

27424

T.C.  
MARMARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

PROSTAT KARSİNOMU:  
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME,  
TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİ VE  
BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİNİN  
EVRELENDİRMEDEKİ YERİ

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Kemal TUNCALI

İSTANBUL-1993

## İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
GENEL BİLGİLER .....	3
ANATOMİ .....	3
PATOLOJİ .....	7
EVRELENDİRME .....	13
EVRELENDİRME YÖNTEMLERİ .....	16
GEREÇ VE YÖNTEM .....	34
BULGULAR .....	38
TARTIŞMA .....	42
SONUÇ .....	45
EKLER .....	46
KAYNAKLAR .....	51

# GİRİŞ VE AMAÇ

Prostat karsinomu, günümüzde, erkeklerdeki kanser sıklığı sıralamasında, birinci sıraya yükselmiştir (1). Prostat kanseri mortalitesi ise, akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır (2). Artan prostat kanseri insidansının sebebi olarak, özellikle batı toplumlarındaki yaşlı popülasyonun sayısındaki artma (yaşlı erkeklerde prostat karsinomu riski belirgin derecede artmaktadır), bunun yanında hastalığın klinik tanısındaki gelişmeler ve sağlık çalışanları ile toplumda bu hastalığın öneminin daha belirgin bir şekilde kavranmakta oluşu yer almaktadır (2).

Her yıl 100.000 yeni prostat kanseri olgusu yakalandığı tahmin edilmektedir ve bunların yaklaşık üçte biri ölüm ile sonuçlanmaktadır (3).

Prostat kanserinin tedavi yöntemleri, cerrahi, radyoterapi ve hormonal manipülasyon olarak sıralanabilir. Cerrahi ve radyoterapi, erken evrede yakalanmış, lokalize kanserlere uygulanabilmektedir. Bu gruptaki hastaların %50-80'inin 10 yıllık yaşam şansı vardır. Buna karşın ilerlemiş, metastatik prostat karsinomlarının ana tedavi yöntemini endokrin tedavi oluşturmaktadır. Prostat kanseri hücreleri androjenlere bağımlı olarak gelişim gösterdiklerinden, endokrin manipülasyonlarda amaç tümör hücrelerini testosterondan yoksun bırakmaktır (4). Bu da, orşiektomi veya ilaç tedavileri (estrojen preparatları, lüteinize edici hormon serbestleştirici hormon (LHRH) sentetik agonistleri, steroidal veya nonsteroidal antiandrojen ilaçlar) ile sağlanılmaya çalışılmaktadır. Tüm tedavi yöntemlerine karşın, yaygın prostat karsinomlarında 10 yıllık yaşam yüzdesi (survival rate) %10-40 olarak bildirilmektedir (1).

Prostat karsinomu tanısı konulmuş hastaların doğru tedaviye yönlendirilmeleri için yüksek doğruluk gösteren klinik evrelendirme yöntemine ihtiyaç bulunmaktadır. Klinik evrelendirmede ulaşılmaya çalışılan nokta, klinik ve patolojik evrelendirme arasındaki farkın mümkün olduğu kadar ortadan kaldırılmasıdır, ki bu ideal noktaya henüz yaklaşamamıştır. Klinik evrelendirmede kullanılan klasik yöntemler: prostatın rektal tuşe ile değerlendirilmesi, biyokimyasal incelemeler (asit fosfataz ve prostat spesifik

antijen), patolojik yöntemler (prostat biopsisi ile grade'lendirme yöntemleri), ve transrektal ultrasonografi (TRUS), manyetik rezonans (MR) görüntüleme, bilgisayarlı tomografi (BT), tüm vücut kemik sintigrafisi gibi görüntüleme yöntemleridir (5).

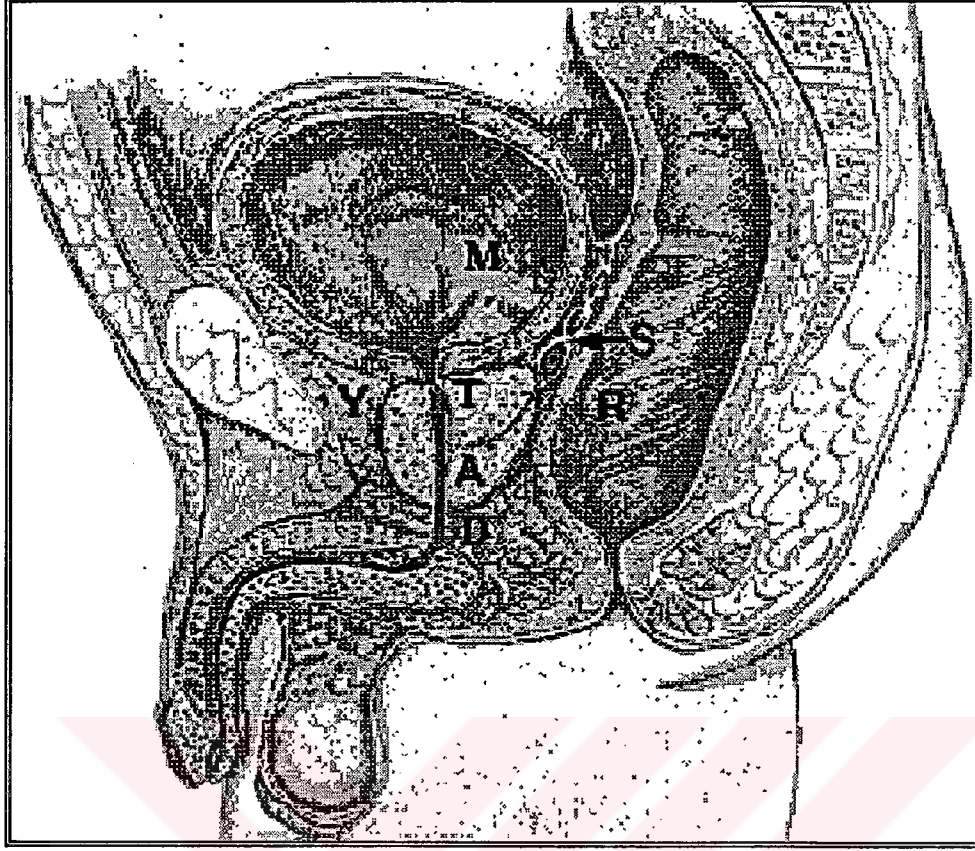
**Bu çalışmamızın amacı:**

MR, TRUS ve BT incelemelerinin, prostat karsinomunun preoperatif lokal evrelendirmesindeki yerini, 10 retropubik radikal prostatektomi olgusunda patolojik evrelendirme sonuçları ile karşılaştırarak retrospektif olarak değerlendirmektir.

# GENEL BİLGİLER

## ANATOMİ:

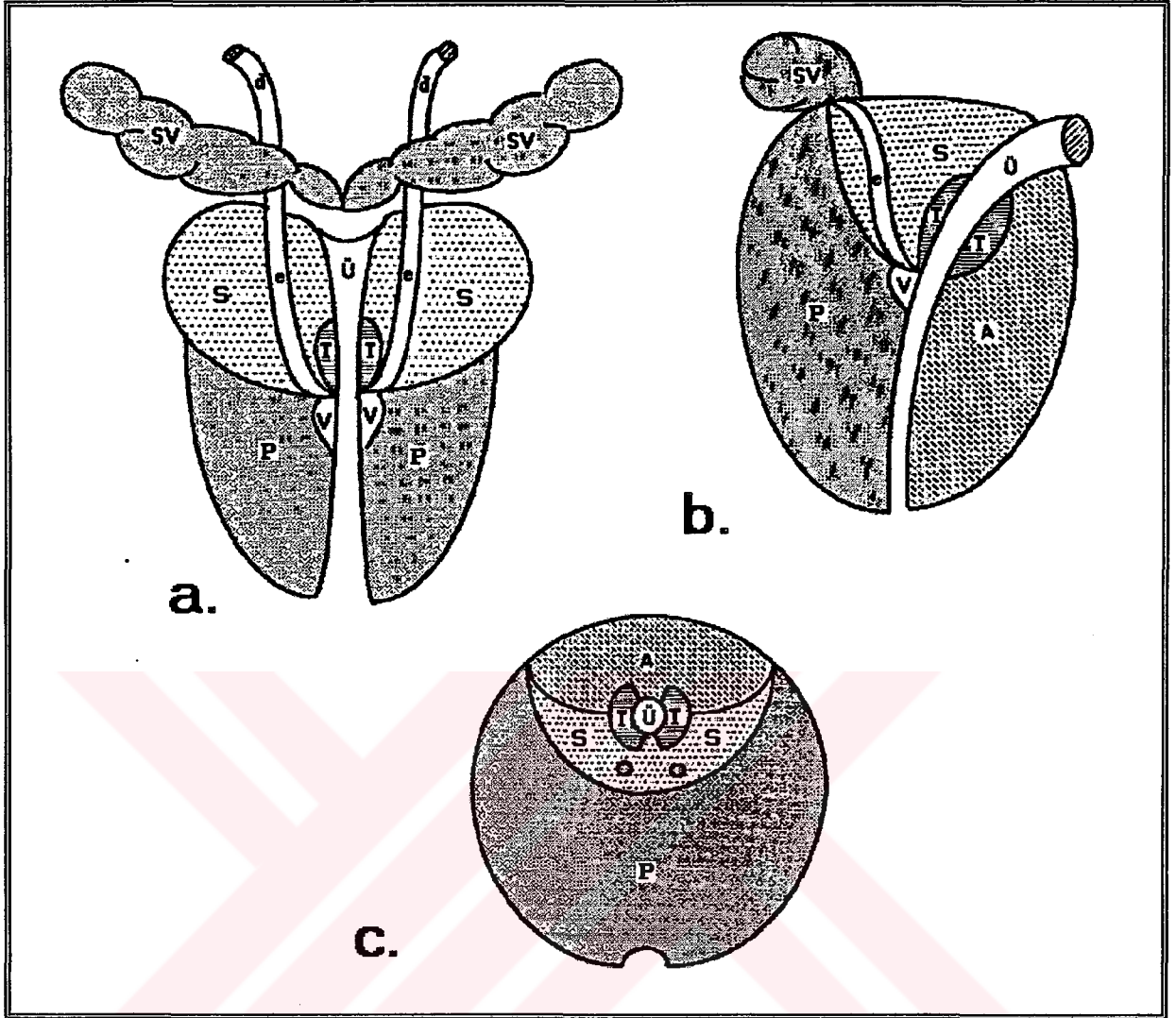
Prostat, kraniokaudal boyutu yaklaşık 4 cm., ön-arka boyutu yaklaşık 2.5 cm. ve sağ-sol boyutu yaklaşık 3 cm. olan, normal erişkinde ortalama 20 gr. ağırlıkta bulunan koni şeklinde bir organdır. İ inferior kenarını oluşturan ve "apeks" adı verilen kısmı koninin ucunu yapmaktadır ve ürogenital diafram üzerine oturmaktadır (Şekil 1). Prostatın superiorunu oluşturan taban kısmı daha geniştir ve prostatın superior komşusu olan mesane ile yakın ilişkiindedir. Prostatın anterior komşuluğunda pubik kemikler ve simfisis pubis yer alır, aralarında anterior periprostatik yağ ve fascia vardır. Anterior periprostatik yağ alanı içerisinde Santorini pleksusu adı verilen venöz pleksus bulunmaktadır. Prostatın lateral komşuluklarını inferiorda bilateral levator ani kasları ve daha superiorda obturator internus kasları oluşturmaktadır. Prostat, bu yapılardan, prostat anterior kısmının devamı olan ince fibröz bir kapsül ve periprostatik yağ ile ayrılmıştır. Prostatın bilateral posterolateral komşuluklarında ise, bu bölgelerden prostatı penetre ederek içine giren nörovasküler demetler bulunur. Nörovasküler demet, sinirler, lenfatikler ve damarlardan oluşan bir yapıdır. Prostat, posterior komşusu olan rektumdan, sırasıyla, periprostatik yağ dokusu, Denonvillier fasiası adı verilen fasial bir membran ve perirektal yağ dokusu ile ayrılmaktadır. Üretranın prostat içinden geçen kısmına prostatik üretra ismi verilir. Prostatik üretranın proksimal ucunda, yani mesane boynunda başladığı yerde, düz kaslardan oluşan internal sfinkter yer almaktadır. Prostatik üretranın sonlandığı, yani prostat apeksinden çıktığı yerde ise ürogenital diafram ile devamlılık gösteren eksternal sfinkter vardır. Seminal veziküller, prostatın superoposterior komşuluğunda bilateral olarak, mesane ve rektum arasında yer alan, bir çift yapıdır. Epididimislerin devamı olan vas deferensler, bilateral seminal veziküllerin medial kısımlarına birleşerek, birlikte ejakülatuar kanalları oluştururlar. Bilateral ejakülatuar kanallar ise, verumontanum ismi verilen ve prostatik üretranın orta kısmında yer alan bölgeye açılırlar (6,7).



**ŞEKİL 1.**  
Prostatın yakın anatomik komşulukları.  
T= prostat tabanı,  
A= prostat apeksi, S= seminal vezikül,  
Y= anterior periprostatik yağ dokusu,  
D= ürogenital diafram,  
R= rektum.

Prostatın gros ve mikroskopik iç anatomisi ile ilgili anlayış, son birkaç on yılda önemli değişiklikler göstermiştir. Prostat iç yapısı ile ilgili klasik anlayış, Lowsley'in 1912'de tarif ettiği lobar anatomi kavramına dayanmaktadır ve yaklaşık 100 yıl boyunca prostat iç yapısı ve prostat hastalıklarının tanımlanmasında kullanılmıştır (6,8). Buna göre prostat, anterior lob, orta veya median lob, posterior lob ve iki adet geniş lateral lob olmak üzere 5 lobdan oluşmakta idi. Ancak Lowsley'in tanımı, tamamen anatomik pozisyonlara dayalı bir kavramdır ve prostatın değişik histolojik komponentlerini göz önüne almamaktadır (6).

İlk olarak 1968'de McNeal'ın (9) ve daha sonra 1977'de Blacklock ve Boushill'in (10) anatomik diseksiyon çalışmalarını yayınlamaları ile prostatın iç yapısı ile ilgili "zonal" bir anatomi kavramı gelişmiştir. Bugün artık yaygın olarak kabul gören McNeal'ın zonal anatomisine göre prostat 3 glandüler zona ayrılmaktadır: transizyon zonu (transition zone), santral zon ve periferik zon. Bu 3 zonun dışında ayrıca bir de anterior fibromüsküler stroma vardır (Şekil 2). Bazen pratik uygulamada, transizyon zonu ile santral zon, birlikte "santral gland" olarak anılır.



**ŞEKİL 2.** Prostatın zonal anatomisini koronal (a), sagittal (b) ve aksial (c) düzlemlerde gösteren diagramlar. P= periferal zon, S= santral zon, T= transizyon zonu, A= anterior fibromüsküler stroma, V= verumontanum, Ü= prostatik üretra, SV= seminal veziküller, e= ejakülatuar kanallar, d= vas deferensler.

Şimdi bu zonal anatomiyi biraz daha ayrıntılı inceleyelim:

**1) TRANSİZYON ZONU (transition zone):** Proksimal prostatik üretranın (prostatik üretranın verumontanumdan daha proksimaldeki kısmı) heriki yanında yer alır (Şekil 2). Bu zonun duktal sistemi, üretraya paralel olarak seyrederek ve verumontanuma yakın bölgede proksimal prostatik üretraya açılır. Genç erişkinlerde, yani benign prostat hiperplazisi (BPH) gelişmeden önceki durumda, transizyon zonu prostatik glandüler dokunun yalnızca %5 kadarını oluşturur. Ancak yaş ilerledikçe

gelişen BPH'ne bağlı olarak (BPH tamamen transizyon zonundaki bezlerden köken alır), transizyon zonunun kapladığı alan giderek artar. Transizyon zonu, komşuluğundaki periferal ve santral zonlardan "cerrahi kapsül" adı verilen fibromüsküler bir doku ile ayrılır (11).

**2) SANTRAL ZON:** Santral zon (Şekil 2), prostatın tabanına yakın kısmında yer alan piramidal şekilli bir yapıdır ve prostatik glandüler dokunun yaklaşık %25'ini oluşturur. Bu zon verumontanuma doğru daralır ve glandüler kanallar prostat tabanından verumontanuma doğru ilerleyerek buraya açılırlar. Bilateral seminal veziküller ve vas deferensler, prostat tabanında santral zona girerek birleşirler ve bilateral ejakülatuar kanalları oluşturup santral zon içinde ilerleyerek yine verumontanumda üretraya açılırlar. İşte seminal vezikül ve vas deferenslerin santral zona girdiği bölge, bu alanda belirgin bir prostat kapsülü bulunmaması nedeniyle anatomik olarak zayıf bir bölge oluşturmaktadır (12). Üstelik santral zon içinden geçen ejakülatuar kanallar ile santral zon glandüler elemanları arasında yalnızca gevşek bir bağ dokusu vardır ve bu doku periprostatik dokunun prostat içine doğru bir girintisidir ("invaginated extraprostatic space"). Bu bölge, prostat içindeki bir karsinom odağının prostat dışına yayılması için uygun bir potansiyel anatomik yoldur. Santral zonu periferal zondan yalnızca ince bir bağ dokusu bandı ayırmaktadır ve periferal zondaki bir karsinom rahatlıkla burayı geçerek santral zona yayılım gösterebilir (11,13).

