



T.C

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMEDE PROSTAT GLANDİ LEZYONLARININ
İNTRİNSİK SİNYAL ÖZELLİKLERİNİN (T1 HARİTALAMA VE T2 HARİTALAMA)
PROSTAT GLANDİ KANSERİ TANISINDA ROLÜNÜN DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Araz GAFARLI

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Şükrü Mehmet ERTÜRK

Prof. Dr. Atadan TUNACI

İSTANBUL- 2022

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının danışmanlığını yürüten, çalışmanın planlanması ve gerçekleştirilmesi konusunda gerekli bilimsel zeminin hazırlanmasının yanı sıra, tüm aşamalarda bilgisini, tecrübesini ve desteğini benden esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Şükrü Mehmet ERTÜRK'e ve Prof. Dr. Atadan TUNACI'ya teşekkür ederim.

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda geçirdiğim uzmanlık eğitimi sürecimde derin bilgi ve deneyimlerini bölüşerek, eğitimime emek ve katkı sağlayan başta Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Serra SENCER olmak üzere; Prof. Dr. Bülent ACUNAŞ, Prof. Dr. Arzu Armağan POYANLI, Prof. Dr. Memduh DURSUN, Prof. Dr. Artür SALMASLIOĞLU, Prof. Dr. Barış BAKIR, Doç. Dr. Merve Gülbiz KARTAL, Doç. Dr. Ravza Sümeyye YILMAZ, Doç. Dr. Mesut BULAKÇI, Doç. Dr. Zuhale BAYRAMOĞLU ve Dr. Öğr.Üyesi Mehmet BARBUROĞLU'na teşekkür ediyor ve saygılarımı sunuyorum.

Uzmanlık eğitimi döneminde birlikte çalıştığım ve kendilerini tanımaktan mutluluk duyduğum, iyi ve kötü günleri paylaştığımız değerli araştırma görevlisi meslektaşlarıma, anabilim dalımızda görev yapan tüm mesai arkadaşlarıma teşekkür ederim

Hayatım boyunca bana sevgisini ve desteğini hissettiren annem Gülbaniz GAFAROVA, babam Sabir GAFAROV ve kız kardeşim Meryem GAFAROVA'ya teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr.Araz GAFARLI

İstanbul - 2022

ÖZET

Amaç : Bu tez çalışmasında T1 haritalama ve T2 haritalama yönteminin prostat kanseri tanısında etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod : Kasım 2020 ve Mayıs 2022 tarihleri arasında merkezimizdeki 1.5T MR cihazı (Magnetom Aera, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) ile MPMR görüntüleri elde edilen, PIRADSv2.1 (Prostate Imaging Reporting And Data System Version 2.1) ile değerlendirildiğinde prostatta PIRADS 3, PIRADS 4 ve PIRADS 5 lezyon tespit edilmiş ve daha sonraki dönemde tanımlanan lezyonlara yönelik histopatolojik tanı konmuş 38 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Bu lezyonların iş istasyonunda (Syngo.via, Siemens) T1 haritalama ve T2 haritalama değerleri ölçülmüş ve bu değerler üzerinde istatistiksel çalışma yapılmıştır.

Bulgular : Histopatoloji sonucu klinik olarak anlamlı kanser (Gleason skoru 7 ve üzeri adenokarsinom) olarak sonuçlanmış lezyonların T1 haritalama değerleri ve T2 haritalama değerleri diğer gruplardan (Gleason 6 adenokarsinom, prostatit / granülomatöz prostatit , benign prostat dokusu / BPH) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük saptanmıştır. Ayrıca olguların ADC değerleri ile T1 haritalama değerleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde, T2 haritalama değerleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı güçlü düzeyde ilişki saptanmıştır.

Sonuç : Sonuç olarak prostat glandında saptanmış olan lezyonların T1 haritalama ve T2 haritalama değerlerinin klinik olarak anlamlı kanserleri diğer patolojilerden ayırmak amacıyla prediktör olarak kullanılabileceği düşünülmektedir. Fakat çalışmamızdaki limitasyonlar sebebiyle bu yönde daha çok hasta grubunun dahil edildiği çokmerkezli prospektif araştırmalara ihtiyaç mevcuttur.

Anahtar kelimeler : Prostat kanseri, klinik olarak anlamlı kanser, MPMR, PIRADS, T1 haritalama, T2 haritalama

ABSTRACT

Objective : In this thesis study, it was aimed to investigate the effectiveness of T1 mapping and T2 mapping methods in the diagnosis of prostate cancer.

Material and Method : Between November 2020 and May 2022, MPMR images were obtained with a 1.5T MR device (Magnetom Aera, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) in our center, and when evaluated with PIRADSV2.1 (Prostate Imaging Reporting And Data System Version 2.1), PIRADS 3, PIRADS 4 in the prostate and PIRADS 5 lesions were detected and 38 cases with histopathological diagnosis for lesions defined in the later period were included in the study. T1 mapping and T2 mapping values of these lesions were measured at the workstation (Syngo.via, Siemens) and statistical studies were performed on these values.

Results : T1 mapping values and T2 mapping values of lesions whose histopathology resulted as clinically significant cancer (adenocarcinoma with Gleason score 7 and above) were found to be statistically significantly lower than other groups (Gleason 6 adenocarcinoma, prostatitis / granulomatous prostatitis, benign prostate tissue / BPH). In addition, there was a statistically significant and moderately positive correlation between the ADC values of the cases and the T1 mapping values, and a statistically significant and strong positive correlation between the T2 mapping values.

Conclusion : As a result, it is thought that T1 mapping and T2 mapping values of lesions detected in the prostate gland can be used as predictors to distinguish clinically significant cancers from other pathologies. However, due to the limitations of our study, there is a need for multicenter prospective studies in which more patient groups are included.

Key words : Prostate cancer, clinically significant cancer, MPMR, PIRADS, T1 mapping, T2 mapping

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
KISALTMALAR	vi
ŞEKİLLER	viii
TABLolar.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. PROSTAT GLAND EMBRİYOLOJİSİ	2
2.2. PROSTAT GLAND HİSTOLOJİSİ	3
2.3. PROSTAT GLAND ANATOMİSİ	4
2.3.1. PROSTAT GLAND ZONLARI.....	4
2.3.2. PROSTAT KAPSÜLÜ.....	6
2.3.3. PROSTAT GLAND DAMARLARI, LENFATİK DRENAJİ VE SİNİRLERİ ..	6
2.3.4. SEMİNAL VEZİKÜL VE EJAKÜLATÖR KANALLAR	7
2.4. PROSTAT GLAND FİZYOLOJİSİ	7
2.5. PROSTAT GLAND BENİGN PATOLOJİLERİ.....	8
2.5.1. BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ.....	8
2.5.2. PROSTATİT	9
2.5.3. GRANULOMATÖZ PROSTATİT.....	9
2.6. PROSTAT GLANDIN PREKANSERÖZ LEZYONLARI	10
2.6.1. ATİPİK ASİNER PROLİFERASYON.....	10
2.6.2. PROSTATİK İNTRAEPİTELYAL NEOPLAZİ.....	10
2.7. PROSTAT KANSERİ	11

2.7.1.	EPİDEMİYOLOJİ.....	11
2.7.2.	ETİYOLOJİ.....	11
2.7.3.	SEMPTOMLAR, FİZİK MUAYENE VE LABORATUVAR BULGULARI..	12
2.7.4.	EVRELEME.....	13
2.7.5.	MULTİPARAMETRİK PROSTAT MR VE PIRADS V2.1.....	15
2.7.6.	T1 VE T2 HARİTALAMA.....	23
2.7.7.	BİYOPSİ TEKNİĞİ.....	23
2.7.8.	DOKU TANISI VE GLEASON SKORLAMA SİSTEMİ	25
3.	GEREÇ VE YÖNTEM :.....	27
3.1.	HASTA SEÇİMİ	27
3.2.	MPMR TEKNİĞİ.....	27
3.3.	RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME VE BİYOPSİ TEKNİĞİ.....	28
3.4.	İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	29
4.	BULGULAR :.....	31
5.	OLGU ÖRNEKLERİ.....	45
5.1.	OLGU 1	45
5.2.	OLGU 2	46
5.3.	OLGU 3.....	47
5.4.	OLGU 4.....	48
6.	TARTIŞMA	49
7.	SONUÇ	54
8.	KAYNAKLAR	55
9.	ETİK KURUL KARARI	64
10.	ÖZGEÇMİŞ	65

KISALTMALAR

ACR : Amerikan Radyoloji Cemiyeti
ADC : Apparent Diffusion Coefficieny
AFS : Anterior Fibromusküler Stroma
AJCC : Amerikan Kanser Ortak Komitesi
AP : Anterposterior
ASAP : Atipik Asiner Proliferasyon
BPH : Benign Prostat Hiperplazisi
CC : Craniocaudal
CZ : Central Zone (Santral Zon)
DAG : Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DKG : Dinamik Kontrastlı Görüntüleme
ESUR : Avrupa Ürogenital Radyoloji Derneği
FOV : Field Of View (görüntüleme alanı)
HGPIN : High Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia
ISUP : International Society of Urological Patholohy
İYE : İdrar Yolu Enfeksiyonu
KOAK : Klinik Olarak Anlamlı Kanser
ML : Mediolateral
MOLLI : Modified Look-Locker Inversion Recovery
MPMR : Multiparametrik Prostat Manyetik Rezonans
MR : Manyetik Rezonans
MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRS : Manyetik Rezonans Spektroskopi
NCSS: Number Cruncher Statistical System
NSGP : Non-Spesifik Granülomatöz Prostatit
NVD : Nörovasküler Demet
PAP : Prostatik Asit Fosfataz
PIN : Prostatik Intraepitelyal Neoplazi
PIRADS : Prostate Imaging and Reporting and Data System
PIRADSv2 : Prostate Imaging and Reporting and Data System version 2
PIRADSv2.1 : Prostate Imaging and Reporting and Data System version 2.1

PRM : Parmakla rektal muayene

PSA : Prostat Spesifik Antijen

PTZ/INR: Protrombin zamanı / International Normalized Ratio

PZ : Periferik Zon

ROC : Receiver Operating Characteristic

ROI : Region Of Interest

SNR : Signal Noise Ratio

T1A : T1 Ağırlıklı

T2A : T2 Ağırlıklı

TE : Time of Echo

TR : Time of Repetition

TRUS : Transrektal Ultrasonografi

TZ : Transizyonel Zon

WHO : Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER

Şekil 1. Prostat Gland embriyolojisi

Şekil 2. Prostat Gland Histolojisi

Şekil 3. Prostat Gland zonları

Şekil 4. PIRADS v2.1-e göre transizyonel zondaki BPH nodüllerinin T2A skorlarının belirlenmesi

Şekil 5. Prostat gland sektör haritası

Şekil 6. Gleason skorlama sistemi

Şekil 7. Patoloji sonuçlarının dağılımı

Şekil 8. Kontrast tutulumunun dağılımı

Şekil 9. Gruplara göre T1 haritalama değerlerinin dağılımı

Şekil 10. Gruplara göre T2 haritalama değerlerinin dağılımı

Şekil 11. Klinik olarak anlamlı kanseri belirlemede ADC ölçümleri için ROC eğrisi

Şekil 12. Klinik olarak anlamlı kanseri belirlemede T1 haritalama ölçümleri için ROC eğrisi

Şekil 13. Klinik olarak anlamlı kanseri belirlemede T2 haritalama ölçümleri için ROC eğrisi

Şekil 14. ADC değeri ile T1 haritalama değeri ilişkisi

Şekil 15. ADC değeri ile T2 haritalama değeri ilişkisi

Şekil 16. T1 haritalama değeri ile T2 haritalama değeri ilişkisi

Şekil 17. Olgu 1 MR görüntüleri

Şekil 18. Olgu 2 MR görüntüleri

Şekil 19. Olgu 3 MR görüntüleri

Şekil 20. Olgu 4 MR görüntüleri

TABLÖLAR

Tablo 1. Prostat kanseri TNM sistemi

Tablo 2. Prostat kanseri TNM sistemine göre AJCC evresi

Tablo 3. Periferik zonda nihai PIRADS kategorisinin belirlenmesi

Tablo 4. Transizyonel zonda nihai PIRADS kategorisinin belirlenmesi

Tablo 5. Gleason skrolama sistemindeki skrolara karşılık gelen İSUP evresi

Tablo 6. Çekim parametreleri

Tablo 7. İstatistiksel analiz yorumu

Tablo 8. Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı

Tablo 9. Patoloji Gruplarına Göre T1 ve T2 haritalama Değerlerinin Değerlendirilmesi

Tablo 10 : Klinik Olarak Anlamlı Kanseri Belirlemede ADC, T1 ve T2 Haritalama İçin Tanı Tarama Testleri ve ROC Curve Sonuçları

Tablo 11. ADC ile T1 ve T2 Haritalama Değerleri Arasındaki İlişki

Tablo 12. Patoloji Gruplarına Göre Değerlendirmeler

Tablo 13. T1 ile T2 Haritalama Değerleri Arasındaki İlişki

Tablo 14. Gleason skoru ile T1 ve T2 Haritalama Değerleri Arasındaki İlişki

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Prostat kanseri tüm dünyada erkek popülasyonda en sık görülen malignitelerden biridir. Prostat kanseri genellikle yavaş ilerler ve bu nedenle erken evrede sıklıkla asemptomatiktir. Bulgular genellikle geç evrede lokal yayılıma veya uzak metastaza bağlı ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte erken evrede teşhis konan prostat kanserinde başarılı tedavi şansı daha yüksektir. Bu nedenle prostat kanserini erken evrede yakalamak önemlidir. Günümüzde PSA ölçümünün kullanıma girmesi, PRM ve TRUS eşliğinde biyopsi ile erken evrede prostat kanseri tanısı konulan hasta sayısı artmıştır. Bu durum prostat kanserine bağlı mortalitede ciddi düzeyde azalmalara sebep olmuştur. Fakat bununla birlikte Transrektal Ultrason eşliğinde biyopsi hedefe yönelik yapılan bir inceleme olmayıp kaydadeğer sayıda hastada klinik olarak anlamlı kanserlerin teşhisini kaçırabilmektedir. Ayrıca bu durum çok sayıda biyopsi işleminin yapılmasına da sebep olmaktadır. Bu nedenle prostat kanserinden şüphelenilen durumlarda hem kuşkulu lezyon varlığını hem de lezyonların lokalizasyonlarını belirlemek amacıyla ileri görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Günümüzde bu amaçla kendine has üstünlüklerinden dolayı en çok multiparamerik prostat MR (MPMR) tetkiki kullanılmaktadır.

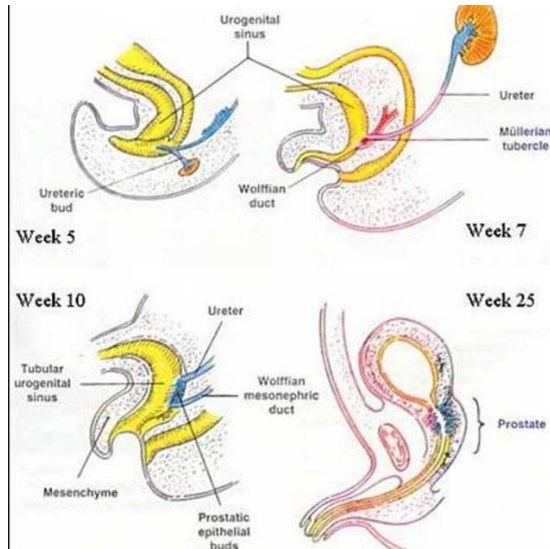
MPMR sayesinde prostat kanserinin erken teşhisinde ciddi ilerleme kaydedilmiş olup gereksiz ve başarısız biyopsi sayısı önemli ölçüde azalmıştır. Fakat bununla birlikte MPMR de prostat kanseri teşhisinde yüzde yüzlük başarı sağlamamaktadır. Mevcut tanı metodlarının (hem klinik-laboratuvar, hem radyolojik) kısıtlılıkları sebebi ile prostat malignitesini saptamada doğruluğu artıracak yöntemlerin geliştirilmesi yönünde çok fazla çaba sarf edilmektedir. Bu tez çalışmasında T1 haritalama ve T2 haritalama yönteminin prostat kanseri tanısında etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır. T1 ve T2 haritalama dokuların T1 ve T2 relaksasyon sürelerinin hesaplanmasına ve bu değerler üzerinden renkli haritalar oluşturulmasına dayanan görüntüleme yöntemidir. Günlük pratikte T1 ve T2 haritalama yöntemi kardiyak MR incelemelerinde sıklıkla kullanılmakta olup interstisyel fibrozis, miyokardiyal ödem gibi patolojilerin gösterilmesinde fayda sağlamaktadır. Ayrıca bu yöntemin çeşitli malignitelerin tanısında ve prognozunun belirlenmesinde kullanılabileceği ileri sürülmüştür. Bu yöntemin özellikle prostat kanseri teşhisinde faydalı olabileceğine dair literatürde bazı çalışmalar mevcuttur.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PROSTAT GLAND EMBRİYOLOJİSİ

Prostat glandı embriyolojik olarak endodermden gelişen ürogenital sinüsten köken alır. Prostat gland gelişiminde fetal gonadlar, Wolf kanalı ve Müller kanalı da rol oynamaktadır. Fetal gonadlardaki Leydig hücrelerinin ürettiği androjenler ürogenital sinüsün maskülinizasyonunu sağlar. Ayrıca androjenlerin etkisi ile Wolf kanalı daha da gelişirken, Sertoli hücrelerinin salgılamış olduğu Anti-Müllerian hormon ile Müller kanalı gelişimi durmaktadır. Fetal 10. haftada ürogenital sinüsteki epitelyal tomucuklanma ile prostat gelişimi başlar (Şekil 1). Verumontanumun etrafında, epitelyal tomurcuklar mezenkim ile birleşerek prostat bezini oluşturur. İntraprostatik yerleşim gösteren ejakülator kanallar Wolf kanalından köken alır. Müllerian kanal kalıntısı ise rudimentar yapı olan prostatik utrikulu oluşturur^{1,2}.

Doğumdan sonra prostat büyümesi anneden geçen östrojenlere bağlı birkaç hafta daha devamlılık gösterir. Sonrasında ergenliğe kadar prostat boyutlarında anlamlı büyüme izlenmez. Ergenlik döneminde artmış testosterona bağlı prostatta hızlı bir şekilde tekrar boyut artışı olur³.



Şekil 1. Prostat Gland embriyolojisi⁴

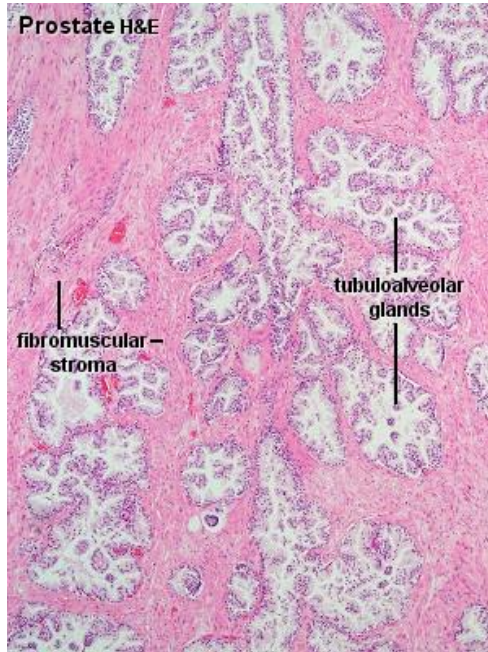
2.2. PROSTAT GLAND HİSTOLOJİSİ

Prostat glandı yaklaşık 30-50 adet tubuloalveolar bezden , bez duktuslarından ve bu bezleri çevreleyen fibromüsküler stromadan oluşur⁵ (Şekil 2).

Tubuloalveolar bezler bazal hücreler, sekretuar hücreler ve endokrin-parakrin hücreler gibi hücre gruplarını barındırmaktadır. Bazal hücreler sitokeratin boyamaları ile pozitif boyanan küp şekilli veya yassı hücrelerdir. Bazal hücreler adenokarsinomlarda izlenmez ve bu nedenle biyopsi materyallerinde tanınması önemlidir. Sekretuar hücreler içerisinde prostatik asit fosfataz (PAP) ve prostat spesifik antijen (PSA) de barındıran prostat salgısını sentezleyen hücrelerdir. Sekretuar hücreler soluk veya berrak sitoplazmalı hücreler olup, PSA ve PAP ile pozitif boyanırlar. Her glandda lümene yakın sekretuar hücreler ve altında bazal hücreler yer alır. Nöroendokrin hücreler kromogranin gibi nöroendokrin boyalar ile pozitif boyanan granüler eozinofilik sitoplazmalı hücrelerdir. Nöral uyaranlara karşı hormon salgırlar⁶.

Bez duktusları prostatik üretraya direk açıldıkları gibi birden fazla kanal birleşerek de açılabilir⁵.

Fibromüsküler stroma ise düz kas hücreleri, fibroblastlar, doku makrofajları, vasküler endotel hücreleri gibi birçok hücre grubundan oluşmaktadır⁷.



Şekil 2. Prostat Gland Histolojisi⁸

2.3. PROSTAT GLAND ANATOMİSİ

Prostat glandı erkek genital sisteminin en büyük aksesuar bezi olup mesanenin kaudal komşuluğunda yerleşim gösterir. İçerisinden prostatik üretra ve ejakülator kanallar geçmekte ve ejakülator kanallar bu seviyede üretraya açılmaktadır. Genç erkeklerde normal prostat glandı 4x2x3 cm (transvers x antero-posterior x sagital) boyutlarında ve yaklaşık 18 gram ağırlığındadır. Boyutları ve ağırlığı genellikle yaş ile birlikte artmaktadır. Şekil olarak tabanı yukarıda apeksi aşağıda olan ters bir koniye benzemektedir^{9,10}.

Prostat glandının ön (anterior), arka (posterior) ve iki adet alt-dış (inferolateral) yüz olmak üzere dört yüzü vardır. Arka yüz komşuluğunda rektumun ampullası, her iki seminal veziküller ve vaz deferensin ampullası, ön yüz komşuluğunda simfizis pubis , alt-dış yüzler komşuluğunda ise levator ani kası yer almaktadır. Anterior yüz ile simfizis pubis arasında Santorini ven pleksusu ve bağ dokusu bulunur ve bu alan Retzius aralığı olarak adlandırılır. Posterior yüz rektumdan Denonvillier fasyasıyla ayrılır. İnferolateral yüzler ile levator ani kası arasından ise lateral ven pleksusu geçer^{11,12}.

2.3.1. PROSTAT GLAND ZONLARI

Prostat glandı anatomik, histolojik ve fonksiyonel olarak 4 zona ayrılmıştır: periferik zon (PZ), transizyonel zon (TZ), santral zon (CZ), ve anterior fibromusküler stroma (AFS)^{13,14} (Şekil 3).

