



PROSTAT KANSERİNDE MULTİPARAMETRİK MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME ve HEDEFE YÖNELİK BİYOPSİ KILAVUZU

Barış BAKIR¹ (Komite Başkanı),

Volkan TUĞCU², Murat BİNBAY³, Eriz ÖZDEN⁴,

Akif ERBİN⁵, Faruk ÖZGÖR⁵, Rüştü TÜRKAY⁶

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul

²Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

³Altınbaş Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁴Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara

⁵Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

⁶Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul

Sunuş

Değerli Meslektaşlarımız ve Tıpta Uzmanlık Öğrencileri,

Türk Üroloji Derneği eğitim, bilim ve teknoloji politikası çerçevesinde TÜAK tarafından koordine edilen kitap dizisinden “Prostat Kanseriinde Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Hedefe Yönelik Biyopsi Kılavuzu” derlemesini üyelerimiz ve tıpta uzmanlık öğrencilerinin kullanımına sunmaktan büyük mutluluk duymaktayız. Tıpta / Ürolojide üretilen bilginin yarılama süresi beş yıl olup güncel bilginin meslektaşlarımıza ve tıpta uzmanlık öğrencilerine kısa sürede ve evrensel bilgi ışığında ulaştırılması önem kazanmaktadır.

Türk Üroloji Akademisi, Endoürolojide “Üriner Sistem Taş Hastalığının Tedavisi”, “Robotik Cerrahi Güncelleme”, “Üretra Darlığı Tedavi Güncelleme”, Nöroürolojide “Üriner İnkontinans Tanı ve Tedavi”, Nöroürolojide “Pratik Ürodinami El Kitabı”, Androlojide “Erkek ve Kadın Cinsel Sağlığı”, Üroonkolojide, “Mesane Kanseri Güncelleme”, “Böbrek Kanseri Güncelleme”, “Testis Kanseri”, “Ürolojide Tıp Hukuku”, “TÜAK / Türkiye ESRU Asistan El Kitabı”, “Ürolojide Lazer Kullanımı”, “Ürolojide Perioperatif Süreç Yönetimi”, “Çocuk Ürolojisi Güncelleme”, “Üroonkoloji El Kitabı”, “Üretra Darlıklarında Tanı, Tedavi ve Takip Protokolleri Kılavuzu”, “Metastatik Böbrek Tümöründe Güncel Tedaviler Kılavuzu”, “Mesane Kanseriinde İnravezikal Tedaviler Kılavuzu”, “Lokal İleri Evre Prostat Kanseri Kılavuzu”, 2016 EAU Güncelleme Kılavuzu ve 2017 EAU Güncelleme Kılavuzunu kullanıma sunmuştur.

“Cerrahi Sanatı El Kitabı” ve Üroonkolojide “Prostat Kanseri Güncelleme” eserlerini de en kısa sürede kullanıma sunacaktır.

“Prostat Kanseriinde Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Hedefe Yönelik Biyopsi Kılavuzu” derlemesi, Doç. Dr. Barış Bakır, Prof. Dr. Volkan Tuğcu, Prof. Dr. Murat Binbay, Yrd. Doç. Dr. Eriz Özden, Uzm. Dr. Akif Erbin, Uzm. Dr. Faruk Özgör, Uzm. Dr. Rüştü Türkay editörlüğünde hazırlanmıştır. Yayına katkıda bulunan yazarlara teşekkür ederken kitabın meslektaşlarımıza / tıpta uzmanlık öğrencilerine katkısına olan inancımızın tam olduğunu vurgulamak isteriz.

Yayıncılıkta ilk kitapları / dergileri hazırlamak zor; bu yayınları devam ettirmek ise daha da zordur. TÜAK tarafından başlatılan ve koordine edilen bu yayınların gelecekte elektronik versiyonlarının da oluşturulması ve kullanıma sunulması dileğiyle meslektaşlarımıza / tıpta uzmanlık öğrencilerine saygılar sunarız.

Dr. Ateş Kadioğlu
Türk Üroloji Akademisi Koordinatörü

Dr. R. Cankon Germiyoğlu
Türk Üroloji Derneği Başkanı

PROSTAT KANSERİNDE MULTİPARAMETRİK MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME ve HEDEFE YÖNELİK BİYOPSİ KILAVUZU

Barış BAKIR¹ (Komite Başkanı),
Volkan TUĞCU², Murat BİNBAY³, Eriz ÖZDEN⁴,
Akif ERBİN⁵, Faruk ÖZGÖR⁵, Rüştü TÜRKAY⁶

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul

²Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

³Altınbaş Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁴Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara

⁵Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

⁶Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul

PROSTAT KANSERİNDE MULTİPARAMETRİK MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Dünya genelinde her yıl bir milyondan fazla erkek prostat kanseri teşhisi almakta ve 300.000' den fazla hasta prostat kanserinden ölmektedir; prostat kanseri erkeklerde akciğer kanserinden sonra en sık kansere bağlı ölüm nedenidir (1). Prostat kanseri teşhisi prostat spesifik antijen (PSA) ve parmakla rektal muayene (PRM) bulgularına göre transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde alınan çoklu prostat biyopsisine dayanır. TRUS biyopsi daha önce biyopsi anamnezi olmayan primer hastada standart yaklaşım olarak kabul edilmektedir. Negatif TRUS biyopsi sonrası bazı klinik ve patolojik sonuçlarda tekrar biyopsi endikasyonu oluşmaktadır; (2)

- Yükselen ya da yüksek seviyede sebat eden PSA
- Şüpheli PRM
- Multipl yüksek derece prostatik intraepitelyal neoplazi (HGPIÑ)(≥3)
- Atipik küçük asiner proliferasyon (ASAP)
- HGPIÑ'e bitişik atipik gland yapılarının olması
- İzole bulgu olarak intraduktal karsinom

Güncel Avrupa Üroloji Derneği (European Association of Urology; EAU) kılavuzuna göre tekrar biyopsi endikasyonu olması durumunda prostat kanser tanısı ve hedefe yönelik biopsiler açısından multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme (Mp-MRG) yapılması önerilmektedir (kanıt düzeyi; 1a ve öneri düzeyi; A)(2). Benzer şekilde NCCN (National Comprehensive Cancer Network) prostat kanseri kılavuzu 2017 güncellemesinde de tekrar biopsi endikasyonu olan hastalarda Mp-

MR çekilmesi önerilmektedir (3). Mp-MRG prostat kanseri tanısı harici evreleme ve aktif izlemde de önemli yer tutmaktadır.

1. Prostat Kanseri tanısında Mp-MRG

Mp-MRG, T1 ağırlıklı (T1A) ve T2 ağırlıklı (T2A) anatomik sekanslarla fonksiyonel sekansların (dinamik kontrastlı MRG; Dk-MRG, difüzyon ağırlıklı görüntüleme; DAG ve MR spektroskopisi; MRS) en az ikisinin kombine edilmesi olarak tanımlanmaktadır (4). Bu sayede tetkikin tanısallığı artmaktadır. Mp-MRG sırasıyla % 63-98 ve % 34-68 arasında negatif ve pozitif prediktif değerler ile prostat biyopsisi adaylarındaki klinik olarak anlamlı prostat kanseri (KOAK) saptamaktadır (5). Bu geniş aralıkların (% 63-98 ve % 34-68) radyoloğun tecrübesinden ve çekim tekniğinin optimizasyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Tecrübenin yüksek olduğu merkezlerde Mp-MRG'nin tanısallığı artmaktadır. Deneyimli bir merkezde yapılan ve Mp-MRG'nin radikal prostatektomi (RP) sonuçları ile karşılaştırıldığı güncel bir çalışmada, RP yapılan 100 hasta çalışmaya dahil edilmiş; 162 lezyonun 136'sının (%84) Mp-MRG ile doğru olarak tanımlandığı bildirilmiştir (6).

