



**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE EĞTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOĞİ ANABİLİM DALI**

**PROSTAT KANSERİ TANISINDA MANYETİK REZONANS
İNCELEME VE PROSTAT GÖRÜNTÜLEME, RAPORLAMA VE
DATA SİSTEMİNİN (PIRADS) ETKİNLİĞİ**

Dr. şeref Barbaros ARIK

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

**ANKARA
2018**





**T.C.
SAğLIK BAKANLIğI
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ
GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOğİ ANABİLİM DALI**

**PROSTAT KANSERİ TANISINDA
MANYETİK REZONANS İNCELEME
VE PROSTAT GÖRÜNTÜLEME,
RAPORLAMA VE DATA
SİSTEMİNİN (PIRADS) ETKİNLİğİ**

Dr. şeref Barbaros ARIK

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mustafa TAşAR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**ANKARA
2018**

ONAY YAZISI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığına:

“PROSTAT KANSERİ TANISINDA MANYETİK REZONANS İNCELEME VE PROSTAT GÖRÜNTÜLEME RAPORLAMA VE DATA SİSTEMİNİN (PIRADS) ETKİNLİĞİ” konulu bu çalışmamız jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim Dalı’nda Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

İMZA:

Tez Danışmanı	: Prof. Dr. Mustafa TAŞAR
Başkan	: Prof. Dr. Mustafa TAŞAR
Üye	: Prof. Dr. Tuncay HAZIROLAN
Üye	: Prof. Dr. Uğur BOZLAR
Yd. Üye	: Prof. Dr. Deniz AKATA
Yd. Üye	: Prof. Dr. Kemal Niyazi ARDA

Dr. Şeref Barbaros ARIK’ın 22.06.2018 tarihinde savunduğu bu tez Gülhane Tıp Fakültesi Yönetim Kurulu’nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.

DEKAN

Prof. Dr. Muzaffer KIRIŞ

Gülhane Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleri ile yolumu aydınlatan değerli hocam sayın Prof. Dr. Mustafa TAŞAR' a derin saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Asistan olarak geçirdiğim her anında büyük mutluluk ve gurur duyduğum Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniğinde, her alanda desteklerini benden esirgemeyen değerli öğretim üyelerim Prof. Dr. Uğur BOZLAR' a, Prof. Dr. H. Tuba SANAL' a, Prof. Dr. Kemal N. ARDA' ya, Doç. Dr. Bülent KARAMAN' a, Doç. Dr. Salih HAMCAN' a ve Dr. Öğr. Üyesi Sinan AKAY' a şükran ve saygılarımı sunarım.

Beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen Uzm. Dr. Tuncer ERGİN' e, Uzm. Dr. Kemal İNAN' a ve Uzm. Dr. Ferhat CÜCE' ye şükran ve saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım meslektaşlarım değerli asistan arkadaşlarıma, anjiyografi ünitesinde birlikte çalıştığım değerli teknisyen arkadaşlarıma ve hemşire hanımlara ve tüm Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği personeline teşekkürlerimi sunarım.

Sevgili eşim Munise ARIK' a ve canım aileme zor zamanlarda hep yanımda oldukları için ve desteklerini benden esirgemedikleri için şükranlarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

PROSTAT KANSERİ TANISINDA MANYETİK REZONANS İNCELEME VE PROSTAT GÖRÜNTÜLEME RAPORLAMA VE DATA SİSTEMİNİN (PIRADS) ETKİNLİĞİ

Amaç: Bu çalışmadaki amacımız prostat görüntüleme raporlama ve data sistemi (PI-RADS) rehberinin kendi hasta popülasyonumuzdaki etkinliğinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Eylül 2016 ve Nisan 2018 tarihleri arasında manyetik rezonans görüntülemesi ile prostatta lezyon tespit edilen ve daha sonraki dönemde lezyona yönelik histopatolojik tanı konulan olguların PI-RADS skoru verilmiş ve bu skorlar histopatolojik sonuçlar ile karşılaştırılmıştır. Histopatolojik inceleme sonucu altın standart test olarak kabul edilmiştir. Bu karşılaştırma sonucunda sensitivite, spesifite, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerleri hesaplanmıştır. MR görüntülerinden hesaplanan prostat hacmi (TRxAPxKKx0,52), hastane sisteminde laboratuvar sonuçlarından çekim öncesi en güncel prostat spesifik antijen (PSA) değerleri, enfeksiyon varlığını sorgulamak için tam idrar testi ve idrar kültür sonuçları, prostat hacmi ve PSA seviyesi yardımıyla hesaplanan prostat yoğunluğu, hastanın yaşı ve PRM sonuçları karşılaştırılacak diğer parametreler olarak not edilmiştir. Ayrıca bu parametreler ile prostat kanseri arasındaki ilişkiye de bakılmıştır.

Bulgular: Manyetik rezonans görüntülemesi yapılan 138 olgunun (hepsi erkek) “PI-RADS” rehberine göre %4’ ü PIRADS 1, %36’ sı PIRADS 2, %14’ ü PIRADS 3, %28’ i PIRADS 4 ve %18’ i PIRADS 5 olarak sonuç almıştır. Histopatolojik inceleme sonrasında 55 olguda (%39,8) malignite saptanmış olup kanserlerin %56,4’ ü klinik olarak anlamlı kanser, %43,6’ sı klinik olarak anlamsız kanser olarak raporlanmıştır. Tüm olguların “PI-RADS” rehberine göre histopatolojik incelemelerinin dahil edilerek yapılan karşılaştırılma sonucu sensitivite, spesifite ile negatif ve pozitif prediktif değerleri sırasıyla %76,4, %73,5, %82,4 ve %65,6 olarak hesaplanmıştır. Cihazlara göre ayrı ayrı 1,5T ve 3T MR cihazlarının sensitivite, spesifite ile negatif ve pozitif prediktif değerleri sırasıyla %84,8, %74,1, %88,9,

%66,7 ve %63,6, %72,4, %63,6 ve %72,4 olarak hesaplanmıştır. Not edilen karşılaştırılacak diğer parametrelerden yaş, prostat hacmi ve prostat yoğunluğu parametreleri ile kanser arasında istatistiksel olarak anlamlı olabilecek bir farklılık bulunmuştur ($p < 0,05$). PSA, serbest PSA ve sPSA/tPSA oranı parametreleri ile kanser arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$). Enfeksiyon ve nodül varlığı ile kanser olma durumu arasında farklılık saptanmamıştır.

Sonuç: PIRADS v2 4 veya 5 skorları, prostat bezinde klinik açıdan anlamlı lezyonların tanısında yüksek duyarlılık ve negatif öngörü değerine sahiptir. PIRADS v2 skorları ile Gleason skorları arasında doğru ilişki saptanmıştır. Tümörü taklit edebilecek ve multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme (mpMR)değerlendirilmesinde yalancı pozitifliğe neden olabilecek durumlar mevcuttur. Bunların bir kısmının tecrübe ile aşılacağı düşünülmektedir. Gri zonda bulunan yalancı pozitifliğe neden olan durumlarda, çalışmamızda bulgular bölümünde vurgulanan sonuçlar neticesinde PSA, sPSA/tPSA oranı, PSA yoğunluğu, hastanın yaşı, prostat hacmi, PRM' de nodül varlığı gibi elde olan tüm parametrelerin değerlendirmede kullanılması gerektiğini düşünmekteyiz. Multiparametrik MR inceleme halen tek başına sistemik biyopsinin yerini alacak negatif prediktif değere sahip olmayıp güncel çalışmaların bu konuda umut verici olduğunu düşünmekteyiz. Tecrübenin artması ve standart protokollerin belirlenmesi ile standart radyolojik değerlendirmelerin ve ortak bir dilin olacağını umut ediyoruz. MpMR incelemenin negatif öngörüdeki yüksek değerleri aktif takipte giderek önem kazanmasını sağlamaktadır ve risk değerlendirmesinde önümüzdeki günlerde gerek üroloji gerekse radyoloji klavuzlarına girmesi öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler :Multiparametrik MR, PI-RADS, Prostat MR, Prostat kanseri, PSA, TRUS biyopsi

Yazar Adı :Dr. Şeref Barbaros ARIK

Danışman :Prof. Dr. Mustafa TAŞAR

SUMMARY

MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN PROSTATE CANCER DIAGNOSIS AND EFFICACY OF PROSTATE IMAGING-REPORTING AND DATA SYSTEM (PIRADS)

Objective: In this study, our aim was to investigate the effectiveness of the Prostate Imaging Reporting and Data System ("PI-RADS") guidelines in our patient population.

Material and Method: Between September 2016 and April 2018, the cases, in whom were detected prostate lesions with magnetic resonance imaging and who eventually underwent histopathological examination of the lesions, were PIRADS scored based on the magnetic resonance images and the scores were compared to the histopathology results. Histopathological examination was accepted as the gold standard test. Sensitivity, specificity, positive predictive and negative predictive values were calculated as a result of this comparison. Prostate volume which was calculated by the help of magnetic resonance images (TRxAPxCCx0,52), prostate specific antigen (PSA) value which was learned from biochemical laboratory results, urine test and urinary culture results, prostate density which was calculated by the help of prostate volume and PSA, patients' age and digital rectal examination (DRE) results were noted down as other parameters which were compared to relationship between prostate cancer.

Results: Of 138 patients (all of them male) who underwent magnetic resonance imaging examination, 4% of patients were PIRADS score 1, 36% of patients were PIRADS score 2, 14% of patients were PIRADS score 3, 28% of patients were PIRADS score 4 and 18% of patients were PIRADS score 5 according to PIRADS guidelines. 55 patients (39,8%) were malignant, 56,4% of malignant cancers were clinically significant cancer, 43,6% of malignant cancers were clinically insignificant cancer after histopathological examination. PIRADS scores of all cases according to PIRADS guidelines and the comparative results of sensitivity, specificity, negative

and positive predictive values obtained by including histopathological examinations were found as 76,4%, 73,5%, 82,4% and 65,6% respectively. The comparative results of sensitivity, specificity, negative and positive predictive values which were calculated separately for 1,5T and 3T MR devices were found as 84,8%, 74,1%, 88,9%, 66,7% and 63,6%, 72,4%, 63,6%, 72,4% respectively. In other parameters which were noted down to compare relationship between prostate cancer such as patients' age, prostate volume and prostate density, there were found statistically significant relationship ($p<0,05$). Between PSA, free PSA (fPSA), free PSA to total PSA (tPSA) ratio and prostate cancer there were found no statistically significant relationship ($p>0,05$). There were no differences in presence of infection and palpable nodule in prostate cancer.

Conclusion: We conclude that PIRADS 4 and 5 scores have high sensitivity and negative predictive value for detecting clinically significant prostate cancers. There is positive correlation between PIRADS version 2 scores and Gleason scores. There were tumor mimickers and false positive appearances in multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI). We thought that some of them could be overcome by experience. In gray zone it would be better using all parameters such as PSA, fPSA/tPSA ratio, PSA density, patients' age, prostate volume and DRE which were emphasized in material and methodology chapter. We thought that still mpMRI couldn't take biopsies' place because of not efficient negative predictive values. We hoped that in the future with the help of increased experiences and standardization in imaging protocol there would be a standard radiological reporting and a common language in reporting. With the help of high negative predictive values mpMRI become more important in following of active surveillances. Because of that we believed that in the future mpMRI will find place in both urology and radiology guidelines for prostate cancer risk assessment.

Keywords : Multiparametric MR, PI-RADS, prostate MR, prostate cancer, PSA, TRUS biopsy

Author : Şeref Barbaros ARIK, MD

Consultant : Mustafa TAŞAR, MD, Prof. of Radiology

İÇİNDEKİLER

BOŞ SAYFA	ii
İÇ KAPAK SAYFASI.....	iii
ONAY.....	iv
TEŞEKKÜR	v
ÖZET.....	vi
İNGİLİZCE ÖZET	viii
İÇİNDEKİLER	x
KISALTMALAR VE SİMGELER	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiv
OLGULAR DİZİNİ	xv
TABLolar DİZİNİ	xvi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Prostat Embriyolojisi	3
2.2 Prostat Anatomisi	6
2.3 Prostat Histolojisi	10
2.4 Prostat Fizyolojisi	11
2.5. Prostat Kanseri	11
2.5.1 Etiyoloji	11
2.5.2 Epidemiyoloji	12
2.5.3 Semptomlar	13
2.5.4 Fizik Muayene.....	14
2.5.5 Labaratuar	14
2.5.6 Patoloji.....	16
2.6 Transrektal Ultrason Görüntüleme ve TRUS EşliğİN Biyopsi.....	16
2.6.1 Transrektal Ultrason Görüntüleme	16
2.6.2 Biyopsi Tekniği	17
2.7 Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme	19
2.7.1 Görüntülemeye Hazırlık	19

2.7.2	T1 ve T2 Ağırlıklı Görüntüler	20
2.7.3	Difüzyon Ağırlıklı Görüntüler	24
2.7.4	Dinamik Kontrastlı Görüntüler	26
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	29
3.1	Araştırma İçin Gerekli İzinler	29
3.2	Hasta Seçimi ve Hasta Özellikleri	29
3.3	Görüntüleme Protokolü	30
3.4	Görüntü Analizi	33
4.	BULGULAR	34
5.	OLGU ÖRNEKLERİ	41
6.	TARTIŞMA	47
7.	SONUÇ	54
8.	KAYNAKLAR	55
9.	EKLER	60
9.1	Ek-1 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi Gülhane Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Başkanlığının 20 Aralık 2016 gün ve 50542873-Radyoloji-91- 16 sayılı yazısı	60
9.2	Ek-2 Etik kurul onayı 1	61
9.3	Ek-3 Etik kurul onayı 2	65

KISALTMALAR VE SİMGELER

AB	: Avrupa Birliği
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AC	: Akciğer
ADC	: Zahirî difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficient)
ASA	: Asetil salisilik asit
ASAP	: Atipik küçük bez proliferasyonu (atypical small acinar proliferation):
BPH	: Benign prostat hiperplazisi
CC	: “cubic centimetre” ifadesinin kısaltmasıdır. Türkçeye cm^3 olarak tercüme edilir. $1 \text{ litre} = 1000 \text{ cm}^3 = 1000 \text{ cc}$ 'dir
DAG	: Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme
DKG	: Dinamik kontrastlı görüntüler (DCE - dynamic contrast enhanced)
FA	: Döndürme Açısı (Flip Angle)
FOV	: Görüntüleme alanı (Field of view)
H-PIN	: Yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi (high grade prostaticintraepithelial neoplasia)
İHSY	: İntrahepatik safra yolları
KC	: Karaciğer
MIF	: Anti müllerian hormon (Müllerian inhibiting factor)
mpMR	: Multiparametrik manyetik rezonans
mpMRG	: Multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme
MR	: Manyetik rezonans
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
NSAI	: Non-steroidal anti-inflamatuar
PIN	: Prostatik intraepitelyal neoplazi
PIRADS	: Prostate Imaging and Reporting and Data System
PIRADSv1	: Prostate Imaging and Reporting and Data System version 1
PIRADSv2	: Prostate Imaging and Reporting and Data System version 2
PRM	: Parmakla rektal muayene (DRE - digital rectal examination)
PSA	: Prostat spesifik antijen

PTZ	: Protrombin zamanı (beraber kullanılan INR – international normalized ratio)
Sİ	: Sinyal intensitesi
T	: Tesla
T1A	: T1 Ağırlıklı
T2A	: T2 Ağırlıklı
TE	: Echo Time
TR	: Repetition Time
TRUS	: Transrektal ultrasonografi
TRUS Bx.	: Transrektal ultrasonografi eşliğinde biyopsi
TSE	: Turbo spin echo
US	: Ultrason
USG	: Ultrasonografi

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1: Genitoüriner sistem embriyolojisi gestasyonun 4-6. haftası	4
Şekil 2: Genitoüriner sistem embriyolojisi gestasyonun 6-7. haftası	4
Şekil 3: Gestasyonun 10-12. haftası seminal vezikül oluşumu	5
Şekil 4: Gestasyonun 10. haftası prostatik tomurcuklanmanın başlaması.....	6
Şekil 5A-B: Prostat bezinin peritoneal kavitede yerleşimi ve komşuluğundaki anatomik yapıları gösteren şekiller	8
Şekil 6A-B: Prostat bezinin zonal anatomisini gösteren şekiller.....	9
Şekil 7A-B: T1A ve T2A aksial görüntülerde prostat bezinin görünümü	20
Şekil 8: T2A aksial MR görüntüsünde anatomik değerlendirmeyi gösteren şekil.....	21
Şekil 9: T1A aksial MR görüntülerinde periferal zonda biyopsi sonrası kanamaya ait görünümler	21
Şekil 10: T2A aksial MR görüntülerinde ilk iki görüntüde midzonda, üçüncü görüntüde apekte periferal zonda sırasıyla patoloji sonuçları Gleason 3+3, Gleason 4+3 ve Gleason 5+4 adenokarsinom sonuçlanan olgu örnekleri.....	22
Şekil 11: BPH nodülünün T2A görüntüde ve ADC haritasında görünümü	23
Şekil 12: Gleason 5+4 adenokanser tanısı almış olgunun biyopsi öncesi 3D T2 MPR MR görüntülerinde ekstrakapsüler uzanım izlenmekte	23
Şekil 13: Gleason 5+5 adenokarsinomtanılı olgunun DAG'de midzon-bazis seviyesinde periferal zon sol yarıda parlama ve ADC haritasında düşük SI'de görünüm izlenmekte	25
Şekil 14: Gleason 5+4 adenokarsinom tanısı almış olgunun biyopsi öncesi DKG'de sol periferal zon ve sol transizyonel zonda diğer kesimlere göre daha fazla ve erken kontrastlanan lezyon alanı izlenmekte	27

OLGULAR DİZİNİ

	Sayfa
Resim 1: Periferal zon PIRADS skoru 1 olgu örneği	41
Resim 2: Periferal zon PIRADS skoru 2 olgu örneği	42
Resim 3: Periferal zon PIRADS skoru 3 olgu örneği	42
Resim 4: Periferal zon PIRADS skoru 3+1 olgu örneği	43
Resim 5: Periferal zon PIRADS skoru 3+1 olgu, semikantitatif kontrastlanma kinetiği örneği	44
Resim 6: Periferal zon PIRADS skoru 4 olgu örneği	45
Resim 7: Transizyonel zon PIRADS skoru 3 olgu örneği	45
Resim 8: Transizyonel zon PIRADS skoru 5 olgu örneği	46

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 1: Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Kanser Daire Başkanlığı 2015 verilerine göre erkeklerde en sık görülen kanserlerin toplam sayısı ve yüzde dağılımları	13
Tablo 2: Gleason skorlama sistemi	16
Tablo 3: Ekstrakapsüler yayılımı değerlendirmede yardımcı işaretler	24
Tablo 4: Multiparametrik MR incelemede T2A görüntülerde seminal vezikül invazyonunu değerlendirme kriterleri	24
Tablo 5: MR görüntüleme yapılan olguların çalışmaya dahil edilme durumunu gösteren tablo.....	30
Tablo 6: PIRADS Skoru kullanıma sıklığını gösteren tablo.....	35
Tablo 7: Histopatoloji Sonuçları.....	35
Tablo 8: sPSA/tPSA ve prostat dansitesi değişkenlerine ilişkin ROC analizi sonuçları	36
Tablo 9: Çalışmaya dahil edilen olguların kanser olma durumları açısından ve değişkenler arasındaki farklılığa ilişkin Mann Whitney U Testi Sonucu	37
Tablo 10: Değişkenlerle kanser olma durumlarına ilişkin frekans dağılım tablosu	38
Tablo 11: Kanserın anlamlı olma durumlarına ilişkin frekans dağılım tablosu..	39
Tablo 12: Olguların kanser olma durumu İle PI-RADS skoru arasındaki frekans dağılım tablosu	39
Tablo 13: Gruplar ve kanser olma durumları arasında PI-RADS skoru açısından frekans dağılım tablosu.....	40
Tablo 14: MpMR incelemesinin toplam ve cihazlara göre sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerlerini gösteren tablo	40

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Prostat kanseri güncel veriler göz önüne alındığında, erkeklerde tanı alan en sık kanserdir. Akciğer ve kolorektal kanser ile kıyaslandığında 2-3 kat daha fazla tanı almaktadır ve kansere bağlı ölümlerde ise en sık ikinci neden arasında sayılmaktadır [9, 10]. Ömrü boyunca her 6-7 erkekte biri prostat kanseri tanısı almaktadır. Tanı alan hastalardan düşük grade organa sınırlı hastalığı olanlar tedavi gerektirmeden yıllarca yaşamasına karşılık, metastatik hastalığı olan erkeklerde median sağ kalım 30 aydır ve tanı alan her 28 erkekte biri bu sebepten hayatını kaybetmektedir [10-12].

Prostat kanseri taraması prostat spesifik antijen (PSA) ve parmakla rektal muayene (PRM) ile yapılmaktadır [6, 10, 11, 13]. Özellikle PSA'nın klinik uygulamaya girmesi (1994' ten beri tarama amaçlı kullanılmakta) ve yaygın kullanımı ile birlikte prostat kanseri sıklıkla erken evrede tanı almakta ve tanı alanların %82' sinde tanı anında hastalık prostat ile sınırlı olmaktadır [6, 14, 15].

PSA ve PRM ile şüpheli bulunan hastalarda erken tedaviye başlayabilmek için tanıyı kesinleştirmek gerekmektedir. Günümüzde kesin tanı transrektal ultrason (TRUS) eşliğinde alınan biyopsi ile yapılmaktadır [6, 11]. TRUS eşliğinde 12' li kor biyopsiler farklı bölgelerden spesifik lezyondan ziyade körlemesine alınmaktadır. Klinik rutinde TRUS eşliğinde 12' li kor biyopsi kanser gelişme ihtimali daha yüksek olan periferik zondan alınmakta olup ayrıca mpMR' da tarif edilen şüpheli alanlardan da ek biyopsiler alınmaktadır [6, 10].

Kanser saptamadaki başarısına rağmen PSA ve PRM spesifik bir test değildir. Olguların çoğunda PSA yükselmekte fakat %20-40 kadarında artmamaktadır [6, 10]. Dahası birçok benign nedenden ötürüde PSA değerleri yükselmekte ve PSA' nın normal olması kanseri tam anlamıyla dışlayamamaktadır [4, 6, 10, 11, 14, 16]. Yine PRM prostata sınırlı kanserleri saptamada sınırlılıklara sahiptir ve PRM' de bahsedilen zonlar histolojik olarak ayrılan zonlar ile örtüşmeyebilir ancak santral patolojik büyümeler ile korelasyon gösterdiği belirtilmiştir [4, 6]. TRUS biyopsi

tanıda altın standart kabul edilse bile bazı olgularda (%17-35 olguda) biyopsi negatif gelebilmektedir [6, 10, 11]. Uygun yerden alınmadığı durumlarda TRUS biyopsi ile saptanan hastaların bir kısmının Gleason skorlarında prostatektomi sonrası Gleason skorları ile uyumsuzluk saptanmaktadır ki tedavide gecikmeye yol açabilmektedir [6].