Periferik zon prostat zonlarının en büyük olanıdır. Prostat bezinin apikal, posterior ve lateral yüzünde yer almaktadır. Periferik zon %70 glandüler dokudan oluşmaktadır ve prostat bezindeki glandüler dokunun yaklaşık 2/3'ünü oluşturmaktadır. Adenokarsinom, prostatit ve atrofi en sık periferik zonda izlenir. Periferik zon PZ volümü bazalden apekse doğru artmaktadır. Prostat hiperplazisi durumunda boyutları artmamakta olup basıya uğramaktadır. MR incelemesinde prostatın geri kalanına göre T2A sekanslarda daha hiperintens olduğundan değerlendirilmesi nispeten kolaydır. PZ ile santral gland arasında ince bir katman bulunur ancak zayıf bir yapıdadır ve kanser dokusunun yayılımını engellemede çok başarılı değildir^{13,15,16}.

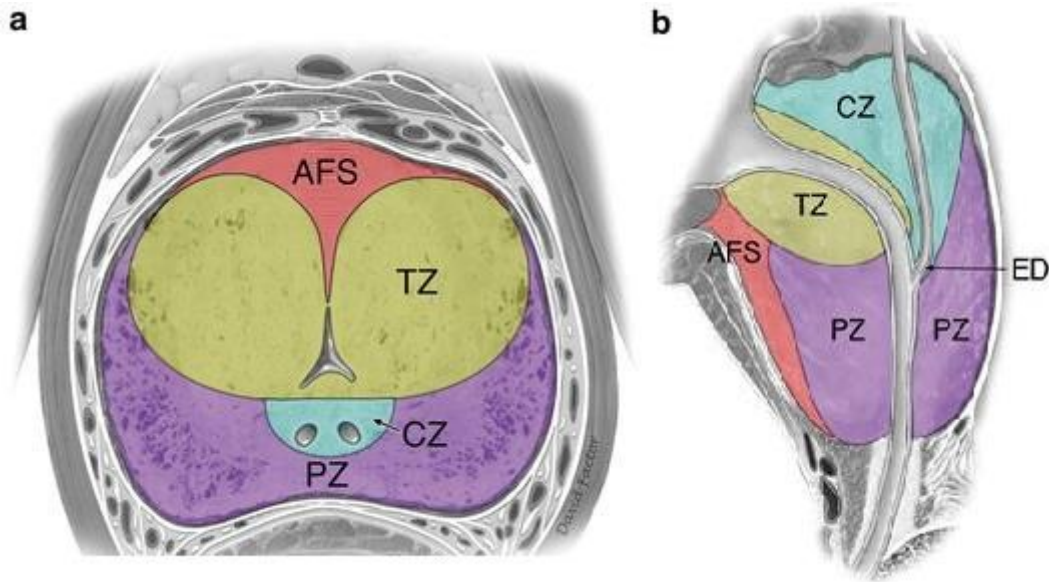
Transizyonel zon üretra çevresinde yer alır ve glandüler dokunun küçük bir kısmını oluşturur. Büyük kısmı fibromusküler stromadan oluşmaktadır ve sadece %5 glandüler doku

içermektedir. Transizyonel zon Benign Prostat Hipertrofisinde (BPH) büyüyen kısımdır. BPH durumunda transizyonel zonun boyutları artarak üretraya bası yapmakta ve periferik zonü daraltmaktadır. Ayrıca transizyonel zon periferik zondan sonra adenokarsinomun ikinci en sık izlendiği zondur^{13,16}.

Santral zon prostatın ejakülatör kanalı çevreleyen kısmıdır. Posteriora prostatın bazisinden başlayıp verumontanuma kadar uzanan koni şeklinde bir dokudur. Santral zon, periferik zona göre daha az glandüler doku ve daha fazla stromal doku içermektedir. Prostatın glandüler kısmının yaklaşık 1/3'ünü oluşturmaktadır. Santral zon Wolf kanalından gelişirken periferik zon ve transizyonel zon ürogenital sinüsten gelişir. Transizyonel zon, santral zon ve periüretral glandin birleşimi santral gland olarak adlandırılır^{13,15}.

Anterior fibromusküler stroma prostatın periferik zon olmayan ön bölümünde yer almaktadır. Prostat bezinin yaklaşık %30'unu oluşturur. AFS düz kas, çizgili kas ve kollajen hücrelerinden oluşmakta olup glandüler doku içermez^{13,16}.

Ayrıca prostat glandi kranio-kaudal ekseninde bazal, midgland ve apeks olmak üzere aralarında yapısal hudut bulunmayan üç eşit parçaya bölünmüştür¹⁴. Radyolojik görüntülemelerde lezyon lokalizasyonunun detaylı tanımlanabilmesi açısından prostat glandin sektör anatomisi geliştirilmiş olup, bu konu PIRADSV2.1 başlığında ele alınacaktır.



Şekil 3. Prostat Gland zonları¹⁷

2.3.2. PROSTAT KAPSÜLÜ

Prostat glandı gerçek kapsüle ve fibröz psödokapsüle sahiptir. Gerçek kapsül kalınlığı yaklaşık 0.5 mm olup prostat gland stromasından net olarak ayırt edilememektedir. Prostat kapsülü tüm prostatı çevreler ve anteriorda AFS ile birleşir. Psödokapsül üç fasya tabakasıyla oluşturulur: anterior, lateral ve posterior fasya. Prostat kapsülünde iki adet defekt bulunmaktadır. Bunlardan biri apeks düzeyinde, anterolateralde, prostat gland stroması ile üriner sfinkterdeki kas liflerinin birleştiği yerde, diğeri ise bazal seviyede ejakülatör kanallarının prostat glandına giriş yaptığı yerdedir. Bu defektler tümöral dokunun ekstrakapsüler yayılımı açısından risk oluşturmaktadır^{14,18}.

2.3.3. PROSTAT GLAND DAMARLARI, LENFATİK DRENAJ VE SINIRLERİ

Prostatın arteriyel kanlanması varyasyonlar göstermekle birlikte genellikle internal iliak arter'den ayrılan inferior vezikal arter yoluyla olmaktadır. Inferior vezikal arter sonrasında prostat glandını besleyen prostatik dallarını verir. Ayrıca internal pudental arter'in ve middle rektal arter'in bazı dalları da prostat glandının beslenmesinde rol oynar^{19,20}.

Prostatından çıkan venler prostatik venöz pleksusu oluşturur. Prostatik venöz pleksus gerçek ve yalancı kapsül arasında uzanır. Prostatik venöz pleksus internal iliak vene drene olmaktadır. Prostatik venöz pleksus presakral vertebral pleksus (Batson venleri) ile zengin anastomoz yapar. Bu durum, prostat kanserinde erken dönemde vertebral yayılımının sebebi olarak düşünülmektedir^{19,21}.

Prostat glandının lenfatik drenajı esas olarak obturator ve internal iliak lenf nodlarına olur. Lenfatik drenajın az bir kısmı ise direkt olarak presakral ve eksternal iliak lenf nodlarına olabilir¹⁹.

Prostat glandının hem sempatik hem de parasempatik inervasyonu vardır. Prostat gland sinirleri pelvik pleksusun (hipogastrik pleksus) ön alt kısmındaki liflerden oluşmuş prostatik pleksusdan ayrılmaktadır. Pelvik pleksusa sempatik lifler T12-L2 seviyesinden, parasempatik lifler ise S2-S3 seviyesinden gelmektedir. Prostatik pleksus ereksiyon, ejakülasyon ve kontinansın sorumludur²¹⁻²³.

Nörovasküler demet : Prostat bezi posterolateralinde vasküler yapılar, sinirler, lenfatikler ve periprostatik venöz pleksus gevşek bağ dokusu ile çevrelenir ve nörovasküler demet (NVD) olarak adlandırılır. Erektile disfonksiyon için önemli olan sinir liflerini de içeren NVD saat 5 ve 7 kadrantlarında periprostatik fasya dahilinde yer alır. Nörovasküler demet apekte ve bazalde prostat glandı içerisine delici dallar verir. Bu dalların kapsüle girdiği bölgeler prostat dışına tümör yayılımı için anatomik bir yol oluşturur ve kanser invazyonu açısından oldukça önemlidir^{12,24}.

2.3.4. SEMİNAL VEZİKÜL VE EJAKÜLATÖR KANALLAR

Seminal bezler, idrar torbasının posteroinferiorunda yer alan, meni volümünün büyük çoğunluğunu oluşturan salgı bezleridir. Seminal veziküller kanal kıvrımlarından oluşmuş olup genellikle kenarları boğumlu, ince yaprak şeklinde simetrik bez yapılarıdır. Ölçüleri oldukça değişken olup hafif asimetri de izlenebilir. Seminal veziküllerin kanalı medialde ductus deferens (vas deferens) ile birleşerek ejakulatör kanalları oluşturur. Ejakulator kanallar prostat glandı içerisine girer ve intraprostatik (santral zon içerisinde) seyir göstererek üretrada verumontanum bölgesine açılırlar. Verumontanum prostatik üretrada yer almakta olan eliptik şekilli, mukozal katlantıdır. Ejakulatör kanallarla birlikte rudimentar yapı olan utrikül de verumontanuma açılmaktadır^{12,25}.

2.4. PROSTAT GLAND FİZYOLOJİSİ

Prostat bezi ejakulata katkıda bulunan ürogenital organdır. Ana fonksiyonu prostat salgısı üretmektir. Prostat gland salgısı içerisinde Zn, Ca, sitrik asit, kolesterol, spermin, Prostatik Asit Fosfataz (PAP), Prostat Spesifik Antijen (PSA) gibi birçok madde bulunur. Sekresyonu ejakulasyonun plato fazında parasempatik sinirler tarafından uyarılır. Emisyon sırasında bezin kapsülü, vas deferens kasılmaları ile senkron olarak kasılır ve böylece prostat sıvısı semen volümüne ilave edilir. Toplamda 3,5-4 cc kadar olan ortalama ejakulat hacminin yaklaşık %20-30'unu prostat sekresyonu oluşturur^{26,27}.

Prostat sıvısının hafif alkali özelliği sayesinde diğer ejakülat sıvılarının asitliğini nötralize ettiği ve bu şekilde sperm hücrelerinin hareket ve dölleme yeteneğini artırdığı düşünülmektedir. Çünkü duktus deferens sıvısı, spermin metabolik ürünleri ve sitrik asit varlığından dolayı asidik özelliktedir. Prostat salgısının semenin likefaksiyonunu sağlayarak jelatinöz pıhtıya dönüşmesini engellediği de düşünülmektedir. Ayrıca prostat glandının androjenlerin metabolize edilmesinde de önemli rol oynadığı bilinmektedir^{19,28}.

2.5. PROSTAT GLAND BENİGN PATOLOJİLERİ

Prostat glandının benign patolojilerine benign prostat hiperplazisi, prostatit, granulomatöz prostatit, prostatın kistik lezyonları, atrofi, kalsifikasyonlar vb. patolojiler örnek olarak gösterilebilir.

2.5.1. BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ

Benign prostat hiperplazisi (BPH) prostat bezinde transizyonel zonun büyümesi sonucunda ortaya çıkan klinik semptomlarla karakterize bir hastalıktır. BPH 40 yaş üzeri erkeklerde oldukça sık görülen bir durum olup sıklığı yaşla birlikte artar ve sekizinci dekatta %90'a ulaşır. BPH transizyonel zonda hem glandüler hem de stromal elemanların proliferasyonu ile karakterizedir. Bu proliferasyonlar sonucunda Transizyonel zonda farklı boyutlarda BPH nodülleri gelişir ve prostat hacmi artar. BPH etiyojisiyle ilgili farklı teoriler mevcut olmakla birlikte kesin sebep halen net değildir^{14,16,29}.

BPH olan erkeklerin yaklaşık %10'unda semptomlar izlenir. Semptomlar genelde üretrada sıkışmaya bağlı idrar akımında ve akım gücünde azalma, idrar torbasının tam boşaltılamaması hissi, sık sık idrara çıkma isteği, idrar yaparken zorlanma şikayeti, gece sık idrara çıkma şeklinde izlenmektedir. Mesanede kalan rezidü idrar İYE (idrar yolu enfeksiyonu) gelişimi için risk faktörüdür²⁹.

BPH prostat kanseri için bilinen risk faktörlerinden biri değildir. Fakat hem BPH hem de prostat kanseri sıklığı yaşla birlikte arttığı için ileri yaşlarda bu iki durumun birlikte görülme

olasılığı artar. Ayrıca BPH nedeniyle yapılan muayeneler insidental olarak teşhis konan prostat kanseri sıklığında artışa yol açar³⁰.

2.5.2. PROSTATİT

Prostatit prostat glandın enflamasyonuna verilen isimdir. Dört kategoride incelenir : 1-akut bakteriyel prostatit, 2-kronik bakteriyel prostatit, 3-kronik non-bakteriyel prostatit ve 4-aseptomatik enflamatuvar prostatit^{31,32}.

Akut bakteriyel prostatitte etken genelde gram negatif bakterilerdir. Ateş, titreme ve dizüri görülür ve sepsis gelişimine yol açabilir. Rektal incelemede prostat hassas ve yumuşak kıvamdadır. TRUS eşliğinde prostat biyopsisi sonrasında akut bakteriyel prostatit riski artar ve bu nedenle biyopsi öncesinde ve sonrasında profilaktik antibiyotik kullanımı önerilir^{31,33,34}.

Kronik bakteriyel prostatit, iyileşmemiş akut prostatit veya tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları sonucu gelişebilir. Kronik bakteriyel prostatit, genellikle arada aseptomatik dönemleri bulunan tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları ile beraberdir. Dizüri, perineal ve suprapubik hassasiyete yol açar. Akut ve kronik bakteriyel prostatit antibiyotik ile tedavi edilir^{31,33}.

Kronik nonbakteriyel prostatit veya diğer adıyla kronik pelvik ağrı sendromu pelviste ve alt üriner traktta ağrıyla karakterize yaygın bir durumdur. Prostatit semptomları olmasına rağmen idrar kültüründe veya prostat salgısında herhangi bir üreme olmaz. Kronik non-bakteriyel prostatitin tanısı zordur ve kanıtlanmış etkin bir tedavisi yoktur^{31,33}.

Aseptomatik enflamatuvar prostatit zamanı ise hastada herhangi bir şikayet olmaz. Prostat biyopsileri zamanı veya prostat salgısı muayenesi zamanı insidental olarak saptanır^{31,33}.

2.5.3. GRANULOMATÖZ PROSTATİT

Granulomatöz prostatit prostatın nadir görülen özel bir hastalığıdır. Histolojik olarak granülomların varlığı ile karakterizedir. Mikobakteriyel veya fungal enfeksiyona, prostat ameliyatlarına, prostat biyopsisine veya sistemik granülomatöz hastalıklara sekonder olarak oluşabilir. Bazen spesifik bir neden bulunamaz ve non-spesifik granülomatöz prostatit (NSGP) olarak adlandırılır. Granulomatöz prostatit klinik olarak rektal muayenede sert fiske nodül

oluşturabilir ve PSA yüksekliği yapabilir. Bu özelliklerinden dolayı prostat kanseri şüphesi oluşturabilir ve patolojik tanısı nemlidir^{33,35}.

2.6. PROSTAT GLANDIN PREKANSERÖZ LEZYONLARI

Prostat glandın prekanseröz lezyonlarına Atipik Asiner Proliferasyon (ASAP) ve Prostatik İntraepitelyal Neoplazi (PİN) rnek olarak gösterilebilir.

2.6.1. ATİPİK ASİNER PROLİFERASYON

Atipik Asiner Proliferasyon (ASAP) kesin prostat adenokarsinomu tanısı koyduracak düzeyde bulguları olmayan atipik bezlerin varlığını ile karakterize histopatolojik bulgudur. Yapılan prostat biyopsilerin sonucunda yaklaşık %2-3 oranında ASAP raporlanmaktadır. Bu vakaların bir kısmı tanı alamamış adenokanser olgularıdır. İlk biyopsi sonucu ASAP olarak raporlanmış olgularda yapılan tekrar biyopsiler sonucunda %30-40 oranında prostat adenokarsinomu saptanmıştır. İlk biyopside ASAP görülmüş alanın dışındaki odaklarda da prostat adenokarsinomu saptanabileceğinden ASAP dışındaki bölgelerden de biyopsi yapılması nerilir^{32,36,37}.

2.6.2. PROSTATİK İNTRAEPİTELYAL NEOPLAZİ

Prostatik İntraepitelyal Neoplazi (PIN) yapı olarak atipik hücrelerle döşenmiş benign bez ve duktusların varlığını ifade eder. Düşük grade ve yüksek grade olmak üzere iki farklı formu var. Yüksek grade PIN (HGPN) prostat kanseri için öncül olarak kabul edilmektedir. HGPN prostat biyopsilerinin yaklaşık %4-14’nde tespit edilir. HGPN tanısı alan olguların tekrar biyopsilerinde yaklaşık %35-60 oranında adenokarsinom saptanır^{38,39}.

2.7. PROSTAT KANSERİ

Prostat kanserinin yaklaşık %90'dan fazlasını glandüler yapıdan köken alan adenokarsinom oluşturmakta olup diğer formlar (transizyonel hücreli karsinom, sarkom, nöroendokrin tümör vb.) oldukça nadir görülmektedir⁴⁰.

2.7.1. EPİDEMİYOLOJİ

Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre 2020 yılında prostat kanseri akciğer ve kolon kanserinden sonra en sık tanı alan üçüncü kanser türüdür. Kansere bağlı ölümlerin ise sekizinci en sık nedenidir. Erkek popülasyonunda en sık görülen ürogenital sistem malignitesidir. Prostat kanseri görülme oranı yaş ile belirgin şekilde artmaktadır. İnsidansı dünyanın çeşitli bölgelerinde farklılıklar gösterir ve PSA testinden ve tarama programlarından etkilenir. Prostat kanser insidansı tanı yöntemlerinin gelişmesi ile artış göstermekte ise de hem daha erken tanı konması hem de tedavi yöntemlerindeki gelişmeler ile prostat kanserinden ölümlerin oranı azalmaktadır⁴¹⁻⁴⁴.

2.7.2. ETİYOLOJİ

Prostat kanserinin etiyolojisi hakkında çok az şey bilinmektedir. Çeşitli modifiye edilebilir ve modifiye edilemez risk faktörlerinin prostat kanserinin etiyolojisine katkıda bulunduğu öne sürülmüştür. Bunlara yaş, etnik köken, aile öyküsü, genetik, obezite, diyet, hormonlar, sigara, alkol ve bazı ilaçlar dahildir. Bununla birlikte, etnik köken ve yaş dışında bunların hiçbirinin prostat kanseri için kesin bir etiyolojik faktör olduğu kanıtlanmamıştır. Siyah Afrika kökenli erkekler hastalığa daha yatkındır ve bu hastalarda prostat kanseri daha agresif seyreder. Bunun siyahi erkeklerdeki androjen düzeyinin daha fazla olması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Prostat kanseri gelişme olasılığı yaşla birlikte artar. 39 yaşından küçük erkeklerde prostat kanseri prevalansı %0,005 iken, 40 ila 59 yaş arasındaki erkeklerde %2.2 ve 60-79 yaş arasındaki erkeklerde ise %13.7'dir^{45,46}.

2.7.3. SEMPTOMLAR, FİZİK MUAYENE VE LABORATUVAR BULGULARI

Prostat kanseri genellikle yavaş ilerleyen kanser türü olup bu nedenle erken evrede asemptomatik olma eğilimindedir. Bulgular sıklıkla lokal yayılıma veya uzak metastaza bağlı ortaya çıkar. Prostat kanseri üreter distali ve üretra proksimaline yayıldığında idrar retansiyonu, oligüri, böbrek yetmezliği gibi durumlar gelişebilmektedir. Kanser ileri evrelerde rektuma invazyon yapabilir ve bu durumda rektum lümeninde daralma, tıkanıklık ve kanama yapabilir. Prostat kanserinin kemik metastazları sık görülür. Kemik metastazları daha çok vertebralarda, kemik pelviste ve kostalarda gelişmektedir. Ayrıca femur ve omuz bölgesinde de metastazlar sık görülmektedir. Metastazların olduğu bölgeye göre sırt, bel, kalça, omuz, bacak ağrıları ve patolojik fraktürler gelişebilmektedir. Uzak parankimal organ metastazları gelişebilmekte ve tutulan yere göre çeşitli semptomlar gelişmektedir^{15,47,48}.

Muayene sırasında Parmakla Rektal Muayene (PRM) yapılmaktadır. PRM prostat malignitesi açısından değerlendirilen tüm hastalarda yapılması gereken ilk basamak fizik muayene şeklidir. Ancak rektal muayene bulgusu olması için prostattaki lezyonun periferik zonda, belirgin bir şekil ve boyutta olması gereklidir. Transizyonel zondaki kanser odağının PRM ile tespit edilmesi çok zordur^{10,49}.

Prostat kanseri araştırmalarında en önemli laboratuvar parametre Prostat Spesifik Antijen (PSA) değerleridir. Kandaki normal PSA değeri 0-4 ng/ml olarak kabul edilir. Daha önce ‘‘Prostat Gland Fizyolojisi’’ başlığında da belirtildiği gibi PSA normalde prostat salgısında bulunan madde olup PSA değerinin yükselmeleri prostatik doku bütünlüğünün bozulması durumlarında olur. PSA değerinin 4 ng/ml-nin üzerinde olması veya yıllık 0.75 ng/ml’den daha fazla yükseliş göstermesi prostat malignitesi açısından yüksek riski gösterir. PSA değerleri prostat kanserinde yükselebileceği gibi Benign Prostat Hipertrofisi (BPH), prostatit gibi durumlarda da yükselir. Hem kanser hem de kanser dışı durumlarda yükselmesinden dolayı PSA’yı daha iyi değerlendirmek için PSA Dansitesi ve serbest/total PSA oranları gibi PSA değerleri elde edilmektedir. Bunlar total PSA ile birlikte değerlendirildiğinde daha doğru sonuçlar ortaya çıkmaktadır. PSA Dansitesi PSA değerinin prostat hacmine oranlamasıyla elde edilir. 0.15 ng/ml/cc üzerinde olması prostat kanseri açısından yüksek kuşku uyandırmaktadır⁵⁰⁻⁵².

2.7.4. EVRELEME

Prostat kanserinin evrelendirilmesi hastalığın tedavi yaklaşımında belirleyici role sahiptir. Prostat kanseri evrelemesinde Amerikan Kanser Ortak Komitesi (AJCC) tarafından 2017 yılında güncellenen TNM 8 sistemi kullanılmaktadır. Prostat kanseri TNM sistemi ve TNM sistemine göre belirlenen AJCC evreleme sistemi sırasıyla Tablo 1 ve Tablo 2-de verilmiştir^{53,54}.

