T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DR. ABDURRAHMAN YURTASLAN ANKARA ONKOLOJİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

RADYOLOJİ KLİNİĞİ

ADC HİSTOGRAM ANALİZİNİN PERİFERAL ZON PROSTAT KANSERİ TANISINDA PIRADS v2.1 VE GLEASON SKORU ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Halil İbrahim ŞARA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DR. ABDURRAHMAN YURTASLAN ANKARA ONKOLOJİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

RADYOLOJİ KLİNİĞİ

ADC HİSTOGRAM ANALİZİNİN PERİFERAL ZON PROSTAT KANSERİ TANISINDA PIRADS v2.1 VE GLEASON SKORU ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Halil İbrahim ŞARA

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Hasan AYDIN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023

TEŞEKKÜR

Eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini bizlerden esirgemeyen, yaşadığım zorluklarda kolaylıklar sağlayarak desteğini daima yanımda hissettiğim değerli idari ve eğitim sorumlumuz Sn. Prof. Dr. Özkan Ünal'a teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum, tez yazma sürecinde beni yalnız bırakmayan, çok değerli tez danışmanım Prof. Dr. Hasan Aydın'a çok teşekkür ederim.

Eğitimim esnasında bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, sorunlarımızı dinleyen ve çözüm bulmaya çalışan, pozitif enerjileriyle bizleri destekleyen hocalarım Prof. Dr. Nazan Çiledağ ve Doç. Dr. Burcu Savran'a teşekkür ederim. Ayrıca bölümümüze geldiği günden beri iyi kalpliliği ile hepimizin sevgisini kazanan Başasistan Ezel Yaltırık Bilgin'e ve diğer bölüm uzmanlarımıza teşekkür ederim.

Çokça sıkıntılar yaşadığım uzmanlık eğitimim süresince bana yol gösteren, manevi olarak desteğini daima yanımda hissettiğim, akademik anlamda kendime örnek aldığım, bir abi kadar yakın gördüğüm, tanıştığım için kendimi şanslı hissettiğim Doç. Dr. Mehmet Sedat Durmaz'a teşekkür ederim.

Girişimsel radyoloji eğitimimde aktardıkları değerli bilgi ve tecrübeleriyle büyük katkı sağlayan, çalışma fırsatı bulduğum için kendimi şanslı hissettiğim hocalarım Prof. Dr. Osman Koç, Doç. Dr. Süleyman Bakdık, Doç. Dr. Bekir Turgut, Başasistan Ahmet Bayrak, Başasistan Çetin İmamoğlu, Uzm. Dr. Erkan Bilgin'e teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitimi sürecinde birlikte çalıştığımıza multu olduğum Yasin Özdemir, Şahap Törenek ve birlikte çalışma fırsatı bulduğum diğer asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Son olarak tezin bu aşamaya gelmesinde benim kadar katkısı bulunan, her konuda beni destekleyen sevgili eşim Yasemin Şara'ya, ailemize katıldığı günden beri neşe kaynağımız olan kızıma, bu günlere gelmemde büyük emekleri olan daima beni destekleyen değerli anneme, babama ve maddi manevi destekte bulunan abime teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
KISALTMALAR iv
TABLO LİSTESİ vi
ŞEKİL LİSTESİ vii
RESİM LİSTESİ viii
ÖZET ix
ABSTRACT xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. PROSTAT BEZİ EMBRİYOLOJİSİ VE HİSTOLOJİSİ 3
2.2. PROSTAT BEZİ ANATOMİSİ 3
2.3. PROSTAT BEZİ PATOLOJİLERİ 6
2.3.1. Prostat Bezinin Bening Patolojileri 6
2.3.1.1. Prostatit 6
2.3.1.2. Granülomatöz prostatit 7
2.3.1.3. Benign prostat hiperplazisi 7
2.3.1.4. Kist 7
2.3.1.5. Atrofi 8
2.3.2. Prostat Bezinin Malignite Şüpheli Lezyonları 8
2.3.2.1. Atipik küçük asiner proliferasyon 8
2.3.2.2. Prostatik intraepitelyal neoplazi 9
2.3.3. Prostat Kanseri 9
2.3.3.1. Prostat kanserinde görüntüleme yöntemleri 12
2.3.3.1.1. Transrektal ultrasonografi 12
2.3.3.1.2. Multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme ve PIRADS v2.1 14
2.3.3.1.3. Histogram analizi 22
3. GEREÇ VE YÖNTEM 26
3.1. HASTA SEÇİMİ 26

3.2. MULTİPARAMETRİK MRG TEKNİĞİ 26
3.3. RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME VE HİSTOPATOLOJİK KORELASYON 28
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 29
4. BULGULAR 30
4.4. OLGULAR 45
OLGU 1 45
OLGU 2 47
OLGU 3 49
OLGU 4 51
5. TARTIŞMA 53
6. SONUÇ 61
7. KAYNAKLAR 62
8. ÖZGEÇMİŞ 75
9. EKLER 78
EK-1. ETİK KURUL KARAR FORMU 78

KISALTMALAR

Kısaltmalar listesi alfabetik sıraya göre listelenmiştir.

2D : 2 Boyutlu

3D : 3 Boyutlu

ADC : Apparent Diffusion Coefficient

ASAP : Atipik Küçük Asiner Proliferasyon

AUC : Area Under Curve

BPH : Benign Prostat Hiperplazisi

BT : Bilgisayarlı Tomografi

CoeffofVaria : Coefficient of Variance

CZ : Santral Zon

DCE : Dinamik Kontrastlı Görüntüleme

DCE-MRG : Dinamik Kontrastlı Manyetik Rezonans Görüntüleme

DWI : Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DWI)

E.coli : Escherichia coli

ESUR : Avrupa Ürogenital Radyoloji Derneği

FOV : Field of View

HBYS : Hastane Bilgi Yönetim Sistemi

HGPIN : High Grade PIN (Yüksek Dereceli PIN)

IPSS : Uluslararası Prostat Semptom Skoru

KDU : Kapsül Dışına Uzanım

KOAK : Klinik Olarak Anlamlı Kanser

LGPIN : Low Grade PIN (Düşük Dereceli PIN)

mp-MRG : Multiparametrik Prostat Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme

PACS : Picture Archiving and Communication System

PIN : Prostatik İntraepitelyal Neoplazi

PIRADS : Prostate Imaging Reporting and Data System

PRM : Parmakla Rektal Muayene

PSA : Prostat Spesifik Antijen

PZ : Periferal Zon

ROI	**:**	Region of Interest (İlgi Alanı)
St.Dv.	**:**	Standart Deviation
SVI	**:**	Seminal Vezikül İnvazyonu
T1A	**:**	T1-ağırlıklı
T2A	**:**	T2-ağırlıklı
TRUS	**:**	Transrektal Ultrasonografi
TUR-P	**:**	Transüretral Prostat Rezeksiyonu
TZ	**:**	Transizyonel Zon
UGS	**:**	Ürogenital Sinüs
VOI	**:**	Volume of Interest

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: PZ'de nihai PIRADS skoru tayini 20
Tablo 2: TZ'de nihai PIRADS skoru tayini 21
Tablo 3: 1.5 Tesla görüntüleme parametreleri 27
Tablo 4: 3 Tesla görüntüleme parametreleri 27
Tablo 5: Hastaların demografik ve ADC ölçümlerine göre dağılımlar.....30
Tablo 6: Hastaların Gleason skorlarına göre dağılımları 31
Tablo 7: Hastaların PIRADS skorlarının dağılımları.....31
Tablo 8: MR okuyucularının kendi aralarındaki PIRADS uyumu.....32
Tablo 9: Kappa İstatistiğinin Yorumlanmasına İlişkin Değer Aralıkları 32
Tablo 10: Hastaların yaş değerlerine göre ADC değerlerinin karşılaştırılması 33
Tablo 11: Benign ve malign ayrımına göre ADC değerlerinin karşılaştırılması 35
Tablo 12: PIRADS kategorilerine göre ADC değerlerinin karşılaştırılması.....36
Tablo 13: Hastaların PSA değerinin Gleason Sınıflamasına göre karşılaştırılması.....38
Tablo 14: Hastaların PSA değerinin PIRADS değerlerine göre karşılaştırılması.....39
Tablo 15: ADC değerlerinin prostat bezi benign ve malign tümör ayırımında ROC analizi 40
Tablo 16: Malign hastaların Gleason skoru 6 ile 7 ve üzeri olan grupta ROC analizi.....41
Tablo 17: Malign hastaların Gleason nihai skorlarına göre ADC değerlerinin karşılaştırılması.....43

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: ADC değerlerinin prostat bezi benign ve malign tümör ayırımında ROC analizi eğrisi 39

Şekil 2: Malign hastaların Gleason nihai skoru 6 ve Gleason nihai skoru ≥7 olan grubun ROC eğrisi 41

RESİM LİSTESİ

Resim 1: Prostat bezi zonal anatomisi 5
Resim 2: Gleason gradeleme histolopatolojik paternleri 11
Resim 3: Standart 12 kor biyopsi şablonu 13
Resim 4: TZ BPH nodüllerinin T2A bulguları 20
Resim 5: Nihai PIRADS skorunu gösteren bir diyagram 21
Resim 6: Prostat bezi sektör haritası 22
Resim 7: Birinci seviye istatistiksel tabanlı doku analiz parametreleri örneği 24
Resim 8: PIRADS 4 lezyon örneği 45
Resim 9: PIRADS 4 lezyonun segmentasyonu 46
Resim 10: PIRADS 2 lezyon örneği 47
Resim 11: PIRADS 2 lezyonun segmentasyonu 48
Resim 12: PIRADS 5 lezyon örneği 49
Resim 13: PIRADS 5 lezyonun segmentasyonu 50
Resim 14: PIRADS 5 lezyon örneği 51
Resim 15: PIRADS 5 lezyonun segmentasyonu 52

ÖZET

Amaç: Periferal zon (PZ) prostat kanseri tanı ve agresivite belirlemede ADC histogram analizinin etkinliğini bulmak, Gleason ve PIRADS skorları arasındaki ilişkiyi ortaya koymak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 01.01.2018-31.12.2021 tarihleri arasında standart 12 kadran prostat bezi biyopsisi yapılmış ve biyopsi öncesi multiparametrik prostat manyetik rezonans görüntüleme (mp-MRG)'si yapılmış hastalar araştırılmış çalışmaya 61 hasta dahil edilmiştir. mp-MRG'deki hedef lezyonlar patoloji raporuyla korele edilerek tespit edilmiş ve hedef lezyonların Apparent Diffusion Coefficient (ADC) görüntüleri FireVoxel programı aracılığıyla segmente edilmiştir. Segmentasyanlar sırasında lezyonların tüm kesitleri boyunca region of interest (ROI) ile işaretlenerek volume of interest (VOI) belirlenmiş ve bu VOI'lerin histogram parametereleri elde olunmuştur. 61 hastanın ADC histogram parametrelerinin PIRADS skorlarıyla ilişkisi incelenmiştir. Hastalar patoloji sonuçlarına göre klinik olarak anlamlı kanser (KOAK) olanlar malign (n=35), KOAK dışı grup benign (n=26) olarak sınıflandırılmış ve ADC histogram parameterelerinin benign-malign lezyon ayrımındaki etkinliği araştırılmıştır. Daha sonra malign gruptaki 35 hasta kendi aralarında Gleason skorlarına göre gruplanmış ve ADC histogram parametrelerinin Gleason skorlarıyla ilikisi incelenmiştir.

Bulgular: Benign ve malign ayrımında ADC max, Standart Deviation (St.Dv.), Entropy, Voxel sayısı ve Volume anlamlı olarak farklı bulunmuştur ($p=0,03$; $p<0,01$; $p<0,01$). Bu değerlerde malign değerler benign değerlerden sayısal olarak daha yüksektir. ROC eğrisine göre ADC değerlerinden Entropy (AUC=0,75; %95 CI: 0,63-0,87), Voxel sayısı (AUC=0,83; %95 CI: 0,73-0,93) ve Volume değerleri (AUC=0,83; %95 CI: 073-0,93) prostat bezi benign ve malign tümörlerinde tanılama değerinde (ROC eğrisi altında kalan), istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Yapılan lojistik regresyon analiz modellemelerinde (Backward); Volume değerinin bir birim artması malign tümör riskini 1,75 kat artırdığı saptanmıştır ($p=0,04$; OR=1,75; %95 CI (1,00-3,04)). Malign hastaların Gleason nihai skoru 6 ve Gleason nihai skoru ≥7 olan grupta ROC eğrisi analizi yapıldığında, Voxel sayısı

(AUC=0,23; %95 CI 0,08-0,38) prostat kanseri derecelendirmesinde (ROC eğrisi altında kalan) istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,01). Gleason nihai skorlarına göre (6, 7, ≥8) ADC değerleri karşılaştırıldığında ADC min, Coefficient of Variance (CoeffofVaria) ve Voxel Sayısı değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (p=0,03; p<0,05).

Sonuç: ADC histogram verileri PZ prostat lezyonlarında benign malign ayrımında, malign lezyonlarda Gleason skorunu ön görmede tanıya katkı sağlamaktadır.

Anahtar kelimeler: Histogram Analizi, ADC, PIRADS, Gleason, Prostat

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to determine the effectiveness of ADC histogram analysis in diagnosing and determining the aggressiveness of peripheral zone (PZ) prostate cancer, as well as to reveal the relationship between Gleason and PIRADS scores.

Material and method: A total of 61 patients who underwent standard 12-core prostate biopsy and multiparametric prostate magnetic resonance imaging (mp-MRI) before biopsy between 01.01.2018 and 31.12.2021 were included in the study. The target lesions in mp-MRI were detected with regard to the pathology reports, and the Apparent Diffusion Coefficient (ADC) images of target lesions which were segmented using FireVoxel program. During segmentation, the volume of interest (VOI) was determined by marking the lesion along the region of interest (ROI) throughout all sections of the lesion, and the histogram parameters of these VOI's were obtained. The relationship between the ADC histogram parameters and PIRADS scores of 61 patients was examined. According to the pathology results, patients were classified as clinically significant cancer (CSC) group with malignancy (n=35), and the clinically insignificant group as benign (n=26). The effectiveness of ADC histogram parameters in order to distinguish between benign and malignant lesions was investigated. Subsequently, 35 patients in the malignant group were grouped according to their Gleason scores, and the relationship between ADC histogram parameters and Gleason scores was examined.

Results: ADC max, Standard Deviation, Entropy, Voxel count, and Volume were found to be significantly different between benign and malignant groups ($p=0.03$; $p<0.01$).These values were numerically higher in malignant lesions than in benign ones. According to the ROC curve: Entropy (AUC=0.75; 95% CI: 0.63-0.87), Voxel count (AUC=0.83; 95% CI: 0.73-0.93), and Volume values (AUC=0.83; 95% CI: 0.73-0.93) were statistically significant in the diagnosis of benign and malignant tumors in the prostate gland (ROC curve under the curve) In the logistic regression analysis models (Backward), it was found that an increase in Volume, increased the risk of malignant tumors by 1.75 times ($p=0.04$; OR=1.75;

95% CI (1.00-3.04)). When ROC curve analysis was performed for malignant patients with Gleason final score of 6 and Gleason final score ≥7, Voxel count (AUC=0.23; 95% CI 0.08-0.38) was statistically significant in the grading of prostate cancer (ROC curve under the curve) When ADC values were compared with the Gleason final scores (6, 7, ≥8), there was a significant difference between ADC min, Coefficient of Variance, and Voxel count values (p=0.03; pp<0.05).

Conclusion: ADC histogram datas contribute to the diagnosis of benign-malignant differentiation in PZ prostate lesions and predict the Gleason score in malignant lesions.

Key Words: Histogram Analysis, ADC, PIRADS, Gleason, Prostate

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Prostat bezi erkek ürogenital sisteminde önemli bir yeri olan glandüler ve stromal dokular içeren bir organdır (1). Prostat kanseri dünya çapında erkeklerde akciğer kanserinden sonra ikinci sıklıkla görülen kanser olup dünya genelinde beşinci önde gelen ölüm nedenidir (2). İnsidans ve mortalitesi yaş ile birlikte artmakta, diyet ve fiziksel aktivite prostat kanseri gelişmesini ve prognozunu etkilemektedir (3, 4). Prostat kanseri genellikle yavaş seyir göstermekte ve erken dönemde asemptomatiktir. Ancak agresiv seyir gösterdiğinde ve ileri evrede saptandığında kemik metastazı sıklıkla görülmektedir (5). Tarama yöntemleri olarak prostat spesifik antijen (PSA), parmakla rektal muayene yapılmakta, şüpheli olgularda genellikle transrektal ultrasonografi (TRUS) rehberliğinde 12 kadran biyopsi yapılarak tanıya ulaşılmaktadır (6, 7). Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) klinik kullanıma girdiği günden itibaren tanı ve evrelemede her geçen gün daha yaygın bir şekilde kullanılmakta ve günümüzde prostat kanseri tanı ve evrelemesinde en önemli görüntüleme yöntemlerinden biri olarak yerini almıştır. Prostat kanseri tanısında MRG duyarlılığını ve özgüllüğünü arttırmak amacıyla yapılan girişimler sonucu mp-MRG kavramı geliştirilmiştir (8). Bu parametrelerin yorumlanmasında ortak dil kullanılması ve prostat kanseri tanısında duyarlılığı arttırmak amacıyla mamografi taramalarında kullanılan gibi prostat için Prostate Imaging Reporting and Data System (PIRADS) sistemi geliştirilmiş ve güncellenerek en son PIRADS v2.1 rehberi yayınlanmıştır (8, 9).

Radyolojik görüntülerde duyarlılık ve özgüllüğü arttırma, prognoz ve alt tip tayinini önceden tahmin edebilme arzusu araştırmacıları yeni arayışlara itmiştir. Bu amaçla insan gözünün seçemediği ancak görüntüleri oluşturan piksel ve voksellerde var olan bilgiyi bilgisayar destekli programlar aracılığıyla inceleme düşüncesi ortaya çıkmıştır (10, 11). Günümüzde gittikçe popülerleşen ve her geçen gün daha fazla çalışma görüntüyü oluşuran piksel ve voksellerin histogram analizi, doku (teksture) analizi üzerinde yoğunlaşmaktadır. Bu yöntemlerle yapılan çeşitli çalışmalarda farklı hastalıklarda benign ve malign ayrımında, hastalık evrelemede, prognoz ve tedaviye yanıtı ön görmede umut vadeden önemli sonuçlara ulaşılmıştır (12-15). Bu çalışmadaki amaçlarımız; ADC histogram analiz verilerinin PZ prostat kanserlerinin

tanısındaki yerini araştırmak, PIRADS v2.1 ve Gleason skorları arasındaki ilişkiyi belirleyerek ADC histogram verilerinin prostat kanseri tanı ve agresivite belirlemede katkısını ortaya koymaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PROSTAT BEZİ EMBRİYOLOJİSİ VE HİSTOLOJİSİ

Prostat bezi mesanenin alt yüzeyi ile temas eden kompakt bir muskuloglandüler organdır (16). Prostatın büyümesi ve gelişmesi fetal hayatta başlar ve pubertede tamamlanır (17, 18). Prostat bezi kloakanın bir alt bölümü olan mezenkim ile endodermal bir yapı olan ürogenital sinüsten (UGS) gelişir. UGS gelişmekte olan mesanenin boynunun hemen kaudalinde bulunur ve gestasyonun 7.haftasında ortaya çıkar. Yaklaşık 10.haftada fetal testislerde bulunan Leydig hücreleri tarafından üretilen androjenlerin etkisiyle prostatik morfogenez başlar. Androjenler Wolf kanalının gelişmesini sağlarken yine fetal testislerdeki Sertoli hüreleri tarafından üretilen Anti-Müllerian hormon da Müller kanalının gelişimini engeller. Gelişmekte olan Wolf kanallarından ejekulator kanallar oluşurken regrese olan Müller kanalının kalıntısı da prostatik utrikulü oluşturur (18-22).

Doğum sonrası prostat boyutlarında ergenlik dönemine kadar anlamlı büyüme izlenmezken ergenlik döneminde testosteron üretimiyle birlikte boyutlarında hızla artış izlenir (18, 21, 23). Erişkin bir insanda prostat bezi ağırlığı yaklaşık 20 gramdır (24). Organ, 15 ila 30 kanal yoluyla doğrudan prostatik üretraya açılan 30 ila 50 tubuloalveolar bezden oluşur. Tubuloalveolar bez ve kanallar; luminal salgı epitel hücreleri, bazal epitel hücreleri, nöroendokrin hücreler ve bunları çevreleyen stromal düz kas, vasküler endotel gibi çeşitli hücre gruplarını içeren fibromuskuler stromadan oluşur (17, 19-21). Luminal hücreler, PSA gibi sekretuar proteinleri sentezleyen kolumnar epitel yapısında hücrelerdir. Bazal epitel hücreleri sitokeratin eksprese eden yassı epitel hücreleridir (25). Nöroendokrin hücreler ise nöropeptidleri ve hormonları salgılayan kromagranin ile pozitif boyanan granüler hücrelerdir (25-27).

2.2. PROSTAT BEZİ ANATOMİSİ

Prostat bezi, pelvik diyafram ile periton boşluğu arasındaki subperitoneal bölmede bulunur . Simfizis pubisin arkasında, rektumun önünde ve idrar kesesinin altında yer alır, bu lokalizasyonu sayesinde rektal tuşe ile muayene edilebilir (28). Prostat, tabanı mesane boynuna, tepe noktası ise eksternal üretral sfinktere bakan ters

dönmüş koni şeklinde bir yapıdır. Fibröz bir kapsül bezi çevreler. Prostat bezi bir taban, bir apeks, anterior, posterior ve inferiorlateral yüzeylerden oluşur. Anteriorda, simfizis pubis ile arasında, retropubik yağ yastıkçığı ve prostatik venöz pleksusu içeren Retzius aralığı yer alır (29, 30). Posteriorda rektum ile yakın komşuluk göstermekte ve Denonvilliers fasiası tarafından prostat ve seminal veziküller rektumdan ayrılmıştır (24). Lateral sınırlarında ise endopelvik fasia ile kaplı levator ani kasıyla ilişkilidir (31). Prostat bezi birçok anatomi kitabında anatomik olarak beş loba ayrılır: ön ve arka lob, iki yan lob ve bir medyan lob (32). Klinik olarak ise sağ ve sol olmak üzere iki yan lob ve bir median lob olarak ayrılmaktadır (29).

20.yüzyılda McNeal tarafından zonal anatomi kavramı geliştirilmiştir. Bu konsept günümüzde en çok kabul edilen ve prostat kanseri sınıflaması açısından kullanışlı bulunan konsepttir (33-35) (Resim 1).

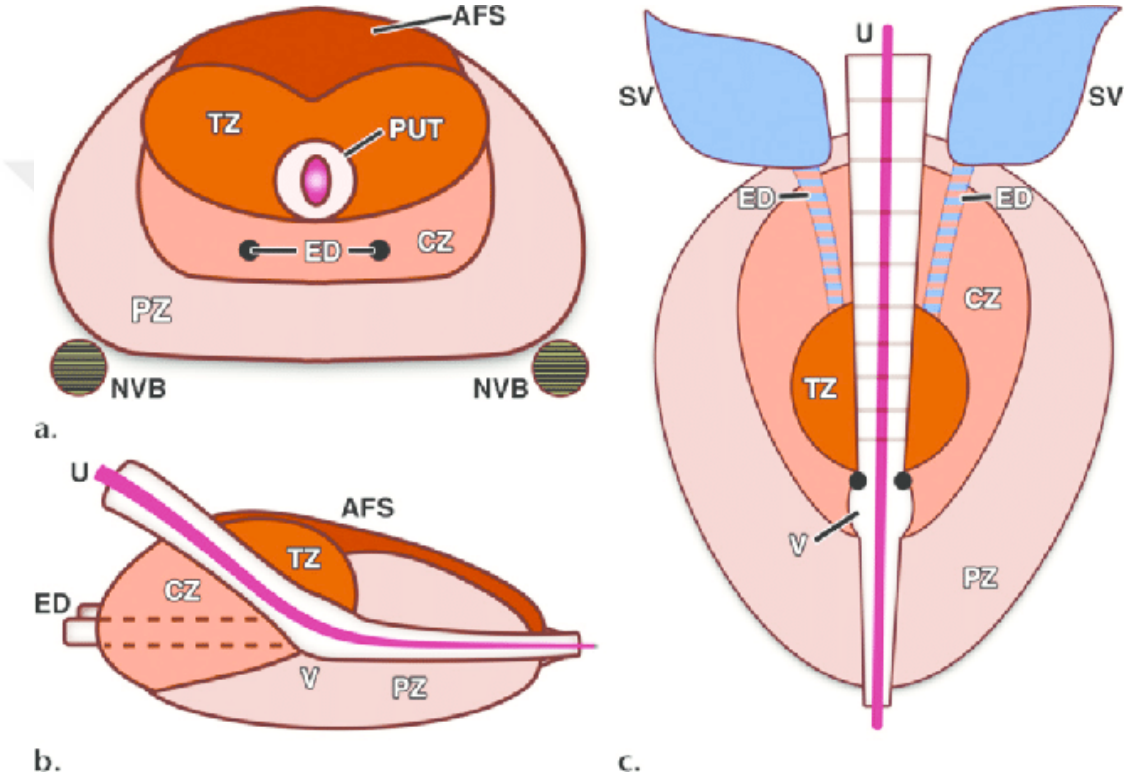
Santral zon (CZ); ejekulatör kanalı çevreleyen tepe kısmı prostatik üretranın verumontarumuna uzanan koni şekilli kısımdır. Glandüler prostatın yaklaşık %25'ini oluşturur (33-35). CZ seminal veziküller ile birlikte Wolf kanalından gelişmektedir (17, 19, 20).

Transizyonel zon (TZ); glandüler dokunun %5'ini oluşturan, iki küçük paraüretral lobdan oluşan prostatın orta seviyesinde yer alan kısımdır (29, 33, 34). TZ ve PZ ürogenital sinüsten gelişir. Ancak TZ'de gland sayısı daha az, stroma ise daha yoğundur. Bu farklılık nedeniyle TZ'de BPH, PZ'de ise prostat karsinomu daha sık görülür (24, 31). TZ ve CZ birlikte santral gland olarak da adlandırılmaktadır (32).

Periferal zon (PZ); prostatın apikal ve posterolateral yüzeylerinde yer almakta ve glandüler dokunun %70 ini oluşturmaktadır (17, 29, 33, 34). Karsinom, prostatit, atrofi gibi durumlar diğer zonlara kıyasla periferal zonda daha fazla görülür (24, 31, 32).

Normal zonal anatomiye ek olarak prostat kapsülü de anatomik olarak tanımlanmıştır. Prostat glandüler dokusu, bezin stromal lifleri ile devamlılık gösteren sirküler yerleşim gösteren düz kas liflerinden oluşan bir tabaka ile çevrilidir (34). Bu tabakanın ortalama kalınlığı 0.5 mm olup prostatik kapsül olarak adlandırılır. Anteriorda periferal zonun bulunmadığı kısımda bu kapsül kalınaşarak anterior fibromuskuler stroma halini alır (35). Tüm prostat bezinin yaklaşık %30'unu

oluşturan anterior fibromuskuler stroma, mesane boynundan eksternal çizgili sfinktere doğru uzanır. Çizgili kas, düz kas ve kollajen içerir ancak gland yapısı içermez. Ejekulatör kanalların prostat glandına giriş yaptığı bazis düzeyinde ve prostat stroması ile üriner sfinkterideki kas liflerinin birleştiği apeks düzeyinde prostat kapsülünde defektler mevcut olup ekstrakapsüler invazyon açısından risk oluşturmaktadır (32, 34, 35).



Resim 1: Prostat bezi zonal anatomisi (36).

