



T.C

GİRESUN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI

**PROSTAT LEZYONLARINDA PI-RADS V2.1 SINIFLAMASI
AÇISINDAN MULTİPARAMETRİK PROSTAT MANYETİK
REZONANS (MR) TETKİKİ İLE TRANSREKTAL PROSTAT
BİYOPSİ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILIP,
MULTİPARAMETRİK PROSTAT MR TETKİKİNİN
ETKİNLİĞİNİN SAPTANMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Ömer GÖRGEL

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Alptekin TOSUN

YARDIMCI TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğretim Üyesi Serdar ASLAN

GİRESUN, 2021

T.C
GİRESUN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI

**PROSTAT LEZYONLARINDA PI-RADS V2.1 SINIFLAMASI
AÇISINDAN MULTİPARAMETRİK PROSTAT MANYETİK
REZONANS (MR) TETKİKİ İLE TRANSREKTAL PROSTAT
BİYOPSİ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILIP,
MULTİPARAMETRİK PROSTAT MR TETKİKİNİN
ETKİNLİĞİNİN SAPTANMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. Ömer GÖRGEL

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Alptekin TOSUN

YARDIMCI TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğretim Üyesi Serdar ASLAN

GİRESUN, 2021

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, her durumda sabır ve iyi niyetini esirgemeyen başta tez danışmanım Prof. Dr. Alptekin TOSUN olmak üzere, Doç. Dr. Tümay BEKÇİ, Dr. Öğretim Üyesi Erdem YÜZÜAK, Dr. Öğretim Üyesi İsmet Miraç ÇAKIR, Dr. Öğretim Üyesi Serdar ASLAN hocalarıma teşekkürü borç bilir, saygılarımı sunarım.

Eğitimim boyunca beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum radyoloji teknisyeni, hemşiresi, sekreteri ve diğer çalışanları ile birlikte diğer tıbbi branşlardaki hocalarıma, asistan arkadaşlarıma ve personellere teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimi ve hayatım boyunca yanımda olan, her şartta desteğini esirgemeyen canım aileme minnettarlığımı sunarım.

Dr.Ömer GÖRGEL

Eylül, 2021

ÖZGEÇMİŞ

ADI	ÖMER
SOYADI	GÖRGEL
	İŞ TECRÜBELERİ
2014 - 2016	NURDAĞI TOPLUM SAĞLIĞI MERKEZİ (PRATİSYEN HEKİM)
2016 -	GİRESUN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI

ÖZET

Prostat kanseri (PCa) erkeklerde en fazla görülen kanserlerden biridir. Genellikle ileri yaş erkeklerde görülür. Altın standart tanı yöntemi transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde alınan biyopsinin histopatolojik değerlendirilmesidir. Biyopsi ile prostattan 12 kadrandan örnek alınmaktadır. Küçük tümöral yapılardan ya da apeks gibi doku parçası almanın daha zor olduğu alanlardan örnek alınamayabilmektedir. Bu da tanının konulamamasına ya da gecikmesine sebep olmaktadır. Bu sebeple tanıya yardımcı ek tanı testleri geliştirilmeye çalışılmıştır. Günümüzde multiparametrik prostat Manyetik Rezonans Görüntüleme (mpMRG) tetkiki PCa tanısında kullanılmaktadır. mpMRG ile prostattaki milimetrik lezyonların karakterizasyonu yapılabilmektedir. Ayrıca biyopsi öncesi yapıldığında, biyopsi yapılırken prostatın hangi bölgelerine daha fazla dikkat edilmesi gerektiği gösterilmiş olur. Çalışmamızda mpMRG'nin PCa tanısında ve yayılımını ortaya koymada ne oranda etkili olduğunun gösterilmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızda 319 hastanın mpMRG tetkiki retrospektif olarak değerlendirilmiş ve PI-RADS v2.1 skorumaya sistemine göre kategorize edilmiştir. Daha sonra TRUS eşliğinde yapılan biyopsi sonucu ile PI-RADS skorları karşılaştırılmıştır.

Prostatın patoloji sonucuna göre tespit edilen premalign lezyonları da mevcuttur. Bazı kaynaklarda bu lezyonların malign olarak kabul edilmesi gerektiği söylenirken çoğu kaynakta benign olarak değerlendirilmesi gerektiği belirtilmektedir. Bu lezyonları değerlendirirken iki farklı istatistiksel analiz yapılmıştır. Öncelikle premalign lezyonlar malign olmayan oluşumlar kategorisine dahil edilip analiz malign lezyonlar ile malign olmayan lezyonlar şeklinde yapılmıştır. Sonra premalign lezyonlar benign olmayan oluşumlar kategorisine dahil edilip analiz benign lezyonlar ile benign olmayan lezyonlar şeklinde yapılmıştır. Her iki analizde de PI-RADS'a göre kestirim değerini 3.5 olarak saptanmıştır. Buna göre birinci analizde mpMRG tetkiki ile prostat lezyonlarının PI-RADS v2.1'e göre yüksek sensitivite (%91.8), spesifite (%76.2) ve doğruluk (%83.3) oranları ile karakterize edildiği gösterilmiştir.

İkinci analizde de prostat lezyonlarının yüksek sensitivite (%81.5), spesifite (%87.5) ve doğruluk (%84.7) oranları ile karakterize edildiği gösterilmiştir. PI-RADS skoru ile Gleason skoru arasında doğru orantılı ($r=0.414$) ve anlamlı ($p<0.001$) bir ilişki saptanmıştır. Patolojik olarak tespit edilen perinöral invazyon ile karşılaştırıldığında mpMRG'nin PNİ saptamadaki sensitivitesi % 92.6 spesifitesi % 98.5 ölçülmüştür.

Anahtar Kelimeler: multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme, PI-RADS v2.1, prostat kanseri.



ABSTRACT

Prostate cancer (PCa) is one of the most common cancers in men. It is generally seen in geriatric group. The gold standard diagnostic method is the histopathological evaluation of the biopsy performed by transrectal ultrasonography (TRUS). Biopsy samples are achieved from the prostate gland from 12 quadrants. Samples may not be obtained from small tumoral structures or areas where it is more difficult to take tissue pieces, such as the apex. This causes the misdiagnosis or delay. For this reason, efforts have been made to develop additional diagnostic tests to aid diagnosis. Today, multiparametric Magnetic Resonance Imaging (mpMRI) is used in the diagnosis of PCa. By mpMRI, the characterization of millimetric lesions in the prostate gland could be possible. In addition, when performed before biopsy, it is shown which regions of the prostate should be paid more attention while performing biopsy.

In our study, we aimed to show how effective mpMRI is in the diagnosis of PCa and in revealing its spread. In our study, mpMRI examinations of 319 patients were evaluated retrospectively and categorized according to the PI-RADS v2.1 scoring system. Then, TRUS-guided biopsy results and PI-RADS scores were compared.

There are also premalignant lesions detected according to the pathology result of the prostate gland. While it is stated in some sources that these lesions should be considered as malignant, in most sources it is stated that they should be evaluated as benign. Two different statistical analyzes were performed while evaluating these lesions. First of all, premalignant lesions were included in the category of non-malignant formations and the analysis was performed as malignant lesions and non-malignant lesions. Then, premalignant lesions were included in the category of non-benign formations and the analysis was performed as benign lesions and non-benign lesions. In both analyzes, the cut-off value according to PI-RADS was determined as 3.5. Accordingly, in the first analysis, mpMRI showed that prostate lesions were characterized by higher sensitivity (%91.8), specificity (%76.2) and accuracy (%83.3) rates compared to PI-RADS v2.1. In the second analysis, it was shown that prostate lesions are characterized by high sensitivity (%81.5), specificity (%87.5) and

accuracy (%84.7). A direct proportional ($r=0.414$) and significant ($p<0.001$) relationship was determined between the PI-RADS score and the Gleason score. When compared with the pathologically detected perineural invasion, the sensitivity of mpMRI in detecting PNI was %92.6 and specificity %98.5.

Keywords: multiparametric Magnetic Rezonans İmaging, PI-RADS v2.1, prostate cancer.



İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR	ii
ÖZGEÇMİŞ	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xiii
TABLolar	xiv
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1 Prostat Embriyolojisi ve Histolojisi	4
2.2 Prostat Anatomisi	5
2.2.1 Transizyonel Zon	6
2.2.2 Santral Zon	6
2.2.3 Periferik Zon	7
2.2.4 Anterior Fibromusküler Stroma	8
2.2.5 Kapsül	8
2.2.6 Nörovasküler Demet	8
2.2.7 Prostat Arter, Ven ve Lenfatik Dolaşımı	8
2.2.8 Epididimis, Seminal Veziküller ve Vas Deferans	8
2.3 Prostat Kanseri	9
2.3.1 Epidemiyoloji	9
2.3.2 Etyoloji	9
2.3.3 Semptom ve Bulgular	10
2.3.4 Fizik Muayene Bulguları	11
2.3.5 Laboratuvar Değerleri	11
2.3.6 Korunma	12
2.4 Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Prostat Biyopsisi	12
2.5 Prostat Kanserinde Patoloji	13

2.5.1 Gleason Skorlama Sistemi	16
2.6 Prostat gland görüntüleme yöntemleri	18
2.6.1 Pelvik Ultrasonografi	18
2.6.2 Transrektal Ultrasonografi	20
2.6.3 Bilgisayarlı Tomografi	20
2.6.4 Manyetik Rezonans Görüntüleme	21
2.7 Prostat Manyetik Rezonans Görüntüleme	22
2.7.1 Multiparametrik Prostat Manyetik Rezonans Çekim Protokolleri	23
2.7.2 T1 Ağırlıklı Görüntüleme	24
2.7.3 T2 Ağırlıklı Görüntüleme	25
2.7.4 Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG) ve Apparent Diffusion Coefficient (ADC) Haritası	25
2.7.5 Dinamik Kontrastlı Görüntüleme	25
2.8 TNM Evrelendirmesi	25
2.8.1 Lokal Yayılım	27
2.8.2 Kapsül Dışı Yayılım	27
2.8.3 Lenf Nodu Tutulumu	27
2.8.4 Kemik ve Uzak Organ Metastazı	28
2.9 Prostate İmaging Raporting and Data System Version 2.1 (PI-RADS v2.1)	28
2.9.1 Zonal bölgelerin PIRADS'a göre değerlendirilmesi	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1 Hasta Seçimi	32
3.2 Yöntem	32
3.3 Patolojik Analiz	33
3.4 Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme Analizi ve Görüntü Değerlendirilmesi	34
3.5 İstatistiksel Analiz	34
3.5.1 Analiz Sonuçları	35
4. OLGULAR	46
5. TARTIŞMA	53
6. SONUÇ	60



SİMGELER ve KISALTMALAR

2B	İki boyutlu
3B	Üç Boyutlu
ADC	Apparent Diffusion Coefficient
AFS	Anterior Fibromusküler Stroma
ASAP	Atipik Küçük Asiner Proliferasyon
BPH	Benign Prostat Hiperplazisi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
DAG	Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DRM	Dijital Rektal Muayene
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EAA	Eğri Altındaki Alan
EPY	Ekstra Prostatik İnvazyon
FOV	Field of View (Görüntüleme Alanı)
GRE	Gradyent Eko
HPIN	Yüksek Dereceli Prostatik İntraepitelyal Neoplazi
HU	Hounsfield Unit
iv	İntravenöz
kg	Kilogram
LAP	Lenfadenopati
LPIN	Düşük Dereceli Prostatik İntraepitelyal Neoplazi
ml	Mililitre
mmol	Milimol
mpMRG	Multiparametrik Prostat Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
n	Sayı
ng	Nanogram
NPD	Negatif Prediktif Değer
NSAİİ	Nonsteroid Antiinflamauar İlaçlar
NVD	Nörovasküler Demet
p	Kestirim Değeri

PACS	Görüntü Arşivleme ve İşletim Sistemleri
PCa	Prostat Kanseri
PET	Pozitron Emisyon Tomografi
PIN	Prostatik İntraepitelyal Neoplazi
PI-RADS	Prostat Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi
PNI	Perinöral İnvazyon
PPD	Pozitif Prediktif Değer
PSA	Prostat Spesifik Antijen
PSAD	Prostat Spesifik Antijen Dansitesi
PZ	Periferik Zon
r	Korelasyon katsayısı
ROC	Receiver Operating Characteristic
SNR	Sinyal Gürültü oranı
SVI	Seminal vezikül İnvazyonu
SZ	Santral Zon
T	Tesla
T1A	T1 Ağırlıklı
T2A	T2 Ağırlıklı
TE	Eko Zamanı
TR	Tekrarlama Zamanı
TRUS	Transrektal Ultrasonografi
TUR	Transüretral Prostat Rezeksiyonu
TZ	Transizyonel Zon
U	Üretra
USG	Ultrasonografi
v 2.1	Versiyon 2.1
V	Verumontanum

ŞEKİLLER

Şekil 1: Prostat Anatomisi	5
Şekil 2: Prostat Zonal Anatomisi;	6
Şekil 3: Prostat Zonal Anatomi	7
Şekil 4: Benign Prostat Hiperplazisinin Ultrasonografik Görüntüsü	14
Şekil 5. Benign Prostat Hiperplazisinin MR Görüntüsü	14
Şekil 6. Gleason Skorlaması	16
Şekil 7. Prostatın Ultrasonografik Görüntüsü	19
Şekil 8. Prostatın Ultrasonografik Zonal Anatomisi	19
Şekil 9: Prostatın Transrektal Ultrasonografik Zonal Anatomisi	20
Şekil 10: Aksiyel T2A Prostat MRG’de Nörovasküler Demet ve Prostat	22
Şekil 11. Receiver Operating Characteristic (ROC) Analizi 1	36
Şekil 12. Receiver Operating Characteristic (ROC) Analizi 2	38

TABLÖLAR

Tablo 1: mpMRG çekim protokolleri	24
Tablo 2: TNM Evrelemesi	26
Tablo 3: Kapsül Dışına Yayılım Skorlaması	27
Tablo 4: LAP Skorlaması	28
Tablo 5: PI-RADS v2.1 5 kategoriye ayrılır	29
Tablo 6: PI-RADS v2.1'de T2A skoru değerlendirilmesi	30
Tablo 7: PI-RADS v2.1'de DAG skoru değerlendirilmesi	30
Tablo 8: PI-RADS v2.1'de T2A skoru değerlendirilmesi;	31
Tablo 9: PI-RADS v2.1'de DAG skoru değerlendirilmesi;	31
Tablo 10. Vakaların histopatolojik inceleme sonucu dağılımı	33
Tablo 11. Çalışmamızda vakaları malign ve malign olmayan olarak iki gruba ayırdığımızda elde ettiğimiz istatistiksel parametreler	36
Tablo 12. Çalışmamızda vakaları benign ve benign olmayan olarak iki gruba ayırdığımızda elde ettiğimiz istatistiksel parametreler	37
Tablo 13. Hasta yaşı ile prostat malignitesi arasındaki ilişki	39
Tablo 14. Prostat hacmi ile malignite arasındaki ilişki	39
Tablo 15. PSA ile malignite arasındaki ilişki	39
Tablo 16. ADC ile PSA arasındaki ilişki	40
Tablo 17. Hastaların patoloji sonuçlarının yaş aralığına göre dağılımı	40
Tablo 18. Hastalarının patoloji sonuçlarındaki malignite oranının yaş aralığına göre dağılımı	40
Tablo 19. ADC değer ortalamaları	41
Tablo 20. Hastaların PI-RADS skoruna göre dağılımı	42
Tablo 21. MRG'de tespit edilen PNI ile patolojik olarak tespit edilen PNI arasındaki ilişki	42
Tablo 22. Kemik metastaz ADC ilişkisi	42
Tablo 23. Seminal vezikül invazyonu olan ve olmayan hastalardaki ADC ortalamaları	43
Tablo 24. Ekstraprostatik yayılımı olan hastalarda ADC ortalaması	43

Tablo 25. Prostat hacmi ile ADC arasındaki ilişki	43
Tablo 26. PIRADS ile Gleason skoru arasındaki ilişki	44
Tablo 27. PIRADS ile Gleason skoru arasındaki ilişki	44
Tablo 28. Gleason skoru ile ADC arasındaki ilişki	44
Tablo 29: Gleason skoru ile PSA arasındaki ilişki	45



1. GİRİŞ

Prostat kanseri (PCa) tüm dünya popülasyonlarında %7.1 ile en sık görülen dördüncü kanser iken erkeklerde akciğer kanserinden sonra ikinci sırada gelmektedir (1). Bunun yanında kanser sebepli ölümlerde erkeklerde %7.6 ile yedinci sıradadır (2). Yaş arttıkça prostat kanseri insidansında artış olmaktadır. Yetmiş yaşının üzerindeki erkeklerin yaklaşık yarısında biyopsi ve otopsi serilerinde kanser saptanmaktadır. Erken tanıyla bu hastalığın tedavisinde başarı oranı yüksektir ancak tanı geciktikçe ve kanser evresi arttıkça morbidite ve mortalite artmaktadır. Hastalardaki bilinç düzeyinin artması, erken tanı konulabilmesi, tanıda multiparametrik MRG gibi tetkiklerin daha çok ve erken aşamada kullanılması, daha etkin tedavilerin uygulanması gibi sebeplerle prostat kanserindeki ölüm oranları azalmaktadır.

Prostat kanseri tanısında Prostat Spesifik Antijen (PSA) yüksekliği ve rektal muayenede anormal bulguları olan hastalarda Transrektal Ultrasonografi (TRUS) eşliğinde 12 kadrandan biyopsi alınması ve histopatolojik olarak değerlendirilmesi tanıda altın standart olarak kabul edilmektedir (3).

Prostat Spesifik Antijen prostat kanseri rutin taramalarında kullanılan prostata özgü bir belirteçtir. Prostat kanseri gelişim riskinin değerlendirilmesinde, tedaviye yanıtın ve rekürrenslerin tespitinde, metastatik olguların yönetiminde göz önünde bulundurulmaktadır (4). Ancak PSA değerleri her zaman güvenilir değildir. Prostatit, Benign Prostat Hipertrofisi (BPH) gibi benign durumlarda yüksek olarak ölçülebilmekte iken bazı prostat kanserli olgularda normal değerlerde ölçülmektedir. Bu yüzden PSA değerlerini diğer parametreler ile birlikte değerlendirmek gerekir.

Transrektal Ultrasonografi ile 12 kadrandan yapılan prostat biyopsisi sonucu prostatın her tarafından örnek alınamamaktadır. Biyopsi sonrası gelen histopatolojik parçalardan bazıları da klinik olarak önemsiz prostat kanseri ile uyumlu gelmektedir. Ayrıca biyopsi işlemi girişimsel bir yöntem olduğundan çeşitli komplikasyon riski mevcuttur. Bu gibi nedenlerden dolayı prostat dokusunun tamamının incelenmesine olanak tanıyan ve prostat gibi yumuşak dokuları çok iyi gösteren Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) tekniği günlük radyoloji pratiğinde çok sık kullanılmaktadır.

Manyetik Rezonans Görüntülemenin prostatı görüntülemek için ilk kullanıldığı yıllarda T1 ağırlıklı (T1A) ve T2 ağırlıklı (T2A) sekanslar değerlendirilmekte, prostatın morfolojik yapısı incelenmekte ve prostat kanserinin lokal yayılımı hakkında bilgi sahibi olunmaya çalışılmaktaydı. Daha sonra tıbbi alanlardaki teknolojik gelişmeler sonucu MRG tanısı açısından çok ileri boyutlara ulaşmış oldu. Günümüzde prostat görüntülemesinde multiparametrik prostat MRG (mpMRG) kullanılmaktadır (5). mpMRG ile prostattaki lezyonun lokalizasyonu, yayılımı ve uzak metastazı çok kapsamlı bir şekilde ortaya konmaktadır. mpMRG ile biyopsi öncesi prostattaki tümör lokalizasyonu net olarak ortaya konarak biyopsi yapılırken daha fazla dikkat edilmesi gereken yerler belirtilir, böylece TRUS eşliğinde yapılan prostat biyopsisi için bir kılavuz görevi de görmektedir. Aynı zamanda mpMRG uygulanan tedaviden sonra rezidü olarak kalan ya da nüks eden prostat tümörünü de ortaya koymaktadır.

Multiparametrik MRG’de prostat lezyonları malignite olasılığına göre kategorize edilirken 2012 yılında dünya geneli ortak bir dil oluşturup daha iyi tanı ve tedavi sonuçları elde etmek için Prostat Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi (PI-RADS) adı altında prostat lezyonlarını gruplama sistemi geliştirilmiştir. Bu sistem PI-RADS versiyon 1 (v1) olarak isimlendirilmiştir. 2015 yılında PI-RADS v2 geliştirilmiş olup sistem revize edilmiştir. 2019 yılında ise son güncellemeler ile PI-RADS v2.1 oluşturulmuştur (6). Bu sınıflamaya göre prostat lezyonları benignenden maligne doğru 5 kategoride değerlendirilmektedir.

Multiparametrik MRG prostat kanserinin lokal yayılımının değerlendirilmesinde ve evrelendirilmesinde çok önemli bir role sahiptir. Bazı olgularda mpMRG’nin rolü hayati önem arz etmektedir.

Multiparametrik MRG tetkiki uygun çekim protokolleriyle ve uygun sekanslarda uygulanmalıdır. Bu görüntüleme yönteminin en iyi şekilde yararlı olması, tetkiki uygulayan hekimin, teknisyenin optimum ayarlamaları yapmasını ve tetkik sırasında MRG cihazı içerisinde olan hastanın uygun pozisyonda ve hareketsiz bir şekilde durmasını gerektirmektedir (7).

Çalışmamızın amacı mpMRG ve TRUS biyopsisi yapılan hastaların retrospektif olarak görüntülerini ve patoloji sonuçlarını karşılaştırıp mpMRG’nin

prostat kanserini saptamadaki etkinliğini PI-RADS v2.1'e göre değerlendirmek ve aynı zamanda radyolojik-patolojik bulguların korelasyonunu incelemektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Prostat Embriyolojisi ve Histolojisi

Prostat bezi embriyolojik olarak ürogenital sinüsten köken almakta iken fetal gonadlar, wolf ve müller kanalları da gelişiminde rol oynamaktadır (8). Wolf kanalı embriyolojik gelişimin 4. haftasında gelişmeye başlarken müller kanalı 6. haftadan itibaren gelişir. Testislerdeki leyding hücrelerinin ürettiği androjenler ile wolf kanalı daha da gelişirken sertoli hücrelerinin salgılamış olduğu anti müllerian hormon ile müller kanalı gelişimi durmaktadır. Böylece erkek cinsiyet yönünde gelişim olmaktadır. Fetal testosteron etkisiyle ürogenital sinüs ile ilişkili epitelyal tomurcuk meydana gelmekte ve daha sonra bu tomurcuk proliferasyon olarak prostat loblarını oluşturmaktadır.