Tablo 1. Prostat kanseri TNM sistemi

KLİNİK	
T Kategorisi	
Tx	Primer tümör değerlendirilemiyor
To	Primer tümör bulgusu izlenmemekte
T1	Nonpalpabl ve görüntüde saptanamayan tümör
T1a	Tümör Transüretal Rezeksiyon ile rezeke edilen dokunun %5'inden az
T1b	Tümör Transüretal Rezeksiyon ile rezeke edilen dokunun %5'inden çok
T1c	İğne biyopsisinde saptanan tümör mevcut, palpabl tümör yok
T2	Palpabl tümör, prostat ile sınırlı
T2a	Bir lobun yarısından daha az
T2b	Bir lobun yarısından daha fazla
T2c	Her iki lobda tümör mevcut
T3	Ekstrakapsüler yayılımı olan tümör mevcut, fikse değil
T3a	Ekstrakapsüler yayılım tek veya iki taraf
T3b	Seminal vezikül infiltrasyonu mevcut
T4	Tümör fikse, rektum, mesane, sfinkter, levator kası ve pelvik duvara infiltre

PATOLOJİK	
T Kategori	
T2	Tümör prostat ile sınırlı
T3	Ekstrakapsüler yayılım var
T3a	Ekstrakapsüler yayılım mevcut ; tek veya iki tarafda veya idrar torbası boynunda mikroskopik invazyon

T3b	Seminal bez invazyonu (tek veya iki taraf)
T4	Tümör rektum, mesane, eksternal sfinkter, levator kas veya pelvik duvara infiltrate
N Kategorisi	
Nx	Tümör fikse, rektum, mesane, external sfinkter, levator kas ve pelvik duvara invaze
No	Rejyonel lenf bezi metastazı yok
N1	Rejyonel lenf bezlerinde metastaz mevcut
M Kategorisi	
Mo	Uzak organ metastazı mevcut değil
M1	Uzak organ metastazı mevcut
M1a	Rejyonel olmayan lenf bezii metastazı
M1b	Kemik metastazı
M1c	Kemik dışı uzak organ metastazı

Tablo 2. Prostat kanseri TNM sistemine göre AJCC evresi

AJCC Evre	
I	cT1, N0, M0 ve Grade Grup 1 (Gleason skoru ≤ 6) ve PSA <10
	cT2a, N0, M0 ve Grade Grup 1 (Gleason skoru ≤ 6) ve PSA <10
	pT2, N0, M0 ve Grade Grup 1 (Gleason skoru ≤ 6) ve PSA <10
IIA	cT1, N0, M0 ve Grade Grup 1 (Gleason skoru ≤ 6) ve PSA ≥ 10 ve <20
	cT2a veya pT2, N0, M0 Grade Grup 1 (Gleason skoru ≤ 6) ve PSA <20
	cT2b veya cT2c, N0, M0 Grade Grup 1 (Gleason skoru ≤ 6) ve PSA <20
IIB	T1 veya T2, N0, M0 Grade Grup 2 (Gleason skoru $3+4=7$) ve PSA <20
IIC	T1 veya T2, N0, M0 Grade Grup 3 veya 4 (Gleason skoru $4+3=7$ veya 8) ve PSA <20
IIIA	T1 veya T2, N0, M0 Grade Grup 1-4 (Gleason skoru ≤ 8) ve PSA <20
IIIB	T3 veya T4, N0, M0 Grade Grup 1-4 (Gleason skoru ≤ 8) ve PSA değeri önemsiz
IIIC	Herhangi bir T, N0, M0 Grade Grup 5 (Gleason skoru 9 veya 10) ve PSA değeri önemsiz
IVA	Herhangi T,N1,M0 (grade ve PSA'a bakılmaksızın)
IVB	Herhangi T,N,M1 (grade ve PSA'a bakılmaksızın)

2.7.5. MULTİPARAMETRİK PROSTAT MR VE PIRADS V2.1

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), 1980'li yıllardan günümüze prostat bezinin ve komşuluğundaki yapıların noninvaziv incelenmesi için kullanılmaktadır. MRG kendine has avantajları sayesinde prostat glandı malignitesinden şüphelenilen durumlarda en çok tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Bu avantajlara üstün yumuşak doku kontrastı ile multiplanar görüntüleme olanağı sağlaması, iyonizan radyasyonun olmaması, dinamik inceleme yapılabilmesi, zonal anatomiyi daha iyi göstermesi ve metabolik görüntüleme olanağı sağlaması örnek olarak gösterilebilir. Multiparametrik Prostat MR (MPMR) ise anatomik T2A sekansına ek olarak Dinamik Kontrastlı Manyetik Rezonans Görüntüleme , Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG), MR proton Spektroskopi (MRS) veya MR Perfüzyon gibi fonksiyonel MRG incelemelerinden en az ikisinin kombine olarak kullanıldığı görüntülemedir. MPMR ile prostat MRG'nin pratikte kullanım alanı genişlemiş olup bölgesel evreleme, tümör tespiti, lokalizasyonu, karakterizasyonu, takibi, şüpheli nükslerin değerlendirilmesinin yanı sıra biyopsiler, cerrahi, fokal tedavi ve radyoterapi için görüntüsel rehber gibi işlemlerde de kullanılmaya başlanmıştır⁵⁵⁻⁵⁷.

Anatomik T2 ağırlıklı sekans prostat MR görüntülemenin ana komponentini oluşturmaktadır. T2A sekans anatominin belirlenmesinde ve lezyonların doğru lokalize edilmesinde önemli rol oynar. Genç erkeklerde T2A görüntülerde periferik zon yüksek su içeriği (glandüler yapılardan zengin olması) nedeniyle hiperintens, transizyonel ve santral zon ise hipointens izlenmektedir. İlerleyen yaşlarda BPH sebebiyle transizyonel zonun boyutları artar ve BPH'nin derecesine bağlı olarak heterojen sinyal intensitesinde izlenir. Periferik zon kaynaklı prostat kanseri T2A görüntülerde normal periferik zon içerisinde düşük sinyal intensitesinde alanlar şeklinde izlenir. Transizyonel zonda ise T2A sekansın rolü daha önemlidir. T2A sekansta transizyonel zonda lentiküler şekilli, silik sınırlı veya spiküle uzanım gösteren lezyonlar kanser açısından şüphelidir. Ancak bazı tümörlerin T2A sekansta izointens olması ve özellikle periferik zonda kronik prostatit, atrofi, skarlar, radyasyon veya hormonal terapinin etkileri, hiperplazi ve postbiyopsi hemorajileri gibi durumların T2A sekansta düşük sinyal intensitesinde olup prostat kanserini taklit edebileceği unutulmamalıdır⁵⁸⁻⁶⁰.

T1 ağırlıklı görüntülemenin prostat MRG-de rolü sınırlıdır. Sıklıkla kanama varlığını göstermek için kullanılır. Kanama T2A sekansta hipointens olarak izlenip maligniteyi taklit edebilir. Böyle durumlarda kuşkulu alanın T1A sekansta hiperintens olması kanama olasılığını

düşündürmelidir. Prostat biyopsisi yapılan hastaların MR görüntülemeleri postbiyopsi hemorajisinin yaratacağı kafa karışıklığını önlemek için 8 haftadan önce yapılmamalıdır^{58,61}.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) suyun doku içindeki mikroskopik hareketlerini ölçerek dokunun mikroyapısal özelliklerini gösteren bir yöntemdir. Tümöral lezyonlar gibi hücrel yapıların yoğun olarak bulunduğu dokularda, serbest suyun hareketi kısıtlanır, yani difüzyonda kısıtlanma olur. Fakat DAG-de yüksek sinyal her zaman Kısıtlanmış difüzyonu göstermez. Çünkü DAG önemli miktarda T2 ağırlığı içerir ve bu sebeple bazen T2A hiperintens lezyonlar DAG-de de hiperintens görünüp difüzyon kısıtlanmasını taklit edebilir. Bu durum T2 etkisi olarak adlandırılır. T2 etkisini ortadan kaldırmak için ADC (Apparent Diffusion Coefficient) haritalama yöntemi geliştirilmiştir. Her vokselde DAG sinyali T2 sinyaline bölünerek eksponansiyel görüntü ve bunun logaritmik tersi olan ADC haritası elde edilir. Kısıtlanmış difüzyonu göstermek için DAG ve ADC haritalama birlikte değerlendirilmelidir. DAG ve ADC özellikle periferik zondan gelişen tümörlerin değerlendirilmesinde en önemli sekanstır. Periferik zon tübül yapılarından zengindir. Bu sebeple gland tübüllerinde su moleküllerinin difüzyonu serbesttir ve yüksek b değerli DAG-de hipointens olarak izlenir. Fakat kanser varlığında sağlıklı prostat dokusunun yerini daha yoğun hücrel elemanlar alır ve bu bölge yüksek b değerli DAG-de hiperintens olarak izlenir. Daha çok fibröz elemanlardan oluşan transizyonel zonda ve santral zonda su molekülü hareketleri farklılık gösterir ve bu sebeple transizyonel zon kaynaklı prostat kanserinin değerlendirilmesinde DAG T2A sekansa yardımcı sekans olarak kullanılır^{58,62-65}.

Dinamik Kontrastlı Görüntüleme (DKG) prostat bezi içindeki kanser dokusuna bağlı vaskülarizasyon değişikliğini göstermeyi amaçlayan tekniktir. Dinamik kontrastlı görüntüler (DKG) hızlı gradient eko T1A sekanslarının gadolinyum enjeksiyonu öncesi, enjeksiyon süresince ve enjeksiyon sonrasında kısa zaman aralıkları ile tekrarlanmasıyla elde edilir. Prostat kanseri DKG-de genelde sağlam prostat dokusuna göre erken ve belirgin kontrastlanır ve hızlı kontrast yıkanması gösterir. Fakat prostat malignitesinin kontrastlanma kinetiği biraz daha değişken ve heterojendir. Bazı malign tümörler erken yıkanma (washout) gösterirken, bazıları ise kontrast maddeyi daha uzun süre tutabilirler. Bu nedenle DKG MPMR-nin bileşenlerinden olmasına rağmen prostat kanseri tanısında T2A ve DAG'e göre arka plandadır^{58,66,67}.

2012 yılında Avrupa Ürogenital Radyoloji Derneği (ESUR), Multiparametrik Prostat MR (MPMR) için klinik bir rehber olması amacıyla bir raporlama sistemi yayınlamıştır ve bu sisteme PIRADS (Prostate Imaging - Reporting and Data System) adını vermiştir. Daha sonra 2015 yılında Amerikan Radyoloji Cemiyeti (ACR) ve ESUR, ortak bir uzlaşısı ile bu rehberin

güncellenmiş halini (PIRADSv2) yayınlamıştır. Son güncelleme ise 2019 yılında yapılmıştır ve PIRADS v2'nin orijinal içeriğini ve temel bilgilerini değiştirmeden, değerlendirmeyi basitleştiren ve okuyucular arası farklılıkları en aza indirmeyi amaçlayan PIRADSv2.1 yayınlanmıştır^{58,68,69}.

PIRADS'ın oluşturulmasındaki ana amaç klinisyenler ve radyologlar için ortak bir raporlama sistemi geliştirmek ve klinik olarak anlamlı kanser (KOAK) için risk gruplarını homojenize etmektir. Bu sebeple klinik olarak anlamlı kanser (KOAK) tanımı yapılmıştır. PIRADS v2.1-deki tanıma göre;

- Histopatolojik olarak Gleason skoru 7 ve üzeri olan ve/veya
- 0,5 cc ve üzeri hacim ve/veya
- Prostat dışına uzanımı olan kanserler KOAK olarak kabul edilir^{58,69}.

PIRADS v2.1 değerlendirilmesinde T2A, DAG ve DKG incelemedeki bulgular kombine edilerek Klinik Olarak Anlamlı Kanser açısından 5 puan üzerinden raporlama yapılır. Bu sistemde;

- PIRADS 1 - KOAK ihtimali çok düşük,
- PIRADS 2 - KOAK ihtimali düşük,
- PIRADS 3 - KOAK ihtimali orta,
- PIRADS 4 - KOAK ihtimali yüksek ve
- PIRADS 5 - KOAK ihtimali çok yüksek anlamına gelmektedir.

Yapılan çeşitli çalışmalarda PIRADS skorları ile Gleason skoru 7 ve üzeri olan kanser arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Bunlar içerisinde en önemlilerinden biri Sherif Mehralivand ve arkadaşlarının 2017 yılında PIRADSv2'e göre yaptıkları çalışma örnek olarak gösterilebilir. Bu çalışmada yapılan hedefe yönelik biyopsiler sonucunda PIRADS kategorisi 1 ve 2 olan lezyonların %9-u, PIRADS kategorisi 3 olan lezyonların %12-i, PIRADS kategorisi 4 olan lezyonların %22-i ve PIRADS kategorisi 5 olan lezyonların %73-ü histopatolojik inceleme sonucunda Gleason skoru 7 ve üzeri adenokarsinom şeklinde raporlanmıştır^{58,70}.

Bizim çalışmamızda bu konu primer olarak ele alınmamış olmakla birlikte incelenmiş olan olgulardan PIRADS 3 lezyonların %15-i, PIRADS 4 lezyonların %42-i ve PIRADS 5 lezyonların %81-i Gleason skoru 7 ve üzeri adenokarsinom olarak sonuçlanmış vakalar idi.

PIRADS v2.1-de periferik zon ve transizyonel zon ayrı ayrılıkta ve farklı kriterlere göre değerlendirilmektedir. Periferik zonda dominant sekans DAG-ADC, transizyonel zonda ise T2A sekanstır. Hem periferik zonda, hem de transizyonel zonda lezyonların T2A skorları (1-den 5-e kadar skorlar şeklinde) , DAG-ADC skorları (1-den 5-e kadar skorlar şeklinde) ve DKG skorları (+ ve – şeklinde) kaydedilir ve bu skorlara üzerinden her zondaki dominant sekansa ve yardımcı bulgulara göre nihai PIRADS kategorisi belirlenir⁵⁸.

Periferik zonda T2A skoru⁵⁸ :

- Skor 1 : Uniform hiperintens görünüm
- Skor 2 : Çizgisel ya da üçken şekilli hipointensite veya diffüz hafif hipointensite (genellikle belirsiz sınırlı)
- Skor 3 : Heterojen sinyal intensitesi veya düzensiz sınırlı, yuvarlak ılımlı hipointensite veya skor 2,4 ve 5'e uymayan durumlar
- Skor 4 : Çiyi sınırlı, homojen orta derecede hipointens prostata sınırlı fokus ya da kitle lezyon (en büyük boyutu 1.5 cm'den küçük)
- Skor 5 : skor 4 ile aynı fakat en büyük boyutu 1.5 cm'den büyük lezyon veya prostat dışına uzanımı olan/invaziv karakterli kitle

Transizyonel zonda T2A skoru⁵⁸ :

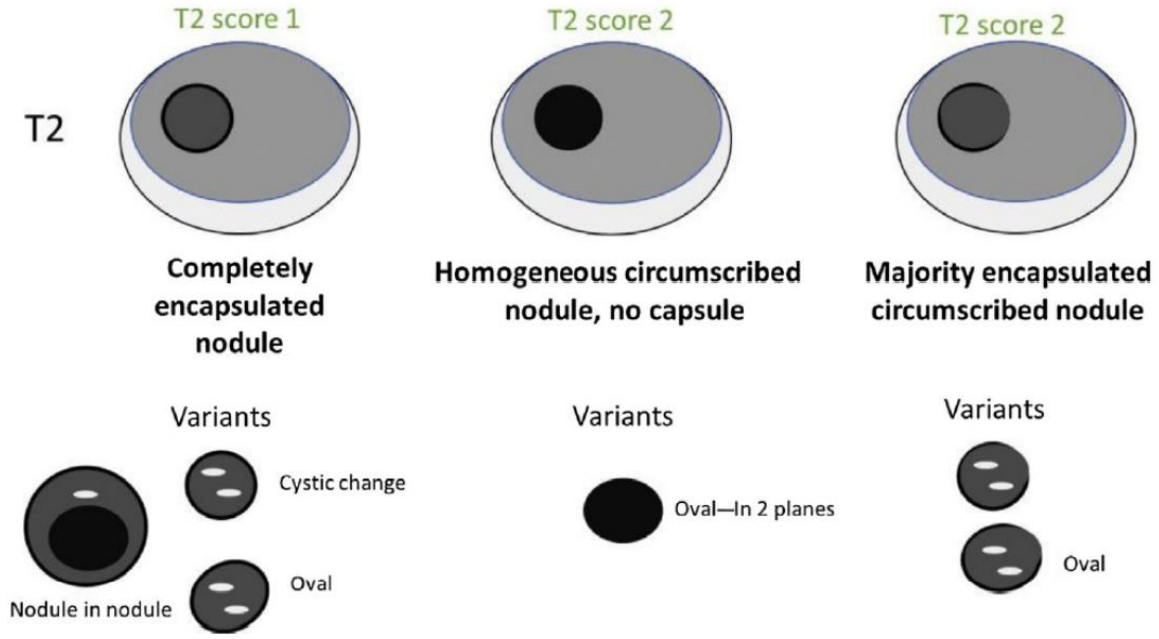
- Skor 1 : Normal görünümlü transizyonel zon veya yuvarlak tamamen kapsüle nodül
- Skor 2 : Çoğunlukla kapsüle nodül VEYA düzgün sınırlı kapsülsüz nodül (atipik nodül) VEYA nodüllerin arasında homojen hafif hipointens alan
- Skor 3 : Sınırları net seçilemeyen heterojen sinyal intensitesi veya skor 2, 4 ve 5-e uymayan durumlar
- Skor 4 : Lentiküler şekilli ya da sınırları net seçilemeyen prostata sınırlı homojen hipointens lezyon (en büyük boyutu 1.5 cm'den küçük)
- Skor 5 : Skor 4 ile aynı fakat en büyük boyutu 1.5cm'den büyük lezyon veya prostat dışına uzanımı olan/invaziv karakterli kitle

Periferik zonda ve Transizyonel zonda DAG-ADC skoru⁵⁸ :

- Skor 1 : ADC ve DAG'de anormallik yok
- Skor 2 : ADC-de (hipointens) ve/veya DAG-de (hiperintens) çizgisel veya üçken şekilli sinyal değişikliği
- Skor 3 : ADC'de hafif-orta derece hipointens ve/veya DAG'de hafif-orta derece hiperintens fokal (ayrık ve arka plandan farklı) lezyon. ADC'de belirgin şekilde hipointens VEYA DAG'de belirgin hiperintens fokal lezyon (ancak ikisi birden değil).
- Skor 4 : ADC'de fokal belirgin hipointens ve DAG'de belirgin hiperintens lezyon (en büyük boyutu 1.5 cm'den küçük)
- Skor 5 : Skor 4 ile aynı fakat en büyük boyutu 1.5cm'den büyük lezyon veya prostat dışına uzanımı olan/invaziv karakterli kitle

Periferik ve Transizyonel zonda DKG skoru⁵⁸ :

- ‘-’ : Erken kontrastlanma göstermeyen veya fokal kontrastlanmakla birlikte T2A-da BPH özellikleri gösteren veya diffüz kontrastlanmakla birlikte DAG ve T2A-da fokal bulguları ile uyuşmayan lezyon
- ‘+’ : Fokal, komşu prostat parankimine göre erken veya eş zamanlı kontrastlanan ve T2A ile DAG-de fokal bulguları ile uyuşan lezyon



Şekil 4. PIRADS v2.1-e göre transizyonel zondaki BPH nodüllerinin T2A skorlarının belirlenmesi⁵⁸

T2A, DAG ve DKG skorlarına göre nihai PIRADS kategorisinin nasıl belirleneceği tablo 3-de (periferik zon için) ve tablo 4-de (transizyonel zon için) gösterilmiştir. Tablolardan da anlaşılacağı gibi periferik zonda dominant sekans DAG-dir. Lezyonun T2A skorundan bağımsız olarak DAG skoru büyük oranda nihai PIRADS kategorisini belirlemektedir. Sadece DKG-de erken kontrastlanmanın olması DAG skoru 3 olan lezyonlara ek 1 puan katmakta ve nihai PIRADS kategorisini 4 (3+1) yapmaktadır. Transizyonel zonda ise dominant sekans T2A görüntülemesidir ve nihai PIRADS kategorisini büyük oranda T2A skoru belirler. İstisna olarak T2A skoru 2 olan lezyonlarda DAG skoru 4 ve 5 ise nihai PIRADS kategorisi 3 (2+1) olarak, T2A skoru 3 olan lezyonlarda ise DAG skoru 5 ise nihai PIRADS kategorisi 4 (3+1) olarak raporlanmalıdır⁵⁸.

