



T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

**LOKALİZE PROSTAT KANSERİ HASTALARINDA GA-68 PSMA PET/BT
SEMİKANTİTATİF PARAMETRELERİ İLE SİSTEMİK İNFLAMATUAR
İNDEKSLERİN KORELASYONU**

DR. CENNET CANSEL KARAKAŞOĞLU

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2025

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

**LOKALİZE PROSTAT KANSERİ HASTALARINDA GA-68 PSMA PET/BT
SEMİKANTİTATİF PARAMETRELERİ İLE SİSTEMİK İNFLAMATUAR
İNDEKSLERİN KORELASYONU**

DR. CENNET CANSEL KARAKAŞOĞLU

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. ÖZLEM ŞAHİN

KONYA, 2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimin başından sonuna kadar tüm aşamalarında bilgi birikimi, tecrübesi ve deneyimleri ile bana yol gösteren, manevi desteğiyle de her zaman yanımda olan değerli hocam tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Özlem Şahin'e teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince desteklerini esirgemeyen, her türlü sorunumuzla yakından ilgilenerek yol gösteren değerli hocam anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Buğra Kaya'ya, uzmanlık eğitimimde bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, her zaman destek olan Sayın Dr. Öğr. Üyesi Güngör Taştekin ve Sayın Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Erol hocalarıma teşekkür ederim.

Asistanlık sürecim boyunca birlikte huzur içinde çalıştığımız ve her zaman birbirimize destek olduğumuz değerli Arş. Gör. Dr. arkadaşlarıma gönülden teşekkür ederim.

Bölümümüzde beraber çalıştığım ekip arkadaşlarım fizikçi, kimyacı, sekreter, hemşire, teknisyen ve personelimize teşekkür ederim.

Bu süreçte dertlerimi kendi derdi, mutluluğumu kendi mutluluğu bilen, uzakları yakın hissettiren canım arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Beni bugünlere getiren, tüm kararlarımda beni destekleyen, maddi manevi her zaman yanımda olan başta biricik annem olmak üzere canım kardeşim ve aileme şükranlarımı sunarım.

Dr. Cennet Cansel Karakaşoğlu

2025

ÖZET

LOKALİZE PROSTAT KANSERİ HASTALARINDA GA-68 PSMA PET/BT SEMİKANTİTATİF PARAMETRELERİ İLE SİSTEMİK İNFLAMATUAR İNDEKSLERİN KORELASYONU

DR. CENNET CANSEL KARAKAŞOĞLU
UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2025

Amaç: Prostat kanseri günümüzde sıklığı giderek artan bir malignite olup erken tanı ile küratif tedavi imkanı sağlanabilmektedir. Prostat kanseri tanısı almış hastalarda, prostat kanserinin evrelemesinde lokal invazyon ve uzak metastazların değerlendirilmesinde Galyum-68 prostat spesifik membran antijeni (Ga-68 PSMA) pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) kullanımı tüm dünyada giderek yaygınlaşmaktadır. Prostat kanserinin gelişiminde ve metastatik hastalığa ilerlemesinde kronik inflamasyonun rolü olduğu bilinmektedir. Hematolojik parametrelerin ve bu parametrelerden türetilen sistemik inflamatuvar indekslerin, sistemik inflamasyonu ve bağışıklık yanıtını değerlendirmek ve hastalıkların seyrini izlemek amacıyla kullanımı her geçen gün daha da artmaktadır. Bu çalışma ile lokalize prostat kanseri tanılı hastalarda evreleme amacı ile yapılan Ga-68 PSMA PET/BT görüntüleme semikantitatif parametreleri ile sistemik inflamatuvar indeksler arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda 8 Kasım 2018 ile 14 Şubat 2024 tarihleri arasında prostat kanseri tanısıyla Ga-68 PSMA PET/BT görüntülemesi yapılan hastalar retrospektif olarak tarandı. Evreleme amacı ile başvuran hastaların görüntüleri yeniden değerlendirilerek lokalize prostat kanseri olan hastalar tespit edildi. Bu hastaların arşiv kayıtları taranarak patoloji verileri ve Ga-68 PSMA PET/BT ile eş zamanlı (2 hafta içinde) tam kan (nötrofil, lenfosit, monosit, platelet), prostat spesifik antijen (PSA) değerleri kaydedildi. Ga-68 PSMA PET/BT parametreleri (maksimum standart tutulum değeri (SUVmax), ortalama standart tutulum değeri (SUVmean), pik standart tutulum değeri (SUVpeak), total lezyon PSMA ekspresyonu (TL-PSMA), PSMA ekspresyonu gösteren tümör volümü (PSMA-TV)) ölçülüp, sistemik inflamatuvar indeksleri (nötrofil-lenfosit oranı (NLR), platelet-lenfosit oranı (PLR), lenfosit-monosit oranı (LMR), sistemik immün-

inflamasyon indeksi (SII), sistemik inflamatuvar yanıt indeksi (SIRI), pan-immün-inflamasyon değeri (PIV)) hesaplandı. Ga-68 PET/BT parametreleri ile sistemik inflamatuvar indeksler arasında korelasyon analizleri yapıldı. Ayrıca hematolojik parametreler ile Gleason skoru (GS), ISUP (Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği) grade grubu (GG) ve PSA arasındaki korelasyonlar da değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 183 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $69,40 \pm 7,48$ idi. Platelet değeri ile GS ve ISUP GG arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı (sırasıyla $r=-0,159$, $p=0,032$; $r=-0,163$, $p=0,028$) ilişki saptandı. Monosit değeri ile SUVpeak, SUVmean %40, SUVmean 3,5 arasında negatif yönlü (sırasıyla, $r=-0,154$, $p=0,038$; $r=-0,160$, $p=0,03$; $r=-0,167$, $p=0,024$) anlamlı bir ilişki tespit edildi. Hematolojik parametreler medyan değere göre ikiye ayrıldığında platelet değeri ile SUVpeak arasında negatif yönlü ($r=-0,157$, $p=0,034$) anlamlı bir ilişki saptanırken, SIRI değeri ile PSMA-TV %40 değeri arasında pozitif yönlü ($r=0,145$, $p=0,049$) anlamlı bir ilişki tespit edildi. NLR, PLR, LMR, SII, PIV değerleri ile SUVmax, SUVmean, SUVpeak, TL-PSMA, PSMA-TV değerleri arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı.

Sonuç: Yeni tanı lokalize prostat kanseri hastalarında evreleme Ga-68 PSMA PET/BT semikantitatif parametrelerinin sistemik inflamatuvar indekslerle ilişkisini araştırmak üzere yapılan tez çalışmamızda; NLR, PLR, LMR, SII, PIV değerleri ile SUVmax, SUVmean, SUVpeak, TL-PSMA, PSMA-TV parametreleri arasında herhangi bir ilişki bulunamadı. Çalışmamızda hastaların tümörü prostat bezine sınırlı olup, herhangi bir metastazları bulunmuyordu, hasta sayımız da sınırlıydı. Lenf nodu ve uzak metastazları olan hastaların da dahil edildiği daha geniş kapsamlı çalışmaların, sistemik inflamatuvar indeksler ile PET/BT parametreleri arasındaki ilişkileri daha belirgin şekilde ortaya koyabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, Ga-68 PSMA PET/BT, NLR, PLR, LMR, SII, SIRI, PIV

ABSTRACT

CORRELATION BETWEEN GA-68 PSMA PET/CT SEMIQUANTITATIVE PARAMETERS AND SYSTEMIC INFLAMMATORY INDICES IN PATIENTS WITH LOCALIZED PROSTATE CANCER

DR. CENNET CANSEL KARAKAŞOĞLU

THE MASTER THESIS

KONYA, 2025

Objective: Prostate cancer is an increasingly prevalent malignancy, and early diagnosis offers the opportunity for curative treatment. The use of Gallium-68 prostate-specific membrane antigen (Ga-68 PSMA) positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) for evaluating local invasion and distant metastases during staging has gained widespread acceptance globally. Chronic inflammation is recognized as a contributing factor in the development and progression of prostate cancer. The clinical application of hematological parameters and systemic inflammatory indices derived from these parameters to evaluate systemic inflammation and immune response and monitor disease progression is growing steadily. This study aimed to investigate the correlation between systemic inflammatory indices and semiquantitative parameters obtained from Ga-68 PSMA PET/CT imaging performed for staging purposes in patients diagnosed with localized prostate cancer.

Materials and Methods: Patients who underwent Ga-68 PSMA PET/CT imaging between November 8, 2018, and February 14, 2024, in the Department of Nuclear Medicine were retrospectively reviewed. Imaging studies were reevaluated to identify patients with localized prostate cancer. Archival records were examined to retrieve pathology data and laboratory values contemporaneous with Ga-68 PSMA PET/CT (within two weeks) including complete blood count (neutrophil, lymphocyte, monocyte, and platelet counts) and prostate-specific antigen (PSA) levels. Ga-68 PSMA PET/CT semiquantitative parameters (maximum standardized uptake value (SUV_{max}), mean standardized uptake value (SUV_{mean}), peak standardized uptake value (SUV_{peak}), total lesion PSMA expression (TL-PSMA), and PSMA-expressing tumor volume (PSMA-TV)) were measured. Systemic inflammatory indices (neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR), systemic immune-inflammation index (SII),

systemic inflammatory response index (SIRI), and pan-immune-inflammation value (PIV)) were calculated. Correlation analyses were performed between Ga-68 PSMA PET/CT parameters and systemic inflammatory indices. Additionally, correlations between hematological parameters and Gleason score (GS), International Society of Urological Pathology (ISUP) grade group (GG), and PSA levels were also assessed.

Results: A total of 183 patients were included in the study, with a mean age of 69.40 ± 7.48 years. A statistically significant negative correlation was found between platelet count and both GS and ISUP GG ($r=-0.159$, $p=0.032$; $r=-0.163$, $p=0.028$, respectively). Monocyte count demonstrated a significant negative correlation with SUV_{peak}, SUV_{mean} at 40%, and SUV_{mean} at 3.5 thresholds ($r=-0.154$, $p=0.038$; $r=-0.160$, $p=0.030$; $r=-0.167$, $p=0.024$, respectively). When hematological parameters were stratified based on median values, a significant negative correlation was observed between platelet count and SUV_{peak} ($r=-0.157$, $p=0.034$), while a significant positive correlation was identified between SIRI value and PSMA-TV at 40% threshold ($r=0.145$, $p=0.049$). No significant correlations were observed between NLR, PLR, LMR, SII, PIV values and SUV_{max}, SUV_{mean}, SUV_{peak}, TL-PSMA, or PSMA-TV parameters.

Conclusion: In this thesis study investigating the relationship between Ga-68 PSMA PET/CT semiquantitative parameters and systemic inflammatory indices in newly diagnosed localized prostate cancer patients, no significant correlations were found between NLR, PLR, LMR, SII, PIV values and SUV_{max}, SUV_{mean}, SUV_{peak}, TL-PSMA, PSMA-TV parameters. All tumors were confined to the prostate gland without evidence of metastasis, and the sample size was relatively limited. We believe that larger, more comprehensive studies, including patients with lymph node and distant metastases, may reveal stronger correlations between systemic inflammatory indices and PET/CT-derived parameters.

Keywords: Prostate cancer, Ga-68 PSMA PET/CT, NLR, PLR, LMR, SII, SIRI, PIV

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
TABLolar	xi
ŞEKİLLER	xii
KISALTMALAR.....	xiv
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.Prostat Bezi	3
2.1.1.Prostat Bezi Embriyolojisi	3
2.1.2.Prostat Bezi Histolojisi	3
2.1.3.Prostat Bezi Anatomisi	5
2.1.4.Prostat Bezi Fizyolojisi.....	7
2.2.Prostat Kanseri.....	8
2.2.1.Epidemiyoloji	8
2.2.2.Etiyoloji ve Risk Faktörleri	10
2.2.3.Histopatoloji	11
2.2.4.Prostat Kanserinde Tanı.....	15
2.2.4.1.Parmakla Rektal Muayene	15
2.2.4.2.Prostat Spesifik Antijen	16
2.2.4.3.Multiparametrik Prostat MRG.....	18
2.2.4.4.Prostat Biyopsisi	19
2.2.4.5.Galyum-68 PSMA PET/BT	21
2.2.5.Prostat Kanserinde Evreleme ve Risk Sınıflaması	24
2.3.Kanser ve İnflamasyon	27

2.3.1.Prostat Kanseri ve İnflamasyon	28
2.4.Sistemik İnflamatuvar İndeksler	29
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
3.1.Hasta Grubu	30
3.1.1.Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri	30
3.1.2.Hasta Bilgileri	32
3.2.Ga-68 PSMA PET/BT Görüntüleme Protokolü	32
3.2.1.Hasta Hazırlığı	32
3.2.2.Radyofarmasötik Hazırlığı.....	32
3.2.3.Görüntüleme Protokolü	34
3.3.Ga-68 PSMA PET/BT’de Veri Analizi	34
3.4.İstatiksel Analiz	35
4.BULGULAR.....	36
5.TARTIŞMA	56
6.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	67
7.KAYNAKLAR	69

TABLÖLAR

Tablo 1: ISUP 2014 Grade Grublaması	14
Tablo 2: Prostat Kansesinde TNM Evrelemesi	25
Tablo 3: Prostat Kansesinde AJCC Prognostik Evre Grupları	26
Tablo 4: Prostat Kansesinde Risk Sınıflaması	26
Tablo 5: Sistemik İnflamatuvar İndeksler	29
Tablo 6: Hastaların Özellikleri	37
Tablo 7: Ga-68 PSMA PET/BT Parametrelerinin Gleason Skoru, ISUP Grade Grubu ve PSA ile Korelasyonları	39
Tablo 8: ISUP Grade Gruplarına göre SUVmax Değerlerinin Dağılımı	40
Tablo 9: Gleason Skorlarına göre SUVmax Değerlerinin Dağılımı	41
Tablo 10: Ga-68 PSMA PET/BT Parametrelerinin Gruplandırılmış ISUP Grade Grup ve PSA Değerleri ile Korelasyonu	43
Tablo 11: Hematolojik Parametrelerin Gleason Skoru, ISUP Grade Grubu ve PSA ile Korelasyonları	44
Tablo 12: Hematolojik Parametrelerin Gruplandırılmış ISUP Grade Grup ve PSA Değerleri ile Korelasyonu	45
Tablo 13: PSA değerlerinin Gleason Skoru ve ISUP Grade Grubu ile Korelasyonları	46
Tablo 14: ISUP Grade Gruplarına göre PSA Değerlerinin Dağılımı	47
Tablo 15: Gleason Skorlarına göre PSA Değerlerinin Dağılımı	48
Tablo 16: Hematolojik Parametrelerin Ga-68 PSMA PET/BT Semikantitatif Parametreleri ile Korelasyonu	49
Tablo 17: Gruplandırılmış Hematolojik Parametrelerin Ga-68 PSMA PET/BT Semikantitatif Parametreleri ile Korelasyonu	51
Tablo 18: Gruplandırılmış Hematolojik Parametrelerin Ga-68 PSMA PET/BT Semikantitatif Parametreleri ile İlişkisi	53

ŞEKİLLER

Şekil 1: Normal prostat dokusu (Prostat – Normal Histoloji – NUS Pathweb :: NUS Pathweb, t.y.).....	4
Şekil 2: Prostat bezinde bazal, sekretuar hücreler ve corpus amyloaceum (Prostat – Normal Histoloji – NUS Pathweb :: NUS Pathweb, t.y.).....	4
Şekil 3: Prostat bezinin anatomik yerleşimi (Umbreit vd., 2012).....	5
Şekil 4: Prostat bezinin zonal anatomisi (Turkbey vd., 2019).....	7
Şekil 5: 2022 verilerine göre prostat kanseri için bölgeye özgü yaşa göre standardize edilmiş insidans ve ölüm oranları (Bray vd., 2024; International Agency for Research on Cancer, t.y.).....	9
Şekil 6: 2022 verilerine göre dünyada prostat kanseri insidansı (x ekseni) ve mortalite oranı (y ekseni) (International Agency for Research on Cancer, t.y.).....	9
Şekil 7: Prostat adenokarsinomu histolojik paternler. Orijinal (A), 2005 yılında ISUP tarafından revize edilen (B), 2014 yılında ISUP tarafından revize edilen (C) Gleason şematik diyagramları (Epstein vd., 2005, 2016; Gleason, 1992).....	12
Şekil 8: Gleason derecelendirme sistemi (yukarıdan aşağıya doğru (patern 1’den 5’e doğru) bez mimarisi kayboluyor) (Biddle, 2020).....	12
Şekil 9: İyi diferansiye glandlar (Gleason patern 1-3) (Epstein, 2018).....	13
Şekil 10: Kötü diferansiye, kribriform, füzyonlaşmış glandlar (Gleason patern 4) (Epstein, 2018).....	14
Şekil 11: Kordonlar, solid alanlar, tek tek hücreler ve nekroz (Gleason patern 5) (Epstein, 2018).....	14
Şekil 12: Prostat kanseri şüphesi olan hastalarda mpMRG ve risk faktörlerine göre hasta yönetimi (Padhani vd., 2019).....	20
Şekil 13: Hasta seçimi akış şeması.....	31
Şekil 14: Tam otomatize modülde (Moduler Lab Eazy) Ga-68 işaretli PSMA sentez basamaklarının yazılım arayüzü.....	33
Şekil 15: Ga-68 işaretli PSMA radyosentezi.....	33
Şekil 16: Hedef lezyon üzerine çizilen VOI ile lezyonun SUVmax, SUVmean, SUVpeak, TL-PSMA ve PSMA-TV değerlerinin ölçülmesi.....	35
Şekil 17: ISUP Grade Gruplarına göre SUVmax Değerlerinin Dağılımı.....	40
Şekil 18: Gleason Skorlarına göre SUVmax Değerlerinin Dağılımı.....	41
Şekil 19: ISUP Grade Gruplarına göre PSA Değerlerinin Dağılımı.....	47

Şekil 20: Gleason Skorlarına göre PSA Değerlerinin Dağılımı	48
Şekil 21: Monosit ile SUVpeak, SUVmean %40 ve SUVmean 3,5 Değerleri Arasındaki Korelasyon	50
Şekil 22: Gruplandırılmış Hematolojik Parametrelerden Platelet ile SUVpeak, Monosit ile SUVmean %40 ve SUVmean 3,5, SIRI ile PSMA-TV %40 Değerleri Arasındaki Korelasyon	52

KISALTMALAR

- %fPSA:** Serbest/Toplam PSA Oranı
- 3D:** 3 Boyutlu
- AC:** Atenüasyon Düzeltme
- AJCC:** Amerika Birleşik Kanser Komitesi
- AR:** Androjen Reseptörü
- ASAP:** Atipik Küçük Asiner Proliferasyon
- ASCO:** Amerika Klinik Onkoloji Derneği
- BPH:** Benign Prostat Hiperplazisi
- C-11:** Karbon-11
- COX-2:** Siklooksijenaz-2
- DHT:** Dihidrotestosteron
- EANM/SNM:** Avrupa ve Amerika Nükleer Tıp Derneği
- EAU:** Avrupa Üroloji Derneği
- F-18:** Flor-18
- FDG:** Florodeoksiglukoz
- Ga-68:** Galyum-68
- GCPII:** Glutamat Karboksipeptidaz II
- Ge-68/Ga-68:** Germanyum-68/Galyum-68
- GG:** Grade Grup
- GLOBOCAN:** The Global Cancer Observatory

GS: Gleason Skoru

HDI: Yüksek İnsani Gelişim İndeksi

HGPIN: Yüksek Dereceli Prostatik İntraepitelyal Neoplazi

ISUP: Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği (The International Society of Urological Pathology)

IV: İntravenöz

LH: Luteinize Edici Hormon

LMR: Lenfosit-Monosit Oranı

Mbq: Megabecquerel

mCi: Milicurie

MIP: Maksimum İntensite Projeksiyon

MLR: Monosit-Lenfosit Oranı

mpMRG: Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MTV: Metabolik Tümör Volümü

NLR: Nötrofil-Lenfosit Oranı

PAF: Prostatik Asit Fosfataz

PCPT: Prostat Kanseri Önleme Çalışması

PET/BT: Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi

PHI: Prostat Sağlık İndeksi

PhIP: 2-Amino-1-metil-6-fenilimidazo[4,5-b]piridin

PIA: Proliferatif İnflamatuar Atrofi

PIN: Prostat İnterepitelyal Neoplazi

PI-RADS v1: Prostat Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi versiyon1

PIV: Pan-İmmün-İnflamasyon Değeri

PLR: Platelet-Lenfosit Oranı

PRM: Parmakla Rektal Muayene

PSA: Prostat Spesifik Antijen

PSMA: Prostat Spesifik Membran Antijeni

PSMA-TV: PSMA Ekspresyonu Gösteren Tümör Volümü

ROI: İlgi alanı (Region of Interest)

RP: Radikal Prostatektomi

SII: Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi

SIRI: Sistemik İnflamatuar Yanıt İndeksi

sPSA: Serbest PSA

SUV: Standart Tutulum Değeri

SUVmax: Maksimum Standart Tutulum Değeri

SUVmean: Ortalama Standart Tutulum Değeri

SUVpeak: Pik Standart Tutulum Değeri

T2W: T2 Ağırlıklı

TL-PSMA: Total Lezyon PSMA Ekspresyonu

TLG: Total Lezyon Glikoliz

TNM: Tümör-Lenf nodu-Metastaz

TRUS: Transrektal Ultrasonografi

UICC: Uluslararası Kansere Karşı Birlik

VOI: Volümetrik İlgı Alanı

wbPSMA-TV: Tüm Vücut PSMA Ekspresyonu Gösteren Tümör Volümü

wbTL-PSMA: Tüm Vücut Total Lezyon PSMA Ekspresyonu

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Prostat kanseri The Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) 2022 yılı verilerine göre dünyada yaklaşık 1,5 milyon yeni vaka ve yaklaşık 398 bin ölüm ile en sık görülen 4. kanser ve kanserden ölümlerin 8. en sık sebebidir (27-prostate-fact-sheet.pdf, t.y.). Erkeklerde ise en sık görülen 2. kanser ve kanserden ölümlerin 5. en sık sebebidir (International Agency for Research on Cancer, t.y.). Yaş arttıkça prostat kanserine yakalanma ihtimali artmaktadır (Clark vd., 2022). Dünya nüfusunun giderek yaşlanması nedeniyle prostat kanseri yükü de fazlalaşmaktadır (Culp vd., 2020). Prostat kanseri ortalama tanı yaşı 66, ölüm yaşı ortalaması ise 80 bulunmuştur (Boyle vd., 2019). Prostat kanserinde tanı anındaki yaş ve Gleason skoru (GS) arttıkça ayrıca başlangıçta metastatik hastalık olmasıyla ölüm olasılığı da artmaktadır (Clark vd., 2022).

Prostat kanseri günümüzde sıklığı giderek artan bir hastalık olup erken tanı ile tam kür sağlanabilmektedir. Prostat kanseri tanısında öncelikle parmakla rektal muayene (PRM) yapılır ve serum PSA düzeylerine bakılır. Anormal rektal muayene bulguları ve yüksek serum PSA düzeyleri prostat kanseri için şüphe oluşturur (Cooner vd., 1990). Prostat biyopsisi endikasyonları: serum PSA yüksekliği, anormal PRM bulguları (sertlik, nodül, asimetri, düzensiz sınırlar vb) ve görüntüleme yöntemlerinde saptanan şüpheli lezyonlardır (Mottet vd., 2021). Kesin tanı için transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde biyopsi alınır ve histopatolojik olarak tanı konulur (Ferlay vd., 2015; Kirby vd., 2024; Yencilek vd., 2018). Prostat kanseri tanısı almış hastalarda, prostat kanserinin evrelemede lokal invazyon ve uzak metastazların değerlendirilmesinde Galyum-68 prostat spesifik membran antijeni (Ga-68 PSMA) pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) kullanılmaktadır (Afshar-Oromieh vd., 2013; Fendler vd., 2017).

Prostat kanserinin gelişiminde ve metastatik hastalığa ilerlemesinde kronik inflamasyonun rolü olduğu bilinmektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda prostatit ve cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların artmış prostat kanseri riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Ayrıca anti-inflamatuar ilaçların ve antioksidanların kullanılması, azalmış prostat kanseri riski ile ilişkilendirilmiştir. Aktif inflammatuar hücreler ve çoğalan epitel hücreleri içeren proliferatif inflammatuar atrofinin (PIA), prostat intraepitelyal neoplazi (PIN) lezyonlarının ve prostat kanserinin patolojik bir öncüsü olduğu bulunmuştur (De Marzo vd., 2007; Stark vd., 2015).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda hematolojik parametrelerin sistemik inflamasyonu ve bağışıklık yanıtını değerlendirmek için kullanılabileceği bulunmuştur. Nötrofil, platelet, monosit ve lenfositlerle oluşturulan çeşitli indeksler, genellikle inflamasyonun seviyesini veya bazı hastalıkların (kanser, kardiyovasküler hastalıklar, enfeksiyonlar vb.) seyrini izlemek için kullanılmaktadır (Karabay vd., 2024; F. Lin vd., 2022; Tang vd., 2024; L. Wang vd., 2024; Xu vd., 2021; Zhu vd., 2023). En yaygın kullanılan sistemik inflamatuvar indekslerden bazıları; nötrofil-lenfosit oranı (NLR), platelet-lenfosit oranı (PLR), lenfosit-monosit oranı (LMR), sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII), sistemik inflamatuvar yanıt indeksi (SIRI), pan-immün-inflamasyon değeri (PIV)'dir.

Bu çalışmadaki amacımız, lokalize prostat kanseri tanılı hastalarda evreleme amacı ile yapılan Ga-68 PSMA PET/BT görüntüleme semikantitatif parametreleri ile sistemik inflamatuvar indeksler arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

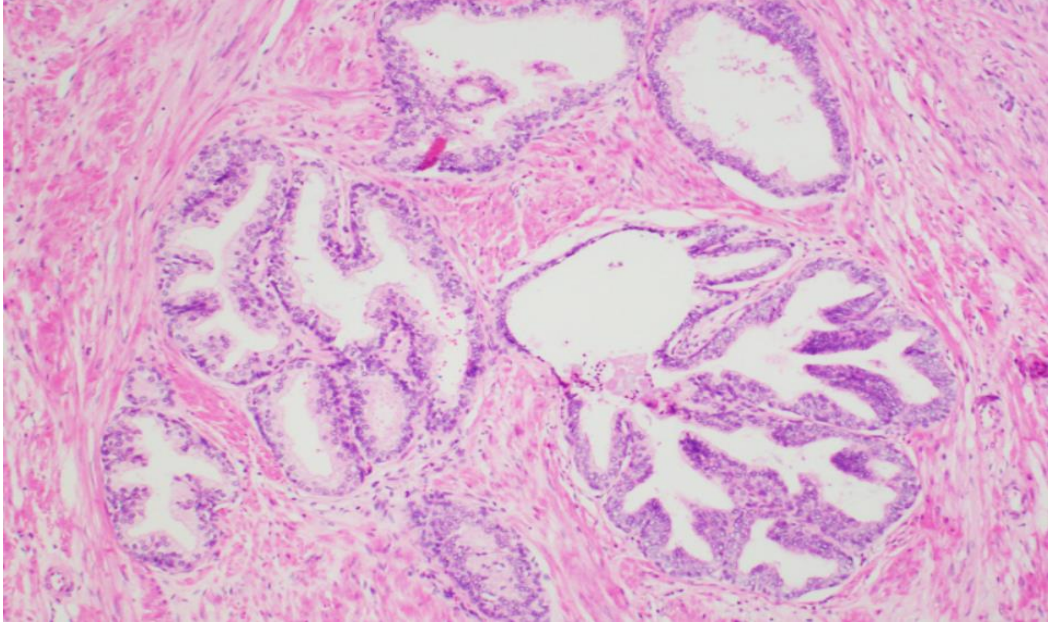
2.1. Prostat Bezi

2.1.1. Prostat Bezi Embriyolojisi

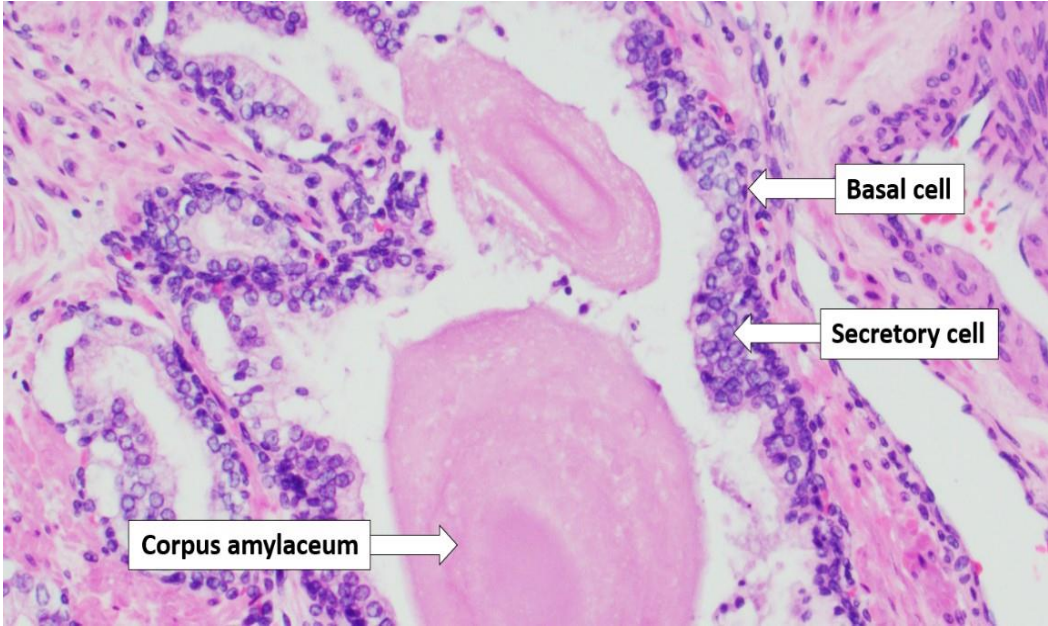
Prostat bezinin gelişimi gestasyonun 8. haftasından itibaren fetal testislerde Leydig hücreleri tarafından salgılanan testosteronun ve onun metaboliti olan dihidrotestosteronun (DHT) etkisiyle başlar (Kellokumpu-Lehtinen vd., 1980). Gebeliğin 10. haftasında prostatik tomurcuk gelişmeye başlar. Prostatik tomurcuk ürogenital sinüsün endodermal dokusundan çıkıntılar şeklinde gelişir. Bu gelişim özellikle DHT'un etkisi altındadır (Aaron vd., 2016; Cunha vd., 2018). Tomurcuğun farklılaşması ile prostatın duktal yapıları oluşur (Marker vd., 2003). 13. hafta itibari ile testosteron üretimi maksimum seviyeye ulaşır ve duktal yapılar daha belirgin hale gelir. Duktal hücreler salgı yapabilmek için diferansiyasyona uğrar. Bu duktal yapılar doğum sonrası ve ergenlikte olgunlaşıp işlevsellik kazanır (Cai, 2008; Cunha vd., 2018). Santral zon ve ejakülatör kanallar Wolf kanalından gelişirken, periferik zon ve transizyonel zon ürogenital sinüsün endodermal dokusundan gelişir (Aaron vd., 2016).

2.1.2. Prostat Bezi Histolojisi

Prostat bezinin temel histolojik yapısını prostat sıvısını üreten epitelyal glandlar ve çevresini saran fibromüsküler stroma oluşturur (Şekil 1). Bez epiteli bazal, sekretuar ve nöroendokrin hücrelerden oluşur (Şekil 2) (Chung vd., 2015). Glandüler yapıların altında bazal membrana bitişik oval çekirdekli bazal hücreler bulunur. Bazal hücreler rejenerasyonu sağlayan ve yapısal bütünlüğü korumada rol oynayan hücrelerdir (Ittmann, 2018; Ittmann vd., 2013). İmmünohistokimyasal olarak sitokeratinler ve p63 ile boyanırlar (Sherwood vd., 1991). Sekretuar hücreler lümeneye açılarak sekresyon salgılayan, genellikle prizmatik veya silindirik şekilli olan hücrelerdir. Prostat spesifik antijen (PSA) ve prostatik asit fosfataz (PAF) üretirler. İmmünohistolojik olarak PSA, PAF ve androjen reseptörü (AR) pozitifirler (Ittmann, 2018; Sherwood vd., 1991). Fibromüsküler stroma ise düz kas hücreleri ve fibroblastlardan oluşur. Düz kas hücreleri kasılmayı sağlarken fibroblastlar yapısal destek oluşturur (Ittmann, 2018). Prostatik üretrada ve transizyonel zonda transizyonel epitel bulunur. Bu hücreler idrar hacmine göre adaptasyon sağlarlar (Ittmann, 2018; C. H. Lee vd., 2011). Corpus amylacea genellikle yaşlılarda görülen, benign kabul edilen, glikoprotein yapıda yuvarlak oluşumlardır (Şekil 2) (C. H. Lee vd., 2011).



