



T.C
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

PROSTAT KANSERİ TARAMASINDA
KİŞİSELLEŞTİRİLMİŞ BİPARAMETRİK MANYETİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN PROSTAT
KANSERİ TESPİTİNDEKİ FAYDASI VE MALİYET
ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. İsmail ÖZGÜL

Antalya, 2025



T.C
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

PROSTAT KANSERİ TARAMASINDA
KİŞİSELLEŞTİRİLMİŞ BİPARAMETRİK MANYETİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN PROSTAT
KANSERİ TESPİTİNDEKİ FAYDASI VE MALİYET
ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. İsmail ÖZGÜL

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Süleyman Metin ÇUBUK

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2025

TEŞEKKÜR

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

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında uzmanlık eğitimim sürecinde bilgilerini ve deneyimlerini paylaşan ve desteklerini esirgemeyen başta Anabilim Dalı Başkanımız değerli hocam Prof. Dr. Can ÇEVİKOL'a ve Anabilim Dalımızın değerli hocaları Prof. Dr. H. Timur SİNDEL'e, Prof. Dr. Can ÖZKAYNAK'a, Prof. Dr. Ali APAYDIN'a, Prof. Dr. Utku ŞENOL'a, Prof. Dr. A. Gökhan ARSLAN'a, Prof. Dr. Kamil KARAALI'ye, Prof. Dr. Emel DURMAZ'a, Doç. Dr. Ebru ÖZAN SANHAL'a, Dr. Öğr. Üyesi Kağan ÇEKEN'e, Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Faruk GÜRBÜZ'e, Dr. Öğr. Üyesi Özhan ÖZGÜR'e, Doç. Dr. Cemil OKTAY'a, Dr. Öğr. Üyesi Demet GÜNDÜZ'e,

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

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

Tüm eğitim sürecimde sonsuz sevgi ve desteklerini esirgemeyen, daima varlıkları ve sevgileri ile bana güven veren, başarılarımda büyük katkıya sahip olan annem, babam ve kardeşime,

En içten teşekkürlerimi sunarım ...

İÇİNDEKİLER TABLOSU

Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	vi
Şekiller Dizini	vii
Tablolar Dizini	viii
1. Giriş ve AMAÇ	1
2. Genel Bilgiler	3
2.1. Prostat Bez Embriyolojisi ve Histolojisi	3
2.2. Prostat Bez Anatomisi	4
2.3. Prostat Bez Patolojileri	9
2.3.1. Prostatomegali	9
2.3.2. Prostatik Kalsifikasyon	9
2.3.3. Benign Prostat Hiperplazisi	9
2.3.4. Prostatit	10
2.3.5. Prostatın Kistik Hastalıkları	11
2.3.6. Prostatik İntraepitelyal Neoplazi	11
2.3.7. Atipik Küçük Asiner Proliferasyon	12
2.4. Prostat Kanseri	12
2.4.1. Epidemiyoloji	12
2.4.2. Etiyoloji	13
2.4.3. Histopatoloji	14
2.4.4. Klinik Prezantasyon	14
2.4.5. Tanı Yöntemleri	15
2.4.6. Prostat Biyopsisi	16
2.4.7. Evreleme	19
2.4.8. Gleason Skorlama Sistemi	19

2.5. Prostat Bezi Görüntüleme Yöntemleri	22
2.5.1. Ultrasonografi	22
2.5.2. Bilgisayarlı Tomografi	23
2.5.3. Pozitron Emisyon Tomografisi ve Prostat Spesifik Membran Antijeni Tabanlı Görüntüleme	23
2.5.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme	23
2.6. Prostat Görüntüleme-Raporlama ve Veri Sistemi	
Versiyon 2.1 (PI-RADS v2.1)	26
2.6.1. Prostatın Normal Anatomisinin ve Sektör Haritasının Değerlendirilmesi	27
2.6.2. PI-RADS v2.1 Kategorileri	29
2.6.3. Santral Zonun Değerlendirilmesi	29
2.6.4. Anterior Fibromuskuler Stromanın Değerlendirilmesi	30
2.6.5. Periferik Zonun Değerlendirilmesi	30
2.6.6. Transizyonel Zonun Değerlendirilmesi	32
3. Gereç ve Yöntem	35
3.1. Hasta Seçimi	35
3.2. Görüntüleme Tekniği ve Parametreleri	35
3.3. Hastaların Değerlendirilmesi	36
3.4. İstatistiksel Analiz	37
4. Bulgular	39
5. Olgu Örnekleri	53
6. Tartışma	55
7. Sonuç	65
8. Özet	66
9. Abstract	68
10. Kaynaklar	70

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACR	Amerikan Radyoloji Derneği
ADC	Apparent Diffusion Coefficient
AFS	Anterior Fibröz Stroma
ASAP	Atipik Küçük Asiner Proliferasyon
BPH	Benign Prostat Hiperplazisi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CZ	Santral Zon
DWI	Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DCE	Dinamik Kontrastlı İnceleme
DRM	Dijital Rektal Muayene
ESUR	Avrupa Ürogenital Radyoloji Derneği
FOV	Field of View
HGPİN	Yüksek Dereceli Prostatik İntraepitelyal Neoplazi
ISUP	Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği
İDPK	İntraduktal Prostat Karsinomu
KOAK	Klinik Olarak Anlamlı Kanser
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
bpMRG	Biparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme
mpMRG	Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
PIRADS	Prostat Görüntüleme-Raporlama ve Veri Sistemi
PIN	Prostatik İntraepitelyal Neoplazi
PK	Prostat Kanseri
PSA	Prostat Spesifik Antijen
PSMA	Prostat Spesifik Membran Antijeni
PZ	Periferik Zon
TRUS	Transrektal Ultrasonografi
TZ	Transizyonel Zone
T1A	T1 Ağırlıklı
T2A	T2 Ağırlıklı
USG	Ultrason Görüntüleme

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Prostat bezinin lobar anatomisi	5
Şekil 2.2. Prostat bezinin bölümleri	6
Şekil 2.3. Prostat bezinin zonal anatomisi	6
Şekil 2.4. Nörovasküler demet	8
Şekil 2.5. Benign prostat hiperplazisi	10
Şekil 2.6. TRUS eşliğinde transrektal ve transperineal biyopsi	17
Şekil 2.7. Prostat bezinin sektör haritası	28
Şekil 4.1. Biparametrik ve multiparametrik MRG PIRADS skorlarının karşılaştırmalı analizi	42
Şekil 4.2. PIRADS kategorilerine göre malignite tespit oranlarının analizi	44
Şekil 4.3. Number Needed to Scan (NNS) analizi	49
Şekil 4.4. MRG protokollerinin zaman etkinliği ve sistem yükü analizi	52
Şekil 5.1. Olgu 1	53
Şekil 5.2. Olgu 2	54
Şekil 5.3. Olgu 3	55

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Gleason skorlaması ve ISUP sınıflaması	22
Tablo 2.2. Periferel zonun DWI skorlaması	31
Tablo 2.3. Lezyonların DCE karakterleri	31
Tablo 2.4. Transizyonel zonun T2 skorlaması	33
Tablo 2.5. Periferel zonun PIRADS skorlaması	34
Tablo 2.6. Transizyonel Zonun PIRADS skorlaması	34
Tablo 3.1. MRG Çekim Parametreleri	36
Tablo 4.1. Prostat Kanseri Hastaların Demografik, Klinik ve Radyolojik Özellikleri	39-40
Tablo 4.2. Biparametrik ve Multiparametrik MRG PI-RADS Skorlarının Karşılaştırılması	41
Tablo 4.3. Biparametrik ve Multiparametrik MRG PIRADS Skorlarının Takip Sonuçlarına Göre Dağılımı	43
Tablo 4.4. Biyopsi Sonucu Malign Gelen Hastalarda KOAK Oranı	45
Tablo 4.5. PIRADS 3 Lezyonlardaki Skor Değişimi	46
Tablo 4.6. Biparametrik ve Multiparametrik Prostat MRG Protokollerinin Maliyet-Etkinlik Analizi ve Klinik Karar Destek Parametreleri	47-48
Tablo 4.7. Multiparametrik MRG'nin PIRADS 3 Lezyonlarda Tanısal Katkısı ve Kapsamlı Maliyet-Etkinlik Analizi	51-52

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Prostat Kanseri (PK), tüm dünyada %7,3 görülme oranı ile en sık görülen dördüncü kanser türüdür. Erkeklerde akciğer kanserinden sonra ikinci sıklıkta görülmektedir. Kansere bağlı ölümlerin ise %4,1'ini oluşturmakta olup dünyada önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir (1).

Prostat kanseri insidansı yaşla birlikte artış göstermektedir. Yapılan otopsi çalışmalarında 80 yaş üstü erkeklerin yaklaşık %75'inde prostat kanserine rastlanmıştır. Ayrıca otopsi serilerinden yapılan ekstrapolasyonlar, erkeklerin 100 yaşından fazla yaşaması durumunda çoğu erkeğin prostat kanserine yakalanacağını göstermektedir (1,2).

Prostat kanseri çok adımlı ve risk temelli bir tarama süreciyle teşhis edilmektedir. Taramadaki amaç klinik olarak anlamlı ve tedavi edilebilir prostat kanseri hastalarını tespit etmektir. Prostat kanseri, prostat bezine lokalize iken küratif olmakla birlikte, ileri evrelerde mortalite ve morbidite oranları artmaktadır. Tanısal süreç, hasta ve sağlık hizmeti sağlayıcısı arasındaki yükü dengeleyerek klinik olarak anlamlı prostat kanserini erken teşhis etmeyi; bunun yanında klinik olarak anlamsız prostat kanserini ise saptamamayı amaçlamaktadır (3).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), prostat kanseri görüntülemesinde temel modalitelerden biridir. MRG prostat kanserinde sadece anatomik bilgiler değil, aynı zamanda fonksiyonel bilgiler de sağlamaktadır. Tümörün erken teşhisinde, tümörün lokalizasyonunda ve evrelemesinde; aynı zamanda tedavi sonrası takip ve rekürrensin saptanmasında MRG önemli rol oynamaktadır (4).

Avrupa Ürogenital Radyoloji Derneği (European Society of Urogenital Radiology- ESUR), 2012 yılında MRG bulgularına göre bir skorelama sistemi içeren Prostat Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi Versiyon 1(Prostate Imaging Reporting and Data System – PIRADS v1) yayınlamıştır. Ancak uluslararası standardizasyonun sağlanması amacıyla Amerikan Radyoloji Derneği (American College of Radiology – ACR), Avrupa Ürogenital Radyoloji Derneği (ESUR) ve AdMeTech Vakfı birlikte 2019 yılında PIRADS v2.1'i yayınlamışlardır (4).

Görüntüleme bulgularına göre her lezyona, klinik olarak anlamlı kanser olasılığını gösteren 1'den 5'e kadar puan verilir. Gleason skoru ≥ 7 veya tümör hacmi $>0,5$ ml veya ekstraprostatik yayılımı olan kanser klinik olarak anlamlı kanser (KOAK) olarak kabul edilmektedir (3,4).

Prostat kanserini saptamada günümüzde T2 ağırlıklı görüntüleme (T2A) ile difüzyon ağırlıklı MR (Diffusion-weighted imaging- DWI), Dinamik kontrastlı MR veya proton MR spektroskopisi (MRS) gibi en az iki fonksiyonel MR tekniğini içeren multiparametrik MRG (mpMRG) kullanılmaktadır (5).

Ülkemizde Radyoloji kliniklerinin yoğunluğu ve MRG isteminin fazlalığı nedeniyle hem randevu süreleri uzamakta hem de MRG değerlendirmesi için ayrılan süre giderek azalmaktadır. Bu durum prostat kanseri gibi sık görülen bir kanserde daha kısa sürede daha fazla sayıda hasta taranmasını sağlayan yeni görüntüleme protokollerinin oluşması gerekliliğini doğurmuştur.

Çalışmamızda amacımız 2018-2024 yılları arasındaki prostata yönelik Multiparametrik MRG (mpMRG) tetkiki yapılan, ardından TRUS 12 kadran biyopsisi yapılmış veya 2 yıllık takipte PSA stabil olan hastalar retrospektif olarak multiparametrik ve biparametrik MRG (bpMRG) şeklinde değerlendirmek; kişiselleştirilmiş bpMRG ile mpMRG'nin sonuçlarını, tetkik süresini, tetkik maliyetini değerlendirerek iki tetkikin taramada teşhis ve maliyet etkinliğinin karşılaştırılması ile literatüre katkı yapmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Prostat Bez Embriyolojisi ve Histolojisi

Prostat bezi, seminal sıvının bileşenlerini oluşturan erkek üreme sisteminin ana aksesuar bezidir (6,7). Prostat bezinin salgıladığı sıvı, seminal sıvının yaklaşık %20 ile 30'unu oluşturan alkali bir sıvıdır (8).

Prostat bezi embriyogenez sürecinde geç gelişmeye başlar ve puberte döneminde gelişimini tamamlar. Kloakanın ventral kısmından oluşan ürogenital sinüsten meydana gelen duktal bir bezdir. Embriyogenez süreci tomurcuk öncesi aşama, tomurcuklanma, tomurcuk uzaması ve dallanma, duktal kanalizasyon aşamalarından oluşmaktadır. Tomurcuklanma, fetal androjenlerin etkisi ile gebeliğin 10-11. haftalarında verumontanumda kranikaudal mesafe boyunca prostatik üretranın farklı bölgelerinde ortaya çıkan epitel tomurcuklarının ortaya çıkması ile başlar. Tomurcuk uzaması, dallanma ve kanalizasyon aşamaları 12. haftadan itibaren birlikte gerçekleşen süreçlerdir (9). Eş zamanlı olarak epitel hücrelerinin farklılaşmasına ek olarak mezenkim dokusunun da farklılaşması ile prostat bez yapıları meydana gelir (10).

Prostat bezi stroma ve glandüler epitel olmak üzere 2 temel histolojik bölümden oluşmaktadır. Prostatik stroma, düz kas hücreleri ile fibroblastlar, vasküler yapılar ve sinir hücrelerini içeren fibromusküler bir tabakadır (11). Temel görevi glandüler hücreler için uygun mikroçevreyi oluşturmak ve aynı zamanda prostat bezinin homeostazisini sağlamaktır (7).

Glandüler epitel luminal-sekretuar, bazal ve nöroendokrin hücreler olmak üzere üç tip hücre içeren duktus ve asinüslerden oluşmaktadır. Sekretuar hücreler prostat asit fosfataz (PAP), prostat spesifik antijen (PSA), amilaz, sitrat, çinko (Zn), fibrinolizin gibi içerikleri salgılayarak seminal sıvının oluşumuna katkı sağlayan özelleşmiş hücrelerdir (7,8). PSA semenin likefiye olmasını sağlayan proteolitik bir enzimdir (8). Prostat bezi vücutta en çok çinko içeren yumuşak dokulardan biridir. Çinko esas olarak 2 inhibitör olayda rol almaktadır. Krebs döngüsünü inhibe ederek prostatik sitratın artmasını, dolayısıyla sitratın enerji üretiminde kullanımını sağlayarak ATP üretiminin artmasını sağlar. Diğer görevi ise Kallikreinlerin geçici inhibisyonuna neden olmasıdır (7). Fibrinolizin ise

semeni akışkan hale getirmektedir (8). Bazal hücrelerin işlevi tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte glandüler hücreler için progenitör hücreler olduğu düşünülmektedir (12). Nöroendokrin hücreler ise serotonin ve çeşitli hormon salgılayan regülatuar hücrelerdir (13).

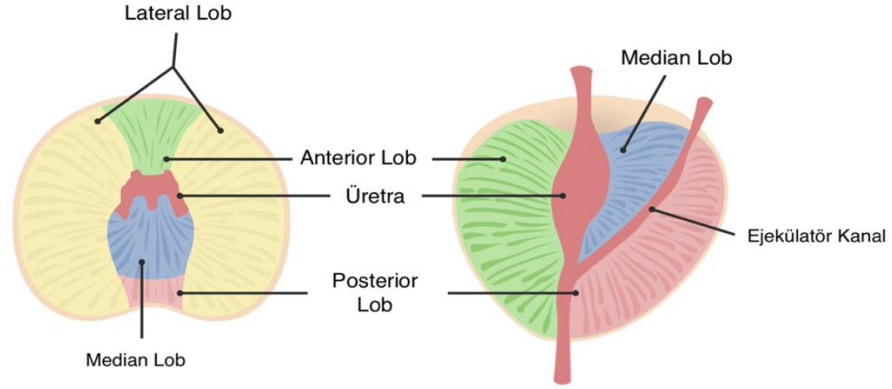
2.2. Prostat Bez Anatomisi

Prostat bezi gerçek pelvis içerisinde yer alan, ejakülatuar kanalları ve proksimal üretrayı saran, ters koni şeklinde bir organdır (14). Normal ağırlığı ortalama 40 gramdır (11).

Prostat bezi anterior komşuluğunda retropubik boşluk (Retzius boşluğu) ve yağ dokusu ile vezikal venöz plexus yer almakta olup symphysis pubis'in arkasında bulunmaktadır. Posteriora Denonvilliers fasyasının ayırdığı rektal ampulla ile komşudur. Her iki lateralde levator ani kasları ile komşu olup endopelvik fasya örtülüdür. Aynı zamanda lateral komşuluğunda nörovasküler üçgen yer almaktadır. Superiorda mesane, inferiorda ürogenital diyafram ile komşudur. Seminal vesiküller prostat bezinin posterosüperior kesiminde yer almaktadır (14,15).

Prostat bezinde gerçek bir kapsül yapısı yoktur. Prostatik kapsül olarak isimlendirilen yapı; anterior, posterior ve lateral fasyaları çevreleyen fibromusküler dokudan oluşan psödokapsüldür. Anterior ve apekte psödokapsül yapısı bulunmayıp, lateralde ise levatör ani kasının fasyası ile birleşmektedir (16).

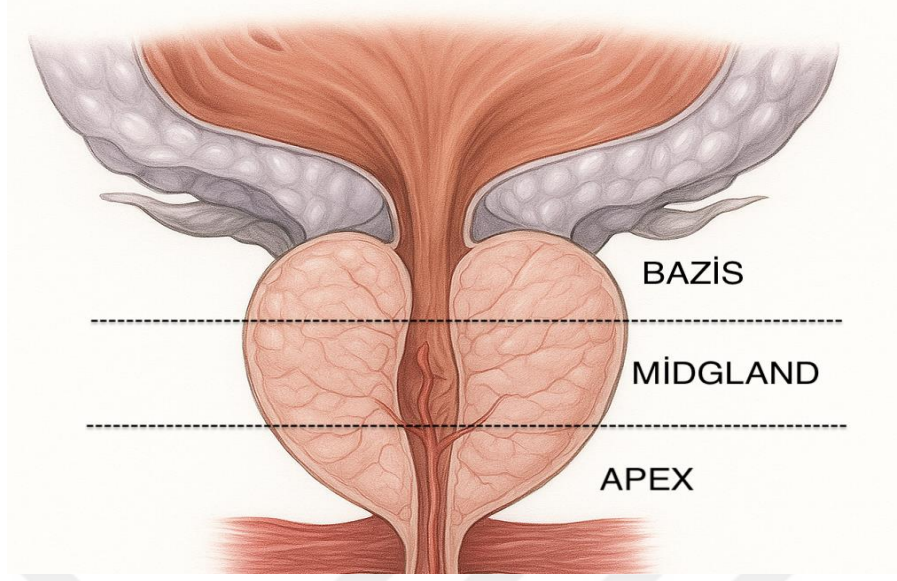
Prostat bezi anatomik olarak anterior, posterior, median ve 2 adet lateral lob olmak üzere 5 lobdan oluşmaktadır (Şekil 2.1). Anterior lob üretranın önünde kalan alanı tanımlamaktadır. Anterior lobda glandüler hücreler bulunmayıp tamamen fibromusküler dokudan oluşmaktadır. Medyan lob her iki ejakülatuar kanal ile üretra arasında yer alan konik şekilli lobdur. Lateral loblar prostat bezinin esas bölümünü oluşturan loblardır. Arka kısımda birleşirler ve orta kesimde prostatik üretra ile birbirlerinden ayrılırlar. Posterior lob bazı kaynaklara göre lateral lobların posteromedial kısımlarını tariflemektedir (14,15).



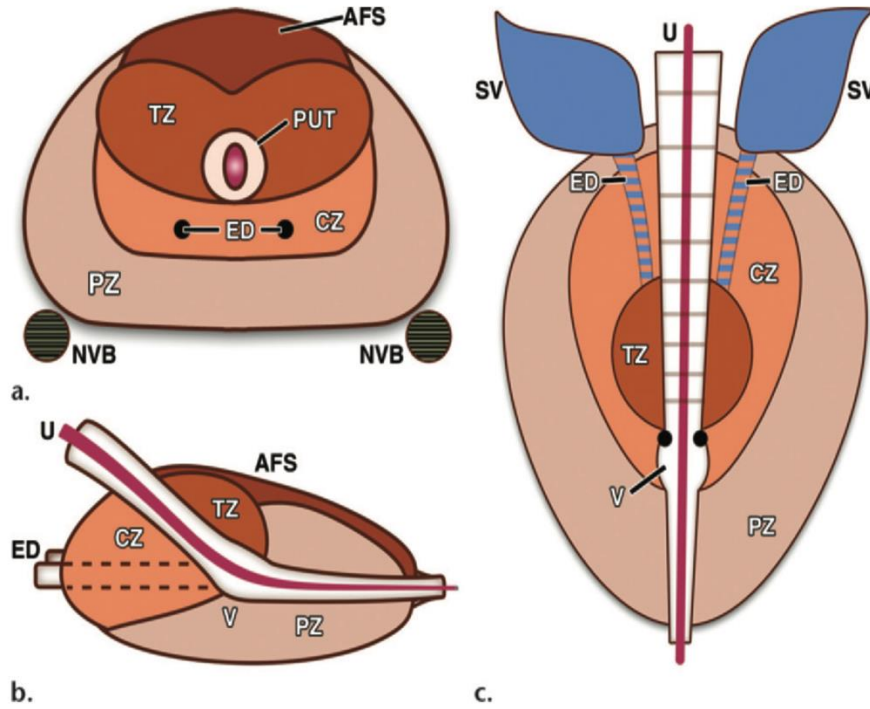
Şekil 2.1. Prostat bezinin lobe anatomisi

Prostat bezi ters koni şeklinde bir yapıya sahip olup kraniodaudal aksta sırasıyla bazis, midgland ve apeks bölümlerine ayrılmaktadır (Şekil 2.2). Bu bölümler arasında anatomik bir sınırlayıcı yapı bulunmaz. Bazis, prostatın en geniş bölümü olup mesane boynu ile bitişik komşuluktur. Prostatik üretra prostat bezine bu bölgeden girer. Ayrıca vas deferens ve seminal veziküllerin birleşmesi ile oluşan ejakülatuar kanalların prostat bezine giriş yaptığı enine yarık prostat bazisinin posteriorunda izlenmektedir. Midgland prostat bezinin orta 1/3'lük kısmını oluşturmaktadır. Prostatik utrikül ve ejakülatuar kanallarının açıldığı verumontanum midgland seviyesinde bulunmaktadır. Apeks, prostatın derin perineal boşluğa bitişik olan kısmı olup penis bulbusu ve bulboüretral bezler (Cowper Bezleri) ile yakın komşuluktur (15,16).

Prostat bezi McNeal tarafından tanımlanan, periferik zon (PZ), santral zon (CZ), transizyon zonu (TZ) ve anterior fibromusküler stroma (AFS) olmak üzere 4 zona ayrılmıştır (17). Bu zonal anatomi prostat bezini tanımlamak için halen kabul gören model olmaya devam etmektedir (Şekil 2.3). Zonal ve periprostatik anatominin doğru şekilde değerlendirilmesi, Prostat MRG'nin doğru şekilde yorumlanması için oldukça önemlidir (18). Zonal anatominin oluşturulmasında temel anatomik noktalar üretra, verumontanum ve ejakülatuar kanallardır (18). McNeal'ın tanımladığı anatomiye göre zonlar üretranın çeşitli segmentlerinden çıkan duktuslara göre oluşmaktadır (17,18). Proksimal üretral segmentten çıkan duktuslar transizyonel zonu, distal üretral segmentten çıkan duktusların yönelmesi ile de santral ve periferik zon oluşmaktadır (17).