Mp-MRG'nin kanser saptama oranları bazı faktörlere bağlı olarak değişmektedir (7);

- Gleason skoru (GS)
- Histolojik tümör volümü
- Histolojik yapı
- Lokasyon

Radikal prostatektomi (RP) spesmeninde gleason skoru ve tümör boyutuna göre Mp-MRG ile kanser saptama oranlarının analiz edildiği iyi dizayn edilmiş bir çalışmada gleason skorunun > 7 ve tümör volümünün > 2 ml olduğu durumda kanser saptama oranının %100 olduğu görülmüştür (Tablo-1) (7). Benzer şekilde RP spesmeni ile konfirme edilen diğer bir çalışmada, Mp-MRG'nin kanser belirleme açısından sensitivitenin gleason skoru ve tümör boyutu ile arttığı; indeks tümör durumunun ve tümör boyutunun tümör belirleme açısından en güçlü belirleyiciler olduğu ve prostat kanserinin multifokal olmasına rağmen Mp-MRG'nin indeks lezyonu başarılı şekilde belirleyebildiği rapor edilmiştir (5).

Tablo 1. Gleason skoru ve tümör boyutuna göre Mp-MRG ile kanser saptama oranları

Gleason skoru	Tümör boyutu (ml)		
	< 0.5	0.5-2	> 2
GS: 6	%21-29	%43-54	%67-75
GS: 7	%63	%82-88	%97
GS>7	%80	%93	%100

2. Biyopsi öncesi Mp-MRG

Teorik olarak biyopsi öncesi Mp-MRG iki farklı strateji ile kullanılabilir (2);

1. KOAK oranlarını artırmak: Pozitif Mp-MRG bulgusu olan tüm hastalara sistemik biyopsi ile birlikte MRG-hedef biyopsi (MRG-HB) yapılır; negatif Mp-MRG bulgusu olan tüm hastalara sistematik biyopsi yapılır.

2. Biyopsi öncesi triyaj testi olarak; Pozitif Mp-MRG bulgusu olanlara sadece MRG-HB yapılır; negatif Mp-MRG bulgusu olan hiç bir hastaya biyopsi yapılmaz.

İlk strateji daha fazla kabul görmektedir; pozitif Mp-MRG bulgusu olan hastalara sistematik biyopsi ve MRG-HB'nin birlikte yapılması gerekir. Sadece MRG-HB yapılması durumunda tüm kanserlerin %19'u; KOAK'ların %10'u atlanacaktır (8).

MRG-HB ve sistemik biyopsi karşılaştırıldığında MRG-HB'nin daha yüksek KOAK ve daha düşük anlamsız kanser oranlarına sahip olduğu gösterilmiştir. Ancak bu etki öncesinde biyopsi anamnezi olmayan primer hastaların aksine tekrar biyopsi hastalarında anlamlıdır (9,10). Primer hastalarda maliyet-etkinliğin analiz edildiği güncel PROMIS çalışması ilk strateji olarak Mp-MRG ve sonrasında en fazla ikiye kadar MRG-hedefli TRUS biyopsi uygulamasının ilk TRUS biyopsi stratejisine göre daha fazla KOAK saptadığını ve maliyet-etkin olduğunu göstermiştir (11). İlk biyopsi öncesi triyaj testi olarak kullanılan Mp-MRG gereksiz biyopsileri dörtte bir oranında azaltabilir (12). Ancak tüm bu bulguların daha fazla ampirik çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir. Primer hastalarda biyopsi öncesi MRG'nin değeri ile ilgili devam eden iki büyük çalışmanın (MRI-FIRST ve PRECISION) sonuçları henüz yayınlanmamıştır. Sonuç olarak primer hastalarda rutin Mp-MRG çekilmesi ile ilgili yeterli kanıt bulunmamaktadır.

3. Prostat Kanseri evrelemede Mp-MRG

Mp-MRG prostat kanserinde tanısal doğruluğu arttırmanın yanısıra lokal evrelemede de önemli katkılar sağlamaktadır. Mp-MRG sekansları arasında lokal evreleme için en faydalı olanı T2A'dır. Mp-MRG, T3 hastalığı tespit etme açısından düşük sensitiviteye sahip olmasına karşın spesifitesi yüksektir. Mp-MRG'de ekstraprostatik yayılım periprostatik yağ dokusu içerisine ya da seminal veziküllere uzanan düşük sinyal intensitesindeki kitleler şeklinde görülür.

EAU güncel klavuzunda, D'Amico risk sınıflamasına (Tablo-2) göre dominant Gleason paterninin 4 (ISUP grade 3) olduğu orta risk ve tüm yüksek riskli hastalara lokal evreleme için Mp-MRG önerilmektedir (kanıt düzeyi: 2b, öneri düzeyi:A) (2).

Tablo 2. Prostat Kanseri D'Amico risk sınıflaması

Düşük risk	Orta risk	Yüksek risk	
PSA < 10 ng/ml	PSA:10-20ng/mlyada	PSA > 20 ng/mlyada	cT3-4 ya da
GS < 7 (ISUP grade 1)	GS: 7 (*ISUP: 2/3) ya da	GS> 7 (ISUP: 4/5) ya da	cN+
cT1-2a	cT2b	cT2c	
Lokalize			Lokal ileri

* ISUP: Uluslararası Ürogenital Patoloji Birliği

4. Prostat Kanseri Aktif İzlemede Mp-MRG

İlk kez Epstein tarafından 1994' te tanımlanan 'klinik önemsiz prostat kanseri' terimi tarama testleri ile tanı konmuş ve ömür boyu semptomatik hale gelmeyecek kanserini tanımlamak için ortaya atılmıştır (13). Aktif izlem klinik önemsiz prostat kanserine sahip hastaların belirlenerek hastalık ilerlemediği sürece küratif tedavi edilmemeleri esasına dayanmaktadır. Bu süre zarfında hasta tedavinin komplikasyonlarından korunmuş olacaktır. Hasta seçimi ile ilgili tartışmalar olmasına rağmen aktif izlem, seçilmiş düşük risk grubundaki hastalar için uygundur (14,15);

- > 10 yıl yaşam beklentisi
- PSA \leq 10 ng/ml
- T1c ya da T2a
- GS \leq 6
- Pozitif kore sayısı \leq 2
- Her pozitif kore kanser içeriği \leq %50
- PSA dansitesi < 0.15 ng/ml

Aktif izlem takip protokollerinde düzenli PSA, PRM ve yıllık tekrar biyopsi yapılması bulunmaktadır. Ek olarak 6-12 ay içerisinde doğrulayıcı biyopsi yapılması örnekleme hatalarını dışlamak için zorunludur. Mp-MRG, aktif izlem için hasta seçiminde ve hasta takibinde önemli katkılar sağlamaktadır;

- Başlangıçta ve takipte yanlış sınıflamayı azaltmak
- Takipte gereksiz biyopsileri azaltmak ve hasta takibini kolaylaştırmak

Güncel EAU klavuzunda, confirmasyon biyopsisi öncesi Mp-MRG görüntüleme yapılması ve pozitif bulgu çıkması durumunda confirmasyon biyopsisinin sistemik biyopsi ile birlikte MRG-HB şeklinde yapılması önerilmektedir (öneri derecesi:B) (2).

5. Hasta hazırlığı ve Mp-MR çekimi

Tümöral lezyonun tanısında hemoraji büyük çoğunlukla lezyonun görülebilirliğini engellemediği için tanı amaçlı Mp-MRG çekimi biyopsiden hemen sonra yapılabilirken lokal evreleme amaçlı çekimlerde 6-8 hafta beklenmesi önerilmektedir (16).

Mp-MRG' de hasta hazırlığı ile ilgili net veriler olmamakla birlikte bağırsak hareket artefaktını önlemek için bir gün önceden sıvı diyet önerilebilir ve işlem öncesinde rektal lavman uygulanabilir. Ancak lavman uygulaması bazen peristaltizmi artırıp hareket artefaktlarına neden olabilir. Güncel bir çalışmada antispazmotik (Hyoscine butylbromide) kullanımının hastaların üçte ikisinden fazlasında anlamlı olarak görüntü kalitesini iyileştirdiği; %20' den fazlasında hareket ilişkili artefaktları azalttığı ve herhangi bir yan etkisinin görülmediği bildirilmiştir (17). Mp-MRG' de kontrast madde olarak intravenöz gadolinyum bazlı ilaçlar kullanılmaktadır.

