

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

**KLİNİK ANLAMLI PROSTAT KANSERİ TANISINDA HIZLI MRG VE**  
**MULTİPARAMETRİK MRG TETKİKLERİNİN TANISAL**  
**PERFORMANSLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**  
**DR. KADİR HAN ALVER**

**DANIŞMAN**  
**PROF. DR. AHMET BAKİ YAĞCI**

**DENİZLİ-2021**

## TEŞEKKÜR

Radyoloji uzmanlık eğitimim sürecinde emeği geçen Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakóltesi Radyoloji bölümündeki tüm değerli hocalarıma, tezimin her aşamasında bilgi ve tecrübesi ile bana yol gösteren, değerli hocam ve tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Ahmet Baki YAĞCI'ya;

Tüm alışma süreci boyunca desteği ve katkısı için Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakóltesi Biyoistatistik bölümü öğretim üyesi Dr. Öğr. Ü. Hande ŐENOL'a, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakóltesi Radyoloji Ana Bilim Dalı Araştırma Görevlilerinden Dr. Ayře Rüksan ÜTEBEY'e;

Uzun ve zorlu asistanlık süreci boyunca birlikte çalıştığım mesai arkadaşlarıma ve radyoloji bölümü personeline;

Tüm hayatım boyunca sevgi ve desteklerini her zaman hissettiğim, emeklerinin karşılığını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim başta sevgili eşim Zeynep ALVER olmak üzere anne, baba ve aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Kadir Han ALVER

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEŞEKKÜR.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	V
ŞEKİLLER ÇİZELGESİ .....	VIII
TABLolar ÇİZELGESİ.....	IX
ÖZET .....	X
ABSTRACT .....	XIII
GİRİŞ .....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
Prostat Hakkında Genel Bilgiler .....	3
Benign Prostat Hastalıkları ve Görüntüleme Bulguları .....	7
Prostat Kanseri .....	11
Prostat Kanserinde Görüntüleme Yöntemleri.....	18
Multiparametrik Prostat MRG .....	19
Prostate Imaging Reporting and Data System (PIRADS) .....	24
GEREÇ VE YÖNTEM.....	34
Çalışma Grubu .....	34
Multiparametrik Prostat MRG .....	35
Radyolojik ve Patolojik Değerlendirme .....	36
İstatistiksel Analiz.....	40
BULGULAR .....	41
Demografik Özellikler .....	41
Hızlı MRG Protokolü ve mpMRG Tetkiklerinin Gözlemci Bazında Tanısal	

<b>Performansları.....</b>	<b>42</b>
<b>PIRADS Skorlarında Gözlemciler Arası Uyum.....</b>	<b>46</b>
<b>Rektum Çapı ile Rektum Hareketi İlişkisi ve Değerlendirmeye Etkisi .....</b>	<b>50</b>
<b>Hızlı MRG ve Rutin mpMRG Tetkiklerinin Karşılaştırmalı Maliyet Analizi .....</b>	<b>52</b>
<b>Olgu Örnekleri.....</b>	<b>54</b>
<b>TARTIŞMA .....</b>	<b>59</b>
<b>SONUÇLAR.....</b>	<b>101</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>103</b>

## SİMGELER VE KISALTMALAR

**ADC:** “Apparent Diffusion Coefficient”

**AFMS:** Anterior Fibromüsküler Stroma

**AP:** “Anterior Posterior”

**ASAP:** “Atypical Small Aciner Proliferation”

**AVM:** Arteriovenöz Malformasyon

**BPH:** Benign Prostat Hiperplazisi

**bpMRG:** Biparametrik Prostat MRG

**BT:** Bilgisayarlı Tomografi

**SZ:** Santral Zon

**DAG:** Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

**DKG:** Dinamik Kontrastlı Görüntüleme

**DRM:** Dijital Rektal Muayene

**EAA:** Eğri Altındaki Alan

**EPI:** “Echoplanar Imaging”

**ESUR:** “European Society of Urogenital Radiology”

**FOV:** “Field of view”

**GA:** Güven Aralığı

**GFR:** Glomerüler Filtrasyon Hızı

**GRE:** “Gradient Echo”

**HGPIN:** “High Grade Prostatic Intraepitelial Neoplasm”

**ISUP:** “International Society of Urological Pathology”

**KOAK:** Klinik Olarak Anlamlı Prostat Kanseri

**LGPIN:** “Low Grade Prostatic Intraepitelial Neoplasm”

**MHz:** Megahertz

**mpMRG:** Multiparametrik Prostat MRG

**MPR:** Multiplanar Rekonstrüksiyon

**MR:** Manyetik Rezonans

**MRG:** Manyetik Rezonans Görüntüleme

**NEX:** “Number of Excitation”

**NÖD:** Negatif Öngörü Değeri

**ng/ml:** Nanogram/Mililitre

**PBS:** Prune Belly Sendromu

**PET:** Pozitron Emisyon Tomografisi

**PIN:** “Prostatic Intraepitelial Neoplasm”

**PIRADS:** “Prostate Imaging Reporting and Data System”

**PRM:** Parmakla Rektal Muayene

**PSA:** Prostat Spesifik Antijen

**PÖD:** Pozitif Öngörü Değeri

**PZ:** Periferel Zon

**RDUS:** Renkli Doppler Ultrasonografi

**ROC:** “Receiver Operating Characteristic”

**ROI:** “Region of Interest”

**RP:** Radikal Prostatektomi

**SE:** “Spin Echo”

**SNR:** “Sinyal to Noise Ratio”

**SPSS:** “Statistical Package for the Social Sciences”

**TE:** Echo Time

**TNM:** “Tumor, Node, Metastasis”

**TR:** “Repetition Time”

**TRUS:** Transrektal Ultrasonografi

**TUR-P:** Transüretral Prostat Rezeksiyonu

**TZ:** Transizyonel Zon

**T1A:** T1 Ağırlıklı

**T2A:** T2 Ağırlıklı

**US:** Ultrasonografi

## ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

<b>Şekil 1.</b> Prostat Bezi Zonal Anatomi .....	5
<b>Şekil 2.</b> Gözlemci 1 ve Gözlemci 2 Hızlı MRG ve mpMRG ROC Eğrileri.....	44
<b>Şekil 3.</b> Gözlemci 1'in Hızlı MRG ve mpMRG Tetkiklerinin Patoloji ile Uyumunun Rektum Çapları ile İlişkisi .....	51
<b>Şekil 4.</b> Gözlemci 2'nin Hızlı MRG ve mpMRG Tetkiklerinin Patoloji ile Uyumunun Rektum Çapları ile İlişkisi .....	52
<b>Şekil 5.</b> Rektum Çapı ile Rektum Hareketlilik Derecesi Arasındaki İlişki .....	52



## TABLolar ÇİZELGESİ

<b>Tablo 1.</b> Gleason Skorlarına göre ISUP grade gruplaması .....	14
<b>Tablo 2.</b> Prostat Kanseri TNM Sınıflaması .....	15
<b>Tablo 3.</b> PIRADSv2.1’de Önerilen mpMRG Sekansları ve Teknik Parametreleri .....	25
<b>Tablo 4.</b> Periferel Zon Lezyonlarının PIRADS v2.1’e göre Skorlanması.....	26
<b>Tablo 5.</b> Transizyonel Zon Lezyonlarının PIRADS v2.1’e göre Skorlanması.....	27
<b>Tablo 6.</b> Periferel ve Transizyonel Zon Lezyonlarının PIRADS Değerlendirmesi .....	28
<b>Tablo 7.</b> Kliniğimizdeki mpMRG Tetkiklerinde Kullanılan Teknik Parametreler.....	36
<b>Tablo 8.</b> Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Yaş, Prostat Hacimleri, PSA Değerleri ve PSA Dansiteleri .....	41
<b>Tablo 9.</b> Patoloji Sonucu Malign (KOAK) Olarak Bildirilen Hastaların İndeks Lezyonlarının Gleason Skorlaması .....	42
<b>Tablo 10.</b> Gözlemci 1 ve Gözlemci 2’nin Hızlı MRG ve mpMRG Protokolleri ile Tanısal Performansları .....	43
<b>Tablo 11.</b> Gözlemciler ve Tetkikler Arasındaki ROC Analizi Eğri Altı Alan (EAA) Karşılaştırmaları .....	45
<b>Tablo 12.</b> Gözlemci 2’nin Hızlı MRG ile İndeks Lezyonu PIRADS 3 Olarak Skorladığı Hastalar .....	45
<b>Tablo 13.</b> Gözlemci 1 ve Gözlemci 2’nin Hızlı MRG ile mpMRG PIRADS Skorları ve Patoloji Sonuçlarının Karşılaştırılması .....	48
<b>Tablo 14.</b> Gözlemci 1 ve Gözlemci 2’nin Hızlı MRG ve mpMRG ile PIRADS Skorlamaları Arası Uyum .....	49
<b>Tablo 15.</b> Gözlemcilerin Hızlı MRG ve mpMRG Tetkik PIRADS Skorlarının Kendi İçerisinde Karşılaştırılması .....	49
<b>Tablo 16.</b> Gözlemcilerin Kendi İçerisindeki ve Gözlemciler Arasındaki Uyum .....	50
<b>Tablo 17.</b> mpMRG ve Hızlı MRG Protokolünün Karşılaştırmalı Maliyet Analizi .....	53
<b>Tablo 18.</b> Prostat kanserinde hızlı/kısaltılmış MRG protokolleri ve biparametrik MRG’nin tanısal performansını araştıran literatür çalışmaları .....	60
<b>Tablo 19.</b> Prostat Kanseri Tanısında Hızlı/Kısaltılmış MRG Protokolleri ve Biparametrik MRG Bulgularının Gözlemciler Arasındaki Uyumunu Araştıran Çalışmalar .....	92

## ÖZET

# KLİNİK ANLAMLI PROSTAT KANSERİ TANISINDA HIZLI MRG VE MULTİPARAMETRİK MRG TETKİKLERİNİN TANISAL PERFORMANSLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Kadir Han Alver

Bu retrospektif çalışmanın amacı klinik olarak anlamlı prostat kanseri (KOAK) tanısında, standart mpMRG tetkiki ile aksiyel T2A ve aksiyel DAG sekanslardan oluşan hızlı MRG protokolünün tanisal performanslarını karşılaştırmak, radyologlar arasındaki deneyim farkı ile rektum çapı ve hareketliğinin değerlendirmeye olan etkilerini incelemek ve rutin mpMRG ile hızlı prostat MRG tetkiklerine ait maliyet unsurları belirleyerek karşılaştırmalı maliyet analizi yapmaktır.

Çalışmaya yerel etik kurulu onayı alındıktan sonra, Ocak 2015 ile Aralık 2019 tarihleri arasında merkezimizde elde olunmuş, PIRADS v2.1 asgari teknik şartları sağlayan 2879 prostat MRG tetkiki taranarak, prostat kanseri şüphesiyle mpMRG tetkiki elde olunan, mpMRG tetkiki sonrasında 3 ay içerisinde hedefli veya sistematik 12 kadran prostat biyopsisi yapılan, biyopsi sonucu benign olarak raporlanan hastalardan merkezimizde en az 1 yıllık klinik takibi olan, takipte elde olunan kontrol mpMRG tetkikinde skor artışı bulunmayan veya rebiyopsisinde malignite bulgusu saptanmayan 36 hasta (ortalama yaş 65, yıl aralık 51-83) ile yine belirtilen tarihler arasında prostat kanseri şüphesiyle mpMRG tetkiki elde olunan, sonrasında 3 ay içerisinde hedefli veya sistematik prostat biyopsisi yapılan, biyopsi sonucu malign olarak bildirilen hastalardan mpMRG tetkiki sonrasında 6 ay içerisinde radikal prostatektomi operasyonu olan 67 hasta (ortalama yaş 68, yıl aralık 48-82) olmak üzere toplam 103 hasta (ortalama yaş 67, yıl aralık 48-83) dahil edildi.

Radyolojik değerlendirme her iki protokol için ayrı ayrı seanslarda olmak üzere “Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1” (PIRADS v2.1) kriterlerine göre, üroradyoloji rotasyonunu tamamlamış 4 yıllık radyoloji asistanı (Gözlemci 1) ve üroradyoloji alanında deneyimli 22 yıllık radyoloji uzmanı (Gözlemci 2) tarafından histopatolojik bulgulardan habersiz olarak gerçekleştirildi ve tüm lezyonlar PIRADS skorlarına göre sınıflandırıldı. Gözlemciler arası ve gözlemcilerin kendi içindeki uyum, Kohen Kappa ( $\kappa$ ) istatistiği kullanılarak hesaplandı. ROC analizi eşliğinde, PIRADS 3 ve PIRADS 4 skorlarının malignite için kestirim değeri olarak belirlendiği iki ayrı senaryoda, her iki gözlemci için hızlı MRG protokolü ve mpMRG tetkiklerinin duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluk oranları hesaplandı. Ayrıca bu çalışmada deneyimli okuyucu

tarafından her hasta için rektum çapları sagittal T2A görüntüler üzerinden seminal vezikül kök düzeyinde ölçüldü ve hastaların rektum hareketlilik dereceleri hafif, orta ve şiddetli olmak üzere 3 seviyede skorlandı. Sonrasında kaydedilen rektum çapları ve hareketlilik derecelerinin değerlendirmeye olan etkisi araştırıldı. Hızlı MRG protokolü ve mpMRG tetkiklerinin gider bazlı karşılaştırması yapılarak her iki çekim tekniğinin tetkik başı maliyet bedelleri hesaplandı. Çalışmaya dahil edilen 103 hastanın 63(%61)'ünde klinik olarak anlamlı prostat kanseri mevcut olup bunların histopatolojik olarak 16 (%25)'sı Gleason 3+3, 26(%41)'sı Gleason 3+4, 11(%17)'i Gleason 4+3, 6(%10)'sı Gleason 8, 4(%6)'ü Gleason 9 tümörlerden oluşmaktaydı. 4 hastada klinik anlamsız prostat kanseri bildirilmiş olup, 36 hastanın histopatolojik sonucu benign olarak raporlandı. Patoloji sonucu malign (KOAK) olarak bildirilen 63 hastanın indeks lezyonlarının 53 tanesi (% 84) periferel zona, 10 tanesi (% 16) transizyonel zona aitti.

PIRADS kesme skoru  $\geq 3$  olarak alındığında Hızlı MRG protokolü için, Gözlemci 1'in duyarlılığı % 87, özgüllüğü % 73, Pozitif Öngörü Değeri (PÖD) % 83, Negatif Öngörü Değeri (NÖD) % 78, tanısal doğruluk oranı % 82; Gözlemci 2'nin duyarlılığı % 97, özgüllüğü % 78, PÖD % 87, NÖD % 94, tanısal doğruluk oranı % 89 bulundu.

PIRADS kesme skoru  $\geq 3$  olarak alındığında mpMRG ile yapılan değerlendirmede; Gözlemci 1'in duyarlılığı % 94, özgüllüğü % 65, PÖD % 81, NÖD % 87, tanısal doğruluk oranı % 83 Gözlemci 2'nin duyarlılığı % 98, özgüllüğü % 73, PÖD % 85, NÖD % 97, tanısal doğruluk oranı % 88 bulundu.

Hızlı MRG protokolü için yapılan ROC analizinde Eğri Altında Kalan Alan (EAA) Gözlemci 1 için 0,878 (% 95 GA; 0,813-0,944), Gözlemci 2 için 0,937 (% 95 GA; 0,886-0,987) bulundu. mpMRG protokolü için ROC analizinde ise, EAA Gözlemci 1 için 0,893 (% 95 GA; 0,829-0,956), Gözlemci 2 için 0,947 (% 95 GA; 0,902-0,993) olarak bulundu. Eğri altında kalan alanlar arasında her iki gözlemcinin kendi içindeki hızlı MRG ve mpMRG protokolleri arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Gözlemci 1 ve 2 için p değerleri sırasıyla 0,534 ve 0,360). Ancak gözlemciler arasında yapılan karşılaştırmada; mpMRG ve hızlı MRG tetkikleri için tanısal performanslar (EAA'lar) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p değerleri sırasıyla 0,037 ve 0,044).

Gözlemciler arasında yapılan karşılaştırmada, hem hızlı MRG protokolü hem de mpMRG tetkiki için yapılan PIRADS skorlamaları arasında önemli derecede uyum saptandı ( $\kappa$  değerleri sırasıyla, 0,63 ve 0,62). Gözlemcilerin kendi içindeki hızlı MRG ve mpMRG PIRADS skorları arasında da benzer şekilde önemli derecede uyum bulundu (Gözlemci 1 için  $\kappa=0,79$ , Gözlemci 2 için  $\kappa=0,68$ ).

PIRADS  $\geq 3$  skoru malignite için kestirim değeri olarak belirlendiğinde; gözlemcilerin raporladığı PIRADS skoru ile histopatolojik sonuçların uyumlu olduğu hastalardaki ortalama rektum çaplarının, gözlemci skorlarının patolojiyle uyumsuz bulunduğu hastalardaki ortalama rektum çaplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptandı ( $p \leq 0,009$ ). Ayrıca rektum hareketlilik derecesi ile rektum çapları arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde, orta düzeyde ilişki mevcuttu ( $p=0.0001$ ,  $r=0.494$ ).

Hızlı MRG protokolünün tetkik başı maliyeti 23,64 TL, mpMRG tekniğinin tetkik başı maliyeti kontrast madde hariç 51,28 TL, kontrast madde bedeli dahil edildiğinde 150,12 TL olarak hesaplandı.

Sonuç olarak, klinik olarak anlamlı prostat kanseri tanısında sadece aksiyel T2A ve aksiyel DAG sekanslarını içeren, kontrast madde kullanılmadan yapılan hızlı MRG protokolü, standart mpMRG ile benzer tanısal performansa sahip ve gözlemciler arasında uyumun yüksek olduğu, rutin mpMRG'ye göre oldukça düşük maliyetli bir tetkik olarak görünmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Prostat kanseri, Hızlı MRG, Multiparametrik MRG, PIRADS v2.1

## ABSTRACT

### **COMPARISON OF FAST MRI AND MULTIPARAMETRIC MRI PROTOCOLS IN THE DIAGNOSIS OF CLINICALLY SIGNIFICANT PROSTATE CANCER**

Dr. Kadir Han Alver

The aim of this retrospective study is to compare diagnostic performances of mpMRI and fast MRI protocol consisting of axial T2W and axial DWI sequences in diagnosis of clinically significant prostate cancer (csPCA), to analyze intra and interreader agreement between radiologists with different levels of experience, to examine effects of rectal diameter and motility on evaluation and to perform a comparative cost analysis between two protocols .

After obtaining the approval of the local ethics committee; 2879 prostate MRI examinations obtained in our center between January 2015 and December 2019 were examined and patients who meet the following criteria were included in the study as 2 groups. In the first group, 36 patients (mean age 68, age range 51-83) who had mpMRI examination with the suspicion of prostate cancer between the specified dates, who had targeted or systematic prostate biopsy within 3 months after mpMRI examination, whose biopsy result was reported as benign, who had a clinical follow-up of at least 1 year with no score increase in control mpMRI examination obtained during the follow-up or no malignant findings reported in the rebiopsy were included. In the second group, among the patients who had mpMRI examination with the suspicion of prostate cancer between January 2015 and December 2019 and had systematic or targeted prostate biopsy within 3 months after mpMRI examination and malignant biopsy results, 67 patients (mean age 68 years, range 48-82 years) who underwent radical prostatectomy within 6 months after mpMRI examination were included. Totally 103 patients (mean age 67, range 48-83 years) were included in this retrospective study.

Radiological evaluation was performed by two different radiologists (a 4 year radiology resident completed urology training [Observer 1] and a radiologist with 22 years of experience in urology [Observer 2]), unaware of the histopathological findings, according to the "Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1" (PIRADS v2.1) criteria, separately for both protocols. All lesions were classified according to PIRADS scores. Interreader and intrareader agreement was calculated by using the Kohen Kappa ( $\kappa$ ) statistic. In two different scenarios where PIRADS 3 and PIRADS 4 scores were determined as cut-off values for malignancy, diagnostic performance of fast MRI and mpMRI protocols for detecting

csPCA was evaluated with ROC analysis; sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy rate of fast MRI protocol and mpMRI examinations were calculated for both observers. In addition, rectal diameters of each patient were measured at the level of seminal vesicle root on sagittal T2W images, the rectal mobility of the patients was scored in 3 levels as mild, moderate and severe by the experienced reader and effect of recorded rectal diameters and degrees of rectal mobility on radiologic evaluation were investigated.

Of the 103 patients included in the study, 63 (61%) had clinically significant prostate cancer. According to histopathological results, 16 (25%) had Gleason 3+3, 26 (41%) had Gleason 3+4, 11 (17%) had Gleason 4+3, 6(10%) had Gleason 8, and 4(6%) had Gleason 9 tumors. Clinically insignificant prostate cancer was reported in 4 patients, and histopathological results of 36 patients were reported as benign. Of the 63 malignant index lesions (csPCA), 53 of those (84%) originated from peripheral zone and 10 (16%) lesions originated from transition zone.

When PIRADS 3 score was determined as the cut-off value for malignancy; sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and accuracy rates of fast MRI protocol in the diagnosis of csPCA for Observer 1 were calculated 87%, 73%, 83%, 78% and 82% respectively. Sensitivity, specificity, PPV, NPV and accuracy rates of fast MRI protocol for Observer 2 were calculated 97%, 78%, 87%, 94% and 89%, respectively. Sensitivity, specificity, PPV, NPV and accuracy rates of mpMRI examination in the diagnosis of csPCA were calculated 94%, 65%, 81%, 87% and 83% for Observer 1, and 98%, 73%, 85%, 97% and 88% for Observer 2 respectively.

In ROC analysis of fast MRI protocol, Area Under Curve (AUC) values were found 0,878 (95% CI; 0.813-0.944) for Observer 1, 0,937 (95% CI; 0.886-0.987) for Observer 2 . In ROC analysis for mpMRI, the AUC values were found 0,893 (95% CI; 0.829-0.956) for Observer 1 and 0,947 (95% CI; 0.902-0.993) for Observer 2.

There was no statistically significant difference between AUC values in comparison between fast MRI and mpMRI protocols within two observers (p values for Observer 1 and 2 are 0,534 ve 0,360 respectively). However, significant difference was observed in comparisons between mpMRI of Observer 1 and Observer 2 and fast MRI protocol of Observer 1 and Observer 2 (p values for fast MRI and mpMRI protocols are 0,044 ve 0,037 respectively).

In final PIRADS scores, there was a good agreement between observers and Kappa values were 0,63 for fast MRI protocol and 0,62 for mpMRI examination. Similarly, significant intrareader agreement was found for fast MRI and mpMRI PIRADS scores of both observers (Kappa values for Observer 1 and 2 were 0,79 and 0,68 respectively).

When PIRADS 3 score was determined as the cut-off value for malignancy; rectal diameters of patients for whom observers reported PIRADS scores compatible with pathology were found as statistically significantly lower compared to the patients whose observer scores were incompatible with pathology ( $p \leq 0,009$ ). Additionally, there is a statistically significant, positive, moderate correlation between the degree of mobility and rectal diameters ( $p = 0.0001$ ,  $r = 0.494$ ).

Cost per examination of fast MRI protocol was calculated as 23,64 TL, cost per examination of mpMRI technique was calculated as 51,28 TL excluding intravenous drug administration costs and 150,12 TL when contrast drug costs were included.

In conclusion, fast MRI protocol which is being performed without using contrast drug administration and including only axial T2W and axial DWI sequences, appears to be a cost – effective test with similar diagnostic performance to mpMRI in the diagnosis of csPCA with high agreement among observers.

**Key words:** Prostate cancer, Fast MRI, Multiparametric MRI, PIRADS v2.1

## GİRİŞ

Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen 2. kanser türüdür. Tanı, rutin taramalarda serum PSA yüksekliği veya anormal rektal muayene bulgusu olan hastalarda transrektal ultrasonografi kılavuzluğunda yapılan sistematik veya hedefli prostat biyopsisi ile konmaktadır[1]. PSA testi yaptıran her 3 hastadan 1'inde anormal PSA düzeyleri bulunmakta olup, bu hastalara ileri inceleme gerekmektedir [2]. Günümüzde multiparametrik prostat manyetik rezonans görüntüleme (mpMRG), klinik olarak anlamlı prostat kanserlerinin (KOAK) belirlenmesi ve hedefli biyopsiye kılavuzluk edebilmesi açısından en değerli görüntüleme yöntemi olup, prostat kanserinde tanı, evreleme ve monitorizasyon amacıyla kullanılmaktadır [3].

Klinisyenlerin tetkik talebi, mpMRG'nin prostat kanserini saptamadaki başarısı nedeniyle her geçen gün artmaktadır [4]. mpMRG tetkiki, Prostate Imaging-Reporting and Data System version 2.1'de (PIRADS v2.1)[5] önerilen şekilde, anatomik sekanslar [T1 ağırlıklı (T1A) ve en az 2 planda elde olunan yüksek çözünürlüklü T2 ağırlıklı (T2A)] ve fonksiyonel sekanslar [yüksek b değerli difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ve yüksek temporal çözünürlüklü dinamik kontrastlı görüntüleme (DKG)] elde edilerek gerçekleştirilmekte olup tüm pelvise yönelik bir T1A veya T2A sekans ile birlikte yaklaşık 30 - 45 dakika sürebilmektedir [6]. Rutin kontrast madde kullanımına bağlı nefrojenik sistemik fibrozis, gadolinyum bazlı kontrast maddelerin beyinde birikimi, allerjik reaksiyonlar gibi potansiyel yan etkiler ve ek maliyet unsurlarının yanı sıra uzun tetkik ve randevu süreleri de mpMRG incelemesinin yaygın kullanımını sınırlayan dezavantajları olarak görülmektedir [7].

Prostat kanserini saptamada, mpMRG sekanslarının bazıları daha değerli bilgiler verirken, bazı sekansların rutin kullanımı yıllar içinde terkedilmiş veya önemi azalmıştır. Örneğin PIRADS v1'de belirtilen MR Spektroskopi PIRADS v2'de önerilmemiş, dinamik kontrastlı incelemenin rolü ise sınırlandırılmıştır [3]. 2019 yılında güncellenen son PIRADS v2.1 kılavuzunda da periferal zon lezyonları için DAG, transizyonel zon lezyonları için T2A görüntüleme dominant sekanslar olup, DKG transizyonel zon lezyonları skorlamasında kullanılmamaktadır. Yine güncel kılavuzda periferal zon lezyonlarında DKG sekansının pozitif veya negatif olarak ikili bir sistemde skorlanması gerektiği belirtilmekte, sadece PIRADS 3 lezyonlarda DKG skoru pozitif ise nihai PIRADS skorunun 4'e yükseltilmesi gerektiği önerilmektedir [5].

Kontrast madde kullanımına bağlı dezavantajlar ile birlikte değerlendirmeye olan sınırlı katkısı nedeniyle, kontrast madde kullanılmadan elde olunabilen kısa tetkik süreli



“hızlı/kısaltılmış prostat MRG” protokollerine ihtiyaç vardır. Bass ve ark.’nın 2020 yılında yayınladıkları meta-analizde biparametrik MRG’nin KOAK tanısındaki duyarlılığı % 87, özgüllüğü % 72 olarak bildirilmiş olup, KOAK tanısında biparametrik MRG’nin mpMRG ile benzer tanısal performans gösterdiği raporlanmıştır [8]. Son zamanlarda, literatürde kontrast madde verilmeden elde olunan biparametrik prostat MRG’nin mpMRG ile kıyaslanabilir tanısal performansı olduğunu bildiren çalışmalara ek olarak, sadece -kanser saptamada en değerli sekanslar olarak görülen- aksiyel T2A ve DAG’nin kullanıldığı ve biparametrik prostat MRG’ye göre daha hızlı/kısaltılmış MRG protokollerinin mpMRG ile karşılaştırıldığı çalışmalar yayınlanmıştır [9].

Bu çalışmanın amacı, transizyonel zon lezyonlarının değerlendirilmesi için dominant sekans olan yüksek çözünürlüklü aksiyel T2A ile periferik zon lezyonlarının değerlendirilmesi için dominant sekans olan yüksek b değerli aksiyel DAG imajlarından oluşan “hızlı prostat MRG” protokolünün tanısal performansını rutin mpMRG ile karşılaştırmak, radyologlar arasındaki deneyim farkı ile rektum çapı ve hareketliliğinin değerlendirmeye olan etkilerini incelemek ve rutin mpMRG ile hızlı prostat MRG tetkiklerine ait maliyet unsurlarını belirleyerek karşılaştırmalı maliyet analizi yapmaktır.

## GENEL BİLGİLER

### PROSTAT HAKKINDA GENEL BİLGİLER

#### **Prostat Embriyolojisi**

Prostat bezi, embriyolojik dönemin 10. haftasından itibaren, fetal testislerden salgılanan androjenik hormonların etkisiyle, endoderm tabakasından köken alan ürogenital sinüs epitelinden gelişir [10]. Prostatın glanduler dokusu, üretral tomurcuğun endodermal epitelinden köken alırken, çevre mezenşim ise prostatın stroma ve kas yapılarını oluşturur. Prostata verumentoryum düzeyinde açılan ejakulatör kanallar ve santral zon Wolf kanalından köken alırken, transizyonel ve periferik zonlar ise ürogenital sinüsten gelişir [11]. Prostat boyutları puberteye kadar hafif artış gösterirken, pubertede bez boyutları yaklaşık 2 kat artar [12].

#### **Prostat Histolojisi**

Prostat bezi, glanduler epitel ve fibromuskuler stromadan meydana gelir. Glanduler yapılar, duktuslar ve asinüslerden oluşur. Duktuslar, uzun ve dallanan tübüler oluşumlardır ve yuvarlak asinüslerle kör sonlanırlar. Duktus ve asinüslerde 3 tip hücre vardır:

1. *Luminal Hücreler:* Salgı yapan hücrelerdir. PSA salgılar, prostat spesifik asit fosfataz eksprese eder ve nötral müsün üretirler.

2. *Bazal Hücreler:* Bazal membran ile salgı yapan hücreler arasında konumlanırlar. Kök hücre içerirler. Ayrıca immunhistokimyasal boyamalarda stoplazmaları yüksek molekül ağırlıklı sitokeratinler veya nukleusları p63 ile boyanarak işaretlenebilir.

3. *Nöroendokrin Hücreler:* Duktus ve asinüsler arasında rastgele dağılırlar. Parakrin rol oynadıkları düşünülmektedir [13].

Prostatik stroma ise düz kas hücreleri, fibroblastlar, doku makrofajları ve vaskuler endotel hücreleri gibi birçok farklı hücre türünden oluşmaktadır [14].

#### **Prostat Anatomisi**

Prostat bezi, glanduler ve stromal elemanlardan oluşan, erkek üreme sisteminin en büyük aksesuar ekzokrin bezidir. Tabanı yukarıda, tepesi aşağıda olup konik yapıdadır. Ön – arka çapı 2 cm, yüksekliği 3 cm olup, en geniş yeri olan tabanı 4 cm enindedir. Ortalama ağırlığı 8 gramdır. Prostatın tabanı, mesanenin tabanına oturur, apeksi ise kısmen ürogenital diafragmayı meydana getiren eksternal üretral sfinkterin üzerinde yer alır. Retropubik bölge, prostatın önündedir ve prostatın venöz pleksusunu ve puboprostatik bağı içerir. Prostatın

arkasında rektumla bez arasında Denonvillier fasyası olup, levator ani kası prostatın yan yüzlerine katılır [15].

Prostat, mesane tabanından ürogenital diyaframa dek ters piramit şeklinde, ön yüze yakın seyreden proksimal üretrayı saracak şekilde subperitoneal uzanır. Bazalde mesane ile devamlılık gösterirken, apekte ürogenital diaframda sonlanır. Ön yüzü retropubik mesafenin ön duvarını oluştururken, posteriora rektumdan rektovezikal fasya ile ayrılır. İnferolateral yüzeyi levator ani kasının fasyasının üzerindedir. Vezikulo seminalis bezleri posterior ve superiorda yer alırlar.

Prostat bezi, gerçek ve fibröz psödokapsülle sarılıdır. Gerçek kapsül, prostat periferinde ince bağ dokudan meydana gelir. Anterolateral fasya, gerçek kapsülle devamlılık gösterir. Lateralde ise levatör fasya ile birleşir. Prostatik kapsül, apekte ve ejakulatör kanalların girdiği bölümde anatomik defekt içerir. Prostatik venler, arterler ve kavernoöz sinirler nörovasküler demet olarak isimlendirilir ve prostat bezinin posterolateralinde saat 5 – 7 arasında uzanır. Apekte ve bazalde prostat içine dallar verirler, bu dalların kapsüle giriş yaptığı bölgeler ekstraprostatik tümör yayılımı için de anatomik bir yol oluşturur [11], [16]–[18].

Prostat komşulukları; önde simfisiz pubis, arkada rektum, superiorda mesane ve inferiorda ürogenital membrandan, lateralde ise prostatik venöz pleksus ve levatör aniden oluşur [19].

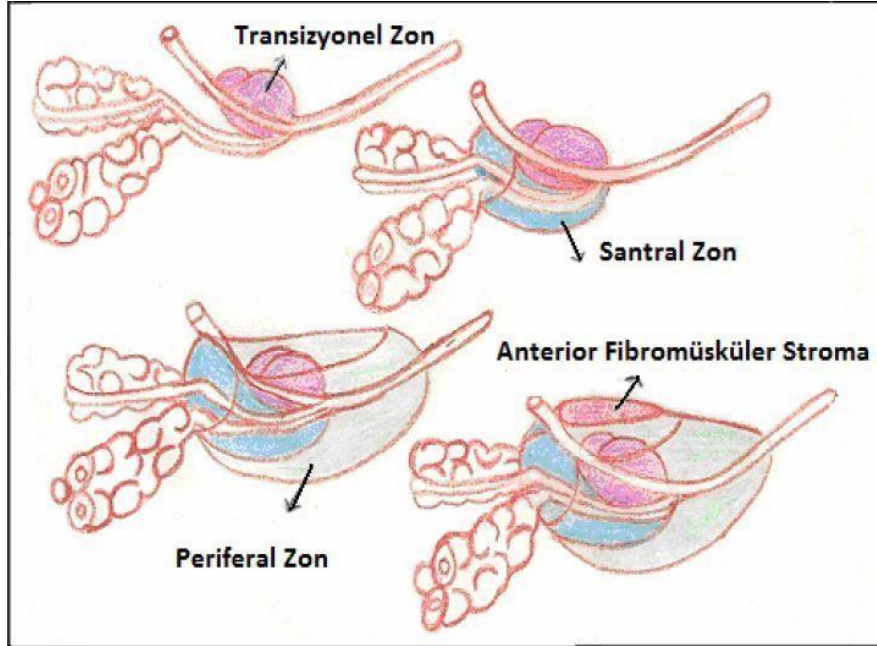
Prostat bezi, yaklaşık % 70 glandüler dokudan, % 30 oranında da fibromusküler stromadan oluşur. McNeal, 1968 yılında glandüler dokuyu santral zon, transizyonel zon ve periferik zon olmak üzere 3 bölüme, glandüler olmayan elemanları da fibromusküler stroma ve preprostatik sfinkter olmak üzere 2 bölüme ayırmıştır [10].

- a. *Anterior Fibromusküler Stroma:* Anteriorda yer alır ve prostat dokusunun yaklaşık % 30'unu oluşturur. Mesane boynundan üretral sfinktere kadar uzanır. Glandüler yapı içermez. Fibröz ve müsküler komponentlerden oluşur. Bening prostat hiperplazisinde glandüler doku anterior fibromusküler stromanın yerini alarak hipertrofiye olur [20], [21].
- b. *Preprostatik Sfinkter:* Prostatik üretrayı çevreleyen düz kas yapısındaki sfinkterdir. Ejakulasyon sırasında kasılarak üretranın proksimal segmentini kapatır ve retrograd seminal sıvı dönüşünü engeller [22].
- c. *Santral Zon:* Glandüler dokunun yaklaşık % 25'ini oluşturur. Prostat tabanından verumontanuma dek uzanır. Verumontanumun arkasında üretrayı saracak şekilde yerleşmiştir. Ejakulatör kanallar santral zonun içinden geçer. Koni şeklindedir. 35

yaşından sonra atrofik değişiklikler görülmeye başlar. Prostat kanserlerinin % 5 - 10'u santral zon kaynaklıdır [23].

