



T.C.

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**PROSTAT KANSERİ TANISINDA MONOPARAMETRİK
PROSTAT MRG ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

DR. GÜLŞAH NAZİFE BAŞ SOYSAL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DÜZCE-2024



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

PROSTAT KANSERİ TANISINDA MONOPARAMETRİK
PROSTAT MRG ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

DR. GÜLŞAH NAZİFE BAŞ SOYSAL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. ÖĞR. ÜYESİ MEHMET ALİ ÖZEL

TEZ DANIŞMANI

DÜZCE-2024

ÖNSÖZ

Radyoloji uzmanlık eğitimimde emeği geçen, bilgi ve tecrübeleri ile her türlü konuda desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Ömer ÖNBAŞ, Prof. Dr. Hayri OĞUL, Prof. Dr. Elif Nisa ÜNLÜ, Dr. Öğr. Üyesi DERYA GÜÇLÜ, Dr. Öğr. Üyesi İbrahim Feyyaz NALDEMİR ve aynı zamanda tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Ali ÖZEL hocalarıma;

Çalışma süreci boyunca destek ve katkısı için Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalından Dr. Öğr. Üyesi Abdulkadir KAYA hocama;

Eğitim hayatım boyunca birlikte çalıştığım mesai arkadaşlarıma ve radyoloji bölümü personellerine;

Hayatım boyunca desteklerini esirgemeyen sevgili annem, babam ve kardeşlerim ile eşime ve hayatıma yeni dahil olan biricik oğlum FATİH KAAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

05.2024

Dr. GÜLŞAH NAZİFE BAŞ SOYSAL

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada monoparametrik manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) prostat kanseri tanısında etkinliğini araştırmak ve operasyon sonrasında Gleason skoru yükselen radikal prostatektomi hastalarında bu yüksekliğin hasta yaş, prostat hacmi, PSA değeri, PSA dansitesi ve ADC değeri ile ilişkisini, klinik olarak anlamlı kanser (KOAK) ile PSA ve PSA dansitesi, prostat hacmi, hasta yaşı ve ADC değeri arasındaki ilişkiyi ve PSA dansitesi ile PIRADS skoru arasındaki ilişkiyi belirlemeyi amaçladık.

Materyal ve metod: 01.01.2020 ve 01.10.2023 tarihleri arasında prostat kanseri tanısı almış 135 olgunun MRG'leri retrospektif olarak değerlendirildi. İki gözlemci tarafından difüzyon ağırlıklı görüntülemelerin (DAG) kullanıldığı monoparametrik MRG ile multiparametrik MRG (mpMRG) imajları kullanılarak skorlama yapıldı. Opere olan olgulardan operasyon sonrasında patolojik değerlendirmede Gleason skorunun yükselip yükselmediği incelendi. Gözlemciler arasındaki uyum, monoparametrik MRG değerlendirmenin etkinliği incelenip, KOAK olgularında ve operasyon sonrası Gleason skoru yükselen olgularda yükselme ile ADC değeri, PSA değeri, PSA dansitesi, prostat hacmi ile yaş arasındaki ilişki değerlendirildi. Olgulardan PIRADS skoru 3 ve üzeri olanlar malignite olasılığı bulunan olgularda PSA dansitesi ile PIRADS ilişkisi istatistiksel olarak hesaplandı.

Bulgular: Prostat kanseri tanısı olan 135 olgu retrospektif olarak değerlendirilip bu olguların MRG'leri çalışmaya dahil edildi. Değerlendirmede monoparametrik MRG ile mpMRG değerlendirme sonucu elde edilen skorlarının %93,33 oranında benzer olduğu ve gözlemciler arasında mükemmel benzerlik olduğu bulundu. KOAK olan olgularda, olmayanlarda göre PSA değeri ve PSA dansitesi anlamlı derece yüksek, ADC değeri ise anlamlı derece düşük bulundu. PIRADS sonucu 3 ve üzeri olan olgularda PSA dansitesinin PIRADS skoru yükseldikçe arttığı saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda monoparametrik MRG'nin mpMRG'ye benzer oranlarda malignite tespit edebildiği sonucuna varılmıştır. KOAK tanısı olan olgularda PSA dansitesi ve PSA değerinin anlamlı derece yüksek, ADC değerinin anlamlı derece

düşük olduğunu, PIRADS skoru 3 ve üzeri olduğunda PSA dansitesinin arttığını göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Monoparametrik MRG, mpMRG, PIRADS, KOAK, Gleason, ADC, PSA, PSA dansite, prostat, prostatektomi, malignite



ABSTRACT

Objective: The objective of this study was to assess the diagnostic efficacy of monoparametric magnetic resonance imaging (MRI) in prostate cancer and to determine the relationship between MRI findings and patient age, prostate volume, PSA value, PSA density and ADC value in radical prostatectomy patients with elevated postoperative Gleason score. Additionally, the study aimed to investigate the relationship between clinically significant cancer (CsCa) and PSA and PSA density, prostate volume, patient age and ADC value, and the relationship between PSA density and PIRADS score.

Materials and Methods: A retrospective evaluation was conducted on 135 patients diagnosed with prostate cancer between 1 January 2020 and 1 October 2023. The evaluation was based on their magnetic resonance imaging (MRI) scans. Two observers performed the scoring using monoparametric MRI, which included diffusion-weighted imaging (DWI) and multiparametric MRI (mpMRI) images. In the postoperative pathological evaluation of the operated cases, the change in Gleason score was examined. The agreement between the observers, the efficiency of monoparametric MRI evaluation, and the relationship between ADC value, PSA value, PSA density, prostate volume, and age were analysed in CsCa cases and in cases with increased postoperative Gleason score. The relationship between PSA density and PIRADS was statistically calculated in patients with a PIRADS score of 3 and above and in patients with a high probability of malignancy.

Results: A total of 135 patients with prostate cancer were retrospectively evaluated, and their MRIs were included in the study. The results demonstrated that the scores obtained from the monoparametric MRI and mpMRI evaluations exhibited a 93.33% similarity, with an excellent inter-observer agreement. The PSA value and PSA density were found to be significantly higher, while the ADC value was significantly lower, in patients with CsCa compared to those without CsCa. In patients with a PIRADS score of 3 or above, PSA density was found to increase in direct proportion to the PIRADS score.

Conclusion: The findings of our study indicate that monoparametric MRI can detect malignancy at rates comparable to those observed with mpMRI. The study

demonstrated that PSA density and PSA levels were significantly elevated, while the ADC value was significantly reduced, and that PSA density increased with an increasing PIRADS score in patients with CsCa.

Key Words: Monoparametric MRI, multiparametric MRI, PIRADS, clinically significant cancer (CsCa), Gleason score, ADC, PSA, PSA density, prostate, prostatectomy, malignancy



İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
1.1. Giriş	1
1.2. Amaç	2
2.1. Prostat hakkında genel bilgiler	2
2.1.1. Prostat bezi embriyolojisi	2
2.1.2. Prostat bezi histolojisi	3
2.1.3. Prostat bezi anatomisi	3
2.1.4. Prostat bezi fizyolojisi	7
2.1.5. Prostat bezi arterleri	7
2.1.6. Prostat bezi venleri	8
2.1.7. Prostat bezi inervasyonu	8
2.1.8. Prostat bezi lenfatik drenajı	9
2.1.9. Vas deferens, seminal vezikül ve ejakülatör kanallar	10
3. PROSTAT BEZİNİN BENİGN-MALİGN HASTALIKLARI VE GÖRÜNTÜLEME BULGULARI	11
3.1. Benign Prostat Hastalıkları	11
3.1.1. Benign prostat hiperplazisi	11
3.1.2. Prostatit	12
3.1.3. Malakoplaki	12
3.1.4. Prostat atrofisi	12
3.1.5. Prostat kalsifikasyonu	13
3.1.6. Prostat hemorajisi	13
3.2. Yaygın Olmayan Prostat Hastalıkları	13
3.2.1. Transizyonel zon dışında görülen benign prostat hiperplazisi nodülleri ..	13
3.2.2. Granülomatöz prostatit	14
3.2.3. Prostat absesi	14
3.2.4. Prostat tüberkülozu	15
3.2.5. Yaygın olmayan prostatik neoplazmlar	15
4. PROSTAT KANSERİ (ADENOKARSİNOM)	16
4.1. Epidemiyoloji, Histoloji	16
4.2. Risk Faktörleri	16
4.3. Tarama ve Tanı	17

4.3.1. Dijital rektal muayene (DRM).....	17
4.3.2. Prostat spesifik antijen (PSA).....	18
4.3.3. Prostat biyopsisi.....	18
4.3.4. Prostat spesifik membran antijen pozitron emisyon tomografisi- bilgisayarlı tomografi (PSMA PET- BT).....	20
4.3.5. PSA dansitesi (PSAD)	20
4.4. Prostat kanserinde TNM evrelemesi ve tedavi.....	21
4.5. Gleason Skorlama Sistemi.....	22
4.5.1. Gleason skorunun hesaplanması.....	23
4.6. Prostat Kanserinde Görüntüleme.....	24
4.6.1. Transrektal ultrasonografi (TRUS).....	24
4.6.2. Bilgisayarlı tomografi (BT)	25
4.6.3. Multiparametrik prostat manyetik rezonans görüntüleme (MpMRG).....	25
5. MpMRG SEKANSLARI	26
5.1. T2 Ağırlıklı Görüntüleme (T2AG).....	26
5.2. T1 Ağırlıklı Görüntüleme (T1AG).....	27
5.3. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG).....	27
5.4. Dinamik Kontrastlı Manyetik Rezonans Görüntüleme (Dinamik Kontrastlı MRG).....	28
5.5. MR Spektroskopi.....	29
6. PROSTATE IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM (PIRADS).....	29
6.1. PIRADS v1, v2 ve v2.1 ile İlgili Genel Bilgiler ve Güncellemeler	29
6.2. PIRADS v2.1’de Majör Revizyonlar	30
6.2.1. Görüntüleme ve teknik özelliklerde revizyon.....	30
6.2.2. Raporlama kriterlerinde revizyon	31
7. PIRADSA GÖRE SKORLANMIŞ LEZYON ÖRNEKLERİ.....	36
7.1. Periferik Zon.....	36
7.2. Transizyonel Zon.....	38
8. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	39
8.1. Çalışma Grubu.....	39
8.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme Tekniğimiz.....	40
8.3. Radyolojik Değerlendirme	41
9. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	43
10. BULGULAR	43

11. OLGU ÖRNEKLERİ.....	51
12. TARTIŞMA	54
13. SONUÇ	62
14. KAYNAKLAR	63



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ADC: Görünen difüzyon katsayısı

Ax: Aksiyel

ASAP: Atipik küçük asiner proliferasyon

AFMS: Anterior Fibromusküler Stroma

BCG: Bacillus Calmette- Guerin

BpMRG: Biparametrik manyetik rezonans görüntüleme

BT: Bilgisayarlı tomografi

CZ: Santral zon

Cor: Koronal

DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntü

DKG: Dinamik kontrastlı görüntüler

DRM: Dijital rektal muayene

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

E.coli: Escherichia coli

ESUR: Avrupa Ürogenital radyoloji derneği

FSE: Fast Spin Eko

Fs: Fatsat

FOV: Field of view

ISUP: Uluslararası ürolojik patoloji derneği

KOAK: Klinik olarak anlamlı kanser

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

MpMRG: Multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme

Max: Maksimum

PAP: Prostat asit fosfataz

PSA: Prostat spesifik antijen

PSAD: Prostat spesifik antijen dansitesi

PIRADS v1: Prostate Imaging-Reporting and Data System version 1

PIRADS v2: Prostate Imaging-Reporting and Data System version 2

PIRADS v2.1.: Prostate Imaging-Reporting and Data System version 2.1

PSMA PET-BT: Prostat spesifik membran antijeni pozitron emisyon tomografisi bilgisayarlı tomografi

PIN: Prostatik intraepitelyal neoplazi

PZ: Periferel zon

PACS: Picture Archiving and Communication System

ROI: Region of interest

Sİ: Sinyal intensitesi

Sag: Sagital

SNR : Sinyal/gürültü oranı

TRUS: Transrektal ultrasonografi

T2AG: T2 ağırlıklı görüntü

T1AG: T1 ağırlıklı görüntü

T: Tesla

TR: Tekrarlama zamanı

TE: Eko zamanı

TSE: Turbo Spin Eko

TUR: Transüretral rezeksiyon

TZ: Transizyonel zon

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: T2AG MRG’de prostat bezi anatomisi A, D, E, F)aksiyel B, C) sagital 1. Simfizis pubis, 2. Retropubik alan(Retzius cave), 3. Puboprostatik ligament, 4. Vezikal venöz pleksus, 5. Rektal ampulla, 6. Denonvillers fasiası, 7. Santorini venöz pleksus, 8. Prostatik venöz pleksus, 9. Levator ani kası, 10. Pelvik fasiannın parietal ve viseral tabakası, 11. Nörovasküler demet, 12. Mesane, 13. İnternal üretral sfinkter, 14. Ürogenital diafram, 15. Eksternal üretral sfinkter, 16. Pelvik fascia, 17. Prostatik psödokapsül, 18. Prostatik üretra, 19. Ejakülatör kanal, 20. Vas deferens, 21. Seminal vezikül, 22. Verumontanum, 23. Prostatik apse, 24. Penis bulbus, 25. Bulboüretral gland, 26. Rektum duvarı, 27. Pubokoksigeal kas, 28. Anterior puboprostatik kas, 29. İnferior puboanal kas, 30. Detrüsr vesica, 35. Pararektal fasya, 36. Mesane, 37.Üreter, 38. Mesane trigonu (88)

Şekil 2: Prostat bezi zonal anatomisi (89)

Şekil 3: Prostat bezini besleyen arterler (90)

Şekil 4: Prostat gland ve çevre venlerin üstten görünümü (91)

Şekil 5: Prostat bezini inerve eden sinir ağının sagital planda görünümü (93)

Şekil 6: Prostat bezi lenfatik drenajı (92)

Şekil 7: Prostat bezi anatomisi (koronal, aksiyel ve sagital planlarda) (68)

Şekil 8: Periferik zon ve transizyonel zon lezyonlarının kontrastlanma özellikleri ve difüzyon değerlerine göre PIRADS değerleri

Şekil 9: PIRADS 1;A) difüzyon görüntülemeye B) ADC haritasıda C) T2AG’ de normal sinyal özelliğinde prostat bezi(4)

Şekil 10: PIRADS 2; Periferik zonda; A: Difüzyon ağırlıklı görüntüde normal sinyal özelliğinde, B: ADC haritasıda lineer hipointens ve C: T2AG’de lineer hipointens lezyon (4)

Şekil 11: PIRADS 3; Periferik zonda; A) difüzyon ağırlıklı görüntülemeye fokal hiperintens B) ADC haritasıda fokal hipointens, C) T2AG’de hipointens lezyon (4)

Şekil 12: PIRADS 4; Periferik zonda; A) T2AG’de hipointens, B) Difüzyon ağırlıklı görüntülemeye hiperintens, C) ADC haritasıda belirli sinyal özelliği göstermeyen, D) postkontrast serilerde kontrastlanma izlenen lezyon (93)

Şekil 13: PIRADS 5; Periferik zonda; A) DAG hiperintens, B) ADC haritasıda hipointens, C) T2AG’de hipointens 1.5 cm’den büyük lezyon (4)

Şekil 14: PIRADS 1; Transizyonel zonda; A-B) T2AG’de tamamen enkapsüle, C) Bezle benzer difüzyon özelliğinde lezyon (93)

Şekil 15: PIRADS 2; Transizyonel zonda; atipik BPH nodülü,A)difüzyon ağırlıklı görüntülerde bezden hafif farklı sinyal özelliğinde, B-C) T2AG'de homojen hipointens sinyal (93)

Şekil 16: PIRADS 3; Transizyonel zonda; A) T2AG'de belirsiz sınırlı heterojen sinyalde alan, B) DAG'de fokal hiperintens, C) ADC haritasıda fokal hipointens lezyon (4)

Şekil 17: PIRADS 4; Transizyonel zonda; A)T2AG'de hipointens lentiküler-düzensiz sınırlı, B) DAG hiperintens, C) ADC haritasıda hipointens lezyon (4)

Şekil 18: PIRADS 5; A-C) Transiyonel zon anteriorunda düzensiz sınırlı T2AG'de hipointens, B) DAG'de hiperintens, D) ADC haritasıda hipointens lezyon (93)

Şekil 19: Prostat hacim hesaplama; longitudinal uzunluk x AP uzunluk x transvers uzunluk x 0.52(4)

Şekil 20: Yaş dağılım grafiği

Şekil 21: ADC Değeri Dağılım Grafiği

Şekil 22: Preoperatif Gleason Skoru Dağılım Grafiği

Şekil 23: Monoparametrik MRG skoru Dağılım Grafiği

Şekil 24: Multiparametrik MRG'de PIRADS Skoru Dağılım Grafiği

Şekil 25: Postoperatif Gleason Skoru Dağılım Grafiği

Şekil 26: 68 yaşında erkek olgu 4,73 ng/ml PSA değeri ile ilk başvuruda çekilen prostat MRG. Prostat bezi apeks sağ posteriorda periferel zonda A) Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde hiperintens, B) ADC haritasısı imajlarda hipointens sinyal değişiklikleri PIRADS 4 lezyon. Lezyon iğne biyopsisi sonrası histopatolojik değerlendirmede Gleason 3+4 olarak raporlandı.

Şekil 27: 66 yaşında erkek olgu 23 ng/ml PSA değeri ile ilk başvuruda çekilen prostat MRG. Prostat bezi midgland+bazis sağda periferel zon anteriorda A) Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde hiperintens, B) ADC haritasısı imajlarda hipointens sinyal değişiklikleri PIRADS5 lezyon. Lezyon iğne biyopsisi sonrası histopatolojik değerlendirmede Gleason 4+5 olarak raporlandı.

Şekil 28: 73 yaşında erkek olgu 5.23 ng/ml PSA değeri ile ilk başvuruda çekilen prostat MRG. Prostat bezi bazisinde solda periferel zon posteriorda A) Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde hiperintens, B) ADC haritasısı imajlarda hipointens sinyal değişiklikleri PIRADS 4 lezyon. Lezyon iğne biyopsisi sonrası histopatolojik değerlendirmede Gleason 4+3 olarak raporlandı.

Şekil 29: 80 yaşında erkek olgu 6.71 ng/ml PSA değeri ile ilk başvuruda çekilen prostat MRG. Prostat bezi apeksinde sağda transizyonel zon anteriorda A) Difüzyon

ağırlıklı görüntülemelerde hiperintens, B) ADC haritasısı imajlarda hipointens sinyal değişiklikleri PIRADS 5 lezyon. Lezyon iğne biyopsisi sonrası histopatolojik değerlendirmede Gleason 3+3 olarak raporlandı.

Şekil 30: 69 yaşında erkek olgu 7.46 ng/ml PSA değeri ile ilk başvuruda çekilen prostat MRG. Prostat bezi apeksinde solda periferik zon posteriorunda A) Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde sinyal değişikliği saptanmayan, B) ADC haritasısı imajlarda hipointens sinyal değişiklikleri izlenen lezyon (monoparametrik prostat MRG sonucu PIRADS 3 lezyon), C-D) lezyonun IVKM enjeksiyonu sonrasında hızla kontrastlanıp hızla kontrastı bıraktığı görülüyor (multiparametrik prostat MRG sonucu PIRADS 5'e yükseldi). Lezyon iğne biyopsisi sonrası histopatolojik değerlendirmede Gleason 3+3 olarak raporlandı.

Şekil 31: 63 yaşında erkek olgu 5.8 ng/ml PSA değeri ile ilk başvuruda çekilen prostat MRG. Prostat bezi apeksinde solda periferik zon posteriorunda A) Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde hiperintens, B) ADC haritasısı imajlarda normal sinyal özelliklerinde lezyon (monoparametrik prostat MRG sonucu PIRADS 3 lezyon), C) lezyonun IVKM enjeksiyonu sonrasında parankim ile benzer kontrastlanma özelliği taşıdığı görülüyor (multiparametrik prostat MRG sonucu monoparametrik prostat MRG sonucu ile benzer olarak PIRADS 3). Lezyon iğne biyopsisi sonrası histopatolojik değerlendirmede Gleason 4+3 olarak raporlandı.

Şekil 32: 68 yaşında erkek olgu 3.45 ng/ml PSA değeri ile ilk başvuruda çekilen prostat MRG. Prostat bezi midgland düzeyinde sağda periferik zon posteriorunda A) Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde hiperintens, B) ADC haritasısı imajlarda normal sinyal özelliklerinde lezyon (monoparametrik prostat MRG sonucu PIRADS 3 lezyon), C-D) lezyonun IVKM enjeksiyonu sonrasında lezyonun hızla kontrastlanıp plato çizdiği görülüyor (multiparametrik prostat MRG sonucu kontrastlanma özelliğinden dolayı PIRADS 4'e yükseldi). Lezyon iğne biyopsisi sonrası histopatolojik değerlendirmede Gleason 3+4 olarak raporlandı.

Şekil 33: Monoparametrik MRG değerlendirmede gözlemciler arası farklar

Şekil 34: MpMRG değerlendirmede gözlemciler arası farklar

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Amerikan Birleşik Kanser Komitesi (AJCC) 2017 TNM sınıflaması

Tablo 2: Gleason skoru ve Grade Grup ilişkisi

Tablo3: PIRADSV2.1’de Önerilen mpMRG Sekansları ve Teknik Parametreler

Tablo 4: Periferik Zon Lezyonlarının PIRADS v2.1’e göre Skorlanması

Tablo 5: Transizyonel Zon Lezyonlarının PIRADS v2.1’e göre Skorlanması

Tablo 6: Kliniğimizdeki mpMRG Tetkiklerinde Kullanılan Teknik Parametreler

Tablo 7: Hastalara ait yaş,prostat hacmi,PSA değeri,PSA dansitesi,ADC değerinin ortalama,medyan,minimum,maksimum ve standart sapma değerlerine ilişkin veriler

Tablo 8: Gleason skoru ve PIRADS skorlamasının gruplandırılmasına ilişkin sayısal veriler

Tablo 9: Preop Gleason skoru sonucu KOAK olarak raporlanan ve raporlanmayan olguların yaş, prostat hacmi, PSA değeri, PSA dansitesi ve ADC değeri değerlendirilmesi

Tablo 10: Multiparametrik MRG değerlendirmede PIRADS ve PSA dansitesi ilişkisi

Tablo 11: Multiparametrik MRG ile elde edilen PIRADS skorları arasında anlamlılık ilişkisi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Giriş

Prostat kanseri dünyada en yaygın görülen kanserler arasında 2.sırada yer alır. Kansere bağlı ölümlerin büyük bir kısmını oluşturur (1). Prostat kanseri tanısı rektal muayene, serum prostat spesifik antijen (serum PSA) yüksekliği ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sonuçlarına göre prostat dokusundan biyopsi yapılarak konulmaktadır (2). Serum PSA değeri prostat kanserine spesifik bir marker olmadığından, serum PSA yüksekliği saptanan hastalar MRG'ye yönlendirilmekte ve hedefe yönelik biyopsi yapılmaktadır (2). Multiparametrik prostat MRG (mpMRG) prostat kanserinin tanı, evreleme ve hedefe yönelik biyopsisi için önemli yer tutmaktadır (3).

Prostate Imaging-Reporting and Data System version 1(PIRADS v1)'e göre T2 ağırlıklı görüntüler(T2AG), difüzyon ağırlıklı görüntüler (DAG), dinamik kontrastlı görüntüler (DKG) ve spektroskopi sekansları ile görüntüleme yapılmaktaydı. PIRADS v2'de spektroskopi terk edilmiş ve prostatın zonal anatomisine göre baskın sekanslar belirlenmiştir. PIRADS v2.1'de periferik zon lezyonlarında DAG, transizyonel zon lezyonlarında T2AG önem kazanmıştır. Ayrıca DKG transizyonel zon lezyonlarında malignite tespitine katkı sağlamadığından önerilmezken, periferik zon lezyonlarında kontrastlanmanın pozitif ve negatif olarak değerlendirilmesi önerilmektedir. Yine DKG'de kontrastlanmanın PIRADS 3 lezyonlarda pozitif olması durumunda lezyonun PIRADS 4 olarak değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir (4). PIRADS v2.1'e göre mpMRG 'de bir aksiyel planda T2AG ile birlikte sagittal veya koronal planda olmak üzere en az 1 tane T2 ağırlıklı sekanslar, anatomik sekanslar (T1 ağırlıklı sekanslar), yüksek 'b' değerli difüzyon ağırlıklı sekanslar ve T1 ağırlıklı postkontrast sekanslar alınarak gerçekleştirilmektedir. Multiparametrik MRG çekimi tüm bu sekanslar alınarak yaklaşık olarak 20-25 dakikada tamamlanmaktadır (5). Rutin kontrast madde kullanımının nefrojenik sistemik fibrozis, gadolinyum bazlı kontrast maddelerin beyinde birikimi ve alerjik reaksiyon gibi yan etkilerinin olması ve tetkik süresinin

uzamasına neden olması gadolinyum bazlı kontrast madde kullanımının dezavantajları olarak değerlendirilebilir (6).

Literatürde kontrast madde kullanılmadan yapılan biparametrik MRG çalışmalarında Woo ve ark. ile Alabousi ve ark.'nın çalışmalarında biparametrik ve multiparametrik prostat MRG sonuçlarının benzer olduğu vurgulanmıştır (8). Güncel çalışmalarda ise yalnızca DAG kullanılarak multiparametrik MRG görüntülemeler ile benzer sonuçlar alınıp alınamayacağı üzerine çalışılmaktadır (7).

1.2. Amaç

Biz de çalışmamızda sadece DAG kullanarak hızlı prostat MRG protokolünün prostat kanseri saptama oranını multiparametrik prostat MRG sonuçları ile karşılaştırmayı ve saptadığımız lezyonlarda ADC değeri ölçümü ile prostat kanseri tanı ve Gleason skoru arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi ile hasta yönetimine katkı sağlamayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Prostat hakkında genel bilgiler

2.1.1. Prostat bezi embriyolojisi

Prostatın büyümesi ve gelişimi gebeliğin yaklaşık 10. haftasında başlayıp puberteye kadar devam eder. Puberteye ulaşıldığında bez yaklaşık 2 kat büyümüştür. Gelişim mekanizmasında ilk olay ürogenital sinüs epitelinden ürogenital sinüs mezenkimine doğru solid epitel tomurcuklarının gelişimidir. Prostatik tomurcuklar solid epitel hücre kordonlarını oluşturmak üzere testiküler androjenin etkisinde çoğalarak belirli bir uzaysal düzlemde ürogenital mezenkime doğru büyürler. Epitel farklılaşmasıyla eş zamanlı olarak büyüyen ürogenital mezenkim hücreleri farklılaşarak prostatik düz kaslara ve interfaziküler fibroblastlara dönüşür (9). Prostata verumontanum düzeyinde açılan ejakulatör kanallar ve santral zon Wolffian kanalından, transizyonel zon ve periferik zon ise ürogenital sinüsten köken alır (10).

2.1.2. Prostat bezi histolojisi

Prostat bezi glandular epitel ve fibromusküler stromadan meydana gelmektedir. Glandular yapılar asinus ve duktuslardan meydana gelmektedir. Duktuslar uzun tübüler yapılardır ve asinuslarla kör sonlanırlar.

Benign asinus ve duktuslarda 3 tip hücre vardır.