**3) PERİFERAL ZON:** Prostatik glandüler dokunun yaklaşık %70'ini oluşturan periferal zon (Şekil 2), prostatın posterior, apikal ve lateral kısımlarını oluşturur. Periferal zonun glandüler kanalları, verumontanum ve distal prostatik üretraya açılır. Prostatın apeksi, bu bölgede prostatik kapsülün ince oluşu veya hiç olmayışı nedeniyle anatomik olarak zayıf bir bölgeyi oluşturur ve bu bölgeye literatürde "trapezoid" bölge adı verilmektedir (11).

**4) ANTERİOR FİBROMÜSKÜLER STROMA:** Anterior fibromüsküler stroma, prostatın anterior yüzünü oluşturan glandlardan yoksun bir alandır (11).

Prostatın, tarif edilen bu zonal anatomisi önemlidir çünkü değişik zonlardan gelişen kanserlerin değişik klinik önemleri vardır. Genel bilgi olarak, TRUS ve MR ile

prostataın iç yapısı ile ilgili bu zonal anatomi ayırt edilebilmektedir, ancak BT prostataın iç yapısını ve zonal anatomisini gösteremez.

## PATOLOJİ:

### PROSTAT KARSİNOMU ZONAL DAĞILIMI:

1) **Periferal zon:** Prostat karsinomlarının yaklaşık %70-80'i periferal zondan kaynaklanmaktadır ve genellikle de prostat kapsülüne 3-4 mm. uzaklıkta oluşur (14). Prostat karsinomu, asiner glandlardan gelişmektedir ve periferal zon da prostatik glandüler dokunun yaklaşık %70'ini oluşturmaktadır (11). Daha önce de belirtildiği gibi prostat apeksi, periferal zonun anatomik olarak zayıf bir kısmı olduğundan, apekse yakın yer alan tümörler prostat dışına daha kolay yayılabilirler. Bu nedenle bazı araştırmacılar, karsinom apekse yakın yer aldığında, biopsi sırasında "trapezoid bölge"den de, evrelendirme amaçlı, TRUS eşlikli biopsi alınmasını önermektedir (13).

2) **Santral zon:** Prostat karsinomlarının %5'den daha azı santral zondan kaynaklanır. Yine de, aralarındaki ince bağ dokusu ayrımı nedeniyle, periferal zon kökenli karsinomlar kolayca santral zona ve buradan da prostat tabanından prostat dışına, seminal veziküllere yayılabilir. Gerçekten de, çoğu geniş prostatektomi serilerinde, periferal zon kökenli kanserlerin %25'inde seminal vezikül invazyonu olduğu görülmüştür (15). Seminal vezikül invazyonu olan hastaların yaşam oranı belirgin şekilde düşmektedir. Bu nedenle bazı araştırmacılar, görüntüleme yöntemleri ile ejakülatuar kanallara yakın lokalizasyonda olduğu görülen prostat karsinomlarının, yayılım potansiyeli nedeniyle bu bölgeler ve seminal veziküllerden evrelendirme amaçlı TRUS eşlikli biopsi alınmasını önermektedirler (13).

3) **Transizyon zonu (Transition zone):** Prostat karsinomlarının yaklaşık %10-20'si transizyon zonundan kaynaklanır (11). Aradaki daha dirençli "cerrahi" kapsül nedeniyle, çok büyük olmadıkça, periferal zondan kaynaklanan tümörler nadiren transizyon zonuna invazyon gösterirler (16).

## PROSTAT KARSİNOMU KATEGORİLERİ:

Prostat karsinomu 4 ana kategoride incelenmektedir (17).

**1) Latent Karsinom:** Hayatta iken prostat ile ilgili herhangi bir semptom veya bulgusu olmayan bir kişinin postmortem incelemesinde patoloğun bulunduğu prostat karsinomuna latent karsinom adı verilmektedir. Bu tümörler prostat içinde herhangi bir lokalizasyonda olabilir ancak genellikle santral ve periferal zonda olup iyi diferansiyedirler. Latent karsinom frekansı %26 ile 73 arasında değişmektedir. Bugün ulaşılmaya çalışılan nokta, bu tümörlerin, klinik olarak yakalanan ve metastaz yaparak hastanın ölümüne yol açan iyi diferansiye prostat karsinomlarından ne tür farkları olduğunun ortaya çıkarılmasıdır.

**2) İnsidental Prostat Karsinomu:** Klinik olarak BPH düşünülerek opere edilen hastaların %6-20'sinin histopatolojik incelemesinde prostat karsinomu görülmektedir. İnsidental prostat karsinomu adı verilen bu grup, klinik evrelendirmede de evre A yada T1'dir. Tümör hacmine göre de, A1 veya A2 olarak alt gruplara ayrılmaktadır. Bu kanserler genellikle transizyon zonu yani periüretal alandan gelişir ve çoğu zaman iyi diferansiyedir. Akla gelen soru şu olmaktadır: Bu prostat karsinomları, yakalandıklarında tedavi edilmeden bırakılmalı mı, yoksa ekstraprostatik yayılım ve metastaz potansiyeli var mıdır? Özellikle evre A1 karsinomların uzun süre sessiz kaldığı bilinmektedir, ancak az da olsa bir kısmı klinik veya okkült prostat karsinomuna ilerlemektedir. Bugün ulaşılmaya çalışılan nokta, bu karsinomların hangisinin yavaş, hangisinin agresif davranacağını, bir yöntem ile önceden bilebilmektir (buna tümörün biyolojik davranışı adı verilir).

**3) Okkült Prostat Karsinomu:** Bu kategoriyi, prostat hastalığı semptomu olmayıp, herhangi bir sebeple yapılan kemik veya lenf nodu biopsisinde karsinom çıkan hastalar oluşturur. Bu metastatik karsinomun prostat kökenli olduğu, yüksek serum prostatik asit fosfataz (PAF) ve/veya prostat spesifik antijen (PSA) seviyeleri ile gösterilmekte ve prostat biopsisi ile kesin tanıya gidilmektedir.

**4) Klinik Prostat Karsinomu:** Bu kategoriyi, rektal tuşe incelemesinde prostatta endürasyon, düzensizlik veya nodül bulunarak, bunun üzerine yapılan prostat

biopsisinde prostat karsinomu tanısı alan olgular oluşturur. Bazı çalışmalar (18), rektal tuşesi prostat karsinomu düşündüren hastaların %50'sinde prostat karsinomu bulunduğunu göstermiştir. Klinik prostat karsinomu tanısındaki diğer yöntemler ise PAF, PSA ve TRUS'dir. Tüm bu yöntemlerde kesin tanı ancak biopsi ile doğrulanır.

### İNSİDANS VE ETYOLOJİ:

Genelde prostat karsinomu 50 yaş üstü erkeklerin hastalığıdır. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yaşa bağlı insidans 100.000'de 69 olarak bulunmuştur. Ancak daha da ilginç olan yaşa özgü oranlardır: 45-49 yaş grubunda insidans 4.8 iken 70-75 yaşları arasında 513'e çıkmaktadır (1). Latent prostat karsinomu prevalansı ise daha da yüksek bulunmuştur. Bir çalışmada, otopside incelenen prostatların %30'unda latent karsinom odağı bulunduğu saptanmıştır (1). Prostat karsinomu prevalansında şaşırtıcı derecede ırk ve ülke farklılıkları dikkati çekmektedir. Uzakdoğu insanında prostat karsinomu son derece nadirdir. Buna karşın prevalans ABD'nde yaşayan beyaz ırkta belirgin derecede daha yüksektir. Siyah ırkta ise prevalansın daha da yüksek olduğu dikkati çekmektedir (1). Bu farklılıkların, özellikle çevresel etkenlere bağlı olduğu düşünülmektedir çünkü ABD'ne göç eden Japon'larda, prostat karsinomu insidansının yükseldiği dikkati çekmiştir. Ancak buna rağmen ABD doğumlu kişiler kadar yüksek bulunmamıştır (1).

Prostat karsinomu etyolojisinde rol oynayan 4 ana faktör olduğu düşünülmektedir: Yaş, ırk, endokrin sistem ve çevre faktörleri (1). Yaş, ırk ve çevre faktörlerinden bahsettik. Prostat karsinomu gelişmesinde endokrin sistemin rolü çeşitli çalışmalarla ortaya konulmuştur ancak bu konu tam olarak açıklığa kavuşmamıştır (1). Metastatik prostat karsinomunun ilerlemesinin, orşiektomi veya hastaya estrogen verilmesinden sonra durduğu dikkati çekmiş ve bu da androjenlerin karsinom gelişiminde rolü olabileceğini düşündürmüştür. Ancak bu hipotezi doğrulamaya çalışan araştırmalar, hormonal sistem ile prostat karsinomu gelişimi arasındaki ilişkiyi tam olarak ortaya koyamamıştır. Bu nedenle bugünkü görüş, prostat karsinomu gelişiminde hormonal etkilerin ikincil olduğu yönündedir (1).

## PATOLOJİK MORFOLOJİ:

Histolojik olarak, prostat karsinomlarının büyük çoğunluğu adenokarsinomdur. Epidermoid karsinom, adenoid kistik karsinom, transizyonel hücreli karsinom (transitional cell carcinoma) nadir görülen prostatik kanser formlarıdır (1). Prostat karsinomunda görülen hücre tipleri içinde özellikle son yıllarda, nöroendokrin hücrelerin üzerinde durulmaktadır.

Karakteristik olarak, gros kesitlerde, neoplastik doku serttir. Bazen gözle normal dokudan ayırt edilmesi güç olabilir ve palpasyonla daha iyi farkedilebilir. Ancak şunu da unutmamak gerekir ki, özellikle stromal proliferasyon reaksiyonu oluşturmamış prostat karsinomu odakları sert olmayabilir. Prostat karsinomunun genellikle multifokal başladığı kabul edilmektedir, fakat hastalığa tanı konduğunda çoğunlukla çok sayıdaki odaklar büyüyerek birbirleriyle birleşmiş durumda bulunur (1).

## PROGNOSTİK FAKTÖRLER:

Prognostik faktörlerin önemi iki grupta incelenebilir. Daha önemli olan, ilk tanıda prognoz tayinidir, çünkü tedavi yöntemi buna göre seçilecek ve hasta buna göre tedaviye yönlendirilecektir. İkincil prognoz tayini ise operasyondan (radikal prostatektomi) sonra yapılandır. Bu şekildeki prognoz tayini, ek tedavilere karar verilmesi ve hastanın izleminde önemli olmaktadır.

Önce prognostik faktörleri inceledikten sonra, bunların adeta bir bileşkesi olan evrelendirme sistemleri üzerinde durulacaktır:

**1) Lokal İnvazyon:** Erken lokal invazyonun meydana geldiği iki önemli bölge vardır. Biri tümörün prostat kapsülünü aşarak periprostatik yağ dokusunun içine uzanması, diğeri ise seminal vezikül invazyonudur (19). Prostat kapsülünün makroskopik invazyonu ve periprostatik yağ dokusu içine tümör uzanımının prognoz yönünden önemli olduğu bilinmektedir. Ancak mikroskopik kapsül invazyonunun prognozu ne şekilde etkilediği tam olarak aydınlatılmamıştır (5). Seminal vezikül invazyonu olan hastalarda prognoz daha kötü olduğuna dair çalışmalar vardır (19).

**2) Pelvik Lenf Nodu ve Uzak Organ Metastazları:** Çoğu otorite, lenf nodu yayılımının, cerrahi veya radyoterapötik yöntemlerle tedavi edilemeyecek derecede

ileri, sistemik hastalığa işaret etteğini düşünmektedir (1).

**3) Tümör Büyüklüğü:** McNeal, prostat karsinomunun, büyüdükçe daha anaplazik ve invazif hale geldiğini belirtmektedir (20). Prostat karsinomunun, yaklaşık 0.2-1 cm. çapa ulaştığında histolojik olarak agresif hale geldiği gösterilmiştir. Tümör hacmi 3 cm<sup>3</sup> veya daha küçük olduğunda, kapsül penetrasyonu ve seminal vezikül invazyonu son derece nadirdir, lenf nodu metastazı görülmez ve radikal prostatektomi bu durumdaki hastaların hemen tümünde iyi sonuç verir (19). Yine tümör hacmi 3-4 cm<sup>3</sup> arasında ise, hastaların %7'sinde tam kapsül penetrasyonu ve %7'sinde seminal vezikül invazyonu görülmektedir. Lenf nodu metastazı yine görülmez ve radikal prostatektomi sonuçları iyidir (19). Tüm bu veriler, tümör büyüklüğünün tedaviyi etkileyebilecek en önemli bir prognostik faktör olduğunu göstermektedir. Buradan çıkacak bir diğer önemli sonuç da, yalnızca prostat boyutlarını değil, prostat karsinomu hacmini de hesap edebilecek görüntüleme yöntemlerine şiddetle gereksinim olduğudur.

**4) Tümörün Biyolojik Davranışı:** Prostat karsinomları çok değişken biyolojik davranış gösteren tümörlerdir (21). Latent karsinomlar da dahil edildiğinde, prostat karsinomlarının büyük bir çoğunluğu iyi diferansiye, küçük, sessiz ve klinik olarak önemsiz tümörlerdir. Bunların içinde tanı konulabilen az bir kısmı, ya otopside keşfedilmekte ya da BPH nedeniyle yapılan ameliyat sonucunda insidental olarak bulunmaktadır (21). Buna karşın, prostat karsinomlarının çok küçük bir yüzdesi, hızlı bir şekilde komşu yapılara yayılım veya kemik, akciğer, karaciğere metastaz yapan ölümcül kanserlerdir. Yelpezinin bu iki ucu arasında yer alan pek çok değişik biyolojik davranış türü bulunmaktadır (21).

Bu biyolojik davranış farklılıkları şu soruları akla getirmektedir: Relatif olarak inaktif bir prostat karsinomu daha sonra hızlı büyüme fazına bir geçiş yapmaktadır? Eğer böyle ise hangi faktörler buna neden olmaktadır? Agresif tümörler daha başından itibaren mi bu davranışı göstermektedirler? Sessiz seyreden tümörler sürekli bu şekilde mi kalmaktadırlar? Morfolojik olarak heterojen bir yapı gösteren prostat tümörlerindeki hangi histolojik parametreler tümör davranışı hakkında bilgi verebilir? Çünkü hangi tümörlerin yavaş büyüyeceği, hangilerinin agresif seyredip yayılım göstereceğini

baştan ayırt edebilirsek, ona göre tedavi yöntemine de "bekle ve izle" veya "agresif tedavi" şeklinde karar verebiliriz (21).

Bu amaçla, bugüne kadar tümörün yapısal paternleri, glandüler morfoloji oranları, anaplazi derecesi, hücre çekirdeği şekil ve karakteristiklerinde değişiklikler veya bu parametrelerin kombinasyonları kullanılarak pekçok değişik prostat karsinomu "grade"leme sistemleri ortaya atılmıştır (21). Bu yöntemlerin içinde, bugün oldukça yaygın kullanılan dört ana yöntem vardır: Gleason sistemi, World Health Organization (WHO) sistemi, DNA analizi ve proliferasyon hızı tayini.

İlk sistem 1966 yılında Gleason tarafından ortaya atılmış (22) ve daha sonra 1979 yılında National Prostat Cancer Detection Project (NPCDP) değişik hali ile bu sistemi önermiştir. Bu sistem artan malignansiyi gösterecek şekilde, histolojik paterni 1'den 5'e kadar skorlamaktadır. Sistem, her birinde 5 değişik patern bulunan, primer ve sekonder paternlerden oluşmaktadır. Total skor, primer ve sekonder patern skorlarının toplamıyla belirlenir (22,23). Bazen pratikte, Gleason grade 2-5, düşük grade; grade 6,7, orta grade; grade 8-10, yüksek grade tümör olarak kabul edilir. Bu sistemde en önemli sorun, tekrarlamalarda aynı sonucu elde etme oranının düşük oluşudur.

WHO'ın grade'leme sistemi, nükleer anaplazi derecesi (nükleer grade'leme) ve glandüler diferansiyasyon paternini (histolojik grade'leme) göz önüne almaktadır (23,24). Nükleer anaplazi derecesinde, çekirdek büyüklüğü, şekli, kromatin dağılımı ve çekirdekçik karakterindeki değişiklikler göz önüne alınmaktadır. Bunlar hafif (nükleer grade 1), orta (nükleer grade 2) ve belirgin nükleer anaplazi (nükleer grade 3) şeklinde derecelendirilir. Histolojik grade'lendirmede ise diferansiyasyon, glandüler formasyona bakılarak değerlendirilir. Buna göre iyi diferansiye (histolojik grade 1), orta derecede diferansiye (histolojik grade 2), kötü diferansiye (histolojik grade 3), ve andiferansiye (histolojik grade 4) olarak derecelendirilir. Bu iki parametre tek başlarına veya birlikte kullanıldıklarında iyi bir prognostik indeks oluşturdukları görülmüştür (23).