- d. *Transizyonel Zon*: Distal ve proksimal üretra birleşim düzeyinde, üretranın çevresinde yer alan küçük bir glanduler dokudur, tüm prostatın % 5'inden azını oluşturur. Prostat kanserinin %10-20'si transizyonel zon kaynaklıdır. Yaş ile görülme sıklığı artan benign prostat hiperplazisinin (BPH) köken aldığı zondur [21].
- e. *Periferik Zon*: Glanduler dokuyu içeren prostatın en büyük bölümüdür. Glanduler dokunun yaklaşık % 75'ini oluşturur. Prostatın baz kesiminde posterior bölümde yer alırken, apeks düzeyinde anteriora uzanım gösterir ve apeks hizasında üretrayı tamamen sarar. [21] Prostat kanserlerinin yaklaşık % 75 – 80'i bu zondan gelişir, ayrıca kronik prostatitten de en fazla bu bölüm etkilenir [24].

**Şekil 1. Prostat Bezi Zonal Anatomi [25]**



### **Prostat Fizyolojisi**

Prostat bezi, Ca, sitrat, fosfat, pıhtılaşma enzimi ve fibrinolizin içeren süte benzeyen alkali bir sıvı salgılar. Emisyon sırasında prostat kapsülü, vas deferens ile eş zamanlı kasılarak, prostat sıvısının semene katılması sağlanır. Prostat salgısının alkali yapısı fertilizasyonda önemli rol oynar. Vas deferens sıvısı spermin metabolik ürünleri ve sitrik asit varlığında göreceli olarak asidik özelliktedir. Bu sebeple, spermin fertilité özelliği

baskılanabilir. Buna ek olarak vajina salgıları da asidik olup pH değeri 3,5-4,0 arasındadır. Spemin ideal hareketliliğe ulaşabilmesi için çevre pH'ın 6-6,5 düzeyinde olması gerekmektedir [26].

### **Prostatın Arterleri**

Prostat bezinin esas kanlanması inferior vezikal arter tarafından sağlanır. İnférieur vezikal arterden köken alan üretral arterler üretrayı, periüretral bezleri ve transizyonel zonu beslerken, diğer ana dal olan kapsuler arter ise prostatın geri kalan glanduler dokusunu kanlandırır. Beslenmeye katkıda bulunan diğer damarlar ise internal pudental arter ve medial rektal arterlerdir [21].

### **Prostatın Venleri**

Prostatı drene eden venler, prostatik venöz pleksusunu oluşturur ve bu venöz pleksus da internal iliak venlere açılır. Prostatik venöz pleksus, posteriorda internal vertebral venöz pleksus (Batson venleri), superiorda ise vezikal venöz pleksus ile devamlılık gösterir. Prostat kanseri metastazlarının, aksiyel iskelete Batson'un venöz pleksusu ile yayılım gösterdiği kabul edilir [27].

### **Prostatın Lenfatik Drenajı**

Prostat bezinin lenfatik drenajını esas olarak internal iliak ve obturator lenf nodları oluşturur. Drenajın daha küçük bir kısmı ise paraaortik, presakral ve eksternal iliak lenf nodlarına olur [21].

### **Prostatın İnnervasyonu**

Prostat bezinin, sempatik ve parasempatik innervasyonu vardır. Parasempatik lifler S2 – 4 sinirlerinden, sempatik lifler ise inferior hipogastrik pleksustan (L1-2) köken almaktadır [20].

### **Seminal Vezikül ve Ejakulatör Kanallar**

Seminal veziküller, rektumun anteriorunda, mesanenin posteriorunda yerleşimlidir. Seminal vezikül salgısı, ejakulasyon hacminin yaklaşık % 60'ını oluşturur. Seminal vezikülün en dışında kalın düz kas dokusu, iç tabakada lamina propria, en içte ise psödostratifiye kolumnar epitel bulunur. Seminal veziküllerin inferior – kaudal uçları, duktus deferens ampullaları ile prostat posterosuperiorunda birleşerek ejakulatör kanalları oluşturur. Ejakulatör kanallar

histolojik olarak seminal vezikülle benzer bir yapılanma gösterir ancak seminal veziküllerin en dış tabakasında yer alan kalın düz kas dokusu yapısında bulunmaz. Ejakulatör kanallar distalde verumontanum düzeyinde üretraya açılır [28].

## **BENİGN PROSTAT HASTALIKLARI VE GÖRÜNTÜLEME BULGULARI**

### **Benign Prostat Hiperplazisi**

Benign prostat hiperplazisi, histolojik bir tanıdır ve transizyonel zon içerisindeki düz kas ve epitel hücrelerinin proliferasyonunu ifade eder. Etiyolojisi hala anlaşılammış olup yaşla ilişkili bir antite olarak kabul edilmektedir. Beşinci dekatta tahmini % 20 olarak belirtilen BPH prevalansı, yaşla birlikte belirgin artar ve 7. dekatta % 50 – 60, 8. dekatta ise % 80 – 90'lara yükselir. BPH'a sıklıkla yaşam kalitesini olumsuz etkileyen akut üriner retansiyon, hidronefroz, rekürren üriner trakt enfeksiyonları, tekrarlayan hematuri gibi alt üriner sistem enfeksiyonları eşlik eder ve tedavi edilmediğinde bu semptomlar böbrek yetmezliğine dek ilerleyebilir [29].

Benign prostat hiperplazisi (BPH), dihidrotestosteron'a dönüştürüldükten sonra testosterona yanıt olarak gelişir. BPH, transizyonel zonda ortaya çıkar, ancak ekzofitik ve ekstrüde BPH nodülleri periferik ve santral zona uzanabilir. Benign prostat hiperplazisinde stromal ve glandüler hiperplazi aynı anda görülür ve mpMRG'de transizyonel zonda bant benzeri alanlar ve / veya sınırları belirli ve enkapsüle yuvarlak nodüller şeklinde izlenir. Glandüler komponenti belirgin BPH nodülleri ve kistik atrofi, mpMRG'de orta derecede veya belirgin T2 hiperintensitesi sergiler ve sinyalleri - kapsülleri ile malign tümörlerden ayırılır. Stromal komponenti belirgin nodüller ise T2 hipointens izlenirler, ancak BPH nodüllerinin çoğu T2A sekanslarda hipo ve hiperintens alanlardan oluşan karışık sinyal intensitesi gösterirler. BPH nodülleri DKG'de belirgin vasküler olup, DAG sekanslarda da farklı sinyal intensitelerine sahip olabilirler [30].

### **Prostatit**

Prostatit prevalansı yetişkin erkeklerde % 8 gibi bir oranda izlenmesine rağmen genelde subklinik olarak geçirilir. Patolojik olarak, karakteri inflamasyona neden olan etkene bağlı olarak değişen immun infiltratlar olarak izlenir. Semptomlar değişken olup pelvik ağrı ve üriner semptomlar genelde baskındır, ancak çoğu zaman asemptomatik de olabilir, bu nedenle klinikte zaman zaman tanı koymak güçleşir. Genelde yükselmiş PSA seviyeleri eşlik eder ancak PSA tamamen normal sınırlar içerisinde de olabilir. En sık etken genelde Enterobakteri ailesinden olan E.Coli'dir. Kronik prostatitte ise Mikobakterium Tuberkülozis ve Candida sık görülen

etkenlerdendir. Klinik olarak 4 alt grup içerisinde incelenir: 1. Akut bakteriyel prostatit 2. Kronik bakteriyel prostatit 3. Kronik pelvik ağrı sendromu (3A: inflamatuvar; 3B: noninflamatuvar) 4. Asemptomatik inflamatuvar prostatit [29].

mpMRG'de prostatit, periferel zonda T2A ve ADC sekanslarda hipointens izlenebilir. Buna ek olarak DKG'de yanlış pozitif olarak değerlendirilebilecek artmış perfüzyona da neden olabilir. Buna rağmen morfolojik olarak genelde fokal, yuvarlak, oval ve düzensiz olarak izlenen prostat kanserinin aksine, bant – kama şeklinde veya diffüz görünümde olduğundan kanser ile ayrımı yapılabilmektedir. Ayrıca prostatit, ADC sekanslarda genelde kanserler kadar düşük sinyal intensitesine neden olmamaktadır [31].

### **Malakoplaki**

Malakoplaki, esas olarak genitoüriner traktı etkileyen nadir bir granülatöz hastalıktır. Patolojik incelemede, makrofajlar tarafından hücre içine alınan bakterilerin fagolizozomlar içerisinde tam olarak sindirilememesine ikincil gelişen Michaelis – Gutmann cisimcikleri görülür. Klinikte kronik inflamasyon bulguları ve pozitif idrar kültürleri izlenir [32]. Klinikte üriner semptom bulguları ve artmış PSA düzeyleri, görüntülemelerde ise prostat kanserini taklit edebilen bulgular nedeniyle prostat kanseri ile ayrımında güçlük yaşanabilir [33].

### **Amiloidoz**

Amiloidoz, anormal amiloid materyalinin sistemik veya lokal olarak hücre dışı birikimi ile karakterize, etyolojisi tam olarak anlaşılamamış, yavaş ilerleyen bir hastalık olup, genitoüriner sisteme ait lokal formlar tüm hastalığın % 10'undan azını oluşturur [34]. Amiloidozda serum PSA düzeyleri yükselir, ayrıca MRG'de T2 hipointens sinyalde izlenir. Ancak mpMRG incelemelerde, prostat kanserinin aksine belirgin diffüzyon kısıtlılığı ve pozitif DKG bulguları izlenmez. Buna rağmen nadir görülmesi nedeniyle genellikle klinik tanı için biyopsi gerekir. Amiloid depozitleri, polarize ışıkta, Kongo kırmızısı boyama ile klasik elma yeşili görünümü verir [29].

### **Prostat Hipoplazisi ve Ektopi**

Prostat hipoplazisi genelde Prune Belly Sendromu (PBS) gibi sendromlarla birlikte görülen nadir bir hastalıktır. PBS, 1/40.000 gibi bir insidansa sahip, neredeyse tamamen erkeklerde görülen, karın ön duvar kaslarında defekt, bilateral kriptoorşidizm ve genitoüriner anomalilerin eşlik ettiği nadir görülen bir sendromdur. MRG incelemede prostat bezi boyutları

yaş ile uyumsuz belirgin küçülmüş görünümde izlenir. Ayrıca OR geçişli 5-  $\beta$  redüktaz eksikliğinde de prostat bezi atrofik görünümde izlenmektedir [35].

Ektopik prostat tanımı, bütün olarak prostat bezinin ektopisini değil, mesane duvarı ve mukozası (% 85) ile üretraya dağılmış olarak izlenen prostat glandlarını ifade etmektedir. Mesanede tipik olarak trigon çevresinde veya verumontanum etrafında izlenir. Alt üriner traktta izlenen prostat ektopisi, hematuri, disüri gibi semptomlara eşlik eden obstruktif bulgularla birlikte görüldüğünde gereksiz radikal prostatektomilere neden olabilir [36].

### **Konjenital Prostat Kistleri**

Utriküler ve Müllerian kanal kistleri prostatın konjenital kistlerini oluşturur ve bunlar prostatik üretranın üst yarısının arkasında orta hatta izlenirler. Görüntüleme bulguları açısından bu kistleri ayırt edebilmek güçtür. Utrikül kistleri genelde en sık 0 – 20 yaş aralığında izlenen, armut şeklinde, sperm içerebilen ve üretral bağlantısı bulunan, orta hat yerleşimli, malignite potansiyeline sahip, embriyolojik olarak Müller kanalının artığı olarak değerlendirilen lezyonlardır. Müllerian kanal kistleri ise, en sık 10 – 30 yaşları arasında izlenen, gözyaşı damlası şeklinde, prostat bezi dışına uzanabilen, orta hat veya hafif lateral yerleşimli, malignite potansiyeline sahip, Müllerian kanal regresyon anomalisine ikincil gelişen kistik lezyonlardır. Vücudun başka bölgelerinde olduğu gibi prostattaki kistler sıvı içeriklidir ve T1A görüntülerde hipointens, T2A sekanslarda belirgin hiperintens izlenir. Bununla birlikte kan ürünleri ve yüksek protein içerikli kistler T1A görüntülerde yüksek sinyal özelliği gösterebilir ve içerdiği sıvının bileşenlerine göre kistler T1A ve T2A görüntülerde değişken sinyal özelliklerine sahip olabilirler [37].

### **Arteriovenöz Malformasyon (AVM)**

Erkeklerde pelvik arteriovenöz malformasyonlar nadir görülür ve genellikle edinilmiş olarak pelvik travma, cerrahi operasyonlar ve tümörlere ikincil gelişir. Bu lezyonların semptomatik hale gelmesi sıklıkla uzun sürer ancak hormonal etki ve travmaya ikincil ani gelişim de gösterebilirler. Klinik olarak AVM'ler, asemptomatik olabilmekle birlikte hematuri, hidronefroz, üreterik obstrüksiyon, hematospermi, impotans, orşit gibi genitoüriner semptomlara ek olarak pelvik ve rektal bölgede ağrı, tenesmus, bel ağrısı ve siyatik ağrı hattta TURp sırasında masif kanama bulguları ile çok çeşitli nonspesifik semptomlar da gösterebilir, bu nedenle klinik tanı genellikle güçlüklerle konulur. Kontrastlı BT ve MRG, lezyonların vasküler orijinini, uzanımını, komşu organ tutulumunu, besleyici ve drene edici vasküler yapıları gösterebilmesi nedeniyle tanıda önemli katkı sağlar. Transrektal ultrasonografide, AVM



genellikle, prostat bezi içerisinde veya yakın komşuluğunda, RDUS incelemede akımın eşlik ettiği ve yer yer birbiriyle devamlılık gösteren multipl hipoeoik tübüler yapıların mevcut olduğu heterojen ekopaternde bir alan olarak izlenir. Tanıda en iyi görüntüleme yöntemi ise iliak arterlerin selektif anjiyografi görüntülemesidir [38], [39]

### **Benign Prostat Tümörleri**

2016'da yayınlanan Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre prostat tümörleri, hücresel olarak köken aldıkları dokulara göre epitelyal, nörendokrin, stromal, mezenkimal, hematolenfoid ve aynı anda birçok dokudan köken alanlar olmak üzere alt kategorilere ayrılmıştır [40]. Prostat tümörlerinin büyük çoğunluğu maligndir. Benign prostat tümörleri çok nadir görülmekte olup, literatürde kistadenom, leiomyom, hemanjiyom ve granuler hücreli tümör olarak bildiren birkaç vaka bildirilmiştir [29].

### **Hemoraji**

Prostat bezinde hemoraji travma, kanama bozuklukları ve cerrahi girişimlere ikincil olarak gelişebilmekle birlikte klinikte en sık biyopsi sonrasında karşılaşılmakta ve sonrasında elde olunan MRG görüntülere sıklıkla izlenmektedir. Kanamanın evresine bağlı olarak farklı sinyal intensitelerinde izlenebilmekle birlikte, genellikle T1A sekanslarda fokal veya diffüz hiperintens, T2A görüntülerde ise hipointens görülmektedir. mpMRG görüntüleri değerlendirilirken biyopsi öyküsünün bilinmesi önemlidir. 2018 yılında güncellenen PIRADS v2.1'e göre prostat biyopsisi yapılan hastalarda, değerlendirmeyi olumsuz etkileyebileceğinden, mpMRG tetkikin biyopsiden en az 6 hafta sonra elde olunması önerilmektedir [41].

### **Atrofi, Fibrozis ve Kalsifikasyonlar**

Prostat bezinde atrofi yaşlanmaya ikincil veya kronik enflamasyon ile birlikte görülebilir. Glanduler doku kaybı nedeniyle, tipik olarak T2A sekanslarda kama şekilli hipointens, ADC görüntülerde ise yine ılımlı hipointens alanlar olarak izlenir. ADC görüntülerde genellikle prostat kanseri kadar hipointensite göstermez ve etkilediği alanlarda prostat kapsülünde çekilmeye neden olur. Prostat bezinde fibrozis de benzer şekilde inflamasyona ikincil gelişebilir ve T2A sekanslarda kama veya bant şekilli hipointens alanlar olarak izlenir. Kalsifikasyonlar ise esas olarak BT'de net ayırt edilebilmekle birlikte, mpMRG'de izlendiğinde tüm puls sekanslarda hipointens punktat alanlar olarak görülmektedir [23]

## **PROSTAT KANSERİ**

### **Epidemiyoloji ve İnsidans**

Prostat kanseri, dünyada erkeklerde en sık görülen 2. kanser türüdür. [42] Prostat kanseri bütün kanserlerin % 19'unu oluşturmaktadır. Erkeklerde kanserlerden ölümlerin % 8'i prostat kanseri nedeniyle gerçekleşmektedir. 2017 yılında ABD'de 161.360 yeni prostat kanseri tanısı konulmuş olup, 26.730 prostat kanser nedeni ölüm raporlanmıştır. Prostat kanseri, erkeklerde kanserlerden ölümlerin en sık 3. nedenidir [43].

Prostat kanser insidansı yaşla birlikte artmaktadır. Prostat kanseri tanısı almış hastaların % 85'i 65 yaş ve üzeridir. 39 yaş altında prostat kanseri görülme oranı 1/10.000 olup, bu oran 40 – 59 yaşları arasında 1/139, 60-79 yaşları arasında ise 1/8'dir. Prostat kanser insidansının en yüksek olduğu dönem ise 70-74 yaşları arasındır [44].

Prostat kanser insidansı ırklara göre farklılık göstermektedir. Prostat kanseri en fazla Afrika kökenli Amerikalılarda görülürken, insidansın en düşük olduğu ülkeler Çin ve Japonya'dır [45].

Sedanter yaşam, pozitif aile hikayesi, çevresel karsinojenler ve yaşla ilişkili oksidatif stres prostat kanseri gelişimi açısından bilinen risk faktörleridir. Ancak prostat kanseri gelişimi açısından en önemli risk faktörü yaştır. Aile hikayesi varlığı, prostat kanserine yakalanma riskini arttırmakta olup, etyogenezde genetik yatkınlığın önemini göstermektedir. Erkek kardeşinde veya babasında kanser var olan bireylerde prostat kanseri görülme riski, olmayanlara göre 2-3 kat artmıştır [46]–[49].

### **Prostat Kanserinde Sınıflama**

Prostat kanserlerinin yaklaşık % 95'ini adenokarsinomlar oluşturmaktadır. Periüretal prostatik kanal kökenli transizyonel hücreli karsinomların prostat kanserleri içerisindeki oranı ise % 3'tür. Vakaların % 85'inde prostat kanserleri multifokaldir, ancak multifokal tümör olgularında, ana tümörden farklı lokasyonlarda tespit edilen daha küçük ve klinik anlamsız olduğundan, evrelemede prostata sınırlı kanserlerde unilateral – bilateral hastalık ayrımının yapılmasının gerekli olmadığı bildirilmektedir [50].

Prostat adenokarsinomlarının histolojik sınıflandırması hücre yapısına göre yapılmaktadır. Adenokarsinomun morfolojik kriterleri nükleer aplazi, invazyon ve yapısal distorsiyondur [51], [52].

Prostat kanserlerinin yaklaşık % 70'i periferik zon kaynaklıdır. Transizyonel zon kanserleri ise genelde anterior yerleşimli ve hiperplastik nodül kökenli olup nispeten düşük

gradeli ve iyi differansiye tümörlerdir. Transizyonel zonun anterior kesimi anterior fibromuskuler stroma ile çevrelenmiştir ve ejakulatör kanallara uzaktır, bu nedenle de kapsül uzanımı, seminal vezikül invazyonu ve lenf nodu metastazları bu bölge tümörlerinde daha nadir görülür [50].

Prostatik intraepitelyal neoplazide (PIN) hücre proliferasyonu, nukleus ve nukleolus hacminde artış gibi sitolojik değişimler vardır ancak bazal tabaka korunmuştur. PIN, atipik hücreler barındıran benign prostatik asinüs veya duktuslardan oluşur. İyi differansiye karsinomda ise mikroasiner yapılarda proliferasyon görülmekle birlikte burada bazal tabaka intakt değildir. PIN, düşük ve yüksek grade olmak üzere 2'ye ayrılır [53].

1. *Düşük Gradeli PIN (LGPIN)*: Histopatolojik olarak normal prostat dokusundan ayrılması güç olup, biyopsi sonucu LGPIN olarak raporlanan hastalarda daha sonraki biyopsilerde prostat kanseri riski artmamaktadır.
2. *Yüksek Gradeli PIN (HGPIN)*: Bazal tabakanın ve stromanın intakt olduğu sitolojik atipi gösteren proliferatif lezyondur. En sık periferel zonda görülmekte olup, HGPIN tespit edilen hastaların bir yıl sonra yapılan tekrar biyopsilerinde % 16 – 44,6 oranında kanser tespit edilmektedir. HGPIN yaygınlığı ile prostat kanseri olasılığı paralellik göstermekte olup, biyopsi sonucu HGPIN olarak raporlanan hastalarda diğer klinik verilere bakılmaksızın rebiyopsi önerilmektedir [54].

Bazı olgularda, biyopsi sonucunda lokal bir alanda az miktarda bezin yapısal ve hücresel özellikleri atipik izlenmesine rağmen, bulgular kesin adenokarsinom tanısı için yeterli olmayabilmektedir. Bu olgularda atipik küçük asiner proliferasyon (ASAP) terminolojisi kullanılmaktadır. ASAP tanısı alan olguların büyük bir kısmı tanı konamamış adenokarsinom grubunu içermekte olup, bu olgularda rebiyopsilerde kanser saptama oranı % 35 -50 olarak bildirilmektedir [55].

### **Prostat Kanserinde Gleason Skorlaması ve Evreleme**

Prostat adenokarsinomlarında yaygın olarak kullanılan Gleason skorlaması, ilk olarak 1966 senesinde Donald F. Gleason tarafından tanımlanmıştır. Son güncellemesi 2005 yılında yapılan ve günümüzde kullanılan halini alan Gleason skorlamasında, esas olarak hücre farklılaşma derecesi ve çekirdek anaplazisi değerlendirilmektedir. Prostat kanseri heterojen bir tümör olduğundan aynı tümörde iki veya daha fazla grade bildirilmektedir. Gleason gradeleme

sistemi tümöral glandların yapısal özelliklerini temel alır ve bu sınıflamaya göre prostat adenokanseri 5 grade'e ayrılır [56].

**Patern 1:** Çevre dokudan düzgün sınırlarla ayrılan birbirine komşu uniform gland kümeleri, benign bez görünümünde yuvarlak orta boy bezlerin oluşturduğu iyi sınırlı nodül görünümü

**Patern 2:** Düzgün sınırlı, orta boyutlu neoplazik glandların yer yer etrafa uzanım gösterdiği, farklı şekil ve boyutlarda, benign glandlara benzer orta boy bezler

**Patern 3:** İnfiltratif, farklı boyut ve şekillerde glandlar. Patern 1 ve 2'deki bezlerden belirgin boyut ve şekil farklılıkları mevcut olup, iyi sınırlı küçük kribriform tümör nodüllerinden oluşan patern

**Patern 4:** Kötü sınırlı, iç içe geçmiş, lümeni belirli olmayan, infiltratif küçük bezler, düzensiz sınırlı ve geniş kribriform bezlerden oluşan yapılar

**Patern 5:** Glanduler diferansiasyonu olmayan, katı plaklar, kordonlar, solid alanlar, tek tek hücreler, santralinde nekroz olan kribriform, solid yapılar [57].

En sık (primer) ve ikinci en sık (sekonder) yapısal paternler belirlendikten sonra, bu paternler 1'den 5'e kadar numaralandırılır. En kötü diferansiasyon 5, en iyi diferansiasyon 1 paterniyle ifade edilir. Primer ve sekonder paternlerin toplanmasıyla Gleason skoru elde edilir. Böylece Gleason skoru sırasıyla (1+1) ve (5+5) olmak üzere en düşük 2, en yüksek 10 arasında değişir. Eğer tümörün tek bir paternden oluştuğu düşünülürse, primer ve sekonder tümörlere aynı derece verilir.

Skor toplamı 2-4 arasıysa iyi diferansiye, 5-6 ise orta diferansiye, 7 ise orta – kötü diferansiye, 8-10 arasıysa kötü diferansiye olarak sınıflandırılır. Bu skora göre primer veya sekonder tümörün 4 veya üstü olması, ya da toplam skorun 7 veya üzerinde olması durumunda prognoz kötüleşir [58], [59].

Gleason skora sistemi 2005 yılında güncellenmiştir. Modifiye Gleason skorlamasına göre, biyopsilerde tersiyer patern varlığında en baskın iki patern yerine en baskın ve en kötü patern verilmelidir, ayrıca patern 1 ve 2 kullanılmamalıdır. 2014 yılında Chicago'da 67 patoloğ ve 17 klinisyenin katılımıyla yapılan toplantıda, Gleason skorlaması modifikasyonu sonrası

yapılan prognoz çalışmaları da göz önünde bulundurularak, Gleason skorlama sistemine ek olarak ISUP (International Society of Urological Pathology) grade gruplamasının yapılması önerilmiştir [60].

Çok sayıda farklı Gleason skoru ISUP grade gruplamasına göre 5 kategoriye indirgenmiştir. (Tablo 1)

**Tablo 1. Gleason Skorlarına göre ISUP grade gruplaması (37)**

Gleason Skor	ISUP Grade Grup
≤6	Grade Grup 1
3+4=7	Grade Grup 2
4+3=7	Grade Grup 3
8	Grade Grup 4
≥9	Grade Grup 5

ISUP: International Society of Urological Pathology

Bu gruplama ile Gleason 3+4 ile 4+3'ün farkı vurgulanmıştır. Ayrıca Gleason skor 8' in 9-10'dan ayrımı yapılmıştır.

Son dönemde yapılan birçok çalışmada, Gleason skorlamasıyla karşılaştırıldığında ISUP Grade gruplarının daha başarılı bir prognostik risk ayrımı yapabildiği bildirilmektedir [61], [62] .

ISUP grade gruplaması kullanımının bir diğer faydası da, Gleason skorlama sistemine göre orta dereceli gibi algılanan Gleason skor 6 prostat kanserinin, 1'den 5'e kadar olan gruplamada en düşük kategoride (Grade Grup 1) yer almasıyla, bu tür kanserlerin görece benign davranış paterninin klinisyenlere ve hastalara daha basit ve anlaşılır bir şekilde belirtilebilmesi olmuştur [63].

Prostat kanseri evrelemede 2017 TNM (Tümör, Lenf Nodu, Metastaz) sınıflaması kullanılmaktadır. TNM evreleme sisteminde, T; kanserinin organ içindeki durumunu, N; lenf nodu tutulumunu ve M ise uzak metastazı göstermektedir. Prostat kanserinde klinik evrelemenin amacı, tedavi öncesi klinik parametreleri kullanılarak hastalığın yaygınlığını kestirmek ve hastalığın prognozunu tahmin ederek en uygun tedaviyi seçmektir [64].

## Prostat Kanserinde Klinik Bulgular ve Tanı

Prostat kanseri genellikle klinik olarak sessizdir ve bulgu vermez. Klinik semptomlar genellikle lokal ileri evre veya metastatik hastalığa bağlı gelişir. Sık idrara çıkma, idrar yapmada zorluk, üriner retansiyon ve hematuri gibi benign prostat hiperplazisi ile karışabilen bulgular görülebilir veya metastatik hastalığa bağlı kemik ağrısı, patolojik kırık, alt ekstremitte ödemi veya nörolojik problemler görülebilir.

Prostat kanseri tanısında parmakla rektal muayene (PRM), prostat spesifik antijen (PSA) ve transrektal ultrasonografi (TRUS) kullanılmaktadır. Bu değerlendirmeler ile şüphe olduğunda altın standart olan TRUS eşliğinde prostat biyopsisi yapılır [65]

**Tablo 2. Prostat Kanseri TNM Sınıflaması[64]**

Prostat Kanseri 2017 TNM Sınıflaması
<b>T - Primer Tümör</b>
TX- Primer tümör değerlendirilemiyor T0- Tümöre ait bulgu yok T1- Klinik olarak saptanamayan, palpasyon ve görüntü ile tespit edilemeyen tümör T1a- Tümör insidental olarak rezeksiyon dokusunun %5 veya daha azında tespit edilmiş T1b- Rastlantısal olarak histolojik incelemede bulunmuş ve doku örneklerinin %5' inden azında saptanmış tümör T1c- İğne biyopsisinde tespit edilmiş tümör (yüksek prostat spesifik antijen seviyeleri nedeniyle yapılan biyopsi) T2- Tümör prostat içine sınırlı ve palpe edilebilir T2a- Tümör bir lobun yarısı veya daha azında mevcut T2b- Tümör bir lobun yarısından fazlasında mevcut T2c- Tümör her iki lobda mevcut T3- Tümör prostat kapsülüne ulaşmış T3a- Ekstrakapsüler yayılım (tek veya çift taraflı) (Mikroskopik mesane boynu tutulumunu da dahil) T3b- Tümör seminal vezikül(ler)je invazyon göstermiş T4- Fikse veya seminal vezikül haricinde ki diğer komşu yapıları invaze etmiş tümör; rektum, eksternal sfinkter, levator kası ve/veya pelvik duvar N- Bölgesel Lenf Nodları
<b>N - Bölgesel Lenf Nodları</b>
Nx- Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor N0- Bölgesel lenf nodu metastazı yok N1- Bölgesel lenf nodu metastazı mevcut M- Uzak Metastaz
<b>M - Uzak Metastaz</b>
Mx- Uzak metastaz değerlendirilemiyor M0- Uzak metastaz yok M1- Uzak metastaz var M1a- Bölgesel olmayan lenf nodu metastazı M1b- Kemik metastazı M1c- Diğer uzak organ tutulumu
1. Prostat apeksine veya prostatik kapsüle (daha öteye değil) invazyon T3 olarak değil T2 olarak sınıflandırılır. 2. T2a-c sadece klinik sınıflama için vardır. Patolojik T2 için 2017 TNM sınıflamasında sadece pT2 vardır. 3. 2 mm'den geniş olmayan metastazlar pNmi (mikrometastaz) olarak belirtilebilir. 4. Birden fazla metastaz varlığında en ileri kategori kullanılmalıdır. (p)M1c en ileri kategoridir.

### ***Parmakla Rektal Muayene (PRM)***

Parmakla rektal muayene, prostat kanseri şüphesiyle yapılan klinik değerlendirmede ilk yapılan önemli bir değerlendirmedir. Parmakla rektal muayenede nodularite, sertlik, prostat konturlarında bozulma, asimetri ve yüzeysel düzensizliklerin bulunması durumunda, PSA

değerinden bağımsız olarak biyopsi yapılması gerekmektedir. Buna karşın, PRM sonrasında prostat kanserinden şüphelenilen olguların en fazla 1/3'ünde prostat kanseri saptanmaktadır [66].

PRM'nin sübjektif bir değerlendirme oluşu, düşük pozitif prediktivite değeri, yalancı negatiflik nedeniyle duyarlılığının düşük olması bu yöntemin tanı sürecinde tek başına kullanımını sınırlamaktadır [67]. Buna ek olarak PRM ile yakalanmış prostat kanserlerinin yarısından fazlası lokal ileri evrede tanı almaktadır [68].

### ***Prostat Spesifik Antijen (PSA)***

Prostat spesifik antijen, organa özgül olmasına karşın tümöre özgül olmaması nedeniyle ideal bir tümör belirteci değildir, ancak prostat kanseri tanısında günümüzde en çok kullanılan onkolojik belirteçtir [69].

PSA, duktal epitel hücreler tarafından salgılanan kallikrein ailesinden bir serin proteaz enzimidir. Serum PSA düzeyindeki artış, prostat hücrelerinde ve bazal tabakada meydana gelen hasar nedeniyle dolaşıma daha fazla PSA geçmesi sonucu gerçekleşmektedir. Serum PSA değerleri sadece prostat kanserinde değil, prostat masajı ve biyopsisi sonrasında, benign prostat hiperplazisinde ve prostatit gibi durumlarda da yükselmektedir. Bağımsız bir değer olarak serum PSA değerleri, PRM ve TRUS'a oranla prostat kanseri açısından daha iyi bir belirteçtir [65].

Serum PSA değeri, 40 yaşın üzerindeki sağlıklı erkeklerin % 97'sinde 4 ng/ml'den düşük saptanmaktadır. Buna karşın prostat kanserli olguların % 15'inde serum PSA değerleri normal düzeylerde olup, bu olguların da % 15'ini Gleason skoru 7'den büyük yüksek dereceli kanserler oluşturmaktadır [70], [71]. BPH'lı hastaların yaklaşık % 25'inde ise serum PSA değeri 4 ng/ml'in üzerindedir.

PSA tek başına ele alındığında 4 ng/ml üzerindeki değerlerde prostat kanseri için pozitif öngörü değeri % 17-45 arasında değişmektedir [72]. Bu düzeyin altındaki PSA değerlerinin baz alınması gereksiz biyopsilere, klinik anlamsız kanser tespit oranının artmasına yol açabileceği gibi, yüksek PSA kestirim değerinin kullanılması ise kanser tanısının gecikmesine neden olabilecektir. Günümüzde birçok klinisyen, 50 yaş ve üzeri hastalarda 4 ng/ml düzeyini kestirim değeri olarak kabul etmektedir [73].

### ***Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Biyopsi***

TRUS eşliğinde biyopsi, PSA'nın rutin klinik kullanıma girmesi sonucunda parmak kılavuzluğunda yapılan biyopsilerin yerini almıştır ve prostat kanserinin tanısında altın standart

yöntemdir. Yüksek PSA düzeyi ve/veya PRM’de nodül, sertlik ve düzensizlik gibi kanser açısından şüpheli bulgular prostat biyopsi endikasyonlarıdır [74].

TRUS eşliğinde biyopsi endikasyonları şu şekilde sıralanabilir;

-Semptomatik kanser şüphesi (Örn; kemik metastazı, kord basısı)

-PSA düzeyinden bağımsız anormal PRM bulguları (Örn; prostatta asimetri, sertlik, nodul)

-60 yaşın altında PSA’nın 2,5 ng/ml’den fazla olması

-Prostat kanseri için tarama yapılan, 10 yıldan fazla yaşam beklentisi olan, 50 yaş üzeri asemptomatik hastalar

-PSA’nın yaştan bağımsız 4 ng/ml’den fazla olması

-PSA düzeyinin yılda 0,75-1,0 ng/ml’den fazla artışı

-Semptomatik BPH’lı hastalarda girişim öncesi (Örn; cerrahi tedavi veya 5 alfa redüktaz inhibitörü başlamadan)

-Sistoprostektomi veya ortotopik üriner diversiyon öncesi

-Yüksek dereceli PIN veya ASAP tanısı sonrası izlem biyopsilerinde (3-6 ay)

-Second line tedavi öncesi başarısız radyoterapiyi göstermek için [75], [76]

Transrektal US probu ile uyumlu 18 Gauge tam otomatik tru-cut biyopsi iğneleri bu işlemde sıklıkla kullanılır. Transrektal US görüntüsü iğnenin ilerlemesi beklenen yolu gösteren kılavuz çizgiyle aynı hizaya getirilmelidir. Biyopsi iğnesi 0,5 cm ilerletilir ve sonrasındaki 1,5 cm’lik dokudan örnek alınır. Prostatın lateral bölgelerine yoğunlaşan ve 10 – 12 kor yapılan biyopsi protokolleri günümüzde kabul gören yaklaşımdır. Ayrıca tekrar biyopsinin ilk biyopsiden 3 – 6 ay sonra yapılması önerilir. Tekrar biyopsisi, saturasyon tekniğiyle (>20 kor) veya transizyonel zonu da içeren genişletilmiş biyopsi şeklinde yapılmalıdır [75], [76].

Biyopsinin kontrendike olduğu durumlar; ağırlı anorektal durumlar, ciddi koagulopati, rektum tümörü, immunsupresyon, akut prostatit ve son 6 hafta içerisinde geçirilmiş bakteriyel prostatittir. Şiddetli hemoroid, anal fissür, abdominoperineal rezeksiyon gibi durumlarda biyopsi transperineal yoldan yapılabilir [75].