Prostat kanser taramasında amaç hemen her kanser taramasında olduğu gibi hastalığı erken evrede saptamak ve etkin tedavinin yapılmasına yardımcı olmaktır [10, 11]. Güncel tarama yöntemleri ve tanıda altın standart sayılan TRUS eşliğinde biyopsi bazı sınırlılıklara sahiptir. Bu tanı algoritması ile her zaman net sonuçlara ulaşılamayabilmektedir ve gün geçtikçe manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) ilgi artmaktadır [4, 6, 9-11].

Bu çalışmanın amacı, mpMR yardımıyla TRUS eşliğinde gereksiz biyopsiden kaçınarak ve daha etkin yerden biyopsi alınması sağlanarak erken tanıya katkıda bulunabilmektir. MRG' nin her yerde aynı şekilde anlaşılmasını sağlayan prostat görüntüleme ve raporlama veri sistemi (PI-RADS) [17, 18] yardımıyla şüpheli lezyonların karakterize edilmesine ve risk düzeyinin saptanmasına, bu raporlama sisteminin doğruluğunun ve etkinliğinin ortaya konmasına katkı sağlayabilmektedir.

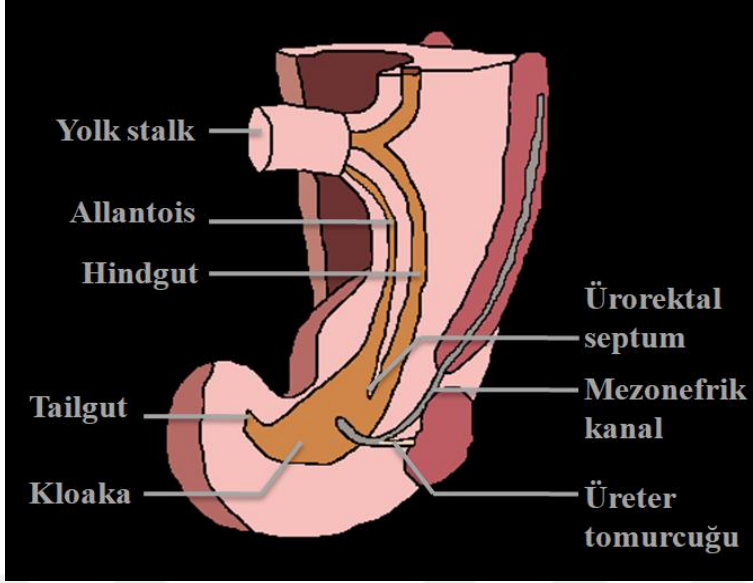
2. GENEL BİLGİLER

2.1 PROSTAT EMBRİYOLOJİSİ

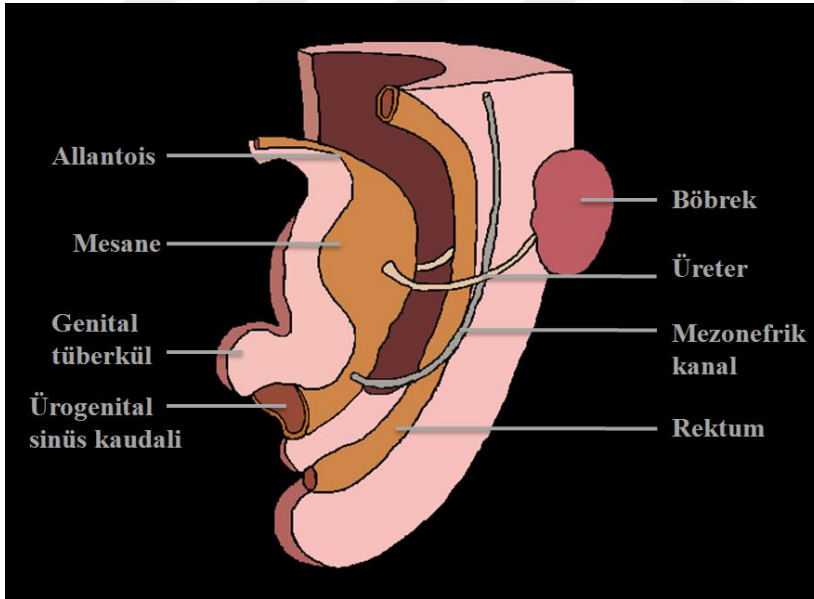
Embriyolojide erkek ve dişi genital organlarının gelişiminde 4 temel yapının etkileşimi önemlidir [2];

1. Wolf kanalı (Mezonefrik kanal)
2. Müllerian kanal (Paramezonefrik kanal)
3. Ürogenital sinüs
4. Fetal gonadlar

Wolf kanalı embriyo daha 2-3 mm uzunluğunda iken yaklaşık konsepsiyon sonrası 25-30. günde gelişmeye başlar. Müllerian kanal erkekte involüsyona uğrar [1, 2]. Wolf kanalı mezonefronların boşaltım kanallarıdır ve erken embriyonel dönemde, yaklaşık gestasyonun 5-7. haftasında böbreklerin görevini üstlenir. Böbrekler tarafından boşaltım görevi üstlenilene kadar genital sisteme katılmaz [1, 2]. Üreterler wolf kanallarından gelişen divertiküler yapılardır. Gelişim sırasında genital traktan ayrılır daha kraniale göç eder mesaneye bağlanır. Erişkin dişide kalan wolf kanalından gelişen tek yapı üreterlerdir [1, 2]. Ürogenital sinüs, embriyo 7-9 mm iken kloakayı rektum ve ürogenital sinüse bölen ürorektal septum formasyonundan oluşur (**Şekil 1**). Ürogenital sinüsün üst kesimi üretrayı, alt kesimi penil üretrayı oluşturur. Mesanede ürogenital sinüsten oluşur (**Şekil 2**) [1, 2].



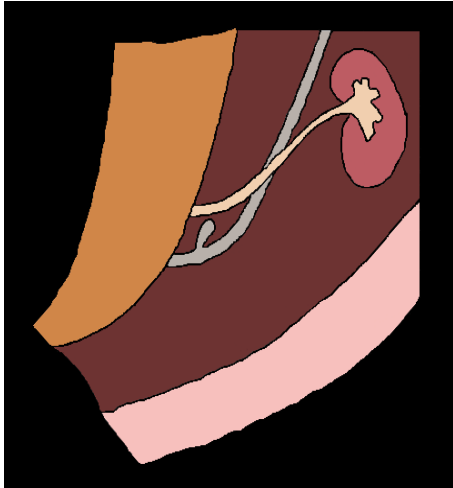
Şekil 1. Gestasyonun 4-6. haftası, ürorektal septum öne doğru ürogenital sinüsü arkaya doğru rektumu ayırır. Embriyonel dönemde başlangıçta genitoüriner, gastrointestinal ve üreme traktlarının hepsinin bir arada oluşturduğu boşluğun adı kloakadır [1, 2].



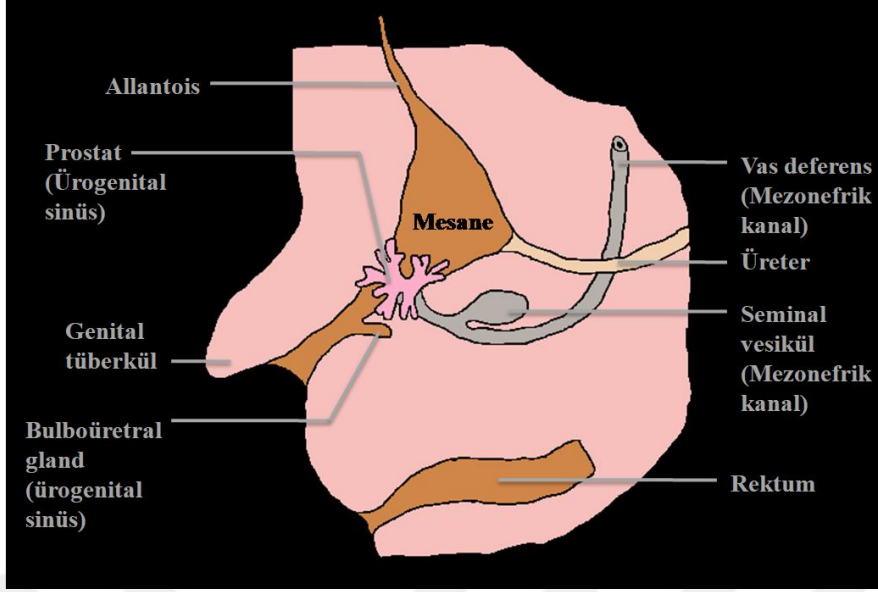
Şekil 2. Gestasyonun 6-7. haftası, ürogenital sinüsün üst kısmı mesaneyi alt kısmı penil üretrayı oluşturur. Daha sonra allantois gerileyerek urakusu oluşturacaktır. Mezonefrik kanal inferior ve mediale göç ederek ejakulator kanalı oluşturacaktır ve ilerleyen zamanda prostatik üretraya katılmış olacaktır [1, 2].

Seksüel farklılaşma fetal testis tarafından üretilen androjenlerin etkisindedir. Erkeğin seksüel farklılaşması testiküler sertoli hücreleri tarafından salgılanan anti müllerian hormon (MIF) etkisinde müllerian kanalın regresyonu ve wolf kanalının androjenler ile stabilizasyonu ile oluşan bir süreçtir [1, 2]. Erkek seksüel farklılaşmanın ikinci kısmı fetal testisteki leyding hücrelerinden üretilen testosteronun etkisi altında oluşur. Bu etki olmazsa wolf kanalı regrese olur. Bu farklılaşma testis ve mezonefron arası tübül yapıdan vasa eferentlerin oluşumunu içerir. Vasa eferent, gestasyonun 8-12. haftasında oluşan tomurcuk benzeri kıvrık epidim ve vas deferens formasyonudur (**Şekil 3**) [1, 2]. Androjenik uyarı (özellikle testosterondan sentezlenen dihidrotestosteron) aynı zamanda ürogenital sinüs ve eksternal genitalerin demaskülinizasyonunda etkindir. Bu süreç prostat ve müllerian kanal artığı olan prostatik utrikle oluşumu, labial-skrotal lobların kapanması ve penis oluşumunu içerir [1, 2].

Gestasyonun 10. haftasına doğru embriyo 50 mm uzunluğa vardığında rudimenter prostat ürogenital sinüs duvarından, müllerin tüberkülün olduğu alandan, laterale büyüyen epitelyal tomurcuk şeklinde görülmeye başlar(**Şekil 4**) [1, 2].



Şekil 3.Gestasyonun 10-12. haftası, rudimenter prostat gelişiminden kısa bir süre önce bulböz kabarıntı şeklinde seminal vezikül oluşmaya başlar [1, 2]



Şekil 4. Gestasyonun 10. haftasında prostatik tomurcuklanma başlar [1, 2].

Ürogenital sinüsteki tomucuklanma ile başlayan prostat büyümesi ve gelişimi seksüel olgunluk ile tamamlanır. Prostat doğum ve puberte arasında boyut olarak anlamlı büyümmez. Androjenler prostatın gelişmesi ve büyümesinde rol oynarken aynı zamanda sabit boyutta kalmasında da anahtar rol oynar. Genç erişkin bireylerde hayatlarının en yüksek androjen seviyelerine sahipken BPH veya prostat karsinomundan sıkıntı duymazlar. Yaşla birlikte serum androjen titreleri düşmeye başlayınca hastalıklar ortaya çıkmaya başlar [1, 2, 19].

2.2 PROSTAT ANATOMİSİ

Prostat bezi yukarıya mesane tabanına doğru genişleyen, aşağı doğru apeksi daralan, ön, arka ve yan kenarları olan ovoid şekilli erkek üreme sisteminin en büyük aksesuar bezidir (**Şekil 5**) [4, 5]. Normal prostat bezi 4x2x3 cm (TRxAPxKK) boyutlarında ve yaklaşık 18 gram ağırlığındadır [4].

Yerleşim olarak pelvik diafragma ve peritoneal kavite arasında subperitoneal kompartmanda, mesane aşağısında, simfizis pubis arkasında ve aşağısında ve rektum önünde yerleşim gösterir (**Şekil 5**) [5].

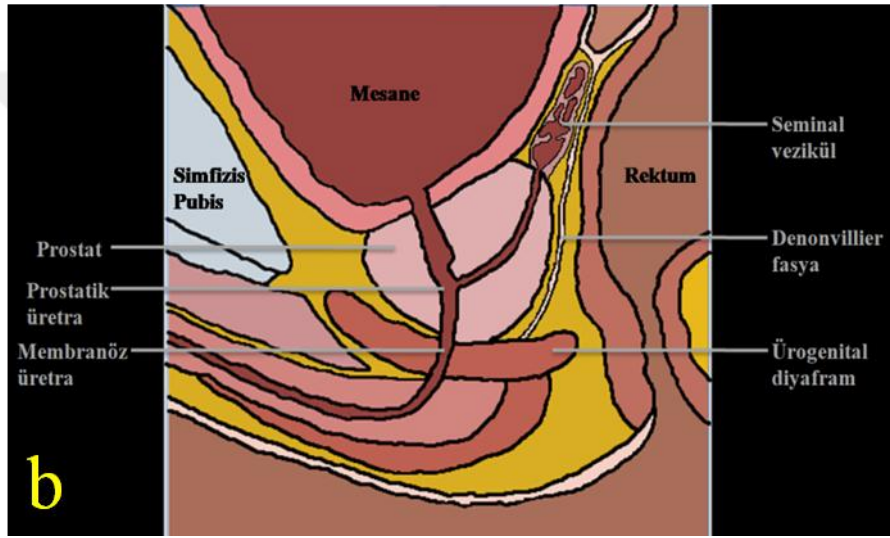
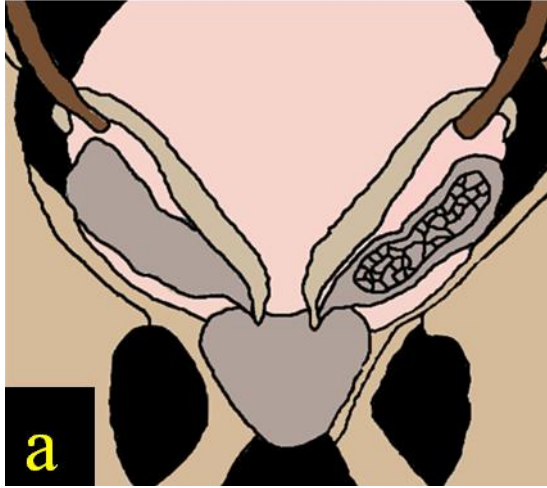
Prostat zonal anatomisini ve komşuluğundaki prostat ile yakın ilişkili yapıları anlamak için üretra anahtar nokta kabul edilebilir. Apekten bazale prostatik üretranın orta noktasından itibaren proksimal kesim yaklaşık 35 derece öne doğru açılanma yapmaktadır. Bu açı verumontanum bazalinde yer almaktadır [3, 6].

Verumontanum distal üretrada yer almaktadır. Verumontanum, ejakulatör duktusların üretraya açıldığı, prostatik üretrada eliptik şekilli, mukozal katlantıdır [5].

İnternal sfinkter mesane tabanından verumontanuma kadar uzayan silindirik düğme benzeri kas yapılarından oluşur [2]. Proksimal kesim transizyonel zon, periüretral zon ve internal sfinkter ile ilişkilidir [3, 6]. Distal üretra ise apekse doğru eksternal sfinktere katılan çizgili kaslar tarafından sarılıdır [6].

Seminal veziküller, prostatın üstünde ve arkasında, mesane ve rektum arasında yerleşim gösteren, boyutları yaşa ve postejekulatuar duruma göre değişiklik gösteren kistik bir çift organdır (**Şekil 5**). Normal boyutları yaklaşık 3 cm uzunluğunda ve 1,5 cm çapındadır. Ortalama hacmi yaklaşık 13,7 ml ve ortalama duvar kalınlığı yaklaşık 1-2mm'dir. Vas deferensin distal kısmına katılarak ejakulator duktusları oluşturur ve ejakulator duktuslar vasıtasıyla üretraya açılır [5, 6, 8].

Ejakulator duktuslar santral zon içinde seyir gösteren, ortalama 4-8 mm çapında ve verumontanum seviyesinde üretraya açılan tübüler yapılardır [5, 6, 8].



Şekil 5a ve 5b. Prostat bezinin peritoneal kavitede yerleşimi ve komşuluğundaki anatomik yapıları gösteren şekiller [4, 5].

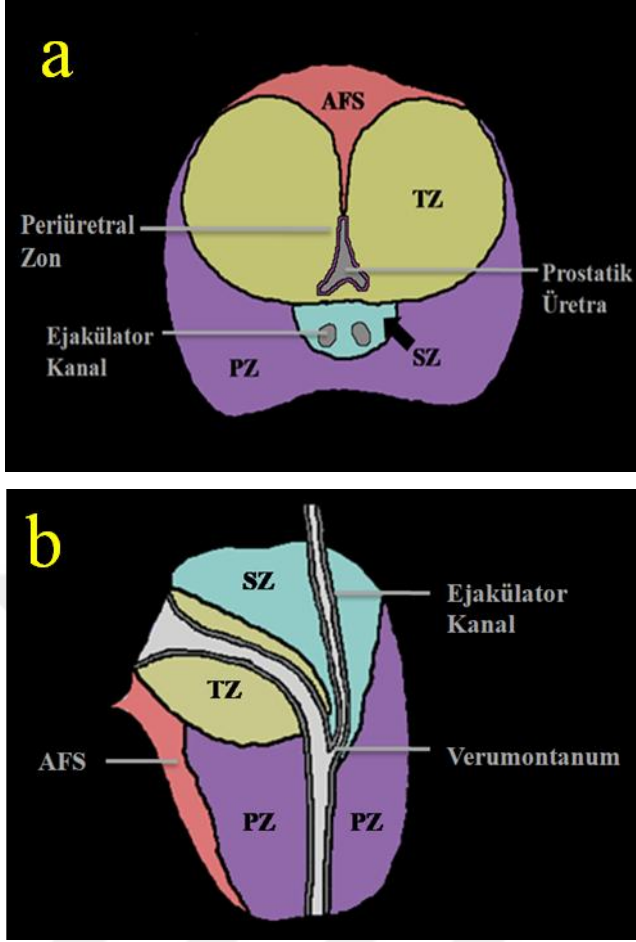
Prostat histolojik, anatomik ve biyolojik fonksiyonlarına göre periferel zon, transizyonel zon ve santral zon olmak üzere üç zona ayrılır (Şekil 6) [2-8]. Bu zonlardan en büyük olanı prostatın arka, yan ve apikal kısımlarını oluşturan, %70 glandüler dokudan oluşan, distal üretrayı saran periferel zondur ki kanser, prostatit ve post inflamatuvar atrofi diğer kısımlara kıyasla bu bölümde daha sık izlenir [2-8].

İkinci zon, transizyonel zon, proksimal üretranın ön ve yanında, verumontanumun süperiorunda yer alan, %5 glandüler dokudan oluşan, kanserin ikinci en sık geliştiği ve benign prostat hipertrofisinde (BPH) büyüyen kısımdır [2-8].

Son olarak santral zon, bazalde periferik zon ve transizyonel zon arasında yer alan, ejakulatör duktusları verumontanuma kadar saran, proksimal üretrayı arkadan yukarıya doğru saran, %25 glandüler dokudan oluşan, kanser gelişme ihtimali en az ama gelişirse diğer kısımlara göre daha agresif gelişme ihtimali yüksek olan kısımdır [2-8].

Prostatta yukarıda tarif edilen üç zona ek olarak ayrıca iki zon daha mevcuttur (**Şekil 6**) [3, 5, 6]. Bunların ilki prostatın en önünde yer alan, önden yelpaze şeklinde yana açılarak tüm prostatın dış yüzeyini saran, mesane boynuna doğru devamlılık gösteren, fibröz ve kas elemanlarından oluşan non glandüler anterior fibromusküler stromadır [3, 5, 6]. İkincisi ise periüretal, halka şeklinde, glandüler ve non-glandüler yapılardan oluşan, mesane boynu ve verumontanum arasında saran periüretal zondur [3, 5, 6].

Prostat arkasında ve arka yanlarında daha net izlenen konsantrik fibromusküler dokudan oluşan prostat kapsülü prostatik stromadan net olarak ayrılamaz. Bu kapsül gerçek bir kapsül olmayıp fibromusküler doku ve saf stromadan oluşur [6, 20]. Kapsülün iç tabakası düz kastan, dış tabakası kollajenden oluşur [5]



Şekil 6a ve 6b. Prostat bezinin zonal anatomisini gösteren şekiller [2-8]

Prostatın kanlanması varyasyonlar gösterse de genellikle internal iliak arterin dalı olan inferior vesikal arter yoluyla olmaktadır [21, 22]. Venöz dolaşım prostatik venöz pleksusa lenfatik drenajı ise internal iliak düğümlere drene olmaktadır. Prostat bezinin hem sempatik hem de parasempatik inervasyonu vardır. Prostat bezinin bu inervasyonu hipogastrik ve pelvik sinirler tarafından getirilir. Parasempatik lifler S2-4 sinirlerden, sempatik lifler inferior hipogastrik pleksus tarafından sağlanmaktadır [23].

2.3 PROSTAT HİSTOLOJİSİ

Prostat 30-50 adet dallanmış tübüloalveolar bezin oluşturduğu bir glanddır. Bezlerin kanalları prostatik üretraya boşalır. Üretraya yakın olan bezler üretraya

direkt açılırken, üretraya uzak, en çevrede ve en çok sayıda olan, prostat bezinin çoğunu oluşturan, periferal, esas bezler prostatik sinuslara drene olur [24, 25].

Prostat glandı dallanan bez duktusları ve tübüloalveolar bezleri çevreleyen zengin fibromuskular stromadan oluşur. Bezler iki sıra hücre tabakasından oluşurken az sayıda izlenen diğer hücreler ise aralarda yer alır. Her glandda lümene yakın sekretuar hücreler ve altında bazal hücreler yer alır [20, 26].

Santral zonda bulunan glandların morfolojisi transizyonel zon ve periferal zonu oluşturan glandlardan farklıdır. Santral zon glandları intraluminal papiller çıkıntılar içeren geniş ve kompleks şekilli olup stroması sıkı düz kas liflerinden oluşmaktadır [24, 27]. Transizyonel zon ve periferik zon glandları basit, küçük, yuvarlak şekilleri ile birbirlerine benzemektedirler. Transizyonel zon sıkı stromaya sahipken periferal zonda gevşek stroma mevcuttur [24, 27].

