



T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

PROSTAT KANSERİ TANISINDA 3 TESLA
MULTİPARAMETRİK PROSTAT MANYETİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEME BULGULARI İLE
HİSTOPATOLOJİK BULGULARIN
KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Halime ÇOMRUK
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Dr.Öğr. Üyesi Feyza YILMAZ
NİSAN – 2018

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

**PROSTAT KANSERİ TANISINDA 3 TESLA
MULTİPARAMETRİK PROSTAT MANYETİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEME BULGULARI İLE
HİSTOPATOLOJİK BULGULARIN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Halime ÇOMRUK
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Dr.Öğr. Üyesi Feyza YILMAZ**

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

PROSTAT KANSERİ TANISINDA 3 TESLA MULTİPARAMETRİK PROSTAT MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME BULGULARI İLE HİSTOPATOLOJİK BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Halime ÇOMRUK

26. 04. 2018

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....
Prof. Dr. Yusuf Zeki ÇELEN
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir
çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....
Prof. Dr. A. Selim KERVANCIOĞLU
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak
uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....
Dr. Öğr. Üyesi Feyza YILMAZ
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof. Dr. A. Selim Kervancioğlu
2. Feyza Y. Yılmaz
3. M. A. I. İmza (Sakaylı)
4.
5.

I.ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim süresince desteklerini esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Prof. Dr. METİN BAYRAM, Prof. Dr. REŞAT KERVANCIOĞLU, Prof. Dr. AYHAN ÖZKUR, Prof. Dr. SELİM KERVANCIOĞLU, Doç. Dr. AHMET METE, Dr. Öğr. Üyesi HALE ÇOLAKOĞLU ER'e ve birlikte çalıştığımız değerli asistan arkadaşlarıma şükran ve saygılarımı sunarım.

Tezimin hazırlanması süresince desteği ve sabrından dolayı tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi FEYZA YILMAZ'a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Yaşamım boyunca sevgi ve destekleriyle her zaman yanımda olan aileme ve bu süreçte her daim yanımda olan sevgili eşim HÜSEYİN ÇOMRUK'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Halime ÇOMRUK
Gaziantep 2018

II. İÇİNDEKİLER

I. ÖNSÖZ	I
II. İÇİNDEKİLER.....	II
III. ÖZET	IV
IV. ABSTRACT	V
V. KISALTMALAR.....	VI
VI. TABLO LİSTESİ	VIII
VII. GRAFİK LİSTESİ	IX
VIII. ŞEKİL LİSTESİ.....	X
IX. RESİM LİSTESİ.....	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. PROSTAT ANATOMİS.....	3
2.1.1. Zonal Anatomi	4
2.1.1.1. Non-glandüler Prostat Dokusu	4
2.1.1.2. Glandüler Prostat Dokusu.....	4
2.1.2. Prostatın Arteriyal Kanlaması	6
2.1.3. Prostatın Venöz Drenajı.....	6
2.1.4. Prostatın Lenfatik Drenajı.....	7
2.1.5. Prostatın İnervasyonu	7
2.2. PROSTAT EMBRİYOLOJİSİ	8
2.3. PROSTAT HİSTOLOJİSİ.....	8
2.3.1. Epitelyal Hücreler	8
2.3.2. Stromal Hücreler	9
2.4. PROSTAT FİZYOLOJİSİ.....	9
2.5. SEMİNAL VEZİKÜL, EJAKULATUAR KANALLARIN ANATOMİ VE	
HİSTOLOJİSİ.....	9
2.6. PROSTAT KANSERİ	10
2.6.1. Epidemiyoloji	10
2.6.2. Prostat Kanserinde Klinik Bulgular ve Tanı	11
2.6.2.1. Parmakla Rektal Muayene.....	11
2.6.2.2. Prostat Spesifik Antijen (PSA).....	11
2.6.2.3. Prostat Biyopsisi.....	13
2.6.3. Prostat Patolojisi.....	15
2.6.3.1. Atipik Küçük Asiner Proliferasyon (ASAP)	15

2.6.3.2. Yüksek Dereceli Prostatik İntraepitelyal Neoplazi (HGPİN).....	16
2.6.3.3. Adenokarsinom	16
2.6.3.3.1 Prostat Adenokarsinomunun Derecelendirme Sistemi	16
2.6.4. Prostat kanseri Sınıflandırma ve Evreleme Sistemleri	18
2.6.5. Görüntüleme Yöntemleri.....	20
2.6.5.1. Transrektal Ultrasonografi (TRUS).....	20
2.6.5.2. Bilgisayarlı Tomografi	21
2.6.5.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme	22
2.7. MULTİPARAMETRİK MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME	22
2.7.1. Anatomik Sekanslar	22
2.7.1.1. T1 Ağırlıklı Görüntüleme	22
2.7.1.2. T2 Ağırlıklı Görüntüleme	23
2.7.2. Fonksiyonel Sekanslar.....	24
2.7.2.1. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme	24
2.7.2.2. Dinamik Kontrastlı Manyetik Rezonans Görüntüleme	25
2.7.2.3. Manyetik Rezonans Spektroskopi	26
2.7.3. Prostate Imaging Reporting and Data System: Version 1 (PIRADS v1) ..	27
2.7.4. Prostate Imaging Reporting and Data System: Version 2 (PIRADS v2) ...	29
2.7.4.1. Değerlendirme İçin Dikkat Edilmesi Gereken Hususlar	34
2.7.4.2. Prostat MpMRG'deki Dikkat edilmesi Gereken Tuzaklar	35
2.7.5. Prostat Kanseri Tanısında MpMRG	39
2.7.6. Prostat Kanseri Evrelemesinde MpMRG	40
2.7.7. Prostat Kanseri Aktif İzlemede MpMRG	40
3. GEREÇ VE YÖNTEM	42
3.1 MULTİPARAMETRİK MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME TEKNİĞİ	43
3.2 RADYOLOJİK DEĞERLENDİRİLME	44
3.3. HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME	45
3.3.1. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM	45
4.BULGULAR	47
4.1 OLGU ÖRNEKLERİ	56
5. TARTIŞMA	64
6.SONUÇ	70
7.KAYNAKLAR.....	71

III. ÖZET

PROSTAT KANSERİ TANISINDA 3 TESLA MULTİPARAMETRİK PROSTAT MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME BULGULARI İLE HİSTOPATOLOJİK BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Halime ÇOMRUK

Uzmanlık Tezi, Radyoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi FEYZA YILMAZ
NİSAN 2018

Amaç: Amacımız, Multiparametrik Prostat Manyetik Rezonans Görüntüleme'nin prostat kanseri tanısındaki etkinliğini ve klinik olarak anlamlı kanseri saptamadaki başarısını histopatolojik bulgular referans alınarak araştırmaktır.

Materyal ve Metod: Temmuz 2017-Şubat 2018 tarihleri arasında Prostat kanseri şüphesi nedeniyle prostat biyopsisi planlanan ve biyopsi öncesi 3 Tesla MR cihazında Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntülemesi yapılmış 62 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların görüntüleri patoloji sonuçları bilinmeden 2 radyolog tarafından incelenip, Prostate Imaging Reporting and Data System Versiyon 2 (PIRADS v2) klavuzuna göre değerlendirilerek skorlandırıldı. Biyopsisi yapılan 62 hastanın PIRADS skorları ile histopatoloji sonuçları arasındaki korelasyon analiz edildi.

Bulgular: Çalışma dâhilindeki hastaların yaş ortalaması 65,6 (46-86), PSA değeri ortalaması 70,81 (3,11-1170) ng/ml, prostat hacim ortalaması 52,22 (7,9-161,7) ml'dir. T2 ağırlıklı (T2A), Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG), Dinamik Kontrastlı Görüntüleme (DkMRG) ve Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme (MpMRG)'nin PIRADS v2 skorları ile histopatoloji sonuçları karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). T2A için duyarlılık % 83,87, özgüllük % 61,29 (kestirim skoru> PIRADS 3 için eğri altında kalan alan 0,73), DAG için duyarlılık % 93,55, özgüllük % 80,65 (kestirim skoru>PIRADS 3 için eğri altında kalan alan 0,87), DkMRG için duyarlılık % 93,55, özgüllük %67,74 (kestirim skoru pozitif kontrastlanma için eğri altında kalan alan 0,81), MpMRG için duyarlılık %96,77, özgüllük %74,19 (kestirim skoru>3 için eğri altında kalan alan 0,85) saptanmıştır.

ADC için kestirim değeri $0,7 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulunmuş olup bu kestirim değerine göre ADC değerinin duyarlılığı %93,5, özgüllüğü %83,9, eğri altında kalan alan 0,94 saptanmıştır.

Sonuç: MpMRG'nin prostat kanseri şüphesi olan hastalarda lezyonu saptama, lokalize etme, karakterize etme, risk düzeyini saptama ve risk düzeyine göre biyopsi için hasta seçimi ve gözlem stratejileri belirlemede oldukça umut verici olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Prostat Kanseri, Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme (MpMRG), TRUS Biyopsi, Klinik Olarak Anlamlı Prostat Kanseri

IV. ABSTRACT

COMPARISON OF 3 TESLA MULTIPARAMETRIC PROSTATE MAGNETIC RESONANCE IMAGING FINDINGS AND HISTOPATHOLOGICAL FINDINGS IN THE DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER

Dr. Halime ÇOMRUK

Residency Thesis, Department of Radiology

Thesis Supervisor: Asst. Prof. Feyza YILMAZ, MD

APRIL 2018

Aim: Our purpose was to evaluate the diagnostic performance of 3 Tesla multiparametric MR imaging in prostate cancer detection by using histopathological findings as the reference standard, and to determine the potential utility of MpMR imaging for identification of clinically significant prostate cancer.

Materials and Methods: Between July 2017 and February 2018, 62 patients who were planned to undergo biopsy by Urology Department due to prostate cancer suspicion were included in the study. This patients who underwent 3 Tesla prostate MRI, were evaluated according to Prostate Imaging Reporting and Data System Versiyon 2 guidelines. All patients were scored by two radiologists blinded to pathology results, and then the correlation between PIRADSv2 scores and pathology results of 62 patients who had biopsy were analyzed.

Findings: The mean age, PSA level and prostate volume of all patients were 65,6 years (46-86), 70,81 (3.11-1170) ng/ml, 52,22 (7,9-161,7)ml, respectively. A statistically significant difference was found between PIRADS score of T2 weighted (T2W), diffusion weighted imaging (DWI), dynamic contrast enhanced imaging (DCE), multiparametric magnetic resonance imaging (MpMRI) and histopathological results ($p < 0,05$). For T2W, the sensitivity was %83,87, the specificity was %61,29 (critiration>PIRADS 3, area under curve;0,73), for DWI the sensitivity was %93,55, the specificity was %80,65 (critiration > PIRADS 3, area under curve;0,87), for DCE the sensitivity was %93,55, the specificity was %67,74 (critiration for positive enhancement, area under curve;0,81). For MpMRI the sensitivity was %96,77, the specificity was %74,19 (critiration > PIRADS 3, area under curve;0,85). The ADC cut off value was found $0,7 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$. ROC analysis was found for this cut off value area under curve;0,943, the sensitivity was %93,5, the specificity %83,9.

Conclusion: MpMRG appears to be very promising in identifying patients with suspected prostate cancer, localizing, characterizing, determining the level of risk, and determining patient selection and observation strategies for biopsy according to risk level.

Key words: Prostate Cancer, Multiparametric Magnetic Resonance Imaging (MpMRG), TRUS Biopsy, Clinically Significant Prostate Cancer

V.KISALTMALAR

- ACR:** AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY (AMERİKAN RADYOLOJİ CEMİYETİ)
- ADC:** APPARENT DIFFUSION COEFFICIENT (GÖRÜNÜRDEKİ DİFÜZYON KATSAYISI)
- ASAP:** ATİPİK KÜÇÜK ASİNER PROLİFERASYON
- BPH:** BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ
- BT:** BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ
- BCG:** BACİLLUS CALMETTE–GUÉRİN
- CZ:** SANTRAL ZON
- DAG:** DİFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEME
- DKMRG:** DİNAMİK KONTRASTLI MRG
- EPI:** ECOPLANAR İMAGING (EKO-PLANAR GÖRÜNTÜLEME)
- ESUR:** EUROPEAN SOCIETY OF UROGENİTAL RADIOLOGY (AVRUPA ÜROGENİTAL RADYOLOJİ DERNEĞİ)
- EAU:** EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY (AVRUPA ÜROLOJİ DERNEĞİ)
- FOV:** GÖRÜNTÜLEME ALANI (FIELD OF VIEW)
- EPU:** EKSTRAPROSTATİK UZANIM
- GBCA:** GADOLİNYUM TABANLI KONTRAST MADDE
- HGPIN:** YÜKSEK DERECELİ PROSTATİK İNTRAEPİTELYAL NEOPLAZİ
- ISUP:** INTERNATIONAL SOCIETY OF UROLOGICAL PATHOLOGY (ULUSLARARASI ÜROLOJİK PATOLOJİ TOPLULUĞU)
- KOAK:** KLİNİK OLARAK ANLAMLI KANSER
- MR:** MANYETİK REZONANS
- MPMRG:** MUTLİPARAMETRİK MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME
- MRG:** MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME
- MRS :** MANYETİK REZONANS SPEKTROSKOPİ
- NVD:** NÖROVASKÜLER DEMET
- PACS:** PICTURE ARCHİVİNG COMMUNİCATION SYSTEM
- PAF:** PROSTATİK ASİT FOSFATAZ
- PCA :** PROSTAT KANSERİ
- PIRADS:** PROSTATE IMAGING REPORTİNG AND DATA SYSTEM
- PIRADS v1:** PROSTATE IMAGING REPORTİNG AND DATA SYSTEM VERSİYON 1

PIRADS v2: PROSTATE IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM VERSİYON 2

PSA: PROSTAT SPESİFİK ANTİJEN

PZ : PERİFERAL ZON

RP : RADİKAL PROSTATEKTOMİ

ROI : REGION OF İNTEREST (İLGİ ALANI)

PRM : PARMAKLA REKTAL MUAYENE

SE : SPİN EKO

SVİ : SEMİNAL VEZİKÜL İNVAZYONU

SNR : SİNYAL GÜRÜLTÜ ORANI (SİGNAL TO NOİSE RATIO)

SPAIR: SPECTRAL ATTENUATED INVERSION RECOVERY

T : TESLA

T1A : T1 AĞIRLIKLİ

T2A : T2 AĞIRLIKLİ

TE : ECHO TİME (EKO ZAMANI)

TRUS: TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİ

VI. TABLO LİSTESİ

TABLO 1: DÜŞÜK (<4 NG/ML) PSA DEĞERLERİNDE PCA RİSKİ	12
TABLO 2: YAŞA BAĞLI BELİRLENMİŞ PSA REFERANS ARALIKLARI	13
TABLO 3: PROSTAT BİYOPSİSİ KOMPLİKASYONLARI VE GÖRÜLME SIKLIKLARI	14
TABLO 4: PROSTAT BİYOPSİ RAPORLARINDA BELİRTİLMESİ GEREKEN TERMİNOLOJİLER ..	15
TABLO 5: ULUSLARARASI ÜROLOJİK PATOLOJİ TOPLULUĞU 2014 DERECE GRUPLARI	17
TABLO 6: PROSTAT KANSERİ 2017 TNM SINIFLAMASI.	19
TABLO 7: PROSTAT KANSERİNDE D'AMICO RİSK SINIFLAMASI.....	20
TABLO 8: PIRADS V1 SEKANSLARI VE SKORLAMA SİSTEMİ	28
TABLO 9: PERİFERİK ZON LEZYONLARININ PIRADS V2 KILAVUZU T2A SKORU	30
TABLO 10: TRANSİZYONEL ZON LEZYONLARININ PIRADS V2 KILAVUZU T2A SKORU	31
TABLO 11: PERİFERİK VE TRANSİZYONEL ZON LEZYONLARININ PIRADS V2 KILAVUZU DAG SKORU	31
TABLO 12: periferik ve TRANSİZYONEL ZON LEZYONLARININ PIRADS V2 KILAVUZU DKMRG SKORU	32
TABLO 13: PROSTAT MRG ÇEKİM PROTOKOLÜ (3T PHİLİPS İNGENİA)	43
TABLO 14: YAŞ, PSA DEĞERLERİ VE PROSTAT HACİMLERİ	47
TABLO 15: PATOLOJİ SONUCU KOAK(+) VE KOAK(-) OLAN HASTALARIN YAŞ, PSA DEĞERİ VE PROSTAT BOYUTLARI AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI	47
TABLO 16: T1A GÖRÜNTÜLERDE HEMORAJİ VARLIĞI VE SIKLIĞI	48
TABLO 17: TRANSİZYONEL VE PERİFERAL ZON KOAK SAYI VE YERLEŞİM SIKLIĞI.....	48
TABLO 18: HASTALARIN PATOLOJİ SONUÇLARI VE SIKLIKLARI	48
TABLO 19: BİYOPSİ SONUCU OLAN MALİGN OLAN HASTALARIN GLESON DERECECİNE GÖRE YÜZDELERİ	49
TABLO 20: MPMRG' DE SAPTANAN EKSTRAPROSTATİK UZANIM VEYA İNVAZİV DAVRANIŞ GÖSTEREN LEZYON SAYI VE YÜZDELERİ	49
TABLO 21: MP MRG'DE MULTİFOKAL İZLENEN LEZYONLARIN YÜZDELERİ VE PATOLOJİ SONUÇLARI İLE KARŞILAŞTIRILMASI	49
TABLO 22: MP MRG'DE PATOLOJİK LENF NODU İZLENEN HASTALARIN YÜZDELERİ VE PATOLOJİ SONUÇLARI İLE KARŞILAŞTIRILMASI	50
TABLO 23: HASTALARIN PIRADS V2'YE GÖRE T2A PIRADS SKORLARI VE ORANLARI.....	50

TABLO 24: PIRADS V2'YE GÖRE YÜKSEK VEYA DÜŞÜK T2A SKORLARIN KLİNİK OLARAK ANLAMLI KANSER AÇISINDAN ANALİZİ	51
TABLO 25: HASTALARIN PIRADS V2'YE GÖRE DAG PIRADS SKORLARI VE ORANLARI	51
TABLO 26: PIRADS V2'YE GÖRE YÜKSEK VEYA DÜŞÜK RİSKLİ DAG SKORLARIN KLİNİK OLARAK ANLAMLI KANSER AÇISINDAN ANALİZİ	52
TABLO 27: PIRADS V2'YE GÖRE POZİTİF VE NEGATİF KONTRASTLANMANIN KLİNİK OLARAK ANLAMLI KANSER AÇISINDAN ANALİZİ	53
TABLO 28: HASTALARIN PIRADS V2'YE GÖRE MPMRG PIRADS SKORLARI VE ORANLARI ..	53
TABLO 29: PIRADS V2'YE GÖRE YÜKSEK VEYA DÜŞÜK RİSKLİ PIRADS SKORLARIN KLİNİK OLARAK ANLAMLI LEZYONLAR AÇISINDAN ANALİZİ	54
TABLO 30: MPMRG, T2A, DAG, DKMRG İÇİN ROC ANALİZİ	54
TABLO 31: PATOLOJİ SONUCU KOAK(+) VE KOAK(-) OLAN LEZYONLARIN ORTALAMA ADC DEĞERLERİ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI	55

VII. GRAFİK LİSTESİ

GRAFİK 1: KLİNİK OLARAK ANLAMLI KANSERİ SAPTAMAK İÇİN BELİRLENEN KESTİRİM DEĞERİNE AİT ROC EĞRİSİ	55
--	----

VIII. ŞEKİL LİSTESİ

ŞEKİL 1: PROSTAT BEZİNİN VE KOMŞULUĞUNDAKİ YAPILARIN ANATOMİSİ	6
ŞEKİL 2: PROSTAT LENFATİK DRENAJİ	7
ŞEKİL 3: SEMİNAL VEZİKÜL, EJAKULATUAR KANAL ANATOMİSİ	10
ŞEKİL 4: PROSTATİK ADENOKARSİNOM ORJİNAL GLEASON VE 2005 MODİFİYE GLEASON HİSTOLOJİK PATTERNLERİ	17
ŞEKİL 5: PROSTAT KANSERİ TNM EVRELEME SİSTEMİ	18
ŞEKİL 6: TRUS BİYOPSİ	21
ŞEKİL 7: PERİFERİK ZON İÇİN FİNAL PIRADS SKORLAMASI	33
ŞEKİL 8: TRANSİSYONEL ZON İÇİN FİNAL PIRADS SKORLAMASI.....	34

IX. RESİM LİSTESİ

RESİM 1: SİLİNİMİŞ KARAKALEM İZİ (ERASED CHARCOAL SIGN)	23
RESİM 2. OLGU 1: 71 YAŞINDA, PSA 115 NG/ML OLAN, HASTANIN MPMRG İNCELEMESİ.....	56
RESİM 3. OLGU 2: 47 YAŞINDA, PSA 4.87 NG/ML OLAN, HASTANIN MPMRG İNCELEMESİ.....	57
RESİM 4. OLGU 3: 68 YAŞINDA, PSA 3.11 NG/ML OLAN, HASTANIN MPMRG İNCELEMESİ	58
RESİM 5. OLGU 4: 72 YAŞINDA, PSA 34 NG/ML OLAN, HASTANIN MPMRG İNCELEMESİ.....	59
RESİM 6. OLGU 5: 65 YAŞINDA, PSA 7,89 NG/ML OLAN, HASTANIN MPMRG İNCELEMESİ.....	60
RESİM 7. OLGU 6: 71 YAŞINDA, PSA 27,16 NG/ML OLAN HASTANIN MPMRG İNCELEMESİ.....	61
RESİM 8. OLGU 7: 64 YAŞINDA, PSA 9,87 NG/ML OLAN HASTANIN MPMRG İNCELEMESİ.....	62
RESİM 9. OLGU 8: 71 YAŞINDA, PSA 6,48 NG/ML OLAN HASTANIN MPMRG İNCELEMESİ.....	63

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Prostat kanseri erkeklerde cilt kaynaklı kanserler dışında en sık görülen kanser tipi olup kansere bağlı ölüm sebepleri arasında akciğer kanserinden sonra 2. sırada yer almaktadır (1). Yapılan çalışmalarda her 7 erkekten birisinin yaşam boyu prostat kanseri tanısı alma riskinin olduğu gösterilmiştir (2).

Prostat kanseri tanısı; prostat spesifik antijen (PSA), parmakla rektal muayene (PMR) ve Transrektal Ultrasonografi (TRUS) eşliğinde çoklu prostat biyopsinin kombinasyonuna dayanmaktadır (3). PSA, organ spesifitesi yüksek, ancak kanser spesifitesi düşük bir belirteçtir. BPH, prostatit ve prostat manipölasyonları (prostat masajı, prostat biyopsisi) gibi benign durumlarda da serum PSA değeri yükselebilmektedir (4). PRM'de prostat kanserinden şüphelenilen erkeklerin en fazla 1/3'ünde biyopside kanser saptanmıştır (5). Subjektif bir değerlendirme olması ve düşük pozitif öngörü değeri nedeniyle PRM tek başına tanı yöntemi olarak genellikle kullanılmamaktadır. TRUS özellikle histopatolojik tanıya ulaşılmasında katkıda bulunsa da önemli ölçüde yanlış negatiflik oranına sahiptir (5). Bu yöntemle, prostatın tamamı görüntülenemeyebilir ve var olan tümör biyopsi şablonu içerisinde olsa bile gözden kaçabilir. İleri görüntüleme yöntemleri, biyopsilerin sınırlandırması ve daha fazla hedefe yönelik biyopsilere olanak sağlanması ile taramada büyük bir rol oynayabilir. Prostat kanserinin kesin belirlenmesi, seçilmiş olgularda aktif izlem veya aktif tedavi uygulanmasına ilişkin karar vermede de yardımcı olabilir (6).

Radyolojik tanı yöntemleri içerisinde Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), prostat bezi ve çevresindeki yapıların değerlendirilmesinde invaziv olmayan görüntüleme yöntemi olarak 1980'lerden bu yana kullanılmaktadır. Başlangıçta sadece T1 ağırlıklı (T1A) ve T2 ağırlıklı (T2A) klasik sekanslar içerdiğinden, prostat MRG öncelikle biyopsi ile kanıtlanmış kanserin evrelemesinde, lokal yayılım ve lenf bezi metastazlarının belirlenmesinde kullanılmaktaydı (7). Teknolojideki ilerlemeler (hem yazılımsal hem donanımsal) sayesinde, anatomik değerlendirmede T2A, fonksiyonel değerlendirmede Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG), Dinamik Kontrastlı Görüntüleme (DkMRG) ve MR Proton Spektroskopi (MRS) gibi diğer tetkiklerin

kombinasyonu ile Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme (MpMRG) geliştirilmiştir (7). MpMRG, prostat kanseri tanısında, lokalizasyonunun saptanmasında ve evrelemesinde önemli rol oynamaktadır. (8).

Prostat MRG'nin yaygın olarak kullanılmaya başlanmasından sonra görüntüleme parametrelerinde, görüntülerin yorumlanmasında ve raporlanmasında farklılıklar oluşmuştur. MpMRG için kabul edilebilir minimum teknik parametreler oluşturmak; terminolojide, yorumlamada ve raporlamada standardizasyonu sağlamak, prostat kanseri şüphesi olan hastalarda lezyonu saptama, lokalize etme, karakterize etme ve risk düzeyini saptama oranlarını artırmak için 2015 yılında ACR ve ESUR tarafından Prostate Imaging and Reporting and Data System v2 (PIRADS v2) klavuzu yayınlanmıştır (9).

Çalışmamızda amaç; prostat kanseri şüphesi olan hastalarda, TRUS biyopsi öncesinde PIRADS v2 sistemi önerilerine göre elde edilmiş ve ona göre yorumlanıp raporlanmış Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme bulguları ile histopatoloji sonuçları arasındaki korelasyonu araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PROSTAT ANATOMİSİ

Prostat, erkek genital sisteminin en büyük aksesuar bezidir (10). Genç erişkinde ortalama 18 gr ağırlığında, yaklaşık 3 cm yüksekliğinde, 4 cm genişliğinde ve 2 cm kalınlığındadır (11). Kabaca kestaneye benzeyen, tabanı mesaneye komşu, apikal kısmı membranöz üretra ile birleşen piramit şekilli bir organdır (10).

Prostatın dört yüzü vardır. Bunlar posterior yüz, anterior yüz ve iki adet inferolateral yüzüdür. Inferolateral yüzler konveks biçimlidir ve levator ani kaslarının medial kenarları ve endopelvik fasya ile ilişkilidir. Posterior yüz rektuma komşudur ve rektumdan Denonvilliers fasyasıyla ayrılırken her iki seminal vezikül ve duktus deferensin ampullası ile komşuluk yapar. Anterior yüz dar ve konveks olup simfizis pubisten 2 cm kadar uzakta bulunur. Prostatın anterior yüzüyle simfizis pubis arasındaki potansiyel boşluğa Retzius boşluğu denir ve Santorini ven plexusu, yüzeyel dorsal ven ve yağlı doku içerir (12).

Prostat, dış sınırlarını belirleyen kapsül benzeri bir yapı ile sarıdır. Bu yapı anatomik anlamda bir kapsül olmaktan çok, çoğu düz kas olmak üzere fibromusküler fasiküllerden, kollajen ve elastinden oluşan, prostatik stromadan ayırt edilmesi zor yalancı bir kapsüldür. Prostatın anterior yüzünde, anterior fibromusküler ve detrusör apronun bulunduğu bölgede, prostat kapsülü genellikle görülmez. Ayrıca, prostatın apeks ve bazis bölgeleri de kapsülden yoksundur. Prostatik stroma apeks bölgesinde üriner sfinkterin kas lifleri ile bazis bölgesinde ise mesane detrusor tabakasının düz kas lifleri ile arada kapsül bulunmaksızın devamlılık gösterir (13). Bu bölgelerde, prostat adenokarsinomasının patolojik evresini belirlemek zor olabilir (10).

Prostat %70 glandüler elemanlardan, %30 fibromusküler stromadan oluşmuştur. Stroma, kapsül ile devamlılık gösterip yoğun düz kas ve kollajenden oluşmuştur. Bu stroma ejakulasyon sırasında prostat sekresyonunu üretraya atmak için kontrakte olur (11).

Prostatın içinden yaklaşık 2,5 cm uzunluğunda posterior üretra geçer. Posterior üretra transizyonel epitel ile döşelidir. Bu ürotelyum içte longitudinal, dışta sirküler kas tabakası ile çevrilidir (11).

2.1.1 Zonal Anatomi

Lowsey tarafından yapılan ilk anatomik sınıflamada prostat bezi embriyolojik bulgular doğrultusunda anterior lob, posterior lob, median lob ve iki lateral lob olmak üzere beş loba ayrılmıştır. Sonraki yıllarda bezin histolojik yapısının ve erişkin prostat anatomisinin daha iyi anlaşılması ile McNeal 1968'de glandüler elemanları santral zon, periferik zon ve transizyonel zon olarak üç bölüme, glandüler olmayan yapıları da fibromusküler stroma ve preprostatik sfinkter olmak üzere iki bölüme ayırmıştır (14).

2.1.1.1. Non-glandüler Prostat Dokusu

Anterior Fibromusküler Stroma: Tüm prostat dokusunun yaklaşık %30'unu oluşturan ve özellikle anteriorda yer alan dokudur. Glandüler yapı içermeyip fibröz ve musküler elemanlardan oluşur. Mesane boynundan çizgili üretral sfinktere kadar uzanır. Benign prostat hiperplazisi durumunda ise, glandüler doku büyür ve anterior fibromusküler stromanın yerini almaya başlar (11, 12). Prostat yalancı kapsülü ile devamlılık gösterir (15).

Preprostatik Sfinkter: Glandüler elemanlar içermeyen, prostatik üretrayı saran düz kas yapısındaki sfinkterdir. Ejakulasyon sırasında üretranın proksimal segmentini kapatarak retrograd seminal sıvı akışını engeller.(16)

2.1.1.2. Glandüler Prostat Dokusu

Prostatın glandüler elemanları üretradaki kanalların lokalizasyonlarına, farklı patolojik lezyonlara yol açmalarına ve embriyolojik orjinlerine göre farklı zonlara ayrılmıştır (11).