Prostat Mp-MRG, 1.5 tesla (T) ya da 3T cihazlar ile endorektal koilli ya da coilsiz çekilebilir. Hangi ekipmanın kanser belirleme ve evreleme açılarından daha üstün olduğunu gösteren prospektif randomize bir çalışma bulunmamakla birlikte 3T MR cihazı 1.5T ile karşılaştırıldığında daha kısa süre içerisinde daha iyi görüntü kalitesi sağlayabilir. Buna karşın 1.5T cihaz kullanılarak dikkatli uygulanmış bir protokolle lezyon belirlenmesi açısından iyi kalitede tanısal görüntüler sağlanabilir. Ancak özellikle eski model 1.5T cihazlar kullanılıyor ise ya da lokal evreleme amaçlı çekim yapılıyor ise endorektal koil kullanılmalıdır.

6. Mp-MRG sekansları

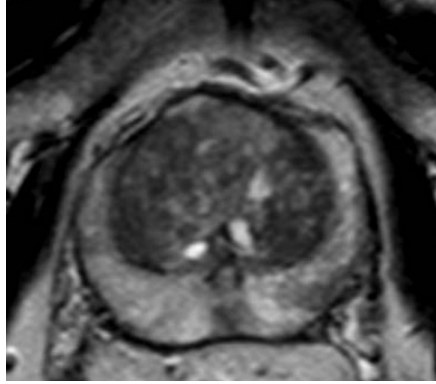
6.1. Anatomik sekanslar

6.1.1 T1 ağırlıklı görüntüleme: Anatomik sekanslardan T1A görüntüleme tümör odağını ve zonal anatomiyi net olarak belirleyemediğinden prostat Mp-MRG' de sınırlı değere sahiptir; T1A lezyon belirlemede kullanılmaz. T1A görüntüleme biopsi ilişkili kanamada tanıya yardımcıdır. Hemoraji alanları T1A incelemede hiperintens görünmektedir.

6.1.2 T2 ağırlıklı görüntüleme: Yüksek rezolüsyonlu T2A inceleme detaylı prostat anatomisinin belirlenmesinde ve tümörlerin tespitinde kullanılır. T2A görüntüleme zonal anatominin, prostatik kapsülün, anterior fibromüsküler stromanın, damar-sinir paketinin ve seminal veziküllerin görüntülenmesinde yüksek doku çözünürlüğü sağladığından dolayı Mp-MRG' nin en önemli komponentidir (Resim-1). T2A görüntülemede periferik zondaki prostat kanseri odağı genellikle düşük sinyal intensitesinde (hipointens) görülür. Bununla birlikte kronik prostatit, kalsifikasyon, atrofi, radyoterapi sonrası değişiklikler de hipointens görüneceğinden yanlış pozitifliklere neden olabilir. Bu durumlarda fonksiyonel sekanslara göre tümör olup olmadığına karar verilir. T2A görüntülemede benign prostat hiperplazisi (BPH) nodülleri, transizyonel zon ve santral zon kanserleri benzer sinyal özellikleri göstermektedir; düzensiz kenarların olması, anterior fibromüsküler stroma ya da üretra invazyonu gibi bulguların görülmesi kanser lehine yorumlanır. T2A inceleme prostat kanserini saptamada yüksek duyarlılığın aksine düşük özgüllüğe sahip olduğundan fonksiyonel sekanslarla kombine edilmelidir.

6.2. Fonksiyonel sekanslar

6.2.1. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme: DAG intraselüler ve ekstraselüler alan-daki su moleküllerinin hareketlerini değerlendirir. Prostat kanseri dokusunda hücresel elemanların yoğunluğu, intraselüler boşluğun daralması ve suyun geçirgenliğinin hücre zarları tarafından engellenmesi ile su moleküllerinin difüzyonu



Resim 1. Yüksek rezolüsyonlu ince kesit T2A görüntü (İstanbul Tıp Fakültesi Radyoloji arşivinden)

kısıtlanır. Difüzyon kısıtlılığı Mp-MRG’de b değeri (difüzyon ağırlığı miktarı) ve görünür difüzyon katsayısı (Apperent Coefficient Diffusion; ADC) ile ölçülür. ADC su moleküllerinin hareket ettiği akımın ve mesafenin kantitatif olarak ölçümüdür ve bu parametrik bir harita ile ortaya konabilir (ADC haritası). Prostat kanserinde b değeri normal dokuya göre yüksek; ADC değeri ise normal dokuya göre düşüktür. Düşük ADC değerleri gleason skorları ile koreledir. ADC her ne kadar kantitatif bir değer olsa da, tümör saptamada standart bir ADC eşik değeri bulunmamaktadır; bu değer cihazdan cihaza bir çok parametreye bağlı değişkenlik göstermektedir.

6.2.2. Dinamik kontrastlı görüntüleme: Dk-MRG, prostat kanseri damarlanması hakkında bilgi sağlar. Prostat kanseri dokusunda düzensiz, frajil ve yüksek geçirgenlikli neoanjiogenez oluşmaktadır. Dk-MRG gadolinyum bazlı kontrast madde uygulanmasından önce ve sonra hızlıca yüksek çözünürlüklü T1A sekanslarının kullanılması ile elde edilir. Prostat kanserinin kontrast dinamiği oldukça heterojendir. Genellikle, Dk-MRG’de prostat kanseri normal dokuya göre erken kontrastlanır, yüksek konsantrasyona ulaşır ve erken kontrasttan arınır. Dk-MRG’ nin temel kısıtlılıkları kanserin periferik zonda kronik prostatit ve transizyonel zonda yüksek vaskülarizasyona sahip BPH nodüllerinden ayrımının zor olmasıdır. Ayrıca uygulama ve yorumlanma açısından net bir standardizasyon bulunmamaktadır.

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

7. Prostat Mp-MRG değerlendirilmesi ve raporlandırılması

Avrupa Ürogenital Radyoloji Birliği (European Society of Urogenital Radiology; ESUR) tarafından Mp-MRG değerlendirme ve raporlamayı standardize etmek için 2012 yılında 'Prostat Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi' (Prostate Imaging Reporting and Data System; PI-RADS) adı altında bir klavuz geliştirilmiştir (18). Bu ilk klavuz T2A, DAG, Dk-MRG ve MRS' den oluşan farklı Mp-MRG sekanslarında değerlendirilen her lezyon için bir özet skora dayanmakta idi. Toplam 14 çalışmanın dahil edildiği tanısal metaanalizde, PIRADS' in prostat kanseri için sensitivitesinin %78, spesifitesinin %79 ve negatif prediktif değerinin %58-%95 olduğu rapor edilmiştir (19). PI-RADS, 2014 yılında ESUR, American College of Radiology ve AdMetech Foundation' dan oluşan bir komite tarafından PI-RADS version 2 (PI-RADS v2) olarak güncellenmiştir (20). PI-RADS v2 lezyonu saptama, lokalize etme, karakterize etme ve risk değerlendirmesinin daha iyi yapılabilmesinin yanısıra radyolog ve klinisyen arasında ortak bir dil oluşturma amacını taşımakta idi. PI-RADS v2' de KOAK, gleason skoru 7 ve üstü ve/veya 0.5 cc ve üstü tümör hacmi ve/veya ekstraprostatik uzanımı olan kanserler olarak tanımlanmıştır.

İlk versiyondan farklı olarak PI-RADS v2' de her bir lezyon Mp-MRG bulgularına dayanan tek bir puana atfedilmiştir. Bunun harici MRS değerlendirmeden çıkarılmış ve Dk-MRG' ye daha hafif rol belirlenmiştir (Tablo-3);

Tablo 3. PIRADS v2' ye göre Mp-MRG sekansları ve teknik özellikleri

	Sekans tipi	Slice kalınlığı	Slice sayısı<
T2 aksiyel	TSE	3	80
T2 sagittal	TSE	3	20
T2 koronal	TSE	3	20
DAG	SE-EPI	3	20
T1 Dk-MRG	FFE	0.85	85×6