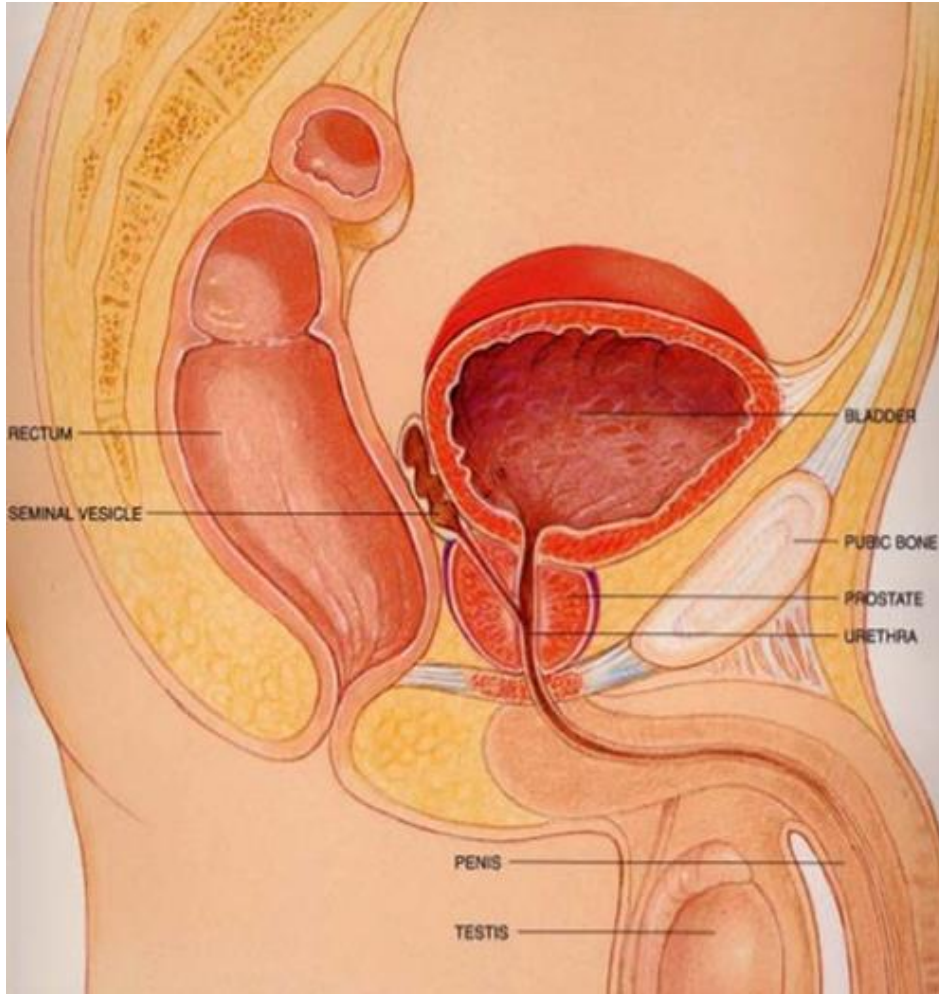
Şekil 1: Normal prostat dokusu (Prostat – Normal Histoloji – NUS Pathweb :: NUS Pathweb, t.y.).



Şekil 2: Prostat bezinde bazal, sekretuar hücreler ve corpus amylaceum (Prostat – Normal Histoloji – NUS Pathweb :: NUS Pathweb, t.y.).

2.1.3. Prostat Bezi Anatomisi

Prostat bezi üstte mesane altta diyafragma ürogenitale arasında bulunan, tabanı üstte tepesi altta ters koni şekilli bir organdır. Önde simfisiz pubis ile, arkada rektumla komşudur. Arkada rektumdan Denonvillier fasyası ile, önde simfisis pubisten yağ doku ve venöz pleksus ile ayrılmıştır. Yanlarda pelvik taban kaslarından levator ani kasıyla ilişkilidir. Prostat bezinin tabanında bilateral seminal veziküller yer alır (Şekil 3) (O. Singh & Bolla, 2024).



Şekil 3: Prostat bezinin anatomik yerleşimi (Umbreit vd., 2012).

Glandüler ve fibromüsküler yapıya sahip bu organ erkek genital sisteminin en büyük aksesuar bezidir ve yaklaşık 20 gram ağırlığındadır. Mesaneden çıkan yaklaşık 2,5 cm'lik proksimal üretrayı çevreler. Bu kısım prostatik üretra olarak da adlandırılır (C. H. Lee vd., 2011; Myers vd., 2010).

Prostat bezinin primer kanlanması inferior vezikal arterden sağlanır. Ayrıca medial rektal arter ve internal iliak arterin terminal dalı olan internal pudental arterden de beslenir. İnternal vezikal arter ve medial rektal arter genellikle internal iliak arterden köken alır (O. Singh & Bolla, 2024).

Prostatın venöz drenajı anterolateraldeki periprostatik pleksusa oradan da vezikal ve internal iliak vene drene olur. Lenfatik drenajı ise obturator, internal iliak, eksternal iliak, sakral ve vezikal lenf nodları ile sağlanır (C. H. Lee vd., 2011; Myers vd., 2010; O. Singh & Bolla, 2024).

Prostat bezi sempatik, parasempatik ve somatik sinirlerle innerve olur. Sempatik sinirler L1-2'den, parasempatik ve somatik sinirler ise S2,3,4'ten köken alır (Myers vd., 2010; White vd., 2013). Sempatik lifler hipogastrik pleksusta sinaps yaparlar ve prostat bezindeki düz kasları innerve ederler. Parasempatik lifler ise prostatik pleksusta sinaps yaparlar ve prostat bezinin içinde dağılırlar. Somatik lifler eksternal sfinkterin innervasyonunu sağlarlar (O. Singh & Bolla, 2024; White vd., 2013).

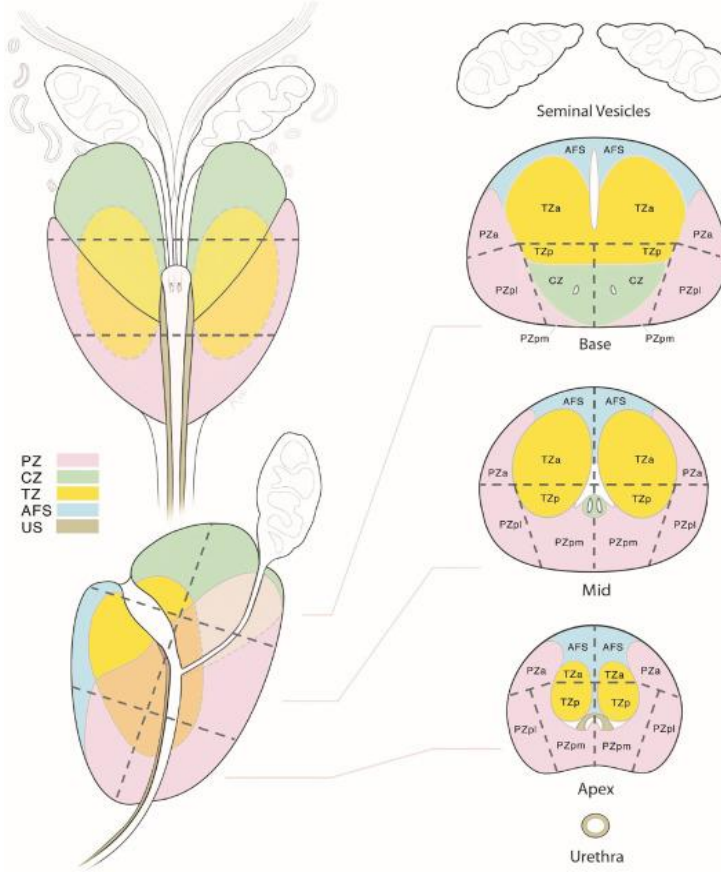
Prostat bezi anatomik olarak 5 loba ayrılmıştır, bunlar; anterior, posterior, median ve lateral loblardır. Histolojik olarak ise periferik, santral, transizyonel ve nonglandüler zon (anterior fibromüsküler stroma) olmak üzere 4 alan tanımlanmıştır (Şekil 4) (Aaron vd., 2016; McLaughlin vd., 2005; McNeal, 1984).

Periferik zon; prostatın apikal, lateral ve posterior kısımlarını içeren, glandüler yapıların %70'ini oluşturan en büyük kısımdır. Rektal muayene ile palpe edilebilen prostat bölümüdür. Kanserlerin %70-75'i bu bölümden gelişir (McNeal, 1981; O. Singh & Bolla, 2024).

Santral zon; ejakülatör kanalları çevreleyen, bezin tabanını içeren alandır ve glandüler kısmın %25'ini oluşturur (McNeal, 1981).

Transizyonel zon; üretrayı çevreleyen, mesane ile verumontanum arasındaki glandüler %5'lik kısımdır. Benign prostat hiperplazisi (BPH) ve neden olduğu obstrüktif semptomlar bu kısımdan kaynaklanır (McLaughlin vd., 2005; McNeal, 1981).

Anterior fibromüsküler stroma; bu alanda glandüler yapılar yoktur ve prostatın %30'unu oluşturan düz kastan köken alan yapıdır (Aaron vd., 2016; McNeal, 1984).



Şekil 4: Prostat bezinin zonal anatomisi (Turkbey vd., 2019).

2.1.4. Prostat Bezi Fizyolojisi

Semen sıvısının yaklaşık %30'u prostat bezindeki hücrelerden salgılanmaktadır. Prostatik sekresyonda sodyum, potasyum, çinko, sitrat, serin proteazlar, alfa glukozidaz, fibrinolizin, asit fosfataz, immünoglobülinler, glikoproteinler bulunur. PSA bir serin proteazdır ve spermatozoidlerin akışkanlığını artırır. Prostat sıvısı alkali özelliindedir ve spermelerin asidik kadın vajinasında tahrip olmasını önler. İçerdiği fibrin ve diğer proteinlerle spermelerin kadın üreme sisteminde tutunmasını sağlar, daha sonra da enzimlerle pıhtıyı eriterek hareketlilik kazandırır (Frick & Aulitzky, 1991; Hayward & Cunha, 2000).

Luteinize edici hormon (LH) hipofizden salgılanarak Leydig hücrelerini uyarır ve Leydig hücrelerinden testosteron salgılanır. Plazmada serbest olarak bulunan testosteronlar prostatta 5-alfa redüktaz enzimi aracılığı ile dihidrotestosterona dönüşür. DHT prostat bezinin işlevinde ve periferik dokulardaki androjenik etkilerden sorumludur. Androjenik hormonların etkisiyle prostat bezi hücrelerinin büyümesi ve proliferasyonu sağlanır. Aynı zamanda prostat sıvısı salgılanmasında da rolleri bulunmaktadır (Csikós vd., 2021; Frick & Aulitzky, 1991).

2.2. Prostat Kanseri

2.2.1. Epidemiyoloji

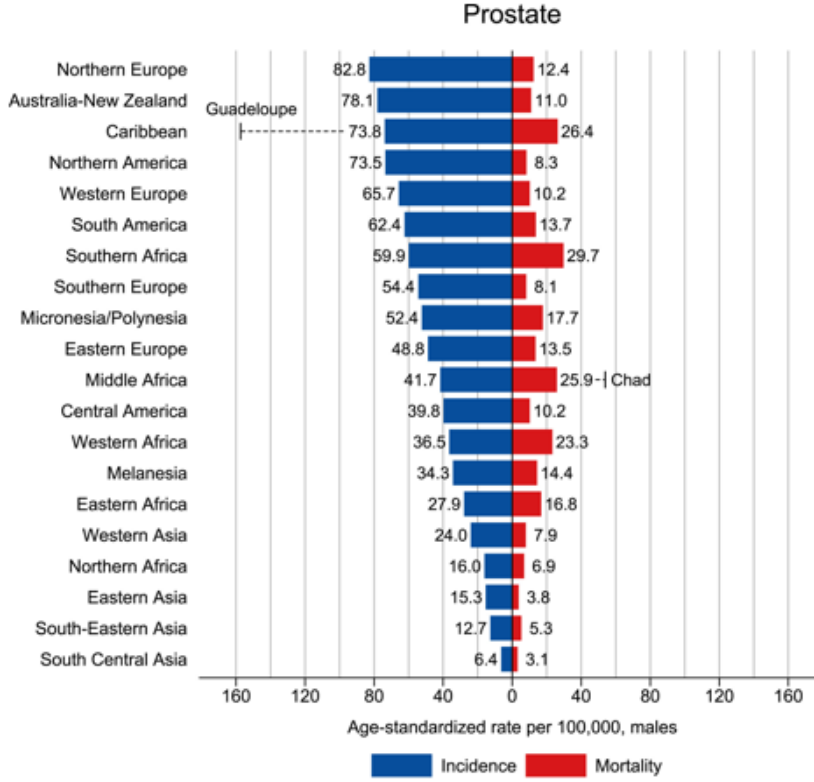
Prostat kanseri GLOBOCAN 2022 yılı verilerine göre dünyada yaklaşık 1,5 milyon yeni vaka ve yaklaşık 398 bin ölüm ile en sık görülen 4. kanser ve kanserden ölümlerin 8. en sık sebebidir (27-prostate-fact-sheet.pdf, t.y.). Erkeklerde ise en sık görülen 2. kanser ve kanserden ölümlerin 5. en sık sebebidir (International Agency for Research on Cancer, t.y.).

Erkeklerde prostat kanseri 185 ülkeden 118'inde en sık teşhis edilen kanserdir. Akciğer kanseri ise 33 ülkede 1. Sırada yer almaktadır. Kansere ölümlerine 89 ülkede en sık akciğer kanseri sebep oluyorken, 52 ülkede ise en sık prostat kanserinin neden olduğu görülmüştür (Bray vd., 2024).

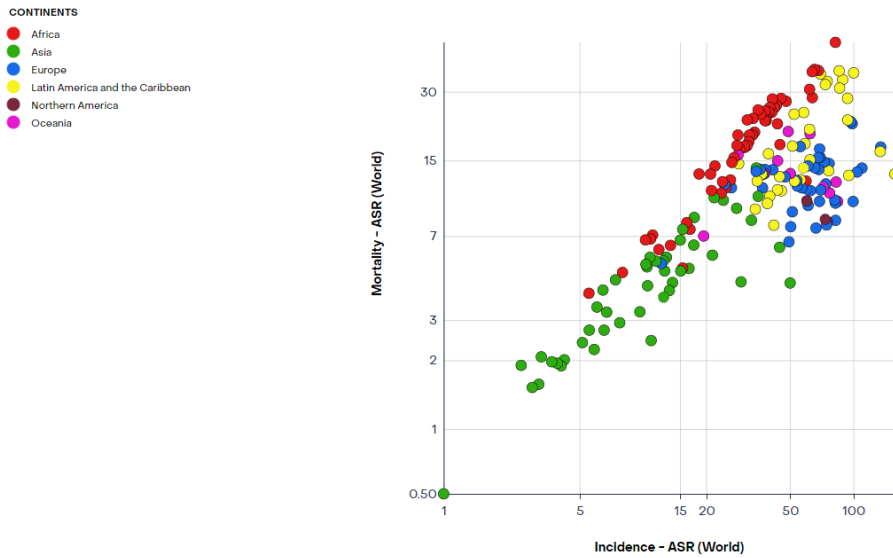
Erkeklerde yüksek insani gelişim indeksi (HDI) ülkelerinde en sık akciğer, prostat ve kolorektal kanserler görülürken, daha düşük HDI ülkelerinde prostat, akciğer, dudak ve oral kavite kanserleri yer alır (Bray vd., 2024).

Prostat kanseri yüksek HDI ülkelerinde daha düşük HDI ülkelere göre neredeyse 3 kat daha yüksek görülür (100000'de 35,5; 12,6). Ama ölüm oranları arasındaki fark çok daha azdır (100000'de 7,3; 6,6) (Bray vd., 2024).

Coğrafi bölgelere göre prostat kanseri insidansları değişmektedir (Rebbeck, 2017). Batı ülkelerinde prostat kanserinin görülme sıklığı daha fazladır (Matsushita vd., 2020). En sık Kuzey Avrupa, Avusturya-Yeni Zelanda, Karayipler, Kuzey Amerika ve Batı Avrupa'da görülür (Bray vd., 2024; Li vd., 2024). En az ise Asya ve Afrika'da görülmektedir (Bray vd., 2024). Ölüm oranlarının coğrafi dağılımı görülme sıklığından farklıdır. En yüksek ölüm oranları Afrika bölgelerinde ve Karayipler'de izlenmektedir (Şekil 5, Şekil 6) (Bray vd., 2024).



Şekil 5: 2022 verilerine göre prostat kanseri için bölgeye özgü yaşa göre standardize edilmiş insidans ve ölüm oranları (Bray vd., 2024; International Agency for Research on Cancer, t.y.).



Şekil 6: 2022 verilerine göre dünyada prostat kanseri insidansı (x eksen) ve mortalite oranı (y eksen) (International Agency for Research on Cancer, t.y.).

2.2.2. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Prostat kanseri çeşitli risk faktörlerine bağlıdır. Yaş, ırk ve aile öyküsü başlıca risk faktörleridir (Albright vd., 2015; Culp vd., 2020). Yaş arttıkça prostat kanserine yakalanma ihtimali artmaktadır (Clark vd., 2022). Dünya nüfusunun giderek yaşlanması nedeniyle prostat kanseri yükü de fazlalaşmaktadır (Culp vd., 2020). Prostat kanseri ortalama tanı yaşı 66, ölüm yaşı ortalaması ise 80 bulunmuştur (Boyle vd., 2019).

Bir çalışmada prostat kanserlerinin yaklaşık %9'unun kalıtsal olduğu bulunmuştur (O & A, 2024). Ardışık üç nesilde prostat kanseri varsa veya aynı ailede üç prostat kanseri vakası mevcutsa veya ailede iki erkek 55 yaşından önce prostat kanseri tanısı almışsa prostat kanseri kalıtsal denilebilir (O & A, 2024; Vietri vd., 2021). Prostat kanseri, sık görülen kanserler arasında erkeklerde yüksek kalıtsallığa sahip kanserlerden biridir (Rebbeck, 2017). Herediter prostat kanserinde ortalama tanı yaşı kalıtsal olmayana göre daha düşüktür ve sıklıkla 55 yaşın altında tanı alırlar (Hemminki, 2012).

İrksal olarak ise en sık Afrikalı Amerikanlarda, en az ise Asyalılarda görülmektedir (Culp vd., 2020; Matsushita vd., 2020). Bu fark ırklar arası genetik çeşitlilikle ilişkilendirilse de yaşam tarzının etkisi de azımsanmamalıdır. Obezite, yüksek yağlı diyet, karbonhidrattan zengin beslenme, düşük fiziksel aktivite prostat kanseri riskini artırırken, aktif yaşam tarzının riski düşürdüğü bilinmektedir (Fujita vd., 2019; Matsushita vd., 2020; Wolk, 2005).

Domates tüketiminin de prostat kanseri insidansını azalttığı düşünülmektedir (Wolk, 2005). Çalışmalarda domateste bulunan likopenin kanser riskini azalttığı yönünde sonuçlar elde edilmiştir (Wan vd., 2014, 2023). Son yıllarda yapılan çalışmalarda süt ürünleri ve kalsiyumdan zengin beslenmenin, düşük selenyum ve alfa-tokoferol düzeyinin riski artırdığı bulunmuştur (Culp vd., 2020; Hayes vd., 1999; H. Wang vd., 2016, 2018). Yüksek serum alfa-tokoferol seviyelerinin özellikle sigara kullananlarda prostat kanser gelişme riskini azalttığı yönünde çalışmalar mevcuttur (Weinstein vd., 2012). Sigara ve tütün kullanımı birçok kanserin etiyojisinde rol oynar ancak prostat kanserinde bu konu tartışmalıdır. Sigaranın prostat kanseri riskini artırdığı yönünde çalışmalar olduğu gibi ilişkisiz olduğu sonucuna varan çalışmalar da mevcuttur (Huncharek vd., 2010; Islami vd., 2014; Rohrmann vd., 2013; Yang vd., 2023). Sigara ve tütün kullanımının özellikle yoğun içicilerde prostat kanserinin tekrarlama riskini ve prostat kanserinde mortaliteyi artırdığı birçok çalışmada gösterilmiştir (Darcey & Boyle, 2018; Huncharek vd., 2010).

2.2.3. Histopatoloji

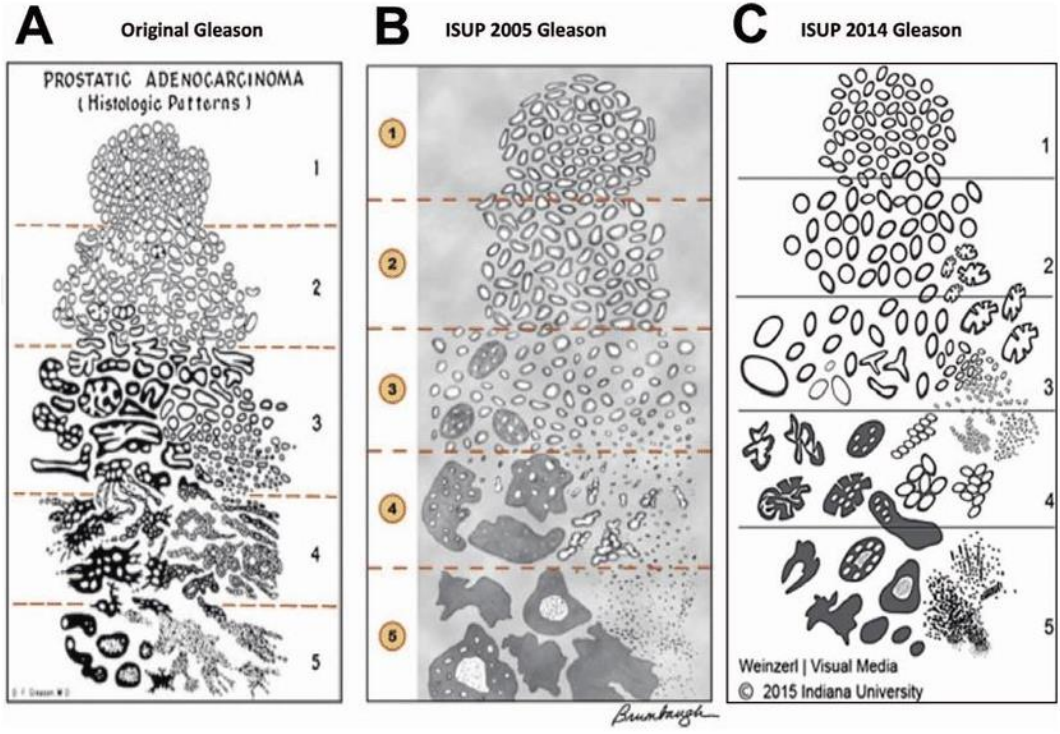
Prostat kanserlerinin yaklaşık %90-95'i asiner adenokarsinomdur ve en yaygın görülen türüdür. 2. Sıklıkta duktal adenokarsinom olup yaklaşık %5 oranındadır. Prostatta skuamöz hücreli karsinom, küçük hücreli karsinom, adenoskuamöz karsinom, stromal, mezenkimal, lenfoid, nöroendokrin tümörler nadir görülen diğer kanser türleridir. Prostat kanserleri en sık (%70) periferik zondan köken alır. Daha az oranda da santral ve transizyonel zondan köken alabilir (Granata & Barboro, 2024; Montironi vd., 1997). Prostat adenokarsinomları tanı anında çoğunlukla multifokaldirler. Bu odakların büyük kısmı posteriora ve posterolateraldedir (Andreou & Cheng, 2010).

Prostat adenokanserleri normal gland yapılarına benzeyen diferansiye tipten, gland morfolojisinden uzaklaşmış kötü diferansiye tipe uzanan çeşitli paternlerde olabilir. Prostat karsinomlarının hiçbirinde bazal hücre tabakası izlenmez (Montironi vd., 1997).

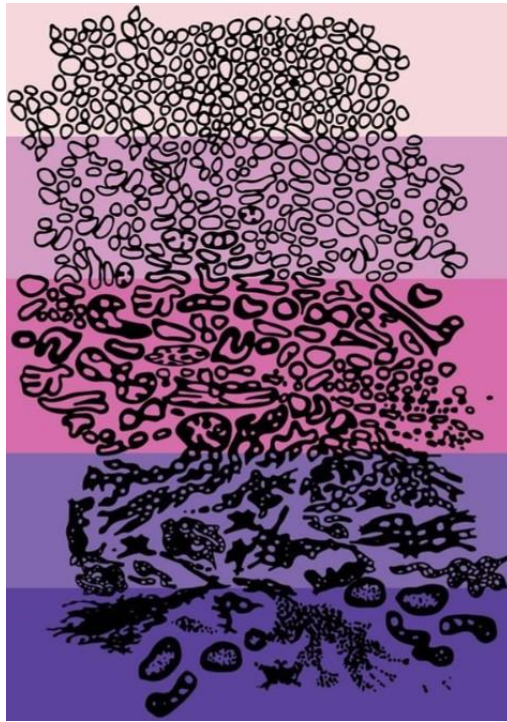
Prostat kanserlerinin derecelendirilmesinde Gleason derecelendirme sistemi kullanılır (Gleason vd., 1974). Gleason derecelendirme sistemi Donald Gleason tarafından 1966'da tanımlanmış olup daha sonra birkaç kez değiştirilmiştir (Gleason, 1992). Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği (The International Society of Urological Pathology, ISUP) tarafından en son 2014 yılında revize edilmiştir (Şekil 7) (Epstein vd., 2016; Van Leenders vd., 2020).

Gleason skorlaması tümörün yapısal paternine dayalı, 5 paternden oluşan bir sistemdir (Şekil 8). Gleason skorlama sisteminde tümörün morfolojisi incelenir, glandüler diferansiyasyonun derecesi (gland oluşturma becerisi), tümörün büyüme paterni ve stroma ile ilişkisine göre değerlendirme yapılır (Epstein vd., 2016; Sogani vd., 1985). Gleason skorunun hastalığın evresi, biyokimyasal ve klinik nüks, hastalık ilişkili sağkalım ile doğrudan ilişkili olduğu görülmüştür (Ertoyl Baydar, 2018; Sogani vd., 1985).

Modifiye Gleason derecelendirme sistemine göre en sık görülen patern primer, ikinci sık görülen sekonder paternidir. Preparatta tek patern varsa iki ile çarpılır, iki patern varsa primer ve sekonder paternlerin toplamı Gleason skorudur. Üç ve daha fazla patern bulunuyorsa en sık yani primer patern ile en kötü gradeli paternin toplamı skoru verir (Tablo 1) (Epstein vd., 2016; Mottet vd., 2021; Van Leenders vd., 2020).



Şekil 7: Prostat adenokarsinomu histolojik paternler. Orijinal (A), 2005 yılında ISUP tarafından revize edilen (B), 2014 yılında ISUP tarafından revize edilen (C) Gleason şematik diyagramları (Epstein vd., 2005, 2016; Gleason, 1992).



Şekil 8: Gleason derecelendirme sistemi (yukarıdan aşağıya doğru (patern 1'den 5'e doğru) bez mimarisi kayboluyor) (Biddle, 2020).

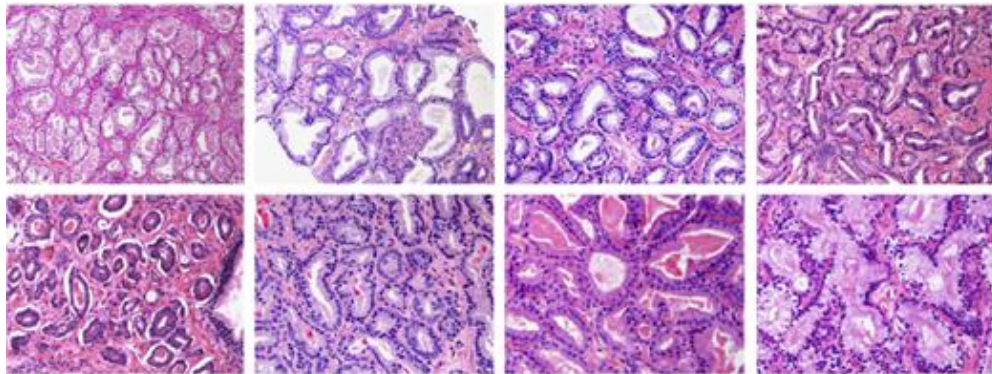
Patern 1: Normal prostat dokusuna çok benzeyen, eşit aralıklarla dizilmiş, yaklaşık olarak aynı boyut ve şekildeki yuvarlak asinusların oluşturduğu, düzgün sınırlı nodül izlenir (Şekil 9) (Ertoy Baydar, 2018).

Patern 2: Patern 1'e benzese de çevre stromaya yer yer uzanımları olan daha büyük ve hala iyi farklılaşmış glandlardan oluşan, stromanın arttığı, asinusların şekillerinin ve boyutlarının bir miktar değiştiği nodül izlenir (Şekil 9) (Ertoy Baydar, 2018; Yencilek vd., 2018).

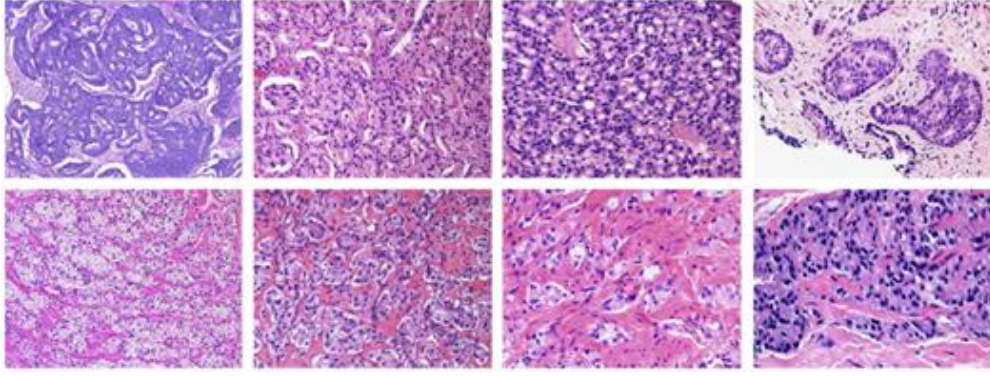
Patern 3: En sık izlenen patolojik patern olup asinusler stroma içinde rastgele dağılmıştır. Hücreler hala tanınabilir haldedir ama daha koyu boyanırlar. Glandlar arasındaki mesafe değişkendir ve bunlar birbirinden farklı şekil ve boyutlarda görülürler. Tümöral nodülün sınırları irregüler, girintili çıkıntılı ve infiltratif görünümündedir (Şekil 9) (Ertoy Baydar, 2018; Yencilek vd., 2018).

Patern 4: Glandlar birleşmiş, ağ şeklinde süngerimsi yapılar oluşturmuşlardır, hücrelerin lümeni net ayırt edilemez, bezlerde füzyon eğilimi vardır ve dokuda az sayıda tanınabilir gland vardır. Kribriform ve glomerüloid glandlar grade 4 kabul edilir (Şekil 10) (Epstein vd., 2016; Yencilek vd., 2018).

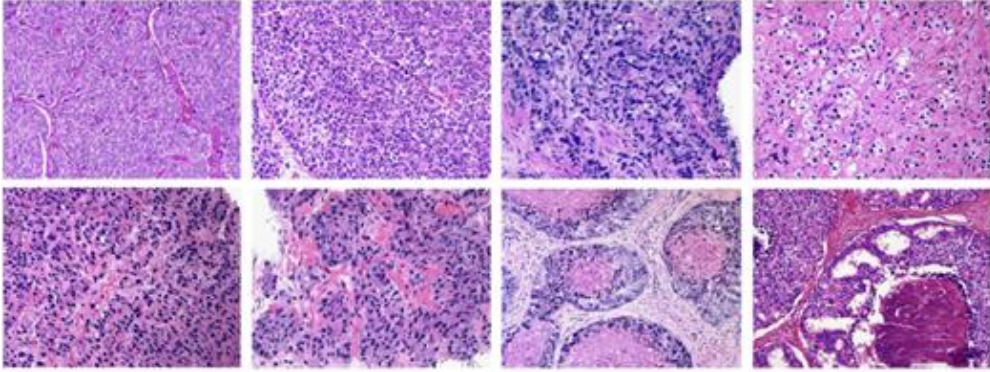
Patern 5: Diferansiyasyon tamamen ortadan kaybolmuştur ve tanınabilir bez yapısı kalmamıştır. Normal yapılar itilmiş ya da tamamen destrükte edilmiş olup az miktardaki normal yapılar da görülmez. Solid alanlar, kordonlar, tek tek hücreler görülür. Komedonekroz gösteren kribriform glandlar grade 5 olarak değerlendirilir (Şekil 11) (Epstein vd., 2016; Yencilek vd., 2018).



Şekil 9: İyi diferansiye glandlar (Gleason patern 1-3) (Epstein, 2018).



Şekil 10: Kötü diferansiye, kribriform, füzyonlaşmış glandlar (Gleason patern 4) (Epstein, 2018).



Şekil 11: Kordonlar, solid alanlar, tek tek hücreler ve nekroz (Gleason patern 5) (Epstein, 2018).

Tablo 1: ISUP 2014 Grade Gruplaması

Gleason Skoru	ISUP Grade Grubu
2 – 6 (3+3)	1
3+4	2
4+3	3
8 (4+4 veya 3+5 veya 5+3)	4
9 (4+5 veya 5+4) - 10 (5+5)	5

2.2.4. Prostat Kanserinde Tanı

Prostat kanseri günümüzde sıklığı giderek artan bir hastalık olup erken tanı ile tam kür sağlanabilmektedir. Hastalığa yaklaşımla ilgili gelişmelere rağmen hala hasta sağlığı için ciddi bir tehlike oluşturmaktadır.

Prostat kanseri tanısında öncelikle parmakla rektal muayene (PRM) yapılır ve serum PSA düzeylerine bakılır. Anormal rektal muayene bulguları ve yüksek serum PSA düzeyleri prostat kanseri için şüphe oluşturur (Cooner vd., 1990). Kesin tanı için transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde biyopsi alınır ve histopatolojik olarak tanı konulur (Ferlay vd., 2015; Kirby vd., 2024; Yencilek vd., 2018).

Prostat kanseri riski yüksek olan, iyi bilgilendirilmiş erkeklere (50 yaş üstü erkekler, prostat kanseri aile öyküsü olan 45 yaş üstü erkekler, 45 yaş üstü Afrika kökenli erkekler, BRCA 2 mutasyonu taşıyan 40 yaş üstü erkekler) Avrupa Üroloji Derneği (EAU) 2020 prostat kanseri kılavuzunda tarama önerilir (Mottet vd., 2021).

2.2.4.1. Parmakla Rektal Muayene

PRM, prostat bezinin değerlendirilmesinde ilk yapılması gerekenlerden biridir ve prostat kanseri için bilinen en eski tanı yöntemidir. Prostat bezinin boyutu, dokusu ve hassasiyeti değerlendirilir. Normalde prostat bezinin yumuşak ve simetrik olması beklenirken, muayenede bezin sert, düzensiz ve rölatif fiksleşme oluşu prostat kanserini akla getirir (Cooner vd., 1990).

Parmakla hissedilebilen nodüllerin yaklaşık 1/3'ü prostat kanseridir. Kalan 2/3'ü ise BPH, inflamasyon, taş gibi diğer patolojilerdir. Normal PRM bulguları prostat kanserini tam olarak ekarte ettirmemektedir. PRM ile patolojik bulgular saptanan hastalardan PSA düzeyi düşük olsa dahi biyopsi yapılmalıdır (Cooner vd., 1990; Yencilek vd., 2018).

Yapılan bir çalışmada kanserlerin %18'i sadece dijital rektal muayene ile saptanırken, %45'inin sadece serum PSA düzeyleri ile saptandığı bulunmuştur. Her iki testin kombine kullanılması ile en yüksek tanı oranları görülmüştür. Erken teşhis oranları gençlerde yaşlılara göre daha düşüktür ama gençlerde erken tanı alanların lokalize kanser olma ihtimali daha yüksektir (Richie vd., 1993).

