



**T.C  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**PIRADS 3 OLGULARDA PROSTAT KANSERİNİN  
SAPTANABİLİRLİĞİNİ BELİRLEYEN RADYOLOJİK  
KRİTERLER: MULTİPARAMETRİK PROSTAT MRG  
SONUÇLARIMIZ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. İlker Mersinlioğlu**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Süleyman Metin Çubuk**

**“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”**

**Antalya, 2023**

## TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanması sırasında çalışmalarına ışık tutan, tez sürecinin tüm aşamalarında yanımda olan, bilgi ve tecrübelerini aktaran, değerli hocam Prof. Dr. Süleyman Metin ÇUBUK'a

Uzmanlık eğitimim sürecinde bilgilerini ve deneyimlerini benimle paylaşan değerli hocalarım Prof. Dr. H. Timur SİNDEL'e, Prof. Dr. Can ÖZKAYNAK'a, Prof. Dr. Ali APAYDIN'a, Prof. Dr. Utku ŞENOL'a, Prof. Dr. A. Gökhan ARSLAN'a, Prof. Dr. Can ÇEVİKOL'a, Prof. Dr. Kamil KARAALİ'ye, Prof. Dr. Emel DURMAZ'a, Dr. Öğr. Üyesi. Kağan ÇEKEN'e, Dr. Öğr. Üyesi Özhan ÖZGÜR'e, Öğr. Gör. Dr. Aygöl KERNAK ELMALI'ya,

Tez çalışmasının planlanması, yürütülmesi ve yazımı aşamasında her kademedede vermiş olduğu desteklerinden dolayı Öğr. Gör. Dr. Ayşe KEVEN'e,

Tezin istatistik aşamasında katkıda bulunan Arş. Gör. Fırat KÖSE'ye,

Birlikte çalışmakta olduğum tüm araştırma görevlisi, uzman doktor, teknisyen, hemşire, yardımcı personel ve sekreter arkadaşlarıma,

Tüm eğitim sürecimde karşılıksız sonsuz sevgi ve sabırlarını benden esirgemeyen, bütün başarılarımda büyük katkıya sahip olan, daima varlıkları ve sevgileriyle bana güven veren annem, babam, kardeşime,

Sevgisi ve desteği ile her zaman yanıbaşımdaya olan, bana güç veren sevgili eşim Zülbiye Eda TEZEL MERSİNLİOĞLU'na,

***En içten teşekkürlerimi sunarım ...***

## İÇİNDEKİLER

|                                                               | Sayfa |
|---------------------------------------------------------------|-------|
| <b>Simgeler ve kısaltmalar dizini</b>                         | v     |
| <b>Şekiller dizini</b>                                        | vi    |
| <b>Tablolar dizini</b>                                        | vii   |
| <b>Grafikler dizini</b>                                       | vii   |
| <b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b>                                       | 1     |
| <b>2. GENEL BİLGİLER</b>                                      | 3     |
| 2.1. Prostat Embriyolojisi ve Histolojisi                     | 3     |
| 2.2. Prostat Anatomisi                                        | 4     |
| 2.3. Prostat Kanseri                                          | 7     |
| 2.3.1. Epidemiyoloji ve Etiyolojisi                           | 7     |
| 2.3.2. Klinik semptomlar                                      | 8     |
| 2.3.3. Tanı Yöntemleri                                        | 9     |
| 2.3.4. Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Prostat Biyopsisi | 10    |
| 2.3.5. Prostat Füzyon Biyopsi Yöntemleri                      | 11    |
| 2.3.6. Prostat Bezinin Patolojileri                           | 11    |
| 2.4. Gleason Skorlama Sistemi                                 | 13    |
| 2.4.1. Gleason Skoru Hesaplama                                | 15    |
| 2.5. Prostat Görüntüleme Yöntemleri                           | 16    |
| 2.5.1. Pelvik Ultrasonografi                                  | 16    |
| 2.5.2. Transrektal Ultrasonografi                             | 16    |
| 2.5.3. Bilgisayarlı Tomografi ve Pozitron Emisyon Tomografisi | 16    |
| 2.5.4. Multiparametrik Prostat Manyetik Rezonans Görüntüleme  | 17    |

|                                                    |    |
|----------------------------------------------------|----|
| 2.6. Prostat Görüntüleme-Raporlama ve Veri Sistemi | 21 |
| 2.6.1.Prostatın PIRADS’a göre değerlendirilmesi    |    |
| <b>3.GEREÇ VE YÖNTEM</b>                           | 26 |
| 3.1. Hasta Seçimi                                  | 26 |
| 3.2. Görüntüleme Parametreleri ve Tekniği          | 26 |
| 3.3. Hastaların Değerlendirilmesi                  | 28 |
| 3.4. İstatistiksel Analiz                          | 29 |
| <b>4.BULGULAR</b>                                  | 30 |
| <b>5.OLGU ÖRNEKLERİ</b>                            | 45 |
| <b>6.TARTIŞMA</b>                                  | 48 |
| <b>7.SONUÇ</b>                                     | 54 |
| <b>8.ÖZET</b>                                      | 56 |
| <b>9.ABSTRACT</b>                                  | 57 |
| <b>10.KAYNAKLAR</b>                                | 58 |

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

|               |                                                   |
|---------------|---------------------------------------------------|
| <b>ADC</b>    | Apperent Diffusion Coefficient                    |
| <b>AFS</b>    | Anterior Fibröz Stroma                            |
| <b>ASAP</b>   | Atipik Asiner Proliferasyon                       |
| <b>BPH</b>    | Benign Prostat Hiperplazisi                       |
| <b>BT</b>     | Bilgisayarlı Tomografi                            |
| <b>DAG</b>    | Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme                    |
| <b>DKİ</b>    | Dinamik Kontrastlı İnceleme                       |
| <b>ESUR</b>   | Avrupa Ürogenital Radyoloji Derneği               |
| <b>FOV</b>    | Field of View                                     |
| <b>HGPİN</b>  | Yüksek Dereceli Prostatik İntraepitelyal Neoplazi |
| <b>ISUP</b>   | Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği            |
| <b>İDPK</b>   | İntraduktal Prostat Karsinomu                     |
| <b>KOAK</b>   | Klinik Olarak Anlamlı Kanser                      |
| <b>MRG</b>    | Manyetik Rezonans Görüntüleme                     |
| <b>mpMRG</b>  | Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme     |
| <b>PET/BT</b> | Pozitron Emisyon Tomografisi                      |
| <b>PIRADS</b> | Prostat Görüntüleme-Raporlama ve Veri Sistemi     |
| <b>PİN</b>    | Prostatik İntraepitelyal Neoplazi                 |
| <b>PK</b>     | Prostat Kanseri                                   |
| <b>PSA</b>    | Prostat Spesifik Antijen                          |
| <b>PSAD</b>   | Prostat Spesifik Antijen Dansitesi                |
| <b>PSAF</b>   | Prostat Spesifik Asit Fosfataz                    |
| <b>PZ</b>     | Periferik Zon                                     |
| <b>TRUS</b>   | Transrektal Ultrasonografi                        |
| <b>TUR</b>    | Transüretral Rezeksiyon                           |
| <b>TZ</b>     | Transizyonel Zone                                 |
| <b>T1A</b>    | T1 Ağırlıklı                                      |
| <b>T2A</b>    | T2 Ağırlıklı                                      |
| <b>USG</b>    | Ultrason Görüntüleme                              |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Şekil

- 2.1. Prostat Anatomisi (sagittal)
- 2.2. Prostat bezinin zonal anatomisi
- 2.3. Nörovasküler demetin şematik görünüm ve T2 sekanslarda lokalizasyonu
- 5.1. Periferik zon sol paramedian yerleşimli PIRADS 3 lezyon örneği
- 5.2. Santral zonda yerleşimli PIRADS kategori 3 lezyon
- 5.3. Periferik zon sağ kesiminde yerleşimli PIRADS 3 lezyon

## TABLOLAR DİZİNİ

### Tablo

|      |                                                                                                              |
|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2.1. | ISUP derecelendirme                                                                                          |
| 2.2. | PIRADS v2’de Transizyonel zon lezyonlarının T2A sekanslara göre skorlanması                                  |
| 2.3. | PIRADS v2’de Periferik ve transizyonel zon lezyonlarının DAG’lere göre skorlanması                           |
| 2.4. | PIRADS v2’de Periferik ve transizyonel zon lezyonlarının dinamik kontrastlanan incelemelere göre skorlanması |
| 2.5. | Periferik zon yerleşimli lezyonların PIRADS skorlaması                                                       |
| 2.6. | Transizyonel zon yerleşimli lezyonların PIRADS skorlaması                                                    |
| 3.1. | Prostat MRG çekim parametreleri                                                                              |
| 4.1. | Hastaların özellikleri                                                                                       |
| 4.2. | Hastaların klinik ve radyolojik bulguları                                                                    |
| 4.3. | Radyolojik değerlendirmelerde gözlemciler arası uyum                                                         |
| 4.4. | Biyopsi sonucu ile lezyon yerinin karşılaştırılması                                                          |
| 4.5. | Lezyon özelliklerine göre biyopsi sonuçlarının karşılaştırılması                                             |
| 4.6. | Biyopsi sonucu ile değişkenlerin karşılaştırılması                                                           |
| 4.7. | Biyopsi sonucuna göre malignite olasılığının lojistik regresyon analizi (1. gözlemciye göre)                 |
| 4.8. | Biyopsi sonucuna göre malignite olasılığının lojistik regresyon analizi (2. gözlemciye göre)                 |

- 4.9.** PSA değerine göre ROC analizi sonuçları
- 4.10.** Prostat volumüne ait ROC analizi sonuçları
- 4.11.** İndeks lezyon longitudinal boyutuna ait ROC analizi sonuçları
- 4.12.** 1. gözlemciye göre ADC değerinin ROC analizi sonuçları
- 4.13.** 2. Gözlemcinin ADC değerine ait ROC analizi sonuçları





## GRAFİKLER DİZİNİ

### Grafik:

- 4.1. PSA değerine göre ROC eğrisi
- 4.2. Prostat volumünün ROC eğrisi
- 4.3. İndeks lezyon longitudinal boyutunun ROC eğrisi
- 4.4. 1. Gözlemciye ait ADC değerinin ROC eğrisi
- 4.5. 2. gözlemciye ait ADC değerinin ROC eğrisi

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Prostat kanseri (PK), dünyada önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Tüm dünyada %7,1 ile en sık görülen dördüncü kanser iken erkeklerde akciğer kanserini takiben ikinci sıklıkla görülmektedir. Ayrıca kanser kaynaklı ölümlerin %7,6'sını oluşturmaktadır (1).

Artan yaşla birlikte prostat kanseri insidansında artış izlenmiştir. Yetmiş yaş üzeri erkeklerin yaklaşık yarısında otopsi serilerinde prostat kanserine rastlanmaktadır. Prostat kanseri özellikle yaşlı nüfus oranı fazla ülkelerde önemli sağlık sorunlarından biridir. Prostat kanseri bez ile sınırlı olduğunda tedaviye yanıtı oldukça yüksektir; ancak geç tanı ve ileri evrelerde hastalığın morbidite ve mortalitesi artmaktadır. Tanıda multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme (MpMRG) gibi tetkiklerin daha sık ve erken aşamada kullanılmasıyla hastalığın erken tanısı kolaylaşmış ve prostat kanserine bağlı ölüm oranı azalmıştır (1,2).

Prostat kanserinin tanısında transrektal ultrasonografi (TRUS) ile biyopsi ve histopatolojik konfirmasyon altın standart olarak kullanılmaktadır. Transrektal ultrasonografi eşliğinde yapılan biyopside, prostatın 12 kadranı örneklenip tüm prostat dokusundan örnek alınamamaktadır. Prostat dokusunun tamamının incelenmesini sağlayan manyetik rezonans görüntüleme (MRG) prostattaki tümör lokalizasyonunu ortaya koyarak prostat biyopsisi için bir kılavuz görevi görebileceği gibi gereksiz biyopsilerden kaçınılmasını da sağlayabilir (3).

Günümüzde prostat görüntülemesinde multiparametrik prostat MRG (mpMRG) ideal görüntüleme yöntemidir. mpMRG ile prostat lezyonunun lokalizasyonu, lezyonun morfolojik özellikleri ve yayılımı, pelvik lenf nodları ile lokal metastaz ayrıntılı bir şekilde bir şekilde gösterilebilmektedir (4).

Gleason skoru 7 veya üzerinde olan veya 0,5 ml'nin üzerinde tümör hacmi bulunan veya ekstraprostatik uzanımı izlenen kanserler klinik olarak anlamlı kanser (KOAK) kabul edilmiştir. Avrupa Ürogenital Radyoloji Konsersiyumun en

son revizyonlarla birlikte 2019 yılında Prostat Görüntüleme-Raporlama ve Veri Sistemi (Prostate Imaging Reporting and Data System - PIRADS) isimli kılavuzda, mpMRG’de tespit edilen lezyonlar klinik olarak anlamlı kanser risklerine göre sınıflandırılmaktadır (5).

PIRADS kılavuzları, 5 puanlık bir skorlama sistemi kullanarak MRG değerlendirme ve yorumunu standartlaştırmayı amaçlamaktadır. Daha önce biyopsi yapılmış ve negatif biyopsi öyküsü olan hasta grubunda veya biyopsi olmamış hastalarda, klinik karar verme sürecini yönlendirmek için kullanılan bu 5 puanlık ölçek, biyopsi yapıp yapılmayacağına dair ikili bir karara dönüştürülmelidir (41). Ancak PIRADS 3 olgularda biyopsi veya takip kararı verme süreci literatürde hala tartışmalıdır.

Çalışmamızda amacımız, mpMRG ile PIRADS 3 tanısı olan olgularda, hastaların görüntüleme bulguları, klinik ve patoloji sonuçları ile karşılaştırarak biyopsi veya takip kararı verme sürecinde PIRADS 3 olguların subgruplara ayrılıp ayrılamayacağına dair literatüre katkı yapmaktır. Bu amaçla olguların mpMRG görüntüleme özellikleri TRUS eşliğinde yapılan biyopsilerin histopatolojik bulguları ve klinik parametrelerle ile karşılaştırılmıştır. Böylece PIRADS 3 lezyonlarının mpMRG’deki T2 özellikleri ve diffüzyon özelliklerinin prostat kanseri ve klinik olarak anlamlı prostat kanserini saptayabilme gücü ortaya konmaya çalışılmıştır.

## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Prostat Embriyolojisi ve Histolojisi**

Prostat bezi, erkek fertilitatesini salgıları ile önemli ölçüde artıran aksesuar bir bezdir. Prostat embriyolojik olarak ürogenital sinüsten köken almaktadır. Fetal androjenik hormonların etkisiyle ürogenital sinüs ile ilişkili epitelyal tomurcuk meydana gelmekte ve daha sonra bu tomurcuk proliferasyon olarak prostat loblarını oluşturmaktadır (6).

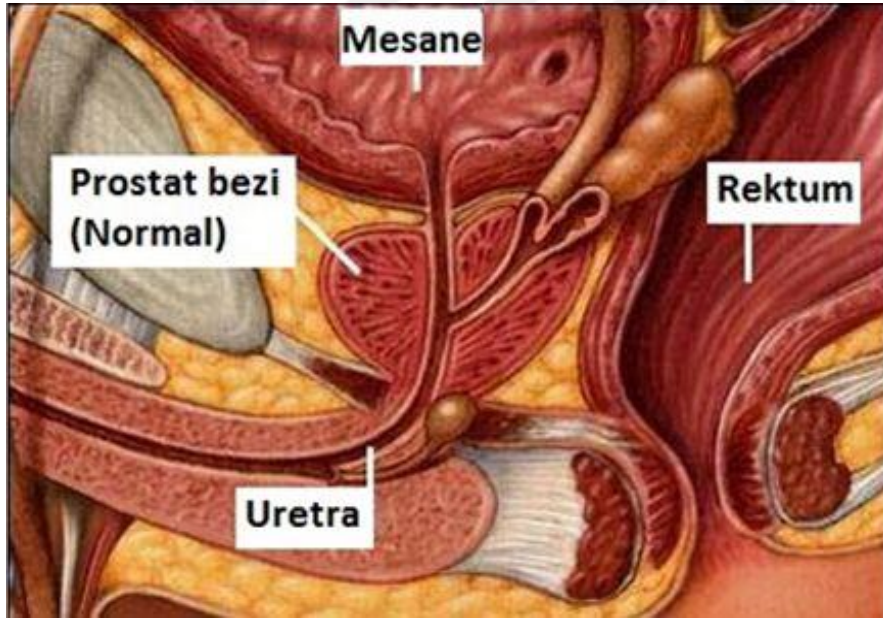
Doğumdan sonra ilk birkaç hafta prostat büyümesi hızlı bir şekilde devam eder, sonra puberteye kadar prostat çok yavaş bir büyüme gösterirken puberte ile birlikte hızlı bir şekilde boyutlarında artış olur. Prostat yaklaşık olarak 4x3x2 cm boyutlarına ulaşarak son halini alır (6).

Prostat bezi histolojik olarak fibromüsküler stroma ve tübüloalveolar glandüler hücrelerden oluşur. Prostat bezinde sekretuar hücreler, bazal hücreler ve nöroendokrin hücreler olmak üzere üç farklı hücre tipi mevcuttur. Salgılayıcı olmayan bazal hücreler prostat bezinin küçük bir kısmını oluşturmaktadır ve bazal membran ile sekretuar hücreleri birbirinden ayırır. İçlerinde kök hücrelerin bulunduğu öne sürülmektedir. Sekretuar (lüminal) hücreler prostat bezinin üretral tarafında yerleşir ve seminal sıvı salgılamakla görevlidirler. Bu hücreler prostat spesifik antijen (PSA), prostat spesifik asit fosfataz (PSAF) ve müsin ekspresyon ederler (7).

Nöroendokrin hücreler, uyarı sonucunda hormon salgılayan hücrelerdir. Prostat bezinin mezenkimal kesiminde ise fibroblast ve düz kas hücreleri bulunur. Stromanın diğer bileşenleri arasında kan damarları, lenfatikler, sinirler ve bağışıklık hücreleri yer almaktadır (7).

## 2.2. Prostat Anatomisi

Prostat bezi yaklaşık 4x3x2 cm boyutlarında ve ortalama 20-40 gr ağırlığında, erkek üretrasının proksimal kısmı ve ejakülatör kanalları çevreleyen, glandüler ve fibromüsküler dokulardan oluşan ters koni şeklinde bir organdır. Süperior komşuluğunda mesane ve inferior komşuluğunda ürogenital membran bulunmaktadır, bez içinden prostatik üretra geçmektedir (Şekil 1). Prostat bezinin anterior, posterior ve iki adet lateral olmak üzere 4 yüzü mevcuttur. Lateralde levator ani kası ve nörovasküler üçgenlerle komşudur. Posteriorunda denonvillier fasyası ile rektumdan ayrılır. Anteriorundaki pubik simfizisten retropubik alandaki yağ doku ve venöz yapılar ile ayrılır. Seminal veziküller ve vas deferens prostatın posteriosüperiorunda bulunmaktadırlar (8).