TSE: Turbo scin echo

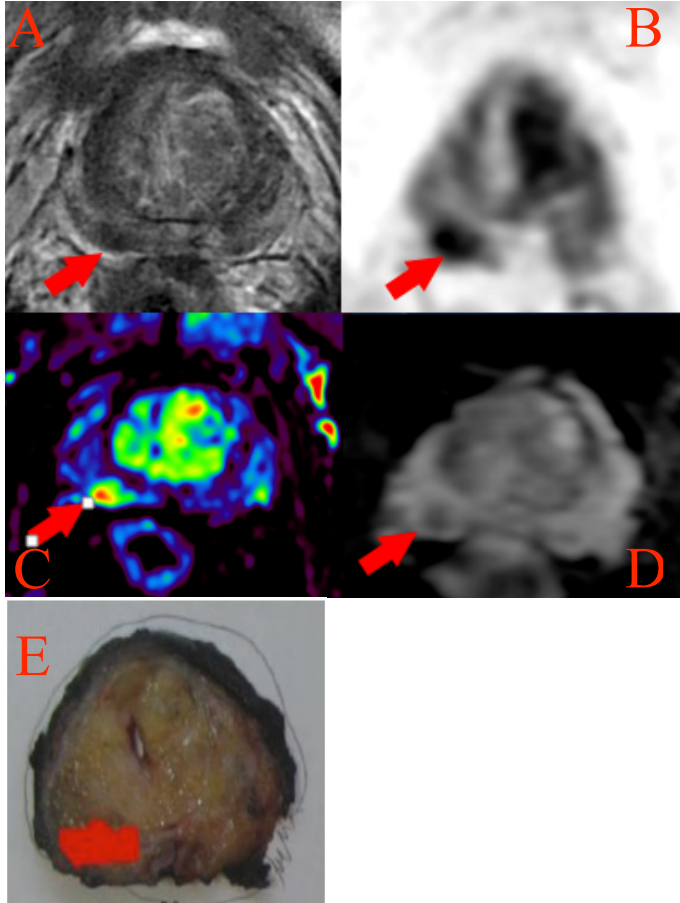
SE-EPI: Spin echo-echo planar imaging

FFE: Fast field echo

DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme

Dk-MRG: Dinamik kontrastlı MRG

PI-RADS v2' de periferik zon ve transizyonel zon için ayrı ayrı primer belirleme sekansları tanımlanmıştır (Resim-2/3); periferik zon için DAG ve transizyonel zon T2A sekansı primer belirleyici sekanslar olarak kabul edilmiştir (Tablo-4/5);



Resim 2. Periferik zonda PIRADS skor 4 ile uyumlu lezyon (İstanbul Tıp Fakültesi Radyoloji arşivinden)

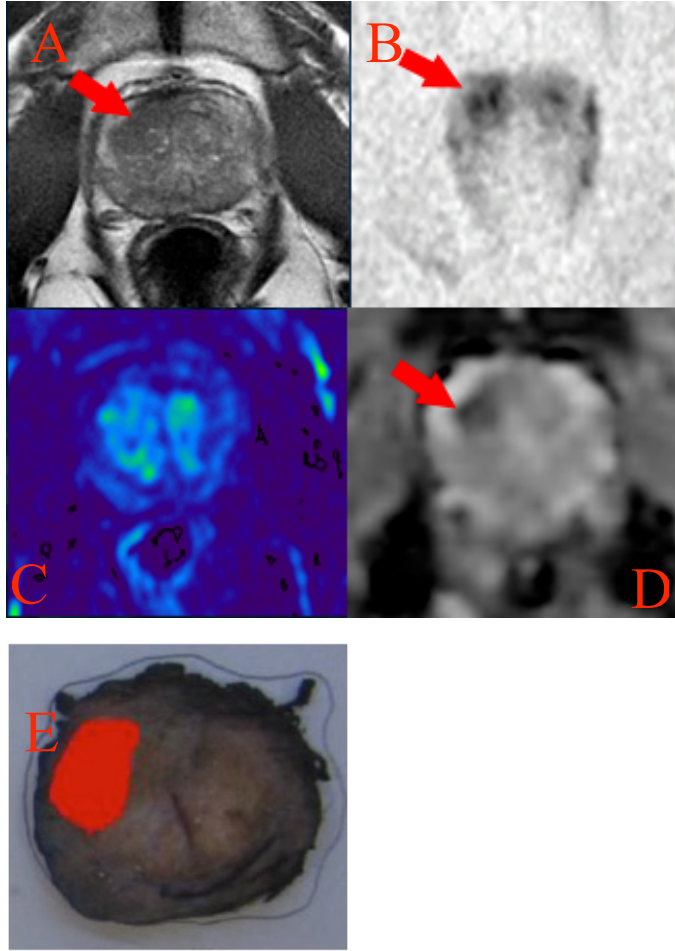
A: T2A sekansında sağ periferik zonda 11 mm hipointens alan (kırmızı ok)

B: DAG' de difüzyon kısıtlaması (invert görüntü)

C: Dk-MRG (Perfüzyon MR)' de erken ve yüksek kontrast tutulumu

D: ADC harita görüntüsünde düşük ADC alanı

E: Patoloji piyesmeni (Gleason skor 3+4)



Resim 3. Transizyonel zonda PIRADS skor 3 ile uyumlu lezyon (*İstanbul Tıp Fakültesi Radyoloji arşivinden*)

- A:** T2A sekansında sağ transizyonel zonda hipointens alan (kırmızı ok)
- B:** DAG' de difüzyon kısıtlaması (invert görüntü)
- C:** Dk-MRG' de özellik yok
- D:** ADC haritalamasında düşük ADC alanı
- E:** Patoloji piyesmeni (Gleason skor 3+4)

Tablo 4. Periferik zon DAG skorları ve bunların karşılığı PIRADS skorları

DAG	Özellikler	PIRADS skoru
Skor-1	ADC ve DAG' de anormallik yok	PIRADS 1
Skor-2	ADC' de belli belirsiz hipointensite	PIRADS 2
Skor-3	ADC' de fokal hafif/orta hipointensite ve yüksek b- değerinde izointensite/hafif hiperintensite; <ul style="list-style-type: none"> • Dk-MRG' de fokal ve erken kontrast tutulumu negatif • Dk-MRG' de fokal ve erken kontrast tutulumu pozitif veya eş zamanlı kontrastlanma pozitif 	PIRADS 3 PIRADS 4
Skor-4	ADC' de fokal belirgin hipointensite ve yüksek b- değerinde belirgin hiperintensite; < 1.5 cm	PIRADS 4
Skor-5	Skor 4' e benzer ancak en uzun boyut > 1.5 cm ya da belirgin ekstraprostatik uzanım/invazyon	PIRADS 5

Tablo 5. Transizyonel zon T2A skorları ve bunların karşılığı PIRADS skorları

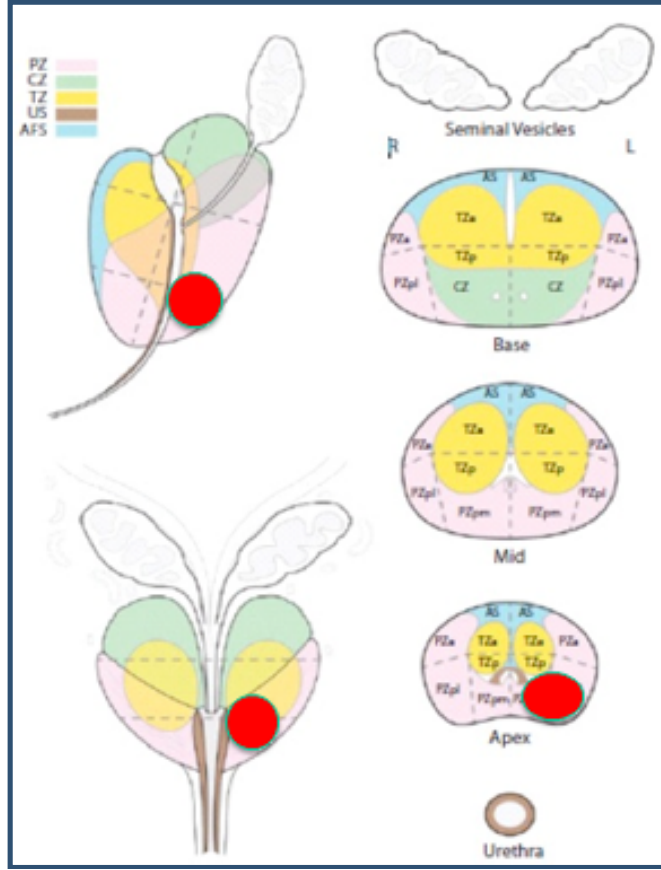
T2A	Özellikler	PIRADS skoru
Skor-1	Homojen orta sinyal intensitesi (normal)	PIRADS 1
Skor-2	Sınırlanmış hipointens ya da heterojen kapsüllü nodüller	PIRADS 2
Skor-3	Skor 2,4,5 e girmeyen, belirsiz sınırları olan heterojen sinyal intensitesi; <ul style="list-style-type: none"> • DAG' skoru ≤4 • DAG' skoru > 5 	PIRADS 3 PIRADS 4
Skor-4	Mercek şeklinde, sınırlanmamış, homojen, orta derecede hipointens lezyon; < 1.5 cm	PIRADS 4
Skor-5	Skor 4' e benzer ancak uzun boyut > 1.5 cm ya da belirgin ekstraprostatik uzanım/invazyon	PIRADS 5

