



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KAYSERİ ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
RADYOLOJİ KLİNİĞİ

**PROSTAT KANSERLİ HASTALARDA 3 TESLA
MULTİPARAMETRİK MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEMENİN Ga-68 PSMA PET/BT GÖRÜNTÜLEME
BULGULARI İLE KARŞILAŞTIRILMASI VE HİSTOPATOLOJİK
KORELASYONU**

Dr. Yasemin OKATAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KAYSERİ – 2021



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KAYSERİ ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
RADYOLOJİ KLİNİĞİ

**PROSTAT KANSERLİ HASTALARDA 3 TESLA
MULTİPARAMETRİK MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEMENİN Ga-68 PSMA PET/BT GÖRÜNTÜLEME
BULGULARI İLE KARŞILAŞTIRILMASI VE HİSTOPATOLOJİK
KORELASYONU**

Dr. Yasemin OKATAN

Danışman

Başasistan Uzm. Dr. Turgut TURSEM TOKMAK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KAYSERİ – 2021

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, Doç. Dr. Ahmet Savranlar'a, Doç. Dr. Ali Koç'a, Doç. Dr. Elif Aktaş'a minnetle saygı ve şükranlarımı sunarım.

Engin bilgi ve tecrübesiyle gelişimime büyük katkı sağlayan, anlayışlı yaklaşımıyla bizlere destek olan tez danışmanım, Başasist. Uzm. Dr. Turgut Tursem Tokmak'a minnetle saygı ve şükranlarımı sunarım.

Eğitim hayatım boyunca üzerimde emeği yadsınamaz, her zaman yakın ilgi ve desteklerini gördüğüm Uzm. Dr. Turgut Seber'e, Uzm. Dr. Gültekin Sert'e, Uzm. Dr. Mustafa Özdemir'e, Uzm. Dr. Gamze Türk'e, Uzm. Dr. Esin Özel'e, Uzm. Dr. Özgür Karabıyık'a, Uzm. Dr. Yasin Görücü 'e ve daha ismini sayamadığım bölümümüzün diğer tüm uzman doktorlarına sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez yazımım boyunca her daim desteğini esirgemeyen Doç. Dr. M. Ali Karadağ'a ve Doç. Dr. Seyhan Karaçavuş'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Sadece iş ortamında değil, sosyal hayatta da tanımaktan ve kendileriyle vakit geçirmekten keyif aldığım tez yazımım boyunca desteklerini esirgemeyen değerli Nihan Bürcek'e, M. Burak Laçın'e, Kübra Nalbant'a ve diğer asistan arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez hastalarımın patolojik verilerini elde etmemde katkısı büyük olan, değerli arkadaşım İpek Özer'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin istatistiğini yapmamda katkısı büyük olan sayın Dilek Ener'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu günlere gelmemde emeği büyük olan, her daim desteklerini esirgemeyen değerli aileme en içten sevgi, saygı ve şükranlarımı sunarım.

Dr. Yasemin OKATAN

Şubat 2021, KAYSERİ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar LİSTESİ	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
RESİMLER LİSTESİ	ix
ÖZET	xi
ABSTRACT	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Prostat Embriyolojisi-Histolojisi.....	3
2.2. Prostat Anatomisi	3
2.3. Prostat Kanseri	6
2.3.1. Epidemiyoloji	6
2.3.2. Etyoloji	6
2.3.3. Klinik Bulgular	7
2.4. Prostat Kanseri Tanı	7
2.4.1. Dijital rektal muayene (DRM):	8
2.4.2. Prostat Spesifik Antijen (PSA):.....	8
2.4.3. Prostat Biyopsisi:.....	9
2.5. Prostat Kanseri Tanısında Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri	10
2.5.1. Transrektal-Transabdominal Ultrasonografi	10
2.5.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	11
2.5.3. Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme (mp-MRG).....	11
2.5.4. Görüntülemeye Hazırlık	11
2.5.5. T1 ve T2 Ağırlıklı Görüntüler	12

2.5.6. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme	14
2.5.7. Dinamik Kontrastlı MR Görüntüleme (DkMRG)	15
2.5.8. MR Spektroskopi.....	15
2.5.9. PIRADS (Prostate Imaging and Reporting and Data System)	16
2.5.10. Prostat Spesifik Membran Antijeni (PSMA) PET BT	18
2.7. Prostat Kanseri Evrelemesi	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
3.1. Hasta Seçimi.....	23
3.2. Prostat Mp-MRG Çekim Protokolü	23
3.3. Radyolojik Değerlendirme	26
3.4. Nükleer Tıp Değerlendirmesi.....	27
3.5. Patolojik Değerlendirme ve Radyolojik Korelasyon	28
3.6. İstatistiksel Analiz.....	28
4. BULGULAR.....	30
5. OLGU ÖRNEKLERİ	42
6. TARTIŞMA	47
7. SONUÇ	55
KAYNAKLAR	56

KISALTMALAR

ADC	: Apparent Diffusion Coefficient
AFS	: Anterior Fibromusküler Stroma
AJCC	: American Joint Committee on Cancer
BPH	: Benign Prostat Hiperplazisi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DAG	: Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DkMRG	: Dinamik Kontrastlı Manyetik Rezonans Görüntüleme
DRM	: Dijital Rektal Muayene
EPU	: Ekstraprostatik Uzanım
ESMO	: European Society for Medical Oncology
ESUR	: Avrupa Ürogenital Radyoloji Derneği
ISUP	: Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği
MIP	: Maximum Intensity Projection
Mp-MRG	: Multiparametrik Prostat Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NPD	: Negatif Prediktif Değer
NVD	: Nörovasküler Demet
PACS	: Pictures Archiving and Communication System
PCa	: Prostat Kanseri
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
PIRADS	: Prostat Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi
PPD	: Pozitif Prediktif Değer
PSA	: Prostat Spesifik Antijen
PSMA	: Prostat Spesifik Membran Antijeni
PZ	: Periferik Zon

RT	: Radyoterapi
SZ	: Santral Zon
T	: Tesla
T1A	: T1 Ağırlıklı
T2A	: T2 Ağırlıklı
TRUS	: Transrektal Ultrasonografi
TUR	: Transüretral Prostat Rezeksiyonu
TZ	: Transizyonel Zon
ÜGS	: Ürogenital Sinüs

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 1.	PZ ve TZ’de ki lezyonlarda DAG’de PIRADS v2.0 ve PI-RADS v2.1 sınıflamasındaki farklılıklar	18
Tablo 2.	Transizyonel zon lezyonlarında; T2A görüntülerde PI-RADS v2.0 ve PI-RADS v2.1 sınıflamasındaki farklılıklar.	18
Tablo 3.	Gleason Skoru, ISUP 2014 derecelendirilmesi.....	20
Tablo 4.	AJCC 2017 TNM Sınıflaması.....	21
Tablo 5.	Prostat Mp-MRG Çekim Protokolü	25
Tablo 6.	Prostat bezi mp-MRG, Ga-68 PSMA PET/BT görüntüleme ve histopatolojik bulguları karşılaştırmak amacıyla kullandığımız anatomik sınıflandırma.	27
Tablo 7.	Olguların demografik ve klinik özellikleri	30
Tablo 8.	Lezyon volümlerinin (cm ³) T2A, PET/BT ve lezyon alanlarının (cm ²) T2A, ADC ve PET/BT görüntülerindeki ortalama değerleri ve karşılaştırmaları.....	30
Tablo 9.	Lezyonların ortalama PET/BT SUVmax ve üç farklı b değeri görüntüde ADC değerleri.....	31
Tablo 10.	Olguların PIRADS, ISUP skorları ve kinetik eğri paternlerinin oranları ve yüzdeleri	31
Tablo 11.	Olguların mp-MRG’ye göre lokal ve komşu organ yayılım bulguları	32
Tablo 12.	Hastaların PET/BT’ye göre lenf nodu ve uzak metastaz oranları.....	32
Tablo 13.	Olguların PET/BT ve T2A görüntülerdeki lezyon volümü ile PSA, PSAD, ADC değerleri, SUVmaks, ISUP skor, PIRADS skor değerleri arasındaki ilişki	33
Tablo 14.	Olguların PIRADS skor, ISUP skor, SUVmaks, ADC değerleri arasındaki korelasyon.....	34
Tablo 15.	Hastaların kinetik eğri paternlerine göre ortalama SUVmaks değerlerinin karşılaştırılması.....	35
Tablo 16.	Hastaların PSA değerleri ile ADC değerleri, SUVmaks değerleri, ISUP skoru, PIRADS skorları arasındaki korelasyon.....	35

Tablo 17. 320 Kadranda saptanan 196 patolojik tümör odağı için görüntüleme tekniklerinin sayısal değerleri	36
Tablo 18. Lezyon varlığı ve lokalizasyonunu belirlemede mp-MRG ve Ga-68 PSMA PET/BT'nin histopatolojik verilere göre duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD değerleri	37
Tablo 19. ISUP skoruna göre mp-MRG'nin lezyon saptama oranı	37
Tablo 20. Mp-MRG'de EPU olan olguların olmayanlara göre demografik ve klinik özellikleri	38
Tablo 21. Hastaların mp-MRG/PET'e göre uzak metastaz ve/veya lenf nodu tutulumu olma durumuna göre demografik özellikleri	39
Tablo 22. Radikal prostatektomi olan 13 olgunun spesmen patolojisine göre; EPU, kapsül invazyon, perinöral invazyon ve seminal vezikül invazyon varlığı, oranları ve yüzdeleri	40
Tablo 23. Radikal prostatektomi olan 13 olgunun histopatolojik verilere göre mp-MRG ve PET/BT'nin EPU ve kapsül invazyonunu saptama sensitivite, spesifiteleri, PPD ve NPD'leri	40
Tablo 24. Radikal prostatektomili olguların spesmen patolojisine göre; EPU varlığına ait demografik veriler ve verilerin karşılaştırılması.....	41

ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 1.** Üretranın mesanenin hemen altında kesilmesi sureti ile prostatın gösterilmesi 5
- Şekil 2.** Koronal, sagittal, aksiyel planlarda prostat bezi zonal anatomisi 5
- Şekil 3.** Periferel zonda (PZ) ve Transizyonel zonda (TZ) PI-RADS v2 sınıflaması. 17
- Şekil 4.** Güncel Gleason skorumlama şeması. 20



RESİMLER LİSTESİ

- Resim 1.** T2A aksiyel ve koronal görüntülerde solda PZ yerleşimli hipointens lezyon (yıldız) 13
- Resim 2.** Transizyonel zonda; silinmiş karakalem izi (erased charcoal sign) görünümü ile karakterize tümör 13
- Resim 3.** Aksiyel DAG'de hiperintens ve ADC görüntüde hipointens difüzyon kısıtlılığı gösteren lezyon (oklar) 15
- Resim 4.** 72 yaşında serum PSA değeri 1,8 ng/ml, PSAD 0,04 olan, mp-MRG'de sağ lob mid gland, posterior periferel zonda **(a)** T2A görüntüde hipointens, **(b)** DAG (b=1400) hiperintens ve **(c)** ADC haritasında hipointens olarak izlenen, **(d), (e), (f)** DkMRG'de Tip 2 kinetik eğri paterninde kontrast tutan PIRADS-5 lezyon izlenmektedir. **(g)** PET/BT görüntülerinde prostat glandı sağında lokalize lezyonda yoğun PSMA tutulumu ve **(h), (i)** görüntülerde lezyona sekonder yoğun hipermetabolizma gösteren yaygın kemik metastazları 42
- Resim 5.** 65 yaşında serum PSA değeri 62,4 ng/ml, PSAD 1,13 olan, mp-MRG'de hemen hemen tüm prostat glandını dolduran sağda obturator kası yaylandıran **(a)** T2A görüntüde hipointens, **(b)** DAG (b=1400) hiperintens ve **(c)** ADC haritasında hipointens olarak izlenen, **(d), (e), (f)** DkMRG'de Tip 3 kinetik eğri paterninde heterojen kontrast tutan PIRADS-5 lezyon izlenmektedir. **(g)** Olgunun aksiyel PET/BT görüntülerinde prostat glandında yoğun PSMA tutulumu ve **(h), (i)** bilateral obturator düzeyde yoğun hipermetabolizma gösteren lenf nodu metastazları 43
- Resim 6.** 55 yaşında serum PSA değeri 4,9 ng/ml, PSAD 0,13 olan, mp-MRG'de sağ lob apeks-mid gland posterior periferel zonda **(a)** T2A görüntüde hipointens, **(b)** DAG (b=1400) hiperintens ve **(c)** ADC haritasında hipointens olarak izlenen, **(d), (e), (f)** DkMRG'de Tip 3 kinetik eğri paterninde kontrast tutan PIRADS-5 lezyon izlenmektedir. **(g)** Olgunun aksiyel PET/BT görüntülerinde sağda apeks düzeyinde posteriorda yoğun PSMA tutulumu gösteren lezyon izlendi. **(h)**

Apeks-mid gland düzeyinden geçen prostat diliminin dörde bölünmüş patoloji spesmenlerinin, bilgisayar ortamında birleştirilmiş görüntüsünde; PET/BT incelemeyle benzer lokalizasyonda tümör odakları (yıldızlar) izlenmektedir. **(i)** Patoloji spesmenlerinin lam görüntüsü..... 44

Resim 7. 63 yaşında, PSA 5,8 ng/ml, PSAD 0,14 olan erkek hastanın **(a)** T2A aksiyel, **(b)** DAG (b=1400), **(c)** ADC ve **(d)**, **(e)**, **(f)** DkMRG’de gross lezyon izlenmemektedir. **(g)** PET/BT görüntülerde ise sol lob apeks-mid gland yerleşimli yoğun hipermetabolizma gösteren lezyon mevcuttur. **(h)** Apeks-mid gland düzeyinden geçen prostat diliminin dörde bölünmüş patoloji spesmenlerinin bilgisayar ortamında birleştirilmiş görüntüsü 45

Resim 8. 61 yaşında serum PSA değeri 20,6 ng/ml, PSAD 0,51 olan, mp-MRG’de sağ lob apeks-mid gland posterior periferik zon yerleşimli **(a)** T2A görüntüde düzensiz sınırlı hipointens, **(b)** DAG (b=1400) hiperintens ve **(c)** ADC haritasında hipointens olarak izlenen, **(d)**, **(e)**, **(f)** DkMRG’de Tip 3 kinetik eğri paterninde kontrast tutan PIRADS-5 lezyon izlenmektedir. **(g)** Olgunun aksiyel PET/BT görüntülerinde sağda apeks-mid gland düzeyinde posteriorda yoğun PSMA tutulumu gösteren lezyon izlendi.**(h)** Apeks-mid gland düzeyinden geçen prostat diliminin dörde bölünmüş patoloji spesmenlerinin bilgisayar ortamında birleştirilmiş görüntüsü. 46

ÖZET

Amaç: Bu çalışmadaki amacımız; prostat kanserinde lezyonun varlığını ve lokalizasyonunu saptamada; Multiparametrik Prostat Manyetik Rezonans Görüntüleme (mp-MRG) ve Galyum-68 Prostata Özgü Membran Antigeni Pozitron Emisyon Tomografisi / Bilgisayarlı Tomografi'nin (Ga-68 PSMA PET/BT'nin) başarısını karşılaştırmak ve görüntüleme bulgularının histopatolojik verilerle korelasyonunu yapmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 2019-2021 yılları arasında prostat kanser tanısı alan, tedavi öncesi evrelemesinde mp-MRG ve Ga-68 PSMA PET/BT uygulanmış, 13'ü radikal prostatektomili toplam 32 olgu retroprospektif değerlendirildi. Hastaların radikal prostatektomi spesmenleri ve transrektal ultrason (TRUS) eşliğinde biyopsi materyalleri histopatolojik olarak incelendi. Histopatolojik kadran bazlı inceleme ile tümör odaklarının lokalizasyonları belirlenen hastaların bulguları, biyopsi ve operasyon öncesi uygulanan mp-MRG ve Ga-68 PSMA PET/BT bulguları ile karşılaştırıldı. Görüntüleme yöntemlerinin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif prediktif değeri (PPD) ve negatif prediktif değeri (NPD) belirlendi.

Bulgular: Mp-MRG ve Ga-68 PSMA PET/BT'nin histopatolojik verilere göre; prostat kanserinde lezyon varlığı ve lokalizasyonunu belirlemedeki başarısını araştıran çalışmamızda; mp-MRG için duyarlılık % 67.86, özgüllük % 82.25, PPD % 86 ve NPD % 62 olarak görülürken; Ga-68 PSMA PET/BT için duyarlılık % 84.18, özgüllük % 63.71, PPD % 79 ve NPD % 72 tespit edildi. Ekstraprostatik uzanımı (EPU) saptamada mp-MRG ve PET/BT'nin duyarlılığını ve özgüllüğünü değerlendirdiğimizde; mp-MRG'nin duyarlılığını %75, özgüllüğünü %100, PET/BT'nin duyarlılığını %100, özgüllüğünü %40 bulduk. Çalışmamızda tümörün patolojik derecesi ile ADC (Apparent Diffusion Coefficient) değerleri ters, tümörün patolojik derecesi ile SUVmaks, PIRADS skor, PSA değerleri pozitif koreleydi.

Sonuç: Çalışmamızda; prostat kanserinde lezyon varlığını ve lokalizasyonunu doğru tesbit etmede Ga-68 PSMA PET/BT' nin, mp-MRG' ye göre daha yüksek duyarlılığa ancak daha düşük özgüllüğe sahip olduğu bulundu. Bu bilgi kapsamında, Ga-68 PSMA PET /BT'nin, klinik olarak prostat kanser açısından şüpheli ancak mp-MRG ve/veya TRUS eşliğinde standart ince iğne biyopsi patoloji sonucu negatif olan

olgularda, tümör lokalizasyonunu doğru tesbit etmede ve böylece hedefe yönelik biyopsi kılavuzluğunda etkin rol oynayabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: 68 Ga-PSMA PET/BT, multiparametrik prostat MRG, prostat kanseri, ekstraprostatik uzanım, histopatoloji, tümör lokalizasyonu



ABSTRACT

Aim: Our aim in this study is to detect the presence and localization of the lesion in prostate cancer and to compare the success of Multiparametric Prostate Magnetic Resonance Imaging (mp-MRI) and Gallium-68 Prostate Specific Membrane Antigene – Positron Emission Tomography/Computed Tomography (Ga-68 PSMA PET/CT) and to correlate the imaging findings with histopathological data.

Materials and Methods: In the study, a total of 32 cases, 13 of whom had radical prostatectomy, who were diagnosed with prostate cancer between 2019 and 2021, were applied mp-MRI and Ga-68 PSMA PET/CT in the pre-treatment staging, were evaluated retrospectively. Radical prostatectomy specimens and Transrectal Ultrasound (TRUS)-guided biopsy materials of the patients were examined histopathologically. The findings of the patients whose tumor foci were determined by histopathological quadrant-based examination were compared with the mp-MRI and Ga-68 PSMA PET / CT findings applied before operation and biopsy. Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of imaging methods were determined.

Results: In our study which comparing the success in detecting presence and localisation of lesions between mp-MRI and Ga-68 PSMA PET/CT according to histopathological data; sensitivity for mp-MRI was 67.86%, specificity was 82.25%, PPV was 86% and NPV was 62%. For Ga-68 PSMA PET/CT, sensitivity was 84.18%, specificity 63.71%, PPV 79% and NPV 72%. When we evaluate the sensitivity and specificity of MRI and Ga-68 PSMA PET/CT in detecting extraprostatic extension (EPE); We found the sensitivity of MRI as 75%, specificity 100%, sensitivity of Ga-68 PSMA PET / CT as 100%, and specificity 40%. In our study, pathological grade and apparent diffusion coefficient (ADC) values of the tumor were inversely correlated with pathological grade of the tumor and were positively correlated with SUVmax, PIRADS score PSA values.

Conclusion: In our study; Ga-68 PSMA PET / CT was found to have higher sensitivity but lower specificity than mp-MRI in detecting the presence and localization of lesions in prostate cancer. Within the scope of this information, we considered that Ga-68 PSMA PET / CT can play an active role in determining the tumor localization

correctly in cases with clinically suspicious for prostate cancer but negative results of standard fine needle biopsy with MRI and / or TRUS; and thus the guidance of targeted biopsy in these cases.

Keywords: Ga 68-PSMA PET / CT, multiparametric prostate MRI, prostate cancer, extraprostatic extension, histopathology, tumor localization



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Prostat kanseri (PCa); dünyada akciğer, meme ve kolorektal kanserden sonra en sık görülen dördüncü, erkeklerde akciğer kanserinden sonra en sık görülen ikinci kanser türüdür(1). Prostat kanseri tanısı prostata özgü antijen (PSA) testi, dijital rektal muayene (DRM) ve transrektal ultrason (TRUS) rehberliğinde yapılan biyopsi ile konulmaktadır(2). Tipik olarak prostatta simetrik dağılım gösteren 12-kor biyopsi alınır. Ancak prostattan rastgele örnekleme yöntemiyle yapılan biyopsiler, gereğinden fazla tanı alan düşük riskli kanserler veya tanı alamayan yalancı negatif yüksek riskli kanserler ile sonuçlanabilmektedir(3). PSA değeri enflamasyon veya benign prostat hiperplazisi (BPH) gibi benign durumlarda da yükselmektedir. Bu nedenle prostat kanser tanısında özgüllüğü düşüktür. Bu teşhis yöntemlerinin tanı zorlukları nedeniyle, prostat kanserinin lokalizasyon ve tesbiti için ek yöntemlere ihtiyaç vardır.

1980'lerin ortalarında ilk prostat manyetik rezonans görüntüleme incelemeleri yapıldı. Prostat manyetik rezonans görüntülemedeki gelişmelerle birlikte, günümüzde artık multiparametrik prostat manyetik rezonans görüntüleme (mp-MRG) olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır(4). Mp-MRG, anatomik bilginin yanı sıra fonksiyonel doku bilgisi de sağlar. Doğruluğu artırmak için, anatomik T2 ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme ve dinamik kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme (DkMRG), difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ve manyetik rezonans spektroskopik görüntüleme gibi fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme teknikleri; mp-MRG adı altında birleştirilerek inceleme gerçekleştirilmektedir.

Konvansiyonel manyetik rezonans incelemede, özellikle T2 ağırlıklı incelemede, anatomik değerlendirme yapılırken; DkMRG ile prostat kanserinin kontrastlanma paterni incelenir. Yapılan çalışmalar prostat kanserinin kontrastlanma paternini; normal beze oranla erken fazda kontrastlandığını ya da geç fazda kontrastı bıraktığını göstermiştir(5).