-Lüminal hücreler: Sekretuar hücre türüdür. Prostat spesifik antijen salgılar, prostat spesifik asit fosfataz ekspres eder, nötral müsin üretirler.

-Bazal hücreler: Bazal membran ile sekretuar hücreler arasında yerleşmişlerdir. İçlerinde kök hücreleri bulundururlar. İmmünohistokimyasal boyamalarda sitoplazmaları yüksek molekül ağırlıklı sitokeratinler ya da nükleusları p63 ile boyanarak işaretlenebilir.

-Nöroendokrin hücreler: Duktus ve asinuslarda rastgele yer alırlar, tanınmaları için özel boyama teknikleri kullanılması gerekir. Görevleri net olarak bilinmemektedir. Parakrin rol oynadıkları düşünülmektedir (11).

2.1.3. Prostat bezi anatomisi

Prostat bezi yaklaşık 15-20 gr ağırlığında fibromusküler ve glandüler yapıya sahip piramit şeklinde bir organdır.

Prostat bezi anteroposterior ve vertikal ekseninde 25 mm, transvers ekseninde 35 mm boyutlarındadır. Bezin tepesi penis uretrasına, tabanı mesaneye temas etmekte olup, simfisiz pubisin arkasında, mesanenin altında rektumun önünde yer almaktadır.

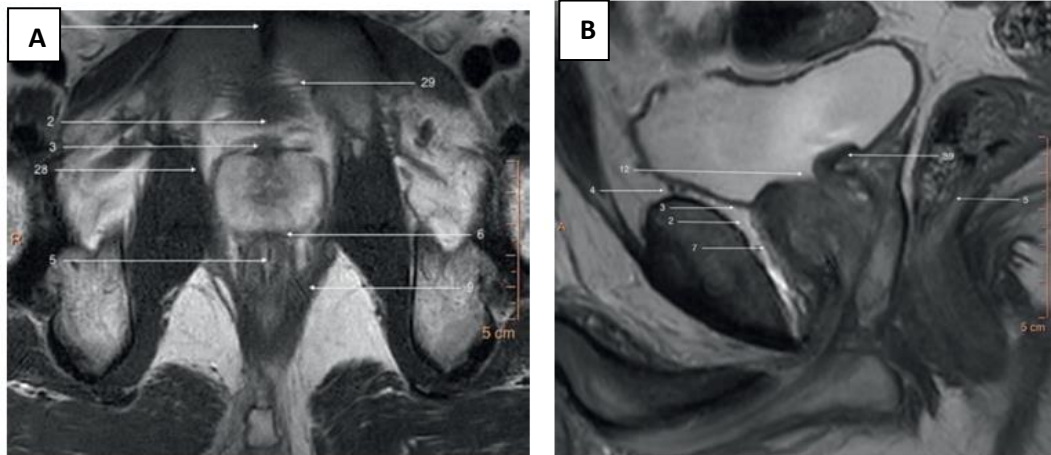
Prostat bezi gerçek kapsül ve fibröz psödokapsül ile çevrilidir. Gerçek kapsül prostat çevresinde gevşek bağ dokusundan oluşur. Fibröz psödokapsül ise 3 tabakadan oluşur: anterior, posterior ve lateral. Anterolateral kapsül gerçek kapsül ile devamlılık göstermektedir. Gerçek ve fibröz psödokapsül arasından prostatik venöz pleksus geçer.

Prostatik arterler, venler ve kavernöz sinirler nörovasküler demeti oluştururlar. Prostatın posterolateralinde saat 5-7 arasında uzanır, apekte ve bazalde prostat içine dallar verirler.

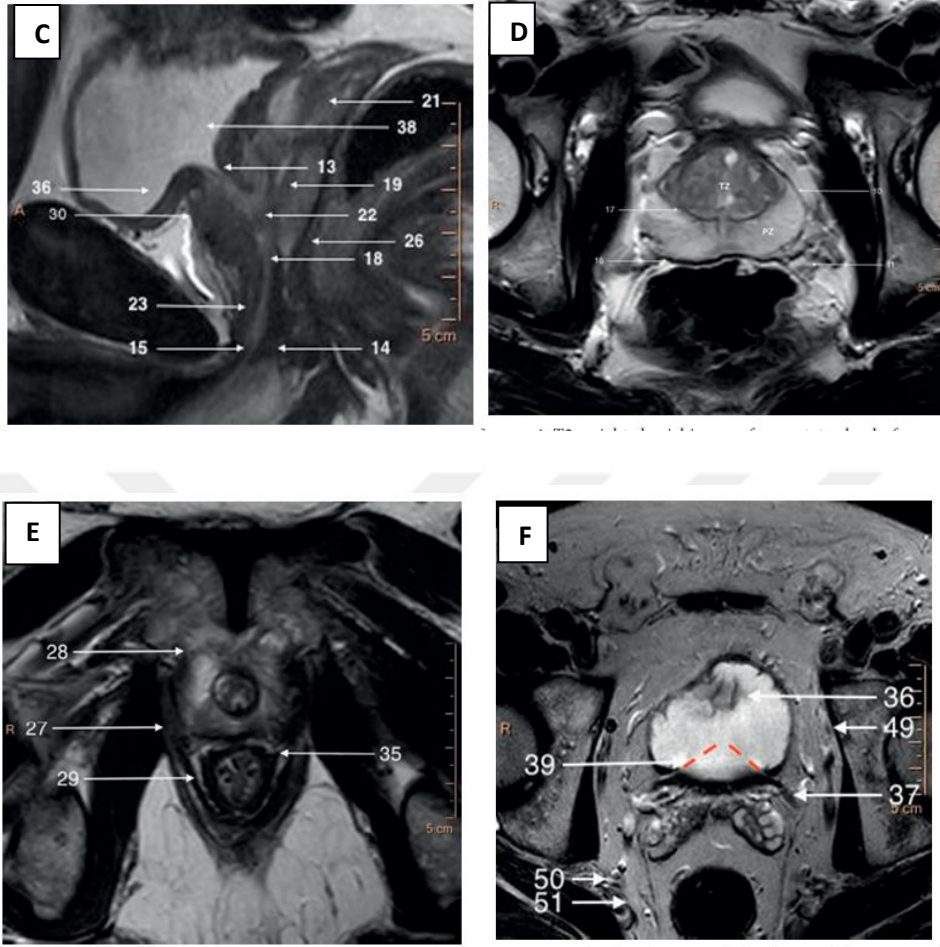
Prostatik kapsül apekte ve ejakulatör kanalların girdiği yerde anatomik defekt içerir. Nörovasküler demetin dal verdiği yerler ve anatomik defekt seviyeleri prostat lezyonlarının ekstraprostatik yayılımı açısından yol oluşturmaktadır.

Prostat bezi anteriorda, 2 adet puboprostatik ligament ile simfisiz pubise bağlanırken, inferiorda ürogenital diyafram ile desteklenir. Posteriorunda ürogenital diyaframa kadar uzanan, Douglas çıkmazının serozal katlantısı olan Denonviller fasyasının 2 katmanıyla rektumdan ayrılır. Posterosuperiorunda vas deferensler ve seminal veziküller ile komşudur. Prostatın anterior ve anterolateral yüzeylerinde kapsül, endopelvik fasyanın visseral uzantısı ile karışır. Laterallerde, m. levator ani yer alır ve endopelvik fasya ile ilişkilidir (12,13,14,15).

Prostat bezi anatomik olarak anterior, posterior, lateral ve orta median olarak sınıflandırılrsa da glandüler doku periferik, transizyonel ve santral olarak sınıflandırılan zonal sınıflara ayrılmıştır. Sınıflandırmada glandüler olmayan elemanları anterior fibromusküler stroma ve preprostatik sfinkter oluşturmaktadır (16).



(devamı)



Şekil 1: T2AG MRG’de prostat bezı anatomisi A, D, E, F)aksiyel B, C) sagital 1. Simfizis pubis, 2. Retropubik alan(Retzius cave), 3. Puboprostatik ligament, 4. Vezikal venöz pleksus, 5. Rektal ampulla, 6. Denonvillers fasiası, 7. Santorini venöz pleksus, 8. Prostatik venöz pleksus, 9. Levator ani kası, 10. Pelvik fasiannın parietal ve viseral tabakası, 11. Nörovasküler demet, 12. Mesane, 13. İnternal üretral sfinkter, 14. Ürogenital diafram, 15. Eksternal üretral sfinkter, 16. Pelvik fascia, 17. Prostatik psödokapsül, 18. Prostatik üretra, 19. Ejakülatör kanal, 20. Vas deferens, 21. Seminal vezikül, 22. Verumontanum, 23. Prostatik apse, 24. Penis bulbus, 25. Bulboüretral gland, 26. Rektum duvarı, 27. Pubokoksigeal kas, 28. Anterior puboprostatik kas, 29. İnferior puboanal kas, 30. Detrüsr vesica, 35. Pararektal fasya, 36. Mesane, 37.Üreter, 38. Mesane trigonu (88)

- Glandüler olmayan elemanlar;
 - Preprostatik sfinkter; 1972’de McNeal tarafından tanımlanmıştır. Mesane tabanından verumontanuma kadar uzanan düz kas liflerini içerir. Ejakulasyon

sırasında kasılarak üretranın proksimal segmentini kapatır ve retrograd seminal sıvı dönüşünü engeller (17).

- Anterior fibromüsküler stroma; periferik zonun anteriordaki eksikliğini dolduran anteromedialde uzanan detrüsör kasından köken alan nonglandüler dokudur. Prostat dokusunun %30'unu oluşturur. Fibroblastlar, kan hücreleri, sinirleri ve bol miktarda kas hücreleri içerir (14,15). Transizyonel zonun bir devamı olarak değerlendirilse de asimetri durumunda erken kontrastlanma ve difüzyon kısıtlanması görülebilmektedir (53).

- Glandüler elemanlar;

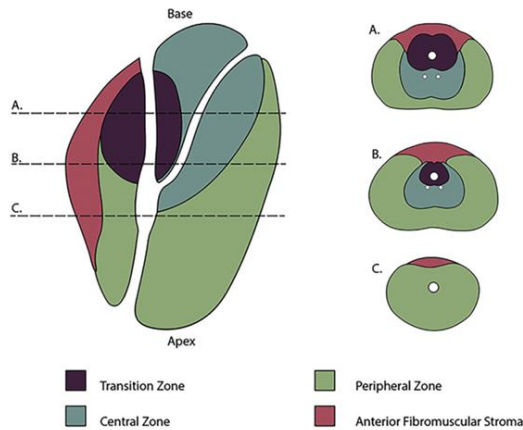
- Transizyonel zon; Tüm glandular dokunun %5'inden azını oluşturur. Distal ve proksimal üretranın birleşim yerinde üretrayı çevreleyen glandüler yapıdır. Benign prostat hiperplazisi bu zondan gelişir (13,14).

- Periferik zon; Glandüler dokunun %70'ini oluşturur. Posterior yüz boyunca bazaldan apekse uzanır ve distal üretrayı çevreler. Prostat kanseri, kronik prostatit ve postinflamatuar atrofinin en sık görüldüğü zondur (13,14).

- Santral zon; glandular dokunun %25'ini oluşturur. Transizyonel zon ve periferik zon arasındaki kısımdır. Mesane tabanından verumontanuma ejakulatör kanal açılım yerine doğru daralır, kanalı çevreler. Kanserin %5'i bu kısımdan oluşur (13,15).

Prostat bezi apeks, bazal, anterior, posterior ve inferior, lateral yüzeylerden oluşur (13).

Prostatın alt 1/3'lük kısım apeks, orta 1/3'lük kısım midgland ve üst 1/3'lük kısım mesanenin altında kalan kısım bazal düzey olarak isimlendirilir (13).



Şekil 2: Prostat bezi zonal anatomisi (89)

2.1.4. Prostat bezi fizyolojisi

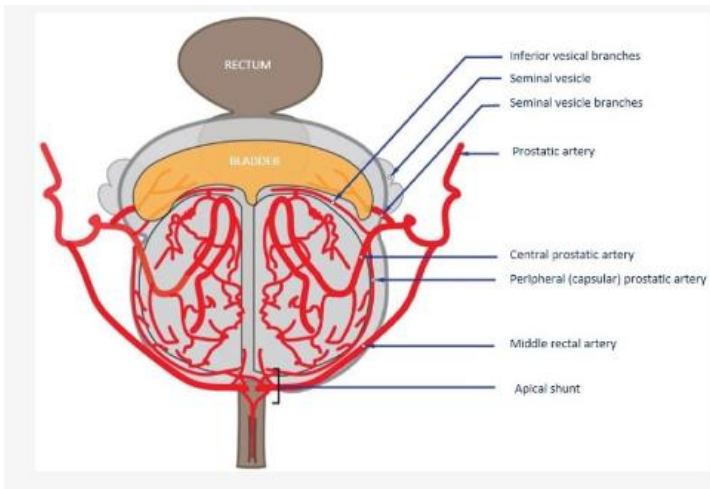
Prostat sıvısı, seminal sıvının yaklaşık %20-30'unu oluşturmaktadır. Salgı hafif alkalidir(pH:7.29). Salgı ürünleri olarak prostat asit fosfataz (PAP), amilaz, sitrik asit, prostat spesifik antijen(PSA), çinko ve fibrinolizin bulunmaktadır. Fibrinolizin semeni akışkan hale getirirken, semenin likefiye olmasını sağlayan proteolitik enzim ise prostat spesifik antijendir (22).

2.1.5. Prostat bezi arterleri

Prostat bezi majör olarak 3 ana arterden beslenir:

- İnternal pudental arter
- İnferior vezikal arter
- Middle rektal arter

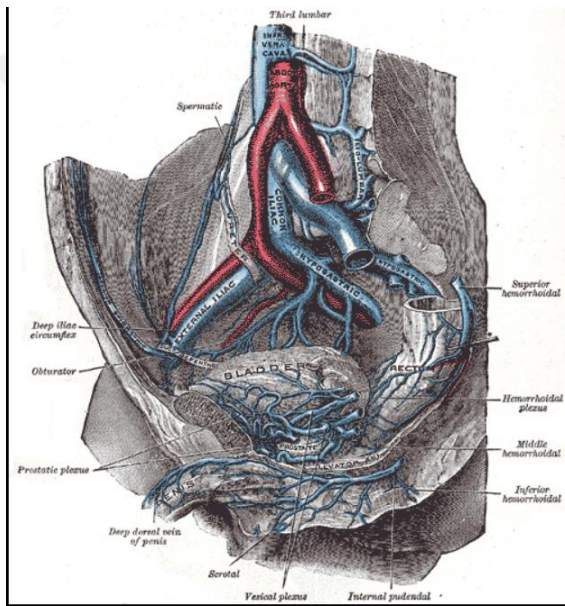
Middle rektal arter prostat bezine yalnızca birkaç dal vermektedir. Esas olarak internal pudental arter ve inferior vezikal arterden beslenmektedir. İnferior vezikal arter 2 dala ayrılıp derin dalı üretra ile prostat bezinin derin kısmını, kapsüler dalı ise prostat bezi periferal kısım ve kapsülün beslenmesinden sorumludur. İnternal pudental arter ise prostat ve diğer pelvik organları beslemektedir (18).



Şekil 3: Prostat bezini besleyen arterler (90)

2.1.6. Prostat bezi venleri

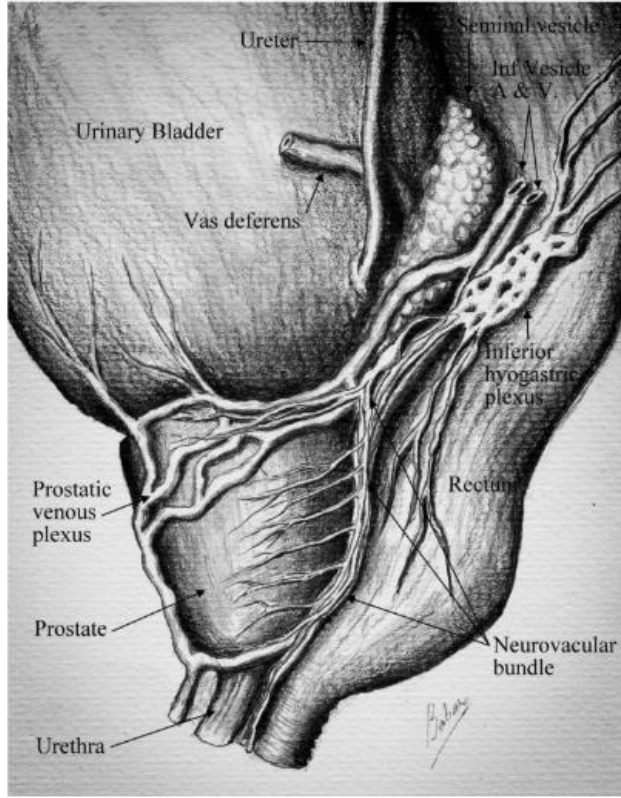
Prostat bezi venleri, prostatik venöz pleksus yoluyla inferior vezikal vene oradan da internal iliak vene drene olmaktadır. Ayrıca pleksuslar yoluyla gelen kan Batson pleksusu aracılığıyla internal vertebral venlere drene olmaktadır. Pudental venöz pleksus yoluyla penisin derin dorsal venleri prostatik venöz pleksusa drene olmaktadır. Bu bağlantı malignitelerin pleksus yoluyla yayılımı için bir yol oluşturmaktadır (19).



Şekil 4: Prostat gland ve çevre venlerin üstten görünümü (91)

2.1.7. Prostat bezi inervasyonu

Prostat bezi sempatik ve parasempatik nöronlardan gelen girdileri içeren, pelvik pleksustan kaynaklanan (inferior hipogastrik pleksus) otonomik postganglionik nöron kaynağı tarafından inerve edilir. Parasempatik sistemden gelen sinirler pelvik splenik sinir(S2-S4), sempatik sistemden gelen sinirler lumbal splenik sinirden çıkıp pleksusa katılırlar (L1-L2). Prostatik düz kasların kasılmasında nöradrenajik sistem önemlidir (20).



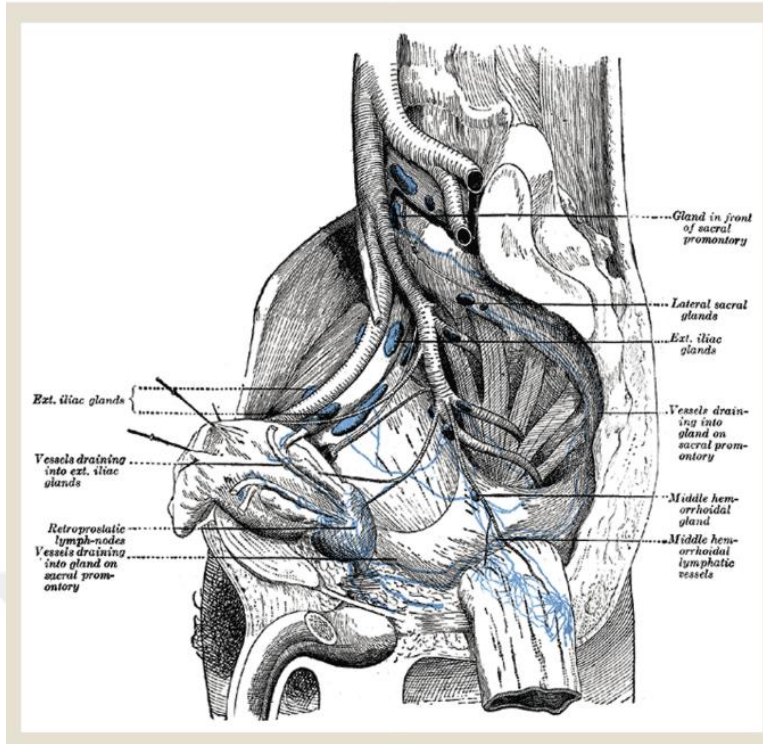
Şekil 5: Prostat bezini inerve eden sinir ağının sagital planda görünümü (93)

2.1.8. Prostat bezi lenfatik drenajı

Prostat bezi posterior lob drenajı 3 yolla olmaktadır;

- Lateral kısım eksternal iliak lenf nodlarına,
- Dorsolateral kısım internal iliak lenf nodlarına,
- Dorsal kısım ise sakral lenf nodlarına drene olur.

Anterior lob drenajı ise genellikle internal iliak lenf nodlarına olur. Fakat bazen ön lobdan gelen damarlar inferior gluteal lenf nodlarına drene olabilir (18,79).



Şekil 6: Prostat bezi lenfatik drenajı (92)

2.1.9. Vas deferens, seminal vezikül ve ejakülatör kanallar

Vas deferens, seminal vezikül ve ejakülatör kanallar mezonefrik kanaldan oluşurlar. Seminal veziküller 4,5-5,5 mm uzunluğunda ve 2 cm genişliğindedir. Vas deferensler seminal vezikülün medialinde ilerleyip vas deferens ampullası seviyesinde seminal vezikülle birleşmektedir. Ejakülatör kanallar vas deferensin devamıdır. Prostat bezinin posteriorundan seminal kollikulus denilen alandan verumontanum düzeyinde prostata dar bir açıyla ayrı ayrı açılmaktadır (21).

Seminal veziküllerde seminal sıvının yaklaşık % 50 -70'i üretilir. Üretilen sıvı beyazımsı sarı renkte visköz bir yapıdadır. Salgı içerisinde fruktoz, prostaglandin, amino asitler, askorbik asit, basit şekerler ve seminal veziküle özgü proteinler bulunmaktadır (22). Seminal vezikül sıvısı meninin pıhtılaşmasında önemli rol oynar. Ayrıca sperm hareketliliği, kromatin stabilitesi, kadın immünitesinin baskılanmasında da rolü vardır (54).

3. PROSTAT BEZİNİN BENİGN-MALİGN HASTALIKLARI VE GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

3.1. Benign Prostat Hastalıkları

3.1.1. Benign prostat hiperplazisi

Benign prostat hiperplazisi (BPH) prostat bezinin en yaygın benign neoplazisidir. 4.dekat erkeklerin %8'inde, 9.dekatta ise %90'ında görülmektedir. Prostat boyutları değişkenlik göstermekle birlikte genel olarak alt üriner sistem semptomları ile prezente olmaktadır.

Fizyolojisi net değildir. Bununla birlikte santral zondaki glandüler hücrelerin ve transizyonel zondaki stromal hücrelerin hiperplazisinden kaynaklanmaktadır. Prostat bezi boyutu ile klinik semptomlar arasında bağlantı yoktur. Statik semptomlar obstrüksiyona sekonder oluşurken, dinamik semptomlarda bazı reseptörler rol alır. Bu reseptörler ilaçların da hedefleridir.

Benign prostat hiperplazisinde risk faktörü olarak; yaş, tip 2 diyabetes mellitus, obezite, alkol kullanımı sayılmaktadır.

Transrektal muayene ile hiperplazi tahmini yapılabilmektedir. Prostat volüm ölçümü ve gerek görülürse nodüller için prostat kanseri ayırıcı tanısı açısından biyopsi yapılmaktadır.

Statik semptomlar olarak; mesanenin tam boşalmadığı hissi, boşaltmak için ıkınmak, idrarda tereddüt, idrar akımında zayıflama sayılırken, dinamik semptomlar arasında; dizüri, noktüri, sık idrar yapma ve acil idrar ihtiyacı sayılmaktadır.

Tedavi de öncelikle alkol ve kafein kullanımının, tuz tüketiminin azaltılmalı, yatmadan 1-2 saat önce sıvı tüketiminin sınırlandırılması gibi yaşam modifikasyonu yapılmalıdır. Farmakolojik tedavide alfa adrenerjik reseptör blokeri, 5 α redüktaz inhibitörü, fosfodiesteraz 5 inhibitörü kullanılırken medikal tedaviye yanıt alınamadığı durumlarda, üriner retansiyon, sık enfeksiyon, persistan hematüri varlığında ve renal yetmezlik geliştiği durumlarda cerrahi tedaviye başvurulur (23,24).

3.1.2. Prostatit

Sıklıkla prostat biyopsisi gibi bir işlem sırasında üriner sistemde bulunan E.coli , enterokok veya proteus gibi bir patojenin kontaminasyonu ile meydana gelir. Prevelansı % 9.7'dir. Akut ve kronik formu bulunmaktadır. Akut formda sistemik ve lokal etkilere bağlı semptomlar birlikte görülürken, kronik formda daha çok lokal etkiye bağlı semptomlar görülmektedir. Üriner semptomlar, seksual semptomlar, fluktuasyon gösteren PSA değerleri ve antibiyotik sonrası PSA cevabı prostatit açısından önemli belirteçlerdir. Prostatit fokal veya diffüz morfolojide olabilmektedir. Görüntüleme bulgularında MR görüntülemeye T2AG'de hipointens, az veya orta derecede difüzyon kısıtlanması gösteren, kontrast madde enjeksiyonu sonrasında parankime göre erken kontrastlanma gösteren periferik zon lezyonları olarak görülmektedirler. Prostat kanseri ile karşılaştırıldıklarında kronik prostatitte difüzyon kısıtlanması prostat kanserine oranla daha azdır (31).

3.1.3. Malakoplaki

Rekürren enfeksiyonlar sonrasında çok nadir görülen granümatöz enfeksiyondur. Genitoüriner sistem etkilenmektedir ve nadir de olsa prostat bezi tutulabilmektedir. Patognomonik bulgusu, Michaelis-Gutmann cisimlerinin varlığının görülmesidir. MRG'de T2AG'de hipointens, difüzyon kısıtlayan ve kontrastlanan lezyonlar olarak görülmeleri nedeniyle prostat kanseri ile karışabilmektedir. Prostat kanseri ile ayırıcı tanısı histopatolojik olarak Michaelis,-Gutmann cisimlerinin varlığı ile yapılabilir (31).

3.1.4. Prostat atrofi

Biyopsi spesimenlerinin yaklaşık %73'ünde fokal prostat atrofi ile karşılaşmaktadır. En sık periferik zonda görülür. Sıklıkla inflamasyon, androjen tedavisi ve irritasyona sekonder görülmektedir. MR görüntüleme bulguları olarak T2AG'de hipointens, orta düzeyde difüzyon kısıtlayan ve orta düzeyde kontrastlanma gösteren lezyonlar olarak görülürler. Prostat kanserine kıyasla daha az difüzyon kısıtlayıp, daha az kontrastlanma gösterirler (32).

3.1.5. Prostat kalsifikasyonu

Yaygın olarak görülen bir bulgudur. Altta yatan benign prostat hiperplazisi, enfeksiyon veya metabolik anormallik prekürsör olabilmektedir. Hasarlı prostat epitelinin yanındaki asinus hücrelerinde yaygın olarak bulunan amiloid cisimlere korpora amilasea denilmektedir. Korpora amilasea prostat bezinde kalsifiye taşların öncülü olarak görülebilmekte olup düşük olasılık da olsa prostat kanserinde öncü olabilmekte genellikle düşük Gleason skorlamasında görülebilmektedir. MR görüntüleme bulguları olarak T2AG'de hipointens, ADC haritasıda hipointens ve B değerlerinde düşük sinyalli, kontrastlanmayan lezyonlar olarak görülmektedirler (49, 80).

3.1.6. Prostat hemorajisi

Prostat biyopsisinden sonra oluşan kanama MR görüntülemeye prostat kanseri taklitçisi olabilmektedir. Bu nedenle genellikle işlemiden 4-6 hafta sonra görüntüleme yapılmaktadır. Hemoraji sıklıkla periferel zonda görülmektedir. MR görüntüleme bulguları olarak T2AG'de hipointens, ADC haritasıda hipointens olarak görülmektedir. Lezyon/hemoraji ayrımı, T1AG'de hiperintens sinyal değişikliği saptanarak yapılabilmektedir. Postkontrast serilerde kanama da hiperintens olarak görüleceğinden ayırım yapmak için subtraction görüntüler kullanılabilir (31).