2.4 PROSTAT FİZYOLOJİSİ

Prostat bezi ejakulata katkıda bulunan erkeğe ait bir seks organıdır. Sekresyonu ejakulasyonun plato fazında parasempatik sinirler tarafından uyarılır ve toplamda 3,5-4 cc kadar olan ortalama ejakulat hacminin yaklaşık %20-30' unu oluşturur [1, 28]. Semen üretra içerisine emisyonu, vas deferens, seminal veziküller ve prostattaki düz kasların sempatik sinirler tarafından kasılmasına; normal (antegrad) ejakulasyon mesane boynunun devamlı kasılmasına bağlıdır. Bu noktada semenin prostat tarafından üretilen kısmının ana rolü semenin likefaksiyonunu sağlayarak jelatinöz pıhtıya dönüşmesini engellemektir [19, 28].

Seminal vesiküller ise ejakulatın yaklaşık %50-80' ini oluşturan seminal sıvıyı salgılamaktadır [1]. Seminal sıvıda bol miktarda fruktoz, fosfolipidler, proteinler ve diğer besin maddeleri ile birlikte büyük miktarda prostaglandinler, semenogelin ve laktoferin bulunmaktadır. Seminal sıvının sperm motilitesini düzenlemek, bakteriostatik etki ve enerji için besin kaynağını oluşturmak gibi görevleri vardır [19, 29].

2.5 PROSTAT KANSERİ

2.5.1 ETİYOLOJİ

Sedanter yaşam, çevresel karsinojenler, aile hikayesi pozitifliği, endojen faktörler ve yaşla ilişkili oksidatif stres prostat kanseri gelişiminde predispozan faktörlerdir [30]. Yaş prostat kanseri gelişiminde majör risk faktörüdür. Referanslara göre eğer erkeğin 100 yaşına kadar yaşayacağı varsayılırsa prostat kanseri gelişme ihtimali neredeyse %100'dür [31]. Aile hikayesi mevcudiyeti prostat kanseri insidansını arttırmaktadır ve genetik eğilim varlığını göstermektedir. Erkek kardeşinde veya babasında kanser var olan bireyler ailesinde kanser olmayanlara göre 2-3 kat fazla riske sahiptir. Üç yakın akrabasında prostat kanseri olanlar ailesinde kanser olmayanlara göre prostat kanseri gelişme ihtimali 10 kat fazladır [30, 32, 33].

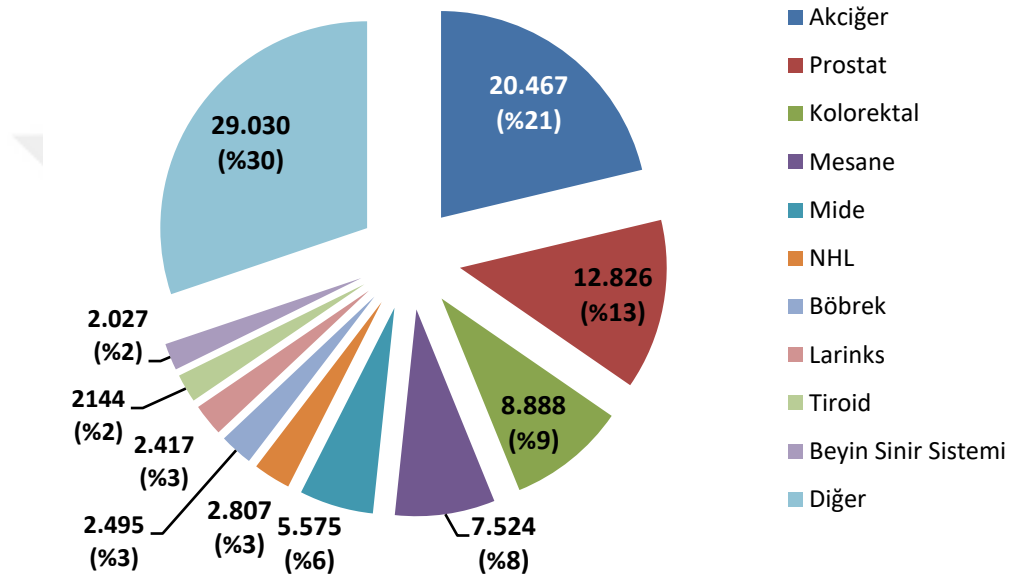
2.5.2 EPİDEMİYOLOJİ

Prostat kanseri dünya çapında önemi artan bir hastalıktır. Her yeni tanı alan 5 kanserden 1'i prostat kanseridir [34]. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) gibi birçok gelişmiş ülkede en sık karşılaşılan kanserdir ve kansere bağlı ölüm sıralamasında ilk sıraları çekmektedir [31, 34]. Prostat, akciğer ve kolorektal kanser 2018 ABD verilerine göre erkekte tanı alan kanserlerin %42'sini oluşturmaktadır [34].

Ülkemizdeki en son resmi rakamlar değerlendirildiğinde bir yıl içerisinde yaklaşık 96.200 erkeğin kanser teşhisi aldığı tahmin edilmektedir. 2012-2017 yıllarına ait veriler değerlendirildiğinde; kanser sıklığında herhangi bir artış ya da azalış olmadığı söylenebilir [35].

Türkiye'de yılda 163.500 civarında yeni kanser vakası teşhis edilmektedir. Ülkemizde bir günde yaklaşık 450 kişinin kanser teşhisi aldığı söylenebilir. Türkiye'de görülmekte olan kanserin sıklığı Avrupa Birliği (AB) ülkeleri ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD) gibi gelişmişlik düzeyi yüksek olan ülkelere göre daha düşüktür [35].

Erkeklerde en sık görülen kanserler akciğer ve prostat kanseridir. 2017 yılında tanı almış kanserler içinde prostat kanseri oranı yüzde 9.6' dır. Kansere bağlı ölümlerin yüzde 4.4' ü de prostat kanserine bağlıdır. Prostat kanseri tanısı alan hastaların tanı anında yüzde 79' u organa sınırlı, yüzde 5' i ise diğer organlara yayılmıştır. Dünya standardına göre metastatik ve lokal ileri evre prostat kanseri Türkiye' de daha sık görülmektedir [35].



Tablo 1.Halk sağlığı genel müdürlüğü, kanser daire başkanlığı 2015 verilerine göre erkeklerde en sık görülen kanserlerin toplam sayısı ve yüzde dağılımları [35]

2.5.3 SEMPTOMLAR

Prostat kanseri genellikle biyolojik davranışı düşük olup yavaş ilerler. Bu nedenle prostat kanseri genellikle geç belirti verir [36]. Hastalığın multifokal küçük odaklar halinde çoğunlukla periferik zonda meydana gelmesinden dolayı, erken evre prostat kanserli hastaların çoğu asemptomatiktir [36]. Hastaların çoğunluğu tanı aldığı anda organa sınırlı hastalığa sahip olması sebebiyle sıklıkla lokal ilerlemiş hastalığı olanlarda alt üriner sistem tutulumuna bağlı veya metastaza bağlı klinik olarak semptomlar görülebilmektedir. Alt üriner sistem semptomları da BPH semptomları ile karışabilmektedir [36].

BPH benzeri işeme semptomlar tümörün üretra veya mesane boynuna lokal büyümesinin veya mesanenin trigonuna doğrudan yayılımının sonucu olabilir. Dizüri, idrar akımında yavaşlama, pollaküri ve idrar retansiyonu gibi prostatizm semptomları ile beraber kemik ağrılarının olması prostat kanseri şüphesi olanlarda en önemli bulgulardır [30, 36].

Kemik metastazları sıklıkla vertebraları, kostaları, kemik pelvisi, femur ve omuzu tuttuğu için ağrılar bu bölgede daha fazla hissedilir. Kemik metastazlarına bağlı sırtta ve kalçada devamlı kemik ağrıları gözlenebilir. İlerleyen hastalık bazen patolojik kemik kırıklarına sebep olabilir. Kemik metastazı olan hastaların %30' undan fazlasında da kemik ağrısı gözlenmeyebilir [30, 36].

Spinal korda bası yapan vertebral kolondaki metastatik hastalık, alt ekstremitelerin parestezisi, üriner veya fekal inkontinansını içeren kord basısı semptomları ile karşımıza çıkabilir. Kavernöz sinirin invazyonuna bağlı erektil disfonksiyon gelişebilir. Yine korpus kavernoza invazyon sonucu nadir de olsa priapizme rastlanabilir [30, 36].

Prostat ile rektum arasındaki Denon villier fasyası sağlam bir bariyer olmasına rağmen ileri evre prostat kanserinde rektuma invazyon söz konusudur. Bu hastalarda rektal kanama ve tıkanmalar izlenebilir [30, 36].

2.5.4 FİZİK MUAYENE

Parmakla rektal muayene (PRM) taramanın temelini oluşturmaktadır ve hemen her zaman PSA ile birlikte kullanılması önerilmektedir [4]. PRM' de saptanan sertlik veya nodül aksi ispat edilene kadar prostat kanseri olarak düşünülmelidir. PRM' de normal olarak palpe edilen prostatta da kanser odağı bulunabilmektedir [4].

Prostat klinik olarak PRM' de santral sulkus ile ikiye ayrılan lateral loblar ve mesane içine projekte olan middle lob olmak üzere loblara ayrılır. Histolojik olarak ayrılan zonlar ile örtüşmeyebilir fakat transizyonel zonun laterale ve periüretral zonun santral patolojik büyümeleri ile korelasyon gösterir [4].

2.5.5 LABORATUAR

Prostat kanseri taramasında halen elimizdeki en güçlü laboratuvar parametresi kanda bakılan prostat spesifik antijen (PSA) seviyesidir [14].

PSA hem normal epitelden hem de kanserli dokulardan salınan bir glikoproteindir. Normal prostat dokusu PSA' nın büyük bir kısmını gland içinde tutarken küçük bir kısmı kan dolaşımına karışmaktadır [14]. PSA prostat glandına spesifik bir belirteç olmasına rağmen kansere spesifik değildir. Prostatit, benign prostat hipertrofisi (BPH), prostat biyopsisi, prostat masajı, bisiklet sürmek, üriner retansiyon ve ejakülasyon gibi prostat glandı yapısında bozulmaya yol açan her durum PSA seviyesinde artışa sebep olabilir. Örnekler içerisinde en önemli örtüşme BPH, prostatit ve kanser arasındadır [14].

Biyopsi endikasyonu için PSA eşik değeri 4 ng/ml kabul edilir [12]. Sensitivitesi % 20, spesifitesi %94' dür [4, 6, 10, 11, 14, 16]. PSA 4-10 ng/ml arası değerler gri zondur ve yukarıda tarif edilen örtüşmelere sıklıkla bu referans değerlerinde rastlanmaktadır [11, 14, 37]. PSA değerleri 4-10 ng/ml arasında olan hastaların %75'inde kanser saptanmamaktadır [38]. Bu sebeple bu aralıkta gereksiz biyopsiyi engelleme arayışı mevcuttur. Gereksiz biyopsi, daha düşük maliyet ve morbitede azalma amaçlanarak, PSA değerlerinin yorumlanması için PSA dansitesi, PSA hızı, serbest/total PSA (s/t PSA) ve kompleks PSA (cPSA) gibi yaklaşımlar ileri sürülmüştür [14]. Bu yaklaşımlar özellikle PSA değerlerinin 2,5-10 ng/ml arasında olan ve kanser tanısının zor olduğu hastalarda daha yararlı olduğu bildirilmektedir [14].

PSA değeri yaşa bağlı olarak değişiklik göstermekle birlikte standart referans aralığı 0-4 ng/ml kabul edilmektedir ve yaşa bağlı prostat hacminden kaynaklanan değişiklikler hesaba katılmayabilir [14]. Gri zondaki hastalarda (4-10 ng/ml) düşük s/t PSA oranı yüksek olasılıkla prostat kanserine bağlı PSA artışını düşündürmekte ve prostat kanseri tanısı almış hastalarda düşük s/t PSA değerine sahip olanların yüksek olanlara oranla daha agresif hastalığa sahip olduğu bilinmektedir [14, 16].

PSA'nın serbest/total oranında eşik değeri %25 kabul edildiğinde prostat kanserlerine daha yüksek oranda tanı konulabildiği ve hastaların gereksiz biyopsiden korunabildiği bildirilmiştir [14]. Prostat kanserli hastalarda PSA daha hızlı yükselir. PSA hızını ölçmek için en az 12-18 aylık bir periyot içinde yapılan en az üç PSA ölçümünden sonra artmış hız prostat kanserini düşündürmektedir. Serum PSA artışı yılda 0,75 ng/ml olan hastalar daha yüksek kanser riski taşımaktadır (sensitivite %72, spesifite %95) [14, 16].

2.5.6 PATOLOJİ

Prostat kanserinin kesin tanısı biyopsi ile konulmakta olup patolojik değerlendirmede hastalığın grade'ini belirlemek için paternler kullanılmaktadır ve en yaygın iki patern Gleason skorunu belirlemektedir. Gleason skoru tümörün evresinden çok prognozu hakkında bilgi vermektedir [12]. Bu bağlamda Gleason 6 (3+3) en az agresif, Gleason 10 (5+5) en agresif tümörü temsil etmekte ve Gleason 7 ve üzeri kanserler klinik olarak anlamlı kanser olarak kabul edilmektedir [12, 17, 18, 39-41]. Gleason ≤ 6 kanseri olanlar ve PSA seviyesi 10 ng/ml altında olanlar klinik olarak anlamlı olmayan ve aktif takip yapılabilecek kanser grubunu oluşturmaktadır. Gleason 3+4 hastalığı olan ve/veya PSA'sı 10-20 ng/ml arasında olan yaşam beklentisi 10 yıldan az olan hastalarda aktif takibe alınabilmektedir [12, 35, 37, 42, 43].

Tablo 2. Gleason skora sistemi [43]

Gleason skoru ≤ 6	Grade grup 1
Gleason skoru 3+4	Grade grup 2
Gleason skoru 4+3	Grade grup 3
Gleason skoru 4+4; 3+5; 5+3	Grade grup 4
Gleason skoru 4+5; 5+4; 5+5	Grade grup 5

2.6 TRANSREKTAL ULTRASON GÖRÜNTÜLEME VE TRANSREKTAL ULTRASON EŞLİĞİNDE BİYOPSİ

2.6.1 TRANSREKTAL ULTRASON GÖRÜNTÜLEME

Prostat kanseri tanısının ana dayanak noktasını on yıllardır transrektal ultrason eşliğinde 12'li sistemik biyopsiler oluşturmaktadır [41].

Prostat parankimindeki gevşek bağ dokunun, daha az yansıtıcı ara yüzü olan paketlenmiş kitle şeklinde tümör dokusu ile yer değiştirmesi nedeniyle TRUS'ta prostat CA hipoeoik olarak görülür [4, 10]. Daha infiltratif veya glandüler dokuya sahip tümörler yansıtıcı ara yüzü korudukları için TRUS' ta çevre dokudan farklı izlenemez ve TRUS ile fark edilemeyebilir ki yaklaşık %40-50 vakada kanser izoekoiktir. Böyle durumlarda gland asimetrisi, kapsülde bulging ve posterior atenüasyon gibi yardımcı bulgulardan faydalanılabilir [4, 10]. Tümörü saran glandüler dokudaki desmoplastik cevaptan dolayı nadiren kanser hiperekoikte görülebilir [4, 10].

TRUS eşliğinde biyopsi doğruluğunu, sensitivite ve spesifitesini arttırmak için doppler incelemelerden, elastografi ve kontrastlı ultrason tekniklerinden faydalanılabilir. Enfeksiyon ve inflamasyon gibi kanlanmada artışa neden olan benign nedenler olabileceği gibi kanlanan hipoeoik nodüller daha yüksek gradeli ve daha fazla tümöral hacimli olma eğilimindedir [10, 44].

Kanser dokusunda yeni vasküler proliferasyon ile karakterize artmış mikrovasküler dansite artışı mevcuttur. Geleneksel renkli doplerde mikro neovaskülarite saptanamaz fakat kontrastlı US' da mikrobaloncuklar izlenebilir. Sistemik biyopsiye kıyasla kontrastlı US eşliğinde biyopside gleason skoru daha yüksek kanserler saptanma eğilimindedir [10, 44].

Elastografi doku sertliğini değerlendiren bir görüntüleme modalitesidir. Kanseröz dokuda selüler doku dansitesi ve vasküler dansite artmıştır. Elastografi, gri

skala inceleme ile kıyasla sensitiviteyi arttırmaktadır. Toplam kanser saptamaya etkisi yoktur fakat sistemik biyopsiye kıyasla kanser saptama oranı fazladır [10, 44].

2.6.2 BİYOPSİ TEKNİĞİ

Biyopsi öncesinde hastaların anamnezi alınmalı ve kullandığı ilaçlar sorgulanmalıdır. Trombosit sayısı ve PTZ/INR parametreleri değerlendirilmelidir ve varsa kullanılan antikoagülan ilaçlar bırakılmalıdır. Düşük doz ASA kullanımının hematüri ve kanama riskine etkisi olmadığını gösteren yayınlar olsa da ASA, NSAID ve kumadin (warfarin) 5 gün önce, klopidogrel (plavix) 7-10 gün önce kesilmelidir. İşlem sonrasında majör kanama yoksa işlemden 24 saat sonra tekrar ilaçlara başlanabilir [10].

TRUS eşliğinde biyopsilerde perkütan biyopsilerdeki gibi sterilitenin sağlanması pek mümkün değildir. Bu sebeple prosedür öncesi ve sonrası kapsayacak şekilde antibiyotik (florokinolon) profilaksisi önerilmektedir. Hem görünürlüğü arttırmak hem de enfeksiyon riskini azaltmak amacıyla enema veya laksatif ile rektal temizlik yapılmalıdır. Üriner enfeksiyon varlığında prosedür 4-6 hafta sonraya ertelenmelidir [10].

Biyopsi işleminde ağrı palyasyonu lokal anestezi jeller ve her iki nörovasküler demete 5-10 cc %1-2 lidokain enjeksiyonu (epinefrinsiz) ile sağlanır. Hasta genellikle sol lateral dekübit pozisyonda yatırılır. Hem hasta güvenliğini sağlamak hem de yeterli kalınlıkta örnek alabilmek için doku biyopsisi almaya uygun 18G otomatik biyopsi iğnesi ile doku örneklerinin alınması önerilir [10].

Hastanın biyopsi işlemini tolere edememesi ihtimaline karşı önce şüpheli yerlerden biyopsi alınmalıdır. İşlem esnasında kanama ve potansiyel zarar riski nedeniyle üretra, internal üretral sfinkter ve ejakulatör duktuslardan kaçınılmalıdır. Kanamayı durdurmak için prosedür sonrası 1dk prob veya parmak ile kompresyon yapılabilir. Geç hipotansif ve vazovagal reaksiyonlar gelişebileceği için taburcu etmeden önce en az 1 saat gözlem önerilmektedir. Prosedür sonrası dışkı, idrar ve semende az miktarda kanama olabilir [10].

Bu işle ilgilenen radyologlar bu tanı yöntemine aşına olmasına rağmen %17-35 hasta sonucu ilk biyopside negatif gelebilmekte hastalar sonraki tekrarlayan biyopsilerde tanı alabilmektedir [10]. Gleason skorunda suboptimal doğruluğa yol açan transizyonel zon tümörlerinin, anterior periferal zon ve apeks tümörlerinin atlanması ve örneklemede yetersizliği ile sıklıkla karşılaşılabilmektedir [41]. Prostat kanseri hastalarının yaklaşık %40'ında sistemik biyopsideki Gleason skoru prostatektomi sonrası artmaktadır [6, 10, 13, 41].

2.7 MULTİPARAMETRİK MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Multiparametrik manyetik rezonans (mpMR) inceleme yüksek rezolüsyonlu T2A görüntünün yanında difüzyon ağırlıklı görüntüler (DAG), dinamik kontrastlı görüntüler (DKG) ve manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) gibi fonksiyonel görüntülemeler ile kombinasyonudur. Günümüzde artık spektroskopisi gün geçtikçe terk edilmekte ve difüzyon görüntüleme önem kazanmaktadır [6, 13, 17, 18, 41, 45-47].

Prostat MR başlarda prostat kanseri tanısı alan hastalarda evreleme amaçlı kullanılmaktayken günümüzde tümör saptamada, tümör karakterizasyonunda, biyopsi planlamada, takipte ve ek olarak evreleme amaçlı kullanılmaktadır [41, 47].

2.7.1 GÖRÜNTÜLÜMEYE HAZIRLIK

Hasta hazırlığı için bir fikir birliği bulunmamakla birlikte barsak hareketlerini azaltmak için antispazmodik ajan (glukagon, skopalamın bütülbromid, sublingual hiyosiyamin sülfat) kullanımı bazı hastalarda yararlı olabilir [17, 18].

Rektumda hava ve feçesinin olması difüzyon ağırlıklı görüntülerde distorsiyona neden olur bu sebeple çekimden saatler önce lavman uygulanması yararlı olabilir. Fakat lavman uygulanması da peristaltizmi arttırabilir. Hasta mümkünse hemen çekim öncesi rektumu boşaltmalıdır [11, 18].

Biyopsi sonrası kanama ve inflamasyon değerlendirmeyi olumsuz etkilediğinden görüntülemenin biyopsiden 6-8 hafta sonra yapılması önerilir. Buna rağmen olumsuz değişiklikler aylarca devam edebilmektedir [11, 13, 18, 41].

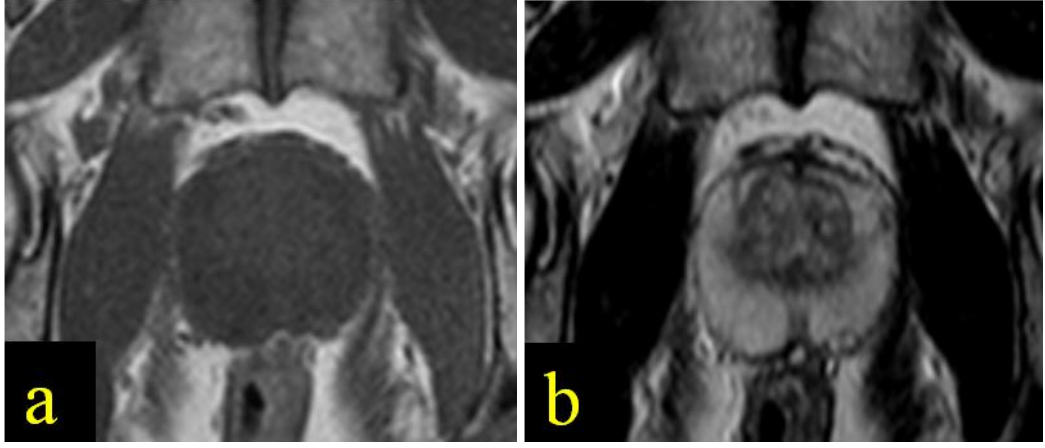
Prostatın perfüzyonunu ve difüzyonunu etkileyebileceği için en az 72 saat cinsel perhiz gereklidir [6, 11]. Ayrıca 72 saatlik bu cinsel perhiz sayesinde MR inceleme öncesi seminal vesiküllerin değerlendirmede maksimum distansiyonu sağlanmaktadır [18, 41].

MR değerlendirme öncesi PSA değerleri, PSA takipleri, önceki prostat biyopsi sonuçları ve PRM sonuçlarının klinik bilgi olarak değerlendirecek radyoloğun önünde olması önerilir [18, 41].