Diyagramlar, prostatın zonal anatomisini aksiyal (a), sagittal (b) ve koronal (c) düzlemlerde göstermektedir. AFS = anterior fibromüsküler stroma, CZ = santral zon, ED = ejakülatör kanallar, NVB = nörovasküler demet, PUT = periüretral doku, PZ = periferik zon, SV = seminal vezikül, TZ = geçiş zon, U = üretra, V = verumontanum

Prostat, prostatikovezikal arterler yoluyla internal iliak arterlerden gelen kanla beslenir. İliak arterler, mesanenin medial ve alt yüzeyi boyunca nörovasküler demet boyunca prostata doğru ilerler. Prostat arteri ve inferior vezikal arter olarak ikiye ayrılırlar. Daha sonra da üretral ve kapsüler arterlerlere dallanırlar. Kapsüler damarlar bezin yüzeyinde beş anterolateral ve posterolateral grup halinde sıralanırlar. Bu kapsüler damarlar, glandüler dokunun yaklaşık üçte ikisini besler. Üretral arterler

içe doğru yönelerek prostatik üretranın seyrini takip eder ve glandüler dokunun diğer üçte birini besler (29, 37-39).

Venöz drenaj, yüzeyel tabaka ile kapsül arasında yer alan prostatik venöz pleksustan sağlanır. Bu venöz yapılar, en sonunda internal iliak damarlara katılmak için mesane ve penis damarlarıyla birleşir. İnternal iliak venler daha sonra prostat karisonomunda kemik metastazının yolu olduğu düşünülen vertebral venöz pleksus ile birleşir (29, 39).

Prostat bezinin lenfatik drenajı esas olarak obturator ve internal iliak lenf nodlarına olmakla birlikte az bir kısmı da presakral ve eksternal iliak lenf nodlarına olabilir (29, 39).

Prostat bezi, pelvik pleksustan oluşan prostatik pleksus aracılığı ile hem sempatik hem de parasempatik inervasyon almaktadır. Bu inervasyonlar ereksiyon, ejakülasyon ve kontinanstan sorumludur (24, 40, 41).

Prostat bezi posterolateralinde saat 5 ve 7 hizasında periprostatik fasia içerisinde vasküler yapılar, sinirler ve lenfatikleri içeren gevşek bağ dokusu ile çevrili, nörovasküler demet adı verilen yapılar mevcuttur. Nörovasküler demetten prostat içerisine apeks ve bazalde penetran dallar uzanmakta olup bu uzanımlar ekstrakapsüler invazyon için bir yol oluşturur (40, 42, 43).

2.3. PROSTAT BEZİ PATOLOJİLERİ

2.3.1. Prostat Bezinin Benign Patolojileri

2.3.1.1. Prostatit

Prostatit prostat bezinin enflamasyonudur. Asemptomatik enflamasyon, kronik pelvik ağrı sendromları ve enfeksiyöz hastalıkları (akut ve kronik bakteriyel prostatit) kapsayan genel bir başlıktır. Enfeksiyöz patolojilerde en sık etken E.coli'dir. Ağrı, ateş, dizüri gibi semptomlar görülür (44).

2.3.1.2. Granülomatöz prostatit

Granülomatöz prostatit, granülomların histolojik olarak mevcut olduğu, non-spesifik, enfeksiyöz veya alerjik granülomatöz prostatit olarak alt sınıflara ayrılabilen prostatın herhangi bir enflamatuar durumudur. PSA yüksekliği ve fizik muayenede sertlik oluşturması nedeniyle prostat karsinomunu taklit edebilir (45, 46).

2.3.1.3. Benign prostat hiperplazisi

Yaşlı erkeklerde son derece yaygın görülen ve mesane çıkış obtrüksiyonun ana nedenidir. 80 yaşlarındaki erkeklerin yaklaşık %80'nında görülmesi nedeniyle yaşlanmanın normal bir süreci olarak da değerlendirilir. BPH gelişiminin altında yatan patofizyoloji karmaşıktır ve tam olarak anlaşılamamıştır (47). Çoğunlukla PZ'den kaynaklanan prostat karsinomunun aksine TZ'den kaynaklanır. TZ'deki stromal ve glandüler yapıların hiperplazisinden kaynaklanır (17, 47). Hem değiştirilebilen hem de değiştirilemeyen birçok risk faktörü mevcut olup, BPH ve alt üriner sistem sempları gelişme ve ilerleme riskini artırabilir. Artan yaş, aile öyküsü, ırk, metabolik sendrom bileşenlerinden olan diyabet, obezite ve hipertansiyon risk farktörleri olarak gösterilmektedir. Uzun süreli idrar yapma, nokturi, sık idrara çıkma, idrara sıkışma hissi, idrar akımında azalma, mesaneyi tam boşaltamama gibi alt üriner sistem semptomlarına yol açabilir (47, 48). Uluslararası prostat semptom skoru (IPSS), klinik şiddeti değerlendirmede, semptomları takip etmede ve benign prostat hiperplazisinin tedavisine yardımcı olmada kullanılan 8 soruluk bir skorlama sistemidir (49).

2.3.1.4. Kist

Prostat kisti prostatın nadir görülen bir hastalığıdır. Genellikle asemptomatiktir ve abdomen ultrasonu, bilgisayarlı tomografi (BT) veya MRG ile tesadüfen saptanır. Bazı büyük prostat kistleri yüksek düzeyde serum PSA sahip olacağından prostat neoplazmı gibi diğer bozukluklardan ayırt edilmelidir (50). Vücudun başka yerlerinde olduğu gibi, prostattaki kistler "basit" sıvı içerebilir ve MRG'de T2-ağırlıklı (T2A) serilerde belirgin şekilde hiperintens ve T1-ağırlıklı (T1A) serilerde hipointens görünebilir. Bununla birlikte, T1A serilerde hiperintens

sinyal dahil olmak üzere çeşitli sinyal özellikleri gösterebilen kan ürünleri veya proteinli sıvı da içerebilirler (51).

2.3.1.5. Atrofi

Prostatik atrofi, histolojik olarak ve görüntülemede adenokarsinomu taklit edebilen benign bir lezyondur. PZ'de daha sık görülür. Diffüz atrofi, radyoterapi ve/veya endokrin tedaviye sekonder olarak ortaya çıkar. Enflamasyon ve/veya kronik lokal iskemi, yaşla artan sıklıkta fokal atrofiye neden olabilir (52). Atrofi morfolojik olarak diffüz ve fokal olarak sınıflandırılabilir. Fokal atrofi (proliferatif inflamatuar atrofi) ile ilişkili kronik enflamasyon, yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi (HGPIN) ve/veya karsinoma ile ilişkilendirilmiştir (53). Tipik olarak MRG'de T2A'de kama şeklindeki düşük sinyal alanları ve glandüler doku kaybından ADC haritasında hafif azalmış sinyal ile ilişkilidir. ADC genellikle kanserdeki kadar düşük değildir ve ilgili prostatta sıklıkla kontur retraksiyonu vardır (51).

2.3.2. Prostat Bezinin Malignite Şüpheli Lezyonları

2.3.2.1. Atipik küçük asiner proliferasyon

Atipik küçük asiner proliferasyon (ASAP), prostat biyopsilerinin %5'e kadarında meydana gelir ve kesin kanser teşhisi koymak için yeterli histolojik atipi olmayan şüpheli bezleri temsil eder. Bazı çalışmalarda, ASAP'lı hastaların ortalama %30-40'ının sonraki prostat biyopsisinde adenokarsinom barındırdığını gösterilmiş ve ASAP teşhisinden 3-6 ay sonra biyopsi tekrarı yapılmasını önerilmiştir (54-56). Buna karşın, başka çalışmalarda düşük dereceli kanser veya kanser olmama ihtimalinin daha yüksek olduğunu belirtmiş olup hastalarda gereksiz yere biyopsi yapılmasının ve enfeksiyöz süreçler gibi komplikasyonlar ve morbiditelerin önlenmesi amacıyla erken biyopsi tekrarı yapılmaması vurgulanmaktadırlar (54, 56). Bu doğrultuda ASAP tanılı hastalarda PSA ve mp-MRG ile yakın takip yapılması önerilmektedir (57).

2.3.2.2. Prostatik intraepitelyal neoplazi

Prostatik intraepitelyal neoplazi (PIN) prostat asinüsleri veya kanalları içindeki epitel hücrelerinin neoplastik büyümesi ile olarak tanımlanır. PIN için 1'den 3'e kadar numaralandırılan gradeleme sistemi oluşturulmuştur. Grade 1 PIN'ler düşük dereceli PIN (LGPIN), grade 2 ve grade 3 PIN'ler ise yüksek dereceli PIN (HGPIN) olarak adlandırılmaktadır (58). HGPIN prostat kanseri için öncü lezyon olarak kabul edilir (59, 60). HGPIN tanısından sonra tekrar biyopsi yapıldığında prostat kanseri gelme riski %25 olarak gösterilmektedir (60).

2.3.3. Prostat Kanseri

Prostat kanseri dünyada akciğer kanserinden sonra erkeklerde görülen en sık ikinci malignitedir. İnsidans ve mortalitesi yaş ile artar. Tanı anında ortalama yaş 66'dır ve 65 yaşın üzerinde insidansı yaklaşık %60'tır (2). Genel olarak, yaşam boyu prostat kanseri geliştirme riski %16,7'dir (61). Bununla birlikte, otopsi çalışmalarının sonuçları, prostat kanserine dair histolojik kanıt geliştirme olasılığının daha da yüksek olduğunu düşündürmektedir. Carter ve ark. 50 ila 60 yaşındaki erkeklerin %20'sinde ve 70 ila 80 yaşındaki erkeklerin %50'sinde histolojik olarak malignite olduğunu gösterdi (62). 50 yaşındaki bir erkeğin yaşam boyu prostat kanserinin histolojik kanıtlarını geliştirme riskinin %42, klinik hastalık geliştirme riskinin %9,5 ve prostat kanserinden ölme riskinin %2,9 olduğu tahmin edilmektedir. Gelişmiş ülkelerde prostat kanseri insidansı daha yüksektir (61). Popülasyonlar arasındaki bu insidans farkı PSA taraması uygulamasındaki farlılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmüştür (63). Ancak bununla birlikte etnik köken ve yaşam tarzı da bu farklılığın oluşmasında bir etkendir (64, 65).

Aile öyküsü olması, hayvansal doymuş yağ ve kırmızı et tüketiminin artması, daha az meyve, sebze ve kahve tüketilmesi, obezite, fiziksel inaktivite, inflamasyon, hiperglisemi, enfeksiyon, alkol ve sigara kullanımı, kimyasal ve radyasyon maruziyeti prostat kanseri ile ilişkilidir (2, 66-70). Testosteron ve proinflamatuar yolakların prostat kanserinin patogenezindeki rolü nedeniyle endojen testosteron üretimi ve anti-inflamaturların kullanımı prostat kanseri riskini azaltmaktadır (71, 72). Statin grubu ilaçların kullanımı da lipid sentezini inhibe ederek serum PSA ve kolesterol seviyelerini ve prostat kanseri gelişme riskini azaltmaktadır (73).

Prostat kanserli olgular sık idrara çıkma, nokturi, mesaneyi tam boşaltamama, acil idrara çıkma, hematüri gibi alt üriner sistem semptomlarıyla başvurabilir (6). Ancak prostat kanseri yavaş progresyon gösterir ve genellikle erken evrede asemptomatiktir ve bulgular genellikle ileri evrede ortaya çıkar (74). İleri evrede kemik metastazlarına bağlı olarak tutulan bölgeye göre ağrılar ve patolojik fraktürler, açıklanamayan anemi gibi veya lokal invazyon ile üreter ve rektum tutulumu sonucu böbrek yetmezliği, gaita kan görülmesi, gaz-gaita çıkaramama gibi obstruktif semptomlar ile ortaya çıkabilir (6, 75).

En önemli ve ilk yapılması gereken fizik muayene, prostatın parmakla rektal muayenesidir (PRM). Prostat bezinin rektumla olan yakın komşuluğu ve prostat kanserlerinin büyük bir kısmının PZ olan prostat bezinin dış zonundan gelişmesi nedeniyle prostat kanseri PRM yoluyla tespit edilebilir (76). Prostat kanseri taramasında en yaygın kullanılan parametre PSA değeridir. PSA, prostat tarafından üretilen Kallikrein ailesinden bir serin proteazıdır. Ejekülasyon için gerekli seminal sıvının bir bileşenidir. PSA testinin 1980'lerde klinik pratiğe dahil edilmesinden bu yana, asemptomatik hastalığın daha erken saptanmasına izin vererek prostat kanserinin yönetimi üzerinde önemli bir etkisi olmuştur. Normal PSA değerleri 0 ila 4,0 ng/mL arasındadır (64). PSA değerinin 4 ng/ml'nin üzerinde olması veya yıllık 0.75 ng/ml'den daha fazla yükseliş göstermesi prostat malignitesi açısından yüksek riski gösterir. Ancak prostat kanseri dışında BPH, prostat enfeksiyonları ve travması, yakın zamanda ejekülasyon olması gibi faktörler de serum PSA düzeylerini yükseltebilir. Kanser ve kanser dışı bu gibi nedenlerden dolayı da PSA yüksekliği olabildiği için daha doğru değerlendirme yapmak adına PSA dansitesi ve serbest PSA/total PSA gibi oranlar kullanılmaktadır. PSA değerinin prostat hacmine oranlanmasıyla PSA dansitesi hesaplanır ve 0.15 ng/ml/cc üzerinde olması prostat kanseri açısından yüksek kuşku uyandırmaktadır (64, 77-79).

Prostat kanseri evrelemesi PSA değeri, PRM bulguları, prostat biyopsisi sonuçları ve Gleason skoruna göre belirlenir. Klinik evreleme, PSA, PRM ve görüntüleme gibi klinik bulgulara dayalı evrelemeyi ifade eder. Patolojik evreleme, doku tanısına dayalıdır ve American Joint Committee on Cancer tarafından geliştirilen ve 2017 yılında güncellenen TNM sistemine dayanır (80).

Prostat malignitelerini derecelendirmek için kullanılan, önemli prognostik değeri olduğu kanıtlanmış histolojik değerlendirme yöntemi Gleason Gradeleme sistemidir (81). Prostat, bez yapısında olduğundan, mikroskobik görünüm ne kadar az glandüler ise Gleason derecesi kadar yüksek olur. Gleason gradeleme sisteminde minimum 1 maksimum 5 olacak şekilde derecelendirilirme yapılır. Gleason grade 1'de glandüler yapı neredeyse normal görünürken, Gleason grade 5'te herhangi bir glandüler yapı izlenmez ve sadece anormal hücre tabakaları görülür (82) (Resim 2).



Resim 2: Gleason gradeleme histolopatolojik paternleri (83).

Gleason skoru en yaygın olan ilk iki paternin sırası ile yazılıp toplamı ile elde edilir. Sadece bir patern varsa Gleason skoru iki katına çıkar. Örneğin; Gleason 3+4=7 gibi bir denklem şeklinde yazılır. Bu örnekte en yaygın patern grade 3, ikincil en yaygın patern grade 4'tür ve Gleason Skoru 7'dir. En baskın patern grade 4,

ikincil baskın patern grade 3 ise, 4+3=7 olarak yazılır ve toplam Gleason skoru yine 7 olur, ancak Gleason skoru aynı olmasına rağmen daha agresiv bir malignite olduğunun göstergesidir. Daha yüksek dereceli üçüncü bir patern varsa, bu sayı ikincil paternin numarasının yerine geçer. 6'dan düşük bir Gleason skoru, genellikle klinik olarak anlamlı olma olasılığı daha düşük olan yavaş seyirli kanseri gösterir. 8 veya daha yüksek skorlar genellikle daha kötü prognozlu kötü diferansiye tümörlerle ilişkilidir (84-86).

2014 yılında, Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği'nin konsensüs toplantısında, Gleason Skorlama Sisteminde bazı değişiklikler önerildi. Gleason skoruna dayalı olarak 5 kategoriden oluşan yeni bir derecelendirme sisteminin kullanılmasını önermişlerdir. Bu sistemle Gleason 3+4 ile Gleason 4+3 prostat kanseri arasındaki prognoz farkı daha belirgin hale getirilmiş oldu (87).

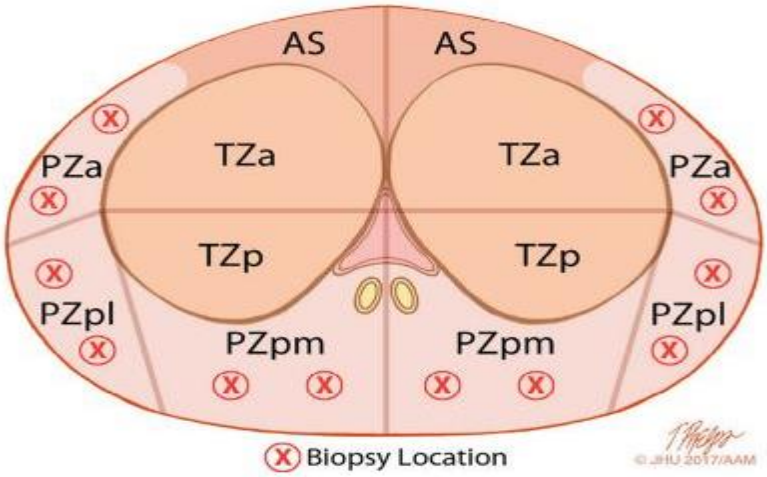
2.3.3.1. Prostat kanserinde görüntüleme yöntemleri

Erken evre prostat kanseri genellikle asemptomatiktir ve tanıyı doğrulamanın kesin yolu biyopsidir. Prostat kanseri varlığını ve biyopsi ihtiyacını belirlemek için rektal tuşe ile elde edilen muayene bulguları ve PSA değerleri kullanılmaktadır. Ancak biyopsi ihtiyacını güvenilir bir şekilde gösteren PSA sınırı bulmak zordur. Bunun nedeni, serum PSA seviyesinin kansere özgü olmaktan ziyade beze özgü bir biyobelirteç olmasıdır, yani kanser yanısıra diğer bazı benign patolojilerde de düzeyi yükselebilmektedir (88). Bu nedenle gereksiz biyopsilerden kaçınmak ve erken evrede prostat kanserini tespit edebilmek için görüntüleme yöntemleri önemli bir yer tutmaktadır (89).

2.3.3.1.1. Transrektal ultrasonografi

Transrektal ultrasongrafi (TRUS) ilk olarak 1970'lerde kullanılmıştır. Lokal anestezik ve profilaktik antibiyotikler altında TRUS kılavuzluğunda biyopsi, prostat kanserini teşhis etmek için en yaygın kabul gören yöntemdir. Bununla birlikte, prostat kanserinin saptanmasında gri skala TRUS'un duyarlılığı ve özgüllüğü düşüktür. Prostat kanseri TRUS'ta en sık hipoekoik fokal bir lezyon olarak görünür. Ancak görünüm değişkendir ve benign lezyonlarla önemli ölçüde benzer görünürler. Gri skala TRUS'un düşük doğruluğu nedeniyle, standart konumlardan sistematik

biyopsilerin alınmasında TRUS kılavuzluğunda biyopsi tekniği geliştirilmiştir. Sistematik biyopsilerin sayısı yıllar içinde artmıştır ve şu anda standart olarak kabul edilen 10-12 kor vardır. Biyopsi sayılarının yıllar içerisinde artmasının nedeni, yaygın olarak karşılaşılan okült, küçük, multifokal kanserlerin izoekoik görülebilmelerindendir (90, 91). Genişletilmiş biyopsilerin prostat kanserini daha iyi tespit edilmesini sağladığı bildirilmiştir. Bazı yazarlar PZ kadar CZ örneklemesi yapılmasını savunmuş olsalar da çoğu yazar bunun sınırlı fayda getirdiğini bildirmişlerdir ve genel olarak uygulanan standart yöntem PZ'nin her üç seviyesinden 12 örnek alınmasıdır (36) (Resim 3).



Resim 3: Standart 12 kor biyopsi şablonu (92).

Doku örnekleri, prostatın periferik zon posterior medial (PZpm), posterior lateral (PZpl) ve anterior (PZa) sektörlerinden iki taraflı olarak alınır

TRUS eşliğinde biyopsi negatif olması prostat kanserini tamamen ekarte ettirmez ve özellikle klinik şüphenin devam ettiği durumlarda ek biyopsiler yapılmak durumunda kalınılabilir. Bu nedenle, biyopsi sayısını arttırmaktansa inceleme kalitesini arttıracak araştırmalar yapılmakta ve böylece gereksiz kör biyopsi sayısının azaltılması amaçlanmaktadır (93, 94).

2.3.3.1.2. Multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme ve PIRADS v2.1

1980'lerin ortalarında ilk prostat MRG incelemeleri yapıldı (95). O zamandan beri, MRG umut verici bir teknikten olgun bir prostat görüntüleme yöntemine dönüştü. Yüksek yumuşak doku kontrastı olması, multiplanar görüntüleme yapma olanağı sağlaması, zonal anatomiyi gösterebilmesi, dinamik inceleme yapılabilmesi gibi özelllikleri sayesinde prostat kanseri şüphesinde en çok tercih edilen yöntemlerin başında gelmektedir. Anatomik T2A görüntülemeyle birlikte fonksiyonel verileri birleştiren mp-MRG yaklaşımı, prostat kanseri tespiti için en güvenilir teknik olarak görülmektedir. Fonksiyonel MRG tekniklerinin eklenmesi, metabolik bilgi sağlayabilir, değişmiş hücreselliği gösterebilir ve doku ve tümör vaskülaritesinin invaziv olmayan karakterizasyonuna yardımcı olabilir (91, 96, 97). Avrupa Ürogenital Radyoloji Derneği (51) anatomik T2A görüntülemenin en az iki fonksiyonel teknikle birleştirilmesini önermektedir: difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI), dinamik kontrastlı MRG (DCE-MRG) ve isteğe bağlı olarak MR spektroskopi'dir (8, 97). mp-MRG ile MR'ın prostat kanserinde kullanım alanı genişlemiş olup bölgesel evreleme, tümör karakterizasyonu, takip ve nükslerin değerlendirilmesinin yanısıra biyopsiler ve radyoterapi gibi fokal tedavilere yer tespiti için rehber olarak da kullanılmaya başlanmıştır (98, 99).

Prostatın anatomik MRG'si T1A ve T2A sekanslardan oluşur. ESUR tarafından T2 sekanslarının seminal veziküller ve eksternal sfinkteri içermesi gerektiğini belirtilmiştir. Biyopsi sonrası kanama, mp-MRG'nin yorumlanmasını zorlaştırabilir ve sonuçta T2A MRG ve dinamik DCE-MRG'de hatalı sonuçlara yol açan artefaktlara neden olabilir ve mp-MRG'nin tanısal değerini etkileyebilir. Bu nedenle, T1A görüntülerle kanama tanımlaması, görüntü yorumlamanın doğruluğunu doğrulamak için kritik öneme sahiptir. T1A görüntüler esas olarak biyopsi sonrası hemorajinin tanımlanması için kullanılır. T1A görüntülerde, biyopsi ile ilişkili kanama, normal prostat dokusuna göre yüksek sinyal intensitesi gösterir (100). Bir çalışmada T2A-MRG'nin doğruluğu, biyopsiden 3 haftadan kısa bir süre sonra yapılırsa %83'ten %46'ya düştüğü gösterilmiştir (101). Biyopsi sonrası yaralanmaya bağlı kapsül düzensizliği, kalınlaşma ve retraksiyonun T2A görüntüleri ekstrakapsüler genişlemeye benzer olabilir ve bu da aşırı evrelemeye yol açar. Bu

nedenlerden dolayı, görüntüleme çalışmalarından önce rezidüel kanamanın çözülmesine izin vermek için MRG çekilmeden önce, biyopsiden sonra en az 6-10 haftalık bir bekleme önerilir (96, 102, 103).

T2A MRG, tümörlerin sırasıyla bulunduğu TZ ve PZ'lerin anatomik olarak görüntülenmesini sağlar (104). T2A görüntülerde, normal PZ, duktal ve glandüler yapıların su içeriğinden dolayı homojen yüksek sinyalli olarak izlenir. Tümörler, glandüler PZ'ye kıyasla, yüksek selülarite ve düşük su içeriği nedeniyle tipik olarak düşük sinyalli olarak izlenir (105). Sinyal intensitesindeki düşüklük prostat kanserinin agresivliği ile ilişkilidir (106). Bununla birlikte, PZ'de hipointens görünüm prostat kanseri için spesifik bir bulgu değildir ve ayırıcı tanıda hemoraji, prostatit, BPH bulunur (40, 105). BPH varlığı nedeniyle heterojen nodülaritenin bulunmasından dolayı prostatın TZ'sinde tümör saptanması daha zor olsa da, bu alandaki tümörler, homojen hipointens lentiküler şekilli düzensiz sınırlı olarak izlenebilirken, BPH nodülleri belirgin kenarları olan iyi sınırlı nodüller olarak izlenir (107).

T2A-MRG, tümörlerin prostatla sınırlı mı yoksa kapsülün ötesine mi yayıldığını belirlemede en yararlı MRG sekansıdır. Kapsül dışına uzanım (KDU) varlığı evreyi yükselterek tedavi planını ve prognozu değiştirebilir (108). T2A-MRG'de KDU, tümörün çevredeki periprostatik yağa doğrudan bir uzantısı olarak veya asimetrik bir tümör kapsül çıkıntısı, rektoprostatik açının obliterasyonu, geniş kapsül tabanı veya asimetrik nörovasküler demetler olarak görülebilir (109, 110). Seminal vezikül invazyonu (SVI), evreyi yükseltir ve artmış lenf nodu metastazı riski ile ilişkilidir. T2A MRG'de SVI, seminal veziküller içinde fokal hipointens lezyonlar olarak görünür (111, 112).

DWI, 'b' değerleri olarak bilinen bir dizi manyetik gradyan uygulayarak bir doku içindeki serbest su protonlarının Brownian hareketini ölçer. Moleküler difüzyon, doku selülaritesi ve hücre zarı bütünlüğü ile ters orantılı olduğundan, su difüzyon ölçümleri, benign ve malign dokulardaki doku mimarisi hakkında önemli bilgiler sağlar (113). Normal, iyi oryante olmuş glandüler prostat dokusu, su moleküllerinin serbest difüzyonuna izin verir ve bu nedenle, yüksek b değerli DWI'de hipointens olarak izlenir. Malign dokuda hücre dışı boşluğu azalmıştır, bol

miktarda stromaya sahiptir ve normal dokudan daha yoğun bir şekilde paketlenmiştir. Bu da tümör içinde serbest su hareketinde kısıtlanmaya neden olur, bu nedenle su moleküllerinin difüzyonu azalır ve yüksek b-değerli DWI'da hiperintens odaklar olarak izlenir (114).

DWI uygulanan gradiyendlerin gücü, genişliği, iki gradiyent başlangıcı arasındaki süre, b değeri ile ifade edilir. Daha yüksek manyetik alan gücüne ve güçlü gradiyendlere sahip sistemlerde (yüksek b değerlerinde) daha fazla difüzyon etkisi görülür (115). Özellikle düşük b değerlikli DWI sekanslarda sinyal intensitesi sadece suyun difüzyonuna değil aynı zamanda T2 relaksasyon süresine de bağlıdır. T2 parlama etkisi (T2 shine-through) adı verilen bu fenomen DWI sekansını değerlendirirken bazen kafa karışıklıklarına neden olmaktadır (116). DWI'deki T2 etkisinin silinmesi için sadece difüzyonun etkisinin görüldüğü görünür difüzyon katsayısı (Apparent Diffusion Coefficient-ADC) haritaları oluşturulur. Her vokselde DWI sinyali T2 sinyaline bölünerek eksponansiyel görüntü ve bunun logaritmik tersi olan ADC haritası elde edilir. Kısıtlanmış difüzyonu göstermek için DWI ve ADC haritalama birlikte değerlendirilmelidir (117). DWI ve ADC özellikle periferik zondan gelişen tümörlerin değerlendirilmesinde en önemli sekanstır (118, 119). PZ tübüler yapılardan zengindir. Bu sebeple gland tübüllerinde su moleküllerinin difüzyonu serbesttir ve yüksek b değerli DWI'de hipointens olarak izlenir fakat kanser varlığında sağlıklı prostat dokusunun yerini daha yoğun hücresel elemanlar alır ve bu bölge yüksek b değerli DWI'de difüzyon kısıtlaması gösterir (114). Daha fazla fibröz elemandan oluşan TZ ve CZ'de su molekülü hareketleri farklılık gösterir ve bu sebeple TZ kaynaklı prostat kanserinin değerlendirilmesinde DWI T2A sekansa yardımcı sekans olarak kullanılır (9).