Şekil 2.2. Prostat bezi kraniokaudal aksta bazis, midgland ve apeks bölümlerinden oluşmaktadır.



Şekil 2.3. Aksiyal planda (a), sagittal planda (b) ve koronal planda (c) prostat bezinin zonal anatomisi (19). (AFS: anterior fibromuskuler stroma, CZ: santral zon, ED: ejakülatuar duktus, NVB: nörovasküler demet, PUT: periüretral doku, PZ: periferal zon, SV: seminal vezikül, TZ: transizyonel zon, U: üretra, V: verumontanum).

Periferal zon, santral zon ve transizyonel zon prostat bezinin büyük kısmını oluşturan glandüler kısmını oluşturmakta olup glandüler olmayan kısım olan yaklaşık %30'luk kısmı fibromuskuler stroma oluşturmaktadır (15).

- **Periferal zon:** Prostat bezinin en büyük kısmını oluşturmakta olup glandüler prostatın da %70'lik kısmını oluşturmaktadır. Apekten bazale doğru genişleyerek devam eder ve prostatik üretrayı çevreler. Anterior kesimde fibromuskuler stroma ile devamlılık göstermektedir. Prostatik tümörlerin büyük kısmı (%70) periferal zondan köken almaktadır.
- **Santral zon:** Prostat bezinin yaklaşık %25'lik kısmını oluşturur. Santral zon ejakülatuar kanalları çevreleyen, apeksi verumontanumda sonlanan koni şeklinde glandüler doku kısmıdır (18). Santral zon hacmi yaklaşık 35 yaşından sonra azalmaya başlar (17).
- **Transizyon Zonu:** Prostat hacminin %5'ini oluşturan glandüler doku bölgesidir. Benign prostat hiperplazinin geliştiği esas zondur (17,18). Transizyon zonu ve periferal zon arasında fibromusküler band ve sıkışmış glandüler dokudan oluşan, cerrahi kapsül olarak adlandırılan net bir sınır izlenmektedir (15,18).
- **Anterior fibromusküler stroma:** Prostatın glandüler olmayan dokusudur. AFS superior kesimde mesaneye ait kaslarla birleşir. Daha sonra anteriorda prostatın yüzeyini kaplayan bir doku şeklinde inferiora uzanır (17,18).

Prostatik kapsül; yaklaşık 0,5 mm kalınlığında, fibromusküler banddan oluşan yapıdır. Histolojik ve anatomik olarak gerçek bir kapsül yapısında olmayıp psödokapsül şeklinde de isimlendirilmektedir. Prostatik kapsül anteriorda AFS ile birleşmekte olup prostatı çevrelemektedir. Ancak 2 adet defekt bölgesi izlenmekte olup tümöral yayılım açısından riskli bölgeleri oluşturmaktadır. Birincisi apeks düzeyinde, prostat stromasının üriner sfinkter kas lifleriyle birleştiği alandadır. İkincisi ise bazis düzeyinde mesane boynu ve ejakülatör kanalların prostata girişi yaptığı seviyede bulunmaktadır (18).

Pelvik pleksustan köken alan sinir lifleri, vasküler yapılar ile birlikte nörovasküler demeti oluşturur (Şekil 2.4). Nörovasküler demet, prostatın posterolateralinde saat 5 ve 7 hizasında, sınırlarını medialde visceral fasya, lateralde lateral fasya, inferiorda Denonvilliers fasyasının oluşturduğu üçgen şekilli bir alanda periprostatik fasya katmanları arasında ilerler (18).



Şekil 2.4. Prostat bezinin her iki posterolaterlinde izlenen nörovasküler demet

Prostatın arteriyel beslenmesi esas olarak internal iliak arterin bir dalı olan inferior vezikal arterin prostatik dalı ile olmaktadır. Ayrıca yine internal iliak arterin dalları olan orta rektal arter ve internal pudental arter de prostat bezinin kanlanmasına katkı sağlanmaktadır (20).

Prostat bezinin venöz drenajı esas olarak prostatik venöz pleksus aracılığı ile önce vezikal vene, oradan da internal iliak venedir. Ayrıca prostatik venöz plaksus ve Batson venöz pleksusu arasındaki bağlantılar nedeniyle venöz drenaj internal vertebral venöz pleksusa da olabilmektedir. Bu anatomik bağlantı prostat kanserinin vertebral ve santral sinir sistemi gibi uzak bölgelere metastazı açısından önem taşımaktadır (20).

Prostatın lenfatik drenajını esas olarak sağlayan internal iliak, sakral ve obturator lenf nodlarıdır. Daha az sıklıkta eksternal iliak, presakral ve paraaortik lenf nodları da lenfatik drenajı sağlamaktadır (20).

Prostatın otonom innervasyonu inferior hipogastrik pleksus aracılığı ile, parasempatik innervasyonu S2-S4 seviyesinden köken alan pelvik splanknik sinirler ile, sempatik innervasyonu L1-2 düzeyinden köken alan lumbar splanknik sinirler aracılığı ile olmaktadır (20).

2.3. Prostat Bez Patolojileri

2.3.1. Prostatomegali

Prostat bezinin herhangi bir nedenle büyümesini ifade etmekte olup genel bir tanımlamadır. Görüntüleme yöntemlerine dayanarak en sık kullanılan formül olan elipsoid formüle göre (genişlik x yükseklik x uzunluk x 0.523) prostat hacminin >30 ml olduğu durum prostatomegali olarak kabul edilmektedir (21). Genellikle çıkış yolu obstrüksiyonu gibi alt üriner sistem semptomları ile ortaya çıkmakta olup ileri yaş erkeklerde daha sık görülmektedir (22). Prostatomegalinin en yaygın nedenini benign prostat hiperplazisi (BPH) oluşturmaktadır (21).

2.3.2. Prostatik Kalsifikasyon

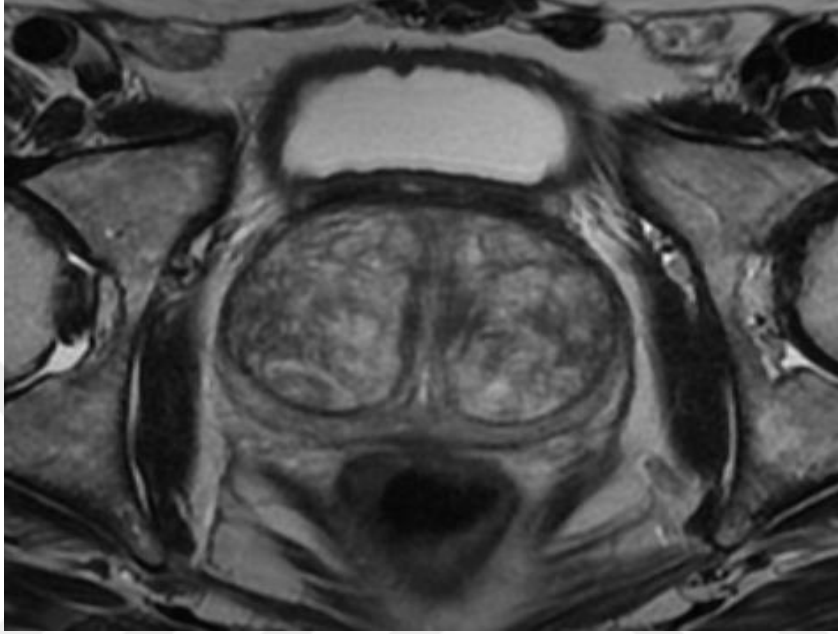
Özellikle 50 yaşından sonra sık görülen bir durum olan prostatik kalsifikasyonlar, genellikle semptomatik olup insidental olarak saptanmaktadır (23).

2.3.3. Benign Prostat Hiperplazisi (BPH)

Benign prostat hiperplazisi histolojik bir tanım olup transizyonel zondaki stromal ve epitel hücrelerinin hiperplazisi sonucu meydana gelmektedir. Diffüz bir hiperplaziden daha çok nodüler tarzda hiperplazi izlenmektedir (Şekil 2.5). Hiperplazik nodüller adenom olarak organize oldukları için prostat adenomu tanımı da kullanılmaktadır (24).

BPH prevalansı yaş ile artmaktadır. Yedinci dekatta yaklaşık %50-60, sekizinci dekatta %80-90 tahmini prevalansı bulunmaktadır (22). Semptomatik olduğunda genellikle zayıf idrar çıkışı, kesintili idrar yapma, idrarı tam boşaltamama hissi veya noktüri gibi alt üriner sistem semptomlarına neden olmaktadır (22,25). Alt üriner sistem semptomlarını tanımlamak, türlerini

belirlemek ve semptom şiddetlerini değerlendirmek için International Prostate Symptom Score (IPSS) ve American Urological Association Symptom Score (AUA symptom score) gibi puanlama sistemleri kullanılmaktadır. Semptomların şiddetine göre çeşitli medikal ve cerrahi tedaviler uygulanabilmektedir (25).



Şekil 2.5. Transizyonel zonda genişleme ve benign prostatik nodüller ile karakterize benign prostat hiperplazisi

2.3.4. Prostatit

Prostatit, prostat bezinin enfeksiyon ve inflamasyonunu tanımlamaktadır. Prostatit erişkin erkeklerde yaklaşık %8 prevalansa sahiptir (22). Ulusal Sağlık Enstitüleri (National Institutes of Health – NIH) tarafından akut bakteriyel prostatit, kronik bakteriyel prostatit, kronik pelvik ağrı sendromu ve asemptomatik inflamatuvar prostatit olmak üzere 4 gruba ayırmaktadır (22,26).

Prostatit vakalarında uluslararası verilere göre yalnızca %5-10’unda kanıtlanmış bir patojen bulunmaktadır. En sık izole edilen organizmalar gram negatif bakteriler, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Staf. aureus* ve daha nadir olmak üzere anaerobik bakterilerdir.

Akut bakteriyel prostatit 20-40 yaş ve 70 yaşından sonra olmak üzere bimodal yaş dağılımı göstermektedir. Kronik bakteriyel prostatit semptomların en az 3 ay devam ettiği durumu ifade eder. Kronik pelvik ağrı sendromu tanısı için semptomların son 6 ay içerisinde en az 3 ay süreyle olması ve patojenler açısından herhangi bir üremenin olmaması gerekmektedir. Patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamış olup inflamatuvar/otoimmün gibi multifaktöriyel süreçlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Asemptomatik inflamatuvar prostatit herhangi bir genitoüriner şikayeti olmayan, prostat biyopsisi veya semen analizi gibi durumların değerlendirilmesi sırasında ortaya çıkan prostatit grubudur. Otopsi serilerinden erkeklerin yaklaşık %70'inden fazlasında kronik prostatit bulgularına rastlanmıştır (26).

Granülomatöz prostatit kronik prostatitin nodüler formudur. Etiyolojisinde mikobakteriyel ve fungal enfeksiyonlar, prostat biyopsisi öyküsü ve intravezikal Bacillus Calmette-Guerin (BCG) tedavisi yer almaktadır. Tanısı histolojik olarak konulmaktadır (27).

Prostatit komplikasyonları arasında amfizematöz prostatit ve prostatik abse yer almaktadır (26).

2.3.5. Prostatın Kistik Hastalıkları

Prostat bezi içerisinde kistik lezyonların izlendiği çok sayıda patolojiyi içermektedir. Erkeklerin %5 ile 8'inde görülmekte olup özellikle infertilite için tetkik edilen hasta grubunda prevalansı %20'dir (28). Lokalizasyonlarına göre orta hat ve lateral kistik lezyonları olmak üzere 2 ana gruba ayrılmaktadır. Ayrıca sonografi ve patolojik bulgularına göre de izole medial kistler, ejakülatuar kanal kistleri, parankimal kistler, komplike kistler, kistik tümörler ve parazitik enfeksiyonlara sekonder kistler olmak üzere 6 gruba ayrılmıştır (29).

2.3.6. Prostatik İntraepitelyal Neoplazi (PIN)

PIN, prostat bezinde yer alan asinüs ve duktusları döşeyen epiteldeki sitolojik atipi ve proliferasyonlar ile karakterize, prostat adenokarsinomu için öncü olarak kabul edilen bir lezyondur (30). PIN histolojik olarak düşük grade PIN (low grade PIN – LGPIN) ve yüksek grade PIN (high grade PIN – HGPIN)

olarak 2 gruba ayrılmaktadır. HGPin insidansı yaşla birlikte artmakta olup prostat iğne biyopsilerinin %5'inde ve hemen tüm radikal prostatektomi örneklerinde saptanmaktadır (30). Periferik zonda daha sık görülmekte olup TZ'de görülme sıklığı %2-3'tür. Lezyondaki PIN sıklığı ile patolojik evre ve Gleason skoru arasında pozitif bir korelasyon bulunmaktadır (31).

2.3.7. Atipik Küçük Asiner Proliferasyon (ASAP)

ASAP prostat iğne biyopsilerinin yaklaşık %5'inde saptanan, premalign bir lezyon olmayıp kanseri taklitçisi başka bir patolojiyi ya da yetersiz örneklenmiş prostat kanseri gibi durumları yansıtabilen bir patolojidir. ASAP'ta asiner atipi kanser hücrelerine kıyasla daha az sayıda ve küçük boyutlarda izlenmektedir. ASAP sonrası tekrarlanan biyopsilerde kanser saptanan olgularında birçoğunda kanser derecesinin düşük olduğu ya da klinik olarak anlamsız olduğunun saptanması nedeniyle ASAP sonrası rebiyopsi tartışmalı bir konudur (32).

2.4. Prostat Kanseri

2.4.1. Epidemiyoloji

Prostat kanseri %7,3 insidans oranı ile tüm kanserler içerisinde sırasıyla akciğer, meme ve kolorektal kanserlerden sonra en sık görülen 4. kanser türüdür. Erkek popülasyonunda akciğer kanserinden sonra en sık görülen ikinci kanser olup kansere bağlı ölümlerin beşinci en sık nedenidir. Prostat kanseri 185 ülkeden 118'inde en sık kanser türü olup 52 ülkede erkeklerde kansere bağlı ölümlerin en sık sebebinin oluşturmaktadır. En yüksek insidans Kuzey Avrupa, Avustralya/Yeni Zelanda, Karayipler ve Kuzey Amerika'da görülürken, en düşük oranlar ise Asya ve Afrika bölgelerinde kaydedilmiştir. En yüksek mortalite oranları ise Karayipler ve Sahra Altı Afrika'da izlenmektedir. Tanı uygulamalarındaki farklılıklar ülkeler arasındaki insidans farklılıklarının başlıca nedenlerinden birini oluşturmaktadır (1).

2.4.2. Etiyoloji

Prostat kanseri etiyojijisinde birden fazla etken rol oynamaktadır. İleri yaşı, etnik köken, ailede prostat kanseri öyküsü ve germline mutasyonlar değıştirilemez risk faktörlerini oluşturur. Bunun yanından metabolik sendrom, obezite, çevresel faktörler, yaşam tarzı ve diyetin de prostat kanseri gelişiminde rol oynadığı belirtilmektedir (33).

Yaşı, prostat kanseri gelişimi için önemli bir risk faktörü olup insidansı yaşla birlikte artar (34). Prostat kanserine yakalanma olasılığı 40 yaşın altında %0,005 iken 40-59 yaşında %2,2'ye, 60-79 yaş arasında ise %13,7'ye kadar yükselmektedir (34). Otopsi çalışmaları 60 yaş üzerindeki erkeklerin %40'ında, 80 yaş üzerindeki erkeklerin %60'ında prostat kanserinin mevcut olduğunu göstermiştir (33).

Etnik köken ve coğrafi farklılıklar prostat kanseri gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Afrika kökenli erkeklerde hastalığın insidansı, aynı zamanda hastalığın ciddiyeti ve mortalitesi diğer etnik gruplara göre daha yüksektir (34). Bu durumun büyük ölçüde genetik soy ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür. Rani ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışma, Afrika kökenleri erkeklerde genetik ve epigenetik farklılıklara bağlı olarak tümör süpresyon mekanizmalarının daha zayıf olduğunu ve bu durumun tümör gelişimini kolaylaştırdığını göstermiştir (35).

Aile öyküsü prostat kanseri riskini artırmaktadır. Prostat kanseri olan erkeklerin kardeşleri ve oğulları normale göre 2,5 kat daha fazla prostat kanseri olma riski taşımaktadır. Birinci derece akrabasında meme kanseri öyküsü olan erkeklerin prostat kanserine yakalanma olasılığının 1,2 kat arttığı gösterilmiştir. Prostat kanseri genetik olarak en yüksek kalıtımsallık gösteren kanserlerden biridir. HOXB13 ve BRCA2 mutasyonları genel popülasyonda %0,3 görülen, otozomal dominant kalıtmı, prostat kanserine yatkınlığa neden olan en önemli genetik mutasyonlardandır. Ayrıca BRCA1, ATM, CHEK2, NBS, Lynch sendromu ile ilişkili MLH1, MSH2, MSH6 ve PMS2 genleri de prostat kanseri gelişiminde rol oynamaktadır (33).

Sigara ve alkol prostat kanseri için bir risk faktörü olarak öne sürülmektedir. Bu grupta hastalığın daha agresif seyrettiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (33).

Obezite ve metabolik sendrom prostat kanseri gibi birçok kanser için risk faktörüdür. Cao ve Ma tarafından yapılan bir çalışmada vücut kitle indeksindeki 5 kg/m²'lik artış, mortalite riskini %20 artırmaktadır. Altta yatan mekanizma henüz tam olarak açıklanamasa da adipokinlerin önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Çeşitli çalışmalar obezitede adipokin düzeylerindeki azalmaya bağlı olarak anti-inflamatuar anti-proliferatif ve çeşitli sinyal yollarındaki bozulmaya bağlı prostat kanseri riskinin arttığını öne sürmektedir (34). İşlenmiş gıdalar, süt ürünleri ve yüksel kalsiyum alımı, selenyum ve E vitamini takviyesi prostat kanseri riskini artırırken likopen içeren besinler, soya ürünleri ve balık tüketimi prostat kanseri riskini azaltmaktadır (34).

2.4.3. Histopatoloji

Prostat kanseri asiner adenokarsinom ve subtipleri, asiner adenokarsinomun olağan dışı histolojik paternleri ve prostat kanserinin non-asiner tipleri olarak 3 ana başlıkta incelenmektedir. Non-asiner grup da kendi arasında diğer glandüler tipler ve glandüler olmayan tipler olarak iki gruba ayrılmaktadır (36). Prostat kanserlerinin %95'ini asiner adenokarsinomlar oluşturmaktadır (37).

2.4.4. Klinik Prezantasyon

Prostat kanseri genellikle periferik zondan geliştiği için erken dönemde sıklıkla asemptomatiktir. Bulgular hastalığın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkma eğilimindedir. Semptomların birçoğu kansere spesifik olmayıp BPH ile karışabilmektedir. En sık görülen semptomlar idrar retansiyonu, sık idrara çıkma, idrarda bekleme (hesitancy) ve noktüri gibi alt üriner sistem semptomlarıdır. Bu semptomlar içerisinde idrar retansiyonu kanser ile ilişkisi en yüksek semptomdur. Hematüri genellikle hastalığın ileri dönemlerinde mesane invazyonu durumunda ortaya çıkmaktadır. Daha nadir olarak hematospermi de görülebilmektedir. Nörovasküler demet ve seminal vezikül invazyonu sonrasında erektil disfonksiyon bulguları ve ağrılı ejakülasyon gibi bulgular ortaya çıkabilmektedir (38). Kemik metastazı gibi durumlarda kemik ağrıları, spinal kord basısına bağlı inkontinans parezi gibi semptomlar görülebilir (39). İleri evre hastalıkta kilo kaybı iştahsızlık anemi gibi bulgular da görülebilmektedir (38).

2.4.5. Tanı Yöntemleri

Prostat kanseri için tarama ve tanı yöntemleri, klinik olarak anlamlı prostat kanserini yakalamak ve aşırı teşhis ile tedaviyi önlemek amacıyla oldukça önem kazanmıştır (40). Amerikan Kanser Derneği sağlık hizmeti sağlayıcıları ile kişinin tarama için ortak karar vermesini amaçlamış olup, ortalama prostat kanseri riski olan ve 10 yıldan fazla yaşam beklentisi olan erkekler için 50 yaşından itibaren, yüksek risk olan erkekler için 45 yaşından itibaren, daha yüksek risk altındaki erkekler için (erken yaşta prostat kanseri olan birden fazla birinci derece akraba) 40 yaşından itibaren prostat kanseri için tarama önermektedir. Tarama için PSA testi yapılmakta olup dijital rektal muayene (DRM) de eklenebilmektedir. Tarama sonucunda kanser teşhis edilmeyen hastalar PSA değerlerine göre eğer PSA değeri $<2,5$ ng/dl ise 2 yılda bir, $>2,5$ ng/dl ise yıllık PSA değerleri ile tarama yapılabilir (41).

Prostat kanseri teşhisinde PSA ölçümü, dijital rektal muayene, gereklilik halinde çeşitli görüntüleme yöntemleri ve biyopsi işlemleri yer almaktadır.

PSA, prostat dokusu tarafından sentezlenen serin proteaz enzimidir. Üretilen seminal sıvının viskozitesinden sorumlu olan semenogelin ve fibronektini parçalayarak seminal sıvının viskozitesini azaltır. Azalan viskozite sayesinde spermin hareketi kolaylaşmış olur. Malign süreçlerdeki PSA değerlerinin artması enzimin üretiminin artmasından daha çok malign hücrelerdeki bazal tabakanın yokluğuna bağlı intraselüler alandaki PSA'nın kan dolaşımına daha çok geçmesine bağlıdır (42). PSA prostat bezine özgü olup kansere özgü değildir. Bu nedenle hem benign hem de malign süreçlerde yükselebilen bir parametredir. İnflamasyon, travma, enfeksiyon, BPH gibi durumlarda da PSA seviyeleri yüksek saptanabilmektedir. Yapılan çalışmalar BPH'ı olan hastaların yaklaşık %86'sının yüksek PSA değerlerine sahip olabileceğini göstermektedir (42). PSA için genel kabul gören sınır değer 4 ng/dl'dir. Ancak yapılan bir çalışmalarda PSA değeri <4 ng/dl olan hastaların %15'inde klinik anlamlı prostat kanseri saptanmıştır (43). PSA seviyesi 4-10 ng/dl aralığında ise kanser çıkma olasılığı %25'tir. Ancak bununla birlikte bu grubun yaklaşık yarısında saptanan kanserler düşük grade'li tedavi ihtiyacı olmayan kanserlerdir. PSA değeri >10 ng/dl ise kanser olma

ihtimali %50'den fazladır. PSA aynı zamanda tedavi yanıtı ve rekürrens tespitinde de kullanılmaktadır (44,45).

PSA testini optimize etmek için PSA türevi testler geliştirilmiştir. Total PSA değeri yaşa bağlı ve BPH'a bağlı gelişen PSA değişikliklerini hesaba katmaz. İlk olarak Oesterling ve arkadaşları testin tanısal değerini artırmak için 40, 50, 60 ve 70 yaşlarında sırasıyla 2,5, 3,5, 4,5 ve 6,5 ng/dl eşik değerlerini önermişlerdir (46). PSA değeri 4-10 ng/dl olan grupta serbest PSA (fPSA)/total PSA (tPSA) değerlendirmesi yapılabilir. Serbest PSA'nın kanda daha yüksek olması kanser riskini düşürmektedir. Serbest/total PSA oranı <%10 ise malignite riski yaklaşık %50, oran>%25 ise malignite riski <%10 olarak izlenmektedir (42). PSA değerinin prostat hacmine bölünmesiyle elde edilen PSA dansitesi de önemli bir belirteçtir. Genel kabul gören sınır değer 0,15 ng/ml/ml'dir. Ayrıca PSA artış hızı ve PSA doubling-time da tanıda kullanılabilmektedir (42,46).