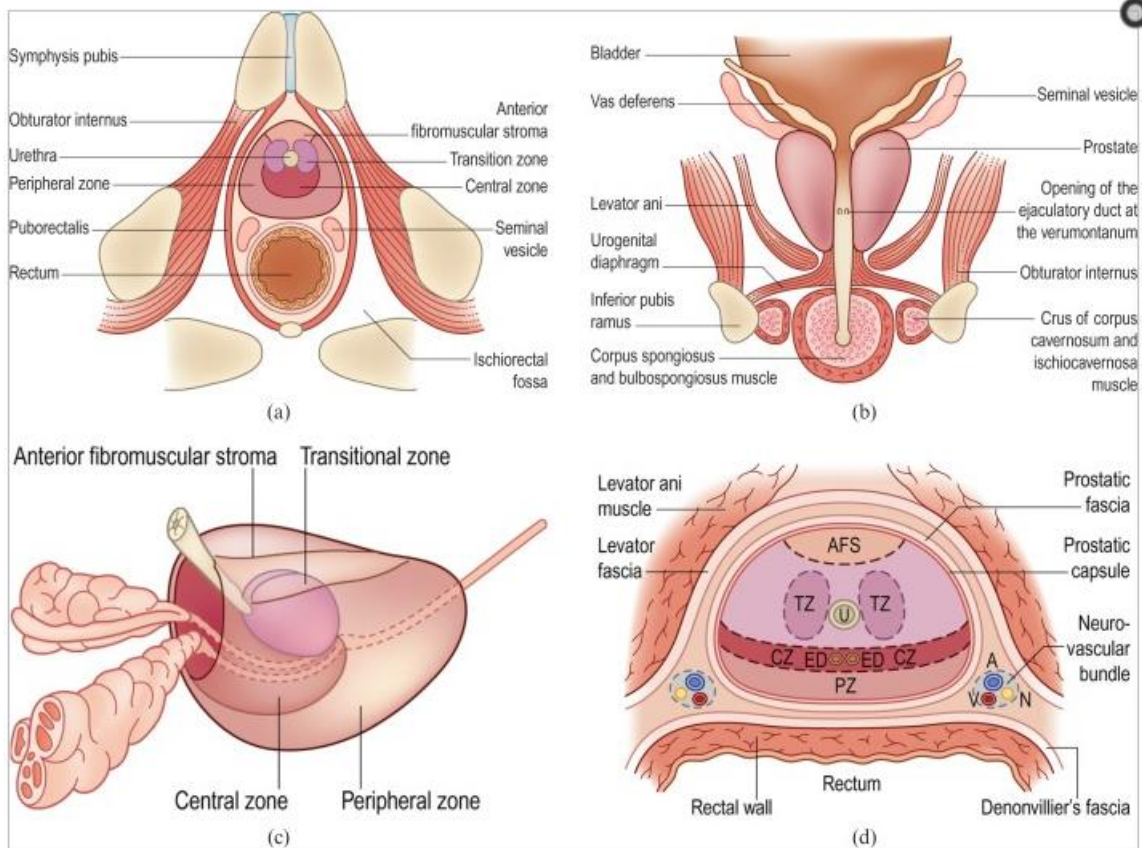
Santral Zon: Bu zon prostatın glandüler dokusunun yaklaşık %25'ini oluşturur. Prostat tabanı seviyesinden verumontanuma kadar ejakülatuar kanalları çevreleyen tepesi verumontanumda olan koni şeklindeki zondur (15). Ortalama glandüler aktivitenin azalması, asiner boyut azalması ve epitelyal atrofi nedeniyle hacmi 35 yaşından sonra kademeli olarak azalmaya başlar (15). Bu zondaki glandların, prostatın

diğer glandüler zonlarından (direkt olarak ürogenital sinüsten dallanırlar) farklı olarak Wolf kanallarından kaynaklandığı düşünülmektedir (11). Santral zon kanserleri nadir olup tüm prostat kanserlerinin %0,5-2,5'ini oluşturur. Bu zondaki kanserlerde seminal vezikül invazyonu, ekstrakapsüler uzanım, yüksek Gleason skoru sıklığı, pozitif cerrahi sınır sıklığı genellikle artmıştır (17).

Transizyonel Zon: Glandüler dokunun %5 'ini oluşturur. Verumontanum hemen süperiorunda bulunan proksimal prostatik üretrayı çevreleyen iki küçük glandüler doku lobulünden oluşur (12). Farklı bir fibromusküler bağ dokusu transizyonel zon ile geri kalan glandüler kompartmanları birbirinden ayırır. Benign prostat hiperplazisi (BPH) bu zondan kaynaklanır. Prostat adenokarsinomlarının ise yaklaşık %20' sinin bu zondan kaynaklandığı düşünülmektedir (11).

İlerleyen yaşla birlikte transizyonel zona ait iç kısımdaki glandüler hücreler hiperplaziye uğrar. İç kısım hacimce genişlemeye başlar ve çevre dokuları sıkıştırır. Prostatın dış kısmındaki sıkışmış olan bu yapıya cerrahi kapsül denir. Transizyonel zon, komşuluğundaki periferik ve santral zondan cerrahi kapsül adı verilen fibromusküler bir doku ile ayrılır (18).

Periferik Zon: Glandüler dokunun yaklaşık %70'ini oluşturur ve bezin posterior ve lateral bölümlerini sarar. Prostat kanserlerinin %70'i bu zondan kaynaklanır (11). Ayrıca bu zonda, kronik prostatit ve postenflamatuvar atrofi diğer bölgelere göre nispeten daha yaygındır (19).



Şekil 1: Prostat bezinin ve komşuluğundaki yapıların anatomisi (a, b) Prostat bezinin aksiyal ve koronal görünümü ve yakın anatomik ilişkileri. (c) Prostatın zonal anatomisi. (d) Prostat çevresindeki fasial yapılar. AFS, anterior fibromusküler stroma; CZ, santral zon; ED, ejakülasyon kanalı; PZ, periferik zon; TZ, transizyonel zon; U üretra.

2.1.2. Prostatın Arteriyel Kanlaması

Genel olarak prostatın arteriyel dolaşımı inferior vezikal arterden köken alır. Beze yaklaştıkça bu arter iki ana dala ayrılır. İlk ana dal olan üretral arterler üretrayı, periüretral bezleri ve transizyonel zonu besler. İkinci ana dal olan kapsüler arter geri kalan glandüler dokuları beslemek için stromanın retiküler bantlarını takip eder (11).

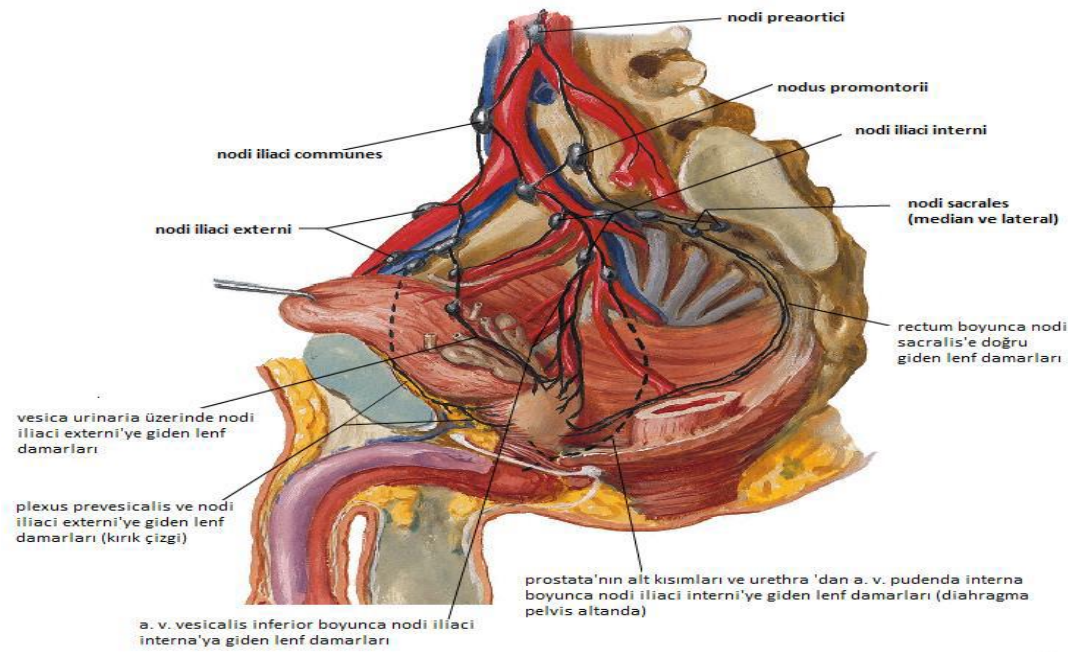
2.1.3. Prostatın Venöz Drenajı

Prostatı drene eden venler, prostat kapsülünün hemen üzerinde birleşerek prostatik venöz pleksusu oluştururlar. Bu venöz pleksus, derin dorsal ven ile birleşerek internal iliak venlere drene olur. Prostatik venöz pleksus, süperiorda vezikal venöz pleksus, posteriorda ise internal vertebral venöz pleksus (Batson venleri) ile devamlılık gösterir

(20). İnternal vertebral venöz pleksus ile olan anastamoz prostat kanserinin erken vertebral yayılımını açıklar (21).

2.1.4. Prostatın Lenfatik Drenajı

Prostatın lenfatik drenajı primer olarak obturator ve internal iliak lenf nodlarına olur. Drenajın küçük bir kısmı direkt olarak presakral ya da eksternal iliak nodlara olabilir (11).



Şekil 2: Prostat lenfatik drenajı (Netter, 2002).

2.1.5. Prostatın İnervasyonu

Parasempatik lifleri nervus splanchnici pelvican (S2-4), sempatikleri ise plexus hypogastricus inferior (L1-2) gelir. Sempatikler tümüyle sekretuardır. Fakat bazıları preprostatik sfinkteri de innerve ederler. Parasempatikler ise prostatın müsküler stromasına dağılırlar ve direk olarak mesane kasları ile devam ederler, bu sayede preprostatik üretra için esas üriner sfinkterik fonksiyonu sağlarlar (12).

Posterolateralde yerleşen iki adet nörovasküler demet (NVD), superior ve inferior pedikülleri oluşturur. Prostat, seminal veziküller, üretra, ejakulatuar kanallar, kavernoöz cisim ve spongioz cismi innerve eden bu nöral yapılar prostat cerrahisi sırasında hasar görürse impotans gelişimine neden olur (22).

2.2. PROSTAT EMBRİYOLOJİSİ

Prostatik gland gelişimi, ürogenital sinüsten solid epitelyal kordların, onu çevreleyen mezenkime doğru büyümesi ile gebeliğin 10-12. haftasında başlar. Prostat gelişimi ürogenital sinüs epiteli ve mezenkimi arasında indükleyici ve karşılıklı etkileşimi gerektirir.

Fetal testis tarafından üretilen androjenler prostatın gelişiminde önemli rol oynar. Dolaşımdaki androjenlere hücrel cevap hem testosteron hem de dihidrotestosteron (daha etkin) ile aktive olan nükleer androjen reseptörleri ile sağlanır. 5 α -redüktaz enzimi eksikliğinde ürogenital sinüsten prostat oluşumu olmasına rağmen toplam büyüme oldukça düşüktür (23).

2.3. PROSTAT HİSTOLOJİSİ

Erişkinde normal prostat, fibromüsküler bir stroma içinde 30–50 adet tübüloalveoler glandın bulunduğu bir organdır. Glandlar 16 ile 32 arasında değişen sayıdaki ekskretuar kanalla verumontanumun iki yanından prostatik üretraya açılmaktadır. Prostat epitelyal ve stromal hücrelerden oluşur (24).

2.3.1. Epitelyal Hücreler

1. Bazal Hücreler: Sekretuar hücreleri bazal membrandan ayıran, immunhistokimyasal olarak sitokeratin gibi belirleyiciler ile pozitif boyanan küboidal ya da yassı hücrelerdir. Bazal hücreler karsinomda bulunmadığından bu hücrelerin biyosilerde tanınması son derece önemlidir (25).
2. Sekretuar Hücreler: Prostatik asit fosfataz (PAF) ve prostat spesifik antijen (PSA) nın sentezlendiği hücrelerdir. Yalnızca prostat asinüslerinde değil prostatik kanallar ve prostatik üretrada da bulunurlar. Bu hücreler androjen reseptörü içermektedir (24).
3. Nöroendokrin Hücreler: Hematoksin eozin boyası ile zor görülebilen, ancak kromogranin gibi nöroendokrin belirleyiciler ile pozitif boyanan granüler eozinofilik sitoplazmalı hücrelerdir (25). Kromogranin A ve B,

sekretogranin II, somatostatin, kalsitonin ve bombesin gibi çok sayıda peptid hormonları salgırlar (26).

4. Transizyonel Epitel: Çeřitli metaplazi (skuamöz metaplazi, müsinoz metaplazi, ürotelyal hücre metaplazisi) ve hiperplaziler (bazal hücre hiperplazisi, kribriform hiperplazi) gösterebilirler (25).

2.3.2. Stromal Hücreler

Prostatik stroma, düz kas hücreleri, fibroblastlar, doku makrofajları ve vasküler endotel hücreleri gibi birçok hücre türünü içerir (24).

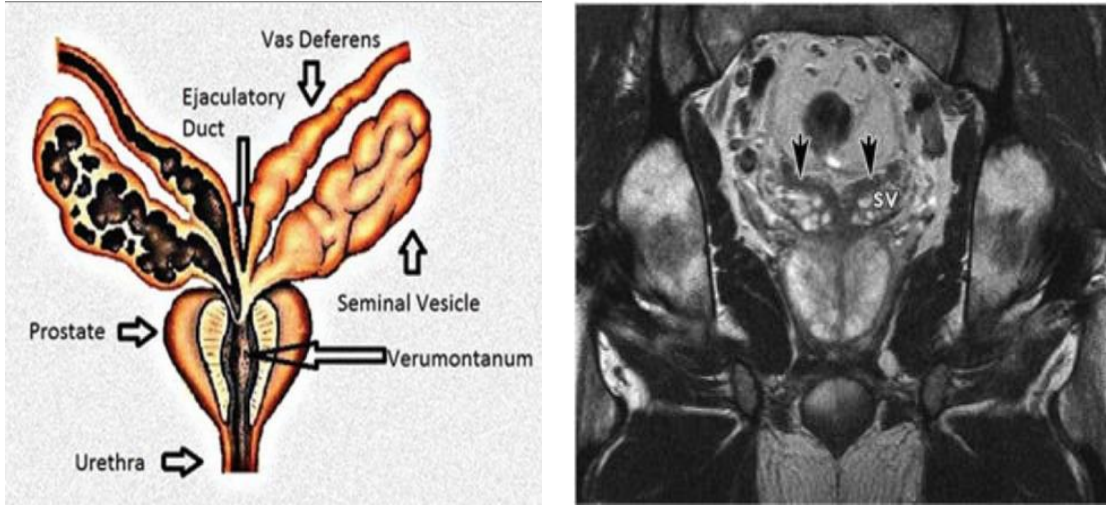
2.4. PROSTAT FİZYOLOJİSİ

Prostat bezi kalsiyum, sitrat iyonu, fosfat iyonu, pıhtılaşma enzimi ve fibrinolizin içeren ince, süte benzer alkalen bir sıvı salgılar. Emisyon (prostat ve seminal vezikül salgıları ile, vas deferensden gelen sperm taşıyan sıvının posterior üretrada birikmesi) sırasında prostat kapsülü vas deferens ile eş zamanlı olarak kasılır. Böylece prostat sıvısı, semen sıvısına katılır. Prostat salgısının hafif alkalen yapısı fertilizasyonda önemli rol oynar. Çünkü vas deferens sıvısı spermin metabolik ürünleri ve sitrik asit varlığında, göreceli olarak asidik özelliktedir. Bu nedenle, spermin fertilite özelliğı baskılanabilir. Ayrıca kadının vajinal salgıları da asidiktir (pH=3,5-4,0). Spermin optimal motilite kazanması için çevre pH'ın yaklaşık 6-6.5 olması gerekmektedir (27).

2.5. SEMİNAL VEZİKÜL, EJAKULATUAR KANALLARIN ANATOMİ VE HİSTOLOJİSİ

Seminal veziküller mesane fundus posteriorunda ve rektum önünde yerleşimli, ejakulasyon hacminin yaklaşık %60'ini oluşturan salgı bezleridir. Seminal veziküller en içte psödostratifiye kolumnar epitel, daha dışta lamina propria ve en dışta kalın düz kas dokusundan oluşur. Bilateral seminal vezikül kaudal uçları ve aynı taraftaki duktus deferens ampullaları ile prostat süperior ve posteriorunda birleşerek ejakulatuar kanalları oluşturur. Ejakulatuar kanallar santral gland içinde ilerleyerek distalde verumontanum bölgesinde üretraya açılır. Ejakulatuar kanallar histolojik olarak seminal

veziküllerin devamıdır fakat en dıştaki düz kas tabakası ejakulatuar kanallarda bulunmaz (28).



Şekil 3: Seminal vezikül, ejakulatuar kanal anatomisi

2.6. PROSTAT KANSERİ

2.6.1. Epidemiyoloji

Prostat kanseri (PCa) erkeklerde cilt kaynaklı kanserler dışında en sık görülen kanser tipi olup halen Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) kansere bağlı ölüm sebepleri arasında 2. sırada yer almaktadır. Amerika Kanser Derneği verileri prostat kanserinin 2016 yılı insidansını 180.890 ve prostat kanserine bağlı ölümlerin sayısını 26.120 olarak tahmin etmektedir (1).

Sağlık Bakanlığı verilerine göre ülkemizde 2014 yılı prostat kanseri insidansı yüzbinde 32,9 olarak belirtilmekte olup erkeklerde akciğer kanserinden sonra 2. sıklıkta görülen kanserdir (29).

Birçok organ kanserinde belirli bir yaşta insidans pik yapmaktadır. Ancak prostat kanserinde belirli yaş aralığında insidansın artmasından ziyade, insidansta yaşın artışına paralel bir yükselme vardır. Bir erkekte 0-39 yaş arasında prostat kanseri gelişme olasılığı %0,01, 40-59 yaş arasında %2,58, 40-59 yaş arasında %14,7, yaşam boyu kanser gelişme olasılığı %17,8'dir (30).

Yaşlanan bir nüfusta beklenen demografik değişikliğin prostat kanseri insidansını arttırması beklenmektedir. Son 25 yılda tüm prostat kanseri evreleri için 5 yıllık sağkalım oranı %69 dan yaklaşık %99 a yükselmiştir. Karşılık gelen 10 yıllık sağkalım

oranı %93 ve 15 yıllık sağkalım oranı %79'dur. Hayatta kalma konusundaki belirgin iyileşmeler, özellikle de 5 yılda, daha erken teşhisten ve tedavideki gelişmelerden kaynaklanmaktadır.

2.6.2. Prostat Kanserinde Klinik Bulgular ve Tanı

Prostat kanseri klinik olarak çoğu zaman sessizdir ve bulgu vermez. Klinik semptomlar genellikle lokal ileri evre ya da metastatik hastalığa bağlıdır. Sık idrara çıkma, idrar yapmada güçlük, üriner retansiyon ve hematüri gibi benign prostat hiperplazisi ile karışabilen bulgular görülebilir ya da metastatik hastalığa bağlı kemik ağrısı, patolojik kırık, alt ekstremitte ödemi, nörolojik problemler izlenebilir (31).

Prostat kanseri tanısında parmakla rektal muayene (PRM), prostat spesifik antijen (PSA) ve transrektal ultrasonografi (TRUS) kullanılmaktadır. Bu değerlendirmeler ile şüphe oluştuğunda altın standart olan TRUS eşliğinde prostat biyopsisi yapılır (32).

2.6.2.1. Parmakla Rektal Muayene

Parmak ile rektal muayene, prostat kanseri tanısı için mutlaka yapılması gereken değerlendirmedir. PRM ile şüpheli bir sertlik hissedilmesi, nodül bulunması, yaygın sert prostat bulunması, prostatın normal şeklinde bozulma, asimetri, yüzeysel düzensizliklerin olması prostat kanserinden şüphelendiren değişikliklerdir ve prostat spesifik antijen (PSA) değeri dikkate alınmaksızın biyopsi endikasyonudur. Ancak PRM'de prostat kanserinden şüphelenilen erkeklerin en fazla 1/3'ünde biyopside kanser saptanmıştır (33).

Parmakla rektal muayenenin prostat kanseri tanısında tek başına pozitif öngörü değeri %5-33 arasında değişmektedir (34). Subjektif bir değerlendirme olması ve düşük pozitif öngörü değeri nedeniyle PRM tek başına tanı yöntemi olarak genellikle kullanılmamakta ve PSA ölçümü ile birlikte kullanıldığında güvenilirliği artmaktadır (35).

2.6.2.2 Prostat Spesifik Antijen (PSA)

Prostat spesifik antijen (PSA), organa özgül olması ancak tümöre özgül olmaması nedeniyle prostat kanseri tanısında ideal bir belirteç olmadığı halde, günümüzde en çok kullanılan onkolojik belirteç olma özelliğini sürdürmektedir (36). PSA prostattaki duktal

epitel hücrelerden üretilen kallikrein ailesine bağlı bir serin proteazdır. Serum PSA düzeylerindeki yükselme, prostat hücrelerinin yapısında meydana gelen değişiklikler ve bazal tabakada oluşan defektler nedeniyle dolaşıma daha fazla PSA geçmesinden kaynaklanmaktadır. BPH, prostatit, prostat kanseri ve prostat manipülasyonları (prostat masajı, prostat biyopsisi) sonrası serum PSA değeri yükselebilmektedir. Bağımsız bir değişken olarak PSA düzeyi, PRM ve TRUS'a kıyasla prostat kanseri için daha iyi bir belirteçtir (4).

PSA, klinik kullanıma girdikten sonra 40 yaş üstü sağlıklı erkeklerin %97'sinde PSA değerinin 4,0 ng/mL altında saptanması ve daha iyi duyarlılık ve özgüllüğe sahip kestirim değeri olması nedeniyle kestirim değeri 4 ng/mL olarak kabul edilmiştir (37). Ancak prostat kanserli olguların %15'inde PSA değeri normal sınırlar içinde olup bu olguların %15'inde de yüksek dereceli kanser (gleason skoru ≥ 7) bildirilmiştir (38). (Tablo 1)

Tablo 1: Düşük (<4 ng/ml) PSA değerlerinde PCa riski

PSA level (ng/ml)	Risk of PCa (%)	Risk of Gleason ≥ 7 PCa (%)
0.0-0.5	6.6	0.8
0.6-1.0	10.1	1.0
1.1-2.0	17.0	2.0
2.1-3.0	23.9	4.6
3.1-4.0	26.9	6.7

PSA tek başına ele alındığında >4 ng/ml düzeyinde prostat kanseri için pozitif öngörü değeri %17-45 arasında değişmektedir (34).

Avrupa Üroloji Derneği (European Association of Urology, EAU) tarafından yayınlanan, 2005 yılı Prostat Kanseri Klavuzu'nda normal PSA değeri olarak kabul edilebilecek kesin bir kestirim değeri olmadığı, ancak 2,5-3 ng / ml altındaki değerlerin genç erkekler için kullanıldığı belirtilmekle birlikte kesin sonuçlara varmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (39).

PSA kestirim değerinin düşürülmesi, gereksiz biyopsi sayısı gibi latent veya klinik bulgu vermeyen kanserlerin tespit oranını da arttıracaktır, bunun yanında yüksek PSA kestirim değerinin kullanılması ise tedavi için çok geç olana kadar kanserin tespitinin gecikmesine neden olacaktır. Yine de çoğu klinisyen tarafından 50 yaş üzeri erkeklerde 4 ng/mL kestirim değeri olarak kabul görmeye devam etmektedir (40).

4,1-10 ng/mL arası PSA düzeyi gri zon olarak kabul edilmekte ve bu değerlerde prostat kanserini, BPH'den ayırmada güçlük yaşanmaktadır. Prostat spesifik antijen aralığı 4-10 ng/mL arasındaki hastaların %75'inde kanser saptanmamaktadır (41).

PSA oranı, PSA yoğunluğu, PSA yükselme hızı, yaşa göre PSA değeri gibi birçok alt parametre kullanılarak kansere özgüllük derecesi artırılmaya çalışılsa da PSA ve türevlerinin kansere özgül olmaması, klinik önemli kanseri, klinik önemsiz kanserden ayırt etmemesi, son zamanlarda klinisyenleri en çok sıkıntıya sokan durumlardan birisidir (42).

Tablo 2: Yaşa bağlı belirlenmiş PSA referans aralıkları

YAŞ	PSA aralığı ng/ml
40-49	0-2,5
50-59	0-3,5
60-69	0-4,5
70-79	0-6,5

2.6.2.3. Prostat Biyopsisi

Ultrason eşliğinde alınan biyopsi örneklerinin histopatolojik değerlendirilmesi prostat kanseri tanısında altın standart yöntemdir. Yüksek PSA düzeyi ve/veya PRM'de nodül, sertlik ve düzensizlik gibi kanser açısından şüpheli bulgular prostat biyopsi endikasyonlarıdır. Hastanın yaşı, potansiyel komorbiditeleri ve olası komplikasyonlar düşünülüp risk sınıflaması yapıp sonrasında biyopsi kararı alınmalıdır (43). Avrupa Üroloji Derneği klinik kılavuzu, yüksek olarak saptanan ilk PSA düzeyi ile hemen biyopsi yapılması yerine, birkaç hafta sonra bir önceki ile aynı şartlarda ve laboratuarda tekrarlanan PSA düzeyine göre karar verilmesini önermektedir (44). Asemptomatik hastalarda prostat biyopsisi önerisinde bulunmak için gerekli olan PSA eşik değerinin bulunması için çalışmalar devam etmesine rağmen çoğu klinisyen serum PSA düzeyi 4 ng/ml'nin üzerine olan hastalara biyopsi önermektedir (45). Ayrıca ilk PSA değerinden bağımsız olarak yıllık PSA artış hızı 0,75-1 ng/ml'den fazla olan hastalarda prostat biyopsisi yapılması önerilmektedir (46).

İlk kez 1989 yılında Hodge tarafından tanımlanan TRUS eşliğinde sistematik altı kadrant (sextant) biyopsinin prostat kanserini %15-34 oranında atlayacağı saptanmıştır (47). Bu noktadan yola çıkarak Eskiçorapçı ve arkadaşlarının yaptıkları prospektif çalışmada, lateral periferik zon biyopsilerinin, standart altı kadrant protokole eklenmesi

ile tanı başarısı %14-35 oranında arttığı saptanmıştır (48). Presti ve arkadaşlarının 2000 yılında yaptığı 483 hastanın dahil edildiği prospektif bir çalışmada, 12 kadran biyopsinin, kanser saptama oranının %100 olduğunu varsayarak, klasik sextant biyopsi ile %78, laterale kaydırılmış 8 kadran biyopsi ile %92, 10 kadran biyopsi ile %96 oranında kanser saptamış ve ideal protokolün en az 10 kor olması gerektiğini belirtmişlerdir (49). Prostat hacmi artıkça kanser saptama oranı düşmektedir (50). İlk biyopside transizyonel zon (TZ) örnekleme kanser saptanma oranın düşük olması nedeniyle önerilmemektedir. Seminal vezikül biyopsileri ise PSA değeri 15-20 ng/ml üstünde olan ve PRM ve TRUS'da şüpheli bulguları olan hastalarda önerilmektedir. Prostatın lateral bölgelerine yoğunlaşan ve 10-12 kor alınan biyopsi protokolleri günümüzde kabul gören yaklaşımlardır (51).

EAU 2017 kılavuzunda tekrar biyopsi endikasyonlarını; artan ve/veya inatçı PSA yüksekliği, şüpheli rektal muayene (%5-30 PCa riski), atipik küçük asiner proliferasyon (ASAP) saptanması (%40 PCa riski), yaygın (≥ 3 odakta) yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi (HGPIN) varlığı (%30 PCa riski), HGPIN alanına komşu birkaç atipik gland olması (%50 PCa riski) ve pozitif Multiparametrik Prostat MRG bulgularının olması olarak belirtilmektedir (4).

Tekrar biyopsisinin genellikle ilk biyopsiden 3-6 ay sonra yapılması önerilir. Tekrar biyopsisi saturasyon tekniğiyle (>20 kor) veya transizyonel zonlu da içeren genişletilmiş biyopsi şeklinde yapılmalıdır (52).

Prostat biyopsisi sonrası kanama, enfektif komplikasyonlar, vazovagal senkop ve akut üriner retansiyon görülebilir (53).(Tablo 3)

Tablo 3: Prostat biyopsisi komplikasyonları ve görülme sıklıkları

Komplikasyonlar	Etkilenen hastaların yüzdesi (%)
hemetospermi	37,4
1 günden uzun süren hematüri	14,5
2 günden kısa süren rektal kanama	2,2
prostatit	1,0
38,5 derece üzeri ateş	0,8
epididimit	0,7
2 günden uzun süren rektal kanama	0,7
Üriner retansiyon	0,2
Hastaneye yatış gerektiren diğer komplikasyonlar	0,3

2.6.3. Prostat Patolojisi

Prostat biyopsisi için düzenlenen patoloji raporlarında Gleason Skoru haricinde; karsinomun tipi, tersiyer patern varlığı, karsinomun yüzdesi, yüksek dereceli karsinomun total yüzdesi, seminal vezikül invazyonu (SVİ), ekstraprostatik uzanım (EPU), lenfovasküler invazyon ve perinöral invazyon olup olmadığı belirtilmelidir. İntraduktal karsinom ve kribriform patern varlığı not edilmelidir. Prostat biyopsisi alınırken farklı bölgeden alınan parçalar patolojik açıdan değerlendirilirken alındığı bölgeler not edilmelidir. Her bir parçanın uzunluğu, tümör tutulumu varsa tutulum yüzdesi veya milimetre cinsinden tutulum uzunluğu belirtilmelidir. Radikal prostatektomi (RP) sonrası yapılan patolojik incelemelerde belirtilmesi gereken parametreler tabloda gösterilmiştir (54). (Tablo 4)

Tablo 4: Prostat biyopsi raporlarında belirtilmesi gereken terminolojiler

Benign / Malignite açısından negatif
Aktif İnflamasyon
Granümatöz İnflamasyon
Yüksek Dereceli İntraepitelyal Neoplazi (PIN)
Adenokarsinom açısından şüpheli Atipik glandların eşlik ettiği Yüksek Dereceli PIN(PINATYP)
Adenokarsinom
İntraduktal karsinom
Adenokarsinom açısından şüpheli Atipik Gland/ Lezyon Odağı/ Adenokarsinom açısından şüpheli Atipik Küçük Asiner Proliferasyon

2.6.3.1. Atipik Küçük Asiner Proliferasyon(ASAP)

Malignite kuşkulu odak olarak da adlandırılan bu lezyon, kesin prostat kanseri tanısı koyduracak düzeyde bulguları olmayan atipik bezlerin varlığını ifade eden bir histopatolojik bulgu olup, prostat iğne biyopsilerinde sıklığı %2-3 arasında değişmektedir (55). ASAP, patolog tarafından adenokarsinom tanısına tam varılamadığını ancak bu bölgede kanser şüphesinin olduğunu ifade eder. Bunların önemli bir kısmı tanı konamamış adenokarsinom olgularıdır. Biyopside ASAP saptanan hastalarda kanser saptanma oranları yaklaşık %40-50'dir. Bu hastalarda rebiyopsilerde kanser saptanan bölge, ASAP saptanan bölge ile aynıdır (56).

