



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**MULTIPARAMETRİK PROSTAT MRG'NİN
RADİKAL PROSTATEKTOMİ HISTOPATOLOJİSİ
İLE KORELASYONU**

Dr. Emin MAMMADOV

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.**

ANKARA-2018



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**MULTIPARAMETRİK PROSTAT MRG'NİN
RADİKAL PROSTATEKTOMİ HISTOPATOLOJİSİ
İLE KORELASYONU**

Dr. Emin MAMMADOV

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Mustafa Sertaç YAZICI**

ANKARA-2018

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi olarak tanımladığımız bu meőakkatli ve uzun süreçte her zaman desteğini hissettiğim bilgi ve becerileriyle bana yol gösteren başta tez danışman hocam M. Sertaç YAZICI olmak üzere tüm hocalarıma Őükranlarımı sunmayı borç bilirim.

Yine bu süreçte ailemden daha çok vakit geçirdiğim, bir aile olmanın sevincini yaşadığım asistan kardeşlerim ve abilerime; servis, ameliyathane ve poliklinikte birlikte çalıştığım hiç bir zaman desteklerini esirgemeyen Hacettepe Üroloji ailesi mensuplarına cansiperane çalışmalarından dolayı minnettarım.

Bugünlere gelmemde fevkalade bir çaba gösteren, eşsiz bir fedakarlık örneği ortaya koyan sevgili annem Kemale ve babam Taleh MAMMADOV'a, sırdaşım ve yoldaşım olan ağabeyim Elvin MAMMADOV'A, hayat arkadaşım, canım, biricik sevgilim Zeliha MAMMADOV'a ve bana yaşatmış olduğu en büyük mutluluk olan Sare MAMMADOV'a

Sonsuz teşekkürlerimle..

Dr. EMİN MAMMADOV

ÖZET

MAMMADOV E., Multiparametrik prostat MRG'nin radikal prostatektomi histopatolojisi ile korelasyonu. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi. Ankara 2018

Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen nonkütanöz malignitedir. Prostat MRG'den önce klinik evrelemede sadece parmakla rektal muayene kullanılmakta ve bu muayene yetersiz olmaktadır. Prostat kanserinin seminal vezikül invazyonu (SVİ) ve ekstraprostatik uzanım (EPU) varlığını veya tümör boyutunu öngörebildiğimiz durumlarda daha iyi onkolojik sonuçlar almak için geniş rezeksiyon yapılması ve sınırların korunmaması gibi bir ameliyat stratejisi belirlenebilir. Çalışmamızda 2011-2018 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda prostat kanseri tanısı alan ve radikal prostatektomi operasyonu yapılan 84 hastanın preoperatif multiparametrik prostat MRG bulguları ile postoperatif histopatoloji spesimenleri karşılaştırılmıştır. Prostat MRG sonucunda lezyon boyutu, ekstraprostatik uzanım, seminal vezikül invazyonu, lezyonun yerleşim yeri ve sayısı (virgül sildim) ve PIRADS sınıflaması tespit edilmiştir. MRG'de saptanan lezyon 15 mm'den küçük veya büyük olarak sınıflandırılmıştır. Patoloji spesimeninden yapılan değerlendirmeye göre hastaların patolojik evresi; ektrakapsüler uzanım, seminal vezikül invazyonu, cerrahi sınır, tümör yüzdesi, Gleason ve ISUP skoru (virgül sildim) ve TNM sınıflaması göz önüne alınarak belirlenmiştir. Veriler SPSS 23.0 programında analiz edilmiştir. Çalışmamızda hastaların %35.7'sinde (30/84) patolojik EPU, %22.6'sında (19/84) SVİ bulunmuştur. Prostat MRG'nin EPU için duyarlılığı %50, özgüllüğü %88.9, PPD'i %71.4, NPD'i %76.2 ve doğruluğu %75 olarak bulunmuştur. SVİ için duyarlılık %42.1, özgüllük %93.8, PPD %66.6, NPD %84.7 ve doğruluk %82.1 olarak bulunmuştur.

Sadece lezyon boyutu ≥ 15 mm hastalar değerlendirildiğinde ise %42.1 olan duyarlılığın %61.5'e, %82.1 olan doğruluğun ise %91.1'e yükseldiği görülmüştür. Çok değişkenli analizde lezyon ISUP skoru ve tanı PSA değeri, cerrahi sınır pozitifliğini ($p=0.006$, HR=12.433 ve $p=0.021$, HR=1.072), MRG'de SVİ varlığı patolojik SVİ pozitifliğini ($p=0.033$, HR=5.808) ve lezyon boyutu patolojik EPU pozitifliğini öngören faktörler olarak bulunmuştur ($p=0.005$, HR=6.131). Tanı PSA değerinin yüksek olması, MRG'de SVİ ve EPU olması, lezyonun ve sistematik biyopsinin ISUP derecesinin yüksek olması, apekte tümör varlığının olması ve lezyon boyutunun ≥ 15 mm olması durumunda cerrahi sınır pozitifliğinin arttığı bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Multiparametrik Prostat MRG, Prostat Kanseri, Radikal Prostatektomi, Ekstraprostatik Uzanım, Seminal Vezikül İnvazyonu.

ABSTRACT

MAMMADOV E, The correlation of radical prostatectomy histopatology with multiparametric prostate MRI. Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Urology, Thesis in Urology. Ankara 2018.

Prostate cancer is the most common noncutaneous malignancy in men. Before the prostate MRI, only digital rectal examination was used in the clinical staging and was inadequate. If we can predict the presence of seminal vesicle invasion (SVI) and extraprostatic extension (EPE) or tumor size of the prostate cancer, a surgical strategy such as extensive resection and non-nerve sparing surgery may be identified for better oncologic outcomes. Preoperative multiparametric prostate MRI findings and postoperative histopathology specimens of 84 patients who had undergone radical prostatectomy for localized prostate cancer at Hacettepe University Faculty of Medicine Department of Urology between 2011-2018 were compared. Prostate MRI revealed lesion size, extraprostatic extension, seminal vesicle invasion, location and number of lesions, and PIRADS classification. The lesion detected on MRI was classified as less than or greater than 15 mm. Extracapsular extension, seminal vesicle invasion, surgical margin, tumor percentage, pathologic stage, Gleason and ISUP scores were determined according to the pathology specimen evaluation. Data were analyzed in the SPSS 23.0 program. In our study, pathologic EPE was found in 35.7% (30/84) of patients and SVI was found in 22.6% (19/84) of patients. The sensitivity, specificity, PPD, NPD and accuracy of prostatic MRI for EPE were 50%, 88.9%, 71.4%, 76.2% and 75% respectively. The sensitivity, specificity, PPD, NPD and accuracy of prostatic MRI for SVI were 42.1%, 93.8%, 66.6%, 84.7% and 82.1% respectively. In patients with lesion size ≥ 15 mm, the sensitivity of MRI for SVI increased from 42.1% to 61.5% and the accuracy increased from 82.1% to 91.1%. In multivariate analysis, the lesion ISUP score and diagnostic PSA value were positively correlated with surgical marginal positivity ($p = 0.006$, HR = 12.433 and $p = 0.021$, HR = 1.072, respectively). Lesion size was found as a factor predicting pathologic EPE positivity ($p = 0.005$, HR = 6.131) and presence of SVI in MRI predicted pathologic SVI positivity ($p = 0.033$, HR = 5.808).

The positive surgical margin risk was found to be higher in case of high PSA values, SVI and EPE on MRI, high ISUP grade of the lesion and systematic biopsy, presence of tumor at prostate apex and lesion size ≥ 15 mm.

Keywords: Multiparametric Prostate MRI, Prostate Cancer, Radical Prostatectomy, Extraprostatic Extension, Seminal Vesicle Invasion

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No:</u>
TEŞEKKÜR	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. PROSTATIN EMBRİYOLOJİSİ, HISTOLOJİSİ VE ANATOMİSİ	2
2.4. KLİNİK BULGULAR.....	18
2.5. PROSTAT KANSERİNDE TANI.....	19
2.6. PROSTAT KANSERİNDE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ	21
2.6.1. Transrektal Ultrason	21
2.6.2 Bilgisayarlı Tomografi ve Kemik Sintigrafisi.....	21
2.6.3. Ga-68 PSMA PET/BT	21
2.6.4. Multiparametrik Prostat MRG	22
2.6.4.1. Anatomik sekanslar: T1 ve T2 ağırlıklı görüntüleme	23
2.6.4.2. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG).....	23
2.6.4.3. Dinamik Kontrastlı Görüntüleme (DKG)	24
2.6.4.4. Manyetik Rezonans Spektroskopisi (MRSİ)	24

2.6.4.5. In-bore (MR eşliğinde) füzyon biyopsi	25
2.6.4.6. MRG-TRUS füzyon biyopsi	26
2.6.4.7. Kognitif füzyon biyopsi	26
2.7. LOKALİZE PROSTAT KANSERİNDE CERRAHİ TEDAVİ VE KOMPLİKASYONLARI.....	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
4. BULGULAR	33
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇ.....	46
7. KAYNAKLAR	47

KISALTMALAR

AJCC	: American Joint Committee on Cancer
AUA	: American Urological Association
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CS	: Cerrahi Sınır
DAG	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DHT	: Dihidrotestosteron
DKG	: Dinamik Kontrastlı Görüntüleme
EAU	: European Association of Urology
EBRT	: Eksternal Beam Radyoterapi
EPU	: Ekstraprostatik Uzanım
Ga-68 PSMA PET-BT	: Ga-68 işaretli prostat spesifik membran antijeni PET-BT
GS	: Gleason Skor
HR	: Hazard Ratio
ISUP :	: International Society of Urological Pathology
MPMRG	: Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRSİ	: Manyetik Rezonans Spektroskopi
NCCN	: National Comprehensive Cancer Network
NPD	: Negatif Prediktif Değer
PCS	: Pozitif Cerrahi Sınır
PPD	: Pozitif Prediktif Değer
PSA	: Prostat Spesifik Antijen

PSMA	:	Prostat Spesifik Membran Antijeni
RP	:	Radikal Prostatektomi
SV	:	Seminal Vezikül
SVİ	:	Seminal Vezikül İnvazyonu
TNM	:	Tümör-Nodül-Metastaz
TRUS	:	Transrektal Ultrasonografi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1. İnsan prostat histolojisi	3
Şekil 2. Prostatın zonal anatomisi	4
Şekil 3. Gleason skorlaması.	14

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1.	Prostat kanseri için risk faktörleri	8
Tablo 2.	Lethal prostat kanseri için risk faktörleri	9
Tablo 3.	International Society of Urological Pathology” ISUP Evreleri.....	13
Tablo 4.	Klinik lokalize prostat kanserinde risk sınıflaması.	17
Tablo 5.	AJCC prognostik evre gruplaması	17
Tablo 6.	Patolojik EPU varlığını öngören faktörler.....	35
Tablo 7.	Patolojik EPU varlığını öngören faktörlerin çok değişkenli analiz sonuçları.....	36
Tablo 8.	Patolojik SVİ varlığını öngören faktörler.....	37
Tablo 9.	Patolojik SVİ varlığını öngören faktörlerin çok değişkenli analiz sonuçları.....	38
Tablo 10.	Cerrahi sınır pozitifliğini öngören faktörler.....	39
Tablo 11.	Cerrahi sınır pozitifliğini öngören faktörlerin çok değişkenli analiz sonuçları.....	40

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Artmış serum prostat spesifik antijen (PSA) düzeyi, anormal parmakla rektal muayene bulgusu ile şüphelenilen hastalarda prostat kanseri tanısı prostat biyopsisi ile konulur. Prostat biyopsisinin yıllar içerisindeki sekstant biyopsiden 12-14 kor sistemik biyopsiye geçmesiyle prostat kanserini yakalama oranı artmıştır. Ancak standart sistematik biyopsinin kör olarak yapılması nedeniyle klinik olarak anlamlı olan kanserler de önemli oranda atlanmaktadır.

Biyopsideki Gleason skoru, kor yüzdesi, pozitif kor sayısı gibi parametreler kullanılarak nomogramlar oluşturulmuş; seminal vezikül invazyonu (SVİ), lenf nodu pozitifliği ve ekstraprostatik uzanım (EPU) gibi önemli prognostik faktörler saptanılmaya çalışılmıştır. Güncel gelişmelerle birlikte multiparametrik prostat Magnetik Rezonans Görüntülemenin (MRG) prostat kanseri tanısında ve tedavi sonrası takibinde kullanımı yaygınlaşmıştır.

Prostat kanser cerrahisinde daha iyi onkolojik sonuçlar için SVİ ve EPU varlığını, tümör boyutunu öngörebildiğimiz durumlarda geniş rezeksiyon yapılması ve sinirlerin korunmaması gibi ameliyat stratejileri belirlenebilir. Bu çalışmada multiparametrik MRG bulgularını radikal prostatektomi spesimeninin histopatolojisi ile karşılaştırarak SVİ, EPU ve cerrahi sınır pozitifliğini saptama başarısını ve bunu öngören faktörleri araştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PROSTATIN EMBRİYOLOJİSİ, HISTOLOJİSİ VE ANATOMİSİ

Prostat primitif endodermden köken alır. Primitif bağırsak tüpü, bölgesel farklılaşma ile foregut, midgut ve hindgut şeklinde bölümlere ayrılır. Bunu kaudal sonunda gelişen bir şişlik ile kloaka oluşumu izler. Kloaka embriyogenez sırasında idrar ve sindirim çıkışları oluşturmak için ürorektal septum tarafından bölünür. Ventral üriner bölmesi primitif ürogenital sinüs olarak adlandırılır. Ürogenital sinüsün kranial bölümü mesaneyi, kaudal sonlanımı da üretrayı oluşturur (6).

Prostat ürogenital sinüs epitelinden dışarı uzanan epitelyal tomurcukların proliferasyonu yoluyla mesane boynunun hemen kaudal kısmında gelişir. Prostat tomurcuklanması gebeliğin 10. haftasında oluşur. Prostat gelişimi dihidrotestosteron (DHT) bağımlıdır. DHT, 5 α -redüktaz enzimi ile testosterondan oluşmaktadır (7).

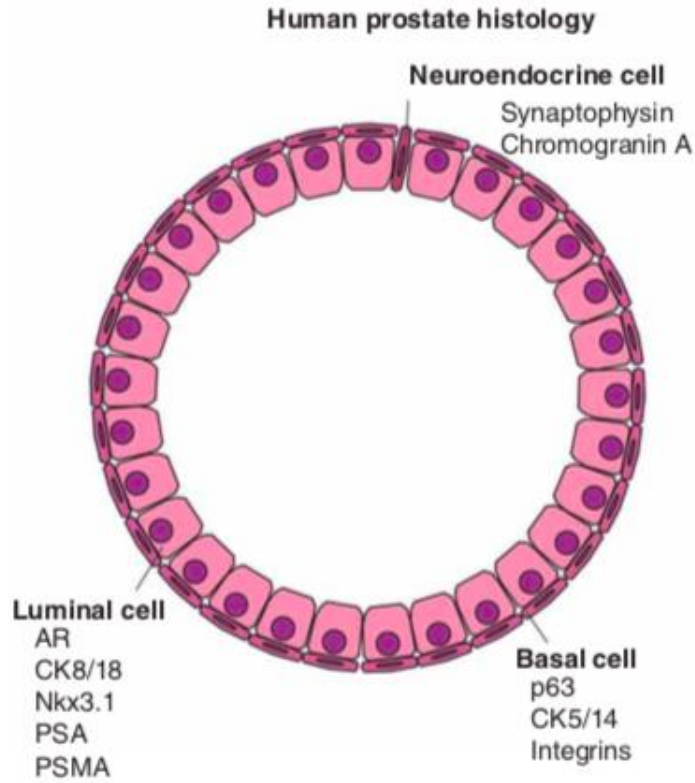
İnsan prostat epiteli iki önemli hüresel bölümden oluşmaktadır: Epitel hücreleri ve stromal hücreler. Prostat epitelyal hücreleri; bazal epitel hücreleri, ara hücreler, nöroendokrin hücreler ve luminal salgı epitel hücrelerinden oluşur. Stromal bölmesi yapısal destek görevi görmekte ve baskın olarak bağ dokusu, düz kas hücreleri ve fibroblastlardan oluşmaktadır.