2.2.4.2. Prostat Spesifik Antijen

Ablin 1970'lerde prostat dokusuna özgül 2 antijen saptamıştır ve bunlardan biri PAF, diğeri de PSA'dır (Ablin, 1972). PSA, Wang ve arkadaşları tarafından 1979'da prostatta gösterilmiş olup, Papsidero ve arkadaşları tarafından 1980'de prostat kanseri hastalarında serumda yükseldiği bulunmuştur (Papsidero vd., 1980; M. C. Wang vd., 1979, 2017). Prostat kanseri hastalarında serum PSA tanı ve takipte çok önemli bir rol oynamaktadır (Sundaresan vd., 2025).

Androjenik hormonların reseptörlerine bağlanması ile transkripsiyonu artan, 237 amino asit ve 4 karbonhidrat yan zinciri içeren, molekül kitlesi 34 kDalton olan tek zincirli bir glikoprotein olup kallikrein ailesinden bir serin proteazdır (Lilja vd., 1987; Lilja & Abrahamsson, 1988). ProPSA prostatik duktal epitel hücrelerinden sentezlenir ve egzozitoz yoluyla lümene salınır, seminal lümeninde aktif PSA'ya dönüşür. Aktif PSA semenogelin1, semenogelin2 ve fibronektini parçalar ve spermatozoanın daha rahat hareket etmesini sağlar (Lilja vd., 1987). PSA seminal sıvıda proteolize uğrayarak inaktif forma da dönüşebilir (Balk vd., 2003). Normal şartlarda PSA'nın çok az bir kısmı dolaşıma geçer ve serumdaki konsantrasyonu seminal sıvıdakinden 10^6 kat daha düşüktür. Serumda alfa-1 antitripsin gibi proteinlere bağlı PSA ve serbest PSA (sPSA) vardır. Dolaşımdaki PSA'nın ortalama yarı ömrü 2,6 gün olup, yaklaşık %65-95'i bağlı formda, %5-35'i ise serbest formda bulunur (Pruthi, 2000).

PSA hastalığa değil organa spesifik bir proteindir. Bazal hücrelerin kaybolduğu, bazal membran bütünlüğünün bozulduğu ve normal lüminal yapının tahrip olduğu prostat kanseri, prostatit, BPH gibi prostat hastalıklarında ya da prostat muayenesi, prostat masajı, prostat biyopsisi gibi durumlarda PSA çok daha yüksek oranlarda kana karışır ve serum PSA seviyeleri yükselir (Stamey vd., 1987; W. M. Zhang vd., 2000). Prostat kanserinde serum PSA değerinin normalden daha yüksek bulunması, artmış PSA üretiminden ziyade, prostat dokusundaki hasar nedeniyle kan dolaşımına daha fazla PSA salınımının bir sonucu olarak değerlendirilmektedir (Balk vd., 2003).

Serum PSA değeri, bağımsız bir değişken olarak, prostat kanserinin prediksyonunda PRM veya TRUS yöntemlerine nazaran daha üstün bir başarı sergilemektedir. Serum PSA düzeyi yükseldikçe prostat kanseri olasılığı artsa da bazı prostat kanseri hastalarında PSA seviyesi düşük olabilir (Cooner vd., 1990).

PSA dansitesi, TRUS ile ölçülen prostat hacminin serum PSA düzeyine oranı olarak tanımlanmaktadır. Ancak PSA dansitesinin klinik uygulamasını, prostat hacminin ölçümündeki değişkenlikler ve bireyler arasında stroma-epitelyum oranında gözlemlenen farklılıklar sınırlar. PSA dansitesi açısından tam bir eşik değer kabul edilmemekle birlikte, dansite arttıkça kanser olasılığının arttığı düşünülmektedir (Catalona vd., 1994; Stamey vd., 1987; Sundaresan vd., 2025).

PSA velositesi, belirli bir zaman diliminde (genellikle bir yıl) PSA düzeyindeki değişimin ne kadar olduğunu, yani hastanın PSA düzeyinin yıllık artış miktarını veya hızını gösterir. Ancak yapılan çalışmalarda özellikle ilk ölçülen PSA değeri 4 ng/mL üzerinde olan hastalarda düşük duyarlılık ve özgüllük değerleri bulunmuştur (Carter vd., t.y.).

Serbest PSA düzeyinin prostat kanseri olan hastalarda azaldığı gözlemlenmiştir. sPSA ölçümü, toplam PSA düzeyinin normal aralıkta olduğu durumlarda sensitiviteyi artırmak ve toplam PSA'nın 2,5-10 ng/mL arasında yüksek olduğu durumlarda spesifiteyi artırmak amacıyla kullanılmakta; ayrıca prostat biyopsisi sayısını azaltmayı hedeflemektedir. Björk ve arkadaşları, kanser tanısı almış erkeklerde serbest/total PSA oranının düşük olduğunu bildirmiştir (Björk vd., 1998).

Prostat kanseri önleme çalışması (PCPT), biyopsi gereklilikleri ve kanser teşhisi için PSA düzeyinin azaltılmasına odaklanan ve önemli bulgular elde eden araştırmalardan başlıcasıdır. Serum PSA değerleri 4 ng/mL'nin altında olan ve PRM'de herhangi bir anormallik tespit edilmeyen 2950 erkekte biyopsi alınmıştır. Sonuçlar, PSA değeri 4 ng/mL'nin altında olan erkeklerde %15,2 oranında kanser bulunduğunu gösterirken, bu oran PSA değeri 3,1-4,0 ng/mL olan grupta %26,9'a yükselmektedir. Saptanan kanserlerin çoğunda GS 6 olsa da GS 7 olanlar da tespit edilmiştir. PSA değeri 4 ng/mL'nin altında olsa da tedavi edilmesi gereken ve klinik önemi olan kanserler de görülebilmektedir ve buradan PSA'nın kanseri ekarte ettiren net bir alt değeri bulunmadığı sonucuna varılabilir, ancak PSA değeri arttıkça prostat kanseri riski de artmaktadır (Thompson vd., 2004).

Serbest/toplam PSA oranı (%fPSA), toplam PSA'sı 4-10 ng/mL ve daha önce negatif biyopsisi olan erkeklerde prostat kanseri riskini sınıflandırır, ancak bazı faktörlerden etkilenebilir (Mottet vd., 2021). Prostat kanseri olan hastaların, BPH olanlara kıyasla daha düşük %fPSA'ya sahip olduğu düşünülmektedir (Björk vd., 1998).

Birçok çalışmada, PSA düzeyleri 4,1-10 ng/mL arasında olan erkeklerde, prostat kanseri olanların ve olmayanların ayırımında %fPSA'nın yararlı olduğu gösterilmiştir (Catalona vd., 1998; Ito vd., 2003). Bu PSA aralığında TRUS rehberliğinde biyopsi alınan erkeklerde %20-%33 arasında prostat kanseri tespit edildiği bildirilmiştir (Catalona vd., 1994). Prostat kanseri olan ve olmayan erkekler arasındaki %fPSA farkının, tanı konulmadan 8 yıl öncesinde anlamlı derecede farklı olduğu gösterilmiştir (Loeb & Catalona, 2014). Gereksiz biyopsi yapılmasını önlemek amacıyla yapılan taramalar önemli olup, %fPSA'nın da önemli PSA ilişkili belirteçlerden olduğu gösterilmiştir. Prostat kanseri şüphesi bulundurmeyen ve PSA seviyeleri 4,1 ile 10 ng/mL arasında olan erkeklerin %fPSA seviyeleri belirlenmeli ve daha düşük %fPSA seviyelerine sahip olanlar uzun vadede takip edilmelidirler (Ito vd., 2003).

Son yayımlanan çalışmalarda total ve serbest PSA'ya ek olarak pro-PSA ölçümünün yapıldığı prostat sağlık indeksi (PHI) ve 4K skoru (total PSA, serbest PSA, intakt PSA ve human kallikrein 2) testlerinin prostat kanseri tanısında önemli bilgiler verdiği görülmektedir (Bryant vd., 2015; Loeb & Catalona, 2014).

2.2.4.3. Multiparametrik Prostat MRG

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), prostat kanserinin tanı ve evrelemede yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. MRG, lokal invazyonu değerlendirmede ekstraprostatik invazyon ve seminal vezikül tutulumunu, pelvik bölgedeki lenf nodlarını ve kemik metastazlarını incelemeye etkin bir şekilde kullanılmaktadır (Hricak vd., 2007).

2012 yılında prostat MRG tetkiklerinde ve yorumlanmasında birlik sağlamak amacıyla Prostat Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi versiyon1 (PI-RADS v1), 2014 yılının sonlarında ilk sunumu yapılan, tüm MRG sekanslarını birlikte değerlendirerek her lezyon için tek bir genel skorlama yapılmasını öneren PI-RADS v2 ve 2019 yılında güncellenmiş bir versiyon PI-RADS v2.1 yayımlanmış olup halen kullanımdadır (Yağcı, 2024).

PI-RADS, klinik anlamlı prostat kanserinin tespiti ve lokalizasyonu için kullanılmakta olup, PI-RADS v2.1'de klinik anlamlı prostat kanseri, Gleason skoru ≥ 7 ve/veya hacmi $\geq 0,5$ cc ve/veya ekstraprostatik uzanım gösteren lezyonlar olarak tanımlanmıştır (Yağcı, 2024).

PI-RADS değerlendirme kategorilerine göre; PI-RADS 1: çok düşük, PI-RADS 2: düşük, PI-RADS 3: belirsiz, PI-RADS 4: yüksek ve PI-RADS 5: çok yüksek kanser olasılığını ifade etmektedir. PI-RADS skoru 4 veya 5 hastalardan biyopsi yapılması önerilmektedir (Turkbey vd., 2019; Yağcı, 2024).

T2 ağırlıklı (T2W) görüntüleme ve en az bir fonksiyonel görüntüleme tekniği (difüzyon ağırlıklı, dinamik kontrastlı, H1 spektroskopisi) ile oluşturulan multiparametrik manyetik rezonans görüntülemenin (mpMRG), GS 7 ve üzeri olan tümörlerin ve bunların yerlerinin belirlenmesinde yüksek duyarlılığa sahip olduğu, radikal prostatektomi (RP) patoloji sonuçlarıyla yapılan karşılaştırmalarla ortaya koyulmuştur (Bratan vd., 2013).

MpMRG, prostat biyopsisi öncesinde, prostat kanseri tanılı olgularda ekstrakapsüler yayılımı ve RP yapılmış hastalarda PSA yüksekliği görüldüğünde lokal nüksü araştırmak amacıyla kullanılmaktadır (Hricak vd., 2007).

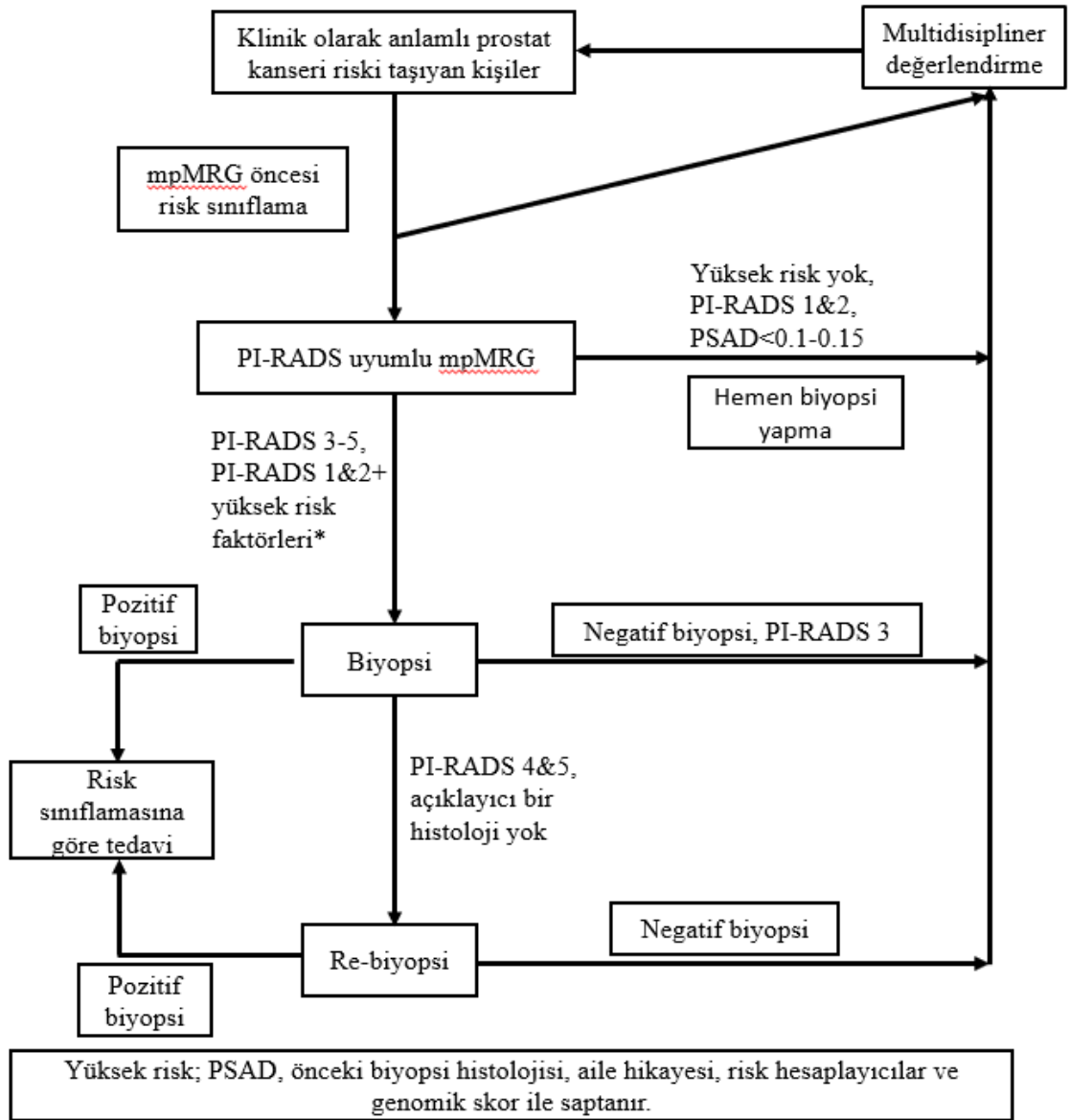
2.2.4.4. Prostat Biyopsisi

Onkolojik açıdan, doğrudan lezyon yerine tüm organdan sistematik bir şekilde örnekleme yapılan tek biyopsi yöntemi, prostat biyopsisidir. İlk kez 1930'larda Ferguson tarafından transperineal yöntemle uygulanmış, ardından 1937'de Astraldi tarafından transrektal yöntem kullanılmıştır (Rev. & 1937, t.y.; Surgery & 1930, t.y.). 1989 yılında Hodge ve arkadaşları, TRUS rehberliğinde sekstant (6 kor) biyopsi yöntemini önermiştir (Hodge vd., t.y.; Torp-Pedersen vd., 1989). Günümüzde ise 30 cc civarı prostat bezi olanlarda en az 8 kor biyopsi önerilirken, 30 cc'den büyük prostatlarda 10-12 odak önerilmektedir (Donovan vd., 2003; Eichler vd., 2006).

Günümüzde tanı koymada 18G biyopsi iğnesi ve periprostatik blok kullanılarak ultrasonografi kılavuzluğunda yapılan prostat biyopsisi altın standart olarak kabul edilmektedir. Prostat biyopsisinde hem transperineal hem de transrektal yaklaşımlar kullanılabilir ve her iki yaklaşım, öncesinde mpMRG yapılmadığı takdirde kanser tespiti açısından benzer sonuçlar vermektedir (Shinohara, 2008; Xue vd., 2017).

Prostat biyopsisi endikasyonları: serum PSA yüksekliği, anormal PRM bulguları (sertlik, nodül, asimetri, düzensiz sınırlar vb) ve görüntüleme yöntemlerinde saptanan şüpheli lezyonlardır (Mottet vd., 2021).

Tekrarlayan biyopsi endikasyonları: artan ve/veya persistan PSA değerleri, şüpheli PRM, atipik küçük asiner proliferasyon (ASAP), 2’den fazla odakta yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi (HGPN), yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplaziye yakın atipik glandların bulunduğu alan, intraduktal karsinom ve pozitif mpMRG bulgularıdır (Mottet vd., 2021). Klinik olarak anlamlı prostat kanseri riski taşıyanlarda, yüksek risk durumunda ve PI-RADS uyumlu mpMRG olması halinde biyopsi yapılır (Şekil 12) (Padhani vd., 2019).



Şekil 12: Prostat kanseri şüphesi olan hastalarda mpMRG ve risk faktörlerine göre hasta yönetimi (Padhani vd., 2019).

2.2.4.5. Galyum-68 PSMA PET/BT

Ga-68 PSMA PET/BT tüm dünyada giderek kullanımı yaygınlaşan bir görüntüleme metodudur. İlk kez 2017 yılında Avrupa ve Amerika Nükleer Tıp Derneği'nin (EANM/SNM) Ga-68 PSMA PET/BT görüntüleme ortak kılavuzu yayınlanmıştır (Fendler vd., 2017). 2020 yılında EAU'nin içinde EANM'nin de bulunduğu multidisipliner bir yaklaşımla güncellenmiş prostat kanseri kılavuzunda ve yine aynı yılda Amerika Klinik Onkoloji Derneği'nin (ASCO) ileri evre prostat kanserinde optimum görüntüleme stratejileri kılavuzunda PSMA moleküler görüntüleme endikasyonları açısından daha net ve yeni önerilerde bulunulmuştur (Mottet vd., 2021; Trabulsi vd., 2020).

PSMA, glutamat karboksipeptidaz II (GCP II) olarak da bilinir ve ilk kez 1987 yılında Horoszewicz ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (Horoszewicz vd., 1987). PSMA, 750 aminoasitten oluşan ve yaklaşık 250 kDa moleküler ağırlığa sahip bir glikoprotein olup, folat hidrolaz aktivitesine sahip, hücre zarında bulunan bir transmembran enzim olarak görev yapar (Bostwick vd., 1998; Silver vd., 1997). PSMA normal prostat dokusu ve benign patolojilerinde düşük düzeyde eksprese edilmektedir. Ancak primer veya metastatik prostat adenokanseri hücrelerinde 100-1000 kat daha fazla eksprese olur ve tümör agresivitesinin artışı ile doğrudan ilişkilidir. Aynı zamanda intratümöral anjiyogenezis ile de paralel artış gösterir. Ayrıca bu ekspresyon derecesinin progresyon ve rekürrens ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (Mhawech-Fauceglia vd., 2007). PSMA, prostat kanserinin hem tanısında hem de tedavisinde önemli rol oynamaktadır (Afshar-Oromieh vd., 2013).

PSMA, normalde prostat dışındaki epitel hücrelerinde, böbreğin proksimal tübüllerinde, sinir sistemi hücrelerinde, ganglionlarda, ince barsakta jejunal fırça hücrelerinde ve duodenum mukozasında bulunur. Ayrıca, enflamasyon ve enfeksiyon durumlarında, granümatöz hastalıklarda, hemanjiyomlarda, iyileşen kemik fraktürlerinde, Paget hastalığında, prostat dışındaki bazı kanser türlerinde, özellikle berrak hücreli renal karsinom, tiroit kanseri, hepatosellüler karsinom, meme kanseri, akciğer kanseri ve kolorektal kanserler gibi neovaskülarizasyon gösteren solid tümörlerde de ekspresyon gösterebilir (Silver vd., 1997).

Ga-68 klinik tıpta ilk kez 1960'larda kullanılmıştır (Anger & Gottschalk, 1963). Ga-68, Germanyum-68/Galyum-68 (Ge-68/Ga-68) jeneratör sistemleri ticari olarak piyasaya sürüldüğünden bu yana, nükleer görüntüleme alanında giderek daha fazla uygulanmaktadır (Fani vd., 2008).

Jeneratör raf ömrü uzundur ($t_{1/2} = 271$ gün), transfer gerektirmemesi nedeniyle merkezlerde kullanıma hazırdır. Üretimi ve saflaştırılması açısından güvenilir ve maliyet etkindir (Fani vd., 2008; Ferreira vd., 2017). Ga-68, pozitron emisyonu yoluyla %89 oranında bozunur (maksimum enerji 1,90 MeV, ortalama 0,84 MeV). Kısa bir fiziksel yarı ömre ($t_{1/2} = 67,8$ dakika) sahiptir (O'malley vd., 2020). Kısa yarı ömrü tekrarlayan görüntülemeye olanak sağlarken aynı zamanda uzun ömürlülere kıyasla daha az radyasyon maruziyeti görülür; bu özellikleriyle klinik kullanım için Ga-68 ideal bir ajandır (Banerjee & Pomper, 2013; Ferreira vd., 2017).

Ga-68 ile işaretli PSMA inhibitörünün radyosentezi ilk olarak Johns Hopkins Üniversitesi'nden Banerjee ve arkadaşları tarafından yapılmış ve prelinik modellerde gösterilmiştir (Banerjee vd., 2010). Ardından Heidelberg ekibi Ga-68 PSMA-11'i geliştirmiş, Eder ve arkadaşları bu bileşiğin insanlarda prostat kanseri hücrelerinde yüksek oranda tutulduğunu göstermişlerdir (Eder vd., 2012). Daha sonra Ga-68 PSMA-617, Ga-68 PSMA I&T gibi benzer biyodağılım ve görüntüleme özelliklerine sahip diğer bileşikler geliştirilmiştir (Afshar-Oromieh vd., 2015).

PET sistemlerinde, Ga-68 PSMA'nın insanlardaki üç boyutlu dağılımı ve kantitatif analizi BT veya MRG teknikleri ile entegre edilerek non-invaziv bir şekilde değerlendirilmekte ve incelenmektedir. Ga-68 PSMA'nın PET görüntülemeye flor-18 (F-18) kolin, karbon-11 (C-11) kolin (hücre membranı analogları) ve F-18 Flusiklovin (amino asit analogu) gibi diğer ajanlardan düşük PSA değerlerinde prostat kanseri rekürrensini saptamada daha üstün olduğu gösterilmiştir. Ga-68 ve F-18 PSMA'nın görüntü kalitesi F-18 Flusiklovin ve C-11 kolininkinden üstün bulunmuştur (O'malley vd., 2020).

Ga-68, F-18 PSMA hedefli ajanlar tükürük bezlerinde, böbrek korteksinde ve duodenumda belirgin fizyolojik tutulum gösterirken, dalakta, lakrimal bezlerde ve karaciğerde daha az fizyolojik tutulum görülmektedir (O'malley vd., 2020).

Ga-68 PSMA PET/BT'nin ortalama sensitivitesi %76-86, spesifitesi %86-100 bulunmuştur. Toplam 4790 hastayı içeren bir metaanalizde, biyokimyasal rekürrensi olan hastalarda artan PSA seviyeleri ile Ga-68 PSMA PET pozitiflik oranlarının da arttığı gösterilmiştir. PSA kategorilerine göre, 0-0,19, 0,2-0,49, 0,5-0,99, 1-1,99 ve ≥ 2 ng/mL seviyeleri için pozitif tarama yüzdeleri sırasıyla %33, %45, %59, %75 ve %95 olarak bulunmuştur (Perera vd., 2020).

Ga-68 PSMA PET/BT için aktivite dozu 1,8-2,2 MBq/kg (0,049-0,06 mCi/kg)'dır ve intravenöz (IV) olarak uygulanır. Görüntüleme için açlık gerekmez ve herhangi bir ilaç kesilmesine gerek yoktur. Çalışma öncesinde ve radyofarmasötik maddenin tutulumu boyunca hidrasyon önemlidir, çekim öncesi iki saatlik sürede 0,5 lt oral su alımı önerilmektedir. Görüntüleme öncesinde hasta tuvalete gönderilmelidir. Hasta tuvalete gitse de bazı durumlarda üriner sistemdeki yüksek rezidüel aktivite PET görüntüsünde halo artefaktına sebep olabilir, küçük lenf nodlarının değerlendirilmesi zorlaşabilir ve üreterlerdeki aktivite yanlış pozitifliklere yol açabilir. Herhangi bir kontrendikasyonu (hipotansiyon, alerji vb.) yoksa hastalara, 20 mg IV Furosemid Ga-68 PSMA enjeksiyonundan hemen önce veya sonra uygulanabilir, üriner aktivite durumlarında yararlıdır (Fendler vd., 2017).

Ga-68 PSMA'nın ortalama tutulum zamanı 60 dk (50-100 dk) olup, enjeksiyon sonrası görüntüleme için beklenmesi gereken süre olarak önerilmektedir. İdrar aktivitesi ile örtüşen veya düşük PSMA tutulumu izlenen şüpheli bulgular varsa bir saatlik bekleme süresi ile geç görüntüleme yapılabilir. Geç görüntülemeye geri plan aktivitesi azalır ve tümör/geri plan oranı artar. Geç görüntüler radyofarmasötüğün daha yavaş biriktiği lezyonları, üreter ve mesaneye yakın lezyonları görüntülemeye ve ayırt etmeye yardımcı olabilir (Afshar-Oromieh vd., 2013).

Standart protokolde BT için kafa tabanından uyluk ortasına, PET için ise mesane artefaktını azaltmak amacıyla uyluk ortasından kafa tabanına doğru çekim yapılır. Klinik gereklilik halinde kafatasını ve/veya alt ekstremitenin tamamını kapsayacak şekilde çekim genişletilebilir, semptomlara göre çekim seviyeleri değiştirilebilir. PET üç boyutlu (3D) moda ve yatak başına 3-4 dakikalık veri toplama süresi olacak şekilde önerilir. PET ve BT'nin tarama alanı aynı olmalıdır (Afshar-Oromieh vd., 2013).

Rutinde görsel değerlendirme ile birlikte standart tutulum değeri (SUV) ölçümleri kullanılmaktadır. SUV, vücut kütlesi, yağsız vücut kütlesi ya da vücut yüzey alanına göre normalize edilebilen sayısal bir değerdir ve en yaygın olarak vücut kütlesine göre ölçülür (Thie, 2004). SUV_{max}, PET atenüasyon düzeltme (AC) görüntüsünde lezyonda tek voksel (3 boyutlu piksel) içindeki en yüksek tutulumu gösteren değerdir. SUV_{mean}, çizilen ilgi alanı (ROI- region of interest) içindeki tüm voksellerin ortalama radyoaktif madde alımını ifade ederken, SUV_{peak} ise ilgi alanındaki en yüksek radyoaktif madde tutulumunun, genellikle 1 cm³'lük bir hacimde ölçülmesiyle elde edilen değeri ifade eder. PSMA-TV

(PSMA ekspresyonu gösteren tümör volümü), TL-PSMA (total lezyon PSMA ekspresyonu; $SUV_{mean} \times PSMA-TV$) gibi tümör yükünü gösteren volümetrik parametreler de hesaplanabilir (Afshar-Oromieh vd., 2013).

Ga-68 PSMA PET/BT, yeni tanı almış hastalarda prostat kanserinin evrelemede lokal invazyon ve uzak metastazların değerlendirilmesinde, tedavi planlanmasında cerrahi müdahale veya radyoterapi için tümör yerinin ve yayılımının belirlenmesinde, tedaviye yanıtın izlenmesinde, radikal prostatektomi sonrası ($PSA \geq 0,2$ ng/mL) ve radyoterapi sonrası ($PSA \geq 2$ ng/mL) biyokimyasal rekürrenste tümör dokusunun lokalizasyonunda kullanılmaktadır (Afshar-Oromieh vd., 2013).

2.2.5. Prostat Kanserinde Evreleme ve Risk Sınıflaması

İlk TNM (tümör-nod-metastaz) evreleme sistemi 1952 yılında Uluslararası Kansere Karşı Birlik (UICC) tarafından yayınlandı. Amerika Birleşik Kanser Komitesi (AJCC) ise Kanser Evreleme Kılavuzu'nu ilk kez 1977 yılında yayınladı. 1992 yılında ise AJCC ve UICC, kanser evrelemede daha fazla standardizasyon sağlayabilmek amacıyla TNM sisteminin güncellenmiş ve daha ayrıntılı versiyonunu yayınladılar (Buyyounouski vd., 2017; Mottet vd., 2021).

Prostat kanseri evrelemesi için AJCC tarafından 2017 yılında 8. edisyonu yayınlanan TNM sınıflaması kullanılmaktadır (Buyyounouski vd., 2017). Tablo 2'de güncel TNM evreleme sistemi gösterilmiştir (Brierley vd., 2017; TNM Classification of Malignant Tumours, 8th edition | UICC, t.y.). TNM sisteminde tümör yayılımı (T kategorisi), lenf nodu invazyonu (N kategorisi) ve metastaz varlığına (M kategorisi) göre sınıflandırma yapılır. T kategorisi klinik (cT) ve patolojik (pT) şeklinde iki tiptir. Prostat kanserinde AJCC prognostik evre gruplandırması için TNM sınıflaması, tedavi öncesi serum PSA değeri ve tümör derecesi kullanılır (Tablo 3). Hastalara uygun tedavi seçiminde ve sağkalımı öngörmede prognostik evreleme çok önemlidir (Buyyounouski vd., 2017).

Klinik ve histopatolojik özelliklere göre EAU risk grubu sınıflaması yapılmaktadır. Bu sınıflamada serum PSA değeri, ISUP grade grubu (GG), Gleason skoru ve klinik T evresi kullanılmaktadır (Tablo 4). Bu risk sınıflaması, lokalize ve lokal ileri prostat kanserinde, biyokimyasal rekürrens riski olan hastaların gruplanmasına dayanmaktadır (Mottet vd., 2021).

Tablo 2: Prostat Kanserinde TNM Evrelemesi

Klinik (cT)	
T	Primer Tümör
TX	Tespit edilemeyen primer tümör
T0	Primer tümör kanıtı yok
T1	Tümör klinik olarak saptanamıyor, palpe edilemiyor ya da görüntülenemiyor
T1a	Tümör rezeke edilen dokunun %5'inden azında insidental olarak mevcut
T1b	Tümör rezeke edilen dokunun %5'inden fazlasında insidental olarak mevcut
T1c	Tümör ancak iğne biyopsisi ile belirlenebiliyor (PSA yüksekliği nedeniyle)
T2	Tümör palpabl ve prostat dışına çıkmamış
T2a	Tümör tek bir lobun yarısında ya da daha azında sınırlı
T2b	Tümör tek bir lobun yarısından fazla yer kaplıyor
T2c	Tümör her iki lobu da kaplıyor
T3	Tümör kapsülden prostat dışına çıkıyor
T3a	Tek/çift taraflı ekstrakapsüler yayılım/mikroskopik mesane boynu tutulumu
T3b	Tümör seminal vezikülleri invaze ediyor
T4	Tümör fikse ya da seminal veziküller dışındaki dokuları invaze ediyor (mesane boynu, eksternal sfinkter, rektum, levator kasları, pelvis duvarı)
Patolojik (pT)	
T2	Tümör prostat bezine sınırlı
T3	Tümör kapsülden prostat dışına çıkıyor
T3a	Tek/çift taraflı ekstrakapsüler yayılım/mikroskopik mesane boynu tutulumu
T3b	Tümör seminal vezikülleri invaze ediyor
T4	Tümör fikse ya da seminal veziküller dışındaki dokuları invaze ediyor (mesane boynu, eksternal sfinkter, rektum, levator kasları, pelvis duvarı)
N	Bölgesel Lenf Düğümleri
NX	Bölgesel lenf düğümleri değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf düğümlerinde metastaz yok
N1	Bölgesel lenf düğümlerinde metastaz var
M	Uzak Metastaz
MX	Uzak metastaz değerlendirilemiyor
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var
M1a	Bölgesel lenf nodları dışında tutulum var
M1b	Kemiklerde metastaz var
M1c	Kemik metastazı olsun/olmasın başka bölgelerde metastaz var

Tablo 3: Prostat Kanserinde AJCC Prognostik Evre Grupları

EVRE	T	N	M	PSA	GRADE GRUP
I	cT1a-c, cT2a, pT2	N0	M0	<10 ng/mL	1
IIA	cT1a-c, cT2a, pT2	N0	M0	≥10 <20 ng/mL	1
	cT2b-c	N0	M0	<20 ng/mL	1
IIB	T1-2	N0	M0	<20 ng/mL	2
IIC	T1-2	N0	M0	<20 ng/mL	3-4
IIIA	T1-2	N0	M0	≥20 ng/mL	1-4
IIIB	T3-4	N0	M0	PSA herhangi bir değer	1-4
IIIC	Herhangi bir T	N0	M0	PSA herhangi bir değer	5
IVA	Herhangi bir T	N1	M0	PSA herhangi bir değer	Herhangi bir grade grup
IVB	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1	PSA herhangi bir değer	Herhangi bir grade grup

Tablo 4: Prostat Kanserinde Risk Sınıflaması

Tanımlar			
Düşük Risk	Orta Risk	Yüksek Risk	
PSA<10 ng/mL ve ISUP grade 1 (GS<7) ve cT1-2a	PSA 10–20 ng/mL veya ISUP grade 2/3 (GS 7) veya cT2b	PSA>20 ng/mL veya ISUP grade 4/5 (GS>7) veya cT2c	Herhangi PSA, herhangi GS (herhangi ISUP grade), cT3–4 veya cN+
Lokalize			Lokal İleri
GS: Gleason skoru, ISUP: International Society for Urological Pathology (Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği), PSA: Prostat spesifik antijen, c: Klinik			

2.3. Kanser ve İnflamasyon

19. yüzyılda Rudolf Virchow, tümörlerde lökositlerin varlığını gözlemlemiş ve bu bulgu, inflamasyon ile kanser arasındaki olası ilişkiye dair ilk ipuçlarını sunmuştur (Grivennikov vd., 2010).

Kanserlerin yalnızca bir kısmı germline mutasyonlardan kaynaklanırken, büyük çoğunluğu (%90) somatik mutasyonlar ve çevresel faktörlerle ilişkilidir. Kanser ve risk faktörlerinin pek çok çevresel nedeni, kronik inflamasyon ile ilişkili olup kanser vakalarının %20'si kronik enfeksiyonlarla, %30'u tütün kullanımı ve solunan kirleticilerle (örneğin silika ve asbest) ve %35'i ise beslenme ile ilgili faktörlerle ilişkilendirilmektedir; ayrıca kanser yükünün %20'si obeziteyle bağlantılıdır (Aggarwal vd., 2009). Birçok solid tümör yaşlılarda görülmektedir ve ileri yaş yani hücre yaşlanmasının da inflamatuvar mekanizmalar aracılığıyla etki eden tümör destekleyicileri olduğu kabul edilmektedir (Ershler & Keller, 2000; Rodier vd., 2009).

