



T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**PROSTAT KANSERİ TANISI KOYULMUŞ HASTALARDA MULTİPARAMETRİK
MRG TETKİKLERİNİN PROSTAT KANSERİ LOKAL EVRELEMESİNDEKİ
ROLÜNÜN ARAŞTIRILMASI**

(UZMANLIK TEZİ)

ARAŞTIRMACI : DR. MEHMET TOLGAHAN ÖRMECİ

TEZ DANIŞMANI : DOÇ. DR. MERVE GÜLBİZ KARTAL

YARDIMCI ARAŞTIRMACI : UZM. DR. SELÇUK ERDEM

İSTANBUL

2019

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yetişmemde büyük emekleri bulunan başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr.Serra Sencer'e teşekkür ediyorum.

Bu çalışma boyunca danışmanlığımı yürüten gerekli bilimsel zemini hazırlamasının yanısıra fikirleri ve kişiliğiyle bana her konuda yol gösteren değerli hocam sayın Doç. Dr.Merve Gülbiz Kartal'a, şükranlarımı sunuyorum.

Ayrıca yetişmemde ve bugünlere gelmemde fazlasıyla emek sarfeden Prof.Dr. Gülden Acunaş, Prof.Dr Bülent Acunaş, Prof.Dr Atadan Tunacı , Prof.Dr.Kubilay Aydın ,Prof.Dr.Arzu Armağan Poyanlı, Prof. Dr.Memduh Dursun, Prof.Dr.Artür Salmaslıoğlu, Prof.Dr.Bariş Bakır, Doç Dr Mesut Bulakçı ve Yrd Doç Dr Ravza Yılmaz' a teşekkür ederim.

Uz.Dr. Zuhal Bayramoğlu başta olmak üzere tüm uzmanlarımıza , tezi yazmamda yardımlarını esirgemeyen Uz Dr. Erdem Selçuk'a teşekkür ederim.

Birlikte çalıştığım, asistanlık sürecinde bana destek olan asistan arkadaşlarıma ,teknisyen, hemşire, sekreter ve tüm personel arkadaşlarıma yardımlarından dolayı teşekkür ederim.

Hayatımın her anında her türlü fedakarlığı gösteren annem,babam ve kardeşlerim başta olmak üzere tüm aileme teşekkür ederim.

DR.MEHMET TOLGAHAN ÖRMECİ

İSTANBUL

2019

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLO LİSTESİ	iii
ŞEKİL LİSTESİ	iv
KISALTMALAR	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	11
2.GENEL BİLGİLER.....	12
2.1. PROSTAT GENEL BİLGİLER.....	12
2.1.1. Prostat anatomisi.....	12
2.1.2 Prostatın embriyoloji, fizyoloji ve histolojisi.....	14
2.1.3. Prostatın Arteriyal Kanlaması.....	14
2.1.4. Prostatın Venöz Drenajı.....	14
2.1.5. Prostatın Lenfatik Drenajı.....	15
2.2. PROSTAT PATOLOJİLERİ.....	15
2.2.1 Prostatın Konjenital Malformasyonları.....	15
2.2.2 Prostatın Enflamatuvar Hastalıkları.....	16
2.2.3 Benign Prostat Hiperplazisi.....	17
2.3 PROSTAT KANSERİ.....	17
2.3.1 Prostat Kanserinde Klinik Bulgular ve Tanı.....	17
2.3.2 Parmakla Rektal Muayene.....	17
2.3.3 Prostat Spesifik Antijen (PSA).....	18
2.3.4 Prostat kanseri evreleme.....	19
2.4. GLEASON SKORU.....	21
2.5. GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ.....	22
2.5.1. Transrektal Ultrasonografi (TRUS).....	22
2.5.2. Bilgisayarlı Tomografi.....	23
2.5.3. Multiparametrik Prostat Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	23
2.5.4 Anatomik Sekanslar.....	23
2.5.4.1 T1 Ağırlıklı(T1A) Görüntüleme.....	23
2.5.4.2 T2 Ağırlıklı (T2A) Görüntüleme.....	23

2.5.4.3 MR Spektroskopi.....	24
2.5.4.4 Dinamik Kontrastlı MRG.....	25
2.5.4.5 Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme.....	26
2.6 MULTİPARAMETRİK PROSTAT MRG KULLANIM ALANLARI.....	26
2.6.1. Tanı.....	27
2.6.2. Tümörün Lokalizasyonu ve Evrelemesi.....	27
2.6.3. Prostat Kanseri Agresifliğini Değerlendirme.....	28
2.6.4.MRG Kılavuzluğunda Biyopsi.....	28
2.6.4.1. Kognitif füzyon biyopsi.....	28
2.6.4.2.Direkt MRI-guided biyopsi(TR-MR).....	29
2.6.4.3. MRI–TRUS füzyon biyopsi.....	29
2.7. PROSTATE IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM: Version2 (PIRADS v2).....	29
4.GEREÇ YÖNTEM.....	35
5.BULGULAR.....	38
6.TARTIŞMA.....	48
7.SONUÇ.....	51
8.KAYNAKLAR.....	52
9.ETİK KURUL KARARI.....	65
10.ÖZGEÇMİŞ.....	68

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1: Prostatın zonal anatomisi : PZ periferik zon, CZ santral zon, TZ transizyonel zon
- Şekil 2: MRG’de Prostatın zonal anatomisi: Soldaki şekil aksial, sağdaki şekil koronal kesitler
- Şekil 3: Gleason skoru
- Şekil 4: Prostat kanseri tespi edilen vokselde kolin/kreatin oranında artış(Kırmızı kutular).
Normal prostatik doku (yeşil kutular)
- Şekil 5: Periferik zon lezyonların T2A skoru (pirads v2)
- Şekil 6: Transizyonel zon lezyonların T2A skoru (pirads v2)
- Şekil 7: Periferik zon ve transizyonel zon lezyonların DAG skoru (pirads v2)
- Şekil 8: Periferik zon ve transizyonel zon lezyonların DCE skoru (pirads v2)
- Şekil 9: Periferik zon final PIRADS skoru
- Şekil 10: Transizyonel zon final PIRADS skoru
- Şekil 11: Prostat PIRADS v2 Sektör haritalama (AFS: Anterior Fibromuskuler stroma, TZ: Transizyonel zon, PZ: Periferik Zon, a:anterior, p:posterior, m: medial)
- Şekil 12 : PSA düzeyleri ile MR boyutları arasındaki ilişki
- Şekil 13: PSA düzeyleri ile patoloji boyutları arasındaki ilişki
- Şekil 14: Patoloji boyutları ile MR boyutu arasındaki ilişki
- Şekil 15: MR İle Patolojide Lezyon Lokasyon Uyumları

TABLO LİSTESİ

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

Tablo 2: Yaşa bağlı PSA referans aralıkları

Tablo 3: Multiparametrik prostat mrg protokolü

Tablo 4: Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımları

Tablo 5. Patoloji spesmenlerine göre lezyonların özelliklerinin dağılımı 2

Tablo 6: PSA değerleri ile boyutlar arasındaki ilişkiler

Tablo 7: MR lezyon boyutu ile patoloji boyutu arasındaki ilişki

Tablo 8: Patoloji Gleason ile MR Pirads skorları değerlendirmesi

Tablo 9: MR da Pirads 5 raporlanan lezyon (n=10)

Tablo 10: Ekstraprostatik invazyonun Patoloji ile MR değerlendirmesi

Tablo 11: Seminal Vezikül invazyonun Patoloji ile MR değerlendirmesi

Tablo 12: Patoloji Lokal İleri Hastalığı İle MRG Pirads 5 Olanların Uyumu

Tablo 13: Ekstraprostatik perinöral invazyonun Patoloji ile MR değerlendirmesi

KISALTMALAR

Mp: Multiparametrik

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

PIRADS: Prostate Imaging Reporting and Data System

PIRADSv2: Prostate Imaging Reporting and Data System Versiyon 2

T1A: T1 ağırlıklı

T2A: T2 ağırlıklı

DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme

PSA: Prostat spesifik antijen

Ekstra prostatik invazyon: EPI

Ekstra kapsüler invazyon :EKİ

Seminal vezikül invazyonu :SVİ

PRM: Parmakla rektal muayene

TRUS: Transrektal Ultrasonografi

BPH: Benign prostat hipertrofisi

DKE: Dinamik kontrastlı görüntüleme

MRS: Manyetik rezonans proton spektroskopisi

PZ: Periferik zon

TZ: Transizyonel zon

CZ: Santral zon

AFS: Anterior fibromusküler stroma

DHT:Dihidrotestosteron

PAP: Prostatik asit fosfataz

EMA: Epitelyal membran antijen

CEA: Karsino embriyonik antijen

BT: Bilgisayarlı tomografi

USG: Ultrasonografi

PMR: Post miksiyonel rezidüel volüm

European Association of Urology, EAU :Avrupa Üroloji Derneği

DWI: Diffusion Weighted İmaging

AJCC, American Joint Comittee on Cancer :Amerikan Birleşik Kanser Komitesi

TUR: Trans üretral rezeksiyon

N: Nod (lenf nodu tutulumu)

M:Metastaz

SNR: Sinyal gürültü oranları (Signal noise ratio)

FOV: Field of view

VEGF: Vasküler endotelyal büyüme faktörü

ADC: Apparent diffusion coefficient

ACR: American College of radiology

ESUR: European Society OF Urogenital Radiology

NCSS: Number Cruncher Statistical System

HGPIN: High grade prostatik intraepitelyal neoplazi

Ark: Arkadaşları

ÖZET

GİRİŞ: Son yıllarda gelişen teknolojiyle beraber prostat lezyonlarının anatomik ve fonksiyonel olarak değerlendirilmesi, hastalığın lokal evrelemesi için multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme (Mp MRG) kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Lezyon karakterizasyonu yanında MpMRG kanser olduğu bilinen olguların lokal evrelemesinde giderek artan bir öneme sahip olmuştur. Klinik evreleme bazı klinik faktörlere bağlıdır. Bu çalışmanın amacı Mp prostat MRG nin indeks lezyonların tespiti, lokalizasyonu ve hastalığın lokal evrelemesi değerlendirilmesinde katkısını ortaya koymaktır.

MATERYAL VE METHOD: Mayıs 2016 -Şubat 2019 tarihleri arasında İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim dalında total prostatektomi yapılan ve patoloji spesmeninde kanser tespit edilen hastaların İstanbul Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda çekilmiş MpMRG tetkiklerini retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Patoloji spesmenindeki indeks lezyonlar patoloji raporlarından retrospektif olarak sanal haritalama yöntemi kullanarak MpMRG bulgularıyla karşılaştırılmıştır. Radyolojik PIRADS skorları ile patoloji spesmeninde belirtilen gleason skorlarını karşılaştırılmıştır ve klinik anlamlı kanseri tespit edebilirliğimiz değerlendirilmiştir. Ayrıca benzer şekilde patoloji ve radyoloji raporlarında retrospektif olarak değerlendirilerek, ektrakapsüler invazyon, ekstraprostatik perinöral invazyon, seminal vezikül invazyonlarını karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Patolojide Gleason 7 ve üzeri olan olguların MRG ile tespitinde MRG duyarlılığı % 92,59 olarak; özgüllüğü % 12,50 olarak saptanmıştır. Ekstra prostatik invazyon(EPI) açısından MRG ile patoloji sonuçları arasında uyumsuzluk olmadığı görülmüştür ($p>0,05$). MRG duyarlılığı % 64,28, özgüllüğü % 95,24, pozitif kestirim değeri %90 ve negatif kestirim değeri %80dir. Doğruluk oranı %82,86 olarak saptanmıştır. Seminal vezikül invazyonu(SVİ) açısından MRG ile patoloji arasında tam uyum mevcuttur ($p>0,05$). Ekstraprostatik perinöral invazyon açısından patoloji ile MRG arasında uyumsuzluk olmadığı görülmüştür ($p>0,05$). Ekstraprostatik perinöral invazyon MRG duyarlılığı % 75 olarak; özgüllüğü % 100 olarak saptanmıştır. Pozitif kestirim değeri ise %100 , negatif kestirim değeri ise %93,10 , doğruluk oranı %94,29 olarak saptanmıştır.

SONUÇ: MpMRG, prostat lezyonlarını saptama, lokalize etme, lokal evrelemede iyi bir tetkiktir.

ABSTRACT

INTRODUCTION: In recent years, the use of multiparametric magnetic resonance imaging (Mp MRI) has become an invaluable tool for anatomical and functional evaluation of prostate lesions. In addition to lesion characterization, MpMRG has been becoming increasingly used local staging of patients with cancer. The aim of this study was to determine the contribution of MP prostate MRI to the detection, localization and local staging of the index lesions

MATERIALS AND METHODS: Patients who underwent total prostatectomy for prostate cancer who had MpMRI before surgery between May 2016-February 2019 were retrospectively evaluated. The pathology reports of the index lesions in the pathology specimen were retrospectively compared with the MpMRI findings using virtual mapping method. Radiologic PIRADS scores and gleason scores in pathology specimen were compared and accuracy of MpMRI for detecting clinically significant cancer was evaluated. Extracapsular invasion, extraprostatic perineural invasion and seminal vesicle invasion were noted on Mp MRI and were compared with pathology reports.

RESULTS: MRI sensitivity and specificity in detection of clinically significant can cancer were 92.59% and 12,50% respectively. There was no inconsistency between MRI and pathology results in terms of extra prostatic invasion (EPI) ($p > 0.05$). MRI sensitivity was 64.28%, specificity was 95.24%, positive predictive value was 90% and negative predictive value was 80%. The accuracy rate was found to be 82,86%. There was complete agreement between MRI and pathology in terms of seminal vesicle invasion (SVI) ($p > 0.05$). There was no inconsistency between pathology and MRI in terms of extraprostatic perineural invasion ($p > 0.05$). Extraprostatic perineural invasion MRI sensitivity was 75%; the specificity was 100%. The positive predictive value was 100%, the negative predictive value was 93.10% and the accuracy was 94.29%.

CONCLUSION: MpMRG is a valid tool in local staging and localization of prostate lesions.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Prostat kanseri erkek hastalarda en sık görülen kanser türü olup kanser nedenli ölümler arasında akciğer kanserinden sonra 2. sırada yer almaktadır. Yaşam boyu her 9 erkekten birinde prostat kanser görülme ihtimali yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. (1,2). Oldukça sık görülmesi nedeniyle prostat kanserinin tanı, tedavi ve izlem sürecinin doğru yönetilmesi hasta ile hekim açısından önem taşımakla beraber ulusal sağlık politikaları açısından da önemlidir.

Prostat kanseri tanısı; PSA, parmakla rektal muayene (PMR), ve Transrektal Ultrasonografi (TRUS) eşliğinde çoklu prostat biyopsinin kombinasyonunu içermektedir (3). Ayrıca manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), prostat glandı ve çevresindeki yapıların değerlendirilmesinde invaziv olmayan görüntüleme methodu olarak 1980'lerden bu yana kullanımdadır(4). PSA, prostat bezine spesifitesi yüksek, ancak kanser tespitinde spesifitesi düşük bir belirteçtir. BPH, inflamatuvar süreçler (prostatit) ve prostat manipölasyonları (prostat masajı, prostat biyopsisi) gibi durumlarda da serum PSA değerleri yükselebilmektedir (5).TRUS'un özellikle histopatolojik tanıya ulaşılmasında katkısı bulunsa da önemli ölçüde yanlış negatiflik oranına sahiptir (6).

Manyetik Rezonans Görüntüleme hastalığın tanısında, evrelemesinde, lokal yayılım ve lenf bezi metastazlarının belirlenmesinde önemli bir role sahiptir(7). Başlangıçta sadece T1 ağırlıklı (T1A) ve T2 ağırlıklı (T2A) klasik sekanslar içerdiğinden, prostat MRG öncelikle biyopsi ile kanıtlanmış kanserin evrelemesinde, lokal yayılım ve lenf bezi metastazlarının belirlenmesinde kullanılmaktaydı (8). Teknolojideki yazımsal ve donanımsal ilerlemeler sayesinde, anatomik değerlendirmede T2A, fonksiyonel değerlendirmede Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG), Dinamik Kontrastlı Görüntüleme (DKG) ve MR Proton Spektroskopi (MRS) gibi diğer tetkiklerin kombinasyonu ile Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme (MpMRG) geliştirilmiştir (8).

Biz bu çalışmada Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme (MpMRG) bulgularıyla, prostatektomi yapılan hastaların patoloji raporlarını retrospektif olarak karşılaştırarak, lezyon lokalizasyonu ,boyutu, ekstra kapsüler uzanım ve çevre organ invazyonlarının uyumluluğunu değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PROSTAT GENEL BİLGİLER

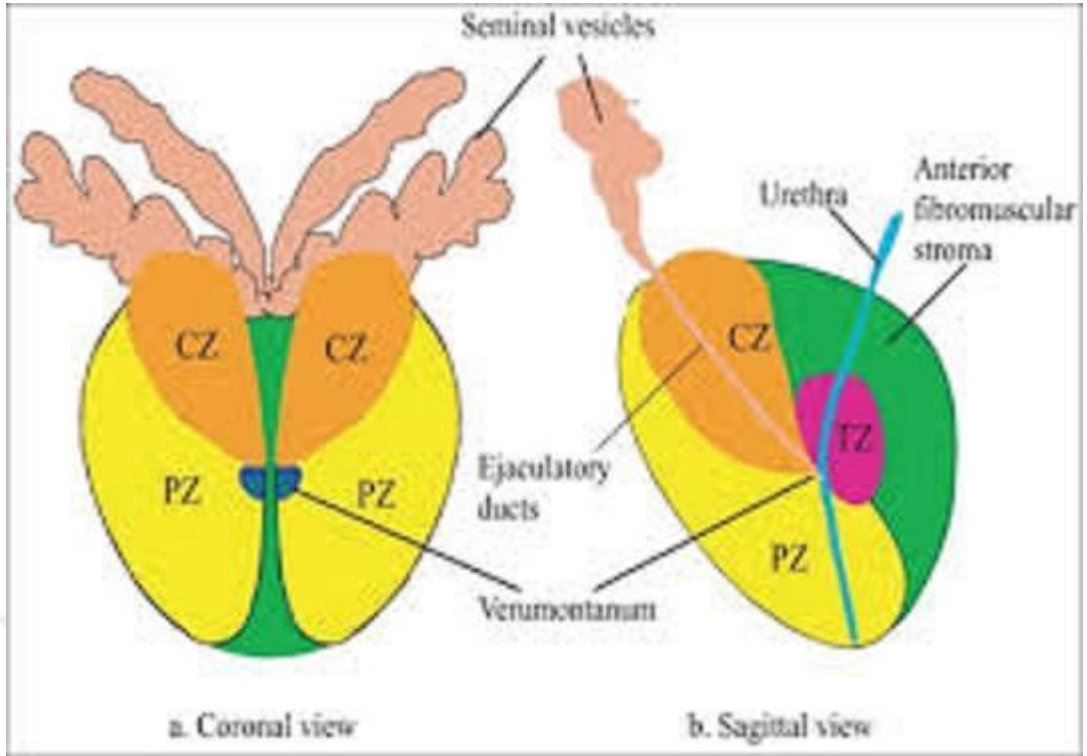
2.1.1. PROSTAT ANATOMİSİ

Prostat gland erkeklerde 4 cm genişliğinde 3 cm yüksekliğinde ve 2 cm kalınlığında, mesanenin alt kesiminde , seminal veziküllerin üst kısmında , simfizis pubis inferoposteriorunda , rektum anteriorunda, pelvik diafram ile peritoneal arasında yer alan subperitoneal kompartmanda yerleşmiş olan koni şeklinde kestaneye benzeyen üretra proksimal kısmının etrafını çevreleyen fibromusküler ve glandüler bir organdır.(9) . Anatomik olarak prostat bezi anterior, posterior, lateral ve median loblar olarak lobe anatomiye göre tanımlanmıştır. Ancak daha sonradan bu anatomik tanımlama prostat kanseri lokalize etmede elverişli olmadığından prostatın bölgesel anatomisi prostatik üretranın etrafında yerleşim gösteren dört ayrı bölgeye ayrılmıştır. Bunlar: 1- Periferik zon, 2- Transizyonel zon, 3- Santral zon ve 4- Anterior fibromuskuler stroma olarak belirtilmiştir(10).

