

**T.C.  
FIRAT ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**PROSTAT KANSERİ TANISINDA DİFÜZYON AĞIRLIKLIL MR  
VE DİNAMİK KONTRASTLI MR'IN YERİ**

**UZMANLIK TEZİ  
Dr. Meltem ESEN**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Ercan KOCAKOÇ**

**ELAZIĞ  
2010**

**DEKANLIK ONAYI**

Prof. Dr. İrfan ORHAN.....

**DEKAN**

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. A. Y. Erkin OĞUR.....

**Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı**

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ercan KOCAKOÇ.....

**Danışman**

**Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri:**

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bana emeği geçen baŐta tez yönetmeni hocam Prof. Dr. Ercan KOCAKOÇ ve Anabilim Dalı BaŐkanımız Prof. Dr. A. Y. Erkin OĞUR olmak üzere tüm hocalarıma; tezime katkılarından ötürü Üroloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. İrfan ORHAN ve Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Nusret AKPOLAT'a uzmanlık eğitimi süresince ve tez çalışmalarımnda bana yardımlarını esirgemeyen araştırma görevlisi arkadaşlarıma, teknisyen arkadaşlarıma, her zaman bana destek olan eşime ve aileme teşekkür ederim.

## ÖZET

Bu çalışmanın amacı, prostat kanseri ön tanısıyla pelvik dinamik kontrastlı MRG ve difüzyon ağırlıklı MRG (DAG) tetkiki yapılan hastalarda tespit edilen patolojik lezyonların malign-benign ayırımında DAG'ın tanıya katkısını araştırmaktır.

Çalışmaya Ocak 2009 ile Ocak 2010 tarihleri arasında, Radyoloji Anabilim Dalı MR Ünitesi'ne prostat kanseri ön tanısı ve pelvik MR tetkiki istemiyle gelen 50–85 yaş aralığındaki toplam 50 olgu dahil edilmiş olup bu olguların 11'i normal prostat dokusu tanısı alan kontrol grubunu oluşturmaktadır. Olgularda sırasıyla *b*100, *b*600 ve *b*1000 gradient değerlerinde difüzyon ağırlıklı EPI görüntüler alınarak ADC değerleri ölçüldü.

Transrektal Ultrasonografi (TRUS) eşliğinde yapılan biyopsi sonucu sitolojik olarak 11 olguya normal prostat dokusu, 9 olguya prostatit ve 20 olguya prostat adenokanseri tanısı kondu. On olguya ise radikal prostatektomi sonucu histopatolojik olarak adenokanser tanısı kondu. Cerrahiye ve biyopsiye giden olgulardan sitoloji ve histopatoloji sonucu prostat kanseri olarak raporlanan doku ile benign olarak saptanan dokuların ve prostatit odakları içeren dokuların ADC değerleri karşılaştırıldı.

Prostat kanseri saptanan 30 olgunun kanserli dokularına ait ADC değerleri *b*100, *b*600, *b*1000 gradientlerinde sırası ile  $2.06 \times 10^{-3}$ ;  $1.57 \times 10^{-3}$ ;  $1.35 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s ölçülmüş olup; bu değerler normal dokudan aynı gradientlerde ölçülen ADC değerlerinden (*b*100, *b*600, *b*1000), ( $2.43 \times 10^{-3}$ ;  $1.77 \times 10^{-3}$ ;  $1.47 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s) düşük olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.001$ ). Prostatit saptanan olguların ADC değerleri (*b*100, *b*600, *b*1000), ( $2.25 \times 10^{-3}$ ;  $1.69 \times 10^{-3}$ ;  $1.48 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s), prostat kanseri saptanan olguların ADC değerlerinden daha yüksek saptanmış olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.002$ ). Prostatit saptanan dokulardaki ADC değerleri ile normal prostat dokusunda ölçülen ADC değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.919$ ). Sonuç olarak; ADC değerlerinin ölçümleriyle birlikte difüzyon MRG bir fonksiyonel görüntüleme yöntemi olarak prostat kanserinde kanser dokusu ile benign prostat dokusu ve prostatit ayırımında önemli katkılar sağlayabilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), prostat kanseri, ADC, difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG).

**ABSTRACT**

**IMPORTANCE OF DIFFUSION-WEIGHTED MRI AND DYNAMIC  
CONTRAST-ENHANCED MRI IN THE DIAGNOSIS OF PROSTATE  
CANCER**

The aim of this study is to investigate the contribution of diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWMRI) in the differentiation of pathological malignant and benign prostate lesions which were detected in patients screened for suspected prostate cancer by pelvic abdomen dynamic contrast-enhanced MRI and DWMRI.

A total 50 patients aged between 50-85 years old who were suspected for prostate cancer and screened by pelvic MRI between January 2009 and January 2010 at Department of Radiology department included in our study. Eleven of these patients having diagnosis of normal prostate tissue were control group. The ADC values of patients were measured with diffusion-weighted EPI imaging at  $b100$ ,  $b600$ ,  $b1000$  gradients values, respectively.

Cytological examination transrectal ultrasonographic (TRUS) specimens biopsy results cytologically showed normal prostate tissue in 11 patients, prostatitis in 9 patients and adenocarcinoma in 20 patients. Histopathological results in 10 patients who underwent radical prostatectomies were diagnosed as adenocarcinoma.

ADC values of the tissues reported cytologically and histologically as prostate cancer and normal tissue and prostatitis by surgery and biopsy were compared.

ADC values measured in 30 patients with prostate cancer ( $b100$ ,  $b600$ ,  $b1000$ ), ( $2.06 \times 10^{-3}$ ;  $1.57 \times 10^{-3}$ ;  $1.35 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sec, respectively) were statistically significantly lower than ADC values measured in patients with normal prostate tissues ( $b100$ ,  $b600$ ,  $b1000$ ), ( $2.43 \times 10^{-3}$ ;  $1.77 \times 10^{-3}$ ;  $1.47 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sec, at  $b100$ ,  $b600$ ,  $b1000$  gradients respectively), and these were statistically significant ( $p=0.001$ ). ADC values measured in patients with prostatitis ( $b100$ ,  $b600$ ,  $b1000$ ), ( $2.25 \times 10^{-3}$ ;  $1.69 \times 10^{-3}$ ;  $1.48 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sec) were found higher than ADC values measured in patients with prostate cancer, and the difference was statistically significant ( $p=0.02$ ). The difference between ADC values measured in patients with prostatitis and normal prostate tissue was not found statistically significant ( $p=0.919$ ).

As a result: diffusion MRI with measurement of ADC values as a functional imaging method may provide an important role for differentiation prostate cancer from normal prostate tissue and prostatitis.

**Keywords:** Magnetic resonance imaging (MRG), prostate cancer, ADC, diffusion weighted imaging (DWI).

## İÇİNDEKİLER

|   |             |
|---|-------------|
| <b>BAŞLIK SAYFASI</b> .....   | <b>i</b>    |
| <b>DEKANLIK ONAYI</b> .....   | <b>ii</b>   |
| <b>TEŞEKKÜR</b> .....   | <b>iv</b>   |
| <b>ÖZET</b> .....   | <b>v</b>    |
| <b>ABSTRACT</b> .....   | <b>vi</b>   |
| <b>İÇİNDEKİLER</b> .....  | <b>viii</b> |
| <b>TABLO LİSTESİ</b> .....  | <b>x</b>    |
| <b>ŞEKİL LİSTESİ</b> .....  | <b>xii</b>  |
| <b>KISALTMALAR LİSTESİ</b> .....  | <b>xiv</b>  |
| <b>1.GİRİŞ</b> .....  | <b>1</b>    |
| 1.1. Genel Bilgiler .....   | 2           |
| 1.1.1. Prostat Anatomisi .....  | 2           |
| 1.1.2. Prostatın Zonal Anatomisi: .....                                   | 3           |
| 1.2. Prostatik Patolojiler .....  | 5           |
| 1.2.1. Benign Prostat Hiperplazisi (BPH) .....                            | 5           |
| 1.2.2. BPH Tanısında Kullanılan Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri .....   | 6           |
| 1.2.2.1. İntravenöz Pyelografi( İVP) .....                                | 6           |
| 1.2.2.2. Transrektal-Transabdominal USG .....                             | 6           |
| 1.2.2.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT) .....                                | 7           |
| 1.2.2.4. MRG.....   | 7           |
| 1.2.3. Prostatit .....  | 7           |
| 1.2.3.1. Prostatit Tanısında Kullanılan Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri | 7           |
| 1.2.3.2. Transrektal USG – Doppler USG .....                              | 7           |
| 1.2.3.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT) .....                                | 8           |
| 1.2.3.4. MRG.....   | 8           |
| 1.2.4. Prostat kanseri .....  | 8           |
| 1.2.4.1. Prostat Kanseri Tanısında Kullanılan Radyolojik Görüntüleme      |             |
| Yöntemleri.....   | 13          |
| 1.2.4.2. Transrektal Ultrasonografi (TRUS) .....                          | 13          |
| 1.2.4.3. Bilgisayarlı Tomografi .....                                     | 13          |
| 1.2.4.4. Konvansiyonel-Dinamik Kontrastlı MR Görüntüleme (DKMRG) ..       | 13          |

|  |           |
|--|-----------|
| 1.2.4.5. Manyetik Rezonans Spektroskopi.....                               | 14        |
| 1.2.4.6. Difüzyon Ağırlıklı MR Görüntüleme (DAMRG).....                    | 14        |
| 1.2.4.7. Pozitron Emisyon Tomografi (PET/BT).....                          | 15        |
| 1.3. Manyetik Rezonans Fiziği.....   | 15        |
| 1.4. DAG'ın Tanımı ve Fizik Kuralları.....                                 | 17        |
| 1.4.1. DAG'ın Elde Edilmesi .....  | 19        |
| Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG); .....                                | 23        |
| 1.4.2. Difüzyon Ağırlıklı MRG'de Verilerin İşlenmesi.....                  | 23        |
| 1.4.3. DAG'ın Klinikte Kullanımı .....                                     | 24        |
| <b>2. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>   | <b>28</b> |
| 2.1. Çalışma Grubu .....   | 28        |
| 2.2. Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme (DAG) ve DKMRG... .. | 29        |
| 2.3. Görüntülerin Analizi .....  | 30        |
| 2.4. İstatistiksel Analiz.....   | 30        |
| <b>3. BULGULAR.....</b>  | <b>32</b> |
| <b>4. TARTIŞMA .....</b>   | <b>57</b> |
| <b>5. KAYNAKLAR .....</b>  | <b>71</b> |
| <b>6. ÖZGEÇMİŞ.....</b>  | <b>89</b> |



## TABLO LİSTESİ

|  |    |
|--|----|
| <b>Tablo 1.</b> Gleason evreleme sistemi.....  | 10 |
| <b>Tablo 2.</b> Jewet-Whitmore sınıflaması (54).....   | 11 |
| <b>Tablo 3.</b> TNM sınıflaması (58,59).....   | 12 |
| <b>Tablo 4.</b> Çalışmamızdaki prostat kanseri ön tanılı olguların histopatolojik diyagramı.....   | 32 |
| <b>Tablo 5.</b> Çalışmamızdaki prostat adenokanser tanılı olguların Gleason skoru diyagramı.....   | 33 |
| <b>Tablo 6.</b> Grup I, grup II, grup III, IIIa, IIIb ve IIIc' deki olguların <i>b100</i> , <i>b600</i> ve <i>b1000</i> değerlerinde DAG ile elde edilen ADC değerlerinin apeks (Ap) düzleminde karşılaştırılması.....         | 37 |
| <b>Tablo 7.</b> Grup I, grup II, grup III, IIIa, IIIb ve IIIc'deki olguların <i>b100</i> , <i>b600</i> ve <i>b1000</i> değerlerinde DAG ile elde edilen ADC değerlerinin midgland (Mg) düzleminde karşılaştırılması. ....      | 37 |
| <b>Tablo 8.</b> Grup I, grup II, grup III, IIIa, IIIb ve IIIc'deki olguların <i>b100</i> , <i>b600</i> ve <i>b1000</i> değerlerinde DAG ile elde edilen ADC değerlerinin bazal (Ba) düzlemde karşılaştırılması.....            | 38 |
| <b>Tablo 9.</b> Tüm grupların birbiri arasında <i>b100</i> , <i>b600</i> ve <i>b1000</i> değerlerinde DAG ile elde edilen ADC değerlerinin Apeks, midgland ve bazal düzleminde karşılaştırılmasının istatistiksel analizi..... | 39 |
| <b>Tablo 10.</b> Grup I grup II, grup III, IIIa, IIIb ve IIIc'deki olguların <i>b100</i> , <i>b600</i> ve <i>b1000</i> değerlerinde DAG ile elde edilen ADC değerleri. ....  | 40 |
| <b>Tablo 11.</b> Grup I, Grup II, Grup IIIa, IIIb ve IIIc'deki olguların <i>b100</i> , <i>b600</i> ve <i>b1000</i> değerlerinde DAG ile elde edilen ADC değerleri karşılaştırılmasının istatistiksel sonuçları. ....           | 41 |
| <b>Tablo 12.</b> Grup I'deki olguların apeks, midgland ve bazal düzleminde; <i>b100</i> , <i>b600</i> ve <i>b1000</i> gradientlerinde DAG ile elde edilen ADC değerleri. ....  | 42 |
| <b>Tablo 13.</b> Grup II'deki olguların apeks, midgland ve bazal düzleminde; <i>b100</i> , <i>b600</i> ve <i>b1000</i> değerlerinde DAG ile elde edilen ADC değerleri. ....  | 42 |
| <b>Tablo 14.</b> Grup III'teki olguların apeks, midgland ve bazal düzleminde; <i>b100</i> , <i>b600</i> ve <i>b1000</i> değerlerinde DAG ile elde edilen ADC değerleri. ....   | 42 |

|  |    |
|--|----|
| <b>Tablo 15.</b> Grup IIIb'deki olguların apeks, midgland ve bazal düzleminde;<br><i>b</i> 100, <i>b</i> 600 ve <i>b</i> 1000 değerlerinde DAG ile elde edilen ADC değerleri. 43   | 43 |
| <b>Tablo 16.</b> Grup IIIc'deki olguların apeks, midgland ve bazal düzleminde; <i>b</i> 100,<br><i>b</i> 600 ve <i>b</i> 1000 değerlerinde DAG ile elde edilen ADC değerleri. .... 43  | 43 |
| <b>Tablo 17.</b> Tüm grupların; <i>b</i> 100, <i>b</i> 600 ve <i>b</i> 1000 değerlerinde DAG ile elde<br>edilen ADC değerlerinin apeks, midgland ve bazal düzleminde<br>karşılaştırılmasının istatistiksel olarak değerlendirilmesi. .... 44 | 44 |
| <b>Tablo 18.</b> <i>b</i> 100, <i>b</i> 600 ve <i>b</i> 1000'de DAG ile elde edilen tüm ADC değerleri..... 49  | 49 |
| <b>Tablo 19.</b> DAG ile elde edilen tüm ADC değerlerinin farklı <i>b</i> değerlerinde<br>karşılaştırılmasının istatistiksel analizi ..... 49  | 49 |
| <b>Tablo 20.</b> Gleason skorlarının <i>b</i> 100, <i>b</i> 600 ve <i>b</i> 1000'de, karşılık gelen ADC<br>değerleri ile korelasyonu ..... 50  | 50 |
| <b>Tablo 21.</b> Gleason skorlarına <i>b</i> 100, <i>b</i> 600 ve <i>b</i> 1000'de, karşılık gelen ADC<br>değerleri farkının istatistiksel sonucu..... 51  | 51 |

## ŞEKİL LİSTESİ

|  |    |
|--|----|
| Şekil 1. Prostatın anatomik lokalizasyonu.....   | 2  |
| Şekil 2. Prostatın zonal anatomisi.....  | 3  |
| Şekil 3. Sagittal kesitten prostat zonları.....  | 5  |
| Şekil 4. TNM sınıflamasına göre prostat kanseri T1- Nonpalpabl T2-Palpabl, prostat dokusuna sınırlı T3-Extrakapsüler yayılım, seminal vezikül tutulumu. T4–Lenf nodu ve/veya kemiğe metastatik yayılım ..... | 11 |
| Şekil 5. Difüzyonda su moleküllerinin hareketlerinin şematik görünümü .....  | 18 |
| Şekil 6. Difüzyon ağırlıklı spin eko Stejskal-Tanner görüntüleme pulsu.....  | 19 |
| Şekil 7. Difüzyon görüntüleme elipsoidi .....  | 20 |
| Şekil 8. Stejskal-Tanner görüntüleme sekansı .....   | 23 |
| Şekil 9. Difüzyon ağırlıklı görüntülerden elde edilen ADC haritalarında ‘ <i>b</i> ’ değeri artışı ile izlenen renk değişimi.....  | 33 |
| Şekil 10. Kanser, prostatit ve normal prostat dokularından ölçülen toplam ADC değerlerinin <i>b</i> değerindeki artışla orantılı olarak gösterdiği düşüş. ....   | 34 |
| Şekil 11. Grup I,Grup II ve Grup III’teki olguların prostat bazal düzleminde <i>b</i> 100 değerinde ölçülen ortalama ADC değerleri.....  | 34 |
| Şekil 12. Grup I, Grup II ve Grup III’teki olguların prostat bazal düzleminde <i>b</i> 600 değerinde ölçülen ortalama ADC değerleri.....   | 35 |
| Şekil 13. Grup I,Grup II ve Grup III’teki olguların prostat bazal düzleminde <i>b</i> 1000 değerinde ölçülen ortalama ADC değerleri.....   | 35 |
| Şekil 14. Kanser saptanan hastalar ile kontrol grubunda <i>b</i> 100 değerinde prostat midglandından elde edilen ADC değerlerinin ROC analizi eğrisi.....  | 45 |
| Şekil 15. Kanser saptanan hastalar ile kontrol grubunda <i>b</i> 600 değerinde prostat apeksinden elde edilen ADC değerlerinin ROC analizi eğrisi.....   | 45 |
| Şekil 16. Kanser saptanan hastalar ile kontrol grubunda <i>b</i> 1000 değerinde prostat midglandından elde edilen ADC değerlerinin ROC analizi eğrisi.....   | 46 |
| Şekil 17. Kanser saptanan olgular ile kontrol grubunda <i>b</i> 100 değerinde elde edilen ADC değerlerinin ROC analizi eğrisi.....   | 46 |
| Şekil 18. Kanser saptanan olgular ile kontrol grubunda <i>b</i> 600 değerinde elde edilen ADC değerlerinin ROC analizi eğrisi.....   | 47 |

|  |    |
|--|----|
| <b>Şekil 19.</b> Kanser saptanan hastalar ile kontrol grubunda $b$ 1000 değerinde elde edilen ADC değerlerinin ROC analizi eğrisi.....         | 47 |
| <b>Şekil 20.</b> Kanser saptanan hastalar ile prostatit grubunda $b$ 100 değerinde elde edilen ADC değerlerinin ROC analizi eğrisi.....        | 48 |
| <b>Şekil 21.</b> Kanser saptanan hastalar ile prostatit grubunda $b$ 600 değerinde elde edilen ADC değerlerinin ROC analizi eğrisi.....        | 48 |
| <b>Şekil 22.</b> Kanser saptanan hastalar ile prostatit grubunda $b$ 1000 değerinde elde edilen ADC değerlerinin ROC analizi eğrisi.....       | 49 |
| <b>Şekil 23.</b> Normal prostat dokusu.....  | 53 |
| <b>Şekil 24.</b> Normal prostat dokusunda $b$ 1000 değerinde elde edilen DAG, Exponential, renkli ADC haritası ve histopatolojik görünümü..... | 54 |
| <b>Şekil 25.</b> Prostat sol periferal zonda adenokanser .....   | 54 |
| <b>Şekil 26.</b> Prostatta sağda periferal zon ve santral glandta kanseröz doku .....  | 55 |
| <b>Şekil 27.</b> Prostatta kanseröz dokunun neden olduğu difüzyon kısıtlanması.....  | 55 |
| <b>Şekil 28.</b> Prostatta periferal zon ve santral glandta kanseröz doku alanları.....  | 56 |
| <b>Şekil 29.</b> Prostatta santral gland ve periferal zonda kanseröz doku alanları.....  | 56 |

## KISALTMALAR LİSTESİ

|                  |   |
|------------------|---|
| <b>ADC</b>       | : Apparent diffusion coefficient                          |
| <b>AUC</b>       | : Areas under the receiver operating characteristic curve |
| <b>BOLD-Fmrg</b> | : Blood-oxygen-level-dependent fonksiyonel MRG            |
| <b>BOS</b>       | : Beyin omurilik sıvısı                                   |
| <b>BPH</b>       | : Benign prostat hiperplazisi                             |
| <b>b-CG</b>      | : Benign santral gland                                    |
| <b>b-PZ</b>      | : Benign periferel zon                                    |
| <b>BT</b>        | : Bilgisayarlı tomografi                                  |
| <b>Cho/ Cit</b>  | : Kolin/ sitrat   |
| <b>ÇKBT</b>      | : Çok kesitli bilgisayarlı tomografi                      |
| <b>DAG</b>       | : Difüzyon ağırlıklı görüntüleme                          |
| <b>DAMRG</b>     | : Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme        |
| <b>DKMRG</b>     | : Dinamik kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme        |
| <b>EPI</b>       | : Ekoplanar imaging (görüntüleme)                         |
| <b>FA</b>        | : Fraksiyonel anizotropi                                  |
| <b>F-18FDG</b>   | : F-18 Florodeoksiglukoz                                  |
| <b>FOV</b>       | : Field of view   |
| <b>HSG</b>       | : Histerosalpingografi                                    |
| <b>IUAC</b>      | : International Union Against Cancer                      |
| <b>IGF-1</b>     | : İnsülin benzeri büyüme faktörü-1                        |
| <b>İVP</b>       | : İntravenöz pyelografi                                   |
| <b>MRG</b>       | : Manyetik rezonans görüntüleme                           |
| <b>MRS</b>       | : Manyetik rezonans spektroskopik görüntüleme             |
| <b>PET</b>       | : Pozitron emisyon tomografi                              |
| <b>p-GZ</b>      | : Periüretral glandüler zon                               |
| <b>PSA</b>       | : Prostat spesifik antijen                                |
| <b>RDUS</b>      | : Renkli Doppler ultrasonografi                           |
| <b>RF</b>        | : Radyo frekans   |
| <b>ROI</b>       | : Region of interest                                      |
| <b>SE</b>        | : Spin eko  |
| <b>SNR</b>       | : Signal-to-noise ratio, sinyal gürültü oranı             |

|              |                                     |
|--------------|-------------------------------------|
| <b>SS</b>    | : Single-shot                       |
| <b>SSEPI</b> | : Single-shot ekoplanar görüntüleme |
| <b>T1A</b>   | : T1 ağırlıklı MRG                  |
| <b>T2A</b>   | : T2 ağırlıklı MRG                  |
| <b>TRUS</b>  | : Transrektal ultrasonografi        |
| <b>TUR</b>   | : Transüretral rezeksiyon           |

## 1. GİRİŞ

Prostat kanseri Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde erkek popülasyonunda en sık görülen malign tümördür (1). İnsidans ve mortalitesi geçtiğimiz 20 yıl içerisinde gittikçe artmıştır ve şimdiden tüm dünyada erkeklerde görülen en sık üç kanserden biri olmuştur. Yine ABD'de her yıl yarım milyon yeni vaka olacağı tahmin edilmektedir (2,3). Prostat kanserinde erken tanı, hastalığın seyrini büyük ölçüde değiştirecektir. Dolayısıyla günümüzde pek çok araştırmacı, agresif tarama ve tedavinin prostat kanseri mortalitesindeki azalmadan sorumlu olduğu konusunda görüş birliği içinde bulunmaktadır. Günümüzde bu ayırıcı tanı ve genel tarama için parmakla rektal muayene, serum prostat spesifik antijen (PSA) konsantrasyonu ölçümü ve transrektal ultrasonografi (TRUS) kullanılmaktadır (4). Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DAMRG) biyolojik dokulardaki Brownian hareketine bağlı oluşan moleküler difüzyonu göstermede kullanılan bir MRG tekniğidir (5). Apparent Diffusion Coefficient (ADC), DAMRG'den hesaplanan kantitatif bir parametredir ve ekstraselüler-ekstravasküler boşluktaki su difüzyonu ile kapiller perfüzyonun kombine etkisini göstermektedir (6). Single-shot ekoplanar görüntüleme (SS-EPI) tekniklerinin ilerlemesiyle saniyeden daha küçük bir zaman biriminde görüntü elde edilebilmektedir. Böylece fizyolojik hareketler dondurulmuş olur ve bu da abdominal organların DAG ile değerlendirilebilmesini mümkün kılar (7).

DAMRG 10 yılı aşkın bir süredir beyin iskemisinin erken tanısında kullanılan bir yöntemdir. Aynı zamanda ADC ölçümleri benign-malign lezyon ayırımında kullanılmaktadır. Difüzyon ağırlıklı görüntülemeyi vücut manyetik rezonans görüntülemeye uygulama, hareket /susceptibility artefaktı nedeni ile sınırlı olmakla birlikte son zamanlarda yapılan yenilikler vücut organlarında MRG'nin kullanılmasına olanak sağlamış olup MRG ve DAG oldukça kıymetli ve birbirine paralel görüntüleme yöntemleri olmuştur. Öyle ki yapılan bazı ön çalışmalar DAG ile prostat kanseri ve benign prostat dokusunun ayırımının yapılabileceğini, çünkü bu iki dokuda ADC ölçümlerinin farklı olduğunu göstermiştir (8 -13).

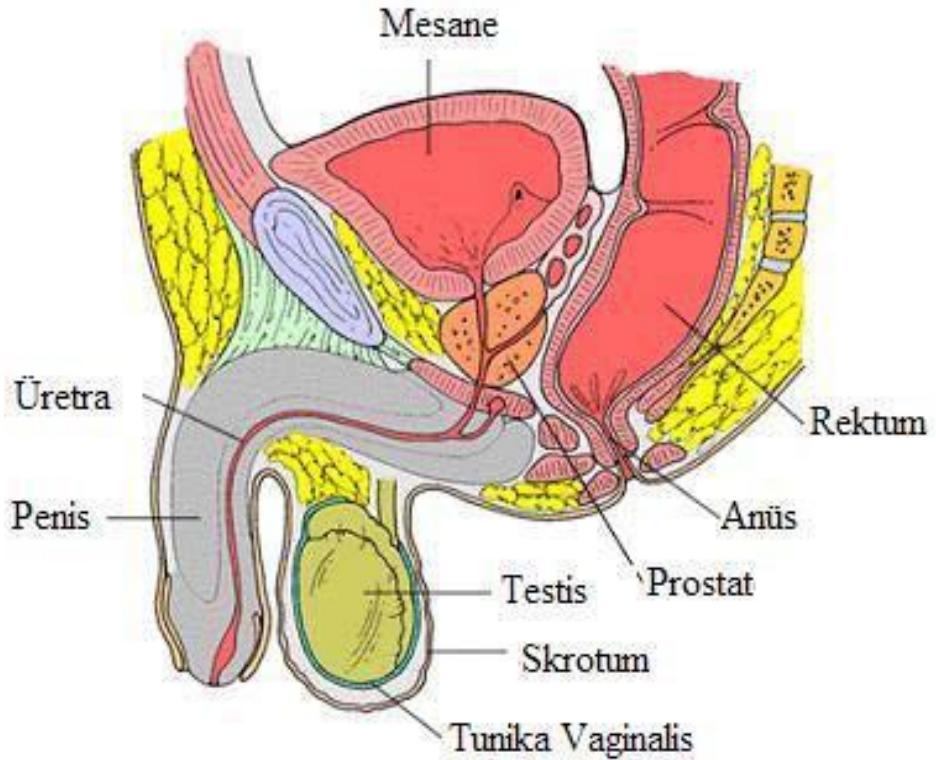
Prostat kanserinin dinamik MRG ile kontrastlanma paternini araştıran önceki çalışmalar kanser dokusunun, normal periferik zona oranla erken fazda kontrastlandığını, geç fazda ise kontrastı bıraktığını göstermiştir (9,14).

Biz yapacağımız bu çalışmada prostat kanseri şüphesi olan hastalarda prostatın dinamik kontrastlı MRG ve DAG yöntemleri ile ADC değerlerini histopatolojik tanı ile korele ederek kolay uygulanabilir ve noninvazif olan bu yöntemlerin prostat kanserinin erken tanısındaki rolü ve prostat kanseri ile benign prostat hiperplazisi (BPH) ve prostatit ayırımının bu yöntemlerle mümkün olup olmadığını saptamayı amaçladık.

## 1.1. Genel Bilgiler

### 1.1.1. Prostat Anatomisi

Prostat erkek genital sistemindeki en büyük aksesuar bezdir. Kemik pelvis boşluğunda, tepesi aşağı, tabanı yukarı bakan yaklaşık olarak kraniokaudal boyutu 4 cm, anterior –posterior boyutu 2,5 cm ve transvers boyutu 3 cm olan prostat, mesanenin inferior kısmında yerleşerek erkek üretrasının proksimal kısmını çevreleyen fibromusküler ve glandüler bir organdır. Ovoid şekilli olan prostat anterior, posterior ve 2 adet inferolateral yüze sahiptir (15, 16) (Şekil 1).



Şekil 1. Prostatın anatomik lokalizasyonu (17).

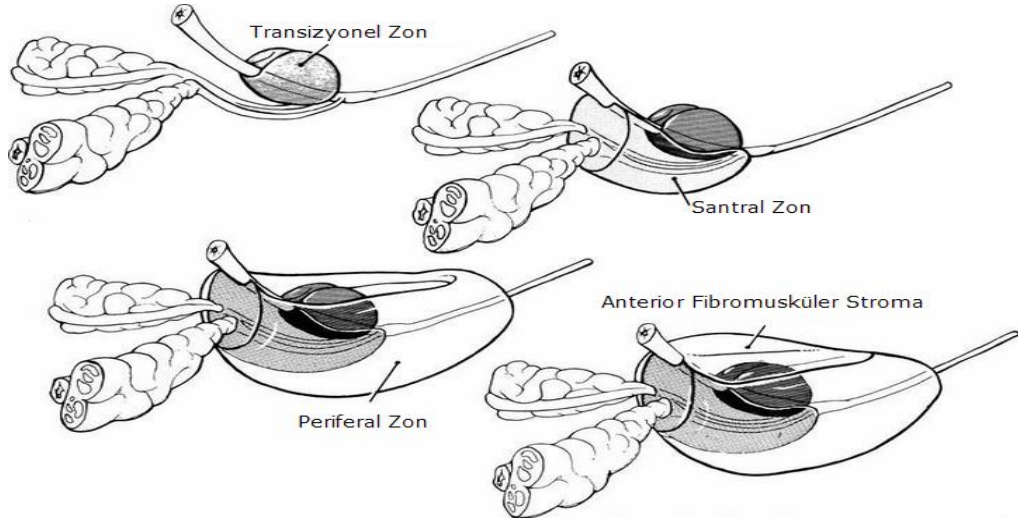
Prostatın taban kısmı yukarıda olup, mesane alt yüzüne komşudur. Alt yüzünü ortada üretra delmektedir. Prostat tepesi ise aşağıya bakar ve ürogenital diafragmanın derin yaprağının üzerine oturur. Arka yüz ile rektum arasında fascia



rectovesicalis vardır. Üst kenarda ductus ejaculatoriusların girdiği küçük bir çukur bulunur. Bu çukur ile prostat arka yüzü, büyük alt ve küçük üst parçaya bölünür. Lobus medius adı verilen üst parça ductus ejaculatorius ile üretra arasında yer alır. Altta kalan büyük bölümünde yer alan hafif median oluk lobus dekstra ve sinistrayı ayırır. Bu loblar glandüler dokudan oluşmuştur. Üretranın önünden iki lobu birbirine bağlayan parçaya istmus denir. Ön yüz simfisiz pubisin 2 cm arkasında yer alır. Ligamentum pubo-prostaticuslar prostatı yanlarda pubis kemiğine bağlar (18).