Farklı inflamasyon tiplerinin etkisiyle şekillenen tümör mikroçevresi; kanser hücrelerinin yanı sıra, stromadaki fibroblastlar, endotel hücreleri, perisitler ve mezenkimal hücrelerle birlikte, doğuştan gelen bağışıklık sistemine ait makrofajlar, nötrofiller, mast hücreleri, miyeloid kökenli süpresör hücreler, dendritik hücreler ve doğal öldürücü hücreler ile adaptif bağışıklık sistemine ait T ve B lenfositlerini de içermektedir (De Visser vd., 2006).

Tümör mikroçevresindeki farklı hücre tiplerinin sayısı, aktivasyon durumu ile çeşitli immün mediatör ve modülatörler, dengenin hangi yöne doğru kayacağını belirler ve bunun sonucunda tümör teşvik edici inflamasyon ya da antitümör immünite gelişir (W. W. Lin & Karin, 2007; Smyth vd., 2006). Tümör ilerlemesinin farklı aşamalarında, tümör destekleyici inflamasyon ve antitümör bağışıklığının beraber bulunduğu, çevresel ve mikroçevresel koşulların, bu süreçler arasındaki dengeyi belirlediği varsayılmaktadır (Bui & Schreiber, 2007; Greten & Grivennikov, 2019; Swann vd., 2008).

İnflamasyonun tümör oluşumunun tüm aşamalarında etki ettiği düşünülmektedir. İnflamasyon mutasyonlar, genomik instabilite ve epigenetik modifikasyonlar yoluyla tümör başlangıcına katkıda bulunabilirken, sonrasında doku tamir mekanizmalarını aktive eder, ekstraselüler matriksi yeniden şekillendirerek premalign hücrelerin çoğalmasını sağlar ve bunların hayatta kalmasını artırır. Ayrıca anjiyogenezi uyarır, lokalize immünosupresyona neden olur, premalign hücreler için uygun mikroçevreyi sağlarken, epitel mezenkimal geçişi

başlatarak invazyon ve metastazı destekler (Greten & Grivennikov, 2019; Grivennikov vd., 2010).

Kronik inflamasyonun, karaciğer, özofagus, mide, kolon, safra kesesi, pankreas, mesane, akciğer gibi kanserlerin gelişiminde rol oynadığı bilinmektedir. Bu kanserlerin çoğu enfeksiyöz ajanlar ve/veya çevresel maruziyetlerle ilişkilidir (De Marzo vd., 2007).

Yapılan çalışmalarda, inflamatuvar bağırsak hastalıkları kolorektal kanserle, karaciğer keleşi (fluke) ve primer sklerozan kolanjit kolanjiyokarsinomla, hepatit B ve hepatit C virüsü enfeksiyonları hepatosellüler karsinomla, safra kesesi taşıyla ilişkili kronik kolesistit safra kesesi karsinomuyla, H. Pylori ilişkili kronik gastrit mide kanseriyle, Barrett özofajiti özofagus kanseriyle, enfeksiyonlar, sigara, asbest ve silikanın neden olduğu inflamasyon akciğer kanseriyle, prostatın E. coli enfeksiyonu prostat kanseriyle, UV ışınlarına bağlı cilt inflamasyonu melanomla, endometriozis endometriyal karsinomla ilişkili bulunmuştur (Bats vd., 2008; Cameron & Carpenter, 1997; El-Serag, 2012; Fox vd., 1998; Jess vd., 2006; Krieger vd., 2000; Landskron vd., 2014; R. K. Singh vd., 1995; Vainio & Boffetta, 1994; Yoshida vd., 2014; Zabron vd., 2013).

2.3.1. Prostat Kanseri ve İnflamasyon

Prostat kanserinin gelişiminde ve metastatik hastalığa ilerlemesinde kronik inflamasyonun rolü olduğu bilinmektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda prostatit ve cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların artmış prostat kanseri riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Ayrıca anti-inflamatuvar ilaçların ve antioksidanların kullanılması, azalmış prostat kanseri riski ile ilişkilendirilmiştir. Aktif inflamatuvar hücreler ve çoğalan epitel hücreleri içeren proliferatif inflamatuvar atrofinin (PIA), prostat intraepitelyal neoplazi (PIN) lezyonlarının ve prostat kanserinin patolojik bir öncüsü olduğu bulunmuştur (De Marzo vd., 2007; Stark vd., 2015).

Prostat inflamasyonunun olası sebepleri arasında enfeksiyon, hormonal faktörler, fiziksel travma, üriner reflü ve beslenme alışkanlıkları bulunur. Kronik bakteriyel prostatit nadir görülen ve tekrarlayan bir enfeksiyondur. Ayrıca virüsler, mantarlar ve parazitler de prostatı enfekte edebilir ve inflamasyon oluşabilir. Östrojen maruziyeti de prostat bezinde kronik inflamasyona neden olabilir. Corpora amylacea, prostatı mikroskobik düzeyde travmatize ederek stres enzimi siklooksijenaz 2'nin (PTGS2, COX2) ekspresyonunda artışa

neden olabilir. Mesaneye doğru geri hareket eden idrar, içerdiği ürik asit gibi bileşiklerle kimyasal travmaya neden olarak inflamatuvar hücreleri aktifleştirip sitokinlerin salınmasına yol açabilir. Kömürleşmiş ette bulunan PhIP (2-Amino-1-metil-6-fenilimidazo[4,5-b]piridin), diyetle alındığında prostata ulaşabilir, DNA hasarına, mutasyonlara ve inflamatuvar hücrelerin aktivasyonuna neden olabilir (De Marzo vd., 2007).

2.4. Sistemik İnflamatuvar İndeksler

Son yıllarda yapılan çalışmalarda hematolojik parametrelerin sistemik inflamasyon ve bağışıklık yanıtını değerlendirmek için kullanılabileceği bulunmuştur. Nötrofil, platelet, monosit ve lenfositlerle oluşturulan çeşitli indeksler, genellikle inflamasyonun seviyesini veya bazı hastalıkların (kanser, kardiyovasküler hastalıklar, enfeksiyonlar vb.) seyrini izlemek için kullanılmaktadır (Karabay vd., 2024; F. Lin vd., 2022; Tang vd., 2024; L. Wang vd., 2024; Xu vd., 2021; Zhu vd., 2023). En yaygın kullanılan sistemik inflamatuvar indekslerden bazıları; NLR, PLR, LMR, SII, SIRI, PIV olup, aşağıdaki tabloda listelenmiştir (Tablo 5).

Tablo 5: Sistemik İnflamatuvar İndeksler

Nötrofil-Lenfosit Oranı (NLR):	$\frac{\text{Nötrofil sayısı}}{\text{Lenfosit sayısı}}$
Platelet-Lenfosit Oranı (PLR):	$\frac{\text{Trombosit sayısı}}{\text{Lenfosit sayısı}}$
Lenfosit- Monosit Oranı (LMR):	$\frac{\text{Lenfosit sayısı}}{\text{Monosit sayısı}}$
Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SII):	$\frac{\text{Nötrofil sayısı} \times \text{Trombosit sayısı}}{\text{Lenfosit sayısı}}$
Sistemik İnflamatuvar Yanıt İndeksi (SIRI):	$\frac{\text{Nötrofil sayısı} \times \text{Monosit sayısı}}{\text{Lenfosit sayısı}}$
Pan-İmmün-İnflamasyon Değeri (PIV):	$\frac{\text{Nötrofil sayısı} \times \text{Trombosit sayısı} \times \text{Monosit sayısı}}{\text{Lenfosit sayısı}}$

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız için Necmettin Erbakan Üniversitesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2024/5099 ve 2025/5738 protokol numarası ile onay alındı.

3.1. Hasta Grubu

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda, 8 Kasım 2018 ile 14 Şubat 2024 tarihleri arasında prostat kanseri tanısıyla Ga-68 PSMA PET/BT görüntülemesi yapılan 1244 hasta retrospektif olarak incelendi.

3.1.1. Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

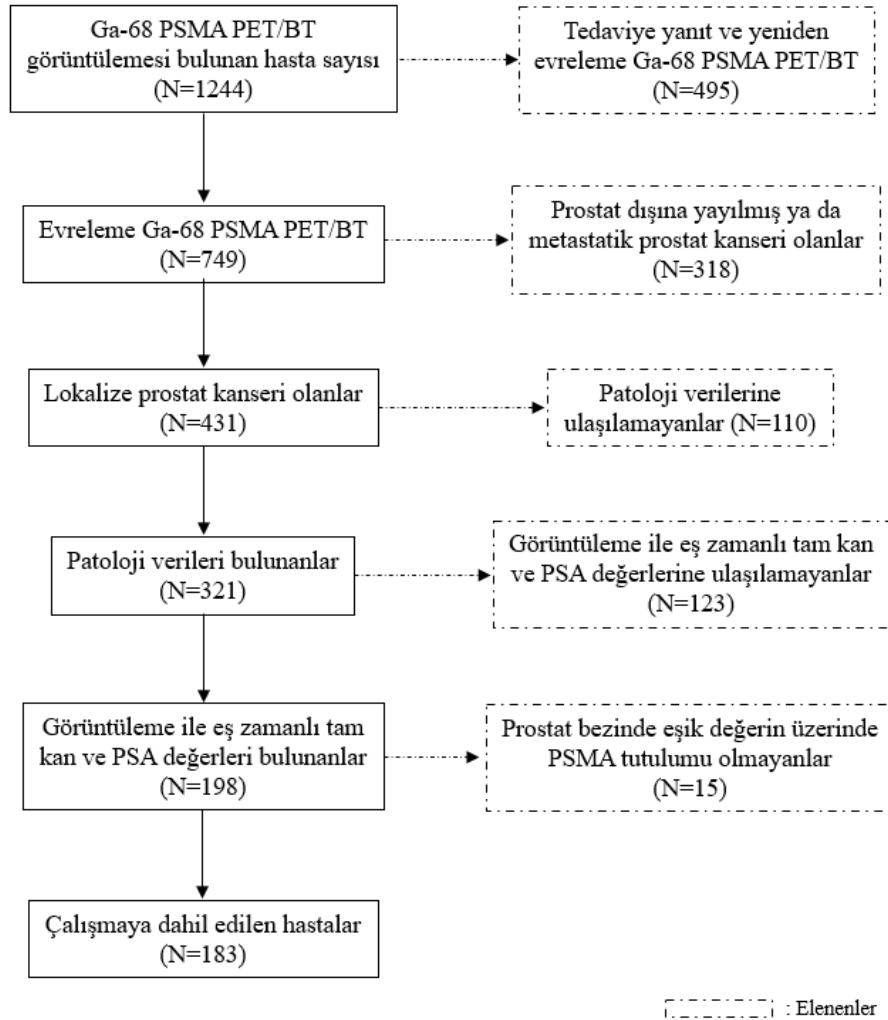
Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Prostat kanseri tanısının olması
- Ga-68 PSMA PET/BT görüntülemesi yapılması
- Ga-68 PSMA PET/BT'nin evreleme amacı ile yapılmış olması
- Ga-68 PSMA PET/BT'de lokalize prostat kanseri
- Patoloji verilerinin bulunması (Gleason skorları)
- Ga-68 PSMA PET/BT ile eş zamanlı (2 hafta içinde ölçülmüş olan) PSA değerlerinin bulunması
- Ga-68 PSMA PET/BT ile eş zamanlı (2 hafta içinde ölçülmüş olan) tam kan (nötrofil, lenfosit, monosit, platelet) değerlerinin bulunması

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

- Ga-68 PSMA PET/BT'nin yeniden evreleme ya da tedaviye yanıt amacı ile yapılmış olması
- Ga-68 PSMA PET/BT'de lokal ileri ya da metastatik prostat kanseri
- Patoloji verilerinin bulunmaması
- Ga-68 PSMA PET/BT ile eş zamanlı (2 hafta içinde ölçülmüş olan) PSA ve tam kan (nötrofil, lenfosit, monosit, platelet) değerlerinin bulunmaması
- Ga-68 PSMA PET/BT'de prostat bezinde SUVmax değeri 3,5 altında olan tutulumlar
- Hastanın prostat kanseri dışında malignite öyküsünün olması

Prostat kanseri tanısıyla Ga-68 PSMA PET/BT görüntülemesi bulunan ve retrospektif olarak incelenen 1244 hastadan evreleme amacıyla Ga-68 PSMA PET/BT görüntülemesi yapılan 749 hasta tespit edildi. Tespit edilen 749 hastadan PET/BT görüntülemesinde seminal vezikül invazyonu, lenf nodu metastazı ve uzak metastazı bulunan hastalar dışlandığında lokalize prostat kanseri (T1/T2-N0-M0) olan 431 hasta mevcuttu. Arşiv kayıtları tarandığında patoloji verilerine ulaşılabilen 321 hasta bulunmaktaydı. Ga-68 PSMA PET/BT ile eş zamanlı (2 hafta içinde) tam kan (nötrofil, lenfosit, monosit, platelet) ve PSA değerlerine arşiv taramasında ulaşılamayan hastalar çalışmadan dışlandı. Geriye kalan 198 hastanın Ga-68 PET/BT görüntülemesi incelendiğinde, prostat bezinde patolojik artmış PSMA tutulumu bulunmayan 15 hasta çalışmadan çıkarıldı. Sonuçta araştırmanın dahil edilme kriterlerini sağlayan 183 hasta çalışmaya dahil edildi.



Şekil 13: Hasta seçimi akış şeması

3.1.2. Hasta Bilgileri

Hastaların yaşı, serbest ve total PSA değerleri, tam kan (nötrofil, lenfosit, monosit, platelet) değerleri, daha önceki biyopsi sonuçları, Ga-68 PSMA PET/BT görüntülemesi yapılan hasta listesi Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastane Bilgi Sistemi (ENLİL) üzerinden elde edildi. Evreleme PET/BT görüntülemesinden önceki 2 hafta içinde bakılan kan sonuçları kaydedildi. Patoloji verilerinden Gleason skorları kaydedilerek ISUP grade grupları hesaplandı. Ga-68 PSMA PET/BT görüntülemesi bulunan hastalardan evreleme amacı ile görüntüleme yapılanlar belirlendi.

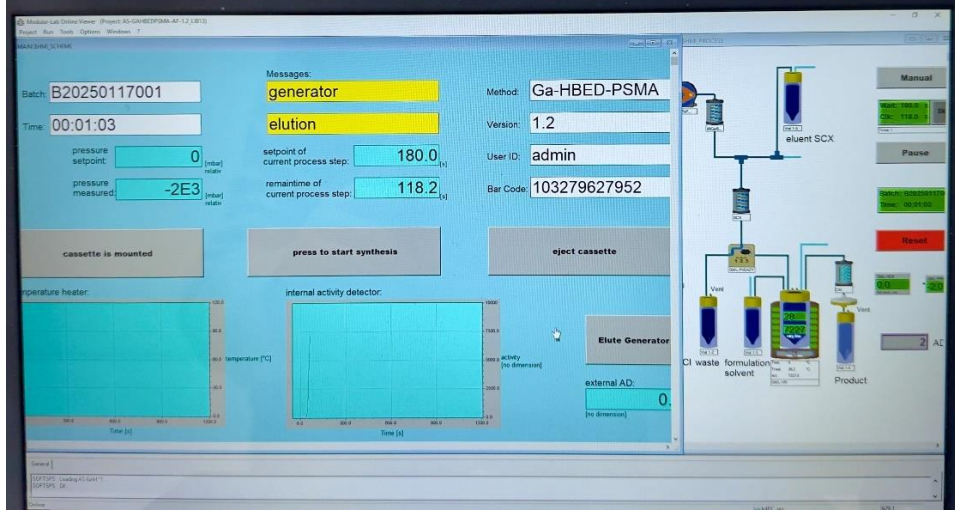
3.2. Ga-68 PSMA PET/BT Görüntüleme Protokolü

3.2.1. Hasta Hazırlığı

Çalışmaya dahil edilen hastalar, aydınlatılmış onam formu ile bilgilendirilip, radyasyondan korunma kuralları ve görüntüleme protokolü anlatıldı. Ga-68 PSMA PET/BT görüntülemesi öncesinde hastalara Ga-68 PSMA-11 1,8-2,2 MBq/kg (0,049-0,06 mCi/kg) olacak şekilde intravenöz olarak enjekte edildi. Enjeksiyonu takiben hastalar, çekim için optimum süre kabul edilen 55-60 dakikalık süre zarfında kurşun kaplı hasta bekleme odalarında bekletildi. Mesane aktivitesini minimal düzeye indirmek amacıyla, görüntüleme öncesinde hastalardan idrarlarını yapmaları istendi.

3.2.2. Radyofarmasötik Hazırlığı

Ga-68 işaretli PSMA radyosentezi için Glu-NH-CO-NH-Lys (Ahx)-HBED-CC (DKFZ-PSMA-11 veya PSMA-HBED) ligandı Ge-68/Ga-68 jeneratöründen (Eckert & Ziegler) elde edilen Ga-68 ile tam otomatize modülde (Modular Lab PharmTracer, Eckert & Ziegler Eurotope GmbH) tek kullanımlık kasetler kullanılarak işaretlendi (Şekil 14). Sentez için gerekli Ga-68Cl₃, Eckert & Ziegler firmasının FDA onaylı jeneratöründen 6 mL, 0,1 M HCl kullanılarak elde edildi (Şekil 15). Son ürünün HPLC ile yapılan kalite kontrolünde >%98 üzerinde başarılı bağlanma oranı sağlandı.



Şekil 14: Tam otomatize modülde (Moduler Lab Easy) Ga-68 işaretli PSMA sentez basamaklarının yazılım arayüzü



Şekil 15: Ga-68 işaretli PSMA radyosentezi

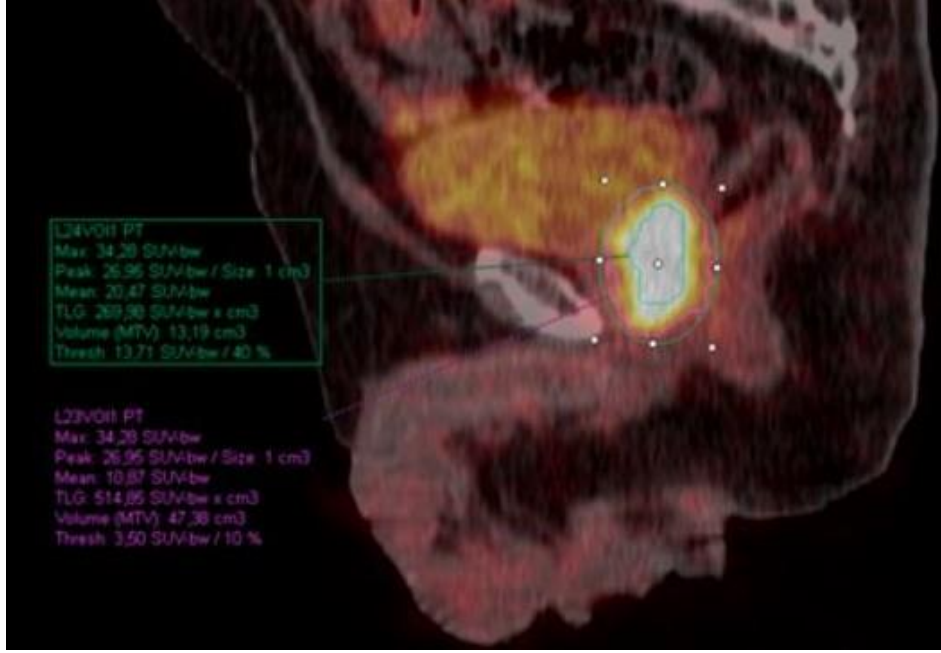
3.2.3. Görüntüleme Protokolü

Hastalara Ga-68 PSMA enjeksiyonu sonrası 55-60. dakikada, verteksten uyluk proksimaline kadar PET/BT görüntüleme, Discovery IQ 4 Ring-Gen 2 (GE Healthcare, USA) PET/BT görüntüleme cihazında, BT ve PET görüntülerinde DFOV: 70 cm olacak şekilde yapıldı. Yatak başına 2 dakika, 3D modunda, 256x256 matrikste olacak şekilde, aşağıdan yukarıya taranan PET görüntüleri ile, Smart mA ve Auto mA açık olarak, 18,30 gürültü indeksi dahilinde, minimum 180, maksimum 380 mAs olacak şekilde, 120 keV X ışınları ile yukarıdan aşağıya doğru BT görüntüleri elde edildi. Görüntü işleme için 4 iterasyonda 12 subset iteratif rekonstrüksiyon ve post-rekonstrüksiyon Gaussian filtresi uygulandı. BT verileri hem anatomik korelasyon amaçlı hem de atenüasyon düzeltmede kullanıldı.

3.3. Ga-68 PSMA PET/BT'de Veri Analizi

Görüntüler Nükleer Tıp branşında bir öğretim üyesi ve bir araştırma görevlisi tarafından görsel ve semikantitatif olarak değerlendirildi. Çelişkili bulgular konsensüs halinde değerlendirilerek nihai karara varıldı. PET, BT, PET/BT füzyon görüntüleri ve maksimum intensite projeksiyon (MIP) görüntüleri aksiyal, koronal ve sagittal planda, yüksek çözünürlüklü monitörlerde incelendi. Ga-68 PSMA PET/BT görüntülerinde fizyolojik tutulum alanları dışında, zemin aktivitenin üzerindeki tutulumlar anlamlı kabul edildi ve prostat bezinde lokalize artmış tutulumu olan hastalar kaydedildi.

Ga-68 PSMA PET/BT görüntülerinde prostat bezindeki hedef lezyon üzerine volümetrik ilgi alanı (VOI) çizildi. İlgi alanına hedef lezyon dışında doku girmemesi ve ilgi alanının lezyonun tamamını kapsaması için alan, aksiyal, koronal ve sagittal eksenindeki görüntülerden vizüel olarak kontrol edildi. SUVmax %40 ve SUVmax \geq 3,5 eşik değerleri belirlendi. Hedef lezyon üzerine çizilen VOI ile lezyonun SUVmax, SUVmean, SUVpeak, TL-PSMA ve PSMA-TV değerleri, her iki eşik değer için ayrı ayrı ölçülüp kaydedildi (Şekil 16).



Şekil 16: Hedef lezyon üzerine çizilen VOI ile lezyonun SUVmax, SUVmean, SUVpeak, TL-PSMA ve PSMA-TV değerlerinin ölçülmesi

3.4. İstatiksel Analiz

Araştırma sonucu elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılarak SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 18.0 paket programı ile analiz edilmiştir. Tanımlayıcı analizlerde frekans verileri sayı (n) ve yüzde (%) olarak, sayısal veriler içinse aritmetik ortalama±standart sapma (ss) veya ortanca (1.çeyreklik (Q1)-3.çeyreklik (Q3)) verilmiştir.

Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu görsel (Histogram, Q-Q plot) ve analitik (Kolmogorov-Smirnov) yöntemle değerlendirilmiştir. Normal dağılmayan sayısal verilerin iki grupta karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Normal dağılmayan sayısal verilerin ikiden fazla grupta karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanılmış, post hoc test olarak Mann-Whitney U testi ve Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır.

Normal dağılmayan iki sayısal veri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi için Spearman testi kullanılmıştır. Korelasyon düzeyleri; $r=0,00-0,19$ aralığında ise önemsiz korelasyon, $r=0,20-0,39$ aralığında ise düşük düzeyde korelasyon, $r=0,40-0,69$ aralığında ise orta düzeyde korelasyon, $r=0,70-0,89$ aralığında ise yüksek düzeyde korelasyon, $r=0,90-1,00$ aralığında ise çok iyi düzeyde korelasyon olarak kabul edilmiştir.

İstatistiksel olarak anlamlılık düzeyi $\alpha=0,05$ olarak belirlenmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $69,40 \pm 7,48$ idi.

Hastaların PET parametrelerinden; SUVmax değerleri ortalaması $13,26 \pm 12,67$, SUVpeak değerleri ortalaması $9,78 \pm 10,16$, SUVmean %40 değerleri ortalaması $7,57 \pm 7,71$, TL-PSMA %40 değerleri ortalaması $74,36 \pm 100,46$, PSMA-TV %40 değerleri ortalaması $11,09 \pm 9,85$, SUVmean 3,5 değerleri ortalaması $5,56 \pm 2,50$, TL-PSMA 3,5 değerleri ortalaması $107,93 \pm 175,93$, PSMA-TV 3,5 değerleri ortalaması $14,25 \pm 16,38$ olarak belirlendi.

Hastaların hematolojik parametrelerinden; nötrofil değerleri ortalaması $4,53 \pm 1,29$, lenfosit değerleri ortalaması $2,05 \pm 0,71$, monosit değerleri ortalaması $0,57 \pm 0,18$, platelet değerleri ortalaması $250,32 \pm 67,83$, PSA değerleri ortalaması $22,05 \pm 29,54$, NLR değerleri ortalaması $2,47 \pm 1,18$, PLR değerleri ortalaması $120,70 \pm 50,98$, LMR değerleri ortalaması $3,78 \pm 1,47$, SII değerleri ortalaması $620,57 \pm 349,73$, SIRI değerleri ortalaması $1,43 \pm 0,82$, PIV değerleri ortalaması $368,36 \pm 255,87$ olarak belirlendi.

Hastaların demografik ve klinik verileri Tablo 6'da sunuldu.

Tablo 6: Hastaların Özellikleri

Özellik	Ortalama±SS	Ortanca (Q1-Q3)	
Yaş	69,40±7,48	70,00 (64,00-74,00)	
SUVmax	13,26±12,67	8,17 (5,85-15,33)	
SUVpeak	9,78±10,16	5,84 (4,39-10,99)	
SUVmean %40	7,57±7,71	4,45 (3,30-8,85)	
TL-PSMA %40	74,36±100,46	41,30 (22,35-79,62)	
PSMA-TV %40	11,09±9,85	8,56 (4,53-14,58)	
SUVmean 3,5	5,56±2,50	4,54 (4,15-5,95)	
TL-PSMA 3,5	107,93±175,93	38,77 (11,87-128,06)	
PSMA-TV 3,5	14,25±16,38	8,06 (2,79-20,25)	
Nötrofil	4,53±1,29	4,43 (3,66-5,31)	
Lenfosit	2,05±0,71	1,90 (1,57-2,49)	
Monosit	0,57±0,18	0,54 (0,45-0,69)	
Platelet	250,32±67,83	240,00 (203,00-288,00)	
PSA	22,05±29,54	12,20 (7,27-22,20)	
NLR	2,47±1,18	2,20 (1,70-2,96)	
PLR	120,70±50,98	120,70 (98,67-158,75)	
LMR	3,78±1,47	3,65 (2,68-4,53)	
SII	620,57±349,73	526,72 (381,03-760,24)	
SIRI	1,43±0,82	1,23 (0,84-1,80)	
PIV	368,36±255,87	292,67 (192,32-458,31)	
Özellik		N	%
Gleason Skoru	6	16	8,7
	7	102	55,7
	8	27	14,8
	9	28	15,3
	10	10	5,5
ISUP Grade Grubu	1	16	8,7
	2	68	37,2
	3	34	18,6
	4	27	14,8
	5	38	20,8

PET parametrelerinin GS, ISUP GG ve PSA ile korelasyonları Tablo 7’de sunuldu.

GS ile SUVmax arasında pozitif yönde düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,362$, $p<0,001$), GS ile SUVpeak arasında pozitif yönde düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,362$, $p<0,001$), GS ile SUVmean %40 değeri arasında pozitif yönde düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,376$, $p<0,001$), GS ile TL-PSMA %40 değeri arasında pozitif yönde düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,224$, $p=0,002$), GS ile SUVmean 3,5 değeri arasında pozitif yönde düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,378$, $p<0,001$), GS ile TL-PSMA 3,5 değeri arasında pozitif yönde düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,343$, $p<0,001$), GS ile PSMA-TV 3,5 değeri arasında pozitif yönde düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,333$, $p<0,001$) ilişki saptandı.

ISUP GG ile SUVmax arasında pozitif yönde düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,387$, $p<0,001$), ISUP GG ile SUVpeak arasında pozitif yönde düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,382$, $p<0,001$), ISUP GG ile SUVmean %40 değeri arasında pozitif yönde düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,396$, $p<0,001$), ISUP GG ile TL-PSMA %40 değeri arasında pozitif yönde düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,265$, $p=0,002$), ISUP GG ile SUVmean 3,5 değeri arasında pozitif yönde orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,405$, $p<0,001$), ISUP GG ile TL-PSMA 3,5 değeri arasında pozitif yönde düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,368$, $p<0,001$), ISUP GG ile PSMA-TV 3,5 değeri arasında pozitif yönde düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,357$, $p<0,001$) ilişki saptandı.

PSA ile SUVmax arasında pozitif yönde orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,546$, $p<0,001$), PSA ile SUVpeak arasında pozitif yönde orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,537$, $p<0,001$), PSA ile SUVmean %40 değeri arasında pozitif yönde orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,551$, $p<0,001$), PSA ile TL-PSMA %40 değeri arasında pozitif yönde orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,520$, $p=0,002$), PSA ile PSMA-TV %40 değeri arasında pozitif yönde önemsiz düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,169$, $p=0,022$), PSA ile SUVmean 3,5 değeri arasında pozitif yönde orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,536$, $p<0,001$), PSA ile TL-PSMA 3,5 değeri arasında pozitif yönde orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,610$, $p<0,001$), PSA ile PSMA-TV 3,5 değeri arasında pozitif yönde orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,605$, $p<0,001$) ilişki saptandı.

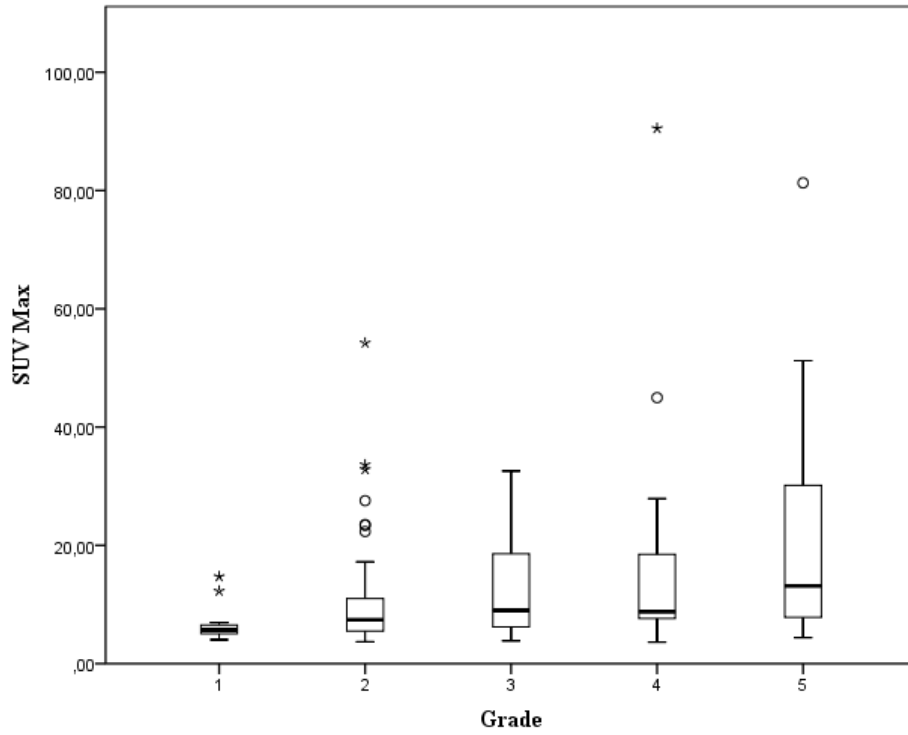
Tablo 7: Ga-68 PSMA PET/BT Parametrelerinin Gleason Skoru, ISUP Grade Grubu ve PSA ile Korelasyonları

Özellik		Gleason Skoru	ISUP Grade Grubu	PSA
SUVmax	r p	0,362 <0,001	0,387 <0,001	0,546 <0,001
SUVpeak	r p	0,362 <0,001	0,382 <0,001	0,537 <0,001
SUVmean %40	r p	0,376 <0,001	0,396 <0,001	0,551 <0,001
TL-PSMA %40	r p	0,224 0,002	0,265 <0,001	0,520 <0,001
PSMA-TV %40	r p	0,008 0,913	0,032 0,664	0,169 0,022
SUVmean 3,5	r p	0,378 <0,001	0,405 <0,001	0,536 <0,001
TL-PSMA 3,5	r p	0,343 <0,001	0,368 <0,001	0,610 <0,001
PSMA-TV 3,5	r p	0,333 <0,001	0,357 <0,001	0,605 <0,001

Hastaların grade gruplarına göre SUVmax değerlerinin dağılımı Tablo 8 ve Şekil 17’de sunuldu.

Tablo 8: ISUP Grade Gruplarına göre SUVmax Değerlerinin Dağılımı

Özellik		Ortanca	Q1-Q3
ISUP Grade Grubu	1	5,70	5,00-6,61
	2	7,43	5,49-11,14
	3	8,99	6,14-18,71
	4	8,79	7,63-31,03
	5	13,15	7,74-30,19

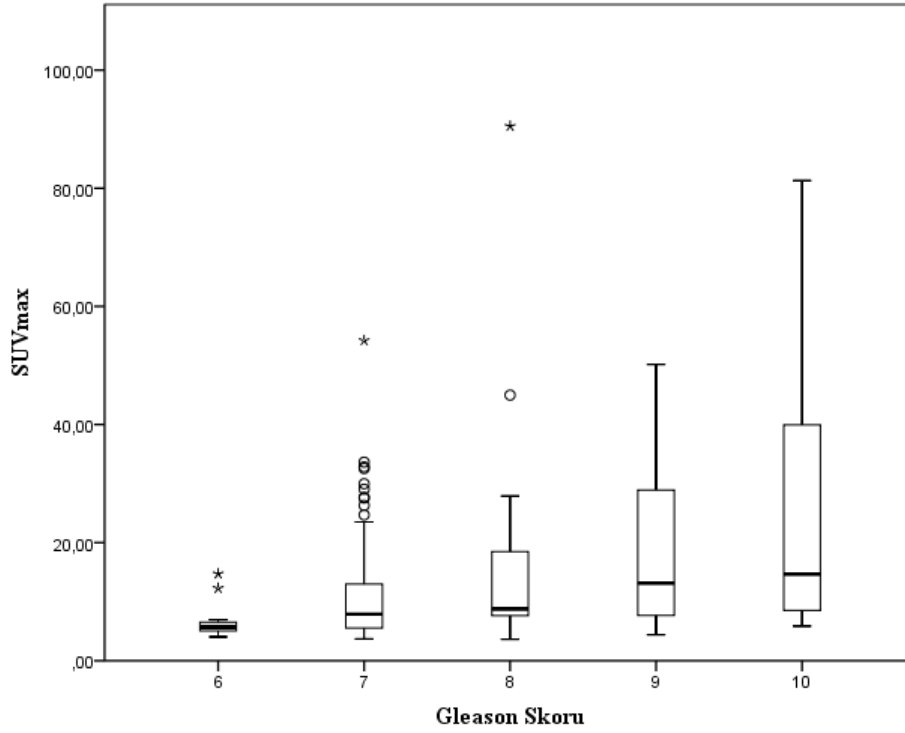


Şekil 17: ISUP Grade Gruplarına göre SUVmax Değerlerinin Dağılımı

Hastaların Gleason skorlarına SUVmax değerlerinin dağılımı Tablo 9 ve Şekil 18’de sunuldu.