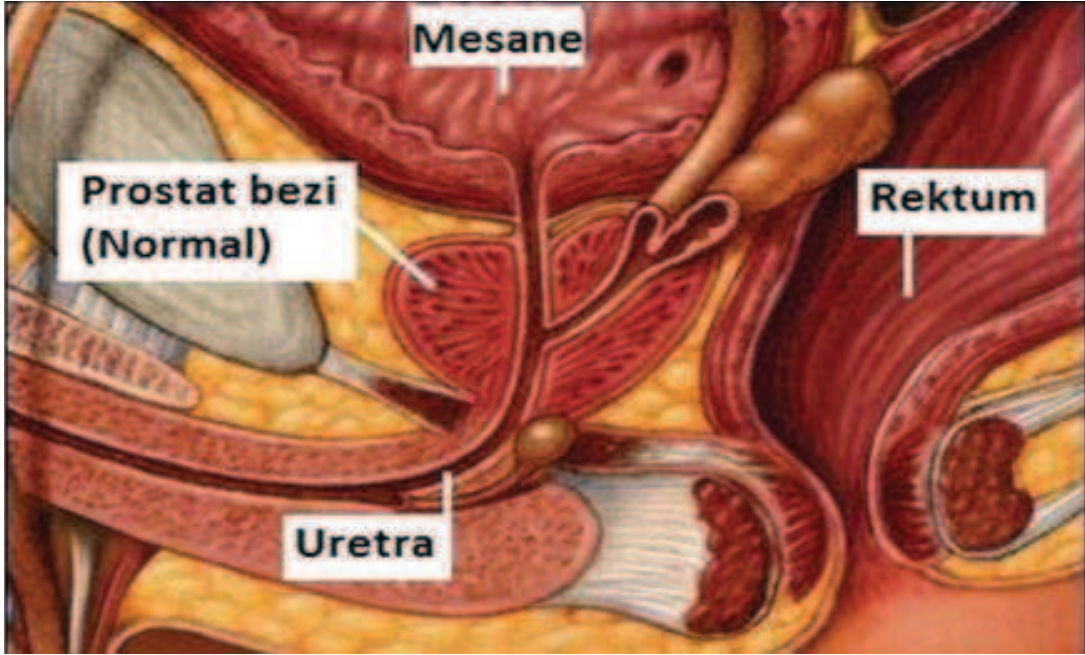
Doğumdan sonra ilk birkaç hafta prostat büyümesi hızlı bir şekilde devam eder, sonra puberteye kadar prostat çok yavaş bir büyüme gösterirken puberteye birlikte hızlı bir şekilde boyutlarında artış olur. Prostat yaklaşık olarak 4x3x2 cm boyutlarına ulaşarak son halini alır.

Erişkinde prostat fibromusküler stroma ve glandüler yapılardan oluşur. Prostat bezinde sekreter hücreler, bazal hücreler ve nöroendokrin hücreler bulunmaktadır. Bazal hücreler prostat bezinin küçük bir kısmını oluşturmaktadır ve bir doku tabakası meydana getirerek bazal membran ile sekreter hücreleri birbirinden ayırır. Sekreter hücreler prostat bezinin üretral tarafında yerleşir ve seminal sıvı salgılama görevi vardır. Bu hücreler prostat spesifik antijen ve prostat asit fosfataz sentezlediğinden dolayı bu belirteçler ile pozitif olarak boyanır.

Nöroendokrin hücreler, uyarı sonucunda hormonları salgılayan hücrelerdir. Prostat bezinin stromal kısmını fibroblastlar, düz kas hücreleri gibi hücreler oluşturur (9).

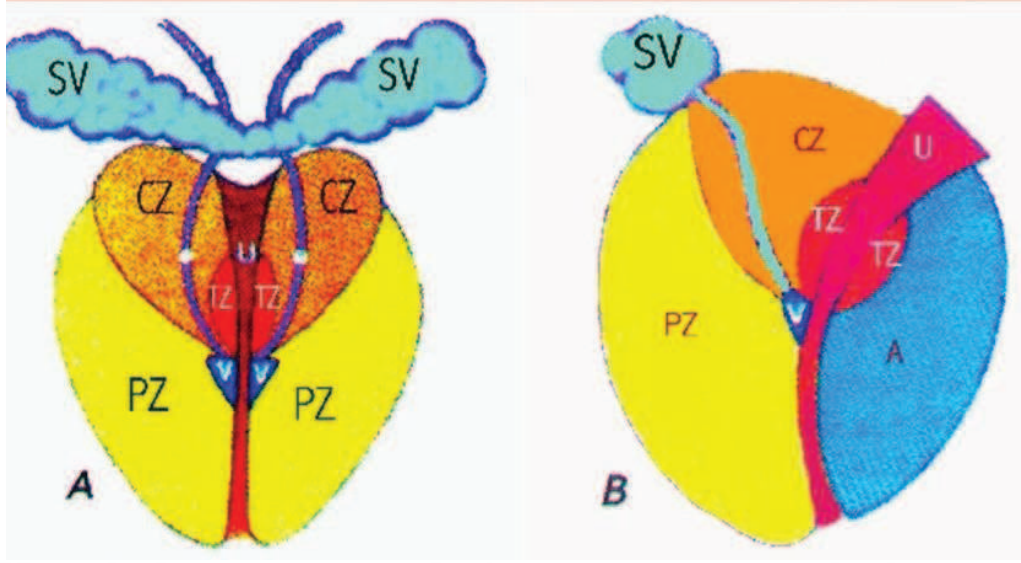
2.2 Prostat Anatomisi

Prostat bezi yaklaşık 4x3x2 cm boyutlarında tabanı mesane komşuluğunda apeksi kaudal tarafta eksternal üretral sfinkter seviyesinde yer alan ters üçgen koni şeklinde bir organdır, içinden üretra geçmektedir. Yoğun düz kas içeren kapsül ile sarılıdır. Prostat bezinin anterior, posterior, iki adet lateral olmak üzere 4 yüzü vardır, lateralde levator ani kası ve venöz pleksus ile ilişkilidir. Posteriorunda denonvillier fasyası ile rektumdan ayrılır. Ön komşuluğunda simfizis pubis yer almakta olup retropubik alandaki yağ doku ve venöz yapılar ile simfizis pubisten ayrılır. Seminal veziküller ve vas deferens prostat bezinin posterosüperiorunda yer alır. Üst komşuluğunda mesane (Şekil 1) bulunmakta iken alt komşuluğunda ürogenital membran bulunmaktadır (10).



Şekil 1: Prostat Anatomisi (Sagital Kesit)

Prostat bezi zonlara ayrılarak değerlendirilmektedir (11). Santral zon (SZ), periferik zon (PZ), transizyonel zon (TZ) ve anterior fibromusküler stroma (AFS) olmak üzere 4 zona ayrılmıştır (Şekil 2,3). Prostat bezinin yaklaşık %70'i glandüler dokudan oluşur. Glandüler dokuyu SZ, PZ ve TZ oluşturmaktadır. Bezin yaklaşık %30'unda glandüler olmayan dokular mevcuttur. Nonglandüler bu alanın büyük kısmını fibromusküler stroma oluşturur.



Şekil 2: Prostat Zonal Anatomisi;

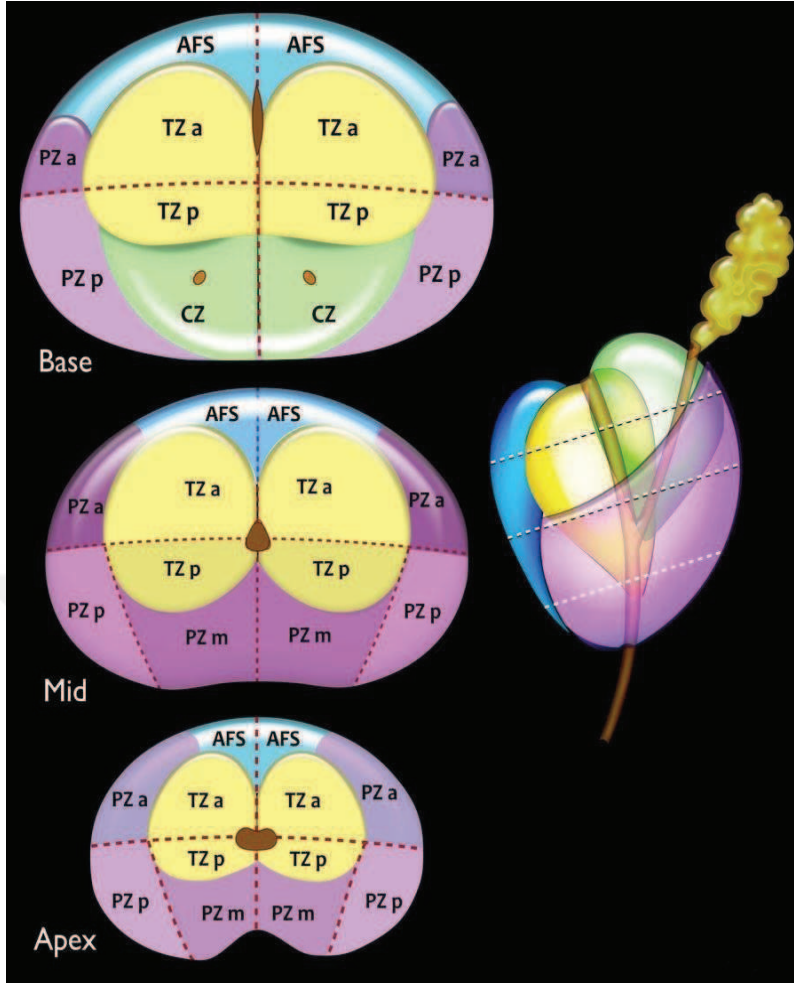
Sv: Seminal Vezikül, Cz: Santral Zon, Tz: Transizyonel Zon, Pz: Periferik Zon, A: Anterior Fibromusküler Stroma, U: Üretra, V: Verumontanum

2.2.1 Transizyonel Zon (TZ)

Transizyonel zon üretra çevresinde yer alır ve glandüler dokunun küçük bir kısmını oluşturur. Büyük kısmı fibromusküler stromadan oluşmaktadır. Prostat hiperplazisi olduğunda boyutları artarak üretraya bası yapabilmektedir. Hiperplazi durumunda periferik zonu da daraltmaktadır. TZ, SZ ve Peri üretral glandin birleşimi santral gland olarak isimlendirilir.

2.2.2 Santral Zon (SZ)

Santral zon prostat bezinin glandüler kısmının yaklaşık 1/3'ünü oluşturmaktadır. Prostatın bazisinden başlayıp verumontanuma kadar uzanan koni şeklinde glandüler bir dokudur. Ejekülatör kanalı çevrelemektedir. Seminal veziküldeki içerik ejakülatör kanal ile verumontanuma ve üretraya açılır. Santral zon, periferik zona göre daha az glandüler doku ve daha fazla stromal doku içermektedir. SZ wolf kanalından gelişirken PZ ve TZ ürogenital sinüsten gelişir.



Şekil 3: Prostat Zonal Anatomisi: Cz: Santral Zon, Afs: Anterior Fibromusküler Stroma, Tz: Transizyonel Zon, Pz: Periferik Zon

2.2.3 Periferik Zon (PZ)

Periferik zon prostat bezindeki glandüler dokunun yaklaşık 2/3'ünü oluşturmaktadır. PZ volümü bazalden apekse doğru artmaktadır. Prostat bezinin apikal, posterior ve lateral yüzünde yer almakta olup kanser vakalarının büyük bölümü PZ yerleşimlidir (12). Prostat hiperplazisi durumunda boyutları artmamakta olup aksine basıya uğramaktadır. Prostatın geri kalanına göre T2A sekanslarda daha hiperintens olduğundan değerlendirilmesi nispeten kolaydır. PZ ile santral gland arasında ince bir katman bulunur ancak zayıf bir yapıdadır ve kanser dokusunun yayılımını engellemede çok başarılı değildir.

2.2.4 Anterior Fibromusküler Stroma (AFS)

Anterior fibromusküler stroma prostatın ön bölümünde yer almakta olup glandüler doku içermez. Prostat bezinin yaklaşık %30'unu oluşturmaktadır ve glandüler olmayan kesiminin temel dokusunu oluşturur. Periferik zonun olmadığı prostatın ön bölümünde yerleşmektedir. AFS düz kas, çizgili kas ve kollajen hücrelerinden oluşmaktadır.

2.2.5 Kapsül

Prostat gerçek bir kapsül ile ve aynı zamanda bir psödokapsül ile sarılıdır. Psödokapsül anterolateral kesimlerde gerçek kapsül ile devamlılık gösterir. Gerçek kapsül fibromusküler bir yapıda olup apeks ve bazis düzeyinde kapsül ile sarılı olmayan alanlar vardır. Bu alanlar tümöral dokunun yayılımı için risk oluşturmaktadır.

2.2.6 Nörovasküler Demet

Prostatik arter, ven ve sinirler nörovasküler demet olarak isimlendirilir. Bu yapı prostatın saat 5-7 arasındaki komşu bölümlerinde yer alır, apeks ve bazis düzeyinde prostata dallar vermektedir.

2.2.7 Prostat Arteryal, Venöz, Lenfatik Dolaşımı ve Sinirsel Yapısı

Prostatı besleyen arterler inferior vezikal, inferior pudental ve orta rektal arterlerdir. Venöz drenajı prostatik venöz pleksus ile olur ve bu ven internal iliak ven ile ilişkilidir. Prostatın lenfatik drenajı obturator ve internal iliak nodlara olmakta iken innervasyonunu S2-4 parasempatik ve L1-2 sempatik pleksustan gelen sinirler sağlamaktadır.

2.2.8 Epididimis, Seminal Veziküller ve Vas Deferans

Epididimis testis ile bağlantılı, spermilerin olgunlaştığı ve vas deferense iletildiği yapıdır.

Vas deferens spermilerin ejakulator kanala iletildiği yapıdır. Ayrıca ampulla bölümünde spermier depolanır.

Seminal veziküller kese şeklinde prostatın üzerinde ve arkasında, mesane ile rektum arasında yer alan ejakulator kanala sekresyon yapan ve salgısı ile ejakulatın %70'ini oluşturan tübüler bir organdır.

2.3 Prostat Kanseri

2.3.1 Epidemiyoloji

Prostat kanseri tüm dünyada en sık görülen dördüncü kanser durumunda iken erkeklerde akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır, kanserden ölümlerde ise yedinci sırada gelmektedir. PCa global çapta milyonlarca kişiyi etkilemektedir (12).

Prostat kanseri görülme oranı yaş ile belirgin şekilde artmaktadır. Bu hastaların bir kısmında pozitif aile öyküsü mevcuttur (12).

Prostat kanser insidansı tanı yöntemlerinin gelişmesi ile artış göstermekte ise de hem daha erken tanı konması hem de tedavi yöntemlerindeki gelişmeler ile prostat kanserinden ölümlerin oranı azalmaktadır. Tanı ve tedavi yöntemlerindeki gelişmeler ve hayat koşullarındaki pozitif değişimler yaşam süresini artırmıştır, bu da prostat kanserli hasta sayısını artırmaktadır (13).

Kuzey Avrupa'da ve Kuzey Amerika'da kanser insidansı yüksek iken Asya, Afrika, Ortadoğu ve Güney Amerika'da daha düşüktür. Bu da beslenme alışkanlıklarının ve çevresel etkenlerin prostat kanseri sıklığını etkilediğini ortaya koymaktadır.

2.3.2 Etyoloji

Prostat kanserinin kesin bir sebebi henüz ortaya konulamamıştır. Etyolojide rol oynayan çeşitli risk faktörleri mevcuttur. İleri yaş, sigara, aile öyküsü, genetik faktörler gibi etkenlerin risk oluşturduğu görülmüştür, ayrıca kırmızı et, süt ve süt ürünleri ile sık beslenme şekli olan bölgelerde riskin arttığına dair görüşler mevcuttur; ancak bu durum tam olarak ortaya konulamamıştır.

Yaşla birlikte prostat kanseri insidansı artmaktadır ancak bunun sebebi net olarak bilinmemektedir. Tanı anında çoğu hasta 65 yaş üstündedir. Elli yaş altı tanı çok nadirdir.

Aile öyküsü olan erkeklerde prostat kanseri daha erken gelişmektedir ancak daha yüksek oranda geliştiğine dair yeterli kanıt yoktur.

Genetik faktörler önemli kanser gelişiminde rol oynamaktadır. Kalıtsal prostat kanseri oranı toplam kanserlerin küçük bir kısmını oluşturmaktadır. HPC1, HPC2, MSR1 gen dizilerinin prostat kanseri ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur ayrıca BRCA2 gen mutasyonunun da riski artırdığı bilinmektedir (13,14).

Siyah ırkta prostat kanseri oranı beyaz ırka göre daha fazladır. Bunun siyahi erkeklerdeki androjen düzeyinin daha fazla olması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Aynı zamanda prostat kanseri siyahi erkelerde daha agresif seyretmektedir.

Sigara prostat kanser gelişimini ve mortalitesini artırmaktadır, bu durumun nasıl olduğu ortaya konulamamıştır. Sigara kronik prostat enflamasyonu için de risk oluşturmaktadır (15).

Kronik enfeksiyonun, obezitenin, kırmızı et ve yağlı gıdalardan zengin diyetin prostat kanseri riskini artırdığı düşünülmektedir (15).

2.3.3 Semptom ve Bulgular

Prostat kanseri erken evrede asemptomatiktir. Genellikle periferik zondan küçük odaklar şeklinde geliştiğinden dolayı bulgu vermez. Bulgular genellikle lokal yayılma ya da uzak metastaz sonucu ortaya çıkmaktadır. Dizüri, pollaküri, idrar retansiyonu, kemik ağrıları başlıca klinik bulgulardır (16).

Prostat kanseri üreter distali ve üretra proksimaline yayıldığı durumlarda idrar retansiyonu, oligüri, böbrek yetmezliği gibi durumlar gelişebilmektedir. Kanser rektuma ileri evrelerde invazyon yapabilir. Bu durumda rektum lümeninde daralma, tıkanıklık, kanama yapabilir.

Kemik metastazları daha çok vertebralarda, kemik pelviste ve kostalarda gelişmektedir. Ayrıca femur ve omuz bölgesinde de metastazlar sık görülmektedir. Metastazların olduğu bölgeye göre sırt, bel, kalça, omuz ve bacak ağrıları gelişmektedir. İlerleyen metastatik hastalık durumlarında patolojik fraktürler gelişebilmektedir.

Vertebral bölgedeki metastazların spinal korda bası yapması sonucu idrar inkontinansı, fekal inkontinans, parestezi, paralizi gelişebilmektedir.

Uzak parankimal organ metastazları gelişebilmekte ve tutulan yere göre hemoptizi, ağrı, hormonal ve metabolik değişiklikler oluşabilmektedir (16).

2.3.4 Fizik Muayene

Muayene sırasında Dijital Rektal Muayene (DRM) yapılmaktadır ancak muayene bulgusu olması için prostattaki lezyonun periferik zonda, belirgin bir şekil ve boyutta olması gereklidir. Transizyonel zondaki kanser odağının DRM ile tespit edilmesi çok zordur. Bu nedenle DRM düşük bir duyarlılığa sahiptir. DRM duyarlılığı PSA düzeyi ile doğru orantılı şekilde artmaktadır. Ancak PSA düzeyi yüksek erkelerde kanser gelişmeyebileceği gibi, PSA düşük erkeklerde kanser gelişebilir. Belirgin sert bir odak varlığında PSA'ya bakılmaksızın biyopsi yapılmalıdır.

2.3.5 Laboratuvar Değerleri

Prostat kanserinin yayılım derecesine ve yerine göre laboratuvar değerleri değişmektedir. Seminal veziküllere yayılım olduğunda hematospermi, mesane ve üretraya yayılım olduğunda hematüri, üreterlere yayılım olduğunda oligüri ve kreatin artışı olabilmektedir. Kemik metastazı olduğunda alkalen fosfataz artışı ve anemi gelişebilir.

Prostat kanseri araştırmalarında en önemli laboratuvar parametre Prostat Spesifik Antijen (PSA) değerleridir. PSA normalde seminal sıvı içerisinde bulunmaktadır. Kandaki normal değeri 0-4 ng/ml olarak kabul edilir. PSA değerleri prostat kanserinde yükselebileceği gibi Benign Prostat Hipertrofisi (BPH), prostatit durumlarında da yükselir (17).

Hem kanser hem de kanser dışı durumlarda yükselmesinden dolayı PSA'yı daha iyi değerlendirmek üzerine bazı çalışmalar yapılmaktadır. Bunun amacı yalancı pozitifliği, gereksiz biyopsi, morbidite ve maliyeti azaltmak, aynı zamanda kanserli olguları gözden kaçırmamaktır. Bu çalışmalar sonucunda Prostat Spesifik Antijen Dansitesi (PSAD) ve serbest/total PSA oranları gibi PSA değerleri elde edilmektedir.

Bunlar total PSA ile birlikte değerlendirildiğinde daha doğru sonuçlar ortaya çıkmaktadır.

Prostat spesifik antijen prostat kanserli olgularda daha hızlı yükselme eğilimindedir. Yılda 0.75 ng/ml'den fazla yükseliş yüksek riski gösterir (17).

2.3.6 Korunma

Prostat kanserinin erken tanı ve tedavisi tüm hastalıklarda olduğu gibi önemlidir. Bunun yanında korunmak için risk faktörlerini azaltmak gerekmektedir.

Kronik enflamasyonun engellenmesi için Non-Steroid Anti İnflamatuar İlaçlar (NSAİİ) kullanılması önerilmektedir. Domatesteki likopenin koruyucu etkisi bilinmektedir; ayrıca sigara bırakılmalı, kırmızı etli ve yağlı gıdalardan zengin diyet devamlı hale getirilmemelidir (18). Fiziksel aktivite de koruyucu bir etki göstermektedir.

Erkeklerde prostat kanseri tarama programı konusu tartışmalıdır. Tarama ile gereksiz biyopsi sıklığı ve maliyet artarken sağ kalımda anlamlı bir farklılık saptanmamaktadır. Tarama 45 yaş üstü aile öyküsü olan, siyah ırktan olan, risk faktörleri açısından yüksek riskli bireylere yapılırsa gereksiz biyopsilerin önüne geçilmiş olur. PSA değerlerine bakılarak ve dijital rektal muayene yapılarak tarama protokolü oluşturabilir. PSA değerleri daha yüksek tanısal değere sahiptir.

2.4 Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Prostat Biyopsisi

Transrektal Ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi ve histopatolojik değerlendirme kanser tanısında standart yöntemdir (19). Daha az olarak transperineal biyopsiler de tercih edilebilmektedir. Biyopsi öncesi PSA ölçümü tekrarlanmalı ve PSA yüksekliği yapacak diğer nedenler göz önünde bulundurulmalıdır.

Prostat biyopsisinin endikasyonları arasında;

- PSA'nın 5 ng/ml'den fazla olması
- Yıllık PSA artışının 0.75 ng/ml'den daha fazla artması
- DRM'de anormal bulguların tespit edilmesi
- Serbest/total PSA oranı %20'nin altında olması sayılabilir (20).