Prostat biyopsisi sonrasında, hematospermi, hematuri, rektal kanama, prostatit, ateş, epididimit, vazovagal senkop, akut üriner retansiyon gibi komplikasyonlar görülebilir. [77]



## **PROSTAT KANSERİNDE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ**

### **Transrektal Ultrasonografi (TRUS)**

Prostat bezi ve çevre dokuların incelemesinde yüksek frekanslı (7-10 MHz) probalar kullanılır. İnceleme lateral dekubit pozisyonda, öncesinde rektal tuşe yapılarak elde olunur. Proba kondom geçirilir ve jel kullanılır. Tetkik sırasında prob öne ve prostat bezine doğru yönlendirilmelidir. İnceleme seminal vezikülleri, prostat bezini, mesane tabanını, periprostatik alanı ve rektum duvarını kapsamlı, prostat bezi baz kesiminden apekse kadar tranvers ve longitudinal en az iki eksen de değerlendirilmelidir [78].

Prostat kanserinin ultrasonografi bulguları spesifik olmayıp, periferel zonda sınırları net seçilen veya seçilemeyen hipoekoik nodül olarak görülebileceği gibi bazen homojen ekojenitedeki bez sınırları içerisinde heterojen bir alan şeklinde de izlenebilir. Malign lezyonlara ek olarak BPH, prostatit, hematoma, normal doku ve kistler de hipoekoik görülebilmektedir. Buna ek olarak prostat kanserlerinin yaklaşık % 40 kadarı izoekoik ekojenitede izlenmekte olup bu durum TRUS'un tanısal performansını olumsuz etkilemektedir. TRUS'un prostat kanserini saptamada pozitif prediktif değeri % 52, negatif prediktif değeri % 72 seviyelerinde bildirilmekte olup, sonuç olarak TRUS, tümörün saptanmasında tek başına kullanıldığında yeterince güvenilir bulunmamaktadır [78], [79].

TRUS incelemesinde, kapsuler kabarıklık ve/veya retroprostatik açının kaybı gibi konturda düzensizlik bulguları, rektoprostatik bölgede yağ planlarının obliterasyonu ekstrakapsuler yayılım bulgularıdır. Doppler incelemede periferel zonda fokal artmış kanlanma bulgusu prostat kanseri açısından anlamlıdır. Ayrıca prostat bazalindeki lezyonun seminal vezikül içerisine uzanması invazyon lehine değerlendirilir. [80]

### **Bilgisayarlı Tomografi (BT)**

Çok kesitli BT teknolojisindeki gelişmelere rağmen, bilgisayarlı tomografinin prostat kanseri tespiti ve lokal evrelemesindeki rolü sınırlıdır. Bilgisayarlı tomografide bezin boyutu ve kenar değişiklikleri, kistik değişiklikler ve kalsifikasyonlar saptanır. Periprostatik yağ planlarında obliterasyon, nörovasküler demette anormal kontrastlanma, mesane ve rektum invazyonu ve lenfadenopati prostat kanserinin periprostatik yayılımında görülebilen BT bulgularıdır. Ayrıca litik ya da sklerotik kemik metastazlarının gösterilmesi ve uzak organ metastazlarının belirlenmesi gibi durumlarda da bilgisayarlı tomografiden faydalanılmaktadır [81].

## **Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)**

Üstün yumuşak doku kontrastı ile Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), yüksek çözünürlüklü pelvik imajlar sağlayabilmektedir ve prostat bezi ve çevresinin değerlendirilmesinde invazif olmayan en önemli görüntüleme yöntemidir [3]. Özellikle yüksek tesla gücüne sahip MRG sistemlerinin ve endorektal koil ile pelvik yüzeyel koillerin birlikte kullanılmasıyla prostat bezinin zonal anatomisi ve kapsülü oldukça net değerlendirilebilmektedir. MRG'nin üstün yumuşak doku kontrastı ile multiplanar görüntüleme sağlaması, iyonizan radyasyon yokluğu, zonal anatomiyi daha iyi göstermesi, dinamik incelemeyi mümkün kılması ve metabolik görüntüleme avantajı diğer görüntüleme yöntemlerinden başlıca üstünlükleridir [82].

Prostat bezinde biyopsiye ikincil gelişen kanama prostatın MRG değerlendirmesinde yanılgılara neden olabilmektedir, bu nedenle biyopsiden 6-8 hafta sonra MRG yapılması önerilmektedir [83].

## **MULTİPARAMETRİK PROSTAT MRG**

Prostat kanseri tansında kullanılan MRG'de, başlangıçta sadece anatomik sekanslar olan T1 Ağırlıklı (T1A) ve T2 Ağırlıklı (T2A) görüntüleme kullanılırken, teknolojik gelişmeler sayesinde fonksiyonel ve fizyolojik değerlendirmede Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG) ve Dinamik Kontrastlı Görüntüleme (DKG) gibi ek sekansların kombinasyonu ile multiparametrik MRG geliştirilmiş olup, mpMRG tetkiki tümör tanısında, lokalizasyonunun saptanmasında ve evrelemede önemli rol oynamaktadır [84].

Günümüzde multiparametrik prostat MRG (mpMRG), klinik olarak anlamlı kanserlerin belirlenmesi ve hedefli biyopsinin yapılabilmesi için en umut verici görüntüleme yöntemi konumundadır. Multiparametrik prostat MRG tetkiklerinde, anatomik sekanslar [T1 ve yüksek çözünürlüklü T2 ağırlıklı (T2A)] ve fonksiyonel sekanslar [yüksek b değerli diffüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ve yüksek temporal çözünürlüklü dinamik kontrastlı MR] elde edilerek birlikte değerlendirilmektedir [3].

### **T1 Ağırlıklı (T1A) ve T2 Ağırlıklı (T2A) Görüntüleme**

Normal prostat dokusu MRG'de T1A görüntülerde çizgili kasa göre homojen izointens görünümündedir. T1A görüntülerde prostat zonal anatomisi net değerlendirilememekle birlikte, T1A imajları başlıca prostat bezinde kanama, lenf nodları ve kemik metastazlarının belirlenmesinde kullanılır.

McNeal tarafından tanımlanmış zonal anatomi T2A görüntülerde oldukça iyi görüntülenir. Periferal zon, musin içeriğinin fazlalığı nedeniyle T2A sekanslarda hiperintens sinyal özelliği gösterir. Ayrıca T2A sekanslarda, anterior fibromuskuler stroma ve santral zon kompakt yapısı nedeniyle daha düşük sinyal intensitesinde olup, transizyonel zonun sinyali de düşük izlenir. İlerleyen yaşlarda Benign Prostat Hiperplazisi (BPH) nedeniyle transizyonel zon genişler ve BPH'nin derecesine bağlı olarak T2A sekanslarda heterojen sinyal intensitesinde izlenmektedir. Periferal zon ince hipointens rim şeklinde görülen anatomik kapsül (gerçek kapsül) ile çevrilidir. Gerçek kapsül 2-3 mm kalınlığında fibromuskuler bir tabakadır ve prostatın yüksek sinyal intensiteli periferal zonunu periprostatik yumuşak dokulardan ayırır. Gerçek kapsülün posterolateralinde aksiyel planda her iki tarafta saat 5 ve 7 hizasında nörovasküler demetler bulunur. Seminal vezikül içeriğinin sıvı olması nedeniyle T1A'da hipointens, T2A'da hiperintens görülür [85], [86].

MRG'de tümörün yüksek sinyal intensiteli normal prostat bezi içerisinde hipointens olarak izlenebildiği sekans esas olarak T2A olup, T1A sekanslarda tümör genelde net olarak ayırt edilememektedir. Bazı tümörlerin T2A sekanslarda izointens izlenmesi, ayrıca skar dokusu, daha önce alınmış radyoterapi ve hormonoterapiye ikincil değişiklikler, kanama ve kronik prostatit gibi durumlar da T2A görüntülerde tümörlerle benzer şekilde hipointens sinyalde görülmesi bu sekansın özgülüğünü azaltmaktadır [87].

Transizyonel zon kaynaklı tümörlerde ise T2A görüntüleme en güvenilir sekans olarak dikkat çekmektedir. Belirsiz sınırlı ve spikule konturlu lezyonlar, silinmiş kara kalem bulgusu, BPH nodüllerinin çevresinde görülen hipointens rim izlenmemesi, transizyonel zon ile periferal zonu ayıran kapsülün kesintiye uğraması, üretra veya anterior fibromuskuler stroma invazyonu gibi bulgular T2A sekanslarda transizyonel zon kanserlerinin tanısında faydalı bulgular olarak değerlendirilmektedir [88].

T2 ağırlıklı görüntüleme, tümörün lokal yayılımını göstermede de en değerli sekanslardandır. Ekstrakapsuler uzanımın direkt olmayan bulguları; tümörün kapsülle temas uzunluğunun 1 cm'yi geçmesi, nörovasküler demette asimetri, prostat bezi konturlarında bozulma, bulging, retroprostatik açıda obliterasyon, kapsülde silinme, kontrastlanma ve retraksiyondur. Ayrıca seminal vezikülde T2A sekanslarda düşük sinyal intensitesi, prostat ile seminal vezikül arasındaki açının kapanması, seminal vezikülde kontrastlanma ve diffüzyon kısıtlaması gibi bulgular ise seminal vezikül invazyonunu değerlendirmede kullanılan kriterler arasındadır. MRG'nin ekstrakapsuler yayılımın gösterilmesinde % 13-95 duyarlılığı ve % 49-97 özgülüğü, seminal vezikül invazyonunun gösterilmesinde ise % 23-80 duyarlılığı ve % 81-99 özgülüğü olduğu bildirilmektedir [89].

## **Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)**

Günümüzde, biparametrik ve multiparametrik prostat MRG protokollerinin tümünde standart olarak elde olunan sekanslardan olan Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG), prostat kanseri tespitinde özellikle periferik zon lezyonlarında çok değerli bilgiler vermektedir. Ekoplanar görüntüleme (EPI) tekniği kullanılarak çok kısa sürede elde olunan ve fonksiyonel bilgiler veren DAG sekansı, kontrast madde kullanılmadan, hücre içi ve hücreler arası suyun mikrodifüzyonuna bağlı olarak görüntü kontrastı oluşturur. DAG'de görüntülenecek olan bölgeye güçlü manyetik alan gradientleri uygulanarak biyolojik dokulardaki su moleküllerinin hareketleri ölçülebilmektedir. Bu sayede incelenen dokuda, patolojilerle değişen serbest ya da kısıtlı su molekülünün sinyal özellikleri saptanabilmekte, tanı ve ayırıcı tanıya önemli katkılar sağlanabilmektedir [90].

Su moleküllerin kinetik enerjilerine ve ısıya bağlı olarak üç boyutlu ortamda rastgele ve her yöne oluşan hareketleri demek olan difüzyon, Brownian hareketi olarak adlandırılır. Diffüzyon ağırlıklı MRG tekniği hücresel düzeydeki difüzyon ve perfüzyona duyarlıdır. Hücresel düzeydeki sıvı hareketi izotropik veya anizotropik olabilir. İzotropik hareket her yönde eşit randomize hareket iken anizotropik difüzyon farklı yönlerde farklı oranlarda ortaya çıkar. Hücre içi ve dışındaki su miktarındaki ve su moleküllerinin hareketlerindeki farklılıklar, DAG sekanslar sayesinde patolojik dokular ile normal dokuların farklı sinyal özelliklerinde görüntülenebilmesine olanak sağlar [90].

Normal Spin Eko sekanslarda moleküllerin difüzyonları görüntülenemez. Difüzyon hareketlerini görüntülemek için herhangi bir sekansı difüzyona hassaslaştıran güçlü gradientler gerekir. Bunun için de Spin Eko sekanslarda 180 derece radyofrekans pulsu göndermeden önce ve sonra güçlü gradientler uygulanır[91].

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme tekniğinde protonlar konumlarına göre, uygulanan gradiyent ile farklı faz kaymalarına maruz kalırlar. 180 derecelik geri çevirme pulsunu takiben aynı miktar gradiyent ile hareketsiz protonlar için oluşturulan faz farkı geri döndürülür. Ancak ilk faz kaydırmadan sonra hareket ederek yer değiştirmiş olan serbest su protonlarının faz farkı geri döndürülemez ve sinyal kaybı oluşur. Bu sinyal kaybı brownian harekete bağlı gradiyent uygulanan yöndeki net yer değiştirmeyi gösterir. Böylece, DAG'de gradiyent darbelerinin şiddeti artırıldıkça ya da süresi uzatıldıkça sinyal kaybında artış gözlenmesi görüntülerin karakteristiğini meydana getirmektedir. Gradiyentlerin şiddetinin değiştirilmesi ile genellikle görüntülerde farklı miktarlarda difüzyon ağırlığı elde edilmektedir[92].

Difüzyon ağırlıklı görüntülerde sinyal yoğunluğundaki düşme kontrast oluşumuna neden olmaktadır. Difüzyon ölçümünde uygulanan gradiyentin gücü, şiddeti ve uygulama

süresi “b” değeri ile ifade edilir. “b” değeri gradiyentin gücü ve süresini yansıtan ve birimi s/mm<sup>2</sup> olan bir parametredir. “b” değeri arttıkça hareketli protonlardaki faz kayması ve dolayısıyla net sinyal kaybı artar. Pratik olarak DAG'da difüzyonun kısıtlandığı alan, çevre normal dokuya göre daha yavaş sinyal kaybına yol açtığı için hiperintens olarak görülecektir. Elde edilecek görüntünün difüzyon ağırlığını, uygulanan ekstra gradiyentin gücü; yani “b” değeri ve süresi belirlediğinden görüntünün difüzyon ağırlığı arttırılmak isteniyorsa “b” değeri arttırılmalıdır. “b=0” değerli difüzyon görüntüsü sadece T2 ağırlıklı bilgi sağlarken, “b=1000 ve üzeri” değerler saf difüzyon ağırlıklı görüntüler oluşturmaktadır[93].

Tümör dokusunda hücresel elemanların yoğunluğu normal dokulara göre artmıştır, bu nedenle suyun hareketi bu dokularda hücre zarları tarafından engellenir, bu bölgelerde sınırlı su hareketi oluşur ve sonuç olarak suyun difüzyonunda kısıtlılık meydana gelir. Biyolojik dokulardaki moleküllerin karmaşık etkileşimi nedeniyle suyun gerçek difüzyon katsayısı MRG ile ölçülemez, üç düzlemdeki ortogonal DAG'den difüzyon katsayısı elde edilir ve bu değer ADC(Apparent Coefficient Diffusion)'dir. DAG sekanslarda kantitatif değer, b değeri ve ADC ile ölçülür ve ADC'yi yansıtan parametrik bir harita olarak ortaya konulur. Difüzyon ağırlığı miktarı b değeri tarafından açıklanır, ADC ise puls zamanları arasındaki su moleküllerinin hareketini gösterir. ADC su moleküllerinin hareket ettiği mesafeyi ve akımı kantifiye eder, kapiller perfüzyonu ve difüzyon karakteristiklerini gösterir [94].

PIRADS v2.1'e göre, DAG periferel zondan gelişen lezyonların değerlendirilmesinde en önemli sekanstır. Normal ve sağlıklı periferel zonda, tübüler yapılardan zengin prostat parankimindeki suyun serbest difüzyonuna bağlı olarak ADC değeri yüksek bulunmaktadır. Prostat kanseri ise glanduler dokuyu destrukte etmekte ve tübüllerin yerini almaktadır. Tümör dokusunun hücre yoğunluğu, normal prostat dokusuna göre artmış olduğundan ADC haritasında çevre parankime göre düşük ADC değerleri izlenir. DAG'de b değeri yükseldikçe sinyal gürültü oranı (SNR) düşer ve bu durum görüntü kalitesini olumsuz etkiler. Bu yüzden optimum b değeri manyetik alanın gücüne, üreticiye ve yazılıma bağlı olarak değişebilir, geniş çapta kabul gören yüksek bir b değeri yoktur ancak kabul edilebilir bir sinyal gürültü oranı elde etmeye imkan tanıyan 1400-2000 sn/mm<sup>2</sup> ve üzeri b değerleri avantajlı görülmektedir [5].

Biyolojik sistemlerde sinyal kaybına difüzyondan başka faktörler de etki eder. İn vivo ortamda ölçülen sinyal kaybı in vitro ortamdan farklı olarak yalnızca su difüzyonuna değil, damar içi kan akımı, BOS akımı ve kardiyak pulsasyonlar gibi çeşitli faktörlere bağımlıdır[95]. Bu nedenle D yerine ADC (Apparent Diffusion Coefficient= Görünürdeki Difüzyon Katsayısı) terimi kullanılır. DAG'dan kantitatif bir parametre olarak hesaplanan ADC, ekstraselüler ekstraselüler alandaki kapiller perfüzyon ve su difüzyonu etkilerini birleştirir. ADC haritaları

elde etmek için biri difüzyon gradyentli diğeri gradyentsiz iki görüntü alınır. ADC değeri, bu iki görüntüdeki sinyal oranlarının negatif algoritmasıdır. Böylece her voksel için T2A etkisini ortadan kaldıran matematiksel hesaplamalar yapılarak ADC haritası elde edilir. Kısıtlanmış difüzyon, parlak sinyal, düşük ADC değerleri olarak tanımlanır ve ADC haritasında düşük sinyalli alanlar şeklinde görülür. Hızlı difüzyon ise düşük sinyal, yüksek ADC değerleri olarak tanımlanır. ADC haritasında yüksek sinyalli alanlar şeklinde görülür. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme T2 parlaması denilen yüksek sinyal bazen tabloyu karıştırır. ADC haritalarında bu etki görülmez [96], [97]

Tümör dokusunun ADC değerleri, normal prostat parankimine ve benign lezyonlara göre belirgin düşük olduğu gösterilmiştir.  $1,0 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn ve üzerindeki ADC değerleri daha çok enflamatuvar alan veya hiperplazi düşündürürken,  $0,6 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn ve altındaki değerler ise genellikle tümöral lezyonlarda görülmektedir [98]. Ayrıca prostat kanserlerinde düşük ADC değerleri, genellikle yüksek histolojik Gleason skoru ile birlikte görülmektedir [99].

### **Dinamik Kontrastlı Görüntüleme (DKG)**

Dinamik Kontrastlı Görüntüleme (DKG), gadolinyum bazlı kontrast maddenin intravenöz yolla verilmesinden önce, uygulama sırasında ve sonrasında elde olunan T1A görüntülerden oluşmaktadır [100]. Rutin intravenöz kontrast madde enjeksiyonu sonrasında alınan postkontrast T1A görüntülere ek olarak dinamik incelemelere gerek duyulmasının nedenleri, prostat dokusunun diffüz ve heterojen kontrastlanması nedeniyle sadece pre ve post kontrast görüntülerin tanı için yetersiz kalması ve diğer birçok malign lezyonda olduğu gibi prostat kanserinde de tümörün genelde normal prostat parankimine göre erken kontrastlanma paterni göstermesidir [22]. Ancak bu durum tüm prostat kanserleri için geçerli olmayıp, bazı tümörler geç kontrast madde tutulumu gösterirken, bazıları ise kontrast maddeyi parankime benzer paternde ve uzamış şekilde tutabilmektedir. Buna ek olarak anormal kontrastlanma paterninin izlenmemesi prostat kanserini ekarte ettirmediği gibi, sadece kontrastlı görüntülere bakılarak prostat kanseri tanısı da güvenilir bir doğruluk oranıyla konulamamaktadır. Dolayısıyla DKG sekanslarının ağırlığı, PIRADS kılavuzlarına göre T2A ve DAG görüntülere göre ikinci planda kalmaktadır [100].

2018 yılında güncellenen PIRADS v2.1'e göre DKG sekansları değerlendirilirken, kriterlere uyan kontrastlanmanın olduğu pozitif veya patolojik kontrastlanmanın görülmediği negatif bulgular olarak skorlanmaktadır. Buna göre periferik veya transizyonel zonda fokal ve komşu normal prostatik doku ile eş zamanlı veya erken kontrastlanma ile T2A ve/veya DAG sekanslarında şüpheli bulguların uyumlu olması durumunda DKG skorlaması pozitif olarak

değerlendirilmektedir. Erken veya eş zamanlı kontrastlanma olmaması, T2A ve/veya DAG sekanslarda fokal bir alana uymayan difüz multifokal kontrastlanma, periferel zonda ekstrude BPH görünümünün de dahil olduğu T2A sekanslarda BPH bulguları gösteren bir alanda fokal kontrastlanma olması ise skorlamada negatif DKG bulguları olarak değerlendirilmektedir [101].

## **PROSTATE IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM (PIRADS)**

### **PIRADS v1 ve PIRADS v2**

Avrupa Ürogenital Radyoloji Cemiyeti (ESUR), prostat MRG değerlendirme ve raporlamayı standardize etmek için 2012 yılında Prostate Imaging Reporting and Data System (PIRADS) adlı bir kılavuz yayınlamıştır [102]. Yapılan bir meta analiz çalışmasında, PIRADS skorlamasının prostat kanserini saptamada duyarlılığı 0,78, özgüllüğü 0,79 olarak bulunmuştur. Negatif prediktif değeri ise 0,58-0,95 arasındadır [103]. 2012 yılında yayınlanan PIRADS v1'e göre, transizyonel ve periferel zon lezyonları T2A, diffüzyon ağırlıklı görüntüleme, dinamik kontrastlı sekanslar ve spektroskopik bulgularına göre ayrı ayrı skorlanarak, her lezyon için toplam nihai bir PIRADS skorlaması elde ediliyordu [102].

2015 yılında güncellenen PIRADS v2'de MR spektroskopik değerlendirmeden çıkarılmış, dinamik kontrastlı görüntülerin ise 1-5 arası skorlanmak yerine pozitif veya negatif olarak değerlendirilmesinin daha doğru olacağı yönünde görüş bildirilmiştir [104]. Ayrıca PIRADS v2'de indeks lezyon tanımlaması yapılmış ve her tetkik sonucunda 1 – 5 arasında final bir PIRADS skoru verilmesi gerekliliği ifade edilmiştir [100].

PIRADSv2 ile mpMRG raporlarını standardize etmek ve klinik araştırma uygulamalarında patoloji korelasyonunu sağlayabilmek amacıyla “Klinik olarak anlamlı kanser” ifadesi tanımlanmıştır. Buna göre Gleason skoru 7 ve üstü olan, 0,5 cc ve üstü hacmi olan, ekstraprostatik uzanımı olan kanserler klinik olarak anlamlı kanser olarak tanımlanmıştır [100]. Düzenlenen skorlama sistemine göre lezyonun klinik anlamlı kanser olma olasılığı hesaplanmaktadır. Prostat bezindeki her lezyona PIRADSv2'de tanımlanan şekilde 1'den 5'e kadar puan verilerek mpMRG'deki T2A, DAG ve DKG imajları incelenerek klinik anlamlı kanser olasılığı araştırılır.

PIRADSv2'de tanımlanan skorlamalar şu şekildedir:

PIRADS 1- Klinik olarak anlamlı prostat kanseri olasılığı son derece düşük

PIRADS 2- Klinik olarak anlamlı prostat kanseri olasılığı düşük

PIRADS 3- Klinik olarak anlamlı prostat kanseri olasılığı belirsiz

PIRADS 4- Klinik olarak anlamlı prostat kanseri olasılığı yüksek

PIRADS 5- Klinik olarak anlamlı prostat kanseri olasılığı çok yüksektir.

Buna göre PIRADS 4 ve 5 lezyonlara biyopsi gerekmektedir. PIRADS 2 ve 3 lezyonlara ise laboratuvar bulguları, fizik muayene, klinik hikaye, yönetim tercihi, uzmanlık ve bakım standartlarına göre karar verilir.

### PIRADS v2.1

Yine klinik uygulamada güncellenen versiyonun da bazı konularda kısıtlılıkları olduğu görülmüş ve PIRADS kılavuzunun 2018 yılında ikinci sürümünün birinci versiyonu (PIRADS v2.1) yayınlanmıştır. PIRADS v2.1, mpMRG için asgari parametreler oluşturmak, terminolojide, yorumlamada ve raporlamada standardizasyonu sağlamak için güncellenmiştir. Ayrıca prostat kanseri şüphesi olan hastalarda lezyonu saptama, lokalize etme, karakterize etme ve risk değerlendirmesinin daha iyi yapılabilmesi amaçlanmıştır.

En güncel versiyon olan PIRADS v2.1 günümüzde multiparametrik prostat MRG değerlendirmesinde tüm dünyada kullanılan altın standart değerlendirme kılavuzu olup, raporlama ve dikkat edilmesi gereken konular aşağıda detaylı olarak anlatılmış ve sonrasında da bir önceki versiyon olan PIRADS v2 ile arasındaki farklılık ve güncellemeler ayrıca ele alınmıştır.

PIRADSv2.1'de önerilen mpMRG sekansları ve teknik parametreleri Tablo 3'te gösterilmektedir [5].

**Tablo 3. PIRADSv2.1'de Önerilen mpMRG Sekansları ve Teknik Parametreleri**

	Yüksek Çözünürlüklü T2 Ağırlıklı (T2A)	Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)	Dinamik Kontrastlı Görüntüleme (DKG)
Sekans	2D RARE Puls Sekansları (FSE, TSE)	Nefes tutmasız SE EPI, Spektral Yağ Baskılı	2D/3D T1 GRE
Kesit Kalınlığı	3	4	3
Kesit Aralığı (Gap)	Ø	Ø	Ø
FOV	12 - 20 cm (Tüm prostat bezini ve seminal vezikülleri kapsayacak şekilde)	16 - 22 cm	12 - 20 cm (Tüm prostat bezini ve seminal vezikülleri kapsayacak şekilde)
Çözünürlük (Faz X Frekans)	≤ 0.7 mm X ≤ 0.4 mm	≤ 2.5 mm X ≤ 2.5 mm	≤ 2 mm X ≤ 2 mm
TR/TE		≥ 3000 msn / ≤ 90 msn	< 100msn / < 5msn
b değeri		≥ 1400 s/mm <sup>2</sup>	
Temporal Çözünürlük			≤ 15 sn
Gözlem Süresi			≥ 2 dak
Gadolinium Bazlı Kontrast Madde			0,1 mmol/kg @ 2 - 3 ml/sn



**Tablo 4. Periferel Zon Lezyonlarının PIRADS v2.1'e göre Skorlanması**

<b>DİFFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEME (DAG)</b>	
<b>PIRADS</b>	<b>AÇIKLAMA</b>
1	Yüksek b değeri DAG'de ve ADC'de anormallik yok
2	ADC'de lineer/kama şekilli hipointensite veya yüksek b değeri DAG'de lineer/kama şekilli hiperintensite
3	ADC'de fokal (arka plandan farklı ve ayrı) hipointensite veya yüksek b değeri DAG'de fokal hiperintensite; ADC'de belirgin hipointensite veya yüksek b değeri DAG'de belirgin hiperintensite olabilir, ama aynı anda ikisi olamaz
4	Maksimum boyutu 1,5 cm'den küçük, ADC'de fokal belirgin hipointensite veya yüksek b değeri DAG'de fokal belirgin hiperintensite
5	Skor 4 ile aynı özelliklere sahip, fakat en uzun boyutu 1,5 cm'den büyük veya ekstraprostatik uzanım /invazyon bulgusu
<b>T2 AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEME (T2A)</b>	
<b>PIRADS</b>	<b>AÇIKLAMA</b>
1	Homojen Hiperintens Sinyal İntensitesi
2	Lineer, kama şekilli veya sınırları genellikle belirsiz diffüz ılımlı hipointensite
3	Heterojen sinyal intensitesi veya sınırları belli olmayan, yuvarlak, orta şiddette hipointensite
4	En büyük boyutu 1,5 cm'den küçük, prostat sınırları içinde, sınırları belli, orta şiddette homojen hipointensite kitle/odak
5	Skor 4 ile aynı özelliklere sahip fakat en büyük boyutu 1,5 cm'den büyük veya ekstraprostatik uzanım/invazyon bulgusu
<b>DİNAMİK KONTRASTLI GÖRÜNTÜLEME</b>	
<b>PIRADS</b>	<b>AÇIKLAMA</b>
Negatif (-)	Erken veya eş zamanlı kontrastlanma olmaması; veya T2A ve/veya DAG sekanslarda fokal bir alana uymayan difüz multifokal kontrastlanma; veya periferel zonda ekstrude BPH görünümünün de dahil olduğu T2A sekanslarda BPH bulguları gösteren bir alanda fokal kontrastlanma
Pozitif (+)	T2A ve/veya DAG görüntülerde şüpheli bulgularla uyumlu lokalizasyonda, ve fokal, ve prostat parankimiyle eş zamanlı veya erken kontrastlanma

PIRADS v2.1'de periferel zon lezyonları değerlendirilirken bakılması gereken ana sekans diffüzyon ağırlıklı görüntülemedir. T2A ve DKG imajları da periferel zon lezyonları değerlendirmesinde nihai PIRADS skoruna katkı yapan diğer sekanslardır. DAG ve T2A imajları 1'den 5'e kadar 5 seviyede skorlanırken, DKG sekanslar güncel kılavuzda sadece pozitif veya negatif olarak raporlanmaktadır. Periferel zon lezyonları için skorlamaların nasıl yapılacağı aşağıdaki tabloda (Tablo 4) güncel kılavuzda yer aldığı şekliyle detaylı olarak belirtilmiştir [5].

PIRADS v2.1’de periferik zon lezyonları değerlendirilirken DAG skoru 1 ve 2 olan periferik zon lezyonları, T2A ve DKG skorları ne olursa olsun (1 ile 5 arasında herhangi bir değer), nihai PIRADS skoru olarak DAG’de aldıkları PIRADS 1 ve PIRADS 2 olarak raporlanır. DAG skoru 3 olarak değerlendirilen periferik zon lezyonlarında ise, eğer DKG skoru pozitif ise PIRADS 4, DKG skoru negatif ise PIRADS 3 olarak raporlanır. Yine DAG skorları 4 ve 5 olarak değerlendirilen lezyonlar, T2A ve DKG skorları ne olursa olsun toplamda PIRADS 4 ve 5 olarak belirtilmektedir [5](Tablo 6).

Transizyonel zon lezyonlarında ise dominant sekans T2A görüntüleri olup, DAG imajları da final PIRADS skoruna etki etmektedir. Son kılavuz olan PIRADS v2.1’e göre dinamik kontrastlı görüntüleme imajları transizyonel zon lezyonları skorlanırken değerlendirmeye alınmamaktadır. Transizyonel zon lezyonları için skorlamaların nasıl yapılacağı aşağıdaki tabloda (Tablo 5) güncel kılavuzda yer aldığı şekliyle detaylı olarak belirtilmiştir [5].

**Tablo 5. Transizyonel Zon Lezyonlarının PIRADS v2.1’e göre Skorlanması**

DİFFÜZYON AĞIRLIKLIL GÖRÜNTÜLEME (DAG)	
PIRADS	AÇIKLAMA
1	Yüksek b değeri DAG’de ve ADC’de anormallik yok
2	ADC’de lineer/kama şekilli hipointensite veya yüksek b değeri DAG’de lineer/kama şekilli hiperintensite
3	ADC’de fokal (arka plandan farklı ve ayrı) hipointensite veya yüksek b değeri DAG’de fokal hiperintensite; ADC’de belirgin hipointens veya yüksek b değeri DAG’de belirgin hiperintens olabilir, ama aynı anda ikisi olamaz
4	Maksimum boyutu 1,5 cm’den küçük, ADC’de fokal belirgin hipointensite veya yüksek b değeri DAG’de fokal belirgin hiperintensite
5	Skor 4 ile aynı özelliklere sahip, fakat en uzun boyutu 1,5 cm’den büyük veya ekstraprostatik uzanım /invazyon bulgusu
T2 AĞIRLIKLIL GÖRÜNTÜLEME (T2A)	
PIRADS	AÇIKLAMA
1	Normal TZ (nadir), homojen orta sinyal intensitesi veya tamamen enkapsüle, yuvarlak nodül (tipik nodül)
2	Büyük oranda enkapsüle nodül veya sınırları belirli, homojen, kapsülsüz nodül veya nodüller arasında ılımlı hipointens homojen alan
3	Belirsiz sınırlı heterojen sinyal intensitesi 2,4 ve 5 olarak sınıflandırılmayan diğer bulguları da içerir.
4	Lentiküler veya sınırları belirsiz, en uzun boyutu 1,5 cm’den küçük, homojen, orta şiddette hipointensite
5	Skor 4 ile aynı özelliklere sahip, fakat en uzun boyutu 1,5 cm’den büyük, veya ekstraprostatik uzanım/invazyon bulgusu

T2A skoru 1 olarak değerlendirilen transizyonel zon lezyonun DAG ve DKG puanlaması ne olursa olsun nihai PIRADS skoru 1 olarak raporlanır. T2A skoru 2 olan transizyonel lezyonun DAG skoru 3 ve altında ise sonuç PIRADS skoru 2, DAG skoru 4 ve 5 olması durumunda ise nihai PIRADS skoru 3 olarak değerlendirilir. T2A skoru 3 olan transizyonel zon lezyonlarında ise DAG skorunun 4 ve altında raporlanması durumunda sonuç PIRADS skoru 3, DAG skoru 5 olarak raporlanması durumunda nihai PIRADS skoru 4 olarak belirtilir. T2A skorları 4 ve 5 olarak değerlendirilen transizyonel zon lezyonlarında ise, DAG ve DKG sekanslarından hangi skoru alırsa alsın, sonuç PIRADS skorları benzer şekilde sırasıyla PIRADS 4 ve 5 olarak raporlanır [5](Tablo 6).

**Tablo 6. Periferel ve Transizyonel Zon Lezyonlarının PIRADS Değerlendirmesi**

PERİFERAL ZON				TRANSİZYONEL ZON			
DAG	T2A	DKG	NİHAİ PIRADS	T2A	DAG	DKG	NİHAİ PIRADS
1	Herhangi	Herhangi	1	1	Herhangi	Herhangi	1
2	Herhangi	Herhangi	2	2	≤ 3	Herhangi	2
3	Herhangi	(-)	3		≥ 4	Herhangi	3
		(+)	4	3	≤ 4	Herhangi	3
4	Herhangi	Herhangi	4		5	Herhangi	4
5	Herhangi	Herhangi	5	4	Herhangi	Herhangi	4
Herhangi: PIRADS 1 - 5				5	Herhangi	Herhangi	5
				Herhangi: PIRADS 1 - 5			

Dinamik kontrastlı görüntüleme, klinik anlamlı kanser riski düşük (PIRADS 1 – 2) ve yüksek (PIRADS 4 – 5) lezyonlarda değerlendirmeye anlamlı katkı sağlamamasına rağmen, DAG sekansında PIRADS 3 skoru alan periferel zon lezyonlarında, DKG bulgularının pozitif olması durumunda lezyonun nihai PIRADS skorunu 4'e yükseltmektedir [5].

PIRADS v2.1'e göre yapılan mpMRG değerlendirmesinde dikkat edilmesi gereken hususlar ve tuzaklar da kılavuzda detaylı olarak belirtilmiş ve bu durumların değerlendirme yapan radyologlar tarafından mutlaka bilinmesi ve dikkate alınması gerektiği vurgulanmıştır. Güncel kılavuza göre mpMRG ile ilgili önemli konular ve tuzaklar aşağıdaki gibi özetlenebilir:

- Değerlendirme yapılırken sekanslar arasında tam korelasyon ve senkronizasyonun sağlanabilmesi için T2A, DAG ve DKG sekansları görüntüleme planları, lokalizasyonları ve kesit kalınlığı tamamen aynı olmalıdır.
- Geçirilmiş prostatite ikincil değişiklikler periferel zonda tüm puls sekanslarda sinyal anormalliklerine neden olabilir. Bu durumlarda lezyonun morfolojisi ve

sinyal intensitesi değerlendirmede faydalı bilgiler sağlamakta olup, lineer, lobar, diffüz ve sınırları belirsiz ılımlı sinyal değişiklikleri (T2A ve DAG sekanslarda) maligniteden daha çok kronik prostatit düşündüren bulgular olarak değerlendirilmelidir.