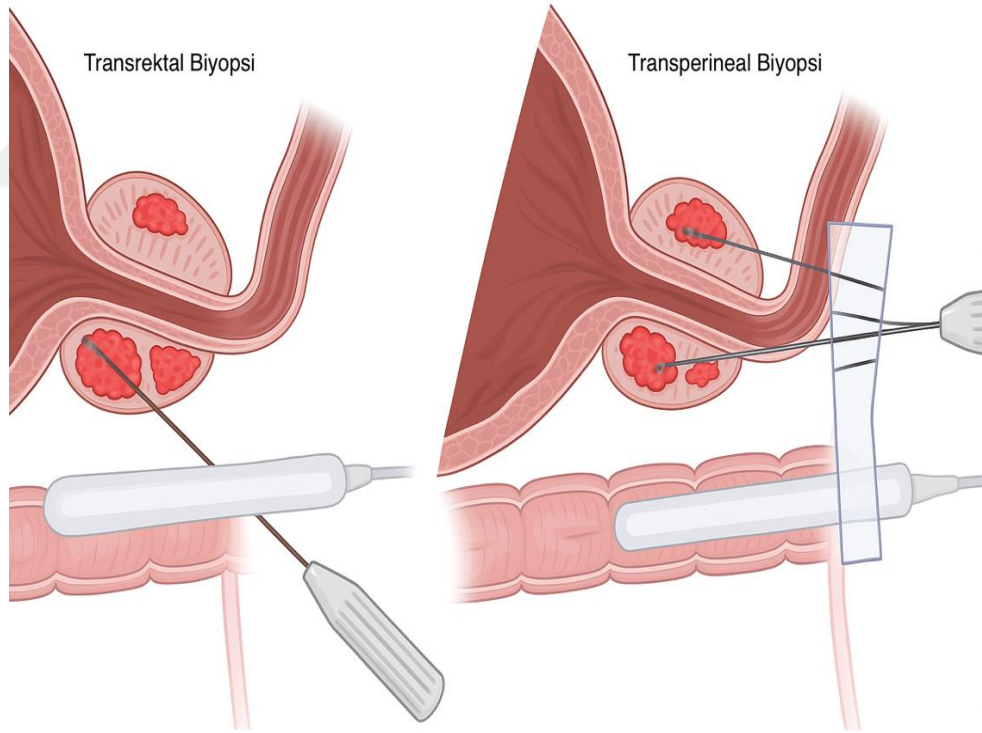
Dijital rektal muayene (DRM), PSA testlerine ek olarak tanımlayıcı bir test olarak taramada önerilmektedir. Periferik zondaki lezyonların tespitinde yardımcıdır. Küçük lezyonlarda ve santral glanddaki lezyonlarda tek başına tanısal etkinliği düşüktür. PSA değerlerine bakılmaksızın DRM'deki anormal bulgular prostat biyopsisi için endikasyon oluşturmaktadır (40,47).

Prostat bezine yönelik görüntüleme yöntemleri kanserin tespiti, biyopsiye yol gösterici olması, kanserin evrelemesi, tedavi sonrası değerlendirme açısından sıklıkla kullanılmaktadır (44).

2.4.6. Prostat Biyopsisi

Biyopsi prostat kanserinin tanısında altın standart tanı yöntemidir. Biyopsi kararı hasta özelinde bireyselleştirilmiş olarak alınmalıdır. Anormal DRM (nodülerite, asimetrik ya da diffüz sertlik), anormal PSA değerleri (PSA >4 ng/ml, PSA'nın yıllık artış hızı >0,75 ng/ml, f/tPSA oranının <%20 olması, PSA dansitesinin >0,15 ng/ml/ml olması) ve klinik olarak prostat kanseri şüphesi biyopsi endikasyonları oluşturmaktadır (48,49). Ayrıca MRG ile taranan hastalarda PIRADS 4 ve 5 olan hastalara biyopsi önerilmektedir (48).

- **Transrektal Ultrasonografi (TRUS) eşliğinde biyopsi:** TRUS biyopsisi temel olarak transrektal yolla yapılacaksa sol lateral dekübit pozisyonunda, transperineal yapılacaksa litotomi pozisyonunda uygulanmaktadır (Şekil 2.6). Amaç tümörü de içeren, prostatın apikal ve lateral bölgelerini de kapsayacak şekilde örnekler almaktır. Güncel kılavuzlar 10-12 kadrant örnekleyen biyopsi stratejisini önermektedir. Transperineal yolla yapılan biyopsinin daha fazla örnekleme imkanı ve daha az enfeksiyon riski gibi avantajları mevcuttur (50). TRUS biyopsisinin en önemli dezavantajı kanserli dokunun örneklenememesi sonucu bezin örneklenmeyen alanlarında kalan dokudaki kanserin atlanabilmesidir (49).



Şekil 2.6. TRUS eşliğinde transrektal ve transperineal biyopsi

- **Ultrason Hedefli Biyopsi:** Prostatın hedefe yönelik biyopsilerinde Renkli Doppler, Kontrastlı Ultrason ve Elastografi gibi tekniklerden yararlanılmaktadır. Bu tekniklerin kullanımı sistematik biyopsiye göre klinik olarak kanserleri saptamada daha üstündür (49).
- **MRG Hedefli Biyopsi:** MRG yüksek doku kontrastı nedeniyle tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Yapılan geniş çaplı bir çalışma, MRG kılavuzluğunda yapılan biyopsiler ile TRUS biyopsileri arasında prostat kanseri saptama oranında anlamlı fark olmadığını ancak MRG'nin klinik olarak anlamlı kanseri saptamada daha yüksek duyarlılığa sahip olduğunu göstermiştir. Amerikan Üroloji Derneği ve Abdominal Radyoloji Derneği önceki biyopsisi negatif olan ancak prostat kanseri açısından şüphesi devam eden hastalarda MRG ile değerlendirme sonrası MRG hedefli biyopsi önermektedir (49). MRG hedefli biyopsi 3 farklı teknik ile uygulanabilmektedir: Direkt (in-bore) MRG hedefli biyopsi, kognitif füzyon biyopsisi ve MRG-TRUS füzyon biyopsisi. In-bore MRG hedefli biyopside hastaya önce yapılan MRG tetkiki ile şüpheli lezyon tanımlanır. Ardından prone pozisyonunda transrektal olarak biyopsi iğnesinin MRG ile eşzamanlı olarak görüntülenmesi ile şüpheli lezyondan örnekleme yapılır (51). Kognitif füzyon biyopsisinde MR görüntülerinin değerlendirilmesi ile lezyon yerinin anatomik referans noktalarından ve işaretlerden yararlanılarak operatörün gerçek zamanlı TRUS ile lezyonu hedefleyerek örnekleme amaçlanır (49). MRG-TRUS füzyon biyopsisinde MR ile elde edilen görüntülerin gerçek zamanlı TRUS görüntüleri ile füzyone edilmesi ile hedeflenen lezyonun örnekleme yapılır (51). Son zamanlarda geliştiren teknikler ile robot destekli MR hedefli biyopsiler de yapılabilmektedir (51).

2.4.7. Evreleme

Prostat kanseri için en yaygın kullanılan evreleme sistemi, 2018 yılında güncellenen Amerikan Ortak Kanser Komitesi (AJCC) tarafından geliştiren TNM sistemidir. TNM sistemi 5 temel parametre içermektedir (52):

- T evresi
- N evresi
- M evresi
- PSA seviyesi
- Gleason skoru

Bu parametrelere göre prostat kanseri evre I'den IV'e kadar evrelendirilmektedir (52).

2.4.8. Gleason Skorlama Sistemi

Dr. Donald Gleason tarafından ilk kez 1966 yılından yayınlanmasından bu yana Gleason skorlama sistemi prostat kanseri yönetiminde temel parametrelerden biridir. Dr. Gleason bezin mimarisi ve mikroskopik görünümüne dayanan 1 ile 5 arasında dereceleme yapan bir sistem geliştirmiştir. 2005 ve 2014 yılında yapılan revizyonların ardından en son 2018 yılında TNM evrelemesinde kullanılmak üzere kabul edilmiştir. Prognozun en önemli belirteçlerinden biri olup nüks, metastaz ve sağ kalımla da ilişkili bulunmuştur (53).

- **Gleason patern 1 ve 2:** Orijinal Gleason sınıflama sisteminde grade 1 ve 2 küçük uniform iyi sınırlı nodülleri tanımlamak için kullanılmıştır. Bu nodüller infiltratif büyüme paterni göstermiyorsa patern 1, sadece bezlerin çevresinde sınırlı periferik infiltrasyon gösteriyorsa patern 2 olarak sınıflandırılmaktaydı. Ancak immünohistokimyasal yöntemlerin gelişmesi ile birlikte Gleason patern 1 ve 2'nin daha çok prostat kanserini taklit eden adenozis veya atipik adenomatöz hiperplazi gibi benign oluşumlar olduğu gösterilmiştir. 2014 yılında Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği (ISUP) uzlaşısı toplantısından sonra Gleason patern 1 ve 2 teorik olarak devam etse de pratikte bu paternlerin kullanılmaması gerektiği belirtilmiştir (53).

- **Gleason patern 3:** En sık karşılaşılan paterndir. Tekli ve birbirinden ayrılmış, infiltratif büyüme paterni sergileyen bez yapıları patern 3 olarak tanımlanmaktadır. Bu paternde komşu stromanın bir miktarının korunmuş olması gerekmektedir. İlk sınıflamada kribriform bezler patern 3 olarak tanımlanmaktaydı. Ancak 2014 ISUP uzlaşısı konferansında kribriform bezler patern 4 olarak kabul edilmiştir (53,54).
- **Gleason patern 4:** En fazla varyasyonun izlendiği paterndir. Kribriform bezler, glomerüloid bez yapıları, füzyon göstermiş bez yapıları ve kötü şekillenmiş bezler (poorly formed) patern 4 olarak sınıflanmakta olup bez yapıları arasında stroma bulunmaz. Kribriform bezlerin varlığı diğer Gleason 4 paternlerine göre daha kötü prognoz ile ilişkilidir (53).
- **Gleason patern 5:** En agresif patern olup hiçbir bez oluşumu içermez. Komedonekroz ve solid veya kordon oluşumu ile karakterize tekli hücreler iki temel patern 5 morfolojisini oluşturmaktadır. Patern 5 varlığı daha yüksek mortalite ve metastaz oranları ile ilişkilidir (53,54).

Elde edilen biyopsi veya prostatektomi materyalinin incelenmesi ile doku örneklerindeki iki en baskın (primer ve sekonder) histolojik patern belirlenir. Primer ve sekonder paternlerin toplanması ile 2 ile 10 arasında Gleason skoru elde edilir. Eğer tek bir baskın patern var ise primer ve sekonder patern olarak aynı patern toplanır. Örneğin tek baskın patern 3 ise skor $3+3=6$ olarak hesaplanır. Bazı örnekler üçüncü en sık görülen tersiyer patern de içermektedir. Biyopsi ve prostatektomi örneklerinde Gleason skoru hesaplamak için farklı kurallar geçerlidir (53).

İğne biyopsilerinde skor tümörün en baskın paterni (primer) ile en yüksek dereceli paterninin (sekonder) toplamı ile oluşturulur. Biyopsi örneklerinde %5'ten az primer paternden daha düşük bir patern var ise göz ardı edilir. Ancak daha yüksek dereceli bir patern %5'ten az olsa bile daima yüksek dereceli patern sekonder patern olarak kabul edilmelidir. Örneğin %97 patern 4, %3 patern 3 var

ise Gleason skoru $4+4=8$ olarak hesaplanmalıdır. Eğer %96 patern 3, %4 patern 4 var ise skor $3+4=7$ olarak hesaplanır. İğne biyopsilerinde tersiyer patern var ise bu patern raporlanmaz. Üç farklı patern var ise en yüksek patern sekonder patern olarak raporlanır. Örneğin bir biyopsi örneğinde %60 patern 3, %35 patern 4 ve %5 patern 5 var ise Gleason skoru $3+5=8$ olarak hesaplanır (53,54).

Prostatektomi örneklerinde her nodüle ayrı ayrı Gleason skoru atanması ve vakaya atanan Gleason skorunun en yüksek skorlu nodüle göre belirlenmesi önerilmektedir. Gleason skoru en baskın (primer) ve ikinci en baskın (sekonder) paterne göre belirlenir. Tersiyer patern yalnızca Gleason $3+4$ veya Gleason $4+3$ olduğu durumlarda ve tersiyer paternin %5'ten az olduğu durumlarda belirtilir. Eğer sadece iki patern var ise ikinci yüksek patern mutlaka raporlanmalıdır. Örneğin Gleason $3+3=6$ ve $<5\%$ tersiyer patern 4 şeklinde raporlanmamalı, Gleason $3+4$ şeklinde raporlanmalıdır (53).

Prostat kanserinin prognozunu öngörmeyi daha da iyileştirmek amacıyla 2014 yılında ISUP uzlaşısı toplantısında 5 basamaklı bir derecelendirme sistemi (grade groups) kabul edilmiştir (Tablo 2.1). Bu sistem 2016 Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Üriner Sistem ve Erkek Genital Organ Tümörleri Sınıflandırması, 8. Baskı AJCC ve College of American Pathologists (CAP) tarafından da kabul edilmiştir. Bu sınıflamanın klasik Gleason skoruna göre daha fazla prognostik değerinin olduğu belirlenmiştir (53,55). Grade grup 1 Gleason skor ≤ 6 , grup 2 Gleason skor $3+4=7$, grup 3 Gleason skor $4+3=7$, grup 4 Gleason skor 8 ($3+5$, $5+3$ ya da $4+4$), grup 5 ise Gleason skor ≥ 9 ($4+5$, $5+4$ ya da $5+5$) olan skorları içermektedir. Radikal prostatektomi örneklerindeki tersiyer paternin ISUP sınıflamasına dahil edilmemesi, özellikle patern 5'in tek başına prognostik değerinin olmasından dolayı tartışmalı bir konudur. Ayrıca grup 4 olarak kategorize edilen Gleason skor kombinasyonlarının farklı klinik seyrinden dolayı tek bir grupta toplanmaması gerektiği ve Gleason skor $5+3$ 'ün grup 5 olarak sınıflandırılması gerektiği de tartışmalı konulardandır (53).

Tablo 2.1. Gleason skorlaması ve ISUP sınıflaması

GLEASON SKORU	ISUP SINIFLAMASI
≤ 6	1
3+4=7	2
4+3=7	3
8 (3+5, 5+3 ya da 4+4)	4
≥ 9 (4+5, 5+4 ya da 5+5)	5

2.5. Prostat Bezi Görüntüleme Yöntemleri

2.5.1. Ultrasonografi

Düşük maliyeti ve kolay ulaşılabilir olması nedeniyle ultrasonografi (US) prostat bezinin değerlendirilmesinde en sık başvurulanan görüntüleme yöntemlerinden biridir. Transabdominal veya transrektal olarak uygulanabilmektedir. Ultrasonografinin prostat kanseri teşhisindeki rolü sınırlıdır. US sıklıkla biyopsiye rehber olarak kullanılmaktadır (56).

US sıklıkla BPH, mesane indentasyonu, prostat bez içerisindeki kalsifikasyonlar, kistik lezyonların görüntülenmesinde yardımcıdır. US’de transizyonel zonun daha heterojen olması nedeniyle periferik zondaki lezyonların tespiti daha kolay yapılabilmektedir. US ile tespit edilen lezyonların yalnızca %17-57’si malign lezyonları içermektedir. Prostat kanseri US’de genellikle hipoekoik olarak izlenmektedir (56,57).

Doppler US, saptanan lezyonun perfüzyonun değerlendirilmesinde yardımcıdır. Gri skala US ile Doppler US'nin beraber kullanımı lezyon tespitinde daha pozitif prediktif değer sağlamaktadır. Hipervasküler lezyonların daha yüksek Gleason skoru ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (56).

Tespit edilen lezyonlardaki mikrovasküleriteyi göstermek için daha duyarlı bir yöntem olan kontrastlı US kullanılabilir. Çoğu prostat kanseri normal prostat dokusuna göre daha sert ve daha az elastik olma eğilimindedir. Bu özelliğinden yararlanılarak Elastografi de kanser tespitinde yardımcı olmaktadır (56).

2.5.2 Bilgisayarlı Tomografi (BT)

BT'nin yumuşak doku rezolüsyonunun düşük olması nedeniyle prostatın detaylı anatomisi ve patolojileri BT'de iyi tanımlanamamaktadır. BT'nin prostat kanseri görüntülemesindeki esas rolü lokal yayılımın ve uzak metastazların değerlendirilmesidir (58).

2.5.3. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) ve Prostat Spesifik Membran Antijeni (PSMA) Tabanlı Görüntüleme Yöntemleri

Nükleer tıp prostat kanserinin tanı, evreleme ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. PET, metastazların değerlendirilmesinde, malign aktivite ve vücuttaki yayılımlarının değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. Ayrıca PET, BT ya da MR ile birleştirilerek PET ile elde edilen metabolik ve fonksiyonel veriler BT-MR bulgularına eklenir. PSMA tanı, evreleme ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinin yanında Lu-177-PSMA ve Ac-225-PSMA gibi ajanlarla tedavide de kullanılmaya başlanmıştır (58).

2.5.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG, yumuşak dokular için yüksek kontrast çözünürlüğü sağlaması nedeniyle prostat bezi iç yapısının değerlendirilmesinde, detaylı anatomik bilginin yanında patolojik bulguları da göstermedeki üstünlükleri sayesinde prostat görüntülemeye en başarılı radyolojik yöntemdir (59). Biyopsi sonucu negatif olan

ancak PSA yüksekliği sebat eden hastalarda prostat bezinin değerlendirilmesi MRG'nin esas kullanım amacını oluşturmaktır. Ayrıca kanserinin tanısının yanında tümörün lokalizasyonu, çevre dokular ile ilişkisi ile birlikte kanserin evrelemesinde, biyopsi işleminin kılavuz olarak ve tedavi sonrası takipte de MRG sıklıkla kullanılmaktadır (59,60).

Biparametrik MRG (bpMRG) veya multiparametrik MRG (mpMRG) olarak iki farklı protokol olarak uygulanmakla birlikte günümüzde daha çok mpMRG önerilmektedir (60). Biparametrik MRG temel olarak T1-T2 sekansları ile birlikte difüzyon ağırlıklı görüntüleri (DWI) içermektedir. Bu sekanslara ek olarak dinamik kontrastlı görüntüler (DCE) veya MRG spektroskopisi gibi fonksiyonel bilgileri içeren sekanslardan en az birinin eklenmesiyle mpMRG protokolü oluşturulmuştur. Ayrıca daha yüksek rezolüsyon sağlanması için küçük görüntüleme alanlı (field of view – FOV) sekanslar da eklenmelidir (60).

T1 ağırlıklı (T1A) görüntüler, prostat kanserine ait lezyonlarda belirgin sinyal değişiklikleri ile ilişkili olmadığı için T1 sekansları değerlendirmenin esas amaçları prostat ve seminal veziküllere ait olabilecek kanama, yoğun proteinöz içerikli kistler, abse ve kalsifikasyon oluşumlarını tespit etmek, kanser metastazına işaret edebilecek kemik yapıların sinyallerinin değerlendirilmesi ve büyüme lenf nodları ve bunların anatomik lokasyonlarının belirlenmesidir (61). Biyopsi sonrası artefaktların engellenmesi amacıyla genellikle biyopsiden 6-8 hafta sonra MRG önerilmekle birlikte bu süreden sonra da halen devam eden kanama odaklarının görölmesi nedeniyle bu konuda fikir birliği yoktur (62).

T2 ağırlıklı (T2A) sekans prostat MRG'nin temel sekanslarından biridir. Prostat bezinin zonal anatomisini yüksek çözünürlük ve yumuşak doku kontrastı ile göstermektedir (62). T2'de görüntülerin aksiyal planda ve buna ek olarak en az bir ortogonal planda (sagittal/koronal) elde edilmesi önerilmektedir (60). Görüntüler 3-4 mm kesit kalınlığında ve 22-26 cm FOV ile multiplanar olarak T2A görüntüler elde edilir (59). Periferik zon, yüksek glandüler içeriğe bağlı olarak T2A'da hiperintens olarak izlenir. Prostat kanseri, yüksek hücresellik ve düşük su içermesi nedeniyle hipointens olarak izlenmektedir. Transizyonel zon ergenlikten itibaren heterojen hipointens olarak izlenmektedir. Prostat kapsülü hipointens lineer bir hat şeklinde izlenmekte olup nörovasküler demet ise prostatın

her iki posterolaterlinde mikst sinyal intensitesinde izlenmektedir. T2A görüntülerin değerlendirilmesinde kapsül yapısı, seminal veziküllerin ve nörovasküler demetin değerlendirilmesi, ekstraprostatik yayılımın olup olmadığının incelenmesi önemlidir. Küçük FOV T2A sekanslar, invazyon ve ekstraprostatik yayılımın değerlendirmesinde oldukça önemlidir (59,62).

Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI), dokudaki su moleküllerinin hareket derecelerinin ölçümüne dayalı bir sekanstır. Normal prostat dokusunda su molekülleri daha serbest hareket ederken, kanserli dokuda suyun serbest diffüzyonu büyük oranda kısıtlanır. Bu nedenle görünür diffüzyon katsayısı (ADC) etkilenmiş alanlarda normal dokuya göre daha düşük olacaktır. Görüntüler hem düşük diffüzyon ağırlıklı (b-değeri: 0 ile 100s/mm² arası) hem de yüksek diffüzyon ağırlıklı (b-değeri: 800 ile 1000s/mm² arası) değerlerle elde edilir. Her görüntü noktası için düşük ve yüksek b-değeri ile ADC değeri hesaplanarak görüntüye kodlanır. Ancak çok yüksek b değerlerinin (>1400s/mm²) ADC haritasında kurtosis etkisi yaratabileceğinden dolayı kullanımı önerilmez. Kanserli dokuda b-değeri arttıkça daha yüksel sinyalli görüntü oluşur, bu sinyal farkı ADC haritalarında semi-kantitatif olarak gösterilir ve ADC değeri düşer (diffüzyon kısıtlaması). ADC değerindeki azalma Gleason skor artışı ile ilişkili bulunmuştur (61,62).

Dinamik kontrastlı görüntüleme (DCE), Gadolinyum bazlı kontrast maddenin intravenöz yoldan uygulanması sonrası seri halinde T1A görüntülerin elde edilmesi ile oluşturulur. Artan yoğunlukta erken kontrastlanma görünmesi prostat kanseri açısından anlamlıdır. Ancak bununla birlikte benign durumlarda da bu özellik görülebilmekte olup yanlış pozitifliklere neden olmaktadır. DCE sekanslarının temel amacı PIRADS 3 lezyonların erken kontrastlanmalarının tespit edilmesi ile PIRADS 4 kategoriye yükseltilmelerini sağlamaktır. Seminal vezikül ve mesane invazyonunu göstermede, prostatektomi veya radyoterapi (RT) sonrası değerlendirmede de DCE sekansları önemlidir (61,62).

MR spektroskopi, sitrat ve kolin gibi metabolitlerin dokudaki dağılımlarını göstererek malign özellikte olabilecek alanların tespitinde yardımcı olmaktadır. Kanserli hücrelerde sitratın azalıp kolinin arttığı gösterilmiştir. Ancak maliyeti, özel yazılımlar gerektirmesi ve geniş kapsamlı kullanımı için gerekli kanıtların yetersizliği nedeniyle rutin klinik uygulamalarda çok sık kullanılmamaktadır (62).

MR görüntüleri değerlendirilirken prostat volümü de mutlaka ölçülür. Sagittal planda maksimum anteroposterior (AP) ve longitudinal çap, aksiyal planda maksimum transvers çap ölçülerek volüm hesaplaması yapılır. Volüm, maksimum AP çap x longitudinal çap x transvers çap x 0,52 formülü ile hesaplanır.