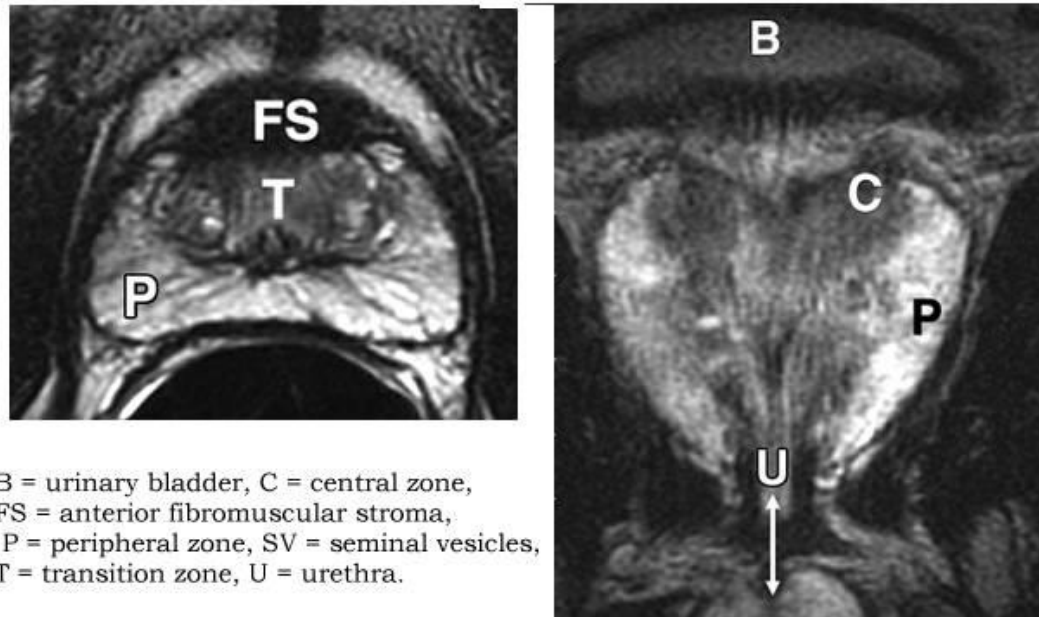
Periferik zon apekten bazise doğru posterolateral olarak uzanmaktadır. Periferik zon üst kısımda, transizyonel zon ile santral zondan bir kapsülle ayrılmıştır. Distalde prostatik üretrayı çevrelemektedir. Bu zon prostat kanserinin ve prostatitin en sık yerleşim gösterdiği bölgedir (11).

Santral zon; prostat tabanında yer alarak periferik zon ve transizyonel zon arasında bulunur. Diğer zonlara göre hastalıkları daha nadirdir (12). Santral zon glandin yaklaşık %25 kadarını oluşturmaktadır. Ejakülatör kanalları çevreler sonrasında mesanenin boynundan verumontanuma doğru uzanır. Seminal sıvı içeriğinin başlıca proteolitik enzimi pepsinojen II, santral zon hücreleri tarafından üretilir. Transizyonel zon, genç erişkinlerde prostat glandüler dokunun yaklaşık %5'ini oluşturan proksimal üretral sfinkter komşuluğunda bulunmaktadır. BPH'ların büyük kısmı ve prostat kanserinin yaklaşık %20'si bu kısımdan kaynaklanmaktadır (13). Yaşla birlikte santral zon atrofiye uğramakta iken transizyonel zon büyüyerek hipertrofik değişiklikler gösterir.

Anterior fibromusküler stromal zon glandular bölgelerin ön yüzeyini kaplayıp prostat ön yüzünde kalınca bir tabaka oluşturan büyük oranda kollajen fibrillerden oluşan bir bölgedir (14).Erişkin erkeklerde prostat ağırlığı yaklaşık 25 gr altındadır.(15)



Şekil 1. Prostatın zonal anatomisi : PZ periferik zon, CZ santral zon, TZ transizyonel zon



Şekil 2. MRG’de Prostatın zonal anatomisi: Soldaki şekil aksial, sağdaki şekil koronal kesitler

2.1.2 PROSTATIN EMBRİYOLOJİ, FİZYOLOJİ VE HİSTOLOJİSİ

Prostat mezonefrik kanalın süperior ve inferiorundaki üretral epitelyal tomurcuklarından köken alır. Bu basit tübüler yapılar 11. haftanın sonunda beş ayrı grup olarak gelişir ve 16. hafta civarında gelişmesini tamamlar. Yeni oluşumlar dallanır ve ürogenital sinüsün etrafında farklılaşan mezenkimal hücreler bir kanalcık sistemi oluşturur. Bu mezenkimal hücreler 16. haftada tübüller çevresinde gelişmeye başlar ve periferde yoğunlaşıp prostatik kapsülü oluşturur (16)

Beş grup epitel tomurcuğundan sonunda anterior, posterior, median ve iki lateral lob olarak 5 lob gelişmeye başlar. Başlangıçta beş lob birbirinden ayrı olmakla birlikte daha sonra birleşirler. Anterior lobun tübülleri ile geri kalan lobların tübülleri benzer zamanda gelişmeye başlar. Erken evrede anterior lob tübülleri genişlemesine ve birden fazla dallanma göstermesine rağmen sonrasında gittikçe küçülür ve dallanmalarının çoğunu kaybeder. Posterior lob daha az sayıda fakat yaygın ve daha geniş dallanmalar gösteren tübüllere sahiptir. Bu tübüller büyümeye devam ettikçe gelişmekte olan median ve lateral lobların posterioruna doğru yayılır ve prostatın parmakla rektal muayene ile palpe edilebilen posterior yüzeyini oluşturur.(17) Verumontanumun bir kısmının, ejakulatuar kanallar ile asiner glandların bir kısmının wolf kanallarından orjinlendiği düşünülmektedir(18-19) Ürogenital sinusun diferansiyasyonu 5- α redüktaz ve testosteron hormonunun daha aktif formu olan dihidrotestosterona (DHT) bağımlıdır. DHT, prostatın büyümesi ve gelişmesi amacıyla gereklidir.(20) Prostat bezi epiteli 3 hücre grubu içermektedir. Bazal hücreler ile sekretuar hücreler ile ayrılır ve prostat epitelinde prolifer olurlar (21). Sekretuar hücreler prostatik asit fosfataz (PAP), keratin, vimentin, PSA, epitelyal membran antijen (EMA) (%80), Karsino embriyonik antijen (CEA) (%20) salgırlar (22). Nöroendokrin hücrelerden ise kromogranin A ile beraber kromogranin B salgılanmaktadır.

2.1.3. Prostatın Arteriyal Kanlaması

Genel olarak prostatinferior vezikal arterler ile beslenir. Beze yaklaştıkça arterler iki ana dala ayrılır. İlk dal üretral arterler olarak üretrayı, periüretral bezleri ve ayrıca transizyonel zonü besleyen bir ana daldır. İkinci ana dal olan kapsüler arter ise geriye kalan glandüler dokuları besler (22).

2.1.4. Prostatın Venöz Drenajı

Prostatı drene eden venler, prostat kapsülünün süperiorunda birleşir ve prostatik venöz

pleksusu oluştururlar. Bu venöz pleksus, derin dorsal venle birleşerek internal iliak venlere drene olur. Prostatik venöz pleksus, süperiorda vezikal venöz pleksus, posteriorda ise internal vertebral venöz pleksus (Batson venleri) ile devam eder (23). İnternal vertebral venöz pleksus anastamozunun bulunması prostat kanserinin vertebral erken yayılımını açıklamaktadır (24).

2.1.5. Prostatın Lenfatik Drenajı

Prostatın lenfatik drenajı obturator lenf nodları ve internal iliak lenf nodlarına doğru dominant olarak devam eder. Az bir kısmı ise presakral nodlarla ya da eksternal iliak nodlara olabilir (22).

2.2. PROSTAT PATOLOJİLERİ

2.2.1 Prostatın Konjenital Malformasyonları:

Seminal vezikül agenezisi: Embriyolojik olarak gestasyonel 7. haftanın öncesinde üreterik tomurcuklanma sırasında hasarlanması nedeniyle ortaya çıkar. Sıklıkla vas deferens patolojileri ve aynı taraflı üreteral ve renal malformasyonlarla birlikte olabilir (25).

Ejakulatuar kanal patolojileri: Ejakulatuar kanal hastalıkları doğumsal veya edinsel olabilir. Doğumsal patolojiler orta hatta veya daha lateralde yerleşimli kistler, ejakülator kanalda atrezi veya darlık olabilir. Klinik olarak en sık patolojik lezyonlar, kistik lezyonlardır (28).

Vas deferens agenezisi: Konjenital vas deferens anomalisi oldukça nadir bir patolojidir. Seminal veziküle benzer şekilde anomalilerinde sıklıkla başka genitoüriner anomalilerle birlikte görülebilir (26). Bilateral vas deferens agenezisi tespit edilen hastaların %66 kadarlık bir kısmında kistik fibrozize neden olan genlerde mutasyon görölmektedir (27).

Müllerien kanal kisti: Orta hattın hafif yerleşen, müllerien kanalın kistik artığıdır. Prostatik utrikul kistleri ve müllerian kanalın kistleri, ejakulatuar kanal çıkımında obstrüksiyona neden olabilir. Klinik olarak hematospermi, hematüri şeklinde göröölür. Kronik pelvik ağrı sendromuyla giden vakalar da mevcuttur (30).

Prostatik utrikul kisti: Orta hat yerleşimli lezyonlardır. Prostatın tabanında yerleşimli olup üretra ile bağılantısı mevcuttur. Genellikle asemptomatiktir fakat bazen miksiyon sonrasında damlama şeklinde klinik gösterebilir. Genitoüriner anomalilerle eşliğı göröölabilir (29).

2.2.2 Prostatın Enflamatuvar Hastalıkları:

Prostatit, prostat glandının inflamasyonunu tanımlar. Bakteriyel veya başka etyolojik nedenlerle olabilir. Genelde periferik zonun tutulumu nedeniyle tanısallık anlamda sorunlar oluşturabilir. Prostatit 4 subgruba ayrılır. Akut bakteriyel prostatit, kronik bakteriyel prostatit, kronik bakteriyel olmayan prostatit ve kronik pelvik ağrı sendromu, asemptomatik inflamatuvar prostatit(31).

Akut prostatit: Ateş, dizüri semptomlarıyla klinik gösteren prostatın akut inflamasyonudur. Prostatta hacimsel artış , glandta ve çevre dokularda heterojenite ve ödem BT tetkikinde izlenebilir. Renkli doppler ultrasonografide vaskülaritede artış olabilmesi tanıya katkı sağlar. MRG’de ise prostat bezinde heterojen sinyal değişiklikleri gözlemlenmektedir. T2A sekanslarda periferik zonda yama tarzı veya homojen sinyal kaybı görülebilir (32).

Kronik bakteriyel prostatit: Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarıyla birlikteliği sıktır. Pelvik ağrıyla beraber , dizüri gibi alt idrar yollarına ait semptomlarla izlenir (33).

Non-bakteriyel kronik prostatit: Prostatit sendromu veya kronik pelvik ağrı sendromu şeklinde de tariflenebilir. Miksiyon problemleri, seksüel disfonksiyon, dizüri gibi semptomlarla git net etyolojisi aydınlatılamamış bir patolojidir (34).

Asemptomatik inflamatuvar prostatit: Enfeksiyon belirtisi olmadan prostat glandının ağrısız inflamasyonunu tarifleyen patolojidir.İnsidental olarak histopatolojik olarak tanısı koyulur (35).

Granümatöz prostatit: Biyopsi preparatında mikroskopik olarak granülomların görülmesiyle tanı alan prostatın inflamatuvar hastalığıdır. (36).

MRG’de kronik ve granümatöz prostatit T2A sekanslarda parankime göre heterojen veya yapalı buzlu cam şeklinde hipointens alanlar olarak izlenir.Bu alanları prostat karsinomundan ayırmak oldukça zordur. Düzgün konturlu ve zonal dağılım göstermeyen çok sayıda lezyonlar prostatit açısından anlam arzeder (37).

Prostat absesi: Akut prostatitle kliniği oldukça benzerdir. Yeterli ve uygun tedavi yapılmadığında mortal olabilmektedir. Prostata yönelik olarak yapılan görüntüleme tetkikleri tanı ve tedavi takibinde yer alır. TRUS bulguları arasında yoğun içerikli sıvı içeren kalın cidarlı soliter veya multiple hipoeoik alanlar izlenmektedir (38). MRG’de T1A hipointens, T2A hiperintens, dinamik kontrastlı serilerde,klasik abse formasyonlarında izlenen, periferik

kontrast tutulumu gösteren lezyon alanı dikkat çeker (39).

2.2.3 Benign Prostat Hiperplazisi:

Benign prostat hiperplazisi, özellikle transizyonel zonun, yaşla birlikte büyümesi sonucu ortaya çıkan ve klinik olarak alt üriner sistem bulgularıyla baş gösteren bir patolojidir. 80 yaş üstü erkeklerin %90'ında BPH gelişir. Bu oran 50-60 yaş civarında yaklaşık %50dir (40).

USG'de prostatın santral kesiminde hipertrofi, kalsifikasyon ve heterojen nodüler görünüm izlenebilir. Postmiksiyonel rezidüel volüm(PMR) artmıştır. BT de insidental olarak BPH saptanabilir. Kalsifikasyonlar içeren, hipertrofik heterojen dansitede gland yapısı izlenir. MRG'de transizyonel zon hipertrofinin eşlik eden iyi sınırlı psödokapsüler T2A serilerde genelde hipointens görünümde, difüzyon kısıtlaması ayrıca kontrast tutulumu da gösterebilen lezyonlar izlenir.

2.3 Prostat Kanseri

Sağlık Bakanlığı verilerine göre ülkemizde 2014 yılı prostat kanseri insidansı yüzbinde 32,9 olarak belirtilmektedir (41).

2.3.1 Prostat Kanseri Klinik Bulgular ve Tanı

Prostat kanseri, klinik olarak çoğu zaman bulgu vermez. Klinik semptomlar genelde lokal ileri evreye ulaşan kanserlerde lokal bulgulara ya da metastaza bağlı olarak gelişir. Sık miksiyon, miksiyonda güçlük, hematüri gibi BPH ile karışabilen semptomatoloji görülebilir ayrıca vertebral metastazlara bağlı kemik ağrıları ve patolojik kırıklar buna ek olarak nörolojik problemler izlenebilir (42). Prostat kanserinin tanısında geleneksel olarak parmakla rektal muayene (PRM), laboratuvar bulgularında prostat spesifik antijen (PSA) ve görüntüleme tekniklerinden transrektal ultrasonografi (TRUS) kullanılmaktadır. (43).

2.3.2 Parmakla Rektal Muayene

Parmak ile rektal muayene, yaşlı popülasyonda prostat kanserinin erken yakalanabilmesi amacıyla mutlaka yapılmalıdır. PRMde şüpheli bir sertlik, ondulasyon, glandın anormal şekli asimetri prostat kanseri açısından kuşku oluşturur. PRM'de prostat kanserinden şüphelenilen hastaların yaklaşık üçte birinde histopatolojik olarak kanser saptanmıştır (44). Parmakla rektal muayenenin erkeklerde bu konuda tanı aşamasında tek başına pozitif prediktif değeri %5-33

civarındadır (45). Subjektif bir değerlendirmedir, ayrıca düşük pozitif prediktif değeri mevcuttur. Bu nedenle tek başına tanı yöntemi olarak genellikle kullanılmamaktadır. Laboratuvar bulgularından PSA değerleriyle birlikte değerlendirmesi tanısal güvenilirliği artmaktadır (46) .

2.3.3 Prostat Spesifik Antijen (PSA)

Prostat spesifik antijen (PSA), prostat glanda özgülüdür. Ancak kansere spesifik değildir. Bu nedenle, prostat kanseri tanısında mükemmel bir belirteç değildir. Her ne kadar bu sınırlılıklarına rağmen en sık kullanılan onkolojik belirteç olarak kullanılabilirliğini sürdürmektedir (47). Prostatit gibi inflamatuvar durumlar, prostat kanseri, BPH ve tanı amaçlı prostat biyopsisi sonrası serum PSA değerlerinde artış olabilir. Yine de tek tek ele alındığında PSA düzeyi, PRM ve TRUS'la mukayese edildiğinde prostat kanseri için daha iyi bir belirteçtir (48). PSA, 40 yaş üstü sağlıklı erkeklerin %97'sinde PSA değerinin 4,0 ng/mL altındadır. Kestirim değeri 4 ng/mL olarak kabul edilmiştir (49). Fakat prostat kanseri bulunan olguların %15'inde PSA seviyeleri normal olabilmektedir. Bu olgular içindense %15'inde klinik anlamlı kanser (gleason skoru ≥ 7) tespit edilmiştir. Tablo 1 (50).

PSA seviyesi(ng/ml)	Kanser riski(%)	Gleason 7'den büyük olma riski(%)
0,0-0,5	6,6	0,8
0,6-1,0	10,1	1,0
1,1-2,0	17,0	2,0
2,1-4,0	23,9	4,6
3,1-4,0	26,9	6,7

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

PSA'nın tek başına değerlendirildiğinde kestirim değeri >4 ng/ml kabul edildiğinde prostat kanseri tanısı açısından pozitif prediktif değeri %17-45 arasında değişiklik göstermektedir (51).