- Periferel zon lezyonlarında DAG dominant sekans olup, T2A skoru 2 olarak değerlendirilen bir lezyonun, DAG skorunun 4 olarak tanımlanması durumunda nihai PIRADS skorunun 4 olarak raporlanması gerekmektedir.
- Transizyonel zon lezyonlarında T2A görüntüleme dominant sekans olup, DAG skoru 2 olarak değerlendirilen bir lezyonun, T2A görüntüleme skorunun 4 olarak tanımlanması durumunda nihai PIRADS skorunun 4 olarak raporlanması gerekmektedir.
- PIRADS değerlendirmesinde periferel zon lezyonlarında DAG, transizyonel zon lezyonlarında T2A sekanslar dominant sekans olduğundan lezyonun zonal lokasyonunun belirlenmesi hayati önemdedir. Lezyon lokalizasyonu yapılırken en çok problem yaşanan bölgeler prostat bezi tabanında santral ve periferel zon sınırır. Bir diğer problemlı bölge ise AFMS ve transizyonel zon ile periferel zon anterioru sınırlarıdır.
- Güncel durumda, mpMRG ile transizyonel zon yerleşimli klinik anlamlı kanserlerin güvenilir bir şekilde tespiti ve karakterizasyonu periferel zon lezyonlarına göre daha düşüktür.
- 40 yaş ve üzeri erkeklerde transizyonel zonda izlenen yuvarlak/oval, düzgün sınırlı ve enkapsule görünümlü heterojen – homojen nodüller sık görülen bir bulgudur. Sıklıkla bu nodüllerde diffüzyon kısıtlaması ve fokal kontrastlanma izlenmekle birlikte, bu lezyonlar BPH bulguları olarak değerlendirilir. Bu nodüllere PIRADS skorlaması yapılmamalıdır. Bu nodüller nadiren klinik anlamlı prostat kanser odakları içerebilse de, tariflenen kriterlere uyan transizyonel zon nodüllerinde malignite ihtimali çok düşüktür.
- Tüm puls sekanslarda izlenen bilateral ve simetrik sinyal anormallikleri sıklıkla normal anatomiye ve benign değişikliklere ikincil gelişmektedir.
- mpMRG sekanslarından herhangi birinin (T2A, DAG, DKG) teknik olarak yetersiz elde olunması durumunda, bu komponent için skor PIRADS X olarak raporlanmalıdır. Bu durum genellikle DAG için gerçekleşir. DAG sekans prostat kanserlerinin büyük bir kısmının kaynaklandığı periferel zon lezyonlarının

değerlendirmesi açısından dominant sekans olduğundan, DAG sekansı teknik parametrelere uygun şekilde tekrar elde olunabiliyorsa bu işlemden sonra raporlama yapılmalıdır, aksi takdirde değerlendirme yapılırken diğer sekanslar üzerinden kılavuzda özel olarak belirtilen şekilde raporlama yapılmalı ancak raporda bu kısıtlılık prostatın lokal bir bölümüne sınırlı olsa bile mutlaka belirtilmelidir.

- DAG sekanslarında izlenen bulgular her zaman T1A, T2A ve DKG ile korele değerlendirilmelidir.
- Teknik konular nedeniyle, sinyal yoğunluğu birimleri farklı MRG cihazlarında standardize edilmemiştir ve bilgisayarlı tomografideki Hounsfield yoğunluk birimlerine benzememektedir. Bu nedenle, tüm MRG cihazlarından elde edilen görüntülere uygulanabilecek standartlaştırılmış "prostat pencereleri" yoktur. Klinik olarak anlamlı kanserler diffüzyon kısıtlaması gösterirler ve ADC haritalarında hipointens izlenirler. Belirli bir cihazdan alınan ADC haritalarının, klinik olarak anlamlı prostat kanserlerini gösterecek şekilde ayarlanması şiddetle tavsiye edilmektedir, böylece ADC haritalarında belirgin şekilde hipointens görünürler ve tutarlı bir şekilde aynı kontrast (pencere genişliği ve seviyesi) ayarlarıyla görüntülenmeleri gerekir. Bu konuda, belirli bir satıcı veya tarayıcıyla deneyimi olan radyologların rehberliği yardımcı olabilmektedir.
- Renk kodlu ADC haritaları, belirli bir tarayıcıdan veya satıcıdan elde edilen imajların görüntülenmesi ve değerlendirilmesinin standardizasyonuna yardımcı olabilmektedir, ancak kantitatif ADC değerlerinin yeniden elde olunabilirliği ile ilgili endişeleri ortadan kaldırmamaktadır.
- Benign bulgular ve bazı normal anatomiler (Örneğin, kalkül ve diğer kalsifikasyonlar, fibroz alanları veya yoğun fibromusküler stroma ve genellikle önceki biyopsilerden kalan bazı kan ürünleri) hem T2A hem de ADC sekanslarda hipointens sinyalde izlenebilir. Bununla birlikte, klinik olarak anlamlı prostat kanserlerinin aksine, bu durumlarda DAG görüntülerde de hipointens sinyalin benzer şekilde izlenmesi beklenmektedir.
- TZ'deki bazı BPH nodülleri belirgin enkapsüle görünümde değildir ve ADC haritalarında hipointensite ve yüksek b-değeri DAG üzerinde hiperintensite sergileyebilirler. Morfolojik özellikler bazı durumlarda değerlendirmeye

yardımcı olabilse de, bu durum şu anda mpMRG tanısının kabul edilen bir kısıtlamasıdır.

- Periferel zon veya santral zondaki kapsüllü, belirgin sınırlı ve yuvarlak bir nodül, ADC'de hipointens olsa bile muhtemelen ekstrüde bir BPH nodülüdür. Bu bulgu için PIRADS skoru 2 olarak raporlanmalıdır.
- Kategori 4'teki "belirgin" terimi, aynı bölgedeki diğer odaklardan daha belirgin bir sinyal değişikliği olarak tanımlanmaktadır.
- DKG her zaman T2A ve DAG ile birlikte yorumlanmalıdır; klinik olarak anlamlı kanserde fokal kontrastlanma genellikle T2A ve / veya DAG' deki fokal bulgulara karşılık gelir.
- DKG, DAG teknik olarak yetersiz olarak elde olduğunda (PIRADS X kategorisinde) ve aynı hastada birden fazla lezyonun değerlendirilmesi gerektiği durumlarda yardımcı olabilir (Örneğin diğer tüm faktörler eşit olduğunda, en büyük DAG pozitif lezyon indeks lezyon olarak düşünülebilir).
- DKG'de diffüz kontrastlanma genellikle inflamasyona (Örneğin prostatit) atfedilir. Parankime infiltre kanserler de benzer şekilde diffüz kontrastlanma gösterebilse de, bunlar nadirdir ve genellikle karşılık gelen T2A ve / veya DAG sekanslarda da eşlik eden anormal sinyal izlenir.
- Histolojik olarak nadir görülen prostat kanserlerinin iyi huylu prostat dokuları ile karıştırıldığı durumlar vardır. Bu lezyonlar, T2A ve DAG'de okült olabilirler ve bazen sadece DKG'de noktasal olarak izlenirler. Bununla birlikte, bunlar genellikle daha düşük dereceli tümörlerdir ve tariflenen noktasal kontrastlanma, bazı durumlarda, eşzamanlı prostatite bağlı olabilir [5].

### **PIRADS v2.1'de Yapılan Değişiklikler**

Avrupa Ürogenital Radyoloji Cemiyeti (ESUR), 2018 yılında PIRADSV2.1 revizyonu ile birlikte 2015 yılında yayınlanan PIRADSV2'yi güncellemiştir. PIRADSV2.1'de teknik parametreler, PIRADS skorlaması yapılırken değerlendirilen kriterler, anterior fibromuskuler stroma (AFMS) ve santral zon (CZ) gibi spesifik bölge lezyonları ile ilgili değerlendirmelerin nasıl yapılması gerektiği gibi konularda yeni öneriler bulunmaktadır. PIRADSV2.1'de T2A sekanslarda aksiyel plana ek olarak koronal veya sagittal ortogonal planlardan en az birisinin çekim protokolüne eklenmesi önerilmektedir. Prostat volüm ölçümleri yapılırken transvers çapın aksiyel T2A sekansta en geniş ölçüm, AP ve longitudinal çapın ise midsagittal T2A

görüntüdeki maksimum ölçüm olarak alınması gerektiği belirtilmiştir. Ayrıca dinamik kontrastlı sekanslarda 3D T1 GRE sekansı önerilmekle birlikte temporal rezolusyonun 15 saniyeden daha düşük tutulması gerekliliği ifade edilmiştir. Buna ek olarak mpMRG protokolüne, yüksek b değerli DAG sekanslarının eklenmesinin zorunlu olduğu bildirilmiş, yüksek b değerinin en az 1400 sn/mm<sup>2</sup> olması gerektiği vurgulanmıştır. ADC haritalaması için iki b değeri ile çekim yapılıyorsa, en düşük b değerinin 0-100 sn/mm<sup>2</sup> (tercihen 50-100 sn/mm<sup>2</sup>), orta b değerinin ise 800-1000 sn/mm<sup>2</sup> olarak ayarlanması, ayrıca opsiyonel olarak 100-1000 sn/mm<sup>2</sup> ek b değerlerinin kullanılması önerilmektedir [5].

PIRADS v2.1'de daha önce kullanılan sektör haritasına yeni 2 adet, sağ ve sol posteromedial bazal segmentlerin eklenmesiyle 38'i prostat, 2'si seminal vezikül, 1'i membranöz üretra olmak üzere toplam 41 sektör olarak devam edilmesi kararlaştırılmıştır [5].

Santral zon ve anterior fibromuskuler stroma lezyonlarında, T2A sekanslarda izlenen asimetri, dinamik kontrastlı sekanslarda izlenen erken kontrastlanma ve ADC görüntülerde izlenen diffüzyon kısıtlılığı, tümöral lezyonları benign patolojilerden ayırt etmede bakılması gereken parametreler olarak değerlendirilmiştir [5].

2018 yılında güncellenen PIRADS v2.1'e göre, lezyon skorlamalarına ilişkin de bazı revizyonlar yapılmıştır. Periferik ve transizyonel zon DAG sekans skorlamalarında, daha önce PIRADS 2 olarak değerlendirilen ADC görüntülerde sınırları belirsiz hipointens alanlar, yeni versiyonda (yüksek b değerli DAG sekanslarda hiperintens, ADC sekanslarda hipointens) benzer sinyal özelliğine sahip lineer ve kama şekilli alanlar olarak güncellenmiştir. Yine önceki versiyonda, periferik ve transizyonel zon lezyonlarında PIRADS 3 olarak skorlanan ılımlı ve orta şiddette DAG hiperintens, ADC hipointens fokal alanlar ifadesi, ADC'de belirgin hipointens, DAG'de belirgin hiperintens sinyal özelliğine sahip olsa bile, eğer bu iki sekanstaki sinyal özellikleri aynı anda görülüyorsa (Örneğin ADC görüntüde belirgin hipointens sinyale sahip fokal bir alan, DAG görüntülerde hiperintens izlenmiyorsa veya tam tersi) PIRADS 3 olarak değerlendirilebilir şeklinde değiştirilmiştir[5].

Transizyonel zon lezyonlarında, daha önceki sınıflamada T2A sekanslarda PIRADS 1 olarak skorlanan homojen orta sinyal intensitesi görünümü kriterine, yeni versiyonda PIRADSv2'deki tanıma ek olarak yuvarlak ve tamamen enkapsule tipik nodüller ifadesi de eklenmiş olup, enkapsule yuvarlak şekilli tipik nodüller içeren transizyonel zon görüntülerinin de artık PIRADS 1 olarak sınıflanması gerektiği belirtilmiştir. Ayrıca yine T2A sekans değerlendirmelerinde PIRADSv2'de PIRADS 2 olarak skorlanan sınırları belirli (circumscribed) hipointens veya heterojen enkapsule nodüller ifadesi de güncellenmiştir. Yeni

versiyonda transizyonel zon lezyonlarında PIRADS 2 olarak skorlanması gereken görünümeler şu şekilde sıralanmıştır: büyük oranda enkapsule nodüller, enkapsule olmamasına rağmen homojen ve sınırları belirli nodüller, atipik nodüller ve nodüller arasında homojen hafif hipointens alanlar. Yani yeni versiyonda, transizyonel zon T2A değerlendirmelerinde, sadece arka plandan farklı sinyal intensitesinde nodül, lezyon ve bölgelerin skorlanması istenmekte, arka plan ile benzer sinyale ve bulgulara sahip görünümelerin skorlanmaması gerektiği ifade edilmektedir. Ayrıca PIRADS v2.1’de yuvarlak, tamamen enkapsule görünümde tipik BPH nodüllerinin artık skorlanmaması gerektiği vurgulanmaktadır[101].

PIRADS v2.1 kılavuzunda, T2A sekanslarda PIRADS 2 olarak skorlanan transizyonel zon lezyonlarının, DWI sekanslarında PIRADS 4 veya 5 olarak sınıflandırılması durumunda, genel PIRADS skorlarının artık eski versiyondaki PIRADS 2 olarak değil de PIRADS 3 olarak değerlendirilmesi gerektiği belirtilmektedir. Yeni kılavuzda, 2015 yılında yayınlanan PIRADS v2’ye göre toplam PIRADS skor değerlendirme kriterlerinde değişikliğe neden olan tek grup yukarıda belirtilen kriterlere uyan T2A sekanslarda PIRADS 2 olarak sınıflanan transizyonel zon lezyonlarıdır[101].

Dinamik kontrastlı sekanslar değerlendirilirken kullanılan negatif skor değerlendirmesinde de PIRADS v2.1’de güncellemeye gidilmiştir. Önceki kılavuzda periferik ve transizyonel zon lezyonları için negatif dinamik kontrastlı görüntüleme bulguları olarak sınıflanan erken kontrastlanma olmaması, T2A ve/veya DAG sekanslarda fokal bir alana uymayan diffüz kontrastlanma, T2A sekanslarda BPH bulguları gösteren bir alanda fokal kontrastlanma gibi bulgular, yeni kılavuzda şu şekilde ifade edilmiştir: erken veya eş zamanlı kontrastlanma olmaması, T2A ve/veya DAG sekanslarda fokal bir alana uymayan difüz multifokal kontrastlanma, periferik zonda ekstrude BPH görünümünün de dahil olduğu T2A sekanslarda BPH bulguları gösteren bir alanda fokal kontrastlanma olması[101].

Son olarak, 2019 yılında güncellenen PIRADS v2.1’de multiparametrik prostat MRG’nin bazı durumlarda özellikle elde olunması gerekliliği belirtilmiştir. Hastanın pozitif aile hikayesinin olması, daha önce yapılan ve benign olarak raporlanan biyopsi öyküsünün bulunması, aktif sürveyans hastası olması gibi atlanmaması gereken ve ciddi hastalığa işaret edebilecek risk faktörlerinin bulunması durumunda multiparametrik prostat MRG tetkikinin elde olunması özellikle vurgulanmıştır. Ayrıca benzer yaklaşım, prostat kanseri açısından negatif olarak yorumlanmış biparametrik prostat MRG çekimi olan ve/veya görüntü kalitesi teknik faktörler nedeniyle yeterli olmayan DAG sekansları olan hastalar için de geçerlidir[5]



## GEREÇ VE YÖNTEM

### ÇALIŞMA GRUBU

Bu retrospektif çalışmaya Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 21.01.2020 tarih ve 02 sayılı karar ile onay alındıktan sonra başlandı. Çalışma retrospektif olduğu için hastalardan aydınlatılmış onam alınmadı. Çalışma grubunu belirlemek için, hastanemiz PACS sisteminde yapılan tarama sonucunda, Ocak 2015 ile Aralık 2019 tarihleri arasında elde olunmuş 2879 prostat MRG tetkiki içerisinde detayları aşağıda belirtilen kriterleri karşılayan 103 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların hatırlanma ihtimalini elimine etmek için, hastanemizde 2020 yılı ve sonrasında mpMRG tetkiki bulunan hastalar değerlendirme dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. Malign (KOAK) grup: Yükselmiş PSA değerleri ve/veya klinik olarak prostat kanseri şüphesi nedeniyle mpMRG tetkiki bulunan hastalardan, mpMRG tetkiki sonrasındaki maksimum 3 ay içerisinde biyopsisi yapılan, mpMRG tetkiki sonrasındaki maksimum 6 ay içerisinde radikal prostatektomi operasyonu geçiren, biyopsi ve prostatektomi sonucu klinik anlamlı kanser olarak bildirilen olgular (n=63).
2. Benign (KOAK dışı) grup: Yükselmiş PSA değerleri ve/veya klinik olarak prostat kanseri şüphesi nedeniyle mpMRG tetkiki bulunan hastalardan;
  - a. mpMRG tetkiki sonrasındaki maksimum 3 ay içerisinde hastanemizde biyopsisi yapılan, sistemik 12 kadran ± hedefli biyopsi sonucu benign olarak raporlanan, biyopsi sonrasında hastanemizde en az 1 yıllık klinik takibi olan, takipteki hastalardan da kontrol biyopsisi yapılan ve sonucu benign olarak raporlanan veya kontrol mpMRG tetkikinde skor artışı olmayan olgular (n=36).
  - b. mpMRG tetkiki sonrasındaki maksimum 3 ay içerisinde biyopsisi yapılan, mpMRG tetkiki sonrasındaki maksimum 6 ay içerisinde radikal prostatektomi operasyonu geçiren, radikal prostatektomi sonucu klinik anlamsız kanser olarak bildirilen olgular (n=4).

Çalışmadan dışlama kriterleri:

1. Hedefli biyopsi/12 kadran biyopsisi ile biyopsi öncesinde elde olunan mpMRG tetkiki arasında 3 aydan fazla süre bulunan olgular
2. Postbiyopsi hemorajik değişikliklerin prostat MRG'nin değerlendirmesini olumsuz etkileyeceği düşünüldüğünden mpMRG öncesindeki son 6 hafta içerisinde prostat biyopsisi öyküsü bulunan olgular
3. mpMRG ile prostatektomi arasında 6 aydan fazla süre bulunan olgular
4. Hormonoterapi tedavisi almış olgular
5. Radyoterapi tedavisi almış olgular
6. TUR-P yapılmış olgular
7. mpMRG'de tüm sekanslarda görüntü kalitesini sınırlayan ve görüntüyü bozan nedenlerin bulunduğu olgular (hasta hareketleri, kalça protezi vb.)
8. Güncel kılavuz olan PIRADS v2.1'de belirtilen asgari teknik şartları karşılamayan mpMRG tetkiki bulunan olgular
9. İlk prostat biyopsisi sonucu benign olarak rapor edilen, ancak hastanemizde en az 1 yıllık takibi bulunmayan olgular

### **MULTİPARAMETRİK PROSTAT MRG**

Kliniğimizdeki 2015-2019 yıllarındaki rutin uygulamaya göre, prostat MR tetkikleri öncesinde hastalardan 1 gün süreyle posasız sıvı diyet uygulaması, 6 saat süreyle aç kalması ve işlemin hemen öncesinde rektumun ve mesanenin boşaltılması istendi, antispazmodik ajan veya temizleyici lavman uygulanması yapılmadı.

MR incelemeleri, gradiyent gücü her ekseninde 45 mT/m ve maksimum "slew rate" değeri 200 mT/m/sn olan, 1,5 Tesla süperiletken magnet (Ingenia; Philips Healthcare, Best, the Netherlands) sistemi ile yapıldı. Hastanın üstüne konan 32 kanallı anterior torso koil ve masa içerisinde yerleşik 44 kanallı posterior koil birlikte kullanılarak görüntüler elde olundu. Endorektal koil kullanılmadı. Elde olunan mpMRG tetkiklerinde kullanılan teknik parametreler, PIRADS v2.1 dokümanında önerilen asgari teknik şartlar ile uyumluydu. Seminal veziküller ve prostatın tamamını kapsayacak şekilde, anatomik sekanslar (yüksek çözünürlüklü T2A) ve fonksiyonel sekanslar ( $b=1800 \text{ sn/mm}^2$  değerli DAG ve 7 saniye temporal çözünürlüklü dinamik kontrastlı MR) birlikte elde olundu. DKG'deki prekontrast T1A görüntüler yeterli olduğundan, tetkik süresini uzatmamak için prostata yönelik ayrıca bir T1A sekans alınmadı. Aksiyel diffüzyon ağırlıklı görüntüler,  $1800 \text{ s/mm}^2$  b değeri ile nefes

tutturmasız yağ baskılı single shot spin eko planar görüntüleme sekansı kullanılarak gerçekleştirildikten sonra 0 ve 1800 s/mm<sup>2</sup> b değerleri kullanılarak ADC haritaları cihaz tarafından otomatik olarak oluşturuldu. Dinamik kontrastlı görüntüleme; pre-kontrast görüntü alındıktan sonra, antekubital ven yoluyla 0.1 mmol/kg (0,2 ml/kg) Gadoterik Asit içerikli kontrast maddenin otomatik enjektör yardımıyla 3 ml/sn hızında bolus olarak verilmesini takiben toplamda 4 dakika süreyle tekrarlayan görüntüler elde olunacak şekilde gerçekleştirildi. Merkezimizde mpMRG çekimlerimizde kullandığımız teknik parametreler Tablo 7’de detaylı olarak belirtilmiştir.

**Tablo 7. Kliniğimizdeki mpMRG Tetkiklerinde Kullanılan Teknik Parametreler**

Parametre Ayarları	Lokalizer	T2A Aksiyel	DAG	T2A Koronal	T2A Sagittal	DKG
TR (ms)	7,7	3122	4000	2500	2290	3,9
TE (ms)	4,6	100	90	100	100	1,8
Görüntüleme Alanı (mm)	450 X 450	140 X 140	209 X 167	140 X 140	140 X 140	300 X 300
Çözünürlük (mm) (Faz x Frekans)	1,76 X 3,52	0,6 X 0,4	2,5 X 2,5	0,7 X 0,4	0,7 X 0,4	2 X 2
Matriks	256 X 128	352 X 230	84 X 65	352 X 196	352 X 198	152 X 150
Kesit Kalınlığı (mm)	15	3	3	3	3	6
Kesit Aralığı (mm)	10	0	0	0	0	-3
Tekrarlama Sayısı	1	2	12	1,5	2	1
b değeri (s/mm <sup>2</sup> )	-	-	1800	-	-	-
Zamansal Çözümleme (sn)	-	-	-	-	-	7
Tetkik Süresi	11 saniye	6 dakika 27 saniye	6 dakika 32 saniye	3 dakika 10 saniye	4 dakika 12 saniye	3 dakika 38 saniye
Tetkikin Toplam Kümülatif Süresi	11 saniye	6 dakika 38 saniye	<b>13 dakika</b> <b>10 saniye</b>	16 dakika 20 saniye	20 dakika 32 saniye	<b>24 dakika</b> <b>10 saniye</b>
T2A: T2 Ağırlıklı; DAG: Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme; DKG: Dinamik Kontrastlı Görüntüleme TR: Tekrarlama Zamanı; TE: Eko zamanı;						

## RADYOLOJİK VE PATOLOJİK DEĞERLENDİRME

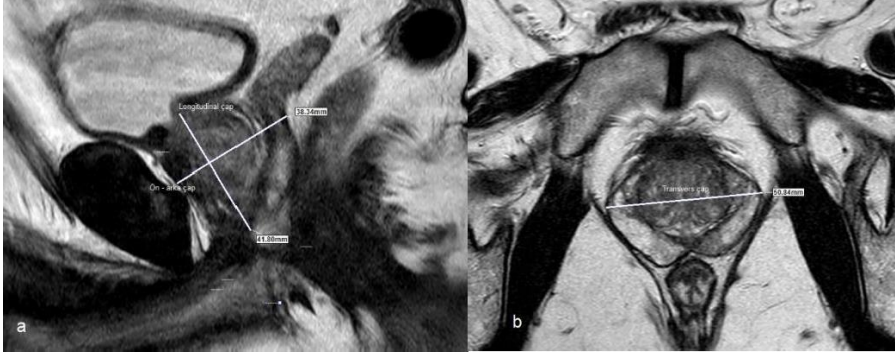
Radyolojik değerlendirmeler, prostat MRG eğitim sürecini tamamlamış 4 yıllık radyoloji asistanı (Gözlemci 1) ve üroradyoloji alanında deneyimli 22 yıllık radyoloji uzmanı (Gözlemci 2) tarafından, iş istasyonu (Extended MRI Workspace 2.6.3.5, Philips Medical Systems) üzerinde tüm sekansların görüntüleri aynı ekranda olacak şekilde, farklı oturumlarda, tüm klinik bilgi ve histopatolojik sonuçlardan habersiz olarak yapıldı. Belirlenen hızlı MRG ve mpMRG protokolü görüntüleri gözlemciler tarafından ayrı ayrı değerlendirildi. Gözlemciler değerlendirmeye önce, sadece aksiyel T2A ve aksiyel DAG sekanslarını içeren (ADC haritalarının da dahil edildiği) hızlı MRG protokolü ile başladı. Gözlemcilerin hastaları hatırlamasının önüne geçmek amacıyla oturumlara 1 ay ara verildikten sonra mpMRG

protokolündeki sekansların tümü (aksiyel, koronal, sagittal T2A, aksiyel DAG, aksiyel ADC haritası ve aksiyel DKG) gözlemciler tarafından tekrar değerlendirildi. Gözlemciler her oturumda maksimum 20 hasta raporladı.

mpMRG tetkiklerinin değerlendirmeleri PIRADS v2.1 kılavuzuna göre yapıldı. Aksiyel T2A ve aksiyel DAG sekansları içeren hızlı MRG protokolünde değerlendirme, transizyonel zon lezyonları için dominant sekans olan yüksek çözünürlüklü T2A üzerinden periferel zon lezyonları için dominant sekans olan yüksek b değerli DAG ve ADC haritası imajları üzerinden güncel kılavuza göre skorlama yapıldı.

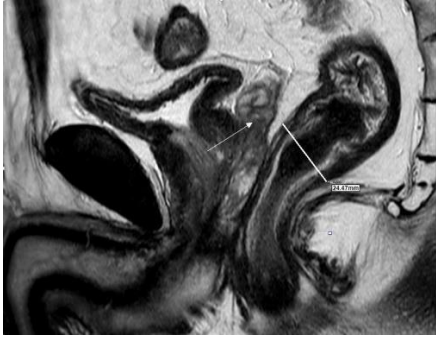
Çalışmamızdaki deneyimli okuyucu olan Gözlemci 2 tarafından tüm değerlendirmeler bittikten sonra ayrı bir oturumda, mpMRG görüntüler üzerinden prostat boyutları ile rektum çapları ölçüldü ve rektum hareketliliği derecelendirildi. Prostat volümü, PIRADS v2.1 kılavuzunda belirtilen şekilde, T2A görüntülerde mid-sagittal kesitte ölçülen maksimum ön-arka ve longitudinal çap ile yine T2A görüntülerin herhangi bir kesitinde en geniş şekilde ölçülen transvers çap ölçümleri yapıldıktan sonra, Elipsoid formülü [(Ön – arka çap) x (Longitudinal çap) x (Transvers çap) x 0,52] kullanılarak hesaplandı [5] (Resim 1). Her hasta için PSA dansitesi (PSA Değeri / Prostat Bezi Volümü) formülü kullanılarak hesaplandı. Rektum çapları Coşkun ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada belirtildiği gibi sagittal plan görüntülerde, seminal vezikül kök düzeyinde ölçüldü ve kaydedildi [105] (Resim 2). Rektum hareketliliği, DKG imajlarından mouse yardımıyla hareket ettirilerek oluşan 7 sn temporal çözünürlüklü sine görüntüler üzerinden değerlendirildi. Gözlemci 2'den hastaların rektum hareketliliğini, hafif, orta ve şiddetli olmak üzere derecelendirmesi istendi. Hafif şiddette hareket "1", orta düzeyde hareket "2", şiddetli düzeyde hareket ise "3" olarak kaydedildi.

## Resim 1: Prostat Boyut Ölçümü



- Sagittal yüksek çözünürlüklü T2A görüntüde, midsagittal düzeyde prostat bezinin ön – arka ve longitudinal çaplarının ölçümü
- Aksiyel yüksek çözünürlüklü T2A görüntüde, prostat bezinin en geniş yerinde transvers çapının ölçümü

## Resim 2: Rektum Çap Ölçümü



Sagittal yüksek çözünürlüklü T2A sekansı; Beyaz çizgi, midsagittal kesitte, seminal vezikül kök düzeyi seviyesinden (beyaz ok) yapılan rektum ön - arka çap ölçümünü göstermektedir.

Radyolojik değerlendirmede; lezyonların yerleşim yeri, PIRADS v2.1’de güncellenen sektör haritası üzerinden işaretlenerek kaydedildi[5]. Birden fazla lezyonu bulunan olgularda PIRADS skoru en yüksek olan lezyon indeks lezyon olarak kabul edildi. PIRADS skoru en yüksek olan lezyon sayısı birden fazla ise prostat dışına uzanımı olan lezyon indeks lezyon olarak değerlendirildi. PIRADS skoru aynı olan iki lezyondan küçük olanı prostat dışına uzanım gösteriyorsa diğerinin boyutuna bakılmaksızın küçük olan lezyon, indeks lezyon olarak değerlendirildi. Patolojik değerlendirmeler üropatoloji alanında deneyimli 19 yıllık uzman

patolog tarafından yapıldı. Radikal prostatektomi spesmeninde tümörün yerleşim yeri, prostat bezi baz, orta ve apeks, anterior ve posterior, sağ ve sol olmak üzere toplam 12 kadrana bölünerek belirlendikten sonra, tümörün Gleason skoru, tümör hacmi ( $\geq 0,5 \text{ cm}^3$  veya  $< 0,5 \text{ cm}^3$  şeklinde), tümörün ekstraprostatik uzanımının olup olmadığı ve patolojik evresi raporlandı. PIRADS v2.1 dokümanına göre, Gleason skoru  $\geq 7$  olan veya Gleason skoru 6 iken tümör volümü  $\geq 0,5 \text{ cm}^3$  olan veya ekstraprostatik uzanımı bulunan T3a kanserler “klinik olarak anlamlı kanser” (KOAK) kabul edildi. Patolog ile gözlemciler dışında 3. bir radyolog birlikte, radikal prostatektomi materyalindeki indeks lezyonların yerleştiği kadranslar ile radyolojik olarak belirlenen indeks lezyonların yerleştiği sektörler karşılaştırdı. Patolojik ve radyolojik değerlendirme sonucunda raporlanan lezyonların kadrans lokasyonları örtüştüğü takdirde uyumlu kabul edildi. Radyolojik değerlendirmede bildirilen, ancak patolojiyle kadrans korelasyonu bulunmayan lezyonlardan komşu sektörlerde skorlanan lezyonlar uyumlu, diğer kadranslarda bildirilenler ise uyumsuz olarak değerlendirildi. Buna göre, hızlı prostat MRG ve rutin mpMRG tetkikleri değerlendirmesi sonucu elde edilen PIRADS skorları ile patoloji sonuçları karşılaştırıldı. Malignite için kestirim PIRADS skorunun 3 ve 4 olarak referans alındığı iki farklı senaryo için, her iki tetkikin tanısal performansı ve radyologlar arasındaki deneyim farkının tanısal performansa olan etkisi araştırıldı. Ek olarak rektum çaplarının ve hareketliliğinin radyolojik değerlendirmeye olan etkisi incelendi.

Her iki tetkikin maliyet bazlı karşılaştırmasını yapmak için, MR cihazının rutin bakım harcamaları, personel ve sarf malzeme giderleri üniversitemiz başhekimliğinin maliyet analiz biriminden temin edildi. MR cihazının mpMRG çekimi esnasındaki sekans bazında elektrik tüketim miktarı ise yetkili firma servis mühendislerinin güç kalitesi ve enerji analiz cihazı (Fluke 435 Power Quality Analyzer, Fluke Corporation) kullanarak yaptıkları ölçümler ile kilowatt-saat (kWh) olarak belirlendi. MR cihazının yıllık elektrik tüketim bedeli Mayıs 2021 tarihli hastane elektrik faturasındaki birim kWh fiyatı (0.527821 TL) üzerinden hesaplandı. 2021 yılı itibarıyla Türkiye’de kullanımda olan Gadoterik Asit içerikli 2 farklı farmasötik ürün (Dotarem, Guerbet ve Clariscan, GE Healthcare) mevcut olup, bu ilaçların 15 ml’lik flakon formlarının kamu fiyatları sırasıyla 103,54 TL ve 94,14 TL’dir. Kontrast madde maliyeti ise, ortalama 75 kg’lık bir yetişkinde 15 ml’lik 0,5 mmol/ml Gadoterik Asit kullanıldığı varsayılarak, söz konusu kontrast maddenin Türkiye’deki 2021 yılı için geçerli ortalama kamu fiyatı olan 98,84 TL üzerinden hesaplandı. Bazı maliyet unsurları yıl bazında veriler içerdiğinden, tetkik bazlı hesaplamalar merkezimizde 1 yıl boyunca sadece Prostat MRG tetkikleri elde olduğu kabul edilerek yapıldı.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 25.0 paket programıyla analiz edildi. Sürekli değişkenler, ortalama, standart sapma, en küçük ve en büyük değerler ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov – Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile incelenmiştir. Bağımsız grup farklılıklarının karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis Varyans Analizi (post hoc: Bonferroni düzeltilmeli Mann Whitney U testi) kullanılmıştır. Tanı performansının ve geçerliliğinin incelenmesinde ROC analizi yöntemi uygulanmıştır. Eğri altında kalan alanlar arasındaki farklılıkların belirlenmesinde Delong testi kullanılmıştır. Uygun kesim noktaları ile yapılan incelemeler sonucunda ise Duyarlılık, Seçicilik, Pozitif Öngörü Değeri, Negatif Öngörü Değeri ve Toplam Doğruluk Oranı elde edilerek performans sonuçları incelenmiştir. Gözlemciler arası uyumun belirlenmesinde Kappa katsayısı kullanılmıştır. Tüm incelemelerde  $p \leq 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Gözlemciler ve tanı testleri arası uyumu belirten kappa (K) değeri aralıkları aşağıda belirtildiği şekilde kabul edildi.

**K:**  $\leq 0.20$  ise önemsiz uyum,

**K:**  $\leq 0.21 - 0.40$  ise minimal uyum,

**K:**  $\leq 0.41 - 0.60$  ise orta derecede uyum,

**K:**  $\leq 0.61 - 0.80$  ise önemli derecede uyum,

**K:**  $\leq 0.81 - 1.00$  ise mükemmel uyum[106]

## BULGULAR

### DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Çalışmamıza dahil edilme kriterlerini karşılayan toplam 103 hasta değerlendirildi. Patolojik değerlendirme sonuçlarına göre, bunların 63'ü malign (KOAK) gruba, 40'ı benign (KOAK dışı) gruba (36 tanesi benign, 4 tanesi Gleason skoru 3+3 olarak raporlanan ancak tümör volümü 0,5 cm<sup>3</sup>'den küçük olduğu belirlenen klinik olarak anlamsız prostat kanseri) aitti.

Malign (KOAK) gruba dahil olan hastaların ortalama yaşı 67,81 ± 7 (aralık, 48-82 yıl), benign (KOAK dışı) gruba dahil olan hastaların ortalama yaşı 65,21 ± 7,37 (aralık, 51-83 yıl) idi (Tablo 8). İki grubun ortalama yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p=0,075).

Malign (KOAK) gruba dahil olan hastalarda mpMRG tetkiki ile biyopsi yapılması arasında geçen ortalama süre 28 gün (aralık, 3 – 90 gün), mpMRG tetkiki ile radikal prostatektomi arasında geçen ortalama süre 96 gün (aralık, 50 – 168 gün) idi.

Prostat hacimleri ise malign (KOAK) gruba dahil olan hastalarda ortalama 44,10 ± 18,92 cm<sup>3</sup> (aralık, 19-110 cm<sup>3</sup>), benign (KOAK dışı) gruba dahil olan hastalarda ise ortalama 63,76 ± 33,10 cm<sup>3</sup> (aralık, 22-168 cm<sup>3</sup>) olarak hesaplandı. İki grubun ortalama prostat hacimleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,0001). Serum PSA değerleri malign (KOAK) gruba dahil olan hastalarda ortalama 11,01 ± 8,95 ng/ml (aralık, 2,03-46,12 ng/ml), benign (KOAK dışı) gruba dahil olan hastalarda 7,11 ± 3,4 ng/ml (aralık, 1,17-16,26 ng/ml) idi. İki grubun ortalama serum PSA değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,049). PSA dansiteleri, malign (KOAK) gruba dahil olan hastalarda ortalama 0,29 ± 0,24 ng/ml/cm<sup>3</sup> (aralık, 0,04 – 1,09 ng/ml/cm<sup>3</sup>), benign (KOAK dışı) gruba dahil olan hastalarda ise 0,13 ± 0,07 ng/ml/cm<sup>3</sup> (aralık, 0,04 – 0,31 ng/ml/cm<sup>3</sup>) olarak hesaplandı. İki grubun ortalama PSA dansiteleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,0001) (Tablo 8).