3.2. Yaygın Olmayan Prostat Hastalıkları

3.2.1. Transizyonel zon dışında görülen benign prostat hiperplazisi nodülleri

BPH nodülleri genel olarak transizyonel zon kaynaklı olarak görülmektedir. Fakat periferel zondan veya santral zondan kaynaklanan transrektal muayene de palpe edilebilen, ultrasonda hipoekoik olarak görülen lezyonlar da nadir de olsa olabilmektedir. Jie Tag ve ark. yaptıkları çalışmada periferel zonda hipoekoik olarak görülen nodüllerin varlığını ve bu nodüllerin patofizyolojisinin transizyonel zondaki nodüllerden farklı olduğunu ortaya koymuştur (25,26).

3.2.2. Granüloamatöz prostatit

Prostatit olgularının %1'inden azını oluşturmaktadır. Epiteloid hücre ve çok çekirdekli dev hücre infiltrasyonlu iyi diferansiye granülomlarla karakterizedir. İdiopatik (%60-77), iatrojenik ve enfektif olmak üzere 3 tipi bulunmaktadır;

-İdiopatik; en yaygın görülen tipidir. Genelde kendini sınırlayan ve semptom vermeyen tiptir. Otoimmünite anahtar rol oynamaktadır.

-İatrojenik; prostat biyopsisi ve transüretal rezeksiyona (TUR) sekonder görülen tipidir.

-Enfektif; daha yaygın olarak Bacillus Calmette- Guerin (BCG) immünoterapisine sekonder görülmektedir. Micobakterium tuberculosis, treponema pallidum, herpes zoster, cryptokok, candida, aspergillus etken olarak görülebilecek diğer ajanlardan birkaçıdır.

Granüloamatöz prostatitin MRG bulguları sıklıkla prostat kanserini taklit etmekte olup ayırım biyopsi ile yapılmaktadır.

Rais Bahrami ve ark. MRG'de bulguları ve biyopsi sonucu granüloamatöz prostatit gelen olguları, Gleason skoru 3 ve üzeri olan olgularda karşılaştırmıştır. Granüloamatöz prostatitte ADC değerinin daha yüksek olduğunu saptanmışlardır.

Diffüz ya da fokal formda görülebilmektedir. MR görüntüleme de T2AG'de hipointens, ADC haritasıda hipointens, parankime göre erken kontrastlanma göstermektedir. Diffüz formda T1AG'de hiperintens sinyaller izlenebilmektedir (25,27,28).

3.2.3. Prostat absesi

Sıklıkla akut bakteriyel prostatitin komplikasyonu olarak ortaya çıkar. Primer veya nörojenik işeme disfonksiyonu, mesane çıkış obstrüksiyonu, üretral katater uygulanması ve kronik prostatit etyolojide sayılabilmektedir. Tüm prostat hastalıklarının %0.5-2.5'ini oluşturmaktadır. %3 asemptomatik olarak görülmektedir.

E.coli akut bakteriyel prostatit ve prostat absesinin en yaygın patojenidir. Diğer ajanlar olarak; stafilokokus aureus, klebsiella pnömonia, enterokokkus sp., streptokok sp., pseudomonas aeruginosa vb. sayılabilmektedir. İmmünsupresif olgularda mikobakterium avium intraselülar, coccidioides iminitis, candida

görülebilmektedir. Semptom olarak dizüri, urgency, sık idrara çıkma, suprapubik - perianal ağrı ve tenesmus görülebilmektedir. MR görüntülemesinde T2AG'de hipointens, ADC haritasında hipointens ve difüzyon kısıtlanması olan kontrast madde enjeksiyonu sonrasında kontrast tutulumu gösteren lezyonlar olarak karşımıza çıkmaktadır (25,27).

3.2.4. Prostat tüberkülozu

Oldukça nadir görülmektedir. Sıklıkla immünsupresiflerde dissemine tüberkülozun bir komponenti olarak görülmektedir. İntravezikal BCG sonrası görülebilmektedir. Klinik muayenede prostat bezi sert ve nodülerdir. Fokal ve nodüler olmak üzere iki formda bulunmaktadır. Prostat kanseri ayrımı biyopsi ile yapılmaktadır. Transrektal ultrasonografide periferik zonda posterolateralde hipoekoik nodül şeklinde görülmektedir. Renkli doppler ultrasonografide yoğun kanlanma görülmektedir. MR görüntülemesinde nodüler form; T2AG'de hipointens, difüzyon kısıtlanması gösteren lezyonlardır. Diffüz form; daha yaygın olarak görülen formdur, T2AG'de hipointens (ancak kasa göre daha parlak), az-orta derecede difüzyon kısıtlayan, az-orta derecede kontrastlanma gösteren lezyonlardır. MR spektroskopide, prostat tüberkülozunda kolin/sitrat oranı 0.86'nın altında izlenirken tüberküloz apsesinde lipit-laktat piki izlenmektedir (25,30).

3.2.5. Yaygın olmayan prostatik neoplazmlar

- İntraduktal karsinom
- Duktal adenokarsinom
- Ürotelial karsinom
- Prostatik stromal tümör
- Prostat sarkomu
- Soliter fibröz tümör
- Lenfoma

- Prostatik kistadenom (25).

4. PROSTAT KANSERİ (ADENOKARSİNOM)

4.1. Epidemiyoloji, Histoloji

Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen 2. kanser türüdür. Kansere bağlı ölümlerde 5.sırada yer almaktadır [35]. 2020 yılında 1 414 259 yeni tanı almış prostat kanseri, 375 304 kansere bağlı ölüm raporlanmıştır (35).

Prostat bezinde çok sayıda kanser türü izlenirken en sık asiner adenokarsinomlar görülmektedir. Duktal kökenli maligniteler ile karşılaştırıldığında asiner kökenli maligniteler daha iyi prognoza sahip olup yaklaşık %80'i prostat bezi ile sınırlı iken tanı almaktadır (39). Kanser erken evrede yakalandığında 10 yıllık sağ kalım yaklaşık %90 iken, ileri evre metastatik olgularda bu oran %30'lara düşmektedir (39).

Prostat bezinde malign dönüşüm PIN olarak başlayıp, lokalize prostat kanseri, lokal invazyon gösteren prostat kanseri ve metastatik prostat kanseri şeklinde görülmektedir. PIN, kanallar boyunca displazi ve luminal hücre çoğalması ile karakterizedir. PIN, bazal tabakanın bozulması ile lokal adenokarsinoma neden olmaktadır. Lokal olarak ilerlemiş prostat kanserinde önce lenf nodlarına, ardından kemik, karaciğer, akciğer gibi uzak organ metastazları izlenebilmektedir. Prostat kanserinde en yaygın olarak kemik metastazı görülmektedir (41).

4.2. Risk Faktörleri

-Aile hikayesi; 1.derece yakınlarında prostat kanseri hikayesi riski 2-3 kat artırmaktadır. 1. Derece dışı yakınlarda hikayenin olması veya prostat dışı kanser hikayesi de artmış riske neden olmaktadır.

- Etnik köken; Amerikan ve Afrikalılarda artmış risk mevcuttur.

- Yaş; 65 yaş üstünde artmış risk vardır.

- Obezite; obezlerde 2 kat artmış risk izlenmiştir (36,84).

- Cinsel yolla bulaşan hastalıklar (gonore,sifiliz) riski artırmaktadır.
- Haftada 2 üzeri cinsel ilişki risk artışına neden olmaktadır.
- Meslek; çiftçilerde ve pestisit maruziyetinde 4 kat artmış risk mevcuttur. Yanmış dizel sonucu açığa çıkan kimyasallara maruziyette risk 6 kat artmaktadır.
- Sigara ile ilişkisi net değildir. Ancak ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Sigara mevcut olabilecek prostat kanserinin daha agresif seyretmesine neden olmaktadır.
- Beslenme şekli; meyve ve sebzeden zengin beslenmek riski azaltmaktadır.
- Diyabetes mellitus tanısında riski azalttığı görülmüştür (37).

4.3. Tarama ve Tanı

Prostat kanseri tanısında;

- Dijital rektal muayene
- Yüksek serum PSA değeri
- Görüntüleme yöntemleri (transrektal ultrasonografi (TRUS), bilgisayarlı tomografi (BT), multiparametrik prostat MRG (MpMRG), prostat spesifik membran antijeni pozitron emisyon tomografisi bilgisayarlı tomografi (PSMA PET-BT)
- Transrektal biyopsi kullanılmaktadır (36,45,46,39,47).

4.3.1. Dijital rektal muayene (DRM)

Prostat kanseri şüpheli olgularda ilk klinik değerlendirme parmakla rektumdan yapılmaktadır. Muayene sonucunda nodülarite, sertlik, asimetri, kontur düzensizliği bulunan, PSA değerleri yüksek olgularda biyopsi yapılması gerekmektedir. Muayenesi şüpheli olgularda biyopsi sonrasında yaklaşık 1/3 oranında prostat kanseri saptandığı görülmüştür (45).

Dijital rektal muayenenin prostat kanseri tespitinde pozitif öngörü değeri zayıftır (%5-30) ve tek başına tarama testi olarak önerilmemektedir (47).

4.3.2. Prostat spesifik antijen (PSA)

Prostat spesifik antijen (PSA), benign hipertrofik ve malign prostat lezyonlarının hücrelerinden eksprese edilen bir serin proteazdır. 1979 yılında PSA'nın tanınmasıyla prostat kanseri tanısı ve tedavi planları büyük ölçüde değişmiştir. PSA yalnızca prostat kanserine özgü olmayıp prostatit, benign prostat hiperplazisi gibi benign lezyonlarda da artış göstermektedir. PSA bazal seviyesi ırk ve yaşa göre değişkenlik gösterdiğinden yanlış pozitiflik durumu söz konusu olmaktadır. Maligniteyi dışlamak, olası ağırlı invaziv işlemleri engellemek için tarama olarak kullanılabilse de yeterli tanı sağlayamaması, başka lezyonlarda da yükselebilmesi nedeniyle net sonuç elde edilememektedir (39,85). PSA değeri 4-10 ng/ml olan olgularda prostat kanseri için 2 kat risk artışı söz konusu iken, 10 ng/ml olanlarda %50' den fazla artış söz konusudur (36). PSA taraması Avrupa üroloji derneği tarafından 50 yaş ve üzeri erkekler için önerilmektedir. Yine Avrupa üroloji derneği ;45 yaş ve üzeri aile hikayesi olan Afrika ırkındaki erkeklerde ve 40 yaş ve üzeri BRCA2 mutasyonu taşıyan erkeklerde artmış riskten, 70 yaş ve üzeri yaşam beklentisi 15 yılın altında olan erkeklerde ise tarama tavsiye edilmediğinden bahsetmektedir. Amerikan üroloji derneği 55-69 yaş arası erkeklerin taranması gerektiği, 55 yaş üzeri yüksek riskli kişilerin taranabileceği ancak 40 yaş altı, 70 yaş üzeri ve yaşam süresi 10-15 yıl altında olanları taranmasının tavsiye edilmediğini belirtmektedir (46).

4.3.3. Prostat biyopsisi

Prostat kanseri tanısında anahtar rol oynar. Dijital rektal muayenede şüphelenilen, serum PSA değeri yüksek gelen olgularda kesin tanıya ulaşmak için biyopsiye başvurulmaktadır (47).

Prostat biyopsisi mutlak endikasyonları:

- Anormal dijital rektal muayene
- Serum PSA yüksekliği (>4 ng/ml)
- PSA velositesi > 0.75 ng/ml/yıl
- Şüpheli transrektal ultrason bulguları

Rölatif endikasyonlar:

- Total PSA değeri gri zonda olanlar (4-10 ng/ml)
- Pro PSA/ serum serbest PSA>1.8
- Başarısız radyoterapi sonrası rekürrens saptamada
- PIN ve atipik küçük asiner proliferasyon (ASAP) tanısı sonrası izlem (3-6 ay) (50)

Biyopsi tekrarı endikasyonları

- Şüpheli PSA yüksekliği (>4 ng/ml)
- Şüpheli histoloji (High PIN, ASAP, şüpheli ancak diagnostik olmayan hücreler)
- Prostat volüm yüksekliği (60 ml)
- Aile hikayesi (46-50)

Prostat malignitesinden şüphelenilen olgularda çeşitli biyopsi türlerine başvurulmaktadır;

- **Transrektal ultrason eşliğinde biyopsi;** standart yaklaşımdır. Kor sayısı 6'dan 24' e kadar değişen çeşitli örnekleme şemaları mevcuttur. Yapılan araştırmalarda kor sayısının artmasının daha iyi kanser verisi elde etme ile uyumlu bulunmadığını göstermiştir (47).
- **Doğrudan MRG kılavuzluğunda biyopsi;** daha önceden elde edilen MRG'nin işlem sırasında alınan T2AG ve DAG ile kesiştirilmesi sonucu şüpheli alandan biyopsi yapılmasını içerir. PSA değeri yüksek olan ve daha önce negatif TRUS biyopsisi olan hastalarda klinik anlamlı kanserin saptanmasında etkin olduğu görülmüştür (47).
- **Kognitif füzyon biyopsisi;** multiparametrik MRG'de saptanan lezyon TRUS sırasında MRG referansı ile anatomik işaretler kullanılarak manuel olarak işaretlenir. Yüksek serum PSA değeri olan TRUS biyopsisi negatif gelen olgularda prostat kanserini saptamada etkin olarak kullanılabilir (47).
- **MRG, TRUS füzyon biyopsisi;** MRG verileri ultrasona entegre edilerek biyopsi yapılır. Yüksek serum PSA değeri olan TRUS biyopsisi negatif gelen olgularda prostat kanserini saptamada etkin olarak kullanılabilir. Yalnızca TRUS kullanımına kıyasla daha fazla KOAK teşhisi yapılabilir (47,86).

2018 yılında yapılan the FUTURE trial isimli çalışmada üç MRG ilişkili biyopsi tekniği de karşılaştırılmış ve üstünlük saptanmamıştır (48).

Biyopsi kontrendikasyonları; ciddi koagülopati, ağırlı anorektal hadiseler, rektum tümörü, şiddetli immunsupresyon, akut prostatit ve 6 hafta içinde geçirilmiş bakteriyel prostatittir. Bu durumlarda hastaya anestezi altında transperineal yolla biyopsi yapılması tercih edilmektedir (48). Transperineal yolla yapılan biyopsilerin KOAK tespiti TRUS eşliğinde biyopsiye üstün olduğu ve enfeksiyon riskinin daha az olduğu savunulmaktadır (70).

4.3.4. Prostat spesifik membran antijen pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi (PSMA PET- BT)

PSMA PET-BT prostat kanserinin lokal tespiti ve derecelendirilmesinde kullanılabilir. PSMA PET-BT’de yüksek SUV max değerleri biyopsi sonucu klinik anlamlı prostat kanseri ile ilişkili olabilmektedir (46). Çok merkezli PRIMARY (The Additive Diagnostic Value of Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography Computed Tomography to Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Triage in the Diagnosis of Prostate Cancer) isimli çalışmada mpMRG sonucu PI-RADS 2- 5 arasında olan erkeklerde intraprostatik malignite tanısında pelvik PSMA PET- BT’nin kullanılması değerlendirilmiş olup kombinasyonun prostat kanseri tanısında MRG sonucunun negatif öngörü değerini (%91), duyarlılığını (%97) iyileştirdiği görülmüştür (33,52).

4.3.5. PSA dansitesi (PSAD)

PSA dansitesi total PSA değerinin prostat hacmine bölünmesi ile elde edilir ve sıkça kullanılmaktadır. Prostat hacmi TRUS ile ölçülür. 0.15 ng/ml^2 ’den büyük PSA dansitesi değerleri prostat kanseri ile daha düşük değerler benign nodüler hiperplazi ile ilişkili bulunmuştur. 2018 yılında Bhat ve ark. yaptığı çalışmada MRG’de ölçülen hacim kullanılarak yapılan hesaplamaların biyopsi öncesinde malignite olasılığını öngörmeye katkı sağladığını saptamışlardır (59,76). Bazı çalışmalarda PSA dansitesi kullanılarak hastaların hem gereksiz biyopsi hemde düşük evre prostat kanseri morbiditesinden korunabileceği savunulmuştur (71).

4.4. Prostat kanserinde TNM evrelemesi ve tedavi

Prostat kanserinde kanserin ne kadar yayıldığını belirlemek için TNM sistemi kullanılmaktadır (tablo 1). Sistemde aşağıdaki değerler kullanılmaktadır:

- Ana tümörün boyutu (T kategorisi)
- Kanserın yakındaki lenf düğümlerine yayılıp yayılmadığı (N kategorisi)
- Kanserın vücudun diğer bölgelerine yayılıp yayılmadığı (M kategorisi)
- Tanı sırasındaki PSA seviyesi
- Kanserın hızlı büyüme ve yayılma olasılığına göre sınıfı (Gleason skoruna göre belirlenir) (53)

Tablo 1: Amerikan Birleşik Kanser Komitesi (AJCC) 2017 TNM sınıflaması

Klinik		Patolojik	
T Kategorisi		T Kategorisi	
Tx	Primer tümör değerlendirilemez	T2	Tümör prostat ile sınırlı
To	Primer tümör bulgusu yok	T3	Kapsül dışı yayılım var
T1	Palpe edilemeyen ve görüntüde saptanamayan tümör	T3a	Kapsül dışı yayılım var; tek veya çift taraf veya mesane boynunda mikroskopik invazyon
T1a	Tümör TUR ile rezeke edilen dokunun %5 'inden azında	T3b	Seminal vezikül infiltrasyonu; tek veya çift taraf
T1b	Tümör TUR ile rezeke edilen dokunun %5 'inden fazlasında	T4	Tümör fiks, rektum, mesane, eksternal sfinkter, levatör adele ve pelvik duvara infiltrasyon
T1c	İğne biopsiye saptanan tümör var (bir veya iki lobta), palpe edilen tümör yok	N Kategorisi	
T2	Tümör palpe ediliyor, prostat ile sınırlı	NX	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor
T2a	Bir lobun yarısından az	NO	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
T2b	Bir lobun yarısından fazla	N1	Bölgesel lenf nodlarında metastaz var
T2c	Her iki lobta tümör var	M Kategorisi	
T3	Kapsül dışı yayımlı tümör var, fiks değil	M0	Uzak metastaz yok
T3a	Kapsül dışı yayılım; tek veya çift taraf	M1	Uzak metastaz var
T3b	Seminal vezikül infiltrasyonu; tek veya çift taraf	M1a	Bölgesel olmayan lenf nodları
T4	Tümör fiks, rektum, mesane, eksternal sfinkter, levatör adele ve pelvik duvara infiltrasyon	M1b	Kemik metastazı
		M1c	Kemik dışı uzak organ metastazları

(55)

Prostat kanserinde, hastalığın evresine göre çeşitli tedavi prosedürleri kullanılmaktadır. Aktif gözlem, radikal prostatektomi, radyoterapi, brakiterapi, kriyoterapi, hormon tedavisi ve kemoterapi kullanılan tedavi yöntemleridir (36). Aşı,

immünmodölatör tedavi, hedefe ve kemiğe yönelik tedavi seçenekleri deneme aşamasında olan seçeneklerdir (72).

Zaman içinde prostat kanseri tanısında değişiklik;

-1995->Rektal muayene (DRM)+yüksek PSA->6 kor TRUS biyopsi->tedavi, aktif gözlem

-2005->DRM+yüksek PSA->10 kor TRUS biyopsi->tedavi, aktif gözlem

-2015->DRM+yüksek PSA->MpMRG->18-30 kor transperineal biyopsi-> BT+ kemik tarama-> tedavi, aktif gözlem

-2022->DRM+yüksek PSA->MpMRG-> 18-30 kor transperineal biyopsi->PSMA PET-BT-> aktif gözlem, tedavi, fokal terapi (45)

4.5. Gleason Skorlama Sistemi

1966 yılında Donald F.Gleason tarafından prostat adenokarsinomlarının skorlama sistemi tanımlanmıştır. Sistem günümüze kadar 2005 ve 2014 yıllarında revize edilmiştir. Revizyon ilk sisteme göre bariz farklılıklar içermekte olup son sürümde yapısal diferansiyasyon göz önüne alınarak en iyi dereceden en kötü dereceye doğru 5 patern altında toplanmıştır (61,87).

Gleason skorlama sisteminin klinik evre, biyokimyasal nüks, metastatik hastalığa progresyon ve sağ kalım gibi klinik izlemlerle ilişkisi bulunmaktadır (62).

Patern 1(Grade 1); Eşit aralıklarla ayrılmış aynı boyut ve şekilde yuvarlak asinusların oluşturduğu çok iyi sınırlı nodülleri tanımlar. Gleason 1+1=2 olgularının adenozis olarak isimlendirilebileceği düşünülmekte olup adenokarsinomun mevcut olup olmadığını tanımlar.

Patern 2(Grade 2); Dışa doğru minimal çıkıntı oluşturmuş ancak patern 1 gibi iyi diferansiye olmuş düzgün sınırlı nodülleri tanımlar. Asinusların şekilleri halen yuvarlak ve düzgündür ancak heterojenite gösterir.

Patern 3(Grade 3); En sık paternidir. Normal duktuslar içinde asinuslar gelişmiş güzel dağılmıştır. Bezler arası mesafe değişken olup geniş veya dar olabilmektedir. Nodül konturları irregular olup iyi sınırlı değildir. Neoplastik bezlerin boyutları ve şekilleri farklı olup irregular görünebilirler.

Patern 4(Grade 4); Belli belirsiz lümene sahip veya birleşmiş ağ şeklinde süngerimsi adalar oluşturan bezler bu paterndedir. Kribriform ve glomerüloid şekilli bezler patern 4 olarak kabul edilir.

Patern 5(Grade 5); Normal yapıların itildiği veya ortadan kalktığı, stroma içinde tek tek infiltrasyon gösteren hücreler, glandüler yapı göstermeyen solid hücre tabakaları ve hücre kordonları ile karakterizedir. Komedonekroz gösteren kribriform bezler bu gruptadır (62).

4.5.1. Gleason skorunun hesaplanması

Dokudaki tümörü oluşturan en sık (birincil) grade ve ikinci en yaygın (ikincil) grade'in toplanması ile bulunur ve 2-10 arasında bir değer elde edilir. 'Primer grade+sekonder grade=Skor'. Uniform patern gösteriyorsa değer iki ile çarpılır. Eğer yüksek dereceli (patern 4 veya 5) karsinom ve düşük dereceli patern varsa ve düşük dereceli patern %5'inden azını oluşturuyorsa hesaplama dahil edilmemektedir. Radikal prostatektomi materyalinden farklı olarak iğne biyopsisinde skor, en yaygın patern ve en yüksek paternin toplanması ile bulunur (62).

Radikal prostatektomide eğer en yüksek patern %5'in altında ise 'tersiyer patern' olarak not edilmektedir (11).

Androjen yoksunluğu, kemoterapi ve radyasyona bağlı morfolojik değişiklik gösteren prostat adenokarsinomları derecelendirmeden muaf tutulmaktadır (57).

2014 yılında ISUP (uluslararası ürolojik patoloji derneği) konsensusuna göre Gleason skorları 'Grade Grup' olarak sınıflandırılmış ve 2016 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından kabul edilmiştir (tablo 2).

Tablo 2: Gleason skoru ve Grade Grup ilişkisi

Grade Grup	Gleason skoru
1	≤6(genellikle 3+3) (Ayrık düzgün sınırlı bezler)
2	7(3+4) (Baskın olarak düzgün sınırlı bezler ancak az miktarda formu zayıf diferansiyasyon gösteren füzyone-kribriform bezler)
3	7(4+3) (Baskın olarak az diferansiye-füzyone-kribriform bezler ancak çok azı iyi sınırlı bezler)
4	8(4+4, 3+5, 5+3) (Baskın olarak az diferansiye-füzyone-

	kribriform bezler veya baskın olarak iyi sınırlı az miktarda glandüler olmayan forma sahip bezler)
5	9,10(4+5, 5+4, 5+5) (Glandüler yapı göstermeyen formda (veya nekroz ile birlikte) ve/veya az diferansiye formda, füzyone, kribriform glandlara sahip) (58)

Gleason skor 3 veya 4 (1+2, 2+1, 2+2) skoru transüretal prostat rezeksiyonu veya radikal prostatektomi sonrasında verilmelidir (87).

ISUP ve Amerikan Patologlar Koleji tarafından Gleason paterni yanı sıra tümör yüzdelilerinin de raporlanması gerektiği savunulmaktadır (82).

Grade grup skorum sisteminde 1'den 5'e doğru gidildikçe 5 yıllık sağ kalımın yapılan çalışmalarda sırasıyla %97,5, %93,1, %78,1, %63,6, %48,9 olarak saptanmıştır (73).

4.6. Prostat Kanseri Görüntüleme

Görüntüleme prostat kanseri tanısında kritik öneme sahiptir. Ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi (PET-BT) ve radyonüklid kemik görüntüleme kullanılmaktadır (63).

4.6.1. Transrektal ultrasonografi (TRUS)

Transrektal ultrason prostat görüntülemesinde sıkça kullanılan yöntemdir. Biyopsi çoğunlukla TRUS eşliğinde yapılmaktadır. Biyopsi öncesi ENEMA ve antibiyotik ile hazırlanan hastadan, dekübit pozisyonda rektumdan US eşliğinde girilerek 18-G iğne ile örnekleme yapılmaktadır. Malign lezyon ultrasonda çoğu zaman hipoekoik olarak görülmektedir. Nadirde olsa hiperekoik olarak görülebilmektedir. Şüpheli lezyonun yanı sıra periferik zondan sağ-sol apeks, sağ-sol mid gland ve sağ-sol bazalden ayrıca medial ve lateral apeks, orta ve bazal medialden de örnekleme yapılmaktadır (62).

PSA dansitesi ölçümünde prostat volümü kullanıldığından, volüm hesabı içinde rektal US kullanılmaktadır (62).

Çok küçük kanser odakları, erken evre kanser ve bazı lezyonlar ultrasonda görülmeyebilmektedir. Her hipoeoik lezyonda kanser çıkmayabilmektedir (62).

TRUS, MRG'nin kullanıma girmesiyle prostat kanseri tanısında popülerliğini kaybetse de Doppler US kullanımı, multiparametrik US protokolü ve elastografi kullanımı ile prostat kanseri tanısında artış olduğu görülmüştür (81).

4.6.2. Bilgisayarlı tomografi (BT)

Direkt olarak prostat kanseri teşhisinde yeri yoktur. Prostat bezi anatomisini net olarak yansıtmamaktadır. Prostat lezyonu büyük boyutlara ulaştığında, ekstraprostatik yayılım durumunda tomografide görülen lezyonun malign olmasından şüphelenilebilir ancak kesin tanı koydurmamaktadır. Bilgisayarlı tomografi daha çok lenf nodu yayılımı, kemik metastazı ve uzak organ metastazının tespitine yardımcı olmaktadır (64).

4.6.3. Multiparametrik Prostat Manyetik Rezonans Görüntüleme (MpMRG)

MRG tekniği kullanılması prostat kanseri saptamada tanısal doğruluğu arttırmaktadır. Teknikte anatomik detay için önemli olan T2 ağırlıklı sekansın yanı sıra dinamik kontrastlı MRG, difüzyon ağırlıklı MRG (DAG), MR spektroskopisi gibi en az 2 fonksiyonel MRG tekniğini içeren mpMRG kullanılmaktadır. MRG öncesinde fikir birliği bulunmamakla birlikte barsak hareketlerini azaltmak için antispazmotik ajanlar, rektum gazını engellemek için lavman yapılması gibi ön hazırlıklar yapılabilmektedir (34,64).