Avrupa Üroloji Derneği'nin yayınladığı, 2005 Prostat Kanseri Klavuzu'nda normal PSA

değeri olarak ortak kabul gören bir kestirim değerinin bulunmadığı, bununla birlikte 2,5-3 ng / ml altındaki değerlerin genç erkekler için kullanılabilirliği belirtilmektedir (52).

PSA kestirim değerinin düşürülmesinin olumsuz yanı, gereksiz biyopsi yapılma sayısını artırmasıdır. Bununla birlikte yüksek PSA kestirim değeri baz alınması erken kanser tespitine neden olacaktır. Yine de bir çok merkez 50 yaş üzeri erkeklerde 4 ng/ml değerini kestirim olarak kabul etmektedir (53).

4,1-10 ng/mL PSA düzeyleri genel olarak geçiş zonu kabul edilmektedir. Bu aralıktaki değerlerde tanısal manada prostat kanseri ile BPH yi ayırtetmek zordur. PSA değeri 4-10 ng/mL olan olguların 4te 3ünde kanser saptanmamaktadır (54).

PSA oranları, PSA yoğunluğu, yaşa göre PSA değerleri ,PSA'nın yükselme hızı gibi birçok alt parametre kullanılarak kansere spesifite derecesi artırılmaya çalışılmaktadır. Fakat klinik anlamlı kanseri ayırt etmemesi bu alanda güncel bir sorundur. (55)

Yaş (yıl)	Üst sınır (ng/mL)	Yaş (yıl)	Üst sınır (ng/mL)	Yaş (yıl)	Üst sınır (ng/mL)
<40	2.0	54	3.2	68	4.9
41	2.1	55	3.3	69	5.1
42	2.2	56	3.4	70	5.3
43	2.3	57	3.5	71	5.4
44	2.3	58	3.6	72	5.6
45	2.4	59	3.7	73	5.8
46	2.5	60	3.8	74	6.0
47	2.6	61	4.0	75	6.2
48	2.6	62	4.1	76	6.4
49	2.7	63	4.2	77	6.6
50	2.8	64	4.4	78	6.8
51	2.9	65	4.5	79	7.0
52	3.0	66	4.6	>80	7.2
53	3.1	67	4.8		

Tablo 2 Yaşa bağlı PSA referans aralıkları

2.3.4 Prostat kanseri evreleme

Transrektal ultrason kılavuzluğunda biyopsi , prostat kanseri varlığını doğrulamak için genel kabul gören bir yöntemdir(56). Mp-MRG; prostat kanserini tespit etmede, lokalizasyonunun saptanmada ,lokal evrelenmesinde kullanılabilen başarılı bir görüntüleme yöntemidir. T2A

MRG görüntüleme , DAG(difüzyon ağırlıklı görüntüleme) ,DKE (Dinamik Kontrastlı Görüntüleme) , MR Spektroskopinin(MRS) birlikte kullanımının orta ve yüksek risk grubundaki prostat kanserlerinin büyük kısmını tespit edildiği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir.(57)

Klinik evreleme: Ameliyattan önce PRM, biyopsi ,görüntüleme yöntemleri ile (BT ve MRG) değerlendirilerek yapılmaktadır.Kemik taramaları, BT ve MRG görüntülemeler gereklilik halinde yapılır. PSA düzeyleri, tümörün boyutu klinik evrelemeyi etkiler.

Patolojik evreleme: Ameliyatta rezeke edilen prostatektomi materyalinin histopatolojisine ayrıca laboratuvar sonuçlarına dayanır. Ameliyat sıklıkla tüm prostatın rezeksiyonudur. Fakat bazı durumlarda lokal lenf nodlarının çıkarılması da operasyona eklenir.

Amerikan Birleşik Kanser Komitesi (AJCC American Joint Committee on Cancer) 2017 TNM sınıflaması

Primer Tümör (T)

Tx Primer tümör değerlendirilemiyor

To Primer tümör yok

T1 Görüntüleme ile saptanamayan, palpe edilemeyen tümör

*T1a TUR materyalinde saptanan tümör spesmenin %5’de veya daha azında mevcut ve histolojik derece < 7

*T1b TUR materyalinde saptanan tümör spesmenin %5’den daha fazlasında mevcut ve histolojik derece > 7

*T1c PSA yüksekliği nedeniyle yapılan prostat iğne biyopsisinde tümör saptanması

T2 Prostata sınırlı palpabl tümör

*T2a Tümör bir lobu ya da daha azını kaplıyor

*T2b Tümör bir lobtan fazlasını kaplıyor

T3 Prostatı aşan palpabl tümör :

*T3a Tek taraflı ekstrakapsüler yayılım

*T3b İki taraflı ekstrakapsüler yayılım

*T3c Seminal vezikül invazyonu

T4 Tümör komşu dokulara (seminal vezikül hariç) fiks yada yayılmış ,

*T4a Tümör mesane boynu, eksternal sfinkter ve/veya rektuma invaze

*T4b Tümör levator kasına invaze ve/veya pelvik duvara invaze

Bölgesel Lenf nodları (N):

Nx Değerlendirilemiyor

N0 Lenf nodu metastazı yok ,

*N1 Tek, çapı < 2cm, bölgesel lenf nodu metastazı

*N2 Tek > 2cm ancak < 5cm, ya da multipl < 5 cm, lenf nodu metastazı

*N3 Bölgesel lenf nodlarına > 5 cm'lik metastaz

Uzak Metastaz (M):

Mx Uzak metastaz değerlendirilemiyor

M0 Uzak metastaz yok

M1 Uzak metastazlar

*M1a Bölgesel olmayan lenf nodu tutulumu

* M1b Kemik tutulumu

*M1c Kemik tutulumu olsun olmasın başka bölgelere metastaz var

2.4. GLEASON SKORU

Prostat kanserli hastalarda sağ kalımın iyi bir göstergesidir. Gleason skoru dokunun yapısal derecelendirmesi sistemidir. Tümörün normal prostat bezine benzerliğine göre beş derece olarak sınıflanmıştır. Histopatolojik olarak en sık tespit edilen iki patern belirlenir. Gleason derecesine göre 1den 5e kadar numaralandırılır.

En sık tespit edilen iki patern rakamı toplanarak toplam gleason skoru belirlenir. Gleason skorlamada farklılaşma dikkate alınır. Atipi ise bu skorlamada yer almaz. Gleason skoru toplamı 2-4 arasındaki kanserler iyi diferansiye, 5-6 arasında olanlar orta dereceli diferansiye, 8-10 arasındaki kanserler ise kötü diferansiye olarak derecelendirilir. Gleason skoru 7 olarak hesaplanan kanserler klinik anlamlı kanserlerdir (39). Gleason skorları toplamda her ikisinde de 7 olmasına rağmen ,(4+3) kanserlerin prognozu gleason (3+4) kanserlere göre kötüdür.(58) Gleason skoru günümüzde de prostat kanserinin prognozu ile koreledir (59).



Şekil 3. Gleason skora

2.5. Görüntüleme Yöntemleri

2.5.1. Transrektal Ultrasonografi (TRUS)

Prostat kanserlerinin TRUS'taki klasik bulgusu, genelde periferik zonda yerleşen hipoeoik nodül olarak kabul görmektedir (60). Buna ek olarak prostatit, prostatik enfekt, skar dokusu ve benzerleri gibi nonmalign hastalıklar da benzer görüntüleme bulguları gösterebilir (61). Stromal fibrozis prostat kanserinin izoeoik ya da hiperekoik görüntülenmesine neden

olabilir (62). Kanserlerin %60-70'i hipoeoik olmasına rağmen, %30- 40'ı izoeoiktir. Ayrıca hipoeoik odak lezyonların sadece %17-57'si maligndir(63). Prostat kanseri tanısında TRUS eşliğinde biyopsiyle histopatoloji altın standart kabul edilmektedir. TRUS prostat kanseri tanısı açısından sınırlılıklarına rağmen biyopside kılavuz yöntemdir(64).

2.5.2. Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi prostat kanseri tanısında belirgin rol oynamaz fakat; lenf nodu, kemik , lokal ve uzak organ metastazlarının saptama alanında kullanılabilir(65).

2.5.3. Multiparametrik Prostat Manyetik Rezonans Görüntüleme

Mp-MRG kanserin lokal evrelemesi (ekstrakapsüler yayılımı , seminal vezikül invazyonu) değerlendirilmesi açısından önemli yere sahiptir. Konvansiyonel MRG sekansları prostat gland dokusu ayrıca prostat kanseri lokalizasyonu için anatomik bilgiler vermektedir. Anatomik sekanslara ek olarak en az iki fonksiyonel sekans kombine edilirse Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme (Mp-MRG) gerçekleştirilir. Anatomik T1A ve T2A sekanslarına, dinamik kontrastlı seriler (DKE), Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG) ve MRS gibi fonksiyonel en az iki adet sekans eklenerek bu doğrultuda oldukça önemli bilgiler elde edilebilir(66).

Mp-MRG nin teknolojik gelişmelerle beraber erken tedavi edilebilir evrede kanser tespiti mümkün olmuştur. Son yıllarda, prostat MRG'de anatomik ve fonksiyonel sekansları da içeren multiparametrik yaklaşımı popülerdir(67).

2.5.4 Anatomik Sekanslar

2.5.4.1 T1 Ağırlıklı(T1A) Görüntüleme

T1A görüntüleme tümör odağını ve de prostatik zonal anatomiye net olarak belirleyemez. Fakat hemorajinin T1A görüntülemeye hiperintens izlenmesi bu yönde değerli bilgi sağlar(68) .

2.5.4.2 T2 Ağırlıklı (T2A) Görüntüleme

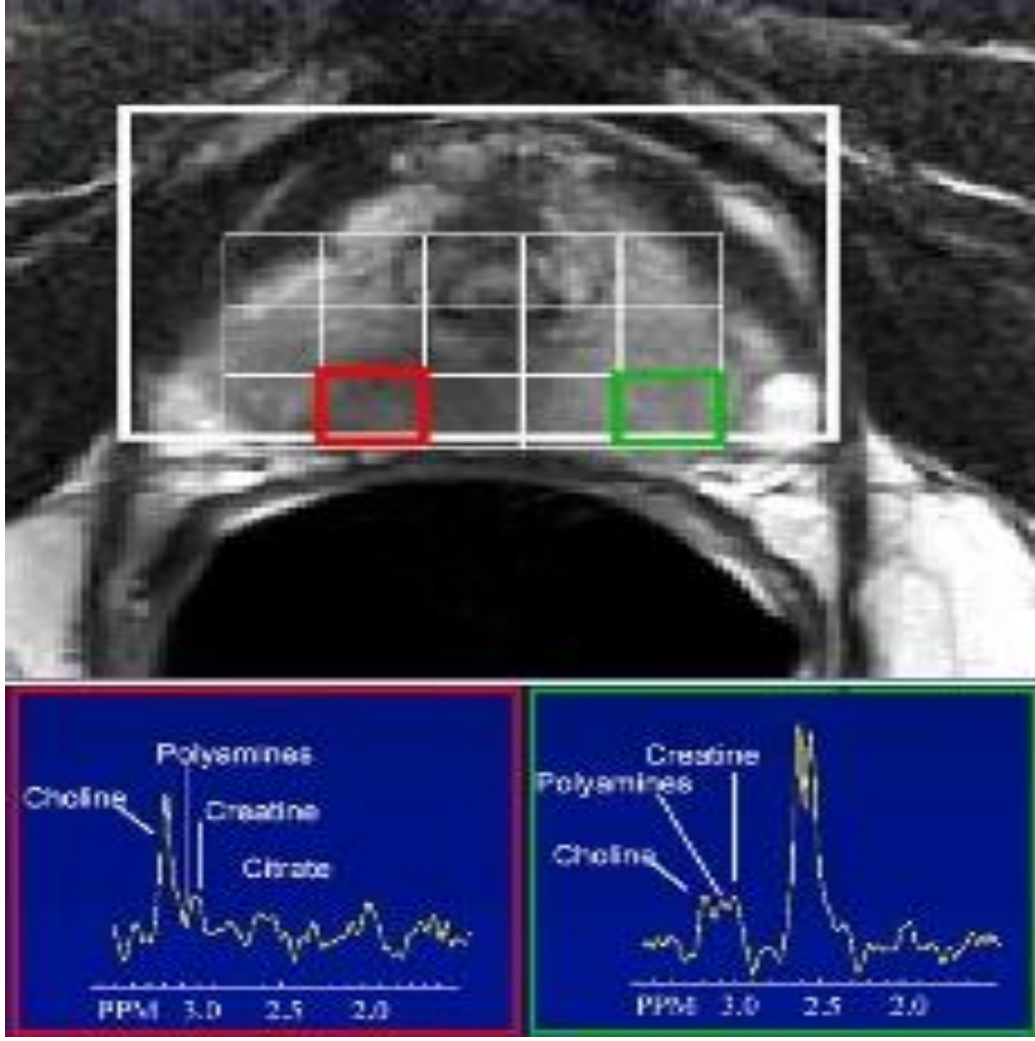
Multiplanar T2A sekanslar MpMRG'nin temel parçasıdır.T2A kesitler zonal anatomisinin belirlenmesinde , lezyonun lokalize edilmesinde başarılı bir yer edinmiştir. T2A görüntülerde, periferik zon yüksek su içeriği bulunması nedeniyle hiperintens, transizyonel zon ve santral zon hipointens görülür. Yaşlılarda BPH' nodüllerine bağlı olarak heterojen

sinyal intensitesinde izlenebilir. Yaşlılarda transizyonel zonun genişlemesi ile santral zon daralır ve MRG'de genellikle seçilemez (69). MpMRG'de prostat kanseri genel olarak periferel zonda T2A serilerde noduler veya düzensiz sınırlı hipointens lezyon olarak izlenebilir. Bununla beraber bazı tümörler T2A görüntülerde izointenstir. Bu durum yöntemin sensitivitesini azaltmaktadır. Kronik prostatit ve lezyona skar eşliği, atrofi ve hastaya daha önce radyoterapi uygulanması periferel zonda T2A hipointens alanlar oluşturabilir. Bu durum yöntemin özgüllüğünü düşürmektedir. Transizyonel zonda, lentiküler, belirsiz sınırlı ve spiküler uzantıları olan lezyonlar, hipointens izlenen rimde silinmeler, transizyonel zonla periferel zon arasındaki yalancı kapsülün kesintiye uğraması , anterior fibröz stroma invazyonu tespiti açısından değerli bulgulardır (70).

T2A sinyal yoğunluk derecesinin Gleason skoruyla ilişkili olabildiği gösterilmiştir (71). T2A görüntüler lokal ileri evre tümörlerde seminal vezikül, posterior mesane duvarı invazyonu, ekstrakapsüler invazyon ve perivasküler demet infiltrasyonu açısından da bilgi vermektedir. Ekstrakapsüler invazyon açısından değerli bulgular; tümörün kapsülle 10mm den fazla temas göstermesi, gland dış konturlarında düzensizlikler, nörovasküler demette kalınlaşma, kapsülde defekt alanı, kapsülde kontrast tutulumu, rektoprostatik açının obliterasyonudur. Seminal veziküllerde invazyonu için değerli bulgular; seminal vezikülde T2A da izlenen normal hiperintensitenin kaybı, prostatla seminal vezikül arasındaki açının obliterasyonu, seminal vezikülde kontrast tutulumu ayrıca difüzyon kısıtlanmasıdır (72).

2.5.4.3 MR Spektroskopi:

MR spektroskopi, dokunun belirlenen belli bir vokseldeki metabolitlerin spesifik olarak miktarlarının tespitinde kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. MRS aktif metabolitlerin bulunduğu tümöral lezyonları gösterme de yararlıdır. MRS ile dokuda tümöral hücre proliferasyonu ve hücre yıkımında oluşan kolin ve kreatin metabolitlerinin, sitrata oranla artışı gösterilebilir. Bu durum tümör tespitinde yararlıdır. Prostat dokusunda normalde, sitrat yüksek konsantrasyonda , kolin ise daha düşük konsantrasyonda bulunur. Kolin/sitrat oranı malignitenin tespitinde değerli bilgiler verir. Prostat kanserinde genel olarak kolin seviyeleri yüksektir, kolin/sitrat oranı artmıştır. (73).



Şekil 4. Prostat kanseri tespi edilen vokselde kolin/kreatin oranında artış(Kırmızı kutular). Normal prostatik doku (yeşil kutular)

2.5.4.4 Dinamik Kontrastlı MRG:

Tümöral vasküleritede oluşan değişiklikleri değerlendirmek için dinamik kontrastlı çekimler yapılır. Genel olarak prostat kanseri ile komşu normal prostat dokusu karşılaştırıldığında tümöral lezyon daha erken ve belirgin kontrastlanma gösterir. Agresif tümörler anjiyogenezi başlatma ve/veya hızlandırma özelliği mevcuttur. Bunu da salgıladığı VEGF hormonu ile gerçekleştirir. Neoanjiogeneze oluşan damarların cidarları matür olmadığından geçirgenliği fazladır ve yapısal disorganizasyon mevcuttur. İmmunohistokimyasal yöntemlerin dahil olduğu patoloji sonuçlarıyla DKE-MRG tetkikiyle elde edilen verilen arasında korelasyon mevcuttur (74).

2.5.4.4.4 Görüntü Yorumlama

Periferik zon glanddan ayrı olarak yorumlanır. Prostat kanseri, periferik zonda sağlıklı dokuda yüksek T2 sinyal intensitesinin aşağı yönde değişmesi ile karakterizedir. Fakat, T2A sinyalindeki fokal azalmalar, yalnızca maligniteyle ilişkili olmayıp , malign olmayan durumlarda da oluşabilmektedir. Difüzyon ağırlıklı sekansların, günümüzde duyarlılık artefaktlarını azaltılması yönündeki gelişmeler sayesinde prostat MRG'de değeri artmıştır. Tipik olarak tümörler difüzyon kısıtlaması gösterirler, buna bağımlı olarak görüntülerde yüksek b değeri, difüzyon serilerinde sinyal artışı ve ADC haritalarındaki sinyalin baskılanması ile sonuçlanır. Son zamanlarda ADC değerlerinin prostat kanserlerinin Gleason skoruyla korelasyon gösterdiği gösterilmiştir.(89).

Benign prostat hiperplazisinden (BPH) nedeniyle oluşan sinyal intensiteheterojenliği nedeniyle glandın santral kesiminde apeksindebulunan prostat kanserinin tespiti daha zordur. Santral gland kaynaklı tümörün tespiti homojen düşük T2 sinyal intensitesi, lezyon konturlarındaki düzensizlikler, üretraya veya (AFS)anterior fibromusküler stromaya invazyon bulguları ayrıcaçeklinin lentiküler olmasıyla desteklenmektedir.(90).

