



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

**TRUS EŞLİĞİNDE MRG FÜZYON PROSTAT BİYOPSİ: KLİNİK
DENEYİMİMİZ**

Dr. Hasan DOĞRU

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ferhat Can PİŞKİN**

ADANA-2025



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

**TRUS EŞLİĞİNDE MRG FÜZYON PROSTAT BİYOPSİ: KLİNİK
DENEYİMİMİZ**

Dr. Hasan DOĞRU

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ferhat Can PİŞKİN**

ADANA-2025

TEŞEKKÜR

Öncelikle tez sürecimin her aşamasında akademik bilgi ve tecrübeleriyle bana rehberlik eden, radyoloji eğitimimde büyük katkıları olan, bana hem hocalık hem abilik yapan, değerli danışmanım Doç. Dr. Ferhat Can PİŞKİN hocama en derin teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, katkılarıyla her zaman yanımda olduklarını hissettiren Doç. Dr. Hasan Bilen ONAN'a, Doç. Dr. Ömer KAYA'ya ve Uzm. Dr. Bişar AKBAŞ'a teşekkür ederim.

Eğitimim süresince bilgi, birikim ve tecrübeleriyle yolumu aydınlatan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Erol Hüseyin AKSUNGUR'a, Prof. Dr. Yunus Kenan BIÇAKCI'ya, Prof. Dr. Mehmet Emin İNAL'a, Prof. Dr. Figen BİNOKAY'a, Prof. Dr. Süreyya SOYUPAK'a ve Dr. Öğr. Üyesi Sevgül KÖSE'ye teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince omuz omuza çalıştığımız ve bu süreçte birlikte çalışmaktan keyif duyduğum, başta eşkıdemlim Dr. Bedir KAYA'ya, asistan arkadaşlarıma ve tüm Radyoloji Anabilim Dalı çalışanlarına şükranlarımı sunarım.

Hayatım boyunca bana koşulsuz sevgi sunan, sabrıyla ve fedakarlığıyla bana güç veren anneme, tüm eğitim hayatımda varlığını her daim hissettiren ve bugünlere gelmemi sağlayan babama ve her adımında arkamda dimdik duran kardeşlerime minnetarım.

İlk tanıştığımız zamandan beri asistanlık sürecimi kolaylaştıran, bana yol arkadaşlığı yapan ve cesaret veren, en büyük mutluluğum, sevgili eşim Yaren DOĞRU'ya ve oğluma kalpten teşekkür ederim.

Dr. Hasan DOĞRU

ADANA 2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
KISALTMALAR	vi
ÖZET	viii
ABSTRACT.....	viii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Prostat Anatomisi, Embriyolojisi ve Fizyolojisi	3
2.1.1. Prostat Anatomisi	3
2.1.2. Prostat Embriyolojisi.....	6
2.1.3. Prostat Fizyolojisi	6
2.2. Benign Prostat Hiperplazisi.....	7
2.3. Prostat Kanseri	9
2.3.1. Epidemiyolojisi, İnsidansı ve Etyolojisi	9
2.3.2. Tanı ve Tarama	11
2.3.2.1. Parmakla rektal muayene.....	12
2.3.2.2. Prostat Spesifik Antijen (PSA) ve Diğer Belirteçler	12
2.3.2.3. Multiparametrik Prostat Manyetik Rezonans Görüntüleme (MpMRG).....	14
2.3.2.4. PI-RADS v2.1 - Prostat Görüntüleme, Raporlama ve Veri Sistemi	17
2.3.2.5. Sistematik biyopsi yöntemi	23
2.3.2.6. Manyetik Rezonans Görüntüleme-Transrektal Ultrason (MRG- TRUS) Füzyon biyopsi yöntemleri	24
2.3.2.6.1. Kognitif Füzyon Biyopsi	25
2.3.2.6.2. Yazılım destekli Füzyon Biyopsi	26
2.3.2.7. Direkt MR Kılavuzluğunda Biyopsi.....	27
2.3.3. Patoloji ve Evreleme	28

3- GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1. Çalışmanın Türü ve Hasta Seçimi	32
3.2. bpMR Çekim Protokolü ve Görüntülerin Değerlendirilmesi.....	32
3.3 Çalışmanın Tasarımı	33
3.4 Biyopsi Öncesi Hasta Hazırlığı, Biyopsi Protokolü ve Ekipman	34
3.5. İstatistiksel Analiz.....	36
4. BULGULAR.....	38
5. TARTIŞMA.....	50
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	57
7. KAYNAKÇA.....	58



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Demografik Özellikleri	38
Tablo 2. Hastaların MR Bilgileri.....	39
Tablo 3. Biyopsi Yapılma Şekli	40
Tablo 4. Hastaların Patoloji Sonuçları	41
Tablo 5. Hastaların ISUP Grade Sonuçları	41
Tablo 6. Hastaların Acil Başvuru Değerlendirmesi	42
Tablo 7. PI-RADS Kategorileri ile Patoloji Sonuçlarının Karşılaştırılması	42
Tablo 8. PI-RADS Kategorileri ve İSUP Grade Skorlarının Karşılaştırılması.....	43
Tablo 9. PI-RADS Kategorileriyle İSUP Grade Skoru <2 ve ≥ 2 Karşılaştırılması.....	44
Tablo 10. Sistematik, Füzyon ve Kognitif Biyopsilerin İSUP Grade Skoru <2 ve ≥ 2 Olan Hastaların Karşılaştırılması	45
Tablo 11. Prostat Volüm Değerlendirilmesi.....	45
Tablo 12. Lezyon Boyutunun Değerlendirilmesi	46
Tablo 13. Yaş Değerlendirilmesi	46
Tablo 14. sPSA Değerlendirilmesi	47
Tablo 15. sPSA/tPSA Oranı Değerlendirilmesi	47
Tablo 16. PSA dansitesi ng/mL/cc (tPSA / volüm) Değerlendirilmesi	47
Tablo 17. Kognitif ve Füzyon Biyopsi Gruplarının; PZ ve TZ Yerleşimlerini, Posterior ve Anterior Yerleşimlerini, 6 Kadran ve Kadran 12'dan Alınan Biyopsileri, İSUP Grade Skoru <2 ve ≥ 2 Olanların Karşılaştırılması	48

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Prostatın zonal anatomisinin aksiyel (a) ve sagittal (b) planda şematik gösterimi	4
Şekil 2. Prostatın zonlarının yüzdesel dağılımı.....	5
Şekil 3. Transizyonel zon nodüllerinin özellikleri ve bunlara karşılık gelen PI-RADS skorlarını içeren şematik diyagram	19
Şekil 4. PI-RADS v2.1 akış şeması ve skorlara göre evrelemesi.....	21
Şekil 5. PIRADS 5 lezyonun (ok ile işaretli) T2WI(A), DCE(B),DWI(C) ve ADC(D) görüntüleri	22
Şekil 6. Transrektal Ultrason Eşliğinde Prostat Biyopsisi	24
Şekil 7. Prostat Kanserinde Gleason Skorlama Sistemi.....	29
Şekil 8. Transrektal USG probu, USG cihazı ve elektromanyetik sensörler.	35
Şekil 9. Transrektal USG Probu, 18G Tam Otomatik Tru-cut Biyopsi İğnesi, 20G Chiba İğne ve Prilokain.....	35

KISALTMALAR

ACR: Amerikan Radyoloji Derneği

ADC: Apparent Diffusion Coefficient

AFT: Anterior Fibromusküler Stroma

ASAP: **Atipik** küçük bez proliferasyonu

AUA: Amerika Üroloji Derneği

AÜSS: Alt Üriner Sistem Semptomları

BPH: Benign Prostat Hiperplazisi

bpMR: BiparametrikMR

csPCa: Klinik Anlamlı Prostat Kanseri

CZ: Santral Zon

DCE: Dinamik Kontrastlı Görüntüleme

DICOM: Digital Imaging and Communication in Medicine

DWI: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme

EAU: Avrupa Üroloji Derneği

ED: Ejekülatör Kanal

EPI: Eko-Planar Görüntüleme

ESUR: Avrupa Ürogenital Radyoloji Derneği

mpMR: Multiparametrik MR

NVB: Nörovasküler Demet

PAP: Prostatik Asit Fosfataz

PCa: Prostat kanseri

PRM: Parmakla Rektal Muayene

PSA: Prostat Spesifik Antijen

PSG: Prostat Spesifik Glutaminaz

PSMA: Prostat Spesifik Membran Antijeni

PZ: Periferel Zon

T1WI: T1 Ağırlıklı Görüntüler

T2WI: T2 Ağırlıklı Görüntüler

TRUS: Transrektal Ultrasonografi

TZ: Transizyonel Zon

U: Üretra

US: Ultrasonografi

ÖZET

TRUS EŞLİĞİNDE MRG FÜZYON PROSTAT BİYOPSİ: KLİNİK DENEYİMİMİZ

Amaç: Bu tez çalışmasında merkezimizde uygulanan MRG-TRUS füzyon prostat biyopsi, kognitif füzyon prostat biyopsi ve sistematik prostat biyopsi yöntemlerinin klinik anlamlı prostat kanseri (csPCA) tespit oranlarını ve tanısal doğruluğunu karşılaştırmak ve klinik etkinliğini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalına Şubat 2022-Aralık 2024 tarihleri arasında MRG-TRUS füzyon prostat biyopsisi yapılması için başvuran 210 hasta retrospektif olarak çalışmaya alınmıştır. Tüm hastalara biyopsi öncesinde biparametrik prostat manyetik rezonans görüntüleme (bpMRG) yapılmış olup PI-RADS v2.1 (Prostat Görüntüleme, Raporlama ve Veri Sistemi) kriterlerine göre değerlendirilmiştir. PI-RADS skoru 2 olan 94 hastaya sistematik biyopsi, PI-RADS skoru ≥ 3 olan hedef lezyonu bulunan 116 hastaya kognitif ve yazılım destekli MRG-TRUS füzyon biyopsi teknikleri kullanılmıştır. Tüm hastaların demografik verileri, PSA düzeyleri, PSA dansiteleri, prostat volümleri, sPSA/tPSA oranları, hedef lezyonların yerleşim yerleri, lezyon boyutları, patoloji sonuçları ve PI-RADS skorları karşılaştırılmıştır. Histopatolojik sonuçlar Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği (ISUP) derecelendirme sistemine göre sınıflandırılmıştır. Ek olarak, kognitif füzyon ve yazılım destekli füzyon biyopsi yapılan hasta grupları arasında csPCA yakalama oranları kendi içlerinde karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Toplam 210 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamızın genelinde malignite saptama oranı %36 olarak bulunmuştur. Hastaların yaş ortalaması $64,35 \pm 8,2$ 'dir. %33,3 hastada Tip 2 DM mevcut iken %66,6 hastada tip 2 DM mevcut değildir. Biyopsi sonrası %3,3 hastada alt üriner sistem semptomları (AÜSS) gelişmiştir. Hedef lezyon saptanan hastalarda lezyonların %87,6'sı periferik zon yerleşimli, %12,4 hastada transizyonel zon yerleşimlidir. Yine hedef lezyonu olan hastalarda lezyonların %86,7'si posterior yerleşimli, %13,3'ü anterior yerleşimlidir. Çalışma genelinde patoloji sonuçları ile PI-RADS skorları değerlendirildiğinde; PI-RADS 2-3-4-5 olan hastalarda sırasıyla %1-%4-%42-%81 oranında csPCa saptanmış olup bu fark anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). MRG-TRUS füzyon biyopsi yapılan hasta grubunda csPCa saptama oranı %30,4 iken kognitif biyopsi yapılan hasta grubunda csPCa saptama oranı %44,68'dir.

Sonuç: Sonuç olarak çalışmamızda MRG-TRUS füzyon biyopsi ve kognitif füzyon biyopsinin klinik anlamlı kanser yakalamada birbirine istatistiksel olarak üstünlüğü bulunmamıştır. Ancak kognitif yöntem ile nispeten daha yüksek oranda klinik anlamlı kanser saptanmıştır. Bu bulgu, deneyimli operatörler ve yüksek kaliteli cihazlar kullanıldığında kognitif füzyon biyopsi yaklaşımının da en az yazılım destekli sistemler kadar etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Prostat Kanseri, MRG-TRUS Füzyon Biyopsi, Kognitif Füzyon Biyopsi, Hedefli Biyopsi, PI-RADS v2.1, Klinik Anlamlı Prostat Kanseri.

ABSTRACT

TRUS-GUIDED MRI FUSION PROSTATE BIOPSY: OUR CLINICAL EXPERIENCE

Aim: The aim of this thesis was to compare the detection rates and diagnostic accuracy of clinically significant prostate cancer (csPCa) among MRI-TRUS fusion prostate biopsy, cognitive fusion prostate biopsy, and systematic prostate biopsy methods used at our institution, and to evaluate their clinical efficacy.

Materials and Methods: A total of 210 patients who underwent MRI-TRUS fusion prostate biopsy between February 2022 and December 2024 at the Radiology Department of Çukurova University Faculty of Medicine were retrospectively analyzed. All patients underwent biparametric prostate magnetic resonance imaging (bpMRI) prior to biopsy, and lesions were evaluated according to PI-RADS v2.1 (Prostate Imaging Reporting and Data System) criteria. Systematic biopsy was performed on 94 patients with PI-RADS score 2 lesions, while cognitive and software-based MRI-TRUS fusion biopsy techniques were applied to 116 patients with PI-RADS score ≥ 3 target lesions. Demographic data, PSA levels, PSA density, prostate volumes, sPSA/tPSA ratios, lesion locations and sizes, pathology outcomes, and PI-RADS scores were compared. Histopathological results were classified using the International Society of Urological Pathology (ISUP) grading system. Additionally, the csPCa detection rates within cognitive and software-based fusion biopsy groups were compared.

Results: A total of 210 patients were included in the study. The overall malignancy detection rate was 36%. The mean age of patients was 64.35 ± 8.2 years. Type 2 diabetes mellitus (DM) was present in 33.3% of patients. Post-biopsy lower urinary tract symptoms (LUTS) developed in 3.3% of cases. Of patients with target lesions, 87.6% were located in the peripheral zone, and 12.4% were located in the transitional zone. Lesions were posteriorly located in 86.7% and anteriorly in 13.3%. When pathology results were evaluated according to PI-RADS scores; csPCa detection rates for PI-RADS 2-3-4-5 lesions were 1%, 4%, 42%, and 81%, respectively, showing statistically significant differences ($p < 0.001$). The csPCa detection rate was 30.4% in the MRI-TRUS fusion biopsy group compared to 44.68% in the cognitive biopsy group.

Conclusion: In conclusion, no statistically significant superiority was found between MRI-TRUS fusion biopsy and cognitive fusion biopsy in detecting clinically significant prostate cancer. However, a relatively higher detection rate of clinically significant cancers was observed with the cognitive method. This finding suggests that, in experienced hands and with high-quality imaging devices, the cognitive fusion biopsy approach can be as effective as software-assisted systems.

Keywords: Prostate Cancer, MRI-TRUS Fusion Biopsy, Cognitive Fusion Biopsy, Targeted Biopsy, PI-RADS v2.1, Clinically Significant Prostate Cancer.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Prostat kanseri (PCa), erkeklerde en sık tanı konulan ikinci malignite olup, özellikle ileri yaş grubunda morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir (1). Hastalık, prostat beziyle sınırlı bir evrede tespit edildiğinde tedaviyle tam iyileşme şansı daha yüksektir. Bu nedenle, erken teşhis amacıyla prostat spesifik antijen (PSA) düzeyinin ölçümü ve parmakla rektal muayene (PRM) gibi tarama yöntemleri kullanılmaktadır (2).

PCa tanısında klasik yöntem transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde yapılan 12 kor sistematik biyopsisidir (3). TRUS; gerçek zamanlı görüntü sağlaması, hem hastayı hem de operatörü radyasyona maruz bırakmaması, düşük maliyetli ve kolay uygulanabilir olması gibi avantajları nedeniyle yaygın olarak tercih edilmektedir (4). Ancak, sistematik biyopsinin klinik anlamlı kanserleri atlama oranı yüksektir ve klinik anlamsız kanserli olguları da tespit edebilmektedir (5).

Bu sorunlara çözüm olarak, son yıllarda multiparametrik prostat manyetik rezonans görüntüleme (mpMRG) ve buna dayalı hedefe yönelik biyopsi teknikleri ön plana çıkmıştır. mpMRG; T2 ağırlıklı görüntüleme (T2WI), T1 ağırlıklı görüntüleme (T1WI), difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI) ve dinamik kontrastlı sekanslar (DCE) gibi yapısal ve fonksiyonel bilgileri birleştirerek prostat kanserinin lokalizasyonu ve karakterizasyonunda yüksek doğruluk sunar (5). Daha kısa çekim süresi ve kontrast gerektirmemesi nedeniyle, biparametrik prostat MR (bpMR) sekansları da günümüzde yaygınlık kazanmaktadır; tanısal etkinlikleri mpMR ile benzer bulunmuştur (6).

mpMRG ile saptanan lezyonlara yönelik biyopsiler; kognitif füzyon, yazılım destekli füzyon ve doğrudan MR kılavuzluğunda olmak üzere üç ana yöntemle gerçekleştirilebilmektedir. Bu yöntemler, klinik anlamlı kanserlerin daha yüksek oranla saptanmasına olanak tanımakta ve biyopsi stratejilerinde paradigma değişikliğine yol açmaktadır. MR'ın lezyon tespit etme yeteneği ile ultrasonun (US) gerçek zamanlı görüntüleme avantajlarını entegre eden MRG-TRUS füzyon görüntüleme teknikleri hızla gelişmiş ve yaygınlaşmıştır (7).

Bu çalışmanın amacı, merkezimizde uygulanan MRG-TRUS füzyon prostat biyopsi yönteminin klinik etkinliğini değerlendirmek, sistematik ve hedefe yönelik biyopsi sonuçlarını karşılaştırmalı olarak sunmak ve klinik anlamlı kanser yakalama oranlarını literatür ışığında analiz etmektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Prostat Anatomisi, Embriyolojisi ve Fizyolojisi

2.1.1. Prostat Anatomisi

Prostat bezi, mesane tabanının hemen altında yer alan, yaklaşık $3 \times 4 \times 2$ cm boyutlarında ve 18–20 gram ağırlığında bir organdır. Üretranın prostatik segmentini çevreleyen bu glandüler yapı, ters piramit şeklinde olup kapsülle sarılıdır. Üst yüzü mesane boynuna, alt kısmı ise üretral sfinktere komşudur (8). Retropubik bölge, prostatın ön kısmında bulunur. Bu bölge, prostatın venöz pleksusunu (Santorinipleksusu) ve puboprostatik bağını içerir. Prostatın arka tarafında, rektum ile prostat arasında Denonvillier fasyası yer alır. Ayrıca, levator ani kası prostatın yan yüzlerine doğru uzanarak bu bölgeyle komşuluk gösterir.

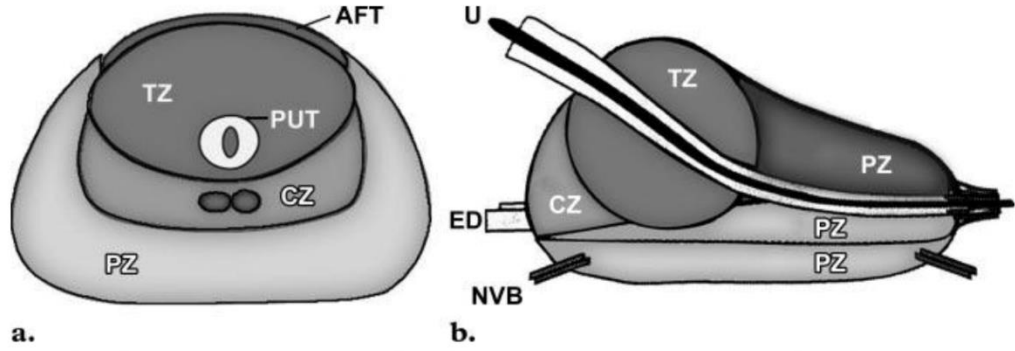
Prostatı besleyen arterler, internal pudendal arter, inferior vezikal arter ve orta rektal arterdir. Prostatik venler ise prostatın lateral ve taban bölgelerinde belirginleşen venöz pleksuslardan oluşur. Bu venöz pleksus yapısına, derin dorsalpenil ven de katılır ve bu pleksus internal iliak venlere drene olur. Periprostatik venöz ağ, vertebral venlerle bağlantılıdır. Prostat kanseri metastazlarının aksiyel iskelete yayılımı bu venöz yapılar aracılığıyla gerçekleşir.

Prostatın lenf drenajı, daha çok posterior bölgede yer alan lenfatikler aracılığıyla sağlanır. Prostatın anterior kısmında ise az sayıda lenf damarı bulunur ve bu damarlar mesanenin lenfatikleriyle birleşir.

Prostatın sempatik ve parasempatik innervasyonu, pelvik pleksustan kaynaklanır. Parasempatik lifler, prostatın asinuslarında sonlanır ve sekresyon (salgılama) işlevinden sorumludur. Sempatik lifler ise prostatik kapsülün ve stromadaki düz kasların kasılmasını sağlar (9–11).