Murphy ve Whitmore (25), grade'leme sistemlerinin, tek tek olgularda tümörün letal potansiyelini güvenilir olarak önceden belirleyemediğini belirtmektedirler. Bu nedenle tedavi kararında tümör grade'lemesinin çok dikkatle kullanılması gerektiğini

belirtmektedirler. Buna rağmen pekçok ürolog, tedavilerini Gleason skorlarına göre saptamaktadırlar ve Gleason 3,4 ve 5'in metastaz yapmayan lokalize tümörler olduğunu kabul etmektedirler. Ancak tümör grade'inde herhangi bir değişiklik olmaksızın lenf nodu metastazı gösteren Gleason 5 veya altı skora sahip prostat karsinomu olguları bildirilmektedir (23).

Son birkaç yılda, daha iyi prognoz tayini için DNA analizi yöntemi ortaya çıkmıştır. Bu analiz, akım sitometre (flow cytometry) çalışması ile yapılmaktadır (23). Buna göre prostat karsinomu, diploid, tetraploid, anöploid ve nontetraploid anöploid olarak alt gruplara ayrılmaktadır. Benign prostat dokularından, iyi diferansiye ve daha sonra kötü diferansiye prostat karsinomu dokularına doğru gidildikçe, diploid hücre oranın azaldığı, buna karşın öncelikle tetraploid-anöploid ve daha sonra kötü diferansiye tümörlerde anöploid-nontetraploid hücre yüzdelerinin arttığı dikkati çekmektedir (23). Tümör evrelerinde de düşükten yükseğe doğru gidildikçe benzer bir hücre yüzde değişimi görüldüğü belirtilmektedir (23).

Pognoz tayini için proliferasyon hızı da kullanılabilir. Proliferasyon hızı tayininde uygulanan yöntemlerden, nükleoler organize edici bölgelerin (nucleolar organizing regions = NOR) gösterilmesi yöntemi gelişmektedir. Bu bölgeler, 13,14,15,21 ve 22'inci kromozomlarda, ribozomal DNA genlerinin bulunduğu özel alanlardır. Parafine gömülü dokularda kolloidal gümüş boyaları kullanılarak gösterilebilirler ve bu durumda, "arjirofilik agregatlar" (argyrophilic aggregates) olarak anılırlar (AG-NOR). Hücre proliferasyonunun iyi bir marker'i olan projekte AGNOR bölgeleri ölçümleri, BPH ile prostat karsinomu arasında çok belirgin olarak farklılık göstermektedir. (23)

## PROSTAT KARSİNOMU EVRELENDİRMESİ

Prostat adenokarsinomu evrelendirmesinde bugün kullanılan 3 temel evrelendirme sistemi vardır. Jewett-Whitmore-Prout sınıflandırması ilk olarak Whitmore (26) tarafından ortaya atılmış ve daha sonra Jewett ve Prout tarafından modifiye edilmiştir (5). Özellikle Amerika Birleşik Devletleri'nde en yaygın olarak kullanılan

sınıflandırmadır. TNM (Tümör, Nodlar, Metastaz) sınıflandırması ise Union Internationale Contre le Cancer (UICC) ve American Joint Committee for Cancer Staging and End Results Reporting (AJC) tarafından popülerize edilmiştir. İlk başta bu iki grubun TNM sistemleri arasında akıl karıştırıcı bazı farklar olmasına karşın, 1987'de TNM evrelendirme sistemi üzerinde anlaşma sağlanmaya başlanmıştır. Daha yakın zamanda ise National Institute of Health'in Organs Systems Coordinating Center (OSCC) kuruluşu, kendi sınıflandırmasını önermiştir (27). En son, 1992 TNM sistemi yayınlanmıştır (28). Bütün bu sınıflandırma yöntemlerinin ortak noktası, hastalığın yaygınlığını ve lokal olarak da tümörün büyüklüğünü tanımlamaya çalışmalarıdır. Üç ana evrelendirme sistemi, Tablo 1'de karşılaştırmalı olarak gösterilmektedir (5,27,28).

Jewett-Whitmore-Prout sınıflandırmasının avantajı basit oluşu ve yaygın kullanılmasıdır. Başlıca dezavantajı ise, hastalığın lokal yaygınlığı ile uzak yayılımını birbirinden net olarak ayırmamasındadır. Örneğin evre B tümörlerin yaklaşık %25'inde lenf nodu metastazı görülmektedir ve bu durumda evre D1 olarak evrelendirilmesi gerekmektedir. Oysa bu tümörün evre D1 olarak evrelendirilmesi, tümörün lokal yaygınlığı hakkında bilgi vermemektedir. TNM sınıflandırması ise, kanserin lokal ve uzak yayılımını ayrı ayrı daha iyi tanımlamak için geliştirilmiştir, ancak kompleks oluşu en önemli dezavantajıdır. OSCC sınıflandırması ise, Whitmore ve TNM sınıflandırmalarının en iyi yanlarını birleştirmeye çalışan bir sınıflandırmadır. Bu sınıflandırma lokal ve uzak yayılımı ayrı ayrı tanımlamakla birlikte UICC sınıflandırması kadar da kompleks değildir. Tümörün lokal yayılımı Ta1-Tc3 ile, pelvik lenf nodları ise mikroskopik (N1) veya makroskopik (N2) olarak tanımlanmaktadır. Bu sınıflandırma, ek olarak, gros bir metastaz belirtisi olmaksızın yüksek serum asit fosfataz düzeyleri olan hastalar için ayrı bir kategoriye de sahiptir (5).

**TABLO 1. PROSTAT KARSİNOMU EVRELENDİRME SİSTEMLERİ (5,27,28)**

	Whitmore Jewett Prout	OSCC	UICC/AJC 1992 TNM
<b>NONPALPABL ve GÖRÜNTÜLEMEDE İZLENEMEYEN</b>			
<3 fokus	A1		
<%5 cerrahi spesimende		TA1	T1a
>3 fokus	A2		
>%5 cerrahi spesimende		TA2	T1b
<%5, kötü diferansiye		TA2	
Biopsiyle tanı (↑ PSA nedeniyle)			T1c
<b>PROSTAT İÇİNE LOKALİZE TÜMÖR</b>			
<1.5cm, bir lobda	B1	TB1	
1 lobun yarısı veya daha azı			T2a
>1.5cm	B2	TB2	
1 lobun yarısından fazlası			T2b
Her iki lobda		TB3	T2c*
<b>LOKAL YAYILIM VAR</b>			
Unilat. kapsül dışına yayılım			T3a**
Bilat. kapsül dışına yayılım			T3b**
Unilat. seminal vezikül	C1	TC1	T3c
Bilat. seminal veziküller	C2	TC2	T3c
Pelvik yan duvarlar	C3	TC3	
Mesane boynu, eksternal sfinkter, rektum			T4a
Levator kasları, pelvik yan duvara fikse			T4b
<b>UZAK METASTAZ</b>			
Pelvik nodlar	D1		
< 2 cm			N1
2-5 cm			N2
> 5 cm			N3
Mikroskopik		N1	
Gros		N2	
Uzak nodlar	D2	N3	M1a
Kemik met.	D2	M2B	M1b
Yumuşak doku met.		M2V	M1c
Gösterilebilen met yok, yüksek asit fosf.(x3)		M1	

\* Nonpalpabl olan veya görüntüleme izlenmeyen, ancak iğne biopsisinde 1 yada 2 lobda (+) gelen tümör, "T1c" olarak sınıflandırılır.

\*\* Prostatik apeks veya kapsüle invazyon (kapsül dışına taşmayan) T3 değil "T2" olarak sınıflandırılır.

Ekim 1991'de toplanan bir evrelendirme ve patoloji komitesinin raporunda, prostat karsinomu evrelendirmesinde tümör hacminin, tümörün palpabl olmasına göre çok daha önemli olduğu ve tedaviye yön vermede önemli bir prognostik faktör olduğu vurgulanmış, tümör hacmi değerlendirmesine dayalı bir prostat karsinomu evrelendirme sistemi önerilmiştir (Tablo 2) (29).

**TABLO 2. YENİ ÖNERİLEN, TÜMÖR HACMİNE DAYALI EVRELENDİRME SİSTEMİ**

EVRE	TANIM
VIS	Yüksek-grade'li prostatik intraepitelial neoplazi
Vx	Hacim değerlendirilemiyor
Vo	Tümör yok
V1	< 1 cc, kötü diferansiye olmayan
V2a	1-4 cc, veya kötü diferansiye
V2b	> 4 cc
V3	Kapsül dışına taşma
V4	Seminal vezikül, mesane boynu, komşu yapı tutulumu
N	Nodal tutulum
M1	Kemik sintigrafisinde 6 yada daha az aksial lezyon
M2	Masif kemik metastazı
M3	Yumuşak doku metastazı

Ürolog için evrelendirmede en önemli nokta, tümörün prostat kapsülü dışına yayılım (lokal veya uzak) göstermiş olup olmadığıdır! Genel bir çerçeveden bakıldığında, bundan daha komplike bir evrelendirmeye gerek yoktur (29).

Son olarak, hasta için doğru tedavinin seçilmesinde unutulmaması gereken nokta, tümör prognozunun yalnızca evrelendirme sistemleri ile saptanamayacağı, grade, Gleason skoru, ploidi gibi histolojik özellikler ile yaşı da hesaba katılması gerektiğidir.

## KLİNİK EVRELENDİRME YÖNTEMLERİ

Prostat karsinomunu, cerrahi tedaviden önce doğru olarak evrelendirmek çok önemlidir, çünkü özellikle kanserin ileri evre olduğunu doğru saptayamamak, hastanın gereksiz majör bir operasyona gitmesi gibi ciddi sonuçlar doğurur. Bu nedenle

evrelendirme için kullanılacak testin duyarlılığının yüksek olması gereklidir (19).

Evrelendirmeyi iki ana gruba ayırabiliriz. Birincisi lokal evrelendirmedir ve prostat karsinomunun lokal yayılım yapmış olup olmadığının değerlendirilmesidir. Diğeri ise uzak metastazların olup olmadığının değerlendirilmesidir, ki buna pelvik-paraaortik lenf nodu metastazları ile uzak organ metastazları girmektedir (başta kemik olmak üzere karaciğer, akciğer gibi).

#### REKTAL TUŞE İLE PROSTATIN İNCELENMESİ:

Prostat karsinomu lokal evrelendirmesinde kullanılan en basit ve kolay yöntemdir. Bu incelemede kullanılan kriterler: palpe edilen periferal zon prostat nodülü büyüklüğü, prostat konturlarının palpasyonda irregüler olup olmayışı, ve genel olarak prostat ve lateral kenarlarının (lateral resesler) palpasyonda fiks olup olmadığıdır. Ancak pekçok geniş klinik çalışma, bu yöntemin evrelendirmede düşük duyarlılığa sahip olduğunu göstermiştir. Çalışmaların çoğunda, rektal tuşenin prostat karsinomunu %50 oranında olduğundan daha düşük evre olarak gösterdiği (patolojik evre T3 olduğu halde yöntemin evre T1-2 olarak yorumlaması, "understaging") belirtilmiştir (5). Rektal tuşe incelemesine göre lokalize olan prostat karsinomlarının %36'sında kapsüler invazyon ve %49'unda ise seminal vezikül invazyonu görülmektedir (5). Öte yandan, prostat karsinom hacminin hastalığın evresi ile iyi korelasyon gösterdiği düşünüldüğünde, rektal tuşede karsinom hacmi tahmini ile patolojik ölçüm arasında iyi korelasyon bulunamamıştır (5).

#### PROSTATİK ASİT FOSFATAZ (PAF):

Asit ortamda presipite olan bir ortofosforik monoester fosfohidrolaz olan PAF, postpubertal erkeklerde, prostatik epitel hücrelerinden salgınır, fakat asit fosfatazın karaciğer, trombositler, kemik, kas dokularında diğeri izoenzimleri de vardır. Bu nedenle asit fosfataz glikojen depo hastalıkları, karaciğer hastalıkları, Paget hastalığı, osteogenezis imperfekta, osteoporoz, karaciğer - kemik metastazları ve lösemide de yükselebilir. Prostatik izoenzim, ekstrakapsüler yayılım gösteren prostat karsinomunda değişik derecelerde yükselebilir, ancak bunun dışında prostatit, prostatik infarktlar, prostatik manipülasyonlar gibi benign sebeplerle de yükselme olabilir. Dikkat edilmesi

gereken nokta, malign olmayan sebeplerde PAF yükselmesinin geçici olduğudur. Bu nedenle PAF seviyesi yüksek gelen hastalarda testin tekrarlanması önerilir. Prostat kansinomuunda PAF seviyeleri evre ile doğru orantı gösterir. Prostat kapsülü dışına taşmamış kansinomlarda, PAF düzeyleri nadiren yükselirken, metastatik hastalığı olanların yaklaşık %67'sinde yükselmiş olarak bulunur (5). Az sayıdaki bir hasta grubunda ise, klinik olarak tümör lokalize olduğu halde (metastaz belirtisi yok), sebat eden PAF yüksekliği bulunabilir. Bu grup hasta, OSCC evrelendirme sisteminde M1 grubuna alınmaktadır, ve bu hastalarda 18 ay içinde hastalığın hızla ilerleme riski vardır (5).

Sonuç olarak normal PAF düzeyleri, hastada prostat kansinomuunun lokalize olduğunu göstermez; ancak yüksek PAF düzeyleri genellikle ileri evre hastalığa işaret eder (29).

#### PROSTAT SPESİFİK ANTİJEN (PSA):

PSA ilk kez 1979'da Wang ve çalışma arkadaşları tarafından tanımlanmış ve bildirilmiştir (30). Bu glikoprotein, prostat kansinomuuna değil prostat epitel dokusuna özgüdür. PSA, günümüzde klinik onkolojide kullanılan en iyi ve en duyarlı tümör marker'i olarak kabul edilebilir. Gerçekten de PSA, prostat kansinomu tanısında prostatik asit fosfatazın yerini almıştır (2). Bugün için kullanılan iki PSA ölçüm yöntemi vardır: Hybritech monoklonal immünometri yöntemi ve Yang poliklonal RIA yöntemi. Hybritech metodunda normal serum düzeyleri 0-4.0 ng/ml ve Yang yönteminde ise normal serum seviyeleri 0-2.5 ng/ml olduğu gösterilmiştir ve normal erkeklerin %95'inin PSA seviyelerinin bu sınırlar içinde olduğu belirlenmiştir (31). PSA seviyeleri, prostat biopsisi, aşırı prostat masajı ve transüretral prostat rezeksiyonu (TURP) yapılan kişilerde olduğundan çok daha fazla yükselir. Ancak PSA seviyesinin genelde rektal tuşe incelemesinden etkilenmediği düşünülmektedir (2).

PSA, prostat kansinomu taraması ve tedavi sonrası izleminde yeri olan bir testtir. Bazı çalışmalarda PSA düzeylerinin prostat kansinomu kapsüler invazyonu, Gleason skoru, lenf nodu tutulumu ve pozitif kemik sintigrafisi ile korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (5,32). PSA aynı zamanda prostatit, prostatik infarkt, prostatik

manipülasyonlar ve BPH'inde de yükselmektedir. Metastatik prostat karsinomu bulunan hastalarda, PSA düzeyleri belirgin derecede yüksek bulunmaktadır, ancak erken evre (T1-2) karsinomu olan hastaların %12'sinde de PSA düzeylerinin 30 ng/ml'nin üzerinde bulunabildiği gösterilmiştir (32). Lenf nodu tutulumunu öngörmeye ise, daha düşük doğruluk göstermektedir. Bruce ve çalışma arkadaşlarının yayınında, PSA düzeyi 50 ng/ml'nin üzerinde olan 14 hastadan 11'inde lenf nodu tutulumu saptandığı belirtilmektedir (5). Bu nedenle PSA, diğer testlerle birlikte, korelasyon için kullanılacak yararlı bir test olmakla birlikte, tek başına evrelendirmede kullanılmak için yeterli değildir (5,32).

#### **TÜMÖR BİYOLOJİK DAVRANIŞINI DEĞERLENDİREN YÖNTEMLER:**

Bu yöntemlerin teknik özellikleri bir önceki bölümde, "Prostat Karsinomlarında Prognostik Faktörler" başlığı altında anlatılmıştı. Bunlar, indirekt evrelendirme yöntemleri olarak kabul edilir. İçlerinden Gleason veya benzeri yöntemler ile histolojik grade'lemenin, lenf nodu metastazlarını öngörmeye başarılı olabileceği bildirilmiştir (5). DNA ploidi incelemelerinin ise tümör grade'i ve hacmi ile iyi korelasyon gösterdiği ancak patolojik evrelendirme ile korelasyonunun şüpheli olduğu belirtilmiştir (5). Grade'leme, DNA ploidi ve AGNOR değerlendirmelerinin, klinik evrelendirme algoritmelerine katılması, evrelendirmedeki güvenilirlik oranlarını artırabilir.