Düşük sinyal intensitesi tespiti stromal BPH tipinde de izlenebilir. Bu durum santral gland tümörlerinin tespitinde zorluklar ortaya çıkarmaktadır.Daha yüksek güçlü manyetik alan gücü(3T) bulunan cihazlarda görüntüleme , görüntülemeye dinamik kontrastlı difüzyon ve MRS sekanslarının eklenmesi prostat kanserinin belirlenmesindeki hassasiyeti ve özgüllüğü iyileştirilebileceğini göstermiştir. (91)Dinamik kontrastlı MRG nin etkinliği özellikle yüksek gleason skorlu (≥ 6), büyük hacimli ($>0,5cc$) tümörlerde yüksektir.Tek başına DCE-MRG'nin tümör saptamada duyarlılık ve özgüllüğü yaklaşık% 46-96 ve % 74-96 bildirilmiştir, fakat, bu aralıklar hasta seçimine, MRteknğine,MR görüntüleme kullanılan tanı kriterlerine, patoloji korelasyon yöntemine ve tümör boyutuna bağımlıdır.(92-93)

Multiparametrik yaklaşımın MRG'nin doğruluğunu geliştirmiştir. Yakın zamanda, Turkbey ve ark. , 45 hastadan oluşan prospektif bir çalışmada dört dizili multiparametrik yaklaşımın (T2A, DWI, DKE-MR ve MRS) sensitivite % 86 ve özgüllüğü %100 olduğunu bildirmiştir. (94)

Multiparametrik MRG periferik zondaki tümörleri saptamada santral glanddan daha başarılı olmuştur.(94) Bu alandakitecrübe arttıkça ve teknoloji geliştikçe multiparametrik MRG ile

ilerleyen zamanlarda hem periferik zondaki tümörleri hem de santral glanddaki tümörleri daha iyi düzeyde saptama oranları elde edilebilir.

2.5.4.5 Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme:

Difüzyon ağırlıklı görüntülemeye, su moleküllerinin , bir voksel içindeki rastgele hareketi değerlendirilerek MRG DAG sekansları elde olunur. Düşük selüleriteli kistik ,nekrotik dokularda daha serbest hareket eden su moleküllerinde bulunan protonların hareketleri ADC değerlerinde serbest olarak değerlendirilir. Tümöral dokular gibi yüksek selüleriteli lezyonlarda ise hücre membranlarının yüksek yoğunluğu su protonlarının difüzyonunu kısıtlar. Voksel içi difüzyonun kısıtlaması, DAG sekanslarında sinyal artışı ve karşılığında ADC’de düşük değerler olarak görülür(96). DAG’nin prostat kanseri tespitinde özellikle periferik zon lezyonlarında Mp-MRG sekanslarından en güvenilir olanı olduğunu gösteren çalışmalar literatürde mevcuttur (97).

2.6 Multiparametrik Prostat MRG kullanım alanları:

2.6.1. Tanı

MRS, DKE-MRG, DWI gibi Mp-MRG komponentlerini oluşturan sekanslar prostat kanserin tanısına önemli bilgiler verir. MpMRG tetkikinde elde olunan sekansların değerlendirilmesinin , tek başına PSA değerleri baz alınarak yapılan biyopsilere oranla daha yüksek özgüllüğe sahip olduğu tespit edilmiştir. Mp-MRG, tek başına T2A sekansların değerlendirilmesi ile karşılaştırıldığında kanser tanısı açısından doğruluğu arttırmaktadır. (98)

2.6.2. Tümörün Lokalizasyonu ve Evrelemesi

Mp-MRG’nin önemli bir endikasyonu da tümöral lezyonun lokalizasyonunun tespitiyle beraber, MR füzyon biyopsiye ve kognitif füzyon biyopsiye yol gösterici olmasıdır. Farklı olgularda prostat kanserinin nörovasküler demete uzaklık derecesi değerlendirilerek sinir koruyucu cerrahi veya radikal prostatektomi planlanabilir. Tümör lokalizasyonunun saptanmasıyla birlikte radyoterapi ve minimal invaziv fokal tedavilerin planlanabilir .Rektal tuşe ve sistematik rastgele biyopsi ile karşılaştırıldığında prostat kanserinin MRG ile saptanması daha iyi ve doğru örnekler alınması açısından daha iyi olduğu görülmüştür. Apikal bölge tümörleri bu durumun dışarsısında kalmaktadır. Yapılan Mp-MRG’de T2A sekanslarda duyarlılık %54-91 ve özgüllük %27-91 arasında değişmekte olduğu görülmüştür (99-100).

2.6.3. Prostat Kanseri Agresifliğini Değerlendirme

Prostat kanserinin Gleason skoruna dayanarak agresifliği hakkında değerli bilgiler elde edilir (79-80). T2A elde olunlan sekanslarda izlenen sinyal intensite değişiklikleri, tümörün agresifliği ile ilişkilendirilmiştir. Yapılan bir retrospektif çalışmada , patolojide yüksek Gleason skoru olan hastalarda, T2A görüntülerde, tümörün sinyalinin kas doku ile kıyaslandığında sinyal oranı düşük bulunmuştur (101). 220 hastanın verileri bulunan bir çalışmada, T2A MRG ve MRS bulgularıyla Gleason skoru karşılaştırılarak değerlendirilmiş ve kolin-kreatinin/ sitrat oranıyla , Gleason skoru arasında ilişkili bulunmuştur (102). DAG ve ADC değerleri kanserin agresifliğinin değerlendirilmesi için umut vericidir (103). Mp-MRG, aktif izlem, kanser evrenmesi ve agresivite açısından değerlendirme sağlar. (104)

2.6.4.MRG Kılavuzluğunda Biyopsi :

Transrektal Manyetik Rezonans kılavuzluğunda prostat biyopsi, random TRUS biyopsiye göre prostat kanseri doğru tanısı açısından duyarlılığı artırmaktadır.(105) Mp-MRG ile şüpheli alana yönelik spesifik olarak hedefleme yapılabilir. Şüpheli bölgeye biyopsi gerçekleştirilebilir. MRG eşliğinde biyopsi işleminin her merkezde yapılamaması ve uygulamanın uzun zaman alması nedeniyle oluşan hasta uyumsuzluğu ,klostrofobi sınırlılığıdır. Önceden birden fazla kez biyopsisi tekrarlanan fakat tanı alamayan yüksek kuşku hastalarda kullanılması uygundur. Yapılan çalışmalarda MR kılavuzluğunda uygulanan biyopsi kanser tanısının artırılmasını sağlamıştır (%38-59) (105-106-107). Düşük dereceli tümörlerin aşırı tanı almasını azaltma, kanserin evresini daha iyi doğrulukla tespit etme , ayrıca gereksiz biyopsilerden kaçınma tetkikin avantajlarındandır. MRG-USG füzyonbiyopsi , MRG-MRG füzyon biyopsi (in-bore biyopsi) ve MRG kognitif biyopsi. Hedefe yönelik üç MRG füzyon metodudur.

2.6.4.1. Kognitif füzyon biyopsi

Burada bilişsel olarak MRG de tespit edilen lezyonun yeri sonografik olarak tespit edilip biyopsi yapılması hedeflenir. Tekniğin dezavantajları MRGda izlenen lezyonun sonografik olarak saptanamayabilmesi, yapan hekime bağımlı olabilmesi, MRG-USG uyumluluğunun ram olmaması olabilmektedir. Tetkinin üstünlüğü olarak ise daha hızlı olması ,daha kısa sürede öğrenilebilmesi, daha ucuz olması gösterilebilir.Ayrıca bu yöntemde MRG-USG füzyon özelliği bulunan oldukça pahalı cihazlara ihtiyaç yoktur.

2.6.4.2.Direkt MRI-guided biyopsi(TR-MR)

Bir radyolog tarafından MRG'deki görüntü ile işlem sırasında çekilen yeni MRG'deki lezyon görüntülerinin üstüste bindirilerek, lezyon lokalizasyonu saptanır. Sonrasında transrektal biyopsi yapılır. Her biyopsi örneğinden sonra , lezyonun lokalizasyonunu doğrulamak amacıyla yeniden tarama yapılır. Bu da zaman kaybına yol açar. Bu yöntemle sınırlı sayıda alınan örnekler daha doğru lokalizasyondan alınır .Fakat yöntem uzun zaman almaktadır ve maliyeti yüksektir.

2.6.4.3. MRG–TRUS füzyon biyopsi

Bu yöntemde MRG sonrası TRUSile prosatata yönelik görüntüleme yapılır. Daha önceden elde olunan MRG görüntüsü ultrason hedefleme noktasına digital bir üstüste bindirme(direkt bindirme, görüntüleri çevre yönlerde esneterek üstüste bindirme) yöntemi kullanılıp gerçek zamanlı USG ile birleştirilmesi sağlanır. Füzyon ile prostatın üç boyutlu rekonstrükte görüntüsü oluşturulur. Doğru noktadan örnekleme yapıldığı doğrulanır. Yöntemin dezavantajı ek cihazın gerekliliği , eğitim süresinin uzun olmasıdır. Avantajı lokal anestezi ile daha ağrısız ve hızlı yapılabilmesidir.

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

Baskın sekans kavramını yansıtmak amacıyla bununla birlikte periferik zon ve transizyonel zondaki lezyonları daha iyi değerlendirmek ve raporlamak amacıyla American College of Radiology (ACR), European Society of Urogenital Radiology (ESUR) tarafından PIRADS v2 kılavuzu 2015 yılında yayınlanmıştır (108)

PI-RADS v2, MpMRG en az teknik parametreleri sağlamak, tetkik ve raporlamada standardizasyonu sağlamak, prostat kanseri şüpheli hastalarda lezyonu tespiti yerini belirleme, karakterize etme gücünü artırmak için oluşturulmuştur. (109). PIRADS v2 de , baskın (indeks) lezyon tanımı ortaya konulmuştur. Prostat lezyonları için 1-5 arasında genel skorumada yapılmasında uzlaşmıştır (110). Prostat MRG incelemesinin esas amacı, klinik anlamlı kanseri ve lokalizasyonunu tespit etmektir. Histopatolojik olarak ,Gleason skoru 7 ve üstü olan ve/veya 0,5 cc ve üstü hacim, ve/veya ekstraprostatik uzanımı bulunan lezyonlar klinik anlamlı kanser şeklinde isimlendirilir. PIRADS v2 skorlamasında, T2A, DAG ve DKE sekanslarını içeren MpMRG bulguları genel olarak birlikte değerlendirilerek , her bir lezyon için 5 puan üzerinden malignite olasılığı tahmin edilir (109).

PIRADS v2 Değerlendirme Kategorileri:

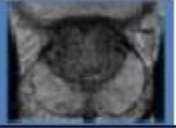
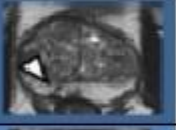
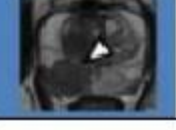
* PIRADS 1- Çok düşük (Klinik olarak anlamlı kanserin var olması yüksek oranda muhtemel değil)

* PIRADS 2- Düşük (Klinik olarak anlamlı kanserin var olması muhtemelen değil)

*PIRADS 3- Orta (Klinik olarak anlamlı kanser varlığı şüpheli)

* PIRADS 4- Yüksek (Klinik olarak anlamlı kanser varlığı muhtemel)

* PIRADS 5- Çok yüksek (Klinik olarak anlamlı kanser olma ihtimali yüksek)

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

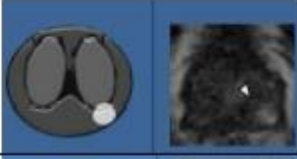
Şekil 5. Periferik zon lezyonların T2A skoru (pirads v2)

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

Şekil 6. Transizyonel zon lezyonların T2A skoru (pirads v2)

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

Şekil 7. Periferik zon ve transizyonel zon lezyonların DAG skoru (pirads v2)

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

Şekil 8. Periferik zon ve transizyonel zon lezyonların DCE skoru (pirads v2)

Periferik zon için difüzyon ağırlıklı sekanslar esas önemli sekanslardır (baskın sekans).

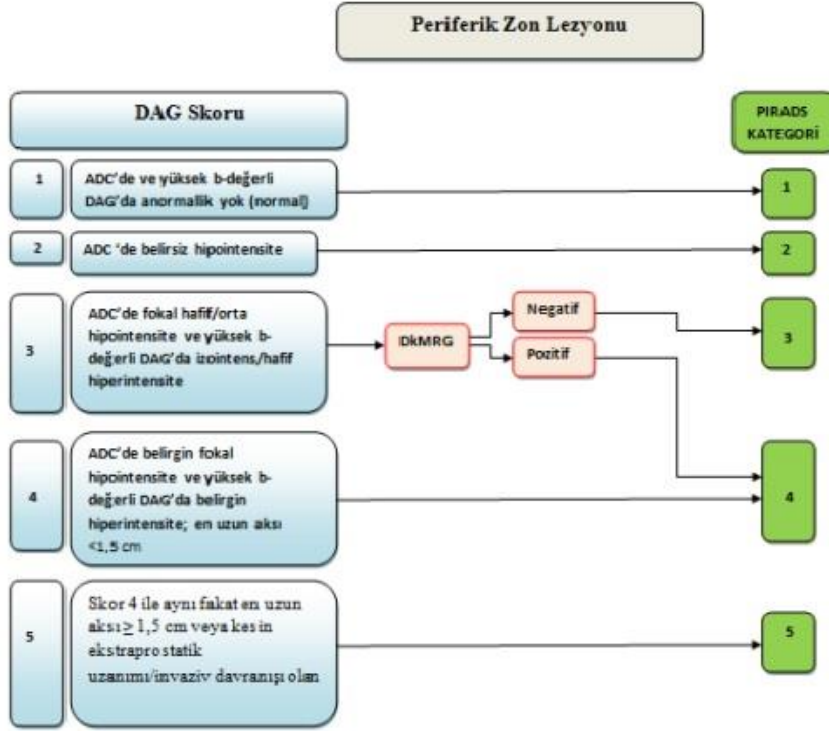
Transizyonel zon için T2Ağırlıklı sekanslar en belirleyici sekanstır.

PIRADS v2 de PIRADS 1 ve 2 düşük olasılıkla klinik anlamlı kanseri belirtir.

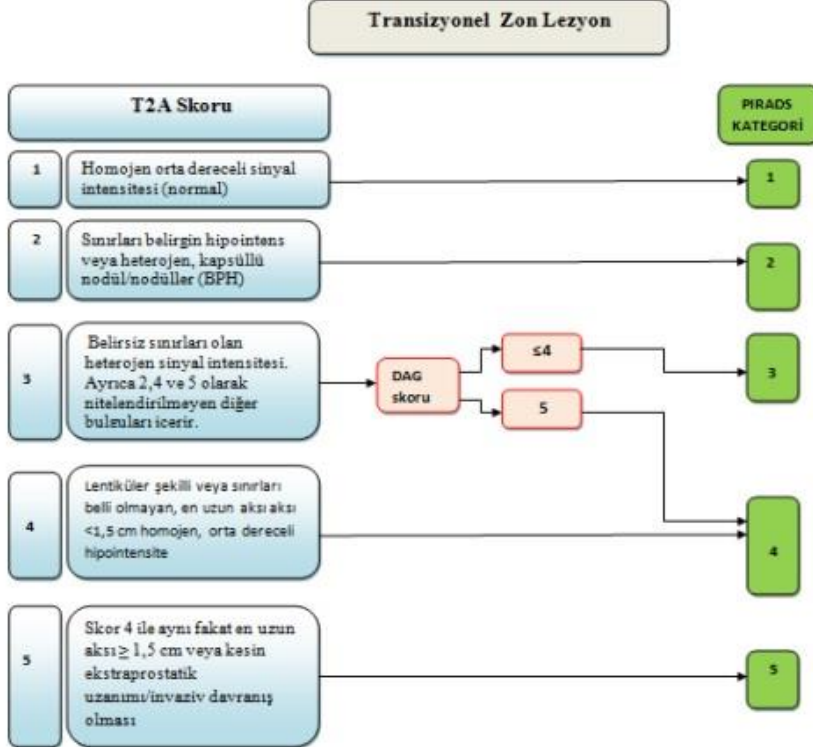
PIRADS 4 ve 5 yüksek olasılıklı klinik anlamlı kanseri belirtir.

DAG periferik zon yerleşimli PIRADS 3 lezyonun DKE sekansında erken arteryel kontrastlanmasının tespit edilmesi, lezyonun kategorisini PIRADS 4'e yükseltebilir.

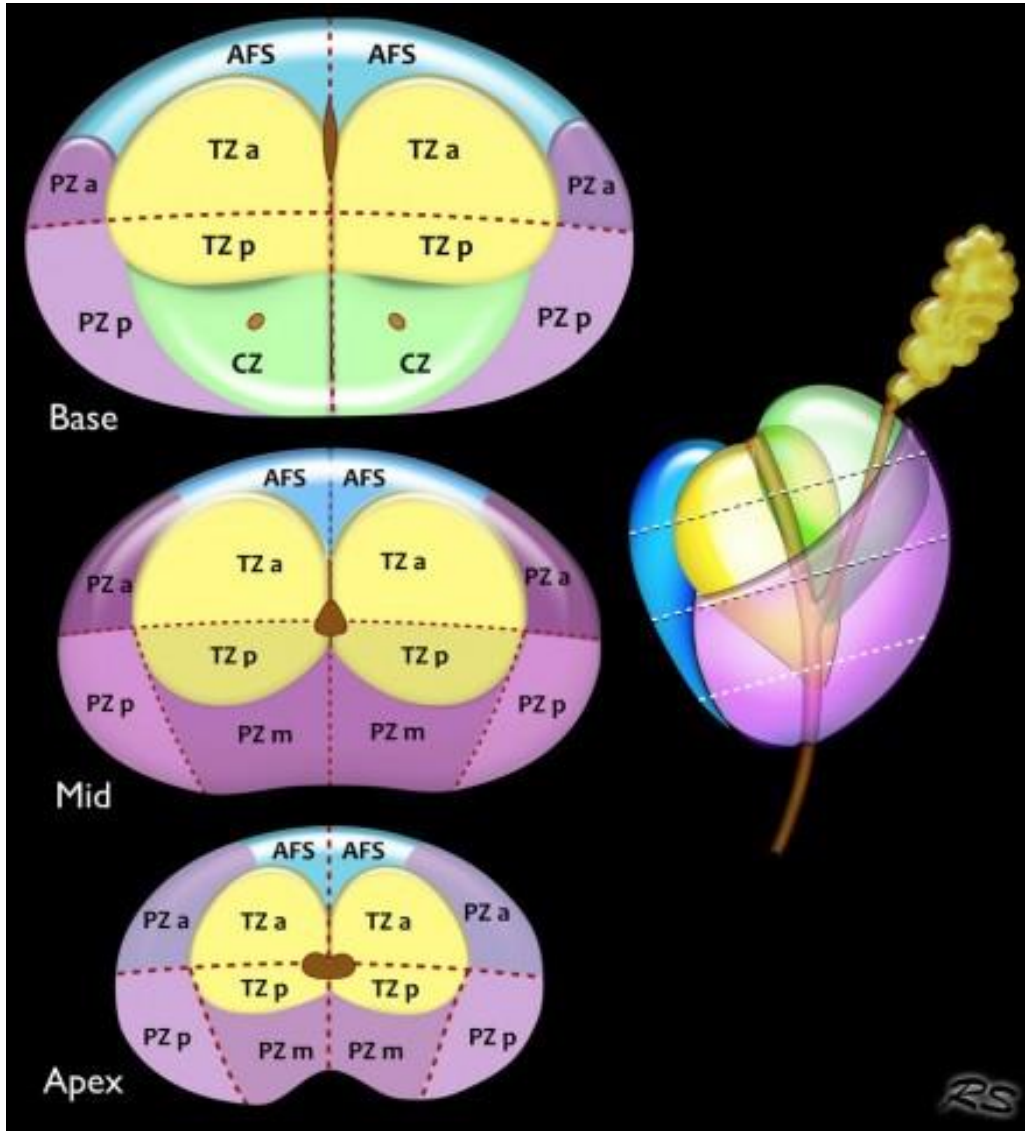
T2A transizyonel zon yerleşimli PIRADS 3 lezyon DAG bulguları pozitifse lezyonun PIRADS v2 kategorisini PIRADS 4'e yükseltebilir.(109)



Şekil 9. Periferik zon final PIRADS skoru



Şekil 10. Transizyonel zon final PIRADS skoru



Şekil 10. Prostat PIRADS v2 Sektör haritalama (AFS: Anterior Fibromuskuler stroma, TZ: Transizyonel zon, PZ: Periferik Zon, a:anterior, p:posterior, m: medial)

4.GEREÇ YÖNTEM

Hasta seçimi: Çalışmamızda Mayıs 2016- Şubat 2019 tarihleri arasında İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda prostatektomi olmuş , patoloji spesmenleri aynı fakülte Patoloji Anabilim Dalı'nda raporlanmış ve aynı fakültede Radyoloji Anabilim Dalı'nda Mp-MRG tetkiki yapılan hastalar sistemden bulundu. Sistemde bu kriterleri karşılayan 35 hasta tespit edildi. Ardından tespit edilen bu hastaların patoloji raporlarındaki indeks lezyonların harf ve sayı ile belirtilen lokalizasyonları sanal haritalama ile belirlendi. Patoloji raporlarında belirtilen boyut, seminal vezikül invazyonu, ektrakapsüler invazyon, perinöral invazyon, çevre organ invazyon bilgileri retrospektif olarak not edildi. Ardından hastaların daha önce 2 radyolog tarafından hazırlanan Mp prostat MRG raporlarındaki aynı parametreler bir radyolog tarafından retrospektif olarak not edildi. Bu parametreler birbiriyle karşılaştırılarak uyumları değerlendirildi.