**Şekil 2.1:** Prostat anatomisi (sagital)

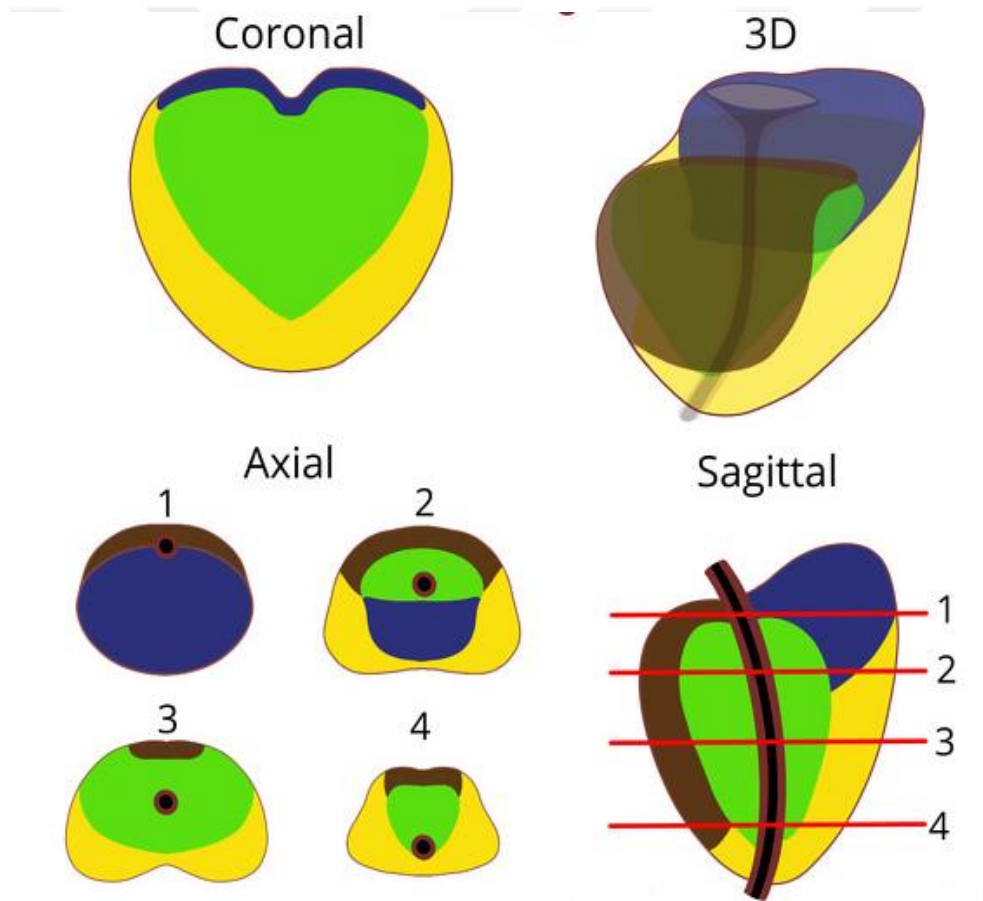
Prostat bezi; kraniokaudal aksta bazal, midgland ve apeks olmak üzere 3 segmente ayrılır (Şekil 2). Bazal segment prostat tabanı olup bezin en büyük kısmını oluşturmaktadır. Prostat bezinin süperior segmentini oluşturup mesane ile komşudur. Midgland, prostat bezinin orta kısmına karşılık gelmektedir. Apeks

inferiorda yerleşimli olup penil bulbus ve bulboüretal bezlerle yakından ilişkilidir (8).

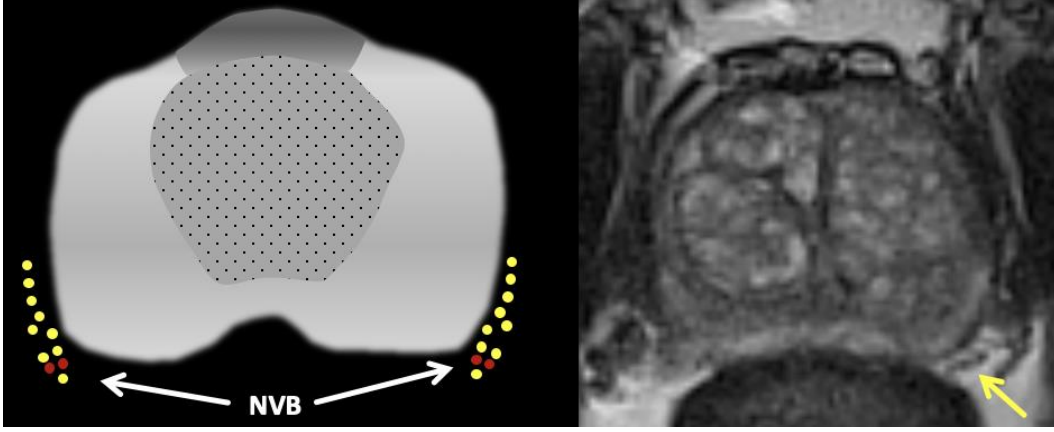
Prostat bezi santral zon (SZ), periferik zon (PZ), transizyonel zon (TZ) ve anterior fibromusküler stroma (AFS) olmak üzere 4 zondan oluşmaktadır. SZ, PZ ve TZ'den oluşan glandüler doku prostat bezinin %70'ini oluşturmaktadır. Bezin yaklaşık %30'unu oluşturan glandüler olmayan dokunun çoğunluğunda fibromusküler stroma mevcuttur (8).

- **Transizyonel zon (TZ);** prostatın en iç kısmıdır. Üretrayı çevreler ve çoğunluğu fibromusküler stromadan oluşmaktadır. Prostat hiperplazisinin geliştiği zon olup ilerleyen yaşla birlikte daha büyük ve belirgin hale gelir. Transizyonel zon ve santral zonun birleşimi santral gland olarak adlandırılır. (9)
- **Santral zon (SZ),** prostat bezinin glandüler dokusunun 1/3'ünü içerir ve periferik zonla transizyonel zon arasında yer alır. Prostat bazisinden başlayıp verumontanuma kadar uzanan koni şeklinde glandüler bir dokudur (9).
- **Periferik zon (PZ),** glandüler dokunun yaklaşık %70'ini oluşturmaktadır. Duktal ve asiner komponentler içerir. PZ, prostat bezinin genç erkeklerde en büyük kısmını oluşturur ve bezdeki oranı bazalden apekte doğru artar. Kanseri çoğunlukla PZ kaynaklıdır. Prostat hiperplazisi durumlarında baskıya uğramaktadır. Santral gland ile periferik zonun birbirinden ayıran cerrahi kapsül olarak adlandırılan psödokapsül bulunmaktadır (9).
- **Anterior fibromusküler stroma (AFS),** prostat bezinin anterior dış yüzünü oluşturmakta olup glandüler doku içermez. Prostatının nonglandüler dokusunun çoğunluğunu oluşturmakta olup fibröz ve düz kas hücrelerinden zengindir (9).

- **Prostat kapsülü**, prostat bezini çevreleyen düz kas hücrelerinden oluşur. Prostat kapsül ile sarılı olmayan iki adet anatomik defekt mevcut olup bu alanlar tümöral yayılım için risk oluşturmaktadır (9).
- **Nörovasküler demet**, prostatik arter, ven ve sinirden oluşur ve prostat bezinin posterolateralinde saat 5 ve 7 hizasında bulunur. Prostat kanserinin ekstraprostatik uzanımı için anatomik bir yoldur. Nörovasküler pleksus, ejakülasyon, ereksiyon ve idrar kontinansından sorumludur (8,9).



**Şekil 2.2:** Prostat bezi zonal anatomisi. Sarı alan periferik zon, yeşil alan transizyonel zon, kahverengi alan anterior fibromuskular stromayı, mavi alansa santral zonü temsil etmektedir.



**Şekil 2.3:** Nörovasküler demetin şematik ve T2 sekanslarda lokalizasyonu (beyaz ve sarı oklar)

## 2.3. Prostat Kanseri

### 2.3.1. Epidemiyoloji ve etiyolojisi

Prostat kanseri, erkeklerde akciğer kanserinden sonra en sık görülen kanserdir. Prostat kanseri insidansı yaşla belirgin şekilde artmaktadır. Tanı anında hastaların yaklaşık %80'i 65 yaş üzeridir. 45 yaş altındaki erkeklerde prostat kanseri çok nadir olarak görülmektedir (1).

Artan yaşam beklentisi ve erken tanı konulması ile prostat kanseri ile daha yaygın olarak karşılaşılmaktadır. Prostat kanseri prevalansı coğrafya ile de farklılıklar göstermektedir. Kuzey Amerika ve Avrupa'da kanser insidansı yüksekken; Asya, Afrika ve Güney Amerika ülkelerinde daha az sıklıkla izlenmektedir (10).

Prostat kanserinin etiyolojisi kesin olarak henüz açıklanmamıştır. Bununla birlikte ileri yaş, aile öyküsü, genetik faktörler etiyolojik faktörler olarak gösterilmiştir. HPC1, HPC2, MSR2 gen dizileri ve BRCA2 gen mutasyonunun prostat kanseri ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Kırmızı et ve yağlı gıdalardan



zengin beslenme şekli risk faktörü olarak öne sürülmekle birlikte henüz kesin olarak kanıtlanmamıştır (11). Sigara da prostat kanseri için risk faktörü olarak öne sürülmekte olup sigara içen erkeklerde hastalığın daha agresif seyrettiği ve prognozun daha kötü olduğu belirtilmiştir (12).

Enflamasyon, hücre proliferasyonunu ve serbest radikallerin salınımını arttırarak DNA'ya zarar vermekte ve tümör oluşumunu tetiklemektedir. Bu nedenle kronik enflamasyonun prostat kanseri ile ilişkili olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (13).

### **2.3.2. Klinik Semptomlar**

Prostat kanseri hafif klinik bulgulardan agresif kliniğe kadar değişen geniş bir klinik spektruma sahiptir. Prostat kanseri genellikle periferik zondan geliştiği için erken dönemde genelde asemptomatiktir. Asemptomatik seyreden 'sessiz hastalık' prevalansı oldukça yüksek olup başka nedenlerden ölen erkeklerin otopsilerinde %50'ye varan oranda rastlanmıştır. Bu bulgu, prostat kanserinin yavaş büyüme eğiliminin göstergesidir. Bulgular genellikle hastalığın ilerleyen aşamalarında ortaya çıkar. Semptomlar prostat kanserine spesifik olmayıp BPH ile karışabilir. Dizüri, idrar retansiyonu ve idrar akımında azalma en sık karşılaşılan belirtilerdendir (14).

Prostat kanseri, üretra proksimaline veya üreterovezikal bileşkeye invazyonu sonucu idrar retansiyonu ve hidronefroza, nörovasküler demete invazyonu sonrası erektif disfonksiyona veya seminal vezikül invazyonuna sekonder ağırlı ejakülasyona yol açabilir. Ayrıca kemik metastazlarının sonucu kemik ağrıları ve progresif metastatik hastalıklarda patolojik fraktürler gelişebilir. Vertebra metastazları ile nispeten sıklıkla karşılaşılmakta olup spinal kord basısına bağlı idrar ve/veya fekal inkontinansı, parestezi veya paralizi ortaya çıkabilir (15).

### 2.3.3. Tanı yöntemleri:

Prostat kanserinin tanı yöntemleri arasında, PSA ölçümü, rektal muayene ve transrektal ultrasonografi eşliğinde çoklu biyopsi yer almaktadır. Digital rektal muayene (DRM), prostat kanseri tanısında kullanılan en geleneksel yöntemdir. Periferik zonda yerleşimli lezyonların tespitinde rektal muayene oldukça yardımcıdır. Bununla birlikte yeterli boyuta ulaşmamış küçük lezyonların ve transizyonel zondaki kanserlerin muayene ile tespiti oldukça güçtür. DRM’de anormal bulguları olan tüm erkeklere PSA değerlerinden bağımsız olarak biyopsi önerilmektedir (16).

Prostat kanserinin rutin taramalarında kullanılan en önemli parametre prostat spesifik antijen (PSA) değerleridir. PSA, prostat kanseri rutin taramasında, tedaviye yanıt ve rekürrenslerin tespitinde kullanılan prostata özgü bir belirteçtir. PSA’nın kandaki normal değeri 0-4 ng/ml’dir. PSA değerleri prostatit, benign prostat hiperplazisi (BPH) gibi bazal membran bütünlüğünü bozan benign durumlarda veya prostat masajı, prostat biyopsisi, üretral katerer kullanımı, sistoskopi gibi prostat bezinin manipülasyonuna sekonder yükselebilir. Ayrıca PK tanılı hastaların yaklaşık %25’inde PSA değerleri normal izlenmiş olup bu yönüyle tek başına yeterli bir tanı ölçütü değildir (17,18).

Prostat kanseri tanısında PSA’nın duyarlılığını artırmak için çeşitli modifikasyonlardan yararlanılmaktadır. Serbest PSA oranı ve PSA dansitesi bunların arasında yer almaktadır. PSA, kanda çoğunlukla proteinlere bağlı olarak bulunur. %5 ile 35 arasındaki PSA ise herhangi bir proteinle ilişkili olmadan kanda dolaşır ve serbest PSA olarak adlandırılır. Serbest/total PSA oranı, prostat kanseri hastalarında daha düşük seyretmektedir. S/T PSA oranı %15-20 eşik değer olarak öne sürülmektedir. PSA dansitesindeki artış ise prostat volümüne oranla dolaşımdaki PSA miktarındaki yükselme anlamına gelir ve bu açıdan BPH’den ayrılır (19).

#### 2.3.4. Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Prostat Biyopsisi:

Prostat biyopsisi prostat kanserinin tespitinde ideal tanı tekniği olarak kabul edilmektedir. Biyopsi sıklıkla transrektal ultrasonografi eşliğinde gerçekleştirilmektedir. Transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde yapılan biyopsilerde, rutin olarak prostattan on iki parça örnek alınır ve örnekler histopatolojik olarak değerlendirilir. Prostat biyopsinin endikasyonları arasında aşağıdaki maddeler bulunmaktadır: (20,21)

- PSA'nın 4 ng/ml'den fazla olması
- PSA'nın yıllık 0,75 ng/ml'den daha fazla artması
- Anormal rektal muayene bulgularının varlığı
- Serbest/total PSA oranının %20'nin altında olması

Rebiyopsi endikasyonları arasında ise şunlar yer almaktadır:

- PSA yükselmesi veya sebat eden PSA yüksekliği
- Şüpheli DRM bulguları (%5-30 PK riski)
- Atipik küçük asiner proliferasyon (%31-40 PK riski)
- 3'ten fazla biyopsi alanında yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi (HGPIN) (%30 PK riski)
- HGPIN'ın hemen bitişiğinde atipik gland yapılarının olması (%50 PK riski)
- İntraduktal karsinom varlığı (>%90 PK riski)
- Pozitif mpMRG bulguları

TRUS eşliğindeki biyopsinin en önemli dezavantajı tüm prostat kanser dokusunun örneklenememesine bağlı bezin diğer alanlarında bulunabilecek olası kanser dokusunun atlanabilmesidir. Klinik olarak anlamlı kanserlerin %20-25'i atlanabilirken klinik olarak önemsiz kanserler saptanıp gereksiz tedavilere neden olabilir (22).

### 2.3.5 Prostat Füzyon Biyopsi Yöntemleri

MRG kılavuzluğundaki biyopsiler; kognitif füzyon biyopsisi, MRG eşliğinde direkt biyopsi ve MRG-TRUS füzyon biyopsisi olarak üç başlık altında sınıflandırılmıştır. MRG kılavuzluğundaki hedefe yönelik biyopsiler, KOAK'ın etkin şekilde saptanmasını sağlar.

Kognitif füzyon biyopsi, önceden edinilmiş mpMRG bulguları kullanılarak TRUS eşliğinde hedefe yönelik örnekleme işlemidir. Bu yöntemde mpMRG'de saptanan lezyonların küçük veya USG'de izoekojen olması halinde lezyon lokalizasyonu zorlaşır. Direkt MRG kılavuzluğunda prostat biyopsisi, hasta MRG odasında biyopsi yapılmasını içerir ve hedef lezyonla biyopsi iğnesi MRG tarafından aynı anda doğrudan görüntülenir. Ancak yüksek maliyet ve zaman alıcı olması dezavantajlarıdır (22).

MRG-TRUS füzyon biyopsisinde, mpMRG'de hedeflenen lezyonlarla USG görüntüleri füzyone edilir ve lezyona yönelik TRUS kılavuzluğunda transrektal veya transperineal prostat biyopsisi uygulanır. Bu yöntem klinisyen deneyimi ile MRG sekanslarının ve TRUS görüntülerinin doğru segmentasyonunu gerektirir (22).

### 2.3.6. Prostat bezinin patolojileri:

Prostat biyopsisi sonucunda çeşitli malign ve benign lezyonlar tespit edilebilmektedir.

*Benign Prostat Hiperplazisi (BPH):* Prostatın en sık görülen lezyonu olup prostat dokusunda volüm artışı ile karakterizedir. Klinik olarak; zayıf idrar çıkışı,

mesanede yetersiz boşalma hissi, kesintili idrarla karakterize obstruktif ve ani idrara çıkma hissi, noktüri ile karakterize iritasyon semptomlarıyla kendini gösterir. Obstruktif ve iritasyon semptomların ortaya çıkması halinde transüretal rezeksiyonu (TUR) yapılabilir (23).

*İnflamasyon:* Prostatit, prostat bezinin enfeksiyonu veya enflamasyonu anlamına gelir. Prostatit esas olarak klinik bir tanı olup görüntülemeye temel amaç apse varlığını değerlendirmektir. Prostatitler; akut bakteriyel prostatit, kronik bakteriyel prostatit, kronik non-bakteriyel prostatit ve asemptomatik enflamatuvar prostatit alt başlıkları altında sınıflandırılabilir. Kronik inflamasyonun sebat etmesi halinde prostat bezinde kalsifikasyonlarla karşılaşılabilir (24).

*Kistik lezyonlar:* Prostat kistleri sıklıkla asemptomatik olup nadir görülen büyük kistler dışında klinik önemleri yoktur. Yerleşim yerlerine göre kistik lezyonlar orta hat ve lateral yerleşimli olarak 2 ana grupta sınıflandırılabilirler. Orta hat yerleşimli kistik lezyonlar içerisinde Müllerian kanal kisti, prostatik Utrikül kisti, ejakulatör kanal kisti ve duktus deferens kisti yer almaktadır. Transüretal rezeksiyon (TUR) defekti, prostat orta hattında kistik boşluk şeklinde izlenebilir (24).

Lateral yerleşimli kistik lezyonlar arasında; prostatik retansiyon kisti, seminal vezikül kisti ve BPH, prostatik enfeksiyon veya cerrahiye sekonder olarak ortaya çıkabilen edinsel kistler yer almaktadır.

*Prostatik İntraepitelyal Neoplazi (PIN):* Bazal membranlarda belirgin invazyon oluşturmada duktus ve asinüslerde görülen neoplastik transformasyondur. Prekansörez lezyonlar olup derecesine göre malign transformasyon riski taşımaktadır. Yüksek Dereceli Prostatik İntraepitelyal Neoplazi (HGPN), sekretuar epitelin neoplastik transformasyonu olup prostatik adenokarsinomun öncüsü olarak kabul edilir. Duktuslar ve asinüsler içerisinde atipik nükleer özellikler gösteren hücre proliferasyonu ile karakterizedir. İnvaziv kanserden farklı olarak epitelle sınırlıdır (25).

Atipik Asiner Proliferasyon (ASAP): Patoloji sonucu ASAP olan hastalarda rebiyopsi sonrası PK ile sıklıkla karşılaşmaktadır. Bu nedenle hastaların radyolojik ve laboratuvar bulguları ile ayrıntılı değerlendirilmesi ve gereklilik halinde rebiyopsi önerilmektedir (7).

Intraduktal Prostat Karsinomu (IDPK): Malign epitelyal hücrelerin asinüs ve duktusları dolduran proliferasyonudur. Belirgin nükleer atipi olmakla birlikte bazal hücreler korunmuştur. Bazal hücre kaybı, invaziv PK tanısı lehinedir. Tek başlığında IDPK varlığında gleason skorlanması belirtilmez, eşlik eden invazif adenokarsinom varlığında Gleason skorlanması verilir (7).