Transrektal Ultrasonografi eşliğinde biyopsiler elli yılı aşkın süredir rutin olarak yapılmaktadır. Günümüzde prostattan on iki parça örnek alınıp patolojik incelenmesi yapılmaktadır (21).

Biyopsiden bir hafta öncesinden itibaren hastanın kullandığı ve kanama riski oluşturacak olan ilaçlar bırakılmalıdır.

Transrektal Ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi yapılırken rektumdan geçildiği için piyüri, ateş, sepsis gibi enfektif komplikasyonlar gelişebilmektedir ve işlem sonrası ağrı genellikle eşlik etmektedir.

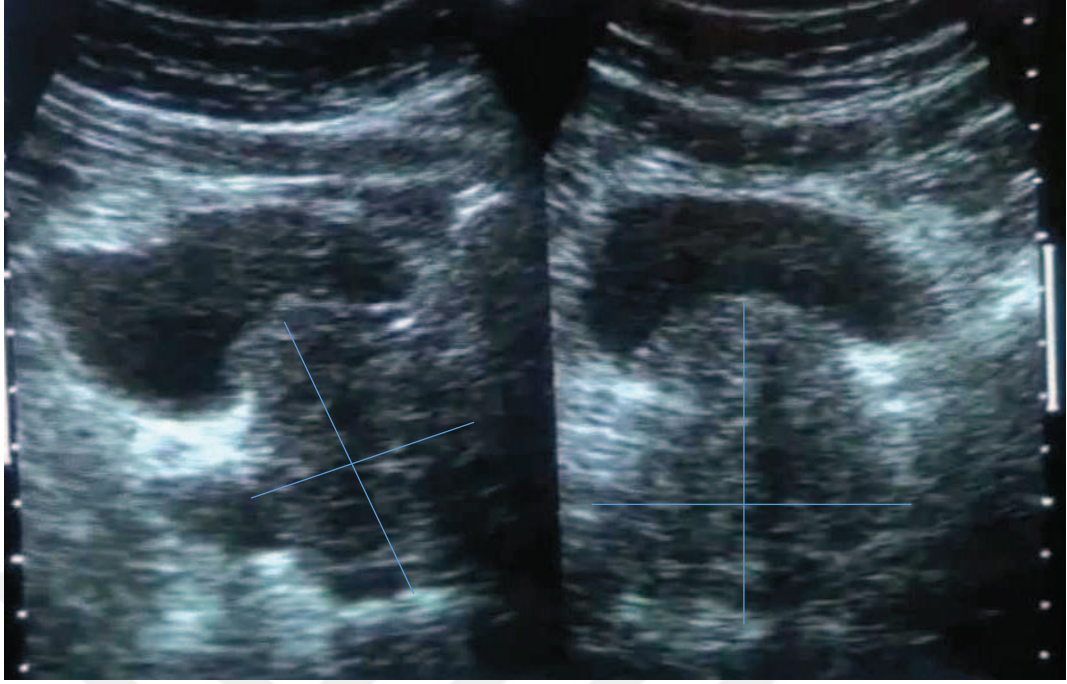
En sık komplikasyon kanamadır; bunu prostatit, üriner retansiyon, hematüri, sepsis takip etmektedir (22).

Enfektif komplikasyonları önlemek için biyopsi öncesi antibiyoterapi ve lavman yapılmalıdır. Yaş, PSA seviyesi ve prostat hacmi ile komplikasyon riski doğru orantılıdır (22).

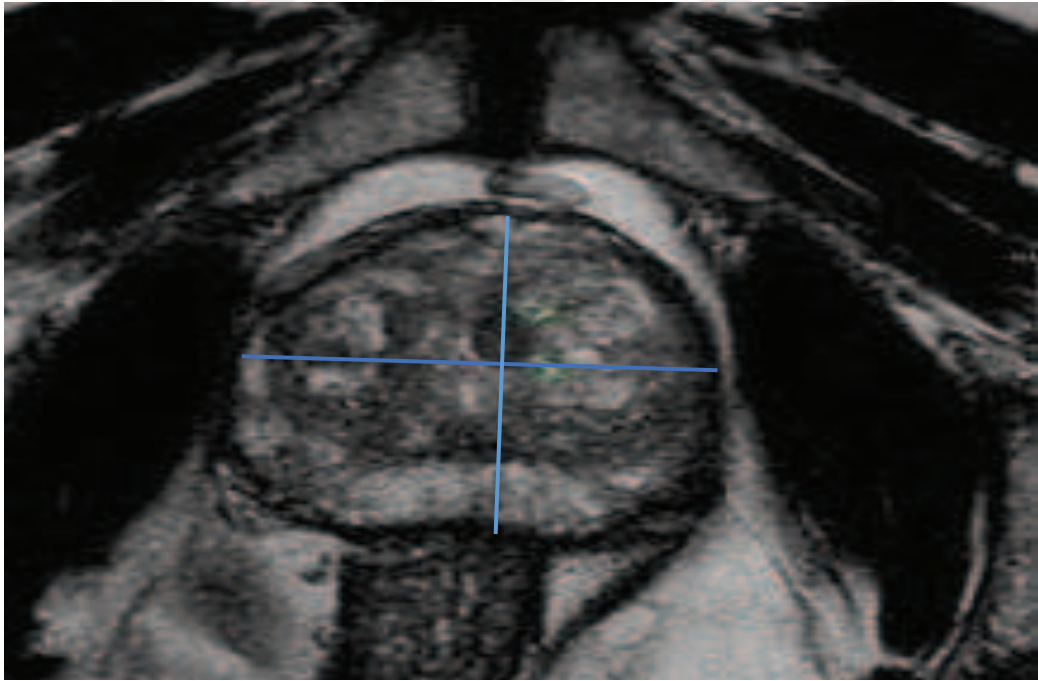
2.5 Prostat Kanserinde Patoloji

Prostat kanserinde tanı rutin olarak TRUS ile alınan biyopsi örneklerinin histopatolojik olarak değerlendirilmesi ile konmaktadır. Değerlendirme sonucunda çeşitli derecelerde benign ve malign dokular tespit edilmektedir.

Benign Prostat Hiperplazisi (BPH): Prostat dokusunda genel hücre artışı olarak değerlendirilir, prostatın en sık görülen lezyonudur. Genellikle takip yeterlidir. Obstrüktif klinik bulgular olması durumunda Transüretral Prostat Rezeksiyonu (TUR) yapılabilir.



Şekil 4 : Benign Prostat Hiperplazisinin sagital (Sol) ve aksiyel (Sağ) düzlemlerde ultrasonografik görüntüsü



Şekil 5. Benign Prostat Hiperplazisinin aksiyel T2A MR tetkiki görüntüsü

İnflamasyon: Prostatta akut ya da kronik inflamasyon sık görülmektedir, kronik dönemde prostatta kalsifikasyon gelişebilmektedir. İnflamasyon hızlı ilerlerse apse gelişebilmektedir.

Prostatik İntraepitelyal Neoplazi (PIN): Prostat gland hücrelerinin atipik forma dönüşmesi sonucu oluşan benign olan ama malign transformasyon riski bulunan hücrelerdir. Düşük ve yüksek dereceli tipleri vardır. PSA yüksekliği, pozitif muayene bulgusu ya da alınan tek biyopsi materyalinde %20 den fazla PIN olması biyopsi tekrarını gerektirir (23).

Yüksek Dereceli Prostatik İntraepitelyal Neoplazi (HGPIN) sekretuar hücrelerden gelişir ve adenokarsinomun olası öncülüdür. HGPIN duktus ve asinus içerisindeki hücre proliferasyonudur, yapısı invaziv adenokanserlere benzer ancak uzanımı epitelle sınırlıdır. Adenokanserlere transformasyonu sık olduğundan tanınması önemlidir.

Atipik Küçük Asiner Proliferasyon (ASAP): ASAP PIN'ye göre malign potansiyeli daha fazla olan atipik prostat dokusudur. ASAP saptanan hastalarda yapılan rebiyopsilerin çoğu malignite olarak gelebilmektedir (23).

İntraduktal Prostat Karsinomunda duktuslarda belirgin genişlemeler mevcuttur, belirgin nükleer atipi mevcut olup bazal hücreler korunmuştur. Tek başına intraduktal karsinoma gleason skoru verilmez, eşlik eden invaziv adenokarsinomlar için gleason skoru belirlenir. Baskın görüşe göre intraduktal karsinomlar adenokanser öncülü değil, bu kanserlerin yayılımı sonucu oluşmaktadır.

Prostat kanseri patolojik olarak değerlendirilirken glandüler yapıya, nükleer özelliklere ve bazal membran yapısına bakılır. İyi diferansiye tümörlerde daha homojen ve birbirinden ayrı yerleşmiş hücreler bulunurken indiferansiye tümörlerde hücreler birbiri içine girmiştir ve daha heterojen görünüm oluştururlar.

Bazal hücrelerin kaybı invaziv PCa için çok önemli bir göstergedir, bunun yanında nükleer atipi ve büyük nükleus oluşumu da histopatolojik tanıda önemli yer tutar (24).

Mitoz gösteren hücre oranında artış olması, intralüminal mavi müsin bulunması tipik olmamakla birlikte maligniteyi daha çok desteklemektedir.

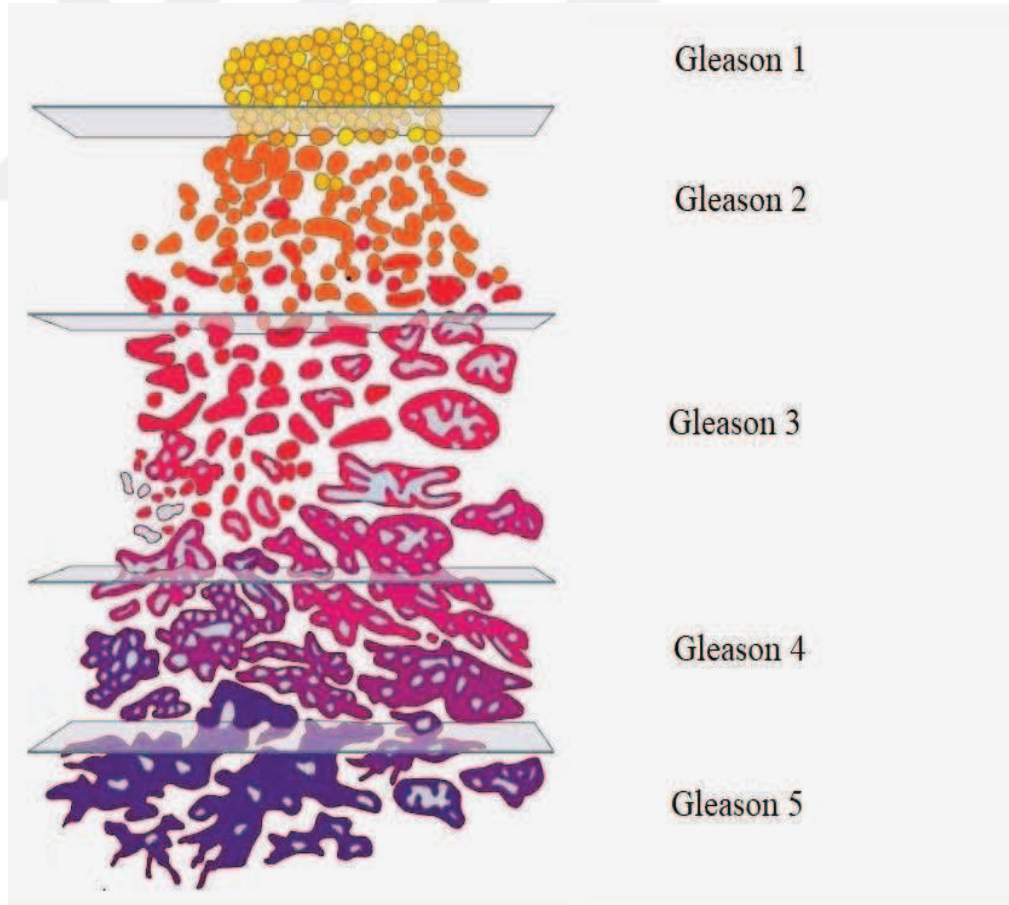
Perinöral invazyon ve ekstraprostatik yayılım PCa tanısı için en güçlü destekleyici bulgulardır. Müsinöz fibroplazi kollajenden oluşan stromal yapılardır ve bulunması maligniteyi desteklemektedir (25).

2016 Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre asiner PCa varyantları atrofik, psödohiperplastik, köpüksü, müsinöz, mikrokistik, taşlı yüzük benzeri, pleomorfik dev hücreli ve sarkomatoid tipleridir. Taşlı yüzük benzeri, pleomorfik dev hücreli ve sarkomatoid tipler daha agresif seyirlidir (26).

Non asiner PCa varyantları duktal adenokarsinom, ürotelyal karsinom, skuamöz neoplaziler, bazal hücre karsinomu ve nöroendokrin tümörlerdir (26).

2.5.1 Gleason Skorlama Sistemi

Günümüzde PCa sınıflandırılmasında gleason klasifikasyon sistemi kullanılmaktadır. Bu klasifikasyon sistemi biyopsi ile elde edilen prostat lezyon örneklerini histopatolojik özelliklerine göre ayırmakta ve sınıflamaktadır. Histolojik inceleme sonrası alınan örnekler malignite riskine göre birden beşe kadar olacak şekilde beş kategoriye ayrılmaktadır (27).



Şekil 6. Gleason Skorlaması

Gleason 1

Eşit aralıklarla ayrılmış, benzer boyut ve şekildeki oval yapıda asinusların oluşturduğu iyi sınırlı nodüllerdir. Günümüzde Gleason 1+1=2 skor prostatik adenokarsinomun mevcut olmadığı, Gleason'un skor 2 olarak tanımladığı olguların bugün adenozis olarak isimlendirileceği konusunda tartışmalar devam etmektedir (27).

Gleason 2

Gleason patern 2, dışı doğru minimal çıkıntılanma sergileyebilse de patern 1 gibi düzgün sınırlı nodüllerdir. Asinuslarda kısmen heterojenite gözlenir, ancak şekilleri hala yuvarlak ve düzgündür. Gleason skor 3 veya 4 (1+2, 2+1 veya 2+2), TUR veya radikal prostatektomi spesimenlerindeki multifokal düşük grade'li tümörlere verilir. İğne biyopsilerinin tanısında bu skorlar çok nadir kullanılmalı ve hatta üropatoloji alanında uzmanlaşmamış genel patologlarca hiç verilmemelidir (27).

Gleason 3

En sık tespit edilen paternidir. Özelliği asinusların stroma içinde, çoğunlukla normal duktuslar arasında gelişigüzel dağılmış olmalarıdır, bezler arasındaki aralık değişkendir, geniş veya dar olabilir. Tümöral nodül iyi sınırlı değildir, konturları irregüler olarak girintili çıkıntılıdır. Neoplastik bezler birbirinden farklı şekil ve boyuttadır, keskin açılanmalarla sert, irregüler görünebilirler, kıvrıntılanan uzun bezler saptanabilir (27).

Gleason 4

Belli belirsiz bir lümene sahip kötü oluşmuş abortif bezler bu patern altında yer alır veya bezler birleşmiş, ağ şeklinde süngerimsi adalar oluşturmuşlardır. Kribriform veya glomerüloid şekilli tüm bezler, şekline ve boyutuna bakılmaksızın patern 4 kabul edilir (27).

Gleason 5

Stroma içinde tek tek infiltrasyon gösteren hücreler, hücre kordonları veya glandüler yapı oluşturmayan solid hücre katmanları ile karakterizedir. Normal

yapılar itilmiş veya ortadan kalkmıştır. Komedonekroz sergileyen kribriform bezler de patern 5 olarak değerlendirilir (27).

Gleason Skoru Hesaplanması

Değerlendirilen dokudaki tümörü oluşturan en sık (birincil) grade ve ikinci en yaygın (ikincil) grade matematiksel olarak toplanır ve 2 ile 10 arasında değişen bir rakam bulunur, bu değer Gleason skoru olarak isimlendirilir (primer grade + sekonder grade = skor). Tümör üniform olarak tek bir patern sergiliyor ise, skora ulaşmak için bu grade 2 ile çarpılır. Bununla birlikte, yüksek dereceli (patern 4 veya 5) karsinom varlığında düşük dereceli patern tümörün <5'ini oluşturuyorsa, düşük dereceli bileşen skora dahil edilmez (28).

Örneğin, bir tümör %97 patern 4 ve %3 patern 3 ise, skor $4 + 4 = 8$ olarak hesaplanmalıdır.

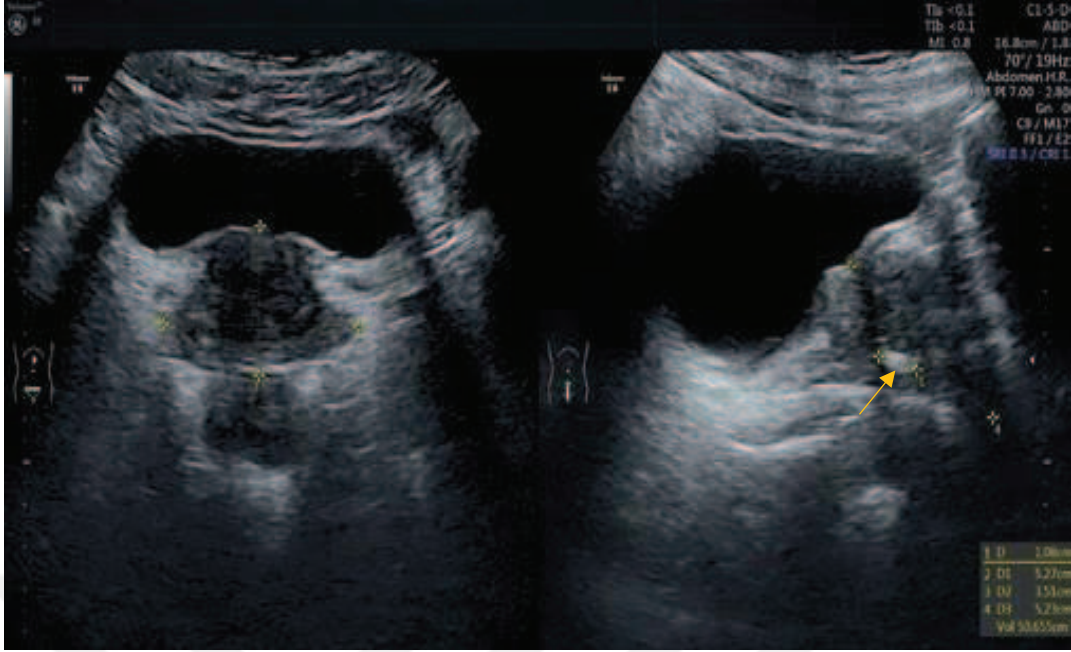
Gleason 3+3'ün prostat kanserini yansıtmaması konusunda net bir konsensus oluşturulamamıştır. PCa'yı yansıttığı görüşü daha ön plandadır.

Tüm primer adenokarsinomlar için, tümör çok küçükse bile mutlaka bir Gleason skoru verilmelidir. PCa'ya Gleason skoru atanmaması gereken tek durum, tümörün hormonal veya radyasyon tedavi etkisi gösteriyor olmasıdır (29).

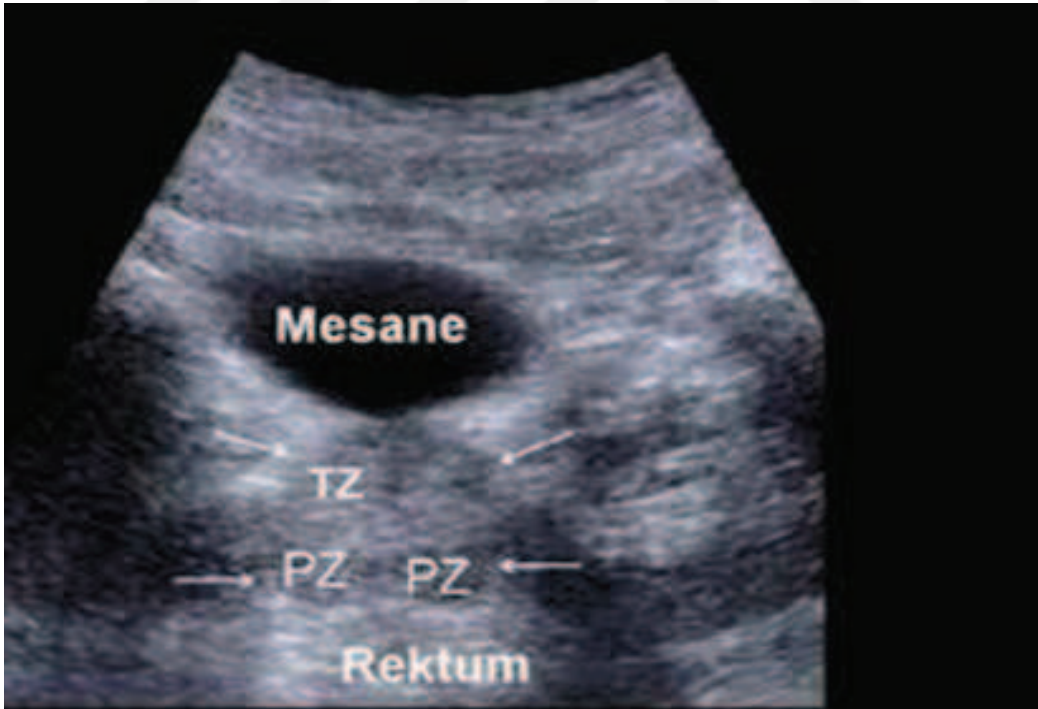
2.6 Prostat Görüntüleme Yöntemleri

2.6.1 Pelvik Ultrasonografi (USG)

Prostat hacmi ve konturları, prostatın mesane ve çevre dokular ile ilişkisi değerlendirilir iken anatomik ve zonal yapısı net olarak değerlendirilemez. Daha çok benign prostat hipertrofisi tanısında, prostatın mesaneye indentasyon derecesini belirlemede ve prostat içindeki kist-kalsifikasyonu görüntülemeye kullanılır. PCa tanısında B-Mod USG ve Doppler USG yeterli bilgiyi verememektedir (30). Günümüzde birkaç merkezde Shear wave elastografi ve kontrastlı USG teknikleri PCa tanısında denenmekte olup tanı konusunda etkinliği MRG'ye yaklaştığı görülmüştür (31) ancak henüz tanıdaki etkinlikleri konusunda kesin bir yargı oluşmamıştır (32).



Şekil 7. Prostatın aksiyel (Sol) ve sagittal (Sağ) Ultrasonografik görüntüsü, sağdaki görüntüde prostat glandda kalsifikasyon tespit edilmiştir (Sarı ok).