Tablo 3. Periferik zonda nihai PIRADS kategorisinin belirlenmesi

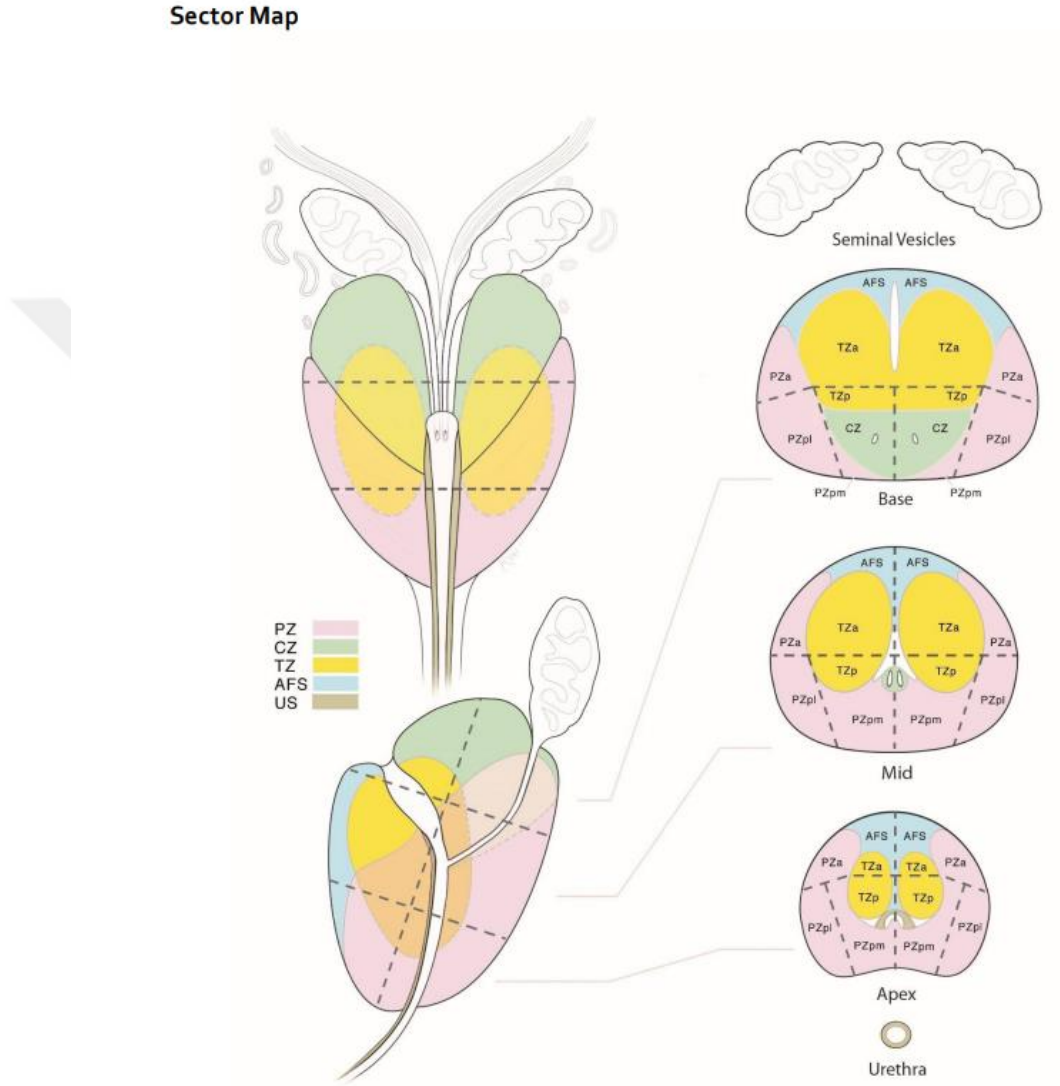
DAG skoru	T2A skoru	DKG skoru	PIRADS kategorisi
1	Her hangi	Her hangi	1
2	Her hangi	Her hangi	2
3	Her hangi	-	3
		+	4
4	Her hangi	Her hangi	4
5	Her hangi	Her hangi	5

Tablo 4. Transizyonel zonda nihai PIRADS kategorisinin belirlenmesi

T2A skoru	DKG skoru	DAG skoru	PIRADS kategorisi
1	Her hangi	Her hangi	1
2	Her hangi	1,2,3	2
		4,5	3
3	Her hangi	1,2,3,4	3
		5	4
4	Her hangi	Her hangi	4
5	Her hangi	Her hangi	5

MRG raporlarında açıklanan bulguların lokalizasyonunun standartlaşmasını sağlamak amacıyla prostat glandın sektör haritası geliştirilmiştir (Şekil 5). PIRADSV2.1-de teklif edilen modelde totalde 41 sektör tanımlanmıştır (38-i prostat glandında, 2-i seminal vezikül ve 1-i eksternal üretral sfinkter için). Bu haritaya göre prostat glandı kranio-kaudal ekseninde bazal, midgland ve apeks olmak üzere aralarında yapısal hudut bulunmayan 3 eşit parçaya bölünmüştür. Her 3 parçada prostat glandı aksiyel kesitlerde prostatik üretradan geçen perpendiküler bir çizgi ile sağ ve sola, bezin merkezinden geçen yatay bir çizgi ile ise anterior ve posteriora ayrılır. Prostat bazisinde, midglandda ve apekte sağ ve sol Periferik Zon bölgeleri her biri anterior , posteromedial ve posterolateral olarak 3 bölgeye ayrılır. Sağ ve sol Transizyonel zon prostat bazisinde, midglandda ve apexte anterior ve posterior olmak üzere iki

bölgeye ayrılır. AFS prostat bazisinde, midgland ve apekte sağ ve sol olmak üzere ikiye ayrılır. Santral zon ise sadece bazis düzeyinde mevcut olup sağ ve sol olmak üzere ikiye ayrılır. Seminal veziküller de sağ ve sol olmak üzere ikiye ayrılır⁵⁸.



Şekil 5. Prostat gland sektör haritası⁵⁸

2.7.6. T1 VE T2 HARİTALAMA

T1 ve T2 haritalama dokuların T1 ve T2 relaksasyon sürelerinin hesaplanmasına ve bu değerler üzerinden renkli haritalar oluşturulmasına dayanan görüntüleme yöntemidir. T1 ve T2 relaksasyon sürelerinin hesaplanması için bir TR aralığında tek bir TE zamanında değil birkaç TE zamanında (2-12 arasında) veri toplanması gerekmektedir. Bu şekilde farklı TE-lerde doku sinyalinin nasıl değiştiği matematiksel olarak hesaplanarak vokselin ortalama relaksasyon süresi hesaplanır. Bu yöntemle TR ve TE zamanlarını kısa tutarak T1 relaksasyon süreleri, TR ve TE zamanını uzun tutarak ise T2 relaksasyon süreleri hesaplanabilir. Görüntülemenin daha kısa sürede yapılabilmesi için T1 haritalama Inversion Recovery temelli MOLLI tekniği ile, T2 haritalama ise Spin Eko temelli single-shot Eko Planar Görüntüleme ile yapılmaktadır⁶².

Günlük pratikte T1 ve T2 haritalama yöntemi kardiyak MR incelemelerinde sıklıkla kullanılmakta olup interstisyel fibrozis, miyokardiyal ödem gibi patolojilerin gösterilmesinde fayda sağlamaktadır⁶².

Dokuların T1 ve T2 relaksasyon süreleri yaş, cinsiyet, hareket, hematokrit gibi birçok parametreye bağlı değişkenlik göstermektedir. Ayrıca bazı kanserlerde malign dokunun salim dokuyla kıyaslandığında T1 ve T2 sürelerinde farklılıklar olabileceği ve bu farklılıktan faydalanılarak özellikle meme kanseri ve prostat kanseri gibi malignitelerin tanısında T1 ve T2 haritalama tekniğinin kullanılabileceği öne sürülmüştür⁶².

2.7.7. BİYOPSİ TEKNİĞİ

Prostat glandında kanser tanısı genellikle TRUS eşliğinde prostat biyopsisi yapılarak konmaktadır. Daha az olarak transperineal biyopsiler veya direk MRG eşliğinde (in-bore) biyopsiler de tercih edilebilmektedir^{71,72}.

TRUS eşliğinde biyopsi işlemi hasta sol lateral dekübit pozisyonunda yatırılarak yapılır. Yeterli kalınlıkta örnek alabilinmesi için doku 18G otomatik biyopsi iğnesi ile örneklerinin alınması önerilir. Ağrı hissini azaltmak için lokal anestezi jeller ve her iki nörovasküler demete 5-10 cc %1-2 lidokain enjeksiyonu yapılabilir^{34,73}.

TRUS eşliğinde biyopsinin farklı yöntemleri geliştirilmiştir. Bunlara TRUS eşliğinde 12-li kor biyopsi, Saturasyon biyopsisi, kognitif füzyon ile hedefe yönelik biyopsi ve MR-TRUS füzyon ile hedefe yönelik biyopsi örnek olarak gösterilebilir.

TRUS eşliğinde 12-li kor biyopsi yönteminde ana mantık prostatın sağ ve sol tarafından sırasıyla bazis, midgland ve apeks bölgelerinden ikişer adet doku örneğinin alınmasıdır. Bu yöntemin en büyük dezavantajları prostat hacmi arttıkça kanser saptama oranının düşmesi ve prostat glandının anterior kesimlerinin örnekleme dışı kalabilmesidir^{71,74,75}.

Saturasyon biyopsisi TRUS eşliğinde 12-li kor biyopsi yöntemi ile aynı teknikle yapılır fakat burada daha fazla (18-28) örnek alınmaktadır. Prostat hacmi büyük olan hastalarda ve tekrar biyopsi yapılacak hastalarda TRUS eşliğinde 12-li kor biyopsi yerine bu yöntemin tercih edilmesi önerilmiştir⁷⁶.

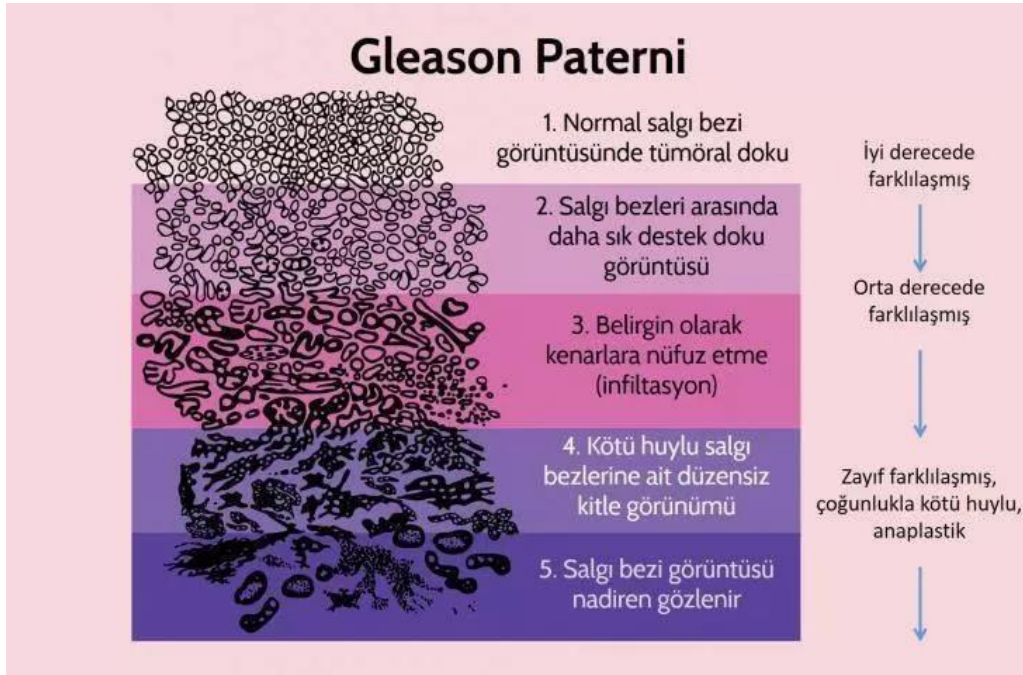
Kognitif füzyon ile hedefe yönelik biyopsi MPMR'de belirlenen ve lokalize edilen şüpheli alanların TRUS eşliğinde yerinin yaklaşık olarak tahmin edilerek doku örneklerinin alınması işlemidir. Büyük oranda tecrübeye dayalı ve kullanıcı bağımlı bir tekniktir. Kognitif füzyon biyopsi ile sistematik biyopsinin karşılaştırıldığı bir çalışmada kognitif füzyon biyopsinin klinik olarak anlamlı kanserleri saptamada daha başarılı olduğu görülmüştür^{77,78}.

MR-TRUS füzyon ile hedefe yönelik biyopsi ise MPMR ve TRUS görüntülerinin yazılım bazlı platformlar ile füzyone edilmesi sonrası MPMR'deki şüpheli alanlardan TRUS eşliğinde biyopsi yapılması işlemidir. Yapılan çalışmalar MR-TRUS füzyon ile hedefe yönelik biyopsinin klinik olarak anlamlı kanserlerin tespit edilmesinde kognitif füzyon biyopsisinden daha üstün olduğunu göstermiştir^{78,79}.

TRUS eşliğinde biyopsinin en sık komplikasyon kanamadır. Diğer komplikasyonlara akut bakteriyel prostatit, üriner retansiyon, hematüri, sepsis gibi durumlar örnek olarak gösterilebilir. TRUS eşliğinde biyopsi öncesinde hastaların anamnezi alınmalı ve kullandığı ilaçlar sorgulanmalıdır. Trombosit sayısı ve PTZ/INR parametreleri değerlendirilmeli ve biyopsiden bir hafta öncesinden itibaren hastanın kullandığı ve kanama riski oluşturacak olan ilaçlar bırakılmalıdır. Prosedür öncesi ve sonrasını kapsayacak şekilde antibiyotik profilaksisi önerilmektedir. Hem görünürlüğü arttırmak hem de enfeksiyon riskini azaltmak maksadıyla enema veya laksatif ile rektal temizlik yapılmalıdır. Üriner enfeksiyon varlığında prosedür 4-6 hafta sonraya ertelenmelidir^{34,80}.

2.7.8. DOKU TANISI VE GLEASON SKORLAMA SİSTEMİ

Prostat kanseri patolojik olarak değerlendirilirken glandüler yapıya, nükleer özelliklere ve bazal membran yapısına bakılır. İyi diferansiye tümörlerde daha homojen ve birbirinden ayrı yerleşmiş hücreler bulunurken indiferansiye tümörlerde hücreler birbiri içine girmiştir ve daha heterojen görünüm oluştururlar. Prostat kanserinin patolojik sınıflandırılmasında Gleason skorlama sistemi kullanılmaktadır. Bu skorlamada histolojik paternler en iyi farklılaşmadan en kötü farklılaşmaya doğru beş gruba ayrılır (Şekil 6). Tümörün Gleason skoru belirlenirken tümörü oluşturan en sık ve ikinci en sık patern toplanır. Gleason skoru 2 ile 10 arasında bir değere karşılık gelir. Tümör üniform olarak tek bir patern sergiliyor ise, skora ulaşmak için bu değer 2 ile çarpılır. Bununla birlikte, yüksek dereceli (patern 4 veya 5) patern varlığında düşük dereceli patern tümörün 5%-inden azını oluşturuyorsa, düşük dereceli komponent skora dahil edilmez. Örneğin, bir tümör %98 patern 4 ve %2 patern 2 ise, skor 8 (4+4) olarak hesaplanmalıdır. Eğer tümörde ikiden çok patern mevcut ise en sık izlenen patern ile en yüksek dereceli paternin toplanması ile Gleason skoru elde edilir. Gleason skoru tümörün prognozu hakkında bilgi vermektedir. Gleason 6 (3+3) en az agresif, Gleason 10 (5+5) ise en agresif tümörü temsil etmekte ve Gleason 7 ve üzeri kanserler klinik olarak anlamlı kanser olarak kabul edilmektedir⁸¹⁻⁸³.



Şekil 6. Gleason skorlama sistemi⁸⁴

2014 yılında Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği (ISUP) Gleason skorlamasında düzenlemeler yaparak, Gleason skoru 3+4 ile 4+3 Prostat kanseri arasındaki klinik olarak son derece anlamlı ayrımı tanımlamak adına bir derecelendirme sistemi gelişmiş ve prognostik açıdan beş kategoriye (ISUP grade 1-5) ayırmıştır. Bu sınıflama 2016 senesinde Dünya Sağlık Örgütü tarafından kabul edilmiştir. Gleason skarlama sistemindeki skarlara karşılık gelen ISUP evresi tablo 5-de gösterilmiştir⁸².

Tablo 5. Gleason skarlama sistemindeki skarlara karşılık gelen ISUP evresi

ISUP evresi	Gleason skoru
1	2-6
2	7 (3+4)
3	7 (4+3)
4	8
5	9-10

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HASTA SEÇİMİ

Kasım 2020 ve Mayıs 2022 tarihleri arasında merkezimizdeki 1.5T MR cihazı (Magnetom Aera, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) ile MPMR görüntüleri elde edilen, PIRADSV2.1 (Prostate Imaging Reporting And Data System Version 2.1) ile değerlendirildiğinde prostatta PIRADS 3, PIRADS 4 ve PIRADS 5 lezyon tespit edilmiş ve daha sonraki dönemde tanımlanan lezyonlara yönelik histopatolojik tanı konmuş 38 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Bu olguların iş istasyonunda (Syngo.via, Siemens) T1 haritalama ve T2 haritalama değerleri ölçülmüş ve bu değerler üzerinde istatistiksel çalışma yapılmıştır.

MPMR-de PIRADSV2.1-e göre değerlendirildiğinde kuşkulu lezyon saptanmayan ve kuşkulu lezyonu olmasına rağmen histopatolojik tanısı olmayan olgular çalışmaya dahil edilmemiştir.

MR görüntülerinden hesaplanan prostat hacmi, hastane bilgi sisteminde laboratuvar sonuçlarından çekim öncesi en güncel prostat spesifik antijen (PSA) değerleri, PSA dansitesi ve hastanın yaşı bakılarak diğer parametreler olarak not edilmiştir. Ayrıca lezyonların lokalizasyonu (PZ veya TZ), ADC değerleri, kontrast tutulumları not edilmiş olup bu parametreler ile T1 ve T2 süreleri arasındaki ilişkiye de bakılmıştır.

3.2. MPMR TEKNİĞİ

Çalışma dahilinde incelenen prostat MPMR çekimleri 1.5T MR cihazında (Magnetom Aera, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) yapılmıştır. Çekimlerde endokrektal koil kullanılmamıştır. Hastalara çekim öncesinde barsak temizliği yaptırılmaktadır. Çekim protokolü lokalizer görüntülerden sonra pelvise yönelik aksiyel ve sagittal T2A, aksiyel T1A görüntüleri, prostata ve seminal veziküllere yönelik 2 plan (aksiyel, koronal) T2A görüntüleri, aksiyel T1A görüntüleri, difüzyon serilerini (b50-700-1400), T1 - T2 haritalama sekanslarını ve kontrast madde verilmesini takiben yağ baskısız dinamik kontrastlı serileri içermektedir. Çekim parametreleri Tablo 6-da verilmiştir.

Tablo 6. Çekim parametreleri

	Sagital T2A (pelvis)	Aksiyel T2A (pelvis)	Aksiyel T1A (pelvis)	Koronal T2A (prostat)	Aksiyel T2A (prostat)
TR	8110 ms	1400 ms	653 ms	7500 ms	7500 ms
TE	101 ms	87 ms	9.6 ms	101 ms	101 ms
FOV	200 mm	380 mm	330 mm	200 mm	200 mm
Matriks	256x320	260x320	269x384	230x320	230x320
Kesit kalınlığı	3 mm	5 mm	5 mm	3 mm	3 mm
Gap	0 mm	1 mm	1 mm	-	-
SNR	1	1	1	1	1
Kesit sayısı	30	40	40	26	28
Flip açısı	180	160	180	160	160
	Aksiyel T1A (prostat)	DAG (b50- 700- 1400)	DCE	T1 haritalama	T2 Haritalama
TR	578 ms	5000 ms	4.27 ms	12320 ms	2000 ms
TE	10 ms	70 ms	1.64 ms	2.24 ms	10.5 / 21 / 31.5 / 42 / 52.5 / 63 ms
FOV	200 mm	192 mm	200 mm	200 mm	250 mm
Matriks	192x256	128x128	134x192	67x96	174x256
Kesit kalınlığı	3 mm	3 mm	3 mm	3 mm	4 mm
Gap	-	-	0.6 mm	0.6 mm	0.8 mm
SNR	1	1	1	1	1
Kesit sayısı	28	28	36	25	20
Flip açısı	160	-	12	8	180

3.3. RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME VE BİYOPSİ TEKNİĞİ

Merkezimizde prostat MPMR görüntüleri, radyoloji asistanı ve öğretim üyesi tarafından PIRADSv2.1 klavuzu temel alınarak ve hastaların PSA değerleri bilinerek değerlendirilmektedir. Radyoloji raporu prostat hacmini, PSA dansitesini, kanama varlığını, her lezyonun özelliklerini (lokalizasyonu, boyutları, T2 skoru, DAG-ADC skoru, kontrastlanma

durumu ve nihai PIRADS kategorisi) ve görüntü alanına giren kesitlerdeki ek bulguları içermektedir. Prostat hacmi aksiyel planda en uzun mediolateral çap (ML) , sagittal planda en uzun ön-arka (AP) çap ve sagittal planda en uzun longitudinal çap (CC) ölçümü yapılarak elipsoid cisim hacim formülü ($ML \times AP \times CC \times 0,52$) ile hesaplanmaktadır. PSA dansitesi PSA değerinin prostat hacmine bölünmesiyle elde edilmektedir. Lezyon boyutları her lezyon için dominant sekans baz alınarak ölçülmektedir.

TRUS biyopsileri genellikle 18G otomatik trucut biyopsi iğnesi kullanılarak “kognitif füzyon ile hedefe yönelik biyopsi” tekniği ile yapılmaktadır.

Çalışmaya dahil edilmiş hastalar daha sonrasında 4.5 yıllık asistan (A.G.) ve abdomen görüntüleme alanında deneyime sahip öğretim üyesi (Ş.M.E.) tarafından tekrar değerlendirildi. Bu değerlendirme sırasında ek olarak iş istasyonunda (Syngo.via, Siemens) lezyonların T1 ve T2 relaksasyon süreleri (T1 haritalama ve T2 haritalama sekanslarında) ve ADC değerleri (ADC haritalama görüntülerinde) ROI ölçümü yapılarak elde edildi. ROI ile seçilip ölçüm yapılırken, lezyonun her bir sekans için en belirgin olan bölgesinden ölçümler yapılmıştır.

3.4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, ABD) programı kullanılmıştır. Çalışma dataları değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemler (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanılmıştır. Nitel verilerin kıyaslamalarında Pearson ki-kare testi, Fisher’s exact testi kullanılmıştır. Nicel dataların normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile test edilmiştir. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup arası kıyaslamalarında bağımsız gruplar t testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası kıyaslamalarında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin ikiden çok grup arası kıyaslamalarında tek yönlü varyans analizi ve Bonferroni düzeltmeli ikili değerlendirmeler kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin ikiden çok grup arası kıyaslamalarında Kruskal-Wallis testi ve Dunn-Bonferroni testi kullanılmıştır. Nicel değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Pearson korelasyon analizi ve Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. Parametreler için kestirim değeri

saptamada tanı tarama testleri (duyarlılık, özgüllük, PKD, NKD) ve ROC analizi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Duyarlılık (Sensitivity): Bir test veya teşhis yönteminin hastaları hangi oranda belirleyebilme özelliğidir.

Özgüllük (Specificity): Bir test veya teşhis yönteminin sağlamları hangi oranda belirleyebilme özelliğidir.

Pozitif Kestirim Değeri: Test veya teşhis yöntemi “hasta” sonucu verdiği zaman, olgunun gerçekten hasta olma durumunun koşullu olasılığının ölçüsüdür.

Negatif Kestirim Değeri: Test veya teşhis yöntemi “sağlam” sonucu verdiği zaman, olgunun gerçekten sağlam olma durumunun koşullu olasılığının ölçüsüdür.

Tablo 7. İstatistiksel analiz yorumu

r	Yorum
0.00 — 0.19	Çok Zayıf
0.20 — 0.39	Zayıf
0.40 — 0.59	Orta
0.60 — 0.79	Güçlü
0.80 — 1.00	Çok Güçlü

4. BULGULAR :

Bu tez çalışması kasım 2020 – mayıs 2022 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi’nde toplam 38 olgu (hepsi erkek) ile yapılmıştır. Olguların yaşları 42 ile 85 arasında değişmekte olup, ortalama yaş $64,21 \pm 9,34$ olarak belirlenmiştir.

Olguların PSA değerleri 0,9 ile 136,1 ng/ml arasında değişmekte olup, ortalama değer $14,61 \pm 28,00$ ng/ml olarak belirlenmiştir.

Çalışmaya dahil edilmiş olguların prostat hacimleri 15 ile 215 cc arasında değişmekte olup, ortalama $66,29 \pm 44,90$ cc olarak belirlenmiştir.

Olguların PSA dansiteleri 0 ile 0,9 ng/ml/cc arasında değişmekte olup, ortalama PSA dansitesi $0,18 \pm 0,18$ ng/ml/cc saptanmıştır.