1,5 Tesla MRG cihazıyla karşılaştırıldığında 3T (Tesla) MRG cihazında endorektal koil kullanılmadan daha fazla SNR (sinyal/gürültü oranı) ile daha kısa zamanda daha iyi görüntü elde edilebilmektedir. 1,5T MRG cihazında ise çekim sırasında hem endorektal koil hemde yüzeyel koil kullanımı SNR'yi artırarak yüksek rezolüsyon elde edilmesini sağlamaktadır. Özellikle DAG ve dinamik kontrastlı incelemelerde daha iyi görüntü elde edilmektedir (64).

Yüksek rezolüsyonlu T2 ağırlıklı görüntü anatomik değerlendirmede, DAG ve MR spektroskopi lezyon karakterizasyonunda ve dinamik kontrastlı MRG ise malignite saptamada yüksek duyarlılık göstermektedir (64).

5. MpMRG SEKANSLARI

5.1. T2 Ağırlıklı Görüntüleme (T2AG)

Prostat bezinin zonal anatomisi ve kapsülün değerlendirilmesinde yüksek duyarlılıklıdır. Malignitenin tespiti, lokalizasyonu ve evrenlenmesinde kullanılabilir. Fakat tek başına kullanıldığında prostat kanseri tanısı için spesifikite ve sensitivitesi düşük olduğundan ek olarak fonksiyonel MR protokolleri de uygulanmaktadır. Malign lezyonlar özellikle periferel zonda T2 ağırlıklı görüntülerde(T2AG) hipointens görülmekle birlikte prostatit, inflamasyon ve skar dokusunda aynı görüntüyü oluşturacağından tanısal değeri düşüktür. T2A görüntüleme 2 veya 3 planda yapılmaktadır. Aksiyel çekim seminal vezikülleri tamamen içine alacak şekilde rektuma dik olarak soldan sağa kodlama şeklinde yapılmaktadır. Böylece barsak peristaltizmi minimize edilmektedir. Çekim sırasında endorektal koil kullanma zorunluluğu olmamakla birlikte minimum 16 kanallı pelvik koil kullanılmalıdır (64,65).

Transizyonel zon lezyonları, genellikle parankimle benzer sinyal özelliğinde görülmekte olup sınırları belirgin değildir. Belirsiz sınırlı homojen sinyal özelliği göstermektedirler (erased chorcoal sign).

Malign lezyonlar genellikle tipik olarak lentiküler veya su damlası şeklinde olmaktadır (65).

T2AG'de; ekstrakapsüler yayılım, seminal veziküller ve mesane posterioru ile lezyon arasındaki ilişki ile ilgili bilgi edinilebilmektedir.

- Ekstrakapsüler yayılım bulguları; irregularite-nörovasküler demette kalınlaşma, kapsülde kayıp-kontrastlanma, rektoprostatik açıda obliterasyon,
- Seminal vezikül invazyon bulguları; seminal vezikülde düşük T2 sinyali, prostat-seminal vezikül açısında doluluk ve diffüz kontrast tutulumudur (65).

Literatürde T2A görüntülemenin malign lezyon tespitinde duyarlılığı %36 ile %95 arasında değişmektedir (77).

Çekim sıklıkla Fast-Spin Eko (FSE) veya Turbo Spin Eko (TSE) teknikleri ile 3 mm'lik kesitler halinde yapılmaktadır. FOV (Field of View) genişliği genellikle 12-20 cm ve düzlem planı ≤ 0.7 mm (faz) $\times \leq 0.4$ mm (frekans) olacak şekildedir (63).

5.2. T1 Ağırlıklı Görüntüleme (T1AG)

Prostat bezine uygulanmış işlem sonrasında oluşan kanamayı ayırt etmek ve kontrast madde enjeksiyonu öncesi ve sonrasında lezyonun kontrastlanması hakkında bilgi sahibi olmak adına kullanılmaktadır. T1AG'de kanama hiperintens olarak görülmektedir. Genellikle yağ baskılı/baskısız spin eko veya gradient eko sekansları kullanılmaktadır (63).

5.3. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)

İntraselüler su moleküllerinin rastgele hareketini yansıtan prostat MRG'nin anahtar bir sekansıdır. ADC (apparent diffusion coefficient) haritası ve değişken 'b' değerlerini içermektedir (65).

ADC haritası, bir görüntüdeki her voksel için ADC değerlerinin bir görüntüsüdür. Klinik olarak anlamlı kanserlerin çoğu kısıtlanmış difüzyon göstereceğinden ADC haritasında hipointens olarak görülmektedir (63,65).

DAG'de manyetik duyarlılık artefaktlarına hassasiyet, distorsiyon ve sinyal kayıplarına neden olmaktadır. T2 etkisini azaltmak için ADC haritası, normal prostat dokusunun sinyalini baskılamak için yüksek 'b' değerleri kullanılmaktadır. Belirgin kısıtlanmış difüzyon yani difüzyon katsayısının 600×10^{-3} sn/mm²'den küçük olması tümörü düşündürmektedir (64). Prostat MRG tetkikinde b değeri 1400 sn/mm² olarak alınması tavsiye edilmektedir. DAG kullanılarak, özellikle malign periferik zon lezyonlarının ve Gleason skoru 4 ve üzeri olan lezyonların başarılı bir şekilde ayırt edebildiğine dair giderek artan fikir birliği mevcuttur (74).

5.4. Dinamik Kontrastlı Manyetik Rezonans Görüntüleme (Dinamik Kontrastlı MRG)

Prostat dokusunun vaskülarite ve permeabilitesini değerlendirmek için kullanılır. Kontrast madde olarak intravenöz gadolinium kullanılmaktadır. T1A görüntülerde gradient eko sekanslar tercih edilmektedir (42). Periferal zonda PI-RADS 3 ve PI-RADS 4 lezyonlarda malignite saptama oranını artırmaktadır (66).

Dinamik kontrastlı MRG’de, semikantitatif değerlendirme ve zaman-eğri analizi yapılmaktadır. Buna göre semikantitatif yaklaşımda malign dokunun erken ve yoğun kontrastlanması ve ardından kontrast yıkanması göstermesi esasına dayanmaktadır. Böylece malign doku normal prostat dokusundan ayırt edilmektedir. Kontrast madde enjeksiyonu sonrasında ardışık multipl ölçümler de sinyal intensitesi (Sİ)-zaman grafiği elde edilmektedir. İlk kontrastlanmanın başlangıcı kontrastlanma başlangıç zamanı, maksimum Sİ değerine ulaştığı an maksimum Sİ piki ve pik zamanı (time to peak), Sİ pikinden sonra sinyal kaybı oranında kontrast yıkanma (wash out) elde edilir. 3 kinetik kontrastlanma eğrisi elde edilmektedir:

-Tip 1 eğri; maksimum kontrastlanma değeri eğrinin ikinci yarısındadır ve yıkanmanın son aşaması maksimum seviyeden %20’den az farklılık gösterir (progresif).

-Tip 2 eğri; maksimum kontrastlanma değeri eğrinin ilk yarısındadır ve yıkanmanın son aşaması maksimum seviyeden %20’den az farklılık gösterir (plato).

-Tip 3 eğri; maksimum kontrastlanma değeri eğrinin ilk yarısındadır ve yıkanmanın son aşaması maksimum seviyenin en az %20’sinden daha düşük seviyededir (wash-in, wash-out).

Malign olgularda genellikle tip 3 eğri görülürken, diğer eğri türlerinin de görülebildiği bildirilmiştir (66).

DKG, hastalığın tanısı yanı sıra, nüks ve rezidü lezyon varlığını değerlendirmede de önem arz etmektedir (75). Özellikle periferik zon lezyonlarının değerlendirilmesinde lezyonda kontrastlanmanın olması, lezyonun prostat kanseri olma ihtimalini yükseltmektedir (83).

5.5. MR Spektroskopi

Normal prostat dokusunda yüksek sitrat ve düşük kolin metabolit değerleri görülmektedir. Prostat kanseri varlığında ise sitrat değerinin azaldığı, kolin metabolit değerinin ise yükseldiği görülmektedir (42).

6. PROSTATE IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM (PIRADS)

6.1. PIRADS v1, v2 ve v2.1 ile İlgili Genel Bilgiler ve Güncellemeler

Multiparametrik prostat MRG klinik anlamlı prostat kanseri saptanmasında ve risk sınıflandırılmasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Kullanılan tekniklerin standartlaştırılması ve radyologların optimal değerlendirme için eğitilme gereksinimi mevcuttur.

2012 yılında Avrupa Ürogenital radyoloji derneği (ESUR) PIRADS (PROSTATE IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM) adı verilen standart prostat MRG kılavuzu yayınlanmış ve sürüm 1 (v1) olarak tanımlanmıştır. PIRADS v1’de raporlamada tutarlılık sağlamak, yüksek düzeyde standardizasyon, MRG raporunu yorumlamak ve raporlamak için kılavuzlar oluşturulmuştur. Kılavuz, farklı sekanslarda her bir fokal lezyonun değerlendirilmesi ve puanlarının hesaplanmasına dayanmaktadır. T2A sekanslar, DAG, DKG ve MR spektroskopi kullanılmaktadır. PIRADS v1’de 5 puanlı bir ölçek kullanılmış olup genel PIRADS skorunun nasıl yorumlanacağı belirtilmemiş olduğundan yeni bir sisteme ihtiyaç duyulmuştur.

2015 yılında Amerikan Radyoloji Koleji, Avrupa Ürogenital Radyoloji Derneği (ESUR) ve AdmeTech vakfı tarafından yapılan panelde Prostat Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi v2 tanımlanmıştır (PIRADS v2). Tanımlanan düzenleme standart prostat MRG raporlanması adına yapılmış ve ürologlar ile radyologlar arasında kısa sürede kabul görmüştür. PIRADS v2’de, v1’de kabul gören MR spektroskopi dahil edilmemiş, dinamik kontrastlı görüntüler daha az önemli hale gelmiştir. PIRADS v2’de her bir prostat bölgesi için baskın bir sekans kavramı (periferik zon için DAG, transizyonel zon için T2AG) ve lezyonun belirsizliği durumunda kontrast maddenin önem kazanması gibi değişiklikler sunulmuştur. PIRADS v2’de skora 1’den 5’e kadar sınıflandırılmıştır. Klinik araştırma

uygulamalarında patoloji korelasyonu sağlamak ve MRG raporlarını standardize etmek amacıyla klinik anlamlı kanser ifadesi tanımlanmıştır. Buna göre Gleason skoru 7 ve üzeri olan, 0.5 cc'den fazla hacmi olan ve ekstraprostatik uzanımı bulunan kanserler klinik olarak anlamlı kanser (KOAK) olarak tanımlanmıştır. PIRADS v2 ile PIRADS v1'in karşılaştırıldığı çalışmalarda %85-89 duyarlılık ve %71-73 özgüllükle KOAK tespitinde PIRADS v2 önemli bir performans göstermektedir.

PIRADS v2'de tanımlama şu şekilde yapılmıştır:

PIRADS 1 → klinik olarak anlamlı prostat kanseri olasılığı son derece düşük

PIRADS 2 → klinik olarak anlamlı prostat kanseri olasılığı düşük

PIRADS 3 → klinik olarak anlamlı prostat kanseri olasılığı belirsiz

PIRADS 4 → klinik olarak anlamlı prostat kanseri olasılığı yüksek

PIRADS 5 → klinik olarak anlamlı prostat kanseri olasılığı çok yüksek

PIRADS 4 ve 5 lezyonlar biyopsi gerektiren, PIRADS 2 ve 3 lezyonlar ise klinik ve laboratuvar bulgulara göre karar verilmesi gereken lezyonlardır. PIRADS v2'de gözlemciler arasında uyum orta seviyede olmuş, bazı güncellemelere ihtiyaç duyulmuştur. PIRADS v2'de mevcut sorunları ele alan PIRADS yönlendirme komitesi 2019 yılında PIRADS v2.1 olarak güncel sürümü yayınlamış, PIRADS v2.1, v2'nin genel kapsamı ve ilkelerini değiştirmeden, gözlemciler arası tutarsızlığı azaltmak için birkaç değişiklik getirmişlerdir (4,63,67,68,78).

PIRADS v2.1'de amaç tedavi görmemiş prostat bezinde lezyonları saptama, lokalize etme, karakterizasyon ve risk sınıflandırılması yapılmasını iyileştirmek olmuştur (4).

6.2. PIRADS v2.1'de Majör Revizyonlar

6.2.1. Görüntüleme ve Teknik Özelliklerde Revizyon

-T2A görüntüleme; PIRADS v2'de genellikle çok düzlemli (aksiyel, koronal, sagittal) görüntüler elde edilmektedirken PIRADS v2.1'de bir aksiyel düzlemin yanı sıra bir ortogonal düzlem (sagittal ve/veya koronal) önerilmiştir.

-Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG); PIRADS v2'de perfüzyon kontaminasyonunu engellemek için düşük b değerleri (0-100 sn/mm²) kullanılırken, PIRADS v2.1'de düşük (0-100 sn/mm²) ve yüksek b değerleri (yüksek b değeri

genellikle $\geq 1400 \text{ sn/mm}^2$) kullanılması ve yüksek b değerinin mutlaka çekime dahil edilmesi önerilmiştir.

-Dinamik Kontrastlı MRG; PIRADS v2’de 10 sn’lik temporal rezolüsyon önerilirken, PIRADS v2.1’de 15 sn’lik temporal rezolüsyon önerilmektedir. Ayrıca 3D görüntülerde 2D görüntüye oranla SNR (sinyal/ görüntü oranı) fazla olması avantaj olarak görülmüş olup hem 2D hem de 3D, T1 ağırlıklı gradient eko sekanslar kullanılmaktadır (4,68).

Kullanılan sekanslar ve teknik parametreler Tablo 3’de ayrıntısı ile belirtilmiştir.

Tablo 3: PIRADSV2.1’de Önerilen mpMRG Sekansları ve Teknik Parametreler

	Yüksek Çözünürlüklü T2 Ağırlıklı (T2A)	Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)	Dinamik Kontrastlı Görüntüleme (DKG)
Sekans	2D RARE Puls Sekansları (FSE, TSE)	Nefes tutmasız SE EPI, Spektral Yağ Baskılı	2D/3D T1 GRE
Kesit Kalınlığı	3	4	3
Kesit Aralığı (Gap)	Ø	Ø	Ø
FOV	12 - 20 cm (Tüm prostat bezini ve seminal vezikülleri kapsayacak şekilde)	16 - 22 cm	12 - 20 cm (Tüm prostat bezini ve seminal vezikülleri kapsayacak şekilde)
Çözünürlük (Faz X Frekans)	$\leq 0.7 \text{ mm} \times \leq 0.4 \text{ mm}$	$\leq 2.5 \text{ mm} \times \leq 2.5 \text{ mm}$	$\leq 2 \text{ mm} \times \leq 2 \text{ mm}$
TR/TE		$\geq 3000 \text{ msn} / \leq 90 \text{ msn}$	$< 100 \text{ msn} / < 5 \text{ msn}$
b değeri		$\geq 1400 \text{ s/mm}^2$	
Temporal Çözünürlük			$\leq 15 \text{ sn}$
Gözlem Süresi			$\geq 2 \text{ dak}$
Gadolinium Bazlı Kontrast Madde			0,1 mmol/kg @ 2 - 3 ml/sn

6.2.2. Raporlama kriterlerinde revizyon

- Santral zon (CZ) ve anterior fibromusküler stromadaki (AFMS) lezyonların değerlendirilmesi üzerinde durulmuştur. Santral zon prostat tabanından verumontanuma kadar ejakülatör kanalları çevreleyen T2AG’de ve DAG’de düşük sinyalli doku olarak görülmektedir. Yüksek b değerinde hafif hiperintens olabilmektedir. Bazen normalin varyantı olarak asimetric görülebilmektedir. Kendi primer malignitesinden ziyade genellikle transizyonel zonda veya periferel zondaki lezyonların uzanımı görülmektedir. Anterior fibromusküler stroma T2AG, ADC haritası ve yüksek b değerlerinde obturator veya pelvik taban kaslarına benzer sinyal özelliğinde simetrik hilal şeklinde düşük sinyal yoğunluğunda dokudur. T2AG’de sinyal değişikliği, DAG’ de sinyal artışı, ADC’ de sinyal düşüklüğü ve erken

kontrastlanma varlığında bu alana uzanan bir prostat kanseri lezyonunun şüphelendirebilmektedir (68).

-Transizyonel zonda T2AG skorları için PIRADS v1 ve PIRADS v2 kriterlerinde revizyon yapılmıştır. Prostat bezinin yapısında yani zemin görüntülerde T2AG'de benzer sinyal özelliğine sahip lezyonlar mesela birkaç adet benzer natürde nodül puanlanmazken, zemin görüntülerde belirgin sinyal farkı, difüzyon kısıtlılığı gösteren lezyonlar, diğer nodüllerden farklı şekilli belirsiz kenarlı, lentiküler şekli ve invaziv davranışı olan lezyonlar puanlanmalıdır.

- Transizyonel zonda genel değerlendirme kategorisinin belirlenmesinde revizyon yapılmıştır. PIRADS v2.1'de PIRADS kategori 1 ve 2 de değişiklik yapılmakla birlikte, kategori 3,4 ve 5 PIRADS v2 ile benzer olarak kabul edilmiştir. Buna göre PIRADS kategori 1; normal görünümlü transizyonel zon veya yuvarlak, tamamen kapsüllü nodül, kategori 2 ise çoğunlukla kapsüllü bir nodül veya kapsüllenmemiş homojen sınırlı bir nodülü veya nodüller arasında homojen hafif hipointens alanı tanımlamaktadır.

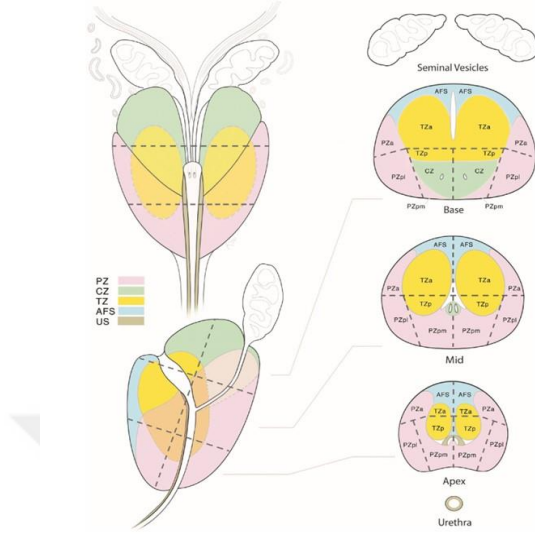
- Difüzyon skoru 2 ve 3 kriterlerinde revizyon yapılmıştır. PIRADS v2.1 revizyonuna göre skor 1,4,5 benzer kabul görürken, 2 ve 3'te güncelleme yapılmıştır. Buna göre 2; ADC haritasında lineer, kama şekilli hipointens ve/veya lineer kama şekilli hiperintens yüksek b değerini, 3 ise ADC haritasında fokal hipointens veya fokal hiperintens yüksek b değerini yansıtacak şekilde güncellenmiştir.

- Dinamik kontrastlı MRG'de negatif ve pozitiflik de ele alınmıştır. PIRADS v2.1'de pozitif kontrastlanma skorlaması benzer şekilde kabul görürken, negatif kontrastlanma modifiye edilmiştir. Buna göre erken olmayan ve parankim ile eş zamanlı kontrastlanma veya DAG ve/veya T2AG'de karşılığı olmayan diffüz multifokal kontrastlanma negatif skor olarak değerlendirilmektedir.

- Prostat hacminin ölçümü netleştirilmiştir. Bez hacmi maksimum AP (anteroposterior) uzunluk x maksimum longitudinal uzunluk x maksimum transvers uzunluk x 0.52 formülü ile hesaplanmaktadır. Prostat volümünün ölçümü PSA dansitesi ölçümünde de kullanılmaktadır (serum PSA / prostat hacmi).

- Sektör haritalanmasında revizyon yapılmıştır. PIRADS v2'de idealize edilmiş bir normal prostat dokusunda 36'sı prostat, 2'si seminal veziküller ve biri membranöz üretra olmak üzere toplam 39 sektör kullanılmıştır. PIRADS v2.1' de ise ek olarak

periferal zon tabanında 2 sektör sağ ve sol posterior periferal zon medial sektörleri tanımlanmış ve toplamda 41 sektöre yükselmiştir (4,68).



Şekil 7: Prostat bezi anatomisi (koronal, aksiyel ve sagittal planlarda) (68)

Periferal zon lezyonlarında baskın sekans DAG olup T2AG ve DKG’lerde tanıya katkı sağlamaktadır. DAG ve T2AG’de 1’den 5’e kadar skorlama, DKG’lerde negatif (-) veya pozitif (+) olarak değerlendirme yapılmaktadır. Periferal zon lezyonlarında DAG skoru 1 ve 2 olan lezyonlar, T2AG ve DKG skoru ne olursa olsun PIRADS skoru PIRADS 1 ve PIRADS 2 olarak raporlanmaktadır. DAG skoru 3 olarak değerlendirilen lezyonlar kontrast tutarsa PIRADS 4, kontrast tutulumu izlenmezse PIRADS 3 olarak değerlendirilir. DAG skoru 4-5 olan lezyonların T2AG ve DKG skoru ne olursa olsun PIRADS 4-5 olarak raporlanır.

Transizyonel zon lezyonlarında baskın sekans T2AG’dır. Transizyonel zon lezyon değerlendirilmesinde kontrastlanmanın önemi yoktur. T2AG skoru 1 olan lezyonlar DAG veya DKG’de puanlama ne olursa olsun PIRADS 1’dir. T2AG skoru 2 olan lezyonların DAG skoru 3 ve altı ise PIRADS 2, 4 ve 5 ise PIRADS 3 olarak raporlanmaktadır. T2AG skoru 3 olan lezyonlarda DAG skoru 4 ve altında ise PIRADS 3, 5 olması durumunda PIRADS 4 olarak raporlanmaktadır. T2AG skorları 4 ve 5 olan lezyonlar için DAG ve DKG skoru ne olursa olsun PIRADS 4-5 olarak raporlanmaktadır.

Periferal zon lezyonlarında PIRADS 3 olarak raporlanan lezyonlar eğer DKG bulguları pozitif ise nihai PIRADS skoru 4'e yükselmektedir (4,63,68,69). PIRADS v2.1 kriterleri Tablo 4 ,5 ve şekil 8 'te ayrıntısı ile belirtilmiştir.

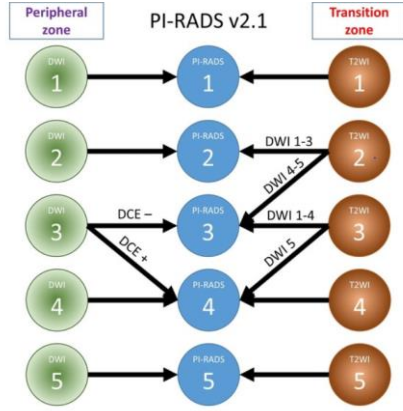
Tablo 4: Periferal Zon Lezyonlarının PIRADS v2.1'e göre Skorlanması

DİFÜZYON AĞIRLIKLİ GÖRÜNTÜLEME(DAG)	
PIRADS	ÖZELLİKLER
1	Yüksek b değeri DAG'de ve ADC'de anormallik yok
2	ADC'de lineer/kama şekilli hipointens veya yüksek b değeri DAG'de lineer/kama şekilli hiperintensite
3	ADC'de fokal (zemin görüntülerden farklı ve yarı) hipointensite veya yüksek b değeri DAG' de fokal hipointensite; ADC'de belirgin hipointens veya yüksek b değeri DAG'de belirgin hiperintens olabilir, ama aynı anda ikisi olmamalı
4	Maksimum boyutu 1,5 cm'den küçük, ADC'de fokal belirgin hipointens ve yüksek b değeri DAG'de fokal belirgin hiperintensite
5	Skor 4 ile aynı özelliklere sahip, ancak en uzun boyutu 1,5 cm'den büyük veya ekstraprostatik uzanım/invazyon bulgusu
T2 AĞIRLIKLİ GÖRÜNTÜLEME (T2AG)	
PIRADS	ÖZELLİKLER
1	Homojen hiperintens sinyal değişiklikleri
2	Lineer, kama şekilli veya sınırları genellikle belirsiz diffüz ılımlı hipointensite
3	Heterojen sinyal intensitesi veya sınırları genellikle belirsiz, yuvarlak, orta şiddette hipointensite
4	En büyük boyutu 1,5 cm'den küçük, prostat sınırları içinde, sınırları belli orta şiddette homojen hipointens kitle/odak
5	Skor 4 ile aynı özelliklere sahip fakat en büyük boyutu 1,5 cm'den büyük veya ekstraprostatik uzanım/invazyon bulgusu
DİNAMİK KONTRASTLI GÖRÜNTÜLEME	
KONTRASTLANMA	ÖZELLİKLER
NEGATİF (-)	Erken veya eş zamanlı kontrastlanma olmaması veya T2AG ve/veya DAG'de fokal bir alana uymayan diffüz multifokal kontrastlanma veya periferel zonda ekstrude BPH görünümünde dahil olduğu T2AG'de BPH bulguları gösteren bir alanda fokal kontrastlanma

POZİTİF (+)	T2AG ve/veya DAG'de şüpheli bulgularla uyumlu lokalizasyonda fokal ve prostat parankimiyle eş zamanlı veya erken kontrastlanma

Tablo 5: Transizyonel Zon Lezyonlarının PIRADS v2.1'e göre Skorlanması

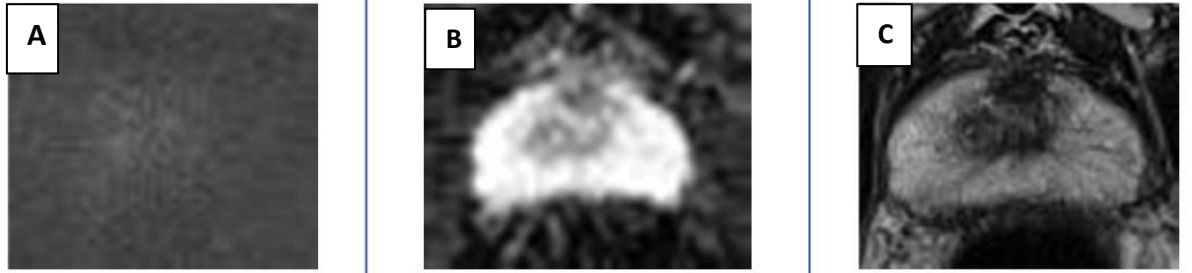
DİFÜZYON AĞIRLIKLİ GÖRÜNTÜLEME(DAG)	
PIRADS	ÖZELLİKLER
1	Yüksek b değeri DAG'de ve ADC'de anormallik yok
2	ADC'de lineer/kama şekilli hipointens veya yüksek b değeri DAG'de lineer/kama şekilli hiperintensite
3	ADC'de fokal (zemin görüntülerden farklı ve yarı) hipointensite veya yüksek b değeri DAG' de fokal hipointensite; ADC'de belirgin hipointens veya yüksek b değeri DAG'de belirgin hiperintens olabilir, ama aynı anda ikisi olmamalı
4	Maksimum boyutu 1,5 cm'den küçük, ADC'de fokal belirgin hipointens ve yüksek b değeri DAG'de fokal belirgin hiperintensite
5	Skor 4 ile aynı özelliklere sahip, ancak en uzun boyutu 1,5 cm'den büyük veya ekstraprostatik uzanım/invazyon bulgusu
T2 AĞIRLIKLİ GÖRÜNTÜLEME (T2AG)	
PIRADS	ÖZELLİKLER
1	Normal TZ, homojen orta sinyal intensitesi veya tamamen enkapsüle, yuvarlak nodül (tipik nodül)
2	Büyük oranda enkapsüle nodül veya sınırları belirli, homojen, kapsülsüz nodül veya nodüller arasında ılımlı hipointens homojen alan
3	Belirsiz sınırlı heterojen sinyal intensitesi 2,4 ve 5 olarak sınıflandırılmayan diğer bulgular
4	Lentiküler veya sınırları belirsiz, en uzun boyutu 1,5 cm'den küçük, homojen, orta şiddette hipointensite
5	Skor 4 ile aynı özelliklere sahip, ancak en uzun boyutu 1,5 cm'den büyük veya ekstraprostatik uzanım/invazyon bulgusu