Tablo 9: Gleason Skorlarına göre SUVmax Değerlerinin Dağılımı

Özellik		Ortanca	Q1-Q3
Gleason Skoru	6	5,70	5,00-6,61
	7	7,88	5,53-13,12
	8	8,79	7,63-21,03
	9	13,15	7,58-29,51
	10	14,65	8,11-42,76



Şekil 18: Gleason Skorlarına göre SUVmax Değerlerinin Dağılımı

ISUP grade grupları üç gruba, PSA değerleri dört gruba ayrılarak PET parametreleri ile aralarındaki ilişki korelasyon analizi ile değerlendirildi ve sonuçları Tablo 10'da sunuldu.

ISUP GG ile SUVmax arasında pozitif yönde düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,349$, $p<0,001$), ISUP GG ile SUVpeak arasında pozitif yönde düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,344$, $p<0,001$), ISUP GG ile SUVmean %40 değeri arasında pozitif yönde düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,363$, $p<0,001$), ISUP GG ile TL-PSMA %40 değeri arasında pozitif yönde düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,209$, $p=0,004$), ISUP GG ile SUVmean 3,5 değeri arasında pozitif yönde düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,361$, $p<0,001$), ISUP GG ile TL-PSMA 3,5 değeri arasında pozitif yönde düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,326$, $p<0,001$), ISUP GG ile PSMA-TV 3,5 değeri arasında pozitif yönde düşük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,316$, $p<0,001$) ilişki saptandı.

PSA ile SUVmax arasında pozitif yönde orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,540$, $p<0,001$), PSA ile SUVpeak arasında pozitif yönde orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,526$, $p<0,001$), PSA ile SUVmean %40 değeri arasında pozitif yönde orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,539$, $p<0,001$), PSA ile TL-PSMA %40 değeri arasında pozitif yönde orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,539$, $p<0,001$), PSA ile PSMA-TV %40 değeri arasında pozitif yönde önemsiz düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,194$, $p=0,008$), PSA ile SUVmean 3,5 değeri arasında pozitif yönde orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,518$, $p<0,001$), PSA ile TL-PSMA 3,5 değeri arasında pozitif yönde orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,608$, $p<0,001$), PSA ile PSMA-TV 3,5 değeri arasında pozitif yönde orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=0,605$, $p<0,001$) ilişki saptandı.

Tablo 10: Ga-68 PSMA PET/BT Parametrelerinin Gruplandırılmış ISUP Grade Grup ve PSA Değerleri ile Korelasyonu

Özellik		ISUP Grade Grup (1, 2-3, 4-5)	PSA Grup (<4, 4-10, 10-20, >20)
SUVmax	r	0,349	0,540
	p	<0,001	<0,001
SUVpeak	r	0,344	0,526
	p	<0,001	<0,001
SUVmean %40	r	0,363	0,539
	p	<0,001	<0,001
TL-PSMA %40	r	0,209	0,539
	p	0,004	<0,001
PSMA-TV %40	r	0,004	0,194
	p	0,954	0,008
SUVmean 3,5	r	0,361	0,518
	p	<0,001	<0,001
TL-PSMA 3,5	r	0,326	0,608
	p	<0,001	<0,001
PSMA-TV 3,5	r	0,316	0,605
	p	<0,001	<0,001

Hematolojik parametrelerin Gleason skoru, ISUP grade grubu ve PSA ile korelasyonları Tablo 11’de sunuldu.

Gleason skoruyla platelet değeri arasında negatif yönde önemsiz düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=-0,159$, $p=0,032$) ilişki saptandı.

ISUP GG ile platelet değeri arasında negatif yönde önemsiz düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ($r=-0,163$, $p=0,028$) ilişki saptandı.

Tablo 11: Hematolojik Parametrelerin Gleason Skoru, ISUP Grade Grubu ve PSA ile Korelasyonları

Özellik		Gleason Skoru	ISUP Grade Grubu	PSA
Nötrofil	r	0,012	0,004	0,080
	p	0,874	0,958	0,282
Lenfosit	r	-0,090	-0,088	0,046
	p	0,225	0,236	0,535
Monosit	r	-0,038	-0,019	-0,025
	p	0,613	0,802	0,735
Platelet	r	-0,159	-0,163	0,078
	p	0,032	0,028	0,293
NLR	r	0,085	0,087	0,035
	p	0,253	0,240	0,641
PLR	r	0,007	0,020	0,008
	p	0,921	0,784	0,909
LMR	r	-0,041	-0,062	0,061
	p	0,580	0,403	0,411
SII	r	0,011	0,011	0,052
	p	0,880	0,881	0,484
SIRI	r	0,046	0,058	-0,001
	p	0,533	0,434	0,987
PIV	r	-0,018	-0,013	0,005
	p	0,805	0,860	0,946

ISUP grade grupları üç gruba, PSA değerleri dört gruba ayrılarak hematolojik parametreler ile aralarındaki ilişki korelasyon analizi ile değerlendirildi ve sonuçları Tablo 12’de sunuldu. ISUP GG ile platelet arasında negatif yönlü önemsiz düzeyde ($r=-0,172$, $p=0,020$) anlamlı bir ilişki saptandı.

Tablo 12: Hematolojik Parametrelerin Gruplandırılmış ISUP Grade Grup ve PSA Değerleri ile Korelasyonu

Özellik		ISUP Grade Grup (1, 2-3, 4-5)	PSA Grup (<4, 4-10, 10-20, >20)
Nötrofil	r	-0,002	0,082
	p	0,979	0,267
Lenfosit	r	-0,096	0,053
	p	0,195	0,478
Monosit	r	-0,046	-0,045
	p	0,539	0,548
Platelet	r	-0,172	0,087
	p	0,020	0,241
NLR	r	0,081	0,037
	p	0,277	0,618
PLR	r	0,005	0,015
	p	0,949	0,845
LMR	r	-0,033	0,086
	p	0,654	0,248
SII	r	0,004	0,067
	p	0,958	0,371
SIRI	r	0,038	-0,017
	p	0,607	0,823
PIV	r	-0,027	0,003
	p	0,715	0,966

PSA değerlerinin Gleason skoru ve ISUP grade grupları ile korelasyonları Tablo 13'te sunuldu. PSA değeriyle; Gleason skoru arasında pozitif yönde düşük düzeyde ($r=0,333$, $p<0,001$), ISUP GG arasında pozitif yönde düşük düzeyde ($r=0,359$, $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı.

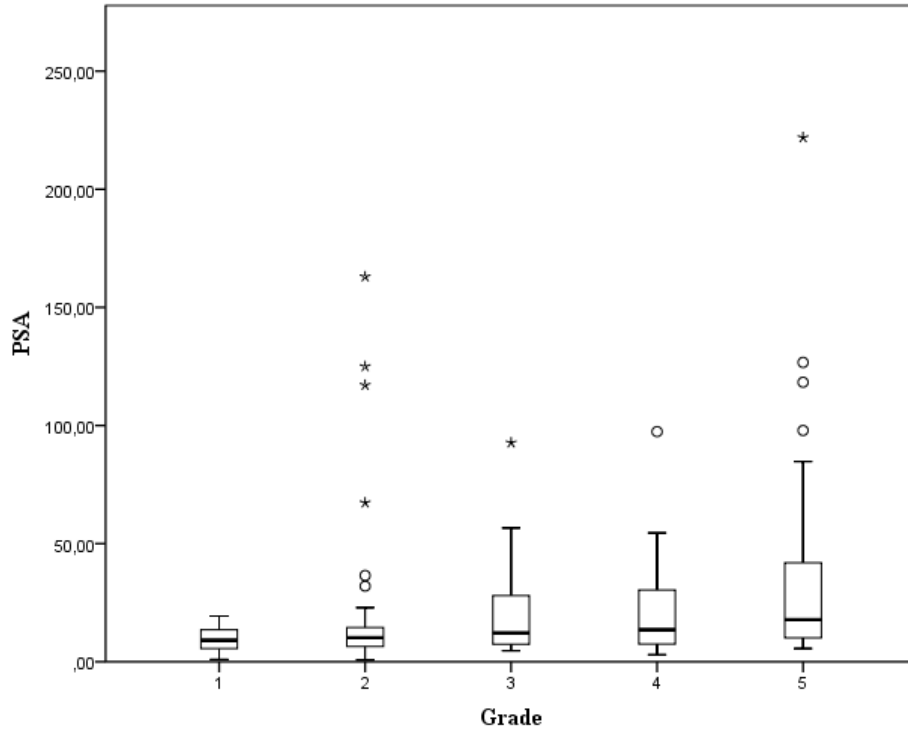
Tablo 13: PSA değerlerinin Gleason Skoru ve ISUP Grade Grubu ile Korelasyonları

Özellik		PSA
Gleason Skoru	r	0,333
	p	<0,001
ISUP Grade Grubu (1, 2, 3, 4, 5)	r	0,359
	p	<0,001

Hastaların ISUP grade gruplarına göre PSA değerlerinin dağılımı Tablo 14 ve Şekil 19'da sunuldu.

Tablo 14: ISUP Grade Gruplarına göre PSA Değerlerinin Dağılımı

Özellik	Ortanca	Q1-Q3	
1	9,07	5,55-14,61	
2	10,20	6,45-14,52	
ISUP Grade Grubu	3	12,14	7,40-29,34
	4	13,57	7,30-30,80
	5	17,80	10,10-42,67

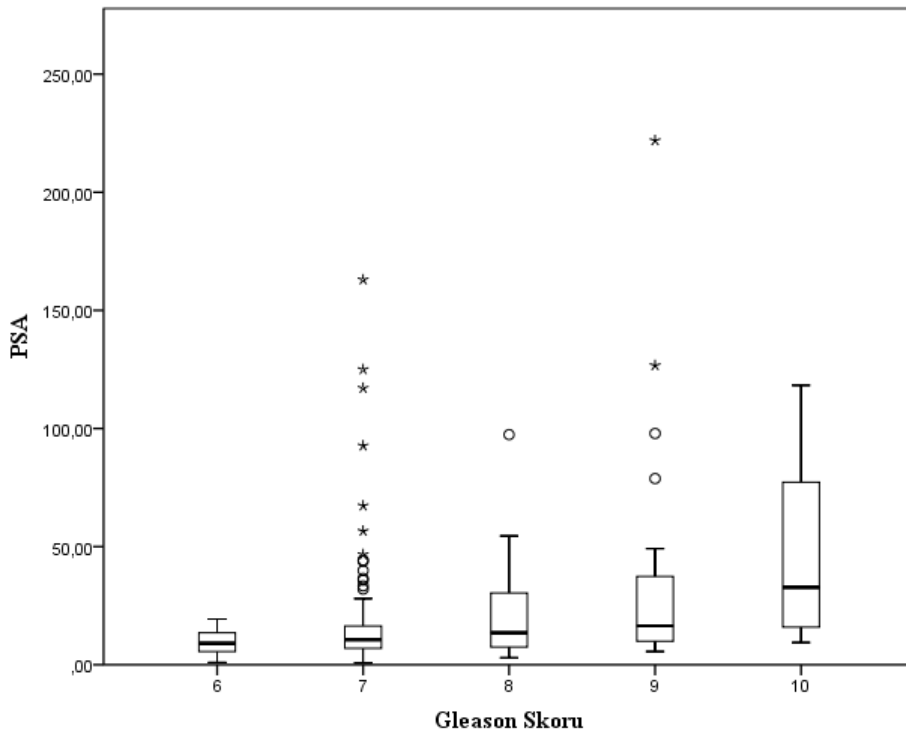


Şekil 19: ISUP Grade Gruplarına göre PSA Değerlerinin Dağılımı

Hastaların Gleason skorlarına göre PSA değerlerinin dağılımı Tablo 15 ve Şekil 20’de sunuldu.

Tablo 15: Gleason Skorlarına göre PSA Değerlerinin Dağılımı

Özellik		Ortanca	Q1-Q3
Gleason Skoru	6	9,07	5,55-14,61
	7	10,60	6,90-17,12
	8	13,57	7,30-30,80
	9	16,43	9,91-39,10
	10	32,80	14,45-79,10

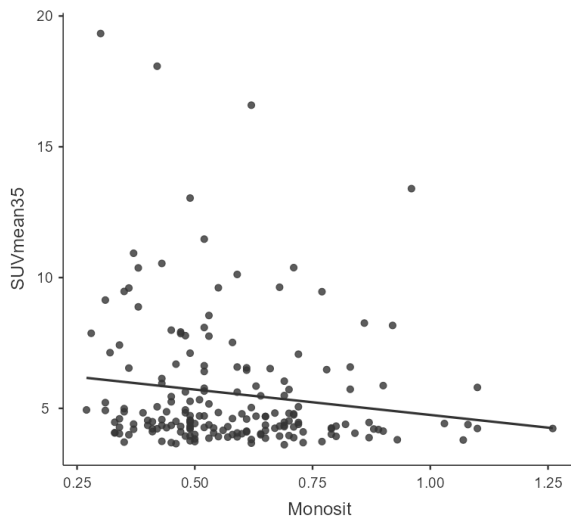
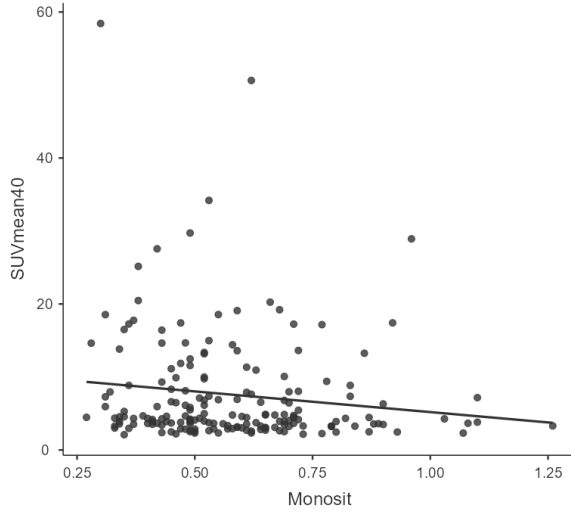
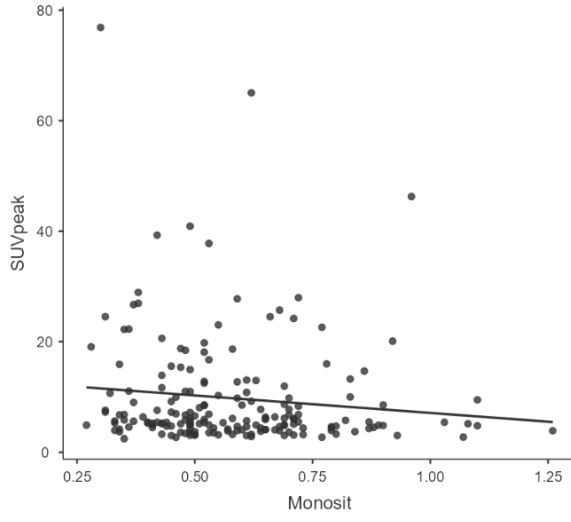


Şekil 20: Gleason Skorlarına göre PSA Değerlerinin Dağılımı

Hematolojik parametreler ile semikantitatif PET parametreleri arasındaki korelasyon değerlendirildi ve sonuçları Tablo 16’da sunuldu. Monosit değeri ile; SUVpeak arasında negatif yönlü önemsiz düzeyde ($r=-0,154$, $p=0,038$), SUVmean %40 arasında negatif yönlü önemsiz düzeyde ($r=-0,160$, $p=0,031$), SUVmean 3,5 arasında negatif yönlü önemsiz düzeyde ($r=-0,167$, $p=0,024$) anlamlı bir ilişki tespit edildi (Şekil 21).

Tablo 16: Hematolojik Parametrelerin Ga-68 PSMA PET/BT Semikantitatif Parametreleri ile Korelasyonu

Özellik		SUVmax	SUVpeak	SUVmean %40	TL-PSMA %40	PSMA-TV %40	SUVmean 3,5	TL-PSMA 3,5	PSMA-TV 3,5
Nötrofil	r	-0,097	-0,093	-0,116	0,049	0,114	-0,100	-0,046	-0,031
	p	0,192	0,211	0,118	0,514	0,123	0,180	0,533	0,678
Lenfosit	r	-0,084	-0,097	-0,105	-0,069	-0,022	-0,112	-0,071	-0,064
	p	0,260	0,194	0,157	0,353	0,769	0,131	0,337	0,390
Monosit	r	-0,140	-0,153	-0,160	-0,033	0,068	-0,167	-0,102	-0,085
	p	0,059	0,038	0,031	0,660	0,360	0,024	0,170	0,250
Platelet	r	-0,099	-0,113	-0,105	-0,065	-0,010	-0,103	-0,112	-0,104
	p	0,183	0,127	0,157	0,386	0,891	0,166	0,131	0,162
NLR	r	0,034	0,038	0,034	0,112	0,108	0,047	0,063	0,069
	p	0,645	0,607	0,652	0,132	0,145	0,529	0,395	0,354
PLR	r	0,042	0,044	0,054	0,053	0,026	0,061	0,033	0,031
	p	0,571	0,552	0,465	0,473	0,730	0,411	0,658	0,678
LMR	r	0,027	0,030	0,027	-0,036	-0,083	0,027	0,000	-0,008
	p	0,712	0,691	0,713	0,627	0,264	0,720	0,998	0,916
SII	r	-0,021	-0,018	-0,024	0,074	0,094	-0,009	0,006	0,015
	p	0,774	0,806	0,744	0,317	0,212	0,899	0,940	0,835
SIRI	r	-0,063	-0,058	-0,072	0,058	0,125	-0,065	-0,011	0,005
	p	0,398	0,434	0,332	0,432	0,093	0,380	0,880	0,949
PIV	r	-0,093	-0,095	-0,104	0,017	0,088	-0,096	-0,059	-0,043
	p	0,213	0,199	0,162	0,821	0,238	0,198	0,428	0,562

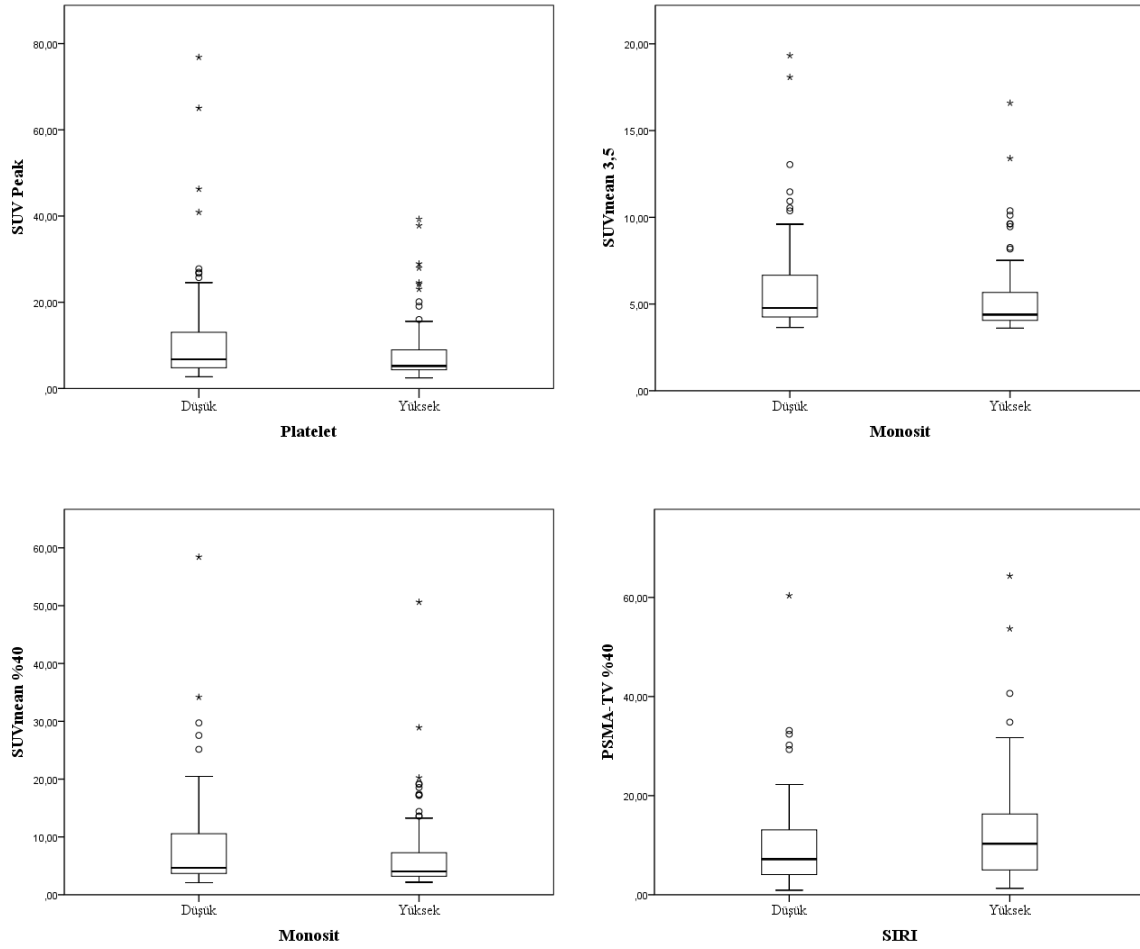


Şekil 21: Monosit ile SUVpeak, SUVmean %40 ve SUVmean 3,5 Değerleri Arasındaki Korelasyon

Hematolojik parametreler, medyan değerin altında olanlar düşük, üzerinde olanlar yüksek olacak şekilde iki gruba ayrıldı ve semikantitatif PET parametreleri ile arasındaki korelasyon değerlendirildi. Analiz sonuçları Tablo 17’de sunuldu. Monosit değeri ile; SUVmean %40 arasında negatif yönlü önemsiz düzeyde ($r=-0,162$, $p=0,029$), SUVmean 3,5 arasında negatif yönlü önemsiz düzeyde ($r=-0,166$, $p=0,024$) anlamlı bir ilişki tespit edildi. Platelet değeri ile SUVpeak arasında negatif yönlü önemsiz düzeyde ($r=-0,157$, $p=0,034$) anlamlı bir ilişki saptandı. SIRI değeri ile PSMA-TV %40 değeri arasında pozitif yönlü önemsiz düzeyde ($r=0,145$, $p=0,049$) anlamlı bir ilişki tespit edildi (Şekil 22).

Tablo 17: Gruplandırılmış Hematolojik Parametrelerin Ga-68 PSMA PET/BT Semikantitatif Parametreleri ile Korelasyonu

Özellik		SUVmax	SUVpeak	SUVmean %40	TL-PSMA %40	PSMA-TV %40	SUVmean 3,5	TL-PSMA 3,5	PSMA-TV 3,5
Nötrofil (düşük-yüksek)	r	-0,078	-0,080	-0,089	0,041	0,102	-0,083	-0,056	-0,046
	p	0,295	0,280	0,229	0,581	0,171	0,262	0,452	0,537
Lenfosit (düşük-yüksek)	r	-0,104	-0,113	-0,127	-0,061	-0,008	-0,133	-0,084	-0,077
	p	0,161	0,129	0,086	0,411	0,914	0,073	0,260	0,300
Monosit (düşük-yüksek)	r	-0,142	-0,143	-0,162	-0,007	0,076	-0,166	-0,093	-0,079
	p	0,054	0,054	0,029	0,920	0,304	0,024	0,208	0,289
Platelet (düşük-yüksek)	r	-0,132	-0,157	-0,137	-0,067	0,026	-0,143	-0,139	-0,123
	p	0,074	0,034	0,064	0,365	0,728	0,053	0,060	0,098
NLR (düşük-yüksek)	r	0,008	-0,001	0,007	0,059	0,082	0,007	0,030	0,037
	p	0,913	0,984	0,921	0,430	0,269	0,926	0,684	0,617
PLR (düşük-yüksek)	r	0,050	0,046	0,064	0,062	0,023	0,067	0,041	0,035
	p	0,500	0,537	0,386	0,405	0,752	0,365	0,579	0,634
LMR (düşük-yüksek)	r	-0,027	-0,029	-0,026	-0,060	-0,089	-0,033	-0,053	-0,059
	p	0,713	0,696	0,729	0,420	0,229	0,659	0,478	0,429
SII (düşük-yüksek)	r	-0,040	-0,044	-0,043	0,065	0,103	-0,032	-0,021	-0,008
	p	0,594	0,554	0,565	0,378	0,163	0,670	0,778	0,914
SIRI (düşük-yüksek)	r	0,015	0,029	0,008	0,104	0,145	0,014	0,078	0,095
	p	0,845	0,701	0,913	0,161	0,049	0,846	0,295	0,201
PIV (düşük-yüksek)	r	-0,091	-0,073	-0,097	-0,001	0,057	-0,091	-0,046	-0,030
	p	0,222	0,324	0,191	0,989	0,444	0,219	0,538	0,690



Şekil 22: Gruplandırılmış Hematolojik Parametrelerden Platelet ile SUVpeak, Monosit ile SUVmean %40 ve SUVmean 3,5, SİRİ ile PSMA-TV %40 Değerleri Arasındaki Korelasyon

Hematolojik parametreler, medyan değer in altında olanlar düşük, üzerinde olanlar yüksek olacak şekilde iki gruba ayrıldı ve semikantitatif PET parametreleri ile arasındaki ilişki Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Analiz sonuçları Tablo 18’de sunuldu. Monosit değeri düşük olan grubun SUVmean %40 ve SUVmean 3,5 değerleri anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi (sırasıyla $p=0,029$, $p=0,025$). Platelet değeri düşük olan grubun SUVpeak değeri anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi ($p=0,034$). SİRİ değeri düşük olan grubun PSMA-TV %40 değeri anlamlı düzeyde düşük tespit edildi ($p=0,049$).

Tablo 18: Gruplandırılmış Hematolojik Parametrelerin Ga-68 PSMA PET/BT Semikantitatif Parametreleri ile İlişkisi

Özellik		SUVmax Ortanca (Ç1-Ç3)	SUVpeak Ortanca (Ç1-Ç3)	SUVmean %40 Ortanca (Ç1-Ç3)	TL-PSMA %40 Ortanca (Ç1-Ç3)	PSMA-TV %40 Ortanca (Ç1-Ç3)	SUVmean 3,5 Ortanca (Ç1-Ç3)	TL-PSMA 3,5 Ortanca (Ç1-Ç3)	PSMA-TV 3,5 Ortanca (Ç1-Ç3)
Nötrofil	Düşük (n=92)	8,47 (6,09-16,27)	6,10 (4,63-11,04)	4,60 (3,54-9,52)	40,54 (22,18-77,67)	6,80 (4,35-14,29)	4,66 (4,20-6,44)	43,33 (12,05-131,47)	8,93 (2,77-20,55)
	Yüksek (n=91)	7,71 (5,53-14,72)	5,41 (4,23-10,01)	4,17 (3,24-8,04)	42,99 (22,49-89,60)	9,49 (4,63-15,92)	4,42 (4,07-5,85)	33,21 (11,86-124,84)	7,37 (2,79-18,41)
p		0,293	0,279	0,228	0,580	0,171	0,261	0,450	0,536
Lenfosit	Düşük (n=92)	8,57 (6,42-15,30)	6,48 (4,63-10,95)	4,76 (3,65-8,71)	46,22 (22,38-82,44)	8,90 (4,09-16,30)	4,81 (4,25-6,01)	43,56 (14,52-127,25)	9,50 (3,21-19,49)
	Yüksek (n=91)	7,66 (5,56-15,95)	5,34 (4,09-10,99)	3,93 (3,17-8,55)	38,75 (22,13-78,29)	7,96 (5,03-13,73)	4,36 (4,10-5,85)	28,95 (10,88-132,61)	6,32 (2,59-20,25)
p		0,161	0,129	0,086	0,410	0,913	0,073	0,259	0,299
Monosit	Düşük (n=92)	8,57 (6,78-18,77)	6,48 (4,92-12,73)	4,66 (3,67-10,84)	41,12 (21,49-78,09)	7,89 (4,12-14,53)	4,77 (4,25-6,67)	39,27 (15,32-152,22)	8,16 (3,28-23,47)
	Yüksek (n=91)	7,71 (5,53-13,17)	5,43 (4,05-9,79)	4,03 (3,17-7,35)	42,99 (22,49-80,09)	9,49 (4,98-14,98)	4,39 (4,06-5,72)	33,12 (11,33-96,60)	7,00 (2,64-16,37)
p		0,055	0,054	0,029	0,920	0,303	0,025	0,208	0,288

Platelet	Düşük (n=92)	8,90 (6,09-20,57)	6,77 (4,76-13,04)	4,73 (3,54-11,51)	44,69 (22,18-87,38)	8,36 (4,69-13,37)	4,82 (4,19-6,66)	54,26 (15,24-153,08)	9,55 (3,65-23,42)
	Yüksek (n=91)	7,64 (5,57-12,98)	5,23 (4,31-9,23)	4,22 (3,24-7,17)	38,75 (22,48-75,82)	8,56 (4,28-16,07)	4,42 (4,10-5,33)	27,87 (11,33-90,61)	5,67 (2,64-15,87)
p		0,074	0,034	0,064	0,364	0,727	0,054	0,060	0,098
NLR	Düşük (n=92)	7,89 (5,83-16,27)	5,62 (4,62-11,72)	4,34 (3,28-9,52)	38,75 (22,53-79,64)	7,49 (4,66-13,65)	4,50 (4,15-6,55)	31,13 (12,05-127,11)	6,62 (2,88-20,25)
	Yüksek (n=91)	8,25 (5,90-14,72)	6,07 (4,31-10,01)	4,59 (3,33-8,04)	46,09 (22,04-79,62)	9,00 (4,43-16,72)	4,70 (4,13-5,85)	40,70 (11,43-128,06)	9,16 (2,64-18,51)
p		0,912	0,984	0,921	0,429	0,268	0,926	0,683	0,615
PLR	Düşük (n=92)	8,11 (5,58-15,79)	5,62 (4,12-10,95)	4,34 (3,23-8,71)	38,75 (22,38-79,64)	8,61 (4,98-13,43)	4,49 (4,10-5,92)	31,13 (11,12-134,23)	6,96 (2,60-22,44)
	Yüksek (n=91)	8,19 (6,31-15,23)	5,95 (4,49-11,05)	4,55 (3,65-8,85)	46,51 (22,35-79,62)	8,01 (4,28-16,52)	4,71 (4,24-6,04)	40,70 (14,48-112,32)	9,16 (3,43-17,32)
p		0,499	0,536	0,385	0,403	0,751	0,364	0,578	0,633
LMR	Düşük (n=92)	8,20 (6,09-13,50)	5,99 (4,43-9,95)	4,53 (3,35-7,82)	46,22 (22,38-82,44)	9,59 (4,55-16,67)	4,63 (4,21-5,78)	40,69 (12,75-109,46)	9,13 (3,15-17,70)
	Yüksek (n=91)	7,91 (5,53-16,38)	5,64 (4,17-11,05)	4,36 (3,17-9,75)	38,75 (21,91-78,29)	7,76 (4,43-13,73)	4,51 (4,10-6,54)	28,95 (10,32-143,32)	6,32 (2,54-20,95)
p		0,712	0,695	0,728	0,418	0,228	0,658	0,477	0,428

SII	Düşük (n=92)	8,20 (5,86-18,67)	5,89 (4,63-12,54)	4,49 (3,49-10,72)	36,37 (22,53-77,08)	7,22 (4,42-13,37)	4,54 (4,15-6,57)	37,89 (12,05-132,63)	8,06 (2,77-20,55)
	Yüksek (n=91)	7,89 (5,74-13,13)	5,77 (4,37-9,79)	4,34 (3,28-7,35)	46,35 (22,04-89,60)	9,09 (4,63-16,52)	4,49 (4,13-5,77)	38,77 (11,86-124,84)	8,16 (2,79-17,32)
p		0,593	0,552	0,563	0,377	0,163	0,668	0,777	0,913
SIRI	Düşük (n=92)	7,98 (5,56-16,97)	5,64 (4,01-11,04)	4,40 (3,24-9,86)	37,06 (18,23-78,09)	7,19 (4,08-13,14)	4,52 (4,10-6,61)	28,53 (9,68-146,28)	6,31 (2,25-20,87)
	Yüksek (n=91)	8,19 (6,07-13,61)	6,04 (4,41-10,01)	4,47 (3,41-7,97)	46,09 (24,47-83,38)	10,30 (4,98-16,52)	4,57 (4,21-5,80)	40,70 (14,48-112,32)	9,27 (3,43-18,41)
p		0,844	0,700	0,912	0,161	0,049	0,845	0,294	0,200
PIV	Düşük (n=92)	8,27 (6,09-20,57)	6,01 (4,63-12,79)	4,58 (3,54-11,51)	41,57 (21,96-92,78)	7,52 (4,59-14,53)	4,60 (4,17-6,67)	37,89 (11,54-147,32)	8,06 (2,60-22,81)
	Yüksek (n=91)	7,71 (5,61-13,13)	5,49 (4,37-9,48)	4,26 (3,26-7,17)	41,30 (22,49-72,62)	9,46 (4,43-15,92)	4,46 (4,13-5,73)	38,77 (12,61-100,88)	8,01 (3,14-16,77)
p		0,221	0,323	0,190	0,989	0,443	0,218	0,536	0,689

5. TARTIŞMA

Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen 2. kanser ve kanserden ölümlerin 5. en sık sebebidir (International Agency for Research on Cancer, t.y.). Yaş arttıkça prostat kanserine yakalanma ihtimali artmaktadır (Clark vd., 2022). Dünya nüfusunun giderek yaşlanması nedeniyle prostat kanseri yükü de fazlalaşmaktadır (Culp vd., 2020).