2.6.3.2. Yüksek Dereceli Prostatik İntraepitelyal Neoplazi (HGPİN)

Yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi prostat biyopsilerinin %4-14'ünde saptanırken, izole HGPİN oranı %4,1'dir. Sekstant biyopsi serilerinde HGPİN saptananların rebiyopsilerinde %35-60 oranında kanser saptanmıştır (57). Ancak, genişletilmiş biyopsiler sonrasında bu oran %23'e düşmüştür (58). Yaklaşık 10 yıl öncesine kadar biyopside HGPİN saptanması, rebiyopsi endikasyonu iken güncel veriler HGPİN saptanan hastalarda prostat kanseri saptama olasılığının biyopsi sonucu negatif gelenlerle aynı olduğunu göstermiştir (59). Bununla birlikte, HGPİN çok odaklı ise ilk biyopsi genişletilmiş biyopsi bile olsa kanser saptama oranları yüksektir. Özellikle HGPİN hacmi önemli olup, yaygın ya da çok odaklı HGPİN'lerde rebiyopsi yapılmalıdır (59). Bir çalışmada 4 ve daha fazla kadranda HGPİN saptananların rebiyopsilerinde %39 prostat kanseri saptanmıştır (60).

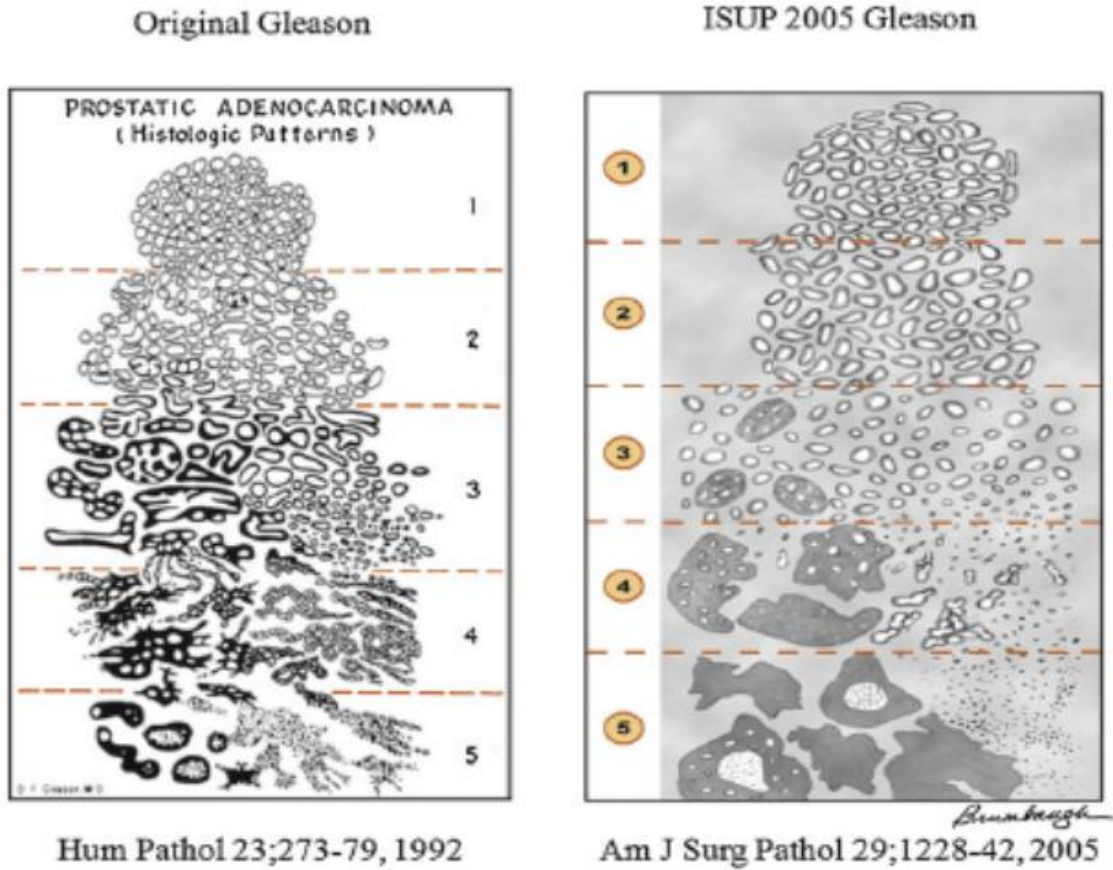
2.6.3.3 Adenokarsinom

Prostat kanserlerinin %95'inden fazlası adenokarsinom olarak gözlenir. En çok periferel zondan kaynaklanır ve genellikle multifokal olma eğilimindedir (61)

2.6.3.3.1 Prostat Adenokarsinomunun Derecelendirme Sistemi

İlk kez 1966 yılında Donald Gleason tarafından glandüler yapıların farklılaşma derecesine dayanarak oluşturulmuş Gleason Derecelendirme Sistemi prostat kanserinin histopatolojik değerlendirilmesinde halen en yaygın olarak kullanılan sınıflama sistemidir (62). Bu sisteme göre glandüler yapılar yapısal gelişim ve diferansiyasyonuna göre 5 paterne ayrılır. En iyi diferansiye olan patern 1, en kötü diferansiye olan patern 5 olarak derecelendirilir. En çok görülen patern, primer patern, ikinci en sık görülen ise sekonder paterndir. Primer ve sekonder paternler ayrı ayrı yazılıp toplanır ve bu şekilde Gleason skoru elde edilir. Eğer tek patern izleniyorsa izlenen patern kendisi ile toplanır. Gleason skoru, 2'den (1+1) 10'a kadar (5+5) değişir. Skor 2'den 10'a doğru ilerledikçe tümör saldırganlığı ve beraberinde hastalığın prognozu kötüleşir (63).

Tıp bilimindeki gelişmeler ve yeni çalışmalar sonucunda Gleason skorlamasında güncellemeler olmuştur. Uluslararası Ürolojik Patoloji Topluluğu [International Society of Urological Pathology (ISUP)] tarafından, 2005'te modifiye edilmiştir. (Şekil 4)



Şekil 4: Prostatik Adenokarsinom Orginal Gleason ve 2005 Modifiye Gleason Histolojik Patternleri

Prostat kanserine diğer kanserlere benzer bir derecelendirme sistemi getirmek, gleason skoru 3+4 ile 4+3 PCa arasındaki klinik olarak son derece anlamlı ayrımı tanımlamak ve en iyi diferansiye prostat kanserinin, Gleason skoru 6 olan kanser olduğu yanlış algısını ortadan kaldırmak amacıyla 2014 yılında ISUP tarafından önerilen yeni derece grup sistemi 2016 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından kabul edilmiştir (64).

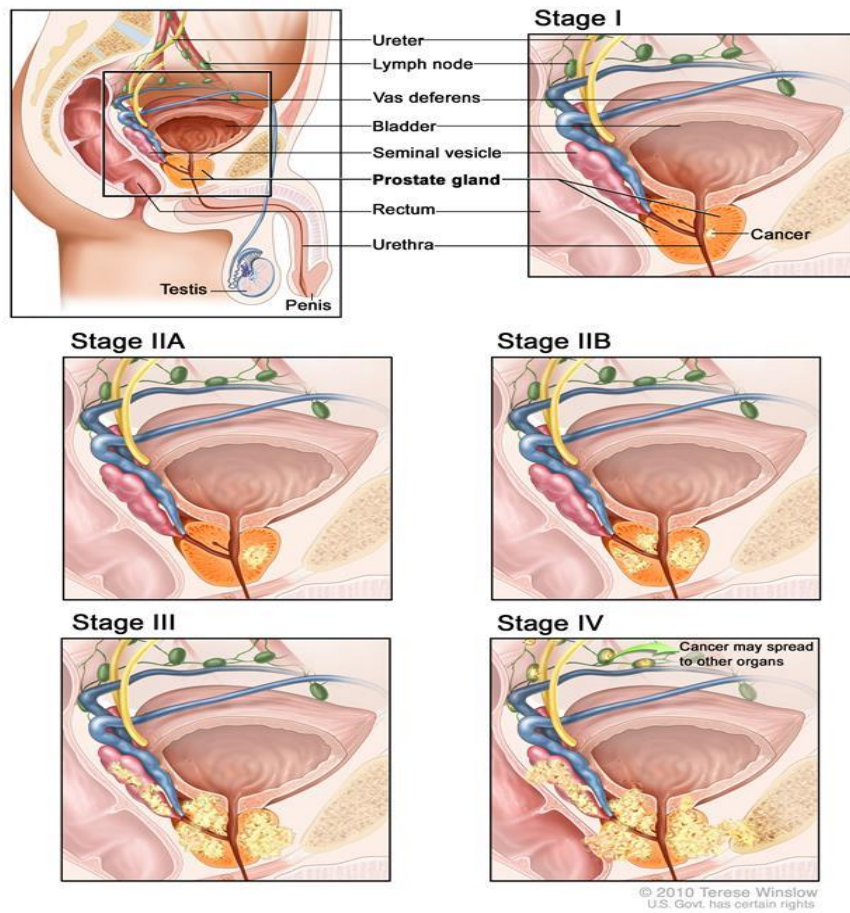
Tablo 5: Uluslararası Ürolojik Patoloji Topluluğu 2014 Derece Grupları (64).

Gleason Skor	ISUP Derece Grup
2-6	1
7 (3+4)	2
7 (4+3)	3
8 (4+4) veya (3+5) veya (5+3)	4
9-10	5

Gleason skoru prostat kansinomunda en önemli prognostik göstergelerden biridir. Tümörün prognozu açısından önemli olan diğer parametreler arasında ektrakapsüler uzanım, perinöral invazyon, cerrahi sınır durumu ve lenf nodu yayılımı sayılabilir.

2.6.4 Prostat kanseri Sınıflandırma ve Evreleme Sistemleri

Prostat kanseri evrelemesinde 2017 TNM (Tümör, Lenf Nodu, Metastaz) sınıflaması kullanılmaktadır. TNM evreleme sisteminde, T; kanserinin organ içindeki durumunu, N; lenf nodu tutulumunu ve M ise uzak metastazı göstermektedir. Prostat kanserinde klinik evrelemenin amacı, tedavi öncesi klinik parametreleri kullanılarak hastalığın yaygınlığını kestirmek ve hastalığın prognozunu tahmin ederek en uygun tedaviyi seçmektir. Klinik evrelemede en sık kullanılan risk sınıflaması D'Amico Sınıflaması'dır (52).



Şekil 5: Prostat kanseri TNM evreleme sistemi

Tablo 6: Prostat Kanseri 2017 TNM Sınıflaması.

T – Primer Tümör
TX- Primer tümör değerlendirilemiyor T0- Tümöre ait bulgu yok T1- Klinik olarak saptanamayan, palpasyon ve görüntü ile tespit edilemeyen tümör T1a- Tümör insidental olarak rezeksiyon dokusunun %5 veya daha azında tespit edilmiş T1b- Rastlantısal olarak histolojik incelemede bulunmuş ve doku örneklerinin %5' inden azında saptanmış tümör T1c- İğne biyopsisinde tespit edilmiş tümör (yüksek prostat spesifik antijen seviyeleri nedeniyle yapılan biyopsi) T2- Tümör prostat içine sınırlı ve palpe edilebilir T2a- Tümör bir lobun yarısı veya daha azında mevcut T2b- Tümör bir lobun yarısından fazlasında mevcut T2c- Tümör her iki lobda mevcut T3- Tümör prostat kapsülüne ulaşmış T3a- Ekstrakapsüler yayılım (tek veya çift taraflı) (Mikroskopik mesane boynu tutulumunu da dahil) T3b- Tümör seminal vezikül(ler)e invazyon göstermiş T4- Fikse veya seminal vezikül haricinde ki diğer komşu yapıları invaze etmiş tümör; rektum, eksternal sfinkter, levator kası ve/veya pelvik duvar
N- Bölgesel Lenf Nodları
Nx- Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor N0- Bölgesel lenf nodu metastazı yok N1- Bölgesel lenf nodu metastazı mevcut
M- Uzak Metastaz
Mx- Uzak metastaz değerlendirilemiyor M0- Uzak metastaz yok M1- Uzak metastaz var M1a- Bölgesel olmayan lenf nodu metastazı M1b- Kemik metastazı M1c- Diğer uzak organ tutulumu
1. Prostat apeksine veya prostatik kapsüle (daha öteye değil) invazyon T3 olarak değil T2 olarak sınıflandırılır. 2. T2a-c sadece klinik sınıflama için vardır. Patolojik T2 için 2017 TNM sınıflamasında sadece pT2 vardır. 3. 2 mm'den geniş olmayan metastazlar pNmi (mikrometastaz) olarak belirtilebilir. 4. Birden fazla metastaz varlığında en ileri kategori kullanılmalıdır. (p)M1c en ileri kategoridir.

Amico ve ark. 1998 yılında, prostat kanseri hastalarını radikal prostatektomi veya radyoterapi sonrasında biyokimyasal nüks açısından düşük, orta ve yüksek risk gruplarına ayıran kombine bir evreleme sistemi geliştirmiştir. Bu öngörü modeli klinik TNM evresi, operasyon öncesi PSA düzeyi ve biyopsi Gleason skorunu temel almaktadır (65).

Tablo 7: Prostat Kanserinde D'Amico risk sınıflaması (52).

TANIMLAMA			
DÜŞÜK RİSK	ORTA RİSK	YÜKSEK RİSK	
PSA < 10 ng/ mL ve GS < 7 (ISUP derece 1) ve cT1-2a	PSA 10-20 ng/ mL veya GS 7 (ISUP derece 2/3) veya cT2b	PSA > 20ng/ mL veya GS > 7 (ISUP derece 4/5) veya cT2c	Herhangi PSA ve GS cT3-4 veya cN+ Herhangi ISUP derecesi
LOKALİZE			LOKALİZE İLERİ EVRE
GS: Gleason Skoru, ISUP: Uluslararası Ürolojik Patoloji Topluluğu [International Society of Urological Pathology, PSA: Prostat Spesifik Antijen			

2.6.5. Görüntüleme Yöntemleri

2.6.5.1 Transrektal Ultrasonografi (TRUS)

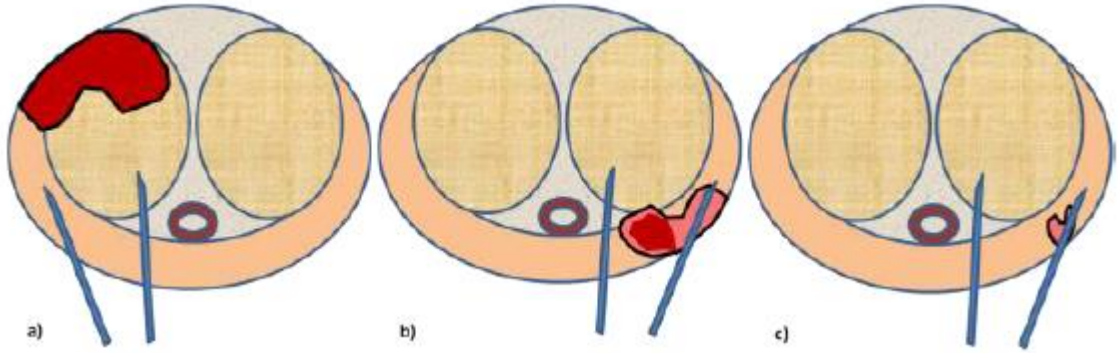
Transrektal ultrasonografi ilk kez Watanabe ve arkadaşları tarafından 1968 yılında tanımlanmış olup, ultrasonografi teknolojilerindeki gelişmeler ile Hodge ve arkadaşları tarafından TRUS kılavuzluğunda sistemik altı kadran biyopsi protokolünün tanıtımı ile rutin klinik kullanımı genişletilmiştir (66).

TRUS ile prostat zonları net olarak ayırt edilemekle birlikte normalde periferik zon ve santral zon homojen ekojenik bir görüntüye sahip ve prostatın posterior 1/3 lük kısmını kaplar. Transizyonel zon ise anteriorda yerleşmiş olup daha heterojen görünümündedir. Prostat kanserlerin %70'i PZ'den, %10'u CZ'den ve %20'si TZ'den kaynaklanmaktadır (67).

Prostat kanserinin TRUS'taki klasik bulgusu, periferik zonda yerleşmiş hipoeoik nodül olarak kabul edilmektedir (68). Ancak prostatit, prostatik intraepitelyal neoplazm, prostatik enfekt, dilate gland, skar dokusu gibi benign prostat hastalıklar da benzer görünümündedir (69). Öte yandan stromal fibrozis nedeniyle bazı prostat kanseri odakları izoeoik ya da hiperekoik görünüm kazanabilmektedir (70). Kanserlerin %60-70'i hipoeoiktir, ancak hipoeoik odakların sadece %17-57'si maligndir. Kanserlerin %30-40'ı izoeoik olup çok az bir kısmı hiperekoiktir (67).

Transizyonel zonun heterojen görünüm nedeniyle TRUS'ta anterior yerleşimli tümörlerin saptanması oldukça güçtür. Bu nedenlerden dolayı, TRUS'ta tümörün gözden kaçması ya da tümörün en agresif kısmının sistematik standart biyopsilerde atlanma riski yüksektir. (Şekil 1a + b). Bu, tekrarlanan biyopsilere/biyopsi veya yanlış

Gleason skoruna ve risk katmanlaşmasına yol açabilir. Tersine, birden fazla biyopsi klinik olarak önemsiz bir PCa mikroodağına tesadüfen denk gelebilir ve aşırı tanı ve tedaviye neden olabilir (şekil 1c.)



Şekil 6: a) Anterior yerleşimi nedeniyle PCa gözden kaçabilir, b) Tümörün en agresif kısmı gözden kaçabilir, c) klinik olarak önemsiz bir PCa mikroodağına tesadüfen denk gelebilir (71).

TRUS prostat hacmini belirlemek ve biyopsi iğnesine rehberlik etmek için idealdir, ancak PCa tanı ve evrelemesinde duyarlılık ve özgüllüğü düşüktür. Hedefe yönelik biyopsi ile örneklenen hipoekoik lezyonlarda kanser saptama oranı %7-57 arasında değişmektedir (45).

2.6.5.2 Bilgisayarlı Tomografi

Yeni tanı alan prostat kanseri olgularında Bilgisayarlı Tomografi kullanılmasına rağmen prostat kanserinin saptanmasında ya da tümör evrelemesinde rolü sınırlıdır. BT görüntüleme ile prostat bezi ile levator ani kası ayrımı güçtür. İntraprostatik anatomiye çok iyi göstermez. BT'nin prostat kanserinde temel kullanım alanı nodal evrelemedir. Ancak BT'nin lenf nodu saptama duyarlılığı değişken olmakla birlikte %36 oranındadır (72).

Metastatik prostat kanserlerinde, atipik yerleşimli lenf nodu ve uzak organ metastazlarını saptamada BT yararlıdır (73).

BT, litik ya da blastik kemik metastazlarının gösterilmesinde kullanılabilir. Ancak kemik sintigrafisi ve MR kemik metastazlarının gösterilmesinde BT'den üstündür (74).

2.6.5.3 Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), prostat bezi ve çevresindeki yapıların değerlendirilmesinde invaziv olmayan görüntüleme yöntemi olarak 1980'lerden bu yana kullanılmaktadır. Başlangıçta sadece T1 ağırlıklı (T1A) ve T2 ağırlıklı (T2A) klasik sekanslar içerdiğinden, prostat MRG öncelikle biyopsi ile kanıtlanmış kanserli hastalığın evrelemesinde, lokal yayılım ve lenf bezi metastazlarının belirlenmesinde kullanılmaktaydı (7).

Teknolojideki ilerlemeler (hem yazılımsal hem donanımsal) sayesinde, anatomik değerlendirmede T2A, fonksiyonel ve fizyolojik değerlendirmede Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG), Dinamik Kontrastlı Görüntüleme (DkMRG) ve MR proton Spektroskopi (MRS) gibi diğer tetkiklerin kombinasyonu ile Multiparametrik MRG (MpMRG) geliştirilmiştir (7). MpMRG, prostat kanser tanısında, lokalizasyonunun saptanmasında ve evrenmesinde önemli rol oynamaktadır (8).

2.7 MULTIPARAMETRİK MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

MpMRG'de, anatomik T2A sekans ve Dinamik Kontrastlı Manyetik Rezonans Görüntüleme (DkMRG), Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG) ve MR proton Spektroskopi (MRS) gibi fonksiyonel MRG incelemeleri kombine olarak kullanılır (8). T2A görüntülemeye eşlik eden iki adet fonksiyonel tetkikin varlığı, bu incelemenin MpMRG olarak adlandırılması için yeterlidir (75).

MpMRG ile prostat MRG'nin klinik kullanım alanı genişlemiş olup bölgesel evreleme yanında, tümör tespiti, lokalizasyonu, karakterizasyonu, riski belirleme, takip, şüpheli nükslerin değerlendirilmesi ile biyopsiler, cerrahi, fokal tedavi ve radyoterapi için görüntüsel rehber gibi işlemlerde de kullanılmaya başlanmıştır (72).

2.7.1 Anatmik Sekanslar

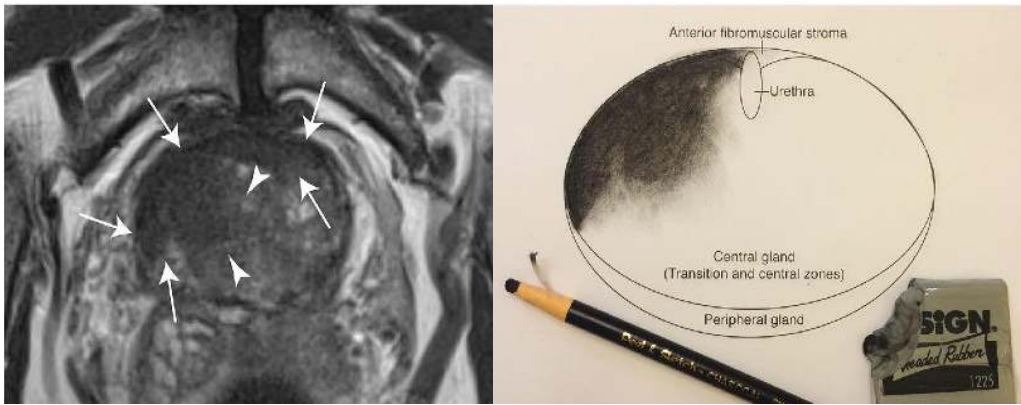
2.7.1.1 T1 Ağırlıklı Görüntüleme

Anatomik sekanslardan T1A görüntüleme tümör odağını ve zonal anatomiye net olarak belirleyemediğinden prostat MpMRG'de sınırlı değere sahiptir ve lezyon belirlemede kullanılmaz. T1A görüntüleme biyopsi ilişkili kanamada tanıya yardımcıdır. Hemoraji alanları T1A görüntülemede hiperintens izlenmektedir (76).

2.7.1.2 T2 Ağırlıklı Görüntüleme

Çoklu düzlemde alınan T2 ağırlıklı görüntüler MpMRG'nin ana komponentini oluşturmaktadır. İnce kesit kalınlığı, düşük FOV ile elde edilen yüksek çözünürlüklü T2A görüntüler zonal anatominin belirlenmesinde ve lezyonun doğru lokalize edilmesinde önemli rol oynamaktadır. Yüksek rezolüsyonlu T2A görüntülerde, genç erkeklerde periferik zon yüksek su içeriği nedeniyle hiperintens transizyonel ve santral zon ise hipointens izlenmektedir. İlerleyen yaşlarda Benign Prostat Hiperplazisi (BPH) nedeniyle transizyonel zon genişler ve BPH'nin derecesine bağlı olarak heterojen sinyal intensitesinde izlenmektedir. Transizyonel zonun genişlemesi ile sıkışan santral zon MR görüntülerinde genellikle seçilememektedir (8).

MpMRG'de prostat kanserinin tipik bulgusu tümöral dokunun periferik zonda T2A serilerde nodüler ve ya düzensiz sınırlı hipointens sinyal sergilemesidir. Ancak bazı tümörlerin T2A görüntülerde izointens olması bu yöntemin duyarlılığını azaltmaktadır. Hemoraji, kronik prostatit, skar, atrofi, radyo ve hormonoterapinin de periferik zonda T2A görüntülerde hipointens izlenmesi bu yöntemin özgüllüğünü azaltmaktadır. Heterojen yapı içinde transizyonel zondan gelişen tümörlerin belirlenebilmesinde T2A seriler en güvenilir yöntem olarak dikkat çekmektedir. Lentiküler şekil özelliği, silinmiş kara kalem görünümü (Resim 1), belirsiz sınırlı ve spiküler uzanımlı lezyonlar, düşük sinyal yoğunluğu sergileyen rimin silinmesi, transizyonel zon ile periferik zon arasındaki yalancı kapsülün kesintiye uğraması ve üretra ya da anterior fibröz stroma invazyonu transizyonel zon kanserlerini tespit etmemizde yararlı bulgulardır (72).



Abdominal Radiology

ISSN: 2366-004X (Print) 2366-0058 (Online)

Resim 1: Silinmiş karakalem izi (erased charcoal sign)

T2A görüntülemeindeki sinyal yoğunluğu derecesinin Gleason skoru ile ilişkili olduğu, Gleason grade 4 veya 5 olan kanserlerin Gleason grade 3'ten daha yoğun hipointens olma eğilimi gösterdiği gösterilmiştir (77).

T2A görüntüler ileri evre tümörlerde seminal vezikül, kapsül, posterior mesane duvarı invazyonu ya da nörovasküler demet infiltrasyonu hakkında da bilgi vermektedir. Ekstrakapsüler uzanım için kriterler; tümörün kapsüle temas eden yüzey genişliğinin 1 cm'den fazla olması, prostat konturlarında düzensizlik, bulging, nörovasküler demette kalınlaşma, kapsülde defekt, kapsülde kontrastlanma, rektoprostatik açının obliterasyonudur. Seminal veziküllerde invazyonu gösteren kriterler; seminal vezikülde düşük T2A sinyal intensitesi, prostat ile seminal vezikül arasındaki açının kapanması, seminal vezikülde kontrastlanma ve difüzyon kısıtlanmasıdır (75).

2.7.2. Fonksiyonel Sekanslar

2.7.2.1 Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), serbest suyun dokular içerisindeki difüzyonunu (Brownian hareketini) değerlendirir. Bu teknik ilk olarak akut serebrovasküler iskeminin erken tanısında kullanılmıştır (78). Günümüzde onkolojik görüntülerde de DAG kullanımı yaygınlaşmıştır. Tümör gibi hücresel elemanların yoğun olduğu dokularda suyun geçirgenliği hücre zarları tarafından engellenir, bu alanlar sınırlı su difüzyonuna sahiptir ve sonuçta difüzyonda azalma yani kısıtlılık oluşur (79). DAG'da kantitatif değer, görünür difüzyon katsayısı-Apparent Coefficient Diffusion (ADC) ile ölçülür ve ADC'yi yansıtan parametrik bir harita olarak göz önüne serilir. Difüzyon ağırlığı miktarı b değeri tarafından açıklanır, ADC de puls zamanları arasındaki su moleküllerinin hareketini yansıtır. Çünkü ADC su moleküllerinin hareket ettiği mesafeyi ve akımı kantifiye eder. Hem kapiller perfüzyon hem de difüzyon karakteristiklerini gösterir (79).

PIRADS v2'ye göre, DAG periferik zondan gelişen lezyonların değerlendirilmesinde en önemli sekansdır (7). Sağlıklı periferik zonda zengin tübüler yapılar içerisindeki sıvıların serbest difüzyonuna bağlı olarak ADC değeri yüksek olmaktadır. Prostat kanseri glandüler dokuyu harap etmekte ve tübüllerin yerini almaktadır. Tümörlü dokunun hücre yoğunluğu sağlıklı periferik zona göre daha yüksek olur ve ADC haritasında çevre normal dokuya oranla sıklıkla düşük ADC değerleri

izlenir. DAG’de b değeri arttıkça, sinyal-gürültü oranı (SNR) düşer, bu yüzden optimum yüksek b değeri manyetik alanın kuvvetine, üreticiye ve yazılıma bağlı olarak değişebilir. Geniş çapta kabul görmüş bir “yüksek b-değeri” yoktur ancak kabul edilebilir bir SNR elde edildiği sürece 1400-2000 sn/mm² veya daha yüksek b-değerleri avantajlı görülmektedir (7). Özellikle transizyonel zonda yer alan tümöral doku veya BPH’nin ayırımında yardımcı olabilir (80).

Kanserli doku ADC değerlerinin, normal prostat dokusu ve benign lezyon ADC değerlerinden anlamlı derecede düşük olduğu gösterilmiştir (81). ADC değeri $>1,0 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ise daha çok inflamatuvar alan veya hiperplazi düşünülürken belirgin azalmış ADC değeri $<0,6 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ise tümör düşündürür (82). Ek olarak, prostat kanserinde ADC değerleri, tümörün artan hücre yoğunluğu ve histolojik Gleason skoru ile ters orantılı olup agresivite konusunda da bilgi sağlamaktadır (83).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme basit ve hızlı bir yöntemdir. En önemli dezavantajı, harekete ve manyetik alan inhomojenitesine duyarlı olmasıdır. Düşük uzaysal çözünürlük, 3T MR sistemlerinde bile sorun olmaya devam etmektedir. Bu nedenle lokal evrelemede yeri sınırlıdır (84).