### 1.1.2. Prostatın Zonal Anatomisi:

Prostatın glandüler elemanları, üretradaki kanallarının farklı lokalizasyonları, farklı patolojik lezyonlara yol açmaları ve bazı olgularda farklı embriyolojik kökenleri nedeni ile çeşitli zonlara ayrılmış olup bunlar; anterior fibromusküler stroma, preprostatik sfinkterik zon, periferal zon, santral zon ve transizyonel zondur (Şekil 2).



Şekil 2. Prostatın zonal anatomisi ( 19).

**1-)Anterior fibromuskuler stroma:** Prostat anteriorunu kaplayan kalın konnektif bir dokudur. Detrüsör kasından orijin alıp mesane boynundan başlayarak prostatik üretranın ön yarısını sarar. Apekte, bu düz kaslar dış sfinktere uzanırlar. Bu tabaka prostatik üretranın ön yüzünde bir sfinkter oluşturur. Bu bölüm retrograd ejakulasyonun önlenmesinde de görev alır. Anterior fibromuskuler stroma prostat hacminin üçte birini oluşturur ve glandüler yapı içermez (20).

**2-)Periferik zon (Pz):** Prostatın apikal, lateral ve posterior kısımlarını saran en büyük parçasıdır. Karsinomların %75-80'i bu zondan kaynaklanmaktadır (20) (Şekil3).

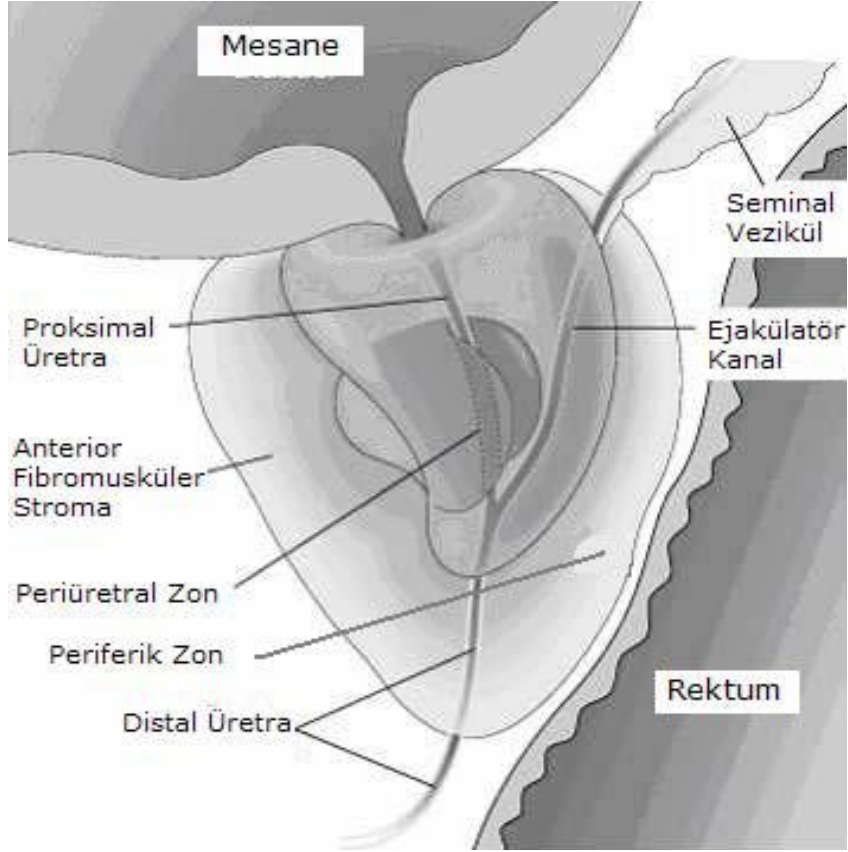
Prostat total glandüler dokusunun yaklaşık %70'ini oluşturur. Periferal zon baziste prostatın posterior bölümünü yapar, apekse doğru anteriora uzanır ve apeks hizasında üretrayı çepeçevre sarar. Periferal zonun glandüler kanalları verumontanum ve distal prostatik üretraya açılır. Prostatik kapsülün apekte ince oluşu ve yer yer olmayışı nedeni ile anatomik olarak apeks zayıf ve prostat kanserlerinin yayılımı açısından önemli bir anatomik bölgedir (20, 21).

**3-)Santral zon (Cz):** Prostat dokusunun yaklaşık %25'lik bölümünü oluşturan ve glandüler fonksiyon yapan zonudur. Prostat kanserinin yaklaşık %5-10'u bu zondan kaynaklanır.

Santral zon içerisinden geçen ejakulator kanalları çepeçevre sarar. Ejakulatuar kanallar ile santral zon glandüler elemanları arasında periprostatik dokunun prostata uzanımından oluşan gevşek bir bağ dokusu vardır ve bu alan prostat karsinomunun periprostatik yayılımını kolaylaştıran anatomik bir yol oluşturur. Seminal vezikül ve vas deferenslerin santral zona girdiği bölgede prostat kapsülünün kesintiye uğraması buranın anatomik olarak zayıf bir bölge olmasına neden olur. Yine santral zon ile periferal zon arasında da sadece ince bir bağ dokusu bandı bulunması periferal zondaki bir karsinomun rahatlıkla santral zona yayılım göstermesine neden olur .

**4-)Periüretral glandüler zon (Pgz):** Verumontanumun üst köşesinden sonraki üretranın ön tarafını sarar. Glandüler ve nonglandüler elemanlar taşır ve retrograd ejakülasyonu önleyen bir sfinkterdir. Ana komponenti preprostatik üretrayı saran düz kas sfinkteridir. Üretra ile arasında çok ince periüretral glandlar vardır (20).

**5-)Transizyonel zon (Tz):** Transizyonel zon kanalları, preprostatik ve prostatik üretranın birbirinden ayrıldığı düzeyde bu açıdan köken alır ve preprostatik sfinkterin altından geçerek daha sonra lateral ve posterior yüzlerinde seyreder. Bu zon prostatın glandüler dokusunun %5-10'unu oluşturur. Transizyonel zon, komşuluğundaki periferal ve santral zondan cerrahi kapsül adı verilen ve TRUS ile de görülebilen fibromüsküler bir doku ile ayrılır. BPH transizyonel zondan kaynaklanır. Yine prostat adenokarsinomunun yaklaşık %20'sinin bu zondan köken aldığı gösterilmiştir (22, 23).



Şekil 3. Sagittal kesitten prostat zonları (19).

## 1.2. Prostatik Patolojiler

### 1.2.1. Benign Prostat Hiperplazisi (BPH)

BPH yaşlı erkeklerde en sık saptanan ve tedavisi mümkün olan bir hastalık olup 60 yaş grubundaki erkeklerin yaklaşık %60'ında mevcuttur. Normal bir yetişkinde prostat ağırlığı ortalama 18–20 gr.'dır. BPH sonucunda prostat zamana bağlı olarak büyümektedir. Histolojik olarak BPH 30 yaş altı erkeklerde görülmezken yaşla birlikte insidansı artarak 9. dekatta histolojik örneklerin %88'inde tespit edilmektedir. Palpabl prostat büyümesi 60'lı yaşlardaki erkeklerin %20'sinde, 80'li yaşlardakilerin ise yaklaşık %43'ünde tespit edilmiştir. Klinik BPH oldukça yaygın olup Baltimore grubunun yaşlanan erkek çalışmasında, 60 yaşlarındaki erkeklerin %60'ında değişik derecelerde klinik BPH olduğu gösterilmiştir (20, 24-26).

BPH'nın etiyolojisi multifaktöriyeldir. Günümüzde klinik BPH'nın gelişimi ile ilgili elde edilmiş esas etmenler yalnızca yaş ve hormonal durumdur. Östrojenler, androjenler, stromal-epitelyal etkileşimler, nörotransmitterler ve büyüme faktörleri tek başına ya da kombine olarak hiperplastik sürecin etiyolojisinde rol alırlar.

Normalde prostatta %45–60 oranında bulunan stromal elemanlar, BPH'nın erken dönemlerinde artmaktadır. Transizyonel zon daha küçük ve daha kompleks olup, BPH bu zondan gelişmektedir (27, 28).

BPH sonucunda transizyonel zonda (%95 oranında) ve periüretral glandüler zonda (%5 oranında) nodüler proliferasyonlar oluşmaktadır. Bu nodüller morfolojik olarak; mürküler nodül (nadir görülür), fibromürküler nodül, stromal nodül, fibroadenomatöz nodül ve fibromyoadenomatöz nodül (en sık rastlanan form) olmak üzere beş ana grupta incelenmektedir (29).

BPH; kesik kesik idrar yapma, idrara başlarken bir süre bekleme, idrar bitimine doğru damlama, tam boşaltamama hissi ya da hiç idrar yapamama, kalibrasyon ve projeksiyon bozukluğu gibi obstrüktif; sık sık idrar yapma, ani idrar sıkışması, gece sık idrara çıkma ve yangılı idrar yapma gibi irritatif semptomlarla kendini gösterir (20).

## **1.2.2. BPH Tanısında Kullanılan Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri**

### **1.2.2.1. İntravenöz Pyelografi( İVP)**

Büyümüş prostat dokusu opak ilaç ile dolu mesaneye bası yaparak mesane taban kesiminde dolma defekti şeklinde görünümüne neden olur. İnterüreterik çizginin büyümüş prostat basısı nedeni ile yukarıya doğru yer değiştirmesi üreter alt uçlarında J şeklinde kıvrılmaya neden olurken, mesane duvarında divertiküller ile işeme sonrası belirgin idrar rezidüsünün olması gözlenebilecek diğer bulgulardır (30).

### **1.2.2.2. Transrektal-Transabdominal USG**

BPH'nın sonografik görünümü histopatolojik değişikliklere bağlı olup farklılıklar gösterir. Transizyonel zonda, periüretral glandüler dokuda ya da her ikisinde birden sınır veren nodüler oluşumlar veya diffüz genişleme şeklinde ortaya çıkabilir (31). Yüzde seksen oranında transizyonel ve periüretral zonda nodüler hipoekoik genişleme görülür. Yüzde on-yirmi oranında ise izo ya da hiperekojen hiperplastik nodül görünümü mevcuttur. Prostat hacmi 30 ml'yi geçer, büyüyen kesim heterojendir. Nodüller kist ve kalsifikasyon alanları içerebilir, işeme sonrası belirgin rezidü idrar gözlenir (32).

### **1.2.2.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT)**

Büyümüş prostat, simfizis pubis süperior ramusunun üst sınırını aşar, hiperdens kalsifikasyon alanları, hipodens nodüller veya sıvı dansitesinde kistler içerebilir.

### **1.2.2.4. MRG**

T1A'da prostat dokusunda büyüme izlenirken T2A'da transizyonel ve periüretral zonda, nodüler adenoma ait düşük ya da heterojen sinyal intensitesi mevcuttur ve görünüm adenokanserden ayırtedilemez. Kontrastlı dinamik MRG'de ise kanser dokusu genellikle kontrastı hızlı tutup bırakması nedeni ile BPH'dan ayırtedilebilir (30).

### **1.2.3. Prostatit**

Prostatitler yetişkin erkeklerde enfeksiyöz veya nonenfeksiyöz nedenlerle oluşan çoğunlukla alt abdominal ve perineal semptomlara neden olan farklı klinik ve komplikasyonlara yol açan prostat inflamasyonudur. Kronik prostatit bakteriyel enfeksiyon veya tespit edilebilen prostatik inflamasyon kanıtı olmadan da oluşabileceği gibi genellikle prostata özgü sekresyonlarda bakteri varlığı ve lökositöz olarak görülür (33-36).

Klamidya veya mikoplazma gibi spesifik ajanlarla ilişkili olabilen kronik prostatit, etiyolojik faktörün bulunamadığı durumlarda prostadini olarak adlandırılır. Akut prostatit, prostatın bilinen patojenlerle oluşan akut enfeksiyonudur. Enfeksiyon asendan yol ile üretradan, enfekte idrarın posterior üretraya açılan prostat kanalları içine reflüsünden, bakterilerin rektumdan doğrudan, lenfojen ve hematojen yayılımından meydana gelir. Tedavi edilmeyen vakalarda sepsis veya abse gelişebilecek komplikasyonlardır (35-37).

#### **1.2.3.1. Prostatit Tanısında Kullanılan Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri**

##### **1.2.3.2. Transrektal USG – Doppler USG**

Prostatitin akut ya da kronik evresine göre farklı sonografik görünümler oluşabilmektedir. Akut dönemde aşırı ağırlı olması TRUS uygulanımını kısıtlamakla birlikte uygulanabilen vakalarda adenokarsinomu taklit eden hipoekojen nodüller tespit edilebilmektedir. Daha az sıklıkla diffüz hipoekoik periferel zon da görülebilir. Abse oluşumu mevcut ise color-power Doppler ile periferel vaskülarite gösteren

hipoekoik odak şeklinde izlenir. Kronik prostatitte ejakulatuar kanallarda kalsifikasyonlar, seminal veziküllerde distansiyon, periprostatik kapsülde kalınlaşma ve düzensizlikler ile periprostatik venöz yapılarda dilatasyon, periüretral glandlarda irregüleriteler ve değişik ekojenitelerde fokal kitlesel lezyonlar saptanabilmektedir. Diffüz olarak farklı büyüklükte ya da periferik, soliter olmak üzere hipoekoik alanların görülebildiği kronik granümatöz prostatit sonografik olarak prostatik karsinomu taklit edebilmektedir (30,37).

#### **1.2.3.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT)**

Kapsüle, periprostatik alana ve peritona uzanabilen, halka şeklinde duvar kontrastlanması gösteren, uniloküler veya multiloküler düşük dansiteli alan şeklinde görülür (30).

#### **1.2.3.4. MRG**

Prostatın kronik enfeksiyonu MRG’de prostat kanserine benzer görünümde olup her ikisi de T2A’da hipointens olarak izlenir. Prostatit periferik zonda fokal kitle veya kapsüller düzensizliğe neden olmaksızın rölatif diffüz düşük T2 sinyali verir. Gadolinyum verilmesini takiben kanser dokusu erken ve belirgin kontrast tutulumu gösterirken prostatit alanında kontrast tutulumu gözlenmez (30, 38, 39).

#### **1.2.4. Prostat kanseri**

Prostat kanseri ABD’de erkek populasyonunda en sık görülen malign tümördür ve dünyada en az görülme sıklığı ve mortaliteye sahip ülkelerden biri olan Japonya’da bile hızla artmaktadır. İnsidans ve mortalitesi geçtiğimiz 20 yıl içerisinde gittikçe artmıştır ve şimdiden tüm erkeklerde görülen en sık üç kanserden biri olmuştur (1 - 3).

Prostat kanserinde sağlanacak erken tanı, hastalığın seyrini büyük ölçüde değiştirecektir. Dolayısı ile günümüzde pek çok araştırmacı, agresif tarama ve tedavinin, prostat kanseri mortalitesindeki azalmadan sorumlu olduğu konusunda görüş birliği içinde bulunmaktadır. Günümüzde, bu ayırıcı tanı ve genel tarama için parmakla rektal muayene, serum PSA konsantrasyonu ölçümü ve transrektal ultrasonografi (TRUS) kullanılmaktadır (4).

Prostat kanserinin görülme sıklığı ve kanserden ölüm oranı 50 yaş üstü erkeklerde daha belirgin olmak üzere yaşla birlikte belirgin olarak artış

göstermektedir. 39 yaş altında görülme oranı 1/10.000 iken, 40–59 yaşlar arasında 1/139 ve 60–79 yaşları arasında ise bu oran 1/8'dir (40).

Epidemiyolojik çalışmalarda prostat kanserinin etyolojisinde genetik yatkınlık, hormonal etki, çevresel faktörler, diyet ve enfeksiyonun rol oynayabileceği ileri sürülmüştür. Prostat kanseri için kesin risk faktörlerinin yaş, aile hikayesi, ırk; olası risk faktörlerinin diyetle alınan yağ, hormonlar ve potansiyel risk faktörlerinin vasktomisi, kadmium, vitamin A ile vitamin D'nin aşırı kullanımı olduğu ileri sürülmüştür (41, 42).

Bazı prostat kanserlerinin kalıtsal olduğunu düşündüren, prostat kanserli aileler ortaya çıkmıştır. Steinberg ve ark. (43) 691 prostat kanserli hastayı inceledikleri çalışmalarında, prostat kanserli hastaların birinci derece akrabalarının prostat kanseri gelişimi açısından, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek riske sahip olduğunu bulmuşlardır. Farklı birçok çalışmada da prostat kanseri olan hastaların yakınlarında prostat kanseri insidansının normal popülasyona göre arttığı gösterilmiştir. Özellikle 55 yaşın altındaki vakaların %45'inde, tüm prostat kanserlerinin ise %9'unda yüksek olasılıklı otozomal dominant geçiş varlığı gösterilmiştir. Babası ya da erkek kardeşine 50 yaşın altında prostat kanseri tanısı konulan bir erkekte prostat kanseri gelişme riski yaklaşık 7 kat artmıştır (43, 44).

Farklı etnik gruplarda prostat kanseri insidansı ve mortalite oranı genetik ve çevresel faktörlerin muhtemel ortak etkisi sonucu geniş bir varyasyon gösterir. Prostat kanseri ABD'de yaşayan siyah erkeklerde beyazlara oranla %70 daha fazla görülmektedir. Kuzey Amerika ve Kuzeybatı Avrupa'da daha fazla, Asya, Afrika ve Güney Amerika'da daha az gözlenmektedir (45).

İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü -1 (IGF-1); prostat kanserinin oluşumunu tetikleyen ve ilerlemesinde rol oynayan bir faktör olup bu etkisini normal ve değişime uğramış prostat epitelinde mitojenik ve antiapoptotik aktivitesi ile gerçekleştirir. Yüksek IGF düzeylerine sahip erkeklerde prostat kanseri gelişme riskinin düşük düzeye sahip olanlardan 4 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir (46, 47).

Yapılan çalışmalarda yağ içeriği yüksek gıdalarla ve kırmızı et tüketimi ile prostat kanseri riskinin arttığı öne sürülmüştür. Özellikle uzun süre kullanılan

diyetteki yüksek miktardaki yağın kanser hücrelerinde büyümeye neden olduğu ve prostat kanseri mortalite oranıyla korele olduğu gösterilmiştir (48, 49).

Prostat kanserlerinin %95'ini adenokarsinomlar oluşturmaktadır. İkinci en sık primer prostat tümörü %3'lük oranla periüretal prostatik kanallardan köken alan transizyonel hücreli karsinomdur. Kapsül veya seminal vezikül invazyonu kötü prognozu gösterir. En sık metastaz iskelet sistemine olmakla birlikte son dönemde akciğer, karaciğer ve böbrek metastazı da görülür (32, 50).

### **Histolojik Gradeleme**

Prostat kanseri değerlendirilmesinde invazifliği ve prognozunu göstermede hücre diferansiyasyon derecesi ve çekirdek anaplazisine bağlı olarak geliştirilen ve 5 dereceye ayrılan Gleason evreleme sistemi kullanılır (51 - 53) (Tablo - 1).

**Tablo 1.** Gleason evreleme sistemi.

---

|                 |  |
|-----------------|--|
| <b>Derece 1</b> | Tümör çevresi sınırlı, üniform ve ayrık yerleşimli yapılardan oluşur.        |
| <b>Derece 2</b> | Tümör çevresinde yer yer komşu dokuya uzanımlar mevcuttur.                   |
| <b>Derece 3</b> | Tümör non-neoplastik prostat dokusuna infiltre olmuştur.                     |
| <b>Derece 4</b> | Tümör kenarlarının düzensiz, infiltran karakteri izlenir.                    |
| <b>Derece 5</b> | Glandüler diferansiyasyon ortadan kalkmış, ortası nekroze tümör izlenebilir. |

---

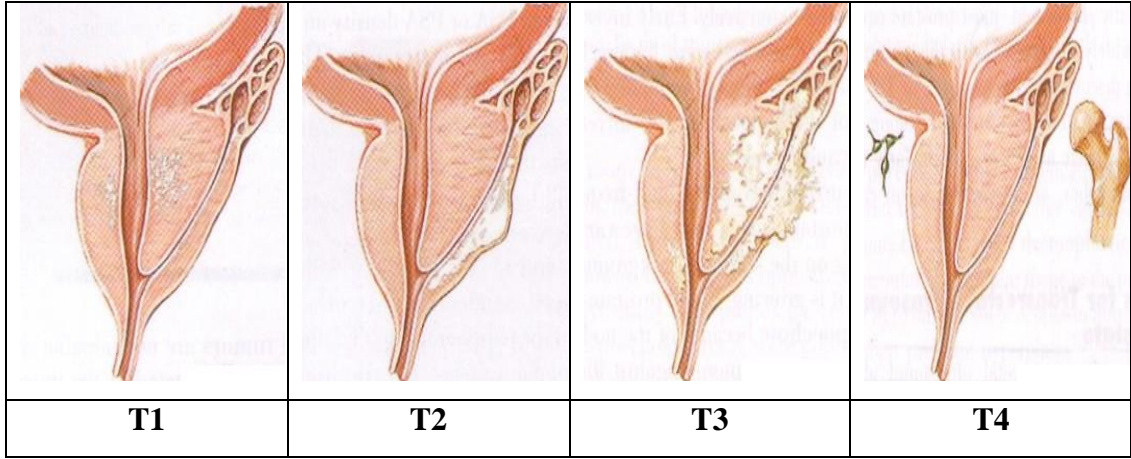
Gleason sisteminde alınan doku örneklerinde, en sıklıkla ve ikinci sıklıkla gözlenen glandüler paternler belirlenir. Primer ve sekonder paternlerin ikisinin de prognozda etkili olduğu düşünüldüğünden, Gleason skoru her iki paternin toplanmasıyla elde edilir. Dolayısıyla Gleason skoru en düşük 2(1+1) ve en yüksek 10(5+5) arasında değişir. Gleason skoru 2-4 iyi, 5-7 orta ve 8-10 kötü derecede diferansiye tümörleri gösterir (51, 52).

### **Klinik Evreleme**

Evrelemede klinik muayene, yardımcı tanı yöntemleri ve muayene bulguları yol göstericidir. Uygun tedavinin seçimi açısından evreleme önemli olup günümüzde iki farklı evreleme sistemi kullanılmaktadır. Bunlar ABCD sistemi (Jewet-Withmore sistemi) ile IUAC (İnternational Union Against Cancer ) tarafından ortaya konulan TNM sistemidir. Bu iki temel yöntemin kriterleri tablo 1 ve tablo 2'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir (54, 55) (Şekil 4).



Prostat bezi içerisinde kanser dokusu tespit edildikten sonra tümörün evrelendirilebilmesi için, prostat bezi içindeki kanser dokusunun boyutları ve hacminin tayini ile birlikte, periprostatik invazyonun değerlendirilmesi amacıyla prostat kapsülü, ejakülatuar kanallar, nörovasküler demetler, seminal veziküller, periprostatik yağ dokusu, periprostatik/iliak lenf nodları ve uzak metastazlar açısından paraaortik lenf nodları, iskelet ve diğer sistemlerdeki metastazlar değerlendirilmelidir (56).



**Şekil 4.** TNM sınıflamasına göre prostat kanseri T1- Nonpalpabl T2-Palpabl, prostat dokusuna sınırlı T3-Extrakapsüler yayılım, seminal vezikül tutulumu. T4–Lenf nodu ve/veya kemiğe metastatik yayılım (53,56).

**Tablo 2.** Jewet-Whitmore sınıflaması (54).

| <b>JEWET-WHITMORE SINIFLAMASI</b> |  |
|-----------------------------------|--|
| <b>A - Nonpalpabl kanser</b>      | A1 < 5% doku ve Gleason > 7                        |
|                                   | A2 > 5% doku ve Gleason > 7                        |
| <b>B - Palpabl nodül</b>          | B1 < 1,5 cm boyut                                  |
|                                   | B2 > 1,5 cm boyut, prostatik kapsül ile sınırlı    |
| <b>C - Lokal invazyon</b>         | C1 Tek veya her iki tarfta kapsül invaze           |
|                                   | C2 Vezikula seminalis tabanı invaze                |
|                                   | C3 Vezikula seminalis ve/veya komşu yapıları aşmış |
| <b>D – Metastaz</b>               | D1 Bölgesel lenf nodu metastazı                    |
|                                   | D2 Uzak metastaz                                   |

**Tablo 3.** TNM sınıflaması (57-59).

| <b>TNM SINIFLAMASI</b>           |  |
|----------------------------------|--|
| <b>Primer Tümör (T)</b>          |  |
| <b>Tx</b>                        | Tümörün değerlendirilemediği olgular   |
| <b>To</b>                        | Tümöre ait hiçbir bulgunun olmadığı olgular  |
| <b>T1</b>                        | Palpasyon ya da görüntüleme yöntemleri ile klinik olarak saptanamayan olgular        |
| <b>T1a</b>                       | Dokunun %5 veya daha azından insidental histolojik olarak saptanan tümör             |
| <b>T1b</b>                       | Rezeke edilen dokunun%5'inden fazlasında insidental histolojik olarak saptanan tümör |
| <b>T1c</b>                       | İğne biyopsisinde saptanan tümör   |
| <b>T2</b>                        | Prostata sınırlı tümör   |
| <b>T2a</b>                       | Tek lobu tutan tümör   |
| <b>T2b</b>                       | Her iki lobu tutan tümör   |
| <b>T3</b>                        | Prostat kapsülünü aşan tümör   |
| <b>T3a</b>                       | Ekstrakapsüler yayılım (tek veya çift taraflı )                                      |
| <b>T3b</b>                       | Vezikula seminalis tutulumu  |
| <b>Bölgesel Lenf Nodları (N)</b> |  |
| <b>Nx</b>                        | Bölgesel lenf nodlarının değerlendirilemediği olgular                                |
| <b>No</b>                        | Bölgesel lenf nodu metastazı bulunmayan olgular                                      |
| <b>N1</b>                        | Bölgesel lenf nodu metastazı   |
| <b>Uzak Metastaz (M)</b>         |  |
| <b>Mx</b>                        | Uzak metastazın değerlendirilemediği olgular   |
| <b>Mo</b>                        | Uzak metastazı olmayan olgular   |
| <b>M1</b>                        | Uzak metastaz  |
| <b>M1a</b>                       | Bölgesel olmayan lenf nodu metastazı   |
| <b>M1b</b>                       | Kemik metastazı  |
| <b>M1c</b>                       | Diğer bölgelere metastaz   |

### **1.2.4.1. Prostat Kanseri Tanısında Kullanılan Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri**

#### **1.2.4.2. Transrektal Ultrasonografi (TRUS)**

Prostat kanserinin ultrasonografi bulguları spesifik olmayıp periferik zonda sınırları net seçilen veya seçilemeyen hipoekoik nodül olarak görülürken bazen homojen bez içerisinde heterojen küçük bir alan şeklinde de izlenebilir. Çevre dokuda kitle etkisi oluşturur. Küçük tümör odakları klasik olarak hipoekoik olmakla birlikte tüm hipoekoik nodüllerin ancak %20'si kanser çıkarken kanser çıkan nodüllerin %40'ı izoekoik, %10'u ise hiperekoiktir. TRUS prostat kanserinin ekstrakapsüler uzanımı ve vezikula seminalislerin invazyonunun gösterilmesinde faydalı olmakla birlikte esas kullanım amacı transrektal biyopsilere rehberlik etmektir. TRUS'ta kapsüler kabarıklık ve/veya retroprostatik açının kaybı gibi konturda düzensizlik bulguları periprostatik yayılım bulgularıdır. Periferik zonda fokal bir alanda renkli Doppler US ile artmış vaskülarizasyon izlenmesi prostat kanseri yönünden anlamlıdır (32, 60).

#### **1.2.4.3. Bilgisayarlı Tomografi**

Çok kesitli BT'deki teknolojik gelişmelere rağmen, BT'nin prostat kanseri tespiti ve lokal evrelemesindeki rolü sınırlıdır. BT ile normal ve anormal prostat dokusunu birbirinden ayırmak mümkün olmayıp çok kesitli BT (ÇKBT) ile yapılan dolaşım fazlı görüntülerde prostat kanser odaklarının yaklaşık yarısı periferik zonda kontrastlanan odaklar olarak görüntülenmiştir. Periprostatik yağ planlarında obliterasyon, nörovasküler bantlarda anormal kontrastlanma, mesane ve rektum invazyonu ile lenfadenopati prostat kanserinde periprostatik yayılımda izlenebilen BT bulgularıdır (30, 32, 61).

#### **1.2.4.4. Konvansiyonel-Dinamik Kontrastlı MR Görüntüleme (DKMRG)**

Pelvik bölgede kullanılan diğer görüntüleme yöntemlerine göre noninvaziv olması, multiplanar incelemeye olanak sağlaması, yüksek yumuşak doku kontrastı ve iyonizan radyasyon içermemesi gibi nedenlerle üstünlük arz etmektedir. Dinamik kontrastlı konvansiyonel MRG, inceleme süresinin uzun olması ve kontrast madde maliyetinin yüksek olması gibi dezavantajlara sahipken kullanılan kontrast maddenin iyotlu kontrast maddelere oranla daha az yan etkiye neden olması avantajıdır (62). MRG'de prostat kanseri hiperintens normal periferik zon içerisinde hipointens odak

şeklinde izlenir. T1A görüntüler tümör dokusunun hiperintens izlenen periprostatik yağ dokuya uzanımını ve lenf nodu tutulumunu değerlendirmede faydalıdır. Tetkik öncesi yapılan biyopsi işlemine bağlı kanama yanlılıkla kanser odağı olarak değerlendirilmemelidir. Ekstrakapsüler uzanımın indirekt bulguları; nörovasküler trakt asimetrisi, prostat glandında konturda bozulma, kapsülde silinme veya retraksiyon ile retroprostatik açının obliterasyonudur. DKMRG'nin belirgin prostat kanserinde %73 duyarlılık ve %81 özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir. Prostatın periferik zonu intravenöz gadolinyum sonrası alınan kesitlerde homojen kontrast tutulumu gösterirken santral zonu glandüler içeriği nedeni ile heterojen kontrast tutar. Kanser gelişen periferik zonda heterojen kontrast artımı gözlenirken kanser dışında periferik zonun heterojen kontrast artımına sebep olan diğer nedenler; geçirilmiş prostatite sekonder fibrozis ve biyopsiye bağlı hemorajidir (63).

DKMRG' de lezyonun erken fazda kontrast tutup geç fazda kontrastı bırakması maligniteye işaret etmekte olup kanser dokusu sıklıkla erken nodüler kontrastlanma ve kontrastı erken bırakması (wash-out) ile ayırt edilir. Erken kontrast tutulumunun uzun süre devam etmesi malignite açısından daha az olmakla birlikte anlamlı kabul edilmektedir. Bunun yanında erken fazda kontrast tutmayan ancak zamanla artan kontrastlanma gösteren lezyonlar yüksek olasılıkla benign olup BPH nodülleri buna örnektir. Prostatit T2A'da hipointens olup kontrast tutmayışı ile kanser dokusundan ayırte edilir (30, 32, 64-66).