**Tablo 8. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Yaş, Prostat Hacimleri, PSA Değerleri ve PSA Dansiteleri**

Değerler (Ortalama ± Standart Sapma) - (Aralık)	Malign (KOAK) (n=63)	Benign (KOAK Dışı) (n=40)	P
Yaş	(67,81 ± 7) - (48-82)	(65,21 ± 7,37) - (51-83)	0,075
Prostat Hacmi (cm <sup>3</sup> )	(43,69 ± 19,27) - (19-110)	(64,49 ± 32,94) - (24-168)	0,0001
PSA (ng/ml)	(11,01 ± 8,95) - (2,03-46,12)	(7,11 ± 3,4) - (1,17-16,26)	0,049
PSA Dansitesi (ng/ml/cm <sup>3</sup> )	(0,29 ± 0,24) - (0,04-1,09)	(0,13 ± 0,07) - (0,04-0,31)	0,0001



Patoloji sonucu malign (KOAK) olarak bildirilen 63 hastanın indeks lezyonlarının Gleason skorlarının dağılımına bakıldığında, 16 tanesi (%25) Gleason 3+3 ve tümör hacmi 0,5 cc'den büyük, 26 tanesi (% 41) Gleason 3+4, 11 tanesi (% 17) Gleason 4+3, 6 tanesi (% 10) Gleason 8, 4 tanesi de (% 6) Gleason 9 olarak raporlanmıştır (Tablo 9). Patoloji sonucu malign (KOAK) olarak bildirilen 63 hastanın indeks lezyonlarının 53 tanesi (% 84) periferel zona, 10 tanesi (% 16) transizyonel zona aitti.

**Tablo 9. Patoloji Sonucu Malign (KOAK) Olarak Bildirilen Hastaların İndeks Lezyonlarının Gleason Skorlaması**

MALİGN TÜMÖRLERİN GLEASON SKORLARI			
Kategori	Gleason Skoru	Index Lezyon (n)	Yüzde
Malign Grup Klinik Olarak Anlamlı Kanser (KOAK)	Gleason 3+3 (>0,5 cc)	16	25%
	Gleason 3+4	26	41%
	Gleason 4+3	11	17%
	Gleason 8	6	10%
	Gleason 9	4	6%
	Gleason 10	0	0%
Toplam		63	100%

### HIZLI MRG PROTOKOLÜ VE MPMRG TETKİKLERİNİN GÖZLEMÇİ BAZINDA TANISAL PERFORMANSLARI

PIRADS kesme skoru  $\geq 3$  olarak alındığında Hızlı MRG protokolü için, Gözlemci 1'in duyarlılığı % 87 (%95 GA; 0,75-0,89), özgüllüğü % 73 (% 95 GA; 0,56 – 0,85), Pozitif Öngörü Değeri (PÖD) % 83 (% 95 GA; 0,75-0,89), Negatif Öngörü Değeri (NÖD) % 78 (% 95 GA; 0,65-0,88), tanısal doğruluk oranı % 82 (% 95 GA; 0,73-0,89); Gözlemci 2'nin duyarlılığı % 97 (% 95 GA; 0,89-1,00), özgüllüğü % 78 (% 95 GA; 0,62-0,89), PÖD % 87 (% 95 GA; 0,79-0,92), NÖD % 94 (% 95 GA; 0,80-0,98), tanısal doğruluk oranı % 89 (% 95 GA; 0,82-0,95) bulundu (Tablo 10).

PIRADS kesme skoru  $\geq 4$  olarak alındığında Hızlı MRG için; Gözlemci 1'in duyarlılığı % 81 (%95 GA; 0,69-0,90), özgüllüğü % 83 (% 95 GA; 0,67 – 0,93), Pozitif Öngörü Değeri (PÖD) % 88 (% 95 GA; 0,79-0,94), Negatif Öngörü Değeri (NÖD) % 73 (% 95 GA; 0,62-0,82), tanısal doğruluk oranı % 82 (% 95 GA; 0,73-0,89); Gözlemci 2'nin duyarlılığı % 84 (% 95 GA; 0,73-0,92), özgüllüğü % 90 (% 95 GA; 0,76-0,97), PÖD % 93 (% 95 GA; 0,84-0,97), NÖD %

78 (% 95 GA; 0,67-0,87), tanısal doğruluk oranı % 86 (% 95 GA; 0,78-0,92) bulundu (Tablo 10).

PIRADS kesme skoru  $\geq 3$  olarak alındığında mpMRG ile yapılan değerlendirmede; Gözlemci 1'in duyarlılığı % 94 (%95 GA; 0,85-0,98), özgüllüğü % 65 (% 95 GA; 0,48 – 0,79), (PÖD) % 81 (% 95 GA; 0,73-0,87), (NÖD) % 87 (% 95 GA; 0,71-0,95), tanısal doğruluk oranı % 83 (% 95 GA; 0,74-0,89); Gözlemci 2'nin duyarlılığı % 98 (% 95 GA; 0,91-1,00), özgüllüğü % 73 (% 95 GA; 0,56-0,85), PÖD % 85 (% 95 GA; 0,77-0,90), NÖD % 97 (% 95 GA; 0,80-1,00), tanısal doğruluk oranı % 88 (% 95 GA; 0,81-0,94) bulundu (Tablo 10).

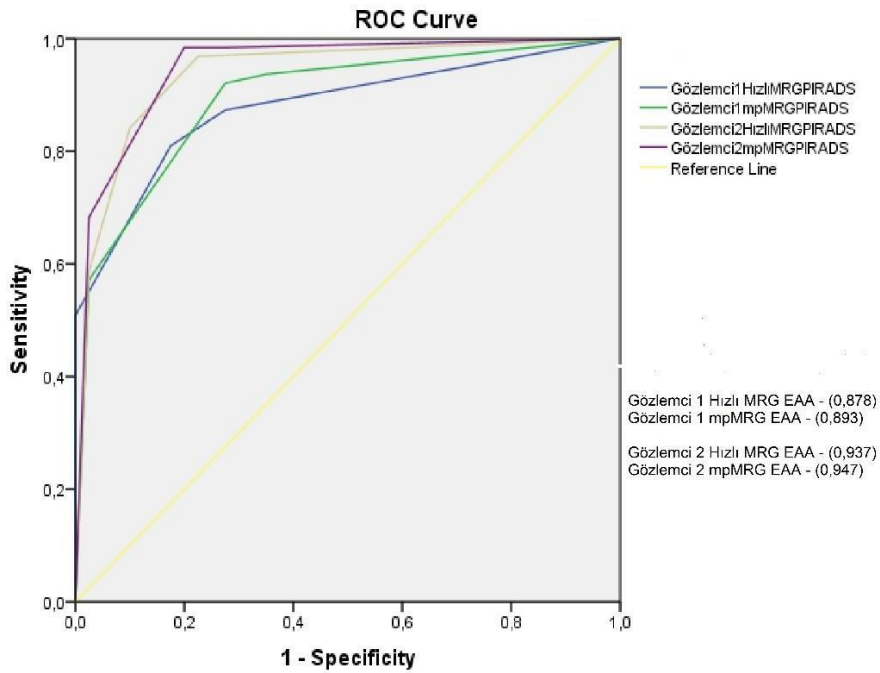
PIRADS kesme skoru  $\geq 4$  olarak alındığında mpMRG ile yapılan değerlendirmede; Gözlemci 1'in duyarlılığı % 92 (%95 GA; 0,82-0,97), özgüllüğü % 73 (% 95 GA; 0,56 – 0,85), (PÖD) % 84 (% 95 GA; 0,76-0,90), (NÖD) % 85 (% 95 GA; 0,71-0,93), tanısal doğruluk oranı % 84 (% 95 GA; 0,76-0,91); Gözlemci 2'nin duyarlılığı % 98 (% 95 GA; 0,91-1,00), özgüllüğü % 80 (% 95 GA; 0,64-0,91), PÖD % 89 (% 95 GA; 0,81-0,94), NÖD % 97 (% 95 GA; 0,82-1,00), tanısal doğruluk oranı % 91 (% 95 GA; 0,84-0,96) bulundu (Tablo 10).

**Tablo 10. Gözlemci 1 ve Gözlemci 2'nin Hızlı MRG ve mpMRG Protokolleri ile Tanısal Performansları**

Parametre	Gözlemci 1		Gözlemci 2	
	Hızlı MRG	mpMRG	Hızlı MRG	mpMRG
ROC Analizi Eğri Altında Kalan Alan	0,878 (0,813-0,944)	0,893 (0,829-0,956)	0,937 (0,886-0,987)	0,947 (0,902-0,993)
<b>Malignite için PIRADS Skor Kestirim Değeri <math>\geq 3</math></b>				
Tanısal Doğruluk	0,82 (0,73-0,89)	0,83 (0,74-0,89)	0,89 (0,82-0,95)	0,88 (0,81-0,94)
Gerçek Pozitif	55	59	61	62
Gerçek Negatif	29	26	31	29
Yalancı Pozitif	11	14	9	11
Yalancı Negatif	8	4	2	1
Duyarlılık	0,87 (0,77-0,94)	0,94 (0,85-0,98)	0,97 (0,89-1,00)	0,98 (0,91-1,00)
Özgüllük	0,73 (0,56-0,85)	0,65 (0,48-0,79)	0,78 (0,62-0,89)	0,73 (0,56-0,85)
Pozitif Prediktif Değer	0,83 (0,75-0,89)	0,81 (0,73-0,87)	0,87 (0,79-0,92)	0,85 (0,77-0,90)
Negatif Prediktif Değer	0,78 (0,65-0,88)	0,87 (0,71-0,95)	0,94 (0,80-0,98)	0,97 (0,80-1,00)
<b>Malignite için PIRADS Skor Kestirim Değeri <math>\geq 4</math></b>				
Tanısal Doğruluk	0,82 (0,73-0,89)	0,84 (0,76-0,91)	0,86 (0,78-0,92)	0,91 (0,84-0,96)
Gerçek Pozitif	51	58	53	62
Gerçek Negatif	33	29	36	32
Yalancı Pozitif	7	11	4	8
Yalancı Negatif	12	5	10	1
Duyarlılık	0,81 (0,69-0,90)	0,92 (0,82-0,97)	0,84 (0,73-0,92)	0,98 (0,91-1,00)
Özgüllük	0,83 (0,67-0,93)	0,73 (0,56-0,85)	0,90 (0,76-0,97)	0,80 (0,64-0,91)
Pozitif Prediktif Değer	0,88 (0,79-0,94)	0,84 (0,76-0,90)	0,93 (0,84-0,97)	0,89 (0,81-0,94)
Negatif Prediktif Değer	0,73 (0,62-0,82)	0,85 (0,71-0,93)	0,78 (0,67-0,87)	0,97 (0,82-1,00)

Hızlı MRG protokolü için yapılan ROC analizinde Eğri Altında Kalan Alan (EAA) Gözlemci 1 için 0,878 (% 95 GA; 0,813-0,944), Gözlemci 2 için 0.937 (% 95 GA; 0,886-0,987) bulundu. mpMRG protokolü için ROC analizinde ise, EAA Gözlemci 1 için 0,893 (% 95 GA; 0,829-0,956), Gözlemci 2 için 0.947 (% 95 GA; 0,902-0,993) olarak bulundu (Tablo 10 ve Şekil 2). En yüksek eğri altında kalan alan deneyimli okuyucu olan Gözlemci 2'nin mpMRG değerlendirmesi sonucunda elde edilmiştir. EAA'lar arasında her iki gözlemcinin kendi içindeki hızlı MRG ve mpMRG protokolleri arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (Gözlemci 1 ve 2 için p değerleri sırasıyla 0,534 ve 0,360). Gözlemciler arasındaki deneyim farkının gözlemcilerin kendi içindeki tanısal performansına etkisinin olmadığı görüldü. Ancak gözlemciler arasında yapılan karşılaştırmada, hem hızlı MRG hem de rutin mpMRG tetkikleri için EAA'lar arasında anlamlı fark izlendi (Hızlı MRG ve mpMRG için p değerleri sırasıyla 0,044 ve 0,037). Deneyim farkının hem hızlı MRG hem de mpMRG protokolü açısından tanısal performansa etkili olduğu görüldü (Tablo 11 ve Şekil 2).

**Şekil 2. Gözlemci 1 ve Gözlemci 2 Hızlı MRG ve mpMRG ROC Eğrileri**



Gözlemci 1 ve Gözlemci 2 Hızlı MRG ve mpMRG ROC Analizi

**Tablo 11. Gözlemciler ve Tetkikler Arasındaki ROC Analizi Eğri Altı Alan (EAA) Karşılaştırmaları**

ROC Analizi Eğri Altında Kalan Alan Karşılaştırmaları		
Karşılaştırma	EAA	P
Gözlemci 1 (Hızlı MRG vs mpMRG)	(0,878 - 0,893)	0,534
Gözlemci 2 (Hızlı MRG vs mpMRG)	(0,937 - 0,947)	0,360
Hızlı MRG (Gözlemci 1 vs Gözlemci 2)	(0,878 - 0,937)	<b>0,044</b>
mpMRG (Gözlemci 1 vs Gözlemci 2)	(0,893 - 0,947)	<b>0,037</b>

Çalışmamızdaki deneyimli okuyucu olan Gözlemci 2'nin hızlı MRG protokolü değerlendirmesi sonucunda indeks lezyonu PIRADS 3 olarak skorlanan 13 hasta mevcut olup, bu hastaların 4 tanesinde hesaplanan PSA dansitesi  $\geq 0,15$  ng/ml/cc, 9 tanesinde ise  $< 0,15$  ng/ml/cc idi. PSA dansitesi  $\geq 0,15$  ng/ml/cm<sup>3</sup> olan 4 hastanın 1'inde mpMRG tetkikinde de PIRADS skoru 3 olarak raporlanmış olup, bu hastanın patoloji sonucu benign olarak bildirilmiştir. PSA dansitesi  $\geq 0,15$  ng/ml/cm<sup>3</sup> olan 4 hastanın diğer 3 tanesinin PIRADS skoru mpMRG değerlendirmesi sonucunda PIRADS 4'e yükseltilmiş olup, bu hastaların 1'inde klinik anlamsız Gleason 3+3 tümör, diğer 2'sinde klinik anlamlı Gleason 3+3 tümör raporlandı. PSA dansitesi  $0,15$  ng/ml/cm<sup>3</sup>'ten küçük hesaplanan 9 hastadan 7 tanesinin PIRADS skoru mpMRG değerlendirmesi sonucu PIRADS 4, 2 tanesininki ise PIRADS 5 olarak skorlandı. Bu hastaların 2'sinin patoloji sonucu benign, 1'inin klinik anlamsız Gleason 3+3, 3 tanesinin klinik anlamlı Gleason 3+3, 1 tanesi Gleason 3+4, 1 tanesi Gleason 4+3, 1 tanesi de Gleason 4+5 olarak raporlandı (Tablo 12).

**Tablo 12. Gözlemci 2'nin Hızlı MRG ile İndeks Lezyonu PIRADS 3 Olarak Skorladığı Hastalar**

PSA Dansitesi (ng/ml/cc)	Hasta Sıra No	PSA Dansitesi (ng/ml/cc)	Hızlı MRG PIRADS Skoru	mpMRG PIRADS Skoru	Patoloji Sonucu
$\geq 0,15$	13	0,21	3	3	Benign
	29	0,23	3	4	Gleason (3+3) - Klinik Anlamsız
	41	0,18	3	4	Gleason (3+3)
	49	0,52	3	4	Gleason (3+3)
$< 0,15$	28	0,07	3	4	Benign
	27	0,07	3	4	Benign
	21	0,04	3	4	Gleason (3+3) - Klinik Anlamsız
	20	0,12	3	4	Gleason (3+3)
	72	0,10	3	4	Gleason (3+3)
	98	0,11	3	4	Gleason (3+3)
	19	0,11	3	5	Gleason (3+4)
	48	0,06	3	4	Gleason (4+3)
	100	0,09	3	5	Gleason (4+5)

## PIRADS SKORLARINDA GÖZLEMCİLER ARASI UYUM

Gözlemci 1, hızlı MRG protokolü değerlendirmesinde, patoloji sonucu benign olarak bildirilen 36 hastanın, 28 tanesini PIRADS 2, 4 tanesini PIRADS 3 ve 4 tanesini PIRADS 4, olarak raporladı. Aynı okuyucu mpMRG değerlendirmesinde ise bu 36 hastanın 26 tanesini PIRADS 2, 3 tanesini PIRADS 3 ve 7 tanesini de PIRADS 4 olarak değerlendirdi. Gözlemci 1, hızlı MRG protokolü değerlendirmesinde, patoloji sonucu klinik anlamsız kanser olarak bildirilen 4 hastanın 1 tanesini PIRADS 2, 3 tanesini PIRADS 4 olarak raporlarken, mpMRG'de aynı grubun 3 tanesini PIRADS 4, 1 tanesini PIRADS 5 olarak raporladı. Yine Gözlemci 1, hızlı MRG protokolü değerlendirmesinde, patoloji sonucu KOAK olarak bildirilen 63 hastadaki indeks lezyonların 8 tanesini PIRADS 2, 4 tanesini PIRADS 3, 19 tanesini PIRADS 4, 32 tanesini ise PIRADS 5 olarak raporladı. mpMRG değerlendirmesi sonucunda ise aynı hastaların 4 tanesini PIRADS 2, 1 tanesini PIRADS 3, 22 tanesini PIRADS 4, 36 tanesini ise PIRADS 5 olarak raporladı. Tüm hastalar birlikte düşünüldüğünde, Gözlemci 1 hızlı MRG protokolü değerlendirmesi sonucunda 37 tane PIRADS 2, 8 tane PIRADS 3, 26 tane PIRADS 4, 32 tane PIRADS 5 skoru raporlarken, mpMRG değerlendirmesi sonucunda 30 tane PIRADS 2, 4 tane PIRADS 3, 32 tane PIRADS 4, 37 tane de PIRADS 5 skoru bildirdi. Gözlemci 1 mpMRG tetkik değerlendirmesi sonucunda hızlı MRG protokolünde raporladığı PIRADS 2 ve PIRADS 3 sayısını sırasıyla 7 ve 4 azaltmış, PIRADS 4 sayısını 6 ve PIRADS 5 sayısını da 5 arttırmıştır. Gözlemci 1'in mpMRG değerlendirmesinde hızlı MRG protokolünde raporladığı PIRADS 2 ve PIRADS 3 olarak raporladığı skorların sayısını düşürdüğü, PIRADS 4 ve PIRADS 5 olarak raporladığı skorların sayısını ise arttırdığı görülmüştür (Tablo 13).

Gözlemci 2, hızlı MRG protokolü değerlendirmesinde, patoloji sonucu benign olarak bildirilen 36 hastanın 30 tanesini PIRADS 2, 3 tanesini PIRADS 3, 2 tanesini PIRADS 4, 1 tanesini de PIRADS 5 olarak raporladı. Aynı okuyucu mpMRG değerlendirmesinde ise bu 36 hastanın bu kez 29'unu PIRADS 2, 2'sini PIRADS 3, 4'ünü PIRADS 4 ve 1 tanesini PIRADS 5 olarak değerlendirdi. Gözlemci 2, hızlı MRG protokolü değerlendirmesinde, patoloji sonucu klinik anlamsız kanser olarak bildirilen 4 hastanın 1'ini PIRADS 2, 2'sini PIRADS 3, 1'ini de PIRADS 4 olarak raporlarken, mpMRG'de aynı grubun 1 tanesini PIRADS 3, 3 tanesini PIRADS 4 olarak değerlendirdi. Gözlemci 2, hızlı MRG protokolü değerlendirmesinde, patoloji sonucu KOAK olarak bildirilen 63 hastadaki indeks lezyonların 2'sini PIRADS 2, 8'ini PIRADS 3, 16'sını PIRADS 4, 37'sini ise PIRADS 5 olarak raporladı. mpMRG değerlendirmesi sonucunda ise aynı hastaların 1'ini PIRADS 2, 19'unu PIRADS 4, 43 tanesini

ise PIRADS 5 olarak değerlendirdi. Tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde, Gözlemci 2 hızlı MRG protokolü değerlendirmesi sonucunda 33 tane PIRADS 2, 13 tane PIRADS 3, 19 tane PIRADS 4, 38 tane PIRADS 5 skoru raporlarken, mpMRG değerlendirmesi sonucunda 30 tane PIRADS 2, 3 tane PIRADS 3, 26 tane PIRADS 4, 44 tane PIRADS 5 skoru bildirdi. Gözlemci 2 mpMRG tetkik değerlendirmesi sonucunda hızlı MRG protokolünde raporladığı PIRADS 2 ve PIRADS 3 sayısını sırasıyla 3 ve 10 azaltmış, PIRADS 4 ve PIRADS 5 skor sayısını da sırayla 5 ve 6 arttırmıştır. Genel bir değerlendirme yapıldığında, Gözlemci 2'nin Gözlemci 1 ile benzer şekilde mpMRG değerlendirmesinde hızlı MRG protokolünde raporladığı PIRADS 2 ve PIRADS 3 olarak raporladığı skorların sayısını düşürdüğü, PIRADS 4 ve PIRADS 5 olarak raporladığı skorların sayısını ise arttırdığı görülmüştür (Tablo 13).

Gözlemcilerin hızlı MRG tetkik skorları karşılaştıırıldığında, Gözlemci 1'in 37 hastaya PIRADS 2 skoru verdiği, Gözlemci 2'nin ise bu hastaların 29 tanesini PIRADS 2, 5 tanesini PIRADS 3, 1 tanesini PIRADS 4 ve 2 tanesini de PIRADS 5 olarak raporladığı görülmüştür. Gözlemci 2'nin 33 hastayı PIRADS 2 olarak raporladığı, Gözlemci 1'in ise bu hastaların 29 tanesini PIRADS 2, 4 tanesini PIRADS 3 olarak belirlediği anlaşılmıştır. Gözlemci 1'in 8 hastaya PIRADS 3 skoru verdiği, Gözlemci 2'nin ise bu hastaların 4'n PIRADS 2, 1'ini PIRADS 3, 1'ini PIRADS 4, 2'sini de PIRADS 5 olarak raporladığı izlenmiştir. Gözlemci 2'nin 13 adet PIRADS 3 skoru raporladığı, Gözlemci 1'in ise bu hastaların 5'ini PIRADS 2, 1'ini PIRADS 3, 6'sını PIRADS 4, 1'ini ise PIRADS 5 olarak değerlendirdiği görülmüştür. Gözlemci 1'in 26 hastayı PIRADS 4 olarak kaydettiği, Gözlemci 2'nin ise bu 26 hastanın 6'sını PIRADS 3, 16'sını PIRADS 4, 4'n de PIRADS 5 olarak raporladığı izlenmiştir. Gözlemci 2'nin 19 adet PIRADS 4 bildirdiği, Gözlemci 1'in bu 19 hastanın 1'ini PIRADS 2, 1'ini PIRADS 3, 16'sını PIRADS 4, 1'ini de PIRADS 5 olarak skorladığı anlaşılmıştır. Gözlemci 1'in 32 hastayı PIRADS 5 olarak raporladığı, Gözlemci 2'nin bu 32 hastanın 1'ini PIRADS 3, 1'ini PIRADS 4, 30'unu ise PIRADS 5 olarak kaydettiği izlenmiştir. Gözlemci 2'nin 38 adet PIRADS 5 skoru raporladığı, Gözlemci 1'in bu 38 hastanın 2'sini PIRADS 2, 2'sini PIRADS 3, 4'n PIRADS 4, 30'unu ise PIRADS 5 olarak belirlediği görülmüştür (Tablo 14).

**Tablo 13. Gözlemci 1 ve Gözlemci 2'nin Hızlı MRG ile mpMRG PIRADS Skorları ve Patoloji Sonuçlarının Karşılaştırılması**

Gözlemci 1			PIRADS Skorları									
			Hızlı MRG					mpMRG				
			≤ 2	3	4	5	Toplam	≤ 2	3	4	5	Toplam
Patoloji	Benign		28	4	4	-	36	26	3	7	-	36
	Klinik Olarak Anlamsız Kanser	Gleason 6 (Tümör Hacmi < 0,5 cc)	1	-	3	-	4	-	-	3	1	4
		Gleason 6 (Tümör Hacmi > 0,5 cc)	3	1	9	3	16	2	-	10	4	16
	KOAK	Gleason 3+4	1	2	9	14	26	1	-	9	16	26
		Gleason 4+3	2	-	1	8	11	-	-	3	8	11
		Gleason 8	1	1	-	4	6	-	1	-	5	6
		Gleason 9	1	-	-	3	4	1	-	-	3	4
		Gleason 10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Toplam		37	8	26	32	103	30	4	32	37	103
Gözlemci 2			PIRADS Skorları									
			Hızlı MRG					mpMRG				
			≤ 2	3	4	5	Toplam	≤ 2	3	4	5	Toplam
Patoloji	Benign		30	3	2	1	36	29	2	4	1	36
	Klinik Olarak Anlamsız Kanser	Gleason 6 (Tümör Hacmi < 0,5 cc)	1	2	1	-	4	-	1	3	-	4
		Gleason 6 (Tümör Hacmi > 0,5 cc)	1	5	5	5	16	-	-	11	5	16
	KOAK	Gleason 3+4	1	1	9	15	26	1	-	5	20	26
		Gleason 4+3	-	1	2	8	11	-	-	2	9	11
		Gleason 8	-	-	-	6	6	-	-	1	5	6
		Gleason 9	-	1	-	3	4	-	-	-	4	4
		Gleason 10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Toplam		33	13	19	38	103	30	3	26	44	103

Gözlemcilerin mpMRG tektik skorları karşılaştırıldığında Gözlemci 1'in 30 hastada PIRADS 2 skoru verdiği, Gözlemci 2'nin ise bu 30 hastanın 25'ine PIRADS 2, 2'sine PIRADS 3, 2'sine PIRADS 4, 1'ine de PIRADS 5 skoru belirttiği görülmüştür. Gözlemci 2'nin ise toplam 30 PIRADS 2 skoru verdiği, Gözlemci 1'in bu 30 hastanın 25'ine PIRADS 2, 3'üne PIRADS 3, 2'sine PIRADS 4 skoru verdiği izlenmiştir. Gözlemci 1'in 4 adet PIRADS 3 skoru belirttiği, Gözlemci 2'nin bu 4 hastanın 3'ünü PIRADS 2, 1'ini ise PIRADS 5 olarak raporladığı anlaşılmıştır. Gözlemci 2'nin 3 adet PIRADS 3 skoru raporladığı, Gözlemci 1'in bu 3 hastanın 2'sini PIRADS 2, 1'ini ise PIRADS 4 olarak raporladığı görülmüştür. Gözlemci 1'in 32 adet PIRADS 4 skoru verdiği, Gözlemci 2'nin ise bu 32 hastanın 2'sini PIRADS 2, 1'ini

PIRADS 3, 19'ünü PIRADS 4, 10'ünü ise PIRADS 5 olarak raporladığı izlenmiştir. Gözlemci 2'nin 26 adet PIRADS 4 skor tanımladığı, Gözlemci 1'in bu 26 hastanın 2'sini PIRADS 2, 19'ünü PIRADS 4, 5'ini PIRADS 5 olarak belirttiği görülmüştür. Gözlemci 1'in 37 adet PIRADS 5 skoru raporladığı, Gözlemci 2'nini bu 37 hastanın 5'ini PIRADS 4, 32'sini ise PIRADS 5 olarak raporladığı anlaşılmıştır. Gözlemci 2'nin 44 adet PIRADS 5 skoru bildirdiği, Gözlemci 2'nin ise 44 hastanın 1'ini PIRADS 2, 1'ini PIRADS 3, 10'ünü PIRADS 4, 32'sini ise PIRADS 5 olarak raporladığı görülmüştür (Tablo 14).

**Tablo 14. Gözlemci 1 ve Gözlemci 2'nin Hızlı MRG ve mpMRG ile PIRADS Skorlamaları Arası Uyum**

Hızlı MRG	Gözlemci 1						mpMRG	Gözlemci 1					
	PIRADS	≤ 2	3	4	5	Toplam		PIRADS	≤ 2	3	4	5	Toplam
Gözlemci 2	≤ 2	29	4	-	-	33	Gözlemci 2	≤ 2	25	3	2	-	30
	3	5	1	6	1	13		3	2	-	1	-	3
	4	1	1	16	1	19		4	2	-	19	5	26
	5	2	2	4	30	38		5	1	1	10	32	44
	Toplam	37	8	26	32	103		Toplam	30	4	32	37	103
	$\kappa = 0,63$							$\kappa = 0,62$					

Her iki Gözlemcinin de hızlı MRG protokolü değerlendirmesi sonucunda PIRADS 2 olarak belirttiği hasta sayısı 29, PIRADS 3 olarak belirttiği hasta sayısı 1, PIRADS 4 olarak raporladığı hasta sayısı 16, PIRADS 5 olarak bildirdiği hasta sayısı ise 30 olup, mpMRG değerlendirmesi sonucunda bu sayılar sırasıyla 25, 0, 19 ve 32 olarak gerçekleşmiştir (Tablo 14).

**Tablo 15. Gözlemcilerin Hızlı MRG ve mpMRG Tetkik PIRADS Skorlarının Kendi İçerisinde Karşılaştırılması**

Gözlemci 1	Hızlı MRG						Gözlemci 2	Hızlı MRG					
	PIRADS	≤ 2	3	4	5	Toplam		PIRADS	≤ 2	3	4	5	Toplam
mpMRG	≤ 2	30	-	-	-	30	mpMRG	≤ 2	30	-	-	-	30
	3	-	4	-	-	4		3	2	1	-	-	3
	4	6	4	22	-	32		4	1	10	13	2	26
	5	1	-	4	32	37		5	-	2	6	36	44
	Toplam	37	8	26	32	103		Toplam	33	13	19	38	103
$\kappa = 0,79$						$\kappa = 0,68$							



Gözlemcilerin kendi içerisindeki uyum kohen kappa analizi kullanılarak karşılaştırıldığında; Gözlemci 1'in hızlı MRG protokolü ve mpMRG değerlendirmesi sonucu raporladığı PIRADS skorları arasında önemli derecede uyum ( $\kappa = 0,79$ , % 95 GA;0,70-0,89) olduğu gözlemlendi (Tablo 15 ve 16). Gözlemci 2'nin hızlı MRG protokolü ve mpMRG değerlendirmesi sonucu raporladığı PIRADS skorları arasında yine önemli derecede uyum ( $\kappa = 0,68$ , % 95 GA;0,57-0,80) olduğu izlendi (Tablo 15 ve 16). Gözlemciler arasındaki uyum da benzer şekilde kohen kappa analizi kullanılarak karşılaştırılmış olup, Gözlemci 1 ve Gözlemci 2'nin hızlı MRG ve mpMRG protokolü sonucu raporladığı PIRADS skorları arasında önemli derecede uyum ( sırasıyla  $\kappa = 0,63$ , % 95 GA;0,51-0,75 ve  $\kappa = 0,62$ , % 95 GA;0,49-0,74 ) olduğu gözlemlendi (Tablo 16).

**Tablo 16. Gözlemcilerin Kendi İçerisindeki ve Gözlemciler Arasındaki Uyum**

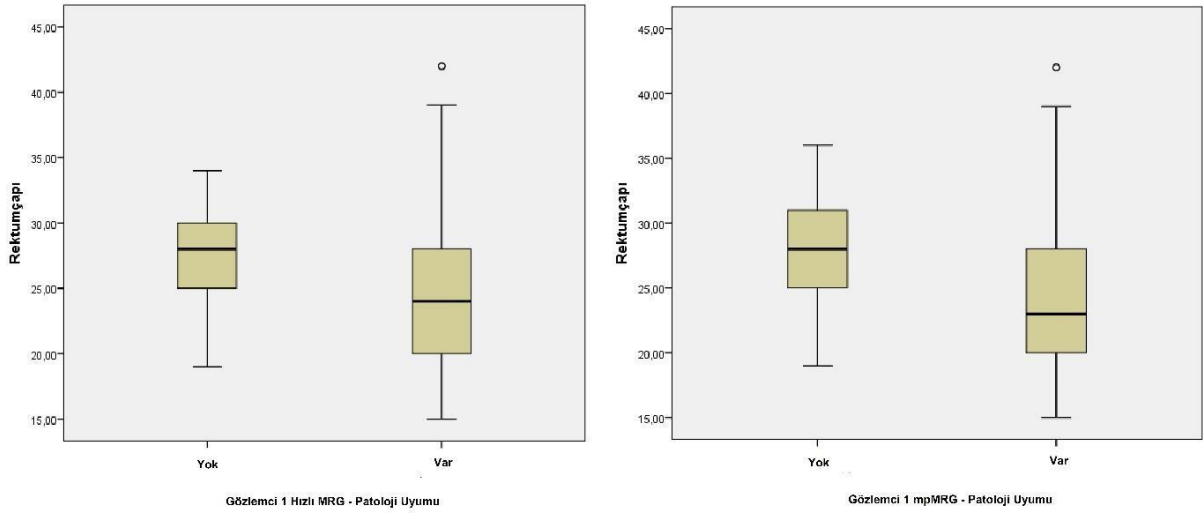
Karşılaştırma	Cohen's ( $\kappa$ ) Değeri	Uyumluluk Yüzdesi
Hızlı MRG (Gözlemci 1 vs Gözlemci 2)	0,63	73,79%
mpMRG (Gözlemci 1 vs Gözlemci 2)	0,62	73,79%
Gözlemci 1 (Hızlı MRG vs mpMRG)	0,79	85,44%
Gözlemci 2 (Hızlı MRG vs mpMRG)	0,68	77,67%

## REKTUM ÇAPI İLE REKTUM HAREKETİ İLİŞKİSİ VE DEĞERLENDİRMEYE ETKİSİ

Malignite için PIRADS skoru kestirim değeri  $\geq 3$  kabul edildiğinde, gözlemcilerin tanısal doğrulukları ile rektum çapları arasındaki ilişki hem hızlı MRG protokolü hem de mpMRG için incelendi. Gözlemcilerin PIRADS skorunun patoloji sonuçlarıyla uyumlu olduğu hastalardaki rektum çaplarının, gözlemci skorlarının patolojiyle uyumsuz bulunduğu hastalara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu görüldü. Hızlı MRG protokolü değerlendirmesi sonucu Gözlemci 1'in patoloji sonuçlarıyla uyumlu PIRADS skoru raporladığı hastalardaki ortalama rektum çapı  $24,44 \pm 5,57$  mm iken, Gözlemci 1'in patoloji sonuçlarıyla uyumsuz PIRADS skoru raporladığı hastalardaki ortalama rektum çapı  $27,37 \pm 4,19$  mm olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p = 0,009$ ). Gözlemci 2'nin patoloji sonuçlarıyla uyumlu PIRADS skoru raporladığı hastalardaki ortalama rektum çapı  $24,72 \pm 5,52$  mm iken , Gözlemci 2'nin patoloji sonuçlarıyla uyumsuz PIRADS skoru raporladığı hastalardaki ortalama rektum çapı  $27,09 \pm 4,53$  mm olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,009$ ). mpMRG protokolü değerlendirmesi sonucu Gözlemci 1'in patoloji sonuçlarıyla uyumlu

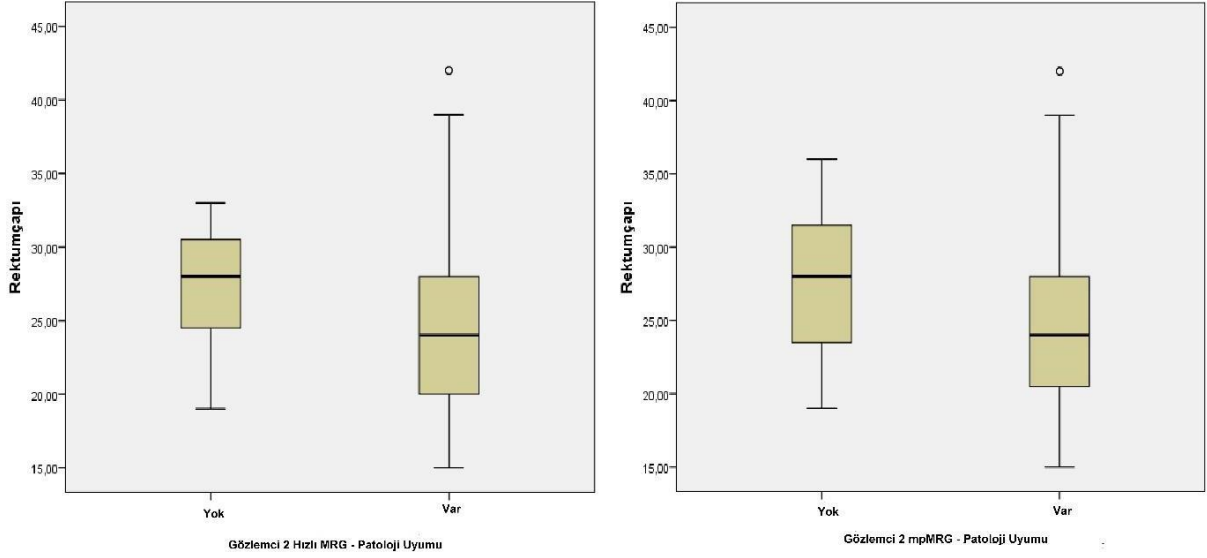
PIRADS skoru raporladığı hastalardaki ortalama rektum çapı  $24,31 \pm 5,47$  mm, Gözlemci 1'in patoloji sonuçlarıyla uyumsuz PIRADS skoru raporladığı hastalardaki ortalama rektum çapı  $28,11 \pm 4,21$  mm olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p = 0,002$ ). Gözlemci 2'nin patoloji sonuçlarıyla uyumlu PIRADS skoru raporladığı hastalardaki ortalama rektum çapı  $24,63 \pm 5,40$  mm, Gözlemci 2'nin patoloji sonuçlarıyla uyumsuz PIRADS skoru raporladığı hastalardaki ortalama rektum çapı  $27,58 \pm 5,35$  mm olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,004$ ) (Şekil 3 ve 4).