Prostatik adenokarsinom: Prostat kanserlerinin %95'ini oluşturan asiner adenokarsinomlar, prostat bezinin sekretuar hücrelerinden köken alır. Tanıda en önemli gösterge bazal hücrelerin kaybıdır. Histolojik incelemede karşılaşılan differansiyasyon paternleri ve anarşik yapılanma, Gleason skrolama sisteminin temellerini oluşturur (7).

## **2.4. Gleason Skrolama Sistemi**

Prostat lezyonlarını malignite riskine göre beş kategoriye ayıran Gleason skrolama sistemi günümüzde prostat kanserinde en sık kullanılan histopatolojik şemadır. Gleason 1 en benign durumu gösterirken Gleason 5 en malign durumu ifade eder(26). Prostat kanserinde, klinik evre ile birlikte prognozun en önemli belirteci olup nüks, metastaz riski ve sağ kalımla ilişkili bulunmuştur (27).

### **Gleason 1**

Benzer boyut ve şekildeki oval asinüslerin oluşturduğu iyi sınırlı nodüller bu kapsama girmektedir. İyi diferansiye kansere karşılık gelmekle birlikte günümüzde Gleason 1+1=2 skorlu olgularda prostat adenokarsiniomunun mevcut

olmadığı ve olguların adenozis olarak nitelenmesi gerektiği ifade edilmektedir (26).

### **Gleason 2**

Asinuslar hala düzgün şekilli ve oval olmakla birlikte, asinüslerde kısmi heterojenite izlenebilir. Orta diferansiye kanserin karşılığıdır (26).

### **Gleason 3**

En sık karşılaşılan paternidir. Asinuslar duktuslar içerisinde rastgele dağılmış, irregüler konturlu, farklı şekil ve boyutlarda izlenirler. Bezler arasındaki mesafe değişkendir, geniş veya dar olabilir. Glandüler yapı seçilebilmekle birlikte düzensiz görünümündedir. Orta diferansiye kanserin karşılığıdır (26).

### **Gleason 4**

Kötü sınırlı ve belirsiz lümenli abortif bezler bu patern altında yer alır. Boyut gözetmeksizin kribriform veya glomerüloid şekilli tüm bezler, Gleason 4 olarak değerlendirilir. Kötü differansiye kanserin karşılığıdır (26).

### **Gleason 5**

Glandüler yapı veya hücre kordonu oluşturmayan solid hücre tabakaları ile stromada tek tek infiltrasyon gösteren hücrelerle karakterizedir. Normal oluşumlar itilmiş veya ortadan kalkmıştır. Komedonekrozun izlendiği kribriform benzeri bezler patern 5 olarak kabul edilir. Anaplastik kanserin karşılığıdır (26).

### 2.4.1. Gleason skoru hesaplaması

Değerlendirilen lezyondaki en yaygın ve ikinci en yaygın iki alanın grade'i matematiksel olarak toplanarak 2 ile 10 arasında değişen bir rakam bulunur. Bu sonuç Gleason skoru olarak adlandırılır (primer grade+sekonder grade=skor). Tümör homojen tek bir paternde ise, bu grade 2 ile çarpılarak skor bulunur. Patern 4 ve 5 gibi yüksek dereceli patern varsa ve düşük dereceli patern lezyonun %5'inden daha azını oluşturuyorsa düşük dereceli patern skorlamaya dahil edilmez ve yüksek patern iki ile çarpılarak skor bulunur. Örnek olarak, tümörün %96'sı patern 4 ve kalanı patern 3 ise, skor  $4+4=8$  olarak hesaplanır. Tümörde ikiden fazla patern var ise en sık patern ve en yüksek paternin toplanması şeklinde Gleason skoru hesaplanır. Tüm primer adenokarsinomlar için tümör çok küçükse bile mutlaka bir Gleason skoru verilmelidir. Gleason skoru verilmeyen tek istisnai durum, hormonal ya da radyasyon tedavisi altındaki lezyonlardır (7).

Modifiye Gleason derecelenmesinde, patern 3, 4 ve 5 içeren heterojen paterndeki prostat kanserinde iğne biyopsisi ile örnek alınması halinde, toplam skor yaygın grade ile en yüksek grade'in toplanması ile hesaplanır. Örneğin iğne biyopsisinde; %60 patern 4, %35 patern 3 ve %5 patern 5 komponentleri olan bir tümörün Gleason skorlaması  $4+5=9$  şeklindedir (7) .

2014 yılında Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneğinin (ISUP) konsensusu, Gleason skorlarını prognostik açıdan 5 dereceye ayırmıştır. Bu kategorilemenin klasik Gleason skoruna göre prognostik değerinin daha fazla olduğu ortaya konmuştur. Grade 1 (Gleason 3+3), grade 2 (Gleason 3+4), grade 3 (Gleason 4+3), grade 4 (Gleason 4+4, 3+5, 5+3) ve grade 5 (Gleason 9 ve 10) şeklinde 5 farklı grade oluşturulmuştur. Bu evrelemede dikkat çeken bir diğer husus, Gleason skoru  $3+4=7$  olan olgularının biyokimyasal nüksüz sağkalımının, GS  $4+3=7$  olan olgulara göre anlamlı derecede iyi olmasıdır (28).



Gleason skoru 7 ve üstünde veya tümör hacmi 0,5 cm<sup>3</sup>'ten büyük veya ekstraprostatik yayılım göstermiş tümörler klinik olarak anlamlı kanser olarak kabul edilir. Klinik anlamlı kanserlerde tedavi sonrası nüks ve metastaz riski yüksektir (7).

**Tablo 2.1: ISUP Derecelendirme**

| Gleason skoru     | ISUP evresi |
|-------------------|-------------|
| 2-6               | 1           |
| 7 (3+4)           | 2           |
| 7 (4+3)           | 3           |
| 8 (4+4, 3+5, 5+3) | 4           |
| 9-10              | 5           |

## **2.5. Prostat Görüntüleme Yöntemleri**

### **2.5.1 Pelvik Ultrasonografi**

Ultrasonografi, günümüzde daha ziyade benign prostat hipertrofisi teşhisinde, mesaneye indentasyonun tespitinde ve bez içerisindeki kist ile kalsifikasyonların görüntülenmesinde yararlıdır. Ultrasonografi kanser tanısında tek başına yeterli bilgi sağlamamaktadır (29).

### **2.5.2. Transrektal Ultrasonografi**

Transrektal ultrasonografi (TRUS), prostat biyopsisine kılavuzluk etmektedir; ancak biyopsi rehberliği dışında tanısal kullanımı sınırlıdır. Prostat kanseri, tipik olarak TRUS incelemede periferik zonda yerleşim gösteren hipoekoik nodül olarak izlenirken daha az sıklıkla hiperekoik de izlenebilir (30).

### **2.5.3. Bilgisayarlı Tomografi ve Pozitron Emisyon Tomografisi/ Bilgisayarlı Tomografi (PET/BT)**

Bilgisayarlı tomografinin (BT), yumuşak doku rezolüsyonun düşük olması nedeniyle tanısal kullanımı sınırlıdır. Bununla birlikte prostat volümünün ölçümünde ve lezyonların periprostatik invazyonunun değerlendirilmesinde yararlı olabilir. BT ve PET/BT, uzak organ metastazının taramasında ve evrelemede temel görüntüleme yöntemleridir (31).

### **2.5.4. Multiparametrik Prostat Manyetik Rezonans Görüntüleme (mpMRG)**

Endorektal sargılarla alınan multiparametrik prostat manyetik rezonans görüntüleme (mpMRG), günümüzde prostat bezini değerlendiren en iyi yöntemdir. Bu protokol, T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarla, difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ile Apparent Diffusion Coefficient (ADC) haritası ve kontrastlı dinamik serileri içerir. Daha iyi görüntü rezolüsyonu için küçük görüntüleme alanı (Field of View, FOV), yüksek çözünürlüklü sekanslar elde olunmalıdır (4).

MpMRG'nin birincil kullanım amacı; negatif biyopsi sonucu olan ancak PSA yüksekliği sebat eden hastalarda tümör varlığını saptamaktır. Ayrıca prostat kanserli hastalarda tümörün lokalizasyonu ve çevre dokularla ilişkisinin değerlendirilmesinde, tümörün klinik evrelemesinde, biyopsi rehberliğinde ve tedavi sonrası izlemde güçlü bir tanı yöntemi olarak kullanılmaktadır (27).

T1 ağırlıklı sekanslar (T1A), biyopsi sonrası hemorajiyi hiperintens olarak gösterir. Kanama odakları lezyon tespitini maskeleyebileceğinden mpMRG, biyopsiden önce veya 6 hafta sonra yapılmalıdır. T2 ağırlıklı (T2A) sekanslar, zonal anatomiye ve periprostatik yapıları yüksek doku çözünürlüğü sayesinde ayrıntılı olarak gösterir. T2A sekanslar, ekstraprostatik yayılımı göstererek lokal evrelemeye katkıda bulunur. Yüksek çözünürlüklü T2A sekanslar, 3-4 mm kesit kalınlığında ve 22-26 cm FOV ile farklı görüntüleme düzlemlerinde elde olunur. Santral gland ve AFS T2A'da hipointens, periferik zon ise yüksek sinyal içeriğine bağlı olarak hiperintens izlenir. Prostat kapsülü ise hipointens lineer hat şeklinde izlenir. Nörovasküler demet, saat 5-7 lokalizasyonunda prostat bezi posteriolateral bitişiğinde mikst sinyal intensitesinde izlenmektedirler. Prostat kanseri; sıklıkla periferik zonda yerleşimli, yuvarlak veya düzensiz sınırlı, T2A düşük sinyalli odaklar şeklinde izlenir. Ekstrüde benign prostat hiperplazisine bağlı nodüller, prostatit, hemoraji, biyopsi skarları ve radyoterapi sonrası değişiklikler de düşük sinyal intensitesinde izlenip tümörü taklit edebilirler (32).

Transizyonel zon tümörleri, prostat kanseri olgularının yaklaşık %30'sunu oluşturup bu lezyonların transizyonel zonda yerleşimli BPH nodüllerinden ayrımı T2A görüntülerde güçtür (33). Transizyonel zon tümörleri periferik zonda yerleşimli tümörlere göre daha anteriorda izlenirler (34). Transizyonel zon, T2A sekanslarda stromal hiperplaziye bağlı olarak büyük oranda hipointens izlenir. Transizyonel zonda yerleşimli tümörler ise, T2A sekanslarda homojen ve daha yoğun olarak hipointens görünümde izlenirler (kömür karası bulgusu). Tipik olarak lentiküler şekilli olup sınır belirsizliği taşırlar. Anterior stromanın invazyonu da TZ tümörünü telkin eden bulgulardandır. Transizyonel zondaki kanser dokusunun, BPH nodüllerinden ayrımında yüksek DAG ve kantitatif ADC

değerlerinin yararlı olabileceği ifade edilmekle birlikte günlük pratikte BPH nodülleri ile TZ kanserlerinin ayırımında zorluklarla karşılaşmaktadır (34).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), mpMRG protokolünün en önemli basamaklarından birini oluşturmaktadır. DAG'da proteinlerin yapmış olduğu serbest hareket (Brownian hareket) ölçülür. DAG; yüksek b değerli görüntülerle görünür difüzyon katsayısı (ADC) haritası olmak üzere iki görüntü kümesinden oluşur. MRG'de uygulanan gradientin gücünü b değeri gösterir. b değerinin artması ile görüntünün difüzyon değeri artar. Çalışmamızda en yüksek b değeri: 1400 kullanılmıştır.

Difüzyon kısıtlılığı DAG sekansta yüksek sinyal intensitesinde, ADC haritalarında ise düşük sinyal intensitesinde izlenir. Dokudaki difüzyon kısıtlılığı, doku selülaritesi ve hücre membran bütünlüğü ile ters orantılıdır. Hücresel yoğunluğu yüksek olan dokularda difüzyon kısıtlılığı izlenir (27). Prostat kanseri, yüksek selülarite nedeniyle difüzyon kısıtlaması gösterir ve tümörün artan Grade'i ile difüzyon kısıtlılığı paralellik gösterir.

Günümüze kadar çoğu çalışmada, prostat kanserinin ayırımında difüzyon ağırlıklı görüntülemenin kantitatif analizine odaklanılmıştır (27). Ancak klinik pratikte zaman maliyeti açısından difüzyon sekansları kalitatif olarak değerlendirilir. DAG'ın kantitatif analizi, ADC hesaplanarak yapılır. ADC değerini hesaplamak için kullanılan denklem şudur:  $ADC = -\ln(S / S_0) / b$ . İlgili denklemde  $S_0$ , difüzyon gradyanlarının sinyal yoğunluğu ve b ise, b faktörüdür. ADC'deki değişiklikler doku selülaritesindeki değişikliklerle ters orantılıdır. ADC değerinin üst sınırı olarak yaklaşık 750-900  $\mu m^2 / sn$  değeri alınmış olup benign-malign ayırımında anlamlı bulunmuştur (27).

Dinamik kontrastlı inceleme (DKİ), lezyon karakterizasyonunda önemli yer tutmaktadır. DKİ, intravenöz gadolinyum bazlı kontrast madde enjeksiyonunu takiben yağ baskılı T1A sekansların elde olunması ile gerçekleştirilir. Subtraksiyon görüntülerinin elde olunması kontrastlanmanın değerlendirilmesine

oldukça yardımcıdır. Tümöral dokuların vaskülarizasyonu değişkenlik göstermekle birlikte dinamik kontrastlı görüntülerde tümörler genellikle erken ve hızlı kontrast enhasmanı ile erken kontrasttan yıkanma gösterirler. Bununla birlikte kontrastlanma kinetiği, malignitenin teşhis veya dışlanmasında tek başına bir kriter değildir. DKİ'nin temel işlevi, periferik zonda kategori 3 olarak değerlendirilen lezyonlarda erken kontrastlananın tespit edilmesi ile PIRADS kategori 4'e yükseltilmesini sağlamaktır (35).

Yüksek çözünürlüklü 3 plan küçük FOV T2A sekanslar, tümöral lezyonun boyutunun ve lokal invazyonunun değerlendirilmesinde yardımcıdır. Nörovasküler demetin infiltrasyonu ve kapsül dışına yayılımı da en iyi bu sekanslarda tespit edilir (32).

MpMRG raporlandırılmasında, prostat volümü her zaman belirtilmelidir. Maksimum AP ve longitudinal çaplar sagittal planda, transvers çaplar aksiyel planda ölçülmelidir. Prostat volümü ve PSA değerleri ile PSA dansitesi hesaplanabilir.

Prostat volümü: maks. AP çap x maks. Long.çap x maks. Trans. Çap x0,52

PSA dansitesi: PSA/Prostat volümü (ng/ml<sup>2</sup>)

## 2.6. Prostat Görüntüleme-Raporlama ve Veri Sistemi (PI-RADS v2.1)

Prostat MRG'sinin amacı, klinik olarak anlamlı prostat kanserine karşılık gelen anormallikleri tespit etmektir. Multiparametrik MRG'de karşılaşılan prostat lezyonları malignite olasılığına göre kategorize edilirken uluslararası bir standart sağlamak için 2012 yılında Avrupa Ürogenital Radyoloji Derneği (ESUR) tarafından Prostat Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi (Prostate Imaging Reporting and Data System; PI-RADS) isimli kılavuz geliştirilmiştir. 2014 yılındaki revizyonla PI-RADS v2 ve 2019 yılındaki son güncellemelerle PI-RADS v2.1 yayınlanmıştır.

PI-RADS v2 ile mpMRG raporlarını standardize etmek ve klinik-araştırma uygulamalarında patolojik korelasyonu sağlamak için “klinik olarak anlamlı kanser (KOAK)” tanımı yapılmıştır. Patoloji sonucu Gleason skoru 7 ve üstü olan (3+4 ve belirgin ancak baskın olmayan Gleason 4 komponentli), ve/veya 0,5 cc ve üstü hacim, ve/veya ekstraprostatik uzanımı olan kanserler KOAK olarak tanımlanır (5)

PI-RADS v2.1 revizyonuna göre prostat lezyonları; T2A, DAG ve DKİ bulgularının kombinasyonu ile yorumlanarak birden beşe kadar puanlanır ve lezyonların klinik olarak anlamlı kanser olma olasılığı belirtilir:(5)

- PIRADS 1: Çok düşük risk-Klinik olarak anlamlı kanser olasılığı neredeyse yok
- PIRADS 2: Düşük risk- Klinik olarak anlamlı kanser olasılığı düşük
- PIRADS 3: Orta risk- Klinik olarak anlamlı kanser olasılığı şüpheli
- PIRADS 4: Yüksek risk-Klinik olarak anlamlı kanser olasılığı muhtemel
- PIRADS 5: Çok yüksek risk-Klinik olarak anlamlı kanser olasılığı çok yüksek

### 2.6.1 Prostatın PIRADS'a göre değerlendirilmesi

Lezyonların skorlanmasında, transizyonel zon için T2A sekanslar, periferik zonda içirse DAG dominant sekanslar olarak kabul edilmiştir. T2A sekanslar ve DAG yeterli tanısal kalitede olduğunda dinamik kontrastlanan sekansların, PIRADS kategorisinin belirlenmesinde katkısı görece azdır. Ancak DAG skoru 3 olan periferik zon lezyonlarında izlenen pozitif DKİ bulgu, lezyonun kategorisini PIRADS 4'e yükseltir. Benzer şekilde transizyonel zonda T2A skoru 3 olan lezyonun DAG skoru 5 olması halinde lezyonun kategorisi PIRADS 4'e yükseltir. 1,5 cm den küçük lezyonlar PIRADS 4 olarak değerlendirilirken, daha büyük lezyonlar PIRADS 5 olarak kategorilendirilir (5).

**Santral zon:** T2A ve ADC görüntülerde düşük sinyalli olarak izlenir.

**Anterior Fibromusküler Stroma (AFS):** T2A, ADC ve DAG sekanslarda düşük sinyalli olarak izlenir. Pelvik kaslara göre T2A sekanslarda yüksek sinyal, DAG sinyal intensitesinde artış, ADC haritalarda düşük sinyal intensitesi ve asimetrik genişleme maligniteyi telkin eden bulgulardır.

**Transizyonel Zon (TZ):** TZ'nin değerlendirilmesinde T2A görüntüler dominant sekanslardır. T2A sekanslarda, transizyonel zonda izlenen yuvarlak enkapsüle nodüller skor 1 kategorisine alınmıştır. Hafif hipointens alanlar içeren nodüllerle kapsülü olmayan düzgün sınırlı homojen nodüller kategori 2 olarak değerlendirilir.

**Periferik Zon (PZ):** Periferik zon lezyonlarında DAG görüntüler daha önemliyken T2A sekanslar destekleyici olarak kullanılır. Periferik zon T2A görüntülerde hiperintens izlenir. Bununla birlikte prostatit gibi benign durumlarda ve pelvik RT alan hastalarda periferik zon hipointens izlenmektedir.

