

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**PROSTAT GLANDI BENİGN VE MALİGN LEZYONLARI
AYRIMINDA DİFÜZYON MR BULGULARI İLE PROSTAT BİYOPSİ
SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Dilek KARATAŞ

**TEZ YÖNETİCİSİ
Prof. Dr. Zeki BAKIR**

**Uzmanlık Tezi
ERZURUM - 2012**

İÇİNDEKİLER

ONAY	III
TEŞEKKÜR	IV
ÖZET	V
SUMMARY	VII
TABLolar DİZİNİ	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ	X
RESİMLER DİZİNİ	XI
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	XIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Prostatın Embriyolojisi.....	4
2.2. Prostatın Anatomisi.....	5
2.2.1. Prostatın zonal anatomisi.....	5
2.2.2. Prostatın vasküler dolaşımı.....	8
2.2.3. Prostatın lenf sistemi.....	8
2.2.4. Prostatın sinir innervasyonu.....	8
2.3. Prostat Patolojileri.....	9
2.3.1. Benign prostat hipertrofisi (BPH).....	9
2.3.2. Prostat inflamasyonları.....	11
2.3.3. Diğer prostat patolojileri.....	12
2.3.3.1. Prostat Taşları.....	12
2.3.3.2. Prostat kistleri.....	12
2.3.4. Prostat kanseri.....	13
2.3.4.1. İnsidansı.....	13
2.3.4.2. Etyoloji ve risk faktörleri.....	15
2.3.4.3. Klinik semptom ve bulgular.....	16
2.3.4.4. Sınıflama, evreleme, gleason skorlaması.....	17
2.3.4.5. Evreleme ve gleason skorlaması.....	20
2.4. Prostat Patolojilerde Tanı Yöntemleri.....	24
2.4.1. Parmakla rektal muayene (PRM).....	24

2.4.2. Prostat spesifik antijen (PSA).....	25
2.4.3. Prostata radyolojik görüntüleme yöntemleri.....	26
2.4.3.1. Ultrasonografi	26
2.4.3.2. Bilgisayarlı tomografi (BT)	33
2.4.3.3. Düz radyografi	37
2.4.3.4. Prostatta manyetik rezonans (MR) görüntüleme	38
2.4.3.5. Prostatta difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG)	44
2.4.4. TRUS Eşliğinde Yapılan Biyopsiler	49
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	55
3.1. Çekim Protokolü.....	55
3.2. Radyolojik Değerlendirme	56
3.3. Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Biyopsi Yöntemi ve Patolojik Değerlendirme.....	58
3.4. İstatistiksel Analiz	60
3.5. Olgular.....	68
4. TARTIŞMA.....	77
5. SONUÇ.....	84
KAYNAKLAR	85

ONAY

‘Prostat Glandı Benign Ve Malign Lezyonları Ayrımında Difüzyon MR Bulguları İle Prostat Biyopsi Sonuçlarının Karşılaştırılması’ isimli çalışmamız Radyoloji Anabilim Dalı’nın 14.01.2011 tarih ve 12 sayılı yazısında istinaden, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu’nun 26.01.2011 tarih ve 01 sayılı oturumun 03 sayılı kararı ve Etik Komite Kurulu Başkanlığı’nın 11.02.2011 tarih ve 2 sayılı oturumunun 14 sayılı kararı ile tez çalışması olarak uygun görülmüş ve onay verilmiştir.

TEŞEKKÜR

Radyoloji kliniğinde ihtisas süresi boyunca bilgi ve desteklerini esirgemeyen, deneyimlerini paylaşan Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı Sn.Prof. Dr.Adnan OKUR ile tez hocam Sn. Prof.Dr. Zeki BAKIR başta olmak üzere öğretim üyesi hocalarım; Sn.Prof. Dr.Akın LEVENT, Sn.Prof. Dr.Mecit KANTARCI, Sn.Prof. Dr.Fatih ALPER, Sn.Doç. Dr.Suat EREN, Sn.Yrd. Doç.Dr. Adem KARAMAN, Sn.Yrd. Doç.Dr. Irmak Durur SUBAŞI, Sn.Yrd. Doç.Dr. Ümmügülsüm BAYRAKTUTAN ve Sn.Yrd. Doç.Dr. Hayri OĞUL'a ve tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamda yardımlarını esirgemeyen Üroloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Sn.Prof. Dr. İsa ÖZBEY ile Araştırma Görevlisi Dr.Ali Haydar YILMAZ'a çok teşekkür ederim.

Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı sn.Prof. Dr.Zekeriya AKTÜRK, Tıp Eğitimi Anabilim Dalı Başkanı Sn.Doç. Dr.Hamit ACEMOĞLU ile Halk Sağlığı Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi Dr.Ercan ÖZYILDIRIM'a çalışmamın istatistiksel analiz aşamasında verdikleri özverili desteklerinden ötürü çok teşekkür ederim.

İhtisas süresince manevi desteğini her daim hissettiğim aileme ve özellikle annem'e sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Dilek KARATAŞ

ÖZET**PROSTAT GLANDI BENİGN VE MALİGN LEZYONLARI AYRIMINDA
DİFÜZYON MR BULGULARI İLE PROSTAT BİYOPSİ SONUÇLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

Bu çalışmamızdaki amaç; pelvik koil ile prostata yönelik yapılan manyetik rezonans (MR) görüntüleme ile difüzyon ağırlıklı görüntülerden elde edilen ADC haritalarının prostatın benign ve malign lezyonlarının ayırımındaki etkinliği, prostat kanserinin yerini belirlemedeki yeri ve prostat bezi hastalıklarında difüzyon ağırlıklı görüntülemenin rolünü araştırmaktır.

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda Ocak 2011- Ocak 2012 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp fakültesi Üroloji Kliniği tarafından parmakla rektal muayenesinde pozitif bulguları olan, prostat spesifik antijen değeri ≥ 4 ng/dl ve tru cut biyopsi planlanan 44 hastada 1,5 Tesla MR cihazı ile pelvik koille prostata yönelik MR çekimi yapıldı. Prostata yönelik çekim protokolünde konvansiyonel T1,T2 aksiyel, koronal, sagittal planlanlarda alınan görüntülerin ardından b 50,400,800 s/mm² değerleri esas alınarak difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve ADC haritaları elde edildi. Prostat glandı, biyopsi metodunda esas alınan 14 kadran prensibine göre değerlendirildi. Sağda ve solda apeks, orta, baz ve her biri için perifer-medial olmak üzere toplamda 12 kadran ile sağ ve sol transizyonel kadranlarla birlikte toplam 14 kadran için ADC haritalarında en az iki kez ölçüm yapıldı ve en düşük değerler kaydedildi.

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Kliniği tarafından çalışmaya dahil edilen 44 hastaya 18 G tru cut biyopsi iğnesi ile transrektal ultrasonografi eşliğinde 14 kadran biyopsi yapıldı. Biyopsi sonuçları altın standart olarak kabul edildi.

Biyopsi sonucuna göre toplam 616 kadranın 508'i (%82,5) benign, 108 (%17,5) 'i malign kadran olarak rapor edildi. Malign grupta ortalama gleason skoru 7 olarak hesaplandı.

Her bir hasta için patoloji sonucuna göre malignite saptanan kadranların ortalama ADC değeri $0,90 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, patoloji sonucuna göre benignite saptanan kadranların ortalama ADC değeri $1,52 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olup ADC değerleri malign kadranlarda benign kadranlara göre daha düşük bulunmuştur ($p=0,000$).

ROC (Receiver Operating Characteristic) analizinden elde edilen $1,25 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ADC değeri eşik değer kabul edilip bu değer baz alınarak difüzyon ağırlıklı görüntüleme maligen ve benign kadranlar ayırt edildi. Benign ve malign grupta yaş, PSA değeri, prostat volumü ve malign grupta gleason skoru arasında yapılan istatistiksel analizde benign ve malign grupta yaş açısından farklılık izlenmemiş olup malign grupta PSA düzeyi daha yüksek bulunurken, prostat hacmi benign grupta daha yüksek bulunmuştur ($z=-2,527, p=0,011$).

Malign grupta ortalama ADC değeri ile Gleason skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır.

Pelvik MR, difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve ADC değerleri ölçümünden oluşan çalışmamızın; prostatın benign ve malign lezyonlarını ayırt etmede ve prostat malignensilerini saptamadaki duyarlılığı %91,7, özgüllüğü %86,6, pozitif kestirim değeri %60, negatif kestirim değeri %97,7 bulunmuştur.

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler ile difüzyon ağırlıklı görüntüleme; yüksek duyarlılık ve özgüllükte prostatın malign lezyonlarını ayırt etmede etkin bir yöntem olmakla birlikte tekrarlayan biyopsi sıklığını azaltmak için de alternatif bir tanı yöntemidir. Bu yöntem tek başına prostat kanserini saptamak için yeterli olmayıp insitu evredeki kanserler ve ADC haritalarında ölçüm dışı kalan alanlardaki olası maligniteler gözden kaçabilmektedir. Ancak diğer tanı ve tarama yöntemleri ile birlikte kullanıldığında tanı değeri artmaktadır. Ayrıca bu yöntem kontrollü biyopsiye olanak sağladığından biyopsi tekrarını azaltmaya yönelik etkin bir yöntem olmaktadır.

SUMMARY**COMPARISON OF DIFFUSION MR EVIDENCE AND PROSTATE BIOPSY RESULTS IN DISCRIMINATING PROSTATE GLAND BENIGN AND MALIGN LESIONS**

The purpose of this experiment is to find out the role of diffusion intensive monitoring on prostatic pathologies and effectiveness of maps of ADC (which is obtained through magnetic resonance (MR) monitoring pelvic coil and prostate) in discriminating prostate's benign and malign lesions, how it detects the location of prostatic cancer.

In faculty of Ataturk University Medical Radiology, Ataturk University Medical Faculty of Urology has made a MR imaging for prostate by using pelvic coil with MR machine between January 2011-January 2012. The subjects were 44 patients who were diagnosed with ≥ 4 ng/dl prostate antigen value, and had positive rectal test.

In protocol of imaging prostate conventional T1,T2, after getting images of axial, coronal, sagittal plans 50,400,800 s/mm² diffusion intensive value has taken into consideration and ADC maps were obtained.

Prostate gland based on biopsy method has been evaluated according to 14 quadrant principle. There has been performed measurements in the left and right apex, middle, base and for each one prefer-medial 12 quadrant and including right and left transitional quadrants totally 14 quadrants 14 ADC maps, and minimum values have been recorded. For each of quadrant minimum ADC values which have been obtained from 44 patients, in total 616 quadrants, have been recorded.

Forty four patients included in the study by Atatürk University Faculty of Medicine Urology Clinic were treated with 14 quadrant biopsies using 18 G tru cut biopsy pins and transrectal ultrasonography and results of the biopsy were accepted to be golden standard.

From biopsy results, 508 (82.5%) of 616 quadrants were reported to be benign while 108 (17.5%) were malign quadrant. Mean gleason score was calculated to be 7(4+4) in malign group.

VIII

From the pathology results, mean ADC value was estimated to be $1,29 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ for each patient in the malign quadrants, $1,5 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ in benign ones being higher in malign quadrants than benign ones ($p=0,000$).

ADC value of $1,25 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ obtained from ROC (“*Receiver Operating Characteristic*”) analysis was accepted to be limit value and malign and benign quadrants were separated based on this value in diffusion weighing screening. Age, PSA value and prostate volume in benign and malign groups and gleason score in malign group were evaluated in the statistical analysis and no difference was found between benign and malign groups for age. PSA level in malign group and prostate volume in benign group were higher ($z=-2,527, p=0,011$).

No significant correlation was found between mean ADC value in malign group and Gleason score.

Pelvic MR, diffusion intensive imaging and ADC values measurements of our experiment has concluded that discriminating the malign and benign lesions of prostate and its effectiveness at detecting prostate cancer %91,7, its specificity %86,6, positive predictory value %60, negative predictory value %97,7 with results of our experiment it has been concluded that, diffusion intensive imaging at its high sensitivity and specificity is an alternative diagnostic method to decrease the biopsy frequency which is a method to discriminate the lesions of malign lesions of prostate. However, with this method cancers in their insitu period, and probable malignities which has be missed in ADC measurements may not be noticed.

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Türkiye’de Erkeklerde En Sık Görülen Kanser Türleri,2006	15
Tablo 2. 10-15 yıllık gözlemler sonucu biyopsi grade’ine göre prostat kanserine bağlı metastatik hastalık ve ölüm riski	21
Tablo 3. AJCC Prostat Kanseri Evrelendirmesi	21
Tablo 4. TNM Sınıflaması.....	22
Tablo 5. Patoloji sonucuna göre hasta grupları ve yüzdeleri.....	60
Tablo 6. Biyopsi sonucuna göre benign ve malign kadranların yüzdelik dağılımları..	61
Tablo 7. Tüm hastaların yaş, PSA, prostat hacmi, gleason skoru ve her bir kadrandan ölçülen ADC değerlerinin açıklayıcı bilgileri	61
Tablo 8. Benign ve malign grupta yaş, PSA, prostat hacmi, gleason skoru ve her bir kadrandan ölçülen ADC değerlerinin açıklayıcı bilgileri	62
Tablo 9. Biyopsi sonucuna göre benign ve malign kadranların minimum, maksimum ve ortalama ADC değerleri	63
Tablo 10. Biyopsi sonucuna göre benign ve malign hasta grubunda ortalama ADC değerleri	64
Tablo 11. Malign ve benign hasta gruplarının ortalama yaş, prostat hacmi ve PSA değerleri açısından karşılaştırılması	64
Tablo 12. Malign kadranların ortalama ADC değeri ile malign gruptaki ortalama Gleason skoru karşılaştırılması.....	65
Tablo 13. ROC analizi.....	65
Tablo 14. Kesme(Cut Off) Değerleri Sensitivite ve 1-Spesifite değerleri.....	66
Tablo 15. ROC analizine göre malign ve benign hasta grubunda gerçek pozitif-negatif ve yalancı pozitif-negatiflik oranları.....	67
Tablo 16. İstatistik analiz sonucunda testin duyarlılık ve spesifite oranları	67

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.	Prostat anatomisi: Prostatın glandüler, stromal dokusu	7
Şekil 2.	Prostatın zonal anatomisi: Santral, periferal ve transizyonel zon ve anterior fibromüsküler stromanın şematik görünümü	7
Şekil 3.	Prostat anatomisi: Sagittal planda şematik görünüm(bladder: mesane, prostate: prostat bezi, ürethra: üretra)	8
Şekil 4.	Prostat Anatomisi, vasküler dolaşım	9
Şekil 5.	Prostat bezinin şematik olarak normal görünümü (a),Bph‘da prostat glandının santral zonunda belirgin genişleme (b).	10
Şekil 6.	Prostat Kanseri Evreleme(stage 1-4).....	23
Şekil 7.	Prostat Kanseri Evreleme (T1-T4)	23
Şekil 8.	Parmakla rektal muayene	24
Şekil 9.	Transrektal ultrasonografi	28
Şekil 10.	Difüzyon ağırlık görüntüleme EPI (ekoplanar görüntüleme) sekansı.	45
Şekil 11.	Transrektal ultrasonografi eşiğinde biyopsi tekniği	54
Şekil 12 a:	14 kadran biyopsi tekniği şematik görünümü	59
Şekil 12 b:	14 kadran biyopsi tekniği şematik görünümü 1.sağ apeks perifer, 2 .sağ apeks perifer medial, 3.sağ orta perifer,4. sağ orta perifer medial, 5.sağ bazal perifer, 6.sağ bazal perifer medial, 7.sol apeks perifer, 8.sol apeks perifer medial, 9.sol orta perifer, 10.sol orta perifer medial, 11.sol bazal perifer, 12.sol bazal perifer medial, 13.sağ transizyonel ve 14.sol transizyonel	59

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Düz grafide opak prostat taşları	12
Resim 2: Prostat Kistleri; US Görüntüsü (kalın beyaz ok)(a), T2 A MR Görüntüsü (ince beyaz ok)(b)	13
Resim 3. BPH'in US görünümü; 69 yaşında erkek hastada; US da prostatın t ransvers çapı 4,3 cm ile genişlemiş olup mesane tabanına bası izlenmektedir. İntraparankimal fizyolojik kalsifikasyon alanları (ok başı),median sulkusda obliterasyon izlenmiyor(ok)	30
Resim 4. Akut Bakteriyel Prostatit, prostat boyutları artmış, yaygın hipoekoik alanlar ve ödem dikkati çekmektedir.	31
Resim 5. Kronik Bakteriyel Prostatit, Prostat bezinde heterojenite ve bezin sağ kesiminde kalsifikasyonlar dikkati çekmektedir(oklar)	31
Resim 6. Prostatik Adenokarsinoma, a: TRUS'da sol periferel zonda hipoekoik lezyon, b: Doppler US da B modda görülen hipoekoik nodülde vaskülarite izlenmektedir.....	32
Resim 7. Benign prostat hipertrofisi, aksiyel BT kesiti bezin boyutlarında artış	33
Resim 8. Benign prostat hipertrofisi koronal BT kesiti bezin boyutlarında artış	34
Resim 9. Akut prostatit BT görünümü, prostat boyutlarında artış ve heterojen parankim yapısı ile intraparankimal sıvı koleksiyonları izlenmektedir.	34
Resim10. Prostat tüberkülozu, abse formasyonu ,kontrastlı BT görünümü: Prostat glandında hipodens düzgün sınırlı lezyon (ok başı).....	35
Resim 11. Prostat tüberkülozu, kronik dönem parankimal kalsifikasyonlar, 69 yaşında diabetes mellitus öyküsü olan erkek hastada BT görünümü: Prostat glandında amorf kalsifikasyonlar (ok başı) ve glandda özellikle periferel zonda diffüz hipodens alanlar (ok).....	35
Resim 12. Prostat adenokarsinomu, 68 yaşında, serum PSA düzeyi 10,5 ng/ml olan erkek hastanın kontrastlı BT sinde; santral ve sol periferel zonda fokal kontrast tutan alanlar izlenmektedir(ok). Hastada biyopsi sonucu gleason skoru: 6 olarak raporlanmıştır.	36
Resim 13. Prostat adenokarsinomu , 60 yaşında, serum PSA düzeyi 6,5 ng/ml olan erkek hastada kontrastlı BT de kontrast tutulumu	36

- Resim 14.** Prostatik adenokarsinomu yaygın sklerotik kemik metastazları, düz radyografi 37
- Resim 15.** Normal prostat glandı T2A aksiyel MR görünümü A: sağ femur başı. B: mesane. C: sol femur başı. D: prostat. E: rektum..... 39
- Resim 16.** Normal prostat glandı: T1A görüntülerde (a) zonal anatomi seçilemezken. T2A görüntülerde (b) periferik zon hiperintens olarak net seçilebilmektedir. ... 39
- Resim 17.** BPH'ın T2 ağırlıklı aksiyel MR görüntüsü; hiperintens glandüler dokudan zengin BPH nodülü (beyaz ok). Periferik zon; hipointens iç cerrahi kapsül (kıvrık siyah ok) nispeten kötü sınırlı dış cerrahi kapsül arasında sıkışmıştır (siyah ok)..... 40
- Resim 18.** BPH'ın T2 A koronal(a) ve aksiyel(b) planlarda görünümü, prostat boyutlarında özellikle santral zonda belirgin artış, parankimde çizgisel, nodüler görünüm (oklar) 41
- Resim 19.** Prostatik abse olgusu; Aksiyel T2A MRI (A) sol orta zon, santral glandda yüksek sinyal intensitesi (ok). Aksiyel T1A (B) heterojen sinyal intensitesi ve periferik hiperintensite(ok). Aksiyel, kontrastlı T1A (C) periferik kontrast tutan abse görünümü (ok). ADC map görüntüleme (E) düşük sinyal izleniyor(ok). Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (b=800) (D) lezyonda difüzyon kısıtlılığı görünüyor(ok). 42
- Resim 20.** a–c. Total PSA değeri 9.5, serbest PSA değeri 2.2 ve Gleason skoru 6 (3+3) olan 65 yaşındaki hastada; malign özellikteki tümör (beyaz ok), T2A görüntüde (a) ve ADC haritada (c) sol periferik zonda hipointens; DAG'de (b) ise difüzyon kısıtlımasına bağlı olarak hiperintens izlendi. Bu alandan ölçüm yapıldığında ADC değeri 0,956 bulundu. 47
- Resim 21.** Total PSA değeri 8,5, Serbest PSA değeri 2,6 ve Gleason Skoru 9 (4+5) olan 71 yaşındaki hastada; malign özellikteki tümör (beyaz ok), T2A görüntüde (a) ve ADC haritada (c) sol periferik zonda hipointens; DAG'de (b) ise difüzyon kısıtlımasına bağlı olarak hiperintens izlendi. Bu alandan ölçüm yapıldığında ADC değeri 0,781 bulundu. 48

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

MR	: Manyetik Rezonans
DAG	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
ADC	: Apparent Diffusion Coefficients (görünürdeki difüzyon katsayısı)
TRUS	: Transrektal Ultrasonografi
US	: Ultrasonografi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
IVP	: İntravenöz Pyelografi
EPI	: Eoplanar Imaging (Eko-planar görüntüleme)
GRE	: Gradyent Eko
ÜGS	: Ürogenital sinüs
DHT	: Dihidrotestesteron
BPH	: Benign Prostat Hiperplazisi
Pz	: Periferik Zon
Tz	: Transizyonel Zon
Sz	: Santral Zon
PSA	: Prostat Spesifik Antijen
PRM	: Parmakla Rektal Muayene
ROI	: Region of Interest (ilgi alanı)
T	: Tesla
T1A	: T1 ağırlıklı
T2A	: T2 ağırlıklı
RDU	: Renkli doppler ultrasonografi
PDU	: Power doppler ultrasonografi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Prostat kanseri erkeklerde görülen en sık kanser türüdür. Ölüm nedeni olarak akciğer kanserinden sonra ikinci sıradadır. 50 yaşından büyük erkeklerin %10 unda hayatlarının bir döneminde kanser gelişeceği varsayılır. 75 yaşını geçen erkeklerin yaklaşık olarak yarısında biyopside ya da otopside prostat kanseri saptanır. Avrupa Birliği ülkelerinde erkekler arasında prostat kanseri tüm kanserlerin yaklaşık %11'ini ve tüm kanserlerden ölümlerin yaklaşık %9'unu oluşturmaktadır (1).

Prostat kanseri hala erkekler için önemli bir sağlık problemi olmaya devam etmekte olup erken evrede tanı konulabilmesi için yeni tanı ve tarama yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Prostat kanserinin tanısı rektal muayene, PSA ve TRUS eşliğinde biyopsinin kombinasyonuna dayalıdır (2). Prostat kanserinde MR; hastalığın evrelemesinde, lokal yayılım ve lenf nodu metastazlarının belirlenmesinde yararlıdır (3). Çeşitli güncel yayınlarda DAG'de normal prostat dokusuna göre prostat kanserinde düşük ADC değerlerinin saptanması ile bu yöntemin prostatta malign ve benign dokuyu ayırmada yararlı olabileceği gösterilmiştir (4-12).

Prostat kanseri tanısında parmakla rektal muayene (PRM) ve serum PSA değerleri ile prostat kanseri tanısı koyabilmek oldukça güç olduğundan hastalık ancak ileri evrelerde yakalanabilmektedir. Tanıdaki bu gecikmeler sonucu tedavi güçleşmekte hatta imkânsız hale gelmektedir. Tanıda geç kalınmasını önlemek amacıyla PRM ve tümör belirleyicileri (PSA)' ne ek olarak transrektal ultrasonografi eşliğinde tru- cut biyopsi ve radyolojik yöntemlerin de kullanılması gerekmektedir.

Prostat glandının en sık karşılaşılan benign patolojileri ise benign prostat hiperplazisi (BPH) ve prostat glandının inflamasyonları (akut- kronik prostatit) dir.

Benign prostat hiperplazisi, oldukça yaygın görülen bir prostat patolojisidir. 40 yaş civarındaki hastalarda yaklaşık %8 oranında görülen hastalık, 60 yaş civarında %50'ye ve 90 yaş civarında ise yaklaşık %90'lara çıkmaktadır.

Prostat patolojilerinde kullanılan radyolojik yöntemlerden biri olan transrektal ultrasonografi (TRUS); noninvaziv, radyasyon içermeyen ucuz bir yöntem olmakla beraber kullanıcı bağımlı olması dezavantajıdır. TRUS'un kolay uygulanabilir ve ucuz olmasının yanısıra klinik ve laboratuvar olarak prostat kanseri şüphelenilen olgularda

biyopsiye rehberlik sağlamaktadır. TRUS ayrıca kanser tanısı almış olguların evreleme ve takibinde de kullanılmaktadır.

Bilgisayar tomografi (BT) prostat kanserini görüntülemeye yetersizdir. Transrektal doppler ultrason ve kontrastlı transrektal doppler ultrason tanıda yardımcı olabilmekle birlikte prostat kanserini tanımada başarısı sınırlı düzeydedir. Transrektal ultrasonografinin biyopsi alınabilmesine imkân tanınması bu yöntemin en önemli avantajıdır.

Konvansiyonel manyetik rezonans görüntüleme diğer yöntemlere göre yüksek yumuşak doku kontrastı ve detaylı anatomi bilgisi sağlaması açısından daha üstün bir yöntemdir.

Son yıllarda konvansiyonel manyetik rezonans görüntülemeye ek olarak metabolik ve fonksiyonel bilgiler sağlayan MR spektroskopi, MR elastografi, kontrastlı dinamik MR ve DAG teknikleri ile görüntülemenin prostat kanserinde tanı doğruluğu ve kullanılma sıklığı artmaktadır.

DAG ile suyun biyolojik dokulardaki difüzyonu gösterilmektedir. Apparent diffusion coefficient (ADC) ise DAG'den hesaplanan ve kantitatif ölçüm sağlayan bir parametre olup görünen difüzyon katsayısını ifade eder. ADC, ekstraselüler-ekstravasküler boşluktaki su difüzyonu ile kapiller perfüzyonun kombine etkisini göstermektedir (13).

Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DAG) incelemesi tek bir nefes tutma süresinde elde edilebilen, kontrast madde kullanımına gerek olmayan bir teknik olup; ilk kez nöroradyolojide inmenin erken teşhisinde uygulanmaya başlanmıştır (14-16). Bu tekniğin kullanımı ilk zamanlarda, kardiyak, solunumsal ve peristaltik hareketlere çok duyarlı olması nedeniyle beyin incelemelerinde sınırlı kalmış, ancak eko-planar görüntüleme (EPI) gibi hızlı MR sekanslarının geliştirilmesi ile diğer vücut bölümlerinde de uygulama alanı bulmaya başlamıştır.

Sonraki yıllarda birçok araştırmacı DAG'nin karaciğer, böbrek, prostat ve diğer abdominal organlardaki uygulamalarına ilişkin çalışmalar yayınlamıştır (17-22). Son çalışmalarda DAG ile dokuların ve lezyonların görünen difüzyon katsayısı (Apparent

diffusion coefficient=ADC) hesaplanmış ve bulunan farklı değerlerin ayırıcı tanıda kullanılabileceği gösterilmiştir.

Prostat kanseri tanılı olgularda yapılan difüzyon ağırlıklı çalışmalarda, kanserli dokularda saptanan "*Apparent Diffusion Coefficients*" değerlerinin normal dokuya göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (23,24).

Prostat patolojilerinde DAG; noninvaziv olması, radyasyon içermeyen bir tetkik olmasının yanı sıra malign hücrelerde azalmış difüzyonu göstermesi, ADC (apparent diffusion coefficient) haritalarında kantitatif değerlerin ölçülebilmesi ve konvansiyonel MR sekanslarıyla birlikte uzaysal çözünürlüğün artırılması ile prostat kanseri şüphesi olan hastalarda tanıya önemli katkı sağlamaktadır. Pelvik MR ile birlikte DAG; TRUS' a göre prostatın malign lezyonlarını saptamada ve tümoral invazyon- yayılımını göstermede daha üstün bir radyolojik yöntemdir.

Bu çalışmada; prostatın en sık görülen malign patolojisi olan prostat kanseri (prostat adenokarsinomu) ile en sık benign lezyonları (BPH, prostatit vs) 'nın ayırıcı tanısında pelvik MR ve DAG tetkiki ile transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde yapılan tru-cut biyopsi sonuçları karşılaştırmıştır. Yapılan karşılaştırma ile DAG'nin prostat kanserine erken evrede tanı konulmasına katkısı, prostat kanserinin lokalizasyonun saptanması ve prostatın benign ve malign lezyon ayırımındaki etkinliği araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Prostatın Embriyolojisi

Prostat endodermal ürogenital sinüs (ÜGS)'ten gelişmektedir. Gebeliğin 28. gününde kloakanın ürorektal septum gelişimi ile ayrılması başlamaktadır (25). Rektum ve ÜGS ayrımı 44. günde oluşmaktadır. Mezonefrik kanalın proksimalinde ÜGS vezikouretral kanalın içine doğru büyür. Mezonefrik kanalın distalindeki ÜGS ise definitif ÜGS'yi oluşturur. Mesaneye bitişik olan ÜGS kısmı prostatik üretra ve membranöz üretrayı oluşturur (26).

Prostat gelişimi ve büyümesi fetal testislerden salgılanan testosterona bağımlıdır. Fetal testislerden testosteron salınımı 8. haftada başlamaktadır (27). Wolf kanalı yapıları testosteron kontrolü altında olmaktadır. Ancak ÜGS nin gelişiminde dihidrotestosteron (DHT) olması gerekmektedir. DHT prostatın büyümesi için kesin olarak gereklidir (27-30). Onuncu haftanın sonunda mesanenin hemen altında endodermal ÜGS'den ürogenital mezenkime solid epitelyal büyümeler görülür ve bu yapılar ilerleyen dönemde prostattaki duktal yapıları oluşturur (31). Prostatik duktuslar, hızlı bir şekilde büyür ve kanalize olur. Onüçüncü haftanın sonunda testosteron üretiminin de maksimuma ulaşması ile birlikte 70 adet primer duktus yapısı oluşur ve buradaki hücrelerde salgı yapmak üzere sitodiferansiyasyon oluşur (31).

Fetal prostat içinde utrikulus da oluşmaktadır. Utrikulus oluşumunda 2 farklı teori vardır. İlk teori müller kanallarının alt uçlarının birleşmesi ile oluşan yapının bir artığı olduğunu savunmaktadır. İkinci teori ise daha sonra orta ya atılmıştır ve ÜGS'nin dorsal duvarını örten ürotelyumdan oluştuğunu savunmaktadır (32). ÜGS'den utrikulus oluşumu dişi fetustaki vajina gelişimine başladığı için utrikulusa'sinüs vajina'da denilmektedir. Dişi fetüslerde testosteron uygulamasının vajen alt kısımlarının gelişimini inhibe ettiği bilinmektedir. Ciddi hipospadiasi olan çocukların bazılarında görülen büyümüş utrikulus ÜGS'nin bu kısmının yetersiz virilizasyonundan kaynaklanmaktadır(32).

2.2. Prostatın Anatomisi

2.2.1. Prostatın zonal anatomisi

Prostat glandüler ve stromal dokudan oluşan erkek genital sisteminin en büyük aksesuar ekzokrin bezidir. Tabanı yukarıda tepesi aşağıda konik bir yapıdadır ve şekli kestaneye benzer. Engeniş yeri olan tabanı 4 cm enindedir. Ön arka çapı 2 cm, yüksekliği 3 cm' dir. Ortalama ağırlığı 8 gr' dır.

Prostatın tabanı mesanenin tabanına oturur. apeksi ise kısmen ürogenital diafragmaı oluşturan eksternal üretral sfinkterin üzerindedir. Retropubik bölge prostatın önünde yer alır. Bu yapı prostatın venöz pleksusunu (santorini) ve puboprostatik bağı içerir. Prostatın arkasında rektumla bez arasında denonviller fasiyası vardır. Levator ani kası prostatın yan yüzlerine karışır.

Anatomik olarak iki yan lobun ortasındaki bir medial lobdan oluşur. Bu ayırım benign prostat hipertrofini tanımlamak bakımından yararlı ise de prostat kansinomunun değerlendirilmesinde yararlı değildir. Prostat kanseri yönünden lobar değil zonal anatomi daha kullanışlıdır. Buna göre glandüler yapı içeren prostat dokusu MR kesitlerine göre üretrayı çevreleyen 3 glandüler zona ayrılır. Periferal zon prostat dokusunun %70 ini içerir ve diğer zonları arkadan ve yanlardan sarar. Transizyonel zon periüretral glandüler doku kümesinden oluşan iki küçük alandır. Prostatik dokunun %5' ini oluşturmasına rağmen benign prostat hipertrofinin geliştiği yerdir ve yaşlılarda büyük boyutlara erişir. Santral zon prostatın tabanında, içerisinden ejakülator kanalların geçtiği glandüler dokudur. Prostat bezinin önünde glandüler doku içermeyen ve fibromusküler stroma adı verilen bir bölge vardır (33).

Prostatın proksimalinde mesane, distalinde eksternal sfinkter, posteriorunda rektum, posterolateralinde damar sinir paketi yer alır. Ereksiyondan sorumlu sinirleri içerir. Sinir koruyucu prostat kanser tedavisinde korunan sinirler bunlardır.

Süperiorunda vezikülo seminalis yerleşmiştir. İçinden prostatik üretra (3 cm) ve ejakülatuar kanallar geçer (34).

McNeal 1968'de glandüler elemanları santral zon, periferik zon ve transizyonel zon olmak üzere üç, nonglandüler yapıları ise anterior fibromusküler stroma ve preprostatik sfinkter olmak üzere iki bölgeye ayırmıştır.

a. Anterior Fibromüsküler Stroma: Stroma tüm prostat dokusunun %30'unu oluşturan ve özellikle anteriorda yer alan bir dokudur. Detrüör kasından köken alır ve prostatın ön yüzünü tamamiyle kaplar.

Distaldeki apikal yarısı çizgili kastan (istemli sfinkter) zengin iken proksimali istemsiz sfinter fonksiyonunda etkilidir. Apekte, dış sfinktere lifler veren düz kas vardır. Bu alan prostatik üretranın ön kesiminde bir sfinkter oluşturur. Anterior fibromuskuler glandüler yapı içermez (38).

b. Preprostatik Sfinkter: Prostatik üretrayı tümü ile saran düz kas sfinkteridir. Retrograd ejakülasyonu önleyen bir sfinkter görevi görür. Glandüler ve glandüler olmayan elemanlar taşır. Bu düz kas sfinkteri ile üretra arasında çok ince periüretral glandlar vardır(38).

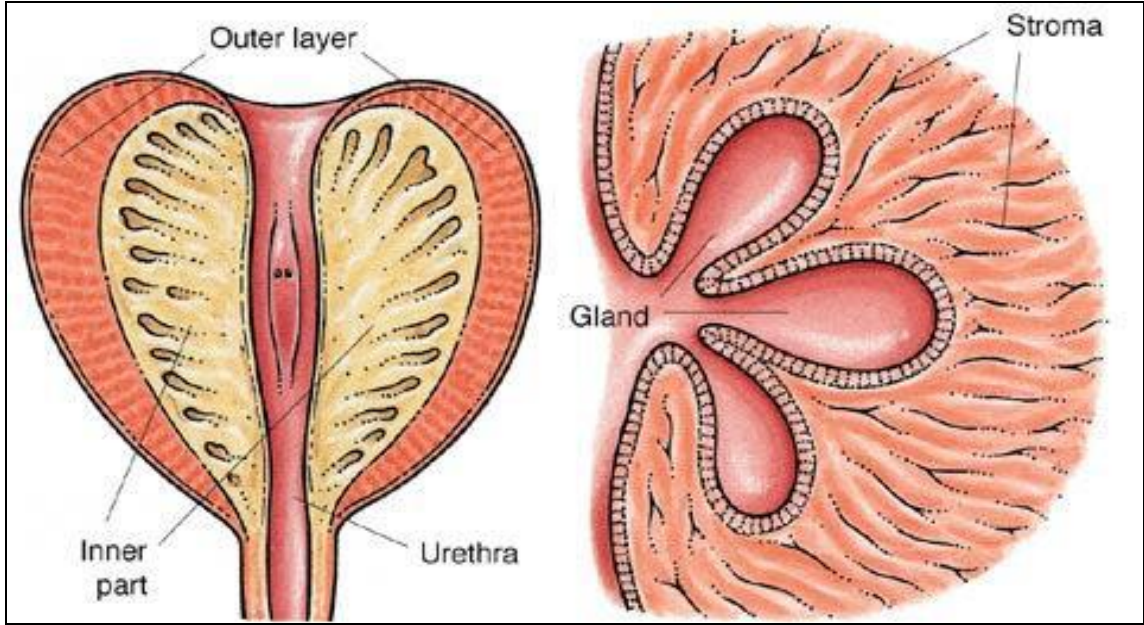
c. Santral Zon: Glandüler yapılardan oluşur. Verumontanumun arkasında üretrayı saracak biçimde yerleşmiştir. ejakulatuar kanalların içinden geçtiği zondur. Prostat kanserlerinin yaklaşık %5-10'u santral zondan gelişir. Vezikülo seminalisler ve duktus deferensler bu zonda birleşir ve verumontanumdan üretraya açılırlar(38).

d. Transizyonel Zon: Distal ve proksimal üretranın birleşim yerinde. üretranın hemen çevresinde yer alan küçük bir glandüler elemandan oluşmuştur. Cerrahi kapsül adı verilen fibromüsküler doku ile santral ve periferik zonlardan ayırımı yapılır. Tüm prostatın %5'inden azını oluşturur. Prostat kanserinin %10-20'si transizyonel zondan çıkar.