PIRADS kategorileri incelendiğinde, lezyonların %34,2’sinin (n=13) kategorisi 3, %36,8’inin (n=14) 4, %28,9’unun (n=11) 5 olduğu görülmektedir.

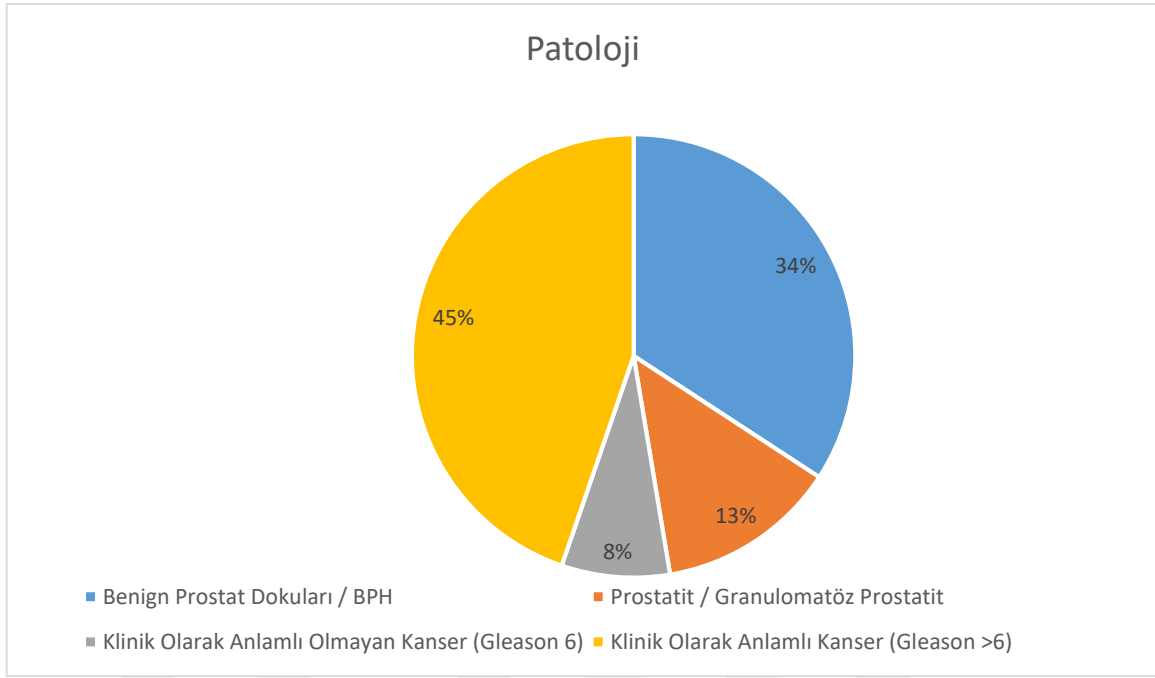
Lezyonların %73,7’sinin (n=28) lokalizasyonu PZ, %26,3’ünün (n=10) TZ’dir.

Olguların %34,2’sinin (n=13) patoloji sonucunun benign prostat dokusu / BPH, %13,2’nin (n=5) patoloji sonucunun prostatit / granulomatöz prostatit, %7,9’nun (n=3) patoloji sonucunun Gleason 6 adenokarsinom (klinik olarak anlamlı olmayan kanser) ve %44,7’nin (n=17) patoloji sonucunun Gleason ≥ 7 adenokarsinom (klinik olarak anlamlı kanser) olduğu görülmektedir.

Histopatoloji sonucu adenokarsinom olan olguların %15-nin (n=3) Gleason skoru 6, %55-nin (n=11) Gleason skoru 7, %15-nin (n=3) Gleason skoru 8, %10-nun (n=2) Gleason skoru 9 ve %5-nin (n=1) Gleason skoru 10’dur.

Tablo 8. Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı

Yaş	<i>Ort±Ss</i>	64,21±9,34
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	62,5 (42-85)
PSA değeri (ng/ml)	<i>Ort±Ss</i>	14,61±28,00
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	6,3 (0,9-136,1)
Prostat hacmi (cc)	<i>Ort±Ss</i>	66,29±44,90
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	54,5 (15-215)
PSA Dansitesi (ng/ml/cc)	<i>Ort±Ss</i>	0,18±0,18
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	0,1 (0-0,9)
PIRADS kategorisi	3	13 (%34,2)
	4	14 (%36,8)
	5	11 (%28,9)
Lezyon lokalizasyonu	PZ	28 (%73,7)
	TZ	10 (%26,3)
Patoloji sonucu	Benign Prostat dokusu / BPH	13 (%34,2)
	Prostatit / Granulomatöz prostatit	5 (%13,2)
	Klinik olarak anlamlı olmayan kanser (Gleason 6)	3 (%7,9)
	Klinik olarak anlamlı kanser (Gleason ≥7)	17 (%44,7)
ADC değeri (mm²/S)	<i>Ort±Ss</i>	702,92±160,48
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	715,5 (323-1177)
T1 Haritalama (ms)	<i>Ort±Ss</i>	1440,03±255,86
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	1383,5 (1011-2266)
T2 Haritalama (ms)	<i>Ort±Ss</i>	66,68±15,45
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	64 (30-110)
Kontrast tutulumu	Negatif	13 (34,2)
	Pozitif	25 (65,8)

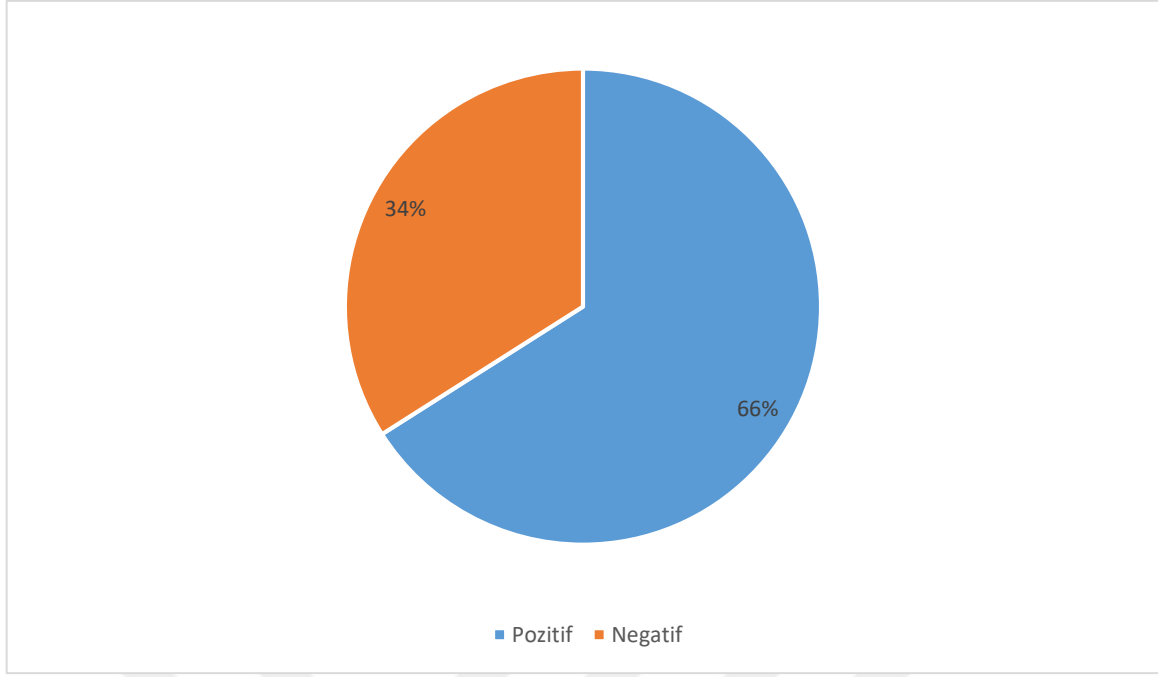


Şekil 7. Patoloji sonuçlarının dağılımı

Lezyonların ADC değerleri 323 ile 1177 mm²/s arasında değişmekte olup, ortalama ADC değeri 702,92±160,48 mm²/s saptanmıştır.

Lezyonların T1 haritalama değerleri 1011 ile 2266 ms arasında değişmekte olup, ortalama T1 haritalama değeri 1440,03±255,86 ms; T2 haritalama değerleri 30 ile 110 ms arasında değişmekte olup, ortalama T2 haritalama değeri 66,68±15,45 ms olarak belirlenmiştir.

Lezyonların %65,8'inin (n=25) kontrast tutulumunun pozitif olduğu saptanmıştır.



Şekil 8. Kontrast tutulumunun dağılımı

Tablo 9. Patoloji Gruplarına Göre T1 ve T2 haritalama Değerlerinin Değerlendirilmesi

		Patoloji		
		Klinik olarak anlamlı kanser (n=17)	Diğer (n=21)	p
T1	<i>Ort±Ss</i>	1277,82±128,51	1571,33±259,68	^b0,001**
haritalama	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	1273 (1011-455)	1495 (1329-937)	
T2	<i>Ort±Ss</i>	55,71±8,42	75,57±14,13	^a0,001**
haritalama	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	57 (30-37)	72 (60-50)	

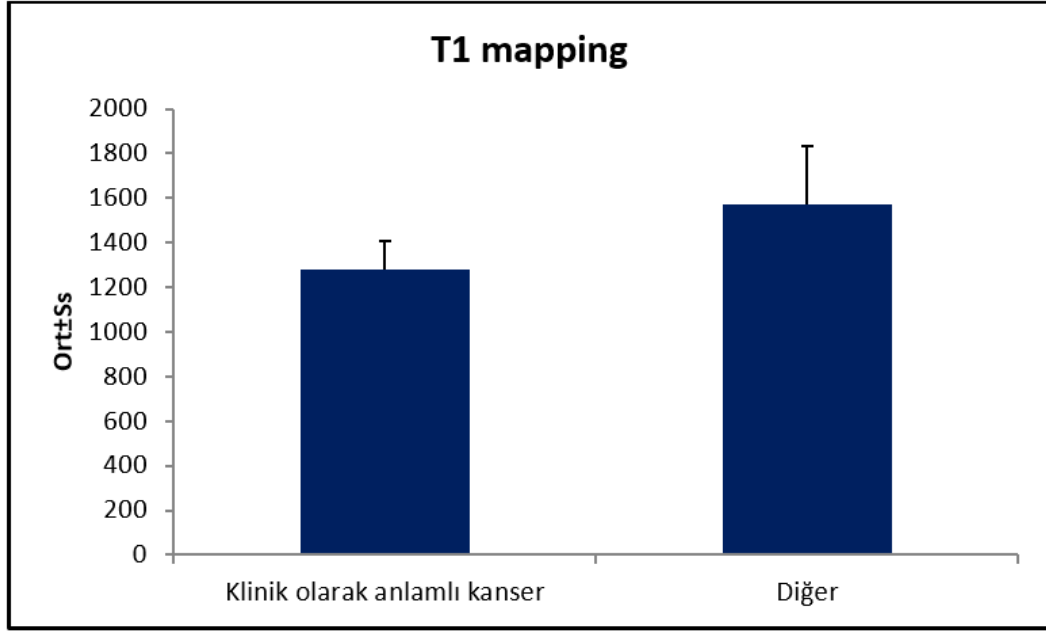
^aStudent T Test

^bMann Whitney U Test

* $p < 0,05$

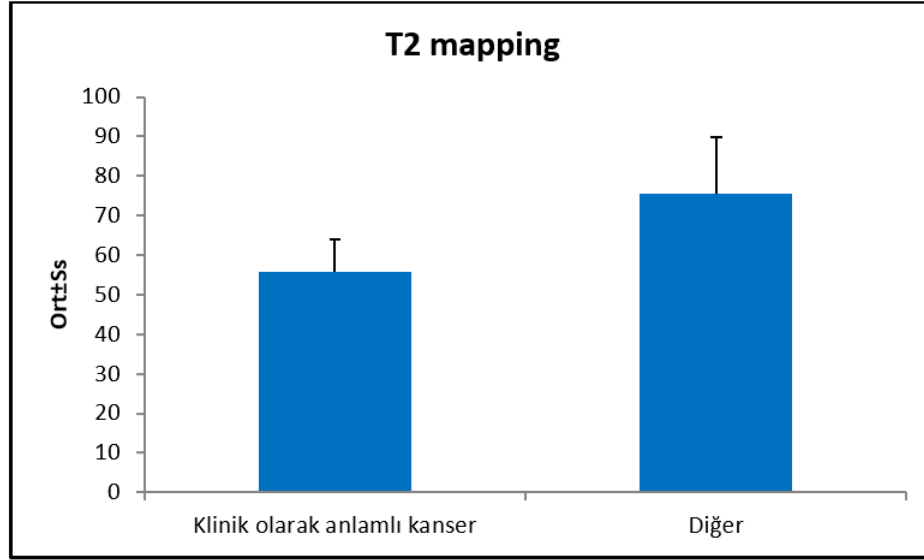
** $p < 0,01$

Histopatoloji sonucu klinik olarak anlamlı kanser (Gleason ≥ 7 adenokarsinom) olarak sonuçlanmış lezyonların T1 haritalama değerleri, diğer gruplardan (Gleason 6 adenokarsinom, prostatit / granümatöz prostatit , benign prostat dokusu / BPH) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$).



Şekil 9. Gruplara göre T1 haritalama değerlerinin dağılımı

Histopatoloji sonucu klinik olarak anlamlı kanser (Gleason ≥ 7 adenokarsinom) olarak sonuçlanmış lezyonların T2 haritalama değerleri, diğer gruplardan (Gleason 6 adenokarsinom, prostatit / granümatöz prostatit , benign prostat dokusu / BPH) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$).



Şekil 10. Gruplara göre T2 haritalama değerlerinin dağılımı

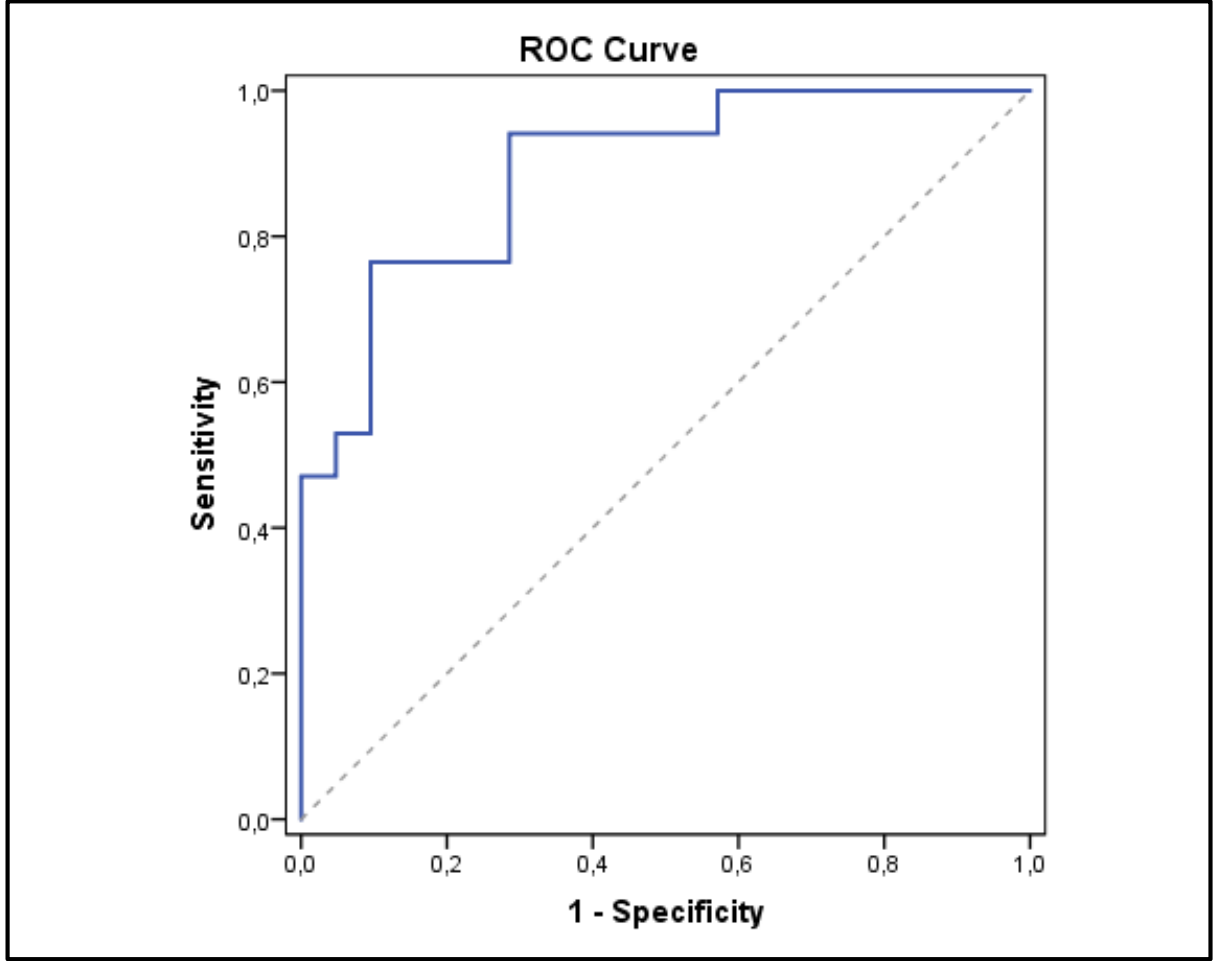
Tablo 10 : Klinik Olarak Anlamlı Kanseri Belirlemede ADC, T1 ve T2 Haritalama İçin Tanı Tarama Testleri ve ROC Curve Sonuçları

	Diagnostic Scan				ROC Curve			
	Cut off	Sensitivite	Spesifite	Positive Predictive Value	Negative Predictive Value	Area	95% Confidence Interval	p
ADC	≤ 654	76,47	90,48	86,7	82,6	0,891	0,790-0,992	0,001*
T1 haritalama	≤ 1292	58,82	100	100	75	0,881	0,777-0,985	0,001*
T2 haritalama	≤ 63	88,24	90,48	88,2	90,5	0,951	0,889-1,000	0,001*

** $p < 0,01$

Klinik olarak anlamlı kanseri belirlemede belirlemede ADC değeri için kesme değeri 654 mm²/s ve altı olarak saptanmıştır. ADC 654 mm²/s kesme değeri için; sensivite %76,47; spesifite %90,48; pozitif kestirim değeri %86,70; negatif kestirim değeri %82,6 olarak belirlenmiştir.

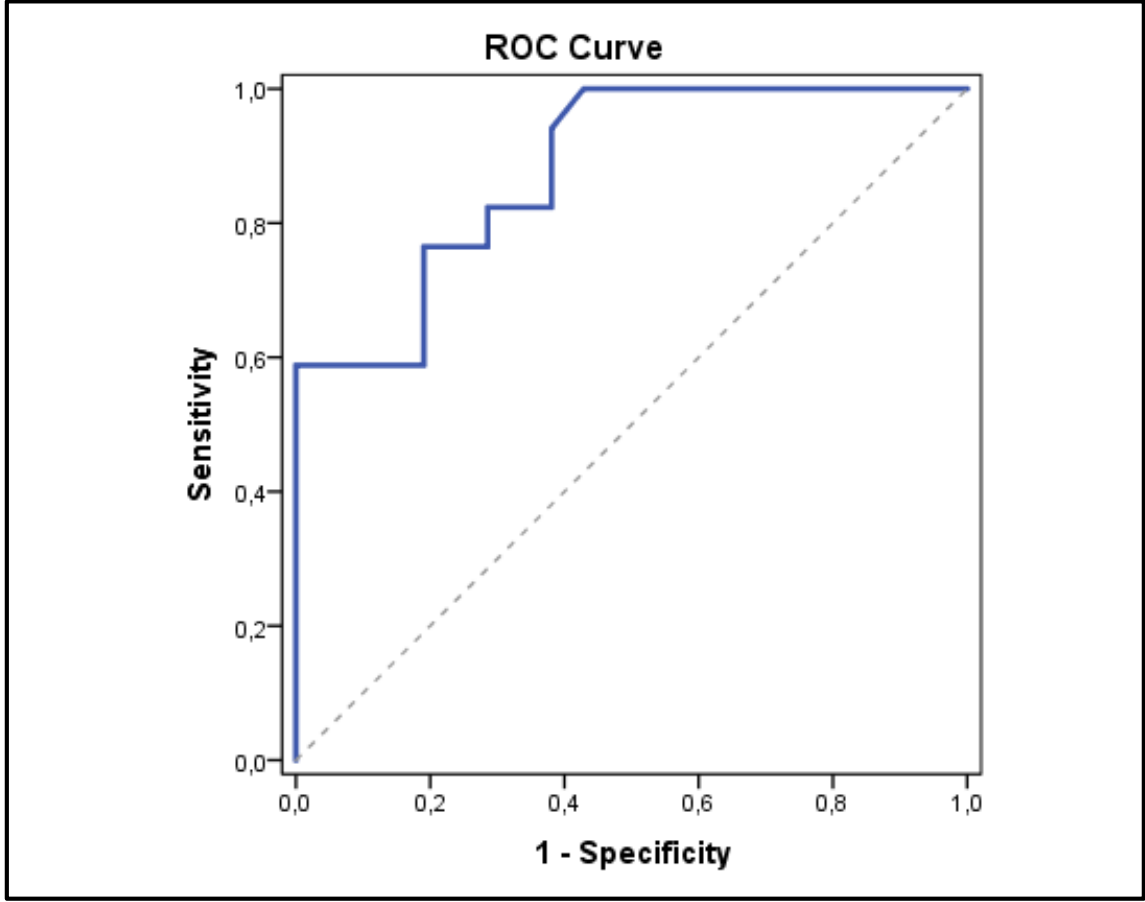
Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan %89,1 standart hatası %5,2 olarak saptanmıştır.



Şekil 11. Klinik olarak anlamlı kanseri belirlemede ADC ölçümleri için ROC eğrisi

Klinik olarak anlamlı kanseri belirlemede belirlemede T1 haritalama için kesme değeri 1292 ms ve altı olarak saptanmıştır. T1 haritalama 1292 ms kesme değeri için; sensivite %58,82; spesifite %100; pozitif kestirim değeri %100; negatif kestirim değeri %75 olarak belirlenmiştir.