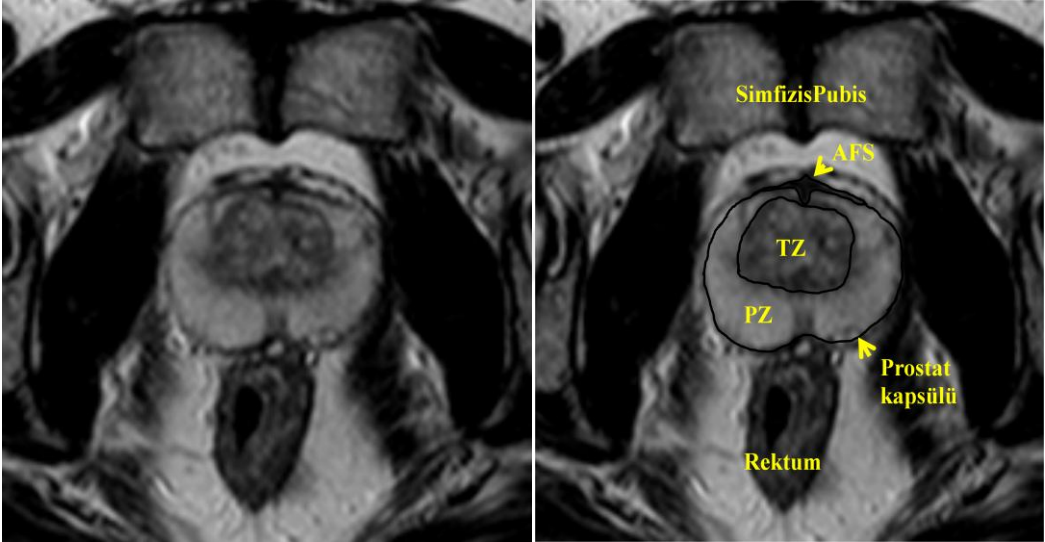
2.7.2 T1 VE T2 AĞIRLIKLIL GÖRÜNTÜLER

T2 ağırlıklı görüntüler (**Şekil 7B**) yüksek yumuşak doku rezolüsyonu nedeniyle anatomik değerlendirmede halen standarttır. Tümör lokalizasyonu belirleme dışında prostat kapsülü, nöromüsküler demet, anterior fibromüsküler stroma ve seminal vezikülleri değerlendirmek içinde kullanılır [41, 47].

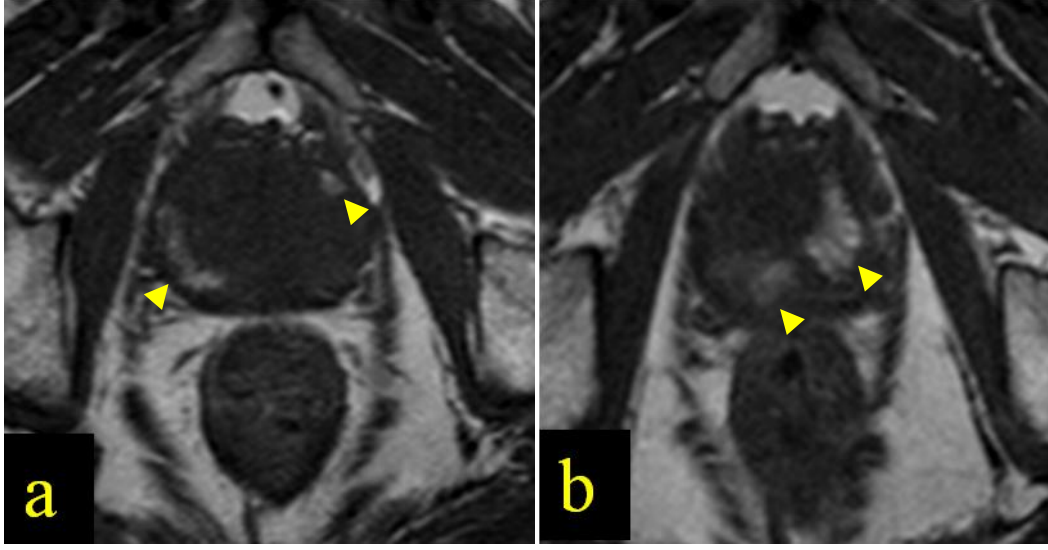
T1 ağırlıklı görüntüler (**Şekil 7A**) ise prostat anatomisini değerlendirmek için yeterli kontrast oluşturamaz. Sıklıkla kanama varlığını göstermek için kullanılır [13, 41].



Şekil 7a ve 7b. T1A (a) ve T2A (b) aksial MR görüntülerde prostat bezinin görünümü

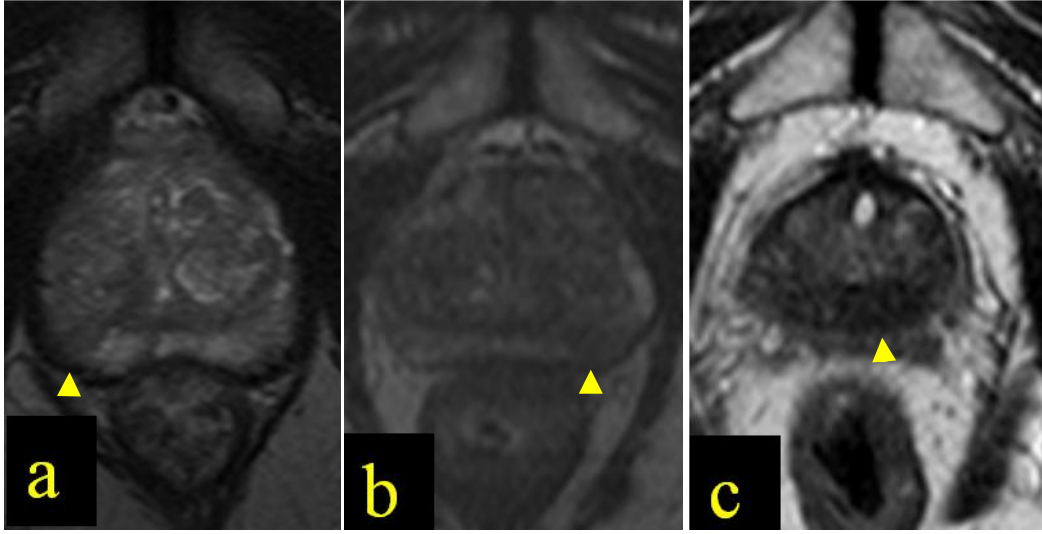


Şekil 8. T2A aksial MR görüntüsünde anatomik değerlendirmeyi gösteren şekil. AFS: anterior fibromusküler stroma, PZ: periferel zon, TZ: transizyonel zon.



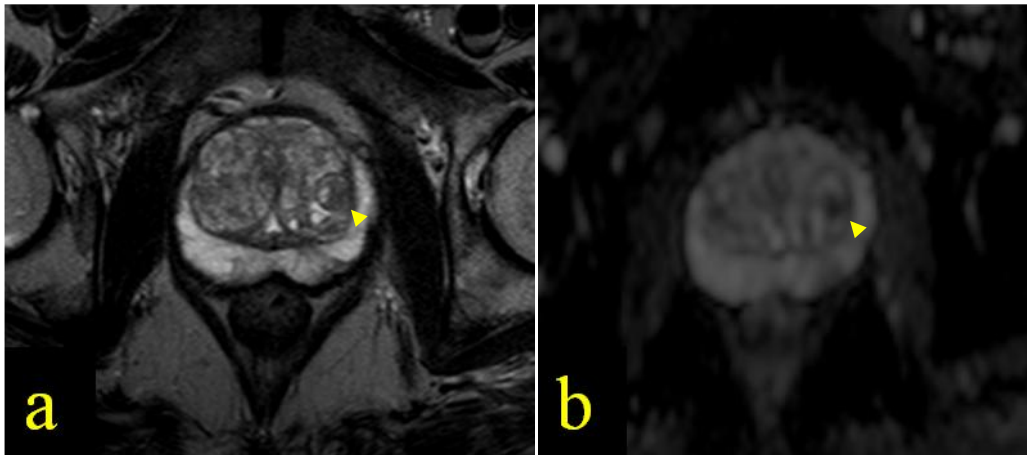
Şekil 9. T1A aksial MR görüntülerinde periferel zonda midzon (a) ve midzon-apeks (b) bileşkesinden geçen seviyelerde biyopsi sonrası kanamaya ait görünümler

Prostat kanseri T2A görüntülerde yüksek sinyal intensitesinde normal periferel zon içerisinde düşük sinyal intensitesinde alanlar olarak izlenir ve T2A görüntülerde şüphelenilen alan ne kadar düşük sinyal intensitesinde izlenirse Gleason skoru o kadar yüksek demektir (**Şekil 10**) [11, 13, 17, 18]. T2A görüntülerin kısıtlılığı, düşük sinyal intensitesinde alanlar her zaman kanser demek değildir. Kanser dışı düşük T2A sinyal nedenleri; hemoraji, prostatit, atrofi ve tedavi sonrası değişikliklerdir (RT, kryoterapi, hormon tedavisi) [6, 13, 41].



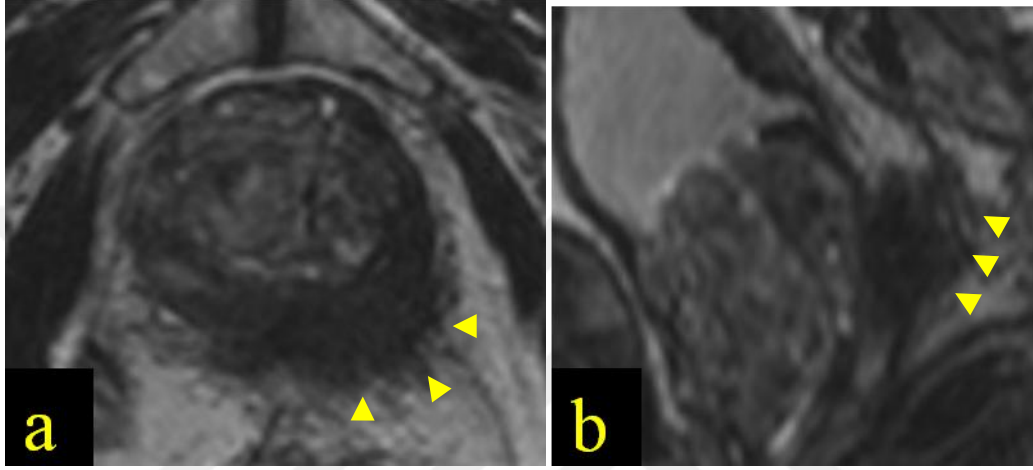
Şekil 10.T2A aksial MR görüntülerinde ilk iki görüntüde midzonda (a-b), üçüncü görüntüde apekte (c) periferel zonda sırasıyla patoloji sonuçları Gleason 3+3, Gleason 4+3 ve Gleason 5+4 adenokarsinom sonuçlanan olgu örnekleri. T2A görüntülerde şüphelenilen alan ne kadar düşük sinyal intensitesinde izlenirse Gleason skoru o kadar yüksek demektir

Santral glandda durum biraz daha karışıktır. BPH varlığında T2A görüntülerde transizyonel zon ve santral zonda BPH nodülleri ile prostat kanserini benzer sinyal özellikleri gösterdikleri için birbirinden ayırmak zor olabilmektedir (Şekil 11). Düzensiz sınırlar, lens benzeri şekil, anterior fibromusküler stroma ve üretra invazyonu maligniteyi saptamada yardımcı bulgulardır [13, 41].



Şekil 11. T2A görüntüde (a) etrafında ince hipointens rimi seçilen stromal BPH nodülüne ait görünüm. Nodül ile aynı lokalizasyonda DAG'de parlama (şekilde gösterilmedi) ve ADC haritasında (b) belirgin hipointensite izlenmekte.

Lokal evrelemede primer sekans olan T2A görüntülerde ekstrakapsüler uzanım ve seminal vezikül invazyonu da görülebilir [6]. Hatta son zamanlarda T2A görüntülerde ekstrakapsüler uzanımı göstermede okuyucular arası uyumsuzluğu ortadan kaldıran en sensitif kriter tümörün kapsül ile temas uzunluğudur. Belirgin ekstrakapsüler uzanım için eşik değer 10 mm, fokal ekstrakapsüler uzanım için eşik değer 6 mm kabul edilmektedir [48].



Şekil 12. Biyopsi sonrası periprostatik yağlı doku invazyonu pozitif Gleason 5+4 adenokanser tanısı konmuş olgunun biyopsi öncesi 3D T2 MPR MR aksial (a) ve sagittal (b) görüntülerinde ekstrakapsüler uzanım izlenmekte.

Tablo 3. Ekstrakapsüler yayılımı değerlendirmede yardımcı işaretler [6]

1. Direkt ölçülebilir kapsül dışı uzanım varlığı
2. Şüpheli lezyonun nörovasküler demeti örtmesi
3. Kapsül kaybı ile birlikte prostat konturunda bulging
4. Rektoprostatik açığı obliterasyonu
5. Kapsüler retraksiyon ve düzensizlik
6. Asimetrik nörovasküler demet

Tablo 4. T2A görüntülerde seminal vezikül invazyonunu değerlendirme kriterleri [6]

1. Prostat bazal kesiminde seminal vezikül içine veya etrafına doğrudan tümör uzanımının izlenmesi
2. Normal seminal vezikül yapısının bozulması veya kaybı
3. Seminal vezikül içinde T1A görüntülerde aynı yerde kanama olmaksızın fokal düşük sinyalde alanların varlığı
4. Seminal vezikül duvarında asimetrik kalınlaşma veya düzensizlik
5. Prostat ve seminal vezikül arasındaki açının obliterasyonu

2.7.3 DİFÜZYON AĞIRLIKLIL GÖRÜNTÜLER

Difüzyon ağırlıklı görüntülerle (DAG) suyun vücut içerisindeki hareketi değerlendirilir ki canlı dokuda su moleküllerinin hücre içi organeller ve hücre membranı ile etkileşimi nedeniyle su hareketinde kısıtlılık mevcuttur. Su difüzyonunda kısıtlılığın derecesi hücre yoğunluğu ve hücre membranı bütünlüğü ile ters orantılıdır [47].

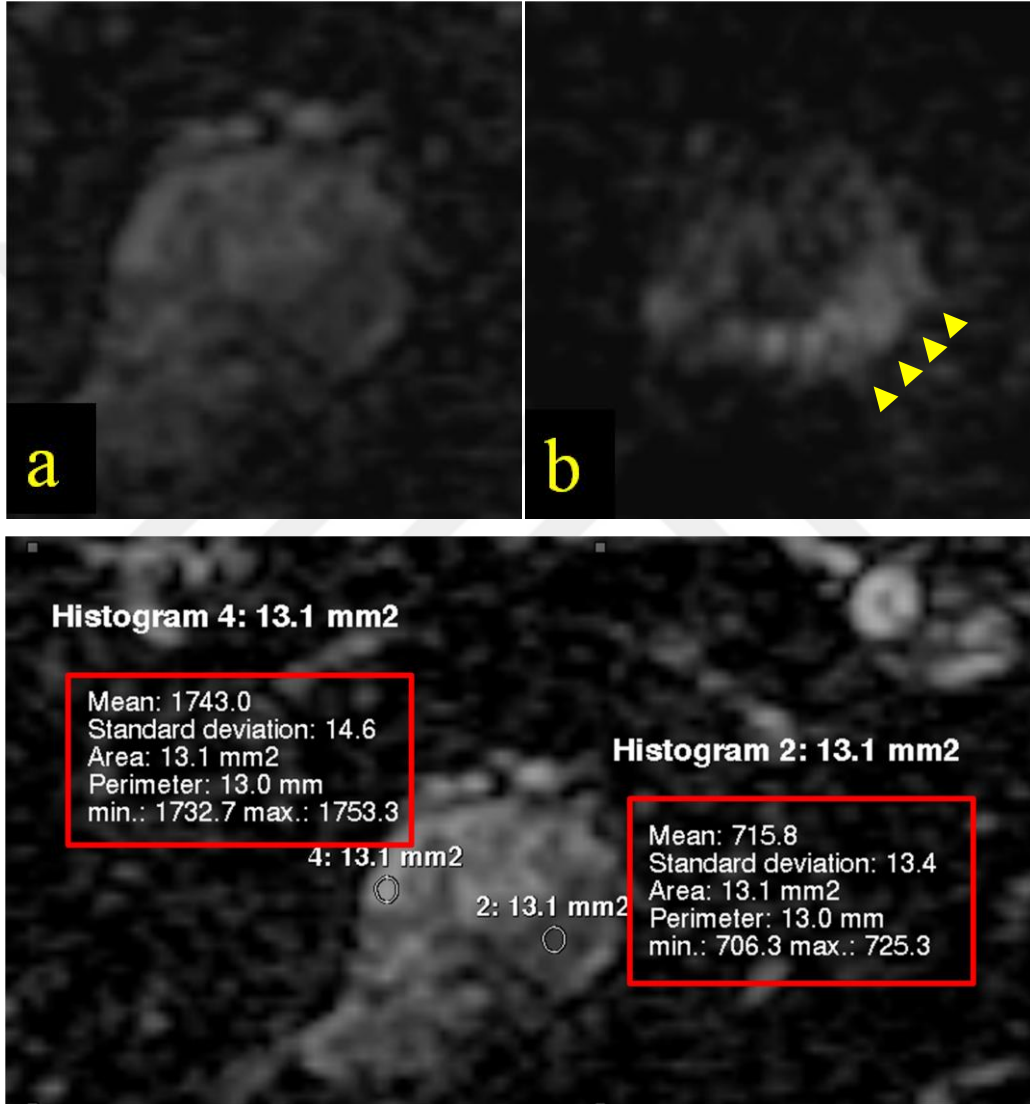
DAG ilk olarak nöroradyolojide akut inme hastalarını saptamak için kullanılmış olsa da günümüzde onkoloji hastalarında yaygın şekilde kullanılmaktadır. Onkolojik hastalarda kullanımı hızlı büyüyen tümöral dokunun yoğun hücresel dokusunun suyun hareketini kısıtlaması temeline dayanmaktadır [47].

Prostat glandının periferal zonu tübüler yapılardan zengindir. Bu sebeple gland tübüllerinde su moleküllerinin difüzyonu serbesttir ve ADC haritalarında sağlıklı prostat dokusu yüksek sinyal intensitesinde izlenir. Ama prostat kanseri sağlıklı dokuyu yok eder duktusların yerini sağlıklı prostat dokusundan daha yoğun hücresel elemanlar alır. Sonuç olarak su moleküllerinin difüzyonu kısıtlanır ve ADC haritalarında prostat kanseri düşük sinyal intensitesinde izlenir [11, 13, 17, 18].

Daha çok fibröz elemanlardan oluşan transizyonel zonda ve santral zonda su molekülü hareketleri farklılık gösterir bu sebeple ADC değerleri periferal zondan farklılık gösterebilmektedir. Sonuç olarak da prostat kanseri ile transizyonel zon ve santral zondaki sağlıklı dokunun ADC değerleri örtüşebilmekte ve santral glandda prostat kanserini normal dokudan ayırmakta güçlük yaşanabilmektedir. Bu sorunu

aşmak ve doğruluğu arttırmak için standart b-500 ve b-800 değerleri dışında b-1000, b-2000 gibi yüksek b-değerleri kullanılmaktadır [13].

Prostat kanserinde difüzyon ağırlıklı görüntülerde ADC ölçümleri malignitenin grade ile ilişkilidir ve ne kadar düşük ise grade o kadar yüksektir [11, 17, 18, 40, 41].



Şekil 13. Gleason 5+5 adenokarsinom tanısı alan 52 yaşındaki olgunun DAG'de (b) midzon-bazis seviyesinde periferel zon sol yarıda parlama ve ADC haritasında (a) düşük SI'de görünüm izlenmekte. Lezyon alanının ADC ölçümü $0,7 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ile aynı seviyede normal SI'de izlenen normal periferel zon ile karşılaştırıldığında belirgin düşük olduğu görülmekte.

2.7.4 DİNAMİK KONTRASTLI GÖRÜNTÜLER

Dinamik kontrastlı görüntüler (DKG) hızlı gradient eko T1A sekanslarının gadolinyum enjeksiyonu öncesi, enjeksiyon süresince ve enjeksiyon sonrasında kısa zaman aralıkları ile tekrarlanmasıyla elde edilir [13, 47]. Çünkü normal prostat dokusu yüksek vasküleriteye sahiptir ve normal pre-postkontrast görüntülerin elde edilmesi prostat kanserini ayırt etmede yetersizdir. Bu yüzden yüksek temporal rezolüsyonlu dinamik kontrastlı MR görüntülere ihtiyaç vardır. Tabii bunun karşılığında uzaysal rezolüsyondan ve anatomik detaylardan belli bir ölçüde vazgeçilir [13].

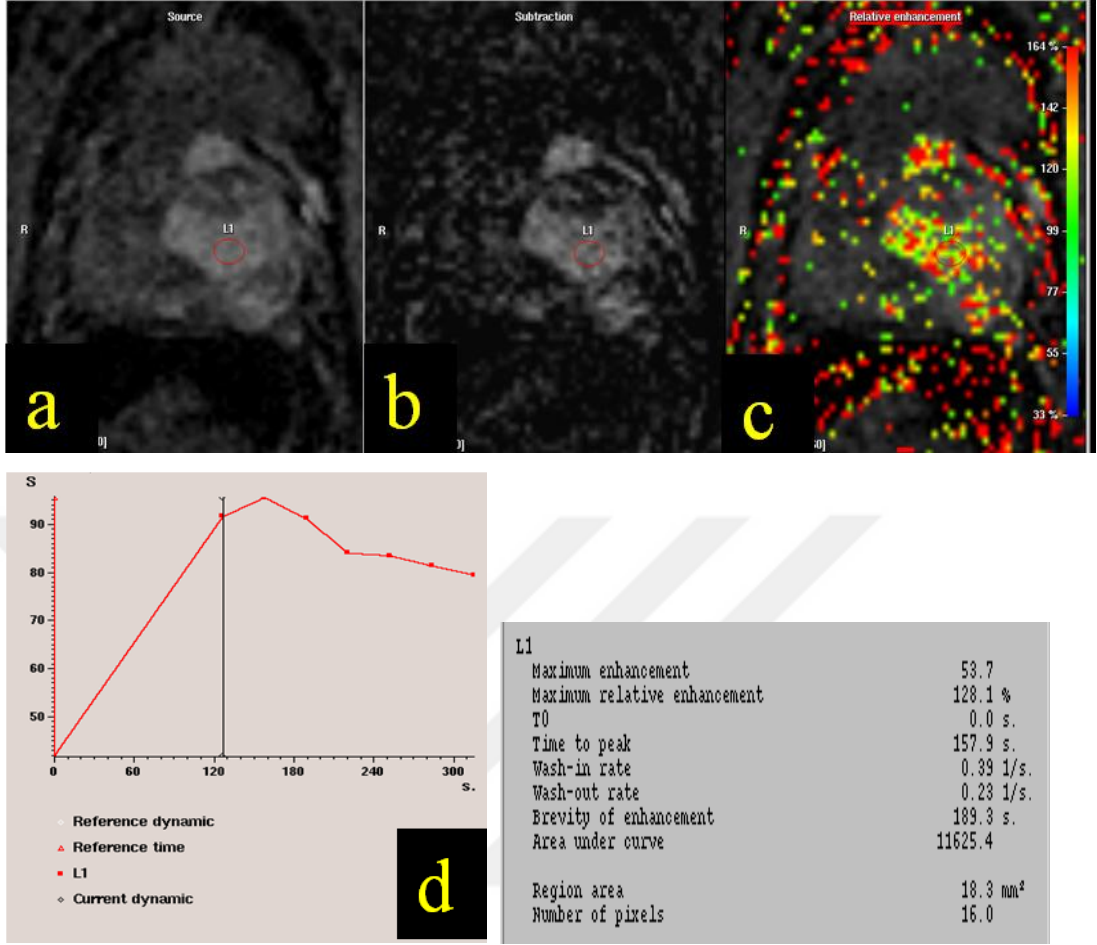
Prostat kanseri DKG' de tipik olarak selim prostat dokusuna göre erken ve belirgin kontrastlanır ve hızlı kontrast yıkanması gösterir [11, 13, 17, 18, 47]. Şüphelenilen lezyonun kontrastlanması kalitatif, kantitatif veya semikantitatif hesaplanabilir [13].

