Özgün araştırma / Original research

Prostat manyetik rezonans - ultrasonografi görüntülüme füzyon biyopsinin etkinliği, ilk deneyimimiz

The effectiveness of prostate magnetic resonance-ultrasound imaging fusion biopsy, our first experience

Rüştü Türkay[1], Ercan İnci[1], Figen Palabıyık[1], Volkan Tuğcu[2]

[1] Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü
[2] Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Bölümü

Özet

Amaç: Prostat kanseri erkeklerde çok sık görülen bir kanser türüdür. Tanı amacıyla, tümör görüntüleme duyarlılığı yüksek olmayan transrektal ultrasonografi (US) eşliğinde biyopsi kullanılmaktadır. Bu çalışmada manyetik rezonans (MR) görüntülemeyle ortaya konulabilen kuşklu lezyonlardan çok yeni bir yöntem olan MR-US füzyon biyopsi yöntemiyle yapılacak biyopsi sonuçlarının duyarlılığını ve hasta yönetimine katkısını tartışmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Hastanemiz üroloji polikliniğine başvuran, klinik ve/veya laboratuar bulguları sonucu prostat kanseri şüphesi olan hastalar multiparametrik prostat MR çekimi için radyoloji kliniğimize yönlendirildi. MR' da PIRADS sınıflamasına göre 3,4 ve 5 lezyon tanısı alan hastalara MR-US füzyon biyopsi işlemi yapıldı. Daha önce standart biyopsisi olmayan hastalara 12 kor standart biyopsi işlemi de füzyon biyopsiye ek olarak gerçekleştirildi.

Bulgular: Çalışmaya 15 hasta dahil edilmiştir (yaş aralığı 45-71, ortalama 53). Toplam 2 adet PIRADS 3, 8 adet PIRADS 4 ve 5 adet PIRADS 5 lezyon MR 'da izlenmiştir. Histopatolojik değerlendirme sonucunda bir hastada PIRADS 3 tanılı lezyondan füzyon biyopside benign prostat dokusu sonucu alınmasına rağmen standart biyopsi ile Gleason 3+3 prostat kanseri tanısı alınırken bir hastada da PIRADS 4 tanılı lezyondan füzyon ve standart biyopsi sonucunda benign prostat dokuları gelmiştir. Bir vakada ise PIRADS 4 lezyondan füzyon biyopsi sonucu benign prostat dokusu gelmiştir. Diğer vakaların hepsinde Gleason 3+3, 3+4 ve 4+3 prostat kanseri sonuçları alınmıştır.

Sonuç: Füzyon biyopsi işleminin standart

Abstract

Objective: Prostate cancer is frequently encountered in men. Trans-rectal ultrasound guided biopsy which has low tumor detection sensitivity, is implemented in order to call diagnosis. In this study we aimed to evaluate the sensitivity of magnetic resonance-ultrasound (MR-US) fusion biopsy in the diagnosis of MR suspect lesions and the contribution of this new method to the patient management.

Materials and Methods: Patients who were suspicious of having prostate cancer were sent from urology department to radiology department to perform multi-parametric prostate MR imaging. MR-US fusion biopsies were performed to patients who had PIARDS 3,4 and 5 lesion in MR imaging. 12 core standard biopsies were also performed after fusion biopsy if the patient did not have prior standard biopsy.

Results: 15 patients were included in our study (45-71 years, mean 53). MR depicted 2 PIRADS 3, 8 PIRADS 4 and 5 PIRADS 5 lesions. In one patient with PIRADS 3 lesion, fusion biopsy result was benign prostatic tissues but standard biopsy result was Gleason 3+3 lesion, another patient with PIRADS 4 lesion both fusion and standard biopsies were benign prostatic tissues. A different patient with PIRADS 4 lesion fusion biopsy was benign after histopathologic evaluation. All other patient's pathologic results were Gleason 3+3, 3+4 and 4+3 prostate cancer.

Conclusion: We think that prostate fusion biopsy can improve the pathologic results of patients by eliminating the potential sampling error of standard biopsy and with that may contribute to prostate cancer patient management.