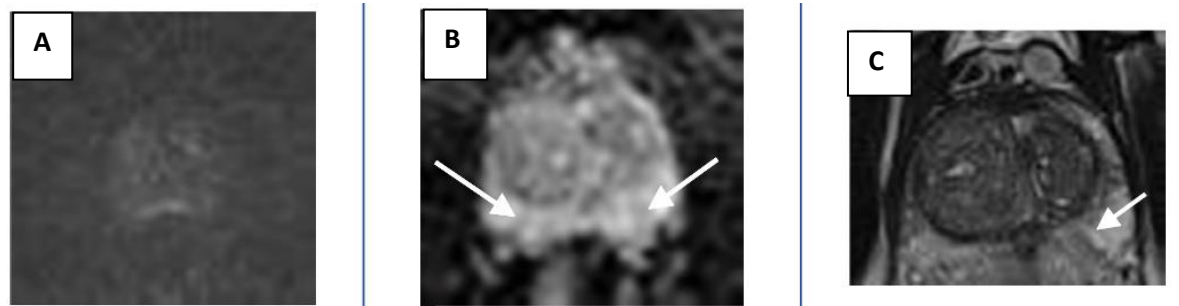
Şekil 8: Periferik zon ve transizyonel zon lezyonlarının kontrastlanma özellikleri ve difüzyon değerlerine göre PIRADS değerleri (110)

7. PIRADSA GÖRE SKORLANMIŞ LEZYON ÖRNEKLERİ

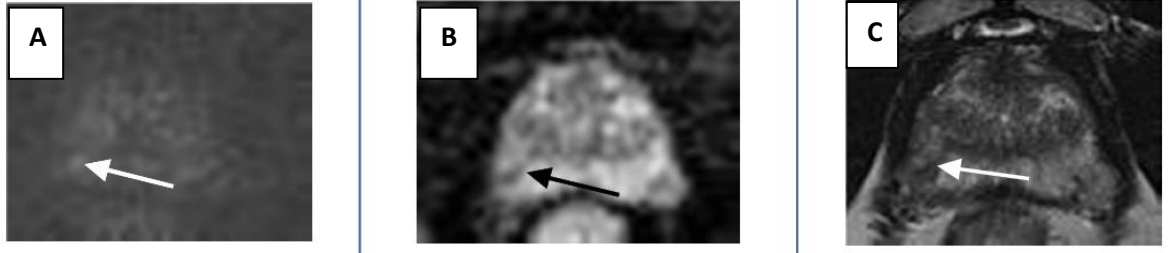
7.1. Periferik Zon



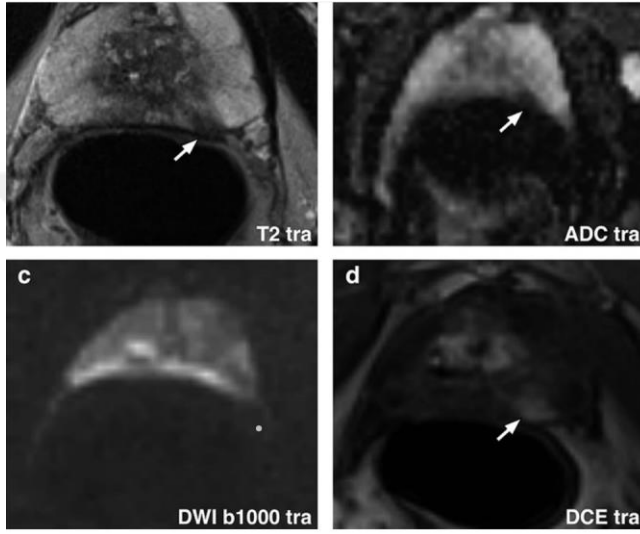
Şekil 9: PIRADS 1; A) difüzyon görüntülemeye B) ADC haritasında C) T2AG' de normal sinyal özelliğinde prostat bezi (4)



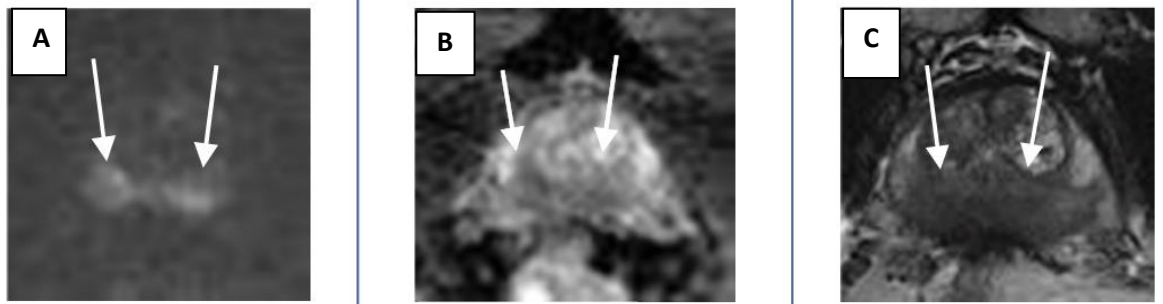
Şekil 10: PIRADS 2; Periferik zonda; A: Difüzyon ağırlıklı görüntüde normal sinyal özelliğinde, B: ADC haritasında lineer hipointens ve C: T2AG'de lineer hipointens lezyon (4)



Şekil 11: PIRADS 3; Periferal zonda; A) difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde fokal hiperintens B) ADC haritasıda fokal hipointens, C) T2AG'de hipointens lezyon (4)

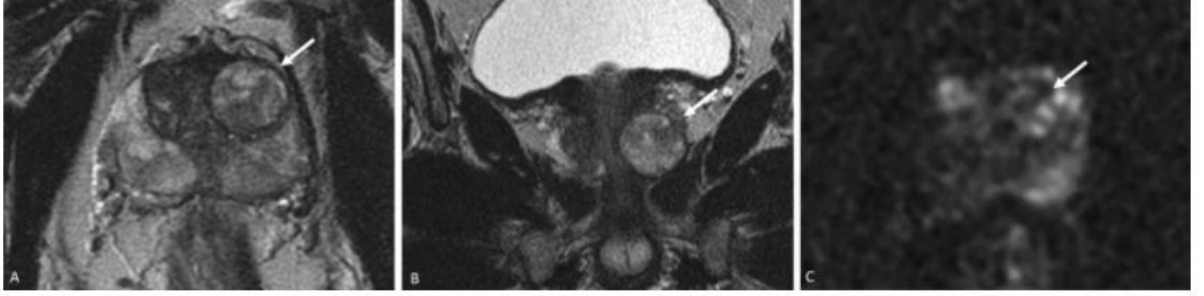


Şekil 12: PIRADS 4; Periferal zonda; A) T2AG'de hipointens, B) Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde hiperintens, C) ADC haritasıda belirli sinyal özelliği göstermeyen, D) postkontrast serilerde kontrastlanma izlenen lezyon (93)

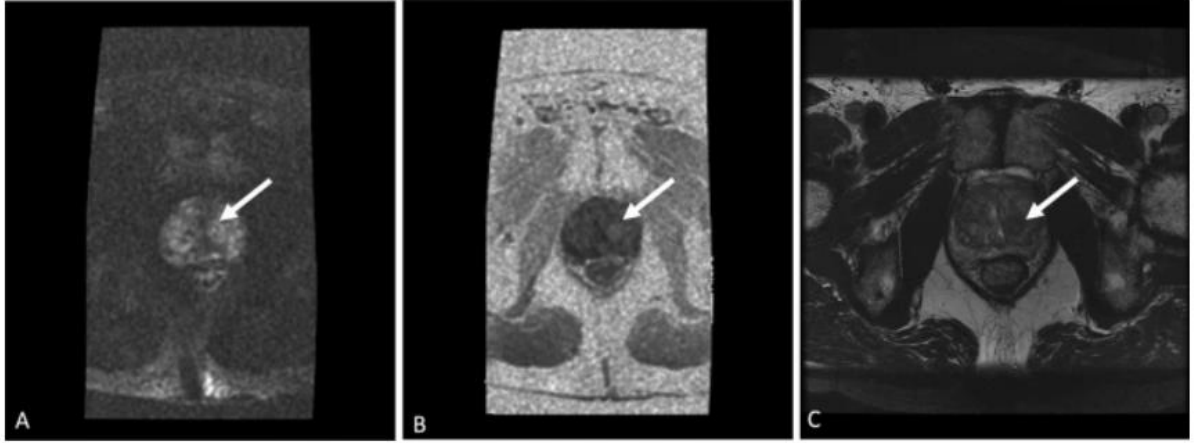


Şekil 13: PIRADS 5; Periferal zonda; A) DAG hiperintens, B) ADC haritasıda hipointens, C) T2AG'de hipointens 1.5 cm'den büyük lezyon (4)

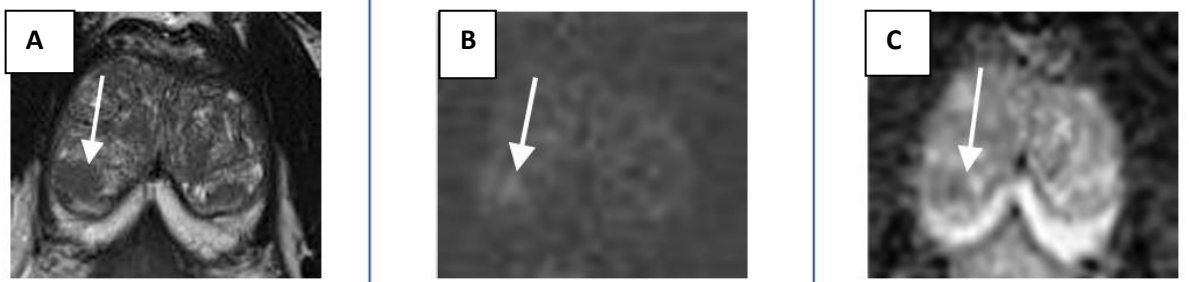
7.2. Transizyonel Zon



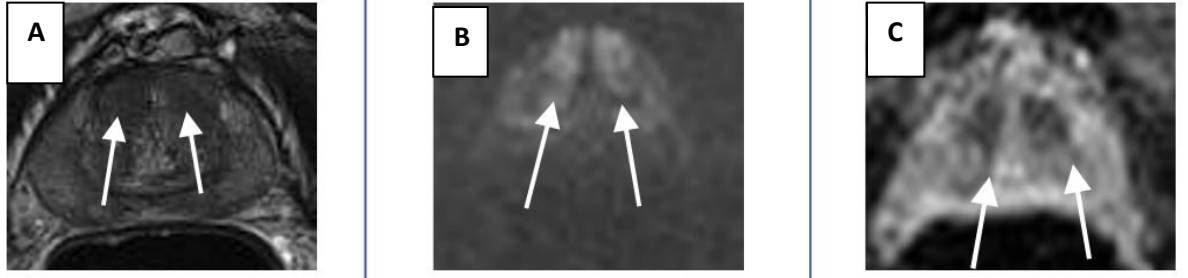
Şekil 14: PIRADS 1; Transizyonel zonda; A-B) T2AG'de tamamen enkapsüle, C) Bezle benzer difüzyon özelliğinde lezyon (93)



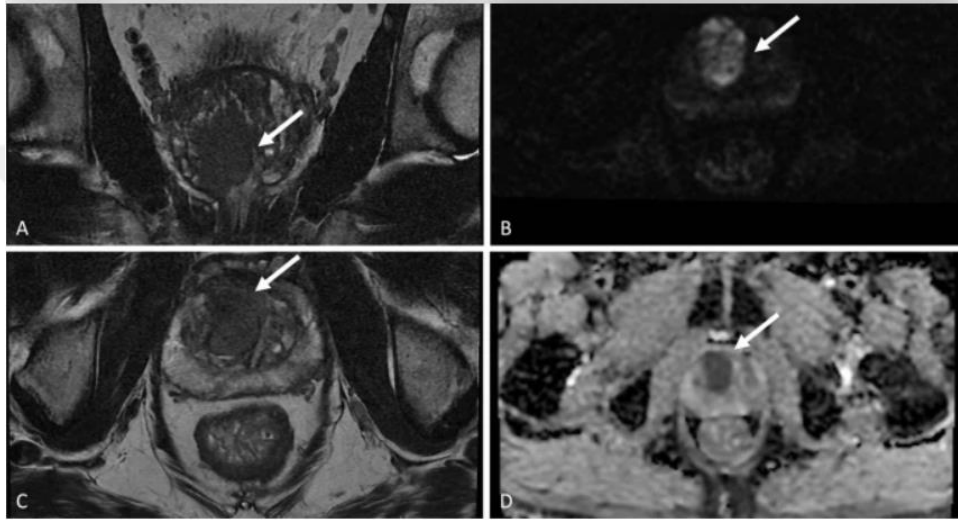
Şekil 15: PIRADS 2; Transizyonel zonda; atipik BPH nodülü, A) difüzyon ağırlıklı görüntülerde bezden hafif farklı sinyal özelliğinde, B-C) T2AG'de homojen hipointens sinyal (93)



Şekil 16: PIRADS 3; Transizyonel zonda; A) T2AG'de belirsiz sınırlı heterojen sinyalde alan, B) DAG'de fokal hiperintens, C) ADC haritasıda fokal hipointens lezyon (4)



Şekil 17: PIRADS 4; Transizyonel zonda; A)T2AG'de hipointens lentiküler-düzensiz sınırlı, B) DAG hiperintens, C) ADC haritasıda hipointens lezyon (4)



Şekil 18: PIRADS 5; A-C) Transiyonel zon anteriorunda düzensiz sınırlı T2AG'de hipointens, B) DAG'de hiperintens, D) ADC haritasıda hipointens lezyon (93)

8. GEREÇ VE YÖNTEMLER

8.1. Çalışma Grubu

Bu retrospektif çalışmaya, Düzce Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik araştırmalar Etik Kurulundan 18.12.2023 tarih ve 2023/179 sayılı karar ile onay alındıktan sonra başlandı. Çalışma retrospektif olarak yapıldığından hastalardan aydınlatılmış onam alınmadı. Çalışma hastalarını belirlemek için hastanemiz PACS sisteminden 01.01.2020 ve 01.10.2023 tarihleri arasında hastanemiz Üroloji Anabilim Dalı'na başvurmuş ve multiparametrik prostat MRG tetkiki yapılmış hastalar tarandı ve 317 hastadan aşağıda detayları belirtilen kriterleri taşıyan 135 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

1. Yüksek PSA değerleri ve/veya klinik olarak prostat kanseri şüphesi nedeniyle multiparametrik prostat MRG tetkiki yapılan hastalardan, tetkik sonrası prostat biyopsisi yapılmış ve sonucu malign olarak belirtilen olgular (n:135)
2. Prostat biyopsi sonucu malignite olarak raporlanmış, radikal prostatektomi operasyonu olmuş ve rezeksiyon materyalinin biyopsi sonucu çıkmış olgular (n:29)
3. Yüksek PSA değeri ve/veya klinik olarak şüpheli prostat kanseri şüphesiyle iğne biyopsi yapılan, sonucu benign çıkan, takip sırasında PSA değerinde yükselme nedeniyle multiparametrik prostat MRG tetkiki yapılan ve sonrasında biyopsi yapılan olgular

Çalışmadan dışlama kriteri;

1. İğne biyopsi sonrasında hemorajik değişikliklerin MRG'yi olumsuz etkileyeceği düşünülerek, biyopsi sonrası 6 hafta içinde mpMRG tetkiki yapılmış olgular
2. Daha önce prostat kanseri tanısı olan olgular
3. Hormonoterapi tedavisi almış olgular
4. Radyoterapi tedavisi almış olgular
5. MpMRG'de özellikle difüzyon görüntüleme ve ADC haritasında görüntü kalitesini bozan ve artefaktlara neden olan durumların olduğu olgular (hasta hareketi, rektum gazı, kalça protezi vb.)

8.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme Tekniği

Hastalarımıza 3 T (Tesla) MRG cihazı ile (MAGNETOM Skyra, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) MRG çekimleri yapıldı. Görüntüleme öncesinde hastalardan 6 saatlik açlık ve çekime başlamadan önce rektum gazının özellikle difüzyon sekansını etkilememesi için defekasyon istendi. Antispazmotik ajan ve lavman kullanılmadı. 16 kanallı abdomen koili ile hasta süpin pozisyonda iken çekim gerçekleştirildi. Çekim sırasında T2AG sagittal (turbo spin eko, TR:5230, TE:108), T2AG koronal (turbo spin eko, TR:3160, TE:128), T2AG aksiyel geniş FOV (turbo spin eko, TR:3160, TE:96), T2AG aksiyel (turbo spin eko, TR:3500, TE:101), T1AG FS (turbo spin eko, fatsat, TR:582, TE:12), difüzyon ağırlıklı görüntüleme (ekoplanar b:0-500-1000-1500 sn/mm²), ADC haritası sekansları alınmıştır. Kontrastsız

sekanslar alındıktan sonra antekübital ven yolu ile 0.1 mmol/kg Gadobutrol (Gadovist, Bayer, Germany) otomatik enjektörle enjekte edildikten sonra dinamik kontrastlı görüntüleme (yağ baskılı VIBE, TR:4, TE:1.54) ile 9 saniye aralıklar ile 14 dinamik görüntü alındıktan sonra çekime son verildi. Tetkik 18 dk 5 sn sürdü.

Tablo 6: Kliniğimizdeki mpMRG Tetkiklerinde Kullanılan Teknik Parametreler

Parametre ayarları	Lokalizer	T2A sag	T2A cor	T2A geniş FOV	T2A ax	T1A ax(fs)	DAG	DKG(T1 vibe fs)
TR(ms)	3,51	5230	3160	3160	3500	582	5900	4
TE(ms)	1,53	108	128	96	101	12	65	1,54
Kesit kalınlığı (mm)	7	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
Kesit aralığı (mm)	3	0	0	0,875	0,875	0,875	0,875	0
Tekrarlama sayısı	1	1	2	2	2	1	6	1
b değeri (sn/mm ²)							50(0)-500-1000-1500	
Tetkik süresi	13 sn	1 dk 51 sn	1 dk 24 sn	1 dk 36 sn	3 dk 31 sn	1 dk 10 sn	5 dk 32 sn	2 dk 48 sn

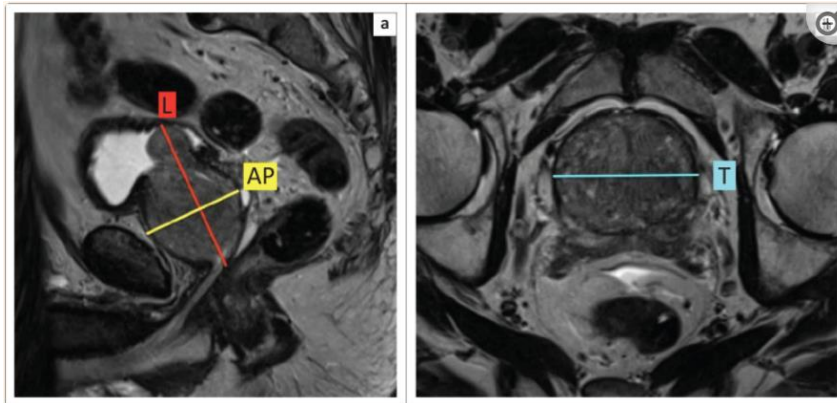
Sag: sagittal, cor: koronal, ax: aksiyel, DAG: difüzyon ağırlıklı görüntüleme, DKG: dinamik kontrastlı görüntüleme, TR: tekrarlama zamanı, TE: eko zamanı, fs: fatsat

8.3. Radyolojik Değerlendirme

Radyolojik değerlendirmeler, prostat MRG eğitim sürecini tamamlamış 5 yıllık radyoloji asistanı (Gözlemci 1) ve üroradyoloji alanında deneyimli 8 yıllık radyoloji uzmanı (Gözlemci 2) tarafından Sectra Picture Archiving and Communication System (PACS) yazılımı üzerinden (Sectra AB,Linköping Sweden) değerlendirildi. Değerlendirmeler farklı zamanlarda ve gözlemcilerin birbirinin sonucundan haberi olmayacak şekilde yapıldı. Öncelikle monoparametrik değerlendirmede hastaların difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) imajları değerlendirildi. En düşük 'b değeri (b0)' T2 özelliği nedeniyle T2A sekans yerine kullanıldı. Periferik zon lezyonları difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve ADC haritası

imajları üzerinden, transizyonel zon lezyonları ise b0 değerinin T2 özelliğinden yararlanarak monoparametrik olarak değerlendirildi. Monoparametrik değerlendirmede yalnızca ‘b değerleri’ ve ADC haritası imajları kullanıldı. Tespit edilen lezyonlar prostat bezi bazis, orta, apeks, sağ, sol, anterior ve posterior olarak 12 kadrana ayrılarak raporlandı. Birden fazla lezyon varlığında skoru en yüksek olan lezyon seçildi. Seçilen ve tespit edilen lezyonların histopatolojik incelemede malignite tarif edilen lokalizasyon ile uyumlu olup olmadığı kontrol edildi. Değerlendirmede lezyonların difüzyon kısıtlama özellikleri ve ADC haritası imajlarına göre skorlaması yapıldı. Lezyonların ADC haritadaki ADC değerleri ölçüldü. Ölçüm lezyon kenarlarına temas etmeyecek ve lezyonun iç kısmını mümkün oldukça kapsayacak şekilde regions of interest (ROI) çemberi kullanılarak gerçekleştirildi. Daha sonra aynı olgular multiparametrik prostat MRG tetkiki üzerinden, T2AG (aksiyel, sagittal, koronal), T1AG, DAG, ADC haritası imajları ve dinamik kontrastlı görüntüler kullanılarak tekrar değerlendirildi. Ayrıca multiparametrik değerlendirmede yeni lezyonların tespit edilip edilemediği kontrol edildi. MpMRG’de değerlendirilen olgular PIRADS v2.1’ e göre skorlandı. İki modalite arasında skorlama sonuçları karşılaştırıldı. Dinamik kontrastlı görüntüleme sonucunda ve mpMRG’de kullanılan diğer sekanslar ile birlikte değerlendirildiğinde lezyonların PIRADS v2.1 sisteminde skorunda değişim, monoparametrik MRG’de malignite saptamada etkinliği ve gözlemciler arasında skorlama yönünden fark olup olmadığına bakıldı.

PIRADS v2.1’de tarif edildiği gibi mpMRG’de T2A aksiyel ve T2 sagittal imajlar kullanılarak prostat hacim hesaplaması yapıldı.



Şekil 19: Prostat hacim hesaplama; longitudinal uzunluk x AP uzunluk x transvers uzunluk x 0.52(4)

Hastanemizde tüm bölümlerce ortak kullanılan MIA-MED (MIA teknoloji A.Ş) hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden hastaların PSA değerlerine ulaşıldı. Prostat hacim ile PSA değerleri oranlanarak PSA dansitesi hesaplandı.

MIA-MED sistemi üzerinden hastanemizde iğne biyopsi sonucu malignite olarak raporlanmış ve radikal prostatektomi operasyonu olan hastaların (n=29) total rezeksiyon biyopsi sonucuna ulaşıldı. İğne biyopsi sonucu ve total rezeksiyon biyopsi sonucu karşılaştırılarak Gleason skorunun operasyon sonunda yükselip yükselmediği değerlendirildi. Gleason skoru yükselen ve yükselmeyen opere olmuş hastaların yaşı, prostat hacmi, PSA değeri, PSA dansitesi ve ADC değerleri ile ilişkisi değerlendirildi. Hastalar KOAK (Klinik olarak anlamlı kanser) ve KOAK olmayan grup olarak iki gruba ayrıldı. Gruplar yaş, prostat hacmi, ADC değeri, PSA dansitesi ve PSA değerleri açısından incelendi. Hastalardan PIRADS skoru 3 ve üzeri olanlar malignite olasılığı bulunan olgular kabul edilip, bu grup hastalarda PIRADS v2.1 skorlaması ile PSA dansitesi arasında ilişki değerlendirildi.

9. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmanın istatistiği yapılırken tanımlayıcı istatistiklerde numerik veriler ortalama ve standart sapma, kategorik veriler ise sayı ve yüzde olarak verildi. Numerik verilerin dağılımına Skewnes testi ve histogram grafikleri ile bakıldı. İki bağımsız grupta numerik veriler student t testi ve Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. İki'den fazla numerik veriler ONE way ANOVA ve Kruskal Wallis testleri ile analiz edildi. Kategorik verilerin analizi ki-kare testi ile yapıldı. p anlamlılık değeri <0,05 olarak kabul edildi. Analizlerde SPSS 23.0 paket programı kullanıldı.

10. BULGULAR

Çalışmaya toplamda 135 olgu dahil edildi. Tüm hastaların yaş ortalaması $68,89 \pm 6,89$ olarak bulundu. Hastaların ortalama prostat hacimleri, PSA değerleri, PSA dansiteleri ve ADC değerleri sırasıyla $55,0 \pm 27,26$ ml, $12,81 \pm 15,18$ ng/ml, $0,33 \pm 0,56$ ng/ml², $0,65 \pm 0,17$ sn/mm² olarak bulundu. Hastalardan 3 olgunun PSA değerine ulaşamadı ve bu nedenle PSA dansitesi hesaplanamadı. Hastaların yaş,

prostat hacmi, PSA değeri, PSA dansitesi, ADC değerinin ortalama, medyan, minimum, maksimum ve standart sapma değerlerine ilişkin veriler tablo 7’de verilmiştir.