MpMRG tekniği : MRG incelemeleri, 3 Tesla MRG cihazı(Philips) ile yapılmıştır.Tetkik sırasında 16 kanallı faz dizilimli batın koili kullanılmıştır. Endorektal koil kullanılmamıştır. DAG görüntülerde artefaktlardan kaçınmak için hastalara işlem öncesi barsak temizliği yapılmıştır. Çekim protokolünde survey görüntülerden sonra pelvise yönelik T2A ve T1A görüntüler elde olunmuştur. Sonrasında prostata ve seminal veziküllere odaklı ince kesit(3mm) T2 ağırlıklı 3 plan aksiyal ,sagittal ve koronal ve T1A aksiyel çekimler yapılmıştır.Diffüzyon serileri ise , b0, b700,b1400 şeklinde alındı. Ardından kontrast madde verilerek (gadobutrol veya meglumin gadoterat 20-25 cc 3-3.5ml/sn hızla) prostata yönelik perfüzyon görüntüleri elde olundu. DWI3B (b0-b700-b1400 seçilerek) değerlerinden . Aşağıdaki tabloda çekim parametreleri verilmiştir.

T2 koronal T2 Sagittal T2 Aksiyel T1A aksiyel DWI 3B DWI8B
Dinamik Seriler

TR	4008 ms	4008 ms	4736 ms	3,50 ms	4051 ms	3915
TE	90 ms	90 ms	90 ms	1.63 ms	69 ms	69
FOV	180 mm	180 mm	200 mm	220 mm	200 mm	144
Matriks	320x 320	275x 320	320x 320	275x 320	160x 160	200x 200
Kesit kalınlığı	3 mm	3 mm	3 mm	0.94 mm	3 mm	3 mm
Gap	1mm	1mm	0,5mm	-	-	-
Flip Angle	90	90	90	8	90	90
NEX	1	1	1	1	5	1
Kesit sayısı	21	21	25	36	30	30

TABLO 3: Multiparametrik prostat mrg protokolü

Radyolojik değerlendirme: MRG iş istasyonunda her bir hastanın görüntüleri ilk seansta multiparametrik olarak (DWI ,T2A, DKE) İstanbul Tıp fakültesi Anabilim Dalı'ndaki 2 radyolog tarafından değerlendirilmiştir. Değerlendirilen radyolojik raporlar retrospektif olarak incelenmiştir. İndeks lezyonların makroskopik olarak boyut, lokalizasyon, sinyal özellikleri, seminal vezikül invazyonu, ekstrakapsüler invazyon, perinöral invazyon, çevre organ invazyon bilgileri retrospektif olarak not edilmiştir.

Patolojik değerlendirme: Hastaların İstanbul Tıp Fakültesinde oluşturulmuş laboratuvar bulguları ve patoloji raporları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Psa ,boyut, lokasyon, ekstrakapsüler invazyon seminal vezikül invazyonu , perinöral invazyon, çevre organ invazyon bilgileri not edilmiştir. Patoloji raporlarında belirtilen harf ve sayılarla kodlanmış lokalizasyon bilgileri sanal olarak haritalanmıştır

İstatiksel analiz: İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, medyan, sıklık, oran) yanısıra değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında tanı tarama testleri (duyarlılık, özgüllük vb), Mc Nemar test ve Kappa uyum düzeyleri kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.



5.BULGULAR

Mayıs 2016-Şubat 2019 tarihleri arasında İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda prostatektomi yapılan ve İstanbul Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda MpMRG leri raporlanan 35 hastayla yapılmıştır.

Tablo 4: Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımları

		n (%)
PSA	<i>Min-Mak</i>	2,5-23
	<i>Ort±Ss</i>	8,40±5,44
MRG lezyon boyutu	<i>Min-Mak</i>	4-27
	<i>Ort±Ss</i>	13,06±5,68
Patoloji lezyon boyutu	<i>Min-Mak</i>	6-45
	<i>Ort±Ss</i>	21,57±10,06
MRG seminal vezikül invazyonu	Var	1 (2,9)
	Yok	34 (97,1)
MRG extraprostatik invazyon	Var	10 (28,6)
	Yok	25 (71,4)
MRG perinöral invazyon	Var	6 (17,1)
	Yok	29 (82,9)
MRG Pirads	Pirads 2	2 (5,7)
	Pirads 3	1 (2,9)
	Pirads 4	22 (62,9)
	Pirads 5	10 (28,6)
	Pirads 4 ve 5	32 (91,5)
Gleason Skoru	Gleason 6	8 (22,9)
	Gleason 7	20 (57,1)
	Gleason 8	5 (14,3)
	Gleason 9	2 (5,7)
	<7	8 (22,9)
	≥ 7	27 (77,1)
	Var	1 (2,9)

Patoloji seminal vezikül invazyonu	Yok	34 (97,1)
Patoloji extraprostatik invazyon	Var	14 (40,0)
	Yok	21 (60,0)
Patoloji perinöral invazyon	Var	27 (77,1)
	Yok	28 (22,9)
Patolojik evre	Lokalize	20 (57,1)
	Lokalileri	15 (42,9)
MRG Patoloji uyumu	Uyumlu	33 (94,3)
	Uyumsuz	2 (5,7)

Hastaların MpMRG incelemelerinde 5 (%14,3)hastanın T1A sekanslarda hemorajik görünüme ait hiperintensite mevcuttur. %82,9 hastanın lezyon sinyal karakteristiği parenkim ile izo-hipointens olarak saptandı.

Tablo 5. Patoloji spesmenlerine göre lezyonların özelliklerinin dağılımı 2

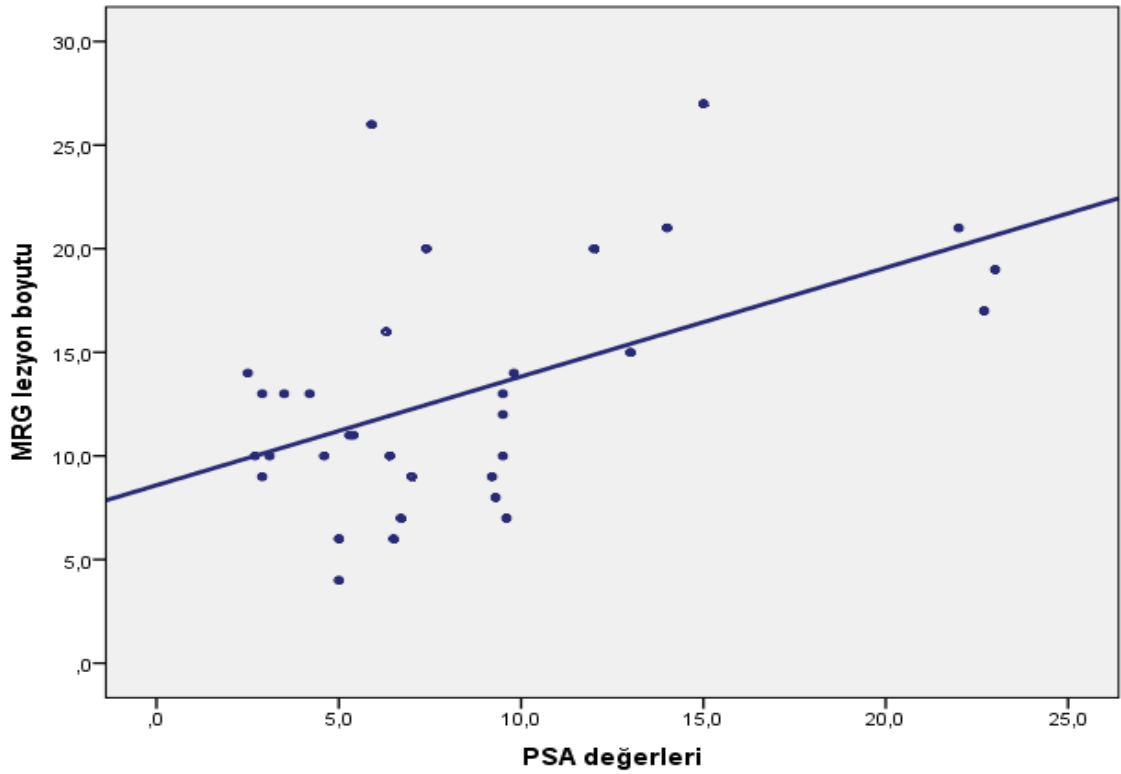
Patoloji sepesmen özellikleri	Perilezyoner HGPN	Perilezyoner noduler adenomatöz hiperplazi	Perilezyoner nöroendokrin diferansiasyon	Perilezyoner travmatik değişiklikler	Mesane invazyonu olan	Mesane invazyonu bulunmayan
Sayı(n)	23	10	1	1	4	14
%	65,7	28,6	2,9	2,9	31	88,6

Tablo 6: PSA değerleri ile boyutlar arasındaki ilişkiler

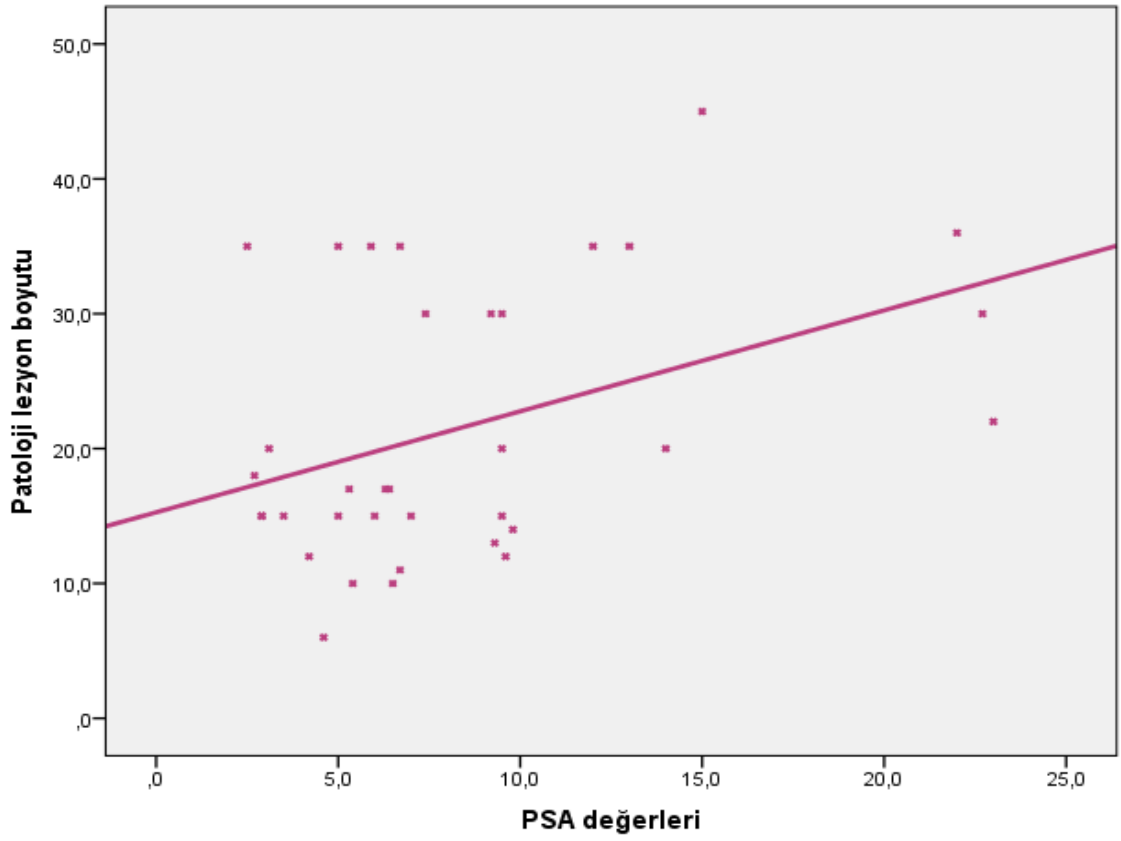
	PSA	
	r	p
MRG lezyon boyutu	0,515	0,002**
Patoloji lezyon boyutu	0,405	0,016*
<i>Spearman korelasyon katsayısı</i>	<i>*p<0,05</i>	<i>**p<0,01</i>

PSA değerleri ile MRG lezyon boyutu arasında pozitif yönde iyi düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır (r=0,515; p<0,01).

PSA değerleri ile patoloji lezyon boyutları arasında da pozitif yönde orta düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır (r=0,405; p<0,05).



Şekil 11: PSA düzeyleri ile MRG boyutları arasındaki ilişki

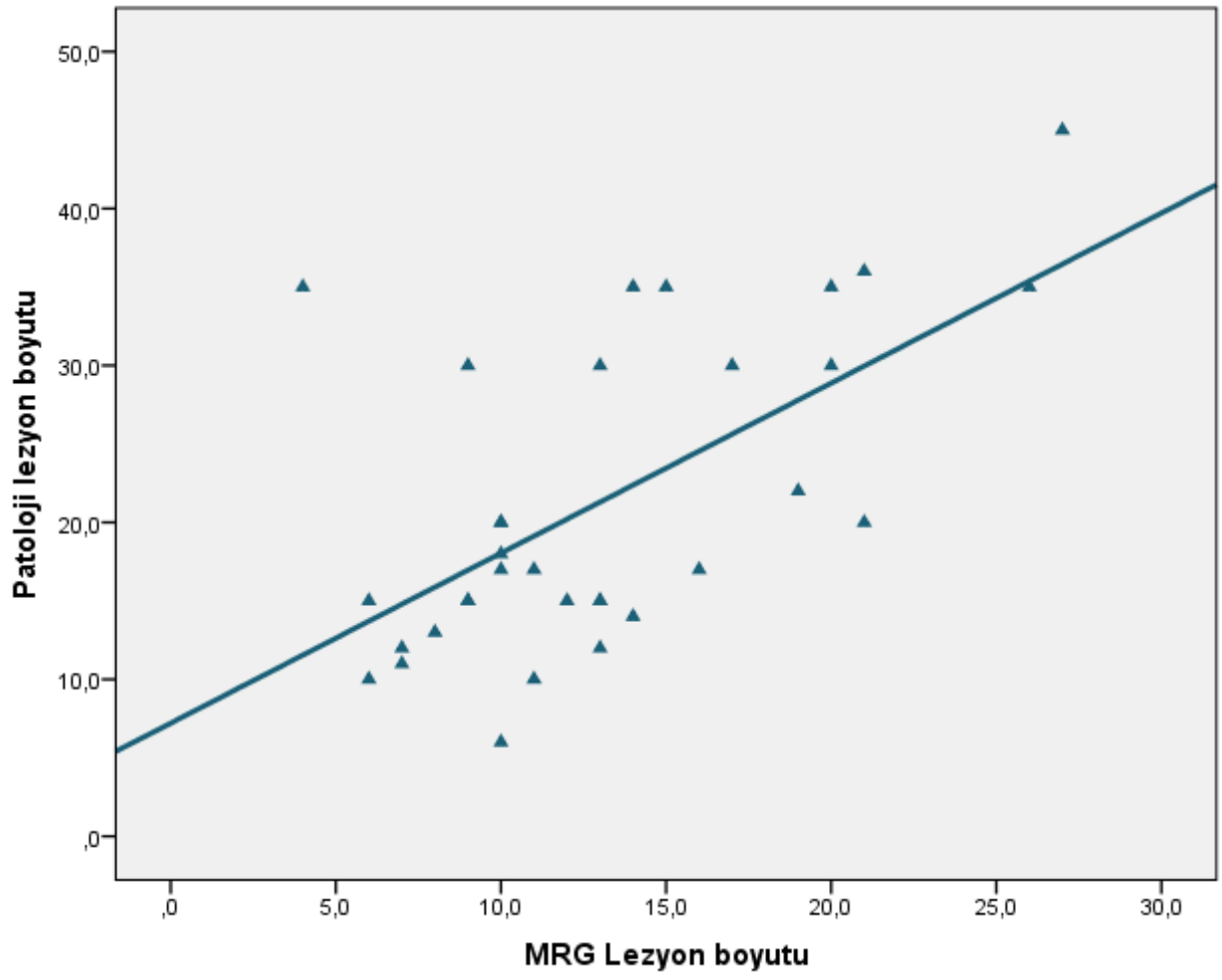


Şekil 12: PSA düzeyleri ile patoloji boyutları arasındaki ilişki

Tablo 7: MRG lezyon boyutu ile patoloji boyutu arasındaki ilişki

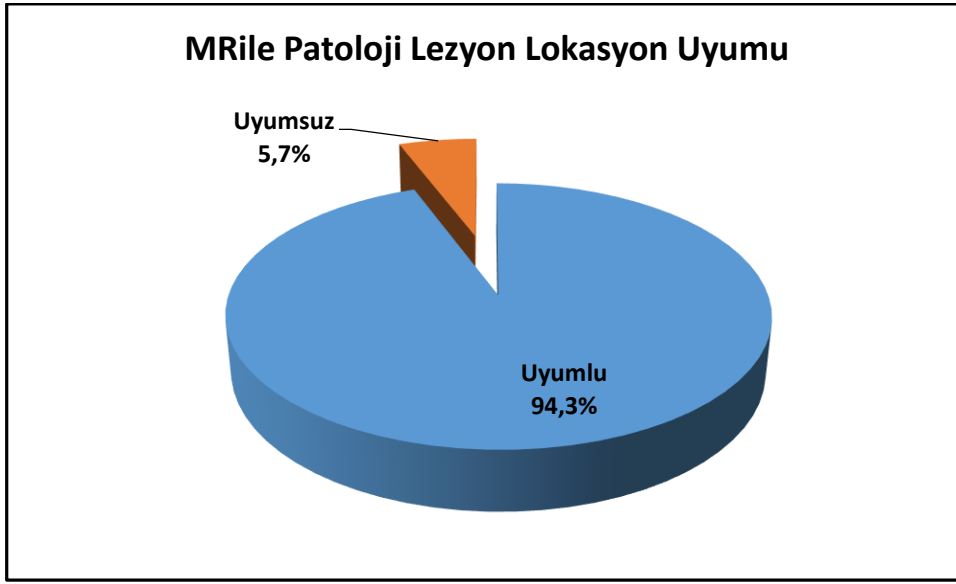
	Patoloji lezyon boyutu	
	r	p
MRG lezyon boyutu	0,572	0,001**
<i>Spearman korelasyon katsayısı</i>		<i>**p<0,01</i>

Patoloji lezyon boyutu ile MRG lezyon boyutu arasında pozitif yönde iyi düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=0,572$; $p<0,01$).