Key Words: prostate cancer, prostate fusion

Geliş tarihi (Submitted): 03.08.2016
Kabul tarihi (Accepted): 30.09.2016

Yazışma / Correspondence
Rüştü Türkay
Dr. Tevfik Sağlam Cad. Zuhuratbaba Mah. Sadi Konuk EAH,
Bakırköy, İstanbul
E-mail: rustuturkay@hotmail.com
Tel: 0532 200 86 72

biyopsi işlemindeki potansiyel örnekleme hatalarını elimine ederek hastaların daha doğru tanı almasına katkı sağlayabileceğini ve böylece prostat kanserli hastaların yönetiminin iyileştirilmesine olumlu katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, prostat füzyon biyopsi, multiparametrik prostat MR

biopsy, multi-parametric prostate MR

Giriş

Prostat kanseri erkeklerde en sık tanı konulan kanser türü olup kansere bağlı ölümlerde ikinci sırada yer almaktadır (1). Bu kanserin tanı sürecinde klinik değerlendirme ve prostat spesifik antijen (psa) önemli bir yer tutmakdadır. Bu parametreler ışığında klinik olarak prostat kanserinden şüphe edilen vakalar transrektal ultrason (TRUS) eşliğinde biyopsiye yönlendirilmektedirler. Bu yöntem kabaca kör biyopsi diye adlandırılabilir çünkü ultrason (US) ile prostat kanseri açısından şüpheli bir lezyon görüntülenmesindeki duyarlılık oldukça düşüktür (2). Ayrıca bu bulguyu destekler nitelikte TRUS yöntemiyle kanser yakalama oranları da düşüktür (%27-40) (3). Tanı için hastaların yaklaşık %50' si 2 veya daha çok biyopsiye ihtiyaç duyarlar (4).

Prostat görüntülemede son zamanlarda hızla gelişen multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme (mp-MR) klinik olarak anlamlı (Gleason skor 7 ve üstü) prostat kanserini yakalamadaki duyarlılığı %87' lere ve dışlamadaki duyarlılığı %98' lere varmaktadır (5). Bu yüksek duyarlılıklı görüntüleme yöntemiyle prostat biyopsisini gerçekleştirmek prostat kanserli hastaların yönetiminde önemli gelişmeler vaat etmektedir. MR ile elde edilen görüntüler ışığında başlıca 2 yöntemle biyopsi işlemleri gerçekleştirilebilir (In bor biyopsi ve MR-US füzyon biyopsi). Biz bu çalışmamızda klinik olarak prostat kanseri şüphesi olan vakalarda öncelikle mp-MR çekimlerini yapıp pozitif bulgu saptadığımız vakalarda hedefe yönelik MR-US füzyon biyopsi işlemini gerçekleştirdik.

Çalışmamızda hastanemiz radyoloji kliniğinde gerçekleştirdiğimiz 15 prostat füzyon biyopsi sonuçlarını değerlendirmeyi ve bu yöntemin prostat kanserli hastaların yönetimindeki faydalarını tartışmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Aralık 2015-Haziran 2016 tarihleri arasında klinik olarak (pozitif rekal tuşe ve/veya psa yüksekliği) prostat kanseri şüphesi olan, daha önce negatif biyopsisi olan veya hiç biyopsisi olmayan hastalara mp-MR görüntülemesi yapıldı (3 Tesla Siemens Verio). Mp-MR' da PIRADS (Prostate Imaging Reporting and Data System) skorlamasına göre 3,4 ve 5 olarak sınıflanan lezyonları bulunan hastalara füzyon biyopsi işlemi Toshiba Aplio 500 platinium (Japonya) cihazı kullanılarak gerçekleştirildi (Resim 1). Daha önce negatif TRUS biyopsi sonucu olan hastalarda MR-US füzyon biyopsi işleminde sadece şüpheli alandan 3 kor örnek alındı. Daha önce TRUS biyopsisi olmayan hastalara ise füzyon biyopsi işleminden sonra aynı seansta 12 kor standart biyopsi işlemi de gerçekleştirildi. Patoloji sonuçları ile füzyon biyopsi işlem verimliliği araştırıldı.

Bulgular

Hastalarımızın yaş ortalaması 53' tür (45-71). Toplam 15 hastadan önceden – biyopsisi olan hasta sayısı 7, hiç biyopsisi olamayan hasta sayısı 8'dir. Yapılan mp-MR da 2 vakada PIRADS 3 (%13) lezyon, 8 vakada PIRADS 4 (%53) lezyon ve 5 vakada PIRADS 5 (%33) lezyon saptandı (Resim 2). Her bir PIRADS lezyonuna yönelik yapılan biyopsilerin histopatolojik sonuçları tablo 1' de verilmiştir. 1 vakada (PIRADS 3 lezyonu olan hasta) füzyon biyopsi ile benign prostat dokusu tanısı alınmış iken standart biyopsi ile 2/12 korda Gleason 3+3 prostat kanseri sonucu elde edildi. Daha önce biyopsisi olmayan bir vakada (PIRADS 4 lezyon) MR-US füzyon ve stan-