**Tablo 2.2:** PI-RADS v2’de Transizyonel zon lezyonlarının T2A sekanslara göre skorlanması

| Skor | Transizyonel Zon (TZ)                                                                                                                                                 |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1    | Homojen orta düzeyde sinyal intensitesi veya yuvarlak tamamen enkapsüle nodül (‘tipik nodül’)                                                                         |
| 2    | Tama yakın enkapsüle nodül(ler) ya da enkapsüle olmayan düzgün sınırlı homojen nodüller (atipik nodül) (BPH) ya da nodüller arasında homojen hafif hipointens alanlar |
| 3    | Diğer skorlarla sınıflandırılmayan, belirsiz sınırları olan heterojen sinyal intensitesi                                                                              |
| 4    | En büyük çapı <1,5 cm olan, sınırları belirsiz veya mercek şeklinde, hipointens lezyon                                                                                |
| 5    | 4 ile benzer morfolojide, ancak çapı $\geq 1.5$ cm olan lezyon veya ekstraprostatik uzanım/invazyon                                                                   |

**Tablo 2.3:** PI-RADS v2’de Periferik ve transizyonel zon lezyonlarının DAG’lere göre skorlanması

| Skor | Transizyonel Zon (TZ) ve periferik zon (PZ)                                                                                                                               |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1    | ADC ve DAG sekanslar normal                                                                                                                                               |
| 2    | ADC’de belli belirsiz hipointensite                                                                                                                                       |
| 3    | ADC’de ılımlı hipointensite ve/veya yüksek b değerli DAG’de ılımlı hiperintensite<br>ADC’de belirgin hipointens ya da DAG’da hiperintens görünüm (ikisi birlikte olamaz). |
| 4    | En büyük çapı <1,5 cm olan, ADC hipointens, DAG hiperintens şeklinde izlenen difüzyon kısıtlılığı                                                                         |
| 5    | 4 ile benzer şekilde difüzyon kısıtlılığı ve en büyük çapın $\geq 1.5$ cm olması veya ekstraprostatik uzanım/invazyon                                                     |



**Tablo 2.4:** PI-RADS v2’de Periferik ve transizyonel zon lezyonlarının Dinamik kontrastlanan incelemelere göre skorlanması

| Skor | Transizyonel Zon (TZ) ve periferik zon (PZ)                                                                                                                                                                                |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| -    | Erken kontrastlanma yok; BPH için tipik lezyona karşılık gelen fokal kontrastlanma (periferik zondaki ekstrüde BPH nodülleri dahil olmak üzere), T2A veya DAG’lerde şüpheli lezyona karşılık gelmeyen diffüz kontrastlanma |
| +    | T2A veya DAG’daki şüpheli alana karşılık gelen erken kontrastlanma                                                                                                                                                         |

Transizyonel zonda DAG skoru  $\geq 4$  olan lezyonlar kategori 2’den 3’e, kategori 3’ten 4’e alınır. Periferik zonda difüzyon skoru 3, ancak DKİ’de (+) olan lezyonlar PIRADS 4 kategorisinde değerlendirilmelidir. T2A, DAG veya DKİ sekanslarından biri elde olunmamışsa veya teknik yetersizse, bu bileşenin PIRADS skoru X olarak değerlendirilmelidir. Özellikle periferik zonda dominant sekans olması nedeniyle DAG’ın yüksek kalitede olması önemlidir. DAG sekansların eksik ise, dinamik kontrastlanan sekanslar göz önünde bulundurulur (5,36).

**Tablo 2.5:** Periferik zon yerleşimli lezyonların PIRADS skorlaması

| DAG skoru | T2A           | DKİ           | PIRADS |
|-----------|---------------|---------------|--------|
| 1         | Herhangi biri | Herhangi biri | 1      |
| 2         | Herhangi biri | Herhangi biri | 2      |
| 3         | Herhangi biri | -             | 3      |
|           |               | +             | 4      |
| 4         | Herhangi biri | Herhangi biri | 4      |
| 5         | Herhangi biri | Herhangi biri | 5      |

**Tablo 2.6:** Transizyonel zon yerleşimli lezyonların PIRADS skorlaması

| <b>T2A skoru</b> | <b>DAG</b>    | <b>DKİ</b>    | <b>PIRADS</b> |
|------------------|---------------|---------------|---------------|
| 1                | Herhangi biri | Herhangi biri | 1             |
| 2                | Herhangi biri | Herhangi biri | 2             |
| 3                | ≤4<br>5       | Herhangi biri | 3<br>4        |
| 4                | Herhangi biri | Herhangi biri | 4             |
| 5                | Herhangi biri | Herhangi biri | 5             |

### **3.GEREÇ VE YÖNTEM**

Bu çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurulu tarafından 16.03.2022 tarih ve KAEK - 123 no' lu karar ile onay verilmiştir (Ek-1).

#### **3.1. Hasta Seçimi**

Temmuz 2017-Aralık 2022 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda multiparametrik prostat MRG'si olan hastalar SPECTRA/PACS sisteminden retrospektif olarak taranmıştır. Bu hastalar içerisinde PIRADS 3 lezyonu olan 108 hasta tespit edilmiştir. Bu hastalardan ikinci bakı değerlendirilmede PIRADS 3 olmayacağı düşünülen 10 olgu, biyopsi sonucu olmayan ve 2 yıllık takipleri olmayan 18 olgu, gerekli diagnostik kalitede tetkikleri bulunmayan 4 olgu çalışma dışı bırakılmıştır. Geriye kalan hastalardan doku tanısı olan 62 hasta ve doku tanısı olmayan ancak 2 yıllık takiplerinde klinik ve PSA stabil olan 14 hasta benign kategorisinde olmak üzere toplam 76 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

#### **3.2. Görüntüleme Parametreleri ve Tekniği**

Tüm mpMRG tetkikleri 3T-MR (MAGNETOM Spectra; Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) ile 16 kanallı faz dizilimli body coil (Siemens Healthcare) kullanılarak yapıldı.

Çekim sırasında pelvik koil kullanılmıştır ve tüm prostat bezi taranmıştır. Kliniğimizde endorektal coil bulunmadığından dolayı kullanılmamıştır. Tetkik öncesi difüzyon ağırlıklı sekansların etkilenmemesi için rektumun dolu olmaması istenmiştir. Tetkik öncesi antiperistaltik ajan kullanılmamıştır. Protokolümüz,

aksiyel T1A, aksiyel planda T2A, aksiyel, sagital ve koronal planda yüksek çözünürlüklü küçük FOV T2 sekanslar, DAG (b 50, b800, b 1000 ve b1400 sn/mm2), ADC haritası ile aksiyel planda yağ baskılı T1A dinamik kontrastlı sekansları içermektedir. ADC haritaları, en küçük kareler monoeksponansiyel uydurmaya entegre edilmiş tüm mevcut b-değerleri (Syngo via, Siemens Medical Systems) kullanılarak yazılım tarafından otomatik olarak hesaplandı. ADC haritalarını hesaplama formülü aşağıdaki gibidir:  $ADC = -\ln(S/S_0)/b$ , burada  $S_0$  difüzyonsuz gradyanların SI'sıdır ve b, b-değeridir. Dinamik kontrastlı sekanslar, kontrast verilmesini takiben otuzuncu, altmışıncı ve doksanıncı saniyelerde alınmıştır (Tablo 3.2)

**Tablo 3.2:** Prostat MRG çekim parametreleri

| <i><b>Parametreler</b></i>    | Axial TSE T2WI | Coronal TSE T2WI | Echo planar imaging DWI   | Axial T1W DCE |
|-------------------------------|----------------|------------------|---------------------------|---------------|
| TR (ms)                       | 3500           | 4320             | 7700                      | 5.12          |
| TE (ms)                       | 101            | 101              | 94                        | 1.78          |
| FOV (mm)                      | 350            | 330              | 250                       | 250           |
| Matrix size                   | 320x218        | 320x224          | 144x122                   | 192x138       |
| Slice thickness (mm)          | 3              | 3,5              | 5                         | 3.6           |
| b-values (s/mm <sup>2</sup> ) |                |                  | (b:50,400,800, 1000,1400) |               |
| Flip angle                    | 160            | 160              | 90                        | 15            |
| Acquisition time (min)        | 02:57          | 02:46            | 04:30                     | 02:40         |

TR: Tekrar süresi; TE: Eko zamanı; FOV: Görüş alanı; T2WI: T2-ağırlıklı görüntüler; DWI: Diffüzyon ağırlıklı inceleme; T1W:T1 ağırlıklı görüntüler; DCE: Dinamik kontrastlı inceleme

### 3.3. Hastaların değerlendirmesi

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar PIRADS v2.1 kriterlerine göre bağımsız olarak değerlendirilmiştir. MRG görüntüleri iki radyolog (I.M ve A.K, sırasıyla, 5 ve 15 yıllık pelvik MRG deneyimi olan) tarafından PIRADS 3 lezyon olduğu bilerek, ancak klinik ve patolojik sonuçlarını bilmeden, görüntü arşiv sisteminden (Sectra Workstation IDS7; Sectra AB, Linköping, SWEDEN) değerlendirildi. 2 araştırmacı birbirinden bağımsız olarak değerlendirmelerini yapmış ve Excel tablosuna kaydetmiştir. Araştırmacıların bulguları arasında farklılık olması veya hastanın sistemdeki raporu ile farklı olması halinde, kıdemli araştırmacıya danışılmış ve farklılıklar giderilmiştir.

Hastaların amamnez ve fizik muayene bulgularına sistematik şekilde ulaşamaması nedeniyle klinik bulgular değerlendirmeye alınmamıştır. Hastaların yaş, PSA, serbest PSA değerleri, histopatolojik bulguları hastane arşiv sisteminden (MIA MED, 1.0.1.3295) taranarak kaydedilmiştir. Histopatolojik bulgular patolog tarafından Gleason skorlamasına ve ISUP sınıflamasına uygun olarak değerlendirilmiştir. Gleason skoru 7 veya üstü veya hacmi 0,5 veya üstü olan tümörler ile ekstraprostatik uzanımı olan kanserler klinik anlamlı olarak kabul edilmiştir. Gleason skoru 6 olan tümörler klinik anlamsız ve tümör dışı patolojiler benign grupta değerlendirilmiştir.

İki ayrı radyolog T2A görüntülerde, lezyonun sinyal intensitesini, boyutu, sınır ve morfolojik özellikleri, lokalizasyonu ve yayılımı değerlendirmiştir. Diffüzyon ağırlıklı sekanslarda b1400 - b1000 sekanslardaki intensitesi (hiper, izo ve hipointens olarak) ve kantitatif olarak ADC değerleri belirlenmiştir. Şüpheli lezyonların, T2A sekanslarda mesane duvarına göre intensitesi karşılaştırılmış ve mesane duvarına göre artmış sinyal intensitesi, eş sinyal veya düşük sinyal intensitesi olarak 3 kategoride değerlendirilmiştir.

### 3.4. İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 23.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler için kategorik değişkenlerde sayı ve yüzde değerler, sürekli değişkenlerde ortalama, standart sapma, medyan ve minimum-maksimum değerler kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk Testi ile kontrol edilmiştir. Parametrik test varsayımlarının sağlandığı durumlarda iki bağımsız grubun sürekli değişkenlerinin karşılaştırılmasında T Testi, parametrik test varsayımlarının sağlanmadığı durumlarda ise Mann-Whitney U Testi uygulanmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi kullanılmıştır. Tek değişkenli analizlerde anlamlı farklılık saptanan değişkenler ile Lojistik Regresyon Analizi yapılmıştır. Gözlemciler arası uyum Kappa istatistiği ile değerlendirilmiştir. Kappa istatistiği için 0.00-0.20 düşük veya önemsiz uyum, 0.21-0.40 düşük orta düzeyde uyum, 0.41-0.60 orta derecede uyum, 0.61-0.80 iyi derecede uyum ve 0.81-1.00 mükemmel uyum olarak değerlendirilmiştir. İki gözlemcinin sürekli değişken ölçümündeki uyumu ise korelasyon katsayısı ile değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenlerin biyopsi sonucuna göre malign ya da benign olma durumlarının ayırımında önemli olup olmadığı ROC analizi yapılarak belirlenmiştir. Eğer değişken malign ve benign ayırımında anlamlı ise en uygun kesim noktasının hangi değer olduğu Youden indeksi kullanılarak tespit edilmiştir. Bulunan bu değer kesim noktası olarak belirlendiğinde malign ve benign ayırımı için duyarlılık ve seçicilik değerleri hesaplanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edilmiştir.

#### 4.BULGULAR

Çalışmamızda multiparametrik prostat MRG ile PİRADS 3 olarak değerlendirilen 76 olgunun radyolojik bulguları, klinik ve patolojik verileri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Hastalardaki lezyonların %72,4'ü (55) periferik zonda, %27,6'sı (21) ise santral zonda yer almaktadır. Periferik zonda bulunan 15 malign lezyonun 14'ünün Gleason skoru 3+3, 1 lezyonun ise 3+4'tür. Santral zondaki 2 malign lezyonun da Gleason skoru 3+3 olarak raporlanmıştır.

Periferik zondaki lezyonların %27,3'ü malign, 1. gözlemciye göre %32,7'si kamasal şekilli, %65,5'inin sınırı belirsiz, %67,3'ünün T2 sinyali hiperintens, %58,2'si homojen iç yapıda, %61,1'inin DAG (1400)'ü izointens ve %61,1'inin DAG (1000)'i izointestir. 2. gözlemciye göre %27,3'ü kamasal şekilli, %52,7'sinin sınırı belirsiz, %54,5'inin T2 sinyali hiperintens, %60,0'ı homojen iç yapıda, %63,0'ının DAG (1400)'ü izointens ve %72,2'sinin DAG (1000)'i izointenstir.

Santral zondaki lezyonların %9,5'i malign, 1. gözlemciye göre %4,8'i kamasal şekilli, %71,4'ünün sınırı belirsiz, %42,9'unun T2 sinyali hiperintens, %42,9'u homojen iç yapıda , %38,1'inin DAG (1400)'ü izointens ve %38,1'inin DAG (1000)'i izointenstir. 2. gözlemciye göre %4,8'i kamasal şekilli, %66,7'sinin sınırı belirsiz, %42,9'unun T2 sinyali hiperintens, %52,4'ü homojen iç yapıda, %38,1'inin DAG (1400)'ü izointens ve %50,0'ının DAG (b1000)'i izointenstir.

**Tablo 4.1:** Hastaların özellikleri

|                                         | Periferik Zon |             | Santral Zon |             | Toplam    |              |
|-----------------------------------------|---------------|-------------|-------------|-------------|-----------|--------------|
| Değişkenler                             | N             | %*          | N           | %*          | N         | %*           |
| <b>Biyopsi Sonucu</b>                   |               |             |             |             |           |              |
| Benign                                  | 29            | 52,7        | 16          | 76,2        | 45        | 59,2         |
| Malign                                  | 15            | 27,3        | 2           | 9,5         | 17        | 22,4         |
| Biyopsi Yok/Takiplerinde stabil         | 11            | 20,0        | 3           | 14,3        | 14        | 18,4         |
| <b>Şekil (1. Gözlemci)</b>              |               |             |             |             |           |              |
| Elipsoid                                | 5             | 9,1         | 3           | 14,3        | 8         | 10,5         |
| Kamusal                                 | 18            | 32,7        | 1           | 4,8         | 19        | 25,0         |
| Yuvarlak                                | 32            | 58,2        | 17          | 81,0        | 49        | 64,5         |
| <b>Sınır (1. Gözlemci)</b>              |               |             |             |             |           |              |
| İyi                                     | 19            | 34,5        | 6           | 28,6        | 25        | 32,9         |
| Belirsiz                                | 36            | 65,5        | 15          | 71,4        | 51        | 67,1         |
| <b>T2 Sinyali (1. Gözlemci)</b>         |               |             |             |             |           |              |
| Hiper                                   | 37            | 67,3        | 9           | 42,9        | 46        | 60,5         |
| İzo                                     | 18            | 32,7        | 12          | 57,1        | 30        | 39,5         |
| <b>Homojenite (1. Gözlemci)</b>         |               |             |             |             |           |              |
| Homojen                                 | 32            | 58,2        | 9           | 42,9        | 41        | 53,9         |
| Heterojen                               | 23            | 41,8        | 12          | 57,1        | 35        | 46,1         |
| <b>DAG(b1400) (1. Gözlemci) (n=75)</b>  |               |             |             |             |           |              |
| Zayıf Hiper- Hiper                      | 21            | 38,9        | 13          | 61,9        | 34        | 45,3         |
| İzo                                     | 33            | 61,1        | 8           | 38,1        | 41        | 54,7         |
| <b>DAG (b1000) (1. Gözlemci) (n=75)</b> |               |             |             |             |           |              |
| Zayıf Hiper- Hiper                      | 21            | 38,9        | 13          | 61,9        | 34        | 45,3         |
| İzo                                     | 33            | 61,1        | 8           | 38,1        | 41        | 54,7         |
| <b>Şekil (2. Gözlemci)</b>              |               |             |             |             |           |              |
| Elipsoid                                | 7             | 12,7        | 3           | 14,3        | 10        | 13,2         |
| Kamusal                                 | 15            | 27,3        | 1           | 4,8         | 16        | 21,1         |
| Yuvarlak                                | 33            | 60,0        | 17          | 81,0        | 50        | 65,8         |
| <b>Sınır (2. Gözlemci)</b>              |               |             |             |             |           |              |
| İyi                                     | 26            | 47,3        | 7           | 33,3        | 33        | 43,4         |
| Belirsiz                                | 29            | 52,7        | 14          | 66,7        | 43        | 56,6         |
| <b>T2 Sinyali (2. Gözlemci)</b>         |               |             |             |             |           |              |
| Hiper                                   | 30            | 54,5        | 9           | 42,9        | 39        | 51,3         |
| İzo                                     | 25            | 45,5        | 12          | 57,1        | 37        | 48,7         |
| <b>Homojenite (2. Gözlemci)</b>         |               |             |             |             |           |              |
| Homojen                                 | 33            | 60,0        | 11          | 52,4        | 44        | 57,9         |
| Heterojen                               | 22            | 40,0        | 10          | 47,6        | 32        | 42,1         |
| <b>DAG(b1400) (2. Gözlemci) (n=75)</b>  |               |             |             |             |           |              |
| Zayıf Hiper- Hiper                      | 20            | 37,0        | 13          | 61,9        | 33        | 44,0         |
| İzo                                     | 34            | 63,0        | 8           | 38,1        | 42        | 56,0         |
| <b>DAG (b1000) (2. Gözlemci) (n=74)</b> |               |             |             |             |           |              |
| Zayıf Hiper- Hiper                      | 15            | 27,8        | 10          | 50,0        | 25        | 33,8         |
| İzo                                     | 39            | 72,2        | 10          | 50,0        | 49        | 66,2         |
| <b>Toplam**</b>                         | <b>55</b>     | <b>72,4</b> | <b>21</b>   | <b>27,6</b> | <b>76</b> | <b>100,0</b> |

\*Sütun yüzdesi. \*\*Satır yüzdesi. DAG: Diffüzyon ağırlıklı inceleme



**Tablo 4.2:** Hastaların klinik ve radyolojik bulguları

| Değişken                                                  |           | N  | Ort.   | SD    | Median | Min   | Maks   |
|-----------------------------------------------------------|-----------|----|--------|-------|--------|-------|--------|
| Yaş                                                       | Periferik | 55 | 62,6   | 8,0   | 63,0   | 48,0  | 83,0   |
|                                                           | Santral   | 21 | 65,9   | 5,7   | 65,0   | 54,0  | 79,0   |
|                                                           | Toplam    | 76 | 63,5   | 7,5   | 63,5   | 48,0  | 83,0   |
| PSA (ng/ml)                                               | Periferik | 54 | 6,4    | 4,1   | 5,5    | 0,5   | 22,8   |
|                                                           | Santral   | 21 | 8,3    | 4,1   | 7,8    | 2,7   | 17,7   |
|                                                           | Toplam    | 75 | 6,9    | 4,2   | 5,7    | 0,5   | 22,8   |
| Serbest PSA (ng/ml)                                       | Periferik | 51 | 1,4    | 1,0   | 1,2    | 0,2   | 4,9    |
|                                                           | Santral   | 21 | 2,3    | 1,3   | 2,1    | 0,4   | 5,0    |
|                                                           | Toplam    | 72 | 1,6    | 1,2   | 1,3    | 0,2   | 5,0    |
| Prostat Volum (mL)                                        | Periferik | 55 | 61,6   | 26,6  | 61,0   | 23,0  | 127,0  |
|                                                           | Santral   | 21 | 95,3   | 73,8  | 77,0   | 39,0  | 372,0  |
|                                                           | Toplam    | 76 | 70,9   | 46,8  | 66,0   | 23,0  | 372,0  |
| İndeks Lezyon Long Boyutu (mm)                            | Periferik | 55 | 9,3    | 5,9   | 8,0    | 2,5   | 27,0   |
|                                                           | Santral   | 21 | 13,3   | 5,8   | 11,0   | 7,0   | 28,0   |
|                                                           | Toplam    | 76 | 10,4   | 6,1   | 8,8    | 2,5   | 28,0   |
| ADC Değeri ( $\mu\text{m}^2/\text{sn}$ )<br>(1. Gözlemci) | Periferik | 54 | 1129,5 | 167,8 | 1117,0 | 708,0 | 1470,0 |
|                                                           | Santral   | 21 | 936,3  | 150,1 | 912,0  | 704,0 | 1189,0 |
|                                                           | Toplam    | 75 | 1075,4 | 184,0 | 1082,0 | 704,0 | 1470,0 |
| ADC Değeri ( $\mu\text{m}^2/\text{sn}$ )<br>(2. Gözlemci) | Periferik | 54 | 1080,6 | 168,7 | 1089,0 | 684,0 | 1534,0 |
|                                                           | Santral   | 21 | 898,1  | 141,1 | 904,0  | 539,0 | 1191,0 |
|                                                           | Toplam    | 75 | 1029,5 | 180,5 | 1026,0 | 539,0 | 1534,0 |

PSA: Prostate-specific antigen; ADC: Apparent diffusion coefficient SD. Standard deviation,

Periferik zonda lezyonu bulunan hastaların yaş ortalaması 62,6'dır. Bu zonda lezyonu olan hastaların ortalama PSA değeri 6,4 ng/ml, serbest PSA değeri 1,4 ng/ml, prostat volümü 61,6 mL, indeks lezyon longitudinal boyutu 9,3 mm, 1. gözlemciye göre ADC değeri 1129,5  $\mu\text{m}^2/\text{sn}$  ve 2. gözlemciye göre ADC değeri 1080,6  $\mu\text{m}^2/\text{sn}$ 'dir.