Ga-68 PSMA PET/BT, yeni tanı almış hastalarda prostat kanserinin evrelemede lokal invazyon ve uzak metastazların değerlendirilmesinde, tedavi planlanmasında cerrahi müdahale veya radyoterapi için tümör yerinin ve yayılımının belirlenmesinde, tedaviye yanıtın izlenmesinde, RP sonrası (PSA \geq 0,2 ng/mL) ve radyoterapi sonrası (PSA \geq 2 ng/mL) biyokimyasal rekürrenste tümör dokusunun lokalizasyonunda kullanılmaktadır (Afshar-Oromieh vd., 2013). PSMA prostat kanserli hücrelerde aşırı eksprese edilen bir transmembran proteindir ve bunun sonucunda Ga-68 PSMA PET/BT’de tümörde PSMA tutulumu, SUVmax artar (Perner vd., 2007). PSMA ekspresyonunun yoğunluğu tümör derecesiyle ilişkili olup, yüksek dereceli prostat karsinomu daha fazla tutulum gösterir (Perera vd., 2016). Ga-68 PSMA PET/BT’de ölçülen parametreler ile laboratuvar ve patoloji bulguları arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar gün geçtikçe artmaktadır.

Bu çalışmada lokalize prostat kanseri hastalarında, evreleme amacı ile yapılan Ga-68 PSMA PET/BT’de ölçülen SUVmax, SUVmean, SUVpeak, TL-PSMA, PSMA-TV semikantitatif parametrelerinin, PSA, nötrofil, lenfosit, platelet, monosit, NLR, PLR, LMR, SII, SIRI, PIV hematolojik parametreleri ve Gleason skor, ISUP grade grupları ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık. Çalışma grubumuz lokalize prostat kanseri tanılı 183 hastayı içeriyordu. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 69,40 \pm 7,48 (46-89) idi.

Ga-68 PSMA PET/BT parametreleri ile PSA arasındaki ilişkiye baktığımızda; PSA ile SUVmax, SUVpeak, SUVmean %40, TL-PSMA %40, PSMA-TV %40, SUVmean 3,5, TL-PSMA 3,5, PSMA-TV 3,5 Ga-68 PSMA PET/BT semikantitatif parametreleri arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Yapılan çoğu çalışmada Ga-68 PSMA PET/BT parametrelerinden yalnızca SUVmax ile PSA değeri arasındaki korelasyona bakılmış olup, SUVmean, SUVpeak, TL-PSMA ve PSMA-TV ile PSA korelasyonuna bakılan çalışmalar da literatürde mevcuttur (Ali* vd., 2023; Chandra vd., 2020; Demirci vd., 2018; Lima vd., 2021; Onal vd., 2020; Uprimny vd., 2017).

Ali ve arkadaşları tarafından 2023 yılında 154 organa sınırlı prostat kanseri hastası dahil edilerek yapılan bir çalışmada, PSA ile SUVmax arasında (r Spearman=0,336, $p<0,001$) anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (Ali* vd., 2023). Uprimny ve ark. tarafından 2017’de yapılan retrospektif bir çalışmada, PSA seviyeleri yüksek olan hastaların ($\geq 10,0$ ng/mL) SUVmax’ı, düşük PSA seviyelerine ($<10,0$ ng/mL) kıyasla önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur (17,6-7,7) (Uprimny vd., 2017). Chandra ve ark. tarafından 2020’de retrospektif olarak yapılan bir çalışmada, ortalama prostat SUVmax PSA>20 ng/mL olan hastalarda PSA \leq 20 ng/mL olanlara kıyasla (19,1 \pm 20,6’ya kıyasla 6,01 \pm 5,4) anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (Chandra vd., 2020). Lima ve ark. tarafından 57 prostat kanseri hastasının evreleme Ga-68 PSMA PET/BT’si retrospektif olarak taranmış, prostat SUVmax’ın başlangıç PSA değeri ile korelasyonuna bakıldığında, SUVmax PSA>20 ng/mL olan hastalarda PSA \leq 20 ng/mL olanlara kıyasla (18,51 \pm 10,44’e kıyasla 9,66 \pm 7,00) anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (Lima vd., 2021). Önal ve ark. tarafından 2020’de retrospektif olarak yapılan bir çalışmada, PSA seviyesi ile Ga-68 PSMA PET/BT ile ölçülen medyan tümör SUVmax arasında orta düzeyde anlamlı bir korelasyon gözlenmiş olup (r Spearman=0,425, $p<0,001$), SUVmax PSA \geq 10 ng/mL olan hastalarda PSA<10 ng/mL olanlara göre daha yüksek bulunmuştur (16,2-8,0) (Onal vd., 2020). Topuz ve arkadaşlarının yeni tanı almış Ga-68 PSMA PET/BT görüntülemesi yapılan 139 prostat kanseri hastasından oluşan retrospektif çalışmasında PSA \geq 20 ng/mL olan hastaların SUVmax seviyeleri, PSA<20 ng/mL olanlara göre anlamlı derecede yüksek ($p<0,001$) bulunmuştur (Topuz vd., 2021). Çalışmamızda, bu çalışmalar ile benzer şekilde, SUVmax ile PSA arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı.

Xie ve ark. yeni tanı almış Ga-68 PET/BT görüntülemesi olan 36 prostat kanseri hastasının verilerini retrospektif olarak analiz etmiş ve SUVmax, PSMA-TV ve TL-PSMA parametrelerinin tümünün PSA>20 ng/mL olan hastalarda PSA \leq 20 ng/mL olanlara kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu ($p<0,001$) saptamışlardır (Xie vd., 2022). Aksu ve ark. tarafından 88 prostat kanseri tanılı hastanın evreleme Ga-68 PSMA PET/BT görüntülerinin retrospektif olarak analiz edildiği çalışmada, PSA ile tüm vücut PSMA ekspresyonu gösteren tümör hacmi (wbPSMA-TV) arasında orta düzeyde korelasyon ($r=0,580$, $p<0,001$), tüm vücut total lezyon PSMA ekspresyonu (wbTL-PSMA) arasında ise yüksek düzeyde korelasyon ($r=0,636$, $p<0,001$) bulunmuştur (SUVmax %40 eşik) (Aksu vd., 2021). Schmidkonz ve ark. tarafından 2018 yılında biyokimyasal rekürrensi olan 142 prostat kanseri hastasının Ga-68 PSMA PET/BT parametrelerinin PSA ile ilişkisi

incelenmiş, birden fazla lezyonu olan hastalarda (n=89) SUVmax, wbPSMA-TV ve wbTL-PSMA parametrelerinin serum PSA düzeyleriyle istatistiksel olarak anlamlı düzeyde korelasyon gösterdiği, yalnızca bir lezyonu olan hastalarda (n=53) ise SUVmax, SUVmean, wbPSMA-TV ve wbTL-PSMA parametrelerinin PSA ile anlamlı düzeyde korelasyon gösterdiği saptanmıştır (SUVmax %45 eşik) (Schmidkonz vd., 2018). Okudan ve ark. biyokimyasal rekürrensi olan 85 prostat kanseri hastasını retrospektif olarak değerlendirmiş ve volumetrik parametreler olan wbPSMA-TV ve wbTL-PSMA ile PSA seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon (sırasıyla $r=0,403$ ve $r=0,556$, $p<0,001$) saptamışlardır (Okudan vd., 2021). Zschaek ve ark. metastatik olmayan 135 prostat kanseri hastasının evreleme Ga-68 PSMA PET/BT görüntülerini retrospektif olarak tarayıp, PSA ile kantitatif PET parametreleri arasındaki ilişkiyi incelemişler ve PSA ile SUVmax arasında ($r=0,450$, $p<0,001$), PSA ile SUVmean arasında ($r=0,442$, $p<0,001$), PSA ile PSMA-TV arasında ($r=0,336$, $p<0,001$) pozitif yönde anlamlı korelasyon bulmuşlardır (SUVmax %41 eşik) (Zschaek vd., 2022). Zschaek ve ark. çalışmasına benzer şekilde, çalışmamızda metastatik olmayan hastaların evreleme Ga-68 PSMA PET/BT semikantitatif parametreleri ile PSA değeri arasındaki ilişki incelendiğinde, hem $SUV_{max} \geq 3,5$ eşik değer hem de SUVmax %40 eşik değer için, SUVmax, SUVpeak, SUVmean, PSMA-TV, TL-PSMA ile PSA arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulundu.

Ga-68 PSMA PET/BT parametreleri ile GS arasındaki ilişkiye baktığımızda; GS ile SUVmax, SUVpeak, SUVmean %40, TL-PSMA %40, SUVmean 3,5, TL-PSMA 3,5, PSMA-TV 3,5 Ga-68 PSMA PET/BT semikantitatif parametreleri arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Literatürde çalışmaların çoğunda Ga-68 PSMA PET/BT semikantitatif parametrelerinden SUVmax ile GS arasındaki korelasyon incelenmiş olup, diğer parametrelerle GS arasındaki korelasyona bakılan çalışmalar da mevcuttur (Liu vd., 2018; Rahbar vd., 2016; Schmidkonz vd., 2018; Xie vd., 2022).

Chandra ve ark. tarafından prostat kanseri şüphesi olan 64 hastanın biyopsi öncesi Ga-68 PSMA PET/BT görüntüleri retrospektif olarak analiz edilmiş ve SUVmax'ın $GS > 7$ olan hastalarda $GS \leq 7$ olanlara kıyasla ($28,1 \pm 20,3$ 'e kıyasla $10,2 \pm 8,9$) anlamlı derecede daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Chandra vd., 2020). Ali ve arkadaşları tarafından 2023 yılında 154 lokalize prostat kanseri hastası dahil edilerek yapılan bir çalışmada GS ile SUVmax arasında (r Spearman= $0,312$, $p<0,001$) anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (Ali* vd., 2023). Uprimny ve ark. tarafından 2017'de yapılan retrospektif bir çalışmada GS ile SUVmax

arasındaki ilişki incelendiğinde, GS=6 (SUVmax:5,9), GS=7a(3+4) (SUVmax:8,3) ve GS=7b(4+3) (SUVmax:8,2) alt grupları için GS=8 (SUVmax:21,2), GS=9 (SUVmax:22,8) ve GS=10 (SUVmax:17,7)'dan daha düşük medyan SUVmax değerleri saptanmış olup GS 6, 7a ve 7b olan tümörler ile GS 8, 9 ve 10 olan tümörler arasındaki medyan SUVmax değerleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Uprimny vd., 2017). Çalışmamızda bu çalışmalara benzer şekilde GS ile SUVmax arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulundu.

Xie ve ark. yeni tanı almış Ga-68 PET/BT görüntülemesi olan 36 prostat kanseri hastasının verilerini retrospektif olarak analiz etmiş ve SUVmax, PSMA-TV ve TL-PSMA parametrelerinin tümünün $GS \geq 8$ olan hastalarda $GS \leq 7$ olanlara kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu ($p < 0,001$) bulmuşlardır (Xie vd., 2022). Okudan ve ark. biyokimyasal rekürrensi olan 85 prostat kanseri hastasını retrospektif olarak değerlendirmiş ve wbTL-PSMA ortalamalarını GS grupları arasında anlamlı şekilde farklı ($p < 0,05$) bulmuşlardır (Okudan vd., 2021). Schmidkonz ve ark. tarafından 2018 yılında biyokimyasal rekürrensi olan 142 prostat kanseri hastasının Ga-68 PSMA PET/BT parametrelerinin GS ile ilişkisi incelenmiş ve yalnızca TL-PSMA ile anlamlı farklılık bulunmuştur. SUVmax, SUVmean ve PSMA-TV gibi diğer PET türevli parametreler ile GS arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Schmidkonz vd., 2018). Topuz ve ark. tarafından 2024 yılında 120 prostat kanseri hastasının tedavi öncesi Ga-68 PSMA PET/BT görüntüleri incelenmiş, GS ile primer tümör semikantitatif PET parametreleri arasındaki ilişkiye bakıldığında, $GS \geq 8$ olan hastalarda $GS \leq 7$ olan hastalara kıyasla SUVmax ($p = 0,003$), SUVmean ($p = 0,004$), PSMA-TV ($p < 0,001$) ve TL-PSMA ($p < 0,001$) parametreleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Topuz & Aksu, 2024). Liu ve ark. 2018 yılında retrospektif olarak yaptıkları çalışmada Ga-68 PSMA PET/BT görüntülerinde prostat kanseri lezyonunun SUVmax, PSMA-TV, TL-PSMA parametreleri GS ile önemli ölçüde ilişkili olup ($p < 0,001$), $GS \geq 8$ olan alt grup ile $GS < 8$ olan alt grup karşılaştırıldığında, ilk grubun Ga-68 PSMA PET/BT semikantitatif parametrelerinin tamamı ikinci gruptan daha yüksek bulunmuştur (Liu vd., 2018). Bizim çalışmamızda eşik $SUV_{max} \geq 3,5$ alındığında GS ile SUVmax, SUVpeak, SUVmean, PSMA-TV ve TL-PSMA parametrelerinin tümüyle arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır. Eşik $SUV_{max} \%40$ alındığında ise SUVmax, SUVpeak, SUVmean ve TL-PSMA ile anlamlı korelasyon saptanırken, PSMA-TV ile GS arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. Bu bize düşük SUVmax seviyelerinde PSMA-TV $\%40$ değeri PSMA-TV 3,5

değerine göre daha yüksek hesaplandığından GS ile anlamlı korelasyon göstermediğini düşündürdü.

Çalışmamızda ISUP GG ile SUVmax, SUVpeak, SUVmean %40, TL-PSMA %40, SUVmean 3,5, TL-PSMA 3,5, PSMA-TV 3,5 Ga-68 PSMA PET/BT semikantitatif parametreleri arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı.

Aksu ve ark. tarafından 88 prostat kanseri hastasının evreleme Ga-68 PSMA PET/BT'si retrospektif olarak incelendiğinde ISUP GG \leq 3 ve $>$ 3 olan hastalarda prostat PSMA-TV, wbPSMA-TV, prostat TL-PSMA ve wbTL-PSMA değerleri anlamlı derecede farklı (sırasıyla p=0,030, 0,002, $<$ 0,001 ve $<$ 0,001) bulunmuştur (Aksu vd., 2021). Demirci ve ark. 2018 yılında 141 prostat kanseri hastasını retrospektif olarak incelemiş ve Ga-68 PSMA PET/BT görüntüleri analiz edildiğinde ISUP grade grupları ile SUVmax arasında güçlü bir korelasyon (p $<$ 0,001) saptamışlardır (Demirci vd., 2018). Lima ve ark. tarafından 57 prostat kanseri hastasının evreleme Ga-68 PSMA PET/BT'si retrospektif olarak taranmış, prostat SUVmax ile ISUP GG ilişkisi incelendiğinde, prostat SUVmax ISUP GG $>$ 2 olan hastalarda \leq 2 olanlara göre (15,86 \pm 9,82'ye kıyasla 9,06 \pm 7,51) anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (Lima vd., 2021). Soeterik ve ark. tarafından çok merkezli bir analiz yapılmış, 605 hastanın dahil edildiği bu çalışmada Ga-68 PSMA PET/BT parametreleri ile (eşik SUVmax \geq 4) ISUP GG arasındaki ilişki incelendiğinde, SUVmax, PSMA-TV ve TL-PSMA parametrelerinin tümünün medyan değerlerinin ISUP GG ile doğru orantılı olarak arttığı saptanmıştır (p $<$ 0,001) (Soeterik vd., 2024). Bizim çalışmamızda eşik SUVmax \geq 3,5 alındığında ISUP GG ile SUVmax, SUVpeak, SUVmean, PSMA-TV ve TL-PSMA parametrelerinin tümüyle arasında anlamlı korelasyon saptanırken; eşik SUVmax %40 alındığında ise SUVmax, SUVpeak, SUVmean ve TL-PSMA ile anlamlı korelasyon saptanmıştır. Ancak eşik SUVmax %40 alındığında PSMA-TV ile ISUP GG arasında, GS'a benzer şekilde anlamlı korelasyon saptanmadı.

Hematolojik parametreler ile Gleason skoru, ISUP grade grup ve PSA değeri arasındaki korelasyona baktığımızda; GS ile platelet değeri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Benzer şekilde ISUP GG ile platelet değeri arasında da negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı.

Kaynar ve ark. tarafından 2015 yılında yapılan bir çalışmada prostat kanseri hastalarında GS ile PSA, NLR ve PLR parametrelerinin korelasyonu istatistiksel olarak

anlamli bir fark ortaya koymamıştır ($p>0,05$) (Kaynar vd., 2015). Sun ve ark. tarafından 2018 yılında 226 prostat kanseri hastası retrospektif olarak analiz edilmiş, daha yüksek NLR grubu ($\geq 2,31$), daha yüksek GS (>6) ve PSA (>10 ng/mL) seviyesi ile anlamlı şekilde bağlantılı bulunmuştur (sırasıyla $p=0,03$ ve $p=0,001$). Benzer şekilde daha yüksek PLR grubu (≥ 134) ile daha yüksek GS (>6) ve PSA (>10 ng/mL) seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir (sırasıyla $p=0,008$, ve $p=0,003$) (Sun vd., 2018).

Hu ve ark. PSA ile PLR arasındaki ilişkiyi incelemişler ve ABD’li erkeklerde PLR ile PSA arasında bağımsız ve pozitif bir ilişki bulmuşlardır (Hu vd., 2023). Yüksel ve ark. yaptıkları çalışmada, PLR’nin prostat kanseri hastalarından oluşan grupta, BPH grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (Yüksel vd., 2015). Lee ve ark. tarafından 2021 yılında yapılan kohort çalışmasında, biyopsi öncesi PLR’nin bir inflamatuvar belirteç olarak klinik olarak anlamlı prostat kanserini öngörmediği saptanmıştır (J. W. Lee vd., 2021). Bizim çalışmamızda PSA ile PLR arasındaki korelasyona bakıldığında anlamlı bir fark gözlenmedi.

Lee ve ark. tarafından RP uygulanan 1367 lokalize prostat kanseri hastasının kayıtları retrospektif olarak incelenmiş ve preoperatif yüksek NLR ($\geq 2,5$) grubundaki 158 hastanın biyopsi GS ($p<0,001$), patolojik GS ($p<0,001$) ve patolojik evresi ($p<0,001$), düşük NLR ($<2,5$) grubundaki 1209 hastadan daha yüksek bulunmuştur. Yüksek NLR’nin daha yüksek patolojik evre ($p=0,009$) ve ekstrasüpler yayılım ($p=0,008$) gibi olumsuz patolojik sonuçlarla anlamlı şekilde ilişkili olduğu saptanmıştır (H. Lee vd., 2016).

Hayashi ve ark. biyopsi sonucu negatif gelen erkekler ve düşük GS olan erkekleri yüksek GS olanlar ile karşılaştırdıklarında, nötrofil, lenfosit ve NLR değerleri arasında anlamlı bir fark bulamamışlar (sırasıyla $p=0,11$, $p=0,96$, $p=0,54$) ancak monosit ve MLR (monosit-lenfosit oranı) arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç saptamışlardır (sırasıyla $p<0,0001$ ve $p<0,0001$) (Hayashi vd., 2016). Nepal ve ark. 2022’de yaptıkları bir çalışmada $GS\geq 7$ olan prostat kanseri hastaları ile $GS<7$ olan hastaları karşılaştırmış, nötrofil, trombosit, lenfosit, NLR ve PLR düzeyleri açısından hiçbir fark gözlenmemiştir (sırasıyla $p=0,159$, $p=0,410$, $p=0,064$, $p=0,091$ ve $p=0,155$) (Nepal vd., 2022). Dahan ve ark. tarafından 443 hasta ile yapılan bir çalışmada hastalar GS’na göre ikiye ayrılmış ve $GS\geq 4+3$ olanlar ile $GS<4+3$ olanlar arasında nötrofil, lenfosit, trombosit, NLR, PLR değerleri arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (sırasıyla $p=0,79$, $p=0,97$, $p=0,13$, $p=0,76$ ve $p=0,24$) (Dahan vd., 2024). Bu çalışmalara benzer şekilde çalışmamızda GS ile nötrofil, lenfosit, NLR, PLR

değerleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunamadı ancak GS ile trombosit sayısı arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç saptandı.

Kawahara ve ark. tarafından 2015 yılında yapılan bir çalışmada, NLR değeri, PSA düzeyi ≥ 20 ng/mL olan erkeklerde PSA düzeyi < 20 ng/mL olanlara göre anlamlı derecede daha yüksek ($p < 0,001$) bulunmuştur (Kawahara vd., 2015). Bizim çalışmamızda PSA düzeyi ile NLR değeri arasındaki korelasyon incelendiğinde anlamlı bir fark bulunamadı.

Son yıllarda sistemik inflamatuvar belirteçler ile F-18 florodeoksiglukoz (FDG) PET/BT görüntüleme semikantitatif parametrelerinin ilişkisini inceleyen çalışmalar giderek artmaktadır (Fujii vd., 2020; Goksel vd., 2021; Ohashi vd., 2020; Sürücü vd., 2015; Ulaş Babacan vd., 2025; G. Wang vd., 2025).

Fujii ve ark. tarafından 2018 yılında yapılan çalışmada invaziv duktal meme karsinomu olan 143 hastanın operasyon öncesi F-18 FDG PET/BT görüntüleri retrospektif olarak değerlendirilmiş, yüksek NLR'nin primer tümörde yüksek SUVmax ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu ve SUVmax ile NLR'nin anlamlı şekilde pozitif korelasyona sahip olduğu bulunmuştur ($r=0,323$, $p < 0,001$) (Fujii vd., 2018). Fujii ve ark tarafından 2020 yılında yapılan çalışmada ise invaziv duktal meme karsinomu olan 143 hastanın operasyon öncesi F-18 FDG PET/BT görüntüleri retrospektif olarak değerlendirilmiş, yüksek PLR'nin yüksek NLR ($p < 0,001$) ve primer tümörde yüksek SUVmax ($p < 0,001$) ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu bulunmuştur. Ayrıca SUVmax ile PLR'nin anlamlı şekilde pozitif korelasyona sahip olduğu saptanmıştır ($r=0,376$, $p < 0,001$) (Fujii vd., 2020).

Sürücü ve ark. tarafından 2020'de yapılan bir çalışmada skuamöz hücreli özofagus kanseri olan 52 hastanın evreleme F-18 FDG PET/BT görüntüleri incelenmiş ve hematolojik parametreler ile PET/BT parametreleri arasındaki korelasyona bakılmıştır. Korelasyon analizinde PET parametrelerinden metabolik tümör volümü (MTV) ile hematolojik parametrelerden NLR arasında ilişki bulunmuştur ($p=0,013$, $r=0,344$). Ayrıca hematolojik parametreler için dispepsi nedeniyle endoskopi yapılan özofagusu normal 52 hasta kontrol grubunu oluşturulmuş ve bu iki grup arasındaki hematolojik parametreler karşılaştırılmıştır. Özofagus kanserli hastalar ile kontrol grubunun nötrofil, lenfosit, platelet, NLR ve PLR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (Sürücü vd., 2015).

Babacan ve arkadaşlarının multipl miyelom tanısı almış ve evreleme amacıyla F-18 FDG PET/BT görüntülemesi yapılmış toplam 71 hasta ile yaptıkları bir çalışmada, kemik

iliği SUVmax ile SII arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ($p=0,446$), ancak kemik litik lezyon SUVmax ile SII arasında anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($p=0,025$, $r=0,330$) (Ulaş Babacan vd., 2025).

Wang ve ark. tarafından 763 küçük hücreli olmayan akciğer kanseri hastasının (181 skuamöz hücreli karsinom, 508 adenokarsinom, 74 diğer alt tipler) F-18 FDG PET/BT görüntüleri analiz edilmiş, yüksek NLR ve yüksek PLR ile yüksek SUVmax arasında ilişki bulunmuştur (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,003$) (Y. Wang vd., 2020). Göksel ve ark. tarafından 132 küçük hücreli olmayan akciğer kanseri hastasının F-18 FDG PET/BT retrospektif olarak incelenmiş, korelasyon analizinde MTV ve total lezyon glikoliz (TLG) değerinin, NLR (MTV için $r=0,524$, $p<0,001$; TLG için $r=0,540$, $p<0,001$) ve PLR (MTV için $r=0,445$, $p<0,001$; TLG için $r=0,460$, $p<0,001$) ile pozitif korelasyon gösterdiği ancak SUVmax'ın bu belirteçlerle korelasyon göstermediği bulunmuştur (Goksel vd., 2021).

Bojaxhiu ve ark. baş ve boyun skuamöz hücreli karsinomu olan 71 hastanın F-18 FDG PET/BT metabolik parametreleri ile hematolojik parametreleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmiş, PLR'nin MTV ($r=0,26$, $p=0,03$) ve TLG ($r=0,28$, $p=0,02$) ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Ancak PLR'nin SUVmax veya SUVmean ile, NLR'nin ise analiz edilen PET/BT metabolik parametreleri ile arasında herhangi bir korelasyon saptamamışlardır (Bojaxhiu vd., 2022).

Çeşitli kanser türlerinde F-18 FDG PET/BT semikantitatif parametrelerinin sistemik inflamatuvar belirteçler ile ilişkisi birçok çalışma ile araştırılmışken; literatürde prostat kanserinde Ga-68 PSMA PET/BT semikantitatif parametreleri ile sistemik inflamatuvar belirteçlerin ilişkisini inceleyen herhangi bir çalışma bulunamamıştır. Prostat kanserinde sistemik inflamatuvar belirteçlerin rolü daha çok prognostik çalışmalarla gösterilmiştir.

Prostat kanserinde sistemik inflamatuvar bir belirteç olan NLR'nin prognostik yönünü inceleyen çalışmalar literatürde mevcuttur (Kwon vd., 2016; Minardi vd., 2015; Nuhn vd., 2014; Ohno, 2019; G. M. Zhang vd., 2015). Sistemik inflamatuvar indekslerden bazıları olan PLR, LMR, SII, SIRI ve PIV'in prostat kanserinde prognostik rolünü inceleyen çalışmalar da son yıllarda giderek artmaktadır (Bailey-Whyte vd., 2023; Chen vd., 2024; Şahin vd., 2023; L. Wang vd., 2024; Y. Wang vd., 2016; Yazgan vd., 2022).

Jang ve ark. RP uygulanan 2067 prostat kanseri hastasını değerlendirmişler ve ameliyat öncesi NLR'nin RP sonrası genel sağkalım ve prostat kanserine özgü sağkalım için

bağımsız bir prognostik faktör olduğunu göstermişlerdir (Jang vd., 2016). Jang ve ark. RP uygulanan lokalize prostat kanseri hastalarının postoperatif kan parametrelerini retrospektif olarak incelemişler ve postoperatif NLR'nin RP geçiren hastalarda biyokimyasal nüks ve genel sağkalım için bağımsız bir faktör olduğunu bulmuşlardır (Jang vd., 2017). Lee ve ark. tarafından RP uygulanan 1367 lokalize prostat kanseri hastasının kayıtları retrospektif olarak incelenmiş ve preoperatif yüksek NLR'nin RP sonrası biyokimyasal nüksün önemli bir öngörücüsü olduğu bulunmuştur (H. Lee vd., 2016).

Yao ve ark. tarafından 2015 yılında yapılan bir çalışmada kastrasyona dirençli prostat kanseri nedeniyle docetaxel ile kemoterapi alan 57 hastanın verileri retrospektif olarak taranmış ve yüksek NLR'ye ($\geq 3,5$) sahip hastalarda genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalım sürelerinin, düşük NLR'ye ($< 3,5$) sahip hastalardan anlamlı derecede daha kısa olduğu (sırasıyla $p=0,0178$ ve $p=0,0176$) ve yüksek NLR'nin genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalımın bağımsız bir prediktörü olduğu (sırasıyla $p=0,039$ ve $p=0,024$) saptanmıştır (Yao vd., 2015).

Salciccia ve ark. tarafından metastatik olan ve olmayan prostat kanseri hastalarında PLR ve NLR'nin prognozdaki rolünü incelemek amacıyla 42 makalenin meta-analizi yapılmış ve sistemik tedaviler altındaki metastatik prostat kanseri vakalarında genel mortalite riski açısından yüksek NLR ile ilişki bulunmuştur (Salciccia vd., 2024).

Wang ve ark. tarafından 2016 yılında yapılan bir çalışmada androjen yoksunluğu tedavisi alan 290 prostat kanseri hastasının verileri retrospektif olarak incelenmiş, düşük PLR grubu ($< 117,58$) ile yüksek PLR grubu ($\geq 117,58$) arasında serum PSA düzeyinin ve GS'nun istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptanmıştır ($p>0,05$). Çok değişkenli analizler yapılmış ve PLR'nin progresyonsuz sağkalım, prostat kanserine özgü sağkalım ve genel sağkalım için bağımsız bir prognostik faktör olduğu bulunmuştur (sırasıyla $p= 0,013$, $p= 0,037$ ve $p= 0,044$) (Y. Wang vd., 2016).

Xiang ve ark. tarafından 2024 yılında prostat kanseri hastalarında LMR'nin prognostik rolünü değerlendirmek için bir yapılan meta-analizde, düşük LMR'li hastaların genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalım sürelerinin yüksek LMR'li olanlardan önemli ölçüde daha kısa olduğu bulunmuştur (Xiang vd., 2024).

Wang ve ark. tarafından 278 lokalize prostat kanseri ve 117 BPH hastası dahil edilerek retrospektif olarak yapılan çalışmada prostat kanserli hastalarda BPH'li hastalara

kıyasla daha yüksek NLR ($p=0,034$), SII ($p=0,008$), nötrofil oranı ($p=0,004$) ve daha düşük lenfosit oranı ($p=0,025$) saptanırken, PLR ve LMR’de anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Ayrıca bu çalışmada SII, NLR ve nötrofil oranının tek başına lokalize prostat kanserinde bağımsız risk faktörleri olduğu gösterilmiştir (S. Wang vd., 2022).

Prostat kanserinde SII’nin prognostik önemini değerlendirmek için yapılan bazı meta-analizlerde yüksek SII’nin düşük genel sağkalımla ilişkili olduğu bulunmuştur (Meng vd., 2023; Qi vd., 2022; B. Zhang & Xu, 2023).

Yazgan ve ark. 2022 yılında abirateron asetat veya enzalutamid ile tedavi edilen 114 metastatik kastrasyona dirençli prostat kanseri hastasını dahil ederek yaptıkları bir çalışmada düşük PIV grubundaki medyan genel sağkalım süresinin yüksek PIV grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğunu bulmuşlardır ($p<0,001$) (Yazgan vd., 2022). Benzer şekilde 2025 yılında Yazgan ve ark. Lu-177-PSMA-617 ile tedavi edilen 43 metastatik kastrasyona dirençli prostat kanseri hastası ile yaptıkları çalışmada düşük PIV grubundaki medyan genel sağkalım süresinin yüksek PIV grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğunu bulmuşlardır ($p<0,001$) (Yazgan vd., 2025).

Wang ve ark. tarafından prostat kanseri hastalarında lenf nodu metastazını tahmin etmek amacıyla Ga-68 PSMA PET/BT’den elde edilen SUVmax ve hematolojik belirteçlerden NLR, PLR ile nomogram oluşturulmuş ve bu nomogramın prostat kanseri hastalarında lenf nodu metastazını tespit etmede başarılı olduğu görülmüştür. Ayrıca SUVmax, NLR ve PLR’nin lenf nodu metastazı olan hastaların prognozunu bağımsız olarak etkileyen belirleyiciler olduğu bulunmuştur (Y. Wang vd., 2022).

Çalışmamızda hasta takiplerinin önemli bir kısmının farklı merkezlerde yapılmasından dolayı takip verilerimizdeki eksiklikler nedeni ile Ga-68 PSMA PET/BT parametreleri ve hematolojik parametrelerin prognoz ile ilişkisini inceleyemedik. Bunun yerine bu alanda literatürdeki veri eksikliğini de dikkate alarak, PET parametreleri ile hematolojik parametrelerin korelasyonunu çalışmamızın merkezine aldık. Hematolojik parametreler ile Ga-68 PSMA PET/BT semikantitatif parametreleri arasındaki korelasyona baktığımızda; monosit değeri ile SUVpeak, SUVmean %40 ve SUVmean 3,5 arasında negatif yönlü anlamlı bir ilişki tespit edildi. Kan parametrelerini, medyan değer altında olanlar düşük, üzerinde olanlar yüksek olacak şekilde iki gruba ayırıp, semikantitatif PET parametreleri ile arasındaki korelasyonu değerlendirdiğimizde ise monosit değeri ile

SUVmean %40 ve SUVmean 3,5 arasında negatif yönlü anlamlı bir ilişki tespit edildi. Platelet değeri ile SUVpeak arasında negatif yönlü anlamlı bir ilişki saptandı. SIRI değeri ile PSMA-TV %40 değeri arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki tespit edildi.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Ga-68 PSMA PET/BT, yeni tanı almış yüksek riskli hastalarda prostat kanserinin evrelemesinde lokal invazyon ve uzak metastazların değerlendirilmesinde, tedavi planlanmasında cerrahi müdahale veya radyoterapi için tümör yerinin ve yayılımının belirlenmesinde başarı ile kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. SUVmax ile PSA, GS ve ISUP GG arasında pozitif yönlü ilişki bulunduğu bilinmektedir.

Çalışmamızda farklı eşik değerler (SUVmax %40 ve SUVmax \geq 3,5) ile yaptığımız ölçümlerde tüm semikantitatif PET/BT parametreleri ile PSA arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur. GS ve ISUP GG ile ise SUVmax, SUVpeak, SUVmean %40, SUVmean 3,5, PSMA-TV 3,5, TL-PSMA %40, TL-PSMA 3,5 arasında pozitif yönlü ilişki tespit edilmiştir. Ancak PSMA-TV %40 değeri ile GS ve ISUP GG arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Çalışmamız lokalize prostat kanseri hasta grubu ile yapılmış olup, SUVmax aralığımız genişti ve düşük SUV seviyelerinde PSMA-TV %40 değeri PSMA-TV 3,5 değerine göre daha yüksek ölçülmüştü, bunun sonucunda dağılımın etkilendiğini ve PSMA-TV %40 değeri ile GS ve ISUP GG arasında ilişki saptanamadığını düşünüyoruz.