#### **1.2.4.5. Manyetik Rezonans Spektroskopisi**

Prostat manyetik rezonans spektroskopik görüntüleme (MRSG); prostat kanseri görüntülemesinde kullanılabilen bir tekniktir. Bununla birlikte inceleme zamanının uzun olması ve yeni MRG ekipmanı gerektirmesi nedeni ile kullanımı sınırlıdır (66, 67). MRSG, MRG'ye eklendiğinde, prostat içerisinde sitrat, kolin ve kreatinin gibi kimyasal yapıtaşlarının hücrel metabolizması hakkında bilgi vererek prostat kanserinin tespitinde özgüllüğü artırmaya yardımcı olmaktadır. Normal prostat dokusu düşük kolin, yüksek sitrat düzeyi gösterirken kanserli dokuda yüksek kolin, düşük sitrat seviyeleri gözlenir (68, 69).

#### **1.2.4.6. Difüzyon Ağırlıklı MR Görüntüleme (DAMRG)**

Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DAMRG) biyolojik dokulardaki brownian hareketine bağlı oluşan moleküler difüzyonu göstermede

kullanılan bir MRG tekniğidir (5). Normal dokuda su moleküllerinin gösterdiği bu fizyolojik hareket, hücre metabolizmasındaki bozulmaya paralel bir şekilde kaybolmaktadır. Konvansiyonel MRG'de suyun moleküler hareketi görüntü üzerine son derece küçük bir katkıda bulunmakta iken difüzyon ağırlıklı görüntüleme güçlü manyetik gradientler ile eko planar sekans kullanılması ile görüntünün suyun difüzyonuna bağlı olması sağlanmaktadır (70, 71). Yapılan bazı çalışmalar DAG ile prostat kanseri ve benign prostat dokusunun farklı ADC ölçümleri elde edilmesi nedeni ile ayırt edilebileceğini göstermiştir. Prostat kanser lezyon alanında sıkıca bir araya gelmiş glandüler elemanlar ve artmış hücre yoğunluğu bu alanda difüzyon kısıtlanmasına neden olur. Söz konusu bu difüzyon kısıtlanması DAG'da yüksek, ADC'de düşük sinyal intensitesi olarak karşımıza çıkar (5, 12, 13, 69). Prostat kanseri T2A görüntülerde sıklıkla hipointens izlendiğinden DAG'ı yorumlarken T2 parlama etkisi göz ardı edilmelidir (14).

#### **1.2.4.7. Pozitron Emisyon Tomografi (PET/BT)**

PET prostat kanserinde önemli kullanım alanına sahip görüntüleme yöntemlerindedir. Bununla birlikte prostat, tiroid, testis, karaciğer, böbrek ve mesane kanserinde, sarkomlarda ve nöroendokrin tümörlerde tutulum değişken olup bu nedenle kullanımı sınırlıdır. Genel kullanımda PET tracer kanser hücrelerinde glikolitik aktiviteyi gösteren 18-F FDG'dir. Genellikle lokalize prostat kanseri teşhisinde kullanılır. Yüksek mesane aktivitesine yol açan üriner eksresyonunun olması ve benign prostat nodüllerinde de tutulması kullanımını kısıtlayan başlıca etkenlerdir. Ayrıca diğer kanser tipleri ile karşılaştırıldığında prostat kanserinde düşük glukoz aktivitesi izlenmesi tanı yetersizliğinden sorumludur. Prostat kanseri için kullanılan diğer ajanlar 11-C Asetat, 11-C Kolin ve Metionindir (32, 68, 72-74).

#### **1.3. Manyetik Rezonans Fiziği**

Fizik prensipleri 1946 yılında Bloch ve Purcell tarafından tanımlanan görüntüleme yöntemi olarak ise ilk kez 1973 yılında Lauterbur tarafından kullanılan MRG; manyetik bir alanda, elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanır. Manyetik rezonans görüntüleme kuvvetli bir manyetik alan, radyofrekanspulsları ve gradient alanlar kullanılmaktadır. Atomların çekirdeği proton ve nötron adı verilen

nükleonlardan oluşurlar. Bütün nükleonlar kendi etrafında sürekli olarak spin hareketi denilen dönüşler yaparlar ( 75-77).

Nükleonların bu sürekli spin hareketleri sonucu doğal bir manyetik alan oluşturulur. Dış manyetik alanların yokluğunda bu momentler gelişigüzel dağılmıştır. Çekirdeklerdeki nükleonlar çift sayıda ise birbirlerinin spin hareketlerini ortadan kaldıracak şekilde dizilim gösterirken tek sayıda nükleon içeren atomlarda net bir manyetik dipol hareketi bulunur. Bu nedenle MRG'de başlıca sinyal kaynağı tek sayıda nükleon içermesi ve biyolojik yapılarda fazla miktarda bulunması nedeniyle hidrojen atomu (H<sup>+</sup>)'dur. Normalde dokularda rastgele dağılmış halde olan H<sup>+</sup> dipolleri güçlü bir manyetik alana yerleştirildiklerinde, dış manyetik alana paralel ve anti paralel şekilde olmak üzere iki şekilde dizilim gösterirler. Paralel dizilim daha az enerji gerektirdiği için, anti paralel dizilime tercih edilir ve böylelikle net manyetik vektör ana manyetik alana paralel olur. Buna longitudinal manyetizasyon denir. Protonlar bir yandan kendi etraflarında spin hareketine devam ederken, diğer yandan da dış manyetik alanın gücü ile orantılı olarak bu manyetik vektörün aksı etrafında salınım (precession) hareketi yaparlar. Salınım hareketinin frekansı ise Larmour denklemi ile belirtilmiştir (77, 78).

$$f = g \cdot B_0$$

f = salınım frekansı (μHz/sn) g = gyromanyetik sabite (μHz/Tesla)

B<sub>0</sub> = manyetik alanın gücü (Tesla)

İnsan vücudunu oluşturan protonlar içerisinde hidrojen en fazla miktarda bulunan ve gyromanyetik oranı en yüksek olanıdır ve bu nedenle MRG sinyalinin en büyük doğal kaynağıdır (78).

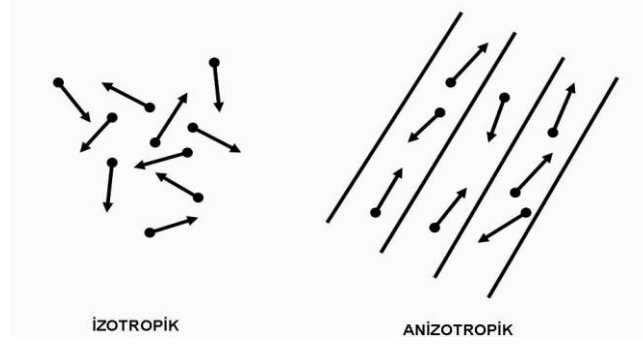
### **Fonksiyonel MRG**

Güçlü gradiyent sistemler, son teknolojik gelişmeler ile endojen ve ekzojen kontrast maddelerin birlikte kullanılması MRG'de fonksiyonel inceleme imkanı sağlamıştır. Fonksiyonel çalışmalar ile serebral kan akımı ve oksijenizasyonu incelenebilirken, serebrovasküler iskemi, nörodejeneratif hastalıklar ve neoplazik olaylar gibi birçok patolojik durum araştırılabilmektedir (75). Dört farklı fonksiyonel MRG tekniği bulunmaktadır. Bunlar; difüzyon MRG, perfüzyon MRG, BOLD-fMRG (Blood-oxygen-level-dependent fonksiyonel MRG) ve MR spektroskopidir.

#### 1.4. DAG'ın Tanımı ve Fizik Kurallar

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) suyun mikroskopik hareketine bağlı olarak görüntü kontrastı oluşturan ve bu nedenle kontrast madde kullanımına ihtiyaç göstermeyen, eko planar görüntüleme (EPI) tekniği kullanılarak oldukça kısa sürede görüntü elde edilebilen fonksiyonel bir MRG sekansı olup hücre içi ve hücrelerarası suyun mikrodifüzyonundaki değişikliklere duyarlıdır. Konvansiyonel MRG'de su moleküllerinin doku içindeki difüzyon hareketinin elde edilen manyetik rezonans sinyaline katkısı oldukça azdır. DAG'da ise görüntülenecek alana çok güçlü manyetik alan gradientleri uygulanarak biyolojik dokulardaki su moleküllerinin hareketini ölçmek mümkün hale gelmiştir. Bu sayede incelenen dokuda, patolojilerle değişen serbest ya da kısıtlı su molekülünün sinyal özellikleri saptanabilir, tanı ve ayırıcı tanıya önemli katkılar sağlanabilir. En sık akut serebral infarkt tanısında kullanılmakta olan bu yöntem ADC ölçümleri yapılarak sayısal değerlendirmeye de olanak vermesi nedeni ile diğer yöntemlere üstünlük gösterir (79, 80).

Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme, MRG alanında en hızlı gelişme gösteren tekniktir. İlk olarak 1980'li yıllarda kullanılmaya başlanmış olup difüzyon ölçümü ve MR görüntülemenin birleştirilmesi ile oluşturulmuştur. Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemenin ilk önemli uygulaması ise 1990'lı yıllarda, akut inmeyi saptadığının fark edilmesiyle başlamıştır. Moleküllerin kinetik enerjilerine bağlı ve ısı bağımlı olarak rastgele ve her yönde oluşan hareketleri demek olan difüzyon temelde Brownian hareketi olarak adlandırılan, su moleküllerinin üç boyutlu ortamda yaptıkları serbest hareketidir. Difüzyon ağırlıklı MRG tekniği hücresel düzeydeki difüzyon ve perfüzyona duyarlıdır. Hücresel düzeydeki sıvı hareketi izotropik veya anizotropik olabilir. İzotropik hareket her yöne eşit randomize hareket iken anizotropik difüzyon farklı yönlerde farklı oranlarda ortaya çıkar. Hücre içi ve dışındaki su miktarındaki farklılıklar dokulardaki difüzyon özelliklerinin farklılığını meydana getirir. Bu farklılıklar aynı zamanda dokulardaki patolojik olayları açıklamaya kolaylık sağlar (6, 78, 81-85) (Şekil 5).



**Şekil 5.** Difüzyonda su moleküllerinin hareketlerinin şematik görünümü (83).

Partiküllerin bir konsantrasyon gradienti yönünde oluşan difüzyonel hareketi Fick's kuralı ile tanımlanmıştır:

**Fick's kuralı:  $J = -D \times \Delta c / \Delta x$**

J: Birim alandan her saniyede geçen partikül sayısı (flux, akım)

$\Delta c$ : Partikül konsantrasyon gradienti

D: Difüzyon katsayısı

$\Delta c / \Delta x$ : Konsantrasyon gradienti olup x katedilen mesafeyi göstermektedir

Randomize harekette partiküllerin net akım yönü basit bir fizik kuralına uygun olarak moleküllerin yüksek konsantrasyonlu buldukları ortamdan düşük konsantrasyonlu ortama doğrudur. Başlangıçtaki yüksek konsantrasyonlu başlama bölgesinde birim alanda daha çok partikül mevcuttur (86).

DAG'da oluşan görüntü bu fizik kuralları ışığında meydana gelmektedir. Fick's kuralı ise konsantrasyon gradienti bulunan ortamlardaki difüzyon hareketi için geçerlidir. Su molekülleri konsantrasyon gradientini aşmaz ve bu nedenle Fick's kuralı geçersizdir. Kısa mesafede difüzyonel hareket oldukça etkili, uzun mesafede ise etkisizdir. Sonuç olarak suyun difüzyonel hareketi kısa mesafelerde daha etkin olup, MRG ile ölçülebilir sinyal değişikliğine yol açmaktadır.

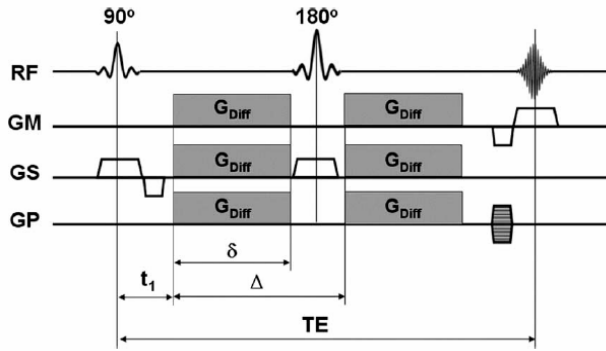
Difüzyon ağırlıklı görüntüleme tekniğinde protonlar konumlarına göre, uygulanan gradiyent ile farklı faz kaymalarına maruz kalırlar. Yüzseksen derecelik geri çevirme pulsunu takiben aynı miktar gradiyent ile hareketsiz protonlar için oluşturulan faz farkı geri döndürülür. Ancak ilk faz kaydırılmadan sonra hareket ederek yer değiştirmiş olan serbest su protonlarının faz farkı geri döndürülemez ve sinyal kaybı oluşur. Bu sinyal kaybı brownian harekete bağlı gradiyent uygulanan yöndeki net yer değiştirmeyi gösterir. Böylece, DAG'da gradiyent darbelerinin şiddeti artırıldıkça ya da süresi uzatıldıkça sinyal kaybında artış gözlenmesi



görüntülerin karakteristiğini meydana getirmektedir. Gradyentlerin şiddetinin değiştirilmesi ile genellikle görüntülerde farklı miktarlarda difüzyon ağırlığı elde edilmektedir. Difüzyon ölçümü ilk defa 1965 yılında Stejskal-Tanner'in yöntemiyle mümkün olmuştur (76, 81, 87).

#### 1.4.1. DAG'ın Elde Edilmesi

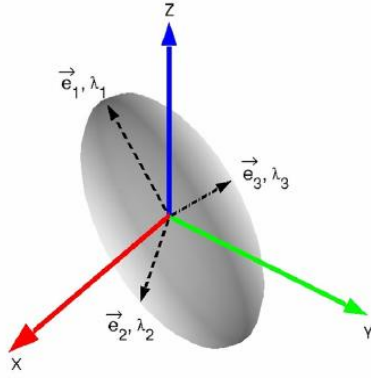
Difüzyon ağırlıklı elde edilmiş ilk sekans 1965 yılında Stejskal ve Tanner tarafından tanımlanmıştır. Stejskal ve Tanner T2A spin eko sekansına ilave olarak eşit ve zıt yönde iki gradiyent pulsu kullanmıştır. Moleküller  $180^\circ$  RF pulsuna simetrik yerleştirilmiş bir çift gradient pulsu ile manyetize edilirler (86) (Şekil 6).



**Şekil 6.** Difüzyon ağırlıklı spin eko Stejskal-Tanner görüntüleme pulsu (88) .

Uygulama süresi  $\delta$  ve uygulama aralığı  $\Delta$  olan difüzyon ağırlıklı GDiff gradyanları her  $TE/2$  zaman diliminde uygulanmıştır. Difüzyon ağırlıklı sinyal, spin ekonun olduğu  $t = TE$  anında toplanmıştır. Difüzyon nüfuzu yalnızca GDiff  $\delta$  ve  $\Delta$  parametrelerine bağlıdır,  $t'$  den bağımsızdır. (RF: radyo frekansı; GM: okuma yönü; GP: faz kodlama yönü; GS: dilim seçme yönü) (88).

Difüzyon hareketlerini MRG' de görüntüye çevirebilmek için herhangi bir sekansı difüzyona hassaslaştıran güçlü gradiyentler gereklidir. Güçlü manyetik gradientleri belli yönlerde (x,y,z eksenlerinde) harekete geçirerek "su difüzyonu" baskın kontrast mekanizması haline getirilir ve bu da direkt olarak görüntülenir (86) (Şekil 7).



**Şekil 7.** Difüzyon görüntüleme elipsoidi (88).

DAG'ın mekanizması; uzaysal olarak değiştirilen güçlü bir manyetik alanda su moleküllerindeki protonların dağınık hareketlerinin birbirlerini etkilemeleri sonucu oluşan sinyal kaybının MR ile görüntülenmesi temeline dayanır (89).

Bu yöntemde standart SE sekansını difüzyona hassaslaştırmak amacıyla 180 derecelik RF dalgasından önce ve sonra zıt yönde iki gradyent uygulanmıştır. Oluşan sinyal şöyle hesaplanır:

$$\mathbf{S} = \mathbf{S}_0 \times \mathbf{e} - b\mathbf{D}$$

$\mathbf{S}$  = ölçülen sinyal

$\mathbf{S}_0$  = difüzyon gradyentler olmaksızın elde edilen sinyal

$b$  = b faktör

$\mathbf{D}$  = difüzyon sabiti

Bu denklemde elde edilen uygulama gücü, genişliği, iki gradyent başlangıcı arasındaki süre,  $b$  değeri ile ifade edilir (85, 87).

Difüzyon ağırlıklı bir görüntü elde edebilmek için uygulanan gradientler yüksek amplitüdü olmalı ve uygulama süresi kısa olmalıdır. Zira difüzyonun in vivo ölçümü güçlü gradientlerin geliştirilmesi ile mümkün olmuştur. Difüzyon katsayısı – moleküler düzeyde hareketliliğin bir ölçüsüdür. Homojen ve sınırsız bir sıvı ortamında difüzyon rastgele (serbest difüzyon) iken dokularda su moleküllerinin difüzyonu hücre içi ve hücreler arası yapılarca sınırlanır (kısıtlanmış difüzyon). Difüzyon katsayısını etkileyen faktörler arasında; hücre içi organeller, makromoleküller, membranlar; viskozite ve ısı gibi ortamın fiziksel – kimyasal özellikleri; hücre tipleri, liflerin şekli, sıklığı, myelinizasyon derecesi sayılabilir. Difüzyon katsayısı, difüzyon denkleminde elde edilen sinyalin doğal logaritması ile  $b$  değeri grafiğinin çizilmesiyle hesaplanabilir; katsayı bu eğrinin eğimidir (75, 90, 91).

Difüzyon ağırlıklı görüntülerde sinyal yoğunluğundaki düşme kontrast oluşumuna neden olmaktadır. Difüzyon ölçümünde uygulanan gradiyentin gücü, şiddeti ve uygulama süresi “*b*” değeri ile ifade edilir. “*b*” değeri gradiyentin gücü ve süresini yansıtan s/ mm<sup>2</sup> olacak birimi ile ölçülen bir parametredir. “*b*” değeri arttıkça hareketli protonlardaki faz kayması ve dolayısıyla net sinyal kaybı artar. Pratik olarak DAG’da difüzyonun kısıtlandığı alan, çevre normal dokuya göre daha yavaş sinyal kaybına yol açtığı için hiperintens olarak görülecektir. Elde edilecek görüntünün difüzyon ağırlığını, uygulanan ekstra gradiyentin gücü; yani “*b*” değeri ve süresi belirlediğinden görüntünün difüzyon ağırlığı arttırılmak isteniyorsa “*b*” değeri arttırılmalıdır. Klinik uygulamada genel olarak düşük ( $b=0$  mm<sup>2</sup>/sn) ve maksimum ( $b=800-1200$ , genellikle 1000 mm<sup>2</sup>/sn) iki adet “*b*” değeri kullanılması önerilmektedir. “*b=0*” değerli difüzyon görüntüsü sadece T2 ağırlıklı bilgi sağlarken, “*b=1000*” x, y, z eksenlerinde saf difüzyon ağırlıklı görüntüler oluşturmaktadır. Bir başka ifadeyle; yüksek “*b*” değeri uygulanarak elde edilen kaynak görüntüler difüzyon ağırlıklı görüntüler olarak adlandırılır. Bu değer seçilerek elde edilen difüzyon görüntüleri tanısal yorumlamalar için çoğunlukla yeterli olmaktadır (86, 92, 93).

ADC = apparent diffusion coefficient (görünür difüzyon katsayısı): Biyolojik dokularda görünürdeki difüzyon katsayısı (ADC) deyimini kullanılır; çünkü in vivo ortamda ölçülen sinyal kaybı in vitro ortamdan farklı olarak yalnızca su difüzyonuna değil, damar içi kan akımı, BOS akımı ve kardiyak pulsasyonlar gibi çeşitli faktörlere bağlıdır (75, 94).

DAG’dan kantitatif bir parametre olarak hesaplanan ADC, ekstraselüler ekstraselüler alandaki kapiller perfüzyon ve su difüzyonu etkilerini birleştirir. Böylelikle DAG normal ve patolojik dokuları ayırt etmede kullanılabilir. Eko-planar difüzyon MRG’ de matematiksel ADC değerleri iki ana yöntemle ölçülmektedir. Birincisi Stejskal-Tanner formülü, diğeri ise ADC haritası üzerinden yapılan doğrudan ölçümdür. İkinci yöntem olan ADC haritasında piksel değerinden doğrudan hesaplama ise çok daha kolay ve güvenlidir. Difüzyon görüntüleme protokolünde elde olunan otomatik ADC haritaları bunu sağlamaktadır. Dokulardaki ADC değerinin ölçülebilmesi için en az iki farklı “*b*” değeri olmalıdır. Her bir “*b*” değeri ile bu “*b*” değerine karşılık gelen sinyal intensitesinin doğal logaritması

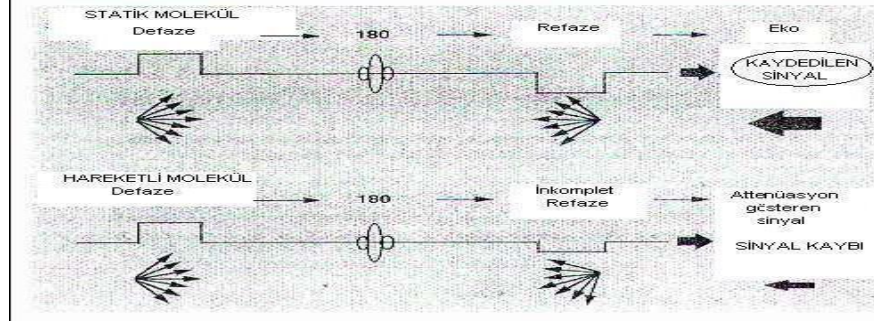
arasında lineer bir grafik elde edilir. Bu grafiğin negatif eğimi ADC değerini verir (95).

ADC ölçümlerinin doğruluğu “*b*” değerinin büyüklüğü ile olduğu kadar sayısı ile de ilgilidir. Rutin kullanımda uygulanan difüzyon gradiyentine dik olarak uzanan fibrilli yapılarda (örneğin beyaz cevher) normal difüzyonel hareket kısıtlanmış olarak gözükmemekte ve bu da difüzyon kısıtlanması yapan patolojileri (örneğin akut iskemi) taklit edebilmektedir. Bu nedenle üç ya da daha fazla eksendeki anizotropik difüzyon ağırlığı ortalaması “trace DAG” olarak ifade edilir ve anizotropik etkiden göreceli olarak bağımsızdır (79, 86).

Trace DAG her voksel için difüzyon vektörünün izdüşümü; x, y, z yönlerinde ölçülen sinyal intensitelerinin çarpımının küp kökü alınarak hesaplanır. Böylece elde edilen Trace DAG’da yöne bağlı sinyal değişikliği ortadan kalkmıştır. Bu görüntülerde kontrastı oluşturan difüzyonun büyüklüğü ve T2 sinylidir. *b* değeri arttıkça difüzyon ağırlığı artar, T2’ye bağımlılık azalır (86).

Pratikte difüzyonun rölatif büyüklüğünün belirlenmesi yeterlidir ve manyetik rezonans görüntüleme yapılırken birbirine dik olan bağımsız üç gradyent aracılığıyla herhangi bir yöndeki difüzyon ölçülebilir. DAG elde edilirken, fizyolojik hareketler su moleküllerinin difüzyondan doğan hareketlerine oranla çok daha ağırlıklı olacağından hızlı ya da ultra-hızlı (EPI) T2 sekanslar kullanılır. Ekoplanar görüntülemelerde hızla açılıp kapanabilen güçlü gradientlerin yardımıyla tüm beyin kesitlerini yaklaşık 10 saniyede taramak mümkündür ve difüzyon ağırlıklı görüntülemeyi klinikte mümkün kılan ekoplanar görüntülemenin kullanılmasıdır (81, 96, 97).

DAG elde edilirken; ekoplanar (EP) SE T2 sekansa, eşit büyüklükte, fakat ters yönde 2 ekstra gradient eklenir. Birinci gradient protonlarda faz dağılımına (dephase) neden olurken ters yöndeki ikinci gradient hareketsiz protonlarda faz odaklanmasına (rephase) neden olur. Böylece hareketsiz protonlar için T2 sinyalinde bir değişiklik gözlenmez. Hareketli protonlarda ise kısmi faz odaklanması mevcuttur; çünkü protonların bir bölümü ortamdan uzaklaşmış, ikinci gradiente maruz kalmamıştır, bunlar da başlangıçtaki T2 sinyali difüzyon katsayısı ile orantılı bir şekilde azalma gösterir (Şekil 8).



**Şekil 8.** Stejskal-Tanner görüntüleme sekansı (98).

Hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeniyle difüzyon ağırlıklı görüntülerde düşük sinyalli (koyu), yavaş difüzyon gösterenler ya da hareketsiz protonlar ise T2 sinyalinde fazla değişiklik olmaması nedeniyle yüksek sinyalli (parlak) izlenirler. Difüzyon ölçümünde uygulanan gradient şiddeti ( $b$  değeri) arttıkça hareketli protonlardaki faz dağılımı ve dolayısıyla sinyal kaybı artar (75, 96).

**Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG);** İlk olarak EP-SE T2 görüntüler elde edilir (TR/TE: 8000/112). Bu sekans: x, y ve z yönlerinde difüzyon gradientinin ( $b=1000 \text{ mm}^2/\text{sn}$ ) eklenmesiyle 3 kez tekrarlanır. Sonuç olarak 4 görüntü kümesi elde edilir:

EP-SE T2 ( $b= 0$ , difüzyon gradienti yok)

EP-SE T2 ( $b= 1000$ , x yönünde)

EP-SE T2 ( $b= 1000$ , y yönünde)

EP-SE T2 ( $b= 1000$ , z yönünde)

2, 3, 4 nolu kümeler x, y ve z yönlerinde difüzyonun büyüklüğünü belirler; bunlara difüzyon ağırlıklı görüntüler denir (75).

#### 1.4.2. Difüzyon Ağırlıklı MRG'de Verilerin İşlenmesi

DAG difüzyonun yönü ve büyüklüğü hakkında bilgi verir. Dokuların dizilimine bağlı olarak difüzyon değişik yönlerde farklılıklar gösterir; örneğin superiorinferior doğrultuda yapılan incelemede, ölçüm eksenine paralel seyreden lifler boyunca difüzyon hızlı iken (düşük sinyal) ölçüm eksenine dik seyreden liflerde yavaştır (yüksek sinyal). Doku dizilimine bağlı olarak difüzyon hızında ortaya çıkan bu farklılıklar (difüzyonel anizotropi) doku yapısı ile ilgili bilgi vermesi açısından yararlı olup dikkatli yorumlanmazsa hatalı tanımlara yol açabilir. DAG'da kontrastı difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinyali oluşturmaktadır (75).

**T2 parlaması (T2 shine-through) :** DAG'da izlenen yüksek sinyal hem in vivo suyun difüzyonuna hem de sekansın T2 relaksasyon zamanına bağlıdır. Bu olaya T2 parlama etkisi ("T2 shine-through") denilmektedir. Yani T2A'da hiperintens izlenen lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG'da yüksek sinyalli görülür ve kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. ADC haritasının değerlendirilmesi ile bu etkiden kurtulma sağlanmış olur. ADC haritası T2A etkisinden arındırılmış olup difüzyon kısıtlanması ile T2 parlama etkisini ayırt etmektedir. Bu etki daha yüksek "b" değeri kullanılarak yani görüntünün difüzyon ağırlığı artırılarak azaltılabilir. Uzun TE değeri kullanıldığında ise gradiyent kullanım süresi uzayacağı için T2A etkisi daha da belirginleşecektir. T2A etkisini azaltmak için TE süresini kısaltmak gerekmektedir. Bu da gradiyent gücünü artırarak, gradiyent kullanım süresini azaltarak sağlanabilir. Eksponansiyel imajların kullanılması da T2A etkisinden kurtulmanın bir diğer yoludur. Eksponansiyel imajlar difüzyon ağırlıklı imajların " $b=0$ " olan T2A imajlara bölünmesi ile elde olunur (86, 99).

#### **1.4.3. DAG'ın Klinikte Kullanımı**

Günümüzde difüzyon ağırlıklı görüntüleme lezyonların karakterizasyonunda, kistik ve ödematöz değişikliklerin ayrımında, tedaviye yanıtın belirlenmesi amacı ile tümör çalışmalarında, hiperakut dönemde inme tanısını koymada kullanılmakta olup başlıca kullanım alanı en önemli mortalite ve morbitide nedenlerinden biri olan inmenin görüntülenmesidir. Deneysel çalışmalar iskemik hasarı izleyen birkaç dakika içinde tüm sekanslar normal iken ADC değerlerinde belirgin düşmenin olduğunu saptamışlardır. Yine yaygın kronik iskemik değişiklikleri olan bir hastada T2 ile ayırt edilemeyen akut / subakut infarkt alanları DAG ile saptanabilmiştir (92, 100, 101).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme iskemiye takip eden ilk birkaç dakikada konvansiyonel MRG dahil tüm görüntüleme yöntemleri normal iken, ADC değerlerinde belirgin azalma olduğunu göstererek erken dönemde inmeyi tanıyabilmektedir (102).

İskemi sonrası hücre içerisine çok miktarda iyon ve su girişi olur (sitotoksik ödem) ki difüzyondaki bu azalmanın (kısıtlanma) intra ve ekstraselüler mesafe arasındaki sıvı dengesindeki değişikliğe bağlı olduğu düşünülmektedir (103). Aynı

zamanda difüzyon azalmasına neden olan değişikliklerin çok faktörlü olduğuna dair kanıtlar vardır. Örneğin; difüzyon yolunun artmış tortiyozitesi, intraselüler membran geçirgenliğinin kısıtlanması, membran ve hücre dansitesinin bozulması, selüler membran depolarizasyonunun bozulması gibi (80, 93, 104, 105).

Kısıtlanmış difüzyon paterni DAG'da sinyal artışı, ADC' de sinyal azalması ile karakterize olup en sık görüldüğü durumlar hiperakut / akut / subakut enfarkt (sitotoksik ödem), bazı ensefalit türleri (örneğin HSV ensefaliti) ve bazı metabolik hastalıklardır (106).

DAG özellikle konvansiyonel MRG sekansları ile ayırt edilmesi mümkün olmayan nekrotik tümör-beyin absesinin ayırıcı tanısında oldukça yararlıdır. Nekrotik bir tümörde artmış difüzyon sinyali ve artmış ADC değerleri izlenirken, abse difüzyon kısıtlanması ve düşük ADC değerleri ile tanınır. Yine yapılan çalışmalarda Creutzfeld-Jacob hastalığı ve herpes ensefalitinde DAG'ın konvansiyonel T2 ağırlıklı görüntülerden daha duyarlı olduğu gösterilmiştir. Yine beyin tümörlerine eşlik eden peritümöral vazojenik ödemi tümör dokusundan ayırt etmeye olanak sağlar. Vazojenik olan peritümöral ödem artmış difüzyon gösterirken tümörlerde azalmış ADC değerleri bulunur. Nekrotik ya da kistik beyin tümörleri abseden ayırtedilebilir (107 - 109).

Subdural efüzyon ve ampiyem bakteriyel menenjit komplikasyonu olarak ortaya çıkabilen konvansiyonel MRG inceleme ile ayırt edilmesi çok zor iki koleksiyon şeklidir. Difüzyon kısıtlanmasına sekonder olarak ampiyem DAG'da hiperintens izlenirken steril efüzyon ise BOS'a benzer hipointens izlenerek ayırt edilebilmektedir (107).