#### **GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ:**

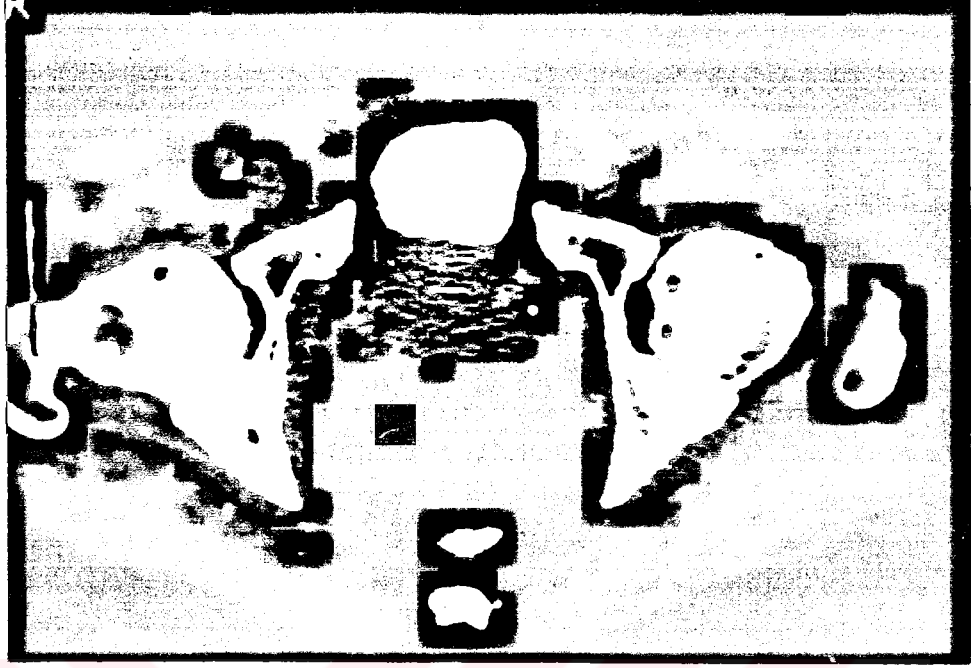
**TÜM VÜCUT KEMİK SİNTİGRAFİSİ:** Radyonüklid görüntüleme yöntemlerinden olan tüm vücut kemik sintigrafisi, kemik metastazları için son derece duyarlı bir yöntemdir (19). Ancak prostat karsinomu yaş grubunda sıkça görülen dejeneratif osteoartrozun da sintigrafide metastazı taklit edebilecek bulgular verebileceği unutulmamalıdır. Kemik sintigrafisi şüpheli ise, ilgili bölgenin radyografik veya MR incelemesi yapılabilir. Prostat karsinomunda en sık görülen uzak organ metastazı olan kemik metastazları için duyarlı bir yöntem olduğundan, tüm vücut kemik sintigrafisi, prostat karsinomu evrelendirmesinde, uzak metastaz değerlendirilmesinde rutin olarak kullanılan bir yöntemdir (5).

**AKCİĞER RADYOGRAFİSİ:** Bu da, prostat karsinomu evrelendirmesinde, akciğer metastazını değerlendirme için rutin olarak kullanılan bir incelemedir. Şüpheli bulgu saptandığında ileri inceleme olarak toraksın BT incelemesi yapılabilir (5).

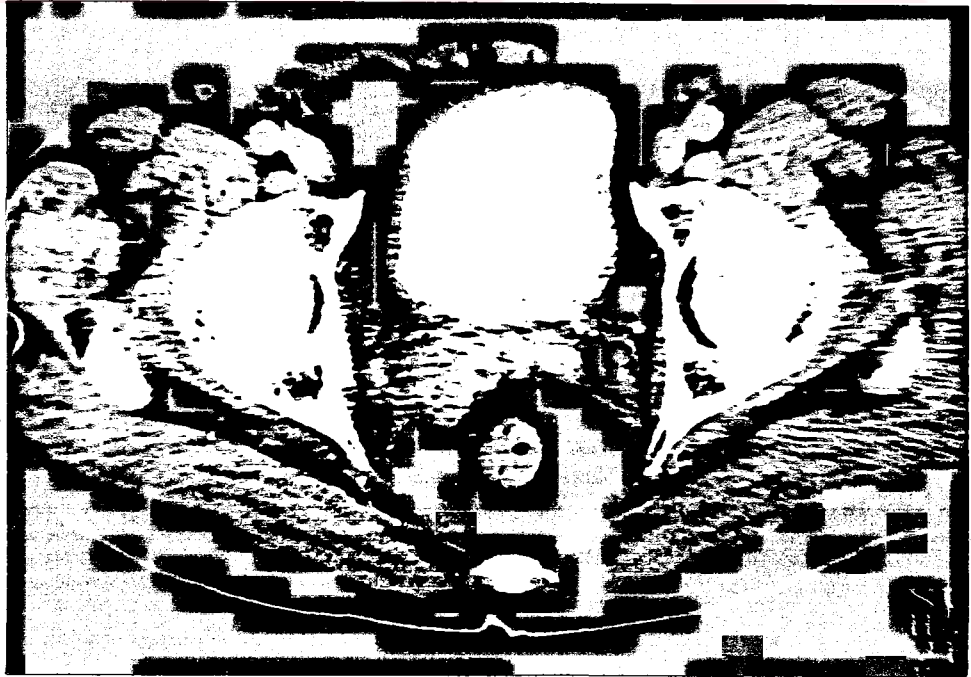
**LENFANJİOGRAFİ:** Bilateral alt ekstremitelerden lenfatik sisteme radyoopak madde verildikten sonra belli aralıklarla yatarak direkt karın radyografisi alınarak yapılan bu inceleme, prostat karsinomu uzak yayılımlarından lenf nodu metastazlarını değerlendirmede kullanılmaktadır. Henüz boyutlarında büyüme meydana gelmemiş lenf nodlarındaki metastazları gösterebilen tek görüntüleme yöntemi olan lenfanjiografinin duyarlılığı düşüktür (%54-57) (33). Üstelik uygulanması son derece zor ve zaman alan bir yöntem olması ve bununla elde edilen bilginin kısmen serum PSA düzeyleri ve Gleason grade'lendirmesi ile elde edilebilmesi nedeniyle bugün artık pek uygulanmayan bir yöntemdir (19).

**ABDOMİNOPELVİK BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ (BT) İNCELEMESİ:** Abdomen ve pelvisin değişik patolojileri nedeniyle yapılabilen, oldukça yerleşmiş bir inceleme yöntemi olan abdominopelvik BT, oral ve intravenöz kontrast madde verilerek yapılmaktadır. İncelemede, abdomen ve pelvis (diafram kubbesinden simfisis pubis alt kenarına kadar) 10 mm. kalınlıkta kesitlerle taranabilir. Ancak özellikle pelvik lenf nodlarının daha iyi değerlendirilebilmesi için iliak krestlerden kaudale pelvis, 5-6 mm.lik kesitlerle incelenmelidir. Prostatın daha iyi lokal evrelendirmesi için de, prostattan geçen kesitlerde, kesit kalınlığı 3-4 mm. seçilebilir.

BT, prostatın iç anatomisini (zonal anatomi) gösteremez. Ayrıca BT'de, normal prostat dokusu ile karsinom arasında bir kontrast farklılığı da görülemez. Yani prostat karsinomu doğrudan izlenemez. Prostat karsinomunun lokal evrelendirmesinde BT'de kullanılan kriterler, periprostatik yağ dokusu invazyonu ve/veya seminal vezikül invazyonu bulgularına dayanır. Prostat konturlarında lokal irregülerite, periprostatik yağ dokusunda obliterasyon, levator ani kaslarında asimetric kalınlaşma gibi bulgular, tümörün prostat kapsülü dışına lokal yayılım gösterdiğini düşündüren bulgulardır. Bir seminal vezikülde, karşıdakine göre asimetric genişleme, seminal vezikül - mesane tabanı arasındaki yağ dokusunun obliterasyonu ise seminal vezikül invazyonu düşündüren bulgulardır (34) (Resim 1 ve 2).



**RESİM 1.** BT'de prostat karsinomu periprostatik yayılımı. Prostat seviyesinden geçen 3 mm. kalınlıkta BT görüntüsünde, prostat sağ konturunda düzensizlik ve sağda periprostatik yağ dokusu içine doğru irregüler uzanım izlenmektedir (ok).

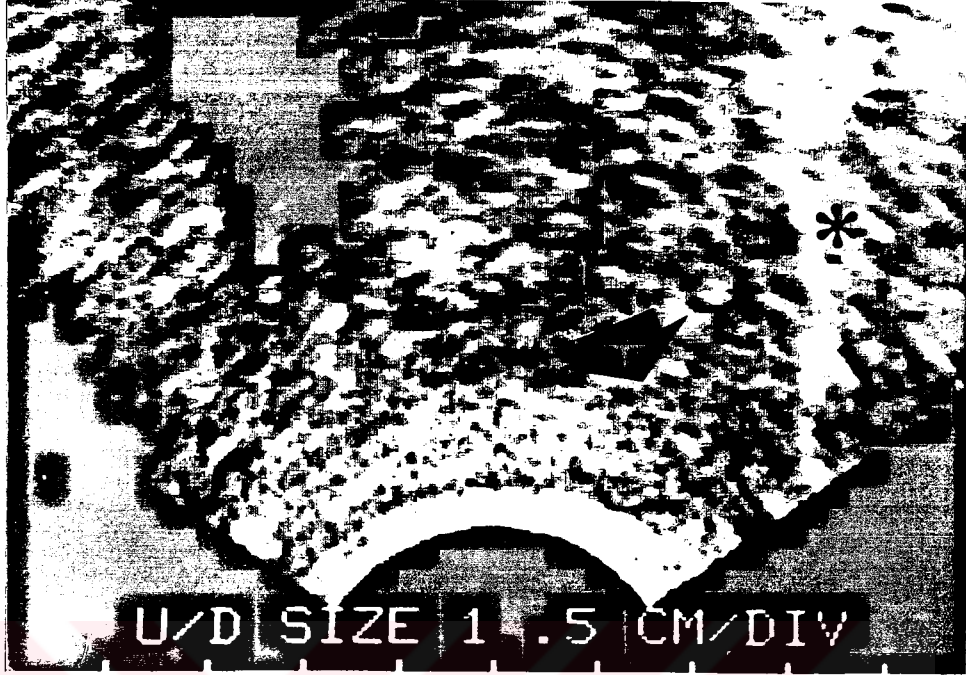


**RESİM 2.** BT'de seminal vezikül invazyonu. Seminal veziküller seviyesinden geçen BT görüntüsünde, sağ seminal vezikülde sola göre asimetrik genişleme dikkati çekmektedir.

Tüm diğer görüntüleme yöntemleri gibi, BT de, lokal evrelendirmede ancak makroskopik invazyon ile ilgili bilgi verebilir. Lokal evrelendirmede BT'nin duyarlılığı ile ilgili %18-75 arasında değişen oranlar bildirilmiştir (19,35). Lenf nodu metastazı ile ilgili olarak da, BT, lenf nodu mikroskopik metastazını gösteremez. Ancak büyüme gösteren lenf nodlarını saptayabilir. Burada pelvik ve paraaortik lenf nodlarının genellikle 1 cm.den büyük olması metastaz düşündürülen bulgu olarak kabul edilmektedir. BT'nin buradaki duyarlılığı da yüksek değildir ve %0-66 arasında değişen oranlar bildirilmiştir (19,33-36). BT, çok ileri evre hastalığı ekarte ettirebilmektedir. Bu şekilde, hastanın prostatektomiye uygun olmadığını söyleyebilir. Ancak, bir hastanın radikal prostatektomi için uygun olduğunu söylemedeki doğruluğu düşüktür.

Abdominopelvik BT, tek bir incelemede hem karaciğer, hem kemik yapılar, hem pelvik-paraaortik lenf nodlarını değerlendirmede yardımcı olabildiği, ve hem de prostat karsinomu lokal invazyonu hakkında bilgi verebildiği için, bugün, prostat karsinomu evrelendirmesinde oldukça yaygın olarak kullanılan bir görüntüleme yöntemidir.

**TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİ (TRUS):** TRUS, prostat karsinomu evrelendirmesinde yalnızca lokal evrelendirmeye katkıda bulunabilen bir yöntemdir. Prostat görüntülenmesi, ilk önceleri kullanılan transabdominal ultrasonografi yöntemi ile idealden çok uzaktı. Prostatın incelemesinde artık bugün tercih edilen yöntem, yüksek rezolüsyonlu, yüksek frekans (5-7 MHz) transduserli transrektal ultrasonografi (TRUS) kullanılması ve iki planda (aksial ve sagittal görüntüler) inceleme yapılmasıdır. Bu yöntemle prostatın iç yapısını izlemek ve özellikle ileri yaş hasta popülasyonunda BPH gösteren transizyon zonu ile periferik zonu ayırtmak mümkün olabilmektedir (Resim 3). Sagittal görüntülerde ise prostatik üretra ve ejakülatuar kanalların geçtiği bölge izlenebilmektedir. Bunun dışında hiperekojen görünüm veren periprostatik yağ dokusu rahatça izlenebilmektedir. Seminal veziküller de, bilateral simetrik büyüklük ve anekoik görünümleri ile değerlendirilebilmektedirler (8,11,13).



**RESİM 3.** TRUS'de normal periferal zon ve BPH. Prostatın sol yarımından geçen aksial TRUS görüntüsünde, periferal zon ve santral gland arası sınır izlenmektedir (ok). Santral glandda, transizyon zonundan gelişmiş BPH nodüllerine bağlı genişleme, ve buna sekonder olarak periferal zonda incelme dikkati çekmektedir. Periprostatik yağ dokusu, hiperekojen olarak görülmektedir (\*).

Prostat karsinomları, değişik ultrasonografik görünümlere sahip olmakla birlikte, en sık görünümü periferal zonda sınırları belirgin olmayan hipoekoik alan şeklindedir (Resim 4) (37). Ancak 5 mm.den büyük çaplı karsinomların hepsi, ki 5 mm.den büyük karsinomlar potansiyel klinik önemi olan kanserler olarak kabul edilir (38), bu tipik TRUS görünümüne sahip değildir. Radikal prostatektomi spesimenlerinde saptanan 5 mm.den büyük çaplı karsinom odaklarının ancak %40'ının TRUS'de hipoekoik alan olarak kendini gösterdiği bildirilmiştir (38). Bu tümörlerin TRUS'de doğrudan görünemeyişlerinin nedeni, ekojenitelerinin geri kalan prostat dokusu ile aynı oluşudur (izoekoik). Bazı tümörler yine de kapsülde dışa bombelik (bulge), periferal zonda fokal kalınlaşma, kapsüller irregülerite veya periprostatik yağ dokusu içine uzanım yada yağ dokusunda irregüler görünüm gibi indirekt bulgularla yakalanabilirler. Diğer bazı yapı ve/veya patolojiler de kanser görünümünü taklit edebilir: İnflamasyon (prostatit),

fibrozis, infarkt, ejakülatuar kanalların çevresindeki düz kaslar, ve BPH (37). Bundan dolayı hipoekoik lezyonların yalnızca %20-40'ının malign çıktığı bildirilmektedir (2,39).



**RESİM 4.** TRUS'de prostat karsinomu. Aksial TRUS görüntüsünde, sağ periferal zonda hipoekoik lezyon izlenmektedir. Lezyona komşu periprostatik yağ dokusunda, invazyon ile uyumlu irregüler görünüm ve spiküler uzanımlar dikkati çekmektedir (ok).

Prostatta, karsinom düşündürülen TRUS bulgusu olan bölgede prostat kapsülü irregüleritesi ve/veya komşu periprostatik yağ dokusunda irregüler görünüm, prostat karsinomunun kapsül dışına lokal invazyon gösterdiğini düşündürülen bulgulardır (Resim 4). Ayrıca bir taraf seminal vezikülde karşı tarafa göre asimetric genişleme veya anekoik (siyah) seminal vezikül içinin ekojenitelerle dolu olması, yada seminal vezikül - prostat tabanı arası yağ dokusunun oblitere olması gibi bulgular, seminal vezikül invazyonu düşündürülen bulgulardır (Resim 5) (37).



**RESİM 5.** TRUS'de seminal vezikül invazyonu. Prostat tabanı ve sağ seminal vezikülden geçen oblik TRUS görüntüsünde, sağ seminal vezikül (ok) ile prostat tabanı arasındaki yağ dokusunu oblitere eden hipoekoik lezyon (ok ucu) izlenmektedir.

İlk çalışmalar, prostat karsinomu lokal evrelendirmesinde TRUS'nin yüksek doğruluğa sahip olduğunu bildirmiş ise de (40-42), daha sonra yapılan geniş serili çalışmalarda TRUS'nin yüksek doğruluk göstermediği sonucu çıkmıştır. Çok merkezli bir çalışmada (38), TRUS'nin prostat karsinomu lokal evrelendirmesindeki duyarlılığının (lokal invazyon olduğunu saptamadaki duyarlılığı) %66 olduğu bulunmuştur. Bir diğer çalışmada ise TRUS'nin seminal vezikül invazyonunu göstermedeki duyarlılığının %28 olduğu belirtilmiştir (40).