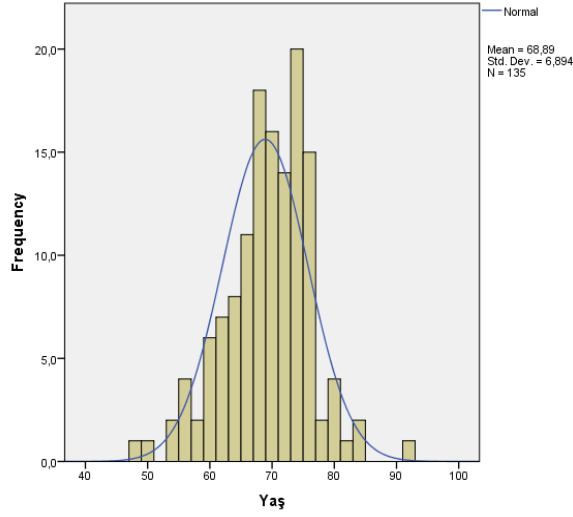
Tablo 7: Hastalara ait yaş, prostat hacmi, PSA değeri, PSA dansitesi, ADC değerinin ortalama,medyan, minimum, maksimum ve standart sapma değerlerine ilişkin veriler

	Ort.	Medyan	Min.	Maks.	SS
Yaş	68,89	69,00	48,00	91,00	6,89
Prostat hacmi(ml)	55,00	47,61	14,11	157,83	27,26
PSA değeri(ng/ml)	12,81	7,60	0,05	87,00	15,18
PSA dansitesi (ng/ml²)	0,33	0,17	0,00	5,26	0,56
ADC değeri (s/mm²)	0,65	0,64	0,34	1,20	0,17

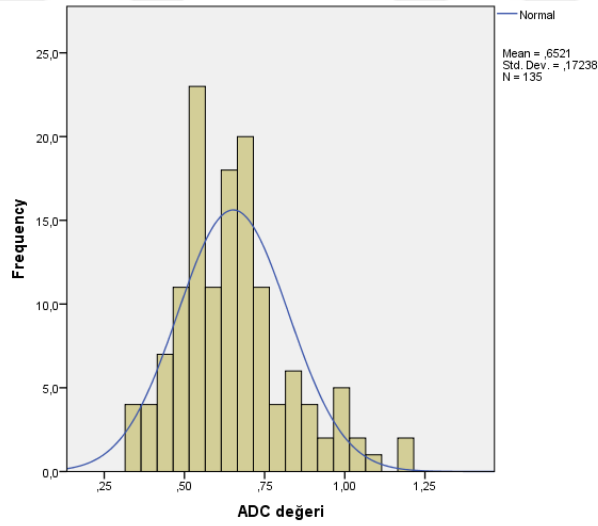
Hastaların preoperatif biyopsi sonucuna göre Gleason skoru %41,79 (n=56) olguda 3+3, %30,60 (n=41) olguda 3+4, %0,75 (n=1) olguda 3+5, %12,69 (n=17) olguda 4+3, %6,72 (n=9) olguda 4+4, %5,97 (n=8) olguda 4+5 ve %0,75 (n=1) olguda 5+4 olarak raporlandı. Bir olgunun Gleason skoruna ulaşamadı. Hastaların yalnızca 29’unun postoperatif biyopsi sonucuna ulaşılabilmiş olup Gleason skorları %10,34 (n=3) olgunun 3+3, %44,83 (n=13) olgunun 3+4, %13,79 (n=4) olgunun 3+5, %10,34 (n=3) olgunun 4+3, %10,34 (n=3) olgunun 4+4, %3,45 (n=1) olgunun 4+5, %3,45 (n=1) olgunun 5+3 ve %3,45 (n=1) olgunun 5+4 olarak raporlandı. Olguların monoparametrik MRG sekanslarının değerlendirilmesinde en düşük skor 2 olarak belirlenmiş olup %2,99 (n=4) olgu PIRADS 2 olarak raporlanmıştır. Benzer şekilde multiparametrik MRG değerlendirmede de en düşük skor PIRADS 2 olup %2,96 (n=4) olgu PIRADS 2 olarak raporlanmıştır. En yüksek skorlama PIRADS 5 olarak değerlendirilmiş olup monoparametrik MRG değerlendirmede %38,51 (n=52) olgu skor 5, multiparametrik değerlendirmede %42,96 (n=58) olgu PIRADS 5 olarak raporlanmıştır. Gleason skoru ve PIRADS skorlamasının gruplandırılmasına ilişkin sayısal verilere ilişkin ayrıntılı bilgi tablo 8’de verilmiştir.

Tablo 8: Gleason skoru ve PIRADS skorlamasının gruplandırılmasına ilişkin sayısal veriler

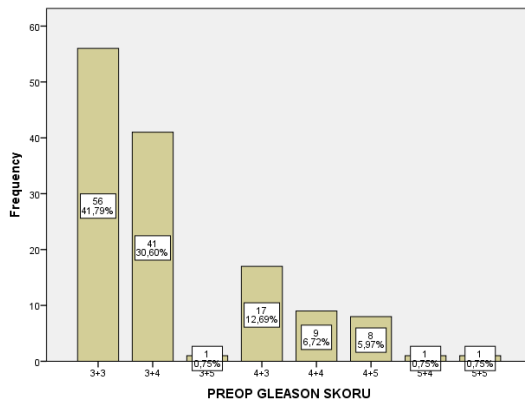
		Sayı	Yüzde
PREOP GLEASON SKORU	3+3	56	41,79
	3+4	41	30,60
	3+5	1	0,75
	4+3	17	12,69
	4+4	9	6,72
	4+5	8	5,97
	5+4	1	0,75
	5+5	1	0,75
MONOPARAMETRİK SKOR	2	4	2,96
	3	26	19,25
	4	53	39,25
	5	52	38,51
MULTİPARAMETRİK PIRADS	2	4	2,96
	3	17	12,59
	4	56	41,48
	5	58	42,96
POSTOP GLEASON SKORU	3+3	3	10,34
	3+4	13	44,83
	3+5	4	13,79
	4+3	3	10,34
	4+4	3	10,34
	4+5	1	3,45
	5+3	1	3,45
	5+4	1	3,45



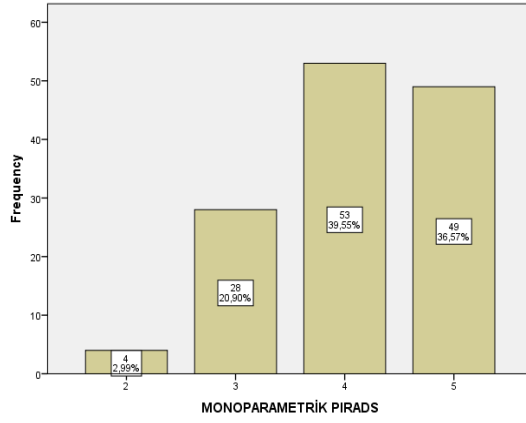
Şekil 20: Yaş dağılım grafiği



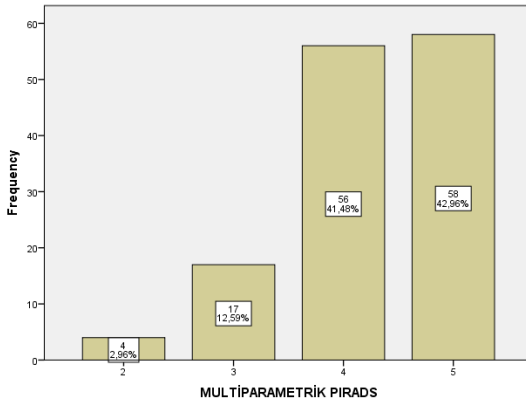
Şekil 21: ADC Değeri Dağılım Grafiği



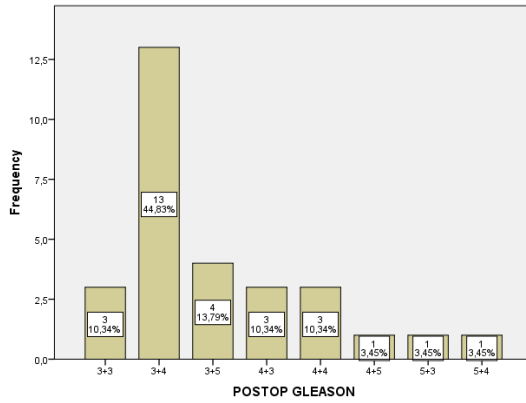
Şekil 22: Preoperatif Gleason Skoru Dağılım Grafiği



Şekil 23: Monoparametrik MRG Skor Dağılım Grafiği



Şekil 24: Multiparametrik MRG’de PIRADS Skoru Dağılım Grafiği



Şekil 25: Postoperatif Gleason Skoru Dağılım Grafiği

Hastaların MR görüntüleri hem monoparametrik MRG sekansları (DAG) hem de multiparametrik MRG sekansları kullanılarak değerlendirildi. Değerlendirme sonucu PIRADS'a göre skorlama yapıldı. Skorlamada 135 hastadan yalnızca 9'unda monoparametrik MRG sekansları kullanılarak elde edilen skor, multiparametrik MRG sekanslar kullanılarak elde edilen PIRADS skorundan farklı bulundu. Değerlendirme sonucunda monoparametrik MRG sekansları ile multiparametrik MRG sekansları kullanılarak elde edilen PIRADS skoru %93,33 oranında benzer bulundu. KOAK tanısı bulunan toplam 71 hastadan 7'sinde monoparametrik MRG ve multiparametrik MRG değerlendirme skoru farklı bulundu. Bu hastalardan 4 tanesinin skoru 3'ten 4'e yükselirken, 3 tanesinin skoru 4'ten 5'e yükselmiştir. Hastaların MRG'leri iki ayrı gözlemci tarafından değerlendirildi. Hem monoparametrik MRG sekansları hem de multiparametrik MRG sekansları ile elde edilen verilerde 135 olgudan yalnızca 3 olgunun değerlendirilmeleri farklı bulunmuştur. Gözlemciler arasında %97,77 benzerlik bulunmuştur.

Hastalardan opere edilenler (n=29) incelendiğinde 13 hastanın histopatolojik inceleme sonuçlarında Gleason skoru operasyon sonrası yükselmiştir. Opere olan hastalar incelendiğinde Gleason skoru yükselen ve yükselmeyen hastalar arasında yaş, prostat hacmi, PSA değeri, PSA dansitesi ve ADC değeri açısından anlamlı bir farklılık bulunmadı (sırasıyla $p=0,441$, $p=0,520$, $p=0,337$, $p=0,485$, $p=0,346$).

Hastaların operasyon öncesi Gleason skorlarından 3+4 ve üzeri değerler klinik olarak anlamlı kanser (KOAK) (n=78) olarak gruplandırıldı. KOAK ve diğer hastalar yaş, prostat hacmi, PSA değeri ve PSA dansitesi açısından değerlendirildi. İki grup arasında yaş ve prostat hacmi açısından anlamlı fark bulunamadı (sırasıyla $p=0,237$, $p=0,068$). PSA değeri, PSA dansitesi KOAK tanısı bulunan hastalarda anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla $p=0,01$, $p<0,01$). ADC değeri KOAK tanısı bulunan hastalarda anlamlı derecede düştü ($p=0,04$) (tablo 9).

Tablo 9: Preop Gleason skoru sonucu KOAK olarak raporlanan ve raporlanmayan olguların yaş, prostat hacmi, PSA değeri, PSA dansitesi ve ADC değeri değerlendirilmesi

	Anlamlılık	Sayı	Ort	SS	p
Yaş	KOAK olmayan	56	68,04	7,071	0,237
	KOAK	78	69,47	6,788	
Prostat hacmi	KOAK olmayan	56	59,0939	27,59924	0,068
	KOAK	78	52,4291	26,80681	
PSA değeri	KOAK olmayan	56	7,35389	3,867237	0,001
	KOAK	78	16,68234	18,711873	
PSA dansitesi	KOAK olmayan	56	0,1790	0,20520	<0,001
	KOAK	78	0,4366	0,69244	
ADC değeri	KOAK olmayan	56	0,6882	0,18344	0,040
	KOAK	78	0,6277	0,16102	

Multiparametrik MRG sekansları kullanılarak elde edilen PIRADS skorları malignite şüphesi içeren PIRADS 3 ve üzeri skorlar ile malignite olasılığı daha düşük skor olan PIRADS 2 olarak gruplandırıldı. Malignite şüphesi içeren PIRADS 3 ve üzeri değerlerin PSA dansitesinin PIRADS skoru arttıkça anlamlı olarak arttığı görüldü ($p<0,001$) (tablo 10).

Tablo 10: Multiparametrik MRG değerlendirmede PIRADS ve PSA dansitesi ilişkisi

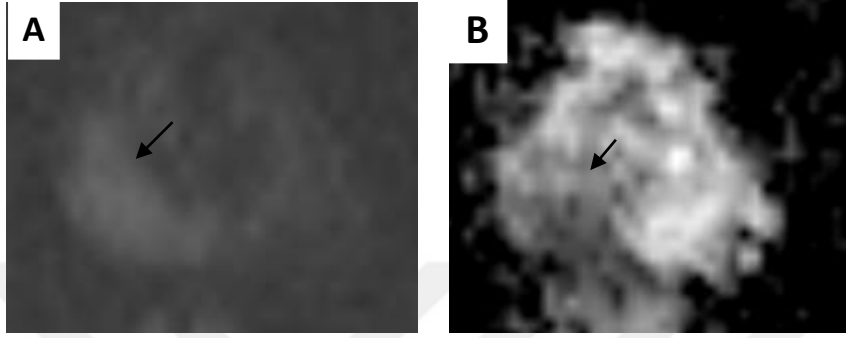
PSA dansitesi				
PIRADS	Sayı	Ort	SS	P
2	4	0,3625	0,59841	<0,001
3	17	0,1035	0,05556	
4	55	0,1798	0,15473	
5	56	0,5457	0,78209	
Total	132	0,3307	0,55794	

Yapılan analizde grup içi karşılaştırmalar için Post-Hoc Tamhane testi yapıldı. PIRADS 3 lezyonların PSA dansitesi PIRADS 4 ve PIRADS 5 lezyonlardan anlamlı derece düşüktü (sırasıyla $p=0,018$, $p=0,001$). PIRADS 4 lezyonların PSA dansitesi PIRADS 5 lezyonlardan anlamlı derece düşüktü ($p=0,007$) (tablo 13).

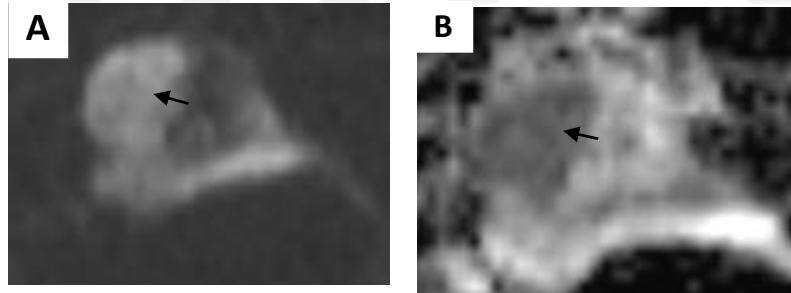
Tablo 11: Multiparametrik MRG ile elde edilen PIRADS skorları arasında anlamlılık ilişkisi

MULTİPARAMETRİK PIRADS	MULTİPARAMETRİK PIRADS	p
2	3	0,972
	4	0,995
	5	0,996
3	2	0,972
	4	0,018
	5	0,001
4	2	0,995
	3	0,018
	5	0,007

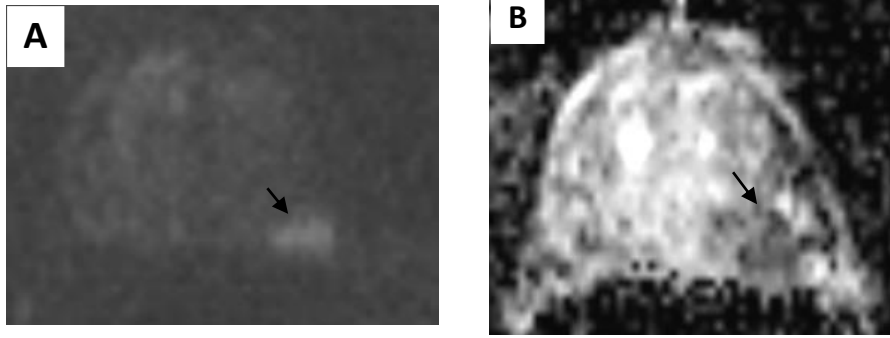
11. OLGU ÖRNEKLERİ



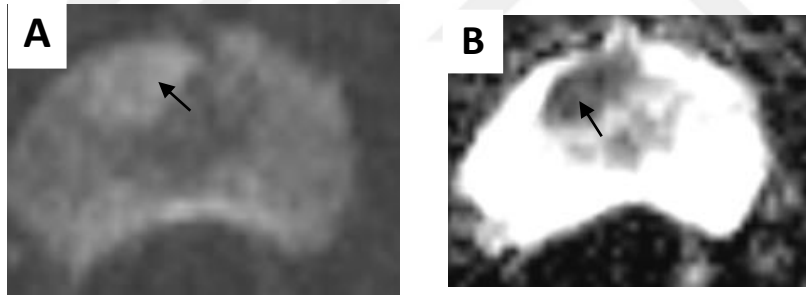
Şekil 26: 68 yaşında erkek olgu 4,73 ng/ml PSA değeri ile ilk başvuruda çekilen prostat MRG. Prostat bezi apeks sağ posteriorda periferel zonda A) Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde hiperintens, B) ADC haritasısı imajlarda hipointens sinyal değışiklikleri PIRADS 4 lezyon. Lezyon iğne biyopsisi sonrası histopatolojik değlendirmede Gleason 3+4 olarak raporlandı.



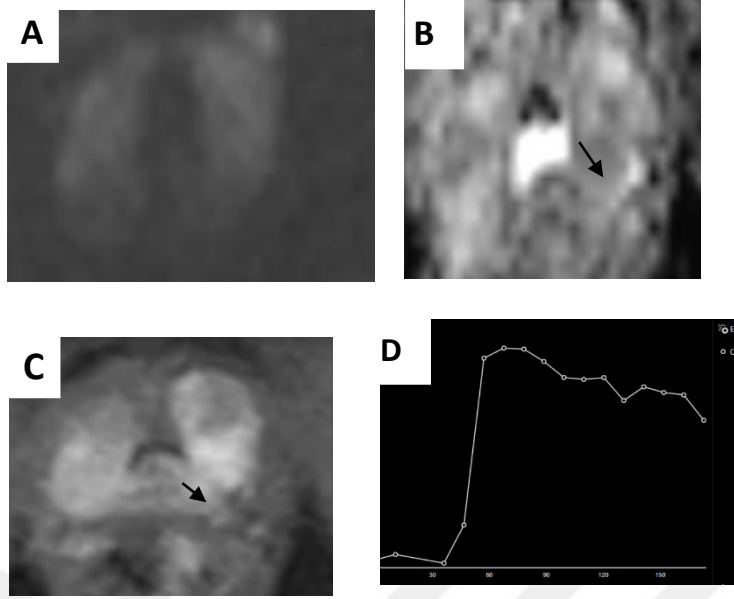
Şekil 27: 66 yaşında erkek olgu 23 ng/ml PSA değeri ile ilk başvuruda çekilen prostat MRG. Prostat bezi midgland+bazis sağda periferel zon anteriorda A) Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde hiperintens, B) ADC haritasısı imajlarda hipointens sinyal değışiklikleri PIRADS5 lezyon. Lezyon iğne biyopsisi sonrası histopatolojik değlendirmede Gleason 4+5 olarak raporlandı.



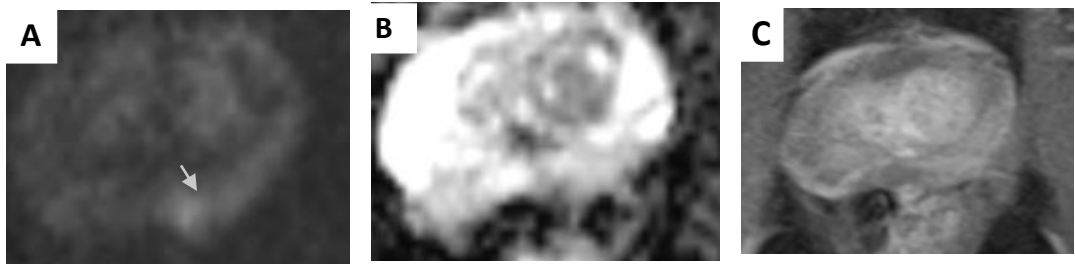
Şekil 28: 73 yaşında erkek olgu 5.23 ng/ml PSA değeri ile ilk başvuruda çekilen prostat MRG. Prostat bezi bazisinde solda periferik zon posteriorda A) Difüzyon ağırlıklı görüntülemeye hiperintens, B) ADC haritasısı imajlarda hipointens sinyal değişiklikleri PIRADS 4 lezyon. Lezyon iğne biyopsisi sonrası histopatolojik değerlendirmede Gleason 4+3 olarak raporlandı.



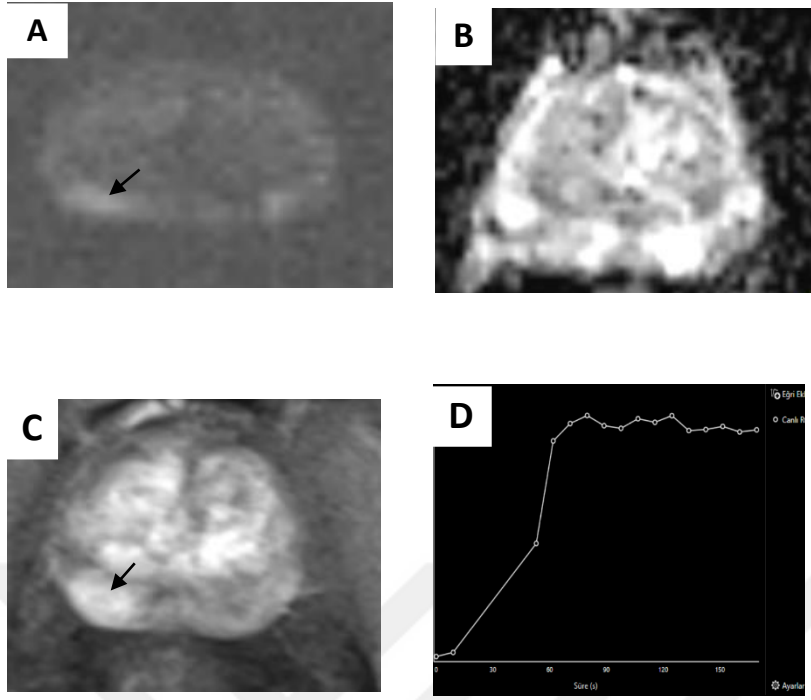
Şekil 29: 80 yaşında erkek olgu 6.71 ng/ml PSA değeri ile ilk başvuruda çekilen prostat MRG. Prostat bezi apeksinde sağda transizyonel zon anteriorda A) Difüzyon ağırlıklı görüntülemeye hiperintens, B) ADC haritasısı imajlarda hipointens sinyal değişiklikleri PIRADS 5 lezyon. Lezyon iğne biyopsisi sonrası histopatolojik değerlendirmede Gleason 3+3 olarak raporlandı.



Şekil 30: 69 yaşında erkek olgu 7.46 ng/ml PSA değeri ile ilk başvuruda çekilen prostat MRG. Prostat bezi apeksinde solda periferal zon posteriorda A) Difüzyon ağırlıklı görüntülemeye sinyal değişikliği saptanmayan, B) ADC haritasısı imajlarda hipointens sinyal değişiklikleri izlenen lezyon (monoparametrik prostat MRG sonucu PIRADS 3 lezyon), C-D) lezyonun IVKM enjeksiyonu sonrasında hızla kontrastlanıp hızla kontrastı bıraktığı görülüyor (multiparametrik prostat MRG sonucu PIRADS 5'e yükseldi). Lezyon iğne biyopsisi sonrası histopatolojik değerlendirmede Gleason 3+3 olarak raporlandı.



Şekil 31: 63 yaşında erkek olgu 5.8 ng/ml PSA değeri ile ilk başvuruda çekilen prostat MRG. Prostat bezi apeksinde solda periferal zon posteriorda A) Difüzyon ağırlıklı görüntülemeye hiperintens, B) ADC haritasısı imajlarda normal sinyal özelliklerinde lezyon (monoparametrik prostat MRG sonucu PIRADS 3 lezyon), C) lezyonun IVKM enjeksiyonu sonrasında parankim ile benzer kontrastlanma özelliği taşıdığı görülüyor (multiparametrik prostat MRG sonucu monoparametrik prostat MRG sonucu ile benzer olarak PIRADS 3). Lezyon iğne biyopsisi sonrası histopatolojik değerlendirmede Gleason 4+3 olarak raporlandı.



Şekil 32: 68 yaşında erkek olgu 3.45 ng/ml PSA değeri ile ilk başvuruda çekilen prostat MRG. Prostat bezi midgland düzeyinde sağda periferik zon posteriorda A) Difüzyon ağırlıklı görüntülemeye hiperintens, B) ADC haritası imajlarda normal sinyal özelliklerinde lezyon (monoparametrik prostat MRG sonucu PIRADS 3 lezyon), C-D) lezyonun IVKM enjeksiyonu sonrasında lezyonun hızla kontrastlanıp plato çizdiği görülüyor (multiparametrik prostat MRG sonucu kontrastlanma özelliğinden dolayı PIRADS 4' e yükseldi). Lezyon iğne biyopsisi sonrası histopatolojik değerlendirmede Gleason 3+4 olarak raporlandı.

12. TARTIŞMA

Monoparametrik MRG'nin multiparametrik MRG'ye benzer oranda prostat kanseri tespit edebildiğini ve özellikle kontrast madde kullanımının kontrendike olduğu durumlarda evreleme amaçlı olmasa bile tanısal amaçlı monoparametrik MRG'nin kullanılabileceğini savunmaktayız.

Multiparametrik prostat MRG'nin kullanımı hedefli biyopsi ile birlikte prostat kanserinin erken teşhisine olanak sağlamıştır (95). Avrupa konsensus toplantısında prostat kanseri tespitinde ve lezyonu lokalize etmede, T1AG, T2AG, DAG, DKG içeren mpMRG'nin kullanılması tavsiye edilmiştir (96). Değerlendirmeleri standardize etmek için 2012 yılında Avrupa ürogenital radyoloji komitesi tarafından

PIRADS v2 (Prostate Imaging Reporting and Data System) yayınlanmıştır. 2019 yılında okuyucular arasındaki uyumsuzluğu engellemek için PIRADS v2.1 güncel sürüm olarak yayınlanmıştır (97). PIRADS v2.1’de mpMRG gerçekleştirebilmek için kabul edilebilir temel teknik parametreler tanımlanmış, gözlemciler arası değişkenlik azaltılmaya çalışılmış, lezyon riskinin düzeyini veya şüphesini özetleyen değerlendirme kategorilerinin hesaplanması amaçlanmıştır. MpMRG’de elde edilen veriler, şüpheli lezyonların MRG eşliğinde biyopsi gerçekleştirilmesine kılavuzluk etmek için kullanılmıştır (4). Mir ve ark. tarafından yapılan metaanalizde 5325 çalışmadan şartlara uyan 31 çalışma değerlendirilmiştir. Çalışmalardan elde edilen sonuçlarda kullanılan parametrelerdeki sayısal değerler değiştirilerek tetkik sürelerinin kısaltılmaları yönünde uğraşlar olduğunu ancak bu tür değişikliklerin görüntü kalitesini bozarak tanısal değerlendirmeyi etkileyebileceğinden bahsedilmiştir (98). Jambor ve ark.’nın 364 hasta ile prospektif olarak yaptığı çalışmada yalnızca DAG ve T2AG imajları kullanmış olup %99 duyarlılık ve % 95 özgüllükle prostat kanseri saptamışlardır (99). Choi ve ark.’nın 113 olgu ile yaptığı çalışmada DAG ve T2AG imajlarının kullanıldığı biparametrik prostat MRG ve mpMRG ile prostat kanseri tespiti açısından karşılaştırılmıştır. Çalışmada biparametrik prostat MRG’nin 6 dk 48 sn ile 9 dk 58 sn, ikinci bir kurumda 8 dk 45 sn ve 10 dk 29 sn arasında sürdüğü, bu sürenin mpMRG’de ise 1. kurumda 18 dk 27 sn ile 20 dk 47 sn arasında, 2. kurumda 23 dk 36 sn ile 24 dk 19 sn arasında sürdüğü görülmüş olup zamansal kazanım olarak biparametrik MRG’nin avantajlı olduğu görülmüştür (100). Bizim bölümümüzde multiparametrik MRG 18 dk 5 sn’de monoparametrik MRG 5 dk 32 sn’de tamamlanmaktadır.