### Şekil 3. Gözlemci 1'in Hızlı MRG ve mpMRG Tetkiklerinin Patoloji ile Uyumunun Rektum Çapları ile İlişkisi

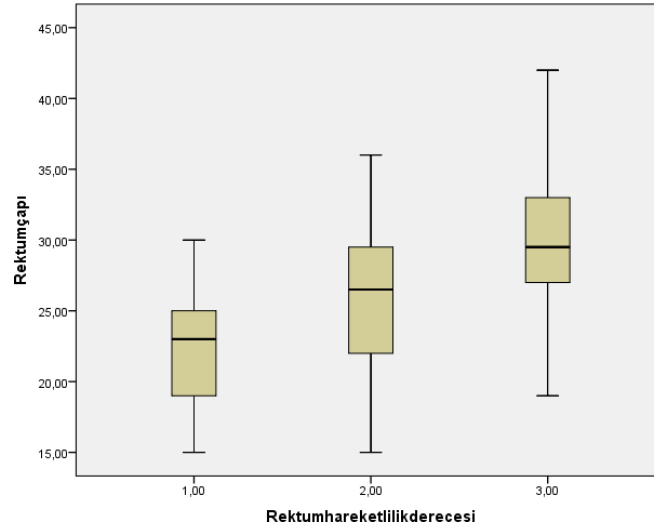


Rektum çapı arttıkça rektum hareketlilik derecesinin de benzer şekilde arttığı görüldü (Şekil 6). Rektum hareketlilik derecesi 1 olan ( $n=51$ ) hastaların ortalama rektum çapı  $22,51 \pm 3,86$  mm (15–30 mm), rektum hareketlilik derecesi 2 olan ( $n=36$ ) hastaların ortalama rektum çapı  $25,97 \pm 4,81$  mm (15-36 mm), rektum hareketlilik derecesi 3 olan ( $n=16$ ) hastaların ortalama rektum çapı  $30,62 \pm 6,41$  mm (19-42 mm) olarak hesaplanmış olup, 3 grubun ortalama rektum çapları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p= 0.0001$ ) (1-2, 1-3). Ayrıca hareketlilik derecesi ile rektum çapları arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde, orta düzeyde ilişki mevcuttur ( $p=0.0001$ ,  $r=0.494$ ) (Şekil 5). Antispazmodik verilmeden elde olunan 103 mpMRG'nin % 15,5'inin ( $n=16$ ) rektum hareketlilik derecesi 3 idi.

**Şekil 4. Gözlemci 2'nin Hızlı MRG ve mpMRG Tetkiklerinin Patoloji ile Uyumunun Rektum Çapları ile İlişkisi**



**Şekil 5. Rektum çapı ile rektum hareketlilik derecesi arasındaki ilişki**



## **HIZLI MRG VE RUTİN mpMRG TETKİKLERİNİN KARŞILAŞTIRMALI MALİYET ANALİZİ**

Hızlı MRG protokolü ile rutin mpMRG'nin tetkik bazlı maliyet unsurları belirlenerek, karşılaştırmalı olarak hesaplandı. Gereç ve yöntem kısmında belirtildiği gibi, merkezimizde

hızlı MRG protokolünün çekim süresi 13 dakika 10 saniye, mpMRG tetkikin çekim süresi 24 dakika 10 saniyedir. Her iki tetkikin hasta hazırlığı aşaması (hastanın giyinmesi, MR kontrendikasyonlarının sorgulanması, metal materyallerin çıkarılması, hastaya uygun pozisyon verilmesi vs.) 5 dakika olarak belirlendiğinde yapılan hesaplamayla 1 saatte merkezimizde 2 tane mpMRG veya 3 tane hızlı MRG protokolünde çekim yapılabileceği kabul edildi. MR cihazının elektrik tüketimi, hasta hazırlık aşamasında 8,3 kWh, lokalizer görüntüler sırasında 27,4 kWh, yüksek çözünürlüklü T2A sekansları sırasında 31.3 kWh, yüksek b değerli DAG sırasında 33,0 kWh ve DKG sırasında 27,7 kWh olarak tespit edildi. Her iki tetkik için, MR cihazı rutin yıllık bakım gideri, MR teknisyen personel gideri ve MR sarf malzeme gideri (hasta önlüğü, kulaklık, maske vs.) gibi maliyet unsurları ortak giderler olarak alındı. Kontrast madde bedeli, damar yolu açmak için gerekli personel gideri, MR cihazı infüzyon pompası yıllık rutin bakım gideri, intravenöz ilaç vermek için kullanılan MR Kiti ve uzatma kablosu, damar yolu vs. gibi MR sarf malzeme giderleri sadece mpMRG tetkikine ait giderler olarak alındı. Bu şekilde yapılan analiz sonucunda rutin mpMRG'nin tetkik maliyeti kontrast madde bedeli hariç 51,28 TL, kontrast madde bedeli dahil 150,12 TL, hızlı MRG protokolü tetkik maliyeti ise 23,64 TL olarak hesaplandı. Maliyet analiz detayları Tablo 17'de sunulmuştur.

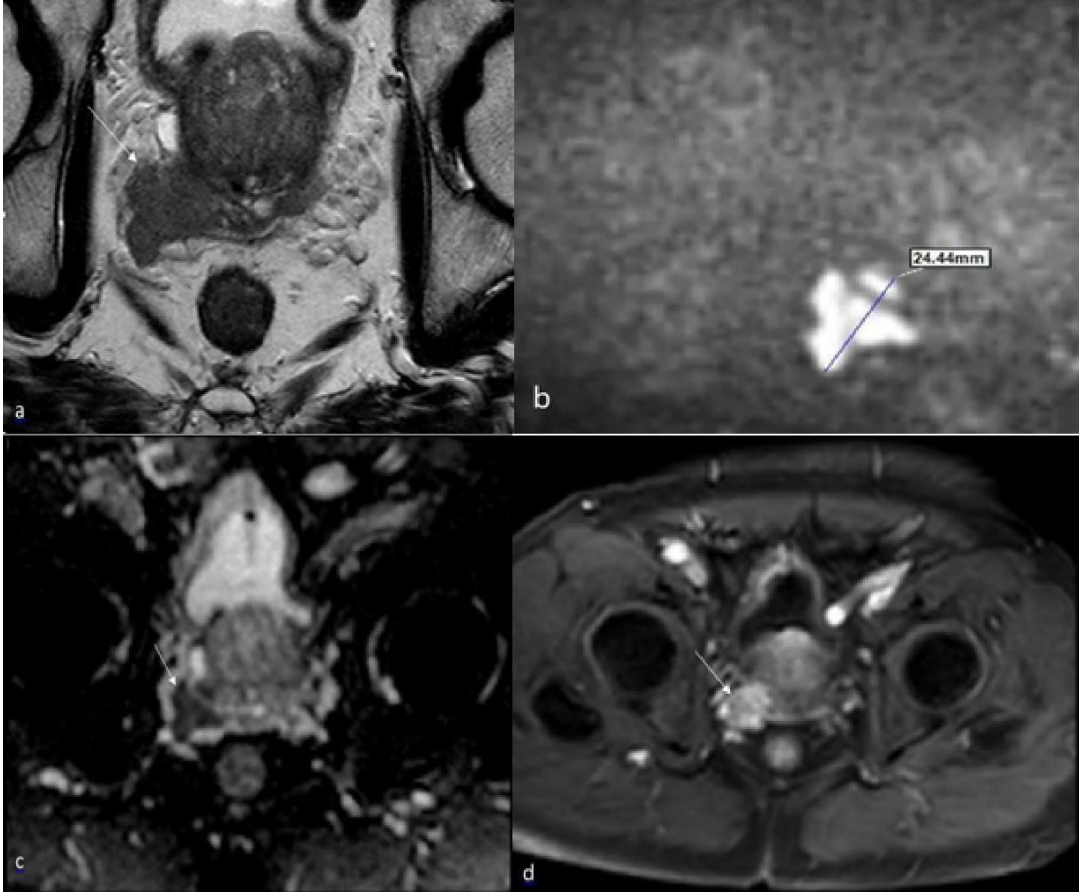
**Tablo 17. mpMRG ve Hızlı MRG Protokolü Karşılaştırmalı Maliyet Analizi (\*)**

Maliyet Unsurları	mpMRG	Hızlı MRG Protokolü
MR Cihazı Elektrik Tüketim Bedeli (Yıllık)	122.548 TL	107.249 TL
MR Cihazı Rutin Bakım Maliyeti (Yıllık)	305.723 TL	305.723 TL
MR Teknisyen Personel Gideri (Yıllık)	183.200 TL	183.200 TL
MR Genel Sarf Malzeme Gideri (Yıllık)	16.644 TL	24.966 TL
Damaryolu Açmak için Gerekli Personel Gideri (Yıllık)	180.000 TL	0 TL
MR Cihazı İnfüzyon Pompası Bakım Maliyeti (Yıllık)	23.200 TL	0 TL
MR Cihazı IV İnfüzyon için Sarf Malzeme Gideri (Yıllık)	67.172 TL	0 TL
Toplam Maliyet (Kontrast Madde Hariç)(Yıllık)	898.487 TL	621.138 TL
Tetkik Başı Maliyet (Kontrast Madde Hariç)	51,28 TL	23,64 TL
Kontrast Madde Maliyeti (Yıllık)	1.731.677 TL	0 TL
Toplam Maliyet (Kontrast Madde Dahil )(Yıllık)	2.630.164 TL	621.138 TL
Tetkik Başı Maliyet (Kontrast Madde Dahil)	150,12 TL	23,64 TL
Hasta Sayısı (Yıllık)	17.520	26.280

(\*) Tüm hesaplamalar 31 Mayıs 2021 tarihli veriler ile elde olunmuştur.

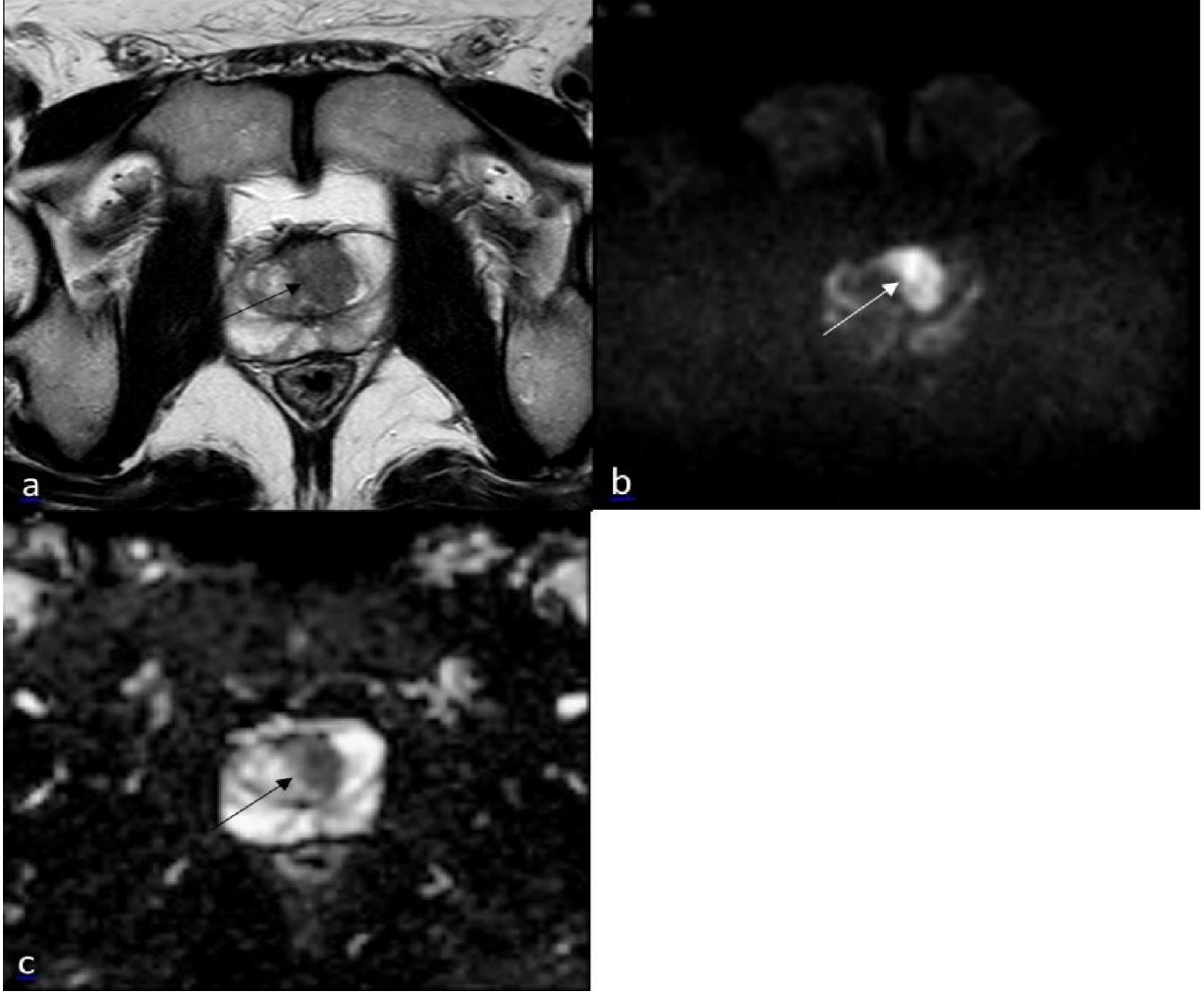
## OLGU ÖRNEKLERİ

Resim 1



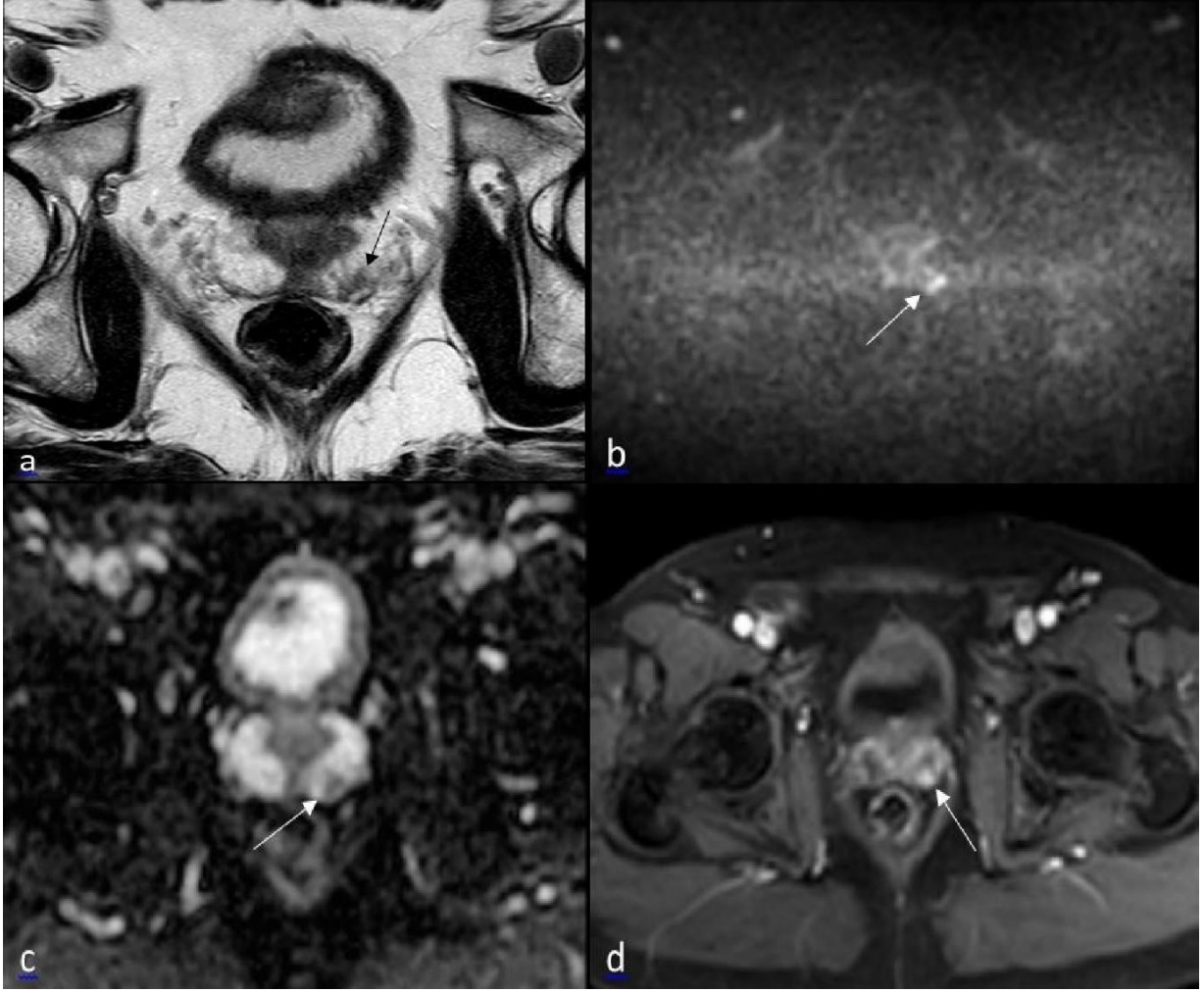
74 yaşında erkek hasta, aksiyel yüksek çözünürlüklü T2A görüntüde (a) prostat bezi sağ periferik zon baz kesimde, ekstraprostatik uzanım ve seminal vezikül invazyon bulgularının eşlik ettiği PIRADS 5 lezyon (ok) izlenmektedir. Tümör (ok) aksiyel yüksek b değerli ( $b=1800 \text{ s/mm}^2$ ) DAG (b) ve ADC haritasında (c) diffüzyon kısıtlılığı göstermektedir. Aksiyel DKG'de (d) tümörde çevre prostat parankimine göre erken artmış kontrast tutulumu izlenmektedir. Her iki gözlemci tarafından hem hızlı MRG protokolü hem mpMRG değerlendirmesinde PIRADS skoru 5 olarak belirlenen tümör histopatolojik olarak Gleason 4+3 olarak raporlandı.

## Resim 2



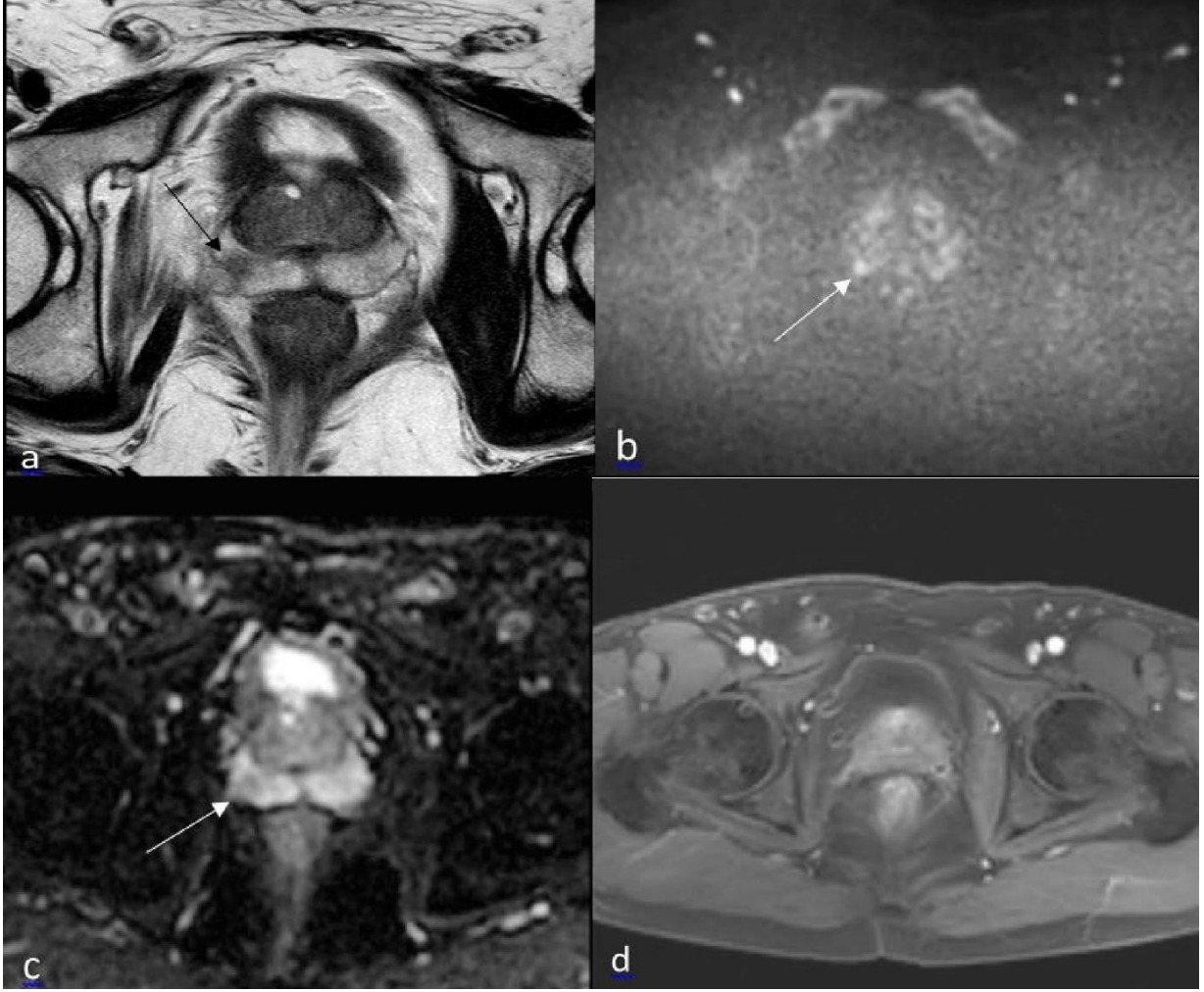
60 yaşında erkek hasta, aksiyel yüksek çözünürlüklü T2A görüntüde (a) prostat bezi apekte, transizyonel zonda, büyük oranda orta hattın sol tarafında yerleşimli 1,5 cm'den büyük tümör (ok) izlenmekte (PIRADS 5). Lezyon (ok) aksiyel yüksek b değerli ( $b=1800 \text{ s/mm}^2$ ) DAG (b) ve ADC haritasında (c) diffüzyon kısıtlılığı göstermektedir. Her iki gözlemci tarafından hem hızlı MRG protokolü hem mpMRG değerlendirmesinde PIRADS skoru 5 olarak belirlenen tümörün, radikal prostatektomi sonrası yapılan histopatolojik incelemesinde Gleason 3+4 olarak raporlandı.

### Resim 3



69 yaşında erkek hasta, aksiyel yüksek çözünürlüklü T2A görüntüde (a) prostat bezi sol periferik zon posteromediolateralde 1,5 cm'den küçük boyutlu tümör (siyah ok) izlenmekte. Lezyon (ok) aksiyel yüksek b değeri ( $b=1800 \text{ s/mm}^2$ ) DAG (b) ve ADC haritasında (c) diffüzyon kısıtlılığı göstermektedir. Aksiyel DKG'de (d) tümörde çevre prostat parankimine göre erken artmış kontrast tutulumu izlenmektedir. Her iki gözlemci tarafından hem hızlı MRG protokolü hem mpMRG değerlendirmesinde PIRADS skoru 4 olarak belirlenen tümör histopatolojik değerlendirmede Gleason 3+3 olarak raporlandı.

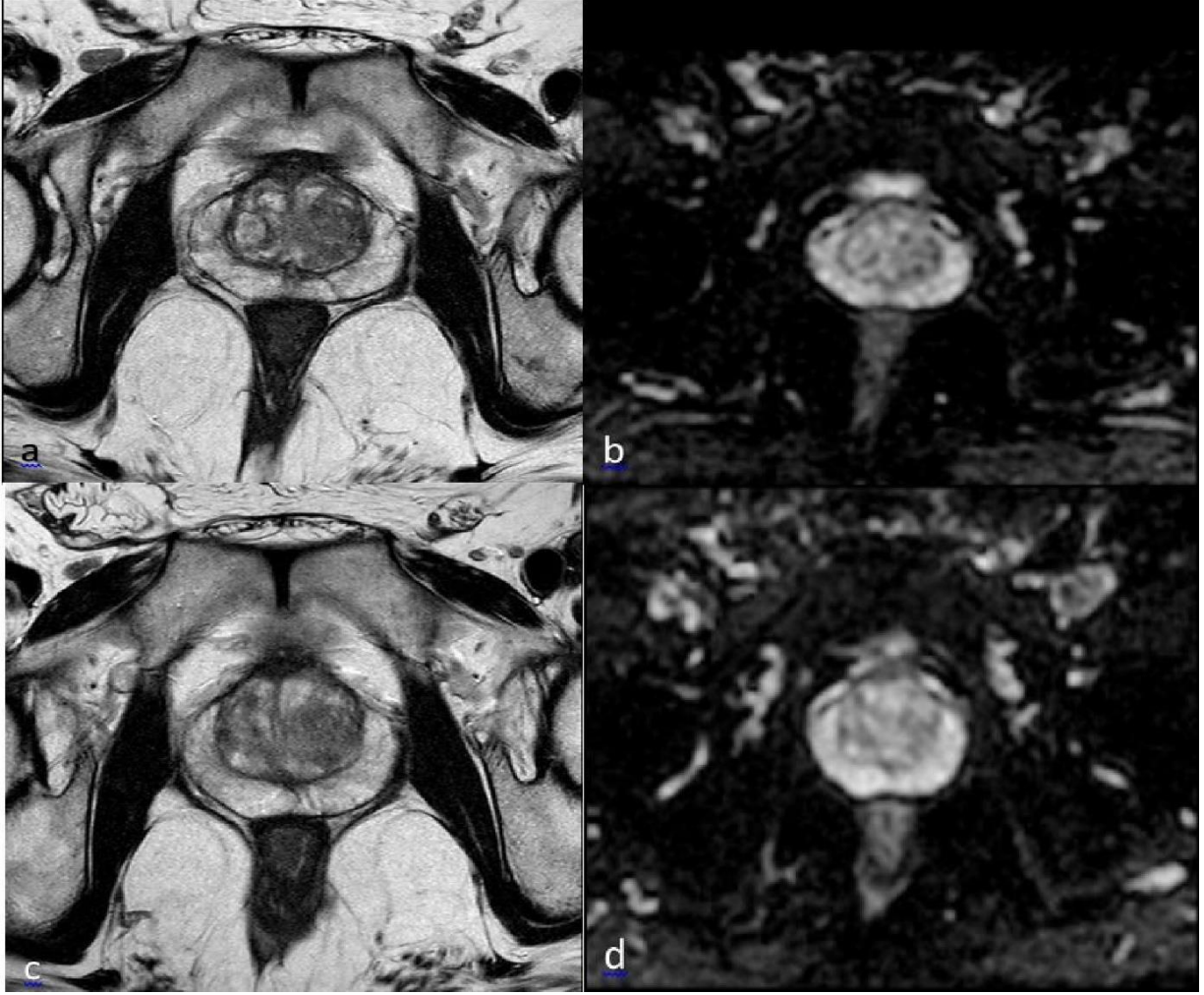
#### Resim 4



58 yaşında erkek hasta, Nisan 2016 tarihli aksiyel yüksek çözünürlüklü T2A görüntüde (a) prostat bezi sağ periferel zonda hipointens alan (ok) mevcut. Lezyon (ok) aksiyel yüksek b değeri ( $b=1800 \text{ s/mm}^2$ ) DAG (b) sekansta hafif hiperintens ve ADC haritasında (c) hafif hipointens sinyalde izlenmektedir. DKG sekansta (d) ise tariflenen lezyonun lokasyonunda belirgin erken artmış kontrastlanma bulgusu izlenmemekte. Gözlemci 1'in hem hızlı MRG protokolü hem de mpMRG tetkikinde PIRADS 2, Gözlemci 2'nin hem hızlı MRG protokolü hem de mpMRG tetkikinde PIRADS 3 olarak raporladığı hastanın, Mayıs 2016 ve Eylül 2016 tarihlerinde yapılan sistematik biyopsileri benign bulgular olarak raporlanmış olup, hastanın Eylül 2017 tarihli kontrol mpMRG tetkikinde de tanımlanan bulgularda anlamlı fark izlenmedi.



## Resim 5



72 yaşında erkek hasta, Şubat 2016 tarihli aksiyel yüksek çözünürlüklü T2A görüntüde (a) ve ADC haritasında (b) prostat bezinde transizyonel zonda BPH nodüllerine ait değişiklikler ve periferel zonda çoğu lineer formda hipointensiteler izlenmekte (PIRADS 2). Aynı hastanın Mart 2018 tarihinde çekilen tetkikinde, yine aksiyel yüksek çözünürlüklü T2A görüntüde (c) ve ADC haritasında (d) benzer görünümeler daha ılımlı düzeyde mevcut. Periferel zonda tanımlanan bulgular her iki gözlemci tarafından hem hızlı MRG protokolü hem mpMRG değerlendirmesinde PIRADS 2 olarak skorlandı. Hastanın Mayıs 2018 tarihinde yapılan sistematik prostat biyopsi sonucu benign bulgular olarak raporlanmıştır.

## TARTIŞMA

Günümüzde mpMRG, klinik olarak anlamlı prostat kanserlerinin belirlenmesi ve hedefli biyopsinin yapılabilmesi için en değerli görüntüleme yöntemi konumundadır [3]. Avrupa Üroloji Derneğinin güncel prostat kanseri kılavuzunda [107] da, prostat biyopsi planlanan, negatif biyopsi hikayesi olan veya biyopsi naif hastalarda biyopsi öncesi mpMRG tetkiki yapılması şiddetle tavsiye edilmesiyle birlikte klinisyenlerin mpMRG tetkik talebi, her geçen gün artmaktadır [4]. mpMRG'nin uzun tetkik süresine paralel olarak MR randevu tarihlerinin de uzaması, artan bu klinik talebi radyoloji birimlerinin karşılayamamasına neden olmaktadır. Tetkik süresinin uzamasının yanı sıra, rutin kontrast madde kullanımına bağlı potansiyel yan etkiler ve ek maliyetler de mpMRG incelemesinin dezavantajları olarak görülmektedir [7]. Tüm bu nedenlerle, kontrast madde kullanılmadan yapılan ve hasta konforunu da olumlu etkileyen kısa tetkik süreli hızlı MRG çekimlerine ihtiyaç vardır [108].

Güncel PIRADS dökümanına göre periferal zon değerlendirilmesi için dominant sekans olan aksiyel DAG ile transizyonel zon lezyonları için dominant sekans olan aksiyel T2A imajlarından oluşan, kısaltılmış hızlı prostat MRG protokolünü rutin mpMRG ile karşılaştırdığımız bu çalışmada; klinik olarak anlamlı prostat kanseri tanısında, gözlemcilerin deneyiminden bağımsız olarak, hızlı MRG protokolünün mpMRG tetkiki ile benzer tanısal performansa sahip olduğunu bulduk. Hem hızlı MRG'de hem de mpMRG'de deneyimle birlikte tanısal performansın arttığını saptadık. Ayrıca, her iki gözlemcinin raporladığı PIRADS skorları arasında her iki prostat MRG protokolünde de önemli derecede uyum olduğunu tespit ettik. Buna ek olarak, antispazmodik ajan verilmeden yapılan çalışmamızda, her iki gözlemcinin hem hızlı MRG hem de mpMRG'de patoloji sonuçlarıyla uyumlu PIRADS skoru raporladıkları hastaların rektum çapları ve hareketlilik dereceleri diğer gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu. Son olarak, hızlı MRG'nin mpMRG'ye göre kontrast madde hariç 2,15 kat, kontrast madde dahil 6,35 kat daha düşük maliyetli bir prostat MRG protokolü olduğunu hesapladık.

Literatürde, kontrast madde verilmeden elde olunan biparametrik prostat MRG'nin mpMRG ile kıyaslanabilir tanısal performansı olduğunu bildiren ve sadece T2A ile DAG sekanslarının kullanıldığı hızlı/kısaltılmış prostat MRG protokollerinin mpMRG ile karşılaştırıldığı çalışmalar mevcuttur (Tablo 18).