DAG; biyolojik dokulardaki Brownian hareket de denilen sıvıların her yöne ve serbest hareketini ölçer(6). Tümörlerde artmış selülarite suyun difüzyonunu kısıtlar. Apparent Diffusion Coefficient (ADC), difüzyon değerlerinden hesaplanan kantitatif bir parametredir ve difüzyon kısıtlılığını sayısal bir değer olarak ölçmeye yarar. Prostat

kanseri tanılı olgularda yapılan difüzyon ağırlıklı çalışmalarda, kanserli dokularda saptanan ADC değerlerinin normal dokuya göre daha düşük olduğu gösterilmiştir.

Prostat bezine yönelik MRG (manyetik rezonans görüntüleme) incelemesini gerçekleştirebilmek için en az 1,5 T (tesla) magnet gücüne sahip cihaz kullanımı gereklidir. Yüksek magnet gücü ile elde olunmuş 3 T görüntülerde sinyal-gürültü oranı artmış olup tümörün tespiti daha rahatlıkla yapılabilenekte, kapsül, nörovasküler demet (NVD) ve seminal veziküller daha iyi ayırt edilebilmektedir.

PSMA (Prostat Spesifik Membran Antijeni) primer olarak prostat dokusunda bulunan bir transmembran proteindir. Prostat bezinin adenokarsinomlarının hemen tümünde primer ve metastatik lezyonlarda PSMA ekspresyonu mevcut olup, Ga-68 PSMA PET/BT inceleme prostat kanserinin yüksek tanısal doğruluk ile tespit edilebilmesini sağlamaktadır. Ayrıca Ga-68 PSMA PET/BT görüntüleme; uzak metastaz varlığının değerlendirilmesinde, hastalığın evrelendirilmesinde, tedavi planının belirlenmesinde, prognozun değerlendirilmesinde, nüks şüphesi veya biyokimyasal nüks varlığında, mevcut lezyonun lokalizasyonunun tespitinde, verilen tedavi sonrasında tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

Çalışmamızda prostat kanserli hastalarda, tümörün varlığını lokalizasyonunu doğru tesbit etmek ve evreleme amaçlı uzak metastaz taraması için yapılan; Ga-68 PSMA PET/BT görüntüleme bulgularını; 3 T mp-MRG bulguları ile karşılaştırarak, görüntüleme bulgularının histopatolojik korelasyonunu yapmayı amaçladık.

Çalışmamızı anlatan yazıda PET/BT olarak geçen yerlerde Ga-68 PSMA PET/BT kastedilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Prostat Embriyolojisi-Histolojisi

Prostat bezi bazalde mesane, apekte ürogenital diafram arasında ters yerleşimli kestane şeklinde bezdir. Yardımcı seks glandları wolffian kanaldan köken almış olup gelişimi intrauterin 13. haftada tamamlanır. Prostat gelişimi ise endodermal ürogenital sinüs (ÜGS)'ten 8-12. haftalarda fetal testosteron tarafından sağlanır(7). Prostat, mezonefrik kanal girişinin alt ve üst kısmındaki üretral epitel tomurcuklarından gelişir. Bu oluşumlar 11. haftanın sonunda 5 ayrı grup olarak gelişir ve 16. haftada gelişim tamamlanır. Bu oluşumlar dallandıktan sonra ürogenital sinüs etrafında farklılaşmış olan daha sonra prostatik kapsülü meydana getirecek olan mezenkimal hücreler ile birleşirler.

Prostat bezi, bağ ve kas dokularından oluşan fibromusküler stroma ve bu yapı ile iç içe geçmiş olan epitelyal glandüler bileşenlerden oluşur. Bez epiteli oluşturan esas hücreler, tek katlı prizmatik özelliktedir. Bez içinde lümene doğru villöz veya papiller uzantılar bulunur. Glandüler yapıların birbirlerinden fibromusküler stroma ile ayrılan belirgin bazal membranları vardır.

Prostatın glandüler epiteli ÜGS endoderminden köken alırken, stroma ve düz kas lifleri mezoderm kaynaklıdır. Prostata verumontanum seviyesinde açılan ejakülatör kanallar ise Wolf kanalından köken alır. Ayrıca santral zon (SZ) Wolf kanalından, transizyonel zon (TZ) ve periferik zon (PZ) ise ÜGS gelişir(8).

Prostat boyutları doğumdan itibaren puberteye kadar yavaş ve devamlı bir artış gösterirken, puberteden sonra prostatın matürasyonu hızlanır. Sonuçta prostattaki stromal elemanların glandüler dokuya oranı azalır ve prostat 25-30 yaşlarında erişkin formunu kazanır(9).

2.2. Prostat Anatomisi

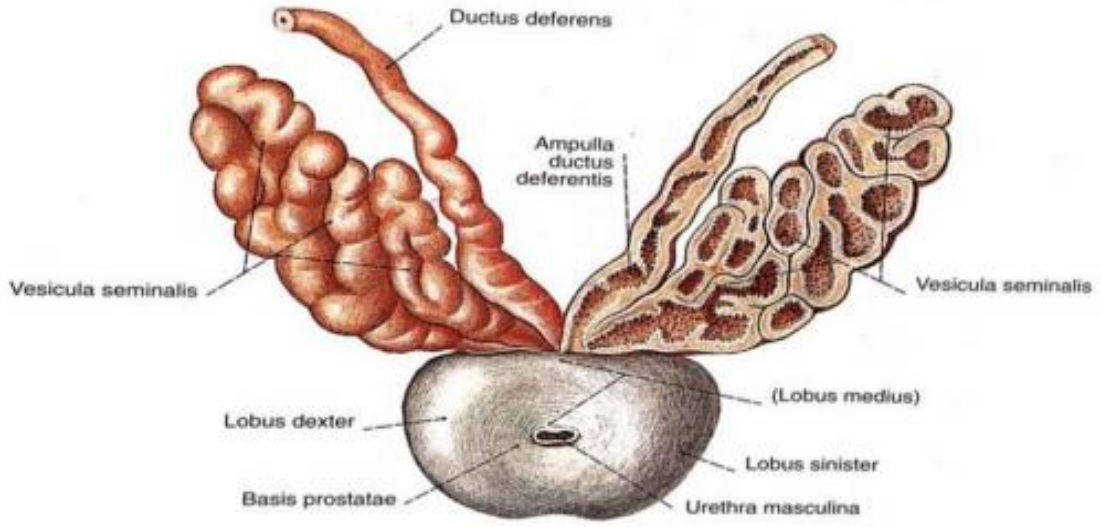
Prostat bezi; yaklaşık 20-30 gram ağırlığında, ortalama 3 cm uzunluğunda, 4 cm genişliğinde, 2 cm kalınlığında, tabanı-bazal kısmı mesane, tepesi ise ürogenital diafram komşuluklu ters koni şeklinde bir bezdir.

Prostatın dört yüzü vardır. Posterior yüzü; rektum anterioru ile komşu olup Denonvillier fasyasıyla rektumdan ayrılır. Bu fasya aynı zamanda seminal vezikül

posterior yüzlerini de rektum anteriorundan ayırarak prostat kanserinin posterior yayılımında bariyer görevi görür(10, 11). Prostatın anterior yüzü simfizis pubisin arkasında yer alır. Prostatın anterior yüzüyle simfizis pubis arasındaki potansiyel bu boşluk; Retzius boşluğu olarak isimlendirilir. Boşluk içerisinde Santorini ven plexusu, yüzeyel dorsal ven ve yağlı doku bulunur. Kalan iki adet yüzünü ise inferolateral yüzeyi oluşturur ve levator ani fasyası üzerindedir. Seminal veziküller ve vas deferensin ampullası prostat superoposteriorunda lokalizedir.

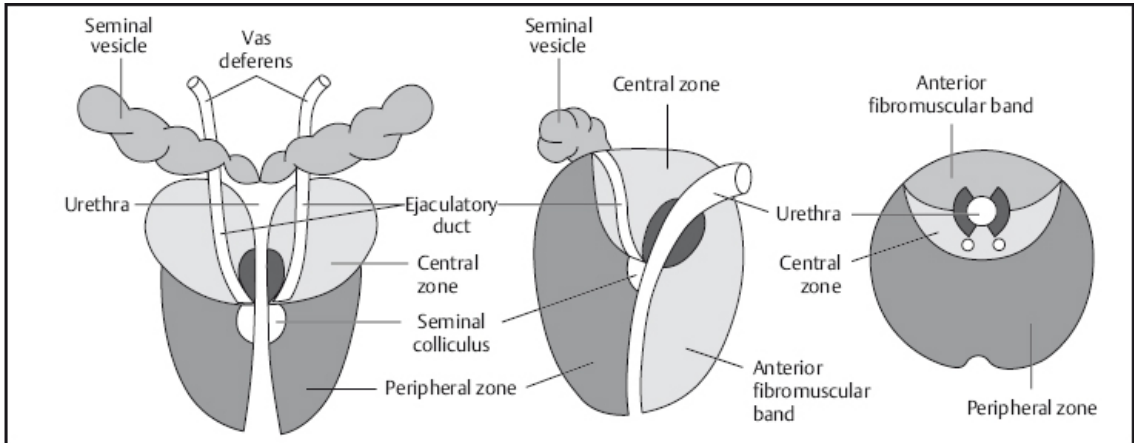
Prostatın içinden üretra ve ejakulatuar kanallar geçer. Ejakulatuar kanallar vas deferens ve seminal vezikül kanalının birleşmesi sonucu oluşur. Prostata posterior yüzün üst bölümünden girip inferomedial trase boyunca uzanırlar. Prostatik üretraya verumontanum seviyesinde ve verumontanumun her iki yanında açılırlar. Verumontanum ejakulatuar kanalların üretraya giriş yeri olup üretral krestin en büyük parçasıdır(10). Prostatik üretra ise mesane boynundan başlayıp apekten bezi terk eder. Uzunluğu ortalama 3 cm'dir.

Prostat bezi anatomik olarak; iki yan lob ve ortada bir median lob olmak üzere üç lobtan oluşur (Şekil 1). Bu ayrım benign prostat hipertrofisini tanımlamak için faydalı olsa da prostat karsinomunun değerlendirilmesinde faydalı değildir. Bu sebeple, prostat kanser değerlendirilmesinde lobar değil zonal anatomi daha kullanışlıdır (Şekil 2). Zonal anatomiye göre prostat bezi; periferik zon, transizyonel zon, periüretral zon, santral zon ve anterior fibromusküler stroma olmak üzere beş temel zona ayrılmaktadır(12). Prostat kraniokaudal düzlemde de bazal, mid ve apeks olmak üzere üç eşit parçaya bölünmüştür. Bu düzlemde yapılan sınıflamada herhangi bir anatomik sınır bulunmamaktadır(13).



Şekil 1. Üretranın mesanenin hemen altında kesilmesi sureti ile prostatin gösterilmesi; duktus deferens ve vezikula seminalis solda uzunlamasına kesilerek açılmıştır; üstten görünüş (Sobotta, Aralık 1994, Münih). İki yan lobun (lobus sinister, lobus dexter) ortasındaki bir median lob (lobus medius) görülüyor.

Periferal zon prostat dokusunun büyük bir kısmını (%70) oluşturur ve diğer zonları arkadan ve yanlardan sarar (Şekil 2). Bu zon prostatin palpe edilebilen tek bölümüdür. PCa'ların yaklaşık %70'i ve prostatitlerin büyük çoğunluğu periferik zon kaynaklıdır(14, 15). Santral zon ejakulator kanalları çevreleyen, prostatin tabanından başlayıp, apeksi verumontanum olan koni şeklinde glandüler dokudur(16, 17). Transizyonel zon, periüretral glandüler doku kümesinden oluşan iki küçük alan olup prostat dokusunun %5'ini oluşturmaktadır. Benign prostat hipertrofinin geliştiği yerdir ve prostat kanserlerinin yaklaşık %25'inden sorumludur. Anterior fibromusküler stroma prostatin ön yüzünü tamamen örter ve glandüler doku içermez(18).



Şekil 2. Koronal, sagittal, aksiyel planlarda prostat bezi zonal anatomisi

Prostatın arteriyel kanlanması inferior vezikal ve orta rektal arterler ile sağlanmaktadır. Venöz kanlanması ise prostat kapsülü ve fibröz kılıf arasında oluşan prostatik venöz pleksus tarafından sağlanır. Prostatik venöz pleksus, penisin dorsal venlerini ve çok sayıda mesane venini alarak internal iliak venlere drene olur. Venöz drenaj bazen Batson vertebral venöz pleksusa da olmaktadır(19). Bu venöz dolaşım vertebral metastaz patofizyolojisini açıklar. Lenfatik drenaj ilk başta çevredeki pelvik lenf nodlarına, sonrasında paraaortik ve inguinal lenf nodlarına olmaktadır.

Prostatın pelvik pleksustan olan sempatik ve parasempatik innervasyonu kavernoöz sinüsler aracılığıylaadır. Parasempatik sinüsler asinuslarda sonlanarak sekresyonu başlatırlar. Sempatik lifler ise kapsülün ve stromanın düz kaslarının kontraksiyonuna neden olur. Sinirleri ise S2-4 parasempatik ve L1-2 sempatik sinir pleksusundan oluşur. Prostatik vasküler yapılar ve sinir lifleri nörovasküler demet olarak adlandırılır ve prostatın posterolateralinde saat 5-7 arasında uzanır. Apekte ve bazalde prostat içine dallar verirler. Dalların kapsüle girdiği bu alanlar ekstraprostatik tümör yayılımı için yolak oluşturur(8, 20). Prostatik kapsül apekte ve ejakulatuar kanalların girdiği yerde anatomik defekt içerir.

2.3. Prostat Kanseri

2.3.1. Epidemiyoloji

Prostat kanseri; dünyada akciğer, meme ve kolorektal kanserden sonra en sık görülen dördüncü, erkeklerde akciğer kanserinden sonra en sık görülen ikinci kanser türüdür(1). Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı verilerine göre erkeklerde en sık görülen ikinci kanser olup yüzbinde 37.6 insidans oranında görülmektedir. Türkiye'de prostat kanseri insidansı çalışmasında ise insidans yüzbinde 35 olarak raporlanmıştır(21, 22). Erkek cinsiyette kansere bağlı ölüm nedenlerinin en başında akciğer kanseri gelirken bunu ikinci sırada prostat kanseri takip etmektedir (22).

2.3.2. Etyoloji

Prostat kanseri sık görülmesine karşın etyolojisine yönelik yapılan çalışmalarda kesin sonuçlar elde edilememiştir. Yapılan çalışmalara göre en önemli risk faktörlerinin başında yaş gelmekte olup yaşlanmayla birlikte risk artarak devam eder. Prostat kanser saptanma riski; 39 yaşında %0.005 iken, 40-59 yaş arasında %2,2 ve 60-79 arasında

%13,7 olarak tespit edilmiştir(23). 40 yaş altında nadir izlenirken tanı alan hastaların çoğu 50 yaş üzerindedir.

Prostat kanseri gelişiminde diğer önemli risk faktörleri aile öyküsü ve etnik kökendir. Prostat kanseri Afrika kökenli Amerikalı erkeklerde beyaz ırka göre 2-3 kat daha sık izlenirken; Asya kökenlilerde beyaz ırka göre daha düşük oranda izlenmektedir(24). Bunun nedeninin ise Afrika kökenli Amerikalı erkeklerde testosteron miktarının beyaz erkeklere göre yaklaşık %15 oranında daha yüksek ve 5-alfa redüktazın daha aktif olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir(25). Bunun dışında prostat kanserinin etyolojisinde hormonal etki, çevresel faktörler, diyet ve enfeksiyonun da rol oynayabileceği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir(26).

2.3.3. Klinik Bulgular

Prostat kanseri yüksek oranda PZ kaynaklı olması nedeniyle erken dönemde çoğunlukla asemptomatiktir(26). Semptomların varlığı sıklıkla lokal ileri ya da metastatik hastalığa işaret eder. Prostatit ve BPH semptomlarına benzer dizüri, idrar akımında yavaşlama, pollaküri ve idrar retansiyonu gibi yakınmalara yol açabilir. İleri evre prostat kanserinde görülen sistemik bulgular hastalığın yayılımına göre; bölgesel lenf nodlarına ve kemiğe metastaz yapıp yapmamasına göre değişir. Lenf nodu metastazları genellikle asemptomatik seyrederken, ilerlemiş vakalarda alt ekstremitelerde venöz ve lenfatik dönüşü engelleyerek ödeme neden olabileceği bilinmektedir. Kemik metastazların %80'i osteoblastik, %4'ü osteoklastik, %16'sı ise miks tipte olup en sık vertebral kolon ve kosta tutulumu izlenir. Kemik metastazlı olgularda metastaz bölgesinde ağrı ve/veya patolojik fraktüre, yaygın kemik ağrısına, spinal korda bası yapan vertebral metastazlı olgularda; basıya sekonder nörolojik semptomlara neden olabilir.

İleri evrede akciğer ve karaciğer tutulumu, hematolojik komplikasyonlar, paraneoplastik sendromlar izlenebilir.

2.4. Prostat Kanseri Tanı

Prostat kanseri değerlendirilmesinde ilk basamak DRM ve serum PSA düzeyinin ölçümüdür. Anormal DRM ve/veya yüksek serum PSA düzeyleri prostat kanseri şüphesi oluşturmakla birlikte yeterli duyarlılık ve özgüllüğe sahip değildir. Bu sebeple kesin tanı USG ya da MRG eşliğinde biyopsi veya cerrahi örnekleme ile konulur(27).

2.4.1. Dijital rektal muayene (DRM):

Prostat kanseri değerlendirilmesinde bilinen en eski ve ilk yöntem DRM'dir ve mutlaka yapılmalıdır. DRM'nin duyarlılığı yaş, ırk ve PSA seviyesi ile değişmektedir. Genç yaş ve beyaz ırkta duyarlılık azalırken, PSA seviyesinin artması ile duyarlılık artar. Muayenede prostatın sert ve düzensiz olması tipik olmakla beraber normal muayene bulguları kanser olmadığı anlamına gelmez. Pozitif muayene bulgusu; PSA değerlerinden bağımsız biyopsi endikasyonudur. Palpasyonla periferik zonda lokalize büyük tümörler saptanabilirken; hacmi 0,2 ml'den küçük ve transizyonel zon yerleşimli tümörler saptanamazlar. Bu nedenle prostat kanseri tanısında DRM, %50'den daha az bir duyarlılığa sahip olup güvenilir olmayan bir yöntemdir(28).

2.4.2. Prostat Spesifik Antijen (PSA):

PSA (hK-3) androjen hormonu kontrolü altında primer olarak prostat asiner hücreler ve duktal epitelinden eksprese olup seminal koagülümün likefaksiyonunu sağlar(29). Serum PSA değerinde artış prostatik doku bütünlüğünün bozulması sonucu prostattan kana karışan PSA nedeniyle gerçekleşmektedir.

Prostat kanseri taramasında serum PSA düzeyleri en değerli tümör belirteci olup organa spesifiktir. Ancak PSA değeri BPH, prostatit ve diğer benign prostatı ilgilendiren patolojik durumlarda da artış gösterebildiği için kanser için spesifik değildir. Serum PSA taramanın yanında, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ve hastalığın izleminde de önemli bir parametredir. PSA'nın düşük olması da prostat kanserinin varlığını ekarte ettirmez(30, 31).

PSA dansitesi (PSAD), serum PSA düzeyinin transrektal USG ile ölçülmüş prostat volümüne oranıdır. Klinik anlamlı prostat kanserinin; yüksek PSAD ile korele olduğu gösterilmiştir(30). Özellikle 0.18 ng/ml/cc sınır değerinin prostat kanser taramasında sensitivitesi ve spesifitesi yüksek bulunmuştur(32). PSA < 4 ng/mL olan hasta grubunda; kanser ve BPH ayırımında PSAD iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı ancak PSA değeri 4-10 ng/mL ile 10 ng/mL'den büyük olan hasta gruplarında ise kanser ve BPH ayırımında PSAD gruplar arasında anlamlı fark olduğu ve PSAD arttıkça kanser oranının arttığı gösterilmiştir(33).

Prostat kanserli hastalarda PSA, BPH'da olduğundan daha hızlı yükselme eğilimindedir. Bu nedenle, PSA'nın belirli bir süre içindeki yükselme hızını temel

olarak prostat kanserli olguların, BPH'lı olgulardan ayırt edilmesini sağlamak amacıyla "PSA velositesi" kavramı tanımlanmıştır. PSA velositesi için en az altı ay arayla alınan üç PSA örneğine ihtiyaç vardır. Bu sebeple 18-24 aylık bir takip gerekir(34). PSA' nın kansere spesifik olmaması, hesaplanmasının zor olması, uzun bekleme ve takip süresi gerektirmesi hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilecek olması, yaşa bağlı değişimlerin öngörülememesi gibi sebeplerle bu yöntem prostat kanser tanı ve taramasında çok kullanılmamaktadır.

PSA serumda serbest ve antikomotripsin (ACT), makroglobulin (MG) gibi moleküllere bağlı halde bulunmaktadır. Serbest PSA'nın total PSA' ya oranı prostat kanseri ile BPH ayırımında önemlidir. Kanser varlığında, serumdaki bağlı PSA formları artar ve böylece serbest PSA'nın total PSA' ya oranı azalır.

Prostat kanser tanısı koyduracak kesin bir PSA değer aralığı bulunmamaktadır. Genel olarak PSA değerleri 4 ile 10 ng / ml arasında olan hastalarda; TRUS ve /veya rektal muayenede patoloji saptandığında biyopsi yapılması önerilir. Prostatit şüphesi olmayan, PSA düzeyi 10 ng / ml'den yüksek olan hastalarda, kanser varlığı ihtimali yüksek olduğundan, TRUS veya rektal muayenedeki bulgulardan bağımsız mutlaka biyopsi yapılması önerilir(35). Ayrıca literatürde klinik olarak anlamlı ve anlamsız tümörlerin ayırımı için 10 ng / ml PSA cut-off değer olarak kabul edilmektedir(30).

2.4.3. Prostat Biyopsisi:

Günümüzde prostat kanserinin tanısında; TRUS eşliğinde yapılan prostat biyopsisi altın standart yöntemdir(36). DRM'de patoloji (asimetri, nodül, sertlik vb), serum PSA düzeyinde artış ve TUR (Transüretal Prostat Rezeksiyonu) materyalinde rastlantısal prostat kanseri saptanan vakaların rezidüel tümör yönünden değerlendirilmesi gibi durumlar prostat biyopsisi için endikasyon oluşturur(37).