DCE-MRG, gadolinyum şelatları gibi gadolinyum bazlı kontrast maddelerin uygulanmasından önce, sırasında ve sonrasında hızlı T1A sekansların kullanımı yoluyla tümörlerin vaskülaritesini değerlendirmeye yarayan görüntüleme tekniğidir (120). Neoanjiyogenez nedeniyle, tümörler normal dokuya göre daha geçirgen, heterojen ve düzensiz damarlara sahiptir, bu da prostat kanserlerinin tipik olarak erken ve hızlı kontrastlanmasına ve hızlı erken yıkanmasına (washout) neden olur (121). Üç tip kontrastlanma paterni mevcuttur; tip 1 (progresif kontrastlanma), tip 2 (erken kontrastlanma sonrası plato evresi), tip 3 (erken ve hızlı kontrastlanma sonrası

washout) (122). Tip 3 kontrastlama kinematiği malign tümörlerle daha ilişkilidir, ancak aynı lezyonun farklı yerlerinde farklı kontrastlanma paterni izlenebildiği gibi her malign tümör tip 3 kontrastlanma paterni göstermeyebilir (123). Benign ve malign lezyonlardaki kontrastlanma paterninde örtüşmeler görülebilmesi nedeniyle DCE, mp-MRG'de DWI ve T2A görüntülemelere yardımcı olarak kullanılmaktadır (105, 124).

Prostat kanseri tanısında MRG'nin rolünün artması nedeniyle 2007 yılında bir Uluslararası Prostat MRG Çalışma Grubu oluşturulmuştur. Bu çalışma grubu yorumlama ve raporlamadaki farklıların giderilmesini ve bir standardizasyonun oluşturulmasını amaçlamıştır. Bu çalışmalar sonucu 2012 yılında Avrupa Ürogenital Radyoloji Derneği (51) tarafından Prostat Görüntüleme-Raporlama ve Veri Sistemi sürüm 1 (PI-RADS v1) ilk değerlendirme ve skorlama sistemi olarak yayınlanmıştır (8). Ancak artan deneyimler, bu alandaki hızlı ilerlemeler nedeniyle yeni bir arayışa girişilmiş ve Amerikan Radyoloji Cemiyeti (51) ve ESUR ortak bir uzlaşı ile 2015 yılında PIRADS v2'yi yayınlamıştır (125). 2019 yılında ise PIRADS v2.1 adında son bir güncelleme yapılmıştır. Bu güncelleme ile değerlendirmeyi basitleştirmek, okuyucular arası farlılıkları azaltmak ve bazı teknik farklılıkları ortadan kaldırmak amaçlanmıştır (9).

Prostat MRG incelemesinin ana amacı klinik olarak anlamlı klinik olarak anlamlı kanserleri (KOAK) belirlemek ve lokalize etmektir. KOAK tanımıyla, klinik ve araştırma uygulamaları için mp-MRG incelemelerinin, patoloji ile korelasyonunun sağlanması ve raporlanmasını standart hale getirmek amaçlanmıştır. PIRADS v2.1'e göre KOAK kriterleri aşağıdaki gibi belirlenmiştir (51);

- Gleason skoru 7 ve üzeri olması ve/veya
- Hacmi 0,5 cc ve üzerinde olması ve/veya
- Prostat dışına uzanım gözlenmesi

PIRADS v2.1 değerlendirmesinde T2A, DWI ve DCE'deki mp-MRG bulguların kombinasyonu ile, prostat bezindeki her lezyon için KOAK olma olasılığına dayanan 5 puanlık bir raporlama sistemi kullanılır. Buna göre (9, 51);

- PIRADS 1: Çok düşük (KOAK olma ihtimali çok düşük)
- PIRADS 2: Düşük (KOAK olma ihtimali düşük)

- PIRADS 3: Orta (KOAK olma ihtimali orta)
- PIRADS 4: Yüksek (KOAK olma ihtimali yüksek)
- PIRADS 5: Çok yüksek (KOAK olma ihtimali çok yüksek)

Her lezyon için T2A ve DWI skorları 1'den 5'e kadar olacak şekilde, DCE sekansında ise kontrast tutup tutmamasına göre "+" veya "-" olacak şekilde ayrı ayrı skorlanır.

TZ'de T2A skorları şu şekilde belirlenir (9, 51, 126);

- 1: Tamamen normal TZ veya yuvarlak tamamen kapsülle çevirli tipik nodül
- 2: Çoğunlukla kapsüle nodül veya homojen düzgün sınırlı kapsülsüz nodül veya nodüller arasında homojen hafif hipointens alan
- 3: Belirsiz sınırlı heterojen sinyal intensitesi veya skor 2, 4 ve 5 kriterlerine uymayanlar
- 4: Lentiküler şekilli veya sınırları net seçilemeyen prostata sınırlı homojen orta derecede hipointens ve en büyük boyutu 1.5 cm'den küçük lezyon
- 5: Lentiküler şekilli veya sınırları net seçilemeyen homojen orta derecede hipointens ve en büyük boyutu 1.5 cm'den büyük veya eşit lezyon veya ekstraprostatik uzanımı olan/invaziv karakterli lezyon

PZ'de T2A skorları şu şekilde belirlenir (9, 51, 126);

- 1: Uniform hiperintens sinyal intensitesi (normal görünüm)
- 2: Çizgisel veya kama şekilli hipointensite veya genellikle belirsiz sınırlı diffüz hafif derecede hipointensite
- 3: Heterojen sinyal intensitesi veya düzensiz sınırlı, yuvarlak, orta derecede hipointensite veya 2, 4 ve 5 kriterlerine uymayanlar
- 4: Sınırları belli, homojen orta derecede hipointens prostatta sınırlı kalmış en büyük çapı 1.5 cm altında olan foküs veya kitle lezyonu
- 5: Sınırları belli, homojen orta derecede hipointens ve en büyük çapı 1.5 cm üstünde veya eşit olan lezyon, ya da ekstraprostatik uzanımı/invaziv davranışı olan kitle

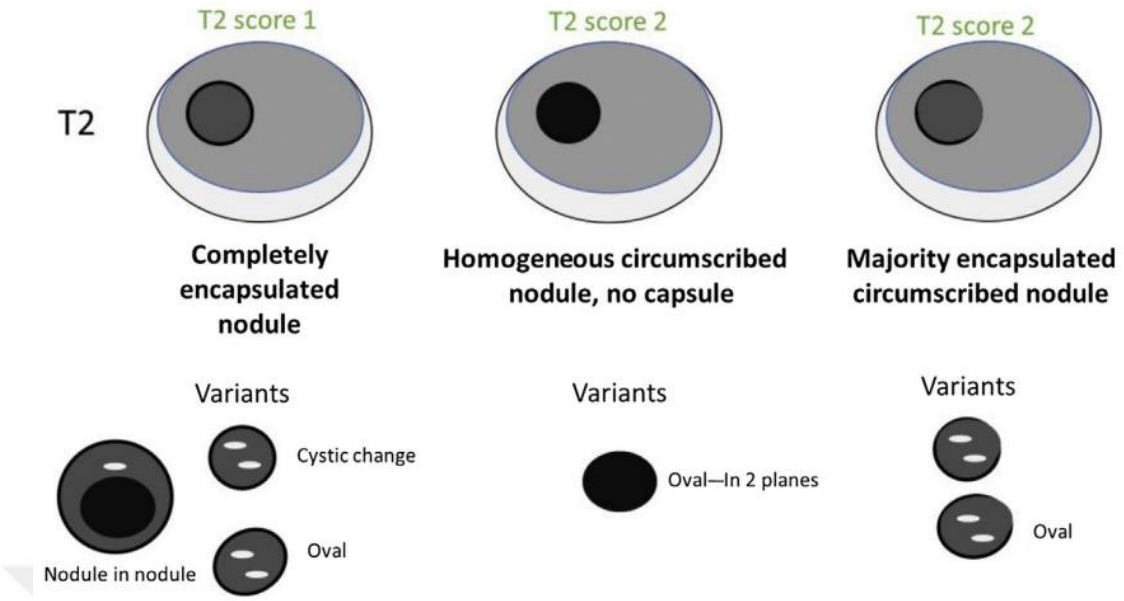
PZ ve TZ'de DWI skorları şu şekilde belirlenir (9, 51, 126);

- 1: DWI ve ADC' de normal görünüm
- 2: Çizgisel/kama şekilli hipointens ADC sinyali ve/veya çizgisel/kama şekilli hiperintens DWI sinyali
- 3: ADC'de hipointens ve/veya DWI'da hiperintens fokal lezyon (arka plandan farklı ve ayrık olarak izlenen). ADC'de belirgin hipointens veya DWI'de belirgin hiperintens olabilir ama ikisi birlikte değil
- 4: ADC'de belirgin hipointens ve DWI'da belirgin hiperintens en uzun çapı 1.5 cm'den küçük fokal lezyon
- 5: ADC'de belirgin hipointens ve DWI'da belirgin hiperintens en uzun çap 1.5 cm üstünde veya eşit ya da ekstraprostatik uzanımı/invaziv karakteri olan kitle

TZ ve PZ'de DCE skorlaması şu şekilde yapılır (9, 51, 126);

- Pozitif(+): Komşu prostat parankimine kıyasla erken veya eş zamanlı kontrastlanan, sıklıkla T2A ve/veya DWI'de şüpheli bulgulara karşılık gelen fokal lezyon
- Negatif(-): Komşu prostat parankimine kıyasla erken veya eş zamanlı kontrastlanmayan, veya diffüz multifokal kontrastlanan ancak T2A ve/veya DWI'de fokal bulgular ile uyuşmayan, veya T2A'da BPH nodülü özellikleri gösteren fokal kontrastlanan lezyon

DCE'de BPH nodülü ile uyumlu kontrastlanma gösteren lezyon olması yukarıda görüldüğü gibi skorlama sisteminde "-" olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle BPH nodüllerinin T2A görüntüleme özelliklerinin iyi bilinmesi nihai PIRADS skorunu belirlemek için önemlidir. Aşağıdaki şekilde PIRADS v2.1 rehberinden alınmış görüntüde, TZ BPH nodüllerinin T2A görüntüleme bulguları ve skorlanması gösterilmektedir (Resim 4).



Resim 4: TZ BPH nodüllerinin T2A bulguları (9).

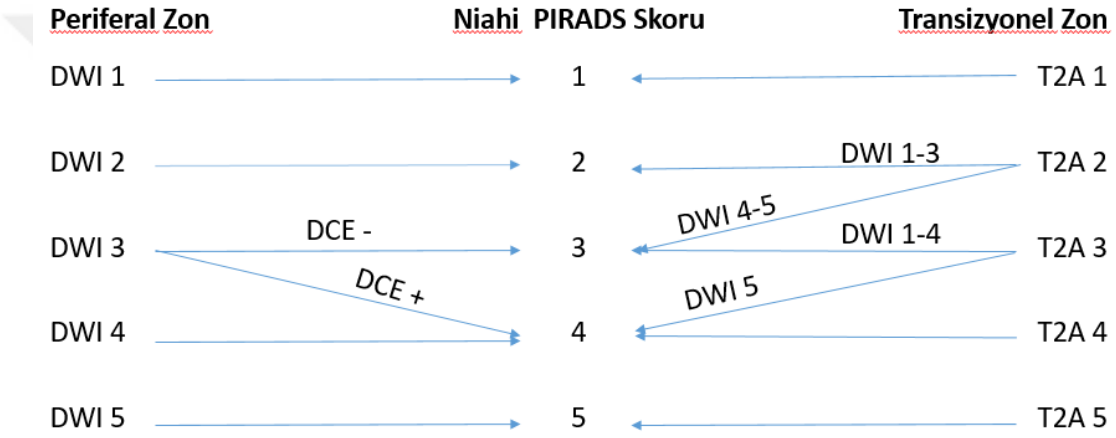
Periferik ve transizyonel zonlarda nihai PIRADS skorlaması yapılırken bazı farklılıklar bulunmaktadır. TZ değerlendirilirken T2A görüntüler baskın sekans iken PZ'de DWI görüntüler baskın sekanstır. PZ'de DWI skoru büyük ölçüde nihai PIRADS skorunu belirlemekle birlikte bir istisna olarak DWI skoru 3 olan bir lezyonda DCE skoru "+" ise lezyon 1 puan fazla alarak nihai PIRADS skorunu 4(3+1) olarak tayin eder. TZ'de nihai PIRADS skorunu büyük ölçüde T2A görüntüleme skorları belirler. Ancak T2A skoru 2 olan lezyonlarda DWI skoru 4 veya 5 ise nihai PIRADS kategorisi 3 (2+1) olarak, T2A skoru 3 olan lezyonlarda ise DWI skoru 5 ise nihai PIRADS kategorisi 4 (3+1) olarak tayin edilmelidir (9, 51) (Tablo 1, Tablo 2, Resim 5).

Tablo 1: PZ'de nihai PIRADS skoru tayini (9, 51, 126)

DWI	T2A	DCE	Nihai PIRADS
1	Herhangi	Herhangi	1
2	Herhangi	Herhangi	2
3	Herhangi	-	3
		+	4
4	Herhangi	Herhangi	4
5	Herhangi	Herhangi	5

Tablo 2: TZ'de nihai PIRADS skoru tayini (9, 51, 126)

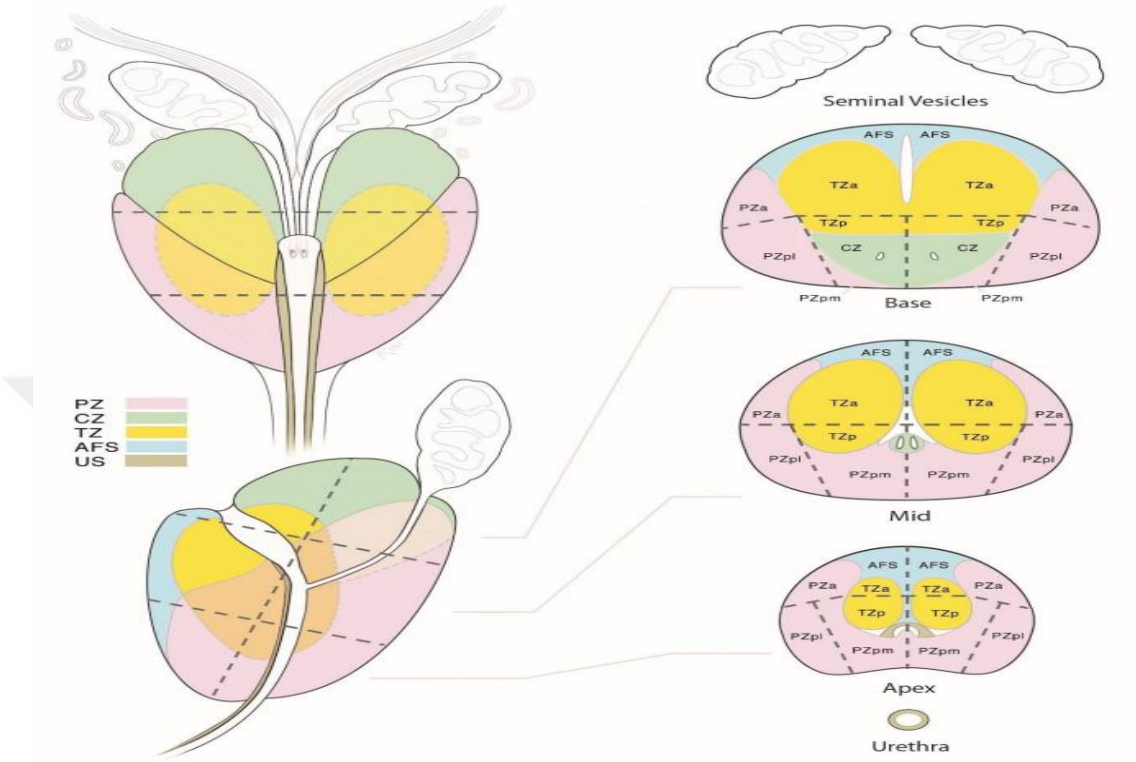
T2A	DCE	DWI	Nihai PIRADS
1	Herhangi	Herhangi	1
2	Herhangi	≤3	2
		≥4	3
3	Herhangi	≤4	3
		5	4
4	Herhangi	Herhangi	4
5	Herhangi	Herhangi	5



Resim 5: Nihai PIRADS skorunu gösteren bir diyagram

mp-MRG'de bulguları tariflenen lezyonların lokalizasyonunun belirlenmesi ve bir standardizasyonun sağlanması amacıyla prostat bezi bazı sektörlere ayrılmıştır. PIRADS v2.1'de 41 sektör tanımlanmış olup bunların 38'i prostat bezinde, 2'si seminal veziküllerde, 1 tanesi de eksternal üretral sfinkterde tanımlanmıştır (126). Bu sektör haritasında prostat bezi kranial kısımdan kaudal kısmına doğru aralarında anatomik bir sınır bulunmayan hayali 3 eşit parçaya ayrılmıştır; bazal, midgland ve apeks. Bu parçalar prostatik üretradan geçen vertikal hayali bir çizgiyle sağ ve sola, bezin ortasından geçen hayali bir çizgiyle ise anterior ve posterior ayrılır. Sağ ve sol PZ'lerin her biri bazis, midgland ve apeks düzeyinde anterior, posterior lateral ve posterior medial olarak üç ayrı alt bölüme ayrılır. Sağ ve sol TZ'ler ise her bölümde anterior ve posterior olmak üzere iki alt bölüme ayrılmıştır. Anterior fibromuskuler stroma ve seminal veziküller sağ

ve sol olarak ikiye ayrılır. CZ ise bazis düzeyinde izlenmekte ve sağ ve sol olarak ikiye ayrılır (9, 51, 126) (Resim 6).



Resim 6: Prostat bezi sektör haritası (9)

2.3.3.1.3. Histogram analizi

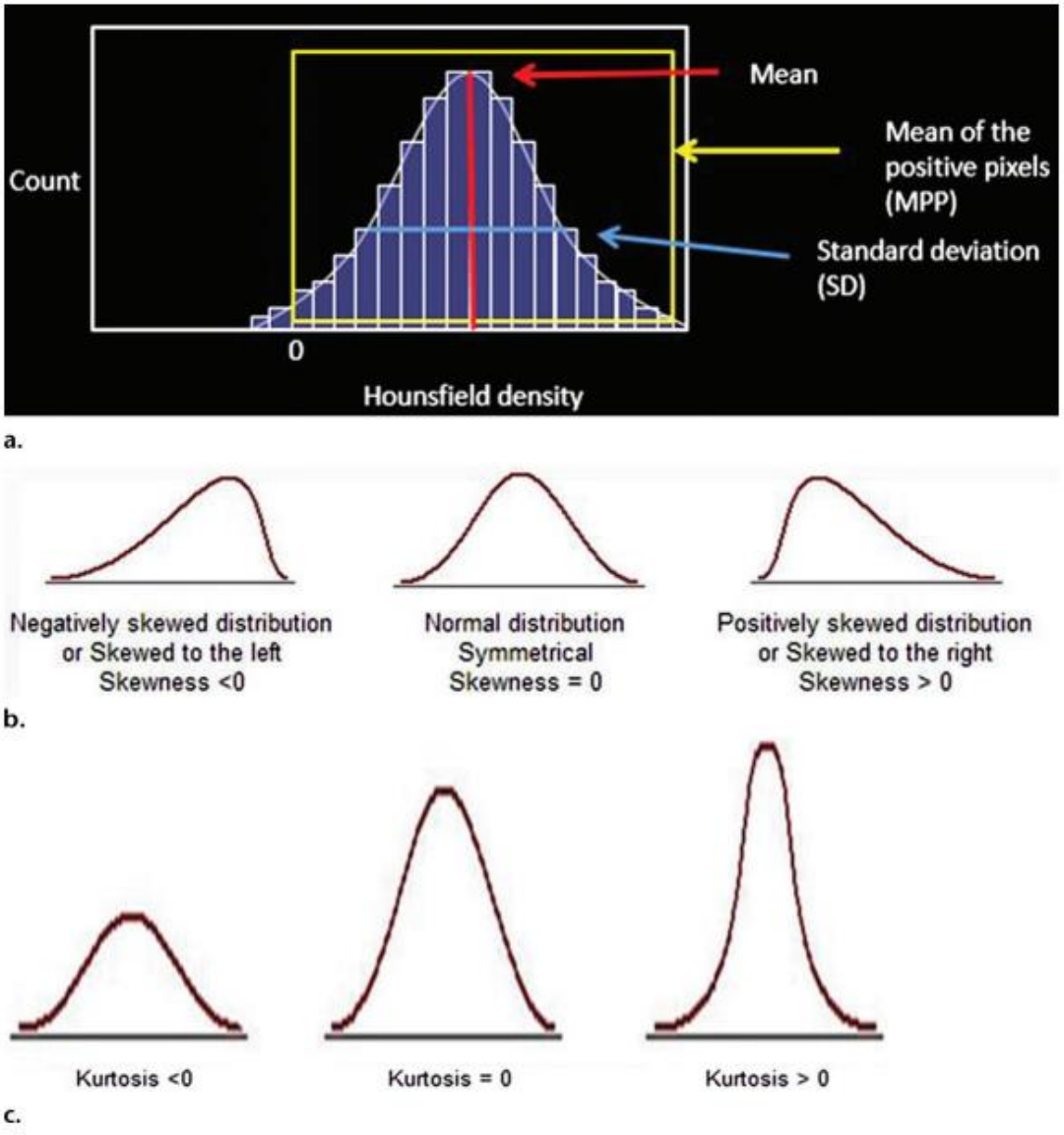
Görüntü dokusu (texture), görüntü içindeki bir nesnenin parçalarının görünümü, yapısı ve düzenlenmesini ifade eder. Klinik uygulamada tanı amaçlı kullanılan görüntüler dijitaldir. İki boyutlu bir dijital görüntü, küçük dikdörtgen bloklardan veya piksellerden (picture elements) oluşur ve üç boyutlu bir dijital görüntü, vokseller (volume elements) adı verilen küçük hacimli bloklardan oluşur. Her bir piksel ve voksel uzayda bir dizi koordinatla temsil edilir ve her birinin uzayda o resmin (picture) veya hacim (volume) öğesinin gri seviye yoğunluğunu temsil eden bir değeri vardır (10).

Görüntüde, lezyon içi heterojenliğin ölçülmesini sağlayan, doku özellikleri (texture properties) adı verilen türevleri elde etmek, uzaysal gri seviye varyasyonlarını belirlemek için kullanılan çeşitli matematiksel yöntemlere doku

analizi denir (10). Histogram, sınıflandırılmış verilerin sütun grafiğidir. Sütunların genişliği sabit olup, bir veri sınıfını temsil etmektedir. Sütunların yüksekliği ise her bir veri sınıfına düşen gözlem sayısını vermektedir (127). Histogram tabanlı doku analizi, analiz edilen ilgi alanındaki (region of interest - ROI) aynı gri seviye değerine sahip pikselleri gösteren, görüntüdeki verileri istatistiksel olarak basit bir şekilde açıklayan yöntemdir (10, 128). Doku özellikleri, aslında, dokunun temel yapısını ve dolayısıyla görüntüde gösterilen nesneleri karakterize eden piksel dağılımından hesaplanan matematiksel parametrelerdir (10, 129). Dijital görüntüleri kullanarak dokusal özellikleri elde etmek için dönüşüm tabanlı, yapı tabanlı, model tabanlı ve istatistik tabanlı yöntemler geliştirilmiştir (130-132).

Yapısal yaklaşımında doku çok iyi tanımlanmış birimlerle (mikro doku) ve bu birimlerin konumsal düzenlenmelerinin hiyerarşisi ile temsil edilmektedir. Dokuyu tarif edebilmek için önce bu birimlerin ve yerleşim yerlerinin tanımlanması gerekmektedir. Yapısal yaklaşımın avantajı, görüntünün sembolik tanımlanmasını sağlar ancak bu özellik analizden çok birleştirme için daha kullanışlıdır (132).

İstatistiksel yaklaşımda, yapısal yaklaşımın tam tersine, özellikle dokunun hiyerarşisine (düzenine) bakılmamaktadır. Bunun yerine, görüntünün gri seviyeleri arasındaki ilişkiyi ve dağılımlarını kullanan deterministik olmayan özellikler ile dokuyu dolaylı olarak temsil etmektedirler (132). İstatistiksel tabanlı modelde, birinci dereceden istatistikler belirli bir ilgi alanındaki piksel yoğunluğu histogramından gri seviye frekans dağılımını değerlendirir. Birinci dereceden istatistikler içerisinde ortalama yoğunluk, minimum yoğunluk, maksimum yoğunluk, tekdüzelik (gri seviye piksel dağılımının tekdüzeliği), eşik (belirli bir aralıktaki piksel yüzdesi), entropi (düzensizlik), standart sapma, çarpıklık (skewness - asimetri) ve basıklık (kurtosis - piksel histogramının tepe noktası/düzlüğü) gibi parametreler değerlendirilir. Birinci dereceden doku analizi parametreleri piksellerin konumunu hesaba katmaz ve gri değerler arasındaki uzamsal ilişkiye dair bir referanstan yoksundur (131). Resim 7'de birinci dereceden doku analizi parametrelerine ait bir örnek gösterilmiştir (131).



Resim 7: Birinci seviye istatistiksel tabanlı doku analiz parametreleri örneği (131).

(a) X ekseninin gri seviye değerlerini veya atenüasyonu, y ekseninin oluşma sıklığını temsil ettiği piksel histogramının grafiği. Birinci dereceden parametreler, histogramın ortalama (dikey kırmızı çizgi), histogramın standart sapması (yatay mavi çizgi) ve pozitif piksellerin ortalaması (sıfır eşiğinin üzerinde ortalama gri seviye değerleri) (sarı kutu). (b) Çarpıklığı gösteren örnek histogramlar. Değerler sıfırdan düşük (sol) olduğunda negatif, değerler sıfırdan büyük (12) olduğunda pozitif olan çarpıklığı gösterir. (c) Basıklığı gösteren örnek histogramlar. Pozitif basıklık değerleri ile sivri uçlu veya daha pikli bir histogram görülür (sağda)

İkinci dereceden istatistikler, bir birlikte oluşum matrisine (co-occurence matrix) dayanabilir ve ikinci dereceden entropi, enerji, homojenlik, benzemezlik ve korelasyon gibi şeyleri içerebilir. İkinci dereceden istatistikler, dokuyu belirli bir yönde analiz eden bir koşum-uzunluk matrisi (run-lenght matrix) kullanılarak da elde edilebilir. Kontrast, kabalık ve meşguliyet gibi üst düzey istatistikler, üç veya daha

fazla piksel arasındaki konumu ve ilişkileri inceleyen komşu gri tonlu fark matrisleri (neighborhood gray-tone difference matrix) kullanılarak hesaplanabilir (131).

Fraktal analiz gibi model tabanlı yaklaşımlar, görüntülerden dokusal özellikler türetmek için matematik modelleri kullanır. Fraktal boyut (FD), özellik büyütüldükçe bir deseni tekrarlayan kendi kendini tekrarlayan dokuları ifade eder. FD, 1 ila 2 arasında değişen, karmaşıklık arttıkça daha yüksek değerlere karşılık gelen bir sayıdır (133).

Fourier ve Gabor gibi dönüşüm tabanlı modeller ise belirli bir frekans veya ölçek alanındaki dokuyu analiz eder (132).