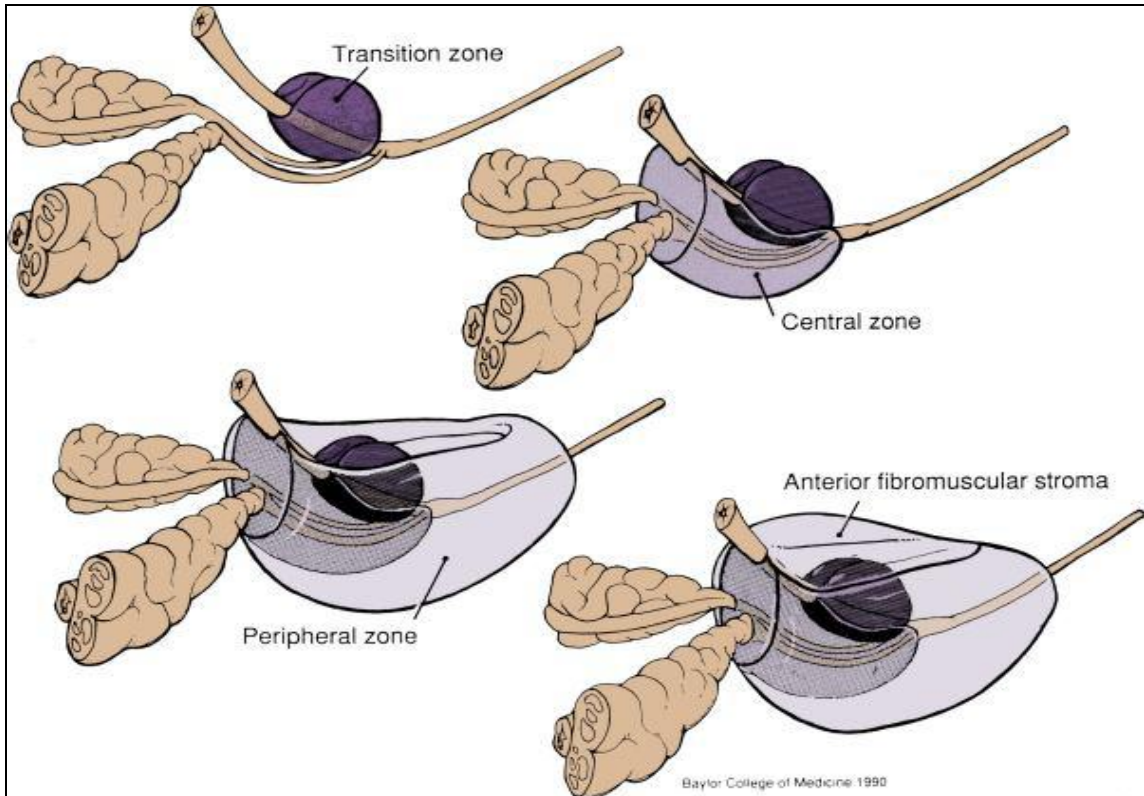
Transizyonel zon benign prostat hiperplazisinin köken aldığı zondur. Yaş ile görülme sıklığı artan benign prostat hiperplazisi (BPH) gelişim bölgesidir. BPH'nin tümü buradan kaynaklanır BPH geliştikten sonra bu zonun kapladığı alan artar.

e. Periferik Zon: Glandüler yapıları içeren prostatın en büyük bölümüdür. glandüler dokunun %75'i bu zonda yer alır. Prostat karsinomu sıklıkla bu zondan gelişir (%75-80).

Periferik zon kronik prostatit ve postinflamatuvar atrofi gelişim alanıdır. Prostat apeksinde prostat kapsülü ince olması nedeniyle özellikle prostat kanserleri yayılımı için anatomik olarak zayıf bir bölgedir (38).



Şekil 1. Prostat anatomisi: Prostatın glandüler, stromal dokusu



Şekil 2. Prostatın zonal anatomisi: Santral, periferal ve transizyonel zon ve anterior fibromüsküler stromanın şematik görünümü

2.2.2. Prostatın vasküler dolaşımı

Prostatı besleyen arterler pudental internal, inferior vezikal ve middle rektal arterlerdir. Prostatik venler ise lateral ve bazis kesiminde belirgin olan venöz pleksuslardır. Bu venöz pleksus yapısına derin dorsal penil vende katılır ve bu pleksus internal iliak venlere açılır.

Prostat çevresinde belirgin bir ven ağı vardır. Periprostatik venöz ağ vertebral venlerle bağlantılıdır. Prostat kanseri metastazları aksiyel iskelete bu yolla yayılır (35).

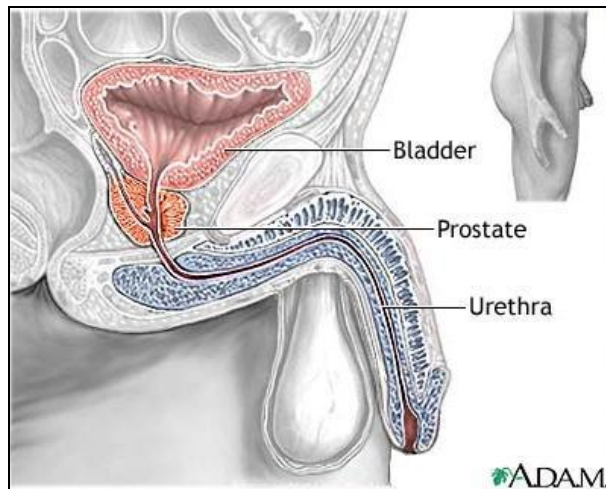
2.2.3. Prostatın lenf sistemi

Lenf drenajı daha çok prostatın posteriorda yerleşimli lenfatiklerle sağlanmaktadır. Prostatın anterior kesiminde ise az miktarda lenf damarı bulunur ve bunlar mesanenin lenfatiklerine karışır.

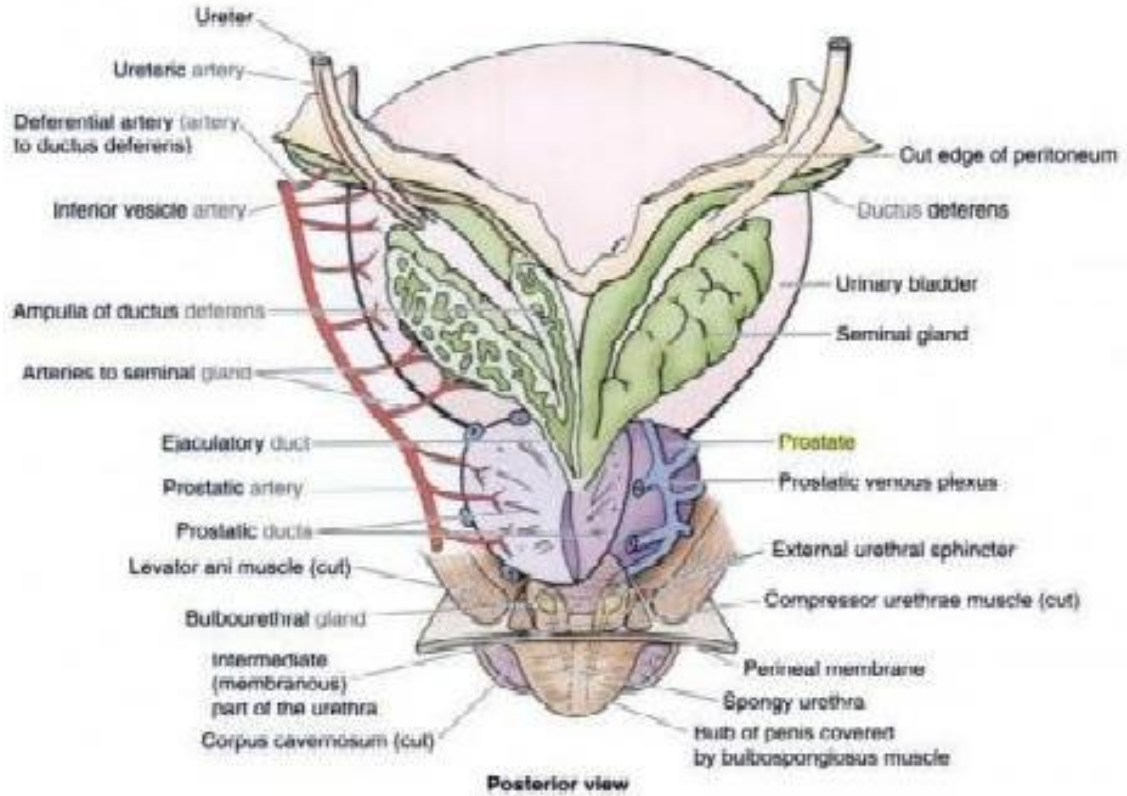
2.2.4. Prostatın sinir innervasyonu

Sempatik ve parasempatik innervasyonu pelvik pleksustan kavernöz sinüsler vasıtasıyla sağlanır. Parasempatik lifler asinuslarda sonlanmaktadır ve sekresyondan sorumludur. Sempatik lifler ise prostatik kapsülün ve stromanın düz kaslarının kontraksiyonuna neden olur(36).

Fibromuskuler yapının orijini detrüsor kası olduğu için prostatik üretranın üriner sfinkter fonksiyonuna katılımını sağlar(37).



Şekil 3. Prostat anatomisi: Sagittal planda şematik görünüm(bladder: mesane, prostate: prostat bezi, ürethra: üretra)



Şekil 4. Prostat Anatomisi, vasküler dolaşım

2.3. Prostat Patolojileri

2.3.1. Benign prostat hipertrofisi (BPH)

Yetişkinde prostat glandı ortalama 18–20 gr ağırlığındadır. BPH ile prostat boyutlarında zamanla artış izlenmektedir. 30 yaşın altındaki erkeklerde hemen hiç görülmezken, 41-50 yaşlarındaki erkeklerde %20, 51-60 yaşlarındaki erkeklerde ise %90 oranında görülür.

Histopatolojik olarak BPH epitelyal ve stromal hücrelerin prostatın periüretral kısmında çoğalmasıyla karakterizedir. Bu hiperplastik olayın moleküler mekanizması bilinmemekle birlikte BPH oluşumunda birçok faktör etkilidir.

Bazı çalışmalarda ailesel ve genetik faktörlerin rol oynadığı iddia edilmiştir. Aile öyküsü önemli bir risk faktörüdür ve muhtemelen baskın mendelian geçişin söz konusu olduğu düşünülmektedir. Etnik faktör prostat kanserinin aksine siyah ve beyaz ırkta eşit oranda görülür.

Sigara ile ilgili olarak bir çok çalışmada BPH ile sigara arasında çok zayıf bir negatif korelasyon gösterdiği ya da ilişkisiz olduğu ortaya konulmuştur.

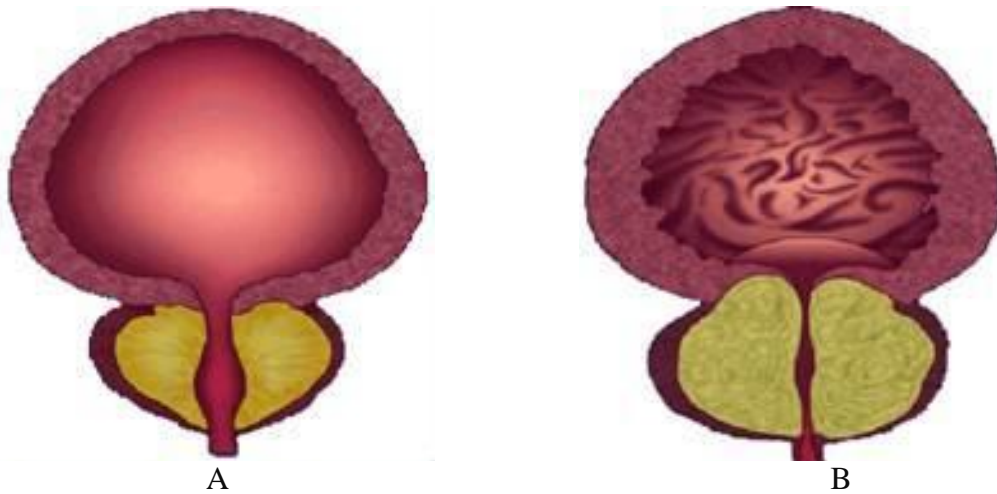
Alkol kullananlarda ve obezlerde testesterondaki düşmeye bağlı olarak klinik BPH gelişme olasılığı daha azdır.

Özetle BPH için iki ana faktör mutlak gereklidir. Birincisi yaşlanma diğeri ise fonksiyonel testisin yani androjenik hormonların varlığıdır. Ancak histomorfolojik çalışmalar BPH in bu iki ana faktör etrafında gelişen çok karmaşık bir etkileşim ağı neticesinde geliştiğini göstermektedir.

Benign prostat hiperplazisi sonucunda hastalarda üriner obstrüksiyona bağlı prostatizm şikâyetleri oluşmaktadır. Semptomlar genellikle mesaneden idrar akımının obstrüksiyonuna bağlıdır ve idrar akım gücünde azalma, mesanenin eksik boşalması, sık sık işeme, zorlanma, sıkışma ve gece idrara kalkmadır. BPH'nin ilk dönemlerinde düşük olan prostatizm şikâyeti oranı 50-60 yaş grubunda %50'lere ulaşmaktadır.

Klasik olarak klinik BPH'yı oluşturan hastayı doktora getiren semptomlara prostatizm semptomları adı verilmekte olup bu semptomlar irritatif ve obstrüktif semptomlar olmak üzere ikiye ayrılır. Irritatif semptomlar sıkışma hissi, sık idrara çıkma, gece idrara çıkma ve idrarda yanmadır.

Obstrüktif semptomlar ise işemeye başlamada güçlük, zayıf idrar akışı gibi şikâyetlerdir.



Şekil 5. Prostat bezinin şematik olarak normal görünümü (a), BPH'da prostat glandının santral zonunda belirgin genişleme (b).

2.3.2. Prostat inflamasyonları

Prostatit, prostat kanseri ve benign prostat hipertrofisinden sonra prostatın ihmal edilmiş üçüncü hastalığı olarak tanımlanır. Kronik prostatit genç ve orta yaşlı erkeklerin %15'ini etkileyen kronik pelvik ağrı sendromunun bir parçası olarak ele alınır(39).

Etkilenen hastaların çok az bir kısmında antibiyotik tedavisi gerektirecek aktif bakteriyel infeksiyon vardır. Klinik prostatit olan birçok erkeğin semptomlarından pelvik taban müsküler disfonksiyonu ve fonksiyonel somatik ve miyofasial ağrı sendromları gibi prostat dışı sebepler sorumludur.

Prostatit görünümü kanser ile karışabilir. Medikal işlemler (örneğin sonda takılması) nedeniyle oluşmuşsa santral zon tutulur ancak medikal işlem hikâyesi olmayanlarda sıklıkla periferik zon tutulmaktadır.

1995 yılında National Institutes of Health(NIH) sınıflamasına göre prostatitler; 4 kategoride incelenmektedir (40).

NIH Kategori 1; Akut Bakteriyel Prostatit; Prostat masajı, muayenesi, transrektal ultrason bakteriyemiye neden olabileceği için kontendikedir.

NIH Kategori 2; Kronik Bakteriyel Prostatit; Prostatta lokalize bakteriyel bir ajanın yol açtığı rekürren idrar yolu enfeksiyonları mevcuttur.

NIH Kategori 3;Kronik Prostatit ve Kronik Ağrı Sendromu; Bu kategoride tanı koymak için pelvik yakınmasının bulunması şarttır.

NIH Kategori 4; Asemptomatik inflamatuvar prostatit; BPH ve yüksek PSA nedeniyle araştırılırken tanısı konur.

Kronik prostatitlerde klamidya veya mikoplazma gibi spesifik ajanlarla ilişkili olabilen kronik prostatit eğer etyolojik faktör bulunamazsa **prostadini** olarak adlandırılır. Mesane kanseri nedeniyle BCG tedavisi almakta olan hastalar granümatöz prostatit gelişmesi açısından riskli hastalardır(41).

Akut prostatitin en sık sebebi E.Coli ve stafilokoklardır. Bu vakalarda fizik muayenenin ve prob insersiyonunun aşırı ağrılı olması nedeniyle özellikle akut dönemde TRUS, endorektal MR ve biyopsi gibi işlemlerin uygulanımını

kısıtlamaktadır. Akut prostatit klinik olarak rahatlıkla tanınabildiğinden bu durum tanıda önemli bir problem oluşturmamaktadır.

2.3.3. Diğer prostat patolojileri

2.3.3.1. Prostat Taşları

Gerçek prostat taşları prostatik dokuda ya da asinilerde gelişen taşlardır. Prostatik bir ürün olan corpora amylacealar üzerine prostat içine idrar reflüsü gelişmesi sonucu kalsiyum çökmesi ile oluşur. Çoğu kalsiyum fosfat yapısında olduğu için opak görünürler. Çoğu zaman radyolojik tetkikler sırasında farkedilir. Diffüz prostat taşı oluşumu prostat tüberkülozu açısından anlamlı olabilir. Prostat taşları BPH, prostatit ve prostat kanserine eşlik edebilir (42).

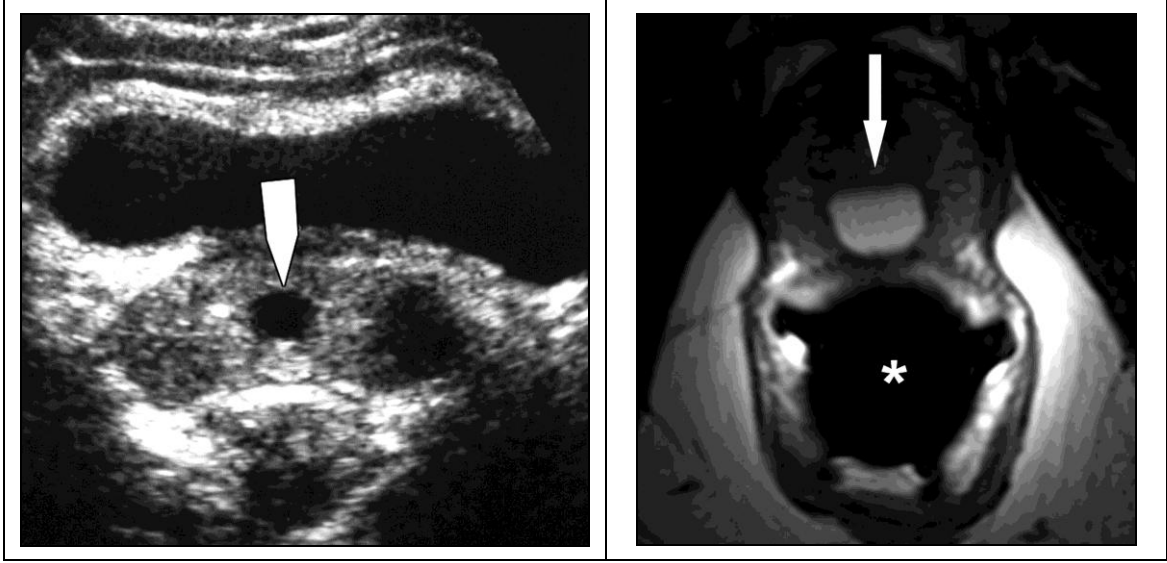
2.3.3.2. Prostat kistleri

Oldukça sık görülür ve orta çizgide olanları Müller kanalı artıkları veya utrikül kistleridir. Ejekülator kanal kistleri, seminal vezikül kistleri ve benign prostat hiperplazisindeki kistik değişiklikler prostat bezinde görülen diğer kistlerdir (43).



Resim 1. Düz grafide opak prostat taşları

ewingurologyclinic.co.uk/XRayMuseum/ProstaticStones.htm



Resim 2: Prostat Kistleri; US Görüntüsü (kalın beyaz ok)(a), T2 A MR Görüntüsü (ince beyaz ok)(b)

ajronline.org/content/192/6_Supplement/S98/F17

2.3.4. Prostat kanseri

2.3.4.1. İnsidansı

Prostat kanseri, erkeklerde en sık tanı alan malignitedir. Kansere bağlı ölümlerde ikinci sırayı almaktadır. 2004'te prostat kanseri Amerikan erkeklerinde yeni tanı konmuş kanserlerin üçte birini ve kanserlerden ölümlerin %10'unu oluşturmaktadır (44).

Yaş ilerledikçe görülme oranı artmaktadır. İnsidansı 70-74 yaşları arasında en yüksek olmakla birlikte yeni tanı konulmuş hastaların %85'i 65 yaş üzerindedir. Her ne kadar gelişmiş ülkelerde daha sık görülse de gelişmekte olan ülkelerde de görülme sıklığı artmaktadır. Bu nedenle yakın gelecekte ülkemizde de önemli sağlık problemi olacaktır.

Son yıllardaki tarama çalışmalarının etkisi ile prostat kanserine daha erken yaşlarda (50 li yaşlarda) tanı konulmaya başlanmıştır.

Prostat kanserinin biyolojik davranışı çok farklı olup, pek çoğu yavaş ilerleyen sessiz kanserlerdir.

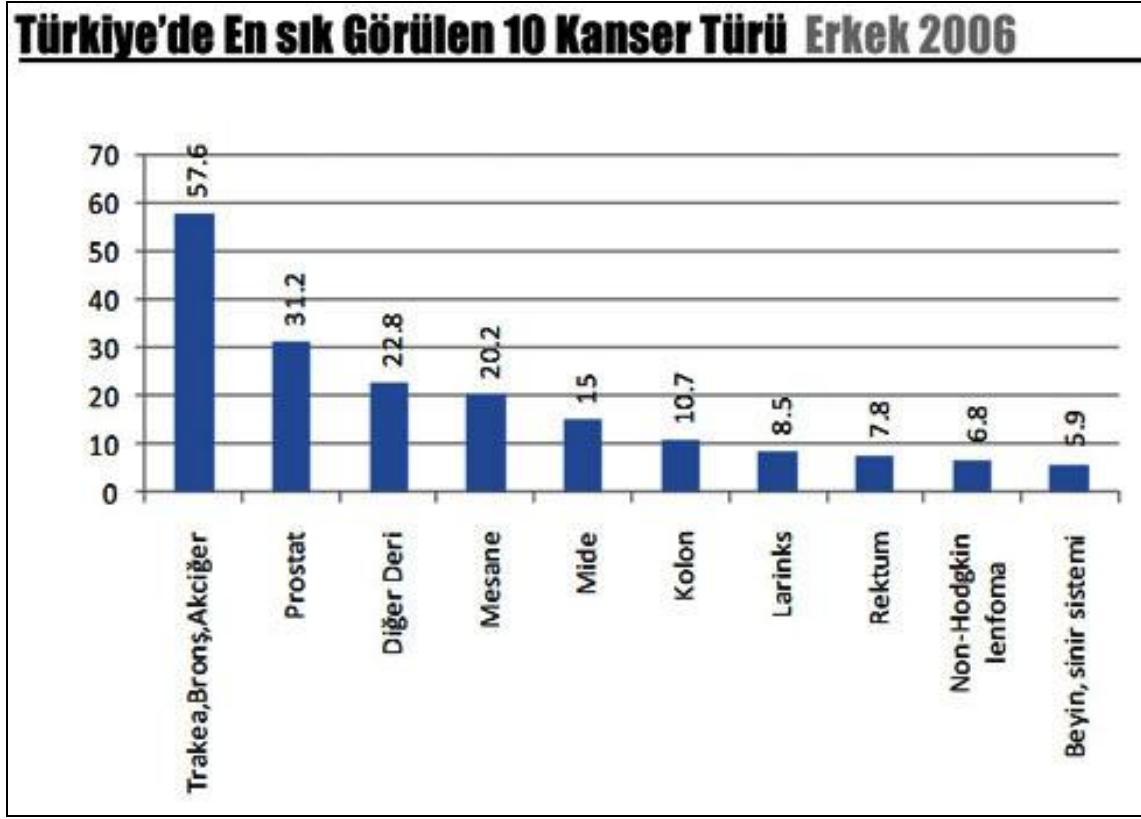
Amerika'da yaşam boyu prostat kanserine yakalanma riski %15,6 olarak belirlenmiştir. Yani 6-7 kişiden birisinin prostatında kanser gelişme riski vardır.

Prostat spesifik antijenin rutin kullanıma girmesiyle tanı anındaki klinik ve patolojik evrede lokalize prostat kanserinin sıklığı artarken lokal ileri ve metastatik prostat kanseri riski azalmaktadır. Günümüzde yeni tanı prostat kanserlerinin yaklaşık %75 i evre 1 c (prostat biyopsisi ile tanı konulmuş) prostat kanseri olarak karşımıza çıkmaktadır. Tanı anındaki klinik evrede gelişen bu değişiklikler 5 ve 10 yıllık sağ kalım oranlarında da belirgin artış sağlamıştır.

Yeni tarama yöntemlerinin yaygınlaşması ile ilerlemiş prostat kanseri aşamasına gelmeden önce erken tesbiti ile son 10 yılda prostat kanserlerinin insidansında artış saptanmıştır(45-46).

Prostat kanseri insidansı yaşla birlikte artmaktadır. Ortalama yaş aralığı 45 ile 89 arasındadır. 39 yaşın altında prostat kanseri gelişme oranı 1/10.000 iken, 40 ile 59 yaşları arasında bu oran 1/103, 60 ile 79 yaşları arası ise 1/8 dir (47-49).

Otopsi çalışmalarında yaşı 50'nin üzerinde olan erkeklerin yaklaşık %30'unda, yaşı 80'in üzerinde olan erkeklerin %60-70'inde insidental prostat kanseri tespit edilirken, yaşam boyunca erkeklerin %10'unda klinik olarak prostat kanseri gelişmektedir (50). Prostat kanseri irksal farklılıklar göstermektedir. Afrikan amerikan erkeklerde Kafkas ırkıyla karşılaştırıldığında prostat kanserine bağlı ölümler neredeyse 2 kat fazladır (51).

Tablo 1. Türkiye’de Erkeklerde En Sık Görülen Kanser Türleri,2006

2.3.4.2. Etyoloji ve risk faktörleri

a) Irk: Zencilerde prostat kanserinin her evredeki 5 yıllık yaşam süresi beyazlara oranla düşük olduğundan ırkın etkisi olduğu da düşünülebilir. Asya’da prevalans diğer ülkelerle benzerlik göstermesine rağmen klinik prostat kanseri insidansı oldukça düşüktür (52).

b) Diyet: Yağlı diyet seks hormonu oluşumunu arttırdığı için kanser etyolojisinde rol oynamaktadır. Yağdan zengin diyet hem in vivo hem in vitro ortamda prostat kanser hücrelerinin proliferasyonunu uyarır. Yüksek kalsiyum düzeyi de artmış prostat kanser riskiyle ilişkilidir (52).

c) Familial yatkınlık: Prostat kanseri otozomal dominant geçiş gösteren HPC1 geni ile ilişkilidir. Prostat kanseri birinci dereceden yakınlarında genel popülasyona göre kanser tesbit edilme olasılığı artmaktadır. Örneğin babası ya da erkek kardeşinde prostat kanseri olanlarda prostat kanseri gelişme riski %15 iken hem babası hem de erkek kardeşinde prostat kanseri olanlarda prostat kanseri riski %30 dur. Bu nedenle ailesinde

Prostat kanseri hikâyesi varsa PSA taramalarına erken başlanması(40-45 yaşında) önerilmektedir (52).

e) Hormonal: Prostat glandı embriyolojik gelişimden itibaren hormonlara hassas bir organdır. Dolaşımdaki androjenler hem normal prostat gelişiminde hem de prostat kanseri ve BPH gelişiminde rol oynarlar. Testesteron 5 alfa redüktaz enzimi sayesinde DHT(dihidrotestesteron)'a dönüşür (52).

Prostat maligniteleri pek çok tip göstermekle birlikte en çok görüleni adenokarsinomdur.

2.3.4.3. Klinik semptom ve bulgular

10-15 yıl öncesine kadar prostat kanserli hastaların çoğu klinik kanser yani rektal muayeneden anormallik, miksiyon bozuklukları, metastazlara ait semptom ve bulguların olduğu dönemde tesbit edilirdi. Çoğunlukla biyolojik davranışı düşük olup yavaş ilerlediğinden semptom verinceye kadar uzun bir süre geçer ve bu dönemde tesbit edilirdi.

Bugün teşhiste PSA başta olmak üzere diğer teşhis yöntemlerinin devreye girmesi ile histolojik kanser oranının, klinik kanserden en az 8 misli fazla olduğu belirlenmiştir (53). Tümörün ikiye katlanma süresi gleason grade'ine bağlı olarak 6 ay ile 4 yıl arasında değişebilir.

Prostat kanserlerinin %70 i periferik zondan ve multifokal küçük odaklar halinde meydana geldiğinden ilk dönemlerde miksiyon sorunları ortaya çıkmaz. Hastaların %15' inden azında görülen hematüri kanserin prostatik üretra ve trigona invazyonu sonucu gelişir. Hepatospermi nadirdir.

Prostat ile rektum arasında dennonviller's fasyası sağlam bir bariyer olmakla birlikte ileri everede rektuma invazyon söz konusu olabilir.

Korpus kavernoza invazyon ile priapismus gelişebilir. Tümörün trigon ve ureter alt uçlarına invazyon ve bunun sonucunda oligüri, böbrek yetmezliği semptomları oluşur.

Sırtta ve kalçada devamlı kemik ağrıları veya siyataljik ağrılar kemik metastazlarına bağlıdır. Metastazların %80'i osteoblastik,%4' ü osteolitik,%16 'sı ise miksttir (54).

Bölgesel lenfnodlarına metastaz çok sık görülür. Bu lenfnodları çoğunlukla alt ekstremitelerde venöz ve lenfatik dönüşümü bozacak kadar büyük hacimlere erişmez. Skrotal ödem hastalığın ileri evresinde görülür.

Prostat kanserli hastaların bir kısmı nörolojik belirtiler gösterir. Bu belirtiler vertebral metastazların gittikçe gelişerek epidural alana yayılımı ve medüllaya kompresyonu sonucu oluşur. Erken tanı yöntemleri ile günümüzde daha az görülmekle birlikte pelvik pleksusa yayılım sonucu erektil disfonksiyon görülebilir.

Uzak organ metastazları sonucu hemoptizi, sarılık ve cilt lezyonları oluşabilir. Paraneoplastik sendromlar, dissemine intravasküler koagülopati, tümöral hücrelerin periüreteral lenfatikler yolu ile yayılımına bağlı olarak retroperitoneal fibrozis de görülebilir (55).

2.3.4.4. Sınıflama, evreleme, gleason skorlaması

a. Adenokarsinoma: Prostat kanserlerinin %98'i adenokarsinomadır. Makroskopik olarak seçilebilmesi için en az 5 mm çapa erişmiş olmalıdır.

Adenokarsinomun histolojik teşhisi arkitektürüne ve hücre yapısına göre yapılmaktadır. Prostatik intraepitelyal neoplazi(PIN) atipik hücrelerle döşeli yapı olarak benign karakterde prostatik asinus ya da duktuslardan oluşur. İyi diferansiye adenokarsinomada ise, mikroasiner yapılarda proliferasyon olmakla beraber lümeni döşeyen hücrelerin bazal tabakası yoktur.

Perinöral invazyon teşhis için oldukça iyi bir kriterdir. Sinirlerin yarısından fazlasının etrafında glandüler yapı mevcutsa adenokarsinom teşhisi için yeterlidir (56).

Mc Neal, prostat adenokanserlerinin %68' inin periferik zondan oluştuğunu belirtmiştir. Transizyonel zonda oluşan kanserler genellikle hiperplastik nodüller içerisinde başlayan grade'i düşük (I-II) ve iyi differansiye tümörlerdir. Bunlar çoğunlukla transizyonel zonun anterior bölümünden meydana gelir. Bu kısım kalın anterior fibromüsküler zon ile sarıldığından ve ejakülatör kanala uzak olduğundan

lenfnodu metastazı, kapsül penetrasyonu veya vezikülo seminalis invazyonu çok seyrekdir (56).

Prostat kanseri sıklıkla bilateral olma eğilimindedir. Tümörlerin %85'i multifokaldır. Ancak bilateral ya da multifokal tümör olgularında ana tümörden farklı yerde saptanan tümör daha küçük ve klinik olarak önemsiz olduğundan evrelemede prostata sınırlı hastalıkta bilateral ya da unilateral hastalık ayırımının yapılmasının gerekli olmadığı belirtilmektedir (56).

b. Müsinöz Adenokarsinoma: Bütün prostat kanserlerinin %0,4' ünü oluşturur. Diğerlerinden ayırmak için PSA, CEA ve PAP boyaları gereklidir. Bu tümörün biyolojik davranışı agresiftir. Müsinöz olmayan prostat kanseri gibi kemik metastazları yapmaya meyillidir (57).

c. Prostatik Duktal Adenokarsinoma: Papiller ve villögländüler yapısı ile endometrium adenokanserlerini anımsatır. Çoğu verumontanum civarında prostatik üretraya doğru büyüdüğünden, prostatik üretradan kaynaklanan papiller transizyonel hücreli karsinom zannedilir. Prostat adenokanserlerinin %0,4-%0,8'ini oluşturur. Son yıllarda duktal adenokarsinomun patoloji raporunda özelliğinin belirtilmesi gerektiği ve gleason skorunun 4+4 olarak verilmesi gerektiği belirtilmektedir. Bu tümörlerin çoğu semptom verdiğinde ileri evrede olup agresif seyreder (58).

d. Saf Küçük Hücreli Karsinoma: Tek başına çok nadir olup, olguların yaklaşık %50'sinde tümör, prostatın küçük hücreli karsinomunu ve adenokarsinomu içeren mikst tipdedir. Ortalama sağkalım süresi 1 yıldan azdır. Adrenokortikotropik hormon ve antidiüretik hormon salgılayan tümördür (59).

e. Skuamöz ve Adenoskuamöz Kanserler: Prostat malignitelerinin %0,2'sini teşkil eder ve yaşam süresi oldukça kısadır. Bu tümörler osteolitik metastaz yapar ve östrojen tedavisine cevap vermezler (60).

f. Sarkomatoid Karsinoma (Karsinosarkom): Çok nadirdir. Çok yüksek gradeli adenokarsinomatöz ve sarkomatöz alanlar içerir. Her türlü tedaviye dirençlidir. Prostatın en sık görülen sarkomatöz tümörü rabdomyosarkom çocukluk çağında görülmektedir. Erişkin yaş grubundaki en sık görülen sarkomatöz tümör ise leimyosarkomdur (61).

g. Transizyonel Hücreli Tümörler: Prostat kanserlerinin %1-5'ini oluşturur. Prostatın primer transizyonel hücreli kanserinde hemen daima stroma invazyonu görülür. Primer prostat transizyonel hücreli karsinomlar, mesane boynuna ve çevre yumuşak dokuya yayılma eğilimi gösterip hastaların %50'sinden fazlası T3 ya da T4 evresinde bulunur. Hastaların %20' sinde uzak metastazlar olup en sık tutulan yerler kemikler, akciğerler ve karaciğerdir. Prostat adenokarsinomunun aksine kemik metastazları osteolitik yapıdadır (62).

ı. Malign Mezenşimal Tümörler: Bütün prostat tümörlerinin %0,1-0,2'sini oluşturur. Çoğu leiomyosarkom veya rabdomyosarkomdur. Rabdomyosarkom prostatın en sık görülen mezenşimal tümörü olup özellikle çocukluk çağında görülür. Leiomyosarkomlar yetişkinlerde prostatın en sık görülen karsinomudur (63).

i. Prostatik İntraepitelyal Neoplazi (PIN): Prostatik intraepitelyal neoplazi'de bazal tabaka intakt olmakla birlikte, hücre proliferasyonu, nükleus ve nükleolus hacminde artma gibi sitolojik değişiklikler vardır. Bu mikroskopik bulguları invaziv bir kanserin prekanseröz lezyonu olarak kabul eden otörlerin yanısıra, pek çok tartışma getiren araştırmacılar da vardır. PIN yüksek ve düşük gradeli PIN olmak üzere ikiye ayrılır (64).

Düşük gradeli PIN (LGPIN) çoğu zaman normal prostat dokusundan ayrılamaz. İğne biyopsi sonucu düşük gradeli PIN olarak rapor edilen hastalarda daha sonraki biyopsilerde kanser riski artmamaktadır.

Yüksek gradeli PIN (HGPN) ise stromal invazyon göstermeyen, bazal tabakası korunmuş sitolojik atipi gösteren proliferatif lezyondur. HGPN alanı ne kadar fazla ise kanser odağı o kadar fazladır. HGPN prostat adenokarsinomu gibi daha çok periferik zondan kaynaklanır.

Pek çok organdaki kanser öncülü lezyonların kanser gelişmesinden önce görülmesi kuralı PIN için her zaman geçerli değildir.

Yüksek gradeli PIN tesbit edilen hastaların bir yıl sonra yapılan ikinci biyopsilerinde %16-44,6 oranında kanser görülmektedir (65).

j. Atipik Küçük Asiner Proliferasyon (ASAP): ASAP biyolojik bir antite olmayıp kanser ve kanser ile karışabilecek benign lezyonları temsil eder. ASAP diye

tanımlanan bu lezyonları genel olarak atipik olarak sınıflamak daha uygundur. Atipik tanıyı taklit eden olgularda tekrar biyopsilerde kansere rastlama oranı yüksektir (%35-50) (66).

2.3.4.5. Evreleme ve gleason skorlaması

Prostat kanseri heterojen bir yapı gösterdiğinden aynı tümörde iki veya daha fazla grade bir arada bulunur. Gleason gradeleme sistemi hücrelerdeki değişikliklerden ziyade tümöral glandların yapısal özelliklerini temel alır. Buna göre prostat kanseri 5 grade'e ayrılır. Preparatlarda en yaygın görülen kanser paterninin grade'i ve preparatta görülen en yüksek grade (bu alan %5 den az da olsa)'li alan toplamı gleason skoru olarak tanımlanır. Buna göre gleason skoru 2'den 10'a kadar değişebilir. Ancak biyopsilerde gleason skoru 2-4'ün verilmemesi son yayınlarda belirtilmektedir. Gleason skoru 2-4 iyi, 5-7 orta ve 8-10 kötü diferansiyasyon gösteren tümörleri gösterir(67,68).

Biyopsilerde düşük (1+1 veya 2+1 gibi) skorlar vermek klinisyeni anlamsız kanser yönünde düşünmeye sevk edeceğinden yanıltıcı olacaktır. Gleason patern 4 ise çok önemlidir. Bu paternin prognozu 3'den çok daha kötüdür. Gleason skor 4+3' ün prognozu 3+4' den kötüdür. Radikal prostatektomiden sonra yapılan incelemelerde adenokanserlerin %60'a yakınının iyi ve orta derecede differansiye, %40' ının ise az differansiye (skor>7) olduğu görülmüştür.