Santral zonda lezyonu bulunan hastaların yaş ortalaması 65,9'dur. Bu zonda lezyonu olan hastaların ortalama PSA değeri 8,3 ng/ml, serbest PSA değeri 2,3 ng/ml, prostat volümü 95,3 mL, indeks lezyon longitudinal boyutu 13,3 mm, 1. gözlemciye göre ADC değeri 936,3  $\mu\text{m}^2/\text{sn}$  ve 2. gözlemciye göre ADC değeri 898,1  $\mu\text{m}^2/\text{sn}$ 'dir.

**Tablo 4.3:** Radyolojik değerlendirmelerde gözlemciler arası uyum

| Radyolojik Gruplama             |                     | 2.Gözlemci        |                     |                  |                 |                     |                  |            |                     |                  |
|---------------------------------|---------------------|-------------------|---------------------|------------------|-----------------|---------------------|------------------|------------|---------------------|------------------|
|                                 |                     | Periferik Zon (n) |                     |                  | Santral Zon (n) |                     |                  | Toplam (n) |                     |                  |
| Lezyon Şekli                    |                     | Kama sal          | Elipsoi d/ Yuvarlak | Kap pa (p)       | Kama sal        | Elipsoi d/ Yuvarlak | Kap pa (p)       | Kama sal   | Elipsoi d/ Yuvarlak | Kap pa (p)       |
| 1.Gözlemci                      | Kamas al            | 15                | 3                   | 0,871<br>(0,000) | 1               | 0                   | 1,000<br>(0,000) | 16         | 3                   | 0,889<br>(0,000) |
|                                 | Elipsoi d/ Yuvarlak | 0                 | 37                  |                  | 0               | 20                  |                  | 0          | 57                  |                  |
| Lezyon Sınırı                   |                     | İyi               | Belirsi z           | Kap pa (p)       | İyi             | Belirsi z           | Kap pa (p)       | İyi        | Belirsi z           | Kap pa (p)       |
| 1.Gözlemci                      | İyi                 | 19                | 0                   | 0,741<br>(0,000) | 6               | 0                   | 0,889<br>(0,000) | 25         | 0                   | 0,780<br>(0,000) |
|                                 | Belirsi z           | 7                 | 29                  |                  | 1               | 14                  |                  | 8          | 43                  |                  |
| T2 Sinyali (Mesane kasına göre) |                     | Hiper             | İzo                 | Kap pa (p)       | Hiper           | İzo                 | Kap pa (p)       | Hiper      | İzo                 | Kap pa (p)       |
| 1.Gözlemci                      | Hiper               | 27                | 10                  | 0,512<br>(0,000) | 6               | 3                   | 0,417<br>(0,056) | 33         | 13                  | 0,497<br>(0,000) |
|                                 | İzo                 | 3                 | 15                  |                  | 3               | 9                   |                  | 6          | 24                  |                  |
| Homojenite                      |                     | Homoje n          | Hetero jen          | Kap pa (p)       | Homoje n        | Hetero jen          | Kap pa (p)       | Homo jen   | Hetero jen          | Kap pa (p)       |

|            |                     |                     |     |                  |                     |     |                  |                     |     |                  |
|------------|---------------------|---------------------|-----|------------------|---------------------|-----|------------------|---------------------|-----|------------------|
| 1.Gözlemci | Homojen             | 32                  | 0   | 0,962<br>(0,000) | 8                   | 1   | 0,622<br>(0,004) | 40                  | 1   | 0,867<br>(0,000) |
|            | Heterojen           | 1                   | 22  |                  | 3                   | 9   |                  | 4                   | 31  |                  |
| DAG(1400)  |                     | Zayıf Hiper - Hiper | izo | Kap pa (p)       | Zayıf Hiper - Hiper | izo | Kap pa (p)       | Zayıf Hiper - Hiper | izo | Kap pa (p)       |
| 1.Gözlemci | Zayıf Hiper - Hiper | 18                  | 3   | 0,803<br>(0,000) | 11                  | 2   | 0,596<br>(0,006) | 29                  | 5   | 0,757<br>(0,000) |
|            | izo                 | 2                   | 31  |                  | 2                   | 6   |                  | 4                   | 37  |                  |
| DAG(1000)  |                     | Zayıf Hiper - Hiper | izo | Kap pa (p)       | Zayıf Hiper - Hiper | izo | Kap pa (p)       | Zayıf Hiper - Hiper | izo | Kap pa (p)       |
| 1.Gözlemci | Zayıf Hiper - Hiper | 14                  | 7   | 0,671<br>(0,000) | 8                   | 4   | 0,400<br>(0,068) | 22                  | 11  | 0,608<br>(0,000) |
|            | izo                 | 1                   | 32  |                  | 2                   | 6   |                  | 3                   | 38  |                  |

\*p value <0.05

Gözlemciler arası uyum santral zondaki mesane kasına göre T2 sinyali ve DAG (b1000) değerlendirmeleri için istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Bu değerlendirmeler dışındaki tüm parametreler (Lezyon şekli, sınırı, homojenitesi ve DAG intensitesi) için gözlemciler arası uyum santral zonda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Santral zondaki lezyon şekli değerlendirmesi tam uyumlu bulunmuştur.

Periferik zondaki lezyon sınırı, homojenite ve mesane kasına göre T2 sinyali parametrelerinde gözlemciler arası uyum istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. ( $p>0,05$ ). Lezyon şekli ve DAG intensitesinde ise periferik zondaki lezyonların değerlendirilmesinde gözlemciler arası uyum iyi derecede veya mükemmeldir. ( $p<0,05$ ).

1.Gözlemci ile 2.gözlemciye ait ADC değerleri arasındaki korelasyon katsayısı 0,817 ve p değeri 0,000'dır. Gözlemciler arası uyum bu parametrede mükemmel derecededir.

**Tablo 4.4:** Biyopsi sonucu ile lezyon yerinin karşılaştırılması

| Değişken           |   | Lezyon Yeri   |             | Toplam | p     |
|--------------------|---|---------------|-------------|--------|-------|
| Biyopsi Sonucu     |   | Periferik Zon | Santral Zon |        |       |
| Malign             | n | 15            | 2           | 17     | 0,097 |
|                    | % | 88,2%         | 11,8%       | 100,0% |       |
| Benign/Biyopsi Yok | n | 40            | 19          | 59     |       |
|                    | % | 67,8%         | 32,2%       | 100,0% |       |
| Toplam             | n | 55            | 21          | 76     |       |
|                    | % | 72,4%         | 27,6%       | 100,0% |       |

\*p value &lt;0.05

Biyopsi sonucu ile lezyon yeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.5:** Lezyon özelliklerine göre biyopsi sonuçlarının karşılaştırılması

| Değişken*          | 1.Gözlemci |                           |        | p            | 2.Gözlemci                |       | p            |
|--------------------|------------|---------------------------|--------|--------------|---------------------------|-------|--------------|
|                    | Malign     | Benign/<br>Biyopsi<br>Yok | Malign |              | Benign/<br>Biyopsi<br>Yok |       |              |
| Lezyon Şekli       |            |                           |        |              |                           |       |              |
| Kamasal            | n          | 5                         | 14     | 0,634        | 4                         | 12    | 0,776        |
|                    | %          | 26,3%                     | 73,7%  |              | 25,0%                     | 75,0% |              |
| Elipsoid/ Yuvarlak | n          | 12                        | 45     |              | 13                        | 47    |              |
|                    | %          | 21,1%                     | 78,9%  |              | 21,7%                     | 78,3% |              |
| Toplam             | n          | 17                        | 59     |              | 17                        | 59    |              |
|                    | %          | 22,4%                     | 77,6%  |              | 22,4%                     | 77,6% |              |
| Lezyon Sınırı      |            |                           |        |              |                           |       |              |
| İyi                | n          | 3                         | 22     | 0,129        | 3                         | 30    | <u>0,015</u> |
|                    | %          | 12,0%                     | 88,0%  |              | 9,1%                      | 90,9% |              |
| Belirsiz           | n          | 14                        | 37     |              | 14                        | 29    |              |
|                    | %          | 27,5%                     | 72,5%  |              | 32,6%                     | 67,4% |              |
| Toplam             | n          | 17                        | 59     |              | 17                        | 59    |              |
|                    | %          | 22,4%                     | 77,6%  |              | 22,4%                     | 77,6% |              |
| T2 Sinyali         |            |                           |        |              |                           |       |              |
| Hiper              | n          | 14                        | 32     | <u>0,037</u> | 13                        | 26    | <u>0,019</u> |
|                    | %          | 30,4%                     | 69,6%  |              | 33,3%                     | 66,7% |              |

|                    |   |       |       |       |       |       |       |
|--------------------|---|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| İzo                | n | 3     | 27    |       | 4     | 33    |       |
|                    | % | 10,0% | 90,0% |       | 10,8% | 89,2% |       |
| Toplam             | n | 17    | 59    |       | 17    | 59    |       |
|                    | % | 22,4% | 77,6% |       | 22,4% | 77,6% |       |
| Homojenite         |   |       |       |       |       |       |       |
| Homojen            | n | 7     | 34    | 0,231 | 8     | 36    | 0,304 |
|                    | % | 17,1% | 82,9% |       | 18,2% | 81,8% |       |
| Heterojen          | n | 10    | 25    |       | 9     | 23    |       |
|                    | % | 28,6% | 71,4% |       | 28,1% | 71,9% |       |
| Toplam             | n | 17    | 59    |       | 17    | 59    |       |
|                    | % | 22,4% | 77,6% |       | 22,4% | 77,6% |       |
| DAG(1400)          |   |       |       |       |       |       |       |
| Zayıf Hiper- Hiper | n | 11    | 23    | 0,068 | 10    | 23    | 0,161 |
|                    | % | 32,4% | 67,6% |       | 30,3% | 69,7% |       |
| İzo                | n | 6     | 35    |       | 7     | 35    |       |
|                    | % | 14,6% | 85,4% |       | 16,7% | 83,3% |       |
| Toplam             | n | 17    | 58    |       | 17    | 58    |       |
|                    | % | 22,7% | 77,3% |       | 22,7% | 77,3% |       |
| DAG (1000)         |   |       |       |       |       |       |       |
| Zayıf Hiper- Hiper | n | 11    | 23    | 0,068 | 8     | 17    | 0,187 |
|                    | % | 32,4% | 67,6% |       | 32,0% | 68,0% |       |
| İzo                | n | 6     | 35    |       | 9     | 40    |       |
|                    | % | 14,6% | 85,4% |       | 18,4% | 81,6% |       |
| Toplam             | n | 17    | 58    |       | 17    | 57    |       |
|                    | % | 22,7% | 77,3% |       | 23,0% | 77,0% |       |

\*Satır yüzdesi. \*p value <0.05

1. ve 2. gözlemci tarafından mesane kasına göre T2 sinyali hiperintens olarak değerlendirilen lezyonların tek değişken analizi ile yapılan istatistiksel incelemede malign olma olasılığı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. ( $p < 0,05$ ). Ancak anlamlı çıkan verilerin birlikte yeniden değerlendirildiği çok değişkenli lojistik regresyon modelinde mesane göre T2 hiperintesite bulgusu istatistiksel olarak anlamını kaybetmiştir. ( $p > 0,05$ ). Mesane kasına göre T2 sinyali izo-hipointens olan lezyonların malignite ile ilişkisinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

2. gözlemci tarafından değerlendirilen lezyon sınırı biyopsi sonucu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Belirsiz sınırlı lezyonların iyi sınırlı lezyonlara göre malign olma sıklığı daha fazladır. 1.

gözlemciye göre de belirsiz sınırlı lezyonların iyi sınırlı lezyonlara göre malign olma sıklığı daha fazladır. Ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterilememiştir. Diğer özellikler ile biyopsi sonucu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.6:** Biyopsi sonucu ile değişkenlerin karşılaştırılması

| Değişken                                         | Biyopsi Sonucu | N  | Ort    | Ss    | Medyan | p     |
|--------------------------------------------------|----------------|----|--------|-------|--------|-------|
| Yaş                                              | Malign         | 17 | 61,5   | 8,8   | 63,0   | 0,214 |
|                                                  | Benign         | 59 | 64,1   | 7,1   | 64,0   |       |
| PSA (ng/ml)                                      | Malign         | 17 | 6,1    | 2,6   | 5,6    | 0,640 |
|                                                  | Benign         | 58 | 7,1    | 4,5   | 5,8    |       |
| Serbest PSA(ng/ml)                               | Malign         | 17 | 1,3    | 1,0   | 1,0    | 0,045 |
|                                                  | Benign         | 55 | 1,8    | 1,2   | 1,5    |       |
| Prostat Volum (mL)                               | Malign         | 17 | 43,8   | 18,7  | 39,0   | 0,000 |
|                                                  | Benign         | 59 | 78,8   | 49,6  | 75,0   |       |
| İndeks Lezyon Long Boyutu (mm)                   | Malign         | 17 | 9,9    | 5,6   | 8,0    | 0,808 |
|                                                  | Benign         | 59 | 10,6   | 6,3   | 9,0    |       |
| ADC Değeri( $\mu\text{m}^2$ /sn)<br>(1.Gözlemci) | Malign         | 17 | 1007,2 | 124,5 | 1005,0 | 0,083 |
|                                                  | Benign         | 58 | 1095,3 | 194,5 | 1103,5 |       |
| ADC Değeri( $\mu\text{m}^2$ /sn)<br>(2.Gözlemci) | Malign         | 17 | 979,9  | 148,5 | 963,0  | 0,208 |
|                                                  | Benign         | 58 | 1044,1 | 187,5 | 1044,0 |       |

\*p value <0.05, PSA: Prostate-specific antigen, ADC: Apparent diffusion coefficient

Hastaların prostat volümleri ile biyopsi sonucu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Malign lezyonların benign lezyonlara göre prostat volümleri ortalamaları daha azdır. Hastaların serbest PSA değerleri düşük olması ile biyopsi sonucu arasında tek değişken analizinde istatistiksel olarak

anlamli farklılık bulunmuştur. Ancak çok değişkenli lojistik regresyon analizde bu bulgunun istatistiksel olarak anlamli olmadığı ortaya çıkmıştır.

Hastaların yaşı, PSA değeri ve indeks lezyon longitudinal boyutu ile biyopsi sonucu arasında istatistiksel olarak anlamli farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

1.gözlemci için sadece anlamli çıkan üç değişken lojistik regresyon modeline alınca prostat volüm değişkeni istatistiksel olarak anlamli bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Prostat volümündeki azalma lezyonun malign olma riskini istatistiksel olarak anlamli şekilde arttırmaktadır.

2.gözlemci için sadece anlamli çıkan dört değişken lojistik regresyon modeline alınca prostat volüm ve lezyon sınırı değişkenleri istatistiksel olarak anlamli bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Prostat volümünün azalması ve lezyonun sınırının belirsiz olması lezyonun malign olma riskini istatistiksel olarak anlamli şekilde arttırmaktadır.