2.7.2.2 Dinamik Kontrastlı Manyetik Rezonans Görüntüleme

Prostat glandı içerisindeki vaskülarite ve permabilite değişikliklerini tanımlamayı amaçlayan tekniktir. Prostat kanseri dokusunda izlenen anarşik, etkisiz ve yüksek geçirgenlik gösterebilen anjiyogenez, lokal hipoksi veya besin eksikliği varlığında ortaya çıkan vasküler büyüme faktörü salgılanması ile uyarılır (81). Dinamik kontrastlı MRG (DkMRG); intravenöz düşük molekül ağırlıklı gadolinyum içerikli kontrast maddenin (GBCA) uygulanmasından önce, uygulama esnasında veya uygulandıktan sonra çekilen hızlı T1A gradient eko görüntülerden oluşur (7). Konvansiyonel kontrastlı incelemede, prostat dokusunun diffüz ve heterojen kontrastlanmasından dolayı, pre- ve postkontrast görüntüler tanı için yetersizdir (16). Diğer birçok malign lezyonda da olduğu gibi prostat kanserinde de GBCA’nın bolus enjeksiyonu sonrası normal dokuya göre erken bir kontrast tutulumu görülür. Fakat prostat kanserinin kontrast tutulum kinetiği biraz daha değişken ve heterojendir. Bazı malign tümörler erken yıkanma (wash-out) gösterirken, bazıları ise kontrast maddeyi daha uzun süre tutabilirler. Ayrıca kontrast tutulumu tek başına klinik anlamlı kanserin varlığını kanıtlamadığı gibi

tutulunun olmaması da klinik anlamlı kanseri dışlamaz. Günümüzde DkMRG'nin katkısı net olarak ortaya konmamış olup T2A ve DAG görüntülerden elde edilecek verilerin üzerine sağlayacağı ek fayda mütevazı düzeydedir. Bu nedenle DkMRG prostat MpMRG'nin esas bileşenlerinden olmasına rağmen PIRADS v2 değerlendirme kategorisinde PCa tanısında T2A ve DAG'a göre ikinci plandadır (7).

PI-RADS v2'ye göre DkMRG'de "pozitif" kontrastlanma; fokal, çevre normal prostat dokusu ile eş-zamanlı veya daha erken kontrast tutulumu olan ve T2A veya DAG'da karşılığı olan lezyonda kontrastlanma olarak tanımlanır. Bir lezyonda kontrastlanma GBCA enjeksiyonu sonrasında femoral arterde kontrast geçişini izleyen 10 saniye içerisinde gerçekleşir. Bu durum görüntü çekiminin zamansal çözünürlüğüne, enjeksiyon hızına, kardiyak performansa ve diğer faktörlere bağlı olarak değişebilir. "Eğri tiplendirme (curve typing)" için de bazı çabalar sergilenmiştir (ör: bir lezyondan gelen sinyalin zamana göre değişim kinetiği grafiğinin çizilmesi). Fakat prostat kanserlerin kontrastlanma paterni büyük farklılıklar göstermekte olup günümüzde literatürde özel eğri tiplerinin kullanılmasını destekleyen çok az kanıt vardır (7).

DkMRG'nin dezavantajlarından biri kanserin, periferik zonda yer alan kronik prostatitten ve transizyonel zonda bulunan yüksek vaskülarizasyonu olan BPH nodüllerinden ayıramamasıdır (85). Diğer dezavantaj, kullanılan cihazlarda kalibrasyon ve analiz için kullanılan programlarda tam standardizasyon olmaması veya incelemenin uygulama protokollerinde görüş birliği sağlanamamasıdır (86).

2.7.2.3 Manyetik Rezonans Spektroskopi

Manyetik Rezonans Spektroskopi (MRS), dokularda izlenen farklı rezonans frekansı gösteren kimyasal içeriğin ortaya konmasında kullanılan görüntüleme yöntemidir. MR spektroskopik inceleme genellikle tüm prostatı kapsayan volüm çalışması ile yapılmaktadır. Endorektal koil kullanımı 3 T sistemlerde kuvvetle önerilmekte ve 1,5 T sistemlerde zorunluluk olarak kabul edilmektedir (87). Prostat incelemesinde spektrallarda baskın olan pikler sitrat (yaklaşık 2,60 ppm), kreatinin (3,04 ppm) ve kolin (3,20 ppm) protonlarından elde edilmektedir. Kanserli dokuda sağlıklı periferik zon ya da BPH dokusuna göre sitrat pikinde azalma ve hücre membran sentezinde önemli rol oynayan kolin pikinde artış izlenmektedir. Rutin incelemelerde kullanılan MRG cihazları ile kolin ve kreatinin ayırımı net olarak yapılamadığından

kolin+kreatinin/sitrat oranı en yaygın metabolik biomarker olarak kullanılmaktadır (88). MRS lezyon karakterizasyonunda, düşük duyarlılık (%16) ve yüksek özgüllüğe (%100) sahiptir. MRS'nin eklenmesinin, MpMRG'nin tanı doğruluğunu artırmadığı gösterilmiştir (89).

2.7.3. Prostate Imaging Reporting and Data System: Version 1 (PIRADS v1)

PIRADS v1 klavuzu, prostat MRG tetkikinin elde edilmesi ve görüntülerin yorumlanmasını optimize etmek amacı ile Şubat 2012'de ESUR tarafından yayınlanmış bir kılavuzdur. PIRADS v1 klavuzunda görüntülerin değerlendirilmesi ve raporlanması için ayrıntılı skorlama sistemi oluşturmuştur. Bu skorlama sistemine göre; periferik zon ve tranzisyonel zondaki lezyonlar T2A görünümü, difüzyon kısıtlılığı, kontrastlanma durumu, spektroskopik bulguları, ekstraprostatik uzanım durumlarına göre ayrı ayrı skorlandırılır ve sonrasında her bir sekansta verilen skor toplanarak spektroskopik yapılmamış ise 3-15 arası, spektroskopik yapılmış ise 4-20 arasında toplam skor belirlenir (75). (Tablo 8)

Tablo 8: PIRADS v1 sekansları ve skrolama sistemi

Skor	Kriter
	T2A periferel zon
1	Homojen yüksek sinyal intensitesi (Sİ)
2	Çizgisel, yama tarzı, kama şeklinde düşük Sİ
3	Belirsiz (1/2 veya 4/5 arasında kalınan durumlarda)
4	Sınırları belli, homojen, düşük Sİ gösteren odak-lezyon prostat bezinde sınırlı
5	Sınırları belli, homojen düşük Sİ gösteren odak, ekstrakapsüler uzanım ve /veya kapsülde bombeleşmeye neden olan kitle etkisi ve/veya geniş kapsül komşuluğu $\geq 1,5$ cm
	T2A tranzisyonel zon
1	Heterojen görünümde, sınırları belirli
2	Homojen düşük Sİ gösteren fakat sınırları belli
3	Belirsiz (1/2 veya 4/5 arasında kalınan durumlarda)
4	Homojen düşük Sİ gösteren fakat sınırları belirsiz
5	Homojen düşük Sİ gösteren, sınırları belirsiz ve/veya anterior fibröz stroma ve/veya periferel zonun anterioruna invaze
	DAG
1	Difüzyon kısıtlılığı göstermeyen
2	Difüzyon kısıtlılığı gösteren fakat fokal olmayan
3	Belirsiz (1/2 veya 4/5 arasında kalınan durumlarda)
4	Difüzyon kısıtlılığı gösteren fakat yüksek b değerinde izointens
5	Difüzyon kısıtlılığı gösteren fakat yüksek b değerinde hiperintens
	Dinamik kontrastlı görüntüler
1	Tip 1 kontrastlama
2	Tip 2 kontrastlama
3	Tip 3 kontrastlama
4	Tip 2-3 kontrastlama gösteren fokal lezyonlar
5	Tip 2-3 kontrastlama gösteren asimetrik lezyonlar
	Spektroskopi kalitatif
1	Sitrat piki kolin pikinin ≥ 2 katı yüksekliğinde
2	Sitrat piki kolin pikinden büyük 2 katından küçük
3	Sitrat piki ile kolin piki eşit yükseklikte
4	Kolin piki sitrat pikinden büyük 2 katından küçük
5	Kolin piki sitrat pikinin ≥ 2 katı yüksekliğinde

PIRADS v1 kullanılan MpMRG'nin tanısal doğruluğunu değerlendirmek için yapılan metaanalizde; sensitivite %78, spesifite %79 olarak belirtilmiş olup negatif prediktif değeri %58-96, pozitif prediktif değeri %50-83 arasında açıklanmıştır (90).

Dinamik kontrastlanma tiplerinin ve spektroskopi bulgularının, PCa tanısına önemli bir değer katmaması nedeniyle kaldırılması için ve dominant sekans kavramını yansıtarak periferal-transizyonel zondaki lezyonu değerlendirilmek için American College OF Radiology (ACR), European Society OF Urogenital Radiology (ESUR) tarafından PIRADS v2 klavuzu 2015 yılında yayınlanmıştır (9).

2.7.4 Prostate Imaging Reporting and Data System: Version2 (PIRADS v2)

PI-RADS v2, MpMRG için kabul edilebilir minimum teknik parametreler oluşturmak, terminolojide, yorumlamada ve raporlamada standardizasyonu sağlamak, prostat kanseri şüphesi olan hastalarda lezyonu saptama, lokalize etme, karakterize etme ve risk düzeyini saptama oranlarını artırmak için tasarlanmıştır. Bu sistemle olguların risk değerlendirme kategorileri oluşturularak biyopsi için hasta seçimi ve gözlem stratejileri belirlenir (7).

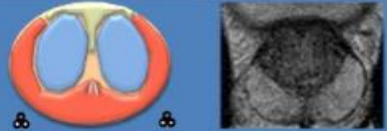
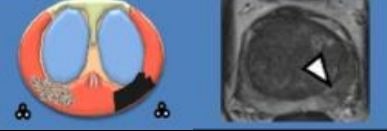
PIRADS v2 ile spektroskopi skorlaması kaldırılmış, dinamik kontrastlı incelemelerde ise kontrastlanma tipleri kaldırılmış ve erken arteryel kontrastlanma var ya da yok şeklinde skorlama yapılmıştır. Ayrıca indeks (dominant) lezyon tanımı ortaya konulmuş ve prostat lezyonları için 1-5 arasında final bir skorlama yapılması kararlaştırılmıştır (91).

Prostat MRG incelemesinin asıl amacı, klinik olarak anlamlı prostat kanserine karşılık gelen anormallikleri tanımlamak ve lokalize etmektir. PIRADS v2 ile MpMRG raporlarını standardize etmek ve klinik-araştırma uygulamalarında patolojik korelasyonu sağlamak için klinik olarak anlamlı kanser (KOAK) tanımı yapılmıştır. Patoloji sonucu Gleason skoru 7 ve üstü olan (belirgin ancak baskın olmayan Gleason 4 komponentli 3+4 de dahil) ve/veya 0,5 cc ve üstü hacim, ve/veya ekstraprostatik uzanımı olan kanserler KOAK olarak tanımlanır. PIRADS v2 değerlendirilmesinde, T2A, DAG ve dinamik kontrastlı incelemedeki MpMRG bulgularının kombinasyonuna göre prostat glandındaki her lezyon için KOAK açısından 5 puan üzerinden olasılık tahmini yapılır (7). (Tablo 9,10,11,12)

PIRADS v2 Değerlendirme Kategorileri:

- **PIRADS 1-** Çok düşük (Klinik olarak anlamlı kanserin var olması yüksek oranda muhtemel değil)
- **PIRADS 2-** Düşük (Klinik olarak anlamlı kanserin var olması muhtemelen değil)
- **PIRADS 3-** Orta (Klinik olarak anlamlı kanser varlığı şüpheli)
- **PIRADS 4-** Yüksek (Klinik olarak anlamlı kanser varlığı muhtemel)
- **PIRADS 5-** Çok yüksek (Klinik olarak anlamlı kanser olma ihtimali yüksek)

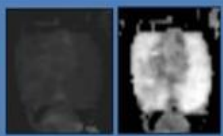
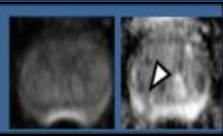
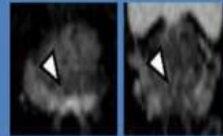
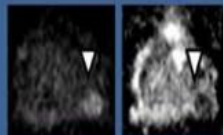
Tablo 9: Periferik zon lezyonlarının PIRADS v2 kılavuzu T2A skoru

T2A SKOR	AÇIKLAMA(PERİFERİK ZON)	
1	Tekdüze (homojen) hiperintens sinyal intensitesi (normal)	
2	Çizgisel, kama şeklinde hipointensite veya sınırları genellikle belirsiz diffüz hafif hipointensite	
3	Heterojen sinyal intensitesi veya sınırları belli olmayan, yuvarlak, orta dereceli hipointensite	
4	Prostat sınırları içerisinde ve en uzun aksı <1.5 cm olan sınırları belli, homojen hipointens odak/ kitle	
5	Skor 4 ile aynı fakat en uzun aksı ≥ 1,5 cm veya kesin ekstraprostatik uzanımı/invaziv davranış olan odak/kitle	

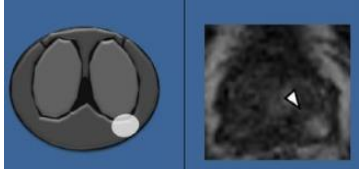
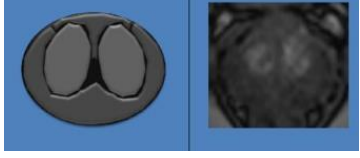
Tablo 10: Transizyonel zon lezyonlarının PIRADS v2 kılavuzu T2A skoru

T2A SKOR	AÇIKLAMA(TRANSİZYONEL ZON)	
1	Homojen orta dereceli sinyal intensitesi (normal)	
2	Sınırları belirgin hipointens veya heterojen, kapsüllü nodül/nodüller (BPH)	
3	Belirsiz sınırları olan heterojen sinyal intensitesi. Ayrıca 2,4 ve 5 olarak nitelendirilmeyen diğer bulguları içerir.	
4	Lentiküler şekilli veya sınırları belli olmayan, en uzun aksı <1,5 cm homojen hipointensite	
5	Skor 4 ile aynı fakat en uzun aksı ≥ 1,5 cm veya kesin ekstraprostatik uzanımı/invaziv davranış olması	

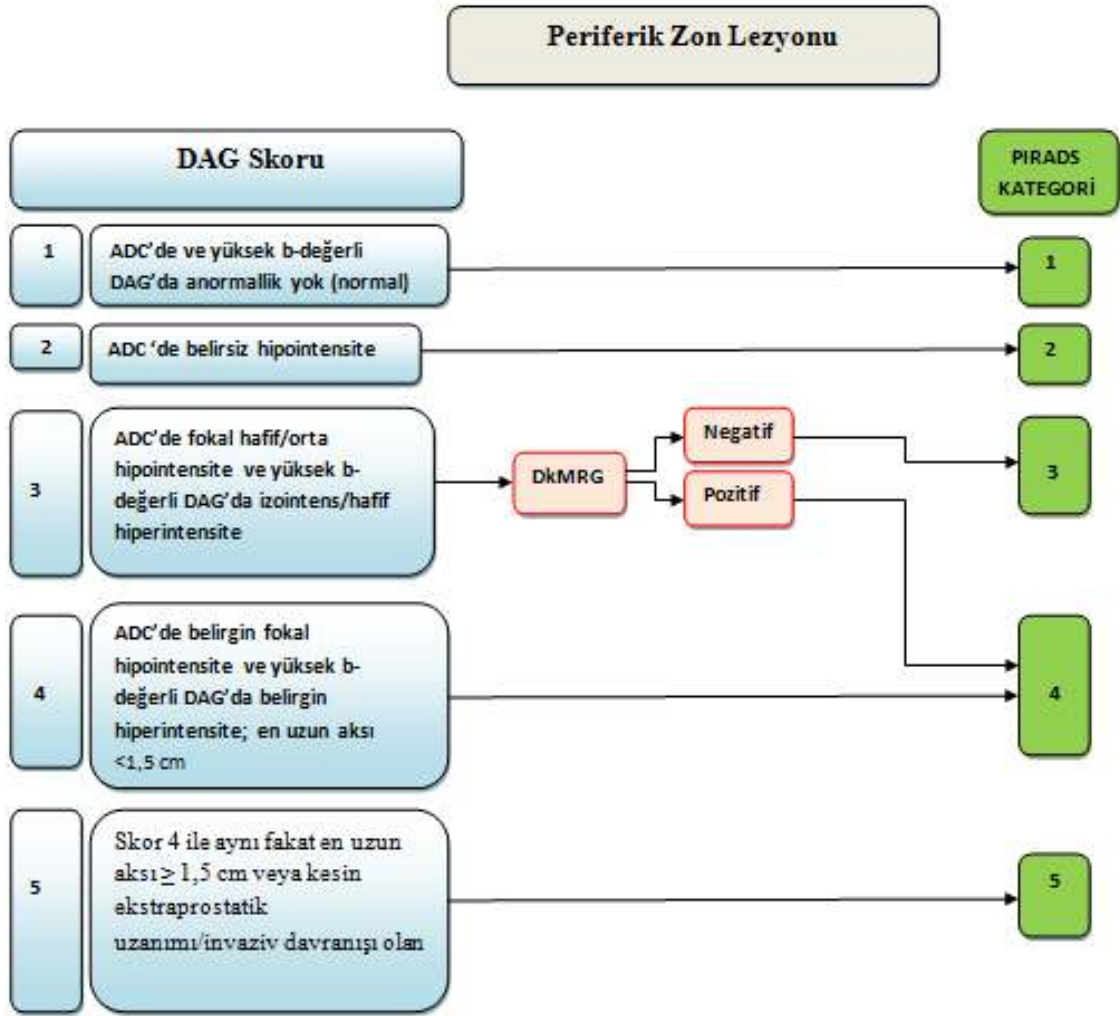
Tablo 11: Periferik ve Transizyonel zon lezyonlarının PIRADS v2 kılavuzu DAG skoru

DAG SKOR	PERİFERİK VEYA TRANSİZYONEL ZON	DAG/ADC	DAG/ADC
1	ADC'de ve yüksek b-değerli DAG'da anormallik yok (normal)		
2	ADC'de belirsiz hipointensite		
3	ADC'de fokal hafif/orta hipointensite ve yüksek b-değerli DAG'da izointens/hafif hiperintensite		
4	ADC'de belirgin fokal hipointensite ve yüksek b-değerli DAG'da belirgin hiperintensite; en uzun aksı <1,5cm		
5	Skor 4 ile aynı fakat en uzun aksı ≥ 1,5 cm veya kesin ekstraprostatik uzanımı/invaziv davranış olan		

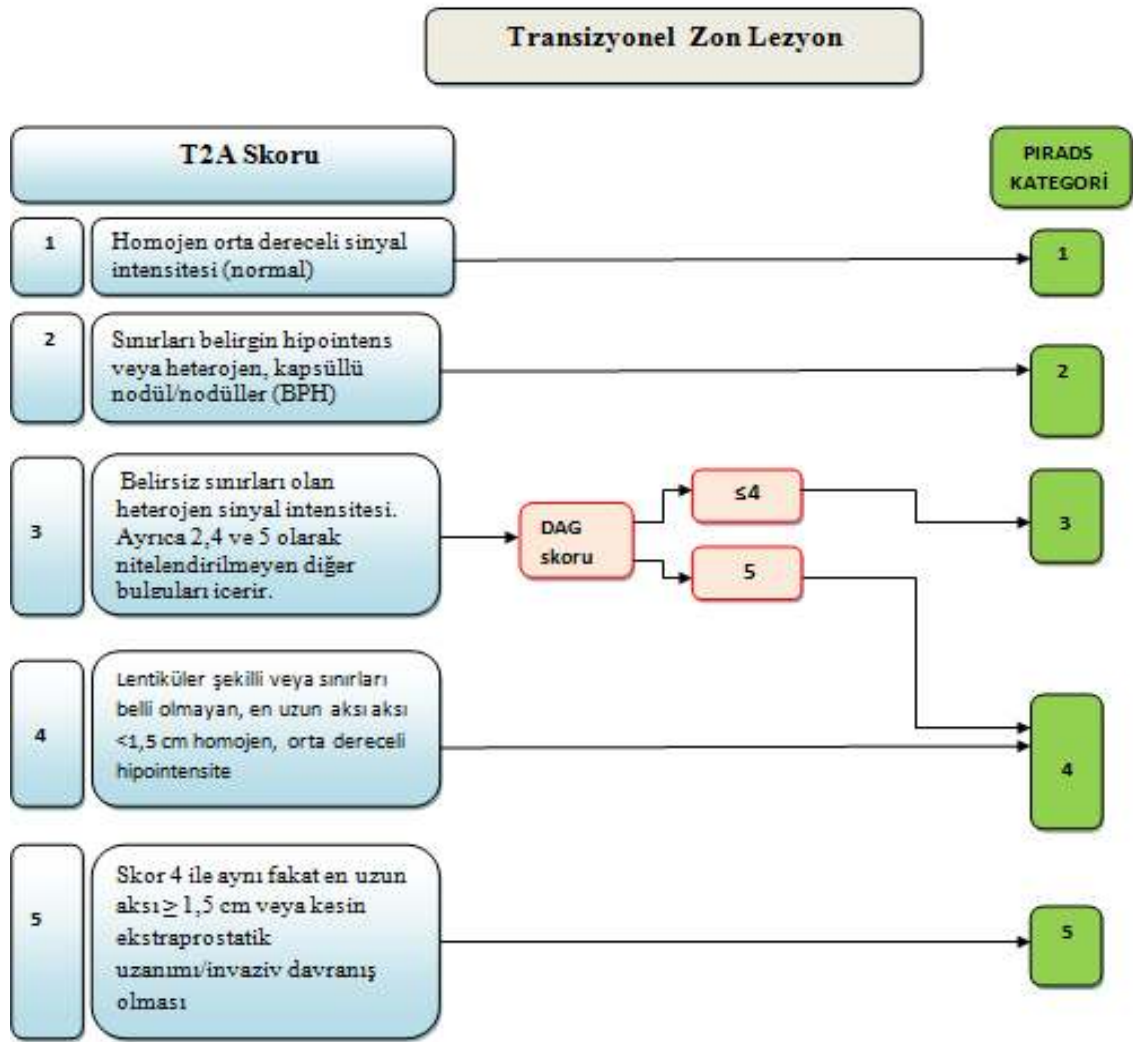
Tablo 12: Periferik ve Transizyonel zon lezyonlarının PIRADS v2 kılavuzu DkMRG skoru

DkMRG SKOR	PERİFERİK VEYA TRANSİZYONEL ZON	
(+)	Fokal ve komşu normal prostatik doku ile eş zamanlı veya daha erken kontrast tutulumu ve T2A ve/veya DAG'daki şüpheli bulgular ile uyumlu olması	
(-)	Erken kontrastlanma yok veya T2A ve/veya DAG'daki fokal bulgular ile uyumsuz diffüz kontrastlanma veya T2A'da BPH özellikleri gösteren bir lezyona karşılık gelen fokal kontrastlanma	

- PZ için DAG ana belirleyici sekanstır (dominant sekans). Şöyle ki eğer DAG skoru 4 ve T2A skoru 2 ise PIRADS değerlendirme kategorisi 4 olmalıdır.
- TZ için T2A ana belirleyici sekanstır. Şöyle ki eğer T2A skoru 4 ve DAG skoru 2 ise PIRADS değerlendirme kategorisi 4 olmalıdır.
- PIRADS v2 değerlendirme kategorisi belirlenirken düşük olasılıklı klinik anlamlı kanser kategorilerinde (PIRADS 1 veya 2) ve yüksek olasılıklı klinik anlamlı kanser kategorilerinde (PIRADS 4 veya 5) DkMRG genel değerlendirmeye katkıda bulunmaz. Fakat DAG sekansında PZ'de PIRADS 3 olarak kategorize edilen lezyonda DkMRG'nin pozitif tespit edilmesi, lezyonun PIRADS v2 değerlendirme kategorisini P4'e yükseltebilir. Benzer şekilde T2A görüntülerde TZ'de PIRADS 3 olarak kategorize edilen lezyonda DAG bulguları lezyonun PIRADS v2 değerlendirme kategorisini P4'e yükseltebilir (7).



Şekil 7: Periferik zon için final PIRADS skorlaması (92).



Şekil 8: Transizyonel zon için final PIRADS skorlaması (92).

2.7.4.1. Genel Değerlendirme İçin Dikkat Edilmesi Gereken Hususlar

American College of Radiology (ACR) tarafından yayınlanan PIRADS v2 Klavuzu'nda görüntüleme ve değerlendirme için dikkat edilmesi gereken bazı hususlar belirtilmiştir (93).

- Görüntüler incelenirken görüntü geçişlerinde korelasyon ve senkronizasyonun sağlanması için, görüntüleme açısı, lokalizasyonu ve kesit kalınlığı tüm sekanslarda (T2A, DAG ve DkMRG) aynı olması kuvvetle önerilmektedir.
- PIRADS değerlendirmesinde TZ için T2A ve PZ için DAG sekansları dominant sekans olduğu için, lezyonun bölgesel lokalizasyonunun belirlenmesi çok önemlidir. Bu konuda en çok zorlanılan yerler glandın tabanında CZ ile PZ'nin

sınırları ve PZ anterioru ile TZ ve anterior fibromusküler stroma arasındaki sınırlardır.

- Aksiyel görüntüde şüpheli lezyonun en uzun boyutunun ölçülmesi en temel değerlendirmedir. Ama eğer şüpheli lezyonun en geniş boyutu sagittal veya koronal görüntülerde ise bu ölçüm ve alınan görüntü düzlemi ayrıca belirtilmelidir. Eğer lezyonun aksiyel görüntüde sınırları net değilse o zaman bulguların en iyi görüntülediği düzlem belirtilerek ölçüm alınmalıdır.
- TZ’de homojen veya heterojen görünümlü, yuvarlak veya oval, iyi sınırlı, kapsüllü nodüller 40 yaş ve üstü erkeklerde sıklıkla bulunur. Genellikle difüzyon kısıtlaması ve/veya fokal kontrast tutulumu göstermelerine karşın benign BPH oldukları düşünülür. Bu nodüllerin PIRADS değerlendirme kategorisinde belirlenmesi gerekmemektedir. Çünkü bu tip nodüllerin KOAK içermeye ihtimalleri çok düşüktür.
- Herhangi bir sekansta bilateral simetrik sinyal değişiklikleri genellikle normal anatomiye veya benign değişikliklere bağlıdır.
- Teknik nedenlerden dolayı farklı MRG cihazlarından alınan görüntülerdeki sinyal intensite biriminde, BT’deki dansite birimi olan Hounsfield Birimi gibi herhangi bir standardizasyon sağlanamamıştır. Yani görüntü elde edilebilen tüm MRG cihazları için uygun olan standardize edilmiş bir “prostat penceresi” yoktur. Klinik anlamlı kanserler kısıtlanmış/azalmış difüzyona sahip olup ADC haritasında hipointens görünürler. Klinik anlamlı kanserleri belirlemek için ADC haritalaması optimize edilmiş özel tarayıcılar lezyonu daha belirgin şekilde hipointens gösterebildiği için tavsiye edilmekte olup görüntülere her zaman aynı kontrast ayarlarında (aynı pencere genişliği ve seviyesinde) bakılmalıdır. Özellikle tarayıcı ve bu alanda tecrübeli radyoloğun rehberliği fayda sağlayacaktır.
- PZ’de yerleşmiş kapsüllü, iyi sınırlı, yuvarlak nodül ADC’de hipointens görünse bile muhtemelen dışa uzanımlı BPH nodülüdür. Böyle bir bulgu PIRADS değerlendirmede kategori 2 olarak değerlendirilmelidir.

2.7.4.2. Prostat MpMRG’deki Dikkat edilmesi Gereken Tuzaklar

Prostat MpMRG yorumlanmasında potansiyel tuzaklar (bazı normal anatomik yapılar, prostatın benign bulguları veya teknik nedenlerden kaynaklanan artefaktlar)

PCa'yı taklit edebilmektedir. Tanısal tuzaklar hakkında farkındalık, hem yanlış pozitif hem de yanlış negatif yorumlardan kaçınmak için önemlidir (94).

1. **Hipertrofik anterior fibromusküler stroma:** Prostat glandı anteriorunda, TZ'yi oluşturan iki lobun arasında bulunan kas ve bağ dokusundan oluşan yapıdır. Hipertrofik anterior fibromusküler stromanın, genellikle T2A görüntülerde lentiküler şekilli homojen hipointens alan olarak izlenmesi nedeniyle PIRADS 4 ve 5 olarak skorlanabilmektedir. Ancak, hipertrofik anterior fibromusküler stroma, genellikle DkMRG'de kontrastlanmaz ve T2 hipointensitesi nedeniyle bazen düşük ADC değerleri göstermesine rağmen DAG'da kısıtlanmaz. Bu nedenle sagittal ve koronal düzlemler de dâhil tüm sekanslar incelenmelidir (94).
2. **Periprostatik nörovasküler demet:** Periprostatik nörovasküler demet (NVD), prostat posterolateral kenarı boyunca saat 5 ve 7 yönlerinde ilerler ve kapsüle oldukça yakın yerleşimlidir. Bu yapının korunması postoperatif cinsel fonksiyonun kritik bir belirleyicisidir. NVD, özellikle prostatit tanılı erkeklerde bez ile bitişik olabilmekte ve fokal düşük sinyal intensitesinde izlenmesi nedeniyle PZ'da kitle benzeri görünüm sergileyebilmektedir. Ayrıca NVD, DAG'da myelin liflerden gelen sinyale bağlı olarak hafif kısıtlanabilmekte, ADC haritasında hipointens izlenebilmekte (3/5) ve kan akım hızının yavaşlamasına ikincil olarak DkMRG'de kontrastlanarak klinik olarak anlamlı PCa'yı (4-5/5) taklit edebilmektedir. Bu nedenle tüm T2A görüntüler ve geç kontrastlı seriler dikkatlice incelenmeli, NVD lokalize edilmeli ve kapsül devamlılığı görülmelidir (94).
3. **Santral zon:** Santral zon, prostat tabanındaki periferik ve transizyonel zon arasında, seminal veziküllerden verumontanuma kadar uzanan ve ejakülator kanallarını çevreleyen simetrik bir doku bandı olarak izlenir. Santral zon, T2A görüntülerde komşu periferik zona göre daha düşük sinyal intensitesinde izlenmekte olup düşük ADC değerleri göstermektedir. Bu nedenle periferik veya transizyonel zondan uzanan dominant lezyon olarak yanlış yorumlanabilmektedir. Yanlış pozitif yorumlardan kaçınmak için santral zonun prostat tabanı düzeyinde orta hattın her iki tarafında ejakülator

kanalları saran klasik lokalizasyonlu tipik görünümü unutulmamalıdır. Aksiyel görüntülerde kesit seviyesine bağlı devamlılık gösteren tek bir yapı olarak izlenebileceği gibi halter şeklinde bir görünüm de sergileyebilmektedir. Koronal görüntülerde ise, üçgen veya gözyaşı damlası şeklinde bir görünüme sahiptir (95).