Tablo 1: PIARDS skorlarına göre füzyon biyopsi ve aynı hastaların yapılmışsa standart biyopsi sonuçları

	MR-US füzyon biyopsi	*Standart biyopsi (12 kor)*
PIRADS 3	3+3	3+3
PIRADS 3	Benign doku	3+3
PIRADS 4	3+4	3+3
PIRADS 4	3+3	Benign doku
PIRADS 4	Benign doku	Benign doku
PIRADS 4	4+3	4+3
PIRADS 4	Benign doku	-
PIRADS 4	3+4	-
PIRADS 4	3+3	-
PIRADS 4	3+4	-
PIRADS 5	3+4	3+4
PIRADS 5	3+4	3+4
PIRADS 5	4+3	-
PIRADS 5	4+3	-



Şekil 1: Prostat basisi posteriorunda periferik zonda PIRADS 3 lezyona yönelik füzyon biyopsi görüntüsü. Sol tarafta T2A aksiyel MR görüntüsü ile sağ tarafta gerçek zamanlı US görüntüsü eşleştirilmiştir. Halka şeklinde işaretlenen alanlar her 2 yöntemde lezyonun olduğu alanlardır. US görüntüsünde halka işaretinin ortasından geçen lineer ekojenite trucut iğnesine aittir.

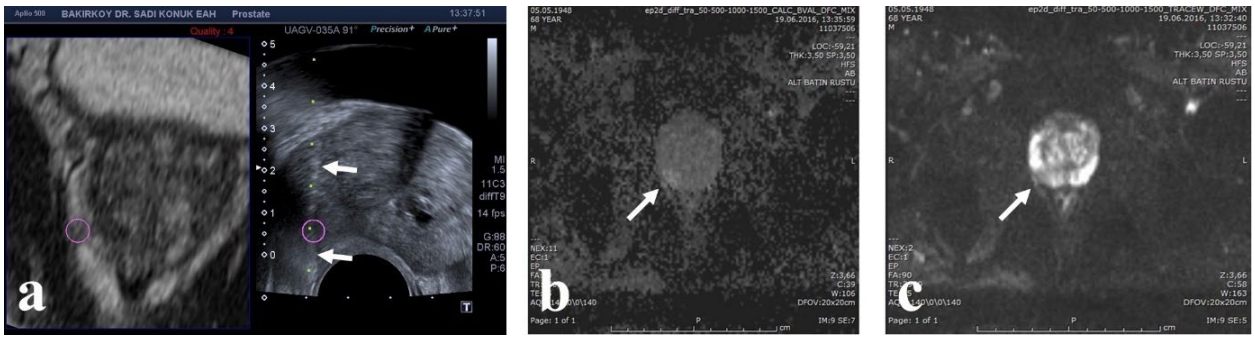
dart biyopsi sonucu benign prostat dokuları geldi. Ayrıca daha önce negatif biyopsisi olan bir hastadaki PIRADS 4 lezyondan füzyon biyopsi metoduyla yapılan örnekleme sonucu histopatolojik olarak benign prostat dokusu şeklinde raporlandı.

Tartışma

Prostat kanseri şüpheli hastaların klinik yönetiminde biyopsi kritik öneme sahiptir. Çünkü doğru yerden biyopsi yapılabilmesi hastanın doğru tanı almasını sağlarken, aynı zamanda Gleason skorunun da uygun tanınabilmesi risk sınıflamasının doğru yapılabilmesine olanak sağlar. Böylece hastalar kendilerine en uygun tedavi seçeneklerine kavuşabilirler. Prostat kanseri görüntülemesinde asıl amaç klinik olarak anlamlı tümörü yakalamak olmalıdır (6,7). Standart TRUS biyopsi ile hedeflenmemiş, rastgel ve prostat glandının periferinden örnekleme yapılır. Ayrıca örneklem büyüklüğü ancak glandın %1'i kadar olabilir (6,7). Bu gibi dezavantajları nedeniyle standart biyopsi ile çok sayıda tedaviye ihtiyacı olmayan tümörler yakalanırken, çok sayıda da tedavi edilmesi gereken klinik olarak anlamlı tümör atlanır (total prostatektomi ile karşılaştırılınca %25-40 Gleasson skorunda artış gözlenmiştir) (8,9). Diğer taraftan MR-US füzyon biyopsi ile literatürde gösterilmiş ki daha fazla oranda klinik olarak anlamlı tümör tespit edilirken, daha az oranda klinik olarak anlamsız tümör yakalanıyor (10). Ayrıca bu sonuçlar daha az kor örneklenmesiyle sağlanıyor (9,2 vs 37,1) (10). Daha az kor sayısı da daha az potansiyel biyopsi komplikasyonu riskini getiriyor (10). Schoots ve arkd. 2015 tarihinde 1 negatif biyopsisi olan ve pozitif mp-MR bulgusu olan 1926 hasta ile füzyon - standart biyopsiyi karşılaştıran bir çalışma gerçekleştirmişler (11). Klinik olarak anlamlı tümör yakalama oranı füzyon biyopside %91 iken standart biyopside %71 bulunmuş. Klinik olarak anlamsız tümör yakalama oranı ise füzyon biyopside %44 iken standart biyopside %83 olarak hesaplanmış.