Son zamanlarda, bu teknikler sıklıkla normal ve anormal yapıları ayırt etmek, tümörleri karakterize etmek, radyoterapötik tedaviye rehberlik etmek ve çeşitli biyobelirteçleri belirlemek için kullanılmaktadır (134-136).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HASTA SEÇİMİ

Çalışma için veri toplanmadan önce SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (2022-01/41). Çalışmada, 01.01.2018-31.12.2021 tarihleri arasında, SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde mp-MRG incelemesi yapılmış ve prostat bezi 12 kadran biyopsisi yapılmış hastalar Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) üzerinden retrospektif olarak araştırılmıştır. Ulaşılan 81 hastanın, 1 tanesinde PACS (Picture Archiving and Communication System) üzerinden görüntülerine ulaşılamadığı, 3 tanesinin ADC haritaları diagnostik açıdan yeterli kalitede olmadığı, 11 hasta da ise transüretral prostat rezeksiyonu (TUR-P) ile TZ prostat kanseri tanısı almış hastalar olduğu için çalışma dışı bırakılmıştır. mp-MRG'de prostat bezi PZ'de belirgin fokal patolojik sinyal saptanmayan 5 hasta daha çalışma dışında bırakılmıştır. Çalışmaya 45-84 yaşları arasında toplam 61 hasta dahil edilmiştir.

3.2. MULTİPARAMETRİK MRG TEKNİĞİ

Çalışmaya dahil edilen hastaların mp-MRG çekimleri 1.5 Tesla (Signa Explorer, GE) (n=22) ve 3 Tesla (Magnetom Skyra, Siemens) (n=39) MR cihazlarında yapılmıştır. Çekimden önce oluşabilecek artefaktları azaltmak için hastalara bağırsak temizliği yaptırılmıştır. Çekimlerde endokrektal koil kullanılmamıştır. Çekim protokolü localizer görüntülerden sonra aksiyel ve sagital T2A, aksiyel prekontrast yağ baskılı T1A, difüzyon serilerini (b50-400-800-1000-1400), kontrast madde verilmesini takiben dinamik kontrastlı seriler ve bunlardan elde olunan substraksiyon (çıkartmalı) görüntüleri içermektedir. 2019 yılı öncesinde b1400 görüntüleri alınmamış olan hastaların görüntüleri daha sonradan hesaplanıp ekstrapolasyon ile oluşturulmuştur. Bittencourt ve arkadaşları çalışmalarında ekstrapolasyon ile oluşturulmuş bu görüntülerin kalitesinin daha iyi olduğunu belirtmişlerdir (137). Tablo 3 ve Tablo 4'te çekim parametreleri gösterilmiştir.

Tablo 3: 1.5 Tesla görüntüleme parametreleri

1.5 Tesla	Aksiyel T2A	DCE	DWI
TR	7991 ms	5,84 ms	6593 ms
TE	133 ms	3,13 ms	84,90 ms
FOV	20x20 cm	30x30 cm	30x30 cm
Matris	320x320	128x128	180x120
Flip Açısı	160	15	90
Kesit Kalınlığı	3 mm	3 mm	4 mm
ET	32	1	1
NEX	4	0,7	12

Tablo 4: 3 Tesla görüntüleme parametreleri

3 Tesla	Aksiyel T2A	DCE	DWI
TR	5700 ms	4,94 ms	5200 ms
TE	108 ms	1,93 ms	81 ms
FOV	20x20 cm	30x30 cm	20x20 cm
Matris	512x394	192x133	140x140
Flip Açısı	160	15	90
Kesit Kalınlığı	3 mm	3 mm	4 mm
ET	18	1	69
NEX	2	1	2

3.3. RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME VE HİSTOPATOLOJİK KORELASYON

Hastanemizde TRUS eşliğinde prostat biyopsileri 12 kadran biyopsi kurallarına uyularak 18G otomatik tru-cut biyopsi iğnesi ile yapılmaktadır. TRUS'daki hipoekoik-hiperekoik odaklar da dikkate alınmakta ve biyopsi öncesi elde edilen mp-MRG'de tanımlanan odaklar ile korele edilerek gereklilik halinde fazladan hedefe yönelik biyopsiler yapılmaktadır.

Hastanemizde mp-MRG çekimleri, radyoloji asistan hekim ve öğretim üyesi tarafından veya uzman radyoloji hekimleri tarafından, PSA değerleri bilinerek PIRADS v2.1 klavuzu temel alınarak değerlendirilmektedir. Çalışmaya dahil edilen hastalar uzmanlık eğitiminin son yılındaki asistan hekim (H.İ.Ş.) ve ürogenital radyoloji alanında deneyimli öğretim üyesi (H.A.) tarafından tekrar değerlendirildi. Değerlendirmede, patoloji verilerinde Gleason skoru verilmiş örneklerin bulunduğu lokalizasyona göre, sektör haritasında karşılık geldiği düşünülen kesimdeki lezyon hedef lezyon olarak seçilmiştir. Patoloji verisinde Gleason skoru belirtilmemiş hastaların mp-MRG'lerinde PZ'de lezyon bulunanlar çalışmaya dahil edilerek bu lezyonlar hedef lezyon olarak belirlenmiştir. Lezyonların PIRADS kategorisi her iki değerlendirmeci tarafından ayrı ayrı belirlenmiştir. PIRADS skorları arasında fark olması durumunda görüntüler birlikte tekrar değerlendirilerek ortak bir konsensüs PIRADS skoru belirlenmiştir.

Türkbey ve arkadaşları MRG'nin histoloji tarafından belirlenen tümör hacmini doğru bir şekilde tahmin edebileceğini özellikle 0,5 cc'den fazla volümü olan tümörlerde daha yüksek doğruluğa sahip olduğunu bildirmişlerdir (138). Bu çalışma da göz önünde bulundurulduğunda, patoloji sonucu Gleason skoru 6 gelen, ancak elde olunan analizlerde hacmi 0,5 cc'nin altında olduğu görülen 7 hasta, PIRADS v2.1'deki tanım gereği KOAK kabul edilmeyeceği için malign gruptan çıkartılmış (n=35) ve benign gruba (n=26) dahil edilmiştir.

PACS sisteminden ulaşılan görüntüler, radyolojik görüntülerin analizi için kullanılan, New York Üniversitesi Biyomedikal Görüntüleme Merkezi'nde geliştirilmiş FireVoxel isimli yazılıma yüklenmiştir. Yazılımın kullanılması için herhangi bir ücret ödenmemiştir. Asistan hekim tarafından hedef lezyonların ADC

görüntüleri ardışık kesitler boyunca üç boyutlu ROI (3D ROI) ile işaretlenerek ilgili lezyonun tüm hacmi (VOI) ile ilgili veriler elde olunmuştur. İşaretleme olası yanlışlıklardan ve parsiyel volüm etkisinden korunmak amacıyla dikkatli bir şekilde lezyon konturlarını taşmayacak şekilde yapılmıştır. İşaretlemenin doğruluğu öğretim üyesi tarafından kontrol edildikten sonra, yazılım yardımıyla histogram analiz verileri elde olunmuştur.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 25 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Veriler değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemler (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanılmıştır. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov Simirnov ve Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile test edilmiştir. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup arası kıyaslamalarında bağımsız gruplar t testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası kıyaslamalarında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin ikiden çok grup arası kıyaslamalarında tek yönlü varyans analizi ve Bonferroni düzeltmeli ikili değerlendirmeler kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin ikiden çok grup arası kıyaslamalarında Kruskal-Wallis testi ve Dunn-Bonferroni testi kullanılmıştır. Parametreler için kestirim değeri saptamada tanı tarama testleri (duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer) ve ROC analizi kullanılmıştır. Lojistik regresyon analizinde modelleme yöntemlerinden Back Ward modeli kullanılmış ve istatistiksel anlamlılık $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Mevcut çalışmada PIRADS skorlarına göre gözlemcilerin birbirleri arasında uyumlu olup olmadıkları ise Kappa katsayısının önemliliği test edilerek incelenmiştir. Kappa katsayısının, <0 olması zayıf, 0.0-0.2 arasında olması önemsiz, 0.21-0.40 arasında olması düşük uyumun olduğunu, 0.41-0.60 arasında olması orta uyumun olduğunu, 0.61-0.80 arasında olması önemli derecede uyumun olduğunu, 0.81-1.00 arasında olması ise çok yüksek uyumun olduğunu göstermektedir (139) (Tablo 9).

4. BULGULAR

Çalışma 61 erkek hasta ile yapıldı. Hastaların yaş ortalaması 67,06 olup; 45 ile 84 arasında değişmektedir. Hastaların PSA değerlerinin ortalaması 34,6 olup; 4,2 ile 504,0 arasında değişmektedir. ADC ölçümlerine ilişkin dağılımlar Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5: Hastaların demografik ve ADC ölçümlerine göre dağılımlar

	Medyan (Min / Max)	**Ort±Ss**
Yaş	68 (45/84)	67±7,4
PSA	8,8 (4,20/504,0)	34,6 ± 91,9
ADC min	419,0 (0,0/33532,0)	1498,8 ± 5936,8
ADC mean	829,0(477,6/33430,1)	1967,8± 5926,1
ADC %1	519,0(0,0/33552,0)	1612,3± 5921,5
ADC %5	6665,4(307,0/335573,0)	6665,4± 43020,5
ADC %10	639,0(350,0/33614,0)	1765,3± 5915,8
ADC %25	721,0 (432,0/33752,0)	1852,1± 5925,3
ADC %50	827,0 (470,0/33915,0)	1958,8± 5930,5
ADC %75	945,0,(536,0±34066,0)	2075,4± 5929,7
ADC %90	1054,0 (579,0/34169,0)	2194,6±5923,8
ADC %95	1176,0(604,0/34311,0)	2278,3±5928,9
ADC %99	1314,0(624,0/34535,0)	2436,2± 5929,8
ADC max	1412,0(624,0/34733,0)	2559,8±5933,5
St.Dv.	166,6(74,5/373,7)	173,5± 57,1
Variance	27628,6(5454,1/139707,0)	33130,4±23359,4
CoeffofVaria	0,1 (0,0/0,3)	0,1±0,0
Skewness	0,3 (-1,5/1,7)	0,3±0,6
Kurtosis	0,3 (-0,8/4,6)	0,8±1,4
Entropy	3,9(2,7/4,2)	3,8±0,2
Voxel sayısı	221,0(19,0/12550,0)	721,8±1840,1
Volume	1,6 (0,1/86,1)	5,3±12,8

Tablo 6: Hastaların Gleason skorlarına göre dağılımları

		n	%
Gleason Skorları	3+3	11	18,03
	3+4	7	11,47
	4+3	2	3,27
	3+5	5	8,19
	4+4	4	6,55
	4+5	4	6,55
	5+4	1	1,63
	5+5	1	1,63
	Benign	26	42,62
	Total	61	100,0

Çalışmaya alınan bireylerin %42,62'si (n=26) benign; %18,3'ü (n=11) Gleason Skoru 3+3; %11,47'i (n=7) Gleason Skoru 3+4; %3,27'si (n=2) Gleason Skoru 4+3; %8,19'u (n=5) Gleason Skoru 3+5; %6,55'i (n=4) Gleason Skoru 4+4; %6,55'i (n=4) Gleason Skoru 4+5; %1,63'ü (n=1) Gleason Skoru 5+4; %1,63'ü (n=1) Gleason Skoru 5+5 olarak bulunmuştur (Tablo 6).

Tablo 7: Hastaların PIRADS skorlarının dağılımları

		n	%
PIRADS	PIRADS 2	7	11,5
	PIRADS 3	15	24,6
	PIRADS 4	15	24,6
	PIRADS 5	24	39,3
	TOTAL	61	100,0

Çalışmadaki bireylerin %11,5'i (n=7) PIRADS 2; %24,6'sı (n=15) PIRADS 3; %24,6'sı (n=15) PIRADS 4; %39,3'ü (n=24) PIRADS 5 kategorisinde yer almıştır (Tablo 7).

Tablo 8: MR okuyucularının kendi aralarındaki PIRADS uyumu

Görüntüleme yöntemi	PIRADS değerlendirme kategorileri	Kappa Değeri (**κ**) İstatistiği	p
MR	PIRADS 2 PIRADS 3 PIRADS 4 PIRADS 5	0,77	<0,01

MR okuyucularının PIRADS kategorilerini değerlendirmeleri anlamlı ve önemli derecede uyumlu olduğu görülmektedir (κ=0,77; p<0,01) (Tablo 8).

Tablo 9: Kappa İstatistiğinin Yorumlanmasına İlişkin Değer Aralıkları

κ	**Uyumun Gücü**
< 0,00	Zayıf
0,00 – 0,20	Önemsiz
0,21 – 0,40	Düşük
0,41 – 0,60	Orta
0,61 – 0,80	Önemli
0,81 – 1,00	Çok Yüksek

Tablo 10: Hastaların yaş değerlerine göre ADC değerlerinin karşılaştırılması

		Yaş		p
		≤65 (n=23)	**>65 (n=38)**	
ADC min	Medyan (Min / Max)	375,0(0,0/33532,0)	419,5(0,0/33349,0)	[a]0,86
	Ort±Ss	184,3±6908,3	1277,6±5352,1	
ADC mean	Medyan (Min / Max)	773,0(477,6/33814,1)	915,2(478,5)	[a]0,11
	Ort±Ss	2246,7±6885,2	1799,0±5355,8	
ADC %1	Medyan (Min / Max)	519,0(0,0/33552,0)	523,0(0,0/33414,0)	[a]0,99
	Ort±Ss	1957,6±6891,0	1403,3±5339,1	
ADC %5	Medyan (Min / Max)	540,0(325,0/335573,0)	620,0(307,0/33471,0)	[a]0,48
	Ort±Ss	15163,9±69847,0	1521,5±5327,9	
ADC %10	Medyan (Min / Max)	588,0(350,0/33614,0)	658,0(359,0/33604,0)	[a]0,31
	Ort±Ss	2071,8±6879,1	1579,9±5340,5	
ADC %25	Medyan (Min / Max)	664,0(450,0/33736,0)	756,5(432,0/33752,0)	[a]0,15
	Ort±Ss	2145,2±6889,9	1674,8±5349,9	
ADC %50	Medyan (Min / Max)	755,0(498,0/33834,0)	874,5(470,0/33915,0)	[a]0,13
	Ort±Ss	2240,0±6891,1	1788,6±5359,1	
ADC %75	Medyan (Min / Max)	850,0(536,0/33899,0)	1004,00(540,0/34066,0)	[a]0,07
	Ort±Ss	2337,6±6884,3	1916,6±5363,7	
ADC %90	Medyan (Min / Max)	968,0(594,0/33962,0)	1129,00(579,0/34169,0)	**[a]0,04***
	Ort±Ss	2441,4±6875,9	2045,2±5360,2	
ADC %95	Medyan (Min / Max)	1085,0(638,0/34036,0)	1233,50(604,0/3431,0)	[a]0,06
	Ort±Ss	2522,8±6874,9	2130,3±5370,4	
ADC %99	Medyan (Min / Max)	1226,0(638,0/34108,0)	1335,0(624,0/34535,0)	[a]0,11
	Ort±Ss	2675,4±6859,5	2291,4±5383,9	
ADC max	Medyan (Min / Max)	1386,0(638,0/34108,0)	1412,50(624,0/34733,0)	[a]0,15
	Ort±Ss	2764,3±6842,5	2436,0±2404,7	
St.Dv.	Medyan (Min / Max)	142,0(82,2/241,1)	189,96(74,5/373,7)	**[b]0,02***
	Ort±Ss	151,4±44,0	186,9±60,4	
Variance	Medyan (Min / Max)	20137,0(6580,4/58132,3)	35735,3(5454,1/139707,0)	**[b]0,03***
	Ort±Ss	24598,1±14053,2	38294,6±26358,8	
CoeffofVaria	Medyan (Min / Max)	0,1(0,0/0,3)	0,2(0,0/0,3)	[a]0,57
	Ort±Ss	0,1±0,0	0,2±0,0	
Skewness	Medyan (Min / Max)	0,4(-1,2/1,4)	0,3(-1,5/1,7)	[a]0,37
	Ort±Ss	0,3±0,6	0,2±0,5	
Kurtosis	Medyan (Min / Max)	0,9(-0,8/4,6)	0,3(-0,8/4,4)	[a]0,37
	Ort±Ss	1,1±1,6	0,6±1,2	
Entropy	Medyan (Min / Max)	3,7(2,8/4,2)	3,9(2,7/4,1)	[a]0,06
	Ort±Ss	3,7±0,3	3,8±0,2	
Voxel Sayısı	Medyan (Min / Max)	167,0(19,0/2098,0)	258,0(25,0/12550,0)	[a]0,09
	Ort±Ss	330,8±512,9	958,4±2276,4	
Volume	Medyan (Min / Max)	1,3(0,1/16,7)	1,9(0,1/86,1)	[a]0,17
	Ort±Ss	2,8±4,1	6,9±15,8	

[a]Mann Whitney U Test [b]Independent Samples t Test *p<0,05

Çalışmadaki bireyler 65 yaş altı ve üstü şeklinde kategorize edildiğinde %37,7'si (n=23) 65 yaş ve altında, %62,3'ü (n=38) 65 yaş üzerinde olduğu görülmüştür. Hastaların bu yaş kategorilerine göre ADC min, ADC mean, ADC %1, ADC %5, ADC %10, ADC %25, ADC %50, ADC %75, ADC %95, ADC %99 ve ADC max, değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 10).

Hastaların *Variance, Skewness, Kurtosis, Entropy, Voxel sayısı* ve *Volume* ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 10).

ADC %90, *Standart Deviation, Variance* değerlerinde anlamlı olarak farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). 65 yaş üzerindeki hastaların *Standart Deviation* değer ortalaması anlamlı olarak daha yüksektir. 65 yaş üzerindeki hastaların ADC %90 değer ortancası anlamlı olarak daha yüksektir. *Variance* değer ortalaması 65 yaş üzeri grupta daha yüksektir (Tablo 10).

Tablo 11: Benign ve malign ayrımına göre ADC değerlerinin karşılaştırılması

		Benign	Malign	p
ADC min	Medyan (Min / Max)	473,0 (0,0 /1094,0)	401,0 (0,0/33532,0)	0,39
	Ort±Ss	469,2±246,7	2166,7 ±7585,4	
ADC mean	Medyan (Min / Max)	865,6(477,6/1352,8)	812,5 (534,7/33907,7)	0,84
	Ort±Ss	876,2±239,8	2675,9 ± 7562,1	
ADC %1	Medyan (Min / Max)	550,0 (310,0/1122,0)	450,0(0,0 / 33552,0)	0,49
	Ort±Ss	565,6±197,3	2291,3 ±7563,8	
ADC %5	Medyan (Min / Max)	649,5 (325,0/1171,0)	540,0 (307,0/335573,0)	0,53
	Ort±Ss	648,0±200,1	10568,5 ± 55179,6	
ADC %10	Medyan (Min / Max)	697,0 (350,0/1202,0)	588,0(359,0/33614,0)	0,70
	Ort±Ss	697,3±209,0	2458,1 ± 7553,0	
ADC %25	Medyan (Min / Max)	756,0 (432,0/1236,0)	687,0(443,0/33752,0)	0,84
	Ort±Ss	776,3 ± 220,6	2550,0 ±7563,8	
ADC %50	Medyan (Min / Max)	849,5 (470,0/1374,0)	809,0 (528,0/33915,0)	0,92
	Ort±Ss	876,0±249,3	2661,2 ±7569,0	
ADC %75	Medyan (Min / Max)	954,5 (536,0/1499,0)	909,0 (618,0/34066,0)	0,72
	Ort±Ss	977,8 ± 263,2	2787,3 ±7565,3	
ADC %90	Medyan (Min / Max)	1083,0 (579,0/1644,0)	1054,0 (703,0 /34169,0)	0,33
	Ort±Ss	1075,7 ± 279,6	2920,4 ±7553,8	
ADC %95	Medyan (Min / Max)	1145,50 (604,0/1706,0)	1176,0 (773,0 /34311,0)	0,29
	Ort±Ss	1142,3 ±291,4	3015,1±7557,4	
ADC %99	Medyan (Min / Max)	1280,0 (624,0 /1933,0)	1369,0 (899,0/34535,0)	0,20
	Ort±Ss	1270,2 ± 323,6	3192,5±7552,7	
ADC max	Medyan (Min / Max)	1284,0 (624,0/2317,0)	1466,0 (927,0/34733,0)	[a]**0,03***
	Ort±Ss	1315,9 ±370,9	3366,6 ±75542,5	
St.Dv.	Medyan (Min / Max)	148,9 (74,5/247,2)	186,8 (92,0/373,7)	[b]**0,02***
	Ort±Ss	152,6 ±48,6	187,1 ± 59,6	
Variance	Medyan (Min / Max)	31969,2 (5454,1/60559,2)	34620,5 (8407,9/139707,0)	[a]0,26
	Ort±Ss	25239,4 ± 15395,0	38248,8 ± 26259,8	
CoeffofVariance	Medyan (Min / Max)	0,18 (0,0 /0,2)	0,2 (0,0/0,3)	[a]0,05
	Ort±Ss	0,1 ±0,0	0,2 ± 0,0,0	
Skewness	Medyan (Min / Max)	0,2 (-1,5/1,2)	0,46 (-1,2/1,7)	[a]0,16
	Ort±Ss	0,1 ±0,1	0,39 ± 0,59	
Kurtosis	Medyan (Min / Max)	0,2 (-0,8/4,5)	0,5 (-0,8/ 4,6)	[a]0,26
	Ort±Ss	0,7 ±1,6	0,8 ±1,2	
Entropy	Medyan (Min / Max)	3,7 (2,7/4,0)	3,9 (3,3 /4,2)	[b]**0,00****
	Ort±Ss	3,6±0,3	3,9 ± 0,1	
Voxel Sayısı	Medyan (Min / Max)	110,5(19,0/507,00	390,0 (45,0/12550,0)	[a]**0,00****
	Ort±Ss	138,0±114,9	1100,0 ± 2293,6	
Volume	Medyan (Min / Max)	0,8(0,1/ 4,8)	3,1 (0,3/86,1)	[a]**0,00****
	Ort±Ss	1,0±1,0	8,1± 15,8	

[a]Mann Whitney U Test [b]Independent Samples t Test *p<0,05 **p<0,01

Hastaların benign ve malign ayrımına göre ADC değerleri karşılaştırıldığında ADC min, ADC mean, ADC %1, ADC %5, ADC %10, ADC %25, ADC %50, ADC %75, ADC %90, ADC %95 ve ADC %99 değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0,05) (Tablo 11).

Coefficient of Variance, *Kurtosis*, değerleri arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır (p>0,05) (Tablo 11).

ADC max, *Standart deviation*, *Entropi*, *Voxel sayısı* ve *Volume* anlamlı olarak farklı bulunmuştur (p=0,03;p<0,01;p<0,01). Bu değerlerde malign değerler benign değerlerden sayısal olarak daha yüksektir (Tablo 11).

Yapılan lojistik regresyon analiz modellemelerinde (Bacward); *Volume* değerinin bir birim artması malign tümör riskini 1,75 kat arttırdığı saptanmıştır (p=0,04; OR=1,75; %95 CI (1,00-3,04)).

Tablo 12: PIRADS kategorilerine göre ADC değerlerinin karşılaştırılması

		PIRADS KATEGORİLERİ				
		PIRADS 2	**PIRADS 3**	**PIRADS 4**	**PIRADS 5**	**p**
ADC min	Medyan (Min / Max)	433,0(0,0/33532,0)	548,0(268,0/935,0)	477,0(0,0/992,0)	287,0(3,3/33349,0)	**[a]0,01***
	Ort±Ss	5122,1±12533,1	570,0±211,1	502,0±249,8	1645,6±6758,3	
ADC mean	Medyan (Min / Max)	968,5(711,3/33814,1)	842,43(477,6/1381,0)	773,0(478,5/1512,6)	811,5(534,7/33907,7)	[a]0,42
	Ort±Ss	5673,5±12410,5	908,7±280,0	860,2±267,1	2241,2±6749,5	
ADC %1	Medyan (Min / Max)	608,0(393,0/33552,0)	567,0(310,0/969,0)	509,0(0,0/1030,0)	429,0(0,0/33414,0)	[a]0,10
	Ort±Ss	5345,2±12440,0	605,2±215,6	543,6±266,0	1821,0±6733,2	
ADC %5	Medyan (Min / Max)	716,0(580,0/335573,0)	630,0(325,0/1091,0)	593,0(352,0/1202,0)	524,0(307,0/33471,0)	[a]0,11
	Ort±Ss	48585,0±126549,9	672,2±237,1	644,8±237,2	1947,4±6717,5	
ADC %10	Medyan (Min / Max)	782,0(604,0/33614,0)	684,0(350,0/1137,0)	613,0(400,0/1290,0)	568,5(359,0/33604,0)	[a]0,15
	Ort±Ss	5504,7±12396,6	712,3±239,4	687,0±247,7	2006,8±6733,42	
ADC %25	Medyan (Min / Max)	858,0(664,0/33736,0)	733,0(450,0/1242,0)	686,0(432,0/1399,0)	675,5(443,0/33752,0)	[a]0,23
	Ort±Ss	5583,8±12415,6	800,2±250,0	760,4±258,6	2103,5±6745,0	
ADC %50	Medyan (Min / Max)	995,0(716,0/338334,0)	830,0(498,0/1374,0)	755,0(470,0/1510,0)	803,0(528,0/33915,0)	[a]0,35
	Ort±Ss	5686,1±12413,9	900,0±280,9	852,2±269,6	2225,0±6754,7	
ADC %75	Medyan (Min / Max)	1100,0(767,0/33899,00)	946,0(536,0/1499,0)	850,0(540,0/1623,0)	908,0(618,0/34066,0)	[a]0,49
	Ort±Ss	5767,0±12407,1	1015,4±305,1	956,0±279,3	2360,8±6758,8	

Tablo 12: (Devamı) PIRADS kategorilerine göre ADC değerlerinin karşılaştırılması

		PIRADS KATEGORİLERİ				
		PIRADS 2	**PIRADS 3**	**PIRADS 4**	**PIRADS 5**	**p**
ADC %90	Medyan (Min / Max)	1160,0(792,0/33962,0)	1039,0(594,0/1644,0)	977,0(579,0/1728,0)	1046,5(703,0/34169,0)	[a]0,66
	Ort±Ss	5839,0±12403,2	1133,20±334,5	1062,1±287,5	2502,9±6751,2	
ADC %95	Medyan (Min / Max)	1235,0(861,0/34036,0)	1098,0(638,0/1778,0)	1052,0(604,0/1827,0)	1154,0(773,0/34311,0)	[a]0,60
	Ort±Ss	5911,7±12403,5	1207,4±350,7	1128,0±297,0	2606,9±6760,0	
ADC %99	Medyan (Min / Max)	1444,0(923,0/34108,0)	1300,0(638,0/2063,0)	1187,0(624,0/2091,0)	1341,5(899,0/34535,0)	[a]0,37
	Ort±Ss	6049.1	1349,6±383,6	1245,6±336,9	2805,7±6768,2	
ADC max	Medyan (Min / Max)	1522,0(923,0/34108,0)	1300,0(638,0/2317,0)	1195,0(624,0/2290,0)	1511,5(927,0/34733,0)	**[a]0,03***
	Ort±Ss	6076,0±12363,5	1404,7±436,2	1277,4±367,6	3057,6±6768,0	
St.Dv.	Medyan (Min / Max)	148,4(82,2/247,2)	159,0(89,1/230,1)	140,6(74,5/211,4)	201,4(113,7/373,7)	**[b]0,00****
	Ort±Ss	148,9±52,4	161,9±46,4	148,5±39,0	203,6±62,6	
Variance	Medyan (Min / Max)	21823,6(6580,4/60559,2)	25101,4(7521,9/52809,5)	19708,0(5454,1/44246,5)	40432,9(12917,1/139707,0)	**[a]0,01***
	Ort±Ss	24308,5±17634,3	27844,2±14824,9	23316,0±11480,9	45141,3±29547,8	
CoeffofVaria	Medyan (Min / Max)	0,1(0,0/0,2)	0,1(0,1/0,2)	0,1(0,0/0,2)	0,2(0,0/0,3)	**[b]0,00****
	Ort±Ss	0,1±0,0	0,1±0,0	0,1±0,0	0,2±0,0	
Skewness	Medyan (Min / Max)	0,0(-1,5/1,0)	0,4(-0,3/1,2)	0,3(-1,1/0,8)	0,4(-1,2/1,7)	[b]0,06
	Ort±Ss	-0,2±0,8	0,4±0,3	0,2±0,4	0,4±0,6	
Kurtosis	Medyan (Min / Max)	0,8(-0,8/4,5)	0,3(-0,8/2,1)	-0,1(-0,7/4,0)	0,5(-0,3/4,6)	**[a]0,04**
	Ort±Ss	1,8±2,4	0,4±1,0	0,2±1,1	1,1±1,2	
Entropy	Medyan (Min / Max)	3,5(3,3/4,0)	3,9(2,7/4,0)	3,9(3,5/4,1)	3,9(3,3/4,2)	**[a]0,04**
	Ort±Ss	3,6±0,2	3,7±0,4	3,9±0,1	3,9±0,1	
Voxel Sayısı	Medyan (Min / Max)	108,0(36,0/507,0)	114,0(19,0/338,0)	169,2(52,0/709,0)	478,0(45,0/12550,0)	**[a]0,00****
	Ort±Ss	156,7±161,2	139,5±90,5	190,4±27314,5	1582,7±2743,9	
Volume	Medyan (Min / Max)	0,7(0,2/4,8)	0,8(0,1/2,3)	1,2(0,3/9,3)	4,0(0,3/86,1)	**[a]0,00****
	Ort±Ss	1,2±1,6	1,0±0,6	2,0±2,3	11,4±19,0	

[a]Kruskal Wallis [b]One Way Anova *p<0,05 **p<0,01

Hastaların PIRADS skorlarına göre ADC değerleri karşılaştırıldığında ADC mean, ADC %1, ADC %5, ADC %10, ADC %25, ADC %50, ADC %75, ADC %90, ADC %95 ve ADC %99 değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0,05) (Tablo 12).