McNeal tarafından 1968 yılında önerilen zonal anatomi modeli, cerrahi uygulamalara uygunluğu nedeniyle geniş kabul görmüş ve klinik pratikte yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu modele göre prostat; periferik zon, santral zon, transizyonel zon, anterior fibromüsküler stroma ve periüretral glandüler zondan meydana gelmektedir.

Santral zon, periferik zon ve transizyonel zon glandüler dokular içerirken, anterior fibromüsküler stroma ve preprostatiksinker glandüler olmayan yapılar olarak sınıflandırılır (Şekil 1) (12,13).



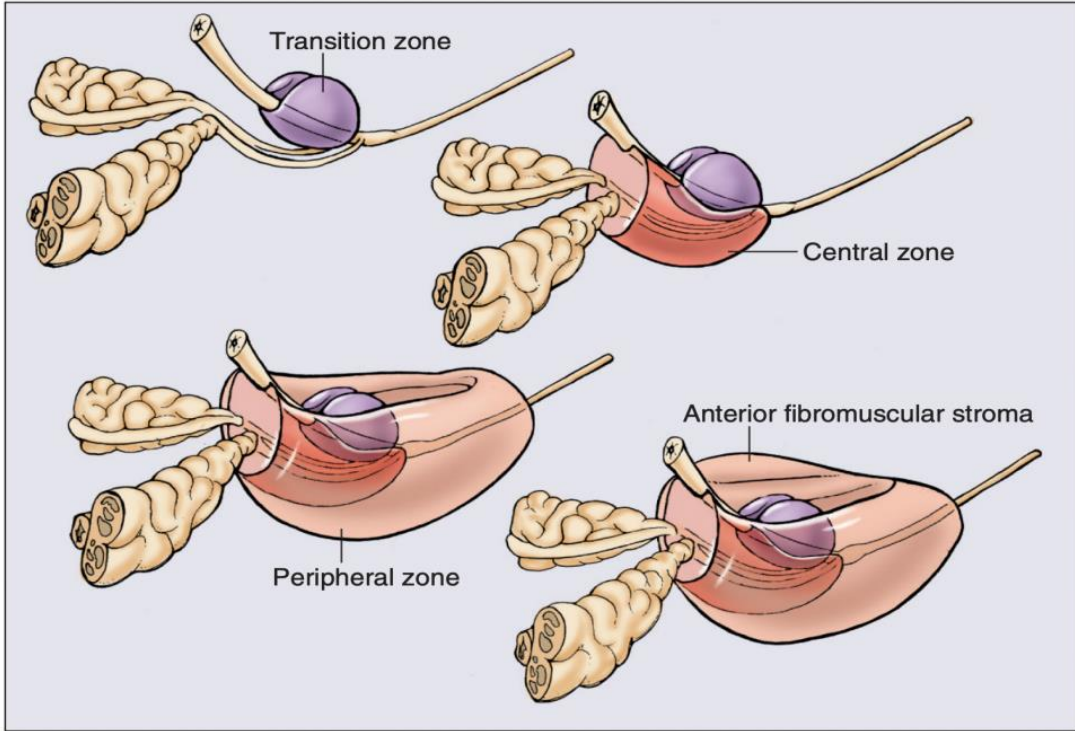
Şekil 1. Prostatın zonal anatomisinin aksiyel (a) ve sagittal (b) planda şematik gösterimi. PZ: Periferik Zon, CZ: Santral Zon, PUT: Periüretral Doku, TZ: Transizyonel Zon, AFT: Anterior Fibromüsküler Stroma, U: Üretra, ED: Ejekülatör Kanal, NVB: Nörovasküler Demet(12).

a. Anterior Fibromüsküler Stroma: Detrüsr kasından kaynaklanır ve prostatın ön yüzeyini tamamen sarar. Mesane boynundan başlayarak çizgili sfinktere kadar devam eder. Anterior fibromüsküler stroma, prostatik kapsül, anterior visseral fasya ve periprostatik sfinkterin ön bölgesiyle bağlantılıdır. Yapısında elastin, kollajen, düz kas lifleri ve çizgili kas bulunur. Bu bölge glandüler yapılar içermez.

b. Santral Zon: Bu bölge, glandüler yapılardan meydana gelir ve prostatın glandüler dokusunun yaklaşık %25'ini oluşturur. Verumontanumun arka tarafında, üretrayı çevreleyecek şekilde konumlanmıştır. Ejekülatuar kanallar bu zonun içinden geçer. Seminal veziküller ve duktus deferensler bu bölgede birleşerek verumontanumdan üretraya açılır. Prostat kanserlerinin yaklaşık %2-5'i santral zondan kaynaklanır.

c. Transizyonel Zon: Bu zon, distal ve proksimal üretranın birleşim noktasında, üretranın hemen çevresinde yer alan küçük bir glandüler yapıdan oluşur. Santral ve periferik zonlardan, cerrahi kapsül adı verilen fibromüsküler doku ile ayrılır. Tüm prostat bezinin %5'inden daha azını oluşturur. Prostat kanserlerinin %10-20'si bu zondan gelişir. Ayrıca, yaşla birlikte sıklığı artan benign prostat hiperplazisi (BPH) bu zondan köken alır. BPH geliştiğinde, transizyonel zonun kapladığı alan genişler.

d. Periferal Zon: Prostatın en büyük bölümünü oluşturan bu zon, glandüler yapılar içerir ve prostatın glandüler dokusunun yaklaşık %75'ini barındırır. Bazis seviyesinde prostatın posterior kısmını oluşturur, apeks bölgesine doğru anteriora uzanır ve apeks hizasında üretrayı tamamen çevreler. Periferal zonun glandüler kanalları, verumontanum ve distal prostatik üretraya açılır. Apeks bölgesinde prostatik kapsülün incilmesi veya yer yer bulunmaması nedeniyle bu bölge anatomik olarak zayıftır ve prostat kanserlerinin yayılımı açısından kritik bir öneme sahiptir. Prostat kanserlerinin büyük çoğunluğu (%75-80) bu zondan gelişir. Ayrıca, kronik prostatitten en çok etkilenen bölge periferal zondur (14,15).



Şekil 2. Prostatın bölgeleri: Periferik zon, prostat bezinin yaklaşık %70'ini oluşturur ve prostat kanserlerinin %70 veya daha fazlasının kaynaklandığı bölgedir. Santral zon, prostat bezinin yaklaşık %25'ini temsil eder ve prostat kanserlerinin yalnızca %2-5'inin geliştiği bölgedir. Transizyonel zon ise prostat bezinin yaklaşık %5-10'unu oluşturur ve prostat kanserlerinin %20'sinin yanı sıra benign prostat hiperplazisinin (BPH) de köken aldığı bölgedir (16).

2.1.2. Prostat Embriyolojisi

Prostat bezi, embriyonik gelişimin 10-12. haftalarında endoderm kökenli ürogenital sinüsten kaynaklanır. Bu süreçte, ürogenital sinüs epitelini ile mezenşim arasında tetikleyici ve iki yönlü bir iletişim gereklidir. Prostat epitelinin varlığı, mezenşimal hücrelerin periduktal düz kas hücrelerine farklılaşmasında belirleyici bir rol oynar. Yapısal olarak prostat bezi, glandüler ve stromal bileşenlerden oluşur. Epitel tabakası endoderm kökenliken stroma ve düz kas dokusu mezenşimden köken alır.

Verumontanum, ürogenital septumun arka duvarında kraniokaudal yönde uzanan bir çıkıntıdır. Vasdeferens ve ejakülatuar kanallar, mezodermal kökenli mesonefrik (Wolf) kanaldan farklılaşırken, prostatik utrikül endodermal ürogenital sinüs epitelinden köken alır. Verumontanum hem mezoderm hem de endoderm dokularının birleşim noktası olması nedeniyle özel bir öneme sahiptir.

Doğum sonrası ilk 6-7 hafta boyunca prostat bezinde duktal epitelde hiperplazi ve skuamöz metaplazi, maternal östrojenlerin etkisiyle devam eder. Puberte dönemine kadar prostat bezinin büyümesi oldukça yavaştır. Doğumda yaklaşık 1 cc olan prostat hacmi, puberte öncesinde yalnızca 4 cc'ye ulaşır. Puberteyle birlikte testosteron salınımının artması ve testosteronun 5-alfa redüktaz aracılığıyla dihidrotestosterona (DHT) dönüşmesi, prostatın hızlı bir şekilde büyümesine neden olur ve puberte sonunda prostat hacmi 10 cc'ye ulaşır. Erişkinlik döneminde ise prostat, yaklaşık 18-20 gram ağırlığına ve 4x3x2 cm boyutlarına ulaşır (17,18).

2.1.3. Prostat Fizyolojisi

Prostat, seminal veziküller, epididim, bulboüretal bezler (Cowper bezi) ve Littre bezlerinden salgılanan sıvılar, ejakülatın bileşimine katkıda bulunur. Bu salgılar, ejakülat sıvısının asiditesini nötralize ederek spermatozoanın motilitesini kolaylaştırır ve fertilizasyon yeteneğini artırır. Aynı zamanda, spermatozoanın canlılığını ve işlevselliğini koruyan uygun bir ortam sağlar.

Prostat salgısı, süt kıvamında, alkali özellikte ve ortalama 2-6 ml hacminde bir sıvıdır. Ejakülat, spermatozoa ve seminal plazma olmak üzere iki temel bileşenden oluşur. Seminal plazmaya; seminal veziküller (1.5-3 ml), prostat (0.5 ml) ve Cowper ile Littre bezleri (0.1-0.2 ml) katkıda bulunur.

Prostat sekresyonu; sitrik asit, çinko, poliaminler, prostat spesifik antijen (PSA), prostat spesifik glutaminaz (PSG), prostat spesifik membran antijeni (PSMA) ve prostatik asit fosfataz (PAP) gibi bileşenler içerir.

PAP, özellikle metastatik prostat kanseri tanısı ve tedavi takibinde kullanılan bir belirteçtir. PSA ise ejakülatın seminal plazmasında bulunan bir proteaz enzimidir. PSA'nın temel işlevi, ejakülat pıhtısını çözerek sıvılaştırmaktır. Ancak, bu sürecin fertilizasyon üzerindeki etkisi tam olarak netleştirilememiştir.

Günümüzde PSA, prostat kanseri taramasında en önemli biyobelirteç olarak kabul edilir. Aynı zamanda, hastalığın tedavi sürecinin izlenmesinde ve takibinde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Prostat bezi, androjen hormonlarının metabolizmasında da önemli bir rol oynar (11,19,20).

2.2. Benign Prostat Hiperplazisi

Benign prostat hiperplazisi (BPH), prostat bezindeki benign stromal ve glandüler proliferasyona bağlı ortaya çıkan semptomların klinik olarak yansıması olarak tanımlanabilir. Ancak, BPH için literatürde üzerinde fikir birliği sağlanmış tek bir tanım bulunmamaktadır. Histolojik olarak BPH, prostatın transizyonel bölgesindeki düz kas ve epitelyal hücrelerin malign olmayan bir şekilde çoğalmasdır. Klinik açıdan ise BPH, alt üriner sistem semptomları (AÜSS), benign prostat büyümesi, mesane çıkış obstrüksiyonu ve bu bileşenlerin farklı kombinasyonlarından oluşan bir sendrom olarak tanımlanır (21,22).

BPH'nin etyolojisi hala tam olarak anlaşılamamıştır. Androjenler ve genetik yatkınlığın önemli rol oynadığı düşünülse de hastalık günümüzde metabolik sendrom, enflamasyon ve yaşam tarzı gibi modifiye edilebilir risk faktörleriyle de ilişkilendirilmektedir. Bu, BPH'nin tamamen önlenabilir bir hastalık olmadığını gösteren pek çok teoriyi desteklemektedir.

BPH, periüretral alanda glandüler ve fibromusküler elemanların proliferasyonudur, bu nedenle "stromo-glandüler hiperplazi" terimi kullanılmaktadır. Çoğu vakada fibromusküler komponent baskındır. Hiperplastik sürecin nedeni tam olarak

belirlenmemekle birlikte, hücre sayısındaki artışın proliferasyon ya da apoptozun yetersizliği nedeniyle gerçekleştiği düşünülmektedir. Stromal bileşen, düz kas hücreleri, bağ dokusu, immatür fibroblastlar, sinirler, lenfatik damarlar ve kan damarlarını içermektedir. Epitelyal ya da stromal bileşenlerdeki hangi komponentin BPH patogenezinde baskın rol oynadığı halen tartışmalıdır; bazı çalışmalar stromal artışı, diğerleri ise epitel hücrelerinde artışı daha baskın bulmaktadır (14,21).

BPH'nın transizyonel zondan kaynaklandığını ilk olarak McNeal göstermiş ve yaşa bağlı histolojik değişiklikleri tanımlayarak iki aşamalı bir BPH genişleme modeli önerilmiştir. İlk aşamada, prostatın transizyonel bölgesindeki küçük nodüllerin sayısındaki artış görülür, ikinci aşamada ise mevcut nodüllerin büyümesi ve transizyonel zona uygulanan bası ile semptomlar gelişir. BPH hastalarında periüretral bölgede gelişen nodüllerin progresif büyümesi üretral basıya ve idrar yapma semptomlarının oluşmasına yol açar. Bunun yanı sıra, yaşla birlikte detrusor kası aktivitesinin azalması da idrar semptomlarına katkı sağlar. Üretral bası, mesane distansiyonunu, ardından mesane sinirlerinde ve düz kasta değişiklikleri tetikleyebilir. Bu değişiklikler, üretral duyu sinirlerinin uyarılması ile depolanma semptomlarına yol açabilir (23,24).

Transizyonel bölgenin genişlemesi, prostat bezinin periferik kaymasına, prostatı çevreleyen kapsülün gerilmesine neden olur. Bu mekanizmalar, alt üriner sistem semptomlarının gelişimine katkı sağlar. Sonuç olarak, mesane boşalmasındaki yetersizlik ve staz, üst üriner sistemde taşlar, enfeksiyon, hidronefroz, böbrek fonksiyonlarında bozulmalar ve prostatit gibi sekonder inflamatuvar değişikliklere yol açabilir.

BPH, yaşamı tehdit etmeyen bir durum olmasına rağmen, toplum ve klinik tabanlı çalışmalarda, hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebileceği gösterilmiştir. Toplum tabanlı çalışmalarda, BPH'nın tahmin edilen prevalansı, 70 yaşlarındaki erkeklerde %40, otopsi çalışmaları ise 60-69 yaş arası erkeklerde histolojik olarak %60-80 arasında bir oran bildirmektedir (24).

BPH, genellikle yaşlı hasta grubunu etkiler. 50 yaş üstü erkeklerde AÜSS, idrar retansiyonu, idrar yolu enfeksiyonları gibi komplikasyonlar sıklıkla görülür. Ayrıca, BPH nedeniyle progresif daralma ve yetersiz idrar boşalması sonucu dizüri, noktüri ve pollakiüri gibi klinik semptomlar ortaya çıkar.

BPH'dan şüphelenilen erkeklerde temel değerlendirme; klinik öykü, semptomlar ve bu semptomların yaşam kalitesine etkisinin değerlendirilmesi, fizik muayene, idrar analizi, üriner akış testleri, post-voiding rezidü idrar ölçümü, serum PSA tayini ve prostat ultrasonografisini içermektedir. PSA seviyeleri ile prostat volümü arasında bir ilişki vardır ve BPH'ın klinik progresyonunu öngörebilir. Ancak, prostat kanseri, akut idrar retansiyonu ve prostatit gibi durumlar da PSA seviyelerinin artmasına neden olabilir. Prostat ultrasonografisi, prostat boyutu ve şeklinin değerlendirilmesinde altın standarttır ve tedavi yönteminin belirlenmesine yardımcı olur (24–27).

Yaşam kalitesi etkilenmiş, semptomatik ve anormal üroflow bulguları olan hastalarda tedavi olarak minimal invaziv ve medikal yöntemler önerilmektedir. Medikal tedavi seçenekleri arasında α -adrenerjik blokörler, 5 α -redüktaz inhibitörleri veya bu ilaçların kombinasyonu yer almaktadır. Termal tedaviler, anjiyoembolizasyon, transüretral radyofrekans ablasyon ve lazer gibi alternatif tedavi yöntemleri de kullanılmaktadır. Lateral lobda küçülme sağlanmaya çalışılır. Orta ve şiddetli semptomlar ile obstrüksiyon bulguları gösteren hastalarda transüretral rezeksiyon, açık cerrahi ve diğer cerrahi teknikler uygulanabilir (28,29).

2.3. Prostat Kanseri

2.3.1. Epidemiyolojisi, İnsidansı ve Etyolojisi

Prostat kanseri (PCa), Avrupa Birliği ülkeleri ve Amerika Birleşik Devletleri'nde en sık görülen malignite olup, dünya genelinde ve Türkiye'de ise ikinci en yaygın kanser türüdür. Türkiye'de tüm yaş gruplarında ve genel kanser insidansında ikinci sırada yer alırken, 70 yaş ve üzeri erkeklerde %19,8 oranıyla en sık rastlanan kanserdir. Ülkemizde PCa insidansı yüz binde 37,6 olup, erkek popülasyonunda en sık görülen ikinci malignitedir. ProstaTURK verilerine göre, Türkiye'de PCa insidansı yüz binde 35 olarak bildirilmiştir. Küresel veriler incelendiğinde, 2012 yılında dünya çapında tanı alan tüm kanserlerin %15'ini (1,1-1,6 milyon) oluşturan PCa, ikinci en sık teşhis edilen kanserdir (30–32).

PCa için yaşam boyu öngörülen risk %16,72 olup, mortalite riski %2,57 olarak belirlenmiştir. Erkeklerde kanser kaynaklı ölümlerin %8'inden, tüm kanser olgularının

ise %19'undan sorumludur. Akciğer kanserinden sonra erkeklerde en sık ölümle sonuçlanan ikinci kanser türüdür. Her yıl yaklaşık 366.000 erkek hasta PCa nedeniyle hayatını kaybetmektedir (30,33).

PCa insidansı yaşla birlikte artış göstermektedir. En yüksek insidans 70-74 yaş grubunda kaydedilirken, 39 yaş altında görülme oranı 1/10.000, 40-59 yaş arasında 1/139 ve 60-79 yaş arasında ise 1/8 olarak saptanmıştır. Yeni tanı alan hastaların %85'i 65 yaş ve üzerindedir. Tarama programlarının yaygınlaşmasıyla PCa tanısı daha erken yaşlarda (50'li yaşlar) konulmaya başlanmıştır. İnsidans ırksal farklılıklar göstermekte olup, Çin ve Japonya gibi ülkelerde küresel ortalamaya kıyasla en düşük oranlara sahiptir. Buna karşın Afrika kökenli Amerikalılarda en yüksek insidans oranları bildirilmiştir (34). Otopsi çalışmaları ile saptanan PCa insidansı, klinik olarak tanı alan olgular ile benzerlik göstermektedir. Sistematik bir derlemede, otopsi serilerinde 30 yaş altındaki bireylerde PCa sıklığı %5 olarak belirlenmiş olup, her dekatta rölatif riskin 1,7 (1,6-1,8) kat arttığı, 79 yaş üzerindeki bireylerde ise bu oranın %59'a (%48-71) yükseldiği bildirilmiştir (35).

PCa'nın etyopatogenezi multifaktöriyel olup genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi ile şekillenmektedir. Aile öyküsü ve etnik kökenin, genetik yatkınlık ile ilişkili olarak yüksek PCa insidansı ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Herediter prostat kanseri, tüm PCa olgularının yaklaşık %9-10'unu oluşturmaktadır. Herediter prostat kanseri, üç veya daha fazla birinci derece akrabada PCa varlığı ya da en az iki akrabada erken başlangıçlı (<55 yaş) PCa bulunması ile tanımlanmaktadır. Birinci derece akrabasında PCa öyküsü olan bireylerde risk iki kat artarken, etkilenen akraba sayısı iki veya daha fazla olduğunda bu risk 5 ila 11 kat arasında değişmektedir (36).

Non-herediter prostat kanseri hastalarında yapılan genetik analizlerde, germline mutasyonlarının varlığı gösterilmiştir. DNA tamir genlerindeki mutasyonların, metastatik PCa olgularında görülme sıklığı %11,8 olarak bildirilmiştir. En sık mutasyon saptanan genler arasında BRCA2 (%5,35), ATM (%1,6), CHEK2 (%1,9), BRCA1 (%0,9) ve PALB2 (%0,4) yer almaktadır. BRCA2 mutasyonunun agresif PCa ile ilişkisi prospektif bir kohort çalışmasında gösterilmiştir (37).