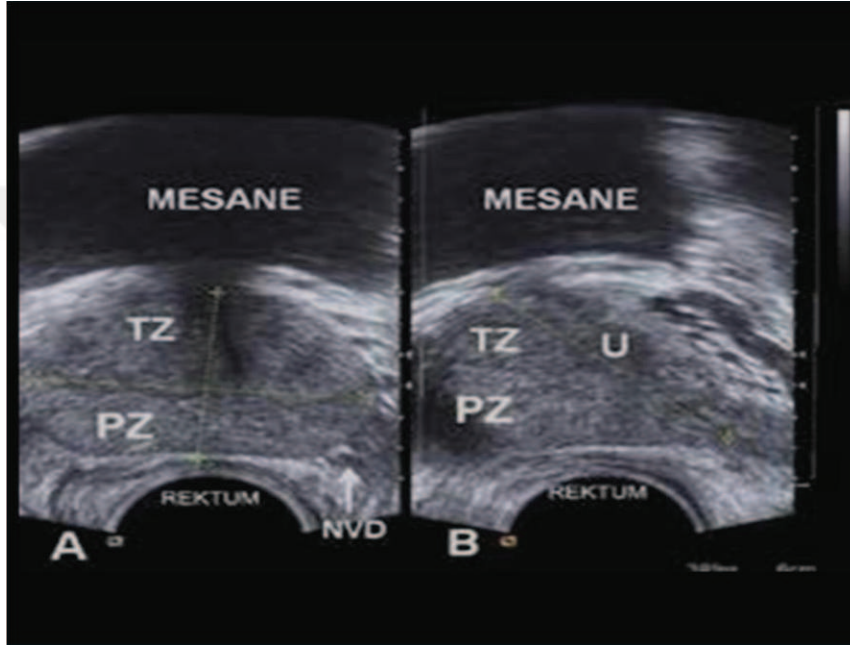
Şekil 8. Prostatın (Beyaz oklar) aksiyel düzlemde Ultrasonografik zonal anatomisi

TZ: Transizyonel Zon

PZ: Periferik Zon

2.6.2 Transrektal Ultrasonografi

Tetkik mesane idrar ile dolu iken yapılmalıdır. Bu tetkik ile prostat hacmi ve sınırları, zonal anatomisi değerlendirilir. Transrektal biyopsiye rehberlik etmesi yönünden önemli bir modalitedir ancak günümüzde biyopsi kılavuzluğu dışında tanısal değeri çok kısıtlıdır; invaziv bir işlemdir (33).



Şekil 9: Prostatın transrektal ultrasonografik zonal anatomisi

TZ: Transizyonel Zon, PZ: Periferik Zon, U: Üretra

2.6.3 Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Prostatın anatomik yapısı ve patolojileri hakkında yeterli bilgiyi sağlayamamaktadır. BT’de incelenecek oluşumların Hounsfield Unit (HU)’e göre dansitesi ölçülür ve oluşumlar bu ölçüme göre sınıflandırılır. BT’de santral zon hafif hiperintens periferik zon izo-hipointens olarak görülmektedir. BT ile prostat boyutları ve hacmi ölçülebilir, prostat lezyonlarının periprostatik yayılımı değerlendirilebilir, kemik ve diğer uzak organ metastaz taraması yapılabilir (34). Tetkikin iyonizan radyasyon içermesi ve prostat zonal anatomisi için yeterli rezolüsyonda olmaması tanıda kullanılmasını sınırlamaktadır.

Günümüzde BT ile birlikte PET kullanılması giderek yaygınlaşmaktadır. Evrelemede ve küçük metastatik odak tespitinde PET/BT önemli bir yere sahiptir (35). Özellikle GA-PSMA PET/BT lenf nodlarını, yumuşak doku tutulumunu ve kemik metastazları saptamada çok etkili bir yöntemdir (36).

2.6.4 Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Manyetik Rezonans Görüntüleme tümör tespitinde, evrelemede ve hastalık takibinde çok sık kullanılmaktadır (37). Günümüzde prostat glandı en iyi değerlendirme yöntemi olup 1.5-3 Tesla MRG cihazlarında endorektal sargılar ile değerlendirilir. mpMRG protokolünde çekimler yapılmaktadır. Bu protokolde T1A ve T2A konvansiyonel sekansları ile birlikte Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG) ile ADC haritası ve kontrastlı dinamik seriler yer almaktadır (38).

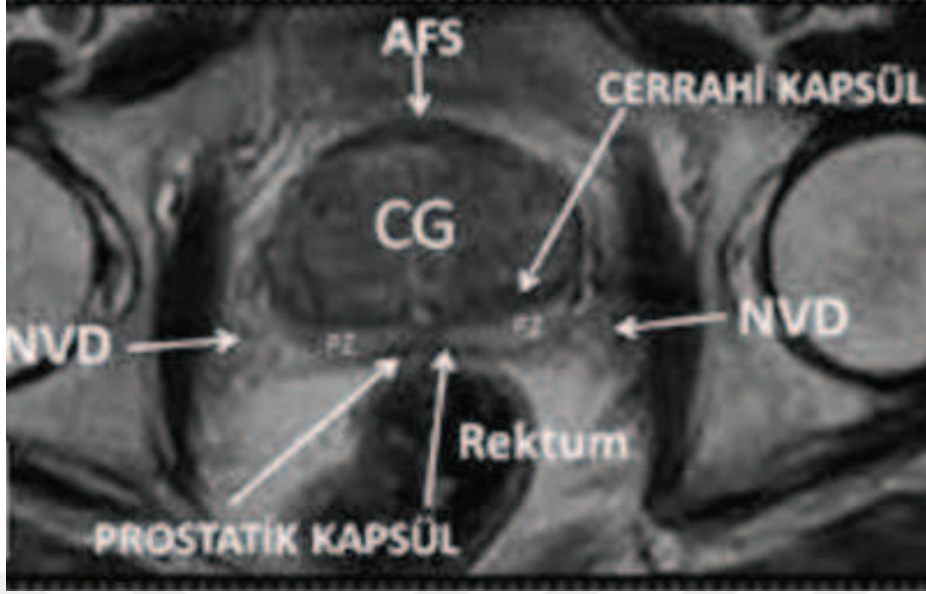
Çekim öncesi barsak peristaltizmini önleyici ajanların kullanılması önerilir. En iyi görüntüyü elde etmek için küçük Field of View (FOV) kullanmak gerekir (38).

Zonal anatomi T1A sekansında net bir şekilde değerlendirilemez. Bu sekans biyopsi sonrası hemorajiyi göstermede başarılıdır. Hemoraji hiperintens olarak izlenir. T2A sekansında prostat zonları iyi ayırt edilir (**Şekil 10**). Santral gland ve AFS T2A görüntülerde düşük sinyalli olarak izlenirken periferik zon yüksek sinyallidir. Prostat kapsülü düşük sinyalli bir hat olarak izlenir.

Yaşlandıkça santral gland hiperplaziye gider, periferik zon daralır ve değerlendirmek zorlaşır. Glandüler hiperplazi sekresyon içerir ve T2A görüntülerde yüksek sinyalli izlenirken, stromal hiperplazi düşük sinyallidir (39).

Apekte prostat dokusu tama yakın periferik zondan oluşmakta ve T2A serilerde yüksek sinyalli izlenmekte iken bazale doğru periferik zon azalmaktadır (40).

Vas deferens ve seminal veziküller ile nörovasküler demet en iyi aksiyel görüntülerde izlenir. Seminal veziküller T2A görüntülerde hiperintens olarak izlenir (41). Nörovasküler demet saat 5-7 lokalizasyonunda prostat komşuluğunda bulunmaktadır ve mikst sinyalde izlenir.



Şekil 10: Aksiyel T2A MRG’de Nörovasküler Demet ve Prostat Gland Anatomisi

CG: Santral Gland, PZ: Periferik Zon, AFS: Anterior Fibromusküler Stroma, NVD: Nörovasküler demet.

2.7 Prostat MRG

Standart Endikasyonlar;

Prostat kanserinin tanısı, anatomik referanslara göre lokalizasyonu, karakterizasyonu, takibi, rekürrens değerlendirmesi, biyopsi, cerrahi, fokal tedavi ve radyoterapi öncesi görüntüleme rehberliği, lokal ve bölgesel evreleme

Özel Durumlar

Prostat MRG’de endorektal koil kullanımı sinyal gürültü oranını artırır. Bu avantajı özellikle kanser evrelemesinde ve düşük SNR özelliği olan DAG ve dinamik görüntülerde yararlı olur.

İncelemenin Yapılışı

Cihaz gerekliliği: 1.5 T ya da 3 T MRG cihazı.

Hasta Seçimi:

Tetkik öncesi hastanın;

- ✓ Yakın zamanlı Prostat Spesifik Antijen (PSA) düzeyi ve geçmiş PSA düzeyleri
- ✓ Prostat biyopsi tarihi ve sonuçları ile biyopsi yeri, sayısı, pozitif biyopsilerin Gleason skorları
- ✓ Hastanın diğer klinik bulguları, rektal yolla yapılan prostat fizik muayenesi bulguları, özellikle hormon terapisi başta olmak üzere kullandığı ilaçlar, önceki prostat enfeksiyon öyküsü, pelvik cerrahi, radyoterapi ve aile öyküsü bilinmelidir.

Ön Hazırlık:

Bazı hastalarda barsak hareketlerini azaltmak için antispazmotik ajan kullanılabilir. Rektumdaki feçes endorektal koil kullanımını kısıtlayabilir. Endorektal koil kullanılmıyorsa rektumdaki feçes özellikle DAG incelemede artefakt oluşturabilir. Bu nedenle bazı hastalarda tetkikten saatler önce lavman yapılabilir.

2.7.1 Multiparametrik Prostat Manyetik Rezonans Çekim Protokolleri

Prostat MRG tetkiki T2A, DAG ve dinamik görüntülerden oluşan multiparametrik görüntüleme şeklinde yapılır (**Tablo 1**).

Kontrast madde: 0.1 mmol/kg intravenöz (iv) gadolinyumlu kontrast madde, 2-3 ml/sn hızda verilir (42).

Tablo 1: Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme çekim protokolleri.

Düzlem/Sekans	TR (msn)	TE (msn)	FOV (cm)	Matriks	Kesit Kalınlığı Aralığı (mm)
Aksiyel T2A	6000	100	12-20	256x224	3/0
Koronal T2A	4000	100	12-20	256x224	3/0
Sagital T2A	6000	100	12-20	256x224	3/0
Aksiyel T1A	Min	4.2	12-20	224x192	3x-1.5
DAG (b: 0, 50, 800, 1400 - 2000 sn/mm ²)	≤90	≥3000	16-22	80x128	≤4/0
Aksiyel T1A yağ baskılı 2B veya 3B GRE	<100	<5	16-22	256x160	3/0
Aksiyel T1 yağ baskılı dinamik kontrastlı	<100	<5	16-22	256x160	3/0

Değerlendirme ve Raporlama:

Değerlendirilen mpMRG tetkiki PI-RADS v2.1 skorlaması ile raporlanmalıdır. PI-RADS 2.1 skarlama sistemi T2A, DAG ve dinamik kontrastlı tetkik bulgularının kombine edilmesi ile oluşturulur.

2.7.2 T1 Ağırlıklı Görüntüleme

T1 Ağırlıklı MRG sekansları biyopsi sonrası kanama odaklarını gösterir ancak bu odaklar maligniteyi maskeleyebilir, bu nedenle mpMRG prostat biyopsisinden önce ya da 6 hafta sonra yapılmalıdır (42).

2.7.3. T2 Ağırlıklı Görüntüleme

T2 Ağırlıklı MRG sekansları zonal bölümleri, periprostatik yapıları ayrıntılı bir şekilde gösterir ve tümör yayılımını ortaya koyar. TZ değerlendirilmesinde baskın sekanstır (39,40).

2.7.4 Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG) ve Apparent Diffusion Coefficient (ADC) Haritası

Bu sekans hücresel yoğunluğu yüksek olan malign yapıları ortaya koymada en önemli sekanstır. Difüzyon kısıtlayan yapılar yüksek b değerlerinde hiperintens görülürler. DAG ile birlikte ADC görüntüler de değerlendirilmelidir. Difüzyon kısıtlılığı gösteren lezyonlar DAG’da hiperintens, ADC’de hipointens olarak görülür (39,40).

2.7.5 Dinamik Kontrastlı Görüntüleme

Lezyon karakterizasyonunda ve rezidü-nüks değerlendirmede çok önemli bir modalitedir. Dinamik incelemelerde intravenöz gadolinyumlu kontrast maddeler kullanılır. Kontrast madde verilmeden önce ve sonra T1A görüntüler alınır ve lezyonun zamana göre kontrast tutma durumuna bakılır. Prostat malign lezyonları erken fazlarda kontrast tutma eğilimindedir (39,40,42).

2.8 TNM Evrelemesi

Prostat kanseri evrelemesinde en sık kullanılan sınıflama sistemi TNM sınıflamasıdır. 2017 yılında güncel şeklini almıştır (**Tablo 2**).

Tablo 2: TNM Evrelemesi.

Kriter		Kriter	
Klinik		Patolojik	
T Kategorisi		T Kategorisi	
T_x	Primer tümör değerlendirilemez	T₂	Tümör prostat ile sınırlı
T₀	Primer tümör bulgusu yok	T₃	Kapsül dışı yayılım var
T₁	Palpe edilemeyen ve görüntüde saptanamayan tümör	T_{3a}	Kapsül dışı yayılım var; tek veya çift taraf veya mesane boynunda mikroskopik invazyon
T_{1b}	Tümör TUR ile rezeke edilen dokunun %5'inden az	T_{3b}	Seminal vezikül infiltrasyonu; tek veya çift taraf
T_{1a}	Tümör TUR ile rezeke edilen dokunun %5'inden fazla	T₄	Tümör fiks, rektum, mesane, eksternal sfinkter, levator kas ve pelvik duvara infiltrasyon
T_{1c}	İğne biyopsisinde saptanan tümör var, palpe edilen tümör yok	N Kategorisi	
T₂	Tümör palpe ediliyor, prostat ile sınırlı	N_x	Bölgesel lenf notları değerlendirilemiyor
T_{2a}	Bir lobun yarısından az	N₀	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
T_{2b}	Bir lobun yarısından fazla	N₁	Bölgesel lenf nodlarında metastaz var
T_{2c}	Her iki lobda tümör var	M kategorisi	
T₃	Kapsül dışı yayılımı olan tümör var, fiks değil	M₀	Uzak metastaz yok
T_{3a}	Kapsül dışı yayılım tek veya çift taraf	M₁	Uzak metastaz var
T_{3b}	Seminal vezikül infiltrasyonu var	M_{1a}	Bölgesel olmayan lenf nodları
T₄	Tümör fiks, rektum, mesane, sfinkter, levator kası ve pelvik duvara infiltrasyon	M_{1b}	Kemik metastazı
		M_{1c}	Kemik dışı uzak organ metastazı

Prostata sınırlı PCa olan hastalarda 5 yıllık sağ kalım %100'e yakın iken metastatik PCa olan hastalarda 5 yıllık sağ kalım %30'lara düşmektedir (47).

2.8.1 Lokal Yayılım

Multiparametrik MR protokolünde lokal yayılımı değerlendirmede yüksek çözünürlüklü 3 plan T2 ağırlıklı inceleme ile başlanır. Difüzyon ve dinamik kontrastlı inceleme tümöral infiltrasyon genişliği ve lokal yayılım bulgularında doğruluk ve özgüllüğünü artırmaktadır. Kapsül dışı yayılım, nörovasküler demet infiltrasyonu, seminal veziküller, rektum duvarı, mesane ve pelvik yan duvar tutulumları araştırılır. Difüzyon incelemeler lenf nodlarının tespiti ve patolojik lenf nodlarının saptanmasını kolaylaştırır (48).

2.8.2 Kapsül Dışı Yayılım

Kapsül dışına yayılım bir puanlama sistemiyle değerlendirilmektedir (**Tablo 3**). Kapsül dışı yayılım bulguları en iyi yüksek çözünürlüklü transvers plan T2 ağırlıklı imajlarda değerlendirilir. Multiparametrik incelemede difüzyon ve dinamik kontrastlı inceleme duyarlılık ve özgüllüğü artırmaktadır (49,50).

Tablo 3: Kapsül dışına yayılım skorlaması.

Bulgular	Skor
Kapsüle Bitişik	1
İrregüler Kontur	3
Nörovasküler demet kalınlaşması	4
Lobulasyon ve kapsül kaybı	4
Ölçülebilir kapsül dışı yayılım	5

2.8.3 Lenf Nodu Tutulumu

Prognozu belirlemede çok önemlidir. Lenf nodlarında boyut artışı, yuvarlaklaşma, intranodal heterojenite, T2 hipointens sinyal, irregüler kontur, 2 cm'den az uzun aks - kısa aks oranı ve difüzyon ADC'de hipointens sinyalli olanlarda patoloji ve metastaz olasılığı artmaktadır (**Tablo 4**).

Tablo 4: Lenfadenopati (LAP) skorlaması.

	1 Puan	2 Puan
Nod İçi Sinyal	Homojen	İnhomojen
Kısa Aks	≤ 10 mm	> 10 mm
Kontur	Regüler	İrregüler
Uzun-Kısa Aks Oranı	≥ 2	< 2

Difüzyon inceleme lenf nodlarının daha küçük boyutlarda iken saptanmasında ve difüzyon kısıtlaması belirgin olanlarda malign-benign ayrımında yardımcıdır. Ancak mikrometastaz ve lenf nodu nekrozunda difüzyon kısıtlaması olmadığında yalancı negatif, reaktif lenfadenopatide ise yalancı pozitiflik görülebilir (51).

2.8.4 Kemik ve Uzak Organ Metastazları

Çoğunlukla osteoblastik metastaz yaparlar. En sık vertebra metastazları görülür. Metastazların tespiti ve karakterizasyonu için çoğunlukla orta ve yüksek riskli hastalarda sintigrafi, MRG, PET/BT ve PET/MR gibi yöntemler kullanılmaktadır.

Kemik metastazları için en duyarlı yöntem MRG iken, diğer uzak organ metastazları için en duyarlı yöntem Ga-68 PSMA PET yöntemidir (52,53).

2.9 Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1 (PI-RADS v2.1)

PI-RADS v2.1 2019 yılında güncel şeklini almıştır (**Tablo 5**). Tüm dünyada mpMRG raporlanırken ortak dil oluşturulması için kullanılmaktadır. Böylece tanı, tedavi ve takipler daha uygun bir şekilde yapılabilir (43-46).

Tablo 5: PI-RADS v2.1 skarlama sistemi.

PIRADS 1	Çok düşük (Klinik olarak anlamlı kanser çok yüksek olasılıkla yok)
PIRADS 2	Düşük (Klinik olarak anlamlı kanser olasılığı düşük)
PIRADS 3	Orta (Klinik olarak anlamlı kanser olasılığı şüpheli)
PIRADS 4	Yüksek (Klinik olarak anlamlı kanser olasılığı yüksek)
PIRADS 5	Çok yüksek (Klinik olarak anlamlı kanser olasılığı çok yüksek) olarak değerlendirilir (43-46).

2.9.1 Zonal Bölgelerin PIRADS'a Göre Değerlendirilmesi

Santral Zon:

Normal santral zon T2A görüntülerde ADC'de prostatik tabandan verumontanuma kadar düşük sinyalli olarak görülürken DAG'de hafif yüksek sinyalli olabilir. Santral zon kaynaklı malignite nadirdir genellikle periferik zon ya da transizyonel zon kaynaklı tümöral lezyonların yayılımı sonucu gelişir. Tek başına asimetri görülmesi daha çok hipertrofi lehinedir (43-46).

Anterior Fibromusküler Stroma (AFS):

T2 Ağırlıklı MRG sekansında, ADC ve DAG'lerde simetrik sinyalsiz alan olarak izlenir. Pelvik kaslara göre T2A sinyalinde artış, DAG'lerde daha yüksek sinyal ve ADC haritasında daha düşük sinyal ile birlikte asimetrik görünüm PCa'nın AFS'ye yayıldığını gösterir. AFS'de lezyon tarif edilirken TZ kaynaklı mı ya da SZ kaynaklı mı olduğuna bakılmalıdır ancak bu her zaman ayırt edilemez (43-46).

Transizyonel Zon (TZ):

Transizyonel zon değerlendirilmesinde T2A görüntüler daha baskın rol oynamaktadır ve sınıflama aşağıdaki gibi yapılır (**Tablo 6**).

Tablo 6: PI-RADS v2.1‘de TZ açısından T2A skoru değerlendirilmesi.

1	Normal görünümlü TZ ya da tamamen enkapsüle nodül
2	Tama yakın enkapsüle ya da düzgün sınırlı ankapsüle nodül
3	Heterojen düzgün sınırlı diğer skorlara girmeyen lezyon/alan
4	Tam oval olmayan homojen hipointens 1.5 cm‘den küçük çaplı lezyon/alan
5	Tam oval olmayan homojen hipointens 1.5 cm‘den büyük çaplı lezyon/alan ya da ekstraprostatik yayılım

Transizyonel zon değerlendirilmesinde DAG ve ADC (**Tablo 7**) malignite teşhisinde önemli rol oynamaktadır (43-46).

Tablo 7: PI-RADS v2.1‘de TZ açısından DAG ve ADC skoru değerlendirilmesi.

1	DAG ve ADC‘de anormallik yok
2	Lineer ya da kama şekilli ADC‘de hipointens ve DAG‘de hiperintens
3	Fokal hafif ADC hipointensitesi ve DAG hiperintensitesi ya da fokal belirgin ADC hipointensitesi ile DAG hiperintensitesinden birisi
4	Fokal belirgin ADC hipointensitesi ve DAG hiperintensitesi, çap 1.5 cm‘den küçük
5	Fokal belirgin ADC hipointensitesi ve DAG hiperintensitesi, çap 1.5 cm‘den büyük

Periferik Zon (PZ):

Periferik zon lezyonlarında DAG ve dinamik görüntüler daha önemli iken T2A görüntüler DAG tanısal olmadığında ya da DAG‘ın yokluğunda kullanılır (**Tablo 7,8**).

Tablo 8: PI-RADS v2.1‘de PZ açısından T2A skoru değerlendirilmesi.

1	Anormal sinyal yok
2	Lineer-kama şekilli hipointensite veya diffüz hafif hipointensite
3	Heterojen sinyalli ya da yuvarlak, hafif hipointens, diğer kategorilere girmeyen
4	Oval, homojen, hipointens, 1.5 cm‘den küçük çap
5	Oval, homojen, hipointens, 1.5 cm‘den büyük çap

Tablo 9: PI-RADS v2.1‘de PZ açısından DAG ve ADC skoru değerlendirilmesi.