**Tablo 4.7:** Biyopsi sonucuna göre malignite olasılığının lojistik regresyon analizi (1. gözlemciye göre)

| Değişken                        | B      | OR    | GA           | p            |
|---------------------------------|--------|-------|--------------|--------------|
| T2 Sinyali (Hiper) <sup>a</sup> | 1,297  | 3,657 | 0,817-16,364 | 0,090        |
| Serbest PSA*                    | -0,160 | 0,852 | 0,470-1,543  | 0,597        |
| Prostat Volüm*                  | -0,053 | 0,948 | 0,917-0,980  | <b>0,002</b> |

B: regresyon katsayısı, OR: Odds Ratio \*Sürekli değişkenler  
Referans kategori: a)İzo

\* PSA: Prostate-specific antigen, p value  $<0.05$

**Tablo 4.8:** Biyopsi sonucuna göre malignite olasılığının lojistik regresyon analizi  
(2. gözlemciye göre)

| Değişken                              | B      | OR    | GA           | p                   |
|---------------------------------------|--------|-------|--------------|---------------------|
| Lezyon Sınırı (Belirsiz) <sup>a</sup> | 1,625  | 5,078 | 1,090-23,652 | <b><u>0,038</u></b> |
| T2 Sinyali (Hiper) <sup>b</sup>       | 1,033  | 2,811 | 0,655-12,066 | 0,164               |
| Serbest PSA*                          | -0,278 | 0,757 | 0,407-1,408  | 0,380               |
| Prostat Volüm*                        | -0,048 | 0,953 | 0,921-0,986  | <b><u>0,006</u></b> |

B: regresyon katsayısı, OR: Odds Ratio

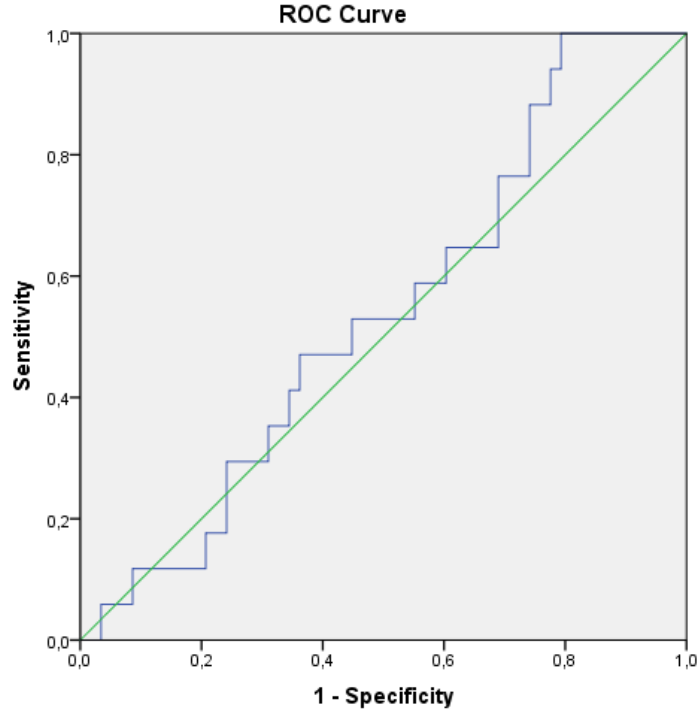
\*Sürekli değişkenler Referans kategori: a)İyi b)İzö

\* PSA: Prostate-specific antigen, p value <0.05



## ROC ANALİZİ

**Grafik 4.1:** PSA değerine ROC eğrisi

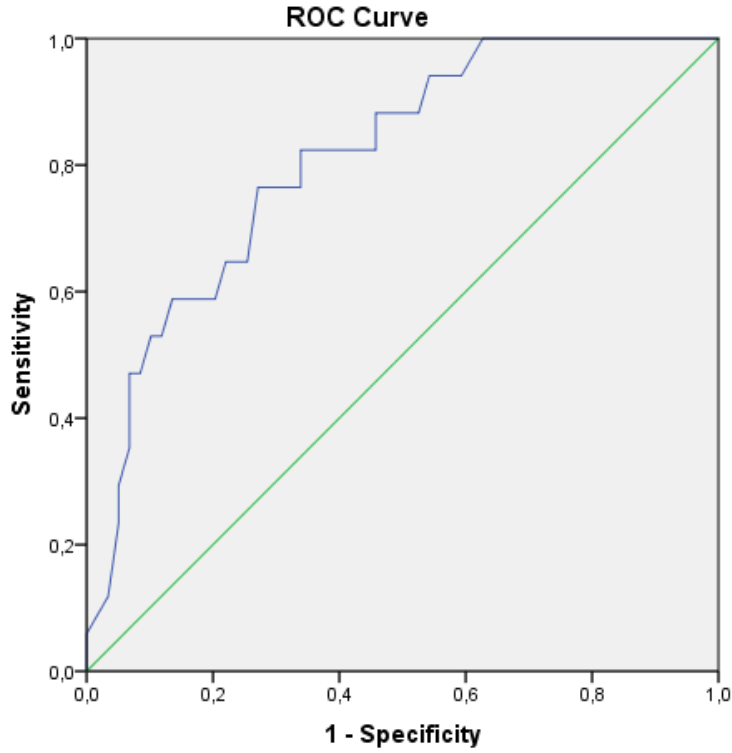


**Tablo 4.9:** PSA değerine göre ROC analizi sonuçları

| Değişken | Eğri Altında Kalan Alan | %95 GA      | p     |
|----------|-------------------------|-------------|-------|
| PSA      | 0,38                    | 0,392-0,683 | 0,640 |

\* PSA: Prostate-specific antigen, p value <0.05

PSA değerine ait ROC eğrisi ve analizi Grafik 1 ve Tablo 9’da yer almaktadır. PSA değeri malign lezyon tanısı koymada istatistiksel olarak anlamlı bir değişken olarak bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).



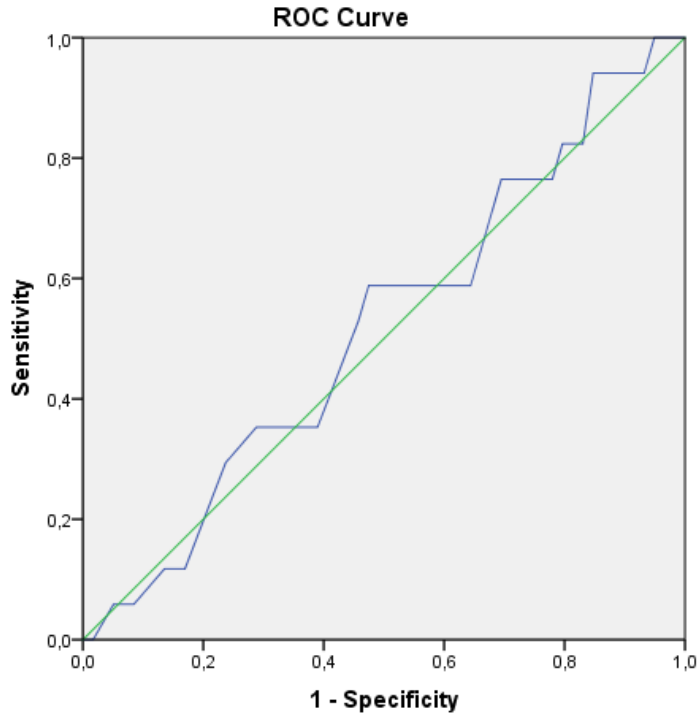
**Grafik 4.2:** Prostat volümünün ROC eğrisi

**Tablo 4.10:** Prostat volümüne ait ROC analizi sonuçları

| Değişken      | Eğri Altında Kalan Alan | %95 GA      | p                   |
|---------------|-------------------------|-------------|---------------------|
| Prostat Volüm | 0,809                   | 0,701-0,917 | <b><u>0,000</u></b> |

p value <0.05

Prostat volüm değerine ait ROC eğrisi ve analizi Grafik 2 ve Tablo 10'de yer almaktadır. Prostat volüm değeri malign lezyon tanısı koymada istatistiksel olarak anlamlı bir değişken olarak bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Eğri Altında Kalan Alan 0,809 olarak bulunmuştur ve diğer değişkenlere göre en yüksek değerdir. Youden İndeksinin en büyük olduğu nokta prostat volüm değerinin kesim noktasının 50,5 olarak belirlendiği durumdur. Bu kesim değerine göre duyarlılık %76,5, seçicilik ise %72,9'dur.



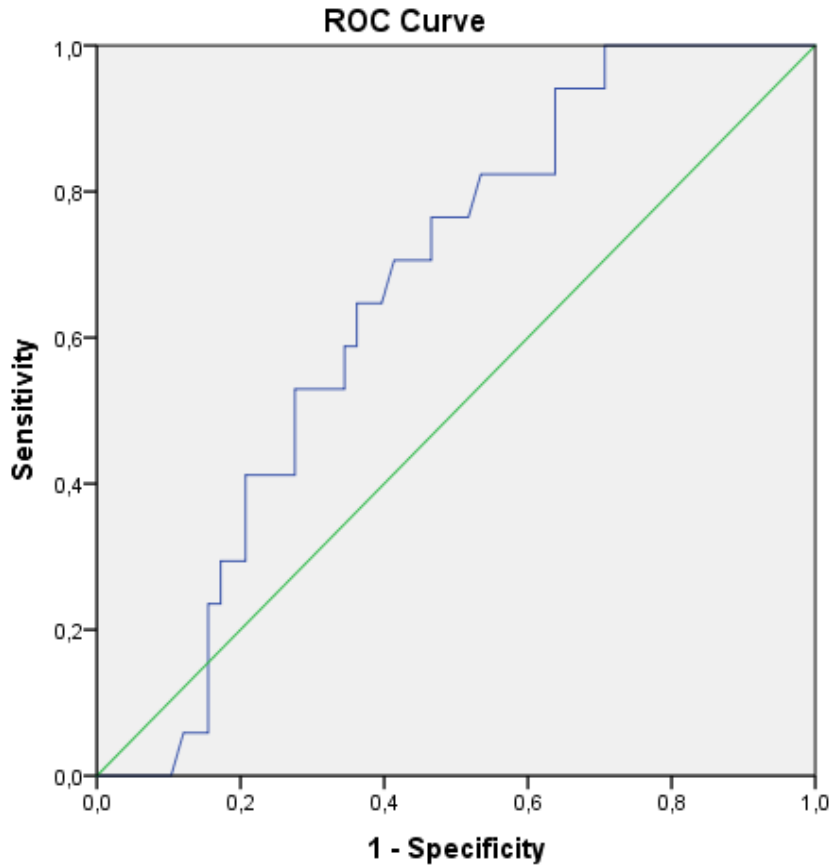
**Grafik 4.3:** İndeks lezyon longitudinal boyutunun ROC eğrisi

**Tablo 4.11:** İndeks lezyon longitudinal boyutuna ait ROC analizi sonuçları

| Değişken                       | Eğri Altında Kalan Alan | %95 GA      | p     |
|--------------------------------|-------------------------|-------------|-------|
| İndeks Lezyon Long Boyutu (mm) | 0,519                   | 0,366-0,673 | 0,808 |

p value <0.05

İndeks lezyon longitudinal boyutu değerine ait ROC eğrisi ve analizi Grafik 3 ve Tablo 11’de yer almaktadır. İndeks lezyon longitudinal boyutu değeri malign lezyon tanısı koymada istatistiksel olarak anlamlı bir değişken olarak bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).



**Grafik 4.4:** 1. gözlemciye ait ADC değerinin ROC eğrisi

**Tablo 4.12:** 1. gözlemciye göre ADC değerinin ROC analizi sonuçları

| Değişken                | Eğri Altında Kalan Alan | %95 GA      | p                   |
|-------------------------|-------------------------|-------------|---------------------|
| ADC Değeri (1.Gözlemci) | 0,659                   | 0,532-0,786 | <b><u>0,048</u></b> |

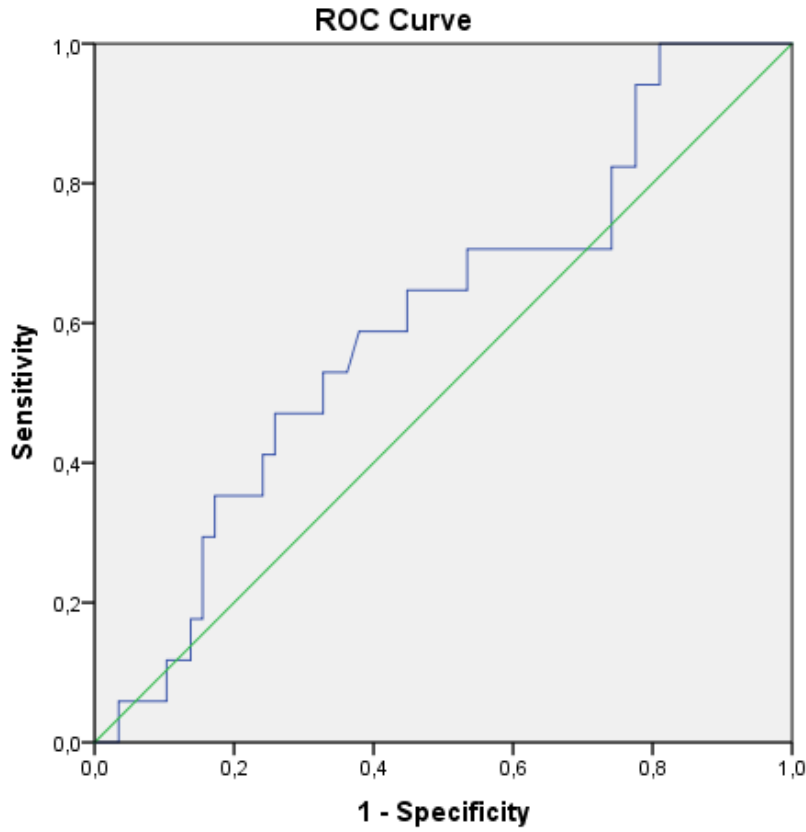
\*p value <0.05, ADC: Apparent diffusion coefficient

1.gözlemciye ait ADC değerine ait ROC eğrisi ve analizi Grafik 4 ve Tablo 12’te yer almaktadır. 1.gözlemciye ait ADC değeri malign lezyon tanısı koymada istatistiksel olarak anlamlı bir değişken olarak bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Eğri Altında Kalan Alan 0,659 olarak bulunmuştur. Youden İndeksinin en büyük olduğu nokta 1.gözlemciye ait ADC değerinin kesim noktasının  $1180 \mu\text{m}^2 / \text{sn}$  olarak belirlendiği durumdur. Bu kesim değerine göre duyarlılık %94,1, seçicilik ise %36,2’dir.

**Tablo 4.13:** 2. gözlemcinin ADC değerine ait ROC analizi sonuçları

| Değişken                | Eğri Altında Kalan Alan | %95 GA      | p     |
|-------------------------|-------------------------|-------------|-------|
| ADC Değeri (2.Gözlemci) | 0,601                   | 0,451-0,751 | 0,208 |

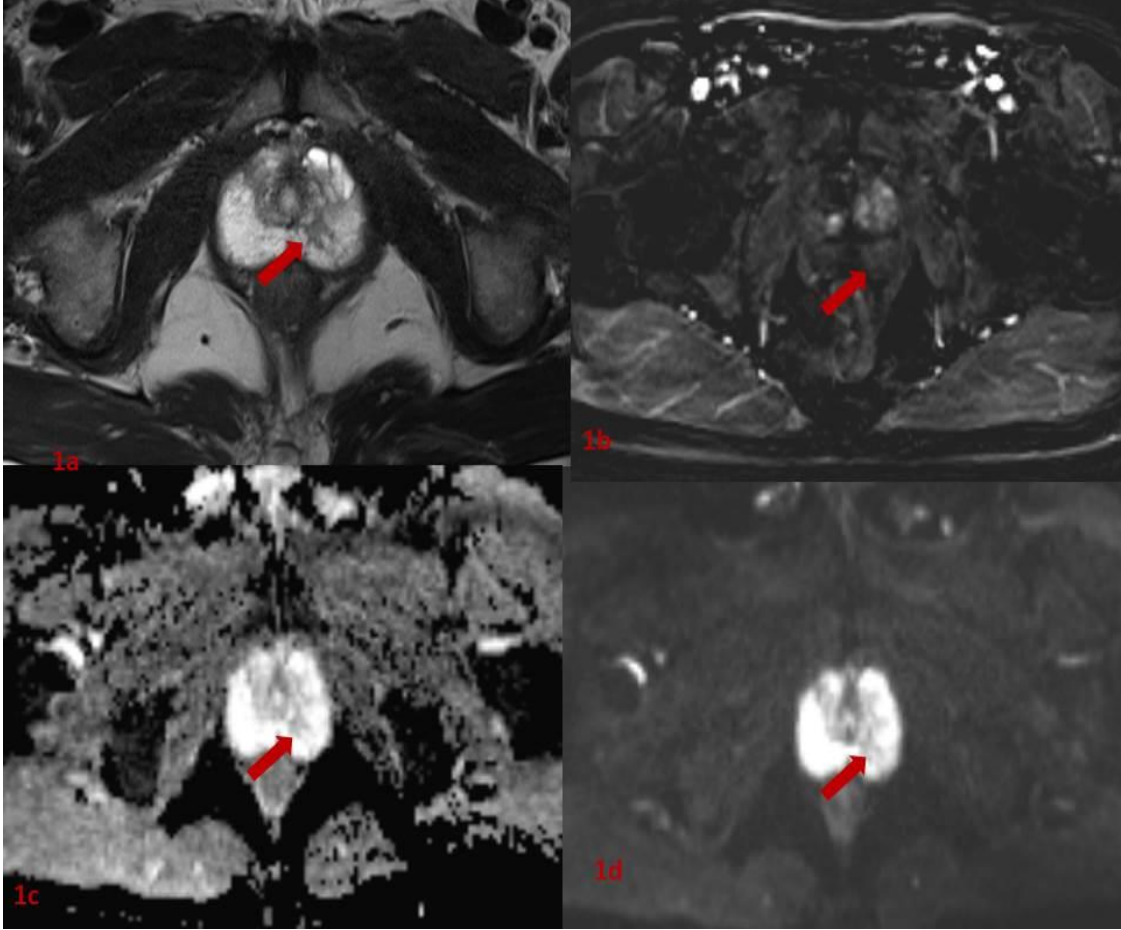
\*p value <0.05, ADC: Apparent diffusion coefficient



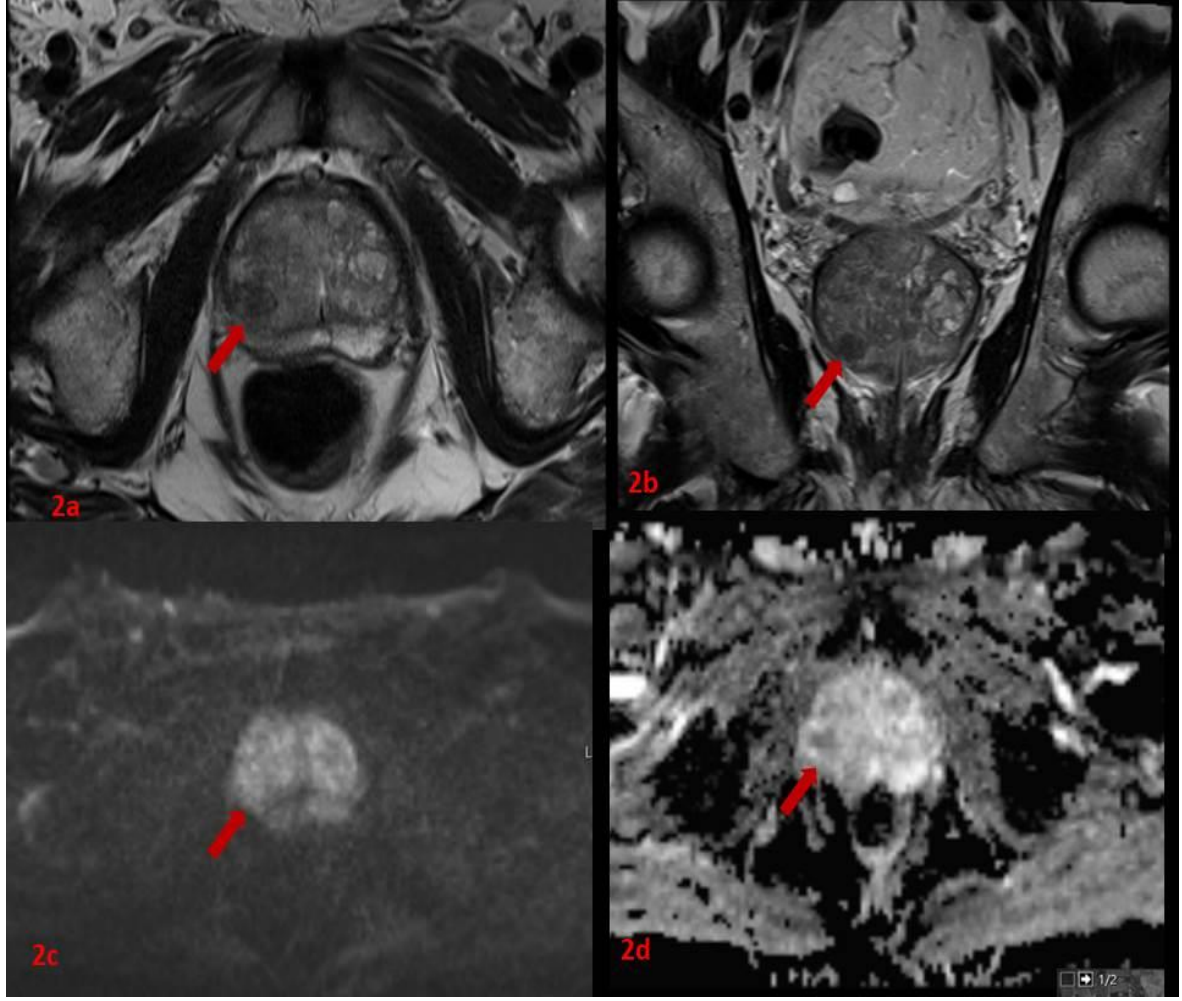
**Grafik 4.5:** 2. gözlemciye ait ADC değerinin ROC eğrisi