Bilateral prostatın mid, apex, bazis düzeylerinden alınan altılı biyopsi (sektant biyopsi) artık yeterli sayılmamaktadır. Genel olarak uluslararası kılavuzlar, standart 6 kor biyopsiye ek olarak lateral, apeks, mid ve bazalden 4-6 adet ve şüpheli görülen alanlardan genişletilmiş biyopsi alınmasını önermektedir. 30-40 ml hacme sahip bir prostat için, 8'den fazla alan örneklenmelidir.

Mart 2017 prostat kanser kılavuzuna göre; ilk prostat biyopsi sonucu negatif gelen olgularda biyopsiyi tekrarlama endikasyonları şunlardır(30);

- PSA değerlerinde yükselme eğilimi
- Şüpheli rektal muayene bulguları
- Atipik küçük asiner proliferasyon
- 3 veya daha fazla alanda yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi
- İntraduktal karsinom
- Pozitif mp-MRG bulguları

Biyopsi işleminin kontraendikasyonları; ciddi koagülopati, rektum tümörü, ağrılı anorektal durumlar, şiddetli immun supresyon, akut prostatit varlığıdır.

Transperineal prostat biyopsisi ve MRG/TRUS füzyon biyopsileri kanser yakalama oranı açısından benzer sonuçlara sahiptir. Ancak öğrenme eğrisi ve uygulamadaki zorluklar, daha fazla ekipman ihtiyacı ve maliyet nedeniyle ilk biyopside tercih edilmemektedir. Bununla beraber özellikle prostatın anterior ve apeks bölgelerinden daha iyi örnekleme sağlaması nedeniyle tekrar biyopsi planlanan ve kanser şüphesi devam eden hastalarda transperineal prostat biyopsisi fayda sağlayabilir(38).

2.5. Prostat Kanser Tanısında Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri

2.5.1. Transrektal-Transabdominal Ultrasonografi

Ultrason; prostat kanser tanısında sensitivitesi ve spesifitesi düşük olmasına rağmen tanıda kullanılan standart ilk basamak görüntüleme yöntemidir. Prostat kanseri genellikle periferel zonda hipoekoik veya izoekoik şüpheli lezyon şeklinde izlenir. Varsa kitlenin ekstrakapsüler yayılımı, seminal vezikül invazyonu; komşu lenf nodu tutulumları da izlenebilir. Kapsülde düzensizlik, bombeleşme, prostatın posteriorunda ve rektoprostatik bölgede yağlı planların silinmesi; ekstrakapsüler invazyon lehine bulgulardır.

İncelemede eşlik eden transizyonel zon ve periüretral glandüler dokudaki diffüz genişleme ve nodüler yapılar, prostat bezi boyutlarında artış, rezidü idrar görülebilir. Ayrıca TRUS prostatın şekil ve boyutunun, lezyonun değerlendirilmesinin yanında, prostat kanserinin tanısında biyopsiye rehberlik eder. TRUS rehberliğinde yapılan

prostat biyopsileri ile prostat kanserinin tanı alma oranları büyük oranda artırılmıştır(39).

2.5.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

BT'nin prostat bezi patolojilerinin tanısında yeri oldukça sınırlıdır. Ancak prostat kanseri tanısında tümörün komşu organ yayılımı (mesane, rektum) ve eşlik eden lenf nodu metastazı, kemik ve uzak organ metastazı görüntülenmesi amacıyla kullanılabilir(40).

2.5.3. Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme (mp-MRG)

Multiparametrik prostat MRG, T2 ağırlıklı, difüzyon, spektroskopik ve dinamik kontrastlı incelemenin rol aldığı morfolojik ve fonksiyonel değerlendirmenin yapıldığı görüntüleme yöntemidir.

Multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme (mp-MRG) klinik olarak anlamlı prostat kanserinin teşhisi, lokalizasyonu, risk sınıflandırması ve evrelemesinde kullanılır. Ayrıca biyopsi sonucu negatif gelen, PSA değeri sürekli yükselen olgularda primer tümörü saptamak ve lokalizasyonunu değerlendirmede ve bu olgularda biyopsi kılavuzluğunda önerilmektedir. Diğer bir endikasyonu da radikal prostatektomi sonrası sebat eden PSA yüksekliği bulunan hastalarda lokal nüks araştırmaktır(41, 42).

2.5.4. Görüntülemeye Hazırlık

Genel MRG tetkik prensiplerine ve intravenöz gadolinyum içeren kontrast madde kullanımının kontrendikasyonlarına dikkat edilmelidir.

İnce ve kalın barsak hareketlerine bağlı artefaktı azaltmak için incelemeden önce spazmolitik ajanların (glukagon, skopalamın, bütıl bromid, sublingual hiyosiyamin sülfat) verilmesi önerilir(43). Bu amaçla tetkikten hemen önce hastaya 1 ampül intravenöz bütıl bromid uygulanabilir. Rektum içindeki gaz ve dışkı 3 tesla MR'da periferel zonda özellikle difüzyon değerlendirmesini güçleştirdiği ve görüntü kalitesini bozduğu için çekim öncesi barsak temizliği önerilir. Ayrıca inceleme öncesi ejakulasyon kısıtlamasının seminal veziküllerin hacmini artırarak; seminal vezikül invazyonunun daha iyi değerlendirilmesini sağladığı bildirilmiştir(44).

Prostat biyopsisi sonrası işleme sekonder kanamanın görüntü kalitesini etkilememesi için MRG inceleme en az 4-6 hafta sonra, MR spektroskopi ise 8-10 hafta sonra yapılmalıdır(45).

3T MRG cihazlarında endorektal koil yerine vücut koili kullanımı, hastalar tarafından daha iyi tolere edilir. Böylece tetkik maliyeti ve zamanı azaltılır(46). Endorektal koil kullanımı ise rektum ve prostat hareketleri için mekanik bariyer oluşturarak T2 ağırlıklı görüntüler, DAG ve dinamik kontrastlı görüntülerin hareket artefaktlarından etkilenmesini engeller.

Mp-MRG incelemesi 1,5 T veya 3 T MRG cihazlar ile yapılabilir. Ancak 3 T cihazlar daha yüksek sinyal/gürültü oranı sağlaması nedeniyle daha fazla tercih edilmektedir.

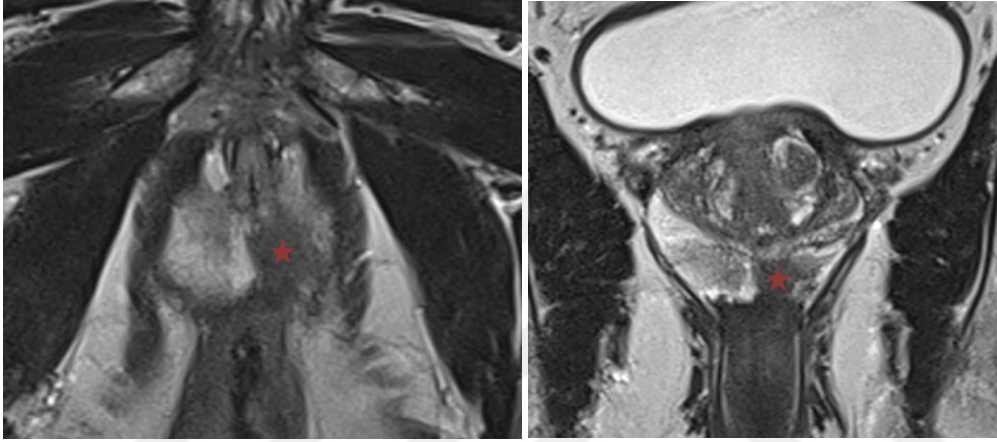
2.5.5. T1 ve T2 Ağırlıklı Görüntüler

T1 ağırlıklı (T1A) görüntülerde prostat zonal anatomisi net ayırt edilemez. Bu sebeple pelvik bölgenin aksiyel T1A görüntüleri başlıca intraglandüler hemoraji, kemik metastazları, lenf nodlarının belirlenmesi için kullanılır.

Çoklu düzlemde alınan T2 ağırlıklı (T2A) görüntülerde normal periferik zon müsinde zengin içeriği nedeniyle yüksek sinyal intensitesindedir. Bu sebeple prostat bezinin zonal anatomisi en iyi T2A görüntülerde değerlendirilmektedir. Tümörün tesbiti, lokalizasyonu, lokal evreleme, ektrakapsüler yayılım ve seminal vezikül invazyonu açısından T2A görüntüler belirleyicidir. T2A görüntülerde tümörün periprostatik yağ dokusuna uzanımı veya prostat kapsülünü temsil eden hipointens hattın bozulması kapsül invazyonunun bulgularıdır. Ekstraprostatik uzanımın diğer bulguları arasında nörovasküler demet (NVD) asimetrisi, NVD'nin tümör tarafından sarılması, açılı veya irregüler kontur sayılabilir(47).

Prostat kanserleri genellikle periferik zon yerleşimli yuvarlak veya düzensiz sınırlı, T2A görüntülerde düşük sinyal intensitesinde odaklar şeklinde izlenir (Resim 1). Periferik zonda T2A görüntülerde hipointens odak tümör için spesifik değildir; akut ve kronik prostatitlerde görülebildiği gibi postinflamatuar değişiklikler, önceki tedaviye ve kanamaya sekonder değişikliklerde de görülebilir. Bundan dolayı periferik zon değerlendirilmesinde temel sekans difüzyon ağırlıklı görüntülemedir(48). Belirgin kitlesel konfigürasyon oluşturmayan, kama şekilli; diffüz tutulum benignite lehinedir.

Santral zon MRG'de transizyonel zonun ekspansiyonu sebebi ile komprese olduğundan dolayı çoğunlukla TZ'den net ayırt edilemez. TZ kaynaklı BPH nodülleri T2A görüntülerde, hipointens bir rime sahip olup, yuvarlak, düğün sınırlı, heterojen, değişken orta derecede sinyalde alanlar şeklinde izlenir ve DAG'de difüzyon kısıtlayabilir. Bundan dolayı tümör ile ayrımında lezyon morfolojisine bakılmalıdır. Düzensiz şekil, silinmiş karakalem izi veya parmak izi lekesi görünümü, spiküler uzanım, hafif belirsiz hipointensite, lens benzeri görünüm, üretra ve anterior fibromusküler stroma invazyonu maligniteyi destekleyen bulgulardır(49)(Resim 2).



Resim 1. T2A aksiyel ve koronal görüntülerde solda PZ yerleşimli hipointens lezyon (yıldız). (Kayseri Şehir ve Eğitim Araştırma Hastanesi Radyoloji AD arşivi)



Resim 2. Transizyonel zonda; silinmiş karakalem izi (erased charcoal sign) görünümü ile karakterize tümör(49).

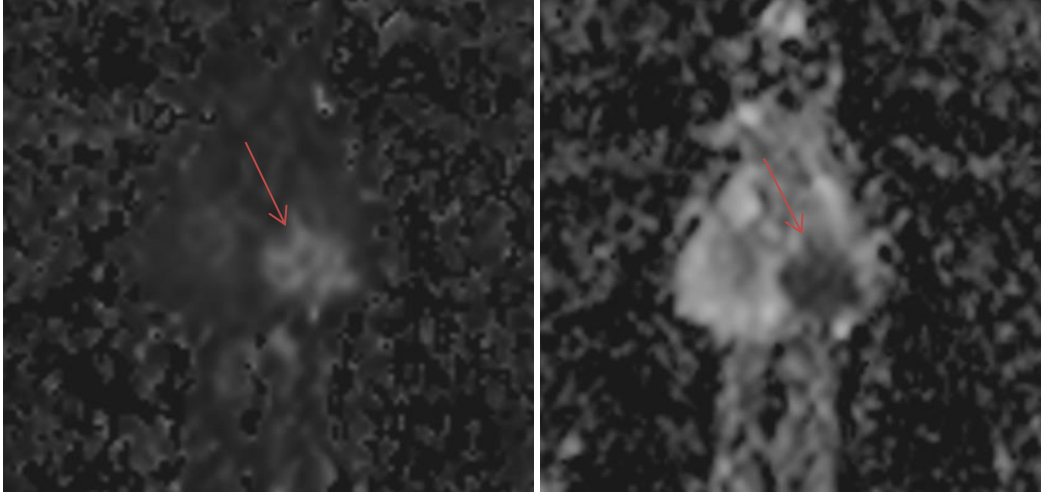
2.5.6. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) biyolojik dokulardaki su ya da daha küçük moleküllerinin brownian hareketine bağlı oluşan moleküler difüzyonunu göstermeye yarayan bir MRG tekniğidir(50). DAG'de hızlı ekoplanar sekanslar kullanılır ve kullanılacak sekansta pulsun önüne ve arkasına olmak üzere iki adet difüzyona hassas gradient eklenir. Uyarılan protonlar birinci gradient ile defaze, ikinci gradient ile refaze edilir. Bu süreçte protonların hareketinde kısıtlanma mevcut ise; güçlü bir sinyal elde edilir. İki gradient arasında ortamdaki protonlar, serbest hareket ederek faz farkı oluşturmuşsa, refaze olan miktarda azalma olur ve sinyal azalır.

Difüzyon bilgisinin dokudan çıkarılma şekli, ilk önce difüzyon sinyali olmadan T2A ağırlıklı bir görüntü elde etmektir ve bu, b0 görüntü olarak bilinir. Daha sonra, suyun dağılma kolaylığı çeşitli yönlerde değerlendirilir. b değeri difüzyon ağırlığının miktarını ifade ederken, ADC interpuls zamanı içerisinde su moleküllerinin hareketlerini ifade eder. b değeri arttıkça difüzyona bağlı sinyal kaybı belirginleşir. Dolayısı ile görüntünün difüzyon duyarlılığı arttırmak, yüksek sinyal-gürültü oranı (SNR) oluşturmak için PIRADS v2' e göre en az 1400 ve üzeri; yüksek b değerleri önerilmektedir(51). ADC haritasında T2 etkisi yoktur ve yön bilgisi içermez.

Kısıtlanmış difüzyon; parlak sinyal, düşük ADC değerleri olarak tanımlanır ve ADC haritasında düşük sinyalli alanlar şeklinde izlenir (Resim 3). Hızlı difüzyon ise tam tersine düşük sinyal, yüksek ADC değerleri olarak tanımlanır. ADC haritasında yüksek sinyalli alanlar şeklinde izlenir(52).

T2'de yüksek selüler içerik ve bazı benign BPH nodüllerinin de difüzyonu kısıtlaması nedeniyle ana sekans T2A görüntülemesidir. Ancak periferik zonda DAG primer rol oynamaktadır(51).



Resim 3. Aksiyel DAG'de hiperintens ve ADC görüntüde hipointens difüzyon kısıtlılığı gösteren lezyon (oklar). (Kayseri Şehir ve Eğitim Araştırma Hastanesi Radyoloji AD arşivi)

2.5.7. Dinamik Kontrastlı MR Görüntüleme (DkMRG)

Dinamik kontrastlı MR görüntüleme tümör vaskülarizasyonunu göstermek için kullanılır. T2A ve DAG'de arada kalınan vakalarda yol göstericidir. Kontrast madde verilmeden önce, verilme sırasında ve sonrasında kısa aralıklarla T1A görüntüler elde olunur. Normalde periferel zonda homojen, santral zonda heterojen kontrast tutulumu izlenir. Prostat kanseri varlığında periferel zonda heterojen kontrast tutulumu izlenebilir. Tümörler erken kontrast tutulumu ve wash out (yıkama) gösterir. Ancak normal prostat dokusuyla benzer karakterde kontrastlanma da gösterebilir. Ayrıca kontrast tutulumunun olmaması tümörü ekarte ettirmez.

T2A görüntülemeye tümör ile benzer şekilde hipointens izlenen prostatitli doku DkMRG'de genellikle kontrast tutmaz. Bu özellik prostatit ve kanser dokusu ayırımında kullanılabilir. Ancak prostatitli olgularda diffüz kontrastlanma paterni de izlenebilir. BPH nodülleri çoğunlukla hipervaskülerdir(51).

Meme görüntülemeye olduğu gibi yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olmasa da benzer kontrastlanma eğrileri kullanılabilir(51).

2.5.8. MR Spektroskopi

MR spektroskopide, kolin, sitrat ve kreatin gibi metabolitlerin konsantrasyon ölçümleri yapılarak prostat bezindeki biyokimyasal değişiklikler saptanır. Normal

periferal zon düşük seviyede kolin ve yüksek seviyede sitrat içeririrken; prostat kanserinde kolin seviyesi artar, sitrat seviyeleri azalır.

Rutin mp-MRG ile birleştirildiğinde MR spektroskopinin lezyon tespit ihtimalini artırdığına yönelik çalışmalar bildirilmiştir(53). Ancak MR spektroskopi, PIRADSV1’de seçmeli bir parametre iken, PIRADSV2’de lezyon değerlendirmede etkili olmadığı bildirilmiştir.

2.5.9. PIRADS (Prostate Imaging and Reporting and Data System)

Prostat MRG değerlendirme ve raporlamayı standardize etmek için Avrupa Ürogenital Radyoloji Cemiyeti (ESUR) tarafından, 2012 yılında Prostate Imaging Reporting and Data System (PIRADS) adlı bir kılavuz yayımlanmıştır. Bu kılavuzun limitasyonları nedeniyle 2014’de ikinci sürümü olan PIRADS v2 yayımlanmıştır(54). 2019 yılında tekrar PIRADS v2.1 olarak minör değişikliklerle revize edilmiştir (Tablo 1-2).

PIRADS v2’e göre klinik anlamlı kanser; gleason skoru 7 ve üstü olan (3+4 ve belirgin ancak baskın olmayan Gleason 4 komponentli), ve/veya 0,5 cc ve üstü hacme sahip, ve/veya ekstraprostatik uzanımı olan kanserler olarak tanımlanmıştır(16).

PIRADS v2 ile PZ ve TZ’deki lezyonlar boyut, difüzyon özellikleri ve kontrast tutulum paternlerine göre sınıflandırılarak risk açısından 1 ile 5 arasında puanlanır. PIRADS 4 ve 5 olarak raporlanan lezyonlardan biyopsi yapmak gerekir.

PIRADS 1 - Çok düşük (klinik anlamlı kanserin bulunma ihtimali çok düşüktür)

PIRADS 2 - Düşük (klinik anlamlı kanserin bulunma ihtimali düşüktür)

PIRADS 3 - Orta (klinik anlamlı kanserin varlığı şüphelidir)

PIRADS 4 - Yüksek (klinik anlamlı kanserin mevcut olması muhtemeldir)

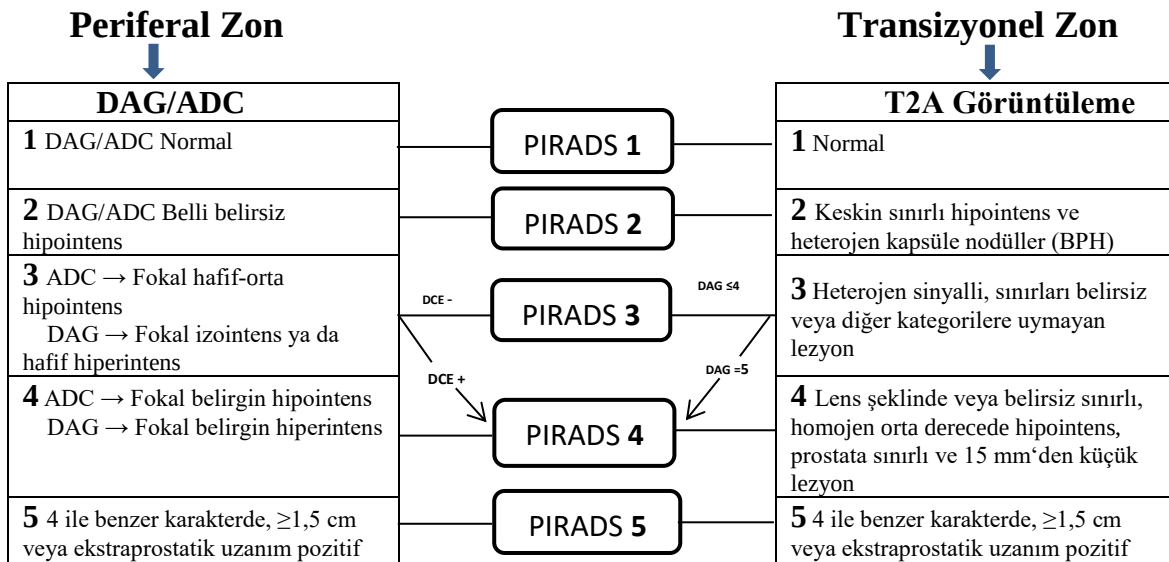
PIRADS 5 - Çok yüksek (klinik anlamlı kanserin bulunması kuvvetli ihtimaldir)

PIRADS v2’e göre PZ’de dominant sekans difüzyon, TZ’de ise T2 ağırlıklı incelemidir. Periferal zon lezyonlarında ADC’ de belli belirsiz hipointensite PIRADS 2 olarak kategorize edilir. ADC’de hafif-orta düşük sinyalde olup DAG’de izo ya da hafif yüksek sinyalli lezyonlar PIRADS 3 olarak kategorize edilir. PIRADS 3 lezyonlar, erken arteriyel kontrastlanma gösteriyorsa PIRADS 4 kategorisine yükselir (bir başka deyimle 3+1 olarak nitelendirilirler). Belirgin difüzyon kısıtlayan 15 mm’den küçük,

prostata sınırlı lezyonlar PIRADS 4 olup, PIRADS 4 kriteri taşıyan 15 mm'den büyük veya ekstrakapsüler uzanım gösteren lezyonlar PIRADS 5 olarak kategorize edilir(3). Dinamik kontrastlı görüntülerde erken arteriyel fokal kontrastlanma pozitif kabul edilir.

PIRADS v2'e göre TZ'de keskin sınırlı hipointens veya heterojen kapsüle nodüler lezyonlar PIRADS 2 dir (Şekil 3). Heterojen sinyalli veya sınırları net çizilemeyen yuvarlak düşük sinyalli veya diğer kategorilere uymayan lezyonlar PIRADS 3 lezyon olarak tanımlanır. Bu lezyonların difüzyon özelliği 4 ve altındaysa PIRADS 3, difüzyon özelliği 5 ise PIRADS 4 lezyon olarak tanımlanır. Sınırları belirsiz, homojen orta derece düşük sinyalli, lentiküler biçimde, prostata sınırlı ve 15mm'den küçük lezyonlar PIRADS 4'tür. Sinyal özelliği PIRADS 4 lezyon ile uyumlu, prostat dışına yayılım bulgusu olan ya da boyutu 15mm ve üzeri lezyonlar PIRADS 5 olarak kategorize edilir(3).