2.6. Prostat Görüntüleme-Raporlama ve Veri Sistemi

Versiyon 2.1 (PI-RADS v2.1)

Prostat bezinin MRG ile değerlendirilmesi, başlangıçta yalnızca T1 ve T2 sekansları kullanılarak, biyopsi ile kanıtlanmış kanseri olan hastalarda lokal evreyi değerlendirmek için 1980'lerde başlamıştır. İlerleyen teknoloji ve MRG'deki deneyimle birlikte MRG'nin prostat kanserindeki kullanımı, tümör tespiti ve karakterizasyonu, lezyon lokalizasyonu, evreleme, tedavi takibi, nüks tespiti, biyopsi veya RT için kılavuzluğu da kapsayacak şekilde gelişmiştir (60,63).

Gelişen bu durum ile 2007 yılında AdMeTech Vakfı, Uluslararası Prostat MRG Çalışma Grubu'nu kurarak MRG değerlendirmesinde standardizasyon ve tutarlılık önermiştir. Bu doğrultuda 2012 yılında ESUR tarafından PI-RADS versiyon 1 (PI-RADS v1) içeren kılavuzu yayınlandı. Daha sonra ACR, ESUR ve AdMeTech Vakfı'ndan oluşan bir yürütme komitesi kılavuzda değişiklikler yaparak önce PI-RADS v2'yi, ardından 2019 yılında güncel kılavuz olan PI-RADS v2.1'i yayınlamışlardır (63).

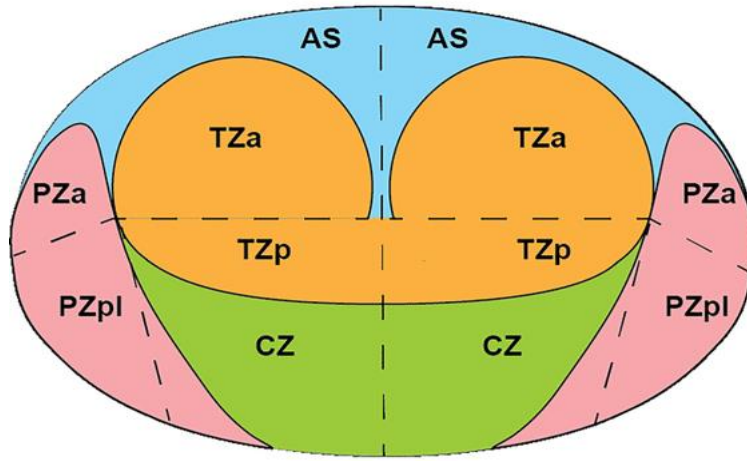
PI-RADS v2.1'in temel amacı MRG kullanımını ve raporlanmasını standardize ederek lezyon tespiti, karakterizasyonu ve risk sınıflamasını iyileştirmek, hasta yönetimini daha iyi hale getirmek ve hekimler arasındaki iletişimi optimize etmektedir (63).

Standardizasyonun sağlanması amacıyla ayrıca klinik olarak anlamlı kanser (KOAK) tanımı geliştirilmiştir. Gleason skoru 7 veya daha üstü olan, 0.5 cc veya daha üzerindeki hacimdeki kanserler, ekstraprostatik uzanımı olan kanserler KOAK olarak tanımlanmıştır (60,63).

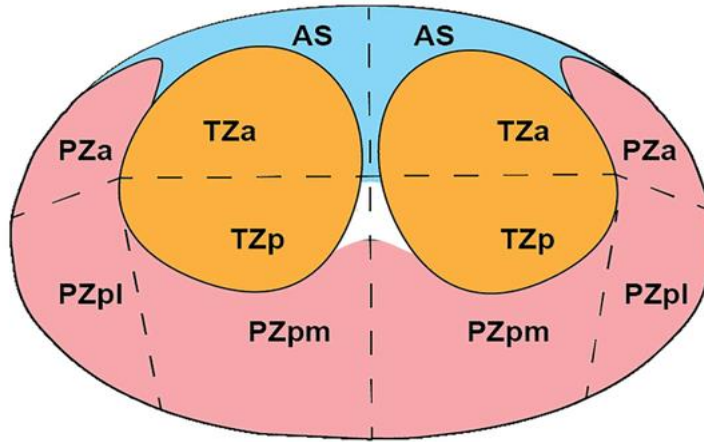
2.6.1. Prostatın Normal Anatomisinin ve Sektör Haritasının PI-RADS v2.1'e Göre Değerlendirilmesi

Prostat bezi kranialden kaudale doğru bazis, midgland ve apeks olmak üzere üç bölümden oluşur. Histolojik olarak ise glandüler doku içermeyen anterior fibromusküler stroma, verumontanumun proksimalindeki üretrayı çevreleyen ve %5 glandüler doku içeren transizyonel zon, ejakülatuar kanalları saran ve %20 glandüler doku içeren santral zon ve prostatın glandüler dokusunun %70-80'ini oluşturan periferik zon olmak üzere 4 bölüme ayrılır. Kanserlerin %70'i periferik zonda, %20-30'u transizyonel zondan gelişir. T2A görüntülerde santral zon ve periferik zon sinyal intensiteleri farklılığından dolayı genellikle ayırt edilir. Santral zon ve transizyonel zonun birlikte santral gland olarak adlandırılması gerçek zonal anatomi ile örtüşmediği için kullanılması önerilmez. Prostatı çevreleyen T2 hipointens olarak izlenen prostatik kapsül ekstraprostatik yayılımın değerlendirilmesi açısından önemlidir. Nörovasküler demet ise saat 5-7 hizasında prostat posterolateralinde seyreder (63).

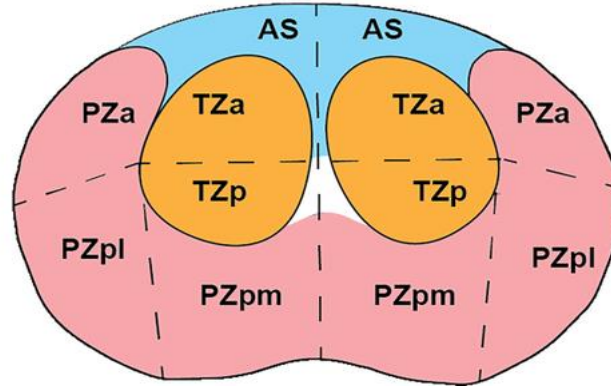
Prostatın sektör haritası MR raporunda tanımlanan bulguları tüm hekimlerin anlayacağı şekilde lokalize etmeyi, biyopsi için referans anatomik lokalizasyon oluşturmayı amaçlar (Şekil 2.7). Prostat için 38, seminal veziküller için 2 ve dış üretral sfinkter için 1 adet olmak üzere toplam 41 sektör/bölge tanımlanmıştır (63).



Bazis



Midgland



Apeks

Şekil 2.7. Prostat bezinin sektör haritası (*AS: anterior fibromusküler stroma, TZ: transizyonel zon, PZ: periferik zon, CZ: santral zon, a: anterior, p: posterior, pl: posterolateral, pm: posteromedial*)

2.6.2. PI-RADS v2.1 Kategorileri

PI-RADS kategorisi yalnızca MR bulgularına göre yapılmaktadır. T2, DWI ve DCE bulgularının kombinasyonlarına göre her lezyon, klinik olarak anlamlı kanser olma olasılığına göre 5 kategoride sınıflandırılır (60,63).

- **PI-RADS 1:** Çok düşük risk (KOAK ihtimali neredeyse yok)
- **PI-RADS 2:** Düşük risk (KOAK bulunma ihtimali düşük)
- **PI-RADS 3:** Orta risk (KOAK ihtimali belirsiz)
- **PI-RADS 4:** Yüksek risk (KOAK ihtimali muhtemel)
- **PI-RADS 5:** Çok yüksek risk (KOAK ihtimali çok yüksek)

PI-RADS skoru 1 ve 2 olan gruba biyopsi önerilmez. Skoru 3 olan grupta biyopsi kararı klinik ve laboratuvar bulguları ile birlikte değerlendirilerek verilmektedir. Skoru 4 ve 5 olan gruba ise biyopsi önerilmektedir (63).

T2 ve DWI sekanslarının tanısasal yeterli olduğu durumlarda DCE'nin PI-RADS skoruna katkısı sınırlı olup periferik zonda DCE pozitifliği olması durumunda PI-RADS skor 3'ü 4'e yükseltir (60).

Lezyonlardan skoru 3, 4 veya 5 olan en fazla 4 lezyon sektör haritası üzerinde gösterilmelidir. Ayrıca indeks lezyon raporda belirtilmelidir. En yüksek PI-RADS skoruna sahip lezyon veya birden fazla lezyon en yüksek skora sahipse ekstraprostatik yayılımı olan veya yayılım yoksa en büyük lezyon indeks lezyon olarak belirlenir. Lezyon boyutu periferik zonda ADC haritasında, transizyonel zonda ise T2 sekansında ölçülmelidir (63).

2.6.3. Santral Zonun Değerlendirilmesi

Normal santral zon (CZ) T2A görüntülerde ve ADC sekanslarında hipointens olarak görülür. CZ'de prostat kanseri çok nadir görülmekte olup genellikle komşu periferik ya da transizyonel zon kaynaklı tümörlerin CZ'ye yayılımı söz konusudur. T2A, ADC ve DWI'da asimetric sinyal intensiteleri, DCE'de fokal erken kontrastlanma kanseri düşündürülebilir (63).

2.6.4. Anterior Fibromusküler Stromanın Değerlendirilmesi

Normal anterior fibromusküler stroma (AFS) T2A ve difüzyon ağırlıklı görüntülerde hilal şeklinde, hipointens görünümde izlenir. Prostat kanseri primer olarak AFS'de genellikle ortaya çıkmaz. AFS'de izlenen şüpheli bir lezyonun en olası hangi bölgeden köken aldığına göre skorlama parametrelerine göre değerlendirilmelidir. Ancak bu durum her zaman mümkün olmamaktadır. Bu PIRADS skorlama sisteminin bir sınırlandırması olarak kabul edilmektedir. T2'de hiperintens görünüm, eşlik eden difüzyon kısıtlılığı, erken kontrastlanma, asimetrik veya fokal kitle görünümü prostat kanserinin AFS'ye uzanımını açısından kuşkulu bulgulardır (60).

2.6.5. Periferik Zonun Değerlendirilmesi

Periferik zon (PZ) T2 sekanslarda hiperintens olarak izlenmektedir. Prostatit veya RT'ye bağlı değişikliklerde periferik zon hipointens olarak izlenir. PI-RADS'a göre PZ değerlendirmesinde difüzyon ağırlıklı sekanslar ana sekansları oluşturmaktadır. DWI özelliklerine göre lezyonlara yönelik skor belirlenir (Tablo 2.2). DWI ve ADC haritalarında anormal bir sinyal değişikliği yoksa DWI skoru 1 olarak belirlenir. Lineer veya kamsal şekilli ADC hipointensitesi ve/veya DWI hiperintensitesi durumunda DWI skoru 2 olur. Fokal ya da ılımlı bir ADC hipointensitesi ve/veya DWI hiperintensitesi durumunda ya da ikisi birlikte olmayacak şekilde ADC'de belirgin hipointensite veya DWI'da belirgin hiperintensite durumunda DWI skoru 3 olur. DWI'da belirgin hiperintens ADC'de belirgin hipointens olarak izlenen difüzyon kısıtlılığı gösteren ve 1,5 cm'den daha küçük lezyonlar DWI skor 4; 1,5 cm'den büyük lezyonlar ise DWI skor 5 olarak tanımlanır (60,63).

DCE sekansları periferik zonda kullanılmaktadır (Tablo 2.3). DCE'nin PI-RADS skoruna katkısı DCE pozitifliği olan kategori 3 lezyonları kategori 4'e yükseltmektedir (63).

Tablo 2.2. Periferel zonun DWI skorlaması

DWI Skoru	Periferel Zon (PZ)
1	ADC ve yüksek b değerklerinde DWI sekanslarında anormal sinyal değışikliğı yok
2	Lineer/kamusal şekilli ADC hipointensitesi ve/veya yüksek b değerklerinde DWI’da hiperintensite
3	-ADC’de fokal-ıllımlı hipointensite ve/veya DWI’da yüksek b değerklerinde hiperintensite -ADC’de belirgin hipointens görünüm ya da DWI’da belirgin hiperintens görünüm (ikisi birlikte olmamalı)
4	ADC’de hipointens, DWI’da hiperintens olarak izlenen difüzyon kısıtlılığı, lezyon boyutu <1,5 cm
5	-ADC’de hipointens, DWI’da hiperintens olarak izlenen difüzyon kısıtlılığı, lezyon boyutu >1,5 cm -Ekstraprostatik yayılım/invazyon

Tablo 2.3. Lezyonların DCE karakterleri

DCE	Periferik ve Transizyonel Zon
-	-Erken kontrastlanma yok -T2 veya DWI’da karşılığı olmayan yaygın multifokal kontrastlanma -T2’de BPH’a karşılık gelen fokal kontrastlanma
+	T2 veya DWI’daki şüpheli lezyona karşılık gelen fokal veya komşu normal prostat dokusundan daha erken kontrastlanma

2.6.6. Transizyonel Zonun Değerlendirilmesi

Transizyonel zonun (TZ) değerlendirmesinde T2A görüntüler temel sekansı oluşturmaktadır (Tablo 2.4). TZ’de saptanan lezyonların en az iki planda şekil ve sınır özelliklerinin değerlendirilmesi önerilmektedir. Normal görünümde bir TZ veya tamamen enkapsüle görünümde tipik BPH nodülleri T2 skoru 1’i tanımlar. Tama yakın enkapsüler nodüller, enkapsüle olmayan ancak homojen düzgün sınırlı nodüller (atipik nodül) veya nodüller arasında homojen hafif hipointens alanlar T2 skoru 2 olarak tanımlanır. Diğer skorlarla kategorize edilemeyen, sınırları belirsiz heterojen sinyal intensiteli nodüllerin T2 skoru 3 olarak belirlenir. Düzensiz sınırlı, lentiküler şekilli, boyu <1,5 cm olan nodüllerin skoru 4 olarak ifade edilir. Aynı kriterlere sahip ancak boyu >1,5 cm olan nodüller veya ekstraprostatik yayılım/invazyon varlığında ise T2 skoru 5 olarak belirlenir (63).

DWI skoru transizyonel zonda PI-RADS skoru belirlenirken T2 skoruna ek olarak kullanılmaktadır. T2 skoru 2 olan ancak DWI skoru 4 ve üzeri olan lezyonlarda PI-RADS skoru 3’e yükselmektedir. T2 skoru 3 olan lezyonların eğer DWI skoru 5 ise PI-RADS skoru 4’e yükselmektedir (63).

Tablo 2.4. Transizyonel zonun T2 skorlaması

T2 Skoru	Transizyonel Zon (TZ)
1	- Normal görünümde TZ -Tamamen enkapsüle görünümde tipik BPH nodülleri
2	-Tama yakın enkapsüle nodüller -Homojen düzgün sınırlı enkapsüle olmayan nodüller (atipik nodül) -Nodüller arasında homojen hipointens alanlar
3	-Diğer skorlar ile kategorize edilemeyen nodüller -Heterojen sinyal intensitesi olan sınırları belirsiz nodüller
4	Boyutu <1,5 cm, lentiküler şekilli veya düzensiz sınırlı, homojen hipointens nodüller
5	-Boyutu >1,5 cm, lentiküler şekilli veya düzensiz sınırlı, homojen hipointens nodüller -Ekstraprostatik yayılım/invazyon

PI-RADS skoru periferik zonda esas olarak DWI ve DCE sekanslarına göre, transizyonel zonda ise esas olarak T2 ve DWI sekanslarına göre belirlenmektedir (Tablo 2.5 ve 2.6). T2, DWI veya DCE sekanslarından herhangi biri yetersiz veya çekimi yapılmamışsa PI-RADS Kategori X olarak değerlendirilmeli, bu bileşenin tekrarı önerilmelidir (63).

Tablo 2.5. Periferel zonun PIRADS skorlaması

DWI skoru	DCE	PI-RADS Skoru
1	Herhangi biri	PI-RADS 1
2	Herhangi biri	PI-RADS 2
3	-	PI-RADS 3
	+	PI-RADS 4
4	Herhangi biri	
5	Herhangi biri	PI-RADS 5

Tablo 2.6. Transizyonel Zonun PIRADS skorlaması

T2 Skoru	DWI Skoru	PI-RADS Skoru
1	Herhangi biri	PI-RADS 1
2	DWI skor ≤ 3	PI-RADS 2
	DWI skor ≥ 4	PI-RADS 3
3	DWI skoru ≤ 4	
	DWI skoru = 5	PI-RADS 4
4	Herhangi biri	
5	Herhangi biri	PI-RADS 5

3. Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 02.01.2025 tarih ve TBAEK-41 no'lu karar ile onay verilmiştir.

3.1. Hasta Seçimi

Ocak 2017-Aralık 2023 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalında multiparametrik prostat MRG tetkiki olan hastalar SECTRA/PACS sisteminden (Sectra Workstation IDS7; Sectra AB, Linköping, SWEDEN) retrospektif olarak taranmıştır. Çalışmaya dahil edilme kriterleri prostata yönelik multiparametrik MRG tetkiki yapılmış ve en az 2 yıllık takipte PSA stabil olan veya biyopsi yapılmış hastalar olarak belirlenmiştir. Ayrıca MRG'de PIRADS skorlaması için gerekli diagnostik kalitedeki T2 ve DWI sekansları olmayan hastalar da çalışma dışı bırakılmıştır. Geriye kalan hastalardan yeterli diagnostik kalitede MRG tetkiki olan, 2 yıllık PSA takibi ile stabil olan veya biyopsi yapılmış toplam 1004 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

3.2. Görüntüleme Tekniği ve Parametreleri

Tüm MRG tetkikleri 3 Tesla MR (MAGNETOM Spectra; Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) cihazı kullanılarak yapılmıştır. Tetkik öncesinde rektumun dolu olmaması istenmiş olup, rektal enema (B.T. enema) ile barsak temizliği sağlanmıştır. Ayrıca antiperistaltik ajan (Buscopan 20 mg IM) kullanılmıştır. Çekim protokolümüz yağ baskılı ve baskısız aksiyal T1A, yağ baskısız aksiyal ve yağ baskılı koronal T2A, aksiyal ve koronal planda yüksek çözünürlüklü küçük FOV T2 sekanslar, küçük FOV DAG (b 50, b800, b 1000, b1400 ve b2000 sn/mm²), ADC haritası ile aksiyal planda yağ baskılı T1A dinamik kontrastlı sekansları içermektedir (Tablo 3.1). ADC haritaları tüm mevcut b-değerleri (Syngo via, Siemens Medical Systems) kullanılarak yazılım tarafından otomatik olarak hesaplandı. Dinamik kontrastlı sekanslar, kontrast verilmesinden sonra 30. 60. 90. 120. ve 150. saniyelerde alınmıştır.

Tablo 3.1. MRG Çekim Parametreleri

	Aksiyal T1A	Aksiyal T2A	Koronal T2A	Küçük FOV Aksiyal T2A	Küçük FOV Koronal T2A	DWI	Aksiyal T1A DCE
TR (ms)	698	3050	5860	3500	4320	7700	5,12
TE (ms)	10	97	59	101	101	94	1,78
FOV (mm)	350	350	330	170	200	250	259
Matriks	320x195	320x188	320x240	320x218	320x220	144x122	192x138
Kesit Kalınlığı (mm)	6	6	5	3	3	5	3,6
b-değeri (s/mm ²)						50, 400, 800, 1000,1400, 2000	
Flip Angle	179	180	154	160	160	90	15

3.3. Hastaların Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların multiparametrik ve biparametrik MRG görüntüleri iki ayrı abdominopelvik MRG konusunda deneyimli ekip tarafından Avrupa Ürogenital Radyoloji Konsersiyumun (ESUR) en son revizyonlarla birlikte 2019 yılında yayınladığı Prostate Imaging Reporting and Data System- PI-RADS v2.1 kılavuzuna göre ayrı ayrı değerlendirildi. İlk ekip, 5 ve 15 yıllık Pelvik MRG deneyimi olan 2 radyolog tarafından görüntü arşiv sistemi Sectra Workstation IDS 7 kullanılarak tüm hastaları T2A ve DWI sekanslarını değerlendirerek biparametrik skora göre ortak kararlar değerlendirildi. Biparametrik skor ile periferel zonda PIRADS 3 olarak değerlendirilen hastalar, dinamik incelemeler de çalışmaya katılarak PIRADS 3 ve 4 ayrımı açısından ileri

incelemeye alındı ve nihai sonuç belirlendi. Ayrıca hastaların prostat volümü MRG tetkiki ile ölçülmüş ve lezyonların lokalizasyonu belirlenmiştir. Bu bulgular ile birlikte arşiv sisteminden elde edilen yaş, PSA, serbest PSA değerleri hastane arşiv sisteminden (MIAMED, 1.0.1.3295) taranarak kaydedilmiş ve PSA dansitesi hesaplanarak bulguları Excel tablosuna kaydedilmiştir.

Aynı olgular, birbirinden bağımsız zamanda 15 yıllık ve 30 yıllık pelvik MRG deneyimi olan ikinci grup tarafından tekrar multiparametrik MRG bulguları değerlendirilerek PIRADS skorlaması yapıldı ve biparametrik ve multiparametrik sonuçları karşılaştırıldı.

Histopatolojik bulgular üropatoloji konusunda deneyimli patolog tarafından Gleason skorlamasına ve ISUP sınıflamasına uygun olarak değerlendirilmiştir.

3.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen verilerin özetlenmesinde tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Sürekli değişkenler için normallik testleri uygulandı ve dağılımlar Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk testleri ve Q-Q plotları ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler için medyan [minimum-maksimum] değerleri, kategorik değişkenler için ise sayı (yüzde) değerleri sunuldu. Yaş, prostat spesifik antijen (PSA), serbest PSA, prostat volümü ve PSA dansitesi değişkenleri parametrik olmayan testlerle analiz edildi.

Biparametrik MRG (bpMRG) ve multiparametrik MRG (mpMRG) PIRADS skorları arasındaki uyumun değerlendirilmesi için Cohen'in Kappa katsayısı hesaplandı. PIRADS skorlarının farklı takip sonuçlarına (PSA ile takip, benign biyopsi, malign biyopsi) göre dağılımının karşılaştırılması için Ki-kare testi kullanıldı. Farklı hasta grupları arasındaki çoklu karşılaştırmalarda, aynı satırdaki gruplar arasındaki anlamlı farklar post-hoc testleri ile değerlendirildi ve farklı üst indislerle (a, b, c) işaretlendi.

Özellikle bpMRG'de PIRADS 3 olarak değerlendirilen lezyonların mpMRG sonrasında PIRADS 4'e yükselme durumunun istatistiksel anlamlılığını değerlendirmek için McNemar testi kullanıldı. Bu test, aynı hasta grubunda

tekrarlanan kategorik ölçümlerin (bpMRG ve mpMRG skorlamaları) karşılaştırılmasında tercih edildi.

Maliyet etkinlik analizinde, her iki görüntüleme yönteminin maliyet kalemleri ayrıntılı olarak belirlendi. Kontrastlı ve kontrastsız prostat MRG'nin SUT fiyatları, kullanılan kontrast maddenin, ilaçların ve ek malzemelerin fiyatları TC. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun güncel verilerine göre maliyet analizi yapılmıştır. Ayrıca uluslararası standardizasyonun sağlanması amacıyla maliyetin dolar karşılığı 26.05.2025 günü saat 15:30'da belirlenen Türkiye Cumhuriyet Merkez Bankası döviz satış kuru (38.9608 TL/USD) kullanılarak hesaplanmıştır.