Son yıllarda kullanımı giderek artan sistemik inflamatuvar indeksler ve hematolojik parametreler ile Ga-68 PSMA PET/BT semikantitatif parametreleri arasındaki ilişkiyi incelediğimizde; monosit değeri ile SUVpeak, SUVmean %40, SUVmean 3,5 arasında negatif yönlü anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Hematolojik parametreler medyan değere göre iki gruba ayrıldığında, monosit değeri ile SUVmean %40, SUVmean 3,5 arasında negatif yönlü anlamlı bir ilişki, platelet değeri ile SUVpeak arasında negatif yönlü anlamlı bir ilişki, SIRI değeri ile PSMA-TV %40 değeri arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Ancak semikantitatif PET/BT parametreleri ile diğer hematolojik parametreler (NLR, PLR, LMR, SII, PIV, nötrofil, lenfosit) arasında herhangi bir ilişki saptanamamıştır.

Çalışmamızda hastaların tümörü prostat bezine sınırlı olup, herhangi bir metastazları bulunmuyordu, hasta sayımız da sınırlıydı. Lokalize prostat kanseri hastalarında çoğu inflamasyon parametrelerinin henüz tümör lehine değişmediğini, bu yüzden de bu indekslerle semikantitatif PET/BT parametreleri arasında bir ilişki tespit edemediğimizi düşünüyoruz. Yine de çalışmamızda lokalize prostat kanseri hastalarında bile bazı parametrelerde anlamlı ilişki saptanmasının, literatürde yeterli veri bulunmayan bu alanda daha fazla çalışma yapılması gerekliliğine işaret ettiğine inanıyoruz. Lenf nodu ve uzak

metastazı olan hastaların da dahil edilmesi ile yapılacak daha kapsamlı çalışmalarla, sistemik inflamatuvar indekslerle PET/BT parametreleri arasında daha fazla ilişki bulunabileceğini düşünüyoruz.

7. KAYNAKLAR

- 27-prostate-fact-sheet.pdf. (t.y.). Geliş tarihi 14 Eylül 2024, gönderen chrome-extension://efaidnbnmnnibpcajpcglcfindmkaj/https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/27-prostate-fact-sheet.pdf
- Aaron, L. T., Franco, O. E., & Hayward, S. W. (2016). Review of Prostate Anatomy and Embryology and the Etiology of Benign Prostatic Hyperplasia. *The Urologic clinics of North America*, 43(3), 279-288. <https://doi.org/10.1016/J.UCL.2016.04.012>
- Ablin, R. J. (1972). Immunologic studies of normal, benign, and malignant human prostatic tissue. *Cancer*, 29(6), 1570-1574. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197206\)29:6<1570::aid-cnrcr2820290621>3.0.co;2-v](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197206)29:6<1570::aid-cnrcr2820290621>3.0.co;2-v)
- Afshar-Oromieh, A., Hetzheim, H., Kratochwil, C., Benesova, M., Eder, M., Neels, O. C., Eisenhut, M., Kübler, W., Holland-Letz, T., Giesel, F. L., Mier, W., Kopka, K., & Haberkorn, U. (2015). The Theranostic PSMA Ligand PSMA-617 in the Diagnosis of Prostate Cancer by PET/CT: Biodistribution in Humans, Radiation Dosimetry, and First Evaluation of Tumor Lesions. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*, 56(11), 1697-1705. <https://doi.org/10.2967/JNUMED.115.161299>
- Afshar-Oromieh, A., Malcher, A., Eder, M., Eisenhut, M., Linhart, H. G., Hadaschik, B. A., Holland-Letz, T., Giesel, F. L., Kratochwil, C., Haufe, S., Haberkorn, U., & Zechmann, C. M. (2013). PET imaging with a [68Ga]gallium-labelled PSMA ligand for the diagnosis of prostate cancer: biodistribution in humans and first evaluation of tumour lesions. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 40(4), 486-495. <https://doi.org/10.1007/S00259-012-2298-2>
- Aggarwal, B. B., Vijayalekshmi, R. V., & Sung, B. (2009). Targeting inflammatory pathways for prevention and therapy of cancer: short-term friend, long-term foe. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*, 15(2), 425-430. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-08-0149>
- Aksu, A., Karahan Şen, N. P., Tuna, E. B., Aslan, G., & Çapa Kaya, G. (2021). Evaluation of 68Ga-PSMA PET/CT with volumetric parameters for staging of prostate cancer

patients. *Nuclear Medicine Communications*, 42(5), 503-509.

<https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000001370>

Albright, F., Stephenson, R. A., Agarwal, N., Teerlink, C. C., Lowrance, W. T., Farnham, J. M., & Albright, L. A. C. (2015). Prostate cancer risk prediction based on complete prostate cancer family history. *The Prostate*, 75(4), 390-398.

<https://doi.org/10.1002/PROS.22925>

Ali*, H., Rashid-ul-Amin, S., & Hai, A. (2023). Standardised Uptake Value in Organ Confined Prostate Cancer in 68-Ga- Prostate-Specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography-Computed Tomography Scan and its Correlation with Prostate Specific Antigen Level and Gleason Score. *Journal of Cancer & Allied Specialties*, 9(2), 529. <https://doi.org/10.37029/JCAS.V9I2.519>

Andreoiu, M., & Cheng, L. (2010). Multifocal prostate cancer: biologic, prognostic, and therapeutic implications. *Human pathology*, 41(6), 781-793.

<https://doi.org/10.1016/j.humpath.2010.02.011>

Anger, H. O., & Gottschalk, A. (1963). LOCALIZATION OF BRAIN TUMORS WITH THE POSITRON SCINTILLATION CAMERA. *Journal of Nuclear Medicine (U.S.)*, Vol: 4.

Bailey-Whyte, M., Minas, T. Z., Dorsey, T. H., Smith, C. J., Loffredo, C. A., & Ambs, S. (2023). Systemic Inflammation Indices and Association with Prostate Cancer Survival in a Diverse Patient Cohort. *Cancers*, 15(6).

<https://doi.org/10.3390/CANCERS15061869>

Balk, S. P., Ko, Y. J., & Bubley, G. J. (2003). Biology of prostate-specific antigen. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 21(2), 383-391. <https://doi.org/10.1200/JCO.2003.02.083>

Banerjee, S. R., & Pomper, M. G. (2013). Clinical applications of Gallium-68. *Applied Radiation and Isotopes*, 76, 2-13. <https://doi.org/10.1016/J.APRADISO.2013.01.039>

Banerjee, S. R., Pullambhatla, M., Byun, Y., Nimmagadda, S., Green, G., Fox, J. J., Horti, A., Mease, R. C., & Pomper, M. G. (2010). 68Ga-labeled inhibitors of prostate-

specific membrane antigen (PSMA) for imaging prostate cancer. *Journal of medicinal chemistry*, 53(14), 5333-5341. <https://doi.org/10.1021/JM100623E>

Bats, A. S., Zafrani, Y., Pautier, P., Duvillard, P., & Morice, P. (2008). Malignant transformation of abdominal wall endometriosis to clear cell carcinoma: case report and review of the literature. *Fertility and sterility*, 90(4), 1197.e13-1197.e16. <https://doi.org/10.1016/J.FERTNSTERT.2007.08.080>

Biddle, J. B. (2020). Epistemic risks in cancer screening: Implications for ethics and policy. *Studies in history and philosophy of biological and biomedical sciences*, 79. <https://doi.org/10.1016/J.SHPSC.2019.101200>

Björk, T., Ljungberg, B., Piironen, T., Abrahamsson, P. A., Pettersson, K., Cockett, A. T., & Lilja, H. (1998). Rapid exponential elimination of free prostate-specific antigen contrasts the slow, capacity-limited elimination of PSA complexed to alpha 1-antichymotrypsin from serum. *Urology*, 51(1), 57-62. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(97\)00572-4](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(97)00572-4)

Bojaxhiu, B., Sinovic, D., Elicin, O., Templeton, A. J., Shelan, M., Wartenberg, J., Alberts, I., Rominger, A., Aebbersold, D. M., & Zaugg, K. (2022). Correlation between hematological parameters and PET/CT metabolic parameters in patients with head and neck cancer. *Radiation oncology (London, England)*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/S13014-022-02112-4>

Bostwick, D. G., Pacelli, A., Blute, M., Roche, P., & Murphy, G. P. (1998). Prostate specific membrane antigen expression in prostatic intraepithelial neoplasia and adenocarcinoma: a study of 184 cases. *Cancer*, 82(11), 2256-2261. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0142\(19980601\)82:11<2256::aid-cnrcr22>3.0.co;2-s](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(19980601)82:11<2256::aid-cnrcr22>3.0.co;2-s)

Boyle, H. J., Alibhai, S., Decoster, L., Efstathiou, E., Fizazi, K., Mottet, N., Oudard, S., Payne, H., Prentice, M., Puts, M., Aapro, M., & Droz, J. P. (2019). Updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology on prostate cancer management in older patients. *European Journal of Cancer*, 116, 116-136. <https://doi.org/10.1016/J.EJCA.2019.04.031>

- Bratan, F., Niaf, E., Melodelima, C., Chesnais, A. L., Souchon, R., Mège-Lechevallier, F., Colombel, M., & Rouvière, O. (2013). Influence of imaging and histological factors on prostate cancer detection and localisation on multiparametric MRI: A prospective study. *European Radiology*, 23(7), 2019-2029. <https://doi.org/10.1007/S00330-013-2795-0/TABLES/8>
- Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I., & Jemal, A. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 74(3), 229-263. <https://doi.org/10.3322/CAAC.21834>
- Brierley, J., Gospodarowicz, M. D., & Wittekind, C. T. (2017). *TNM Classification of Malignant Tumors International Union Against Cancer*. 8th. Oxford, England: Wiley; 2017. Wiley, pp57-62. <https://www.uicc.org/resources/tnm-classification-malignant-tumours-8th-edition>
- Bryant, R. J., Sjoberg, D. D., Vickers, A. J., Robinson, M. C., Kumar, R., Marsden, L., Davis, M., Scardino, P. T., Donovan, J., Neal, D. E., Lilja, H., & Hamdy, F. C. (2015). Predicting High-Grade Cancer at Ten-Core Prostate Biopsy Using Four Kallikrein Markers Measured in Blood in the ProtecT Study. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 107(7). <https://doi.org/10.1093/jnci/djv095>
- Bui, J. D., & Schreiber, R. D. (2007). Cancer immunosurveillance, immunoediting and inflammation: independent or interdependent processes? *Current opinion in immunology*, 19(2), 203-208. <https://doi.org/10.1016/J.COI.2007.02.001>
- Buyyounouski, M. K., Choyke, P. L., McKenney, J. K., Sartor, O., Sandler, H. M., Amin, M. B., Kattan, M. W., & Lin, D. W. (2017). Prostate Cancer – Major Changes in the American Joint Committee on Cancer Eighth Edition Cancer Staging Manual. *CA: a cancer journal for clinicians*, 67(3), 245. <https://doi.org/10.3322/CAAC.21391>
- Cai, Y. (2008). Participation of caudal müllerian mesenchyma in prostate development. *The Journal of urology*, 180(5), 1898-1903. <https://doi.org/10.1016/J.JURO.2008.07.025>

- Cameron, A. J., & Carpenter, H. A. (1997). Barrett's esophagus, high-grade dysplasia, and early adenocarcinoma: a pathological study. *The American journal of gastroenterology*, 92(4), 586-591.
- Carter, H. B., Pearson, J. D., Metter, E. J., Brant, L. J., Chan, D. W., Andres, R., Fozard, J. L., & Walsh, P. C. (t.y.). Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate disease. *JAMA*, 267(16), 2215-2220.
- Catalona, W. J., Partin, A. W., Slawin, K. M., Brawer, M. K., Flanigan, R. C., Patel, A., Richie, J. P., DeKernion, J. B., Walsh, P. C., Scardino, P. T., Lange, P. H., Subong, E. N. P., Parson, R. E., Gasior, G. H., Loveland, K. G., & Southwick, P. C. (1998). Use of the Percentage of Free Prostate-Specific Antigen to Enhance Differentiation of Prostate Cancer From Benign Prostatic Disease: A Prospective Multicenter Clinical Trial. *JAMA*, 279(19), 1542-1547. <https://doi.org/10.1001/JAMA.279.19.1542>
- Catalona, W. J., Richie, J. P., DeKernion, J. B., Ahmann, F. R., Ratliff, T. L., Dalkin, B. L., Kavoussi, L. R., MacFarlane, M. T., & Southwick, P. C. (1994). Comparison of prostate specific antigen concentration versus prostate specific antigen density in the early detection of prostate cancer: receiver operating characteristic curves. *The Journal of urology*, 152(6 Pt 1), 2031-2036. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)32299-1](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)32299-1)
- Chandra, P., Rajaian, S., Krishnamurthy, K., Murugasen, L., Chandran, G., Kumar, J. S., & Nath, S. (2020). Diagnostic Accuracy of Prebiopsy Ga-68 PSMA PET/CT in Detecting Primary Prostate Carcinomas with Prostate-Specific Antigen <50 ng/ml. *Indian Journal of Nuclear Medicine : IJNM : The Official Journal of the Society of Nuclear Medicine, India*, 35(4), 283. https://doi.org/10.4103/IJNM.IJNM_81_20
- Chen, P., Huang, Z., & Wu, X. (2024). Association between lymphocyte-to-monocyte ratio and prostate cancer in men: A population-based study. *Medicine*, 103(27), e38826. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000038826>
- Chung, A. D., Schieda, N., Flood, T. A., Cagiannos, I., Kielar, A. Z., McInnes, M. D. F., & Siegelman, E. S. (2015). Suburothelial and extrinsic lesions of the urinary bladder: radiologic and pathologic features with emphasis on MR imaging. *Abdominal*

Imaging, 40(7), 2573-2588. <https://doi.org/10.1007/S00261-015-0467-Z/FIGURES/20>

- Clark, R., Vesprini, D., & Narod, S. A. (2022). The Effect of Age on Prostate Cancer Survival. *Cancers*, 14(17), 4149. <https://doi.org/10.3390/CANCERS14174149/S1>
- Cooner, W. H., Mosley, B. R., Rutherford, C. L., Beard, J. H., Pond, H. S., Terry, W. J., Igel, T. C., & Kidd, D. D. (1990). Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen. *The Journal of urology*, 143(6), 1146-1152. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)40211-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)40211-4)
- Csikós, E., Horváth, A., Ács, K., Papp, N., Balázs, V. L., Dolenc, M. S., Kenda, M., Glavač, N. K., Nagy, M., Protti, M., Mercolini, L., Horváth, G., & Farkas, Á. (2021). Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia by Natural Drugs. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(23). <https://doi.org/10.3390/MOLECULES26237141>
- Culp, M. B. B., Soerjomataram, I., Efstathiou, J. A., Bray, F., & Jemal, A. (2020). Recent Global Patterns in Prostate Cancer Incidence and Mortality Rates. *European urology*, 77(1), 38-52. <https://doi.org/10.1016/J.EURURO.2019.08.005>
- Cunha, G. R., Vezina, C. M., Isaacson, D., Ricke, W. A., Timms, B. G., Cao, M., Franco, O., & Baskin, L. S. (2018). Development of the human prostate. *Differentiation; research in biological diversity*, 103, 24. <https://doi.org/10.1016/J.DIFF.2018.08.005>
- Dahan, J., Pinthus, J., Delouya, G., Tausky, D., Duceppe, E., de Jesus, A., & Leong, D. (2024). Investigation of association between clinically significant prostate cancer, obesity and platelet to-lymphocyte ratio and neutrophil -to-lymphocyte ratio. *BMC Urology*, 24(1), 226. <https://doi.org/10.1186/S12894-024-01617-2>
- Darcey, E., & Boyle, T. (2018). Tobacco smoking and survival after a prostate cancer diagnosis: A systematic review and meta-analysis. *Cancer treatment reviews*, 70, 30-40. <https://doi.org/10.1016/J.CTRV.2018.07.001>
- De Marzo, A. M., Platz, E. A., Sutcliffe, S., Xu, J., Grönberg, H., Drake, C. G., Nakai, Y., Isaacs, W. B., & Nelson, W. G. (2007). Inflammation in prostate carcinogenesis. *Nature reviews. Cancer*, 7(4), 256-269. <https://doi.org/10.1038/NRC2090>

- De Visser, K. E., Eichten, A., & Coussens, L. M. (2006). Paradoxical roles of the immune system during cancer development. *Nature reviews. Cancer*, 6(1), 24-37.
<https://doi.org/10.1038/NRC1782>
- Demirci, E., Kabasakal, L., Şahin, O. E., Akgün, E., Gültekin, M. H., Doğanca, T., Tuna, M. B., Öbek, C., Kiliç, M., Esen, T., & Kural, A. R. (2018). Can SUVmax values of Ga-68-PSMA PET/CT scan predict the clinically significant prostate cancer? *Nuclear Medicine Communications*, 40(1), 86.
<https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000942>
- Donovan, J., Hamdy, F., Neal, D., Peters, T., Oliver, S., Brindle, L., Jewell, D., Powell, P., Gillatt, D., Dedman, D., Mills, N., Smith, M., Noble, S., Lane, A., Anderson, J., Benney, M., Burton, S., Emmerson, I., Goepel, J., ... Wilson, A. (2003). Prostate Testing for Cancer and Treatment (ProtecT) feasibility study. *Health technology assessment (Winchester, England)*, 7(14). <https://doi.org/10.3310/HTA7140>
- Eder, M., Schäfer, M., Bauder-Wüst, U., Hull, W. E., Wängler, C., Mier, W., Haberkorn, U., & Eisenhut, M. (2012). 68Ga-complex lipophilicity and the targeting property of a urea-based PSMA inhibitor for PET imaging. *Bioconjugate Chemistry*, 23(4), 688-697. https://doi.org/10.1021/BC200279B/SUPPL_FILE/BC200279B_SI_001.PDF
- Eichler, K., Hempel, S., Wilby, J., Myers, L., Bachmann, L. M., & Kleijnen, J. (2006). Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer: a systematic review. *The Journal of urology*, 175(5), 1605-1612.
[https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)00957-2](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)00957-2)
- El-Serag, H. B. (2012). Epidemiology of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*, 142(6). <https://doi.org/10.1053/J.GASTRO.2011.12.061>
- Epstein, J. I. (2018). Prostate cancer grading: a decade after the 2005 modified system. *Modern Pathology*, 31, 47-63. <https://doi.org/10.1038/MODPATHOL.2017.133>
- Epstein, J. I., Allsbrook, W. C., Amin, M. B., Egevad, L. L., Bastacky, S., López Beltrán, A., Berner, A., Billis, A., Boccon-Gibod, L., Cheng, L., Civantos, F., Cohen, C., Cohen, M. B., Datta, M., Davis, C., Delahunt, B., Delprado, W., Eble, J. N., Foster, C. S., ... Young, R. H. (2005). The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *The*

American journal of surgical pathology, 29(9), 1228-1242.

<https://doi.org/10.1097/01.PAS.0000173646.99337.B1>

Epstein, J. I., Egevad, L., Amin, M. B., Delahunt, B., Srigley, J. R., Humphrey, P. A., Al-Hussain, T., Algaba, F., Aron, M., Berman, D., Berney, D., Brimo, F., Cao, D., Cheville, J., Clouston, D., Colecchia, M., Comperat, E., Da Cunha, I. W., De Marzo, A., ... Rodrigues, G. (2016). The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *The American journal of surgical pathology*, 40(2), 244-252.
<https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000530>

Ershler, W. B., & Keller, E. T. (2000). Age-associated increased interleukin-6 gene expression, late-life diseases, and frailty. *Annual review of medicine*, 51, 245-270.
<https://doi.org/10.1146/ANNUREV.MED.51.1.245>

Ertoy Baydar, D. (2018). Prostat Kanser Patolojisi. *Türk Radyoloji Seminerleri*, 370-382.
<https://doi.org/10.5152/TRS.2017.530>

Fani, M., André, J. P., & Maecke, H. R. (2008). 68Ga-PET: a powerful generator-based alternative to cyclotron-based PET radiopharmaceuticals. *Contrast Media & Molecular Imaging*, 3(2), 53-63. <https://doi.org/10.1002/CMMI.232>

Fendler, W. P., Eiber, M., Beheshti, M., Bomanji, J., Ceci, F., Cho, S., Giesel, F., Haberkorn, U., Hope, T. A., Kopka, K., Krause, B. J., Mottaghy, F. M., Schöder, H., Sunderland, J., Wan, S., Wester, H. J., Fanti, S., & Herrmann, K. (2017). 68Ga-PSMA PET/CT: Joint EANM and SNMMI procedure guideline for prostate cancer imaging: version 1.0. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 44(6), 1014-1024. <https://doi.org/10.1007/S00259-017-3670-Z>

Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M., Parkin, D. M., Forman, D., & Bray, F. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International journal of cancer*, 136(5), E359-E386. <https://doi.org/10.1002/IJC.29210>

Ferreira, C. de A., Fuscaldi, L. L., Townsend, D. M., Rubello, D., & Barros, A. L. B. de. (2017). Radiolabeled bombesin derivatives for preclinical oncological imaging.

Biomedicine & Pharmacotherapy, 87, 58-72.

<https://doi.org/10.1016/J.BIOPHA.2016.12.083>

Fox, J. G., Dewhirst, F. E., Shen, Z., Feng, Y., Taylor, N. S., Paster, B. J., Ericson, R. L., Lau, C. N., Correa, P., Araya, J. C., & Roa, I. (1998). Hepatic Helicobacter species identified in bile and gallbladder tissue from Chileans with chronic cholecystitis. *Gastroenterology*, 114(4), 755-763. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(98\)70589-X](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(98)70589-X)

Frick, J., & Aulitzky, W. (1991). Physiology of the prostate. *Infection*, 19 Suppl 3(3 Supplement). <https://doi.org/10.1007/BF01643679>

Fujii, T., Tokuda, S., Nakazawa, Y., Kurozumi, S., Obayashi, S., Yajima, R., & Shirabe, K. (2020). Relationship Between FDG Uptake and the Platelet/Lymphocyte Ratio in Patients With Breast Invasive Ductal Cancer. *In vivo (Athens, Greece)*, 34(3), 1365-1369. <https://doi.org/10.21873/INVIVO.11915>

Fujii, T., Yanai, K., Tokuda, S., Nakazawa, Y., Kurozumi, S., Obayashi, S., Yajima, R., Hirakata, T., & Shirabe, K. (2018). Relationship Between FDG Uptake and Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Patients with Invasive Ductal Breast Cancer. *Anticancer research*, 38(8), 4927-4931. <https://doi.org/10.21873/ANTICANRES.12809>

Fujita, K., Hayashi, T., Matsushita, M., Uemura, M., & Nonomura, N. (2019). Obesity, Inflammation, and Prostate Cancer. *Journal of Clinical Medicine* 2019, Vol. 8, Page 201, 8(2), 201. <https://doi.org/10.3390/JCM8020201>

Gleason, D. F. (1992). Histologic grading of prostate cancer: A perspective. *Human Pathology*, 23(3), 273-279. [https://doi.org/10.1016/0046-8177\(92\)90108-F](https://doi.org/10.1016/0046-8177(92)90108-F)

Gleason, D. F., Mellinger, G. T., & Ardvig, L. J. (1974). Prediction of Prognosis for Prostatic Adenocarcinoma by Combined Histological Grading and Clinical Staging. *The Journal of Urology*, 111(1), 58-64. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)59889-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)59889-4)

Goksel, S., Cengiz, A., Ozturk, H., & Yurekli, Y. (2021). Prognostic impact of the 18F-fluorodeoxyglucose positron-emission tomography/computed tomography metabolic parameters and correlation with hematological inflammatory markers in lung cancer.

Journal of cancer research and therapeutics, 17(4), 925-930.

https://doi.org/10.4103/JCRT.JCRT_1046_20

Granata, I., & Barboro, P. (2024). Identification of Molecular Markers Associated with Prostate Cancer Subtypes: An Integrative Bioinformatics Approach. *Biomolecules*, 14(1). <https://doi.org/10.3390/biom14010087>

Greten, F. R., & Grivennikov, S. I. (2019). Inflammation and Cancer: Triggers, Mechanisms and Consequences. *Immunity*, 51(1), 27.

<https://doi.org/10.1016/J.IMMUNI.2019.06.025>

Grivennikov, S. I., Greten, F. R., & Karin, M. (2010). Immunity, inflammation, and cancer. *Cell*, 140(6), 883-899. <https://doi.org/10.1016/J.CELL.2010.01.025>

Hayashi, T., Fujita, K., Tanigawa, G., Kawashima, A., Nagahara, A., Ujike, T., Uemura, M., Takao, T., Yamaguchi, S., & Nonomura, N. (2016). Serum monocyte fraction of white blood cells is increased in patients with high Gleason score prostate cancer. *Oncotarget*, 8(21), 35255. <https://doi.org/10.18632/ONCOTARGET.13052>

Hayes, R. B., Ziegler, R. G., Gridley, G., Swanson, C., Greenberg, R. S., Swanson, G. M., Schoenberg, J. B., Silverman, D. T., Brown, L. M., Pottern, L. M., Liff, J., Schwartz, A. G., Fraumeni, J. F., & Hoover, R. N. (1999). Dietary factors and risks for prostate cancer among blacks and whites in the United States. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 8(1), 25-34. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9950236/>

Hayward, S. W., & Cunha, G. R. (2000). The prostate: development and physiology. *Radiologic clinics of North America*, 38(1), 1-14. [https://doi.org/10.1016/S0033-8389\(05\)70146-9](https://doi.org/10.1016/S0033-8389(05)70146-9)

Hemminki, K. (2012). Familial risk and familial survival in prostate cancer. *World journal of urology*, 30(2), 143-148. <https://doi.org/10.1007/S00345-011-0801-1>

Hodge, K., McNeal, J., Terris, M., urology, T. S.-T. J. of, & 1989, undefined. (t.y.).

Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the

prostate. Elsevier. Geliş tarihi 10 Kasım 2024, gönderen
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022534717386640>

Horoszewicz, J. S., Kawinski, E., & Murphy, G. P. (1987). Monoclonal antibodies to a new antigenic marker in epithelial prostatic cells and serum of prostatic cancer patients. *Anticancer research*, 7(5B), 927-935.

Hricak, H., Choyke, P. L., Eberhardt, S. C., Leibel, S. A., & Scardino, P. T. (2007). Imaging Prostate Cancer: A Multidisciplinary Perspective. *Radiology*, 243(1), 28-53.
<https://doi.org/10.1148/radiol.2431030580>

Hu, B., Yan, M., Huang, S., Liang, H., & Lian, W. (2023). Association between platelet-to-lymphocyte ratio and serum prostate specific antigen. *Molecular and Clinical Oncology*, 20(2), 10. <https://doi.org/10.3892/MCO.2023.2708>

Huncharek, M., Sue Haddock, K., Reid, R., & Kupelnick, B. (2010). Smoking as a risk factor for prostate cancer: a meta-analysis of 24 prospective cohort studies. *American journal of public health*, 100(4), 693-701. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2008.150508>

International Agency for Research on Cancer. (t.y.). The Global Cancer Observatory. Geliş tarihi 14 Eylül 2024, gönderen <https://gco.iarc.who.int/en/about-the-gco>

Islami, F., Moreira, D. M., Boffetta, P., & Freedland, S. J. (2014). A systematic review and meta-analysis of tobacco use and prostate cancer mortality and incidence in prospective cohort studies. *European urology*, 66(6), 1054-1064.
<https://doi.org/10.1016/J.EURURO.2014.08.059>

Ito, K., Yamamoto, T., Ohi, M., Kurokawa, K., Suzuki, K., & Yamanaka, H. (2003). Free/total PSA ratio is a powerful predictor of future prostate cancer morbidity in men with initial PSA levels of 4.1 to 10.0 ng/mL. *Urology*, 61(4), 760-764.
[https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(02\)02427-5](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(02)02427-5)

Ittmann, M. (2018). Anatomy and Histology of the Human and Murine Prostate. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 8(5).
<https://doi.org/10.1101/CSHPERSPECT.A030346>

- Ittmann, M., Huang, J., Radaelli, E., Martin, P., Signoretti, S., Sullivan, R., Simons, B. W., Ward, J. M., Robinson, B. D., Chu, G. C., Loda, M., Thomas, G., Borowsky, A., & Cardiff, R. D. (2013). Animal models of human prostate cancer: the consensus report of the New York meeting of the Mouse Models of Human Cancers Consortium Prostate Pathology Committee. *Cancer research*, 73(9), 2718-2736.
<https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-12-4213>
- Jang, W. S., Cho, K. S., Kim, K. H., Yoon, C. Y., Kang, Y. J., Lee, J. Y., Ham, W. S., Rha, K. H., Hong, S. J., & Choi, Y. D. (2016). Prognostic impact of preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio after radical prostatectomy in localized prostate cancer. *Prostate cancer and prostatic diseases*, 19(3), 298-304.
<https://doi.org/10.1038/PCAN.2016.20>
- Jang, W. S., Cho, K. S., Kim, M. S., Yoon, C. Y., Kang, D. H., Kang, Y. J., Jeong, W. S., Ham, W. S., & Choi, Y. D. (2017). The prognostic significance of postoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio after radical prostatectomy for localized prostate cancer. *Oncotarget*, 8(7), 11778-11787.
<https://doi.org/10.18632/ONCOTARGET.14349>
- Jess, T., Loftus, E. V., Velayos, F. S., Harmsen, W. S., Zinsmeister, A. R., Smyrk, T. C., Schleck, C. D., Tremaine, W. J., Melton, L. J., Munkholm, P., & Sandborn, W. J. (2006). Risk of intestinal cancer in inflammatory bowel disease: a population-based study from olmsted county, Minnesota. *Gastroenterology*, 130(4), 1039-1046.
<https://doi.org/10.1053/J.GASTRO.2005.12.037>
- Karabay, G., Bayraktar, B., Seyhanli, Z., Cakir, B. T., Aktemur, G., Sucu, S. T., Tonyali, N. V., Bucak, M., Ayhan, H., & Dagdeviren, G. (2024). Predictive value of inflammatory markers (NLR, PLR, MLR, SII, SIRI, PIV, IG, and MII) for latency period in Preterm premature rupture of membranes (PPROM) pregnancies. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 24(1), 564. <https://doi.org/10.1186/S12884-024-06756-W>
- Kawahara, T., Fukui, S., Sakamaki, K., Ito, Y., Ito, H., Kobayashi, N., Izumi, K., Yokomizo, Y., Miyoshi, Y., Makiyama, K., Nakaigawa, N., Yamanaka, T., Yao, M., Miyamoto, H., & Uemura, H. (2015). Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts prostatic carcinoma in men undergoing needle biopsy. *Oncotarget*, 6(31), 32169.
<https://doi.org/10.18632/ONCOTARGET.5081>

- Kaynar, M., Yildirim, M. E., Gul, M., Kilic, O., Ceylan, K., & Goktas, S. (2015). Benign prostatic hyperplasia and prostate cancer differentiation via platelet to lymphocyte ratio. *Cancer Biomarkers*, 15(3), 317-323. <https://doi.org/10.3233/CBM-150458>
- Kellokumpu-Lehtinen, P., Santti, R., & Pelliniemi, L. J. (1980). Correlation of early cytodifferentiation of the human fetal prostate and Leydig cells. *The Anatomical record*, 196(3), 263-273. <https://doi.org/10.1002/AR.1091960302>
- Kirby, M., Merriel, S. W. D., Olajide, O., Norman, A., Vasdev, N., Hanchanale, V., Cain, M., Stephens, H., Wilkinson, M., Victor, D., Kinnaird, W., Tree, A., Challapalli, A., & Rylance, A. (2024). Is the digital rectal exam any good as a prostate cancer screening test? *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners*, 74(740), 137-139. <https://doi.org/10.3399/BJGP24X736677>
- Krieger, J. N., Riley, D. E., Vesella, R. L., Miner, D. C., Ross, S. O., & Lange, P. H. (2000). Bacterial dna sequences in prostate tissue from patients with prostate cancer and chronic prostatitis. *The Journal of urology*, 164(4), 1221-1228.
- Kwon, Y. S., Han, C. S., Yu, J. W., Kim, S., Modi, P., Davis, R., Park, J. H., Lee, P., Ha, Y. S., Kim, W. J., & Kim, I. Y. (2016). Neutrophil and Lymphocyte Counts as Clinical Markers for Stratifying Low-Risk Prostate Cancer. *Clinical genitourinary cancer*, 14(1), e1-e8. <https://doi.org/10.1016/J.CLGC.2015.07.018>
- Landskron, G., De La Fuente, M., Thuwajit, P., Thuwajit, C., & Hermoso, M. A. (2014). Chronic Inflammation and Cytokines in the Tumor Microenvironment. *Journal of Immunology Research*, 2014, 149185. <https://doi.org/10.1155/2014/149185>
- Lee, C. H., Akin-Olugbade, O., & Kirschenbaum, A. (2011). Overview of prostate anatomy, histology, and pathology. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, 40(3), 565-575. <https://doi.org/10.1016/J.ECL.2011.05.012>
- Lee, H., Jeong, S. J., Hong, S. K., Byun, S. S., Lee, S. E., & Oh, J. J. (2016). High preoperative neutrophil-lymphocyte ratio predicts biochemical recurrence in patients with localized prostate cancer after radical prostatectomy. *World journal of urology*, 34(6), 821-827. <https://doi.org/10.1007/S00345-015-1701-6>

- Lee, J. W., Jeong, H., Son, H., & Cho, M. C. (2021). Platelet-to-lymphocyte ratio is not a predictor of clinically significant prostate cancer at the prostate biopsy: A large cohort study. *Scientific reports*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-021-93637-3>
- Li, L., Shan, T., Zhang, D., & Ma, F. (2024). Nowcasting and forecasting global aging and cancer burden: analysis of data from the GLOBOCAN and Global Burden of Disease Study. *Journal of the National Cancer Center*, 4(3), 223. <https://doi.org/10.1016/J.JNCC.2024.05.002>
- Lilja, H., & Abrahamsson, P. -A. (1988). Three predominant proteins secreted by the human prostate gland. *The Prostate*, 12(1), 29-38. <https://doi.org/10.1002/PROS.2990120105>
- Lilja, H., Oldbring, J., Rannevik, G., & Laurell, C. B. (1987). Seminal vesicle-secreted proteins and their reactions during gelation and liquefaction of human semen. *Journal of Clinical Investigation*, 80(2), 281. <https://doi.org/10.1172/JCI113070>
- Lima, J. P., Carvalho, J., Quaresma, V., Tavares-Da-silva, E., Silva, R., Azinhais, P., Costa, G., & Figueiredo, A. (2021). The Role of Ga-68-PSMA PET/CT in the Initial Staging of Prostate Cancer – A Single Center 4 Year Experience. *Research and Reports in Urology*, 13, 479. <https://doi.org/10.2147/RRU.S310226>
- Lin, F., Zhang, L. P., Xie, S. Y., Huang, H. Y., Chen, X. Y., Jiang, T. C., Guo, L., & Lin, H. X. (2022). Pan-Immune-Inflammation Value: A New Prognostic Index in Operative Breast Cancer. *Frontiers in Oncology*, 12, 830138. <https://doi.org/10.3389/FONC.2022.830138/FULL>
- Lin, W. W., & Karin, M. (2007). A cytokine-mediated link between innate immunity, inflammation, and cancer. *The Journal of clinical investigation*, 117(5), 1175-1183. <https://doi.org/10.1172/JCI31537>
- Liu, C., Liu, T., Zhang, N., Liu, Y., Li, N., Du, P., Yang, Y., Liu, M., Gong, K., Yang, X., Zhu, H., Yan, K., & Yang, Z. (2018). 68Ga-PSMA-617 PET/CT: a promising new technique for predicting risk stratification and metastatic risk of prostate cancer patients. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 45(11), 1852-1861. <https://doi.org/10.1007/S00259-018-4037-9/FIGURES/3>