4. Cerrahi kapsül kalınlaşması: Prostatın PZ'yi çevreleyen anatomik kapsülü dışında, BPH cerrahisinde sınır oluşturduğu için “ cerrahi kapsül ” olarak adlandırılan transizyonel zonu çevreleyen bir kapsülü daha bulunmaktadır. BPH nodüllerine sekonder tranzisyonel zonun genişlemesi ile oluşan basınç periferik ve transizyonel zon arasındaki bu fibromusküler tabakanın çoğalması ve kalınlaşmasını indükler. MRG'de, cerrahi kapsül, PCa'yı taklit eden düşük ADC değerine sahip T2A görüntülerde hipointens hilal şekilli alan olarak izlenir. Bununla birlikte, cerrahi kapsülün (TZ ve PZ arasında) bant benzeri veya hilal şekli, klasik lokalizasyonu onu PCa'dan ayırt etmek için bir ipucu olabilir (96). Ayrıca, kapsül sadece fibromusküler doku içerdiği için genellikle DkMRG'de erken kontrastlanmaz.
5. Kronik Prostatit: MRG'de kronik prostatit, periferik zonda genellikle T2A görüntülerde ve ADC haritalarında hipointens (nodüler veya kama şeklinde) izlenen, DAG'da kısıtlanan ve DkMRG'de fokal veya diffüz kontrastlanan (kapsül veya ekstraprostatik alana da uzanabilen) alan olarak izlenir. Bu nedenle sıklıkla periferik zonda PCa ile karışabilmektedir (97). Kronik prostatit DAG'da kısıtlanmakla birlikte bu kısıtlanma PCa kadar belirgin değildir (98).
6. Granümatöz Prostatit: Granümatöz prostatit parmakla rektal muayenede sert nodül olarak algılanan ve PSA'yı yükselten ve böylelikle prostat kanserini klinik olarak taklit eden nadir görünen bir prostatit türüdür (99). Literatürde granümatöz prostatitlerin prostata yönelik olarak uygulanan cerrahi girişimler ile intravezikal uygulanan Bacillus Calmette-Guérin (BCG) tedavisi sonrası, iyatrojenik olarak ya da prostat kanseri tanısına yönelik olarak yapılan TRUS eşliğinde prostat biyopsisi sonrası görülebileceği bildirilmiştir (100). MRG'de granümatöz prostatit, belirgin derecede T2A ve ADC düşük sinyal intensitesinde izlenmesi ile diğer enflamatuvar veya enfeksiyöz

süreçlerde izlenenden daha belirgin kitle imajı göstermesi nedeniyle tümör için çok yüksek bir şüphe olarak kabul edilebilir (99). Ayrıca, periprostatik alanda inflamasyon bulguları göstermesi nedeniyle ekstraprostatik tümör invazyonunu taklit edebilir. Günümüzde, histopatolojik tanı, kesin tanıyı belirleyen ve böylece tümörün varlığını ortadan kaldıran tek araç olarak kabul edilmektedir (101). Bununla birlikte, BCG tedavisi öyküsü bulunan hastalarda MpMRG'de lezyon içerisinde kontrastlanmayan geniş nekroz alanın izlenmesi durumunda granümatöz prostatit düşünülmeli ve antimikrobiyal tedavi sonrası MRG'nin tekrarlanması önerilmektedir (99).

7. Stromal BPH Nodülü: Prostat kanserlerinin %30'nun transizyonel zondan kaynaklandığı tahmin edilmektedir. Transizyonel zon tümörleri standart biyopsi yaklaşımlarında sıklıkla gözden kaçtığından MpMRG, bu tümörlerin saptanmasında önemli bir rol oynamaktadır. BPH'den kaynaklanan transizyonel zonun heterojen ve multinodüler görünümü göz önüne alındığında MRG'de transizyonel zon tümörleri, periferik zon tümörlerine göre daha zor saptanmaktadır. Glandüler ve stromal olmak üzere iki tip BPH nodülü bulunmaktadır. Glandüler BPH nodülleri T2 hiperintensitesi nedeniyle transizyonel zon tümörlerinden kolaylıkla ayırt edilmekte ancak stromal BPH nodülerinin T2 hipointensitesi transizyonel zon tümörlerini taklit etmektedir. Stromal BPH nodülleri genellikle sferik veya oval şekilli olup düzgün sınırlıdır. Oysaki transizyonel zon tümörleri genellikle düzensiz sınırlı, lentiküler ve göz yaşı damlası şeklinde olup komşu periferik zon ve anterior fibromusküler zona invazyon gösterme eğilimindedir (102, 103).
8. Hemoraji: Prostat, sitrat üreten tek organ olup, sitrat semende koruyucu etki göstermektedir. Fakat sitrat aynı zamanda endojen bir antikoagülandır. Sitratın antikoagülan etkisi nedeniyle prostat biyopsisinden sonra genellikle uzun bir süre periferik zonda hemoraji izlenmekte ve hemoraji biyopsi iğnesi seyrine bağlı olarak beklenenden daha geniş bir alana yayılmaktadır. T2A görüntülerde hipointens izlenmesi nedeniyle hemoraji, PCa açısından şüpheli bir alanı taklit edebilir veya gizleyebilir. Ek olarak hemoraji düşük ADC değerleri gösterip, DAG'da kısıtlanabilmekte ve PIRADS v2 'ye göre T2A ve DAG'da 4/5 olarak skorlanabilmektedir. Fakat hemoraji T1A görüntülerde

hemoglobin yıkım ürünleri nedeniyle hafif hiperintens izlenmekte ve substrakte kontrastlı görüntülerde hipointens izlenmektedir (94). Kan ürünlerinin rezorpsiyonu için yeterli zamanın sağlanması amacıyla biyopsiden en az 8 hafta sonra MRG yapılması önerilmektedir (104, 105).

9. Difüzyon Ağırlıklı Görüntülemeyle İlgili Teknik Zorluklar: Yüksek b değerli difüzyon ağırlıklı görüntülerdeki anatomik distorsiyon nedeniyle, fokal lezyonlar gözden kaçabilir. Standart yüksek b değerli difüzyon ağırlıklı görüntülerde benign prostat dokusunun baskılanması, yanlış pozitif bulgulara yol açan başka bir tuzaktır. Ayrıca, ADC haritalarının optimal olmayan pencereleme yanlış negatif sonuçlara neden olabilmektedir (92).

2.7.5 Prostat Kanseri Tanısında MpMRG

MpMRG, T1 ağırlıklı (T1A) ve T2 ağırlıklı (T2A) anatomik sekanslarla fonksiyonel sekansların (DkMRG, DAG ve MRS) en az ikisinin kombine edilmesi olarak tanımlanmaktadır (8). Bu sayede tetkikin tanısal doğruluğu artmaktadır. MpMRG sırasıyla %63-98 ve %34-68 arasında negatif ve pozitif prediktif değerler ile prostat biyopsisi adaylarındaki klinik olarak anlamlı prostat kanserini (KOAK) saptamaktadır (106). Bu geniş aralıkların (%63-98 ve %34-68) radyoloğun tecrübesinden ve çekim tekniğindeki farklı optimizasyonlardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Tecrübenin yüksek olduğu merkezlerde MpMRG' nin tanısal doğruluğu artmaktadır. Deneyimli bir merkezde yapılan ve MpMRG' nin radikal prostatektomi (RP) sonuçları ile karşılaştırıldığı güncel bir çalışmada, RP yapılan 100 hasta çalışmaya dahil edilmiş; 162 lezyonun 136' sının (%84) MpMRG ile doğru olarak tanımlandığı bildirilmiştir (107).

MpMRG' nin kanser saptama oranları bazı faktörlere bağlı olarak değişmektedir (108);

- Gleason skoru
- Histolojik tümör volümü
- Histolojik yapı
- Lokasyon

Radikal prostatektomi spesmeninde gleason skoru ve tümör boyutuna göre MpMRG ile kanser saptama oranlarının analiz edildiği iyi dizayn edilmiş bir çalışmada gleason skorunun > 7 ve tümör volümünün > 2 ml olduğu durumda kanser saptama

oranının %100 olduğu görülmüştür (108). Benzer şekilde RP spesmeni ile konfirme edilen diğer bir çalışmada, MpMRG' nin kanser belirleme açısından duyarlılığının gleason skoru ve tümör boyutu ile arttığı; indeks tümör durumunun ve tümör boyutunun tümör belirleme açısından en güçlü belirleyiciler olduğu ve prostat kanserinin multifokal olmasına rağmen MpMRG'nin indeks lezyonu başarılı şekilde belirleyebildiği rapor edilmiştir (106).

2.7.6 Prostat Kanseri Evrelemesinde MpMRG

MpMRG prostat kanserinde tanısal doğruluğu arttırmanın yanısıra lokal evrelemede de önemli katkılar sağlamaktadır. MpMRG sekansları arasında lokal evreleme için en faydalı olanı T2A' dır. MpMRG, T3 hastalığı tespit etme açısından düşük duyarlılığa sahip olmasına karşın özgüllüğü yüksektir (76). EAU güncel klavuzunda, D'Amico risk sınıflamasına göre dominant Gleason paterninin 4 (ISUP grade 3) olduğu orta risk ve tüm yüksek riskli hastalara lokal evreleme için MpMRG önerilmektedir (109).

2.7.7 Prostat Kanseri Aktif İzlemde MpMRG

'Klinik önemsiz prostat kanser' terimi Epstein tarafından 1994'te tanımlanmış olup tarama testleri ile tanı konmuş ve ömür boyu semptomatik hale gelmeyecek prostat kanserini tanımlamak için ortaya atılmıştır (110). Klinik önemsiz prostat kanserinde hastaların hiçbir tedavi almasa dahi prostat kanserinden ölmeleri beklenmediği için bu gruptaki hastalara uygulanacak her türlü tedavi gereksiz olacak ve yüksek morbidite riskini beraberinde getirecektir. Tedavi tekniklerindeki gelişmelere rağmen radikal tedavi sonrası hastaların önemli bir kısmında erektil disfonksiyon ve daha az bir kısmında ise üriner inkontinans gelişmektedir (111).

'Aktif izlem' klinik önemsiz prostat kanserine sahip hastaların belirlenerek hastalık ilerlemediği sürece küratif tedavi edilmemeleri esasına dayanmaktadır (76). Aktif izlem 10 yıldan fazla yaşam beklentisi olan ve düşük riskli prostat kanseri olan hastaların takibe alınarak progresyon durumunda küratif tedavinin planlanmasıdır. Aktif izlem takip protokollerinde düzenli PSA, PRM ve yıllık tekrar biyopsi yapılması bulunmaktadır. Ek olarak 6-12 ay içerisinde doğrulayıcı biyopsi yapılması örnekleme hatalarını dışlamak için zorunludur. Ancak aktif izlem önerilen hastalarda tekrarlayan prostat biyopsilerin ağırlı ve komplikasyonları nedeniyle aktif izleme protokollerine bağlı

kalan hasta oranlarında takip süresince azalmaya neden olmaktadır. MpMRG aktif izlem kararı vermede ve aktif izlemin sürdürülmesinde lezyon olup olmaması açısından yol gösterici bir görüntüleme yöntemidir (76). Turkbey ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada MpMRG'nin klinik patolojik kriterler ile birlikte kullanıldığında; aktif izlem için uygun hastaların belirlenmesinde duyarlılığı %93, pozitif öngörü değeri %57 ve genel doğruluğu %92 olarak raporlanmıştır (112).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Temmuz 2017-Şubat 2018 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı'nda prostat kanseri lehine pozitif muayene veya laboratuvar bulgularına sahip olmaları sebebi ile TRUS eşliğinde biyopsi kararı alınan ve biyopsi öncesi Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda 3T Ingenia (Philips, Hollanda) MR cihazında prostat kanseri tanı ve taraması amacı ile Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntülemesi yapılmış 62 hasta çalışmaya dâhil edildi. Prostat parankiminde belirgin hemoraji intensiteleri bulunan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. Klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları değerlendirilmesi sonucu hastanemizde 57 TRUS eşliğinde 10 kadran biyopsi, 1 TRUS eşliğinde 22 kadran saturasyon biyopsi yapılmış ve 4 prostatektomi materyali (bu hastaların TRUS eşliğinde biyopsi sonuçları da mevcut olup prostatektomi histopatoloji sonuçları baz alınmıştır) olan toplamda 62 hastanın PACS (Picture Archiving Communication Systems)'deki görüntüleri incelenerek PIRADS v2 skorları ile histopatolojik bulguları karşılaştırıldı. Çalışma retrospektif olduğu için hastalardan aydınlatılmış onam alınmadı.

3.1. Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme Tekniği

Tablo 13: Prostat MRG çekim protokolü (3T Philips Ingenia)

Tablo 13. Prostat MRG çekim protokolü (3T Philips Ingenia)								
	Sekans	Kesit kalınlığı (mm)	Görüntüleme alanı (mm)	TE (ms)	TR (ms)	Boşluk (mm)	b değeri	Flip angle
T2A aksiyel	TSE	3	180x180	120	5538	0,3		90
T2A koronal	TSE	3	180x180	120	4341	0,3		90
T2A sagittal	TSE	3	180x180	120	5788	0,3		90
SPAİR	TSE	5	300x300	80	4967	1		90
T1A aksiyel	TSE	3	160x160	9	572	0		90
DAG	SE-EPI	3	250x214	87	5177	3	0,1000,1500	90
DkMRG	DYN THRIVE	3	375x299	1,48	3,1	0		10
T1A KONTRAST SONRASI	THRIVE	3	375x299	1,48	3,1	0		10
THRIVE: T1 High-Resolution Isotropic Volume Excitation, TE: time of echo, TR: time of repetition, SPAİR:Spectral Attenuated Inversion Recovery, SE-EPI = spin-echo echo-planar imaging,								

Çalışma dâhilinde incelenen tüm prostat çekimleri 3T alan gücüne sahip Philips Ingenia (Medical Systems, Best, Netherlands) MRG ünitesinde endorektal koil (ERC) kullanılmadan 32 kanallı pelvik koil (pelvic multichannel phased-array coil) ile yapılmıştır. Prostat ve seminal veziküllerin değerlendirmesini zorlaştırdığından olguların rektum ve mesanesinin aşırı dolu olmamasına dikkat edilmiştir.

Seminal vezikül ve prostatın tamamını kapsayacak şekilde aksiyel T1A, aksiyel-koronal-sagittal T2A, aksiyel DAG, aksiyel yağ baskılı DkMRG, pelvik lenf nodu ve metastazları değerlendirmek için aortik bifurkasyondan symphysis pubise kadar pelvik aksiyel T2A SPAİR ve pelvik postkontrast yağ baskılı T1A sekansları alınmıştır.

Difüzyon ağırlıklı görüntülemeler, 3 farklı b değeri (b:0-1000-1500 sn/mm²) alınarak toplamda 3 adet aksiyal plan eko-planar görüntüleme (EPI)’den elde edildi. ADC haritaları cihaz tarafından otomatik olarak oluşturuldu.

DkMRG; antekubital ven yoluyla 0.2 ml/kg Gadolinyum içerikli kontrast maddenin otomatik enjektör yardımıyla 1 görüntü kontrastsız alındıktan sonra 3 ml/sn hızında bolus olarak verilmesinden sonra toplam 8 tekrar görüntü olacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Postprocessing olarak substraksiyon görüntüler otomatik olarak elde edilmiştir.

T2A görüntülerde, DAG ve DkMRG’de solunumsal artefaktları azaltmak için solunumsal trigger kullanılmıştır.

3.2. Radyolojik Değerlendirilme

Prostat MR görüntüleri, biri son sene radyoloji asistanı ve diğeri abdomen görüntüleme alanında deneyime sahip iki radyolog tarafından PIRADS v2 klavuzu temel alınarak, hastaların PSA değeri bilinerek, biyopsi sonuçları ise bilinmeden değerlendirilmiştir.

Prostatın en geniş transvers çapından prostatın en kraniyaline kadar uzanan kısmı taban, ejakülatör kanalların birleştiği ve prostatik üretranın orta bölümüne açıldığı seviye olan verumontanum ile en geniş transvers çap arasındaki alan midgland, midgland inferioru ise apeks olarak belirlendi. Prostat hacmi manuel olarak [(maksimum anterior-posterior çap) x (maksimum transvers çap) x (maksimum longitudinal çap) x 0.52] şeklinde hesaplandı.

Prostat içerisindeki ve seminal veziküllerdeki olası hemorajiyi ayırt etmek için önce T1A görüntüler incelendi. Transizyonel zon ve periferel zondaki lezyonların görünümü ve boyutları belirtilerek, lezyonlar T2A ve DAG’daki görünümüne göre PIRADS v2 klavuzu baz alınarak 1’den 5’e kadar skorlandırıldı. Dinamik kontrastlı görüntüler ‘negatif’ veya ‘pozitif’ olarak değerlendirildi. Daha sonra tüm görüntülerin kombinasyonu ile lezyonların MpMRG PIRADS değerlendirme kategorisi 1’den 5’e kadar skorlandırıldı. En son olarak indeks (dominant) lezyonun PIRADS değerlendirme kategorisi belirtildi. İndeks lezyon PIRADS değerlendirme kategorisi en yüksek olandır. PIRADS değerlendirme kategorisi en yüksek olan lezyon sayısı birden fazla ise prostat dışına uzanımı olan lezyon indeks lezyon olarak değerlendirildi. PIRADS değerlendirme kategorisi aynı olan iki lezyondan ufak olanı prostat dışına uzanım gösteriyorsa diğerrinin boyutuna büyüklüğüne bakılmaksızın küçük olan lezyon, indeks lezyon olarak değerlendirildi. Prostattaki lezyonların hiçbirisi prostat dışına uzanım

göstermiyorsa o zaman da PIRADS değerlendirme kategorisi en yüksek olan en büyük lezyon indeks lezyon olarak değerlendirildi.

İndeks lezyonun ortalama ADC değeri, iş istasyonunda DAG'da lezyona karşılık gelen Difüzyon sekansta en belirgin hiperintens ve ADC haritasında en belirgin hipointens izlenen 3 farklı alana manuel olarak birden fazla ROI (region of interest) yerleştirilerek ölçüldü. Bu ortalama ADC değerleri içerisinde en düşük olanı lezyonun ortalama ADC değeri olarak değerlendirildi.

İndeks lezyonlar PIRADS v2'ye göre yüksek riskli (PIRADS 4 veya 5) veya düşük riskli (PIRADS 1,2 ve 3) olarak gruplanmıştır,

Ekstraprostatik uzanım, nörovasküler demet invazyonu, seminal vezikül veya diğer organ invazyonları açısından lezyonlar yüksek uzaysal çözünürlüklü T2A ve yağ baskılı kontrastlı T1A görüntülerde değerlendirildi.

Lenf nodu metastazı açısından obturator, eksternal iliak, internal iliak, ana iliak, pararektal, presakral ve bifurkasyon seviyesindeki paraaortik lenf nodu istasyonları T2A SPAIR ve yağ baskılı postkontrast T1A görüntülerden değerlendirildi. Kısa aksı 8 mm'nin üzerindeki sferik şekilli, yağlı hilusu izlenmeyen lenf nodları patolojik lenf nodu olarak yorumlandı. Ayrıca bu görüntüler iskelet sisteminde metastaz olup olmadığını değerlendirmek için de incelendi.

3.3. Histopatolojik Değerlendirme

Çalışmaya dâhil edilen 57 transrektal ultrasonografi eşliğinde 10 kadran biyopsisi, 1 TRUS eşliğinde 22 kadran saturasyon biyopsisi yapılmış ve 4 prostatektomi materyali olan toplamda 62 hastanın prostat patoloji sonuçları incelendi. Patolojik olarak tümör hacmi 0,5 cc ve üzerinde olan, gleason skoru 3+4 ve üzerinde olan (ISUP grade 2 ve üzeri), ekstraprostatik uzanımı olan lezyonlar KOAK olarak kabul edildi.

3.3.1 İstatistiksel Yöntem

Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluk kontrolünde Shaphiro Wilk testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip değişkenler için 2 bağımsız grup karşılaştırmasında Student t testi, normal dağılmayanlarda ise Mann whitney u testi kullanılmıştır. Tanı testleri için kestirim noktası belirlenmesi için ROC analizi uygulanmıştır. Tanı testi etkinlik istatistikleri olarak sensitivite, spesifite ve %95 güven

aralıkları hesaplanmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Kikare testi kullanılmıştır. İstatistiksel analizler için SPSS for Windows version 22,0 ve Medcalc 17.5.5 paket programları kullanılmış $P<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Temmuz 2017-Şubat 2018 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı'nda prostat kanseri lehine pozitif muayene veya laboratuvar bulgularına sahip olmaları sebebi ile TRUS eşliğinde biyopsi kararı alınan ve biyopsi öncesi Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda 3T Philips Ingenia MR cihazında prostat kanseri tanı ve taraması amacı ile Multiparametrik Manyetik Görüntülemesi yapılmış 62 hasta çalışmaya dâhil edildi. Olguların yaşları 46 ile 86 arasında ($65,13 \pm 6,8$), PSA değerleri 3,11 ile 1170 ng/ml ($70,8 \pm 198,2$ ng/ml) arasında değişmektedir. Prostat bezi hacimlerinin ortalaması $52,2 \pm 32,2$ cm³'dür. (Tablo 14)

Tablo 14: Yaş, PSA Değer ve Prostat Hacimleri

	N	Minimum	Maximum	Mean	Standart sapma
YAŞ	62	46	86	65,63	8,449
PSA(ng/ml)	62	3,11	1170,00	70,8155	198,25176
Hacim(cm ³)	62	7,91	161,72	52,2231	32,20032

- Patoloji sonucu klinik olarak anlamlı kanser pozitif olan hastaların yaşı ve PSA değeri negatif olanlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur($p=0,001$). (Tablo 15)
- Patoloji sonucu klinik olarak anlamlı kanser pozitif olan hastaların prostat hacimleri negatif olanlara göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur($p=0,002$). (Tablo 15)

Tablo 15:Patoloji sonucu KOAK(+) ve KOAK(-) olan hastaların yaş, PSA değeri ve prostat hacimleri açısından karşılaştırılması

DEĞİŞKENLER	KOAK(-) (n=31)	KOAK(+) (n=31)	P
YAŞ	$60,9 \pm 6,36$	$70,35 \pm 7,65$	0,001
PSA	$10,29 \pm 5,26$	$131,34 \pm 268,92$	0,001
HACİM (cm ³)	$62,51 \pm 33,75$	$41,94 \pm 27,4$	0,002

T1A görüntüler değerlendirildiğinde hastaların 17 'sinde (%27,4) hemoraji mevcut iken, 45 'inde (%72,6) hemoraji mevcut değildi. (Tablo 16)

Tablo 16: T1A Görüntülerde Hemoraji Varlığı ve Sıklığı

T1A	Sayı (n=62)
Hemoraji var	17 (%27,4)
Hemoraji yok	45 (%72,6)
Toplam	62 (%100)

Biyopsi veya prostatektomi yapılan 62 hastanın 31 (%50)'inde Klinik Olarak Anlamlı Kanser saptanmıştır. KOAK'ların 4'ü tranzisyonel zon (%12,9), 27'si periferik zon (%87) kaynaklıdır. (Tablo 17)

Tablo 17: Transizyonel ve periferik zon KOAK sayı ve yerleşim sıklığı

	TRANSİZYONEL ZON	PERİFERİK ZON
KOAK	SAYI (n=14)	SAYI (n=48)
Yok	10 (%71,5)	21 (%43,7)
Var	4 (%28,5)	27 (%56,3)
Toplam	14 (%100)	48 (%100)

Biyopsi veya prostatektomi yapılan 62 hastanın patoloji sonuçları incelendiğinde 62 hastadan 31'i prostatik adenokarsinom, 1'i mikroadenokarsinom, 4'ü kronik prostatit, 2'si ASAP, 24'ü ise normal prostat dokuları olarak raporlanmıştır. Mikroadenokarsinom saptanan hastanın biyopsi sonucu Gleason skoru 3+3 olarak raporlanmıştır.(Tablo 18)

Tablo 18: Hastaların patoloji sonuçları ve sıklıkları

PATOLOJİ	SAYI (n=62)
Prostatik adenokarsinom	31 (%50)
Mikroadenokarsinom	1 (%1,6)
Kronik prostatit	4 (%6,4)
ASAP	2 (%3,22)
Prostat dokuları	24 (%38,7)
Toplam	62 (%100)

Patoloji sonuçları malign olan 32 hastanın 1'i Gleason 6 (%3,1), 15'i Gleason 7 (%46,8), 7'si Gleason 8 (%21,8), 9'u Gleason 9 (%28,1) olarak raporlanmıştır.(Tablo 19)

Tablo 19: Biyopsi sonucu olan malign olan hastaların Gleason derecesine göre yüzdeleri

Gleason	6	7	8	9
SAYI (n=32)	1 (%3,1)	15 (%46,8)	7(%21,8)	9 (%28,1)

MpMRG'de PIRADS 5 lezyonları olan hastaların 17'sinde ekstraprostatik uzanım, 15'inde seminal vezikül invazyonu, 5'inde nörovasküler demet invazyonu, 1'inde mesane invazyonu ve 3'ünde kemik metastazı saptanmıştır.(Tablo 20)

Tablo 20: MpMRG' de saptanan ekstraprostatik uzanım veya invaziv davranış gösteren lezyon sayı ve yüzdeleri

PIRADS 5	Ekstraprostatik uzanım	Seminal vezikül invazyonu	Nörovasküler demet invazyonu	Mesane invazyonu	Kemik metastazı
SAYI (n=27)	17 (%63)	15 (%55)	5 (%18,5)	1 (%3,7)	3 (%11,1)

MpMRG'de PIRADS V2'ye göre yüksek riskli (PIRADS 4 ve 5) olarak değerlendirilen lezyonları bulunan 38 hastanın 14'ünde prostatta birkaç adet malign görünümlü lezyon izlenmiştir. Multifokalite saptanan bu hastaların, 13'ünde KOAK saptanmış olup 1'inde KOAK saptanmamıştır.(Tablo 21)

Tablo 21: Mp MRG'de multifokal izlenen lezyonların yüzdeleri ve patoloji sonuçları ile karşılaştırılması

			PATOLOJİ		
			KOAK(-)	KOAK(+)	Total
MULTİFOKAL LEZYON	yok	Sayı	30	18	48
		%	%96,7	%58,1	%77,4
	var	Sayı	1	13	14
		%	%3,2	%41,9	%22,5
Total		Sayı	31	31	62
		%	%100,0	%100,0	%100,0

Periprostatik lenf nodlarının varlığı MpMRG’de değerlendirildiğinde hastaların 11’ünde (%17,7) prostata komşu alanlarda patolojik pelvik lenf nodu saptanmış olup, 51’inde (%82,3) ise saptanmamıştır. MpMRG’de patolojik lenf nodu saptanan hastaların 10’unda histopatolojik olarak KOAK saptanmış olup 1’i normal prostat dokuları olarak raporlanmıştır. (Tablo 22)

Tablo 22: Mp MRG’de patolojik lenf nodu izlenen hastaların yüzdeleri ve patoloji sonuçları ile karşılaştırılması

			PATOLOJİ		
			KOAK(-)	KOAK(+)	Total
LENF NODU	yok	Sayı	30	21	51
		%	%96,8	%67,7	%82,3
	var	Sayı	1	10	11
		%	%3,2	%32,3	%17,7
TOTAL		Sayı	31	31	62
		%	%100,0	%100,0	%100,0

T2 Ağırlıklı görüntüler incelendiğinde; 11 hasta (%17,7) P2, 13 hasta (%20,9) P3, 11 hasta (%17,7) P4, 27 hasta ise (%43,5) P5 skoru aldı. P1 skoru yoktu. (Tablo 23)

Tablo 23: Hastaların PIRADS v2’ye göre T2A PIRADS Skorları ve Oranları

T2A SKORU	SAYI (n=62)
PIRADS 1: Klinik olarak anlamlı kanserin var olması yüksek oranda muhtemel değil	0 (%0)
PIRADS 2: Klinik olarak anlamlı kanserin var olması muhtemelen değil	11 (%17,7)
PIRADS 3: Klinik olarak anlamlı kanser varlığı şüpheli	13 (%20,9)
PIRADS 4: Klinik olarak anlamlı kanser varlığı muhtemel	11 (%17,7)
PIRADS 5: Klinik olarak anlamlı kanser olma ihtimali yüksek	27 (%43,5)
TOPLAM	62 (%100)

T2A skoru kestirim değeri > PIRADS 3 olarak alındığında ROC analizi eğrisinde eğri altında kalan alanın büyüklüğü 0,73 olarak bulunmuştur. Bu alana ilişkin %95 güven aralığı 0,60-0,83’dür. Eğri altında kalan alanın büyüklüğü istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05). T2A için duyarlılık %83,57, özgüllük %61,29, pozitif öngörü değeri %62,42, negatif öngörü değeri %79,17 bulunmuştur.(Tablo 24)

Tablo 24: PIRADS v2'ye göre yüksek veya düşük T2A skorların klinik olarak anlamlı kanser açısından analizi

			PATOLOJİ		
			KOAK(-)	KOAK(+)	Total
T2A SKOR GRUP	Düşük riskli	Sayı	19	5	24
	(≤P3)	%	%61,3	%16,1	%38,7
	Yüksek riskli (P4 ve P5)	Sayı	12	26	38
		%	%38,7	%83,9	%61,3
TOTAL			31	31	62
			%100,0	%100,0	%100,0

Duyarlılık	%83,87	%66,27 - % 94,55
Özgüllük	%61,29	%42,19 - % 78,15
Eğri Altında Kalan Alan	0,73	0,60 - 0,83
Pozitif Öngörü Değeri	%68,42	%51,35 - % 82,50
Negatif Öngörü Değeri	%79,17	%57,85 - % 92,87

Difüzyon Ağırlıklı Görüntüler incelendiğinde 19 hasta (%30,6) P2, 8 hasta (%12,9) P3, 8 hasta (%12,9) P4, 27 hasta (%43,5) P5 skoru aldı. (Tablo 25)

Tablo 25: Hastaların PIRADS v2'ye göre DAG PIRADS Skorları ve Oranları

DAG SKORU	SAYI (n=62)
PIRADS 1	0 (%0)
PIRADS 2	19 (%30,6)
PIRADS 3	8 (%12,9)
PIRADS 4	8 (%12,9)
PIRADS 5	27 (%43,5)
TOPLAM	62 (%100)

DAG skoru kestirim değeri > PIRADS 3 olarak alındığında ROC analizi eğrisinde eğri altında kalan alanın büyüklüğü 0,87 olarak bulunmuştur. Bu alana ilişkin %95 güven aralığı 0,76-0,94'dür. Eğri altında kalan alanın büyüklüğü istatistiksel olarak anlamlıdır (p < 0,05). DAG için duyarlılık %93,55, özgüllük %80,65, pozitif öngörü değeri %82,86, negatif öngörü değeri %92,59 bulunmuştur. (Tablo 26)

Tablo 26: PIRADS v2'ye göre yüksek veya düşük riskli DAG skorların klinik olarak anlamlı kanser açısından analizi

			PATOLOJİ		Total
			KOAK(-)	KOAK(+)	
DAG SKOR GRUP	Düşük riskli ($\leq P3$)	Sayı	25	2	27
		%	%80,6	%6,5	%43,5
	Yüksek riskli (P4 ve P5)	Sayı	6	29	35
		%	%19,4	%93,5	%56,5
TOTAL		Sayı	31	31	62
		%	%100,0	%100,0	%100,0

Duyarlılık	%93,55	%78,58 - %99,21
Özgüllük	%80,65	%62,53 - %92,55
Eğri Altında Kalan Alan	0,87	0,76 - 0,94
Pozitif Öngörü Değeri	%82,86	%66,35 - %93,44
Negatif Öngörü Değeri	%92,59	%75,71 - %99,09

Dinamik kontrastlı MR görüntüler incelendiğinde PIRADS v2 klavuzuna göre 39 hasta (%62,9) pozitif olarak değerlendirilmiş olup, 23 hasta (%37,1) negatif olarak değerlendirilmiştir.