Ek olarak tanı performansı değerlendirmesinde, bir ek malignite tanısı için gereken ek görüntüleme sayısı (Number Needed to Scan, NNS) hesaplandı. Bu değer, toplam mpMRG yapılan PIRADS 3 hasta sayısının (n=128), ek tanı alan hasta sayısına (n=6) bölünmesiyle elde edildi.

Maliyet etkinlik analizinde PIRADS 3'ten 4'e yükseltilecek grupta biyopsi sonucu malign olarak gelen hasta grubunda merkezimizde sonucun KOAK olup olmadığından bağımsız olarak hasta bazlı yaklaşım olduğu için analizler KOAK sayısına göre değil malign sonuca göre yapıldı.

İstatistiksel analizler, Jamovi (Sürüm 2.6.44, Jamovi projesi, 2023) ve JASP (Sürüm 0.19.3, Jeffreys' Amazing Statistics Program, 2024) yazılım paketleri kullanılarak gerçekleştirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi, $p \leq 0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamızda prostat kanseri taramasında biparametrik MRG (bpMRG) ve multiparametrik MRG (mpMRG) yöntemlerinin etkinliği karşılaştırıldı, maliyet etkinlik analizleri gerçekleştirildi. Çalışmaya 1004 hasta dahil edildi ve bu hastaların demografik, klinik ve radyolojik özellikleri kapsamlı olarak değerlendirildi.

Çalışma popülasyonuna ait tanımlayıcı veriler incelendiğinde, medyan yaşın 66.0 yıl olduğu, PSA değerlerinin 0.2-184.0 ng/ml aralığında değiştiği (medyan 5.7 ng/ml) ve prostat volümünün medyan 50.0 cc olduğu tespit edildi. Hastaların %58.6'sı PSA değeri 4-10 ng/ml aralığında yer alırken, %25.5'i <4 ng/ml ve %15.9'u >10 ng/ml grubunda bulundu. Prostat volümü açısından hastaların çoğunluğunun (%48.0) 40-80 cc aralığında olduğu, %71.5'inin PSA dansitesinin <0.15 ng/ml/cc olduğu gözlemlendi. İndeks lezyonların çoğunluğu (%78.9) periferik zonda lokalize olup, santral zon tutulumu %5.4, mikst tutulum ise %5.6 oranında saptandı. Takip sonuçları değerlendirildiğinde, hastaların %77.1'inin PSA kontrolü ile stabil seyrettiği, %13.2'sinde malignite tespit edildiği görüldü (Tablo 4.1).

Tablo 4.4. Prostat Kanseri Hastaların Demografik, Klinik ve Radyolojik Özellikleri

Değişken	Tüm Hastalar (n=1004)
Yaş (yıl)	66,0 [20,0 – 94,0]
PSA Değeri (ng/ml)	5,7 [0,2 – 184,0]
PSA Grupları, n (%)	
<4 ng/ml	221 (25,5)
4-10 ng/ml	508 (58,6)
>10 ng/ml	138 (15,9)
Free PSA Değeri (ng/ml)	1,2 [0,0 – 15,2]
PSA Dansitesi (ng/ml/cc)	0,1 [0,0 – 2,8]
PSA Dansitesi Grupları, n (%)	
<0.15 ng/ml/cc	620 (71,5)
≥0.15 ng/ml/cc	247 (28,5)

Prostat Volümü (cc)	50,0 [3,0 – 301,0]
Prostat Volümü Grupları, n (%)	
<40 cc	344 (34,3)
40-80 cc	482 (48,0)
>80 cc	178 (17,7)
İndeks Lezyon Lokalizasyonu, n (%)	
Santral zon	54 (5,4)
Periferal zon	792 (78,9)
Santral + Periferal zon	56 (5,6)
Lezyon yok	102 (10,2)
Biparametrik MRG PIRADS Skoru, n (%)	
PIRADS 1	105 (10,5)
PIRADS 2	650 (64,7)
PIRADS 3	128 (12,7)
PIRADS 4	63 (6,3)
PIRADS 5	58 (5,8)
Multiparametrik MRG PIRADS Skoru, n (%)	
PIRADS 1	105 (10,5)
PIRADS 2	650 (64,7)
PIRADS 3	101 (10,1)
PIRADS 4	90 (9,0)
PIRADS 5	58 (5,8)
Takip Sonucu, n (%)	
PSA ile kontrol stabil	774 (77,1)
Biyopsi sonucu Benign	97 (9,7)
Biyopsi sonucu Malign	133 (13,2)

PSA: Prostat Spesifik Antijen, MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme, PIRADS: Prostate Imaging–Reporting and Data System. Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sayı (yüzde); sayısal değişkenler için medyan [min-maks] şeklinde verildi.

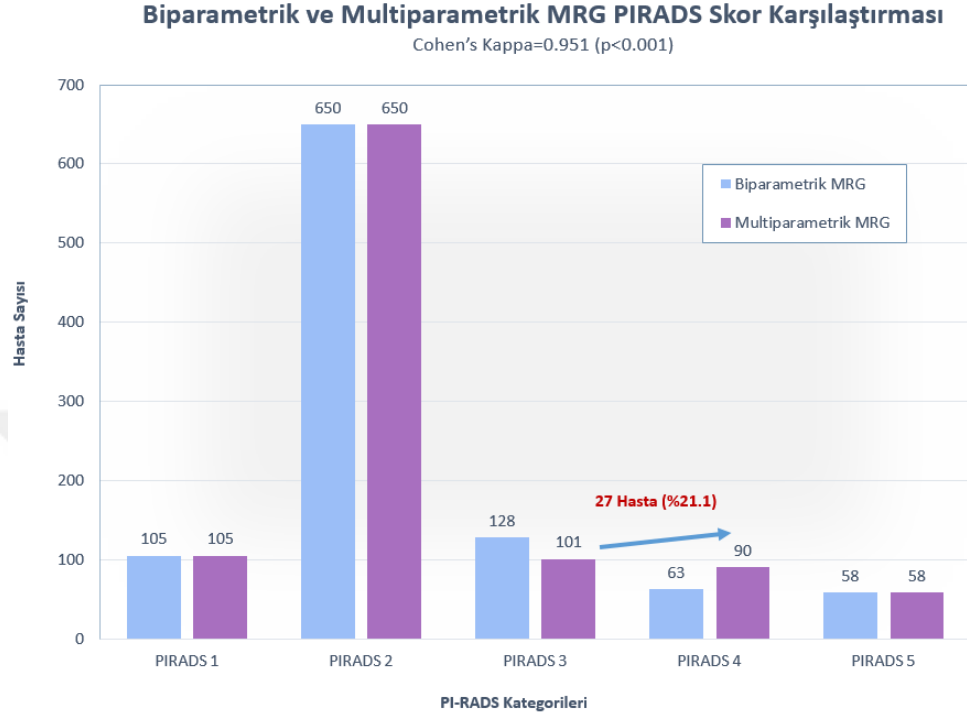
Biparametrik ve multiparametrik MRG PIRADS skorları karşılaştırıldığında, skorlamalar arasında mükemmel düzeyde uyum tespit edildi (Kappa=0.951, $p<0.001$, Kappa>0.8 mükemmel uyum olarak kabul edildi). PIRADS 1, PIRADS 2 ve PIRADS 5 skorlarında bpMRG ve mpMRG arasında mükemmel düzeyde uyum gözlenirken, PIRADS 3 ve PIRADS 4 skorlamalarında bazı farklılıklar belirlendi. bpMRG'de PIRADS 3 olarak değerlendirilen hastaların %21.1'i, tüm hasta grubunun %2,7'si mpMRG'de PIRADS 4'e yükseldi (Tablo 4.2, Şekil 4.1).

Tablo 4.5. Biparametrik ve Multiparametrik MRG PI-RADS Skorlarının Karşılaştırılması

	Multiparametrik MRG PIRADS Skoru					Kappa	p
	PIRADS 1 (n=105)	PIRADS 2 (n=650)	PIRADS 3 (n=101)	PIRADS 4 (n=90)	PIRADS 5 (n=58)		
Biparametrik MRG PIRADS Skoru							
PIRADS 1	105 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,951	<0,001
PIRADS 2	0 (0,0)	650 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
PIRADS 3	0 (0,0)	0 (0,0)	101 (100,0)	27 (30,0)	0 (0,0)		
PIRADS 4	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	63 (70,0)	0 (0,0)		
PIRADS 5	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	58 (100,0)		

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme, PIRADS: Prostate Imaging–Reporting and Data System. Değerler n (%) olarak verilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki uyumu değerlendirmek için Cohen's Kappa testi kullanılmıştır. Kalın p-değerleri istatistiksel anlamlılığı göstermektedir ($p\leq 0,05$).

Şekil 4.1. Biparametrik ve multiparametrik MRG PIRADS skorlarının karşılaştırmalı analizi



Grafik, 1004 hastalık kohortumuzda PIRADS kategorilerine göre hasta dağılımını göstermektedir. Açık mavi barlar biparametrik MRG skorlamasını, mor barlar multiparametrik MRG skorlamasını temsil etmektedir. Kırmızı ok, PIRADS 3'ten 4'e yükseltilen 27 hastayı (%21,1) göstermektedir. Cohen's Kappa değeri 0,951 ($p<0,001$) ile mükemmel düzeyde gözlemciler arası uyum sağlanmıştır. PIRADS 1, 2 ve 5 kategorilerinde mükemmel düzeyde uyum özlenirken, PIRADS 3 ve 4 kategorilerinde dinamik kontrastlı görüntülemenin tanısal katkısı net bir şekilde görülmektedir.

Takip sonuçlarıyla MRG skorlamaları arasındaki ilişki incelendiğinde hem bpMRG hem de mpMRG PIRADS skorları ile takip sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p<0.001$). PIRADS 1 ve 2 skoruna sahip hastaların büyük çoğunluğu PSA ile takip edilirken, PIRADS 3 ve üzeri skorlarda biyopsi yapılma oranı arttı. PIRADS 5 skoruna sahip hastaların %40.6'sında malignite tespit edildi. PIRADS skor değişimleri

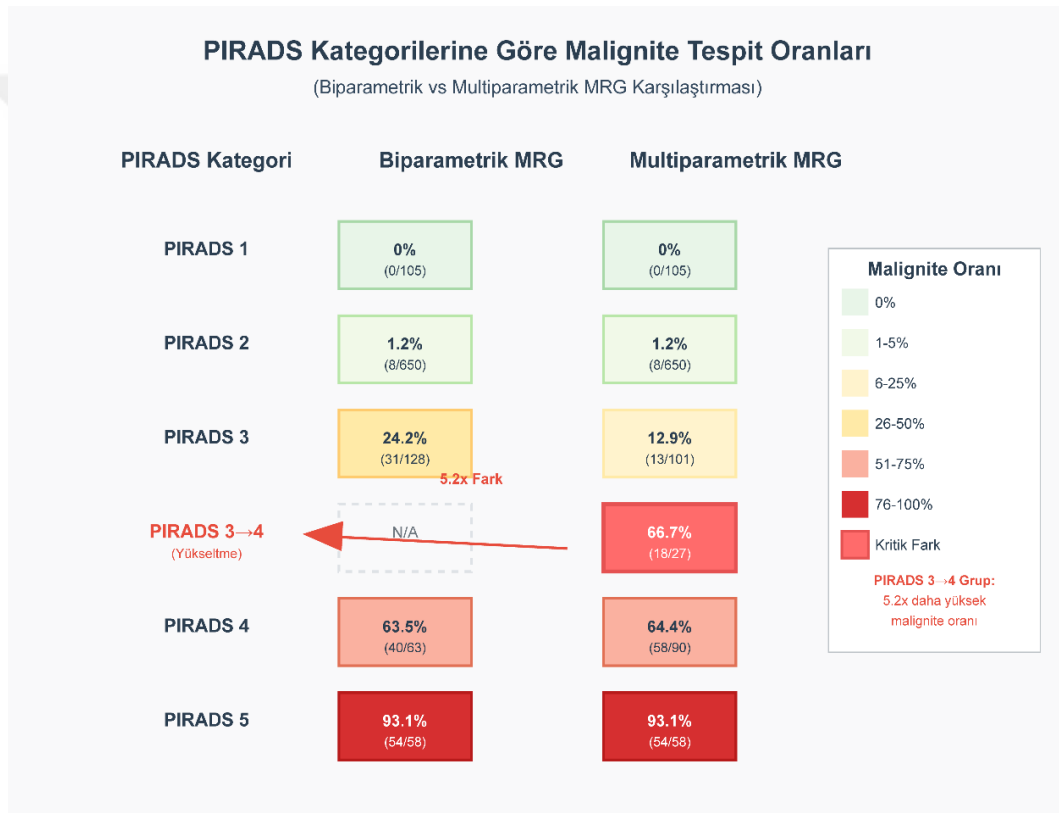
değerlendirildiğinde, bpMRG'de PIRADS 3 olup mpMRG'de PIRADS 4'e yükseltlen 27 hastanın 18'inde (%66.7) malignite saptandı (Tablo 4.3, Şekil 4.2).

Tablo 4.6. Biparametrik ve Multiparametrik MRG PIRADS Skorlarının Takip Sonuçlarına Göre Dağılımı

	Takip Sonucu			P
	PSA ile kontrol stabil (n=774)	Biyopsi sonucu Benign (n=97)	Biyopsi sonucu Malign (n=133)	
Biparametrik MRG PIRADS Skoru (%)				
PIRADS 1	105 (13,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	<0,001
PIRADS 2	635 (82,0)	7 (7,2)	8 (6,0)	
PIRADS 3	34 (4,4)	63 (64,9)	31 (23,3)	
PIRADS 4	0 (0,0)	23 (23,7)	40 (30,1)	
PIRADS 5	0 (0,0)	4 (4,1)	54 (40,6)	
Multiparametrik MRG PIRADS Skoru (%)				
PIRADS 1	105 (13,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	<0,001
PIRADS 2	635 (82,0)	7 (7,2)	8 (6,0)	
PIRADS 3	34 (4,4)	54 (55,7)	13 (9,8)	
PIRADS 4	0 (0,0)	32 (33,0)	58 (43,6)	
PIRADS 5	0 (0,0)	4 (4,1)	54 (40,6)	
PIRADS Değişim				
PIRADS 1 → PIRADS 1	105 (13,6) ^a	0 (0,0) ^b	0 (0,0) ^b	<0,001
PIRADS 2 → PIRADS 2	635 (82,0) ^a	7 (7,2) ^b	8 (6,0) ^b	
PIRADS 3 → PIRADS 3	34 (4,4) ^a	54 (55,7) ^b	13 (9,8) ^c	
PIRADS 3 → PIRADS 4 (upgrade)	0 (0,0) ^a	9 (9,3) ^b	18 (13,5) ^b	
PIRADS 4 → PIRADS 4	0 (0,0) ^a	23 (23,7) ^b	40 (30,1) ^b	
PIRADS 5 → PIRADS 5	0 (0,0) ^a	4 (4,1) ^b	54 (40,6) ^c	

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme, PIRADS: Prostate Imaging–Reporting and Data System, PSA: Prostat Spesifik Antijen. Değerler n (%) olarak verilmiştir. Kategoriler arası istatistiksel analizde Ki-kare testi kullanılmıştır. Aynı satırda farklı üst simgeler (a, b, c) taşıyan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır. Kalın p-değerleri istatistiksel anlamlılığı göstermektedir ($p \leq 0,05$).

Şekil 4.2. PIRADS kategorilerine göre malignite tespit oranlarının analizi



Renk kodlaması düşük malignite oranlarında yeşil tonlardan (%0-5), orta düzeyde sarı tonlara (%6-50), yüksek oranlarda ise kırmızı tonlara (%51-100) geçiş göstermektedir. PIRADS 3'ten 4'e yükseltilen grupta %66,7 malignite oranı, stabil PIRADS 3 grubundaki %12,9 oranına göre 5,2 kat daha yüksek bulunmuştur. Özel vurgu kutusunda PIRADS 3→4 grubunun kritik tanısal değeri görsel olarak dramatize edilmiştir. Her hücrede hasta sayısı ve yüzde oranları parantez içinde belirtilmiştir.

Biyopsi yapılan toplam 230 hastadan 133 hasta (%57,8) prostat kanseri (PK) tanısı alırken KOAK tespit edilen hasta sayısı ise 56 (%42,1) olarak tespit edildi. PIRADS <4 grubu için KOAK oranı %26,4 iken PIRADS $\geq$ 4 olan hastalarda KOAK pozitifliği %65.4 olarak tespit edildi (Tablo 4.4). Çalışmamızda PIRADS skoru ile KOAK arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Ki-kare testi, $p<0.001$). PIRADS skorundaki her 1 birim artışta KOAK riski 2.3 kat artmaktadır (Cochran Armitage Trend Testi, $p<0,001$).

Tablo 4.4. Biyopsi Sonucu Malign Gelen Hastalarda KOAK Oranı

PIRADS Kategorisi	Malign Olgu Sayısı (n)	KOAK Tanısı Alan Hasta Sayısı	KOAK Oranı	p
PIRADS 2	8	0	%0	<0,001
PIRADS 3	13	2	%15,4	
PIRADS 3→4	18	5	%27,8	
PIRADS 4	40	16	%40	
PIRADS 5	54	33	%61,1	
Toplam	133	56	%42.1	

PIRADS: Prostate Imaging–Reporting and Data System. PIRADS skorları ile KOAK arasındaki istatistiksel analizi için Ki-kare testi kullanılmıştır. Kalın p-değerleri istatistiksel anlamlılığı göstermektedir ($p\leq 0,001$).

Biparametrik MRG'de PIRADS 3 olarak değerlendirilen 128 hastanın 27'sinde (%21,1) multiparametrik MRG sonrasında PIRADS 4'e yükselme olduğu ve bu değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi (McNemar $\chi^2=25.04$, $p<0.001$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Biparametrik MRG'den Multiparametrik MRG'ye Geçişte PIRADS 3 Lezyonlardaki Skor Değişimi

	mpMRI PIRADS 3	mpMRI PIRADS 4	Toplam	McNemar χ^2	p
bpMRI PIRADS 3	101	27	128	25.04	<0,001
Toplam	101	27	128		

bpMRG: Biparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme, mpMRG: Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme, PIRADS: Prostate Imaging–Reporting and Data System. Skor değişiminin istatistiksel analizi için McNemar testi kullanılmıştır. Kalın p-değerleri istatistiksel anlamlılığı göstermektedir ($p \leq 0,05$).

Maliyet etkinlik analizlerimiz, PIRADS 3 grubundaki 128 hastaya odaklandı. Bu hastaların 94'ü biyopsiye yönlendirildi ve 31'inde malignite tespit edildi. PIRADS 3'ten PIRADS 4'e yükseltilen 27 hastanın 18'inde (%66.7) malignite saptanırken, PIRADS 3 olarak kalan 101 hastanın sadece 13'ünde (%12.9) malignite görüldü. mpMRG'de PIRADS 3 olarak değerlendirilen 101 hastanın %66.3'ü biyopsiye yönlendirildi. Bu biyopsiye yönlendirme oranı kullanılarak yapılan projeksiyonda, eğer mpMRG uygulanmasaydı PIRADS 3'ten 4'e yükseltilen 27 hastadan yaklaşık 17.9'unun biyopsiye gideceği ve bunların 11.9'unda malignite tespit edileceği hesaplandı. Dolayısıyla, mpMRG uygulanmadığı takdirde yaklaşık 6 hastada malignite tanısının atlanabileceği öngörüldü. Bu sonuçlar doğrultusunda, bir ek malignite tanısı için 21.3 hastaya mpMRG çekilmesi gerektiği (Number Needed to Scan) belirlendi (Şekil 4.3).

Maliyet analizi sonuçlarına göre, bpMRG'nin toplam maliyeti Sağlık Uygulama Tebliği (SUT) fiyatı (428.04 TL / 10.99 USD), BT enema (146 TL / 3.75 USD) ve Buscopan (90 TL / 2.31 USD) kalemleri dahil olmak üzere toplam 664.04 TL (17.05 USD) olarak hesaplandı. mpMRG'nin toplam maliyeti ise SUT fiyatı (556.44 TL / 14.29 USD), BT enema (146 TL / 3.75 USD), Buscopan (90 TL / 2.31 USD), branül (8 TL / 0.21 USD) ve kontrast madde (2000 TL / 51.34 USD) dahil olmak üzere 2800.44 TL (71.90 USD) olarak belirlendi. mpMRG,

bpMRG'ye göre hasta başına 2136.40 TL (54.85 USD) ek maliyet oluşturdu. Çekim süreleri karşılaştırıldığında, bpMRG ortalama 19 dakika sürerken, mpMRG ortalama 32 dakika sürmekte, bu da %68.4'lük bir sistem yükü artışına neden oldu. Tüm bu veriler ışığında, ek malignite tanısı başına maliyet 58809.20 TL (1510.13 USD) olarak hesaplandı (Tablo 4.6).

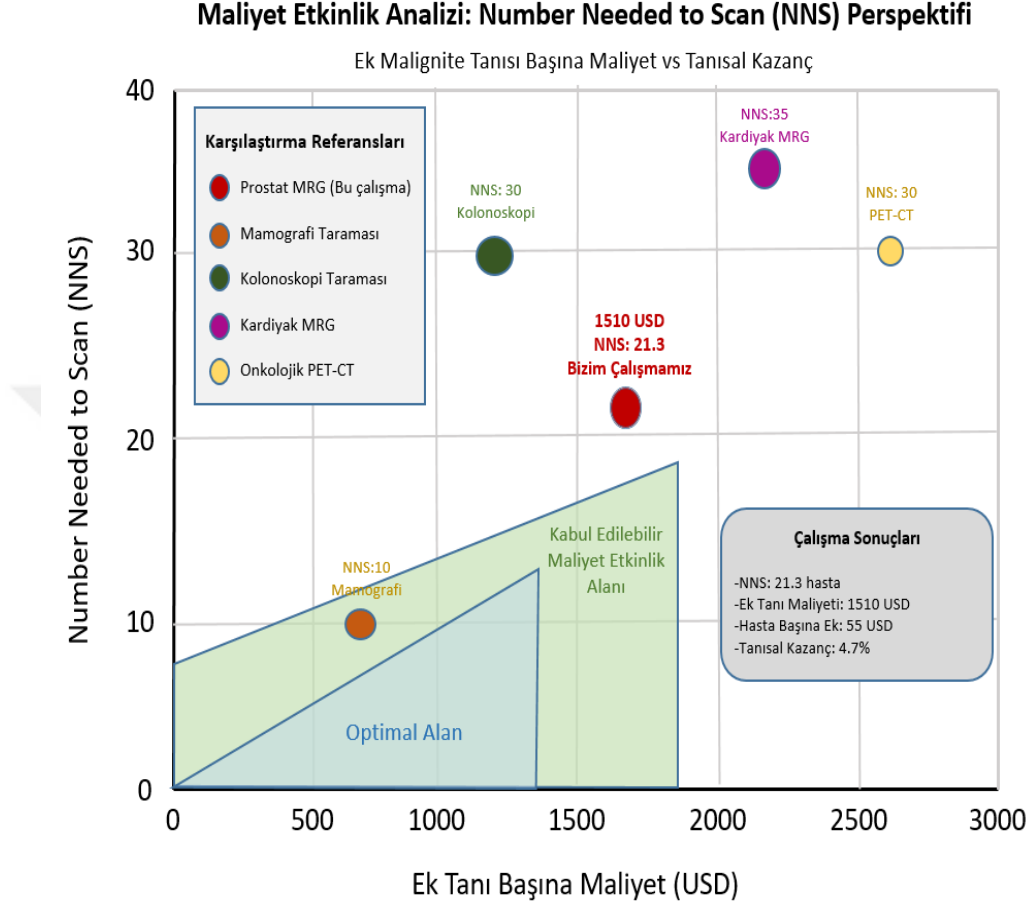
Tablo 4.6. Biparametrik ve Multiparametrik Prostat MRG Protokollerinin Maliyet-Etkinlik Analizi ve Klinik Karar Destek Parametreleri

	Değer
PIRADS Skor Değişimi ve Klinik Etkileri	
PIRADS 3 hasta sayısı (bpMRG)	128
PIRADS 3 → PIRADS 3 kalan hasta sayısı (mpMRG)	101
PIRADS 3 → PIRADS 4 yükseltelen hasta sayısı (mpMRG)	27
Malignite Oranları, n (%)	
PIRADS 3 grubunda malignite (bpMRG)	31 (24,2)
PIRADS 3 grubunda malignite (mpMRG)	13 (12,9)
PIRADS 3 → PIRADS 4 yükseltelen hastalarda malignite	18 (66,7)
Biyopsi Yönlendirme Oranları	
PIRADS 3 grubunda biyopsiye yönlendirme oranı (mpMRG)	67/101 (66,3)
Malignite Tespitinde Kazanç Analizi	
PIRADS 3 → PIRADS 4 yükselen hastalarda biyopsiye gidecek tahmini hasta sayısı	17,9
PIRADS 3 → PIRADS 4 yükselen hastalarda tespit edilecek tahmini malign hasta sayısı	11,9
PIRADS 3 kalması durumunda atlanacak tahmini malign hasta sayısı	6,1
Number Needed to Scan (NNS)	21,3
Maliyet Analizi (TL / USD)	
bpMRG maliyet kalemleri	
bpMRG SUT fiyatı	428,04 / 10,99
Enema	146,00 / 3,75
Hyosin Metilbromür	90,00 / 2,31
Toplam bpMRG maliyeti	664,04 / 17,05

mpMRG maliyet kalemleri	
mpMRG SUT fiyatı	556,44 / 14,29
Enema	146,00 / 3,75
Hyosin Metilbromür	90,00 / 2,31
Branül	8,00 / 0,21
Kontrast madde	2000,00 / 51,34
Toplam mpMRG maliyeti	2800,44 / 71,90
MRG başına ek maliyet (mpMRG-bpMRG)	2136,40 / 54,85
Ek tanı başına maliyet	58809,20 / 1510,13
Zaman ve Sistem Yüğü Analizi	
bpMRG çekim süresi (dk)	19
mpMRG çekim süresi (dk)	32
Çekim süresi farkı (dk)	13
Sistem yüğü artışı (%)	68,4

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme, bpMRG: Biparametrik MRG, mpMRG: Multiparametrik MRG, PIRADS: Prostate Imaging–Reporting and Data System, SUT: Sağlık Uygulama Tebliğı, NNS: Number Needed to Scan. USD kuru: 26.05.2025 tarihli TCMB Döviz Satış Kuru (38.9608 TL). NNS: Bir ek malignite tanısı için çekilmesi gereken ek MRG sayısı. Biyopsi B(+): Biyopsi sonucu malign, Biyopsi B(-): Biyopsi sonucu benign.