Sinyal intensite değişikliğinin kalitatif analizi için sinyal intensitesi-zaman eğrilerinin değerlendirilmesi gerekmektedir [13].

Semikantitatif değerlendirme için gadolinyum konsantrasyonu-zaman eğrileri gerekmektedir. Bu eğriler sayesinde diğer semikantitatif parametrelerden olan kontrast yıkanması (wash-out), wash-in değişimi, eğrinin altındaki alan, maksimum sinyal intensite oranı ve tepeye ulaşma zamanı hesaplanabilir ki bu parametreleri hesaplamak hızlıdır, nispeten kolaydır ve güncel MR sistemlerinde mevcuttur[13].

Kantitatif değerlendirme için ise K_{trans} hesaplanabilir ve renkli haritalar şeklinde sunulup kontrastlanmanın değerlendirilmesine imkan sağlanabilir [13].

Tüm bu hesaplamalara rağmen DKG' de prostat kanserini periferel zonda prostatitten ayırımında ve transizyonel zonda BPH nodülünden ayırımında güçlükler yaşanmaktadır [13, 41]. Ayrıca kontrastlanma parametreleri ile tümör agresifliği arasında DAG ve T2A görüntülerde tarif edilene benzer tutarlı bir ilişki söz konusu değildir [41].



Şekil 14. Gleason 5+4 adenokarsinom tanısı alan 76 yaşında olgunun biyopsi öncesi DKG’de (a) sol periferel zon ve sol transiyonel zonda diğer kesimlere göre daha fazla ve erken kontrastlanan lezyon alanı izlenmekte. Kontrastlanma alanları substrakte görüntüler (b) ile ve renkli haritalama (c) ile daha belirgin hale getirilebilir. Kontrast zaman eğrisi (d) çizdirilip kantitatif ve semikantitatif ölçümler ile daha objektif değerlendirme yapılabilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 ARAŞTIRMA İÇİN GEREKLİ İZİNLER

“Prostat kanseri tanısında manyetik rezonans inceleme ve prostat görüntüleme, raporlama ve data sisteminin etkinliği” konulu tez, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi Gülhane Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Başkanlığının 20 Aralık 2016 gün ve 50542873-Radyoloji-91-16 sayılı yazısı ile verilmiştir (**Ek-1**). Bu çalışma için Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu’ndan 11 Ocak 2017 gün ve 2012-KAEK-15/1254 sayılı yazısı ile onay alındı (**Ek-2**). Hasta sayısının artırılması ile ilgili etik kurul başvurusuna Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Kurulu’nun 20 Nisan 2018 gün ve 2012-KAEK-15/1661 sayılı yazısı ile onay alındı (**Ek-3**).

3.2 HASTA SEÇİMİ VE HASTA ÖZELLİKLERİ

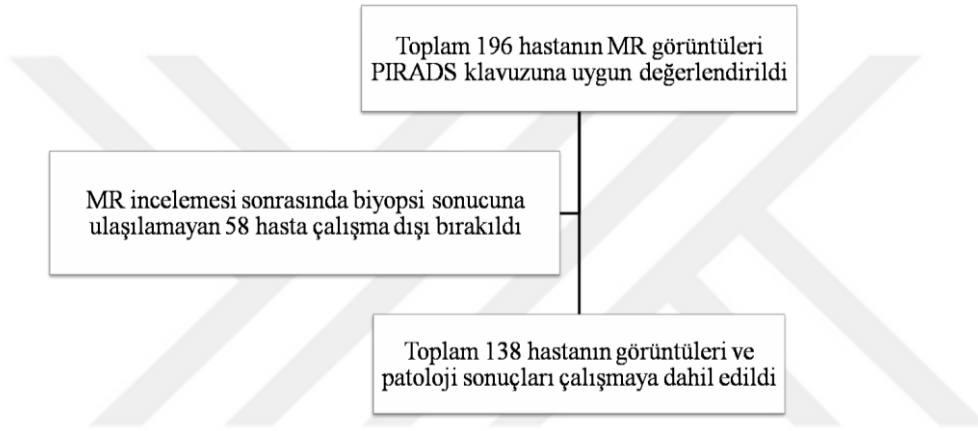
Prostat kanseri ile ilişkili Eylül 2016 – Nisan 2018 yılları arasında radyoloji kliniğine prostat MR çekirmek için başvurmuş hastaların hastane görüntüleme sistemindeki MR görüntüleri retrospektif olarak incelendi.

Radyoloji kliniğimizin görüntü arşivinden PIRADS versiyon2 (v2) klavuzuna uygun görüntüleri mevcut olan toplam 196 hastanın prostat MR görüntüleri birden fazla okuyucu tarafından geriye dönük olarak değerlendirildi. Bunlardan çekim sonrası biyopsi sonucuna ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Toplamda PIRADS değerlendirme ölçütlerine sahip 138 olgu değerlendirmeye dahil edildi (**Tablo 4**).

Değerlendirmeye dahil edilen hastaların yaş ortalaması 63, median yaş 64 (min 40, maks 89, standart sapma 8,9), PSA değerleri ortalaması 12,51 ng/ml (min 0,40 ng/ml, maks 215,8 ng/ml, standart sapma 25,22), prostat hacmi ortalama 63,8 ml (min 10 ml, maks 219 ml, standart sapma 39,3) idi. Hastaların klinik bilgi açıklamasında tümünde prostatizm bulguları (idrarın başlatılmasında gecikme ve zorlanma, idrar akımının yavaşlaması ve idrar çapının incilmesi, sık idrara çıkma) ve PSA yüksekliği mevcuttu.

MR görüntülerinden hesaplanan prostat hacmi (TRxAPxKKx0,52), hastane sisteminde laboratuvar sonuçlarından çekim öncesi en güncel PSA değerleri, enfeksiyon varlığını sorgulamak için tam idrar testi ve idrar kültürü, TRUS eşliğinde prostat biyopsi sonuçları, hesaplanan prostat dansitesi, hastanın yaşı ve PRM sonuçları karşılaştırılacak diğer parametreler olarak not edildi.

Tablo 5. MR görüntüleme yapılan olguların çalışmaya dahil edilme durumunu gösteren tablo



3.3 GÖRÜNTÜLEME PROTOKOLÜ

Kliniğimizde kanser taraması amacıyla hem 3T (3T Philips MR System Achieva 3.2.3.4) hem de 1,5T (1,5T Philips Gyroscan Intera) manyetik alan gücündeki cihazlar ile MR inceleme yapılmıştır. MR incelemelerde endorektal koil kullanılmamıştır.

Aksial görüntülerde prostat görüntüleme seminal veziküllerin bitiminden apekse kadar olan kesimi içermektedir. Koronal, sagittal ve aksial planda turbo spin-echo (TSE) T2 ağırlıklı görüntüler boşluk olmadan 3 mm kalınlığında elde edilmektedir. Aksial görüntülerde yağ baskılama kullanılmakta ve koronal görüntülerde pelvik lenf nodlarını değerlendirmeye imkan verecek FOV genişliği (iliak bifurkasyonu içercek şekilde) sağlanmaktadır.

Manyetik alan gücü 3T olan MR cihazında elde edilen yağ baskılı aksial görüntülerde TR 4372 ms, TE 90 ms, flip angle 90, TSE faktör 13, 150x240x240 mm FOV, 320x585 piksel matriks, koronal görüntülerde TR 7180 ms, TE 62 ms, flip angle 90, TSE faktör 15, 250x349x195 mm FOV, 232x255 piksel matriks ve sagittal görüntülerde TR 4372 ms, TE 90 ms, flip angle 90, TSE faktör 13, 231x72x210 mm FOV 220x280 piksel matriks parametreleri kullanılmıştır.

Kanama ekartasyonu için 3T MR cihazında spin-echo T1 ağırlıklı aksial görüntüler boşluk olmadan, 3 mm kalınlığında, TR 654 ms, TE 10 ms, flip angle 90, TSE faktör 4, 150x300x300 mm FOV ve 240x300 piksel matriks parametreleri kullanılarak elde edilmiştir.

Manyetik alan gücü 3T MR cihazında difüzyon ağırlıklı görüntüler (DAG) eko planar görüntüleme olarak uygulanmıştır. Boşluk olmadan, 3 mm kesit kalınlığında, TR 12821 ms, TE 71 ms, 150x240x240 mm FOV, 108x95 piksel matriks parametreleri kullanılarak görüntüler alınmıştır. Dört b değeri kullanılmaktadır ve b değeri 0-100-1000-1500 sn/mm² dir. ADC haritası cihaz tarafından otomatik oluşturulmaktadır. DAG' in kesit sayısının aksial T2 ağırlıklı görüntülerin kesit sayısına eşit olmasına ve eş zamanlı olmasına değerlendirmede kolaylık sağlaması açısından dikkat edilmektedir.

Manyetik alan gücü 3T MR cihazında dinamik kontrastlı görüntüler (DKG) ise otomatik enjektör sistemi kullanılarak yapılmıştır. Enjeksiyon hızı 3 cc/sn olup kontrast IV yoldan verilmiştir ve çekim süresince sürekli olarak 0,1 mmol/kg dozunda verilmiştir. DKG' de kullanılan çekim parametreleri boşluk olmadan, 2 mm kesit kalınlığında (ACQ voxel MPS (mm) 2,00/2,00/6,00), Act.TR/TE (ms)= 4,4/2,1, flip angle 12, TFE faktör 50, 60x178x178 mm FOV ve 88x89 piksel matriks şeklindedir. Toplam süre 3 dakika 24 sn olup temporal rezolüsyon 6,7 sn' dir.

Manyetik alan gücü 1,5T MR cihazında ise aksial görüntülerde 3T MR cihazına benzer şekilde prostat görüntüleme seminal veziküllerin bitiminden apekse kadar olan kesimi içermektedir. Koronal, sagittal ve aksial planda turbo spin-echo

(TSE) T2 ağırlıklı görüntüler boşluk olmadan 3 mm kalınlığında elde edilmektedir. Aksial görüntülerde yağ baskılama kullanılmakta ve koronal görüntülerde pelvik lenf nodlarını değerlendirmeye imkan verecek FOV genişliği (iliak bifurkasyonu içerecek şekilde) sağlanmaktadır.

Manyetik alan gücü 1,5T MR cihazında elde edilen yağ baskılı aksial görüntülerde TR 3758 ms, TE 80 ms, flip angle 90, TSE faktör 22, 140x140x105 mm FOV, 125x100 piksel matriks, koronal görüntülerde TR 4451 ms, TE 80 ms, flip angle 90, TSE faktör 21, 250x362x154 mm FOV, 220x266 piksel matriks ve sagittal görüntülerde TR 3549 ms, TE 80 ms, flip angle 90, TSE faktör 22, 255x237x119 mm FOV, 224x158 piksel matriks parametreleri kullanılmıştır.

Kanama ekartasyonu için spin-echo T1 ağırlıklı aksial görüntüler boşluk olmadan, 3 mm kalınlığında, TR 540 ms, TE 7 ms, flip angle 90, TSE faktör 4, 240x240x175 mm FOV ve 212x180 piksel matriks parametreleri kullanılarak elde edilmiştir.

Manyetik alan gücü 1,5T MR cihazında difüzyon ağırlıklı görüntüler (DAG) eko planar görüntüleme olarak uygulanmıştır. Boşluk olamadan, 3 mm kesit kalınlığında, TR 5667 ms, TE 79 ms, 250x250x105 mm FOV, 108x107 piksel matriks parametreleri kullanılarak görüntüler alınmıştır. İki b değeri kullanılmaktadır ve b değeri 0-1000 sn/mm² dir. ADC haritası cihaz tarafından otomatik oluşturulmaktadır. DAG' in kesit sayısının aksial T2 ağırlıklı görüntülerin kesit sayısına eşit olmasına ve eş zamanlı olmasına değerlendirmede kolaylık sağlaması açısından dikkat edilmektedir.

Manyetik alan gücü 1,5T MR cihazında dinamik kontrastlı görüntüler (DKG) ise otomatik enjektör sistemi kullanılarak yapılmıştır. Enjeksiyon hızı 3 cc/sn olup, kontrast IV yoldan verilmiştir ve çekim süresince sürekli olarak 0,1 mmol/kg dozunda verilmiştir. DKG' de kullanılan çekim parametreleri boşluk olmadan, 3 mm kesit kalınlığında TR 5 ms, TE 2,5 ms, flip angle 10, TFE faktör 100, 77x340x340

mm FOV ve 308x309 piksel matriks şeklindedir. Toplam süre 4 dakika 30 sn olup temporal rezolüsyon 33 sn' dir.

3.4 GÖRÜNTÜ ANALİZİ

Radyoloji kliniğinin görüntü arşiv sisteminden Eylül 2016 – Nisan 2018 yılına ait çekilmiş olan prostat MR görüntüleri PSA sonuçları, varsa PRM muayene özellikleri ve klinik bilgilerine bakılarak PIRADS v2 ölçütlerine uygun olarak birden fazla okuyucu tarafından değerlendirildi. MR görüntüleri değerlendirilirken hastaların var olan biyopsi sonuçlarına bakılmadan kör değerlendirme yapılmasına özen gösterildi.

Değerlendirmede T2 ağırlıklı görüntüler, DAG (özellikle b-1000 ve b-1500 değerleri) ve ADC haritaları tıbbi monitörlerde eş zamanlı açılarak önce periferik zon değerlendirildi. PIRADS v2 ölçütlerine uygun olarak 1' den 5' e kadar puan verildi. Daha sonra T2A görüntüler esas alınarak transizyonel zon PIRADS v2 ölçütlerine uygun olarak 1' den 5' e kadar puanlandı. Periferik zonda PIRADS 3 olarak puanlanan lezyonlarda DKG' e başvuruldu ve kontrastlanan lezyonlar kılavuz ölçütlerine uygun olarak PIRADS 4' e yükseltildi. Transizyonel zonda PIRADS 3 olarak puanlanan lezyonlarda ise DAG' e başvuruldu ve DAG' de kılavuza göre 5 puan alan lezyonlar PIRADS 4' e yükseltildi.

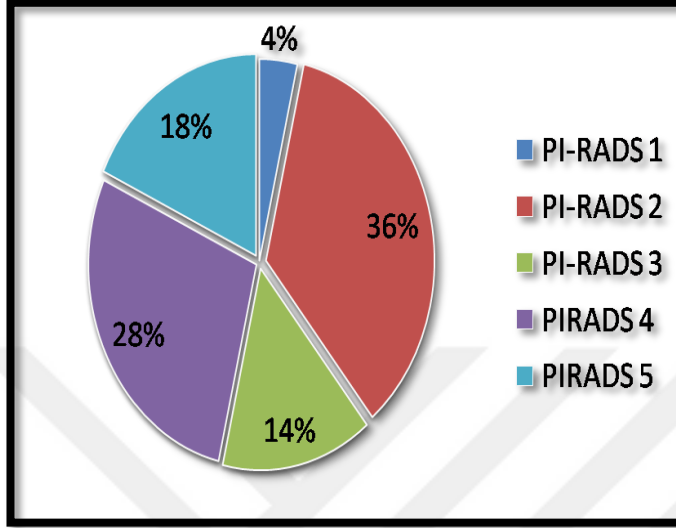
Değerlendirmede son olarak klinik ve radyolojik tecrübemiz doğrultusunda DKG' de periferik zona bakılarak kontrastlanan alanlar eğer T2A görüntülerde gerçek bir lezyona karşılık geliyor ise DAG üzerinden ikincil bakı değerlendirmeye alındı. Benzer şekilde DAG' de transizyonel zonda difüzyon kısıtlılığı mevcut ise T2A görüntüler üzerinden transizyonel zon ikincil bakı değerlendirmeye alındı. Raporun sonunda en yüksek PIRADS değeri (indeks lezyon) sonuç olarak diğer araştırma parametreleri arasına kaydedildi.

4.BULGULAR

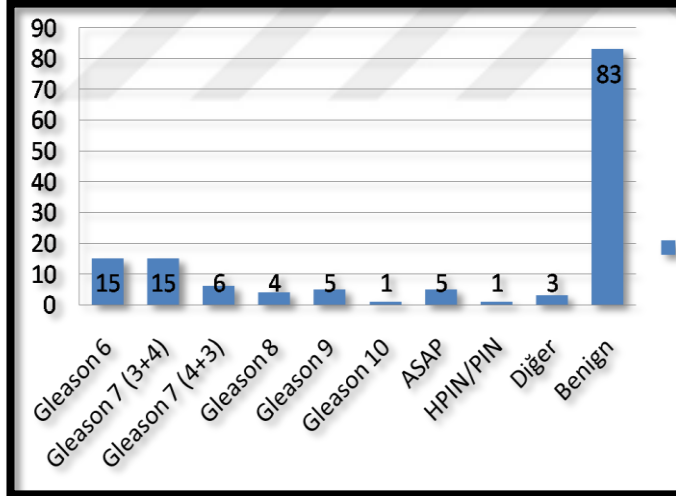
Bu çalışmada elde edilen veriler lisanslı SPSS 21 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) paket programı ile analiz edildi. Değişkenlerin normal dağılımdan gelme durumları araştırılırken birim sayıları nedeniyle Shapiro Wilks testinden yararlanıldı. Gruplar arasındaki farklılıklar incelenirken değişkenlerin normal dağılımdan gelmemesi durumunda Mann Whitney U Testinden yararlanıldı. Değerler için cut-off noktası belirlenirken ROC analizinden yararlanıldı. Sonuçlar yorumlanırken anlamlılık düzeyi olarak 0,05 kullanılmış olup; $p < 0,05$ olması durumunda anlamlı bir farklılığın/ilişkinin olduğu, $p > 0,05$ olması durumunda ise anlamlı bir farklılığın/ilişkinin olmadığı belirtilmiştir.

İncelenen hastaların yaş aralığı 40-89 ($63 \pm 8,9$); prostat bezi hacmi ortalaması $63,8 \pm 39,3$ ml; ortalama PSA değeri $12,51 \pm 25,22$ ve ortalama PSA yoğunluğu $0,319 \pm 0,945$ olarak hesaplanmıştır (**Tablo 9**). Olgulara verilen PIRADS v2 skorlarının kullanılma sıklığı P1 için %4, P2 için %36, P3 için %14, P4 için %28 ve P5 için %18 olarak bulunmuştur (**Tablo 6**). Kör değerlendirme yapılan olgulardan 6 tanesinde indeks lezyon santral glandda tarif edilmiş olup bu olguların biyopsileri konvansiyonel 12'li kor biyopsi şeklinde yapıldığı için değerlendirme yapılamamıştır ve çalışmaya dahil edilmemiştir. Periferal zondan konvansiyonel biyopsileri, kognitif füzyon biyopsileri ve MR-TRUS füzyon biyopsileri yapılan 138 hastanın 55' inde malignite saptanmıştır. Hastaların hangi kriterlere göre konvansiyonel, hangi kriterlere göre kognitif veya MR-TRUS füzyon biyopsi yapıldığı bilinmemekte olup mevcut patoloji sonuçları ile retrospektif değerlendirme yapıldığı için biyopsi yapılış şekline müdahale edilememiştir. Prostatektomi uygulanmış 18 olgunun 3' ünde prostatektomi materyalindeki Gleason skoru biyopsiden daha yüksek raporlanmış olup bu olgularda patoloji sonucu olarak prostatektomi sonucu esas kabul edilmiştir. Patoloji sonuçlarının 1 tanesi minimal adenokarsinom (düşük gradeli adenokarsinom), 1 tanesi az diferansiye adenokarsinom (yüksek gradeli adenokarsinom), 1 tane düşük dereceli üropitelial karsinom (prostat metastazı), 46 tanesinde Gleason 6 ve üzeri adenokarsinom, 5 tanesi ASAP, 1 tanesi HPIN/PIN, 83 tanesi BPH ve kronik prostatit olarak raporlanmıştır. Patoloji sonuçlarının dağılımı;

%60,1'i benign, %3,6 ASAP, %0,8 HPIN/PIN, %10,8 Gleason 6, %10,8 Gleason 7 (3+4), %4,3 Gleason 7 (4+3), %3 Gleason 8, %3,6 Gleason 9, %0,8 Gleason 10 ve %2,2 diğ er şek lindedir (Tablo 7).



Tablo 6. PIRADS skoru kullanılma sıklığı



Tablo 7. Histopatoloji sonuçları

Karşılaştırılacak diğ er parametreler baş lığı altında MR görüntülerinden hesaplanan prostat hacmi (TRxAPxKKx0,52), hastane sisteminde laboratuvar sonuçlarından MR inceleme öncesi en güncel PSA değ erleri, enfeksiyon varlığını sorgulamak için tam idrar testi ve idrar kültür sonuçları, prostat biyopsi sonuçları, hesaplanan prostat yoğunluğu, hastanın yaşı ve PRM sonuçları yer almaktaydı

(**Tablo 9 ve 10**). İstatistiksel olarak yaş, prostat hacmi ve prostat yoğunluğu parametreleri ile kanser arasında anlamlı olabilecek bir farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). PSA, serbest PSA ve sPSA/tPSA oranı parametreleri ile kanser arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Patoloji sonucu kanser çıkan olguların yaşları kanser çıkmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (**Tablo 9**). Bir diğer parametre PSA yoğunluğuna bakıldığında mevcut çalışmada patoloji sonucu kanser olan olguların prostat yoğunluğu anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$). Bu çalışmada PSA yoğunluğunun eşik değeri olarak $0,15 \text{ ng/ml}^2$ kabul edildiğinde sensitivite %70,6, spesifite %73,5, pozitif prediktif değeri %62,1 ve negatif prediktif değeri %80,3 olarak hesaplanmıştır (**Tablo 8**).