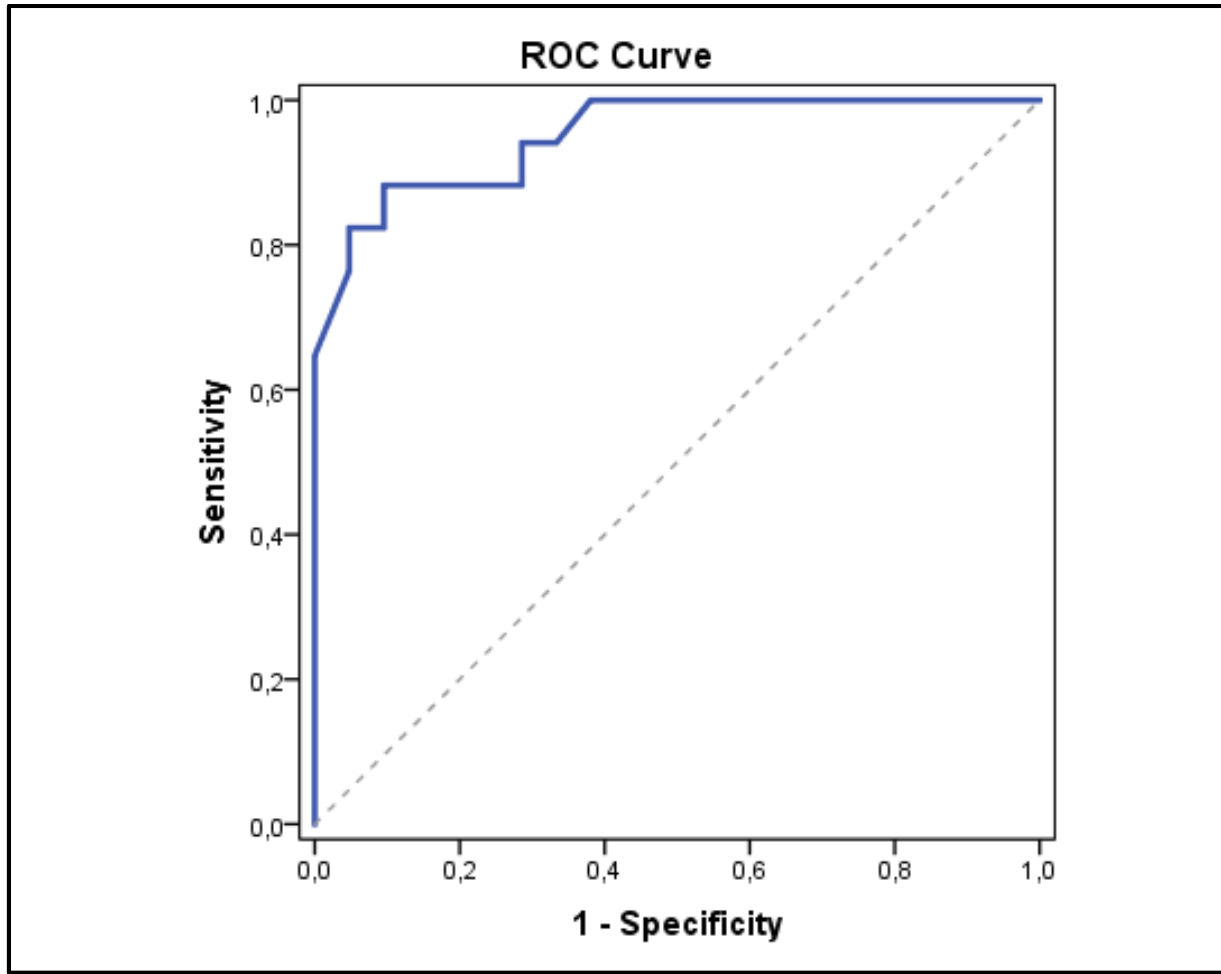
Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan %88,1 standart hatası %5,3 olarak saptanmıştır.



Şekil 12. Klinik olarak anlamlı kanseri belirlemede T1 haritalama ölçümleri için ROC eğrisi

Klinik olarak anlamlı kanseri belirlemede T2 haritalama için kesme değeri 63 ms ve altı olarak saptanmıştır. T2 haritalama 63 ms kesme değeri için; sensivite %88,24; spesifite %90,48; pozitif kestirim değeri %88,2; negatif kestirim değeri %90,5 olarak belirlenmiştir.

Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan %95,1 standart hatası %3,2 olarak saptanmıştır.



Şekil 13. Klinik olarak anlamlı kanseri belirlemede T2 haritalama ölçümleri için ROC eğrisi

Tablo 11. ADC ile T1 ve T2 Haritalama Değerleri Arasındaki İlişki

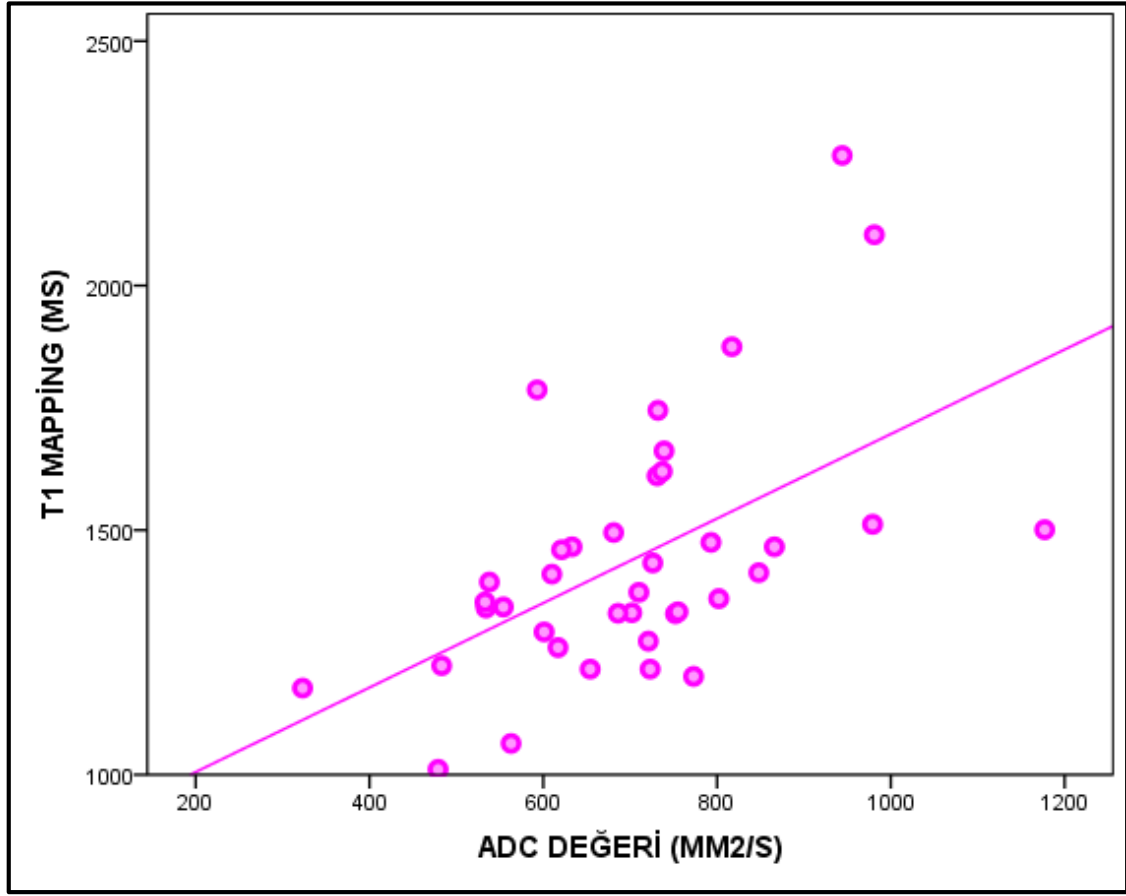
ADC		
T1 Haritalama (ms)	r	0,546 [†]
	p	0,001**
T2 Haritalama (ms)	r	0,830 [‡]
	p	0,001**

[†]Spearman Korelasyon Katsayısı

[‡]Pearson Korelasyon Katsayısı

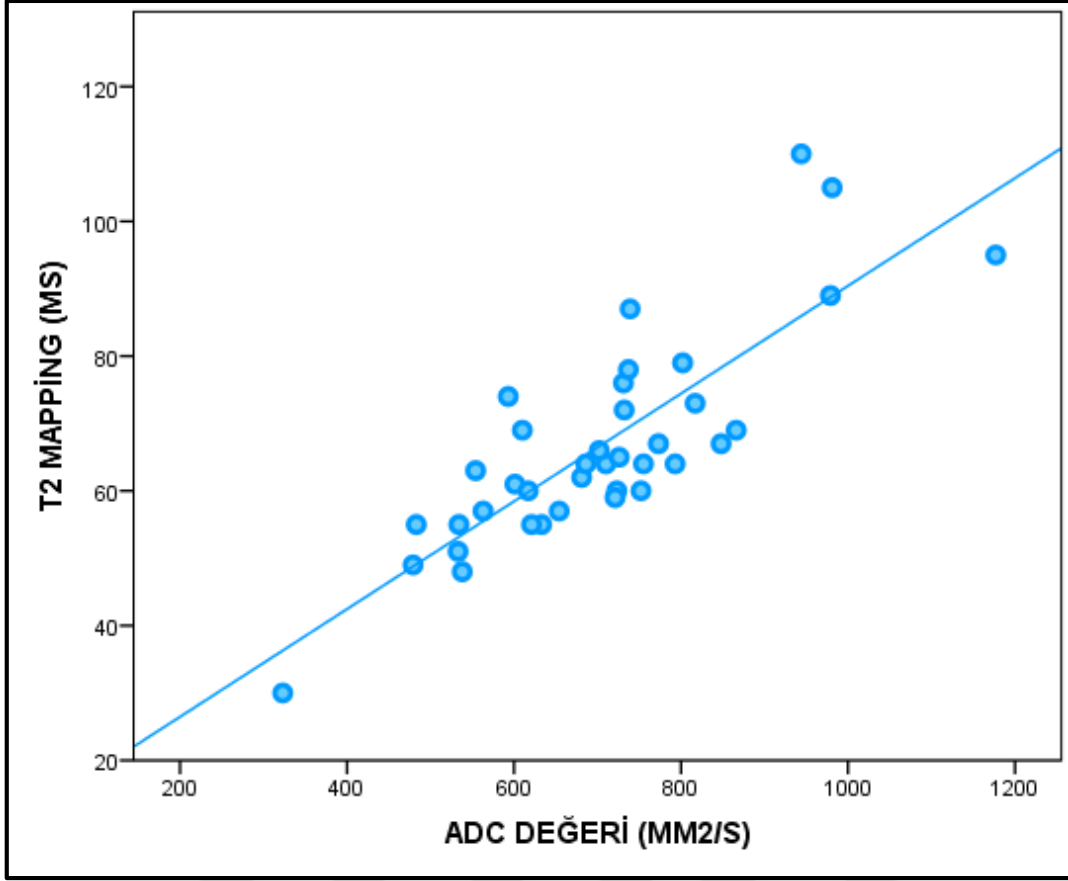
**p<0,01

Olguların ADC değerleri ile T1 haritalama değerleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde ilişki saptanmıştır ($r=0,546$; $p<0,001$; $p<0,01$).



şekil 14. ADC değeri ile T1 haritalama değeri ilişkisi

Olguların ADC değerleri ile T2 haritalama değerleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı güçlü düzeyde ilişki saptanmıştır ($r=0,830$; $p<0,001$; $p<0,01$).



Şekil 15. ADC değeri ile T2 haritalama değeri ilişkisi

Klinik olarak anlamlı kanser olgularında ADC ve T1 haritalama riskli durumunun olma oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha güçlü saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$).

Klinik olarak anlamlı kanser olgularında ADC ve T2 haritalama riskli durumunun olma oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha güçlü saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$).

Klinik olarak anlamlı kanser olgularında T1 ve T2 haritalama riskli durumunun olma oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha güçlü saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$).

Tablo 12. Patoloji Gruplarına Göre Değerlendirmeler

		Patoloji		
		Klinik olarak anlamlı kanser (n=17)	Diğer (n=21)	<i>p</i>
ADC (≤654) & T1 (≤1292)	Yok	1 (5,9)	19 (90,5)	<i>e</i> 0,001**
	Var	16 (94,1)	2 (9,5)	
ADC (≤654) & T2 (≤63)	Yok	2 (11,8)	17 (81,0)	<i>e</i> 0,001**
	Var	15 (88,2)	4 (19,0)	
T1 (≤1292) & T2 (≤63)	Yok	1 (5,9)	19 (90,5)	<i>e</i> 0,001**
	Var	16 (94,1)	2 (9,5)	
Kontrast Tutulumu (+)		(n=15)	(n=10)	
T1 haritalama	>1292	6 (40,0)	10 (100)	<i>f</i> 0,003**
	≤1292	9 (60,0)	0 (0,0)	
T2 haritalama	>63	2 (13,3)	8 (80,0)	<i>f</i> 0,002**
	≤63	13 (86,7)	2 (20,0)	
<i>e</i> Pearson Chi-Square Test		<i>f</i> Fisher's Exact Test		

** $p < 0,01$ **Kontrast tutulumu olanlarda;**

Klinik olarak anlamlı kanser görülen olgularda T1 haritalama 1292 ms ve altında olma oranı, diğerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır ($p=0,003$; $p < 0,01$).

Klinik olarak anlamlı kanser görülen olgularda T2 haritalama 63 ms ve altında olma oranı, diğerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır ($p=0,002$; $p < 0,01$).

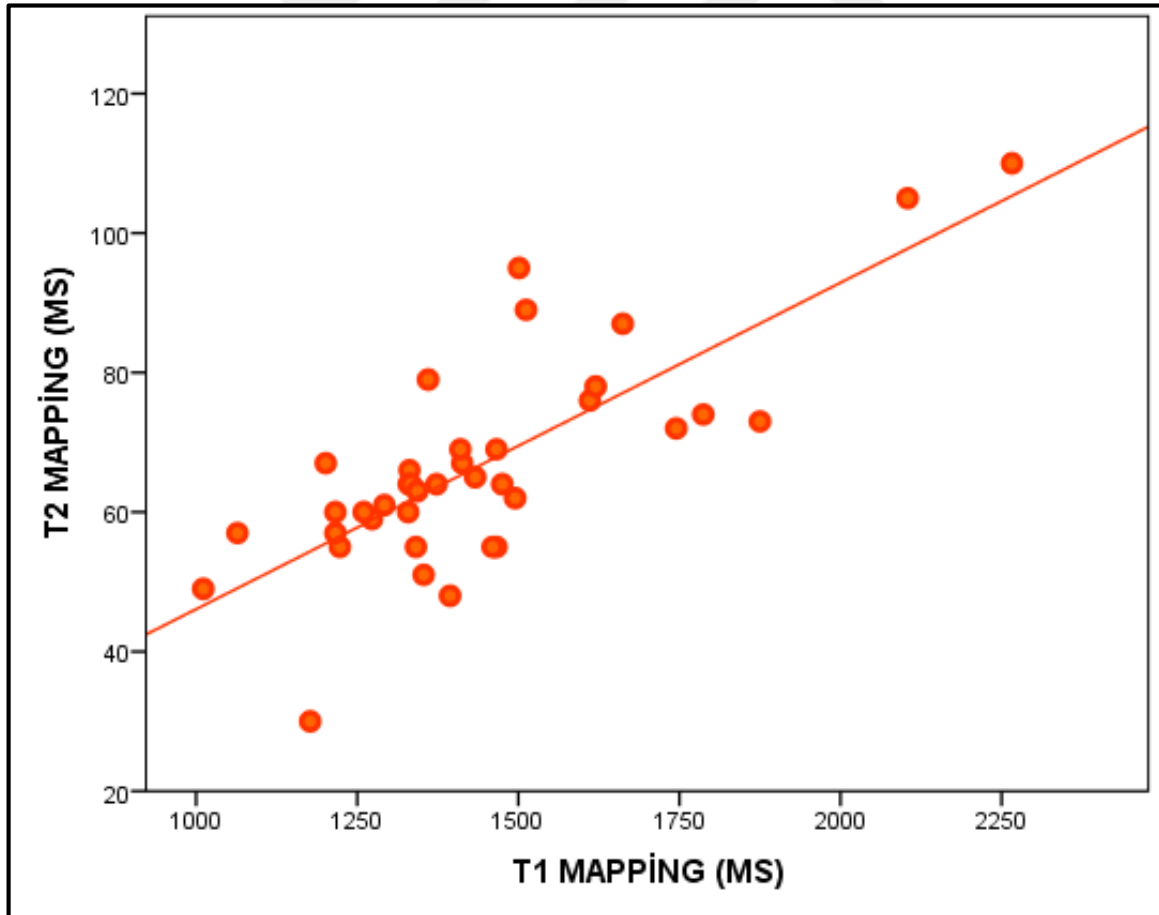
Tablo 13. T1 ile T2 Haritalama Değerleri Arasındaki İlişki

T1 Haritalama (MS)		
T2 Haritalama (MS)	r	0,706 [†]
	p	0,001**

[†]Spearman Korelasyon Katsayısı

** $p < 0,01$

Olguların T1 haritalama değerleri ile T2 haritalama değerleri arasında güçlü düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=0,706$; $p=0,001$; $p<0,01$).



Şekil 16. T1 haritalama değeri ile T2 haritalama değeri ilişkisi

Tablo 14. Gleason skoru ile T1 ve T2 Haritalama Değerleri Arasındaki İlişki

Gleason skor		
T1 Haritalama (ms)	r	-0,351
	p	0,130
T2 Haritalama (ms)	r	-0,657
	p	0,002**

[†]Spearman Korelasyon Katsayısı

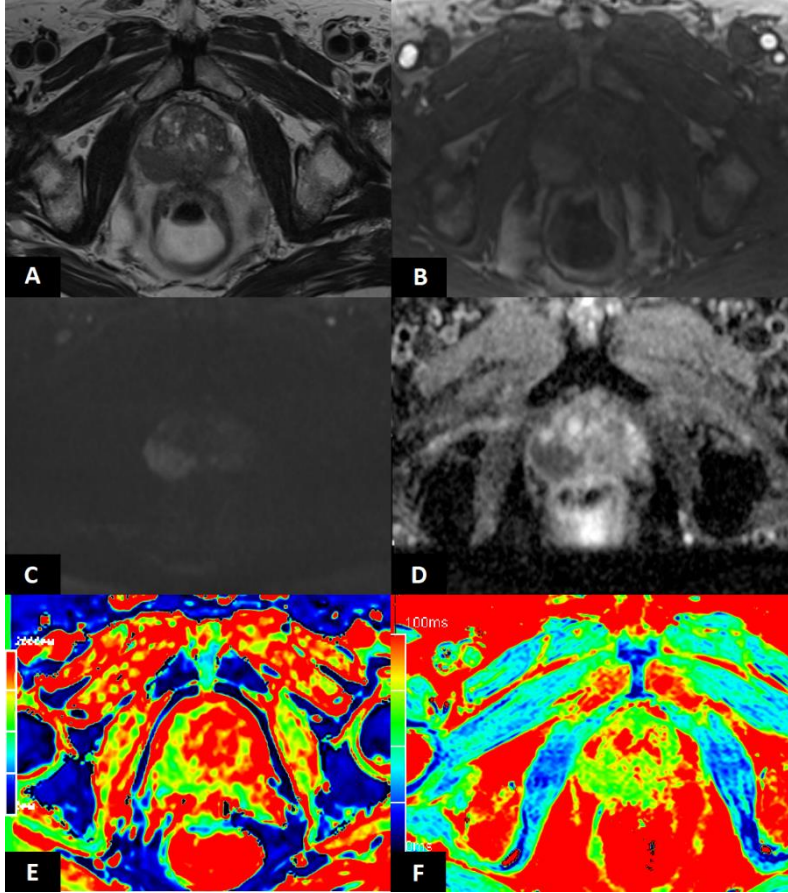
**p<0,01

Histopatoloji sonucu adenoarsinom olan olgularda Gleason skorları ile T1 haritalama arasında anlamlı ilişki saptanmazken ($p>0,05$); Gleason skoru ile T2 haritalama değerleri arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı iyi düzeyde ilişki saptanmıştır ($r=-0,657$; $p<0,01$).

5. OLGU ÖRNEKLERİ

5.1. OLGU 1

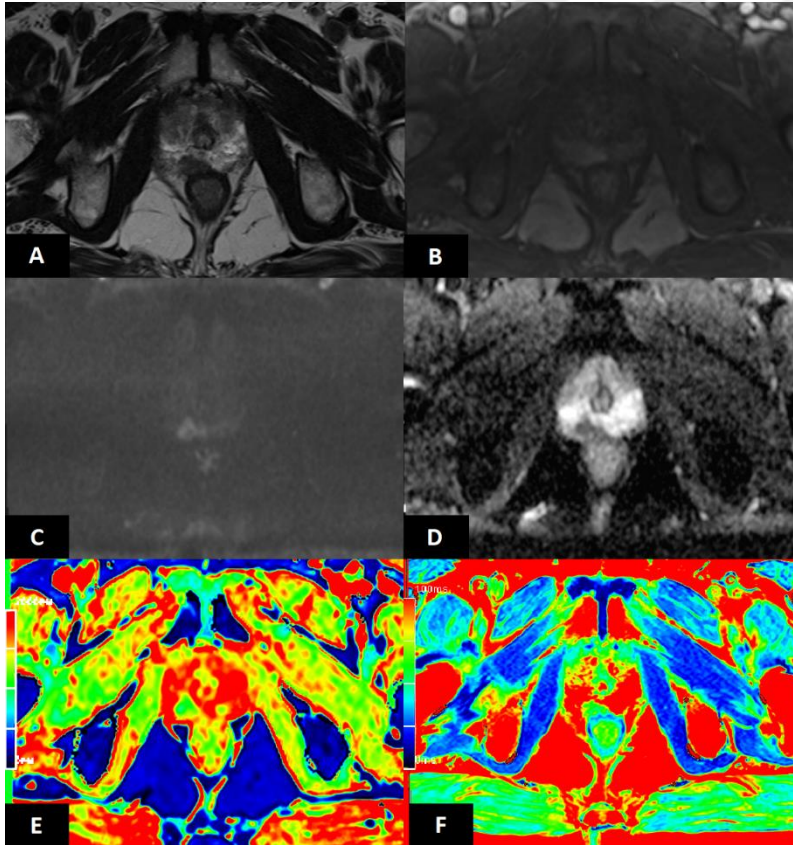
76 yaşında total PSA değeri 38.67 ng/ml olarak ölçülmüş olan erkek hastanın yapılan PRM-de sağda sert fiks nodül saptanmıştır. Hastaya MPMR incelemesi yapılmış ve sağ midgland düzeyinde periferik zon yerleşimli, yaklaşık 23x13 mm boyutlarında T2A hipointens, DAG-de hiperintens, ADC haritalamada belirgin hipointens, DKG-de erken kontrastlanan, ekstraprostatik uzanımı olan lezyon izlenmiş olup PIRADS 5 olarak kategorize edilmiştir. MR görüntüleri şekil 18-de gösterilmektedir. Tanımlanan lezyondan yapılan biyopsi materyalinin histopatoloji sonucu Adenokarsinom (Gleason 9) olarak raporlanmıştır. İş istasyonunda yapılan ölçümlerde lezyonun T1 haritalama değeri 1011 ms, T2 haritalama değeri 49 ms ve ADC skoru 479 mm²/s olarak ölçülmüştür.