TRUS, tek başına, prostat karsinomu lokal evrelendirmesinde duyarlılığı yüksek olmayan bir yöntem olmakla birlikte, TRUS eşliğinde evrelendirme biopsileri yapıldığında, lokal evrelendirmede yüksek duyarlılık sağlandığı bildirilmektedir (11,19). Örneğin seminal veziküller ve tümör yayılımına uygun anatomik bölgelerden

(ejakülatuar kanalların prostat tabanına yakın kısımları, prostat apeksindeki "trapezoid" bölge. Bkz: "Anatomi" bölümü) biopsi alındığında, preoperatif lokal evrelendirmede daha doğru sonuç alındığı ve evre T2 ile T3'ün ayrılabilirdiği belirtilmektedir (19).

**MANYETİK REZONANS (MR) GÖRÜNTÜLEME:** MR, hem prostatın lokal evrelendirmesinde hem de pelvik lenf nodlarının değerlendirilmesinde kullanılabilen bir yöntemdir. 1980'lerin başından itibaren tanısal radyoloji yöntemleri arasına katılan MR, başdöndürücü bir hızla gelişme göstermiş ve başta santral sinir sistemi ve kas iskelet sistemi olmak üzere hemen hemen tüm organ ve sistemlerin görüntülemesinde kullanılmaya başlanmıştır. Gelişimi, giderek hızlanan bir şekilde günümüzde de devam etmektedir. Pelvisin yüksek kalitede görüntülerinin elde edilebileceği gösterildikten sonra (43-46), MR'ın prostatın incelenmesindeki rolü araştırılmaya başlanmıştır.

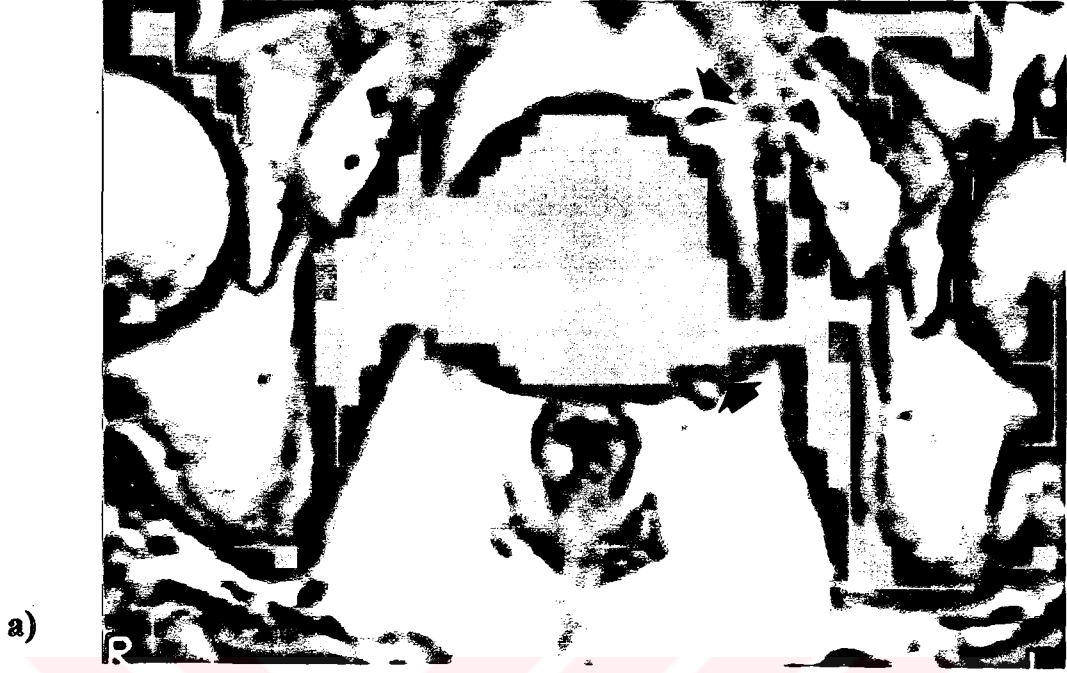
Prostatın konvansiyonel MR incelemesinde gövde koilleri (body coil) kullanılmaktadır. Hernekadar yeni geliştirilen endorektal koiller, geometrik rezolüsyon ve sinyal/gürültü oranında belirgin gelişme sağlamakta ise de, bunlar henüz yaygın klinik kullanıma girmemiştir.

MR'ın en önemli avantajı, istenilen düzlemde ve değişik doku kontrastlarında görüntü verebilmesidir. Örneğin T1 ağırlıklı görüntüler, özellikle periprostatik anatomi ve periprostatik yağ dokusunun incelenmesinde yararlı olurken, T2 ağırlıklı görüntüler prostat iç anatomisini gösterebilmekte ve prostat karsinomu ile diğer patolojik olayları görüntüleyebilmektedir. Koronal görüntüler, prostatın lateral kenarlarını, prostat tabanı ile mesane tabanı arasındaki ilişkiyi ve prostat apeksinin ürogenital diafram ile olan ilişkisini gösterebilmektedir. Sagittal görüntüler ise prostat anterior ve posterior kenarları ile prostat tabanının mesane tabanı ile olan ilişkisini ortaya koymaktadır. Orta hat sagittal görüntülerde prostatik üretra izlenebilir. Aksial görüntülerde ise prostatın lateral posterior ve anterior kenarları değerlendirilebilir. Prostat tabanı ve apeksi, aksial düzlemde net değerlendirilemeyebilir, ancak aksial görüntüler, prostat içindeki herhangi bir patolojinin prostat dışına yayılımını en iyi gösteren düzlemdir.

Değişik görüntüleme protokolleri önerilmiş olmakla birlikte, bugün en fazla kabul gören protokol spin eko sekansı kullanılarak, aksial düzlemde T1 ağırlıklı (kısa

TR=repetition time) ve proton dansitesi - T2 ağırlıklı (çift eko uzun TR=repetition time) görüntüler alınması; daha sonra buna spin eko sekansında sagittal ve/veya koronal düzlemde, T1 ağırlıklı görüntüler eklenmesidir. Pelvik lenfadenopati yönünden değerlendirme için aksial görüntülerden en az birinin (T1 veya T2 ağırlıklı) superiora aortik bifurkasyona kadar devam ettirilmesi önerilmektedir (7). Bu konvansiyonel protokollerin dışında, henüz yaygın kullanıma girmiş olmamakla birlikte, görüntü kalitesini artırmak için endorektal koil kullanımı (47,48), yağ dokusu baskılama (fat suppression) (49), ve diğer yeni teknikler (50) gibi daha küçük görüntü alanı (field of view = FOV) ve daha yüksek kontrast/gürültü, sinyal/gürültü oranları sağlayan yöntemler ortaya çıkmaktadır.

Normal prostat, T1 ağırlıklı görüntülerde homojen olarak orta sinyal intensitesinde görünür ve zonal anatomi ayrımı yapılamaz. Periprostatik yağ dokusu, prostat çevresinde yüksek sinyal intensitesine sahip ince bir yapı olarak izlenir (Resim 6a). Prostatın anterior, lateral ve posterolateral komşuluklarında, periprostatik yağ dokusu içinde damarsal yapılar izlenir. T1 ağırlıklı görüntülerde seminal veziküller, prostata benzer orta-düşük sinyal intensitesinde yapılar olarak izlenir. T2 ağırlıklı görüntüler ise prostatın zonal anatomisini daha iyi ortaya koyar. Periferal zon sinyal intensitesi, santral zon ve transizyon zonu'nun birlikte oluşturdukları santral gland sinyal intensitesine göre daha yüksek (hiperintens)'dir (Resim 6b). Benign prostat hiperplazisi gelişimi ile birlikte genişleyen santral gland, heterojen bir sinyal intensitesi gösterebilir ve periferal zonu komprese edebilir. T2 ağırlıklı görüntülerde seminal veziküller sıvı içerikleri nedeniyle yüksek sinyal intensitesinde (hiperintens) görünürler (Resim 7). Yine T2 ağırlıklı görüntülerde, periprostatik yağ dokusu nisbeten düşük sinyal intensitesi nedeniyle net değerlendirilemez, ancak periprostatik venöz pleksuslar, hiperintens görünüşleri ile belirgin olarak izlenirler (Resim 6b) (7).



**RESİM 6. MR'da normal prostat ve BPH. a) T1 ağırlıklı aksial MR görüntüsünde, hiperintens periprostatik yağ dokusu ve içinde venöz pleksuslara ait tübüler yapılar (ok) izlenmektedir. Prostatik üretradan geçen sondaya ait görünüm dikkati çekmekte olup prostat iç anatomisi ayırt edilememektedir. b) Aynı hastanın T2 ağırlıklı aksial MR görüntüsünde, prostat zonal anatomisinin incelenebildiği dikkati çekmektedir. Santral glandda, BPH nodüllerine ait heterojen-hipointens görünüm vardır. Periferal zon, hiperintens homojen yapı olarak izlenmektedir (ok). Periprostatik yağ dokusu içindeki venöz pleksuslar, hiperintens tübüler yapılar olarak görülmektedir.**



**RESİM 7.** MR'da normal seminal veziküller. T2 ağırlıklı MR görüntüsünde, yüksek sıvı içerikleri nedeniyle hiperintens görünüm veren seminal veziküller, simetrik olarak izlenmektedirler.

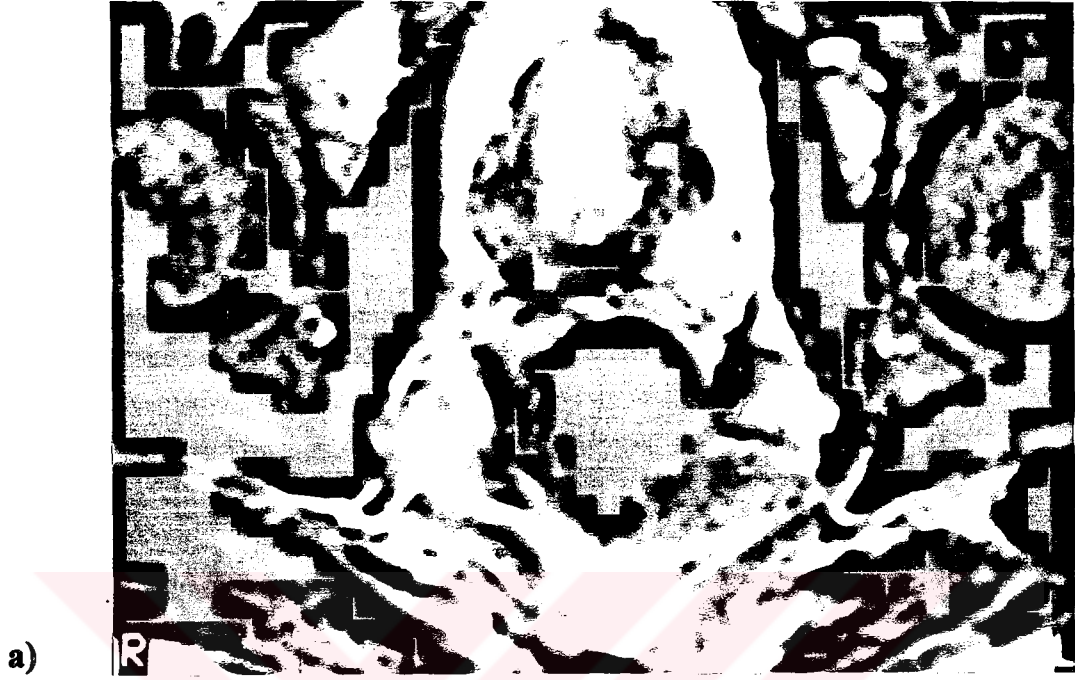
Yapılan çalışmalar sonucunda, prostat kansinomunun, T2 ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal intensiteli (hiperintens) periferal zon içinde düşük sinyal intensiteli (hipointens) lezyon olarak görüldüğü kabul edilmektedir (Resim 8) (7,51-54).



**RESİM 8.** MR'da prostat kansinomu. T2 ağırlıklı aksial MR görüntüsünde, hiperintens periferal zon içinde, sağda hipointens lezyon dikkati çekmektedir (ok).

Ancak prostat karsinomu unifokal olabildiği gibi multifokal veya diffüz de olabilmektedir. İşte bu diffüz tümörler tüm periferal zonu tutan azalmış sinyal intensitesi gösterdiklerinden, tanınmaları güç olmaktadır (7). Ayrıca, özellikle benign prostat hiperplazisine bağlı aşırı incelme gösteren olgularda, periferal zonun T2 ağırlıklı görüntülerde beklenen hiperintens görünüm yerine, daha düşük sinyal intensitesinde görünebilmesi nedeniyle bu olgularda da var olabilecek tümörlerin tanınması zorlaşmaktadır. Bu iki durum, prostatik MR incelemesinin prostat karsinomu tanısında duyarlılığını düşüren faktörlerdir. Bu gibi durumlarda, TRUS'de olduğu gibi prostat konturunda fokal dışa bombeleşme (bulge) veya periferal zonda fokal kalınlaşma gibi indirekt bulgular kullanılabilir. Ancak yine, burada, asimetrik benign prostat hiperplazisinin sebep olduğu asimetrik periferal zon kompresyonu işi karıştırmaktadır. Öte yandan aynen TRUS'de izlenen hipoekoik periferal zon lezyonlarının hepsinin karsinom olmayışı gibi, MR görüntüleme de periferal zon içinde yer alan her düşük sinyal intensiteli alan da malignansi değildir. Bunların içinde, prostat tabanına yakın kesitlerde, periferal zonda posterior orta hatta ejakülatuar kanalları saran düz kas demetlerine bağlı düşük sinyal intensiteli alan sayılabilir. Ayrıca fibrozis, atrofi, skar dokusu, veya periferal zon içine doğru bastıran asimetrik bir BPH nodülü, karsinomu taklit edebilir. İşte bu saydığımız faktörler de, prostat MR incelemesinin prostat karsinomu tanısında özgüllüğünü düşüren faktörlerdir.

Prostat karsinomu lokal evrelendirmesinde kullanılan MR görüntü kriterleri şunlardır: T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens periferal zon içinde yer alan hipointens lezyona karşılık gelen bir bölgenin, T1 ağırlıklı görüntülerde periprostatik yağ dokusu içine doğru yayılması, komşu periprostatik yağ dokusunun irregüler görünümü, yada komşu nörovasküler demette irregüler görünüm (Resim 9).



**RESİM 9.** MR'da periprostatik invazyon. a) T2 ağırlıklı aksial MR görüntüsünde, özellikle tüm sağ periferal zonu kaplayan hipointens lezyon izlenmektedir. b) Aynı hastanın T1 ağırlıklı aksial görüntüsünde, bir önceki görüntüdeki lezyona uyan sağ periferal zondan periprostatik yağ dokusu içine doğru uzanım dikkati çekmektedir (ok).

Öte yandan T2 ağırlıklı görüntülerde normalde hiperintens görünen seminal veziküllerin içinde yer kaplayan hipointens görünüm olması yada seminal vezikül ile prostat tabanı arasındaki yağ dokusunun özellikle sagittal kesitlerde oblitere görünümü, seminal vezikül invazyonunu düşündürülen bulgulardır (7,19) (Resim 10).



**RESİM 10.** MR'da seminal vezikül invazyonu. T2 ağırlıklı aksial MR görüntüsünde, hiperintens seminal vezikül içinde, özellikle solda, yer kaplayan hipointens lezyon dikkati çekmektedir (ok).

Prostat karsinomu lokal evrelendirmesinde MR'ın duyarlılığı ile ilgili, %44-77 arasında değişen oranlar bildirilmektedir (38,55). Endorektal koil kullanıldığında bu duyarlılığın arttığı belirtilmektedir (55). MR'ın seminal vezikül invazyonunu saptamadaki duyarlılığı için %50-87 arasında değişen oranlar bildirilmiştir (55,56).

MR'ın pelvik lenf nodu metastazlarını değerlendirmede duyarlılığı ile ilgili çalışmalar, BT'ye benzer sonuçlar elde edilebildiğini göstermiştir (7,34,55).

Bugün için, MR görüntülemenin en önemli dezavantajları arasında yüksek maliyeti ve incelemenin nisbeten uzun zaman alması da sayılabilir.

Prostat karsinomu tanısında MR görüntülemedeki ileriye yönelik gelişmeler

endorektal koil kullanımı ve normal bir prostat glandı ile içinde prostat karsinomu olan gland arasındaki fosforlu bileşiklerin farklı oranlarının ortaya konulmasına dayanan fosfor-31 transrektal MR spektroskopisi incelemesi sayılabilir (7).

#### LENFADENEKTOMİ:

Klinik evrelendirme yöntemleri sonucunda erken evre (T1-2,N0,M0) prostat karsinomu olduğu düşünülen hastalar operasyona alınmakta ve genellikle iliak arter bifurkasyonlarına kadar, bilateral obturator lenf nodu diseksiyonu yapılmaktadır. Derhal patolojik incelemeye gönderilen bu lenf nodlarının "frozen" kesitlerinin incelemesi karsinom metastazı yönünden pozitif gelir ise, yaygın olarak uygulanan işlem operasyona bu safhada son vermek ve prostatektomi uygulamamaktır. Bilateral pelvik lenfadenektominin, pelvik lenf nodu metastazlarını saptamada duyarlılık ve özgüllüğü çok yüksektir. Ancak bu yöntemin %20-30 arasında operatif morbiditeye sahip olduğu unutulmamalıdır (5,19).