Luminal epitel hücreleri prostat epitelinin büyük kısmını oluşturmaktadırlar. Bu hücreler epitelyal bariyerin bütünlüğü ile prostat sekresyonlarının üretiminden sorumludur. Morfolojik özelliklerine, bol miktardaki salgı granüllerine ve enzimlerine göre kolayca ayırt edilebilirler. Salgı hücreleri PSA, asit fosfataz, AR, lösin amino peptidaz ve 15-lipoksigenaz-2 dahil olmak üzere prostat farklılaşmasını karakterize eden çeşitli proteinler üretirler.

Nöroendokrin hücreler nöral uyarılara cevap olarak hormonları serbestleştiren hücrelerdir. Prostatta nöroendokrin hücreler, normal prostatın prostatik üretra epitelyumunun yanısıra salgı epitel hücreleri arasında da bulunurlar.

Bazal hücreler epitel hücrelerin en küçük komponentidirler. Düşük mitotik indeksleri vardır ve toplam hücre sayısının %10'undan daha azını oluşturmaktadırlar. Bazal hücreler, prostatın epitel kök hücrelerinin olası kaynağı olarak düşünülmektedir.

Ara hücreler bazal ve luminal hücreler arasındaki ara fenotipik özelliklere sahip oldukları için bu ismi almıştır (6).



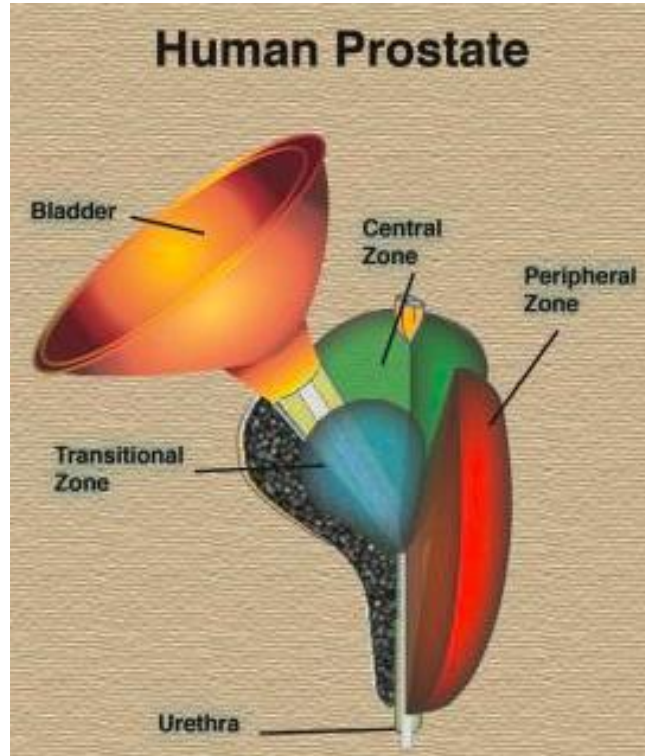
Şekil 1. İnsan prostat histolojisi

Prostat bezi, mesanenin aşağısına doğru uzanan, üçte biri fibromüsküler ve üçte ikisi glandüler yapıya sahip bir organdır. Normal prostat yaklaşık 20 gramdır ve yaklaşık 2.5 cm uzunluğunda olan posterior üretrayı içerir. Ceviz büyüklüğünde, koni şeklindedir (8). Fibrotik capsula prostatica, plexus venosus prostaticus ve sınırları saran sıkı ve nörovasküler bir kapsüldür. Tüm bunlar pelvik fasyanın viseral tabakası tarafından sarılmıştır. Bu tabaka; önde ince olan, ön yanlarda ligamentum puboprostaticum ile devam eden ve arkada septum rectovesicale ile karışarak

sıkılaşan fibröz prostatik kılıf tarafından oluşturulur. Kapsülün dışında gevşek bağ dokusundan oluşan bir kılıf bulunur.

Prostat bezi base, apeks, anterior, posterior ve inferolateral bölümlerden oluşur. Base, mesane boynuna bitişiktir ve prostatik üretranın içine girmektedir. Apeks, ürogenital diyaframın üst yüzeyine oturur ve levator ani kaslarının medial yüzeyine temas eder. M.sphincter urethrae'nin bir parçası olan ve çoğunlukla yatay seyirli kas liflerinden oluşan dik konumdaki bir oluk şeklindeki hemisfinkterin oluşturduğu facies anterior mevcuttur. Ön duvar simfisis pubika'dan, içerisinde retroperitoneal yağ dokusunun bulunduğu spatium retropubicum ile ayrılır. Arka yüz üçgen ve düzdür ve rektumun ön duvarına dayanır. Inferior-lateral yüzey ön yüzeye birleşir ve ürogenital diyaframın üzerindeki levator aninin fasyasına dayanır (9).

1968'de McNeal'ın insan prostatında yaptığı detaylı araştırmaların sonucunda glandüler yapı üç zon olarak sınıflandırılmıştır: periferal zon (hacmin %70'i), santral zon (hacmin %25'i) ve transizyonel zon (hacmin %5'i) (10). Non-glandüler doku (fibromüsküler stroma) preprostatik üretranın ön tarafındaki periferik bölgeler arasındaki boşluğu doldurur.



Şekil 2. Prostatın zonal anatomisi

2.1.1. Prostatın damarsal yapısı ve inervasyonu

Prostatın kan akımı a.iliaca interna'nın dallarından; başta a. vesicalis inferior olmak üzere, a. pudenda interna ve a. rectalis media'dan gelen dallarla sağlanır. İnférieur vezikal arter a.iliaca internadan çıktıktan sonra üretral ve kapsüler olmak üzere iki dal verir. Üretral damarlar prostatovezikal bileşkeye genelde saat 5 ve 7 hizasından girerler. Kapsüler arterler nörovasküler demet içinde posterolateral ve inferior olarak ilerler ve prostata dik perforan damarlar sağlarlar.

Venleri prostatın anterolateralinde, arkuat pubik ligamentin posteriorunda ve simfisis pubisin alt kısmında birleşerek bir pleksus oluştururlar. Ana kısmı penisin derin dorsal venleridir.

Prostatın lenfatik drenajı sakral, obturator, internal iliak ve eksternal iliak lenf nodlarına olmaktadır.

İnférieur hipogastrik (pelvik) pleksusdan sağlanan sempatik ve parasempatik zengin sinir yapısı vardır. Prostatik kapsülün özellikle posterolaterali hilal şeklinde sinir pleksusu oluşturmak üzere çok sayıda sinir lifi ve ganglion ile kaplanmıştır (11).

2.2. PROSTAT KANSERİ EPIDEMİYOLOJİSİ, ETYOLOJİSİ VE RISK FAKTÖRLERİ

Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen non-kutanöz malignite olmakla birlikte, tüm kanserlerin dörtte birini oluşturmaktadır. Bütün yeni kanser vakalarının %11.7'sini oluşturur. %5.3'ü gelişmekte olan ülkelerde, %19'u gelişmiş ülkelerde görülür (12). İrk açısından bakıldığında; Afro-amerikalılar en yüksek risk grubunda, Asyalılar ise en düşük risk grubunda (Çinde 1.9:100.000 vaka) bulunmaktadır (13). Dünyada yılda 1.1 milyon yeni vaka ve 300.000 ölüm görülür (14).

Yaş arttıkça prostat kanseri sıklığı artmaktadır. 1987 yılından itibaren PSA'nın kanser taraması olarak kullanıma girmesinden sonra prostat kanseri tanısı

ciddi oranda artmıştır. Yaşam tarzı ve çevre ile ilgili faktörler de riski arttırmaktadır. Migrasyonla ilgili çalışmalarda bu durum ortaya konulmuştur. Düşük riskli bölgeden (Asyadan) yüksek riskli bölgeye (Amerika) göç eden insanlarda prostat kanseri insidansı ve mortalitesi göç ettikleri ülkeye göre azalmış olmasına rağmen kendi ülkelerine kıyasla artmıştır (3).

Prostat kanseri, akciğer kanseri dışında en sık mortaliteye neden olan kanser türüdür. En yüksek prostat kanseri mortalite oranları Karayipler, Orta ve Güney Afrika'daki popülasyonlar (yılda 100.000'de 28) arasındadır. Buna karşılık, en düşük prostat kanseri ölüm oranları Asya'da, özellikle Doğu ve Güney-Orta Asya'da ve Kuzey Afrika'da (yılda <100.000'de 5) görülmektedir. Prostat kanserine özgü ölüm oranları son yıllarda batılı ülkelerde azalmaktadır. Bunun kesin nedeni bilinmemekle birlikte, sağlık hizmetlerine erişim kolaylığı, sağlık hizmetlerinin artmış kalitesi ve PSA'nın erken tanı ve tedavi olanağı sağlamasıyla açıklanabilir.

Prostat kanseri tanısı ortanca yaşı 68'dir ve genelde 65 yaşından sonra tanı konulmaktadır. Otopsielerde 40 yaş üstü erkeklerde %30, 60 yaş üstü erkeklerde %50, 85 yaş üstü erkeklerde %75 oranında mikroskopik olarak prostat kanseri lezyonlarının varlığı gösterilmiştir (15).

Prostat kanseri hem ailesel hem de genetik özelliklere sahiptir. Etkilenen aile üyesi sayısı, yakınlık derecesi ve etkilendikleri yaş arttıkça prostat kanseri riski de artmaktadır. Monozigot ikizlerde dizigot ikizlere göre risk daha çok artmıştır. Prostat kanseri üç fenotipte incelenir: sporadik, ailesel ve kalıtsal. Sporadik olanlarda negatif aile öyküsü mevcuttur. Ailesel prostat kanseri birden fazla etkilenen akrabası olanlarda görülür. Kalıtsal prostat kanseri ise üçten fazla etkilenen aile üyesi, sonraki üç kuşakta prostat kanseri görülmesi, 55 yaşından önce tanı konulan iki bireyin bulunması durumunda tanımlanır. Sporadik kanserler bütün prostat kanserlerinin %85'ini, ailesel/kalıtsal olanlar ise %15'ini oluşturmaktadır. Meme kanserine yatkınlığı artıran BRCA1 ve BRCA2 geninin prostat kanserine yatkınlığı da artırdığı saptanmıştır (16). HPC1 yüksek penetrasyonlu otozomal dominant bir genidir. Antiviral ve proapoptotik RNaseL enzimini kodlamakla görevlidir. Bu enzimde olan

değişiklikler ve etkinliğinin azalması prostat kanseri riskini artırmaktadır (12). Diğer bilinen genler HPC2, MSR1, CHEK2, PON1, OGG1, MIC1 ve TLR4'tür.

Gen füzyonu kansere en çok yol açan kromozom translokasyonudur. TMPRSS2-ETS füzyon geni, prostat kanserinde onkogenik transkripsiyon geni olarak gösterilmiştir. Bu gen prostata spesifiktir ve hem benign hem de malign epitelyal hücrelerden salgılanır (17).

Yapılan araştırmalar prostatitin veya cinsel yolla bulaşan bazı enfeksiyonların prostat kanseri gelişimine katkı sağladığını göstermiştir (18).

Androjen maruziyetinin prostat kanseri riskini artırdığı düşünülmektedir. Ancak yapılan çalışmalarda prostat kanseri riski ile total testosteronun, serbest testosteronun, dihidrotestosteronun, dihidroepiandrostenedion sülfatın, androstenedionun arasında ilişki saptanamamıştır (19).

Prostat kanseri klinik olarak heterojen bir kanserdir. Bazı hastalarda prostat kanseri mortal ve hızlı olarak seyrederken, diğerlerinde çok yavaş ve hatta klinik olarak anlamlı hastalık oluşturmadan görülmektedir. Bu iki gruptaki hastaların risk faktörleri de değişkenlik göstermektedir.

Prostat kanseri için değiştirilemeyen risk faktörleri yaş, Afroamerikan ırk ve pozitif aile öyküsüdür. Uzun boylu olmak da prostat kanseri ile ilişkili olarak saptanmıştır. 40 yaş altı erkeklerde prostat kanseri nadirdir. İnsidans hızı 55 yaşından sonra anlamlı olarak artmakla birlikte ortanca tanı yaşı 68'dir. Pozitif aile öyküsü olmayan erkeklerle karşılaştırıldığında, prostat kanseri teşhisi konulmuş bir baba ya da erkek kardeşi olan erkeklerde, prostat kanser riski iki ile üç kat daha yüksektir. Eğer hem baba hem de erkek kardeşinde prostat kanseri saptanmışsa, risk yaklaşık dokuz kat daha artmaktadır (20).

Lethal prostat kanseri riskini arttıran faktörler; uzun boy, yüksek serum lipid seviyesi, obezite, sigara ve günlük kalsiyum alımıdır. Fiziksel aktivite, kahve,

domates, balık ürünleri, vitamin D ve statinler ise lethal prostat kanseri riskini azaltmaktadır (3).

Obezite, artmış prostat kanseri mortalitesi ile ilişkili olmakla birlikte nüks riskini de arttırmaktadır. Prostat kanserli erkeklerde yapılan altı diyagnostik çalışmanın bir meta-analizinde, vücut kitle indeksinde (BMI) 5 kg / m²'lik bir artış, prostat kanserinden % 20 (RR 1.20,% 95 CI: 0.99–1.46) daha yüksek ölüm riski ile ilişkili bulunmuştur (21).

Prostat kanserli hastalarda tanı konulduktan sonra kilo kaybı varsa nüks riski azalmış, prostatektomi sonrası kilo alımında ise nüks riski artmıştır (22).

Uzun boyun total ve ilerlemiş prostat kanseri riskini neden artırdığı tam olarak bilinmemekle beraber, insulin-like growth hormone-1 (IGF-1) gibi büyüme hormonlarına erken maruziyete kalmak ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (23).

Tablo 1. Prostat kanseri için risk faktörleri (3).

Risk Faktörü	Kanıt Düzeyi
Artmış risk	
Yaş	Güçlü
Afrika ırkı	Güçlü
Aile hikayesi	Güçlü
Genetik risk	Güçlü
Uzun boy	Muhtemel

Tablo 2. Lethal prostat kanseri için risk faktörleri (3).