1	DAG ve ADC‘de anormallik yok
2	Lineer ya da kama şekilli ADC‘de hipointens ve DAG‘de hiperintens
3	Fokal hafif ADC hipointensitesi ve DAG hiperintensitesi ya da fokal belirgin ADC hipointensitesi ile DAG hiperintensitesinden birisi
4	Fokal belirgin ADC hipointensitesi ve DAG hiperintensitesi, çap 1.5 cm‘den küçük
5	Fokal belirgin ADC hipointensitesi ve DAG hiperintensitesi, çap 1.5 cm‘den büyük

Periferik bölge lezyonları için, genel PI-RADS değerlendirmesi genellikle DAG skoruna göre yapılır ancak dinamik kontrast artışının varlığı ile skor 3 üst kategoriye yükseltilebilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Hasta Seçimi

Giresun Üniversitesi Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği'nde 1 Ocak 2018-31 Ağustos 2020 tarihleri arasında mpMRG uygulanan hastalar Görüntü Arşivleme ve İşletim Sistemleri (PACS)'nde retrospektif olarak taranmıştır. Bu hastalar içinden prostat biyopsisi olanlar seçilmiş ve mpMRG ile transrektal prostat biyopsi sonuçları karşılaştırılmıştır. Toplam 319 hastanın prostat mpMRG'si ile biyopsi sonucu karşılaştırılmıştır. Hasta seçimi yapılırken uygun olmayan mpMRG'si ya da uygunsuz biyopsisi olan hastalar dahil edilmemiştir.

Çalışma için Giresun Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 19.11.2020 tarih ve 01 karar numaralı onayı alınmıştır. mpMRG öncesi tüm hastalar bilgilendirilmiştir ve bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Çalışmamızda 319 hastanın mpMRG'si ile biyopsi sonuçları değerlendirilip ve karşılaştırılmıştır. mpMRG işlemi yapıldıktan sonra hastalara TRUS ile prostat biyopsisi uygulanmıştır. Biyopsi öncesi hastalara 15 ml %2'lik intrarektal lidokain uygulanmış olup 12 kadrandan doku örneği alınıp histopatolojik inceleme için gönderilmiştir. Alınan doku örnekleri uzman patoloğlar tarafından değerlendirilmiştir. Gleason 3+3 ve üzeri değerler malign olarak değerlendirilmiştir.

3.2 Yöntem

Çalışmamızdaki hastaların mpMRG'si 1.5 Tesla Siemens Magnetom Aera (Almanya) cihazıyla tetkik edilmiştir. Çekim sırasında pelvik koil kullanılmıştır. Çekimlerde aksiyel T1A, aksiyel-koronal-sagittal T2A, DAG (b 1200 sn/mm²)-ADC haritası ile aksiyel T1A dinamik kontrastlı görüntüleri oluşturan sekanslar alınmıştır. Çekimler sırasında tüm prostat bezi taranmıştır. DAG sekansı sonrasında ADC haritası otomatik bir şekilde oluşturulmuştur. Dinamik kontrastlı sekanslar

oluşturulurken görüntüler kontrast verildikten sonra otuzuncu, altmışıncı ve doksanıncı (30.-60.-90.) saniyelerde alınmıştır. mpMRG değerlendirilmesi patoloji sonucuna bakılmadan önce yapılmıştır. Değerlendirme yapılırken prostat zonal anatomisi baz alınmıştır.

İstatistiksel analizler IBM V23 (Chicago, USA) ile yapılmıştır. Nicel verilerin normallik dağılımları Kolmogorov-Smirnov testi ile yapılmıştır. Normal dağılıma uyan verilerin karşılaştırılmasında Student t testi ile ANOVA testi uygulanmıştır. Normal dağılıma uymayan verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi ile Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Veriler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Pearson korelasyon ve Spearman's rho testleri yapılmıştır.

3.3 Patolojik Analiz

Tablo 10. Vakaların histopatolojik inceleme sonucu dağılımı.

Patolojik Tanı	n (%)
Adenokarsinom	140 (43,9)
ASAP	8 (2,5)
Benign sitoloji	152 (47,6)
HPIN	10 (3,1)
Küçük Hücreli Karsinom	1 (0,3)
LPIN	8 (2,5)
Total	319 (100)

319 hastanın patolojik verileri incelenmiş olup vakaların yarıya yakını benign olarak tespit edilmiştir. Premalign lezyonların oranı %8,1 olarak ölçülmüştür. 140 (%43,9) hasta adenokarsinom, 1 (%0,3) hasta küçük hücreli prostat karsinomu olarak tanımlanmış olup bu sonuçlar malignite ile uyumludur (**Tablo 10**).

152 (%47,6) hastada biyopsi sonucu alınan doku tanısı benign sitoloji olarak raporlanmıştır. Böylece çalışmamıza dahil olan hastaların %44.2'sinde kesin olarak PCa saptanmıştır.

3.4 Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme Analizi ve Görüntü Değerlendirilmesi

T2 Ağırlıklı görüntülerde lezyonun intensitesine, boyutuna, yayılımına, sınırlarına ve şekline bakıldı. Homojen düşük intensite, kötü sınırlı düzensiz kenarlar ile üretraya veya fibromuskuler stromaya invazyon bulguları tüm zonlarda kanser için pozitif bulgular olarak kabul edilmiştir.

Difüzyon kısıtlılığı gösteren alanlarda lezyonlar daha yoğun hücresel yapıda olma eğilimindedir ve malignite potansiyelleri daha fazladır. DAG'de difüzyon kısıtlılığı gösteren lezyonlar yüksek sinyalde görünür. ADC haritası difüzyon görüntülerin tamamlayıcısı olarak değerlendirilir. Çalışmamızda DAG'de yüksek sinyalli ADC'de düşük sinyalli alanlar difüzyon kısıtlılığı gösteren alanlar olarak değerlendirilmiştir.

Dinamik kontrastlı serilerde gadolinyum içeren iv kontrast madde kullanılmıştır. Kontrast öncesi, kontrast verildikten sonra otuzuncu, altmışıncı ve doksanıncı saniyelerde görüntüler alınmıştır. Kontrast madde 0.1 mmol/kg olacak şekilde 2-3 ml/sn hızında verilmiştir. Daha sonra lezyonun özellikle erken fazlar olmak üzere zaman içerisinde kontrastlanma paternine bakılmıştır. Kontrastlanmada hızlı artış ve sonrasında hızlı kayıp malignite açısından pozitif olarak değerlendirilmiştir.

Periferik zonda gelişen bir prostatit durumunda da yoğun kanlanma olabilir, bu durumda özellikle klinik veriler ayırım açısından yarar sağlar. Santral glanddaki bazı nodüller de kontrast tutulumu göstermektedir. Bu nodüllerin şekli, T2A ve DAG-ADC değerleri ile birlikte değerlendirilip ayırım yapılabilmektedir.

Hastaların mpMRG'si üç araştırmacı tarafından ayrı ayrı değerlendirildi. Daha sonra tüm araştırmacılar bir araya gelerek sonuçlar değerlendirildi. Aynı hastanın mpMRG'si araştırmacılar tarafından değerlendirilirken sayısal olarak hangi PI-RADS skoru daha fazla ise o tercih edildi.

3.5 İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda değerlendirilen esas durum mpMRG tetkikinin değerlendirilmesi sonucu ortaya konan PI-RADS değerleri ile biyopsi sonucu elde

olunan dokuların patolojik sonucunun karşılaştırılıp mpMRG tetkikinin etkinliğinin ortaya konulması idi.

Kestirim değeri elde etmek için Receiver Operating Characteristic (ROC) analizi yapıldı. ROC analizi sonucuna göre tanısal test değerlendirilmesi yapılmıştır. Tanısal test değerlendirilmesi yapılan veriler için duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif olabilirlik oranları, pozitif ve negatif tahmini değer ve doğru sınıflama oranı hesaplanmıştır. Veriler n (%), ortalama±standart sapma, ortanca (minimum-maksimum) ve ortalama (%95 güven aralığı) şeklinde sunuldu. İstatistiksel anlamlılık değeri $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Öncelikle vakalar malign olan ve olmayan şeklinde iki gruba ayrılıp istatistiksel analizi yapılmıştır. Daha sonra vakalar benign olan ve olmayan şeklinde iki gruba ayrılıp incelenmiştir. Böylece premalign lezyonlar malign ve benign olmayan ayrı bir grupta değerlendirilmiş oldu.

Sonuçlar

Vakaları malign olan ve malign olmayan olarak ayırdığımızda:

PI-RADS açısından kestirim değeri 3.5 olarak tespit edildi. Böylece PI-RADS 1-2-3 olarak değerlendirilen mpMRG görüntüleri benign, PI-RADS 4-5 olarak değerlendirilen mpMRG görüntüleri malign olarak tespit edildi.

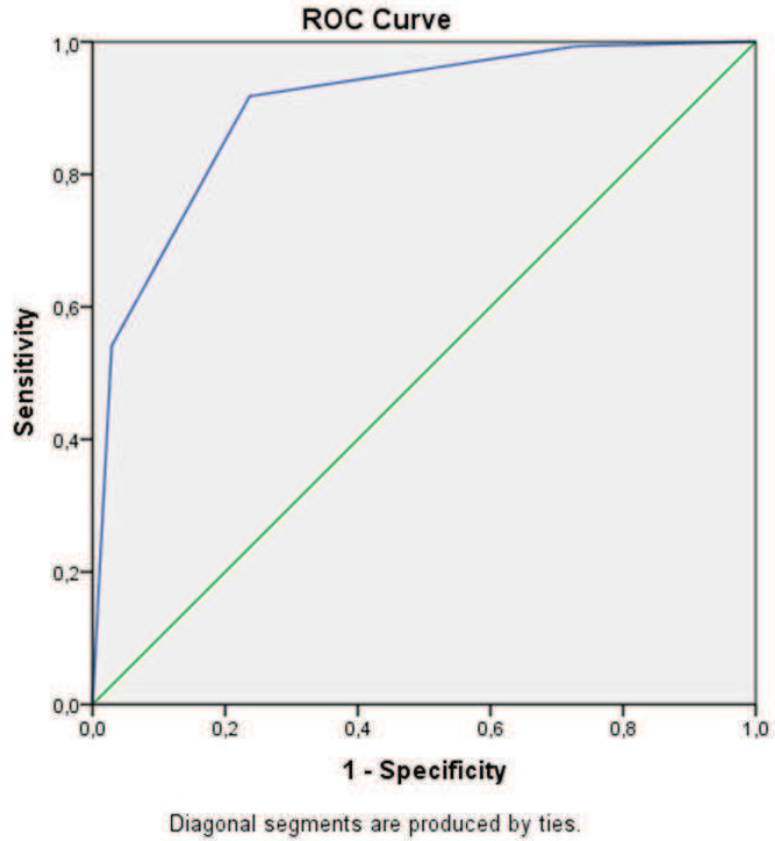
P değeri 0.001'in altında hesaplanmış olup bu durum mpMRG'nin etkinliğini göstermek istediğimiz çalışmamızı destekler niteliktedir.

Çalışmamızda mpMRG'nin prostat lezyonlarını benign-malign olarak ayırmadaki sensitivitesi %91.8, spesifitesi %76.2 olarak ölçülmüştür (**Tablo 11**). Bulduğumuz sensitivite değeri mpMRG'nin prostat kanseri kişilerde pozitif tanı koyma oranının çok yüksek olduğunu göstermektedir.

Multiparametrik MRG tetkiki, Prostat kanseri olmayan kişilerde kanseri dışlama açısından sensitivite kadar olmasa da kabul edilebilir bir oranda bulunmuştur.

Tablo 11. Çalışmamızda vakaları malign ve malign olmayan olarak iki gruba ayırdığımızda elde ettiğimiz istatistiksel parametreler.

	PIRADS
Kestirim değeri	3,5
AUC (EAA)	0,900
p	<0,001
Duyarlılık (sensitivite)	91,8 (86,1 - 95,7)
Özgüllük (spesifite)	76,2 (69,1 - 82,3)
Pozitif Likelihood (olabilirlik) Oranı	3,85 (2,93 - 82,32)
Negatif Likelihood (olabilirlik) Oranı	0,11 (0,06 - 0,19)
Prevalans	45,9 (40,3 - 51,6)
Pozitif Prediktif Değer	76,6 (71,4 - 81,1)
Negatif Prediktif Değer	91,6 (86,3 - 95,0)
Doğruluk	83,3 (78,8 - 87,3)



Şekil 11. ROC Analizi 1.

Multiparametrik MRG'nin bir diğer performans göstergesi olarak ROC analizinden yararlanılmıştır (**Şekil 11**). Bu analiz sırasında koordinat sistemindeki ROC eğrilerinden yararlanılmıştır. Bu analizde x eksenini testin yanlış pozitif oranı oluştururken, y eksenini doğru pozitif oranı oluşturmaktadır.

Elde edilen değerlere göre ROC eğrisi çizilmiş ve eğri altındaki alan (EAA) hesaplanmıştır. EAA 0.5 ile 1 arasında olabilmektedir. 1'e yaklaştıkça, özellikle 0.9-1 arasında ise testin performansı mükemmeldir. Çalışmamızda EAA 0.9 bulundu ve mpMRG'nin PCa tanısında çok güçlü bir test olduğunu ortaya konulmuştur.

Olabilirlik oranı bir testin sensitivitesinin ve spesifitesinin birleştirilerek kullanıldığı performans ölçütüdür. Çalışmamızda negatif olabilirlik oranı 0.11 ölçülmüş olup bu sonucun testin başarısı ile korele olduğu görülmüştür.

Hastanemize başvuran hastalardan yola çıkarak 01.01.2018 ile 31.08.2020 tarihleri arasındaki süre prevalansı 45,9 olarak hesaplanmıştır.

Pozitif Prediktif Değer %76.6 olarak ölçülmüş olup daha çok spesifite ile koreledir. NPD %91.6 olarak ölçülmüş olup testin etkinliğini ortaya koymaktadır ve daha çok sensitivite ile koreledir.

Vakaları benign ve benign olmayan olarak ayırdığımızda:

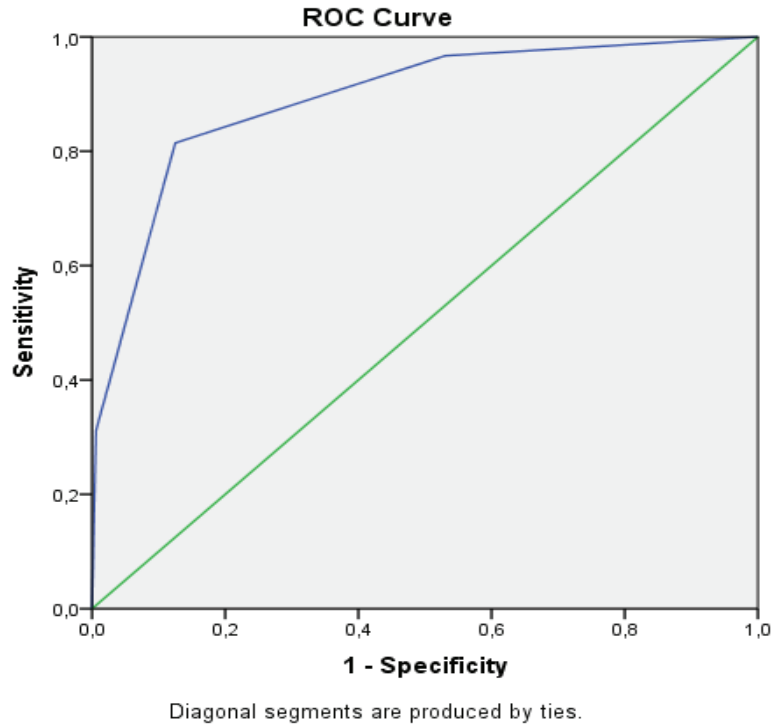
TABLO 12. Çalışmamızda vakaları benign ve benign olmayan olarak iki gruba ayırdığımızda elde ettiğimiz istatistiksel parametreler.

	PIRADS
Kestirim değeri	3,5
AUC	0,891
	p<0,001
Duyarlılık (sensitivite)	81,5 (74,3 - 87,3)
Özgüllük (spesifisite)	87,5 (81,5 - 92,1)
Pozitif Likelihood (olabilirlik) Oranı	6,52 (4,34 - 9,80)
Negatif Likelihood (olabilirlik) Oranı	0,21 (0,15 - 0,29)
Prevalans	47,3 (41,8 - 53,0)
Pozitif Prediktif Değer	85,4 (79,6 - 89,8)
Negatif Prediktif Değer	84,0 (78,9 - 88,1)
Doğruluk	84,7 (80,2 - 88,4)

PI-RADS açısından kestirim değeri 3.5 olarak tespit edilmiştir. Böylece PI-RADS 1-2-3 olarak değerlendirilen mpMRG görüntüleri benign, PI-RADS 4-5 olarak değerlendirilen mpMRG görüntüleri malign olarak değerlendirilmiştir.

P değeri 0.001'in altında hesaplanmış olup bu durum mpMRG'nin etkinliğini göstermek istediğimiz çalışmamızı destekler niteliktedir.

Multiparametrik MRG'nin prostat lezyonlarını benign-malign olarak ayırmadaki sensitivitesi %81.5, spesifitesi %87.5 olarak ölçülmüştür (**Tablo 12**). Bulduğumuz sensitivite değeri mpMRG'nin prostat kanseri kişilerde pozitif tanı koyma oranının yüksek olduğunu göstermektedir. Ancak mpMRG'nin, prostat kanseri olmayan kişilerde kanseri dışlama açısından maligniteye göre değerlendirme yapılan ilk gruptan daha etkin olduğu görülmüştür.



Şekil 12. ROC analizi 2.

Elde edilen değerlere göre ROC eğrisi çizilmiş ve eğri altındaki alan (EAA) hesaplanmıştır. Benigniteye göre yapılan çalışmamızda EAA 0.891 olarak hesaplanmış ve mpMRG'nin PCa tanısında çok güçlü bir test olduğu tekrar ortaya konulmuştur.

Benigniteye göre yapılan çalışmamızda negatif olabilirlik oranı 0.11 ölçülmüş olup bu sonucun testin başarısı ile korele olduğu görülmüştür.

Hastanemize başvuran hastalardan yola çıkarak 01.01.2018 ile 31.08.2020 tarihleri arasındaki süre prevalansı 47,3 olarak hesaplanmıştır.

Pozitif Prediktif Değer %85,4 olarak ölçülmüş olup daha çok spesifite ile koreledir. NPD %84 olarak ölçülmüş olup testin etkinliğini ortaya koymaktadır ve daha çok sensitivite ile koreledir.

Tablo 13. Hasta yaşı ile prostat malignitesi arasındaki ilişki.

	Benign	Premalign	Malign	Toplam	p
Yaş	66,2 ± 8,7	65,4 ± 7,9	70,7 ± 9,3	68,1 ± 9,2	<0,001*

Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması 68,1'dir (**Tablo 13**). Benign hastalar ile malign hastalar ve premalign hastalar ile malign hastalar karşılaştırıldığında yaş arttıkça malignite oranının da artmış olduğunu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Premalign lezyonlardaki yaş ortalaması ile benign lezyonlardaki yaş ortalaması arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 14. Prostat hacmi ile malignite arasındaki ilişki.

	Benign	Premalign	Malign	p
Hacim (cc)	62,1 (6,5 - 248,1)	54,95 (29,5 - 118)	41,65 (7,59 - 222,8)	<0,001

Benign-malign ve premalign-malign hastaları karşılaştırılmış ve PCa ile prostat hacmi arasında ters orantı olduğu saptanmıştır (**Tablo 14**). PCa prostat boyutunu belirgin olarak arttırmamaktadır, prostat hacmini artıran asıl sebep BPH'dir.

Tablo 15. PSA ile malignite arasındaki ilişki.

	Benign	Premalign	Malign	p
PSA (ng/ml)	6,04 (0,01 - 32,3)	7,48 (1,58 - 25,4)	9,24 (0,39 - 953,7)	<0,001

Prostat kanserlerinde PSA değerleri benign ve premalign lezyonlara göre anlamlı derecede daha yüksek ölçülmüştür. Malign lezyonlarda 0,39 ng/ml değeri

gibi düşük değerler de elde edildiği gibi benign lezyonlarda 32.3 ng/ml gibi yüksek değerler de elde edilmiştir.

Tablo 16. ADC ile PSA arasındaki ilişki.

	ADC($\times 10^{-6}$) mm ² /sn	
	r	p
PSA (ng/ml)	-0,240	<0,001

Tablo 16’da ADC ile PSA değerlerine bakıldığında istatistiksel açıdan ilişkileri anlamlı bulunmuştur. Bu iki parametre arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için pearson korelasyon testi kullanılmıştır. ADC ile PSA değerlerinin birbiriyle ters orantılı olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 17. Hastaların patoloji sonuçlarının yaş aralığına göre dağılımı.

	Benign	Premalign	Malign	Toplam
41-60 yaş	38 (%25,2)	6 (%27,3)	26 (%17,8)	70 (%21,9)
61-70 yaş	71 (%47)	12 (%54,5)	46 (%31,5)	129 (%40,4)
71-80 yaş	34 (%22,5)	3 (%13,6)	52 (%35,6)	89 (%27,9)
81-90 yaş	8 (%5,3)	1 (%4,5)	22 (%15,1)	31 (%9,7)
Toplam	151 (%100)	22 (%100)	146 (%100)	319 (%100)

Çalışmamızda patoloji sonucu benign, premalign, malign gelen hastaların yaş aralıklarına göre dağılımı **Tablo 17’de** gösterilmiştir. Buna göre sonucu benign ve premalign gelen hastaların çoğu 61-70 yaş aralığında iken sonucu malign gelen hastaların çoğu 71-80 yaş aralığındadır.

Ayrıca değerlendirilen hastaların %40,4’ünün 61-70 yaş aralığında olduğu grlmştir.

Tablo 18. Hastalarının belirli yaş aralıklarındaki patoloji sonucuna göre dağılımı.

	Benign	Premalign	Malign	Toplam
41-60 yaş	38 (%54,3)	6 (%8,6)	26 (%37,1)	70 (%100)
61-70 yaş	71 (%55)	12 (%9,3)	46 (%35,7)	129 (%100)
71-80 yaş	34 (%38,2)	3 (%3,4)	52 (%58,4)	89 (%100)
81-90 yaş	8 (%25,8)	1 (%3,2)	22 (%71)	31 (%100)
Toplam	151 (%47,3)	22 (%6,9)	146 (%45,8)	319 (%100)

Tablo 18, **Tablo 17** ile benzerlik göstermektedir. **Tablo 17**'de lezyonların yaş aralığına göre dağılımı oransal olarak hesaplanmış iken **Tablo 18**'de ise belirli yaş aralıklarındaki patoloji sonuçlarının oransal dağılımı hesaplanmıştır; sayısal değerler aynıdır ancak hesaplanan oransal parametreler farklıdır.

41-60 yaş aralığında en fazla %54,3 ile benign sonuç bulunmuş iken 61-70 yaş aralığında yine %55 ile en fazla benign sonuç hesaplanmıştır. 71-80 yaş aralığında %58,4 ile ve 81-90 yaş aralığında %71 ile en çok malign sonuç bulunmuştur (**Tablo 18**). Sonuç olarak yaş arttıkça hastalardaki malignite oranının artmakta olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 19. ADC değer ortalamaları.

	Benign	Premalign	Malign	p
ADC($\times 10^{-6}$) mm ² /sn	932,3 $\pm$ 240,4	804,5 $\pm$ 159,7	558,4 $\pm$ 180,2	<0,001

Patoloji sonucu benign, premalign ve malign olan ve ADC değeri hesaplanan lezyonlarda ADC ortalaması **Tablo 19**'da verilmiştir. Buna göre malign lezyonlarda ADC ortalaması istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde belirgin derecede düşük bulunmuştur. Premalign lezyonlardaki ADC ortalaması da benign lezyonlara göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Tablo 20. Hastaların PI-RADS skoruna göre dağılımı.