Dominant lezyon PIRADS değerlendirme kategorisi en yüksek olan lezyondur. Eğer PIRADS değerlendirme kategorisi en yüksek lezyon sayısı birden fazlaysa, ekstrakapsüler uzanım gösteren lezyon dominant lezyon olarak kabul edilir. Eğer lezyon prostat dışına uzanım göstermiyorsa, PIRADS kategorileri aynı lezyonlardan boyutu büyük olan dominant lezyon kabul edilir(3, 42).



Şekil 3. Periferal zonda (PZ) ve Transizyonel zonda (TZ) PI-RADS v2 sınıflaması.

Tablo 1. PZ ve TZ’de ki lezyonlarda DAG’de PIRADS v2.0 ve PI-RADS v2.1 sınıflamasındaki farklılıklar(55).

PIRADS v2		PIRADS v2.1	
Skor	Periferal zon (PZ) veya Transizyonel zon (TZ)	Skor	Periferal zon (PZ) veya Transizyonel zon (TZ)
1	Yüksek b değeri DAG ve ADC’de patoloji yok (normal)	1	Yüksek b değeri DAG ve ADC’de patoloji yok (normal)
2	ADC’ de belli belirsiz hipointensite	2	ADC’de linner/kama şeklinde hipointensite ve/veya DAG’de linner/kama şeklinde hiperintensite
3	ADC’de hafif-orta düşük intensitede ve DAG’de izo ya da hafif yüksek intensitede fokal lezyon	3	ADC’de fokal (ayrı ve arka plandan farklı) hipointens ve/veya DAG’de hiperintens; ADC’de belirgin hipointens olabilir veya DAG’de belirgin hiperintens olabilir, ancak ikisi birden olamaz
4	ADC’ de belirgin hipointens, DAG’de belirgin hiperintens 15 mm’den küçük, prostata sınırlı lezyon	4	ADC’ de belirgin hipointens, DAG’de belirgin hiperintens 15 mm’den küçük, prostata sınırlı lezyon
5	Sinyal özelliği PIRADS 4 lezyon ile uyumlu, prostat dışına yayılım bulgusu olan ya da boyutu 15mm ve üzeri lezyon	5	Sinyal özelliği PIRADS 4 lezyon ile uyumlu, prostat dışına yayılım bulgusu olan ya da boyutu 15mm ve üzeri lezyon

Tablo 2. Transizyonel zon lezyonlarında; T2A görüntülerde PI-RADS v2.0 ve PI-RADS v2.1 sınıflamasındaki farklılıklar(55).

PIRADS v2		PIRADS v2.1	
Skor	Transizyonel zon (TZ)	Skor	Transizyonel zon (TZ)
1	Homojen ara sinyal intensitede (normal)	1	Normal görünümlü TZ (nadir) veya tamamen kapsüle nodül (“tipik nodül”)
2	Keskin sınırlı hipointens veya heterojen kapsüle nodül (BPH)	2	Çoğunlukla kapsüle veya nonkapsüle homojen keskin sınırlı nodül (“atipik nodül”) veya nodüller arasında homojen orta hipointensitede alan
3	Heterojen sinyalli veya belirsiz sınırlı veya diğer kategorilere uymayan lezyon	3	Heterojen sinyalli veya belirsiz sınırlı veya diğer kategorilere uymayan lezyon
4	Lens şeklinde veya sınırları belirsiz, homojen orta derece düşük sinyalli, prostata sınırlı ve 15mm’den küçük lezyon	4	Lens şeklinde veya sınırları belirsiz, homojen orta derece düşük sinyalli, prostata sınırlı ve 15mm’den küçük lezyon
5	Sinyal özelliği PIRADS 4 lezyon ile uyumlu, prostat dışına yayılım bulgusu olan ya da boyutu 15mm ve üzeri lezyon	5	Sinyal özelliği PIRADS 4 lezyon ile uyumlu, prostat dışına yayılım bulgusu olan ya da boyutu 15mm ve üzeri lezyon

2.5.10. Prostat Spesifik Membran Antijeni (PSMA) PET BT

PSMA, nükleer tıp uygulamalarında prostat kanserinin görüntülenmesinde ve tedavisinde kullanılan ideal bir moleküler ajandır. PSMA ligandlarının PET görüntüleme için işaretlenmesinde en sık Galyum-68 kullanılır(56).

Ga-68 PSMA PET/BT, PSMA (glutamat karboksipeptidaz II) antijeninin artmış ekspresyonu ile prostat kanseri görüntülemeye kullanılan, noninvazif tanı yöntemidir. PSMA prostat kanserinde ve prostatın displastik hastalıklarında normale göre daha fazla üretilen hücre yüzey glikoproteinidir. Proksimal ince barsak, böbrek, tükürük bezi gibi yapılarda da PSMA fizyolojik olarak üretilir. Artmış PSMA ekspresyonu böbreğin

berrak hücreli tümöründe, tiroid, meme ve kolon tümörleri gibi çeşitli malignitelerde de görülür, ancak en sık prostat kanserinde izlenir(57).

Ga-68-PSMA PET/BT lenf nodu tutulumu değerlendirmesinde, lokal evrelemede, biyokimyasal ve lokal rekürens tayininde ve radyoterapi (RT) sonrası tedaviye yanıt değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır(30). Ga-68 PSMA PET/BT'nin nicelendirilmesinde, standardize tutulum değeri (SUV) kullanılarak rölatif konsantrasyonları ölçülebilir. SUV, radyonüklid ajanın tutulumunun analizi için en sık kullanılan yarı kantitatif bir parametredir(58). SUVmaks, atenüasyon düzeltmesi yapılmış PET görüntüsünde belirli bir lezyonda, en yüksek tutulumu olan tek vokselin SUV'u olarak tanımlanır.

Yapılan çalışmalar; Ga-68 PSMA PET'in, prostat kanser şüphesi yüksek olan ve biyopsileri negatif olan hastalarda, tekrarlanan biyopsinin yönlendirilmesinde değerli olabileceğini göstermektedir(59).

2.6. Prostat Kanseri Patolojisi ve Gleason Skorlaması

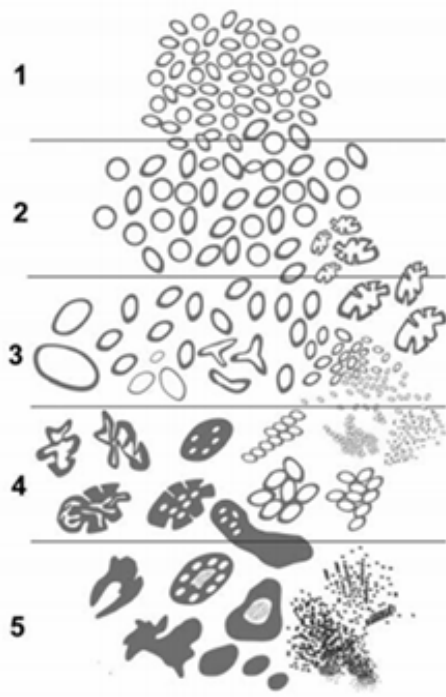
Prostat bezinin primer maligniteleri epitelial veya stromal kaynaklıdır. Adenokarsinom, saf duktal adenokarsinom, müsinöz adenokarsinom, transizyonel hücreli karsinom, nöroendokrin karsinom epitelial kökenli iken rabdomyosarkom ve leiomyosarkom stromal kaynaklı tümörlerdir. Bunlar içerisinde prostatın en sık izlenen malign tümörü epitel kaynaklı adenokarsinomdur(60).

Sekonder metastatik tümörler nadir olup en sık kolon ve mesane tümörü, lenfomanın hematogen yayılımı sonucu izlenir.

Prostat kanseri histopatolojik değerlendirilmesinde en sık Gleason skorlama sistemi kullanılmaktadır. Gleason skorlaması hematoksilin eozin boyalı kesitlerde karsinom hücrelerinin histolojik düzenlenmesi modeline dayanmaktadır. Histolojik paternler, bez yapısı ve stromadaki büyüme şekli ve farklılaşmasına göre en iyiden en kötüye doğru toplamda beş temel paterne ayrılır (Şekil 4). Değerlendirilen dokudaki tümörü oluşturan en sık birincil ve ikincil patern belirlenir. Saptanan en yaygın 2 patern matematiksel olarak toplanır. Bulunan 2 ila 10 arasında değişen sayı değeri Gleason skorunu verir. Gleason derecelendirme sisteminin 2005 yılındaki revizyonuna göre prostat iğne biyopsisi sonucu rapor edilmesi gereken en düşük derece 3+3 olarak tesbit

edilmiştir. Gleason skoru 6 iyi diferansiye, Gleason skoru 7 orta diferansiye ve Gleason skoru 8-10 kötü diferansiye tümörler olarak belirlenir(61, 62).

2014 ISUP (Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği) prostat kansinomu Gleason derecelendirme konferansı, Gleason skoruna yeni bir yorumlama getirmiş olup ISUP derecelendirme sistemi özellikle Gleason skor 7 (4 + 3) ve 7 (3 + 4) prostat adenokarsinomu arasındaki klinik önemli ayrımı sağlamaya çalışmıştır (Tablo 3).



- Patern 1: Uniform, birbirine yakın, benign bezlere benzer oval-yuvarlak orta boy bezlerin oluşturduğu iyi sınırlı nodül yapısıdır.
- Patern 2: İyi sınırlı, orta boy neoplazik bezlerin yer yer çevreye uzanım gösterdiği çeşitli şekil ve boyutta bezler şeklindedir.
- Patern 3: İnfiltratif, çeşitli boyut ve şekillerde bezler, 1 ve 2 paterndeki bezlerden küçük, aynı veya daha büyük bezler arada belirgin stromal alan mevcuttur.
- Patern 4: İnfiltratif, iç içe geçmiş bezler, kötü sınırlı lümeni belirli olmayan küçük bezler, geniş kribriform yapılar görülür.
- Patern 5: Glandüler farklılaşma olmaksızın, kordonlar, tek tek hücreler, ortalarında nekroz olan solid yapılar içerir.

Şekil 4. Güncel Gleason skorlama şeması.

Tablo 3. Gleason Skoru, ISUP 2014 derecelendirilmesi(63).

Gleason Skoru	ISUP Derecesi
2–6	1
7 (3+4)	2
7 (4+3)	3
8 (4 + 4 veya 3+5 veya 5+3)	4
9–10	5

2.7. Prostat Kanseri Evrelemesi

Prostat kanserinde prognoz tayini ve tedavi protokolünün belirlenmesinde evreleme önemlidir. Klinik evrelemede fizik muayene ve yardımcı tanı yöntemleri kullanılır. Mp-MRG en duyarlı yöntemdir(64). Prostat kanseri klinik evlendirmesinde daha yaygın; tümörün özelliklerinin (T), lenf nodu (N) ve metastaz (M) (TNM) sınıflandırması kullanılır. TNM sınıflaması, ilk kez 1975 yılında AJCC (American Joint Committee of Cancer) tarafından kabul edilmiş olup 2017 yılında ufak değişikliklerle birlikte güncellenmiştir(65). TNM sınıflaması sadece adenokanserler için geçerlidir.

Tablo 4. AJCC 2017 TNM Sınıflaması(65).

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

2017 kılavuzuna göre, T2a, T2b, T2c'nin sadece klinik evrelemede kullanıldığı; patolojik evrelemede sadece T2 olarak raporlanması gerektiği vurgulanmıştır. Prostat apeksine ve kapsülün içine olan invazyonun T3 değil, T2 olarak raporlanması gerektiği söylenmektedir.

2.8. Prostat Kanseri Tedavisi

PCa'da standart tedaviler radyoterapi, cerrahi veya antiandrojenik tedavilerdir. PCa tedavisinde ESMO (European Society for Medical Oncology) kılavuzlarına göre; lokal düşük-orta risk, lokal yüksek riskli/lokal ileri evre ve metastatik hastalık için üç ayrı algoritma uygulanmaktadır. Lokal düşük riskli grupta aktif izlem, takip ve geç hormon tedavisi, RT ve brakiterapi veya radikal prostatektomi önerilirken lokal orta riskli grupta ise aktif izlem, neoadjuvan anti-androjenik tedavi sonrası RT/brakiterapi veya radikal prostatektomi tedavi seçenekleri önerilir. Yüksek riskli lokal/lokal ileri evre olgularda neoadjuvan/adjuvan anti-androjenik tedaviler ile RT birlikteliği veya radikal prostatektomi ile pelvik lenf nodu diseksiyonu önerilmektedir. Metastatik hastalıkta ise anti-androjenik tedavi ve kemoterapi önerilir(66).

Lokal ileri evre PCa'da genişletilmiş lenf nodu diseksiyonu, dikkatli apikal diseksiyon, tümör olan tarafta NVD rezeksiyonu, seminal vezikül rezeksiyonu ve çoğunlukla mesane boynunun rezeksiyonunu kapsayan radikal bir cerrahi önerilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniğinde Eylül 2019-Ocak 2021 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Hastanemizden Eğitim Planlama Kurul Onayı alındıktan sonra, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu tarafından 2019/377 sayılı kararı ile etik kurul onayı alınmıştır.

3.1. Hasta Seçimi

Hastanemiz bünyesinde üroloji polikliniğine başvuran, klinik olarak prostat kanseri şüphesi (DRM anormallliği veya PSA yüksekliği) mevcut olan mp-MRG tetkiki istenen 455 olgunun görüntüleri değerlendirildi. Prostat kanser şüpheli olgulardan TRUS eşliğinde standart prostat biyopsisi yapıldı. Biyopsi sonucu prostat kanser tanısı almış 32 olgu retroprospektif çalışmamıza dahil edildi.

Çalışmaya katılmadan önce tüm hastalara çalışmayı tarifleyen, çalışmanın amaçlarını açıklayan ve çalışmada karşılaşılabilecek olumsuzlukların ayrıntılı bir biçimde anlatıldığı onam formu dağıtıldı ve hastaların onamları alındı. Mp-MRG'si olan, prostat kanser tanısı almış bu hastalara tedavi öncesi, ileri evreleme ve primer odağın lokalizasyonunu doğru tespit edebilme amaçlı Ga-68 PSMA PET/BT yapıldı.

Çalışmaya herhangi bir nedenle (kontrast madde allerjisi, kapalı alan korkusu olan gibi) mp-MRG'si bulunmayan, Ga-68 PSMA PET/BT incelemesi yapılamayan ya da incelemeyi kabul etmeyen, histopatoloji sonucu benign olan, neoadjuvan tedavi alan hastalar dahil edilmedi. Ayrıca histopatolojik tanısı primer nöroendokrin tümör gelen 1 olgu; ISUP skorlamasının değerlendirilememiş olması nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi. Nihayetinde Ga-68 PSMA PET/BT ve mp-MRG incelemesi kliniğimizde standartlara uygun yapılan, prostat kanser tanısı almış, 13'ü radikal prostatektomili toplam 32 olgu çalışmaya dahil edildi.

3.2. Prostat Mp-MRG Çekim Protokolü

Olgularımızın mp-MRG incelemeleri 3T (Siemens Healthineers, Magnetom Skyra, Erlangen, Almanya) manyetik alan gücündeki cihaz ile, biyopsi işleminden önce ve pelvik faz dizilimli koil kullanılarak yapılmıştır. Görüntüleme öncesi, görüntü

kalitesini artırmak adına en az 6 saatlik açılığa ve mesanenin boş olmasına dikkat edilmiştir.

PIRADS v2 kılavuzuna uygun parametreler ile aksiyel, koronal, sagittal plan T2A konvansiyonel sekanslar alındıktan sonra, aksiyal plan DAG ve dinamik T1A MRG serileri görüntülemeye dahil edildi. Difüzyon ağırlıklı görüntülemeler farklı b değeri kullanılarak ($b=800/1400/1800 \text{ s/mm}^2$) aksiyal plan eko-planar görüntüleme ile elde olundu. Dinamik prostat inceleme antekubital venden otomatik enjektör ile 2 ml/sn hızla kontrast madde verilerek yapılmıştır. Kontrast madde olarak gadobutrol (Gadovist) 0.1mL/kg kullanıldı.



Tablo 5. Prostat Mp-MRG Çekim Protokolü

	Aksiyel T2 TSE	Sagittal T2 TSE	Koronal T2 TSE	Aksiyel T2 Fat Sat	Aksiyel T1 TSE	DAG	Aksiyel T1 Dinamik vibe	Postkontrast Aksiyel T1 TSE
TR (ms)	7500	7500	7500	7500	496	4400	5,08	567
TE (ms)	101	139	139	139	12	83	1,77	12
FOV (mm)	180	180	180	180	180	180	260	280
Matriks	288X320	256X256	256X256	256X256	205X256	114X114	154X192	384X384
Kesit Kalınlığı (mm)	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	4
Gap (%)	0	0	0	0	0	0	20	9
Flip Angle	160	160	160	160	160	90	15	145
NEX	2	1	1	1	2	1	1	2
Kesit Sayısı	20	20	20	20	20	20	20	43
Voksel	0,6X0,6X3,5	0,7X0,7X3,5	0,7X0,7X3,5	0,7X0,7X3,5	0,6X0,6X3,5	0,8X0,8X3,5	1,4X1,4X3,5	0,7X0,7X4

3.3. Radyolojik Değerlendirme

Olguların mp-MR görüntüleri Siemens Healthineers syngo.via Picture Archiving and Communication System (PACS) iş istasyonunda, prostat görüntüleme konusunda deneyimli iki radyolog tarafından PIRADS v2 kılavuzuna göre değerlendirildi.

Tüm olguların PSA değerleri, prostat volümleri (uzunluk x genişlik x yükseklik x 0.52 şeklinde) ve PSA dansiteleri (PSA/prostat volümü şeklinde) hesaplandı. Toplam 32 olguda prostat glandında şüpheli görülen lezyonlar arasından indeks lezyon istatistiksel analize tabii tutuldu . PIRADS değerlendirme kategorisi en yüksek lezyon, en yüksek lezyon sayısı birden fazlaysa ekstrakapsüler uzanım gösteren lezyon, ekstrakapsüler uzanım gösteren lezyon yoksa, boyutu en büyük olan lezyon indeks lezyon olarak kabul edildi. Prostat glandında kanser açısından şüpheli tariflenen lezyonların; PIRADS kategorisi belirlendi. T2A ve ADC görüntülerdeki boyutları alan ve hacim olarak hesaplandı. Ayrıca ADC değerleri; b değeri 800, 1400, 1800 olan ADC haritalarında en uygun şekilde hesaplandı.

Kapsülde düzensizlik, bombeleşme varlığı kapsül invazyonu lehine değerlendirildi. Seminal vezikül tutulumu, nörovasküler demet tutulumu ve asimetrisi, tümörün komşu periprostatik yağlı dokuya direkt uzanımı, mesane ve rektum duvarı tutulumu incelenmiş olup; bulgulardan herhangi birinin varlığı ekstraprostatik uzanım (EPU) lehine değerlendirilip kaydedilmiştir.

DkMRG bulgularına göre lezyonların kontrastlanma kinetik eğri paternleri belirlenip kaydedildi. Klasik olarak kinetik eğri paternleri; progresif kontrastlanma (tip 1), erken yukarı eğim ve sonra plato (tip 2) ve erken yukarı eğim sonra azalma (tip 3) olarak belirlendi.

Prostat kanserinde lezyonu ve lokalizasyonunu saptamada mp-MRG ve Ga-68 PSMA PET/BT'nin duyarlılığını karşılaştırmak amacıyla; prostat bezi mp-MRG, Ga-68 PSMA PET/BT incelemelerinde; TRUS eşliğinde yapılan prostat biyopsi işlemiyle benzer olacak şekilde toplam 10 kadrana bölündü (Tablo 6). Görüntüleme bulgularına göre tümör içeren lezyon odakları ile histopatolojik değerlendirme sonucundaki tümör odaklarının lokalizasyonlarının uyumu karşılaştırıldı.

Tablo 6. Prostat bezi mp-MRG, Ga-68 PSMA PET/BT görüntüleme ve histopatolojik bulguları karşılaştırmak amacıyla kullandığımız anatomik sınıflandırma.

1-) Prostat sağ bazis mediali	6-) Prostat sol bazis mediali
2-) Prostat sağ bazis laterali	7-) Prostat sol bazis laterali
3-) Prostat sağ mid gland mediali	8-) Prostat sol mid gland mediali
4-) Prostat sağ mid gland laterali	9-) Prostat sol mid gland laterali
5-) Sağ apeks	10-) Sol apeks

3.4. Nükleer Tıp Değerlendirmesi

Ga-68 PSMA enjeksiyonu yapılan hasta, sakin bir ortamda istirahat ettirildikten yaklaşık 1 saat sonra, Siemens Biograph Horizon Almanya modeli tarayıcıda verteksten uyluk orta kesimine kadar standart tüm vücut PET görüntüleri alınmıştır. Elde edilen görüntülerin BT ile atenüasyon düzeltilmesi yapıldıktan sonra transaksiyel, koronal ve sagittal düzlem görüntüleri yanısıra Maximum Intensity Projection (MIP) görüntüleri merkezimizde bu alanda deneyimli Nükleer Tıp uzmanı tarafından değerlendirildi.

Yüksek çözünürlüklü monitörlerde, radyofarmasötiğin fizyolojik dağılımı (lakrimal gland, tükürük bezleri, karaciğer, dalak, bağırsak ve idrar yolu) ve patolojik tutulumları detaylı olarak değerlendirildi. Prostat kanser tanısı alan olguların görüntülerinde lezyonların PIRADS v2'deki 39 sektör haritası ve histopatolojik karşılaştırma için tarafımızca yapılan anatomik sınıflandırma baz alınarak lokalizasyonu değerlendirildi. Ayrıca PSMA molekülünü tutan indeks lezyonların SUVmaks değerleri, boyutları volüm ve alan olarak hesaplandı. Elde olunan volüm ve alan değerleriyle lezyonun T2A görüntülerdeki, DAG'lerki volüm alan değerleri karşılaştırıldı. Prostat kanseri açısından şüpheli indeks lezyonun elde olunan SUVmaks değerleri ile ADC değerleri, patolojik ISUP skoru, kinetik eğri paternleri, PSA değeri ve PSA dansitesi karşılaştırıldı.

Lezyonların kapsül invazyonunun değerlendirilmesi, ham ve füzyon BT görüntülerine göre yapıldı. Kapsülde düzensizlik bombeleşme varlığı, radyofarmasötiğin kapsül lokalizasyonunda tutulumu kapsül invazyon lehine kaydedildi. Ayrıca tümörün komşu periprostatik yağlı dokuya direkt uzanımı, seminal

vezikül, mesane ve rektum duvarı tutulumu incelenmiş olup; bulgulardan herhangi birinin varlığı ekstraprostatik invazyon lehine değerlendirilip kaydedildi. Elde edilen bu veriler; mp-MRG ve histopatolojik veriler ile kıyaslandı.