Dinamik kontrastlı MR görüntüleme (DkMRG) için ROC analizi eğrisinde eğri altında kalan alanın büyüklüğü 0,81 olarak bulunmuştur. Bu alana ilişkin %95 güven aralığı 0,69-0,90'dır. Eğri altında kalan alanın büyüklüğü istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). DkMRG için duyarlılık %93,55, özgüllük %67,74, pozitif öngörü değeri %74,36, negatif öngörü değeri %91,96 bulunmuştur.(Tablo 27).

Tablo 27: PIRADS v2'ye göre pozitif ve negatif kontrastlanmanın klinik olarak anlamlı kanser açısından analizi

			PATOLOJİ		Total
			KOAK(-)	KOAK(+)	
DkMRG	Negatif	Sayı	21	2	23
		%	%67,7	%6,5	%37,1
	Pozitif	Sayı	10	29	39
		%	%32,3	%93,5	%62,9
TOTAL	Sayı		31	31	62
	%		%100,0	%100,0	%100,0

Duyarlılık	%93,55	%78,58 -%99,21
Özgüllük	%67,74	%48,63 -%83,32
Eğri Altında Kalan Alan	0,81	0,69 - 0,90
Pozitif Öngörü Değeri	%74,36	%57,87 -% 86,96
Negatif Öngörü Değeri	%91,30	%71,96 -% 98,93

T2A, DAG ve DkMRG bulgularının kombinasyonu ile oluşan MpMRG değerlendirmesinde PIRADS v2 klavuzuna göre 15 hasta (%24,1) P2, 9 hasta (%14,5) P3, 11 hasta (%17,7) P4, 27 hasta (%43,5) P5 skoru aldı.(Tablo 28)

Tablo 28: Hastaların PIRADS v2'ye göre MpMRG PIRADS Skorları ve Oranları

PIRADSv2 SKORU	SAYI (n=62)
PIRADS 1:	0 (%0)
PIRADS 2:	15 (%24,1)
PIRADS 3:	9 (%14,5)
PIRADS 4:	11 (%17,7)
PIRADS 5:	27 (%43,5)
TOPLAM	62 (%100)

T2A, DAG ve DkMRG bulgularının kombine değerlendirilmesi ile oluşan MpMRG PI-RADS skoru kestirim değeri > PIRADS 3 olarak alındığında ROC analizi eğrisinde eğri altında kalan alanın büyüklüğü 0,85 olarak bulunmuştur. Bu alana ilişkin %95 güven aralığı 0,74-0,93 olarak bulunmuştur. Eğri altında kalan alanın büyüklüğü

istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). MpMRG için duyarlılık %96,77, özgüllük %74,19, pozitif öngörü değeri %78,95, negatif öngörü değeri %95,83 bulunmuştur.

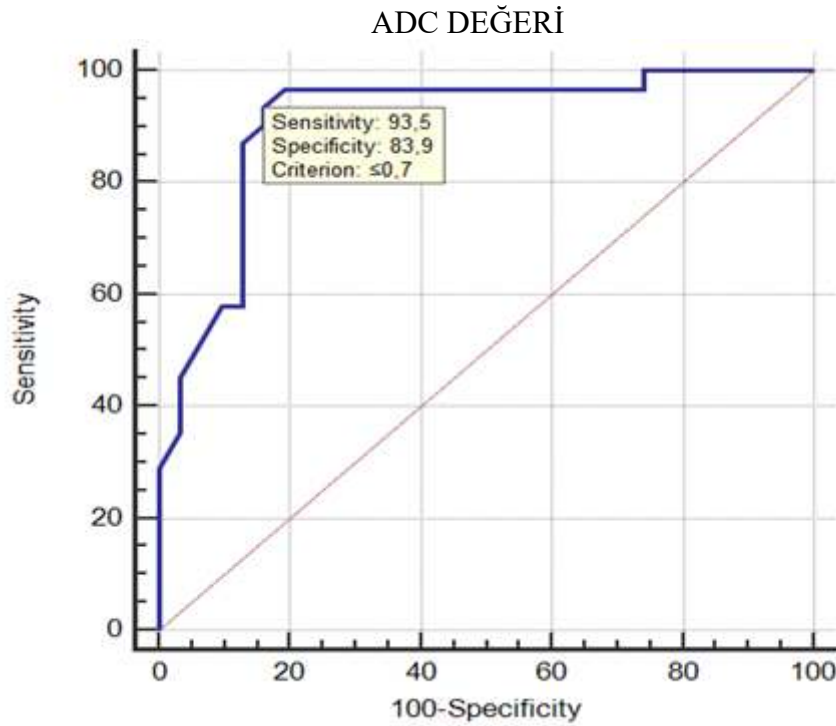
Tablo 29: PIRADS v2'ye göre yüksek veya düşük riskli PIRADS skorların klinik olarak anlamlı lezyonlar açısından analizi

			PATOLOJİ		
			KOAK(-)	KOAK(+)	Total
MpMRG GRUP	Düşük riskli ($\leq P3$)	Sayı	23	1	24
		%	%74,2	%3,2	%38,7
	Yüksek riskli (P4 ve P5)	Sayı	8	30	38
		%	%25,8	%96,8	%61,3
		Sayı	31	31	62
Total		%	%100,0	%100,0	%100,0

Duyarlılık	%96,77	%83,30-% 99,92
Özgüllük	%74,19	%55,39-% 88,14
Eğri Altında Kalan Alan	0,85	0,74- 0,93
Pozitif Öngörü Değeri	%78,95	%62,68-%90,45
Negatif Öngörü Değeri	%95,83	%78,88-%99,89

Tablo 30: MpMRG, T2A, DAG, DkMRG için ROC analizi

Değişkenler	AUC	%95 Güven Aralığı	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	Pozitif Öngörü Değeri (%)	Negatif Öngörü Değeri (%)
MpMRG	0,85	0,74 - 0,93	96,77	74,19	78,95	95,83
T2A	0,73	0,60 - 0,83	83,87	61,29	68,42	79,17
DAG	0,87	0,76 - 0,94	93,55	80,65	82,86	92,59
DkMRG	0,81	0,69 - 0,90	93,55	67,74	74,36	91,30



Grafik 1: Klinik olarak anlamlı kanseri saptamak için belirlenen kestirim değerine ait ROC eğrisi.

Prostat kanseri tanısı alan hastalarda ortalama ADC değeri için bir kestirim değeri araştırıldığında eğri altında kalan alanın büyüklüğü 0,943 olarak bulunmuştur. Bu alana ilişkin %95 güven aralığı 0,85-0,98 bulunmuştur. Eğri altında kalan alanın büyüklüğü istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$). ADC için kestirim değeri $0,7 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ bulunmuş olup bu kestirim değerine göre ortalama ADC değerinin duyarlılığı %93,5, özgüllüğü %83,9 ‘dir. (Grafik 1)

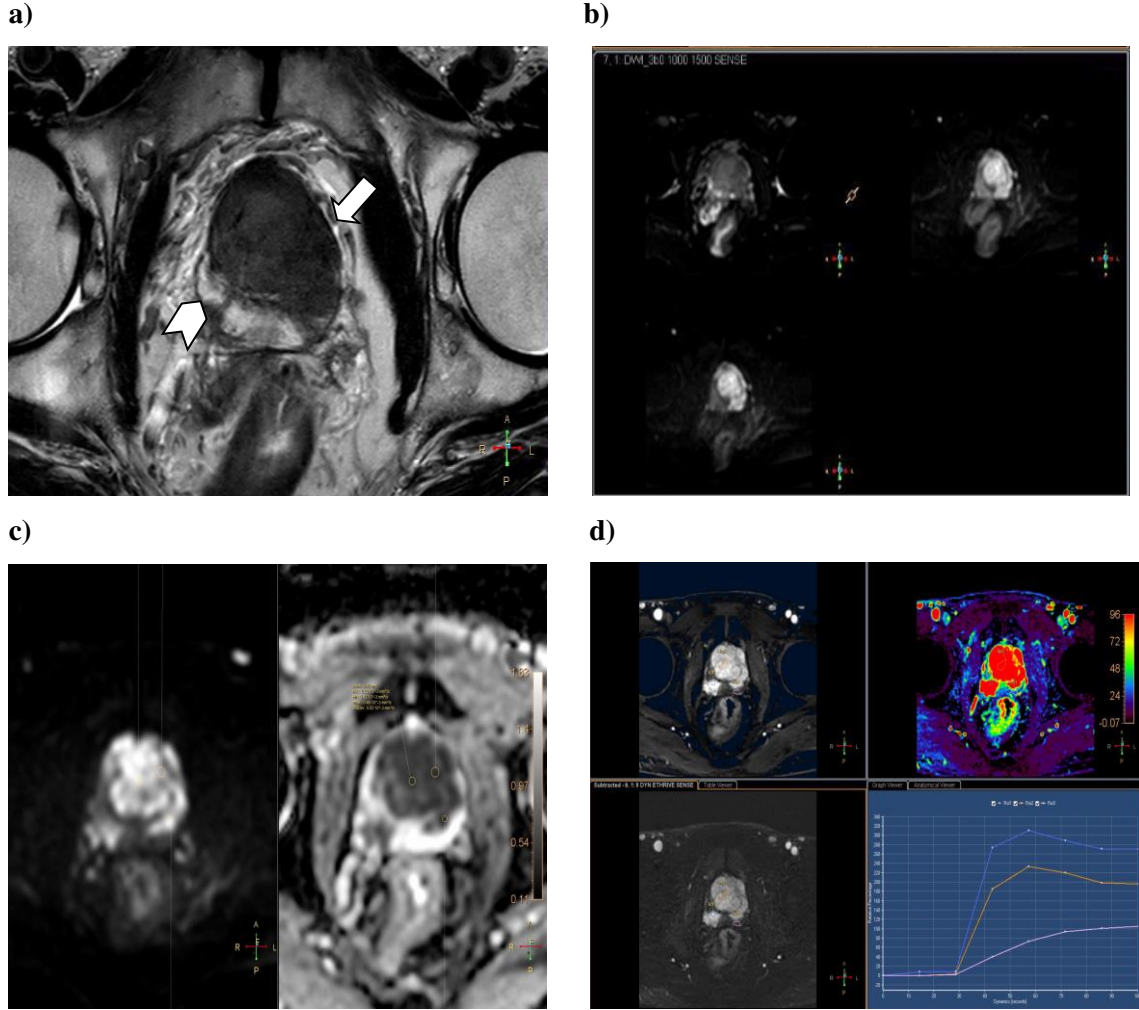
Tablo 31: Patoloji sonucu KOAK(+) ve KOAK(-) olan lezyonların ortalama ADC değerleri açısından karşılaştırılması

DEĞİŞKEN	KOAK(-) (n=31)	KOAK(+) (n=31)	P
ADC DEĞERİ	$1,1 \pm 0,6$	$0,56 \pm 0,15$	0,001*

*Patoloji sonucu klinik olarak anlamlı kanser pozitif olan hastaların ADC değerleri negatif olanlara göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,001$).

4.1 Olgu Örnekleri

Çalışmadaki hastalardan seçilmiş görüntüler aşağıda gösterilmiştir.



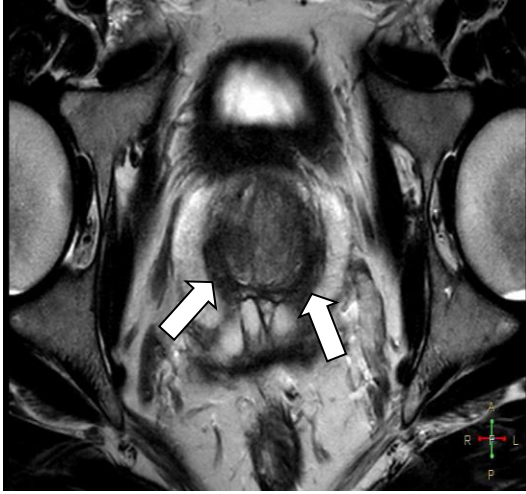
Resim 2. Olgu 1: 71 yaşında, PSA 115 ng/ml olan, hastanın MpMRG incelemesi; aşağıda tariflenen indeks lezyon transizyonel zon lezyonu olarak değerlendirilmiş olup skoru PIRADS 5 olarak belirlendi. TRUS eşliğinde biyopsi sonucu prostatik adenokarsinom, Gleason skoru 4+3 olarak raporlanmıştır.

a) T2A aksiyel incelemede; prostat midgland düzeyinde transizyonel zon ve sol periferel zonda düzensiz sınırlı, sol lateralde kapsülde yaylanmaya neden olan (ekstaprostatik uzanım) hipointens lezyon izlendi (ok). Ayrıca bu düzeyde sol posterolateral periferel zonda komşu sağ NVD 'ye uzanım gösteren (ok başı) daha küçük boyutlarda hipointens lezyon izlenmiştir (T2A skoru P5).

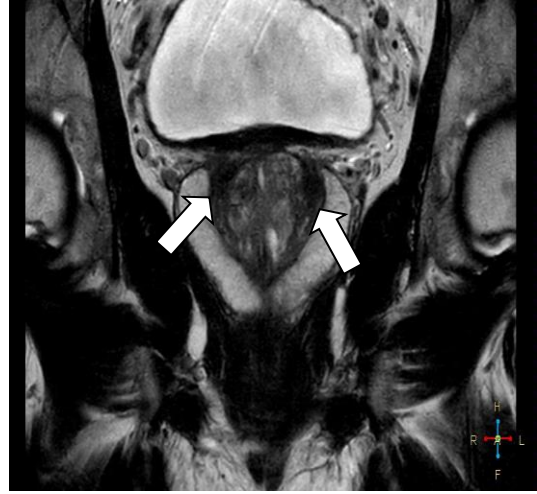
b) b1500 değerli DAG incelemede; lezyonlar parlamakta olup c) ADC haritasında ortalama ADC değeri 0,46 ölçülmüştür (DAG skoru P5).

d) DkMRG incelemede T2A ve DAG'da şüpheli alanlarda yoğun kontrastlanma ve wash out izlenmiştir (Kontrast tutumu '+').

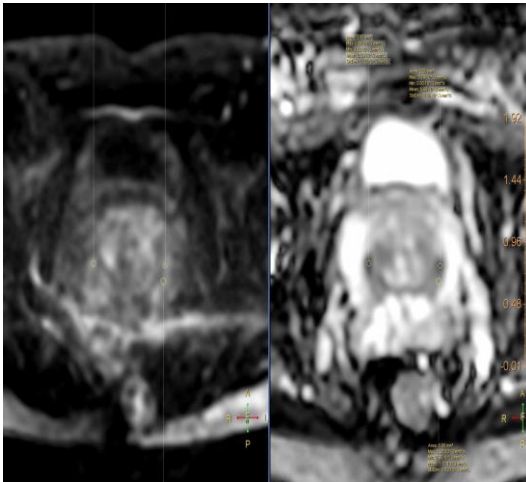
a)



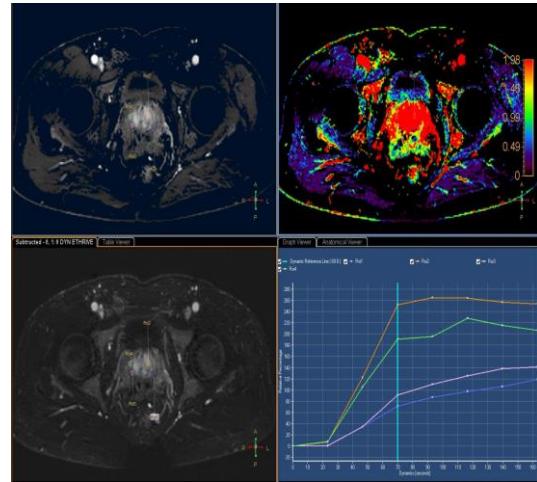
b)



c)



d)

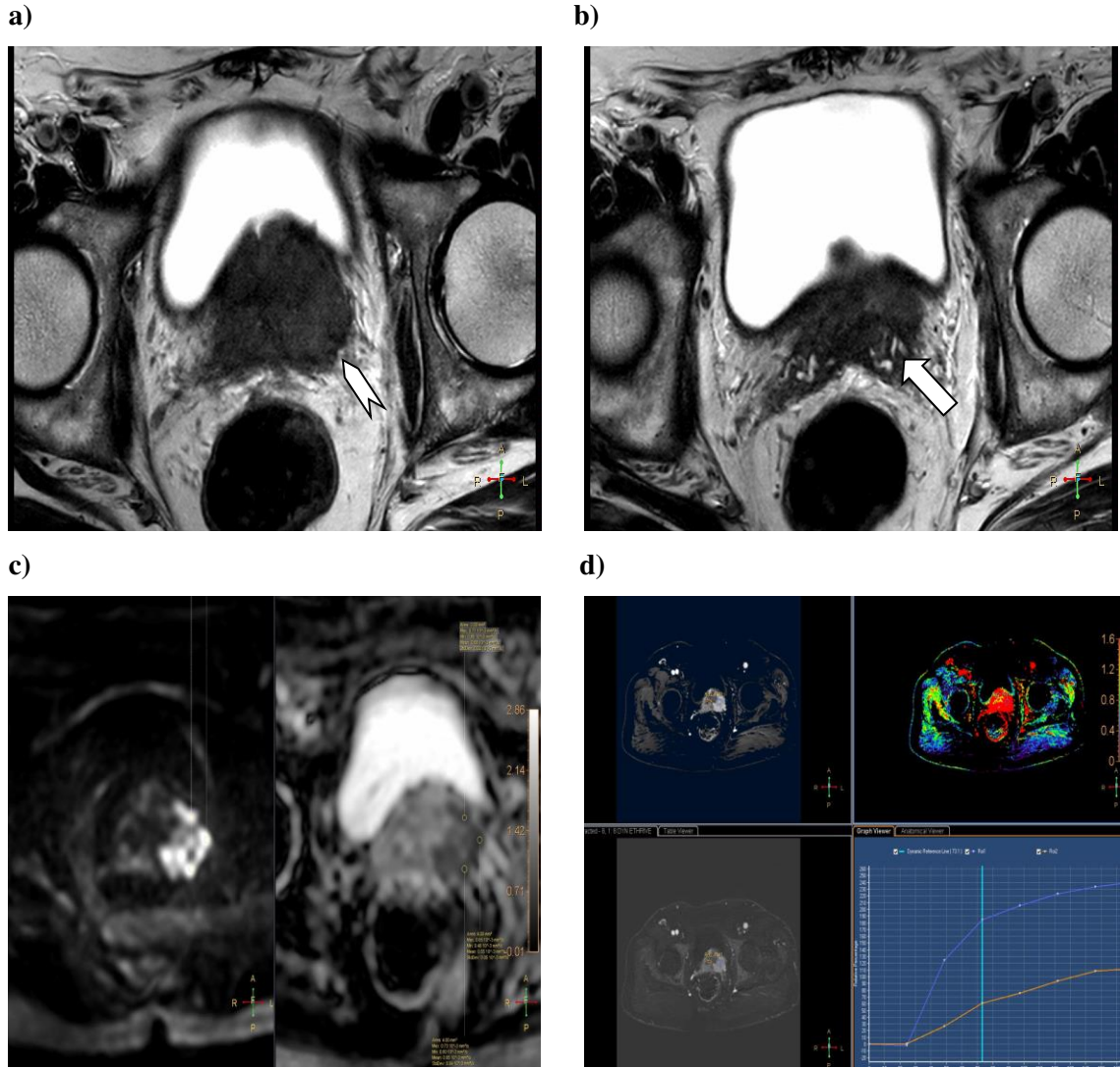


Resim 3. Olgu 2: 47 yaşında, PSA 4.87 ng/ml olan, hastanın MpMRG incelemesi; aşağıda tariflenen alanlar tipik yerleşimi ve görünümü nedeniyle cerrahi kapsül kalınlaşması lehine değerlendirilmiş olup skoru PIRADS 2 olarak belirlenmiştir. TRUS eşliğinde biyopsi sonucu normal prostat dokuları olarak raporlanmıştır.

a) T2A aksiyel ve b) koronal incelemede prostat tabanı düzeyinde sağ ve sol transizyonel zonü çevreleyen hilal şeklinde düzgün sınırlı hipointens alanlar izlenmiştir (oklar) (T2A skoru P4).

c) b1500 değerli DAG incelemede; hipointens alanlar DAG'da belirgin kısıtlanma göstermemekte ADC haritasında hipointens izlenmektedir. ADC haritasında sağdaki hipointens alanın ortalama ADC değeri 0,58, soldaki hipointens alanın ortalama ADC değeri 0,68 ölçülmüştür (DAG skoru P2).

d) DkMRG incelemede lezyonlar transizyonel zona göre daha az kontrastlanmaktadır (Kontrast tutumu '-').



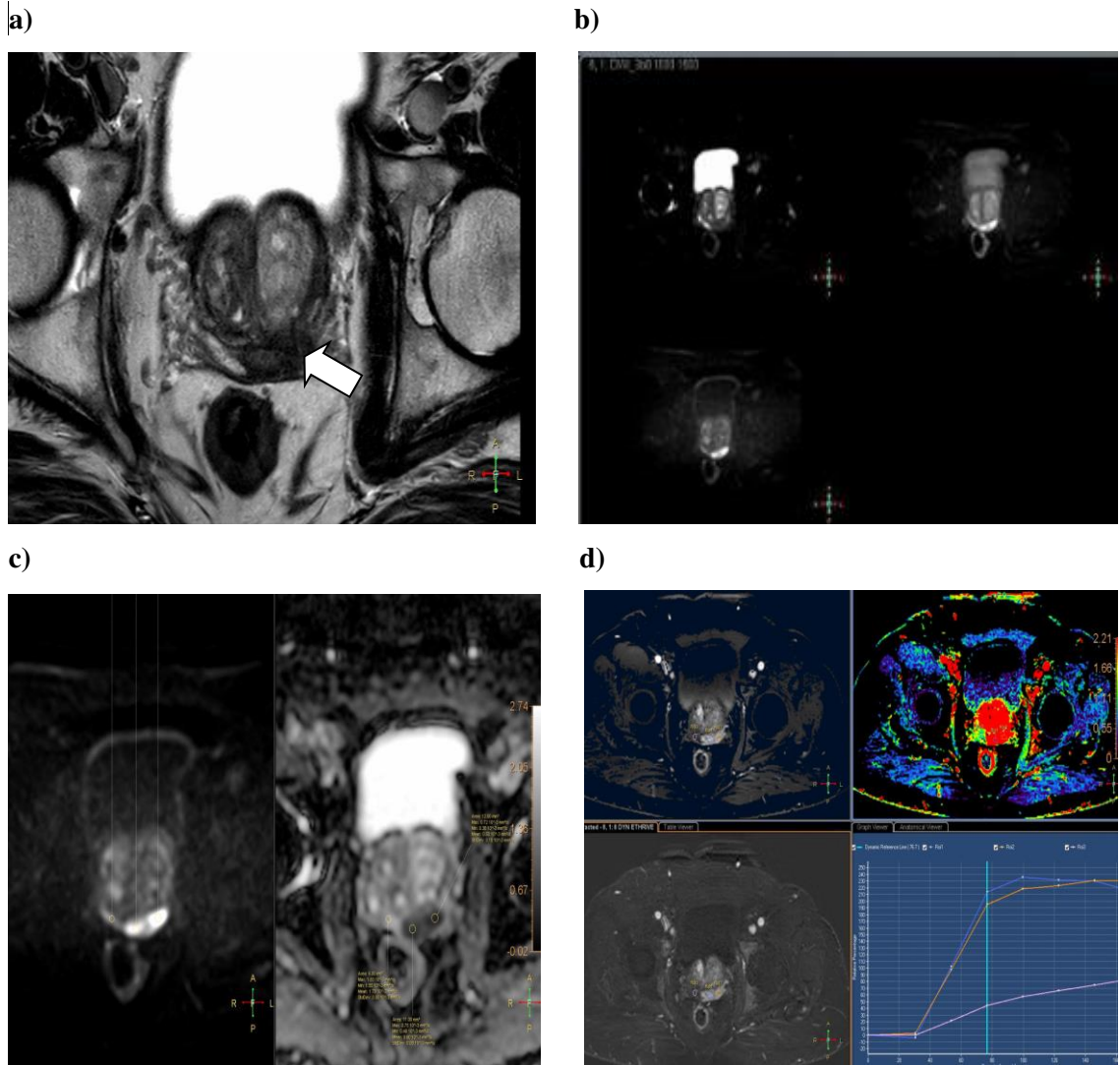
Resim 4 Olgu 3: 68 yaşında, PSA 3.11 ng/ml olan, hastanın MpMRG incelemesi; aşağıda tariflenen lezyon ekstraprostatik uzanımı olan bilateral seminal vezikül invazyonu gösteren periferik zonda lezyonu olarak değerlendirilmiş olup PIRADS skoru 5 olarak belirlendi. TRUS eşliğinde biyopsi sonucu prostatik adenokarsinom, Gleason skoru 4+5 olarak raporlanmıştır.

a) T2A aksiyel incelemede; prostat tabanı düzeyinde bilateral transizyonel zon ve periferik zonda ekstraprostatik yağlı dokuya uzanım gösteren düzensiz konturlu diffüz hipointens lezyon izlendi (ok başı) (T2A skoru P5).

b) Lezyon solda daha belirgin olmak üzere bilateral seminal veziküllere uzanım göstermektedir (ok).

c) b1500 değerli DAG incelemede; prostat tabanı düzeyinde sol posterolateral periferik zonda DAG'da kısıtlanma izlenmiş olup ADC haritasında bu alanda ortalama ADC değeri 0,55 ölçülmüştür (DAG skoru P5).

d) DkMRG incelemede; prostat tabanı düzeyinde sol posterolateral periferik zonda komşu periferik zona göre erken kontrastlanma izlenmiştir (Kontrast tutumu '+').

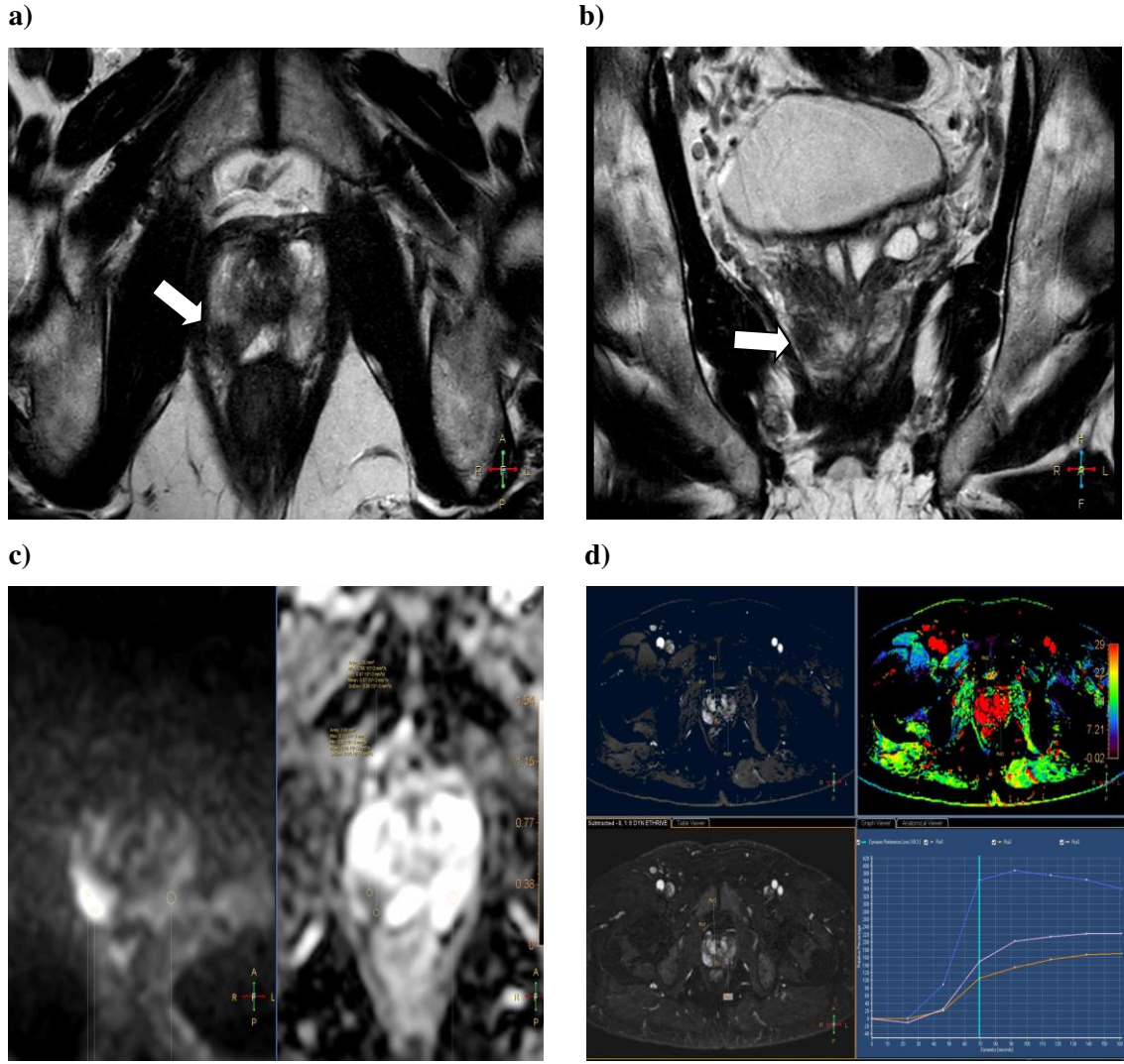


Resim 5, Olgu 4: 72 yaşında, PSA 34 ng/ml olan, hastanın MpMRG incelemesi; sol periferik zonda lezyon mevcut olup PIRADS skoru 5 olarak belirlendi. Lezyon ekstraprostatik uzanım göstermektedir. Çünkü T2A görüntüde kapsül ile temas eden yüzey genişliği 1 cm'den uzundur. TRUS eşliğinde biyopsi sonucu prostatik adenokarsinom, Gleason skoru 3+4 olarak raporlanmıştır.

a) Prostat tabanı düzeyinde sol posterior periferik zonda yaklaşık 22x11 mm boyutunda düzgün sınırlı lobule konturlu lezyon izlenmiştir (ok) (T2A skoru P5).

b) b1500 değerli DAG incelemede; lezyon kısıtlanmakta olup **c)** ADC haritasında ortalama ADC değeri 0.50 ölçülmüştür (DAG skoru P5).

d) DkMRG incelemede; lezyon komşu periferik zona göre hızlı ve erken kontrastlanma fokal lezyon izlenmiştir (Kontrast tutumu '+').