Multipl skleroz (MS) plaklarında, bazı akut dissemine ensefalomyelit (ADEM) olgularında ve progresif multifokal lökoensefalopati (PML) olgularında akut demyelinizan lezyonlara sekonder artmış difüzyon sinyali saptanabilir (110).

Yine konvansiyonel MRG ile çoğu zaman ayırt edilemeyen epidermoid tümör ve araknoid kistin ayrımı yapılabilmektedir. Epidermoid tümör DAG'da beyin parankimi ve BOS'a göre belirgin hiperintens izlenirken araknoid kist yüksek ADC değeri nedeni ile BOS ile izointens izlenmektedir. Yine DAG ile epidermoid tümör operasyonu sonrası rezidü tümör varlığı da BOS ile dolu rezeksiyon kavitesinden yüksek sinyal intensitesi ile kolaylıkla ayırt edilebilmektedir (96, 107).

Radyasyon nekrozu ile rekürren tümör ayırımında difüzyon MRG'nin rolü araştırılmaktadır. Vertebral kompresyon kırıklarında DAG ile benign – malign lezyon ayrımı yapılabilir. DAG'da benign lezyonlara bağlı oluşan kompresyon kırıkları normal vertebraya göre hipo ya da izointens iken malign lezyonlara bağlı oluşan kompresyon kırıkları hiperintens izlenir. Bu özelliği osteoporotik ve neoplastik nedenli vertebral çökmelerin ayırımında difüzyon görüntülemenin umut verici bir yöntem olduğunu göstermiştir. DAG ayrıca kemik iliği selüleritesinin değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır (111).

Difüzyon MR'ın pediatrik yaş grubundaki başlıca kullanım alanları neonatal infarkt ve hipoksik iskemik ensefalopatinin erken tanısı, beyaz cevher maturasyonunun değerlendirilmesidir. Aynı zamanda bu yöntem metabolik hastalıkların incelenmesinde de rol oynayabilir. Pediatrik dönemdeki beyin myelin matürasyon takibi konvansiyonel MRG incelemelerinin T1A ve T2A sekansları kullanılarak yapılmaktadır. Klasik bilgi olarak ilk 6 ayda myelinizasyonun değerlendirilmesinde T1A kesitler, sonraki 6 ayda ise T2A kesitler kullanılmaktadır. 1990'lı yıllarda beyin matürasyonunun değerlendirilmesinde DAG'ın oldukça değerli bilgiler verdiğini bildiren çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. Bu çalışmalarda beyin matürasyonunun değerlendirilmesinde DAG ile daha hassas ve objektif veriler sağlandığı bildirilmektedir (112, 113).

DAG'ın kas iskelet sisteminde de yararlı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Neoplazmlar, tedavi sonrası meydana gelen yumuşak doku değişiklikleri ve inflamatuvar değişiklikler DAG ile birbirinden ayrılabilir. DAG ile diz eklemindeki sıvının karakterizasyonunun (dejeneratif ya da inflamatuvar) yapılabildiği de gösterilmiştir (114, 115).

Difüzyon ağırlıklı görüntülemeyi vücut manyetik rezonans görüntülemeye uygulama, hareket /susceptibility artefaktı nedeni ile sınırlı olmakla birlikte son zamanlarda yapılan gelişmeler vücut organlarında MRG'nin kullanılmasına olanak sağlamıştır ve MRG ile DAG oldukça kıymetli, birbirine paralel görüntüleme yöntemleri olmuştur. Öyle ki yapılan bazı ön çalışmalar difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile prostat kanseri ve benign prostat dokusunun ayırımının yapılabileceğini, çünkü bu iki dokuda ADC ölçümlerinin farklı olduğunu göstermiştir (10 -13).



Prostatın Mc.Neal tarafından tanımlanmış olan zonal anatomisi T2A görüntülerde oldukça iyi görüntülenebilmektedir. Prostatta malign-benign lezyon ayırımında, yapılmış olan önceki çalışmalarda ölçülen ADC değerlerinin her iki dokuda farklı olduğu ve bu iki dokunun ayırtedilebilmesine olanak sağladığı gösterilmiştir (12, 13, 31, 14, 116).

Koyama ve ark. yaptıkları çalışmada vücut MRG'de benign ile metastatik lenf nodu ayırımında difüzyon ağırlıklı görüntülemenin konvansiyonel T2A görüntülerden daha sensitif olmasına rağmen sınırlı değere sahip olduğunu göstermişlerdir. Yapılan farklı çalışmalarda karaciğer, böbrek, pankreas, over, serviks, prostat, mesane ve meme gibi değişik bölgelerdeki tümörlerin karakterizasyonunda difüzyon ağırlıklı MRG'nin tanıya önemli katkılar sağladığı ve tümörlerin sellüleritesi ile ilişkili olarak, malign tümörlerin benign lezyonlara oranla daha fazla difüzyon kısıtlılığı ve düşük ADC değerleri gösterdiği belirtilmiştir (117, 118).

Yapılan bir çalışmada küçük bir grupta, renal arter stenozlu böbreklerin ADC değerlerinin karşı taraf böbrekten daha düşük olduğu bildirilmiştir. Bu bulgu, özellikle kortekste, azalmış kan perfüzyonuna işaret edebilmektedir (119).

Daha önceki çalışmalarda benign ve malign karaciğer kitleleri arasında ADC ölçümlerinin anlamı şekilde farklı olduğu, sıvı içeriği yüksek kist ve hemanjiomlarda ADC'nin yüksek olduğu gösterilmiştir (120, 121).

Yapılan farklı çalışmalarda 4 ve 5 mm boyutlu kolesteatomların DAG ile difüzyon kısıtlanması göstererek tanınabildikleri gösterilmiştir (122, 123).

## 2. GEREÇ VE YÖNTEM

### 2.1. Çalışma Grubu

Ocak 2009 ile Ocak 2010 tarihleri arasında, Fırat Üniversitesi Hastanesi Üroloji polikliniğine başvuran, klinik muayene ve PSA ölçümleri ile prostat kanserinden şüphelenilen, biyopsi ve transüretal rezeksiyon (TUR) işlemine tabi tutulmamış radikal prostatektomi ve 12 kadran prostat biyopsisi planlanan toplam 50 olgu çalışma grubuna dahil edilerek Radyoloji Anabilim Dalında prostat difüzyon MR görüntüleri elde edildi. Radikal prostatektomi yapılan 10 olgu ve 12 kadran biyopsi yapılan 40 olgunun ölçülen ADC değerleri ile histopatolojik tanısı karşılaştırılmalı olarak değerlendirildi.

Prostat kanseri ön tanısı olan olgular çalışmaya alınmadan önce yapılacak işlem hakkında bilgilendirilerek yazılı onamları alındı. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından (Tarih: 07.01.2009. Sayı: 253) onaylanan ve yaşları 50 ila 85 arasında değişen toplam 50 olgu çalışmaya dahil edildi.

Tüm olgularda prostatın T1-T2 aksiyal, koronal kesitleri, aksiyal difüzyon ağırlıklı görüntüleri ve dinamik kontrastlı MR görüntüleri alındı. Elde edilen difüzyon ağırlıklı eko planar görüntüler, MR sisteminin çalışma istasyonunda (Advantage Windows, software version 2,0, GE Medical Systems) işlendikten sonra prostatın renkli ADC haritaları çıkarıldı. ADC değerleri her hasta için apeks, midgland ve bazalden olmak üzere üç kesitte 12 kadrandan, her kadranda 3 ölçüm yapılarak tek bir düzlemde 12 olmak üzere toplam 36 ölçüm olacak şekilde *b*100, *b*600, *b*1000 değerleri kullanılarak ayrı ayrı ölçüldü. 12 kadran Tru-cut biyopsi alınan olgularda biyopsi kadrانlarına uygun olacak şekilde her bir düzlemden 12, toplam 36 ölçüm elde edildi.

Radikal prostatektomi yapılan olguların histopatolojik değerlendirmelerinde prostat dokusu; proksimal üretra cerrahi sınırından başlanmak üzere distal üretral cerrahi sınıra doğru dilimlendi. Dilimler sağ ön, sağ arka, sol ön ve sol arka olmak üzere dört parçaya ayrıldı ve tümü rutin doku takip işlemine tabi tutuldu. Elde edilen doku materyalleri parafin bloklara gömülerek mikrotom ile 5µm kalınlığında olacak şekilde kesildi. Hemotoksilen Eosin (HE) ile boyandı. Tanı problemi olan olgulara HMWCK (34βE12) pb3 ve AMACR immün boyaları ile tanıları karşılaştırıldı. Ameliyat olmayan ancak Tru-cut 12 kadran prostat biyopsisi yapılan diğer 30 olguda

ise prostat biyopsi materyallerinin tümü rutin doku takip işlemine tabi tutuldu. Elde edilen doku materyalleri parafin bloklara gömülerek mikrotom ile 5µm kalınlığında olacak şekilde kesildi. Hemotoksilen Eosin (HE) ile boyandı. Tanı problemi olan olguların HMWCK (34βE12) pb3 ve AMACR immün boyaları ile tanıları karşılaştırıldı.

Difüzyon Ağırlıklı görüntüler 5 mm kesit kalınlığında alındı. Cerrahi olarak çıkarılan prostat dokusu da 5 mm kesit kalınlığında incelenerek histopatolojik inceleme ile ADC ölçümlerinin aynı düzeyden geçmesi sağlanmaya çalışıldı. Bu sayede konvansiyonel rutin MRG'de normal görülen ancak histopatolojik olarak tümör bulunan alanlarda ADC ölçümlerinin tanıya katkısının tam olarak ortaya konulması amaçlandı.

Prostatda malign ve benign dokuları ayırt etmede DAG tekniği ile elde edilen ADC değerleri, radikal prostatektomi ve iğne biyopsisi yapılan hastaların histopatolojik sonuçları ile karşılaştırıldı. Benign prostat dokusu olan hastalar grup I, prostatitli hastalar grup II ve total prostat kanserli hastalar grup III olarak isimlendirildi. Grup III kendi içerisinde radikal prostatektomi yapılan hastalardan elde edilen ortalama ADC değerlerini içerecek şekilde grup IIIa, yine radikal prostatektomi yapılan hastalardan elde edilen en düşük ADC değerlerini içerecek şekilde Grup IIIb ve biyopsi sonucu adenokanser tanısı konan hastalardan elde edilen ADC değerlerini içerecek şekilde Grup IIIc'ye ayrıldı. Benign prostat dokusu olan olguların (grup I), prostatit olan olguların (grup II) ve prostat kanseri olan olguların (grup IIIa,b,c) ADC değerleri ayrı ayrı hesaplandı (Tablo 6-8,10,12-16 Şekil 11,12,13 ). Bu yöntemle DAG'ın prostat kanseri tespitinde benign, malign ve prostatit ayırımında kullanılıp kullanılmayacağı araştırıldı.

## **2.2. Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme (DAG) ve DKMRG**

Çalışmaya katılmayı kabul eden prostat kanseri ön tanılı hastaların alt batın difüzyon MRG ve dinamik kontrastlı MRG incelemeleri hastanemizin Radyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Çalışma, 1.5T GE Signa Hispeed Excite MR sistemi (General Electric, Milwaukee, WI) kullanılarak yapıldı. Tetkikler tüm olgular supin pozisyonda iken vücut koili kullanılarak yapıldı. Hastaların prostatı, 4 kanallı Torso-PA veya spine koilinin merkezine gelecek biçimde tetkike hazırlandı. Tetkik

esnasında uymaları gereken kurallar hakkında hastalara bilgi verildi. Tetkik esnasında MR uyumlu kulaklık sistemi aracılığıyla hastalarla iletişim kuruldu. 3-plane-localizer (pilot) görüntülerin alınmasının ardından, tüm olgularda prostatın T1-T2 aksiyal, koronal kesitleri, aksial difüzyon ağırlıklı görüntüleri ve dinamik kontrastlı MR görüntüleri elde edildi. Difüzyon MR görüntüleme işlemi ortalama 30 saniye sürdü. Her hastadan sırasıyla  $b100$ ,  $b600$  ve  $b1000$  gradyent değerlerinde toplam 3 adet aksiyal planda difüzyon ağırlıklı eko-planar görüntü (EPI) alındı.

Görüntülerde kullanılan parametreler; Matriks:  $128 \times 128$ , NEX: 1,0, FOV: 20, kesit kalınlığı: 5 mm, kesitler arası boşluk: 0, difüzyon yönü: Tüm yönler, TR:8000, TE: Minimum, ROI ortalama  $45 \text{ mm}^2$  idi.

Dinamik kontrastlı MRG'de kontrast madde verilmeden hemen önce T1A görüntüler elde edildikten sonra önceden açılmış olan antekubital ven yoluyla  $0.2 \text{ mL/kg}$  olacak şekilde gadopentetat dimeglumin, manuel enjeksiyonla hızlı bolus verilerek 20. saniye, 80, 120, 160, 200 ve 240. saniyede olmak üzere erken arteriel fazdan geç venöz faza kadarki kontrastlı kesitler elde edildi.

### **2.3. Görüntülerin Analizi**

Elde edilen difüzyon ağırlıklı görüntüler MR sisteminin çalışma istasyonunda işlendikten sonra prostatın renkli ADC haritaları çıkarıldı. Prostat kanseri ön tanılı hasta grubunda 12 kadranda ve T2A'da şüpheli alanlarda ADC değerleri  $\text{mm}^2 / \text{sn}$  olarak ayrı ayrı ( $b100$ ,  $b600$ ,  $b1000$ ) ölçüldü. ADC değerleri, dairesel inceleme alanı Region of interest (ROI) ile ölçülüp, bunların ortalaması esas değer olarak kabul edildi. ROI için ortalama  $45 \text{ mm}^2$ 'lik değer baz kabul edilerek bu değer üzerinden MRG cihazında otomatik ölçümler yapıldı. Hesaplamalar üç farklı b değeri için ayrı ayrı olacak biçimde yapıldı. Daha sonra radikal prostatektomi yapılarak histopatolojik ve 12 kadran biyopsi yapılarak sitolojik adenokanser tanısı konulan hastaların DAG ile elde edilen ADC verileri hesaplanarak difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme bulgularının lezyonların malign-benign ayırıcı tanısına olan katkısı değerlendirildi.

### **2.4. İstatistiksel Analiz**

İstatistiksel değerlendirme için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 10.0 for Windows programı kullanıldı. Elde edilen veriler parametrik dağılım gösterdiğinden parametrik varsayımları sağladı. Bütün ADC değerleri

ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verildi. İstatistiksel değerlendirmede ikişerli grupların karşılaştırılmasında unpaired Student's t (Bağımsız İki Örnek) testi, Çift yönlü varyans analizi ve ROC analizi eğrisi kullanıldı. Aynı yerden yapılan ADC ölçümlerinin, farklı b değerlerinde anlamlı fark gösterip göstermediğinin, gruplar ve aynı grup içerisindeki kesitler arasındaki farkların değerlendirilmesinde Descriptive varyans analizi Post Hoc (Tukey) testi ve Oneway ANOVA testi kullanıldı.

### 3. BULGULAR

Prostat kanseri ön tanısı nedeni ile alt batin MRG tetkiki yapılan toplam 50 olgunun (50-85) yaş ortalaması 67 olarak hesaplandı.

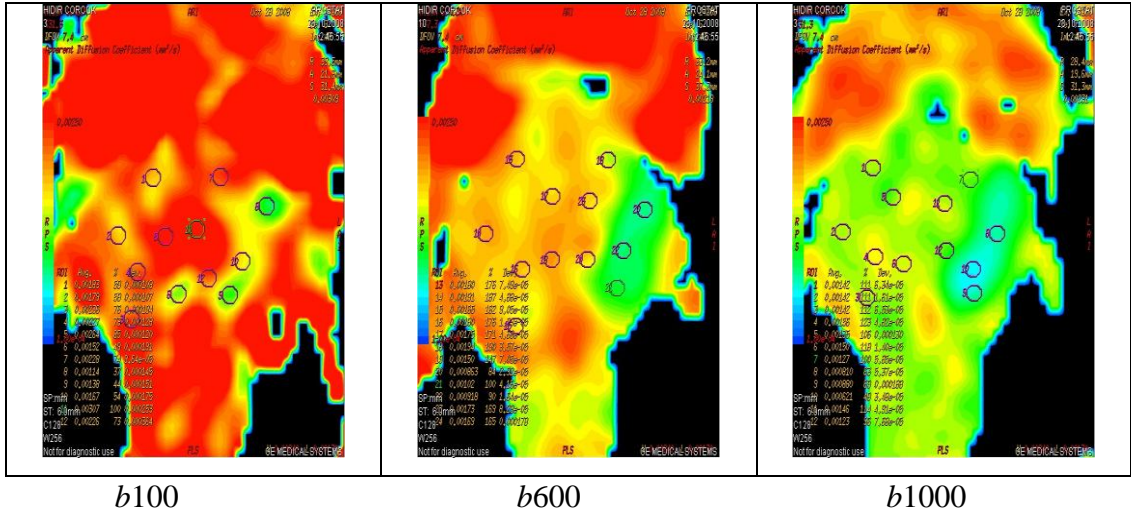
Çalışmaya dahil edilen 50 olgunun alt batin MRG tetkikini takiben TRUS eşliğinde 12 kadran prostat iğne biyopsisi sonucunda 30'una adenokanser, 11'ine normal prostat dokusu ve 9'una prostatit tanısı kondu. Patolojik olarak adenokanser tanısı konan hastalardan 10'una radikal prostatektomi yapıldı. Prostat kanseri tanısı konan diğer 20 hastaya klinik takip, medikal tedavi ve bir kısmına da TUR işlemi uygulandı. Prostatit hastaları medikal olarak tedavi edildi (Tablo 4). Adenokanser saptanan tüm olguların Gleason skorları tespit edildi (Tablo 5).

**Tablo 4.** Çalışmamızdaki prostat kanseri ön tanılı olguların histopatolojik diyagramı.

|                          |                            |   |
|--------------------------|----------------------------|---|
|                          | Normal prostat dokusu (11) |   |
| Prostat kanseri öntanıli | Prostatit (9)              |   |
| 50 olgu                  | Prostat adenokanser (30)   | Radikal prostatektomi (10)<br>İğne biyopsi (20) |

Prostat dokusunda malign ve benign alanların difüzyon ağırlıklı görüntülerinde, 'b' değerindeki artışa zıt olarak ADC değerlerinde düşüş olduğu saptandı. Difüzyon ağırlıklı EPI görüntülerden ADC haritaları oluşturulduğunda; 'b' değeri artışı ile kanser dokusu ve benign prostat dokusu alanlarında düşen ADC katsayılarına bağlı olarak renk değişimi olduğu gözlemlendi (Şekil 9).

Yine bu çalışmada kanseröz doku, prostatit dokusu ve normal prostat dokularından ölçülen toplam ADC değerlerinin b değerindeki artışa paralel olarak düşüş gösterdiği görüldü (Şekil 10-13).

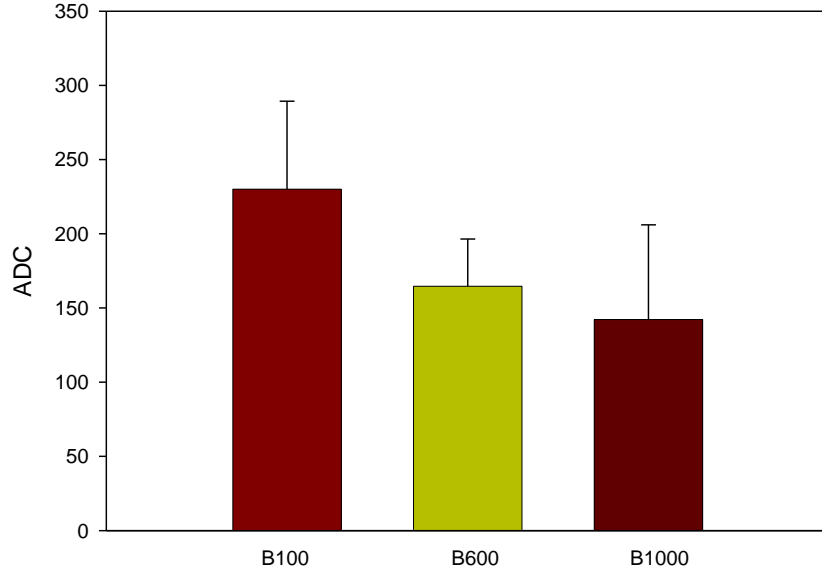


**Şekil 9.** Difüzyon ağırlıklı görüntülerden elde edilen ADC haritalarında ‘b’ değeri artışı ile izlenen renk değişimi.

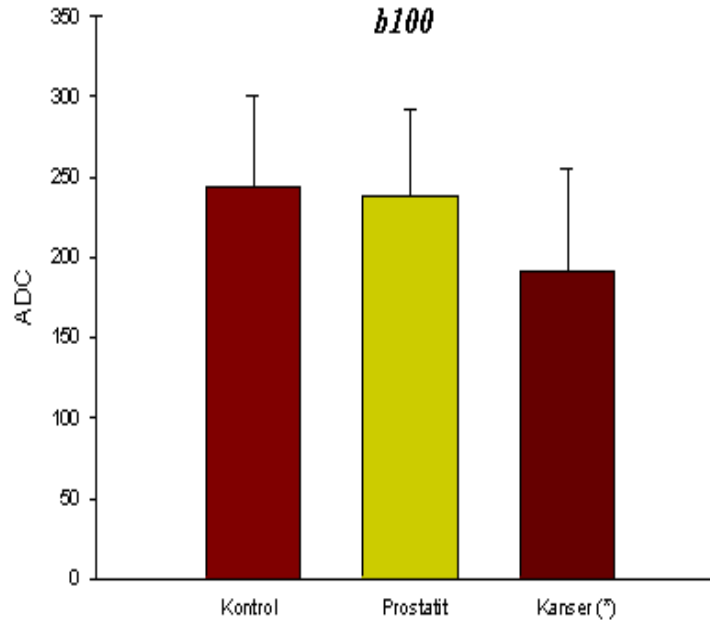
**Tablo 5.** Çalışmamızdaki prostat adenokanser tanılı olguların Gleason skoru diyagramı.

|                                    |                            | Gleason skoru     |
|------------------------------------|----------------------------|-------------------|
| Prostat adenokanser tanılı 30 olgu | Radikal prostatektomi (10) |                   |
|                                    | 1 olgu                     | (5+4)=9           |
|                                    | 1 olgu                     | (3+3)=6           |
|                                    | 1 olgu                     | (5+5)=10          |
|                                    | 4 olgu                     | (4+4)=8           |
|                                    | 2 olgu                     | (3+2)=5           |
|                                    | 1 olgu                     | (4+3)=7           |
|                                    | İğne biyopsi (20)          |                   |
|                                    | 1 olgu                     | (4+3)=7, (4+4)=8  |
|                                    | 2 olgu                     | (3+3)=6, (4+3)=7, |
|                                    | 1 olgu                     | (4+4)=8, (5+4)=9, |
|                                    |                            | (5+5)=10          |
|                                    | 8 olgu                     | (3+3)=6           |
|                                    | 1 olgu                     | (3+2)=5, (3+3)=6  |
|                                    | 1 olgu                     | (5+4)=9           |
|                                    | 1 olgu                     | (3+3)=6, (4+3)=7, |
|                                    | (4+4)=8                    |                   |
| 4 olgu                             | (4+4)=8                    |                   |
| 1 olgu                             | (4+3)=7                    |                   |

Toplam ADC Değerleri

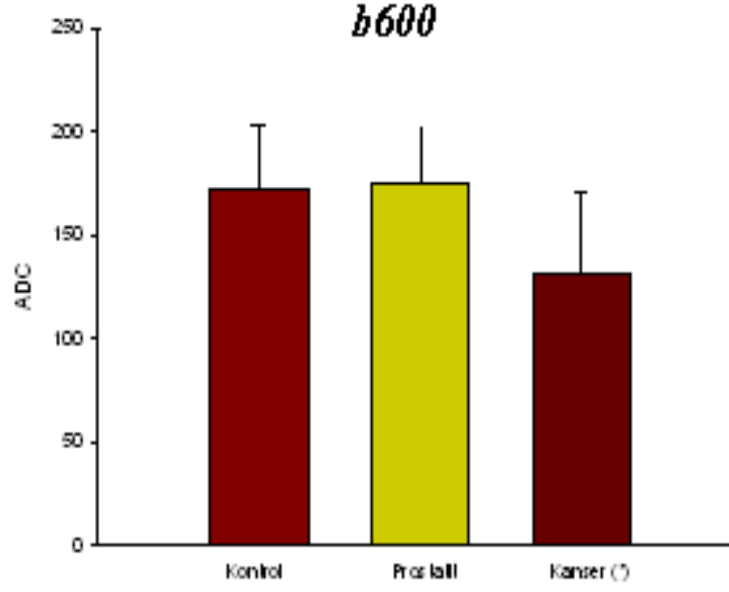


Şekil 10. Kanser, prostatit ve normal prostat dokularından ölçülen toplam ADC değerlerinin  $b$  değerindeki artışla orantılı olarak gösterdiği düşüş.

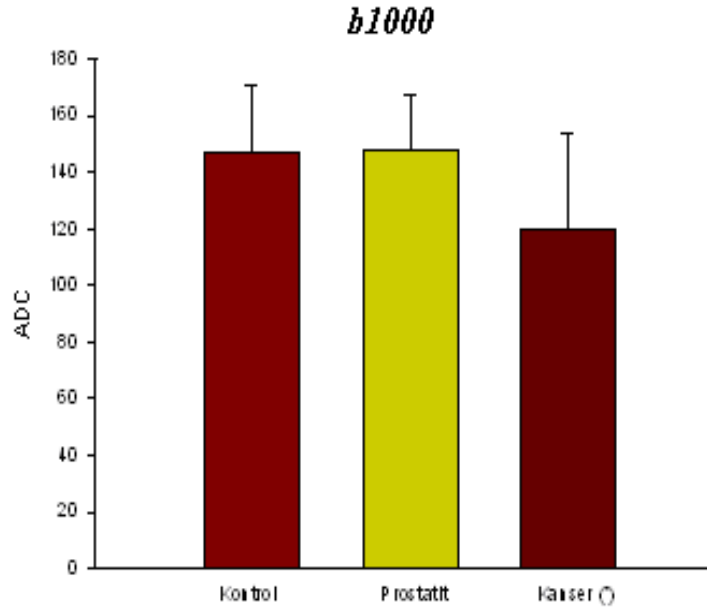


Şekil 11. Grup I, Grup II ve Grup III'teki olguların prostat bazal düzleminde  $b100$  değerinde ölçülen ortalama ADC değerleri.





**Şekil 12.** Grup I, Grup II ve Grup III'teki olguların prostat bazal düzleminde *b600* değerinde ölçülen ortalama ADC değerleri.



**Şekil 13.** Grup I,Grup II ve Grup III'teki olguların prostat bazal düzleminde *b1000* değerinde ölçülen ortalama ADC değerleri.

Histopatolojik inceleme sonrası prostat kanseri saptanan grup III olgularda prostatın apeks, midgland ve bazalinden DAG ile elde edilen ADC ölçümleri ile normal prostat dokusu saptanan grup I olguların ADC ölçümleri karşılaştırıldığında; grup III'deki ADC değerleri grup I'deki ADC değerlerinden düşük olup aradaki fark en belirgin *b600* ve *b1000* olmak üzere *b100* midgland düzeyi hariç tüm ölçümlerde anlamlı bulundu.

Grupların birbirleri ile yapılan karşılaştırılmasında; prostat kanseri saptanan ve radikal prostatektomi yapılan Grup IIIa hastalardan elde edilen ortalama ADC değerleri normal prostat dokusu saptanan Grup I'deki ADC değerlerinden düşük olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Prostat kanseri saptanan ve radikal prostatektomi yapılan Grup IIIb hastalardan elde edilen minimum ADC değerleri normal prostat dokusu saptanan Grup I'deki ADC değerlerinden düşük olup aradaki fark tüm seviyelerde istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Biyopsi ile prostat kanseri saptanan Grup IIIc hastalardan elde edilen ortalama ADC değerleri normal prostat dokusu saptanan Grup I'deki ADC değerlerinden kanserli odaklarda düşük bulunmuş olup aradaki fark kanserli odaklara karşılık gelen alanlarda istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Prostat kanseri saptanan ve radikal prostatektomi yapılan Grup IIIa hastalardan elde edilen ortalama ADC değerleri prostatit saptanan grup II'deki ADC değerlerinden düşük olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Prostat kanseri saptanan ve radikal prostatektomi yapılan Grup IIIb hastalardan elde edilen minimum ADC değerleri prostatit saptanan grup II'deki ADC değerlerinden düşük olup aradaki fark *b100* apeks ADC değerleri hariç tüm değerlerde istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Biyopsi ile prostat kanseri saptanan Grup IIIc hastalardan elde edilen ortalama ADC değerleri prostatit saptanan grup II'deki ADC değerlerinden kanser tespit edilen odaklarda düşük olup aradaki fark istatistiksel olarak *b600* apeks, bazal ve *b1000* apekte elde edilen değerlerde anlamlı bulundu.

Biyopsi ile prostatit saptanan Grup II olgulardan elde edilen ortalama ADC değerleri normal prostat dokusu saptanan Grup I'deki ADC değerlerinden prostatitli odaklarda düşük bulunmuş olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 6-9).

**Tablo 6.** Grup I, grup II, grup III, IIIa, IIIb ve IIIc’deki olguların *b*100, *b*600 ve *b*1000 değerlerinde DAG ile elde edilen ADC değerlerinin apeks (Ap) düzleminde karşılaştırılması.

|                  | <b>n</b> | <b><i>b</i>100Ap</b> | <b><i>b</i>600Ap</b> | <b><i>b</i>1000Ap</b> |
|------------------|----------|----------------------|----------------------|-----------------------|
| <b>Grup I</b>    | 11       | 2.39±0.04*           | 1.77±0.03*           | 1.47±0.02*            |
| <b>Grup II</b>   | 9        | 2.25±0.04*           | 1.69±0.02*           | 1.49±0.01*            |
| <b>Grup III</b>  | 30       | 2.23±0.06*           | 1.58±0.03*           | 1.35±0.02*            |
| <b>Grup IIIa</b> | 10       | 2.18±0.05*           | 1.64±0.02*           | 1.42±0.02*            |
| <b>Grup IIIb</b> | 10       | 2.06±0.06*           | 1.46±0.02*           | 1.24±0.02*            |
| <b>Grup IIIc</b> | 20       | 2.26±0.06*           | 1.59±0.03*           | 1.36±0.02*            |

n= hasta sayısı, \* Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir ve birimi  $\times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn dir.

**Tablo 7.** Grup I, grup II, grup III, IIIa, IIIb ve IIIc’deki olguların *b*100, *b*600 ve *b*1000 değerlerinde DAG ile elde edilen ADC değerlerinin midgland (Mg) düzleminde karşılaştırılması.

|                  | <b>n</b> | <b><i>b</i>100Mg</b> | <b><i>b</i>600Mg</b> | <b><i>b</i>1000Mg</b> |
|------------------|----------|----------------------|----------------------|-----------------------|
| <b>Grup I</b>    | 11       | 2.21±0.05*           | 1.69±0.02*           | 1.22±0.02*            |
| <b>Grup II</b>   | 9        | 2.28±0.04*           | 1.72±0.02*           | 1.79±0.02*            |
| <b>Grup III</b>  | 30       | 2.30±0.06*           | 1.59±0.03*           | 1.38±0.02*            |
| <b>Grup IIIa</b> | 10       | 2.19±0.05*           | 1.58±0.03*           | 1.39±0.02*            |
| <b>Grup IIIb</b> | 10       | 1.78±0.05*           | 1.31±0.04*           | 1.19±0.02*            |
| <b>Grup IIIc</b> | 20       | 2.41±0.06*           | 1.63±0.03*           | 1.41±0.02*            |

n= hasta sayısı, \* Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir ve birimi  $\times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn dir.