Bilateral pelvik lenfadenektomi "frozen" kesit sonuçları karsinom metastazı için negatif geldiğinde ise, retropubik radikal prostatektomi + bilateral seminal vezikül eksizyonu operasyonuna geçilmektedir (19).

# GEREÇ VE YÖNTEM

## HASTA POPÜLASYONU:

7.8.1991 ile 16.12.1992 tarihleri arasında hastanemiz üroloji bölümü tarafından bilateral pelvik lenfadenektomi ve radikal retropubik prostatektomi + bilateral seminal vezikül eksizyonu operasyonu uygulanan 10 hasta çalışma kapsamına alınmıştır. Hastaların yaşları 63 ile 73 arasında değişmekte olup ortalama yaş 67 idi. Bütün hastalarda tanı, rektal tuşede prostat karsinomu lehine şüpheli bulgu görülmesi üzerine TRUS eşlikli biopsi yapılarak konulmuştu. Preoperatif değerlendirmede, tüm hastaların klasik klinik evrelendirme ile (rektal tuşe, tüm vücut kemik sintigrafisi, akciğer radyografisi, abdominopelvik BT ile iliak-paraaortik lenf nodu ve karaciğer değerlendirmesi) erken evre prostat karsinomu (Klinik evre T2 N0 M0) olduğu düşünülmüştü (operasyon kriteri). Hastaların preoperatif değerlendirilmelerinde ayrıca prostatik asit fosfataz, prostat spesifik antijen (PSA) ve lokal evrelendirme için görüntüleme incelemesi olarak 10 hastanın 8'inde TRUS+MR+BT; 1 hastada TRUS+MR; ve 1 hastada TRUS+BT incelemeleri yapılmıştı. Operasyon, görüntüleme incelemelerinden sonra ortalama 3 ay içinde yapılmıştı.

## TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİ (TRUS):

İncelemeler, prostat TRUS'sinde deneyimli radyoloji uzmanları veya onların denetiminde araştırma görevlileri tarafından yapılmıştı. İncelemeler sırasında doldurulan ve bölümümüzde prospektif prostat TRUS araştırması için hazırlanmış olan araştırma formları ile TRUS görüntüleri, randomize sırayla, retrospektif olarak bir başka uzman radyolog tarafından değerlendirilmiş ve bu çalışma için hazırlanan ayrı bir formun doldurulması sağlanmıştır (Bakınız Ek 1). Bu kişi, hastaların biopsi ile kanıtlanmış prostat karsinomlu hastalar olduğunu biliyor ancak hastaların diğer inceleme ve patolojik evrelendirme sonuçlarını bilmiyordu.

Lokal evrelendirme yönünden, prostat kapsülünde lokal düzensizlik veya periprostatik yağ dokusunun belirsizleşmesi, periprostatik yağ dokusu içine invazyon

olarak kabul edilmiştir. Ayrıca, bilateral posterolateral yerleşimli nörovasküler demet bölgeleri invazyon yönünden değerlendirilmiştir. Seminal vezikülde karşıya göre asimetrik genişleme veya anekoik seminal vezikül içinde ekojenitelerin görülmesi yada seminal vezikül ile prostat tabanı arası yağ dokusunun oblitere görünümü, seminal vezikül invazyonu olarak değerlendirilmiştir. Bu kriterlerden herhangi biri pozitif olduğunda, ultrasonografik lokal evrelendirme T3 (prostat dışına yayılım) olarak kaydedilmiştir.

### MANYETİK REZONANS (MR) GÖRÜNTÜLEME:

Hastalar MR incelemesi için hastane dışı merkezlere refere edildiklerinden, görüntü parametrelerinde kesin bir standardizasyon yoktu. Bir hasta dışında (0.2 Tesla Hitachi MP20) tüm hastalarda 0.5 Tesla magnet kullanılmıştı (Philips Gyroscan). Tüm incelemelerde spin eko sekansı uygulanmıştı. Görüntüler aksial + koronal ve/veya sagittal düzlemlerde, prostat ve periprostatik komşu yapıları içerecek şekilde alınmıştı. Genelde; T1 ağırlıklı (TR=400-525msn, TE=15-25msn) görüntüler aksial, koronal, sagittal düzlemde ve proton dansitesi-T2 ağırlıklı (TR=1800-2000msn, TE=20-25msn ve TE=90-110msn çift eko) görüntüler aksial düzlemde elde edilmişti. Kesit kalınlıkları 6 mm, kesitler arası aralık (gap) 0.6 mm, "number of signal averages" (NSA=NEX) 2, matriks 205x256, "feild of view" (FOV) 35-40 cm. idi.

MR incelemeleri, random bir sırayla, retrospektif olarak, bir radyoloji uzmanı tarafından değerlendirilmiş ve bu çalışma için hazırlanmış olan çalışma formunun doldurulması sağlanmıştır (Bakınız Ek 2). Bu kişi, hastaların biopsi ile kanıtlanmış prostat karsinomlu hastalar olduğunu biliyor ancak hastaların diğer inceleme ve patolojik evrelendirme sonuçlarını bilmiyordu.

T2 ağırlıklı görüntülerde, hiperintens periferal zon içinde hipointens lezyona karşılık gelen bir bölgenin T1 ağırlıklı görüntülerde periprostatik yağ dokusu içine doğru yayılması veya nörovasküler demette irregüler görünüm, kapsül dışına yayılım olarak kabul edilmiştir. T2 ağırlıklı görüntülerde, normalde hiperintens görünen seminal veziküllerin içinde yer kaplayan hipointens görünüm olması, seminal vezikül invazyonu olarak kabul edilmiştir. Levator ani kaslarında asimetrik kalınlaşma ile

birlikte bu kalınlaşma bölgesinin T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens görünmesi ise levator ani invazyonu olarak kabul edilmiştir. Bu bulgulardan herhangi birinin olması, ekstrakapsüler yayılım (MR evre T3) olarak değerlendirilmiştir. Kriterlerin negatif olması durumunda ise tümörün prostat sınırları içinde olduğu (MR evre T2) kaydedilmiştir.

### PELVİK BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ (BT) İNCELEMESİ:

Bütün BT incelemeleri, oral ve intravenöz kontrast madde verilerek yapılmıştır. 9 hastanın 8'inde kesit kalınlığı aortik bifurkasyondan prostata kadar 6 mm., prostat boyunca 3 mm. (Philips Tomoscan 350), 1 hastada ise kesit kalınlığı 8 mm. (Siemens Somatom DRG) idi. İncelemeler uzman radyoloğa ayrı bir seansta, yine random sırayla, retrospektif olarak değerlendirilmiş ve bu çalışma için hazırlanmış olan formu doldurması sağlanmıştır (Bakınız Ek 3). Bu kişi, hastaların biopsi ile kanıtlanmış prostat kansinömlü hastalar olduğunu biliyor ancak hastaların diğer incelemeleri ve patolojik evrelendirme sonuçlarını bilmiyordu.

Periprostatik yağ dokusunun obliterasyonu veya levator ani kaslarında asimetrik kalınlaşma, kapsül invazyonu olarak kabul edildi. Seminal vezikülde karşı tarafa göre asimetrik genişlik veya seminal vezikül-mesane tabanı arasındaki yağ dokusunun obliterasyonu, seminal vezikül invazyonu olarak değerlendirildi. Bu bulgulardan herhangi birinin varlığında ekstrakapsüler yayılım olduğu kabul edilerek BT evre T3 olarak kaydedildi. Kriterlerin hepsinin negatif olduğu durumda ise BT evre T2 olarak kabul edildi.

### HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME:

Operasyonda çıkarılan prostatektomi spesimeni tartılmış, boyutları ölçülmüş, sağ-sol ön-arka apeks-taban orientasyonları sağlanacak şekilde işaretlenmiş ve usulüne uygun fiksasyondan sonra, prostat içindeki lokalizasyonlarına göre etiketlenerek 2-3 mm.lik rutin kesitlerle incelenmişti ("whole-mount" kesitler yapılamamıştır). Prostat kansinomu lokalizasyonu, haritalama şeklinde kaydedilmişti. Cerrahi sınırlarda kansinom görülmesi, kapsül dışına yayılım olarak değerlendirilmişti. Sağ-sol ayrı ayrı seminal veziküllerde, kas tabakasının kansinom ile tutulumu, seminal vezikül

invazyonu olarak kabul edilmişti. Bulgulardan biri bulunduğunda patolojik evre T3 (ekstrakapsüler yayılım) olarak rapor edilmişti. Lokal evrelendirme incelemesi dışında, ayrı spesimen olarak gelen bilateral pelvik lenfadenektomi materyalindeki lenf nodları, karsinom invazyonu yönünden incelenmişti. Gerekli bilgiler, bir patolog tarafından, patoloji raporu ve lezyon haritalarından, bu çalışma için hazırlanmış olan formlara geçirilmiştir (Bakınız Ek 4).

#### VERİLERİN ANALİZİ:

Bu çalışmada evrelendirme sistemi olarak, Union Internationale Contre le Cancer (UICC) ve American Joint Committee For Cancer Staging and End Results Reporting (AJC)'in ortak TNM sınıflandırması kullanılmıştır (Bakınız Genel Bilgiler) (28). Buna göre T1, rektal tuşede nonpalpabl, transüretal prostatektomi spesimeninin histopatolojik incelenmesinde ortaya çıkan karsinomdur, ki çalışmamızda bu evre karsinom yoktur. Evre T2, rektal tuşede palpabl ve prostat konturları dışına yayılım göstermeyen karsinomdur. Evre T3 ise, rektal tuşede palpabl ve ekstrakapsüler lokal yayılım gösteren karsinomdur. TRUS, MR ve BT'nin prostat karsinomu preoperatif evrelendirmesindeki doğruluk, duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri ve negatif öngörü değerleri hesaplanmıştır (Bakınız Ek 5). "Doğru pozitif" sonuçlar, evre T3 karsinom'a göre referans alınmıştır. Görüntüleme yöntemlerinin doğruluk, duyarlılık ve özgüllüklerinin ikişer ikişer birbirleriyle istatistiksel karşılaştırmasında bağımlı örneklerde ki-kare testi (McNemar testi) kullanılmıştır (57).

# BULGULAR

Klasik klinik evrelendirme ile erken evre (T2 N0 M0) olduğu düşünülerek opere edilen 10 hastadan 7'sinin patolojik evrelendirme sonucu T3 olarak belirlenmiştir, 3 hastanın ise patolojik evrelendirme sonucu T2 idi.

## EVRELENDİRMEDE DOĞRULUK:

### DOĞRULUK, DUYARLILIK, ÖZGÜLLÜK:

TRUS'nin evrelendirmedeki genel doğruluğu %60'dır (10 hastanın 6'sı) (Tablo 3). Patolojik olarak prostat dışına uzanım görülen 7 hastadan 5'ini TRUS doğru olarak tanımlamıştır (duyarlılık= %71). TRUS patolojik olarak prostat sınırlarını aşmamış (evre T2) prostat karsinomlu 3 hastadan 1'ini doğru olarak tanımlamıştır (özgüllük= %33).

**TABLO 3. TRUS, BT ve MR'ın EVRELENDİRME SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI.**

	TRUS (n=10)	BT (n=9)	MR (n=9)
<b>PATOLOJİK EVRE T3</b>			
(İNCELEMAYA GÖRE T3) DP	5	3	1
(İNCELEMAYA GÖRE T2) YN	2	4	5
<b>PATOLOJİK EVRE T2</b>			
(İNCELEMAYA GÖRE T2) DN	1	1	1
(İNCELEMAYA GÖRE T3) YP	2	1	2
<b>Doğruluk (%)</b>	60	44	22
<b>Duyarlılık (%)</b>	71*	43	17*
<b>Özgüllük (%)</b>	33	50	33
<b>Pozitif öngörü değeri (%)</b>	71	75	33
<b>Negatif öngörü değeri (%)</b>	33	20	17

\*  $\chi^2=3$   $p<0.05$  : sınırda istatistiksel anlamlılık (n= hem MR hem TRUS yapılmış olan 9 hasta)  
DP:doğru pozitif YN:yalancı negatif  
DN:doğru negatif YP:yalancı pozitif

BT'nin evrelendirmedeki genel doğruluğu %44'dür (9 hastanın 4'ü) (Tablo 3). Patolojik evre T3 olarak belirlenen 7 hastanın 3'ünü BT doğru olarak tanımlamıştır (duyarlılık= %43). BT, patolojik evre T2 olarak belirlenen 2 hastadan 1'ini doğru olarak tanımlamıştır (özgüllük= %50).

MR'ın evrelendirmedeki genel doğruluğu %22'dir (9 hastanın 2'si) (Tablo 3). Patolojik evre T3 olarak belirlenen 6 hastadan 1'ini MR doğru olarak tanımlamıştır (duyarlılık= %17). MR, patolojik evrelendirmesi T2 olan 3 hastadan 1'ini doğru olarak tanımlamıştır (özgüllük= %33).

3 yöntemin evrelendirmedeki doğruluk, duyarlılık ve özgüllükler, ikişer ikişer birbirleri ile karşılaştırıldığında (Hem TRUS hem BT incelemesi yapılan 9 hasta, hem TRUS hem MR incelemesi yapılan 9 hasta, ve hem BT hem MR incelemesi yapılan 8 hastada), TRUS ve MR'ın duyarlılıkları dışında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. TRUS ve MR'ın evrelendirmedeki duyarlılıkları arasındaki fark sınırdadır istatistiksel anlamlılıkta bulunmuştur (Tablo 3).

#### **ÖNGÖRÜ DEĞERLERİ:**

TRUS'nin evre T3 (prostat dışına lokal yayılım) olduğunu iddia ettiği 7 hastadan 5'inde patolojik evre T3 çıkmıştır (prostat dışına yayılımı öngörme değeri= %71); yani 7 hastadan 2'sini, olduğundan daha ileri evre (patolojik olarak T2 çıktığı halde TRUS T3 olarak evrelendirmiştir) olarak göstermiştir (%29 "overstaging"). TRUS'nin evre T2 olduğunu iddia ettiği 3 hastadan 1'inde patolojik evre T2 gelmiştir (kanserin prostat kapsülü içinde olduğunu öngörme değeri= %33); yani 3 hastadan 2'sini, olduğundan daha düşük evre (gerçekte T3 olduğu halde TRUS evre T2 olduğunu iddia etmiş) olarak göstermiştir (%67 "understaging").

BT'nin prostat dışına yayılım olduğunu iddia ettiği 4 hastadan 3'ünde patolojik evre T3 çıkmıştır (prostat dışına yayılımı öngörme değeri= %75); yani 4 hastadan 1'ini, olduğundan daha ileri evre olarak göstermiştir (%25 "overstaging"). BT'nin evre T2 olduğunu iddia ettiği 5 hastadan 1'inde patolojik evre T2 gelmiştir (kanserin prostat kapsülü içinde olduğunu öngörme değeri= %20); yani 5 hastadan 4'ünü, olduğundan daha düşük evre olarak göstermiştir (%80 "understaging").

MR'ın prostat dışına yayılım olduğunu iddia ettiği 3 hastadan 1'inde patolojik evre T3 çıkmıştır (prostat dışına yayılımı öngörme değeri= %33); yani 3 hastadan 2'sini, olduğundan daha ileri evre olarak göstermiştir (%67 "overstaging"). MR'ın evre T2 olduğunu iddia ettiği 6 hastadan 1'inde patolojik evre T2 gelmiştir (kanserin prostat kapsülü içinde olduğunu öngörme değeri= %17); yani 6 hastadan 5'ini, olduğundan daha düşük evre olarak göstermiştir (%83 "understaging").

#### SEMİNAL VEZİKÜL İNVAZYONU:(Tablo 4)

TRUS, patolojik olarak invazyon görülen 12 seminal vezikülden 3'ünü doğru olarak tanımlamıştır (duyarlılık= %25) ve invazyon görülmeyen 8 seminal vezikülden de 7'sini doğru olarak tanımlamıştır (özgüllük= %88).

BT, patolojik olarak invazyon görülen 12 seminal vezikülden 1'ini doğru olarak tanımlamıştır (duyarlılık= %8) ve invazyon görülmeyen 6 seminal vezikülden de 5'ini doğru olarak tanımlamıştır (özgüllük= %83).

MR, patolojik olarak invazyon görülen 10 seminal vezikülden 1'ini doğru olarak tanımlamıştır (duyarlılık= %10) ve invazyon görülmeyen 8 seminal vezikülden de 7'sini doğru olarak tanımlamıştır (özgüllük= %88).

Üç incelemenin ikişer ikişer karşılaştırılmasında, incelemeler arasında duyarlılık ve özgüllük bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

**TABLO 4. TRUS, BT ve MR'ın SEMİNAL VEZİKÜL İNVAZYONU SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI.**

	TRUS (n=20)	BT (n=18)	MR (n=18)
<b>PATOLOJİDE İNVAZYON VAR</b>			
(İNCELEMAYA GÖRE VAR) DP	3	1	1
(İNCELEMAYA GÖRE YOK) YN	9	11	9
<b>PATOLOJİDE İNVAZYON YOK</b>			
(İNCELEMAYA GÖRE YOK) DN	7	5	7
(İNCELEMAYA GÖRE VAR) YP	1	1	1
<b>Duyarlılık (%)</b>	25	8	10
<b>Özgüllük (%)</b>	88	83	88

DP:doğru pozitif YN:yalancı negatif  
DN:doğru negatif YP:yalancı pozitif

## PERİPROSTATİK YAĞ DOKUSU İÇİNE İNVAZYON:

Periprostatik yağ dokusu içine invazyon, prostat sağ yarımı - sol yarımı lokalizasyonu da göz önüne alınarak değerlendirildiğinde (Tablo 5): TRUS, patolojide periprostatik yağ dokusu invazyonu saptanan 11 prostat yarımından 3'ünde bu invazyonu doğru olarak göstermiştir (duyarlılık= %27); patolojide infiltrasyon saptanmayan 9 prostat yarımından 7'sinde doğru değerlendirme yapmıştır (özellik= %78).