Hastaların PIRADS skorlarına göre ADC değerleri karşılaştırıldığında ADC min ve ADC max değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (p=0,01,

p<0,05; p=0,03, p<0,05). Gruplar arası farkın hangi grup oluşturduğuna bakıldığında (Pairwise comparisons); ADC min değerinde PIRADS 5 ve PIRADS 3 arasında olduğu saptanmıştır (p=0,02; p<0,05). ADC max değerinde ise PIRADS 4 ve PIRADS 5 arasında olduğu saptanmıştır (p=0,04;p<0,05) (Tablo 12).

Hastaların PIRADS değerleri ile Standart Deviation (p<0,01), Variance (p<0,01); *Coefficient of Variance* (p<0,01), *Kurtosis* (p<0,05), *Entropy* (p<0,05), *Voxel sayısı* (p<0,01), ve *Volüm* değerleri (p<0,01), arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Gruplar arası farkın hangi grup oluşturduğuna bakıldığında (Pairwise comparisons); *Standart Deviation* değerinde PIRADS 4 ile PIRADS 5 arasında (p=0,02; p<0,05); *Variance* değerinde PIRADS 4 ile PIRADS 5 arasında (p=0,02; p<0,05); *Coefficient of Variance* değerinde PIRADS 2 ile PIRADS 5 arasında (p=0,01; p<0,05); *Entropy* değerinde PIRADS 2 ile PIRADS 4 arasında (p=0,04; p<0,05); *Voxel sayısında* PIRADS 2 ile PIRADS 5 (p<0,01), PIRADS 3 ile PIRADS 5 (p<0,01), PIRADS 4 ile PIRADS 5 (p<0,01) arasında olduğu bulunmuştur. *Kurtosis* değerinde oluşan anlamlı farklılık gruplar arası karşılaştırma yapıldığında, farklılığı oluşturan grup bulunamamıştır (Tablo 12).

Tablo 13: Hastaların PSA değerinin Gleason Sınıflamasına göre karşılaştırılması

		GLEASON SINIFLAMASI				
		Benign	**6**	**7**	**≥8**	**p**
PSA	**Medyan (Min / Max)**	7,00(4,20/48,55)	6,34(4,50/23,90)	20,00(6,50/504,00)	15,50(5,40/200,00)	**[a]0,02***
	Ort±Ss	11,73±2,54	8,73±1,21	104,39(6,50/504,00)	40,09±15,57	

[a]Kruskal Wallis *p<0,05

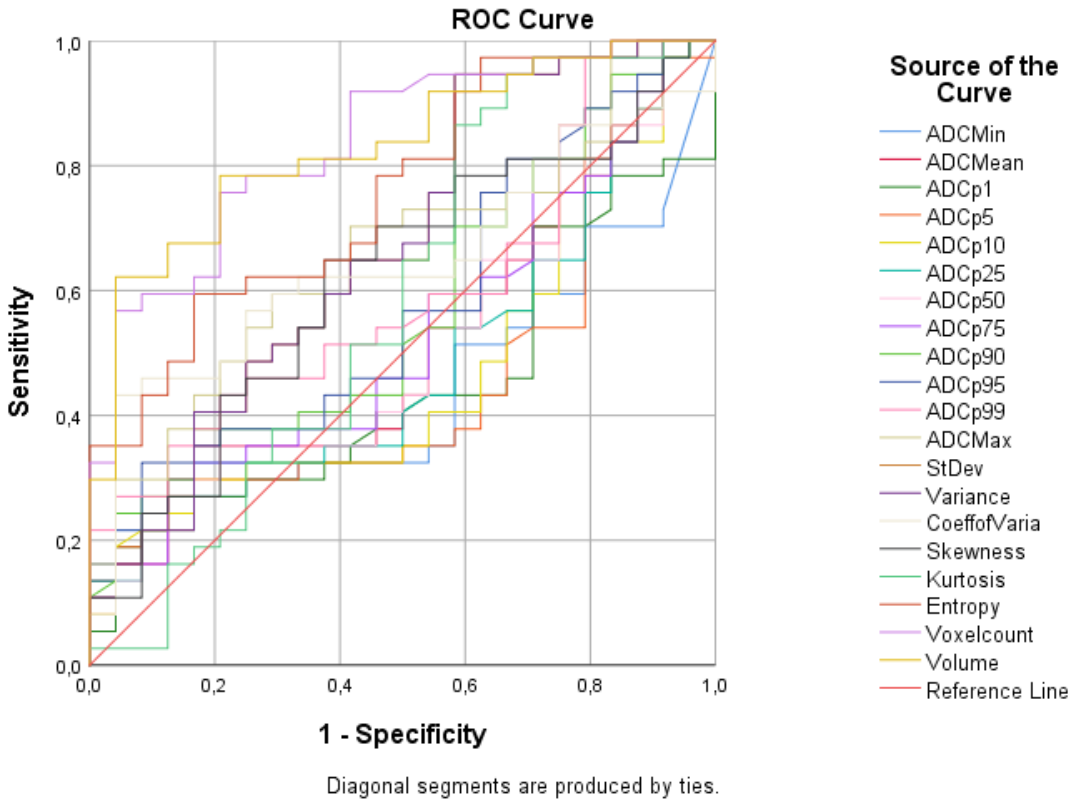
Hastaların PSA değerleri Gleason Sınıflamasına göre karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunmuştur (p=0,02; p<0,05). Gruplar arası farklılığın hangisinde olduğuna bakıldığında(Pairwise Comparisons); bu farkın Gleason 6 ile Gleason 7 arasında (p=0,00;p<0,05) ve Benign ve Gleason 7 arasında (p=0,02;p<0,05) olduğu bulunmuştur (Tablo 13).

Tablo 14: Hastaların PSA değerinin PIRADS değerlerine göre karşılaştırılması

		PIRADS Değerleri				
		PIRADS 2	**PIRADS 3**	**PIRADS 4**	**PIRADS 5**	**p**
PSA	**Medyan (Min / Max)**	6,25(4,20/16,00)	11,66(4,50/48,55)	8,42(5,40/503,00)	13,95(5,00/504,00)	**[a]0,01***
	Ort±Ss	6,25±1,73	6,20±3,21	46,36±32,88	49,38±21,60	

[a]*Kruskal Wallis *p<0,05*

Hastaların PSA değerinin PIRADS değerlerine göre karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunmuştur (p=0,01; p<0,05). Bu farklılığın hangi gruplar arası karşılaştırmadan kaynaklandığı elde edildiğine bakıldığında (Pairwise comparisons) PIRADS 3 ile PIRADS 5 arasında olduğu bulunmuştur (p=0,02;p<0,05) (Tablo 14).

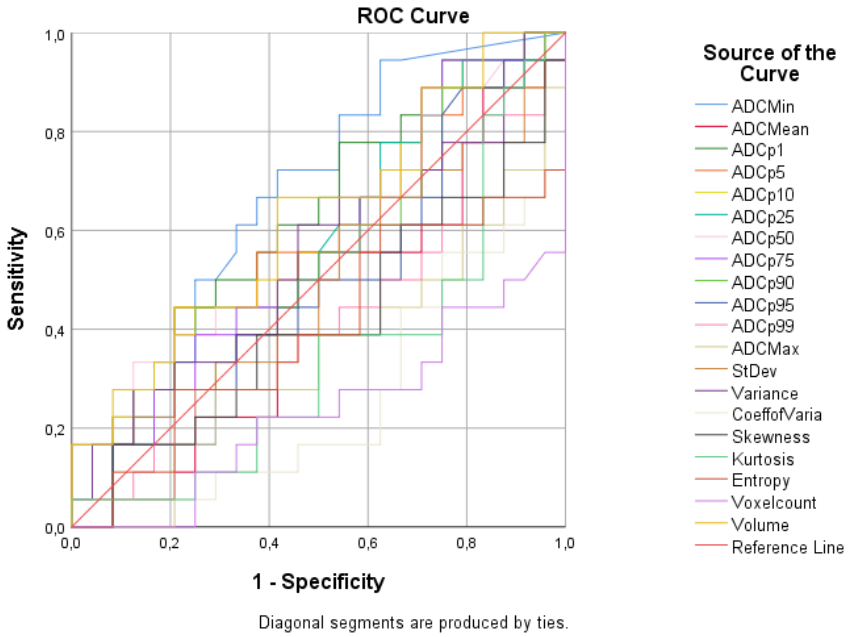


Şekil 1: ADC değerlerinin prostat bezi benign ve malign tümör ayırımında ROC analizi eğrisi

Tablo 15: ADC değerlerinin prostat bezi benign ve malign tümör ayırımında ROC analizi

ADC değerleri	AUC	Std. Error[a]	Asymptotic Sig.[b]	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
ADC min	0,435	0,074	0,392	0,290	0,579
ADC mean	0,515	0,076	0,848	0,366	0,663
ADC %1	0,448	0,074	0,492	0,302	0,593
ADC %5	0,452	0,076	0,530	0,303	0,602
ADC %10	0,471	0,076	0,707	0,322	0,621
ADC %25	0,485	0,076	0,848	0,337	0,633
ADC %50	0,507	0,076	0,929	0,359	0,655
ADC %75	0,526	0,075	0,729	0,379	0,674
ADC %90	0,573	0,075	0,337	0,427	0,719
ADC %95	0,581	0,074	0,291	0,435	0,726
ADC %99	0,597	0,073	0,202	0,454	0,741
ADC max	0,660	0,070	0,036	0,523	0,797
StDev	0,669	0,073	0,027	0,527	0,811
Variance	0,670	0,073	0,026	0,528	0,812
CoeffofVaria	0,646	0,071	0,055	0,508	0,785
Skewness	0,618	0,073	0,121	0,475	0,762
Kurtosis	0,584	0,081	0,268	0,426	0,742
Entropy	**0,758**	0,061	**0,001**	0,638	0,87
Voxelcount	**0,837**	0,051	**0,000**	0,738	0,93
Volume	**0,832**	0,052	**0,000**	0,731	0,93

Yapılan ROC eğrisine göre ADC histogram parametrelerinden *Entropy* (AUC=0,75;%95 CI: 0,63-0,87), *Voxel sayısı* (AUC=0,83; %95 CI: 0,73-0,93) ve *Volume* değerleri (AUC=0,83;%95 CI: 073-0,93) prostat bezi benign ve malign tümörlerinde tanılama değerinde (ROC eğrisi altında kalan), istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05) (Şekil 1) (Tablo 15).



Şekil 2: Malign hastaların Gleason nihai skoru 6 ve Gleason nihai skoru ≥7 olan grubun ROC eğrisi

Tablo 16: Malign hastaların Gleason skoru 6 ile 7 ve üzeri olan grupta ROC analizi

ADC değerleri	Area	Std. Error[a]	Asymptotic Sig.[b]	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
ADC min	,66	,08	,07	,49	,82
ADC mean	,44	,09	,57	,27	,62
ADC %1	,61	,08	,20	,44	,78
ADC %5	,56	,09	,44	,38	,74
ADC %10	,57	,09	,38	,40	,75
ADC %25	,57	,09	,43	,39	,74
ADC %50	,56	,09	,50	,38	,74
ADC %75	,54	,09	,59	,37	,72
ADC %90	,50	,09	,93	,32	,68
ADC %95	,47	,09	,80	,29	,65
ADC %99	,41	,09	,36	,23	,59
ADC max	,34	,08	,09	,17	,51
St.Dv.	,50	,09	1,00	,31	,68
Variance	,54	,09	,59	,36	,72
CoeffofVaria	,26	,08	,01	,10	,42
Skewness	,41	,09	,36	,23	,59
Kurtosis	,34	,08	,09	,17	,51
Entropy	,39	,09	,26	,21	,57
Voxel count	**,23**	,07	**,00**	,08	,38
Volume	,62	,08	,18	,44	,79

Çalışmadan patoloji sonucu benign olanlar ve KOAK kabul edilmeyen 7 hasta çıkartıldığında (n=26), malign sınıfa dahil edilmiş olan hastaların (n=35), Gleason nihai skoru 6 ve Gleason nihai skoru ≥7 olacak şekilde gruplandırılarak ROC eğrisi analizi yapıldığında, ***Voxel sayısı*** **(AUC=0,23; %95 CI 0,08-0,38) prostat kanseri derecelendirmesinde (ROC eğrisi altında kalan) istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (p<0,01) (Şekil 2) (Tablo 16).**

Tablo 17: Malign hastaların Gleason nihai skorlarına göre ADC değerlerinin karşılaştırılması

		GLEASON 6	GLEASON 7	GLEASON ≥8	p
ADC min	Medyan (Min / Max)	477,0(0,0/992,)	410,0(0,0/33349,0)	0,0(0,0/3352,0)	[a]**0,03***
	Ort±Ss	525,7±284,5	3171,0±9506,3	2933,1	
ADC mean	Medyan (Min / Max)	6,5(1,0/9,6)	6,4(1,0/9,4)	5,8(1,0/8,5)	[a]0,72
	Ort±Ss	4,9±3,1	6,0±2,7	5,2±2,8	
ADC %1	Medyan (Min / Max)	546,5(138,0/1030,0)	499,0(280,0/33414,0)	397,0(0,0/33552,0)	[a]0,16
	Ort±Ss	602,8±262,1	3265,9±9495,7	3122,8±9586,3	
ADC %5	Medyan (Min / Max)	586,5(6,3/1202,0)	570,0(387,0/33471,0)	524,0(307,0/335573,0)	[a]0,58
	Ort±Ss	672,9±311,9	3329,2±9493,5	28454,6±96717,3	
ADC %10	Medyan (Min / Max)	608,5(400,0/1290,0)	622,0(420,0/33604,0)	563,0(359,0/33614,0)	[a]0,57
	Ort±Ss	748,7±280,5	3373,0±9524,5	3344,3±9534,4	
ADC %25	Medyan (Min / Max)	691,0(432,0/1399,0)	727,0(471,0/33752,0)	651,5(443,0/33736,0)	[a]0,72
	Ort±Ss	836,3±298,6	3450,6±9543,8	3446,8±9540,8	
ADC %50	Medyan (Min / Max)	791,5(470,/1510,0)	818,0(556,0/33915,0)	777,0(528,0/33834,0)	[a]0,79
	Ort±Ss	935,2±321,4	3553,5±9562,9	3569,8±9533,6	
ADC %75	Medyan (Min / Max)	926,0(540,0/1623,0)	899,0(675,0/34066,0)	942,5(618,0/33899,0)	[a]0,84
	Ort±Ss	1043,2±329,2	3678,5±9571,8	3706,7±9512,1	
ADC %90	Medyan (Min / Max)	1050,0(579,0/1728,0)	993,5(793,0/34169,0)	1093,5(703,0/33962,0)	[a]0,91
	Ort±Ss	1151,1±342,6	3814,2±9562,2	3853,7±9486,7	
ADC %95	Medyan (Min / Max)	1125,0(604,0/1827,0)	1108,5(852,0/34311,0)	1236,5(773,0/34036,0)	[a]0,91
	Ort±Ss	1226,1±359,5	3915,4±9575,3	3955,0±9478,8	
ADC %99	Medyan (Min / Max)	1202,0(624,0/2091,0)	1322,0(983,0/34535,0)	1428,0(899,0/34108,0)	[a]0,62
	Ort±Ss	1341,1±425,6	4102,2±9588,4	4153,2±9441,1	
ADC max	Medyan (Min / Max)	1279,5(624,0/2360,09	1446,0(1097,0/34733,0)	1589,0(927,0/34108,0)	[a]0,24
	Ort±Ss	1419,6±508,1	4293,6±9595,3	4385,9±9378,5	
St.Dv.	Medyan (Min / Max)	1,89(1,2/9,2)	1,6(1,1/3,2)	2,0(1,3/3,7)	[a]0,45
	Ort±Ss	2,8±2,5	1,7±0,5	2,0±0,6	
Variance	Medyan (Min / Max)	3,5(1,4/8,4)	2,4(1,0/5,7)	3,8(1,7/8,2)	[b]0,27
	Ort±Ss	3,7±2,0	2,7±1,4	3,7±1,9	
Coeff OfVaria	Medyan (Min / Max)	1,8(1,1/7,6)	1,9(1,5/7,0)	2,6(1,5/3,9)	[a]**0,00****
	Ort±Ss	2,1±1,4	2,5±1,5	2,7±0,5	
Skewness	Medyan (Min / Max)	2,2(-4,0/8,5)	4,1(1,3/8,9)	3,8(-1,5/9,7)	[b]0,42
	Ort±Ss	2,5±3,6	4,2±2,5	3,2±3,5	
Kurtosis	Medyan (Min / Max)	-0,1(-8,4/9,9)	2,1(-9,9/6,2)	3,8(-4,4/9,5)	[a]0,09
	Ort±Ss	-0,0±4,5	0,6±4,8	3,2±3,8	
Entropy	Medyan (Min / Max)	3,9(3,1/4,1)	4,0(3,7/4,1)	3,9(3,7/4,2)	[b]0,18
	Ort±Ss	3,8±0,2	3,9±0,1	3,9±0,1	
Voxel Sayısı	Medyan (Min / Max)	122,0(29,0/1339,0)	404,0(114,0/3878,0)	643,0(117,0/12550,0)	[a]**0,00****
	Ort±Ss	313,6±413,3	759,7±113,7	2183,0±3714,5	
Volume	Medyan (Min / Max)	3,9(1,5/9,3)	3,1(1,2/7,8)	4,2(1,1/8,7)	[b]0,23
	Ort±Ss	4,8±2,8	3,2±1,8	4,4±2,7	

[a]Kruskal Wallis [b]One Way Anova *p<0,05 ****p<0,01**

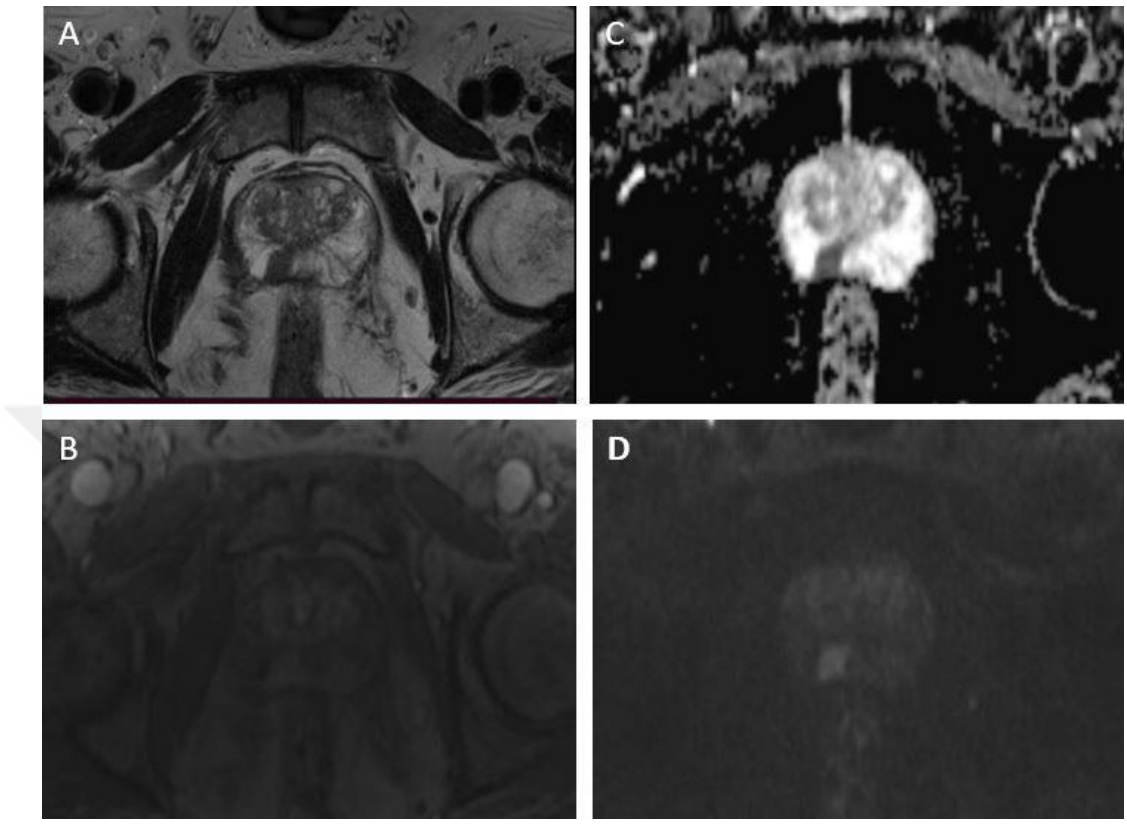
Malign hasta grubunun (n=35) kendi aralarında Gleason nihai skorlarına göre (6, 7, ≥8) ADC değerleri karşılaştırıldığında; ADC mean, ADC %1, ADC %5, ADC %10, ADC %25, ADC %50, ADC %75, ADC %90, ADC %95, ADC %99 ve ADC max, değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0,05). **ADC min değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (p=0,03; p<0,05).** Bu farklılığı Gleason 6 ile Gleason ≥8 grup karşılaştırması oluşturmuştur (p=0,03; p<0,05) (Tablo 17).

Malign hastaların Gleason nihai skorlarına göre (6, 7, ≥8) *Standart Deviation, Variance, Skewness, Kurtosis, Entropy* ve *Volume* ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 17).

Malign hastaların Gleason nihai skorlarına göre *Coefficient of Variance* ve *Voxel Sayısı* arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0,05). Bu farklılığın hangi grupta olduğuna bakıldığında; her iki değerde de Gleason skoru 6 ile ≥8 grupları arasında (p<0,01) olduğu görülmüştür (Tablo 17).

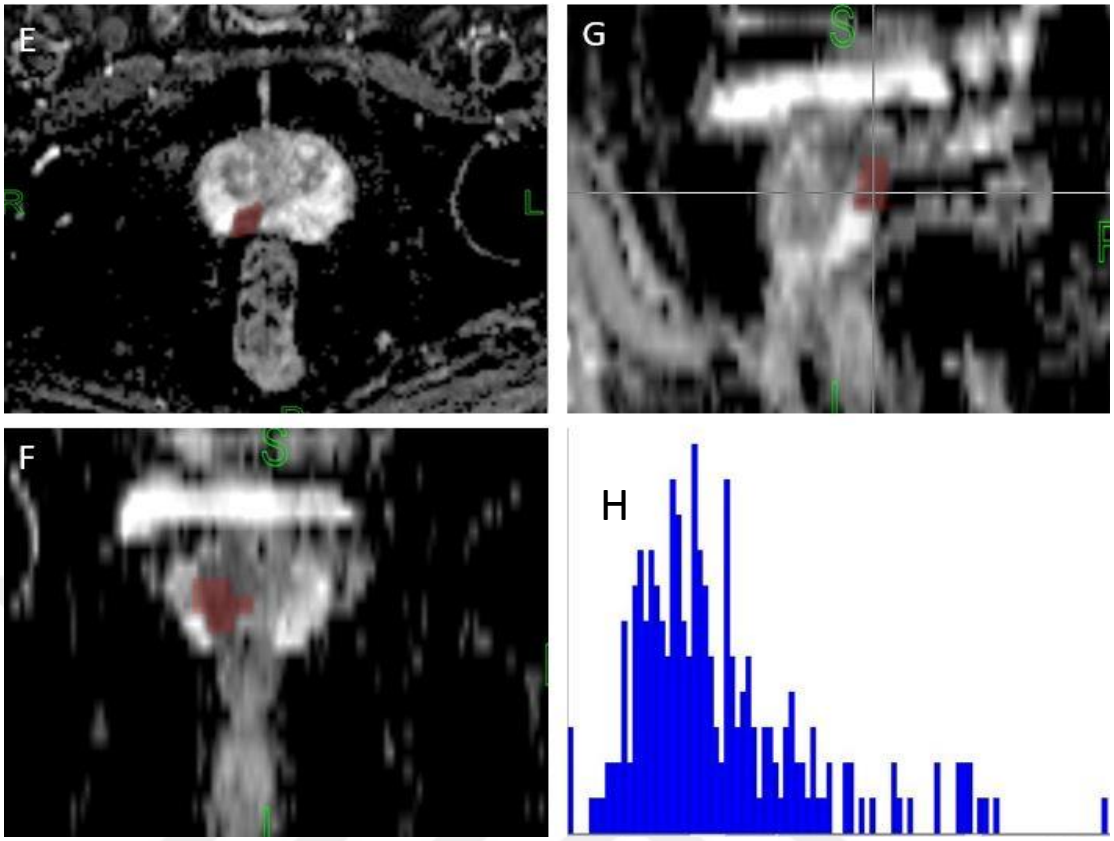
4.1. OLGULAR

OLGU 1



Resim 8: PIRADS 4 lezyon örneği

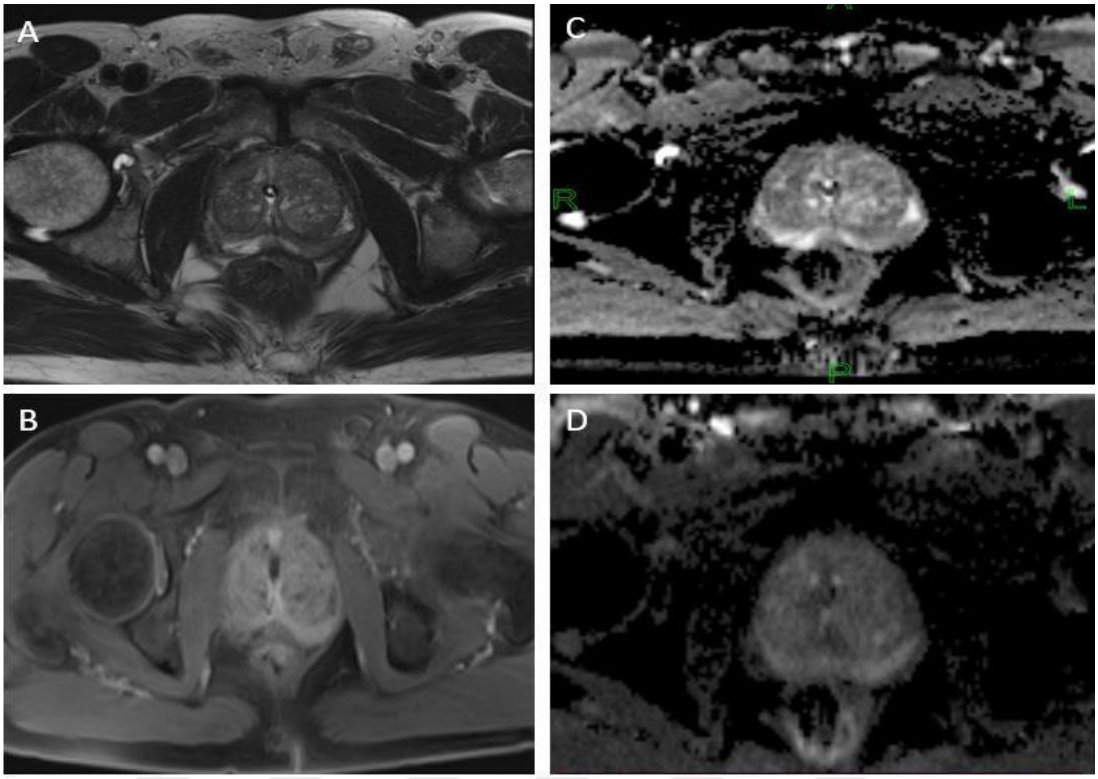
Prostat bezi periferal zon sağ yarıda (A) T2A görüntülerde hipointens (B) kontrastlı serilerde kontrast tutulumu gösteren (C-D) difüzyon ağrılıklı görüntülerde ve ADC haritalarda anlamlı difüzyon kısıtlılığı gösteren PIRADS 4 lezyon görülüyor.