Çevresel ve yaşam tarzı faktörleri de PCa gelişimi ile ilişkilendirilmektedir. Obezite, yüksek yağ tüketimi, rafine tahıllar, işlenmiş kırmızı et, süt ürünleri, B vitamini,

kalsiyum ve proteinden zengin diyetlerin artmış PCa riski ile ilişkili olduğunu gösteren çeşitli çalışmalar mevcuttur. Ancak, bazı çalışmalarda bu ilişkilerin olmadığını savunan karışık bulgular da bildirilmiştir. Sigara kullanımı hem PCa riskini hem de mortalitesini artırmaktadır. Bazı araştırmalar, düzenli fiziksel aktivite, sağlıklı bitkisel yağlar, sebzeler, domates (likopen), kahve ve yeşil çay tüketiminin PCa riskini ve progresyonunu azaltabileceğini öne sürmektedir (38,39).

Ejakülasyon sıklığının PCa gelişimi üzerindeki etkisi de araştırılmış olup, ayda 21 kezden fazla ejakülasyon gerçekleştiren bireylerde PCa riskinin %20 oranında azaldığı saptanmıştır. Ergenlik döneminde daha sık ejakülasyon gerçekleştiren bireylerin uzun vadeli takibinde PCa insidansının daha düşük olduğu gözlemlenmiştir (40).

2.3.2. Tanı ve Tarama

PCa taramalarının aşırı tanı ve gereksiz tedavilere yol açarak hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyebileceği, ancak mortalite üzerinde anlamlı bir azalma sağlamadığı düşünülmektedir. Bu nedenle, popülasyon bazlı PCa taramalarına yönelik ciddi eleştiriler bulunmaktadır (41).

Avrupa Üroloji Derneği (EAU), tPSA değerinin 40 yaşında <1 ng/mL, 60 yaşında <2 ng/mL olması durumunda bir sonraki taramanın 8 yıl sonra yapılabilceğini ve metastaz ya da ölüm riskinin düşük olduğunu belirtmektedir. 75 yaş sonrası ve bazal tPSA>3 ng/mL olduğunda ek PSA taraması yapılmaması önerilmektedir (42,43).

Amerika Üroloji Derneği (AUA) ise 40-54 yaş arasında risk faktörü yoksa PSA taraması yapılmamasını, 55-69 yaş aralığında ise hasta tercihi ve bazal PSA değerleri göz önünde bulundurularak bireysel karar verilmesini, 70 yaş üzeri veya beklenen yaşam süresi 10-15 yıldan az olan erkeklerde rutin PSA taraması yapılmamasını önermektedir (44).

PCa tanısı, PRM, PSA ölçümü, mpMRG ve prostat biyopsisi ile konulmaktadır.

2.3.2.1. Parmakla rektal muayene

Prostat kanserinin değerlendirilmesinde bilinen en eski yöntem olan parmakla rektal muayene (PRM), günümüzde halen tarama ve tanıda ilk basamak olarak kullanılmaktadır. Periferik zonda yerleşen tümörlerin palpasyon ile saptanması mümkünken, transizyonel zonda yerleşen tümörlerin tespiti genellikle mümkün olmamaktadır. Bununla birlikte, lokalize PCa olgularını belirlemede duyarlılığı düşüktür. Ayrıca, PRM taramasının genel veya hastalığa özgü mortalite açısından doğrudan bir yarar sağladığına dair kesin kanıt bulunmamaktadır. ERSPC (European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer) gibi PCa taramasının etkinliğini araştıran büyük ölçekli çalışmalar PRM yöntemini içermemektedir (45).

PRM’de, palpabl yüzey düzensizliği veya sertlik, nodül varlığı, anatomik belirleyici yapıların kaybı ve asimetri anormal olarak değerlendirilir. PRM’de anormal bulgu saptanan olgularda, serum PSA düzeyine bakılmaksızın prostat biyopsisi endikasyonu bulunmaktadır. PCa tanısı alan olguların %20-25’inde serum PSA düzeyinin normal sınırlarda olduğu tespit edilmiştir (46).

2.3.2.2. Prostat Spesifik Antijen (PSA) ve Diğer Belirteçler

PSA, prostat bezindeki kolumnar epitel tarafından üretilen, seminal sıvının pıhtılaşmasını sağlayan ve insan doku kallikrein ailesine ait bir glikoproteindir. Prostatın asinus ve duktus lümenlerinde, plazmadaki seviyelerinin yaklaşık 10^6 katı konsantrasyonda bulunur. Serumda ise PSA, bağlı veya serbest formda yer alır. Serbest PSA (sPSA) biyolojik olarak aktiftir ve seminal sıvının likefaksiyon sürecinde rol alarak hareketli spermatozoonların serbest kalmasını sağlar (47).

Günümüzde PCa taramasında en sık başvurulanan yöntemlerden biri olup, ilk kez 1970 yılında dokuda gösterilmiş, 1979 yılında saflaştırılmış ve 1980 yılında serumda ölçülmüştür (48,49). PSA’nın klinik kullanımı ile PCa insidansında belirgin bir artış gözlenmiş olup, bu artışın devam etmesi öngörülmektedir.

PSA, bağımsız bir değişken olarak değerlendirildiğinde, PCa’nın PRM veya TRUS ile saptanmasından daha yüksek tanısal değere sahiptir (50). Ancak prostat bezine özgü olmasına karşın, PCa’ya spesifik değildir (51). BPH (PSA artışının en yaygın

nedeni), prostatit, enfeksiyonlar, yaş, ırk, prostat hacmi, prostat masajı, biyopsi, üriner retansiyon, ejakülasyon ve üretral girişimler gibi çeşitli faktörlerden etkilenebilmektedir (50).

PSA düzeyleri için çoğu çalışmada 4 ng/mL eşik değer olarak belirlenmiş olsa da yaşa bağlı referans aralıklarının daha uygun olabileceği bildirilmiştir. Bu kapsamda önerilen PSA değerleri; 40-49 yaş arasında 0-2.5 ng/mL, 50-59 yaş arasında 0-3.5 ng/mL, 60-69 yaş arasında 0-4.5 ng/mL ve 70 yaş üzerinde 0-6.5 ng/mL olarak rapor edilmiştir (52).

Serbest/Total PSA Oranı: Serbest PSA düzeyinin toplam PSA'ya oranı, PCa tanısında önemli bir biyobelirteç olarak değerlendirilmektedir. İlk olarak Christensson ve çalışma arkadaşları, PCa olan bireylerde serbest PSA oranının daha düşük olduğunu bildirmiştir. Daha sonraki araştırmalar, serbest/total PSA oranının kullanımıyla BPH ve PCa ayrımının total PSA düzeyine kıyasla daha güvenilir bir şekilde yapılabileceğini göstermiştir.

Serum PSA düzeyi 4-10 ng/mL arasında (gri zon) olan hastalarda yapılan biyopsilerde, serbest/total PSA oranı <%10 olan bireylerde %56 oranında kanser tespit edilirken, bu oranın >%25 olması durumunda kanser saptanma oranının %8'e düştüğü belirlenmiştir. Bu bulgular, serbest/total PSA oranının biyopsi gerekliliğinin değerlendirilmesinde önemli bir parametre olduğunu ortaya koymaktadır (53). 14 çalışmayı içeren bir sistematik derleme, PSA değeri 4-10 ng/mL arasında olan bireylerde serbest/total PSA oranının %70 duyarlılığa sahip olduğunu göstermiştir (54).

PSA Dansitesi: PSA dansitesi, serum PSA değerinin prostat hacmine bölünmesiyle elde edilen bir parametredir. Literatürde <0,15 ng/mL/cc eşik değeri referans alınarak yapılan değerlendirmelerde, özellikle PSA değeri 4-10 ng/mL arasında bulunan (gri zon) hastalarda malignite öngörüsünde yardımcı bir belirteç olduğu bildirilmiştir (47).

Diğer Belirteçler: PCa tanısında ek serum ve idrar biyobelirteçleri de araştırılmıştır. Serum bazlı testler arasında Prostate Health Index (PHI) ve 4K Skor öne çıkarken, idrar bazlı biyobelirteçler arasında PCA3 antijeni, SelectMDX, Michigan Prostate Score (MiPS) ve ExoDX yer almaktadır. Bununla birlikte, mevcut kılavuzlarda

bu testlerin klinik kullanımına yönelik öneriler düşük düzeyde kanıt içermektedir ve rutin kullanımları henüz yaygınlaşmamıştır (55).

Avrupa Üroloji Derneği (EAU) 2021 kılavuzları, parmakla rektal muayenesi normal ve serum PSA düzeyi 2-10 ng/mL aralığında olan hastalarda, biyopsi endikasyonu kararının belirlenmesinde risk hesaplama modelleri ve prostat görüntüleme yöntemlerinin kullanılmasını güçlü düzeyde önermektedir.

2.3.2.3. Multiparametrik Prostat Manyetik Rezonans Görüntüleme (MpMRG)

MRG, PCa'nın tanısında en yüksek doğruluğa sahip görüntüleme yöntemidir. Yüksek yumuşak doku çözünürlüğü sayesinde 1980'lerden itibaren PCa değerlendirmesinde kullanılmaktadır. Görüntüleme 1,5 veya 3 Tesla (T) manyetik alan gücüne sahip cihazlarla gerçekleştirilebilmektedir. 3-T MRG cihazları, daha güçlü sinyal iletimi ve gelişmiş görüntüleme teknikleri sayesinde daha yüksek çözünürlükte ve ayrıntılı anatomik değerlendirme imkânı sunmaktadır (56).

Anatomik sekanslar (T1WI ve T2WI) ve fonksiyonel sekanslar (yüksek b değerli DWI ve DCE) ile birlikte değerlendirilerek bir sonuca ulaşılmaya çalışılır (57).

Normal prostat bezi, T1 ağırlıklı görüntülemede (T1WI) homojen izointens sinyal özelliği gösterir ve çizgili kas dokusuna benzer intensite sergiler. Prostatın zonal anatomisi T1WI sekanslarında net bir şekilde ayırt edilemez. Bu sekanslar, özellikle pelvik bölgenin aksiyel kesitlerinde intraglandüler hemoraji, kemik metastazları ve lenf nodlarının değerlendirilmesi amacıyla kullanılır. Periprostatik alanda yüksek sinyal intensitesine sahip yağ dokusu, prostatın sınırlarının belirlenmesine yardımcı olur.

T2 ağırlıklı görüntüleme (T2WI), aksiyel, koronal ve sagittal düzlemlerde 3 mm kesit kalınlığında uygulanmalıdır. Zonal anatomiye, prostat bezini ve çevresindeki yapıları ayrıntılı olarak değerlendirerek transizyonel zon tümörlerinin, ekstraprostatik yayılımın ve seminal vezikül tutulumunun belirlenmesine olanak tanır. Normal şartlarda, periferik zonun yüksek glikoprotein (müsin) içeriği nedeniyle T2WI sekanslarında homojen ve hiperintens sinyal özelliği gösterdiği görülmektedir. Buna karşılık,

transizyonel zon, iyi sınırlı ara sinyal intensitesine sahip hiperplastik nodüllerden oluşur. Santral zon ise prostatın bazisinde bilateral olarak yerleşim gösterir ve verumontanuma kadar uzanarak ejakülatör duktusları sarar. T2WI’da hipointens sinyal özelliği gösteren santral zon, DWI sekanslarında da hipointens olarak izlenmektedir. Bu özellikleri nedeniyle, mpMRG’de santral zon, PCa açısından yalancı pozitiflik kaynaklarından biri olarak kabul edilmektedir.

Periferal zon, ince hipointens bir rim şeklinde izlenen anatomik kapsül, yani gerçek kapsül ile çevrilidir. Yaklaşık 2-3 mm kalınlığında fibromüsküler bir tabaka olan gerçek kapsül, yüksek sinyal intensitesine sahip periferel zonü periprostatik yumuşak dokulardan ayırmaktadır. Kapsülün posterolateralinde, aksiyel planda saat 5 ve 7 hizasında bilateral olarak nörovasküler demetler yer almaktadır.

Prostatın bazal komşuluğunda bulunan seminal veziküller, ejakülatör duktuslar aracılığıyla verumontanuma kadar uzanır. İçeriğinin sıvı özellik göstermesi nedeniyle T1WI hipointens, T2WI ise septasyonlarla bölünmüş tübüler yapılar olarak hiperintens sinyal özelliği sergiler.

Santral lobda yer alan tümörlerin, heterojen intensiteye sahip hipertrofik nodüllerden ayırt edilmesi zor olup, bu bölgeden kaynaklanan tümörlerin tespitinde en önemli görüntüleme sekansı T2WI olarak kabul edilmektedir (58,59).

Tümörün saptanması, lokalizasyonunun belirlenmesi ve bölgesel yayılımının değerlendirilmesinde en önemli sekanslardan biri T2WI olup, PCa’nın büyük çoğunluğunun (%70) periferel zondan, geri kalan kısmının ise (%25) transizyonel zondan kaynaklandığı bilinmektedir. Periferel zonda gelişen tümörler, T2WI görüntülerde genellikle hipointens olarak izlenmekle birlikte, bu bulgunun sensitivitesi sınırlıdır. Bazı malign lezyonlar izointens sinyal özelliği gösterebilir (58).

Tümörün ekstrakapsüler yayılımına işaret eden indirekt bulgular arasında nörovasküler trakt asimetrisinin varlığı, prostat konturunda düzensizlik, kapsülde belirgin silinme veya retraksiyon ile retroprostatik açının obliterasyonu sayılabilir. MRG’nin PCa’da ekstrakapsüler yayılımı belirlemede duyarlılığının %13-95, özgüllüğünün ise %49-97 arasında değiştiği; seminal vezikül invazyonunu göstermede ise duyarlılığının %23-80, özgüllüğünün %81-99 arasında olduğu bildirilmiştir (60).

DWI, doku içindeki su moleküllerinin Brownian hareketlerine dayanarak mikro difüzyon özelliklerini kontrast madde gerektirmeden değerlendiren bir yöntemdir. Hücre yoğunluğunun arttığı tümör dokusunda ekstrasellüler boşluk daralır ve su difüzyonu kısıtlanır. Bu durum, difüzyon kısıtlanmasına bağlı olarak DWI görüntülerinde hiperintens sinyal özelliği ile karakterizedir.

Difüzyon ağırlıklı görüntülemede (DWI) kullanılan gradientlerin gücü, şiddeti ve uygulama süresi “b” değeri ile ifade edilir. Birimi s/mm² olan bu parametre, uygulanan gradient alanın büyüklüğünü ve süresini yansıtır. “b” değeri arttıkça hareketli su moleküllerinden kaynaklanan sinyal kaybı artar. Difüzyonun kısıtlandığı alanlarda, çevre normal dokulara kıyasla daha yavaş sinyal kaybı meydana geldiğinden, bu bölgeler hiperintens olarak izlenir. “b=0” değerinde elde edilen difüzyon görüntüleri yalnızca T2 ağırlıklı bilgi sağlarken, “b=1000 ve üzeri” değerler ise saf difüzyon ağırlıklı görüntülerin elde edilmesini mümkün kılar.

DWI’den elde edilen kantitatif bir parametre olan Apparent Diffusion Coefficient (ADC - Görünürdeki Difüzyon Katsayısı), ekstrasellüler ekstraselüler alandaki kapiller perfüzyon ve su difüzyonunun birleşik etkisini yansıtır. Matematiksel hesaplamalar yoluyla oluşturulan ADC haritasında, difüzyon kısıtlanması düşük ADC değerleri ile karakterize edilir ve hipointens alanlar şeklinde izlenir. Buna karşılık, hızlı difüzyon gösteren bölgeler yüksek ADC değerleri ile tanımlanır ve hiperintens sinyal özelliği gösterir.

Normal prostat bezinin sinyalini baskılamak için yüksek “b” değerlerinin kullanılması, T2 etkisini en aza indirmek için ise ADC haritalarının tercih edilmesi gerekmektedir. ADC değeri $>1000 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olduğunda inflamasyon veya benign hiperplazi olasılığı daha yüksekken, ADC $<600 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olması malignite açısından anlamlı bir bulgu olarak değerlendirilmektedir.

PCa lezyonları, artmış hücre yoğunluğu nedeniyle su moleküllerinin hareketinin kısıtlanmasına yol açarak DWI’da “difüzyonu kısıtlanmış alanlar” olarak izlenir. Bu lezyonlar, DWI sekanslarında hiperintens, ADC haritalarında ise hipointens odaklar şeklinde görülür. Normal ve malign dokular arasındaki bu fark, noninvaziv ve güvenilir bir şekilde tespit edilebilmektedir.

DWI, özellikle periferik zon tümörlerinin saptanmasında santral zon tümörlerine kıyasla daha yüksek tanısal değer taşımaktadır. Yapılan çalışmalarda kanserli dokuda, normal periferik zona göre anlamlı derecede düşük ADC değerleri olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, Gleason skoru ile ADC değerleri arasında ters bir korelasyon bulunmakta olup, ADC değerleri düştükçe tümör agresifliğinin arttığı bildirilmiştir (58,59,61).

PI-RADS v2.1 (Prostat Görüntüleme – Raporlama ve Veri Sistemi) kriterlerine göre, DWI’de kullanılan “b” değerinin en az 1400-2000 s/mm² aralığında olması gerekmektedir. Çekim sırasında mümkün olan en yüksek “b” değerinin seçilmesi önerilir, çünkü bu şekilde prostatit gibi benign lezyonlar ile malign lezyonların ayrımı daha sağlıklı yapılabilmektedir.

Dinamik kontrastlı seriler (DCE), prostatın vaskülarizasyonu ve neoanjiogenezi hakkında bilgi sağlayarak özellikle periferik zon tümörlerinin değerlendirilmesinde tamamlayıcı rol oynar. Malign lezyonlar sıklıkla normal prostat dokusundan daha erken kontrastlanma (wash-in) gösterir ve kontrast maddeyi erken bırakır (wash-out). Bu patern, PCa açısından önemli bir bulgu olmakla birlikte kesin tanı koydurucu değildir. Ayrıca bazı prostat kanserleri düşük veya orta düzeyde vaskülariteye sahip olduğundan, DCE yöntemiyle her zaman tespit edilemeyebilir. Yapılan çalışmalarda, dinamik kontrastlı MRG’nin prostat malignitelerini belirlemedeki duyarlılığı %73, özgüllüğü ise %81 olarak rapor edilmiştir (61,62).

2.3.2.4. PI-RADS v2.1 - Prostat Görüntüleme, Raporlama ve Veri Sistemi

Avrupa Ürogenital Radyoloji Cemiyeti (ESUR), prostat MRG değerlendirmesini ve raporlamasını standardize etmek amacıyla 2012 yılında Prostate Imaging - Reporting and Data System (PI-RADS) adlı bir kılavuz yayımlamıştır. Ancak, skorlamadaki bazı kısıtlılıklar nedeniyle, 2015 yılında Amerikan Radyoloji Derneği’nin (ACR) de katkılarıyla sistemin ikinci versiyonu güncellenmiştir. PI-RADS’ın en güncel versiyonu olan PI-RADS v2.1 ise 2019 yılında yayımlanmış ve protokollerin standardizasyonuna yönelik teknik gereklilikler ile klinik değerlendirme kriterleri belirlenmiştir (63).

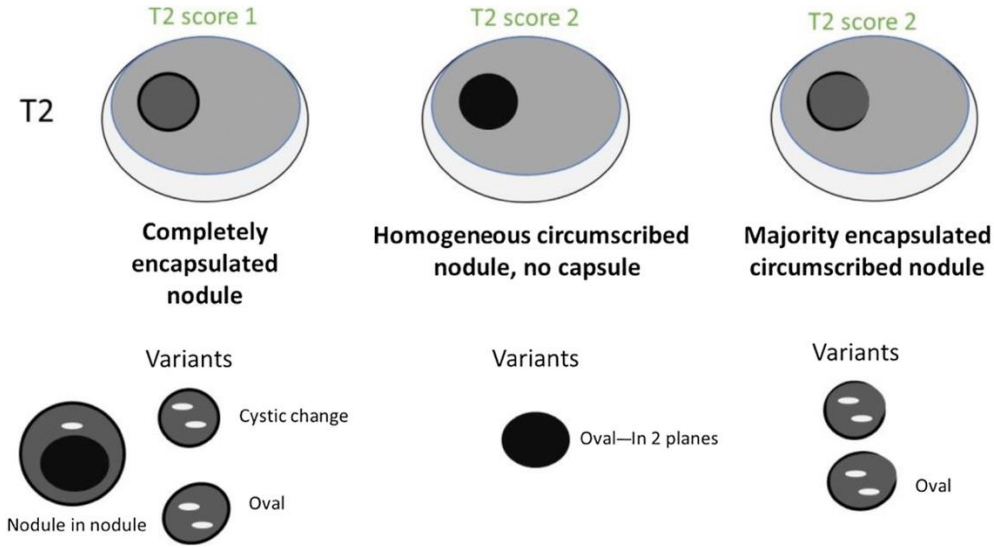
Bu sistemde her lezyon, DWI ve T2 ağırlıklı görüntüleme (T2WI) temelinde 1 ile 5 arasında puanlanır ve dinamik kontrast artışının varlığı ya da yokluğu da

değerlendirmeye dahil edilir. Periferik zon (PZ) lezyonları için PIRADS değerlendirmesi öncelikli olarak DWI skoru ile belirlenir ve gerektiğinde dinamik kontrast artışı durumu ile revize edilebilir. Transizyonel zon (TZ) lezyonlarında ise öncelikle T2WI skoru esas alınır ve bazı durumlarda DWI skoru ile düzeltme yapılabilir.