	Benign	Premalign	Malign
PIRADS2	47 (31,1)	0 (0)	1 (0,7)
PIRADS3	76 (50,3)	9 (40,9)	11 (7,5)
PIRADS4	23 (15,2)	13 (59,1)	55 (37,7)
PIRADS5	5 (3,3)	0 (0)	79 (54,1)

Multiparametrik MRG tetkiki sonucunda hastalarımızdan 48'i PI-RADS 2, 96'sı PI-RADS 3, 91'i PI-RADS 4, 84'ü PI-RADS 5 olarak değerlendirilmiştir (**Tablo 20**).

Çalışmamızda PI-RADS 2 olarak değerlendirdiğimiz vakaların patoloji sonucunun tama yakını (%97,9), PI-RADS 3 olarak değerlendirdiğimiz vakaların patoloji sonucunun büyük kısmı (%88,5) benign olarak raporlanmıştır. PI-RADS 4

olarak değerlendirdiğimiz vakaların büyük kısmı (%60,4) ile PI-RADS 5 olarak değerlendirdiğimiz vakaların (%94) patoloji sonucunun tama yakını malign olarak raporlanmıştır.

Tablo 21. MRG’de tespit edilen PNI ile patolojik olarak tespit edilen PNI arasındaki ilişki.

		Perinöral İnvazyon (PNI) (Patoloji)		p
		Yok	Var	
PNI (MR)	Yok	261 (98,5)	4 (7,4)	<0,001
	Var	4 (1,5)	50 (92,6)	

Çalışmamızda MRG’de perinöral invazyon (PNI) var dediğimiz 50 hastada patoloji sonucuna göre de PNI bulunmuşken, MRG’de invazyon saptanan 4 hastada patolojik olarak invazyon saptanmamıştır. MRG’de PNI düşünülmeyen 261 hastada patoloji sonucuna göre de PNI saptanmamış olup, MRG’de invazyon düşünülmeyen 4 hastada patolojik olarak invazyon saptanmıştır (**Tablo 21**).

Multiparametrik MRG’nin PNI saptamadaki sensitivitesi %92.6 spesifitesi, %98.5 ölçülmüş olup MR’ın PNI saptamada çok etkili bir yöntem olduğu istatistiksel olarak görülmüştür.

Tablo 22. Kemik metastaz ADC ilişkisi.

		n	Ortalama ± Standart Sapma($\times 10^{-6}$) mm ² /sn	p
Kemik Metestazı	Yok	194	702,1 ± 251,3	<0,001
	Var	23	432 ± 105,7	

Prostat kanseri ileri evrelerde en sık uzak organ metastazı olarak kemiklere yayılım yapmaktadır. Çalışmamızda kemik metastazı olmayan 194 PCa’lı olguda ADC ortalaması $702,1 \times 10^{-6}$ mm²/sn olarak bulunmuşken, kemik metastazı olan 23 PCa’lı olguda ADC ortalaması 432×10^{-6} mm²/sn olarak bulunmuştur (**Tablo 22**). Böylece kemik metastazı olan PCa’lı hastalarada ADC’nin anlamlı olarak düşük olduğu görülmüştür.

Tablo 23. Seminal vezikül invazyonu olan ve olmayan hastalardaki ADC ortalamaları.

	n	Ortalama $\pm$ Standart Sapma($\times 10^{-6}$) mm ² /sn	p
SVI Yok	188	676 (199 - 1583)	<0,001
Var	29	412 (278 - 726)	

Tablo 23'de görüldüğü gibi seminal vezikül invazyonu olan hastalarda ADC ortalama skoru daha düşük bulunmuştur.

Ayrıca çalışmamızdaki hastaların 23'ünde kemik metastazı, 29'unda SVI olduğu saptanmıştır. SVI prevalansı kemik metastaz prevalansına göre az da olsa daha fazla bulunmuştur.

Tablo 24. Ekstraprostatik yayılımı olan hastalarda ADC ortalaması.

	n	Ortalama $\pm$ Standart Sapma($\times 10^{-6}$) mm ² /sn	p
EPY Yok	154	756,1 $\pm$ 247,9	<0,001
Var	63	471,5 $\pm$ 120,9	

217 hastanın ADC değeri hesaplanmış olup bunların 63'ünde mpMRG'de EPY tespit edilmiştir. Daha sonra EPY ile ADC ortalaması arasındaki ilişki Spearman's rho testi ile değerlendirilmiş ve EPY olan hastalardaki ADC ortalaması olmayanlara göre belirgin daha düşük olarak bulunmuştur. (**Tablo 24**).

Tablo 25. Prostat hacmi ile ADC arasındaki ilişki.

	ADC($\times 10^{-6}$) mm ² /sn	
	r	p
Prostat Hacmi (cc)	0,071	0,295

Prostat hacmi ile ADC değerleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Spearman's rho testi kullanılmıştır. Buna göre istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (**Tablo 25**).

Tablo 26. PI-RADS ile Gleason skoru arasındaki ilişki.

	Gleason Skoru		p
	n	Medyan (min-mak)	
PIRADS2	1	6 (6 - 6)	<0,001
PIRADS3	9	6 (6 - 8)	
PIRADS4	54	7 (6 - 10)	
PIRADS5	76	8 (6 - 10)	
Toplam	140	7 (6 - 10)	

Tablo 27. PIRADS ile Gleason skoru arasındaki ilişki.

	PIRADS	
	r	p
Glesason	0,414	<0,001

Gleason skoru hesaplanan 140 vakadan PI-RADS 2 olan bir hastada gleason skoru 6 hesaplanmıştır. PI-RADS skoru 3 olan 9 hastada medyan ortalama hesaplanmış olup 6 sonucu elde edilmiştir. PI-RADS 4 olan 54 hastada gleason skoru medyan ortalaması 7 bulunmuştur. PI-RADS 5 olan 76 hastada gleason skoru medyan ortalaması 8 bulunmuştur (**Tablo 26**). PI-RADS ile gleason skoru arasında anlamlı bir istatistiksel, doğru orantılı ilişki ortaya konulmuştur (**Tablo 27**).

Tablo 28. Gleason skoru ile ADC arasındaki ilişki.

		ADC($\times 10^{-6}$) mm ² /sn	
		n	Medyan (min-mak)
Glesason	6	43	639 (365 - 1055)
	7	39	558 (287 - 1070)
	8	26	456,5 (376 - 1090)
	9	21	417 (278 - 604)
	10	9	348 (294 - 613)

*Gleason 6 ile Gleason 8, 9 ve 10 arasında; Gleason 7 ile Gleason 9 ve 10 arasında ADC değerleri açısından anlamlı istatistiksel bir ilişki bulunmuştur

Gleason skoru ile ADC arasındaki ilişki **Tablo 28**'de gösterilmiştir. Bu ilişkiyi değerlendirirken medyan ortalamadan faydalanılmıştır. Gleason 6 ile Gleason 8,9 ve 10 olan lezyonların ADC değerleri arasındaki, Gleason 7 ile Gleason 9 ve 10

olan lezyonların ADC değerleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, Gleason skoru arttıkça ADC değerlerinde azalma saptanmıştır. Bu durum istatistiksel açıdan güçlü ve anlamlı bir ilişki göstermektedir.

Tablo 29: Gleason skoru ile PSA arasındaki ilişki.

		PSA (ng/ml)		p
		N	Medyan (min-mak)	
Glesason	6	44	6,25 (0,68 - 112)	<0,001*
	7	39	8,94 (4,4 - 339)	
	8	27	12,6 (4,4 - 144,4)	
	9	21	49,3 (4,27 - 953,7)	
	10	9	85,1 (3,3 - 542,6)	

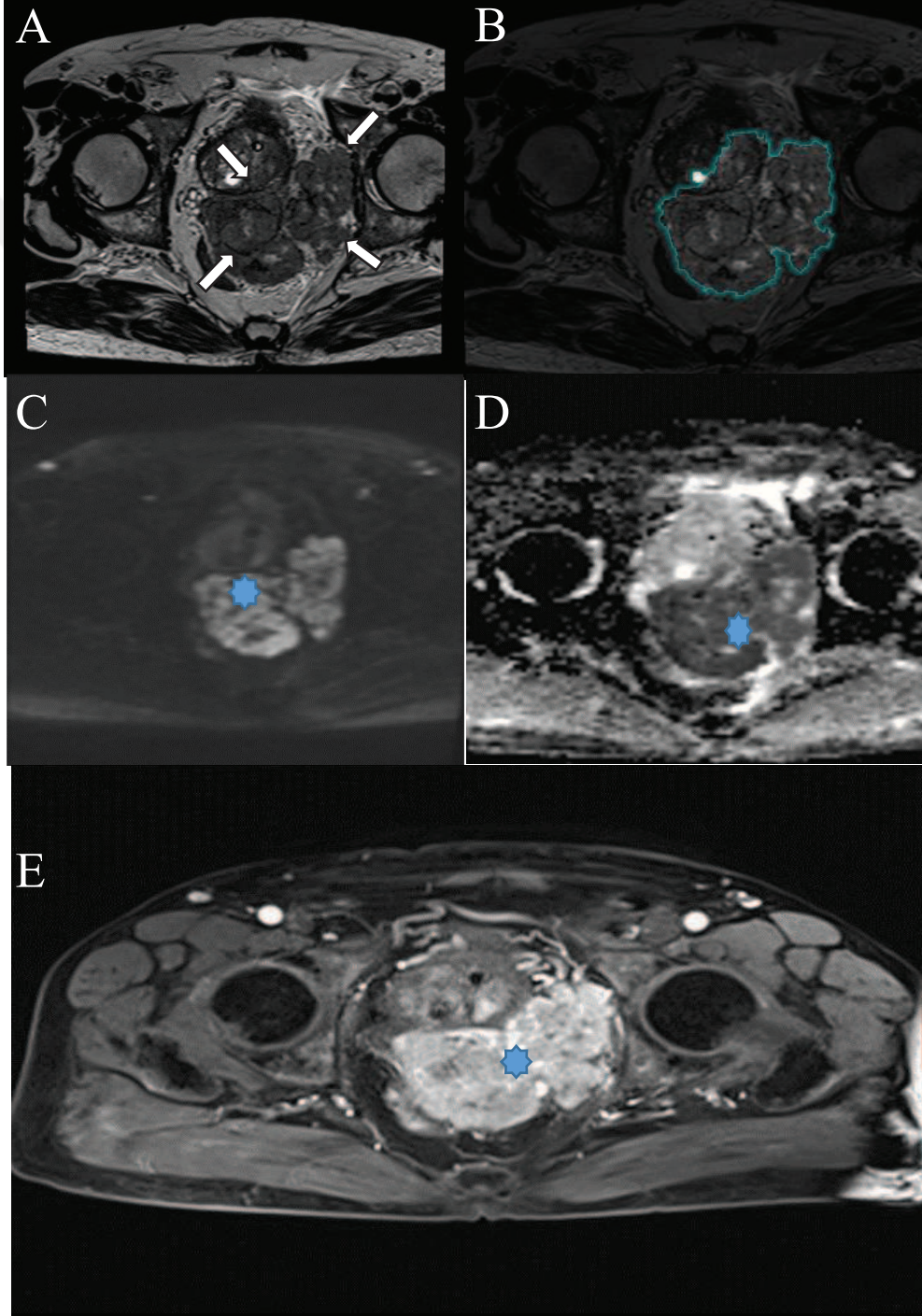
* Gleason 6 ile Gleason 8, 9 ve 10 arasında; Gleason 7 ile Gleason 9 ve 10 arasında anlamlı istatistiksel birliktelik bulunmuştur.

Gleason ile PSA arasındaki ilişki değerlendirilirken medyan ortalama kullanılmıştır. Buna göre gleason skoru ile PSA arasında anlamlı bir ilişki saptanmış, gleason skoru arttıkça PSA değerlerinde artış olduğu görülmüştür (**Tablo 29**).

4. OLGULAR

OLGU 1

77 yaşında total PSA değeri 5,57 ng/ml olan hastada rektal muayenede prostatta, özellikle solda sert, geniş yer kaplayan nodüler lezyon hissedilmiştir. Hastanın yapılan mpMRG'si PI-RADS 5 olarak raporlanmıştır. Biyopsi sonucu Gleason 4+4 prostat adenokanser ile uyumlu olan hastanın MRG görüntüleri:



A. T2 Ağırlıklı aksiyel MRG'de prostat orta kesim periferik zon sol posterolaterinden kaynaklanıp prostat dışına doğru yönelip mesorektal fasya ve sol asetebuluma kadar uzanan hipointens lezyon izlenmektedir (Beyaz oklar).

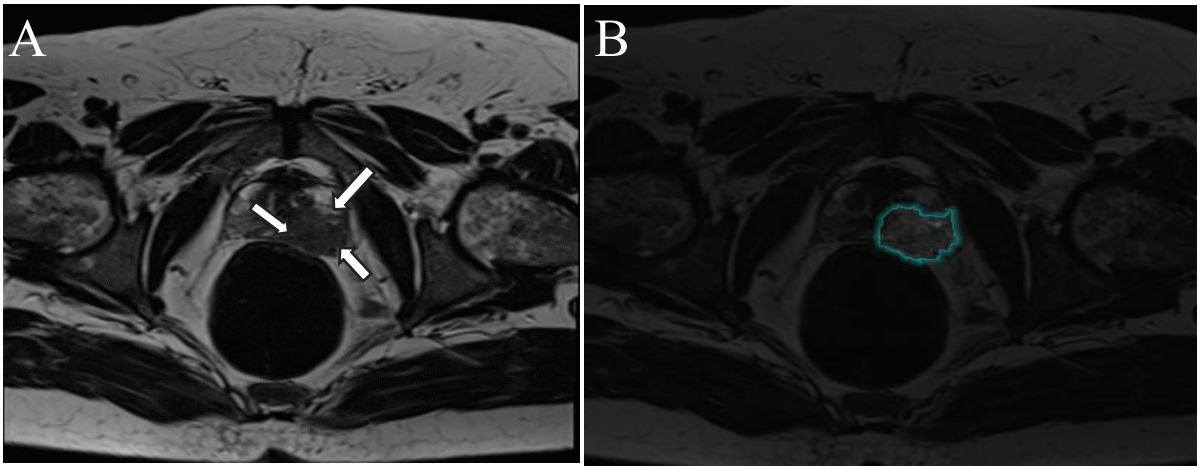
B. T2 Ağırlıklı aksiyel MRG'de tümoral lezyonun sınırları görülmektedir.

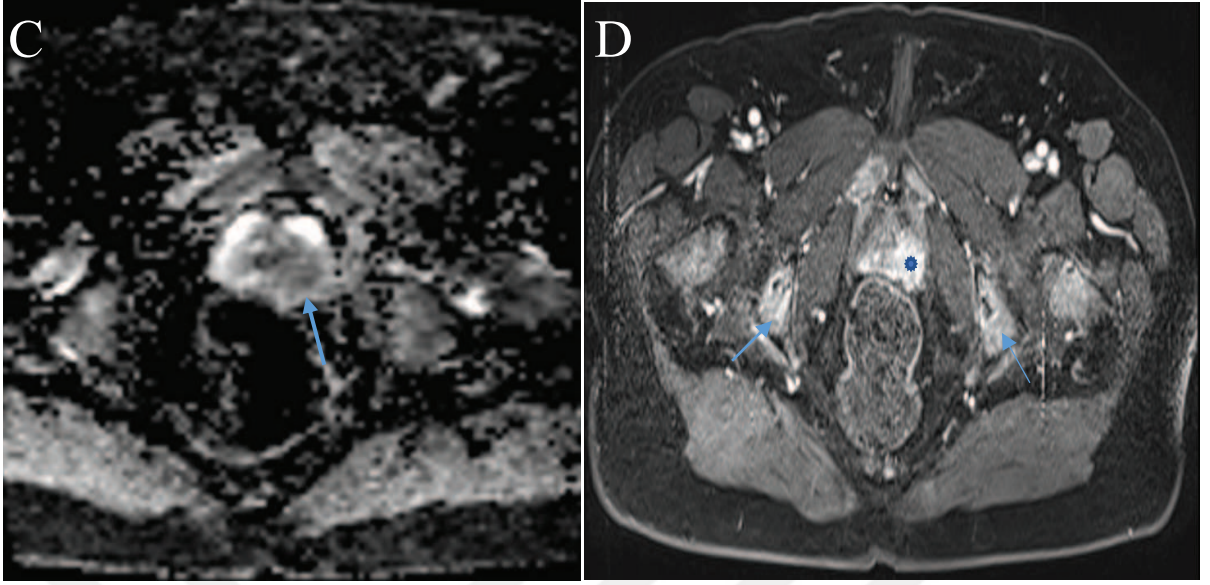
C-D. DAG'de tümoral lezyon hiperintens (C) ve ADC haritasında lezyon difüzyon kısıtlılığını gösterecek şekilde hipointens (D) olduğu görülmektedir (Mavi yıldızlar).

E. Aksiyel dinamik kontrastlı görüntülerde lezyonun arteriyel fazda yoğun kontrast tutulumu gösterdiği izlenmektedir (Mavi yıldız).

OLGU 2

59 yaşında total PSA değeri 175 ng/ml olan ve rektal muayenesinde prostatta sertlik olan, mpMRG sonucu PI-RADS skoru 5 olarak değerlendirilen hastada patoloji sonucu Gleason 4+5 prostat adenokanseri olarak raporlanmıştır. Bu hastanın mpMRG görüntüleri:

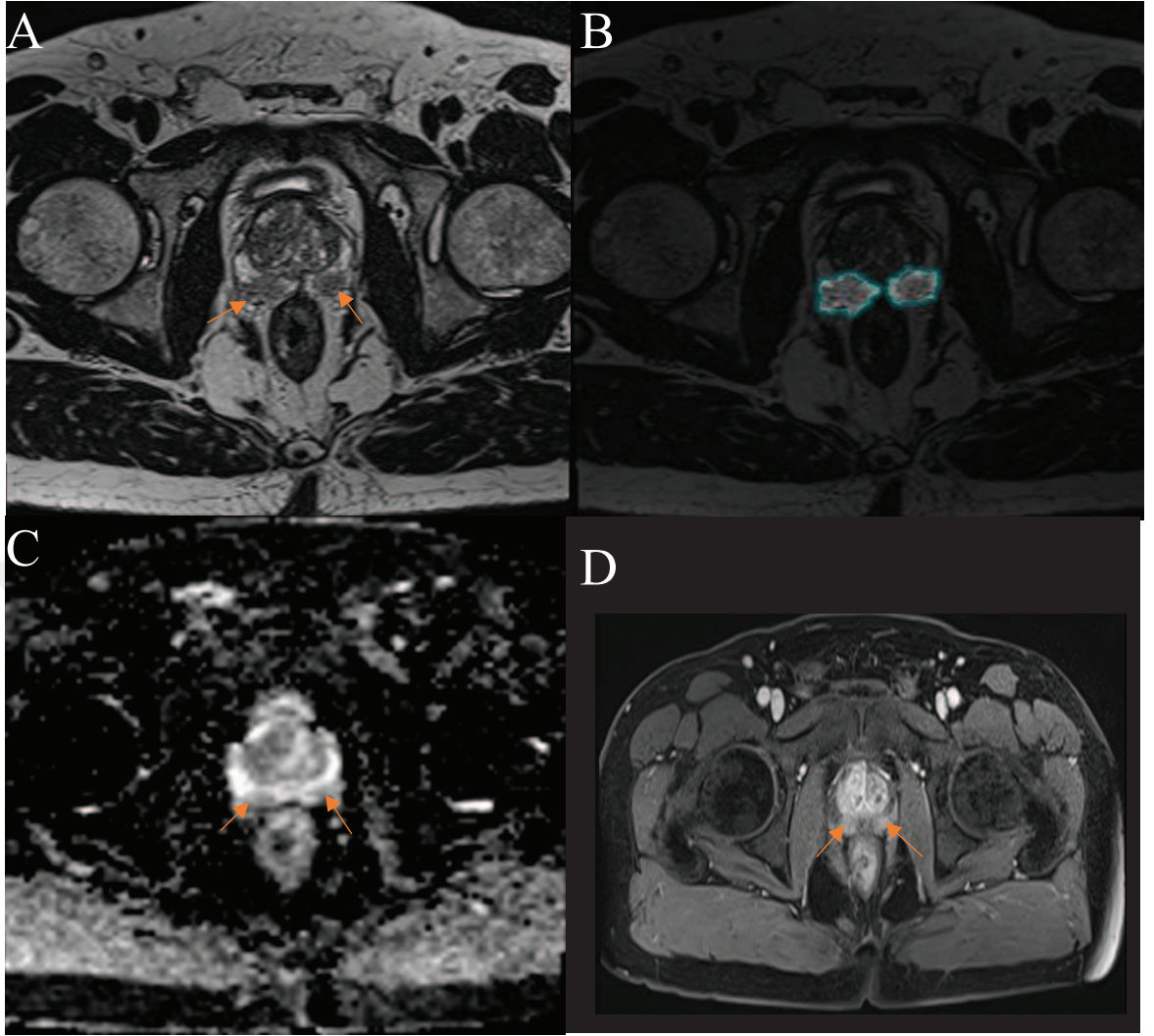




- A. T2 Ağırlıklı aksiyel MRG'de prostat orta kesim periferik zon sol posterolaterinden kaynaklanıp ekstraprostatik yayılımı olan ve nörovasküler demeti invaze eden tümoral lezyon izlenmektedir (Beyaz oklar).
- B. T2 Ağırlıklı görüntülerde tümoral lezyonun sınırları görülmektedir.
- C. Lezyonun difüzyon kısıtlılığı gösteren düşük sinyalli ADC görüntüsü izlenmektedir (Mavi ok).
- D. Aksiyel dinamik kontrastlı görüntülerde lezyonun arteriyel fazda yoğun kontrast tutulumu gösterdiği görülmektedir (Mavi yıldız). Ayrıca kesit dahili kemik yapılarda kontrast tutulumu gösteren metastatik odaklar mevcuttur (Mavi oklar).