Uzak organ ve lenf nodu metastazı açısından tüm vücut görüntüler değerlendirilerek, PSMA molekülünü tutan metastatik lezyonların ve lenf nodlarının lokalizasyonları, boyutları ve SUVmaks değerleri kaydedildi.

3.5. Patolojik Değerlendirme ve Radyolojik Korelasyon

Çalışmamızda radikal prostatektomi yapılan 13 olgunun spesmen ve TRUS eşliğinde standart ince iğne biyopsi patoloji sonucu olan 19, toplam 32 olgunun indeks lezyonları alanında tecrübeli patoloji uzmanı tarafından değerlendirildi. Olgulara ait %10 formaldehit solüsyonu ile fikse edilmiş biyopsi materyallerinin tümüne rutin doku takip işlemi uygulandı. Tüm radikal prostatektomi spesmenleri %10'luk tamponlu nötral formalinde fikse edilmiş olup ardından spesmenler prostatik üretraya dik ekseninde apekten bazise dek 4-6 mm kesit kalınlığında hazırlanıp hematoksilen eozin boyası ile boyanmıştır. Seminal veziküller de longitudinal kesitler halinde hazırlanmıştır.

Prostat bezi histopatolojik incelemesinde Gleason skorum sistemi kullanıldı. Tüm parçalar ayrı ayrı değerlendirildikten sonra her parçanın histopatolojik bulgusu parçanın ait olduğu prostat bölümü ile birlikte raporlandı. Olguların Gleason skorları, ISUP skorları, perinöral invazyon varlığı ve tümör yüzdesi değerlendirilerek kaydedildi.

Histopatolojik bulgular; retrospektif mp-MRG ve Ga-68 PSMA PET/BT görüntüleme bulguları ile karşılaştırıldı. Elde olunan ISUP skorları ile lezyonun görüntüleme bulgularındaki SUVmaks, ADC değerleri ve kinetik eğri paternleri, PSAD ile arasındaki ilişki araştırıldı. Ayrıca, kapsüler invazyon, seminal vezikül invazyon varlığı da değerlendirildi. Bunlardan herhangi birinin varlığı ekstraprostatik uzanım olarak kaydedildi.

3.6. İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler SPSS for Windows (statistical package for social sciences) 21.0 paket programı ile analiz edilmiştir. Tanımlayıcı nicel veriler ortanca ile nitel veriler sayı ve yüzde ile gösterilmiştir. Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğunu belirlemede Shapiro Wilk testi kullanılmış ve normal dağılıma uygun dağılmadığı

saptanmıştır. Bu nedenle istatistiksel değerlendirmelerde nonparametrik testler kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin ilişkisini belirlemede Spearman Korelasyon analizi kullanılmıştır. İki bağımsız grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, ikiden fazla bağımsız grubun karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi ve Post Hoc Dunn testi yapılmıştır. İki bağımlı grubun karşılaştırılmasında Wilcoxon ve Mc Nemar testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel önemliliği belirlemede $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

Prostat kanser tanısında kullanılan mp-MR ve Ga-68 PSMA PET/BT görüntüleme bulguları; histopatolojik verilerle değerlendirilerek sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerler hesaplanmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 32 olgunun yaşları 55 ile 78 (ort. 65) arasında olup, prostat hacmi 12.7 ile 117 ml (ort. 39.3), PSA değeri 4.5 ile 356 ng/ml (ort. 13.3), PSAD değerleri 0.05 ile 5.6 (ort 0.27) arasında değişmekteydi (Tablo 7).

Tablo 7. Olguların demografik ve klinik özellikleri

Yaş (yıl)	55-78 (ort. 65)
Prostat volümü (ml)	12.7-117 (ort. 39.3)
Total PSA (ng/ml)	4.5-356 (ort. 13.3)
PSAD	0.05-5.6 (ort. 0.27)

32 olguya ait indeks lezyonların mp-MRG'ye göre lokalizasyonlarının dağılımı değerlendirildiğinde; 4 olguda mp-MRG'de patolojik bulgu saptanmadı (%12,5). Kalan 28 olgudan sadece 1 tanesi santral zonda (%3,1); 13'ü hem santral ve hem periferel zonda (%40,6), 14'ü ise sadece periferel zon (%43,8) yerleşimliydi.

İndeks lezyonların ortalama boyutları mp-MRG incelemenin ADC, T2A sekans görüntülerinde ve PET/BT görüntülerde cm^2 alan olarak, PET/BT, T2A görüntülerde tümör volümü cm^3 olarak hesaplanıp karşılaştırıldı (Tablo 8). PET/BT incelemede lezyon boyutları; T2A ve ADC görüntülerdeki lezyon boyutlarından anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0.003$, $p=0.009$). T2A ve ADC görüntülerde lezyon boyutları açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 8. Lezyon volümlerinin (cm^3) T2A, PET/BT ve lezyon alanlarının (cm^2) T2A, ADC ve PET/BT görüntülerindeki ortanca değerleri ve karşılaştırmaları

Lezyon volümleri (cm^3)	n=Hasta sayısı	Median	p
PET/BT volümü	32	6.40	0.009
T2A volümü	28	2.45	

Lezyon alanları (cm^2)	n=Hasta sayısı	Median	p
ADC alanı	28	1.90	0.003
PET/BT alanı	32	3.44	
T2A alanı	28	2.03	

İndeks lezyonların ortalama SUVmaks değerleri ve 3 farklı b değerinde elde olunmuş ortalama ADC değerleri Tablo 9'da yer almaktadır.

Tablo 9. Lezyonların ortalama PET/BT SUVmax ve üç farklı b değeri görüntüde ADC değerleri

PET/BT SUVmaks değeri	9.55 (3.2-34.0)
ADC değeri (b=800)	0.72 (0.30-1.12)*
ADC değeri (b=1400)	0.75 (0.34-1.12)*
ADC değeri (b=1800)	0.75 (0.34-1.13)*

(*x10⁻³ mm²/s)

Olguların PIRADS, ISUP skorları ve kinetik eğri paternlerinin oranları ve yüzdeleri Tablo 10’da özetlenmiştir.

Tablo 10. Olguların PIRADS, ISUP skorları ve kinetik eğri paternlerinin oranları ve yüzdeleri

PIRADS skor	n=Hasta sayısı	%
2	4	12.5
3	1	3.1
4	4	12.5
5	23	71.9
ISUP skor		
Skor 1 (Gleason 2-6)	8	25
Skor 2 (Gleason 7(3+4))	4	12.5
Skor 3 (Gleason 7(4+3))	4	12.5
Skor 4 (Gleason 8(4+4, 3+5, 5+3))	8	25
Skor 5 (Gleason 9-10)	8	25
Kinetik Eğri Paternleri		
Tip 1 Patern	0	0.0
Tip 2 Patern	9	34.6
Tip 3 Patern	17	65.4

Olguların çoğunluğunu %71.9 oranla PIRADS 5, %12.5 oranla PIRADS 4 ve %12.5 oranla PIRADS 2, en az oranda (%3.1) ise PIRADS 3 lezyonlar oluşturmaktadır.

Radikal prostatektomi yapılan 13 olgunun spesmen ve TRUS eşliğinde standart ince iğne biyopsi patoloji sonucu olan 19, toplam 32 olgunun ISUP skoru; 8 olguda skor 1 (Gleason 3+3), 4 olguda skor 2 (Gleason 3+4), 4 olguda skor 3 (Gleason 4+3), 8 olguda skor 4 (Gleason 4+4, 3+5, 5+3), 8 olguda skor 5 (Gleason 9-10) olarak raporlanmıştır.

Olgular kinetik eğri paternlerine göre değerlendirildiğinde; Tip 1 eğri paternine sahip lezyon saptanmazken lezyonların 9'u Tip 2, 17'si Tip 3 eğri paternindedir.

Olguların mp-MRG'ye göre lokal ve komşu organ yayılım bulguları Tablo 11'de özetlenmiştir.

Tablo 11. Olguların mp-MRG'ye göre lokal ve komşu organ yayılım bulguları

Mp-MRG sonucu	n=Hasta sayısı	%
Kapsül invazyonu var	23	71.9
Kapsül invazyonu yok	9	28.1
Seminal vezikül invazyonu var	11	34.4
Seminal vezikül invazyonu yok	21	65.6
Mesane invazyonu var	1	3.1
Mesane invazyonu yok	31	96.9
Nörovasküler demet invazyonu var	9	28.1
Nörovasküler demet invazyonu yok	23	71.9
Ekstraprostatik uzanım var	23	71.9
Ekstraprostatik uzanım yok	9	28.1

32 olgunun mp-MRG'ye göre; 23'ünde kapsül invazyonu ve EPU , 11'inde seminal vezikül invazyonu, 1'inde mesane invazyonu, 9'ünde nörovasküler demet invazyonu bulunmaktadır.

32 olgunun PET/BT'ye göre 8'inde lenf nodu metastazı ve 2'sinde uzak metastaz bulunmaktadır (Tablo 12).

Tablo 12. Hastaların PET/BT'ye göre lenf nodu ve uzak metastaz oranları

PET/BT sonucu	n=Hasta sayısı	%
Lenf nodu metastazı var	8	25.0
Lenf nodu metastazı yok	24	75.0
Uzak metastaz var	2	6.3
Uzak metastaz yok	30	93.8
Total	32	100

Olguların PET/BT ve T2A görüntülerdeki lezyon volümü ile PSA, PSAD, ADC değerleri, SUVmaks, ISUP skor, PIRADS skor değerleri arasındaki ilişki Tablo 13’de gösterilmiştir.

Tablo 13. Olguların PET/BT ve T2A görüntülerdeki lezyon volümü ile PSA, PSAD, ADC değerleri, SUVmaks, ISUP skor, PIRADS skor değerleri arasındaki ilişki

Rho (Korelasyon kat sayısı)	T2A volümü (cm ³)	PET/BT volümü (cm ³)
PSA(ng/ml)	0.61	0.61
PSAD	0.55	0.50
ADC değeri (b=800)	-0.43	-0.34
ADC değeri (b=1400)	-0.44	-0.31
ADC değeri (b=1800)	-0.43	-0.29
SUVmaks	0.36	0.66
ISUP Skor	0.51	0.66
PIRADS Skor	0.45	0.56

Olguların T2A görüntülerdeki lezyon volümü ile PSA, PSAD, ISUP skor, PIRADS skor değerleri arasında aynı yönde orta yükseklikte, SUVmaks değerleri arasında aynı yönde düşük, ADC değerleri arasında negatif yönde orta yükseklikte korelasyon bulunmuştur.

Olguların PET/BT görüntülerdeki lezyon volümü ile PSA, PSAD, SUVmaks değerleri, ISUP, PIRADS skor değerleri arasında aynı yönde orta yükseklikte, ADC değerleri arasında negatif yönde düşük korelasyon bulunmuştur.

Olguların PIRADS skor, ISUP skor, SUVmaks, ADC değerleri arasındaki korelasyon Tablo 14’de gösterilmiştir.

Tablo 14. Olguların PIRADS skor, ISUP skor, SUVmaks, ADC değerleri arasındaki korelasyon

rho	PIRADS Skoru	ISUP Skoru	SUVmaks değeri	ADC değeri (b=800)	ADC değeri (b=1400)	ADC değeri (b=1800)
PIRADS skor	1					
ISUP skor	0.50	1				
SUVmaks	0.55	0.57	1			
ADC (b=800)	-0.30	-0.28	-0.25	1		
ADC (b=1400)	-0.32	-0.23	-0.19	0.98	1	
ADC (b=1800)	-0.30	-0.21	-0.18	0.97	0.99	1

Olguların PIRADS skorları ile ISUP skorları arasında aynı yönde orta yükseklikte korelasyon bulunmaktadır.

Olguların PIRADS skorları ile SUVmaks değerleri arasında aynı yönde orta yükseklikte korelasyon bulunmaktadır.

Olguların PIRADS skoru ile ADC değerleri arasında negatif yönde düşük korelasyon bulunmaktadır.

Olguların ISUP skorları ile SUVmaks değerleri arasında aynı yönde orta yükseklikte korelasyon bulunmaktadır.

Olguların ISUP skorları ile ADC değerleri arasında negatif yönde düşük korelasyon bulunmuştur.

Olguların SUVmaks değerler ile ADC değerleri arasında negatif yönde düşük korelasyon bulunmaktadır.

Hastaların kinetik eğri paternlerine göre ortalama SUVmaks değerlerinin karşılaştırılması Tablo 15’de gösterilmiştir.

Tablo 15. Hastaların kinetik eğri paternlerine göre ortalama SUVmaks değerlerinin karşılaştırılması

Kinetik Eğri Paterni	n	SUV maks değeri Median	p
Tip 2	9	6.60	0.035
Tip 3	17	11.40	

Hastalar kinetik eğri paternlerine göre incelendiğinde SUVmaks değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Tip 3 kinetik eğri paterni olan hastalarda SUVmaks değeri, tip 2 kinetik eğri paterni olan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p=0.035$).

Hastaların PSA değerleri ile ADC değerleri, SUVmaks değerleri, ISUP skoru, PIRADS skorları arasındaki korelasyon Tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 16. Hastaların PSA değerleri ile ADC değerleri, SUVmaks değerleri, ISUP skoru, PIRADS skorları arasındaki korelasyon

rho	PSA değeri (ng/ml)
ADC (b=800)	-0,31
ADC (b=1400)	-0,31
ADC (b=1800)	-0,33
SUVmaks	0.50
ISUP Skor	0.57
PIRADS Skor	0.31

Hastaların PSA değeri ile ADC değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde; negatif yönde orta düzey korelasyon bulunmuştur.

Hastaların PSA değeri ile SUVmaks değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde; aynı yönde orta düzey korelasyon bulunmuştur.

Hastaların PSA değeri ile ISUP değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde; aynı yönde orta düzeyde korelasyon bulunmuştur.

Hastaların PSA değeri ile PIRADS değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde; aynı yönde düşük korelasyon bulunmuştur.

Prostat kanserinde lezyonu ve lokalizasyonunu doğru saptamada mp-MRG ve Ga-68 PSMA PET/BT'nin başarısını karşılaştırmak amacıyla; prostat bezi mp-MRG, Ga-68 PSMA PET/BT incelemelerinde; TRUS eşliğinde yapılan prostat biyopsi işlemiyle benzer olacak şekilde toplam 10 kadrana bölündü (Tablo 6).

Patolojik veriler kadrana bazlı incelendiğinde 32 olguya ait 320 kadranın 196'ında tümör odağı tespit edildi. Ga-68 PSMA PET/BT 165 kadrandaki tümörü doğru gösterirken, 31 kadrandaki tümör odağını belirleyemedi. Ayrıca Ga-68 PSMA PET/BT' de saptanan 210 odağın 165' i tümör odağını doğru tanımlarken; 45 odak ise tümör dışı lokalizasyonları işaret etmekteydi (Tablo 17).

Mp-MRG; 196 tümör odağının 133' ünü doğru gösterirken, 63 tümör odağını belirleyemedi. Toplamda mp-MRG' de saptanan 155 odağın ise 133'ü tümör odağını tanımlarken, 22'si tümör odağı dışındaki lokalizasyonları tanımlamaktaydı (Tablo 17).

Tablo 17. 320 Kadranda saptanan 196 patolojik tümör odağı için görüntüleme tekniklerinin sayısal değerleri

		Histopatolojiye göre		
		Tümör var	Tümör yok	
Mp-MRG	Tümör var	133	22	155
	Tümör yok	63	102	165
PET/BT	Tümör var	165	45	210
	Tümör yok	31	79	110
TOPLAM		196	124	320

Mp-MRG ve Ga-68 PSMA PET/BT'nin histopatolojik verilere göre; prostat kanserinde lezyon varlığı ve lokalizasyonunu belirlemedeki başarısını araştıran çalışmamızda; mp-MRG için duyarlılık % 67.86, özgüllük % 82.25, pozitif prediktif değer (PPD) % 86 ve negatif prediktif değer (NPD) % 62 olarak görülürken; Ga-68 PSMA PET/BT için duyarlılık % 84.18, özgüllük % 63.71, pozitif prediktif değer % 79 ve negatif prediktif değer % 72 tespit edildi (Tablo 18).

Tablo 18. Lezyon varlığı ve lokalizasyonunu belirlemede mp-MRG ve Ga-68 PSMA PET/BT'nin histopatolojik verilere göre duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD değerleri

	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPD (%)	NPD (%)
Mp-MRG	67.86	82.25	86	62
PET/BT	84.18	63.71	79	72

İndeks lezyonların ISUP skorlarına göre mp-MRG'de saptanma oranları ve yüzdeleri Tablo 19'da gösterilmiştir.

Tablo 19. ISUP skoruna göre mp-MRG'nin lezyon saptama oranı

	Mp-MRG'de lezyon var		Mp-MRG'de lezyon yok		Toplam
	Sayı	%	Sayı	%	
ISUP 1	5	62.5	3	37.5	8
ISUP 2-5	23	95.8	1	4.2	24
p = 0.039					

ISUP 2-5 arası skora sahip hastalarda mp-MRG'de lezyon saptanma oranı, ISUP 1 skora sahip hastalardan anlamlı düzeyde yüksektir. ISUP skoru 1 (Gleason skoru 3+3) 8 olgudan 3'ü, Gleason skoru ≥ 7 olan 24 olgudan sadece 1'i (Gleason skoru 4+4) mp-MRG'de saptanamamışken; tamamı PET/BT incelemede saptanabilmiştir. Patolojik derecesi düşük tümörleri saptamada; mp-MRG'nin duyarlılığı düşük izlenmiş olup; PET/BT'nin duyarlılığı yüksektir.

Mp-MRG'de ekstraprostatik uzanımı olan 23 olgunun, ekstraprostatik uzanımı olmayan 9 olguya göre; demografik ve klinik özelliklerinin ortalama değerleri üzerinden yapılan karşılaştırmalar Tablo 20'de yer almaktadır.

Tablo 20. Mp-MRG’de EPU olan olguların olmayanlara göre demografik ve klinik özellikleri

Median Değerler	EPU var (n=23)	EPU yok (n=9)	p
Yaş (yıl)	66.0	62.0	0.046
PSA değeri (ng/mL)	14.90	7.45	0.116
PSAD değeri	0.39	0.17	0.050
SUVmaks değeri	10.50	4.20	0.003
ADC değeri (b=800)	0.69*	0.90*	0.126
ADC değeri (b=1400)	0.70*	0.89*	0.105
ADC değeri (b=1800)	0.69*	0.89*	0.126
ISUP skor	4.0	1.0	0.006

(*x10⁻³ mm²/s)

Mp-MRG’ye göre EPU olan olguların olmayanlara göre; yaş ortalamaları, PSAD, SUVmaks ve ISUP skor median değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ekstraprostatik uzanımı olan hastaların yaş, PSAD, SUVmaks ve ISUP skor median değerleri ekstraprostatik uzanımı olmayan hastalara göre anlamlı düzeyde yüksektir.

Mp-MRG’ye göre EPU olan olguların olmayanlara göre; üç farklı b değerli ADC median değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Mp-MRG’de ekstraprostatik uzanımı olma durumuna göre PSA değerleri arasında istatistiksel olarak fark anlamlı bulunmamıştır.

Hastaların mp-MRG/PET’e göre uzak metastaz ve/veya lenf nodu tutulumu olma durumuna göre demografik verilerinin ortalama değerleri üzerinden yapılan karşılaştırmalar Tablo 21’de yer almaktadır.

Tablo 21. Hastaların mp-MRG/PET’e göre uzak metastaz ve/veya lenf nodu tutulumu olma durumuna göre demografik özellikleri

Uzak Metastaz ve/veya Lenf Nodu Tutulumu			
Median Değerler	Var (n=10)	Yok (n=22)	p
PSA değeri (ng/ml)	55.30	7.78	0.004
PSAD değeri	1.24	0.23	0.005
SUVmaks değeri	11.00	7.40	0.041
ADC değeri (b=800)	0.63*	0.76*	0.121
ADC değeri (b=1400)	0.64*	0.81*	0.079
ADC değeri (b=1800)	0.65*	0.79*	0.093
PIRADS skor	5.0	5.0	0.051
ISUP skor	5	2	0.010

(*x10⁻³ mm²/s)

Hastaların mp-MRG/PET’e göre uzak metastaz ve/veya lenf nodu tutulumu olma durumuna göre; PSA, PSAD, SUVmaks median değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Uzak metastazı ve/veya lenf nodu tutulumu olan hastaların PSA, PSAD, SUVmaks ve ISUP skoru medyan değerleri, uzak metastazı ve/veya lenf nodu tutulumu olmayan hastalara göre anlamlı düzeyde yüksektir.

Hastaların mp-MRG/PET’e göre uzak metastaz ve/veya lenf nodu tutulumu olma durumuna göre PIRADS skor, ADC medyan değerleri arasında istatistiki açıdan anlamlı fark bulunmamıştır.

Radikal prostatektomi olan 13 olgunun spesmen patolojisine göre; ekstraprostatik uzanım, kapsül invazyonu, perinöral invazyon ve seminal vezikül invazyon varlığı, oranları ve yüzdeleri Tablo 22’de özetlenmiştir.

Tablo 22. Radikal prostatektomi olan 13 olgunun spesmen patolojisine göre; EPU, kapsül invazyon, perinöral invazyon ve seminal vezikül invazyon varlığı, oranları ve yüzdeleri

	n=Hasta sayısı	%
Patolojide EPU var	8	61.50
Patolojide EPU yok	5	38.50
Patolojik kapsül invazyon var	8	61.50
Patolojik kapsül invazyon yok	5	38.50
Patolojide perinöral invazyon var	12	92.30
Patolojide perinöral invazyon yok	1	7.70
Patolojide seminal vezikül invazyonu var	3	23
Patolojide seminal vezikül invazyonu yok	10	77

Radikal prostatektomi olan 13 olgunun spesmen patolojisine göre; indeks lezyonun kapsül invazyonunu, EPU'nu değerlendirmede; histopatolojik veriler ile karşılaştırılarak, mp-MRG ve PET/BT'nin duyarlılığı, özgüllüğü ve birbirine üstünlüğü kıyaslanmıştır (Tablo 23).