Şekil 4.3. Number Needed to Scan (NNS) perspektifinden maliyet-etkinlik scatter plot analizi



X ekseninde ek tanı başına maliyet (USD), Y ekseninde NNS değerleri gösterilmektedir. Çalışmamızın bulguları kırmızı daire ile vurgulanmış olup (NNS: 21,3, Maliyet: 1510 USD), uluslararası benchmark değerleri ile karşılaştırılmıştır. Yeşil gölgeli alan kabul edilebilir maliyet-etkinlik bölgesini, mavi gölgeli alan ise optimal bölgeyi temsil etmektedir. Mamografi, kolonoskopi, kardiyak MRG ve PET-CT gibi diğer tanısal modaliteler referans noktalar olarak işaretlenmiştir. Sonuç kutusunda çalışmamızın temel maliyet-etkinlik parametreleri özetlenmiştir.

Tablo 4.7’de ve şekil 4.4’te sunulan kapsamlı analiz, multiparametrik görüntülemenin PIRADS 3 kategorisindeki hastalarda sağladığı klinik katkıyı ve ekonomik maliyetini detaylı biçimde ortaya koymaktadır. PIRADS 3 olarak sınıflandırılan 128 hastanın multiparametrik protokol ile yeniden değerlendirilmesi sonucunda, hastaların %21,1’inde (n=27) PIRADS skorunun 4’e yükseltildiği gözlenmiştir. Bu yükseltme uygulanan hasta grubunda malignite tespit oranının %66,7 olarak gerçekleşmesi, multiparametrik görüntülemenin tanısal değerini kanıtlamaktadır.

Klinik karar destek analizi kapsamında, multiparametrik protokolün biyopsi yönlendirme oranını %66,3’e düşürmesi operasyonel bir avantaj sağlarken, teorik hesaplamalar PIRADS 3’ten 4’e yükseltileen grupta 17,9 hastanın biyopsiye yönlendirileceğini ve bunların 11,9’unda malignite tespit edileceğini öngörmektedir. Bu projeksiyonlar, multiparametrik görüntüleme uygulanmadığı takdirde 6 hastada malignite tanısının atlanabileceğini göstermekte ve Number Needed to Scan değerinin 21,3 olarak hesaplanmasına yol açmaktadır.

Ekonomik analiz, iki protokol arasında belirgin maliyet farklılıkları olduğunu ortaya koymaktadır. Biparametrik görüntülemenin 664,04 TL maliyetine karşın multiparametrik protokolün 2800,44 TL’ye ulaşması, 3,2 katlık bir maliyet amplifikasyonu yaratmaktadır. Bu artışın temel kaynağı 2000 TL değerindeki gadolinyum bazlı kontrast ajan kullanımı olup, diğer maliyet bileşenleri her iki protokolda benzer düzeylerde kalmaktadır. Ek tanı başına maliyet 58809,20 TL olarak hesaplanırken, yıllık projeksiyon 520 hastalık bir kohort için 1110928 TL ek maliyet yükü öngörmektedir.

Operasyonel etkinlik değerlendirmesinde, multiparametrik protokolün çekim süresini 19 dakikadan 32 dakikaya çıkarması %68,4’lük bir süre artışına neden olmakta ve haftalık sistem yükünü 130 dakika artırmaktadır. Bu durum, günlük hasta kapasitesinde 1,4 hastaya eşdeğer bir azalmaya yol açarak sağlık hizmet sunumunda operasyonel zorluklar yaratmaktadır.

Tablo 4.7. Multiparametrik MRG'nin PIRADS 3 Lezyonlarda Tanısal Katkısı ve Kapsamlı Maliyet-Etkinlik Analizi

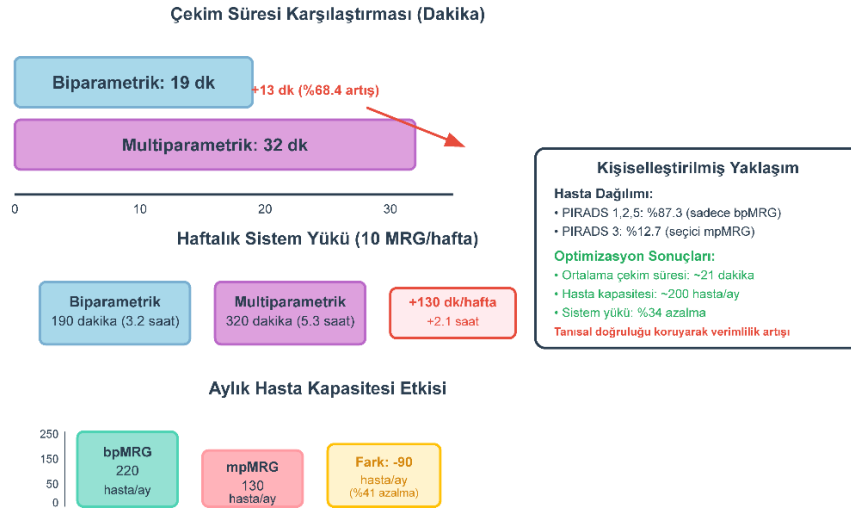
Parametreler	bp-MRG	mp-MRG	Fark/Kazanç
Tanısal Performans ve Hasta Kohort Analizi			
PIRADS 3 hasta sayısı (n)	128	101	-27
Biyopsiye yönlendirilen hastalar (n, %)	94 (73,4)	67 (66,3)	-27 (-7,1)
Malignite saptanan hastalar (n, %)	31 (24,2)	31 (30,7)	Stabil
PIRADS 3→4 yükseltilebilir hastalar (n, %)	-	27 (21,1)	27
PIRADS 3→4 grubunda malignite (n, %)	-	18 (66,7)	18
Ek saptanan malignite (n)	-	-	6
Number Needed to Scan (NNS)	-	21,3	-
Tanısal kazanç oranı (%)	-	4,7	4,7
Protokol Bazlı Maliyet Analizi			
Tetkik maliyeti (TL)	664,04	2800,44	2136,4
Tetkik maliyeti (USD)	17,05	71,9	54,85
Maliyet amplifikasyon oranı	1	4,2	3,2×
Ek tanı başına maliyet (TL)	-	58809,2	-
Ek tanı başına maliyet (USD)	-	1510,13	-
Detaylı Maliyet Bileşenleri			
SUT bedeli (TL)	428,04	556,44	128,4
BT enema preparasyonu (TL)	146	146	0
Antispazmodik ajan (Buscopan) (TL)	90	90	0
İntravenöz kateter (branül) (TL)	-	8	8
Gadolinyum bazlı kontrast ajan (TL)	-	2000	2000
Zaman ve Operasyonel Kaynak Kullanımı			
Çekim süresi (dakika)	19	32	13
Haftalık sistem yükü (dakika/hafta)	190	320	130
Süre artış oranı (%)	-	-	68,4
Hasta kapasitesi etkisi (hasta/gün)	1,4	Baseline	-1,4
Klinik Karar Destek Analizi			
PSA takip protokolü (n, %)	34 (26,6)	34 (33,7)	0 (0,0)
Biyopsi negatif sonuç (n, %)	63 (49,2)	54 (53,5)	-9 (-4,3)
Teorik biyopsi projeksiyonu (PIRADS 3→4 grubu) (n)	-	17,9	17,9
Teorik malignite projeksiyonu (n)	-	11,9	11,9

Önlenen tanı atlanma riski (n)	-	6	6
Yıllık Ekonomik Projeksiyon (520 hasta/yıl)			
Toplam yıllık maliyet (TL)	345301	1456229	1110928
Toplam yıllık maliyet (USD)	8866	37388	28522
Yıllık maliyet-etkinlik oranı (TL/ek tanı)	-	185155	-
Yıllık maliyet-etkinlik oranı (USD/ek tanı)	-	4754	-

bp-MRG: Biparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme; mp-MRG: Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme; PIRADS: Prostate Imaging-Reporting and Data System; NNS: Number Needed to Scan; SUT: Sağlık Uygulama Tebliği; TL: Türk Lirası; USD: Amerikan Doları; BT: Bilgisayarlı Tomografi; PSA: Prostat Spesifik Antijen. Metodolojik notlar: USD karşılıkları 26.05.2025 tarihli TCMB Döviz Satış Kuru (38.9608 TL/USD) kullanılarak hesaplanmıştır. Yıllık projeksiyon haftada 10 MRG çekimi (520 hasta/yıl) modellenmesi üzerinden gerçekleştirilmiştir. Teorik projeksiyonlar, mp-MRG PIRADS 3 grubunun %66.3 biyopsi oranı ve PIRADS 3→4 grubunun %66.7 malignite prevalansı kullanılarak hesaplanmıştır. Ek tanı başına maliyet, NNS değeri (21.3) ile mp-MRG protokol maliyetinin çarpımından elde edilmiştir.

Şekil 4.4. MRG protokollerinin zaman etkinliği ve sistem yükü analizi

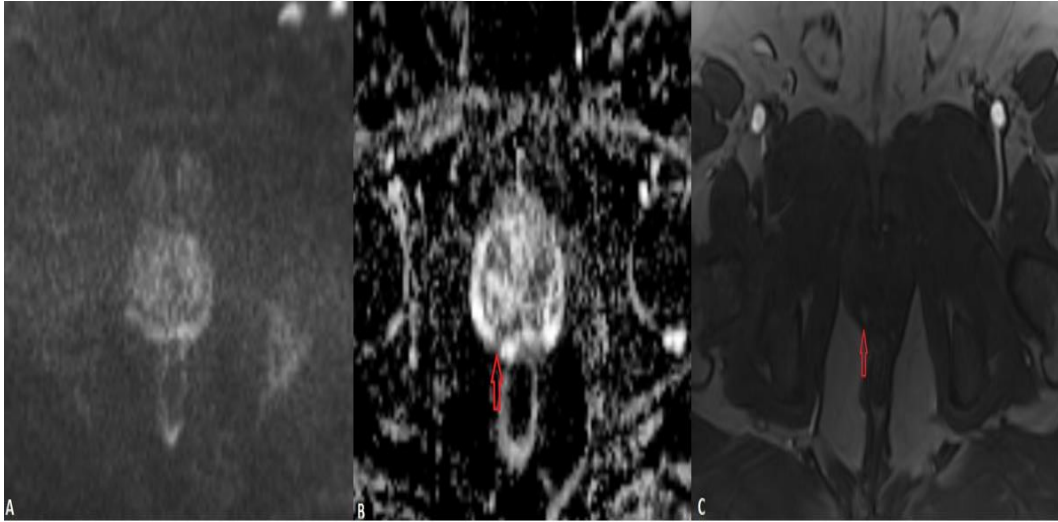
MRG Protokollerinin Zaman Etkinliği ve Sistem Yükü



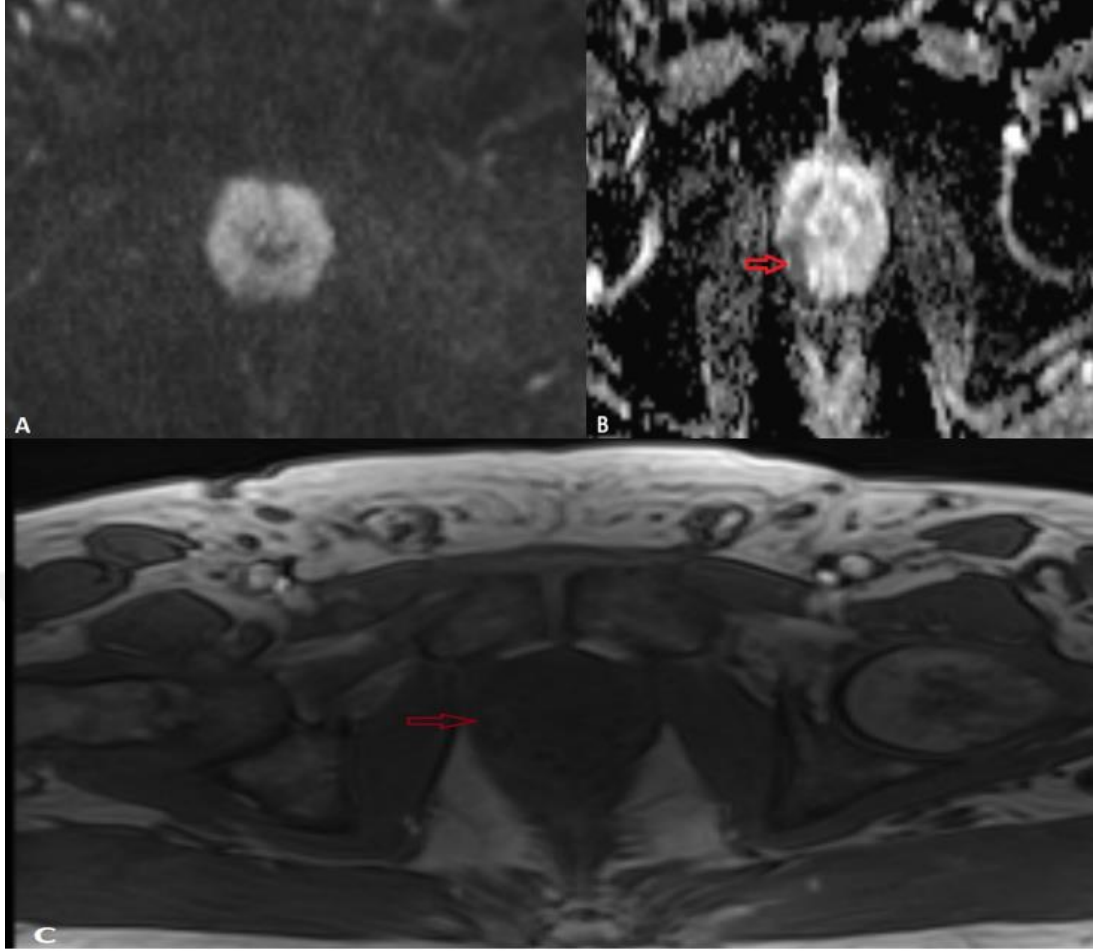
Çalışma Kohort: n=1004 hasta | PIRADS 3 grubu: n=128 (%12.7)

Üst panel çekim sürelerinin karşılaştırmalı bar grafiğini (biparametrik: 19 dakika, multiparametrik: 32 dakika) ve %68,4'lük süre artışını göstermektedir. Orta panel haftalık sistem yükü analizini (190 dakika vs 320 dakika) sunmakta, alt panel ise aylık hasta kapasitesi etkisini (220 vs 130 hasta/ay) bar chart formatında değerlendirmektedir. Sağ taraftaki bilgi kutusu kişiselleştirilmiş yaklaşımın operasyonel avantajlarını özetlemektedir. PIRADS 1, 2, 5 kategorilerindeki hastaların %87,3'üne sadece biparametrik protokol uygulanırken, %12,7'lik PIRADS 3 grubuna seçici multiparametrik görüntüleme yapılmaktadır. Bu strateji ile sistem yükünde %34 azalma ve ortalama 21 dakikalık çekim süresi elde edilmektedir.

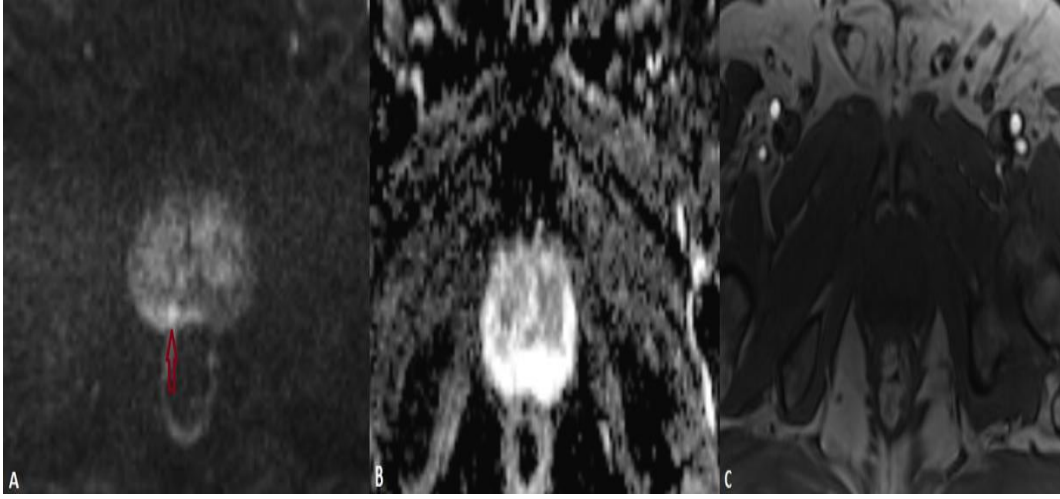
5. OLGU ÖRNEKLERİ



Şekil 5.1. Olgu 1: Prostat bezi midgland-apex düzeyi sağ paramedian kesimde DWI’da sinyal değişikliği izlenmeyen (A), ADC’de fokal hipointens (B) alan izlenmektedir. DCE serilerde bu alanda erken kontrastlanma mevcuttur (C). Lezyon DCE pozitifliği ile PIRADS 4 kategoriye yükselmiştir.



Şekil 5.2. Olgu 2: Prostat bezi apeks düzeyi sağ p kesimde DWI’da sinyal değişikliği izlenmeyen (A), ADC’de fokal hipointens (B) alan izlenmektedir. DCE serilerde bu alanda erken kontrastlanma mevcuttur (C). Lezyon DCE pozitifliği ile PIRADS 4 kategoriye yükselmiştir.



Şekil 5.3. Olgu 3: Prostat bezi midgland seviyesi sağ paramedian alanda DCE sekansların skorlamaya ek katkısı olmayan PIRADS 3 lezyon. DWI’da hiperintens (A). ADC’de bu alanda sinyal değişikliği izlenmeyen (B), DCE serilerde erken kontrastlanması izlenmeyen (C) lezyon mevcuttur.

6. TARTIŞMA

Prostat kanseri, erkeklerde akciğer kanserinden sonra en sık görülen ikinci kanser türü olup kansere bağlı ölümlerde beşinci sırada yer almaktadır. 2022 yılı verilerine göre dünya çapında tahmini 1,5 milyon yeni vaka ve 397.000 ölüm bildirilmiştir (1). Amerikan Kanser derneğine göre bir erkeğin yaşam boyu prostat kanserine yakalanma olasılığı yaklaşık sekizde bir olarak ifade edilmektedir (64). Prostat kanserinin yüksek prevalansı ile indolent formdan agresif forma kadar değişen heterojen spektrumu nedeniyle doğru risk sınıflaması ve etkili tanısal algoritmaların geliştirilmesi zorunlu hale gelmiştir. Prostat kanseri erken evrede saptandığında kür olasılığı yüksektir ancak ileri evreye kadar belirgin bulgu vermeyebilir. Bu nedenle risk altındaki hastalarda etkili tarama ve tanı yöntemleri kritik öneme sahiptir. Serum PSA ölçümü, DRE ile tarama ve TRUS eşliğinde yapılan biyopsiler geleneksel tanı sürecini oluşturmaktadır. Ancak PSA’nın prostat kanserine spesifik olmaması nedeniyle düşük spesifitesi klinik olarak anlamlı lezyonların atlanmasına veya gereksiz biyopsilere neden olmaktadır. Ayrıca sistemik biyopsiler ile apeks, transizyonel zon anterioru ve AFMS’nin

örneklemedeki zorluklar nedeniyle tanının atlanması veya klinik olarak önemsiz kanserlerin tanı almasına neden olması sistemik biyopsinin dezavantajları arasındadır (3). Bu nedenle kanser tanısı ve yönetiminde son yıllarda görüntüleme esaslı yaklaşımlar öne çıkmış olup prostat için MRG temel bir görüntüleme yöntemi haline gelmiştir.

MRG kanser tanısının yanında tümör lokalizasyonu, tümörün çevre dokular ile ilişkisi, kanserin evrelemesi, biyopsi işlemi için kılavuz ve tedavi sonrası takip amacıyla kullanılmaktadır (60). Çeşitli güncellemeler ile 2019 yılında yayınlanan PIRADS v2.1 ile birlikte MRG yorumu standardize edilmiş olup tanısallı doğruluğun artırılması hedeflenmiştir. Park ve ark. tarafından yayınlanan 1248 hastadan oluşan, Lee ve ark. tarafından yayınlanan 1836 hastadan oluşan 2 meta analizde KOAK tanısında PIRADS v2.1'in duyarlılığı sırayla %87 ve %90, özgüllüğü %74 ve %72 olarak bildirilmiştir (65,66). Negatif biyopsi öyküsü olan veya daha önce biyopsi yapılmamış hastalarda biyopsi karar sürecinde önemli bir rol oynamakla birlikte tanısallı doğruluğu artırmakta olup gereksiz biyopsileri de önemli ölçüde azaltmaktadır. PIRADS 4 ve 5 lezyonlara biyopsi önerilmektedir. PIRADS 3 lezyonların yönetiminde ise net bir konsensus oluşmamış olup laboratuvar bulguları, klinik öykü, malignite şüphesi gibi durumlar gözeticiler tarafından klinisyenin yönetimine bırakılmıştır.

T2A görüntüler ile birlikte DCE, DWI veya MRS gibi en az iki fonksiyonel tekniğin eklenmesiyle elde edilen multiparametrik MRG standart görüntüleme yöntemi haline gelmiştir. Biparametrik MRG ise DCE görüntüleri içermeyen T2 ve DWI sekanslarını kullanan bir görüntüleme protokolüdür. Kontrast madde kullanılmaması, bu nedenle maliyet kazancı ve kontrast maddeye bağlı yan etkilerin oluşmaması, tetkik süresinin daha kısa olması bpMRG'nin avantajlarındandır.