PIRADS skoru arttıkça hem genel prostat kanseri, hem de KOAK saptama oranları artmaktadır (tablo-6);

Tablo 6. PIRADS skorlarına göre kanser KOAK oranları (20,21)

PIRADS skoru	İhtimal	Açıklama	Genel CA oranı	KOAK oranı
PI RADS 1	Çok düşük	KOAK; yüksek ihtimalle yok	%25	%0
PI RADS 2	Düşük	KOAK; muhtemelen yok	%20.2	%9.6
PI RADS 3	Orta	KOAK; şüpheli	%24.8	%12
PI RADS 4	Yüksek	KOAK; muhtemel	%39.1	%22.1
PI RADS 5	Çok yüksek	KOAK; yüksek ihtimal	%86.9	%72.4

Radyolog Mp-MRG'yi değerlendirdikten sonra raporu şematik bir resim ile birlikte vermeli ve üzerinde lezyonu işaretlemelidir (Resim-4). Bunun, kognitif biopsi sırasında lezyonun yerinin daha kolay belirlenebilmesinin yanısıra radyoloğun patoloji sonuçları ile raporunu karşılaştırması ve standardizasyon açılarından önemi mevcuttur.



Resim 4. Mp-MRG raporunun üzerinde lezyonun işaretlenmiş resmi (kırmızı daire, apikal bölgede 'sol periferik zon' lezyonunu işaret etmekte).

8. PI-RADS v2' nin eksiklikleri ve gelecek

PI-RADS v2 hem akademik raporlama hem de pratik uygulama açısından yaygın olarak kabul görmüştür. Bununla birlikte bazı kısıtlılıklara sahiptir. Temel kısıtlılığı klinik yönetim açısından kesin bir klavuzluk sağlayamamasıdır; PI-RADS 4 ve 5 lezyonlara biyopsi yapılması gerektiği net olmakla birlikte PI-RADS 2 ve 3 lezyonlara ne yapılması gerektiği konusunda net bir yaklaşım ortaya koyamamaktadır. PI-RADS 4-5 lezyonlara biopsi yapılması; PIRADS 2/ 3 lezyonlarda Mp-MRG bulgularının yanısıra klinik ve laboratuvar verileri ile birlikte tecrübenin göz önünde bulundurulması önerilmektedir (20). AUA ve SAR (Society of Abdominal Radiology) tarafından yayınlanan ortak kılavuzda PI-RADS 3-5 lezyonlarda tekrar biopsi yapılması; PI-RADS 1-2 lezyonlarda ise kanser şüphesinin devam etmesi durumunda tekrar 'sistemik biopsi' kararı vermek için PSA ikilenme zamanı, PSA velositesi Prostat sağlık indeksi (Prostate Health Index; PHI), idrar PCA3 ya da 4K test gibi tetkiklerden yararlanılabileceği önerilmektedir (22).

Sonuç olarak PI-PRADS 4/5 lezyonlara biopsi yapılması ile ilgili net veriler olmasına rağmen özellikle PI-RADS 3 lezyonlara ne yapılması gerektiği ile ilgili kanıt düzeyi yüksek veri yoktur.

Mp-MRG değerlendirilmesinde kullanılan PI-RADS v2 bazı subjektif kriterler içerdiğinden tetkikin duyarlılığı değerlendiren hekimin tecrübesine bağlı olarak değişmektedir. Literatürdeki yayınlarda sonuçların birbirinden farklı çıkmasının temel nedeni bu olabilir. Mp-MRG' de değerlendiriciler arasındaki uyum orta düzeydedir (23, 24). Ancak tecrübeli merkezlerde bu uyum daha yüksek seviyelere çıkmaktadır. Literatürde Mp-MRG ile ilgili 'tecrübe' nin net tanımı bulunmamasına rağmen, deneyimli bir okuyucudan 'Mp-MRG temel eğitimi' almış bir radyoloğun tek başına MRG okuması ve 'tecrübeli' sayılması için histopatolojik verifikasyonu içeren en az 50 vakayı her şeyi ile analiz etmesi ve MRG ile histopatolojinin tartışıldığı toplantıları düzenli takip etmesi gerektiği ile ilgili konsensüs vardır (25-26).

Gelecekte yeni PI-RADS sistemleri ile birlikte daha fazla sayısal analizlerin geliştirilmesi ve bilgisayar bazlı tanısal sistemlerin devreye girmesi ile Mp-MRG' deki lezyonların daha doğru ve daha net tanımlanması sağlanacak; bu sayede daha net öneriler yapılabilecektir.

PROSTAT KANSERİNDE HEDEFE YÖNELİK BİYOPSİ

TRUS biyopsi primer hastada standart yaklaşım olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte prostat kanserinin %25-39' unun TRUS altında izoekoik görünmesi, TRUS ile hedeflenen lezyonlardan her zaman örnek alınamaması ve alınan biyopsilerin radikal prostatektomi spesmenleriyle uyumsuzluğu TRUS biopsinin doğruluğunu artırmak için ek yöntemlere ihtiyaç olduğunu göstermiştir (27). Lacerata ve arkadaşları prostat kanseri tanısı olan ve PIRADS kriterlerini taşıyan 147 hastanın TRUS'

ta tespit edilen şüpheli lezyonları ile final patolojilerini karşılaştırmışlar; TRUS eşliğinde biyopsinin özgüllüğünü %48 olarak saptamışlar ve TRUS biyopsisinin prostat kanseri tanısı, tümörün yeri, derecesi ve yaygınlığı ile ilgili yeterli bilgi vermediğini belirtmişlerdir (28). Diğer bir çalışmada, TRUS biyopsi ile özellikle orta lob ve prostat apeksinde olan kanserlerin yakalanamayacağı saptanmıştır (29). Konvansiyonel TRUS' nin bu kısıtlılıklarından dolayı yüksek çözünürlüklü TRUS (high-resolution transrectal ultrasound; HiTRUS) ortaya atılmıştır. Konvansiyonel TRUS ile karşılaştırıldığında HiTRUS' nin prostat kanseri görüntülemeindeki sensitivite ve spesifitesinin anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edilmiştir (sırası ile %65.2' ye %37.7 ve %71.6' ya %65.4). İlerleyen zamanlarda yapılacak biopsi bazlı randomize prospektif çalışmalar sonucunda HiTRUS' nin kanser tespit etme açısından yüksek çözünürlüklü TRUS' nun tam olarak değeri ortaya konulacaktır (30).

Konvansiyonel TRUS biopsi sonucunda bazı hastalarda tekrarlayan biopsilere ihtiyaç duyulmaktadır. Başlangıç biopsisi negatif olan hastalarda tekrar konvansiyonel TRUS biopsi sonuçlarının değerlendirildiği bir çalışmada, 2526 hastada tespit edilen 962 prostat kanserinin %77' si 1 biopsi ile; %91' i 2 biopsi ile; %97' si 3 biopsi ile; %99' u 4 biopsi ile teshis edilmiştir (31). Tekrarlayan biopsilerde önceleri daha fazla saturasyon biopsiler yapılırken son yıllarda hedefe yönelik biopsiler gündeme gelmiştir. Günümüzde ilk yapılan konvansiyonel TRUS biyopsi sonucu negatif olan hastalarda klinik şüphenin devam etmesi halinde Mp-MRG sonucuna göre yapılacak hedefe yönelik biopsi saturasyon biopsisine önemli bir önemli bir alternatif haline gelmiştir. EAU güncel prostat kanseri klavuzunda öncesinde negatif biyopsi anamnezi olan ve çekilen Mp-MRG' de anlamlı lezyona sahip hastalara hedefe yönelik biyopsi ile eş zamanlı sistemik biyopsi yapılması önerilmektedir (kanıt düzeyi:2a, öneri düzeyi:B) (2).