**Tablo 8.** Grup I, grup II, grup III, IIIa, IIIb ve IIIc'deki olguların *b100*,*b600* ve *b1000* değerlerinde DAG ile elde edilen ADC değerlerinin bazal (Ba) düzlemde karşılaştırılması.

|                  | <b>n</b> | <b><i>b100Ba</i></b> | <b><i>b600Ba</i></b> | <b><i>b1000Ba</i></b> |
|------------------|----------|----------------------|----------------------|-----------------------|
| <b>Grup I</b>    | 11       | 2.43±0.03*           | 1.72±0.03*           | 1.47±0.02*            |
| <b>Grup II</b>   | 9        | 2.38±0.05*           | 1.75±0.03*           | 1.48±0.01*            |
| <b>Grup III</b>  | 30       | 2.29±0.06*           | 1.57±0.03*           | 1.37±0.03*            |
| <b>Grup IIIa</b> | 10       | 2.36±0.04*           | 1.60±0.03*           | 1.36±0.02*            |
| <b>Grup IIIb</b> | 10       | 1.91±0.06*           | 1.30±0.04*           | 1.19±0.03*            |
| <b>Grup IIIc</b> | 20       | 2.34±0.06*           | 1.60±0.03*           | 1.41±0.03*            |

n= hasta sayısı, \* Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir ve birimi  $\times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn dir.

Grup I: kontrol

Grup II: prostatit

Grup III: adenokanser, total

Grup IIIa: adenokanser, radikal prostatektomi ortalama

Grup IIIb: adenokanser, radikal prostatektomi minimum

Grup IIIc: adenokanser, iğne biyopsi

**Tablo 9.** Tüm grupların birbiri arasında *b100*, *b600* ve *b1000* değerlerinde DAG ile elde edilen ADC değerlerinin Apeks, midgland ve bazal düzleminde karşılaştırılmasının istatistiksel analizi.

|                     | <i>b100</i>     |                 |                 | <i>b600</i>       |                 |                 | <i>b1000</i>    |                 |                 |
|---------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|                     | Ap.<br>p değeri | Mg.<br>p değeri | Ba.<br>p değeri | Apeks<br>p değeri | Mg.<br>p değeri | Ba.<br>p değeri | Ap.<br>p değeri | Mg.<br>p değeri | Ba.<br>p değeri |
| <b>Grup I-II</b>    | P=0.38          | p=0.89          | p=0.96          | p=0.27            | p=0.93          | P=0.90          | p=0.99          | p=0.99          | p=0.99          |
| <b>Grup I-III</b>   | P=0.013*        | p=0.160         | p=0.027*        | p=0.001*          | p=0.002*        | P=0.001*        | p=0.001*        | p=0.002*        | p=0.002*        |
| <b>Grup I-IIIa</b>  | P=0.27          | p=1.00          | p=0.95          | p=0.15            | p=0.27          | P=0.24          | p=0.79          | p=0.38          | p=0.20          |
| <b>Grup I-IIIb</b>  | P=0.01*         | p=0.001*        | p=0.001*        | p=0.001*          | p=0.001*        | P=0.001*        | p=0.001*        | p=0.001*        | p=0.001*        |
| <b>Grup I-IIIc</b>  | P=0.30          | p=0.01*         | p=0.64          | p=0.001*          | p=0.35          | P=0.02*         | p=0.001*        | p=0.17          | p=0.20          |
| <b>Grup II-IIIa</b> | P=0.95          | p=0.91          | p=0.99          | p=0.92            | p=0.09          | P=0.07          | p=0.64          | p=0.29          | p=0.16          |
| <b>GrupII-IIIb</b>  | P=0.36          | p=0.001*        | p=0.001*        | p=0.001*          | p=0.001*        | P=0.001*        | p=0.001*        | p=0.001*        | p=0.001*        |
| <b>Grup II-IIIc</b> | P=1.00          | p=0.29          | p=0.98          | p=0.04*           | p=0.06          | P=0.02*         | p=0.001*        | p=0.12          | p=0.16          |

Ap. = Apeks

Mg.= Midgland

Ba.= Bazal

$p \leq 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

\* İstatistiksel olarak anlamlı olan olan değerler

Gruplarda apeks, midgland ve bazal ayırımı yapılmadan *b100*, *b600* ve *b1000* gradientlerinde elde edilen ADC değerleri karşılaştırıldığında *b* değeri artışı ile, elde edilen ADC değerinin düşüş gösterdiği, radikal prostatektomi yapılan ve minimum ADC değerlerinin ölçüldüğü Grup IIIb olgularında en fazla olmakla birlikte kanser saptanan olgularda, kontrol grubu (Grup I) ve prostatitli hasta grubuna göre (Grup II) düşüş gösterdiği görüldü. Aradaki fark *b100* değerinde Grup IIIb ile Grup I, Grup II, Grup III a ve Grup III c arasında anlamlı bulundu. Yine *b600*'de, *b1000*'de Grup I ile Grup II ve Grup IIIa ile Grup IIIc arasındaki fark anlamlı bulunmazken diğer tüm grupların karşılaştırılmasında aradaki fark *b 600*'de daha belirgin olmak üzere her iki *b* değerinde de anlamlı bulunmuştur ( Tablo 10, 11).

**Tablo 10.** Grup I grup II, grup III, IIIa, IIIb ve IIIc'deki olguların *b100*, *b600* ve *b1000* değerlerinde DAG ile elde edilen ADC değerleri.

|                  | <b>n</b> | <b><i>b100</i></b> | <b><i>b600</i></b> | <b><i>b1000</i></b> |
|------------------|----------|--------------------|--------------------|---------------------|
| <b>Grup I</b>    | 11       | 2.34±0.05*         | 1.72±0.03*         | 1.47±0.02*          |
| <b>Grup II</b>   | 9        | 2.30±0.04*         | 1.72±0.02*         | 1.49±0.02*          |
| <b>Grup III</b>  | 30       | 2.27±0.06*         | 1.58±0.03*         | 1.37±0.02*          |
| <b>Grup IIIa</b> | 10       | 2.24±0.05*         | 1.61±0.03*         | 1.39±0.02*          |
| <b>Grup IIIb</b> | 10       | 1.92±0.06*         | 1.36±0.03*         | 1.21±0.02*          |
| <b>Grup IIIc</b> | 20       | 2.30±0.05*         | 1.61±0.03*         | 1.39±0.03*          |

n= hasta sayısı, \* Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir ve birimi  $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  dir.

**Tablo 11.** Grup I, Grup II, Grup IIIa, IIIb ve IIIc'deki olguların *b100*, *b600* ve *b1000* değerlerinde DAG ile elde edilen ADC değerleri karşılaştırılmasının istatistiksel sonuçları.

|                       | <b><i>b100</i></b> | <b><i>b600</i></b> | <b><i>b1000</i></b> |
|-----------------------|--------------------|--------------------|---------------------|
|                       | p değeri           | p değeri           | p değeri            |
| <b>Grup I-II</b>      | p=0.90             | p=1.00             | p=0.98              |
| <b>Grup I-IIIa</b>    | p=0.45             | p=0.003*           | p=0.028*            |
| <b>Grup I-IIIb</b>    | p=0.001*           | p=0.003*           | p=0.001*            |
| <b>Grup I-IIIc</b>    | p=1.00             | p=0.001*           | p=0.001*            |
| <b>Grup II-IIIa</b>   | p=0.85             | p=0.005*           | p=0.01*             |
| <b>Grup II-IIIb</b>   | p=0.001*           | p=0.001*           | p=0.001*            |
| <b>Grup II-IIIc</b>   | p=0.90             | p=0.001*           | p=0.001*            |
| <b>Grup IIIa-IIIb</b> | p=0.001*           | p=0.001*           | p=0.001*            |
| <b>Grup IIIa-IIIc</b> | p=0.44             | p=1.00             | p=1.00              |
| <b>Grup IIIb-IIIc</b> | p=0.001*           | p=0.001*           | p=0.001*            |

$p \leq 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

\* İstatistiksel olarak anlamlı olan değerler

Her bir grup için apeks, midgland ve bazal düzlemde elde edilen ADC değerleri farkının istatistiksel analizinde ise kontrol grubunda apeks-midgland ve midgland-bazal düzleminde, iğne biyopsisi yapılan Grup IIIc' de apeks-midgland düzleminde, her iki grupta da *b100* değerinde farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmakla birlikte diğer hiçbir düzlem ve değerde anlamlı sonuç elde edilememiştir (Tablo 12-16).

**Tablo 12.** Grup I'deki olguların apeks, midgland ve bazal düzleminde; *b*100, *b*600 ve *b*1000 gradientlerinde DAG ile elde edilen ADC değerleri.

|                          | <b>Düzlemler</b> | <b><i>b</i>100</b> | <b><i>b</i>600</b> | <b><i>b</i>1000</b> |
|--------------------------|------------------|--------------------|--------------------|---------------------|
| <b>Grup I<br/>(n=11)</b> | Apeks            | 2.39±0.04*         | 1.77±0.03*         | 1.47±0.02*          |
|                          | Midgland         | 2.21±0.05*         | 1.69±0.02*         | 1.48±0.03*          |
|                          | Bazal            | 2.43±0.06*         | 1.72±0.03*         | 1.47±0.02*          |

\* Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir ve birimi  $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  dir.

**Tablo 13.** Grup II'deki olguların apeks, midgland ve bazal düzleminde; *b*100, *b*600 ve *b*1000 değerlerinde DAG ile elde edilen ADC değerleri.

|                          | <b>Düzlemler</b> | <b><i>b</i>100</b> | <b><i>b</i>600</b> | <b><i>b</i>1000</b> |
|--------------------------|------------------|--------------------|--------------------|---------------------|
| <b>Grup II<br/>(n=9)</b> | Apeks            | 2.25±0.04*         | 1.69±0.02*         | 1.49±0.01*          |
|                          | Midgland         | 2.28±0.04*         | 1.72±0.02*         | 1.49±0.02*          |
|                          | Bazal            | 2.38±0.05*         | 1.75±0.03*         | 1.48±0.01*          |

\* Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir ve birimi  $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  dir.

**Tablo 14.** Grup III'teki olguların apeks, midgland ve bazal düzleminde; *b*100, *b*600 ve *b*1000 değerlerinde DAG ile elde edilen ADC değerleri.

|                             | <b>Düzlemler</b> | <b><i>b</i>100</b> | <b><i>b</i>600</b> | <b><i>b</i>1000</b> |
|-----------------------------|------------------|--------------------|--------------------|---------------------|
| <b>Grup IIIa<br/>(n=10)</b> | Apeks            | 2.18±0.05*         | 1.64±0.02*         | 1.42±0.02*          |
|                             | Midgland         | 2.19±0.04*         | 1.58±0.03*         | 1.39±0.02*          |
|                             | Bazal            | 2.36±0.04*         | 1.60±0.03*         | 1.36±0.02*          |

\* Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir ve birimi  $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  dir.



**Tablo 15.** Grup IIIb'deki olguların apeks, midgland ve bazal düzleminde; *b100*, *b600* ve *b1000* değerlerinde DAG ile elde edilen ADC değerleri.

|                                   | <b>Düzlemler</b> | <b><i>b100</i></b> | <b><i>b600</i></b> | <b><i>b1000</i></b> |
|-----------------------------------|------------------|--------------------|--------------------|---------------------|
| <b>Grup IIIb</b><br><b>(n=10)</b> | Apeks            | 2.06±0.06*         | 1.46±0.02*         | 1.24±0.02*          |
|                                   | Midgland         | 1.78±0.05*         | 1.31±0.04*         | 1.19±0.02*          |
|                                   | Bazal            | 1.91±0.06*         | 1.30±0.04*         | 1.19±0.03*          |

\* Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir ve birimi  $\times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn dir.

**Tablo 16.** Grup IIIc'deki olguların apeks, midgland ve bazal düzleminde; *b100*, *b600* ve *b1000* değerlerinde DAG ile elde edilen ADC değerleri.

|                                   | <b>Düzlemler</b> | <b><i>b100</i></b> | <b><i>b600</i></b> | <b><i>b1000</i></b> |
|-----------------------------------|------------------|--------------------|--------------------|---------------------|
| <b>Grup IIIc</b><br><b>(n=20)</b> | Apeks            | 2.26±0.06*         | 1.59±0.03*         | 1.36±0.02*          |
|                                   | Midgland         | 2.41±0.06*         | 1.63±0.03*         | 1.41±0.02*          |
|                                   | Bazal            | 2.34±0.06*         | 1.61±0.03*         | 1.41±0.03*          |

\* Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir ve birimi  $\times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn'dir.

Grup I: kontrol

Grup II: prostatit

Grup III: adenokanser, total

Grup IIIa: adenokanser, radikal prostatektomi ortalama

Grup IIIb: adenokanser, radikal prostatektomi minimum

Grup IIIc: adenokanser, iğne biyopsi

**Tablo 17.** Tüm grupların; *b*100, *b*600 ve *b*1000 değerlerinde DAG ile elde edilen ADC değerlerinin apeks, midgland ve bazal düzleminde karşılaştırılmasının istatistiksel olarak değerlendirilmesi.

|                  |           | <b><i>b</i>100</b> | <b><i>b</i>600</b> | <b><i>b</i>1000</b> |
|------------------|-----------|--------------------|--------------------|---------------------|
|                  | Düzlemler | p değeri           | p değeri           | p değeri            |
| <b>Grup I</b>    | Ap.-Mg.   | p=0.02*            | p=0.11             | p=0.95              |
|                  | Ap.-Ba.   | p=0.78             | p=0.36             | p=0.99              |
|                  | Mg.- Ba.  | p=0.003*           | p=0.80             | p=0.90              |
| <b>Grup II</b>   | Ap.- Mg.  | p=0.10             | p=0.23             | p=0.71              |
|                  | Ap.-Ba.   | p=0.52             | p=0.18             | p=0.71              |
|                  | Mg.- Ba.  | p=0.59             | p=0.99             | p=1.00              |
| <b>Grup IIIa</b> | Ap.- Mg.  | p=0.99             | p=0.64             | p=0.81              |
|                  | Ap.-Ba.   | p=0.27             | p=0.77             | p=0.52              |
|                  | Mg.- Ba.  | p=0.33             | p=0.97             | p=0.88              |
| <b>Grup IIIb</b> | Ap.-Mg.   | p=0.10             | p=0.23             | p=0.71              |
|                  | Ap.-Ba.   | p=0.52             | p=0.18             | p=0.71              |
|                  | Mg.- Ba.  | p=0.59             | p=0.99             | p=1.00              |
| <b>Grup IIIc</b> | Ap.-Mg.   | p=0.03*            | p=0.37             | p=0.15              |
|                  | Ap.-Ba.   | p=0.40             | p=0.79             | p=0.26              |
|                  | Mg.- Ba.  | p=0.47             | p=0.77             | p=0.15              |

Ap. = apeks

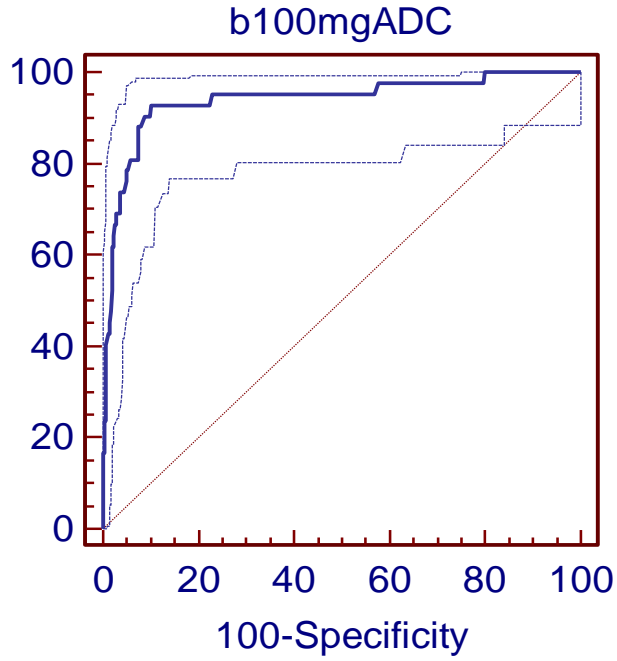
Mg. = midgland

Ba.= bazal

$p \leq 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir

\* İstatistiksel olarak anlamlı olan değerler

Yine çalışmamızda kanser saptanan tüm olgular ile kanser saptanmayan olguların ROC analizi eğrisinde *b*100 değerinde apekte; AUC (Area under the ROC curve; ROC eğrisi altında kalan alan) değeri, Significance level *p* (*p* değeri anlamlılık düzeyi ) (Area= 0.5) değeri sırasıyla apekte; 0.986, 0.0001, midglandta; 0.703, 0.0001, bazalde; 0.718, 0.0001; *b* 600 değerinde apekte; 0.977, 0.0001, midglandta; 0.991, 0.0001, bazalde; 0.973, 0.0001; *b* 1000 değerinde; apekte; 0.966, 0.0001, midglandta; 0.985, ,0.0001 ve bazalde; 0.976, 0.0001 olarak ölçülmüştür (Şekil 14-16).

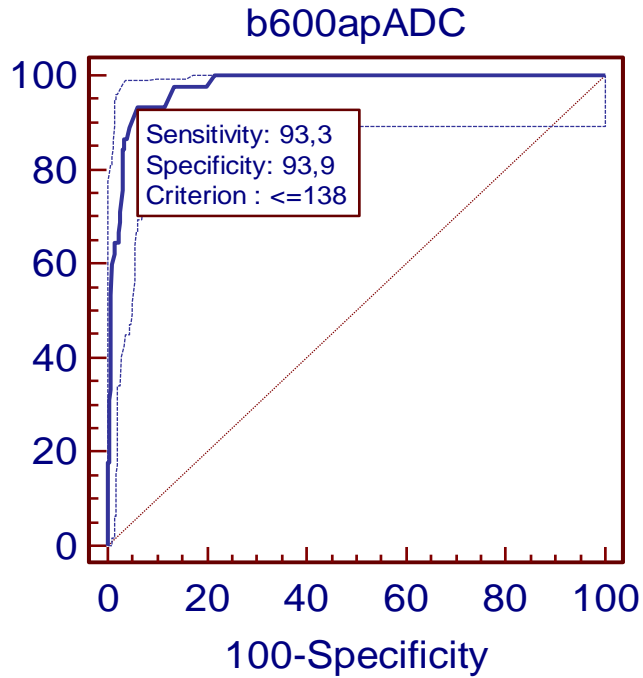


**Şekil 14.** Kanser saptanan hastalar ile kontrol grubunda  $b$  100 değerinde prostat midglandından elde edilen ADC değerlerinin ROC analizi eğrisi.

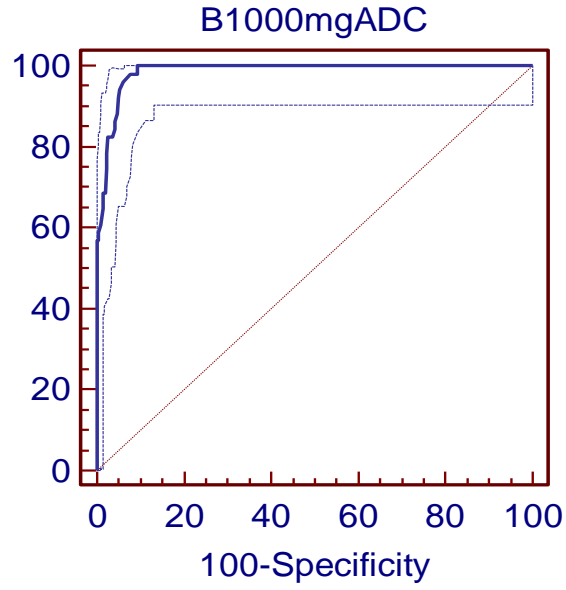
Sensitivity: 59.52

Specificity: 72.96

Criterion:  $\leq 130$

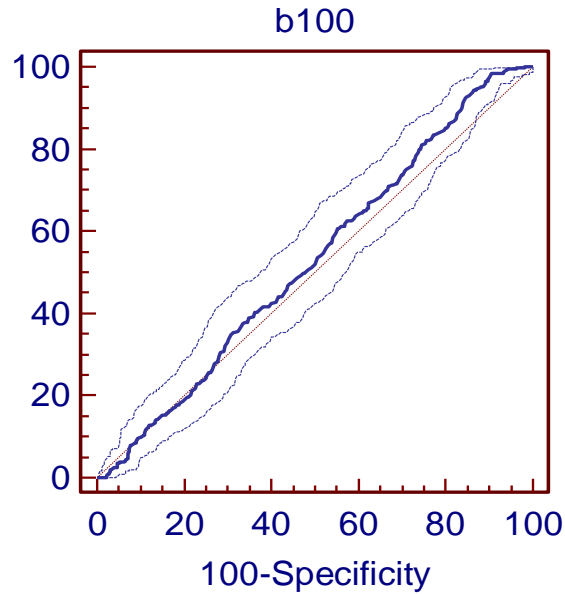


**Şekil 15.** Kanser saptanan hastalar ile kontrol grubunda  $b$  600 değerinde prostat apeksinden elde edilen ADC değerlerinin ROC analizi eğrisi.

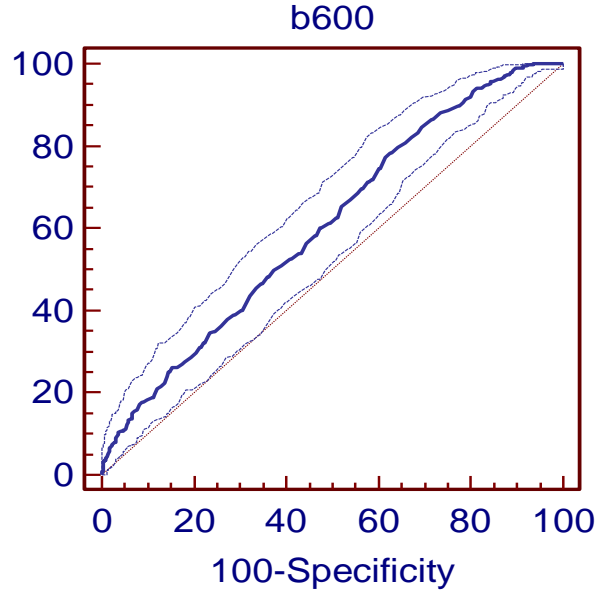


**Şekil 16.** Kanser saptanan hastalar ile kontrol grubunda  $b$  1000 değerinde prostat midglandından elde edilen ADC değerlerinin ROC analizi eğrisi. (Sensitivity: 100.00; Specificity: 90.70; Criterion:  $\leq 119.66$ )

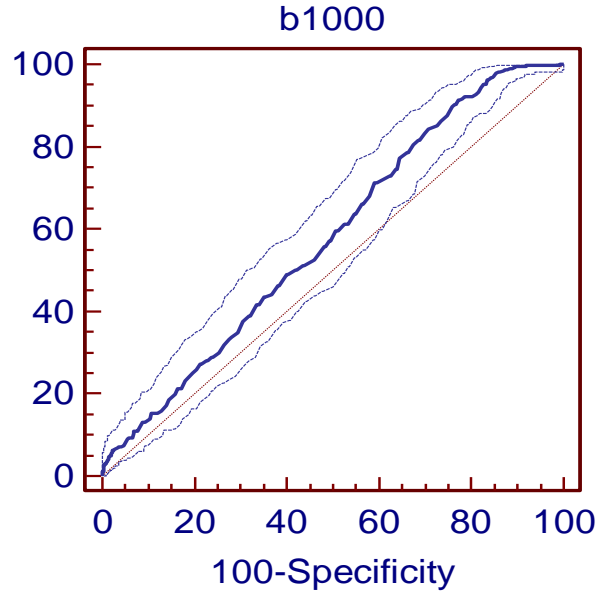
Kanser saptanan tüm olgular ile kanser saptanmayan kontrol grubunun ROC analizi eğrisinde  $b$ 100 değerinde; AUC değeri ve Significance level P (P değeri anlamlılık düzeyi ) (Area= 0.5) değeri sırasıyla; 0.527, 0.1047;  $b$  600 değerinde; 0.607, 0.0001;  $b$  1000 değerinde; 0.579, 0.0001 olarak ölçülmüştür ( Şekil 17-19).



**Şekil 17.** Kanser saptanan olgular ile kontrol grubunda  $b$  100 değerinde elde edilen ADC değerlerinin ROC analizi eğrisi. (Sensitivity: 92.93; Specificity:15.02; Criterion:  $\leq 158$ )

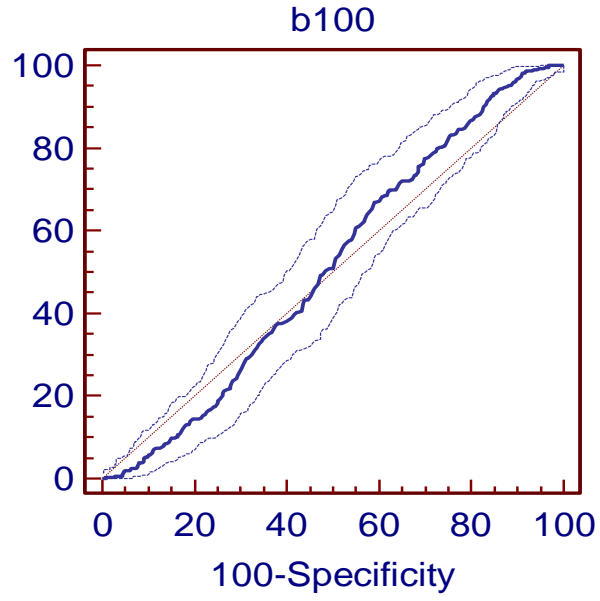


**Şekil 18.** Kanser saptanan olgular ile kontrol grubunda  $b$  600 değerinde elde edilen ADC değerlerinin ROC analizi eğrisi. (Sensitivity: 77.27; Specificity:38.58; Criterion:  $\leq 152.3$ )

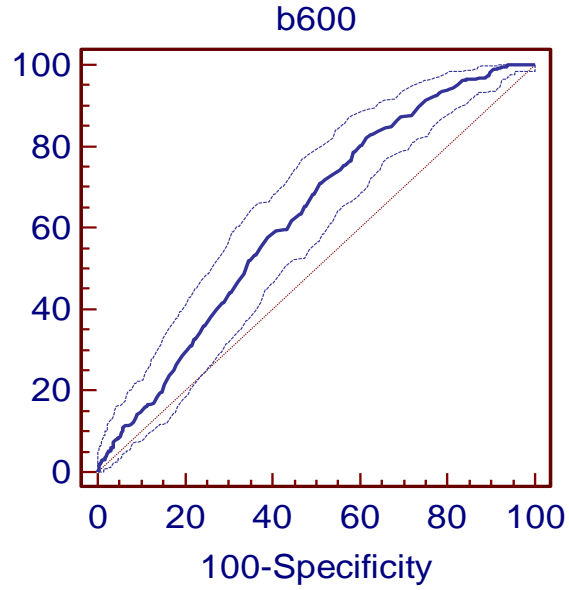


**Şekil 19.** Kanser saptanan hastalar ile kontrol grubunda  $b$  1000 değerinde elde edilen ADC değerlerinin ROC analizi eğrisi.(Sensitivity: 71.46; Specificity:40.35; Criterion:  $\leq 133$ )

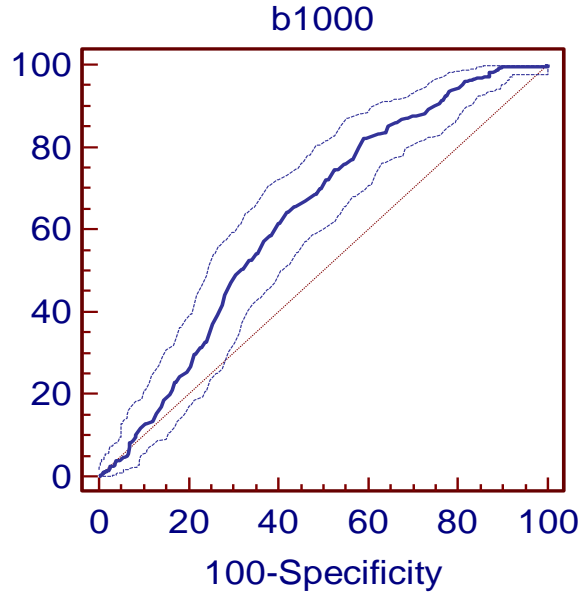
Kanser saptanan tüm olgular ile prostatit grubunun ROC analizi eğrisinde  $b$ 100 değerinde; AUC değeri ve Significance level P (P değeri anlamlılık düzeyi ) (Area= 0.5) değeri sırasıyla; 0.513, 0.4700;  $b$  600 değerinde; 0.626, 0.0001;  $b$  1000 değerinde ise; 0.630, 0.0001 olarak ölçülmüştür (Şekil 20-22).



**Şekil 20.** Kanser saptanan hastalar ile prostatit grubunda  $b$  100 değerinde elde edilen ADC değerlerinin ROC analizi eğrisi.(Sensitivity: 92.59; Specificity:15.75; Criterion:  $\leq 161$ )



**Şekil 21.** Kanser saptanan hastalar ile prostatit grubunda  $b$  600 değerinde elde edilen ADC değerlerinin ROC analizi eğrisi.(Sensitivity: 82.10; Specificity:38.58; Criterion:  $\leq 152.33$ )



**Şekil 22.** Kanser saptanan hastalar ile prostatit grubunda  $b$  1000 değerinde elde edilen ADC değerlerinin ROC analizi eğrisi.(Sensitivity: 79; Specificity:42; Criterion:  $\leq 134$ )

**Tablo 18.**  $b100$ ,  $b600$  ve  $b1000$ 'de DAG ile elde edilen tüm ADC değerleri

| <b><math>b</math>değerleri</b> | <b>ADC değerleri</b> |
|--------------------------------|----------------------|
| <b><math>b100</math></b>       | $2.29 \pm 0.05^*$    |
| <b><math>b600</math></b>       | $1.62 \pm 0.03^*$    |
| <b><math>b1000</math></b>      | $1.42 \pm 0.02^*$    |

Değerler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir ve birimi  $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'dir.

**Tablo 19.** DAG ile elde edilen tüm ADC değerlerinin farklı  $b$  değerlerinde karşılaştırılmasının istatistiksel analizi

| <b><math>b</math>değerleri</b>               | <b><math>p</math>değerleri</b> |
|--|--------------------------------|
| <b><math>b100</math>- <math>b600</math></b>  | $p=0.001^*$                    |
| <b><math>b100</math>-<math>b1000</math></b>  | $p=0.001^*$                    |
| <b><math>b600</math>- <math>b1000</math></b> | $p=0.001^*$                    |

$p \leq 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

\* İstatistiksel olarak anlamlı olan değerler

Histopatolojik olarak prostat adenokanseri tanısı konan toplam 30 olgunun 2'sinin Gleason skoru; (3+2)=5, 9'unun; (3+3)=6, 2'sinin; (4+3)=7, 8'inin;(4+4)=8,

2'sinin; (5+4)=9, 1'inin; (5+5)=10, 1'inin; (3+2)=5, (3+3)=6, 1'inin;(3+3)=6, (4+3)=7, 1'inin; (4+3)=7, (4+4)=8, 1'inin; (3+3)=6, (4+3)=7, (4+4)=8 ve 1'inin ise; (4+4)=8, (5+4)=9, (5+5)=10 olduğu görüldü. Her bir Gleason skoru, *b*100, *b*600 ve *b*1000'de olmak üzere karşılık gelen ortalama ADC değerleri ile karşılaştırıldı (Tablo 7, 8). Her üç *b* değerinde elde edilen ADC değerlerinin Gleason skoru artışı ile negatif korelasyon göstererek azaldığı ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü.