DCE sekansları periferik zondaki şüpheli lezyonlarda PIRADS skorlamasında katkı sağlamaktadır. PIRADS v2.1 kriterlerine göre PIRADS 3 lezyonlarda DCE pozitifliği saptanması durumunda kategori PIRADS 4'e yükselmektedir. Dolayısıyla bpMRG'de PIRADS 3 olarak değerlendirilen bir lezyon mpMRG'de skoru yükselerek PIRADS 4 olarak değerlendirilmektedir. Bu durum yönetimi konusunda belirli bir konsensus bulunmayan PIRADS 3 lezyonun

mpMRG sayesinde PIRADS 4 olarak değerlendirilip prostat kanserinin daha doğru saptanmasına yardımcı olmaktadır. Ancak DCE katkısının sınırlı olması nedeniyle bpMRG ile mpMRG'nin prostat kanseri saptamadaki tanısal performansları son yıllarında araştırma konusu olmuştur.

Ülkemizde Radyoloji kliniklerinin yoğunluğu ve istemlerin fazlalığı nedeniyle hem randevu süreleri uzamakta hem de MRG değerlendirmesi için radyologlar tarafından ayrılan süre giderek azalmaktadır. Ayrıca mpMRG protokolü tetkik süresini uzatmakta ve her hastada kontrast madde kullanımına bağlı olarak ek maliyet ve kontrast maddenin potansiyel yan etki riskine neden olmaktadır. Bu durum prostat kanseri gibi sık görülen bir kanserde daha kısa sürede daha fazla sayıda hasta taranmasını sağlayan yeni görüntüleme protokollerinin oluşması gerekliliğini doğurmuştur. Bu nedenle çalışmamızda prostat kanseri şüphesiyle değerlendirilen hastaların bpMRG ile mpMRG'nin tanısal etkinlikleri, sadece bpMRG sonucu PIRADS 3 saptanan olgularda ilave mpMRG uygulanması yaklaşımının tanısal doğruluğu ve maliyet etkinliği araştırılmıştır.

Tanısal yeterlilikteki T2 ve DWI sekansları olan hastaların seçilmesi; T2 ve DWI bulgusu olmayan ancak kontrastlanan odağı olan hastaların bunun PIRADS skorlamasında yeri olmadığı için çalışma dışı bırakılması nedeniyle PIRADS 1,2 ve 5 grubunda bpMRG ile mpMRG arasında PIRADS skorlaması açısından çalışmamızda mükemmel düzeyde uyum izlenmektedir. Çalışmamızın odaklandığı esas nokta PIRADS skorlamasında DCE'nin skoru değiştirerek etki ettiği tek grup olan periferel zondaki PIRADS 3 grubudur. Hasta grubumuzda bpMRG'de PIRADS 3 olarak değerlendirilen 128 hastadan 27 hasta, mpMRG'deki DCE pozitifliği nedeniyle PIRADS 4'e yükselmiştir. Bu değişiklik tüm popülasyonun %2,7'sini; tüm hasta grubumuzun %12,7'sini oluşturan PIRADS 3 grubunun ise %21.1'ini oluşturmaktadır. mpMRG sonucu PIRADS 4 olan hasta grubunun ise yaklaşık %30'unu DCE sonucu PIRADS 3'ten 4'e yükselen olgular oluşturmaktadır.

DCE sekansları ile PIRADS skoru 3'ten 4'e yükselen 27 hastamızın tamamına takiplerinde TRUS eşliğinde biyopsi yapılmış olup 18 tanesinin biyopsi sonucu malign (%67), 9 tanesinin ise benign olarak raporlanmıştır. Prostat kanseri

olarak raporlanan 18 hastadan yalnızca 5 hasta (%27,8) KOAK tanısı alırken kalan 13 hastada Gleason skoru <7 olan klinik olarak önemsiz kanser tanısına yol açmıştır. Yükseltilmemiş PIRADS 4 grubunda biyopsi sonucu malign olan 40 hastadan %40'ı (n:16) KOAK tanısı alırken yükseltilmiş PIRADS 4 grubunda ise bu oran %27,8'dir. PIRADS 3 ve yükseltilmiş PIRADS 4 grubundaki biyopsiye gitme oranlarına göre yapılan projeksiyonda ek bir prostat kanseri tanısı için 21.3 hastaya mpMRG çekilmesi gerektiği hesaplanmıştır. Ayrıca DCE ile yükseltme her 1 KOAK tanısı için gereksiz 4,4 benign ve klinik olarak önemsiz prostat kanseri tanısı alan biyopsiye neden olmuştur.

Pesapane ve ark. yaptığı çalışmada (67) 431 hastanın tetkikleri biparametrik ve multiparametrik olarak 2 okuyucu tarafından değerlendirilmiş ve iki değerlendirme arasında ilk okuyucu PIRADS 1,2 ve 5 için sırayla %0,4, %0,4 ve %0; ikinci okuyucu sırayla %0,2, %0,7 ve %0,5'lik bir skor farkı bulmuştur. İlk okuyucu DCE katkısıyla tüm hasta grubunda mpMRG ile PIRADS 3'ten 4'e yükselen sayısını 24 (%6), ikinci okuyucu ise 32 (%7) olarak tespit etmiştir. Her iki okuyucuda da sırasıyla sensitivite ve spesifite açısından bpMRG ile mpMRG arasında anlamlı fark saptanmadığını göstermişlerdir (%80-84, %70-74). İki protokol arasındaki %2-3'lük bir performans farkının minimal düzeyde olduğu görülmüş olup her iki yöntemle de KOAK tanısının saptanabileceğini belirtmişlerdir.

Twilt ve ark. yaptığı 6174 hastanın değerlendirildiği çok merkezli bir çalışmada %91 oranında bpMRG ve mpMRG değerlendirmesi aynı skoru vermiştir. PIRADS 1 ve 2 olarak değerlendirilen hastalarda toplam %1'lik bir fark izlenirken PIRADS 5 grubunda ise iki değerlendirme arasında fark saptanmamıştır. bpMRG'de PIRADS 3 olarak değerlendirilen 206 hasta (%3) mpMRG ile PIRADS 4'e yükselmiştir. Yükseltilmiş PIRADS 4 hasta grubunun %29'unda KOAK tespit edilmiştir. Yükseltilmemiş PIRADS 4 grubunda ise KOAK oranı %48 olarak bulunmuştur. PIRADS 3 ve üzeri grupta KOAK tanısında bpMRG ile mpMRG'nin benzer tanısal performansa sahip olduklarını göstermiştir. Okuyucular arasında her iki görüntüleme yönteminde de tutarlı PIRADS skorlaması izlenmiş olup çok az bir grupta PIRADS<3'ten PIRADS>3 değişiminin olduğunu göstermişlerdir (68).

Wagner ve ark. yaptığı, 2742 hastanın dahil edildiği çalışmada DCE'nin tüm popülasyondaki skor yükseltmesini %3,1 (n:87) olarak bulmuştur. Bu grup PIRADS 4 olarak skorlanan hastaların %17,4'ünü oluşturmaktadır. DCE ile yükseltilmiş skoru olan 87 hastadan 65 tanesine takiplerinde biyopsi yapılmış olup %20,7'sine (n:18) KOAK tanısı konulmuştur. DCE'nin toplam kohortlarının yalnızca %0,66'sının (18/2742) yönetiminde katkısı olduğunu göstermişlerdir. DCE yükseltilmesi ile tespit edilen her bir KOAK için 2,6 iyi huylu biyopsi yapılmıştır (69). Ullrich ve ark. biyopsi sonucu olan mpMRG'de PIRADS 4 olarak raporlanan 193 hastayı değerlendirmiştir. Bu hastaların %20'si (n:38) pozitif DCE ile PIRADS 3'ten yükseltilen grubu oluşturmaktadır. Bu 38 hastanın 18'inde (%47) prostat kanseri tespit edilmiş olup KOAK saptama oranı ise %37 olarak bulunmuştur (70).

Roh ve ark. 325 hastada saptadıkları 594 lezyonu değerlendirmişlerdir. 69 lezyon PIRADS 3 olarak tanımlanmış olup 26'sı (tüm kohortun %4,4'ü) pozitif DCE ile PIRADS 4'e yükselmiştir. 26 hastadan 14 tanesinin biyopsi sonucu benign olarak raporlanmıştır. Prostat kanseri olarak tanı alan 12 hastadan 6 tanesi (yükseltilmiş grubun %23'ü) KOAK olarak tespit edilmiştir. KOAK tanısı alan grupta PSA dansitelerinin klinik olarak önemsiz lezyonu olanlara göre belirgin daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca yaptıkları analizler ile 0,13 ng/ml/cc PSA dansitesi eşik değeri ile DCE arasında KOAK saptanması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamışlardır. Değerlendirmelerinde eşik değerin altında kalan PSA dansitesinde, 32 lezyondan sadece 3 tanesinde KOAK tanısı izlenmiştir (71).

Tamada ve ark. bpMRG ve mpMRG'yi karşılaştırmak için 3 okuyucu ile 103 hastada 165 lezyon değerlendirmişlerdir. PIRADS 1, 2 ve 5 grubunda her üç okuyucuda da bpMRG ve mpMRG skorları arasında çalışmamıza benzer şekilde mükemmel düzeyde uyum izlenmektedir. Değerlendirmede 1. okuyucu 34 lezyonu, (%21) 2. okuyucu 21 lezyonu (%13), 3. okuyucu ise 26 lezyonu (%16) pozitif DCE ile mpMRG'de PIRADS 3'ten 4'e yükseltilmiştir. Kanser tanısında çalışmamızla benzer şekilde duyarlılık mpMRG'de daha yüksekken özgüllük bpMRG'de daha yüksek olarak bulunmuştur (72).

Messina ve ark. PIRADS 3 lezyonlarında DCE pozitifliği ile PIRADS 4'e yükseltileen hastaları değerlendirmiştir. Toplam 389 hastanın 69'u (%17,7) DCE ile PIRADS 3'ten 4'e yükselmiş olup bu grupta biyopsi sonucu malign gelen hastalarda KOAK oranı %14,5 olarak bulunmuştur. Yükseltilmemiş PIRADS 4 grubunda ise KOAK oranı %53 (72/104) olarak izlenmektedir. Yaptıkları analizde Yükseltilmiş PIRADS 4 grubunda yalnızca yüksek PSA dansitesi durumunda biyopsiye yönlendirildiğinde KOAK açısından pozitif prediktif değerde belirgin iyileşme izlenmiştir (73). Li ve ark. 1010 hastadan oluşan kohortunda 127 hasta (%12,6) DCE ile PIRADS 4 grubuna yükselmiştir. KOAK oranı yükseltilmiş grupta %31 iken yükseltilmemiş PIRADS 4 grubunda ise %41,5 olarak görülmüştür. Nomogram karşılaştırmalarında bpMRG ve mpMRG performanslarında önemli farklılık olmadığı görülmüştür (74). Woo ve ark. bpMRG ve mpMRG'yi karşılaştırdıkları geniş meta-analiz çalışmasında da sırasıyla bpMRG ve mpMRG'nin duyarlılık (%74-%76) ve özgüllük (%90-%89) açısından anlamlı fark saptanmamıştır (75).

Yukarıdaki çalışmalarda da görüldüğü gibi literatürde bpMRG ile mpMRG'nin tanısal performansının benzer olduğunu doğrulayan birçok araştırma mevcuttur. Bireysel çalışmaların yanında yapılan Woo ve ark. ile en kapsamlı çalışmalarından biri olan Bass ve ark. yaptığı çok merkezli meta-analizler de her iki yöntem arasında anlamlı tanısal farklılık olmadığı gösterilmiştir. Çalışmamız bpMRG'nin mpMRG ile benzer tanısal performansa sahip olduğu sonucu ile literatürü desteklemektedir (75,76).

Çalışmamızda PIRADS 5 grubunda bpMRG ile mpMRG arasında mükemmel düzeyde uyum izlendi. Ayrıca PIRADS 5 olarak saptanan lezyonların tamamında pozitif DCE bulgusu mevcuttu ve DCE sekanslarının tanıya ek katkı olmadı. Bu durum Pesapane ve ark. ile Twilt ve ark. yaptığı çalışmada da olduğu gibi PIRADS 5 grubundaki tam uyum ile literatürü desteklemektedir (67,68). Bizim çalışmamızda PIRADS 1 ve 2 grubunda da mükemmel düzeyde uyum izlenirken literatürdeki çalışmalarda <%1 gibi bir fark izlenmektedir. Bu durum, literatürde yetersiz tanısal performansı olan T2 ve DWI sekanslarının da çalışmaya dahil edilmesi ile DCE'nin lezyon saptamaya katkısından; bizim ise yetersiz tanısal performansa sahip T2 ve DWI sekansı olan hastaları çalışmaya

dahil etmememizden kaynaklanabilir. Literatürde DCE pozitifliği ile PIRADS 3'ten 4'e yükselen hasta oranlarının tüm popülasyona oranla düşük olduğu görülmektedir. Çalışmamızda da bu oran tüm popülasyonumuzun yalnızca %2,7'sini oluşturup literatürü desteklemekte ve nihai PIRADS kararında hastaların çok büyük bir kısmında tanısal yeterlilikteki T2 ve DWI sekanslarının yeterli olduğu izlenmektedir. Bu nedenle popülasyonun büyük çoğunluğunu oluşturan ve kontrastsız olarak taranabilecek çoğu hastaya gereksiz mpMRG çekildiği görülmektedir. Bu durum hasta taramasında görüntüleme süresinin uzamasına, hastaya yan etki profili oluşturabilecek kontrast maddenin gereksiz uygulanmasına ve görüntüleme maliyetinin artmasına neden olmaktadır.

Çalışmamızda DCE ile PIRADS 3'ten 4'e yükselen hasta grubunun tamamına biyopsi uygulanmış ve sonucu malign olarak gelen 18 hastanın 5'i (%27,8) KOAK tanısı almıştır. Ayrıca bu oranın yükseltilmemiş PIRADS 4 grubunda saptanan KOAK oranına göre daha düşük olduğu izlenmektedir. Yukarıdaki çalışmalarda da görüldüğü gibi bu oranın literatürde geniş bir aralıkta olduğu izlenmekle birlikte çalışmamızın bu oranlarla uyumlu olduğu görülmektedir. DCE ile gereksiz yapılan biyopsilerin yanında kazandırdığı KOAK tanıları da dikkate alınmalıdır. DCE sekanslarının PIRADS 3 lezyonlardaki katkısı sınırlı olmakla birlikte, sınırlı sayıda klinik anlamlı kanser vakasının saptanmasına olanak tanımaktadır. Ancak bu katkının, gereksiz biyopsi riskine karşı dengelenmesi gerekir. Yükseltilmiş grupta gereksiz biyopsiden kaçınarak tanısal doğruluğu artırmak için PSA dansitesi gibi ek parametrelerin de klinik yönetimde kullanılmasının katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

PIRADS 3 lezyonların yönetimi prostat görüntülemesinin en zorlu kısmını oluşturmakta olup belirli bir konsensus bulunmamaktadır. Çalışmamızın yenilikçi yaklaşımı ile amacımız, literatürdeki verilerin de desteklediği bpMRG ve mpMRG arasındaki benzer tanısal performansı gözeterek triyaj görüntüleme protokolü olarak bpMRG kullanmak, PIRADS v2.1'e göre gereken hastalarda seçici kontrast kullanımıyla kişiselleştirilmiş görüntüleme protokolü oluşturmak, PIRADS 3 lezyonların nihai skoruna ve yönetimine katkı sağlamak ve görüntülemede zaman ve maliyet optimizasyonu sağlamaktır.

PIRADS 3'ten 4' yükseltlen grupta saptanan 18 malign vaka (%66,7 pozitif öngörü değeri), PIRADS 3 kategorisindeki %66,3'lük biyopsi yönlendirme oranı ile önemli bir tanısal kazanç ortaya koymaktadır. Teorik projeksiyon hesaplamalarında, eğer multiparametrik protokol uygulanmasaydı ve hastalar yalnızca biparametrik bulgularına göre değerlendirilseydi, bu 27 hastanın 17,9'u biyopsiye yönlendirilecek ve bunların yalnızca 11,95'inde malignite tespit edilebilecekti. Bu matematiksel analiz, multiparametrik görüntüleme sayesinde yaklaşık 6 ek malignite tanısının mümkün olduğunu göstermektedir. Number Needed to Scan (NNS) metriğinin 21,3 olarak hesaplanması, bir ek malignite tanısı için gereken multiparametrik MRG sayısını tanımlamakta ve bu değer literatürdeki diğer tanısal modalitelerle karşılaştırıldığında klinik anlamlı düzeyde bulunmaktadır.

Merkezimizde prostat MRG için kontrastsız sekansların ortalama süresi yaklaşık 19-20 dk, mpMRG'nin çekim süresi ortalama 32 dk olarak hesaplanmıştır. Çekim parametreleri, cihaz özellikleri ve alınan sekanslar nedeniyle merkezler arasında çekim süreleri arasında fark olmakla birlikte bpMRG süresi mpMRG'ye göre belirgin daha kısa izlenmektedir. Rehman ve arkadaşlarının yaptığı geri çağırılmalı mpMRG çalışmasında bpMRG süresini 45 dk, mpMRG süresini 60 dk olarak belirtmiştir (77). Porter ve ark. bpMRG'nin finansal etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında 45 dk'lık sürede bir tam mpMRG veya 3 bpMRG çekim yapıldığını belirtmiştir (78).

Merkezimizdeki biparametrik protokolün ortalama 19 dakikalık çekim süresi ile multiparametrik yaklaşımın ortalama 32 dakikalık süresi arasındaki fark, %68,4'lük sistem yükü artışına neden olmaktadır. Bu artış, yüksek hasta hacmine sahip merkezlerde sistem kapasitesini olumsuz etkilemektedir. Ancak çalışmamızın kişiselleştirilmiş yaklaşımı, bu uzun süreçleri yalnızca hasta popülasyonunun %12,7'sine (PIRADS 3 grubu) uygulayarak sistem yükünü optimize etmeye çalışmaktadır. Bu süre artışı, haftalık 10 MRG çekimi yapan bir merkezde 130 dakika ek sistem kullanımına yol açmakta ve günlük hasta kapasitesinde 1,4 hastaya eşdeğer azalmaya neden olmaktadır.

Verilerimize göre yapılan yıllık 520 hastalık bir kohort modellemesinde, kişiselleştirilmiş MRG protokolü ile yıllık fazladan 272 hastaya prostat

görüntülemesinin yapılabileceği gösterilmiştir. Ayrıca haftada 10 MRG randevusu verildiği ve randevuların ortalama 3 hafta sonraya verildiği merkezimizde, yapılan analizlerle yalnızca PIRADS 3 grubuna mpMRG çekimi yapıp diğer gruplara bpMRG yapılması durumunda yapılabilecek fazladan hasta taramasının katkısıyla randevu sürelerinin 1 haftaya kadar kısalabileceğini öngörmekteyiz.

Maliyet analizimiz biparametrik MRG'nin toplam maliyetinin 664,04 TL (17,05 USD) ile sınırlı kalmasına karşın multiparametrik protokolün 2800,44 TL'ye (71,90 USD) ulaştığını göstermektedir. Bu 3,2 katlık maliyet artışının temel kaynağı, gadolinyum bazlı kontrast maddenin maliyeti olup, SUT tarifi, enema, antispazmodik ajan ve branül gibi diğer maliyet bileşenleri her iki protokolde benzer düzeylerde kalmaktadır. Bu bulgu, maliyet kontrolünün esas olarak kontrast madde kullanımının optimize edilmesi ile sağlanabileceğini ortaya koymaktadır. Porter ve ark. yaptığı geniş kapsamlı finansal analizde 1 mpMRG süresinde çekilebilecek olan 3 bpMRG ile iki protokol arasında 2,4 katlık bir maliyet farkı olduğunu ve toplam brüt karın 892 USD olduğunu belirtmişler (78). İngiltere'de yürütülen PRIME adlı çalışmada mpMRG'ye göre bpMRG'nin birim maliyeti %47 oranında azalttığı görülmüştür (79). Faccioli ve ark. yaptığı 10.000 hastayı içeren bir simülasyon çalışmasında bpMRG ile mpMRG arasında yaklaşık 1,5 katlık maliyet farkı izlenmiştir (80). Ülkelerin sağlık sistemleri, geri ödeme miktarları ve kontrast madde temini gibi farklılıklar nedeniyle kar miktarları farklılık göstermekle birlikte literatürde de görüldüğü gibi bpMRG kullanımında belirgin maliyet farkı ortaya çıkmaktadır.

Yıllık ekonomik projeksiyon analizinde bpMRG ile mpMRG arasındaki 1.110.928 TL (28.522 USD) fark, yıllık %4,7 oranındaki ek tanısal kazancın ekonomik karşılığını oluşturmaktadır. Ek malignite tanı başına düşen maliyet yaklaşık 58.800 TL (1.510 USD) olarak hesaplanmış olup uluslararası sağlık ekonomisi literatüründeki maliyet-etkinlik eşikleri ile karşılaştırılabilir düzeyde bulunmaktadır.

Gadolinyum kontrastının kullanımına bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonları çok nadir ve tipik olarak hafif olsa da orta ve şiddetli reaksiyonların görülme olasılığı doz başına %0,013, kişi başına %0,021 olarak belirtilmektedir (81). Son yıllarda yapılan çalışmalar gadolinyumun vücutta uzun süre birikebileceğini

ortaya koymuştur. Gadolinyumun en sık saptandığı bölgeler beyin, kemik, deri ve karaciğerdir. Normal böbrek fonksiyonu olan hastalarda da bu durum izlenebilmektedir. Birikimin klinik etkileri henüz net değildir (82). Nefrojenik Sistemik Fibrozis ve Gadolinyum Depozisyon Hastalığı gadolinyumun nadir fakat ciddi yan etkilerinden biridir (83,84). Sadece seçilmiş hasta grubunda kontrast madde uygulanması gelişebilecek yan etki riskinde de belirgin azalmaya neden olacaktır.

Çalışmanın retrospektif doğası, hasta seçiminde bias olasılığını artırmaktadır. Ayrıca DCE sekanslarının uygulanabilirliği ve yorumlanabilirliği kurumlar arasında farklılık gösterebilir. Çalışmamızın kısıtlılıklarından bir diğeri ise tanısal yeterlilikte olmayan T2 ve DWI sekansı olan hastalarının çalışma dışı bırakılmış olması nedeniyle günlük rutin pratikteki tüm hastaları içermemesidir. Hastalara merkezimizde TRUS eşliğinde örneklem yapılmakta olup tüm hasta grubunun prostatektomi sonucu mevcut değildi. Bu nedenle TRUS biyopsindeki örneklem yetersizliği riski nedeniyle olası yanlış negatif sonuçlar bir diğerkısıtlılığı oluşturmaktadır. Ayrıca DWI ve T2 bulgusu olmayan ancak kontrastlanan odağı olan hastaların ve transizyonel zonda DCE sekanslarının PIRADS skorlamasında yeri olmadığı için kontrastlı tetkiklerin transizyonel zondaki tanıya katkısının çalışma dışı bırakılması ve bu odakların ek malignite tespitine katkısının değerlendirilmemesi çalışmanın bir diğerkısıtlılıklarındandır. Ayrıca değerşen kur farkı nedeniyle her iki protokolün maliyet oranlarının standardizasyonunun yapılmasında kısıtlılık izlenmektedir.