Bizim çalışmamızda standart biyopsi ile sonuç alınamamış 7 hastada mp-MR' da izlenen lezyon alanlarından prostat kanseri tanısı konulmuş olup hasta yönetiminde gereksiz tekrar biyopsilerin önüne geçilmiştir. Ayrıca hastanın daha erken ve doğru tanı almasıyla potansiyel olarak daha uygun tedaviye erişimine katkı sağlandığına inanmaktayız. Standart biyopsisi olmayan diğer 13 hastanın 1'inde füzyon biyopsi ile (PIRADS 3 skoru olan hasta) benign prostat dokusu sonucu alınırken, standart biyopsinin eklenmiş olmasıyla bu hastada 2/12 odakta Gleason 3+3 düşük riskli prostat kanseri tanısı konulabilmiştir. Bu veri de litaratürle benzerlik göstermektedir. Yapılan çalışmalarda füzyon biyopsiye standart biyopsi eklenmesi ile %5 -%10 arası hastada füzyon biyopsi ile yakalanamayan, klinik olarak anlamlı tümör yakalanabildiği bildirilmiştir (7,12). Serimizdeki bir hastada önceki biyopsisi negatif iken mp-MR görüntülemesiyle PIRADS 4 olarak sınıflanan lezyonu olan hastanın hedefe yönelik yapılan MR-US füzyon biyopsi işleminin histopatolojik sonucu benign prostat dokuları olarak gelmiştir. Bizce bunun başlıca 2 sebebi olabilir. Öncelikle teknik sebeplerle uygun yerden füzyon biyopsi işlemini gerçekleştirememiş olabiliriz. Ayrıca mp-MR 'ın tümör dokusunu PIRADS sınıflamasına göre tanımadaki kısıtlılığıyla karşılaşmış olabiliriz. Literatürde mp-MR'ın bu handikapından çeşitli çalışmalarda bahsedilmiştir (3). Biz bu hastayı klinik ve laboratuar ile yakın takibe almayı uygun bulduk. Herhangi bir şüphe varlığında görüntülemeyi tekrarlamayı ve yeni görünütü sonuçlarıyla tekrar değerlendirip füzyon ve standart biyopsi işlemlerini tekrarlamayı planladık.

Hedefe yönelik MR-US füzyon biyopsi yönteminin potansiyel avantajlarından biri de aktif takipteki katkısı olabilir. Aslında aktif takip düşük riskli hastalarda güvenli bir metod olduğu gösterilmesine rağmen hak ettiği uygulama sıklığını bulamamıştır (13,14). Ayrıca büyük serilerde aktif takipten, aktif tedaviye dönme oranları % 14-43 gibi yüksek bir aralıkta bulunmuştur (15). Hedefe yönelmiş füzyon biyopsi ile aktif takip için daha uygun hasta seçimi gerçekleştirilebilir. Mp-MR ile tespit edilen lezyonlardan füzyon biyopsi yöntemi ile nerden biyopsi



Resim 2; a) T2A aksiyel MR görüntüleri ile gerçek zamanlı US görüntüleri füzyon edilmiş olarak görülüyor. Yuvarlak işaretli alan PIRADS 4 lezyonu göstermektedir. B-mod US görüntüsünde gerçek zamanlı biyopsi işlemini göstermektedir.Beyaz oklar tru-cut iğnesini işaret ediyor, b) hesaplanmış b-1500 görüntüleri, beyaz ok parlayan lezyon alanine gösteriyor c) ADC haritalaması, beyaz ok hipointens lezyonu işaret ediyor.

alındığı bilgisi sabit olup bu lezyonlardaki ilerleme takip edilebilir ve potansiyel yeni gelişebilecek lezyonlarda aktif tedaviye geçmeden önce füzyon biyopsi ile daha güvenilir sonuçlar elde edilebilir.