**Tablo 20.** Gleason skorlarının *b*100, *b*600 ve *b*1000'de, karşılık gelen ADC değerleri ile korelasyonu

| <b>Gruplar</b> | <b><i>b</i>100</b> | <b><i>b</i>600</b> | <b><i>b</i>1000</b> |
|----------------|--------------------|--------------------|---------------------|
| Gleason(G)_5   | 2.23±0.75*         | 1.66±0.15*         | 1.32±0.33*          |
| Gleason(G)_6   | 1.89±0.42*         | 1.39±0.28*         | 1.11±0.18*          |
| Gleason(G)_7   | 1.91±0.55*         | 1.23±0.36*         | 0.93±0.18*a         |
| Gleason(G)_8   | 1.46±0.30* abc     | 0.90±0.24* abc     | 0.79±0.13*ab        |
| Gleason(G)_9   | 1.20±0.29* abc     | 0.83±0.12* abc     | 0.71±0.08* abc      |
| Gleason(G)_10  | 1.08±0.35* abcd    | 0.71±0.18* abc     | 0.66±0.13* abcd     |

<sup>a</sup> G\_5 grubuna göre,

<sup>b</sup> G\_6 grubuna göre,

<sup>c</sup> G\_7 grubuna göre,

<sup>d</sup> G\_8 grubuna göre,

<sup>e</sup> G\_9 grubuna göre anlamlı fark vardır, p<0.05.

\* Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir ve birimi x10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/sn'dir.



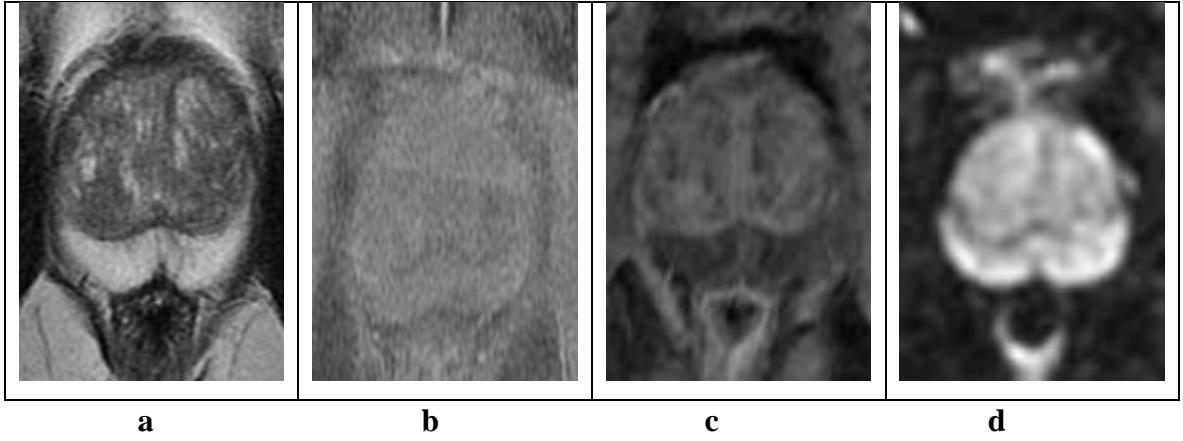
**Tablo 21.** Gleason skorlarına *b*100, *b*600 ve *b*1000’de, karşılık gelen ADC değerleri farkının istatistiksel sonucu.

| <b>Gruplar</b> | <b><i>b</i> değeri</b> | <b>Sig(p değeri)</b> |
|----------------|------------------------|----------------------|
|                | 100                    | 0.600                |
| Gleason 5-6    | 600                    | 0.200                |
|                | 1000                   | 0.150                |
| Gleason 5-7    | 100                    | 0.730                |
|                | 600                    | 0.360                |
|                | 1000                   | 0.001                |
| Gleason 5-8    | 100                    | 0.004                |
|                | 600                    | 0.001                |
|                | 1000                   | 0.001                |
| Gleason 5-9    | 100                    | 0.001                |
|                | 600                    | 0.001                |
|                | 1000                   | 0.001                |
| Gleason 5-10   | 100                    | 0.001                |
|                | 600                    | 0.001                |
|                | 1000                   | 0.001                |
| Gleason 6-7    | 100                    | 1000                 |
|                | 600                    | 0.600                |
|                | 1000                   | 0.071                |
| Gleason 6-8    | 100                    | 0.005                |
|                | 600                    | 0.001                |
|                | 1000                   | 0.001                |
|                | 100                    | 0.001                |
|                | 600                    | 0.001                |
|                | 1000                   | 0.001                |

|              |      |       |
|--------------|------|-------|
|              | 100  | 0.001 |
| Gleason 6-10 | 600  | 0.001 |
|              | 1000 | 0.001 |
|              | 100  | 0.036 |
| Gleason 7-8  | 600  | 0.006 |
|              | 1000 | 0.172 |
|              | 100  | 0.001 |
| Gleason 7-9  | 600  | 0.001 |
|              | 1000 | 0.007 |
|              | 100  | 0.001 |
| Gleason 7-10 | 600  | 0.001 |
|              | 1000 | 0.001 |
|              | 100  | 0.205 |
| Gleason 8-9  | 600  | 0.884 |
|              | 1000 | 0.443 |
|              | 100  | 0.013 |
| Gleason 8-10 | 600  | 0.062 |
|              | 1000 | 0.048 |
|              | 100  | 0.923 |
| Gleason 9-10 | 600  | 0.062 |
|              | 1000 | 0.924 |

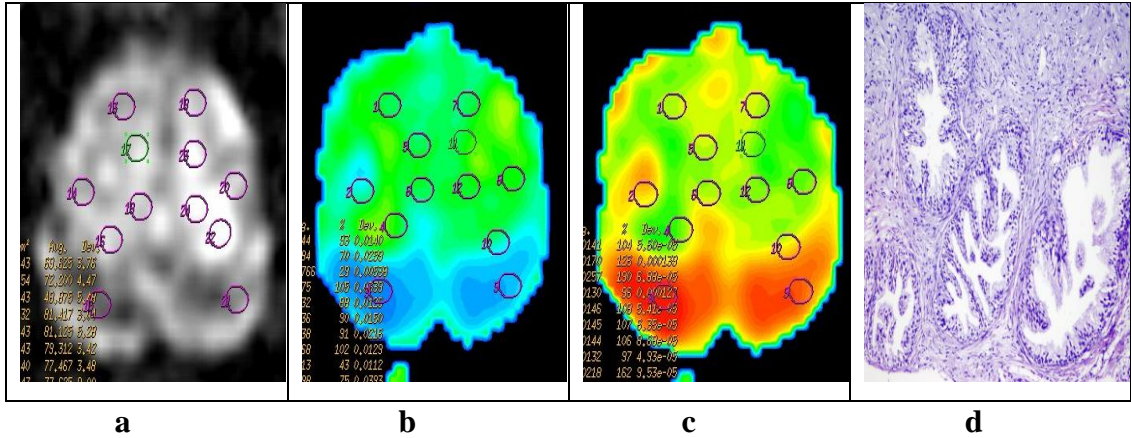
Çalışmamızda son olarak, prostat kanseri saptanan hastaların dinamik kontrastlı MR görüntüleri incelendi. Kanser odakları T2A'da hiperintens normal periferik zon içerisinde hipointens odaklar şeklinde tanımlandı. T1A görüntülerde bu alanlar hipointens olarak izlenmiş olup biyopsiye sekonder kanama odakları olmadığı doğrulandı. Difüzyon ağırlıklı MR görüntülerde kanser odaklarında difüzyon kısıtlanmasına bağlı olarak ADC değerlerinin düşük olduğu ve lezyonların

hiperintens olduğu görüldü. Dinamik kontrastlı T1A görüntülerde kanser saptanan 30 olgunun 1 tanesinde (%3.33) hiç kontrast tutulumu izlenmezken 5 tanesinde (%16.66) atipik, yavaş ve zayıf kontrastlanma izlendi. Ondokuz hastada (%63.33) erken arteriel fazdan itibaren yoğun homojen kontrastlanma izlenmekle birlikte kontrasttan temizlenme hızı yavaştı. Beş hastada (%16.66) tipik adenokanser kontrastlanma paterni izlenmiş olup erken arteriel fazdan itibaren yoğun kontrastlanma ve kontrasttan erken yıkanma mevcuttu. Kontrol grubunu oluşturan 11 hastanın 6'sında (%54.54) kontrast tutulumu izlenmezken 5'inde (%45,45) minimal atipik kontrastlanma mevcuttu. Yine prostatitli 11 hastanın 6'sında (%54.54) kontrastlanma olmayıp 5'inde ise (%54.45) minimal kontrastlanma mevcuttu (Şekil 23-29).



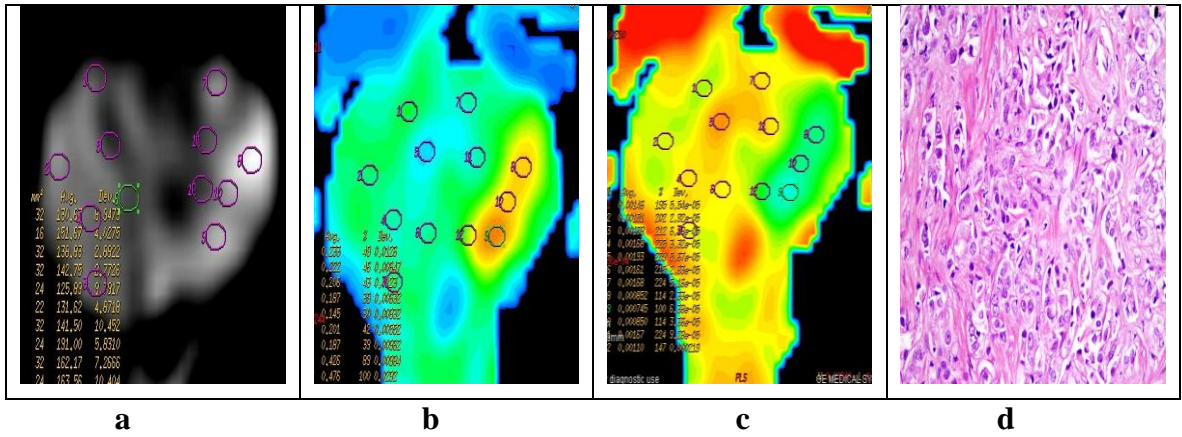
- a) T2A'da normal prostat dokusuna ait hiperintens periferel zon ve hipointens santral gland  
b) T1A'da periferel zon ve santral gland izointens olup kanama odakları içermemekte  
c) Dinamik kontrastlı T1A'da santral glanda ait normal kontrastlanma izlenirken periferel zonda kanseri düşündüren patolojik kontrastlanma izlenmemekte  
d) DAG'da difüzyon kısıtlaması izlenmemekte ( Patoloji: normal prostat dokusu).

**Şekil 23.** Normal prostat dokusu



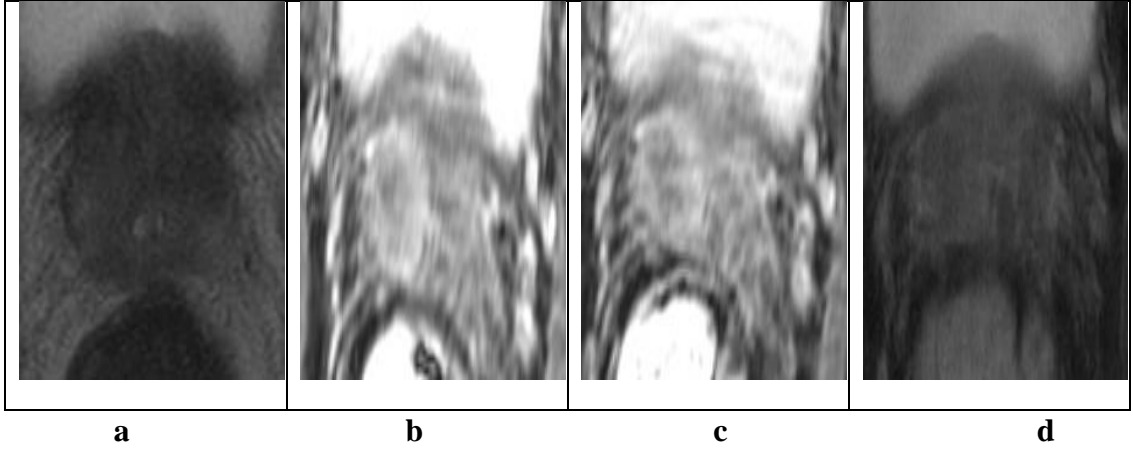
- a) Normal prostat'a ait DAG görünümü  
 b) Exponential  
 c) Renkli ADC haritası  
 d) Normal prostat dokusunun histopatolojik görünümü

**Şekil 24.** Normal prostat dokusunda  $b1000$  değerinde elde edilen DAG, Exponential, renkli ADC haritası ve histopatolojik görünümü



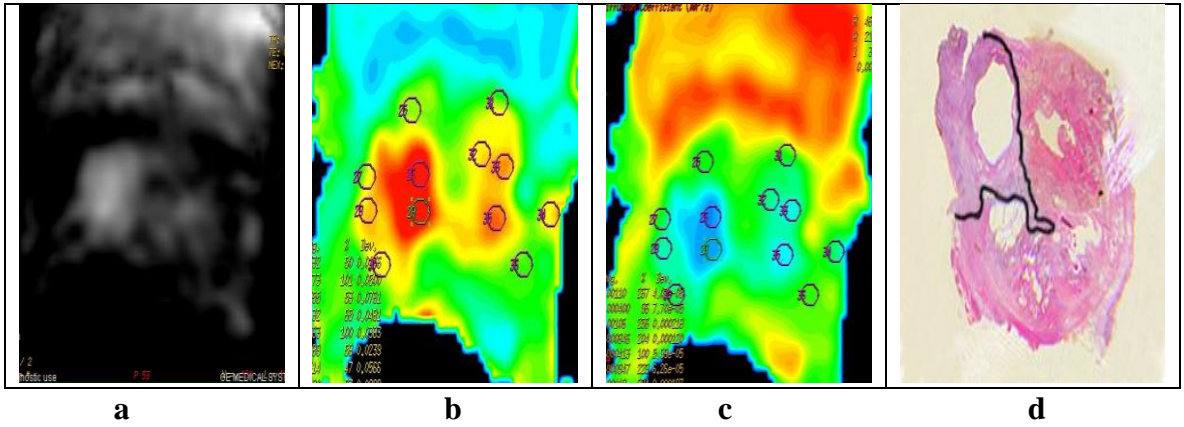
- a) DAG'da sol periferel zonda hiperintens difüzyon kısıtlanması, b) Exponential görüntüde aynı alanda renk değişimi, c) Renkli ADC haritalarında kısıtlanma gösteren alanda azalan ADC değerine paralel olarak renk değişimi, d) Histopatolojik olarak kanser hücrelerinin görünümü (patoloji: prostat adenokanser)

**Şekil 25.** Prostat sol periferel zonda adenokanser



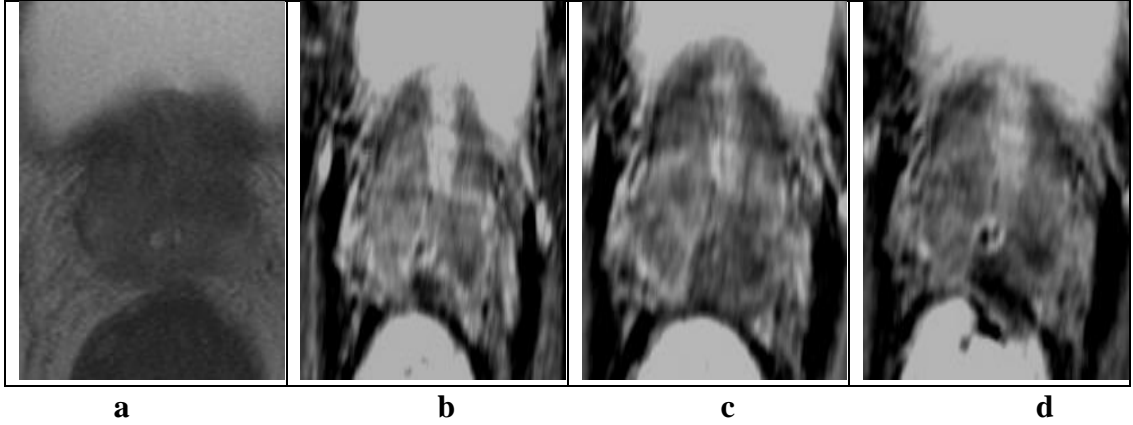
- a) Yağ baskısız T2A’da sağda periferel zon-santral glandta hipointens kanseröz doku  
 b) Dinamik kontrastlı MRG’de erken arteriel fazda kanseröz dokuda kontrast tutulumu  
 c) Dinamik kontrastlı MRG’de venöz fazda lezyon alanında kontrastı bırakma  
 d) Dinamik kontrastlı MRG’de geç venöz fazda kontrastı tama yakın bırakma

**Şekil 26.** Prostatta sağda periferel zon ve santral glandta kanseröz doku (Patoloji: adenokanser )



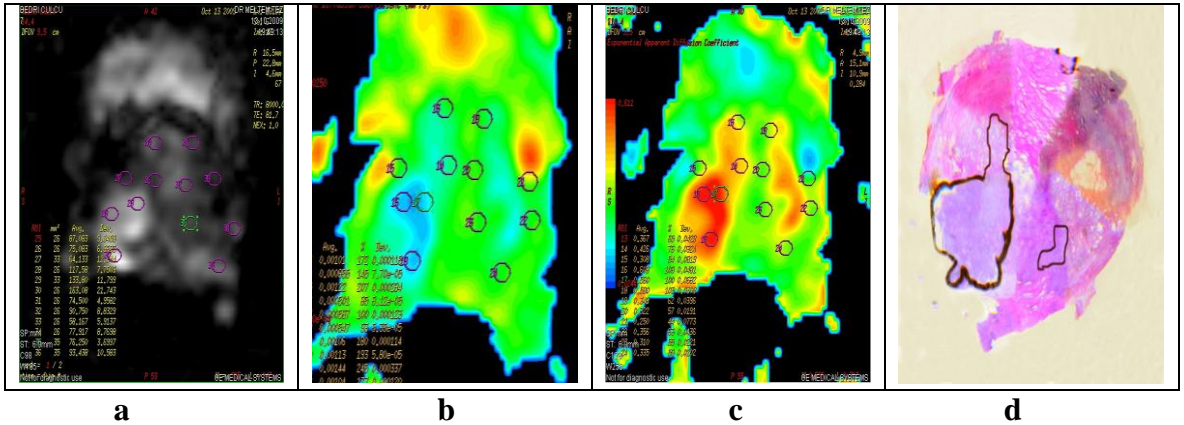
- a) Aynı olguda *b* 600 değerinde DAG’da sağda difüzyon kısıtlanmasını gösteren hiperintens alan  
 b-c) Exponential görüntü ve renkli ADC haritasında sağ santral gland ile periferel zonda daha belirgin olmak üzere prostat dokusunda yaygın, kanseröz dokuya ait difüzyon kısıtlanmasını gösteren renk değişimi, d) Histopatolojik olarak kanser alanının DAG, Exponantial ve renkli ADC haritası ile uyumlu görünümü

**Şekil 27.** Prostatta kanseröz dokunun neden olduğu difüzyon kısıtlanması (Patoloji: adenokanser )



- a) Yağ baskısız T2A'da sağda daha belirgin olmak üzere periferel zon ve santral glandta hipointens kanseröz doku
- b) Dinamik kontrastlı MRG'de erken arteriel fazda kanseröz dokuda kontrast tutulumu
- c) Dinamik kontrastlı MRG'de venöz fazda lezyon alanında kontrastı bırakma
- d) Dinamik kontrastlı MRG'de geç venöz fazda kontrastı bırakmada devamlılık

**Şekil 28.** Prostatta periferel zon ve santral glandta kanseröz doku alanları (Patoloji: adenokanser )



- a) b 600 değerinde DAG'da difüzyon kısıtlanmasını gösteren hiperintens alanlar
- b-c) Exponential ve renkli ADC haritasında sağ santral gland ile periferel zonda daha belirgin olmak üzere bilateral, patolojik dokuya ait difüzyon kısıtlanmasını gösteren renk değişimi
- d) Exponantial ve renkli ADC haritalarında daha geniş bir alanda difüzyon kısıtlanması mevcut iken histopatolojik olarak bu alan DAG ile uyumlu olmakla birlikte sol lobdaki kanserli alan kimyasal tespit nedeniyle meydana gelen büzüşmeye bağlı olabilecek şekilde daha küçük bir alan olarak izlenmektedir.

**Şekil 29.** Prostatta santral gland ve periferel zonda kanseröz doku alanları (Patoloji: adenokanser).

#### 4. TARTIŞMA

Prostat kanseri Amerika Birleşik Devletleri'nde erkek popülasyonda en sık görülen malign tümör olup, Japonya gibi az görülen ülkelerde bile hızla artmaktadır ve insidans ile mortalitesi son 20 yıl içerisinde gittikçe artarak tüm erkeklerde görülen en sık üç kanserden biri olmuştur (1- 3).

Prostat kanseri tanısı ve genel tarama için parmakla rektal muayene (PRM), serum prostat spesifik antijen (PSA) konsantrasyonu ölçümü ve transrektal ultrasonografi (TRUS) kullanılmaktadır. PRM bulguları ve PSA düzeyi ışığında TRUS eşliğinde prostat biyopsisi ile prostat kanserine yönelik tarama yapılması da halen tartışmalı bir konudur. PSA ve TRUS kullanılarak biyopsi yapılması gereken hastalar belirlenmekle birlikte PSA ya da TRUS'un pozitif prediktif değeri düşüktür. Gri zon PSA seviyesi olanların sadece %25'inin prostat kanseri olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Yine PSA'nın %32, dijital muayenenin %21 pozitif prediktif değeri olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Transrektal US eşliğinde biyopsi ile %42 pozitif, %58 negatif sonuç bulunmuştur (4, 124-127).

Yapılan son çalışmalar color Doppler, power Doppler ve kontrastlı US tekniklerinin kullanılmasının da faydalı olacağını göstermektedir (128-130).

Hücre içi ve dışındaki su miktarındaki farklılıklar dokulardaki difüzyon özelliklerinin farklılığını meydana getirir. Hücre selüleritesinin arttığı durumda, hücre zarlarının artmış sayısının etkisi ekstraselüler suyun hareketini önemli derecede engellemek suretiyle etkileyebilir. DAMRG'den elde edilen parametreler indirekt olarak dokunun selüleritesine ilişkin bilgi sağlar (79, 131, 132).

Prostat stromal dokularla örtülü glandüler komponentten oluşmaktadır. Bu glandüler komponent doku içerisindeki suyun rölatif olarak engellenmeden hareketine olanak sağlayan lineer tarzda sıralanmış dallanan kanallardan ibarettir. Prostat adenokarsinomunda ise bu durumun tersine stromal yapının kaybı ve dens selüler hale gelmesi söz konusudur (133, 134).

Prostat kanserinde, prostatın yapısında meydana gelen değişiklikler su moleküllerinin hareketini sınırlar ve bu da kanser dokusunun yoğun selüler şekli ile bağlantılı alanlarında ADC'nin azalmasına neden olur.

ADC, doku içine olan suyun difüzyon hareketinin göstergesidir. Hareket eden bir su molekülünün katettiği mesafe ve akımının ortalama değerini verir. ADC su

moleküllerinin moleküler translasyon hareketi ile ilişkili olup bu hareket hücre membranı gibi yapılar içeren ortamlarda kısıtlıdır (71, 135).

Vücutta olan hareketlerin diğer tipleri de ADC değerine katkıda bulunabilir. Mikroskopik kan damarları içinden geçen kan akımı (intravoxel incoherent motion) ortalama yolun uzunluğuna gözlem periyodunda ek bir katkıda bulunabilir ve sonuçta bu durum ADC'yi etkileyebilir. Düşük *b*-değerleri kullanılarak ölçüm yapıldığında, bu etki rölatif olarak yavaş hareket eden ekstraselüler suyun difüzyonunu yansıtmayacaktır. Baskın intraprostatik lezyon durumunda ise, lezyonda artmış vasküler akımdan kaynaklanan artmış ADC değerleri izlenir ki bu durum artmış selüleritenin ADC değerinde azalmaya yol açacağı teorik bilgisine terstir. Perfüzyondan kaynaklanan ekstraselüler sıvı ile olan ADC değişikliklerinin etkisini azaltmak için yeterince büyük *b*-değerleri ile olan DAMRG görüntülerin birleştirilmesi gerekmektedir (6, 12).

ADC temel olarak proton difüzyonlarını etkileyen yapısal ve magnetik çevrenin özelliklerini gösteren bir parametre olup prostat kanseri için ADC'nin nasıl spesifik olduğu net olarak bilinmemektedir. ADC dokunun fiziksel ve fizyolojik değişik özelliklerini göstermekte olup kanser hücreleri için spesifik değildir. Bu yüzden inflamasyon, iskemi, veya yapısal değişikliklere neden olan benign prostatik hiperplazisi gibi farklı anormal durumlar da dokudaki ADC değerlerini değiştirebilmektedir (136, 137).

Kanser dokusu için ADC'nin bu kısıtlı özgülüğü, kanser ve kanser olmayan doku arasındaki ADC değerlerinin örtüşmesine neden olabilir. Bu nedenle ADC haritasının, T2- ağırlıklı imajlar için bir yedekten ziyade tamamlayıcı olabileceğini düşünmek daha doğru olacaktır. Bir dokunun difüzyon özelliği hastanın yaşı, vücut sıcaklığı gibi biyolojik faktörler ve ilgili bölgenin alanı, lokalizasyonu ve *b* değeri gibi teknik faktörlere göre değişebilmektedir ve bu değişkenlik kanser tespitinde ADC'nin potansiyel olarak kısıtlılık göstermesine neden olmaktadır (138-144).

Bu yüzden, kanserli dokuyu kanserli olmayan dokudan ayırmada ADC eşik değeri değişebilmektedir, bu da kanser tespiti için kesin genel bir ADC eşik değeri oluşturmayı zorlaştırmaktadır. Bu sorunun üstesinden gelmek için, rölatif ADC olarak bilinen normalize ADC;  $ADC_{les}/ADC_{rs}$  ile hesaplanabilir, burada  $ADC_{les}$  lezyondan ölçülen ADC değeri iken  $ADC_{rs}$  referans yerin ADC değeridir. Bu da



değişik hasta ve teknik faktörler nedeni ile ADC'nin değişkenliğini azaltabilmek için normalize ADC'nin gerekli olduğunu göstermektedir. Kontralateral beyin alanını rölatif ADC hesaplamak için kullanan rölatif ADC genellikle beyin görüntüleri için kullanılmakta olup prostat kanserinin tespiti için optimal rölatif ADC'nin kullanılması amacı ile daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (138).

Yapılan farklı çalışmalarda karaciğer, böbrek, pankreas, over, serviks, prostat, mesane ve meme gibi değişik bölgelerdeki tümörlerin karakterizasyonunda difüzyon ağırlıklı MRG'nin tanıya önemli katkılar sağladığı ve tümörlerin selüleritesi ile ilişkili olarak, malign tümörlerin benign lezyonlara oranla daha fazla difüzyon kısıtlanması ve düşük ADC değerleri gösterdiği belirtilmiştir. Prostat kanser lezyon alanında artmış selülerite, sıkıca bir araya gelmiş glandüler elemanlar ve kısıtlanmış difüzyon alanları olarak sonuçlanır. Söz konusu bu difüzyon kısıtlanması DAG'da yüksek, ADC'de düşük sinyal intensitesi olarak karşımıza çıkar (72, 119).

Issa ve ark. (12) yapmış oldukları çalışmalarında difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile prostat kanseri ve benign prostat dokusunun, farklı ADC ölçümleri elde edilmesi nedeni ile ayırt edilebileceğini göstermiş olup kanser gelişen prostatın normal yapısındaki erken değişiklikler ADC ölçümleri ile gösterilebilmiştir. Çalışmada benign periferik zon ADC ölçümleri ( $1.82 \pm 0.53 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ) ve malign periferik zon ADC ölçümleri ( $1.38 \pm 0.52 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ) olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda da prostat kanseri saptanan olgularda ortalama ADC değerleri ( $1.35 \pm 0.02 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ) karşılık gelen alanda normal prostat dokusu saptanan olgularda ölçülen ortalama ADC değerinden ( $1.47 \pm 0.02 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) düşük olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p= 0.001$ ) bulundu.

Sato ve ark. (13) yaptığı diğer bir çalışmalarında ise ortalama ADC değerlerini kanseröz transizyonel zon için  $1.13 \pm 0.42 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  ve benign transizyonel zon için  $1.58 \pm 0.37 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  bulmuş olup bu değerler kanserli dokuda düşüş göstermektedir.

Van As ve ark. (145) çalışmalarında kanser tespit edilen hastalardan yalnızca bir tanesinin Gleason grade'inin 4+5: 9 diğerlerinin ise 6 veya 7 olduğunu ve ADC ölçümlerinde kanseröz doku ile benign santral gland ve periferik zon arasındaki en büyük farkın bu hastada olduğunu görerek ( $0-800 \text{ mm}^2/\text{sn}$  b değerinde; kanserli

doku, bCG ve bPZ sırası ile  $0.7 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ,  $1.5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ,  $1.8 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ) bu sonuçlar ve mevcut bilgiler ışığında çok zayıf farklılaşan kanserin iyi farklılaşmış kanserden daha düşük ADC değerlerine sahip olabileceği hipotezini ileri sürdüler .

Van As ve ark.'nın (146) 0–300  $\text{mm}^2/\text{sn}$ ; 300-800  $\text{mm}^2/\text{sn}$ ; 0-800  $\text{mm}^2/\text{sn}$ 'lik *b*-değerlerini kullanarak elde ettikleri bCG (benign santral gland) , bPZ (benign periferel zon) ve kanseröz periferel zon için ölçülen ADC değerleri sırasıyla:  $1.7 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ,  $1.8 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ,  $1.4 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ;  $1.3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  ,  $1.5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ,  $1.1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  ;  $1.5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ,  $1.7 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  ve  $1.3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  olup; daha yüksek *b*-değeri kullanıldığında her bir doku için ölçülen ADC değeri daha düşük bulunmuştur. Bu sonuçlar bCG ve kanser dokusu için istatistiksel olarak anlamlıdır ve bCG ile kanserin PZ'den daha yüksek perfüzyon derecesine sahip olabileceği ile ilgili hipotez ile de uyumlu olarak değerlendirilmiştir (10, 144-147).

Bizim çalışmamızda da *b*100, *b*600 ve *b*1000 değeri kullanılarak elde edilen ortalama ADC değerleri tüm olgularda literatür ile uyumlu olarak *b* değeri arttıkça azalmakta (*b*100;  $2.30 \pm 0.06 \times 10^{-3}$ , *b*600;  $1.64 \pm 0.03 \times 10^{-3}$ ,  $1.42 \pm 0.03 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) ve yine literatürle uyumlu olarak kanseröz dokuda ( $1.58 \pm 0.03 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) karşılık gelen benign dokudan ( $1.77 \pm 0.03 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) düşük olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p= 0.001$  ).