Şekil 13: Patoloji boyutları ile MR boyutu arasındaki ilişki

MRG ile patolojinin lezyon lokasyon uyumları % 94,3 (n=33) olguda saptanmıştır.



Şekil 14: MRG İle Patolojide Lezyon Lokasyon Uyumları

Tablo 8: Patoloji Gleason skorları ile MRG Pirads skorları değerlendirmesi

		Patoloji Gleason Skoru						p
		<7		≥7		Toplam		
		n	%	n	%	n	%	
MRG	2 ve 3	1	2,9	2	5,7	3	8,6	0,180
Pirads	4 ve 5	7	20,0	25	71,4	32	91,4	
skorları	Toplam	8	22,9	27	77,1	35	100	
Sensitivite				92,59				
Spesifisite				12,50				
Pozitif prediktif değer				78,13				
Negatif prediktif değer				33,33				

Mc Nemar test uygulandı

Patoloji Gleason skoru sonuçlarına göre klinik anlamlı kanser (Gleason 7 ve üzeri), MRG pirads skorları (Pirads 4 ve 5) incelemesi yapıldığında iki ölçüm yöntemi arasında uyumsuzluk olmadığı görülmektedir ($p>0,05$). Patoloji’de olguların %77,1’inde Gleason 7 ve

üzeri görülürken; MRG Pirads skorlamasında olgularının %91,4'ünde Pirads 4+5 olarak saptanmıştır.

Patolojide Gleason 7 ve üzeri olan 27 (% 77,1) olgunun MRG Pirads 4+5 olan 25 (% 71,4) olarak saptanmış olduğundan testin duyarlılığı % 92,59 olarak; özgüllüğü % 12,50 olarak saptanmıştır. Pozitif kestirim değeri ise %78,13 ve negatif kestirim değeri ise %33,33 olarak görülmektedir. Doğruluk oranı %74,29 olarak saptanmıştır.

Tablo 9: MRG da Pirads 5 raporlanan lezyon (n=10)

		n (%)
MRG seminal vezikül invazyonu	Var	1 (10,0)
	Yok	9 (90,0)
MRG extraprostatik invazyon	Var	8 (80,0)
	Yok	2 (20,0)
MRG lezyon boyutu	<15 mm	0
	≥ 15 mm	10 (100)

MRG de Pirads 5 olarak saptanan 10 olgu bulunmaktadır; bunların 1'inde (%10) radyolojide seminal veziküler invazyon; 8'inde (%80) ekstraprostatik invazyon ve 10'nında (%100) radyolojik lezyon boyutu 15 mm üzerine saptanmıştır.

Tablo 10: Ekstraprostatik invazyonun Patoloji ile MR değerlendirmesi

		Patoloji Ekstraprostatik invazyon						
Ekstraprostatik invazyon		Var		Yok		Toplam		p
		n	%	n	%	n	%	
MRG	Var	9	25,7	1	2,9	10	28,6	0,219
	Yok	5	14,3	20	57,1	25	71,4	
	Toplam	14	40,0	21	60,0	35	100	
Sensitivite		64,28						
Spesifisite		95,24						
Pozitif prediktif değer		90,00						
Negatif prediktif değer		80,00						

Mc Nemar test uygulandı

Ekstraprostatik invazyon açısından patoloji sonuçlarına göre MRG sonuçları incelemesi yapıldığında iki ölçüm yöntemi arasında uyumsuzluk olmadığı görülmektedir ($p>0,05$). Patoloji’de olguların %40’ında; MRG de ise olguların %28,6’sında ekstraprostatik invazyon saptanmıştır. Kappa tesadüfi olmayan uyum düzeyi %62,5 olarak saptanmıştır.

Patolojide ekstraprostatik invazyon olan 14 (% 40) olgunun MRG de 9’u (% 25,7) aynı şekilde saptanmış olduğundan testin duyarlılığı % 64,28 olarak; özgüllüğü % 95,24 olarak saptanmıştır. Pozitif kestirim değeri ise %90 ve negatif kestirim değeri ise %80 olarak görülmektedir. Doğruluk oranı %82,86 olarak saptanmıştır.

Tablo 11: Seminal Vezikül invazyonun Patoloji ile MRG değerlendirmesi

		Patoloji Seminel Vazikül invazyonu						
Seminal Vezikül invazyon		Var		Yok		Toplam		p
		n	%	n	%	n	%	
MRG	Var	1	2,9	0	0	1	2,9	1,000
	Yok	0	0	34	97,1	34	97,1	
	Toplam	1	2,9	34	97,1	35	100	
Sensitivite				100				
Spesifisite				100				
Pozitif prediktif değer				100				
Negatif prediktif değer				100				

Mc Nemar test uygulandı

Seminal Vezikül invazyonu açısından patoloji sonuçlarına göre MRG sonuçları incelemesi yapıldığında iki ölçüm yöntemi arasında anlamlı uyumsuzluk olmadığı, hatta sadece bir olguda seminal vaziküler invazyon saptanmış olduğundan ve her iki yöntem ile bu saptandığından tam uyum görülmektedir ($p>0,05$). Tanı tarama testleri açısından da tam uyum görülmektedir.

Tablo 12: Patoloji Lokal İleri Hastalığı İle MRG Pirads 5 Olanların Uyumu

		Patolojik evre						p
		Lokal ileri		Lokalize		Toplam		
		n	%	n	%	n	%	
MRG	≥5	8	22,9	2	5,7	10	28,6	0,180
Pirads	<5	7	20,0	18	51,4	25	71,4	
5	Toplam	15	42,9	20	57,1	35	100	
Sensitivite				53,33				
Spesifisite				90,00				
Pozitif prediktif değer				80,00				
Negatif prediktif değer				72,00				

Mc Nemar test uygulandı

Patolojik evre sonuçlarına göre MRG pirads 5 sonuçları incelemesi yapıldığında iki ölçüm yöntemi arasında uyumsuzluk olmadığı görülmektedir ($p>0,05$). Patoloji’de olguların %42,9’unda lokal ileri iken; MRG da ise olguların %22,9’unda Pirads 5 ve üzeri saptanmıştır. Kappa tesadüfi olmayan uyum düzeyi %47,5 olarak saptanmıştır.

Patolojide lokal ileri olan 15 (% 42,9) olgunun MRG’de 8’i (% 22,9) saptanmış olduğundan testin duyarlılığı % 53,33 olarak; özgüllüğü % 90 olarak saptanmıştır. Pozitif kestirim değeri ise %80 ve negatif kestirim değeri ise %70 olarak görülmektedir. Doğruluk oranı %74,26 olarak saptanmıştır.

Tablo 13: Ekstraprostatik perinöral invazyonun Patoloji ile MRG değerlendirmesi

Patoloji Ekstraprostatik Perinöral İnvazyon								
Perinöral invazyon		Var		Yok		Toplam		p
		n	%	n	%	n	%	
MRG	Var	6	17,1	0	0	6	17,1	0,500
	Yok	2	5,7	27	77,1	29	82,9	
	Toplam	8	22,9	27	77,1	35	100	
Sensitivite				75,00				
Spesifisite				100				
Pozitif prediktif değer				100				
Negatif prediktif değer				93,10				

Mc Nemar test uygulandı

Ekstraprostatik Perinöral invazyon açısından patoloji sonuçlarına göre MRG sonuçları incelemesi yapıldığında iki ölçüm yöntemi arasında uyumsuzluk olmadığı görülmektedir ($p>0,05$). Patoloji’de olguların %22,1’inde; MRG’de ise olguların %17,1’inde perinöral invazyon saptanmıştır. Kappa tesadüfi olmayan uyum düzeyi %82,2 olarak saptanmıştır.

Patolojide ekstraprostatik perinöral invazyon olan 8 (% 22,9) olgunun MRG’de 6’sı (%17,1) aynı şekilde saptanmış olduğundan testin duyarlılığı % 75 olarak; özgüllüğü % 100 olarak saptanmıştır. Pozitif kestirim değeri ise %100 ve negatif kestirim değeri ise %93,10 olarak görülmektedir. Doğruluk oranı %94,29 olarak saptanmıştır.

İstatistiksel İncelemeler

Laboratuvar bulgularından PSA ,ayrıca patoloji sonuçlarından lokalizasyon , boyut, klinik olarak anlamlı kanser(Gleason 7 ve üzeri) ,kanser saptanan olgularda, ekstraprostatik invazyon, seminal vezikül invazyonu ve ekstraprostatik perinöral invazyon, MRG bulguları ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, medyan, sıklık, oran) yanısıra değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında tanı tarama testleri (duyarlılık, özgüllük vb), Mc Nemar test ve Kappa uyum düzeyleri kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

6.TARTIŞMA

Prostat kanserinin tipik sunumu son yirmi yılda büyük ölçüde değişmiştir. Şu anda, daha fazla sayıda erkek iyi diferansiye tümörlerle, düşük PSA seviyelerinde ve muayene bulgusu olmayan hastalıklarla başvurmaktadır. PSA kullanımına bağlı olarak ortaya çıkabilecek bu dramatik değişim, yeni tanı alan prostat kanseri vakalarının %80inin lokal olmasının tespitiyle önem kazanmıştır(110-111). Lokal prostat kanseri bulunan hastalarda radikal prostatektomi etkili tedavi yöntemidir.(112) Bununla birlikte, klinik olarak lokalize prostat kanseri olan erkeklerin% 30'undan fazlasının cerrahi patolojik spesmenlerinde ekstraprostatik invazyon olduğu bulunmuştur(113-114). Fakat, erektil disfonksiyon, inkontinans gibi radikal prostatektominin uzun vadeli komplikasyonlarının birçoğu, hastaların yaşam kalitesi üzerinde önemli olumsuz etkilere sahiptir(115). Bu nedenle prostat kanserinin lokal evrelemesi önem arz eder.

Küratif tedavi en çok TNM evresi $\leq T2c$ olduğunda, yani ektrakapsüler invazyon (EKİ; evre T3a), seminal vezikül invazyonu (SVİ; evre T3b) ve metastatik hastalık (N + ve / veya M +) mevcut değilse mümkündür. MRG, prostat biyopsisi hedeflemesinde ve prostat kanserinin daha doğru saptanmasında ve evrelemeye yardımcı olmak için giderek daha fazla kullanılmaktadır(116-117).

1999'dan 2003'e kadar tedavi edilen farklı bir hasta popülasyonunda, maksimum tümör çapı gerçek tümör hacminin preoperatif PSA ile korele olduğu düşünülüyordu.(118) Bununla birlikte sonraki dönemlerde, preoperatif PSA ile tümör hacmi arasındaki ilişki sorgulanmaya devam edildi. Daha önceki gözlemlerin aksine, Stamey ve arkadaşları, serum PSA'nın tümör hacmiyle uyumlu olmadığını göstermişlerdir.(119,120) Bu çalışmada da PSA ile tümör boyutu arasındaki ilişki incelenmiş ve eski bilgilerle benzer şekilde sonuçlar tespit edilmiştir. PSA

değerleri ile MRG lezyon boyutu arasında pozitif yönde iyi düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=0,515$; $p<0,01$). PSA değerleri ile prostatektomi sonrası patoloji lezyon boyutları arasında da pozitif yönde orta düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=0,405$; $p<0,05$).

MpMRG değerlendirmesinde başlangıç noktası lezyon lokalizasyonunu tespit etmek, lezyonun gleason skorunu ve klinik anlamlı kanseri doğru tespit edebilmek, lezyon boyutunu doğru hesaplamak olmalıdır.

Kirkham AP ve ark. a ait bir çalışmada periferik zonda yerleşmiş lezyonların doğru lokalizasyonunun, % 37 ile % 96 arası gibi geniş bir yelpazede değiştiği bildirilmiştir(121). Çalışmamızda lezyonlar; sağ-sol, anterior-posterior , apeks-midgland-bazis şeklinde tek tek ve birlikte patoloji raporlarındaki harf ve sayı ile kodlarından faydalanılarak oluşturulan sanal haritalandırmalara yerleştirilmiştir. Sanal haritalardaki lokalizasyonlarla MRG raporlarındaki lokalizasyonlar karşılaştırılmıştır. Hastaların 31(%88,6) tanesinde lezyonlar periferik zon yerleşimli idi. MRG ile patolojinin lezyon lokasyon uyumları % 94,3 ($n=33$) olguda doğru saptanmıştır, ayrıca MRG’de lezyon saptanamayan bir hastaların görüntülemeleri tekrar geri dönülerek incelendiğinde bu hastalardan birinin tetkikinde hemorajiyle uyumlu T1A hiper intensitenin bulunduğunu anlaşılmıştır. Bu durum tetkik duyarlılığını azaltmaktadır. J. Kam ve ark. yaptığı bir çalışmada MR patoloji lezyon lokalizasyonu uyumluluğu %75 bulunmuştur(122).

2,049 hasta ile yapılan 13 çalışmanın yakın tarihli bir meta-analizinde klinik anlamlı kanseri (gleason 3+4 ve üzeri) 0,85 (0,78-0,91) duyarlılıkla ve 0,71 (0,60-0,80) özgüllükle tespit ettiği görüşmüştür. Klinik olarak anlamlı prostat kanserlerinin saptanması için pozitif ve negatif prediktif değer aralıkları sırasıyla 0.54-0.97 ve 0.26-0.92 bulunmuştur. (123). Ellis ve arkadaşlarının bir çalışmasında, yüksek dereceli tümörlerin MpMRG sekanslarında tespit edilmesinin muhtemel olduğunu bildirmiştir.(124) Daha sonra, Ikonen ve arkadaşları tümör tespitinde PSA grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamasına rağmen, endorektal MRG'nin kötü diferansiye prostat kanseri lezyonlarını iyi diferansiye tümörlerden daha doğru tespit ettiğini doğruladı.(125) Her ne kadar PI-RADSv2 iyi standardize edilmiş ve prostat MRG kullanımını genişletmiş olmasına rağmen, gözlemciler arası tekrarlanabilirliğinin birkaç çalışmada orta ila düşük olduğu bildirilmiştir.(126-127-128) Çalışmamızda patoloji Gleason sonuçlarına göre klinik anlamlı kanserin (Gleason 7 ve üzeri) tespit edilebilirliğinde MRG pirads 4 ve 5 skorların incelemesi yapıldığında her ikisi arasında uyumsuzluk olmadığı görülmektedir ($p>0,05$). Patoloji’de olguların %77,1’inde Gleason 7 ve üzeri görülürken; MR

Pirads skorlamasında olgularının %91,4'ünde Pirads 4 ve 5 olarak saptanmıştır. Patolojide Gleason 7 ve üzeri olan 27 (% 77,1) olgun MRda Pirads 4 ve 5 olan 25 (% 71,4) olarak raporlanmış olduğundan testin duyarlılığı % 92,59 olarak; özgüllüğü % 12,50 olarak saptanmıştır. Pozitif kestirim değeri %78,13 , negatif kestirim değeri ise %33,33 olarak görülmektedir. Doğruluk oranı %74,29 olarak saptanmıştır.(p=0,18) PIRADSV2'nin iyileştirmeye ve daha objektif önlemlere ihtiyaç duyduğu açıktır ve yapılacak sonraki araştırmalar bu yönde katkılar sağlayacaktır.(129-130)

Çalışmalar, Mp-MRG'deki en büyük tümör hacminin, herhangi bir sekantan birindeki görüntülerden tespit edilen boyutun prostatektomi sonrası patoloji sonucundaki tümör hacmini doğruya oldukça yakın bir tahminle tespit ettiğini göstermiştir.(131) Ayrıca tahmin hacminin 10 mm veya > 0.5 cc üzerindeki büyük tümörler için küçük tümörlere göre daha doğru olduğu gösterilmiştir.(132-133-134) Çalışmamızda da benzer şekilde Patoloji lezyon boyutu ile MRG lezyon boyutu arasında pozitif yönde iyi düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=0,572$; $p<0,01$).

Lokal ileri hastalığı , ekstraprostatik invazyonu ve seminal vezikül invazyonunu MpMRG ile tespit edilebilirliğini sorgulandığında ekstraprostatik invazyonu saptamak için endorektal MRG'nin duyarlılığı, özgüllüğü ve doğruluğunun sırasıyla% 13-71,% 47-97 ve% 58-91 aralığında olduğu rapor edilmiştir ayrıca seminal vezikül invazyonunun tespiti için endorektal MRG'nin duyarlılığı, özgüllüğü ve doğruluğunun sırasıyla% 33-71,% 83-99 ve% 80-95 aralığında olduğu rapor edilmiştir.(135-136-137)

Yakında yapılan 75 çalışmayı ve 9796 hastayı içine alan bir metaanalizde MpMRG nin ekstraprostatik invazyon için duyarlılığı %57 özgüllüğü %96 bulunmuştur. Aynı çalışmada seminal vezikül invazyonu için duyarlılık %58 özgüllük %96 bulunmuştur. Yüksek özgüllüğe rağmen düşük duyarlılık MpMRG nin kısıtlıdır(138). Seo Yong Park ve ark. bir çalışmada radikal prostatektomili 54 hastada ekstraprostatik invazyon ve seminal vezikül invazyonu araştırılmıştır. Endorektal MRG tetkikiyle ekstraprostatik invazyon tespit duyarlılığı %50 ,özgüllüğü %82,6 ve etkinliği %77,8 bulunmuş ayrıca seminal vezikül invazyonu için duyarlılık %75, özgüllük %92 ,etkinlik %90,7 olduğu tespit edilmiştir(138).