Tablo 23. Radikal prostatektomi olan 13 olgunun histopatolojik verilere göre mp-MRG ve PET/BT'nin EPU ve kapsül invazyonunu saptama duyarlılığı, özgüllüğü, PPD ve NPD'leri

EPU	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPD (%)	NPD (%)
Mp-MRG	75	100	100	71
PET/BT	100	40	73	100
Kapsül invazyonu	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPD (%)	NPD (%)
Mp-MRG	88	80	88	80
PET/BT	100	67	73	100

EPU saptamada; mp-MRG'nin duyarlılığı %75, spesifitesi %100, PET/BT'nin sensitivitesi %100, özgüllüğü %40 bulunmuştur. Kapsül invazyonunu saptamada mp-

MRG'nin duyarlılığı %88, özgüllüğü %80, PET/BT'nin duyarlılığı %100, özgüllüğü %67 bulunmuştur.

Radikal prostatektomi olan 13 olgunun spesmen patolojisine göre; EPU olan olgular ile olmayan olguların demografik verileri karşılaştırılmıştır (Tablo 24).

Tablo 24. Radikal prostatektomili olguların spesmen patolojisine göre; EPU varlığına ait demografik veriler ve verilerin karşılaştırılması

Median Değerler	Spesmen Patolojisine Göre EPU		p
	Var (n=8)	Yok (n=5)	
PSA değeri (ng/mL)	7.83	6.70	0.380
PSAD değeri	0.27	0.20	0.508
SUVmaks değeri	9.55	4.80	0.048
ADC800 değeri	0.59*	0.94*	0.068
ADC1400 değeri	0.61*	0.95*	0.068
ADC1800 değeri	0.61*	0.96*	0.067
ISUP Skoru	3.00	1.00	0.197

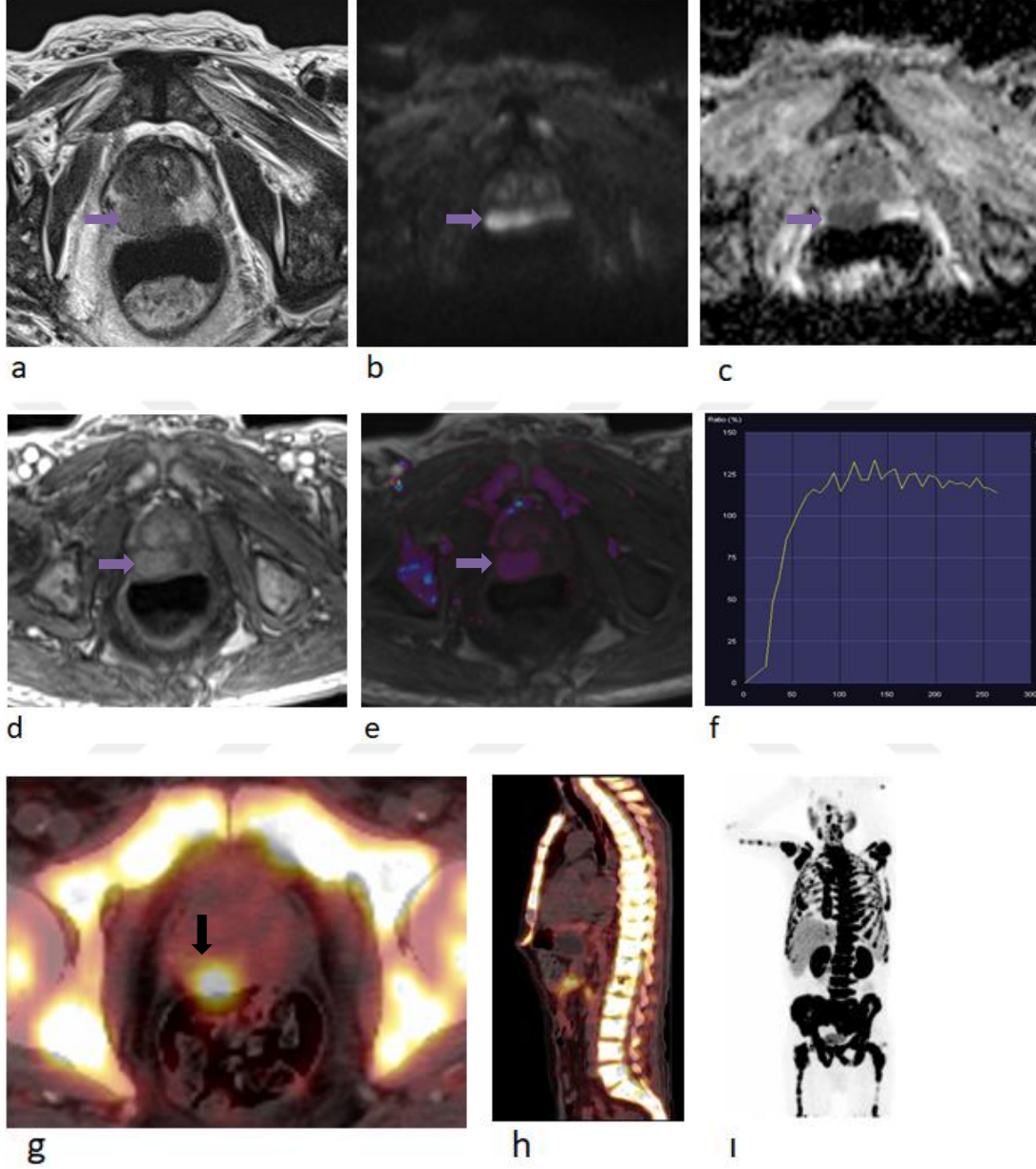
(* $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)

Radikal prostatektomi olan 13 olgunun spesmen patolojik verilerine göre; EPU olan 8 olgunun, EPU olmayan 5 olguya göre; SUVmaks ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Radikal prostatektomi olan 13 olgunun spesmen patolojisine göre; EPU olan 8 olgunun, EPU olmayan 5 olguya göre; PSA, PSAD, ADC değerleri ve ISUP skorları arasındaki fark istatistiki açıdan anlamlı bulunmamıştır.

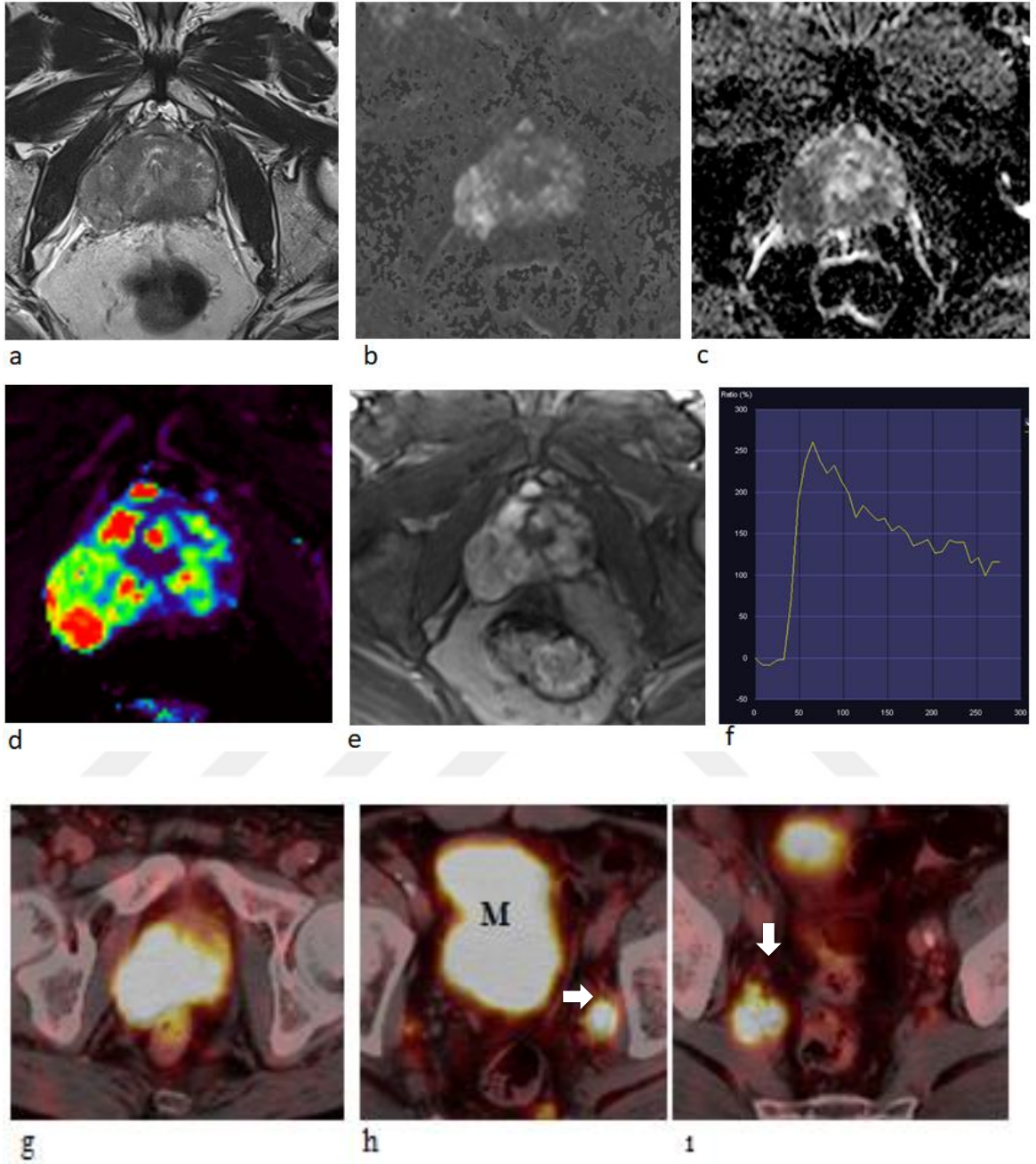
5. OLGU ÖRNEKLERİ

Olgu-1



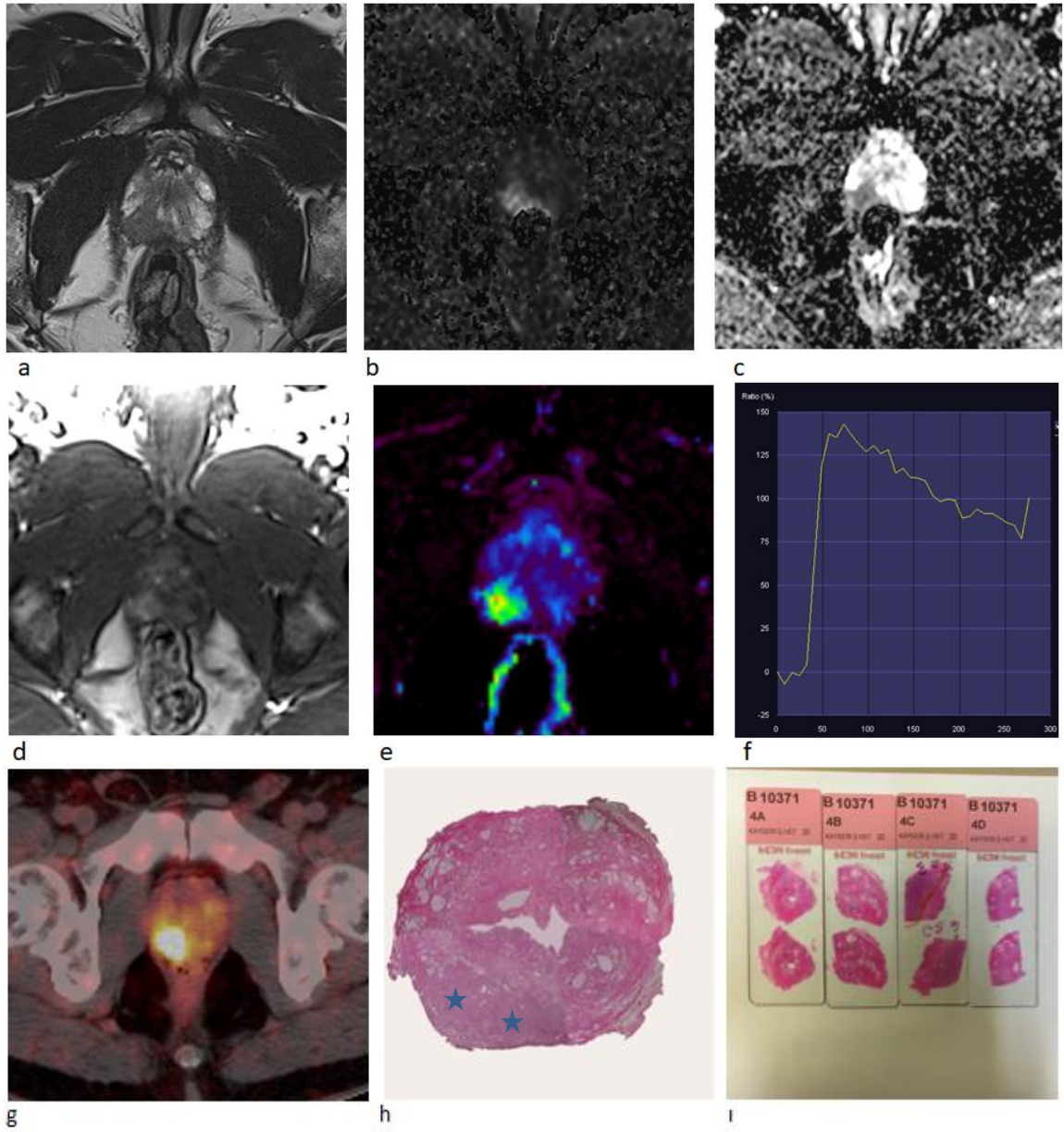
Resim 4. 72 yaşında serum PSA değeri 1,8 ng/ml, PSAD 0,04 olan, mp-MRG’de sağ lob mid gland, posterior periferel zonda (a) T2A görüntüde hipointens, (b) DAG (b=1400) hiperintens ve (c) ADC haritasında hipointens olarak izlenen, (d), (e), (f) DkMRG’de Tip 2 kinetik eğri paterninde kontrast tutan PIRADS-5 lezyon izlenmektedir. (oklar). (g) PET/BT görüntülerinde prostat glandı sağında lokalize lezyonda yoğun PSMA tutulumu ve (h), (i) görüntülerde lezyona sekonder yoğun hipermetabolizma gösteren yaygın kemik metastazları izlenmektedir. Hastanın histopatolojik tanısı; primer nöroendokrin tümör olması nedeniyle olgu çalışmamıza dahil edilmedi. Olguya radyoterapi planlandı.

Olgu-2



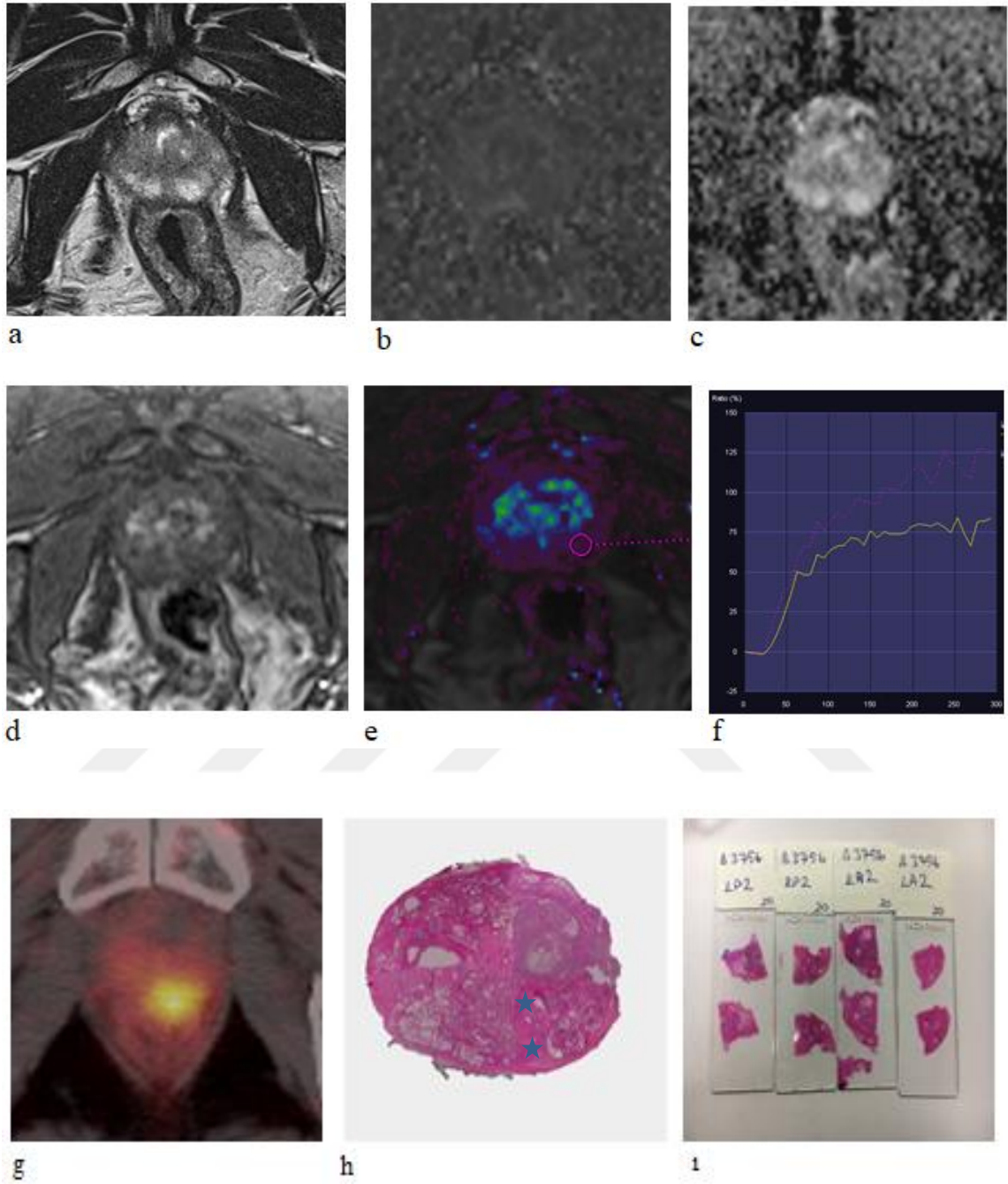
Resim 5. 65 yaşında serum PSA değeri 62,4 ng/ml, PSAD 1,13 olan, mp-MRG'de hemen hemen tüm prostat glandını dolduran sağda obturator kası yaylandıran **(a)** T2A görüntüde hipointens, **(b)** DAG (b=1400) hiperintens ve **(c)** ADC haritasında hipointens olarak izlenen, **(d)**, **(e)**, **(f)** DkMRG'de Tip 3 kinetik eğri paterninde heterojen kontrast tutan PIRADS-5 lezyon izlenmektedir. **(g)** Olgunun aksiyel PET/BT görüntülerinde prostat glandında yoğun PSMA tutulumu ve **(h)**, **(i)** bilateral obturator düzeyde yoğun hipermetabolizma gösteren lenf nodu metastazları izlendi (oklar). TRUS eşliğinde yapılan iğne biyopsi patoloji sonucu Gleason 4+4 olarak raporlandı (M: Mesane).

Olgu-3



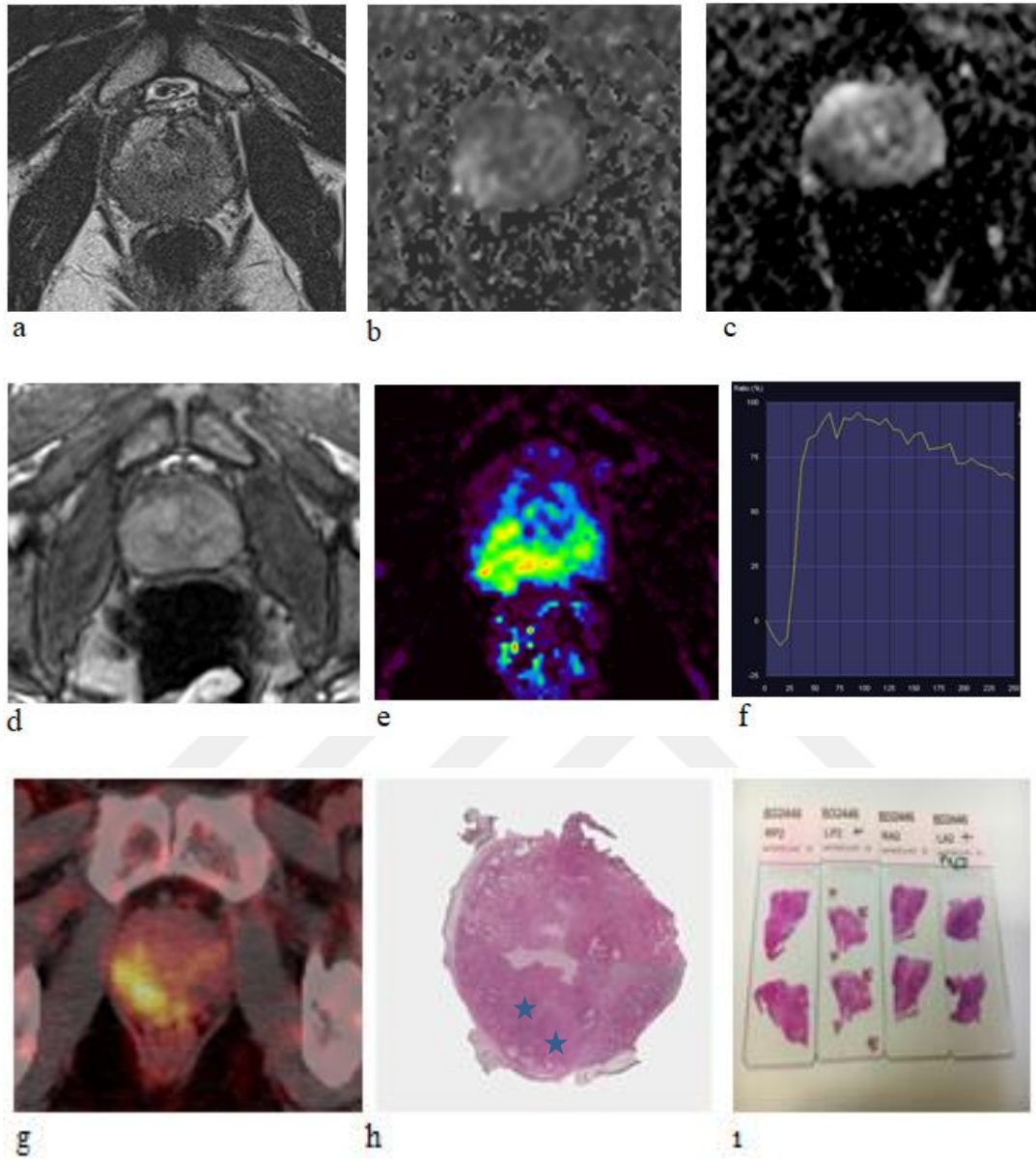
Resim 6. 55 yaşında serum PSA değeri 4,9 ng/ml, PSAD 0,13 olan, mp-MRG’de sağ lob apeks-mid gland posterior periferel zonda **(a)** T2A görüntüde hipointens, **(b)** DAG (b=1400) hiperintens ve **(c)** ADC haritasında hipointens olarak izlenen, **(d)**, **(e)**, **(f)** DkMRG’de Tip 3 kinetik eğri paterninde kontrast tutan PIRADS-5 lezyon izlenmektedir. **(g)** Olgunun aksiyel PET/BT görüntülerinde sağda apeks düzeyinde posteriorda yoğun PSMA tutulumu gösteren lezyon izlendi. **(h)** Apeks-mid gland düzeyinden geçen prostat diliminin dörde bölünmüş patoloji spesmenlerinin, bilgisayar ortamında birleştirilmiş görüntüsünde; PET/BT incelemeyle benzer lokalizasyonda tümör odakları (yıldızlar) izlenmektedir. **(i)** Patoloji spesmenlerinin lam görüntüsü. Radikal prostatektomi spesmen patolojisi Gleason 3+4 olarak raporlandı.