**Tablo 18. Prostat kanserinde hızlı/kısaltılmış MRG protokolleri ve biparametrik MRG'nin tanısal performansını araştıran literatür çalışmaları**

Yazar(Yıl) [Referans No]	Çalışma Türü	Hasta Sayısı	Hızlı Protokol	Magnet Gücü (Tesla)	T2A Kesit Kalınlığı (mm)	DAG b Değeri (s/mm <sup>2</sup> )	Referans	PIRADS Kestirim Değeri	Kısaltılmış MRG Duyarlılık ve Özgüllük (%)
Eldred-Evans ve ark. (2021)[109]	Prosp.	408	Ax, Sag T2A Ax DAG	3 - 1,5	3	0-150- 400- 1000- 1500	Bx, Hedefli Bx	≥ 3  (PIRADS v2.1)	-
Russo ve ark. (2021)[110]	Prosp.	311	Ax T2A Ax DAG	1,5	3	50- 1000- 1400	Bx	≥ 3  (PIRADS v2.1)	83,3 – 83,7
Han ve ark. (2020)[111]	Retrosp.	123	T2A DAG	3	4	800- 1000- 1200 1400	Bx, Hedefli Bx, RP	-	81,1 - 88,4
Tamada ve ark. (2020)[112]	Retrosp.	103	Ax,Sag ,Cor T2A Ax DAG	3	3	0-1000- 2000	Bx	≥ 4  (PIRADS v2.1)	65,9 - 92,8 (Gözl 1) 62,5 - 92,9 (Gözl 2) 76,8 - 89,2 (Gözl 3)
Van der Leest ve ark. (2020)[113]	Prosp.	626	Ax T2A Ax DAG	3	3	1400	Bx, Hedefli Bx	≥ 3  (PIRADS v2.1)	95 - 65
Zawaideh ve ark. (2020)[114]	Prosp.	264	T2A DAG	3-1,5	3	150- 750- 1000- 1400	Bx, Hedefli Bx	≥ 3 (Likert)	94 - 67
Cho ve ark. (2020)[115]	Retrosp.	41	Ax T1A Ax T2A Ax DAG	3	3	0-100- 1000	RP	≥ 4  (PIRADS v2.1)	22 - 97 (Gözl 1) 20 - 94 (Gözl 2)
Gatti ve ark. (2019)[116]	Retrosp.	68	Ax,Sag ,Cor T2A Ax DAG	1,5	3	50- 1000	RP	≥ 4  (PIRADS v2)	91 - 80 (Gözl Grup 1) 58 - 80(Gözl Grup 2) 50 - 80 (Gözl Grup 3)
Choi ve ark. (2019)[117]	Retrosp.	113	T2A DAG	3	3	0-100- 1000 0-50- 500- 1000	RP	≥ 4  (PIRADS v2)	63,1 - 72,4 (Gözl 1) 81,0 - 37,9 (Gözl 2)
Xu ve ark. (2019)[118]	Retrosp.	235	T2A DAG	3	3	100- 150- 200- 500- 800- 1000- 1500- 2000	Bx, Hedefli Bx, RP	≥ 4  (PIRADS v2)	83,8 – 66,9

Jambor ve ark. (2019)[119]	Retrosp.	338	Ax, Sag T2A Ax DAG	3 - 1,5	3	0-100- 200- 300- 500 0-1500 0-2000	Bx, Hedefli Bx	≥ 3 (Likert)	97-37
Junker ve ark. (2018)[120]	Retrosp.	236	T2A DAG	3-1,5	3	50-400- 1000 50-500- 1400	Bx, Hedefli Bx, RP	≥ 3 (PIRADS v2)	98,5 - 38,6
Di Campli ve ark. (2018)[121]	Retrosp.	85	Ax,Sag ,Cor T2A Aks T1A Aks DAG	1,5	3	0-150- 500- 1000	Bx, RP	≥ 4 (PIRADS v2)	73,2-63,6 (Gözl.1) 73,2-70,5(Gözl.2) 73,2-47,8(Gözl.3)
Boesen ve ark. (2018)[122]	Prosp.	808	Ax T2A Ax DAG	3	3	0-100- 800- 2000	Bx, Hedefli Bx	≥ 3 (PIRADS v2)	93 - 53
Boesen ve ark. (2018)[123]	Prosp.	1020	Ax T2A Ax DAG	3	3	0-100- 800- 2000	Bx, Hedefli Bx	≥ 3 (PIRADS v2)	Duyarlılık (98) NÖD (97)
Obmann ve ark. (2018)[124]	Prosp.	129	Ax,Sag ,Cor T2A Ax DAG	3	3	50-600- 1000- 1400	Bx	≥ 3 (PIRADS v2)	95,1 - 57,3
Weiss ve ark.(2017)[108]	Retrosp.	52	T2A DAG	3	3	0-1500	-	≥ 4 (PIRADS v2)	100-100(Gözl. 1) 100-100(Gözl. 1)
Kuhl ve ark. (2017)[125]	Retrosp.	542	T2A DAG	3	-	0-800- 1000- 1400	Bx, Hedefli Bx, RP	≥ 3 (PIRADS v2)	93,9-87,6
Scialpi ve ark. (2017)[126]	Retrosp.	41	T2A DAG	3	3	0-750- 1500- 2000	RP	-	95,6-78,3 (≥5mm) 98,7-74,8(≥7mm) 98,2-85,8( ≥ 10mm)
Barth ve ark. (2017)[127]	Prosp.	63	T2A DAG	3	3	0-50- 100 100- 600- 1000	Bx, Hedefli Bx	≥ 4 (PIRADS v2)	86-84/51-86 (Gözl. 1) 76-87/44-88 (Gözl. 2) 95-90/53-93 (Gözl. 3)
Jambor ve ark. (2017)[128]	Prosp.	161	Ax, Sag T2A Ax DAG	3	3	0-100- 200- 300- 500 0-1500 0-2000	Bx, Hedefli Bx	≥ 3 (Likert)	95-44
De Vischere ve ark.(2016)[129]	Retrosp.	245	T2A DAG	3	3	50-250- 500- 750- 1000	Bx, RP, Klinik Takip	≥ 4 (PIRADS v2)	72,2-75,2 (T2 in PZ≥3) 67,4-85,1 (T2 in PZ≥4) 61,8-87,1 (T2 in PZ≥5)

Stanzione ve ark.(2016)[130]	Prosp.	82	3 Plan T2A, Ax DAG	3	3	0-400- 2000	Bx	-	85,3 – 98,1
Thestrup ve ark. (2016)[131]	Retrosp.	204	Ax T2A Ax DAG	3	3	0-100- 800- 2000	Bx, RP	-	94 - 85 (Gözl.1) 96 - 85 (Gözl.2)
Mussi ve ark. (2016)[132]	Retrosp.	118	T2A DAG	3	3	50-400- 800- 1500	Bx, Hedefli Bx	≥ 3 (Likert)	63,7-75,9 (Gözl 1) 74-65,5 (Gözl 2)
Radtke ve ark. (2015)[133]	Prosp.	191	Ax T2A Ax DAG	3	3	0-50- 100- 150- 200- 250- 800	Hedefli Bx, RP	≥ 3 (PIRADS)	91,8 – 93,6
Kitajima ve ark. (2010)[134]	Retrosp.	53	T2A DAG	3	3	0-800- 1000- 1400	Bx	-	75,8 – 94,2
Bu Çalışma	Retrosp.	103	Ax T2A Ax DAG	1,5	3	0-1800	Bx, RP	≥ 3 (PIRADS v2.1)	87 - 73 (Gözl.1) 97 - 78 (Gözl.2)

Prosp.: Prospektif, Retrosp.: Retrospektif, PIRADS: Prostate Imaging Reporting & Data System, MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme, T2A: T2 Ağırlıklı Görüntüleme, T1A: T1 Ağırlıklı Görüntüleme, DAG: Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme, Ax: Aksiyel, Sag: Sagittal, Cor: Koronal, Bx: Biyopsi, RP: Radikal Prostatektomi, NÖD: Negatif Öngörü Değeri, PZ: Periferel Zon

Eldred – Evans ve ark.’nın [109] 2021 yılında 408 hastayla yapmış olduğu prospektif çalışmada, aksiyel ve sagittal T2A ve aksiyel DAG sekanslarının bulunduğu biparametrik MRG, PSA düzeyleri ve ultrasonografi tetkiklerinin klinik olarak anlamlı prostat kanseri tanısındaki performansları ve prostat kanseri taramasında hangi yöntemin daha etkin kullanılabileceği araştırılmıştır. Bu çalışmaya, 10 yıldan daha fazla yaşam beklentisi olan, son 2 yıl içerisinde prostat MRG çekimi ya da PSA testi yapılmamış, son 6 ay içinde üriner sistem enfeksiyonu ya da prostatit geçirmemiş, prostat biyopsisi ve prostat kanseri öyküsü olmayan, MRG çekimi için kontrendikasyonu bulunmayan 50 – 69 yaşları arasındaki tüm başvuranlar dahil edilmiştir. Tüm tetkikler prostat MRG konusunda 9 ve 8 yıllık tecrübeye sahip 2 radyologdan biri tarafından skorlanmış olup PIRADS 3 ve üzeri skoru bulunan hastalara 12 kadran sistematik biyopsiye ek olarak hedefli biyopsi de yapılmış, PIRADS 1 ve 2 skora sahip hastalara biyopsi yapılmamıştır. Buna ek olarak PSA düzeyi 3 ng/ml ve üzeri olan, ayrıca ultrasonografi skorlaması da 3 ve üzeri bulunan tüm hastalara da biyopsi yapılmıştır. Ultrasonografi değerlendirmesinde de MRG tetkikindeki PIRADS skorlamasıyla benzer şekilde 1’den 5’e doğru malignite ihtimalinin arttığı

5 kademeli bir skorum sistemi kullanılmıştır. Biparametrik MRG ve ultrasonografi için değerlendirme, skoru 3 ve üstü (3-5) ile 4 ve üstü (4-5) olmak üzere 2 grupta yapılmıştır. Biyopsi sonucunda 17'si klinik olarak anlamlı olmak üzere 37 adet prostat kanseri tespit edilmiştir. PSA testi (>3 ng/ml) 7, ultrasonografi (3-5) 9, ultrasonografi (4-5) 4, biparametrik MRG (3-5) 14, biparametrik MRG (4-5) 11 tane klinik olarak anlamlı kanseri tespit edebilmiş, klinik olarak anlamsız kanserlerde ise bu sayılar sırasıyla 6, 13, 7, 7 ve 5 olarak bildirilmiştir. Eldred – Evans ve ark., skoru 4 ve üstü olan hastalarda, biparametrik MRG'nin klinik olarak anlamsız kanser tanısı koymadan ve gereksiz biyopsi sayısını arttırmadan en fazla KOAK tespiti yapabilen yöntem olduğunu, ultrasonografinin PSA düzeyinden (>3 ng/ml) daha kötü performans gösterdiğini ve biparametrik MRG'nin prostat kanseri taramasında kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Eldred-Evans ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada sadece biparametrik MRG değerlendirilmiş, mpMRG ile herhangi bir karşılaştırma yapılmamıştır ancak çalışmamızla benzer şekilde biparametrik MRG'nin KOAK tanısında yeterli tanısal performansa sahip olduğunu bildirilmiştir.

Russo ve ark. [110], 2021 yılında 311 hasta ile yapmış oldukları prospektif çalışmada sadece aksiyel T2A ve aksiyel DAG sekansları içeren hızlı MRG protokolü ile mpMRG protokolünün tanısal performanslarını karşılaştırmışlardır. 1,5 Tesla gücünde MR cihazı ve endorektal koil kullanmadan yaptıkları çalışmada, DAG'de b değerini 1400 s/mm<sup>2</sup> olarak belirlemişlerdir. Bu çalışmaya göre hızlı MRG protokolünün klinik anlamlı prostat kanserini belirlemedeki duyarlılığı % 83,3, özgüllüğü ise % 83,7 olarak bildirilmiştir. Aynı oranlar mpMRG için sırasıyla % 94,1 ve % 87,5 olarak raporlanmış olup, KOAK tanısında hızlı MRG'nin mpMRG ile benzer tanısal performans gösterdiği bildirilmiştir. Bu sonuç çalışmamızla benzerdir. Ayrıca belirtilen çalışmada bildirilen özgüllük oranları çalışmamızdaki her iki okuyucuyla, duyarlılık oranları ise çalışmamızdaki deneyimsiz okuyucuyla benzer bildirilmiş olup çalışmamızdaki deneyimli okuyucu olan gözlemci 2 için hesapladığımız duyarlılık oranı % 97 ile bu çalışmadan yüksektir. Russo ve ark.'nın yaptığı çalışmada hızlı MRG tetkikinde, PIRADS 5 olarak raporlanan hasta sayısı tüm hastaların sadece % 4'ü olup (9/213), bu oran bizim çalışmamızda % 29'dur (30/103). Russo ve ark. çalışmaya 75 yaş altı, negatif DRM bulguları olan, PSA düzeyi 15 ng/ml'in altında olan hastaları dahil etmiş olup, PIRADS 5 skor sayısının düşük olmasının çalışma popülasyonu ile ilgili olduğunu, çalışmamızdaki PIRADS 5 lezyon sayısının fazlalığının ise daha yüksek duyarlılık oranlarına ulaşmamızda kolaylaştırıcı bir faktör olduğunu düşünüyoruz. Ayrıca çalışmamızdaki deneyimli okuyucu olan Gözlemci 2'nin üroradyoloji alanında 22 yıllık tecrübesi olup belirtilen çalışmada

okuyucu veya okuyucuların deneyim düzeyleri ile ilgili herhangi bir bilgi verilmemiştir. Buna ek olarak belirtilen çalışmada PIRADS 3 olarak skorlanan lezyonlarda, PSA dansitesi 0,12 ng/ml/cm<sup>3</sup> ve üzeri olan hastalar pozitif, bu değerin altında PSA dansitesi olan hastalar negatif olarak değerlendirilmiş olup, biz çalışmamızda kestirim değerinin PIRADS 3 ve 4 olarak alındığı iki senaryo için de tanısal performansları değerlendirdik. Gözlemci 2'nin % 97 olarak bulunan duyarlılık değeri kestirim değerinin PIRADS 3 olarak alındığı durum için hesaplanmış olup, kestirim değerinin PIRADS 4 olarak alındığı senaryoda ise % 97 değeri Russo ve ark.'nın bildirdiği oranlarla benzer şekilde % 84'e düşmektedir.

Han ve ark. [111], 2020 yılında 123 hastayla yapmış oldukları retrospektif çalışmada T2A ve DAG görüntüleri içeren biparametrik MRG ile mpMRG'nin tanısal performanslarını araştırmışlardır. 3 Tesla gücünde MR cihazı ile endorektal koil kullanılmadan yapılan çalışmada, DAG'de b değeri 2010 – 2015 yılları arasındaki çekimlerde 1200 s/mm<sup>2</sup> ve 2015 – 2017 yılları arasındaki çekimlerde 1400 s/mm<sup>2</sup> olarak belirlenmiştir. Tetkiklerin üroradyoloji alanında 5 yıldan fazla deneyimli 2 radyolog tarafından konsensusla okunduğu çalışmada, değerlendirmede en güncel kılavuz olan PIRADS v2.1 referans alınmıştır. Belirtilen çalışmada biparametrik MRG için duyarlılık ve özgüllük oranları sırasıyla % 81,1 ve % 88,4 olarak, aynı değerler mpMRG için % 83,8 ve % 80,2 olarak raporlanmıştır. Bu çalışmada hem biparametrik MRG hem de mpMRG için duyarlılık oranları çalışmamızda bulduğumuz oranlara göre yüksek, özgüllük oranları ise düşük bildirilmiştir. Çalışmamızda patoloji sonucu KOAK olarak bildirilen 63 hastanın 32 tanesi (% 50,7) her iki gözlemci tarafından mpMRG tetkikinde PIRADS 5 olarak raporlanmış olup malign olarak bildirilen hastalarımızın lezyonlarının yarısından fazlasının boyutunun 1,5 cm ve üzeri olmasının duyarlılık oranlarımızın yüksek olmasında etkili olduğunu düşünüyoruz. Buna ek olarak 2010-2015 arası çekimi yapılan hastaların DAG sekanslarında, o dönemde henüz yayınlanmamış olan PIRADS v2.1 kılavuzunda önerilen minimum değer olan 1400 s/mm<sup>2</sup>'den daha düşük b değeri (1200 s/mm<sup>2</sup>) kullanılmış olup, bu durum çalışmanın yazarlarının da belirttiği gibi yine tümör tespitinde ve dolayısıyla duyarlılıkta düşmeye neden olmuş olabilir. Han ve ark.'nın yaptığı çalışmada yüksek SNR ve uzaysal rezolüsyona sahip 3 Tesla gücünde MR cihazı kullanılmış, tüm tetkikler üroradyoloji alanında 5 yıldan fazla deneyimi bulunan 2 radyolog tarafından konsensusla okunmuş, çalışmaya dahil edilen 123 hastanın sadece 37 tanesinde KOAK izlenirken geri kalan 86 hastada KOAK tespit edilmemiş, patolojik verifikasyon için radikal prostatektomi materyali yerine yanlış negatif değerlendirmelere neden olabilecek biyopsi spesimenleri kullanılmıştır. Tüm bu nedenlerle Han ve ark.'nın daha yüksek özgüllük oranlarına ulaşmış olabileceğini

düşünüyoruz. Ayrıca Han ve ark. bu çalışmada sadece PSA düzeyi 4 ile 10 ng/ml arasında olan hastaları incelemiş, buna ek olarak PIRADS 4 ve üzeri lezyonları malign olarak değerlendirmiş olup, bu durum da özellikle özgüllük oranlarında artışa katkı sağlamış olabilir. Tüm bunlarla birlikte ROC analizi sonucu elde edilen EAA'lar biparametrik MRG için 0,884, mpMRG için 0,867 bulunmuş olup çalışmamızla benzer şekilde EAA'lar arasında istatistiksel fark bulunmadığı ve biparametrik MRG'nin KOAK tanısında mpMRG kadar etkin olduğu bildirilmiştir.

Tamada ve ark. [112], 2020 yılında 103 hastayla yapmış oldukları retrospektif çalışmada aksiyel, sagittal, koronal T2A ve aksiyel DAG görüntüleri içeren biparametrik MRG ile mpMRG'nin tanısal performanslarını araştırmışlardır. 3 Tesla gücünde MR cihazı ve endorektal koil kullanmadan yaptıkları çalışmada, DAG'de b değerini 2000 s/mm<sup>2</sup> olarak belirlemişlerdir. Her iki tetkikin tanısal performansları prostat MRG konusunda 8, 22 ve 12 yıl tecrübeli 3 radyolog için ayrı ayrı hesaplanmıştır. Biparametrik MRG için duyarlılık ve özgüllük oranları okuyucu 1 için sırasıyla % 65,9 ve % 92,8, okuyucu 2 için sırasıyla % 62,5 ve % 92,9, okuyucu 3 için ise sırasıyla % 76,8 ve % 89,2 olarak bildirilmiştir. Çalışmada değerlendirme lezyon bazlı yapılmış olup, 103 hastanın toplam 165 lezyonu değerlendirilmiş ve patolojik verifikasyon için MR ile birlikte yapılan hedefli biyopsi ve prostatektomi materyalleri referans alınmıştır. Tamada ve ark., çalışmamıza göre daha düşük duyarlılık, daha yüksek özgüllük oranları bildirmişlerdir. Belirtilen çalışmada PIRADS 4 skoru malignite için kestirim değeri olarak belirlenmiş olup, PIRADS 1, 2 ve 3 olarak raporlanan skorlar benign olarak kabul edilmiştir. Bizim çalışmamıza göre daha düşük duyarlılık, daha yüksek özgüllük oranları bildirilmesinde bu durumun önemli rol oynadığını düşünüyoruz. Ayrıca Tamada ve ark. Gleason skoru 3+3 olup tümör hacmi 0,5 cc'den büyük tümörleri KOAK olarak kabul etmiş ancak hastaların sadece 20 tanesinde radikal prostatektomi yapılmış, geri kalan hastaların tümünde tümör hacmi MRG tetkiki üzerinden hesaplanmıştır. Patolojik verifikasyon yapılmadan MRG ölçümleri üzerinden yapılan sınıflamanın, hatalı sonuçlara neden olmuş olabileceğini düşünüyoruz. Bu çalışmada her okuyucu ve tetkik için ROC analizi de yapılmış olup, biparametrik MRG ve mpMRG için hesaplanan EAA'lar okuyucu 1 için sırasıyla 0,823 ve 0,785, okuyucu 2 için sırasıyla 0,862 ve 0,829, okuyucu için yine sırasıyla 0,828 ve 0,773 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlara göre Tamada ve ark., çalışmamızla benzer şekilde klinik olarak anlamlı prostat kanseri tanısında biparametrik MRG'nin mpMRG kadar hatta daha yüksek performans sergilediğini bildirmişlerdir.



Van der Leest ve ark. [113], 2019 yılında 626 hastayla yapmış oldukları prospektif çalışmada aksiyel T2A ve aksiyel DAG görüntüleri içeren hızlı MRG protokolü, kontrastsız sekanslardan oluşan biparametrik MRG protokolü ve mpMRG'nin tanısal performanslarını araştırmışlardır. 3 Tesla gücünde MR cihazı ve endorektal koil kullanmadan yaptıkları çalışmada, DAG'de b değerini  $1400 \text{ s/mm}^2$  olarak belirlemişlerdir. Çalışmadaki tüm tetkikler önce prostat MRG konusunda 5 ve 25 yıllık tecrübeye sahip 2 deneyimli okuyucu tarafından ayrı ayrı okunmuş olup gözlemciler arası uyum değerlendirilmesi için PIRADS skorları kaydedilmiştir. Sonrasında ise uyuşmazlık olan hastalar her iki radyolog tarafından tekrar değerlendirilerek konsensusla nihai skor tayini yapılmıştır. Belirtilen çalışmada klinik olarak anlamlı kanser tanısı için duyarlılık ve özgüllük oranları sadece aksiyel T2A ve DAG sekansları içeren hızlı MRG protokolü için sırasıyla % 95 ve % 65, biparametrik MRG ve mpMRG tetkiklerinin her ikisi için sırasıyla % 95 ve % 69 olarak bildirilmiştir. Bizim de çalışmamızda yaptığımız gibi malignite ve biyopsi kararı için PIRADS 3 skorunun kestirim değeri kabul edilmiş çalışmadaki duyarlılık ve özgüllük oranları çalışmamızla benzerdir. Van der Leest ve ark. yapmış oldukları çalışmanın sonuç kısmında, aksiyel T2A ve DAG sekanslarından oluşan hızlı MRG protokolü ve biparametrik MRG tetkiklerinin, görüntülerin deneyimli radyologlar tarafından değerlendirilmesi, yüksek SNR ve uzaysal çözünürlüğe sahip 3 Tesla gücünde MR cihazı kullanılması ve PIRADS kılavuzunda önerilen teknik parametrelerle çekim yapılması gibi şartlar yerine getirilmek kaydıyla KOAK tanısında mpMRG yerine kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda kullanılmış olan MR teknik parametreleri PIRADS v2.1 dokümanında belirtilen asgari şartları karşılıyordu, ancak tetkiklerin tümünü 1,5 Tesla gücünde MR cihazıyla elde ettik. Çalışmamızda hem tecrübeli hem de daha az deneyimli gözlemciler KOAK tanısında hızlı MRG protokolüyle mpMRG ile benzer tanısal doğruluk oranlarına ulaşmışlardır.

Zawaideh ve ark. [114], 2020 yılında 264 hastayla yapmış oldukları çalışmada T2A ve DAG görüntüleri içeren biparametrik MRG ile mpMRG'nin tanısal performanslarını araştırmışlardır. 1,5 ve 3 Tesla gücünde MR cihazları ve endorektal koil kullanmadan yaptıkları çalışmada, DAG'de b değerini  $1400 \text{ s/mm}^2$  olarak belirlemişlerdir. Tetkikler prostat MRG konusunda 10 yıldan fazla deneyime sahip gözlemci 1 ve 2 , 7 yıldan fazla deneyime sahip gözlemci 3 ve 3 yıldan fazla deneyime gözlemci 4 olmak üzere toplam 4 radyologtan oluşan bir ekip tarafından okunmuş olup hangi radyoloğun kaç tetkik veya hangi hastaları raporladığı belirtilmemiştir. Çalışmada PIRADS yerine Likert skorlaması kullanılmış, çalışmadaki istatistiksel hesaplamalar, malignite için kestirim değeri skorunun Likert 3 ve 4 olarak

belirlendiği 2 senaryo için de elde olunmuş olup, kestirim değerinin Likert 3 olarak belirlendiği durumda biparametrik MRG'nin duyarlılığı % 94, özgüllüğü ise % 67 olarak bildirilmiştir. Likert skorlama sisteminde, büyük oranda PIRADS v2 kriterleri üzerinden değerlendirme yapılmakta, ancak Likert 4 ve Likert 5 skorları PIRADS kılavuzunda belirtilen şekilde boyuta göre değil tümör olma ihtimaline göre derecelendirilmektedir. Ayrıca Likert skorlama sistemi, dominant sekanslar konusunda PIRADS kılavuzuna göre daha esnek bir değerlendirme algoritması içermektedir [135]. Belirtilen duyarlılık değeri çalışmamızdaki her iki gözlemcimiz için bulduğumuz duyarlılık oranlarıyla benzerlik göstermekle birlikte özgüllük değerleri çalışmamıza göre hafif düşük bildirilmiştir. Zawaideh ve ark., literatürdeki diğer çalışmaların büyük bir çoğunluğunda yapılanın aksine daha önce prostat kanseri tedavisi görmüş ve yoğun artefaktlara neden olabilen kalça protezi gibi cerrahi instrumentasyonu bulunan hastaları da çalışma popülasyonuna dahil etmişlerdir. Literatürde yabancı cisim ve hareket artefaktlarından dinamik kontrastlı sekansların daha az etkilendiğini ve daha önce prostat kanseri tedavisi görmüş hastalarda DKG'nin değerlendirmede diğer sekanslara göre daha önemli rol oynadığını bildiren çalışmalar mevcuttur [135] [136]. Belirtilen çalışmada bizim çalışmamıza göre daha düşük düzeyde özgüllük oranının bu nedenle oluştuğunu düşünmekteyiz. Bu durum çalışmanın yazarları tarafından da belirtilmiş olup biparametrik MRG'yle benzer mpMRG duyarlılık oranı (% 95) bulunmasına rağmen, biparametrik MRG tetkikine göre daha yüksek bildirilen mpMRG özgüllük oranı (% 74) bu görüşümüzü destekler niteliktedir.

Cho ve ark. [115], 2020 yılında 41 hastayla yapmış oldukları çalışmada aksiyel T1A, aksiyel T2A ve aksiyel DAG sekanslarını içeren biparametrik MRG ile mpMRG'nin klinik olarak anlamlı prostat kanseri tanısındaki performanslarını karşılaştırmışlardır. 3 Tesla gücünde MR cihazı ile yapmış oldukları retrospektif çalışmada b değerini  $1000 \text{ s/mm}^2$  olarak belirlemişlerdir. Artmış PSA düzeyi / pozitif dijital rektal muayene bulguları olan ve prostat kanseri şüphesiyle bpMRG tetkiki çekilen, ardından prostat kanseri şüphesiyle biyopsi yapılan hastalara biyopsi sonrasında mpMRG tetkikleri elde olunmuştur. mpMRG tetkiki sonrasında da radikal prostatektomi yapılmış olan 41 hasta çalışmaya dahil edilmiş olup, hastaların biparametrik MRG ve mpMRG görüntüleri farklı zamanlarda ayrı ayrı elde olunmuştur. Tüm tetkiklerin prostat MRG konusunda sırasıyla 15 ve 3 yıl tecrübeye sahip radyoloji uzmanı ve radyoloji asistanı tarafından raporlandığı çalışmada biparametrik MRG'nin duyarlılık ve özgüllüğü tecrübeli radyolog için sırasıyla % 22 ve % 97, daha az tecrübeli radyoloji asistanı için sırasıyla % 20 ve % 94 olarak bildirilmiştir. mpMRG için duyarlılık ve özgüllük oranları tecrübeli radyolog ve daha az tecrübeli radyoloji asistanı için sırasıyla % 22, % 95, % 24 ve %

96 olarak bildirilmiştir. Biparametrik MRG'nin tanısal doğruluk oranları tecrübeli radyolog için % 83, radyoloji asistanı için % 82, mpMRG'nin tanısal doğruluk oranları ise tecrübeli radyolog için % 80, radyoloji asistanı için % 83 olarak bildirilmiş olup, Cho ve ark. çalışmamızla benzer şekilde her iki tetkikin tanısal performansları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da Cho ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmayla benzer tanısal doğruluk oranlarına ulaşmamıza rağmen, belirtilen çalışmadaki duyarlılık oranları çalışmamıza göre belirgin düşüktür. Her iki radyolog için bildirilen % 20'ler düzeyindeki duyarlılık oranı literatürdeki diğer çalışmalara göre de belirgin düşük olup, bu durum çalışmanın yazarları tarafından da kabul edilmektedir [138]. Cho ve ark. duyarlılık oranlarının düşük olmasını 41 hastanın 28 tanesinin tümörünün düşük gradeli Gleason 3+3 ve Gleason 3+4 olmasına, hastaların bir tanesi dışında hiçbirinde ekstraprostatik uzanım bulgusu olmayan erken evre tümörler bulunmasına bağlamışlardır. Yine belirtilen çalışmadaki 41 hastanın hiçbirinde cerrahi sonrasında lenf nodu metastazı tespit edilmemiştir. Bununla birlikte periferik zon lezyonlarının değerlendirilmesinde hayati öneme sahip DAG sekanslarda kullanılan b değerinin PIRADS v2.1 kriterlerini karşılamamasının da bu durumda etkili olmuş olabileceğini düşünüyoruz.

Gatti ve ark. [116], 2019 yılında 68 hastayla yapmış oldukları retrospektif çalışmada aksiyel, sagittal, koronal T2A ve aksiyel DAG görüntüleri içeren biparametrik MRG ile mpMRG'nin tanısal performanslarını araştırmışlardır. 1,5 Tesla gücünde MR cihazı ve endorektal koil kullanmadan yaptıkları çalışmada, DAG'de b değerini 1000 s/mm<sup>2</sup> olarak belirlemişlerdir. Her iki tetkikin tanısal performansları, yaklaşık 1.000 tane prostat MRG tetkiki raporlamış 2 deneyimli okuyucudan oluşan Grup A, yaklaşık 300 tane prostat MRG tetkiki raporlamış 2 orta derecede deneyimli okuyucudan oluşan Grup B ve yaklaşık 100 tane prostat MRG tetkiki raporlamış 2 az deneyimli okuyucudan oluşan Grup C için ayrı ayrı olmak üzere 3 grupta değerlendirilmiştir. Buna göre duyarlılık oranları Grup A, B ve C için sırasıyla % 91, % 58 ve % 50, özgüllük oranları ise her üç grup için de % 80 olarak bildirilmiştir. Her 3 gözlemci için bildirilen özgüllük oranları çalışmamızdaki her iki okuyucu için ulaştığımız oranlarla, deneyimli okuyuculardan oluşan Grup A için bildirilen duyarlılık oranları da çalışmamızdaki her iki okuyucu için ulaştığımız duyarlılık oranlarıyla benzer bulunmuştur. Ancak Gatti ve ark., orta ve az derecede deneyimli okuyuculardan oluşan Grup B ve C için çalışmamıza göre belirgin düşük duyarlılık oranları bildirmişlerdir. Bu çalışmadaki 45 indeks malign lezyonun 43 tanesi (% 95,5) periferik zon kaynaklı olup, periferik zon değerlendirmesi için dominant sekans olan DAG'de b değeri 1000 s/mm<sup>2</sup> kullanılmıştır. Kullanılan bu b değeri

güncel kılavuz olan PIRADS v2.1’de önerilen minimum zorunlu b değeri olan 1400 s/mm<sup>2</sup>’nin oldukça altındadır. Ayrıca bu çalışmada PIRADS 4 ve üzeri olan skorlar malign olarak kabul edilmiş olup, PIRADS 1, 2 ve 3 olarak skorlanan lezyonlar benign olarak değerlendirilmiştir. Tüm bu nedenlerle orta düzeyde deneyimli ve deneyimsiz okuyuculardan oluşan grup B ve C’nin düşük duyarlılık oranlarına ulaşmış olabileceğini düşünüyoruz. Gatti ve ark. yapmış oldukları çalışmada, deneyimli okuyuculardan oluşan Grup A’nın biparametrik MRG ve mpMRG için ROC analiziyle elde edilen EAA’ları sırasıyla 0,86 ve 0,93 olarak hesaplamış, çalışmamızla benzer şekilde tecrübeli okuyucularda biparametrik MRG’nin tanısal performansının mpMRG kadar etkin olduğunu bildirmişlerdir. Ancak bizim çalışmamızdan farklı olarak orta deneyimli ve deneyimsiz okuyucularda klinik olarak anlamlı prostat kanseri tanısında mpMRG’nin biparametrik MRG’ye oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde başarılı olduğu (biparametrik MRG ve mpMRG için EAA’lar grup B için sırasıyla 0,73 ve 0,86, Grup C için sırasıyla 0,68 ve 0,77 olarak bildirilmiştir) ve bu durumlarda biparametrik MRG’nin mpMRG yerine kullanılmaması gerektiğini belirtmişlerdir. Yine çalışmamızdan farklı olarak Gatti ve ark., yaklaşık 100 prostat MRG raporlamış deneyimsiz grup C’nin ise hem biparametrik hem de mpMRG raporlama konusunda yeterli performans göstermediğini raporlamışlardır.

Choi ve ark. [117], 2019 yılında 113 hastayla yapmış oldukları retrospektif çalışmada T2A ve DAG görüntüleri içeren biparametrik MRG ile mpMRG’nin tanısal performanslarını araştırmışlardır. 3 Tesla gücünde MR cihazı ve endorektal koil kullanmadan yaptıkları çalışmada, DAG’de b değerini 1000 - 1500 s/mm<sup>2</sup> olarak belirlemişlerdir. Her iki tetkikin tanısal performansları prostat MRG konusunda 13 ve 7 yıl tecrübeli 2 radyolog için ayrı ayrı hesaplanmıştır. Biparametrik MRG için duyarlılık ve özgüllük oranları okuyucu 1 için sırasıyla % 63,1 ve % 72,4, okuyucu 2 için sırasıyla % 81 ve % 37,9 olarak bildirilmiştir. 13 yıllık deneyime sahip okuyucu 1’in özgüllük değerleri çalışmamızla benzer iken, her iki okuyucunun duyarlılık ve 7 yıllık deneyime sahip okuyucu 2’nin özgüllük değerleri çalışmamızda bildirdiğimiz oranlara göre düşük raporlanmıştır. Choi ve ark., çalışmalarında PIRADS 4 skoru malignite için kestirim değeri olarak belirlenmiş olup, PIRADS 1, 2 ve 3 olarak raporlanan skorlar benign olarak kabul edilmiştir. Bizim çalışmamıza göre daha düşük duyarlılık oranları bildirilmesinde bu durumun önemli rol oynadığını düşünüyoruz. Ayrıca daha önce belirttiğimiz gibi çalışmamızda patoloji sonucu KOAK olarak bildirilen 63 hastanın 32 tanesi (% 50,7) her iki gözlemci tarafından mpMRG tetkikinde PIRADS 5 olarak raporlanmış olup malign olarak bildirilen hastalarımızın lezyonlarının yarısından fazlasının boyutunun 1,5 cm ve üzeri

olmasının duyarlılık oranlarımızın yüksek olmasında etkili olduğunu düşünüyoruz. Belirtilen çalışma 2 farklı klinikte yapılmış olup, okuyucu 1'in çalıştığı merkezde mpMRG sonucu negatif raporlanan hastalara sistemik prostat biyopsisi yapılırken, okuyucu 2'nin çalıştığı klinikte bu hastalar periyodik PSA ölçümleri ile takip edilmektedir. Bu durum çalışmanın yazarlarının da belirttiği gibi okuyucu 2'nin daha yüksek PIRADS skorları bildirmesine katkıda bulunmuş ve özellikle okuyucu 1'in çalışmamıza göre daha düşük duyarlılık oranlarına ulaşmasına neden olmuş olabilir. Belirtilen çalışmada okuyucu 1 ve 2 için biparametrik MRG özgüllük oranları sırasıyla % 72,4 ve % 37,9, mpMRG özgüllük oranları isesırasıyla % 44,8 ve % 24,1 olarak bildirilmiş olup bu oranlar Kang ve ark.'nın yapmış olduğu meta-analizde biparametrik MRG ve mpMRG için sırasıyla bildirilen % 88 ve % 89 değerine göre de oldukça düşüktür [9]. Çalışmamızdan farklı olarak, sadece radikal prostatektomi yapılan hastalar bu çalışmaya dahil edilmiş olup bu durumun okuyucular tarafından bilinmesinin değerlendirmeyi olumsuz etkilemiş olabileceğini düşünüyoruz. Buna ek olarak 113 hastanın tümörünün 29 tanesinin (% 25,7) patolojisi klinik olarak anlamsız kanser olarak raporlanmış olup, bizim çalışmamızda 67 prostat kanserli hastanın sadece 4 tanesi (% 6) bu şekilde bildirilmiştir. Bu durumun yine her iki çalışmada bildirilen duyarlılık oranlarındaki farka neden olmuş olabileceğini düşünüyoruz. Ayrıca belirtilen çalışmada, okuyucular biparametrik MRG tetkikini değerlendirdikten 2 hafta sonra mpMRG tetkik skorlamasını yapmış, ancak skorlamayı yaparken ilk seansta raporladıkları biparametrik MRG lezyonlarına bakarak yeniden değerlendirme yapmış olup bu durum da biasa neden olmuş olabilir. Ek olarak retrospektif olarak elde olunan bu çalışmada 2014 – 2016 yılları arasındaki hastalar değerlendirmiş olup, b değerinin 1000 – 1500 s/mm<sup>2</sup> alındığı bildirilmiş ancak bu değerlerin PIRADS v2.1'de zorunlu olarak önerilen minimum b değeri olan 1400 s/mm<sup>2</sup>'nin üstünde olup olmadığı net olarak belirtilmemiştir. Tüm bunlara rağmen Choi ve ark. çalışmamızla benzer şekilde, ROC analizi sonucunda hesapladıkları EAA'ları biparametrik MRG ve mpMRG için sırasıyla 0,812 ve 0,789 olarak bildirmiş olup, bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığını ve klinik olarak anlamlı prostat kanseri tanısında biparametrik MRG'nin en az mpMRG kadar etkin olduğunu belirtmişlerdir.