2. gözlemcinin ADC değerlendirmesine ROC eğrisi ve analizi Tablo 13'te yer almaktadır. 2.gözlemciye ait ADC değeri malign lezyon tanısı koymada istatistiksel olarak anlamlı bir değişken olarak bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

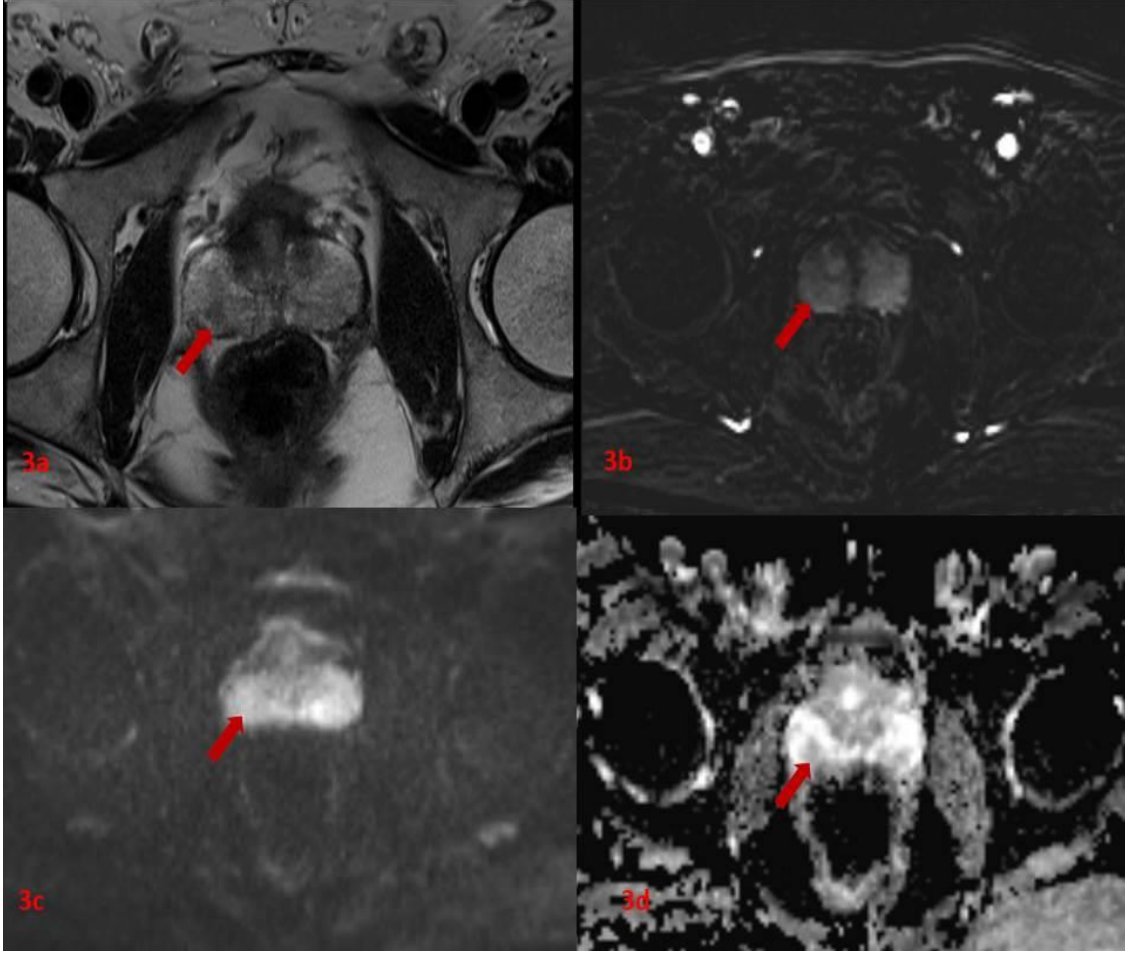
## 5.OLGU ÖRNEKLERİ



**Şekil 5.1 :** Prostat bezi periferik zon sol paramedian yerleşimli PIRADS-3 lezyon örneği, a. T2 FOV sekansta azalmış sinyal intensitesi izlenmektedir. b. Erken arteriyel fazlarda, lezyonda kontrast enhasmanı saptanmadı. c, d. Lezyonda belirgin difüzyon kısıtlılığı izlenmemekle birlikte, ADC sekanslarda hafif hipointens izlenmektedir.



**Şekil 5.2.** Santral zonda yerleşimli PI-RADS kategori 3 lezyon (kırmızı ok), a, b. aksiyel ve koronal plan T2 FOV imajlarda hafif hipointens ve kontürü minimal düzensiz izlenmektedir. c. d. b1400 ve ADC sekanslarda lezyonda difüzyon kısıtlılığı saptanmadı.



**Şekil 5.3.** Periferik zon sağ kesiminde yerleşimli PI-RADS 3 lezyon. a. T2 FOV imajda, hipointens ve kontürleri düzensiz izlenmektedir. b. Lezyon erken arteriyel fazlarda kontrast enhasmanı c. b1000 sekanslarda artmış sinyal intensitesi eşlik etmemektedir. d. ADC sekanslarda lezyonda ılımlı hipointensitesi dikkati çekmektedir.



## 6.TARTIŞMA

Prostat kanseri erkeklerde en sık tanı olan malignite olup kansere bağlı ölümlerin akciğer kanserinden sonra ikinci sık nedenidir. Şüpheli dijital rektal muayene bulguları ve yüksek PSA değerleri olan hastalarda TRUS eşliğinde biyopsi prostat kanseri tanısında rutin olarak kullanılan yöntemdir. PSA'nın prostat kanserine spesifik olmaması ve bazı prostat kanseri vakalarında normal sınırlarda izlenebilmesi duyarlılığını sınırlamaktadır. TRUS eşliğinde biyopsi, girişime sekonder komplikasyonlara ve klinik anlamlı olmayan kanser tanısı ile fazla tedaviye yol açabilmektedir. Ayrıca apeks, transizyonel zon anterioru ve fibromuskuler stromanın örneklenmemesi nedeniyle klinik olarak anlamlı kanserin atlanma riskini taşımaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme tekniğindeki gelişmeler prostat kanserini saptamada tanısal doğruluğu arttırmaktadır. Günümüzde prostat kanserini saptamada yüksek rezolüsyonlu T2A inceleme ile birlikte dinamik kontrastlı MRG, difüzyon ağırlıklı MR (DWI) veya proton MR spektroskopisi (MRS) gibi en az 2 fonksiyonel MR tekniği içeren mpMRG kullanılmaktadır. Multiparametrik MRG inceleme, bir yandan biyopsiye yol göstererek klinik olarak anlamlı kanserin tanı olasılığını artırırken öte yandan gereksiz biyopsileri önleyerek biyopsiye sekonder komplikasyon riskini de azaltmıştır.

MRG ile zonal anatomi ayrıntılı bir şekilde incelenir ve şüpheli lezyonların yerleşimi ile yayılımı gösterilir. MpMRG, anatomik rezolüsyonu yüksek T2A sekanslar ile tümör karakteri hakkında öngörücü DAG ve DKI sekansları içerir. Avrupa Ürogenital Radyoloji Cemiyeti (ESUR), prostat MRG değerlendirme ve raporlamayı standardize etmek için 2012 yılında Prostate Imaging Reporting and Data System (PIRADS) adlı bir kılavuz yayınlamıştır. Ancak klinik ve araştırma sahasındaki hızlı gelişmeler sonrasında birçok sınırlılığı olduğu görülmüş ve 2014 yılı sonlarında ikinci sürümü (PIRADS v2) yayınlanmıştır. ESUR tarafından 2019 yılında yayınlanan yeniden güncellenerek PIRADS v2.1 olarak yeni kılavuz yayınlanmıştır. Multiparametrik MRG ve PIRADS v2.1, prostat kanseri şüphesi

olan hastalarda lezyonu saptama, lokalize etme, karakterize etme ve risk değerlendirmesinin daha iyi yapılabilmesi için dizayn edilmiştir. PIRADS kılavuzları, 5 puanlık bir skora sistemi kullanarak MRG değerlendirme ve yorumunu standartlaştırmayı amaçlamaktadır. Daha önce biyopsi yapılmış ve negatif biyopsi öyküsü olan hasta grubunda veya biyopsi olmamış hastalarda, klinik karar verme sürecini yönlendirmek için kullanılan bu 5 puanlık ölçek, biyopsi yapıp yapılmayacağına dair ikili bir karara dönüştürülmelidir (37). Prostat glandındaki her lezyona PIRADS v2.1’de tanımlanan şekilde 1’den 5’e kadar puan verilerek Mp MR’daki T2A, DAG ve dinamik kontrastlı MR görüntüleri incelenerek KOAK olasılığı araştırılır. PIRADS 4 ve 5 lezyonlarına biyopsi gerekmektedir. PIRADS 2 ve 3 lezyonlarına ise laboratuvar-klinik hikaye, bölgesel yönetim tercihi, uzmanlık ve bakım standartlarına göre karar verilir. PIRADS 2 olgularda genelde takip kararı alınırken PIRADS 3 lezyonlara yaklaşım konusunda net bir konsensus oluşmamıştır (5). Bu nedenle bu çalışmadaki amacımız PIRADS 3 olgularda takip veya biyopsi kararı vermede, başta radyolojik parametreler olmak üzere klinik ve radyolojik parametrelerin klinik olarak anlamlı prostat kanseri saptamayı belirleyebilecek kriterleri değerlendirmektir.

Çalışmamızda periferik zondaki lezyonların %27,3’ü malign, santral zondaki lezyonların %9,5’i malign olarak bulunmuştur. Ancak periferik zonda bulunan 15 malign lezyonun 14’ünün Gleason skoru 3+3, 1 lezyonun ise 3+4’tür. Santral zondaki 2 malign lezyonun da Gleason skoru 3+3 olarak raporlanmıştır. Klinik olarak anlamlı prostat kanseri oranımız %1.3 olarak bulunmuştur. Venderink ve arkadaşları toplam 1057 hasta üzerinden retrospektif olarak yaptıkları çalışmada 156 PIRADS 3 lezyon (%14.3) saptamış olup PIRADS 3 lezyonların 55’i (%35.3) PK, 26’sı (%16.6) KOAK olarak belirtmişlerdir (38). Felker ve arkadaşları 865 hasta ile yaptıkları prospektif çalışmada 96 adet PIRADS 3 lezyon tespit etmişlerdir. Biyopsi yapılan PIRADS3 lezyonların 34 tanesi (%35) PK, 14 tanesi (%15) KOAK olarak saptanmıştır (39).

Hansen ve arkadaşların önceden benign TRUS biyopsi sonucu bulunan 487 hastaya yaptıkları transperineal MRG/USG füzyon biyopsisi sonuçlarını değerlendirdikleri prospektif çalışmada; mpMRI de PIRADS 3-5 lezyonları olan 343 (%70) hastanın 149'unda (%31) Gleason skoru 7-10 olan prostat kanseri tespit edildi. 128 hasta (% 26) PIRADS 3 lezyon olarak değerlendirilmiş olup, PIRADS 3 olgularda Gleason skoru 7-10 prostat kanserini saptamak için PPV (%95 CI) 0,20 (0,07) olarak bulunmuştur. PIRADS 3 lezyonu olan 128 hastanın 25 tanesinin (%20) Gleason skoru 7-10 olan KOAK olup, 13'ünün (%10) Gleason skoru 3 +4, 9'unun (%7) Gleason skoru 4 + 3 ve 3'ünün (%2) Gleason skoru 8-10 dur. Bizim çalışmamızda bu çalışmaya göre hasta sayımız az olup, KOAK saptama oranımız da daha düşük bulunmuştur. Bunun nedenlerinin bu çalışmada ilk biyopsisi benign olan ancak klinik şüphenin devam etmesi ile ikinci biyopsi yapılan riskli olguların değerlendirmeye alınması, olguların biyopsilerinin MRG/USG füzyon biyopsisi şeklinde alınması olduğu düşünülmüştür. Bununla birlikte Hansen ve arkadaşlarının, PIRADS kategori 3 lezyonların değerlendirilmesinde PSA dansitesinin de göz önünde tutulmasını gerekliliğini vurgulayıp düşük PSA dansiteli hastalarda (PSA dansitesi>0,15 ng/mL/mL) negatif öngörü değerini 0.89 olarak saptamışlardır (40).

Yukarıdaki çalışmalardan da anlaşılabacağı üzere PIRADS 3 olgu grubunda prostat kanseri oranı %27-35, klinik olarak anlamlı prostat kanseri oranı %15-17 arasında değişmektedir. Prostat kanseri olan erkeklerin klinik olarak anlamlı lezyonların varlığını doğru bir şekilde değerlendirme, düşük riskli hasta grubunda gereksiz aşırı tedaviden kaçınılması yeteneği önem kazanmaktadır. Bu amaçla, hangi hastalara biyopsi yapılması gerektiği veya hangi hastalara takip/aktif izlem kararı verilmesi gerekliliği hala tartışma konusudur. Sheridan ve arkadaşlarının 977 hastayı dahil ettikleri prospektif çalışmalarında 111 tane PIRADS 3 lezyon belirtilmiş olup bu lezyonlara TRUS-MR füzyon biyopsi işlemi yapılmıştır. 111 kategori 3 lezyonun 81 tanesi (%73) benign, 11'i (%9,9) klinik olarak anlamsız kanser ve 19'u (%17,1) klinik olarak anlamlı kanser olarak raporlanmıştır. Klinik olarak anlamlı kanser açısından hasta yaşı ( $\geq 70$  yaş), prostat hacmi ( $\leq 36$  mL) ve anormal DRM bulgularını içeren 3 adet öngörücü risk faktörü saptanmıştır. PIRADS 3 lezyonlarda eşlik eden risk faktörü olmayanlarda klinik anlamlı kanser

riski %4, bir risk faktörü olanlarda %16, iki risk faktörü olanlarda %62 ve üç risk faktörü olanlarda klinik anlamlı kanser riski %100 olarak bildirilmiştir.(41)

Radtke ve arkadaşlarının yaptığı 1159 hastayı dahil ettikleri prospektif çalışmada hastalarının yaş ortalaması 65, median PSA seviyesi 7,3 ng/ml, ortalama prostat volümünü 45 ml, ortalama prostat dansitesini ise 0,16 olarak tespit etmişlerdir. Bizim hasta popülasyonumuzun yaş ortalaması 63,5, median PSA değeri 5,7 ng/ml bulunmuş olup benzerlik göstermektedir. Ortalama prostat volümü çalışmamızda 70,9 ml ölçülmüş olup daha yüksek bulunmuştur. Çalışmalarında toplam 367 hastada PIRADS 3 lezyon saptanmış olup PIRADS 3 lezyonlarda klinik anlamlı kanserin prediktif değerleri arasında yüksek PSA seviyesi, küçük prostat hacmi, anormal DRM bulguları ve ileri yaş yer almakta olup anormal DRM bulguları en önemli risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Tek başına PIRADS skorlaması yerine bu faktörlerin de göz önüne bulundurulmasının prostat kanseri tespitini kolaylaştıracağını vurgulamışlardır. İlgili risk faktörleri göz önünde bulundurularak hasta seçiminin yapılmasına, tek başına PSA ya da muayene ile karar verilmesine göre gereksiz biyopsileri %30 oranına önleyeceğini göstermişlerdir. Rektal muayeneyi önemli bir karar verici parametre olarak belirtmişlerdir(37). Bizde çalışmamızda küçük prostat hacmini malignite açısından bir risk faktörü olarak saptamakla birlikte ileri yaş ve yüksek PSA seviyesi ile malignite arasında bir ilişki bulunmamıştır. Bu farklılık, örneklemdeki hasta sayısının farklılığından kaynaklanabilir.

Liddell ve arkadaşlarının 118 hastayı dahil ettikleri retrospektif çalışmada 215 prostat lezyonu saptamışlardır. Toplam 92 PIRADS 3 lezyon saptanmış olup MRG eşliğinde füzyon biyopsisi almışlardır. Median prostat volümü 78,4 ml ve median PSA dansitesi 6,5 ng/ml olarak saptamışlardır. PIRADS3 lezyonların %93,5'inin benign ve %6,5'inin malign patolojiye sahip olup, 6 malign lezyonun 4'ünün Gleason skoru 6:3+3 ve 2'sinin Gleason skoru 7:3+4 olarak bulunmuştur. PIRADS-3 lezyonların malignite olasılığı bizim çalışmamıza göre daha düşük bulunmuştur. Malignite açısından risk faktörü olarak yüksek PSA dansitesi ve yüksek PSA değerlerini öne sürmüşlerdir (42).

Çeşitli klinik çalışmalarda genel olarak hasta yaşı ( $>70$  yaş), düşük prostat hacmi ( $< 36$  ml), anormal DRM ve yüksek PSA seviyeleri malignite açısından riskli bulunmuş olup, tariflenen bu klinik bulgular genel olarak malignite olasılığını arttıran hatta MRG endikasyonuna neden olan parametrelerdir. O halde, zaten klinik olarak anlamlı prostat kanserlerinin giderek daha güvenilir bir şekilde görüntülenmesini ve böylece, biyopsi için hastaların daha iyi seçilmesi ve biyopsi sırasında lezyonların doğrudan hedeflenmesini kolaylaştırma gibi özellikleri dolayısıyla oldukça değerli olan mpMRG'nin, PIRADS 3 gibi interval lezyonlarda da biyopsi veya takip kararı vermede ek radyolojik kriterlerin gerekliliği doğmuştur. Ely R. Felker ve arkadaşlarının 865 hasta ile yaptıkları prospektif çalışmada PIRADS kategori 3 lezyonlara yapılan füzyon biyopsilerde %35 oranında prostat kanseri ve %15 oranında klinik anlamlı kanser saptanmıştır. Bu çalışmada yüksek PSA dansitesi ( $PSA\ dansitesi > 0,15\ ng/mL^2$ ) ve düşük ADC değerlerinin ( $< 1000\ mm^2/s$ ) birlikte görüldüğü olgularda klinik anlamlı kanser oranı %91 saptanmıştır. PIRADS 3 lezyonlarında yüksek PSA dansitesi veya düşük ADC değerlerinin risk faktörü olarak göz önünde tutulmasıyla klinik anlamlı kanser saptama oranının %15'ten %60'a çıkacağını ve gereksiz biyopsilerden kaçınılacağını vurgulamışlardır (39).

Hansen ve arkadaşlarının 2017 yılında 143 tane PIRADS 3 lezyonunu TRUS-MR füzyon ve iğne biyopsisi sonrası gözden geçirmişlerdir. Lezyonların 85'i (%59) transizyonel zonda, 58 tanesi (%41) ise periferik zonda yerleşimlidir. Olguların %43'ünde ( %21'i GS:3+4, %6'sı GS:4+3 lezyon olmak üzere) KOAK saptamışlardır.  $GS \geq 7$  olan lezyonlar için PPD değeri periferik zon için %28 ve transizyonel zon için %38 olarak tespit edilmiştir. Risk faktörleri olarak periferik zon için şekil ve küçük ADC değerleri, transizyonel zonda yerleşimli lezyonlar içinse anterior lokalizasyon, sınır belirsizliği ve düşük ADC değerleri risk faktörleri olarak tespit edilmiştir. Düşük ADC değerleri her iki zon için de, bizim çalışmamıza benzer şekilde malignite açısından risk faktörü olarak belirtilmiştir. Birbirinden bağımsız 2 gözlemci ile yaptıkları çalışmalarında biyopsi planlama önerileri arasında %62 tutarlılık saptamışlardır. ADC ve DWI'nin değerlendirilmesinde gözlemciler arasındaki uyum daha düşüktür (43).