Şekil 17. Olgu 1 MR görüntüleri (A. T2A, B. DKG, C. DAG, D. ADC haritalama, E. T1 haritalama, F. T2 haritalama)

5.2. OLGU 2

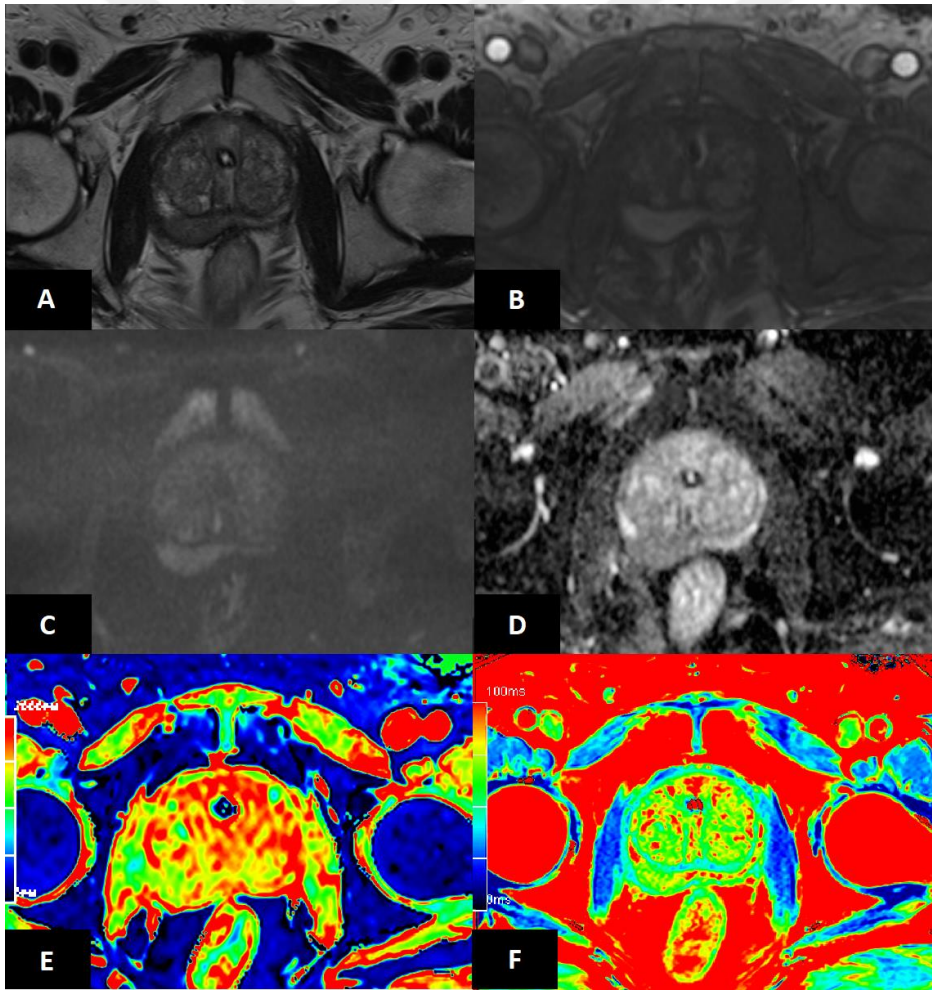
71 yaşında total PSA değeri 11.11 ng/ml olarak ölçülmüş olan erkek hastanın yapılan PRM-de sağda sert fikse nodül saptanmıştır. Hastaya MPMR incelemesi yapılmış ve sağ apeks düzeyinde periferik zon yerleşimli, yaklaşık 18x12 mm boyutlarında T2A hipointens, DAG-de hiperintens, ADC haritalamada belirgin hipointens, DKG-de erken kontrastlanan, ekstraprostatik uzanımı ve rektum invazyonu açısından kuşkulu görünümü olan lezyon izlenmiş olup PIRADS 5 olarak kategorize edilmiştir. MR görüntüleri şekil 19-da gösterilmektedir. Tanımlanan lezyondan yapılan biyopsi materyalinin histopatoloji sonucu Adenokarsinom (Gleason 7) olarak raporlanmıştır. İş istasyonunda yapılan ölçümlerde lezyonun T1 haritalama değeri 1064 ms, T2 haritalama değeri 57 ms ve ADC skoru 563 mm²/s olarak ölçülmüştür.



Şekil 18. Olgu 2 MR görüntüleri (A. T2A, B. DKG, C. DAG, D. ADC haritalama, E. T1 haritalama, F. T2 haritalama)

5.3. OLGU 3.

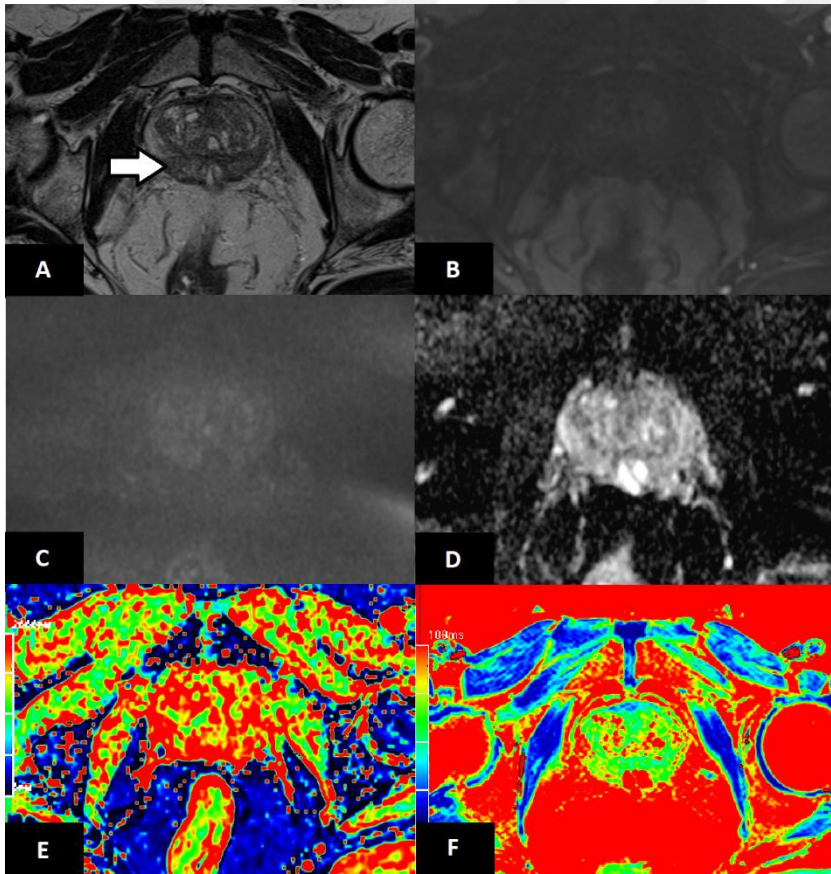
71 yaşında total PSA değeri 6.88 ng/ml olarak ölçülmüş olan erkek hastanın yapılan PRM-de sağ yarım hafif sert olarak değerlendirilmiştir. Hastaya MPMR incelemesi yapılmış ve sağ apeks-midgland düzeyinde periferik zon yerleşimli, yaklaşık 28x14 mm boyutlarında T2A hipointens, DAG-de hiperintens, ADC haritalamada hipointens, DKG-de erken kontrastlanan lezyon izlenmiş olup PIRADS 5 olarak kategorize edilmiştir. MR görüntüleri şekil 20-de gösterilmektedir. Tanımlanan lezyondan yapılan biyopsi materyalinin histopatoloji sonucu granulatöz prostatit olarak raporlanmıştır. İş istasyonunda yapılan ölçümlerde lezyonun T1 haritalama değeri 1331 ms, T2 haritalama değeri 66 ms ve ADC skoru 702 mm²/s olarak ölçülmüştür.



Şekil 19. Olgu 2 MR görüntüleri (A. T2A, B. DKG, C. DAG, D. ADC haritalama, E. T1 haritalama, F. T2 haritalama)

5.4. OLGU 4

57 yaşında total PSA değeri 4.2 ng/ml olarak ölçülmüş olan erkek hastanın yapılan PRM-de sol yarım hafif sert olarak değerlendirilmiştir. Hastaya MPMR incelemesi yapılmış ve sağ midgland düzeyinde periferik zon yerleşimli, yaklaşık 7x6 mm boyutlarında T2A hipointens, DAG-de izointens, ADC haritalamada hafif hipointens, DKG-de erken kontrastlanma göstermeyen lezyon izlenmiş olup PIRADS 3 olarak kategorize edilmiştir. MR görüntüleri şekil 21-de gösterilmektedir. Tanımlanan lezyondan yapılan biyopsi materyalinin histopatoloji sonucu prostatit olarak raporlanmıştır. İş istasyonunda yapılan ölçümlerde lezyonun T1 haritalama değeri 1787 ms, T2 haritalama değeri 74 ms ve ADC skoru 693 mm²/s olarak ölçülmüştür.



Şekil 20. Olgu 4 MR görüntüleri (A. T2A, B. DKG, C. DAG, D. ADC haritalama, E. T1 haritalama, F. T2 haritalama)

6. TARTIŞMA

Prostat kanseri tüm dünyada erkek popülasyonda en sık görülen malignitelerden biridir. Prostat kanseri genellikle yavaş ilerler ve bu nedenle erken evrede asemptomatiktir. Bulgular genellikle geç evrede lokal yayılıma veya uzak metastaza bağlı ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte erken evrede teşhis konan prostat malignitelerinde başarılı tedavi şansı daha yüksektir. Bu nedenle prostat kanserini erken evrede yakalamak önemlidir. Günümüzde PSA ölçümünün kullanıma girmesi, PRM ve TRUS eşliğinde biyopsi ile erken evrede prostat kanseri teşhisi konan hasta sayısı artmıştır. Neticede prostat kanserine bağlı ölümlerde ciddi azalmalar elde edilmiştir. Fakat aynı zamanda bu durum çok fazla biyopsi yapılmasına sebep olmaktadır. Ayrıca TRUS eşliğinde biyopsi hedefe yönelik yapılan bir inceleme olmayıp kayda değer sayıda hastada klinik olarak anlamlı kanserlerin teşhisini kaçırabilir. Bu durum prostat kanserinin erken tanısında ileri görüntüleme yöntemlerinin önemini ortaya koymaktadır. Bu bilgiler ışığında özellikle re-biyopsi endikasyonu olması durumunda, prostat kanseri tanısı ve hedefe yönelik biyopsi açısından prostat bezine yönelik multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme (MPMR) yapılması önerilmektedir.

Prostat kanseri tespiti için ilk önce PRM yapılır ve özellikle periferik zondaki şüpheli lezyonlar palpe edilmeye çalışılır. Fakat lezyonun PRM ile palpe edilebilmesi için periferik zonda, belirgin bir şekil ve boyutta olması gereklidir. Transizyonel zondaki kanser odağının PRM ile tespit edilmesi çok zordur. PRM PSA ile birlikte değerlendirilir.

PSA (Prostat Spesifik Antijen) prostat kanseri araştırmalarında en önemli laboratuvar parametredir. Kandaki normal PSA değeri 0-4 ng/ml-dir. PSA normalde prostat salgısında bulunan madde olup PSA değerinin yükselmeleri prostatik doku bütünlüğünün bozulması durumlarında olur. PSA değerinin 4 ng/ml-den fazla olması veya yılda 0.75 ng/ml'nin üzerinde yükseliş göstermesi prostat malignitesi açısından yüksek riski gösterir. PSA, prostat kanserine özgü bir marker değildir. BPH, prostatit gibi durumlar da PSA seviyesinde yükselmeye yol açabilir. Ayrıca normal PSA seviyeleri malignite olasılığını tamamen dışlamadığı da göz önünde bulundurulmalıdır.

TRUS eşliğinde biyopsi primer hastada tanı amaçlı ilk yaklaşım olarak kabul edilmektedir. Ancak daha önce de belirtildiği gibi hedefe yönelik yapılan bir inceleme olmayıp bu sebepten dolayı önemli sayıda hastada klinik olarak anlamlı kanserlerin teşhisini kaçırabilir.

Klinik ve laboratuvar yöntemlerdeki limitasyonlar prostat kanseri teşhisinde görüntülemenin önemini ön plana çıkarmaktadır. MRG kendine has avantajları (üstün yumuşak doku kontrastı ile multiplanar görüntüleme olanağı sağlaması, iyonizan radyasyonun olmaması, dinamik inceleme yapılabilmesi, zonal anatomiye daha iyi göstermesi ve metabolik görüntüleme olanağı) sayesinde prostat kanserinden şüphelenilen durumlarda en çok tercih edilen görüntüleme yöntemidir. MRG ile zonal anatomi ayrıntılı bir şekilde değerlendirilir ve malignite açısından şüpheli lezyonların hangi zondan kaynaklandığı ve yayılımı ortaya konabilir. Multiparametrik Prostat MR (MPMR) prostat glandının görüntülenmesi için geliştirilmiş teknik olup anatomik T2A sekansına ek olarak Dinamik Kontrastlı Manyetik Rezonans Görüntüleme, Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG), MR proton Spektroskopisi (MRS) veya MR Perfüzyon gibi fonksiyonel MRG incelemelerinden en az ikisinin kombine olarak kullanıldığı görüntülemedir. MPMR günümüzde prostat görüntülenmesi için en sık kullanılan tekniktir.

2012 yılında Avrupa Ürogenital Radyoloji Derneği (ESUR), Multiparametrik Prostat MR (MPMR) için çekim protokolü ve raporlamayı standardize etmek ve klinik bir rehber olması amacıyla bir raporlama sistemi yayınlanmıştır ve bu sisteme PIRADS (Prostate Imaging - Reporting and Data System) adını vermiştir. Daha sonra 2015 yılında Amerikan Radyoloji Cemiyeti (ACR) ve ESUR, ortak bir uzlaşa ile bu rehberin güncellenmiş halini (PIRADS v2) yayınlamıştır. Son güncelleme ise 2019 yılında yapılmıştır ve PIRADS v2.1 olarak yayınlanmıştır. Bu raporlama sisteminde prostat glandında saptanmış olan lezyona T2A, DAG ve DKG incelemedeki bulguları kombine edilerek Klinik Olarak Anlamlı Kanseri açısından 5 puan üzerinden raporlama yapılır. Bu sistemde PIRADS 1 - KOAK ihtimali çok düşük, PIRADS 2 - KOAK ihtimali düşük, PIRADS 3 - KOAK ihtimali orta, PIRADS 4 - KOAK ihtimali yüksek ve PIRADS 5 - KOAK ihtimali çok yüksek anlamına gelmektedir.

MPMR sayesinde prostat kanserinin erken teşhisinde ciddi ilerleme kaydedilmiş olup gereksiz ve başarısız biyopsi sayısı önemli ölçüde azalmıştır. Fakat bununla birlikte MPMR de prostat kanseri teşhisinde yüzde yüzlük başarı sağlamamaktadır. Mevcut tanı metodlarının (hem klinik-laboratuvar, hem radyolojik) kısıtlılıkları sebebi ile prostat malignitesini saptamada doğruluğu artıracak yöntemlerin geliştirilmesi yönünde çok fazla çaba sarf edilmektedir. Bu tez çalışmasında T1 haritalama ve T2 haritalama yönteminin prostat kanseri tanısında etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır. T1 ve T2 haritalama dokuların T1 ve T2 relaksasyon sürelerinin hesaplanmasına ve bu değerler üzerinden renkli haritalar oluşturulmasına dayanan görüntüleme yöntemidir. Günlük pratikte T1 ve T2 haritalama yöntemi kardiyak MR

incelemelerinde sıklıkla kullanılmakta olup interstisyel fibrozis, miyokardiyal ödem gibi patolojilerin gösterilmesinde fayda sağlamaktadır. Ayrıca bu yöntemin çeşitli malignitelerin tanısında ve prognozunun belirlenmesinde kullanılabileceği ileri sürülmüştür. T1 ve T2 haritalama yöntemi PIRADS v2.1-e göre değerlendirme yapıldığında rutin kullanılan bir parametre değildir ve prostat kanseri tanısında etkinliğini değerlendiren çok az sayıda çalışma mevcuttur.

Bu çalışmada Kasım 2020 – Mayıs 2022 tarihleri arasında merkezimizdeki 1.5T MR cihazı (Magnetom Aera, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) ile MPMR görüntülemesi yapılan, kuşku lezyon (PIRADS 3, PIRADS 4 ve PIRADS 5) saptanan ve daha sonraki dönemde tanımlanan lezyonlara yönelik histopatolojik tanı konulan 38 olgu ele alınarak T1 haritalama ve T2 haritalama yönteminin prostat kanseri tanısında etkinliği araştırılmıştır. MPMR-de PIRADSV2.1-e göre değerlendirildiğinde kuşku lezyon saptanmayan ve kuşku lezyonu olmasına rağmen histopatolojik tanısı olmayan olgular çalışmaya dahil edilmemiştir. Tanımlanan lezyonların PIRADSV2.1'e göre %34,2'i PIRADS 3, %36.8'i PIRADS 4 ve %28.9'u PIRADS 5 olarak kategorize edilmişti. Bu lezyonların %34.2'nin histopatoloji sonucu Benign Prostat dokusu veya BPH şeklinde, %13.2'nin histopatoloji sonucu Prostatit veya Granulomatöz prostatit şeklinde, %7.9'nun histopatoloji sonucu Gleason skoru 6 olan adenokarsinom (Klinik olarak anlamlı olmayan kanser) şeklinde ve %44.7'nin histopatoloji sonucu Gleason skoru ≥ 7 olan adenokarsinom (klinik olarak anlamlı kanser) şeklinde raporlanmıştı. Tanımlanan lezyonların T1 haritalama ve T2 haritalama sekanslarında iş istasyonunda (Syngo.via, Siemens) ROI ölçümü yapılarak T1 ve T2 relaksasyon süreleri belirlenmiş olup bu değerler üzerinde istatistiksel çalışma yapılmıştır. Ayrıca lezyonların lokalizasyonu (PZ veya TZ), ADC değerleri, kontrast tutulumları diğer parametreler olarak not edilmiştir ve bu parametreler ile T1 ve T2 süreleri arasındaki ilişkiye de bakılmıştır. Olguların T1 haritalama değerleri 1011 ile 2266 ms arasında değişmekte olup, ortalama T1 haritalama değeri $1440,03 \pm 255,86$ ms; T2 haritalama değerleri 30 ile 110 ms arasında değişmekte olup, ortalama T2 haritalama değeri $66,68 \pm 15,45$ ms olarak belirlenmiştir. Klinik olarak anlamlı kanser olgularının T1 haritalama değerleri, diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olarak elde edilmiştir ($p=0,001$; $p<0,01$). Aynı şekilde klinik olarak anlamlı kanser olgularının T2 haritalama değerleri, diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olarak elde edilmiştir ($p=0,001$; $p<0,01$). Klinik olarak anlamlı kanseri belirlemede T1 haritalama için kesme (cut off) değeri 1292 ms ve altı olarak saptanmıştır. T1 haritalama 1292 ms kesme değeri için; duyarlılık %58,82; özgüllük %100; pozitif kestirim değeri %100; negatif

kestirim değeri %75 olarak belirlenmiştir. Klinik olarak anlamlı kanseri belirlemede T2 haritalama için kesme (cut off) değeri 63 ms ve altı olarak saptanmıştır. T2 haritalama 63 ms kesme değeri için; duyarlılık %88,24; özgüllük %90,48; pozitif kestirim değeri %88,2; negatif kestirim değeri %90,5 olarak belirlenmiştir. Ayrıca olguların ADC değerleri ile T1 haritalama değerleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde, T2 haritalama değerleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı güçlü düzeyde ilişki saptanmıştır. Bu sonuçlara göre prostat glandında saptanmış olan lezyonların T1 haritalama ve T2 haritalama değerlerinin klinik olarak anlamlı kanserleri diğer patolojilerden ayırmak amacıyla prediktör olarak kullanılabileceği düşünülmektedir. Fakat tanımlanan sekansların bu amaçla kullanılması durumunda özellikle T2 haritalama sekansının çekim süresini önemli ölçüde artıracığı da göz önünde bulundurulmalıdır.

Baur ve arkadaşlarının 2020 senesinde yayınladığı bir çalışmada⁸⁵ prostat kanseri ve benign prostat dokusunda T1 relaksasyon süresi ölçümünün etkinliği araştırılmıştır. Bu prospektif çalışmada prostat kanseri şüphesi olan 90 hasta taranmış olup biyopsi öncesinde 3T MR cihazı ile Biparametrik MRG incelemesi yapılmış ve MOLLI tekniği ile T1 haritalama sekansı çekime dahil edilmiştir. Elde edilen T1 relaksasyon süreleri histopatoloji sonuçları ile kıyaslanmıştır ve bu çalışmanın sonuçlarına göre Periferik Zon ve Transizyonel Zondaki referans bölgelere göre kıyaslandığında verifiye prostat kanseri ile uyumlu bölgelerin T1 relaksasyon süresi önemli ölçüde düşük çıkmıştır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde prostat kanseri ile uyumlu bölgelerin T1 relaksasyon süresi kanser olmayan lezyonlara göre düşük çıkmış olup Baur ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın sonuçlarını destekler niteliktedir.

Hoang Dinh ve arkadaşlarının 2015 yılında yayınladığı bir retrospektif çalışmada⁸⁶ radikal prostatektomi öncesinde 2 farklı 3T MR cihazı ile MPMR incelemesi yapılmış ve T2 haritalama için multieko sekansı elde edilmiş olan 83 hasta incelenmiştir. Radikal prostatektomi spesimenleri ile MR bulguları korele edilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre Periferik zonda Gleason skoru ≥ 7 olan Adenokarsinom alanlarının T2 relaksasyon süreleri normal dokuya ve yanlış pozitif lezyonlara kıyasla daha düşük olarak ölçülmüştür. Transizyonel zonda ise Gleason skoru ≥ 7 olan Adenokarsinom alanlarının T2 relaksasyon süreleri normal dokuya göre düşük ölçülmüş olmakla birlikte yanlış pozitif lezyonlar ile anlamlı derecede farklılık saptanmamıştır. Bu sonuçlar bizim çalışmamız ile benzerlik göstermektedir.

Chau Hung Lee ve arkadaşlarının 2020 yılında yayınladığı bir prospektif çalışmada⁸⁷ prostat kanseri şüphesi olan 40 hasta incelenmiştir ve biyopsi öncesinde 3T MR cihazı ile MPMR incelemesi yapılmış ve T2 haritalama için multieko sekansı çekime dahil edilmiştir. 3

farklı radyolog MR görüntülerini değerlendirmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre T2 haritalama ve standart T2A sekansının kombine kullanımı standart T2A sekansının tek başına kullanımı ile kıyaslandığında MR incelemesinin prostat kanseri için sensitivitesini artırmaktadır.