- Loeb, S., & Catalona, W. J. (2014). The Prostate Health Index: a new test for the detection of prostate cancer. *Therapeutic Advances in Urology*, 6(2), 74-77.
<https://doi.org/10.1177/1756287213513488>
- Marker, P. C., Donjacour, A. A., Dahiya, R., & Cunha, G. R. (2003). Hormonal, cellular, and molecular control of prostatic development. *Developmental biology*, 253(2), 165-174. [https://doi.org/10.1016/S0012-1606\(02\)00031-3](https://doi.org/10.1016/S0012-1606(02)00031-3)
- Matsushita, M., Fujita, K., & Nonomura, N. (2020). Influence of Diet and Nutrition on Prostate Cancer. *International journal of molecular sciences*, 21(4).
<https://doi.org/10.3390/IJMS21041447>
- McLaughlin, P. W., Troyer, S., Berri, S., Narayana, V., Meirowitz, A., Roberson, P. L., & Montie, J. (2005). Functional anatomy of the prostate: implications for treatment planning. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 63(2), 479-491. <https://doi.org/10.1016/J.IJROBP.2005.02.036>
- McNeal, J. E. (1981). The zonal anatomy of the prostate. *The Prostate*, 2(1), 35-49.
<https://doi.org/10.1002/pros.2990020105>
- McNeal, J. E. (1984). Anatomy of the prostate and morphogenesis of BPH. *Progress in clinical and biological research*, 145, 27-53.
- Meng, L., Yang, Y., Hu, X., Zhang, R., & Li, X. (2023). Prognostic value of the pretreatment systemic immune-inflammation index in patients with prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Journal of translational medicine*, 21(1).
<https://doi.org/10.1186/S12967-023-03924-Y>
- Mhaweche-Faucegna, P., Zhang, S., Terracciano, L., Sauter, G., Chadhuri, A., Herrmann, F. R., & Penetrante, R. (2007). Prostate-specific membrane antigen (PSMA) protein expression in normal and neoplastic tissues and its sensitivity and specificity in prostate adenocarcinoma: an immunohistochemical study using multiple tumour tissue microarray technique. *Histopathology*, 50(4), 472-483. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2559.2007.02635.X>
- Minardi, D., Scartozzi, M., Montesi, L., Santoni, M., Burattini, L., Bianconi, M., Lacetera, V., Milanese, G., Cascinu, S., & Muzzonigro, G. (2015). Neutrophil-to-lymphocyte

- ratio may be associated with the outcome in patients with prostate cancer. SpringerPlus, 4(1). <https://doi.org/10.1186/S40064-015-1036-1>
- Montironi, R., Alexander, E., & Bostwick, D. G. (1997). Prostate pathology case study seminar. *Virchows Archiv : an international journal of pathology*, 430(1), 83-94. <https://doi.org/10.1007/BF01008021>
- Mottet, N., van den Bergh, R. C. N., Briers, E., Van den Broeck, T., Cumberbatch, M. G., De Santis, M., Fanti, S., Fossati, N., Gandaglia, G., Gillessen, S., Grivas, N., Grummet, J., Henry, A. M., van der Kwast, T. H., Lam, T. B., Lardas, M., Liew, M., Mason, M. D., Moris, L., ... Cornford, P. (2021). EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer—2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *European Urology*, 79(2), 243-262. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.09.042>
- Myers, R. P., Cheville, J. C., & Pawlina, W. (2010). Making anatomic terminology of the prostate and contiguous structures clinically useful: historical review and suggestions for revision in the 21st century. *Clinical anatomy (New York, N.Y.)*, 23(1), 18-29. <https://doi.org/10.1002/CA.20895>
- Nepal, S. P., Nakasato, T., Fukagai, T., Ogawa, Y., Nakagami, Y., Shichijo, T., Morita, J., Maeda, Y., Oshinomi, K., Unoki, T., Noguchi, T., Inoue, T., Kato, R., Amano, S., Mizunuma, M., Kurokawa, M., Tsunokawa, Y., & Yasuda, S. (2022). Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios alone or combined with prostate-specific antigen for the diagnosis of prostate cancer and clinically significant prostate cancer. *Asian Journal of Urology*, 10(2), 158. <https://doi.org/10.1016/J.AJUR.2022.02.007>
- Nuhn, P., Vaghasia, A. M., Goyal, J., Zhou, X. C., Carducci, M. A., Eisenberger, M. A., & Antonarakis, E. S. (2014). Association of pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and overall survival (OS) in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) treated with first-line docetaxel. *BJU international*, 114(6b), E11-E17. <https://doi.org/10.1111/BJU.12531>
- O, C., & A, V. (2024). Prostate cancer: screening and early detection. *Asian journal of andrology*, 180(46). <https://doi.org/10.4103/AJA202417>

- Ohashi, T., Terasawa, K., Aoki, M., Akazawa, T., Shibata, H., Kuze, B., Asano, T., Kato, H., Miyazaki, T., Matsuo, M., Inoue, N., & Ito, Y. (2020). The importance of FDG-PET/CT parameters for the assessment of the immune status in advanced HNSCC. *Auris, nasus, larynx*, 47(4), 658-667. <https://doi.org/10.1016/J.ANL.2020.01.002>
- Ohno, Y. (2019). Role of systemic inflammatory response markers in urological malignancy. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*, 26(1), 31-47. <https://doi.org/10.1111/IJU.13801>
- Okudan, B., Coşkun, N., Seven, B., Atalay, M. A., Yildirim, A., & Görtan, F. A. (2021). Assessment of volumetric parameters derived from 68Ga-PSMA PET/CT in prostate cancer patients with biochemical recurrence: An institutional experience. *Nuclear Medicine Communications*, 42(11), 1254-1260. <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000001459>
- O'malley, J. P., Ziessman, H. A., & Thrall, J. H. (2020). *NUCLEAR MEDICINE AND MOLECULAR IMAGING 5th EDITION THE REQUISITES* Series Editor. Nuclear Medicine and Molecular Imaging: The Requisites, i. www.elsevier.com/permissions.
- Onal, C., Torun, N., Oymak, E., Guler, O. C., Reyhan, M., & Yapar, A. F. (2020). Retrospective correlation of 68ga-psma uptake with clinical parameters in prostate cancer patients undergoing definitive radiotherapy. *Annals of nuclear medicine*, 34(6), 388-396. <https://doi.org/10.1007/S12149-020-01462-X>
- Padhani, A. R., Barentsz, J., Villeirs, G., Rosenkrantz, A. B., Margolis, D. J., Turkbey, B., Thoeny, H. C., Cornud, F., Haider, M. A., Macura, K. J., Tempany, C. M., Verma, S., & Weinreb, J. C. (2019). PI-RADS Steering Committee: The PI-RADS Multiparametric MRI and MRI-directed Biopsy Pathway. *Radiology*, 292(2), 464-474. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019182946>
- Papsidero, L. D., Wang, M. C., Valenzuela, L. A., Murphy, G. P., & Chu, T. M. (1980). A prostate antigen in sera of prostatic cancer patients. *Cancer research*, 40(7), 2428-2432.
- Perera, M., Papa, N., Christidis, D., Wetherell, D., Hofman, M. S., Murphy, D. G., Bolton, D., & Lawrentschuk, N. (2016). Sensitivity, Specificity, and Predictors of Positive 68Ga-Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in

Advanced Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *European urology*, 70(6), 926-937. <https://doi.org/10.1016/J.EURURO.2016.06.021>

Perera, M., Papa, N., Roberts, M., Williams, M., Udovicich, C., Vela, I., Christidis, D., Bolton, D., Hofman, M. S., Lawrentschuk, N., & Murphy, D. G. (2020). Gallium-68 Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Advanced Prostate Cancer-Updated Diagnostic Utility, Sensitivity, Specificity, and Distribution of Prostate-specific Membrane Antigen-avid Lesions: A Systematic Review and Meta-analysis. *European urology*, 77(4), 403-417. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.01.049>

Perner, S., Hofer, M. D., Kim, R., Shah, R. B., Li, H., Möller, P., Hautmann, R. E., Gschwend, J. E., Kuefer, R., & Rubin, M. A. (2007). Prostate-specific membrane antigen expression as a predictor of prostate cancer progression. *Human pathology*, 38(5), 696-701. <https://doi.org/10.1016/J.HUMPATH.2006.11.012>

Prostat – Normal Histoloji – NUS Pathweb :: NUS Pathweb. (t.y.). Geliş tarihi 22 Eylül 2024, gönderen <https://medicine.nus.edu.sg/pathweb/normal-histology/prostate/>

Pruthi, R. S. (2000). The dynamics of prostate-specific antigen in benign and malignant diseases of the prostate. *BJU international*, 86(6), 652-658. <https://doi.org/10.1046/J.1464-410X.2000.00870.X>

Qi, W., Zhou, Y., Liu, Z., Wang, J., Lv, G., Zhong, M., Wang, W., Li, R., Chen, S., Shi, B., & Zhu, Y. (2022). Revealing the prognostic and clinicopathological significance of systemic immune-inflammation index in patients with different stage prostate cancer: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in medicine*, 9. <https://doi.org/10.3389/FMED.2022.1052943>

Rahbar, K., Weckesser, M., Huss, S., Semjonow, A., Breyholz, H. J., Schrader, A. J., Schäfers, M., & Bögemann, M. (2016). Correlation of Intraprostatic Tumor Extent with 68Ga-PSMA Distribution in Patients with Prostate Cancer. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*, 57(4), 563-567. <https://doi.org/10.2967/JNUMED.115.169243>

- Rebbeck, T. R. (2017). Prostate Cancer Genetics: Variation by Race, Ethnicity, and Geography. *Seminars in radiation oncology*, 27(1), 3-10.
<https://doi.org/10.1016/J.SEMRADONC.2016.08.002>
- Rev., A. A.-Urol. C., & 1937, undefined. (t.y.). Diagnosis of cancer of the prostate: biopsy by rectal route. *cir.nii.ac.jp*. Geliş tarihi 10 Kasım 2024, gönderen
<https://cir.nii.ac.jp/crid/1570572701295987328>
- Richie, J. P., Catalona, W. J., Ahmann, F. R., Hudson, M. A., Scardino, P. T., Flanigan, R. C., Dekernion, J. B., Ratliff, T. L., Kavoussi, L. R., Dalkin, B. L., Waters, W. B., MacFarlane, M. T., & Southwick, P. C. (1993). Effect of patient age on early detection of prostate cancer with serum prostate-specific antigen and digital rectal examination. *Urology*, 42(4), 365-374. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(93\)90359-I](https://doi.org/10.1016/0090-4295(93)90359-I)
- Rodier, F., Coppé, J. P., Patil, C. K., Hoeijmakers, W. A. M., Muñoz, D. P., Raza, S. R., Freund, A., Campeau, E., Davalos, A. R., & Campisi, J. (2009). Persistent DNA damage signalling triggers senescence-associated inflammatory cytokine secretion. *Nature cell biology*, 11(8), 973-979. <https://doi.org/10.1038/NCB1909>
- Rohrmann, S., Linseisen, J., Allen, N., Bueno-de-Mesquita, H. B., Johnsen, N. F., Tjønneland, A., Overvad, K., Kaaks, R., Teucher, B., Boeing, H., Pischon, T., Lagiou, P., Trichopoulou, A., Trichopoulos, D., Palli, D., Krogh, V., Tumino, R., Ricceri, F., Argüelles Suárez, M. V, ... Key, T. J. (2013). Smoking and the risk of prostate cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *British journal of cancer*, 108(3), 708-714. <https://doi.org/10.1038/bjc.2012.520>
- Salciccia, S., Frisenda, M., Bevilacqua, G., Viscuso, P., Casale, P., De Berardinis, E., Di Pierro, G. B., Cattarino, S., Giorgino, G., Rosati, D., Del Giudice, F., Sciarra, A., Mariotti, G., & Gentilucci, A. (2024). Prognostic role of platelet-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with non-metastatic and metastatic prostate cancer: A meta-analysis and systematic review. *Asian journal of urology*, 11(2), 191-207. <https://doi.org/10.1016/J.AJUR.2023.01.002>
- Schmidkonz, C., Cordes, M., Schmidt, D., Bäuerle, T., Goetz, T. I., Beck, M., Prante, O., Cavallaro, A., Uder, M., Wullich, B., Goebell, P., Kuwert, T., & Ritt, P. (2018). 68Ga-PSMA-11 PET/CT-derived metabolic parameters for determination of whole-

body tumor burden and treatment response in prostate cancer. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 45(11), 1862-1872.

<https://doi.org/10.1007/S00259-018-4042-Z>

Sherwood, E. R., Theyer, G., Steiner, G., Berg, L. A., Kozlowski, J. M., & Lee, C. (1991). Differential expression of specific cytokeratin polypeptides in the basal and luminal epithelia of the human prostate. *The Prostate*, 18(4), 303-314.

<https://doi.org/10.1002/PROS.2990180404>

Shinohara, K. (2008). *Prostate Biopsy Techniques*. İçinde *Prostate Biopsy* (ss. 143-163). Humana Press. https://doi.org/10.1007/978-1-60327-078-6_12

Silver, D. A., Pellicer, I., Fair, W. R., Heston, W. D., & Cordon-Cardo, C. (1997).

Prostate-specific membrane antigen expression in normal and malignant human tissues. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*, 3(1), 81-85.

Singh, O., & Bolla, S. R. (2024). *Anatomy, Abdomen and Pelvis, Prostate*.

Singh, R. K., Gutman, M., Reich, R., & Bar-Eli, M. (1995). Ultraviolet B irradiation promotes tumorigenic and metastatic properties in primary cutaneous melanoma via induction of interleukin 8. *Cancer research*, 55(16), 3669-3674.

Smyth, M. J., Dunn, G. P., & Schreiber, R. D. (2006). Cancer immunosurveillance and immunoediting: the roles of immunity in suppressing tumor development and shaping tumor immunogenicity. *Advances in immunology*, 90, 1-50.

[https://doi.org/10.1016/S0065-2776\(06\)90001-7](https://doi.org/10.1016/S0065-2776(06)90001-7)

Soeterik, T. F. W., Heetman, J. G., Hermsen, R., Wever, L., Lavalaye, J., Vinken, M., Bahler, C. D., Yong, C., Tann, M., Kesch, C., Seifert, R., Telli, T., Chiu, P. K. F., Wu, K. K., Zattoni, F., Evangelista, L., Segalla, E., Barone, A., Ceci, F., ... Gandaglia, G. (2024). The association of quantitative PSMA PET parameters with pathologic ISUP grade: an international multicenter analysis. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 52(1), 314. <https://doi.org/10.1007/S00259-024-06847-Y>

- Sogani, P. C., Israel, A., Lieberman, P. H., Lesser, M. L., & Whitmore, W. F. (1985). Gleason grading of prostate cancer: A predictor of survival. *Urology*, 25(3), 223-227. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(85\)90316-4](https://doi.org/10.1016/0090-4295(85)90316-4)
- Stamey, T. A., Yang, N., Hay, A. R., McNeal, J. E., Freiha, F. S., & Redwine, E. (1987). Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *The New England journal of medicine*, 317(15), 909-916. <https://doi.org/10.1056/NEJM198710083171501>
- Stark, T., Livas, L., & Kyprianou, N. (2015). Inflammation in prostate cancer progression and therapeutic targeting. *Translational Andrology and Urology*, 4(4), 455. <https://doi.org/10.3978/J.ISSN.2223-4683.2015.04.12>
- Sun, Z., Ju, Y., Han, F., Sun, X., & Wang, F. (2018). Clinical implications of pretreatment inflammatory biomarkers as independent prognostic indicators in prostate cancer. *Journal of clinical laboratory analysis*, 32(3). <https://doi.org/10.1002/JCLA.22277>
- Sundaresan, V. M., Smani, S., Rajwa, P., Renzulli, J., Sprenkle, P. C., Kim, I. Y., & Leapman, M. S. (2025). Prostate-specific antigen screening for prostate cancer: Diagnostic performance, clinical thresholds, and strategies for refinement. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, 43(1), 41-48. <https://doi.org/10.1016/J.UROLONC.2024.06.003>
- Surgery, R. F.-T. A. J. of, & 1930, undefined. (t.y.). Prostatic neoplasms: their diagnosis by needle puncture and aspiration. Elsevier. Geliş tarihi 10 Kasım 2024, gönderen <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0002961030901262>
- Sürücü, E., Demir, Y., & Şengöz, T. (2015). The correlation between the metabolic tumor volume and hematological parameters in patients with esophageal cancer. *Annals of nuclear medicine*, 29(10), 906-910. <https://doi.org/10.1007/S12149-015-1020-4>
- Swann, J. B., Vesely, M. D., Silva, A., Sharkey, J., Akira, S., Schreiber, R. D., & Smyth, M. J. (2008). Demonstration of inflammation-induced cancer and cancer immunoediting during primary tumorigenesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105(2), 652. <https://doi.org/10.1073/PNAS.0708594105>

- Şahin, E., Kefeli, U., Zorlu, Ş., Seyyar, M., Ozkorkmaz Akdag, M., Can Sancı, P., Karakayali, A., Ucuncu Kefeli, A., Bakkal Temi, Y., Cabuk, D., & Uygun, K. (2023). Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, systemic immune-inflammation index, and pan-immune-inflammation value in metastatic castration-resistant prostate cancer patients who underwent 177Lu-PSMA-617. *Medicine*, 102(47), E35843. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000035843>
- Tang, Y., Zhai, Y., Song, W., Zhu, T., Xu, Z., Jiang, L., Li, L., Liu, D., & Wu, Q. (2024). Association between complete blood count-derived inflammatory markers and the risk of frailty and mortality in middle-aged and older adults. *Frontiers in public health*, 12. <https://doi.org/10.3389/FPUBH.2024.1427546>
- Thie, J. A. (2004). Understanding the standardized uptake value, its methods, and implications for usage. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*, 45(9), 1431-1434.
- Thompson, I. M., Pauler, D. K., Goodman, P. J., Tangen, C. M., Lucia, M. S., Parnes, H. L., Minasian, L. M., Ford, L. G., Lippman, S. M., Crawford, E. D., Crowley, J. J., & Coltman, C. A. (2004). Prevalence of Prostate Cancer among Men with a Prostate-Specific Antigen Level ≤ 4.0 ng per Milliliter. *New England Journal of Medicine*, 350(22), 2239-2246. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa031918>
- TNM Classification of Malignant Tumours, 8th edition | UICC. (t.y.). Geliş tarihi 19 Kasım 2024, gönderen <https://www.uicc.org/resources/tnm-classification-malignant-tumours-8th-edition>
- Topuz, Ö. V., & Aksu, A. (2024). Baseline Ga-68 PSMA PET-Derived Primary Tumor Parameters in Patients with Prostate Cancer and Their Association with Clinical Risk Stratification and Clinicopathologic Features. *World Journal of Nuclear Medicine*, 23(4), 227. <https://doi.org/10.1055/S-0044-1787733>
- Topuz, Ö. V., Aksu, A., Erinç, S. R., & Tamam, M. Ö. (2021). Correlations of 68Ga-PSMA PET/CT in the initial staging of prostate cancer patients. *Hellenic journal of nuclear medicine*, 24(1), 60-65. <https://doi.org/10.1967/S002449912307>
- Torp-Pedersen, S., Lee, F., Littrup, P. J., Siders, D. B., Kumasaka, G. H., Solomon, M. H., & McLeary, R. D. (1989). Transrectal biopsy of the prostate guided with transrectal

US: Longitudinal and multiplanar scanning. *Radiology*, 170(1 I), 23-27.

<https://doi.org/10.1148/RADIOLOGY.170.1.2642344>

Trabulsi, E. J., Rumble, R. B., Jadvar, H., Hope, T., Pomper, M., Turkbey, B., Rosenkrantz, A. B., Verma, S., Margolis, D. J., Froemming, A., Oto, A., Purysko, A., Milowsky, M. I., Schlemmer, H. P., Eiber, M., Morris, M. J., Choyke, P. L., Padhani, A., Oldan, J., ... Vargas, H. A. (2020). Optimum Imaging Strategies for Advanced Prostate Cancer: ASCO Guideline. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 38(17), 1963-1996.
<https://doi.org/10.1200/JCO.19.02757>

Turkbey, B., Rosenkrantz, A. B., Haider, M. A., Padhani, A. R., Villeirs, G., Macura, K. J., Tempany, C. M., Choyke, P. L., Cornud, F., Margolis, D. J., Thoeny, H. C., Verma, S., Barentsz, J., & Weinreb, J. C. (2019). Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *European urology*, 76(3), 340-351.
<https://doi.org/10.1016/J.EURURO.2019.02.033>

Ulaş Babacan, Ö., Hasbek, Z., & Terzi, H. (2025). Relationship of Plasma Cell Infiltration Rates with 18F-FDG PET/CT Data and Hematological Parameters in Multiple Myeloma. *Molecular imaging and radionuclide therapy*, 34(1), 26-30.
<https://doi.org/10.4274/MIRT.GALENOS.2024.78557>

Umbreit, E., Shimko, M., & Gettman, M. (2012). Prostate Anatomy and Prostate Cancer Screening, Diagnosis, Staging, and Prevention. İçinde *Robotic Radiosurgery. Treating Prostate Cancer and Related Genitourinary Applications* (ss. 29-40). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-11495-3_4

Uprimny, C., Kroiss, A. S., Decristoforo, C., Fritz, J., von Guggenberg, E., Kandler, D., Scarpa, L., di Santo, G., Roig, L. G., Maffey-Steffan, J., Horninger, W., & Virgolini, I. J. (2017). 68Ga-PSMA-11 PET/CT in primary staging of prostate cancer: PSA and Gleason score predict the intensity of tracer accumulation in the primary tumour. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 44(6), 941-949.
<https://doi.org/10.1007/S00259-017-3631-6>

- Vainio, H., & Boffetta, P. (1994). Mechanisms of the combined effect of asbestos and smoking in the etiology of lung cancer. *Scandinavian journal of work, environment & health*, 20(4), 235-242. <https://doi.org/10.5271/SJWEH.1402>
- Van Leenders, G. J. L. H., Van Der Kwast, T. H., Grignon, D. J., Evans, A. J., Kristiansen, G., Kweldam, C. F., Litjens, G., McKenney, J. K., Melamed, J., Mottet, N., Paner, G. P., Samaratunga, H., Schoots, I. G., Simko, J. P., Tsuzuki, T., Varma, M., Warren, A. Y., Wheeler, T. M., Williamson, S. R., & Iczkowski, K. A. (2020). The 2019 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Grading of Prostatic Carcinoma. *The American journal of surgical pathology*, 44(8), E87-E99. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000001497>
- Vietri, M. T., D'elia, G., Caliendo, G., Resse, M., Casamassimi, A., Passariello, L., Albanese, L., Cioffi, M., & Molinari, A. M. (2021). Hereditary Prostate Cancer: Genes Related, Target Therapy and Prevention. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(7). <https://doi.org/10.3390/IJMS22073753>
- Wan, L., Tan, H. L., Thomas-Ahner, J. M., Pearl, D. K., Erdman, J. W., Moran, N. E., & Clinton, S. K. (2014). Dietary tomato and lycopene impact androgen signaling- and carcinogenesis-related gene expression during early TRAMP prostate carcinogenesis. *Chest*, 146(6), 1228-1239. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-14-0182>
- Wan, L., Thomas-Ahner, J. M., Pearl, D. K., Erdman, J. W., Moran, N. E., & Clinton, S. K. (2023). Orchestration of miRNA Patterns by Testosterone and Dietary Tomato Carotenoids during Early Prostate Carcinogenesis in TRAMP Mice. *The Journal of nutrition*, 153(7), 1877-1888. <https://doi.org/10.1016/J.TJNUT.2023.05.015>
- Wang, G., Xu, Q., Liu, Y., Wang, H., Yang, F., Liu, Z., & Su, X. (2025). 18F-FDG PET/CT metabolic parameters are correlated with clinical features and valuable in clinical stratification management in patients of castleman disease. *Cancer imaging : the official publication of the International Cancer Imaging Society*, 25(1). <https://doi.org/10.1186/S40644-025-00833-9>
- Wang, H., Hong, J., & Yang, C. S. (2016). δ -Tocopherol inhibits receptor tyrosine kinase-induced AKT activation in prostate cancer cells. *Molecular carcinogenesis*, 55(11), 1728-1738. <https://doi.org/10.1002/MC.22422>

- Wang, H., Yang, X., Liu, A., Wang, G., Bosland, M. C., & Yang, C. S. (2018). δ -Tocopherol inhibits the development of prostate adenocarcinoma in prostate specific Pten^{-/-} mice. *Carcinogenesis*, 39(2), 158-169.
<https://doi.org/10.1093/CARCIN/BGX128>
- Wang, L., Li, X., Liu, M., Zhou, H., & Shao, J. (2024). Association between monocyte-to-lymphocyte ratio and prostate cancer in the U.S. population: a population-based study. *Frontiers in cell and developmental biology*, 12.
<https://doi.org/10.3389/FCELL.2024.1372731>
- Wang, M. C., Valenzuela, L. A., Murphy, G. P., & Chu, T. M. (1979). Purification of a human prostate specific antigen. *Investigative Urology*, 17(2), 159-163.
<https://doi.org/10.1097/00005392-200203000-00005>
- Wang, M. C., Valenzuela, L. A., Murphy, G. P., & Chu, T. M. (2017). Purification of a Human Prostate Specific Antigen. *Journal of Urology*, 197(2), S148-S152.
<https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.10.100>
- Wang, S., Ji, Y., Chen, Y., Du, P., Cao, Y., Yang, X., Ma, J., Yu, Z., & Yang, Y. (2022). The Values of Systemic Immune-Inflammation Index and Neutrophil-Lymphocyte Ratio in the Localized Prostate Cancer and Benign Prostate Hyperplasia: A Retrospective Clinical Study. *Frontiers in Oncology*, 11, 812319.
<https://doi.org/10.3389/FONC.2021.812319>
- Wang, Y., Tang, Y., Gao, X., Gan, Y., Hu, S., Chen, M. F., & Cai, Y. (2022). Optimization of prostate cancer patient lymph node staging via the integration of neutrophil-lymphocyte ratios, platelet-lymphocyte ratios, and 68 Ga-PSMA-PET-derived SUVmax values. *The Prostate*, 82(15), 1415-1421.
<https://doi.org/10.1002/PROS.24415>
- Wang, Y., Xu, F., Pan, J., Zhu, Y., Shao, X., Sha, J., Wang, Z., Cai, Y., Liu, Q., Dong, B., Xue, W., & Huang, Y. (2016). Platelet to lymphocyte ratio as an independent prognostic indicator for prostate cancer patients receiving androgen deprivation therapy. *BMC cancer*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/S12885-016-2363-5>
- Wang, Y., Zhao, N., Wu, Z., Pan, N., Shen, X., Liu, T., Wei, F., You, J., Xu, W., & Ren, X. (2020). New insight on the correlation of metabolic status on 18F-FDG PET/CT

with immune marker expression in patients with non-small cell lung cancer. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 47(5), 1127-1136.

<https://doi.org/10.1007/S00259-019-04500-7>

Weinstein, S. J., Peters, U., Ahn, J., Friesen, M. D., Riboli, E., Hayes, R. B., & Albanes, D. (2012). Serum α -Tocopherol and γ -Tocopherol Concentrations and Prostate Cancer Risk in the PLCO Screening Trial: A Nested Case-Control Study. *PLOS ONE*, 7(7), e40204. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0040204>

White, C. W., Xie, J. H., & Ventura, S. (2013). Age-related changes in the innervation of the prostate gland: implications for prostate cancer initiation and progression. *Organogenesis*, 9(3), 206-215. <https://doi.org/10.4161/org.24843>

Wolk, A. (2005). Diet, lifestyle and risk of prostate cancer. *Acta Oncologica*, 44(3), 277-281. <https://doi.org/10.1080/02841860510029572>

Xiang, Q., Liu, Y., Xiao, J., Ou, L., & Du, J. (2024). Prognostic Value of Lymphocyte-to-Monocyte Ratio (LMR) in Patients With Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Men's Health*, 18(2), 15579883241234748. <https://doi.org/10.1177/15579883241234747>

Xie, Y., Li, C., Zhang, L., Zang, S., Yu, F., Wang, S., & Wang, F. (2022). [68Ga-PSMA-I&T PET/CT for assessment of tumor burden in primary lesions of treatmentnaïve prostate cancer]. *Nan fang yi ke da xue xue bao = Journal of Southern Medical University*, 42(8), 1143-1148. <https://doi.org/10.12122/J.ISSN.1673-4254.2022.08.05>

Xu, Z., Zhang, J., Zhong, Y., Mai, Y., Huang, D., Wei, W., Huang, J., Zhao, P., Lin, F., & Jin, J. (2021). Predictive value of the monocyte-to-lymphocyte ratio in the diagnosis of prostate cancer. *Medicine*, 100(38). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027244>

Xue, J., Qin, Z., Cai, H., Zhang, C., Li, X., Xu, W., Wang, J., Xu, Z., Yu, B., Xu, T., & Zou, Q. (2017). Comparison between transrectal and transperineal prostate biopsy for detection of prostate cancer: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Oncotarget*, 8(14), 23322-23336. <https://doi.org/10.18632/ONCOTARGET.15056>

- Yağcı, A. B. (2024). Magnetic Resonance Imaging in Prostate Cancer: PI-RADS v2.1. *Türk Radyoloji Seminerleri*, 191-203. <https://doi.org/10.4274/trs.2024.24138>
- Yang, X., Chen, H., Zhang, S., Chen, X., Sheng, Y., & Pang, J. (2023). Association of cigarette smoking habits with the risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC public health*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/S12889-023-16085-W>
- Yao, A., Sejima, T., Iwamoto, H., Masago, T., Morizane, S., Honda, M., & Takenaka, A. (2015). High neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts poor clinical outcome in patients with castration-resistant prostate cancer treated with docetaxel chemotherapy. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*, 22(9), 827-833. <https://doi.org/10.1111/IJU.12839>
- Yazgan, S. C., Yekeduz, E., Araz, M., Bolek, H., Kucuk, N. O., & Urun, Y. (2025). The prognostic role of pan-immune inflammation value in patients with metastatic castration resistance prostate cancer treated with Lutetium-177 (177Lu)-PSMA-617. *The Prostate*, 85(1). <https://doi.org/10.1002/PROS.24804>
- Yazgan, S. C., Yekedüz, E., Utkan, G., & Ürün, Y. (2022). Prognostic role of pan-immune-inflammation value in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer treated with androgen receptor-signaling inhibitors. *The Prostate*, 82(15), 1456-1461. <https://doi.org/10.1002/PROS.24419>
- Yencilek, F., Koca, O., & Kuru, M. (2018). Diagnosis in Prostate Cancer. *Nuclear Medicine Seminars*, 4(3), 163-173. <https://doi.org/10.4274/nts.2018.020>
- Yoshida, T., Kato, J., Inoue, I., Yoshimura, N., Deguchi, H., Mukoubayashi, C., Oka, M., Watanabe, M., Enomoto, S., Niwa, T., Maekita, T., Iguchi, M., Tamai, H., Utsunomiya, H., Yamamichi, N., Fujishiro, M., Iwane, M., Takeshita, T., Ushijima, T., & Ichinose, M. (2014). Cancer development based on chronic active gastritis and resulting gastric atrophy as assessed by serum levels of pepsinogen and Helicobacter pylori antibody titer. *International journal of cancer*, 134(6), 1445-1457. <https://doi.org/10.1002/IJC.28470>
- Yuksel, O. H., Urkmez, A., Akan, S., Yldirim, C., & Verit, A. (2015). Predictive Value of the Platelet-To-Lymphocyte Ratio in Diagnosis of Prostate Cancer. *Asian Pacific*

journal of cancer prevention : APJCP, 16(15), 6407-6412.

<https://doi.org/10.7314/APJCP.2015.16.15.6407>

Zabron, A., Edwards, R. J., & Khan, S. A. (2013). The challenge of cholangiocarcinoma: dissecting the molecular mechanisms of an insidious cancer. *Disease models & mechanisms*, 6(2), 281-292. <https://doi.org/10.1242/DMM.010561>

Zhang, B., & Xu, T. (2023). Prognostic significance of pretreatment systemic immune-inflammation index in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *World journal of surgical oncology*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/S12957-022-02878-7>

Zhang, G. M., Zhu, Y., Ma, X. C., Qin, X. J., Wan, F. N., Dai, B., Sun, L. J., & Ye, D. W. (2015). Pretreatment Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio: A Predictor of Advanced Prostate Cancer and Biochemical Recurrence in Patients Receiving Radical Prostatectomy. *Medicine*, 94(41). <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001473>

Zhang, W. M., Finne, P., Leinonen, J., Salo, J., & Stenman, U. H. (2000). Determination of prostate-specific antigen complexed to alpha(2)-macroglobulin in serum increases the specificity of free to total PSA for prostate cancer. *Urology*, 56(2), 267-272. [https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(00\)00609-9](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(00)00609-9)

Zhu, M., Zhou, Y., Liu, Z., Jiang, Z., Qi, W., Chen, S., Wang, W., Shi, B., & Zhu, Y. (2023). Diagnostic Efficiency of Pan-Immune-Inflammation Value to Predict Prostate Cancer in Patients with Prostate-Specific Antigen between 4 and 20 ng/mL. *Journal of clinical medicine*, 12(3). <https://doi.org/10.3390/JCM12030820>

Zschaeck, S., Andela, S. B., Amthauer, H., Furth, C., Rogasch, J. M., Beck, M., Hofheinz, F., & Huang, K. (2022). Correlation Between Quantitative PSMA PET Parameters and Clinical Risk Factors in Non-Metastatic Primary Prostate Cancer Patients. *Frontiers in oncology*, 12. <https://doi.org/10.3389/FONC.2022.879089>