Gleason 1-2: Çevre dokudan düzgün sınırla ayrılan birbirine yakın gland kümeleri

Gleason 3: İri çaplı benign bezler arasında küçük çaplı infiltratif paternde kanseröz bezler

Gleason 4: Kanseröz bezlerde füzyon ve arada stroma kaybı

Gleason 5: Solidleşme veya tek hücre şeklinde infiltrasyon adenokarsinom morfolojisi

Gleason skorlaması'nın prognostik önemi vardır; 2-4 iyi differansiye, 5-6 Orta-iyi differansiye, 7 orta-kötü differansiye, 8-10 kötü differansiye ya da 2-6 İyi differansiye, 7 orta differansiye 8-10 kötü differansiye tümörü ifade eder.

Tablo 2. 10-15 yıllık gözlemler sonucu biyopsi grade'ine göre prostat kanserine bağlı metastatik hastalık ve ölüm riski

Biyopsi grade(Gleason)	Metastaz riski %	Ölüm riski %
2-4	19	4-7
5	42	6-11
6	42	18-30
7	42	42-70
8-10	66	60-87

Prostat adenokarsinomu tanısı histolojik olarak doğrulandıktan sonra, hastalığın evresi ya da yaygınlığı ile ilgili değerlendirmeler yapılmalıdır. Prostat kanseri evrelemede iki amaç vardır. Bunlar;

- 1- prognozu belirlemek
- 2- uygun tedaviyi seçmektir.

Günümüzde America Joint Committee on cancer (AJCC) ve International Union Against Cancer (UICC)' in oluşturduğu TNM evreleme sistemi yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu sistem en son 2002 de güncellenmiştir(69).

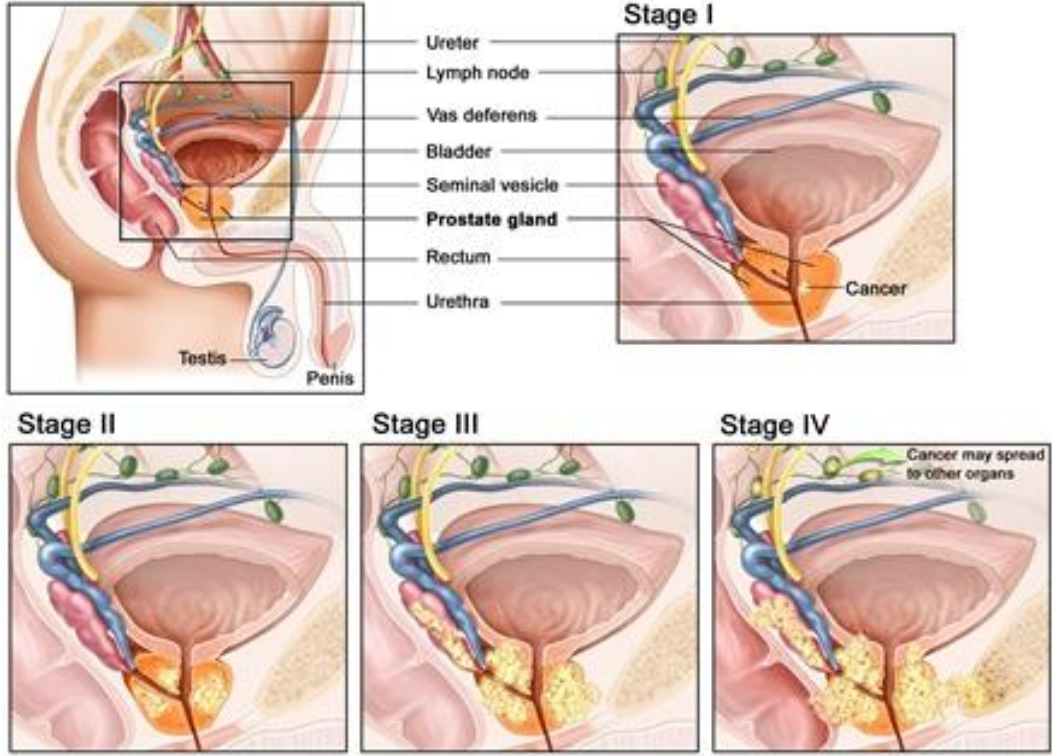
Bu evreleme sisteminde palpe edilemeyen veya görüntüleme yöntemleri ile tesbit edilemeyen ama biyopside bir veya her iki lobda tesbit edilen kanser T1 c olarak sınıflandırılır. Kapsüle kadar gelmiş ama kapsül dışına taşmadığı patoloji raporunda belirtmiş kanser T3 değil T2' dir. Günümüzde en sık tesbit edilen evre T1 c dir.

Tablo 3. AJCC Prostat Kanseri Evrelendirmesi

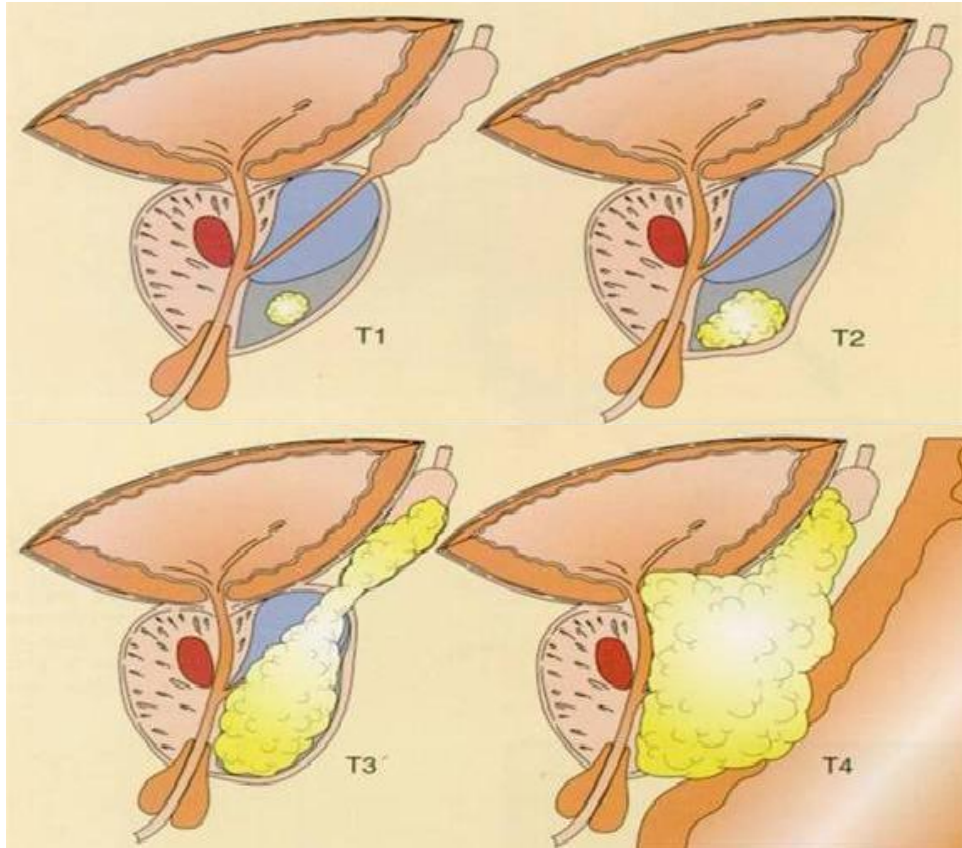
EVRE	TNM SINIFLAMASI	GLEASON SKORU	PSA SEVİYESİ
1	T1(a-c).N0.M0	6 ve az	10 dan az
	T2a.N0.M0	6 ve az	10 dan az
2A	T1(a-c).N0.M0	7	20 dan az
	T1(a-c).N0.M0	6 ve az	10-20 arası
	T2a ya da T2b.N0.M0	7 ve az	20 dan az
2B	T2c.N0.M0	Herhangi bir skor	Herhangi bir seviye
	T1veya T2.N0.M0	Herhangi bir skor	20 ve üzeri
	T1veya T2.N0.M0	8 ve üzeri	Herhangi bir seviye
3	T3(a-b).N0.M0	Herhangi bir skor	Herhangi bir seviye
4	T4.N0.M0	Herhangi bir skor	Herhangi bir seviye
	Herhangi bir T.N1.M0	Herhangi bir skor	Herhangi bir seviye
	Herhangi bir T ve N.M1	Herhangi bir skor	Herhangi bir seviye

Tablo 4. TNM Sınıflaması

Primer tümör (T)	
Tx	Tümörün değerlendirilemediği olgular
T0	Tümöre ait hiçbir bulgunun olmadığı olgular
T1	Palpasyon ya da görüntüleme yöntemleriyle klinik olarak saptanamayan olgular
T1a	Rezeke edilen dokunun %5 veya daha azından insidental histolojik saptanan tümör
T1b	Rezeke edilen dokunun %5'inden fazlasında insidental histolojik saptanan tümör
T1c	İğne biyopside saptanan tümör (örn. Yüksek PSA değeri nedeniyle)
T2	Prostata sınırlı tümör
T2a	Tek lobu tutan tümör
T2b	Her iki lobu tutan tümör
T3	Prostat kapsülünü aşan tümör
T3a	Ekstrakapsüler yayılım (tek veya çift taraflı)
T3b	Veziküla Seminalis tutulumu
Bölgesel Lenf Nodları (N)	
Nx	Bölgesel lenf nodüllerinin değerlendirilemediği olgular
No	Bölgesel lenf nodu metastazı bulunmayan olgular
N1	Bölgesel lenf nodu metastazı
Uzak Metastaz (M)	
Mx	Uzak metastazın değerlendirilemediği olgular
Mo	Uzak metastazı olmayan olgular
M1	Uzak metastaz
M1a	Bölgesel olmayan lenf nodu
M1b	Kemik
M1c	Diğer bölgeler



Şekil 6. Prostat Kanseri Evreleme(stage 1-4)



Şekil 7. Prostat Kanseri Evreleme (T1-T4)

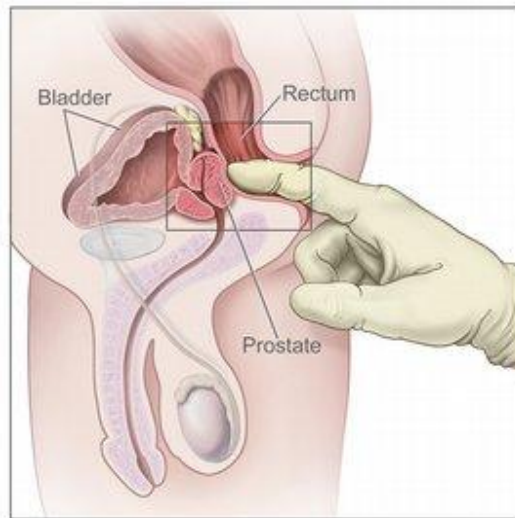
2.4. Prostat Patolojilerde Tanı Yöntemleri

2.4.1. Parmakla rektal muayene (PRM)

Eski bir tanı yöntemidir. Periferik zonda yerleşen tümörler belli bir boyutta ise bu yöntemle palpe edilebilir. Küçük boyutlu ve transizyonel zon yerleşimli tümörlerin PRM ile tesbiti zordur. Bu nedenle PRM ile yapılan klinik evrelemenin doğruluk oranı %45-65'tir(70). Yalancı negatiflik %25-45 arasında değişir. Hala 50 yaşın üzerindeki erkeklerin yılda bir kez PRM 'si tavsiye edilir.

Günümüzde 50 yaş üstü erkeklerde yıllık kontrollerde yapılması gereken bir muayene yöntemi olan parmakla rektal muayenede; endurasyon, nodül, yüzey düzensizlikleri, asimetri, fiksasyon, lateral sulkusun durumu incelenmelidir. PRM'nin subjektif bir değerlendirme oluşu, duyarlılığının yalancı negatiflik nedeniyle düşük oluşu, düşük pozitif prediktivitesi bu yöntemin tek başına bir tanı yöntemi olarak kullanımını sınırlar (70).

Lee, TRUS ile tanımladığı 1,5 cm'den küçük tümörlerin %41'inin bu yöntemle tespit edilemeyeceğini saptamıştır(71). Lee TRUS ile PRM'ye oranla iki kat daha fazla kanser olgusunun tespit edileceğini söylerken, Vallancien tek başına PRM ile TRUS'a göre daha yüksek oranda tümör tespit etmiştir(71,72). PRM nin duyarlılığı yaş, ırk ve PSA seviyesi ile değişmektedir. Genç yaş ve beyaz ırkda duyarlılık azalırken, PSA seviyesinin artması ile duyarlılık artmaktadır. Prostat kanseri riskinin yüksek olması nedeniyle anormal PRM bulguları olan erkeklerde PSA sonucuna bakılmaksızın biyopsi önerilmektedir.



Şekil 8. Parmakla rektal muayene

2.4.2. Prostat spesifik antijen (PSA)

Prostat spesifik antijen, 19. kromozumun kısa kolunda lokalize (19q13.4) insan doku kallikrein ailesinin bir üyesidir. Normalde seminal sıvıda yüksek konsantrasyonda bulunur ve semenin likefaksiyonunda görev alır.

Prostat kanserinin çoğunda serum PSA miktarı yükselmekle beraber, organa sınırlı olanların %20-25' inde 4ng/ml nin altında seyrederek. BPH lı hastaların yaklaşık %25' inde ise 4 ng/ml' in üzerindedir.

Parmakla rektal muayenesi normal, PSA'sı 2,5-4 ng/ml arasında %18-22' lik kanser oranları bildirilmektedir. PSA'sı 4-10 ng/ml arasında olanlarda kanser oranı %25'dir. Bir başka ifadeyle PSA'sı 4-10 ng/ml arasında yapılan biyopsilerin %75' i gereksizdir. PSA'nın prostat kanseri tanısındaki etkinliğini, doğruluk yüzdesini arttırmak ve biyopsi sayısını azaltmak amacıyla bazı alternatif formüller geliştirilmiştir.

Prostat spesifik antijen dansitesi (PSAD), transizyonel zon PSA dansitesi (TZPSAD), PSA velositesi, yaşa bağlı PSA ve serbest/total PSA oranları, total PSA' nın özgüllük ve etkinliğini arttırmaya yönelik çalışmalarda ortaya atılmış, denenmiş ve bir ölçüde başarılı olmuş PSA türevleridir. PSAD, PSA'nın US ile saptanan prostat hacmine bölünmesi ile bulunur. İlk çalışmalarda PSAD'ın 0,15'in üzerinde olmasının prostat kanseri lehine olduğuna dair veriler elde edilmişse de, prostat boyutundaki, şeklindeki ve epitelyal-stroma oranındaki vakalara özgün değişiklikler bu PSA türevlerinin güncel kullanımını kısıtlamıştır (73).

Prostat spesifik antijen hızı (velositesi) özgüllüğü arttırmak amacıyla diğer bir PSA türevi olarak zaman içinde kullanılmıştır. PSA'nın 10 ng/ml'in altında olduğu olgularda, yılda 0,75 ng/ml üzerindeki artışlar %72 duyarlılık, %95 özgüllük ile prostat kanseri varlığını öngörür.

Günümüzde prostat hasarlarının benign-malign ayrımında en çok kullanılan PSA türevi; serbest/total PSA oranıdır (s/t PSA). Bu oran aynı zamanda güncel olarak kullanılmaya başlanan diğer PSA alt tiplerinin araştırılmasının temelini oluşturmaktadır. Çalışmalara genel olarak göz atıldığında s/t PSA oranları için %14-25 arasında referans değerler kabul edildiği takdirde %95 duyarlılığa karşın %40'lara varan özgüllük değerleri elde edilebilmektedir.

Histokimyasal yöntemlerle anaplastik ve hormona refrakter kanserlerde PSA membran antijeni (PSAM) yüksek bulunduğundan, bu antijenin tesbitinin evre ve prognoz tayininde yararlı olabileceği belirtilmiştir.

Bir mRNA belirteci olan PCA 3; PSA ile karşılaştırıldığında daha yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahiptir. En önemli özelliği prostat hacmi ve prostatitten etkilenmemesidir (73).

Prostat spesifik antijen; yaşa, ırka ve prostat hacmine göre değişebilir. Yaş ilerledikçe PSA düzeyi artar. Siyah ırkta beyaz ırka göre daha yüksektir. Prostatit, prostat kanseri, BPH, akut üriner retansiyon ve ejakülasyon gibi durumlarda yükselebileceği gibi, prostat biyopsisi, prostat masajı ve prostata transüretral girişimler PSA düzeyinde geçici yükselmelere neden olabilir. Akut prostatitden 6-8 hafta sonra biyopsi sonrası 4-6 hafta sonra serum PSA değerinin normale dönmesi beklenir (73).

2.4.3. Prostatın radyolojik görüntüleme yöntemleri

2.4.3.1. Ultrasonografi

Transabdominal Ultrason (US)'da prostat bezi mesane tabanında düzgün kenarlı hipoeoik bir yapı şeklindedir. Mesaneye bakan yüzünde üretranın girdiği yeri gösteren V şeklinde bir çentik vardır. Transrektal US'da santral ve periferel zonlar ekojeniteleri açısından birbirinden ayrılamaz. Yerleşim yerleri ile karar verilir. Bu nedenle US'da prostat bezini periferel zon ve iç bez olmak üzere iki bölge olarak tanımlamak daha doğrudur. İç bez, transizyonel zon ve santral zondan oluşur. Anterior fibromusküler stroma bezin ön-üst yüzeyinde hipoeoik bir alandır. US ile bezin hacmi ölçülür; 30 ml den (30 gr) büyük değerlerde bez büyümüş olarak kabul edilir. Seminal veziküller mesane tabanında, hipoeoik görünümündedir.

Transrektal ultrasonografinin (TRUS) Watanabe ve arkadaşları tarafından 1970 ortalarında bildirildikten sonra yaygın olarak prostat görüntülemesinde ve prostat biyopsisinde kullanılmaya başlanmıştır (74). US'nin en önemli yararı prostat volümünün doğru ölçülmesi ve prostat biyopsisinin US eşliğinde yapılmasıdır. Prostatın anatomik yapısının değerlendirilmesinde TRUS önemli bir görüntüleme yöntemidir. Prostat bezi için yüksek frekanslı(7-10 MHz) prob kullanılmaktadır. Hasta dekübit pozisyonda olup incelemeye önce rektal tuşe yapılmalıdır. Transrektal problar 90 ve 110 derecelik görüntü alınmasına imkân tanımaktadır. Proba kondom geçirilerek ve jel kullanılarak rektuma yerleştirmektedir.

Prob yerleştirilirken öne ve prostat bezine doğru yönlendirmek gerekmektedir. Prostat bezi taban bölümünden apekse kadar transvers ve longitudinal pozisyonlarda incelenmelidir. İnceleme seminal vezikülleri, prostat bezini, mesane tabanını, periprostatik alanı ve rektum duvarını kapsamalıdır (75).

Gri skala TRUS'da periferel zondaki malign lezyonlar hipoekoik görülmesine karşın; BPH, prostatit, hematom, normal doku ve kist de hipoekoik görülebilir. Bir santimetreden büyük olup palpe edilemeyen tümörlerin yaklaşık %50'si TRUS'de saptanmayabilir (76). Radikal prostatektomi sonrası yükselen PSA varlığında, prostatik alandan TRUS-iğne biyopsisi alınmasının kanser yakalama duyarlılığı rektal incelemeden daha fazladır ve en fazla üetrovezikal bileşkede nüks saptanmaktadır(77). Fakat PSA düşük değerlerde (<1,0 ng/ml) ise TRUS-iğne biyopsi gerekliliği tartışmalıdır (78). Diğer bir problem ise TRUS-biyopside saptanan kanserin metastatik hastalığı ekarte edememesidir. Aynı zamanda TRUS-biyopsinin negatif gelmesi de lokal nüksün olmadığı anlamına gelmemektedir. Bu nedenlerle yükselen PSA'da TRUS biyopsi rutin uygulanmamaktadır (79).

Doppler ultrasonografide kan akımı ile oluşturulan doppler kayması ölçülerek görüntü elde edilmektedir. Prostat kanserli bölgelerde yeni damar oluşumları ile kanserli alan tesbit edilebilmektedir. Ancak bu yöntem ile yaklaşık 1 mm ve üzerindeki çaplardaki damarlar seçilebilir(80). İki çeşit doppler US kullanılmaktadır; renkli doppler US (RDU) ve power doppler US (PDU),RDU'de ortalama doppler frekans sapmasına göre ve PDU'de ise doppler sinyalinin total enerjisine göre görüntü oluşmaktadır.

Renkli doppler US; yüksek pozitif öngörü değerine sahip olmasına karşın, düşük duyarlılık göstermektedir (81). Bazı çalışmalarda RDU'nin prostat kanseri tanısında altı-odak sistematik biyopsiye göre ek katkı sağlamadığı bildirilmiştir (82). RDU ve PDU ile rezistif indeks değeri ölçümü yapılarak prostat kanseri ve benign prostat hiperplazi (BPH) ayrımı yapılabilir (83).

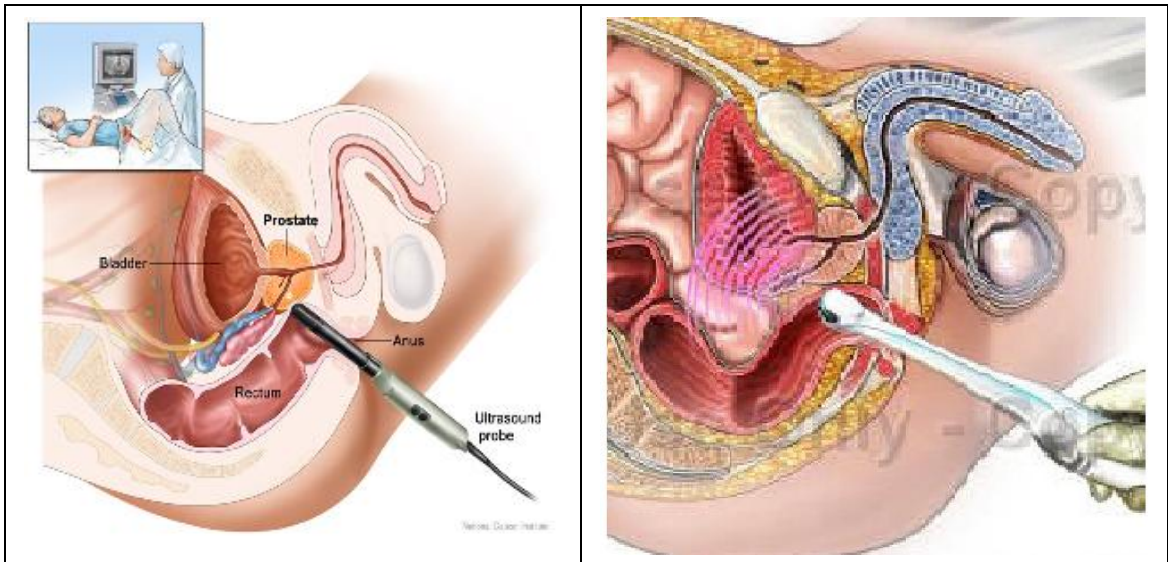
Kontrastlı US, sonografik kontrast ajanların kullanımı ile prostat vasküler sisteminin görüntülenmesini sağlar. Bu gelişme ile 50-100 µm çapındaki damarlar görüntülenebilmektedir (84). Frauscher ve arkadaşları 10-odak sistematik biyopsi ile kontrastlı RDU'li biyopsi yöntemini karşılaştıran 2 prospektif çalışma bildirmişlerdir.

Kontrastlı RDU ile daha yüksek SZ prostat kanserlerini saptamak mümkün olabilmektedir (84).

Üç boyutlu US, teknolojik gelişmeler sayesinde 2 boyutlu görüntü serilerinin yapılandırılması ile 3 boyutlu (3B) görüntü oluşturulabilmektedir. Multiplanar ultrasonografi problemlerinin kullanılması ile gerçek zamanlı 3B görüntünün gelişmesi sağlanmıştır (85).Bugüne kadar yapılan birkaç adet az sayıda hasta içeren prospektif çalışmalarda prostat kanseri tanısında 3B US ile ek katkı sağlanamamıştır (85).

Elastografi, Dıştan baskı uygulanarak US ile elastikiyetin (doku sertliğinin) değerlendirildiği bir yöntemdir. Standart TRUS probu ile prostata baskı yapılmakta ve baskı kaldırıldıktan sonra alınan seri görüntülerden elastogram (baskı öncesi ve sonrası değişim) oluşturulmaktadır (86). König ve arkadaşları anormal rektal muayene bulgusu ve/veya yüksek PSA'sı olan 404 hastada ilk gerçek zamanlı elastografi çalışmasını yapmıştır. Bu çalışmada 151 hastada prostat kanseri saptanmıştır ve elastografi, bu hastalardan 127'sinde (%84,1) prostat kanserini göstermiştir (87).

Elastografi ile yüksek gradeli ve yüksek volümlü kanser tanısı daha rahat konabilmektedir. Ancak bu yöntemle özellikle prostatit nedeni ile yüksek yanlış pozitiflik (%51.6) olabileceği bildirilmiştir (87).



Şekil 9. Transrektal ultrasonografi

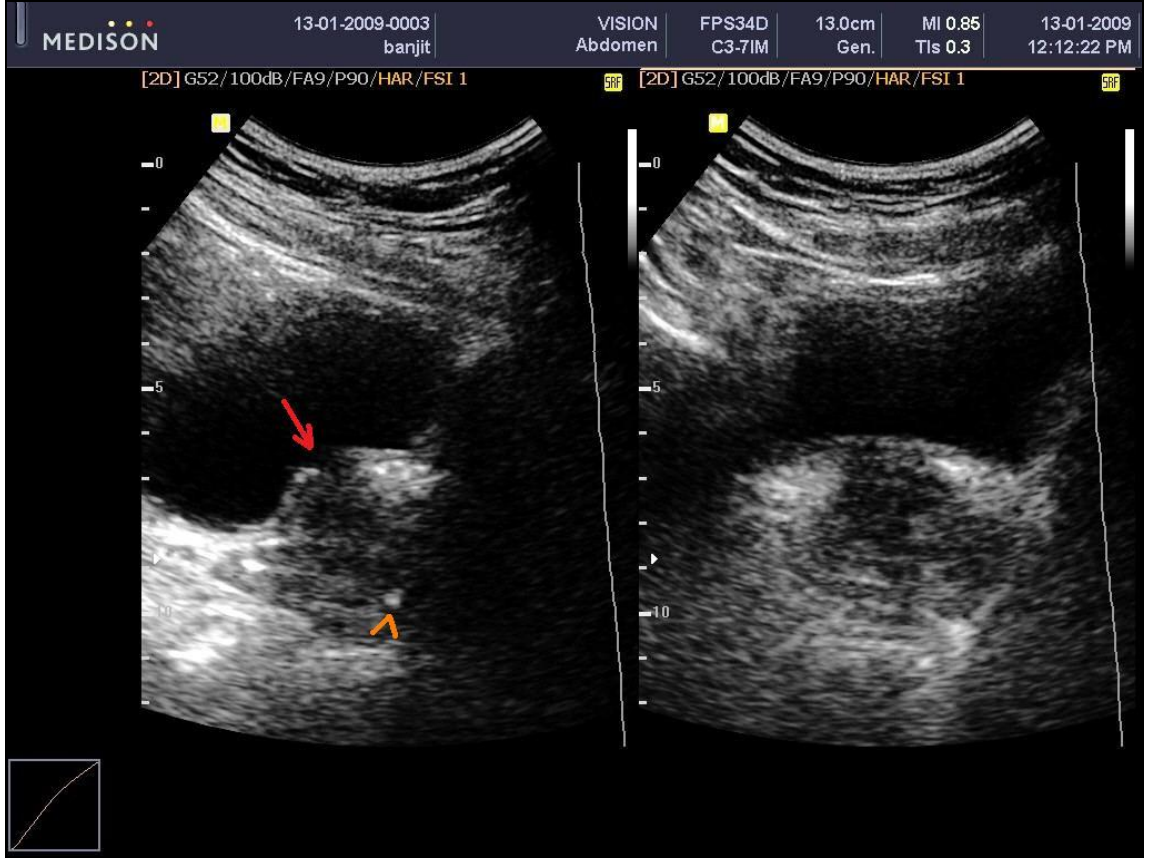
Benign prostat hiperplazisinde; US incelemesi bilindiği üzere 2 şekilde yapılabilmektedir. Bunlar transabdominal ve transrektal US incelemeleridir.

Transabdominal US: Bu yöntemle aşağıda özetlenen değerlendirmeleri yapmak olasıdır.

- a) Prostat volümü ve ağırlığı
- b) Rezidüel idrar miktarı
- c) Mesane duvar kalınlığı ve ağırlığı
- d) İntravezikal dolma defektleri (taş, tümör, üreterosel vb.)
- e) Distal üreterik anatomi
- f) Mesane divertikülü
- g) İntravezikal prostatik protrüzyon
- h) Perivezikal anatomi
- ı) Detrüsrör rezistif indeksi

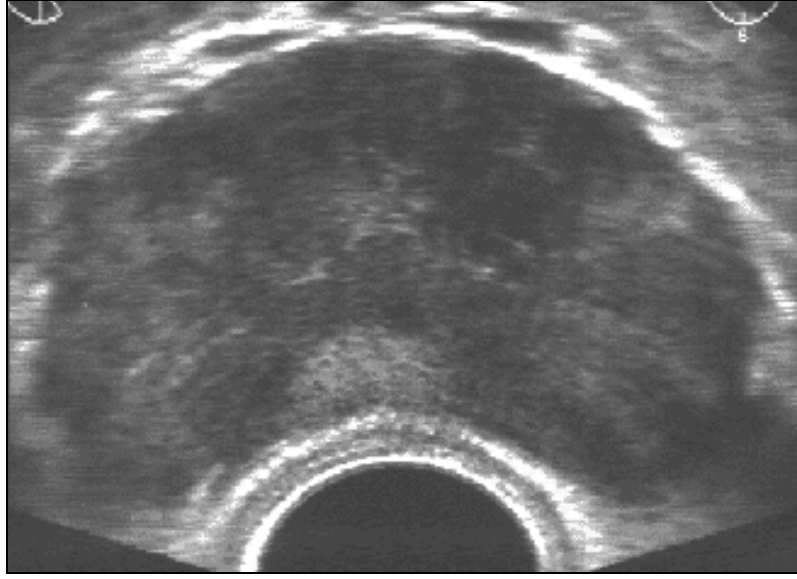
Transrektal US ise transabdominal US'a göre daha detaylı bilgi verebilmektedir.

Standart prostat biyopsisindeki önemi dışında renkli veya power Doppler US incelemeleri BPH'ı noninvaziv bir yöntemle tanımlayabilmek için sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. (88, 89). TRUS ile prostat boyutu, şekli, patolojileri dışında mesane boynu konfigürasyonu, posterior üretra ve periüretral patolojilerde değerlendirilebilmektedir (90, 91).

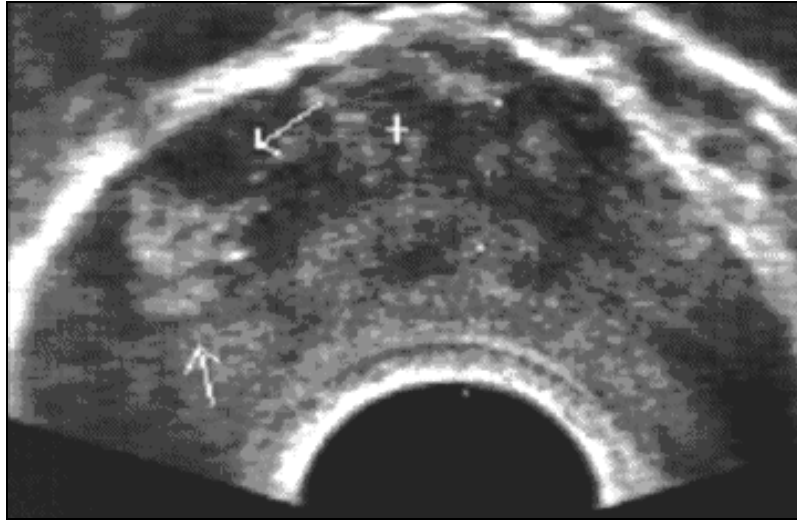


Resim 3. BPH'nin US görünümü; 69 yaşında erkek hastada; US da prostatın transvers çapı 4,3 cm ile genişlemiş olup mesane tabanına bası izlenmektedir. İntraparankimal fizyolojik kalsifikasyon alanları (ok başı),median sulkusda obliterasyon izlenmiyor(ok)

Kronik prostatit; sonografik olarak duktus ejakulatoriuslarda kalsifikasyonlar, seminal veziküllerde distansiyon, periprostatik kapsülde kalınlaşma ve düzensizlikler yanında periprostatik venöz yapılarda dilatasyon, periüretral glandlarda irregüleriteler ve değişik ekojenitelerde fokal kitlesel lezyonlar saptanabilmektedir.

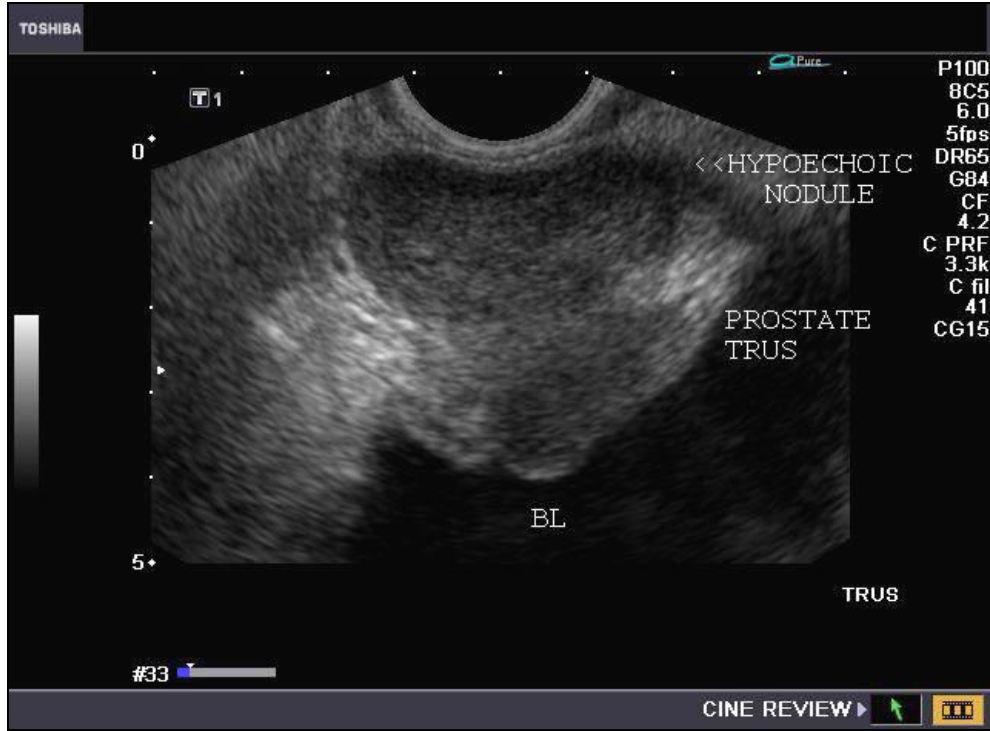


Resim 4. Akut Bakteriyel Prostatit, prostat boyutları artmış, yaygın hipoekoik alanlar ve ödem dikkati çekmektedir.

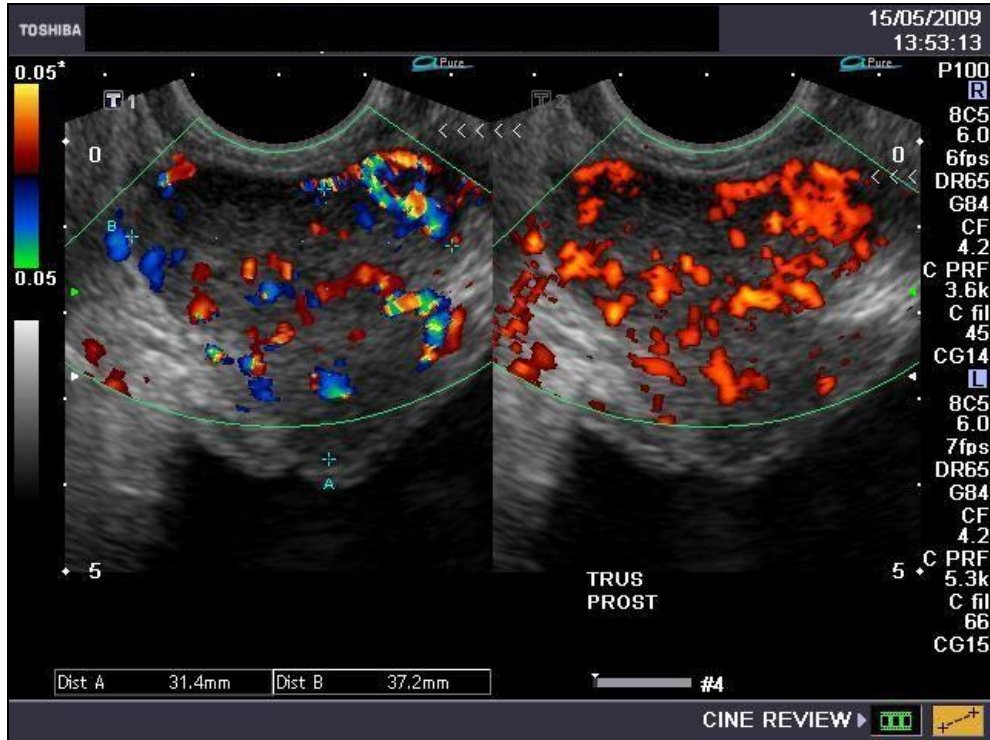


Resim 5. Kronik Bakteriyel Prostatit,Prostat bezinde heterojenite ve bezin sağ kesiminde kalsifikasyonlar dikkati çekmektedir(oklar) <http://saglikdanisma.net/web/prostatit/>

Prostat kanserinde US; Prostat kanserlerinin %60'ı hipoekoik,%30-35'i izoekoik ve nadiren hiperekoik olabilirler. Kanser genellikle periferik zonda hipoekoik alanlar şeklinde görülür. Ancak displastik değişiklikler ve kronik prostatitte de benzer görüntüler söz konusudur. US 'nin periferik zon kanserlerini göstermedeki duyarlılığı %60-70 civarındadır, periprostatik yayılımı %60 oranında gösterir ancak veziküloseminalis invazyonunu göstermede yetersizdir.



a



b

Resim 6. Prostatik Adenokarsinoma, a: TRUS'da sol periferel zonda hipoekoik lezyon, **b:**Doppler US da B modda görülen hipoekoik nodülde vaskülarite izlenmektedir. <http://emedicine.medscape.com/article/457757-overview>

2.4.3.2. Bilgisayarlı tomografi (BT)

Bilgisayarlı tomografide; bezin boyutu ve kenar değişiklikleri, kalsifikasyon ve kistik değişiklik saptanır. Mesanenin duvar kalınlaşması görülebilir. BT’de prostatın büyüklüğü 30 yaşın altında ortalama 3,1(en)x3(yükseklik)x2,3(derinlik)cm’dir. 60-70 yaşlarında bu değerler 4,8x5,0x4,3 cm’e çıkar. Simfizis pubisin bir cm üstünden geçen kesitte prostat görülmezse prostat büyüklüğünden bahsedilmez. Prostat kalsifikasyonunun 50-70 yaşları arasında görülme oranı %60’dır.