Risk faktörü	Kanıt Düzeyi
Riski artıranlar	
Uzun boy	Güçlü
Lipid düzeyi	Muhtemel
Obezite	Güçlü
Sigara	Güçlü
Süt ürünleri, kalsiyum	Muhtemel
Riski azaltanlar	
Fiziksel aktivite	Güçlü
Kahve	Sınırlı
Domates	Muhtemel
Balık	Mümkün
Vitamin D	Mümkün
Statinler	Muhtemel

Günlük düşük doz aspirin kullanımı, hem düşük riskli hem de agresif prostat kanseri riskini azaltmaktadır (24). Ancak diğer nonsteroidal antiinflamatuvar ve parasetamol kullanımı total prostat kanser riskini artırırken, grade'i arttırmamaktadır (25). NSAII'ların, cox-inhibitörleri ve asetaminofenin mevcut (fakat daha önce olmayan) kullanımı, artmış metastatik prostat kanser riski ile ilişkilidir (26). 5 –ARİ kullanımı düşük ve orta riskli prostat kanserlerini %23 oranında azaltmakla beraber, yüksek riskli prostat kanser (ISUP 3 dahil) riskini değiştirmemektedir. Aynı zamanda prostat kanserine bağlı mortaliteyi de etkilememektedir (27). Oral antikoagülan kullanımının prostat kanseri riskini ve kanser agresifliğini etkilemediği görülmüştür (28). Alfa blokör kullanımı prostat kanserinden ölüm ile ilişkili

bulunmuştur (29). Antiaritmik ilaçların (digoksin gibi) kullanımının prostat kanseri riskiyle ilişkisi gösterilememiştir (30). Bel çevresinin artması hem total prostat kanser riskini, hem de yüksek riskli prostat kanser riskini arttırmaktadır (31). Diyabet lokalize, yüksek grade'li veya düşük grade'li ve genel prostat kanseri riskini azaltmakla birlikte, ilerlemiş prostat kanserini etkilemez (32). Total yağ alımı, poliansature yağ, trans-yağ asitleri, n-3 veya n-6 doymamış yağ asitleri tüketilmesinin prostat kanseri riski ile ilişkili olmadığı görülmüş ama doymuş yağ ve a-linolenic alımıyla riskin arttığı saptanmıştır (33). Kırmızı veya beyaz et tüketimi, etin pişirilme yöntemi (34), meyve ve sebze tüketimi (35), alkol alımı ile (36) prostat kanseri arasında ilişki gösterilememiştir. Biyolojik temeli bilinmemesine rağmen bir önceki yıl veya ömrü boyunca ayda 21'den fazla ejakülasyon olmasının prostat kanserinden koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir (37). Bazı çalışmalarda vazektominin prostat kanseri riskini arttırdığı (38) bildirilmesine rağmen, diğer geniş popülasyon tabanlı vaka-kontrol çalışmalarında prostat kanseri ve vazektomi arasındaki ilişki gösterilememiştir (39). Baklagiller (soya) (40), likopen (domates ve türevleri) (41), yeşil çay (42) ve vitamin E (43) içeren yiyeceklerin tüketiminin prostat kanseri oluşumunu önleyici etkisi bulunmuştur.

2.3. PROSTAT KANSERİ PATOLOJISI

1980 yılında Mostofi ve arkadaşları prostatın tümörlerini histolojik olarak sınıflamıştır. 2004'te Dünya Sağlık Örgütü bu sınıflamayı güncellemiştir.

I. Epitelyal tümörler

1. Glandüler Neoplazmlar

a. Asiner Adenokarsinom

- i. Atrofik
- ii. Psödohiperplastik
- iii. Köpüksü
- iv. Kolloid
- v. Taşlı yüzük hücreli
- vi. Onkositik

- vii. Lenfoepitelyoma benzeri Karsinom ve spindle hücre differansiasyonu (Karsinosarkom, sarkomatoid karsinom)
 - b. Prostatik intraepitelyal neoplazi
 - c. İntraduktal karsinom
 - d. Duktal Adenokarsinom
 - i. Kribriform
 - ii. Papiller
 - iii. Solid
 - e. Ürotelyal Karsinom
 - 2. Skuamöz Neoplazi
 - a. Skuamöz hücreli karsinom
 - b. Adenoskuamöz karsinom
- II. Nöroendokrin tümörler
 - 1. Endokrin differansiasyon gösteren adenokarsinom
 - 2. Karsinoid tümör
 - 3. Küçük hücreli karsinom
 - 4. Paraganlioma
 - 5. Nöroblastom
- III. Prostatik stromal tümörler
 - 1. Potansiyeli belirlenemeyen stromal tümör
 - 2. Stromal karsinom
- IV. Mezenkimal tümörler
 - 1. Leiomyosarkom
 - 2. Rabdomyosarkom
 - 3. Kondrosarkom
 - 4. Anjiosarkom
 - 5. Malign fibröz histiositom
 - 6. Malign periferel sinir kılıfı tümörü
 - 7. Hemanjiom
 - 8. Kondrom
 - 9.

V. Hematolenfoid tümör

1. Lenfoma
2. Lösemi

VI. Çeşitli tümörler

1. Kistadenom
2. Nefroblastom
3. Rabdoid tümör
4. Germ hücreli tümörler
5. Yolk sak tümörü
6. Seminoma
7. Embriyonel karsinom

VII. Metastatik tümörler

Adenokarsinomlar prostat kanserlerinin %95'ten fazlasını içermektedir. %75'i periferik zonda yerleşir ve %85'i multifokaldir. %20'si anteriordan kaynaklanır ve transizyonel zon yerleşimlidir. Sadece %5'i santral zonda görülür (44). Prostat adenokarsinomunun derecelendirilmesinde küçük büyütme altında izlenen tümöral alanların glandlarının yapısal özelliklerine (asinilerin birbirleriyle uzaysal boyut, şekil ve konumları) göre Gleason sınıflaması kullanılır. Prostatın iğne biyopsisi ve radikal prostatektomi spesimenindeki prostat kanserinin grade'ini belirler. Gleason skoru ile, prostat kanserinin invazyon ve metastaz yapma potansiyeli güçlü şekilde tahmin edilebilir.

Gleason grade'i 1 ile 5 arasında değerler alır. Hem primer (baskın) hem de sekonder (2. sıklıkta) paternler saptanır. Grade 1 en iyi differansiye, grade 5 ise en az differansiye olan tümörü gösterir. Her iki patern prognozu etkiler. Primer ve sekonder paternin toplanmasıyla en düşük 2, en yüksek 10 Gleason skoru elde edilir. Radikal prostatektomi spesimeninde birincil ve ikincil grade yanında tersiyer patern de rapor edilebilir.

Güncel patoloji pratiğinde Gleason 1 ve 2 paterni uygulanmaz ve Gleason 3 düşük grade'li prostat kanserine denk gelir. 2014 yılında Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneğinin (45) uygulamasına göre Gleason skoru (GS) 3+3 (GS 6) ISUP

grade 1, GS 3+4 ISUP grade 2, GS 4+3 ISUP grade 3, GS 4+4, 3+5, 5+3 (GS 8) ISUP grade 4, GS 5+4, 4+5, 5+5 (GS 9 ve 10) ISUP grade 5 olarak tanımlanmıştır (Tablo 3) (46).

Tablo 3. International Society of Urological Pathology” ISUP Evreleri.

Gleason Skorlar	ISUP Evresi
Gleason Skor 2-6	ISUP 1
Gleason Skor 3+4	ISUP 2
Gleason Skor 4+3	ISUP 3
Gleason Skor 8	ISUP 4
Gleason Skor 9-10	ISUP 5

2.3.1. 2005 Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği Modifiye Gleason Sistemi (45)

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

Patern 2: Patern 1’e benzer, hafif sınırlı, tümör nodül sınırında minimal infiltrasyon

Bezler daha gevşek yapıda ve çoğu patern 1’deki kadar birbirine benzer değil

Patern 3: Ayrık bez üniteleri. Gleason patern 1 ve 2’ye göre tipik olarak daha küçük bezler.

Kanser olmayan bezler arasına infiltrasyon. Farklı boyut ve şekillerde.

Patern 4: Birbirine kaynaşmış küçük bezler.

3'teki gibi tanımlanmış lümen yapısı bozulmuş bezler

Geniş kribriform (delikli) bezler hipernefrotoid

Patern 5: Genellikle bez farklılaşması yok, solid odaklar ve tek hücreler mevcut.

Merkezi nekrozlu papiller yapı ile çevrili komedokarsinom, kribriform veya solid kitleler



Şekil 3. Gleason skorlaması.

Sitolojik özellikler bu derecelendirme sisteminde herhangi bir rol oynamasa da tanı, bazal hücre belirteçleri p63 (tümör baskılayıcı bir gen, p53) ve sitokeratin 34BE12 için immünohistokimyasal boyanmanın olmaması dahil olmak üzere asiner bazal hücrelerin yokluğunu gerektirir. Ek olarak, prostat kanseri ve PIN'de aşırı eksprese edilen A-methylacyl CoA racemase (AMACR veya racemase) enzimi için

pozitif boyama, tanıya yardımcı olmak için patoloğlar tarafından rutin olarak kullanılır (44).

2.3.2. Evreleme ve Risk Sınıflaması

Prostat kanserinin evrelemede TNM sistemi kullanılmaktadır.

Güncel pratikte klinik T kategorisini belirlemek için en iyi yöntem olarak Prostat MRG, N kategorisini belirlemek için duyarlılığı düşük olsa da abdominopelvik bilgisayarlı tomografi veya abdominopelvik MRG, M kategorisini belirlemek için ise Teknesyum-99 kemik sintigrafisi kullanılır. Ga-68 PSMA PET/BT duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek olmasına rağmen hem yüksek maliyet hem de az sayıda çalışma olması nedeniyle primer evrelemede rutin kullanıma girmemiştir.

2.3.2.1. Prostat Kanseri TNM Evrelemesi (5)

T evrelemesi

Tx: Primer tümör değerlendirilemiyor

T0: Primer tümöre ait bulgu yok

T1: Klinik olarak saptanamayan tümör

T1a: TUR-P spesimeninde \leq %5 insidental tümör görülmesi

T1b: TUR-P spesimeninde $>$ %5 insidental tümör görülmesi

T1c: PSA yüksekliği nedeniyle yapılan biyopside tümör görülmesi

T2: Prostata sınırlı tümör

T2a: Bir lobun yarısı veya azında tümör görülmesi

T2b: Bir lobun yarısından fazlasında tümör görülmesi

T2c: Her iki lobu tutan tümör

T3: Prostat dışına uzanım gösteren tümör

T3a: Tek veya iki taraflı prostat kapsülü dışına uzanan tümör
(mikroskopik mesane invazyonu dahil)

T3b: Tek veya iki taraflı seminal vezikül invazyonu

T4: Tümör fikse veya seminal vezikül dışı yapılara inazyon: eksternal sfinkter, rektum, levator kasları veya pelvik duvar

N: Bölgesel lenf nodları

Nx: Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor

N0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok

N1: Bölgesel lenf nodu metastazı var

M: Uzak metastaz

M1a: Bölgesel olmayan lenf nodu metastazı

M1b: Kemik metastazı

M1c: Diğer uzak metastaz

1998 yılında D'Amico ve arkadaşları, metastatik olmayan hastalarda RP ve radyoterapi (RT) sonrası biyokimyasal nüks riskini öngörmede kullanılabilecek; tanı PSA değeri, klinik T evresi ve biyopsideki total Gleason skorunu kullanarak hastaları düşük, orta ve yüksek risk gruplarına bölen bir sınıflandırma önerisinde bulunmuşlardır (Tablo 4) (4).

Tablo 4. Klinik lokalize prostat kanserinde risk sınıflaması.

Düşük risk	Orta risk	Yüksek risk	
Klinik T1- T2a ve Gleason <7 ve PSA <10 ng/ml	Klinik T2b veya Gleason 7 veya PSA 10-20 ng/ml	Klinik T2c veya Gleason 8-10 veya PSA > 20 ng/ml	Klinik T3c-T4 veya N (+) Herhangi PSA/Gleason
Lokalize			Lokal ileri

Prostat kanserinin prognostik evre grubunu belirlemek için AJCC (American Joint Committee on Cancer)'nin aşağıdaki tablosu kullanılır (5).

Tablo 5. AJCC prognostik evre gruplaması (5).

T	N	M	PSA	Derece	Evre
cT1a-c, Ct2a	N0	M0	<10ng /ml	1	I
pT2	N0	M0	<10ng/ml	1	I
cT1a-c, cT2a	N0	M0	≥10, 20ng/ml	1	IIA
pT2	N0	M0	≥10, 20ng/ml	1	IIA
cT2b-c	N0	M0	<20ng/ml	1	IIA
T1-2	N0	M0	<20ng/ml	2	IIB
T1-2	N0	M0	<20ng/ml	3	IIC
T1-2	N0	M0	<20ng/ml	4	IIC
T1-2	N0	M0	≥20ng/ml	1-4	IIIA
T3-4	N0	M0	Herhangi	1-4	IIIB
Herhangi	N0	M0	Herhangi	5	IIIC
Herhangi	N1	M0	Herhangi	5	IVA
Herhangi	Herhangi N	M1	Herhangi	Herhangi	IVB

2.4. KLİNİK BULGULAR

Lokalize erken evre prostat kanserinin (T1-2) büyük çoğunluğu asemptomatiktir. Serumda yükselen veya yükselmiş PSA ve/veya şüpheli parmakla rektal muayene ile saptanır. Semptomatik olan hastalarda alt üriner sistem semptomları (genelde benign prostat hiperplazisine bağlı), hematüri (genelde benign prostat hiperplazisine bağlı), hematospermi, perineal ağrı veya idrar yaparken yanma (genelde prostatite bağlı) şikayetleri görülür.

Lokal ileri evre non-metastatik prostat kanserinde (T3-4 N0M0) erken evreden farklı olarak üreter obstrüksiyonuna bağlı renal yetmezlik, anüri görülebilir. Nadiren de olsa malign priapizm ve rektum invazyonuna bağlı olarak obstrüksiyon semptomları ile prezente olabilir.

Metastatik hastalara (M+, N+) da asemptomatik olarak serum PSA yükselmesi ve rektal tuşe ile tanı konulabilir. Lenfatik obstrüksiyon alt ekstremitelerde şişme ve lenfödeme neden olur. Anemi, dispne, sarılık, koagülopati, anoreksiya, kilo kaybı, metastaza bağlı olarak kemik ağrıları, patolojik kırıklar gözlenebilir. Spinal kord basısında seviyesine bağlı olarak alt ekstremitelerde güçsüzlük veya spastisite gibi nörolojik bulgular saptanır ve acil olarak değerlendirilmelidir (13).

Prostat kanserlerinin çoğu prostatın periferik, posterior kısmında ortaya çıktığı için, rektal tuşede palpe edilebilir. Anormal bir rektal tuşe, asimetri, nodül veya sabit bir kitle ile tanımlanır. Anormal parmakla rektal muayene bulgularının yaklaşık % 50'si prostat kanseri ile ilişkili, geri kalanı benign hiperplazi, prostat kalsifikasyonu, kronik prostatit veya radyoterapi sonrası değişikliklerdir. Parmakla rektal muayene klinik bulgu olarak çok önemlidir, çünkü normal bir PSA (<4.0 ng / mL) varlığında anormal bir parmakla rektal muayenenin prostat kanserini tahmin etme olasılığı yaklaşık %30'dur (47).

2.5. PROSTAT KANSERİNDE TANI

PSA diğer adıyla HK3 (human kallikrein 3) 1970’li yıllarda tanımlanmış ve ilerleyen yıllarda ürolojide geniş kullanım alanı bulmuştur. Glikoprotein yapısındadır ve insan kallikrein grubundan bir serin proteaz olup, ejakulasyon sonrasında seminal sıvınının kayganlaşmasını sağlamakla görevlidir. Prostatik epitel hücreleri tarafından üretilir. Tanı, tedavi sonrası takip ve evrelemede başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. Serum PSA seviyesindeki yükselmenin prostatta hücresel yapının bozulmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. PSA serumda serbest ve bağlı formlarda bulunur. Serbest PSA’nın proteolitik aktivitesi yoktur.

PSA değeri yükseldikçe hem prostat kanseri yakalama oranı hem de yüksek evre olma ihtimali artmaktadır. Prostat kanseri her PSA değerinde görülebileceği için kesin kanser tanısı koyduracak bir kestirim değeri yoktur.

PSA kansere değil, organa özgüdür. Prostat kanserinde yükseldiği gibi, akut ve kronik prostatit, benign prostat hiperplazisi, ejakulasyon, retansiyon, üretral kateterizasyon gibi nedenlerle de yükselebilir. PSA yüksekliğinin en sık nedeni benign prostat hiperplazisidir (BPH). Bu nedenle gereksiz biyopsileri azaltmak için PSA dansitesi, serbest/total PSA, PSA artış hızı, PSA ikileme zamanı gibi bazı PSA türevleri araştırılmıştır. PSA dansitesi, BPH ile prostat kanseri ayırımında yardımcı olur. Serum PSA değerinin (ng/ml) transrektal ultrason ile ölçülen prostat hacmine (cc) bölünmesiyle elde edilir. Gereksiz biyopsileri önlemek için kestirim değeri olarak >0.15 ng/ml/cc PSA dansitesi olması durumunda prostat biyopsisi önerilir (48).