Çalışmamızda güncel olarak kullanılan PIRADS v2.1 sistemine göre skorelama sistemi kullanılmıştır. Sistemde periferik zon lezyonları için baskın sekans olan aksiyel DAG değerlendirilmiştir. Transizyonel zon lezyonları için baskın sekans olan aksiyel T2AG yerine ekoplanar SE T2 görüntülerden elde edilen ve en yüksek T2 etkisine sahip b0 değeri kullanılmıştır. İğne biyopsi sonucu malign gelen hastaların MRG’lerinin gözlemcilerin deneyiminden bağımsız olarak monoparametrik MRG ve multiparametrik MRG protokollerinin değerlendirilmesi sonucunda 135 olgudan yalnızca 3 olguda gözlemciler arası uyumsuzluk tespit ettik (benzerlik %97,77). Toplam 135 olgudan 21 tanesi transizyonel zonda, 114 tanesi periferik zonda

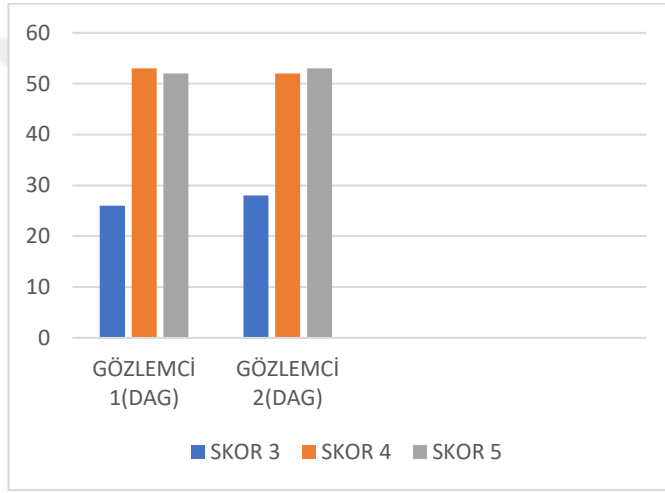
yerleşmişti. Monoparametrik MRG ve multiparametrik MRG değerlendirme sonucu elde edilen skorlamada 135 olgudan 126 tanesi benzer skor ile raporlanırken 9 olgu her iki gözlemci tarafından farklı skorlarla raporlandı (benzerlik %93,33). KOAK tanısı bulunan toplam 71 olgunun 7'sinde multiparametrik MRG ve monoparametrik MRG değerlendirme skoru farklı bulundu (benzerlik %90,14). Olgularımızdan 29 tanesinin postoperatif Gleason skoruna ulaşabildik ve bunlardan yalnızca 14 (%48,27) tanesinin Gleason skoru ameliyat öncesi skora göre yükselmişti. Gleason skoru yükselen olgular ile yükselmeyen olguları yaş, PSA değeri, PSA dansitesi ve ADC değerleri açısından değerlendirdiğimizde anlamlı fark saptanmadı. Preoperatif Gleason skorlarından 3+4 ve üzerini KOAK olarak gruplandırdığımızda hasta yaşı ve prostat hacmi arasında anlamlı fark saptanmadı. Ancak KOAK tanısı bulunan olgularda literatürle benzer şekilde PSA değeri, PSA dansitesinin anlamlı derecede yüksek olduğunu saptadık. Yine literatürle benzer şekilde ADC değerinin ise anlamlı derecede düşük olduğunu tespit ettik.

Literatürde kısaltılmış/hızlı prostat MRG protokollerinin kullanıldığı ve prostat kanseri tanısında mpMRG ile anlamlı derecede benzer değerlerin elde edildiği çalışmalar mevcuttur (101-105).

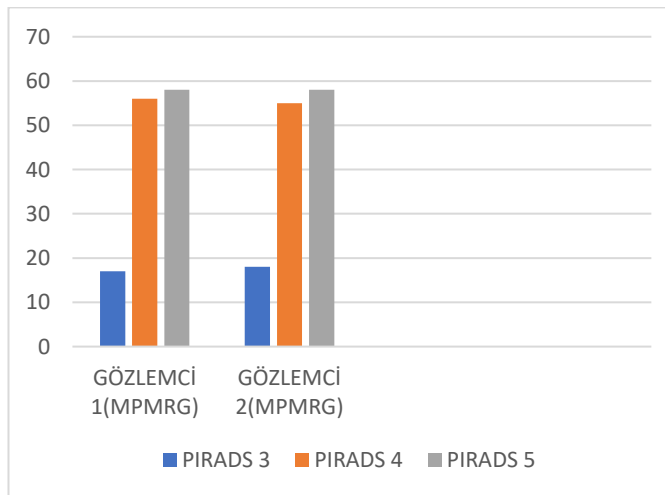
Prostat görüntülemeye kabul gören yöntem multiparametrik Prostat MRG'dir. Multiparametrik MRG değerlendirilmesi güncel PIRADS v2.1 sistemine göre yapılmaktadır (4,68). Ancak kronik böbrek yetmezliği, kontrast madde alerjisi gibi kontrendikasyonların varlığı durumunda kontrast madde kullanılamaması, çekimin uzun sürmesinin neden olduğu zaman kaybı ve hastaların hareketlerinden kaynaklı oluşabilecek artefaktların artması alternatif yöntemler arama zorunluluğunu doğurmuştur. MpMRG'ye alternatif olarak bpMRG veya monoparametrik MRG değerlendirme yöntemleri üzerine çalışılmıştır. Reijen ve ark. 129 hasta ile yaptıkları çalışmada prospektif olarak monoparametrik MRG ve multiparametrik MRG'nin KOAK tanısında performansını karşılaştırmışlardır. Değerlendirmede gözlemci 1 için KOAK saptama duyarlılığı %100, özgüllüğü %78,8, negatif prediktif değeri %100 ve pozitif prediktif değeri %71, gözlemci 2 için duyarlılık %97,7, özgüllük %69,4, negatif prediktif değer %98,3 ve pozitif prediktif değer %62,3 bulunmuştur. Bununla birlikte çalışmada DAG'deki yüksek uzaysal çözünürlüğün, hiperplastik nodüllerin saptanmasında yeterli T2A'lı morfolojik bilgiler tanıyan b0 görüntüler elde

edilmesini sağladığı görülmüştür (101). Bu çalışmada bizim çalışmamızla benzer şekilde transizyonel zon lezyonlarını değerlendirmede T2A sekans yerine T2 temelli görüntüleme olan DAG b0 imajları kullanılmıştır. Bizim çalışmamızda toplamda 21 olgu transizyonel zon lezyonuydu. Bu lezyonların monoparametrik MRG ve multiparametrik MRG ile değerlendirilmesi sonucunda yalnız 2 hastada skor farkı saptanırken bu çalışmada gözlemci 1 22, gözlemci 2 ise 26 transizyonel zon lezyonu saptamıştır. Yapılan çalışmada yalnızca DAG kullanımı ile muayene süresinin %15, tarama süresinin %30 ve kontrast madde kullanımının %50 oranında azalabileceği öngörülmüştür. Çalışmada gözlemciler arası uyum için Cohen's K değeri 0,5 bulunmuş ($p<0,001$) olup bizim çalışmamızda da benzer şekilde (%97,77 (n=132)) mükemmel uyum saptanmıştır. Russo ve ark. biparametrik MRG ile mpMRG'nin prostat kanseri tespitinde performansını karşılaştırmışlardır. KOAK tanısında bpMRG'nin duyarlılığını %83,3, özgüllüğünü %83,7, MpMRG'nin duyarlılığını %94,1, özgüllüğünü %87,5 olarak raporlamış ve benzer tanısal performans gösterdiğini saptamışlardır. Biz çalışmamızda 135 hastadan 58 hastayı PIRADS 5 olarak raporlarken, bu çalışmada 311 hastadan yalnızca 9 tanesi PIRADS 5 olarak raporlanmıştır (102). Bu çalışmada değerlendirmenin 1.5 Tesla MRG ile PIRADS v2 sistemi üzerinden yapılmış olması nedeniyle daha az PIRADS 5 lezyon saptandığını düşünmekteyiz. Başka bir çalışmada Han ve ark. diğer çalışmalara benzer şekilde bpMRG ile mpMRG'nin KOAK tanısında performansını değerlendirmişler ve bpMRG için duyarlılığı %81,1, özgüllüğü %80,2, mpMRG için duyarlılığı 83,8 ve özgüllüğü %80,2 olarak raporlamışlardır. Çalışmada en yüksek b değeri 1200 sn/mm² olarak seçilmiştir. PIRADS sisteminde en yüksek b değeri olarak 1400 sn/mm²'nin kullanılması önerilmekte olup bu çalışmada değer 1400 sn/mm²'nin altında kalmıştır (103). Xu ve ark.'nın benzer çalışmasında hasta popülasyonu olarak Gleason skoru 7 ve üzeri ve/veya prostat hacmi 0,5 cc'den büyük ve eşit, ekstraprostatik invazyon bulguları olan olgular çalışmaya dahil edilmiş, PIRADS 3 lezyonlar malignite açısından negatif olarak kabul edilmiştir. Bu çalışmada bpMRG'nin duyarlılığı %79,5, özgüllüğü %72,6, mpMRG'nin duyarlılığı 84,4, özgüllüğü %69,9 olarak bulunmuştur. KOAK tanısında bpMRG'nin duyarlılığı %83,8, özgüllüğü %66,9, mpMRG'nin duyarlılığı %87,9 ve özgüllüğü %63,2 olarak tespit edilmiştir (104). Bizim çalışmamızda ise PIRADS 3 lezyonlar malignite

açısından şüpheli lezyonlar kabul edilerek değerlendirme yapılmış ve bu da daha geniş bir hasta popülasyonu sağlamıştır. Thestrup ve ark.'da bpMRG ve mpMRG'nin prostat kanseri tanısında performansını değerlendirmiş, bpMRG'de gözlemci 1 için duyarlılık %94, özgüllük %85, gözlemci 2 için duyarlılık %96, özgüllük %85 olarak bulunmuştur (105). Çalışmada güncel PIRADS v2.1 kullanılmamış PIRADS v1 sistemi kullanılmış ve T2AG ön plana alınmamıştır. Bizim çalışmamızda Gleason skoru 3+3 ve üzeri olan hastalar değerlendirilirken, bu çalışmada Gleason skoru 3+4 ve üzeri olan hastalar değerlendirilmiştir.



Şekil 33: Monoparametrik MRG değerlendirmede gözlemciler arası farklar



Şekil 34: MpMRG değerlendirmede gözlemciler arası farklar

Biz çalışmamızda %52,59 oranında KOAK tespit ettik. Reijen ve ark.'nın çalışmasındaki gibi bizim çalışmamızda da gözlemci 1 ve 2 arasında mükemmel uyum mevcuttu (%97,77) (Şekil 33-34). Çalışmamızda tüm hastalarımız malignite tanılı olduğundan duyarlılık ve özgüllük saptayamamakla birlikte, tüm bu çalışmalarla benzer şekilde monoparametrik MRG ve multiparametrik MRG değerlendirmelerinin prostat kanseri tanısında benzer tanısal performansa sahip olduğunu saptadık.

Bazı çalışmalarda kontrast madde kullanımının invazyon tespitinde üstünlüğünden bahsedilmiş olup prostat içi lezyonları göstermede katkısı sınırlıdır (111,112). Caglic ve ark. çalışmalarında özellikle seminal vezikül lezyonlarını göstermede kontrast kullanımının üstünlüğünden bahsetmişlerdir (111). Yine Dinneen ve ark. çalışmalarında ekstraprostatik yayılımda kontrast madde kullanımının MRG performansını iyileştirdiğini savunmuşlardır (112). Çalışmamızda KOAK olan 71 hastadan 7'sinde, toplam 135 hastadan 9'unda multiparametrik MRG değerlendirme sonucunda skorda yükselme izlenmiştir. KOAK olan hastaların skorlarına bakıldığında 4 hastada skor 3'ten 4'e yükselirken, 3 hastada 4'ten 5'e yükselmiştir (%5,18). Toplamda ise 5 hastada skor 3'ten 4'e yükselirken, 4 hastada 4'ten 5'e yükselmiştir (%6,66). Bu hastalarda kontrast madde kullanılması skorda yükselmeye neden olmuştur. Çalışmamız yalnızca DAG üzerinden yapılmış olup, bu çalışmalarda da savunulduğu gibi özellikle ekstraprostatik yayılımın değerlendirilmesinde kontrast madde kullanılmaması tanısal performansı azaltmış olabilir. Fakat kontrast maddenin kontrendike olduğu durumlarda monoparametrik MRG ve mpMRG'nin büyük oranda benzer tanısal performans göstermesi nedeniyle (101-105) monoparametrik MRG'nin evreleme amaçlı olmasa bile tanısal amaçlı kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda b değeri olarak b0 sn/mm², b500 sn/mm², b1000 sn/mm² ve b1500 sn/mm² değerlerini kullanarak prostat kanserinde Gleason skoru arttıkça ADC değerlerinin belirgin oranda düştüğünü tespit ettik(p=0,040). Ayrıca Gleason skoru ile PSA değeri ve PSA dansitesi arasındaki ilişkiyi de değerlendirdiğimiz çalışmamızda, PSA dansitesi ve PSA değerinde artış ile Gleason skorunda yükselmenin anlamlı ilişkisini tespit ettik (sırasıyla p<0,001, p=0,001). Woo ve ark. 165 hasta ile retrospektif olarak yaptıkları çalışmada prostat kanseri agresifliğini

değerlendirmede ADC değeri ve çeşitli ADC oranlarının ilişkisini değerlendirmişlerdir. Çalışmada 3 T MRG ile DAG'de b0 ve b1000 sn/mm² değerlerini kullanmışlardır. Bu çalışmada da bizim çalışmamızla benzer şekilde yüksek dereceli tümörlerde ADC ve ADC oranlarının anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır (106).

Çalışmamızda Gleason skoru 3+3 ve üzeri olguları inceledik. Gleason skoru 3+4 ve üzeri olgularda ortalama ADC değerini $0,68 \pm 0,18$ olarak tespit ettik. Gleason skoru ile ADC değeri arasında ters korelasyon olduğunu saptadık ($p=0,040$). Cobelli ve ark. tarafından 77 hasta ile prospektif olarak yapılan çalışmada hem iğne biyopsi hem radikal prostatektomi sonrası histopatolojik raporlama sonuçlarını baz alarak, DAG ile prostat kanseri Gleason skoru arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Neoplastik olgularda ADC değeri anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur (neoplastik lezyon ADC değeri=0,87, normal doku ADC değeri=1,47). Ayrıca Gleason skoru 6, 3+4 ve 3+4 üzeri olgularda bizim çalışmamızla benzer şekilde Gleason değeri yükseldikçe paralel olarak ADC değerinin anlamlı ölçüde azaldığı görülmüştür (Gleason skoru 6 ve Gleason skoru 7,8-10 olan olgularda ADC değeri sırasıyla 0,80, 0,78) (107).

Kim ve ark. (108) 2020 yılında 539 hasta ile yapmış oldukları çalışmada Gleason skoru 3+4 olan olgularda prostat kanseri saptamada mpMRG'nin rolünü değerlendirmiş ve prostatektomi operasyonu sonrası Gleason skoru upgrade olan ve olmayan olguların bağımsız faktörlerini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada biyopsi sonucu Gleason 3+4 olan ve PSA değeri 3 ve üzerinde olan olgular retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda total prostatektomi sonrası histopatolojik incelemede Gleason skoru yükselen olguların daha yaşlı olduğu, biyopsi öncesi daha yüksek PSA değerine sahip olduğu ve daha yüksek PSA dansitesine sahip olduğu görülmüştür. MpMRG değerlendirme sonucu PIRADS 4 ve PIRADS 5 olduğunda postoperatif Gleason skoru yükselme oranı PIRADS 3 ve altı lezyonlardan daha yüksek bulunmuştur. Biz çalışmamızda 29 olgunun ameliyat bilgisine ulaşabildik, %48,27 (n=14) olgunun Gleason skoru operasyon sonrası yükseldi. Bu olguları incelediğimizde 2(14,29) olgu PIRADS 3, 7 (%50) olgu PIRADS 4 ve 5(%35,71) olgu PIRADS 5 lezyonlardı. Bizim çalışmada çok az operasyon bilgisine ulaşabildiğimiz hasta vardı. Bu durumun çalışmamızı sınırlandırıcı bir etmen olduğunu düşünüyoruz. Ancak az sayıya rağmen çalışma ile benzer şekilde

operasyon sonrası Gleason skoru yükselen olguların daha çok PIRADS 4 ve 5 lezyon olduğunu saptadık.

Gersham ve ark. (109) radikal prostatektomi operasyonu yapılan Gleason skoru 6 olan 1836 hasta ile yapmış oldukları çalışmada prostat bezi büyüklüğü ve hasta yaşının operasyon sonrası Gleason skorunda yükselme ile ilişkisini retrospektif olarak incelemişlerdir. Çalışmada prostatektomi sonrası Gleason skoru 463 (%25,2) olguda 3+4, 49 (%2,7) olguda 4+3, 31 (%1,7) ve 543 (%29,6) olguda 8-10 olarak raporlanmıştır. Skoru yükselen olguların yaş, prostat ağırlığı ve PSA değerleri incelendiğinde ortalama yaş $60,6 \pm 6,2$, PSA değeri $7,10 \pm 4,95$ ng/ml ve prostat ağırlığı $43,5 \pm 16,1$ olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada ileri yaş ve yüksek PSA değerinin operasyon sonrası Gleason skorunun yükselmesi ile ilişkili olduğunu savunmuşlardır. Bizim çalışmamızda Gleason skoru yükselen olguların ortalama yaş $66,64 \pm 6,36$, PSA değeri $14,85 \pm 14,35$ olarak saptanmıştır. Çalışmamızda opere olan 3 hastanın Gleason skoru 3+3'tü. Gleason skoru yükselmesi ile yaş ve PSA değeri arasında anlamlı ilişki bulamadık (sırasıyla $p=0,441$, $p=0,337$). Bu durumun çok az opere olan hasta olmasından ve bu hastalarında çok azının Gleason skorunun operasyon sonrası yükselmesinden ve yalnızca Gleason skoru 3+3 raporlananlar değil tüm skorların çalışmaya dahil edilmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda sınırlamalar mevcuttu. Çoğu hastaların operasyon bilgisine ulaşamadık. Operasyon sonrası Gleason skoru yükselen çok az olgumuz vardı ve değerlendirmelerimizi oldukça sınırlandırıyordu. Tek merkezli çalışma olduğundan ve bazı hastalar başka bir merkezde takip ve tedavi olduğundan hastaların takiplerini yapamadık. Hastalarımızın hepsi malign gruptan seçilmiş olduğundan monoparametrik MRG'nin özgüllüğünü, pozitif ve negatif prediktif değerlerini değerlendiremedik. Biz çalışmamızda yalnızca DAG kullandık, kontrast madde kullanmadığımızdan özellikle lezyonların invazyon özellikleri ve ekstraprostatik yayılımını net değerlendiremedik. Çalışmamızda DAG'nin T2 etkisinden yararlanarak transizyonel zon lezyonlarını saptadığımızdan dolayı bazı transizyonel zon lezyonlarını atlamış olabileceğimizi düşünmekteyiz.

13. SONUÇ

PIRADS v2.1 sistemi multiparametrik prostat MRG değerlendirilmesi üzerine kurulan bir skrlama sistemidir. Günlük pratikte prostat malignitesi tespitinde kontrast madde verilerek uzun zaman alan multiparametrik MRG kullanılmakta olup hızlı MRG protokollerinin kullanılması yönünde çalışmalar vardır. Bizim sonuçlarımız monoparametrik MRG kullanılarak benzer tanısal oranda prostat kanseri saptayabileceğimizi ortaya koydu. Kontrast madde kullanımına gerek olmadan yalnızca DAG'lerin kullanıldığı monoparametrik MRG özellikle kronik böbrek hastalığı, kontrast madde alerjisi, kapalı alan korkusu olanlar hastalarda veya uzun süre MRG'de duramayan hastalarda kullanıldığında yüksek doğruluk payı ile tanıya yardımcı olabilir.



14. KAYNAKLAR

1. Bergengren O, Pekala KR, Matsoukas K, Fainberg J, Mungovan SF, Bratt O, Bray F, Brawley O, Luckenbaugh AN, Mucci L, Morgan TM, Carlsson SV. 2022 Update on Prostate Cancer Epidemiology and Risk Factors-A Systematic Review. *Eur Urol*. 2023 Aug;84(2):191-206. doi: 10.1016/j.eururo.2023.04.021. Epub 2023 May 16. PMID: 37202314; PMCID: PMC10851915.
2. Rebello, R.J., Oing, C., Knudsen, K.E. et al. Prostate cancer. *Nat Rev Dis Primers* 7, 9 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00243-0>
3. Francesca V. Mertan B.S., Rose Berman B.A., Kathryn Szajek, Peter A. Pinto M.D., Peter L. Choyke M.D. & Baris Turkbey M.D. (2015): Evaluating the Role of mpMRI in Prostate Cancer Assessment, Expert Review of Medical Devices, DOI: 10.1586/17434440.2016.1134311
4. Scott R, Misser SK, Cioni D, Neri E. PI-RADS v2.1: What has changed and how to report. *SA J Radiol*. 2021 Jun 1;25(1):2062. doi: 10.4102/sajr.v25i1.2062. PMID: 34230862; PMCID: PMC8252188.
5. Hötter AM, Vargas HA, Donati OF. Abbreviated MR Protocols in Prostate MRI. *Life (Basel)*. 2022 Apr 7;12(4):552. doi: 10.3390/life12040552. PMID: 35455043; PMCID: PMC9029675.
6. Pasquini L, Napolitano A, Visconti E, Longo D, Romano A, Tomà P, Rossi Espagnet MC. Gadolinium-Based Contrast Agent-Related Toxicities. *CNS Drugs*. 2018 Mar;32(3):229-240. doi: 10.1007/s40263-018-0500-1. Erratum in: *CNS Drugs*. 2018 May 15;; PMID: 29508245.
7. Reijnen JS, Ryg U, Marthinsen JB, Schönhardt I, Seierstad T and Hole KH (2023) Monoparametric high-resolution diffusion weighted MRI as a possible first step in an MRI-directed diagnostic pathway for men with suspicion of prostate cancer. *Front. Oncol*. 13:1102860. doi: 10.3389/fonc.2023.1102860
8. Michaely, H.J.; Aringhieri, G.; Cioni, D.; Neri, E. Current Value of Biparametric Prostate MRI with Machine-Learning or Deep-Learning in the Detection, Grading, and Characterization of Prostate Cancer: A Systematic Review. *Diagnostics* 2022, 12, 799
9. Aaron L, Franco OE, Hayward SW. Review of Prostate Anatomy and Embryology and the Etiology of Benign Prostatic Hyperplasia. *Urol Clin North Am*. 2016 Aug;43(3):279-88. doi: 10.1016/j.ucl.2016.04.012. PMID: 27476121; PMCID: PMC4968575.

10. Lee CH, Akin-Olugbade O, Kirschenbaum A. Overview of prostate anatomy, histology, and pathology. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2011 Sep;40(3):565-75, viii-ix. doi: 10.1016/j.ecl.2011.05.012. PMID: 21889721.
11. Ertoy Baydar D. Prostat Kanseri Patolojisi. *Trd Sem* 2017; 5: 370-82
12. Ittmann M. Anatomy and Histology of the Human and Murine Prostate. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018 May 1;8(5):a030346. doi: 10.1101/cshperspect.a030346. PMID: 29038334; PMCID: PMC5932577.
13. Bhavsar A, Verma S. Anatomic imaging of the prostate. *Biomed Res Int*. 2014;2014:728539. doi: 10.1155/2014/728539. Epub 2014 Aug 27. PMID: 25243174; PMCID: PMC4160650.
14. KADIOĞLU A. , SEÇKİNER İ, DEMİREL , ŞENEL S, SANDIKÇI F. Güncel Üroloji Genişletilmiş ve Güncellenmiş 3. Baskı.pp.10-11
15. Pekindil G. Prostatın Radyolojik Anatomisi. *Trd Sem* 2017; 5: 361-9.
16. Aaron L, Franco OE, Hayward SW. Review of Prostate Anatomy and Embryology and the Etiology of Benign Prostatic Hyperplasia. *Urol Clin North Am*. 2016 Aug;43(3):279-88. doi: 10.1016/j.ucl.2016.04.012. PMID: 27476121; PMCID: PMC4968575.
17. Blacklock NJ. The morphology of the parenchyma of the prostate. *Urol Res*. 1977;5(4):155-6. doi: 10.1007/BF00263730. PMID: 74115.
18. Eroschenko, V. and Fiore, M. (2008). DiFiore's Atlas of Histology with Functional Correlations. 11th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, pp.428 – 431
19. Susan Standring. Gray's Anatomy. (2015) ISBN: 9780702052309
20. White CW, Xie JH, Ventura S. Age-related changes in the innervation of the prostate gland: implications for prostate cancer initiation and progression. *Organogenesis*. 2013 Jul-Sep;9(3):206-15. doi: 10.4161/org.24843. Epub 2013 May 14. PMID: 23872639; PMCID: PMC3896592.
21. Avellino GJ, Lipshultz LI, Sigman M, Hwang K. Transurethral resection of the ejaculatory ducts: etiology of obstruction and surgical treatment options. *Fertil Steril*. 2019 Mar;111(3):427-443. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.01.001. PMID: 30827517.
22. Ünal, Murat Serkan, Özer, Mehmet, Sönmez Ferhan, Bayrak Gülsen, Demirbag Hatice. Seminal sıvının fertilizasyondaki rolü. *Androl Bul* 2017; 19(4):138–143 | doi: 10.24898/tandro.2017.35403

23. Langan RC. Benign Prostatic Hyperplasia. *Prim Care*. 2019 Jun;46(2):223-232. doi: 10.1016/j.pop.2019.02.003. Epub 2019 Apr 1. PMID: 31030823.
24. McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, Barry MJ, Bruskewitz RC, Donnell RF, Foster HE Jr, Gonzalez CM, Kaplan SA, Penson DF, Ulchaker JC, Wei JT. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2011 May;185(5):1793-803. doi: 10.1016/j.juro.2011.01.074. Epub 2011 Mar 21. PMID: 21420124.
25. Han C, Zhu L, Liu X, Ma S, Liu Y, Wang X. Differential diagnosis of uncommon prostate diseases: combining mpMRI and clinical information. *Insights Imaging*. 2021 Jun 16;12(1):79. doi: 10.1186/s13244-021-01024-3. PMID: 34132898; PMCID: PMC8208342.
26. Yang JC, Tang J, Li Y, Fei X, Shi H. Contrast-enhanced transrectal ultrasound for assessing vascularization of hypoechoic BPH nodules in the transition and peripheral zones: comparison with pathological examination. *Ultrasound Med Biol*. 2008 Nov;34(11):1758-64. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2008.04.009. Epub 2008 Jun 4. PMID: 18524461.
27. Shakur A, Hames K, O'Shea A, Harisinghani MG. Prostatitis: imaging appearances and diagnostic considerations. *Clin Radiol*. 2021 Jun;76(6):416-426. doi: 10.1016/j.crad.2021.01.007. Epub 2021 Feb 22. PMID: 33632522.
28. Rais-Bahrami S, Nix JW, Turkbey B, Pietryga JA, Sanyal R, Thomas JV, Gordetsky JB. Clinical and multiparametric MRI signatures of granulomatous prostatitis. *Abdom Radiol (NY)*. 2017 Jul;42(7):1956-1962. doi: 10.1007/s00261-017-1080-0. PMID: 28238033.
29. Ackerman AL, Parameshwar PS, Anger JT. Diagnosis and treatment of patients with prostatic abscess in the post-antibiotic era. *Int J Urol*. 2018 Feb;25(2):103-110. doi: 10.1111/iju.13451. Epub 2017 Sep 24. PMID: 28944509.
30. Ramachandran A, Das CJ, Razik A. Male genital tract tuberculosis: A comprehensive review of imaging findings and differential diagnosis. *Abdom Radiol (NY)*. 2021 Apr;46(4):1677-1686. doi: 10.1007/s00261-020-02811-0. Epub 2020 Oct 12. PMID: 33044653.
31. Kitzing YX, Prando A, Varol C, Karczmar GS, Maclean F, Oto A. Benign Conditions That Mimic Prostate Carcinoma: MR Imaging Features with Histopathologic Correlation. *Radiographics*. 2016 Jan-Feb;36(1):162-75. doi: 10.1148/rg.2016150030. Epub 2015 Nov 20. PMID: 26587887; PMCID: PMC5496681.