BT nin lokal invazyonu göstermede özgülük ve duyarlılığı düşüktür. 1 cm’ in üzerindeki lenfadenopatiler hakkında bilgi verebilir.



Resim 7. Benign prostat hipertrofi, aksiyel BT kesiti bezin boyutlarında artış
<http://radiopaedia.org/articles/benign-prostatic-hypertrophy>



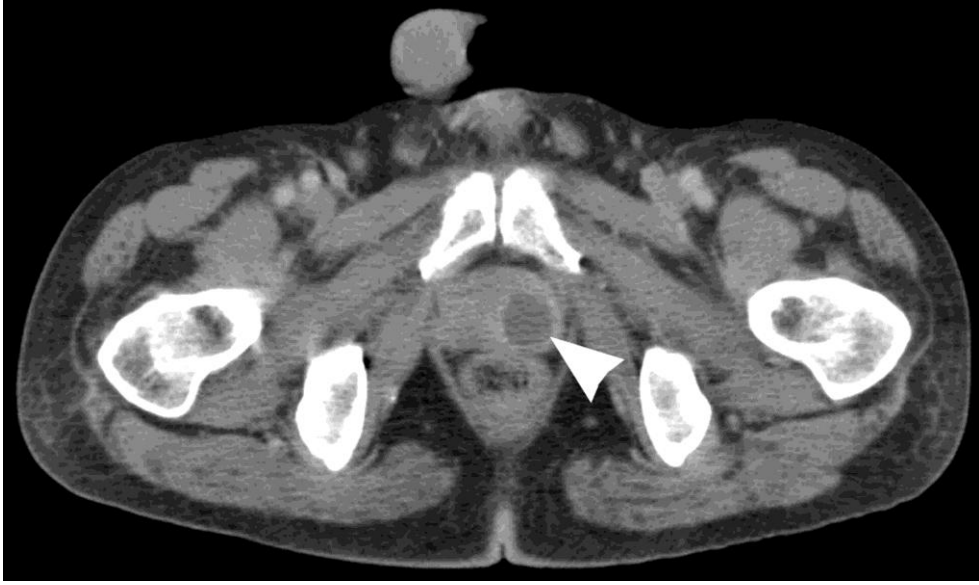
Resim 8. Benign prostat hipertrofisi koronal BT kesiti bezin boyutlarında artış

<http://radiopaedia.org/articles/benign-prostatic-hypertrophy>

Resim 6 ve 7: BPH ın aksiyel ve koronal kesit BT görünümü, prostat boyutlarında artış (prostat volümünün 30 gr üzerinde olması) Boyut artışı BPH için önemli bir bulgudur. Ama kesin tanı koydurmaz.

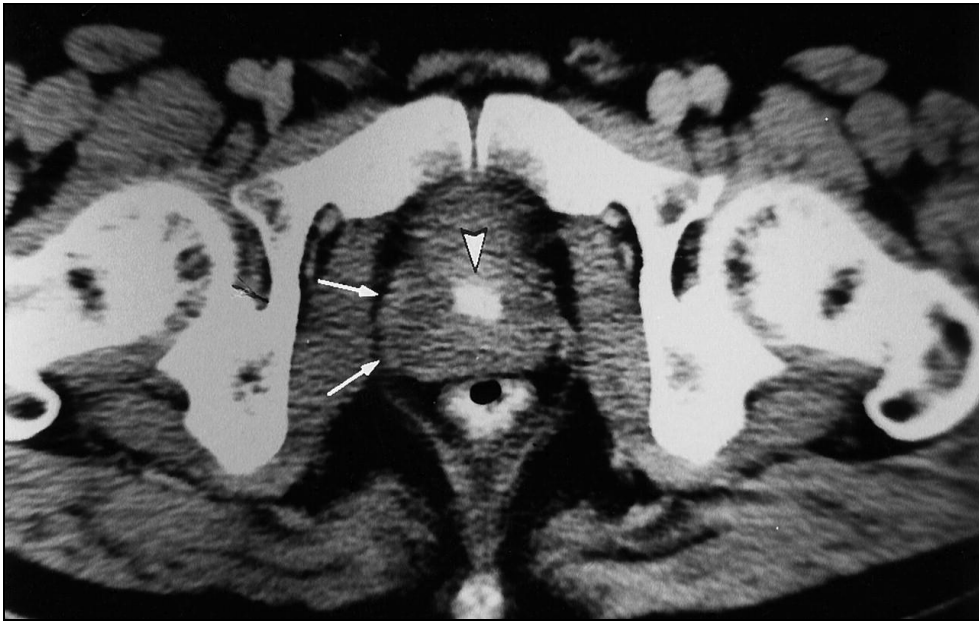


Resim 9. Akut prostatit BT görünümü, prostat boyutlarında artış ve heterojen parankim yapısı ile intraparakimal sıvı koleksiyonları izlenmektedir.



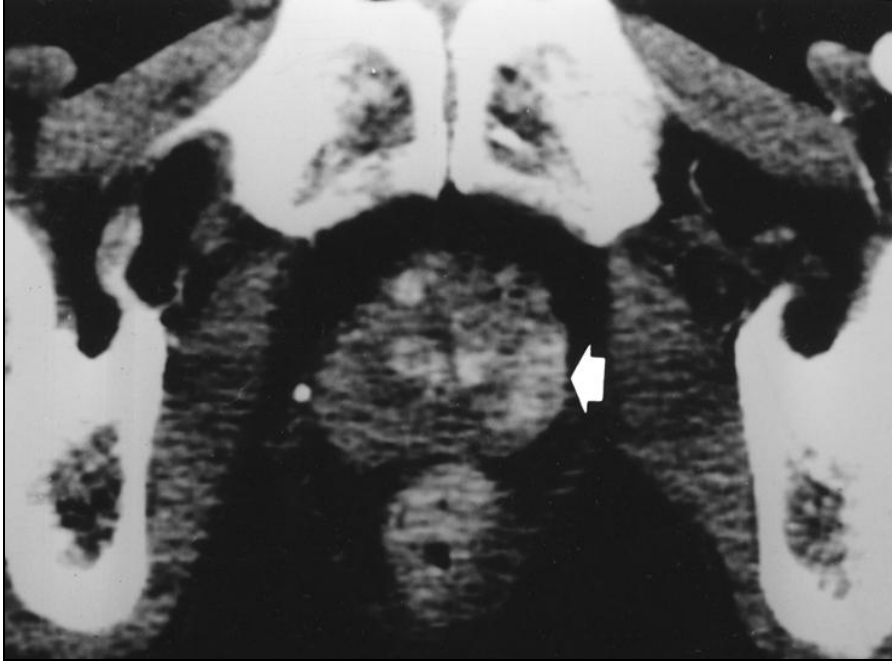
RadioGraphics

Resim 10. Prostat tüberkülozu ,abse formasyonu ,kontrastlı BT görünümü: Prostat glandında hipodens düzgün sınırlı lezyon (ok başı)



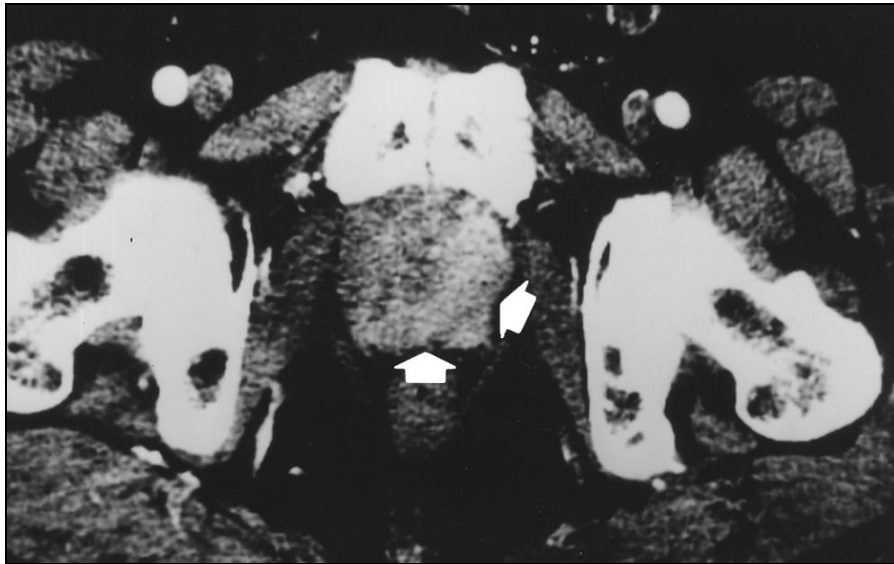
RadioGraphics

Resim 11. Prostat tüberkülozu, kronik dönem parankimal kalsifikasyonlar,69 yaşında diabetes mellitus öyküsü olan erkek hastada BT görünümü: Prostat glandında amorf kalsifikasyonlar (ok başı) ve glandda özellikle periferel zonda diffüz hipodens alanlar (ok)



Resim 12 .Prostat adenokarsinomu, 68 yaşında, serum PSA düzeyi 10,5 ng/ml olan erkek hastanın kontrastlı BT sinde; santral ve sol periferal zonda fokal kontrast tutan alanlar izlenmektedir(ok). Hastada biyopsi sonucu gleason skoru: 6 olarak raporlanmıştır.

AJR:175. August 2000



Resim 13. Prostat adenokarsinomu ,60 yaşında, serum PSA düzeyi 6,5 ng/ml olan erkek hastada kontrastlı BT de kontrast tutulumu

AJR:175. August 2000

2.4.3.3. Düz radyografi

Düz röntgenogramlarda mesanede rezidü idrar varsa buna ait yumuşak doku gölgesi ve varsa simfisis pubis üzerine süperpoze prostat taşları görülür. IVP (intravenöz pyelografi)'de prostatın orta lobunun büyümesi opak olmayan mesane taşını düşündürecek şekilde düzgün kenarlı dolma defekti yapar.

Düz grafi prostat kanserinde sintigrafide saptanan metastazların doğrulanması açısından yararlı olabilir. IVP her zaman gerekli olmamakla birlikte böbrek fonksiyonları, mesanenin durumu, rezidüel idrar, kanserin trigon ve üreter alt uçlarına invazyonu ile oluşan üreterohidronefrozun durumunu göstermede yararlıdır.



Resim 14. Prostatik adenokarsinomu yaygın sklerotik kemik metastazları, düz radyografi

2.4.3.4. Prostatta manyetik rezonans (MR) görüntüleme

Normal prostat bezi manyetik rezonans'da T1 AG'de; prostat bezinin intensitesi homojendir ve çizgili kas intensitesine uyar; ara sinyal intensitesindedir veya hafif hipointensdir. Yüksek sinyal intensitesindeki periprostatik yağ dokusu prostatın sınırlarını çizer. T2 AG'lerde zonal anatomi farkedilir; periferel zon su içeriğinin yüksek olması nedeniyle hiperintensdir, santral zon kompakt yapısı nedeniyle daha düşük sinyal intensitesinde görülür. Santral ve transizyonel zon yaşlılarda, benign hipertrofi gelişmesi nedeniyle heterojen yapıdadır. Öndeki fibromusküler alanın sınırları çok iyi seçilemez. Seminal vezikül içeriğinin sıvı olması nedeniyle T1 AG'de hipointens, T2AG'de hiperintens görülür.

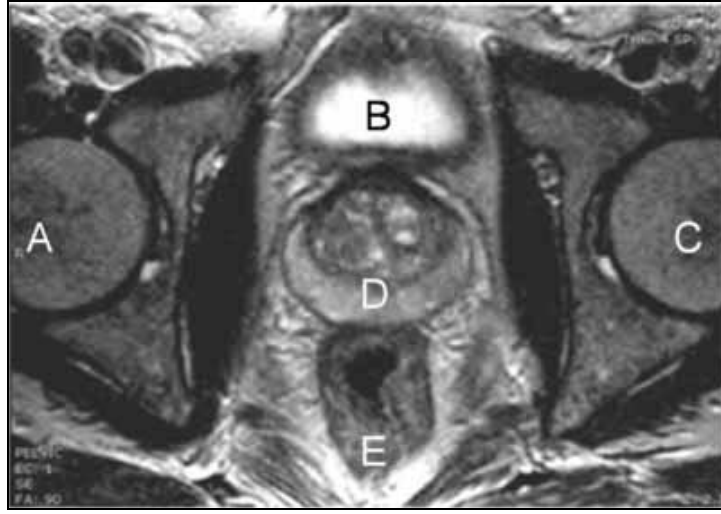
Prostatın kenarı çevredeki yağ dokusu nedeniyle açıkça seçilir. Derinde ve periferde bu açıklık kaybolur. Kapsül anatomik olarak da çevreden keskin bir sınırla ayrılmaz. Bu nedenle prostat kanserinde kenar keskinliğine bakarak kapsül invazyonun değerlendirilmesi zordur.

T1 ağırlıklı (T1A) imajlarda prostat zonal anatomisi kesin ayırt edilemese de uniform izointens izlenir. Bu nedenle pelvik bölgenin aksiyel T1A imajları başlıca intraglandüler hemoraji, kemik metastazları ve lenf nodlarının belirlenmesi için kullanılır. T2 ağırlıklı (T2A) imajlarda prostatın zonal anatomisi en iyi şekilde görülmektedir. Tümörün belirlenmesi, lokalizasyonu ve lokal yayılımının tespitinde T2A imajlar kullanılmaktadır (96). T2A görüntülerde normal periferel zon müsinden zengin bez içeriği nedeniyle yüksek sinyal intensitesindedir. Periferel zondaki retiküler düşük sinyal odakları kollajenöz septaların oluşturduğu destekleyici ağı simgeler.

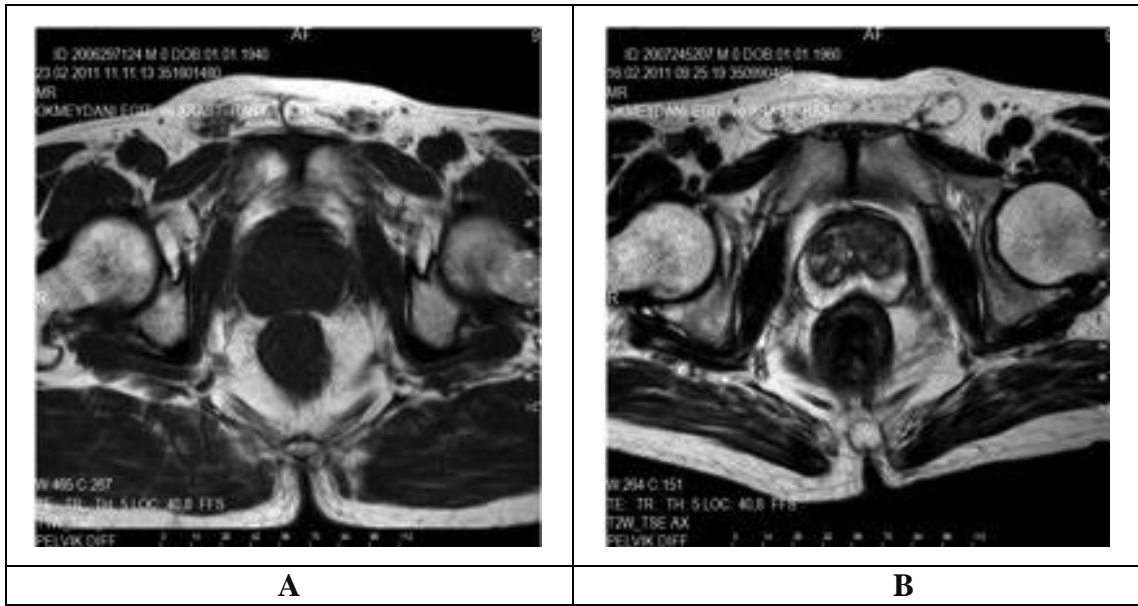
Periferel zon ince hipointens rim şeklinde izlenen anatomik veya gerçek kapsül ile çevrilidir. Gerçek kapsül 2-3 mm kalınlığında fibromusküler bir tabakadır ve prostatın yüksek sinyal intensiteli periferel zonunu periprostatik yumuşak dokulardan ayırır. Aksiyel imajlarda gerçek kapsülün posterolateralinde sağ ve solda saat 5 hizasında düşük sinyal intensitesinde korpus kavernozaı innerve eden sinirlerden ve santorini venöz pleksusunun dallarından oluşan nörovasküler demet bulunur. Santral ve transizyonel zonun sinyal intensitesi periferel zondan daha düşüktür. Anterior fibromusküler stroma, distal prostatik üretra düşük sinyal intensitesindedir.

Proksimal üretra foley kateter olmadan nadiren ayrılabilir. Prostatın üzerinde yer alan veziküla seminalisler içeriği sıvıyla eş sinyal intensitesinde, duvarları T1A ve T2A’da düşük sinyal intensitesi veren multipl lobüllerden oluşmuştur.

Vas deferensin ampullası seminal veziküllerin medial kısmından geçen 3-4 mm kalınlığında bir çift tübüler yapıdır. Vas deferens prostatik üretraya boşalan ejakülatuar kanalları oluşturmak için veziküla seminalisle birleşir.

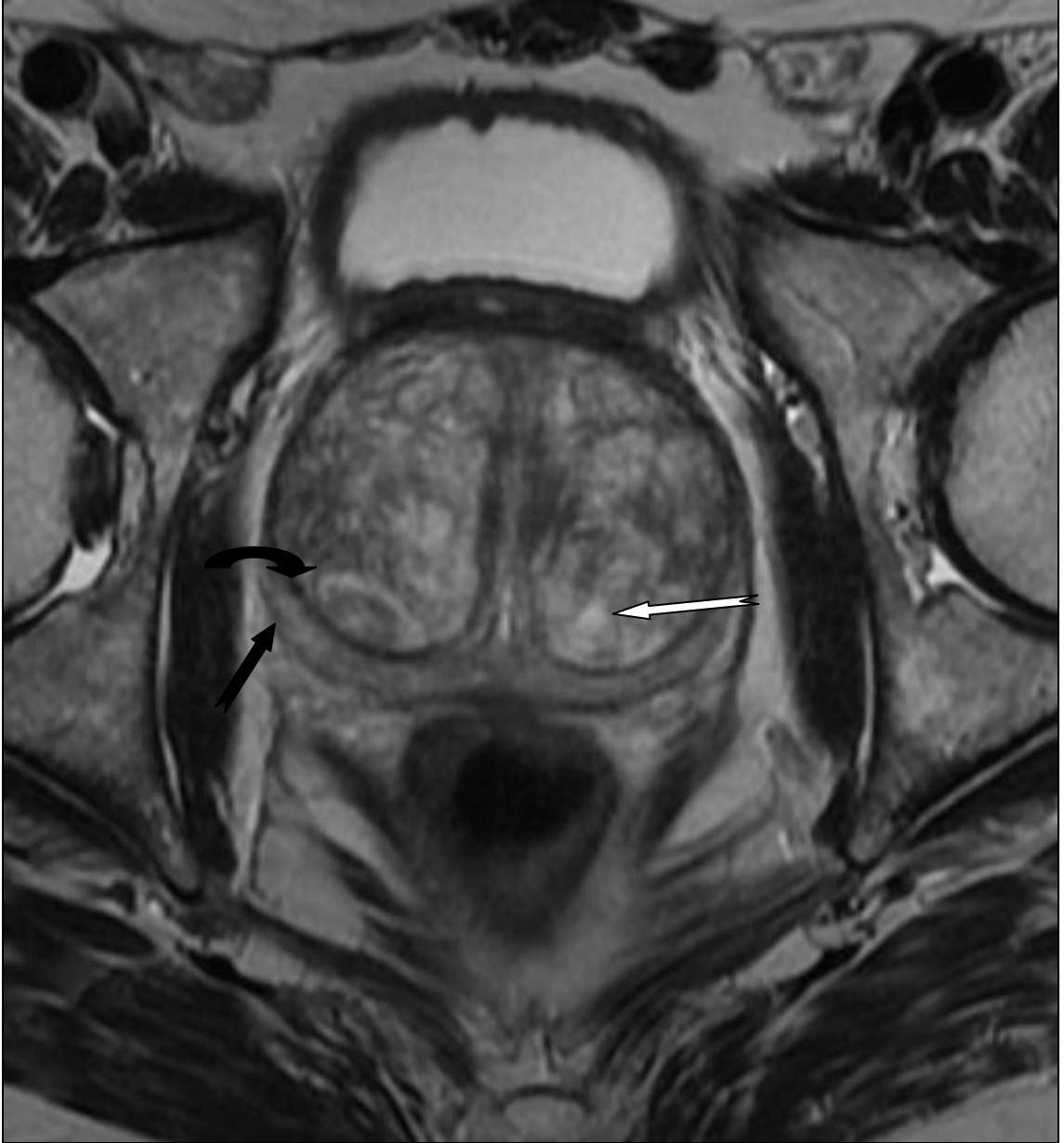


Resim 15. Normal prostat glandı T2A aksiyel MR görünümü A: sağ femur başı. B: mesane. C: sol femur başı. D: prostat. E: rektum



Resim 16. Normal prostat glandı: T1A görüntülerde (a) zonal anatomi seçilemezken, T2A görüntülerde (b) periferik zon hiperintens olarak net seçilebilmektedir.

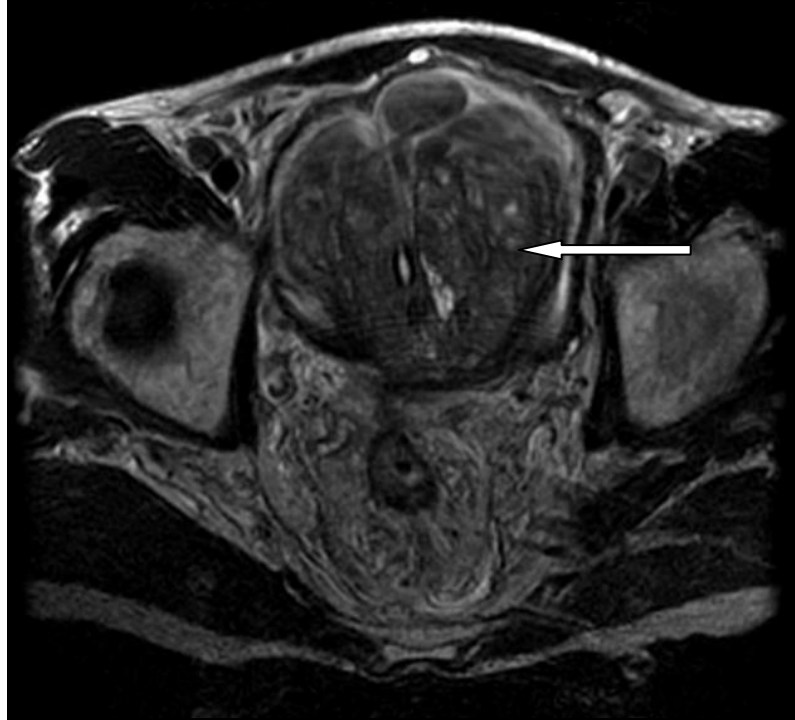
Benign prostat hiperplazisinde MR; T1 ağırlıklı serilerde bölgesel prostat anatomisinin kaybı ve prostat glandında boyut artışı izlenirken T2 ağırlıklı serilerde hiperplaziye bağlı belirgin büyümüş prostat glandı ve santral zonda heterojenite izlenir. Hiperintens santral bez glandüler dokudan zengin BPH nodüllerini temsil ederken düşük sinyal intensiteli alanlar stromal ağırlıklı odakları temsil eder.



Resim 17. BPH'nin T2 ağırlıklı aksiyel MR görüntüsü; hiperintens glandüler dokudan zengin BPH nodülü (**beyaz ok**). Periferik zon; hipointens iç cerrahi kapsül (**kıvrık siyah ok**) nispeten kötü sınırlı dış cerrahi kapsül arasında sıkışmıştır (**siyah ok**).



a



b

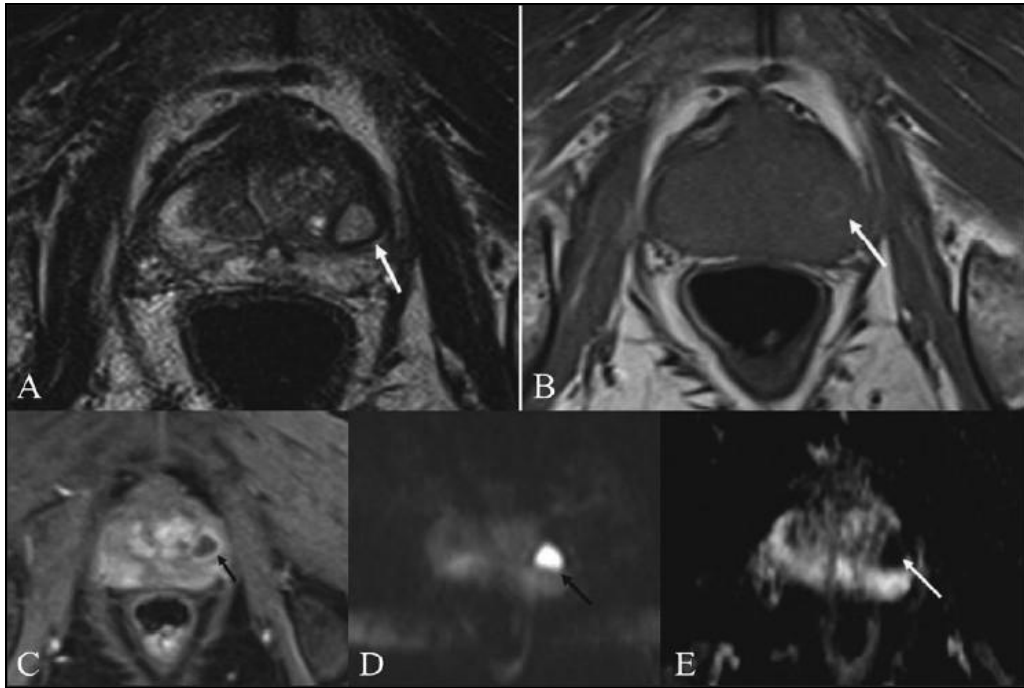
Resim 18. BPH'nin T2 A koronal(a) ve aksiyel(b) planlarda görünümü, prostat boyutlarında özellikle santral zonda belirgin artış, parankimde çizgisel, nodüler görünümler (oklar)

<http://radiopaedia.org/articles/benign-prostatic-hypertrophy>

Prostatit de; nadiren görüntüleme gereklidir. Abse veya obstrüktif müllerian kanal kisti varlığının dışlanması MR görüntüleme kullanılabilir. Prostatın kronik inflamasyonu MR’da prostat kanseriyle benzer görüntü verir. T2 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal intensitesi izlenir. Prostatit; periferik zonda fokal kitle veya kapsüler düzensizlik olmaksızın rölatif diffüz düşük T2 sinyal intensitesi verebilir.

Kronik granümatöz prostatit MR’da prostatik karsinomunu taklit edebilmektedir. Kronik granümatöz prostatitte diffüz olarak hipointens alanlar görülebildiği gibi periferik zonda soliter hipointens lezyonlar da görülebilmektedir.

Akut prostatitlerde özellikle tedaviye dirençli vakalarda abse oluşumu gibi lokal komplikasyonları göstermede pelvik MR faydalıdır. Boyutları artmış ödemli görünümde prostat dokusunda T2 ağırlıklı serilerde artmış hipointensite karsinomu taklit edebilir. Abse gelişen olgularda MR ‘da T1A görüntülerde hipointens, T2A görüntülerde hiperintens kontrastlı serilerde periferik kontrast tutan alan izlenir. Absede difüzyon ağırlıklı görüntülerde difüzyon kısıtlaması prostatik karsinomu ile karışmasına neden olur ancak ADC değerleri prostat kanseri ile normal periferik zon arasındadır (88-95).



Indian Journal of Radiology and Imaging

Resim 19. Prostatik abse olgusu; Aksiyel T2A MRI (A) sol orta zon, santral glandda yüksek sinyal intensitesi (ok). Aksiyel T1A (B) heterojen sinyal intensitesi ve periferik hiperintensite(ok). Aksiyel, kontrastlı T1A (C) periferik kontrast tutan abse görünümü (ok). ADC map görüntüleme (E) düşük sinyal izleniyor(ok). Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (b=800) (D) lezyonda difüzyon kısıtlılığı görünüyor(ok).

Son yıllarda prostat kanserinin tanısı ve tedavisinde MR'ın önemi artmıştır. MR, bilgisayarlı tomografi, ultrason ve rektal muayeneye göre tek veya her iki lobdaki hastalığı, ekstrakapsüler yayılımı, seminal vezikül invazyonunu ve çevre organ invazyonunu daha yüksek doğrulukla gösterir.

Manyetik rezonansın üstün yumuşak doku kontrastı ile multiplanar görüntüleme sağlaması, iyonizan radyasyon yokluğu, dinamik incelemeyi mümkün kılması, zonal anatomiyi daha iyi göstermesi ve metabolik görüntüleme avantajı diğer görüntüleme yöntemlerinden başlıca üstünlükleridir (97).

Manyetik rezonans; prostat ve çevre dokuların anatomisini en etkin gösteren tekniktir. Özellikle yüksek tesla gücüne sahip MR sistemlerinin ve endorektal koil ile yüzeysel koillerin birlikte kullanılmasıyla prostat bezinin zonal anatomisi ve kapsülü oldukça net değerlendirilebilmektedir.

T1 ağırlıklı görüntülerde prostat bezi homojen orta sinyal intensitesinde görülür ve kanser ayırtedilemez. T2 ağırlıklı görüntülerde normal yüksek sinyal intensiteli prostat bezi içerisinde tümör hipointens olarak görülebilir(98,99).

Prostat kanseri görüntülemesi en az 1,5T MR ile pelvik faz ve/veya endorektal koil kullanarak yapıldığında tümör lokalizasyonu ve evrelemesi için optimal görüntüleme sağlanabilir. Koillerin kombine kullanılması imajlara yüksek spasiyal rezolüsyon sağlamakla birlikte ek olarak bölgesel lenf nodu metastazlarının incelenmesi olanağını sağlamaktadır(100).

Güncel kullanımda prostat MR'nin kullanım endikasyonları; prostat kanserinin saptanması, prostat kanseri tanısı alan olgularda tedaviyi planlanmada, evrelemede, derecelendirmede ve yeni bakış açısı olarak MR ile saptanan anormal bölgeler temel alınarak biyopsiye rehberlik etmesidir (97).

Son yıllarda prostat kanserinin saptanmasında manyetik rezonans spektroskopisi (MRS),kontrastlı dinamik MR ve DAG'ın kullanımı hatırı sayılır şekilde artmaktadır (101).

Manyetik rezonans, periferal zondaki tümörlerin saptanmasında çok etkindir. Bu etkinlik transizyonel zonun değerlendirilmesinde azalır(102,103).

Biyopsi sonrası hemoraji, prostatın değerlendirilmesinde yanlıgılara neden olabilir. Bu nedenle biyopsiden 3-4 hafta sonra MR yapılması önerilmektedir. Ancak son yıllarda biyopsilerde alınan kor sayısında artış nedeniyle bu sürenin 6-8 haftaya uzatılması tavsiye edilmektedir (104).

Manyetik rezonansın ekstrakapsüler yayılımının gösterilmesinde %13-95 duyarlılığı ve %49-97 özgülüğü, seminal vezikül invazyonunun gösterilmesinde %23-80 duyarlılığı ve %81-99 özgülüğü olduğu raporlanmıştır (105).

Prostat kanseri evrelemesinde MR'nin doğruluk oranı %54'den %93'e kadar değişmektedir (106).

Lenf nodu metastazlarının değerlendirilmesinde kontrastsız MR'nin BT'ye üstünlüğü yoktur (107). Ancak lenfotropik süper magnetik nanopartiküller kullanılarak MR kullanımının lenf nodu metastazlarının saptanmasında duyarlılığı %100, özgülüğü %95,7 bulunmuştur (108).

Kemik metastazlarının varlığında MR, spinal kord basısının gösterilmesinde etkindir.

Dinamik kontrastlı MR'da; kanserler sıklıkla normal parankimden önce erken nodüler kontrastlanma gösterir ve kontrastı erken bırakırlar. Bu patern prostat kanseri için önemli bir bulgudur ancak tanı koydurucu değildir. Ayrıca bazı prostat kanserleri hafif-orta derecede vasküler oldukları için bu metodla saptanamaz.

Prostat kanserinin saptanmasında dinamik kontrastlı MR'nin duyarlılığı %73, özgülüğü %81 bulunmuştur (109).

2.4.3.5. Prostatta difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG)

Difüzyon; dokudaki su moleküllerinin rastlantısal (brownian) hareketleridir. Çevrede sınırlayıcı bir yapı yoksa bu hareket her yöne doğru rastlantısal olarak devam eder. Bu tür difüzyona izotropik difüzyon denir. Hücre zarı gibi sınırlayıcı yapıların varlığında difüzyon yöne bağlı olmak zorundadır. Bu tür difüzyona da anizotropik difüzyon adı verilir. Normal dokulardaki sınırlanmamış difüzyon enfarkt gibi sitotoksik ödeme yol açan durumlarda hücre şişmesine bağlı olarak yavaşlar. Difüzyon ağırlıklı görüntüler elde etmek için çok hızlı sekanslar kullanmak gerekir. Bu amaçla difüzyonu

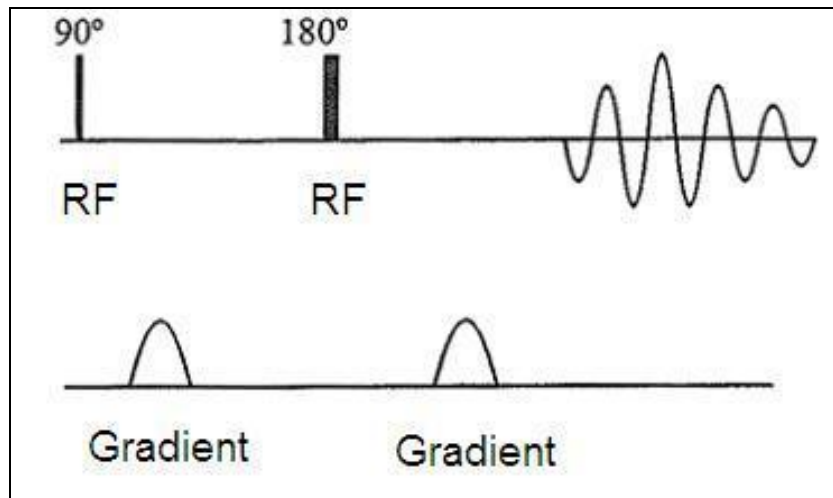
ölçmek için EPI ya da hızlı GRE sekansları kullanılır. Dokudaki difüzyonu ölçebilmek için kullanılacak sekansa, biri 180 derece pulsunun önüne, diğeri arkasına olmak üzere güçleri eşit olan iki adet güçlü gradiyent (difüzyon gradiyentleri) eklenir (şekil 10). Eksite edilen protonlar birinci gradiyentle defaze, ikinci gradiyentle refaze edilirler. Bu süreçte protonlar hareket etmemişse defaze ve refaze olan miktar aynı olduğundan güçlü bir sinyal elde edilir. İki gradiyent arasında, ortamdaki protonlar hareket nedeniyle faz farkları oluşturmuşsa refaze olan miktarda azalma olur ve sinyal azalır. Difüzyonun neden olduğu bu sinyal kaybı eksponansiyal olup şu şekilde ifade edilebilir:

$$\text{Sinyal} = S_0 \cdot \exp(-bD)$$

b = difüzyon ağırlık faktörü, G radyentin gücü, uygulama aralığı ve süresini ifade eder.

D = dokunun difüzyon katsayısı. Molekülün fiziksel özelliği ve ısıya bağlı bir faktör olup bu katsayı büyük moleküllerde (protein vb) b düşük iken küçük moleküllerde (su vb) yüksektir.

Difüzyon ağırlık faktörü (b), difüzyonu ölçmek için puls sekansında uygulanan gradiyentlerin, sürelerinin ve diğer faktörlerin tüm etkilerinin toplamıdır ve sekansın difüzyona ne kadar duyarlı olduğunu gösterir. Örneğin beyin T2 A görüntüsünde bu değer 0'dır. Formülde görüldüğü gibi dokudaki difüzyon ve kullandığımız yöntemin difüzyon ağırlığı arttıkça sinyal hızla azalır.



Şekil 10. Difüzyon ağırlık görüntülemeye EPI (ekoplanar görüntüleme) sekansı.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme; ilk olarak Stejskal ve Taner adlı araştırmacılar tarafından 1965 yılında tanımlanmıştır. Difüzyon duyarlılığı b değeri arttıkça artar.

ADC (“Apparent Diffusion Coefficient”= Görünürdeki Difüzyon Katsayısı)

Haritası: Biyolojik sistemlerde D yerine ADC (“*Apparent Diffusion Coefficient*”= Görünürdeki Difüzyon Katsayısı) terimi kullanılır (110). Bu denklemde elde edilen sinyalin difüzyon ağırlığını b değeri yani uygulanan ekstra gradyentin gücü ve uygulanma süresini belirler (111).

Apparent Diffusion Coefficient (ADC) haritaları elde etmek için biri difüzyon gradiyentli diğeri gradiyentsiz iki görüntü alınır. ADC değeri, bu iki görüntüdeki sinyal oranlarının negatif algoritmasıdır. Böylece her voksel için T2A etkisini ortadan kaldıran matematiksel hesaplamalar yapılarak ADC haritası elde edilmektedir.

Kısıtlanmış difüzyon, parlak sinyal, düşük ADC değerleri olarak tanımlanır ve ADC haritasında düşük sinyalli alanlar şeklinde görülmektedir. Hızlı difüzyon ise düşük sinyal, yüksek ADC değerleri olarak tanımlanır. ADC haritasında yüksek sinyalli alanlar şeklinde görülmektedir (112).

Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde T2 parlaması denilen yüksek sinyal bazen tabloyu karıştırır. ADC haritalarında bu etki görülmez. Bu haritada difüzyonun mutlak değerinin saptanmasını sağlanmış olur.

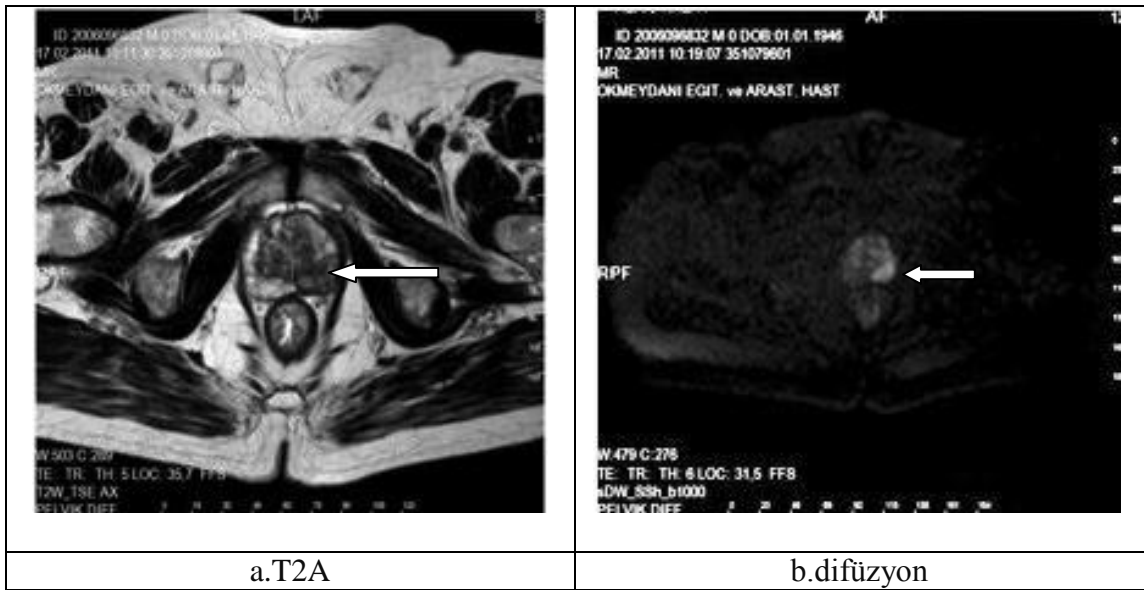
Onkolojide difüzyon ağırlıklı görüntüleme peritümoral ödemi, beyin tümöründen ayırmada kullanılmaktadır.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, malign ve benign karaciğer lezyonlarını, meme ve prostat gibi selülaritesi artmış malign lezyonları ekstraselüler aralıkta kısıtlanmış su hareketinden dolayı ayırmada etkilidir. DAG ile ölçülen hareketin derecesi, spesifik gözlemlene periyodu süresince (difüzyon zamanı) termal enerji, random hareketler sonucunda protonların ortalama katettiği yoldur. DAG; doku içerisindeki suyun difüzyon dağılımlarının ölçümüyle sağlanmaktadır. Difüzyona sensitif MR puls sekansları su moleküllerinin 1-20 μm 'nin üzerindeki yer değiştirmesinin algılamasına izin verir (113).

Apparent Diffusion Coefficient (ADC) ölçümünün malign ve benign lezyonlar arasındaki lezyonların ayrımı için yararlı olduğu bilinmektedir. İlk yapılan bazı çalışmalarda DAG prostat kanserli dokuları benign dokulardan ayırabilmektedir; çünkü ADC değerleri farklıdır (114).

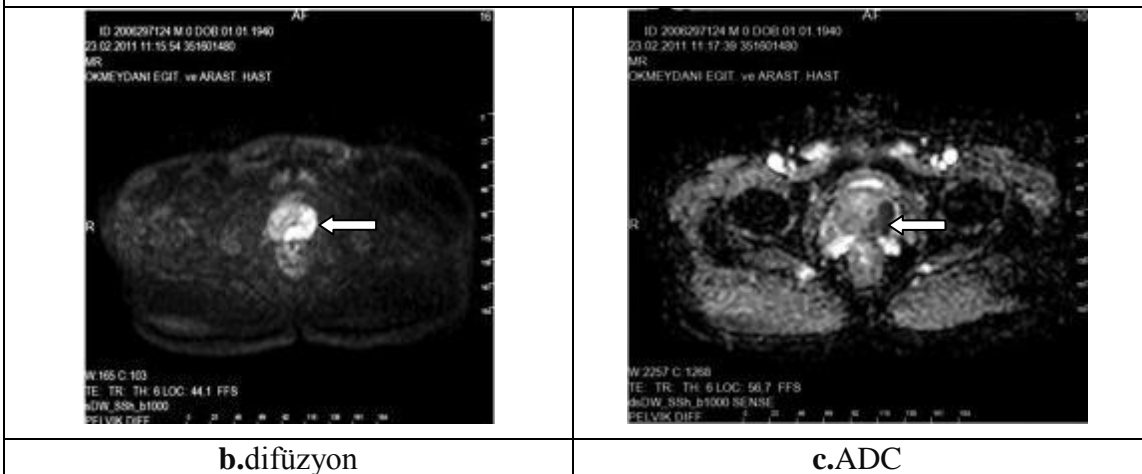
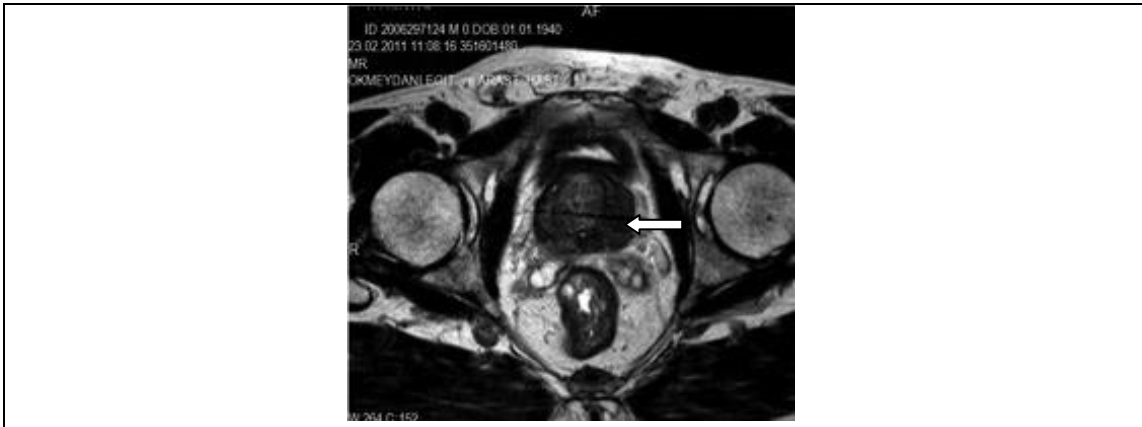
Son zamanlara birkaç araştırmacı prostat kanserinin saptanmasında DAG'ın potansiyel olarak kullanabileceğini rapor etmişlerdir. Kanserli dokuda normal periferik zondan düşük ADC değerleri olduğunu göstermişlerdir (115). DAG ile prostat glandı içerisindeki yapısal değişiklikler erken dönemde ortaya çıkarılabilir. Normal ve kanseröz dokular arasındaki ayırım güvenilir bir şekilde kanıtlanabilir. Bu sekans doku karakteristiği hakkında bilgiyi noninvazif şekilde vermektedir (116).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme'de prostat kanser lezyonları artmış hücre yoğunluğuna bağlı olarak suyun kısıtlı hareket edebilmesinden ötürü "difüzyonu kısıtlanmış alanlar" olarak tespit edilir. DAG datasından elde olunan Apparent Diffusion Coefficient (ADC) haritalarında prostat kanseri lezyonları hipointens odaklar olarak izlenirler. Bu özellik prostat kanserinin saptanmasında kullanılabilir. Ancak T2 ağırlıklı görüntülere belirgin üstünlüğü saptanmamıştır. Ancak radyoterapi (RT) ya da cerrahi sonrası nüks düşünülen hastalarda önerilmektedir (117).





Resim 20. a-c. Total PSA değeri 9,5, serbest PSA değeri 2,2 ve Gleson skoru 6 (3+3) olan 65 yaşındaki hastada; malign özellikteki tümör (**beyaz ok**), T2A görüntüde (**a**) ve ADC haritada (**c**) sol periferik zonda hipointens; DAG'de (**b**) ise difüzyon kısıtlamasına bağlı olarak hiperintens izlendi. Bu alandan ölçüm yapıldığında ADC değeri 0,956 bulundu.



Resim 21. Total PSA değeri 8,5, Serbest PSA değeri 2,6 ve Gleason Skoru 9 (4+5) olan 71 yaşındaki hastada; malign özellikteki tümör (**beyaz ok**), T2A görüntüde (**a**) ve ADC haritada (**c**) sol periferik zonda hipointens; DAG'de (**b**) ise difüzyon kısıtlamasına bağlı olarak hiperintens izlendi. Bu alandan ölçüm yapıldığında ADC değeri 0,781 bulundu.

2.4.4. TRUS Eşliğinde Yapılan Biyopsiler

Serum PSA düzeyi yüksek ve/veya rektal muayenede kanser şüphesi tesbit edilen erkeklerde histopatolojik tanı için TRUS eşliğinde prostat biyopsisi alınması standart tanı yöntemi haline gelmiştir.

Yaygın kullanılan bir yöntem olmasına rağmen, ultrasonografi eşliğinde yapılan prostat biyopsilerinde hasta hazırlığı ve tekniğiyle ilgili bir standardizasyon henüz geliştirilememiştir. Özellikle fissür, fistül, abse, hemoroid ve infeksiyon gibi anorektal hastalıkları olanlarda biyopsi esnasında ağrı şikâyetlerinin belirgin olduğu bildirilmiştir.

Bu nedenle hastalarda biyopsi işlemi mutlaka bir analjezi/ anestezi eşliğinde, gerekirse işlemin transperineal veya transperitoneal yapılması önerilmektedir (118,119). Kolay uygulanabilir bir yöntem olması, ciddi düzeyde yan etkilerinin az olması, hastanede yatış gerektirmemesi bu işlemin poliklinik şartlarında da uygulanabilmesi bu yöntemin başlıca avantajlarıdır.

a. Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Prostat Biyopsisi Endikasyonları ve Kontrendikasyonları: Transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi, kanser şüphesi olan 10 yılın üzerinde yaşam süresi beklenen hastalarda yapılmaktadır. Derweesh ve arkadaşları biyopsi endikasyonlarını şu şekilde sıralamışlardır;

- Semptomatik prostat kanser şüphesi (örn; kemik metastazı, kord basısı)
- Prostat kanseri için tarama yapılan 10 yıldan fazla yaşam beklentisi olan, 50 yaşın üzerinde asemptomatik hastalar
- PSA düzeyine bakmaksızın, PRM’de prostatta asimetri veya nodül olması
- PSA’nın yaştan bağımsız 4 ng/dl’den yüksek olması
- 60 yaşın altında PSA 2,5 ng/dl’den yüksek olması
- 40 yaşında PSA’nın 0,6 ng/dl’den yüksek olması
- Artan PSA velositesi (yılda 0.75-1,0 ng/dl’den fazla artış)
- İlk biyopsi öncesi PSA’sı 10 ng/dl altında olan hastalarda serbest PSA/PSA oranı %10’un altında olması

- Semptomatik BPH'lı hastalarda girişim öncesi (örneğin; cerrahi tedavi veya 5 alfa redüktaz inhibitörü başlamadan)
- Sistoprostatektomi veya ortotopik üriner diversiyon öncesi
- Yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi (PIN) veya atipik küçük asiner proliferasyon (ASAP) tanısı sonrası izlem biyopsilerinde (3-6 ay)
- Second-line tedavi öncesi başarısız radyoterapiyi göstermede önerilmektedir (120).

Biyopsinin kontrendike olduğu durumlar ciddi koagülopati, ağırlı anorektal durumlar, rektum tümörü, şiddetli immünsüpresyon, akut prostatit ve son 6 hafta içinde geçirilmiş bakteriyel prostatittir. Biyopsinin transrektal yoldan gerçekleştirilemediği şiddetli hemoroid, anal fissür, abdominoperineal rezeksiyon gibi nedenlerle sakıncalı veya imkansız ise, biyopsi transperineal yoldan gerçekleştirilebilir.

b. Hasta Hazırlığı: Transrektal US eşliğinde biyopsi yapılacak her hasta yapılacak işlemin riskleri ve faydaları açısından bilgilendirilmeli ve hasta onam formu alınmalıdır. Tüm hastalar implant, kalp kapak hastalığı, protez, alerji ve akut prostatit semptomları açısından sorgulanmalıdır. Antikoagülan ilaçlardan asetil salisilik asit biyopsiden 7-10 gün önce, warfarinin ise tedaviyi başlayan hekimle görüşülerek girişimden birkaç gün önce kesilmesi yeterlidir (121).

c. Antibiyotik Profilaksisi: Biyopsi öncesi profilaktik antibiyotik kullanımının gerekliliği literatürde yapılmış prospektif, randomize, kontrollü çalışmalarda ortaya konmuştur. En sık kullanılan protokol biyopsi işleminden 1 saat önce ve 2-3 gün sonrasına kadar oral fluorokinolon kullanımındır (122). İmplant, protez ya da kalp kapak hastalığı olan hastalarda parenteral 2 gr ampisilin (penisilin alerjisi olanlarda 1 gr vankomisin) ve 80 mg intramusküler gentamisin ile biyopsi işlemi takiben 2-3 gün oral tedavi önerilmektedir (123).

d. Rektum Temizliği: Rektum temizliği için biyopsi işlemi öncesi lavman şeklinde kullanılan bir uygulamadır.

e. Hasta Pozisyonu: Genellikle tercih edilen sol lateral dekübit pozisyonudur. Klinisyenin tercihi veya hastanın durumuna göre sağ lateral dekübit veya litotomi pozisyonunda da işlem yapılabilir (124).

f. Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Biyopside Anestezi: Yapılan çalışmalarda prostat biyopsisinin ağrılı bir işlem olduğu gösterilmiştir(12, 13). Ağrı ve rahatsızlığı azaltmak amacıyla birçok farklı yöntem uygulanmıştır. Bunlar; lokal anestezi (periprostatik sinir blokajı, intraprostatik anestezi ve pudendal sinir blokajı), İntrarektal anestetik jel (lidokain veya prilokain),sedasyon (tramadol, propofol, midazolam ve azot oksit) ve analjezidir. Günümüzde standart yöntem olarak periprostatik blokaj kullanılmaktadır.

g. Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Biyopsi Komplikasyonları: Prostat biyopsi işleminin komplikasyonlarını hematospermi (%37,4),1 günden fazla süren hematüri (%14,5), 2 günden az süren rektal kanama (%2,2), prostatit (%1),ateş (>38,5 - %0,8), epididimit ve girişim gerektiren rektal kanama (%0,7), üriner retansiyon (%0,2) olarak sayabiliriz (125).

h. Transrektal Ultrasonografi Prostat Biyopsi Teknikleri: Prostat ultrasonografisi transabdominal, transperineal ya da transrektal yoldan uygulanabilir.

Transabdominal ve transperineal yöntemler özel bir cihaza ya da hasta hazırlığına gerek olmaksızın uygulanabilirler.

Ancak her iki yöntem de, verdikleri tanısal bilgi açısından TRUS 'un gerisinde kalmaktadır. Fakat transabdominal ve transperineal metodlar, hastanın rektumunun olmadığı durumlar, örneğin abdominoperineal rezeksiyon geçirmiş hastalarda kullanılabilir. Ancak bazı araştırmacılar transperineal ultrasonografinin çözünürlüğünün yetersiz olduğunu belirtmişler, genel anestezi altında transüretral ultrasonografi ile prostat biyopsilerinin bu tür hastalarda daha rahat yapılacağını bildirmişlerdir (126).

Transrektal US 'a öncelikle hem sagittal hem transvers planda prostat tabanından apekse doğru görüntülenerek ve hacmi hesaplanarak başlanmalıdır. Çoğu modern US cihazları prostat görüntüleme için otomatik olarak ayarlanmıştır ve herhangi bir lezyonun lokalizasyonu ve özelliği rahatça tanımlanabilir.

Transrektal US probu ile uyumlu 18 Gauge tam otomatik tru-cut biyopsi iğneleri bu işlemde sıklıkla kullanılır. Bu yöntem ile saniyeden kısa bir sürede doku örneği alarak manuel manüplasyonun verdiği rahatsızlığı, ezilme artefaktlarını ve manuel yolla alınan dokularda görülen hemorajiyi ortadan kaldırır.

Transrektal US görüntüsü iğnenin ilerlemesi beklenen yolu gösteren kılavuz çizgiyle aynı hizaya getirilmelidir. Biyopsi iğnesi 0,5 cm ilerletilir ve sonrasındaki 1,5 cm'lik dokudan örnek alınır (127).

Alınan biyopsi parçaları alındıkları yere göre ayrılıp, %10'luk formol içinde patoloji bölümüne gönderilir.

Transrektal US eşliğindeki prostat biyopsisi önceleri lezyona yönelik yapılmıştır. Lezyona yönelik biyopsiler sadece TRUS ve\veya radyoterapide şüpheli olan odaklardan alınmaktaydı. Ancak altı kadran biyopsi tekniğinin tarif edilmesinden sonra lezyon biyopsileri daha az oranda yapılmaktadır. Altı kadran biyopside daha fazla sayıda kor alınacaksa (10 kor ve üstü) lezyondan alınan biyopsilerin değeri çok düşmektedir ve önerilmemektedir (128).

Hodge ve arkadaşları ilk sistematik biyopsiyi, altı kadran "seksant" biyopsi olarak tanımlamışlardır. Bu klasik yöntemde biyopsi parasagittal düzlemde her iki prostat lobunun taban, orta kesim ve apeksinden özellikle periferik zonlara denk gelecek şekilde toplam 6 kadrandan alınmaktadır (129). Lezyon biyopsilerinden üstün olmakla birlikte bu yöntemde de %15 ile %34 arasında değişen oranda kanserin atlanabileceği bildirilmiştir. Bu yöntemin en önemli 2 dezavantajı periferik zonun yetersiz örneklenmesi ve farklı prostat hacimlerini kompanse edecek esnekliğin olmamasıdır. Altı kadran biyopsi sisteminin duyarlılığı sadece 2 cm'den büyük kanserler göz önüne alınırsa %83,3, PZ kanserlerinde %71,4, bu ikisi için özgüllüğü ise sırasıyla %97,3 ve %97,2'dir. Oysa TZ kanserlerinde altı kadran biyopsinin duyarlılığı %33,3'e düşmektedir (130).

Prostat kanseri %70 oranında periferal zondan ve özellikle bu bölgenin posterolateral bölümünden kaynaklanır.

Stamey, laterale yönlendirilen biyopsiler ile prostat kanserinin en sık kaynaklandığı PZ'nin daha iyi örneklenebileceğini göstermişlerdir (131). Prostat kanserinin %21-24'ü TZ'den kaynaklanır. Bu olguların %55'inde tümör hacmi 0,5 cm³'den azdır. Benzer şekilde alınan parça sayısının arttırılması ve TZ biyopsilerinin standart biyopsiye eklenmesi ile kanser saptama oranının artacağı bildirilmiştir (132). Bununla birlikte çoğu yazar negatif altı kadran biyopsili olguların rebiyopsilerinde TZ biyopsilerinin daha değerli olduğu konusunda hemfikirdir. Sonuç olarak TZ

biyopsilerinde kanser saptama oranı literatürde %2-31 arasında değişen farklılık göstermektedir ve güncel yaklaşımda ilk biyopside TZ örneklenmesi önerilmemektedir (133,134).

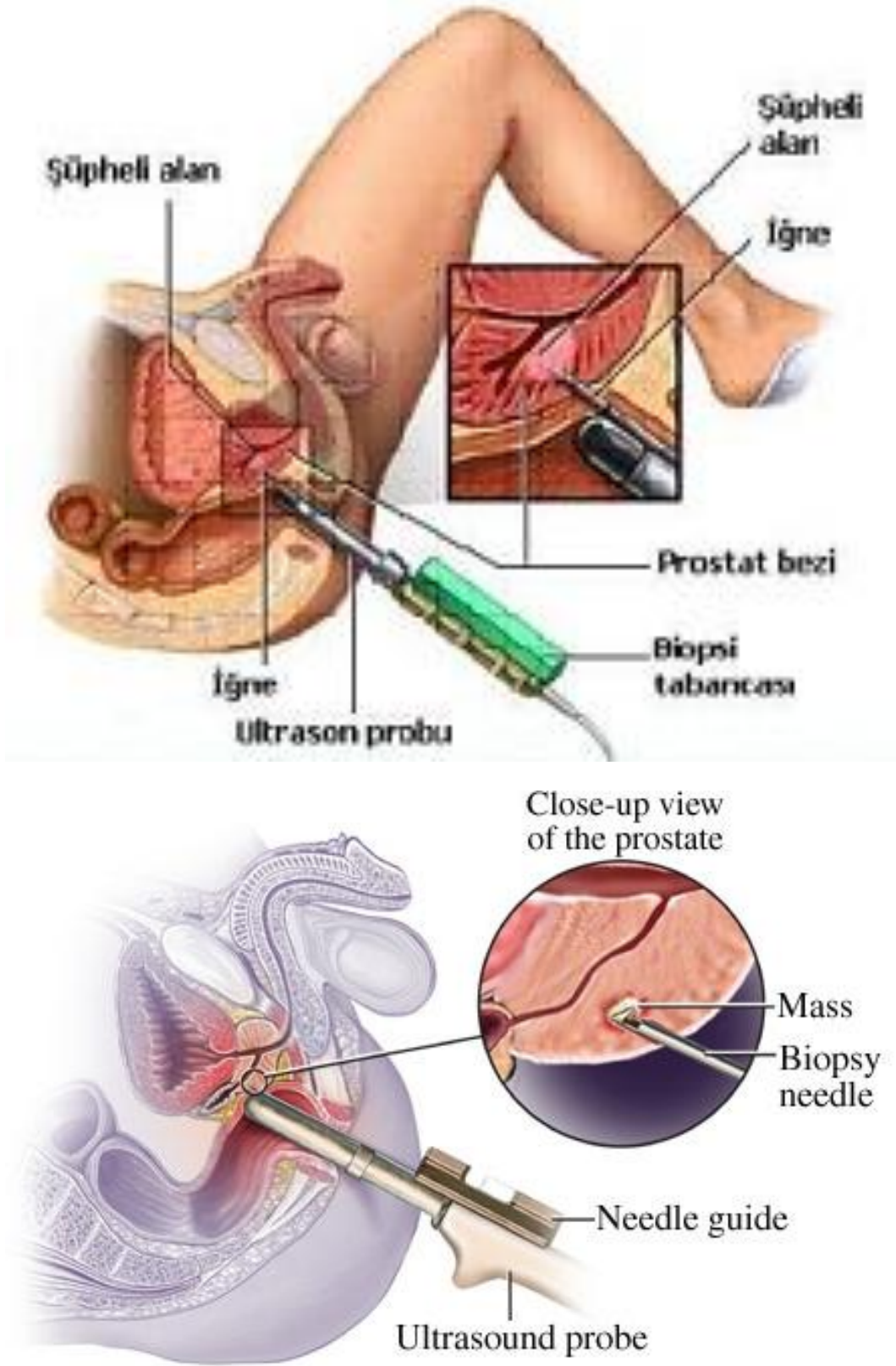
Biyopsi sayısının prostat hacmine göre ayarlanması tartışılan konulardan biridir. Yapılan çalışmalarda prostat hacmi 50 cc'den küçük olduğunda 12, büyük olduğunda 18 adet biyopsi alınması önerilmektedir (135). Bu şekilde alınan biyopsilerle saptanan tümörlerin %83'ünde gleason skoru 6'nın üzerindedir. Saptanan bu tümörler klinik önem arz etmektedirler.

Eskiçorapçı ve arkadaşları prostat hacmi 15-35 cc arasında olan hastalarda 8 adet biyopsinin yeterli olduğunu bildirmişlerdir.

Son yıllarda çok sayıda araştırmacı tarafından standart altı kadran tekniğe alternatif olarak 8-13 kor biyopsi alınması önerilmiştir. Bu öneri kılavuzlarda yerini almış olup bu sayede kanser saptama oranlarının arttığı bildirilmiştir.

Tekrar biyopsinin endikasyonları yükselen ve/veya dirençli PSA yüksekliği, şüpheli rektal muayene ve atipik küçük asiner proliferasyondur. Negatif tekrar biyopsilere rağmen kanser şüphesi varsa MR eşliğinde biyopsiler yapılabilir (136).

Satürasyon biyopsisi ile prostat kanseri saptama oranı önceki biyopsilerde alınan kor sayısı ile ilişkilidir. Özel durumlarda transperineal olarak da yapılabilmektedir (137,138).



Şekil 11. Transrektal ultrasonografi eşliğinde biyopsi tekniği

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çekim Protokolü

Çalışmamız için Atatürk Üniversitesi Tıbbi Etik Kurulundan 11.02.2011 tarih ve 2011/023 sayılı karar ile onay alındı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar tetkikin içeriği, amacı ve uygulanışı konusunda bilgilendirildi ve onayları alındı.

Ocak 2011 ile Ocak 2012 tarihleri arasında, Üroloji kliniğine prostatizm şikâyetleri ile başvuran, 40 yaş üstü, parmakla rektal muayene ile malignite şüphesi taşıyan ve serum PSA düzeyleri 4 ng/ml ve üzerinde olan, TRUS eşiğinde biyopsi endikasyonu bulunan olgulara radyoloji kliniğimizde pelvik MR ve DAG çekimi yapıldı.

Bu amaçla tüm hastaların MR çekimi için; genel MR ve iv gadolinyum kontrendikasyonları araştırıldı.

Çalışmaya dahil edilen 25 hastaya DAG çekimi sonrası biyopsi yapılırken, MR çekiminden önce prostat biyopsisi yapılmış olan 19 hastada ise biyopsiye sekonder gelişen hemorajik alanlar difüzyon ve ADC değerlerini etkileyebileceğinden MR inceleme biyopsiden en az 4-6 hafta sonra yapıldı.

Barsak hareket artefaktını engellemek için incelemeden 1 gün önce sıvı diyet ve hafif purgatif verilmesi önerildi.

Hastalara MR çekiminde dolu mesane görüntüleri için idrara sıkıştırıldıktan sonra çekim yapıldı.

Hastalara 1,5 tesla MR (Siemens Magnetom Avanto) ile yapılan çekimde cihazdaki; prostata yönelik çekim protokolü esas alındı. Çekim protokolü sırasıyla;

Pelvik görüntüleme: Pelvik faz dizilimli koil ile T1A aksiyel görüntüleme (kesit kalınlığı 6 mm), T2A sagittal (4 mm),T2A koronal (6 mm), T2 A aksiyel yağ baskılı (6 mm) sekanslar alındı.

Pelvik faz dizilimli koil ile prostat görüntüleme: T1A aksiyel,T2A sagittal (4 mm),T2A koronal (6 mm), T2A aksiyel yağ baskılı (3,5 mm) sekanslar alındı.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme: Aksial difüzyon ağırlıklı single-shot eko planar görüntüleme (SSEPG) uygulandı. Görüntüleme parametreleri: Kesit kalınlığı 4mm, FOV: 20 x 20 cm TR/TE: 4300/84, b değerleri 50,400,800 s/mm² alındı.

Dinamik kontrastlı MR görüntüleme: T1 Üç boyutlu (3B) volume interpolated breathold (VİBE) prekontrast ve T1 üç boyutlu (3B) volume interpolated breathold (VİBE) postkontrast sekansı uygulandı. İV gadolinyum (0,1 mmol/kg) injeksiyonu öncesi ve sonrası inceleme yapıldı. İnjesiyon hızı 4 ml/snn ve total injeksiyon süresi 5 saniye olacak şekilde ayarlandı.

Dinamik inceleme 3 fazlı olup 0-30-180 saniyelerde dinamik kontrastlı çekim yapıldı.

Toplam tetkik süresi yaklaşık 20 dakika olarak ayarlandı.

3.2. Radyolojik Değerlendirme

Belirlenen çekim protokolü dahilinde elde olunan tüm görüntüler iş istasyonu (Leonardo, Siemens Healthcare AG, Forchheim, Germany)'na gönderildi. Olguların klinik ve laboratuvar bilgisi olmaksızın, önce konvansiyonel görüntüler ardından DAG ve ADC haritaları değerlendirildi. ADC haritalarından kantitatif ölçümler yapıldı.

Prostat apeks, baz ve orta gland olmak üzere 3 kısımda incelendi. Prostatın en geniş transvers kısmının superiorunda kalan kesim baz, en geniş transvers çap ile verumontanumdaki ejakülatör kanal orifisleri arasında kalan kesim orta gland ve orta glandın inferiorunda kalan kesim ise apeks olarak değerlendirildi.

Prostat bezi; transvers planda apeks, orta ve baz kesimleriyle, longitudinal planda periferik ve santral zonun oluşturduğu kadranlar ile bezin sağ ve sol kesimi için 6'şar kadran (sağ-sol apeks perifer, sağ-sol apeks perifer medial, sağ-sol orta perifer, sağ-sol orta perifer medial, sağ-sol bazal perifer, sağ-sol bazal perifer medial) ve sağ-sol transizyonel kadranla birlikte olmak üzere toplam 14 kadran (sağ-sol için 6 kadran ve sağ-sol transizyonel kadran) 'da incelendi.

Konvasiyonel MR görüntülerin değerlendirilmesinde;

Pelvis'e yönelik alınan T1A ve T2A görüntülerde pelvik organlar, kemik ve yumuşak dokular değerlendirildi. Özellikle prostat adenokarsinomu tesbit edilen

olgularda metastaz açısından komşu organ invazyonu, pelvik lenf nodu tutulumu değerlendirildi. Özellikle görüntü alanına giren pelvis kemikleri metastaz açısından incelendi ve bulgular kaydedildi.

Prostata yönelik alınan MR görüntülemeye,

T1A görüntüler; prostat bezinde hemorajiyi göstermede önemli bir görüntüleme değildir. Ancak bu görüntüleme prostat bezinin zonal anatomisini değerlendirmede yetersiz kalmaktadır. Tüm hastaların T1A görüntülerinde hemorajik alanların olup olmadığı değerlendirildi.

T2A görüntüler; T1A görüntülerin aksine prostatın anatomisi hakkında daha ayrıntılı bilgiler vermektedir. Bu sekansda prostat bezinde santral ve periferik zonların anatomisi ve yine prostat komşuluğundaki anatomik yapılar değerlendirildi. Prostatın sagittal ve transvers planda çapları ölçüldü.

T2A görüntülerde parankimde hiperintens ve hipointens lezyon varlığı değerlendirildi. Fokal veya nodüler hipointensite veya belirgin diffüz hipointensite varlığı malignite bulgusu olarak kaydedildi.

Dinamik kontrastlı serilerde; özellikle T2A görüntülerde malignite açısından şüpheli bulunan lezyon alanlarının kontrast tutulum özellikleri değerlendirildi. Kontrastı erken bırakan bir başka deyişle erken washout gösteren lezyon alanları malignite lehine anlamlı bulundu. Bu alanlar daha sonra DAG'de ayrıntılı incelenerek ADC haritalarında ölçüm yapıldı.

DAG ve ADC haritalarının değerlendirilmesinde;

Tüm olguların b400 ve b800 için verifiye edilen difüzyon ağırlıklı görüntülerinden elde edilen ADC haritaları ile kantitatif ölçümler yapıldı. Gri skala ADC haritasında; TRUS eşliğinde yapılan biyopside de esas alınan 14 kadrandan, her kadrandan özellikle düşük intensiteli veya daha siyah görünen alanlardan cihazın ölçebildiği en düşük (20 mm² çap,5 piksel) daire şeklinde ilgi alanı (ROI = “region of interest”) kullanılarak ölçümler yapıldı. 14 kadranın her birinden en az iki ölçüm yapıldı. Ölçülen en düşük değer o kadrana için ADC değeri olarak kabul edildi.

3.3. Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Biyopsi Yöntemi ve Patolojik Değerlendirme

Çalışmaya dahil edilen 44 hastaya Atatürk Üniversitesi Üroloji Kliniğinde ürolog tarafından TRUS eşliğinde 14 kadrandan randomize tru-cut biyopsi yapıldı.

Biyopsi planlanan hastalara işlem yapılmadan önce yapılacak işlem ve işlem sırasında ya da sonrasında gelişebilecek komplikasyonlar hakkında bilgi verildi. Enfeksiyon varlığında girişimsel işlem uygulanması; yüksek ateş, idrar yapmada zorlanma gibi semptomlarla seyreden akut prostatite neden olabileceği için, biyopsiden önce tüm hastalardan idrar örneği alınarak idrar tetkiki ve idrar kültüründe enfeksiyon varlığı araştırıldı. Çalışmaya dahil ettiğimiz 44 hastanın biyopsi öncesinde alınan idrar tetkikleri ve kültürlerinde enfeksiyon bulgusuna rastlanmamıştır.

Enfeksiyon olmasa bile biyopsi yapılacak tüm hastalara rutin olarak; biyopsiden bir gün önce başlanıp biyopsiden 3 sonrasına kadar devam edilmek üzere kinolon grubu antibiyotik başlandı. Biyopsi yapılma tarihinden en az 8-10 gün öncesinden aspirin ve türevi (kumadin vb) ilaçlar kanama komplikasyonlarını önlemek için kesildi. Hastalara bu ilaçların biyopsiden sonra 10 güne kadar kullanmaması gerektiği söylendi.

Biyopsi sabahında ultrasonografik artefaktları azaltmaya yönelik rektum temizliği için lavman yaptırıldı. Biyopsi lokal anestezi altında uygulandığından hastalarda açlık şartı aranmadı.

Biyopsi işleminde; önce hastaya lateral dekübit pozisyon verildi. Prob geçişini kolaylaştırmak için lokal anestetik içeren jel eşliğinde 7.5 MHz transrektal prob (Nemio 20. Toshiba. Japan PVM-740RT Endocavity Biplane Probe) ile rektuma girilerek prostat görüntülendi. Proba 18G tru-cut otomatik iğne tabancası yerleştirildi.

İşlem sırasında oluşacak ağrıyı azaltmak için %2' lik lidokain ile periprostatik sinir blokajı yapıldı.

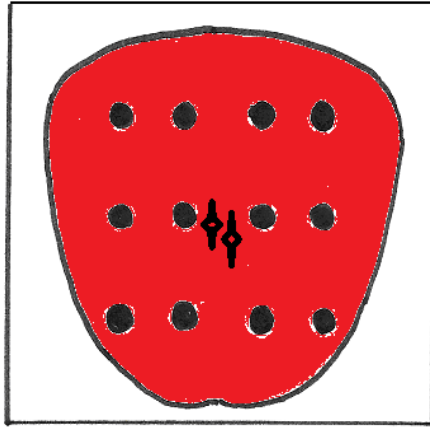
Prostattan sağ apeks perifer, sağ apeks perifer medial, sağ orta perifer, sağ orta perifer medial, sağ bazal perifer, sağ bazal perifer medial, sol apeks perifer, sol apeks perifer medial, sol orta perifer, sol orta perifer medial, sol bazal perifer, sol bazal perifer medial, sağ transizyonel ve sol transizyonel olmak üzere toplam 14 kadrandan 1 kez biyopsi alındı.

Alınan doku örnekleri alkol içeren şişelere konuldu(Holland solüsyonu). Her bir şişenin üzerine alındığı kadranın ismi yazılarak patoloji labaratuvarına gönderildi.

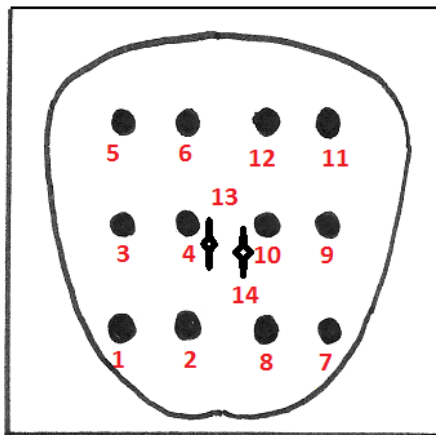
Biyopsi işlemi sonrasında antibiyotik profilaksisine rağmen %0,1 oranında yüksek ateş, titreme ve idrar yapmada zorlukla seyreden akut prostatit ve rektal kanama, hematüri gibi biyopsi sonrası gelişebilecek geçici durumlar hakkında hastalar bilgilendirildi.

Patoloji tarafından mikroskopik inceleme; MR bulgularından habersiz olarak yapıldı.

Benign ve malign bulgular rapor edildi. Malign rapor edilen dokularda toplam gleason skoru hesaplandı.



Şekil 12 a: 14 kadran biyopsi tekniği şematik görünümü



Şekil 12 b: 14 kadran biyopsi tekniği şematik görünümü 1.sağ apeks perifer, 2.sağ apeks perifer medial, 3.sağ orta perifer,4. sağ orta perifer medial, 5.sağ bazal perifer, 6.sağ bazal perifer medial, 7.sol apeks perifer, 8.sol apeks perifer medial, 9.sol orta perifer, 10.sol orta perifer medial, 11.sol bazal perifer, 12.sol bazal perifer medial, 13.sağ transizyonel ve 14.sol transizyonel

3.4. İstatistiksel Analiz

Her bir hasta için yaş, serum total PSA değerleri (ng/dl), prostat hacmi (gr), patolojik sonuç (benign–malign),patolojik tanı (adenokarsinom, kronik prostatit, BPH),malign hastalar için gleason skoru, prostatın 14 kadranın herbirinden ölçülen en düşük ADC değerleri ve patoloji sonuçlarına göre benign ve malign kadranlar değişken kriterler olarak belirlendi. Bu değişken veriler SPSS 18 adı verilen istatistiksel veri programına aktarıldı.

Tanımlayıcı analizde veriler sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma olarak verildi. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Malign ile benign kadranlarda saptanan ADC değerlerinin karşılaştırılması, benign ve malign hasta grubunun ADC değerlerinin ve PSA değerlerinin istatistiksel analizinde Mann-Whitney U testi, yaş ve prostat hacmi değerlerinin karşılaştırılmasında ise Student t testi kullanıldı. Gleason Skorlaması ile malign kadranların ADC değerlerinin ortalamaları arasında korelasyon olup olmadığını göstermek için Spearman's rho korelasyon testi kullanıldı. Kadranların ADC değerlerine bakarak benign-malign kadran tahmini yapabilmek için gereken eşik değerini hesaplamak için ROC analizi uygulandı. İstatistiksel önemlilik düzeyi için $p < 0,05$ değeri baz alındı.

Transrektal ultrasonografi ile yapılan biyopsilerin patoloji sonucuna göre; çalışmaya dahil edilen toplam 44 hastanın 23 (%52,3)'ü benign, 21(%47,7)'i ise malign grubu oluşturmaktadır. Patolojik tanılarına göre ise benign grubun 5 (%21,7)'ini kronik prostatit, 18 (%78,3)'ini BPH, malign gruptaki 21'in hastanın tamamını ise adenokarsinom oluşturmaktadır. Malign grupta ortalama gleason skoru 7 bulunmuştur.,

Tablo 5. Patoloji sonucuna göre hasta grupları ve yüzdeleri

	Patoloji Sonucu	sıklık	yüzde(%)
Benign	BPH	18	78,3
	Kronik Prostatit	5	21,7
	Total	23	100,0
Malign	Prostat Adenokarsinomu	21	100,0

Tablo 6. Biyopsi sonucuna göre benign ve malign kadranların yüzdeler dağılımları

	hasta sayısı	biyopsi yapılan kadran sayısı	ADC değeri ölçülen kadran sayısı
N	44	616	616

kadranların patoloji sonucu	sıklık	Yüzde(%)
Benign	508	82,5
Malign	108	17,5
Total	616	100,0

44 hastanın her birinin 14 kadranından toplamda 616 kadrandan biyopsi yapıldı. Biyopsi sonucuna göre 508 (%82,5) kadran benign, 108 (%17,5) kadran malign olarak raporlandı (Tablo 5).

Tablo 7. Tüm hastaların yaş, PSA, prostat hacmi, gleason skoru ve her bir kadrandan ölçülen ADC değerlerinin açıklayıcı bilgileri

Tanımlayıcı İstatistik					
	N	Minimum	Maximum	Ortalama	Standart Deviasyon
Yaş	44	53	87	68,68	8,377
PSA(ng/dl)	44	4,3	150,0	22,550	33,4557
Prostat hacmi(gr)	44	17	120	60,32	26,782
Gleasonskoru	21	5	10	7,33	1,461
Sağ apeks perifer	44	0,72	1,96	1,4882	0,32231
Sağapeksperifermedial	44	0,76	2,09	1,4450	0,36021
Sağ orta perifer	44	0,34	2,08	1,4168	0,36146
Sağ orta perifer medial	44	0,11	1,97	1,2948	0,36256
Sağ bazal perifer	44	0,10	2,12	1,3959	0,37611
Sağbazalperifer medial	44	0,22	2,73	1,3405	0,44723
Sol apeks perifer	44	0,26	2,07	1,4580	0,47457
Solapeksperifermedial	44	0,67	2,20	1,5564	0,36489
Sol orta perifer	44	0,73	1,90	1,4066	0,34192
Sol orta perifer medial	44	0,46	1,99	1,3757	0,33808
Sol bazal perifer	44	0,19	2,23	1,3595	0,39398
Sol bazalperifermedial	44	0,65	1,85	1,3916	0,32412
Sağtransizyonel	44	0,59	1,97	1,4207	0,34453
Sol transizyonel	44	0,30	2,22	1,5243	0,38361
Valid N (listwise)	21				

Tablo 8. Benign ve malign grupta yaş, PSA, prostat hacmi, gleason skoru ve her bir kadrandan ölçülen ADC değerlerinin açıklayıcı bilgileri

Tanımlayıcı istatistik						
Patoloji sonucu		N	Minimum	Maximum	Ortalama	Standart deviasyon
Benign	Yaş	23	53	80	66,91	8,831
	PSA(ng/dl)	23	4,3	33,0	8,570	5,7055
	Prostat hacmi (gr)	23	25	107	68,00	22,181
	Gleason skoru	0				
	Sagapeksperifer	23	1,19	1,96	1,6322	,18577
	Sagapeksperifermedial	23	1,35	2,09	1,6257	,17299
	Sagortaperifer	23	1,12	2,08	1,5100	,25914
	Sagortaperifermedial	23	1,12	1,97	1,4630	,22746
	Sagbazalperifer	23	1,07	1,77	1,4578	,19591
	Sagbazalperifermedial	23	1,16	2,73	1,5061	,32371
	Solapeksperifer	23	1,10	2,07	1,6609	,24183
	Solapeksperifermedial	23	1,14	2,20	1,6696	,29041
	Solortaperifer	23	1,06	1,90	1,4826	,21533
	Solortaperifermedial	23	1,10	1,99	1,4391	,20239
	Solbazalperifer	23	1,06	1,92	1,4452	,22522
	Solbazalperifermedial	23	1,11	1,80	1,4843	,18392
	Sagtransizyonel	23	1,14	1,97	1,5013	,19569
	Soltransizyonel	23	1,22	2,22	1,6522	,27777
	Toplam	23				
Malign	Yaş	21	56	87	70,62	7,586
	PSA(ng/dl)	21	4,3	150,0	37,862	43,5857
	Prostat hacmi(gr)	21	17	120	51,90	29,305
	Gleason skoru	21	5	10	7,33	1,461
	Sagapeksperifer	21	0,72	1,88	1,3305	,36801
	Sagapeksperifermedial	21	0,76	1,78	1,2471	,40916
	Sagortaperifer	21	0,34	1,88	1,3148	,43140
	Sagortaperifermedial	21	0,11	1,77	1,1105	,39683
	Sagbazalperifer	21	0,10	2,12	1,3281	,50267
	Sagbazalperifermedial	21	0,22	1,88	1,1590	,49866
	Solapeksperifer	21	0,26	1,94	1,2357	,56629
	Solapeksperifermedial	21	0,67	1,93	1,4324	,40325
	Solortaperifer	21	0,73	1,90	1,3233	,43177
	Solortaperifermedial	21	0,46	1,92	1,3062	,43702
	Solbazalperifer	21	0,19	2,23	1,2657	,51014
	Solbazalperifermedial	21	0,65	1,85	1,2900	,40978
	Sagtransizyonel	21	0,59	1,85	1,3324	,44433
	Soltransizyonel	21	0,30	1,85	1,3843	,43833
	Toplam	21				

Malign ile benign kadranslarda saptanan ADC değerleri arasındaki farkın istatistiksel anlamlılığını belirlemek için Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Mann-Whitney U testi ile 616 kadranda ölçülen ADC değerleri ile biyopsi sonucuna göre malign ve benign kadransların ortalama ADC değerleri karşılaştırıldı. Buna göre benign kadransların ortalama ADC değeri $1,5 \pm 0,30 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, malign kadransların ortalama ADC değeri $0,90 \pm 0,23 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ bulundu. Bu sonuçlar ile benign grubun ADC ortalaması malign gruptan daha yüksek bulundu ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p=0,000$) (Tablo 8)

Tablo 9. Biyopsi sonucuna göre benign ve malign kadransların minimum, maksimum ve ortalama ADC değerleri

Tanımlayıcı İstatistik						
Biyopsi		N	Minimum	Maximum	Ortalama	Standart Deviasyon
Benign	ADC	508	0,11	2,73	1,5280	0,30371
Malign	ADC	108	0,10	1,80	0,9095	0,23724

Prostatın malign ve benign kadranslar arasındaki istatistiksel anlamlı farklılığın benign ve malign hasta grubunda da olup olmadığını saptamak için her bir hastanın 14 kadrandan alınan ADC değerlerinin ortalaması ile patoloji sonuçlarını karşılaştırmak için yine Mann-Whitney U testi kullanıldı. Malign hasta grubunda ortalama ADC değeri $1,29 \pm 0,21 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, benign hasta grubunda ise $1,53 \pm 0,10 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ bulundu. Yapılan analiz sonucu benign ve malign hasta grubundaki ortalama ADC değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. ($z=-4,124$ ve $p=0,000$)(Tablo 9)

Tablo 10. Biyopsi sonucuna göre benign ve malign hasta grubunda ortalama ADC değerleri

	Patoloji sonucu	N	Ortalama	Standart deviasyon	Standart hata
Ortalama ADC	Benign	23	1,5379	0,10247	0,02137
	Malign	21	1,2900	0,21688	0,04733

Benign ve malign hasta grubunda yaş, PSA değeri ve prostat hacimleri arasındaki ilişkiyi göstermek için Mann Whitney U testi yapıldı.

Test sonucuna göre PSA değerleri malign hasta grubunda (ortalama 27,62 ng/dl), benign gruba (ortalama 17,83 ng/dl) göre daha yüksek olup veriler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($z=-2,527$ ve $p=0,011$) (Tablo 10).

Prostat hacimleri için yapılan analizde; prostat hacmi benign hasta grubunda (ortalama 68,00 gr) malign gruba (ortalama 51,90 gr) göre daha yüksek bulundu. Veriler istatistiksel olarak anlamlıydı. ($z=-2,527$ ve $p=0,045$) (Tablo 10).

Hasta yaşları ile malign ve benign grup arasında yapılan analizde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 10).

Tablo 11. Malign ve benign hasta gruplarının ortalama yaş, prostat hacmi ve PSA değerleri açısından karşılaştırılması

	Patoloji Sonucu	N	Ortalama
Yaş	Benign	23	66,91
	Malign	21	70,62
Prostat hacmi(gr)	Benign	23	68,00
	Malign	21	51,90
PSA(ng/dl)	Benign	23	17,83
	Malign	21	27,62

Prostat kanserli hastalarda histopatolojik olarak malignite derecesini göstermek için en sık kullanılan Gleason Skorlaması ile malign kadranların ortalaması arasında

korelasyon olup olmadığını göstermek için Spearman's rho korelasyon testi kullanıldı. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 11).

Tablo 12. Malign kadranların ortalama ADC değeri ile malign gruptaki ortalama Gleason skoru karşılaştırılması

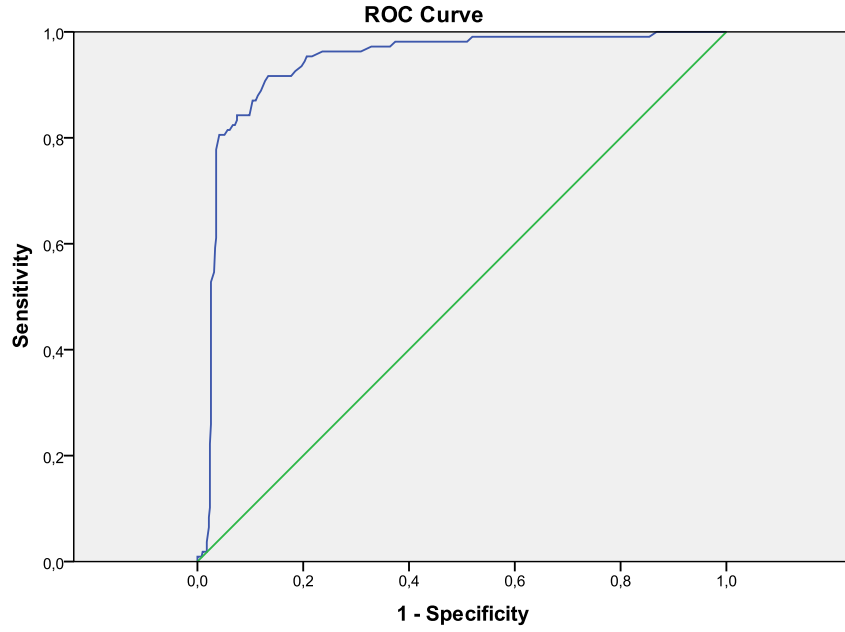
Korelasyon				
			Gleason skoru	Malign kadranların ADC değerlerinin ortalaması
Spearman's rho	Gleason skoru	Korelasyon katsayısı	1,000	-,066
		z değeri (Sig. 2-tailed)	.	,778
		N	21	21
	Malign kadranların ADC değerlerinin ortalaması	Korelasyon katsayısı	-,066	1,000
		z değeri(Sig. 2-tailed)	0,778	.
		N	21	21

Toplam 44 hastada toplamda 616 kadrandan ölçülen ADC değerleri ile benign malign kadran ayrımı yapabilmek için gereken eşik değeri hesaplamak için ROC analizi yapıldı. İstatistiksel olarak anlamlı ROC analizi elde edildi (eğri altında kalan alan = 0,93, p=0,000)(Tablo 12).

ROC analizine göre optimal spesifite (%86) ve sensitivite (%91)'ye karşılık gelen değer olan $1,25 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ eşik değeri olarak kabul edildi (Tablo 13). Buna göre çalışmada ADC değeri; $1,25 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ve üzerinde olanlar benign bu değer altındakiler ise malign kadran olarak kabul edildi (Tablo 13).

Tablo 13. ROC analizi (p=0,000)

Biyopsi	Kadranlar
Malignite pozitif	108
Malignite negatif	508



Diagonal segments are produced by ties.

Eğri Altındaki Alan				
Alan	Standart hata	p değeri(Asymptotic Sig.)	%95 güven aralığı	
			en düşük sınır	en yüksek sınır
0,939	0,012	0,000	0,914	0,963

Tablo 14. Kesme(Cut Off) Değerleri Sensitivite ve 1-Spesifite değerleri

1.170	0.842	0.086
1.185	0.842	0.092
1.194	0.842	0.098
1.205	0.870	0.104
1.214	0.870	0.110
1.225	0.879	0.114
1.234	0.888	0.120
1.245	0.907	0.127
1.255	0.917	0.134
1.265	0.916	0.139
1.275	0.916	0.145
1.285	0.916	0.149
1.295	0.916	0.161

ADC haritalarından yaptığımız ölçümler ve ROC analizinden elde edilen eşik değeri ile toplam 616 kadranda ADC değeri $1,25 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ve üzerinde olan 453 kadranda benign, $1,25 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ altında kalan 163 kadranda malign olarak kabul edildi. Daha sonra bu malign ve benign kadranda, biyopsi sonuçlarındaki malign ve benign kadranda ile karşılaştırıldı. Yapılan karşılaştırmada %86,6 spesifite, %91,7 sensitivite oranlarıyla; yaptığımız çalışma ile biyopsi sonucuna göre toplam 108 malign kadranda 98'ine, toplam 508 benign kadranda 443'üne doğru tanı konulmuştur (Tablo 14,15).

Tablo 15. ROC analizine göre malign ve benign hasta grubunda gerçek pozitif-negatif ve yalancı pozitif-negatiflik oranları

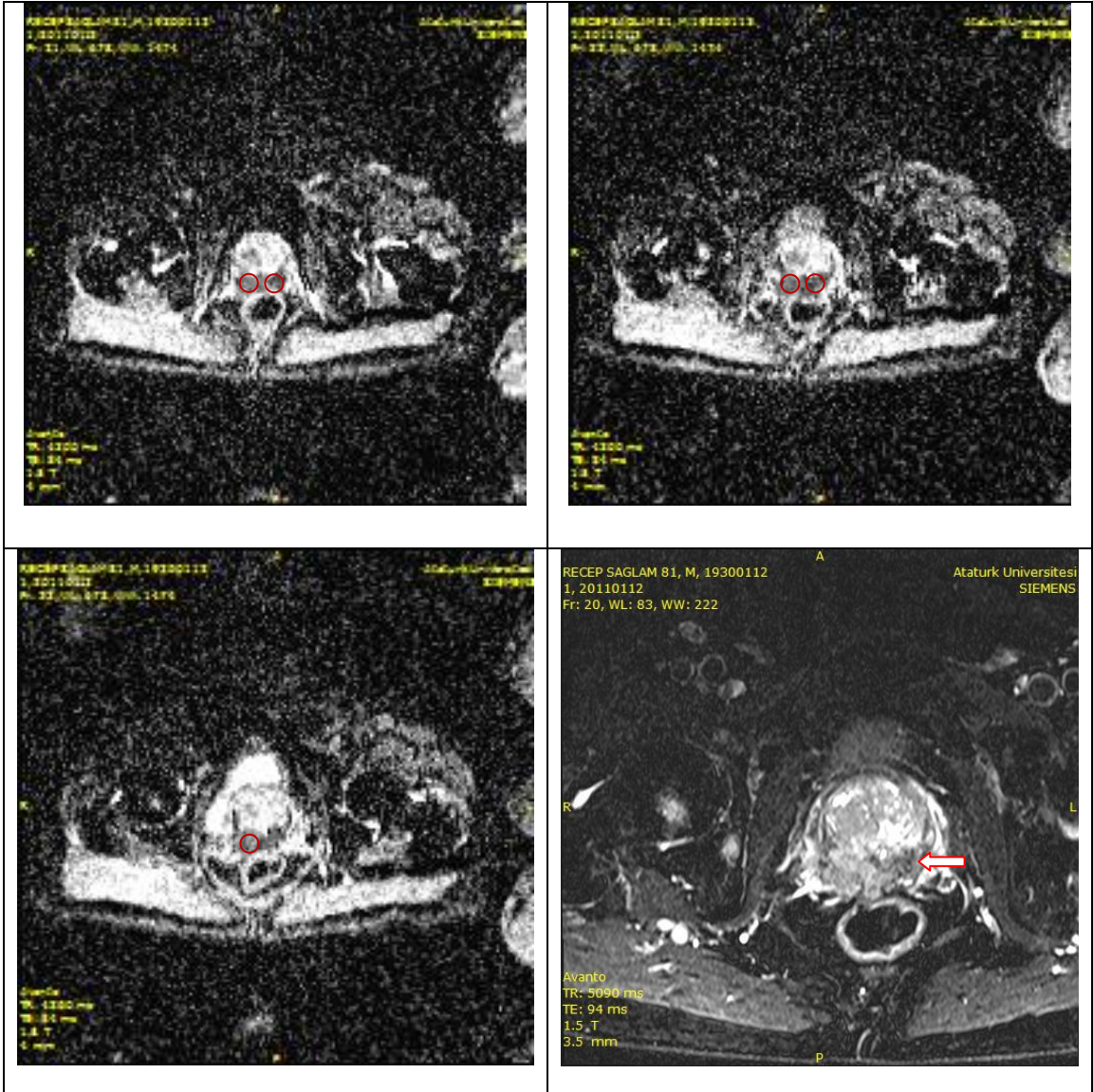
Kesim noktası(cut off) değeri	Kadranlar		TOPLAM
	MALİGN	BENİGN	
ADC<1.25	98 (gerçek pozitif)	65 (yalancı pozitif)	163
ADC≥1,25	10 (yalancı negatif)	443 (gerçek negatif)	453
TOPLAM	108	508	616

Tablo 16. İstatistik analiz sonucunda testin duyarlılık ve spesifite oranları

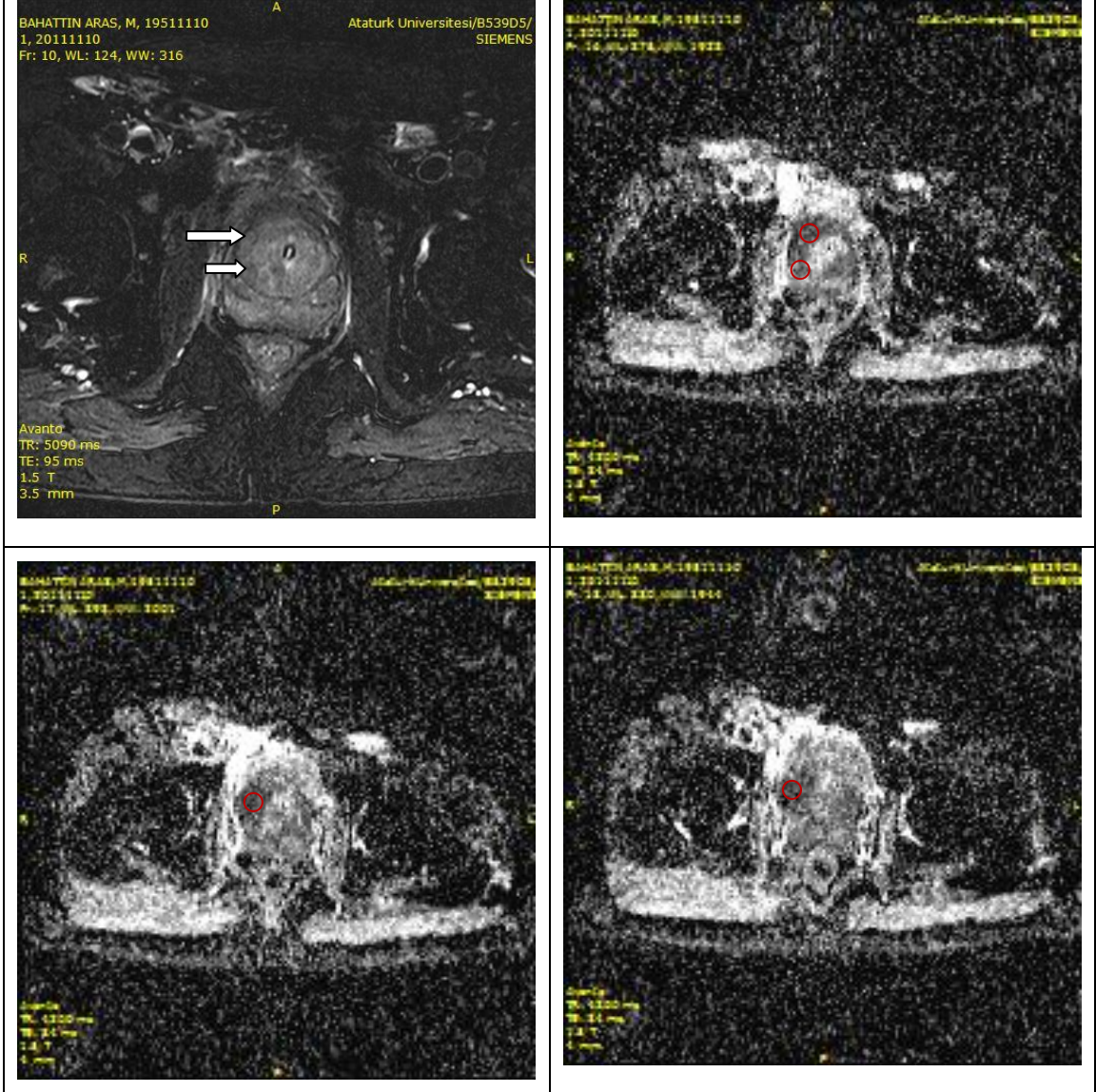
PERFORMANS DEĞERLENDİRİLMESİ	ADC
Sensitivite	%91,7
Spesifite	%86,6
Pozitif Prediktif Değer	%60
Negatif Prediktif Değer	%97,7
Doğruluk	%87,8
ROC Analizi ile Eğri Altında Kalan Alan (Area) (%95 CI)(confidence intervale =güvenilirlik oranı)	%93,9 (0,914-0,963)

3.5. Olgulardan Örnekler

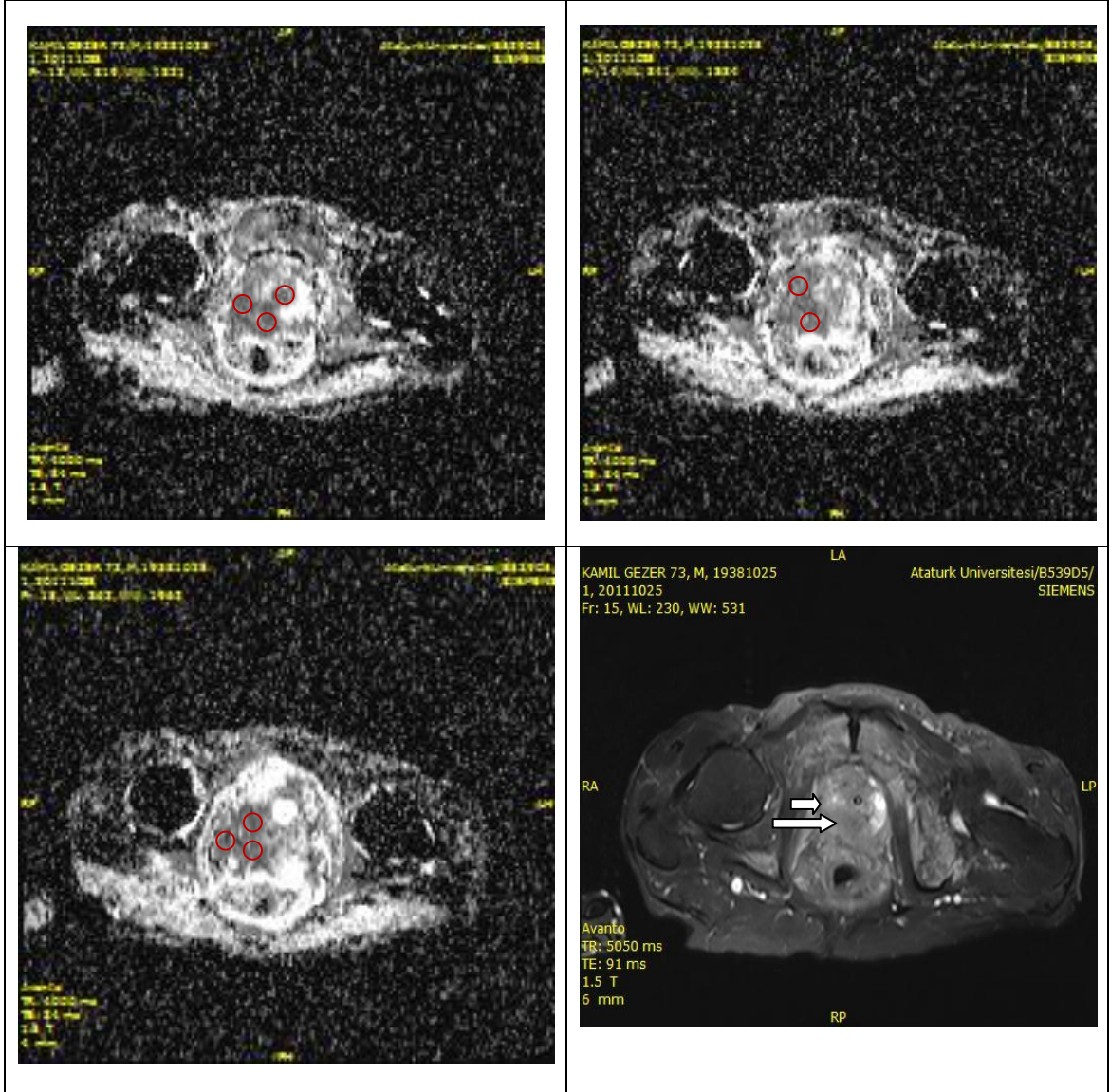
Olgu 1: PSA düzeyi 105 ng/ml olan 81 yaşındaki olgunun T2 A aksiyel görüntü ve gri skala ADC haritasında difüzyon kısıtlamasını gösteren alanda hipointensite izleniyor. Bu alanda en düşük kantitatif ADC değeri $0.1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ölçüldü. Patoloji sonucunda adenokarsinom Gleason (9=5+4) saptandı.



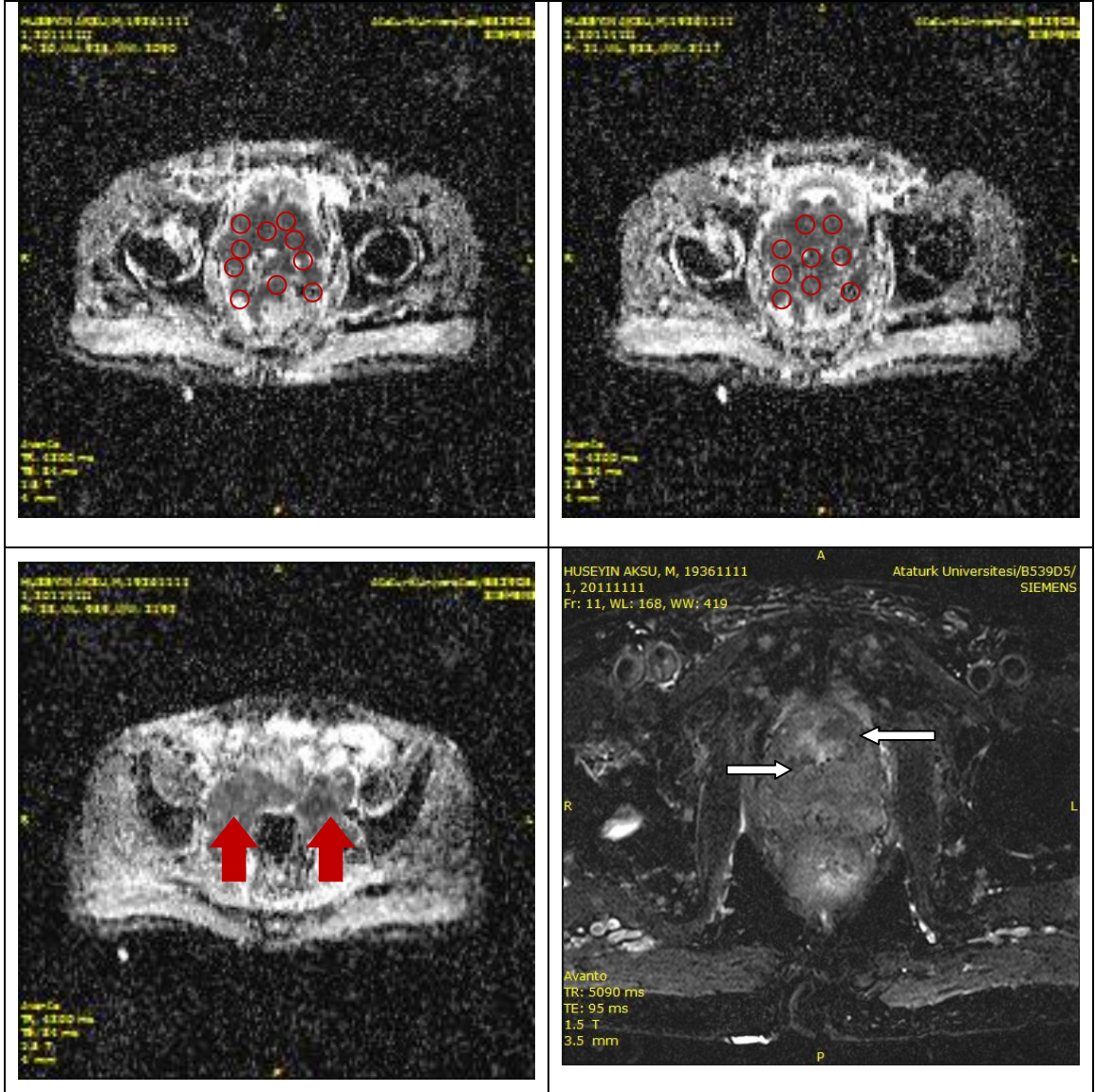
Olgu 2: PSA düzeyi 80 ng/ml olan 77 yaşındaki olgunun T2 A aksiyel görüntü ve gri skala ADC haritasında difüzyon kısıtlamasını gösteren alanda hipointensite izleniyor. Bu alanda en düşük kantitatif ADC değeri $0.46 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ölçüldü. Patoloji sonucunda adenokarsinom Gleason (8=4+4) saptandı.



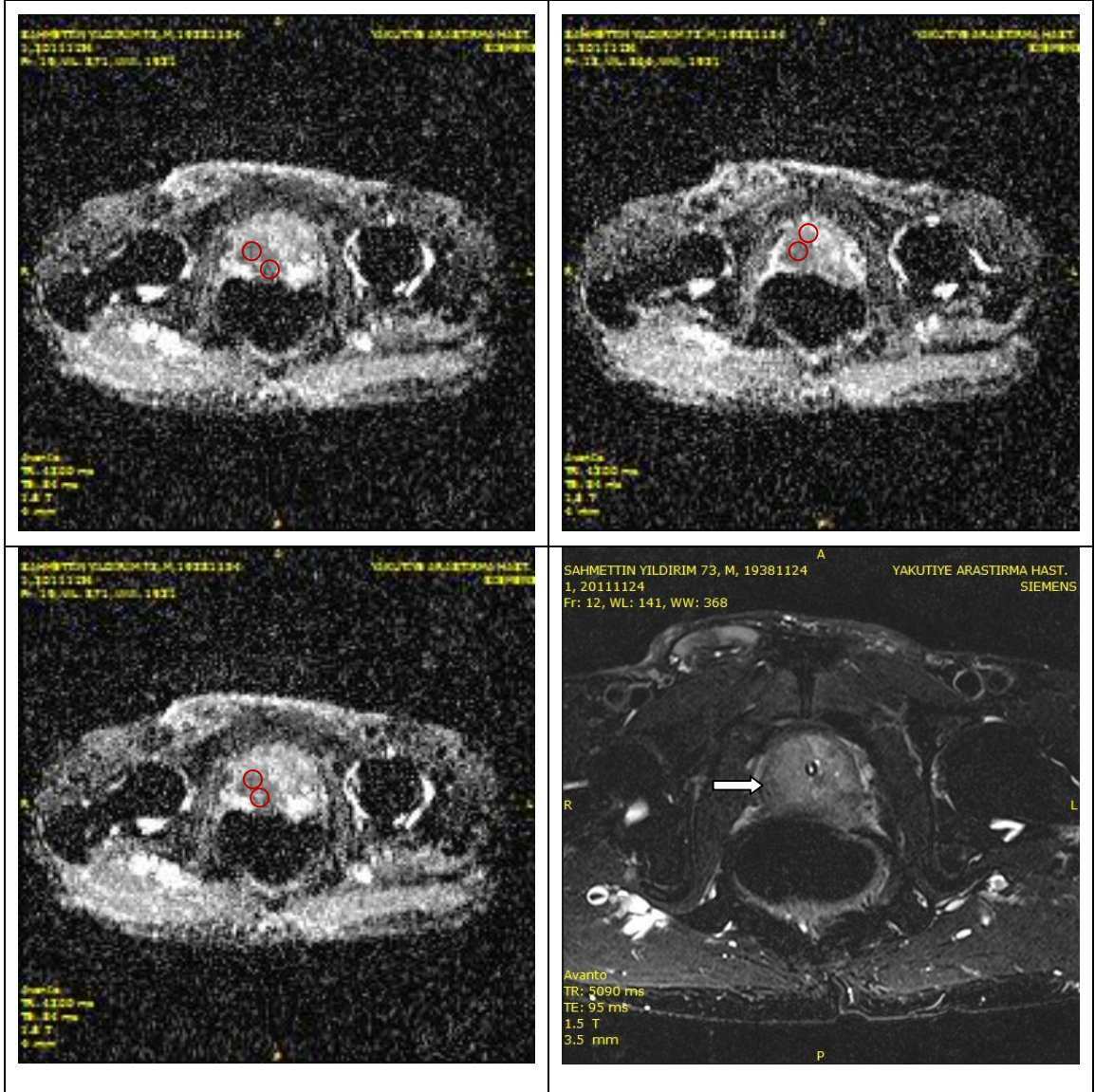
Olgu 3: PSA düzeyi 55 ng/ml olan 74 yaşındaki olgunun T2 A aksiyel görüntü ve gri skala ADC haritasında difüzyon kısıtlamasını gösteren alanda hipointensite izleniyor. Bu alanda en düşük kantitatif ADC değeri $0.78 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ölçüldü. Patoloji sonucunda adenokarsinom Gleason (9=5+4) saptandı.



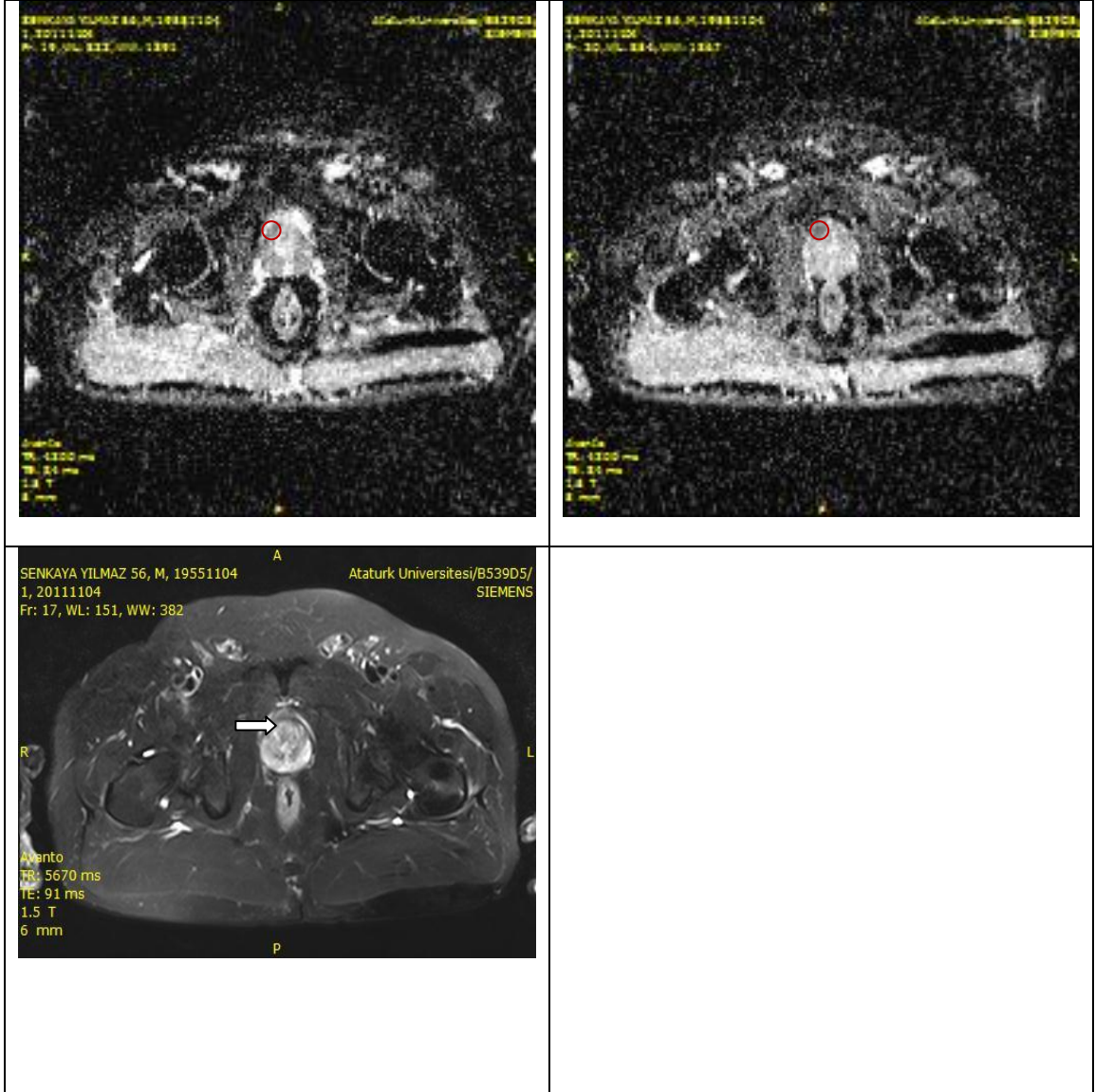
Olgu 4: PSA düzeyi 100 ng/ml olan 75 yaşındaki olgunun T2 A aksiyel görüntü ve gri skala ADC haritasında difüzyon kısıtlamasını gösteren alanda hipointensite ve veziküloseminalis invazyonu izleniyor. Prostat glandında en düşük kantitatif ADC değeri $0.75 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ölçüldü. Patoloji sonucunda adenokarsinom Gleason (10=5+5) saptandı izleniyor.



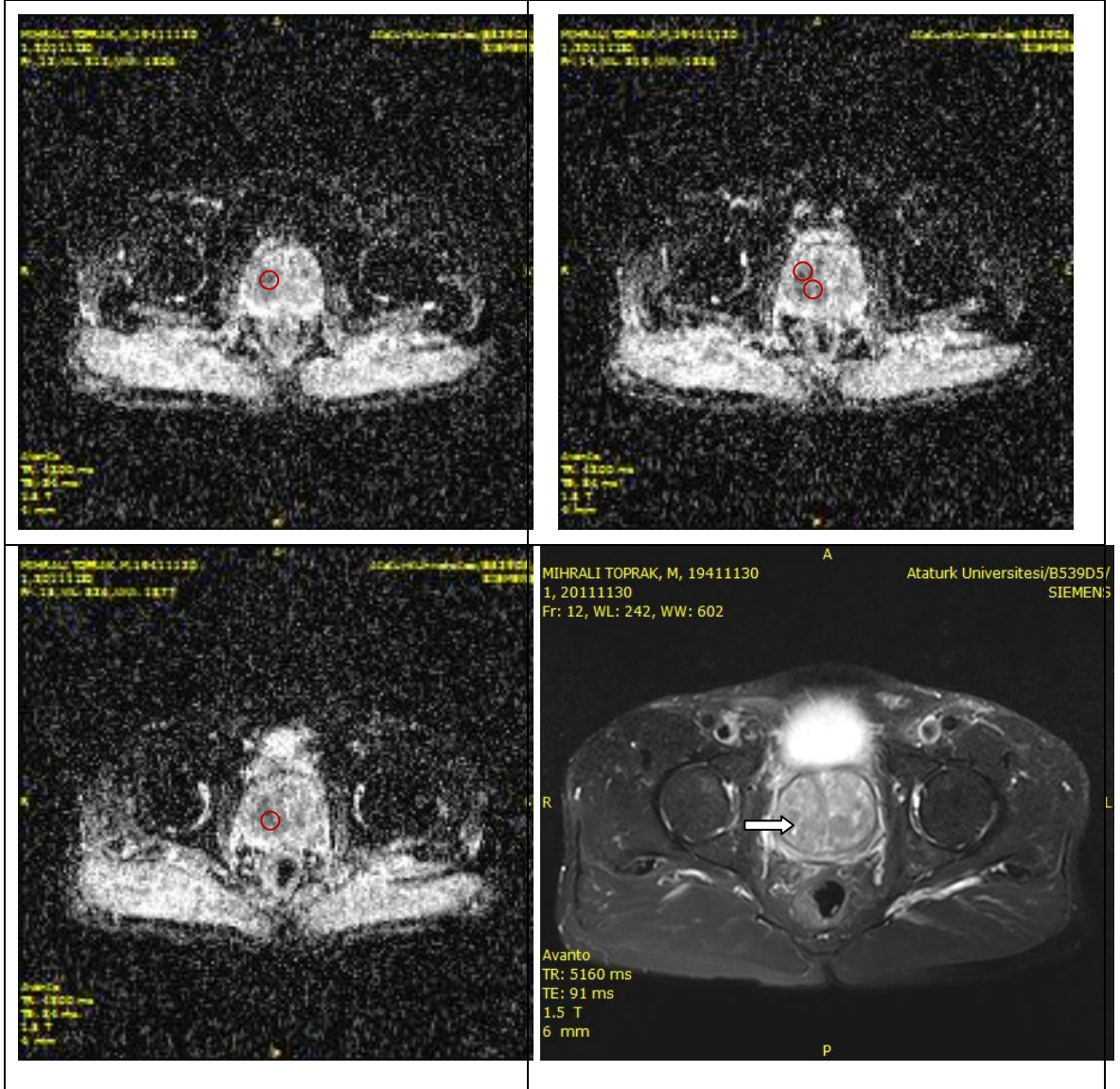
Olgu 5: PSA düzeyi 49 ng/ml olan 75 yaşındaki olgunun T2 A aksiyel görüntü ve gri skala ADC haritasında difüzyon kısıtlamasını gösteren alanda hipointensite izleniyor. Bu alanda en düşük kantitatif ADC değeri 0.65×10^{-3} mm²/s ölçüldü. Patoloji sonucunda adenokarsinom Gleason (8=5+3) saptandı.



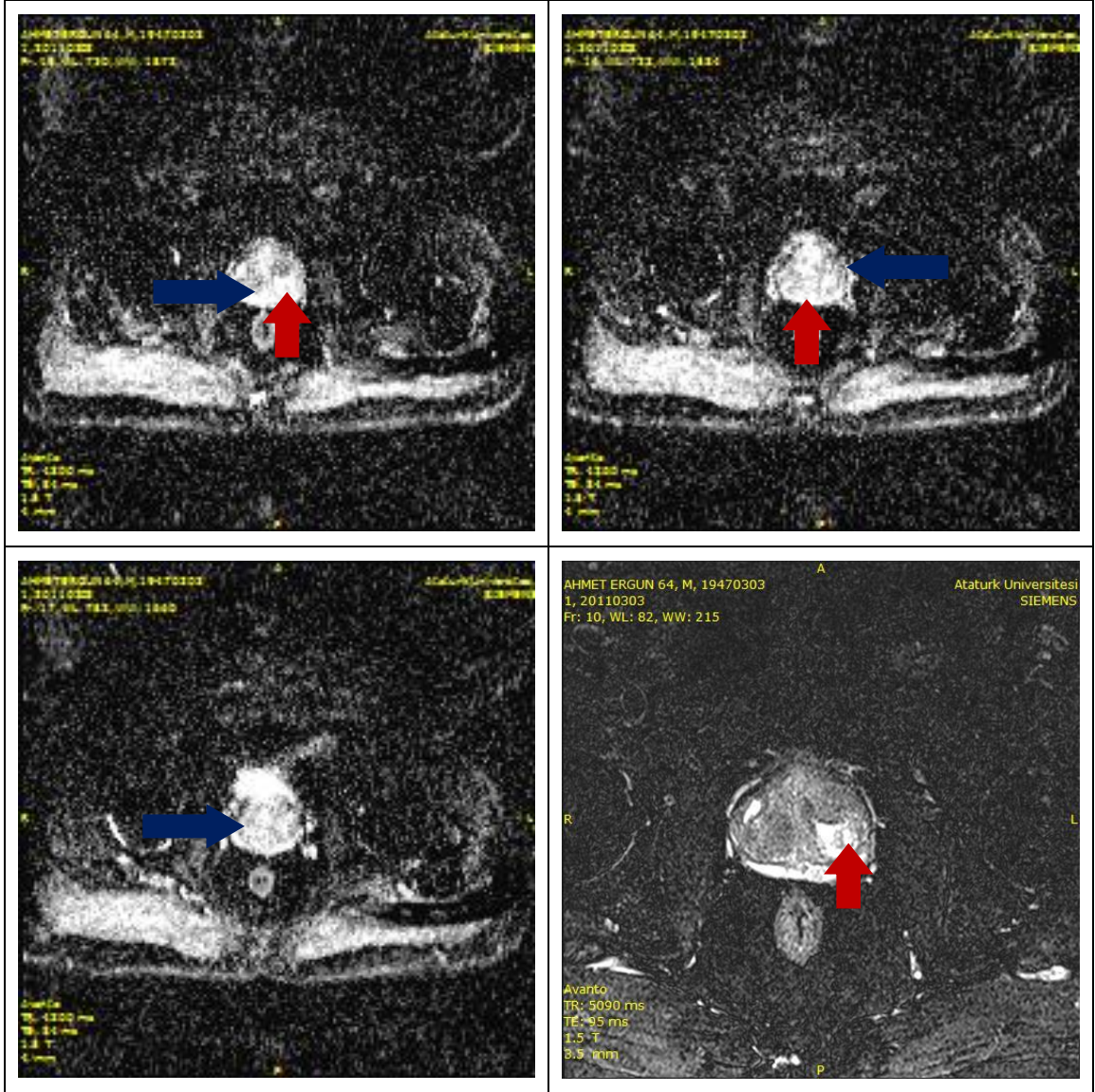
Olgu 6: PSA düzeyi 4.8 ng/ml olan 65 yaşındaki olgunun T2 A aksiyel görüntü ve gri skala ADC haritasında difüzyon kısıtlamasını gösteren alanda hipointensite izleniyor. Bu alanda en düşük kantitatif ADC değeri $0.77 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ölçüldü. Patoloji sonucunda adenokarsinom Gleason (6=3+3) saptandı.



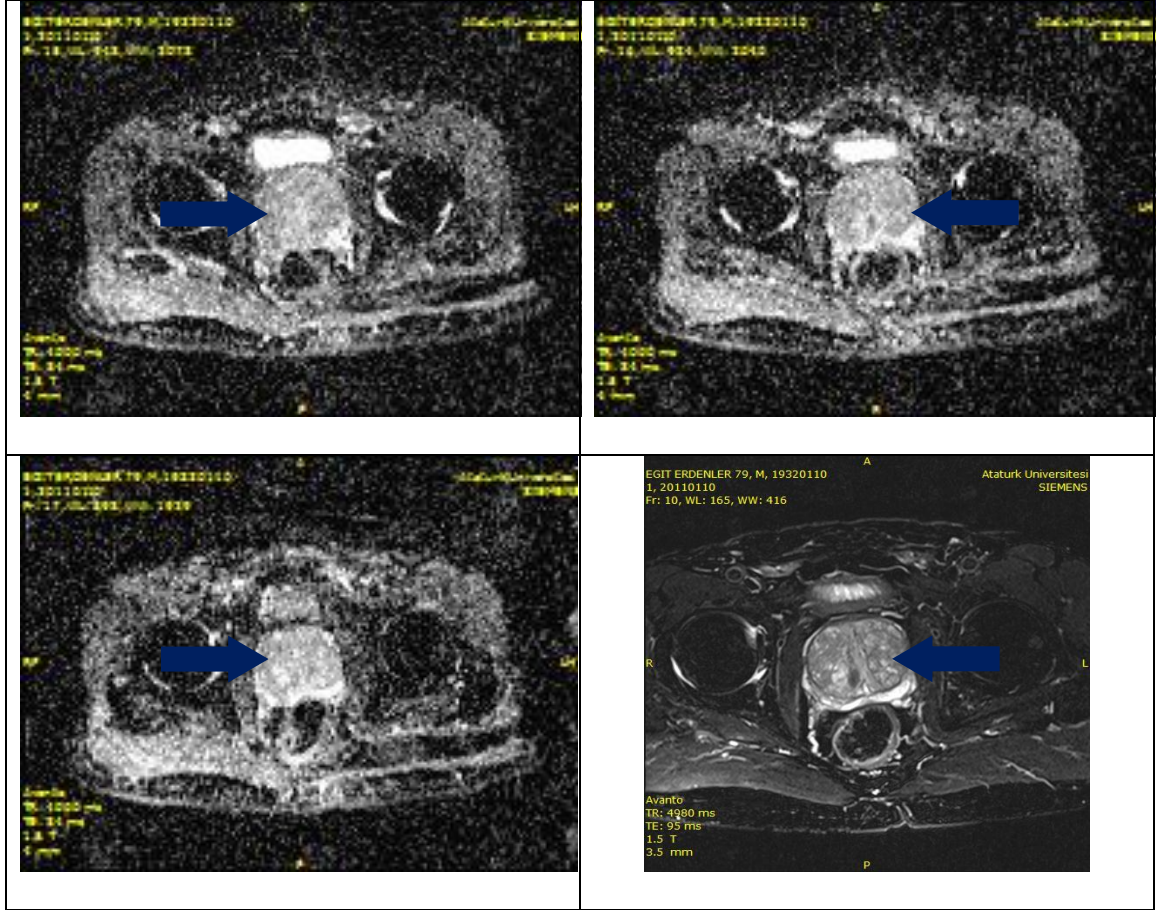
Olgu 7: PSA düzeyi 20 ng/ml olan 71 yaşındaki olgunun T2 A aksiyel görüntü ve gri skala ADC haritasında difüzyon kısıtlamasını gösteren alanda hipointensite izleniyor. Bu alanda en düşük kantitatif ADC değeri $0.75 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ölçüldü. Patoloji sonucunda adenokarsinom Gleason (6=3+3) saptandı.



Olgu 8: PSA düzeyi 6.6 ng/ml olan 65 yaşındaki olgunun T2 A aksiyel görüntü ve gri skala ADC haritasında difüzyon artışı gösteren alanlarda hiperintensite izleniyor. Bu alanlarda ortalama kantitatif ADC değeri $1.41 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ölçüldü. Patoloji sonucunda BPH saptandı.



Olgu 9: PSA düzeyi 5.7 ng/ml olan 80 yaşındaki olgunun T2 A aksiyel görüntü ve gri skala ADC haritasında prostat bezinde diffüz heterojenite dikkati çekmektedir. Değişik kadrarlardan yapılan ölçümlerde ortalama kantitatif ADC değeri 1.44×10^{-3} mm²/s ölçüldü. Patoloji sonucunda kronik prostatit saptandı.



4. TARTIŞMA

Prostat kanserinin yaşla birlikte insidansı artmaktadır. Erkeklerde kanserlerden ikinci sırada ölüm sebebi olup hala önemli bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. Erken tesbiti ile küratif olması ve yavaş büyüyen bir kanser olması nedeniyle hastalığın erken tanısı için etkin yeni tanı ve tarama yöntemlerinin araştırılması gündeme gelmiştir. Yeni prostat kanseri tanısı almış hastaların yaklaşık %75'i, 65 yaş ve üzeridir. Prostat kanserinin erken evrede yakalanmasını sağlayan tanı yöntemleri sayesinde 1970'lerden bugüne 50-59 yaş arası erkeklerde prostat kanseri insidansının belirgin bir şekilde arttığı saptanmıştır. Bu sayede daha erken yaşlarda prostat kanserine tanı konulabilmiştir. Bu sayede prostat kanseri giderek orta yaş hastalığı olmaya başlamıştır.

Prostat kanseri insidansındaki artışla birlikte tanı zamanındaki prostat kanseri evresinde de bir değişiklik olmuştur. PSA'nın uygulamaya girmesinden bugüne, metastatik hastalık insidansı azalırken, erken evre lokalize hastalık insidansı ise artış göstermiştir (139). Bu yüzden prostat kanseri taraması oldukça önemlidir. Böylece prostat kanseri taramasının, tanı anındaki yaş ve evresi giderek küçülmektedir. Bu bulgularla beraber son araştırmalar ile prostat kanseri için yeni tarama yöntemlerine yönelik çalışmalar artmaktadır.

Prostat kanserinin mortalitesi Amerika Birleşik Devletleri'nde son yıllarda azalma gösterirken, Avrupa'nın bazı bölgelerinde mortalite oranı aynı seviyede kalmıştır. Ancak Amerika Birleşik Devletleri'ndeki prostat kanseri mortalite oranındaki bariz azalmaya paralel olarak, dünya genelinde de mortalite oranında azalma eğilimi izlenmektedir.

Mortalite oranındaki azalmada tarama ve tedavi yöntemlerindeki gelişmelerin etkisi büyüktür. Hankey ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, prostat kanseri insidansındaki azalmaların ve hastalığın büyük çoğunluğunun geç evre hastalık olmaktan çıkıp, erken evre hastalık haline gelmesinde prostat kanseri taramasının katkılarından dolayı olduğu sonucuna varılmıştır (140). Ancak prostat kanseri taramasının, prostat kanseri mortalite oranındaki azalmaya doğrudan etkili olup olmadığı açık değildir (141).

Prostat kanserine bağlı mortalite oranını azaltmak amacıyla son yıllarda prostat kanseri taraması büyük önem kazanmıştır. Bu tarama için günümüzde asemptomatik erkeklerde en sık PRM ve PSA ölçümü kullanılmaktadır.

Parmakla rektal muayene, kanserli olguların yaklaşık %23-45'inde tanı koymada yetersizdir. Bu hastalara PSA düzeyleri ve TRUS bulgularına bakılarak biyopsi yapılmalıdır. PRM deneyimli kişiler tarafından yapıldığında tanı değeri artmakla birlikte; PRM de saptanan prostat kanserlerinin %50' sinden fazlası ileri evrededir.

Prostat spesifik antijenin yaygın kullanımı, PRM'nin tanı değerini arttırmıştır. PSA, prostat kanseri için en yüksek prediktif değere sahip olmasına rağmen prostatında herhangi bir patoloji olan erkeklerde her zaman yüksek PSA değerleri görülmeyebilir. Ayrıca PSA sadece prostat kanserine bağlı yükselmez. Bununla birlikte prostat kanserli olguların yaklaşık %25' inde eşik değeri olarak rapor edilen 4 ng/dl'den daha düşük PSA değerlerine rastlanılmaktadır. Çalışmamıza 4 ng/dl ve üzeri PSA değerleri saptanan olgular dahil edilmiş olup olgularımızda en düşük PSA değeri 4.3ng/dl'dir.

Parmakla rektal muayene ile %23-45 oranında prostat kanseri atlanılmaktadır. Bu hastalara eşlik eden yüksek PSA seviyeleri ve anormal TRUS bulguları nedeniyle biyopsi yapılmakta ve böylece prostat kanseri tanısı konulmaktadır (142). PRM ile tanısı konulan prostat kanserlerinin %50'den fazlası ileri evrededir. Deneyimli kişiler tarafından yapılan PRM daha yararlı bilgiler sağlamaktadır. Ancak yine de kanserlerin büyük bir kısmı atlanmaktadır. PRM ile saptanan kanserler genellikle ileri evre oldukları için tedaviye yanıtları da aynı oranda azalmaktadır.

Transrektal ultrasonografi tek başına prostat kanseri için bir tarama yöntemi olarak öne sürülmüş olsa da, sınırlı duyarlılığı ve özgüllüğü, düşük prediktif değeri nedeniyle tarama yöntemi olarak çok fazla ilgi görmemiştir. TRUS biyopsilerde yanlış negatiflik oranı oldukça yüksektir (143). TRUS'da görülen çoğu hipoekoik lezyondan kanser tesbit edilememesi ve PRM ile palpe edilemeyen, 1 cm'den küçük çaptaki kanserlerin yaklaşık yarısı US ile tesbit edilememektedir.

TRUS erken evre prostat kanseri tanısı için yeterli değildir. Özellikle kanser riski taşıyan erkeklerde prostat dokusunun geniş örneklemesini göstermesi açısından yararlıdır.

Parmakla rektal muayene bulguları ve PSA düzeyi ışığında TRUS eşliğinde prostat biyopsisi ile prostat kanserine yönelik tarama yapılması da halen tartışmalı bir konudur (144). Bu bilgiler dahilinde ortak görüş; prostat kanserine yönelik taramanın, prostat kanseri insidans ve mortalitesinde azalma sağladığı için prostat kanserine erken tanı koymanın önemli olduğu ve tanıya yardımcı olacak yeni tarama yöntemleri geliştirmeye yönelik çalışmalar gerektiği yönündedir.

Günümüzde kabul edilen ortak fikir, yaşama süresi 10 yıldan daha fazla beklenen, asemptomatik erkeklerde prostat kanserini erken evrede yakalamak için tanı ve tarama yöntemlerine 50 yaşından itibaren başlanması gerektiğidir.

Prostat kanseri tanısında günümüzde halen altın standart olarak PRM bulguları ve serum PSA düzeyleri ile TRUS eşliğinde prostat biyopsisi kullanılmaktadır. Ancak TRUS biyopsisinin de çeşitli eksik yönleri vardır. Bu teknikte randomize biyopsi yöntemi kullanılmaktadır. Randomize yöntemin birçok dezavantajı bulunmaktadır. Randomize yöntemle; kanser odağı atlanabilir ve normal prostat dokusundan gereksiz biyopsi alınması bezde komplikasyon riskini arttırabilir. Biyopsi sonucu negatif çıkmasına rağmen yüksek PSA düzeyleri devam eden hastalara yapılan mükerrer biyopsilerde önceki biyopsi alanlarının belirlenmesinde zorluklar oluşabilir. Tüm bu nedenlerden dolayı prostat kanseri tanısını doğru şekilde koyacak ve lokalizasyonunu belirleyecek bir görüntüleme modalitesine ihtiyaç duyulmaktadır (145).

ADC değeri, difüzyon ağırlıklı MR görüntülerinden hesaplanan kantitatif bir parametredir ve ekstraselüler ekstraselüler boşluktaki su difüzyonu ile kapiller perfüzyonun kombine etkisinin göstergesidir (146).

Prostat kanserinde normal bez yapısı harap olur ve yerini kanser hücreleri ve fibrotik stroma alır. Bu değişiklikler kanser dokusunda su moleküllerinin hareketlerinin kısıtlanmasına, dolayısıyla difüzyonun azalmasına ve ADC değerlerinin düşmesine neden olur (147).

Prostat bezindeki normal ve kanserli dokuların ayırt edilmesi ile ilgili yapılmış pek çok çalışma mevcuttur.

Literatürde normal prostat periferi ($1,60-1,97 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$), geçiş zonu ($1,27-1,79 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) ve prostat kanseri ($0,98-1,38 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) için bildirilen ADC

değerleri değişkenlik göstermektedir. Bizim olgularımızda malign hastalarda malign kadranların ortalama ADC değeri $0.90 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ölçülmüştür.

Bu değişkenlik difüzyon gradiyentinin kuvveti ($300-1000 \text{ s/ mm}^2$) ve manyetik alandan ($1,5-3 \text{ T}$) kaynaklanıyor olabilir (148-152). Görüntünün sinyal-gürültü oranının b değerinden olumsuz olarak etkilendiği gösterilmiştir; ancak bu durum sekansları kapiller kan akımı veya soluk alıp vermeye daha duyarlı hale getirmemektedir (153).

DAG incelemesinin elde ediliş süresinin kısa olması ve tümörlerle normal dokular arasında yüksek kontrast sağlaması gibi avantajları vardır. Ancak çözünürlüğü düşüktür ve manyetik alan homojenizasyonu biyopsi sonrası kanama gibi nedenlerle bozulabilir (147). Hemorajik dokular düşük ADC değerleri nedeniyle DAG incelemesinde hiperintens odaklar şeklinde görülebileceğinden hemorajileri yanlışlıkla kanser gibi yorumlamamak için dikkat edilmelidir. Çalışmaya dahil edilen 19 hastada biyopsi sonrası en az 4-6 hafta sonrası MR çekimi yapılmış olup bu hastalarda T1A görüntülerde hemoraji bulgusuna rastlanmamıştır.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme tekniğinin avantajı; tümörlerin baskılanmış zemin sinyali üzerinde belirgin olarak saptanabilmesidir. Malign lezyonların hepsi yüksek sinyalleri nedeniyle DAG ile kolayca görülebilmektedir. Çalışmamıza dahil edilen 21 hastada ROC analizinden elde olunan $1.25 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ eşik değeri ile biyopsi sonucuna göre malignite saptanan toplam 108 kadranın 98'ine doğru tanı konulmuştur. Bu malign kadranlarda literatürdeki bulgulara benzer olarak DAG'de yüksek sinyal, ADC haritalarında ise düşük sinyal ve $1.25 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 'den düşük ADC değerleri saptanmıştır.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme; uzun süre soluk tutamayan, yaşlı, obez ve ağır hastalarda da kullanılabilir. Her ne kadar görüntü kalitesini bozan artefaktlar mevcutsa olsa da tanıyı etkileyecek düzeyde değildir.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme rutin abdominal görüntüleme protokollerine eklenebilir. Böylece prostat kanserlerinde baskılanmış zemin üzerinde lezyonlar ve özellikleri daha güvenli olarak değerlendirilebilir. ADC haritalarının kullanılması prostat kanseri tanısına katkı sağlar. DAG incelemenin bir diğer avantajı kantitatif ölçümler elde edilerek; daha sonra tedavi yanıtının değerlendirilmesine imkan sağlamasıdır (154).

Tamada ve arkadaşları prostat bezinin ADC değerlerinin yaşla birlikte arttığını göstermiştir (155). Ayrıca ADC değerlerinin prostatın periferik ve geçiş zonlarındaki değişik bölgelerde uniform bir dağılım gösterdiğini bildirmiştir. Tümörlerin ADC değerleri normal parankime göre belirgin derecede düşüktür; ancak algılayıcı işlemlerle karakteristik ROC analizi tümörlerin saptanması için güvenilir bir eşik değeri ortaya koymamıştır. Bizim çalışmamızda ROC analizinden elde edilen eşik ADC değeri $1.25 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ olup literatürde geçen ADC değerleri ile benzerlik göstermektedir. Ancak bu değerler birbirine yakın olmasına rağmen malign ve benign ayrımı için kesin bir ADC eşik değeri ortaya konulamamıştır.

Haider ve arkadaşları T2 ağırlıklı görüntülerle DAG incelemesinin birlikte değerlendirilmesinin tek başına T2 görüntülerinin değerlendirilmesinden daha iyi olduğunu bildirmiştir (156). Çalışmamızda T2A görüntülerde tesbit edilen hipointens alanlardan, ADC haritalarında yaptığımız ölçümler ile düşük ADC değerleri saptanmıştır. Böylece T2A görüntüler ile ADC haritalarının birlikte değerlendirilmesi malign odakların tesbitini arttırmaktadır.

Miao ve arkadaşları Prostat kanserlerinde DAG incelemesinin performansının T2 ağırlıklı görüntülemeye göre daha iyi olduğunu bulmuştur (157). Prostat bezinin DAG incelemesini 3T MR cihazı ile yapan araştırmacılar yüksek çözünürlük nedeniyle daha iyi sonuçlar elde ettiklerini bildirmiştir (157). Çalışmamızda 1,5 tesla MR cihazı ile görüntüleme yapılmıştır.

Ren ve arkadaşları DAG ile normal prostat bezi, benign prostat hiperplazisi (BPH) nodülleri, kistler ve karsinomların ayrımının yapılabildiğini bildirmiştir (158). Çalışmamızda %91,7 sensitivite, % 86,6 spesifite ile malign hasta grubunda, benign hasta grubuna (BPH, kronik prostatit) göre ADC değerleri anlamlı derecede düşük bulunmuş olup DAG ile malign benign ayrımı yapılabilmektedir.

Sato ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 23 prostat kanserli hastanın prostata yönelik elde edilen difüzyon ağırlıklı MR görüntülerinden ADC haritaları oluşturulmuştur. Bu ADC haritalarında, her bir hastanın kendi prostat dokusu içerisinde, yapılan prostat iğne biyopsisinde belirlenen kanser dokusu tespit edilen ve edilmeyen prostat dokusu lokalizasyonlarına yerleştirilen ROI ile ölçümler yapılmıştır. Bu ölçümler sonucunda, her bir hastanın prostat dokusu içerisinde hem periferik hem de

transizyonel zonda kanser içeren prostat dokularında, kanser içermeyen prostat dokularına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük ADC değerleri bulmuşlardır (159).

Hosseinzadeh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise prostat kanseri tanısı almış 10 hastaya prostata yönelik difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme tetkiki uygulanmıştır. Hem prostat biyopsisi verilerinden haberdar olmadan, hem de biyopsi verilerinden haberdar olarak oluşturulan ADC haritalarından yapılan ölçümlerde, malign olan prostat dokularından elde edilen ortalama ADC değerleri, malign olmayan prostat dokularından elde edilen ADC değerlerinden anlamlı olarak düşük tespit edilmiştir (160).

Gibbs ve arkadaşlarının yaptığı benzer çalışmalar sonucunda da, prostat adenokarsinom odağı bulunan prostat alanlarının ADC değerleri normal prostat dokusunun ADC değerlerine göre, yukarıda belirtilen çalışmalarla uyumlu olarak anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur (161). Çalışmamızda yukarıda sözü edilen araştırmalara benzer sonuçlar elde edilmiş olup malign hasta grubunda ADC değeri $1.53 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, benign hasta grubunda ise $1.29 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ olup malign hasta grubunda ADC değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur.

Prostat kanseri için en çok kullanılan ve altın standart olarak kabul edilen tanı ve tarama modalitelerine rağmen prostat kanseri tanısına yönelik hala yeni yöntem ve enstrümanlara ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle prostata yönelik farklı bir yöntem olarak difüzyon ağırlıklı MR tetkiki; prostat kanseri tanısında ve prostat kanserinin diğer benign prostatik patolojilerden ayırt edilmesindeki yerini ve kullanımını belirlemeye yönelik yapılan araştırmalarda anlamlı bulgular saptanmıştır. Bu çalışmamızda biyopsi sonucu prostat kanseri rapor edilen hastalar ile biyopsi sonucu benign rapor edilen hastalarda yapılan karşılaştırmada, hem b 400, hem de b 800 gradiyent değerleri için daha düşük ADC değerleri tespit edilmiştir.

Prostat kanserli dokuda BPH'lı dokuya kıyasla daha düşük ADC değerlerinin saptanması, normal prostat dokusunun yerine patolojik dokunun yer almasıyla açıklanabilir. Prostat bezinin normal glandüler mimarisi, agregasyon gösteren kanser hücreleri ve fibrotik stroma ile yer değiştirir. Bu değişiklikler su makromoleküllerinin hareketini inhibe eder ve sonuçta difüzyonda belirgin bir kısıtlanma meydana gelir. Bu şekilde kanser dokusu içerisinde ADC değerlerinde azalma izlenmiş olur (162).

Yüksek serum total PSA seviyeleri düşmeden yüksek seyreden ve yapılan prostat biyopsi sonuçları negatif olarak belirlenen hastalarda tekrarlanacak prostat biyopsisi transizyonel zonu hedef almalıdır (163). Transizyonel zonun özellikle hedef alındığı bu durumlarda dahi 2 cm³ den küçük tümör odakları kolaylıkla atlanabilmektedir (164).

Bu hastalarda konforlu olmayan invaziv bir yöntem olan biyopsinin tekrarı hastanın tolere etmesi açısından dezavantaj olmakla birlikte olası komplikasyon riskini de arttırmaktadır. Bu hastalarda DAG bulguları eşliğinde kesin biyopsi lokalizasyonu saptanabilir. Özellikle kolay atlanan tesbiti zor transizyonel zon kanserlerine tanı koymak açısından yarar sağlamaktadır. Çalışmamızda prostat bezinin sağ ve sol kesiminde transizyonel zondan biyopsi alınmış olup ADC haritalarında bu transizyonel zonlardan ölçüm yapılmıştır.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile tüm prostat dokusu görüntülenebilmektedir. Elde olunan ADC haritaları ile randomize biyopsi de denk getirilemeyen lezyon odakları sözü edilen ADC haritalarının detaylı incelenmesi ile saptanabilir.

Tekrarlanan prostat biyopsileri ile malignite saptanamayan ancak PSA düzeylerindeki yükseklikleri sebat eden olgularda, difüzyon ağırlıklı MR incelemesi ile ADC haritalarında şüpheli ve düşük ADC değerleri ölçülen alanlar tesbit edilebilmektedir.

Tekrarlanan biyopsilerin ADC haritaları klavuzluğunda yapılması ve böylece random biyopsi ile atlanan hastalarda hedef biyopsi lokalizasyonu belirlemesi ile biyopsi tekrarı azaltılabilir.

Çalışmamızda %90,7 sensitivite, %87,2 spesifite ile çalışmaya dahil edilen 44 hastanın malign ve benign kadranlarda ADC haritalarından elde edilen ortalama ADC değerleri yukarıda sözü edilen literatür çalışmaları ile uyumlu bulunmuştur.

Tüm bulgulardan hareketle insidansı giderek artan ve erkeklerde kanserlerden ikinci ölüm nedeni olan prostat kanserinin erken tanısında ve diğer benign prostat hastalıklardan ayırtilmesinde standart olarak kullanılan PRM, serum PSA değeri ve TRUS eşliğinde biyopsiye alternatif olmaktadır. DAG; özellikle bu yöntemlerin yetersiz kaldığı durumlarda, tekrarlayan biyopsi sıklığını azaltmak için giderek daha yaygın

kullanılan bir yöntem olmaktadır. Biyopsi tekrarı durumunda biyopsiye hedef alanı oluşturmada DAG ile ADC haritaları tanıya katkı sağlamakta ve biyopsiye rehberlik etmektedir.

Prostat kanseri için hiçbir labaratuvar, radyolojik yöntem ve biyopsi tek başına tanı koydurucu değildir. TRUS eşliğinde biyopsi hala altın standart olmasına rağmen özellikle randomize biyopsilerde malignite odakları atlanabilir. Tekrarlanan biyopsiler bezde komplikasyon riskini arttırabilir. Tüm bu sebeplerden dolayı yeni tarama ve tanı yöntemlerine ihtiyaç duyulması radyolojik yöntemlerin önemi giderek arttırmaktadır. Böylece malign dokularda kısıtlanmış difüzyonu gösteren DAG ve ADC haritaları sayesinde biyopside gözden kaçan malignite odakları saptanabilmektedir.

Manyetik rezonans, DAG ile biyopsinin birlikte değerlendirilmesi özellikle biyopsi tekrarı durumlarında randomize biyopsi yerine MR'ın rehberliğinde kontrollü yapılması daha etkin tanı konulmasına yardımcı olacaktır.

5.SONUÇ:

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme; hem çalışmamızda, hem de literatürdeki benzer çalışmalarda yüksek sensitivite ve spesifite oranları ile prostat bezi hastalıkları ayırıcı tanısında etkin bir yöntem olmaktadır. DAG'de; tespit edilen malign odaklardaki ADC değerleri, benign odaklara kıyasla anlamlı derecede düşüktür. Böylece difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve ADC haritalarından elde edilen ölçümler sayesinde prostat bezinde malign ve benign odaklar ayırılarak prostat kanserine erken evrede tanı konulabilmektedir. Ancak prostat kanseri için diğer tanı ve tarama yöntemlerinde olduğu gibi DAG 'nin de tek başına bu hastalığa tanı koymadaki başarısı sınırlıdır. Çünkü tek başına DAG ile malign odakların gözden kaçması ve yine ADC haritalarında malign odakların bir kısmının ölçüm dışı kalması gibi durumlar sözkonusu olabilmektedir.

Parmakla rektal muayenesi pozitif, serum PSA değerleri yüksek, prostat malignite şüphesi taşıyan ve biyopsi endikasyonu konulan, 40 yaş üstü erkek hastaların rutin tanı ve tarama yöntemlerine difüzyon ağırlıklı görüntülenin eklenmesi ile oldukça yararlı sonuçlar elde edilmektedir. Bununla birlikte özellikle persistant serum PSA

düzeylelerine rağmen negatif biyopsi sonuçları nedeniyle tekrar biyopsiye aday hastalarda DAG'nin kullanılması biyopsi sıklığını azaltmaktadır. Böylece invaziv işlem sıklığı ve sonrasında gelişebilecek komplikasyon olasılığı azalmaktadır. Bununla birlikte DAG; ADC haritalarında tesbit edilen şüpheli alanlardan kontrollü biyopsi yapılmasına olanak sağlamaktadır.

Sonuç olarak prostat bezi hastalıkları ayırıcı tanısında DAG çok değerli bilgiler sağlamaktadır. Literatürde DAG 'nin prostat bezi hastalıklarındaki tanı değerini araştırmaya yönelik çok sayıda bilimsel çalışma yapılmış ve yüksek spesifite-sensitivite oranları ile anlamlı bulgular elde edilmiştir. Buna rağmen prostatın insitu evredeki prekanseröz lezyonlar ve maligniteyi taklit eden benign patolojiler gibi durumlarında ayırıcı tanıda DAG'nin rolü tartışmalıdır. Bu olgularda düşük ADC değerleri yalancı pozitif sonuçlara neden olmaktadır. Yapılan çok sayıda çalışmaya rağmen hala prostat glandındaki malign ve benign odakların ayırımı için kesin bir ADC eşik değeri ortaya konulamamıştır. Değişik çalışmalarda farklı ADC eşik değerlerinden söz edilmektedir. Bu yüzden malign ve benign ayırımı için çok güvenilir ADC eşik değeri saptamaya yönelik, maligniteyi taklit eden olguları da kapsayan daha geniş hasta serilerinden oluşan kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Heidenreich A. Aus G. Bolla M. et al. EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol* 2008; 53:68-80.
2. Ketelsen D. Rothke M. Aschoff P. et al. Detection of bone metastasis of prostate cancer-comparison of wholebody MRI and bone scintigraphy [in German]. *Rofo* 2008; 180:746-52.
3. Turkbey B. Pinto PA. Choyke PL. Imaging techniques for prostate cancer: implications for focal therapy. *Nat Rev Urol* 2009; 6:191-203.
4. Kim CK. Park BK. Han JJ. Kang TW. Lee HM. Diffusion-weighted imaging of the prostate at 3 T for differentiation of malignant and benign tissue in transition and peripheral zones: preliminary results. *J Comput Assist Tomogr* 2007; 31:449-454.
5. Gibbs P. Pickles MD. Turnbull LW. Diffusion imaging of the prostate at 3.0 Tesla. *Invest Radiol* 2006; 41:185-188.
6. Pickles MD. Gibbs P. Sreenivas M. Turnbull LW. Diffusion-weighted imaging of normal and malignant prostate tissue at 3.0 T. *J Magn Reson Imaging* 2006; 23:130-134.
7. Kumar V. Jagannathan NR. Kumar R. et al. Apparent diffusion coefficient of the prostate in men prior to biopsy: determination of a cut-off value to predict malignancy of the peripheral zone. *NMR Biomed* 2007; 20:505-511.
8. 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.
9. 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.
10. Kumar V. Jagannathan NR. Kumar R. et al. Correlation between metabolite ratios and ADC values of prostate in men with increased PSA level. *Magn Reson Imaging* 2006; 24:541-548.

11. Shimofusa R. Fujimoto H. Akamata H. et al. Diffusion-weighted imaging of prostate cancer. *J Comput Assist Tomogr* 2005; 29:149-153
12. 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.
13. Hagmann P. Jonasson L. Maeder P. et al. Understanding Diffusion MR Imaging Techniques: From Scalar Diffusion-weighted Imaging to Diffusion Tensor Imaging and Beyond. *Radiographics* 2006; 26:205-224.
14. Kim CK, Park BK, Park W, Kim SS. Prostate MR imaging at 3T using a phased-arrayed coil in predicting locally recurrent prostate cancer after radiation therapy: preliminary experience. *Abdom Imaging*. 2010 Apr;35(2):246-52. Epub 2009 Jan 7.
15. Warach S. Chien D. Li W. Ronthal M. Edelman RR. Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke. *Neurology* 1992; 42:1717–1723.
16. Back T. Hoehn-Berlage M. Kohno K. Hossmann KA. Diffusion nuclear magnetic resonance imaging in experimental stroke: correlation with cerebral metabolites. *Stroke* 1994; 25:494–500.
17. Lutsep HL. Albers GW. DeCrespigny A. Kamat GN. Marks MP. Moseley ME. Clinical utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the assessment of ischemic stroke. *Ann Neurol* 1997; 41:574–580.
18. Kim T. Murakami T. Takahashi S. Hori M. Tsuda K. Nakamura H. Diffusion-weighted single-shot echoplanar MR imaging for liver disease. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173:393–398.
19. Ichikawa T. Haradome H. Hachiya J. Nitatori T. Araki T. Diffusion-weighted MR imaging with a single-shot echoplanar sequence: detection and characterization of focal hepatic lesions. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170:397–402.
20. Namimoto T. Yamashita Y. Sumi S. Tang Y. Takahashi M. Focal liver masses: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 1997; 204:739–744.

21. Chen M, Dang HD, Wang JY, Zhou C, Li SY, Wang WC, Zhao WF, Yang ZH, Zhong CY, Li GZ Prostate cancer detection: comparison of T2-weighted imaging, diffusion-weighted imaging, proton magnetic resonance spectroscopic imaging, and the three techniques combined. *Acta Radiol*. 2008 Jun;49(5):602-10.
22. DeSouza NM, Riches SF, Vanas NJ, Morgan VA, Ashley SA, Fisher C, Payne GS, Parker C. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging: a potential non-invasive marker of tumour aggressiveness in localized prostate cancer. *Clin Radiol*. 2008 Jul;63(7):774-82. Epub 2008 Apr 18
23. Charles-Edwards EM. deSouza NM. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging and its application to cancer. *Cancer Imaging* 2006;6:135-143.
24. Haider MA. van der Kwast TH. Tanguay J. Evans AJ. Hashmi AT. Lockwood G. "et al". Combined T2-weighted and diffusion-weighted MRI for localization of prostate cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189: 323-328.
25. Stephens FD. *Congenital Malformations of the Urinary Tract*. New York: Praeger. 1993.
26. Hamilton WJ. Mossman HW. The urogenital system. In: *Human Embryology: Prenatal Development of Form and Function*. 4th edn. New York: Macmillan. 1976: 201.
27. Siiteri PK. Wilson JD. Testosterone formation and metabolism during male sexual differentiation in the human embryo. *J Clin Endocrinol Metab* 1974; 38:113-25.
28. Cunha GR. Epithelio-mesenchymal interactions in primordial gland structures which become responsive to androgenic stimulation. *Anat Rec* 1972; 172:179-95.
29. Imperato-McGinley J. Binienda Z. Arthur A et al. The development of a male pseudohermaphroditic rat using an inhibitor of the enzyme 5 α -reductase. *Endocrinology* 1985; 116:807-12.
30. Raghoebar S. Shapiro E. Steiner MS. Immunohistochemical localization of transforming growth factor- α and transforming growth factor- β during early human fetal prostate development. *J Urol* 1999; 162:509-13.

31. Lowsley OS. The development of the human prostate gland with reference to the development of other structures at the neck of the urinary bladder. *Am J Anat* 1912; 13:299-346.
32. Shapiro E. Huang H. McFadden DE et al. The prostatic utricle is not a Mullerian duct remnant: immunohistochemical evidence for a distinct urogenital sinus origin. *J Urol* 2004; 172 (pt 2): 1753-6; discussion
33. Collins KS. An evaluation of the contouring abilities of medical dosimetry students for the anatomy of a prostate cancer patient. *Med Dosim.* 2012 Feb 23.
34. Cheung MR, Krishnan K. Using manual prostate contours to enhance deformable registration of endorectal MRI. *Comput Methods Programs Biomed.* 2012 Feb 12.
35. McNeal JE. The anatomic heterogeneity of the prostate. *Prog Clin Biol Res.* 1980;37:149-60.
36. Tanagho. E.A.: Anatomy of the lower urinary tract. hi: Walsh. P.C. Retik. A.B.tamey. T.A. Vaughan E.D. (eds): *Campbell's Urology.* 6th ed. p. 40-65. W.B. Saunders Company. Philadelphia. 1992.
37. Anafarta. K.: Urogenital organlarm anatomik ve histolojik yapisi: Anafarta. K. /~ (ed) *Uroloji.* 1. Baski. s. 1-23. Güneş Kitapevi. Ankara. 1990.
38. Stamey. T.A. McNeal. J.E.: Adenocarcinoma of the prostate. In: Walsh. P.C.. Retik. A.B.. Stamey. T.A.Vaughan E.D.(eds): *Campbell's Urology.* 6th ed. p. 1159-1221. W.B. Saunders Company. Philadelphia.1992.
39. Overview summary statement. Diagnosis and management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS). *Urology.* 2002 Dec;60(6 Suppl):1-4.
40. Kim DS, Kyung YS, Woo SH, Chang YS, Kim HJ. Efficacy of anticholinergics for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in young and middle-aged patients: a single-blinded, prospective, multi-center study. *Int Neurourol J.* 2011 Sep;15(3):172-5. Epub 2011 Sep 30

41. Bude R. Bree RL. Adler RS et al. Transrectal ultrasound appearance of granulomatous prostatitis. *J ultrasound Med* 1990;9:677-68014. Wingo PA. Tong T. Bolden S: Cancer statistics. 1995. *cancer J Clin*.45:8. 1995.
42. Turney BW. Reynard JM. Noble JG. Keoghane SR. *BJU Trends in urological stone disease*. Int. 2011 Aug 26. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10495.x.
43. Tuncel E. *Klinik Radyoloji*. Bursa Nobel & Güneş 2002. Sayfa 613
44. Jemal A. Tiwari RC. Murray T. et al. *Cancer statics*. 2004. *CA Cancer J Clin* 2004;54:8-29
45. Catalona WJ. Smith DS. Ratliff TL. et al.: Measurement of prostate-specific antigen in serum as screening test for prostat cancer. *New Engl J Med*. 324:1156.1991.
46. Guthman DA. Wilson TM. Blute TM. et al: Biopsy -proved prostat cancer in 100 consecutiv men with bening digital rectal examinationan and elevated serum prostate-specific antigen level. Prevalence and pathologic characteristics. *Urology*. 42:150.1993.
47. Catalona WJ. Smith DS. Ratliff TL. et al.: Measurement of prostate-specific antigen in serum as screening test for prostat cancer. *New Engl J Med*. 324:1156.1991.
48. Guthman DA. Wilson TM. Blute TM. et al: Biopsy -proved prostat cancer in 100 consecutiv men with bening digital rectal examinationan and elevated serum prostate-specific antigen level. Prevalence and pathologic characteristics. *Urology*. 42:150.1993.
49. Pienta KJ: Etiology. epidemiology and prevention of carcinoma of prostate. In *Campbell's Urology*. Edited by Walsh PC. Retik AB. Stamey TA and Vaughan ED. Philadelphia: WB saunders Company. Seventh edition. Vol. 3 chapt. 80. pp 2489-2496.1997
50. Johns Hopkins experience with tumors found on transurethral resection(stage T1A and T1B) and on needle biopsy(stage T1C). *J Urol*.152:1721.1994.
51. Mitka M. Disparity in cancer statistics changing. *JAMA* 2002;287:703-704

52. Andriole GL. Bostwick DG. Brawley OW. Gomella LG. Marberger M. Montorsi F. Pettaway CA. Tammela TL. Teloken C. Tindall DJ. Somerville MC. Wilson TH. Fowler IL. Rittmaster RS; REDUCE Study Group. *N Engl J Med.* 2010 Apr 1;362(13):1192-202
53. Singh P. Dogra PN. Gupta NP. Nayyar R. Seth A. Javali TD. Kumar R. Correlation between the preoperative serum prostate specific antigen, Gleason score, and clinical staging with pathological outcome following robot-assisted radical prostatectomy: An Indian experience. *Indian J Cancer.* 2011 Oct;48(4):483-7.
54. Kim MM. Hoffman KE. Levy LB. Frank SJ. Pugh TJ. Choi S. Nguyen QN. McGuire SE. Lee AK. Kuban DA. *Cancer J.* Improvement in prostate cancer survival over time: a 20-year analysis. 2012 Jan;18(1):1-8.
55. Pinto F. Totaro A. Palermo G. Calarco A. Sacco E. D'Addessi A. Racioppi M. Valentini A. Gui B. Bassi P. *Imaging in Prostate Cancer Staging: Present Role and Future Perspectives.* *Urol Int.* 2012 Jan 27. [Epub ahead of print]
56. Chen J, Quan CY, Chang JW, Yang YM, Li B, Chang WL, Wang J, Niu YJ. *Zhonghua Nan Ke Xue.* Prostate cancer with five different histological features: a case report and review of the literature. 2011 Sep;17(9):825-8. Chinese.
57. Andriole GL. Bostwick DG. Brawley OW. Gomella LG. Marberger M. Montorsi F. Pettaway CA. Tammela TL. Teloken C. Tindall DJ. Somerville MC. Wilson TH. Fowler IL. Rittmaster RS; REDUCE study Group. *N Engl J Med.* 2010 Apr 1;362(13):1192-202.
58. Andriole GL. Crawford ED. Grubb RL 3rd. Buys SS. Chia D. Church TR. Fouad MN. Gelmann EP. Kvale PA. Reding DJ. Weissfeld JL. Yokochi LA. O'Brien B. Clapp JD. Rathmell JM. Riley TL. Hayes RB. Kramer BS. Izmirlian G. Miller AB. Pinsky PF. Prorok PC. Gohagan JK. Berg CD; PLCO Project Team. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009 Mar 26;360(13):1310-9.

59. Kageyama S, Narita M, Kim CJ, Hanada E, Sakano Y, Iwaki H, Yoshiki T, Okada Y. [Small cell carcinoma of the prostate: a report of three patients and a prognostic analysis of cases reported in Japan]. *Hinyokika Kyo*. 2006 Oct;52(10):809-15. Japanese.
60. Humphrey PA. Histological variants of prostatic carcinoma and their significance. *Histopathology*. 2012 Jan;60(1):59-74. doi: 10.1111/j.1365-2559.2011.04039.x.
61. Muglia VF, Saber G, Maggioni G Jr, Monteiro AJ. MRI findings of prostate stromal tumour of uncertain malignant potential: a case report. *Br J Radiol*. 2011 Oct;84(1006):e194-6.
62. Nese N, Kesici G, Lekili M, Isisag A. Urachal urothelial carcinoma diagnosed at a radical prostatectomy operation: a case report. *Anal Quant Cytol Histol*. 2010 Jun;32(3):174-7.
63. Peko JF, Odzebe AW, Nsonde-Malanda J, Bambara AT, Ngolet A. [Prostate cancer: Gleason scores correlation between biopsies and surgical gross specimen]. *Prog Urol*. 2011 Oct;21(9):615-8. Epub 2011 Apr 29. French.
64. Ficarra V, Novara G, Zattoni F. *Eur Urol*. 2010 Jul 30.
65. Iversen P, Johansson JE, Lodding P, Kylmala T, Lundmo P, Klarkov P, Tammela TL, Tasdemir I, Morris T, Armstrong J. Scandinavian Prostate cancer Group. *Scand J Urol Nephrol*. 2006;40(60):441-52.
66. Lee JL, Eun Kim J, Ahn JH, Lee DH, Lee J, Kim CS, Hyuk Hong J, Hong B, Song C, Ahn H. *Am J Clin Oncol*. 2010 Aug 3
67. Gleason. D.F.: Classification of prostatic adenocarcinoma. *Cancer Chemother. Rep*. 50: 125-128. 1966.
68. Gleason. D.F., Mellinger. G.T.: The Veterans Administration Cooperative Urological. Research Group: Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma and combined histological grading and clinical staging. *J. Urol.* 111: 58-64. 1974.

69. Grimm P. Billiet I. Bostwick D. Dicker AP. Frank S. Immerzeel J. Keyes M. Kupelian P. Lee WR. Machtens S. Mayadev J. Moran BJ. Merrick G. Millar J. Roach M. Stock R. Shinohara K. Scholz M. Weber E. Zietman A. Zelefsky M. Wong J. Wentworth S. Vera R. Langley S. Comparative analysis of prostate-specific antigen free survival outcomes for patients with low, intermediate and high risk prostate cancer treatment by radical therapy. Results from the Prostate Cancer Results Study Group. *BJU Int.* 2012 Feb;109 Suppl 1:22-9. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10827.x. Review.
70. Smith DS. Catalona WJ. Herschman JD. Longitudinal screening for prostate cancer with prostate-specific antigen. *JAMA* 1996;276: 1309-1315.
71. Gilbert SM. Cavallo CB. Kahane H. Lowe FC. Evidence suggesting PSA cutpoint of 2.5 ng/mL for prompting prostate biopsy: review of 36,316 biopsies. *Urology* 2005;65: 549-553.
72. Catalona WJ. Ramos CG. Carvalhal GF. Yan Y. Lowering PSA cutoffs to enhance detection of curable prostate cancer. *Urology* 2000;55: 791-795.
73. Ferlay J. Autier P. Boniol M et al. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol.* 2007; 18: 581-592.
74. Hricak H. Choyke PL. Eberhardt SC et al. Imaging prostate cancer: A multidisciplinary perspective. *Radiology.* 2007; 243: 28-53.
75. Stephenson AJ. Kattan MW. Eastham JA et al. Defining biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy: a proposal for a standardized definition. *J Clin Oncol.* 2006; 24: 3973-78.
76. Candefjord S. Ramser K. Lindahl OA. Technologies for localization and diagnosis of prostate cancer. *J Med Eng Technol.* 2009; 33: 585-603.
77. Freeland SJ. Sutter ME. Dorey F et al. Defining the ideal cutpoint for determining PSA recurrence after radical prostatectomy. Prostate-specific antigen. *Urology.* 2003; 61: 365-369.
78. Boccon-Gibod L. Djavan WB. Hammerer P et al. Management of prostate-specific antigen relapse in prostate cancer: a European Consensus. *Int J Clin Pract.* 2004; 58: 382-390.

79. Stephenson AJ. Scardino PT. Kattan MW et al. Predicting the outcome of salvage radiation therapy for recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *J Clin Oncol.* 2007; 25: 2035-41.
80. Beresford MJ. Gillat D. Benson RJ et al. A systematic review of the role imaging before salvage radiotherapy for postprostatectomy biochemical recurrence. *Clin Oncol.* 2010; 22: 46-55.
81. Jhaveri FM. Zippe CD. Klein EA et al. Biochemical failure does not predict overall survival after radical prostatectomy for localized prostate cancer: 10-year results. *Urology.* 1999; 54: 884-890.
82. Pound CR. Partin AW. Eisenberger MA et al. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA.* 1999; 281: 1642-45.
83. Oesterling JE. Epstein JI. Walsh PC. Longterm autopsy findings following radical prostatectomy. *Urology.* 1987; 29: 584-588.
84. Scattoni V. Roscigno M. Raber M et al. Multiple vesicourethral biopsies following radical prostatectomy: the predictive roles of TRUS, DRE, PSA and the pathological stage. *Eur Urol.* 2003; 44: 407-414.
85. Schild SE. Buskirk SJ. Wong WW et al. The use of radiotherapy for patients with isolated elevation of serum prostate specific antigen following radical prostatectomy. *J Urol.* 1996; 156: 1725-29.
86. Carter HB. Hamper UM. Sheth S et al. Evaluation of transrectal ultrasound in the early detection of prostate cancer. *J Urol.* 1989; 142: 1008-10.
87. Leventis AK. Shariat SF. Slawin KM. Local recurrence after radical prostatectomy. Correlation of US features with prostatic fossa biopsy findings. *Radiology.* 2001; 219:432-439.
88. Cornud F, Belin X, Piron D, Chrétien Y, Flam T, Casanova JM, Hélénon O, Méjean A, Thiounn N, Moreau JF. Color Doppler-guided prostatebiopsies in 591 patients with an elevated serum PSA level: impact on Gleason score for nonpalpable lesions. *Urology.* 1997; 49 (5):709-15.

89. Rifkin MD, Sudakoff GS, Alexander AA. Prostate: techniques, results, and potential applications of color Doppler US scanning. *Radiology*. 1993; 186 (2): 509-13.
90. Hayami S, Ushiyama T, Kurita Y, Kageyama S, Suzuki K, Fujita K. The value of power Doppler imaging to predict the histologic components of benign prostatic hyperplasia. *Prostate*. 2002; 53(2): 168-74.
91. Clautice-Engle T, Jeffrey RB Jr, Li KC, Barth RA. Power Doppler imaging of focal lesions of the gastrointestinal tract: comparison with conventional color Doppler imaging. *J Ultrasound Med* 1996; 15: 63-66.
92. Alexander R. Trissel D. Chronic prostatitis: Result of a survey. *Urology* 1996. 48(4):568-903.
93. Doble A. Chronic prostatitis. *Br J Urol* 1994. 74:537-541.
94. Edwin MM: Nonspecific infections of the genitourinary tract. Tanagho EA, McAninch JW (eds): *Smith's Urology*. 14th edition. 1995. s.201-244.
95. Walsh PC, Retik AB, Stamey TA and Vaughan ED jr (eds): Meares EM: Prostatitis and related disorders. *Campbell's Urology*. 6th ed. Philadelphia. W.B. Saunders. 1992. s.807-822.
96. Ren J, Huan Y, Wang H, Ge Y, Chang Y, Yin H, Sun L Seminal vesicle invasion in prostate cancer: prediction with combined T2-weighted and diffusion-weighted MR imaging. *Eur Radiol*. 2009 Oct; 19(10):2481-6. Epub 2009 Jun 10
97. Poşette JJMCH, Hubregtse MR, Meuleman EM, Stolk-Engelaar MVM, Dehruyne FMJ: Diagnosis and treatment of 409 patients with prostatic syndromes. *Urology* 1993. 41:301-307
98. Vargas HA, Akin O, Franiel T, Goldman DA, Udo K, Touijer KA, Reuter VE, Hricak H. Normal Central Zone of the Prostate and Central Zone Involvement by Prostate Cancer: Clinical and MR Imaging Implications. *Radiology*. 2012 Mar; 262(3):894-902.
99. Yakar D, Hambrock T, Hoeks C, Barentsz JO, Fütterer JJ. Magnetic resonance-guided biopsy of the prostate: feasibility, technique, and clinical applications. *Top Magn Reson Imaging*. 2008 Dec; 19(6):291-5.

100. Bonekamp D. Macura KJ. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in the evaluation of the prostate. *Top Magn Reson Imaging*. 2008 Dec;19(6):273-84. Review
101. Aigner F. Pallwein L. Pelzer A. Schaefer G. Bartsch G. Nedden D. "et al". Value of magnetic resonance imaging in prostate cancer diagnosis. *World J Urol* 2007; 25: 351-359.
102. Takeuchi M. Suzuki T. Sasaki S. Ito M. Hamamoto S. Kawai N. Kohri K. Hara M. Shibamoto Y. Clinicopathologic Significance of High Signal Intensity on Diffusion-weighted MR Imaging in the Ureter, Urethra, Prostate and Bone of Patients with Bladder Cancer. *Acad Radiol*. 2012 Feb 16.
103. Fuchsjäger M. Shukla-Dave A. Akin O. Barentsz J. Hricak H. Prostate cancer imaging. *Acta Radiol* 2008;49: 107-120.
104. Somford DM. Hambroek T. Hulsbergen-van de Kaa CA. Fütterer JJ. van Oort IM. van Basten JP. Karthaus HF. Witjes JA. Barentsz JO. Initial Experience With Identifying High-Grade Prostate Cancer Using Diffusion Weighted MR Imaging (DWI) in Patients With a Gleason Score $\leq 3 + 3 = 6$ Upon Schematic TRUS-Guided Biopsy: A Radical Prostatectomy Correlated Series. *Invest Radiol*. 2012 Mar;47(3):153-8.
105. McClure TD. Margolis DJ. Reiter RE. Sayre JW. Thomas MA. Nagarajan R. Gulati M. Raman SS. Use of MR Imaging to Determine Preservation of the Neurovascular Bundles at Robotic-assisted Laparoscopic Prostatectomy. *Radiology*. 2012 Mar;262(3):874-83. Epub 2012 Jan 24.
106. Groenendaal G. van Vulpen M. Pereboom SR. Poelma-Tap D. Korporaal JG. Monninkhof E. van der Heide UA. The effect of hormonal treatment on conspicuity of prostate cancer: Implications for focal boosting radiotherapy. *Radiother Oncol*. 2012 Jan 20.

107. Aydın H. Kızılgöz V. Tatar IG. Damar C. Ugan AR. Paker I. Hekimoğlu B. Detection of prostate cancer with magnetic resonance imaging: optimization of T1-weighted. T2-weighted. dynamic-enhanced T1-weighted. diffusion-weighted imaging apparent diffusion coefficient mapping sequences and MR spectroscopy. correlated with biopsy and histopathological findings. *J Comput Assist Tomogr.* 2012 Jan-Feb;36(1):30-45.
108. De Luca M. Giannini V. Vignati A. Mazzetti S. Bracco C. Stasi M. Armando E. Russo F. Bollito E. Porpiglia F. Regge D. A fully automatic method to register the prostate gland on T2-weighted and EPI-DWI images. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2011 Aug;2011:8029-32.
109. Jung DC. Lee HJ. Seo JW. Park SY. Lee SJ. Lee JH. Kim IH. Diffusion-weighted imaging of a prostate cancer xenograft model seen on a 7 Tesla animal MR scanner: comparison of ADC values and pathologic findings. *Korean J Radiol.* 2012 Jan-Feb;13(1):82-9. Epub 2011 Dec 23.
110. Vargas HA. Wassberg C. Akin O. Hricak H. MR imaging of treated prostate cancer. *Radiology.* 2012 Jan;262(1):26-42. Review.
111. Park SY. Kim CK. Park BK. Park W. Park HC. Han DH. Kim B. Early Changes in Apparent Diffusion Coefficient from Diffusion-Weighted MR Imaging During Radiotherapy for Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011 Dec 9.
112. Oto A. Yang C. Kayhan A. Tretiakova M. Antic T. Schmid-Tannwald C. Eggener S. Karczmar GS. Stadler WM Diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MRI of prostate cancer: correlation of quantitative MR parameters with Gleason score and tumor angiogenesis. *AJR Am J Roentgenol.* 2011 Dec;197(6):1382-90.
113. Cheung MR. Krishnan K. Using manual prostate contours to enhance deformable registration of endorectal MRI. *Comput Methods Programs Biomed.* 2012 Feb 12.
114. 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.

115. Kumar V. Jagannathan NR. Kumar R. Thulkar S. Gupta SD. Hemal AK. "et al". Transrectal ultrasound-guided biopsy of prostate voxels identified as suspicious of malignancy on three-dimensional (1)H MR spectroscopic imaging in patients with abnormal digital rectal examination or raised prostate specific antigen level of 4-10 ng/ml. *NMR Biomed* 2007;20: 11-20.
116. Haider MA. van der Kwast TH. Tanguay J. Evans AJ. Hashmi AT. Lockwood G. "et al". Combined T2-weighted and diffusion-weighted MRI for localization of prostate cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189: 323-328.
117. Watanabe Y. Terai A. Araki T. Nagayama M. Okumura A. Amoh Y. Ishimori T. Ishibashi M. Nakashita S. Dodo Y. Detection and localization of prostate cancer with the targeted biopsy strategy based on ADC Map: A prospective large-scale cohort study. *J Magn Reson Imaging*. 2012 Jan 13. doi: 10.1002/jmri.23587.
118. Yamamura J. Salomon G. Buchert R. Hohenstein A. Graessner J. Huland H. Graefen M. Adam G. Wedegaetner U. MR Imaging of Prostate Cancer: Diffusion Weighted Imaging and (3D) Hydrogen 1 (H) MR Spectroscopy in Comparison with Histology. *Radiol Res Pract*. 2011;2011:616852. Epub 2010 Jul 20.
119. Scherthaner M. Helbich TH. Fueger BJ. Margreiter M. Memarsadeghi M. Stiglbauer A. Linhart HG. Doan A. Pinker K. Brader P. [Magnetic resonance tomography-guided interventional procedure for diagnosis of prostate cancer]. *Radiologe*. 2011 Nov;51(11):962-8. German.
120. Metens T. Miranda D. Absil J. Matos C. What is the optimal b value in diffusion-weighted MR imaging to depict prostate cancer at 3T. *Eur Radiol*. 2012 Mar;22(3):703-9. Epub 2011 Oct 5.
121. Bittencourt LK. Barentsz JO. de Miranda LC. Gaspardo EL. Prostate MRI: diffusion-weighted imaging at 1.5T correlates better with prostatectomy Gleason Grades than TRUS-guided biopsies in peripheral zone tumours. *Eur Radiol*. 2012 Feb;22(2):468-75. Epub 2011 Sep 14.
122. Zeegers MP. Jellema A. Ostrer H. Empiric risk of prostate carcinoma for relatives of patients with prostate carcinoma: meta-analysis. *Cancer* 2003;97:1894-903.

123. Demir E. Kilciler M. Bedir S. Kilciler G. Erten K. Ozgok Y. Pain scores and local anesthesia for transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in patients with anorectal pathologies. *J Endourol* 2007;21:1367-9.
124. Hodge KK. McNeal JE. Terris MK. Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989;142:71-5.
125. Halpern EJ. Cochlin DL. Goldberg BB In: ed Anatomy of the prostate gland. *Imaging of the Prostate*. London: Martin Dunitz; 2002; 3-15.
126. Geramoutsos I. Gyftopoulos K. Perimenis P. Thanou V. Liagka D. Siambelis D. et al. Clinical correlation of prostatic lithiasis with chronic pelvic pain syndromes in young adults. *Eur Urol* 2004; 45:333-7.
127. Derweesh IH. Kupelian PA. Zippe C. Levin HS. Brainard J. Magi-Galluzzi C. Myles J. Reuther AM. Klein EA. Continuing trends in pathological stage migration in radical prostatectomy specimens. *Urol Oncol* 2004;22:300-6.
128. Presti JC. Neoplasms of the prostate gland. In: Tanagho EA. McAninch JW Eds.. *Smith's General Urology*. New York: Lange Medical Books. 2004; 367-385.
129. Rodriguez LV. Terris MK. Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: A prospective study and review of the literature. *J Urol* 1998;160:2115-20.
130. Aoi AA. Antibiotic prophylaxis for urological patients with total joint replacements. *J Urol* 2003; 169:1796-7.
131. Lindert KA. Kabalin JN. Terris MK. Bacteremia and bacteruria after transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *J Urol* 2000;164:76-80.
132. Carey JM. Korman HJ. Transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate. Do enemas decrease clinically significant complications *J Urol* 2001;166:82-5.
133. Dehnad H. Nederveen AJ. van der Heide UA. van Moorselaar RJ. Hofman P. Legendijk JJ. Clinical feasibility study for the use of implanted gold seeds in the prostate as reliable positioning markers during megavoltage irradiation. *Radiother Oncol* 2003;67:295-302.

134. Collins GN. Lloyd SN. Hehir M. McKelvie GB. Multiple transrectal ultrasound-guided prostatic biopsies true morbidity and patient acceptance. *Br J Urol* 1993;71:460-3.
135. Clements R. Aideyan OU. Griffiths GJ. Peeling WB. Side effects and patient acceptability of transrectal biopsy of the prostate. *Clin Radiol* 1993;47:125-6.
136. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Prostate Cancer Early Detection V.2.2007. Page: PROS D-A. 3.
137. Filderman PS. Jacobs SC. Prostatic ultrasound in a patient with out a rectum. *Urology* 1994;43:722-4.
138. Kaye KW. Prostate biopsy using automatic gun: Technique for determination of precise biopsy site. *Urology* 1989;34:111-2.
139. Presti JC Jr. Prostate biopsy: how many cores are enough *Urologic Oncology* 2003;1:135.
140. Terris MK. Transrectal ultrasound appearance of squamous cell carcinoma involving the prostate. *Urol Int* 1999;63:133-5.
141. S tamey TA. Making the most out of six systematic sextant biopsies. *Urology* 1995;45:2-11.
142. Eskew LA. Bare RL. McCullough DL. Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. *J Urol* 1997;157:199-203.
143. Verma S. Rajesh A. Morales H. Lemen L. Bills G. Delworth M. Gaitonde K. Ying J. Samartunga R. Lamba M. Assessment of aggressiveness of prostate cancer: correlation of apparent diffusion coefficient with histologic grade after radical prostatectomy. *AJR Am J Roentgenol*. 2011 Feb;196(2):374-81.
144. Weidner AM. Michaely HJ. Lemke A. Breitingner L. Wenz F. Marx A. Schoenberg SO. Dinter DJ.Z *Med Phys Value of multiparametric prostate MRI of the peripheral zone*. 2011 Sep;21(3):198-205. Epub 2011 Jan 17.

145. Franiel T. Stephan C. Erbersdobler A. Dietz E. Maxeiner A. Hell N. Huppertz A. Miller K. Strecker R. Hamm B. Areas suspicious for prostate cancer: MR-guided biopsy in patients with at least one transrectal US-guided biopsy with a negative finding--multiparametric MR imaging for detection and biopsy planning. *Radiology*. 2011 Apr;259(1):162-72. Epub 2011 Jan 13.
146. Oto A. Kayhan A. Jiang Y. Tretiakova M. Yang C. Antic T. Dahi F. Shalhav AL. Karczmar G. Stadler WM. Prostate cancer: differentiation of central gland cancer from benign prostatic hyperplasia by using diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Radiology*. 2010 Dec;257(3):715-23. Epub 2010 Sep 15.
147. Yoshizako T. Wada A. Uchida K. Hara S. Igawa M. Kitagaki H. Maier SE. Apparent diffusion coefficient of line scan diffusion image in normal prostate and prostate cancer--comparison with single-shot echo planner image. *Magn Reson Imaging*. 2011 Jan;29(1):106-10. Epub 2010 Sep 15.
148. Fütterer JJ. Heijmink SW. Spermon JR. Imaging the male reproductive tract: current trends and future directions. *Radiol Clin North Am* 2008; 46:133–147.
149. Le Bihan D. Breton E. Lallemand D. Grenier P. Cabanis E. Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986;161:401–407.
150. Kilickesmez O. Yirik G. Bayramoğlu S. Cimilli T. Aydin S. Non-breath-hold high b-value diffusion-weighted MRI with parallel imaging technique: apparent diffusion coefficient determination in normal abdominal organs. *Diagn Interv Radiol* 2008; 14:83–87.
151. Choi YJ. Kim JK. Kim N. Kim KW. Choi EK. Cho KS. Functional MR imaging of prostate cancer. *Radiographics* 2007;27:63–75.
152. Pickles MD. Gibbs P. Sreenivas M. Turnbull LW. Diffusion-weighted imaging of normal and malignant prostate tissue at 3.0T. *J Magn Reson Imaging* 2006; 23:130–134.

153. Kim CK. Park BK. Han JJ. Kang TW. Lee HM. Diffusion-weighted imaging of the prostate at 3 T for differentiation of malignant and benign tissue in transition and peripheral zones: preliminary results. *J Comput Assist Tomogr* 2007; 31:449–454.
154. Carbone SF. Gaggioli E. Ricci V. Mazzei F. Mazzei MA. Volterrani L. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the evaluation of renal function: a preliminary study. *Radiol Med (Torino)* 2007;112:1201–1210.
155. Tamada T. Sone T. Toshimitsu S. et al. Age-related and zonal anatomical changes of apparent diffusion coefficient values in normal human prostatic tissues. *J Magn Reson Imaging* 2008; 27:552–556.
156. Haider MA. van der Kwast TH. Tanguay J. et al. T2-weighted and diffusion-weighted MRI for localization of prostate cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189:323–328.
157. Miao H. Fukatsu H. Ishigaki T. Prostate cancer detection with 3-T MRI: comparison of diffusion-weighted and T2-weighted imaging. *Eur J Radiol* 2007; 61:297–302.
158. Ren J. Huan Y. Wang H. et al. Diffusion-weighted imaging in normal prostate and differential diagnosis of prostate diseases. *Abdom Imaging* 2008 Jan 25.
159. Sato N, Gleave ME. Bruchovsky N, Renuie PS, Goldenberg SL, Lange PH, Sullivan LD. Intermittent androgen suppression delays time to non-androgen regulated prostate specific antigen gene expression in the human prostate LNCaP tumor model. *J Steroid Biochem Molec Biol* 1996; 58: 139-146.
160. 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.
161. Gibbs P, Pickles MD, Turnbull LW. Diffusion imaging of the prostate at 3.0 Tesla. *Invest Radiol* 2006; 41:185-188.
162. Ito Y. Nakanishi K. Narumi Y. Nishizawa Y. Tsukuma H. Clinical utility of apparent diffusion coefficient (ADC) values in patients with prostate cancer: can ADC values contribute to assess the aggressiveness of prostate cancer *J Magn Reson Imaging*. 2011 Jan;33(1):167-72. doi: 10.1002/jmri.22317.

163. Turkbey B. Shah VP. Pang Y. Bernardo M. Xu S. Kruecker J. Locklin J. Baccala AA Jr. Rastinehad AR. Merino MJ. Shih JH. Wood BJ. Pinto PA. Choyke PL. Is apparent diffusion coefficient associated with clinical risk scores for prostate cancers that are visible on 3-T MR images *Radiology*. 2011 Feb;258(2):488-95. Epub 2010 Dec 21.
164. Wang L. Incremental value of magnetic resonance imaging in the advanced management of prostate cancer. *World J Radiol*. 2009 Dec 31;1(1):3-14.

T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZİN ADI

Prostat Glandı Benign ve Malign Lezyonları Ayırımında Difüzyon MRG Bulguları ile Prostat Biyopsi Sonuçlarının Karşılaştırılması

Dr.Dilek KARATAŞ

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi : 22.10.2007

Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 20.04.2012

Uzmanlık Sınavı Tarihi : 20.04.2012

Tez Yöneticisi : Prof.Dr.Zeki BAKIR

Prof.Dr.Zeki BAKIR'in yöneticiliğinde Dr.Dilek KARATAŞ'ın hazırlamış olduğu "Prostat Glandı Benign ve Malign Lezyonları Ayırımında Difüzyon MRG Bulguları ile Prostat Biyopsi Sonuçlarının Karşılaştırılması"

konulu tezi Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesinin hazırlamış olduğu tez yazım kurallarına biçimsel olarak uygundur.

Jüri Üyesi : Prof.Dr.Zeki BAKIR

Jüri Üyesi : Prof.Dr.Akın LEVENT

Jüri Üyesi : Prof.Dr.Abdulmecit KANTARCI

Jüri Üyesi :Yrd. Doç.Dr.Adem KARAMAN

Anabilim Dalı Başkanı : Prof.Dr.Adnan OKUR

NİSAN 2012
ERZURUM