Serbest/total PSA klinikte önceleri total PSA değeri 4-10 ng/ml olan gri zonda kullanılırken, artık 2.5-4 ng/ml değerlerinde de kullanılmaktadır (49). PSA >10 ng/ml olması durumunda kullanılmamaktadır. Farklı kestirim değerleri olmasına rağmen %sPSA > 25 olması durumunda yüksek ihtimalle malignite dışlanır.

Kesin bir PSA yıllık artış hızı değeri bulunmamasına rağmen National Comprehensive Cancer Network (NCCN) önerisiyle >0.35 ng/ml, American

Urological Association (AUA) önerisiyle 0.4 ng/ml olması durumunda biyopsi yapıldığında prostat kanseri yakalama oranı artmaktadır (50).

PSA ikilenme zamanı prostat biyopsisi öncesinde kullanılsa da, en çok prostat kanseri tedavisi sonrası takipte kullanılır. $PSADT = \log_2 \times dT / (\log B - \log A)$ formülü ile hesaplanır. B son PSA, A ilk PSA, dT ise takvimde iki PSA arasında geçen ay sayısıdır. Tedavi sonrası ikilenme zamanı, kansere özgü sağkalım ile anlamlı korelasyon gösterir.

PSA yüksekliği veya anormal parmakla rektal muayene varlığında prostat biyopsisi yapılması önerilir. Prostat biyopsisi perineal veya transrektal olarak yapılmaktadır. İlk biyopsinin transrektal ultrason eşliğinde yapılması önerilir. İlk biyopsi negatif olan hastalarda klinik şüphenin devam etmesi durumunda prostat MRG yapılıp, sonuca göre füzyon biyopsi yapılmalıdır.

Sepsis riski nedeniyle transrektal ultrason eşliğinde prostat biyopsisi öncesi antibiyotik profilaksisi uygulanır. Direnç durumuna göre farklı hastanelerde farklı protokoller mevcuttur. İşlemden 1 saat önce tek doz oral florokinolon başlanıp, 3 gün devam edilmesi önerilmektedir (51).

En iyi anestetik etkiyi sağlamak için intrarektal jel ve periprostatik sinir blokajı yapılması gerekmektedir (52). İlk transrektal prostat biyopsisi 6 kadran olarak uygulanmış ancak 12 kor biyopsiye kıyasla %30 prostat kanseri atlandığı için güncel pratikte en sık kullanılan protokol 12 kor biyopsidir.

Biyopsi sonrası en sık hematüri olmak üzere idrar yolu enfeksiyonu, hematospermi, ateş, dizüri, rektal kanama, vasovagal ataklar, ürosepsis gibi komplikasyonlar görülebilir.

2.6. PROSTAT KANSERİNDE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

2.6.1. Transrektal Ultrason

Transrektal Ultrasonun prostat kanserini görüntülemeindeki başarısı çok düşüktür. Lezyonlar genellikle hipoekoik olarak izlenir. Prostat kanserinde lezyon görüntülemesi için değil, anatomik sınırları belirleyip biyopsi alınmasına yardımcı olduğu için kullanılır.

2.6.2 Bilgisayarlı Tomografi ve Kemik Sintigrafisi

PSA'nın kullanıma girmesinden sonra prostat kanserinde metastaz azalsa da tanı anında hastaları taramak gerekmektedir. Abdominal lenf nodu metastazını saptamak için abdominnopelvik BT veya MRG kullanılır. Bu tetkiklerin sensitivitesi %0-70, pozitif prediktif değeri sadece %50 olduğu için orta veya yüksek riskli hastalarda (cT3 veya PSA >10 veya Gleason \geq 7) yapılması klinik olarak daha faydalı olacaktır.

İskelet metastazlarını saptayan en duyarlı tetkik kemik sintigrafisidir. Güncel bilgilerle asemptomatik hastalarda yanlış pozitif sonuçlar ve maliyet nedeniyle tüm prostat kanseri tanılı hastaları taramaktan vazgeçilmiştir. Abdomen görüntülemesinde olduğu gibi kemik sintigrafisinin de orta ve yüksek riskli hastalara, klinik semptomları (ör: kemik ağrısı) olan hastalara yapılması önerilmektedir (53).

2.6.3. Ga-68 PSMA PET/BT

Prostat kanserinde kullanılan diğer görüntüleme yöntemi Ga-68 PSMA PET/BT'dir. Prostat spesifik membran antijeni 750 aminoasitten oluşan, prostat epitel hücrelerinin hücre zarında bulunan tip II transmembran glikoproteinidir. Malign transformasyon zamanı PSMA, kanalların luminal yüzeyine doğru yer değiştirir ve ekspresyonu artar. Bu durum benign hastalıklarda görülmez. PSMA sadece prostatta değil, gözyaşı ve tükürük bezleri, böbrekler, ince bağırsak, karaciğer

ve dalakta bulunmasına rağmen prostat kanserinde ekspresyonu arttığı için prostat kanserinde tanısal değeri çok yüksektir (54). PSMA'a yüksek affinite gösteren ligandların radyoaktif maddelerle (en sık kullanılan Ga-68 ve LU-177) işaretlenmesi ile prostat kanseri tanısında PET/BT kullanılır. Diğer kullanılan ajanlar teknesyum, iyot ve florin-18'dir. Kolin türevlerinin Ga-68 kadar kanser spesifik olmaması, düşük PSA değerlerinde Ga-68'den spesifite ve sensitivitesinin düşük olması nedeniyle daha az kullanılır (55).

Ga-68 PSMA PET/BT, prostat kanseri tanısı konulmuş, küratif tedavi öncesi metastaz taramasında lokalize yüksek riskli hastalarda kullanımı ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Pelvik BT'ye ve kemik sintigrafisine metastaz açısından üstünlüğü gösterilmiştir (56).

Bu tetkik, klinikte en çok küratif tedavi sonrası biyokimyasal nüks varlığında kullanılır. Biyokimyasal nüks sonrası tümör yakalama başarısı PSA ile doğru orantılı olsa da genel olarak %80'dir (57). Perera ve ark.'larının yaptığı 1309 hastadan oluşan metaanalize göre PSA 0.2-1 ng/ml arasında tümör yakalama yüzdesi %58, 1-2 ng/ml arasında %76, > 2 ng/ml olduğunda %95'tir (58).

2.6.4. Multiparametrik Prostat MRG

Prostat MRG, klinikte ilk biyopsisi negatif olup PSA'sı yükselen hastalarda, prostat kanseri tanısı konulup tedavi öncesinde evrelemede, aktif izlem yapılan kanserli hastaların takibinde, füzyon biopsisi alınması amacıyla, minimal invaziv tedavilerin uygulanmasında kullanılır. Aynı zamanda radikal prostatektomi planlanan hastalarda tümörün nörovasküler demete yakınlığına göre sinir korunup korunmamasına karar verilmesinde yardımcı olur. Multiparametrik MRG, T1 ağırlıklı görüntüleme, T2 ağırlıklı görüntüleme, difüzyon ağırlıklı görüntüleme, dinamik kontrastlı görüntüleme, manyetik rezonans spektroskopisi görüntüsünden oluşan çoklu MRG dizilerinin kombinasyonudur. 1.5 ve 3 Tesla rutinde kullanılmasına rağmen 7-Tesla MRG ile olan çalışmalar da mevcuttur.

2.6.4.1. Anatomik sekanslar: T1 ve T2 ağırlıklı görüntüleme

T1A görüntüleme, tümörü ve zonal anatomiyi gösteremediği için prostat kanseri tanısında çok kısıtlı yere sahiptir. Biyopsi sonrası hemorajik alanların belirlenmesinde yardımcı olur. Bu nedenle hematoma çözülmesi için biyopsiden 8-10 hafta sonrasında MRG yapılması önerilir (59). Biyopsi sonrası kanama en sık periferik zonda olup T1A incelemelerde hiperintens olarak görülür.

Transvers planda prostatın zonal anatomisini en iyi gösteren sekans T2A görüntülemesidir. Normal prostat T2A görüntülemesinde ikiye ayrılır: periferik zon yüksek su içeriği nedeniyle hiperintens, santral zon düşük su içeriği nedeniyle hipointens görülür. Tümörler ve şüpheli lezyonlarda (kronik prostatit, atrofi, skar, tedavi sonrası değişiklik ve kalsifikasyon) periferik zon düşük sinyalli olarak görülür. İzointens olarak görülen tümörler de vardır. Prostat kanserinin %70'i periferik zondan kaynaklandığı için T2A görüntülemesinde tümörler çoğunlukla yakalanmasına rağmen, santral zonanın düşük sinyal yoğunluğu nedeniyle prostat kanserini benign prostat hiperplazisinden ayırt etmek zordur. Bu görüntüleme tek başına prostat kanseri için duyarlı olmasına rağmen özgül değildir.

2.6.4.2. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG)

DAG, su moleküllerinin doku içindeki difüzyonunu ölçer. Tümöral dokularda hücre elemanlarının yoğunluğu ve suyun geçirgenliğinin hücre zarları tarafından engellenmesi nedeniyle su protonlarının difüzyonunda sınırlama oluşur. Difüzyon kısıtlılığı kantitatif olarak multiparametrik MRG'de b değeri (difüzyon ağırlığı miktarı) ve görünür difüzyon katsayısı (Apparent Coefficient Diffusion; ADC) ile ölçülür. Prostat kanserinde olduğu gibi b değeri ne kadar yüksekse, difüzyon etkileri o kadar güçlü olur. ADC haritalarında prostat tümörü olan hastaların ADC değerleri normal dokudan düşük olup, Gleason skoru ile koreledir. Prostat kanserinde b değerleri 500 ve 800 sn/mm² arasındadır. Yapılan çalışmalarda DAG'da b değeri 2000 sn /mm² olduğunda daha yüksek sensitivite ve tümörün periferik zon kontrastlanmasında artma olduğu tespit edilmiştir (60).

2.6.4.3. Dinamik Kontrastlı Görüntüleme (DKG)

DKG, intravenöz kontrast ajan eneksiyonundan kısa bir süre sonra prostat vaskülaritesini ölçmek için kullanılır. Kontrast öncesi ve sonrası T1A sekanslar incelenir. Vasküler büyüme faktörü nedeniyle neoanjiogenezden dolayı tümör dokusunun vaskülaritesi artar. Gadolinium kontrast maddesi hızlı alınır, kanser dokusunun kontrastlanması artar ve sonrasında da hızlı yıkanır (61). Turkbey ve ark. DKG'nin ekstrakapsüler uzanım, seminal vezikül invazyonu ve nörovasküler demet tutulumunu göstermedeki başarısını sırasıyla %84, %97 ve %97 olarak bulmuşlardır (62).

Prostat kanseri lokalizasyonundaki başarısına rağmen, periferik zondaki kronik prostatit ve transizyonel zondaki vasküler BPH nodüllerinin DKG'de vasküleritelerinin artmış olması nedeniyle kanser ile karışabilmektedir. Benign lezyonlardan ayırım yapabilmek için mutlaka T2A inceleme ve difüzyon ağırlıklı inceleme ile birlikte yapılmalıdır (63).

2.6.4.4. Manyetik Rezonans Spektroskopisi (MRSİ)

Normal prostat dokusunda yüksek miktarda sitrat, düşük miktarda kolin bulunur. Prostat kanserli hücrelerde malign doku belirteci olan kolin konsantrasyonunun artmış, benign doku belirteci olan sitrat konsantrasyonunun azalmış olması nedeniyle kolin/sitrat oranı da artar. MRSİ, prostat kanserini saptamak için özellikle sitrat ve kolin öncelikli olmak üzere hücre metabolitlerini kullanır (64).

T2A görüntüleme ile kombine edildiğinde, MRSİ'nin tüm MRI sekanslarının (% 92) prostat kanserini saptamada en yüksek duyarlılığa sahip olduğu bulunmasına rağmen, MRSİ'nin bu konuda deneyim gerektirmesi, ilave 15 dakika çekim süresinin uzaması ve endorektal koil kullanımının 1.5 Tesla MRG'da zorunlu, 3 Tesla MRG'de isteğe bağlı olması kullanımını sınırlandırır.

İlk biyopsisi negatif olan ve PSA yükselişi devam eden hastalara prostat MRG ve sonrasında hedefe yönelik biyopsi önerilir. Prostat biyopsisi öncesinde yapılan MRG’de Prostate Imaging Reporting and Data System (PIRADS) skorlaması kullanılır (65). Her lezyona ayrı ayrı skor verilmelidir. Benign olma ihtimali en yüksek olan 1’den ve malign olma ihtimali en yüksek olan 5’e kadar skorlandırılır. Benign ve malign ayrımı yapılamayan lezyonlar PIRADS 3 olarak raporlanır ve biyopsiye klinik bulgulara göre karar verilir (66).

PI-RADS 1- Çok düşük-Klinik olarak anlamlı hastalık yüksek ihtimalle yok

PI-RADS 2- Düşük-Klinik olarak anlamlı kanser muhtemelen yok

PI-RADS 3- Orta-Klinik olarak anlamlı kanser olması şüpheli

PI-RADS 4- Yüksek-Klinik olarak anlamlı kanser olması muhtemel

PI-RADS 5- Çok yüksek-Klinik olarak anlamlı kanser olması kuvvetli ihtimal

Hedefe yönelik biyopsi 3 şekilde klinikte uygulanır: In-bore (eşzamanlı), kognitif ve yazılım yardımlı MR/TRUS füzyon biyopsi. Transperineal, transrektal ve transgluteal yaklaşım ile yapılabilir.

2.6.4.5. In-bore (MR eşliğinde) füzyon biyopsi

İlk hedefe yönelik biyopsi in-bore biyopsi olarak yapılmıştır. Hasta MRG cihazı içerisindeyken şüpheli lezyonlardan biyopsi alınır. Sadece hedef lezyonlardan alınan biyopsi işlemi uzun sürdüğü için standart biyopsi yapılmaz. Anestezi gerektirmesi, uzun sürmesi, standart biyopsi yapılamaması, sadece radyologlar tarafından yapılması, deneyim gerektirmesi, özel yazılım ve biyopsi aparatları gerektirmesi nedeniyle sık kullanılmaz.

2.6.4.6. MRG-TRUS füzyon biyopsi

Önceden yapılan prostat MRG görüntüleri, transrektal ultrason ile özel yazılımlar aracılığıyla eşleştirilir. Ürologlar tarafında yıllardır yapılan transrektal biyopsi nedeniyle kolay öğrenilmesi, ek zaman kaybının olmaması, aynı zamanda standart 12 kor biyopsi alınması, lokal anestezi ile yapılabilmesi, lezyonun görülerek örneklenebilmesi gibi avantajları vardır. Yüksek maliyeti ise en önemli dezavantajıdır.

2.6.4.7. Kognitif füzyon biyopsi

Multiparametrik prostat MRG'de, önceden belirlenen lezyonun transrektal ultrasonda yeri yaklaşık olarak belirlenir ve o bölgeden biyopsi alınır. Hızlı olması ve maliyetinin düşük olması gibi avantajları vardır. MRG bilgisi, 3 boyutlu düşünme becerisi gerektirmesi ve lezyonun net olarak görülmemesi bu yöntemin dezavantajlarıdır.

Panebianco ve ark. 1140 hasta ile yaptığı randomize bir çalışmada gri zonda olan hastalara transrektal standart biyopsi ve füzyon biyopsi + standart biyopsi uygulamışlardır. MRG füzyon biyopsi grubunda kanser yakalama oranı %73, standart biyopsi grubunda ise %38 olarak saptanmıştır. Prostat kanseri saptanan hastaların 425'ine radikal prostatektomi yapılmış ve patoloji spesimeni ile karşılaştırıldığında multiparametrik MRG'nin lezyon yakalama sensitivitesi %86, spesifisitesi %94, pozitif prediktif değeri %99, negatif prediktif değeri %78 olarak hesaplanmıştır (67).