Transizyonel Zon skoru (T2WI):

1. Normal görünümlü TZ (nadir) veya yuvarlak, tamamen kapsüllenmiş nodül (BPH'nin "tipik nodülü")
2. Çoğunlukla kapsüllü nodül veya kapsülsüz, homojen sınırlı nodül ("atipik nodül") veya nodüller arasında homojen, hafif hipointens alan
3. Belirsiz sınırlara sahip heterojen sinyal yoğunluğu; 2, 4 veya 5 olarak sınıflandırılmayan diğer lezyonlar: Bu kategori, sınırları net olmayan ve heterojen yapıdaki lezyonları içerir.
4. Lentiküler veya sınırlı olmayan, homojen, orta derecede hipointens ve en büyük boyutu <1.5 cm
5. 4 ile aynı, ancak en büyük boyutu ≥ 1.5 cm veya kesin ekstraprostatik genişleme/invaziv davranış

Genel PIRADS değerlendirmesi, genellikle T2WI skoruna göre yapılır. T2WI skoru 1 ve 2 olan nodüllerin PI-RADS karşılıkları Şekil 3'te gösterilmiştir. 2 veya 3 puanlık lezyonlar, DWI bulgularına göre yükseltilebilir.



Şekil 3. Transizyonel zon nodüllerinin özellikleri ve bunlara karşılık gelen PI-RADS skorlarını içeren şematik diyagram, nodül şekli ve sınırlarının en az iki planda değerlendirilmesi gerektiğini vurgular. Nodüllerin oval veya yuvarlak olması ve kistik değişiklikler göstermesi, benign özellikler olarak kabul edilebilir (64).

Periferal Zon skoru (T2WI):

1. Uniform yüksek sinyal yoğunluğu (normal).
2. Doğrusal veya kama şeklinde hipointensite veya diffüz hafif hipointensite (genellikle belirsiz sınırlı).
3. Heterojen sinyal yoğunluğu veya sınırlandırılmamış, yuvarlak, orta derecede hipointensite: Bu kategori, 2, 4 veya 5 olarak sınıflandırılmayan diğer lezyonları içerir.
4. Sınırlı, homojen, orta derecede hipointensite ve en büyük boyutu <1.5 cm.
5. 4 ile aynı, ancak en büyük boyutu ≥ 1.5 cm veya kesin ekstraprostatik genişleme/invaziv davranış.

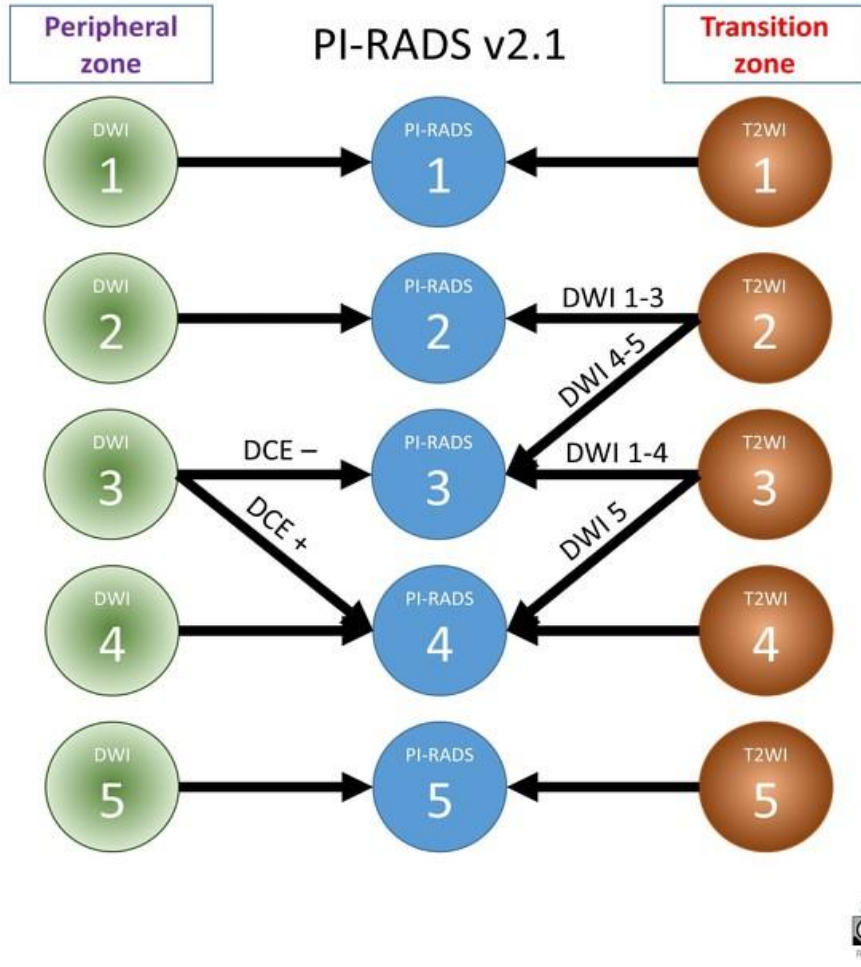
Periferal zon lezyonlarında DWI yetersiz veya mevcut değilse, T2W skoru genel PIRADS değerlendirmesi için kullanılır. 3 puanlık lezyonlar, DCE varlığında yükseltilebilir (Şekil 4).

Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DWI) Skoru:

Lezyondaki sinyal yoğunluğu, aynı histolojik bölgede normal prostat bezinin ortalama sinyaliyle görsel olarak karşılaştırılır.

Transizyonel Zon (TZ) veya Periferik Zon (PZ) için (akış şeması Şekil 4'te sunulmaktadır);

1. ADC veya yüksek b-değerli DWI'da hiçbir anormallik yok
2. ADC'de doğrusal/kama şeklinde hipointensite ve/veya yüksek b-değerli DWI'da hiperintensite
3. Fokal (ayrık ve arka plandan farklı), ADC'de hafif/orta hipointensite ve/veya yüksek b-değerli DWI'de hafif/orta hiperintensite: Bu kategoride, ADC'de belirgin hipointensite veya yüksek b-değerli DWI'de belirgin hiperintensite olabilir, ancak her ikisi aynı anda bulunamaz.
4. ADC'de fokal, belirgin hipointensite ve yüksek b-değerli DWI'de belirgin hiperintensite; en büyük boyutu <1.5 cm
5. 4 ile aynı, ancak en büyük boyutu ≥ 1.5 cm veya kesin ekstraprostatik genişleme/invaziv davranış

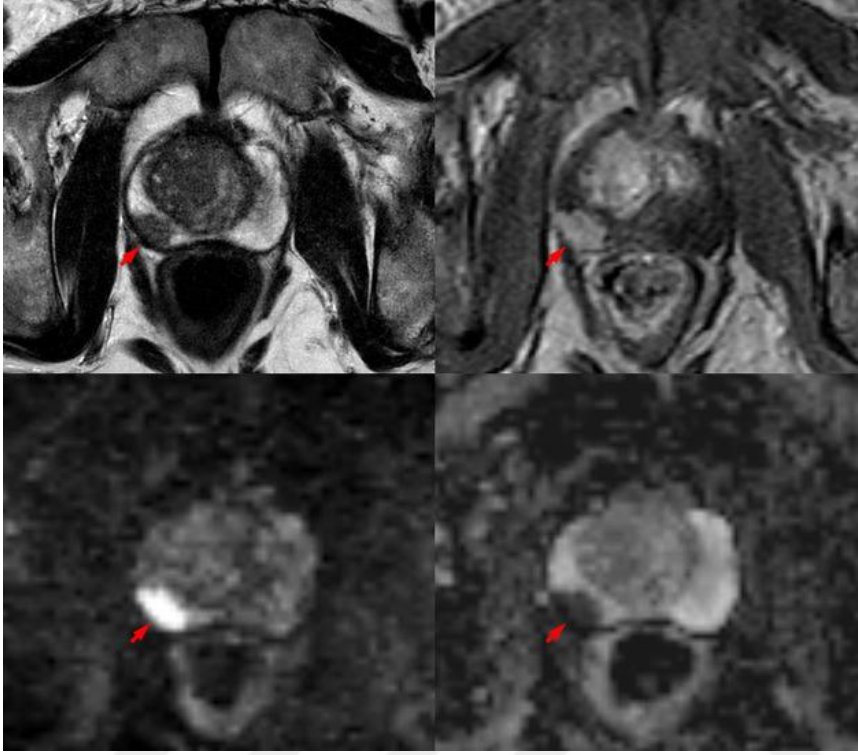


Şekil 4. PI-RADS v2.1 akış şeması ve skorlara göre evrelemesi (65).

Bu skortlama sistemi, multiparametrik MRG (mpMRG) kullanılarak elde edilen verilerin standart bir şekilde değerlendirilmesini sağlar ve klinisyenlerin biyopsi kararı vermesine yardımcı olur (64).

- **PI-RADS 1:** Klinik olarak anlamlı kanser varlığı olasılığı çok düşüktür.
- **PI-RADS 2:** Klinik olarak anlamlı kanser varlığı olasılığı düşüktür.
- **PI-RADS 3:** Klinik olarak anlamlı kanser varlığı olasılığı belirsizdir (eşit derecede düşük veya yüksek olabilir).
- **PI-RADS 4:** Klinik olarak anlamlı kanser varlığı olasılığı yüksektir.

- **PI-RADS 5:** Klinik olarak anlamlı kanser varlığı olasılığı çok yüksektir.



Şekil 5. 65 yaşında erkek hasta, PSA : 9,1, çekilen mpMRG'de sağ periferik zondaki PIRADS 5 lezyonun (ok ile işaretli) T2WI(A), DCE(B),DWI(C) ve ADC(D) görüntüleri

Avrupa Üroloji Derneği'nin (EAU) 2021 kılavuzuna göre, daha önce prostat biyopsisi yapılmamış hastalarda mpMRG yapılması ve PI-RADS ≥ 3 lezyon saptanması durumunda hem hedefe yönelik hem de sistematik biyopsi yapılması güçlü öneri düzeyi ile tavsiye edilmektedir. Önceden negatif biyopsi öyküsü olan hastalarda da biyopsiden önce mpMRG çekilmesi önerilmekte olup, eğer görüntüleme PI-RADS skoru < 3 düzeyinde değerlendirilmişse fakat PCa şüphesi klinik olarak yüksekse, biyopsi kararı hasta ile ortak şekilde verilmelidir. Bu grup hastalarda mpMRG'de PI-RADS ≥ 3 lezyon saptanması halinde sadece hedefe yönelik biyopsi yapılması ise daha düşük öneri düzeyi ile yer almaktadır (66).

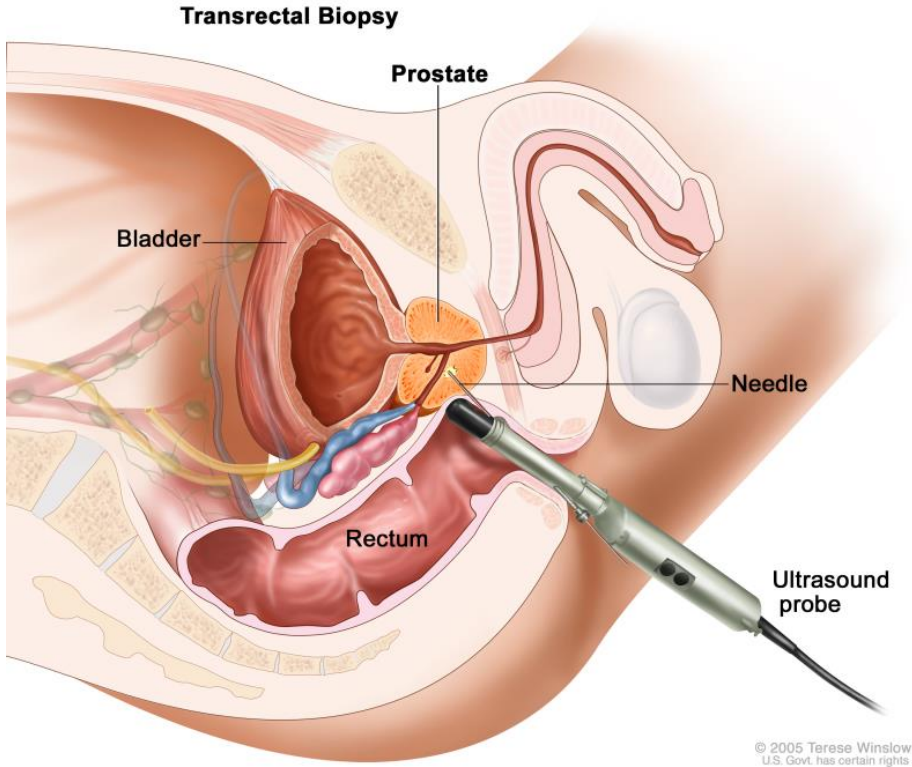
2.3.2.5. Sistematik biyopsi yöntemi

Prostat kanseri tanısında uzun yıllardır kullanılan standart yöntem, transrektal ultrason (TRUS) eşliğinde gerçekleştirilen sistematik biyopsilerdir. Bu yöntemde, genellikle 10-12 adet doku örneği alınarak prostatın farklı bölgeleri değerlendirilir. Ancak, bu yaklaşımın bazı sınırlamaları bulunmaktadır.

Otopsi serileriyle karşılaştırmalı yapılan çalışmalarda, sistematik prostat biyopsisinin duyarlılığı %53 olarak bildirilmiştir. Bu durum, klinik olarak anlamlı kanserlerin yaklaşık %20-25'inin atlanmasına neden olabilir. Ayrıca, bu yöntemle klinik olarak önemsiz kanserlerin saptanma oranı da yüksektir, bu da gereksiz tedavilere ve potansiyel komplikasyonlara yol açabilir. Bu belirsizlikler nedeniyle, hastaların yaklaşık üçte biri beş yıl içinde tekrar biyopsiye yönlendirilmekte ve bu tekrar biyopsilerde %13-41 oranında tümör tespit edilmektedir.

Sistematik biyopsinin sınırlamalarını aşmak amacıyla geliştirilen satürasyon biyopsi yöntemi, daha fazla sayıda örnekleme yaparak tanı duyarlılığını artırmayı hedeflemektedir. Ancak, bu yöntemde de klinik olarak önemsiz tümörlerin saptanma oranı artmakta ve dolayısıyla gereksiz tedavi riskinde bir artış ortaya çıkmaktadır.

Son yıllarda, mpMRG ile saptanan lezyonlara yönelik hedefli biyopsi yöntemleri, sistematik biyopsilere kıyasla daha yüksek doğruluk oranları sunmaktadır. Özellikle MRG/TRUS füzyon biyopsi teknikleri hem hedefli hem de sistematik örnekleme yapabilme avantajı ile öne çıkmaktadır. Bu yöntemler, klinik olarak anlamlı kanserlerin saptanma oranını artırırken, önemsiz lezyonların tespitini azaltarak gereksiz tedavilerin önüne geçmektedir (6,67,68).



Şekil 6. Transrektal Ultrason Eşliğinde Prostat Biyopsisi (69)

2.3.2.6. Manyetik Rezonans Görüntüleme-Transrektal Ultrason (MRG-TRUS) Füzyon biyopsi yöntemleri

Günümüzde PCa tanısında standart yöntem olarak kabul edilen transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde yapılan, 10-12 kadranlı sistematik biyopsinin tanısal etkinliği sınırlı kalmaktadır. Otopsi serileriyle karşılaştırmalı yürütülen çalışmalarda bu yöntemin duyarlılığı yalnızca %53 olarak bildirilmiştir. Bu sınırlı duyarlılık nedeniyle hastaların yaklaşık üçte biri beş yıl içinde yeniden biyopsi olmakta ve bu tekrar biyopsilerde %13 ila %41 oranında tümör saptanmaktadır. Sistematik biyopsiyle kanser saptanma oranı %27–40 arasında değişmekte olup, klinik olarak anlamlı prostat kanserlerinin %20–25'i atlanmaktadır. Buna karşın, önemli sayıda klinik olarak önemsiz lezyon da saptanmakta, bu da aşırı tanı ve aşırı tedaviye yol açmaktadır.

Klinik olarak anlamlı kanseri atlanan hastalar uygun tedaviye zamanında ulaşamazken, klinik olarak önemsiz kanser saptanan hastalar gereksiz tedavilere maruz kalabilmekte ve bu tedaviler inkontinans (idrar kaçırma) ya da impotans (cinsel işlev bozukluğu) gibi ciddi yan etkilerle sonuçlanabilmektedir. Bu sınırlılıkları aşmak amacıyla geliştirilen, daha fazla sayıda örneklemeyi içeren satürasyon biyopsilerde ise, klinik olarak önemsiz tümörlerin tespit edilme oranı artmakta, dolayısıyla gereksiz tedavi riski de belirgin biçimde yükselmektedir. Bu yöntemler düşük dereceli tümörleri teşhis etmeyi azaltırken, klinik olarak anlamlı kanserleri tespit etmemizi artırmıştır. Günümüzde 3 çeşit hedefli biyopsi yapılmaktadır. Bunlar; kognitif füzyon biyopsi, gerçek zamanlı MR-US füzyon görüntüleme kılavuzluğunda biyopsi ve direkt-MR kılavuzluğunda biyopsidir (70–72).

2.3.2.6.1. Kognitif Füzyon Biyopsi

Kognitif füzyon biyopsi yönteminde, önceden elde edilmiş multiparametrik MRG verileri kullanılarak TRUS eşliğinde prostat bezindeki şüpheli odaklardan hedefe yönelik örneklemeye yapılır. Multiparametrik MRG ile tanımlanan lezyon, eğer aynı lokalizasyonda TRUS görüntüsünde çevre prostat dokusundan ayırt edilebilecek belirginlikteyse, hedeflenmesi görece kolaydır ve yüksek doğrulukla biyopsi gerçekleştirilebilir. Ancak bu durum her zaman mümkün olmaz. Özellikle küçük boyutlu ya da TRUS'taekojenite farkı göstermeyen lezyonlar söz konusu olduğunda, doğrudan hedefleme zorlaşır. Bu tür olgularda, zonal anatomi, kistik yapılar veya belirgin nodüller gibi anatomik işaretlerden faydalanılarak şüpheli alanın konumu yaklaşık olarak belirlenir ve bu bölgeden çok sayıda örnek alınarak kognitif füzyon biyopsi uygulanır.

Kognitif füzyon biyopsinin en dikkat çeken avantajı, MR ve TRUS görüntülerinin değerlendirilmesi dışında özel bir füzyon sistemi, MR uyumlu biyopsi aparatları ya da ileri düzey teknolojik donanımlara ihtiyaç duyulmamasıdır. Bu özellik yöntemi hem daha pratik hem de maliyet açısından daha erişilebilir kılar (73,74). Bununla birlikte, işlemin başarısı büyük ölçüde operatör deneyimine bağlıdır ve yöntemin standardizasyonunun tam olarak sağlanamamış olması, diğer hedefe yönelik biyopsi tekniklerine kıyasla önemli bir dezavantaj oluşturur. Ayrıca MR ve TRUS görüntüleme planlarının anatomik

düzlem farklılıkları da kognitif füzyon biyopsinin doğruluğunu kısıtlayan önemli etmenlerden biridir (75,76).

2.3.2.6.2. Yazılım destekli Füzyon Biyopsi

mpMRG, prostat bezindeki tümörün lokalizasyonu ve boyutu hakkında detaylı bilgi sağlarken; TRUS, gerçek zamanlı biyopsi rehberliği imkanı sunar. MR/TRUS füzyon teknolojisinin temel hedefi, bu iki yöntemin avantajlarını bir araya getirerek hem görüntü kalitesini hem de biyopsi doğruluğunu artırmaktır. Sürecin ilk adımında MR görüntülemesi gerçekleştirilir ve prostat sınırları ile şüpheli lezyonlar belirlenir. MR görüntüleri daha sonra, kullanılan sisteme bağlı olarak, farklı tekniklerle ultrason görüntüleriyle birleştirilir.

Füzyon sırasında, MR ve TRUS veri setlerinin kaydı yapılır ve bu veri setleri, biyopsi işlemi sırasında iğne yönlendirme sistemine entegre edilir. Görüntü eşleştirme algoritmaları sabit (rijit) ya da elastik olabilir. Rijit kayıta MR ve US görüntüleri basit rotasyon ve büyütme işlemleriyle hizalanır. Elastik kayıta ise, MR görüntüsü TRUS prostat konturuna uyum sağlayacak şekilde deformasyona uğratılır. Bu yöntem, prosedür sırasında oluşabilecek prostat şekil değişikliklerine adaptasyon sağladığı için daha güvenilir füzyon sonuçları sunar.