Bu çalışmada sPSA/tPSA oranı eşik değeri %25 kabul edildiğinde kanser saptama ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Sensitivite %79,1, spesifite %21,4, pozitif prediktif değeri %38,2 ve negatif prediktif değeri %62,5 olarak hesaplanmıştır (**Tablo 8**). Eşik değeri %10 kabul edildiğinde ise negatif prediktif değeri eşik değeri %25 kabul edildiğinde ki haline yakın olmakla birlikte pozitif prediktif değeri ve spesifite de bir artış mevcuttur. Çalışmada eşik değeri %10 kabul edildiğinde sensitivite %18,6, spesifite %95,7, pozitif prediktif değeri %72,7 ve negatif prediktif değeri %65,7 olarak hesaplanmıştır (**Tablo 8**). Eşik değeri %10 kabul edildiğinde laboratuvar parametresinin kanser saptama ön görüşü çalışmada istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 8. sPSA/tPSA ve prostat dansitesi değişkenlerine ilişkin ROC analizi sonuçları

	Sensitivite	Spesifite	PPV	NPV	Kappa	p	AUC	Cutt-Off
sPSA/tPSA (%25)	79,1	21,4	38,2	62,5	0,004	0,951		25
sPSA/tPSA (%10)	18,6	95,7	72,7	65,7	0,167	0,013		10
sPSA/tPSA (%19,5)	51,2	48,6	37	61,8	0,002	0,978	0,438	19,5
PROSTAT DANSİTESİ (ng/ml/ml) (0,15)	70,6	73,5	62,1	80,3	0,429	0,0001		0,15
PROSTAT DANSİTESİ (ng/ml/ml) (0,135)	70,6	68,7	58,1	79,2	0,377	0,0001	0,752	0,135

Prostat hacmi ile kanser olma durumu arasında ters ilişki bulunmuştur. Kansere olmayan olguların prostat hacmi kanser olan olgulara kıyasla daha yüksek bulunmuştur (p=0.0001) (**Tablo 9**).

Tablo 9. Çalışmaya dahil edilen olguların kanser olma durumları açısından değişkenler arasındaki farklılığa ilişkin Mann Whitney U Testi Sonucu

		Total						Mann-Whitney U testi		
		Patoloji(1 Kanser/0 Kansere Değil)						Sıra Ort.	z	p
		N	Mean	Median	Minimum	Maximum	SS			
YAŞ	Kansere	55	64,9	65,0	40,0	89,0	9,7	64,04	-1,9	0,049
	Kansere değil	83	61,7	62,0	42,0	77,0	8,2	77,74		
	Total	138	63,0	64,0	40,0	89,0	8,9			
PSA (ng/ml) (4)	Kansere	51	20,45	7,41	,04	215,80	39,51	64,61	-1,09	0,272
	Kansere değil	83	7,63	6,95	,84	25,22	4,14	72,20		
	Total	134	12,51	7,05	,04	215,80	25,22			
SERBEST PSA (ng/ml) (1)	Kansere	44	2,33	1,11	,02	17,31	3,31	58,64	-0,466	0,641
	Kansere değil	70	1,48	1,43	,19	6,12	,89	55,68		
	Total	114	1,80	1,30	,02	17,31	2,20			
sPSA/tPSA (%25)	Kansere	43	,19	,19	,05	,54	,10	59,66	-1,1	0,269
	Kansere değil	70	,19	,19	,07	,34	,06	52,66		
	Total	113	,19	,19	,05	,54	,08			
PROSTAT HACMİ (ml)	Kansere	55	49,6	40,5	10,0	185,0	31,3	80,73	-4,05	0,0001
	Kansere değil	83	73,2	67,0	23,0	219,0	41,4	52,55		
	Total	138	63,8	54,3	10,0	219,0	39,3			
PROSTAT DANSİTESİ (ng/ml/ml) (0.15)	Kansere	51	,652	,220	,015	8,900	1,479	54,64	-4,8	0,0001
	Kansere değil	83	,114	,100	,020	,330	,057	88,42		
	Total	134	,319	,130	,015	8,900	,945			

Enfeksiyon ve nodül varlığı ile kansere olma durumu arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Toplam 48 olgunun PRM sonucuna ulaşılmış olup kansere saptanan

olguların %30' unda nodül palpe edilmişken, kanser olmayan olguların %25' inde nodül palpe edilmiştir (**Tablo 10**).

Toplam 113 olgunun mevcut tam idrar testi ve idrar kültür sonuçlarına bakılarak idrar yolu enfeksiyonu varlığı sorgulanmıştır. Kanser olanların %9' unda enfeksiyon mevcutken, kanser olmayanların %8,7' sinde enfeksiyon saptanmıştır. Mevcut değerlerde farklılık saptanmamış olup herhangi bir ilişki saptanmamıştır (**Tablo 10**).

Tablo 10. Değişkenlerle Prostat Kanseri Olma Durumlarına İlişkin Frekans Dağılım Tablosu

		Total					
		Patoloji(1 Kanser/0 Kanser Değil)					
		Kanser değil		Kanser		Total	
		N	%	N	%	N	%
Enfeksiyon	Yok	63	91,3	40	91	103	91,15
	Var	6	8,7	4	9	10	8,85
	Total	69	100,0	44	100,0	113	100,0
Nodül	Yok	21	75	14	70	35	63
	Var	7	25	6	30	13	27
	Total	28	100,0	20	100,0	48	100,0

Gleason 7 ve üzeri adenokarsinomlar ve az diferansiye adenokarsinom klinik olarak anlamlı kanser kategorisinde sayılırken, düşük dereceli üroepitelyal karsinoma (prostat metastazı), Gleason 6 adenokarsinom, minimal adenokarsinom, ASAP ve HPIN/PIN klinik olarak anlamsız kanser kategorisinde değerlendirilmiştir (**Tablo 11 ve 12**).

Tablo 11. Kanserin Anlamli Olma Durumlarına İlişkin Frekans Dağılım Tablosu

		N	%
Kanser	Anlamli kanser	31	*56,4
	Anlamsız kanser	24	43,6
	Total	55	100,0

*Kanser olanların %56,4' ünde anlamli kanser olduğu görülmüştür.

Tablo 12. Kanser Durumu İle PI-RADS Skoru Arasındaki Frekans Dağılım Tablosu

		PI-RADS SKORU											
		P1		P2		P3		P4		P5		Total	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Kanser	Anlamli kanser	0	0,0	2	28,6	2	50,0	11	57,9	16	69,6	31	56,4
	Anlamsız kanser	2	100,0	5	71,4	2	50,0	8	42,1	7	30,4	24	43,6
	Total	2	100,0	7	100,0	4	100,0	19	100,0	23	100,0	55	100,0

PIRADS skoru 3 olanların %50' sinin, PIRADS skoru 4 olanların %57,9' unun, PIRADS skoru 5 olanların %69,6' sının klinik olarak anlamli kanser olduğu görülrken, PIRADS skoru 1 olanların tamamının, PIRADS skoru 2 olanların %71,4' ünün klinik olarak anlamsız kanser olduğu görülmüştür (**Tablo 12**). PIRADS 1 skorunda çıkan klinik olarak anlamsız kanser kategorisinde değerlendirilen iki olgunun patoloji sonuçları ASAP' tır. PIRADS 2 skorunda klinik olarak anlamli kanser kategorisinde değerlendirilen 2 olgunun patoloji sonuçları ise Gleason 7 (3+4) ve Gleason 7 (4+3) adenokarsinomdur.

Altı hastada indeks lezyon transizyonel zonda tanımlanmasına rağmen bu hastalarda periferel zondan körlemesine 12 biyopsi alınması, ek olarak lezyona yönelik biyopsi alınmaması nedeniyle bu hastalar hakkında yorum yapılamamıştır. TRUS eşliğinde periferel zondan körlemesine 12 biyopsi alınan hastalarda kadranlar ayrı ayrı patolojiye gönderilirken belirtildiği için MR' da şüpheli lezyonun

bulunduğu kadran ve patoloji raporunda tümör yükü en fazla olan kadran karşılaştırmasında sorun yaşanmadığı düşünülmektedir.

Cihaz farklılığı gözetmeksizin sensitivite %76,4 spesifite %73,5 negatif prediktif değer %82,4 olarak hesaplanmıştır (**Tablo13 ve 14**). Cihazları 1,5T ve 3T olarak ayrı ayrı değerlendirdiğimizde ise 3T MR cihazında sensitivite %63,6 ile 1,5T MR cihazına göre daha düşük bir sensitiviteye sahiptir (**Tablo 13 ve 14**).

Tablo 13. Gruplar Ve Kanser Olma Durumları Arasında PI-RADS Skor Açısından Frekans Dağılım Tablosu

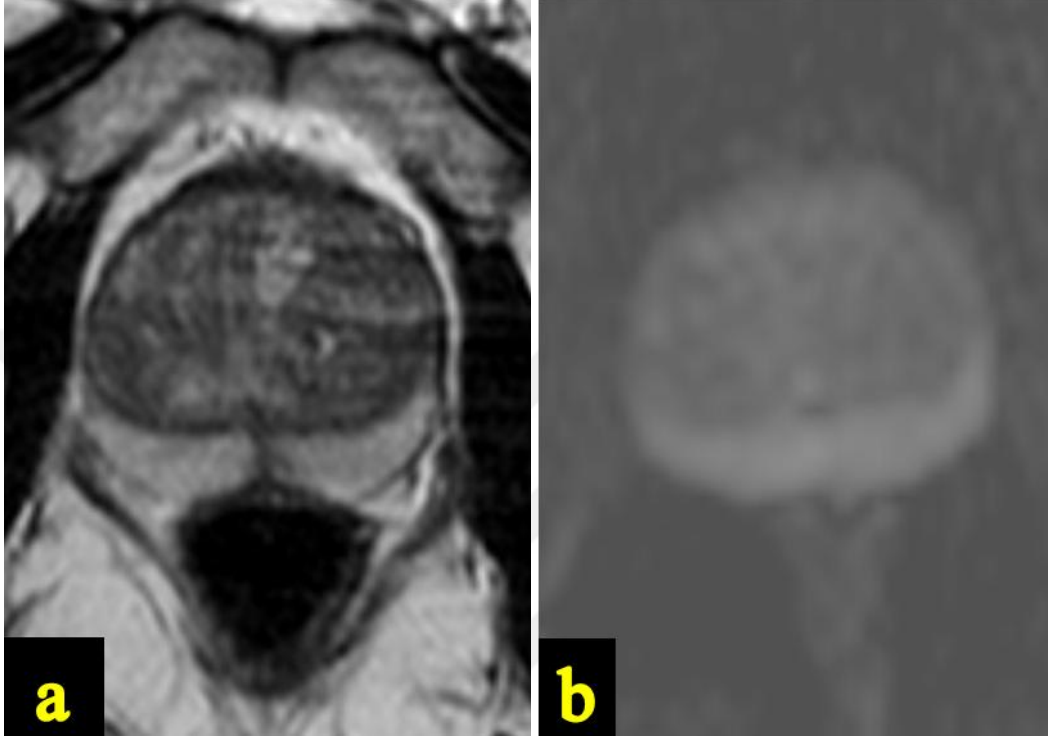
		Cihaz											
		3T						1,5T					
		Patoloji(1 Kanser/0 Kanser Değil)						Patoloji(1 Kanser/0 Kanser Değil)					
		Kanser		Kanser değil		Total		Kanser		Kanser değil		Total	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
PI-RADS SKORU	P1-P2-P3	8	36,4	21	72,4	29	56,9	5	15,2	40	74,1	45	51,7
	P4-P5	14	63,6	8	27,6	22	43,1	28	84,8	14	25,9	42	48,3
	Total	22	100,0	29	100,0	51	100,0	33	100,0	54	100,0	87	100,0

Tablo 14. Multiparametrik MR incelemesinin bu çalışmada toplam ve cihazlara göre ayrı ayrı sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer (PPV) ve negatif prediktif değerlerini (NPV) gösteren tablo

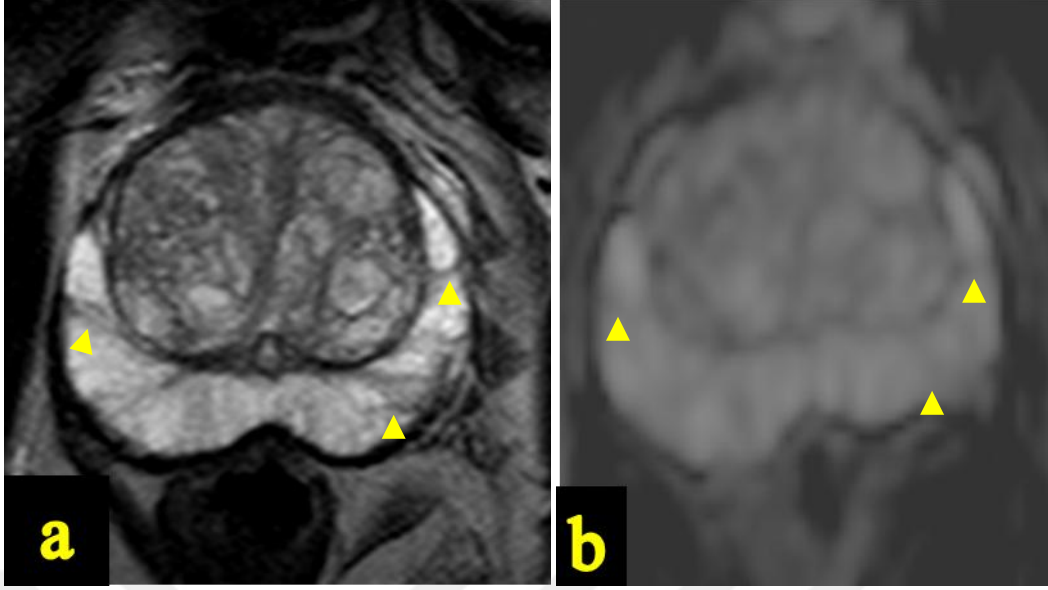
		Sensitivite	Spesifite	PPV	NPV
3T	PI-RADS SKORU(p4-p5)	63,6	72,4	63,6	72,4
1,5T	PI-RADS SKORU(p4-p5)	84,8	74,1	66,7	88,9
Toplam	PI-RADS SKORU(p4-p5)	76,4	73,5	65,6	82,4

5.OLGU ÖRNEKLERİ

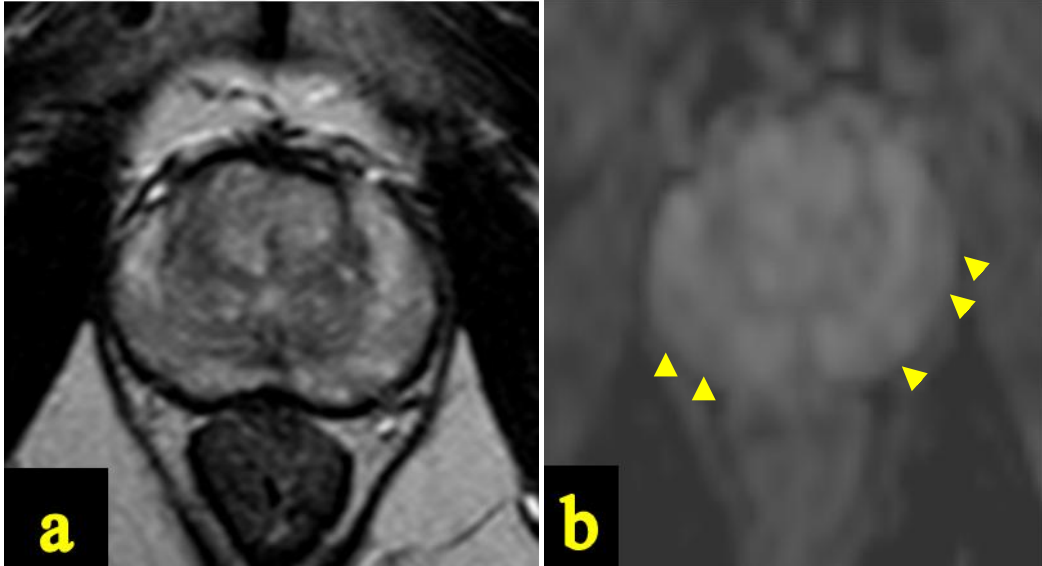
Çalışmaya dahil edilmiş seçilmiş olgulardan örnekler aşağıda gösterilmiştir.



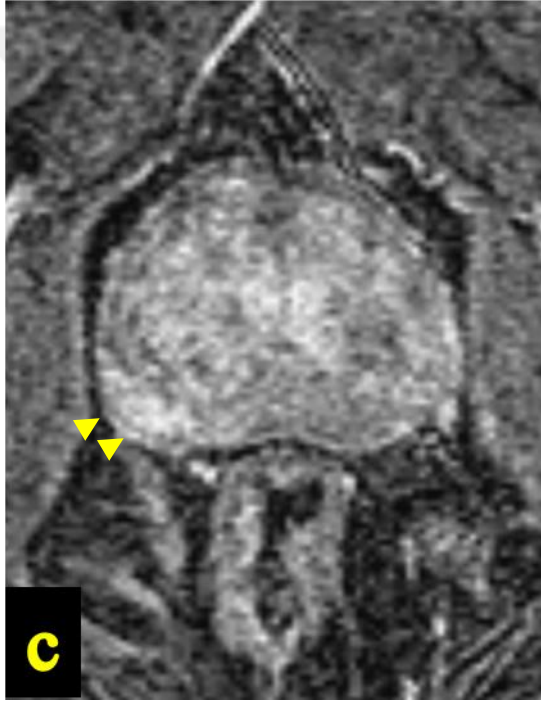
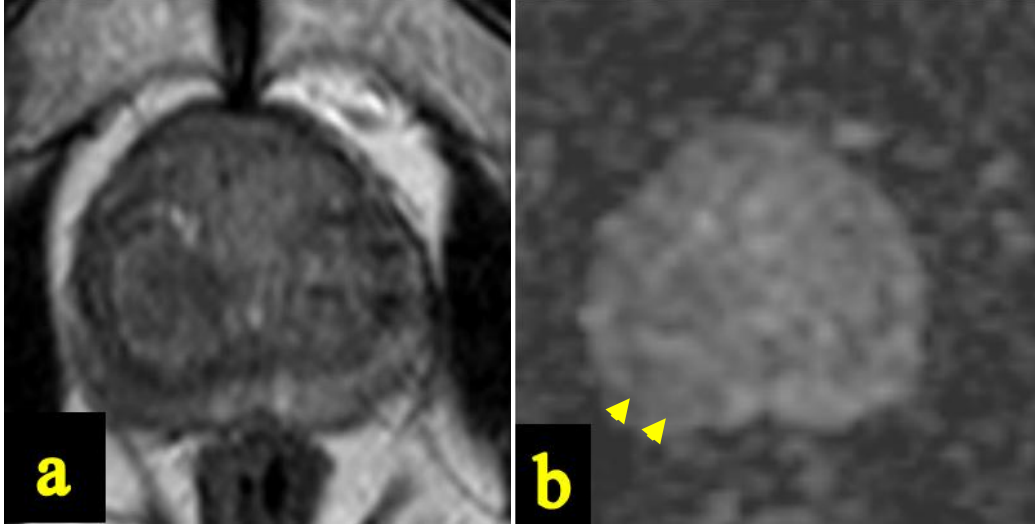
Resim 1. PSA yüksekliği ve prostatizm bulguları olan 54 yaşında hasta (PSA 5,52 ng/ml; sPSA 1,39 ng/ml; sPSA/tPSA oranı 0,25 ve prostat yoğunluğu 0,06). T2A (a) ve ADC (b) haritasına bakıldığında periferal zon PIRADS skoru 1, PSA yüksekliği nedeniyle iki yıldır takipte olan olguda MR görüntülerinde değişiklik yok.



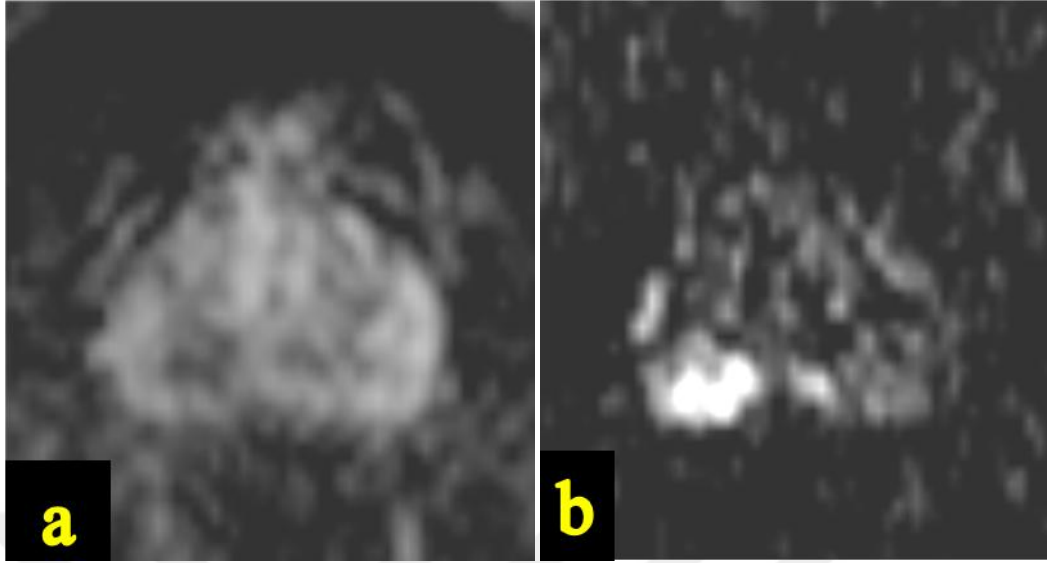
Resim 2. PSA yüksekliği ve prostatizm bulguları olan 75 yaşında hasta (PSA 6 ng/ml; sPSA 1,64 ng/ml; sPSA/tPSA oranı 0,27 ve prostat yoğunluğu 0,04). T2A görüntülerde (a) lineer hipointensiteler ve ADC haritasında (b) karşılık gelen indistinct hipointens alanlar görülmekte. Periferik zon PIRADS skoru 2, patoloji sonucu; kronik inflamasyon, stromal ve glandüler hiperplazi gösteren neoplastik olmayan prostatik doku örnekleri şeklinde raporlanmıştır.