Bu çalışmada ekstraprostatik invazyon açısından patoloji sonuçlarına göre MRG sonuçları incelemesi yapıldığında iki ölçüm yöntemi arasında uyumsuzluk olmadığı görülmektedir ($p>0,05$). Patoloji'de olguların %40'ında; MRG'de ise olguların %28,6'sında ekstraprostatik invazyon saptanmıştır. Kappa tesadüfi olmayan uyum düzeyi %62,5 olarak saptanmıştır. Patolojide ekstraprostatik invazyon olan 14 (% 40) olgunun MRG'de 9'u (%

25,7) aynı şekilde invazyon saptanmış olduğundan testin duyarlılığı % 64,28 olarak; özgüllüğü % 95,24 olarak saptanmıştır. Pozitif kestirim değeri %90 , negatif kestirim değeri ise %80 olarak görülmektedir. Doğruluk oranı %82,86 olarak saptanmıştır. MRG'nin mikroskopik hastalığı görmemesinin bir sonucu olarak, ekstraprostatik invazyon tespitindeki duyarlılığı nispeten daha azdır(%64,2). Bununla birlikte, klinik uygulamada, evreleme amacıyla kullanılabilecek bir cihaz, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilecek gereksiz ameliyatlara önlemek için yüksek hassasiyete sahip olmalıdır. Bu nedenle, uygun şekilde yüksek hassasiyete sahip bir yöntem geliştirmemiz şarttır. Ayrıca MRG'de ekstrakapsüler invazyon değerlendirmesi için, kapsüle temas uzunluğu, kapsülde bulging , incelleme gibi parametreler olmasına ve Likert skorlaması bu bulguların bir kaçının birlikte değerlendirildiği çalışmalar olmasına rağmen, üstünde tam olarak uzlaşılmış keskin kriterler bulunmamaktadır. Bu yöndeki çalışmalar artıkça bu konuda daha keskin kriterlerin olması muhtemeldir. Çalışmamızda seminal vezikül invazyonu açısından patoloji sonuçlarına göre MRG sonuçları incelemesi yapıldığında iki ölçüm yöntemi arasında anlamlı uyumsuzluk olmadığı, hatta sadece bir olguda seminal vezikül invazyonu saptanmış olduğundan ve her iki yöntem ile bu saptandığından tam uyum görülmektedir ($p>0,05$). Tanı tarama testleri açısından da tam uyum görülmektedir. Bu noktada tanı aracımızın oldukça faydalı olduğu görülmektedir.

Bu çalışmanın sınırlılıkları arasında şunlar sayılabilir: Çalışma retrospektif olarak yapılmıştır. Hasta sayısı sınırlıdır. Ayrıca patoloji raporlarındaki harf ve sayılardan sanal haritalama yapılması nedeniyle lezyonlar olduğundan daha geniş bir alanda kodlanmıştır. MR ile saptanan lezyon lokalizasyonunun daha patoloji sonuçlarıyla yüksek oranda tutarlı olması kısmen bu durumla da ilişkili olabilir. Ancak yine de elde olunan sonuçlar şu ana kadar elde edilen bilgileri genişletmesi ve geliştirmesi açısından yararlı olacaktır. Bu konuyla ilgili daha geniş serili prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

7.SONUÇ

Son yıllarda gelişen teknolojiyle beraber MpMRG'nin, prostat kanserinin erken tanısı, klinik anlamlı kanseri tespiti, operasyon öncesi lokal evreleme ve operasyon sonrası tedavi takibi açısından kullanımında artış yaşanmaktadır. Yapılan birçok çalışmayla bu alanlarda tetkikin güvenilirliğindeki artışla beraber, klinik kullanımdaki yeri sağlamlaşmaktadır. Çalışmamızda da belirtildiği üzere prostat kanserinin lokal evrelemesinde, başta ekstraprostatik invazyonu ve seminal vezikül invazyonunu gösterebilirliği açısından MpMRG tetkikinin

duyarlılığının, özgüllüğünün ve güvenilirliğinin yüksek olduğu görülmektedir. Daha sonraki çalışmalarla ve ekstraprotatik invazyon ve seminal vezikül invazyon tespit kriterlerinin üzerinde tam ve kesin bir uzlaşmaya varılması halinde bu bağlamda tetkikin lokal evreleme açısından duyarlılık, özgüllük ve güvenilirlik değerlerinde daha da artış olması öngörülmektedir.

8.KAYNAKLAR

1. Cancer statistics, 2019Rebecca L. Siegel MPH Kimberly D. Miller MPH Ahmedin Jemal DVM, PhD CA CANCER J CLIN 2019;69:7–34.
2. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. CA: a cancer journal for clinicians. 2013;63:11-30.
3. Ketelsen D, Röthke M, Aschoff P, Merseburger A, Lichy M, Reimold M, et al. Detection of bone metastasis of prostate cancer-comparison of whole-body MRI and bone scintigraphy. RoFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin. 2008;180:746-52.
4. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-RADS prostate imaging–reporting and data system: 2015, version 2. European urology. 2016;69:16-40.
5. A. Heidenreich MB, S. Joniau, M.D. Mason, V. Matveev, N. Mottet, H-P. Schmid, et al. Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology. January 2011;152:61-71.
6. Levine MA, Ittman M, Melamed J, Lepor H. Two consecutive sets of transrectal ultrasound guided sextant biopsies of the prostate for the detection of prostate cancer. The Journal of urology. 1998;159:471-6
- 7- Metens T, Miranda D, Absil J, Matos C (2012) What is the optimal b value in diffusion-weighted MR imaging to depict prostate cancer at 3T? Eur Radiol 22(3):703–709.
8. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-RADS prostate imaging–reporting and data system: 2015, version 2. European urology. 2016;69:16-40.

- 9-Anatomic Imaging of the Prostate ,Anil Bhavsar, Sadhna Verma,Biomed Res Int. 2014; 2014: 728539. Published online 2014 Aug 27. doi: 10.1155/2014/728539 PMCID: PMC4160650
- 10- McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. Prostate. 1981;2(1):35–49.
- 11- Review of Prostate Anatomy and Embryology and the Etiology of BPHNIHPA Author Manuscripts. 2016 Aug; 43(3)279.
- 12- Patrick C.Walsh: Campbell Üroloji.Çeviri Ed. Anafarta K, Yaman Ö.Sekizinci baskı. Güneş Kitapevi, Ankara 2005:63-64.
- 13- Rumack radyoloji Türkçe basım 1cilt, bölüm 10, sayfa 396.
- 14-The zonal anatomy of the prostate. McNeal JE.Prostate. 1981;2(1):35-49.
- 15-Asian J Androl. 2013 Jan; 15(1): 116–120.Published online 2012 Dec 10. doi: 10.1038/aja.2012.127)
- 16- Barentsz JO, Engelbrecht M, Jager GJ, et al. Fast dynamic gadoliniumenhanced MR imaging of urinary bladder and prostate cancer. J Magn Reson Imaging 1999;10:295-304.
- 17-Tanagho EA. Embryology of the genitourinary system. In: TanaghoEA, Mc Aninch JW, Eds. Smith's General Urology. 16th Ed., New York: Lange Medical Books, 2004;
- 18- Partin AW, Rodriguez R. Benign Prostatic Hyperplasia. Campbell's Urology (Walsh PC,Retik AB, Vaughan ED, et al). Sekinci baskı. Philadelphia, W.B. Saunders Company. Cilt 2, 1235, 2002
- 19- Dauge MC, Delmas V, Potier M. The anatomic lobulation of the prostate, a controversial description. Morphologie 1999;83:
- 20- Shapiro E. Embryologic development of the prostate. Insights into the etiology and treatment of benign prostatic hyperplasia. Urol Clin North Am 1990
- 21- Dermer, G.B., Basal cell proliferation in benign prostatic hyperplasia. Cancer, 1978. 41(5): p. 1857-62.
22. McDougal W., Wein A, Kavoussi L, Partin A, Peters C, Ramchandani P. Alt üriner sistem ve erkek genital sistemin anatomisi. Campbell -Walsh Urology. 10 ed: Güneş Kitabevi 2011. p. 33-73.
- 23-Byar, D.P. and F.K. Mostofi, Carcinoma of the prostate: prognostic evaluation of certain pathologic features in 208 radical prostatectomies. Examined by the step-section technique.

Cancer, 1972. 30(1): p. 5-1

24. Moore KL, Dalley AF, Agur AM. Pelvis and Perineum. Moore KL, Dalley AF(eds). Clinically oriented anatomy. 7 ed: Lippincott Williams & Wilkins; 2013:355- 56 21. Snell R. In: M. Y, editor. Klinik Anatomi. 6 ed: Yüce Yayıncılık; 2004. p. 7- 325.

25- Wu H-F, Qiao D, Qian L-X, et al. Congenital agenesis of seminal vesicle. Asian J Androl. 2005;7:449–52.

26- Schlegel PN, Shin D, Goldstein M. Urogenital anomalies in men with congenital absence of the vas deferens. *J Urol* 1996; 155(5): 1644–1648.

27- Sakamoto H, Yajima T, Suzuki K, Ogawa Y. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene mutation associated with a congenital bilateral absence of vas deferens. *Int J Urol* 2008; 15(3): 270–271.

28- Mayersak JS. Urogenital sinus-ejaculatory duct cyst: a case report with proposed clinical classification and review of the literature. *J Urol* 1989;142:1330-2

29- Priyadarshi V, Singh JP, Mishra S, Vijay MK, Pal DK, Kundu AK. Prostatic utricle cyst: a clinical dilemma. *APSP journal of case reports*. 4 (2): 16.

30- Ürogenital radyoloji, Mustafa Seçil, Prostat Konjenital anomaliler: 242, 2011.

31- Krieger JN, Nyberg Jr L, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *Jama* 1999;282(3):236e7.

32- Ürogenital radyoloji, Mustafa Seçil, Prostat Enflamatuvar hastalıklar.

33- Schaeffer AJ, Andreson RU, Krieger JN, et al. Male lower urinary tract dysfunction. Evaluation and management. 6th International Consultation in Prostate Cancer and Prostate Diseases. Paris, France: Health Publications 2006; p. 343-85.

34- Nickel JC: Prevalence of Prostatitis Like Syndromes in a Population Based Study Using the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index. *J Urol*, 165: 842-845, 2001

35- Nickel, , Downey, , Young, and Boag, (1999), Asymptomatic inflammation and/or infection in benign prostatic hyperplasia. *BJU International*, 84: 976-981.

36- Epstein JI, Netto GJ. Inflammatory conditions. Epstein JI, ed. *Biopsy Interpretation of the Prostate*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. 22-34.

- 37- Ürogenital radyoloji, Mustafa Seçil, Prostat Enflamatuvar hastalıklar: Granülatöz prostatit 243,2011.
- 38- Singh P, Yadav MK, Singh SK, Lal A, Khandelwal N. Case series: diffusion weighted MRI appearance in prostatic abscess. Indian J Radiol Imaging. 2011;21:46–48.
- 39-Papanicolaou N, Pfister RC, Stafford SA, Parkhurst EC. Prostatic abscess: imaging with transrectalsonography and MR. AJR Am J Roentgenol. 1987;149:981–2.
- 40- BPH: surgical management. Urology Care Foundation website. www.urologyhealth.org . Updated July 2013. Accessed July 29, 2014.
41. Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, et al. Cancer statistics, 2005. CA: a cancer journal for clinicians. 2005;55:10-30.
42. Andersen LD. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs: Tumours of the urinary tract; infiltrating urothelial tumors. Who Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs2016. p. 135- 83.
43. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent—update 2013. European urology. 2014;65:124-37.
44. Lee F, Littrup P, Torp-Pedersen S, Mettlin C, McHugh T, Gray J, et al. Prostate cancer: comparison of transrectal US and digital rectal examination for screening. Radiology. 1988;168:389-94. 75
45. Mistry K, Cable G. Meta-analysis of prostate-specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate carcinoma. The Journal of the American Board of Family Practice. 2003;16:95-101.
46. Makarov DV, Loeb S, Magheli A, Zhao K, Humphreys E, Gonzalgo ML, et al. Significance of preoperative PSA velocity in men with low serum PSA and normal DRE. World journal of urology. 2011;29:11-4.
47. Acar Ö, Şanlı Ö. PSA: Tarihçe, biyokimyasal ve klinik özellikler ve izoformları. Turk Urol Sem. 2012;3:49-54.

48. A. Heidenreich MB, S. Joniau, M.D. Mason, V. Matveev, N. Mottet, H-P. Schmid, et al. Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology. January 2011;152:61-71.
49. Nogueira L, Corradi R, Eastham JA. Prostatic specific antigen for prostate cancer detection. International braz j urol. 2009;35:521-31.
50. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level $\leq$ 4.0 ng per milliliter. New England Journal of Medicine. 2004;350:2239-46.
51. Mistry K, Cable G. Meta-analysis of prostate-specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate carcinoma. The Journal of the American Board of Family Practice. 2003;16:95-101.
52. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level $\leq$ 4.0 ng per milliliter. New England Journal of Medicine. 2004;350:2239-46.
53. Aus G, Abbou C, Bolla M, Heidenreich A, Schmid H-P, Van Poppel H, et al. EAU guidelines on prostate cancer. European urology. 2005;48:546-51.
54. Carter HB. Prostate cancers in men with low PSA levels—must we find them? The New England journal of medicine. 2004;350:2292.
55. Kutlu Ö, Köksal İT. PSA etkinliğini artırıcı çabalar: PSA dansitesi, PSA hızı, yaşa özgü PSA, serbest ve kompleks PSA. Turk Urol Sem. 2012;3:55-60. 42. Ateş F, Aktaş Z. Prostat kanserinde PSA Dışı Tümör Belirteçleri. Ürolojik Onkoloji Bülteni. 2017:19-25.
- 56- Canto EI, Singh H, Shariat SF, et al. Effects of systematic 12-core biopsy on the performance of percent free prostate specific antigen for prostate cancer detection. J Urol 2004; 172:900–904
- 57- Akin O, Sala E, Moskowitz CS, et al. Transition zone prostate cancers: features, detection, localization, and staging at endorectal MR imaging. Radiology 2006; 239: 784–92
- 58-. Epstein JI. Gleason score 2-4 adenocarcinoma of the prostate on needle biopsy: a diagnosis that should not be made. The American journal of surgical pathology, 24(4): 477-8, 2000
- 59-. Gleason, D.F. and G.T. Mellinger, Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. J Urol, 1974. 111(1): p. 58-64
60. Clements R. Ultrasonography of prostate cancer. European radiology. 2001;11:2119-25. 79

61. Applewhite JC, Matlaga BR, Mccullough DL, Hall MC. Transrectal ultrasound and biopsy in the early diagnosis of prostate cancer. *Cancer Control*. 2001;8:141-50.
62. Ünsal A, Taşkın F, Meteoglu İ, Uz B, Karaman CZ. Prostat kanseri tanısında transrektal ultrasonografi bulgularının gözden geçirilmesi: radyolojik ve patolojik bulguların karşılaştırılması. 2006;7:31-35
63. Harvey C, Pilcher J, Richenberg J, Patel U, Frauscher F. Applications of transrectal ultrasound in prostate cancer. *The British journal of radiology*. 2012;85:3-17
- 64- rumack radyoloji ,1.cilt 4.baskı, 398-400
- 65-. Vinjamoori AH, Jagannathan JP, Shinagare AB, Taplin ME, Oh WK, Van den Abbeele AD, et al. Atypical metastases from prostate cancer: 10-year experience at a single institution. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 199: 367-72.
- 66- Hoeks CM, Barentsz JO, Hambrock T, et al. Prostate cancer: multiparametric MR imaging for detection, localization, and staging. *Radiology* 2011;261:46-66.
- 67- Turkbey B, Pinto PA, Mani H, et al. Prostate cancer: value of multiparametric MRI imaging at 3 T for detection-histopathologic correlation. *Radiology* 2010;255:89-94.
68. Tuğcu V, Binbay M, Özden E, Erbin A, Özgör F, Türkay R, editors. Prostat Kanserinde Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme Ve Hedefe Yönelik Biyopsi Kılavuzu: Türk Üroloji Derneği; 2018. Available from: <http://www.uroturk.org.tr/urolojiData/Books/524/prostat-kanserinde-multiparametrikmanyetik-rezonans-goruntuleme-ve-hedefe-yonel.pdf>
69. Hoeks CM, Barentsz JO, Hambrock T, Yakar D, Somford DM, Heijmink SW, et al. Prostate cancer: multiparametric MR imaging for detection, localization, and staging. *Radiology*. 2011;261:46-66.
70. Hricak H, Choyke PL, Eberhardt SC, Leibel SA, Scardino PT. Imaging prostate cancer: a multidisciplinary perspective. *Radiology*. 2007;243:28-53.
71. Cruz M, Tsuda K, Narumi Y, Kuroiwa Y, Nose T, Kojima Y, et al. Characterization of low-intensity lesions in the peripheral zone of prostate on prebiopsy endorectal coil MR imaging. *European radiology*. 2002;12:357-65.
72. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *European radiology*. 2012;22:746-57.