32. Chatterjee A, Thomas S, Oto A. Prostate MR: pitfalls and benign lesions. *Abdom Radiol (NY)*. 2020 Jul;45(7):2154-2164. doi: 10.1007/s00261-019-02302-x. PMID: 31705249.
33. Moradi F, Farolfi A, Fanti S, Iagaru A. Prostate cancer: Molecular imaging and MRI. *Eur J Radiol*. 2021 Oct;143:109893. doi: 10.1016/j.ejrad.2021.109893. Epub 2021 Aug 6. PMID: 34391061.
34. Tangel MR, Rastinehad AR. Advances in prostate cancer imaging. *F1000Res*. 2018 Aug 24;7:F1000 Faculty Rev-1337. doi: 10.12688/f1000research.14498.1. PMID: 30467517; PMCID: PMC6113878.
35. Wang L, Lu B, He M, Wang Y, Wang Z, Du L. Prostate Cancer Incidence and Mortality: Global Status and Temporal Trends in 89 Countries From 2000 to 2019. *Front Public Health*. 2022 Feb 16;10:811044. doi: 10.3389/fpubh.2022.811044. PMID: 35252092; PMCID: PMC8888523.
36. Sekhoacha M, Riet K, Motloung P, Gumenku L, Adegoke A, Mashele S. Prostate Cancer Review: Genetics, Diagnosis, Treatment Options, and Alternative Approaches. *Molecules*. 2022 Sep 5;27(17):5730. doi: 10.3390/molecules27175730. PMID: 36080493; PMCID: PMC9457814.
37. Bashir MN. Epidemiology of Prostate Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(13):5137-41. doi: 10.7314/apjcp.2015.16.13.5137. PMID: 26225642.
38. Williams IS, McVey A, Perera S, O'Brien JS, Kostos L, Chen K, Siva S, Azad AA, Murphy DG, Kasivisvanathan V, Lawrentschuk N, Frydenberg M. Modern paradigms for prostate cancer detection and management. *Med J Aust*. 2022 Oct 17;217(8):424-433. doi: 10.5694/mja2.51722. Epub 2022 Oct 2. PMID: 36183329; PMCID: PMC9828197.
39. Wasim S, Lee SY, Kim J. Complexities of Prostate Cancer. *Int J Mol Sci*. 2022 Nov 17;23(22):14257. doi: 10.3390/ijms232214257. PMID: 36430730; PMCID: PMC9696501.
40. Duvnjak P, Schulman AA, Holtz JN, Huang J, Polascik TJ, Gupta RT. Multiparametric Prostate MR Imaging: Impact on Clinical Staging and Decision Making. *Urol Clin North Am*. 2018 Aug;45(3):455-466. doi: 10.1016/j.ucl.2018.03.010. PMID: 30031465.
41. Wang G, Zhao D, Spring DJ, DePinho RA. Genetics and biology of prostate cancer. *Genes Dev*. 2018 Sep 1;32(17-18):1105-1140. doi: 10.1101/gad.315739.118. PMID: 30181359; PMCID: PMC6120714.

42. Durmus T, Baur A, Hamm B. Multiparametric magnetic resonance imaging in the detection of prostate cancer. *Aktuelle Urol.* 2014 Mar;45(2):119-26. doi: 10.1055/s-0034-1371875. Epub 2014 Apr 3. PMID: 24700068.
43. Litwin MS, Tan HJ. The Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer: A Review. *JAMA.* 2017 Jun 27;317(24):2532-2542. doi: 10.1001/jama.2017.7248. PMID: 28655021.
44. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, Mottet N, Schmid HP, van der Kwast T, Wiegel T, Zattoni F; European Association of Urology. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Eur Urol.* 2011 Jan;59(1):61-71. doi: 10.1016/j.eururo.2010.10.039. Epub 2010 Oct 28. PMID: 21056534.
45. Lee F, Littrup PJ, Torp-Pedersen ST, Mettlin C, McHugh TA, Gray JM, Kumasaka GH, McLeary RD. Prostate cancer: comparison of transrectal US and digital rectal examination for screening. *Radiology.* 1988 Aug;168(2):389-94. doi: 10.1148/radiology.168.2.3293108. PMID: 3293108.
46. Williams IS, McVey A, Perera S, O'Brien JS, Kostos L, Chen K, Siva S, Azad AA, Murphy DG, Kasivisvanathan V, Lawrentschuk N, Frydenberg M. Modern paradigms for prostate cancer detection and management. *Med J Aust.* 2022 Oct 17;217(8):424-433. doi: 10.5694/mja2.51722. Epub 2022 Oct 2. PMID: 36183329; PMCID: PMC9828197.
47. Streicher J, Meyerson BL, Karivedu V, Sidana A. A review of optimal prostate biopsy: indications and techniques. *Ther Adv Urol.* 2019 Aug 28;11:1756287219870074. doi: 10.1177/1756287219870074. PMID: 31489033; PMCID: PMC6713958.
48. Wegelin O, Exterkate L, van der Leest M, Kummer JA, Vreuls W, de Bruin PC, Bosch JLHR, Barentsz JO, Somford DM, van Melick HHE. The FUTURE Trial: A Multicenter Randomised Controlled Trial on Target Biopsy Techniques Based on Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Prostate Cancer in Patients with Prior Negative Biopsies. *Eur Urol.* 2019 Apr;75(4):582-590. doi: 10.1016/j.eururo.2018.11.040. Epub 2018 Dec 3. PMID: 30522912.
49. Woo S, Ghafoor S, Vargas HA. Contribution of Radiology to Staging of Prostate Cancer. *Semin Nucl Med.* 2019 Jul;49(4):294-301. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2019.02.007. Epub 2019 Mar 9. PMID: 31227052; PMCID: PMC7425779.
50. Yacoub JH, Verma S, Moulton JS, Eggener S, Aytekin O. Imaging-guided prostate biopsy: conventional and emerging techniques. *Radiographics.* 2012 May-Jun;32(3):819-37. doi: 10.1148/rg.323115053. PMID: 22582361.

51. Alan, C. and Eren, A.E. (2011) 'Prostate Biopsy: Indications and Contraindications', *Türk Üroloji Seminerleri/Turkish Urology Seminars*, 2(8), pp. 210–214. Available at: <https://doi.org/10.5152/tus.2011.41>.
52. Emmett L, Buteau J, Papa N, Moon D, Thompson J, Roberts MJ, Rasiah K, Pattison DA, Yaxley J, Thomas P, Hutton AC, Agrawal S, Amin A, Blazeovski A, Chalasani V, Ho B, Nguyen A, Liu V, Lee J, Sheehan-Dare G, Kooner R, Coughlin G, Chan L, Cusick T, Namdarian B, Kapoor J, Alghazo O, Woo HH, Lawrentschuk N, Murphy D, Hofman MS, Stricker P. The Additive Diagnostic Value of Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography Computed Tomography to Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Triage in the Diagnosis of Prostate Cancer (PRIMARY): A Prospective Multicentre Study. *Eur Urol*. 2021 Dec;80(6):682-689. doi: 10.1016/j.eururo.2021.08.002. Epub 2021 Aug 28. PMID: 34465492.
53. Barrett T, Rajesh A, Rosenkrantz AB, Choyke PL, Turkbey B. PI-RADS version 2.1: one small step for prostate MRI. *Clin Radiol*. 2019 Nov;74(11):841-852. doi: 10.1016/j.crad.2019.05.019. Epub 2019 Jun 22. PMID: 31239107.
54. Zhang XD, Jin BF. [The role of seminal vesicles in male reproduction and sexual function]. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2007 Dec;13(12):1113-6. Chinese. PMID: 18284063.
55. Karaarslan E. Prostat Kanseri Evrelemesi. *Trd Sem* 2017; 5: 451-9.
56. Engelbrecht MR, Jager GJ, Laheij RJ, Verbeek AL, van Lier HJ, Barentsz JO. Local staging of prostate cancer using magnetic resonance imaging: a meta-analysis. *Eur Radiol*. 2002 Sep;12(9):2294-302. doi: 10.1007/s00330-002-1389-z. Epub 2002 Apr 19. PMID: 12195484.
57. Sehn JK. Prostate Cancer Pathology: Recent Updates and Controversies. *Mo Med*. 2018 Mar-Apr;115(2):151-155. PMID: 30228708; PMCID: PMC6139855.
58. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA; Grading Committee. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am J Surg Pathol*. 2016 Feb;40(2):244-52. doi: 10.1097/PAS.0000000000000530. PMID: 26492179.
59. Bhat NR, Vetter JM, Andriole GL, Shetty AS, Ippolito JE, Kim EH. Magnetic Resonance Imaging-Defined Prostate-Specific Antigen Density Significantly Improves the Risk Prediction for Clinically Significant Prostate Cancer on Biopsy. *Urology*. 2019 Apr;126:152-157. doi: 10.1016/j.urology.2018.12.010. Epub 2018 Dec 20. PMID: 30580005.

60. Epstein JI, Zelefsky MJ, Sjoberg DD, Nelson JB, Egevad L, Magi-Galluzzi C, Vickers AJ, Parwani AV, Reuter VE, Fine SW, Eastham JA, Wiklund P, Han M, Reddy CA, Ciezki JP, Nyberg T, Klein EA. A Contemporary Prostate Cancer Grading System: A Validated Alternative to the Gleason Score. *Eur Urol*. 2016 Mar;69(3):428-35. doi: 10.1016/j.eururo.2015.06.046. Epub 2015 Jul 10. PMID: 26166626; PMCID: PMC5002992.
61. Yencilek ve ark. Prostat Kanserinde Tanı. *Nucl Med Semin* 2018;4:163-173. DOI:10.4274/nts.2018.020
62. Hricak H, Choyke PL, Eberhardt SC, Leibel SA, Scardino PT. Imaging prostate cancer: a multidisciplinary perspective. *Radiology*. 2007 Apr;243(1):28-53. doi: 10.1148/radiol.2431030580. Erratum in: *Radiology*. 2007 Oct;245(1):302. PMID: 17392247.
63. Çevrimiçi [[PIRADS-V2-1.pdf \(acr.org\)](#)].
64. Gençhellaç H, Yılmaz E. Prostat Görüntüleme. *Trd Sem* 2015; 3: 138-148
65. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, Rouviere O, Logager V, Fütterer JJ; European Society of Urogenital Radiology. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol*. 2012 Apr;22(4):746-57. doi: 10.1007/s00330-011-2377-y. Epub 2012 Feb 10. PMID: 22322308; PMCID: PMC3297750.
66. Uysal A, Özmen M. Prostat Kanseri Tanı ve Yönetiminde Dinamik Kontrastlı MRG. *Trd Sem* 2017; 5: 402-11.
67. Polanec S, Helbich TH, Bickel H, Pinker-Domenig K, Georg D, Shariat SF, Aulitzky W, Susani M, Baltzer PA. Head-to-head comparison of PI-RADS v2 and PI-RADS v1. *Eur J Radiol*. 2016 Jun;85(6):1125-31. doi: 10.1016/j.ejrad.2016.03.025. Epub 2016 Mar 29. PMID: 27161062.
68. Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, Padhani AR, Villeirs G, Macura KJ, Tempany CM, Choyke PL, Cornud F, Margolis DJ, Thoeny HC, Verma S, Barentsz J, Weinreb JC. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *Eur Urol*. 2019 Sep;76(3):340-351. doi: 10.1016/j.eururo.2019.02.033. Epub 2019 Mar 18. PMID: 30898406.
69. Coşkun M, Türkbey B. PIRADS v2: Tuzaklar. *Trd Sem* 2017; 5: 429-39
70. Omer A, Lamb AD. Optimizing prostate biopsy techniques. *Curr Opin Urol*. 2019 Nov;29(6):578-586. doi: 10.1097/MOU.0000000000000678. PMID: 31567434.

71. Nordström T, Akre O, Aly M, Grönberg H, Eklund M. Prostate-specific antigen (PSA) density in the diagnostic algorithm of prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2018 Apr;21(1):57-63. doi: 10.1038/s41391-017-0024-7. Epub 2017 Dec 19. PMID: 29259293.
72. Schatten H. Brief Overview of Prostate Cancer Statistics, Grading, Diagnosis and Treatment Strategies. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1095:1-14. doi: 10.1007/978-3-319-95693-0_1. PMID: 30229546.
73. Shah RB, Zhou M. Recent advances in prostate cancer pathology: Gleason grading and beyond. *Pathol Int.* 2016 May;66(5):260-72. doi: 10.1111/pin.12398. Epub 2016 Mar 18. PMID: 26991008.
74. Stempel CV, Dickinson L, Pendsé D. MRI in the Management of Prostate Cancer. *Semin Ultrasound CT MR.* 2020 Aug;41(4):366-372. doi: 10.1053/j.sult.2020.04.003. Epub 2020 May 7. PMID: 32620227.
75. Berman RM, Brown AM, Chang SD, Sankineni S, Kadakia M, Wood BJ, Pinto PA, Choyke PL, Turkbey B. DCE MRI of prostate cancer. *Abdom Radiol (NY).* 2016 May;41(5):844-53. doi: 10.1007/s00261-015-0589-3. PMID: 27193787; PMCID: PMC6462146.
76. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Dodds KM, Coplen DE, Yuan JJ, Petros JA, Andriole GL. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med.* 1991 Apr 25;324(17):1156-61. doi: 10.1056/NEJM199104253241702. Erratum in: *N Engl J Med* 1991 Oct 31;325(18):1324. PMID: 1707140.
77. Franiel T, Quentin M, Mueller-Lisse UG, Schimmoeller L, Asbach P, Rödel S, Willinek W, Hueper K, Beyersdorff D, Röthke M. MRI of the Prostate: Recommendations on Patient Preparation and Scanning Protocol. *Rofo.* 2017 Jan;189(1):21-28. English. doi: 10.1055/s-0042-119451. Epub 2016 Dec 21. PMID: 28002857.
78. Feng ZY, Wang L, Min XD, Wang SG, Wang GP, Cai J. Prostate Cancer Detection with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging: Prostate Imaging Reporting and Data System Version 1 versus Version 2. *Chin Med J (Engl).* 2016 Oct 20;129(20):2451-2459. doi: 10.4103/0366-6999.191771. PMID: 27748338; PMCID: PMC5072258.
79. Boscolo-Berto R, Siracusano S, Porzionato A, Polguy M, Porcaro AB, Stecco C, Macchi V, De Caro R. The underestimated posterior lymphatic drainage of the prostate: An historical overview and preliminary anatomical study on cadaver. *Prostate.* 2020 Feb;80(2):153-161. doi: 10.1002/pros.23927. Epub 2019 Nov 20. PMID: 31746484.

80. DuPre NC, Flavin R, Sfanos KS, Unger RH, To S, Gazeeva E, Fiorentino M, De Marzo AM, Rider JR, Mucci LA; Transdisciplinary Prostate Cancer Partnership(ToPCaP). Corpora amylacea in prostatectomy tissue and associations with molecular, histological, and lifestyle factors. *Prostate*. 2018 Nov;78(15):1172-1180. doi: 10.1002/pros.23692. Epub 2018 Jul 15. PMID: 30009541; PMCID: PMC6501556.
81. Crisan N, Andras I, Radu C, Andras D, Coman RT, Tucan P, Pisla D, Crisan D, Coman I. Prostate ultrasound: back in business! *Med Ultrason*. 2017 Nov 29;19(4):423-429. doi: 10.11152/mu-1147. PMID: 29197919.
82. Sehn JK. Prostate Cancer Pathology: Recent Updates and Controversies. *Mo Med*. 2018 Mar-Apr;115(2):151-155. PMID: 30228708; PMCID: PMC6139855.
83. Park SY, Park BK, Kwon GY. Diagnostic Performance of Mass Enhancement on Dynamic Contrast-Enhanced MRI for Predicting Clinically Significant Peripheral Zone Prostate Cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2020 Apr;214(4):792-799. doi: 10.2214/AJR.19.22072. Epub 2020 Feb 18. PMID: 32069077.
84. Cui H, Zhang W, Zhang L, Qu Y, Xu Z, Tan Z, Yan P, Tang M, Yang C, Wang Y, Chen L, Xiao C, Zou Y, Liu Y, Zhang L, Yang Y, Yao Y, Li J, Liu Z, Yang C, Jiang X, Zhang B. Risk factors for prostate cancer: An umbrella review of prospective observational studies and mendelian randomization analyses. *PLoS Med*. 2024 Mar 15;21(3):e1004362. doi: 10.1371/journal.pmed.1004362. PMID: 38489391; PMCID: PMC10980219.
85. Yim K, Ma C, Carlsson S, Lilja H, Mucci L, Penney K, Kibel AS, Eggener S, Preston MA. Free PSA and Clinically Significant and Fatal Prostate Cancer in the PLCO Screening Trial. *J Urol*. 2023 Oct;210(4):630-638. doi: 10.1097/JU.0000000000003603. Epub 2023 Jun 29. PMID: 37384841; PMCID: PMC10894656.
86. Dorfinger J, Ponholzer A, Stolzlechner M, Lenart S, Baltzer P, Toepker M. MRI/ultrasound fusion biopsy of the prostate compared to systematic prostate biopsy - Effectiveness and accuracy of a combined approach in daily clinical practice. *Eur J Radiol*. 2022 Sep;154:110432. doi: 10.1016/j.ejrad.2022.110432. Epub 2022 Jul 2. PMID: 35839747.
87. Epstein JI. An update of the Gleason grading system. *J Urol*. 2010 Feb;183(2):433-40. doi: 10.1016/j.juro.2009.10.046. Epub 2009 Dec 14. PMID: 20006878.
88. Sklinda K, Frączek M, Mruk B, Walecki J. Normal 3T MR Anatomy of the Prostate Gland and Surrounding Structures. *Adv Med*. 2019 May 28;2019:3040859. doi: 10.1155/2019/3040859. PMID: 31276002; PMCID: PMC6558623. (prostat anamoti resimleri)

89. Yacoub JH, Oto A. MR Imaging of Prostate Zonal Anatomy. *Radiol Clin North Am.* 2018 Mar;56(2):197-209. doi: 10.1016/j.rcl.2017.10.003. Epub 2017 Dec 6. PMID: 29420976.(prostat zonal anatomi resimler)
90. Moulin B, Di Primio M, Vignaux O, Sarrazin JL, Angelopoulos G, Hakime A. Prostate Artery Embolization: Challenges, Tips, Tricks, and Perspectives. *J Pers Med.* 2022 Dec 29;13(1):87. doi: 10.3390/jpm13010087. PMID: 36675748; PMCID: PMC9865478.
91. Sobotta Anatomy Textbook - English Edition with Latin Nomenclature. Friedrich Paulsen, Tobias M. Böckers, J. Waschke, Stephan Winkler, Katja Dalkowski, Jörg Mair, Sonja Klebe, Elsevier ClinicalKey (1st ed.). Munich. 2018. p. 397. ISBN 978-0-7020-6760-0. OCLC 1132300315.
92. Swanson GP, Hubbard JK. A better understanding of lymphatic drainage of the prostate with modern imaging and surgical techniques. *Clin Genitourin Cancer.* 2013 Dec;11(4):431-40. doi: 10.1016/j.clgc.2013.04.031. Epub 2013 Jun 29. PMID: 23820065.
93. O'Shea A, Harisinghani M. PI-RADS: multiparametric MRI in prostate cancer. *MAGMA.* 2022 Aug;35(4):523-532. doi: 10.1007/s10334-022-01019-1. Epub 2022 May 21. PMID: 35596009.
94. Beyer T, Schlemmer HP, Weber MA, Thierfelder KM. PI-RADS 2.1 - Image Interpretation: The Most Important Updates and Their Clinical Implications. *Rofo.* 2021 Jul;193(7):787-796. English, German. doi: 10.1055/a-1324-4010. Epub 2020 Dec 21. PMID: 33348384.
95. Barentsz JO, Weinreb JC, Verma S, Thoeny HC, Tempany CM, Shtern F, Padhani AR, Margolis D, Macura KJ, Haider MA, Cornud F, Choyke PL. Synopsis of the PI-RADS v2 Guidelines for Multiparametric Prostate Magnetic Resonance Imaging and Recommendations for Use. *Eur Urol.* 2016 Jan;69(1):41-9. doi: 10.1016/j.eururo.2015.08.038. Epub 2015 Sep 8. PMID: 26361169; PMCID: PMC6364687.
96. Kumar V, Bora GS, Kumar R, Jagannathan NR. Multiparametric (mp) MRI of prostate cancer. *Prog Nucl Magn Reson Spectrosc.* 2018 Apr;105:23-40. doi: 10.1016/j.pnmrs.2018.01.001. Epub 2018 Jan 31. PMID: 29548365.
97. Dutruel SP, Jeph S, Margolis DJA, Wehrli N. PI-RADS: what is new and how to use it. *Abdom Radiol (NY).* 2020 Dec;45(12):3951-3960. doi: 10.1007/s00261-020-02482-x. PMID: 32185445.

98. Mir N, Fransen SJ, Wolterink JM, Fütterer JJ, Simonis FFJ. Recent Developments in Speeding up Prostate MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2023 Nov 19. doi: 10.1002/jmri.29108. Epub ahead of print. PMID: 37982353.
99. Jambor I, Verho J, Ettala O, Knaapila J, Taimen P, Syvänen KT, Kiviniemi A, Kähkönen E, Perez IM, Seppänen M, Rannikko A, Oksanen O, Riikonen J, Vimpeli SM, Kauko T, Merisaari H, Kallajoki M, Mirtti T, Lamminen T, Saunavaara J, Aronen HJ, Boström PJ. Validation of IMPROD biparametric MRI in men with clinically suspected prostate cancer: A prospective multi-institutional trial. *PLoS Med*. 2019 Jun 3;16(6):e1002813. doi: 10.1371/journal.pmed.1002813. PMID: 31158230; PMCID: PMC6546206.
100. Choi MH, Kim CK, Lee YJ, Jung SE. Prebiopsy Biparametric MRI for Clinically Significant Prostate Cancer Detection With PI-RADS Version 2: A Multicenter Study. *AJR Am J Roentgenol*. 2019 Apr;212(4):839-846. doi: 10.2214/AJR.18.20498. Epub 2019 Feb 19. PMID: 30779662.
101. Reijnen JS, Ryg U, Marthinsen JB, Schönhardt I, Seierstad T, Hole KH. Monoparametric high-resolution diffusion weighted MRI as a possible first step in an MRI-directed diagnostic pathway for men with suspicion of prostate cancer. *Front Oncol*. 2023 Jan 31;13:1102860. doi: 10.3389/fonc.2023.1102860. PMID: 36798813; PMCID: PMC9927387.
102. F. Russo, S. Mazzetti, and D. Regge, “Diagnostic Accuracy of Single-plane Biparametric and Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in Prostate Cancer: A Randomized Noninferiority Trial in Biopsy-naïve Men,” *Eur Urol Oncol*, vol. In-press, pp. 1–8, 2021, doi: 10.1016/j.euo.2021.03.007.
103. C. Han, S. Liu, X. B. Qin, S. Ma, L. N. Zhu, and X. Y. Wang, “MRI combined with PSA density in detecting clinically significant prostate cancer in patients with PSA serum levels of 4~10 ng/mL: Biparametric versus multiparametric MRI,” *Diagn. Interv. Imaging*, vol. 101, no. 4, pp. 235–244, 2020, doi: 10.1016/j.diii.2020.01.014.
104. L. Xu et al., “Comparison of biparametric and multiparametric MRI in the diagnosis of prostate cancer,” *Cancer Imaging*, vol. 19, no. 1, pp. 1–8, 2019, doi: 10.1186/s40644-019-0274-9.
105. K. C. D. Thestrup, V. Logager, I. Baslev, J. M. Møller, R. H. Hansen, and H. S. Thomsen, Open, “Biparametric versus multiparametric MRI in the diagnosis of prostate cancer,” *Acta Radiol*. vol. 5, 10.1177/2058460116663046.
106. S. Woo, C. H. Suh, S. Y. Kim, J. Y. Cho, S. H. Kim, and M. H. Moon, “Head-to-head comparison between biparametric and multiparametric MRI for the diagnosis of prostate cancer: A systematic review and meta-analysis,” *Am. J. Roentgenol.*, vol. 211, no. 5, pp. W226–W241, 2018, doi: 10.2214/AJR.18.19880.

107. De Cobelli F, Ravelli S, Esposito A, Giganti F, Gallina A, Montorsi F, Del Maschio A. Apparent diffusion coefficient value and ratio as noninvasive potential biomarkers to predict prostate cancer grading: comparison with prostate biopsy and radical prostatectomy specimen. *AJR Am J Roentgenol*. 2015 Mar;204(3):550-7. doi: 10.2214/AJR.14.13146. PMID: 25714284.
108. Kim H, Kim JK, Hong SK, Jeong CW, Ku JH, Kwak C. Role of multiparametric magnetic resonance imaging to predict postoperative Gleason score upgrading in prostate cancer with Gleason score 3 + 4. *World J Urol*. 2021 Jun;39(6):1825-1830. doi: 10.1007/s00345-020-03421-7. Epub 2020 Aug 31. PMID: 32869150.
109. Gershman B, Dahl DM, Olumi AF, Young RH, McDougal WS, Wu CL. Smaller prostate gland size and older age predict Gleason score upgrading. *Urol Oncol*. 2013 Oct;31(7):1033-7. doi: 10.1016/j.urolonc.2011.11.032. Epub 2011 Dec 28. PMID: 22206627.
110. [Çevrimiçi] <https://radiopaedia.org/articles/prostate-imaging-reporting-and-data-system-pi-rads-1?lang=gb>
111. Caglic I, Sushentsev N, Shah N, Warren AY, Lamb BW, Barrett T. Comparison of biparametric versus multiparametric prostate MRI for the detection of extracapsular extension and seminal vesicle invasion in biopsy naive patients. *Eur J Radiol* (2021) 141:109804.
112. Dinneen E, Allen C, Strange T, Heffernan-Ho D, Banjeglav J, Lindsay J, et al. Negative mpMRI rules out extra-prostatic extension in prostate cancer before robot assisted radical prostatectomy. *Diagnostics*. (2022) 12(5):1057.