Resim 9: PIRADS 4 lezyonun segmentasyonu

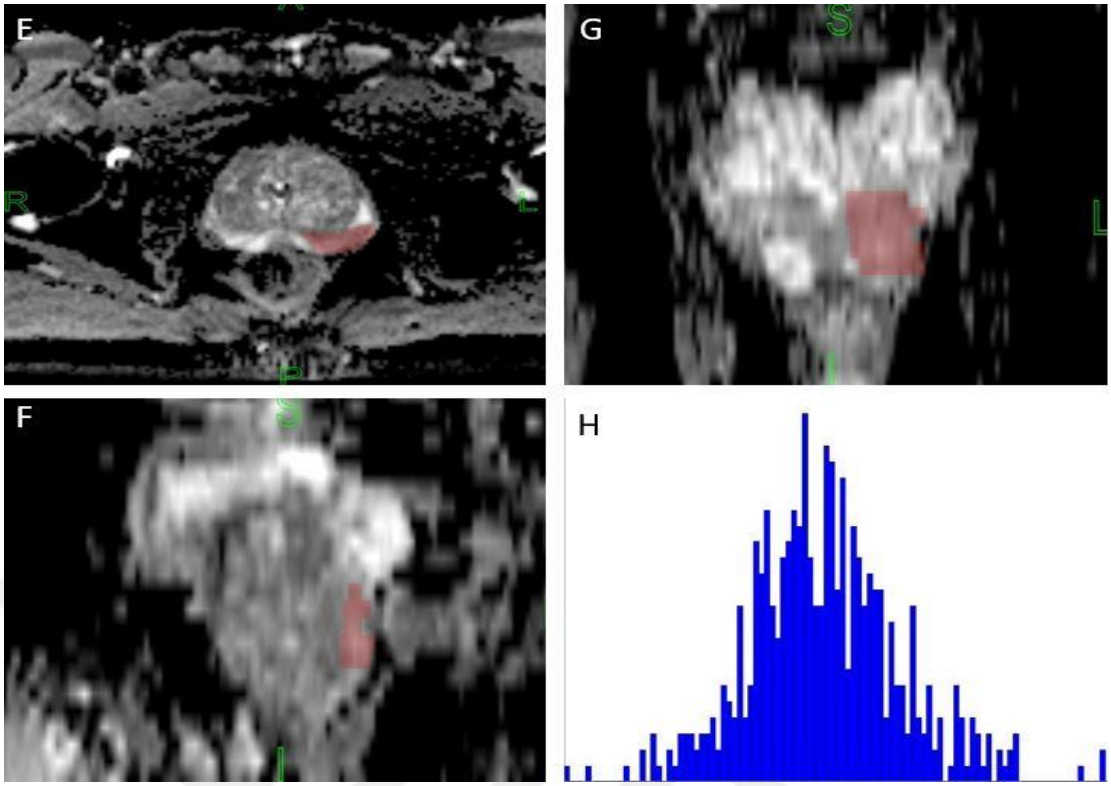
Aynı olgunun ADC harita görüntülerinin (E) aksiyal (F) koronal (G) sagittal planda 3D ROI ile segmente edilmiş görütüleri ve (H) segmentasyon sonrası elde olunan histogram tablosu. Bu hastanın patoloji sonucu Gleason grade 3+4 olarak gelmiştir.

OLGU 2



Resim 10: PIRADS 2 lezyon örneği

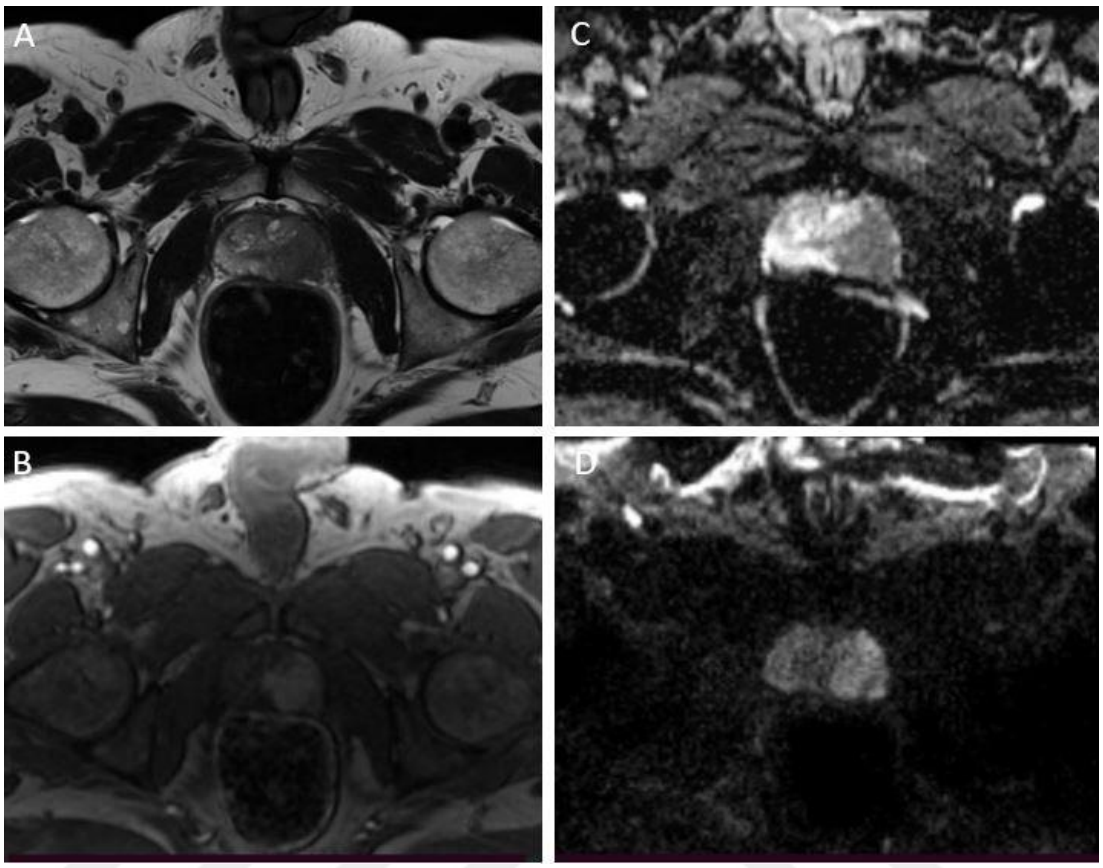
Prostat bezi periferal zon sol yarıda (A) T2A görüntülerde kama şeklinde hipointens (B) kontrastlı serilerde geç serilerde de sebat eden kontrastlanması bulunan (C) ADC haritada silik hipointens (D) difüzyon ağırlıklı görüntülerde kısıtlı difüzyon bulgusu olmayan prostatit sekelini düşündürür PIRADS 2 lezyon izleniyor.



Resim 11: PIRADS 2 lezyonun segmentasyonu

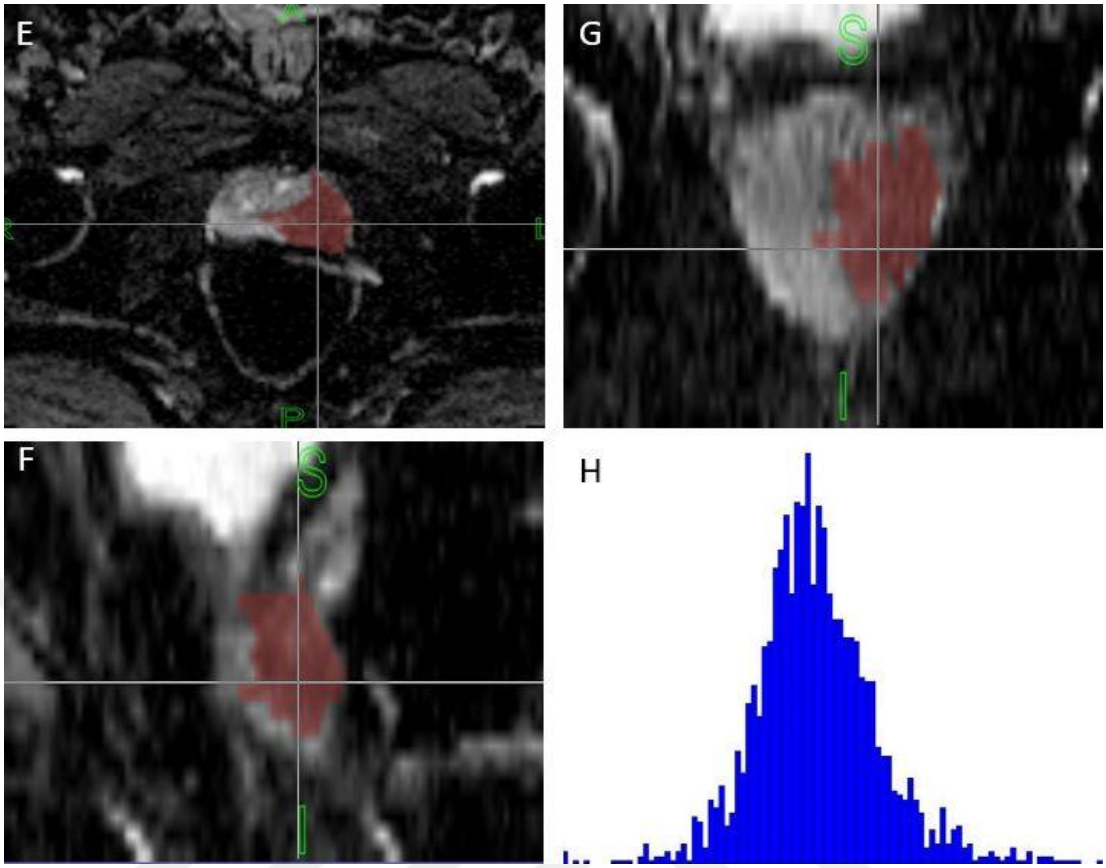
Aynı olgunun ADC harita görüntülerinin (E) aksiyal (F) sagittal (G) koronal planda 3D ROI ile segmente edilmiş görütüleri ve (H) segmentasyon sonrası elde olunan histogram tablosu. Bu hastanın patoloji sonucu inflamasyon olarak gelmiştir.

OLGU 3



Resim 12: PIRADS 5 lezyon örneği

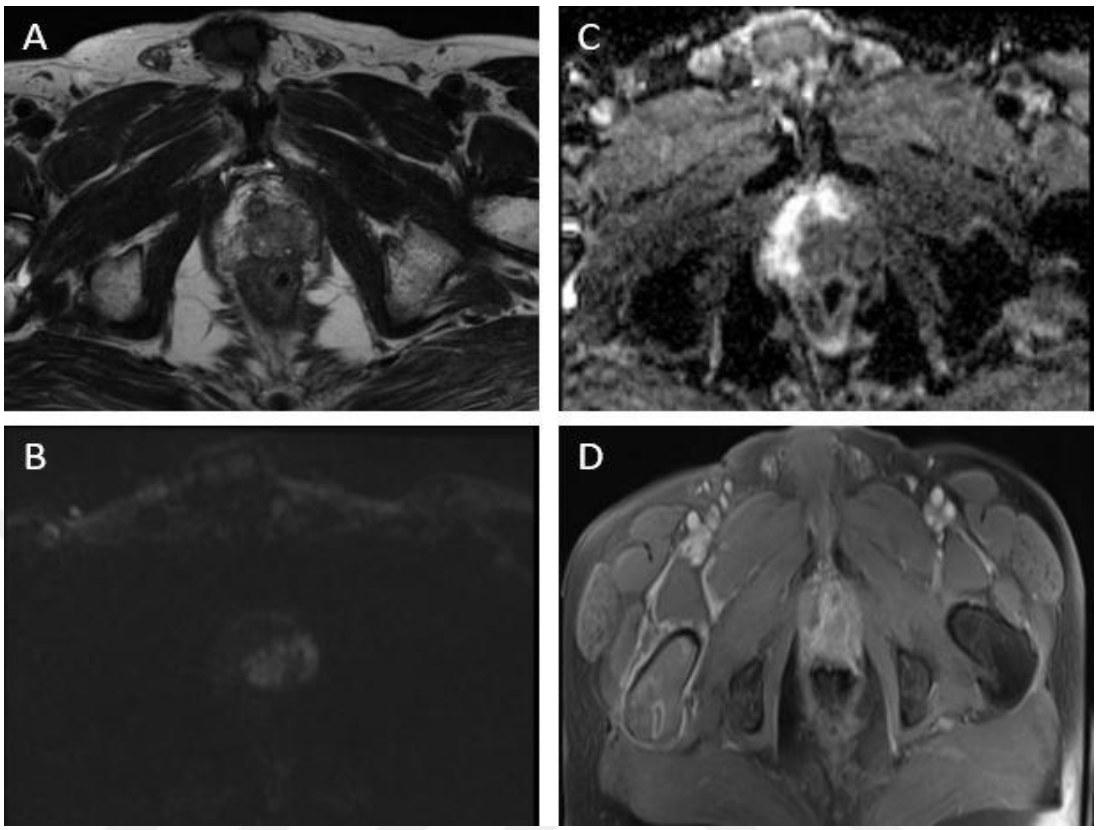
Prostat bezi periferal zon sol yarıda (A) T2A görüntülerde hipointens (B) kontrastlı serilerde erken dönemde belirgin kontrast tutulumu gösteren (C-D) ADC görüntülerde belirgin hipointens ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme kısıtlı difüzyon bulgusu izlenen PIRADS 5 lezyon görülüyor.



Resim 13: PIRADS 5 lezyonun segmentasyonu

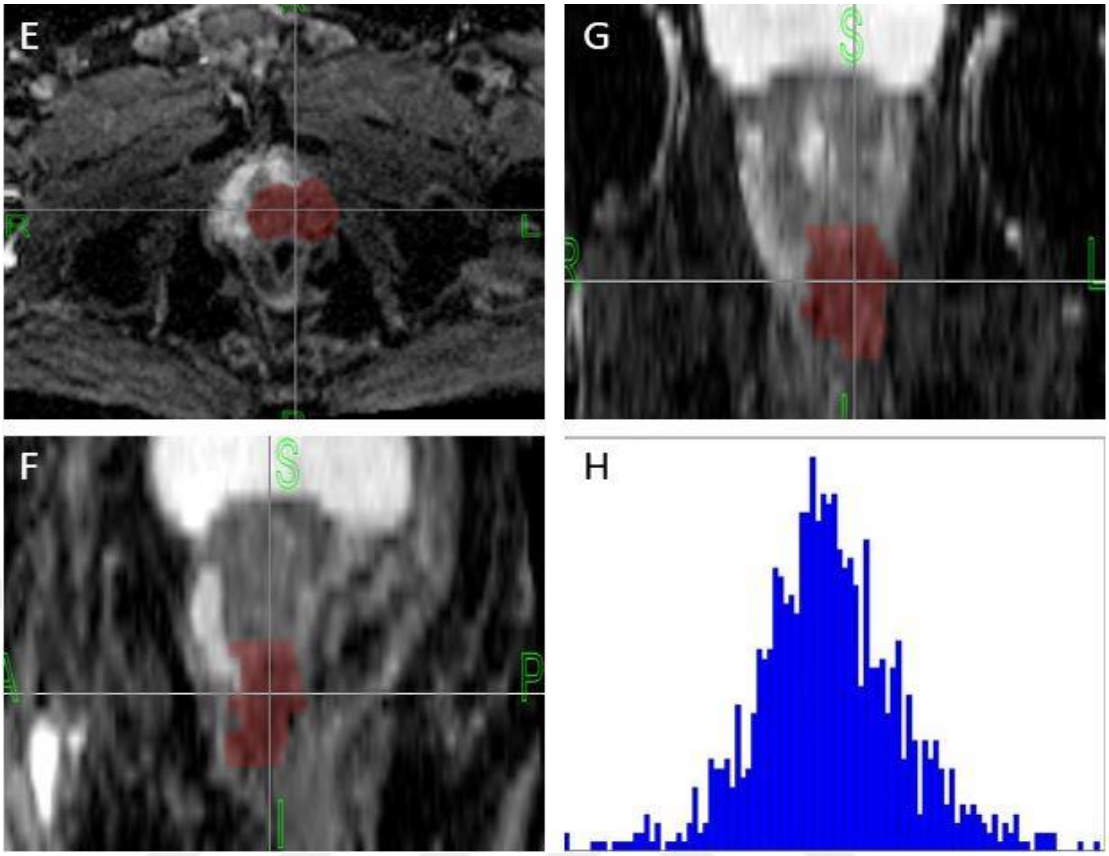
Aynı olgunun ADC harita görüntülerinin (E) aksiyal (F) sagittal (G) koronal planda 3D ROI ile segmente edilmiş görütüleri ve (H) segmentasyon sonrası elde olunan histogram tablosu. Bu hastanın patoloji sonucu Gleason grade 4+4 olarak gelmiştir.

OLGU 4



Resim 14: PIRADS 5 lezyon örneği

Prostat bezi apeks düzeyinde periferal zon sol kesimde (A) T2A görüntülerde heterojen hipointens (B-C) ADC görüntülerde belirgin hipointens ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme kısıtlı difüzyon bulgusu izlenen (D) kontrastlı serilerde belirgin kontrast tutulumu gösteren PIRADS 5 lezyon görülüyor.



Resim 15: PIRADS 5 lezyonun segmentasyonu

Aynı olgunun ADC harita görüntülerinin (E) aksiyal (F) sagittal (G) koronal planda 3D ROI ile segmente edilmiş görütüleri ve (H) segmentasyon sonrası elde olunan histogram tablosu. Bu hastanın patoloji sonucu Gleason grade 4+4 olarak gelmiştir.

5. TARTIŞMA

Günümüzde radyolojik görüntüleme yöntemleri ile tanıya gitmek her ne kadar objektif kriterler belirlenmeye çalışılsa da temelde subjektif bilgiler içeren, radyoloğun gördüklerini bilgi ve tecrübesiyle raporladığı bir sistemden oluşmaktadır. Çalışma koşulları ve mesleki tecrübe gibi etkenler, kullanıcılar arasında bazı durumlarda farklı yorumlar yapılarak raporlanma yapılmasına dolayısı ile bu tanı sisteminin kalitesini ve güvenilirliliğine zaman zaman gölge düşürmektedir. Oysaki radyolojik görüntüleri oluşturan pikseller ve vokseller gözle görülüp ayırt edilebilenden daha fazla veri içermektedir. Yine bilindiği üzere bilgisayarlar ve bilgisayar destekli çeşitli yazılımlar insan gözünün ayrıt edebildiğinden daha fazla renk ve renk tonunu ayırt edebilmektedir. İnsan gözünün ayırt edemeyeceği ancak görüntüler içerisinde mevcut olan bu ek bilgilerin tanıya katkı sağlayabileceği, daha objektif ve nicel veriler sunarak değerlendirme yapılabileceği düşünülmüş ve histogram analizi, tekstür analizi yöntemleri yeni bir değerlendirme yöntemi olarak ortaya çıkmıştır (10, 11, 132). Bu yöntemler zamanla popülerliğini arttırmış, çeşitli görüntüleme yöntemleri üzerinde denenmiş ve ayırıcı tanı, patolojik derecelendirme ve prognozun belirlenmesi gibi amaçlarla çeşitli çalışmalarda kullanılmış olup klinik olarak umut veren sonuçlara ulaşılmıştır (12-15).

Zang ve arkadaşları çalışmalarında parotis bezi tümörlerini ayırt etmede ADC histogram analizi verilerinin etkili olduğunu belirtmişlerdir (140). Suo ve arkadaşları bir çalışmasında meme kitle lezyonlarının benign ve malign ayrımında ADC histogram analizinin yardımcı olabileceğini belirtmişlerdir (141). Zheng ve arkadaşları ise karaciğer fibrozisinin tanı ve evrelemesinde ADC histogram verilerinin katkı sağlayabileceğini belirtmişlerdir (142). Bu bilgiler ışığında PZ prostat kanseri tanısında ve agresivliğini belirlemede ADC histogram analizinin katkı sağlayabileceği düşünülerek bu çalışma planlanmıştır.

Literatürde lezyonların değerlendirilmesinde farklı ROI ölçümleri yapılmıştır. Lezyonun en hipointens olduğu yerinden küçük bir ROI ile lezyonun en geniş olduğu kesitte tüm lezyonun solid alanlarını içeren ancak kistik-nekrotik komponentlerini içermeyen ROI ile veya lezyonun tüm kesitler boyunca 3D ROI ile işaretlenerek

yapılan ölçümlerden çeşitli yayınlarda bahsedilmiştir (143-146). Yapılan bazı çalışmalarda, tüm lezyonu içeren 3D ROI ile yapılan teksture ve histogram analizi incelemelerinin lezyonun karakteristiğini ve heterojenitesini daha iyi gösterdiği bildirilmiştir (145, 147). Prostat kanserinde mean ADC değerinin 2D ve 3D olarak ölçüldüğü bir çalışmada ise 3D ölçümün tanısal performansı arttırmadığı ancak kullanıcılar arasında 2D ölçümün tekrarlanabilirliliğinin yetersiz olduğunu belirtmişlerdir (146). Biz ise tüm lezyon analizinin lezyon özelliklerini daha doğru yansıtacağını düşünerek 3D ROI ölçümleri ile çalışmamızı gerçekleştirdik.

Literatürdeki çalışmalarda bir diğer farlılık ise kullanılan MR cihazının Tesla gücü ve endorektal koil kullanım durumudur. 1,5 ve 3 Tesla prostat MR görüntü kalitelerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, 1,5 Tesladan elde olunan difüzyon ağırlıklı görüntülerin kalitesinin daha düşük olduğunu belirtmiştir (148). Bu durum difüzyon görüntülerinden elde olunan ADC haritalarının görüntülerini de etkilemektedir. Endorektal koil kullanımının görüntü kalitesine etkisinin incelendiği çalışmalarda endorektal koil kullanımının görüntü kalitesini ve tanı performansını iyileştirdiği gösterilmiştir (149, 150). Çalışmamızda endorektal koil kullanmamamız tanı performasımızı ve ADC değerlerini etkilemiş olabilir. Bu durumun mevcut çalışmamız da dahil olmak üzere literatürde çalışmalar arası farklı sonuçlar ortaya çıkmasının nedenlerinden biri olabileceğini düşünüyoruz. Ayrıca çalışmalarda segmentasyon için farklı programlar kullanılmış olması bir diğer etken olabilir.

Literatürde Donati ve arkadaşları, Lin ve arkadaşları, Oto ve arkadaşlarının 1,5 Tesla MR ile endorektal koil kullanarak yaptıkları çalışmalar mevcuttur (14, 151, 152).

Donati ve arkadaşları, tüm lezyonu içeren histogram analizinden elde ettikleri dört ADC parametresinin (mean ADC, median ADC, ADC %10 ve ADC %25) median değerlerinin, Gleason skoru 6 ve Gleason skoru 7 olan tümörler arasında ve ayrıca Gleason skoru 6 ve Gleason skoru ≥ 8 olan tümörler arasında anlamlı farklılık gösterdiğini bildirmişlerdir. ADC %10 değerinin Gleason skoruyla en yüksek ilişkiyi gösterdiği bildirilmiştir. Gleason skoru 6 ile Gleason skoru ≥ 7 olan tümör odaklarını ayırt etmede ADC %10 değerinin en yüksek eğri altında kalan alanı, median ADC ise en düşük eğri altında kalan alanı verdiği söylenilmiştir. ADC %10 ve ADC %25

parametrelerinin Gleason 6 tümörleri Gleason ≥7 tümörlerden ayırmada mean ADC ve median ADC parametrelerinden daha iyi performans göstermelerini prostat kanserinin heterojen histolojik özelliğine bağlamışlardır. Ancak bu duruma normal glandüler dokunun tümör hücreleri arasına yerleşmiş olabileceği ve buna bağlı olarak mean ve median ADC değerlerinin daha fazla etkilenmiş olmasının da neden olabileceğini belirtmişlerdir. Aynı çalışmada çalışmalarının bir kısıtlılığı olarak ADC %10 değerinini onu seçmek için kullanılan veri setinden bağımsız verilerde ne kadar iyi çalıştığını değerlendirmediklerini, bu nedenle sonuçlarının, prostat kanseri agresivliğini değerlendirmek için aşırı derecede iyimser olabileceğini ve bulgularının gelecekteki prospektif çalışmalarda doğrulanması gerektiğini belirtmişlerdir (14). Çalışmamızdan farklı olarak Donati ve arkadaşları sadece PZ kanserlerini değil TZ kanserlerini de çalışmalarına dahil etmişlerdir. Bu çalışmadan farklı olarak biz, ADC yüzdelik değerleri, Median ve Mean değerleri ile Gleason skorları arasında anlamlı ilişki saptamadık. Çalışmamızda Gleason 6 ve Gleason ≥ tümör ayrımında Voxel sayısı değerinin anlamlı sonuç verdiğini gördük. Ayrıca Gleason skoru 6, Gleason skoru 7 ve Gleason skoru ≥ 8 olacak şekilde malign hastalar sınıflandırlarak yapılan analizde Coefficient of Variance ve Voxel sayısı değerlerinde anlamlı farklılıklar saptadık. Voxel sayısının anlamlı çıkmasının nedeni yüksek Gleason skorlu lezyonların agresiv seyri dolayısıyla boyutlarının daha fazla olmasından kaynaklı olduğu düşünülmüştür. Yine yaptığımız analizlerde Volume değerinin artmasının malign tümör riskini arttırdığını gördük.