Olgu-4



Resim 7. 63 yaşında, PSA 5,8 ng/ml, PSAD 0,14 olan erkek hastanın **(a)** T2A aksiyel, **(b)** DAG (b=1400), **(c)** ADC ve **(d)**, **(e)**, **(f)** DkMRG’de gross lezyon izlenmemektedir. **(g)** PET/BT görüntülerde ise sol lob apeks-mid gland yerleşimli yoğun hipermetabolizma gösteren lezyon mevcuttur. **(h)** Apeks-mid gland düzeyinden geçen prostat diliminin dörde bölünmüş patoloji spesmenlerinin bilgisayar ortamında birleştirilmiş görüntüsünde; PET/BT incelemeye benzer lokalizasyonda tümör odakları (yıldızlar) izlenmektedir. **(i)** Patoloji spesmenlerinin lam görüntüsü. Radikal prostatektomi spesmen patolojisi Gleason 3+3 olarak raporlandı.

Olgu-5



Resim 8. 61 yaşında serum PSA değeri 20,6 ng/ml, PSAD 0,51 olan, mp-MRG’de sağ lob apeks-mid gland posterior periferel zon yerleşimli **(a)** T2A görüntüde düzensiz sınırlı hipointens, **(b)** DAG (b=1400) hiperintens ve **(c)** ADC haritasında hipointens olarak izlenen, **(d)**, **(e)**, **(f)** DkMRG’de Tip 3 kinetik eğri paterninde kontrast tutan PIRADS-5 lezyon izlenmektedir. **(g)** Olgunun aksiyel PET/BT görüntülerinde sağda apeks-mid gland düzeyinde posteriorda yoğun PSMA tutulumu gösteren lezyon izlendi.**(h)** Apeks-mid gland düzeyinden geçen prostat diliminin dörde bölünmüş patoloji spesmenlerinin bilgisayar ortamında birleştirilmiş görüntüsünde; PET/BT incelemeyle benzer lokalizasyonda tümör odakları (yıldızlar) izlenmektedir. **(i)** Patoloji spesmenlerinin lam görüntüsü. Radikal prostatektomi spesmen patolojisi Gleason 3+4 olarak raporlandı.

6. TARTIŞMA

Prostat kanseri görülme oranı yaşla birlikte giderek artmakta olup, önemli sağlık sorunu oluşturmaktadır. Prostat kanseri tanısı serum PSA düzeyi, DRM ve TRUS rehberliğinde yapılan biyopsi ile konulmaktadır. Ancak prostattan rastgele örnekleme yöntemiyle yapılan biyopsiler, gereğinden fazla tanı alan düşük riskli kanserler veya tanı alamayan yalancı negatif yüksek riskli kanserler ile sonuçlanabilmektedir(3). Ayrıca enfeksiyon riskini de artırmaktadır. PSA değerinin enflamasyon veya BPH gibi benign durumlarda yanlış pozitif yükselmesi nedeniyle, prostat kanser tanısında özgüllüğü düşüktür. Bu teşhis yöntemlerinin tanı zorlukları nedeniyle, prostat kanserinin daha iyi lokalizasyon ve tesbiti için mp-MRG ve Ga-68 PSMA PET/BT gibi ek yöntemlere ihtiyaç vardır.

Prostat kanserinin tanısında, lezyon lokalizasyonunun tesbitinde, ekstrakapsüler uzanım, seminal vezikül invazyonu, bölgesel lenf nodu tutulumu, çevre organlar ile tümörün ilişkisi, lokal yayılımın değerlendirilmesinde mp-MRG önemli rol oynamaktadır.

Prostat bezinin adenokarsinomlarının hemen tümünde primer ve metastatik lezyonlarda PSMA ekspresyonu mevcut olup, Ga-68 PSMA PET/BT inceleme; prostat kanserinin yüksek tanısal doğruluk ile dedekte edilebilmesini sağlamaktadır.

Literatürde mp-MRG ve PSMA PET/BT görüntülemenin prostat kanseri tanısında sensitivite ve spesifiteni araştıran, bu iki inceleme bulgularının histopatolojik verilerle korelasyonunu değerlendiren çalışmalar mevcuttur.

Loggitsi ve arkadaşlarının çalışmasında, radikal prostatektomi spesmen histopatolojisini referans standart olarak lezyon tesbitinde; mp-MRG için %53 duyarlılık ve %90,3 özgüllük bildirilmiştir(67). Lee ve arkadaşlarının çalışmasında, klinik anlamlı prostat kanserini saptamada radikal prostatektomi spesmen histopatolojisini referans standart olarak; mp-MRG için %46 duyarlılık ve indeks lezyonlar için %77,7 özgüllük bildirilmiştir(68). Andrew B. Rosenkrantz ve arkadaşlarının 2012 yılında yapmış olduğu 51 olgulu çalışmada; prostat 18 bölgeye ayrılmış, 6 radyoloğa indeks lezyonu işaretlemeleri söylenmiştir ve sonuçlar total patoloji spesmeniyle karşılaştırılmıştır. Ortalama duyarlılık %60.2 (%51.0–63.3) bulunmuştur(69).

C. Zamboglou ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptıkları çalışmaya göre; olgu sayısının az olmasına rağmen (7 olgu) primer tümörü göstermede PET/BT'nin duyarlılığını ve özgüllüğünü sırasıyla %75 ve %87, mp-MRG'nin duyarlılığını ve özgüllüğünü; %70 ve %82 olarak bulmuşlardır(70).

Rooji ve arkadaşlarının yaptığı yedi çalışmanın meta-analizinde; mp-MRG'nin PCa tespiti için yüksek duyarlılık (% 74) ve özgüllükte (% 88) olduğu gösterilmiştir(71).

Berger ve arkadaşları lezyon lokalizasyonunu tesbit etmede; Ga-68 PSMA PET/BT'nin mp-MRG'ye göre duyarlılığının (% 81.1'e karşı% 64.8) ve özgüllüğünün (% 84.6'ya karşı% 82.7) üstün olduğunu bulmuşlardır(72).

Çalışmamızda Gleason skoru 3+3 olan 8 olgudan 3'ü, Gleason skoru ≥ 7 olan 24 olgudan sadece 1'i (Gleason skoru 4+4) MRG'de saptanamamışken; tamamı PET/BT incelemede saptanabilmiştir. Mp-MRG'nin histopatolojik derecesi düşük tümörleri saptama duyarlılığı düşük izlenmiş olup; PET/BT'nin duyarlılığı yüksektir. Ancak olgu sayımızın yeterli olmaması nedeniyle daha fazla çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda radikal prostatektomi yapılan 13 olgunun spesmen ve TRUS eşliğinde standart iğne biyopsi patoloji sonucu olan 19, toplam 32 olgunun indeks lezyonla birlikte diğer odakların da dahil edildiği değerlendirmede; tümör odaklarını ve lokalizasyonlarını tesbit etmede PET/BT 'nin duyarlılığını ve özgüllüğünü sırasıyla % 84.1 ve % 63.7, mp-MRG'nin %67.8 ve % 82.25 olarak bulduk. Çalışmamızda PET/BT'nin duyarlılığı mp-MRG'den yüksek iken; mp-MRG 'nin özgüllüğü daha yüksek bulunmuştur. Günümüzde Ga-68 PSMA PET/BT primer lezyon tesbiti ve özellikle uzak metastaz taramasında kullanılmaktadır. Literatürde klinik anlamlı tümörler % 20-30 oranında mp-MRG ile saptanamamaktadır. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara dayanarak; Ga-68 PSMA PET /BT'nin uzak metastaz taramasının yanında, mp-MRG ile saptanamayan ve/veya TRUS eşliğinde standart iğne biyopsi patoloji sonucu negatif olan, klinik olarak PCa açısından şüpheli olgularda, tümör lokalizasyonunu doğru tespit etmede ve böylece biyopsi öncesi hedefe yönelik görüntülemeye kullanılabileceğini düşünüyoruz.

EPU TNM evrelemesinde bağımsız bir faktör olarak, evreyi en az T3'e yükseltmektedir. EPU, 7 ve üzeri Gleason skor, pozitif cerrahi sınırlar olduğunda 5 yıl

içerisinde lokal nüks oranı %50'den fazladır(73). Bunun yanında prostat kanser tanılı NVD koruyucu cerrahi prosedür alan hastalarda; postoperatif erektil disfonksiyon ve inkontinans görülme riski daha azdır. Bu sebeple prostat kanserli hastalarda preoperatif EPU varlığının, NVD tutulumunun tanınması hastanın cerrahi prosedür seçeneğinin belirlenmesinde, evrelemede ve hastanın postoperatif klinik seyrinde önemli role sahiptir.

2016 yılında de Rooij Maarten ve arkadaşlarının yaptığı 5681 olgulu metaanalize göre; EPU saptamada mp-MRG'nin duyarlılık ve özgüllüğünü sırasıyla % 57 ve % 91 bulundu. Endorektal koil'in EPU saptama duyarlılığını artırmadığı izlendi. Mp-MRG'nin yeterince duyarlı olmadığı gösterildi(71).

2018 yılında Krishna S ve arkadaşlarının yaptığı 149 olgulu çalışmada, 2 radyolog tarafından okunmuş, EPU değerlendirilmesinde; mp-MRG yüksek duyarlılıkta (% 75.4-% 91.3) düşük özgüllükte (% 43.3-43.6) bulunmuştur(74).

Kallur Kumaraswamy G ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptığı çalışmaya göre ektrakapsüler uzanımın değerlendirilmesinde PET/BT'nin duyarlılığı % 53.2 bulunmuştur(75).

Giesel ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptığı 10 olgulu çalışmada, küratif radyoterapi öncesi EPU değerlendirmede; mp-MRG ve PET/BT'nin benzer duyarlılıkta olduğu bulunmuştur(59).

A.Arslan ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı 39 olgulu çalışmada; EPU saptamada mp-MRG'nin duyarlılığı % 56,2, özgüllüğü % 82,6; PET/BT'nin duyarlılığı % 62,5, özgüllüğü % 60,8 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada pelvik faz dizilimli koil ve endorektal koil ile elde olunmuş görüntüler arasında EPU saptamada anlamlı farklılık saptanmamıştır(76).

Biz de radikal prostatektomi yapılan 13 olgunun spesmen patolojik verilerine göre EPU saptamada pelvik dizilimli yüzeyel koil ile elde olunan mp-MRG'nin duyarlılığını %75, özgüllüğünü %100, PET/BT'nin duyarlılığını %100, özgüllüğünü %40 bulduk. Mp-MRG'nin EPU saptamada duyarlılığı; PET/BT incelemeye göre düşük olup özgüllüğü oldukça yüksektir. EPU varlığının değerlendirilmesinde mp-MRG ve PET/BT incelemeleri birbirini destekleyici modaliteler olarak kullanılabilir.

M. Sertdemir ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptığı 32 olgulu çalışmada; prostat kanserli olguların kapsül invazyonunu saptamada, endorektal koil uygulamalı mp-MRG'nin duyarlılık ve özgüllüğünü 2 farklı okuyucu sırasıyla; %96-%44 ve %68-%44 oranında bulmuşlardır(77).

Literatürdeki çoğu çalışma PET/BT ile kapsül tutulumunun değerlendirilemediği yönünde olup; Wolfgang P. Fendler ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptığı 21 olgulu çalışmada PET /BT'nin kapsül yayılımını saptamada duyarlılığını % 50, özgüllüğünü % 71 oranında bulmuştur(78).

Biz de radikal prostatektomi yapılan 13 olgunun spesmen patolojik verilerine göre kapsül invazyonunu saptamada; pelvik dizilimli yüzeyel koil ile elde olunan mp-MRG'nin duyarlılık ve özgüllüğünü sırasıyla %88 ve %80 bulduk. PET/BT'nin duyarlılığını %100, özgüllüğünü %67 oranında bulduk. Kapsül invazyonunu göstermede çalışmamızda; mp-MRG'nin duyarlılığı PET/BT'ye göre düşük oranda olup özgüllüğü daha yüksek oranda bulunmuştur. Bunun nedeni hasta sayısının azlığı ve endorektal koil yerine pelvik faz dizilimli koil kullanmamız olabilir.

Prostat kanserlerinin büyük çoğunluğunun PZ yerleşimli olması nedeniyle tümörün kapsüle yakın yerleşiminden; PET/BT incelemede tümörün radyoaktif saçılımından kaynaklı kapsül tutulumunun ve böylece EPU varlığı açısından yalancı pozitiflik oranı yüksek bulunmuştur. Kontrast rezolüsyonu yüksek olan mp-MRG'nin; üç plan T2A görüntülerde ve dinamik kontrastlı görüntülerde nativ kapsül sınırlarını PET/BT'ye göre daha iyi gösterdiğini, böylece mp-MRG'nin kapsül invazyonunu ve EPU göstermede daha yüksek özgüllüğe sahip olduğunu düşünmekteyiz.

DAG ve ADC haritalama; EPU ve seminal vezikül invazyonunun değerlendirilmesinde önemli rol oynamaktadır. Yüksek hücresel yoğunluğa sahip tümör alanları DAG'de hiperintens izlenirken ADC görüntülerde hipointens izlenir.

Yapılan çalışmalar, DAG ölçümlerinden hesaplanan ADC değerlerinin hem Gleason skor hem de lokal tümör agresifliği ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Dahası, düşük ADC değerleri prostatektomi sonrası nüks riski için de bir biyobelirteçtir(79).

M. Sertdemir ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptığı 32 olgulu çalışmada (3 T endorektal koilli MRG cihazı ile elde olunan); EPU olan ve olmayan olgular arasında ADC değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur(77).

Giganti ve arkadaşlarının 70 olgulu 1,5 T MRG cihazı ile elde olunan çalışmada; EPU olan ve olmayan hastaların ADC değerleri arasında istatiki açıdan anlamlı fark bulunmuştur(80).

C. Kim ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptığı 167 olgulu çalışmada; EPU olan ve olmayan hastaların ADC değerleri arasında istatiki açıdan anlamlı fark bulunmuştur(81).

Prostat kanseri tanısında kullanılan Ga-68 PSMA PET /BT incelemede SUVmax değeri, tümör farklılaşması ve prognoz ile ilişkili olan PSMA ekspresyonunu temsil etmektedir(82).

Christoph-Alexander ve arkadaşlarının 2017 yılında 21 olguyla yaptığı çalışmada; EPU olan olguların SUVmaks değerlerinin olmayan olgulara göre daha yüksek oranda izlendiği gösterilmiştir(83).

Prostat kanserinin agresifliğini hastanın preoperatif ve postoperatif prognozunu tahmin etmede kullanılan ilk prognostik belirteç; Gleason derecelendirme sistemidir(84).

Charlotte Christophe ve arkadaşlarının 2020 yılında 92 olgulu yapmış olduğu çalışmada; EPU ile ISUP skor değerleri ve tümör boyutu arasındaki ilişki yüksek anlamlı bulunmuştur(85).

Biz de çalışmamızda radikal prostatektomi olan 13 olgunun spesmen patolojik verilerine göre; EPU olan olguların olmayanlara göre; SUVmaks ortalama değerlerini literatürle benzer istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulduk.

Çalışmamızda radikal prostatektomi olan 13 olgunun spesmen patolojisine göre; EPU olan hastalar ile olmayan hastaların; ADC değerleri ve ISUP skorları arasındaki fark istatistiki açıdan anlamlı bulunmamıştır. Sonuçlarımızın literatürden farklı gelmesinin nedeni hasta sayısının azlığı olabilir. Daha fazla olgulu çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

ADC kantitatif ölçümleri güncel PIRADS v2 skorumaya sistemine dahil olmamakla birlikte kılavuzda benign/malign lezyon ayırımında $750\text{--}900\ \mu\text{m}^2/\text{sn}$ eşik değerinin kullanılabileceği belirtilmiştir(86). Jordan ve arkadaşları $\leq 800\ \mu\text{m}^2/\text{sn}$ eşik değerini kullanmanın PIRADS v2 sınıflamasının tanısallı doğruluğunu arttırdığını göstermişlerdir(87). Moraes ve arkadaşlarının yaptığı diğery bir çalışmada ise $<795\ \mu\text{m}^2/\text{sn}$ değery klinik anlamlı PCa olgularını saptamada en iyi eşik değery olarak bulunmuştur(88). Çalışmalarda farklı ADC eşik değerylerinin bulunmasının DAG parametreleri, manyetik alan gücü gibi teknik faktörlerle ilişkili olduğu düşünölmüştür.

Bizde çalışmamızda 32 olgunun ortalama ADC değerylerini; b değery sırasıyla 800, 1400 ve 1800 olan ADC görüntülerde literatürle uyumlu $720\ \mu\text{m}^2/\text{sn}$, $750\ \mu\text{m}^2/\text{sn}$ ve $750\ \mu\text{m}^2/\text{sn}$ olarak bulduk.

L. Wang ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı 32'si radikal prostatektomi spesmen, 31'i iğney biyopsi patoloji sonucu olan toplamda 63 olgulu çalışmasında; lezyonun ADC değeryleri ile SUVmaks değeryleri arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Ayrıca Gleason skorunun ADC değeryleri ile negatif, SUVmaks değeryleri ile pozitif korele olduğunu göstermişlerdir(82).

Christoph-Alexander ve arkadaşlarının 2017 yılında 21 olguyla yaptığı çalışmada; primer lezyonun SUVmaks değeryleri ile Gleason skoru arasında pozitif korelasyon bulunmuştur(83).

Sachpekides ve ark. tarafından bildirilen 24 olgulu çalışmada; Gleason skoru 6, 7a ve 7b olan tümörlerin medyan SUVmax değeryleri; Gleason skoru 8, 9 ve 10 olan tümörlerden istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur(89).

Uprimny ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptığı 90 olgulu çalışmada; SUVmax ve patolojik Gleason skorları arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Ancak Gleason skoru 3+3 olan birkaç hastada SUVmax değeryleri yüksek olup 19.3'e kadar yüksek bir aralığa sahip olduğu gösterilmiştir(90).

Shruti Tulsyan ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptığı 36 olguluk çalışmada lezyonun SUVmax değeryleri ile Gleason skoru ve PSA ile anlamlı bir korelasyon gösterdiği bulunmuştur(91).

Biz de çalışmamızda literatürle benzer şekilde indeks lezyonların SUVmaks değerleri ile ADC değerleri arasında negatif, indeks lezyonların SUVmaks değerleri ile Gleason skoru arasında pozitif yönde korelasyon bulduk.

Thomas Hambrock ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptığı 51 olgulu çalışmada ADC değerlerinin Gleason skorları ile negatif korelasyon gösterdiği bulunmuştur(92).

Verma ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptığı 110 olgulu 197 lezyona sahip (128'i PZ'da, 69'u SZ'da olmak üzere) çalışmada; PZ'da lokalize lezyonların ADC değerleri ile Gleason skorları arasında negatif korelasyon bulunmuşken; SZ'da lokalize lezyonların Gleason skoru ile arasında korelasyon bulunmamıştır(93). Buna karşın Tamada ve arkadaşlarının 2008 yılında SZ da tümörü olan 32 olgulu çalışmasında(94), Sato ve arkadaşlarının 1,5 T MRG cihazı ile yaptığı(95) ve Kim ve arkadaşlarının 3 T MRG cihazı ile yaptığı(96) çalışmaların sonuçlarıyla tutarlı; SZ lezyonlarının ADC değerleri ile Gleason skoru arasında negatif yönde korelasyon bulmuştur.

E. Gündoğdu ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı 76 olgulu çalışmada; hem PZ hem SZ yerleşimli lezyonların ADC değerleri ile Gleason skoru arasında orta derecede negatif yönde; PIRADS skoru ile Gleason Skoru arasında orta derecede pozitif yönde korelasyon bulunmuştur(97).

32 olgulu çalışmamızda; 4 olguda mp-MRG'de patolojik bulgu saptanmadı. Kalan 28 olguda indeks lezyonlardan 1'i sadece SZ'da lokalizeydi. Diğer lezyonlardan 13'ü PZ'da ve kalan diğer 14 lezyon hem PZ hem SZ'da lokalizeydi. Biz de literatürle benzer şekilde indeks lezyonun ADC değerleri ile Gleason skoru arasında negatif; PIRADS skor değerleri ile Gleason skoru arasında pozitif yönde korelasyon bulduk. Bu bulgulara dayanarak preoperatif tümörün histopatolojik derecesi hakkında ADC ve SUVmaks değerleri ve PIRADS skoruna bakarak fikir sahibi olunabilir.

Prostat kanseri taramasında serum PSA düzeyleri en değerli tümör belirteci olup organa spesifiktir. Ancak PSA değeri BPH, prostatit ve prostatı ilgilendiren diğer patolojik durumlarda da artış gösterebildiği için kanser için spesifik değildir.

Christoph-Alexander ve arkadaşlarının 2017 yılında 21 olguyla yaptığı çalışmada; SUVmaks değerleri ile preoperatif PSA değerleri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur(83).

W. Cytawa ve arkadaşlarının 2019 yılında yaptığı 82 olgulu çalışmada PSA değerleri ile SUVmaks değerleri arasında zayıf fakat anlamlı korelasyon bulunmuştur(98).

E. Gündoğdu ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı 76 olgulu çalışmada lezyonların PSA değerleri ile ADC değerleri arasında negatif; PSA değerleri ile Gleason skoru, PIRADS skoru ve lezyon çapı arasında pozitif yönde zayıf korelasyon bulunmuştur(97).