Biz hastanemizdeki bu yeni tecrübemizle mp-MR ile işaretlenerek hedefe yönelik yaptığımız MR-US füzyon biyopsi işlemlerinde oldukça başarılı sonuçlar elde edildiğini gördük. Bu yeni yöntemin standart biyopsinin örnekleme hatalarını azaltabilecek bir potansiyel taşıdığını düşünüyoruz. Füzyon biyopsinin daha optimal bir kanser örneklemesi ile risk sınıflamasını etkileyerek hastaların tedavi seçeneklerini geliştirebileceğine inanıyoruz.

Kaynaklar

1. Bonekamp, D., Jacobs, M. A., El-Khouli, et al. Advancements in MR imaging of the prostate: from diagnosis to interventions. *Radiographics* 2011; *31*: 677-703.
2. Ng, T. K., Vasilareas D., Mitterdorfer, A. J. et al. Prostate cancer detection with digital rectal examination, prostate-specific antigen, transrectal ultrasonography and biopsy in clinical urological practice.v*Bju international* 2005; *95:* 545-548.
3. Wysock, J. S., Rosenkrantz, A. B., Huang, W. C. et al A prospective, blinded comparison of magnetic resonance (MR) imaging–ultrasound fusion and visual estimation in the performance of MR-targeted prostate biopsy: the PROFUS trial. *European urology* 2014; *66:* 343-351.
4. Fütterer, J. J., Briganti A., De Visschere, P. Can clinically significant prostate cancer be detected with multiparametric magnetic resonance imaging? A systematic review of the literature. *European urology* 2015; *68:* 1045-1053.
5. Murphy, G., Haider, M., Ghai, S. et al The expanding role of MRI in prostate cancer. *American Journal of Roentgenology* 2013: *201;*1229-1238.
6. Salami, S. S., Ben-Levi, E., Yaskiv, et al. In patients with a previous negative prostate biopsy and a suspicious lesion on magnetic resonance imaging, is a 12-core biopsy still necessary in addition to a targeted biopsy?. *BJU international* 2015;*115:* 562-570.
7. Tyson M. D., Arora S. S., Scarpato K. R. et al. Magnetic resonance-ultrasound fusion prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer. In *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* 2016;Elsevier.
8. Sonn G. A., Natarajan S., Margolis D. J., et al. Targeted biopsy in the detection of prostate cancer using an office based magnetic resonance ultrasound fusion device. *The Journal of urology* 2013; *189:* 86-92.
9. Valerio M., Donaldson I., Emberton M. et al,Detection of clinically significant prostate cancer using magnetic resonance imaging–ultrasound fusion targeted biopsy: a systematic review. *European urology* 2015;*68:* 8-19.
10. Schoots I. G., Roobol, M. J., Nieboer D., et al. Magnetic resonance imaging–targeted biopsy may enhance the diagnostic accuracy of significant prostate cancer detection compared to standard transrectal ultrasound-guided biopsy: a systematic review and meta-analysis. *European urology* 2015;*68:* 438-450.
11. Hambrock T., Hoeks C., Hulsbergen-van de Kaa C., et al. Prospective assessment of prostate cancer aggressiveness using 3-T diffusion-weighted magnetic resonance imaging–guided biopsies versus a systematic 10-core transrectal ultrasound prostate biopsy cohort. *European urology* 2012;*61:* 177-184.
12. Li, J., Veltri, R. W., Yuan, Z., et al. Macrophage inhibitory cytokine 1 biomarker serum immunoassay in combination with PSA is a more specific diagnostic tool for detection of prostate cancer. *PloS one* 2015;*10:*e0122249.
13. Tosoian JJ, Trock BJ, Landis P, et al. Active surveillance program for prostate cancer: an update of the Johns Hopkins experience. J Clin Oncol 2011; 29:2185. PubMed: 21464416
14. van den Bergh R. C., Roemeling S., Roobol M. J., et al. Outcomes of men with screen-detected prostate cancer eligible for active surveillance who were managed expectantly. *European urology* 2009; *55:* 1-8.
15. Cooperberg, M. R., Carroll, P. R., & Klotz, L. Active surveillance for prostate cancer: progress and promise. *Journal of Clinical Oncology* 2011;*29:* 3669-3676.