Shimofusa ve ark. (148) yapmış olduğu retrospektif son çalışmalarında ortalama AUC değeri; tek başına T2A görüntülerle değerlendirildiğinde 0.87, T2A görüntülerle DAG birlikte kullanıldığında ise 0.93 bulunmuş olup prostat kanserini tespit etmede T2A görüntülere DAG görüntüleri eklemenin tek başına T2A ile değerlendirmeden çok daha etkili olduğu görülmüştür. Biz de yapmış olduğumuz çalışmada DAG'ı kullanarak AUC değerini 0.98 olarak bulduk.

Yine farklı ve yeni birçok çalışmada prostat kanserini tespit etmede tek başına T2-ağırlıklı imajlara göre T2-ağırlıklı imajlar ve ADC'nin birlikte kullanımının daha üstün olduğu gösterilmiştir (138, 149-151).

Haider ve ark. (149) ile Lim ve ark.'nın (138) 1.5-T gücünde endorektal koil kullanarak yapmış oldukları farklı iki çalışmanın her ikisinde de bir tecrübeli okuyucu T2-ağırlıklı imajları ve T2-ağırlıklı imajlar ile ADC haritalarını birlikte değerlendirmiştir. Prostat kanserinin tespiti için ADC haritası ve T2-ağırlıklı imajların sonucu her iki çalışmada benzer bulunmuş olup Haider ve ark.'nca (149)

AUC 0.87, duyarlılık %81, özgüllük 84, Lim ve ark.'nca (138) ise AUC 0.90, duyarlılık %88 (227'nin 199'u) ve özgüllük %88 (397'nin 348'i) bulunmuştur .

Biz her ne kadar yalnız T2A ve T2A ile DAG'ın birlikte değerlendirilmesi gibi görsel sınıflandırma yapmasak da çalışmamızda ROC analizi ile kanser ve normal doku ayırımı için *b*100'de sırası ile apekte; AUC değerini, duyarlılığı ve özgüllüğü 0.98, %100, %88.16, midglandta; 0.70, %59.52, %72.96, bazalde; 0.71, %68.18, %69.31; *b*600'de sırası ile apekte; AUC değerini, duyarlılığı ve özgüllüğü 0.97, %93.33, %93.91, midglandta; 0.99, %100, %90.85, bazalde; 0.97, %97.14, %91.27; *b*1000'de sırası ile apekte; AUC değerini, duyarlılığı ve özgüllüğü 0.96, %87.14, %94.79, midglandta; 0.98, %100, %90.70, bazalde; 0.97, %91.78, %94.90 olarak bulduk. Elde edilen sonuçlara göre apeks düzleminde kanser dokusunu tesbit etmede *b*100 daha duyarlı iken diğer tüm düzlemlerde birbirine yakın sonuçlar vermekle birlikte *b*600 değeri daha duyarlı idi.

Kanser saptanan tüm olgular ile kanser saptanmayan kontrol grubunun ROC analizi eğrisinde *b*100 değerinde AUC, duyarlılık ve özgüllüğü sırası ile ; 0.52, %92, %15, *b* 600 değerinde; 0.60, %77, %38, *b* 1000 değerinde; 0.57, %71, %40 olarak ölçülmüştür.

Yine kanser saptanan tüm olgular ile prostatit grubunun ROC analizi eğrisinde *b*100 değerinde; AUC, duyarlılık ve özgüllüğü sırası ile; 0.51, %92, %15, *b* 600 değerinde; 0.62, %82, %38; *b* 1000 değerinde ise; 0.63 %79, %42 olarak ölçülmüştür.

Bizim çalışmamızda ROC analizi ile elde edilen sonuçlara göre kanser normal doku ve kanser prostatit ayırımında *b* değeri arttıkça duyarlılık azalmakta olup özgüllük artmaktadır. Yine prostatı apeks midgland ve bazal olmak üzere üç düzlemde incelemek; AUC değerini duyarlılık ve özgüllüğü arttırmaktadır.

Lim ve ark. (138) yapmış oldukları çalışmalarında T2-ağırlıklı görüntülere ADC haritalarının eklenmesinin prostat kanseri tanısına tek başına T2-ağırlıklı imajlardan daha fazla katkı sağladığını göstermişlerdir. Aynı çalışmada, elde edilen AUC, duyarlılık, özgüllük ve doğruluğun okuyucunun artan tecrübesi ile artarken daha az tecrübeli okuyucularda bu oranların azaldığı gösterilmiştir. Elde edilen sonuçlar bu tekniğin rutin MR protokolüne dahil edilmesi durumunda hem prostat kanserinin tespiti hem de lokalizasyonunu gösterebileceğini düşündürmektedir.

Shimofusa ve ark. (148) yapmış olduğu retrospektif çalışmalarında da T2A görüntülere DAG'ın eklenmesinin sadece T2A'ya oranla prostat kanserini saptamada daha doğru sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir.

Tanimoto ve ark. (14) yapmış olduğu çalışmalarında ADC haritaları ile DAG'ın birlikte kullanılmasının faydalı olacağını vurgulamış olup düşük ADC alanlarının sadece DAG kullanımına oranla renkli ADC haritalarında daha kolay tespit edilebildiğini göstermiştir. Bizim çalışmamızda da ayrı bir değerlendirme yapmamakla birlikte görsel olarak renkli ADC haritalarını eklemekle kanser odaklarının renk değişikliğine paralel olarak belirginleşerek daha kolay tespit edildiğini gördük.

Prostat kanserini tespit etmek için yapılan önceki çalışmalarda farklı *b* değerleri kullanılmıştır. Sato ve ark. (30) *b*300, *b*600 değerlerini kullanırken Tanimoto ve ark. (14) *b*0, *b*1000 değerlerini kullanarak benzer sonuçlar elde etmişlerdir. Şimdiye kadar  $\geq 1.000 \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'den daha yüksek *b* değerindeki DAG'ın, tanısal performansı ile ilgili bilinen birkaç çalışma yayınlanmıştır (150, 152).

Kitajima ve ark. (152) yapmış oldukları bir çalışmada yüksek bir *b* değeri kullanılarak ( $2.000 \text{ mm}^2/\text{sn}$ ) elde edilen ADC haritalarının benign prostat dokusu ile malign dokuyu ayırmada standart *b* değeri ( $1.000 \text{ mm}^2/\text{sn}$ ) kullanılarak elde edilen ADC haritalarından çok az farkla daha faydalı olduğunu göstermiştir. *b* değeri  $1.000 \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'den  $2.000 \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'ye yükseltildiğinde, malign dokudaki ortalama SNR %21.6 azalmıştır.

Kim ve ark. (150) yapmış olduğu bir diğer çalışmada azalan SNR'nin DAG'ın görüntüleme kalitesini etkileyebildiğini gözlemlemiştir. Bu çalışmada iki yüksek *b* değeri arasındaki SNR değişiklikleri değerlendirilmemiş olup  $1.000 \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'deki *b* değerinde elde edilen ADC haritalarının görsel analizinin  $2000 \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'deki *b* değerinde elde edilenden daha duyarlı olduğu ve daha doğru sonuçlar verdiği gösterilmiştir ( $p < 0.01$ ).

Bizim çalışmamızda da *b*600 ve *b*1000 değerinde elde edilen sonuçlar birbirine yakın olup kanser, prostatit ve benign prostat dokusunu ayırt etmede *b*100'den daha duyarlı idi ve aradaki fark her ikisinde de istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p = 0.001$ ).

Beyin lezyonları ve prostat kanseri çalışmalarından elde edilen değişik raporlara göre, ADC değerlerinin  $b$  değeri arttıkça azaldığı bildirilmektedir (140, 141, 152-156).

ADC'deki biexponansiyel sinyal azalması ile bağlantılı olduğu düşünülen bu azalma Kim ve ark.'nın (150) su difüzyon azalması için bir monoexponansiyel model kullanarak  $1.000 \text{ mm}^2/\text{sn}$  ve  $2.000 \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'lik  $b$  değerleri ile yapmış olduğu bir çalışmada ise farklı bulunmuştur. Bu çalışmada tümörlerin ve benign prostat dokularının ortalama ADC değerleri  $1.000 \text{ mm}^2/\text{sn}$   $b$  değeri kullanılarak elde edilen sonuçlarda daha düşük bulunmuş olup bu durumun her iki  $b$  değeri kullanılarak elde edilen DAG için farklı TE'lerin kullanılmasına bağlı olduğu düşünülmüştür. Kim ve ark.'nın (150) yapmış olduğu bu çalışma yüksek  $b$  değeri kullanarak prostatın 3-T DAG incelemesinin benign doku ile tümör dokusunu ayırtetmeye yardımcı olabileceğini, bununla birlikte  $1.000 \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'lik  $b$  değeri kullanılan DAG'ın  $2.000 \text{ mm}^2/\text{sn}$ 'lik  $b$  değeri kullanılabileceği oranla prostat kanserinin lokalizasyonunun tahmini için daha duyarlı ve daha doğrulayıcı olduğunu göstermiştir (150).

Bizde  $b100$ ,  $b600$  ve  $b1000$  değerlerini kullanarak önceki çalışmalarla uyumlu olarak kanseröz dokuda,  $b$  değeri artışına paralel olarak azalan ADC değerleri elde ettik. Bununla birlikte prostat kanseri tanısının kesinleşmesi ve farklı MRG cihazları kullanıldığında bu tekniğin uygulanabilmesi için kullanılan  $b$  değerlerinin optimize edilmesi gerektiği bilinmektedir (14).

Önceki çalışmalarda prostat kanserinin normal periferik zona oranla daha erken kontrastlandığı gösterilmiştir. Bununla birlikte kanseröz doku ile normal dokunun kontrastlanmasının benzer olduğu durumlardan ötürü prostat kanserini tespit etmede dinamik kontrastlı MRG'nin rolü halen tartışmalıdır (9, 65, 157, 158).

Gadolinyum enjeksiyonundan sonra optimum görüntüleme zamanı halen net olarak bilinmemekte olup Preziosi ve ark.'nın (159) yapmış olduğu bir çalışmada bolus enjeksiyonundan sonra kanserli doku için maksimum yoğunluğun 70-180 sn. (ortalama 103 sn.), normal doku için ise 200 - 300 sn (ortalama 250 sn.) olduğu bildirilmiştir. Tanimoto ve ark.'nın yaptığı bilinen ilk prospektif çalışmada dinamik MRG için görüntüleme zamanı 22 sn, gecikme zamanı 40 -180 sn. seçilmiştir. Bu çalışmada PSA seviyesi yüksek olan hastalarda DAG, prostat kanseri tespitinde tarama yöntemi olarak kullanılmış olup biyopsi sonrası oluşan kanama odakları

MRG bulguları dışında tutulmuştur. Hasta hazırlığı ile birlikte toplam 20 dakika süren bu tekniğin prostat kanseri lokal evrelemede ve tedavi sonrası takiplerde diğer çalışmalara ışık tutacağı bildirilmiştir (14). Bu çalışmada PSA düzeyi yüksek hastalara MRG çekimi ve sonrasında biyopsi yapılmış olup difüzyon MRG’de  $b_0$   $\text{mm}^2/\text{sn}$  ve  $b_1$   $1000 \text{ mm}^2/\text{sn}$  olmak üzere iki  $b$  değeri kullanılmıştır. Dinamik çekimde 0.1 mmol/kg kontrast madde bolus verildikten sonra 40. ve 180. saniyelerde görüntü alınmıştır. T2A-FSE (Protokol A), T2A-FSE + DAG (Protokol B) ve T2A-FSE +DAG + Dinamik MRG (Protokol C ) olmak üzere üç farklı görüntü yorumlama protokolü oluşturulmuş olup PSA düzeyi yüksek olan hastalarda prostat kanseri tespit etme oranının T2A, DAG ve Dinamik kontrastlı MRG kombinasyonunun tek başına T2A incelemeden çok daha etkili olduğu gösterilmiştir (Protokol A, B ve C için duyarlılık, özgüllük ve doğruluk değerleri sırasıyla ; A’da %73, %54, %64, B’de %84, %85, %84, C’de %95, %74, %86 ) ve bu kombinasyonun gereksiz biyopsileri önleyeceği bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada radikal prostatektomi yapılan grupta ortalama ADC değerleri; kanseröz dokuda  $0.93 \pm 0.11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ , kanseröz olmayan periferik zonda  $1.72 \pm 0.35 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ , kanseröz olmayan transizyonel zonda  $1.46 \pm 0.16 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  olarak ölçülmüş olup istatistiksel olarak bu fark anlamlı bulunmuştur (14).

Sekmenli ve ark.’nın (63) yapmış olduğu çalışmada dinamik kontrastlı MRG’de tümör saptanan ve saptanmayan periferik zonda izlenen zaman- intensite eğrisinde; kontrastın ilk tutulma süresi, pik boyanma intensitesi ve pik intensiteye ulaşma süresi arasında herhangi bir farklılık gözlenmezken tümörlü dokularda pik intensiteye ulaşımın daha dik bir seyir gösterdiği ve kontrasttan temizlenme hızının daha kısa olduğu görülmüştür. Tümör saptanmayan ve saptanan periferik zon ile glandüler BPH’lı olgularda patolojik nodüllerden elde edilen zaman intensite eğrisinde ise tümör saptanmayan periferik zon ile glandüler santral zon arasında kontrast tutulum intensitesi zamanı ve kontrast boşalım süresi açısından bir farklılık izlenmezken tümör saptanan periferik zonda glandüler santral zona göre pik intensiteye ulaşma süresi daha dik ve kontrast boşalım süresi daha hızlı olarak izlenmiştir.

Biz de çalışmamızda literatür bilgileriyle uyumlu olarak T2A ve DAG ile kombine değerlendirdiğimiz dinamik kontrastlı görüntülerde; kanser saptanan 30

olgunun %16.66'sında erken arteriel fazda kontrastlanmanın başladığını ve artarak devam ettiğini, venöz fazda ise kontrastı hızlı bir şekilde bırakarak normal prostat dokusuna göre hipointens hal aldığını gördük ve bu tipik adenokanser kontrastlanma paterni idi. Yüzde üç nokta otuzüç'ünde hiç kontrast tutulumu izlenmezken %16.66'sında ise atipik, yavaş ve zayıf kontrastlanma mevcuttu. %63.33'ünde tipik adenokanser kontrastlanma paterni ile uyumlu olarak erken arteriel fazdan itibaren yoğun homojen kontrastlanma izlenmekle birlikte farklı olarak kontrasttan temizlenme hızı yavaştı . Kontrol grubunu oluşturan 11 olgunun %54.54'ünde kontrast tutulumu izlenmezken %45.45'inde minimal atipik kontrastlanma mevcuttu. Yine prostatitli 11 olgunun %54.54'ünde kontrastlanma olmayıp %54.45'inde ise minimal kontrastlanma mevcuttu.

Yine çalışmamızda kanseröz dokuda elde edilen ADC değerlerinin prostatit dokusu ve normal prostat dokusunda ölçülen ADC değerlerinden ( $b1000$  değerinde sırayla  $1.37\pm 0.02 \times 10^{-3}$ ,  $1.48\pm 0.01 \times 10^{-3}$ ,  $1.47\pm 0.02 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sn}$  istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğunu ( $p=0.001$  ), prostatit dokusu ile normal prostat dokusu arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığını gördük ( $p= 0.90$ ).

Langer ve ark.'nın (160) radikal prostatektomi yapılan 25 olguda prospektif olarak periferik zon yerleşimli prostat kanserini tespit etmede 1.5 T MRG ve endorektal koil kullanarak elde edilen kantitatif T2, DAG ve dinamik kontrastlı MRG'yi içeren multiparametrik çalışmalarında %95 güvenlik aralığıyla en doğru sonucu ADC değerinin verdiği gösterilmiştir.

Park ve ark.'nın (161) lokalize prostat kanserinde DAMRG ve biyopsi arasındaki periyodun etkilerini inceledikleri çalışmalarında MRG çekiminden en geç bir hafta sonra ameliyat olan ve en fazla 12 kadran biyopsi yapılmış olan, biyopsi ile prostat kanseri tanısı konan 52 hasta retrospektif olarak çalışma grubuna dahil edilmiş, MRG incelemesini biyopsilerin alındığı 12 kora uygun olacak şekilde anatomik segmentlere bölerek patoloji sonuçları da benzer tarzda gözden geçirilmiş ve biyopsi ile MRG arasındaki periyoda göre patoloji sonuçlarında uyumsuzluk olup olmadığı araştırılmıştır. Biyopsi ile MRG arasındaki zamana göre son patolojik tanı ve MRG arasında kanser lokalizasyonunda anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür.

Woodfield ve ark.'nın (162) retrospektif olarak 57 hastada kor biyopsi sonucu belirlenen tümör oranı ve Gleason skorunun, karşılık gelen ADC değeri ile

karşılaştırmayı hedefledikleri çalışmalarında Gleason skoru 6, 7, 8 ve 9 hastalık için karşılık gelen ADC değerleri sırasıyla ;  $0.860 \pm 0.036 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ,  $0.702 \pm 0.030 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ,  $0.672 \pm 0.057 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  ve  $0.686 \pm 0.067 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  olup Gleason skor 6-7 ve 6-8 arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur (sırasıyla;  $p=0.00969$ ,  $p=0.0460$  ). Elde edilen veriler ışığında kor biyopsi örneğindeki tümörde her %1' lik artış için ortalama ADC değerinde 0.006'lık azalma olduğu sonucuna varılmıştır.

Biz de yapmış olduğumuz çalışmada 10 radikal prostatektomi ve 20 iğne biyopsi sonucu belirlenen Gleason skorları ile karşılık gelen ADC değerlerini karşılaştırarak Gleason skoru 5, 6, 7, 8, 9 ve 10 hastalık için karşılık gelen ADC değerlerini  $b100$ 'de sırası ile;  $2.23 \pm 0.75$ ,  $1.89 \pm 0.42$ ,  $1.91 \pm 0.55$ ,  $1.46 \pm 0.30$ ,  $1.20 \pm 0.29$ ,  $1.08 \pm 0.35$ ;  $b600$ 'de ;  $1.66 \pm 0.15$ ,  $1.39 \pm 0.28$ ,  $1.23 \pm 0.36$ ,  $0.90 \pm 0.24$ ,  $0.83 \pm 0.12$ ,  $0.71 \pm 0.18$ ;  $b1000$ 'de ise;  $1.32 \pm 0.33$ ,  $1.11 \pm 0.18$ ,  $0.93 \pm 0.18$ ,  $0.79 \pm 0.13$ ,  $0.71 \pm 0.08$ ,  $0.66 \pm 0.13$  olarak bulduk. Mevcut literatür bilgileri ile uyumlu olarak Gleason skoru arttıkça her üç  $b$  değerinde de ölçülen ADC'lerin negatif korelasyon göstererek azaldığı görülmüş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ).

Gürses ve ark.'nın (163), prostat kanseri şüphesi olan 25 hastayı içeren 3T MR ile yapmış oldukları çalışmada prostat dokusunun her iki tarafından apeks midglan ve bazal düzeyde biyopsi alanlarına uygun olarak yerleştirilen ROI'lerle ölçümler elde edilmiş olup MRG incelemesini takiben hastalardan TRUS eşliğinde biyopsi alınmıştır. Biyopsi sonucu prostat kanseri normal doku ve kronik prostatit olarak tanı alan alanlarda elde edilen difüzyon tensor parametreleri ve ADC değerleri karşılaştırılmıştır ve bir difüzyon Tensor Parametresi olan FA (fraksiyonel anisotropi) değerinin prostat kanserinin hiperselüler doğası ile uyumlu olarak kanser dokusunda, normal doku ve kronik prostatit alanlarından daha yüksek olduğu ( $p=0.01$ ), ADC değerlerinin ise kanser dokusunda diğer iki dokuya oranla anlamlı derecede düşük olduğu ( $p=0.01$ ) görülmüştür.

Bizim çalışmamızda da yapılan MRG incelemesini takiben alınan kor biyopsi sonucu kanser olan dokuda ölçülen ADC değerleri literatürle uyumlu olarak normal prostat ve prostatit dokusundan daha düşük olup fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.001$ ).



Riches ve ark.'nın (164) radikal prostatektomi öncesi 20 hastanın 1.5 T MR ile transvers T2A, difüzyon ağırlıklı, 2D kimyasal kayma, ve endorektal MRG dinamik kontrastlı görüntülerini elde ettiği çalışmada kanser ve nonkanseroz dokuda kombine ADC, metabolit oranı ve vasküler parametreler karşılaştırılarak hangi işlevsel parametrelerin kombinasyonunun bu iki dokunun ayırımında daha iyi sonuç verdiği araştırılmıştır. Bu çalışmada 1cm' den büyük tümör alanında Kolin/sitrat (Cho/cit) oranının tümör dokusunda nontümöral dokuya göre daha yüksek olduğu ( $p=0.001$ ), ADC değerinin azaldığı ve vaskülaritenin arttığı görülmüştür. Sonuç olarak tümör-nontümör doku ayırımında farklı 2 parametre kullanımının tek parametre kullanımına göre daha hassas olduğu ancak 3. parametre eklenmesinin sonucu değiştirmedeği görülmüştür.

Biz de çalışmamızda T2A görüntülere DAG'ın eklenmesinin, yine DAG'a dinamik kontrastlı görüntülerin eklenmesinin tek başına T2A ve DAG'dan daha doğru sonuçlar verdiğini gördük.

Biyopsi sonrası gelişen kanama T2A görüntülerde hipointens izleneceğinden sıklıkla kanseroz dokuyu örterek hatalı sonuçlara neden olabilmektedir ve bu nedenle dikkatli olunmalıdır (151, 165)

Bununla birlikte yeni yapılan bir çalışmaya göre biyopsi sonrası prostatta kanama hastaların %65' inde olsa bile DAG üzerine etkisi önemsiz olabilmektedir (151).

Endorektal koil kullanılarak yapılan MRG çekimleri ekstrakapsüler yayılım gösteren prostat kanserini, seminal vezikül invazyonunun saptamada ve aynı zamanda tedavi sonrası takiplerde kullanılmakta olan bir teknik olup tarama amacıyla uygulanamamıştır (166-168).

Bizim çalışmamızda da endorektal koil kullanılmamıştır.

Park ve ark.'nın (169) 3.0-T faz dizilimli ve Endorectal 1.5-T Manyetik Rezonans görüntülemenin prostat kanserini evrelemede doğruluğunu karşılaştırdıkları bir çalışmada her ikisinin eşdeğer olduğu, rektal veya anal stenozu olan ya da endorektal koili tolere edemeyen hastalarda 3.0-T faz dizilimli MRG' nin kullanılabilmesi gösterilmiştir.

Shimizu ve ark.'nın (170) biyopsi öncesi prostat kanserini tespit etmede MRG'nin güvenilirliğini göstermeyi amaçladıkları çalışmada MRG bulguları ile

kanserinin yeri boyutu ve Gleason skoru arasındaki ilişki de değerlendirilmiştir. 122 hasta biyopsi öncesi prostat kanserini tespit etmede sensitivitesi ve pozitif tahmin değeri olan 1.TRUS, 2.T2-Ağırlıklı MRG, 3.DAG ( $b=2000 \text{ mm}^2/\text{sn}$ ), 4.ADC ve 5.Biyopsi sonuçları histopatolojik ölçümlerle karşılaştırılmıştır. Ek olarak MRG'nin kanseri tespit etmede tümör lokalizasyonu (periferal zon, transizyonel zon vs.), Gleason Skoru (5-10), tümör dokusunun kısa ve uzun aksının ölçümü arasında ilişki olup olmadığı araştırılmıştır. Sonuç olarak uygulanan bu yöntemlerin duyarlılığı TRUS, T2AMRG, DAG ( $b=2000 \text{ mm}^2/\text{sn}$ ), ADC haritası ve biyopsi için sırasıyla %26.9, %, 41.2, %56.7, %57.7, 75.1, pozitif tahmin değeri %73.0, %83.0, %86.4, %87.2 ve %91.5 olarak bulunmuştur. Yine her bir MRG sekansı ile kanser dokusunun lokalizasyonu arasında korelasyon saptanmamış olup biyopsiden önce MRG incelemesinin, kısa aksı 5 mm'nin, uzun aksı 10 mm'nin üzerindeki tümör dokusunu yüksek oranda tespit ettiği sonucuna varılmıştır.

Mazaheri ve ark.'nın (171) radikal prostatektomi yapılacak 42 hastada kombine T2 ağırlıklı görüntüleme ve difüzyon ağırlıklı MRG ile prostat tümörü hacim ölçümünün patolojik tümör hacmi ile korelasyonunu araştıran çalışmalarında T2A görüntülere DAG'ı eklemenin periferal zon yerleşimli tümör hacim ölçümünün doğruluğunu arttırdığını göstermiştir.

Gibbs ve ark.'nın (172) radikal prostatektomi planlanan 20 hastada prospektif olarak 3T MR ile T2 relaksasyon zamanı ve ADC değerlerini korele ederek yapmış oldukları çalışmalarında; prostat kanserinde hücre yoğunluğunun ölçümünde prostatektomi materyali ile normal periferal zon ve kanser dokusundan elde edilen ADC ölçümleri karşılaştırılmıştır.

Çalışmada normal periferal zon ile kanser dokusu arasında önemli farklılıklar saptanmıştır ( $P = 0,0001$  tüm olgularda). Bu iki dokuda ADC açısından ( $1.88 \pm 0,22 \times 10^{-3}$ ;  $1.43 \pm 0.19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ ) ve T2 açısından ( $142 \pm 24$ ;  $109 \pm 20$  milisaniye) anlamlı farklılıklar tespit edilmiş olup hücre yoğunluğu ( $\% 9.4 \pm \% 3.0$ ;  $\% 19.8 \pm \% 5.3$ ) ile anlamlı negatif korelasyon ADC'de daha belirgin olmak üzere hem ADC için ( $r = -0,695$ ,  $p = 0.0001$ ) hem de T2 ( $r = -0,505$ ,  $p = 0.001$ ) değeri için tespit edilmiştir. Sonuç olarak hücre yoğunluğu, dolayısıyla Gleason skoru ile ADC değerlerinde daha belirgin olmak üzere her iki değerinde de anlamlı negatif korelasyon şeklinde ilişki olduğu görülmüştür. Elde edilen veriler ışığında MRG'nin Gleason skoru ile

potansiyel olarak bağlantılı olan hücre selüleritesini saptayarak tümör dokusunun metastatik aktivite ve saldırganlığı ile ilgili bir prognostik role sahip olabileceği sonucuna varılmıştır.

DAG ve total prostatektomi sonrası ince kesit histopatolojik bulgular arasındaki korelasyonları tespit etmek formaldehid ile fiksasyon sonrası cerrahi prostat örneklerin büzülmesi, deformasyonu ve prostatın MR görüntüleri vücutta prostatın oryantasyonu nedeni ile tam olarak prostatik üretraya dik olmaması nedeni ile zor olabilmektedir. Benzer şekilde prostatektomi materyalinde operasyon sırasında oluşan deformasyon ve uygulanan fiksasyon işlemleri sonucu oluşan büzülme, MRG kesitleriyle uyumsuzluğa neden olarak bizim çalışmamızda da en önemli kısıtlama nedeni olmuştur. Sektör sektör görüntü ve histolojik muayene arası korelasyonun tam sağlanamaması çalışmanın önemli bir sınırlamasıdır, çünkü histolojik kesitlerin açısı MR görüntülerinden farklı olabilmektedir ve prostat genelde fiksasyon sırasında büzülmemektedir (151).

Bu potansiyel sınırlamayı azaltmak için, Lim ve ark.'nın (139) prostatı 12 segmente bölerek, bir segmentte prostat kanserinin varlığının tespitinde MR görüntüleri ve histolojik kesitler arasındaki yanlış eşleşmeden mümkün olduğunca az etkilenmesi sağlanmaktadır. Bu yanlış eşleşme bizim çalışmamızın da önemli kısıtlılıklarından olup bu yanlış eşleşmeyi en aza indirmek için prostatı apeks, midgland ve bazal düzlemde 12 segmente böldük. Biyopsi yapılan olguların tümü deneyimli radyologlar tarafından yapılmadığından biyopsi yapılan kadranların hepsinin ADC ölçümlerinin yapıldığı kadranlarla birebir örtüşmemesi, yine radikal prostatektomi spesmenlerinin bazılarının parçalanmış olması nedeni ile tüm prostat dokusunun karşılaştırılmaması, MRG bulgularının patoloji sonuçlarına karşılık gelmemesine neden olarak çalışmamızdaki en önemli kısıtlılığı oluşturmaktaydı. Çalışmaya dahil edilen olgularda BPH'ya rastlanmaması, diğer kısıtlılık nedeni idi.

Sonuç olarak; ADC değer ölçümlerine imkan vermesiyle birlikte DAG, prostat kanserinin saptanmasında, benign prostat dokusu ile prostatit ayrımı ve prostatit ile kanser dokusu ayrımında noninvaziv, hızlı ve etkili bir görüntüleme yöntemi olarak mevcut tanı yöntemlerine önemli katkı sağlayabilir. Prostat kanseri saptanan olgularda erken tanı ve yayılımının değerlendirilmesine olanak vererek tedavinin planlanmasında ve ADC değerindeki düşüş ile orantılı olarak Gleason

evresinin tahmin edilebilmesine olanak sağlar. Yine klinik olarak prostat kanseri düşünölen ve total PSA seviyeleri düşmeyen transizyonel zon yerleşimli veya küçük boyutlu oluşu nedeni ile tekrarlayan biyopsilere rağmen tesbit edilemeyen kanser durumlarında biyopsilere rehberlik etmesi ve prostata ait benign patolojileri tesbit ederek gereksiz biyopsilerin önüne geçmesi sağladığı diğer katkılardandır.

## 5. KAYNAKLAR

1. Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part II: Individual countries. *BJU Int* 2002; 90: 174–184.
2. Clinicopathological statistics on registered prostate cancer patients in Japan: 2000 report from the Japanese Urological Association. *Int J Urol* 2005; 12: 46–61.
3. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999; 80: 827–41.
4. Gerber GS, Chodak GW. Routine screening for cancer of prostate. *J Natl Cancer Inst* 1991; 83: 329-335.
5. Cova M, Squillaci E, Stacul F, Manenti G, Gava S, Simonetti G, Pozzi-Mucelli R. Diffusion-weighted MRI in the evaluation of renal lesions: preliminary results. *Br J Radiol* 2004; 77: 851-857.
6. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Aubin ML, Vignaud J, Laval-Jeantet M. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. *Radiology* 1988; 168: 497–505.
7. Chow LC, Bammer R, Moseley ME, Sommer FG. Single breath-hold diffusion-weighted imaging of the abdomen. *J Magn Reson Imaging* 2003; 18: 377-382.
8. Minematsu K, Li L, Fisher M, Sotak CH, Davis MA, Fiandaca MS. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging: rapid and quantitative detection of focal brain ischemia. *Neurology* 1992; 42: 235–240.
9. Herneth AM, Guccione S, Bednarski M. Apparent diffusion coefficient: a quantitative parameter for in vivo tumor characterization. *Eur J Radiol* 2003; 45: 208–213.
10. Takahara T, Imai Y, Yamashita T, Yasuda S, Nasu S, Van Cauteren M. Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): technical improvement using free breathing, STIR and high resolution 3D display. *Radiat Med* 2004; 22: 275–282.