PROMIS çalışmasında, Mp-MRG' nin klinik anlamsız prostat kanseri teshisini azaltacağı ve KOAK oranını artıracığı bildirilmiştir (32). MR-TRUS füzyon biyopsisinin final patolojiyi tahmin etmedeki etkisinin analiz edildiği karşılaştırmalı bir pilot çalışmada, MR-TRUS füzyon biyopsisinin önceki konvansiyonel yöntemlere göre daha yüksek kesinlikte final prostat patolojisini gösterdiği rapor edilmiştir (%81'e %40) (33).

1. Hedefe yönelik biyopsi teknikleri

MR görüntüleri ile US görüntüsünü birleştirme tekniklerine göre 3 çeşit füzyon biopsi tanımlanmıştır;

1.1. Kognitif füzyon biyopsi; Mp-MRG' da belirlenen ve lokalize edilen şüpheli alanların TRUS altında yerinin yaklaşık olarak tanımlanıp biyopsi alınması işlemidir. Kognitif füzyon biyopside standart USG cihazından başka araç gerekmemektedir;

pratik ve ucuz bir yöntemdir. Buna karşın Mp-MRG tecrübesi, USG tecrübesi ve 3D düşünme yetisi gerektirir. Ukimura ve arkadaşları 2012 yılında yaptıkları çalışmada 3 mm altındaki hipoeoik ve izoeoik lezyonlarda cesaret verici doğrulukta sonuçlar elde etmişlerdir (34).

1.2. Direk MRG eşliğinde (In-Bore)füzyon biyopsi; MRG cihazı içerisinde iken şüpheli lezyonlardan gerçek zamanlı olarak biyopsi alma işlemidir. In-bore biyopside MRG cihazıyla uyumlu özel biyopsi aparatları ve yazılımlar kullanılır. Sadece hedef lezyonlardan biyopsi süresi 60-90 dakika arasında değişmektedir. Bu nedenle In-Bore biyopside aynı seansta sistemik biopsi yapılamamaktadır. Bu temel dezavantajının yanısıra maliyet, pozisyon güçlüğü, iki kez MRG çekilmesi gerekliliği, daha düşük hasta kabulü ve sadece radyologlar tarafından yapılabilmesi gibi dezavantajları bulunmaktadır. Bu nedenle In-Bore biyopsi pratik uygulamada çok fazla yer edinememiştir

1.3. Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsi; Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsi tekniğinde MR görüntüleri USG bazlı özel bir cihaza aktarılır. Çeşitli yazılımlarla prostat segmente edilip TRUS görüntüleri ile füzyon gerçekleştirilir. MRG ve TRUS görüntüleri üst üste veya yan yana ekrana getirilerek gerçek zamanlı olarak taranır ve MRG'da işaretlenen lezyondan ultrason eşliğinde biyopsi alınır. Bu amaçla çeşitli sistemler geliştirilmiştir; bu sistemlerin hemen hepsi değişik yöntemlerle görüntü registrasyonu ve iğne-prob takip prosedürleri içerir (mekanik veya elektro-magnetik yöntemler).

Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsinin kognitif füzyona avantajları;

1. Lezyon boyutuna bağlı olarak daha doğru örnekleme
2. Örneklemenin nereden alındığını (cihaz kabiliyeti varsa) net olarak görebilme
3. Sistemik biyopside daha homojen örnekleme imkanı

Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsi In-bore biyopsiye göre;

1. Hedeften örneklemenin yanısıra sistemik biyopsiye de olanak sağlaması
2. Daha hızlı biyopsi imkanı (klinik pratikte daha uygulanabilir bir yöntem)
3. Daha yüksek hasta konforu

Bununla birlikte maliyet, öğrenme eğrisinin uzun olması, ve biyopsi öncesi segmentasyon işlemlerinin zaman alması ve cihaz karmaşası MRG/TRUS füzyon biyopsinin temel dezavantajlardır.

Hedefe yönelik biyopsilerin (Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsi, In-Bore biopsi, Kognitif füzyon biopsi) kendi aralarında karşılaştırıldığı güncel bir metaanaliz çalışmasında genel kanser saptama açısından In-bore biopsinin Mp-MRG/TRUS füzyon biopsi ile benzer olduğu ve her ikisinin kognitif biopsiden üstün olduğu;

KOAK açısından ise 3 tekniğin birbirine üstünlüğünün olmadığı bildirilmiştir (8). Kognitif biopside küçük lezyonlar için hedeflemenin zor olmasından ve In-Bore biopside eş zamanlı sistemik biopsi imkanı olmamasından dolayı pratik uygulamada hastalar ve hekimler tarafından Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsi çok daha fazla ilgi görmüştür. Her ne kadar çok küçük lezyonlarda kognitif biopsi teknik olarak zor olacak ise de bahsedilen metaanalizde KOAK açısından Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsi ile kognitif biyopsinin benzer olduğu bildirilmiştir. Ancak kognitif biyopsiye oranla Mp-Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsi çok daha fazla ilgi görmüş ve dünya genelinde çok daha fazla yaygınlaşmıştır. Bu derece hızlı yaygınlaşmada endüstrinin de etkisi yadsınmaz bir gerçektir.

2. Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsi öncesi antibiyotik kullanımı

Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsi çalışmalarının hiçbirisi işlem öncesinde kullanılacak antibiyotikle ilgili füzyon biyopsiye spesifik öneride bulunmamaktadır. Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsi ile konvansiyonel prostat biyopsisinin enfeksiyon açısından benzer riskleri taşıdığı düşünülmektedir. EAU güncel kılavuzu biyopsi öncesi oral yada intravenöz antibiyotik kullanımını mutlaka önermekte; ilk tercih olarak kinoloin grubu antibiyotikleri işaret etmektedir. Bununla birlikte lokal antibiyotik dirençlerinin de göz önünde bulundurulması gerekmektedir (2). Benzer şekilde Amerikan Üroloji Derneği (American Urology Association;AUA) kılavuzu da kinolon grubu antibiyotikleri önerirken, antibiyotik kullanım süresinin 24 saati geçmemesi konusunda uyarıda bulunmaktadır (35).

3. Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsi sırasında seçilecek anestezi

Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsi sırasında tercih edilecek anestezi açısından kesin bir öneri bulunmamaktadır. Miyagawa ve arkadaşları 85 hastalık serilerinde spinal anesteziyi kullanırken, Kuru ve arkadaşları Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsi sırasında genel anesteziyi tercih etmişlerdir (36,37). Literatürdeki çalışmaların çoğunda Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsi lokal anestezi altında yapılmıştır (38-40). Çalışmaların hiçbirisinde anesteziye bağlı komplikasyon bildirilmemiş olması nedeni ile her üç anestezinin de (lokal, spinal ve genel anesteziler) güvenli olduğu düşünülmektedir. Ancak bazı füzyon biyopsi cihazlarında hasta hareketinin sınırlandırılmasının daha doğru ve daha hızlı biyopsi imkanı sağlamasından dolayı en azından seçilen hasta grubunda genel anestezi düşünülebilir.

4. Mp-MRG/TRUS füzyon biyopside örnek alma yöntemi

TRUS biopside olduğu gibi Mp-MRG/TRUS füzyon biyopside örnekler transrektal ya da transperineal yoldan alınabilir. Literatürdeki çalışmaların çoğunda transrek-

tal teknik kullanılırken (41,42), Miyagawa ve Kuru yayınladıkları serilerde transperineal yolu tercih etmişlerdir (36,37). Mp-MRG/TRUS füzyon biyopside transrektal ve transperineal yolun kullanılmasının patolojik sonuçlara etkisi üzerine yapılan karşılaştırılmalı bir çalışma bulunmamaktadır.

5. Mp-MRG/TRUS füzyon biyopside şüpheli lezyondan alınacak örnek sayısı

Günümüzde hem EAU hem de AUA prostat kanseri klavuzları Mp-MRG' de tespit edilen lezyonlardan kaç adet örnekleme yapılması gerektiği konusunda net bir öneride bulunmamaktadır. Çalışmalarda bu sayı değişkenlik göstermektedir. Miyagawa ve arkadaşları şüpheli lezyonlardan ortalama 1,9 örnekleme yaparken, Sonn ve arkadaşları ortalama 4,2 örnekleme yapmışlardır (36,42). Bazı yazarlar ise şüpheli lezyonları merkezinden en az 2 tane örnek alınması gerektiğini belirtmişlerdir (43,44).

6. Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsinin prostat kanseri aktif izlemindeki yeri

Son yıllarda aktif izlem sırasında alınacak olan tekrar prostat biyopsilerinde Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsisinin kullanımı gündeme gelmiştir. Hu ve arkadaşları aktif izlemede takip ettikleri hastalardan PI-RADS 1-3 lezyonu olanların %27'inde (20/75 hasta), PI-RADS 4 lezyonu olanların %45'inde (25/33 hasta) ve PI-RADS 5 lezyonu olanların % 100'ünde (6 hastanın tamamı) patolojik evrenin değiştiğini bildirmişlerdir (45). Aynı şekilde, Marliere ve arkadaşları Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsi kullanarak aktif izleme aldıkları prostat kanserli hastaların gerçekte %59'unun daha yüksek evrede olduklarını tespit etmişlerdir (46). Henüz klavuzlarda aktif izlem hastalarında rutin Mp-MRG/TRUS füzyon biopsi kullanılması gerektiği ile ilgili net bir öneri bulunmamasına karşın pratik uygulamada giderek artan şekilde füzyon biopsi kullanılmaktadır.

7. Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsinin tedavi seçimine etkisi

Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsi ile yüksek riskli kanser tanısı alan hasta sayısının artması ve aktif izlem sırasında düşük risk grubundaki kanserlerin kaydadeğer bir kısmının aslında yüksek riskli olduğunun saptanması nedenleri ile Mp-MRG/ USG füzyon biyopsinin hastalara uygulanacak tedavi seçimini etkileyeceği düşünülmüştür. Reed ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, öncesinde radyoterapi alan 73 hastaya konvansiyonel biyopsi sonrası lezyonlardan Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsi yapılmış; Gleason paterni 4 ya da 5 olan hasta sayısı konvansiyonel prostat biyopsisinde 41 olarak bildirilmişken Mp-MRG/ USG füzyon biyopside bu sayının

51 olduğu tespit edilmiştir. Yine bu çalışmada hastaların %50,7'si yüksek riskli iken Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsi sonrasında bu oran %63.0'e çıkmıştır (47).

8. Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsinin komplikasyonları

Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsiyi inceleyen çalışmaların çoğu bu yöntemin kanser yakalama oranlarına üzerine etkisini araştırırken, işlem sırasında meydana gelen komplikasyonlar çok az çalışmada incelenmiştir. Kuru ve arkadaşlarının 147 vakalık serilerinde üç tane hematüri olgusu ile bir adet drenaj gerektiren perineal hematoma olgusu bildirilmiştir (37).

9. Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsiyi değerlendiren çalışmaların eksiklikleri

Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsinin KOAK tanısındaki rolüne dair çalışmalar son derece hızlı bir şekilde artarken, çalışmalar arasındaki bazı yorum farkları net bir çıkarım yapılmasına engel olmaktadır. Önceki çalışmalar biyopside alınan tümör hacminin 0,2 ya da 0,5 ml olmasını anlamlı kabul ederken günümüzde Gleason 6 skorunun klinik olarak anlamlı olabilmesi için tümör boyutunun 1,3 ml olması gerektiği kabul edilmektedir.

Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsi, konvansiyonel biyopsiyeye oranla daha başarılı olarak görülmekle beraber bu yöntemin güvenilirliğini doğrulayacak altın standart bir yöntem yoktur.

Mp-MRG/TRUS füzyon biyopsi sonuçlarını inceleyen birçok çalışmanın hasta örnekleri homojen değildir. Çalışmalar hem primer hem de öncesinde konvansiyonel biopsi anamnezi olan hastaları içermektedir; bu durum kafa karışıklığına neden olmaktadır. Ayrıca çalışmaların önemli bir kısmında düşük riskli hasta grupları birlikte değerlendirilmiştir. Bunların yanısıra Mp-MRG'yi değerlendiren hekimler arasındaki tecrübe farkı çalışmaların sonuçlarını belirgin şekilde etkilemektedir.

Referanslar

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015;136: E359-86.
2. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol*. 2017;71:618-629.
3. NCCN Guidelines Version 2. Prostate Cancer. 2017.
4. Hoeks CM, Barentsz JO, Hambroek T, Yakar D, Somford DM, Heijmink SW, et al. Prostate cancer: multiparametric MR imaging for detection, localization, and staging. *Radiology*. 2011;261:46-66.
5. Le JD, Tan N, Shkolyar E, Lu DY, Kwan L, Marks LS, Huang J, Margolis DJ, Raman SS, Reiter RE. Multifocality and prostate cancer detection by multiparametric magnetic resonance imaging: correlation with whole-mount histopathology. *Eur Urol*. 2015;67:569-76.

6. Borofsky S, George AK, Gaur S, Bernardo M, Greer MD, Mertan FV, Taffel M, Moreno V, Merino MJ, Wood BJ, Pinto PA, Choyke PL, Turkbey B. What Are We Missing? False-Negative Cancers at Multiparametric MR Imaging of the Prostate. *Radiology*. 2018;286:186-195.
7. Bratan F, Niaf E, Melodelima C, Chesnais AL, Souchon R, Mège-Lechevallier F, Colombel M, Rouviere O. Influence of imaging and histological factors on prostate cancer detection and localisation on multiparametric MRI: a prospective study. *Eur Radiol*. 2013;23:2019-29.
8. Wegelin O, van Melick HHE, Hooft L, Bosch JLHR, Reitsma HB, Barentsz JO, et al. Comparing Three Different Techniques for Magnetic Resonance Imaging-targeted Prostate Biopsies: A Systematic Review of In-bore versus Magnetic Resonance Imaging-transrectal Ultrasound fusion versus Cognitive Registration. Is There a Preferred Technique? *Eur Urol*. 2017;71:517-531.
9. Van Hove A, Savoie PH, Maurin C, Brunelle S, Gravis G, Salem N, et al. Comparison of image-guided targeted biopsies versus systematic randomized biopsies in the detection of prostate cancer: a systematic literature review of well-designed studies. *World J Urol*. 2014;32:847-58.
10. Schoots IG, Roobol MJ, Nieboer D, Bangma CH, Steyerberg EW, Hunink MG. Magnetic resonance imaging-targeted biopsy may enhance the diagnostic accuracy of significant prostate cancer detection compared to standard transrectal ultrasound-guided biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2015;68:438-50.
11. Faria R, Soares MO, Spackman E, Ahmed HU, Brown LC, Kaplan R, et al. Optimising the Diagnosis of Prostate Cancer in the Era of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging: A Cost-effectiveness Analysis Based on the Prostate MR Imaging Study (PROMIS). *Eur Urol*. 2018;73:23-30.
12. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, Collaco-Moraes Y, Ward K, Hindley RG, Freeman A, Kirkham AP, Oldroyd R, Parker C, Emberton M; PROMIS study group. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet*. 2017;389:815-822.
13. Epstein JI, Walsh PC, Carmichael M, Brendler CB. Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer. *JAMA*. 1994;271:368-74.
14. Thomsen FB, Brasso K, Klotz LH, Røder MA, Berg KD, Iversen P. Active surveillance for clinically localized prostate cancer--a systematic review. *J Surg Oncol*. 2014;109:830-5.
15. Loeb S, Bruinsma SM, Nicholson J, Briganti A, Pickles T, Kakehi Y, et al. Active surveillance for prostate cancer: a systematic review of clinicopathologic variables and biomarkers for risk stratification. *Eur Urol*. 2015;67:619-26.
16. Qayyum A, Coakley FV, Lu Y, Olpin JD, Wu L, Yeh BM, et al. Organ-confined prostate cancer: effect of prior transrectal biopsy on endorectal MRI and MR spectroscopic imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2004;183:1079-83.
17. Ullrich T, Quentin M, Schmaltz AK, Arsov C, Rubbert C, Blondin D. Hyoscine butylbromide significantly decreases motion artefacts and allows better delineation of anatomic structures in mp-MRI of the prostate. *Eur Radiol*. 2018;28:17-23
18. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol*. 2012;22:746-57.
19. Hamoen EHJ, de Rooij M, Witjes JA, Barentsz JO, Rovers MM. Use of the Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) for Prostate Cancer Detection with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging: A Diagnostic Meta-analysis. *Eur Urol*. 2015;67:1112-1121.
20. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ. PI-RADS Prostate Imaging - Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur Urol*. 2016;69:16-40.
21. Mehralivand S, Bednarova S, Shih JH, Mertan FV, Gaur S, Merino MJ, Wood BJ, Pinto PA, Choyke PL, Turkbey B. Prospective Evaluation of PI-RADS™ Version 2 Using the International Society of Urological Pathology Prostate Cancer Grade Group System. *J Urol*. 2017;198:583-590.
22. Prostate MRI and MRI-targeted biopsy in patients with prior negative biopsy. Collaborative Initiative of the American Urological Association and the Society of Abdominal Radiology's Prostate Cancer Disease-Focused Panel. 2016.