BT, patolojide periprostatik yağ dokusu invazyonu saptanan 11 prostat yarımından 2'sinde bu invazyonu doğru olarak göstermiştir (duyarlılık= %18); patolojide infiltrasyon saptanmayan 7 prostat yarımından 5'inde doğru değerlendirme yapmıştır (özellik= %71).

MR, patolojide periprostatik yağ dokusu invazyonu saptanan 9 prostat yarımından hiçbirinde bu invazyonu doğru olarak gösterememiştir (duyarlılık= %0); patolojide infiltrasyon saptanmayan 9 prostat yarımından 9'unda da doğru değerlendirme yapmıştır (özellik= %100). MR, hiçbir olguda periprostatik yağ dokusu içine uzanım düşündüren görünüm saptayamamıştır!

**TABLO 5. TRUS, BT ve MR'ın PERİPROSTATİK YAĞ DOKUSU İNVAZYONU SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI.**

	TRUS (n=20)	BT (n=18)	MR (n=18)
<b>PATOLOJİDE İNVAZYON VAR</b>			
(İNCELEMeye GÖRE VAR) DP	3	2	0
(İNCELEMeye GÖRE YOK) YN	8	9	9
<b>PATOLOJİDE İNVAZYON YOK</b>			
(İNCELEMeye GÖRE YOK) DN	7	5	9
(İNCELEMeye GÖRE VAR) YP	2	2	0
<b>Duyarlılık (%)</b>	27	18	0
<b>Özellik (%)</b>	78	71	100

DP:doğru pozitif YN:yalancı negatif  
DN:doğru negatif YP:yalancı pozitif

# TARTIŞMA

Günümüzde, TRUS, MR ve BT de dahil hiçbir görüntüleme tekniği mikroskopik düzeyde tümör yayılımını gösterememektedir. İster lokal yayılım (periprostatik veya seminal vezikül invazyonu), ister uzak yayılım (lenf nodu veya uzak organ metastazı) değerlendirilmeye çalışılıyor olsun, bu yöntemler ancak makroskopik yayılımı gösterebilmektedirler (38). Prostat karsinomunun preoperatif evrelendirmesinde TRUS'nin genel doğruluğunu %60, BT'nin genel doğruluğunu %44 ve MR'ın genel doğruluğunu %22 olarak bulduk. Her üç yöntem de, tümörün lokal olarak ileri evre olduğunu öngörmede daha iyi sonuç vermekte idi. TRUS'nin erken evre (T2) olduğunu iddia ettiği hastaların yalnız %33'ünde patolojik sonuç gerçekten öyle çıktı. Bu yüzdeler BT için %20 ve MR için %17 idi. Bunun çok önemli bir klinik anlamı olabilir: Bu yöntemlerin, bizim çalışmamızda olduğu gibi, önemli sayıdaki bir hasta grubunda yanlış olarak, hastalığı olduğundan daha düşük evrelendirdikleri düşünülebilir ("understaging"). Örneğin TRUS'nin erken evre olduğunu (T2) iddia ettiği hastaların %67'si ileri evre (T3) çıkmıştır. Bu oranlar BT için %80 ve MR için %83 olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki bu bulgu, literatür ile de uyum göstermektedir (38).

İnceleme yöntemleri arasında, 0.05 p seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı fark olmamakla birlikte (bunun nedeninin öncelikle hasta sayısının düşüklüğü olduğunu düşünmekteyiz) genelde en iyi performansı TRUS ve en kötü performansı MR göstermiştir. Bu çalışmada, MR'da gerçekte olduğundan daha düşük evrelendirme yapma sorununun en önemli nedeninin periprostatik yağ dokusu içine invazyonu göstermedeki başarısızlığı olduğu düşünülmektedir. Çünkü seminal vezikül invazyonunu değerlendirmede MR'ın diğer iki yöntemden belirgin bir farkı bulunmamasına karşın, MR hiçbir olguda periprostatik yağ dokusu içine uzanım düşündürülen görünüm saptayamamıştır. Bu nedenle de patolojik olarak periprostatik yağ dokusu içine invazyon saptanan alanları yakalayamamıştır.

1987-1989 yıllarında çıkan yayınlarda, prostat karsinomu evrelendirmesinde TRUS ve MR'ın yüksek güvenilirliği bildirilmişti. Ancak daha sonra ortaya çıkan ve özellikle biri, çok merkezli, geniş serili çalışmaya dayanan yayınlar, bu iyimserliği bozmuştur (38,58). Bizim bu çalışmamızda elde ettiğimiz TRUS evrelendirme sonuçları, literatürdeki bu iki çalışma ile uyumluluk göstermektedir. Literatürde BT ve MR'ı karşılaştıran bir çalışma (34) ile kıyaslandığında, bizim çalışmamızda BT'nin evrelendirmedeki doğruluğunun biraz daha düşük olduğu dikkati çekmektedir. Ancak esas önemli nokta, TRUS sonuçlarımızın uyumluluk gösterdiği iki çalışmadaki MR sonuçları ile karşılaştırıldığında, bizim çalışmamızdaki MR evrelendirme sonuçlarının belirgin derecede düşük doğrulukta olduğudur. Bunun değişik açıklamaları şöyle sıralanabilir: Öncelikle, prostat biopsisine bağlı olarak periprostatik alanda gelişebilen kanama, inflamasyon ve skar dokusu tümör invazyonu ile karıştırılabilir. Bu, biopsiden sonra yapılan MR ve BT incelemeleri lehine bir faktördür. Bunun dışında, bölümümüzde özellikle TRUS ile olan tecrübenin fazla oluşu, buna karşın MR'da prostat lokal invazyonu için kullanılan görüntü kriterleri ile olan tecrübenin nisbeten daha az oluşu, TRUS lehine, MR lehine faktörler olarak yorumlanabilir. MR ve BT lehine bir diğer faktör de, çalışmanın retrospektif karakteri nedeniyle MR ve BT görüntüleme tekniği parametrelerinin standardizasyonunun istenilen düzeyde sağlanamaması ve parametrelerde heterojenite olmasıdır. Özellikle MR incelemelerinde, bazı olgularda uygulanan daha geniş field of view (FOV)'lar, değişik kesit düzlemlerinin kullanımında heterojenite, prostatın periprostatik yağ dokusu ile olan ilişkisini değerlendirmede optimal düzeye erişilememesine neden olmuş olabilir. Buna karşın, TRUS inceleme sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiş olmasına rağmen, incelemeler yapıldığında, standart kesin kriterlere göre yapılmışlardı ve bu da TRUS ile evrelendirmede optimal sonuç almamızda etkili olabilir.

MR'ın doğruluğunu optimal düzeye çıkarabilmek için, tekniğin dikkatli seçimi ve stardizasyonu, lokal evrelendirme için küçük FOV kullanımı ve birden fazla düzlemde T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerin alınması sağlanmalıdır. Görüntülerin, tanı kriterlerine özel dikkat gösterilerek incelenmesi de MR ve TRUS'nin doğruluğunu artırabilir (59).

TRUS'nin sağlayabileceği bir avantaj, TRUS eşliğinde evrelendirme biopsilerinin yapılabilmesi olabilir (58). Prostat karsinomu evrelendirmesinde MR'da kullanılacak ve gelecek vaat eden yöntemler arasında, gürültü oranını düşürücü teknikler (50), yağ dokusu baskılama (fat suppression) teknikleri (49), endorektal koil kullanımı (47,48) ve MR spektroskopisi (60-62) sayılabilir.

Çalışmamızın güvenilirliğini etkileyen faktörlerin başında hasta popülasyonunun küçüklüğü gelmektedir. Ekim 1991'de prostat karsinomu taraması konusunda toplanmış olan bir komitenin raporunda, American Cancer Society (ACS)'nin, asemptomatik, ortalama riske sahip kişilerde erken kanser yakalanması ile ilgili önerileri (63) arasında, prostat karsinomu yönünden, 40 yaş ve üstü erkeklerde yıllık rektal tuşe incelemesi yapılmasını önerdiği vurgulanarak, bu uygulamaya bir de, özellikle 50 yaş ve üstü erkeklerde rektal tuşe ile birlikte serum PSA bakılmasının da eklenmesinin uygun olacağı bildirilmiştir (64). Oysa ülkemizde, başta düzenli sağlık kontrolü alışkanlığının olmayışı nedeniyle, hastalar hekime semptomlarla başvurduklarında hastalıkları çoğu kez ilerlemiş bulunmaktadır. Bu durum, prostat karsinomu için de farklı olmadığından, radikal prostatektomi operasyonu şansı olabilen, klinik olarak erken evre prostat karsinomu olgusu sayısı oldukça düşük kalmaktadır. Üstelik radikal prostatektomi operasyonları, ülkemizde özellikle son iki yıldır yeni yeni yapılmaya başlanan ve halen de pek çok merkezde nadiren uygulanabilen operasyonlardır. Bu konudaki deneyim arttıkça radikal prostatektomi uygulaması da artacağından, evrelendirme yöntemlerinin daha büyük serilerde değerlendirilmesi ve hastalara en yararlı yöntemlerin ortaya çıkarılması için, yurdumuzda da, büyük merkezlerin bu konuda ortak prospektif çalışmalar yürütmelerinin yararlı olacağına inanmaktayız.

# SONUÇ

Bu çalışmamızda, prostat karsinomu lokal evrelendirmesinde TRUS, MR ve BT yüksek doğruluk oranı göstermemiştir. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamakla birlikte çalışmada karşılaştığımız üç görüntüleme yöntemi içinde, prostat karsinomu lokal evrelendirmesinde diğerlerine göre daha doğru sonuç veren TRUS'nin, nisbeten ucuz yöntem oluşu da göz önüne alındığında, prostat karsinomu lokal evrelendirmesinde bugün için tercih edilebilecek bir yöntem olduğunu ve BT'nin ise uzak evrelendirmeye olan katkısından dolayı TRUS ile birlikte evrelendirmede yeri olduğunu düşünmekteyiz.



## EK 1. TRUS FORMU

# TRUS PROSTAT Ca: EVRELENDİRME FORMU

KOD NO:

AD:

DOSYA NO:

YAŞ:

TARİH: / /

DEĞERLENDİRME: Yapılabiliyor Yapılamıyor

### TRUS BULGUSU:

Kaç ayrı alanda PCa?:

PCa bulgusu var ise, bu bulgunun karakteri:

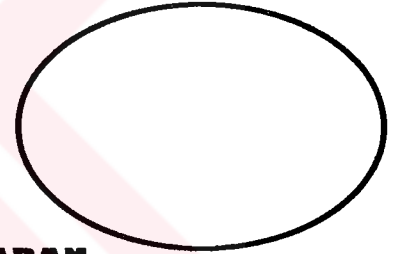
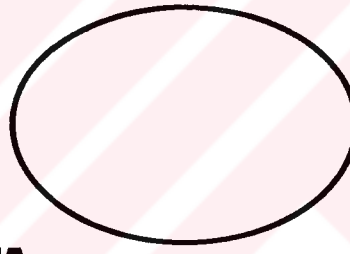
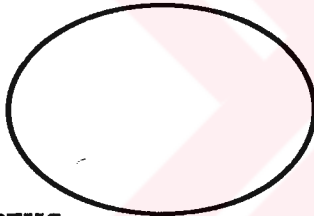
Hipoekoik

Hiperekoik

İzoekoik

PCa lokalizasyonu: A) R L

B) Haritası:



**APEKS**

**ORTA**

**TABAN**

PERİFERAL ZON: Değerlendirilebiliyor

Değerlendirilemiyor (Aşırı inceleme nedeniyle)

PZ-SG Ayrımı: Yapılıyor Yapılamıyor

PZ Kalınlığı: Normal İnceleme

### PCa EVRELENDİRMESİ:

Periprost yağ içine invazyon: YOK VAR R L

Nörovasküler demet invazyonu: YOK VAR R L

Seminal vezikül invazyonu: YOK VAR R L

Ekstrakapsüler yayılım: YOK(Confined) VAR(Unconfined) R L

EVRE ? : A1(T1a): <%5, düşük veya orta grade

A2(T1b): >%5 veya yüksek grade

B1(T2a): 1 lobda, <1.5cm normal prost dokusu ile çevrili

B2(T2b): 1'den fazla lobu kaplayan, >1.5 cm

C (T3) : Prostat dışına lokal yayılım

D1(N1,2,3): +Pelvik lenf nodu: 1(<2cm) 2(2-5cm) 3(>5cm)

D2(M1OSS): +Uzak lenf nodu veya metastaz(kemik vs)

## EK 2. MR FORMU

# MR PROSTAT Ca: EVRELENDİRME FORMU

KOD NO: AD: DOSYA NO:  
YAŞ: TARİH: / /  
DEĞERLENDİRME: Yapılabiliyor Yapılamıyor

### MR BULGUSU:

Kaç ayrı alanda PCa?:

PCa bulgusu var ise, bu bulgunun karakteri:

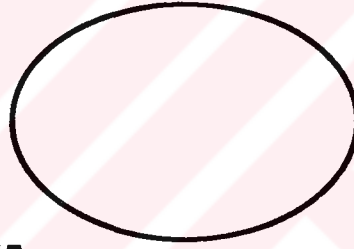
Yağa Göre: Hipointens Hiperintens İzointens  
PZ a Göre: Hipointens Hiperintens İzointens

PCa lokalizasyonu: A) R L

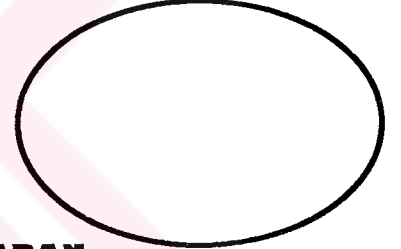
B) Haritası:



**APEKS**



**ORTA**



**TABAN**

PERİFERAL ZON: Değerlendirilebiliyor  
Değerlendirilemiyor (Aşırı inceleme nedeniyle)

PZ-SG Ayrımı: Yapılıyor Yapılamıyor  
PZ Kalınlığı: Normal İnceleme

### PCa EVRELENDİRMESİ:

Periprost yağ içine invazyon: YOK VAR R L  
Nörovasküler demet invazyonu: YOK VAR R L  
Seminal vezikül invazyonu: YOK VAR R L  
Levator ani tutulumu: YOK VAR R L

Ekstrakapsüler yayılım: YOK(Confined) VAR(Unconfined) R L

Pelvik LAP: - + R L

Kemik met: - +

EVRE ? : A1(T1a): <%5, düşük veya orta grade

A2(T1b): >%5 veya yüksek grade

B1(T2a): 1 lobda, <1.5cm normal prost dokusu ile çevrili

B2(T2b): 1'den fazla lobu kaplayan, >1.5 cm

C (T3) : Prostat dışına lokal yayılım

D1(N1,2,3): +Pelvik lenf nodu: 1(<2cm) 2(2-5cm) 3(>5cm)

D2(MIOSS): +Uzak lenf nodu veya metastaz(kemik vs)

EK 3. BT FORMU

# BT PROSTAT Ca: EVRELENDİRME FORMU

KOD NO:

AD:

DOSYA NO:

YAŞ:

TARİH: / /

TEKNİK, ALET:

DEĞERLENDİRME: Yapılabiliyor Yapılamıyor

## BT BULGUSU:

PCa bulgusu var ise, bu bulgunun karakteri:

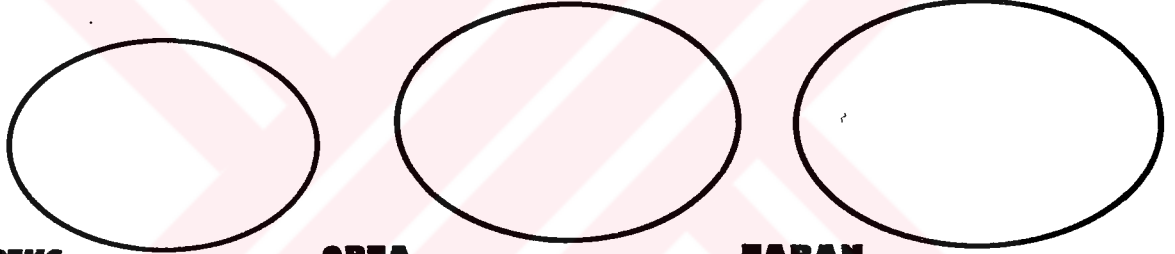
Periprost yağ içine taşma

Prostat kontur düzensizliği

Sem vez dilatasyonu

PCa lokalizasyonu: A) R L

B) Haritası:



**APEKS**

**ORTA**

**TABAN**

PERİFERAL ZON: Değerlendirilebiliyor

Değerlendirilemiyor (Aşırı inceleme nedeniyle)

PZ-SG Ayrımı: Yapılıyor Yapılamıyor

PZ Kalınlığı: Normal İnceleme

## PCa EVRELENDİRMESİ:

Periprost yağ içine invazyon: YOK VAR R L

Nörovasküler demet invazyonu: YOK VAR R L

Seminal vezikül invazyonu: YOK VAR R L

Levator ani tutulumu: YOK VAR R L

Ekstrakapsüler yayılım: YOK(Confined) VAR(Unconfined) R L

Pelvik LAP: - + R L

Kemik met: - +

EVRE ? : A1(T1a): <5, düşük veya orta grade

A2(T1b): >5 veya yüksek grade

B1(T2a): 1 lobda, <1.5cm normal prost dokusu ile çevrili

B2(T2b): 1'den fazla lobu kaplayan, >1.5 cm

C (T3) : Prostat dışına lokal yayılım

D1(N1,2,3): +Pelvik lenf nodu: 1(<2cm) 2(2-5cm) 3(>5cm)

D2(MIOSS): +Uzak lenf nodu veya metastaz(kemik vs)

EK 4. PATOLOJİ FORMU

# PATOLOJİ

## PROSTAT Ca: EVRELENDİRME FORMU

KOD NO: AD: DOSYA NO:  
YAŞ: TARİH: / / PATOLOJİ NO:  
PROSTAT BOYUTLARI: Tr: AP: Long: VOLÜMÜ:  
TEKNİK: Whole mount section\_ Diğer\_  
TEKNİK YETERLİLİK:

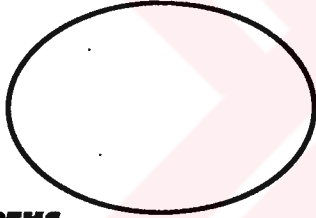
### RRP BULGUSU:

PCa: 1-Var 2-Yok(Evre A?)