- 73-. Wetter A, Engl TA, Nadjmabadi D, et al. Combined MRI and MR spectroscopy of the prostate before radical prostatectomy. *Am J Roentgenol* 2006;187:724-730.
- 74- Verma S, Turkbey B, Muradyan N, Rajesh A, Cornud F, Haider MA, Choyke PL, Harisinghani M. Overview of dynamic contrast-enhanced MRI in prostate cancer diagnosis and management. *AJR Am J Roentgenol*. 2012 Jun;198(6):1277-88.
- 75-Barentsz JO, Jager G, Mugler JP 3rd, et al. Staging urinary bladder cancer: value of T1-weighted three-dimensional magnetization prepared-rapid gradient-echo and two-dimensional spin-echo sequences. *AJR* 1995; 164:109–115
- 76-Boetes C, Barentsz JO, Mus RD, et al. MR characterization of suspicious breast lesions with a gadolinium-enhanced turboFLASH subtraction technique. *Radiology* 1994; 193:777–781
- 77- Verma S, Turkbey B, Muradyan N, Rajesh A, Cornud F, Haider MA, Choyke PL, Harisinghani M. Overview of dynamic contrast-enhanced MRI in prostate cancer diagnosis and management. *AJR Am J Roentgenol*. 2012 Jun;198(6):1277-88. doi:10.2214/AJR.12.8510. Review. PubMed PMID: 22623539.
- 78-Dickinson L, Ahmed HU, Allen C, et al. Magnetic resonance imaging for the detection, localisation, and characterisation of prostate cancer: recommendations from a European consensus meeting. *Eur Urol* 2011; 59:477–494
- 79-. Erbersdobler A, Isbarn H, Dix K, et al. Prognostic value of microvessel density in prostate cancer: a tissue microarray study. *World J Urol* 2010; 28:687–692
- 80-. Noworolski SM, Henry RG, Vigneron DB, Kurhanewicz J. Dynamic contrast-enhanced MRI in normal and abnormal prostate tissues as defined by biopsy, MRI, and 3D MRSI. *Magn Reson Med* 2005; 53:249–25
- 81-. Kety SS. The theory and applications of the exchange of inert gas at the lungs and tissues. *Pharmacol Rev* 1951; 3:1–41 [Medline]Read More: <http://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.12.8510>
82. Larsson HB, Stubgaard M, Frederiksen JL, Jensen M, Henriksen O, Paulson OB. Quantitation of blood-brain barrier defect by magnetic resonance imaging and gadolinium-DTPA in patients with multiple sclerosis and brain tumors. *Magn Reson Med* 1990; 16:117–131 [Crossref] [Medline]
- 83-Brix G, Semmler W, Port R, Schad LR, Layer G, Lorenz WJ. Pharmacokinetic parameters in CNS Gd-DTPA enhanced MR imaging. *J Comput Assist Tomogr* 1991; 15:621–628 [Crossref] [Medline]

- 84-Tofts PS, Wicks DA, Barker GJ. The MRI measurement of NMR and physiological parameters in tissue to study disease process. *Prog Clin Biol Res* 1991; 363:313–325 [Medline]
- 85- Knopp MV, Giesel FL, Marcos H, von Tengg-Koblighk H, Choyke P. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in oncology. *Top Magn Reson Imaging* 2001; 12:301–308
- 86-. Fütterer JJ, Heijmink SW, Scheenen TW, et al. Prostate cancer localization with dynamic contrast-enhanced MR imaging and proton MR spectroscopic imaging. *Radiology* 2006; 241:449–458
- 87- Sciarra A, Panebianco V, Ciccariello M, et al. Value of magnetic resonance spectroscopy imaging and dynamic contrast-enhanced imaging for detecting prostate cancer foci in men with prior negative biopsy. *Clin Cancer Res* 2010; 16:1875–1883
- 88- Scherr MK, Seitz M, Muller-Lisse UG, Ingrisich M, Reiser MF, Muller-Lisse UL. MR-perfusion (MRP) and diffusion-weighted imaging (DWI) in prostate cancer: quantitative and model-based gadobenate dimeglumine MRP parameters in detection of prostate cancer. *Eur J Radiol* 2010; 76:359–366
- 89-. Turkbey B, Shah VP, Pang Y, et al. Is apparent diffusion coefficient associated with clinical risk scores for prostate cancers that are visible on 3-T MR images? *Radiology* 2011; 258:488–495 [Crossref] [Medline]
- 90-Delongchamps NB, Rouanne M, Flam T, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging for the detection and localization of prostate cancer: combination of T2-weighted, dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted imaging. *BJU Int* 2011; 107:1411–1418
- 91-Panebianco V, Sciarra A, Ciccariello M, et al. Role of magnetic resonance spectroscopic imaging ([¹H]MRSI) and dynamic contrast-enhanced MRI (DCE-MRI) in identifying prostate

cancer foci in patients with negative biopsy and high levels of prostate-specific antigen (PSA). *Radiol Med (Torino)* 2010; 115:1314–1329.

92-Kim JK, Hong SS, Choi YJ, et al. Wash-in rate on the basis of dynamic contrast-enhanced MRI: usefulness for prostate cancer detection and localization. *J Magn Reson Imaging* 2005; 22:639–646 [Crossref] [Medline]

93- Villers A, Puech P, Mouton D, Leroy X, Ballereau C, Lemaitre L. Dynamic contrast enhanced, pelvic phased array magnetic resonance imaging of localized prostate cancer for predicting tumor volume: correlation with radical prostatectomy findings. *J Urol* 2006; 176:2432–2437 [Crossref] [Medline]

94- Verma S, Turkbey B, Muradyan N, Rajesh A, Cornud F, Haider MA, Choyke PL, Harisinghani M. Overview of dynamic contrast-enhanced MRI in prostate cancer diagnosis and management. *AJR Am J Roentgenol*. 2012 Jun;198(6):1277-88. doi:10.2214/AJR.12.8510. Review. PubMed PMID: 22623539.

95-adhani AR, Khoo VS, Suckling J, Husband JE, Leach MO, Dearnaley DP. Evaluating the effect of rectal distension and rectal movement on prostate gland position using cine MRI. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44:525–533

96- Le Bihan D, Turner R, Douek P, Patronas N. Diffusion MR Imaging: Clinical applications. *AJR* 1992; 159: 591-9.

97- Wu LM, Xu JR, Ye YQ, Lu Q, Hu JN. The clinical value of diffusion-weighted imaging in combination with T2-weighted imaging in diagnosing prostate carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Roentgenology* 2012; 199(1): 103-110.

98- Vinjamoori AH, Jagannathan JP, Shinagare AB, Taplin ME, Oh WK, Van den Abbeele AD, et al. Atypical metastases from prostate cancer: 10-year experience at a single institution. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 199: 367-72.

99-Turbey B, Pinto PA, Choyke PL. Imaging techniques for prostate cancer: implications for focal therapy. *Nat Rev Urol* 2009;6:191-203. 6

100- Turkbey B, Pinto PA, Mani H, et al. Prostate cancer: value of multiparametric MRI imaging at 3 T for detection-histopathologic correlation. *Radiology* 2010;255:89-94.

101. Coakley FV, Kurhanewicz J, Lu Y, et al. Prostate cancer tumor volume: measurement with endorectal MR and MR spectroscopic imaging. *Radiology* 2002;223:91-97
- 102- Le Bihan D, Turner R, Douek P, Patronas N. Diffusion MR Imaging: Clinical applications. *AJR* 1992; 159: 591-9.
- 103- Kiliçkesmez O, Cimilli T, Inci E, Kayhan A, Bayramoğlu S, Taşdelen N, et al. Diffusion-weighted MRI of urinary bladder and prostate cancers. *Diagn Interv Radiol* 2009; 15: 104-10.
- 104-.Hoeks CM, Barentsz JO, Hambrock T, et al. Prostate cancer: multiparametric MR
- 105-. Noguchi M, Stamey TA, McNeal JE, et al. Relationship between systematic biopsies and histological features of 222 radical prostatectomy specimens: lack of prediction of tumor significance for men with nonpalpable prostate cancer. *J Urol* 2001;166:104-110
- 106-. Beyersdorff D, Winkel A, Hamm B, et al. MR imaging guided prostate biopsy with a closed MR unit at 1.5 T: initial results. *Radiology* 2005;234:576-581.
- 107-.Engelhard K, Hollenbach HP, Kiefer B, et al. Prostate biopsy in the supine position in a standard 1.5-T scanner under real time MR imaging control using a MR-compatible endorectal biopsy device . *Eur Radiol* 2006;16:1237-1243.
- 108- Hassanzadeh E, Glazer DI, Dunne RM, Fennessy FM, Harisinghani MG, Tempany CM. Prostate imaging reporting and data system version 2 (PI-RADS v2): a pictorial review. *Abdominal Radiology*. 2017;42:278-89.
- 109- Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-RADS prostate imaging–reporting and data system: 2015, version 2. *European urology*. 2016;69:16-
- 110- Augustin H, Auprich M, Stummvoll P, Lipsky K, Pummer K, Petritsch P. Shift of tumor features in patients with clinically localized prostate cancer undergoing radical prostatectomy since the beginning of the PSA era. *Wien Klin Wochenschr*. 2006;118:348–354
- 111- Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin*. 2009;59:225–249.

- 112- Schostak M, Miller K, Schrader M. Radical prostatectomy in the 21st century - the gold standard for localized and locally advanced prostate cancer. *Front Radiat Ther Oncol.* 2008;41:7–14.
- 113- Makarov DV, Trock BJ, Humphreys EB, Mangold LA, Walsh PC, Epstein JI, et al. Updated nomogram to predict pathologic stage of prostate cancer given prostate-specific antigen level, clinical stage, and biopsy Gleason score (Partin tables) based on cases from 2000 to 2005. *Urology.* 2007;69:1095–1101.
- 114- Barocas DA, Han M, Epstein JI, Chan DY, Trock BJ, Walsh PC, et al. Does capsular incision at radical retropubic prostatectomy affect disease-free survival in otherwise organ-confined prostate cancer? *Urology.* 2001;58:746–751.
- 115- Turini M, Redaelli A, Gramegna P, Radice D. Quality of life and economic considerations in the management of prostate cancer. *Pharmacoeconomics.* 2003;21:527–541.
- 116-C.M. Moore, N.L. Robertson, N. Arsanious, *et al.* Image-guided prostate biopsy using magnetic resonance imaging-derived targets: a systematic review *Eur Urol*, 63 (2013), pp. 125-140
- 117- I.G. Schoots, M.J. Roobol, D. Nieboer, C.H. Bangma, E.W. Steyerberg, M.G. Hunink Magnetic resonance imaging-targeted biopsy may enhance the diagnostic accuracy of significant prostate cancer detection compared to standard transrectal ultrasound-guided biopsy: a systematic review and meta-analysis *Eur Urol*, 68 (2015), pp. 438-450
118. Eichelberger LE, Koch MO, Eble JN, et al. Maximum tumor diameter is an independent predictor of prostate-specific antigen recurrence in prostate cancer. *Mod Pathol.* 2005;18:886.
119. Noldus J, Stamey TA. Limitations of serum prostate specific antigen in predicting peripheral and transition zone cancer volume as measured by correlation coefficients. *J Urol.* 1996;155:232.
120. Stamey TA. Preoperative serum prostate-specific antigen (PSA) below 10 microg/l predicts neither the presence of prostate cancer nor the rate of postoperative PSA failure. *Clin Chem.* 2001;47:631.
- 121-Kirkham AP, Emberton M, Allen C. How good is MRI at detecting and characterising cancer within the prostate? *Eur Urol.* 2006;50:1163–1174.

- 122-Kam J. Et al How accurate is multi-parametric MRI for predicting prostate cancer pathology and tumour staging in the real world? – An Australian multi-centre study 03 February 2019
- 123- Zhang L, Tang M, Chen S, et al. **2017**. A meta-analysis of use of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 (PI-RADS V2) with multiparametric MR imaging for the detection of prostate cancer. *Eur. Radiol.* 27(12): 5204–14
- 124- Ellis JH, Tempany C, Sarin MS, Gatsonis C, Rifkin MD, McNeil BJ. MR imaging and sonography of early prostatic cancer: pathologic and imaging features that influence identification and diagnosis. *AJR Am J Roentgenol.* 1994;162:865–872.
- 125- Ikonen S, Kärkkäinen P, Kivisaari L, Salo JO, Taari K, Vehmas T, et al. Magnetic resonance imaging of prostatic cancer: does detection vary between high and low gleason score tumors? *Prostate.* 2000;43:43–48.
- 126-Greer MD, Brown AM, Shih JH, et al. **2017**. Accuracy and agreement of PIRADSV2 for prostate cancer mpMRI: a multireader study. *J. Magn. Reson. Imag.* 45(2): 579–85
- 127-Greer MD, Shih JH, Barrett T, et al. **2018**. All over the map: an interobserver agreement study of tumor location based on the PI-RADSV2 sector map. *J. Magn. Reson. Imag.* 48(2): 482–90
- 128- Rosenkrantz AB, Ginocchio LA, Cornfeld D, et al. **2016**. Interobserver reproducibility of the PI-RADS version 2 lexicon: a multicenter study of six experienced prostate radiologists. *Radiology* 280(3): 793–804
- 129-. Rosenkrantz AB, Babb JS, Taneja SS, et al. **2017**. Proposed adjustments to PI-RADS version 2 decision rules: impact on prostate cancer detection. *Radiology* 283(1): 119–29
- 130- Rosenkrantz AB, Oto A, Turkbey B, et al. **2016**. Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS), Version 2: a critical look. *Am. J. Roentgenol.* 206(6): 1179–83
- 131-Bratan F, Melodelima C, Souchon R, Hoang Dinh A, Mège-Lechevallier F, Crouzet S, et al. How accurate is multiparametric MR imaging in evaluation of prostate cancer volume? *Radiology.* 2015;275:144–54.
- 132- Nakashima J, Tanimoto A, Imai Y, Mukai M, Horiguchi Y, Nakagawa K, et al. Endorectal MRI for prediction of tumor site, tumor size, and local extension of prostate cancer. *Urology.* 2004;64:101–5.

- 133- Coakley FV, Kurhanewicz J, Lu Y, Jones KD, Swanson MG, Chang SD, et al. Prostate cancer tumor volume: Measurement with endorectal MR and MR spectroscopic imaging. *Radiology*. 2002;223:91–7.
- 134- Cornud F, Khoury G, Bouazza N, Beuvon F, Peyromaure M, Flam T, et al. Tumor target volume for focal therapy of prostate cancer-does multiparametric magnetic resonance imaging allow for a reliable estimation? *J Urol*. 2014;191:1272–9.
- 135- Nakashima J, Tanimoto A, Imai Y, Mukai M, Horiguchi Y, Nakagawa K, et al. Endorectal MRI for prediction of tumor site, tumor size, and local extension of prostate cancer. *Urology*. 2004;64:101–105.
- 136- Ikonen S, Kärkkäinen P, Kivisaari L, Salo JO, Taari K, Vehmas T, et al. Magnetic resonance imaging of clinically localized prostatic cancer. *J Urol*. 1998;159:915–919.
- 137-. Rorvik J, Halvorsen OJ, Albrektsen G, Ersland L, Daehlin L, Haukaas S. MRI with an endorectal coil for staging of clinically localised prostate cancer prior to radical prostatectomy. *Eur Radiol*. 1999;9:29–34.
- 138- de Rooij M, Hamoen EH, Witjes JA, et al. 2016. Accuracy of magnetic resonance imaging for local staging of prostate cancer: a diagnostic meta-analysis. *Eur. Urol*. 70(2):233–45

9.ETİK KURUL KARARI



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Sayı : 266

Konu: Doç. Dr. Merve Gülbiz KARTAL hk.

Tarih : 27.02.2019

Sayın Doç. Dr. Merve Gülbiz KARTAL
Radyoloji Anabilim Dalı

İlgi: Radyoloji Anabilim Dalının 21/02/2019 gün ve 38896 sayılı yazısı

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Dr. Mehmet Tolgahan ÖRMECİ' nin yürüteceği 2019/239 dosya numaralı "Prostat Kanseri Tanısı Koyulmuş Hastalarda Multiparametrik MRG Tetkiklerinin Prostat Kanseri Lokal Evrelemesindeki Rolünü Araştırmak" başlıklı çalışma kurulumuzun 22/02/2019 tarih ve 04 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. A.Yağz ÜRESİN

İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı

Eki: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	İ.Ü.İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ HULUSİ BEHÇET KÜTÜPHANESİ KAT:3 FATİH/İSTANBUL
	TELEFON	0 (212) 414 21 53
	FAKS	0 (212) 414 21 53
	E-POSTA	itfetikkurul@istanbul.edu.tr.

BAŞVURU BİLGİLERİ

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Prostat Kanseri Tanısı Koyulmuş Hastalarda Multiparametrik MRG Tetkiklerinin Prostat Kanseri Lokal Evrelemesindeki Rolünü Araştırmak"			
ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	---			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Merve Gülbiz KARTAL			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Radyoloji			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı			
DESTEKLEYİCİ	--			
DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	---			
ARAŞTIRMANIN FAZİ	FAZ 1	☐		
	FAZ 2	☐		
	FAZ 3	☐		
	FAZ 4	☐		
ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Yeni Bir Endikasyon	☐		
	Yüksek Doz Araştırması	☐		
	Diğer ise belirtiniz :			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLAR ARASI ☐

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		"Prostat Kanseri Tanısı Koyulmuş Hastalarda Multiparametrik MRG Tetkiklerinin Prostat Kanseri Lokal Evrelemesindeki Rolünü Araştırmak"			
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	14/02/2019		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	☐		Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU	☐		Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	☐		Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Açıklama				
	Belge Adı				
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	☐			
	SIGORTA	☐			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒			
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐			
	HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	☐			
	ILAN	☐			
	YILLIK BİLDİRİM	☐			
	SONUÇ RAPORU	☐			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:04	Tarih: 22/02/2019			
	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında görevli Doç. Dr. Merve Gülbiz KARTAL' ın sorumluluğunda ve Dr. Mehmet Tolgahan ÖRMECİ' nin yürüteceği yukarıda bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.				

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU									
ÇALIŞMA ESASI		19.08.2011 tarihli, 28030 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmelik							
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. A. Yağız ÜRESİN							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki *		Katılım **		İmza
Prof. Dr. A. Yağız ÜRESİN	Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji	İstanbul Tıp Fakültesi (Etik Kurul Başkanı)	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Berrin UMMAN	Kardiyoloji	İstanbul Tıp Fakültesi (Etik Kurul Başkan Yardımcısı)	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Ahmet GÜL	Romatoloji	İstanbul Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Oğuzhan ÇOBAN	Nöroloji	İstanbul Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Sevdâ ÖZEL YILDIZ	Biyoistatistik	İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

* :Araştırma ile ilişki
** :Toplantıda Bulunma

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Klinik araştırmalar Etik kurulu 13.04.2013 tarih, 28617 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik çerçevesinde kurulmuş ve T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından onaylanmıştır. İlgili yönetmelik kapsamında kalan araştırmalar Sağlık Bakanlığının izin almak zorundadır. Yönetmelik kapsamı dışında kalan araştırmalar ise Etik Kurul bünyesinde oluşturulmuş 5 kişilik alt komisyon tarafından değerlendirilmekte olup Sağlık Bakanlığının iznine tabi değildir.

10. ÖZGEÇMİŞ

Ad Soyad : Mehmet Tolgahan ÖRMECİ

Doğum Tarihi : 01.01.1989

Doğum Yeri :Isparta

Eğitim: İlköğretim eğitimini ve lise eğitimini Isparta’da tamamladıktan sonra 2006 yılında Hacettepe Tıp Fakültesi’nde tıp eğitimine başladı. 2013 yılında üniversiteden mezun oldu. Nisan 2014 tıpta uzmanlık sınavı ile İstanbul üniversitesi İstanbul Tıp fakültesi Radyoloji anabilim dalında uzmanlık eğitimi alma hakkı kazandı. Ağustos 2014 tarihinden itibaren bu bölümde uzmanlık eğitimini sürdürmektedir.

İletişim : tolgahanormeci@hotmail.com