Raskolnikov ve ark. 169 hastayla yaptığı çalışmada 116 hastada MRG'de ekstrakapsüler uzanım görülmemiş ve radikal prostatektomi spesimeni ile yapılan karşılaştırmada ekstrakapsüler yayılım için multiparametrik MRG'nin sensitivite, spesifite ve pozitif ve negatif prediktif değerlerini sırasıyla %48.7, %73.9 ve %35.9 ve %82.8 olarak saptamışlardır (68). Lee ve ark. 1045 hastayla yaptığı çalışmada multiparametrik MRG'nin ekstrakapsüler uzanım için sensitivitesini %54.5,

spesifitesini %80.5 olarak bildirmiştir (69). Yapılan çalışmalarda MRG'nin ekstrakapsüler uzanımı göstermede olan duyarlılığı çok düşüktür.

Grivas ve ark. 527 hastaya robot yardımcı radikal prostatektomi uygulamış ve histopatolojik incelemede 54 hastada seminal vezikül invazyonu tespit edilmiştir. Multiparametrik prostat MRG'de seminal vezikül invazyonu saptanması için duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD sırasıyla% 75.9,% 94.7,% 62 ve% 97 olarak bulunmuştur (70).

Radikal prostatektomi sonrası biyokimyasal rekürrens (PSA \leq 0.4 ng/ml olan hastalar seçilmiş) nedeniyle yapılan multiparametrik prostat MRG'nin lokal rekürrensi saptamada sensitivitesi %86 olarak bildirilmiştir (71).

2.7. LOKALİZE PROSTAT KANSERİNDE CERRAHİ TEDAVİ VE KOMPLİKASYONLARI

Lokalize prostat kanseri tedavisinde radyoterapi, HİFU, kriyoablasyon gibi tedavi seçenekleri olsa da altın standart tedavi yöntemi radikal prostatektomidir. Biyopsiden sonra 6-8 hafta ameliyat için beklenilmesi önerilir. Laparoskopik, açık ve robotik olarak radikal prostatektomi yapılmaktadır. Açık radikal prostatektomide iki yaklaşım vardır: Retropubik ve perineal.

Perineal radikal prostatektominin retropubik yaklaşıma göre avantajları daha az kanama ve ağrı olması, küçük ve gizli bölgede kesi olması, apeks ve posteriorun mükemmel görüntüsü nedeniyle cerrahi sınır pozitifliğinin daha az olması ve üretrovezikal anastomozun daha kolay yapılmasıdır. Dezavantajı ise lenf nodu diseksiyonu gereken hastalarda ayrı bir insizyon ile açık veya laparoskopik olarak pelvik lenf nodu diseksiyonu yapılması gerektirmesidir.

Radikal prostatektomi sırasında en sık görülen intraoperatif komplikasyon kanamadır. Apeks diseksiyonu sırasında rektum hasarı, seminal vezikül diseksiyonu sırasında üreteral yaralanma ve pelvik lenf nodu diseksiyonu sırasında obturator sinir hasarı diğer görülebilen komplikasyonlardır. Postoperatif dönemde gecikmiş kanama

(%0.5 transfüzyon ihtiyacı) (72), tromboemboli (%1.4) (varis çorabı veya benzer cihazlarla tama yakın önlenir) (73), mesane boynu darlığı (%0.5-10) (74), üriner inkontinans (%3) (75), erektil disfonksiyon (sinir korunanlarda %6-37) (76), lenfösel oluşumu, anastomoz kaçağı ve diğer komplikasyonlar görülmektedir.

Hastaların büyük çoğunluğunda sinir koruyucu yaklaşım önerilmektedir. Ekstrakapsüler uzanım olması, cT3 evresi ve biyopside Gleason skorunun >7 olması durumunda sinir koruyucu cerrahi kontrendikedir. Ameliyat sırasında sinir koruyucu yaklaşım nedeniyle cerrahi sınırdaki rezidüel tümörün kaldığının düşünüldüğü durumlarda nörovasküler demetin kesilerek onkolojik açıdan daha güvenli cerrahi sınır oluşturulması gerekmektedir (4).

2.7.1. Açık retropubik radikal prostatektomi

Retropubik radikal prostatektomi 14 basamakta yapılır:

1. Hasta supin pozisyon verilmesi ve masanın fleksiyona alınması.
2. Orta hattın aşağıya 8 cm uzunluğunda insizyon açılması ve ekstraperitoneal olarak retropubik alana girilmesi.
3. Bilateral lenf nodu diseksiyonu yapılması (Endikasyonu varsa).
4. Bilateral endopelvik fasya insizyonları ile prostatın apeksine ve membranöz üretraya ulaşılması.
5. Dorsal ven kompleksinin dikişli olarak bağlanıp kesilmesi.
6. Apeks diseksiyonu sonrasında üretraya ulaşılması ve kısmi olarak kesilmesi.
7. Üretraya anastomoz dikişlerinin konulması ve sonrasında üretranın posterior yüzeyinin kesilmesi.
8. Denonvilliers fasyasını da alarak prostatın base'inden apeksine doğru mobilize edilmesi.

9. Sinir koruyucu cerrahi yapılması planlanıyorsa nörovasküler yapıların korunarak prostattan diseke edilmesi.
10. Seminal vezikülün eksize edilip, vas deferensin kesilmesi.
11. Prostatın mesane boynundan ayrıldıktan sonra çıkarılması ve üreter orifislerinin kontrol edilmesi.
12. Membranöz üretranın çapı kadar olacak şekilde mesane boynu rekonstrüksiyonu.
13. Önceden üretraya konulan 4-6 adet sütürle vezikoüretal anastomozun yapılması.
14. En az 24 saat duracak pelvise drenaj kateteri konulması.

2.7.2. Laparoskopik radikal prostatektomi

Laparoskopik radikal prostatektomi ekstrapéritoneal ve transperitoneal olarak yapılabilir. Ekstrapéritoneal yöntem 12 basamakta özetlenebilir:

1. 5 adet trokar yerleştirilmesi ve preperitoneal alanın diseksiyonu.
2. Pelvik lenf nodu diseksiyonu (Endikasyonu olan hastalarda).
3. Endopelvik fasyanın açılması ve puboprostatik ligamanların kesilmesi.
4. Dorsal ven kompleksinin kontrol altına alınması.
5. Mesane boynunun diseksiyonu.
6. Vas deferens ve seminal vezikülün diseksiyonu.
7. Denonvillier fasyasının kesilerek prostatın posteriorunun rektumdan ayrılması.
8. Prostatik pedikülün diseksiyonu.
9. Nörovasküler demetin korunması (Endikasyonu varsa).
10. Apeksin diseksiyonu.
11. Üretrovezikal anastomoz yapılması.
12. Drenaj kateteri konulması.

2.7.3. Robot yardımcı laparoskopik radikal prostatektomi

Robotik yardımcı radikal prostatektominin ameliyat basamakları laparoskopik radikal prostatektomi ile benzerdir. Yapılan çalışmalarda onkolojik sonuçlar, üriner inkontinans ve erektil disfonksiyon açısından açık, laparoskopik ve robotik radikal prostatektominin sonuçları benzerdir. Erken dönemde erektil fonksiyonun ve kontinansın sağlanması, hastanede kısa yatış süresi, postoperatif dönemde ağrının az olması, erken iyileşme süresi, ve düşük kanama miktarı açısından robot yardımcı laparoskopik radikal prostatektominin retropubik radikal prostatektomiye üstünlüğü vardır. Dezavantajı ise yüksek maliyetli olmasıdır. Öğrenme eğrisi laparoskopik radikal prostatektomiye oranla daha kısadır. Retropubik radikal prostatektominin komplikasyonlarına ek olarak laparoskopik ve robot yardımcı laparoskopik prostatektomide dikleştirilmiş Trendelenburg pozisyonu nedeniyle intraoküler basınç artışı görülebilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Hacettepe Üniversitesi Üroloji Anabilim Dalı'nda Ekim 2011 ile Nisan 2018 tarihleri arasında radikal prostatektomi yapılan hastalardan prostat MRG ile kognitif füzyon biyopsisi yapılmış ve kanser saptanmış 84 hasta çalışmaya dahil edildi. 6 hastaya robot yardımlı laparoskopik radikal prostatektomi, 78 hastaya açık retropubik radikal prostatektomi ameliyatı yapıldı. 84 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

PSA yüksekliği, şüpheli rektal muayene bulgusu ve transrektal iğne biyopsisinde kanser saptanmayan veya ASAP, HGPIİN saptanan hastalara kognitif füzyon transrektal prostat biyopsisi radyoloji uzmanı tarafından yapılmıştı. İşlem öncesinde bütün hastalar multiparametrik prostat MRG ile görüntüledi. Biyopsi öncesinde bütün hastalara amikasin 1x1000 mg (1 gün), fosfomisin 2x1 (1 gün) antibiyotik profilaksisi uygulandı. İşlem öncesi bütün hastalara boşaltıcı rektal lavman yapıldı. Bütün hastalardan sistematik 12 kor biyopsi ve MRG'de saptanan lezyon veya lezyonlardan biyopsi alındı. Bütün biyopsi korları ayrı kaplarda üzerine lokalizasyon belirtilerek formaldehit içerisinde patolojiye gönderildi.

Bütün hastalara en erken 1 ay sonrasında radikal prostatektomi ameliyatı yapıldı. Hastaların risk durumlarına göre lenf nodu diseksiyonu eklendi. Hastaların risk durumuna ve cerrahın intraoperatif değerlendirmesine göre sinir korunmasına karar verildi.

Yapılan prostat MRG'nin radyoloji ve patoloji sonuçları, hastaların yaşı, serum PSA değeri, biyopsi sayısı değerlendirilerek data oluşturuldu. Prostat MRG sonucunda lezyon boyutu, ekstrakapsüler uzanım, seminal vezikül invazyonu, lezyonun yerleşim yeri ve sayısı, PIRADS sınıflaması belirtildi. MRG'de saptanan lezyon 15 mm'den küçük ve büyük olarak ayrıldı. Patoloji spesimeninden yapılan değerlendirmeye göre ekstrakapsüler uzanım, seminal vezikül invazyonu, cerrahi sınır, tümör yüzdesi, Gleason ve ISUP skoru, TNM sınıflamasına göre patolojik evresi belirtildi. ISUP 1 ve 2 düşük dereceli, ISUP 3, 4 ve 5 yüksek dereceli olarak sınıflandırıldı. Lezyon boyutu için MRG'de 3 plandaki en yüksek çap alındı ve 15

mm'den küçük ve ≥ 15 mm olarak iki grupta incelendi (77). Hastaların demografik verileri ve MRG bulguları ile RP patolojisi arasındaki ilişki araştırıldı.

Tek değişkenli analizde nominal veriler için ki-kare testi, parametrik değişkenler için t-testi, nonparametrik değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Parametrik veriler için ortalama \pm standart sapma, nonparametrik veriler için ortanca \pm dağılım genişliği kullanıldı. Çok değişkenli analizde binary lojistik regresyon analizi kullanıldı. Veriler SPSS 23.0 programında analiz edildi. Anlamli değer olarak $p < 0.005$ alındı.

4. BULGULAR

Çalışmamızdaki hastaların ortalama yaşı 64 ± 6.03 yıl, tanı anında ortalama PSA değeri 8.9 ($3.26-100$) ng/dL, ortalama prostat volümü 44.5 ($10.47 - 178.9$) ml olarak bulundu. 20 (%23.8) hastaya daha önce en az 1 kez biyopsi yapıp malignite saptanmamıştı. Daha önce biyopsi yapılan hastaların patoloji sonuçları 13'ü BPH, 4'ü HGPİN, 3'ü ASAP olarak saptanmıştı.

Prostat MRG sonucuna göre hastaların klinik evresi 60 (%72.6) hastada T2, 12 (%14.3) hasta T3a, 11 (%13.1) hasta T3b olarak saptandı.

12 kor sistematik biyopsi yapılan hastaların 5 (%5.95) tanesi negatif olarak gelmiş, 79 (%94.05) tanesinde malignite saptanmıştır. Bunların 38 (%48.1) tanesinde ISUP 1, 16 (%20.3) tanesinde ISUP 2, 9 (%11.4) tanesinde ISUP 3, 11 (%13.9) tanesinde ISUP 4, 5 (%6.3) tanesinde ISUP 5 olarak bulundu.

Prostat MRG'de 7 (%8.3) hastada PIRADS-3, 36 (%42.9) hastada PIRADS-4, 41 (%48.8) hastada PIRADS-5 saptandı.

Prostat MRG'de 71 (%84.5) hastada 1 lezyon, 11 (%13.1) hastada 2 lezyon, 2 (%2.4) hastada 3 lezyon saptandı. Bu lezyonlardan dominant nodülün 19 'u (%22.6) transizyonel zonda, 65 'i (%77.4) periferik zonda izlendi. 36 'sı (%42.9) solda, 31 'i (%36.9) sağda, 17 'si (%20.2) bilateral olarak izlendi. 16 lezyon (%19) anterior zonda, 59 lezyon (%70.2) posteriorda, 9 lezyon (%10.7) anteroposteriordaydı. 10 lezyon (%11.9) apekte, 32 lezyon (%38.1) midglandda, 12 lezyon (%14.3) basede, 11 lezyon (%11.3) apekten başlayıp midglanda kadar, 3 lezyon (%3.6) midglanddan başlayıp base'e kadar, 16 lezyon (%19) apekten başlayıp base'e kadar uzanmaktaydı. Dominant lezyonun ortalama boyutu 15.36 ± 7.96 mm olarak izlendi.

8 hastaya (%9.5) tek taraflı, 22 hastaya (%26.2) bilateral sinir koruyucu radikal prostatektomi yapılırken, 54 hastaya (%64.3) sinir koruyucu teknik uygulanmadı.

49 hastaya (%58.3) lenf nodu diseksiyonu yapılmazken, 35 hastaya (%41.7) bilateral genişletilmiş pelvik lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Lenf nodu diseksiyonu yapılan 7 hastada (%8.3) metastaz saptanırken, 28 hastada (%33.3) lenf nodu metastazı saptanmadı.

36 hastada (%42.9) patolojik evre T2, 29 hastada (%34.5) T3a, 19 hastada (%22.6) T3b olarak geldi.

Radikal prostatektomi spesimeni incelendiğinde 17 hasta (%20.7) ISUP 1, 35 hasta (%42.7) ISUP 2, 16 hasta (%19.5) ISUP 3, 4 hasta (%4.9) ISUP 4, 10 hasta (%12.2) ISUP 5 olarak izlendi.

63 hastada (%75) MRG'de EPU görülmezken, 21 hastada (%25) EPU saptandı. RRP spesimenleri incelendiğinde 54 hastada (%64.3) EPU tutulumu yokken, 30 hastada (%35.7) yaygın EPU tutulumu mevcuttu. Tek değişkenli analizde PSA, multiparametrik MRG'de EPU durumu, lezyon ve sistematik biyopsinin ISUP skoru ve lezyon boyutu patolojik EPU'yu öngören faktörler olarak bulundu (sırasıyla; $p=0.18$, $p<0.001$, $p=0.010$, $p<0.001$, $p=0.003$). Yaş, lezyon sayısı, prostat volümü, lokalizasyon ve taraf istatistiksel olarak anlamsız bulundu (sırasıyla; $p=0.756$, $p=0.686$, $p=0.221$, $p=0.333$, $p=0.405$). Analiz sonuçları Tablo 6'te verilmiştir.

Tablo 6. Patolojik EPU varlığını öngören faktörler.