Biz de çalışmamızda olguların PSA değerleri ile; ADC değerleri arasında negatif yönde orta, PSA değerleri ile Gleason skoru, tümör boyutu ve SUVmaks değerleri arasında aynı yönde orta düzeyde korelasyon bulduk. PSA değerleri ile PIRADS değerleri arasında düşük aynı yönde korelasyon bulduk.

Çalışmamızın bazı limitasyonları mevcuttu. Çalışmamız retroprospektif olup; Koronavirüs-19'a bağlı pandemi nedeniyle mp-MRG ve PET/BT inceleme bulgularını, prostat kanseri tanısında ve lokalizasyonunu tespit etmede gold standart olan radikal prostatektomi spesmen patolojik verileriyle kıyaslayacak hasta sayımız azdı. Bu nedenle olguların büyük çoğunluğunu TRUS eşliğinde iğne biyopsi sonucu olan hastalar oluşturmaktaydı. Bilindiği üzere özellikle kapsül invazyonu, ekstraprostatik uzanımın değerlendirilmesinde olduğu gibi TRUS eşliğinde yapılan iğne biyopsi sonucuna ait veriler prostatektomi materyaline göre kısıtlıdır. Ayrıca pelvik koil ile 3 T cihazda mp-MRG çekimi yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. PI-RADS v2'de mp-MRG ile farklı hazırlık önerileri ve endorektal koil kullanımı ile ilgili de bilgiler bulunmakta olup çeşitli yayınlarda farklı yöntemler ve 1.5 T cihaz kullanımı da yer almaktadır. Bu nedenle çalışmamızın sonuçlarının farklı merkezlerce ve farklı çekim protokolleri ile de doğrulanmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

7. SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamızda; prostat kanserinde lezyon varlığını ve lokalizasyonunu doğru tespit etmede Ga-68 PSMA PET/BT' nin, mp-MRG' ye göre daha yüksek duyarlılığa ancak daha düşük özgüllüğe sahip olduğu bulunmuştur. Bu bilgi kapsamında, Ga-68 PSMA PET /BT'nin, klinik olarak PCa açısından şüpheli ancak mp-MRG ve/veya TRUS eşliğinde standart iğne biyopsi patoloji sonucu negatif olan olgularda, tümör lokalizasyonunu doğru tespit etmede ve böylece hedefe yönelik biyopsi kılavuzluğunda etkin rol oynayabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda spesmen patolojik verilere göre EPU saptamada pelvik dizilimli yüzeyel koil ile elde olunan mp-MRG ve Ga-68 PSMA PET/BT'nin sensitivite ve spesifitesini değerlendirdiğimizde; mp-MRG'nin EPU saptamada duyarlılığı PET/BT incelemeye göre düşük olup; özgüllüğü oldukça yüksektir. EPU varlığının değerlendirilmesinde incelemelerin duyarlılığı uzman hekimin tecrübesiyle yakından ilişkili olup mp-MRG ve PET/BT incelemeleri birbirini destekleyici modaliteler olarak kullanılabilir. Ayrıca olgu sayımızın azlığı nedeniyle daha fazla olgu sayısı ile elde olunan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre tümörün patolojik derecesi ile ADC değerleri ters, tümörün patolojik derecesi ile SUVmaks, PIRADS skor, PSA değerleri pozitif koreleydi. Bu bulgulara dayanarak preoperatif tümörün derecesi hakkında ADC ve SUVmaks değerleri ve PIRADS skoruna bakarak fikir sahibi olunabilir.

KAYNAKLAR

1. 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. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2018;68(6):394-424.
2. Abedi I, Tavakkoli MB, Rabbani M, Jabbari K, Sirous M, Yadegar Far G. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging of Prostate Cancer: Association of Quantitative Magnetic Resonance Parameters with Histopathologic Findings. *Iran J Radiol*. 2017;14(3).
3. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-RADS prostate imaging-reporting and data system: 2015, version 2. *European urology*. 2016;69(1):16-40.
4. Hoeks CM, Barentsz JO, Hambrock T, Yakar D, Somford DM, Heijmink SW, et al. Prostate cancer: multiparametric MR imaging for detection, localization, and staging. *Radiology*. 2011;261(1):46-66.
5. Tanimoto A, Nakashima J, Kohno H, Shinmoto H, Kuribayashi S. Prostate cancer screening: the clinical value of diffusion-weighted imaging and dynamic MR imaging in combination with T2-weighted imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2007;25(1):146-52.
6. Haider MA, Van Der Kwast TH, Tanguay J, Evans AJ, Hashmi A-T, Lockwood G, et al. Combined T2-weighted and diffusion-weighted MRI for localization of prostate cancer. *American journal of roentgenology*. 2007;189(2):323-8.
7. Gökce Mİ, Soygür T. Prostat gelişimi: Embriyoloji, morfolojik gelişim, hormonal etkileşimler ve prostat patolojilerine olan etkileri. *Androloji*. 181.
8. Lee CH, Akin-Olugbade O, Kirschenbaum A. Overview of prostate anatomy, histology, and pathology. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2011;40(3):565-75.
9. Hayward SW, Cunha GR. The prostate: development and physiology. *Radiologic Clinics of North America*. 2000;38(1):1-14.
10. Kirby R, Montorsi F, Smith JA, Gontero P. Radical prostatectomy: From open to robotic: CRC Press; 2007.

11. Villers A, Mcneal JE, Freiha FS, Boccon-Gibod L, Stamey TA. Invasion of Denonvilliers' fascia in radical prostatectomy specimens. *The Journal of urology*. 1993;149(4):793-8.
12. Şentürk AB. Prostat Embriyolojisi, Fizyolojisi ve Anatomisi. Derman Tıbbi Yayıncılık. 2015.
13. Bhavsar A, Verma S. Anatomic imaging of the prostate. *BioMed research international*. 2014;2014.
14. McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. *The prostate*. 1981;2(1):35-49.
15. Fine SW, Reuter VE. Anatomy of the prostate revisited: implications for prostate biopsy and zonal origins of prostate cancer. *Histopathology*. 2012;60(1):142-52.
16. Aaron L, Franco OE, Hayward SW. Review of prostate anatomy and embryology and the etiology of benign prostatic hyperplasia. *Urologic Clinics*. 2016;43(3):279-88.
17. Kitzing YX, Prando A, Varol C, Karczmar GS, Maclean F, Oto A. Benign conditions that mimic prostate carcinoma: MR imaging features with histopathologic correlation. *Radiographics*. 2016;36(1):162-75.
18. McNeal JE. Regional morphology and pathology of the prostate. *American journal of clinical pathology*. 1968;49(3):347-57.
19. Hagen-Ansert SL. *Textbook of diagnostic ultrasonography*: Mosby Elsevier; 2006.
20. Verma S, Rajesh A. A clinically relevant approach to imaging prostate cancer. *American Journal of Roentgenology*. 2011;196(3_supplement):S1-S10.
21. Zorlu F, Divrik RT, Eser S, Yorukoglu K. Prostate cancer incidence in Turkey: an epidemiological study. 2014.
22. Rebecca S, Deepa N, Ahmedin J. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2013;63(63):11-30.
23. Smith RA, Saslow D, Sawyer KA, Burke W, Costanza ME, Evans III WP, et al. American Cancer Society guidelines for breast cancer screening: update 2003. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2003;53(3):141-69.
24. Tarver T. Cancer facts & figures 2012. American cancer society (ACS) Atlanta, GA: American Cancer Society, 2012. 66 p., pdf. Available from. Taylor & Francis; 2012.

25. Thomas LN, Douglas RC, Rittmaster RS, Too CK. Overexpression of 5 α -reductase type 1 increases sensitivity of prostate cancer cells to low concentrations of testosterone. *The Prostate*. 2009;69(6):595-602.
26. Barry MJ, Simmons LH. Prevention of prostate cancer morbidity and mortality: primary prevention and early detection. *Medical Clinics*. 2017;101(4):787-806.
27. Buyyounouski MK, Choyke PL, McKenney JK, Sartor O, Sandler HM, Amin MB, et al. Prostate cancer - major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(3):245-53.
28. Seo HK, Chung MK, Ryu SB, Lee KH, Group KUOSPCS. Detection rate of prostate cancer according to prostate-specific antigen and digital rectal examination in Korean men: a nationwide multicenter study. *Urology*. 2007;70(6):1109-12.
29. Lilja H. Biology of prostate-specific antigen. *Urology*. 2003;62(5):27-33.
30. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-ESTRO-SIOG guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *European urology*. 2017;71(4):618-29.
31. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MLA, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *The Journal of urology*. 1994;151(5):1283-90.
32. Chen C-S, Wang S-S, Li J-R, Cheng C-L, Yang C-R, Chen W-M, et al. PSA density as a better predictor of prostate cancer than percent-free PSA in a repeat biopsy. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2011;74(12):552-5.
33. KARTALMIŞ M, GÖRGEL SN, GİRGİN C, DİNÇEL Ç. Farklı prostat spesifik antijen değeri aralıklarında PSA dansitesinin prostat kanserini saptamadaki diagnostik önemi. *Journal of Reconstructive Urology*. 2011;2(2):37-44.
34. Carter HB, Pearson JD. Prostate-specific antigen velocity and repeated measures of prostate-specific antigen. *Urologic Clinics of North America*. 1997;24(2):333-8.
35. Men S, Cakar B, Conkbayir I, Hekimoglu B. Detection of prostatic carcinoma: the role of TRUS, TRUS guided biopsy, digital rectal examination, PSA and PSA

- density. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*: CR. 2001;20(4):473-80.
36. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *The Journal of urology*. 1989;142(1):71-4.
 37. De Visschere P, Oosterlinck W, De Meerleer G, Villeirs G. Clinical and imaging tools in the early diagnosis of prostate cancer, a review. *Journal Belge de Radiologie*. 2010;93(2):62.
 38. Çömez K, Bozkurt O, Mungan MU. Prostat Biyopsi 2014: TRUS, MRG/TRUS Füzyon? Transrektal? Transperineal? *Bulletin of Urooncology*. 2015;14:128-35.
 39. Hendrikx A, Safarik L, Hammerer P. TRUS and biopsy: practical aspects. *European Urology*. 2002;41(6):I-X.
 40. Federle M, Jeffrey RB, Woodward P, Borhani A. *Diagnostic imaging: abdomen*. 2004.
 41. Thornbury JR, Ornstein DK, Choyke PL, Langlotz CP, Weinreb JC. Prostate cancer: what is the future role for imaging? *American Journal of Roentgenology*. 2001;176(1):17-22.
 42. Hricak H, Choyke PL, Eberhardt SC, Leibel SA, Scardino PT. Imaging prostate cancer: a multidisciplinary perspective. *Radiology*. 2007;243(1):28-53.
 43. Johnson W, Taylor MB, Carrington BM, Bonington SC, Swindell R. The value of hyoscine butylbromide in pelvic MRI. *Clinical radiology*. 2007;62(11):1087-93.
 44. Kabakus IM, Borofsky S, Mertan FV, Greer M, Daar D, Wood BJ, et al. Does abstinence from ejaculation before prostate MRI improve evaluation of the seminal vesicles? *American Journal of Roentgenology*. 2016;207(6):1205-9.
 45. Qayyum A, Coakley FV, Lu Y, Olpin JD, Wu L, Yeh BM, et al. Organ-confined prostate cancer: effect of prior transrectal biopsy on endorectal MRI and MR spectroscopic imaging. *American Journal of Roentgenology*. 2004;183(4):1079-83.
 46. Turkbey B, Merino MJ, Gallardo EC, Shah V, Aras O, Bernardo M, et al. Comparison of endorectal coil and nonendorectal coil T2W and diffusion-weighted MRI at 3 Tesla for localizing prostate cancer: correlation with whole-

- mount histopathology. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2014;39(6):1443-8.
47. Claus FG, Hricak H, Hattery RR. Pretreatment evaluation of prostate cancer: role of MR imaging and ¹H MR spectroscopy. *Radiographics*. 2004;24(suppl_1):S167-S80.
 48. Rosenkrantz AB, Taneja SS. Radiologist, be aware: ten pitfalls that confound the interpretation of multiparametric prostate MRI. *American Journal of Roentgenology*. 2014;202(1):109-20.
 49. Sakala MD, Dyer RB, Tappouni R. The "erased charcoal" sign. *Abdominal Radiology*. 2017;42(3):981.
 50. Cova M, Squillaci E, Stacul F, Manenti G, Gava S, Simonetti G, et al. Diffusion-weighted MRI in the evaluation of renal lesions: preliminary results. *The British journal of radiology*. 2004;77(922):851-7.
 51. Barrett T, Turkbey B, Choyke PL. PI-RADS version 2: what you need to know. *Clinical radiology*. 2015;70(11):1165-76.
 52. Oto A, Yang C, Kayhan A, Tretiakova M, Antic T, Schmid-Tannwald C, et al. Diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MRI of prostate cancer: correlation of quantitative MR parameters with Gleason score and tumor angiogenesis. *American Journal of Roentgenology*. 2011;197(6):1382-90.
 53. Weis J, Ahlström H, Hlavcak P, Häggman M, Ortiz-Nieto F, Bergman A. Two-dimensional spectroscopic imaging for pretreatment evaluation of prostate cancer: comparison with the step-section histology after radical prostatectomy. *Magnetic resonance imaging*. 2009;27(1):87-93.
 54. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *European radiology*. 2012;22(4):746-57.
 55. BARTELS R, Torres L, Pedrollo I, editors. The ultimate guide of PI-RADS version 2.1: what has changed 2020: European Congress of Radiology 2020.
 56. Eder M, Eisenhut M, Babich J, Haberkorn U. PSMA as a target for radiolabelled small molecules. Springer; 2013.
 57. Lavalaye J, Kaldewey P, van Melick H. Diffuse bone metastases on ⁶⁸Ga-PSMA PET-CT in a patient with prostate cancer and normal bone scan. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2016;43(8):1563-4.

58. Thie JA. Understanding the standardized uptake value, its methods, and implications for usage. *Journal of Nuclear Medicine*. 2004;45(9):1431-4.
59. Giesel F, Sterzing F, Schlemmer H-P, Holland-Letz T, Mier W, Rius M, et al. Intra-individual comparison of 68 Ga-PSMA-11-PET/CT and multi-parametric MR for imaging of primary prostate cancer. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2016;43(8):1400-6.
60. Baydar DE. Prostat kanser patolojisi. *Türk Radyoloji Derneği*. 2017;5:370-82.
61. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma. *The American journal of surgical pathology*. 2016;40(2):244-52.
62. Humphrey PA. Gleason grading and prognostic factors in carcinoma of the prostate. *Modern pathology*. 2004;17(3):292-306.
63. Richie JP, Catalona WJ, Ahmann FR, M'Liss AH, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Effect of patient age on early detection of prostate cancer with serum prostate-specific antigen and digital rectal examination. *Urology*. 1993;42(4):365-74.
64. Eberhardt SC, Carter S, Casalino DD, Merrick G, Frank SJ, Gottschalk AR, et al. ACR Appropriateness Criteria prostate cancer—pretreatment detection, staging, and surveillance. *Journal of the American College of Radiology*. 2013;10(2):83-92.
65. Karaarslan E. Prostat Kanseri Evrelemesi. 2017.
66. Woodrum DA, Kawashima A, Gorny K, Mynderse L. Prostate cancer: state of the art imaging and focal treatment. *Clinical radiology*. 2017;72(8):665-79.
67. Loggitsi D, Gyftopoulos A, Economopoulos N, Apostolaki A, Kalogeropoulos T, Thanos A, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate for tumour detection and local staging: imaging in 1.5 T and histopathologic correlation. *Canadian Association of Radiologists journal*. 2017;68(4):379-86.
68. Lee CH, Ku JY, Park WY, Lee NK, Ha HK. Comparison of the accuracy of multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) results with the final pathology findings for radical prostatectomy specimens in the detection of prostate cancer. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*. 2019;15(2):e20-e7.

69. Rosenkrantz AB, Deng F-M, Kim S, Lim RP, Hindman N, Mussi TC, et al. Prostate cancer: multiparametric MRI for index lesion localization—a multiple-reader study. *American Journal of Roentgenology*. 2012;199(4):830-7.
70. Zamboglou C, Drendel V, Jilg CA, Rischke HC, Beck TI, Schultze-Seemann W, et al. Comparison of 68Ga-HBED-CC PSMA-PET/CT and multiparametric MRI for gross tumour volume detection in patients with primary prostate cancer based on slice by slice comparison with histopathology. *Theranostics*. 2017;7(1):228.
71. 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. *European urology*. 2016;70(2):233-45.
72. Berger I, Annabattula C, Lewis J, Shetty D, Kam J, Maclean F, et al. 68 Ga-PSMA PET/CT vs. mpMRI for locoregional prostate cancer staging: correlation with final histopathology. *Prostate cancer and prostatic diseases*. 2018;21(2):204-11.
73. Hanks GE. External-beam radiation therapy for clinically localized prostate cancer: patterns of care studies in the United States. *NCI Monogr*. 1988;7:75-84.
74. Krishna S, Lim CS, McInnes MD, Flood TA, Shabana WM, Lim RS, et al. Evaluation of MRI for diagnosis of extraprostatic extension in prostate cancer. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2018;47(1):176-85.
75. Kallur KG, Ramachandra PG, Rajkumar K, Swamy SS, Desai I, Rao RM, et al. Clinical utility of gallium-68 PSMA PET/CT scan for prostate cancer. *Indian journal of nuclear medicine: IJNM: the official journal of the Society of Nuclear Medicine, India*. 2017;32(2):110.
76. 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. *Acad Radiol*. 2020.
77. Sertdemir M, Weidner AM, Schoenberg SO, Morelli JN, Haecker A, Kirchner M, et al. Is there a role for functional MRI for the assessment of extracapsular extension in prostate cancer? *Anticancer Research*. 2018;38(1):427-32.

78. Fendler WP, Schmidt DF, Wenter V, Thierfelder KM, Zach C, Stief C, et al. 68Ga-PSMA PET/CT Detects the Location and Extent of Primary Prostate Cancer. *J Nucl Med*. 2016;57(11):1720-5.
79. Park SY, Kim CK, Park BK, Lee HM, Lee KS. Prediction of biochemical recurrence following radical prostatectomy in men with prostate cancer by diffusion-weighted magnetic resonance imaging: initial results. *European radiology*. 2011;21(5):1111-8.
80. Giganti F, Coppola A, Ambrosi A, Ravelli S, Esposito A, Freschi M, et al., editors. Apparent diffusion coefficient in the evaluation of side-specific extracapsular extension in prostate cancer: development and external validation of a nomogram of clinical use. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*; 2016: Elsevier.
81. 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):W270-6.
82. Wang L, Yu F, Yang L, Zang S, Xue H, Yin X, et al. 68Ga-PSMA-11 PET/CT combining ADC value of MRI in the diagnosis of naive prostate cancer: Perspective of radiologist. *Medicine*. 2020;99(36).
83. von Klot C-AJ, Merseburger AS, Böker A, Schmuck S, Ross TL, Bengel FM, et al. 68 Ga-PSMA PET/CT Imaging Predicting Intraprostatic Tumor Extent, Extracapsular Extension and Seminal Vesicle Invasion Prior to Radical Prostatectomy in Patients with Prostate Cancer. *Nuclear medicine and molecular imaging*. 2017;51(4):314-22.
84. Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. *Cancer Chemother Rep*. 1966;50:125-8.
85. Christophe C, Montagne S, Bourrelrier S, Roupert M, Barret E, Rozet F, et al. Prostate cancer local staging using biparametric MRI: assessment and comparison with multiparametric MRI. *European Journal of Radiology*. 2020;132:109350.
86. Radiology ACo, Reporting MPI. Data System version 2.0. American College of Radiology. 2015.
87. Jordan EJ, Fiske C, Zagoria R, Westphalen AC. PI-RADS v2 and ADC values: is there room for improvement? *Abdominal Radiology*. 2018;43(11):3109-16.

88. Fütterer JJ, Barentsz JO, Heijmink SW. Value of 3-T magnetic resonance imaging in local staging of prostate cancer. *Topics in Magnetic Resonance Imaging*. 2008;19(6):285-9.
89. Sachpekidis C, Kopka K, Eder M, Hadaschik BA, Freitag MT, Pan L, et al. 68Ga-PSMA-11 Dynamic PET/CT Imaging in Primary Prostate Cancer. *Clin Nucl Med*. 2016;41(11):e473-e9.
90. Uprimny C, Kroiss AS, Decristoforo C, Fritz J, von Guggenberg E, Kendler D, et al. (68)Ga-PSMA-11 PET/CT in primary staging of prostate cancer: PSA and Gleason score predict the intensity of tracer accumulation in the primary tumour. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44(6):941-9.
91. Tulsyan S, Das CJ, Tripathi M, Seth A, Kumar R, Bal C. Comparison of 68Ga-PSMA PET/CT and multiparametric MRI for staging of high-risk prostate cancer. *68Ga-PSMA PET and MRI in prostate cancer. Nuclear medicine communications*. 2017;38(12):1094-102.
92. Hambrock T, Somford DM, Huisman HJ, van Oort IM, Witjes JA, Hulsbergen-van de Kaa CA, et al. Relationship between apparent diffusion coefficients at 3.0-T MR imaging and Gleason grade in peripheral zone prostate cancer. *Radiology*. 2011;259(2):453-61.
93. Verma S, Rajesh A, Morales H, Lemen L, Bills G, Delworth M, et al. Assessment of aggressiveness of prostate cancer: correlation of apparent diffusion coefficient with histologic grade after radical prostatectomy. *American Journal of Roentgenology*. 2011;196(2):374-81.
94. Tamada T, Sone T, Higashi H, Jo Y, Yamamoto A, Kanki A, et al. Prostate cancer detection in patients with total serum prostate-specific antigen levels of 4–10 ng/mL: diagnostic efficacy of diffusion-weighted imaging, dynamic contrast-enhanced MRI, and T2-weighted imaging. *American Journal of Roentgenology*. 2011;197(3):664-70.
95. Sato C, Naganawa S, Nakamura T, Kumada H, Miura S, Takizawa O, et al. Differentiation of noncancerous tissue and cancer lesions by apparent diffusion coefficient values in transition and peripheral zones of the prostate. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2005;21(3):258-62.

96. Kim CK, Park BK, Lee HM, Kwon GY. Value of diffusion-weighted imaging for the prediction of prostate cancer location at 3T using a phased-array coil: preliminary results. *Investigative radiology*. 2007;42(12):842-7.
97. 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. *La radiologia medica*. 2020;125(9):827-37.
98. Cytawa W, Seitz AK, Kircher S, Fukushima K, Tran-Gia J, Schirbel A, et al. (68)Ga-PSMA I&T PET/CT for primary staging of prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;47(1):168-77.