Mai ve arkadaşlarının 2019 yılında yayınladığı bir retrospektif çalışmaya⁸⁸ 73 olgu dahil edilmiştir. Bu çalışmada normal prostat dokusunun, prostat kanseri olan bölgelerin, prostatit alanlarının, BPH nodüllerinin ve prekanseröz lezyonların T2 değerleri kantitatif olarak ölçülmüştür. Çalışmanın sonuçlarına göre T2 değerleri ADC değerleri ile önemli ölçüde korele olarak bulunmuş olup kantitatif T2 değerleri, prostat kanseri ile normal bez dokusu veya BPH nodülleri arasında ayırım yapmak için uygun görülmüştür. Bu bulgular bizim çalışmamız ile benzerlik göstermektedir.

Daha önce de belirtildiği gibi literatürde T1 haritalama ve T2 haritalama tekniğinin prostat kanseri tanısında rolünün araştırıldığı çok az sayıda çalışma mevcuttur. Bu nedenle çalışmamızın literatüre katkıda bulunabileceğini düşünmekteyiz. Fakat bununla birlikte çalışmamızda bazı limitasyonlar mevcuttu. Bunlardan ilki şüpheli lezyonlara biyopsi işleminin “kognitif füzyon ile hedefe yönelik biyopsi” tekniği ile yapılmış olmasıdır. Daha önce de belirttiğimiz gibi “kognitif füzyon ile hedefe yönelik biyopsi” tekniği tecrübeye dayalı bir teknik olup yapılan çalışmalar “MR-TRUS füzyon ile hedefe yönelik biyopsi”-nin klinik olarak anlamlı kanserlerin tespit edilmesinde “kognitif füzyon biyopsi”-sinden daha üstün olduğunu göstermiştir. Bu nedenle biyopsilerin bu teknik ile yapılmış olmasının çalışma sonuçlarını etkilemiş olabileceğini düşünmekteyiz. Bir diğer limitasyon ise çalışmanın retrospektif olması ve az sayıda hasta dahil edilerek yapılmış olmasıdır. Tanımlanan limitasyonlar göz önünde bulundurulduğunda daha çok hasta grubunun dahil edildiği ve biyopsi işleminin “MR-TRUS füzyon ile hedefe yönelik biyopsi” tekniği ile veya direk “MR eşliğinde (in-bore) biyopsi” tekniği ile yapıldığı, prospektif araştırmalara ihtiyaç mevcuttur.

7. SONUÇ

Çalışmamızın sonuçlarına göre histopatoloji sonucu klinik olarak anlamlı kanser (Gleason skoru 7 ve üzeri adenokarsinom) olan lezyonların T1 haritalama ve T2 haritalama değerleri, diğer gruplardan (Gleason 6 adenokarsinom, prostatit / granülomatöz prostatit , benign prostat dokusu / BPH) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük saptanmıştır. Bu nedenle prostat glandında saptanmış olan lezyonların hem T1 haritalama hem de T2 haritalama değerlerinin klinik olarak anlamlı kanserleri diğer patolojilerden ayırmak amacıyla prediktör olarak kullanılabileceği düşünülmektedir. Fakat özellikle T2 haritalama sekansının çekim süresini önemli ölçüde artırdığı göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca çalışmamızdaki yukarıda belirtilmiş olan limitasyonlar sebebiyle bu yönde daha çok hasta grubunun dahil edildiği çokmerkezli prospektif araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

8. KAYNAKLAR

1. Aaron L, Franco OE, Hayward SW. Review of Prostate Anatomy and Embryology and the Etiology of Benign Prostatic Hyperplasia. *Urol Clin North Am*. 2016;43(3):279-288. doi:10.1016/j.ucl.2016.04.012
2. Hynes PJ, Fraher JP. The development of the male genitourinary system. I. The origin of the urorectal septum and the formation of the perineum. *Br J Plast Surg*. 2004;57(1):27-36. doi:10.1016/J.BJPS.2003.08.019
3. Assinder SJ and HDN. Physiology of the Prostate, in Male Reproductive Dysfunction. *CRC Press*. Published online 2007.
4. The embryological origin and development of the prostatic urethra and... | Download Scientific Diagram. Accessed June 24, 2022. https://www.researchgate.net/figure/The-embryological-origin-and-development-of-the-prostatic-urethra-and-the-prostate_fig1_306259924
5. Mescher AL. Junqueira's basic histology : text and atlas. :562.
6. PRINS GS, BIRCH L, GREENE GL. Androgen Receptor Localization in Different Cell Types of the Adult Rat Prostate*. *Endocrinology*. 1991;129(6):3187-3199. doi:10.1210/endo-129-6-3187
7. Toivanen R, Shen MM. Prostate organogenesis: tissue induction, hormonal regulation and cell type specification. *Development*. 2017;144(8):1382-1398. doi:10.1242/dev.148270
8. Blue Histology - Male Reproductive System. Accessed June 25, 2022. <http://lecannabiculteur.free.fr/SITES/UNIVW.AUSTRALIA/mb140/CorePages/MaleRepro/male.htm>
9. Viliers A, Steg A, Boccon-Gibod L. Anatomy of the Prostate: Review of the Different Models. *Eur Urol*. 1991;20(4):261-268. doi:10.1159/000471714
10. Talab SS, Preston MA, Elmi A, Tabatabaei S. Prostate Cancer Imaging. *Radiol Clin*

North Am. 2012;50(6):1015-1041. doi:10.1016/j.rcl.2012.08.004

11. Walz J, Epstein JI, Ganzer R, et al. A Critical Analysis of the Current Knowledge of Surgical Anatomy of the Prostate Related to Optimisation of Cancer Control and Preservation of Continence and Erection in Candidates for Radical Prostatectomy: An Update. *Eur Urol.* 2016;70(2):301-311. doi:10.1016/J.EURURO.2016.01.026
12. Bhavsar A, Verma S. Anatomic Imaging of the Prostate. *Biomed Res Int.* 2014;2014:1-9. doi:10.1155/2014/728539
13. Amin M, Khalid A, Tazeen N, Yasoob M. Zonal Anatomy of Prostate. *Ann King Edward Med Univ.* 2010;16(3):138-138. doi:10.21649/AKEMU.V16I3.212
14. Yacoub JH, Oto A. MR Imaging of Prostate Zonal Anatomy. *Radiol Clin North Am.* 2018;56(2):197-209. doi:10.1016/j.rcl.2017.10.003
15. Daniyal M, Siddiqui ZA, Akram M, Asif HM, Sultana S, Khan A. Epidemiology, Etiology, Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2014;15(22):9575-9578. doi:10.7314/APJCP.2014.15.22.9575
16. Stamey T. Adenocarcinoma of the prostate in Campbell's Urology. *Saunders.* Published online 1992.
17. Kim B, Kim CK. Embryology, anatomy, and congenital anomalies of the prostate and seminal vesicles. *Abdom Imaging.* 2013;9783642133275:1797-1812. doi:10.1007/978-3-642-13327-5_214/COVER/
18. McNeal JE. Normal Histology of the Prostate. *Am J Surg Pathol.* 1988;12(8):619-633. doi:10.1097/00000478-198808000-00003
19. Arıncı K and AE. Anatomi 4. baskı. Ankara, Türkiye. *Güneş Kitabevi.* Published online 2006.
20. Lee CH, Akin-Olugbade O, Kirschenbaum A. Overview of Prostate Anatomy, Histology, and Pathology. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2011;40(3):565-575. doi:10.1016/j.ecl.2011.05.012
21. Moore KL. Clinically Oriented Anatomy EIGHTH EDITION. *Wolters Kluwer.* Published online 2018.
22. Ali M, Johnson IP, Hobson J, Mohammadi B, Khan F. Anatomy of the pelvic plexus

- and innervation of the prostate gland. *Clin Anat.* 2004;17(2):123-129.
doi:10.1002/ca.10187
23. Hammerich KH, Ayala GE, Wheeler TM. Anatomy of the prostate gland and surgical pathology of prostate cancer. Published online 2009. Accessed June 24, 2022.
www.cambridge.org
 24. Tewari A, Peabody JO, Fischer M, et al. An Operative and Anatomic Study to Help in Nerve Sparing during Laparoscopic and Robotic Radical Prostatectomy. *Eur Urol.* 2003;43(5):444-454. doi:10.1016/S0302-2838(03)00093-9
 25. Nguyen HT, Etzell J, Turek PJ. Normal Human Ejaculatory Duct Anatomy: A Study of Cadaveric and Surgical Specimens. *J Urol.* 1996;155(5):1639-1642.
doi:10.1016/S0022-5347(01)66150-0
 26. Hamm B, Ros PR. Abdominal imaging. Published online 2013.
 27. Lang EK. Radiology of the Lower Urinary Tract. Published online 1994.
 28. Hall JE. Guyton and hall textbook of medical physiology, 13th ed./ Hall, John E. *Guyt Hall Textb Med Physiol.* 2016;1(1):1145. Accessed June 24, 2022.
https://books.google.com/books/about/Guyton_and_Hall_Textbook_of_Medical_Phys.html?id=3sWNCgAAQBAJ
 29. Wein A, Kavoussi L, Partin A, Peters C. Campbell-Walsh Urology: 4-Volume Set (11th Ed.). *Fac Bookshelf.* Published online January 1, 2016. Accessed June 24, 2022.
<https://hsrc.himmelfarb.gwu.edu/books/69>
 30. Danaci M. Benign Prostat Hiperplazisi. *Türk Radyoloji Semin.* Published online May 31, 2018:482-490. doi:10.5152/TRS.2017.536
 31. Nickel JC. Prostatitis. *Can Urol Assoc J.* Published online October 1, 2011:306-315.
doi:10.5489/cuaj.11211
 32. Kumar V, Abbas AK, Aster JC, Robbins SL (Stanley L. Robbins basic pathology. Published online 2013:910.
 33. Kitzing YX, Prando A, Varol C, Karczmar GS, Maclean F, Oto A. Benign Conditions That Mimic Prostate Carcinoma: MR Imaging Features with Histopathologic Correlation. *RadioGraphics.* 2016;36(1):162-175. doi:10.1148/rg.2016150030

34. Ghai S, Toi A. Role of Transrectal Ultrasonography in Prostate Cancer. *Radiol Clin North Am.* 2012;50(6):1061-1073. doi:10.1016/j.rcl.2012.08.007
35. Bhowmik NM, Yu J, Fulcher AS, Turner MA. Benign causes of diffusion restriction foci in the peripheral zone of the prostate: diagnosis and differential diagnosis. *Abdom Radiol.* 2016;41(5):910-918. doi:10.1007/s00261-016-0719-6
36. Schlesinger C, Bostwick DG, Iczkowski KA. High-Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia and Atypical Small Acinar Proliferation. *Am J Surg Pathol.* 2005;29(9):1201-1207. doi:10.1097/01.pas.0000168178.48535.0d
37. Girasole CR, Cookson MS, Putzi MJ, et al. Significance of Atypical and Suspicious Small Acinar Proliferations, and High Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia on Prostate Biopsy: Implications for Cancer Detection and Biopsy Strategy. *J Urol.* 2006;175(3):929-933. doi:10.1016/S0022-5347(05)00338-1
38. San Francisco IF, Olumi AF, Kao J, Rosen S, DeWolf WC. Clinical management of prostatic intraepithelial neoplasia as diagnosed by extended needle biopsies. *BJU Int.* 2003;91(4):350-354. doi:10.1046/j.1464-410X.2003.04081.x
39. Smeenge M, Barentsz J, Cosgrove D, et al. Role of transrectal ultrasonography (TRUS) in focal therapy of prostate cancer: report from a Consensus Panel. *BJU Int.* 2012;110(7):942-948. doi:10.1111/j.1464-410X.2012.11072.x
40. Alizadeh M, Alizadeh S. Survey of Clinical and Pathological Characteristics and Outcomes of Patients With Prostate Cancer. *Glob J Health Sci.* 2014;6(7):49. doi:10.5539/GJHS.V6N7P49
41. Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer statistics, 1995. *CA Cancer J Clin.* 1995;45(1):8-30. doi:10.3322/canjclin.45.1.8
42. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol.* 2017;71(4):618-629. doi:10.1016/j.eururo.2016.08.003
43. Zhou CK, Check DP, Lortet-Tieulent J, et al. Prostate cancer incidence in 43 populations worldwide: An analysis of time trends overall and by age group. *Int J Cancer.* 2016;138(6):1388-1400. doi:10.1002/ijc.29894
44. Giona S. The Epidemiology of Prostate Cancer. *Prostate Cancer.* Published online

- May 27, 2021:1-16.
doi:10.36255/EXONPUBLICATIONS.PROSTATECANCER.EPIDEMIOLOGY.2021
45. Ng KL. The Etiology of Prostate Cancer. *Prostate Cancer*. Published online May 27, 2021:17-28.
doi:10.36255/EXONPUBLICATIONS.PROSTATECANCER.ETIOLOGY.2021
 46. Rebbeck TR. Prostate Cancer Genetics: Variation by Race, Ethnicity, and Geography. *Semin Radiat Oncol*. 2017;27(1):3-10. doi:10.1016/j.semradonc.2016.08.002
 47. Merriel SWD, Funston G, Hamilton W. Prostate Cancer in Primary Care. *Adv Ther*. 2018;35(9):1285-1294. doi:10.1007/s12325-018-0766-1
 48. Hamilton W, Sharp D. Symptomatic diagnosis of prostate cancer in primary care: a structured review. *Br J Gen Pract*. Published online 2004:617.
 49. Seo HK, Chung MK, Ryu SB, Lee KH. Detection Rate of Prostate Cancer According to Prostate-Specific Antigen and Digital Rectal Examination in Korean Men: A Nationwide Multicenter Study. *Urology*. 2007;70(6):1109-1112.
doi:10.1016/j.urology.2007.07.052
 50. Kutlu O, Koksall IT. Efforts for Improving the Efficiency of PSA: PSA Density, PSA Velocity, Age-specific PSA, and Free and Complexed PSA. *Türk Üroloji Semin Urol Semin*. 2013;3(3):55-60. doi:10.5152/TUS.2012.12
 51. Lawton CAF. Prostate Cancer: Improving the Flow of Research. *Radiology*. 2018;287(1):5-9. doi:10.1148/radiol.2018171046
 52. Pezaro C, Woo HH, Davis ID. Prostate cancer: measuring PSA. *Intern Med J*. 2014;44(5):433-440. doi:10.1111/imj.12407
 53. Brierley J.D., Gospodarowicz M.K., Wittekind C., UICC. TNM Classification of Malignant Tumours, 8 th edition due December 2016. *Union Int Cancer Control*. Published online 2017:1-272. Accessed June 25, 2022. <https://www.wiley.com/en-gb/TNM+Classification+of+Malignant+Tumours%2C+8th+Edition-p-9781119263579>
 54. Buyyounouski MK, Choyke PL, McKenney JK, et al. Prostate cancer - major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(3):245-253. doi:10.3322/CAAC.21391

55. Hricak H, Choyke PL, Eberhardt SC, Leibel SA, Scardino PT. Imaging Prostate Cancer: A Multidisciplinary Perspective. *Radiology*. 2007;243(1):28-53. doi:10.1148/radiol.2431030580
56. Johnson LM, Turkbey B, Figg WD, Choyke PL. Multiparametric MRI in prostate cancer management. *Nat Rev Clin Oncol*. 2014;11(6):346-353. doi:10.1038/nrclinonc.2014.69
57. de Rooij M, Hamoen EHJ, Fütterer JJ, Barentsz JO, Rovers MM. Accuracy of Multiparametric MRI for Prostate Cancer Detection: A Meta-Analysis. *Am J Roentgenol*. 2014;202(2):343-351. doi:10.2214/AJR.13.11046
58. Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, et al. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *Eur Urol*. 2019;76(3):340-351. doi:10.1016/J.EURURO.2019.02.033
59. Furlan A, Borhani AA, Westphalen AC. Multiparametric MR imaging of the Prostate. *Urol Clin North Am*. 2018;45(3):439-454. doi:10.1016/j.ucl.2018.03.009
60. Hoeks CMA, Barentsz JO, Hambrock T, et al. Prostate Cancer: Multiparametric MR Imaging for Detection, Localization, and Staging. *Radiology*. 2011;261(1):46-66. doi:10.1148/radiol.11091822
61. Cruz M, Tsuda K, Narumi Y, et al. Characterization of low-intensity lesions in the peripheral zone of prostate on pre-biopsy endorectal coil MR imaging. *Eur Radiol*. 2002;12(2):357-365. doi:10.1007/s003300101044
62. GELAL F. Radyoloji Fiziği. *Nobel Tıp Kitabevi*. 2019;(1).
63. Jacobs MA, Ouwerkerk R, Petrowski K, Macura KJ. Diffusion-Weighted Imaging With Apparent Diffusion Coefficient Mapping and Spectroscopy in Prostate Cancer. *Top Magn Reson Imaging*. 2008;19(6):261-272. doi:10.1097/RMR.0b013e3181aa6b50
64. Purysko AS, Rosenkrantz AB. Technique of Multiparametric MR Imaging of the Prostate. *Urol Clin North Am*. 2018;45(3):427-438. doi:10.1016/j.ucl.2018.03.008
65. Oto A, Yang C, Kayhan A, et al. Diffusion-Weighted and Dynamic Contrast-Enhanced MRI of Prostate Cancer: Correlation of Quantitative MR Parameters With Gleason Score and Tumor Angiogenesis. *Am J Roentgenol*. 2011;197(6):1382-1390. doi:10.2214/AJR.11.6861

66. Fusco R, Sansone M, Granata V, Setola SV, Petrillo A. A systematic review on multiparametric MR imaging in prostate cancer detection. *Infect Agent Cancer*. 2017;12(1):57. doi:10.1186/s13027-017-0168-z
67. Woo S, Suh CH, Kim SY, Cho JY, Kim SH. Diagnostic Performance of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 for Detection of Prostate Cancer: A Systematic Review and Diagnostic Meta-analysis. *Eur Urol*. 2017;72(2):177-188. doi:10.1016/j.eururo.2017.01.042
68. Purysko AS, Rosenkrantz AB, Barentsz JO, Weinreb JC, Macura KJ. PI-RADS Version 2: A Pictorial Update. <https://doi.org/10.1148/rg.2016150234>. 2016;36(5):1354-1372. doi:10.1148/RG.2016150234
69. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol*. 2012;22(4):746-757. doi:10.1007/s00330-011-2377-y
70. Mehralivand S, Bednarova S, Shih JH, et al. Prospective Evaluation of PI-RADS™ Version 2 Using the International Society of Urological Pathology Prostate Cancer Grade Group System. *J Urol*. 2017;198(3):583-590. doi:10.1016/j.juro.2017.03.131
71. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random Systematic Versus Directed Ultrasound Guided Transrectal Core Biopsies of the Prostate. *J Urol*. 1989;142(1):71-74. doi:10.1016/S0022-5347(17)38664-0
72. Litwin MS, Tan HJ. The Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer. *JAMA*. 2017;317(24):2532. doi:10.1001/jama.2017.7248
73. Ates F, Dursun F, Malkoc E, et al. Comparison of two different doses of lidocaine on the pain sensation during transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *Türk Üroloji Dergisi/Turkish J Urol*. 2016;42(3):145-149. doi:10.5152/tud.2016.38107
74. Ravery V, Goldblatt L, Royer B, Blanc E, Toublanc M, Boccon-Gibod L. EXTENSIVE BIOPSY PROTOCOL IMPROVES THE DETECTION RATE OF PROSTATE CANCER. *J Urol*. 2000;164(2):393-396. doi:10.1016/S0022-5347(05)67368-5
75. Presti JC, O'Dowd GJ, Miller MC, Mattu R, Veltri RW. Extended peripheral zone biopsy schemes increase cancer detection rates and minimize variance in prostate specific antigen and age related cancer rates: results of a community multi-practice

- study. *J Urol*. 2003;169(1):125-129. doi:10.1097/01.ju.0000036482.46710.7e
76. Walz J, Graefen M, Chun FKH, et al. High Incidence of Prostate Cancer Detected by Saturation Biopsy after Previous Negative Biopsy Series. *Eur Urol*. 2006;50(3):498-505. doi:10.1016/j.eururo.2006.03.026
77. Haffner J, Lemaitre L, Puech P, et al. Role of magnetic resonance imaging before initial biopsy: comparison of magnetic resonance imaging-targeted and systematic biopsy for significant prostate cancer detection. *BJU Int*. 2011;108(8b):E171-E178. doi:10.1111/j.1464-410X.2011.10112.x
78. Woodrum DA, Kawashima A, Gorny KR, Mynderse LA. Prostate cancer: state of the art imaging and focal treatment. *Clin Radiol*. 2017;72(8):665-679. doi:10.1016/j.crad.2017.02.010
79. Cool DW, Zhang X, Romagnoli C, Izawa JI, Romano WM, Fenster A. Evaluation of MRI-TRUS Fusion Versus Cognitive Registration Accuracy for MRI-Targeted, TRUS-Guided Prostate Biopsy. *Am J Roentgenol*. 2015;204(1):83-91. doi:10.2214/AJR.14.12681
80. Borghesi M, Ahmed H, Nam R, et al. Complications After Systematic, Random, and Image-guided Prostate Biopsy. *Eur Urol*. 2017;71(3):353-365. doi:10.1016/j.eururo.2016.08.004
81. Humphrey PA. Gleason grading and prognostic factors in carcinoma of the prostate. *Mod Pathol*. 2004;17(3):292-306. doi:10.1038/modpathol.3800054
82. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 2016;40(2):244-252. doi:10.1097/PAS.0000000000000530
83. Gleason DF, Mellinger GT. Prediction of Prognosis for Prostatic Adenocarcinoma by Combined Histological Grading and Clinical Staging. *J Urol*. 1974;111(1):58-64. doi:10.1016/S0022-5347(17)59889-4
84. Gleason skoru nedir? Prostat kanserinde gleason dereceleri nasıl hesaplanır? | Prof. Dr. Mustafa ÖZDOĞAN. Accessed June 25, 2022. <https://www.drozdogan.com/gleason-skoru-nedir-prostat-kanserinde-gleason-dereceleri-nasil-hesaplanır/>

85. Baur ADJ, Hansen CM, Rogasch J, et al. Evaluation of T1 relaxation time in prostate cancer and benign prostate tissue using a Modified Look-Locker inversion recovery sequence. *Sci Reports* 2020 101. 2020;10(1):1-8. doi:10.1038/s41598-020-59942-z
86. Hoang Dinh A, Souchon R, Melodelima C, et al. Characterization of prostate cancer using T2 mapping at 3T: A multi-scanner study. *Diagn Interv Imaging*. 2015;96(4):365-372. doi:10.1016/j.diii.2014.11.016
87. Lee CH, Taupitz M, Asbach P, Lenk J, Haas M. Clinical utility of combined T2-weighted imaging and T2-mapping in the detection of prostate cancer: a multi-observer study. *Quant Imaging Med Surg*. 2020;10(9):1811. doi:10.21037/QIMS-20-222
88. Mai J, Abubrig M, Lehmann T, et al. T2 Mapping in Prostate Cancer. *Invest Radiol*. 2019;54(3):146-152. doi:10.1097/RLI.0000000000000520