OLGU 3

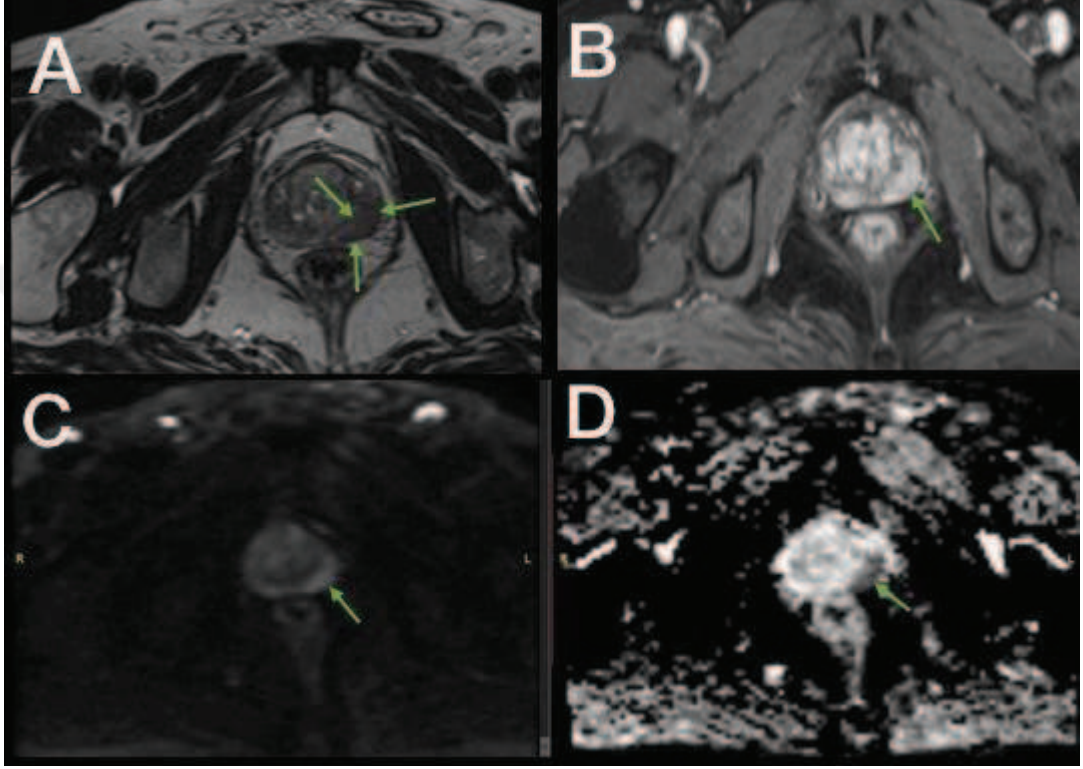
65 yaşında PSA değeri 6,2 ng/ml olarak ölçülen ve rektal muayenede prostatta yumuşak alanlar olduğu tespit edilen hastada yapılan mpMRG'de PI-RADS skoru sağ orta kesim posteriorunda ve sol orta kesim posteriorunda 4 olarak skorlanmıştır, patoloji sonucu kronik prostatit olarak bulunmuştur. Bu hastanın mpMRG görüntüleri:



- A. T2A görüntülerde prostat orta kesim periferik zon sağ ve sol posteriordan kaynaklanan hipointens lezyonlar izlenmektedir (Turuncu oklar).
- B. T2A görüntülerde hipointens lezyonların sınırları görülmektedir.
- C. Lezyon ADC görüntüleri, bilateral lezyonlarda difüzyon kısıtlılığı saptanmıştır (Turuncu oklar).
- D. Dinamik kontrastlı görüntülerde lezyonların arteryal fazda yoğun kontrast tutulumu gösterdiği görülüyor (Turuncu oklar).

OLGU 4

71 yaşında PSA değeri 34 ng/ml ölçülen, rektal muayenede prostatta sertlik saptanan, biyopsi sonucu Gleason 4+3 adenokanser olarak bulunan hastada MRG görüntüleri:



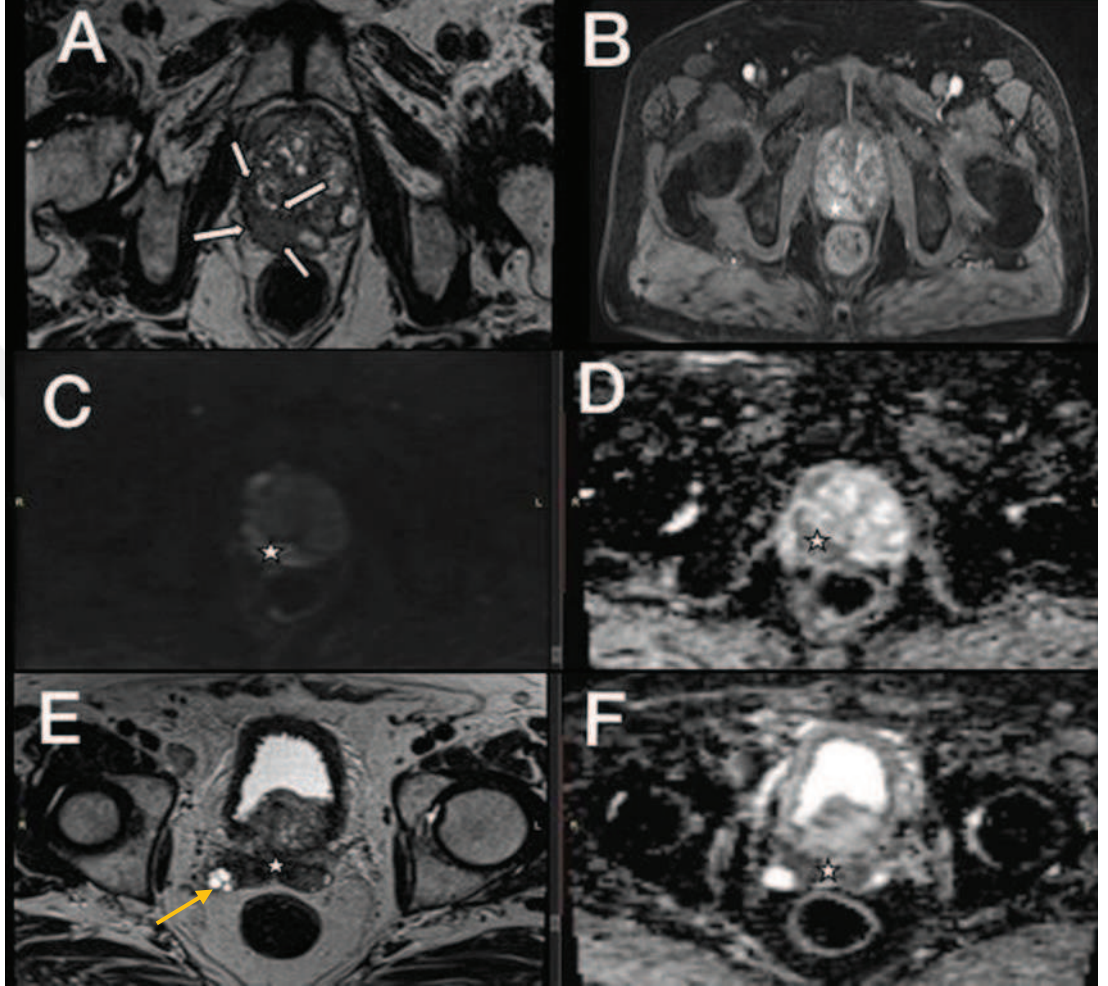
A. T2A görüntülerde prostat orta kesim periferik zon sol posterolateralden kaynaklanan hipointens tümoral lezyonlar izlenmektedir (Yeşil oklar).

B. Dinamik kontrastlı görüntülerde lezyonların arteriyel fazda yoğun kontrast tutulumu gösterdiği görülüyor (Yeşil ok).

C-D. DAG'de lezyon hiperintens (C) ve ADC'de lezyon hipointens (D), olarak izlenmiş olup difüzyon kısıtlılığı mevcuttur (Yeşil oklar).

OLGU 5

79 yaşında PSA değeri 75,6 ng/ml olan, rektal muayenede sert nodüler lezyon tespit edilen, patoloji sonucu Gleason 4+4 prostat adenokanser olarak raporlanan hastanın PNI'si de mevcuttur. Bu hastanın MRG görüntüleri:



A. Aksiyel T2A MRG'de prostat orta kesim periferik zon sağ posterolateral yerleşimli olan ve nörovasküler demeti invaze eden hipointens tümoral lezyon izlenmektedir (Beyaz oklar).

B. Dinamik kontrastlı görüntülerde lezyonların arteriyel fazda yoğun kontrast tutulumu gösterdiği görülüyor (Beyaz yıldız).

C-D. DAG'de lezyon hiperintens (C) ve ADC'de lezyon hipointens (D) olup difüzyon kısıtlılığı mevcuttur (Beyaz yıldızlar).

E-F. Normal özelliğini koruyan seminal vezikül alanı aksiyel T2A MRG’de hiperintens (Sarı ok) olarak izlenmektedir. Prostattaki lezyon tarafından invaze edilen seminal vezikül hipointens (Beyaz yıldız) olarak izlenmiştir (E). ADC görüntülerde seminal vezikülün büyük kısmı normal özelliğini kaybetmiş, difüzyon kısıtlılığı gösterip düşük sinyalli (Beyaz yıldız) hale gelmiştir (F).



5. TARTIŞMA

Çalışmamızda 319 hasta yer almıştır. mpMRG uyguladığımız hastaların lezyonları PI-RADS v2.1 skorlama sistemine göre skorlanıp biyopsi sonucu ile karşılaştırılmıştır. Çalışmamızda Kestirim değeri elde etmek için ROC analizi yapılmıştır. ROC analizi sonucuna göre tanısal test değerlendirilmesi yapılmış olup tanısal test değerlendirilmesi yapılan veriler için duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif olabilirlik oranları hesaplanmıştır. Lezyonları malign ve malign olmayan şeklinde ayırdığımızda sensitivite %91.8, spesifite %76.2 olarak bulunmuş olup sensitivite değeri belirgin yüksek bulunmuştur. Lezyonları benign ve benign olmayan şeklinde ayırdığımızda sensitivite %81.5, spesifite %87.5 olarak bulunmuş olup patoloji sonucu ile mpMRG arasında güçlü bir korelasyon mevcuttur. P değeri her iki durumda da 3.5 olarak hesaplanmıştır. EAA 0.9 ve 0.891 olarak bulunmuş olup mpMRG'nin prostat lezyonu tanımadaki gücünün yüksek olduğunu göstermektedir.

Prostat kanseri erkeklerde sık görülen kanserlerden birisidir. Etyolojisinde genetik faktörler ile birlikte beslenme alışkanlıkları, çevresel etkenler rol oynamaktadır. İleri yaş ile birlikte PCa gelişme riskinde artış mevcuttur (15). Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması $68,1 \pm 9,2$ olarak hesaplanmıştır. Malign hastaların yaş ortalaması $70,7 \pm 9,3$ 'dir (**Tablo 13**). Benign hastalar ile malign hastalar ve premalign hastalar ile malign hastalar karşılaştırıldığında yaş arttıkça malignite oranının da artmış olduğunu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Premalign lezyonlardaki yaş ortalaması ile benign lezyonlardaki yaş ortalaması arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Literatüre bakıldığında çalışmamız ile korele olacak şekilde yaş ile prostat malignitesi arasında doğru orantı olan birçok çalışma mevcuttur (54,55).

Prostat kanseri genellikle erken evrelerde asemptomatiktir. Bu yüzden bu aşamada tespit etmek zor olabilmektedir. Lokal olarak yayılım ya da uzak organ metastazı durumlarında semptomatik hale gelmektedir. Lokal yayılım sonucu üretra basısı ile dizüri, perinöral invazyon sonucu ağrı ve erektil disfonksiyon olabilirken uzak metastaz sonucu iskelet sistemi kaynaklı ağrılar olabilmektedir. En sık kemik metastazları vertebra ve pelvise olmaktadır. Bu nedenle ileri evrede kanser tespit

edilen hastalarda kemik taraması, özellikle de pelvis ve vertebral kolon taraması yapılmalıdır (56). Çalışmamızda 217 PCa'lı hastanın 23'ünde PET/BT sonucu kemik metastazı saptanmıştır. Bu metastazların 5'i (%21,7) pelvis kemiklerinde ortaya çıkmıştır. Çalışmamızda kemik metastaz taraması için tüm vücut MRG yapılmamıştır, ancak mpMRG ile pelvis kemikleri değerlendirildiğinde PET'te kemik metastaz saptanan 23 hastanın 4'ünde (%17,3) mpMRG'de metastaz saptanmıştır. An ve ark. (56) yapmış olduğu çalışmada pelvis kemik metastazı MRG ile %20,41 PET/BT ile %16,98 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda tespit edilen kemik metastaz oranları literatür ile benzer oranlardadır.

Prostat kanseri tespitinde ilk önce DRM yapılır ve özellikle periferik zondaki şüpheli lezyonlar palpe edilmeye çalışılır. DRM, PSA ile birlikte değerlendirilir. PSA kanda tespit edilen prostata özgü bir parametredir. Yaşa göre değerleri değişmekle birlikte normal aralığı 0-4 ng/ml olarak kabul edilir. PSA en sık BPH nedeniyle yüksek ölçülür. PCa'da PSA daha geç evrelerde yükselmekte ve zamanla artışı daha hızlı olmaktadır (57). Çalışmamızda ortalama PSA değeri malign lezyonlarda 9,24 ng/ml, premalign lezyonlarda 7,48 ng/ml, benign lezyonlarda 6,04 ng/ml olarak bulunmuştur. Literatürle korele şekilde PSA değeri ile malignite arasında anlamlı ve doğru orantılı ilişki mevcuttur (57). Ancak çalışmamızda malign lezyonlarda 0,39 ng/ml değeri gibi düşük değerler de elde edildiği gibi benign lezyonlarda 32,3 ng/ml gibi yüksek değerler de elde edilmiştir. Bu sebeple sadece PSA değeri yanıltıcı olabilmektedir. Bu durum görüntülemenin önemini de ön plana çıkarmaktadır.

Tanıda altın standart histopatolojik incelemedir. Transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde yapılan prostat biyopsisi ve alınan dokuların histopatolojik değerlendirilmesi önemlidir. Bu yaklaşım PSA yüksekliği saptanan ya da DRM ile şüpheli muayene bulguları olan hastalara uygulanan pratik bir yöntemdir. Ayrıca PSA değeri yüksek olmasa bile PSA'da yıllık artış hızı yüksekliği de biyopsi endikasyonu oluşturmaktadır (58).

Biyopsi ile alınan örneklerin değerlendirilmesi sonucu prostat hipertrofisi, enfeksiyonu-enflamasyonu, prostat premalign lezyonları ya da malign lezyonları ortaya çıkmaktadır. Premalign lezyonlar PIN ve ASAP olarak değerlendirilir.

Patolojik incelemesi ASAP olan hastalar rebiyopsi sonucunda yüksek oranda PCa tanısı almaktadır. Bu nedenle sitoloji sonucu ASAP olan hastalar klinik, laboratuvar ve radyolojik incelemeler olarak ayrıntılı değerlendirilip gereklilik halinde rebiyopsi yapılmalıdır (59). Çalışmamızda histopatolojik olarak premalign olan lezyonların PSA ortalaması 7,48 (1,58 - 25,4) ng/ml, ADC ortalaması $804,5 \pm 159,7 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulunmuştur. Bu iki ortalama değer de benign ve malign lezyonların ortalama değerlerinin arasında bulunmuştur. Premalign lezyonların ortalama ADC değeri benign lezyonlardan anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). Dwivedi ve ark. (60) ile Salvaggio ve ark. (61) yapmış olduğu çalışmada premalign lezyonları benign lezyonlardan ayırmada ortalama ADC değeri karşılaştırmasının başarı oranı ($p < 0,05$) çalışmamızla korele şekilde yüksek bulunmuştur.

Patolojik değerlendirme yapılırken Gleason Skorlama sistemi kullanılmıştır. Bu sistemde lezyonlar 5 kategoriye ayrılır. Gleason 1 en benign durumu gösterirken Gleason 5 en malign durumu gösterir. Patolojik olarak en yaygın iki alanın gleason skoru hesaplanır ve toplanarak nihai sonuç elde edilir (62). Çalışmamızda Gleason skoru ile ADC arasındaki ilişki **Tablo 28**'de gösterilmiştir. Gleason skoru 6 olan hastalarda ortalama ADC değeri $639 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$ iken Gleason skoru 10 olan hastalarda ortalama ADC değeri $348 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulunmuş olup Gleason skoru arttıkça ortalama ADC değerinin azaldığı görülmüştür ($p < 0,001$). Literatüre baktığımızda Manetta ve ark. (63) yapmış olduğu çalışmada Gleason skoru 6 olan hastalarda ortalama ADC değeri $702 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$ iken Gleason skoru 8 ve 9 olan hastalardaki ortalama ADC değeri $615 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulunmuştur ve çalışmamız ile koreledir.

Prostat bezini değerlendirmede esas görüntüleme yöntemi MRG'dir. MRG ile zonal anatomi ayrıntılı bir şekilde değerlendirilir ve malignite açısından şüpheli lezyonların hangi zondan kaynaklandığı ve yayılımı ortaya konulur. Bu değerlendirme için mpMRG kullanılır. Prostat bezi değerlendirilirken T1 ağırlıklı, T2 ağırlıklı sekanslar ile DAG-ADC ve zaman eğrisine göre uygulanan dinamik kontrastlı sekanslar kullanılır (64).

Multiparametrik MRG sonucunda prostat lezyonları PI-RADS v2.1 sistemine göre sınıflandırılmaktadır. Böylece ortak bir dil oluşturulmuştur. PI-RADS 5

kategoriye ayrılmakta ve 1'den 5' doğru malignite riski artmaktadır. PCa en sık periferik zondan kaynaklanmaktadır. Bu lezyonları tespit etmek için günümüzde biyopsi öncesi mpMRG tetkiki kullanılmaktadır. Böylece hem hastalar gereksiz biyopsiden kurtulmuş olur hem de malignite riski olan alanlar tespit edilir ve biyopsi yapılırken riskli bölgeye daha dikkatli yaklaşılır. Çalışmamızda PI-RADS skoru ile Gleason skoru arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür ($r:0,414$; $p<0,001$). Bu değerlendirme yapılırken medyan ortalama kullanılmış olup PI-RADS skoru 2 olan hastada Gleason skoru medyan ortalaması 6 iken PI-RADS skoru 5 olan hastalarda Gleason skoru medyan ortalaması 8 olarak ölçülmüştür. Manetta ve ark. (63) yapmış olduğu çalışmada da çalışmamız ile korele şekilde PI-RADS skoru ile Gleason skoru arasında anlamı ve doğru orantılı ilişki saptanmıştır.

T1 Ağırlıklı MRG sekansları ile daha çok genel anatomik değerlendirme yapılır ve biyopsi yapılmışsa hemoraji değerlendirilir. mpMRG'de asıl önemli sekanslar T2A, DAG ve dinamik kontrastlı görüntülerdir (65).

Malignite riski taşıyan PI-RADS 4-5 olarak değerlendirilen lezyonlar T2A sekanslarda hipointens olarak izlenirken normal periferik zon hiperintens izlenmektedir. T2A sekansta dokunun normal yapısını kaybedip hipointens görülmesi o alanın daha yoğun ve hücre yönünden zengin olduğunu göstermektedir; bu durum PCa'yı desteklemektedir (65). Bununla birlikte periferik zonda T2A sekanslarda çizgisel hipointens alanlar maligniteyi yansıtmamakta olup normal olarak değerlendirilmektedir (66). Ayrıca prostatit gibi benign durumlarda ve PCa sonrası RT alan hastalarda prostatta T2A hipointensitesi görülmektedir.

Difüzyon Ağırlıklı Görüntüler diğer birçok bölgede olduğu gibi prostat görüntülemesinde de sık kullanılmakta ve mpMRG protokolü içerisinde yer almaktadır. Difüzyon, moleküllerin sahip olduğu kinetik enerjiye bağlı rastgele hareketine denmektedir. MRG'de protonların yapmış olduğu serbest harekete Brownian hareket denmektedir ve DAG'de bu serbest hareket ölçülür. MRG'de gradient uygulanır ve ekstrasellüler suyun difüzyonu değerlendirilir. Uygulanan gradientin gücü ve süresini gösteren faktöre b değeri denmektedir. b değeri arttıkça görüntünün difüzyon ağırlığı artmaktadır bu nedenle DAG elde etmek için yüksek b değerleri (Çalışmamızda en yüksek b: 1200 değeri uygulandı) kullanılır (44).

Difüzyon artışı olan alan hipointens görülürken, difüzyon kısıtlılığı gösteren alan hiperintens olarak izlenir. Ancak her durumda DAG'de hiperintens olan alan kısıtlanmış difüzyonu göstermez. Bunu ayırt etmek için ADC haritaları oluşturulmuştur. ADC ile sayısal veriler elde edilebilmektedir. ADC'nin birimi mm^2/sn 'dir. DAG'de hiperintens olan alan ADC'de hipointens ise difüzyon kısıtlılığından bahsedilebilir. ADC değeri ile çeşitli parametreler karşılaştırılıp lezyon karakterize edilmeye çalışılmaktadır. Çalışmamızda ADC ile PSA arasında ters orantılı ve anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r:-,240$; $p<0,001$). Literatüre bakacak olursak çalışmamızla korele birçok sonuç mevcuttur (67,68). Daha önce belirttiğimiz gibi malign lezyonların ADC değerleri benign lezyonlardan anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Aynı şekilde premalign lezyonların ortalama ADC değeri benign lezyonlardan anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Salvaggio ve ark. (61) yapmış olduğu çalışmada premalign lezyonları benign lezyonlardan ayırmada ortalama ADC değeri karşılaştırmasının başarı oranı çalışmamızla korele şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,00001$). Ancak, bu çalışmada malign lezyonlar ile premalign lezyon ayırımının ortalama ADC değerlerinin karşılaştırılması ile gerçekleştirilemeyeceği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda 26 premalign lezyondan 3 (%11,3)'ünün ADC'si $600 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'den düşük hesaplanmıştır. Buna karşılık 141 malign lezyonun 95 (%67,4)'ünün, 152 benign lezyonun 1 (%0,66)'inin ADC'si $600 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'den düşük hesaplanmıştır. Böylece benign-premalign, benign-malign ve malign-premalign lezyonları ayırmada ortalama ADC değeri karşılaştırmasının başarısı istatistiksel açıdan anlamlı ($p<0,05$) bulunmuştur.

Çalışmamızda 217 hastanın prostat lezyonunun ADC değeri hesaplanmıştır. Bu hastalardan 23'ünde kemik metastazı saptanmıştır. Kemik metastazı saptanan hastalardaki ortalama ADC değeri $432 \pm 105,7 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulunurken kemik metastazı saptanmayan hastalardaki ortalama ADC değeri $702,1 \pm 251,3 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulunmuştur. Bu değerler istatistiksel anlamlı ($p<0,005$) olarak değerlendirilmiştir. Wetter ve ark. (69) yapmış olduğu çalışmada kemik metastazı olan hastalardaki prostat lezyonlarının ADC ortalaması $670 \pm 130 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$, en düşük ADC değeri $560 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda kemik metastazı olan olgulardaki prostat lezyonlarının ADC ortalaması çok daha düşük ($432 \pm 105,7 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sn}$) olarak bulunmuştur, aynı şekilde en düşük ADC değeri

295x10⁻⁶ mm²/sn olarak hesaplanmış olup bu değer de Wetter ve ark. yapmış olduğu çalışmaya göre belirgin düşüktür.