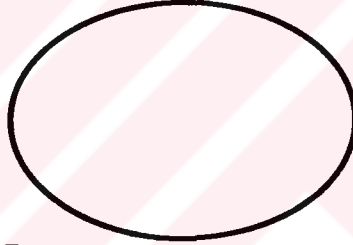
Kaç Adet:

PCa lokalizasyonu: A) R L

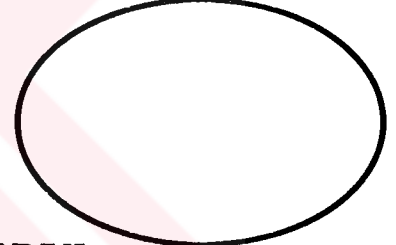
B) Haritası:



**APEKS**



**ORTA**



**TABAN**

### PCa EVRELENDİRMESİ:

Periprost yağ içine invazyon: YOK VAR R L

Nörovasküler demet invazyonu: YOK VAR R L

Seminal vezikül invazyonu: YOK VAR R L

Ekstrakapsüler yayılım: YOK(Confined) VAR(Unconfined) R L

Pelvik LAP: - + R L Toplam Lenf Nodu Sayısı:

EVRE ? : A1(T1a): <%5, düşük veya orta grade

A2(T1b): >%5 veya yüksek grade

B1(T2a): 1 lobda, <1.5cm normal prost dokusu ile çevrili

B2(T2b): 1'den fazla lobu kaplayan, >1.5 cm

C (T3) : Prostat dışına lokal yayılım

D1(N1,2,3): +Pelvik lenf nodu: 1(<2cm) 2(2-5cm) 3(>5cm)

D2(M1OSS): +Uzak lenf nodu veya metastaz(kemik vs)

GRADE: Gleason: 2-5(Düşük) 6-7(Orta) 8-10(Yüksek)  
WHO : 1(Hafif nükle anapl) 2(Orta n.a.) 3(Belirgin n.a.)  
(İyi dif) (Orta dif) (Kötü dif)

**EK 5. İNCELEME YÖNTEMLERİNİN DOĞRULUKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE KULLANILAN ORANLAR**

		<b>HASTA</b>	
		<b>POZİTİF</b>	<b>NEGATİF</b>
<b>İNCELEME YÖNTEMİ</b>	<b>POZİTİF</b>	Doğru Pozitif (DP)	Yalancı Pozitif (YP)
	<b>NEGATİF</b>	Yalancı Negatif (YN)	Doğru Negatif (DN)

**DOĞRULUK (ACCURACY) =**  $DP+DN / DP+YN+DN+YP$

**DUYARLILIK (SENSITIVITY) =**  $DP / DP+YN$   
Yöntem, pozitif olguların yüzde kaçını doğru olarak yakalamakta?

**YP ORANI (FALSE + RATIO) =**  $1 - DUYARLILIK$

**ÖZGÜLLÜK (SPECIFICITY) =**  $DN / YP+DN$   
Yöntem, negatif olguların yüzde kaçını doğru olarak yakalamakta?

**YN ORANI (FALSE - RATIO) =**  $1 - ÖZGÜLLÜK$

**POZİTİF ÖNGÖRÜ DEĞERİ =**  $DP / DP+YP$   
**(POSITIVE PREDICTIVE VALUE)**  
Yöntem "pozitif" dediğinde, olgunun gerçekten "pozitif" çıkma yüzdesi nedir?

**NEGATİF ÖNGÖRÜ DEĞERİ =**  $DN / DN+YN$   
**(NEGATIVE PREDICTIVE VALUE)**  
Yöntem "negatif" dediğinde, olgunun gerçekten "negatif" çıkma yüzdesi nedir?

# KAYNAKLAR

1. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Male genital system. In: Cotran RS, Kumar V, Robbins SL (eds): Robbins Pathologic basis of disease. 4th ed. C XXIII. Philadelphia: WB Saunders Co. 1989;pp 1116-1126
2. Schmidt JD. Clinical diagnosis of prostatic cancer. Cancer 1992 July;70(1 Suppl):221-224
3. Silverberg E, Lubera J. Cancer statistics, 1989. CA 1989;39:3
4. Smith JA. New methods of endocrine management of prostatic cancer. J Urol 1987;137:1
5. Graham SD. Critical assessment of prostate cancer staging. Cancer 1992 July;70(1 Suppl):269-274
6. Williams PL, Warwick R. Gray's anatomy. Churchill Livingstone, London. 1980;pp 1420-1423
7. Rifkin MD. MR Imaging of the prostate gland. In Kressel HY, Modic MT, Murphy WA (eds): Syllabus Special Course: MR 1990. Radiological Society of North America Inc, Oak Brook. 1990;pp 175-182
8. Rifkin MD, Dahnert W, Kurtz AB. State of the art: Endorectal sonography of the prostate gland. AJR 1990 April;154:691-700
9. McNeal JE. Regional morphology and pathology of the prostate. Am J Clin Pathol 1968;49:347-357
10. Blacklock NJ, Boushill K. The zonal anatomy of the prostate in man and in the rhesus monkey. Urol Res 1977;5:163-167
11. Lee F, Torp-Pedersen ST, Siders DB, Littrup PJ, McLeary RD. Transrectal ultrasound in the diagnosis and staging of prostatic carcinoma. Radiology 1989;170:609-615
12. McNeal JE. Normal anatomy of the prostate gland: axial and sagittal planes. Presented in Transrectal Ultrasound of the Prostate: A Practical Course for

Urologists. Stanford University School of Medicine Postgraduate Medical Education course, Palo Alto, California, January 1988.

13. Lee F, Torp-Pedersen ST, Siders DB. Use of transrectal ultrasound in diagnosis, guided biopsy, staging, and screening of prostate cancer. *Urology* 1989 June;33(6):7-12
14. McNeal JE. Origin and development of carcinoma in the prostate. *Cancer* 1969;23:24-34
15. Mukamel E. The incidence and significance of seminal vesicle invasion in patients with adenocarcinoma of the prostate. *Cancer* 1987;59:1535-1538
16. McNeal JE. Stage A versus Stage B adenocarcinoma of the prostate: morphological comparison and biological significance. *J Urol* 1988;139:61-65
17. Mostofi FK, Davis CJ Jr. Male reproductive system and prostate. In: Kissane JM, (ed.): *Anderson's pathology*. 9th ed. vol. 1. St. Louis: CV Mosby. 1990;pp 907-912
18. Jewett HJ, Bridge RW, Gray SR Jr, Shelly WM. The palpable nodule of prostate cancer: results of 15 years after radical excision. *JAMA* 1968;203:403-406
19. Friedland GW, Chang P. The role of imaging in prostate cancer. *Radiol Clin North Am* 1991 May;29(3):581-589
20. McNeal J. Cancer volume, histologic grade, and biologic behavior in prostatic adenocarcinoma. Presented at the Sixth International Meeting on the Use of Transrectal Ultrasound in Prostate Cancer, Chicago, September 13 and 14, 1991
21. Miller GJ. Histopathology of prostate cancer: prediction of malignant behavior and correlation with ultrasonography. *Urology* 1989 June;33(6):18-26
22. Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. *Cancer Chemother Rep* 1966;50:125-128
23. Mostofi FK, Davis CJ, Sesterhenn IA. Pathology of carcinoma of the prostate. *Cancer* 1992 July;70(1 Suppl):235-253
24. Mostofi FK, Sesterhenn IA, Sobin LH. International histological classification of prostatic tumors. Geneva: World Health Organization, 1980:17-22

25. Murphy GP, Whitmore WF. A report of the workshops on the current status of the histologic grading of prostate cancer. *Cancer* 1979;44:1490-1494
26. Whitmore WF. Hormone therapy in prostatic cancer. *Am J Med* 1956;21:697
27. Catalona WJ, Whitmore WF. New staging systems for prostate cancer. *J Urol* 1989;142:1302-1304
28. Montie JE. 1992 staging system for prostate cancer. *Semin Urol* 1993 Feb;11:10-13
29. Graham SD Jr, Bostwick DG, Hoitaeter A, Abrahamsson P, Algaba F, Sant'Agnese A, Mostofi FK, Napalkov P. Report of the committee on staging and pathology. *Cancer* 1992 July;70(1 Suppl):359-361
30. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. *Invest Urol* 1979;17:159-163
31. Brawer MK, Lange PH. Prostate-specific antigen in management of prostate carcinoma. *Urology* 1989;33(Suppl):11-16
32. Babaian RJ, Camps JL, Frangos DN, Ramirez EI, Tenney DM, Hassell JS. Monoclonal prostate-specific antigen in untreated prostate cancer: relationship to clinical stage and grade. *Cancer* 1991;67:2200-2206
33. Flanigan RC, Mohler JL, King CT. Preoperative lymph node evaluation in prostatic cancer patients who are surgical candidates: the role of lymphangiography and computerized tomographic scanning with directed fine needle aspiration. *J Urol* 1985;134:84-87
34. Hricak H, Doms GC, Jeffrey RB, Avallone A, Jacobs D, Benton WK, Narayan P, Tanagho EA. Prostatic carcinoma: staging by clinical assessment, CT, and MR imaging. *Radiology* 1987;162:331-336
35. Platt JF, Bree RL, Schweb RE. The accuracy of CT in the staging of carcinoma of the prostate. *Am J Roentgenol* 1987;149:315-318
36. Weinman PM, Arger PH, Coleman BG, et al. Pelvic adenopathy from bladder and prostate carcinoma: detection by rapid-sequence computed tomography. *Am J Roentgenol* 1983;140:95-99

37. Rifkin MD. US of the prostate gland. In Rifkin MD (ed): Syllabus Special Course: Ultrasound 1991. Radiological Society of North America Inc, Oak Brook. 1991;pp 249-258
38. Rifkin MD, Zerhouni EA, Gatsonis CA, Quint LE, Paushter DM, Epstein JI, Hamper U, Walsh PC, McNeil BJ. Comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography in staging early prostate cancer: results of a multi-institutional cooperative trial. *N Engl J M* 1990 Sept;323:621-626
39. Lee F, Torp-Pedersen ST, Littrup PJ. Hypoechoic lesions of the prostate : clinical relevance of tumor size, digital rectal examination, and prostate-specific antigen. *Radiology* 1989;170:29-32
40. Pontes JE, Eisenkraft S, Watanabe H, Ohe H, Saitoh M, Murphy GP. Preoperative evaluation of localized prostatic carcinoma by transrectal ultrasonography. *J Urol* 1985;134:289-291
41. Andriole GL, Kavoussi LR, Torrence RJ, Lepor H, Catalona WJ. Transrectal ultrasonography in the diagnosis and staging of carcinoma of the prostate. *J Urol* 1988;140:758-760
42. Perrapato SD, Carothers GG, Maatman TJ, Soechtig CE. Comparing clinical staging plus transrectal ultrasound with surgical-pathologic staging of prostate cancer. *Urology* 1989;33:103-105
43. Hricak H, Williams RD, Spring DB. Anatomy and pathology of the male pelvis by magnetic resonance imaging. *AJR* 1983;141:1101-1110
44. Alfidi RJ, Haaga JR, El Yousef SJ. Preliminary experimental results in humans and animals with a superconducting whole body nuclear magnetic resonance scanner. *Radiology* 1982;143:175-181
45. Buonocore E, Hesemann C, Pavlicek W, Montie JE. Clinical and in vitro magnetic resonance imaging of prostate carcinoma. *AJR* 1984;143:1267-1272
46. Bryan PJ, Butler HE, LiPuma JP. Magnetic resonance imaging of the pelvis. *Radiol Clin North Am* 1984;22:897-915
47. Martin JF, Hajek P, Baker L, Gylys-Morin V, Fitzmorris-Glass R, Mattrey RR.

- Inflatable surface coil for MR imaging of the prostate. *Radiology* 1988;167:268-270
48. Schnall MD, Lenkinski RE, Pollack HM, Imai Y, Kressel HY. Prostate: MR imaging with an endorectal surface coil. *Radiology* 1989;172:570-574
49. Rifkin MD, Vinitski S, Mitchell DG, Burk DL, Sheppard S. Improving prostate MRI with fat suppression, narrow bandwidth and surface coils. *Magn Reson Imaging* 1989;7(Suppl 1):86
50. Sommer G, Brosnan T, Cao Q, Nishimura D, Macovski A, McNeal J. Noise-reduced prostatic MRI imaging: work in progress. *Radiology* 1988;169:347-350
51. Hricak H, Doms GC, McNeal JE. MR imaging of the prostate gland: normal anatomy. *AJR* 1987;148:51-58
52. Phillips MA, Kressel HY, Spritzer CE, Arger PH, Wein AJ, Marinelli D, Axel L, Geftter WB, Pollack HM. Prostatic disorders: MR imaging at 1.5 T. *Radiology* 1987;164:386-392
53. Koslin DB, Kenney PJ, Koehler RE, Van Dyke JA. Magnetic resonance imaging of the internal anatomy of the prostate gland. *Invest Radiol* 1987;22:947-953
54. Phillips MA, Kressel HY, Spritzer CE, Arger PH, Wein AJ, Axel L, Geftter WB, Pollack HM. Normal prostate and adjacent structures: MR imaging at 1.5 T. *Radiology* 1987;164:381-385
55. Bezzi M, Kressel HY, Allen KS. Prostatic carcinoma: staging with MR at 1.5 T. *Radiology* 1988;169:339-346
56. Biondetti PR, Lee JKT, Ling D. Clinical stage B prostatic carcinoma: staging with MR imaging. *Radiology* 1987;162:325-329
57. Sümbüloğlu K. Sağlık bilimlerinde araştırma teknikleri ve istatistik. *Matiş Yayınları*. 1978 Mayıs;syf 176-179
58. McSherry SA, Levy F, Schiebler ML, Keefe B, Dent GA, Mohler JL. Preoperative prediction of pathological tumor volume and stage in clinically localized prostate cancer: comparison of digital rectal examination, transrectal ultrasonography and magnetic resonance imaging. *J Urol* 1991;146:85-89

59. Getty DJ, Picket RM, D'Orsi CJ, Swets JA. Enhanced interpretation of diagnostic images. *Invest Radiol* 1988;23:240-252
60. Sillerud LO, Halliday KR, Griffey RH, Fenoglio-Preiser C, Sheppard S. In vivo <sup>13</sup>C NMR spectroscopy of the human prostate. *Magn Reson Med* 1988;8:224-230
61. Vigneron DB, Hricak H, James TL, Jajodia PB, Nunes L, Narayan P. Androgen sensitivity of rat prostate carcinoma studied by <sup>31</sup>P NMR spectroscopy, <sup>1</sup>H NMR imaging, and <sup>23</sup>Na MR imaging. *Magn Reson Med* 1989;11:152-160
62. Narayan P, Vigneron DB, Jajodia PB. Transrectal probe for <sup>1</sup>H MRI and <sup>31</sup>P MR spectroscopy of the prostate gland. *Magn Reson Med* 1989;11:209-220
63. American Cancer Society guidelines for cancer related check-ups: recommendations and rationale (1980). American Cancer Society, New York, 1980
64. Lee F, Torp-Pedersen S, Cooner W, Drago J, Holtgrewe L, Littrup P, Resnick M. Detection and screening for prostate cancer. *Cancer* 1992 July;70(1 Suppl):355-356

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**