Donati ve arkadaşları aynı çalışmada, Gleason skorunun kendisinin tümör hücrelerinin yoğunluğu veya belirli Gleason derecesinin miktarı veya hacmi hakkında bilgi sağlamadığından histogram çarpıklığının *(skewness*) doğrudan Gleason skoru ile ilişkilendirilemeyeceğini bildirmişlerdir. Bunun için yine patolojik olarak Gleason skorundan farklı ve tümör hücrelerinin yoğunluğunu kantitatif olarak değerlendirilen bir ölçüme ihtiyaç duyulduğunu belirtmişlerdir. Biz de yaptığımız analizde Gleason skorunun *skewness* değeri ile ilişkisiz olduğunu gördük. Yine aynı çalışmada yazarlar çalışmalarının kısıtlılığı olarak sadece prostatektomili olguları almalarının bir seçim ön yargısı oluşturduğunu ve çalışmalarının sonuçlarının daha geniş hasta gruplarında geçerli olmayabileceğini bildirmişlerdir (14). Çalışma dizaynları nedeniyle ileri evre olması dolayısıyla prostatektomi yapılamamış hastalar

çalışmalarına dahil edilmemiştir. Biz böyle bir seçim ön yargısı oluşmaması için mevcut çalışmamızda 12 kadran biyopsi sonucu olan hastaları dahil ettik. Farklı çıktılar elde etmemizin bir nedeni de bu hasta seçiminden kaynaklı olabilir.

Lin ve arkadaşları çalışmalarında PZ prostat kanseri tanısında PIRADS v2 skorları ile tek kesitten 2D ROI ile elde ettikleri ADC histogram parametrelerini ve kombinasyonlarının tanısal performanslarını karşılaştırmışlardır. Çalışmada KOAK tanısında PIRADS v2 skorlarının iyi sonuç verdiğini, ancak ADC yüzdelikleri, mean ADC ve median ADC değerlerinin, mevcut çalışmamızdaki sonuçlarımızla benzer şekilde tanısal bir katkı sağlamadığını belirtmişlerdir (151). Ancak bu çalışmada da sadece radikal prostatektomili olgular çalışmaya dahil edilmiş olup çalışma kısıtlılığı olarak bu seçim ön yargısı yazarlar tarafından belirtilmiştir.

Oto ve arkadaşları çalışmalarında mean ADC değerleri ile Gleason skorları arasında anlamlı negatif korelasyon olduğunu bulmuşlardır (152). Ancak bu çalışmada, çalışmamızdan farklı olarak PZ dışı lezyonlar da dahil edilmiş ve tek kesitten 2D ROI ile veriler toplanmıştır.

Literatürde 3 Tesla MR ile endorektal koil kullanılarak yapılmış Vargas ve arkadaşlarının, Türkbey ve arkadaşlarının, Peng ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmalar mevcuttur (153-155).

Vargas ve arkadaşları çalışmalarında, düşük mean ADC değerlerinin yüksek Gleason skoru ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (153). Yine Türkbey ve arkadaşları çalışmalarında mean ADC değerleri ile Gleason skorları arasında anlamlı negatif korelasyon olduğunu bulmuşlardır (154). Peng ve arkadaşları ise, mean ADC ve ADC %10 değerlerinin prostat kanserini normal dokudan ayırmada ve Gleason skoru ile korele olduğunu bildirmişlerdir (155). Ancak bu çalışmalarda bizim çalışmamızdan farklı olarak tek kesitten elde olunan ADC değerleri kullanılmıştır.

Literatürde 3 Tesla MR cihazında endorektal koil kullanılmadan yapılan Zhang ve arkadaşlarının, Bao ve arkadaşlarının, Barrett ve arkadaşlarının, Rozenberg ve arkadaşlarının, Rosenkratz ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmalar mevcuttur (156-160).

Zhang ve arkadaşları çalışmalarında, T2 ağırlıklı görüntüleri baz alarak ADC görüntülerinde lezyon yerine bütün prostat dokusunu içine alacak şekilde ROI

çizmişlerdir. Daha sonra ADC değeri için literatüre dayandırarak bir eşik değer belirlemişler ve bu değerin altındaki değerleri tümör difüzyon volümü olarak adlandırmış ve istatistiklerini bu verileri kullanarak gerçekleştirmişlerdir. Daha sonra hastaları üç gruba bölerek yaptıkları analizlerinde özellikle ADC %10 değerinin Gleason ≥7 olan tümörleri Gleason 6'dan ayırmada etkili olduğunu belirtmişlerdir (156).

Bao ve arkadaşları transizyonel zon üzerinde yaptıkları bir araştırmada BPH nodülleri ile prostat kanserininin ayrımında tüm lezyonu içeren analizlerinde mean ADC, median ADC, ADC %10, ADC %90, *kurtosis* ve *skewness* değerlerinin anlamlı derecede farklı olduğunu söylemişlerdir (157). Ancak bu çalışmada da prostatektomili olgular çalışmaya dahil edilmiş olup ROI seçimi çalışmamızdan farklıdır.

Barrett ve arkadaşlarının ADC histogram verilerinin tekrarlanabilirliğini araştırdıkları bir prospektif çalışmada ADC %10 ve ADC %90 değerlerinin klinik olarak yeterli tekrarlanabilirlik gösterdiğini bulmuşlardır (158). Bizim çalışmamızda böyle bir amacımız yoktu. Ancak bu çalışma bizlere ADC histogram analizinin rutin kullanıma girmesinde önemli bir parametre olan tekrarlanabilirliği açısından fikir vermiştir**.**

Rozenberg ve arkadaşları radikal prostatektomi sonrası Gleason skoru değişen hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada, sistematik TRUS rehberlikli biyopsi sonucu Gleason 3+4 gelen ancak radikal prostatektomi sonrası Gleason skoru 4+3 olarak değişen hastalarla ile değişmeyen hastaların histogram verilerini karşılaştırarak bu durumu önceden öngörülüp görülmeyeceğini araştırmışlardır. Mean ADC, ADC %10, ADC %25 ve ADC %50'nin hastalar arasında fark göstermediğini ancak regresyon modellerinde *kurtosis*, *skewness* ve *entropy* kombinasyonun istatistiksel olarak anlamlı sonuç verdiğini söylemişlerdir (159). Bu çalışma ADC histogram analizinin radikal prostatektomi sonrası histopatolojik korelasyonunun biyopsiye oranla daha iyi olabileceğini düşündürmüştür. Ancak bizim böyle bir amacımız olmadığı için hastaların radikal prostatektomi sonrası Gleason skoru değişimlerini takip etmedik.

Literatürdeki çalışmalarda PSA değeri ile Gleason skoru arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir (161-163). Çalışmamızda literatür ile benzer olarak benign ve malign ayrımında, Gleason 6 ve Gleason 7 kanserleri ayırmada anlamlı PSA'nin anlamlı farklılık gösterdiğini bulduk.

Literatürde PSA değerleri ile PIRADS v2 skorları arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmada anlamlı derede korele odukları gösterilmiştir (164). Çalışmamızda PSA değerleri ile PIRADS v2.1 skorlarını karşılaştırılmış olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğunu bulunmuştur.

Çalışmamızda ADC histogram analizinden elde edilen ***ADC max, Standart Deviation, Entropy, Voxel sayısı*** ve ***Volume*** değerleri bening ve malign lezyonları ayrımada istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Malign grupta bu değerler benign gruptaki değerlerdensayısal olarak daha yüksekti. *Entropy* dokulardaki piksel yoğunluklarının düzensizliği veya karmaşıklığını yani heterojeniteyi gösteren bir parametredir (131). Malign lezyonların yoğun hücresel atipiler içerdiği, kistik-nekrotik alanlar gibi heterojenliği arttıran komponentler bulundurduğu bilinmektedir. Bu durum da göz önüne alındığında e*ntropy* değerinin benign ve malign prostat lezyonlarını ayırmada en önemli parametre olduğunu düşünüyoruz. Genitoüriner sistem maligniteleri üzerinde yapılan çeşitli bilgisayarlı tomografi (BT) temelli tekstür analizlerinde *entropy* değerinin böbrek lezyonlarında malign benign ayrımında ve histolojik alt tiple ilişkili olduğu gösterilmiştir (165, 166). T2A MRG teksture analizinin periferal zon prostat kanserinde agresifliğini değerlendirmedeki rolünün araştırıldığı bir çalışmada da *entropy*'nin agresivite ile korele olduğu belirtilmiştir (167). Rosenkrantz ve arkadaşları tüm lezyon analizi ile elde ettikleri *ADC entropy* değerinin Gleason 4+3 olanlarda Gleason 3+4 olanlara oranla anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdir (160). Ancak yaptığımız literatür taramasında yukarıda bahsedilen diğer çalışmaların sonuçlarında e*ntropy* değerinin prostat bezi malign ve benign lezyonlarının ayrımında etkili olduğunu söyledikleri bir sonuca rastlamadık. Bu bakımdan çalışmamız, KOAK tanısı konulmasında PIRADS skorları dışında yardımcı ek tanı kriteri olarak *entropy* değerinin kullanılabileceğini düşündürmüştür.

Literatürdeki çalışmalarda benign patoloji sonucu olanlar çalışmaya dahil edilmemiş olup malign patoloji sonucu olan hastalar çalışmalara dahil edilmiştir. Mevcut çalışmamızda benign ve malign hastaları ayırmadaki ilişkiyi amaçladığımız için MR görüntülerinde PZ'de lezyon seçilebilen ancak patoloji sonucu benign gelen olgular da çalışmaya dahil edilmiştir. Yaptığımız analizlerde benign malign ayrımı yapmada ADC histogram verilerinden elde olunan yüzdelikler, ADC mean, ADC min gibi değerlerin anlamlı sonuçlar vermediğini gördük. Lin ve arkadaşlarının gerçekleştirdikleri çalışmada bulgularımızı desteklemektedir (151). Çalışmamızda bu ADC verilerinin anlamlı sonuç vermemesinin iki nedeni olabilir. İlk olarak, hastaların patoloji sonuçları benign ve malign olarak sınıflandırılırken patoloji sonuçları içerisinde, ASAP ve PIN tanısı gelen hastaların benign grupta yer almasından kaynaklanıyor olabilir. Bu lezyonların tekrarlanan biyopsilerinde bir kısmının sonucunun malign geldiği bilinmektedir. Andras ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada ASAP/HGPIN'li olgularda yüksek PSA değerleri yanında yüksek PIRADS 5 skoru görüldüğünü bildirmişlerdir (168). İkinci olarak ise patoloji sonucu Gleason 3+3 olarak gelmiş ancak tümör volümü 0,5 cc'nin altında çıkan 7 hastanın, PIRADS klavuzundaki KOAK tanımı gereği malign gruba dahil edilmeyip benign gruba dahil edilmesi olabilir.

Çalışmamızın bir takım sınırlılıkları vardı. İlk olarak, retrospektif bir çalışma olması hasta popülasyonunun görece az olmasıdır. Ancak literatürdeki çalışmalar ile karşılaştırdığımızda örneklem sayımızın benzer olduğu ve çalışmaların büyük çoğunluğunun çalışmamızla benzer şekilde retrospektif olarak dizayn edildiği görülmüştür. İkinci olarak, çalışma popülasyonumuzda Gleason skoru yüksek olan tümörlerin sayısı literatürdeki çalışmalarla benzer olarak azdı, bu durum verilerin dağılımını etkilemiş olabilir. Üçüncüsü, MRG ile patoloji numuneleri arasındaki korelasyonun güvenilirliği önemlidir. Literatürdeki çalışmalar genellikle radikal prostatektomili veya MRG/TRUS füzyon biyopsili hasta örnekleri üzerinden gerçekleştirilmişir. Ancak bu durumun hasta seçim ön yargısına neden olduğunu düşünmekteyiz. MRG/TRUS füzyon biyopsisinin zaman, donanımlı ekip ve ekipman gerektirmesi ve maliyetli olması nedeniyle çoğu merkezde yapılamadığı da bir gerçektir. Mevcut çalışmamızda bu korelasyonu sağlayabilmek ve seçim ön yargısına girmeden, daha geniş hasta popülasyonuna ulaşmak amacıyla numunelerin alındıkları

anatomik lokalizasyona karşılık geldiği düşünülen lezyonlar MRG'de hedeflenerek segmente edilmiştir. Segmentasyon yapılırken sağlıklı dokunun dahil edilmesinden dikkatle kaçınılmış ve doğruluğu iki okuyucu tarafından da kontrol edilmiştir. Ancak buna rağmen görüntü-patoloji korelasyonu belirsizliğini korumaktadır.

Dördüncüsü, kullandığımız metodolojik yöntem yani patoloji verilerinden yola çıkarak MRG'de lezyon belirlenmesi klinik uygulamada var olan sıralamaya tersti.

Beşincisi, görüntülerin işlenmesinde ve histogram özelliklerinin çıkartılmasında gerek kullanılan programlar gerek kullanılacak yöntemler arasında belirlenmiş bir standartizasyon olmaması dolayısıyla tekrarlanabilirliliğinin zor olmasıdır. Ancak Barrett ve arkadaşları bir çalışmada ADC %10 ve ADC %90 parametrelerinin klinik kullanım için yeterli tekrarlanabilirliliğe sahip olduğunu belirtmişlerdir (158).

Son olarak tümör heterojenliğinin tamamını hesaba katmak için bu çalışmada lezyonun tamamı işaretlenerek hacimsel bir ROI ile segmente edilmiştir. Bu daha fazla zaman ve dikkat gerektiren bir yöntem olduğu için klinikte kullanımı çok kolay olmayabilir. Literatürde farklı kanser türleri için yapılan çalışmalarda alternatif olarak lezyonun görsel olarak en kısıtlı difüzyona sahip olan alanından tek bir ROI ile ölçümler yapılmıştır. Bu ölçüm minumum ADC hakkında hızlı bir bilgi vermekle birlikte lezyonun tamamını içermediği için heterojenliğini göstermede yetersiz olacağını düşünüyoruz.

Çalışmamızı gerçekleştirdiğimiz dönemde literatürde ADC histogram analizi verilerinin PIRADS v2.1 ve Gleason skorlarıyla ilişkisini inceleyen çalışmaya rastlanmamış olması çalışmamızın literatüre katkısı açısından önemlidir. Yine malign ve benign lezyonları ayırt etmede *entropy* gibi anlamlı parametreler bulmuş olmamız PIRADS skoru dışında yeni ek yardımcı kriterler olarak kullanılabileceğini göstermiştir.

6. SONUÇ

Histogram analizi son zamanlarda radyolojik görüntüleme alanında gittikçe gelişim gösteren ve önemi giderek artan yapay zeka, makine öğrenmesi gibi uygulamaların öncü alt gruplarından biridir. Mevcut çalışmada ADC histogram analizinin prostat PZ lezyonlarında malign ve benign ayrımında PIRADS skorları dışında yardımcı olabilecek bazı veriler sunabileceği görülmüştür. Yine bazı histogram verilerinin de PIRADS v2.1 ve Gleason skorlarıyla ilişkili olduğu saptanmıştır. Literatürde ADC histogram verilerinin Gleason skorlarıyla karşılaştırıldığı çalışmalarda hasta örneklemi olarak sadece prostat kanserli olguların alınmasının hasta seçim ön yargısı nedeniyle fazla iyimser sonuçlar verdiğini düşünüyoruz. Çalışmamızın farklı dizaynı ile elde ettiğimiz sonuçların da bu bağlamda literatüre önemli katkılar sağlayacağını düşünüyoruz. Ayrıca çalışmamızın yapıldığı dönemde PIRADS v2.1 skorlarıyla ADC histogram verilerinin ilişkisinin araştırıldığı başka bir çalışma olmamasının çalışmamızın önemini arttırmaktadır.

İlerleyen zamanlarda radyoloji kliniklerinde histogram analizlerinin, teksture analizlerinin yapay zeka destekli yazılımlarla otomatik olarak yapılması düşünülmektedir. Bu nedenle bu alanda mevcut çalışmamız gibi çalışmaların sayılarının artması gerekmekte ve daha fazla örneklem içeren, standardizasyonu iyi yapılmış çok merkezli çalışmalarla bulguların desteklenmesine ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Ittmann M. Anatomy and histology of the human and murine prostate. Cold Spring Harbor perspectives in medicine. 2018;8(5):a030346.
2. Rawla P. Epidemiology of prostate cancer. World journal of oncology. 2019;10(2):63.
3. Willis MS, Wians Jr FH. The role of nutrition in preventing prostate cancer: a review of the proposed mechanism of action of various dietary substances. Clinica chimica acta. 2003;330(1-2):57-83.
4. Platz EA, Leitzmann MF, Michaud DS, Willett WC, Giovannucci E. Interrelation of energy intake, body size, and physical activity with prostate cancer in a large prospective cohort study. Cancer research. 2003;63(23):8542-8.
5. Leslie SW, Sajjad H, Nazzal L. Continuing Education Activity.
6. Merriel SW, Funston G, Hamilton W. Prostate cancer in primary care. Advances in therapy. 2018;35:1285-94.
7. Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ, Etzioni R, Freedland SJ, Greene KL, et al. Early detection of prostate cancer: AUA Guideline. The Journal of urology. 2013;190(2):419-26.
8. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. European radiology. 2012;22:746-57.
9. Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, Padhani AR, Villeirs G, Macura KJ, et al. Prostate imaging reporting and data system version 2.1: 2019 update of prostate imaging reporting and data system version 2. European urology. 2019;76(3):340-51.
10. Castellano G, Bonilha L, Li L, Cendes F. Texture analysis of medical images. Clinical radiology. 2004;59(12):1061-9.
11. Somwanshi DK, Yadav AK, Roy R, editors. Medical images texture analysis: A review. 2017 International conference on computer, communications and electronics (Comptelix); 2017: IEEE.
12. Antunovic L, De Sanctis R, Cozzi L, Kirienko M, Sagona A, Torrisi R, et al. PET/CT radiomics in breast cancer: promising tool for prediction of pathological response to neoadjuvant chemotherapy. European journal of nuclear medicine and molecular imaging. 2019;46:1468-77.
13. Ba-Ssalamah A, Muin D, Schernthaner R, Kulinna-Cosentini C, Bastati N, Stift J, et al. Texture-based classification of different gastric tumors at contrast-enhanced CT. European journal of radiology. 2013;82(10):e537-e43.

14. Donati OF, Mazaheri Y, Afaq A, Vargas HA, Zheng J, Moskowitz CS, et al. Prostate cancer aggressiveness: assessment with whole-lesion histogram analysis of the apparent diffusion coefficient. Radiology. 2014;271(1):143-52.

15. Liu H-L, Zong M, Wei H, Wang C, Lou J-J, Wang S-Q, et al. Added value of histogram analysis of apparent diffusion coefficient maps for differentiating triple-negative breast cancer from other subtypes of breast cancer on standard MRI. Cancer Management and Research. 2019;11:8239.

16. Brandes D. Male Accessory Sex Organs: structure and function in mammals: Elsevier; 2012.

17. Aaron L, Franco OE, Hayward SW. Review of prostate anatomy and embryology and the etiology of benign prostatic hyperplasia. Urologic Clinics. 2016;43(3):279-88.

18. Marker PC, Donjacour AA, Dahiya R, Cunha GR. Hormonal, cellular, and molecular control of prostatic development. Developmental biology. 2003;253(2):165-74.

19. Cunha GR, Vezina CM, Isaacson D, Ricke WA, Timms BG, Cao M, et al. Development of the human prostate. Differentiation. 2018;103:24-45.

20. Francis JC, Swain A. Prostate organogenesis. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. 2018;8(7):a030353.

21. Toivanen R, Shen MM. Prostate organogenesis: tissue induction, hormonal regulation and cell type specification. Development. 2017;144(8):1382-98.

22. Lowsley OS. The development of the human prostate gland with reference to the development of other structures at the neck of the urinary bladder. American journal of Anatomy. 1912;13(3):299-349.

23. Kellokumpu-Lehtinen P, Santti R, Pelliniemi L. Correlation of early cytodifferentiation of the human fetal prostate and Leydig cells. The Anatomical Record. 1980;196(3):263-73.

24. Hammerich KH, Ayala GE, Wheeler TM. Anatomy of the prostate gland and surgical pathology of prostate cancer. Cambridge University, Cambridge. 2009:1-10.

25. Wang Y, Hayward SW, Cao M, Thayer KA, Cunha GR. Cell differentiation lineage in the prostate. Differentiation. 2001;68(4-5):270-9.

26. Xue Y, van der Laak J, Smedts F, Schoots C, Verhofstad A, de La Rosette J, et al. Neuroendocrine cells during human prostate development: does neuroendocrine cell density remain constant during fetal as well as postnatal life? The Prostate. 2000;42(2):116-23.

27. Szczyrba J, Niesen A, Wagner M, Wandernoth PM, Aumüller G, Wennemuth G. Neuroendocrine cells of the prostate derive from the neural crest. Journal of Biological Chemistry. 2017;292(5):2021-31.

28. Herrero JAV, Abdussalam A, Kasi A. Rectal Exam. 2022.

29. Singh O, Bolla SR. Anatomy, abdomen and pelvis, prostate. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2021.

30. Mangera A, Patel AK, Chapple CR. Anatomy of the lower urinary tract. Surgery (Oxford). 2010;28(7):307-13.

31. Lee CH, Akin-Olugbade O, Kirschenbaum A. Overview of prostate anatomy, histology, and pathology. Endocrinology and Metabolism Clinics. 2011;40(3):565-75.

32. Coakley FV, Hricak H. Radiologic anatomy of the prostate gland: a clinical approach. Radiologic Clinics of North America. 2000;38(1):15-30.

33. McNeal J. Anatomy of the prostate and morphogenesis of BPH. New approaches to the study of benign prostatic hyperplasia. 1984.

34. McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. The prostate. 1981;2(1):35-49.

35. Viliers A, Steg A, Boccon-Gibod L. Anatomy of the prostate: review of the different models. European urology. 1991;20:261-8.

36. Yacoub JH, Verma S, Moulton JS, Eggener S, Oto A. Imaging-guided prostate biopsy: conventional and emerging techniques. Radiographics. 2012;32(3):819-37.

37. Xuan HN, Do Huy H, Bich NNT, Hoang GP, Le Van K, Duy TN, et al. Anatomical characteristics and variants of prostatic artery in patients of benign hyperplasia prostate by digital subtraction angiography. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. 2019;7(24):4204.

38. Tummala S, Everstine A, Acharya V, Bhatia S. Prostate arterial anatomy: a primer for interventional radiologists. Techniques in vascular and interventional radiology. 2020;23(3):100689.

39. Sklinda K, Frączek M, Mruk B, Walecki J. Normal 3T MR anatomy of the prostate gland and surrounding structures. Advances in Medicine. 2019;2019.

40. Verma S, Rajesh A. A clinically relevant approach to imaging prostate cancer. American Journal of Roentgenology. 2011;196(3_supplement):S1-S10.

41. Rodrigues AO, Machado MT, Wroclawski ER. Prostate innervation and local anesthesia in prostate procedures. Revista do Hospital das Clínicas. 2002;57:287-92.

42. Tempany C, Rahmouni AD, Epstein JI, Walsh PC, Zerhouni EA. Invasion of the neurovascular bundle by prostate cancer: evaluation with MR imaging. Radiology. 1991;181(1):107-12.

43. Ogura K, Maekawa S, Okubo K, Aoki Y, Okada T, Oda K, et al. Dynamic endorectal magnetic resonance imaging for local staging and detection of neurovascular bundle involvement of prostate cancer: correlation with histopathologic results. Urology. 2001;57(4):721-6.

44. Khan FU, Ihsan AU, Khan HU, Jana R, Wazir J, Khongorzul P, et al. Comprehensive overview of prostatitis. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2017;94:1064-76.

45. Güven MD, Yıkılmaz TN, Erdem Öztürk M, Başar H. Granulomatous Prostatitis: Case Report and Review of the Literature. Bulletin of Urooncology. 2018;17:117-9.

46. Diaz de Leon A, Costa DN, Francis F, Pedrosa I. Case 258: granulomatous prostatitis. Radiology. 2018;289(1):267-71.

47. Chughtai B, Forde JC, Thomas DDM, Laor L, Hossack T, Woo HH, et al. Benign prostatic hyperplasia. Nature reviews Disease primers. 2016;2(1):1-15.

48. Roehrborn CG. Benign prostatic hyperplasia: an overview. Reviews in urology. 2005;7(Suppl 9):S3.

49. Bosch J, Hop W, Kirkels W, Schröder F. The International Prostate Symptom Score in a community-based sample of men between 55 and 74 years of age: prevalence and correlation of symptoms with age, prostate volume, flow rate and residual urine volume. British journal of urology. 1995;75(5):622-30.

50. Qiu Y, Liu Y, Ren W, Ren J. Prostatic cyst in general practice: a case report and literature review. Medicine. 2018;97(9).

51. ACR E. Prostate Imaging – Reporting and Data System Version 2.1 2019 [Available from: https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/Pi-RADS/PIRADS-v2-1.pdf.

52. Egevad L, Delahunt B, Furusato B, Tsuzuki T, Yaxley J, Samaratunga H. Benign mimics of prostate cancer. Pathology. 2021;53(1):26-35.

53. Billis A. Prostatic atrophy: clinicopathological significance. International braz j urol. 2010;36:401-9.

54. Leone A, Gershman B, Rotker K, Butler C, Fantasia J, Miller A, et al. Atypical small acinar proliferation (ASAP): is a repeat biopsy necessary ASAP? A multi-institutional review. Prostate Cancer and Prostatic Diseases. 2016;19(1):68-71.

55. Kowalewski A, Szylberg Ł, Skorczewska A, Marszałek A. Diagnostic difficulties with atrophy, atypical adenomatous hyperplasia, and atypical small acinar proliferation: a systematic review of current literature. Clinical Genitourinary Cancer. 2016;14(5):361-5.

56. Flury SC, Galgano MT, Mills SE, Smolkin ME, Theodorescu D. Atypical small acinar proliferation: biopsy artefact or distinct pathological entity? BJU international. 2007;99(4):780-5.

57. Srirangam V, Rai BP, Abroaf A, Agarwal S, Tadtayev S, Foley C, et al. Atypical Small Acinar Proliferation and High Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia: Should We Be Concerned? An

Observational Cohort Study with a Minimum Follow-Up of 3 Years. Current Urology. 2016;10(4):199-205.

58. Brawer MK. Prostatic intraepithelial neoplasia: an overview. Reviews in urology. 2005;7(Suppl 3):S11.

59. Brawer MK. Prostatic intraepithelial neoplasia: A premalignant lesion. Human Pathology. 1992;23(3):242-8.

60. Zhou M. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia, PIN-like carcinoma, ductal carcinoma, and intraductal carcinoma of the prostate. Modern Pathology. 2018;31:71-9.

61. Crawford ED. Epidemiology of prostate cancer. Urology. 2003;62(6):3-12.

62. Carter HB, Piantadosi S, Isaacs JT. Clinical evidence for and implications of the multistep development of prostate cancer. The Journal of urology. 1990;143(4):742-6.

63. Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. BJU international. 2002;90(2):162-73.

64. Dunn MW, Kazer MW, editors. Prostate cancer overview. Seminars in oncology nursing; 2011: Elsevier.

65. Okobia MN, Zmuda JM, Ferrell RE, Patrick AL, Bunker CH. Chromosome 8q24 variants are associated with prostate cancer risk in a high risk population of African ancestry. The Prostate. 2011;71(10):1054-63.

66. Pienta KJ, Esper PS. Risk factors for prostate cancer. Annals of internal medicine. 1993;118(10):793-803.

67. Bostwick DG, Burke HB, Djakiew D, Euling S, Ho Sm, Landolph J, et al. Human prostate cancer risk factors. Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society. 2004;101(S10):2371-490.

68. Ferris-i-Tortajada J, Garcia-i-Castell J, Berbel-Tornero O, Ortega-Garcia J. Constitutional risk factors in prostate cancer. Actas Urológicas Españolas (English Edition). 2011;35(5):282-8.

69. Aronson WJ, Barnard RJ, Freedland SJ, Henning S, Elashoff D, Jardack PM, et al. Growth inhibitory effect of low fat diet on prostate cancer cells: results of a prospective, randomized dietary intervention trial in men with prostate cancer. The Journal of urology. 2010;183(1):345-50.

70. Freedland SJ, Aronson WJ. Obesity and prostate cancer. Urology Still. 2006.

71. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Miller GJ, Ford LG, et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. New England journal of medicine. 2003;349(3):215-24.

72. Jafari S, Etminan M, Afshar K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and prostate cancer: a systematic review of the literature and meta-analysis. Canadian Urological Association Journal. 2009;3(4):323.