11. Nakayama T, Yoshimitsu K, Irie H, Aibe H, Tajima T, Nishie A, et al. Diffusion-weighted echoplanar MR imaging and ADC mapping in the differential diagnosis of ovarian cystic masses: usefulness of detecting keratinoid substances in mature cystic teratomas. *J Magn Reson Imaging* 2005; 22: 271–278.
12. Issa B. In vivo measurement of the apparent diffusion coefficient in normal and malignant prostatic tissues using echo-planar imaging. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16: 196–200.
13. Sato C, Naganawa S, Nakamura T, Kumada H, Miura S, Takizawa O, Ishigaki T. 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: 258–262.
14. Tanimoto A, Nakashima J, Kohno H, Shinmoto H, Kuribayashi S. Prostate cancer screening: the clinical value of diffusion-weighted imaging and dynamic MR imaging in combination with T2-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2007; 25: 146–152.
15. Krongrad A, Droller MJ. Anatomy of the prostate and its investing fascial layers. Paulson DF (editor). *Prostatic disorders*. Philadelphia: Lea and Febiger, 1989: 3-27.
16. Tanagho EA. Anatomy of the genitourinary tract; Tanagho EA, McAninch JW (editors): *Smith's General Urology*, ed 14, Nonvalk, Appleton & Lange, 1995: 1-16.
17. Staubesand J. Sobotta insan anatomisi atlası. 3. Baskı, 2.cilt Münih :Urban&Schwarzenberg, 1990: 216.
18. Dere F. Anatomi atlası ve ders kitabı. 5.Baskı 2.cilt Adana: Nobel, Genel, 1996: 683–684.
19. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (editors). *Campbell Üroloji*. Anafarta MK, Yaman MÖ (çeviren) s:64, İstanbul, Güneş Tıp Kitapevi, 1990.

20. Stamey TA, McNeal JE. Adenocarcinoma of the prostate. Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED (editors). Campbell's Urology. 6.baskı. Philadelphia : W.B. Saunders Company, 1992: 1159-1221.
21. McNeal JE. The prostate and prostatic urethra: a morphologic study. J Urol 1972; 107: 1008-1016.
22. McNeal JE. Normal histology of prostate. Am J Surg Pathol 1988; 12: 619-633.
23. Coffey DS. The molecular biology, endocrinology, and physiology of the prostate and seminal vesicles. Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED (editors). Campbell's Urology. Vol 1, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1992: 221-226.
24. Kirby RS, McConnell JD. Benign prostatic hyperplasia. Health Press Oxford: Taylor&Francis, 1999: 97-113.
25. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J Urol 1984; 132: 474-479.
26. Arrighi HM, Metter EJ, Guess HA, Fozzard JL. Natural history of benign prostatic hyperplasia and risk of prostatectomy, the Baltimore Longitudinal Study of Aging. Urology 1991; 35: 4-8.
27. Isaacs JT, Coffey DS. Etiology and disease process of benign prostatic hyperplasia. Prostate 1989; 2: 33-50.
28. Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, Roberts RO, Rhodes T, Guess HA, Lieber MM. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. J Urol 1997; 158: 481-487.
29. Tanagho EA. Anatomy of the lower urinary tract. hi: Walsh PC, Retik AB, Tamey TA. Vaughan E.D (editors) : Campbell's Urology, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1992: 40-65.
30. Federle MP, Jeffrey RB (editors). Genital Tract (Male). Diagnostic imaging abdomen. 1.Baskı. Salt Lake City, Utah: Amirsys 2004.
31. McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. Prostate 1981; 2: 35-49.
32. Tuncel E. Klinik Radyoloji. 2. Baskı İstanbul: Güneş&Nobel, 2002: 609-614.

33. Pfau A. Prostatitis. A continuing enigma. *Urol Clin North Am* 1986; 13: 695-715
34. Meares EM, Stamey TA. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol* 1968; 5: 492-518.
35. Nickel JC. Prostatitis: evolving management strategies. *Urol Clin North Am* 1999; 26: 737-751.
36. Nickel JC, Bruce AW, Reid G. Pathogenesis, diagnosis and treatment of the prostatitis syndromes. Krane RJ, Siroky MB (editors): *Clinical Urology*. Philadelphia, Lippincott, 1994: 925.
37. Bude R, Bree RL, Adler RS, Jafri SZ. Transrectal ultrasound appearance of granulomatous prostatitis. *J Ultrasound Med* 1990; 9: 677-680.
38. Parsons RB, Fisher AM, Bar-Chama N, Mitty HA. MR imaging in male infertility. *Radiographics* 1997; 17: 627-637.
39. Ikonen S, Kivisaari L, Tervahartiala P, Vehmas T, Taari K, Rannikko S. Prostatic MR imaging :accuracy in differentiating cancer from other prostatic disorders. *Acta Radiol* 2001; 42: 348-354.
40. Stephenson RA, Smart CR, Mineau GP. The fall in incidence of prostate carcinoma. *Cancer* 1996; 77: 1342-1348.
41. Vaughan ED, Wein AJ (editors). *Campbell's Urology*, vol.3., 7.baskı, Philadelphia: W.B. Saunders Company ; 1998: 2489-2496
42. Pienta KJ. Etiology, epidemiology and prevention of carcinoma of the prostate. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (editors). *Campbell's Urology*, ed 7, vol 3, Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1998: 2489-2496.
43. Steinberg GD, Carter BS, Beaty TH, Childs B, Walsh PC. Family history and the risk of prostate cancer. *Prostate* 1990; 17: 337-347.



44. Carter BS, Bova GS, Beaty TH, Steinberg GD, Childs B, Isaacs WB, Walsh PC. Hereditary prostate cancer: epidemiology and clinical features. *J Urol* 1993; 150: 797-802.
45. Begun FP. Epidemiology and natural history of prostate cancer. Lepor H, Lawson, RK (editors). *Prostate Disease*, Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1993; 257-268.
46. Grimberg A, Cohen P. Role of insulin-like growth factors and their binding proteins in growth control and carcinogenesis. *J Cell Physiol* 2000; 183: 1- 9.
47. Chan JM, Stampfer MJ, Giovannucci E, Gann PH, Ma J, Wilkinson P, et al. Plasma insulin-like growth factor-I and prostate cancer risk: A prospective study. *Science* 1998; 279: 563-566.
48. Mettlin C, Selenskas S, Natarajan N, Huben R. Beta carotene and animal fats and their relationship to prostate cancer. *Cancer* 1989; 64: 605-612.
49. Aronson WJ, Tymchuk CN, Elashoff RM, McBride WH, McLean C, Wang H, Heber D. Decreased growth of human prostate LNCaP tumors in SCID mice fed a low fat, soy protein diet with isoflavones. *Nutr Cancer* 1999; 35: 130-136.
50. Khan A, Ramchandani P. Unusual and uncommon prostatic lesions. *Semin Roentgenol* 1999; 34: 350-363.
51. Mostofi FK, Davis CJ, Sesterhenn LA. Histopathology of prostate cancer. In: Lepor, H. Lawson RK (editors) . *Prostate disease*. Washington: W.B. Saunders Company; 1993: 229-226.
52. Gleason DF. Classification of prostatic adenocarcinoma. *Cancer Chemother Rep* 1966; 50: 125-128.
53. Gleason DF, Mellinger GT. The Veterans Administration Cooperative Urological, Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma and combined histological grading and clinical staging. *J Urol* 2002 ; 111: 953-958.
54. Whitmore WF, Naturel history staging of prostate cancer. *Uro Clin North Am* 1984; 11 : 205-220.

55. Graham SD. Critical assessment of prostat cancer staging. *Cancer* 1992; 70: 269-274.
56. Rifkin MD. Staging of prostate cancer: clinical and imaging considerations. Rifkin MD (editor). *Ultrasound of the prostate*. 2nd edition. Philadelphia: Lippincott –Raven; 1997: 263-90.
57. Garnick MB. Prostate Cancer: screening, diagnosis and management. *Ann Intern Med* 1993; 118: 804-818.
58. Nam RK, Jewett MA, Krahn MD. Prostate cancer: 2.natural history. *CMAJ* 1998; 159: 685-691.
59. Eng TY, Thomas CR, Herman TS. Primary radiation therapy for localized prostate cancer. *Urol Oncol* 2002; 7: 239-257.
60. Stamatiou K, Alevizos A, Karanasiou V, Mariolis A, Mihas C, Papathanasiou M, et al. Impact of additional sampling in the TRUS guided biopsy fort the diagnosis of prostate cancer. *Urol Int* 2007; 78: 313-317.
61. Platt JF, Bree RL, Schwab RE. The accuracy of CT in the staging of carcinoma of the prostate. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 149: 315-318.
62. Semelka RC, Shoenut JP, Kroeker MA, Greenberg HM, Simm FC, Minuk GY, et al. Focal liver disease: comparison of dynamic contrast-enhanced CT and T2-weighted fatsuppressed, FLASH, and dynamic gadolinium- enhanced MR imaging at 1.5 T. *Radiology* 1992; 184: 687–694.
63. Sekmenli N, Koplay M, Polat P, Ziypak T. Prostat patolojilerinde endorektal manyetik rezonans görüntülemenin yeri. *Türk Üroloji Dergisi* 2009; 35: 191-200.
64. Claus FG, Hricak H, Hattery RR. Pretreatment evaluation of prostate cancer: role of MR imaging and 1H MR spectroscopy. *Radiographics* 2004; 24: 167-180.

65. Jager GJ, Ruijter ET, van de Kaa CA, de la Rosette JJ, Oosterhof GO, Thornbury JR, et al. Dynamic TurboFLASH subtraction technique for contrast-enhanced MR imaging of the prostate: correlation with histopathologic results. *Radiology* 1997; 203: 645-652.
66. Kurhanewicz J, Swanson MG, Nelson SJ, Vigneron DB. Combined magnetic resonance imaging and spectroscopic imaging approach to molecular imaging of prostate cancer. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16: 451-463.
67. Prando A, Kurhanewicz J, Borges AP, Oliveira EM Jr, Figueiredo E. Prostatic biopsy directed with endorectal MR spectroscopic imaging findings in patients with elevated prostate specific antigen levels and prior negative biopsy findings: early experience. *Radiology* 2005; 236: 903-910.
68. Hricak H, Choyke PL, Eberhardt SC, Leibel SA, Scardino PT. Imaging prostate cancer: a multidisciplinary perspective. *Radiology* 2007; 243: 28-53.
69. Ravizzini G, Turkbey B, Kurdziel K, Choyke PL. New horizons in prostate cancer imaging. *Eur J Radiol* 2009; 70: 212-226.
70. Chien D, Kwong KK, Gress DR, Buonanno FS, Buxton RB, Rosen BR : MR diffusion imaging of cerebral infarction in humans. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992; 13: 1097-1102.
71. Mukherji SK, Chenevert TL, Castillo M. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *J Neuroophthalmol* 2002; 22: 118-122.
72. Turkbey B, Albert PS, Kurdziel K, Choyke PL. Imaging localized prostate cancer: current approaches and new developments. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192: 1471-1480.
73. Juweid ME, Cheson BD. Positron emission tomography and assessment of cancer therapy. *N Eng J Med* 2006; 354: 496-507.
74. Effert PJ, Bares R, Handt S, Wolff JM, Büll U, Jakse G. Metabolic imaging of untreated prostate cancer by positron emission tomography with 18 fluorine-labeled deoxyglucose. *J Urol* 1996; 155: 994-998.

75. Oyar O. Radyolojide Temel Fizik Kavramlar. İzmir: Nobel Kitapevi, 1998: 238–239.
76. Gelal F: Difüzyon Görüntüleme. Balcı P (editör). Temel Radyoloji Fiziği. 1.baskı. İzmir: İnan Basım, 2004: 246–254.
77. Oyar O, Gülsoy UK (editör). Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Ankara:Tisamat basım, 2003; 281-372.
78. Grossman CB. Physical principles of computed tomography and magnetic resonance Imaging In: Grossman CB. Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography of the Head and Spine. 2nd edition. Philadelphia: Williams&Wilkins 1996; 10-58.
79. Provenzale JM, Sorensen AG. Diffusion-weighted MR imaging in acute stroke: theoretic considerations and clinical applications. AJR Am J Roentgenol 1999; 173: 1459–1467.
80. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval JM. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. Radiology 1986; 161: 401–407.
81. Mori S, Barker PB. Diffusion magnetic resonance imaging: its principle and applications. Anat Rec 1999; 257: 102–109.
82. Taylor DG, Bushell MC. The spatial mapping of translational diffusion coefficients by the NMR imaging technique. Phys Med Biol 1985; 30: 345–349.
83. Merboldt KD, Hanicke W, Frahm J. Self-diffusion NMR imaging using stimulated echoes. J Magn Reson 1985; 64: 479–486.
84. Moseley ME, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Cohen Y, Kurhanewicz J, Derugin N, et al. Diffusion weighted MR imaging of acute stroke: correlation with T2-weighted and magnetic susceptibility-enhanced MR imaging in cats. AJNR Am J Neuroradiol 1990; 11: 423–429.
85. Runge VM. Difüzyon Görüntüleme. M. Çetin (Çeviren) s.124-125, Ankara, MN Medikal&Nobel Kitapevi, 2008.

86. Edelman R, Zlatkin MB, Hesseluk JR. Clinic magnetic resonance imaging. Buxton RB, Lawrence RF, Pottumarthı V.P (editors). In: Principles of Diffusion and Perfusion MR Imaging, 2nd edition, Philadelphia: WB Saunders Company, 1996: 233–249.
87. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion weighted MR imaging of the brain. *Radiology* 2000; 217: 331–345.
88. Difüzyon Tensör MR Görüntüleme. <http://www.bme.boun.edu.tr/biyomut2005>.
89. Şener RN. Difüzyon MRG’de ‘apparent diffusion coefficient’ (ADC) değerleri. *Tani Girişim Rad* 2001;7: 460–463.
90. Le Bihan D. Molecular diffusion nuclear magnetic resonance imaging. *Magn Reson Q* 1991; 7: 1–30.
91. Moseley ME, Wendland MF, Kucharczyk J. Magnetic resonance imaging of diffusion and perfusion. *Top Magn Reson Imaging* 1991; 3: 50–67.
92. Le Bihan D, Turner R, Moonen CT, Pekar J. Imaging of diffusion and microcirculation with gradient sensitization: design, strategy, and significance. *J Magn Reson Imaging* 1991; 1: 7–28.
93. Ueda H, Togashi K, Konishi I, Kataoka ML, Koyama T, Fujiwara T, et al. Unusual appearances of uterine leiomyomas: MR imaging findings and their histopathologic backgrounds. *Radiographics* 1999; 19: 131–145.
94. Gray L, MacFall J. Overview of diffusion imaging. *Magn Reson Imaging. Clin N Am* 1998; 6: 125–138.
95. Şener RN. Diffusion MRI: ADC values in the normal brain and a classification of brain disorders based on ADC values. *Comput Med Imaging Graph* 2001; 25: 299–326.
96. Poyraz AK. Kronik böbrek yetersizlikli hastalarda difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme ile ölçülen renal ADC (apparent diffusion coefficient) değerlerinin normal böbreklerle kıyaslanması. Uzmanlık tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, 2006.

97. Turner R, Le Bihan D, Maier J, Vavrek R, Hedges LK, Pekar J. Echo-planar imaging of intravoxel incoherent motion. *Radiology* 1990; 177: 407–414.
98. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: Spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *The Journal of Chemical Physics* 1965; 42: 288-292.
99. Burdette JH, Elster AD, Ricci PE. Acute cerebral infarction: Quantification of spin-density and T2 shine-through phenomena on diffusion-weighted MR images. *Radiology* 1999; 212: 333-339.
100. Shen SH, Chiou YY, Wang JH, Yen MS, Lee RC, Lai CR, Chang CY. Diffusion-weighted single-shot echo-planar imaging with parallel technique in assessment of endometrial cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190: 481–488.
101. Fitzek C, Tintera J, Müller-Forell W, Urban P, Thömke F, Fitzek S, Hopf HC et al. Differentiation of recent and old cerebral infarcts by diffusion-weighted MRI. *Neuroradiology* 1998; 40: 778–782.
102. Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Asgari HS, Wendland MF, et al. Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. *Radiology* 1990; 176: 439-445.
103. Sevick RJ, Kanda F, Mintorovitch J, Arieff AI, Kucharczyk J, Tsuruda JS, et al. Cytotoxic brain edema: assesment with diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 1992; 185: 687-690.
104. Knight RA, Ordidge RJ, Helpem JA, Chopp M, Rodolosi LC, Peck D. Temporal evolution of ischemic damage in rat brain measured by proton nuclear magnetic resonance imaging. *Stroke* 1991; 22: 802-808.
105. Laghi A, Catalano C, Assael FG, Panebianco V, Iannaccone R, Paolantonio P, et al. Diffusion-weighted echo-planar sequences for the evaluation of the upper abdomen: technique optimization. *Radiol Med* 2001; 101: 213-218.
106. Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, Di Chiro G. Diffusion tensor MR imaging of the human brain. *Radiology* 1996; 201: 637-648.

107. Lai PH, Ho JT, Chen WL, Hsu SS, Wang JS, Pan HB, Yang CF. Brain abscess and necrotic brain tumor: discrimination with proton MR spectroscopy and diffusion-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23: 1369-1377.
108. Park SH, Chang KH, Song IC, Kim YJ, Kim SH, Han MH. Diffusion-weighted MRI in cystic or necrotic intracranial lesions. *Neuroradiology* 2000; 42: 716-721.
109. Bozgeyik Z, Ozturk T, Daglı AF, Kaplan M, Ogur E. Menenjiomlarda difüzyon ağırlıklı MRG bulgularının histopatolojik sonuçlarla karşılaştırılması. *Fırat Tıp Dergisi* 2009; 14: 47–51.
110. Horsfield M, Lai M, Webb SL, Barker GJ, Tofts PS, Turner R, et al. Apparent diffusion coefficients in benign and secondary progressive multiple sclerosis by nuclear magnetic resonance. *Magn Reson Med* 1996; 36: 393-400.
111. Baur A, Stabler A, Bruning R, Bartl R, Krodel A, Reiser M, Deimling M. Diffusion-weighted MR imaging of bone marrow: Differentiation of benign versus pathologic compression fractures. *Radiology* 1998; 207: 349-356.
112. Wimberger DM, Roberts TP, Barkovich AJ, Prayer LM, Moseley ME, Kucharczyk J. Identification of “premyelination” by diffusion-weighted MRI. *J Comput Assist Tomogr* 1995; 19: 28-33.
113. Barkovich AJ. Concepts of myelin and myelination in neuroradiology. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1099-1109.
114. Baur A, Reiser MF. Diffusion-weighted imaging of the musculoskeletal system in humans. *Skeletal Radiol* 2000; 29: 555-562.
115. Eustace S, DiMasi M, Adams J, Ward R, Caruthers S, McAlindon T. In vitro and in vivo pin echo diffusion imaging characteristics of synovial fluid: potential noninvasive differentiation of inflammatory and degenerative arthritis. *Skeletal Radiol* 2000; 29: 320-323.
116. Hosseinzadeh K, Schwarz SD. Endorectal diffusion-weighted imaging in prostate cancer to differentiate malignant and benign peripheral zone tissue. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20: 654–661.

117. Koyama T, Tamai K, Togashi K. Current status of body MR imaging: fast MR imaging and diffusion-weighted imaging. *Int J Clin Oncol* 2006; 11: 278–285.
118. Kinoshita T, Yashiro N, Ihara N, Funatu H, Fukuma E, Narita M. Diffusion-weighted half-fourier single-shot turbo spin echo imaging in breast tumors: differentiation of invasive ductal carcinoma from fibroadenoma. *J Comput Assist Tomogr* 2002; 26: 1042–1046.
119. Namimoto T, Yamashita Y, Mitsuzaki K, Nakayama Y, Tang Y, Takahashi M. Measurement of the apparent diffusion coefficient in diffuse renal disease by diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 1999; 9: 832- 837.
120. Stahlberg F, Brockstedt S, Thomsen C, Wirestam R. Single-shot diffusion weighted echo-planar imaging of normal and cirrhotic livers using a phased-array multicoil. *Acta Radiol* 1999; 40: 339.
121. Bozgeyik Z, Kocakoc E, Gul Y, Dagli AF. Evaluation of liver hemangiomas using three different b values on diffusion MR. *Eur J Radiol (Baskıda)*.
122. Aikele P, Kittner T, Offergeld C, Kaftan H, Hüttenbrink KB, Laniado M. Diffusion-weighted MR imaging of cholesteatoma in pediatric and adult patients who have undergone middle ear surgery. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 181: 261-265.
123. Stasolla A, Magliulo G, Parrotto D, Luppi G, Marini M. Detection of postoperative relapsing residual cholesteatomas with diffusion-weighted echo-planar magnetic resonance imaging. *Otol Neurotol* 2004; 25: 879-884.
124. Carroll P, Coley C, McLeod D, Schellhammer P, Sweat G, Wasson J, et al. Prostate specific antigen best practice policy. *Urology* 2001; 57: 225-229.
125. Brawer MK. Prostate-specific antigen: Current status. *CA Cancer J Clin* 1999; 49: 264–281.
126. Loch T, Eppelmann U, Lehmann J, Wullich B, Loch A, Stockle M. Transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: random sextant versus biopsies of sono-morphologically suspicious lesions. *World J Urol* 2004; 22: 357–360.



127. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6.630 men. *J Urol* 1994; 151: 1283–1290.
128. Arger PH, Malkowicz SB, Van Arsdalen KN, Sehgal CM, Holzer A, Schultz SM. Color and power Doppler sonography in the diagnosis of prostate cancer: comparison between vascular density and total vascularity. *J Ultrasound Med* 2004; 23: 623–630.
129. Halpern EJ, Rosenberg M, Gomella LG. Prostate cancer: contrast enhanced US for detection. *Radiology* 2001; 219: 219–225.
130. Halpern EJ, Frauscher F, Forsberg F, Strup SE, Nazarian LN, O’Kane P, Gomella LG. Prostate: High-frequency Doppler US of the prostate:effect of patient position. *Radiology* 2002; 222: 634-639.
131. Castillo M, Smith JK, Kwock L, Wilber K. Apparent diffusion coefficients in the evaluation of high-grade cerebral gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22: 60-64.
132. Anderson AW, Xie J, Pizzonia J, Bronen RA, Spencer DD, Gore JC. Effects of cell volume fraction changes on apparent diffusion in human cells. *Magn Reson Imaging* 2000; 18: 689-695.
133. Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. *Cancer Chemother Rep* 1966; 50: 125-128.
134. Gleason DF, Mellinger GT. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol* 1974; 11: 58-64.
135. Fujii S, Matsusue E, Kigawa J, Sato S, Kanasaki Y, Nakanishi J, et al. Diagnostic accuracy of the apparent diffusion coefficient in differentiating benign from malignant uterine endometrial cavity lesions: initial results. *Eur Radiol* 2008; 18: 384–389.

136. Luypaert R, Boujraf S, Sourbron S, Osteaux M. Diffusion and perfusion MRI: basic physics. *Eur J Radiol* 2001; 38: 19–27.
137. Desouza NM, Reinsberg SA, Scurr ED, Brewster JM, Payne GS. Magnetic resonance imaging in prostate cancer: the value of apparent diffusion coefficients for identifying malignant nodules. *Br J Radiol* 2007; 80: 90–95.
138. Lim HK, Kim JK, Kim KA, Cho SK. Prostate cancer apparent diffusion coefficient map with T2-weighted images for detection a multireader study. *Radiology* 2009; 250: 145-151.
139. Hoehn-Berlage M, Eis M, Schmitz B. Regional and directional anisotropy of apparent diffusion coefficient in rat brain. *NMR Biomed* 1999; 12: 45–50.
140. DeLano MC, Cooper TG, Siebert JE, Potchen MJ, Kuppusamy K. High-b-value diffusion-weighted MR imaging of adult brain: image contrast and apparent diffusion coefficient map features. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1830–1836.
141. Mulkern RV, Barnes AS, Haker SJ, Hung YP, Rybicki FJ, Maier SE, Tempany CM. Biexponential characterization of prostate tissue water diffusion decay curves over an extended b-factor range. *Magn Reson Imaging* 2006; 24: 563–568.
142. Thoeny HC, De Keyzer F, Oyen RH, Peeters RR. Diffusion-weighted MR imaging of kidneys in healthy volunteers and patients with parenchymal diseases: initial experience. *Radiology* 2005; 235: 911–917.
143. Bilgili Y, Unal B. Effect of region of interest on interobserver variance in apparent diffusion coefficient measures. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25: 108–111.
144. Ulug AM, Beauchamp N Jr, Bryan RN, van Zijl PC. Absolute quantitation of diffusion constants in human stroke. *Stroke* 1997; 28: 483–490.
145. Van As N, Charles- Edwards E , Jackson A, Jhavar S, Reinsberg S, Desouza N, et al. Correlation of diffusion –weighted MRI with whole mount radical prostatectomy specimens. *Br J Radiol* 2008; 81: 456-462.

146. Buckley DL, Roberts C, Parker GJ, Logue JP, Hutchinson CE. Prostate cancer: evaluation of vascular characteristics with dynamic contrast-enhanced T1-weighted MR imaging initial experience. *Radiology* 2004; 233: 709-715.
147. Padhani AR, Gapinski CJ, Macvicar DA, Parker GJ, Suckling J, Revell PB, et al. Dynamic contrast enhanced MRI of prostate cancer: correlation with morphology and tumour stage, histological grade and PSA. *Clin Radiol* 2000; 55: 99-109.
148. Shimofusa R, Fujimoto H, Akamata H, Motoori K, Yamamoto S, Ueda T, Ito H. Diffusion-weighted imaging of prostate cancer. *J Comput Assist Tomogr* 2005; 29: 149–153.
149. Haider MA, van der Kwast TH, Tanguay J, Evans AJ, Hashmi AT, Lockwood G, Trachtenberg J. Combined T2-weighted and diffusion weighted MRI for localization of prostatecancer. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189: 323–328.
150. Kim CK, Park BK, Lee HM, Kwon GY. Value of diffusion-weighted imaging for the prediction of prostate cancer location at 3T using a phased-array coil: preliminary results. *Invest Radiol* 2007; 42: 842–847.
151. Yoshimitsu K, Kiyoshima K, Irie H, Tajima T, Asayama Y, Hirakawa M, et al. Usefulness of apparent diffusion coefficient map in diagnosing prostate carcinoma: correlation with stepwise histopathology. *J Magn Reson Imaging* 2008; 27: 132–139.
152. Kitajima K, Kaji Y, Kuroda K, Sugimura K. High b-value diffusion-weighted imaging in normal and malignant peripheral zone tissue of the prostate: effect of signal-to-noise ratio. *Magn Reson Med Sci* 2008; 7: 93–99.
153. Niendorf T, Dijkhuizen RM, Norris DG, van Lookeren Campagne M, Nicolay K. Biexponential diffusion attenuation in various states of brain tissue: implications for diffusion-weighted imaging. *Magn Reson Med* 1996; 36: 847–857.

154. Maier SE, Bogner P, Bajzik G, Mamata H, Mamata Y, Repa I, et al. Normal brain and brain tumor: multicomponent apparent diffusion coefficient line scan imaging. *Radiology* 2001; 219: 842–849.
155. Clark CA, Le Bihan D. Water diffusion compartmentation and anisotropy at high b values in the human brain. *Magn Reson Med* 2000; 44: 852–859.
156. Shinmoto H, Oshio K, Tanimoto A, Higuchi N, Okuda S, Kuribayashi S, Mulkern RV. Biexponential apparent diffusion coefficients in prostate cancer. *Magn Reson Imaging* 2009; 27: 355–359.
157. GP, Turnbull LW, Knowles AJ. In vivo magnetic resonance spectroscopy and dynamic contrast enhanced imaging of the prostate gland. *NMR Biomed* 1999; 12: 39–44.
158. Turnbull LW, Buckley DL, Turnbull LS, Liney GP, Knowles AJ. Differentiation of prostatic carcinoma and benign prostatic hyperplasia: correlation between dynamic Gd-DTPA-enhanced MR imaging and histopathology. *J Magn Reson Imaging* 1999; 9: 311–316.
159. Preziosi P, Orlacchio A, Di Giambattista G, Di Renzi P, Bortolotti L, Fabiano A, et al. Enhancement patterns of prostate cancer in dynamic MRI. *Eur Radiol* 2003; 13: 925–930.
160. Langer DL, van der Kwast TH, Evans AJ, Trachtenberg J, Wilson BC, Haider MA. Prostate cancer detection with multi-parametric MRI: logistic regression analysis of quantitative T2, diffusion-weighted imaging, and dynamic contrast-enhanced MRI. *J Magn Reson Imaging* 2009; 30: 327-334.
161. Park KK, Lee SH, Lim BJ, Kim JH, Chung BH. The effects of the period between biopsy and diffusion-weighted magnetic resonance imaging on cancer staging in localized prostate cancer. *BJU Int* 2010 (Baskıda).
162. Woodfield CA, Tung GA, Grand DJ, Pezullo JA, Machan JT, Renzulli JF 2nd. Diffusion-weighted MRI of peripheral zone prostate cancer: comparison of tumor apparent diffusion coefficient with Gleason score and percentage of tumor on core biopsy. *AJR Am Roentgenol* 2010; 194: 316-322.

163. Gürses B, Tasdelen N, Yencilek F, Kılıckesmez NO, Alp T, Firat Z, et al. Diagnostic utility of DTI in prostate cancer. *Eur J Radiol* 2010 (Baskıda).
164. Riches SF, Payne GS, Morgan VA, Sandhu S, Fisher C, Germuska M, et al. MRI in the detection of prostate cancer: combined apparent diffusion coefficient, metabolite ratio, and vascular parameters. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193: 1583-1591.
165. White S, Hricak H, Forstner R, Kurhanewicz J, Vigneron DB, Zaloudek CJ, et al. Prostate cancer: effect of postbiopsy hemorrhage on interpretation of MR images. *Radiology* 1995; 195: 385–390.
166. Hricak H, White S, Vigneron D, Kurhanewicz J, Kosco A, Levin D, et al. Carcinoma of the prostate gland: MR imaging with pelvic phased-array coils versus integrated endorectal-pelvic phased-array coils. *Radiology* 1994; 193: 703–709.
167. Presti JC Jr, Hricak H, Narayan PA, Shinohara K, White S, Carroll PR. Local staging of prostatic carcinoma: comparison of transrectal sonography and endorectal MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 166: 103–108.
168. Chen M, Hricak H, Kalbhen CL, Kurhanewicz J, Vigneron DB, Weiss JM, Carroll PR. Hormonal ablation of prostatic cancer: effects on prostate morphology, tumor detection, and staging by endorectal coil MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 166: 1157–1163.
169. Park BK, Kim B, Kim CK, Lee MH, Kwon GY. Comparison of phased-array 3.0-T and endorectal 1.5-T magnetic resonance imaging in the evaluation of local staging accuracy for prostate cancer. *J Comput Assist Tomogr* 2007; 31: 534-538.
170. Shimizu T, Nishie A, Ro T, Tajima T, Yamaguchi A, Kono S, Honda H. Prostate cancer detection: the value of performing an MRI before a biopsy. *Acta Radiol* 2009; 50: 1080-1088.

- 171.** Mazaheri Y, Hricak H, Fine SW, Akin O, Shukla-Dave A, Ishill NM, et al. Prostate tumor volume measurement with combined T2-weighted imaging and diffusion-weighted MR: correlation with pathologic tumor volume. *Radiology* 2009; 252: 449-457.
- 172.** Gibbs P, Liney GP, Pickles MD, Zelhof B, Rodrigues G, Turnbull LW. Correlation of ADC and measurements with cell density in prostate cancer at 3.0 Tesla. *Invest Radiol.* 2009; 44: 572-576.

## 6. ÖZGEÇMİŞ

1974 Malatya doğumluyum. İlk orta ve lise öğrenimimi Malatya'da tamamladım. 2000 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. 2001–2005 yılları arası pratisyen hekim olarak Elazığ'ın Palu ilçesinde görev yaptım. 2005 yılında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak göreve başladım. Halen bu görevi sürdürmekteyim.