23. Muller BG, Shih JH, Sankineni S, Marko J, Rais-Bahrami S, George AK, de la Rosette JJ, Merino MJ, Wood BJ, Pinto P, Choyke PL, Turkbey B. Prostate Cancer: Interobserver Agreement and Accuracy with the Revised Imaging Reporting and Data System at Multiparametric MR Imaging. *Radiology*. 2015;277:741-50.
24. Rosenkrantz AB, Ginocchio LA, Cornfeld D, Froemming AT, Gupta RT, Turkbey B, Westphalen AC, Babb JS, Margolis DJ. Interobserver Reproducibility of the PI-RADS Version 2 Lexicon: A Multicenter Study of six Experienced Prostate Radiologists. *Radiology*. 2016;280:793-804.
25. Kirkham AP, Haslam P, Keanie JY, McCafferty I, Padhani AR, Punwani S, Richenberg J, Rottenberg G, Sohaib A, Thompson P, Turnbull LW, Kurban L, Sahdev A, Clements R, Carey BM, Allen C. Prostate MRI: Who, when, and how? Report from a UK consensus meeting. *Clin Radiol*. 2013 Oct;68(10):1016-23.
26. Puech P, Randazzo M, Ouzzane A, Gaillard V, Rastinehad A, Lemaitre L, Villers A. How are we going to train a generation of radiologists (and urologists) to read prostate MRI ? *Curr Opin Urol*. 2015;25:522-35.
27. Shaw GL, Thomas BC, Dawson SN, Srivastava G, Vowler SL, Gnanapragasam VJ, et al. Identification of pathologically insignificant prostate cancer is not accurate in unscreened men. *Br J Cancer* 2014;110:2405-11.
28. Lacetera V, Galosi AB, Cantoro U, Catanzariti F, Mazzaferro D, Cantoro D, Quaresima L, Conti A, Raquban R, Montironi R, Muzzonigro G. Transrectal ultrasound (TRUS) and TRUS-biopsy accuracy in potential candidates for PRIAS active surveillance protocol. *Archivio italiano di urologia, andrologia: organo ufficiale [di] Societa italiana di ecografia urologica e nefrologica*. 2012;84:272-5.
29. Krughoff K, Eid K, Phillips J, Stoimenova D, Smith D, O'Donnell C, Crawford ED, Barqawi A. The accuracy of prostate cancer localization diagnosed on transrectal ultrasound-guided biopsy compared to 3-dimensional transperineal approach. *Advances in urology*. 2013;2013: 249080.
30. Pavlovich CP, Cornish TC, Mullins JK, Fradin J, Mettee LZ, Connor JT, Reese AC, Askin FB, Luck R, Epstein JI, Burke HB. High-resolution transrectal ultrasound: pilot study of a novel technique for imaging clinically localized prostate cancer. In *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* 2014 Jan 1 (Vol. 32, No. 1, pp. 34-e27). Elsevier.
31. Roehl KA, Antenor JA, Catalona WJ. Serial biopsy results in prostate cancer screening study. *The Journal of urology*. 2002;167:2435-9.
32. Ahmed HU, Bosaily AE, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, Collaco-Moraes Y, Ward K, Hindley RG, Freeman A, Kirkham AP. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *The Lancet*. 2017;389:815-22.
33. Le JD, Stephenson S, Brugger M, Lu DY, Lieu P, Sonn GA, Natarajan S, Dorey FJ, Huang J, Margolis DJ, Reiter RE. Magnetic resonance imaging-ultrasound fusion biopsy for prediction of final prostate pathology. *The Journal of urology*. 2014;192:1367-73.
34. Ukimura O, Desai MM, Palmer S, Valencerina S, Gross M, Abreu AL, Aron M, Gill IS. 3-Dimensional elastic registration system of prostate biopsy location by real-time 3-dimensional transrectal ultrasound guidance with magnetic resonance/transrectal ultrasound image fusion. *The Journal of urology*. 2012;187:1080-6.
35. Woldu SL, Hutchinson RC, Singla N, Hornberger B, Roehrborn CG, Lotan Y. Prospective Monitoring and Adapting Strategies for Prevention of Infection Following Transrectal Prostate Procedures. *Urology Practice*. 2017 Mar 18.
36. Miyagawa T, Ishikawa S, Kimura T, et al. Real-time virtual sonography for navigation during targeted prostate biopsy using magnetic resonance imaging data. *Int J Urol* 2010;17:855-60.
37. Kuru TH, Roethke MC, Seidenader J, et al. Critical evaluation of magnetic resonance imaging targeted, transrectal ultrasound guided transperineal fusion biopsy for detection of prostate cancer. *J Urol* 2013;190:1380-6.

38. Puech P, Rouviere O, Renard-Penna R, et al. Prostate cancer diagnosis: multiparametric MR-targeted biopsy with cognitive and transrectal US-MR fusion guidance versus systematic biopsy—prospective multicenter study. *Radiology* 2013;268:461–9.
39. Wysock JS, Rosenkrantz AB, Huang WC, et al. A prospective, blinded comparison of magnetic resonance (MR) imaging-ultrasound fusion and visual estimation in the performance of MR-targeted prostate biopsy: the PROFUS trial. *Eur Urol* 2014;66: 343–51.
40. Portalez D, Mozer P, Cornud F, et al. Validation of the European Society of Urogenital Radiology scoring system for prostate cancer diagnosis on multiparametric magnetic resonance imaging in a cohort of repeat biopsy patients. *Eur Urol* 2012;62:986–96.
41. Delongchamps NB, Peyromaure M, Schull A, et al. Prebiopsy magnetic resonance imaging and prostate cancer detection: comparison of random and targeted biopsies. *J Urol* 2013;189:493–9.
42. Sonn GA, Natarajan S, Margolis DJ, et al. Targeted biopsy in the detection of prostate cancer using an office based magnetic resonance ultrasound fusion device. *J Urol* 2013;189:86–91.
43. Cool D, Romagnoli C, Izawa J, et al. Enhanced tumour sampling and Gleason grading through fusion of MRI to 3D transrectal ultrasound (TRUS) biopsy. *J Urol* 2012;187:819–20.
44. Kuru TH, Wadhwa K, Chang RT, et al. Definitions of terms, processes and a minimum dataset for transperineal prostate biopsies: a standardization approach of the Ginsburg Study Group for Enhanced Prostate Diagnostics. *BJU Int* 2013;112:568–77.
45. Hu JC, Chang E, Natarajan S, et al. Targeted prostate biopsy in select men for active surveillance—do the Epstein criteria still apply? *J Urol* 2014;192:385–90.
46. Marliere F, Puech P, Benkirane A, et al. The role of MRI-targeted and confirmatory biopsies for cancer upstaging at selection in patients considered for active surveillance for clinically low-risk prostate cancer. *World J Urol* 2014;32:951–58.
47. Reed A, Valle LF, Shankavaram U, Krauze A, Kaushal A, Schott E, Cooley-Zgela T, Wood B, Pinto P, Choyke P, Turkbey B. Effect of Prostate Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Fusion-guided Biopsy on Radiation Treatment Recommendations. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2017;97:947-51.

Türk Üroloji Derneği/ Turkish Association of Urology

Prof. Nurettin Ökten Sok. 18/2 Şişli / İstanbul

Tel/Phone : +90 212 232 46 89 • Faks/Fax : +90 212 233 98 04

www.uroturk.org.tr