Füzyonun hatalı yapılmasını önlemek için, ultrason taramasının üst ve alt sınırlarının doğru bir şekilde belirlendiğinden emin olunması gereklidir. MR görüntüsünün doğru zamanda ve ekseninde TRUS probuyla hizalanması da son derece önemlidir. Bu teknik yaklaşım sayesinde, operatör daha önce elde edilmiş MR bilgilerini etkin şekilde kullanarak, hedefe yönelik ve daha yüksek doğruluk oranına sahip biyopsiler gerçekleştirebilir. Gerçek zamanlı MR-US füzyon görüntüleme rehberliğinde yapılan biyopsi, doğrudan MR kılavuzluğunda yapılan biyopsiye göre çeşitli avantajlara sahiptir. Bu yöntem yalnızca şüpheli lezyondan hedefe yönelik örnekleme yapılmasını sağlamakla kalmaz, aynı seansta sistematik biyopsi yapılmasına da imkan tanır. Ayrıca MR cihazının aktif olarak kullanılmasını gerektirmemesi, bu yöntemin zaman ve maliyet açısından daha avantajlı olmasını sağlar. Klinik uygulamalarda daha kolay erişilebilir olması, daha az kaynak tüketmesi ve hasta konforunu artırması da doğrudan MR kılavuzluğunda yapılan biyopsiye göre önemli üstünlüklerindendir.

Günümüzde birçok farklı MR/TRUS füzyon biyopsi sistemi geliştirilmiş ve klinik pratikte kullanılmaktadır. Bu sistemler esas olarak iki navigasyon yaklaşımına dayanır:

1. **Sensör tabanlı navigasyon:** Bu yöntemde TRUS probunun konumu ve yönü, manyetik veya elektromanyetik sensörlerle takip edilir. Bu sensörler yardımıyla probun gerçek zamanlı pozisyonu MR görüntüleriyle eşleştirilir ve hedefleme hassasiyeti artırılır.
2. **Organ tabanlı navigasyon:** Bu teknikte sensör kullanımına gerek kalmadan prostatın anatomik yapısı üzerinden hizalama yapılır. MR ve US görüntüleri arasında prostat konturlarının eşleştirilmesine dayalı algoritmalarla hedefleme gerçekleştirilir.

Her iki yöntemin de avantaj ve sınırlılıkları bulunmakla birlikte, seçim genellikle kurumun teknik altyapısına, operatör deneyimine ve hastaya özgü faktörlere göre yapılmaktadır (76–79).

2.3.2.7. Direkt MR Kılavuzluğunda Biyopsi

Multiparametrik MRG ile saptanan prostat lezyonlarının doğrudan MR cihazı içerisinde görüntüleme eşliğinde örneklenmesini içeren direkt-MR kılavuzlu biyopsi, lezyonun anatomik olarak kesin lokalizasyonunu sağlaması sayesinde hedefe yönelik yüksek doğrulukta örnekleme yapılmasına olanak tanır. Bu yöntemde hasta, prone pozisyonda MR gantrisine yerleştirilir ve hedef lezyonları belirlemek amacıyla ilgili sekanslar (örneğin T2A, DWI) elde edilir. Ardından biyopsi iğnesi transrektal veya transperineal yolla yerleştirilerek, MR görüntüleme ile iğnenin hedef lezyon içerisine ulaştığı doğrulandıktan sonra doku örnekleri alınır (76,80).

Bu tekniğin en önemli avantajı, lezyonun işlem esnasında gerçek zamanlı olarak izlenebilmesi nedeniyle örneklemenin doğrudan hedefe yapılabilmesidir. Ancak bazı belirgin sınırlılıkları mevcuttur. Öncelikle, hasta pozisyonlaması rahatsız edici olabilir ve prosedür süresinin uzunluğu maliyeti artırır; nitekim bildirilen en kısa ortanca prosedür süresi 19 dakika olarak rapor edilmiştir. Ayrıca, işlem için özel non-manyetik biyopsi

iğneleri ve MR uyumlu ekipman gereklidir. Bu da uygulama maliyetini artırmakta ve erişilebilirliği kısıtlamaktadır (81).

Teknik zorlukların yanı sıra, çoğu merkezde MR kapasitesinin sınırlı olması ve deneyimli personel eksikliği de yöntemin yaygın kullanımını zorlaştırmaktadır. Ayrıca biyopsi işlemi MR cihazı içinde gerçekleştirildiğinden, radyoloji departmanının rutin iş akışını aksatma potansiyeline sahiptir (76). Bununla birlikte, bu yöntemin en belirgin dezavantajı, sistematik biyopsi örneklemesine olanak tanınamamasıdır; çünkü MR gantrisi içinde sistematik biyopsi teknik olarak oldukça güçtür. Bu nedenlerle, bazı merkezlerde uygulanmasına karşın, direkt-MR kılavuzlu biyopsi klinik pratikte yaygın kabul görmemiştir (82).

2.3.3. Patoloji ve Evreleme

PCa, erkeklerde en sık görülen malignitelerden biridir ve genellikle adenokarsinom histolojisine sahiptir. Tümörler, prostat bezinin periferik zonunda gelişme eğilimindedir ve çoğunlukla yavaş ilerleyen bir seyir gösterirler. Ancak bazı durumlarda agresif davranış sergileyebilirler. Histopatolojik değerlendirme, tümörün diferansiyasyon derecesini, invazyon özelliklerini ve yayılımını belirlemede kritik öneme sahiptir.

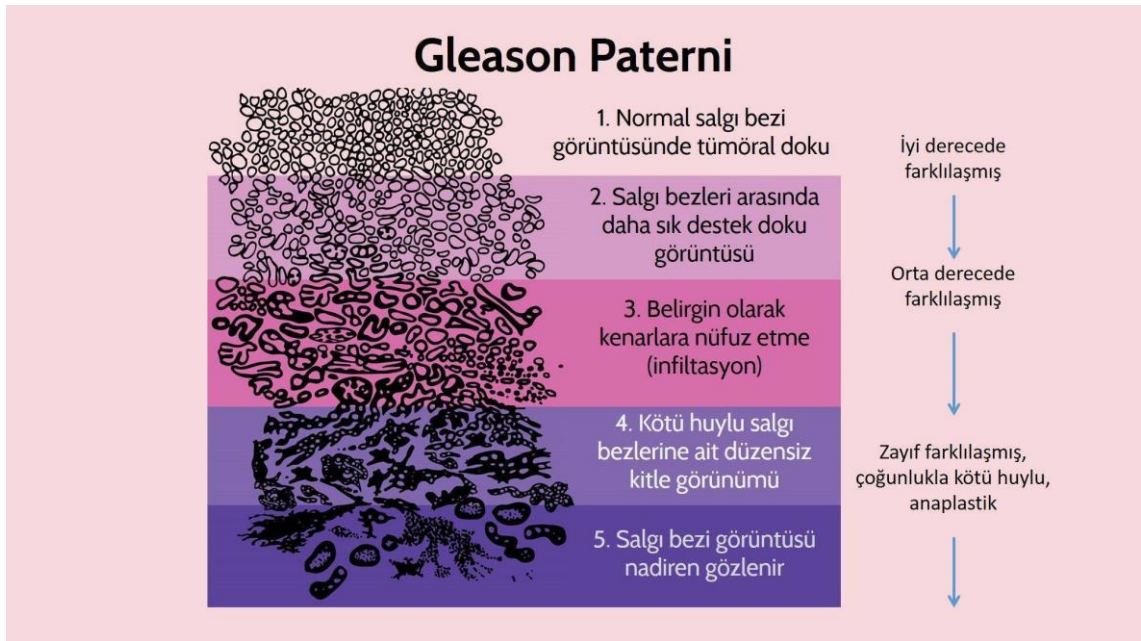
Gleason Skorlaması

Gleason skorlaması, PCa'nın histolojik derecesini belirlemek için kullanılan bir sistemdir. Bu sistem, tümör hücrelerinin glandüler yapılarının düzenine ve diferansiyasyon derecesine dayanır. Her tümör, en baskın iki histolojik paterne göre 1'den 5'e kadar derecelendirilir ve bu iki derecenin toplamı Gleason skoru olarak adlandırılır. Örneğin, en baskın patern 3 ve ikinci baskın patern 4 ise, Gleason skoru 3+4=7 olur (83).

Gleason Paternleri:

- Patern 1: Küçük, düzgün ve tek tip bezler; normal prostat bezine benzer.
- Patern 2: Daha gevşek düzenlenmiş bezler; hafif atipi gösterir.

- Patern 3: Düzensiz şekilde dağılmış bezler; belirgin atipi ve infiltratif büyüme paterni.
- Patern 4: Füzyon yapmış veya kribriform yapılar; belirgin invazyon ve atipi.
- Patern 5: Solid kitleler, nekroz veya tek hücreler; yüksek derecede anaplastik özellikler.



Şekil 7. Prostat Kanseriinde Gleason Skorlama Sistemi (84)

ISUP Grade Grupları:

- Grade Grup 1: Gleason skoru ≤ 6 (3+3)
- Grade Grup 2: Gleason skoru 7 (3+4)
- Grade Grup 3: Gleason skoru 7 (4+3)
- Grade Grup 4: Gleason skoru 8 (4+4, 3+5, 5+3)
- Grade Grup 5: Gleason skoru 9–10 (4+5, 5+4, 5+5)

Bu grupta, tedavi kararlarında ve prognostik değerlendirmelerde önemli bir rol oynamaktadır.

TNM Evreleme Sistemi

TNM sistemi, tümörün anatomik yayılımını değerlendirmek için kullanılan evrensel bir sınıflandırma sistemidir. Bu sistem, primer tümörün boyutu ve yayılımı (T), bölgesel lenf nodu tutulumu (N) ve uzak metastaz varlığı (M) olmak üzere üç ana bileşenden oluşur (85).

T (Tümör):

- **T1:** Tümör klinik olarak saptanamaz; genellikle biyopsi ile tespit edilir.
 - T1a: Transüretral rezeksiyon materyalinde %5'ten az tümör.
 - T1b: Transüretral rezeksiyon materyalinde %5'ten fazla tümör.
 - T1c: İğne biyopsisi ile saptanan tümör.
- **T2:** Tümör prostat içinde sınırlı.
 - T2a: Prostatın bir lobunun yarısından azını tutan tümör.
 - T2b: Prostatın bir lobunun yarısından fazlasını tutan tümör.
 - T2c: Her iki lobu tutan tümör.
- **T3:** Tümör prostat kapsülünü aşmış.
 - T3a: Ekstrakapsüler yayılım.
 - T3b: Seminal vezikül invazyonu.
- **T4:** Tümör komşu organlara invazyon göstermiş (örneğin mesane boynu, rektum).

N (Lenf Nodu):

- N0: Bölgesel lenf nodlarında metastaz yok.
- N1: Bölgesel lenf nodlarında metastaz var.

M (Metastaz):

- M0: Uzak metastaz yok.
- M1: Uzak metastaz var.
 - M1a: Uzak lenf nodu metastazı.
 - M1b: Kemik metastazı.
 - M1c: Diğer uzak organ metastazı (örneğin karaciğer, akciğer).

3- GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Türü ve Hasta Seçimi

Çalışmamız için Çukurova Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 03.01.2025 tarihli ve 151 sayılı toplantı neticesinde onay alınmıştır.

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalına Şubat 2022-Aralık 2024 tarihleri arasında TRUS eşliğinde prostat biyopsisi yapılması için başvuran 210 hasta retrospektif olarak çalışmaya alınmıştır.

Parmakla rektal muayenede patolojik bulgu saptanan ve/veya serum PSA düzeyinde yükseklik tespit edilen, hastanemiz Üroloji Kliniği tarafından PCa ön tanısı ile bpMR ve TRUS eşliğinde sistematik biyopsi veya hedefe yönelik biyopsi yapılması için tarafımıza yönlendirilen hastalar seçilmiştir. Çalışmaya, daha önce hiç biyopsi yapılmamış olan biyopsi-naiv hastaların yanı sıra, önceden biyopsi uygulanmış ancak malignite saptanmamış ve PCa şüphesi klinik olarak devam eden hastalar da dahil edilmiştir. Kalp pili, klostrofobi vb. gibi MRG için genel kontraendikasyon oluşturan nedenler ile 6 hasta çalışmaya alınmamıştır. Çalışmaya alınan tüm hastalara işlemin içeriği, amacı ve uygulanışı konusunda bilgi verildi ve aydınlatılmış onamları alınmıştır.

3.2. bpMR Çekim Protokolü ve Görüntülerin Değerlendirilmesi

Görüntüleme 3 Tesla gücündeki MR cihazı Philips Ingenia 3T (Hollanda) ve GE Healthcare SIGNAPremier 3T (ABD) marka ve model MR cihazları kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İncelemeler, yüksek çözünürlüklü faz dizilimli pelvik yüzeyel koil ile yapılmış olup, endorektal koil tercih edilmemiştir. Konvansiyonel sekanslar kapsamında aksiyel T1WI ile birlikte aksiyel, sagittal ve koronal planlarda T2WI görüntüler elde edilmiştir. Bu sekansları takiben, DAG eklendi. DAG görüntülemeleri iki farklı 'b' değeri ($b = 800 \text{ s/mm}^2$ ve $b = 1400 \text{ s/mm}^2$) kullanılarak, toplam iki adet aksiyel düzlemde eko-planar görüntüleme (EPI) yöntemi ile elde edilmiştir. MR sisteminin istasyonunda, elde edilen bu DAG verilerinden ters algoritma kullanılarak ADC haritaları oluşturulmuştur.

Tüm olguların biparametrik MRG (bpMR) görüntüleri, prostat görüntüleme konusunda deneyimli iki radyolog tarafından PACS sisteminde değerlendirilmiştir. Görüntüleme bulguları PI-RADS v2.1 kriterlerine göre yorumlanmıştır. Prostat kanserinden şüphelenilen lezyonlar, malignite olasılığına göre artan doğrultuda 1 ile 5 arasında derecelendirilerek PI-RADS v2.1 skalasına göre sınıflandırılmıştır. İki radyolog arasında değerlendirme farklılığı bulunan lezyonlarda, son PI-RADS kategorisine fikir birliği ile karar verilmiştir. Prostat hacmi, bpMR tetkikinde prostatın elipsoidal formu temel alınarak ‘uzunluk $\times$ genişlik $\times$ yükseklik $\times$ 0.52’ formülü ile hesaplanmıştır.

PI-RADS ≤ 2 kategorisi olan lezyonlara sistematik 12 kadran biyopsi uygulanmıştır. PI-RADS kategorisi ≥ 3 olan lezyonlar için; lezyonun lokalizasyonu ve en geniş çapı gibi kriterler kayıt altına alınmış ve bu lezyonlara yazılım destekli füzyon veya kognitif füzyon yöntemleri ile biyopsiler uygulanmıştır.

3.3 Çalışmanın Tasarımı

Tüm hastaların biyopsi öncesi demografik verileri (yaş, diyabet), total PSA, serbest PSA, PSA dansitesi, serbest / total PSA oranı, WBC değeri, prostat hacmi ve bpMR bulguları (PI-RADS skoru, lezyonun yerleşim yeri, lezyonun en uzun çapı) kaydedilmiştir. bpMR sonucu PI-RADS 2 olan 94 hastaya sistematik biyopsi, PI-RADS 3-4-5 olan 116 hastaya TRUS eşliğinde MRG füzyon biyopsi uygulanmıştır. Füzyon ve kognitif biyopsiler operatör tercihiyle uygulanmış, 69 hastaya füzyon biyopsi, 47 hastaya kognitif biyopsi uygulanmıştır. Biyopsi sonrası hastaların patoloji sonuçları (Adenokarsinom, ASAP, BPH, prostatit), gleason skoruna göre ISUP sınıflaması, işlem sonrası hastaların operasyon öyküleri ve işlem sonrası hastaların acil başvuruları kaydedilmiştir. Gleason skoru ≥ 7 (ISUP Grade ≥ 2) prostat kanserleri, klinik olarak anlamlı kabul edilirken; Gleason skoru 6 olan tümörler klinik olarak önemsiz olarak değerlendirilmiş ve tümör dışı patolojiler benign grup içerisinde sınıflandırılmıştır.

3.4 Biyopsi Öncesi Hasta Hazırlığı, Biyopsi Protokolü ve Ekipman

Biyopsi öncesi klinik rutinimiz dahilinde hastalardan hemogram, kanama zaman ve idrar kültürü tetkikleri istenmiştir. Tetkikler kontrol edilerek biyopsiye engel durum olup olmadığı kontrol edilmiştir. İşlemden 1 hafta önce tüm kan sulandırıcı ilaçlar kesilmiştir. Tüm hastalara işlemden 24 saat önce profilaktik olarak 1 hafta kullanmak üzere günde iki kez siprofloksasin 500 mg başlanmıştır. İşlemden 1 gün önce sıvı diyet yapılması ve işlemden 1 gün önceki akşam lavman (B.T. Enema) kullanılması önerilmiştir. Hastalar sabah hafif kahvaltı sonrası tok karnına işleme alınmıştır.

Tüm hastalara biyopsi öncesinde bpMR görüntüleme uygulanmıştır. Ardından hastalar işlem odasına alındıktan sonra sol lateral dekübit pozisyonda sedyeye yatırılmış ve rektal bölge steril olacak şekilde örtülmüştür. İşlem boyunca hastaların hareketsiz kalmaları istenmiştir. Enfeksiyon riskini en aza indirmek için tüm hastalarda perirektal alan povidon iyotla temizlenmiştir. İşlem sırasında oluşabilecek ağrıyı azaltmak amacıyla, prob yerleştirilmeden önce rektuma lidokain içeren kayganlaştırıcı jel uygulanmıştır. Ardından, transrektal prob üzerine steril biyopsi ataçmanı yerleştirildi. US eşliğinde 20G Chiba iğnesi kullanılarak saat 5 ve 7 hizasında periprostatik alana 10 mL prilokain enjeksiyonu yapılarak sinir blokajı sağlandı. Biyopsi işleminde 18G 25 cm tam otomatik tru-cut biyopsi iğnesi kullanılarak örnekler alındı. Biyopsi sonrası hastalar müşade odasında takip edilmiş ve miksiyonları gözlenmiştir. Rektal kanama veya hematüri izlenmeyen hastalar önerilerle taburcu edilmiştir. İşlem sonrasında erken dönem komplikasyon gelişen hastalar, gözlem altında tutulmaya devam edilmiş ve uygun medikaledavileri uygulanmıştır.



Şekil 8: Transrektal USG probu, USG cihazı ve elektromanyetik sensörler.



Şekil 9. Transrektal USG Probu, 18G Tam Otomatik Tru-cut Biyopsi İğnesi, 20G Chiba İğne ve Prilokain

Tüm biyopsi işlemleri, alanında deneyimli aynı radyolog tarafından, LOGIQ E10s GE Healthcare (ABD) marka ve model USG cihazı ile 5-9 Mhz endorektal konveks prob

kullanılarak yapılmıştır. Füzyon görüntüleme işlemleri, ultrasonografi cihazı ile entegre çalışan hacim navigasyon sistemi (V Nav; GE Healthcare) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Görüntülerin eşleştirilmesinde sabit (rijit) bağdaştırma algoritması tercih edilmiştir. Hacim navigasyonu için, biyopsi masasına elektromanyetik bir verici yerleştirilmiş ve kullanılan transrektal ultrason (TRUS) probuna elektromanyetik sensörler entegre edilmiştir. Bu sensör ve verici sistemi, ultrasonografi cihazının pozisyon algılama ünitesine (Ascension Technology Corporation, Burlington, USA) bağlanmıştır.

Daha önce elde edilmiş MR görüntüleri, 'Digital Imaging and Communication in Medicine' (DICOM) formatında sisteme yüklenmiştir. Görüntü eşleştirmesi sırasında monitörün sağ tarafında yer alan paraaksiyel bir MRG kesiti seçilerek dondurulmuş; eş zamanlı olarak, bu kesite karşılık gelen gerçek zamanlı US kesiti ekranın sol tarafında belirlenmiştir. Planar düzlemde eşleştirme yapılabilmesi için MRG ve US görüntüleri üzerinde en az iki anatomik referans noktası (örneğin kist, kalsifikasyon, nodül vb.) eşleştirilmiştir.

Pozisyonel hizalama tamamlandıktan sonra, multiplanar rekonstrüksiyon (MPR) yöntemiyle elde edilen MRG görüntüleri ile gerçek zamanlı US görüntüleri senkronize biçimde, yan yana olacak şekilde aynı ekranda izlenebilir hâle getirilmiştir. Eşleştirme yapıldıktan sonra füzyone görüntüler üzerinden hedef bölgeden en az 2 kor füzyon biyopsi alınmıştır. Alınan biyopsi örnekleri, her bir numunenin alındığı prostat bölgesini ve biyopsi numarasını belirten etiketlerle tanımlanarak, formaldehit içeren ependorf tüplerine yerleştirilmiş ve patoloji laboratuvarına gönderilmiştir.

3.5. İstatistiksel Analiz

Tüm veriler, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) sürüm 24.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler, ortalama $\pm$ standart sapma ile birlikte minimum–maksimum değerler şeklinde sunuldu; kategorik değişkenler ise sayı (yüzde) olarak ifade edilmiştir. Bağımlı gruplar arasındaki farkların analizinde Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi kullanılmıştır. Nitel

değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi ve McNemar testi uygulanmıştır. $p \leq 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmaya alınan hastalara ilişkin genel bilgiler verilmiştir (Tablo 1). Çalışmamıza 210 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşları 36-87 arasında değişmektedir. Yaş ortalaması 64,35, standart sapması 8,24'tür.