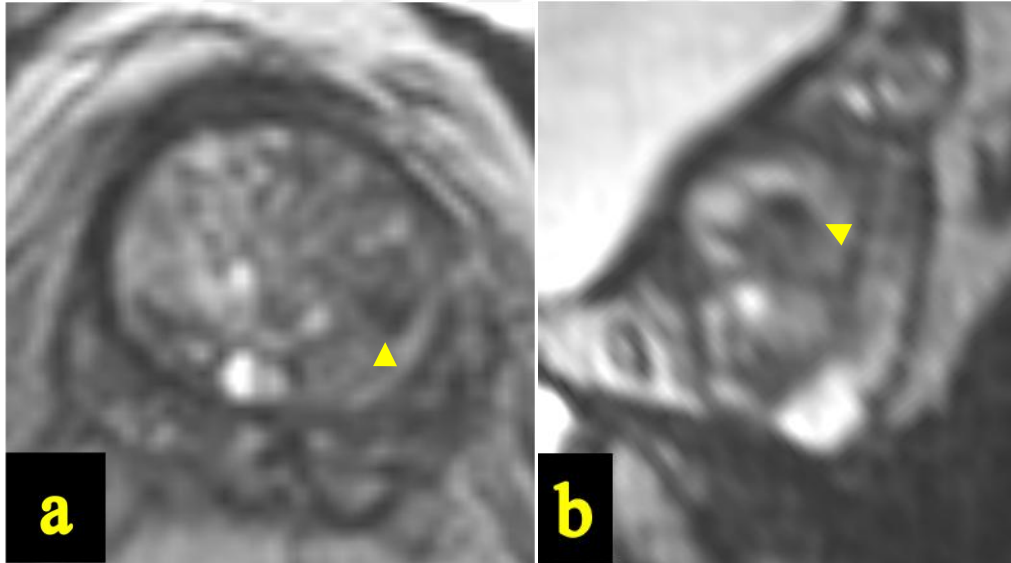
Resim 3. PSA yüksekliği ve prostatizm bulguları olan 55 yaşında hasta (PSA 5,23 ng/ml; sPSA 1 ng/ml; sPSA/tPSA oranı 0,19 ve prostat yoğunluğu 0,19). T2A görüntülerde (a) midzon-apikal kesimlerde izlenen diffüz hipointens alanlarında ADC haritalarında (b) hafif hipointens görünüm, DAG'de (gösterilmemiştir) hafif parlama seçilmektedir. Postkontrast dinamik serilerde (gösterilmemiştir) erken kontrastlanma saptanmamıştır. Periferik zon PIRADS skoru 3, patoloji sonucu; Atipik küçük asiner proliferasyon şeklinde raporlanmıştır.



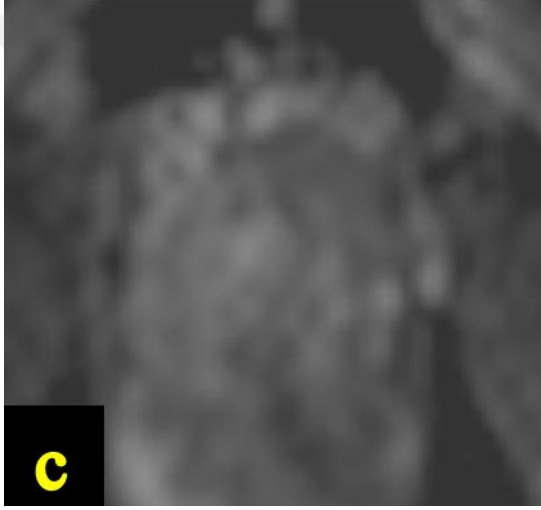
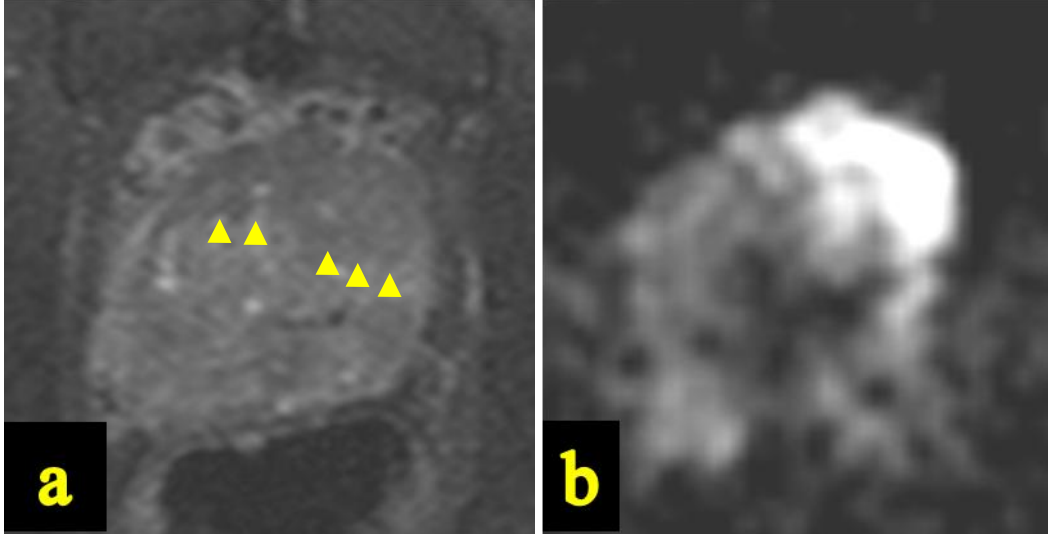
Resim 4. PSA yüksekliği ve protatizm bulguları olan 55 yaşında hasta (PSA 6,81 ng/ml; sPSA 1,14 ng/ml; sPSA/tPSA oranı 0,17 ve prostat yoğunluğu 0,07). T2A görüntülerinde (a) sağ periferel zon postromedialde diffüz hipointensite ve hacim kaybı izlenmiştir. ADC haritalarında (b) bu alana karşılık hafif hipointens görünüm seçilmektedir. şüpheli alan postkontrast dinamik serilerde (c) erken kontrastlanmakta ve geç fazda kontrastlanmasını devam ettirmektedir. Periferel zon PIRADS skoru 3+1, patoloji sonucu; kronik inflamasyon ve fokal atrofi bulguları şeklinde raporlanmıştır.



Resim 6. PSA sonucuna ulaşılmayan PSA yüksekliği klinik bilgisi olan 64 yaşında hasta. Midzon seviyesinde sağ periferel zon posteriorda DAG'de (b) belirgin parlayan ve ADC haritalarında (a) belirgin hipointens şüpheli lezyon izlenmekte. Periferel zon PIRADS skoru 4, patoloji sonucu; Gleason 8 (4+4) adenokarsinom şeklinde raporlanmıştır.



Resim 7. Prostatizm bulguları olan 47 yaşında hasta (PSA 4,06 ng/ml; sPSA 0,81 ng/ml; sPSA/tPSA oranı 0,2 ve prostat yoğunluğu 0,09). Aksial (a) ve sagittal (b) 3D MPR T2A görüntülerde sol transizyonel zon posteriorda düzensiz sınırlı hipointens görünüm izlenmiştir. DAG ve DKG'de tarif edilen şüpheli görünüme karşılık gelen diğer santral glanddan farklı SI saptanmamıştır (gösterilmemiştir). Transizyonel zon skoru PIRADS 3, patoloji sonucu; Gleason 3+3 adenokarsinom olarak raporlanmıştır (Tarif edilen şüpheli alandan TRUS-MR füzyon biyopsi alınmıştır).



Resim 8. PSA yüksekliği olan 84 yaşında hasta (PSA24 ng/ml; sPSA 2 ng/ml; sPSA/tPSA oranı 0,08 ve prostat yoğunluğu 0,69).

T2A görüntülerinde (a) transizyonel zonda ve AFS'de virgöl benzeri şekilde düşük sinyal intensitesinde PIRADS 5 lezyon izlenmekte. Lezyonun difüzyon kısıtlamasına (b-c) dikkat ediniz.

Patoloji sonucu; Gleason 3+3 adenokarsinom şeklinde raporlanmıştır. Biyopsi 12'li kor biyopsi şeklinde alınmış olup MR'da tarif edilen alandan ayrı bir biyopsi alınmamıştır.

6. TARTIŞMA

Prostat kanseri ülkemizde hem teşhis konulma hem de kansere bağlı mortalite açısından akciğer kanserinden sonra ikinci sıradadır [37]. 1980' lerde prostat kanseri hastalar ilerlemiş hastalık ile semptomatik olana kadar saptanamamaktaydı. 1990' lardan sonra PSA' nın tarama amacıyla kullanıma başlanması, PRM ve TRUS eşliğinde biyopsi ile tarama, tanı ve hastalığın yönetimindeki değişiklikler insidans, ilerlemiş hastalık ve sağ kalımda ciddi başarı göstermiştir [12, 16, 37, 49, 50]. Fakat son zamanlarda mortalitede azalma olmaksızın, gelişmelere rağmen halen inkontinans, erektil disfonksiyon, sistit, prostatit ve üretral striktür ile ilişkili cerrahi tedavideki artış “fazla tedavi (overtreatment) mi yapıyoruz?” sorusunu akla getirmiştir ve araştırmalar klinik olarak anlamlı olmayan kanserin tanısının konulmasını, tedavisinin düzenlenmesini ve takibini sağlayacak; agresif özellikler gösteren klinik olarak anlamlı kanserin küratif tedavi imkanı varken saptanıp cerrahi tedavisinin düzenlenmesine olanak sağlayacak tarama algoritmasını oluşturmaya odaklanmış durumdadır [12, 16, 37, 49-51].

Özellikle ABD' de “prostat, AC, kolorektal ve over kanser tarama denemesinin” (The prostate, lung, colorectal and ovarian cancer screening trial in United States – PLCO) [52] ve Avrupa' da “randomize Avrupa prostat kanser tarama çalışmasının” (The European randomized study of screening for prostate cancer – ERSPC) [53] sonuçları da mevcut tarama algoritmasının sorgulanmasına neden olmuştur. Her iki çalışmaya göre rutin taramanın mortaliteyi azaltmada bir faydasının olmadığı sonucu ortaya çıkmıştır. İki araştırmadaki çelişkili sonuçlar kontaminasyondan kaynaklandığı düşünülmüştür. Kontaminasyon PLCO'da %90' lar kadar yüksek, ERSPC'de ise %23-40 arasında bulunmuştur. Daha sonra yapılan Göteborg denemesinde ise mortalitede azalma %42 olarak bulunmuştur [12, 52-54].

Bu sonuçlar ile birlikte MR görüntülemeye ilgi daha da artmış ve mpMR incelemeyi tarama algoritmasına dahil etmeye yönelik çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. Rutin taramadan ziyade “fırsatçı tarama” kavramı ortaya çıkmıştır. Klinik olarak anlamlı olmayan kanserlerde hastanın küratif tedavi şansını

kaybetmeden, tedavinin ertelenerek kısa aralıklı takibi anlamına gelen “aktif takip” önem kazanmıştır [37, 55].

Aktif takipte tekrarlayan PSA kontrolleri ve tekrarlayan biyopsi gerekliliği aktif takibi elverişsiz ve hastalar açısından tercih edilmeyen bir yöntem dönüşmesine neden olmuştur. mpMR’ in bu konuda da gelecekte problem çözücü bir role bürüneceği ve aktif takipte tekrarlayan biyopsilerin yerini alabileceği düşünülmektedir. Türkbey ve arkadaşlarının [56] yaptığı retrospektif çalışma ile Schoots ve arkadaşlarının [57] yaptıkları sistematik değerlendirmede (review) mpMR’ in aktif takip hastalarını belirlemede yeterli sensitive ve spesifiteye sahip olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada da hesaplanmış olan sensitivite ve spesifite literatür bilgilerini destekler niteliktedir (**Tablo 14**) [56, 57].

Aktif izleme alınan hastalarda tanıdan yaklaşık 3-6 ay sonra kanser özelliklerini kesinleştirmek için satürasyon ya da genişletilmiş biyopsi yapılması gerektiği ifade edilmektedir [55]. Felker ve arkadaşları [47] kendi merkezlerinde tanıdan sonraki satürasyon/genişletilmiş biyopsi öncesi mpMR incelemesi yapmışlar ve Gleason skorunun daha doğru saptayabilmek için MR’ da tarif edilen şüpheli alanlardan da füzyon biyopsi almışlar [47]. MR sonrası Gleason skorundaki muhtemel değişiklik oranı grade 0-3 lezyonlarda %24-29 arasında, grade 4 lezyonlarda %45 ve grade 5 lezyonlarda %100 olarak saptanmış ve bu sonuçlar neticesinde kendi klinik uygulamalarında mpMR ve füzyon biyopsi yapmadan hastaları aktif takibe almamaya başlamışlar [47]. Mevcut olgularla bu çalışmada böyle bir ilişkiyi ortaya koyacak kadar prostatektomi materyaline ulaşılammış olup toplamda 18 hastanın prostatektomi materyali mevcuttur. Yüksek PIRADS değerine sahip (P4 ve P5) 2 olguda ve PIRADS 2 skoruna sahip bir olguda bizim serimizde de prostatektomi materyali sonrası Gleason skorunda yükselme olmuştur. PIRADS 2 skoruna sahip olguda biyopsi sonucu Gleason 3+3, prostatektomi sonucu 4+3; PIRADS 4 skoruna sahip olguda biyopsi sonucu Gleason 3+3, prostatektomi materyali 3+4; PIRADS 5 skoruna sahip olguda biyopsi sonucu Gleason 5+3, prostatektomi skoru 5+4 olarak raporlanmıştır. Geleneksel risk sınıflamasının PSA, PRM ve biyopsi sonrası Gleason skoru ile yapıldığını ve hastaların %25-30’ una

TRUS biyopsi ile yetersiz örnekleme/evreleme (undersampling-understaged) yapıldığını düşünecek olursak, prostat kanseri riskini belirlemede mpMR görüntülemenin önemi daha da netleşmektedir [47, 58].

Haas ve arkadaşlarının yaptığı otopsi çalışmalarından elde edilen epidemiyolojik verilerin sonuçlarına bakıldığında prostat kanseri çıkan olguların yaşları yaşlıdır [31]. Bu çalışmada da patoloji sonucu kanser çıkan olguların yaşları kanser çıkmayanların yaşlarına kıyasla daha yüksek bulunmuştur ki sonucumuz Haas ve arkadaşlarının çalışması ile örtüşmektedir.

PSA yoğunluğuna baktığımızda mevcut çalışmada kanser olan olguların prostat yoğunluğu anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$). Prostat kanseri taramasında laboratuvar parametrelerinden PSA veya sPSA/tPSA ile karşılaştırıldığında kanser tahmininde PSA yoğunluğu daha etkin bir yöntemdir [59] ve bu çalışmada da benzer sonuca ulaşılmıştır. Zisman ve arkadaşları yaptıkları çalışmada PSA yoğunluğu için %80 olarak negatif ve pozitif prediktif değer oranları bildirmiştir [14]. Stephan ve arkadaşları PSA yoğunluğunun sensitivitesini %90-95 olarak bildirmiştir [38]. Bu çalışmada PSA yoğunluğunun eşik değer olarak $0,15 \text{ ng/ml}^2$ kabul edildiğinde sensitivite %70,6, spesifite %73,5, pozitif prediktif değer %62,1 ve negatif prediktif değer %80,3 bulunmuştur. Prostat yoğunluğu $0,15 \text{ ng/ml}^2$ eşik değer kabul edilmediğinde yüksek negatif öngörü değeri sayesinde prostat hacmine göre orantılı PSA artışı olan hastalarda gereksiz biyopsinin önüne geçilebileceği görüşü desteklenmektedir [38, 59].

Bu çalışmada sPSA/tPSA oranı eşik değer %25 kabul edildiğinde kanser saptama ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu bulgu güncel literatür bilgilerinden farklı bulunmuş olup nedeni mpMR incelenen hastaların normal popülasyonu yansıtan homojen bir grup olmaması ve hasta grubunun çoğunlukla PSA yüksekliği nedeniyle takip edilen ve önceki biyopsi sonuçları ile tanı alamayan yüksek riskli hastaları içermesinden kaynaklandığı düşünüldü. Tüm PSA değerlerinde kanserli olgularda PSA' nın anlamlı derecede yüksek, sPSA' nın anlamlı derecede düşük olduğu bilinmektedir [14, 38, 59].

Çalışmada sPSA/tPSA oranı eşik değer olarak %25 alındığında sensitivite %79,1, spesifite %21,4, pozitif prediktif değer %38,2 ve negatif prediktif değer %62,5 olarak hesaplanmıştır (**Tablo 8**). Eşik değer %10 kabul edildiğinde ise negatif prediktif değeri eşik değer %25 kabul edildiğinde ki haline yakın olmakla birlikte pozitif prediktif değerde ve spesifitede bir artış mevcuttur. Stephan ve arkadaşlarının [38] çalışmasında vurgulandığı gibi düşük PSA değerlerinde gereksiz biyopsiyi önlemek için spesifitede ki bu artış önem kazanmaktadır. Çalışmada eşik değer %10 kabul edildiğinde sensitivite %18,6, spesifite %95,7, pozitif prediktif değer %72,7 ve negatif prediktif değer %65,7 olarak hesaplanmıştır (**Tablo 8**). Eşik değer %10 kabul edildiğinde laboratuvar parametresinin kanser saptama ön görüşü çalışmada istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Biyopside kanser saptama ihtimalinin sPSA/tPSA değeri $< \%10$ olduğunda %58; $> \%25$ olduğunda %8 olduğu bilinmektedir [37].

Prostat hacmi ile kanser olma durumu arasında ters ilişki bulunmuştur. Kanser olmayan olguların prostat hacmi kanser olan olgulara kıyasla daha yüksek bulunmuştur ($p=0.0001$) (**Tablo 9**). Bu sonuç Shadi Al-Khalil ve arkadaşları [60] ile Tang ve arkadaşlarının [61] çalışmalarında bulduğu sonuçlara benzerdir. Prostat hacmindeki boyut artışının nedenlerinin başta BPH olmak üzere benign nedenlerden ötürü olduğu yorumu yapılabilir. Prostat hacmi arttıkça PSA/prostat hacmi formülüyle hesaplanan prostat yoğunluğunda da azalma bekleneceği akılda tutulmalıdır ki bu bulgu prostat yoğunluğu ile ilgili anlatılan verilerin sağlaması niteliğinde olduğu değerlendirilmiştir.

Enfeksiyon ve nodül varlığı ile kanser olma durumu arasındaki ilişkiye de bakılmıştır. Toplamda 48 olgunun PRM sonucuna ulaşılmış olup kanser saptanan olguların %30' unda nodül palpe edilmişken, kanser olmayan olguların %25' inde nodül palpe edilmiştir (**Tablo 10**). Muhtemelen hasta sayısının az olması ve hasta grubunun normal popülasyonu yansıtmıyor olmasından ötürü nodül ile kanser olma durumu arasındaki ilişki ortaya konamamış olabilir. Çünkü PRM' de nodül varlığında tüm parametrelerden bağımsız biyopsi kararı verilebileceği bilinmektedir [37].

Bu çalışmada PIRADS 3 skoru olanların %50' sinin, PIRADS 4 skoru olanların %57,9' unun, PIRADS 5 skoru %69,6' sının klinik olarak anlamlı kanser olduğu görülürken, PIRADS 1 skoru olanların tamamının, PIRADS 2 skoru olanların %71,4' ünün klinik olarak anlamsız kanser olduğu görülmüştür (**Tablo 12**). PIRADS 1 skorunda çıkan klinik olarak anlamsız kanser kategorisinde değerlendirilen iki olgunun patoloji sonuçları ASAP' tır. PIRADS 2 skorunda klinik olarak anlamlı kanser kategorisinde değerlendirilen 2 olgunun patoloji sonuçları ise Gleason 7 (3+4) ve Gleason 7 (4+3) adenokarsinomdur. Bu durumda çalışmadan çıkan sonuç PIRADS skoru arttıkça klinik olarak anlamlı kanser saptama oranı artmaktadır ve PIRADS skoru arttıkça saptanan kanserlerde daha yüksek Gleason skoru bulunmaktadır. Güncel literatürlerin de vurguladığı gibi PIRADS skoru ile Gleason skoru arasında doğru ilişki mevcuttur [6, 13, 18, 41, 48].

Altı hastada indeks lezyon transizyonel zonda tanımlanmasına rağmen bu hastalarda periferik zondan körlemesine 12 biyopsi alınması, ek olarak lezyona yönelik biyopsi alınmaması nedeniyle bu hastalar hakkında yorum yapılamamıştır. TRUS eşliğinde periferik zondan körlemesine 12 biyopsi alınan hastalarda kadranlar ayrı ayrı patolojiye gönderilirken belirtildiği için MR' da şüpheli lezyonun bulunduğu kadran ve patoloji raporunda tümör yükü en fazla olan kadran karşılaştırmasında sorun yaşanmadığı düşünüldü. Ancak TRUS-MR füzyon veya prostatektomi materyali kadar MR' da şüpheli lezyon lokalizasyonunun doğru eşleşmeyeceği sınırlılık olarak kabul edilmelidir.

Güncel meta-analizlere göre mpMR incelemenin klinik olarak anlamlı kanser saptamada sensitivitesi %44' den %87' ye ve klinik olarak anlamlı kanseri dışlamada negatif prediktif değeri %63' ten %98' e değişiklik göstermektedir [47]. Bu çalışmada da cihaz farklılığı gözetmeksizin sensitivite %76,4 spesifite %73,5 negatif prediktif değer %82,4 olarak güncel meta analizlere benzer değerler hesaplanmıştır (**Tablo 13 ve 14**). Cihazları 1,5T ve 3T olarak ayrı ayrı değerlendirdiğimizde ise 3T MR cihazında sensitivite %63,6 ile 1,5T MR cihazına göre beklenenden daha düşük bir sensitiviteye sahiptir (**Tablo 13 ve 14**). Bu düşük sensitiviteye ulaşılma nedeni

olarak iki etken düşünölmüştür. Birinci neden olarak MR-TRUS füzyon biyopsi yardımıyla kognitif TRUS biyopsiye ve konvansiyonel 12 kadran TRUS biyopsiye göre daha doğru lokalizasyondan alınmış 12'li kor + şüpheli lezyon biyopsi örneklerinin böyle bir değişikliğe zemin hazırlayabileceği düşünölmüştür. Çünkü MR-TRUS füzyon biyopsi yapılan hastaların çoğunun 1,5T MR cihazında çekimi yapılan hastalardan olduğu bilinmektedir. Hastaların hangi kriterlere göre konvansiyonel, hangi kriterlere göre kognitif veya MR-TRUS füzyon biyopsi yapıldığı bilinmemekte olup mevcut patoloji sonuçları ile retrospektif değerlendirme yapıldığı için biyopsi yapılış şekli bazen hastanın durumu ve hekimin tercihine göre farklılık göstermiştir. İkinci neden olarak ise Felker ve arkadaşlarının [47] çalışmasında vurguladığı gibi istatistiksel farklılığın okuyucuların yorum farklılığına bağlı olabileceği değerlendirilmiştir. Tecrübenin artması ve standart protokollerin belirlenmesi ile birbiri ile çelişmeyen, standart radyolojik değerlendirmelerin olacağını umut ediyoruz.