Parametreler		Patolojik EPU		p
		EPU+	EPU -	
Prostat MRG EPU	Var	15 (%71.8)	6 (%28.6)	<0.001
	Yok	15 (%23.8)	48 (%76.2)	
Yaş		64.3 ± 5.2	64.4 ± 6.4	0.756
Prostat Volümü		46.6 ± 26	55 ± 33	0,221
PSA		19.2±20	11.1 ± 10	0.018
Lezyon ISUP	Düşük	15 (%24.4)	36 (%70.6)	0.010
	Yüksek	14 (%60.9)	9 (%39.1)	
Sistemik biopsi ISUP	Düşük	12 (%22.2)	42 (%77.8)	<0.001
	Yüksek	17 (%68)	8 (%32)	
Lezyon sayısı	Tek	26 (%36.6)	45 (%63.4)	0.686
	Multiple	4 (%30.8)	9 (%69.2)	
Lokalizasyon	Transizyonel zon	5 (%26.3)	14 (%73.7)	0.333
	Periferik zon	25 (%38.5)	40 (%61.5)	
Taraf	Sağ	11 (%35.5)	20 (%64.5)	0.405
	Sol	11 (%30.6)	25 (%69.4)	
	Bilateral	8 (%47.1)	9 (%52.9)	
Lezyon boyutu	<15mm	7 (%18.4)	31 (%81.6)	0.003
	≥15mm	23 (%50)	23 (%50)	

Çok değişkenli analizde sadece lezyon boyutu patolojik EPU pozitifliğini öngören faktör olarak bulundu ($p=0.005$, $HR=6.131$). MRG’de EPU durumu, lezyon ve biyopsi ISUP skoru, tanı PSA değeri ile patolojik EPU varlığı arasında ilişki bulunamadı (sırasıyla; $p=0.288$, $p=0.934$, $p=0.250$ ve $p=0.618$) (Tablo 7).

Tablo 7. Patolojik EPU varlığını öngören faktörlerin çok değişkenli analiz sonuçları.

Parametreler	Patolojik EPU varlığı	
	p	HR (%95CI)
Tanı PSA değeri	0.618	0.990 (0.95-1.03)
MRG’de EPU durumu	0.288	2.131 (0.52-8.61)
Lezyon İSUP skoru	0.934	1.041 (0.4-2.71)
Sistemik biyopsi İSUP skoru	0.250	1.801 (0.66-4.9)
Lezyon boyutu	0.005	6.13 (1.74-21.59)

MRG’de 72 hastada (%85.7) SVİ yokken, 12 hastada (%14.3) SVİ vardı. RRP patolojisinde 65 hastada (%77.4) SVİ yokken, 19 hastada (%22.6) SVİ vardı. Tek değişkenli analizde PSA, Multiparametrik MRG’de SVİ durumu, prostat volümü, sistemik biyopsinin ISUP skoru patolojik SVİ’i öngören faktörler olarak bulunmuştur (sırasıyla; $p=0.040$, $p<0.001$, $p=0.027$, $p=0.005$).

Yaş, lezyonun ISUP skoru, lezyon sayısı, lokalizasyon, taraf ve lezyon boyutu istatistiksel olarak anlamsız bulundu (sırasıyla; $p=0.996$, $p=0.228$, $p=0.162$, $p=0.419$, $p=0.419$, $p=0.140$). Analiz sonuçları Tablo 8’de verilmiştir.

Lezyon boyutu ≥ 15 mm olan 45 hasta seçildiğinde 13 SVİ olan hastanın 8 tanesi, 32 SVİ olmayan hastanın ise 28 tanesi saptanmıştır ($p=0.001$).

Tablo 8. Patolojik SVİ varlığını öngören faktörler.

Parametreler		Patolojik SVİ		p
		SVİ+	SVİ -	
Prostat MRG SVİ	Var	8 (%66.7)	4 (%33.3)	<0.001
	Yok	11 (%15.3)	61 (%84.7)	
Yaş		64.3 ± 5.4	64.3 ± 6.2	0.996
Prostat Volümü		38.39 ± 15	56.3 ± 33	0,027
PSA		20.22±22.8	12.23 ±11.5	0.040
Lezyon ISUP	Düşük	11 (%21.6)	40 (%78.4)	0.228
	Yüksek	8 (%34.8)	15 (%65.2)	
Sistemik biopsi ISUP	Düşük	8 (%14.8)	46 (%85.2)	0.005
	Yüksek	11 (%44)	14 (%56)	
Lezyon sayısı	Tek	18 (%25.4)	53 (%74.6)	0.162
	Multiple	1 (%7.7)	12 (%92.3)	
Lokalizasyon	Transizyonel zon	3 (%15.8)	16 (%84.2)	0.419
	Periferik zon	16 (%24.6)	49 (%75.4)	
Taraf	Sağ	8 (%25.8)	23 (%74.2)	0.821
	Sol	7 (%19.4)	29 (%80.6)	
	Bilateral	4 (%23.5)	13 (%76.5)	
Lezyon boyutu	<15mm	6 (%15.4)	33 (%84.6)	0.140
	≥15mm	13 (%28.9)	32 (%71.1)	

Çok değişkenli analizde sadece MRG'de SVİ varlığı patolojik SVİ pozitifliğini öngören faktör olarak bulundu ($p=0.033$, $HR=5.808$). Prostat volümü, biopsi İSUP skoru, tanı PSA değeri ile patolojik SVİ varlığı arasında ilişki bulunamadı (sırasıyla; $p=0.089$, $p=0.066$ ve $p=0.616$) (Tablo 9).

Tablo 9. Patolojik SVİ varlığını öngören faktörlerin çok değişkenli analiz sonuçları.

Parametreler	Patolojik SVİ varlığı	
	p	HR (%95CI)
Tanı PSA değeri	0.616	0.990 (0.95-1.03)
MRG'de SVİ durumu	0.033	5.808 (1.15-29.14)
Sistemik biopsi ISUP skoru	0.066	1.682 (0.96-2.92)
Prostat volümü	0.089	0.973 (0.94-1.00)

14 hastada (%16.7) cerrahi sınır pozitifliği saptandı. Tek değişkenli analizde PSA, Multiparametrik MRG'de SVİ ve EPU durumu, sistemik biyopsinin ve lezyonun ISUP skoru, apekte tümör varlığı ve lezyon boyutu cerrahi sınır pozitifliğini öngören faktörler olarak bulundu (sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.002$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.024$, $p=0.040$). Yaş ve prostat volümü istatistiksel olarak anlamsız bulundu (sırasıyla; $p=0.873$, $p=0.064$)

Analiz sonuçları Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10. Cerrahi sınır pozitifliğini öngören faktörler

Parametreler		Cerrahi sınır +	Cerrahi sınır -	p
Yaş		64.07 ± 4.9	64.3 ± 6.2	0.873
Prostat Volümü		38.1 ± 12.5	55.1 ± 33.1	0,064
Tanı PSA değeri		32.2±27.3	10.4 ±7.3	<0.001
Prostat MRG SVİ	Var	7 (%58.3)	5 (%41.7)	<0.001
	Yok	7 (%9.7)	65 (%90.3)	
Prostat MRG EPU	Var	8 (%38.1)	13 (%61.9)	0.002
	Yok	6 (%9.5)	57 (%90.5)	
Lezyon İSUP	Düşük	3 (%5.9)	48 (%94.1)	<0.001
	Yüksek	11 (%47.8)	12 (%52.2)	
Sistemik biopsi İSUP	Düşük	3 (%5.6)	51 (%94.4)	<0.001
	Yüksek	11 (%44)	14 (%56)	
Apexte tümör	Var	10 (%27.0)	27 (%73)	0.024
	Yok	4 (%8.5)	43 (%91.5)	
Lezyon boyutu	<15mm	3 (%7.7)	36 (%92.3)	0.040
	≥15mm	11 (%24.4)	34 (%75.6)	

Çok değişkenli analizde sadece Lezyon ISUP skoru ve tanı PSA değeri cerrahi sınır pozitifliğini öngören faktör olarak bulundu (p=0.006, HR=12.433 ve p=0.021, HR=1.072). MRG'de SVİ varlığı, sistemik biyopsi ISUP skoru, lezyonISUP skoru, prostat MRG EPU varlığı, apekte tümör varlığı ve lezyon boyutu ile cerrahi sınır pozitifliği arasında ilişki bulunamadı (sırasıyla; p=0.252, p=0.872 ve p=0.006, p=0.744, p=0.546) (Tablo 11).

Tablo 11. Cerrahi sınır pozitifliğini öngören faktörlerin çok değişkenli analiz sonuçları.

Parametreler	Patolojik EPU varlığı	
	p	HR (%95CI)
Tanı PSA değeri	0.021	1.072 (1.01-1.13)
MRG'de SVİ durumu	0.252	2.979 (0.46-19.27)
Prostat MRG EPU	0.301	0.223 (0.01-3.82)
Lezyon İSUP	0.006	12.433 (2.07-74.5)
Sistemik biopsi İSUP	0.872	0.74 (0.02-26.99)
Apexte tümör	0.744	0.728 (0.10-4.90)
Lezyon boyutu	0.546	1.851 (0.25-13.69)

Multiparametrik MRG'nin radikal prostatektomi spesimeni ile uyumunu incelediğimizde dominant nodülü 75 hastada (%89.3) doğru lokalizasyonda tespit etmiş, 9 hastada (%10.7) ise saptayamamıştır.

5. TARTIŞMA

Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen nonkütanöz malignitedir. PSA'nın prostat kanseri tarama testi olarak kullanıma girmesi ve radikal prostatektominin başarıyla yapılmasıyla önemli bir yol kat edilmiştir. İlk kez 1989 yılında 6 kadrardan sistematik transrektal prostat biyopsi protokolü ile klinik kullanıma giren yöntem, yıllar içinde geliştirilmiş ve prostat kanseri tanısında önemli bir yer edinmiştir. Şüphesiz ki kanser yakalama oranlarındaki başarının artmasında önemli basamaklardan biri alınan kor sayısının artırılmasıdır. Kor sayısının artmasıyla birlikte kanser yakalama oranlarında önemli bir artış olduğu gösterilmiştir (78, 79). Kaç kor alınması gerektiği konusu bir takım tartışmaları içerse de, 12 kora kadar kor sayısının artması yan etkileri arttırmayıp, kanser yakalama oranını anlamlı şekilde arttırmaktadır. 12 kor ile 18 ve 24 kor arasında kanser yakalama oranları arasında önemli bir fark gösterilemezken, yan etkilerin kor sayısı ile orantılı olarak arttığı gösterilmiştir (80). Prostat biyopsi endikasyonları ve uygulama şekli yıllar içinde değişse de, bir diğer önemli konu da overdiagnoz (aşırı tanı) ve underdiagnozdur. Yaklaşık %50 oranında overdiagnoz olduğu bildirilse de, son çalışmalarda bu oran %23-28 olarak bildirilmiştir (81, 82). Klinikopatolojik verileri inceleyen çalışmalarda ise underdiagnozun overdiagnozdan daha fazla olduğu ve overdiagnoz oranının %7-20 arasında olduğu gösterilmiştir (83, 84). Günümüzde prostat kanseri tanısında en önemli noktalardan biri ise preoperatif doğru bir evreleme yapabilmektir. Özellikle SVİ ve EPU'nun bilinmesi hastaların radikal prostatektomi seçiminde önemli bir parametre olarak karşımıza çıkmaktadır. Aynı zamanda brakiterapiyi sınırlayıcı etkisi ve radyoterapi seçeneğinin SV'lere kadar genişletilmesi gibi ek seçenekleri gündeme getirmektedir. Ayrıca cerrahi planlanırken sinir korunması kararı alınmasında, intraoperatif diseksiyonun sınırlarının belirlenmesinde yardımcı olur. Rutin muayenede yapılan parmakla rektal muayene önemli ipuçları verse de, sadece kişiye özgüdür, anterior yerleşimli kanserlerde kullanımı kısıtlıdır ve doğruluk oranı düşüktür. Prostat kanserinin tanı ve evrelenmesinde transrektal ultrasonun yeri yoktur. Preoperatif evreleme için kullanılan en önemli iki nomogram Partin ve Kattan tarafından oluşturulmuştur. Bu

nomogramlar PSA, Gleason skoru, yaş ve klinik evrelemeyi kullanarak preoperatif evreleme için önemli öngörüler vermektedir. Fakat bu nomogramlar popülasyon bazlı istatistiğe dayanmaktadır ve başarısının düşük olması nedeniyle kişiye özgü danışmanlık ve cerrahi planlama için kullanılması önemli bir tartışma konusudur (68). Günümüzde lokal evreleme için her geçen gün değer kazanan ve araştırılan diğer bir önemli yöntem ise mpMRG'dir. Literatürde mpMRG'nin SV ve EPU pozitifliğini öngörmedeki sensitivitesi geniş bir aralıktadır (85). Aynı zamanda mpMRG teknik ve radyolog bağımlı bir tanı aracıdır. mpMRG'nin standardize edilmesi için tekniğin ve yorumlamanın standardize edilmesi gerekmektedir.

Radikal prostatektomi yapılan hastalarda EPU pozitifliği biyokimyasal rekürrensiz sağkalım için önemli bir göstergedir. Catalona'nın 3478 hastalık serisinde 10 yıllık progresyonsuz sağkalım oranları organa sınırlı hastalıkta %79 iken, EPU pozitiflerde %62 olarak gösterilmiştir (86). Preoperatif EPU varlığı ise özellikle sinir koruma kararını almada önem kazanmaktadır (87-89).

Radikal prostatektomi spesimeninde EPU varlığı geniş dağılım göstermektedir. Risk grubuna göre değerlendirildiğinde düşük riskte %9.4-16.5, yüksek riskte ise %44.7-53 oranına kadar yükselmektedir (90-93). EPU'nun PSA, klinik evre, Gleason skoru gibi parametrelerden etkilenmesinden dolayı nomogramlarla EPU varlığı öngörülmeye çalışılmıştır. mpMRG'nin EPU'ı öngörmede duyarlılık ve özgüllük değerleri geniş aralıkta verilmiştir. Bunların nedenleri arasında endorektal koil kullanımı, farklı parametrelerin kullanılması ve radyolog bağımlı olması sayılabilir. 183 hastalık seride MRG'nin EPU'ı öngörmede doğruluğu %73.8, duyarlılığı %58.2, özgüllüğü %89.1, pozitif prediktif değeri %84.1, negatif prediktif değeri ise %68.3 olarak bulunmuştur (94). Bu çalışmada EPU pozitifliğinin %49.7 gibi yüksek bir oranda olması sonuçları yorumlarken akılda tutulması gereken önemli bir noktadır. Subgrup analizi yapılarak PPD'in en yüksek (%88.8) değeri yüksek riskli grupta, NPD'in en yüksek (%87.7) değeri ise düşük riskli grupta bulunmuştur.

178 hastalık başka bir seride ise düşük riskli grup ile yüksek riskli grup arasında MRG'de EPU pozitifliği arasında fark gösterilememiştir (95). Bu çalışmada EPU için duyarlılık %55, özgüllük ise %96 olarak verilmiştir. Raskolnikov

ve arkadaşlarının yayınladığı Maryland merkezli, 169 hastalık çalışmada EPU prevalansı %23.1 olarak bildirilmiş ve MRG'nin sensitivite, spesifite, PPD, NPD'i sırası ile %48.7, %73.9, %35.9 ve %82.8 olarak bildirilmiştir (68). Bizim çalışmamızda hastaların %35.7'sinde (30/84) patolojik EPU pozitifliği mevcuttur. mpMRG'nin EPU için duyarlılığı %50, özgüllüğü %88.9, PPD'i %71.4, NPD'i %76.2 ve doğruluğu %75 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar yorumlanırken göreceli olarak yüksek EPU pozitifliği gözönünde bulundurulmalıdır.