Tablo 1. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Demografik Özellikleri

Değişkenler	Ortalama ± Standart Sapma	Aralık
Yaş	64,35±8.24	36-87
WBC	8,46±3,67	3,1-21
Değişkenler	Ortanca ± Standart Sapma	Aralık
PSA	9,07±69,88	0,01-173
sPSA	1,56±8,46	0,19-27,19
sPSA / tPSA Oranı	0,2±0,5	0,05-1,77
PSA dansitesi ng/mL/cc (tPSA / volüm)	0,15±0,8	0,01-2,65
Değişkenler	Frekans-Yüzde	
Tip 2 DM		
Var	70 (%33,3)	
Yok	140 (%66,67)	

Çalışmaya dahil edilen hastaların PSA'ları 0,01-173 arasında değişmektedir. PSA ortanca değeri 9,07, standart sapması 69,88'dir. sPSA değerleri 0,19-27,19 arasında değişmektedir. sPSA ortanca değeri 1,56, standart sapması 8,46'dır. Hastaların sPSA/tPSA Oranı 0,05-1,77 arasında değişmektedir. sPSA/tPSA oranı ortanca değeri 0,2, standart sapması 0,5'tir. Çalışmaya dahil edilen hastaların PSA dansitesi 0,01-2,65 arasında değişmektedir. PSA dansitesi ortanca değeri 0,15, standart sapması 0,8'dir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların WBC 3,1-21 arasında değişmektedir. WBC ortalaması 8,46, standart sapması 3,67'tir. Hastalar tip 2 DM açısından incelendiğinde 70 (%33,3) tip 2 DM hastası mevcut iken 140 (%66,67) hastada tip 2 DM mevcut değildi (Tablo 1).

Tablo 2. Hastaların MR Bilgileri

Değişkenler	Frekans-Yüzde
PI-RADS	
PI-RADS 2	94 (%44,76)
PI-RADS 3	47 (%22,38)
PI-RADS 4	42 (%20)
PI-RADS 5	27 (%12,86)
TOPLAM	210 (%100)
PERİFERAL ZON / TRANSİZYONEL ZON (MR'DA HEDEF LEZYONU OLAN)	
PERİFERAL ZON	92 (%43,81)
TRANSİZYONEL ZON	13 (%6,19)
TOPLAM	105 (%50)
POSTERİOR / ANTERİOR YERLEŞİM (MR'DA HEDEF LEZYONU OLAN)	
POSTERİOR YERLEŞİMLİ	91 (%43,33)
ANTERİOR YERLEŞİMLİ	14 (%6,66)
TOPLAM	105 (%50)
DEĞİŞKENLER	Ortalama ± Standart Sapma
Lezyon Boyutu (mm)	15,31±9,41
Volüm	60,15±25,6

Çalışmaya dahil edilen hastaların MR bilgileri incelenmiş ve hastaların 94'ü (%44,76) PI-RADS 2, 47'si (%22,38) PI-RADS 3, 42'si (%20) PI-RADS 4, 27'si (%12,86) PI-RADS 5 olarak değerlendirilmiştir. MR'da lezyonu olan hastalarda lezyonun periferik zon veya transizyonel zon yerleşimlerine bakılmıştır. Hastaların 92'sinde (%43,81) periferik zonda, 13'ünde (%6,19) transizyonel zonda yerleşim saptanmıştır. Yine MR'da lezyonu olan hastalarda lezyonun anterior veya posterior yerleşimlerine bakılmıştır. 91 hastada (%43,33) posterior, 14 hastada (%7,62) anterior yerleşime rastlanmıştır. Hastaların ortalama lezyon boyutunun 15,31 mm, standart sapmasının 9,41 olduğu görülmüştür. Volüm ortalaması ise 60,15, standart sapması 25,6'dır (Tablo 2).

Tablo 3. Biyopsi Yapılma Şekli

DEĞİŞKENLER	Frekans-Yüzde
KADRAN	
Kadran 12	119 (%56,67)
Kadran 6	91 (%43,33)

Hastalara biyopsi yapılma şekilleri incelendiğinde 119 hastaya (%56,67) 12 kadran, 91 (%43,33) hastaya 6 kadran biyopsi yapılmıştır (Tablo 3).

Tablo 4. Hastaların Patoloji Sonuçları

Değişkenler	Frekans-Yüzde
PATOLOJİ SONUÇLARI	
Benign	116 (%55,24)
Gleason 6 (3+3)	32 (%15,24)
Gleason 7 (3+4)	15 (%7,14)
Gleason 7 (4+3)	4 (%1,9)
Gleason 8	14 (%6,67)
Gleason 9-10	12 (%5,71)
Prostatit	11 (%5,24)
Atipik Küçük Asiner Proliferasyon	6 (%2,86)

Patoloji sonucu Benign olan 116 (%55,24), Gleason 6 (3+3) olan 32 (%15,24), Gleason 7 (3+4) olan 15 (%7,14), Gleason 7 (4+3) olan 4 (%1,9), Gleason 8 olan 14 (%6,67), Gleason 9-10 olan 12 (%5,71), Prostatit olan 11 (%5,24), Atipik Küçük Asiner Proliferasyon (ASAP) olan 6 (%2,86) hasta bulunmaktadır (Tablo 4).

Tablo 5. Hastaların ISUP Grade Sonuçları

ISUP GRADE	
1	167 (%79,52)
2	15 (%7,14)
3	13 (%6,19)
4	11 (%5,24)
5	4 (%1,4)

ISUP grade skoru 1 olan 167 (%79,52), 2 olan 15 (%7,14), 3 olan 13 (%6,19), 4 olan 11 (%5,24), 5 olan ise 4 (%1,4) hasta bulunmaktadır (Tablo 5).

Tablo 6. Hastaların Acil Başvuru Değerlendirmesi

ACİL BAŞVURUSU	
Yok	203 (%96,7)
Var (AÜSS)	7 (%3,33)

Değerlendirilen hastaların 203 (%96,7) tanesinin işlemten sonra acil başvurusu bulunmamaktadır. 7 (%3,33) hasta ise alt üriner sistem semptomları ile acile başvurmuştur (Tablo 6).

Tablo 7. PI-RADS Kategorileri ile Patoloji Sonuçlarının Karşılaştırılması

Değişkenler	PI-RADS 2	PI-RADS 3	PI-RADS 4	PI-RADS 5
Patoloji Sonucu	Frekans - Yüzde	Frekans – Yüzde	Frekans – Yüzde	Frekans – Yüzde
Benign	82 (%87,23)	28 (%59,57)	6 (%14,29)	0
Gleason 6 (3+3)	5(%5,32)	11 (%23,4)	14 (%33,33)	2 (%7,41)
Gleason 7 (3+4)	0	2 (%4,26)	8 (%19,05)	5 (%18,32)
Gleason 7 (4+3)	1 (%1,6)	0	0	3 (%11,11)
Gleason 8	0	0	7 (%16,67)	4 (%18,41)
Gleason 9-10	0	0	4 (%9,52)	10 (%37,04)
Prostatit	5 (%5,32)	3 (%6,38)	2 (%4,26)	2 (%4,26)
Atipik Küçük Asiner Proliferasyon	1 (%1,6)	3 (%6,38)	1 (%2,38)	1 (%3,7)

PI-RADS türlerine göre patoloji sonuçları incelenmiştir. PI-RADS 2 görülen 82 (%87,23) hastanın patoloji sonucu Benign, 5(%5,32) hastanın patoloji sonucu Gleason 6 (3+3), 1 (%1,6) hastanın patoloji sonucu Gleason 7 (4+3), 5 (%5,32) hastanın patoloji sonucu Prostatit, 1 (%1,6) hastanın patoloji sonucu ASAP olarak raporlanmıştır. Gleason 8, Gleason 7 (3+4) ve Gleason 9-10 görülmemiştir. PI-RADS 3 görülen 28 (%59,57) hastanın patoloji sonucu Benign, 11(%23,4) hastanın patoloji sonucu Gleason 6 (3+3), 2 (%4,26) hastanın patoloji sonucu Gleason 7 (3+4), 3 (%6,38) hastanın patoloji sonucu Prostatit, 3 (%6,38) hastanın patoloji sonucu ASAP olarak raporlanmıştır. Gleason 7 (4+3), Gleason 8 ve Gleason 9-10 olan hastaya rastlanmamıştır. PI-RADS4 görülen 6 (%14,29) hastanın patoloji sonucu Benign, 14(%33,33) hastanın patoloji sonucu Gleason 6 (3+3), 8 (%19,05) hastanın patoloji sonucu Gleason 7 (3+4), 7 (%16,67) hastanın patoloji sonucu Gleason 8, 4 (%9,52) hastanın patoloji sonucu Gleason 9-10, 2 (%4,26) hastanın patoloji sonucu Prostatit, 1 (%2,38) hastanın patoloji sonucu ASAP olarak raporlanmıştır. Gleason 7 (4+3) görülen hastaya ise rastlanmamıştır. PI-RADS 5 görülen 2(%7,41) hastanın patoloji sonucu Gleason 6 (3+3), 5 (%18,32) hastanın patoloji sonucu Gleason 7 (3+4), 3 (%1,11) hastanın patoloji sonucu Gleason 7 (4+3), 4 (%18,41) hastanın patoloji sonucu Gleason 8, 10 (%37,04) hastanın patoloji sonucu Gleason 9-10, 2 (%4,26) hastanın patoloji sonucu Prostatit,, 1 (%3,7) hastanın patoloji sonucu ASAP olarak raporlanmıştır. Benign lezyon saptanmamıştır (Tablo 7).

Tablo 8. PI-RADS Kategorileri ve İSUP Grade Skorlarının Karşılaştırılması

Değişkenler	PI-RADS 2	PI-RADS3	PI-RADS4	PI-RADS5
ISUP Grade	Frekans - Yüzde	Frekans – Yüzde	Frekans – Yüzde	Frekans – Yüzde
1	93 (%98,94)	45 (%95,74)	24 (%57,14)	5 (%18,52)
2	0	2 (%4,26)	8 (%19,05)	5 (%18,52)
3	1 (%1,06)	0	0	3 (%11,11)
4	0	0	7 (%16,67)	4 (%14,81)
5	0	0	3 (%7,14)	10 (%37,04)

PI-RADS skorlarına göre İSUP grade sonuçları değerlendirilmiştir. PI-RADS 2 saptanan 93 (%98,94) hastada İSUP grade 1, 1 (%1,06) hastada İSUP grade 3 saptanmıştır. PI-RADS 3 saptanan 45 (%95,74) hastada İSUP grade 1, 2 (%4,26) hastada İSUP grade 2 saptanmıştır. PI-RADS 4 saptanan 24 (%57,14) hastada İSUP grade 1, 8 (%19,05) hastada İSUP grade 2, 7 (%16,67) hastada İSUP grade 3, 3 (%7,14) hastada İSUP grade 5 saptanmıştır. PI-RADS 5 görülen 5 (%18,52) hastada İSUP grade 1, 5 (%18,52) hastada İSUP grade 2, 3 (%11,11) hastada İSUP grade 3, 4 (%14,81) hastada İSUP grade 4, 10 (%37,04) hastada İSUP grade 5 saptanmıştır (Tablo 8).

Tablo 9. PI-RADS Kategorileriyle İSUP Grade Skoru <2 ve ≥2 Karşılaştırılması

Değişkenler	PI-RADS 2	PI-RADS 3	PI-RADS 4	PI-RADS 5
ISUP GRADE	Frekans - Yüzde	Frekans – Yüzde	Frekans – Yüzde	Frekans – Yüzde
<2	93 (%98,94)	45 (%95,74)	24 (%57,14)	5 (%18,32)
≥2	1 (%1,06)	2 (%4,26)	18 (%42,86)	22 (%81,48)

PI-RADS kategorilerine göre patoloji sonuçları İSUP grade <2 ve ISUP grade ≥2 saptanan hastalar incelenmiştir. PI-RADS 2 saptanan 93 (%98,94) hasta İSUP grade <2, 1 (%1,06) hasta ISUP grade ≥2 olarak raporlanmıştır. PI-RADS 3 saptanan 45 (%95,74) hasta İSUP grade <2, 2 (%4,26) hasta ISUP grade ≥2 olarak raporlanmıştır. PI-RADS 4 saptanan 24 (%57,14) hasta İSUP grade <2, 18 (%42,86) hasta ISUP grade ≥2 olarak raporlanmıştır. PI-RADS 5 saptanan 5 (%18,52) hasta İSUP grade <2, 22 (%81,48) hasta ISUP grade ≥2 olarak raporlanmıştır (Tablo 9).

Tablo 10. Sistematik, Füzyon ve Kognitif Biyopsilerin İSUP Grade Skoru <2 ve ≥2 Olan Hastaların Karşılaştırılması

Değişkenler	ISUP GRADE <2	ISUP GRADE ≥2
Sistematik	93 (%98,94)	1 (%1,06)
Füzyon	48 (%69,57)	21 (%30,43)
Kognitif	26 (%55,32)	21 (%44,68)

Sistematik biyopsi yapılan 93 (%98,94) hasta ISUP grade <2, 1 (%1,06) hasta ISUP grade ≥2 olarak raporlanmıştır. Füzyon biyopsi yapılan 48 (%69,57) hasta ISUP grade <2, 21 (%30,43) hasta ISUP grade ≥2 olarak raporlanmıştır. Kognitif biyopsi yapılan 26 (%55,32) hasta ISUP grade <2, 21 (%44,68) hasta ISUP grade ≥2 olarak raporlanmıştır (Tablo 10).

Tablo 11. Prostat Volüm Değerlendirilmesi

Değişkenler	Ortalama ± Standart Sapma	p	Cohen's d
Volüm			
Füzyon	54,84±24,87	0,88	0,03
Kognitif	54,2±17,71		

Füzyon ve kognitif biyopsi yapılan hastalarda volüm değişkeninin homojenliği incelenmiş ve varyansın homojen olduğu görülmüştür (Tablo 11).

Tablo 12. Lezyon Boyutunun Değerlendirilmesi

Değişkenler	Ortalama ± Standart Sapma	p	Cohen's d
Lezyon Boyutu (mm)			
Füzyon	14,28±8,68	0,755	0,06
Kognitif	14,8±8,91		

Lezyon boyutu füzyon ve kognitif biyopsi yapılan hastalar arasında homojenliği incelenmiş ve varyansın homojen olduğu görülmüştür (Tablo 12).

Tablo 13. Yaş Değerlendirilmesi

Değişkenler	Ortalama ± Standart Sapma	p	Cohen's d
Yaş			
Füzyon	64,7±8,67	0,993	0
Kognitif	64,68±8,18		

Yaş değişkeninin füzyon ve kognitif biyopsi yapılan hastalar arasında homojenliği incelenmiş ve varyansın homojen olduğu görülmüştür (Tablo 13).

Tablo 14. sPSA Değerlendirilmesi

Değişkenler	Medyan	p*
sPSA		
Füzyon	6,18	0,928
Kognitif	3,03	

p*Mann Whitney U test

sPSA değerinin füzyon ve kognitif biyopsi yapılan hastalar arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark olup olmadığı araştırılmış ve istatistiki açıdan anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır (Tablo 14).

Tablo 15. sPSA/tPSA Oranı Değerlendirilmesi

Değişkenler	Medyan	p*
sPSA/tPSA Oranı		
Füzyon	0,17	0,33
Kognitif	0,15	

p*Mann Whitney U test

sPSA/tPSA oranının füzyon ve kognitif biyopsi yapılan hastalar arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark olup olmadığı araştırılmış ve istatistiki açıdan anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır (Tablo 15).

Tablo 16. PSA dansitesi ng/mL/cc (tPSA / volüm) Değerlendirilmesi

Değişkenler	Medyan	p*
PSA dansitesi ng/mL/cc (tPSA / volüm)		
Füzyon	0,19	0,556
Kognitif	0,14	

p*Mann Whitney U test

PSA dansitesinin ng/mL/cc (tPSA / volüm) füzyon ve kognitif biyopsi yapılan hastalar arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark olup olmadığı araştırılmış ve istatistiki açıdan anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır (Tablo 16).

Tablo 17. Kognitif ve Füzyon Biyopsi Gruplarının; PZ ve TZ Yerleşimlerini, Posterior ve Anterior Yerleşimlerini, 6 Kadran ve Kadran 12'dan Alınan Biyopsileri, İSUP Grade Skoru <2 ve ≥2 Olanların Karşılaştırılması

Değişkenler	Kognitif	Füzyon	p*
PZ	52	40	0,161
TZ	10	3	
Posterior	53	38	0,429
Anterior	11	5	
Kadran 6	61	0	<0,001
Kadran 12	8	47	
ISUP Grade<2	44	30	0,117
ISUP Grade≥2	25	17	

Kognitif ve füzyon biyopsi yapılan hastalar arasında lezyonların PZ / TZ yerleşimleri arasındaki ilişki incelenmek istenmiştir. Yapılan test sonucunda istatistiki açıdan anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır ($p > 0,05$).

Kognitif ve füzyon biyopsi yapılan hastalar arasında lezyonların Posterior / Anterior yerleşimleri arasındaki ilişki incelenmek istenmiştir. Yapılan test sonucunda istatistiki açıdan anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır ($p > 0,05$).

Kognitif ve füzyon biyopsi yapılan hastalar arasında 6 kadrandan ve 12 kadrandan biyopsi alınan hasta grupları arasındaki ilişki incelenmek istenmiştir. Yapılan test sonucunda istatistiki açıdan anlamlı bir ilişkiye rastlanmıştır ($p < 0,05$).

Kognitif ve füzyon biyopsi yapılan hastalar arasında ISUP grade <2 ve ≥ 2 grupları arasındaki ilişki incelenmek istenmiştir. Yapılan test sonucunda istatistiki açıdan anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır ($p > 0,05$) (Tablo 17).



5. TARTIŞMA

Prostat kanserinin tanısında uzun yıllardır standart yöntem, transrektal ultrason (TRUS) eşliğinde sistematik prostat biyopsisidir. Bu klasik yaklaşımla prostatın 10-12 bölgesinden körleme alınan örnekler sayesinde pek çok kanser yakalanabilse de önemli kısıtlılıkları bulunmaktadır. TRUS biyopsi, özellikle küçük volümlü veya anterior lokalize klinik anlamlı kanser (csPCa) odaklarını atlayabilir ve buna bağlı olarak yanlış negatif sonuç oranı yüksektir. Nitekim PROMIS çalışmasında TRUS biyopsinin csPCa için duyarlılığı yalnızca %48 bulunmuş; yani anlamlı kanserlerin yarısından fazlası ilk biyopside atlanmıştır (86). Diğer yandan, başka bir çalışmada mpMRG ile kanser tespit duyarlılığı %93'e ulaşmış ve MRG ile biyopsi öncesi değerlendirme yapılmasının, gereksiz biyopsilerin yaklaşık %25'ini engelleyebileceği gösterilmiştir (87). Bu veriler, standart TRUS biyopsinin diagnostik doğruluk açısından yetersiz kalabildiğini ve tanıda yeni yöntemlere ihtiyaç olduğunu ortaya koymaktadır.

MpMRG'nin PCa tanısındaki başarısı, prostat biyopsisi yöntemlerinde önemli yeniliklere yol açmıştır. Özellikle 2015 sonrasında yapılan çalışmalarda, mpMRG ile saptanan şüpheli lezyonlara odaklanan hedefe yönelik biyopsi stratejileri ön plana çıkmıştır. Bu yaklaşımın üç temel uygulama şekli vardır: (1) Kognitif füzyon biyopsi – radyoloğun MRG'deki lezyonu zihinde canlandırarak TRUS sırasında hedeflemesi; (2) MRG-TRUS füzyon biyopsi – MRG görüntülerinin özel yazılımlar ile gerçek zamanlı TRUS görüntüsüyle karşılaştırılarak “akıllı biyopsi” yapılması; (3) Direkt MRG eşliğinde biyopsi – hasta MRG cihazındayken lezyondan örnek alınması. Bu yöntemler arasında özellikle kognitif ve yazılım destekli füzyon biyopsi, gerçek zamanlı navigasyon imkanı ve tekrarlanabilirlik avantajları nedeniyle geniş kabul görmüştür. Füzyon biyopsi sayesinde MRG'de işaretlenen hedeflerden ultrason eşliğinde milimetrik doğrulukla örnekleme yapılabilir. Son yıllarda çok merkezli çalışmalar, MRG ile hedefe yönelik biyopsinin, geleneksel kör biyopsiye üstün olduğunu net biçimde ortaya koymuştur. Örneğin, biyopsi-naif hastalarda gerçekleştirilen randomize çalışmada, mpMRG sonrası sadece hedefe yönelik biyopsi uygulanan grupta csPCa tespit oranı %38 ile konvansiyonel 12 kor biyopsi grubuna (%26) kıyasla belirgin şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p=0,005$). Dahası, MRG ile yönlendirilen yöntemde gereksiz (klinik olarak

önemsiz) kanser tanısı da belirgin oranda düşmüştür (%9'a karşı %22) (88). Bu bulgular ışığında birçok uluslararası kılavuz, PCa şüphesinde biyopsi öncesi mpMRG yapılmasını ve lezyon saptanırsa hedefe yönelik biyopsiyle örnekleme alınmasını önermektedir (89). MRG-TRUS füzyon biyopsi tekniği 2015 sonrası dönemde PCa tanısında devrim niteliğinde bir yenilik olarak hızla rutin pratiğe girmiş ve csPCa yakalama oranını artırırken gereksiz tanıları azaltması sayesinde modern ürolojide standart haline gelmeye başlamıştır.