Biz çalışmamızda malignite riskini artıran faktörler olarak lezyonların ADC değerlerini, sınır özelliklerini ve prostat volümünü tespit ettik. Lezyon sınırındaki belirsizlik, ADC değerlerinin  $1180 \mu\text{m}^2/\text{sn}$ 'e göre düşük olması veya 50,5 cc'den az prostat volümü risk faktörleri olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda gözlemciler arasındaki uyum en düşük lezyonların T2 sinyallerinin değerlendirilmesinde %49,7 olarak bulunmuştur, bunun haricinde gözlemciler arasındaki uyum, farklı radyolojik parametreler için %60 ile %89 arasında değişmektedir.

Hermie ve arkadaşları PIRADS 3 lezyonu olan 131 hastayı dahil ettikleri çalışmalarında 31 hastada KOAK ( $\text{GS} \geq 3+4$ ) saptamışlardır (%22,9). Klinik olarak anlamlı kanserdeki ADC değerlerinin klinik olarak anlamlı olmayan kanser ve benign lezyonlara göre daha düşük olduğunu saptamışlardır. Lezyondaki ADC ile lezyon kontralateralindeki prostat ADC değerlerini oranlayıp bu orandaki %70'den fazla düşme ve prostat volümünün 44 cc'den daha düşük olmasının risk faktörü olarak kabul edilmesiyle PIRADS 3 lezyonlarda klinik olarak anlamlı kanseri %59 duyarlılık ve %88 spesifite ile öngörebileceğini ifade etmişlerdir (44).

Çalışmamızın özellikle klinik ve muayene bulguları ile birlikte değerlendirilmesinde kısıtlılık mevcuttur. Retrospektif olan çalışmamızda hastaların muayene ve klinik bulguları standardize bir biçimde ortaya konmadığı için çalışma dışı tutulmuştur. İkinci olarak hastalarımızın tamamına TRUS eşliğinde biyopsi uygulanmıştır. MRG, şüpheli lezyonları saptayarak TRUS eşliğindeki biyopsilerde ilgili alanlara dikkat gösterilmesini sağlamakla birlikte TRUS biyopside yetersiz önlem riski bulunmaktadır. TRUS eşliğindeki biyopsilerde izlenen yanlış negatiflik göz önünde bulundurulduğunda MRG füzyon biyopsi veya prostatektomi sonrasında yapılacak histopatolojik incelemelerde klinik olarak anlamlı kanser riski saptanma olasılığı daha yüksektir. Bu çalışmamızın, diğer analizlerin aksine klinik anlamlı prostat kanseri saptama oranının düşüklüğünü açıklar.

Çalışmamızın başka bir kısıtlılığı ise hastaların seçilmiş grup içerisinde retrospektif olarak taranmasıdır. Çalışmamızda dahil edilen toplam hasta sayısı 76'dır. Çalışmamızın nispeten az sayıda hasta içermesi nedeniyle, T2 sinyal intensitesi, lezyon sınır özellikleri ve ADC değeri gibi görüntüleme özellikleri KOAK riskini belirlemede önemli parametreler olabileceği düşünülmüş ancak hasta sayımızın azlığı nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı verileri tespit edemedik. Gelecekte daha fazla sayıda hasta ile yapılan çalışmalar sonuçların güvenirliği açısından daha yararlı olacaktır.

Çalışmaya katılan hastaların radyolojik verileri, literatürde tanımlanan risk faktörleri ile birlikte değerlendirildiğinde klinik olarak anlamlı kanser saptanmaması, literatürdeki diğer çalışmalarla uyumluluk göstermektedir. Risk faktörlerinin eşik değerlerinin tespit edilebilmesi amacıyla için daha fazla olgunun ve klinik bulguların dahil edildiği çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## 7.SONUÇ

Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen kanserlerden biridir. Prostat bezini değerlendirmede esas görüntüleme yöntemi MR görüntülemesidir. MRG, şüpheli lezyonların tespiti için giderek artan sıklıkla biyopsi öncesi kullanılmaktadır. MRG, prostat bezindeki şüpheli odakların daha yüksek duyarlılıkla tespitini sağlarken biyopsilere yol göstererek yanlış negatif biyopsilerin sayısının azalmasına da katkıda bulunmaktadır. MpMRG; tümör lokalizasyonu, ekstraprostatik invazyonun gösterilmesinde, lokal evrelemede, biyopsi kılavuzluğunda ve tedaviye yanıtla tedavi sonrası nüksün tespitinde önemli rol oynamaktadır. Klinik olarak anlamlı olmayan kanserlerin tespiti ile muhtemel gereksiz agresif tedavilerin ve tedavilere sekonder komplikasyonların önüne geçilebilir. PIRADS skorlama sistemi ortak bir yorumlama dili oluşturarak prostat kanserinin tanısında görüntüleme yöntemlerinin yerini pekiştirmektedir.

PIRADS 3 lezyonlar için biyopsi gerekliliği hala sorgulanmaktadır. KOAK saptama oranını artırırken aşırı biyopsiden kaçınmak PIRADS kategori 3

lezyonlarına yaklaşımı güçleştirmektedir. Çalışmamız düşük KOAK saptama oranımız nedeniyle PIRADS 3 olguların değerlendirilmesinde diğer radyolojik ve klinik parametrelerle birlikte yeni risk sınıflama sistemlerinin belirlenmesi ve gerekliliğini göstermiştir. Böylelikle biyopsi gerekliliği yerine aktif izlem ve MRI takibinin, olası biyopsiye bağlı komplikasyonlardan hastaları koruyabileceğini ve daha cost efektif bir yaklaşım olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak KOAK olasılığı düşükte olsa, bu olasılığı belirleyebilecek PIRADS 3 olgulara yeni radyolojik parametrelerin belirlenebilmesi için daha geniş serili, multisentrik çalışmalara ihtiyaç vardır.





## 8.ÖZET

### PIRADS 3 OLGULARDA PROSTAT KANSERİNİN SAPTANABİLİRLİĞİNİ BELİRLEYEN RADYOLOJİK KRİTERLER: MULTİPARAMETRİK PROSTAT MRG SONUÇLARIMIZ

Çalışmamızda PIRADS 3 lezyonlara odaklandık. Biyopsi veya takip karar verme sürecine yardımcı olmak için mpMRG bulgularını kullanarak PI-RADS 3lezyonlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmamızda 2017-2022 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda mpMRG görüntülemesi elde olunan ve transrektal prostat biyopsisi yapılan, PIRADS 3 lezyonu bulunan toplam 76 olgu retrospektif olarak analiz edilmiştir. MRG görüntüleri beş ve on yıllık deneyime sahip iki radyolog tarafından birbirinden bağımsız olarak değerlendirildi. Lezyonların T2A görüntülerde, sinyal intensitesi, boyutu, sınır ve morfolojik özellikleri, lokalizasyonu ve prostat volumü; diffüzyon ağırlık görüntülerde ise sinyal intensitesi ve kantitatif olarak ADC değerleri belirlenmiştir. Hastaların yaş, PSA, serbest PSA değerleri, histopatolojik bulguları hastane arşiv sisteminden taranarak kaydedilmiştir.

Çalışmamızda PIRADS 3 lezyonu bulunan toplam 76 hastada, 17 prostat kanseri tespit edilmiş olup sadece 1 adet KOAK bulunmuştur. Prostat kanserlerinin 15 tanesi periferik zonda yerleşimliydi. PIRADS 3 lezyonlarda malignite riskini artıran faktörler olarak küçük prostat volumünü, düşük ADC değerlerini ve belirsiz lezyon sınırlarını tespit ettik. Lezyon sınırındaki belirsizlik, ADC değerlerinin  $1180 \mu m^2 /sn'e$  göre düşük olması veya 50,5 cc'den az prostat volumü PIRADS 3 olgularda prostat kanseri için risk faktörleri olarak saptanmıştır.

Çalışmamız PIRADS 3 olguların değerlendirilmesinde diğer radyolojik ve klinik parametreleri dahil eden yeni risk sınıflama sistemlerinin gerekliliğini göstermiştir. Biyopsi yapılacak PIRADS 3 lezyonlarının seçiminde, klinik olarak anlamlı prostat kanserinin gözden kaçırılmaması ve aynı zamanda, gereksiz biyopsilerin engellenmesini sağlayan bir denge göz önünde tutulmalıdır. Böylelikle biyopsi gerekliliği yerine aktif izlem ve MRI takibi ile, biyopsiye bağlı olası komplikasyonların engellenebileceğini ve daha efektif bir yaklaşım olacağını düşünmekteyiz. PIRADS 3 olgularında KOAK tespitinde öngörücü rol oynayabilecek, ek radyolojik ve klinik parametrelerin belirlenebilmesi için daha geniş serili, multisentrik çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** PIRADS 3, prostat kanseri, multiparametrik prostat MRG, santral-periferik zon

## 9.ABSTRACT

### **RADIOLOGICAL CRITERIA DETERMINING THE DETECTABILITY OF PROSTATE CANCER IN PIRADS 3 CASES: OUR MULTIPARAMETRIC PROSTATE MRI RESULTS**

Our study focuses on indeterminate lesions on prostate magnetic resonance imaging PIRADS 3 lesions. We aimed to evaluate PI-RADS 3 lesions using mpMRG findings, to aid the biopsy decision process.

In our study, a total of 76 patients, who underwent both prostate magnetic resonance imaging and transrectal prostate biopsy, were retrospectively analyzed in Akdeniz University, Department of Radiology between 2015 and 2022. Two radiologists with 5 and 10 years experience interpreted the patients' images. Signal intensity, size, border and morphological features, localization of lesions and prostate volume on T2W images; on the diffusion weight images, signal intensity and quantitative ADC values were determined. The patients' age, PSA, free PSA values, and histopathological findings were obtained from the hospital archive system and recorded.

In our study, 17 prostate cancers were detected in a total of 76 patients with PIRADS 3 lesions, and only 1 COAC was found. 15 of all prostate cancers were located in peripheral zone. On our study, it was found that the small prostate volume, low ADC values, and ill defined borders are independent risk factors for malignancy among the PIRADS 3 lesions. Uncertainty at the lesion margin, low ADC values compared to  $1180 \mu\text{m}^2/\text{sec}$ , or prostate volume less than 50.5 cc were found to be risk factors for prostate cancer in PIRADS 3 cases. The combinations of risk factors will be helpful for decision to monitor such lesions.

Our study showed the necessity of new risk classification systems together with other radiological and clinical parameters in the evaluation of PIRADS 3 cases. Biopsy of selected PIRADS 3 lesions with other markers should be considered, where the balance between the risk of missing clinically significant prostate cancer and unnecessarily biopsies and treatment procedures, that can be harmful. Multicentric studies with larger series are needed to determine additional parameters that may play a predictive role in the detection of COAC.

**Key words:** PIRADS 3, prostate cancer, multiparametric prostate MRI, central-peripheral zone

## 10.KAYNAKLAR

1. Rawla P. Epidemiology of Prostate Cancer. World J Oncol [Internet]. 2019;10(2):63–89.
2. Friedlander TW, Roy R, Tomlins SA, Ngo VT, Kobayashi Y, Azameera A, vd. Results from a prostate cancer admixture mapping study in African-American men. Nat Genet [Internet]. 2006;72(5):1792–6.
3. Turkbey B, Choyke PL. A decade in image-guided prostate biopsy. Nat Rev Urol [Internet]. 14 Kasım 2014;11(11):611–2.
4. Uysal A, Ozmen M. Prostat Kanseri Tani ve Yonetiminde Dinamik Kontrastli MRG. Türk Radyoloji Semin. 2018;402–11.
5. Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, Padhani AR, Villeirs G, Macura KJ, vd. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. Eur Urol [Internet]. 2019;76(3):340–51.
6. Aaron LT, Franco OE, Hayward SW. Review of Prostate Anatomy and Embryology and the Etiology of Benign Prostatic Hyperplasia. Urol Clin North Am. 2016;43(3):279–88.
7. Ertoý Baydar D. Prostat Kanseri Patolojisi. Türk Radyoloji Semin. 2018;370–82.
8. Sklinda K, Frączek M, Mruk B, Walecki J. Normal 3T MR Anatomy of the Prostate Gland and Surrounding Structures. Adv Med. 2019;2019:1–9.
9. Yacoub JH, Oto A. MR Imaging of Prostate Zonal Anatomy. Radiol Clin North Am [Internet]. 2018;56(2):197–209.
10. Grönberg H. Prostate cancer epidemiology. Lancet. 2003;361(9360):859–64.

11. Lim Ng K. The Etiology of Prostate Cancer. İçinde: Prostate Cancer [Internet]. Exon Publications; 2021. s. 17–28.
12. Foerster B, Pozo C, Abufaraj M, Mari A, Kimura S, D’Andrea D, vd. Association of smoking status with recurrence,metastasis, and mortality among patients with localized prostate cancer undergoing prostatectomy or radiotherapy: A systematic review and meta-analysis. JAMA Oncol. 2018;4(7):953–61.
13. Stark T, Livas L, Kyprianou N. Inflammation in prostate cancer progression and therapeutic targeting. Transl Androl Urol. 2015;4(4):455–63.
14. Hamilton W, Sharp DJ, Peters TJ, Round AP. Clinical features of prostate cancer before diagnosis: A population-based, case-control study. Br J Gen Pract. 2006;56(531):756–62.
15. He J, Zeng ZC, Yang P, Chen B, Jiang W, Du SS. Clinical features and prognostic factors for patients with bone metastases from prostate cancer. Asian J Androl [Internet]. 2012;14(3):505–8.
16. Okotie OT, Roehl KA, Han M, Loeb S, Gashti SN, Catalona WJ. Characteristics of Prostate Cancer Detected by Digital Rectal Examination Only. Urology. 2007;70(6):1117–20.
17. Ayyildiz SN, Ayyildiz A. PSA, PSA derivatives, proPSA and prostate health index in the diagnosis of prostate cancer. Turk Urol Derg. 2014;40(2):82–8.
18. Balk SP, Ko YJ, Bubley GJ. Biology of prostate-specific antigen. J Clin Oncol. 2003;21(2):383–91.
19. Aktaş BK, Bulut S, Keskin MZ, Gökkaya CS, Özden C, Baykam MM, vd. Serbest / total PSA oranı ve PSA dansitesinin prostat kanserini öngörmedeki etkinlikleri Efficacy of percent free PSA and PSA density in the prediction of prostate cancer. 2013;8(3):49–55.
20. Das CJ, Razik A, Sharma S, Verma S. Prostate biopsy: when and how to

- perform. Clin Radiol [Internet]. 2019;74(11):853–64.
21. Omer A, Lamb AD. Optimizing prostate biopsy techniques. Curr Opin Urol. 2019;29(6):578–86.
  22. Akinci D. Prostat Fuzyon Biyopsi: Kognitif. Türk Radyoloji Semin. 2018;469–73.
  23. Langan RC. Benign Prostatic Hyperplasia. Prim Care - Clin Off Pract [Internet]. 2019;46(2):223–32.
  24. Danaci M. Benign Prostat Hiperplazisi. Türk Radyoloji Semin. 2018;482–90.
  25. Bostwick DG, Qian J. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia. Mod Pathol. 2004;17(3):360–79.
  26. Shah RB, Zhou M. Recent advances in prostate cancer pathology: Gleason grading and beyond. Pathol Int. 2016;66(5):260–72.
  27. Kantarcı M, Toknaz G. Prostat Kanserinin Değerlendirilmesinde 3 T Difüzyon Ağırlıklı MR Görüntüleme. Türk Radyoloji Semin. 2018;412–28.
  28. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. Am J Surg Pathol. 2016;40(2):244–52.
  29. Chen FK, De Castro Abreu AL, Palmer SL. Utility of ultrasound in the diagnosis, treatment, and follow-up of prostate cancer: State of the art. J Nucl Med. 2016;57:13S-18S.
  30. Kimura G. Transrectal ultrasound in the diagnosis of prostate cancer. Nihon Rinsho. 2016;74:310–7.
  31. Hoffmann MA, Wieler HJ, Baues C, Kuntz NJ, Richardsen I, Schreckenberger M. The Impact of 68Ga-PSMA PET/CT and PET/MRI on the Management of Prostate Cancer. Urology [Internet]. 2019;130:1–12.
  32. Guler E, Harman M. 3T ile Prostat MRG. Türk Radyoloji Semin.

2018;393–401.

33. Rosenkrantz AB, Kim S, Campbell N, Gaing B, Deng FM, Taneja SS. Transition zone prostate cancer: Revisiting the role of multiparametric MRI at 3 T. *Am J Roentgenol*. 2015;204(3):W266–72.
34. Karaosmanoglu AD, Karcaaltıncaba M. Prostat Bezi Tranzisyonel Zon Tumorlerinde Manyetik Rezonans Goruntulemenin Rolu. *Türk Radyoloji Semin*. 2018;440–50.
35. Stabile A, Giganti F, Rosenkrantz AB, Taneja SS, Villeirs G, Gill IS, vd. Multiparametric MRI for prostate cancer diagnosis: current status and future directions. *Nat Rev Urol [Internet]*. 2020;17(1):41–61.
36. Tamada T, Kido A, Takeuchi M, Yamamoto A, Miyaji Y, Kanomata N, vd. Comparison of PI-RADS version 2 and PI-RADS version 2.1 for the detection of transition zone prostate cancer. *Eur J Radiol [Internet]*. 2019;121(October):108704.
37. Radtke JP, Wiesenfarth M, Kesch C, Freitag MT, Alt CD, Celik K, vd. Combined Clinical Parameters and Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Advanced Risk Modeling of Prostate Cancer—Patient-tailored Risk Stratification Can Reduce Unnecessary Biopsies. *Eur Urol [Internet]*. 2017;72(6):888–96.
38. Venderink W, van Luijckelaar A, Bomers JGR, van der Leest M, Hulsbergen-van de Kaa C, Barentsz JO, vd. Results of Targeted Biopsy in Men with Magnetic Resonance Imaging Lesions Classified Equivocal, Likely or Highly Likely to Be Clinically Significant Prostate Cancer. *Eur Urol [Internet]*. Mart 2018;73(3):353–60.
39. Felker ER, Raman SS, Margolis DJ, Lu DSK, Shaheen N, Natarajan S, vd. Risk stratification among men with prostate imaging reporting and data system version 2 category 3 transition zone lesions: Is biopsy always necessary? *Am J Roentgenol*. 01 Aralık 2017;209(6):1272–7.
40. Hansen NL, Kesch C, Barrett T, Koo B, Radtke JP, Bonekamp D, vd.

Multicentre evaluation of targeted and systematic biopsies using magnetic resonance and ultrasound image-fusion guided transperineal prostate biopsy in patients with a previous negative biopsy. *BJU Int.* 2017;120(5):631–8.

41. Sheridan AD, Nath SK, Syed JS, Aneja S, Sprenkle PC, Weinreb JC, vd. Risk of clinically significant prostate cancer associated with prostate imaging reporting and data system category 3 (equivocal) lesions identified on multiparametric prostate MRI. *Am J Roentgenol* [Internet]. 01 Şubat 2018;210(2):347–57.
42. Liddell H, Jyoti R, Haxhimolla HZ. Mp-MRI prostate characterised pirads 3 lesions are associated with a low risk of clinically significant prostate cancer-a retrospective review of 92 biopsied pirads 3 lesions. *C. 8, Current Urology. S. Karger AG*; 2014. s. 96–100.
43. Hansen NL, Koo BC, Warren AY, Kastner C, Barrett T. Sub-differentiating equivocal PI-RADS-3 lesions in multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate to improve cancer detection. *Eur J Radiol* [Internet]. 2017;95(August):307–13.
44. Hermie I, Van Besien J, De Visschere P, Lumen N, Decaestecker K. Which clinical and radiological characteristics can predict clinically significant prostate cancer in PI-RADS 3 lesions? A retrospective study in a high-volume academic center. *Eur J Radiol.* 01 Mayıs 2019;114:92–8.