Prostat kanserinin evrelemesinde en önemli parametrelerden biri ise SVİ varlığıdır. SVİ'nun ortaya konması radikal cerrahiyi kısıtlayan önemli faktörlerden biridir. Aynı zamanda kriyoterapi gibi lokal tedavilerden kaçınılmasına neden olur. EBRT'de ise SV'lere ışınlama gündeme gelmektedir. Gupto ve arkadaşları 2014 yılında 3T MRG ile Partin nomogramlarını karşılaştıran bir çalışma yayınlamışlardır (96). SV invazyonu için spesifik prediktif değerleri vermedikleri çalışmada MRG'de SV invazyonunun eğri altında kalan alanını 0.82 olarak verirken Partin için 0.62 olarak vermişlerdir ve aralarında istatistik olarak anlamlı bir fark bulmuşlardır. Morlacco ve arkadaşları, Partin nomogramı ve MRG bulgularını kombine ettiklerinde, SVİ daha yüksek oranda öngörülmüştür (97). MRG'de SV invazyonunun duyarlılığı geniş dağılım aralığı göstermektedir. Otto ve arkadaşlarının çalışmasında SVİ sensitivitesi %50-100 arasında dağılmaktadır (85). Chicago Üniversitesinden bildirilen 131 hastalık çalışmada sadece T2 ağırlıklı görüntüleme duyarlılık %52-59, özgüllük %93-96 olarak bildirilmiştir (98). 7 çalışmanın incelendiği metaanalizde ortanca SVİ duyarlılığı %45, özgüllüğü %95 olarak bildirilmiştir (99). 79 hastalık bir çalışmada MRG'nin SV invazyonu için duyarlılığı %19.1, özgüllüğü %100, doğruluğu %77.3, PPD'i %100, NPD'i %76.1 olarak bildirilmiştir (100). Grivas ve arkadaşlarının 527 hastalık 2017 yılında bildirdikleri çalışmalarında MRG için SVİ duyarlılığı %75.9, özgüllüğü %94.7, PPV %62 ve NPD %97 olarak tespit edilmiştir (70). Aynı çalışmada patolojik SVİ oranını %10 olarak bildirmişler ve Partin ve MRG görüntülerini kombine ettiklerinde tanısal doğruluk oranının arttığını ileri sürmüşlerdir. Hedge ve arkadaşlarının 118 hastalık çalışmasında SVİ'nun doğruluğunu %95 olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda SVİ prevalansı %22.6 (19/84), duyarlılık 42.1, özgüllük %93.8, PPD %66.6, NPD %84.7 ve doğruluk %82.1 olarak bulunmuştur.

Çok değişkenli analizde MRG'de SV tutulumu patolojik invazyon varlığını öngören tek parametredir (HR: 5,808). MRG'de SV invazyonu saptamada üro radyoloğun deneyimi oldukça önemlidir (101, 102). Bir diğer önemli nokta ise endorektal koil kullanımının SV invazyonunu artırdığının düşünülmesidir (70). Bizim çalışmamızda endorektal koil kullanılmamıştır.

Prostat kanserinde tanı anında bir diğer evreleme parametresi ise lezyon büyüklüğüdür. Aktif izlem hastalarında >10 mm kestirim değeri, klinik anlamlı prostat kanserini öngören ve patolojik upgrade'i gösteren önemli bir eşik değerdir (103, 104). Ancak bu konuda çelişkili sonuçlar mevcuttur. Penne ve arkadaşları 10 mm kestirim değerini agresif prostat kanseri ile ilişkilendirememişlerdir (105). 2017 yılında yayınlanan 162 hastalık seride ≥ 15 mm eşik değer EPU varlığını, SVİ ve CS pozitifliğini öngören bağımsız değişken olarak gösterilmiştir (77). Aynı çalışmada lezyon boyutunun lenf nodu metastazını öngörmede anlamlı olmadığı vurgulanmıştır. 193 hastalık çalışmada lezyon boyutunun EPU, SVİ, derece, PSA ile beraber prognostik değeri olduğu gösterilmiştir (106). Bizim çalışmamızda lezyon boyutunun cerrahi sınır ile ilişkisi tek değişkenli analizde anlamlı bulunmuştur. Fakat çok değişkenli analizde CS durumu üzerine etkisi gösterilememiştir. SVİ ile lezyon boyutu arasında tek değişkenli analizde anlam bulunamamıştır. Sadece ≥ 15 mm hastalar değerlendirildiğinde 42.1 olan duyarlılığın %61.5'e, %82.1 olan doğruluğun ise %91.1'e yükseldiği görülmüştür. EPU öngörmesi açısından değerlendirildiğinde bağımsız bir değişken olarak bulunmuştur (HR:6.130).

RP'de cerrah olarak bizlerin en önemli görevi başta uygun hastayı seçerek ameliyattan cerrahi sınırı negatif olarak çıkmaktır. 5831 hastayı içeren, sonuçları 2005 yılında yayınlanan bir çalışmada hastaların %26'sında pozitif cerrahi sınır (PCS) tespit edilmiş, PCS'ı olanların ve olmayanların biyokimyasal rekürrensiz sağkalım oranları %70 ve %36 olarak bildirilmiştir (107). Çok değişkenli analizde ise PCS relaps oranını 3.66 kez arttırmaktadır. PCS oranı %21 olarak bulunan 7160 hastalık çalışmada PCS ile biyokimyasal rekürrensizlik arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir (HR:2,3, $p < 0,001$) (108). Anlaşılacağı üzere radikal cerrahi öncesi cerrahi sınırın kestirilmesi ve hasta seçiminin buna göre yapılması önemli bir avantaj sağlayacaktır. Literatür incelendiğinde PCS ile MRG arasındaki ilişkiyi araştıran çok

az sayıda çalışma mevcuttur. Roethke ve arkadaşları 385 hastalık retrospektif çalışmada PCS ile MPR bulguları arasında ilişki bulamamışlardır (88). Bu çalışmada 1,5 Tesla MRG ile çekilen sadece T2 ağırlıklı görüntüler kullanılmıştır. 1045 serilik çalışmada ise PCS riski ile MPR'deki EPU ve SVİ şüphesiyle ilişkiyi göstermişlerdir (69). Bizim çalışmamızda PCS ile MRG'de EPU ve SVİ varlığı, lezyon boyutu, lezyondaki tümör derecesi arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Fakat çok değişkenli analizde bu dört parametreden sadece lezyondaki tümör derecesi anlamlı olarak bulunmuştur (HR: 12,433).

Bu çalışmanın en önemli limitasyonu retrospektif dizayna sahip olmasıdır. Göreceli olarak hasta sayısı azdır. Hastaların bir kısmının transrektal biyopsinin negatif gelmesi sonrasında artan klinik şüphe üzerine prostat MRG'e girmesi, bir kısmının klinik evrelemeye ihtiyaç duyulması nedeniyle MRG yapılması bir bias oluşturabilir. Aynı zamanda eğitim kliniği olmasından dolayı MRG'leri tek bir kişinin yorumlamaması, çalışmanın farklı radyologların yorumlarını karşılaştırmaması önemli diğer limitasyonlardır. MRG'deki EPU varlığının ve patolojik EPU varlığının lokalizasyonunun aynı yerden kaynaklandığının tam olarak gösterilememesi çalışmanın diğer bir kısıtlamasıdır. Aynı zamanda hastaların uzun dönem takiplerinin olmamasından dolayı rekürrens oranları bilinmemektedir. Bir diğer önemli kısıtlama ise çalışmanın uzun bir aralığı (2011-2018) içermesi ve bu zaman aralığında kliniğimizdeki MRG protokolünün değişmesidir. Eşik değer olarak 15 mm olarak alınan lezyon boyutu standardize edilmemiştir.

6. SONUÇ

Multiparametrik MRG'nin SVİ ve EPU için duyarlılığı düşük olsa da, özgülüğü, PPD, NPD ve doğruluğu yüksektir. Özellikle ≥ 15 mm lezyon olması durumunda SVİ duyarlılığı da artmaktadır. Tanı PSA değerinin yüksek olması, MRG'de SVİ ve EPU olması, lezyonun ve sistematik biyopsinin ISUP derecesinin yüksek olması, apekte tümör varlığının olması ve lezyon boyutunun ≥ 15 mm olması durumunda cerrahi sınır pozitifliğinin arttığı bulunmuştur. Bu durumlarda ameliyatı gerçekleştirecek olan cerrahın daha dikkatli olması ve geniş sınırlarla rezeksiyon yapması önerilmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Valkenburg KC, Pienta KJ. Drug discovery in prostate cancer mouse models. *Expert Opin Drug Discov.* 2015;10 (9):1011-24.
2. Aaron L, Franco OE, Hayward SW. Review of Prostate Anatomy and Embryology and the Etiology of Benign Prostatic Hyperplasia. *Urol Clin North Am.* 2016;43 (3):279-88.
3. Pernar CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA. The Epidemiology of Prostate Cancer. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2018.
4. 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 (4):618-29.
5. Buyyounouski MK, Choyke PL, McKenney JK, Sartor O, Sandler HM, Amin MB, et al. Prostate cancer - major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin.* 2017;67 (3):245-53.
6. Berman DM. Campbell-Walsh Üroloji 10. baskı üçüncü cilt. 2014:2534-9.
7. Toivanen R, Shen MM. Prostate organogenesis: tissue induction, hormonal regulation and cell type specification. *Development.* 2017;144 (8):1382-98.
8. EA T. Smith & Tanagho's General Urology EIGHTEENTH EDITION. 2013:8-12.

9. Lee CH, Akin-Olugbade O, Kirschenbaum A. Overview of prostate anatomy, histology, and pathology. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2011;40 (3):565-75, viii-ix.
10. McNeal JE. Anatomy of the prostate and morphogenesis of BPH. *Prog Clin Biol Res*. 1984;145:27-53.
11. Ginzburg S. GRAY'S Anatomy, The Anatomical Basis of Clinical Practice 41. Edition. 2016:1267-9.
12. Abouassaly R. Campbell-Walsh Üroloji 10. baskı üçüncü cilt. 2014;3:2704-15.
13. Cooperberg MR. Smith & Tanagho's General Urology EIGHTEENTH EDITION. 2013:357-60.
14. 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 (5):E359-86.
15. Gronberg H. Prostate cancer epidemiology. *Lancet*. 2003;361 (9360):859-64.
16. Struewing JP, Hartge P, Wacholder S, Baker SM, Berlin M, McAdams M, et al. The risk of cancer associated with specific mutations of BRCA1 and BRCA2 among Ashkenazi Jews. *N Engl J Med*. 1997;336 (20):1401-8.
17. İzol V. Üroloji masaüstü başvuru kitabı. 2013:419.
18. Dennis LK, Lynch CF, Torner JC. Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer. *Urology*. 2002;60 (1):78-83.
19. Endogenous H, Prostate Cancer Collaborative G, Roddam AW, Allen NE, Appleby P, Key TJ. Endogenous sex hormones and prostate cancer: a collaborative analysis of 18 prospective studies. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100 (3):170-83.

20. Hemminki K, Czene K. Age specific and attributable risks of familial prostate carcinoma from the family-cancer database. *Cancer*. 2002;95 (6):1346-53.
21. Cao Y, Ma J. Body mass index, prostate cancer-specific mortality, and biochemical recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2011;4 (4):486-501.
22. Joshu CE, Mondul AM, Menke A, Meinhold C, Han M, Humphreys EB, et al. Weight gain is associated with an increased risk of prostate cancer recurrence after prostatectomy in the PSA era. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2011;4 (4):544-51.
23. Zuccolo L, Harris R, Gunnell D, Oliver S, Lane JA, Davis M, et al. Height and prostate cancer risk: a large nested case-control study (ProtecT) and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008;17 (9):2325-36.
24. Salinas CA, Kwon EM, FitzGerald LM, Feng Z, Nelson PS, Ostrander EA, et al. Use of aspirin and other nonsteroidal antiinflammatory medications in relation to prostate cancer risk. *Am J Epidemiol*. 2010;172 (5):578-90.
25. Campi R, Brookman-May SD, Subiela Henriquez JD, Akdogan B, Brausi M, Klatter T, et al. Impact of Metabolic Diseases, Drugs, and Dietary Factors on Prostate Cancer Risk, Recurrence, and Survival: A Systematic Review by the European Association of Urology Section of Oncological Urology. *Eur Urol Focus*. 2018.
26. Veitonmaki T, Murtola TJ, Maattanen L, Taari K, Stenman UH, Tammela TL, et al. Prostate cancer risk and nonsteroidal antiinflammatory drug use in the Finnish prostate cancer screening trial. *Br J Cancer*. 2014;111 (7):1421-31.
27. Preston MA, Wilson KM, Markt SC, Ge R, Morash C, Stampfer MJ, et al. 5alpha-Reductase inhibitors and risk of high-grade or lethal prostate cancer. *JAMA Intern Med*. 2014;174 (8):1301-7.

28. Blanc-Lapierre A, Weiss D, Parent ME. Use of oral anticoagulants and risk of prostate cancer: a population-based case-control study in Montreal, Canada. *Cancer Causes Control*. 2014;25 (9):1159-66.
29. Murtola TJ, Karppa EK, Taari K, Talala K, Tammela TL, Auvinen A. 5-Alpha reductase inhibitor use and prostate cancer survival in the Finnish Prostate Cancer Screening Trial. *Int J Cancer*. 2016;138 (12):2820-8.
30. Kaapu KJ, Murtola TJ, Talala K, Taari K, Tammela TL, Auvinen A. Digoxin and prostate cancer survival in the Finnish Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *Br J Cancer*. 2016;115 (11):1289-95.
31. Boehm K, Sun M, Larcher A, Blanc-Lapierre A, Schiffmann J, Graefen M, et al. Waist circumference, waist-hip ratio, body mass index, and prostate cancer risk: results from the North-American case-control study Prostate Cancer & Environment Study. *Urol Oncol*. 2015;33 (11):494 e1-7.
32. Dickerman BA, Ahearn TU, Giovannucci E, Stampfer MJ, Nguyen PL, Mucci LA, et al. Weight change, obesity and risk of prostate cancer progression among men with clinically localized prostate cancer. *Int J Cancer*. 2017;141 (5):933-44.
33. Pelsler C, Mondul AM, Hollenbeck AR, Park Y. Dietary fat, fatty acids, and risk of prostate cancer in the NIH-AARP diet and health study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013;22 (4):697-707.
34. Cross AJ, Peters U, Kirsh VA, Andriole GL, Reding D, Hayes RB, et al. A prospective study of meat and meat mutagens and prostate cancer risk. *Cancer Res*. 2005;65 (24):11779-84.
35. Takachi R, Inoue M, Sawada N, Iwasaki M, Sasazuki S, Ishihara J, et al. Fruits and vegetables in relation to prostate cancer in Japanese men: the Japan Public Health Center-Based Prospective Study. *Nutr Cancer*. 2010;62 (1):30-9.

36. Rohrmann S, Linseisen J, Key TJ, Jensen MK, Overvad K, Johnsen NF, et al. Alcohol consumption and the risk for prostate cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008;17 (5):1282-7.
37. Leitzmann MF, Platz EA, Stampfer MJ, Willett WC, Giovannucci E. Ejaculation frequency and subsequent risk of prostate cancer. *JAMA.* 2004;291 (13):1578-86.
38. Dennis LK, Dawson DV, Resnick MI. Vasectomy and the risk of prostate cancer: a meta-analysis examining vasectomy status, age at vasectomy, and time since vasectomy. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2002;5 (3):193-203.
39. Cox B, Sneyd MJ, Paul C, Delahunt B, Skegg DC. Vasectomy and risk of prostate cancer. *JAMA.* 2002;287 (23):3110-5.
40. Severson RK, Nomura AM, Grove JS, Stemmermann GN. A prospective study of demographics, diet, and prostate cancer among men of Japanese ancestry in Hawaii. *Cancer Res.* 1989;49 (7):1857-60.
41. Etminan M, Takkouche B, Caamano-Isorna F. The role of tomato products and lycopene in the prevention of prostate cancer: a meta-analysis of observational studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004;13 (3):340-5.
42. Adhami VM, Ahmad N, Mukhtar H. Molecular targets for green tea in prostate cancer prevention. *J Nutr.* 2003;133 (7 Suppl):2417S-24S.
43. Clark LC, Combs GF, Jr., Turnbull BW, Slate EH, Chalker DK, Chow J, et al. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized controlled trial. Nutritional Prevention of Cancer Study Group. *JAMA.* 1996;276 (24):1957-63.
44. Reynard J. *Oxford Handbook of Urology* Third edition. 2013:302-4.