MpMR incelemenin sınırlılıklarından da bahsetmek gerekirse ilk sırada metastatik lenf nodlarının %60'ını konvansiyonel MR inceleme ile saptanamaması sayılabilmektedir [47]. Bu metastatik lenf nodlarının çoğunun çapı 8 mm' den küçüktür [47]. Negatif prediktif değeri halen sistemik prostat biyopsisinin yerini alabilecek düzeyde değildir. Itatani ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada mpMR incelemenin negatif prediktif değerini %89,6 olarak hesaplamıştır [62]. Le ve arkadaşlarının çalışmasında ise mpMR incelemenin %28 oranında Gleason skoru 7 ve üzeri kanseri ve yine 1 cm'den büyük %28 tümörü saptayamadığı gösterilmiştir [63]. Bu sebeple endikasyonu olan olgularda prostat biyopsisinin yerini halen alamamaktadır ve prostat kanseri şüphesi olan olgularda en az bir sistemik biyopsinin yapılması gerekmektedir. Bir diğer kısıtlılığı mpMR incemede saptanan tümör hacminin gerçek tümör hacmine göre daha düşük olarak hesaplanmasıdır. Le Nobin ve arkadaşlarının çalışmasına göre mpMR inceleme tümör hacmini gerçek hacmine göre %18,5 daha küçük hesaplamaktadır [64]. Son olarak kısıtlılık olarak söylenebilecek iki unsur ise mpMR incelemenin yorumlanmasının tecrübeye bağımlı olması ve mpMR incelemenin yüksek maliyetli olması şeklinde ifade edilmiştir [47].

Bizde klinik ve MR protokollerinde standardizasyon ve yorumlamada ortak bir dilin olması gerektiğini değerlendirmekteyiz.



7.SONUÇ

Bizim çalışmamızda da gösterildiği gibi PIRADS v2 skorları ile Gleason skorları korelasyon göstermektedir. Bu sonuç PIRADS v2 skoru arttıkça tümörün daha yüksek Gleason skoruna sahip olduğu ve daha agresif histopatolojiye sahip olduğu şeklinde yorum yapmaya imkan vermektedir. Hastalara Gleason skoru benzeri tümör histopatolojisi öngörüsünde bulunması ve dolaylı olarak sağkalım üzerine yorum yapması mpMR' ın arkasındaki asıl gücü yansıtmaktadır.

Çalışmamızda rutin 12' li kor biyopsi ile elde edilmiş biyopsilerin birebir MR görüntülerinde tarif edilen lezyonlar ile hedefe yönelik biyopsi veya protatektomi materyali kadar doğru eşleşme göstermeyeceği gerçeği sınırlılıklar arasındadır.

Sonuç olarak, PIRADS v2 4 veya 5 skorları, prostat bezinde klinik açıdan anlamlı lezyonların tanısında yüksek duyarlılık ve negatif öngörü değerine sahiptir. PIRADS v2 skorları ile Gleason skorları arasında doğru ilişki saptanmıştır. Tümörü taklit edebilecek ve mpMR değerlendirilmesinde yalancı pozitifliğe neden olabilecek antiteler mevcuttur. Bunların bir kısmının tecrübe ile aşılabileceği düşünülmektedir. Gri zonda bulunan yalancı pozitifliğe neden olan durumlarda, çalışmamızda bulgular bölümünde vurgulanan sonuçlar neticesinde PSA, sPSA/tPSA oranı, PSA yoğunluğu, hastanın yaşı, prostat hacmi, PRM' de nodül varlığı gibi elde olan tüm parametrelerin değerlendirmede kullanılması gerektiğini düşünmekteyiz. Multiparameterik MR inceleme halen tek başına sistemik biyopsinin yerini alacak negatif prediktif değere sahip olmayıp güncel çalışmaların bu konuda umut verici olduğunu düşünmekteyiz.

Okuyucular arasında da yorum farklılığına bağlı olabilecek değişikliklerin mevcut olduğu bu çalışmada görülmüştür. Tecrübenin artması ve standart protokollerin belirlenmesi ile birbiri ile çelişmeyen, standart radyolojik değerlendirmelerin, ortak bir dilin olacağını umut ediyoruz.

MpMR incelemenin negatif öngörüdeki yüksek değerleri düşük riskli hastaların aktif takibinde giderek önem kazanmasını sağlamaktadır ve önümüzdeki günlerde gerek üroloji gerekse radyoloji kılavuzlarına girmesini öngörmekteyiz.

8.KAYNAKÇA

1. Hamm Bernd and R.P. R., *Abdominal Imaging*, in *Abdominal Imaging*, P.R.R. Bernd Hamm, Editor. 2013, Springer.
2. Aaron, L., O.E. Franco, and S.W. Hayward, *Review of Prostate Anatomy and Embryology and the Etiology of Benign Prostatic Hyperplasia*. *Urol Clin North Am*, 2016. **43**(3): p. 279-88.
3. Hricak, H., et al., *MR imaging of the prostate gland: normal anatomy*. *AJR Am J Roentgenol*, 1987. **148**(1): p. 51-8.
4. Talab, S.S., et al., *Prostate cancer imaging: what the urologist wants to know*. *Radiol Clin North Am*, 2012. **50**(6): p. 1015-41.
5. Bhavsar, A. and S. Verma, *Anatomic imaging of the prostate*. *Biomed Res Int*, 2014. **2014**: p. 728539.
6. Yacoub, J.H., A. Oto, and F.H. Miller, *MR imaging of the prostate*. *Radiol Clin North Am*, 2014. **52**(4): p. 811-37.
7. Vargas, H.A., et al., *Normal central zone of the prostate and central zone involvement by prostate cancer: clinical and MR imaging implications*. *Radiology*, 2012. **262**(3): p. 894-902.
8. Shebel, H.M., et al., *Cysts of the lower male genitourinary tract: embryologic and anatomic considerations and differential diagnosis*. *Radiographics*, 2013. **33**(4): p. 1125-43.
9. Panebianco, V., et al., *Multiparametric magnetic resonance imaging vs. standard care in men being evaluated for prostate cancer: a randomized study*. *Urol Oncol*, 2015. **33**(1): p. 17 e1-7.
10. Ghai, S. and A. Toi, *Role of transrectal ultrasonography in prostate cancer*. *Radiol Clin North Am*, 2012. **50**(6): p. 1061-73.
11. Gençellac, H. and E. Yılmaz, *Prostat Görüntüleme*. *Türk Radyoloji Seminerleri*, 2015. **3**(1): p. 138-148.
12. Rodriguez, J.F. and S.E. Eggener, *Prostate Cancer and the Evolving Role of Biomarkers in Screening and Diagnosis*. *Radiol Clin North Am*, 2018. **56**(2): p. 187-196.

13. Hoeks, C.M., et al., *Prostate cancer: multiparametric MR imaging for detection, localization, and staging*. Radiology, 2011. **261**(1): p. 46-66.
14. Kutlu, O. and I.T. Koksak, *Efforts for Improving the Efficiency of PSA: PSA Density, PSA Velocity, Age-specific PSA, and Free and Complexed PSA*. Türk Üroloji Seminerleri/Turkish Urology Seminars, 2013. **3**(3): p. 55-60.
15. Sato, C., et al., *Differentiation of noncancerous tissue and cancer lesions by apparent diffusion coefficient values in transition and peripheral zones of the prostate*. J Magn Reson Imaging, 2005. **21**(3): p. 258-62.
16. Lawton, C.A.F., *Prostate Cancer: Improving the Flow of Research*. Radiology, 2018. **287**(1): p. 5-9.
17. Rothke, M., et al., *PI-RADS classification: structured reporting for MRI of the prostate*. Rofo, 2013. **185**(3): p. 253-61.
18. Weinreb, J.C., et al., *PI-RADS Prostate Imaging - Reporting and Data System: 2015, Version 2*. Eur Urol, 2016. **69**(1): p. 16-40.
19. Hayward, S.W. and G.R. Cunha, *The prostate: development and physiology*. Radiol Clin North Am, 2000. **38**(1): p. 1-14.
20. Hammerich, K.H., G.E. Ayala, and T.M. Wheeler, *Anatomy of the prostate gland and surgical pathology of prostate cancer*, H. Hricak and P.T. Scardino, Editors. 2008.
21. Bilhim, T., et al., *Prostatic arterial supply: anatomic and imaging findings relevant for selective arterial embolization*. J Vasc Interv Radiol, 2012. **23**(11): p. 1403-15.
22. Bilhim, T., et al., *Angiographic anatomy of the male pelvic arteries*. AJR Am J Roentgenol, 2014. **203**(4): p. W373-82.
23. Hammerich, K.H., G.E. Ayala, and T.M. Wheeler, *Anatomy of the prostate gland and surgical pathology of prostate cancer*, in *Prostate Cancer*, H. Hricak and P.T. Scardino, Editors. 2008, Cambridge University Press.
24. Ross, M.H. and W. Pawlina, *Histology: A Text and Atlas, with Correlated Cell and Molecular Biology*. 6th ed. 2010: Lippincott Williams & Wilkins.
25. Junqueira, L.C., J. Carneiro, and R.O. Kelley, *Temel Histoloji*. 2006: Nobel Tıp Kitapevi.

26. Shah, R.B. and M. Zhou, *Anatomy and Normal Histology of the Prostate Pertinent to Biopsy Practice*. 2012. p. 1-10.
27. Mills, S.E., *Histology for Pathologists*. 2012: Lippincott Williams & Wilkins.
28. Lang, E.K., *Radiology of the Lower Urinary Tract*. 1994.
29. Aumüller, G. and A. Riva, *Morphology and functions of the human seminal vesicle*. *Andrologia*, 2009. **24**(4): p. 183-196.
30. Daniyal, M., et al., *Epidemiology, Etiology, Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer*. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 2014. **15**(22): p. 9575-9578.
31. Haas, G.P., et al., *The Worldwide Epidemiology of Prostate Cancer*. *The Canadian Journal of Urology*, 2008. **15**(1): p. 3866-3871.
32. Hemminki, K., *Familial risk and familial survival in prostate cancer*. *World J Urol*, 2012. **30**(2): p. 143-8.
33. Jansson, K.F., et al., *Concordance of tumor differentiation among brothers with prostate cancer*. *Eur Urol*, 2012. **62**(4): p. 656-61.
34. Siegel, R.L., K.D. Miller, and A. Jemal, *Cancer statistics, 2018*. *CA Cancer J Clin*, 2018. **68**(1): p. 7-30.
35. *Türkiye Kanser Tarama Programı 2013-2018*. 2015, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Kanser Daire Başkanlığı
36. Hamilton, W. and D. Sharp, *Symptomatic diagnosis of prostate cancer in primary care: a structured review*. *Br J Gen Pract*, 2004. **54**(505): p. 617-21.
37. *Prostat Kanseri Klinik Protokolü Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Daire Başkanlığı* 2017, TC Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü.http://hta.gov.tr/pdf/prostat_ca_20_09_1.pdf.
38. Stephan, C., et al., *The ratio of prostate-specific antigen (PSA) to prostate volume (PSA density) as a parameter to improve the detection of prostate carcinoma in PSA values in the range of < 4 ng/mL*. *Cancer*, 2005. **104**(5): p. 993-1003.
39. Scarpato, K.R. and D.A. Barocas, *Use of mpMRI in active surveillance for localized prostate cancer*. *Urol Oncol*, 2016. **34**(7): p. 320-5.

40. Villers, A., et al., *Current status of MRI for the diagnosis, staging and prognosis of prostate cancer: implications for focal therapy and active surveillance*. *Curr Opin Urol*, 2009. **19**(3): p. 274-82.
41. Shaish, H., S.S. Taneja, and A.B. Rosenkrantz, *Prostate MR Imaging: An Update*. *Radiol Clin North Am*, 2017. **55**(2): p. 303-320.
42. Stark, J.R., et al., *Gleason score and lethal prostate cancer: does 3 + 4 = 4 + 3?* *J Clin Oncol*, 2009. **27**(21): p. 3459-64.
43. Chen, N. and Q. Zhou, *The evolving Gleason grading system*. *Chin J Cancer Res*, 2016. **28**(1): p. 58-64.
44. Mitterberger, M., et al., *Ultrasound of the prostate*. *Cancer Imaging*, 2010. **10**: p. 40-8.
45. Turkbey, B. and P.L. Choyke, *PIRADS 2.0: what is new?* *Diagn Interv Radiol*, 2015. **21**(5): p. 382-4.
46. Niaf, E., et al., *Prostate focal peripheral zone lesions: characterization at multiparametric MR imaging--influence of a computer-aided diagnosis system*. *Radiology*, 2014. **271**(3): p. 761-9.
47. Felker, E.R., et al., *Prostate cancer risk stratification with magnetic resonance imaging*. *Urol Oncol*, 2016. **34**(7): p. 311-9.
48. Duvnjak, P., et al., *Multiparametric Prostate MR Imaging: Impact on Clinical Staging and Decision Making*. *Radiol Clin North Am*, 2018. **56**(2): p. 239-250.
49. Leapman, M.S. and P.R. Carroll, *What is the best way not to treat prostate cancer?* *Urol Oncol*, 2017. **35**(2): p. 42-50.
50. Moon, D.H., J.A. Efstathiou, and R.C. Chen, *What is the best way to radiate the prostate in 2016?* *Urol Oncol*, 2017. **35**(2): p. 59-68.
51. Tyson, M.D., D.F. Penson, and M.J. Resnick, *The comparative oncologic effectiveness of available management strategies for clinically localized prostate cancer*. *Urol Oncol*, 2017. **35**(2): p. 51-58.
52. Andriole, G.L., et al., *Prostate cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: mortality results after 13 years of follow-up*. *J Natl Cancer Inst*, 2012. **104**(2): p. 125-32.

53. Schröder, F.H., et al., *Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up*. The Lancet, 2014. **384**(9959): p. 2027-2035.
54. Hugosson, J., et al., *Mortality results from the Goteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial*. Lancet Oncol, 2010. **11**(8): p. 725-32.
55. *Prostat Kanseri Yol Haritası Uluslararası Kılavuzlar ve Klinik Deneyimler Işığında Prostat Kanserine Yaklaşım Önerileri*
https://kanser.org/saglik/upload/prostat_kanseri/binder1.pdf.
56. Turkbey, B., et al., *Prostate cancer: can multiparametric MR imaging help identify patients who are candidates for active surveillance?* Radiology, 2013. **268**(1): p. 144-52.
57. Schoots, I.G., et al., *Magnetic resonance imaging in active surveillance of prostate cancer: a systematic review*. Eur Urol, 2015. **67**(4): p. 627-36.
58. Turkbey, B., et al., *Is apparent diffusion coefficient associated with clinical risk scores for prostate cancers that are visible on 3-T MR images?* Radiology, 2011. **258**(2): p. 488-95.
59. Jue, J.S., et al., *Re-examining Prostate-specific Antigen (PSA) Density: Defining the Optimal PSA Range and Patients for Using PSA Density to Predict Prostate Cancer Using Extended Template Biopsy*. Urology, 2017. **105**: p. 123-128.
60. Al-Khalil, S., et al., *Association of prostate volume with incidence and aggressiveness of prostate cancer*. Res Rep Urol, 2016. **8**: p. 201-205.
61. Tang, P., et al., *Prostate volume as an independent predictor of prostate cancer in men with PSA of 10-50 ng ml(-1)*. Asian J Androl, 2013. **15**(3): p. 409-12.
62. Itatani, R., et al., *Negative predictive value of multiparametric MRI for prostate cancer detection: outcome of 5-year follow-up in men with negative findings on initial MRI studies*. Eur J Radiol, 2014. **83**(10): p. 1740-5.
63. Le, J.D., et al., *Multifocality and prostate cancer detection by multiparametric magnetic resonance imaging: correlation with whole-mount histopathology*. Eur Urol, 2015. **67**(3): p. 569-76.
64. Le Nobin, J., et al., *Image Guided Focal Therapy for Magnetic Resonance Imaging Visible Prostate Cancer: Defining a 3-Dimensional Treatment Margin Based on Magnetic Resonance Imaging Histology Co-Registration Analysis*. J Urol, 2015. **194**(2): p. 364-70.

9.EKLER

9.1 EK-1Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi Gülhane Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Başkanlığının 20 Aralık 2016 gün ve 50542873-Radyoloji-91-16 sayılı yazısı

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu
Ankara İli 1.Bölge Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
Ankara Gülhane Eğitim Ve Araştırma Hastanesi



Sayı : 50542873-Radyoloji-91-16/31

20 Aralık 2016

Konu : Tez Konusu Değişikliği.

Dr.Ş.Barbaros ARIK

Prof.Dr.Mustafa TAŞAR danışmanlığında Dr.Ş.Barbaros ARIK'a "Prostat Kanseri Tanısında MR İnceleme ve PI-RADS Sınıflama Sisteminin Etkinliği" konusu tıpta uzmanlık öğrencisi tezi olarak verilmiştir. Tezin zamanında hazırlanarak takdimini rica ederim.

Mustafa TAŞAR
Prof.Dr.
Radyoloji Kliniği Eğitim ve
İdari Sorumlusu

Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi İrtibat: L. TÜRETKAN
General Dr. Tevfik Sağlam Cad. No:1 Etlik Keçiören/Ankara
Tel: 0 (312) 304 4701-4707

9.2 EK-2 Etik Kurul Onayı 1



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
Ankara İli Kamu Hastaneleri Birliği 2 Nolu Genel Sekreterliği
Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Baştabipliği
Klinik Araştırma Etik Kurulu

Sayı : 2012-KAEK-15/1254
Konu: Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Etik Kurul Kararı

11.01.2017

KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMA ETİK KURULU

“Prostat Kanseri Tanısında MR İnceleme ve PI-RADS Sınıflama Sisteminin Etkinliği”
adlı klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına ve kurumumuz kararının başvuru sahibi tarafından sağlık bakanlığına arzına gerek olmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

Op.Dr. Ömer Faruk TANER
Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul
Pınarbaşı Mahallesi Sanatoryum Cad.
Ardahan Sokak No:25 Keçiören / ANKARA
Web: www.akeah.gov.tr

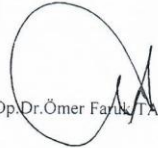
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Prostat Kanseri Tanısında MR İnceleme ve PI-RADS Sınıflama Sisteminin Etkinliği
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 2012-KAEK-15
	AÇIK ADRESİ:	Pınarbaşı Mah. Sanatoryum Cad. Ardahan Sok. No:25 06380 Keçiören / Ankara
	TELEFON	0312 356 90 00-1117
	FAKS	
	E-POSTA	etikkurulkeah@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. MUSTAFA TAŞAR			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	RADYOLOJİ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>	Retrospektif		
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Op.Dr.Ömer Faruk TANER
İmza:



ETİK KURULU BAŞKANI
ZELİHA ÖZBİLGE
Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Sekreteri

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Prostat Kanseri Tanısında MR İnceleme ve PI-RADS Sınıflama Sisteminin Etkinliği
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>				
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	İLAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
	DIĞER ANKETLER	<input type="checkbox"/>				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:1254	Tarih: 11.01.2017	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Op.Dr.Ömer Faruk TANER

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım		İmza
			E	K	E	H	E	H	
Op.Dr.Ömer Faruk TANER Bşk.	Plastik Ve Rekonstrüktif Cerrahi	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Op. Dr. Selim Şakir Erkmen GÜLHAN Bşk. Yrd.	Göğüs Cerrahisi	Atatürk Göğüs Hst. Ve Göğüs Cer.E.A.H.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Handan GÜLEÇ Blg.Görevli üye	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr Ahmet ERGÜN	Fizyoloji	Ankara Üniv. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mehmet Ali ERGÜN	Tıbbi Genetik	Gazi Üniv. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Op.Dr.Ömer Faruk TANER
İmza:

SANŞİBİDİR
Zeynep ÖZBİLGE
Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Etik Kurulu Sekreteri

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmaktadır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Prostat Kanseri Tanısında MR İnceleme ve PI-RADS Sınıflama Sisteminin Etkinliği					
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Mustafa N. İLHAN	Halk Sağlığı, İş Ve Meslek Hst.	Gazi Üniv. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. İsmet Faruk ÖZGÜNER	Çocuk Cerrahisi	Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları E. A. H	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yr. Doç. Dr. Işıl ÖZAKCA	Farmakoloji (PhD)	Ankara Üniv. Ecz. Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Selma UYSAL RAMADAN	Radyodiagnostik	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Mustafa ALTAY	Endokrinoloji ve Metabolizma Hst.	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Osman KORUCU	Nöroloji	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Av. Abdullah Emin TEKİN	Avukat	Serbest	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Necmettin TEKİN	Din Görevlisi	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

ASLI GİBİDİR
Zehra ÖZBİLGE
Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Sekreteri

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Op. Dr. Ömer Faruk TUNER
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

9.3 EK-3 Etik Kurul Onayı 2



T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Baştabipliği
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 2012-KAEK-15/1661
Konu: Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Etik Kurul Kararı

20.04 .2018

KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMA ETİK KURULU

“Prostat Kanseri Tanısında MR İnceleme ve PI-RADS Sınıflama Sisteminin Etkinliği”
adlı retrospektif klinik araştırma değişikliği hakkında etik kurul üyeleri bilgilendirilmiş,
uygun bulunmuş ve kurulumuz kararının başvuru sahibi tarafından Sağlık Bakanlığı'na
arzına gerek olmadığına karar verilmiştir.

Op.Dr. Ömer Faruk TANER
Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul
Pınarbaşı Mahallesi Sanatoryum Cad.
Ardahan Sokak No:25 Keçiören / ANKARA
Web: www.akeah.gov.tr

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Prostat Kanseri Tanısında MR İnceleme ve PI-RADS Sınıflama Sisteminin Etkinliği	
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-	
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 2012-KAEK-15
	AÇIK ADRESİ:	Pınarbaşı Mah. Sanatoryum Cad. Ardahan Sok. No:25 06380 Keçiören / Ankara
	TELEFON	0312 356 90 00-1117
	FAKS	
	E-POSTA	etikkurulkeah@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. MUSTAFA TAŞAR			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	RADYOLOJİ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TURU	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>	Retrospektif Uzmanlık Tezi		
Diger ise belirtiniz	Sure uzatma (1195 asılı)				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

DEĞERLENDİRİLE N BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon No	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROSÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Op.Dr.Ömer Hakan TANER
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

ASLI ÇİBİDİN
Zelma ÇİBİDİN
Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Sekreteri

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

TANIMANIN AÇIK ADI		Prostat Kanseri Tanısında MR İnceleme ve PI-RADS Sınıflama Sisteminin Etkinliği	
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		-	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama	
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>	
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>	
	ILAN	<input type="checkbox"/>	
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>	
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>	
DİĞER:	<input type="checkbox"/>	Örneklem büyüklüğünün mart 2018 e kadar olan dosyaları kapsayacak şekilde retrospektik olarak uzatılması	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:1661	Tarih: 20.04.2018	
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili değişiklik hakkında kurul üyeleri bilgilendirilmiş, uygun bulunmuş ve kayıt altına alınmıştır. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Op.Dr.Ömer Faruk TANER Başkan	Plastik Ve Rekonstrüktif Cerrahi	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Handan GÜLEÇ Bilgilendirmede Görevli Üye	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

ASLI GİBİDİR

Zelina ÖZBİLGE
Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulü Sekreteri

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Op.Dr.Ömer Faruk TANER
İmza: