

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

PROSTAT KANSERİ TANISINDA LİKERT VE PI-RADS
ÖLÇEKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

YAZAR
Dr. İbrahim İnan

RADYOLOJİ KLİNİĞİ

İSTANBUL
Mayıs, 2016

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

PROSTAT KANSERİ TANISINDA LİKERT VE PI-RADS
ÖLÇEKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Senem ŞENTÜRK GÜÇEL

YAZAR

Dr. İbrahim İnan

İSTANBUL

Mayıs, 2016

Yazar Bildirimi

“PROSTAT KANSERİ TANISINDA LİKERT VE PI-RADS ÖLÇEKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI” isimli uzmanlık tezinde Dr. İbrahim İNAN

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisine alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Mayıs, 2016

İmza:

Bilgilendirme

- Bu tez kabulünden önce herhangi bir ortamda yayınlanmamıştır.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanlar; Dr. Senem ŞENTÜRK GÜÇEL, Dr. Ahmet AKTAN, Dr. Murat ACAR, Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI, Dr. Asif YILDIRIM'dır.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması yoktur.
- Bu tezde kullanılan istatistiksel çalışmalar tez yazarı Dr. İbrahim İNAN tarafından yapılmıştır.
- Tezde yer alan şekillerin çizimi Dr. İbrahim İNAN tarafından yapılmıştır.

Dr. İbrahim İNAN



Teşekkür

Radyoloji hayatım boyunca desteğini hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocam ve tez danışmanım sayın Doç. Dr. Senem ŞENTÜRK GÜÇEL'e en içten teşekkürlerimi sunarım. Asistanlık eğitimim sürecinde her zaman yanımda olan ve engin tecrübeleri ile yol gösteren sayın hocalarım Prof. Dr. Murat ACAR, Doç. Dr. Ali YIKILMAZ, Doç. Dr. Dursun Alper HAYIRLIOĞLU ve Yard. Doç. Dr. L. İhsan KURU'ya teşekkürlerimi borç bilirim. Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi'nde geçirdiğim üç yıl boyunca onlarca anıya birlikte tanıklık ettiğimiz, güzel zamanları birlikte geçirdiğimiz asistan arkadaşlarıma, eğitimime katkı sağlayan tüm uzman doktor arkadaşlarıma, radyoloji bölümünde aile ortamını aratmayan bütün personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Eğitim hayatım boyunca her zaman pozitif anlamda yanımda duran, bulunduğum noktaya gelmemde belki de benden daha fazla emek ve özveri gösteren; annem, babam ve kardeşlerime şükranlarımı sunarım.

Dr. İbrahim İNAN

ibrinan@gmail.com

Özet

PROSTAT KANSERİ TANISINDA LİKERT VE PI-RADS ÖLÇEKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

AMAÇ. Bu çalışmada prostat kanseri tanısında multiparametrik MR görüntülenmesinde Likert ve PI-RADS v2 ölçeklerinin gözlemci içi ve gözlemciler arası uyumunun değerlendirilmesi ve prostat kanseri görüntülenmesinde endorektal koil olmadan 1,5 T MR'ın tanısallık performansının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM. Gleason 6 ve daha üstü evreye sahip prostat kanseri tanısı bulunan 53 olgu ve en az bir negatif TRUS eşliğinde sistematik prostat iğne biyopsisi bulunan 51 olguya ait MR görüntüleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Görüntüler olguların histopatolojik sonuçlarını bilmeyen üç bağımsız gözlemci tarafından değerlendirilmiştir. Gözlemciler arası ve gözlemci içi değerlendirmelerde her gözlemci çifti için Cohen's Kappa katsayısı hesaplanmıştır. Gözlemcilerin elde ettiği altı adet PI-RADS ve altı adet Likert skorlarının toplamı her hasta için hesaplanmış ve 1,5 T MR'ın prostat kanseri tanısında performansını değerlendirme amacı ile ROC eğrisi analizi kullanılarak AUC değerleri hesaplanmıştır.

BULGULAR. Gözlemci içi değerlendirmede Likert skorlaması için Kappa değerleri 0,34-0,54 ve PI-RADS v2 skorlaması için Kappa değerleri 0,43-0,57 olarak hesaplanmıştır. Gözlemciler arası değerlendirmede PI-RADS ve Likert skorlama sistemlerinde sırası ile $\kappa=0,27-0,43$ ve $\kappa=0,21-0,43$ değerleri elde edilmiştir. 4 ve üzeri skorlamada Kappa değerleri PI-RADS v2'de gözlemci içi değerlendirmede $\kappa=0,59-0,71$ ve gözlemciler arası değerlendirmede $\kappa=0,48-0,67$ olarak hesaplanmıştır. Likert skorlamasında 4 ve üstü skorlamanın değerlendirilmesinde ise gözlemci

İçerik değerlendirmede $\kappa=0,54-0,69$ ve gözlemciler arası değerlendirmede $\kappa=0,42-0,75$ değerleri elde edilmiştir. AUC, PI-RADS v2 skorları toplamı için %77, Likert skorları toplamı için %79 olarak hesaplanmıştır. ROC eğrilerinin karşılaştırmalı analizinde Likert ve PI-RADS skorlamaları arasında tanısal açıdan anlamlı fark saptanmamıştır.

SONUÇ. PI-RADS v2 skarlama sistemi Likert skarlama sistemine göre daha yüksek gözlemciler arası ve gözlemci içi uyuma sahip olsa da, her iki skarlama sisteminde de ortanın altında ve orta düzeyde uyum saptanmıştır. Likert ve PI-RADS v2 skarlama sistemleri arasında kanser tanısında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir. Endorektal koil olmadan 1,5 T MR ile elde edilen multiparametrik MR görüntüleme prostat kanseri tanısında kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri; Multiparametrik MR Görüntüleme; PI-RADS; Likert

Abstract

COMPARISON OF LIKERT AND PI-RADS SCALES IN THE DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER

OBJECTIVE. The aim of this study was to compare the inter- and intra-observer variabilities of PI-RADS v2 and Likert scales in the evaluation of prostate cancer on multiparametric prostate MR imaging and to assess the performance of 1.5 T MRI without endorectal coil in the diagnosis of prostate cancer.

METHODS. MRI findings of 53 patients who had histopathologic diagnosis of prostate cancer with a Gleason score of 6 or higher and 51 patients who had one or more negative TRUS guided prostate biopsy were evaluated retrospectively. The images were assessed by three independent observers blinded to histopathologic results of the patients. Intra-observer and inter-observer variabilities were evaluated by Cohen's Kappa coefficient for all possible pairs of observers. The sum of six PI-RADS and Likert scores for each patient obtained from three observers were calculated and ROC curve analysis were used to determine AUC to evaluate diagnostic performance of 1.5T MR in the diagnosis of prostate cancer.

RESULTS. Kappa values for Likert scores were 0,34-0,54 and kappa values for PI-RADS v2 were 0,43-0,57 for intra-reader reliability. $\kappa=0,27-0,43$ and $\kappa=0,21-0,43$ for inter-reader variability were obtained for PI-RADS v2 and Likert scoring respectively. Kappa values for 4 or higher PI-RADS v2 scores were calculated and $\kappa=0,59-0,71$ for intra-observer and $\kappa=0,48-0,67$ for inter-observer variability were obtained. $\kappa=0,54-0,69$ for intra-reader and $\kappa=0,42-0,75$ for inter-reader reliability were obtained for 4 or higher Likert scoring. AUC was 77% for summed PI-RADS v2 scores and was 79% for summed Likert scores for determining Gleason 6 or

higher prostate cancers. There was not a statistically significant difference in the comparison of Likert and PI-RADS v2 ROC curves.

CONCLUSION. PI-RADS v2 scoring system has a higher inter-reader and intra-reader reliability comparing the Likert scoring, while both have a fair to moderate inter- and intra-observer agreement. Likert and PI-RADS v2 scoring has no difference in the diagnostic capability of prostate cancers. Multiparametric prostate MRI without endorectal coil can be useful with 1,5 T MRI systems in the diagnosis of prostate cancer.

Keywords: Prostate cancer; Multiparametric MRI; PI-RADS; Likert



İçindekiler

Şekil Listesi	xii
Tablo Listesi	xiii
Kısaltmalar	xv
1 GİRİŞ ve AMAÇ	1
2 GENEL BİLGİLER	3
2.1. PROSTAT BEZİ ANATOMİSİ	3
2.2. PROSTAT BEZİNİN RADYOLOJİK ANATOMİSİ	7
2.3. PROSTAT KANSERİ	9
2.3.1. Prostat Kanserinin Tanısı	11
2.3.2. Prostat Kanserinde Evreleme	17
2.4. PROSTAT KANSERİ TEDAVİSİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR	18
2.5. PROSTAT KANSERİ TANISINDA MULTİPARAMETRİK MR GÖRÜNTÜLEME	20
2.5.1. Hasta hazırlığı	21
2.5.2. Çekim tekniği	21
2.5.3. Multiparametrik MR Görüntülerinin Değerlendirilmesi	22
3 YÖNTEM	40
3.1. ÇALIŞMANIN TASARIMI	40
3.1. MR ÇEKİM PROTOKOLÜ	41
3.2. VERİLERİN TOPLANMASI	43
3.3. İSTATİSTİKSEL İNCELEME	44
4 BULGULAR	45
4.1. TANIMLAYICI İSTATİSTİKSEL VERİLER	45
4.2. LİKERT VE PI-RADS SKORLAMALARI ARASINDA GÖZLEMÇİ İÇİ VE GÖZLEMÇİLER ARASI UYUMUN DEĞERLENDİRİLMESİ	49
4.2.1. Gözlemci içi uyumun değerlendirilmesi	49
4.2.2. Gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesi	51
4.3. PI-RADS VE LİKERT SKORLAMASINDA 4 VE ÜSTÜ SKORLARIN GÖZLEMÇİ İÇİ VE GÖZLEMÇİLER ARASI UYUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ	54
4.3.1. Gözlemci içi uyumun değerlendirilmesi	54
4.3.2. Gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesi	56
4.4. OLGULARA AİT PATOLOJİ VERİLERİNİN PI-RADS VE LİKERT SKORLARI TOPLAMI İLE KORELASYONU	59
5 TARTIŞMA ve SONUÇ	61

5.1. TARTIŞMA	61
5.2. TEZİN KISITLILIKLARI	67
5.3. SONUÇ	68
Kaynaklar	69
Etik Kurulu Onay Formu	73



Şekil Listesi

2.1 Prostat bezinin anatomisi.	5
2.2 Prostat bezinin ve çevre yapıların transvers düzlemde anatomisi.	6
2.3: Prostat glandının radyolojik anatomisi	8
2.4 Olguların klinik ve histopatolojik bulgularına göre risk durumları.	11
2.5 Prostat bezinde hacim hesaplanması	24
2.6 Prostat kanserinde DCE ve perfüzyon bulguları.	33
2.7 Prostatitte T2, perfüzyon ve DWI bulguları.	35
2.8 Sol periferel zonda atrofi bulguları	35
2.9 BPH nodüllerinin T2A'da görünümü.	36
2.10 Post-biyopsi hemoraji bulguları.	37
2.11 Koronal T2A'da santral zona ait tipik görünüm.	38
2.12 Psödolezyon ve nörovasküler demetler.	39
2.13 Prostatik kist.	39
4.1 Olguların PSA düzeyine göre dağılımını gösteren grafik.	46
4.2 Olguların PSA oranına göre dağılımını gösteren grafik.	46
4.3 Olguların PSA dansitesine göre dağılımını gösteren grafik.	46
4.4 Çalışmaya dahil edilen olguların patoloji sonuçlarına göre dağılımı.	47
4.5 Çalışmaya dahil edilen olguların histopatolojik örnekleme yöntemlerine göre dağılımı.	47
4.6 Olgu örneği.	48
4.7 Olgu örneği.	50
4.8 Olgulara ait PI-RADS skorları toplamının prostat kanseri saptamada etkinliğinin saptanmasında elde edilen ROC eğrisi. ...	59
4.9 Olgulara ait Likert skorları toplamının prostat kanseri saptamada etkinliğinin saptanmasında elde edilen ROC eğrisi. ...	59

Tablo Listesi

2.1 PSA değeriendirilmesinde kullanılan parametreler	13
2.2 Prostat kanserinde TNM evrelemesi.....	17
2.3 Aktif izlem ve bekle-gör metotları arasındaki temel farklar	19
2.4 PI-RADS skorlaması.....	23
2.5 Periferel zonda PI-RADS skorlaması.....	25
2.6 Santral glandda PI-RADS skorlaması	26
2.7 Periferel zon lezyonlarında T2 bulgularına göre skorlama.....	28
2.8 Santral gland lezyonlarının T2 bulgularına göre değeriendirilmesi.	29
2.9 DWI bulgularına göre PI-RADS skorlaması.....	31
3.1 MR veri tabanında hasta seçimini gösteren diyagram	41
3.2 Olgulara multiparametrik MR çekiminde uygulanan parametreler.....	42
3.3 Olgulara ait verilerin toplanması ve değeriendirmesini gösteren diyagram.	44
3.4 Kappa değerielerinin sınıflamasında kullanılan sınır değerieler. .	44
4.1 Olgulara ait tanımlayıcı istatistik verileri.....	45
4.2 Gözlemcilere ait PI-RADS ve Likert skorlamasına ait gözlemci içi uyumun değeriendirilmesinde elde edilen Kappa değerielerinin dağılımı.	49
4.3 Gözlemci içi uyumun değeriendirilmesinde elde edilen Kappa değerieleri aralıklarına ait veriler.	49
4.4 Periferel zonun PI-RADS skorlamasında gözlemciler arası uyumun değeriendirilmesinde elde edilen Kappa değerielerinin dağılımı.	51
4.5 Santral glandın PI-RADS skorlamasında gözlemciler arası uyumun değeriendirilmesinde elde edilen Kappa değerielerinin dağılımı.	51
4.6 Tüm glandın PI-RADS skorlamasında gözlemciler arası uyumun değeriendirilmesinde elde edilen Kappa değerielerinin dağılımı.	51
4.7 Periferel zonun Likert skorlamasında gözlemciler arası uyumun değeriendirilmesinde elde edilen Kappa değerielerinin dağılımı.	52
4.8 Santral glandın Likert skorlamasında gözlemciler arası uyumun değeriendirilmesinde elde edilen Kappa değerielerinin dağılımı.	52

4.9 Tüm glandın Likert skorlamasında gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesinde elde edilen Kappa değerlerinin dağılımı.	52
4.10 PI-RADS ve Likert skorlamasında gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesinde elde edilen Kappa değerleri aralıklarına ait veriler.	53
4.11 Üç gözlemciye ait PI-RADS ve Likert skorlamasında 4 ve üstü skorlamaya göre yapılan gözlemci içi uyumun değerlendirilmesinde elde edilen Kappa değerlerinin dağılımı.	54
4.12 PI-RADS ve Likert skorlamasında 4 ve üstü skorlamaların gözlemci içi değerlendirilmesinde Kappa değerleri aralıklarına ait veriler.	54
4.13 Periferel zonun PI-RADS skorlamasında 4 ve üstü skorlamaya göre yapılan gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesinde elde edilen Kappa değerlerinin dağılımı.	56
4.14 Santral glandın PI-RADS skorlamasında 4 ve üstü skorlamaya göre yapılan gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesinde elde edilen Kappa değerlerinin dağılımı.	56
4.15 Tüm glandın PI-RADS skorlamasında 4 ve üstü skorlamaya göre yapılan gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesinde elde edilen Kappa değerlerinin dağılımı.	56
4.16 Periferel zonun Likert skorlamasında 4 ve üstü skorlamaya göre gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesinde elde edilen Kappa değerlerinin dağılımı.	57
4.17 Santral glandın Likert skorlamasında 4 ve üstü skorlamaya göre gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesinde elde edilen Kappa değerlerinin dağılımı.	57
4.18 Tüm glandın Likert skorlamasında 4 ve üstü skorlamaya göre gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesinde elde edilen Kappa değerlerinin dağılımı.	57
4.19 PI-RADS ve Likert skorlamasında 4 ve üstü skorlamada gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesinde elde edilen Kappa değerleri aralıklarına ait veriler.	58
4.20 ROC eğrisi analizinde elde edilen veriler*.....	60

Kısaltmalar

ADC	Apparent Diffusion Coefficient
ADT	Androgen deprivation therapy
AFS	Anterior fibromusküler stroma
AUC:	Eğri Altında Kalan Alan (Area under curve)
ark.	Arkadaşlarının
BPH	Benign prostat hiperplazisi
BT.....	Bilgisayarlı tomografi
DCE	Dinamik kontrastlı görüntüleme
DWI	Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme
ESUR.....	European Society of Urogenital Radiology
EPI.....	Echo Planar Imaging
FOV	Field of view
FRFSE	Fast Recovery Fast Spin Echo
FSPGR	Fast Spoiled Gradient Echo
fPSA.....	Serbest PSA
GRE	Gradient eko
HIFU	High intensity focused ultrasound
K.....	Kappa katsayısı
MR.....	Manyetik Rezonans
NEX	Number of excitations
PCA3.....	Prostat cancer antigen 3
PET.....	Pozitron Emisyon Tomografisi
PET-BT	Pozitron Emisyon Tomografisi- Bilgisayarlı Tomografi
PI-RADS.....	Prostat Imaging-Reporting and Data System
PI-RADS v2	PI-RADS Version 2
PSA.....	Prostat spesifik antijen
ROC	Receiver operating characteristics
RT.....	Radyoterapi (Işın tedavisi)
SE.....	Spin Eko
SNR	Signal to noise ratio
T	Tesla
TRUS	Transrektal Ultrasonografi

TURPTrans üretral prostat rezeksiyonu
T1A.....T1 ağırlıklı
T2A.....T2 ağırlıklı
USGUltrasonografi



GİRİŞ ve AMAÇ

Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen kanserdir (1). Prostat kanseri tarama tetkikleri olarak kan PSA (prostat spesifik antijen) değeri ve dijital muayene tarama olarak kullanılırken, tanısında ise çok kadranlı iğne biyopsisi kullanılmaktadır(2). Bu biyopsiler TRUS (transrektal ultrasonografi) eşliğinde prostat bezinden sistematik olarak, sıklıkla 12 kadrandan yapılır. Bu işlem invazivdir, komplikasyon riski yüksektir. Ayrıca hasta konforu düşüktür. Son yıllarda, prostat glandına yönelik MR (manyetik rezonans) görüntüleme, güncel ismi ile “multiparametrik prostat MR görüntüleme”, optimal çekim parametrelerinin ve kanser tanısında etkinliği kanıtlanmış sekansların alınması ile prostat kanseri tanısında oldukça başarılı sonuçlar vermiştir. İnvaziv olmaması ve hasta konforunun daha yüksek olması nedeni ile multiparametrik prostat MR görüntüleme prostat kanseri tanısında oldukça umut vericidir. Günümüzde birçok merkezde rutin olarak prostat kanser tanısında ve preoperatif evrelemede kullanılmaktadır.

Multiparametrik prostat MR görüntülemenin kullanımının yaygınlaşması ile birlikte radyoloji literatüründe prostat bezine yönelik MR görüntülerinin değerlendirilmesinde yeni tartışmalar çıkmıştır. Prostat kanserinin farklı sekanslarda farklı görüntüleme özelliklerine sahip olması, periferik ve santral zonda farklı sinyal özelliklerinde saptanabilmesi, BPH (benign prostat hiperplazisi) bulunan olgularda santral glandda kanseri taklit edebilecek BPH nodüllerinin izlenmesi, küçük boyutlu ya da düşük Gleason skoruna sahip kanser odaklarının MR ile saptanamaması gibi bazı durumlar, MR görüntülerinin değerlendirilmesinde objektif kriterlerin gerekliliğine sebep olmuştur. İlk önce bu amaçla lezyonların radyolojik özelliklerine göre malign olma

ihtimalini yansıtan, objektif kriterler içermeyen Likert skorlaması kullanılmıştır. Bu skarlama yapılırken objektif değerdendirmenin sağlanabilmesi için 2010 yılında ESUR panelinde bir takım öneriler gündeme gelmiştir. Daha sonra PI-RADS ve sonraki versiyonu PI-RADS v2 ile multiparametrik prostat MR görüntülerinin değerdendirilmesinde objektif kriterleri getirilmiş ve raporlarda rutin olarak bu raporların kullanılması önerilmiştir. Bu skarlama sistemleri oldukça objektif kriterler getirse de, hem Likert hem de PI-RADS skarlaması gözlemciler arasında yeterli uyum sağlamamıştır. Özellikle santral gland değerdendirilmesinde gözlemciler arasında bazı olgularda oldukça farklı görüşler olabilmektedir. Bu durum gözlemci içi ve gözlemciler arası uyumun değerdendirilmesini gerekli kılmaktadır. Bu çalışmada hem Likert, hem de PI-RADS skarlamasında (PI-RADS v2 kriterlerine göre) gözlemci içi ve gözlemciler arası uyumluluğun değerdendirilmesi amaçlanmıştır. Bu değerdendirmede, hem santral ve periferel gland için ayrı ayrı, hem de tüm gland için tek bir skarlama yapılarak, lezyonların zonal yerleşimine göre değerdendirmeler arasındaki farklılığının ortaya konulması da amaçlanan diğel bir konudur.

GENEL BİLGİLER

2.1. PROSTAT BEZİ ANATOMİSİ

Prostat bezi erkek üreme sisteminde yer alan en büyük glanddır. Semen yapısına katılan alkalın sıvı salgılamakla görevli olan bu organ, gebeliğin 3. ayında, ürogenital sinüsün posteriorunda 5- α dihidrotesteron varlığında oluşan epitelyal invajinasyonların gelişmesi ile oluşur (1). Koni şeklinde olan prostat bezinin üst kesimini bezin bazisi, alt kesimini ise bezin apeksi oluşturmaktadır. Bazis ve apeks arasında kalan orta seviyedeki gland segmentine ise midgland adı verilir (1, 3). Prostat bezi, üretranın proksimal kesimini oluşturan prostatik üretrayı çevreler ve üretranın mesane çıkımı düzeyinde mesane tabanına oturur. Minör pelviste simfizis pubis ve pubik arkın alt sınırının posteriorunda, rektumun önünde yer alır. Ortalama transvers çapı 4 cm, ön-arka çapı 2 cm, vertikal çapı ise 3 cm'dir. Ortalama ağırlığı 8 gr'dır. BPH bulunan olgularda ağırlığı ortalama 40 gr olup bazı olgularda 150 gr ve üstüne çıkabilmektedir (3).

Prostat bezinin gerçek bir kapsülü bulunmamakta olup, iç kısmında daha çok düz kas dokusu, dış kısmında ise kollajen yapılar içeren fibromusküler psödokapsül glandı çevreler (1, 3). Ayrıca prostat bezini çevreleyen, nörovasküler yapılar içeren ve glanda yapışık olarak seyreden viseral fasya bulunmaktadır. Bu fasya gland içerisine doğru devamlılık göstererek median septumu ve glandı mikrolobüllere ayıran fibromusküler septaları oluşturur (3).

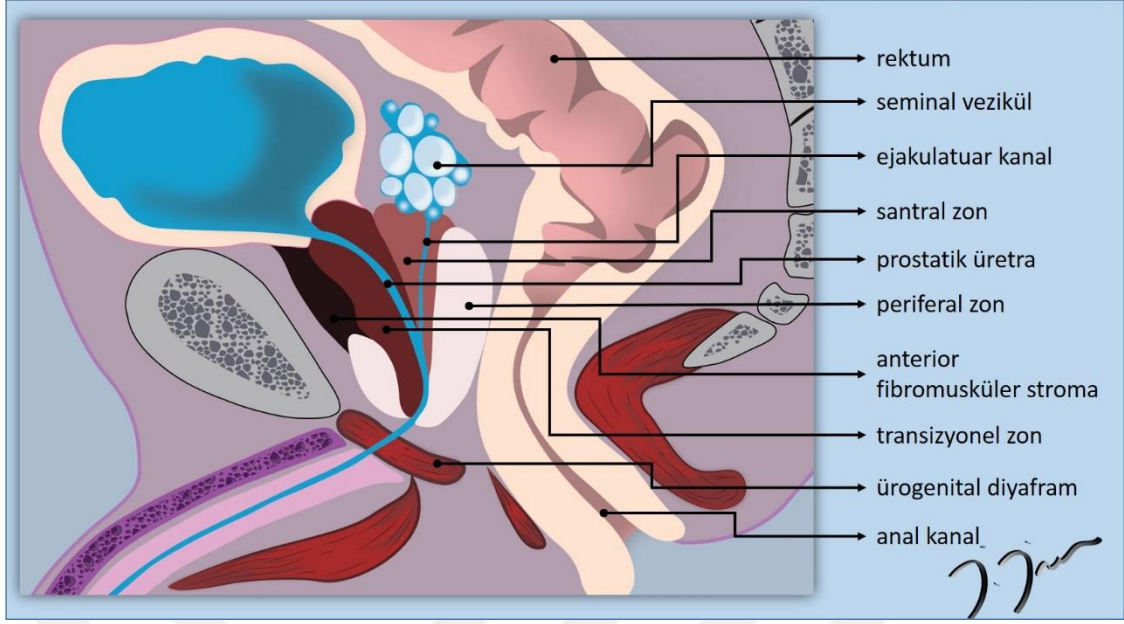
Anatomik olarak prostat bezi dört zondan oluşur:

1. Periferal zon,
2. Santral zon,

3. Transizyonel zon,
4. AFS (anterior fibromusküler stroma)

Prostat bezinde zonal anatomi Şekil 2.1’de gösterilmiştir. Normal bir prostat bezinde periferal zon glandüler dokunun %70’ini içerir ve prostat bezinin en büyük bölümünü oluşturur. Santral zon, transizyonel zon ile periferal zon arasında yer alan, simetrik iki adet koni şeklinde izlenen yapıdır ve mesane tabanından başlayarak bilateral ejakulatuar duktusları çevreler. Glandüler dokunun yaklaşık %25’i santral zonda bulunmaktadır. Verumontanum, ejakulatuar duktusların prostatik üretraya açıldığı yerde bulunan üretrada izlenen mukozal katlantı olup midglandda yer alır. Transizyonel zon ise glandüler dokunun sadece %5’ini bulunduran ve verumontanumun süperiorundaki üretrayı çevreleyen zondur. Transizyonel zon BPH’da belirgin volüm artışı gösterir ve çok sayıda hiperplazik ve adenomatöz nodül içerir. Bu olgularda transizyonel zonun verumontanumun alt seviyesine de uzanabildiği bilinmektedir (4). Periferal gland volümü BPH olgularında artış göstermez, aksine bazen atrofi, transizyonel zon basısı ve fibrozise bağlı volüm kaybı gözlenebilir (1).

AFS; glandüler doku içermeyen, düz kas ve fibröz dokudan oluşan, prostatın anterior kısmında yer alan kesimdir. Lateral ve posterior kesime doğru bu alan incelerek fibröz psödokapsül ile devamlılık gösterir. Apeks lokalizasyonunda AFS ile pelvik diyafram arasında uzanan çizgili kas demetleri bulunmaktadır (1).

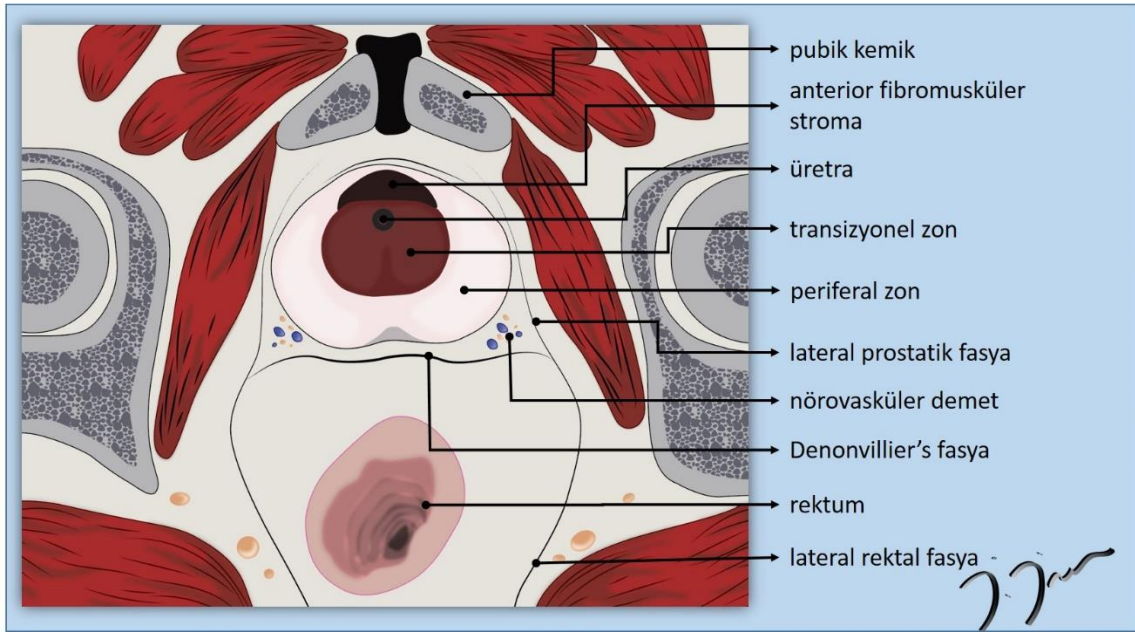


Şekil 2.1: Prostat bezinin anatomisi.

Prostat bezinin zonları farklı embriyolojik kökenden gelişirler. Periferel zon ve transizyonel zon ürogenital sinüsten gelişirken, santral zon Wolffian kanalından köken alır. Santral zon kanserleri tüm prostat kanserlerinin yalnızca %5'ini oluşturmakta olup, bunun farklı embriyolojik kökene bağlı olduğu düşünülmektedir. Periferel zonda kanser gelişme riskinin transizyonel zona göre daha fazla olmasının sebebi ise periferel glandda glandüler dokunun daha yüksek oranda bulunmasıdır. Transizyonel zonda stroma oranının yüksek olması nedeni ile de BPH'ya bağlı değişiklikler bu zonda izlenmektedir (1).

Prostat bezinin ön-üst kesiminde pubik kemiklere uzanım gösteren puboprostatik ligamentler bulunmaktadır. Ayrıca glandın anterior ve lateral komşuluğunda endopelvik fasya ile bağlantısı bulunan ince bir fasya tabakası bulunmaktadır. Bu fasyaya lateral prostatik fasya adı verilir. Bu fasya lateral kesimde prostat dokusu ile bitişik olup prostat, distal üretra ve norovasküler demetlerin lateralinden arkaya doğru uzanarak lateral rektal fasya ile devamlılık gösterir (Şekil 2.2). Lateral prostatik fasyanın bu uzanımı ile prostat glandı arasında prostatik venöz pleksus yer alır (3).

Prostat bezi arka üst kesimde mesaneye yakın bölgede ejakulatuar duktusun girdiği iki adet simetrik girinti yer alır. Arka orta hatta vertikal olarak uzanan ve prostat bezini sağ ve sol loblara ayıran median sulkus bulunmaktadır. Prostat bezi arka kesimde prerektral yağlı doku ve rektumla Denonvillier fasyası (retroprostatik fasya) ile ayrılmaktadır (Şekil 2.2). Bu fasya rektovezikal peritoneal poşun kalınlaşması ve sonlanması ile oluşan pelvik fasya tarafından oluşturulur. Denonvillier fasyası her iki yanda lateral pelvik fasya ile birleşir (3).



Şekil 2.2: Prostat bezinin ve çevre yapıların transvers düzlemde anatomisi.

Prostat bezi inferior vezikal, internal pudental ve orta rektal arterlerden beslenmektedir. Venöz drenajı ise prostat ve mesane anterioru ve arkuat pubik ligaman posteriorunda yer alan venöz pleksus (santorini pleksusu) aracılığı ile büyük ölçüde penisin derin dorsal venine, az miktarda ise internal pudental venin anterior ve prostatik dallarına, bu venlerden de vezikal ve internal iliak venlere olur. Prostat glandının lenfatik drenajını internal iliak, sakral, eksternal iliak ve obturator lenf nodları sağlamaktadır (3).

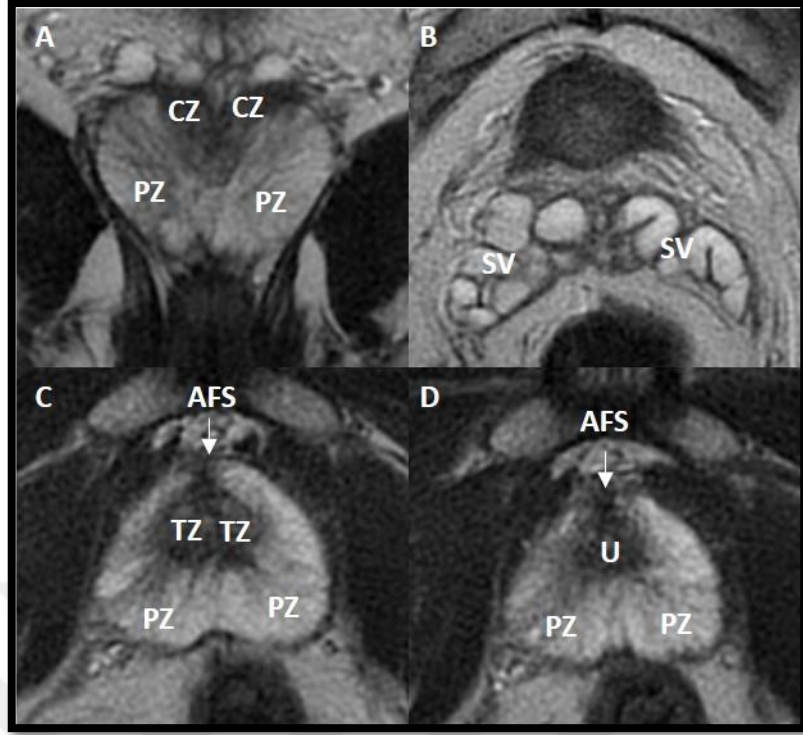
Nörovasküler demetler, prostat, seminal veziküller, prostatik üretra, ejakulatuar duktuslar, korpus kavernozumlar, korpus spongiozum, membranöz ve penil üretra ve bulboüretral glanda giden otonom sinir

sistemine ait sinir liflerini içerir. Bu demetler prostat bezine yakın ancak bezin dışında, posterolateral kesimlerde yer alır ve prostatik fasya ile yakın ilişki gösterir (Şekil 2.2). Radikal prostatektomi nedeni ile hasarlandığında impotansa neden olduğundan önem taşırlar (3).

Seminal veziküller üzüm salkımına benzer kistik yapılar şeklinde prostat bezinin süperior kesiminde posterolateral bölümlerinden rektovezikal poşa doğru uzanırlar (Şekil 2.1). Veziküllerin kaudal ucu aynı taraftaki ejakulatuar duktusları oluşturur. Bu duktus çevresinde ince musküler tabaka ve santral zon yer almaktadır (1).

2.2. PROSTAT BEZİNİN RADYOLOJİK ANATOMİSİ

MR görüntülerinde prostat bezi anatomisi en iyi T2 ağırlıklı (T2A) sekanslarda izlenmektedir. Normal periferik zon bu sekansda yüksek sinyallidir. Yine sıvı dolu seminal veziküller T2’de yüksek sinyalli olarak izlenirler. Santral ve transizyonel zonlar nispeten daha düşük sinyallidirler. Bazı olgularda yaşa bağlı değişiklikler ve BPH’ya bağlı gelişen transizyonel zon hipertrofisinin oluşturduğu bası transizyonel ve santral zon ayırımını zorlaştırmaktadır. Bu nedenle santral ve transizyonel zon ortak olarak “santral gland” olarak isimlendirilmektedir (5). Verumontanum bazı olgularda hiperintens olarak izlenebilir. Zonların boyutu yaşa ve BPH’ya bağlı olarak değişiklik gösterir. Yaş ve BPH’ya bağlı olarak santral zon atrofiye uğrarken transizyonel zon hacmi artar. Bu durum genellikle hipertrofik transizyonel zon ve basılanmış periferik zon arasında cerrahi psödokapsül olarak adlandırılan düşük sinyalli bant görünümüne neden olur (3).



Koronal T2A görüntüde (A) yüksek sinyalli periferel zonlar ve düşük sinyalli ve simetrik yerleşim gösteren normal santral zonlar (CZ) izlenmektedir. Aksiyal T2A gland süperiorundan (B) geçen kesitlerde seminal veziküllerin (SV) prostat glandının posterolateral kesimlerine uzandığı izlenebilmektedir. Midglanddan geçen T2A kesitinde (C) periferel zon (PZ) homojen hiperintens, transizyonel zon (TZ) hipointens olarak görülmektedir. Gland apeksinden geçen kesitte ise gland her iki yanında periferel zona ait hiperintens alanlar izlenirken orta kesimde prostatik üretraya (U) ait hipointens görünüm izlenmektedir. Midgland ve apeks kesitlerinde gland anterior kesimde izlenen hipointens yapı AFS'ye ait sinyali temsil etmektedir.

Şekil 2.3: Prostat glandının radyolojik anatomisi

Prostat bezini çevreleyen T2A sekansta hipointens olarak izlenen lineer sinyal prostat kapsülü olarak isimlendirilmektedir. Bu çizgi ekstrakapsüler invazyon değerlendirilmesinde önemlidir. Histolojik olarak prostat bezinde gerçek kapsül olmasa da, kapsül olarak tabir edilen bu yapı prostat glandını çevreleyen ve prostat glandının stroması ile devamlılık gösteren fibromusküler yapıdır. Korpus kavernozumları innervasyon eden sinir demetleri prostat bezinin arka komşuluğunda saat 5 ve 7 hizasında inferior vezikal arter dalları ile birlikte seyrederek ve nörovasküler demetleri oluştururlar. Nörovasküler demetlerden çıkan ince sinir yapıları prostat kapsülünü penetre ederek periferel zona uzanırlar ve bu yapılar kanserin ekstraprostatik yayılımı için zemin oluştururlar (5).

2.3. PROSTAT KANSERİ

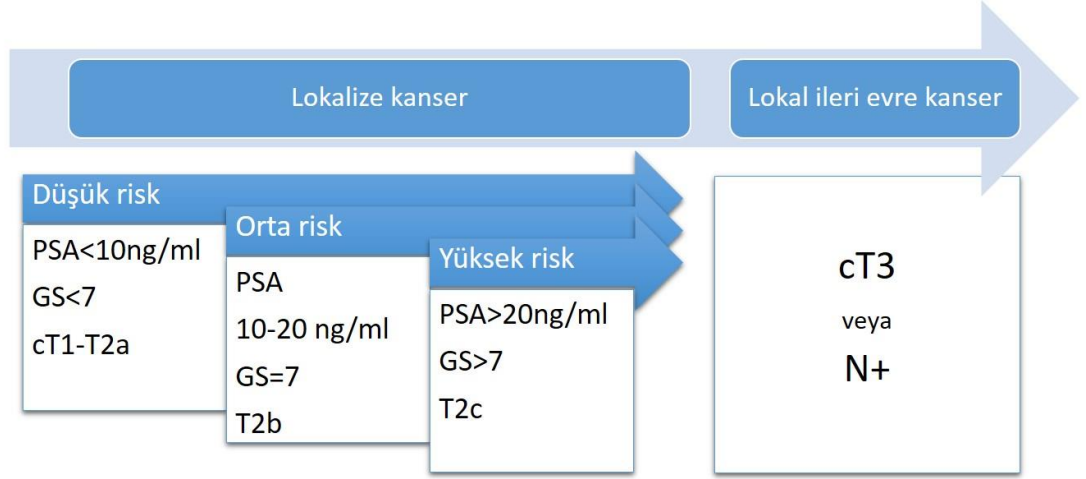
Prostat kanseri batı dünyasında nonkütanöz maligniteler arasında erkeklerde ilk sırada yer alır. Altı erkekten birinde görülmekte olan bu kanser Amerika Birleşik Devletleri'nde kansere bağlı ölümden ikinci sırada yer almaktadır (6). En sık görülen kanser olmasına rağmen kansere bağlı mortalitede prostat kanserinin ikinci sırada yer almasının nedeni sağ kalımının yüksek olmasıdır. Erkeklerde hayat boyu prostat kanserine yakalanma riski % 16 iken, prostat kanserine bağlı ölüm riski yalnızca % 2'dir (7). Otopsi serileri ile yapılan çalışmalar 70 yaş ve üstü olguların % 70'inde okkült prostat kanseri olduğunu ortaya koymuştur (8). Prostat kanseri taraması sayesinde tanı konan kanser olgularının %90'ını lokal ya da lökorejyonel kitleler oluşturmaktadır (1). Olguların yalnızca % 4'ünde metastatik hastalık izlenmektedir (8).

Prostat kanseri için bilinen risk faktörleri; ileri yaş, etnik köken ve kalıtsal yatkınlıktır. Birinci derece akrabasında prostat kanseri bulunan olgularda bu kanserin görülme riskinin iki katına çıktığı bilinmektedir (9). Amerika Birleşik Devletleri ve Kuzey Avrupa'da kanser riski daha yüksekken Güney Doğu Asya ülkelerinde prostat kanseri riski daha düşüktür. Ancak Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşayan Güney Doğu Asyalılarda prostat kanseri görülme oranının Amerikalılara yakın olduğu düşünüldüğünde, bu farkın etnik kökenden çok çevresel faktörlere bağlı olduğu görüşü ağırlık kazanmıştır. Bu çevresel faktörlerin tüketilen gıdalar, cinsel alışkanlıkların farklı olması, alkol tüketimi, ultraviyole ışınlarla maruz kalma, kronik inflamasyon ve mesleki farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmekle birlikte, diyet ile kanser riskinin düşürülebildiğini gösteren bilimsel çalışma yoktur. Metabolik sendromun prostat kanseri ile zayıf bir ilişkisi olduğu bilinmektedir (9).

Prostat kanserlerinin %70-75 oranındaki çoğunluğunun periferik zondan kaynaklandığı bilinmektedir. Nadiren transizyonel ve santral zondan

kaynaklanan prostat kanserleri olsa da, bu lokalizasyonlarda izlenen kanserlerin çoğunu periferal zondan invaze tümörler oluşturmaktadır (5).

PSA değeri 10 ng/ml'nin, Gleason skoru 7'nin altında olan olgular ve patolojik evresi cT1-2a olan olgular düşük riskli prostat kanseri olarak kabul edilirler. Prostat kanserinin lokal evrelendirmesinde MR görüntüleme, lenf nodu ve metastaz değerlendirmesinde ise BT (bilgisayarlı tomografi) ve kemik sintigrafisi kullanılmaktadır. Düşük riskli olgularda, uygun küratif tedavi bulunmaması halinde aktif izlem önerilmektedir. Yine düşük riskli prostat kanseri tanısı bulunan olgularda yaşam beklentisi 10 yılın üzerinde ise, iki ve altında pozitif biyopsi öyküsü varsa ve kanser yüzdesi yüzde 50'nin altında ise aktif izlem önerilmektedir. Aktif izlemin nasıl yapılacağı konusu halen tartışmalıdır. İzlem sırasında PSA takibi, tekrar biyopsi, dijital rektal muayene, multiparametrik MR gibi yöntemler kullanılmaktadır. Son yıllarda multiparametrik prostat MR'ın prostat kanseri görüntülemesinde etkinliğinin artması ile birlikte kanser olgularında aktif izlemde kullanılması da sıkça gündeme gelmektedir. Aktif izlem orta ve yüksek riskli olgularda önerilmemektedir. Bu olgularda yaşam beklentisi 10 yılın altında ise ve uygun küratif tedavi uygulanamıyorsa, İngilizce literatürde "watchful waiting" (bekle-gör yöntemi) olarak isimlendirilen, sadece semptomatik tedavi ve gerekiyorsa buna bağlı sorunların takibini içeren izlem uygulanır. Prostat kanserine yönelik rutin takip programı bu olgularda önerilmemektedir (9).



Şekil 2.4: Olguların klinik ve histopatolojik bulgularına göre risk durumları (9).

2.3.1. Prostat Kanserinin Tanısı

Prostat kanseri toplumda oldukça sık görüldüğünden, tanı aşamasında tarama programları uygulanarak erken tedavinin sağlanması amaçlanmaktadır. Prostat kanseri taraması ile prostat kanser tanı oranının arttığı bilinse de, yapılan taramaların sağ kalıma etkisi gösterilememiştir. Bu nedenle taramalara bağlı sağlık harcamalarının gereksiz artmasını ve olgulara gereksiz tedavi uygulanmasını engellemek de önem taşımaktadır (9). Prostat kanseri tanısında kullanılan yöntemler şunlardır:

Dijital rektal muayene

Prostat kanseri taramasında kullanılan ilk yöntemdir. Herhangi bir maliyeti olmaması ve kolay uygulanabilirliği avantajlı olsa da, prostat kanserlerinin yalnızca %18'inin dijital muayene ile tespit edilebildiği bilinmektedir. Prostat kanserlerinin büyük çoğunluğu periferik zondan kaynaklandığından, 0,2 ml üstünde hacmi olan tümörler rektal muayene ile saptanabilir. Ayrıca muayene ile tespit edilen prostat kanseri olgularında Gleason skorunun daha yüksek olduğu ve muayene bulguları şüpheli olan olgularda diğer bulgulardan bağımsız olarak biyopsi endikasyonu bulunduğu unutulmamalıdır (9).

PSA

Prostat kanserinin taramasında diğer önemli parametre kan PSA değerleridir. 50 yaş üstü tüm olgular, ya da 45 yaş üstü aile hikâyesi bulunan olgulara rutin PSA taraması önerilmektedir. PSA taraması önerilen diğer olgular şunlardır:

1. Afrikan-Amerikanlar
2. 40 yaşında iken PSA değeri 1 ng/ml olan olgular
3. 60 yaşında PSA değeri 2'nin üstünde olan olgular (9)

40 yaş altında prostat kanseri görülme riski oldukça az olduğundan PSA taraması önerilmemektedir. Olguların risk durumuna göre değerlendirildiğinde PSA taraması için bazı yaş sınırları belirlenmiştir. 40-55 yaş aralığında sadece yüksek riskli olguların, 55-70 yaş aralığında orta ve yüksek riskli olguların taranması önerilirken, 70 yaş üstünde 10-15 yıldan fazla yaşam beklentisi olan tüm erkeklerde PSA taraması önerilmektedir. PSA takibinin iki ya da daha fazla yıl aralıklarla yapılması önerilmektedir (9, 10). Ancak PSA taramasının yıllık yapılması gerektiğini belirten kaynaklar da mevcuttur (8).

PSA değerlendirilmesinde genel kabul görmüş standart sınır değeri bulunmamaktadır, ancak PSA değeri yükseldikçe prostat kanseri riskinin arttığı bilinmektedir. PSA'nın dijital rektal muayene ve TRUS'a göre prostat kanseri tanısında daha yüksek prediktif değere sahip olduğu bilinmektedir (9). Önceleri PSA değeri için 4 ng/ml sınır olarak kullanılmışsa da, daha düşük PSA değerlerine sahip olgularda prostat kanserinin görülebildiği anlaşıldıktan sonra daha düşük PSA sınır değerlerinin kullanılması sonradan önerilmiştir. Bunun dışında PSA değerlerinin yanlış pozitif olduğu durumlar mevcuttur. PSA taramasında sorun oluşturan faktörlerin başında, kan PSA değerinin yükselmesine ve tanıda yalancı pozitif sonuçların oluşmasına neden olan prostatit, BPH, sistit, ejakulasyon sonrası ölçüm alınması, perineal travma ve üriner sistemle ilişkili işlem yapılmış olması gibi benign durumlar gelmektedir. Bu taramada elde edilen PSA sonuçlarının değerlendirmesinde farklı

parametrelerin kullanılmasına ihtiyaç vardır (8, 9). Bu parametreler şunlardır:

Tablo 2.1: PSA değerlendirilmesinde kullanılan parametreler (9).

• PSA'nın prostat hacmine bölünmesi ile hesaplanır. • Artmış PSA dansitesi yüksek kanser riski ile ilişkilidir. • BPH olgularında değerlendirilmesi önem arz eder. PSA dansitesi 1	• Yıllık ortalama PSA artışını ifade eder. • PSA ölçümleri arasındaki farkın aradan geçen yıl bazındaki zaman oranlanması ile hesaplanır. PSA hızı 2	• Kan PSA düzeyinin iki katına çıkması için geçen süredir. • PSA hızı ile benzer bir parametredir. PSA iki katına çıkma zamanı 3
• fPSA'nın toplam PSA'ya oranlanması ile hesaplanır. • 0,1'in altında olduğu olgularda kanser riski yüksek iken, 0,25 üzerinde kanser riski azalmaktadır. • PSA değeri 4-10 ng/ml aralığında olan olgularda değerlendirilmesi faydalıdır. PSA oranı 4	• Bu indeks son zamanlarda geliştirilen tanısal bir kan testi olup PSA, fPSA ve iki farklı proPSA formunun değerlendirilmesi ile elde edilir. • Prostat kanseri tanısında katkı sağladığı kanıtlanmış olmakla birlikte çalışmalar devam etmektedir. PSA sağlık indeksi 5	• Progensia idrar testi ile hesaplanan ve prostat bezine özgün olan PCA3 testi ile prostat kanseri tespit edilebilmekte olup, PSA ve fPSA'dan üstün olduğu kanıtlanmıştır. PCA3 belirteci 6

Ultrasonografi

Transrektal gri skala ultrasonografi (USG) prostat kanseri tanısında güvenilir değildir (2, 11). Kanserlerin %60'ı USG ile görüntülenebilmekle birlikte yöntemin özgüllüğü düşüktür. USG'de tümörler tipik olarak hipoekojen görülmekte, ancak izoekojen tümörler ultrasonografik olarak ayırt edilememektedir (9). USG'nin prostat kanserindeki temel rolü biyopsiye rehberlik yapmasıdır.

Multiparametrik prostat MR görüntüleme

T2 sekansı ile birlikte DWI (difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme), DCE (dinamik kontrastlı görüntüleme), MR spektroskopinin kullanılması ile MR görüntüleme Gleason 7 ve üzeri prostat kanserlerinin tanısında

oldukça başarılı olmuştur. Hatta sistematik biyopsi ile tanısı konulamayan bazı olgularda, özellikle anterior yerleşimli kanserlerde MR ile tümörün gösterilebildiği bilinmektedir. Bazı otörler, MR değerlendirmesinin prostat kanseri tanısında biyopsi öncesinde triaj olarak kullanılmasını önermektedir. Böylece biyopsi ile agresif tümörlerin tanısında artış sağlanması ve klinik olarak önemi olmayan kanser odaklarının tanısının azaltılması ön görülmektedir (9). Yapılan çalışmalarda MR görüntülemenin düşük riskli prostat kanser tanısını azalttığı, orta ve yüksek riskli olgularda tanı oranında artış sağladığı gösterilmiştir (2). Ancak henüz tüm olgularda görüntüleme yapılması henüz önerilmemektedir (7).

İğne Biyopsisi

İğne biyopsisi halen prostat kanseri tanısında en sık kullanılan yöntemdir. Biyopsi endikasyonu genellikle olgunun PSA değeri ve rektal muayenesine göre konulmaktadır. Bu değerlendirmeler yapılırken olgunun yaşı, komorbiditesi ve diğer bulguları da göz önünde bulundurulmalıdır. USG eşliğinde biyopsi standart biyopsi yöntemidir. Çoğunlukla transrektal biyopsi tercih edilse de bazı uzmanlar transperineal yaklaşım kullanmaktadır ve 10-12 farklı lokalizasyondan sistematik biyopsiler tercih edilmektedir (9).

Negatif biyopsi öyküsü olan olgularda aşağıdaki durumlarda biyopsinin tekrarı gerekebilir:

1. PSA değerinde artma ya da persistan PSA yüksekliği
2. Şüpheli dijital rektal muayene bulgularının bulunması
3. Önceki biyopside kanser şüphesi taşıyan atipik glandüler hücrelerin ya da yaygın yüksek evreli prostatik intraepitelyal neoplazi bulunması

Biyopsi sonrasında Gleason skorunda en sık görülen patern ve varsa en sık görülen ikinci patern skorlanır. İkinci skor alanı yoksa ilk skor iki ile çarpılır. Gleason skoru toplamı 4 ve altında bulunan olguların patolojik olarak raporlanmaması önerilmektedir (9).

50-70 yaş aralığında PSA değeri 3 ng/ml'nin üzerinde olan veya rektal muayenesi şüpheli olan tüm olgularda biyopsi önerilmekle birlikte; yaş, aile hikâyesi, PSA kinetiği, hastanın genel durumu ve hastanın kendi tercihi de biyopsi planında göz önünde bulundurulmalıdır. TRUS eşliğinde yapılan prostat biyopsisinde 18 Gauge iğne genellikle tercih edilmekte olup; gland apeksi, midgland ve bazisinden iki ya da üçer örnek alınması önerilmektedir. Prostat kanserlerinin yaklaşık %25'i gland anteriorunda yer almaktadır ve standart prostat biyopsilerinde bu lezyonlara genellikle tanı konamaz (7).

Günümüzde multiparametrik MR görüntülemenin prostat kanseri görüntülemesindeki yeri arttıkça, MR eşliğinde lezyona yönelik biyopsi yöntemleri kullanılmaya başlanmıştır. Bu şekilde hem çok kadranlı biyopsilere göre kor sayısının azaltılarak hasta konforunun ve komplikasyon riskinin azalması, hem de lezyona yönelik örnekleme yapıldığından kanser tanısından daha başarılı sonuçların elde edilmesi sağlanmaktadır. MR eşliğinde biyopsi yöntemleri temel olarak üç şekilde yapılmaktadır:

Kognitif füzyon tekniği, multiparametrik MR görüntülerini değerlendiren radyoloğun, değerlendirme neticesinde tümör lokalizasyonunu tahmin ederek transrektal biyopsi sırasında bu lokalizasyondan örnekleme yapılmasını ifade etmektedir. Her hangi bir yazılım ve cihaz gerektirmediğinden MR çekiminin yapıldığı her merkezde yapılabilmektedir. En sık kullanılan füzyon tekniğidir.

Cihaz aracılığı ile (“device-mediated”) gerçek zamanlı füzyon tekniği, MR cihazından elde edilen görüntülerin USG cihazına aktarılması ve birtakım yazılımlarda MR ve USG görüntülerinin eşleştirilerek füzyon görüntülerin elde edilmesine dayanır. Bu şekilde TRUS cihazı başında MR görüntülerinde şüpheli bulunan alanlara yönelik iğne biyopsisi yapılmaktadır.

“In-bore” MR eşliğinde prostat biyopsisi, MR çekimi esnasında USG kullanmadan, bir takım transrektal robotik aparatların ve yazılımların

yardımı ile MR görüntüleme eşliğinde yapılır ve ek görüntüleme ve değerlendirme gerektirmeden işlemin görüntülenme esnasında tamamlanmasını sağlar (12).

Radikal prostatektomi

Prostatektomi sepsimenlerinin incelenmesi ile olguların patolojik evresi, histopatolojik tipi ve cerrahi sınırı değerlendirilmektedir. Ekstraprostatik invazyon, tutulum yerleri, seminal vezikül gibi spesifik organ invazyonları total prostatektomi sonrası değerlendirilmelidir. Bölgesel lenf nodlarının durumu da prostatektomi sonrasında değerlendirilebilmektedir. Bunu dışında tümör lokasyonunun belirlenmesi, lenfovasküler invazyon durumu ve intraduktal karsinom varlığı total prostatektomi spesimeninin patolojik değerlendirmesinde izlenebilen diğer bulgulardır (9).

2.3.2. Prostat Kanserinde Evreleme

Tablo 2.2: Prostat kanserinde TNM evrelemesi

T	N	M
• T0: Tümör yok • T1: Görüntüleme yöntemleri ile tespit edilemeyen, patolojik olarak tespit edilebilen tümör. • T2: Prostat glandına sınırlı tümör. • T2a: Tek lobun yarısından azını tutan tümör. • T2b: Tek lobda sınırlı ancak yarısından fazlasını tutan tümör. • T2c: Her iki prostat lobunu tutan tümör. • T3: Kapsül invazyonu • T3a: Ekstrakapsüler uzanımı bulunan tümör. • T3b: Seminal vezikül invazyonu gösteren tümör. • T4: Çevre organ ve pelvik duvar tutulumları	• N0 Lenf bezi tutulumu yok • N1 Bölgesel lenf bezi tutulumu var	• M0: Uzak organ metastazı yok • M1 • M1a: Bölgesel olmayan uzak lenf bezi tutulumu var • M1b: Kemik metastazı • M1c: Diğer uzak organ metastazları

Prostat kanserinde TNM evrelemesi tablo 2.2’de gösterilmiştir. T1 ve T2a evre tümörler düşük risk grubunu oluşturan lokalize tümörler olup bu hasta grubunda yaşam beklentisi 10 yılın altında ise aktif izlem yeterlidir (7). Periprostatik yağlı doku, nörovasküler demet, mesane boynuna invazyon gösteren tümörler T3a, seminal vezikül invazyonu gösteren tümörler T3b olarak sınıflandırılmaktadır (6). MR görüntülemesinde evrelendirmede en önemli sekans T2 sekansıdır. 1,5T MR cihazları ile yapılan evrelendirmelerde sensitivite daha düşükken spesifitenin daha yüksek olduğu bilinmektedir. T1-2 tümörler ile T3 evre tümörlerin ayrımında MR’ın başarısı %50-85’tür. Bu oranın düşük olmasının nedeni mikroskopik ekstrakapsüler invazyon alanlarının MR ile gösterilememesidir. MR cihazının manyetik gücünün yüksek olması (3 T

ve daha fazla), DCE'nin değerlendirilmesi, 1,5T cihazlarda endorektal koilin tercih edilmesi ile kapsül invazyonu daha başarılı bir şekilde gösterilebilmektedir (9).

Lenf nodu evrelemesinde BT ve MR'da lenf nodu çapı değerlendirilmekte olup sensitivitesi düşüktür. Bu nedenle nodal evrelemede MR ve BT kullanılmamalıdır. Altın standart total prostatektomi ile birlikte yapılan lenfadenektomidir (9).

Uzak metastazların değerlendirilmesinde kemik tarama yaygın kullanılmaktadır. Ancak spesifitesinin düşük olması nedeni ile metastaz açısından şüpheli durumlarda o bölgenin ek radyolojik yöntemlerle incelenmesi gerekebilmektedir. Tüm vücut aksiyel DWI görüntülemenin kemik metastazlarını saptamada daha duyarlı olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmalar PET-BT'nin (Pozitron Emisyon Tomografisi-Bilgisayarlı Tomografi) en yüksek spesifite ile kemik metastazlarını gösterdiğini, bunu DWI ve F-florid PET'in takip ettiğini göstermektedir (9).

2.4. PROSTAT KANSERİ TEDAVİSİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Prostat kanseri tedavisi olguya yönelik olarak oldukça değişkenlik gösterir. Tedavi seçenekleri arasında İngilizce literatürde “watchful waiting” (bekle-gör yöntemi) olarak adlandırılan semptomatik tedaviyi kapsayan izlem, aktif izlem, prostatektomi, RT (radyoterapi), hormon tedavisi ya da kemoterapi gibi bir çok seçeneğin yanı sıra brakiterapi, kriyoterapi ve HIFU (high-intensity focused ultrasound) gibi bir çok lokal tedavi yöntemleri de kullanılabilmektedir (7). Birçok olgunun küratif tedavi yöntemlerinden fayda görmediği bilinmektedir. Bu nedenle küratif tedavi planlanmayan olgularda takipte kullanılan iki yöntem bulunmaktadır:

Aktif izlem, amacı küratif tedavi ihtiyacının doğru zamanlamasını sağlamaktır. Bu olgular yakın takip altında tutulur.

Bekle-gör yöntemi, semptom temelli tedavi de denen bu antite konservatif yaklaşımı belirtir. Bu olgularda lokal ya da sistemik

progresyona bağlı şikayetlerin palyatif tedavisi amaçlanır. Üriner trakt obstrüksiyonunda TURP (transüretral prostat rezeksiyonu), metastatik hastalığın varlığında hormon tedavisi ya da RT tercih edilir (9)

Tablo 2.3: Aktif izlem ve bekle-gör metotları arasındaki temel farklar (9)

	Aktif İzlem	Bekle-gör yöntemi
Tedavi hedefi	Küratif	Palyatif
Takip metodu	Önceden belirlenen takvime göre takip	Hasta semptomlarına göre değişken takip
Takipte kullanılan markerlar	Dijital muayene, PSA, biyopsi, multiparametrik MR	Rutin önerilen marker yok
Yaşam beklentisi	>10 yıl	<10 yıl
Takip hedefi	Tedaviye bağlı riskleri azaltarak, sağ kalımı arttırmak.	Gereksiz tedaviden kaçınarak tedaviye bağlı komplikasyonlardan kaçınmak.

Küratif tedavi yönteminin başında radikal prostatektomi gelir. Radikal prostatektomi, tüm prostat bezinin yanı sıra, seminal veziküllerin ve negatif cerrahi sınırı sağlayacak şekilde periprostatik dokuların çıkarılmasını ifade eder. Düşük riskli olgularda geniş lenf nodu diseksiyonu önerilmezken orta ve yüksek riskli kanser olgularında lenf nodu diseksiyonu tercih edilmektedir. Lenf nodu pozitif olan olgularda adjuvan hormon tedavisi (ADT, *androjen deprivation therapy*) önerilmektedir (9).

Radikal prostatektomi sonrasında aşağıdaki komplikasyonlar oluşabilir:

1. Mesane boynu kontraktörü
2. Anastomoz kaçağı
3. Enfeksiyon
4. Organ yaralanması
5. İleus
6. Derin ven trombozu

Cinsel fonksiyonun korunmasının tercih edildiği lokalize prostat kanseri odağı saptanan genç olgularda sinir koruyucu cerrahi yöntemi tercih edilebilir (9).

Radikal prostatektomi prosedürü uygulanan olgularda operasyondan 4-6 hafta sonra kanda PSA değerlerinin biyokimyasal olarak ölçülemeyecek değerlere inmesi gerekir. PSA değeri 0,2 ng/ml'nin üstünde olan olgularda rekürrens düşünülmelidir ve bu olgularda RT önerilmektedir (7).

Aktif izlem ya da bekle-gör uygulanan olgularda RT kullanılmaktadır. Adjuvan ya da neoadjuvan ADT sadece RT kullanılan olgularda faydalı sonuçlar verdiği bilinmektedir. Ayrıca seçilmiş düşük riskli bazı olgularda, prostat hacmi 50 cm³'ün altında ise, biyopsi korlarının yarısından azında kanser varsa ve tümör evresi düşükse lokal yüksek doz radyasyon ile tedaviyi sağlayan brakiterapi de kullanılabilmektedir (7, 9). Bunun dışında kriyoterapi, HIFU gibi fokal ablatif yöntemler fokal kanser odağı bulunan olgularda tercih edilebilmektedir (9).

Hormon tedavisinde temel amaç testosteron etkisini bloke etmektir. Bu amaçla testosteron düşürmeyi amaçlayan kimyasal kastrasyon tedavisi ya da cerrahi olarak bilateral total orşiektomi, östrojenler, lüteinleştirici hormon antagonistleri ve agonistleri, antiandrojen ajanlar kullanılmaktadır (9). Hormon tedavisi ileri metastatik olgularda tedavide ilk tercih edilen yöntem olup ve orta riskli olgularda ise genellikle RT ile birlikte ya da RT'den sonra kullanılması önerilmektedir (7).

2.5. PROSTAT KANSERİ TANISINDA MULTİPARAMETRİK MR GÖRÜNTÜLEME

Prostat kanseri tanısında günümüzde morfolojik değerlendirmenin yapıldığı T1 ve T2A sekansların yanında fizyolojik ve fonksiyonel değerlendirme sağlayan DWI ve DCE'nin yapılabilmesi ile önemli bir yol kat edilmiştir. Bazı merkezlerde bu sekanslara ek olarak MR spektroskopi de alınmaktadır (5, 13). Multiparametrik MR görüntüleme; prostat kanserinin tanısının konması dışında lokalizasyonunun belirlenmesi, preoperatif evrelendirme, risk değerlendirmesi, tedavi sonrası rekürrens değerlendirmesi, aktif izlem, lezyona yönelik biyopsi,

fokal tedavi yöntemleri gibi birçok alanda da kanser tanı, izlem ve tedavi sürecinde aktif olarak kullanılmaktadır (2, 5, 13).

2.5.1. Hasta hazırlığı

MR çekimi hazırlığı aşamasında herkesçe kabul gören bir yaklaşım bulunmamaktadır. Bazı otörler antispazmolitik ajanların intestinal peristaltizme bağlı hareket artefaktlarını azalttığı için görüntü kalitesini arttırmak amacı ile çekim öncesinde kullanılması gerektiğini savunmaktadırlar. Bunun dışında endorektal koil ile yapılan çekimlerde rektumda feçes bulunması işlemi zorlaştırmaktadır. Endorektal koil kullanılmayan olgularda ise rektumda bulunan feçes ve havaya bağlı hassasiyet artefaktları prostat glandının değerlendirmesini engellemektedir. Bu nedenle bu olgularda işlemden birkaç saat önce enema kullanılması önerilmektedir. Ancak bu olgularda enemaya bağlı artmış peristaltizm de oluşturduğu hareket artefaktları nedeni ile görüntü kalitesini olumsuz etkileyebilir. Rektumda gaz olan olgularda çekimin pron pozisyonda yapılması ya da gazın ya da rektal içeriğin boşaltılması çekim kalitesinin arttırılmasında fayda sağlayabilir (5).

Bazı otörler tarafından seminal veziküllerin yeterli distansiyona sahip olması ve MR da daha iyi değerlendirilebilmesi için çekim öncesinde 3 gün ejakulasyon yapılmaması önerilmektedir. Özellikle seminal vezikül invazyonu şüphesi bulunan bazı olgularda bu durum fayda sağlayabilmektedir (5, 14).

2.5.2. Çekim tekniği

Prostat glandının MR ile görüntülenmesinde esansiyel sekanslar T2 ağırlıklı (T2A) sekanslar, DWI ve DCE'dir. Bunun dışında hastalara spesifik ek sekanslar ve farklı parametreler de eklenebilir. Bu sekansların en az birinde pelvik lenf nodlarını içerecek şekilde çekim alanı (FOV) geniş tutulmalıdır. Prostat görüntülemesinde 3T manyetik güce sahip MR cihazlarında 1,5T cihazlara göre daha yüksek SNR (signal to noise ratio) ile zamansal ve uzaysal çözünürlüğün daha iyi olduğu bilinmektedir. Bu

nedenle manyetik alan gücü prostat bezinin görüntülenmesinde önem arz eder. Prostat bezinin uygun değerlendirmesi açısından MR cihazının manyetik alan gücü minimum 1,5T olmalıdır (5).

Yüzeyel faz dizilimli koillerle karşılaştırıldığı zaman endorektal koiller daha yüksek SNR'ye sahip daha yüksek tanısal değeri olan görüntüler elde edilmesine olanak sağlar. Endorektal koiller, düşük SNR'ye sahip DWI gibi sekansların daha kaliteli elde edilmesi ile daha iyi evrelendirme yapılabilmesine katkı sağlamaktadır. Özellikle kilolu olgularda prostat bezine yönelik çekimlerde yüzeyel coil ile kaliteli görüntü elde etmek zor olduğundan endorektal coil kullanımı önerilmektedir. Ancak endorektal coil kullanımının bazı dezavantajları da mevcuttur. Daha uzun çekim süresi, daha yüksek maliyet bunlardan bazılarıdır. Ayrıca endorektal coil, prostat bezi arka kesiminde artefaktlara neden olabilir. Çekim sırasında hasta konforunun bozulması da endorektal coilin dezavantajlarından biridir. Endorektal coil balonu hava ile şişirildiğinde özellikle 3T manyetik güce sahip MR cihazlarında manyetik hassasiyet artefaktlarına neden olmaktadır. Bu nedenle balondaki hava tamamen boşaltılarak sıvı ile (tercihen sıvı perflorokarbon ya da baryum süspansiyonu) ile şişirilmesi önerilmektedir. Hava artefaktının önüne geçebilmek için solid rijit endorektal koiller geliştirilmiştir (5).

2.5.3. Multiparametrik MR Görüntülerinin Değerlendirilmesi

PI-RADS (Prostate Imaging - Reporting and Data System)

PI-RADS skorum sistemi, multiparametrik prostat MR görüntülerinin değerlendirilmesinde prostat kanserine ait bulguların belirlenerek raporlamada standart bulguların tanımlanmasını amaçlamaktadır. Özellikle MR raporlayan radyologlar ve prostat kanserinin tanı ve tedavisinde aktif rol oynayan klinisyenler arasında ortak dilin oluşturulması ile hastaların tanısında, takip ve tedavisinin düzenlenmesinde önemlidir.

PI-RADS skorumlama sistemi, 2015 yılında yayınlanan ikinci versiyon (PI-RADS v2) ile güncellenmiştir. Eski versiyondan farklı olarak MR spektroskopisi rutin alınması gereken sekanslar arasında bulunmamaktadır (5).

PI-RADS v2'ye göre lezyonlar kanser risk durumuna göre beş farklı kategoride değerlendirilir:

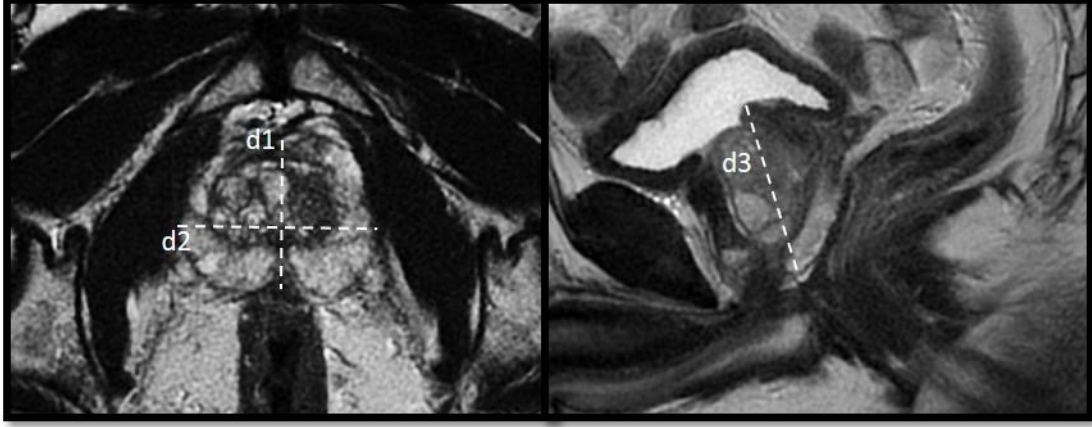
Tablo 2.4: PI-RADS skorumlaması

PI-RADS 1	Çok düşük riskli olgular
PI-RADS 2	Düşük riskli olgular
PI-RADS 3	Orta riskli olgular
PI-RADS 4	Yüksek riskli olgular
PI-RADS 5	Çok yüksek riskli olgular

Prostat biyopsisine karar verilirken dijital muayene ve PSA gibi diğer klinik veriler önemli olsa da, genellikle PI-RADS v2'ye göre kategori 4 ve 5 lezyonlara biyopsi önerilmektedir (5).

T2 ve DWI görüntü kalitesi yeterli olan olgularda PI-RADS v2 kategorizasyonu genellikle bu sekanslara göre yapılmaktadır. DCE'nin PI-RADS v2 kategorizasyonunda yeri sınırlıdır. Yalnızca periferik zonda DWI'da kategori 3 lezyonlarda DCE'nin anlamlı olması durumunda lezyon kategorisi 4'e çıkarılır. Santral gland lezyonlarında ise DCE'nin lezyon kategorizasyonunda yeri yoktur.

PI-RADS kategorizasyonuna göre yazılan raporlarda, prostat bezi hacmi rutin olarak hesaplanmalı ve raporda belirtilmelidir. Prostat bezinde hacim hesaplanması Şekil 2.5'de gösterilmiştir.



Şekil 2.5: Prostat bezinde hacim hesaplanması. Ölçümler resimde gösterildiği gibi yapıldıktan sonra hacim $d_1 \times d_2 \times d_3 \times 0,52$ formülü ile hesaplanabilir.

Prostat kanseri genellikle multifokaldır. MR görüntülemesinde izlenen en büyük boyutlu pozitif odak genellikle en yüksek Gleason skoruna sahip prostat kanseri odağını temsil eder. MR raporlanırken prostat bezinde en fazla dört adet lezyon tariflenmeli, kanser açısından en şüpheli lezyon dominant ya da indeks lezyon olarak adlandırılmalıdır. İndeks lezyon, varsa ekstraprostatik invazyon gösteren lezyon, invaze lezyon yoksa en yüksek PI-RADS kategorisine ve en büyük çapa sahip lezyondur. Ölçümler periferik gland lezyonlarında ADC haritalarında, santral gland lezyonlarında ise T2A sekansında yapılmalıdır (5).

Periferal Zonda Skorlama

Tablo 2.5: Periferal zonda PI-RADS skorlaması.

DWI	T2	DCE	PI-RADS
1	Herhangi bir skor	-/+	1
2	Herhangi bir skor	-/+	2
3	Herhangi bir skor	-	3
3	Herhangi bir skor	+	4
4	Herhangi bir skor	-/+	4
5	Herhangi bir skor	-/+	5

Periferal zon değerlendirilirken skorlamada temel sekans DWI'dır. DWI'da PI-RADS 3 bulguları olduğunda DCE bulguları pozitif ise final skor 4'e çıkarılmaktadır. Diğer durumlarda PI-RADS skoru DWI ile aynıdır. Örneğin T2A'da kategori 2 ve DWI'da kategori 4 olan lezyonlar sonuç olarak kategori 4 olarak sınıflanırlar. Uygun DWI sekanslarının olmadığı durumlarda aynı değerlendirme DWI yerine T2 ile yapılır.

Tablo 2.6: Santral glandda PI-RADS skorlaması

T2	DWI	DCE	PI-RADS
1	Herhangi bir skor	-/+	1
2	Herhangi bir skor	-/+	2
3	≤4	-/+	3
3	5	-/+	4
4	Herhangi bir skor	-/+	4
5	Herhangi bir skor	-/+	5

Skorlamada DCE'nin katkısı yoktur. Temel sekans T2 olup, T2A'da PI-RADS 3 bulgusu olması halinde DWI'da PI-RADS 5 bulgusu mevcutsa final skor PI-RADS 4'e çıkarılır. Diğer durumlarda T2 skoru final skor olarak belirlenir. Uygun T2 sekansının bulunmaması durumunda aynı değerlendirme T2 yerine DWI ile yapılır.

Santral glanddaki lezyonların MR'da tespit edilmesi periferik gland lezyonlarına göre daha zordur. Santral glandda iyi sınırlı yuvarlak şekilli kapsüllü nodüllerin görülmesi BPH'da sık görülen bir bulgu olup 40 yaş üstü erkeklerde sıklıkla izlenir. Çok sayıda bu şekilde nodülün bulunması santral glandda oldukça heterojen bir görünüme neden olur ve bu bulgu literatürde "organize kaos" bulgusu olarak adlandırılır (15). Bu lezyonlar ayrı ayrı PI-RADS kategorizasyonuna tabii tutulup değerlendirilmemelidir (5).

T1 ve T2A sekanslar rutin olarak her incelemede alınmalıdır. T1 ağırlıklı (T1A) sekanslar hemoraji değerlendirilmesi dışında prostat kapsülünün ayırt edilmesini de sağlar. Bunun dışında kemik metastazların ayırt edilmesinde, metastatik lenf bezlerinin saptanmasında faydalı olabilir (5).

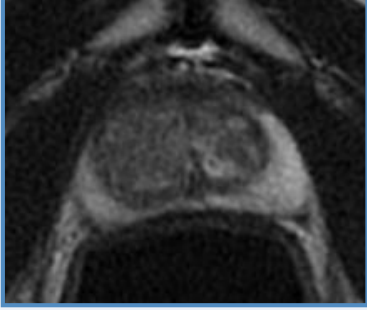
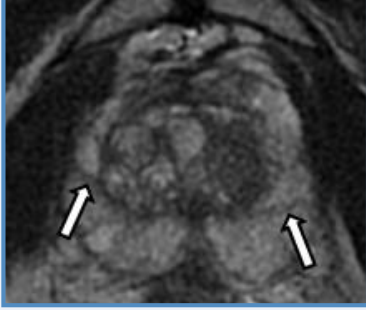
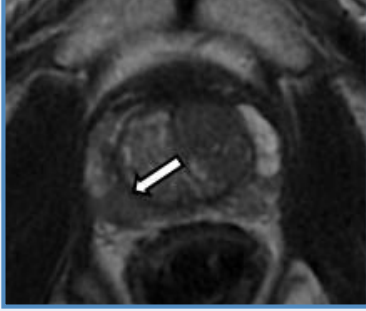
T2A Görüntülerin Değerlendirilmesi

Periferik zondaki prostat kanserleri T2A'da yuvarlak ya da kötü sınırlı hipointens olarak izlenirler. Transizyonel zon kitleleri ise T2A sekanslarda kötü sınırlı, orta-düşük intensitede, spiküle konturlu ya da

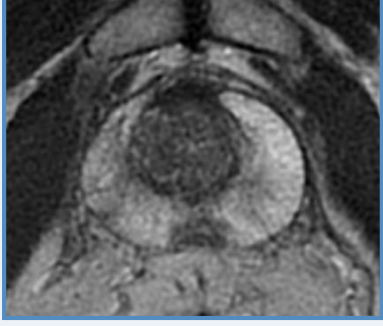
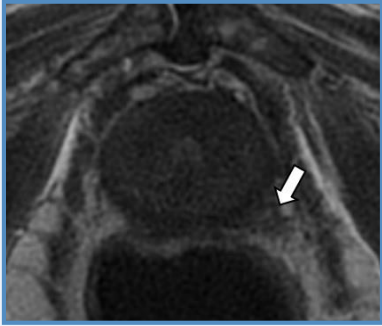
lentiküler şekilli, kapsülü bulunmayan lezyonlar olarak izlenebilir. Homojen hipointens görünüm İngilizce literatürde silinmiş kömür karası anlamına gelen “erased charcoal” ya da “smudgy fingerprint” bulgusu olarak adlandırılır. Bunun dışında üretral sfinkter ve AFS’nin invazyonu da bu zonda izlenen kanserlerde önemli bulgulardır (5).

T2A sekanslar her üç planda, kesit kalınlığı kesit aralığı olmadan 3 mm olarak alınmalıdır. FOV 12-20 cm aralığında olmalı ve her iki seminal vezikül ve tüm prostat glandını içermelidir (5). Periferik zon ve santral zonda PI-RADS skorlaması farklı özelliklere göre belirlenir ve bu görüntüleme özellikleri tablo 2.7 ve 2.8’de belirtilmiştir.

Tablo 2.7: Periferal zon lezyonlarında T2 bulgularına göre skorelama.

 PI-RADS 1 Uniform difüz hiperintens görünüm	 PI-RADS 2 Lineer ya da kama tarzında hipointensiteler (oklar)
 PI-RADS 3 Net sınır vermeyen heterojen ya da ara sinyalde hipointensiteler (ok)	 PI-RADS 4 Sınır veren homojen hipointens, prostata sınırlı 1,5 cm'den küçük lezyon (ok)
 PI-RADS 5 1,5 cm'den büyük, sınır veren hipointens lezyonlar (ok), kapsül invazyonu (ok başı)	

Tablo 2.8: Santral gland lezyonlarının T2 bulgularına göre değerlendirilmesi.

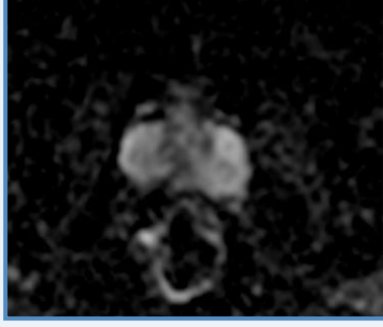
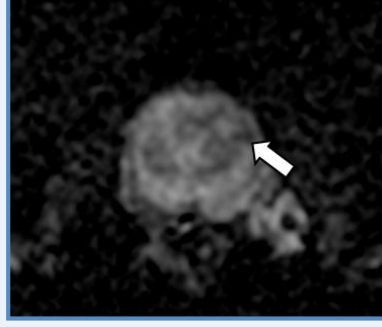
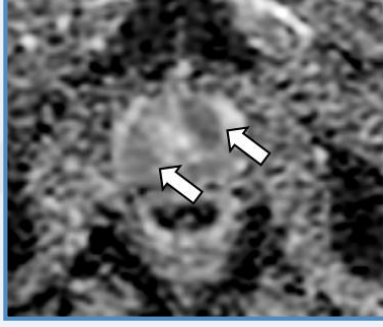
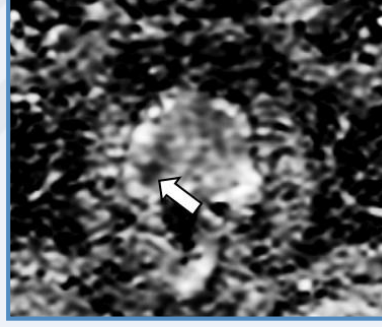
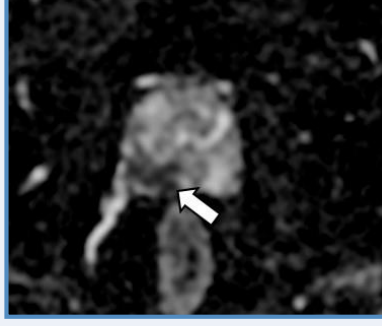
 PI-RADS 1 Homojen ara sinyal	 PI-RADS 2 Kapsülü izlenen nodüller (ok)
 PI-RADS 3 Kapsülü net seçilemeyen heterojen hipointens nodül (ok)	 PI-RADS 4 Lentiküler ya da kötü sınırlı, homojen orta düşük intensitede, 1,5 cm'den düşük lezyon (ok)
 PI-RADS 5 1,5 cm'den büyük PI-RADS 4 ile benzer özellikte lezyonlar, "erased charcoal" bulgusu ile uyumlu santral glandda homojen hipointens görünüm (ok), kapsül invazyonu (ok)	

DWI Görüntülerin Değerlendirilmesi

DWI, dokudaki su moleküllerinin serbest difüzyon hareketinin algılanması esasına dayanan bir sekans olup, serbest difüzyon hareketi yapamayan, yani difüzyonu kısıtlanmış protonlar DWI'da yüksek sinyalli olarak izlenirler. Prostat kanserleri de artmış sellülarite ile ilişkili olarak difüzyon kısıtlanması gösterir. Bu nedenle prostat kanseri tanısında DWI sekansı önemlidir (16).

Prostat bezine yönelik MR çekimlerinde en az iki b değerine sahip DWI görüntülerinin alınması ve tercihen iki b değerinin birinin 50 ile 100 sn/mm², diğerinin ise 800 ile 1000 sn/mm² aralığında olması önerilmektedir. Elde edilen bu görüntüler ile tamamen matematiksel formüller ve bilgisayar yazılımları ile elde edilen apparent diffusion coefficient (ADC) haritaları oluşturulur. ADC haritalarının DWI görüntülerine göre üstünlüğü, T2 etkisinden arınmış saf difüzyon kısıtlanması bilgisini içermesidir. Ayrıca 3T manyetik güce sahip MR cihazlarının kullanılması ile birlikte DWI sekansında daha yüksek SNR elde edilebilmekte ve T2 etkisinin minimize edildiği yüksek b değerine sahip (b>1400 sn/mm²) difüzyon görüntüleri ile değerlendirme yapılabilmektedir. Bu görüntüler özellikle AFS'ye invazyon gösteren prostat kanserlerinin izlenmesinde kitle demarkasyonunun yapılmasında avantaj sağlamaktadır (5).

Tablo 2.9: DWI bulgularına göre PI-RADS skorlaması. Görüntüler b=50 ve b=1000 DWI görüntülerinden elde edilen, belirtilen DWI ve ADC özelliklerine ait örnek ADC haritalarına aittir.

 PI-RADS 1 Anormal sinyal yok	 PI-RADS 2 Silik, kontur vermeyen ADC hipointensitesi (ok)
 PI-RADS 3 Fokal hafif-orta ADC hipointensitesi (oklar), DWI'da izo-hiperintens alan	 PI-RADS 4 1,5 cm'den küçük fokal belirgin ADC hipointensitesi (ok), DWI'da hiperintensite.
 PI-RADS 5 1,5 cm'den büyük PI-RADS 4 ile benzer özellikte ancak 1,5'cm'den büyük ya da invazyon bulguları gösteren lezyonlar.	

Dinamik Görüntülerin Değerlendirilmesi

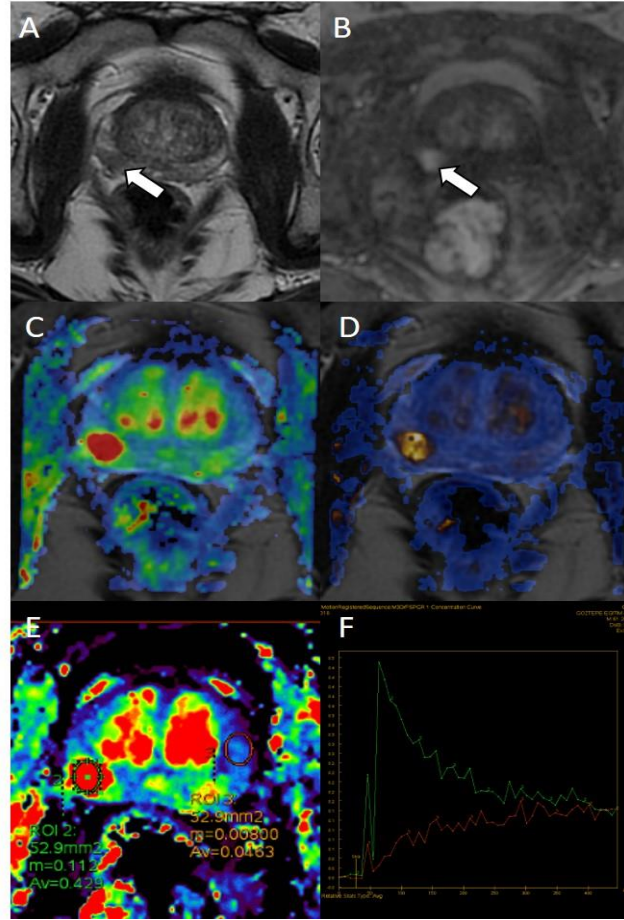
DCE'nin alınmasında hızlı gradient eko yağ baskılı T1A sekanslar tercih edilmelidir. Yağ baskılama yapılmadan görüntülemelerde ise kontrastlanmanın değerlendirilmesinde subtrakte görüntülemelerin değerlendirilmesi önem taşır. Hızlı sekansların tercih edilmesinin nedeni zamansal çözünürlüğün yüksek tutulmasıdır. Çekim 2-3 ml/sn hızla kontrast madde enjeksiyonu sırasında, maksimum 15 saniye aralıklarla, en az 2 dakika boyunca görüntü alınması ile yapılır.

Görüntülerin değerlendirilmesinde lezyonlarda önemli parametrelerden bir tanesi hızlı kontrastlanmadır. Hızlı kontrastlanma ile normal çevre prostat dokusu ile karşılaştırma yapılarak karar verilmelidir. Bunun dışında kontrast yıkanmasının da prostat kanserlerinde görüldüğü bilinmektedir, ancak lezyonların azımsanmayacak kısmında kontrastlanma ileri zamanlarda da devam ettiğinden kontrast yıkanması çok spesifik bulgu olarak değerlendirilmemelidir. Aynı nedenle kontrastlanma eğrilerinin değerlendirmesi de kanser tanısında pek katkı sağlamaz.

DCE görüntülerinden elde edilen perfüzyon haritaları da kanser tanısında önem kazanmaktadır. Literatürde bu konuda sınırlı veri olmakla birlikte, genel olarak permeabilite haritaları olarak tanımlanan, kontrast maddenin ekstravasküler alana geçişini gösteren K_{trans} haritaları ve kontrast maddenin vasküler yatağa dönüşünü gösteren K_{ep} haritalarının tanıda katkı sağladığı düşünülmektedir.

DCE; T2 ve DWI sekanslarından farklı olarak, PI-RADS v2'de skorlamada esas sekanslardan değildir. Sadece yardımcı sekans olarak kullanılır (16). Santral glandda BPH'ya ait nodüllerde de erken kontrastlanma ve hatta bazılarında kontrast yıkanması izlenebildiğinden, santral glandda değeri oldukça sınırlıdır. BPH nodülleri genellikle iyi sınırlı, yuvarlak ve kapsüllü olduğundan bu şekilde ayırt edilmesi bazı olgularda mümkün olabilir. Periferik zonda izlenen nodüllerde prostatit ve fokal atrofi gibi durumlarda da kontrastlanma izlenebilir. Bu nedenle DCE sekansının T2

ve DWI sekansları ile birlikte değerlendirilmesi ve izlenen lezyonların bu sekanslardan da doğrulanması elzemdir. Periferel glandda skorlamada DWI'ya göre PI-RADS 3 olarak sınıflanan lezyonlarda DCE bulguları pozitif ise final kategori 4'e yükseltilir. Santral glandda ise DCE'nin skorlamada yeri yoktur (17).



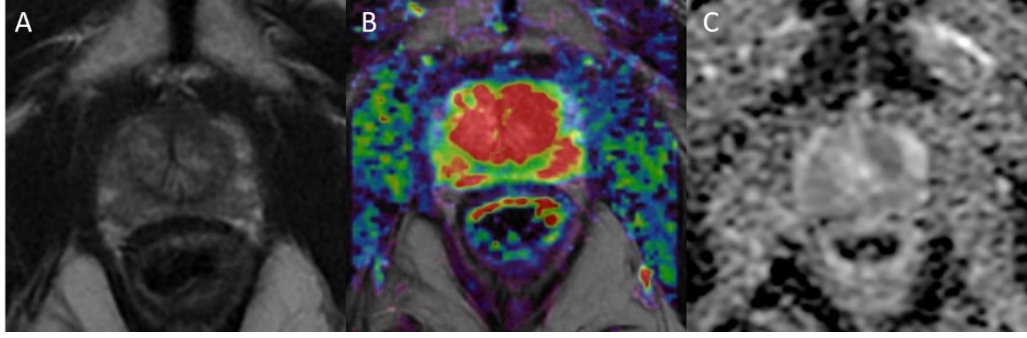
Şekil 2.6: Prostat kanserinde DCE ve perfüzyon bulguları. Aksiyel T2A'da (A) sağ periferel zonda okla gösterilen fokal düşük sinyal özelliklerine sahip lezyona ait arterial faz DCE görüntüsünde (B) aynı lokalizasyonda belirgin kontrast tutulumu dikkati çekmektedir. K_{trans} ve K_{ep} haritalarında lezyonda kontrast maddenin ekstrasvasküler alanına hızlı geçişini ve hızlı kontrast yıkanmasını gösteren renk kodlanmaları izlenmektedir (C ve D). K_{trans} haritasında (E) lezyon lokalizasyonundan (yeşil ROI) ve karşı periferel zondan (kırmızı ROI) alınan ROI'ler ile elde edilen kontrastlanma eğrileri (F) izlenmektedir. Lezyon lokalizasyonunda malignite düşündüren erken kontrastlanma ve hızlı kontrast yıkanması izlenmektedir (yeşil eğri). Ancak karşı periferel zonda gittikçe artan tipte kontrastlanma mevcuttur (kırmızı eğri).

Likert Skorlaması

Likert skalası, 2012 yılında ilk PI-RADS skalasının önerilmesinden önce radyologlar tarafından sabit tanısal kriterler göz önünde bulundurulmadan kişisel gözleme dayalı kanser ihtimalini ortaya koyan genel bir skorlamadır (18). Bu skorlama yapılırken 2010 yılında ESUR panelinde yapılan tavsiye niteliğindeki kriterler sonraki zamanlarda göz önünde bulundurulsa da, genel itibari ile kişisel değerlendirmeler sonucu yapılan objektif olmayan değerlendirmeler ile skorlama yapılır (19). PI-RADS skorlamasının objektif kriterlere göre yapıldığı düşünülse de, yapılan çalışmalar Likert skorlamasına göre gözlemciler arasındaki uyumda yalnızca az miktarda bir artış sağlandığını ortaya koymuştur. Ayrıca prostat kanserinin tanısında da skorlamalar arasında anlamlı farklılık olmadığını gösteren çalışmalar mevcuttur (20, 21). Bu yüzden rutin skorlamada hala Likert skorlamasını kullanan merkezler bulunmaktadır.

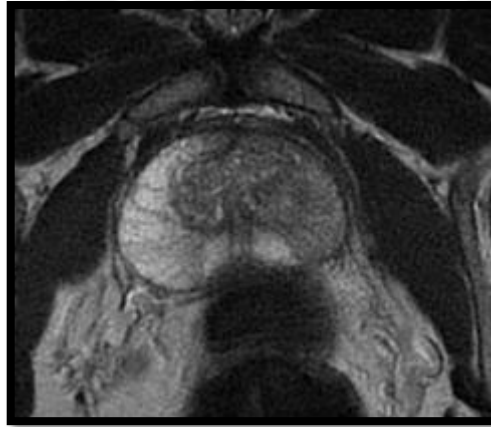
Mutiparametrik Prostat MR Görüntülemeye Prostat Kanseri Taklit Eden Durumlar

Prostatit, sık görülebilen bir sorun olup genellikle klinik bulgu vermez. T2A'da ve ADC'de düşük sinyalli olarak izlenir ve bu bulgular ile prostat kanserini taklit eder. Ayrıca DCE'de erken kontrastlanma, perfüzyon haritalarında da yanlış pozitif bulgulara neden olabilecek bulgular izlenebilir. Morfolojik olarak genellikle bant ya da kama şeklinde olması, bazı olgularda periferik zonda bilateral, simetrik ve difüz tutulum yapması ile ayırt edilebilir. Prostatit sonrası olgularda fibrozis gelişebilir ve fibroziste de periferik zonda T2A'da benzer şekilde kama tarzında hipointens alanlar olarak saptanabilir (5, 22, 23).



Şekil 2.7: Prostatitte T2, perfüzyon ve DWI bulguları. Aksiyel T2A'da bilateral yamasal T2 hipointensiteleri görülmektedir. DCE görüntülerinden elde edilen K_{trans} haritasında (B) her iki periferel zonda artmış perfüzyona ait kırmızı renk kodlanması ve ADC haritasında (C) aynı lokalizasyonlarda hafif düşük sinyalli alanlar mevcuttur.

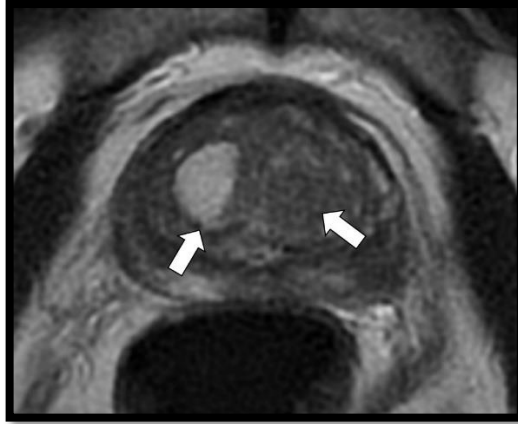
Atrofi, yaşa bağlı ya da kronik prostatite bağlı olarak gelişebilir. Tipik olarak kama şeklinde, glandüler dokunun azalmasına bağlı olarak T2A ve ADC haritalarında düşük ya da ara sinyalde alanlar olarak izlenmektedir. ADC sinyalleri genelde malignite kadar düşük sinyalli değildir ve kapsülde retraksiyon eşlik etmesi kanserden ayırt edilmesine katkı sağlar (5).



Şekil 2.8: Sol periferel zonda atrofi bulguları. Aksiyel T2A görüntüde, sol periferel zonda geniş bir alanda izlenen hipointens alan bu lokalizasyonda periferel zonda volüm kaybı olması ve kapsül retraksiyonunun eşlik etmesi nedeni ile atrofi olarak değerlendirilmiştir.

BPH, testosterona cevap olarak gelişen ve prostat glandında transizyonel zonu etkileyen benign bir hastalıktır. Periferel zonda da egzofitik nodüller bazen izlenebilmekte, bu nodüller nadir olgularda periferel zon

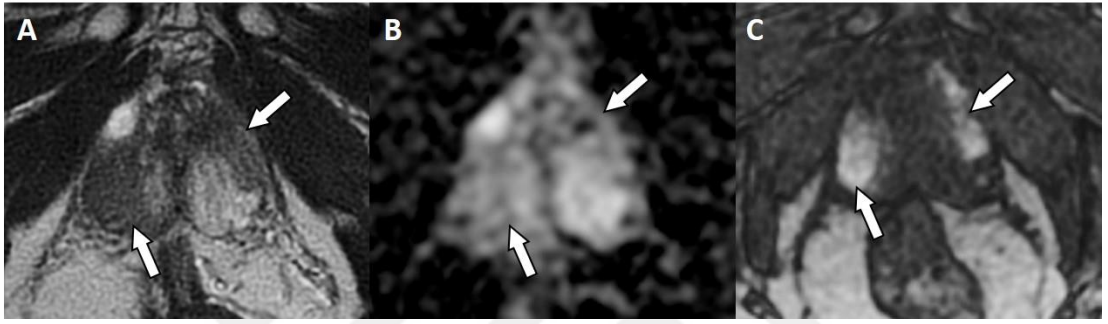
kanserlerini taklit edebilmektedir. Transizyonel zonda stromal ve glandüler nodüllerin görülmesi tipiktir. İzlenen nodüller genellikle yuvarlak ve kapsüllüdür. Kapsül MR görüntülemesinde hipointens olarak izlenebilir. Bant benzeri stromal yapılar da MR görüntülemesinde ayırt edilebilir. Kistik atrofi gösteren ya da glandüler dokudan zengin nodüller T2A sekanslarda genellikle hiperintens olarak izlenirken, stromal yapılardan zengin olan nodüller ise hipointens olarak izlenmektedir. BPH'ya bağlı olarak gelişen nodüller DWI'da difüzyon kısıtlanması gösterebilir. Hatta bazı nodüller hipervasküler olduğundan erken kontrast tutulumu gösterebilir ve perfüzyon haritalarında yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir. Santral zonda tüm sekanslarda heterojen görünüm tipiktir, santral gland kanserleri bu durumun aksine homojen, kötü sınırlı lezyonlar şeklinde karşımıza çıkar. Benign bir hastalık olmasına rağmen BPH üretrada kompresyon oluşturarak idrar çıkımını zorlaştırdığı için tedavi gerektirebilmektedir. Bu nedenle MR görüntüleri değerlendirilirken prostat bezinin hacminin hesaplanması, hem olguların BPH açısından değerlendirilmesinde, hem de PSA parametrelerinden PSA yoğunluğunun hesaplanmasında önem arz eder (5, 17).



Şekil 2.9: BPH nodüllerinin T2A'da görünümü. Santral glandde T2A'da sağda hiperintens, solda hipointens düzgün sınırlı kapsüllü izlenen nodüller izleniyor.

Biyopsiye bağlı değişiklikler, erken dönem biyopsi sonrası beklenen bir durum olan hemorajiye bağlı MR görüntülemesinde T1A'da sekanslarda

tipik olarak hiperintens olarak izlenmektedir. Ancak T2A ve ADC'de prostat kanserini taklit eden sinyal değişikliklerine neden olmaktadır. Bu nedenle biyopsi yapılan olgularda MR çekilmesi gerekliliği bulunduğu, hemoraji rezorpsiyonunun sağlanması ve MR'ın tanısallık değerini arttırabilmek için minimum 6 hafta beklenmesi önerilmektedir. Kronik kan elemanları ise T2A'da hipointens sinyal oluşturabilmektedir (5).

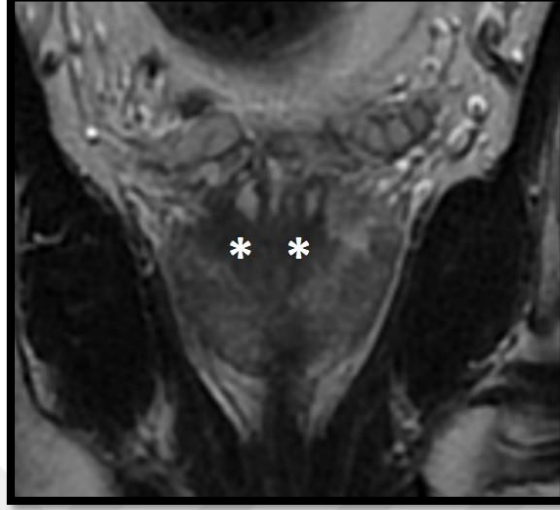


Şekil 2.10: Post-biyopsi hemoraji bulguları. Aksiyel T2A'da (A) sağda daha belirgin bilateral periferik zonlarda; sağda PI-RADS 5, solda PI-RADS 3 skoru ile uyumlu hipointens lezyonlar (oklar). ADC (B) haritasında her iki lezyonda da hafif difüzyon kısıtlanması mevcut (PI-RADS 3). Ancak kontrast öncesi T1A'da bu lokalizasyonda izlenen yüksek sinyaller bu tanımlanan lezyonların hemorajiye bağlı olduğunu göstermektedir.

Periferik zon yerleşimli hipertrofik nodüller, T2A'da düşük sinyal intensitesi gösterirler. Egzofitik yerleşimli santral gland kaynaklı bu nodüller, aynı zamanda hızlı kontrastlanma ve geç fazlarda kontrast yıkanması göstererek kanseri birebir taklit edebilmektedir. Benzer şekilde ADC haritalarında da kanseri taklit edecek şekilde difüzyon kısıtlanması gösterebilirler. Düzgün sınırlı ve kapsüllü periferik zon lezyonlarında bu ihtimal göz önünde bulundurulmalıdır (24).

Santral zonlar, normal olarak prostat glandının arka üst kesiminde simetrik olarak iki yanda yerleşimli, ejakulatuar duktusları saran, T2 ve ADC haritalarında difüz hipointens olarak izlenen yapılardır. Özellikle BPH olan olgularda bazen farklı şekillerde görülebilir, düşük ADC ve T2 sinyalinin de bulunması nedeni ile kanseri taklit edebilirler (25).

Kanserden ayırımında santral zonun simetrik yerleşimli olması ve DCE görüntülerde erken belirgin ve hızlı kontrastlanma göstermemesi önem taşır (24).

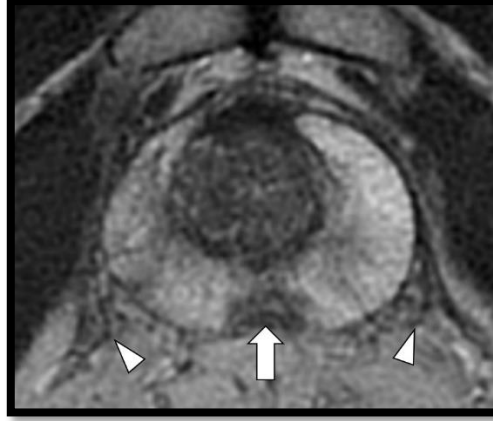


Şekil 2.11: Koronal T2A'da santral zona ait tipik görünüm (asteriks).

Periferal zon orta hatta yerleşimli psödolezyon, bazı hastalarda periferel zonda arka kesimde orta hatta yerleşimli T2A'da hipointens ve hatta bazı olgularda difüzyon kısıtlanması da gösteren kanseri taklit eden nodüler alandır. Bu görünümün prostatik kapsül ve fasyanın füzyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir (24).

Periprostatik venöz pleksus, bazı olgularda periferel zondan ayrılamaz. T2A ve DCE'de kanser açısından şüpheli görünüm oluşturabilir (26).

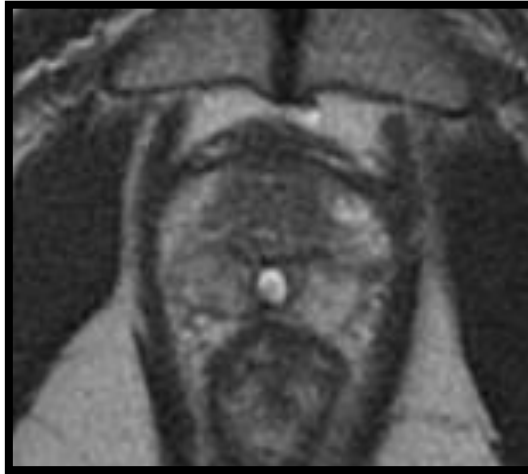
Nörovasküler demetler, prostat bezi posterolateral kesimde yer almakta olup periferel zondan net ayrımı yapılamadığı zaman T2A'da hipointens görünümü nedeni ile kanseri taklit edebilir. Simetrik görünümü ve diğer sekansların da birlikte değerlendirilmesi kanserden ayırımını kolaylaştırır (26).



Şekil 2.12: Psödolezyon ve nörovasküler demetler. Aksiyal T2A'da periferel zon posterior orta kesimde psödolezyona ait fokal T2 hipointensitesi izlenmekte (ok). Ayrıca nörovasküler demetler gland posterolateral komşuluğunda simetrik olarak yer almaktadır (ok başları).

Prostatik-periprostatik kistler, prostat bezinde ve çevre dokularda MR görüntülerde izlenebilir. Bunlar genelde basit kistlerdir. Bazı kistler proteinöz ya da kan içerikli olabilir, bu durum T2A'da daha düşük sinyalli ve T1A'da yüksek sinyalli görünmelerine neden olabilir (5).

Kalsifikasyonlar: MR görüntülemelerde zor ayırt edilen, düşük proton içeriği nedeni ile tüm sekanslarda hipointens olarak görülebilen kalsifikasyonlar benign bulgulardandır (5).



Şekil 2.13: Prostatik kist. Periferel zonda median yerleşimli küçük orta hat kistine ait T2 hiperintens lezyon izlenmektedir. Görünüm müllerian kanal kisti ya da utrikül kistine ait olabilir.

YÖNTEM

3.1 ÇALIŞMANIN TASARIMI

Çalışma Ocak 2015-Mart 2016 tarihleri arasında, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapılmıştır. Retrospektif olarak tasarımlanan çalışmada prostat kanseri ön tanısı ile prostat MR çekimi yapılan 104 olgu değerlendirilmiştir.

Ocak 2015-Ocak 2016 tarihleri arasında, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, prostat bezine yönelik, prostat kanseri ön tanısı ile multiparametrik MR çekimi yapılan olgular değerlendirilmiştir. Çalışma, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 12.01.2016 tarihli, 2016/007 nolu etik kurul onayı alınarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya dahil edilme ve çalışmadan dışlanma kriterleri şu şekildedir:

Dahil olma kriterleri:

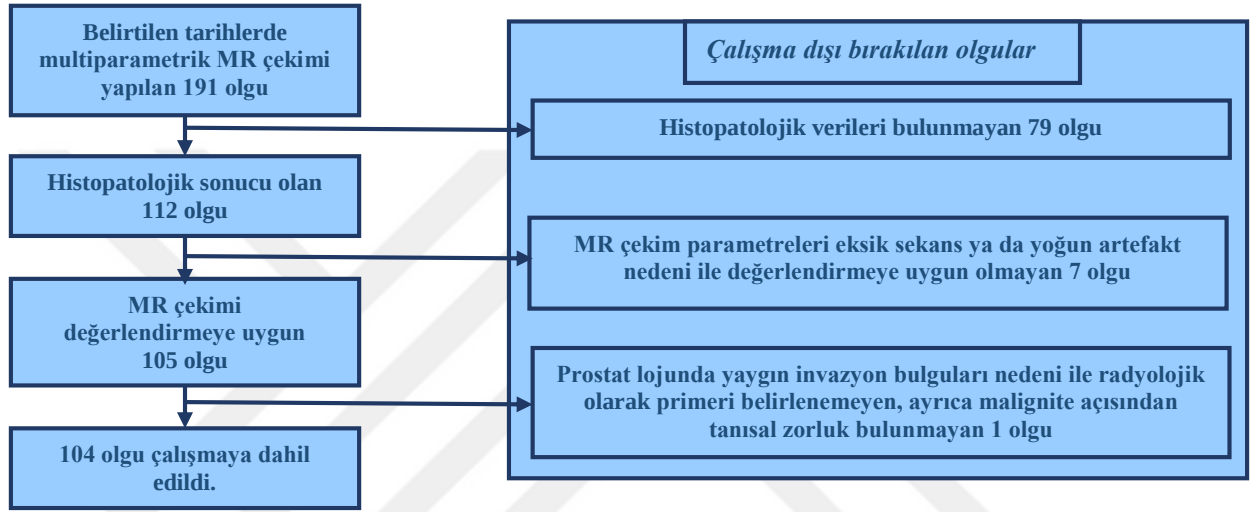
- 2015- 30.01.2016 tarihleri arasında prostat kanseri şüphesi ile Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniğinde multiparametrik prostat MR çekimi yapılmış olan erkek olgular
- Histopatolojik tanısı bulunan olgular

Dışlama kriterleri:

- MR çekimi öncesinde prostat kanseri nedeni total prostatektomi, brakiterapi ya da RT öyküsü bulunan olgular
- MR görüntüleri değerlendirmeye engel olacak şekilde artefaktlı olan olgular

- T2, DWI ya da DCE sekanslarından en az biri eksik ya da yetersiz kalitede olan olgular
- Histopatolojik tanısı bulunmayan olgular
- Prostat glandı lojunda primer kitlenin belirlenmesinde tanısal zorluk oluşturan, belirgin çevresel invazyon gösteren kitle izlenen olgular

Tablo 3.1: MR veri tabanında hasta seçimini gösteren diyagram



3.1. MR ÇEKİM PROTOKOLÜ

Prostat glandına yönelik yapılan multiparametrik MR çekimlerinde esansiyel sekanslar T2, DWI ve DCE'dir. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi'nde yapılan çekimlerde uygulanan parametreler aşağıdaki gibidir:

Tablo 3.2: Olgulara multiparametrik MR çekiminde uygulanan parametreler.

Sekanslar	T1 DCE Perfusion (3D/FSPGR)	T2 Fast Recovery Fast Spin Echo (FRFSE Propeller)	DWI (SE/EPI)
Çekim Planı	Aksiyel	Aksiyel, sagittal ve koronal	Aksiyel
Yağ baskılama	-	-	-
Time to repeat (ms)	4,1	4889	3445
Time to echo (ms)	1,9	121,9	72,3
Flip angle (°)	12	160	90
Kesit kalınlığı (mm)	4	3	3
Kesit aralığı	0	0	0
FOV (mm x mm)	240x192	200x200	240x240
Matriks	160x160	320x320	96x96
NEX (eksitasyon sayısı)	0,78	2,5	2
b değeri (sn/mm ²)	-	-	50, 800, 1000

Ek olarak olgulara, kontrast madde verilmeden önce ve kontrast sonrası geç faz alınan yağ baskılı T1A sekanslar, DWI'dan post-processing ile elde edilen ADC haritaları, DCE'den post-processing ile bilgisayar ortamında iş istasyonunda elde edilen kontrast maddenin ekstra vasküler alana geçişini ve intravasküler alana geri dönüşünü gösteren K_{trans} ve K_{ep} perfüzyon haritaları da elde olunmuştur. DCE, 8-12 sn aralıklarla 40 faz çekim yapılarak yapılmıştır.

Görüntüler 1,5T manyetik güce sahip MR cihazı ile (General Electric Optima450w 1,5T, GE Medical Healthcare, ABD) yapılmıştır. Çekimde 16 kanallı faz dizilimli vücut koili kullanılmıştır. Dinamik görüntüler alınmadan her hastaya Gadobutrol bazlı kontrast madde (Gadovist®, BAYER) 0,1 mmol/kg dozunda, 2 ml/sn hızla ve sonrasında 20 ml serum fizyolojik intravenöz yolla uygulanarak yapılmıştır.

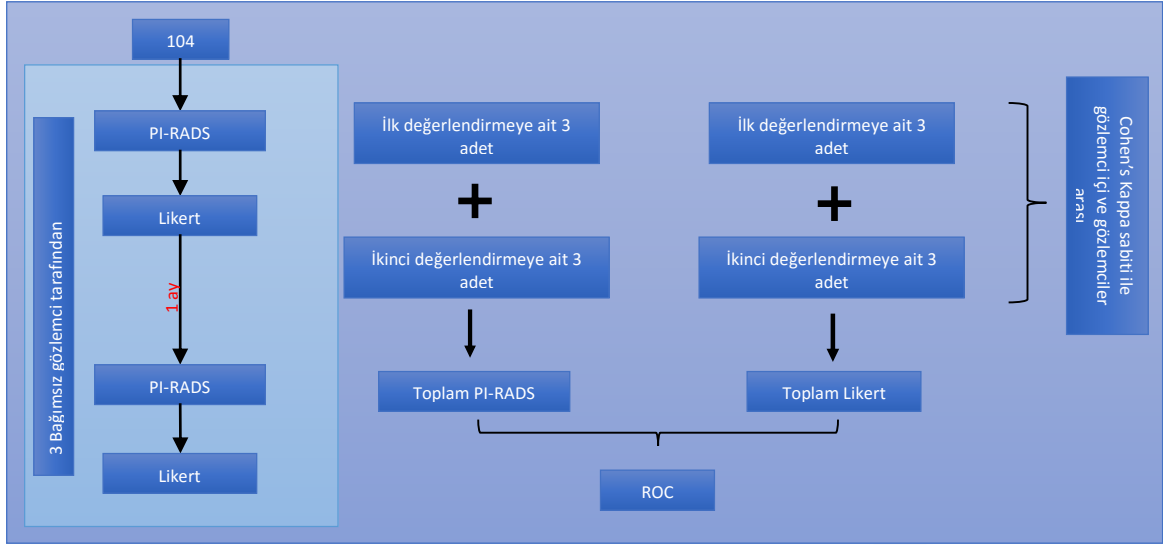
3.2. VERİLERİN TOPLANMASI

Olgulara ait demografik özellikler, PSA, serbest PSA (fPSA), prostat hacmi kaydedilmiştir. PSA oranı, fPSA değerinin toplam PSA değerine oranı bulunarak hesaplanmıştır. Ayrıca toplam PSA değerinin prostat hacmine bölünmesi ile PSA yoğunluğu elde edilmiştir.

Olgulara ait MR görüntüleri, kliniğimizde abdominal görüntüleme ve multiparametrik MR görüntüleme tecrübesi en yüksek olan (12, 4 ve 3 yıl) üç gözlemci tarafından değerlendirilmiştir. Üç gözlemcinin de multiparametrik prostat MR konusunda yaklaşık bir yıl deneyimi mevcuttur. Değerlendirmeler yapılırken olgulara ait elde edilen PSA parametreleri, skorlamayı etkilememekle birlikte, gözlemcilerin bilgisine sunulmuştur. Değerlendirmeler patoloji sonuçlarına kör olarak yapılmıştır.

İlk olarak gözlemciler birbirinden bağımsız olarak 104 olguya ait prostat MR görüntülerini değerlendirerek PI-RADS v2'ye göre PI-RADS skorunu belirlemişlerdir. Daha sonra belirledikleri PI-RADS skorlarına kör olarak görüntüleri bir hafta sonra tekrar değerlendirmiş ve Likert skalasına göre ikinci kez skorlama yapılmıştır. Bu skorlamalar verilen bir ay aradan sonra yine eski skorlamalara kör olarak tekrarlanmış ve üç gözlemciye ait iki adet Likert, iki adet PI-RADS skoru olmak üzere olgulara ait 12 adet skor elde edilmiştir. Patoloji verileri ile korelasyonu sağlamak amacı ile her lezyona ait altı adet Likert ve altı adet PI-RADS skoru toplanarak toplam PI-RADS ve toplam Likert skoru değerleri hesaplanmıştır.

Elde edilen PI-RADS ve Likert skorlarında, 4 ve üzeri skorlar pozitif, 3 ve altı skorlar negatif olarak değerlendirilerek, ek skalalar oluşturulmuştur. Bu şekilde gözlemciler arasında uyumun değerlendirmesi amaçlanmıştır.

Tablo 3.3: Olgulara ait verilerin toplanması ve değerlendirmesini gösteren diyagram.

3.3. İSTATİSTİKSEL İNCELEME

İstatistiksel incelemede SPSS Statistics 21 (New York, Amerika Birleşik Devletleri) ve MedCalc 16.2.1 (Ostend, Belçika) yazılımları kullanılmıştır. Olgulara ait tanımlayıcı istatistiksel verilerde ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri ifade edilmiştir. Nominal değişkenlere ait sıklık ve oran verileri hesaplanmıştır. Gözlemci içi ve gözlemciler arası değerlendirmelerde Cohen'in Kappa katsayısı kullanılmıştır. Patoloji ile PI-RADS ve Likert skalalarının korelasyonunda, olgulara ait toplam PI-RADS ve Likert skorları hesaplanmış ve ROC eğrisi analizi ile AUC (eğri altında kalan alan), sensitivite ve spesifite hesaplanmıştır. İstatistiksel sonuçlarda gözlemciler arası ve gözlemci içi uyum değerlendirilirken kullanılan Kappa katsayıları Tablo 3.4'te gösterilmiştir.

Tablo 3.4: Kappa değerlerinin sınıflamasında kullanılan sınır değerler.

Kappa değeri	Uyum derecesi
0,01-0,20	Zayıf
0,21-0,40	Ortanın altında
0,41-0,60	Orta
0,61-0,80	İyi
0,81-0,92	Çok iyi
0,93'ün üstü	Mükemmel uyum

BULGULAR

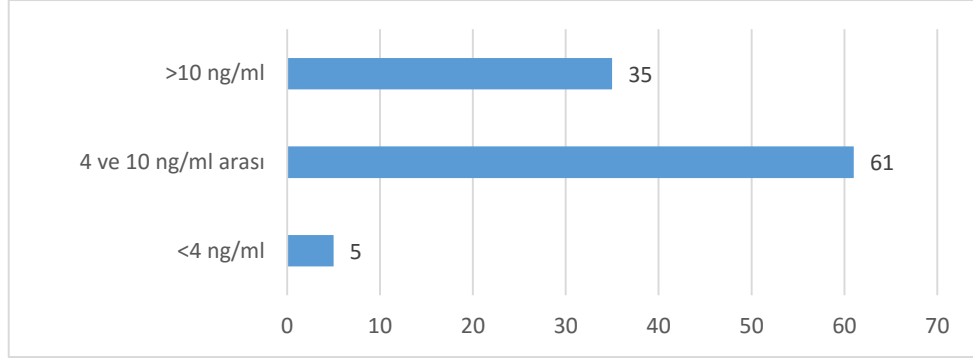
4.1. TANIMLAYICI İSTATİSTİKSEL VERİLER

Tablo 4.1: Olgulara ait tanımlayıcı istatistik verileri.

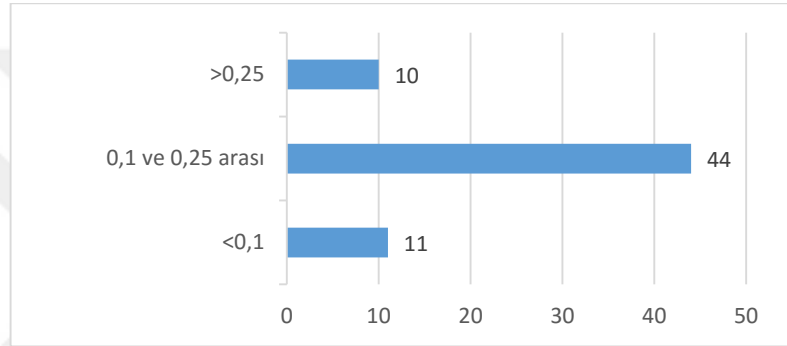
	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Yaş	104	46	79	64,1	7,21
Prostat bezi hacmi (mm ³)	104	18	230	58,66	33,01
Total PSA (ng/ml)	101	2,68	1000	30,82	139,30
fPSA (ng/ml)	65	0,48	4,9	1,55	0,77
PSA oranı	65	0,04	0,39	0,18	0,08
PSA dansitesi	101	0,05	20,00	0,49	2,09

Çalışmaya toplam 104 erkek olgu dahil edilmiştir. Ortalama yaş 64,1±6,27 olarak saptanmıştır. Olgulara ait prostat volümü 18 ile 230 mm³ arasında değişmekte olup, ortalama prostat glandı volümü 58,66±33,01 olarak hesaplanmıştır.

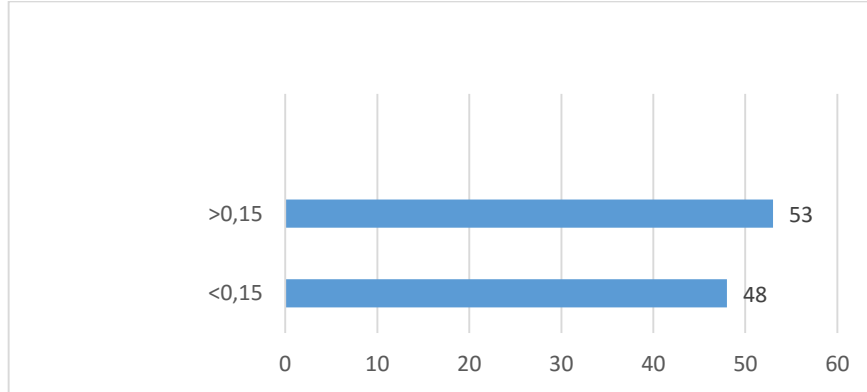
104 olgunun 101'ine ait total PSA ve 65'ine ait fPSA verileri bulunmaktadır. 101 olguya ait total PSA değeri 2,68 ile 1000 ng/ml arasında değişmektedir. Ortalama total PSA değeri 30,82±139,30 ng/ml olarak hesaplanmıştır. 65 olguya ait fPSA değerleri 0,48 ile 4,9 ng/ml aralığında olup ortalaması 1,55±0,77 ng/ml'dir. Bu 65 olguya ait fPSA'nın total PSA'ya bölünmesi ile hesaplanan PSA oranı 0,04 ile 0,39 arasında değişmekte olup, ortalaması 0,18±0,08'dir. PSA dansitesi total PSA değerinin prostat bezi hacmine bölünmesi ile hesaplanmıştır. Minimum PSA dansitesi 0,05, maksimum PSA dansitesi 20,00 olarak hesaplanmış, ortalaması ise 0,49±2,09 olarak bulunmuştur.



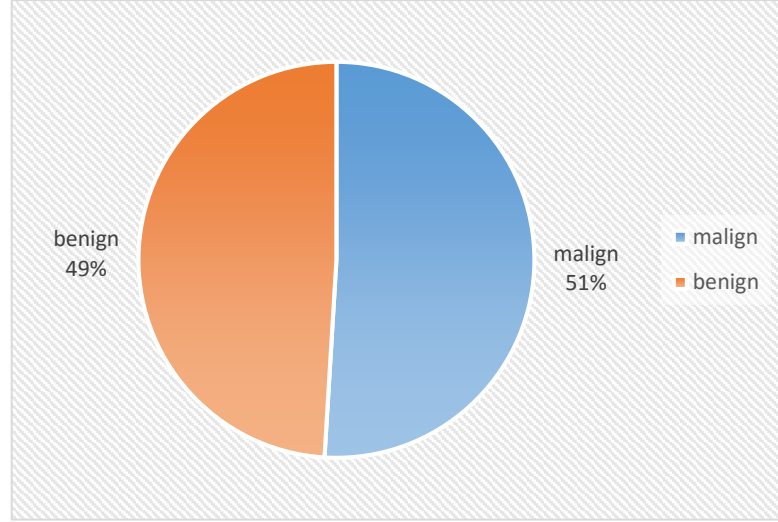
Şekil 4.1: Olguların PSA düzeyine göre dağılımını gösteren grafik. Çalışmaya dahil edilen 104 olgudan PSA verisi bulunan 101'inin 35'inde PSA 10 ng/ml'nin üzerinde iken, 5'inde kan PSA düzeyi 4 ng/ml'nin altındadır. Diğer 61 kişide ise kan PSA düzeyi 4 ve 10 ng/ml değerleri arasında saptanmıştır.



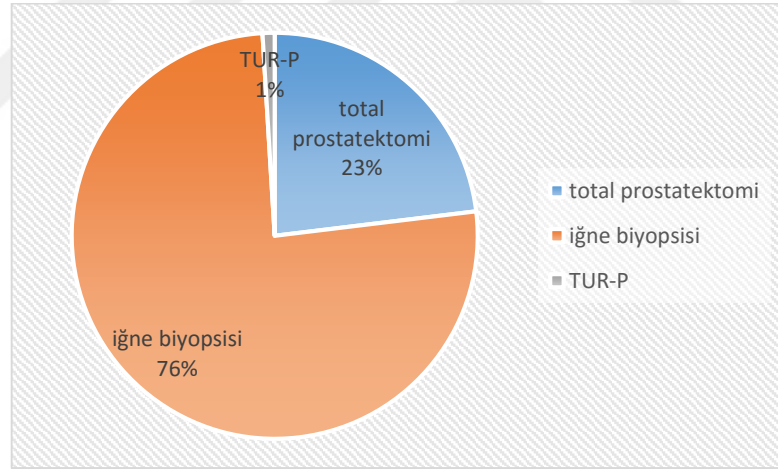
Şekil 4.2: Olguların PSA oranına göre dağılımını gösteren grafik. fPSA ve PSA verileri bulunan 65 olguda PSA oranı 10 olguda 0,25'in üstünde, 44'ünde 0,1 ile 0,25 arasında, 11'inde ise 0,1'in altındadır.



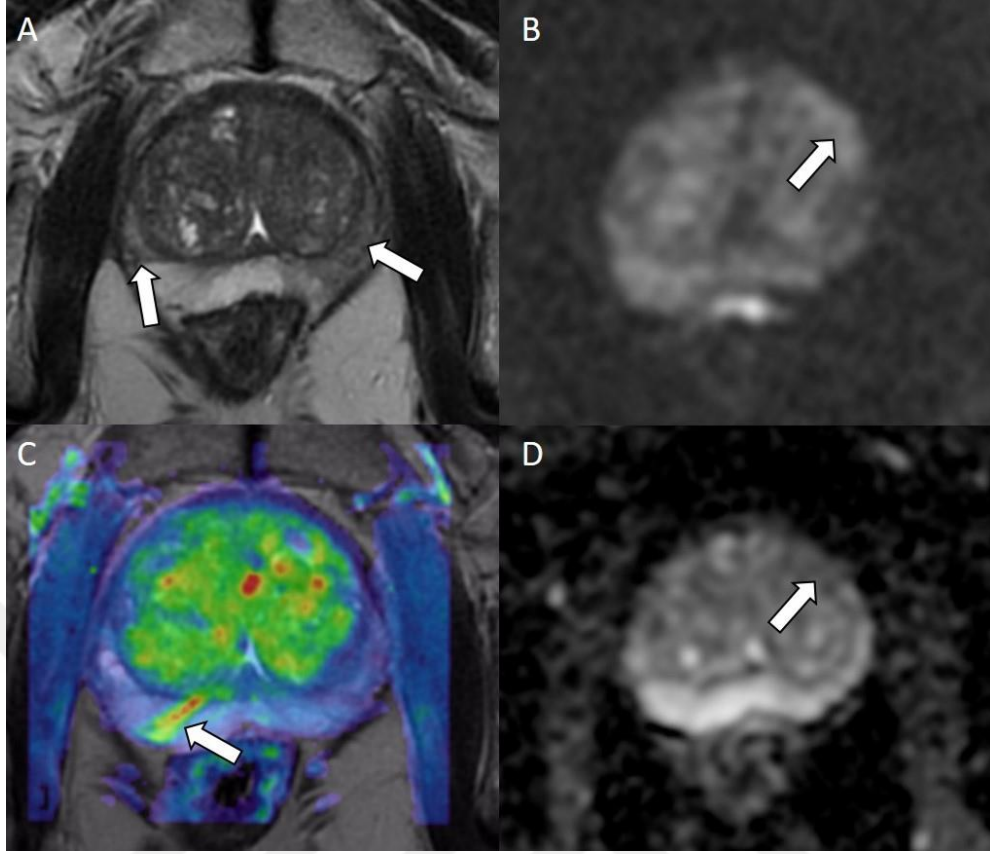
Şekil 4.3: Olguların PSA dansitesine göre dağılımını gösteren grafik. 101 olgudan 53'ünde PSA dansitesi 0,15'in üzerinde iken, 48'inde 0,15'in altındadır.



Şekil 4.4: Çalışmaya dahil edilen olguların patoloji sonuçlarına göre dağılımı. Toplam 104 olgudan 53'ü (%51) biyopsi sonrası prostat kanseri tanısı almıştır. Diğer 51 kişide (%49) prostat kanseri saptanmamıştır.



Şekil 4.5: Çalışmaya dahil edilen olguların histopatolojik örnekleme yöntemlerine göre dağılımı. 104 olgudan 24'ü (%23) total prostatektomi, 79'u (%76) iğne biyopsisi ile tanı almıştır. TURP sonrasında kanser tanısı konan ve çalışmaya dahil edilen olgu sayısı ise 1 (%1)'dir.



58 yaşında erkek olguya ait prostat MR görüntüleri. PSA düzeyi 7,3 ng/ml, fPSA düzeyi 1,3, ng/ml ve PSA oranı 0,18 olan olguda T2A'da (A) periferik zonda sağda lineer, solda ise kitle formu oluşturmayan difüz hipointens alan izleniyor. DWI (B) ve ADC (D) görüntülerinde sol periferik zon anteriorunda okla gösterilen alanda hafif difüzyon kısıtlanması olduğu görülüyor. Perfüzyon K_{trans} haritasında (C) ise periferik zonda sağda lineer sinyal izlenmekte. Santral gland tüm sekanslarda BPH nedeni ile heterojen görülüyor. Olgu, prostat glandı genel skorlamasında PI-RADS'a göre gözlemci 1 tarafından 3 ve 4, gözlemci 2 tarafından 2 ve 3, gözlemci 3 tarafından 3 ve 2 olarak skorlanmıştır. Likert skorlamasında göre ise gözlemci 1 tarafından 3 ve 3, gözlemci 2 tarafından 2 ve 2, gözlemci 3 tarafından ise 3 ve 2 olarak skorlanmıştır. Olguya TRUS eşliğinde yapılan transrektal 12 kadrant iğne biyopsisi sonucunda kanser odağı saptanmamıştır.

Şekil 4.6: Olgu örneği.

4.2. LİKERT VE PI-RADS SKORLAMALARI ARASINDA GÖZLEMCİ İÇİ VE GÖZLEMCİLER ARASI UYUMUN DEĞERLENDİRİLMESİ

4.2.1. Gözlemci içi uyumun değerlendirilmesi

Tablo 4.2: Gözlemcilere ait PI-RADS ve Likert skorlamasına ait gözlemci içi uyumun değerlendirilmesinde elde edilen Kappa değerlerinin dağılımı.

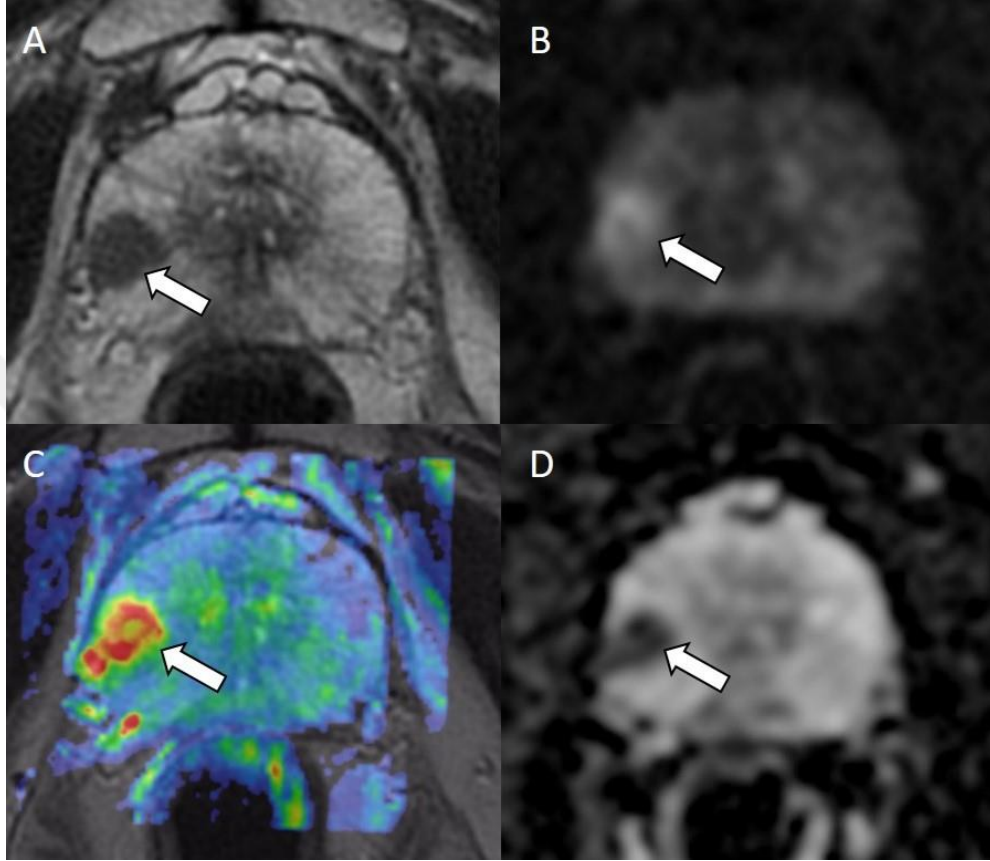
Gözlemci içi değerlendirme		Gözlemci 1	Gözlemci 2	Gözlemci 3
PI-RADS	Periferal zon	0,627	0,494	0,453
	Santral zon	0,484	0,304	0,439
	Toplam skor	0,566	0,43	0,435
Likert	Periferal zon	0,58	0,408	0,387
	Santral zon	0,324	0,417	0,377
	Toplam skor	0,365	0,535	0,342

Tablo 4.3: Gözlemci içi uyumun değerlendirilmesinde elde edilen Kappa değerleri aralıklarına ait veriler.

	Santral gland	Periferal zon	Genel skor
PI-RADS	0,304-0,484	0,443-0,627	0,430-0,566
Likert	0,324-0,417	0,387-0,580	0,342-0,535

Gözlemci içi değerlendirmede, PI-RADS ve Likert skorlamalarında santral glandda ortanın altında ve orta düzeyde uyum gözlenmekte ve skorlamalar arasında belirgin farklılık gözlenmemektedir. Periferal glandın gözlemci içi değerlendirmesinde PI-RADS'ta orta ve iyi düzeyde, Likert skorlamasında ise ortanın altı ve orta düzeyde uyum gözlenmiştir. Tüm glandın skorlamasında PI-RADS skorlamasında gözlemci içi uyum orta, Likert skorlamasında ise ortanın altı ve orta düzeydedir. Bu duruma bakılarak periferal glandın değerlendirmesinde PI-RADS skorlamasının gözlemci içi değerlendirmesinde Likert skorlamasına göre uyumun daha fazla olduğu söylenebilir. Benzer şekilde tüm glandın değerlendirmesinde

de PI-RADS skorlamasındaki gözlemci içi uyum Likert skorlamasına göre daha yüksektir. Genel olarak değerlendirildiğinde PI-RADS skorlamasındaki gözlemci içi uyum daha yüksek olsa da, orta düzeyde uyumun üzerine çıkmamaktadır.



67 yaşındaki olguda kan PSA değeri 19 ng/ml'dir. fPSA bakılmayan olguda prostat volümü 46 mm³ olarak ölçülmüştür. PSA dansitesi 0,41 olup oldukça yüksektir. Olguya ait multiparametrik MR görüntülerinde, aksiyel T2A'da (A) sağ periferel zonda fokal hipointensite göz çarpmaktadır. Aynı lokalizasyonda DWI'da (B) hiperintens, ADC'de (D) hipointens belirgin difüzyon kısıtlanması izlenmektedir. Perfüzyon K_{trans} haritasında (C) da aynı lokalizasyonda artmış perfüzyona ait renk kodlanması izlenmektedir. Bu bulgular tüm gözlemciler tarafından hem periferel zon için hem de genel skorlamada PI-RADS v2'ye göre 4, Likert skorlamasına göre ise 5 olarak puanlanmıştır. Total prostatektomi yapılan olguda Gleason 7 kanser odağı saptanmıştır.

Şekil 4.7: Olgu örneği.

4.2.2. Gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesi

Tablo 4.4: Periferik zonun PI-RADS skorlamasında gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesinde elde edilen Kappa değerlerinin dağılımı.

PI-RADS		Gözlemci 1		Gözlemci 2	
Periferik zon		İlk değerlendirme	İkinci değerlendirme	İlk değerlendirme	İkinci değerlendirme
Gözlemci 2	İlk değerlendirme	0,411	0,505		
	İkinci değerlendirme	0,444	0,437		
Gözlemci 3	İlk değerlendirme	0,422	0,405	0,382	0,381
	İkinci değerlendirme	0,503	0,502	0,395	0,364

Tablo 4.5: Santral glandın PI-RADS skorlamasında gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesinde elde edilen Kappa değerlerinin dağılımı.

PI-RADS		Gözlemci 1		Gözlemci 2	
Santral gland		İlk değerlendirme	İkinci değerlendirme	İlk değerlendirme	İkinci değerlendirme
Gözlemci 2	İlk değerlendirme	0,275	0,284		
	İkinci değerlendirme	0,248	0,296		
Gözlemci 3	İlk değerlendirme	0,196	0,139	0,199	0,202
	İkinci değerlendirme	0,236	0,188	0,176	0,257

Tablo 4.6: Tüm glandın PI-RADS skorlamasında gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesinde elde edilen Kappa değerlerinin dağılımı.

PI-RADS		Gözlemci 1		Gözlemci 2	
Toplam skor		İlk değerlendirme	İkinci değerlendirme	İlk değerlendirme	İkinci değerlendirme
Gözlemci 2	İlk değerlendirme	0,426	0,388		
	İkinci değerlendirme	0,395	0,382		
Gözlemci 3	İlk değerlendirme	0,401	0,337	0,428	0,328
	İkinci değerlendirme	0,273	0,325	0,355	0,306

Tablo 4.7: Periferik zonun Likert skorlamasında gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesinde elde edilen Kappa değerlerinin dağılımı.

Likert	Periferik zon	Gözlemci 1		Gözlemci 2	
		İlk değerlendirme	İkinci değerlendirme	İlk değerlendirme	İkinci değerlendirme
Gözlemci 2	İlk değerlendirme	0,303	0,350		
	İkinci değerlendirme	0,376	0,412		
Gözlemci 3	İlk değerlendirme	0,352	0,285	0,252	0,321
	İkinci değerlendirme	0,225	0,226	0,283	0,289

Tablo 4.8: Santral glandın Likert skorlamasında gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesinde elde edilen Kappa değerlerinin dağılımı.

Likert	Santral gland	Gözlemci 1		Gözlemci 2	
		İlk değerlendirme	İkinci değerlendirme	İlk değerlendirme	İkinci değerlendirme
Gözlemci 2	İlk değerlendirme	0,186	0,163		
	İkinci değerlendirme	0,206	0,160		
Gözlemci 3	İlk değerlendirme	0,054	0,085	0,097	0,160
	İkinci değerlendirme	0,119	0,188	0,164	0,104

Tablo 4.9: Tüm glandın Likert skorlamasında gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesinde elde edilen Kappa değerlerinin dağılımı.

Likert	Toplam skor	Gözlemci 1		Gözlemci 2	
		İlk değerlendirme	İkinci değerlendirme	İlk değerlendirme	İkinci değerlendirme
Gözlemci 2	İlk değerlendirme	0,349	0,333		
	İkinci değerlendirme	0,425	0,400		
Gözlemci 3	İlk değerlendirme	0,369	0,211	0,251	0,400
	İkinci değerlendirme	0,236	0,233	0,216	0,290

Tablo 4.10: PI-RADS ve Likert skorlamasında gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesinde elde edilen Kappa değerleri aralıklarına ait veriler.

	Santral gland	Periferal zon	Genel skor
PI-RADS	0,139-0,296	0,364-0,505	0,273-0,428
Likert	0,054-0,206	0,225-0,412	0,211-0,425

Gözlemciler arası uyuma ait Kappa değerleri, santral gland için hem PI-RADS skorlamasında, hem de Likert skorlamasında zayıf ve ortanın altında uyuma işaret etmektedir. Ancak PI-RADS skorlamasındaki uyum Likert skorlamasına göre daha yüksektir. Periferal glandda gözlemciler arası uyum PI-RADS ve Likert skorlaması için ortanın altında ve orta düzeylerde dir. Benzer şekilde tüm prostat glandının değerlendirilmesinde de PI-RADS ve Likert skorlamasında ortanın altında ve orta düzeyde gözlemci arası uyum saptanmıştır. Periferal glandın ve tüm glandın değerlendirilmesinde de PI-RADS skorlamasında Likert skorlamasına göre daha yüksek gözlemciler arası uyum tespit edilmiştir.

4.3. PI-RADS VE LİKERT SKORLAMASINDA 4 VE ÜSTÜ SKORLARIN GÖZLEMCI İÇİ VE GÖZLEMCİLER ARASI UYUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

PI-RADS ve Likert skorlamalarında 4 ve üzeri skorlar prostat kanseri açısından yüksek olasılık belirttiğinden, 4 ve 5 skorları kanser açısından yüksek riskli; 1,2 ve 3 skorları ise düşük riskli olarak ele alındığında gözlemci içi ve gözlemciler arası uyum değerleri aşağıdaki gibidir:

4.3.1. Gözlemci içi uyumun değerlendirilmesi

Tablo 4.11: Üç gözlemciye ait PI-RADS ve Likert skorlamasında 4 ve üstü skorlamaya göre yapılan gözlemci içi uyumun değerlendirilmesinde elde edilen Kappa değerlerinin dağılımı.

Gözlemci içi değerlendirme		Gözlemci 1	Gözlemci 2	Gözlemci 3
PI-RADS	Periferal zon	0,760	0,700	0,594
	Santral gland	0,507	0,507	0,438
	Toplam skor	0,712	0,710	0,592
Likert	Periferal zon	0,787	0,692	0,572
	Santral zon	0,597	0,590	0,463
	Toplam skor	0,689	0,654	0,538

Tablo 4.12: PI-RADS ve Likert skorlamasında 4 ve üstü skorlamaların gözlemci içi değerlendirilmesinde Kappa değerleri aralıklarına ait veriler.

	Santral gland	Periferal zon	Genel skor
PI-RADS	0,438-0,507	0,594-0,760	0,592-0,712
Likert	0,463-0,597	0,572-0,787	0,538-0,689

4 ve üzeri skorlamaların gözlemci içi uyumunun değerlendirilmesinde, santral glandda PI-RADS ve Likert skorlamasında orta düzeyde gözlemci içi uyum izlenmiştir. Ancak Likert skorlamasındaki gözlemci içi uyumun daha yüksek olduğu söylenebilir. Periferal glandda her iki skorlama

sisteminde de orta ve iyi düzeyde uyum olduğu anlaşılmaktadır. Tüm glandın değerlendirilmesinde de gözlemci içi uyum orta ve iyi düzeydedir. Periferik glandda gözlemci içi uyum her iki skorlamada benzer iken, tüm glandın değerlendirilmesinde PI-RADS skorlamasında Likert'e göre hafif daha yüksek Kappa değerleri izlenmektedir.



4.3.1. Gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesi

Tablo 4.13: Periferik zonun PI-RADS skorlamasında 4 ve üstü skorlamaya göre yapılan gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesinde elde edilen Kappa değerlerinin dağılımı.

PI-RADS		Gözlemci 1		Gözlemci 2	
Periferik zon		İlk değerlendirme	İkinci değerlendirme	İlk değerlendirme	İkinci değerlendirme
Gözlemci 2	İlk değerlendirme	0,678	0,638		
	İkinci değerlendirme	0,741	0,662		
Gözlemci 3	İlk değerlendirme	0,561	0,601	0,638	0,582
	İkinci değerlendirme	0,676	0,716	0,631	0,617

Tablo 4.14: Santral glandın PI-RADS skorlamasında 4 ve üstü skorlamaya göre yapılan gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesinde elde edilen Kappa değerlerinin dağılımı.

PI-RADS		Gözlemci 1		Gözlemci 2	
Santral gland		İlk değerlendirme	İkinci değerlendirme	İlk değerlendirme	İkinci değerlendirme
Gözlemci 2	İlk değerlendirme	0,508	0,449		
	İkinci değerlendirme	0,299	0,381		
Gözlemci 3	İlk değerlendirme	0,388	0,412	0,244	0,266
	İkinci değerlendirme	0,485	0,371	0,347	0,383

Tablo 4.15: Tüm glandın PI-RADS skorlamasında 4 ve üstü skorlamaya göre yapılan gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesinde elde edilen Kappa değerlerinin dağılımı.

PI-RADS		Gözlemci 1		Gözlemci 2	
Toplam skor		İlk değerlendirme	İkinci değerlendirme	İlk değerlendirme	İkinci değerlendirme
Gözlemci 2	İlk değerlendirme	0,650	0,558		
	İkinci değerlendirme	0,672	0,538		
Gözlemci 3	İlk değerlendirme	0,556	0,538	0,669	0,576
	İkinci değerlendirme	0,651	0,481	0,606	0,594

Tablo 4.16: Periferik zonun Likert skorlamasında 4 ve üstü skorlamaya göre gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesinde elde edilen Kappa değerlerinin dağılımı.

Likert	Periferik zon	Gözlemci 1		Gözlemci 2	
		İlk değerlendirme	İkinci değerlendirme	İlk değerlendirme	İkinci değerlendirme
Gözlemci 2	İlk değerlendirme	0,668	0,690		
	İkinci değerlendirme	0,827	0,807		
Gözlemci 3	İlk değerlendirme	0,728	0,556	0,553	0,634
	İkinci değerlendirme	0,648	0,593	0,470	0,556

Tablo 4.17: Santral glandın Likert skorlamasında 4 ve üstü skorlamaya göre gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesinde elde edilen Kappa değerlerinin dağılımı.

Likert	Santral gland	Gözlemci 1		Gözlemci 2	
		İlk değerlendirme	İkinci değerlendirme	İlk değerlendirme	İkinci değerlendirme
Gözlemci 2	İlk değerlendirme	0,391	0,463		
	İkinci değerlendirme	0,261	0,420		
Gözlemci 3	İlk değerlendirme	0,284	0,124	0,161	0,261
	İkinci değerlendirme	0,534	0,408	0,477	0,420

Tablo 4.18: Tüm glandın Likert skorlamasında 4 ve üstü skorlamaya göre gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesinde elde edilen Kappa değerlerinin dağılımı.

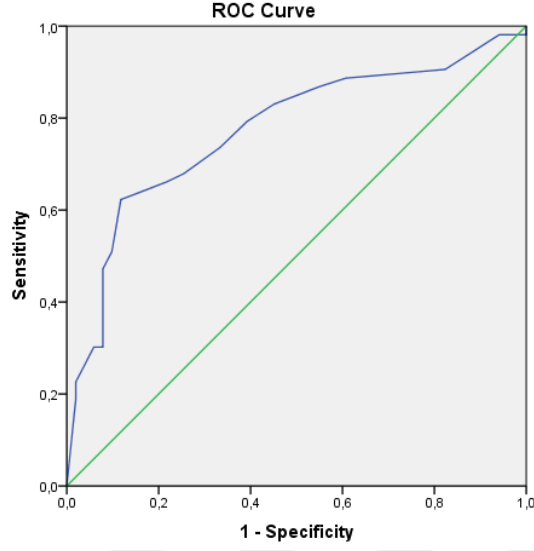
Likert	Toplam skor	Gözlemci 1		Gözlemci 2	
		İlk değerlendirme	İkinci değerlendirme	İlk değerlendirme	İkinci değerlendirme
Gözlemci 2	İlk değerlendirme	0,520	0,522		
	İkinci değerlendirme	0,749	0,748		
Gözlemci 3	İlk değerlendirme	0,712	0,519	0,500	0,692
	İkinci değerlendirme	0,523	0,457	0,420	0,541

Tablo 4.19: PI-RADS ve Likert skorlamasında 4 ve üstü skorlamada gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesinde elde edilen Kappa değerleri aralıklarına ait veriler.

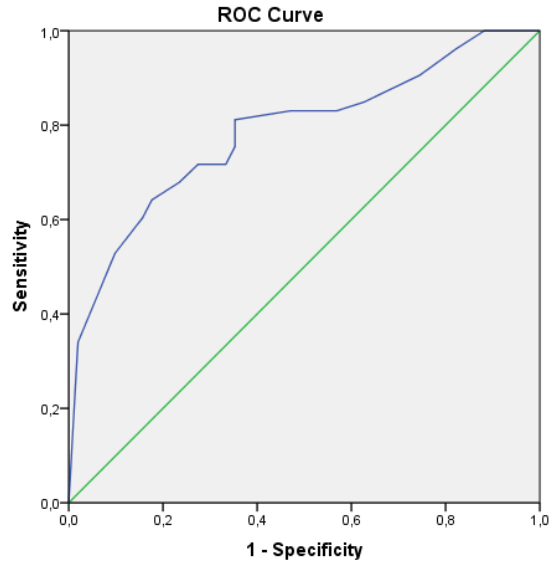
	Santral gland	Periferal zon	Genel skor
PI-RADS	0,244-0,508	0,561-0,741	0,481-0,672
Likert	0,124-0,534	0,470-0,827	0,420-0,749

4 ve üzeri skorlamaların gözlemciler arası uyumunun değerlendirilmesinde, santral glandda PI-RADS'ta ortanın altında ve orta düzeylerde uyum izlenmektedir. Likert skorlamasında santral glanddaki Kappa değerleri oldukça değişken olup zayıf ve orta düzeyler arasında uyum değerleri tespit edilmiştir. PI-RADS skorlamasındaki santral gland değerlendirilmesinde gözlemci içi uyumun daha yüksek olduğu söylenebilir. Periferal glandda PI-RADS skorlamasında orta ve iyi düzeyde uyumu gösteren Kappa değerleri izlenmektedir. Likert skorlamasında periferal glandda da değişken Kappa değerleri izlenmekte olup orta, iyi ve çok iyi uyum ile uyumlu Kappa değerleri izlenmiştir. Tüm glandın değerlendirilmesinde her iki skorlama da orta ve iyi düzeylerde uyum göstermektedir. Periferal glandda ve tüm glandın değerlendirilmesinde Kappa değerleri genel olarak benzerdir.

4.4. OLGULARA AİT PATOLOJİ VERİLERİNİN PI-RADS VE LİKERT SKORLARI TOPLAMI İLE KORELASYONU



Şekil 4.8: Olgulara ait PI-RADS skorları toplamının prostat kanseri saptamada etkinliğinin saptanmasında elde edilen ROC eğrisi.



Şekil 4.9: Olgulara ait Likert skorları toplamının prostat kanseri saptamada etkinliğinin saptanmasında elde edilen ROC eğrisi.

Tablo 4.20: ROC eğrisi analizinde elde edilen veriler*

	AUC**	p***	Duyarlılık	Özgüllük	Youden İndeksi
PI-RADS	0,773	<0,0001	0,623	0,882	0,505
Likert	0,785	<0,0001	0,642	0,824	0,466

*PI-RADS ve Likert skorlamalarına ait ROC eğrilerinin karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,557).

**AUC: Eğri altında kalan alan.

***p<0,05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

****Duyarlılık ve özgüllük değerleri en yüksek Youden indeksi alınan kestirim değerleri göz önüne alınarak elde edilmiştir. Bu kesitim değerleri PI-RADS skoru toplamı için 22, Likert skoru toplamı için 23 olarak hesaplanmıştır.

TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1. TARTIŞMA

Prostat kanseri oldukça sık görülen bir malignite olup tanı ve takibinde son zamanlarda multiparametrik MR görüntüleme non-invaziv ve kolay uygulanabilir olduğundan oldukça sık kullanılmaktadır. Ancak prostat kanserinin oldukça farklı görüntüleme özelliklerine sahip olabilmesi ve kanseri taklit edebilen lezyonların sıklığı nedeni ile MR görüntülerinin değerlendirilmesi zordur. Bu nedenlerle önceleri bu değerlendirmelerde subjektif kriterlere dayanan Likert skarlama sistemi kullanılırken, son zamanlarda PI-RADS skarlama sistemi ile objektif kriterler ile değerlendirmelerin yapılması amaçlanmıştır. Objektif kriterlerin kullanılmasında ürolog, patolog ve radyologlar arasında ortak dilin oluşturulmasının yanında; değerlendirmeyi yapan radyologlar arasında da gözlemciler arasında daha yüksek uyumun sağlanması da hedeflenmiştir. Bu çalışmada da temel hedef Likert ve PI-RADS skarlama sistemleri arasında gözlemci içi ve gözlemciler arası uyumun değerlendirilerek PI-RADS skarlama sisteminin getirdiği objektif kriterler ile bu uyuma ne derece katkı sağladığını ortaya koymaktır. Ayrıca PI-RADS v2’de tanıda kullanılan görüntüleme kriterlerinin prostat kanseri tanısında Likert skarlamaına göre tanısallat katkısının da değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Bu konuda literatürde daha önce yapılmış çalışmalar mevcuttur. Müller ve ark. 2015 yılında yaptığı çalışmada daha önce biyopsi öyküsü bulunmayan 101 olgu değerlendirilmiştir. Multiparametrik MR çekiminden sonra 94 olguya ait şüpheli bulunan 162 lezyona TRUS - MR füzyon tekniğı ile biyopsi yapılmıştır. Olgulara ait görüntüler beş farklı gözlemci tarafından değerlendirilmiş ve PI-RADS v2’ye ve kendi kullandıkları subjektif skarlama sistemine göre iki adet skarlama

yapılarak gözlemciler arasındaki ve skorlamalar arasındaki uyum değerlendirilmiştir. PI-RADS ve subjektif skorlama sistemi arasındaki median Kappa değerleri T2A'da periferel zonda 0,47 ve 0,15, transizyonel zonda 0,37 ve 0,07, DWI'da 0,41 ve 0,57, DCE'de 0,48 ve 0,41 olarak hesaplanmıştır. Genel skorlamada uyum sırası ile 0,46 ve 0,55'tir. Yazarlar sonuç olarak PI-RADS v2'de multiparametrik prostat MR görüntüleme ile orta düzeyde uyum olduğu sonucuna varmışlardır (27). Müller ve ark. elde ettiği Kappa değerleri genel olarak bizim çalışmamıza göre daha yüksektir. Bu durum çalışmayı yürüten gözlemcilerin daha yüksek tecrübe düzeyi, çekimde daha yüksek manyetik güce sahip MR cihazının ve endorektal koilin kullanılması ile elde edilen görüntülerin daha yüksek kaliteye sahip olmasına bağlı olabilir. Ayrıca bu çalışmada santral glandda elde edilen düşük Kappa değerleri de Müller ve ark. yaptığı çalışma sonuçları ile uyumaktadır.

Vache ve ark. 2014 yılında yaptığı çalışmada, multiparametrik prostat MR tetkiki ve sonrasında total prostatektomi yapılmış olan 115 olguya ait görüntüler ikisi tecrübeli, biri tecrübesiz üç bağımsız gözlemci tarafından; PI-RADS ve Likert skorlama sistemlerine göre skorlanmıştır. Sırası ile Likert ve PI-RADS skorlamasına göre AUC değerleri gözlemci 1 için %81 ve %75; gözlemci 2 için %88 ve %76, gözlemci 3 için %81 ve %75 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlara göre prostat kanseri tespitinde Likert skorlaması diğer skorlama sistemlerine göre daha başarılıdır ($p<0,05$). Bu çalışmada AUC değerleri PI-RADS skorlaması için %77,3, Likert skorlaması için %78,5 olarak elde edilmiştir. Bu sonuçlar Vache ve ark. yaptığı çalışma ile uyumludur. Ancak bizim çalışmamızda Likert skoruna ait AUC değeri daha yüksek olsa da ROC eğrilerinin karşılaştırmalı analizinde Likert ve PI-RADS skorlamaları arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,557$). Vache ve ark. yaptığı çalışmada gözlemciler arası değerlendirmede Kappa değerleri Likert skorlaması için 0,470-0,524, PI-RADS için 0,378-0,441 olarak hesaplanmıştır. Vache ve ark. elde ettiği Kappa değerleri bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara göre daha yüksektir. Ayrıca bizim PI-RADS skorlama

sisteminde Likert skorlamasına göre daha yüksek elde ettiğimiz Kappa değerleri Vache ve ark. yaptığı çalışmada bu duruma ters olarak Likert skorlama sisteminde daha yüksektir. Sonuç olarak Vache ve arkadaşları Likert skorlama sistemi ile hem prostat kanseri tanısında, hem de gözlemciler arası uyumda PI-RADS skorlamasına göre daha başarılı sonuçlar elde etmiştir (28).

2013 yılında Resenkrantz ve arkadaşları 3T MR cihazı ile endorektal koil kullanmadan pelvik faz dizilimli koille elde edilen 55 olguya ait multiparametrik prostat MR görüntülerini değerlendirmişlerdir. 6, 4 ve 1 yıl prostat MR tecrübesi bulunan üç gözlemci tarafından prostat glandı 18 farklı bölgeye bölünerek PI-RADS ve Likert skorlama sistemleri ile ayrı ayrı skorlanmıştır. Tecrübeli olan iki gözlemci arasında gözlemciler arası uyum tüm glandda, periferel zonda Likert ve PI-RADS skorlaması için güçlü olarak değerlendirilmiştir. Transizyonel zonda tecrübeli gözlemciler arasında Likert skorlamasında orta, PI-RADS skorlamasında düşük uyum saptanmıştır. Tecrübeli ve tecrübesiz gözlemciler arasında yapılan gözlemciler arası değerlendirmede tüm glandda PI-RADS skorlamada orta-düşük uyum, Likert skorlamasında orta uyum olarak hesaplanmıştır. Periferel zonda PI-RADS'ta ve Likert skorlamasında orta düzeyde uyum saptanmıştır. Transizyonel zonda PI-RADS skorlamasında minimal-düşük uyum, Likert skorlamasında düşük uyum saptanmıştır. Sonuç olarak tecrübeli gözlemcilerin PI-RADS ve Likert skorlamasında gözlemciler arası uyumda daha iyi sonuçlar verdiği tespit edilmiştir. Ayrıca periferel zonda PI-RADS ve Likert skorlamasında benzer şekilde uyumlu sonuçlar elde edilmişken, transizyonel zonda Likert skorlamasında gözlemciler arası uyum daha yüksek olarak hesaplanmıştır (20). Bu çalışmada Resenkrantz ve ark. yaptığı çalışma ile uyumsuz olarak PI-RADS skorlamasında, Likert skorlamasına göre daha yüksek uyum saptanmıştır. Bu durumun Resenkrantz ve ark. PI-RADS skorlama sisteminin ilk versiyonuna göre değerlendirme yapmış olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca Resenkrantz ve ark.

santral glandda elde ettiği düşük uyum da bu çalışmada elde edilen veriler ile uyumludur.

Grey ve ark. 2014 yılında yaptığı çalışmada transperineal sektör biyopsi yapılan 201 olguya ait multiparametrik prostat MR görüntüleri PI-RADS skorlamasına göre skorlanmış ve ROC eğrisi analizinde AUC %89 olarak hesaplanmıştır (29). Bu çalışmada AUC değeri PI-RADS skorlamasında %77,3'tür. Grey ve ark. bu çalışmaya göre elde ettiği yüksek AUC değeri, yaptıkları çalışmada yalnızca bir gözlemci ile değerlendirme yapmış olmalarına bağlı olabileceği gibi, yüksek manyetik güce sahip MR cihazı ile görüntülerin elde edilmiş olmasına da bağlı olabilir.

Roethke ve ark. 2014 yılında yaptığı çalışmada 3T MR cihazı kullanılarak elde edilen multiparametrik MR görüntüleri değerlendirilen 64 olguya TRUS ve MR füzyon tekniği ile 445 adet biyopsi yapılmıştır. 64 olgunun 27'sinde (%42) histopatolojik olarak malignite tespit edilmiştir. Olgulara ait görüntüler PI-RADS ve Likert skorlamalarına göre ROC analizi ile değerlendirildiğinde PI-RADS skorlaması toplamında kestirim değeri 9 olarak alındığında duyarlılık %85, özgüllük %73; kestirim değeri 10 olarak alındığında ise %67 ve %92 olarak hesaplanmıştır. Likert skorlamasında kestirim değeri 3 alındığında duyarlılık %85, özgüllük %60; 4 alındığında ise %56 ve %97 olarak saptanmıştır. Sonuç olarak PI-RADS skorlamasında duyarlılık ve özgüllüğün Likert skorlamasına göre daha başarılı olduğu öne sürülmüştür (30). Bizim çalışmamızda Likert skorlaması PI-RADS skorlaması arasında tanısal olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Harada ve arkadaşları 2015 yılında yaptığı çalışmada 44 olguya ait radikal prostatektomi öncesinde 3T MR cihazı ile multiparametrik prostat MR görüntülemesi yapmış ve Likert skalası ile skorlamıştır. Total prostatektomi spesimeninden toplam 102 adet kanser odağı saptanmış, bu odakların 47'si MR'da izlenmemişken 55 tanesi MR görüntülerinde izlenmiş, bunların 3 tanesi Likert 1, 3 tanesi Likert 2, 16 tanesi Likert 3, 11 tanesi Likert 4 ve 22 tanesi Likert 5 olarak skorlanmıştır. Ayrıca çalışmada Likert skoru arttıkça kanser odağının boyutunda artış olduğu

gösterilmiştir ($p < 0,005$). Skor 3 ve daha yüksek olgularda MR'nin kanseri saptama oranı 0,5 ile 1 cm³ arası volümü bulunan odaklarda % 66,7 iken 1 cm³ ten büyük odaklarda %92,1 olarak hesaplanmıştır (31). Bizim çalışmamızda kanser odağının volümüne yönelik çalışma yapılmamıştır. Ancak Likert skoru toplamı ile yapılan ROC analizinde 23 kestirim değerinde duyarlılık %64,2 ve özgüllük %84,4 olarak elde edilmiştir.

Rosenkrantz ve ark. 2016 yılında altı gözlemci ile yaptıkları çok merkezli çalışmada PI-RADS v2'de 4 ve üstü skorlamada periferel zon için gözlemciler arası uyumda Kappa değeri 0,593, santral glandda 0,509 olarak bulunmuştur (32). Aynı değerler bu çalışmada periferel zonda 0,561-0,741, santral glandda ise 0,244-0,508 olarak elde edilmiştir. Her iki çalışmada da santral glandda gözlemciler arası uyumun daha düşük olduğu gözlemlenmektedir ancak bizim çalışmamızda bu fark daha belirgindir.

Literatüre bakıldığında PI-RADS ve Likert skorum sistemlerinde gözlemci içi uyumun değerlendirildiği çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda PI-RADS skorumasında santral glandda Kappa değerleri 0,304-0,484, periferel zonda 0,443-0,627, tüm glandda ise 0,43-0,566 olarak hesaplanmıştır. Likert skoruması için santral glandda 0,324-0,417, periferel zonda 0,387-0,580, tüm glandın skorumasında ise 0,342-0,535 olarak hesaplanmıştır. Skorum sistemlerinde 4 ve üstü skorlamalar için aynı değerlendirmeler yapıldığında ise PI-RADS'ta santral glandda 0,438-0,507, periferel zonda 0,594-0,760, tüm glandda 0,592-0,712 Kappa değerleri elde edilmiştir. Likert skorumasında ise santral glandda 0,463-0,597, periferel zonda 0,572-0,787, tüm glandda 0,538-0,689 değerleri saptanmıştır. Bu sonuçlar sadece gözlemciler arası uyumda değil, gözlemci içi uyumda da PI-RADS skorum sisteminin daha iyi sonuç verdiğini göstermektedir.

Renard-Penne ve arkadaşları 2015 yılında PI-RADS ve Likert skorumalarını kıyaslamak için çalışma yapmışlardır. Bu çalışmaya 118 olgu dahil edilmiş, olgulara MR-US füzyon biyopsileri ve sistematik kor biyopsileri yapılmıştır. Bu olgulardan rastgele 50 tanesi seçilerek iki

gözlemci arasında uyum değerlendirilmiştir. PI-RADS skorları toplamı 9 ve üzerinde olan olgularda duyarlılık % 86,6, özgüllük % 82,4 olarak bulunmuştur. Aynı değerler Likert 3 ve üstü skoru için sırası ile %93,8 ve %73,6 olarak hesaplanmıştır. Sonuç olarak tanı başarısında Likert ve PI-RADS arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Likert ve PI-RADS skorlamalarında elde edilen bu değerler elde ettiğimiz sonuçlara göre bir miktar daha yüksek olsa da, PI-RADS ve Likert arasında bu çalışma ile uyumlu bir şekilde anlamlı fark elde edilmemiştir. Gözlemciler arası değerlendirmede Kappa değeri Likert için 0,80, PI-RADS için 0,73 olarak hesaplanmıştır (21). Elde edilen bu Kappa değerleri hem bu çalışmada elde edilen Kappa değerlerine göre, hem de literatürde daha önce bahsi geçen çalışmalara göre oldukça yüksektir.

5.2. TEZİN KISITLILIKLARI

Bu çalışma dizaynında bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Her ne kadar kullanılan çekim parametreleri PI-RADS v2'de önerilen kriterlere uysa da, yüksek manyetik güce sahip 3 T MR cihazı yerine 1,5 T MR cihazı ile görüntülerin sağlanmış olması, tetkikin tanısal gücünü kısıtlayabilmektedir. Ayrıca 1,5 T MR cihazı ile yapılan multiparametrik MR çekimlerinde endorektal koil kullanılması önerilse de bu çalışmada faz dizilimli vücut koili kullanılmıştır. Her ne kadar bu durum diğer çalışmalar ile kıyaslandığında bir kısıtlılık olarak görülse de, bu konuda daha önce 1,5 T MR cihazı ile endorektal koil kullanılmadan yapılan çalışmanın bulunmaması ve bu çalışmada da literatüre yakın sonuç elde edilmesi aslında bu şekilde elde edilen görüntülerin de tanısal olarak yeterli olabileceğini ortaya koymaktadır. Bu konuda ileride 1,5 T ve 3 T MR cihazlarının karşılaştırılarak yeni çalışmalar yapılmalı ve hem MR cihazının manyetik gücünün, hem de kullanılan koilin tanısal güce etkisi değerlendirilmelidir. Yine de bizim çalışmamızda diğer çalışmalara kıyasla gözlemciler arası uyumun daha düşük olması bu konuya bağlanabilir. Bu çalışmadaki diğer bir kısıtlılık, histopatolojik değerlendirmede sadece total prostatektominin değil, sistematik iğne biyopsisi bulunan olguların da dahil edilmesidir. Bu durum Likert ve PI-RADS skorlamasında gözlemci içi ve gözlemciler arası uyumun değerlendirmeyi etkilememektedir. Ancak prostat bezinde MR görüntülerinde apekte ve önde yerleşimli olan kanser odaklarına sistematik iğne biyopsileri ile genellikle tanı konamadığı bilinmektedir. Patoloji korelasyonunu negatif olarak etkileyecek olan bu durum, çalışma sonucunda elde edilen duyarlılık ve özgüllük değerlerinin olduğundan daha düşük olarak hesaplanmasına neden olabilir. Son olarak, çalışmamızda gözlemcilerin tamamının multiparametrik prostat MR görüntülemeye yaklaşık 1 yıl tecrübeye sahip olması çalışmamızın diğer kısıtlılığıdır. Bu durum sensitivite ve spesifite gibi tanısal performansı ifade eden değerlerin normalden az hesaplanmasına neden olabileceği gibi, gözlemciler arası ve gözlemci içi uyumu da olumsuz etkileyebilir.

5.3. SONUÇ

PI-RADS skorlama sistemi, Likert skorlama sistemine göre multiparametrik MR değerlendirmesinde daha yüksek gözlemci içi ve gözlemciler arası uyumu sağlamaktadır. Ancak elde edilen sonuçlar her iki skorlama sisteminde de uyumun orta düzeyin üzerine çıkmadığını göstermektedir. 4 ve üzeri skorlamada ise PI-RADS ve Likert skorlamada uyum değerleri benzerdir.

PI-RADS v2'ye göre yapılan değerlendirmeler ile Likert skorlamasına göre yapılan değerlendirmeler arasında tanısal açıdan anlamlı fark bulunmamaktadır.

1,5 T MR cihazı ile endorektal koil olmadan yapılan multiparametrik MR çekimleri prostat kanseri tanısında başarılı sonuçlar vermektedir.

Kaynaklar

1. Bhavsar A, Verma S. Anatomic imaging of the prostate. Biomed Res Int. 2014;2014:728539.
2. Lamb BW, Tan WS, Rehman A, Nessa A, Cohen D, O'Neil J, et al. Is Prebiopsy MRI Good Enough to Avoid Prostate Biopsy? A Cohort Study Over a 1-Year Period. Clin Genitourin Cancer. 2015 Dec;13(6):512-7.
3. Standring S. GRAY'S Anatomy The Anatomical Basis of Clinical Practice. Spain: Elsevier; 2008.
4. Hansford BG, Peng Y, Jiang Y, Al-Ahmadie H, Eggener S, Yousuf A, et al. Revisiting the central gland anatomy via MRI: does the central gland extend below the level of verumontanum? J Magn Reson Imaging. 2014 Jan;39(1):167-71.
5. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-RADS Prostate Imaging - Reporting and Data System: 2015, Version 2. Eur Urol. 2016 Jan;69(1):16-40.
6. de Rooij M, Hamoen EH, Witjes JA, Barentsz JO, Rovers MM. Accuracy of Magnetic Resonance Imaging for Local Staging of Prostate Cancer: A Diagnostic Meta-analysis. Eur Urol. 2015 Jul 24.
7. Jaiswal S, Sarmad R, Arora S, Dasaraju R, Sarmad K. Prostate Cancer for the Internist. N Am J Med Sci. 2015 Oct;7(10):429-35.
8. Hoffman RM. Clinical practice. Screening for prostate cancer. N Engl J Med. 2011 Nov 24;365(21):2013-9.
9. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. Eur Urol. 2011 Apr;59(4):572-83.
10. Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ, Etzioni R, Freedland SJ, Greene KL, et al. Early detection of prostate cancer: AUA Guideline. J Urol. 2013 Aug;190(2):419-26.

11. Scattoni V, Raber M, Abdollah F, Roscigno M, Deho F, Angiolilli D, et al. Biopsy schemes with the fewest cores for detecting 95% of the prostate cancers detected by a 24-core biopsy. *Eur Urol.* 2010 Jan;57(1):1-8.
12. Tyson MD, Arora SS, Scarpato KR, Barocas D. Magnetic resonance-ultrasound fusion prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer. *Urol Oncol.* 2016 Apr 12.
13. De Visschere PJ, Naesens L, Libbrecht L, Van Praet C, Lumen N, Fonteyne V, et al. What kind of prostate cancers do we miss on multiparametric magnetic resonance imaging? *Eur Radiol.* 2016 Apr;26(4):1098-107.
14. Medved M, Sammet S, Yousuf A, Oto A. MR imaging of the prostate and adjacent anatomic structures before, during, and after ejaculation: qualitative and quantitative evaluation. *Radiology.* 2014 May;271(2):452-60.
15. Bomers JG, Barentsz JO. Standardization of multiparametric prostate MR imaging using PI-RADS. *Biomed Res Int.* 2014;2014:431680.
16. Iwazawa J, Mitani T, Sassa S, Ohue S. Prostate cancer detection with MRI: is dynamic contrast-enhanced imaging necessary in addition to diffusion-weighted imaging? *Diagn Interv Radiol.* 2011 Sep;17(3):243-8.
17. Chesnais AL, Niaf E, Bratan F, Mege-Lechevallier F, Roche S, Rabilloud M, et al. Differentiation of transitional zone prostate cancer from benign hyperplasia nodules: evaluation of discriminant criteria at multiparametric MRI. *Clin Radiol.* 2013 Jun;68(6):e323-30.
18. Rosenkrantz AB, Kim S, Lim RP, Hindman N, Deng FM, Babb JS, et al. Prostate cancer localization using multiparametric MR imaging: comparison of Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) and Likert scales. *Radiology.* 2013 Nov;269(2):482-92.
19. Dickinson L, Ahmed HU, Allen C, Barentsz JO, Carey B, Futterer JJ, et al. Magnetic resonance imaging for the detection, localisation, and characterisation of prostate cancer: recommendations from a European consensus meeting. *Eur Urol.* 2011 Apr;59(4):477-94.
20. Rosenkrantz AB, Lim RP, Haghighi M, Somberg MB, Babb JS, Taneja SS. Comparison of interreader reproducibility of the prostate imaging

- reporting and data system and likert scales for evaluation of multiparametric prostate MRI. *AJR Am J Roentgenol*. 2013 Oct;201(4):W612-8.
21. Renard-Penna R, Mozer P, Cornud F, Barry-Delongchamps N, Bruguier E, Portalez D, et al. Prostate Imaging Reporting and Data System and Likert Scoring System: Multiparametric MR Imaging Validation Study to Screen Patients for Initial Biopsy. *Radiology*. 2015 May;275(2):458-68.
 22. Bhowmik NM, Yu J, Fulcher AS, Turner MA. Benign causes of diffusion restriction foci in the peripheral zone of the prostate: diagnosis and differential diagnosis. *Abdom Radiol (NY)*. 2016 Apr 12.
 23. Quon JS, Moosavi B, Khanna M, Flood TA, Lim CS, Schieda N. False positive and false negative diagnoses of prostate cancer at multiparametric prostate MRI in active surveillance. *Insights Imaging*. 2015 Aug;6(4):449-63.
 24. Yu J, Fulcher AS, Turner MA, Cockrell CH, Cote EP, Wallace TJ. Prostate cancer and its mimics at multiparametric prostate MRI. *Br J Radiol*. 2014 May;87(1037):20130659.
 25. Gupta RT, Kauffman CR, Garcia-Reyes K, Palmeri ML, Madden JF, Polascik TJ, et al. Apparent Diffusion Coefficient Values of the Benign Central Zone of the Prostate: Comparison With Low- and High-Grade Prostate Cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2015 Aug;205(2):331-6.
 26. Rosenkrantz AB, Taneja SS. Radiologist, be aware: ten pitfalls that confound the interpretation of multiparametric prostate MRI. *AJR Am J Roentgenol*. 2014 Jan;202(1):109-20.
 27. Muller BG, Shih JH, Sankineni S, Marko J, Rais-Bahrami S, George AK, et al. Prostate Cancer: Interobserver Agreement and Accuracy with the Revised Prostate Imaging Reporting and Data System at Multiparametric MR Imaging. *Radiology*. 2015 Dec;277(3):741-50.
 28. Vache T, Bratan F, Mege-Lechevallier F, Roche S, Rabilloud M, Rouviere O. Characterization of prostate lesions as benign or malignant at multiparametric MR imaging: comparison of three scoring systems in patients treated with radical prostatectomy. *Radiology*. 2014 Aug;272(2):446-55.

29. Grey AD, Chana MS, Popert R, Wolfe K, Liyanage SH, Acher PL.
Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging (MRI) prostate
imaging reporting and data system (PI-RADS) scoring in a transperineal
prostate biopsy setting. *BJU Int.* 2015 May;115(5):728-35.
30. Roethke MC, Kuru TH, Schultze S, Tichy D, Kopp-Schneider A, Fenchel
M, et al. Evaluation of the ESUR PI-RADS scoring system for
multiparametric MRI of the prostate with targeted MR/TRUS fusion-
guided biopsy at 3.0 Tesla. *Eur Radiol.* 2014 Feb;24(2):344-52.
31. Harada T, Abe T, Kato F, Matsumoto R, Fujita H, Murai S, et al. Five-
point Likert scaling on MRI predicts clinically significant prostate
carcinoma. *BMC Urol.* 2015;15:91.
32. Rosenkrantz AB, Ginocchio LA, Cornfeld D, Froemming AT, Gupta RT,
Turkbey B, et al. Interobserver Reproducibility of the PI-RADS Version 2
Lexicon: A Multicenter Study of Six Experienced Prostate Radiologists.
Radiology. 2016 Apr 1:152542.

EK A. Etik Kurulu Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU					
SAYI:		Tarih: 12.01.2016			
KONU: Etik Kurulu Kararı					
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Prostat Kanseri Tanısında Multiparametrik Prostat MR Görüntüleme Değerlendirilmesinde Kullanılan Likert ve PI-RADS Skalalarının Karşılaştırılması			
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU					
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu			
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	TELEFON	216 570 91 90			
	FAKS	216 565 55 26			
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr			
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Senem Şentürk			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Radyoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
İlaç dışı klinik araştırma		☐			
Retrospektif	☒				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı			Açıklama	
	SIGORTA	☐			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐			
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐			
	İLAN	☐			
	YILLIK BİLDİRİM	☐			
	SONUÇ RAPORU	☐			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2016/0007	Tarih: 12.01.2016			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.				

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Faatih Yağmur
İmza:

Fatih Yağmur

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 12.01.2016

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Prostat Kanseri Tanısında Multiparametrik Prostat MR Görüntüleme Değerlendirilmesinde Kullanılan Likert ve PI-RADS Skalalarının Karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
Başkanın Unvanı / Adı / Soyadı:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Doç. Dr. Fatih Yağmur	Adli Tıp Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Prof. Dr. Zafer ÇETİNKAYA	Tıbbi Mikrobiyoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Seda ARTIŞ	Temel Tıp Bilimleri Fizyoloji Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☒	H ☐	E ☐	H ☒	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Gönen Hukuk Bürosu	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Saliha Şahin	İşçi		E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

Etik Kurul Başkanı
 Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Fatih Yağmur
 İmza:

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ
TEZ DEĞERLENDİRME FORMU

TEZ BAŞLIĞI

YAZAR

DANIŞMAN

VAR YOK

SCI-Exp Kapsamında Yayınlanma Potansiyeli

☐☐

Patent Alma Potansiyeli

☐☐

KARAR

YORUMLAR

Tarih

... / ... / 20..

İsim Soyad

İmza

[Temizle](#) [Gönder](#) [Yazdır](#)