45. Epstein JI, Allsbrook WC, Jr., Amin MB, Egevad LL, Committee IG. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2005;29 (9):1228-42.
46. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA, et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am J Surg Pathol.* 2016;40 (2):244-52.
47. Reynard J. *Oxford Handbook of Urology* Third edition. 2013:315.
48. Kohestani K, Chilov M, Carlsson SV. Prostate cancer screening--when to start and how to screen? *Transl Androl Urol.* 2018;7 (1):34-45.
49. Castro HAS, Iared W, Santos JEM, Solha RS, Shigueoka DC, Ajzen SA. Impact of PSA density of transition zone as a potential parameter in reducing the number of unnecessary prostate biopsies in patients with psa levels between 2.6 and 10.0 ng/mL. *Int Braz J Urol.* 2018;44.
50. Borofsky MS, Makarov DV. Prostate cancer: PSA velocity in prostate cancer screening--the debate continues. *Nat Rev Urol.* 2011;8 (8):413-4.
51. Raaijmakers R, Kirkels WJ, Roobol MJ, Wildhagen MF, Schrder FH. Complication rates and risk factors of 5802 transrectal ultrasound-guided sextant biopsies of the prostate within a population-based screening program. *Urology.* 2002;60 (5):826-30.
52. Soloway MS, Obek C. Periprostatic local anesthesia before ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol.* 2000;163 (1):172-3.

53. Briganti A, Passoni N, Ferrari M, Capitanio U, Suardi N, Gallina A, et al. When to perform bone scan in patients with newly diagnosed prostate cancer: external validation of the currently available guidelines and proposal of a novel risk stratification tool. *Eur Urol.* 2010;57 (4):551-8.
54. Lenzo NP, Meyrick D, Turner JH. Review of Gallium-68 PSMA PET/CT Imaging in the Management of Prostate Cancer. *Diagnostics (Basel).* 2018;8 (1).
55. Schreiter V, Reimann C, Geisel D, Schreiter NF. Nuclear Medicine Imaging of Prostate Cancer. *Rofo.* 2016;188 (11):1037-44.
56. Pyka T, Okamoto S, Dahlbender M, Tauber R, Retz M, Heck M, et al. Comparison of bone scintigraphy and (68)Ga-PSMA PET for skeletal staging in prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2016;43 (12):2114-21.
57. Afshar-Oromieh A, Holland-Letz T, Giesel FL, Kratochwil C, Mier W, Haufe S, et al. Diagnostic performance of (68)Ga-PSMA-11 (HBED-CC) PET/CT in patients with recurrent prostate cancer: evaluation in 1007 patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44 (8):1258-68.
58. Perera M, Papa N, Christidis D, Wetherell D, Hofman MS, Murphy DG, et al. Sensitivity, Specificity, and Predictors of Positive (68)Ga-Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Advanced Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol.* 2016;70 (6):926-37.
59. 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 (4):1079-83.
60. Rosenkrantz AB, Hindman N, Lim RP, Das K, Babb JS, Mussi TC, et al. Diffusion-weighted imaging of the prostate: Comparison of b1000 and b2000

image sets for index lesion detection. *J Magn Reson Imaging*. 2013;38 (3):694-700.

61. Barentsz JO, Engelbrecht M, Jager GJ, Witjes JA, de LaRosette J, van Der Sanden BP, et al. Fast dynamic gadolinium-enhanced MR imaging of urinary bladder and prostate cancer. *J Magn Reson Imaging*. 1999;10 (3):295-304.
62. Turkbey B, Choyke PL. Multiparametric MRI and prostate cancer diagnosis and risk stratification. *Curr Opin Urol*. 2012;22 (4):310-5.
63. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol*. 2012;22 (4):746-57.
64. Kobus T, Hambrock T, Hulsbergen-van de Kaa CA, Wright AJ, Barentsz JO, Heerschap A, et al. In vivo assessment of prostate cancer aggressiveness using magnetic resonance spectroscopic imaging at 3 T with an endorectal coil. *Eur Urol*. 2011;60 (5):1074-80.
65. Mehralivand S, Bednarova S, Shih JH, Mertan FV, Gaur S, Merino MJ, et al. Prospective Evaluation of PI-RADS Version 2 Using the International Society of Urological Pathology Prostate Cancer Grade Group System. *J Urol*. 2017;198 (3):583-90.
66. Kumar V, Bora GS, Kumar R, Jagannathan NR. Multiparametric (mp) MRI of prostate cancer. *Prog Nucl Magn Reson Spectrosc*. 2018;105:23-40.
67. Panebianco V, Barchetti F, Sciarra A, Ciardi A, Indino EL, Papalia R, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging vs. standard care in men being evaluated for prostate cancer: a randomized study. *Urol Oncol*. 2015;33 (1):17 e1- e7.
68. Raskolnikov D, George AK, Rais-Bahrami S, Turkbey B, Siddiqui MM, Shakir NA, et al. The Role of Magnetic Resonance Image Guided Prostate Biopsy in

Stratifying Men for Risk of Extracapsular Extension at Radical Prostatectomy. *J Urol*. 2015;194 (1):105-11.

69. Lee H, Kim CK, Park BK, Sung HH, Han DH, Jeon HG, et al. Accuracy of preoperative multiparametric magnetic resonance imaging for prediction of unfavorable pathology in patients with localized prostate cancer undergoing radical prostatectomy. *World J Urol*. 2017;35 (6):929-34.
70. Grivas N, Hinnen K, de Jong J, Heemsbergen W, Moonen L, Witteveen T, et al. Seminal vesicle invasion on multi-parametric magnetic resonance imaging: Correlation with histopathology. *Eur J Radiol*. 2018;98:107-12.
71. Linder BJ, Kawashima A, Woodrum DA, Tollefson MK, Karnes J, Davis BJ, et al. Early localization of recurrent prostate cancer after prostatectomy by endorectal coil magnetic resonance imaging. *Can J Urol*. 2014;21 (3):7283-9.
72. Hedican SP, Walsh PC. Postoperative bleeding following radical retropubic prostatectomy. *J Urol*. 1994;152 (4):1181-3.
73. Cisek LJ, Walsh PC. Thromboembolic complications following radical retropubic prostatectomy. Influence of external sequential pneumatic compression devices. *Urology*. 1993;42 (4):406-8.
74. Besarani D, Amoroso P, Kirby R. Bladder neck contracture after radical retropubic prostatectomy. *BJU Int*. 2004;94 (9):1245-7.
75. Maffezzini M, Giusti G, Taverna G, Seveso M, Benetti A, Gelosa M, et al. [Recovery of urinary incontinence after retropubic radical prostatectomy. Results in 100 patients]. *Arch Ital Urol Androl*. 2001;73 (3):147-52.
76. Ficarra V, Novara G, Ahlering TE, Costello A, Eastham JA, Graefen M, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting potency rates after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2012;62 (3):418-30.

77. Tonttila PP, Kuisma M, Paakko E, Hirvikoski P, Vaarala MH. Lesion size on prostate magnetic resonance imaging predicts adverse radical prostatectomy pathology. *Scand J Urol*. 2018;1-5.
78. Guichard G, Larre S, Gallina A, Lazar A, Faucon H, Chemama S, et al. Extended 21-sample needle biopsy protocol for diagnosis of prostate cancer in 1000 consecutive patients. *Eur Urol*. 2007;52 (2):430-5.
79. Shariat SF, Roehrborn CG. Using biopsy to detect prostate cancer. *Rev Urol*. 2008;10 (4):262-80.
80. Eichler K, Hempel S, Wilby J, Myers L, Bachmann LM, Kleijnen J. Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer: a systematic review. *J Urol*. 2006;175 (5):1605-12.
81. Draisma G, Boer R, Otto SJ, van der Crujisen IW, Damhuis RA, Schroder FH, et al. Lead times and overdetection due to prostate-specific antigen screening: estimates from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2003;95 (12):868-78.
82. Satoh T, Matsumoto K, Fujita T, Tabata K, Okusa H, Tsuboi T, et al. Cancer core distribution in patients diagnosed by extended transperineal prostate biopsy. *Urology*. 2005;66 (1):114-8.
83. Draisma G, Etzioni R, Tsodikov A, Mariotto A, Wever E, Gulati R, et al. Lead time and overdiagnosis in prostate-specific antigen screening: importance of methods and context. *J Natl Cancer Inst*. 2009;101 (6):374-83.
84. Ficarra V, Martignoni G, Novella G, Cerruto MA, Galfano A, Novara G, et al. Needle core length is a quality indicator of systematic transperineal prostate biopsy. *Eur Urol*. 2006;50 (2):266-71.

85. Otto J, Thormer G, Seiwerts M, Fuchs J, Garnov N, Franz T, et al. Value of endorectal magnetic resonance imaging at 3T for the local staging of prostate cancer. *Rofo*. 2014;186 (8):795-802.
86. Roehl KA, Han M, Ramos CG, Antenor JA, Catalona WJ. Cancer progression and survival rates following anatomical radical retropubic prostatectomy in 3,478 consecutive patients: long-term results. *J Urol*. 2004;172 (3):910-4.
87. Panebianco V, Salciccia S, Cattarino S, Minisola F, Gentilucci A, Alfarone A, et al. Use of multiparametric MR with neurovascular bundle evaluation to optimize the oncological and functional management of patients considered for nerve-sparing radical prostatectomy. *The journal of sexual medicine*. 2012;9 (8):2157-66.
88. Roethke MC, Lichy MP, Kniess M, Werner MK, Claussen CD, Stenzl A, et al. Accuracy of preoperative endorectal MRI in predicting extracapsular extension and influence on neurovascular bundle sparing in radical prostatectomy. *World J Urol*. 2013;31 (5):1111-6.
89. Masterson TA, Touijer K. The role of endorectal coil MRI in preoperative staging and decision-making for the treatment of clinically localized prostate cancer. *Magma (New York, NY)*. 2008;21 (6):371-7.
90. Hong SK, Han BK, Lee ST, Kim SS, Min KE, Jeong SJ, et al. Prediction of Gleason score upgrading in low-risk prostate cancers diagnosed via multi (> or = 12)-core prostate biopsy. *World J Urol*. 2009;27 (2):271-6.
91. Tewari AK, Srivastava A, Sooriakumaran P, Grover S, Desir S, Dev H, et al. Pathological outcomes and strategies to achieve optimal cancer control during robotic radical prostatectomy in Asian-Indian men. *Indian journal of urology: IJU: journal of the Urological Society of India*. 2011;27 (3):326-30.

92. Lavery HJ, Nabizada-Pace F, Carlucci JR, Brajtbord JS, Samadi DB. Nerve-sparing robotic prostatectomy in preoperatively high-risk patients is safe and efficacious. *Urol Oncol.* 2012;30 (1):26-32.
93. Yossepowitch O, Eggener SE, Bianco FJ, Jr., Carver BS, Serio A, Scardino PT, et al. Radical prostatectomy for clinically localized, high risk prostate cancer: critical analysis of risk assessment methods. *J Urol.* 2007;178 (2):493-9; discussion 9.
94. Somford DM, Hamoen EH, Futterer JJ, van Basten JP, Hulsbergen-van de Kaa CA, Vreuls W, et al. The predictive value of endorectal 3 Tesla multiparametric magnetic resonance imaging for extraprostatic extension in patients with low, intermediate and high risk prostate cancer. *J Urol.* 2013;190 (5):1728-34.
95. Cornud F, Rouanne M, Beuvon F, Eiss D, Flam T, Liberatore M, et al. Endorectal 3D T2-weighted 1mm-slice thickness MRI for prostate cancer staging at 1.5Tesla: should we reconsider the indirect signs of extracapsular extension according to the D'Amico tumor risk criteria? *Eur J Radiol.* 2012;81 (4):e591-7.
96. Gupta RT, Faridi KF, Singh AA, Passoni NM, Garcia-Reyes K, Madden JF, et al. Comparing 3-T multiparametric MRI and the Partin tables to predict organ-confined prostate cancer after radical prostatectomy. *Urol Oncol.* 2014;32 (8):1292-9.
97. Morlacco A, Sharma V, Viers BR, Rangel LJ, Carlson RE, Froemming AT, et al. The Incremental Role of Magnetic Resonance Imaging for Prostate Cancer Staging before Radical Prostatectomy. *Eur Urol.* 2017;71 (5):701-4.
98. Soyly FN, Peng Y, Jiang Y, Wang S, Schmid-Tannwald C, Sethi I, et al. Seminal vesicle invasion in prostate cancer: evaluation by using multiparametric endorectal MR imaging. *Radiology.* 2013;267 (3):797-806.

99. Silva RC, Sasse AD, Matheus WE, Ferreira U. Magnetic resonance image in the diagnosis and evaluation of extra-prostatic extension and involvement of seminal vesicles of prostate cancer: a systematic review of literature and meta-analysis. *Int Braz J Urol.* 2013;39 (2):155-66.
100. Dominguez C, Plata M, Catano JG, Palau M, Aguirre D, Narvaez J, et al. Diagnostic accuracy of multiparametric magnetic resonance imaging in detecting extracapsular extension in intermediate and high - risk prostate cancer. *Int Braz J Urol.* 2018;44.
101. Sala E, Akin O, Moskowitz CS, Eisenberg HF, Kuroiwa K, Ishill NM, et al. Endorectal MR imaging in the evaluation of seminal vesicle invasion: diagnostic accuracy and multivariate feature analysis. *Radiology.* 2006;238 (3):929-37.
102. Mullerad M, Hricak H, Wang L, Chen HN, Kattan MW, Scardino PT. Prostate cancer: detection of extracapsular extension by genitourinary and general body radiologists at MR imaging. *Radiology.* 2004;232 (1):140-6.
103. Lee DH, Koo KC, Lee SH, Rha KH, Choi YD, Hong SJ, et al. Tumor lesion diameter on diffusion weighted magnetic resonance imaging could help predict insignificant prostate cancer in patients eligible for active surveillance: preliminary analysis. *J Urol.* 2013;190 (4):1213-7.
104. van den Bergh RC, Roemeling S, Roobol MJ, Roobol W, Schroder FH, Bangma CH. Prospective validation of active surveillance in prostate cancer: the PRIAS study. *Eur Urol.* 2007;52 (6):1560-3.
105. Renard Penna R, Cancel-Tassin G, Comperat E, Mozer P, Leon P, Varinot J, et al. Apparent diffusion coefficient value is a strong predictor of unsuspected aggressiveness of prostate cancer before radical prostatectomy. *World J Urol.* 2016;34 (10):1389-95.

106. Rosenkrantz AB, Ream JM, Nolan P, Rusinek H, Deng FM, Taneja SS. Prostate Cancer: Utility of Whole-Lesion Apparent Diffusion Coefficient Metrics for Prediction of Biochemical Recurrence After Radical Prostatectomy. *AJR Am J Roentgenol.* 2015;205 (6):1208-14.
107. Karakiewicz PI, Eastham JA, Graefen M, Cagiannos I, Stricker PD, Klein E, et al. Prognostic impact of positive surgical margins in surgically treated prostate cancer: multi-institutional assessment of 5831 patients. *Urology.* 2005;66 (6):1245-50.
108. Stephenson AJ, Wood DP, Kattan MW, Klein EA, Scardino PT, Eastham JA, et al. Location, extent and number of positive surgical margins do not improve accuracy of predicting prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *J Urol.* 2009;182 (4):1357-63.