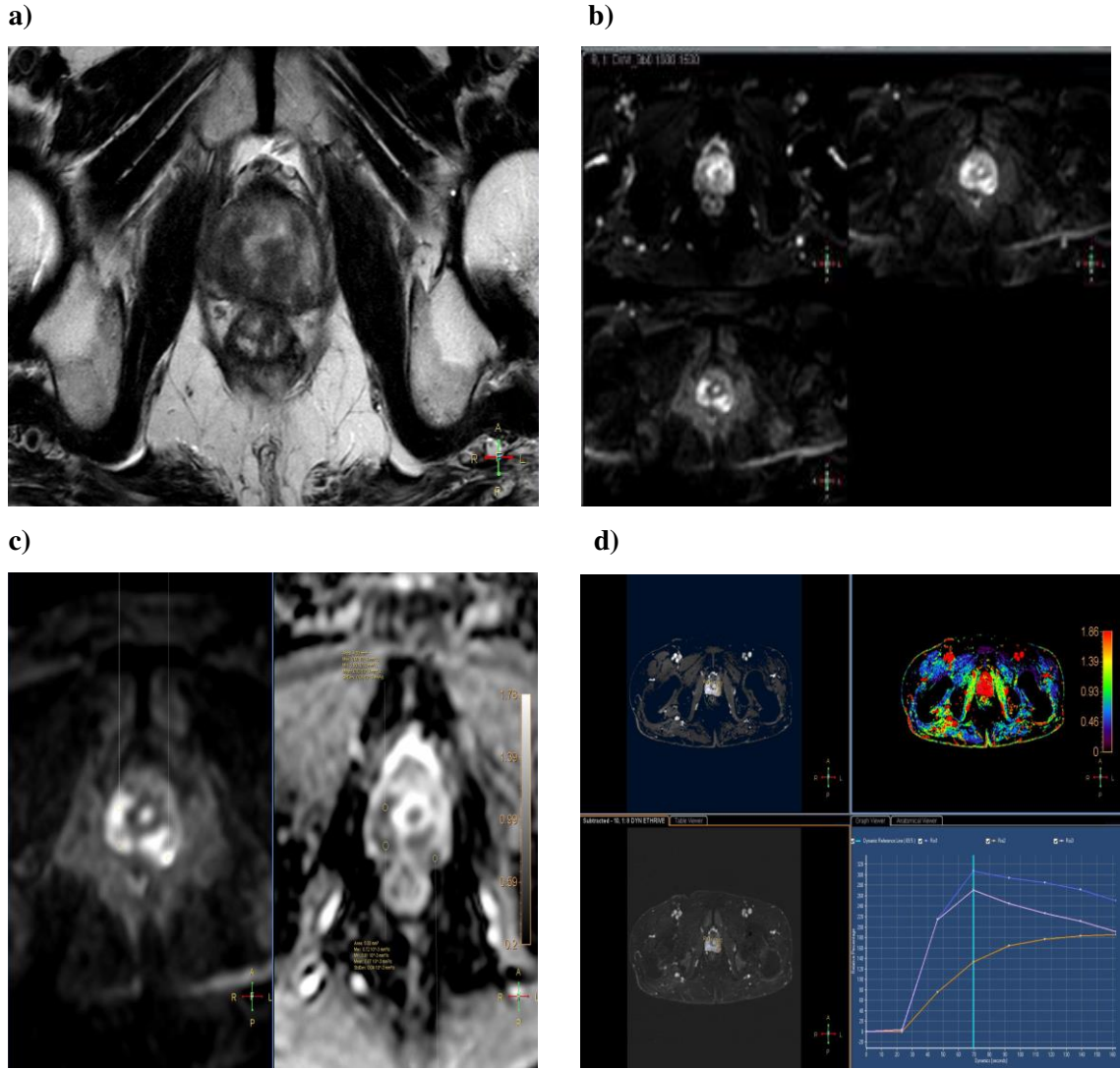


Resim 6. Olgu 5: 65 yaşında, PSA 7,89 ng/ml olan, hastanın MpMRG incelemesi; sağ periferik zonda lezyon mevcut olup PIRADS skoru 4 olarak belirlendi. TRUS eşliğinde biyopsi sonucu prostatik adenokarsinom, Gleason skoru 3+4 olarak raporlanmıştır.

a) T2A aksiyel ve **b)** koronal incelemede; prostat midgland düzeyinde sağ posterior periferik zonda 10x6 mm boyutunda mikrolobule hipointens lezyon izlenmektedir (ok) (T2A skoru P4).

c) b1500 değerli DAG incelemede; lezyon DAG'da parlamaktadır ve ortalama ADC değeri 0,57 ölçülmüştür (DAG skoru P4).

d) DkMRG incelemede; lezyon komşu periferik zona göre erken kontrastlanmakta ve washout göstermektedir (Kontrast tutumu '+').



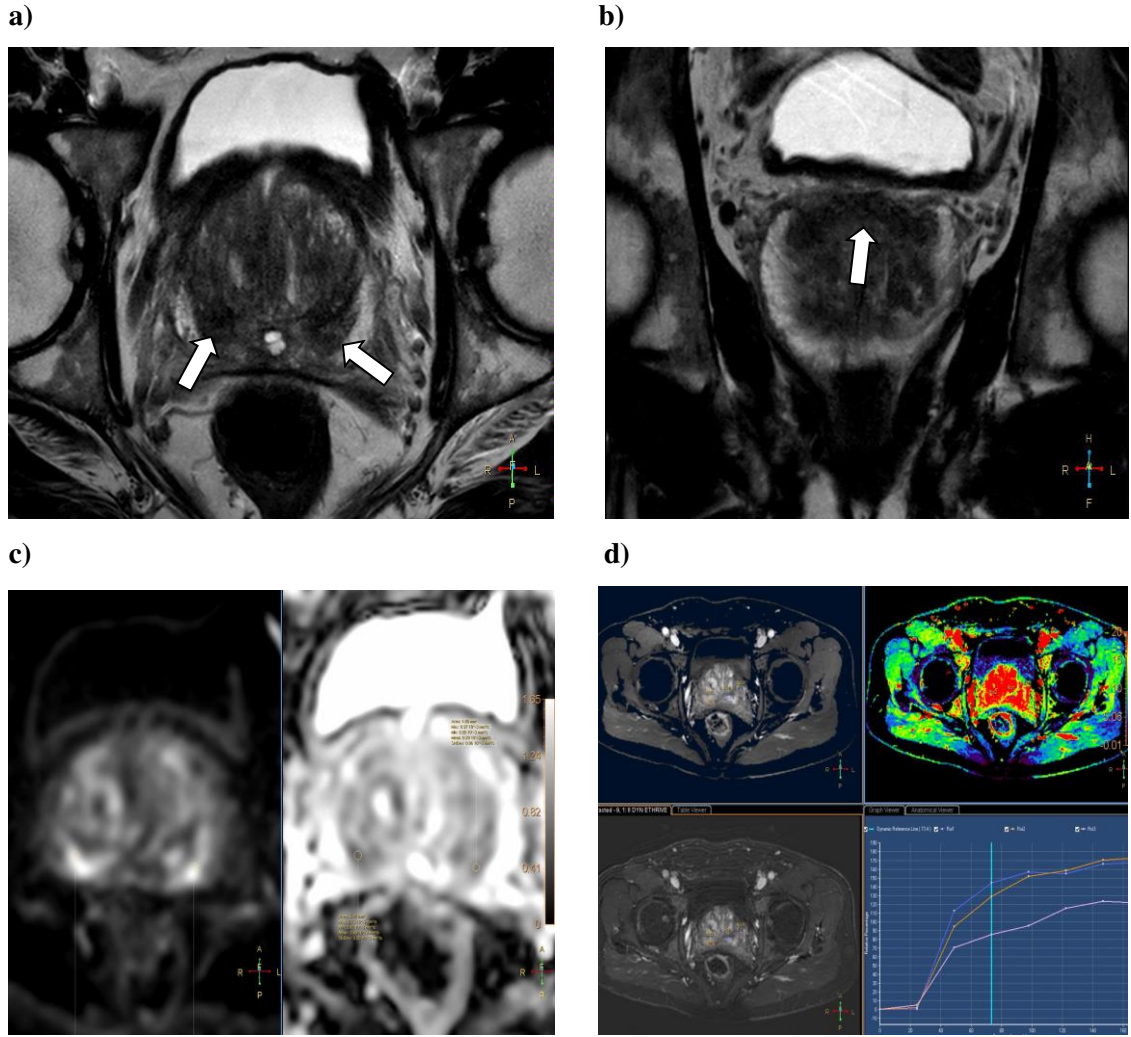
Resim 7, Olgu 6: 71 yaşında, PSA 27,16 ng/ml olan hastanın MpMRG incelemesi; aşağıda tariflenen lezyon periferik zon lezyonu olarak değerlendirilmiş olup PIRADS skoru 5 olarak belirlendi. TRUS eşliğinde biyopsi sonucu prostatik adenokarsinom, Gleason skoru 3+5 olarak raporlanmıştır.

a) T2A aksiyel incelemede; prostat apeksinde sağda daha belirgin olmak üzere bilateral transizyonel ve periferik zonda multifokal birleşme eğiliminde hipointens lezyonlar izlenmiştir (T2A skoru P5).

b) b1500 değerli DAG incelemede; lezyon parlamaktadır

c) ADC haritasında ortalama ADC değeri 0,67 ölçülmüştür. (DAG skoru P5)

d) DkMRG incelemede T2A ve DAG'da şüpheli alanlarda yoğun kontrastlanma ve wash out izlenmiştir. (Kontrast tutumu '+')



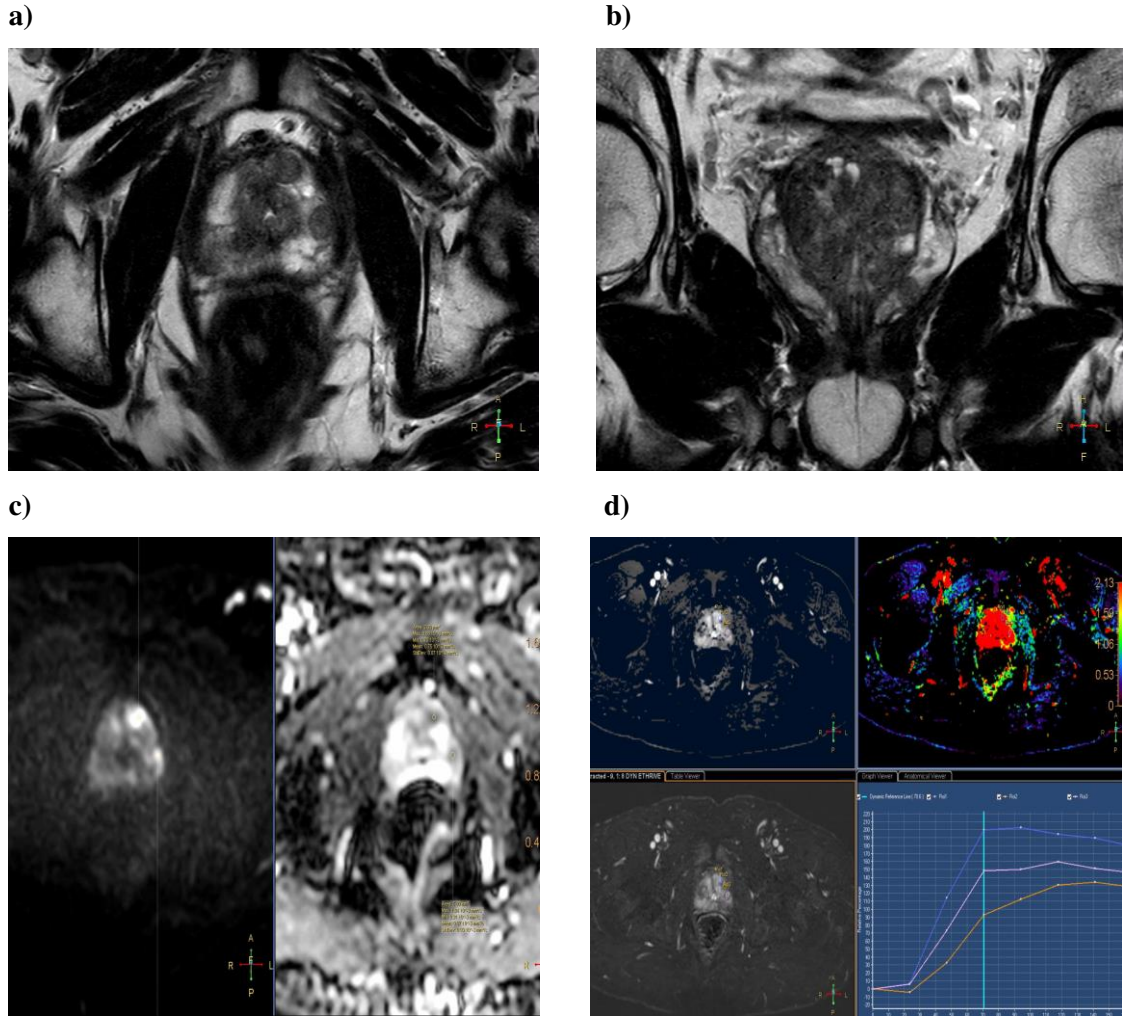
Resim 8, Olgu 7: 64 yaşında, PSA 29 ng/ml olan hastanın MpMRG incelemesi; ejakulatör kanal periferinde tariflenen bilateral simetrik hipointens alanlar koronal T2A görüntülerle birlikte değerlendirildiğinde genişlemiş transizyonel zon nedeniyle sıkışmış santral zon lehine değerlendirilmiştir. (halter bulgusu). TRUS eşliğinde biyopsi sonucu kronik prostatit raporlanmıştır.

a) T2A aksiyel incelemede; prostat tabanı düzeyinde bilateral posterior periferel zonda simetrik yerleşimde düzgün sınırlı hipointens alanlar izlenmektedir (ok) (T2A skoru P4).

b) T2A koronal incelemede; prostat tabanı düzeyinde transizyonel zon süperiorunda nispeten düzgün sınırlı hipointens alan izlenmektedir.(ok)

c) b1500 değerli DAG incelemede; T2A, görüntülerde hipointens izlenen alanlarda difüzyon sekansta parlama ADC haritasında hipointensite izlenmiştir. ADC haritasında sağdaki hipointens alanın ortalama ADC değeri 0.69, soldaki hipointens alanın ortalama ADC değeri 0.89 ölçülmüştür (DAG skoru P4).

d) DkMRG incelemede; T2A ve DAG ile uyumlu alanlarda erken hızlı kontrastlanma izlenmiştir.(Kontrast tutumu '+')



Resim 9, Olgu 8: 71 yaşında, PSA 6,48 ng/ml olan hastanın MpMRG incelemesi; aşağıda tariflenen lezyon periferik zon lezyonu olarak değerlendirilmiştir. Lezyonun düzgün sınırlı nodüler görünümü ve lezyon etrafında kapsül ile uyumlu ince rim şeklinde hipointens alanın izlenmesi nedeniyle lezyon ektopik BPH nodülü olarak değerlendirilmiştir. PIRADS skoru 2 olarak belirlenmiştir. TRUS eşliğinde biyopsi sonucu normal prostat dokuları olarak raporlanmıştır.

a) T2A aksiyel ve **b)** koronal incelemede; prostat apeksi düzeyinde sol anterior ve lateral periferik zonda düzgün sınırlı 2 adet nodüler hipointens heterojen alan izlenmektedir (T2A skoru P3).

c) DAG incelemede; tariflenen lezyonlar DAG'da parlamaktadır, ADC haritasında hipointens izlenmektedir. Anteriordaki lezyonun ortalama ADC değeri 0.75, posteriordaki 0.95 olarak ölçülmüştür (DAG skoru P4).

d) DkMRG incelemede; lezyonlarda komşu periferik zona göre kontrastlanma artışı izlenmiştir (Kontrast tutumu '+').

5. TARTIŞMA

Prostat kanseri Amerika Birleşik Devletleri'nde tüm erkeklerde, en sık görülen kanserdir (113). Yapılan çalışmalarda her 7 erkekten birisinin yaşam boyu prostat kanseri tanısı alma riskinin olduğu gösterilmiştir (2).

Prostat kanseri aşırı heterojen davranış gösterebilen bir kanserdir. Uzun süre sessiz kalabileceği gibi çok agresif de davranabilir. Bu nedenle tanının konması kadar, tümör davranışının da belirlenebilmesi önemlidir. Çünkü tanıdaki aşırı artışlar uzun yıllar sessiz seyredebilecek klinik olarak önemi olmayan tümörlere de tanı konmasına ve bunların aşırı tedavisine neden olmaktadır. Bunların önlenmesi, klinik olarak önemsiz kanserler ile agresif seyredebilecek olan kanserlerin ayırt edilebilmesiyle mümkün olabilecektir. Günümüzde tanıda, parmakla rektal muayene ile birlikte kullanılan PSA ve derivelerinin kullanılması ile prostat kanserine özgü mortalitenin azaldığı, buna karşın biyopsi sayısının %70-80 arttığı saptanmıştır (114). Çünkü PSA, organ spesifitesi yüksek; ancak kanser spesifitesi düşük bir belirteçtir. Kanser dışındaki benign durumlarda da PSA'nın serum düzeylerinde artışlar gözlenebilmektedir (114).

Organa sınırlı ve tedavi edilebilir aşamada hastalığı saptayabilmek için kullanılan yoğun PSA tarama programları ve PSA eşik değerlerinin aşağı çekilmesi sonrasında, bulunması beklenen lezyonların özellikle de tek başına TRUS ile saptamak için çok küçük olması, yaklaşık %40'nın TRUS'da izoekoik izlenmesi nedeniyle sistematik prostat biyopsisinin önemi daha da artmıştır. Bununla birlikte, hastalığı erken yakalamak için içine düşülen kısır döngü yüzünden hem özgüllük kaybolmakta hem de negatif biyopsi sayısı oldukça artmaktadır. Tüm bu çabalara rağmen de kanser olgularının %20-30'u halen tanınmamaktadır ve biyopsi gerekçesi yüksek PSA düzeyi olduğu için biyopsilerin tekrar edilmesine gereksinim duyulmaktadır (115, 116). Her yeni biyopsi girişiyle yeni kanserli olgular saptanmakla birlikte, tekrarlayan biyopsi işlemlerinde kanser yakalama oranı giderek azalmaktadır (117). Artırılmış örnek sayılarıyla yapılan her yeni biyopsi tekrarı da işlemin daha ağırlı ve daha az tolere edilebilir hale gelmesine neden olmaktadır. Djavan ve ark., ilk iki biyopsi girişiminde ağrı hissinin tolere edilebilir boyutlarda olduğunu, üçüncü ve dördüncü biyopsi işlemlerinde ise özellikle daha genç hastalarda (60 yaşından gençlerde) daha yüksek rahatsızlık hissi belirtildiğini bildirmektedirler (118).

PSA testi, parmakla rektal muayene ve sonrasında TRUS eşliğinde biyopsiden oluşan güncel tanı yaklaşımının, PCa tanısında hem duyarlılığı hem de özgüllüğü düşüktür. Ayrıca bu tanı yaklaşımı kanserin saldırganlığı ve evresi hakkında sınırlı bilgi sunmakta ve hatalı risk sınıflamasına neden olmaktadır. Hatalı risk sınıflaması, hastaların daha düşük risk grubuna dahil edilerek alması gerekenden daha az tedavi alması ve sonuç olarak relaps/nüks oranını artmasına ya da düşük evreleme hatası kaygısı ile normalde aktif izlem önerilecek hastaların aşırı tedavisine neden olabilmektedir (119).

Prostat MRG incelemesinin asıl amacı, klinik olarak anlamlı prostat kanserine karşılık gelen anormallikleri tanımlamak ve lokalize etmektir. PIRADS v2 ile MpMRG raporlarını standardize etmek ve klinik-araştırma uygulamalarında patolojik korelasyonu sağlamak için “klinik olarak anlamlı kanser (KOAK)” tanımı yapılmıştır. Patoloji sonucu Gleason skoru 7 ve üstü olan (belirgin ancak baskın olmayan Gleason 4 komponentli 3+4 de dahil) ve/veya 0,5 cc ve üstü hacim, ve/veya ekstraprostatik uzanımı olan kanserler KOAK olarak tanımlanır (7).

PIRADS v2 değerlendirilmesinde, T2A, DAG ve DkMRG bulgularının kombinasyonuna göre prostat glandındaki her lezyon için KOAK açısından 5 puan üzerinden olasılık tahmini yapılır (7).

PIRADS v2, MpMRG için kabul edilebilir minimum teknik parametreler oluşturmak, terminolojide, yorumlamada ve raporlamada standardizasyonu sağlamak, prostat kanseri şüphesi olan hastalarda lezyonu saptama, lokalize etme, karakterize etme ve risk düzeyini saptama oranlarını artırmak için tasarlanmıştır. Bu sistemle olguların risk değerlendirme kategorileri oluşturularak biyopsi için hasta seçimi ve gözlem stratejileri belirlenir (7).

Bu çalışmada prostat kanseri tanı veya taraması amacı ile Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntülemesi yapılmış ve histopatoloji sonucu bulunan 62 hastanın T2A, DAG ve DkMRG skorları ve bunların kombinasyonundan oluşan PIRADS skorları ile histopatoloji sonuçlarını karşılaştırdık.

Yüksek rezolüsyonlu T2A inceleme; anatomiye değerlendirmede, 0,5 cc'den büyük tümörleri saptamada, tümör lokalizasyonunu belirlemede, lokal evrelemede oldukça önemli bir sekanstır. Panebianco ve arkadaşlarının toplam 1140 hasta ile yaptığı çalışmada, T2A görüntülemenin tek başına duyarlılığı %67, özgüllüğü %73, pozitif

öngörü değeri %89, negatif öngörü değeri %61 ve eğri altında kalan alanın büyüklüğü 0,80 olarak bulunmuştur (120). Bizim çalışmamızda ise duyarlılık %83,57, özgüllük %61,29, pozitif öngörü değeri %62,42, negatif öngörü değeri %79,17, eğri altında kalan alanın büyüklüğü 0,73 olarak bulunmuştur. T2A görüntülerin tek başına özgüllüğü oldukça düşüktür. Çünkü hemoraji, kronik prostatit, skar, atrofi, radyo ve hormonoterapinin de periferel zonda T2A görüntülerde hipointens izlenmesi bu yöntemin özgüllüğünü azaltmaktadır. Duyarlılığı nispeten yüksek, özgüllüğü düşük T2A görüntülerin PCa tanısında performansını artırmak için fonksiyonel sekanslarla kombine edilmesi gerekmektedir (72).

Difüzyon Ağırlıklı Görüntüler ve ADC değerleri lezyon karakterizasyonunda ve tümörün agresifliğini değerlendirmede önemli rol oynar. Prostat kanseri glandüler dokuyu harap etmekte ve tübüllerin yerini almaktadır. Tümörlü dokunun hücre yoğunluğu sağlıklı periferel zona göre daha yüksek olur ve ADC haritasında çevre normal dokuya oranla sıklıkla düşük ADC değerleri izlenir. Lian-Ming Wu ve arkadaşlarının yayınladığı bir metaanalizde, T2A ve DAG kombinasyonu ile T2A görüntülerin prostat kanseri tanısında duyarlılığının (%54-98) ve özgüllüğünün (%58-100) arttığı belirtilmiştir (80). Yoshimitsu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, iyi ve kötü diferansiye prostat kanserlerinin ADC değerleri arasında anlamlı bir fark olduğu ve ADC değeri ile prostat kanserinin histolojik derecesi arasında hafif, ancak anlamlı bir bağlantı bulunduğu belirtilmiştir (83). DeSouza ve arkadaşları düşük riskli lokal hastalığı bulunanlar ile ($E_{vre} \leq T2a$ ve Gleason skoru <7 ve PSA <10 ng/mL) orta ya da yüksek riskli hastalığı bulunanların ($E_{vre} \geq T2b$ ve/veya Gleason skoru ≥ 7 ve/veya PSA >10 ng/mL) tümör ADC değerleri arasında belirgin bir fark olduğunu göstermiştir (121).

Çeşitli yayınlarda farklı özellikteki cihazların kullanılması, farklı b değerlerinin kullanılması nedeniyle farklı ADC kestirim değerleri saptanmıştır (122-124). Çalışmamızda ROC analizinde ADC için kesim değeri $0,7 \times 10^{-3}$ mm²/s bulunmuş olup bu kestirim değerine göre ADC değerinin ROC analizinde eğri altında kalan alanın büyüklüğü (area) 0,943 olarak belirlenmiştir. Eğri altında kalan alanın büyüklüğü istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$).

Yoshimitsu ve arkadaşları yaptıkları çalışma sonucunda, prostat kanserinde ADC değerlerinin, tümörün artan hücre yoğunluğu ve histolojik Gleason skoru ile ters orantılı

olduğunu ve bu nedenle noninvazif olarak tümörün agresifliğini değerlendirmede kullanılabileceğini savunmuşlardır (83). Bizim çalışmamızda Gleason skoru ile ADC değerleri arasında korelasyon saptanmamıştır ($p=0,119$). Ancak patoloji sonucu klinik olarak anlamlı kanser pozitif olan hastaların ADC değerleri negatif olanlara göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. ($p=0,001$)

DAG'ın PCa tanısında çeşitli yayınlarda duyarlılık ve özgüllüğü sırası ile %54-94 ve %61-100 olarak belirtilmiştir (83, 125, 126). DAG'ın duyarlılık ve özgüllüğü, T2A ve DkMRG'ye göre yüksek olmakla birlikte lokal evrelemede T2A ve DkMRG daha önemli sekanslardır. Lokal evreleme için DAG diğer sekanslar ile kombine edilmelidir. Bizim çalışmamızda DAG için duyarlılık %93,55%, özgüllük %80,53, pozitif öngörü değeri %82,86, negatif öngörü değeri %75,71, eğri altında kalan alanın büyüklüğü ise 0,87 bulunmuş olup literatür ile uyumludur.

PIRADS v2'ye göre DkMRG'de "pozitif" kontrastlanma; fokal, çevre normal prostat dokusu ile eş-zamanlı veya daha erken kontrast tutulumu olan ve T2A veya DAG'da karşılığı olan lezyon olarak tanımlanır. DkMRG'nin tümör tespitinde duyarlılığı %46-96, özgüllüğü %74-97 arasında değişmektedir. Bu durum hasta seçimine, tekniğe, görüntülerin analiz kıstaslarına, patolojik değerlendirme materyaline (biyopsi / radikal prostatektomi) veya tümör hacmine göre değişmektedir (127, 128). Bizim çalışmamızda DkMRG için duyarlılık %93,55, özgüllük %67,74 bulunmuş olup literatür ile uyumludur.

Periferal zonda yer alan kronik prostatit, ektopik stromal nodül ve transizyonel zonda bulunan yüksek vaskularizasyonu olan BPH nodülleri gibi benign lezyonlar da PCa ile benzer kontrastlandığından DkMRG'nin prostat kanseri tanısında özgüllüğü düşüktür.

DkMRG ve T2A görüntüleme ekstraprostatik uzanım, seminal vezikül, nörovasküler demet, mesane duvarı, rektum invazyonu ve kemik metastazını saptamada oldukça önemli sekanslardır.

MRG'de kullanılan parametreler tek başlarına da önemli bulgular sunmakla birlikte T2A ve iki fonksiyonel görüntünün birlikte değerlendirilmesi klinik olarak anlamlı kanseri saptamakta ve özelliklerini ortaya koymakta daha iyi sonuçlar vermektedir (129, 130). Fütterer ve arkadaşlarının 2015 yılında yayınladıkları metaanalizde MpMRG'nin klinik olarak anlamlı kanseri saptamasında duyarlılığını %58–96, özgüllüğünü %23–87,

pozitif öngörü değerini %34-68, negatif öngörü değerini de %63-98 aralığında rapor etmişlerdir (131). Abd-Alazeez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada pozitif MpMRG için PIRADS 4 skoru eşik değeri olarak alındığında duyarlılık %92, özgüllük %61, negatif öngörü değeri %99 olarak raporlanmıştır (132). Bizim çalışmamızda MpMRG için duyarlılık %96,77, özgüllük %74,19 pozitif öngörü değeri %78,95, negatif öngörü değeri %95,83 olarak hesaplanmış olup literatür ile uyumludur.