Bu retrospektif çalışmada, prostat bezinde saptanan lezyonlara yönelik olarak TRUS ve MRG'yi birleştiren füzyon biyopsi yöntemlerinin tanısal etkinliği incelenmiş ve kognitif biyopsi ile füzyon biyopsinin birbirlerine olan üstünlüğü araştırılmıştır. Çalışmamızda MRG sonucu PI-RADS 2 olup sistematik biyopsi yaptığımız hastalarda csPCa saptama oranımız %1,06'ydi. Hedefli biyopsi yaptığımız 116 hastada PI-RADS 3 olan hastalarda csPCa oranı %4,26, PI-RADS 4 olan hastalarda csPCa oranı %42,86, PI-RADS 5 olan hastalarda csPCa oranı %81,48'di. Osses ve ark. (90) tarafından 155 hasta ile yapılan çalışmada; MR/TRUS füzyon biyopsi ile PCa tespit oranlarının, PI-RADS skoru ile arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. PI-RADS 3 ve 4 lezyonları sırasıyla %10 ve %62 oranında PCa pozitif, PI-RADS 5 lezyonlarının biyopsileri vakaların %89'unda pozitif gelmiştir. Benzer şekilde Mazzone ve ark. (91) tarafından yapılan çalışmada PIRADS 5 kategorisindeki lezyonlarda csPCa saptama oranının yaklaşık %69 gibi yüksek bir değere ulaştığı, PIRADS 4 lezyonlarda %40, PIRADS 3 lezyonlarda ise ~%13 olduğu gösterilmiştir. Bizim bulgularımız da bu doğrultuda olup, yüksek PIRADS skorunun csPCa için güçlü bir gösterge olduğunu teyit etmektedir. Bu durum, PI-RADS sisteminin csPCa öngörüsünde güvenilir bir prediktör olduğunu bir kez daha doğrulamaktadır.

Çalışmamızda genel PCa saptama oranı, uygulanan kombine biyopsi protokolü (MR hedefli + sistematik) sayesinde oldukça yüksek bulunmuştur. Tüm hastalar dikkate alındığında, biyopsi ile herhangi bir derecede kanser tanısı konma oranı yaklaşık %40 civarındadır. Bu oran, benzer hasta popülasyonlarında bildirilen değerlerle uyumludur. Örneğin, Siddiqui ve ark. (92) MR-füzyon biyopsi ile klasik TRUS biyopsiyi aynı hasta grubunda karşılaştıran bir çalışma yapmış ve her iki yöntemle de toplam kanser tespit oranının benzer şekilde %47–48 civarında olduğu rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızda

da kombine yöntemle yarıdan biraz altındaki oranda hastada kanser saptanması, hedefleme yapılan grupta genel tespit oranının beklenen düzeyde olduğunu göstermektedir. Ayrıca, MR hedeflemesiyle elde edilen örneklerin histopatolojik dereceleri incelendiğinde, yüksek dereceli (ISUP $\geq$ 2) kanserlerin oransal olarak daha fazla yer tuttuğu görülmüştür. Literatürde MRG-TRUS füzyon biyopsinin özellikle klinik anlamlı ve yüksek dereceli kanser yakalama oranını artırdığı ve buna karşılık düşük riskli kanser (Gleason 3+3) saptama oranını azalttığı bildirilmiştir. Nitekim Siddiqui ve ark. çalışmasında hedefe yönelik biyopsi, yüksek riskli kanser tanısında standart yöntemle kıyasla %30 daha fazla vaka yakalarken düşük riskli kanser tanısını %17 oranında azalttığı gösterilmiştir. Bizim bulgularımız da MR hedefli yöntemin, toplam tanı oranını yüksek tutarken özellikle klinik olarak önemsiz kanserleri daha az saptama eğiliminde olduğunu ortaya koymuştur.

PCa'nın klinik pratikte en sık başvuru nedenlerinden biri olan serum PSA yüksekliğinin, malignite ile ilişkisini değerlendiren çalışmalarda, özellikle gri zon olarak tanımlanan PSA 4-10 ng/mL aralığında değişken oranlarda kanser saptandığı bildirilmiştir. Roddam ve ark. (93) tarafından gerçekleştirilen kapsamlı analizde, bu aralıkta yer alan bireylerde PCa görülme oranı %25 ila %40 arasında rapor edilmiştir. Benzer şekilde Hsieh ve ark. (94) PSA düzeyi 4-10 ng/mL olan 154 olguluk serilerinde %23,4 oranında PCa saptamıştır. Daha düşük PSA düzeylerine odaklanan Catalona ve ark. (95) ise, PSA düzeyi 2,5-4 ng/mL aralığında olan hastalarda %22 oranında malignite saptandığını ortaya koymuştur. Çalışmamızda elde edilen veriler doğrultusunda, standart biyopsi uygulanan hastalarda PCa tespit edilme oranı literatürde bildirilen bu sonuçlarla benzerlik göstermektedir. Bununla birlikte, çalışmamızda analiz edilen PSA ortanca değeri 9.07 ng/mL olarak belirlenmiş olup, daha geniş bir aralığı kapsamaktadır.

Ling ve ark. (96) tarafından yapılan 144 makale ve 32 milyondan fazla kişiyi içeren bir meta-analizde tip 2 diabetes mellitus (DM), PCa riskiyle ters orantılı olarak ilişkilendirilmiştir. Ayrıca metforminin PCa insidansında bir azalma ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Bizim çalışmamızda da PCa tanısı alan hastaların %66,6'sında tip 2 DM'nin olmaması bu çalışmayı destekler niteliktedir.

Falzarano ve ark. (97) tarafından radikal prostatektomi geçiren 1580 hastaya yönelik geniş kohort çalışmasında prostatın anteriorunda yerleşimli lezyon prevalansı

%9,5, Marcq ve ark. (98) tarafından radikal prostatektomi geçiren 1002 hastada anterior yerleşimli lezyon prevalansı %13 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da %13,3 oranında anterior yerleşimli lezyon saptanmıştır ve literatürle oldukça uyumludur.

Komplikasyon oranlarına bakıldığında, çalışmamızda yalnızca 7 hastada (%3,3) AÜSS gelişmiş olması, füzyon biyopsi prosedürünün güvenli olduğunu göstermektedir. Queiroz ve ark. (99), 967 hastada biyopsi sonrası komplikasyon oranlarını araştıran çalışmada hastalarda ciddi komplikasyon izlenmemiş, %1,7 hastada prostatit, idrar yolu enfeksiyonu, hematüri izlenmiştir. Bizim çalışmamızda da bulgularımız literatürle benzerdir.

Prostat biyopsisinde en kritik hedef, csPCa olarak tanımlanan yüksek riskli tümör odaklarını yakalamaktır. Kognitif füzyon biyopsi ile yazılım destekli füzyon biyopsi yöntemleri karşılaştırıldığında elde ettiğimiz bulgulara göre, yazılım destekli füzyon biyopsi grubunda csPCa saptama oranı (ISUP Grade ≥ 2) %30,43 (21/69) iken, kognitif füzyon biyopsi grubunda bu oran %44,68 (21/47) olarak bulunmuştur. Diğer bir deyişle, kognitif hedefleme yapılan grupta benzer sayıda csPCa, daha az hastada tespit edilmiştir. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte (muhtemelen örneklem sayımızın sınırlı olması nedeniyle), klinik açıdan önem taşımaktadır. Kognitif yöntemle daha yüksek oranda csPCa yakalanmış olması, deneyimli operatörlerce uygulandığında ve yüksek kaliteli cihazlar kullanıldığında bu yaklaşımın en az yazılım destekli sistemler kadar etkili olabileceğini düşündürmektedir. Yazılım destekli sistem teorik olarak hedef lezyonu daha doğru işaretlemeyi vadetse de çalışmamızdaki sonuçlar kognitif tekniğin uygun vakalarda güçlü bir alternatif olduğunu göstermektedir. Bu bulguları literatürde bildirilen sonuçlarla karşılaştırmak, yöntemler arasındaki farkların daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır. Genel olarak csPCa yakalama oranları bakımından iki biyopsi çeşidinin de benzer sonuçlar verdiği görülmektedir. Monda ve ark. (100) 510 hastayı içeren çalışmasında kognitif hedefli biyopsi ile yazılım destekli füzyon biyopsi arasında csPCa saptama oranlarında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır; her iki yöntem de sistematik biyopsiye kıyasla anlamlı kanser yakalama açısından üstün olup birbirlerine denk performans göstermiştir. Benzer şekilde yakın tarihli Hung ve ark. (101) tarafından transperineal biyopsi yapılan 490 olguda csPCa tespiti kognitif füzyon ile %44, yazılım destekli füzyon ile %44 olarak hemen hemen aynı bulunmuştur. Düzeltilmiş analizde

kognitif yöntem lehine veya aleyhine anlamlı bir fark saptanmamış ($OR=1.46$, $p>0.05$) olup her iki yöntemin csPCa yakalama başarısının eşdeğer olduğu belirtilmiştir. Falagario ve ark. (102) tarafından yapılan çalışmada kognitif, yazılım destekli ve MR içinde hedefleme (in-bore) teknikleri arasında csPCa yakalama oranları açısından belirgin fark olmadığı vurgulanmıştır.

Bununla birlikte, yöntemlerin avantaj ve dezavantajları daha ayrıntılı değerlendirildiğinde bazı önemli farklar ortaya çıkmaktadır. Kognitif füzyon biyopsinin en belirgin avantajları uygulama kolaylığı ve pratikliğidir. Operatör, önceden elde edilmiş MRG'deki lezyonu zihinsel olarak TRUS görüntüsüyle eşleştirerek biyopsi yapar; ilave bir donanım veya yazılıma gerek olmadığından ek bir maliyet getirmez ve işlem öncesi ya da sonrası yazılım kullanımı olmadığından daha kısa bir işlem süresi gerektirir. Nitekim Lang ve ark. (103) kognitif füzyon biyopsinin daha yalın bir lojistik sunduğu, ek cihaz kurulum süresine ihtiyaç duymadığını vurgulamıştır. Çalışmamızda da kognitif yöntem pratik olarak uygulanabilmiş; yazılım destekli füzyon biyopsiler, kognitif yönteme kıyasla hazırlık ve hedefleme aşamalarında daha fazla zaman almıştır. Her ne kadar her iki yaklaşım da poliklinik şartlarında uygulanabilse de iş akışı bakımından kognitif yöntem daha sade bir prosedür sunmaktadır. Bu durum, kognitif füzyonun özellikle cihaz erişiminin kısıtlı olduğu merkezlerde veya pratik bir çözüm gerektiğinde önemli bir avantaj olabileceğini göstermektedir.

Kognitif tekniğin en önemli sınırlılığı ise operatör bağımlılığıdır. Operatörün deneyimi ve yetkinliği, kognitif füzyon biyopsinin başarısını doğrudan etkileyebilir; deneyimsiz uygulayıcılarda lezyonun ıskalanması veya örneklemenin suboptimal olması riski yüksektir. Literatürde, kognitif hedeflemenin öğrenme eğrisinin daha dik olduğu, benzer başarı oranlarına ulaşmak için daha fazla vaka deneyimine ihtiyaç duyulduğu ve kognitif biyopside beceri kazanma eğrisinin daha zorlayıcı olduğu bildirilmektedir (104). Yazılım destekli füzyon sistemleri, bu operatör bağımlılığını azaltmayı hedefleyerek geliştirilmiştir. Bilgisayar yazılımı, MRG'deki hedef lezyonu US görüntüsüne eşleştirerek operatöre görsel bir rehberlik sağladığı için, kullanıcılar arası performans farklarını azaltabilir ve daha tutarlı bir hedefleme yapılmasına olanak tanıyabilir. Nitekim bazı çalışmalarda yazılım destekli füzyon biyopsinin doğruluk açısından kognitif füzyon biyopsiye üstün bulunduğu bildirilmiştir (özellikle yeni başlayan operatörler için) (103).

Bizim serimizde, işlemlerin deneyimli bir radyolog tarafından yüksek kaliteli cihazlar kullanılarak yapılmış olması nedeniyle kognitif yöntemde daha yüksek oranda csPCa tespiti sağlanabilmiş olabilir. Dolayısıyla, uygun eğitim ve tecrübeyle kognitif füzyon biyopsi sonuçlarının optimize edilebileceği ancak eğitimsiz ellerde yazılım destekli sistemlerin güvenli bir koruma sağlayabileceği söylenebilir.

Tanısal doğruluk ve klinik sonuçlar perspektifinden bakıldığında, her iki yöntemin de PCa tanısında önemli rolü vardır ve standart sistematik biyopsiye üstünlüğü birçok çalışmada ortaya konmuştur. Ancak kognitif ve yazılım destekli füzyon yöntemlerinin birbirlerine göre tanısal performans farkı ince detaylarda ortaya çıkmaktadır. Genel anlamda, daha önce belirtildiği gibi csPCa yakalama oranları benzerdir. Bununla birlikte alt grup analizleri, lezyonun boyutu ve konumunun hangi yöntemin daha başarılı olacağını etkileyebildiğini düşündürmektedir. MRG’de saptanan hedeflerin ortalama çapı genelde 10–15 mm civarındadır ve bu boyuttaki lezyonlar hem kognitif hem de yazılım destekli yöntemlerle genellikle etkin biçimde biyopsi edilebilir. Ancak <10 mm çapındaki küçük odaklarda, operatörün onları TRUS üzerinde doğru şekilde hizalaması oldukça güçleşir. Örneğin Marquis ve ark.’nın (104) derlemesinde, 5–6 mm gibi küçük lezyonların yazılım yardımıyla %96–99 doğrulukla hedeflenebildiği, oysa aynı hassasiyetin kognitif yöntemle yakalanmasının güç olduğu belirtilmiştir. Hatta ≤ 5 mm’lik odaklarda kognitif hedeflemeyle tek bir biyopsi çekirdeğinde kanser yakalama olasılığının %61’de kaldığı, ancak yazılım sisteminde birden fazla çekirdek alınarak bu oranın %94’e çıkabildiği rapor edilmiştir. Benzer şekilde Wysock ve ark. (105) tarafından yapılan, ortalama 9 mm lezyon çapı olan bir seride, hedef başına csPCa yakalama oranı yazılım ile %20,3 iken kognitif yöntemde %15,1 bulunmuş; fark istatistiksel olarak sınırda anlamlılığa ulaşmasa da ($p=0,052$) yazılım lehine bir eğilim gözlemlenmiştir. Oderda ve ark. (106) tarafından yapılan başka bir retrospektif analizde ise <10 mm’lik odaklarda yazılım destekli füzyon biyopsinin belirgin üstünlüğü saptanmıştır (≤ 10 mm lezyonlarda csPCa yakalama: yazılım %52 vs kognitif %21). Bu bulgular, küçük ve zor hedeflerde yazılım destekli sistemlerin biyopsi doğruluğunu artırarak tanısal duyarlılığı yükseltebileceğini göstermektedir. Öte yandan, daha büyük ve belirgin lezyonlarda kognitif yaklaşımın da benzer başarıyı sağlayabildiği, bu nedenle birçok randomize çalışmada genel sonuçların benzeştiği anlaşılmaktadır.

Lezyonun lokalizasyonu da iki yöntem arasındaki performans farkını etkileyebilecek bir faktördür. Literatürdeki bazı veriler, prostatın ön (anterior) bölgesindeki ve geçiş zonundaki lezyonlarda yazılım destekli füzyon hedeflemenin, kognitife kıyasla daha yüksek tespit oranlarına yol açtığını işaret etmektedir (103). Özellikle transrektal biyopsilerde anterior yerleşimli odaklara ulaşmak teknik olarak zor olabildiğinden, yazılım sistemlerinin bu odakları isabetli şekilde örneklemede avantaj sağladığı düşünülebilir. Venderink ve ark.'nın (107) çalışmasında, anterior bölgede yerleşen lezyonlarda füzyon biyopsisinin kognitif yöntemle göre anlamlı olarak üstün olduğu belirtilmiştir.

Bu tür bulgular, her iki yöntemin de farklı klinik senaryolarda kendine özgü güçlü yönleri olabileceğini göstermektedir. Yazılım destekli füzyon, birden fazla lezyonun olduğu veya zor bölgelerdeki (örneğin anterior apikal) hedeflerin bulunduğu olgularda operatöre önemli bir rehberlik sunarak tanısal başarıyı artırabilir. Kognitif yöntem ise tecrübeli ellerde, özellikle belirgin PIRADS 4–5 lezyonlarında, daha düşük maliyet ve hız avantajıyla etkin bir seçenek olabilir. Güncel görüş, bu tekniklerin birbirini tamamen dışlamaktan ziyade birbirini tamamlayıcı olabileceği yönündedir (103). Hatta bazı merkezlerde, kolay hedefler için kognitif yaklaşım uygulanırken karmaşık vakalarda yazılım sistemine geçilmesi gibi hibrit bir strateji benimsenmektedir.

Çalışmamızda bazı limitasyonlar bulunmaktadır. En önemli limitasyonlar çalışmamızın sınırlı sayıda hastayı içermesi, tek merkezin deneyimini paylaşması ve retrospektif olarak planlanmış olmasıdır. Ayrıca, kognitif veya yazılım destekli biyopsi tercihi randomize olmayıp operatör inisiyatifine bağlı olduğundan, olası seçim yanlılığı tamamen bertaraf edilememiştir. Ayrıca prostatektomi yapılan hasta sayımızın azlığı nedeniyle biyopsi ile elde edilen Gleason skoru ve prostatektomi sonrası patolojik materyalden elde edilen Gleason skoru arasında korelasyon olup olmadığı değerlendirilememiştir. Ancak bu çalışma PCa gibi tanı ve evrelemesi karışık olan bir hastalıkta, biyopsi çeşitliliğinin tartışıldığı ve en net tanı sağlayacak yöntemin belirlenmeye çalışıldığı bu zamanda literatüre katkı sağlayacak niteliktedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular ve literatür karşılaştırmaları ışığında, MRG-TRUS füzyon biyopsi ve kognitif füzyon biyopsinin klinik anlamlı kanser yakalamada birbirine istatistiksel olarak üstünlüğü bulunmamıştır. Her birinin üstün yönleri farklı alanlarda ortaya çıkmakta olup seçim yaparken bu yöntemlerin klinik senaryoya göre avantaj-dezavantaj dengesi gözetilmelidir. Çalışmamızda, kognitif yöntem ile nispeten daha yüksek oranda klinik anlamlı kanser saptanmıştır. Bu bulgu, deneyimli operatörler ve yüksek kaliteli cihazlar kullanıldığında kognitif füzyon biyopsi yaklaşımının da en az yazılım destekli sistemler kadar etkili olabileceğini düşündürmektedir. Literatür desteğiyle birlikte değerlendirildiğinde, bu bulgu radyoloji pratiğinde kognitif yöntemin halen geçerli bir seçenek olduğunu vurgulamakla beraber, ileri teknolojiye dayalı füzyon sistemlerinin özellikle karmaşık durumlarda tanısal güvenliği artırdığı da unutulmamalıdır. Gelecekte daha geniş ölçekli, randomize çalışmalar ile alt grup analizleri (örneğin sadece küçük lezyonlar, sadece anterior lezyonlar gibi) yapılarak, hangi hasta grubunda hangi füzyon yönteminin optimal olduğu daha net belirlenebilir. Şu anki veriler ışığında, merkezimizin pratiğinde her iki yöntemin birlikte kullanımıyla en yüksek tanı başarısını hedeflemek ve her vakada hasta için en uygun stratejiyi seçmek en rasyonel yaklaşım olacaktır.

Gelecekte, yapay zekâ destekli biyopsi yöntemlerinin klinik uygulamalardaki etkinliği değerlendirilmelidir. Literatürde yapay zekâ algoritmalarının mpMR görüntülerinde şüpheli odak tespiti kolaylaştırdığı ve biyopsi işlemlerinin doğruluğunu artırdığı belirtilmektedir (108). Bu tür teknolojilerin geliştirilip yaygınlaşmasıyla birlikte, operatöre bağımlılığın azalacağı ve tanısal başarının artacağı öngörülmektedir.