7. SONUÇ

Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen kanserlerden biri olup MRG prostat kanserindeki tanı ve tedavideki esas görüntüleme yöntemini oluşturmaktadır. DCE sekanslarının eklenmesiyle elde edilen ve rutin pratikte kullanılan mpMRG'nin PIRADS skorlamasında tüm popülasyona göre çok az bir hasta grubunu etkilemesi, tetkik süresinin daha uzun olması, maliyetin belirgin daha yüksek olması ve kontrast maddeye bağlı olası yan etki potansiyeli gibi sorunlar kişiselleştirilmiş bir MRG protokolünün gerektiğini göstermektedir. PIRADS 3 grubu dışında tama yakın uyum izlenmesi nedeniyle genel popülasyonda tarama testi olarak başlangıçta bpMRG'nin kullanılmasının, bpMRG'de skoru 3 olarak tespit edilen hastaların mpMRG protokolünde çekimlerine devam edilmesinin tanısal etkinlikte azalma olmadan görüntülemenin daha az maliyetli olmasına, aynı zaman diliminde daha fazla hastaya çekim yapılmasına olanak sağlayarak toplum taramasına katkı sağlayacağı kanısındayız. Sadece bpMRG kullanılması yerine PIRADS 3 grubuna DCE sekanslarının eklenmesiyle mpMRG çekimi yapılmasının bu grubun klinik yönetimine ve kanser saptamasına katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Çalışmaya katılan hastalarımızın bpMRG ile mpMRG'nin tanısal etkinliği, PIRADS 3'ten 4'e yükseltmede ve malignite tanısına olan katkısı, her iki protokolün tetkik süre oranları ve maliyeti literatürdeki diğer çalışmalar ile benzerlik göstermektedir.

Ancak önerdiğimiz bu kişiselleştirilmiş MRG yönteminin PIRADS 3 grubunda gereksiz biyopsileri artırabileceği, tanısal kalitesi düşük T2 ve DWI sekansları olan hastaların değerlendirmesinde sorun yaratabileceği düşünüldüğünde çekim parametrelerindeki kalite yönetimini artıracak uygulamalara, gereksiz biyopsilerin engellenmesi yönünde PSA dansitesi gibi çeşitli parametrelerin de yönetime dahil edilmesine ve kişiselleştirilmiş MRG uygulaması için daha geniş serili multisentrik çalışmalara ihtiyaç vardır.

8. ÖZET

Prostat Kanseri Taramasında Kişiselleştirilmiş MRG'nin Prostat Kanseri Tespitindeki Faydası ve Multiparametrik MRG'ye Göre Maliyet Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda prostat kanseri görüntülemesinde biparametrik MRG (bpMRG) ile multiparametrik MRG'nin (mpMRG) tanısal performanslarının ve maliyet etkinliklerinin karşılaştırılması, kişiselleştirilmiş bir MRG protokolünün etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Ocak 2017-Aralık 2023 tarihleri arasında tanısal yeterlilikte T2 ve DWI sekansları içeren mpMRG yapılmış ve en az 2 yıllık PSA takibi ile stabil olan veya biyopsi sonucu olan 1004 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalar 2 ayrı deneyimli ekip tarafından bpMRG ve mpMRG olarak değerlendirilip PIRADS v2.1'e göre skorlanmıştır. Ayrıca hastaların yaş, PSA, serbest PSA, prostat volümü, PSA dansitesi ve histopatolojik bulguları hastane arşiv sisteminden taranarak kaydedilmiştir.

Çalışmamızda PIRADS 1, 2 ve 5 skor grubu için yeterli tanısal kalitedeki sekanslar içeren bpMRG değerlendirilmesinin mpMRG ile mükemmel düzeyde uyumlu olduğu görülmüştür. Değerlendirmelerde bpMRG'de PIRADS 3 olarak değerlendirilen 27 hasta mpMRG değerlendirmesi ile PIRADS 4' yükselmiş olup yükselen grupta da biyopsi sonucuna göre KOAK oranının %27,8 olduğu görülmüştür. Yapılan analizlerde bir ek malignite tanısı için gereken mpMRG sayısı NNS 21,3 olarak hesaplandı. İki görüntüleme protokolü arasında esas farkı kontrast maddenin oluşturduğu yaklaşık 3,2 katlık bir maliyet farkı bulundu. Ayrıca bpMRG'nin süre avantajı nedeniyle yaptığımız projeksiyonlarda yıllık ek 272 hastanın taranabileceği gösterilmiştir.

Çalışmamız günlük pratikte tüm hastalara mpMRG uygulamasının gereksiz olduğunu, hastalara önce bpMRG çekimi yapılması ve bpMRG'de PIRADS 3 olarak değerlendirilen olgulara mpMRG uygulaması yaparak nihai skorun belirlenmesini içeren kişiselleştirilmiş bir MRG protokolünün tanısal

kayba yol açmadan optimizasyonu sağladığını göstermektedir. Bu yaklaşım merkezimizdeki verilerle gereksiz kontrast kullanımını %87,3 azaltırken, tetkik süresi ve randevu tarihleri arasındaki süreyi düşürmekte olup modelleme temelli projeksiyona göre, yıllık bazda potansiyel maliyet tasarrufu yaklaşık 28.522 USD olarak öngörülmektedir. Bu yaklaşımın standardizasyonu için çekim parametrelerindeki kalite yönetimini artıracak uygulamalara, gereksiz biyopsilerin engellenmesi için ek parametrelerin de hasta yönetime dahil edilmesine ve kişiselleştirilmiş MRG için daha geniş serili multisentrik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Prostat Kanseri, Biparametrik MRG, Multiparametrik MRG, maliyet etkinlik

9. ABSTRACT

The Benefit of Personalized MRI in Prostate Cancer Detection and Cost-Effectiveness Compared to Multiparametric MRI in Prostate Cancer Screening

In our study, it was aimed to compare the diagnostic performances and cost-effectiveness of biparametric MRI (bpMRI) and multiparametric MRI (mpMRI) in prostate cancer imaging, and to evaluate the effectiveness of a personalized MRI protocol.

In our study, 1004 patients who underwent mpMRI including diagnostically sufficient T2 and DWI sequences at Akdeniz University Faculty of Medicine Hospital between January 2017 and December 2023, and who had either stable PSA levels with at least 2 years of follow-up or biopsy results, were retrospectively evaluated. The patients were assessed as bpMRI and mpMRI by two separate experienced teams and scored according to PI-RADS v2.1. In addition, the patients' age, PSA, free PSA, prostate volume, PSA density, and histopathological findings were retrieved from the hospital archive system and recorded.

In our study, it was observed that the bpMRI evaluation, which included sequences of sufficient diagnostic quality, was in full agreement with mpMRI for PI-RADS 1, 2, and 5 score groups. In the evaluations, 27 patients who were assessed as PI-RADS 3 on bpMRI were upgraded to PI-RADS 4 with mpMRI evaluation, and in this upgraded group, the rate of clinically significant prostate cancer (csPCa) was found to be 27.8% based on biopsy results. In the analyses performed, the number of mpMRIs needed to diagnose one additional malignancy (NNS) was calculated as 21.3. The main difference between the two imaging protocols was the approximately 3.2-fold cost difference caused by the contrast agent. Additionally, due to the time advantage of bpMRI, our projections showed that an additional 272 patients could be screened annually.

Our study demonstrates that applying mpMRI to all patients in daily practice is unnecessary, and that a personalized MRI protocol—consisting of initially performing bpMRI and applying mpMRI only to cases evaluated as PI-RADS 3 on bpMRI to determine the final score—provides optimization without causing diagnostic loss. This approach, based on the data from our center, reduces unnecessary contrast use by 87.3%, shortens examination duration and the interval between appointment dates, and provides an annual saving of 28,522 USD.

For the standardization of this approach, there is a need for practices that will enhance quality management of imaging parameters, the inclusion of additional parameters in patient management to prevent unnecessary biopsies, and larger-scale multicenter studies for personalized MRI.

Keywords: Prostate Cancer, Biparametric MRI, Multiparametric MRI, Cost-effectiveness

10. KAYNAKLAR

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024 ;74(3):229–63.
2. Cui H, Zhang W, Zhang L, Qu Y, Xu Z, Tan Z, et al. Risk factors for prostate cancer: An umbrella review of prospective observational studies and mendelian randomization analyses. *PLoS Med.* 2024;21(3):e1004362.
3. Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Brunckhorst O, Darragh J, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer—2024 Update. Part I: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol.* 2024 ;86(2):148–63.
4. Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, Padhani AR, Villeirs G, Macura KJ, et al. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *Eur Urol.* 2019;76(3):340–51.
5. Ghai S, Haider MA. Multiparametric-MRI in diagnosis of prostate cancer. *Indian J Urol.* 2015;31(3):194.
6. Francis JC, Swain A. Prostate Organogenesis. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2018;8(7):a030353.
7. Verze P, Cai T, Lorenzetti S. The role of the prostate in male fertility, health and disease. *Nature Reviews Urology* 2016;13(7):379–86.
8. Ünal M. S, Özer M. C, Hacıoğlu Sönmez F, Bayrak G, Oruç Demirbağ H. Seminal sıvının fertilizasyondaki rolü The rol of seminal fluid in fertilization. *Androl Bul.* 2017;19(4):138–43.
9. Cunha GR, Vezina CM, Isaacson D, Riche WA, Timms BG, Cao M, et al. Development of the human prostate. *Differentiation.* 2018;103:24–45.
10. Aaron L, Franco OE, Hayward SW. Review of Prostate Anatomy and Embryology and the Etiology of Benign Prostatic Hyperplasia. *Urol Clin North Am.* 2016;43(3):279-88.
11. Ittmann M. Anatomy and Histology of the Human and Murine Prostate. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2018;8(5):a030346.

12. Denmeade S.R, Isaacs JT. Cellular Organization of the Normal Prostate. In: Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, et al., editors. *Holland-Frei Cancer Medicine*. 6th edition. Hamilton (ON): BC Decker; 2003.
13. Di Sant'Agnese PA. Neuroendocrine cells of the prostate and neuroendocrine differentiation in prostatic carcinoma: a review of morphologic aspects. *Urology*. 1998;51(5):121–4.
14. Singh O, Bolla SR. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Prostate. StatPearls [Internet]. posting date. 2023 Jul 17
15. Sklinda K, Frączek M, Mruk B, Walecki J. Normal 3T MR Anatomy of the Prostate Gland and Surrounding Structures. *Adv Med*. 2019;2019(1):3040859.
16. Lee CH, Akin-Olugbade O, Kirschenbaum A. Overview of Prostate Anatomy, Histology, and Pathology. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2011;40(3):565–75.
17. McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. Prostate [Internet]. 1981 [cited 2025 Apr 16];2(1):35–49. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7279811/>
18. Yacoub JH, Oto A. MR Imaging of Prostate Zonal Anatomy. *Radiol Clin North Am* 2018;56(2):197–209.
19. Yacoub JH, Verma S, Moulton JS, Eggener S, Oto A. Imaging-guided prostate biopsy: conventional and emerging techniques. *Radiographics*. 2012 May-Jun;32(3):819–37. doi:10.1148/rg.323115053
20. Ryan Stephanie, McNicholas Michelle, Eustace SJ. Anatomy for diagnostic imaging. 3th edition Saunders/Elsevier. 2011.
21. Brant WE. *Fundamentals of Diagnostic Radiology - 4th Edition*, Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health, Philadelphia 2012;1:1608
22. Guimaraes CTS, Sauer LJ, Romano RFT, Pacheco EO, Bittencourt LK. Prostate Benign Diseases. *Topics in Magnetic Resonance Imaging*. 2020 ;29(1):1–16
23. Hyun JS. Clinical Significance of Prostatic Calculi: A Review. *World J Mens Health*. 2018;36(1):15–21.
24. Foo KT. Solving the benign prostatic hyperplasia puzzle. *Asian J Urol*. 2016;3(1):6–9.

25. Bott SRJ, Kirby RS. Benign Prostatic Hyperplasia. *Textbook of Men's Health and Aging*; 2. 2024; 115–29.
26. Yebes A, Toribio-Vazquez C, Martinez-Perez S, Quesada-Olarte JM, Rodriguez-Serrano A, Álvarez-Maestro M, et al. Prostatitis: A Review. *Curr Urol Rep*. 2023;24(5):241–51.
27. Chatterjee A, Thomas S, Oto A. Prostate MR: pitfalls and benign lesions. *Abdominal Radiology*. 2020 ;45(7):2154–64.
28. Kim ED, Onel E, Honig SC, Lipshultz LI. The prevalence of cystic abnormalities of the prostate involving the ejaculatory ducts as detected by transrectal ultrasound. *Int Urol Nephrol*. 1997 ;29(6):647–52.
29. Galosi AB, Montironi R, Fabiani A, Lacetera V, Gallé G, Muzzonigro G. Cystic Lesions of the Prostate Gland: An Ultrasound Classification With Pathological Correlation. *J Urol*. 2009;181(2):647–57.
30. Zhou M. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia, PIN-like carcinoma, ductal carcinoma, and intraductal carcinoma of the prostate. *Modern Pathology*. 2018 ;31:71–9.
31. Brawer MK. Prostatic Intraepithelial Neoplasia: An Overview. *Rev Urol*. 2005 ;7(3):S11.
32. Tsampoukas G, Manolas V, Brown D, Dellis A, Deliveliotis K, Moussa M, et al. Atypical small acinar proliferation and its significance in pathological reports in modern urological times. *Asian J Urol*. 2022 ;9(1):12–7.
33. Bergengren O, Pekala KR, Matsoukas K, Fainberg J, Mungovan SF, Bratt O, et al. 2022 Update on Prostate Cancer Epidemiology and Risk Factors—A Systematic Review. *Eur Urol*. 2023;84(2):191–206.
34. Ng KL. The Etiology of Prostate Cancer. In: Bott SRJ, Ng KL, editors. *Prostate Cancer* . Brisbane (AU): Exon Publications; Chapter 2. 2021;27:17–28.
35. Rani A, Dasgupta P, Murphy JJ. Prostate Cancer: The Role of Inflammation and Chemokines. *Am J Pathol*. 2019 ;189(11):2119–37.
36. Wasinger G, Oszwald A, Shariat SF, Compérat E. Histological patterns, subtypes and aspects of prostate cancer: Different aspects, different outcomes. *Curr Opin Urol*. 2022 ;32(6):643–8.

37. Bonekamp D, Jacobs MA, El-Khouli R, Stoianovici D, Macura KJ. Advancements in MR imaging of the prostate: From diagnosis to interventions. *Radiographics*. 2011 ;31(3):677–704.
38. Hamilton W, Sharp DJ, Peters TJ, Round AP. Clinical features of prostate cancer before diagnosis: a population-based, case-control study. *The British Journal of General Practice*. 2006;56(531):756.
39. Coleman RE. Metastatic bone disease: clinical features, pathophysiology and treatment strategies. *Cancer Treat Rev*. 2001;27(3):165–76.
40. Whiting D, Bott SR. Current Diagnostics for Prostate Cancer. *Prostate Cancer*. 2021;43–58.
41. American Cancer Society Recommendations for Prostate Cancer Early Detection | American Cancer Society. November 22, 2023
42. David MK, Leslie SW. Prostate-Specific Antigen. 2024 Sep 10. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
43. 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(22):2239–46.
44. Tests for Prostate Cancer | Prostate Cancer Diagnosis | American Cancer Society. <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/cancer-control/en/booklets-flyers/testing-for-prostate-cancer-handout.pdf>
45. Sekhoacha M, Riet K, Motloung P, Gumenku L, Adegoke A, Mashele S. Prostate Cancer Review: Genetics, Diagnosis, Treatment Options, and Alternative Approaches. *Molecules*. 2022 ;27(17):5730.
46. Descotes JL. Diagnosis of prostate cancer. *Asian J Urol*. 2019;6(2):129.
47. Matsukawa A, Yanagisawa T, Bekku K, Kardoust Parizi M, Laukhtina E, Klemm J, et al. Comparing the Performance of Digital Rectal Examination and Prostate-specific Antigen as a Screening Test for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Oncol*. 2024;7(4):697–704.

48. Streicher J, Meyerson BL, Karivedu V, Sidana A. A review of optimal prostate biopsy: indications and techniques. *Ther Adv Urol*. 2019 ;11:1756287219870074.
49. Das CJ, Razik A, Sharma S, Verma S. Prostate biopsy: when and how to perform. *Clin Radiol*. 2019;74(11):853–64.
50. Omer A, Lamb AD. Optimizing prostate biopsy techniques. *Curr Opin Urol*. 2019;29(6):578–86.
51. Gravestock P, Shaw M, Veeratterapillay R, Heer R. Prostate Cancer Diagnosis: Biopsy Approaches. *Urologic Cancers*. 2022;141–68.
52. Prostate Cancer Stages | Staging of Prostate Cancer | American Cancer Society. <https://www.cancer.org/cancer/types/prostate-cancer/detection-diagnosis-staging/staging.html>
53. Brauhut BL, Punnen S, Kryvenko ON. Updates on Grading and Staging of Prostate Cancer. *Surg Pathol Clin*. 2018;11(4):759–74.
54. Pathology Outlines - Gleason grading. [Internet]. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/prostategrading.html>
55. Srigley JR, Delahunt B, Egevad L, Samaratunga H, Yaxley J, Evans AJ. One is the new six: The International Society of Urological Pathology (ISUP) patient-focused approach to Gleason grading. *Canadian Urological Association Journal*. 2016 ;10(9–10):339.
56. Chen FK, Luis De Castro Abreu A, Palmer SL. Utility of Ultrasound in the Diagnosis, Treatment, and Follow-up of Prostate Cancer: State of the Art. *J Nucl Med*. 2016;57:13–8.
57. Tyloch JF, Wieczorek AP. The standards of an ultrasound examination of the prostate gland. Part 2. *J Ultrason*. 2017;17(68):43.
58. Wetter, A., Eiber, M. . Prostate Imaging. In: Umutlu, L., Herrmann, K. (eds) *PET/MR Imaging: Current and Emerging Applications* . Springer, Cham. 2018;53–61.
59. Güler E, Harman M. 3T ile Prostat MRG. 2017; *Türk Radyoloji Semin*. 2017; 5: 393-401.

60. Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, Padhani AR, Villeirs G, Macura KJ, et al. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *Eur Urol.* 2019 ;76(3):340–51.
61. Franiel T, Asbach P, Beyersdorff D, Blondin D, Kaufmann S, Mueller-Lisse UG, et al. mpMRI of the Prostate (MR-Prostatography): Updated Recommendations of the DRG and BDR on Patient Preparation and Scanning Protocol. *RöFo - Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren.* 2021;193(07):763–77.
62. Stabile A, Giganti F, Rosenkrantz AB, Taneja SS, Villeirs G, Gill IS, et al. Multiparametric MRI for prostate cancer diagnosis: current status and future directions. *Nature Reviews Urology* 2019; 17(1):41–61.
63. American College of Radiology. PI-RADS™ v2.1: Prostate imaging–reporting and data system. Reston (VA): American College of Radiology; 2019. <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Clinical-Tools-and-Reference/Reporting-and-Data-Systems/PI-RADS>
64. Siegel Mph RL, Giaquinto AN, Ahmedin |, Dvm J, Siegel RL. Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin.* 2024 ;74(1):12–49.
65. Lee CH, Vellayappan B, Tan CH. Comparison of diagnostic performance and inter-reader agreement between PI-RADS v2.1 and PI-RADS v2: systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol.* 2022 ;95(1131).
66. Park KJ, Choi SH, Kim M hyun, Kim JK, Jeong IG. Performance of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1 for Diagnosis of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Magn Reson Imaging.* 2021;54(1):103–12.
67. Pesapane F, Acquasanta M, Di Meo R, Agazzi GM, Tantrige P, Codari M, et al. Comparison of Sensitivity and Specificity of Biparametric versus Multiparametric Prostate MRI in the Detection of Prostate Cancer in 431 Men with Elevated Prostate-Specific Antigen Levels. *Diagnostics.* 2021 ;11(7):1223.

68. Twilt JJ, Saha A, Bosma JS, van Ginneken B, Bjartell A, Padhani AR, et al. Evaluating Biparametric Versus Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Diagnosing Clinically Significant Prostate Cancer: An International, Paired, Noninferiority, Confirmatory Observer Study. *Eur Urol.* 2025;87(2):240–50.
69. Wagner M, Samji K. Limited Utility of Dynamic Contrast Enhancement Imaging Sequences Within the PI-RADS v2.1 Classification Scheme: A Retrospective Cross-Sectional Study of MRI Reports. *Can Assoc Radiol J.* 2025 ;76(1).
70. Ullrich T, Quentin M, Arsov C, Laqua N, Abrar D, Hiester A, et al. Value of Dynamic Contrast-Enhanced (DCE) MR Imaging in Peripheral Lesions in PI-RADS-4 Patients. *RöFo - Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren.* 2020 ; 192(05):441–7.
71. Roh AT, Fan RE, Sonn GA, Vasanawala SS, Ghanouni P, Loening AM. How Often is the Dynamic Contrast Enhanced Score Needed in PI-RADS Version 2? *Curr Probl Diagn Radiol.* 2020;49(3):173-176.
72. Tamada T, Kido A, Yamamoto A, Takeuchi M, Miyaji Y, Moriya T, et al. Comparison of Biparametric and Multiparametric MRI for Clinically Significant Prostate Cancer Detection With PI-RADS Version 2.1. *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 2021;53(1):283–91.
73. Messina E, Pecoraro M, Laschena L, Bicchetti M, Proietti F, Ciardi A, et al. Low cancer yield in PI-RADS 3 upgraded to 4 by dynamic contrast-enhanced MRI: is it time to reconsider scoring categorization. *Eur Radiol.* 2023;33(8):5828.
74. Li E V., Kumar SK, Aguiar JA, Siddiqui MR, Neill C, Sun Z, et al. Utility of dynamic contrast enhancement for clinically significant prostate cancer detection. *BJUI Compass.* 2024 ;5(9):865.
75. Woo S, Suh CH, Kim SY, Cho JY, Kim SH, Moon MH. Head-to-head comparison between biparametric and multiparametric MRI for the diagnosis of prostate cancer: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Roentgenology.* 2018;211(5):226–41.

76. Bass EJ, Pantovic A, Connor M, Gabe R, Padhani AR, Rockall A, et al. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of biparametric prostate MRI for prostate cancer in men at risk. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2021;24(3):596–611.
77. Rehman I, Pang E, Harris AC, Chang SD. Bi-parametric prostate MRI with a recall system for contrast enhanced imaging: Improving accessibility while maintaining quality. *Eur J Radiol.* 2023 ; 169:111186.
78. Porter KK, King A, Galgano SJ, Sherrer RL, Gordetsky JB, Rais-Bahrami S. Financial implications of biparametric prostate MRI. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2020;23(1):88–93.
79. Shorter scan to diagnose prostate cancer will increase availability and reduce cost | UCL News - UCL – University College London. [Internet]. <https://www.ucl.ac.uk/news/headlines/2024/apr/shorter-scan-diagnose-prostate-cancer-will-increase-availability-and-reduce-cost>
80. Faccioli N, Santi E, Foti G, Curti P, D’Onofrio M. Cost-effectiveness analysis of short biparametric magnetic resonance imaging protocol in men at risk of prostate cancer. *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia.* 2022;94(2):160–5.
81. Jung JW, Kang HR, Kim MH, Lee W, Min KU, Han MH, et al. Immediate hypersensitivity reaction to gadolinium-based MR contrast media. *Radiology.* 2012;264(2):414–22.
82. Iacobellis F, Di Serafino M, Russo C, Ronza R, Caruso M, Dell’Aversano Orabona G, et al. Safe and Informed Use of Gadolinium-Based Contrast Agent in Body Magnetic Resonance Imaging: Where We Were and Where We Are. *Journal of Clinical Medicine* 2024;13(8):2193.
83. Islam MohT, Tsnobiladze V. The Application, Safety, and Recent Developments of Commonly Used Gadolinium-Based Contrast Agents in MRI: A Scoping Review. *EMJ Flagship Journal* 93 2024;9(3):63–73.
84. Iyad N, S.Ahmad M, Alkhatib SG, Hjouj M. Gadolinium contrast agents- challenges and opportunities of a multidisciplinary approach: Literature review. *Eur J Radiol Open.* 2023;11:100503.