Multiparametrik MRG'nin en önemli getirilerinden biri ekstraprostatik uzanımı ve lokal nüksü ortaya koymasidir. Çünkü ekstraprostatik uzanım kriteri içerisinde sayılan kapsül dışına uzanım ve seminal vezikül tutulumu lokal nüks, progresyon ve ölüm riskini arttıran bağımsız patolojik kriterlerdir. Yüksek risk kabul edilen bu olgularda lokal nüks olasılığı %40-50'dir (133). Park ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ekstraprostatik uzanım açısından MRG'nin sensitivitesini %75 ve spesifitesini %92 olarak saptamışlardır. Bizim çalışmamızda MpMRG'de PIRADS 5 lezyonları olan hastaların 17'sinde ekstraprostatik uzanım, 15'inde seminal vezikül invazyonu, 5'inde nörovasküler demet invazyonu, 1'inde mesane invazyonu ve 3'ünde kemik metastazı saptanmıştır.

T2A, DAG ve DkMRG ve bunların kombinasyonu ile oluşan MpMRG değişkenlerinin duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü ve negatif öngörü değerleri karşılaştırıldığında en yüksek duyarlılık ve negatif öngörü değerinin MpMRG'de izlendiği dikkat çekmiştir. En yüksek özgüllük ve pozitif öngörü değerinin DAG'da izlenmiş olmasına rağmen DAG'ın lokal evrelemede rolü sınırlıdır. Ayrıca MpMRI sıklıkla KOAK'ı dışlamak için kullanıldığından yüksek bir negatif öngörü değeri klinisyenler için önemlidir. Bu nedenlerden dolayı MpMRG, PCa'nin tanı, evreleme, aktif izlem ve tedavi sonrası takibinde en değerli yöntem konumundadır.

MpMRG'ın düşük hacimli Gleason 3+3 tümörleri saptamadaki duyarlılığı oldukça düşüktür (134). Çalışmamızda biyopsi sonucu gleason 3+3 olan sadece bir hasta mevcut olup bu hastanın PIRADS değerlendirme kategorisi PIRADS kategori 2 olarak değerlendirilmiş ve şüpheli lezyon saptanmamıştır. MpMRG' de bu düşük dereceli tümörlerin saptanamaması ironik olmakla birlikte avantaj gibi görünmektedir. Çünkü klinik olarak anlamlı olmayan bu tümörler 'aşırı tanı' (overdiagnosis) endişesi bulunan tümörlerdir. Bu özelliği nedeniyle MpMRG'de tümör lehine bulgu saptanmayan düşük riskli hastaların aktif izlem için uygun adaylar olduğunu söylemek mümkün olmaktadır.

Çalışmamızda hasta sayısının az olması, transizyonel zon lezyonlarının az olması ve çalışmanın tek merkezde yapılması gibi sınırlılıklar vardı. Ayrıca hastalarımızın büyük kısmına TRUS eşliğinde körlemesine 10 kadran biyopsi yapılmış olup biyopsilerin birebir MpMRG'deki lezyonlar ile hedefe yönelik biyopsi veya prostatektomi materyali kadar doğru eşleşme göstermeyeceği gerçeği sınırlılıklar arasındadır.

6. SONUÇ

MpMRG'nin prostat kanseri şüphesi olan hastalarda lezyonu saptama, lokalize etme, karakterize etme, risk düzeyini saptama ve risk düzeyine göre biyopsi için hasta seçimi ve gözlem stratejileri belirlemede oldukça umut verici olduğu görülmektedir.

MpMRG'nin prostat kanseri tanısındaki duyarlılığının ve negatif öngörü değerinin yüksek olmasından dolayı ilk biyopsisinde KOAK saptanmayan ancak PCa şüphesi olan tekrar biyopsi planlanan olgular başta olmak üzere tüm PCa şüphesi taşıyan hastaların prostat biyopsisi öncesi MpMRG ile değerlendirilmesi önerilebilir. MpMRG'nin, özellikle gereksiz biyopsi sayısını azaltarak hem hasta uyumunu artıracak, hem de olası komplikasyonları azaltacak bilgiler sağlayacağını düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016;66:7-30.
2. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA: a cancer journal for clinicians.* 2013;63:11-30.
3. Ketelsen D, Röthke M, Aschoff P, Merseburger A, Lichy M, Reimold M, et al. Detection of bone metastasis of prostate cancer-comparison of whole-body MRI and bone scintigraphy. *RoFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin.* 2008;180:746-52.
4. A. Heidenreich MB, S. Joniau, M.D. Mason, V. Matveev, N. Mottet, H-P. Schmid, et al. Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology. January 2011;152:61-71.
5. Levine MA, Ittman M, Melamed J, Lepor H. Two consecutive sets of transrectal ultrasound guided sextant biopsies of the prostate for the detection of prostate cancer. *The Journal of urology.* 1998;159:471-6.
6. Turkbey B, Pinto PA, Choyke PL. Imaging techniques for prostate cancer: implications for focal therapy. *Nature Reviews Urology.* 2009;6:191-203.
7. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-RADS prostate imaging–reporting and data system: 2015, version 2. *European urology.* 2016;69:16-40.

8. Hoeks CM, Barentsz JO, Hambrock T, Yakar D, Somford DM, Heijmink SW, et al. Prostate cancer: multiparametric MR imaging for detection, localization, and staging. *Radiology*. 2011;261:46-66.
9. Hassanzadeh E, Glazer DI, Dunne RM, Fennessy FM, Harisinghani MG, Tempany CM. Prostate imaging reporting and data system version 2 (PI-RADS v2): a pictorial review. *Abdominal Radiology*. 2017;42:278-89.
10. Lee CH, Akin-Olugbade O, Kirschenbaum A. Overview of prostate anatomy, histology, and pathology. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2011;40:565-75.
11. McDougal W., Wein A, Kavoussi L, Partin A, Peters C, Ramchandani P. Alt üriner sistem ve erkek genital sistemin anatomisi. *Campbell -Walsh Urology*. 10 ed: Güneş Kitabevi 2011. p. 33-73.
12. Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N. Ürogenital organların anatomik ve histolojik yapısı. *Temel Üroloji: Güneş Kitabevi*; 2007. p. 14- 5.
13. Ayala AG, Ro JY, Babaian R, Troncso P, Grignon DJ. The prostatic capsule: does it exist? Its importance in the staging and treatment of prostatic carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 1989;13:21-7.
14. Aaron L, Franco OE, Hayward SW. Review of prostate anatomy and embryology and the etiology of benign prostatic hyperplasia. *Urologic Clinics*. 2016;43:279-88.
15. 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 : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*. 2015;36:162-75.

16. McNeal J. Normal and pathologic anatomy of prostate. *Urology*. 1981;17:11-6.
17. Mai KT, Veinot JP. Re: Central zone carcinoma of the prostate gland: a distinct tumor type with poor prognostic features: R. J. Cohen, B. A. Shannon, M. Phillips, R. E. Moorin, T. M. Wheeler and K. L. Garrett *J Urol* 2008; 179: 1762-1767. *The Journal of urology*. 2008;180:2714; 214-5.
18. Smith J, Howards S, Preminger G, Dmochowski R. Hinman F. *Anatomy and Principle of Excision of Prostate .Hinman's Atlas of urologic surgery*. 4 ed: WB Saunders; 1998. p. 540-46.
19. Bhavsar A, Verma S. Anatomic imaging of the prostate.Turkbey B. (ed). *BioMed research international*. 2014;2014:1-9
20. Moore KL, Dalley AF, Agur AM. *Pelvis and Perineum*.Moore KL, Dalley AF(eds). *Clinically oriented anatomy*.7 ed: PLippincott Williams & Wilkins; 2013:355-56
21. Snell R. In: M. Y, editor. *Klinik Anatomi*. 6 ed: Yüce Yayıncılık; 2004. p. 7-325.
22. EA T, JW M. *Anatomy of the Genitourinary Tract*. *Smith's General Urology*. 17 ed: Appleton-Lange 1992. p. 1-16.
23. Penbegül N. Dağgüllü M.Ürogenital Sistem Embriyolojisi .Seçkiner İ, Bayrak Ö (eds). *Güncel Üroloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri;2016:11-22.
24. Prins GS, Birch L, Greene GL. Androgen receptor localization in different cell types of the adult rat prostate. *Endocrinology*. 1991;129:3187-99.

25. Culhacı N. Prostatın Anatomi, Histoloji ve Patolojisi. Türkiye Klinikleri Journal of Urology Special Topics. 2012;5:1-8.
26. Amorino GP, Parsons SJ. Neuroendocrine cells in prostate cancer. 2004;14:287-300
27. Arthur G, . Erkekde üreme işlevleri ve hormonal işlevler. Tıbbi Fizyoloji 11 ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2007. p. 999.
28. Nguyen HT, Etzell J, Turek PJ. Normal human ejaculatory duct anatomy: a study of cadaveric and surgical specimens. The Journal of urology. 1996;155:1639-42.
29. Köse M., Başara B., Güler C., Soytutan İ.,Aygün A. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2015. Başara B., Güler C., Özdemir T. (eds). ISBN: 978-975-590-627-0; 2016.
30. Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, et al. Cancer statistics, 2005. CA: a cancer journal for clinicians. 2005;55:10-30.
31. Andersen LD. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs: Tumours of the urinary tract; infiltrating urothelial tumors. Who Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs 2016. p. 135-83.
32. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent—update 2013. European urology. 2014;65:124-37.
33. Lee F, Littrup P, Torp-Pedersen S, Mettlin C, McHugh T, Gray J, et al. Prostate cancer: comparison of transrectal US and digital rectal examination for screening. Radiology. 1988;168:389-94.

34. Mistry K, Cable G. Meta-analysis of prostate-specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate carcinoma. The Journal of the American Board of Family Practice. 2003;16:95-101.
35. Makarov DV, Loeb S, Magheli A, Zhao K, Humphreys E, Gonzalgo ML, et al. Significance of preoperative PSA velocity in men with low serum PSA and normal DRE. World journal of urology. 2011;29:11-4.
36. Acar Ö, Şanlı Ö. PSA: Tarihçe, biyokimyasal ve klinik özellikler ve izoformları. Turk Urol Sem. 2012;3:49-54.
37. Nogueira L, Corradi R, Eastham JA. Prostatic specific antigen for prostate cancer detection. International braz j urol. 2009;35:521-31.
38. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level ≤ 4.0 ng per milliliter. New England Journal of Medicine. 2004;350:2239-46.
39. Aus G, Abbou C, Bolla M, Heidenreich A, Schmid H-P, Van Poppel H, et al. EAU guidelines on prostate cancer. European urology. 2005;48:546-51.
40. Carter HB. Prostate cancers in men with low PSA levels—must we find them? The New England journal of medicine. 2004;350:2292.
41. Kutlu Ö, Köksal İT. PSA etkinliğini artırıcı çabalar: PSA dansitesi, PSA hızı, yaşa özgü PSA, serbest ve kompleks PSA. Turk Urol Sem. 2012;3:55-60.
42. Ateş F, Aktaş Z. Prostat kanserinde PSA Dışı Tümör Belirteçleri. Ürolojik Onkoloji Bülteni. 2017:19-25.

43. Roobol MJ, Steyerberg EW, Kranse R, Wolters T, van den Bergh RC, Bangma CH, et al. A risk-based strategy improves prostate-specific antigen-driven detection of prostate cancer. *European urology*. 2010;57:79-85.
44. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *European urology*. 2011;59:61-71.
45. Wein A, Kavoussi L, Novick AC, Peters C. Ultrasonografi ve Prostat Biyopsisi. In: Yüksel MB, editor. *Campbell Walsh Urology: Güneş Tıp Kitabevi*; 2011. p. 2735-47.
46. Derweesh IH, Rabets JC, Patel A, Jones JS, Zippe C. Prostate biopsy: Evolving indications and techniques. *Contemporary Urology*. 2004;16:28-36.
47. Ravery V, Goldblatt L, Royer B, Blanc E, Toubanc M, Boccon-gibod L. Extensive biopsy protocol improves the detection rate of prostate cancer. *The Journal of urology*. 2000;164:393-6.
48. Eskicorapci SY, Baydar DE, Akbal C, Sofikerim M, Günay M, Ekici S, et al. An extended 10-core transrectal ultrasonography guided prostate biopsy protocol improves the detection of prostate cancer. *European urology*. 2004;45:444-9.
49. Presti JC, O'dowd GJ, Miller MC, Mattu R, Veltri RW. Extended peripheral zone biopsy schemes increase cancer detection rates and minimize variance in prostate specific antigen and age related cancer rates: results of a community multi-practice study. *The Journal of urology*. 2003;169:125-9.
50. Eskicorapci SY, Guliyev F, Akdogan B, Dogan HS, Ergen A, Ozen H. Individualization of the biopsy protocol according to the prostate gland volume for prostate cancer detection. *The Journal of urology*. 2005;173:1536-40.

51. Durkan G, Sheikh N, Johnson P, Hildreth A, Greene D. Improving prostate cancer detection with an extended-core transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy protocol. *BJU international*. 2002;89:33-9.

52. Sağlık Bakanlığı. Prostat Kanseri Klinik Protokolü. Klinik Kalite; 2017. p. 1-21. Available from: <http://www.klinikkalite.saglik.gov.tr/TR,24832/klinik-protokoller.html>

53. Carroll PR, Parsons JK, Andriole G, Bahnson RR, Barocas DA, Castle EP, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines Prostate Cancer Early Detection, Version 2.2015. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*. 2015;13:1534-61.

54. Van der Kwast T, Bubendorf L, Mazerolles C, Raspollini M, Van Leenders G, Pihl C-G, et al. Guidelines on processing and reporting of prostate biopsies: the 2013 update of the pathology committee of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). *Virchows Archiv*. 2013;463:367-77.

55. Dickinson SI. Premalignant and malignant prostate lesions: pathologic review. *Cancer Control*. 2010;17:214-22.

56. Presti JC, editor Repeat prostate biopsy—when, where, and how. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*; 2009;27:312-14.

57. Meng MV, Shinohara K, Grossfeld GD. Significance of high-grade prostatic intraepithelial neoplasia on prostate biopsy. *Urologic Oncology*. 2003;21:145-51.

58. O'dowd GJ, Miller MC, Orozco R, Veltri RW. Analysis of repeated biopsy results within 1 year after a noncancer diagnosis. *Urology*. 2000;55:553-8.

59. Punnen S, Nam RK. Indications and timing for prostate biopsy, diagnosis of early stage prostate cancer and its definitive treatment: A clinical conundrum in the PSA era. *Surgical oncology*. 2009;18:192-9.

60. Netto GJ, Epstein JI. Widespread high-grade prostatic intraepithelial neoplasia on prostatic needle biopsy: a significant likelihood of subsequently diagnosed adenocarcinoma. *The American journal of surgical pathology*. 2006;30:1184-8.
61. McAninch JW, Lue TF. Prostat neoplazileri In: Kazancı G, editor. *Smith ve Tanagho Genel Üroloji*. 17 ed: Nobel Tıp Kitabevleri; 2009. p. 348-74.
62. Humphrey PA. Gleason grading and prognostic factors in carcinoma of the prostate. *Modern pathology*. 2004;17:292-306.
63. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA, et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma: definition of grading patterns and proposal for a new grading system. *The American journal of surgical pathology*. 2016;40:244-52.
64. Chen N, Zhou Q. The evolving Gleason grading system. *Chinese Journal of Cancer Research*. 2016;28:58.
65. Hernandez DJ, Nielsen ME, Han M. Prostat Kanseriinde D'Amico Risk Sınıflamasının Güncel Değerlendirmesi. *Urology*. 2008;4:15-21.
66. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *The Journal of urology*. 1989;142:71-4.
67. Harvey C, Pilcher J, Richenberg J, Patel U, Frauscher F. Applications of transrectal ultrasound in prostate cancer. *The British journal of radiology*. 2012;85:3-17.
68. Clements R. Ultrasonography of prostate cancer. *European radiology*. 2001;11:2119-25.

69. Applewhite JC, Matlaga BR, Mccullough DL, Hall MC. Transrectal ultrasound and biopsy in the early diagnosis of prostate cancer. *Cancer Control*. 2001;8:141-50.
70. Ünsal A, Taşkın F, Meteoğlu İ, Uz B, Karaman CZ. Prostat kanseri tanısında transrektal ultrasonografi bulgularının gözden geçirilmesi: radyolojik ve patolojik bulguların karşılaştırılması. 2006;7:31-35.
71. Boesen L. Multiparametric MRI in detection and staging of prostate cancer. *Scand J Urol*. 2015;49:25-34.
72. Hricak H, Choyke PL, Eberhardt SC, Leibel SA, Scardino PT. Imaging prostate cancer: a multidisciplinary perspective. *Radiology*. 2007;243:28-53.
73. Vinjamoori AH, Jagannathan JP, Shinagare AB, Taplin M-E, Oh WK, Van den Abbeele AD, et al. Atypical metastases from prostate cancer: 10-year experience at a single institution. *American journal of roentgenology*. 2012;199:367-72.
74. H VdW. The evaluation of malignancy: metastatic bone disease. In: Murray IPC, PJ E, editors. *Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment*. 2 ed. New York: Churchill Livingstone; 1998. p. 1169.
75. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *European radiology*. 2012;22:746-57.
76. Tuğcu V, Binbay M, Özden E, Erbin A, Özgör F, Türkay R, editors. *Prostat Kanserinde Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme Ve Hedefe Yönelik Biyopsi Kılavuzu: Türk Üroloji Derneği*; 2018. Available from: <http://www.uroturk.org.tr/urolojiData/Books/524/prostat-kanserinde-multiparametrik-manyetik-rezonans-goruntuleme-ve-hedefe-yonel.pdf>

77. Cruz M, Tsuda K, Narumi Y, Kuroiwa Y, Nose T, Kojima Y, et al. Characterization of low-intensity lesions in the peripheral zone of prostate on pre-biopsy endorectal coil MR imaging. *European radiology*. 2002;12:357-65.
78. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *The journal of chemical physics*. 1965;42:288-92.
79. Jacobs MA, Ouwerkerk R, Petrowski K, Macura KJ. Diffusion weighted imaging with ADC mapping and spectroscopy in prostate cancer. *Topics in magnetic resonance imaging: TMRI*. 2008;19:261.
80. Gibbs P, Tozer DJ, Liney GP, Turnbull LW. Comparison of quantitative T2 mapping and diffusion-weighted imaging in the normal and pathologic prostate. *Magnetic resonance in medicine*. 2001;46:1054-8.
81. Verma S, Rajesh A, Morales H, Lemen L, Bills G, Delworth M, et al. Assessment of aggressiveness of prostate cancer: correlation of apparent diffusion coefficient with histologic grade after radical prostatectomy. *American Journal of Roentgenology*. 2011;196:374-81.
82. Röthke M, Blondin D, Schlemmer H-P, Franiel T, editors. PI-RADS-klassifikation: Strukturiertes befundungsschema für die MRT der prostata. *RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*; 2013;185:253-61.
83. Yoshimitsu K, Kiyoshima K, Irie H, Tajima T, Asayama Y, Hirakawa M, et al. Usefulness of apparent diffusion coefficient map in diagnosing prostate carcinoma: correlation with stepwise histopathology. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2008;27:132-9.

84. Vural M, Onay A, Acar Ö, Erol M, Çolakoğlu B. Prostat kanserinde multiparametrik MRG yönteminin kullanılması. Siemens e-dergi, Radyoloji Özel Sayısı. 2013:46-8.
85. Jager GJ, Ruijter E, van de Kaa CA, de la Rosette JJ, Oosterhof G, Thornbury JR, et al. Local staging of prostate cancer with endorectal MR imaging: correlation with histopathology. AJR American journal of roentgenology. 1996;166:845-52.
86. Schlemmer H-P, Merkle J, Grobholz R, Jaeger T, Michel MS, Werner A, et al. Can pre-operative contrast-enhanced dynamic MR imaging for prostate cancer predict microvessel density in prostatectomy specimens? European radiology. 2004;14:309-17.
87. Sciarra A, Panebianco V, Salciccia S, Osimani M, Lisi D, Ciccariello M, et al. Role of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance (MR) imaging and proton MR spectroscopic imaging in the detection of local recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer. European urology. 2008;54:589-600.
88. Pickett B, Kurhanewicz J, Coakley F, Shinohara K, Fein B, Roach M. Use of MRI and spectroscopy in evaluation of external beam radiotherapy for prostate cancer. International Journal of Radiation Oncology• Biology• Physics. 2004;60:1047-55.
89. Weinreb JC, Blume JD, Coakley FV, Wheeler TM, Cormack JB, Sotto CK, et al. Prostate cancer: sextant localization at MR imaging and MR spectroscopic imaging before prostatectomy—results of ACRIN prospective multi-institutional clinicopathologic study. Radiology. 2009;251:122-33.
90. Hamoen EH, de Rooij M, Witjes JA, Barentsz JO, Rovers MM. Use of the prostate imaging reporting and data system (PI-RADS) for prostate cancer detection with multiparametric magnetic resonance imaging: a diagnostic meta-analysis. European urology. 2015;67:1112-21.

91. Barentsz JO, Weinreb JC, Verma S, Thoeny HC, Tempany CM, Shtern F, et al. Synopsis of the PI-RADS v2 guidelines for multiparametric prostate magnetic resonance imaging and recommendations for use. *European urology*. 2016;69:41-9.
92. Steiger P, Thoeny HC. Prostate MRI based on PI-RADS version 2: how we review and report. *Cancer Imaging*. 2016;16:9.
93. Purysko AS, Rosenkrantz AB, Barentsz JO, Weinreb JC, Macura KJ. PI-RADS version 2: a pictorial update. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc.* 2016;36:1354-72.
94. Panebianco V, Giganti F, Kitzing YX, Cornud F, Campa R, De Rubeis G, et al. An update of pitfalls in prostate mpMRI: a practical approach through the lens of PI-RADS v. 2 guidelines. *Insights into imaging*. 2018;9:87-101.
95. Rosenkrantz AB, Taneja SS. Radiologist, be aware: ten pitfalls that confound the interpretation of multiparametric prostate MRI. *American Journal of Roentgenology*. 2014;202:10. 9-20
96. Semple JE. Surgical capsule of the benign enlargement of the prostate. Its development and action. *British medical journal*. 1963;1:1640-3.
97. Franiel T, Ludemann L, Rudolph B, Rehbein H, Staack A, Taupitz M, et al. Evaluation of normal prostate tissue, chronic prostatitis, and prostate cancer by quantitative perfusion analysis using a dynamic contrast-enhanced inversion-prepared dual-contrast gradient echo sequence. *Investigative radiology*. 2008;43:481-7.
98. Shukla-Dave A, Hricak H, Eberhardt SC, Olgac S, Muruganandham M, Scardino PT, et al. Chronic prostatitis: MR imaging and 1H MR spectroscopic imaging findings--initial observations. *Radiology*. 2004;231:717-24.

99. Bour L, Schull A, Delongchamps N-B, Beuvon F, Muradyan N, Legmann P, et al. Multiparametric MRI features of granulomatous prostatitis and tubercular prostate abscess. *Diagnostic and interventional imaging*. 2013;94:84-90.
100. Medina MP, Valero JP, Sánchez MG, Valpuesta IF. Non-specific granulomatous prostatitis with epithelioid morphology. *Archivos espanoles de urologia*. 1999;52:1094-6.
101. Mohan H, Bal A, Punia RPS, Bawa AS. Granulomatous prostatitis—an infrequent diagnosis. *International journal of urology*. 2005;12:474-8.
102. Hoeks CM, Hambrock T, Yakar D, Hulsbergen–van de Kaa CA, Feuth T, Witjes JA, et al. Transition zone prostate cancer: detection and localization with 3-T multiparametric MR imaging. *Radiology*. 2013;266:207-17.
103. Akin O, Sala E, Moskowitz CS, Kuroiwa K, Ishill NM, Pucar D, et al. Transition zone prostate cancers: features, detection, localization, and staging at endorectal MR imaging. *Radiology*. 2006;239:784-92.
104. Qayyum A, Coakley FV, Lu Y, Olpin JD, Wu L, Yeh BM, et al. Organ-confined prostate cancer: effect of prior transrectal biopsy on endorectal MRI and MR spectroscopic imaging. *American Journal of Roentgenology*. 2004;183:1079-83.
105. Renard-Penna R, Mozer P, Cornud F, Barry-Delongchamps N, Bruguière E, Portalez D, et al. Prostate imaging reporting and data system and Likert scoring system: multiparametric MR imaging validation study to screen patients for initial biopsy. *Radiology*. 2015;275:458-68.
106. Le JD, Tan N, Shkolyar E, Lu DY, Kwan L, Marks LS, et al. Multifocality and prostate cancer detection by multiparametric magnetic resonance imaging: correlation with whole-mount histopathology. *European urology*. 2015;67:569-76.

107. Borofsky S, George AK, Gaur S, Bernardo M, Greer MD, Mertan FV, et al. What are we missing? False-negative cancers at multiparametric MR imaging of the prostate. *Radiology*. 2017;286:186-95.
108. Bratan F, Niaf E, Melodelima C, Chesnais AL, Souchon R, Mège-Lechevallier F, et al. Influence of imaging and histological factors on prostate cancer detection and localisation on multiparametric MRI: a prospective study. *European radiology*. 2013;23:2019-29.
109. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-ESTRO-SIOG guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *European urology*. 2017;71:618-29.
110. Epstein JI, Walsh PC, Carmichael M, Brendler CB. Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage t1 c) prostate cancer. *Jama*. 1994;271:368-74.
111. Hugosson J, Stranne J, Carlsson SV. Radical retropubic prostatectomy: a review of outcomes and side-effects. *Acta oncologica*. 2011;50:92-7.
112. Turkbey B, Mani H, Aras O, Ho J, Hoang A, Rastinehad AR, et al. Prostate cancer: can multiparametric MR imaging help identify patients who are candidates for active surveillance? *Radiology*. 2013;268:144-52.
113. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2016;66:7-30.
114. Sahin H, Cetinkaya M, Deliktas H. Prostat Kanserinde; Üriner, Serum ve Doku Biyomarkerlerinde Yeni Gelişmeler Nelerdir? *Uroonkoloji Bulteni*. 2017;16:95-100.

115. Roehrborn CG, Pickens GJ, Sanders JS. Diagnostic yield of repeated transrectal ultrasound-guided biopsies stratified by specific histopathologic diagnoses and prostate-specific antigen levels. *Urology*. 1996;47:347-52.
116. Stroumbakis N, Cookson MS, Reuter VE, Fair WR. Clinical significance of repeat sextant biopsies in prostate cancer patients. *Urology*. 1997;49:113-8.
117. Djavan B, Ravery V, Zlotta A, Dobronski P, Dobrovits M, Fakhari M, et al. Prospective evaluation of prostate cancer detected on biopsies 1, 2, 3 and 4: when should we stop? *The Journal of urology*. 2001;166:1679-83.
118. Djavan B, Waldert M, Zlotta A, Dobronski P, Seitz C, Remzi M, et al. Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound guided prostate needle biopsies: results of a prospective European prostate cancer detection study. *The Journal of urology*. 2001;166:2242-6.
119. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, Barry MJ, Aronson WJ, Fox S, et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *New England Journal of Medicine*. 2012;367:203-13.
120. Panebianco V, Barchetti F, Sciarra A, Ciardi A, Indino EL, Papalia R, et al., editors. Multiparametric magnetic resonance imaging vs. standard care in men being evaluated for prostate cancer: a randomized study. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*; 2015;33:1-7.
121. deSouza NM, Riches SF, Vanas NJ, Morgan VA, Ashley SA, Fisher C, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging: a potential non-invasive marker of tumour aggressiveness in localized prostate cancer. *Clin Radiol*. 2008;63:774-82.

122. Zelhof B, Pickles M, Liney G, Gibbs P, Rodrigues G, Kraus S, et al. Correlation of diffusion-weighted magnetic resonance data with cellularity in prostate cancer. *BJU international*. 2009;103:883-8.
123. Wu L-M, Xu J-R, Ye Y-Q, Lu Q, Hu J-N. The clinical value of diffusion-weighted imaging in combination with T2-weighted imaging in diagnosing prostate carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Roentgenology*. 2012;199:103-10.
124. Vargas HA, Akin O, Franiel T, Mazaheri Y, Zheng J, Moskowitz C, et al. Diffusion-weighted endorectal MR imaging at 3 T for prostate cancer: tumor detection and assessment of aggressiveness. *Radiology*. 2011;259:775-84.
125. Kim CK, Park BK, Han JJ, Kang TW, Lee HM. Diffusion-weighted imaging of the prostate at 3 T for differentiation of malignant and benign tissue in transition and peripheral zones: preliminary results. *Journal of computer assisted tomography*. 2007;31:449-54.
126. Gibbs P, Pickles MD, Turnbull LW. Diffusion imaging of the prostate at 3.0 tesla. *Investigative radiology*. 2006;41:185-8.
127. Verma S, Turkbey B, Muradyan N, Rajesh A, Cornud F, Haider MA, et al. Overview of dynamic contrast-enhanced MRI in prostate cancer diagnosis and management. *American Journal of Roentgenology*. 2012;198:1277-88.
128. Ocak I, Bernardo M, Metzger G, Barrett T, Pinto P, Albert PS, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI of prostate cancer at 3 T: a study of pharmacokinetic parameters. *American Journal of Roentgenology*. 2007;189:W192-W201.

129. Futterer JJ, Heijmink SW, Scheenen TW, Veltman J, Huisman HJ, Vos P, et al. Prostate cancer localization with dynamic contrast-enhanced MR imaging and proton MR spectroscopic imaging. *Radiology*. 2006;241:449-58.
130. Tanimoto A, Nakashima J, Kohno H, Shinmoto H, Kuribayashi S. Prostate cancer screening: The clinical value of diffusion-weighted imaging and dynamic MR imaging in combination with T2-weighted imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2007;25:146-52.
131. Futterer JJ, Briganti A, De Visschere P, Emberton M, Giannarini G, Kirkham A, et al. Can Clinically Significant Prostate Cancer Be Detected with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging? A Systematic Review of the Literature. *European urology*. 2015;68:1045-53.
132. Abd-Alazeez M, Kirkham A, Ahmed HU, Arya M, Anastasiadis E, Charman SC, et al. Performance of multiparametric MRI in men at risk of prostate cancer before the first biopsy: a paired validating cohort study using template prostate mapping biopsies as the reference standard. *Prostate cancer and prostatic diseases*. 2014;17:40-6.
133. Stephenson AJ, Scardino PT, Eastham JA, Bianco Jr FJ, Dotan ZA, DiBlasio CJ, et al. Postoperative nomogram predicting the 10-year probability of prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2005;23:7005.
134. Barrett T. What is multiparametric-MRI of the prostate and why do we need it? *ISSN: 1755-5191*. 2015;p1-7.