Prostata yönelik MRG incelemelere dinamik kontrastlı seriler ve DAG eklenince lezyonların karakterizasyonu çok daha kolay yapılabilmektedir. Kanser dokusu verilen kontrastı erken aşamada tutmakta (Wash in) ve hızlı bir şekilde bırakmaktadır (Wash out). Bu yıkanma fenomeninin tümörün oluşturduğu neoanjiogeneze ait olduğu düşünülmektedir. PCa normal prostat dokusundan bu kontrastlanma paterni ile ayırım gösterebilmektedir. Kontrast madde olarak iv gadolinyumlu bileşikler verilmektedir (64,65).

Multiparametrik MRG ile değerlendirilen prostat lezyonları PI-RADS klasifikasyonuna göre değerlendirilir ve 1'den 5'e kadar numaralandırılır. PI-RADS 4 ve 5 olarak değerlendirilen lezyonlar yüksek olasılıkla malignite ile uyumludur. mpMRG tetkiki prostat bezi lezyonlarını saptama ve malignite durumunu belirleme gücü çok yüksek bir tetkiktir. Çalışmamızda mpMRG'nin prostat lezyonlarını klasifiye etmedeki sensitivitesi ve spesifitesi oldukça yüksek bulunmuştur. Literatüre bakılacak olursa Boesen'in (5) 83 hasta ile yapmış olduğu çalışmada mpMRG'nin lezyonu karakterize etmede sensitivite %81, spesifite %78, Xu ve ark. (70) 235 hasta ile yapmış olduğu çalışmada sensitivite %77.4, spesifite %84.4 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda 319 hasta yer almaktadır, lezyonları malign ve malign olmayan şeklinde ayırdığımızda sensitivite %91.8, spesifite %76.2 olarak bulunmuş olup sensitivite değeri belirgin yüksek tespit edilmiştir. Lezyonları benign ve benign olmayan şeklinde ayırdığımızda sensitivite %81.5, spesifite %87.5 olarak bulunmuş olup sensitivite ve spesifite değeri yüksek tespit edilmiştir.

Çalışmamızda ADC değeri hesaplanan 217 hastanın 63'ünde EPY tespit edilmiş olup EPY'si olan hastalarda ortalama ADC değeri 471,5 ± 120,9x10⁻⁶ mm²/sn olarak hesaplanmıştır. EPY'si olmayan hastalarda ortalama ADC değeri 756,1 ± 247,9x10⁻⁶ mm²/sn olarak hesaplanmıştır (**Tablo 24**). EPY'si olan hastalardaki ADC değerleri belirgin olarak düşük bulunmuştur. PCa olan 141 hastanın 63'ünde (%44.7) EPY tespit edilmiş olup sensitivite %79.4, spesifite %94.9 olarak bulunmuştur. Kayat Bittencourt ve ark. (71) yapmış olduğu çalışmada hastalardaki EPY oranı %45, sensitivite %77, spesifite %64 olarak hesaplanmış, Arslan ve ark. (72) yapmış

olduğu çalışmada hastalardaki EPY oranı %56.2, spesifite %82.6 olarak bulunmuş, De Rooij ve ark. (73) yapmış olduğu çalışmada sensitivite %57, spesifite %91 olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki sensitivite ve spesifite oranları literatürdeki çalışmalardan, özellikle spesifite açısından daha yüksek bulunmuştur.

Ekstraprostatik yayılımı olan hastalarda özellikle de PNI varsa cerrahi girişim ve morbitide değişebilmektedir. PNI olan hastalarda sinir korunamamakta ve daha geniş rezeksiyon yapılmaktadır. RT uygulanacak ise EPY-PNI şüpheli alanlara daha fazla radyoaktif ışın gönderilmektedir (74,75). Çalışmamızda histopatolojik olarak tespit edilen PNI'sı olan 54 hasta vardır, bu hastaların 50'sine mpMRG ile PNI'sı olduğu belirtilmiştir. mpMRG ile 265 hastada PNI olmadığı raporlanmış olup bunların 261'inde patolojik olarak PNI olmadığı görüldü (sensitivite %92.6, spesifite %98.5) (**Tablo 21**). Literatüre bakacak olursak, Kim ve ark. (76) yapmış olduğu çalışmada mpMRG'nin PNI saptamadaki sensitivitesi %90, spesifitesi %39 olarak bulunmuştur. Bu çalışmanın aksine bizim çalışmamızda spesifite belirgin yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızın zayıf yönleri retrospektif oluşu ve mpMRG de tanımlanan lezyondan biyopsi alınıp alınmadığının kesin bir şekilde ortaya konulamayıdır.

6. SONUÇ

Prostat kanseri ileri yaş erkeklerde sık karşılaşılan bir kanserdir. Günümüzde serum PSA değerlerinde yükseklik olan, fizik muayenede anlamlı bulguları olan ya da klinik semptomları olan hastalara tanıya yönelik en çok TRUS eşliğinde biyopsi yapılmaktadır, bu yaklaşım radyasyon içermeyen, nispeten ucuz, tekrarlanabilen pratik bir yaklaşımdır. Bu yöntem ile elde edilen doku örneklerinin histopatolojik analizinde malign hücrelerin gösterilmesi ile PCa tanısı konulmaktadır. Ancak biyopsi sonucunda yanlış negatif sonuçlar ile sıklıkla karşılaşılmaktadır. Ayrıca invaziv bir yöntemdir ve kanama, enfeksiyon gibi komplikasyonları vardır.

Multiparametrik MRG'deki gelişmeler sayesinde elde olunan yeni sekanslar ile MRG erken aşamada PCa tespit etme, evreleme, biyopsiye ve cerrahiye yol gösterme açısından radyasyon içermeyen çok güçlü bir yöntemdir. mpMRG PCa'yı ortaya koymada yüksek sensitivite ve spesifite göstermektedir. Bunun ile birlikte MRG, PCa'nın lokal invazyon bulgularını da etkili bir şekilde gösterir. Bu yüzden PCa şüpheli hastalara biyopsi öncesi mutlaka mpMRG tetkiki yapılmalıdır. Böylece yapılacak biyopsi ve olası cerrahi girişim daha doğru bir şekilde yapılabilir.

7. KAYNAKÇA

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*. 2019;144(8):1941-1953. doi:10.1002/ijc.31937
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [published correction appears in *CA Cancer J Clin*. 2020 Jul;70(4):313]. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424. doi:10.3322/caac.21492
3. Descotes JL. Diagnosis of prostate cancer. *Asian J Urol*. 2019;6(2):129-136. doi:10.1016/j.ajur.2018.11.007
4. Ferro M, Buonerba C, Terracciano D, et al. Biomarkers in localized prostate cancer. *Future Oncol*. 2016;12(3):399-411. doi:10.2217/fon.15.318
5. Boesen L. Multiparametric MRI in detection and staging of prostate cancer. *Dan Med J*. 2017;64(2):B5327.
6. Gupta RT, Mehta KA, Turkbey B, Verma S. PI-RADS: Past, present, and future. *J Magn Reson Imaging*. 2020;52(1):33-53. doi:10.1002/jmri.26896
7. Yağcı AB. 1,5 Tesla ile Prostat MRG. *Trd Sem* 2017; 5: 383-92. doi: 10.5152/trs.2017.527
8. 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):279-288. doi:10.1016/j.ucl.2016.04.012
9. Toivanen R, Shen MM. Prostate organogenesis: tissue induction, hormonal regulation and cell type specification. *Development*. 2017;144(8):1382-1398. doi:10.1242/dev.148270
10. Villers A, Steg A, Boccon-Gibod L. Anatomy of the prostate: review of the different models. *Eur Urol*. 1991;20(4):261-268. doi:10.1159/000471714
11. Yacoub JH, Oto A. MR Imaging of Prostate Zonal Anatomy. *Radiol Clin North Am*. 2018;56(2):197-209. doi:10.1016/j.rcl.2017.10.003
12. Daniyal M, Siddiqui ZA, Akram M, Asif HM, Sultana S, Khan A. Epidemiology, etiology, diagnosis and treatment of prostate cancer. *Asian*

- Pac J Cancer Prev.* 2014;15(22):9575-9578.
doi:10.7314/apjcp.2014.15.22.9575
13. Alvarez-Cubero MJ, Saiz M, Martinez-Gonzalez LJ, Alvarez JC, Lorente JA, Cozar JM. Genetic analysis of the principal genes related to prostate cancer: a review. *Urol Oncol.* 2013;31(8):1419-1429. doi:10.1016/j.urolonc.2012.07.011
 14. Schaid DJ. The complex genetic epidemiology of prostate cancer. *Hum Mol Genet.* 2004;13 Spec No 1:R103-R121. doi:10.1093/hmg/ddh072
 15. Perdana NR, Mochtar CA, Umbas R, Hamid AR. The Risk Factors of Prostate Cancer and Its Prevention: A Literature Review. *Acta Med Indones.* 2016;48(3):228-238.
 16. Merriel SWD, Funston G, Hamilton W. Prostate Cancer in Primary Care. *Adv Ther.* 2018;35(9):1285-1294. doi:10.1007/s12325-018-0766-1
 17. Pezaro C, Woo HH, Davis ID. Prostate cancer: measuring PSA. *Intern Med J.* 2014;44(5):433-440. doi:10.1111/imj.12407
 18. Ballon-Landa E, Parsons JK. Nutrition, physical activity, and lifestyle factors in prostate cancer prevention. *Curr Opin Urol.* 2018;28(1):55-61. doi:10.1097/MOU.0000000000000460
 19. Litwin MS, Tan HJ. The Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer: A Review. *JAMA.* 2017;317(24):2532-2542. doi:10.1001/jama.2017.7248
 20. Das CJ, Razik A, Sharma S, Verma S. Prostate biopsy: when and how to perform. *Clin Radiol.* 2019;74(11):853-864. doi:10.1016/j.crad.2019.03.016
 21. Omer A, Lamb AD. Optimizing prostate biopsy techniques. *Curr Opin Urol.* 2019;29(6):578-586. doi:10.1097/MOU.0000000000000678
 22. Borghesi M, Ahmed H, Nam R, et al. Complications After Systematic, Random, and Image-guided Prostate Biopsy. *Eur Urol.* 2017;71(3):353-365. doi:10.1016/j.eururo.2016.08.004
 23. Epstein JI, Potter SR. The pathological interpretation and significance of prostate needle biopsy findings: implications and current controversies. *J Urol.* 2001;166(2):402-410.
 24. Sehn JK. Prostate Cancer Pathology: Recent Updates and Controversies. *Mo Med.* 2018;115(2):151-155.

25. Ohnuma H. *Nihon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi*. 2017;73(7):571-577. doi:10.6009/jjrt.2017_JSRT_73.7.571
26. Ertoý Baydar D. Prostat Kanser Patolojisi. Trd Sem 2017; 5: 370-82.
27. Srigley JR, Delahunt B, Samaratunga H, et al. Controversial issues in Gleason and International Society of Urological Pathology (ISUP) prostate cancer grading: proposed recommendations for international implementation. *Pathology*. 2019;51(5):463-473. doi:10.1016/j.pathol.2019.05.001
28. Shah RB, Zhou M. Recent advances in prostate cancer pathology: Gleason grading and beyond. *Pathol Int*. 2016;66(5):260-272. doi:10.1111/pin.12398
29. Sehn JK. Prostate Cancer Pathology: Recent Updates and Controversies. *Mo Med*. 2018;115(2):151-155.
30. Pallwein L, Mitterberger M, Pelzer A, et al. Ultrasound of prostate cancer: recent advances. *Eur Radiol*. 2008;18(4):707-715. doi:10.1007/s00330-007-0779-7
31. Grey A, Ahmed HU. Multiparametric ultrasound in the diagnosis of prostate cancer. *Curr Opin Urol*. 2016;26(1):114-119. doi:10.1097/MOU.0000000000000245
32. Chen FK, de Castro Abreu AL, Palmer SL. Utility of Ultrasound in the Diagnosis, Treatment, and Follow-up of Prostate Cancer: State of the Art. *J Nucl Med*. 2016;57(Suppl 3):13S-18S. doi:10.2967/jnumed.116.177196
33. Sedelaar JP, Vijverberg PL, De Reijke TM, et al. Transrectal ultrasound in the diagnosis of prostate cancer: state of the art and perspectives. *Eur Urol*. 2001;40(3):275-284. doi:10.1159/000049787
34. Fuchsjäger M, Shukla-Dave A, Akin O, Barentsz J, Hricak H. Prostate cancer imaging. *Acta Radiol*. 2008;49(1):107-120. doi:10.1080/02841850701545821
35. Li R, Ravizzini GC, Gorin MA, et al. The use of PET/CT in prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2018;21(1):4-21. doi:10.1038/s41391-017-0007-87
36. Hoffmann MA, Wieler HJ, Baues C, Kuntz NJ, Richardsen I, Schreckenberger M. The Impact of 68Ga-PSMA PET/CT and PET/MRI on

- the Management of Prostate Cancer. *Urology*. 2019;130:1-12. doi:10.1016/j.urology.2019.04.004
37. Sun Y, Reynolds HM, Parameswaran B, et al. Multiparametric MRI and radiomics in prostate cancer: a review. *Australas Phys Eng Sci Med*. 2019;42(1):3-25. doi:10.1007/s13246-019-00730-z
 38. Franiel T. Multiparametrische Magnetresonanztomografie der Prostata - Technik und klinische Anwendungen [Multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate - technique and clinical applications]. *Rofo*. 2011;183(7):607-617. doi:10.1055/s-0029-1246055
 39. Stabile A, Giganti F, Rosenkrantz AB, et al. Multiparametric MRI for prostate cancer diagnosis: current status and future directions. *Nat Rev Urol*. 2020;17(1):41-61. doi:10.1038/s41585-019-0212-4
 40. Fütterer JJ. Multiparametric MRI in the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer. *Korean J Radiol*. 2017;18(4):597-606. doi:10.3348/kjr.2017.18.4.597
 41. Kim B, Kawashima A, Ryu JA, Takahashi N, Hartman RP, King BF Jr. Imaging of the seminal vesicle and vas deferens. *Radiographics*. 2009;29(4):1105-1121. doi:10.1148/rg.294085235
 42. Türk Radyoloji Derneği, MRG ve BT İnceleme Standartları, 2018, 73-74.
 43. Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, 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):340-351. doi:10.1016/j.eururo.2019.02.033
 44. Barrett T, Rajesh A, Rosenkrantz AB, Choyke PL, Turkbey B. PI-RADS version 2.1: one small step for prostate MRI. *Clin Radiol*. 2019;74(11):841-852. doi:10.1016/j.crad.2019.05.019
 45. Lo GC, Margolis DJA. Prostate MRI with PI-RADS v2.1: initial detection and active surveillance. *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45(7):2133-2142. doi:10.1007/s00261-019-02346-z
 46. Tamada T, Kido A, Takeuchi M, et al. Comparison of PI-RADS version 2 and PI-RADS version 2.1 for the detection of transition zone prostate cancer. *Eur J Radiol*. 2019;121:108704. doi:10.1016/j.ejrad.2019.108704

47. Siegel DA, O'Neil ME, Richards TB, Dowling NF, Weir HK. Prostate Cancer Incidence and Survival, by Stage and Race/Ethnicity - United States, 2001-2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(41):1473-1480. Published 2020 Oct 16. doi:10.15585/mmwr.mm6941a1
48. Karaarslan E. Prostat Kanseri Evrelemesi. *Trd Sem* 2017; 5: 451-9.
49. Engelbrecht MR, Jager GJ, Laheij RJ, Verbeek AL, van Lier HJ, Barentsz JO. Local staging of prostate cancer using magnetic resonance imaging: a meta-analysis. *Eur Radiol.* 2002;12(9):2294-2302. doi:10.1007/s00330-002-1389-z
50. Heijmink SW, Fütterer JJ, Hambrock T, et al. Prostate cancer: body-array versus endorectal coil MR imaging at 3 T--comparison of image quality, localization, and staging performance. *Radiology.* 2007;244(1):184-195. doi:10.1148/radiol.2441060425
51. Vallini V, Ortori S, Boraschi P, et al. Staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: Usefulness of multiple b value SE-EPI diffusion-weighted imaging on a 3.0 T MR system. *Eur J Radiol Open.* 2015;3:16-21. Published 2015 Dec 11. doi:10.1016/j.ejro.2015.11.004
52. Shen G, Deng H, Hu S, Jia Z. Comparison of choline-PET/CT, MRI, SPECT, and bone scintigraphy in the diagnosis of bone metastases in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Skeletal Radiol.* 2014;43(11):1503-1513. doi:10.1007/s00256-014-1903-9
53. Knorr K, Eiber M, Maurer T, Wester HJ, Scheidhauer K. PET-CT/-MRT der Prostata : Von ¹⁸F-FDG zu ⁶⁸Ga-PSMA [PET-CT and PET-MRI of the prostate : From ¹⁸F-FDG to ⁶⁸Ga-PSMA]. *Radiologe.* 2017;57(8):631-636. doi:10.1007/s00117-017-0276-1
54. Zhou CK, Check DP, Lortet-Tieulent J, et al. Prostate cancer incidence in 43 populations worldwide: An analysis of time trends overall and by age group. *Int J Cancer.* 2016;138(6):1388-1400. doi:10.1002/ijc.29894
55. He T, Mullins CD. Age-related racial disparities in prostate cancer patients: A systematic review. *Ethn Health.* 2017;22(2):184-195. doi:10.1080/13557858.2016.1235682

56. An H, Tao N, Li J, et al. Detection of Prostate Cancer Metastasis by Whole Body Magnetic Resonance Imaging Combined with Bone Scintigraphy and PSA Levels. *Cell Physiol Biochem.* 2016;40(5):1052-1062. doi:10.1159/000453161
57. Nordström T, Akre O, Aly M, Grönberg H, Eklund M. Prostate-specific antigen (PSA) density in the diagnostic algorithm of prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2018;21(1):57-63. doi:10.1038/s41391-017-0024-7
58. Omri N, Kamil M, Alexander K, et al. Association between PSA density and pathologically significant prostate cancer: The impact of prostate volume. *Prostate.* 2020;80(16):1444-1449. doi:10.1002/pros.24078
59. Leone A, Gershman B, Rotker K, et al. Atypical small acinar proliferation (ASAP): Is a repeat biopsy necessary ASAP? A multi-institutional review. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2016;19(1):68-71. doi:10.1038/pcan.2015.52
60. Dwivedi DK, Kumar R, Bora GS, et al. Multiparametric MR can identify high grade prostatic intraepithelial neoplasia (HGPIN) lesions and predict future detection of prostate cancer in men with a negative initial prostate biopsy. *Magn Reson Imaging.* 2016;34(8):1081-1086. doi:10.1016/j.mri.2016.05.006
61. Salvaggio G, Calamia M, Purpura P, et al. Role of apparent diffusion coefficient values in prostate diseases characterization on diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Minerva Urol Nefrol.* 2019;71(2):154-160. doi:10.23736/S0393-2249.18.03065-5
62. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am J Surg Pathol.* 2016;40(2):244-252. doi:10.1097/PAS.0000000000000530
63. Manetta R, Palumbo P, Giannera C, et al. Correlation between ADC values and Gleason score in evaluation of prostate cancer: multicentre

- experience and review of the literature. *Gland Surg.* 2019;8(Suppl 3):S216-S222. doi:10.21037/gs.2019.05.02
64. Manfredi M, Mele F, Garrou D, et al. Multiparametric prostate MRI: technical conduct, standardized report and clinical use. *Minerva Urol Nefrol.* 2018;70(1):9-21. doi:10.23736/S0393-2249.17.02846-6
 65. Kumar V, Bora GS, Kumar R, Jagannathan NR. Multiparametric (mp) MRI of prostate cancer. *Prog Nucl Magn Reson Spectrosc.* 2018;105:23-40. doi:10.1016/j.pnmrs.2018.01.001
 66. Palumbo P, Manetta R, Izzo A, et al. Biparametric (bp) and multiparametric (mp) magnetic resonance imaging (MRI) approach to prostate cancer disease: a narrative review of current debate on dynamic contrast enhancement. *Gland Surg.* 2020;9(6):2235-2247. doi:10.21037/gs-20-547ba
 67. Westphalen AC, Fazel F, Nguyen H, et al. Detection of clinically significant prostate cancer with PIRADS v2 scores, PSA density, and ADC values in regions with and without mpMRI visible lesions. *Int Braz J Urol.* 2019;45(4):713-723. doi:10.1590/S1677-5538.IBJU.2018.0768
 68. Gündoğdu E, Emekli E, Kebapçı M. Evaluation of relationships between the final Gleason score, PI-RADS v2 score, ADC value, PSA level, and tumor diameter in patients that underwent radical prostatectomy due to prostate cancer. *Radiol Med.* 2020;125(9):827-837. doi:10.1007/s11547-020-01183-1
 69. Wetter A, Lipponer C, Nensa F, et al. Quantitative evaluation of bone metastases from prostate cancer with simultaneous [18F] choline PET/MRI: combined SUV and ADC analysis. *Ann Nucl Med.* 2014;28(5):405-410. doi:10.1007/s12149-014-0825-x
 70. Xu L, Zhang G, Shi B, et al. Comparison of biparametric and multiparametric MRI in the diagnosis of prostate cancer. *Cancer Imaging.* 2019;19(1):90. Published 2019 Dec 21. doi:10.1186/s40644-019-0274-9
 71. Kayat Bittencourt L, Litjens G, Hulsbergen-van de Kaa CA, Turkbey B, Gasparetto EL, Barentsz JO. Prostate Cancer: The European Society of Urogenital Radiology Prostate Imaging Reporting and Data System Criteria for Predicting Extraprostatic Extension by Using 3-T Multiparametric MR Imaging. *Radiology.* 2015;276(2):479-489. doi:10.1148/radiol.15141412

72. Arslan A, Karaarslan E, Güner AL, Sağlıcan Y, Tuna MB, Kural AR. Comparing the Diagnostic Performance of Multiparametric Prostate MRI Versus 68Ga-PSMA PET-CT in the Evaluation Lymph Node Involvement and Extraprostatic Extension [published online ahead of print, 2020 Aug 4]. *Acad Radiol*. 2020;S1076-6332(20)30427-X. doi:10.1016/j.acra.2020.07.011
73. de Rooij M, Hamoen EH, Witjes JA, Barentsz JO, Rovers MM. Accuracy of Magnetic Resonance Imaging for Local Staging of Prostate Cancer: A Diagnostic Meta-analysis. *Eur Urol*. 2016;70(2):233-245. doi:10.1016/j.eururo.2015.07.029
74. Coarfa C, Florentin D, Putluri N, et al. Influence of the neural microenvironment on prostate cancer. *Prostate*. 2018;78(2):128-139. doi:10.1002/pros.23454
75. Feng FY, Qian Y, Stenmark MH, et al. Perineural invasion predicts increased recurrence, metastasis, and death from prostate cancer following treatment with dose-escalated radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;81(4):e361-e367. doi:10.1016/j.ijrobp.2011.04.048
76. Kim CK, Park SY, Park JJ, Park BK. Diffusion-weighted MRI as a predictor of extracapsular extension in prostate cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;202(3):W270-W276. doi:10.2214/AJR.13.11333