73. Bonovas S, Filioussi K, Sitaras NM. Statin use and the risk of prostate cancer: A metaanalysis of 6 randomized clinical trials and 13 observational studies. International Journal of Cancer. 2008;123(4):899-904.

74. Leslie SW, Soon-Sutton TL, R IA, Sajjad H, Siref LE. Prostate Cancer. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.

75. Hamilton W, Sharp D. Symptomatic diagnosis of prostate cancer in primary care: a structured review. Br J Gen Pract. 2004;54(505):617-21.

76. Seo HK, Chung MK, Ryu SB, Lee KH. Detection rate of prostate cancer according to prostate-specific antigen and digital rectal examination in Korean men: a nationwide multicenter study. Urology. 2007;70(6):1109-12.

77. Kutlu Ö, Köksal İT. PSA etkinliğini artırıcı çabalar: PSA dansitesi, PSA hızı, yaşa özgü PSA, serbest ve kompleks PSA. Turk Urol Sem. 2012;3:55-60.

78. Pezaro C, Woo HH, Davis ID. Prostate cancer: measuring PSA. Internal medicine journal. 2014;44(5):433-40.

79. Bunting PS. Screening for prostate cancer with prostate-specific antigen: beware the biases. Clinica Chimica Acta. 2002;315(1-2):71-97.

80. Buyyounouski MK, Choyke PL, McKenney JK, Sartor O, Sandler HM, Amin MB, et al. Prostate cancer - major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. CA Cancer J Clin. 2017;67(3):245-53.

81. Mattiuzzi C, Lippi G. Current cancer epidemiology. Journal of epidemiology and global health. 2019;9(4):217.

82. Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. Cancer Chemother Rep. 1966;50:125-8.

83. Gleason DF. Histologic grading of prostate cancer: a perspective. Human pathology. 1992;23(3):273-9.

84. Gordetsky J, Epstein J. Grading of prostatic adenocarcinoma: current state and prognostic implications. Diagnostic pathology. 2016;11:1-8.

85. Pierorazio PM, Walsh PC, Partin AW, Epstein JI. Prognostic G leason grade grouping: data based on the modified G leason scoring system. BJU international. 2013;111(5):753-60.

86. Munjal A, Leslie SW. Gleason score. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2022.

87. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma. The American journal of surgical pathology. 2016;40(2):244-52.

88. Botchorishvili G, Matikainen MP, Lilja H. Early prostate-specific antigen changes and the diagnosis and prognosis of prostate cancer. Current opinion in urology. 2009;19(3):221.

89. Sarkar S, Das S. A review of imaging methods for prostate cancer detection: supplementary issue: image and video acquisition and processing for clinical applications. Biomedical engineering and computational biology. 2016;7:BECB. S34255.

90. Harvey C, Pilcher J, Richenberg J, Patel U, Frauscher F. Applications of transrectal ultrasound in prostate cancer. The British journal of radiology. 2012;85(special_issue_1):S3-S17.

91. Hricak H, Choyke PL, Eberhardt SC, Leibel SA, Scardino PT. Imaging prostate cancer: a multidisciplinary perspective. Radiology. 2007;243(1):28-53.

92. Meyer AR, Joice GA, Schwen ZR, Partin AW, Allaf ME, Gorin MA. Initial experience performing in-office ultrasound-guided transperineal prostate biopsy under local anesthesia using the precisionpoint transperineal access system. Urology. 2018;115:8-13.

93. Gençhellaç H, Yılmaz E. Prostat görüntüleme. Trd Sem. 2015;3:138-45.

94. Singh S, Rogers H, Kanber B, Clemente J, Pye H, Johnston EW, et al. Avoiding Unnecessary Biopsy after Multiparametric Prostate MRI with VERDICT Analysis: The INNOVATE Study. Radiology. 2022;305(3):623-30.

95. Hricak H, Williams R, Spring D, Moon Jr K, Hedgcock M, Watson R, et al. Anatomy and pathology of the male pelvis by magnetic resonance imaging. American journal of roentgenology. 1983;141(6):1101-10.

96. Johnson LM, Turkbey B, Figg WD, Choyke PL. Multiparametric MRI in prostate cancer management. Nature reviews Clinical oncology. 2014;11(6):346-53.

97. De Rooij M, Hamoen EH, Fütterer JJ, Barentsz JO, Rovers MM. Accuracy of multiparametric MRI for prostate cancer detection: a meta-analysis. American Journal of Roentgenology. 2014;202(2):343-51.

98. Singh S, Rogers H, Kanber B, Clemente J, Pye H, Johnston EW, et al. Avoiding unnecessary biopsy after multiparametric prostate MRI with VERDICT analysis: The INNOVATE study. Radiology. 2022;305(3):623-30.

99. Hoeks CM, Barentsz JO, Hambrock T, Yakar D, Somford DM, Heijmink SW, et al. Prostate cancer: multiparametric MR imaging for detection, localization, and staging. Radiology. 2011;261(1):46-66.

100. Rosenkrantz A, Mussi T, Hindman N, Lim R, Kong M, Babb J, et al. Impact of delay after biopsy and post-biopsy haemorrhage on prostate cancer tumour detection using multi-parametric MRI: a multi-reader study. Clinical radiology. 2012;67(12):e83-e90.

101. White S, Hricak H, Forstner R, Kurhanewicz J, Vigneron DB, Zaloudek CJ, et al. Prostate cancer: effect of postbiopsy hemorrhage on interpretation of MR images. Radiology. 1995;195(2):385-90.

102. Thompson J, Lawrentschuk N, Frydenberg M, Thompson L, Stricker P, Usanz. The role of magnetic resonance imaging in the diagnosis and management of prostate cancer. BJU international. 2013;112:6-20.

103. Kirkham A, Haslam P, Keanie J, McCafferty I, Padhani A, Punwani S, et al. Prostate MRI: who, when, and how? Report from a UK consensus meeting. Clinical radiology. 2013;68(10):1016-23.

104. Kundra V, Silverman PM, Matin SF, Choi H. Imaging in oncology from the University of Texas MD Anderson Cancer Center: diagnosis, staging, and surveillance of prostate cancer. American journal of roentgenology. 2007;189(4):830-44.

105. Stabile A, Giganti F, Rosenkrantz AB, Taneja SS, Villeirs G, Gill IS, et al. Multiparametric MRI for prostate cancer diagnosis: current status and future directions. Nature Reviews Urology. 2020;17(1):41-61.

106. Wang L, Mazaheri Y, Zhang J, Ishill NM, Kuroiwa K, Hricak H. Assessment of biologic aggressiveness of prostate cancer: correlation of MR signal intensity with Gleason grade after radical prostatectomy. Radiology. 2008;246(1):168-76.

107. Akin O, Sala E, Moskowitz CS, Kuroiwa K, Ishill NM, Pucar D, et al. Transition zone prostate cancers: features, detection, localization, and staging at endorectal MR imaging. Radiology. 2006;239(3):784-92.

108. Cheng L, Montironi R, Bostwick DG, Lopez-Beltran A, Berney DM. Staging of prostate cancer. Histopathology. 2012;60(1):87-117.

109. Lee HW, Seo SI, Jeon SS, Lee HM, Choi HY. Can we predict real T3 stage prostate cancer in patients with clinical T3 (cT3) disease before radical prostatectomy? Yonsei Medical Journal. 2010;51(5):700-7.

110. Roethke MC, Lichy MP, Kniess M, Werner MK, Claussen CD, Stenzl A, et al. Accuracy of preoperative endorectal MRI in predicting extracapsular extension and influence on neurovascular bundle sparing in radical prostatectomy. World journal of urology. 2013;31:1111-6.

111. Masterson TA, Pettus JA, Middleton RG, Stephenson RA. Isolated seminal vesicle invasion imparts better outcomes after radical retropubic prostatectomy for clinically localized prostate

cancer: prognostic stratification of pt3b disease by nodal and margin status. Urology. 2005;66(1):152-5.

112. Chandra RV, Heinze S, Dowling R, Shadbolt C, Costello A, Pedersen J. Endorectal magnetic resonance imaging staging of prostate cancer. ANZ Journal of Surgery. 2007;77(10):860-5.

113. Schmid-Tannwald C, Oto A, Reiser MF, Zech CJ. Diffusion-weighted MRI of the abdomen: Current value in clinical routine. Journal of Magnetic Resonance Imaging. 2013;37(1):35-47.

114. Issa B. In vivo measurement of the apparent diffusion coefficient in normal and malignant prostatic tissues using echo-planar imaging. Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine. 2002;16(2):196-200.

115. Abou khadrah RS, Imam HH. Multiple b values of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in evaluation of solid head and neck masses. Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine. 2019;50:1-10.

116. Gelal F. Radyoloji Fiziği. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2019.

117. Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging. European journal of radiology. 2003;45(3):169-84.

118. Haider MA, Van Der Kwast TH, Tanguay J, Evans AJ, Hashmi A-T, Lockwood G, et al. Combined T2-weighted and diffusion-weighted MRI for localization of prostate cancer. American journal of roentgenology. 2007;189(2):323-8.

119. Tan CH, Wei W, Johnson V, Kundra V. Diffusion weighted magnetic resonance imaging in prostate cancer: meta-analysis. AJR American journal of roentgenology. 2012;199(4):822.

120. Hara N, Okuizumi M, Koike H, Kawaguchi M, Bilim V. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) is a useful modality for the precise detection and staging of early prostate cancer. The Prostate. 2005;62(2):140-7.

121. Nicholson B, Schaefer G, Theodorescu D. Angiogenesis in prostate cancer: biology and therapeutic opportunities. Cancer and Metastasis Reviews. 2001;20:297-319.

122. Yang S-N, Li F-J, Chen J-M, Zhang G, Liao Y-H, Huang T-C. Kinetic curve type assessment for classification of breast lesions using dynamic contrast-enhanced MR imaging. PloS one. 2016;11(4):e0152827.

123. Jackson A, Reinsberg S, Sohaib S, Charles-Edwards E, Jhavar S, Christmas T, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI for prostate cancer localization. The British journal of radiology. 2009;82(974):148-56.

124. Ghai S, Haider MA. Multiparametric-MRI in diagnosis of prostate cancer. Indian journal of urology: IJU: journal of the Urological Society of India. 2015;31(3):194.

125. 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. European urology. 2016;69(1):16-40.

126. Scott R, Misser SK, Cioni D, Neri E. PI-RADS v2. 1: What has changed and how to report. SA Journal of Radiology. 2021;25(1):1-13.

127. Üniversitesi OM. Histogram Online: 19 Mayıs Üniversitesi; 2023 [cited 2023. Available from: https://personel.omu.edu.tr/docs/ders_dokumanlari/8670_14263_1535.pdf.

128. Just N. Improving tumour heterogeneity MRI assessment with histograms. British journal of cancer. 2014;111(12):2205-13.

129. Baykara S, Baykara M, Mermi O, Yildirim H, Atmaca M. Magnetic resonance imaging histogram analysis of corpus callosum in a functionalneurological disorder. Turkish journal of medical sciences. 2021;51(1):140-7.

130. Haralick RM. Statistical and structural approaches to texture. Proceedings of the IEEE. 1979;67(5):786-804.

131. Lubner MG, Smith AD, Sandrasegaran K, Sahani DV, Pickhardt PJ. CT texture analysis: definitions, applications, biologic correlates, and challenges. Radiographics. 2017;37(5):1483-503.

132. Materka A, Strzelecki M. Texture analysis methods–a review. Technical university of lodz, institute of electronics, COST B11 report, Brussels. 1998;10(1.97):4968.

133. Bashir U, Siddique MM, McLean E, Goh V, Cook GJ. Imaging Heterogeneity in Lung Cancer: Techniques, Applications, and Challenges. American Journal of Roentgenology. 2016;207(3):534-43.

134. McLaren CE, Chen W-P, Nie K, Su M-Y. Prediction of malignant breast lesions from MRI features: a comparison of artificial neural network and logistic regression techniques. Academic radiology. 2009;16(7):842-51.

135. Aerts HJ, Bussink J, Oyen WJ, van Elmpt W, Folgering AM, Emans D, et al. Identification of residual metabolic-active areas within NSCLC tumours using a pre-radiotherapy FDG-PET-CT scan: a prospective validation. Lung cancer. 2012;75(1):73-6.

136. Yang D, Rao G, Martinez J, Veeraraghavan A, Rao A. Evaluation of tumor-derived MRI-texture features for discrimination of molecular subtypes and prediction of 12-month survival status in glioblastoma. Medical physics. 2015;42(11):6725-35.

137. Bittencourt LK, Attenberger UI, Lima D, Strecker R, de Oliveira A, Schoenberg SO, et al. Feasibility study of computed vs measured high b-value (1400 s/mm²) diffusion-weighted MR images of the prostate. World journal of radiology. 2014;6(6):374.

138. Turkbey B, Mani H, Aras O, Rastinehad AR, Shah V, Bernardo M, et al. Correlation of magnetic resonance imaging tumor volume with histopathology. The Journal of urology. 2012;188(4):1157-63.

139. Fleiss JL, Levin B, Paik MC. Statistical methods for rates and proportions: john wiley & sons; 2013.

140. Zhang Z, Song C, Zhang Y, Wen B, Zhu J, Cheng J. Apparent diffusion coefficient (ADC) histogram analysis: differentiation of benign from malignant parotid gland tumors using readout-segmented diffusion-weighted imaging. Dentomaxillofacial Radiology. 2019;48(7):20190100.

141. Suo S, Zhang K, Cao M, Suo X, Hua J, Geng X, et al. Characterization of breast masses as benign or malignant at 3.0 T MRI with whole-lesion histogram analysis of the apparent diffusion coefficient. Journal of Magnetic Resonance Imaging. 2016;43(4):894-902.

142. Zheng Y, Xu YS, Liu Z, Liu HF, Zhai YN, Mao XR, et al. Whole-liver apparent diffusion coefficient histogram analysis for the diagnosis and staging of liver fibrosis. Journal of Magnetic Resonance Imaging. 2020;51(6):1745-54.

143. Richard R, Thomassin I, Chapellier M, Scemama A, de Cremoux P, Varna M, et al. Diffusion-weighted MRI in pretreatment prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. European radiology. 2013;23:2420-31.

144. Cipolla V, Santucci D, Guerrieri D, Drudi FM, Meggiorini ML, de Felice C. Correlation between 3 T apparent diffusion coefficient values and grading of invasive breast carcinoma. European journal of radiology. 2014;83(12):2144-50.

145. Bougias H, Ghiatas A, Priovolos D, Veliou K, Christou A. Whole-lesion histogram analysis metrics of the apparent diffusion coefficient as a marker of breast lesions characterization at 1.5 T. Radiography. 2017;23(2):e41-e6.

146. Tamada T, Huang C, Ream JM, Taffel M, Taneja SS, Rosenkrantz AB. Apparent diffusion coefficient values of prostate cancer: comparison of 2D and 3D ROIs. American Journal of Roentgenology. 2018;210(1):113-7.

147. Ng F, Kozarski R, Ganeshan B, Goh V. Assessment of tumor heterogeneity by CT texture analysis: can the largest cross-sectional area be used as an alternative to whole tumor analysis? European journal of radiology. 2013;82(2):342-8.

148. Ullrich T, Quentin M, Oelers C, Dietzel F, Sawicki L, Arsov C, et al. Magnetic resonance imaging of the prostate at 1.5 versus 3.0 T: A prospective comparison study of image quality. European journal of radiology. 2017;90:192-7.

149. Lee G, Oto A, Giurcanu M. Prostate MRI: is endorectal coil necessary?—a review. Life. 2022;12(4):569.

150. Turkbey B, Merino MJ, Gallardo EC, Shah V, Aras O, Bernardo M, et al. Comparison of endorectal coil and nonendorectal coil T2W and diffusion-weighted MRI at 3 Tesla for localizing prostate cancer: correlation with whole-mount histopathology. Journal of Magnetic Resonance Imaging. 2014;39(6):1443-8.

151. Lin W, Westphalen A, Silva G, Chodraui Filho S, Reis RBd, Muglia VF. Comparison of PI-RADS 2, ADC histogram-derived parameters, and their combination for the diagnosis of peripheral zone prostate cancer. Abdominal Radiology. 2016;41:2209-17.

152. Oto A, Yang C, Kayhan A, Tretiakova M, Antic T, Schmid-Tannwald C, et al. Diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MRI of prostate cancer: correlation of quantitative MR parameters with Gleason score and tumor angiogenesis. American Journal of Roentgenology. 2011;197(6):1382-90.

153. Vargas HA, Akin O, Franiel T, Mazaheri Y, Zheng J, Moskowitz C, et al. Diffusion-weighted endorectal MR imaging at 3 T for prostate cancer: tumor detection and assessment of aggressiveness. Radiology. 2011;259(3):775-84.

154. Turkbey B, Shah VP, Pang Y, Bernardo M, Xu S, Kruecker J, et al. Is apparent diffusion coefficient associated with clinical risk scores for prostate cancers that are visible on 3-T MR images? Radiology. 2011;258(2):488-95.

155. Peng Y, Jiang Y, Yang C, Brown JB, Antic T, Sethi I, et al. Quantitative analysis of multiparametric prostate MR images: differentiation between prostate cancer and normal tissue and correlation with Gleason score—a computer-aided diagnosis development study. Radiology. 2013;267(3):787-96.

156. Zhang Z, Xu H, Xue Y, Li J, Ye Q. Risk stratification of prostate Cancer using the combination of histogram analysis of apparent diffusion coefficient across tumor diffusion volume and clinical information: a pilot study. Journal of Magnetic Resonance Imaging. 2019;49(2):556-64.

157. Bao J, Wang X, Hu C, Hou J, Dong F, Guo L. Differentiation of prostate cancer lesions in the transition zone by diffusion-weighted MRI. European Journal of Radiology Open. 2017;4:123-8.

158. Barrett T, Lawrence EM, Priest AN, Warren AY, Gnanapragasam VJ, Gallagher FA, et al. Repeatability of diffusion-weighted MRI of the prostate using whole lesion ADC values, skew and histogram analysis. European journal of radiology. 2019;110:22-9.

159. Rozenberg R, Thornhill RE, Flood TA, Hakim SW, Lim C, Schieda N. Whole-tumor quantitative apparent diffusion coefficient histogram and texture analysis to predict Gleason score upgrading in intermediate-risk 3+ 4= 7 prostate cancer. American Journal of Roentgenology. 2016;206(4):775-82.

160. Rosenkrantz AB, Triolo MJ, Melamed J, Rusinek H, Taneja SS, Deng FM. Whole-lesion apparent diffusion coefficient metrics as a marker of percentage Gleason 4 component within

Gleason 7 prostate cancer at radical prostatectomy. Journal of Magnetic Resonance Imaging. 2015;41(3):708-14.

161. Kumari K, Sharma N, Asotra S, Sharad S, Sharma R, Thakur R. Correlation between Gleason score of adenocarcinoma prostate and serum PSA levels in the western Himalayan region of India. Indian Journal of pathology and oncology. 2020:223-7.

162. Ngwu P, Achor G, Eziefule V, Orji J, Alozie F. Correlation between prostate specific antigen and prostate biopsy Gleason score. Annals of Health Research. 2019;5(2):243-8.

163. Okolo C, Akinosun O, Shittu O, Olapade-Olaopa E, Okeke L, Akang E, et al. Correlation of serum PSA and Gleason Score in Nigerian men with prostate cancer. African Journal of Urology. 2008;14:15-22.

164. Gupta R, Mahajan M, Sharma P. Correlation between prostate imaging reporting and data system version 2, prostate-specific antigen levels, and local staging in biopsy-proven carcinoma prostate: A retrospective study. International Journal of Applied and Basic Medical Research. 2021;11(1):32.

165. Raman SP, Chen Y, Schroeder JL, Huang P, Fishman EK. CT texture analysis of renal masses: pilot study using random forest classification for prediction of pathology. Academic radiology. 2014;21(12):1587-96.

166. Lubner MG, Stabo N, Abel EJ, Del Rio AM, Pickhardt PJ. CT textural analysis of large primary renal cell carcinomas: pretreatment tumor heterogeneity correlates with histologic findings and clinical outcomes. American Journal of Roentgenology. 2016;207(1):96-105.

167. Nketiah GA, Elschot M, Scheenen TW, Maas MC, Bathen TF, Selnæs KM. Utility of T2-weighted MRI texture analysis in assessment of peripheral zone prostate cancer aggressiveness: A single-arm, multicenter study. Scientific reports. 2021;11(1):1-13.

168. Andras I, Telecan T, Crisan D, Cata E, Kadula P, Andras D, et al. Different clinical significance of ASAP/HGPIN pattern in systematic vs. MRI‐US fusion guided prostate biopsy. Experimental and Therapeutic Medicine. 2020;20(6):1-.

8. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Halil İbrahim Şara

Doğum Yeri ve Tarihi :

Uyruğu :

Medeni Durumu :

İletişim Adresi ve Telefonu :

Yabancı Dil : İngilizce

II- Eğitimi

SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji SUAM 2018- Halen

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi 2011-2017

Erzincan Fen Lisesi 2007-2011

III- Ünvanları

Tıp Doktoru-2017

IV- Mesleki Deneyimi

SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji SUAM 2018- halen, asistan hekim olarak çalışmaktadır.

T.C. Sağlık Bakanlığı Şiran Devlet Hastanesinde 2017-2018 yılları arasında 3 ay pratisyen hekimlik yapmıştır.

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Radyoloji Derneği

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Yayınları:

- Ates, F., Durmaz, M.S., Sara, H.I. *et al.* Comparison of testicular vascularity via superb microvascular imaging in varicocele patients with contralateral normal testis and healthy volunteers. *J Ultrasound* **25**, 59–65 (2022). https://doi.org/10.1007/s40477-020-00553-9
- Ates, F., Durmaz, M. S., Yorulmaz, A., & Sara, H. I. (2022). Quantitative assessment of bladder wall vascularity index in children with acute cystitis using superb microvascular imaging. Journal of Ultrasound, 1-7.
- Ünal, Ö., & Şara, H. İ. (2022). The prevalence of isolated tentorial hypoplasia on magnetic resonance imaging. Polish Journal of Radiology, 87(1), 506-509. https://doi.org/10.5114/pjr.2022.119483
- Şara, H. İ. , Ateş, F. & Durmaz, M. S. (2020). A rare case of adamantınoma ın tıbıa and radıologıcal features. Journal of Health Sciences and Medicine, 3 (4) , 503-506 . DOI: 10.32322/jhsm.788060
- Şara, H. İ. , Ateş, F. & Durmaz, M. S. (2020). Imaging features of catastrophic temporomandibular joint disorder in a case with new classification. Journal of Health Sciences and Medicine, 3 (4) , 496-498 . DOI: 10.32322/jhsm.785018
- Şara, H. İ., Kara, T., & Keçeli, A. M. Esophageal Perforation and Imaging Findings in a Four Years Old Child. The Anatolian Journal of Family Medicine, 3(1), 76-80.
- Sara, H. I., Kara, T., Ates, F., Coban, M. S., Durmaz, M. S., & Gunler, T. (2019). Presentation of an Extremely Rare Tumor: Nested Stromal-epithelial Tumor of the Liver. EJMO, 3(1), 66-69.
- Turgay, K. A. R. A., Şara, H. İ., Fatih, A. T. E. Ş., Özler, S., & Durmaz, M. S. (2020). Presentation of ultrasound and magnetic resonance imaging findings of omphalopagus conjoined twins in the intrauterine and postpartum period. Ege Tıp Dergisi, 59(4), 320-323.
- Fatih, A. T. E. S., Sara, H. İ., & DURMAZ, M. S. (2020). Arnold Chiari Malformation Type-2, fetal magnetic resonance imaging findings in a case: FETAL MRI OF ACM-II. Aegean Journal of Obstetrics and Gynecology, 2(2), 41-43.

- Ateş, F. , Kara, T. , Şara, H. İ. , Çoban, M. S. , Durmaz, M. S. & Durmaz, F. G. (2019). Infarction of Percheron artery: A rare case report. Journal of Surgery and Medicine, 3 (4) , 338-340. DOI: 10.28982/josam.511623
- Ateş, F. , Kara, T. , Şara, H. İ. , Çoban, M. S. , Durmaz, M. S. & Durmaz, F. G. (2019). Liver alveolar hydatid cyst diagnosed patient with right intrahepatic biliary tract obstruction: A case report with special emphasis on radiological features. Journal of Surgery and Medicine, 3 (3) , 268-270. DOI: 10.28982/josam.478202
- Ates, F., Kara, T., Sara, H. I., Coban, M. S., Durmaz, M. S., & Dal, F. (2019). CHOLEDOCHOCELE WITH RECURRENT PANCREATITIS-CASE REPORT. Sanamed, 14(2), 181-184.
- Ateş, F. , Kara, T. , Şara, H. İ. , Çoban, M. S. , Durmaz, M. S. & Saraçoğlu, M. (2019). Magnetic resonance imaging findings of elastofibroma dorsi: A case report . Journal of Surgery and Medicine, 3 (4) , 341-342. DOI: 10.28982/josam.513827
- Ateş, F., Sara, H. İ., & Durmaz, M. S. (2021). Discrimination of fetal intracranial mass and hemorrhage via superb microvascular imaging in a case and review of literature. Aegean Journal of Obstetrics and Gynecology, 3(1), 22-24.
- Ates, F., Sara, H. I., & Durmaz, M. S. (2020). Differentiation of adrenal hemorrhage from adrenal malignancies in a neonatal case by superb microvascular imaging. Pediatric Urology Case Reports, 8(1), 15-20.necology, 3(1), 22-24.
- Kara, T., Davulcu, Ö., Ateş, F., Arslan, F. Z., Sara, H. I., & Akin, A. (2020). What happened to cauda equina fibers? Adhesive arachnoiditis. Anaesthesia, Pain & Intensive Care, 24(5), 555-557.

VII- Bilimsel Etkinlikler

2018-2023 SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji SUAM Radyoloji Kliniği Bölüm İçi Eğitimler

2017-2022 TRD Ankara Şubesi Eğitim Toplantıları

2021 TÜRKRAD Uluslararası Katılımlı Radyoloji Kongresi

2021 TMRD 25. Yıllık Uluslararası Katılımlı Bilimsel Toplantısı

9. EKLER

EK-1. ETİK KURUL KARAR FORMU

T.C.

SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji SUAM

Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar

Etik Kurulu

Sayın Doç. Dr. Hasan AYDIN

Araştırmacı grubu Doç. Dr. Hasan AYDIN, Asistan Dr. Halil İbrahim ŞARA'dan oluşan "ADC Histogram Analizinin Periferal Zon Prostat Kanseri Tanısında PIRADS v2.1 ve Gleason Skoru Arasındaki İlişki" başlıklı araştırma öneriniz kurulumuzun 10/02/2022 tarihli toplantısında görüşülmüş olup,

Çalışmanızın, yapılması planlanan yerlerden izin alınması koşuluyla yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmadığına oybirliği ile karar verilmiş ve karara ilişkin imza listesi ekte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Özkan ÜNAL

Kurul Başkanı

Araştırma Kod No: 2022-01/41

Ek:1 Liste

SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji SUAM Girişimsel Olmayan Klinik AraştırmalarEtik Kurulu Katılım Listesi

TOPLANTI TARİHİ: 10.02.2022	DOSYA NUMARASI:2022-01/41
ADI-SOYADI	İMZA
Prof. Dr. Özkan ÜNAL	
Prof. Dr. Mehmet Derya ONUK	
Doç. Dr. Hayriye Dilek HAMURCU	
Doç. Dr. İsmail Burak ATALAY	
Doç. Dr. Taha BAHSİ	
Doç. Dr. Caner KILIÇ	
Uzm. Dr. Gülsüm ÖZTÜRK EMİRAL	
Uzm. Dr. Yasemin GÜZLE ADAŞ	
Uzm. Dr. Dicle İSKENDER	
Dr. Ercan KURNAZ	
Av. Mahmut DALOĞLU	
Nuray ÇALIKUŞU	