7. KAYNAKÇA

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2018;68(1):7-30.
2. Rao AR, Motiwala HG, Karim OMA. The discovery of prostate-specific antigen. BJU International. 2008;101(1):5-10.
3. Druskin SC, Macura KJ. MR Imaging for Prostate Cancer Screening and Active Surveillance. Radiologic Clinics. 2018;56(2):251-61.
4. Rickey DW, Picot PA, Christopher DA, Fenster A. A wall-less vessel phantom for Doppler ultrasound studies. Ultrasound in Medicine & Biology. 1995;21(9):1163-76.
5. Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Brunckhorst O, Darragh J, vd. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer—2024 Update. Part I: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. European Urology. 2024;86(2):148-63.
6. Lee DH, Nam JK, Lee SS, Han JY, Lee JW, Chung MK, vd. Comparison of Multiparametric and Biparametric MRI in First Round Cognitive Targeted Prostate Biopsy in Patients with PSA Levels under 10 ng/mL. Yonsei Med J. 2017;58(5):994-9.
7. Schroeder DW, Foster BR, Young DJ, Coakley FV. Targeted biopsy of the prostate. Abdom Radiol. 08 June 2024.
8. Seçil M. Temel Ultrasonografi ve Doppler. 2. baskı. 2013. 449 s.
9. Staubesand J. Sobotta insan anatomisi atlası. 3. Baskı. C. 2. Cilt. Münih :Urban&Schwarzenberg; 1990. 216 s.
10. McNeal JE. The anatomic heterogeneity of the prostate. Prog Clin Biol Res. 01 January 1980;37:149-60.
11. K. Arıncı AE. ANATOMİ. 4. Baskı. C. 2. Cilt. ANKARA: Güneş Kitabevi; 2006. 54 s.
12. Choi YJ, Kim JK, Kim N, Kim KW, Choi EK, Cho KS. Functional MR Imaging of Prostate Cancer. RadioGraphics. January 2007;27(1):63-75.
13. Timms BG. Prostate development: a historical perspective. Differentiation. 01 July 2008;76(6):565-77.
14. McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. The Prostate. 1981;2(1):35-49.
15. John N.K. Retroperiton, Böbrek ve Üreterlerin Cerrahi Anatomisi walsh PC, eds. 8. baskı. İstanbul: Güneş Kitabevi; 2005. 1-40 s. (Campbell Üroloji).

16. Nelson WG, Antonarakis ES, Carter HB, De Marzo AM, DeWeese TL. 81 - Prostate Cancer. İçinde: Niederhuber JE, Armitage JO, Kastan MB, Doroshow JH, Tepper JE, editörler. *Abeloff's Clinical Oncology (Sixth Edition)*. Philadelphia: Elsevier; 2020. s. 1401-1432.e7.
17. Assinder, S.J. HDN. Physiology of the Prostate, in *Male Reproductive Dysfunction*. CRC Press. 2007. 99-100 s.
18. John M. Park. Embryology of the Genitourinary Tract *Campbell-Walsh Urology*. 11th edition. 2016. 2823-2848 s. (Chapter 122).
19. Tok A, Mungan NA. Prostat Kanserinde Tanı, Muayene ve Evreleme. *Türkiye Klinikleri J Urology-Special Topics*. 2014;7(4):6-15.
20. Levin RJ. Prostate-induced orgasms: A concise review illustrated with a highly relevant case study. *Clinical Anatomy*. 2018;31(1):81-5.
21. Benign prostatic hyperplasia: a progressive disease of aging men1 - *Urology*.
22. Foster HE, Barry MJ, Dahm P, Gandhi MC, Kaplan SA, Kohler TS, vd. Surgical Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA Guideline. *The Journal of Urology*. September 2018.
23. Deering RE, Bigler SA, King J, Choongkittaworn M, Aramburu E, Brawer MK. Morphometric quantitation of stromal human benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 01 July 1994;44(1):64-70.
24. Parsons JK. Modifiable Risk Factors for Benign Prostatic Hyperplasia and Lower Urinary Tract Symptoms: New Approaches to Old Problems. *The Journal of Urology*. 01 August 2007;178(2):395-401.
25. Shapiro E, Becich MJ, Hartanto V, Lepor H. The Relative Proportion of Stromal and Epithelial Hyperplasia is Related to the Development of Symptomatic Benign Prostate Hyperplasia. *The Journal of Urology*. 01 May 1992;147(5):1293-7.
26. Cantwell AL, Bogache WK, Richardson SF, Tutrone RF, Barkin J, Fagelson JE, vd. Multicentre prospective crossover study of the 'prostatic urethral lift' for the treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *BJU International*. 2014;113(4):615-22.
27. Homma Y, Gotoh M, Yokoyama O, Masumori N, Kawauchi A, Yamanishi T, vd. Outline of JUA clinical guidelines for benign prostatic hyperplasia. *International Journal of Urology*. 2011;18(11):741-56.
28. Lusuardi L, Hruby S, Janetschek G. New emerging technologies in benign prostatic hyperplasia. *Current Opinion in Urology*. January 2013;23(1):25.
29. Parsons BA, Hashim H. Emerging Treatment Options for Benign Prostatic Obstruction. *Curr Urol Rep*. 01 August 2011;12(4):247-54.

30. Yilmaz B, Sarikaya D. Prostat Kanseri İnsidansı ve Risk Faktörleri. *Türkiye Klinikleri J Med Oncol-Special Topics*. 2017;10(4):337-42.
31. Jemal A, Ma J, Siegel R, Fedewa S, Brawley O, Ward EM. Prostate Cancer Incidence Rates 2 Years After the US Preventive Services Task Force Recommendations Against Screening. *JAMA Oncology*. 01 December 2016;2(12):1657-60.
32. Aydın S, Boz MY. Rapid changes in the incidence of urinary system cancers in Turkey. *Türk J Urol*. December 2015;41(4):215-20.
33. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 - Ferlay - 2015 - International Journal of Cancer - Wiley Online Library.
34. Racial Variation in Prostate Cancer Incidence and in Hormonal System Markers Among Male Health Professionals | JNCI: Journal of the National Cancer Institute | Oxford Academic.
35. Bell KJL, Del Mar C, Wright G, Dickinson J, Glasziou P. Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies. *International Journal of Cancer*. 2015;137(7):1749-57.
36. Hemminki K. Familial risk and familial survival in prostate cancer. *World J Urol*. 01 April 2012;30(2):143-8.
37. Nyberg T, Frost D, Barrowdale D, Evans DG, Bancroft E, Adlard J, vd. Prostate Cancer Risks for Male *BRCA1* and *BRCA2* Mutation Carriers: A Prospective Cohort Study. *European Urology*. 01 January 2020;77(1):24-35.
38. Crowe FL, Key TJ, Appleby PN, Travis RC, Overvad K, Jakobsen MU, vd. Dietary fat intake and risk of prostate cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition1. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 01 May 2008;87(5):1405-13.
39. Walker M, Aronson KJ, King W, Wilson JWL, Fan W, Heaton JPW, vd. Dietary patterns and risk of prostate cancer in Ontario, Canada. *International Journal of Cancer*. 2005;116(4):592-8.
40. Rider JR, Wilson KM, Sinnott JA, Kelly RS, Mucci LA, Giovannucci EL. Ejaculation Frequency and Risk of Prostate Cancer: Updated Results with an Additional Decade of Follow-up. *European Urology*. 01 December 2016;70(6):974-82.
41. Fridhammar A, Axelsson U, Persson U, Bjartell A, Borrebaeck CAK. The Value of a New Diagnostic Test for Prostate Cancer: A Cost-Utility Analysis in Early Stage of Development. *Pharmacoeconomics Open*. 01 March 2021;5(1):77-88.

42. Intermediate-Term Risk of Prostate Cancer is Directly Related to Baseline Prostate Specific Antigen: Implications for Reducing the Burden of Prostate Specific Antigen Screening | Journal of Urology.
43. Carlsson S, Assel M, Sjoberg D, Ulmert D, Hugosson J, Lilja H, vd. Influence of blood prostate specific antigen levels at age 60 on benefits and harms of prostate cancer screening: population based cohort study. *BMJ*. 28 March 2014;348:g2296.
44. Early Detection of Prostate Cancer: AUA Guideline | Journal of Urology.
45. Barry MJ, Simmons LH. Prevention of Prostate Cancer Morbidity and Mortality: Primary Prevention and Early Detection. *Medical Clinics*. 01 July 2017;101(4):787-806.
46. Catalona WJ. Prostate Cancer Screening. *Med Clin North Am*. March 2018;102(2):199-214.
47. Tok A, Mungan NA. Prostat Kanserinde Tanı, Muayene ve Evreleme. *Turkiye Klinikleri J Urology-Special Topics*. 2014;7(4):6-15.
48. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. *Invest Urol*. 01 September 1979;17(2):159-63.
49. McGrath S, Christidis D, Perera M, Hong SK, Manning T, Vela I, vd. Prostate cancer biomarkers: Are we hitting the mark? *Prostate International*. 01 December 2016;4(4):130-5.
50. Deliveliotis Ch, Alivizatos G, Stavropoulos NJ, Makrychoritis K, Koutsokalis G, Kiriakakis Z, vd. Influence of Digital Examination, Cystoscopy, Transrectal Ultrasonography and Needle Biopsy on the Concentration of Prostate-Specific Antigen. *Urologia Internationalis*. 03 February 2010;53(4):186-90.
51. Wright JL, Lange PH. Newer Potential Biomarkers in Prostate Cancer. *Rev Urol*. 2007;9(4):207-13.
52. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, Guess HA, Girman CJ, Panser LA, vd. Serum Prostate-Specific Antigen in a Community-Based Population of Healthy Men: Establishment of Age-Specific Reference Ranges. *JAMA*. 18 August 1993;270(7):860-4.
53. Djavan B, Zlotta A, Kratzik C, Remzi M, Seitz C, Schulman CC, vd. PSA, PSA density, PSA density of transition zone, free/total PSA ratio, and PSA velocity for early detection of prostate cancer in men with serum PSA 2.5 to 4.0 ng/mL. *Urology*. 01 September 1999;54(3):517-22.
54. 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*. March 2018;97(13):e0249.

55. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, De Santis M, vd. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer—2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *European Urology*. 01 February 2021;79(2):243-62.
56. Augustin H, Fritz GA, Ehammer T, Auprich M, Pummer K. Accuracy of 3-Tesla Magnetic Resonance Imaging for the Staging of Prostate Cancer in Comparison to the Partin Tables. *Acta Radiologica*. 01 January 2009;50(5):562-9.
57. Mertan FV, Berman R, Szajek K, Pinto PA, Choyke PL, Turkbey B. Evaluating the Role of mpMRI in Prostate Cancer Assessment. *Expert Review of Medical Devices*. 01 February 2016;13(2):129-41.
58. Bonekamp D, Jacobs MA, El-Khouli R, Stoianovici D, Macura KJ. Advancements in MR Imaging of the Prostate: From Diagnosis to Interventions. *RadioGraphics*. May 2011;31(3):677-703.
59. Erol C. Prostat Kanserinde Görüntüleme Teknikleri. *Turkiye Klinikleri J Urology-Special Topics*. 2017;10(2):121-32.
60. McClure TD, Margolis DJA, Reiter RE, Sayre JW, Thomas MA, Nagarajan R, vd. Use of MR Imaging to Determine Preservation of the Neurovascular Bundles at Robotic-assisted Laparoscopic Prostatectomy. *Radiology*. March 2012;262(3):874-83.
61. E. Yılmaz HG. Prostat Görüntüleme. *Türk radyoloji seminerleri*. 2015;3(138-148).
62. Jung DC, Lee HJ, Seo JW, Park SY, Lee SJ, Lee JH, vd. Diffusion-Weighted Imaging of a Prostate Cancer Xenograft Model Seen on a 7 Tesla Animal MR Scanner: Comparison of ADC Values and Pathologic Findings. *Korean J Radiol*. 23 December 2011;13(1):82-9.
63. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 - ScienceDirect.
64. Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, Padhani AR, Villeirs G, Macura KJ, vd. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *European Urology*. 01 September 2019;76(3):340-51.
65. Deng F. Radiopaedia. PI-RADS v2.1 flowchart | Radiology Case | Radiopaedia.org.
66. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, De Santis M, vd. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer—2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *European Urology*. 01 February 2021;79(2):243-62.
67. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH, vd. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *New England Journal of Medicine*. 10 May 2018;378(19):1767-77.

68. Ahmed HU, Bosaily AES, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, vd. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *The Lancet*. 25 February 2017;389(10071):815-22.
69. Board PATE. [Figure, Transrectal biopsy. An ultrasound probe...] National Cancer Institute (US); 2024.
70. Saturation Technique Does Not Improve Cancer Detection as an Initial Prostate Biopsy Strategy | *Journal of Urology*.
71. Haas GP, Delongchamps NB, Jones RF, Chandan V, Serio AM, Vickers AJ, vd. Needle Biopsies on Autopsy Prostates: Sensitivity of Cancer Detection Based on True Prevalence. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 03 October 2007;99(19):1484-9.
72. Welch HG, Fisher ES, Gottlieb DJ, Barry MJ. Detection of Prostate Cancer via Biopsy in the Medicare–SEER Population During the PSA Era. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 19 September 2007;99(18):1395-400.
73. Murphy IG, NiMhurchu E, Gibney RG, McMahon CJ. MRI-directed cognitive fusion-guided biopsy of the anterior prostate tumors. *Diagn Interv Radiol*. March 2017;23(2):87-93.
74. *Frontiers* | MRI/Transrectal Ultrasound Fusion-Guided Targeted Biopsy and Transrectal Ultrasound-Guided Systematic Biopsy for Diagnosis of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis.
75. The Current State of MR Imaging–targeted Biopsy Techniques for Detection of Prostate Cancer | *Radiology*.
76. Recent advances in image-guided targeted prostate biopsy | *Abdominal Radiology*.
77. Valerio M, Donaldson I, Emberton M, Ehdaie B, Hadaschik BA, Marks LS, vd. Detection of Clinically Significant Prostate Cancer Using Magnetic Resonance Imaging–Ultrasound Fusion Targeted Biopsy: A Systematic Review. *European Urology*. 01 July 2015;68(1):8-19.
78. Sonn GA, Margolis DJ, Marks LS. Target detection: Magnetic resonance imaging–ultrasound fusion–guided prostate biopsy. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 01 August 2014;32(6):903-11.
79. Cornud F, Brolis L, Delongchamps NB, Portalez D, Malavaud B, Renard-Penna R, vd. TRUS–MRI image registration: a paradigm shift in the diagnosis of significant prostate cancer. *Abdom Imaging*. 01 December 2013;38(6):1447-63.
80. Robertson NL, Emberton M, Moore CM. MRI-targeted prostate biopsy: a review of technique and results. *Nat Rev Urol*. October 2013;10(10):589-97.

81. MRI-Guided Biopsy for Prostate Cancer Detection: A Systematic Review of Current Clinical Results | Current Urology Reports.
82. Pinto F, Totaro A, Calarco A, Sacco E, Volpe A, Racioppi M, vd. Imaging in Prostate Cancer Diagnosis: Present Role and Future Perspectives. *Urologia Internationalis*. 02 March 2011;86(4):373-82.
83. Munjal A, Leslie SW. Gleason Score. İçinde: StatPearls. StatPearls Publishing; 2023.
84. Gleason DF. Histologic grading of prostate cancer: A perspective. *Human Pathology*. 01 March 1992;23(3):273-9.
85. Buyyounouski MK, Choyke PL, McKenney JK, Sartor O, Sandler HM, Amin MB, vd. Prostate cancer – major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2017;67(3):245-53.
86. El-Shater Bosaily A, Parker C, Brown LC, Gabe R, Hindley RG, Kaplan R, vd. PROMIS — Prostate MR imaging study: A paired validating cohort study evaluating the role of multi-parametric MRI in men with clinical suspicion of prostate cancer. *Contemp Clin Trials*. May 2015;42:26-40.
87. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, vd. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *The Lancet*. 25 February 2017;389(10071):815-22.
88. Stenger M. MRI-Targeted vs Standard Biopsy in Prostate Cancer Diagnosis: The PRECISION Trial.
89. Robinson D, Abdulkareem R, Nasrollah D, Ljung A, Hintze P, Wallby S, vd. Frequency of Biopsy and Tumor Grade Before vs After Introduction of Prostate Magnetic Resonance Imaging. *JAMA Network Open*. 22 August 2023;6(8):e2330233.
90. Osses DF, van Asten JJ, Kieft GJ, Tijsterman JD. Prostate cancer detection rates of magnetic resonance imaging-guided prostate biopsy related to Prostate Imaging Reporting and Data System score. *World J Urol*. February 2017;35(2):207-12.
91. Mazzone E, Stabile A, Pellegrino F, Basile G, Cignoli D, Cirulli GO, vd. Positive Predictive Value of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 for the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Oncol*. October 2021;4(5):697-713.
92. Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Turkbey B, George AK, Rothwax J, Shakir N, vd. Comparison of MR/ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *JAMA*. 27 January 2015;313(4):390-7.

93. Roddam AW, Duffy MJ, Hamdy FC, Ward AM, Patnick J, Price CP, vd. Use of Prostate-Specific Antigen (PSA) Isoforms for the Detection of Prostate Cancer in Men with a PSA Level of 2–10 ng/ml: Systematic Review and Meta-Analysis. *European Urology*. 01 September 2005;48(3):386-99.
94. Hsieh PF, Chang CH, Yang CR, Huang CP, Chen WC, Yeh CC, vd. Prostate Health Index (PHI) improves prostate cancer detection at initial biopsy in Taiwanese men with PSA 4–10 ng/mL. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 01 August 2018;34(8):461-6.
95. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, vd. Comparison of Digital Rectal Examination and Serum Prostate Specific Antigen in the Early Detection of Prostate Cancer: Results of a Multicenter Clinical Trial of 6,630 Men. *The Journal of Urology*. 01 May 1994;151(5):1283-90.
96. Ling S, Brown K, Miksza JK, Howells L, Morrison A, Issa E, vd. Association of Type 2 Diabetes With Cancer: A Meta-analysis With Bias Analysis for Unmeasured Confounding in 151 Cohorts Comprising 32 Million People. *Diabetes Care*. 11 August 2020;43(9):2313-22.
97. Falzarano SM, Nyame YA, McKenney JK, Przybycin CG, Li J, Stephenson A, vd. Clinicopathologic features and outcomes of anterior-dominant prostate cancer: implications for diagnosis and treatment. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. September 2020;23(3):435-40.
98. Marcq G, Pinçon C, Rizk J, Fantoni JC, Aubert S, Leroy X, vd. MP53-06 PREVALENCE AND PATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ANTERIOR PROSTATE CANCER IN A COHORT OF RADICAL PROSTATECTOMY PATIENTS DIAGNOSED BY BIOPSIES AND MRI. *The Journal of Urology*. April 2018.
99. Queiroz MRG, Falsarella PM, Mariotti GC, Lemos GC, Baroni RH, Mussi TC, vd. Comparison of complications rates between multiparametric magnetic resonance imaging-transrectal ultrasound (TRUS) fusion and systematic TRUS prostatic biopsies. *Abdom Radiol*. 01 February 2019;44(2):732-8.
100. Monda SM, Vetter JM, Andriole GL, Fowler KJ, Shetty AS, Weese JR, vd. Cognitive Versus Software Fusion for MRI-targeted Biopsy: Experience Before and After Implementation of Fusion. *Urology*. September 2018;119:115-20.
101. Hung M, Ross AE, Li EV, Pavlovich CP, Fletcher SA, Gereta S, vd. Prostate Cancer Detection Rate of Transperineal Prostate Biopsy: Cognitive vs Software Fusion, A Multicenter Analysis. *Urology*. April 2024;186:91-7.
102. Falagario UG, Pellegrino F, Fanelli A, Guzzi F, Bartoletti R, Cash H, vd. Prostate cancer detection and complications of MRI-targeted prostate biopsy using cognitive registration, software-assisted image fusion or in-bore guidance: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. June 2025;28(2):270-9.

103. Lang J, McClure TD, Margolis DJA. MRI–Ultrasound Fused Approach for Prostate Biopsy—How It Is Performed. *Cancers*. January 2024;16(7):1424.
104. Marquis A, Marra G, Gontero P. Fusion Biopsy, Not Cognitive, Is the New Gold Standard. *Société Internationale d’Urologie Journal*. March 2023;4(2):142-4.
105. Wysock JS, Rosenkrantz AB, Huang WC, Stifelman MD, Lepor H, Deng FM, vd. A Prospective, Blinded Comparison of Magnetic Resonance (MR) Imaging–Ultrasound Fusion and Visual Estimation in the Performance of MR-targeted Prostate Biopsy: The PROFUS Trial. *European Urology*. 01 August 2014;66(2):343-51.
106. Oderda M, Faletti R, Battisti G, Dalmaso E, Falcone M, Marra G, vd. Prostate Cancer Detection Rate with Koelis Fusion Biopsies versus Cognitive Biopsies: A Comparative Study. *Urologia Internationalis*. 04 June 2016;97(2):230-7.
107. Venderink W, Bomers JG, Overduin CG, Padhani AR, de Lauw GR, Sedelaar MJ, vd. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer: What Urologists Need to Know. Part 3: Targeted Biopsy. *European Urology*. 01 April 2020;77(4):481-90.
108. Goldenberg SL, Nir G, Salcudean SE. A new era: artificial intelligence and machine learning in prostate cancer. *Nat Rev Urol*. July 2019;16(7):391-403.