Xu ve ark., 2019 yılında 235 hastayla yapmış oldukları retrospektif çalışmada T2A ve DAG görüntüleri içeren biparametrik MRG ile mpMRG'nin tanısal performanslarını araştırmışlardır. 3 Tesla gücünde MR cihazı ile endorektal koil kullanılmadan yapılan çalışmada, DAG'de b değeri 2000 s/mm<sup>2</sup> olarak belirlenmiştir. PIRADS kestirim skorunun 4 ve üzeri olarak alındığı, tetkiklerin üroradyoloji alanında 5 ve 13 yıllık tecrübeye sahip 2

radlyolog tarafından konsensusla raporlandığı çalışmada tanısal performanslar, prostat kanseri ve klinik olarak anlamlı prostat kanseri olmak üzere 2 bölümde değerlendirilmiştir. Xu ve ark. bizim kendi çalışmamızda da yaptığımız gibi Gleason 3+4 ve üzeri skoru bulunan kanserleri, 0,5 cc'den büyük hacimli tümörleri ve ekstraprostatik uzanımı bulunan kanserleri KOAK olarak değerlendirmiştir. Klinik olarak anlamlı kanserler için yapılan ROC analizi sonucu elde edilen EAA'lar biparametrik MRG için 0,781, mpMRG için 0,779 olarak hesaplanmış olup çalışmamızla benzer şekilde biparametrik MRG ile mpMRG EAA'ları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış ve prostat kanseri tanısında biparametrik MRG'nin tanısal performansının mpMRG kadar başarılı olduğu bildirilmiştir. KOAK tanısı için T2A ve DAG görüntülerinden oluşan biparametrik MRG'nin duyarlılık ve özgüllük oranları sırasıyla % 83,8 ve % 66,9, mpMRG'nin duyarlılık ve özgüllük oranları ise yine sırasıyla % 87,9 ve % 63,2 olarak bildirilmiştir. Her iki tetkikin duyarlılık ve özgüllük oranları bizim sonuçlarımızla paralel şekilde birbirine yakın olsa da, bildirilen değerler çalışmamızdaki deneyimli okuyucu olan Gözlemci 2'nin biparametrik MRG için hesaplanan % 97 duyarlılık, % 78 özgüllük oranlarına göre düşük bulunmuştur. Belirtilen çalışmanın duyarlılık değerinin çalışmamıza göre daha düşük bulunmasının, PIRADS skoru  $\geq 4$  olan tümörlerin malign olarak kabul edilmesi, patolojik verifikasyon için 235 hastanın sadece 55 tanesinde radikal prostatektomi materyalinin kullanılmasına rağmen 180 hastada karşılaştırmanın biyopsi sonucuna göre yapılması ve KOAK'lı hasta sayısı oranının çalışmamıza göre düşük (Xu ve ark.'nın yaptığı çalışmada 235 hastanın 99'u (% 42) KOAK tanısı almış olup, bizim çalışmamızda 103 hastanın 64' (% 62) KOAK tanılıydı) olması gibi faktörler nedeniyle geliştiğini düşünüyoruz. Xu ve ark. yapmış oldukları çalışmada PIRADS skoru  $\leq 3$  olan tümörleri benign olarak kabul etmiş, tetkikleri ruradyoloji alanında 5 ve 13 yıllık deneyime sahip 2 tecrübeli radyolog konsensusla değerlendirmiş, yüksek SNR ve uzaysal çözünürlüğe sahip 3 Tesla gücünde MR cihazı kullanmış, DAG'de b değerini 2000 s/mm<sup>2</sup> olarak belirlemiş, patolojik verifikasyon için hastaların büyük bir kısmında (180/235) biyopsi spesimeni referans almış ve biyopsi sonucu benign olarak raporlanan hastalarda benigniteyi uzun dönem klinik takiple desteklememiş ancak yine de çalışmamıza göre daha düşük özgüllük oranları bildirmişlerdir. Son olarak bu çalışmada her ne kadar çalışmamızla benzer şekilde biparametrik ve mpMRG tetkiklerinin tanısal performansları benzer bildirilse de, gözlemcilerin biparametrik değerlendirmesi yaptıktan sonra aynı seansta DKG'yi değerlendirip mpMRG skorlarını raporlamasının karşılaştırmanın sağlıklı bir şekilde yapılmasını negatif etkileyen majör bir faktör olduğunu düşünmekteyiz.

Junker ve ark. [120], 2018 yılında 236 hastayla yapmış oldukları retrospektif çalışmada T2A ve DAG görüntüleri içeren biparametrik MRG ile mpMRG'nin tanısal performanslarını araştırmışlardır. 1,5 ve 3 Tesla gücünde 2 farklı MR cihazı ile endorektal koil kullanmadan yaptıkları çalışmada, DAG'de b değerini 1000 s/mm<sup>2</sup> ve 1400 s/mm<sup>2</sup> olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada T2A ve DAG görüntülerinden oluşan biparametrik MRG'nin duyarlılık ve özgüllük oranları sırasıyla % 98,5 ve % 36 olarak bildirilmiştir. Belirtilen çalışmada raporlanan duyarlılık oranları bizim çalışmamızla benzer olmakla birlikte özgüllük oranları belirgin düşüktür. Bu çalışmada sadece biparametrik MRG'nin değil mpMRG'nin de bildirilen özgüllük oranı % 44,6 olup (mpMRG için duyarlılık % 98,5, özgüllük % 44,6 olarak bildirilmiştir) her iki tetkik için belirtilen özgüllük oranları sadece bizim çalışmamıza göre değil literatürdeki diğer çalışmalara göre de belirgin düşüktür [9]. Çalışmada ROC analizi sonucu elde edilen EAA'lar biparametrik MRG için 0,914, mpMRG için 0,937 olarak hesaplanmış olup çalışmamızla benzer şekilde prostat kanseri tanısında biparametrik MRG'nin tanısal performansının mpMRG kadar başarılı olduğu sonucuna varılmıştır.

Di Campli ve ark. [121], 2018 yılında 85 hastayla yapmış oldukları prospektif çalışmada aksiyel, sagittal, koronal T2A, aksiyel T1A ve aksiyel DAG görüntüleri içeren biparametrik MRG ile mpMRG'nin tanısal performanslarını araştırmışlardır. 1,5 Tesla gücünde MR cihazı ve endorektal koil kullanmadan yaptıkları çalışmada, DAG'de b değerini 1000 s/mm<sup>2</sup> olarak belirlemişlerdir. Çalışmada üroradyoloji alanında 7, 3 ve 1 yıllık 3 radyolog tetkikleri ayrı ayrı değerlendirmiş, biparametrik MRG için duyarlılık ve özgüllük oranları Gözlemci 1 için sırasıyla % 73,2 ve % 63,6, Gözlemci 2 için sırasıyla % 73,2 ve % 70,5, Gözlemci 3 için ise sırasıyla % 73,2 ve % 47,8 olarak bildirilmiştir. Bu değerler bizim çalışmamızda her iki gözlemci için de bildirdiğimiz oranlardan daha düşüktür. Di Campli ve ark. klinik olarak anlamlı kanserler için PIRADS skoru  $\geq 4$  olan tümörleri malign olarak değerlendirmiştir. Ayrıca bu çalışmada DAG sekans için kullanılan b değeri (1000 s/mm<sup>2</sup>) güncel kılavuz olan PIRADS v2.1 dokümanında önerilen minimum b değerinin (1400 s/mm<sup>2</sup>) oldukça altındadır. Bu çalışmada patolojik verifikasyon için radikal prostatektomi materyali değil biyopsi spesmenleri referans alındığından tümör volümü değerlendirilememiştir, bu nedenle Gleason skoru 6 olup klinik olarak anlamsız kanser olarak değerlendirilen 24 hastanın ne kadarının gerçekten klinik olarak anlamsız olduğu net belirlenememiştir. Ayrıca yukarıda da belirtildiği gibi çalışmamızda patoloji sonucu KOAK olarak bildirilen 63 hastanın 32 tanesi (% 50,7) her iki gözlemci tarafından mpMRG tetkikinde PIRADS 5 olarak raporlanmış olup malign olarak bildirilen hastalarımızın lezyonlarının yarısından fazlasının boyutunun 1,5 cm ve üzeri

olmasının duyarlılık oranlarımızın yüksek olmasında etkili olduğunu düşünüyoruz. Tüm bu nedenlerle Di Campli ve ark.'nın çalışmamıza göre daha düşük duyarlılık oranlarına ulaşmış olabilir. Belirtilen çalışmada Gleason 6 skoru olup klinik olarak anlamsız kanser olarak sınıflanmasına rağmen sinyal özellikleri ve morfolojik görünümleri klinik olarak anlamlı kanserlerden çok farklı olmayan tümörler nedeniyle de düşük özgüllük oranlarına ulaşılmış olabilir. Tüm bunlarla birlikte Di Campli ve ark., yaptıkları ROC analizi sonucunda her 3 gözlemci için de biparametrik ve multiparametrik MRG için EAA'lar arasında anlamlı fark bulunmadığını (Gözlemci 1 için 0,68 – 0,72, Gözlemci 2 için 0,72 - 0,70, Gözlemci 3 için 0,60 – 0,54) ve deneyimden bağımsız olarak biparametrik MRG'nin KOAK tanısında mpMRG kadar etkin olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Biz de çalışmamızda Di Campli ve ark.yla benzer sonuçlara ulaştık.

Boesen ve ark. [122], 2018 yılında 808 hasta ile yapmış oldukları prospektif çalışmada sadece aksiyel T2A ve aksiyel DAG sekansları içeren biparametrik MRG protokolünün klinik anlamlı prostat kanseri tanısındaki performansını araştırmışlardır. 3 Tesla gücünde MR cihazı ve endorektal koil kullanmadan yaptıkları çalışmada, DAG'de b değerini 2000 s/mm<sup>2</sup> olarak belirlemişlerdir. Bu çalışmaya göre bpMRG protokolünün klinik anlamlı prostat kanserini belirlemedeki duyarlılığı % 93, özgüllüğü ise % 53 olarak bildirilmiştir. Çalışmada bildirilen duyarlılık değeri, çalışmamızdaki her iki gözlemci için benzer olmakla birlikte, çalışmamıza oranla daha düşük özgüllük değerleri bulunmuştur. Belirtilen çalışmada PIRADS skoru 3 ve üzeri olan hastalara standart biyopsiye ek olarak hedefli biyopsi işlemi yapılmış olup, patolojik verifikasyon için prostatektomi materyali yerine biyopsi spesimenleri kullanılmıştır. Biyopsi sonucu prostat kanseri olarak bildirilen 460 hastanın 177 tanesi (% 39) klinik olarak anlamsız kanser olup, bu oran bizim çalışmamızda sadece % 6'dır. Bizim çalışmamızda Gleason 3+3 skoru bulunan ancak tümör hacmi 0,5 cc'den fazla olan kanserler KOAK olarak değerlendirilirken, belirtilen çalışmada Gleason skoru 3+4 ve üzeri olan kanserler KOAK olarak sınıflandırılmıştır. Belirtilen çalışmada tetkiklerin deneyimli bir radyolog tarafından raporlandığı belirtilmesine rağmen okuyucunun tecrübe düzeyi ile ilgili net bir bilgi verilmemiştir. Son olarak belirtilen çalışmada artmış PSA düzeyi ve/veya pozitif dijital rektal muayene bulguları nedeniyle prostat kanseri şüphesi bulunan hastalar dahil edilmiş ve bu hastalara sadece biparametrik prostat MRG tetkiki uygulanmış, PIRADS v2 ve v2.1'de önerilen şekilde DKG sekanslar elde olunmamıştır. Tüm bu nedenlerle Boesen ve ark.'nın çalışmamıza göre daha düşük özgüllük oranlarına ulaşmış olabileceğini düşünüyoruz.



Boesen ve ark. [123], 2018 yılında 1020 hasta ile yapmış oldukları prospektif çalışmada sadece aksiyel T2A ve aksiyel DAG sekansları içeren biparametrik MRG protokolünün klinik anlamlı prostat kanseri tanısındaki performansını araştırmışlardır. 3 Tesla gücünde MR cihazı ve endorektal koil kullanmadan yaptıkları çalışmada, DAG'de b değerini  $2000 \text{ s/mm}^2$  olarak belirlemişlerdir. Çalışmadaki tüm tetkikler, prostat MRG konusunda 5 yıldan fazla tecrübeye sahip deneyimli bir okuyucu tarafından PIRADS skorlama sistemine göre raporlanmış olup, malignite için kestirim değeri PIRADS 3 olarak belirlenmiştir. Çalışmaya katılan tüm hastalara standart 12 kadran sistematik biyopsi işlemi yapılmış olup, PIRADS skoru 3 ve üzeri olan hastalara standart biyopsiye ek olarak bpMRG'de şüpheli olarak tanımlanan her lezyondan 2 adet ek kor biyopsisi de alınmıştır. Gleason 3+4 ve üzeri tümörlerin klinik olarak anlamlı kanser kabul edildiği bu çalışmaya göre bpMRG protokolünün KOAK'ı belirlemedeki duyarlılığı % 93, negatif prediktif değeri ise % 97 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızdaki biparametrik MRG'nin KOAK tanısındaki duyarlılığı % 97, negatif prediktif değeri ise % 94 olarak bulunmuş olup, Boesen ve ark.'nın literatürde yapılmış çalışmalar arasındaki en fazla hasta sayısına sahip olan çalışmasında bildirilen değerlerle büyük oranda benzerlik göstermektedir.

Obmann ve ark. [124], 2018 yılında 129 hastayla yapmış oldukları çalışmada aksiyel, koronal ve sagittal T2A ve aksiyel DAG sekanslarını içeren biparametrik MRG'nin klinik olarak anlamlı prostat kanserindeki tanısındaki performansını araştırmışlardır. 3 Tesla gücünde MR cihazı ile yapmış oldukları prospektif çalışmada b değerini  $1400 \text{ s/mm}^2$  olarak belirlemişler, Gleason skoru 3+4 ve üzeri olan tümörleri KOAK olarak değerlendirmişlerdir. Tüm tetkiklerin prostat MRG konusunda 14 yıllık deneyimi olan bir radyolog tarafından PIRADS v2 kılavuzuna göre skorlandığı çalışmada, biparametrik MRG'nin KOAK tanısındaki duyarlılığı % 95,1, özgüllüğü % 57,3 olarak bildirilmiştir. Belirtilen çalışmadaki duyarlılık oranları bizim çalışmamızla benzer olmasına rağmen, özgüllük oranları çalışmamıza göre düşük bulunmuştur. Patolojik verifikasyon için standart ve hedefli biyopsi spesimenlerinin referans olarak alındığı çalışmada, Gleason 3+3 olmasına rağmen hacmi 0,5 cc'den büyük olan tümörler de klinik olarak anlamsız kanser olarak kabul edilmiştir. Biyopsi sonucu malign olarak bildirilen 82 lezyonun 20 tanesi Gleason 3+3 tümörlerden oluşan çalışmada bildirilen ve çalışmamıza göre düşük bulunan özgüllük oranının bu nedenle oluşmuş olabileceğini düşünüyoruz. Buna ek olarak 129 hastanın 176 adet lezyonunun 10 tanesinin patolojik tanısı HG PIN (High Grade Prostatik İntraepitelyal Neoplazi) olarak raporlanmış olup, bu durum da düşük özgüllük oranlarına etki etmiş olabilir. Son olarak belirtilen çalışmadaki 176 lezyondan 49 tanesi (% 28) PIRADS 3 olarak skorlanmış olup, bizim çalışmamızda deneyimsiz okuyucu 103 hastanın 8 tanesini (%8), deneyimli

okuyucu ise 103 hastanın 13 tanesini (%13) PIRADS 3 olarak raporlamıştır. Obmann ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada PIRADS 3 ve üzeri lezyonlar malignite için pozitif kabul edilmiş olup, PIRADS 3 olarak skorlanan 49 lezyonun sadece 11 tanesinin patoloji sonucu KOAK olarak raporlanmıştır. Bu durumun da Obmann ve ark.'nın bildirmiş olduğu düşük özgüllük değerlerinde önemli pay sahibi olduğunu düşünüyoruz. Sadece biparametrik MRG'nin tanısal performansının araştırıldığı ve mpMRG ile herhangi bir karşılaştırma yapılmayan çalışmada biparametrik MRG'nin modifiye bir PIRADS skorlama sistemi geliştirilerek kullanılabilceği, ileri inceleme gereken riskli hastalar ile KOAK tanısı alma ihtimali düşük hastaların ayrımı ve triajında kontrast madde verilmeden, kısa sürede ve düşük maliyetle elde olunan bpMRG'nin kullanılabilceği bildirilmiştir.

Weiss ve ark.'nın[108] 52 hastayla yapmış oldukları çalışmada, mpMRG ile sadece aksiyel T2A ve simultane multislice tekniğiyle elde olunmuş DAG görüntülerini içeren kısaltılmış MRG protokolünün tanısal performansı karşılaştırılmıştır. Çalışma 3 Tesla gücünde MR cihazı ile yapılmış olup, DAG'de b değeri 1500 s/mm<sup>2</sup> alınmıştır. Bu çalışmada PIRADS  $\geq 4$  lezyonlar malign olarak kabul edilmiş ve bu durumda kısaltılmış MRG protokolünün duyarlılık ve özgüllüğü üroradyoloji alanında 3 ve 8 yıllık deneyimi bulunan her iki okuyucu için de % 100 olarak raporlanmıştır. Çalışmada yukarıda belirtildiği gibi 52 hasta değerlendirilmiş olup, kısaltılmış MRG protokolü sadece mpMRG tetkikiyle karşılaştırılmış, lezyonların patolojik verifikasyonu yapılmamıştır. Ayrıca değerlendirmeyi yapan radyologlar hastaların PSA düzeyleri ve klinik bilgilerine sahip olarak skorlama yapmış olup, her iki tetkikin okunma süreleri arasında hastaların hatırlanmasına neden olabilecek bir süre olduğunu düşündüğümüz 16 gün bulunduğu bildirilmiştir. Buna ek olarak çalışmada raporlanan lezyonların boyutlarının nispeten büyük olduğu ve ortalama lezyon boyutunun mpMRG için 1,4 cm olarak hesaplandığı belirtilmiştir. Kısaltılmış MRG protokolünün duyarlılık ve özgüllüğüyle ilgili bildirilen % 100 değerinin, tüm bu faktörlerin etkisiyle gelişmiş olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca Weiss ve ark.'nın raporladığı duyarlılık ve özgüllük oranları sadece bizim çalışmamıza göre değil literatürdeki diğer çalışmalarda bildirilen oranlara göre de yüksektir.

Kuhl ve ark.'nın[125] 542 hastayla yapmış oldukları çalışmada, mpMRG ile sadece aksiyel T2A ve DAG görüntülerini içeren kısaltılmış MRG protokolünün tanısal performansı karşılaştırılmıştır. Çalışma 3 Tesla gücünde MR cihazıyla yapılmış, DAG'de b değeri 1400 s/mm<sup>2</sup> alınmıştır. Çalışmada PIRADS  $\geq 3$  lezyonlar malign olarak kabul edilmiş ve bu durumda

kısaltılmış MRG protokolü için elde edilen duyarlılık ve özgüllük oranlarının sırasıyla % 93,9 ve % 87,6 olarak bulunduğu, mpMRG için ise bu oranların yine sırasıyla % 94,6 ve % 84,8 olarak hesaplandığı bildirilmiştir. Çalışmamızdaki deneyimli okuyucu olan Gözlemci 2 için benzer duyarlılık oranları bildirilmekle birlikte, çalışmamızdaki daha az deneyimli olan Gözlemci 1 için duyarlılık ve her iki gözlemcimiz için özgüllük oranları belirtilen çalışmada daha yüksek raporlanmıştır. Çalışmamızdaki daha az deneyimli olan Gözlemci 2'nin duyarlılık oranı belirtilen çalışmaya göre % 87 gibi sınır değerde düşük bulunmuş olup, bu durumda tecrübe faktörüyle birlikte çalışmamızdaki KOAK'lı hasta oranının [% 62 (63/103)] diğer çalışmaya [% 25 (138/542)] göre belirgin yüksek olmasının etkisi olduğunu düşünüyoruz. Kuhl ve ark.'nın yaptığı çalışmada tanısal performanslar değerlendirilirken hastaların 1 - 9 yıl aralığında deneyimi bulunan 4 radyologdan herhangi biri tarafından okunduğu ve hangi radyoloğun kaç hasta veya hangi hastaları okuduğu bildirilmemiştir. Buna ek olarak belirtilen çalışmada radyologların hastaların tüm PSA geçmiş bilgilerine sahip olması, belirtilen çalışmaya sadece yüksek PSA düzeyi (> 3 ng/ml) ve klinik olarak prostat kanseri şüphesi bulunan ancak 12 kadran sistemik biyopsi sonucu negatif olan hastaların dahil edilmesi ve bunun okuyucular tarafından bilinmesi, belirtilen çalışmanın 1,5 Tesla MRG'ye göre daha yüksek SNR ve uzaysal çözünürlüğe sahip 3 Tesla MRG ile elde olunması, bizim çalışmamızda hastalara işlem öncesinde barsak motilitesini ve dolayısıyla artefaktları azaltan antispazmodik ilaç uygulaması yapılmamış olması gibi nedenlerden dolayı farklı özgüllük oranlarına ulaşmış olabileceğimizi düşünüyoruz. Ayrıca Kuhl ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada kısaltılmış protokolle benzer şekilde mpMRG tetkikinin de duyarlılık ve özgüllük oranları yüksek bildirilmiştir. Ancak sonuç olarak kısaltılmış MRG ve mpMRG için sırasıyla % 89,3 ve % 87,5 olarak bildirilen tanısal doğruluk oranları ve bu oranlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaması çalışmamız ile benzerdir.

Scialpi ve ark. [126] 2017 yılında 3 Tesla gücünde MR cihazı ve 41 hasta ile yapmış oldukları retrospektif çalışmada, sadece aksiyel T2A ve DAG sekanslarını içeren biparametrik prostat MRG ile mpMRG'nin tanısal performanslarını karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada ayrıca T2A, DAG ve DKG sekansları da ayrı ayrı karşılaştırılmış olup, tanısal performanslar açısından en başarılı sekans DAG, en az başarılı sekans DKG bulunmuş olup, T2A görüntülemeyle ilgili olarak da bu ikisi arasında bir sonuç bildirilmiştir. Lezyonlar, en uzun boyutları 5 mm ve üzeri, 7 mm ve üzeri, 10 mm ve üzeri olarak 3 sınıfta incelenmiş ve tanısal performanslar bu alt kategorilerde ayrı ayrı belirtilmiştir. Buna göre 5 mm ve üzeri lezyonlarda biparametrik MRG'nin duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla % 95,6 ve % 78,3 olarak bildirilmiş olup,

bu oranlar 7 mm ve üzeri lezyonlar için sırasıyla % 98,7 ve % 74,8, 10 mm ve üzeri lezyonlar için yine sırasıyla % 98,2 ve % 85,8 olarak belirtilmiştir. Bu sonuçlar bizim çalışmamızdaki her iki gözlemcinin duyarlılık ve özgüllük değerleriyle benzer olmakla birlikte klinik olarak anlamlı kanser ve indeks lezyonlar üzerinden yaptığımız çalışmada bulduğumuz sonuçların Scialpi ve ark.'nın çalışmasındaki 10 mm ve üzeri lezyonlar için bildirilen oranlarla neredeyse aynı olduğunu gözlemledik. Çalışmada yine bizimkiyle benzer şekilde malign lezyonların tespitinde sadece T2A ve DAG sekanslardan oluşan biparametrik MRG'nin mpMRG ile benzer tanısal performansa sahip olduğu ve DKG'nin biparametrik MRG'ye göre tanısal performansa istatistiksel olarak anlamlı katkı yapmadığı bildirilmektedir. Bu çalışmayla benzer sonuçlar bildirmemize rağmen, Scialpi ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. 41 hasta gibi küçük sayılabilecek bir hasta popülasyonu ile elde olunan çalışmada KOAK yerine tanısı konulan tüm prostat kanserleri üzerinden değerlendirme yapılmıştır. Buna ek olarak 5 mm'den küçük boyutlu tümörler değerlendirme dışı bırakılmıştır. Ayrıca belirtilen çalışmaya dahil edilen 41 hastanın tümü prostat kanseri tespit edilmiş ve radikal prostatektomi yapılan hastalar olup, çalışmaya benign bulguları olan hiçbir hasta dahil edilmemiştir. Radyolojik değerlendirme üroradyoloji alanında tecrübeli 2 radyolog tarafından konsensusla yapılmış olup, her iki radyolog da hastalarda prostat kanseri tanısı olduğunu bilerek skorlama yapmışlardır. Tüm bu faktörlerin belirtilen çalışmada değerlendirmeyi olumsuz etkilemiş olabileceğini düşünmekteyiz.

Barth ve ark.[127] 2017 yılında 63 hastayla yapmış oldukları çalışmada, sadece aksiyel T2A ve DAG sekanslarını içeren kısaltılmış prostat MRG protokolü ile mpMRG'nin tanısal performanslarını araştırmışlardır. 3 Tesla gücünde MR cihazı ve endorektal koil kullanılarak yapılan çalışma, Gleason skoruna bakılmaksızın sadece 0,5 cc'den büyük volümlü olan lezyonlar (Tanım 1) ile 0,5 cc'den daha büyük hacimle birlikte Gleason skoru 3+4 ve üzeri olan lezyonlar (Tanım 2) olmak üzere iki farklı değerlendirme üzerinden elde olunmuştur. Tanım 1 lezyonlar açısından bakıldığında, belirtilen çalışmada kısaltılmış prostat MRG'nin duyarlılık oranları her 3 gözlemci için sırasıyla % 86, % 76, % 95, özgüllük oranları ise yine sırasıyla % 84, % 87 ve % 90 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızdaki her iki gözlemci için duyarlılık oranları ve deneyimli okuyucu olan Gözlemci 2'nin özgüllük oranları Barth ve ark.'nın bildirdiği sonuçlarla benzer iken, çalışmamızdaki daha az deneyimli okuyucu olan Gözlemci 2'nin özgüllük oranının nispeten düşük (% 73) bulunmasının, belirtilen çalışmada sinyal/gürültü oranını ve uzaysal çözünürlüğü arttıran endorektal koil ve 3 Tesla gücüne sahip cihaz kullanılmasıyla birlikte tüm okuyucuların prostat MRG konusunda (6, 11 ve 12 yıllık) tecrübeli

radlyologlar olmasının etkisi olduđunu dűşűnűyoruz. Çalıřmamızda PIRADS dűkűmanında belirtilen KOAK tanımı referans alındıđından, karřılařtırma yapmak için Barth ve ark.'nın Gleason 3+ 4 skorlu 0,5 cc ve űzeri hacimli tűműrleri deđerlendirdiđi sonuçların baz alınmasının daha dođru olacađını dűşűnűyoruz. Tanım 2 lezyonlar açısından bakıldıđında, belirtilen çalıřmada kısaltılmıř prostat MRG'nin duyarlılık oranları her 3 gűzlemci için sırasıyla % 51, % 44, % 53, űzgűllűk oranları ise yine sırasıyla % 86, % 88, % 93 olarak bildirilmiřtir. űzgűllűk oranlarının tanım 2 lezyonlar açısından yűksek çıkmasının belirtilen çalıřmada PIRADS skoru kestirim deđerinin  $\geq 4$  olarak alınması nedeniyle oluřtuđunu dűşűnmekteyiz. Ayrıca belirtilen çalıřmada, Tanım 2 lezyonlar açısından yapılan deđerlendirmede duyarlılık oranlarının çalıřmamıza kıyasla belirgin dűřűk çıkmıř olup bu durumda çalıřmamızda indeks lezyonların deđerlendirmeye alınmasının ve indeks lezyonların űzellikleri ve boyutlarının duyarlılıđı arttırmasının etkisi olduđunu dűşűnmekteyiz. Ayrıca belirtilen çalıřmadaki mpMRG tetkik duyarlılık oranları da (sırasıyla, % 46, %50, % 52) dűřűk bulunmuřtur. Barth ve ark., kűűk tűműr odaklarının Gleason skoru yűksek olsa da, deđerlendirmede kontrast madde kullanılarak elde olunan mpMRG tetkiki kullanılsa da, lezyonlar deneyimli okuyucular tarafından raporlansa da atlanabildiđini belirtmiřler ve hem kısaltılmıř protokolda hem mpMRG'de Tanım 2 lezyonlar için bulunan dűřűk duyarlılık oranlarını bu řekilde açıklamıřlardır. Aynı çalıřmada her 3 gűzlemci için ayrı ayrı ROC analizi yapılmıř ve her 3 gűzlemci için de çalıřmamızla benzer řekilde kısaltılmıř protokol ile mpMRG için hesaplanan EAA'lar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadıđı raporlanmıřtır.

Jambor ve ark. [128], 2017 yılında 161 hastayla yapmıř oldukları prospektif çalıřmada aksiyel / sagital T2A ve aksiyel DAG gűrűntűleri içeren biparametrik MRG'nin tanısal performansını arařtırmıřlardır. 3 Tesla gűcűnde MR cihazı ile yapılan çalıřmada, diffűzyon ađrılıklı gűrűntűler 0-100-200-300-500 s/mm<sup>2</sup>, 0-1500 s/mm<sup>2</sup> ve 0-2000 s/mm<sup>2</sup> b deđerleri kullanılarak 3 ayrı sekansta elde olunmuřtur. Çalıřmanın yazarları diffűzyon ađrılıklı gűrűntűleri bu řekilde elde ederek normal prostat parankimi ile kanser dokusu arasındaki kontrast farkını maksimize etmeyi ve kanseri duyarlılık artefaktlarından daha iyi ayırt edebilmeyi hedeflediklerini belirtmiřlerdir. Bu çalıřmada biparametrik MRG'nin klinik olarak anlamlı prostat kanseri tanısındaki duyarlılıđı % 95, űzgűllűđű % 44 olarak bildirilmiřtir. Jambor ve ark.'nın [119], 2019 yılında aynı çalıřma dizaynı ve teknik parametrelerle ancak bu kez 4 farklı merkezde ve 1,5 ile 3 Tesla gűcűndeki MR cihazlarıyla yapmıř oldukları bir diđer çalıřmada ise biparametrik MRG'nin KOAK tanısındaki duyarlılıđı % 97, űzgűllűđű ise % 37 olarak bildirilmiřtir. Çalıřmada bildirilen duyarlılık oranları bizim çalıřmamızla benzer

olmakla birlikte, özgüllük oranları çalışmamızdaki her iki gözlemci için bulduklarımızdan (Gözlemci 1 ve 2 için sırasıyla % 73 ve % 78) belirgin düşüktür. Bu çalışmada bildirilen özgüllük oranlarının sadece bizim çalışmamızla değil, literatürdeki diğer çalışmaların çoğuna göre de düşüktür [9]. Jambor ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada MRG çekimlerini ve raporlamasını standart hale getirerek, radyologlar ve klinisyenler arasından ortak bir dil oluşturabilmek amacıyla oluşturulmuş PIRADS skorlama sistemi yerine, Likert skorlama sistemini kullanmışlardır. Çalışmada Likert skoru 3 ve üzeri olan hastalara standart biyopsiye ek olarak hedefli biyopsi işlemi yapılmış olup, patolojik verifikasyon için prostatektomi materyali yerine biyopsi spesimenleri kullanılmıştır. Jambor ve ark. Gleason 3+4 ve üzeri tümörleri KOAK kabul etmiş olup, ilk çalışmadaki prostat kanserli hastaların % 22'si (23/106), ikinci çalışmadaki prostat kanserli hastaların % 30'u (61/207) Gleason 3+3 kanserlerden oluşmaktadır. Çalışmamızda prostatektomi materyalleri kullanıldığından Gleason skoru 3+3 olsa da tümör hacmi 0,5 cc ve üzeri olan tümörler KOAK olarak kabul edilmiş olup, Jambor ve ark. Gleason 3+3 tümörleri klinik olarak anlamsız kanser olarak değerlendirmişlerdir. Jambor ve ark., her iki çalışmada da biparametrik MRG tetkiklerini skorlayan radyologların deneyim düzeyleri hakkında bilgi vermemiş, sadece çok merkezli olarak elde olunan 2. çalışmada çalışmaya dahil olan kliniklerdeki radyologların skorlarının çalışmanın merkezinde olan ve prostat MRG konusunda 6 yıllık deneyimi bulunan bir radyolog tarafından tekrar değerlendirildiğini ve gerektiği durumda lokal radyologların bildirmiş olduğu skorları değiştirebildiğini belirtmişlerdir. Bunlara ek olarak Jambor ve ark.'nın yapmış olduğu ilk çalışmaya dahil edilen hastalara Mart 2013 – Şubat 2015 yılları arasında MRG çekimi yapılmış olup, bu tarihlerde, henüz PIRADS v2 yayınlanmamıştır. Tüm bu nedenlerle Jambor ve ark.'nın sadece çalışmamıza göre değil literatürdeki diğer çalışmalara göre de düşük özgüllük oranlarına ulaşmış olabileceğini düşünüyoruz.

De Visschere ve ark.'nın [129] 2016 yılında 245 hastayla yapmış olduğu çalışmada mpMRG ile sadece aksiyel T2A ve DAG görüntülerini içeren biparametrik protokolün tanısal performansı karşılaştırılmıştır. Çalışma 3 Tesla gücünde MR cihazıyla yapılmış, DAG'de b değeri 1000 s/mm<sup>2</sup> alınmıştır. Bu çalışmada ROC analizi sonucunda bulunan Eğri Altı Alan değerleri biparametrik MRG ve mpMRG için aynı ve 0.79 (95% GA:0,74-0,85) olarak belirtilmiş olup, biparametrik MRG'nin prostat kanseri teşhisindeki tanısal performansı çalışmamızda da olduğu mpMRG ile benzer bulunmuştur. Belirtilen çalışmada biparametrik MRG'de DAG skoru 3 olan periferel zon lezyonları için yeni bir algoritma izlenmiş olup, bu lezyonlarda T2A sekans skorlarına göre nihai PIRADS skoru belirlenmiş, T2A skoru 3'ten

küçük eşitse genel PIRADS skoru 3 olarak kalırken, T2A sekans skoru 4 ve 5 olması durumunda ise sonuç PIRADS skoru 4 olarak raporlanmıştır. Çalışmada DAG skoru 3 olan periferel zon lezyonlarında T2A sekans skorunun 3,4 ve 5 olduğu ve sonuç PIRADS skorunu 4'e çıkararak 3 senaryo için ayrı ayrı tanısal performans testleri yapılmıştır. De Vischere ve ark., yaptıkları değerlendirmede DAG skoru 3 olan periferel zon lezyonlarında T2A sekans skoru 4 ve üzeri olması durumunda sonuç PIRADS skorunun 4'e yükseltilmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Bu durumda biparametrik MRG için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla % 67,4 ve % 85,1 olarak raporlanmış olup, özgüllük değerleri çalışmamızdaki her iki okuyucu ile benzer olup, duyarlılık oranı ise çalışmamızdaki her 2 okuyucuya göre daha düşük bildirilmiştir. Çalışmamızdaki Gözlemci 1 ve 2'nin duyarlılığı sırasıyla % 87 ve % 97 bulunmuş olup, De Vischere ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada okuyucuların deneyimleri ile ilgili herhangi bir bilgi verilmemiştir. Ayrıca prostat kanserinin % 70'ini oluşturan periferel zon lezyonlarının değerlendirilmesinde dominant sekans olan DAG'de maksimum 1000 s/mm<sup>2</sup> değerinin kullanılması, PIRADS skoru kestirim değerinin  $\geq 4$  olarak alınması ve bu durumun duyarlılıkta düşmeye neden olması, lezyonların patolojik verifikasyonunda hastaların sadece 68 tanesinde radikal prostatektomi sonucunun değerlendirilirken geri kalan 104 hastada biyopsi sonucunun referans olarak kabul edilmesi ve bu durumun özellikle KOAK'lı ve klinik olarak anlamsız kanseri olan hastaları ayırmada radikal prostatektomi spesmenleri kadar doğru sonuç vermemesi gibi nedenlerle bizim çalışmamızda bulduğumuz duyarlılık değerinin bu çalışmaya göre yüksek çıkmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Stanzione ve ark. [130], 2016 yılında 82 hastayla yapmış oldukları prospektif çalışmada aksiyel, sagittal, koronal T2A ve aksiyel DAG görüntüleri içeren biparametrik MRG ile mpMRG'nin tanısal performanslarını araştırmışlardır. 3 Tesla gücünde MR cihazı ve endorektal koil kullanmadan yaptıkları çalışmada, DAG'de b değerini 2000 s/mm<sup>2</sup> olarak belirlemişlerdir. Bu çalışmada biparametrik MRG için duyarlılık ve özgüllük oranları sırasıyla % 85,3 ve % 98,1 olarak bildirilmiştir. Duyarlılık oranları özellikle çalışmamızdaki Gözlemci 1 ile benzerken, özgüllük oranları yüksek raporlanmıştır. ROC analizi sonucu elde edilen EAA'lar biparametrik MRG ve mpMRG için sırasıyla 0,91 ve 0,93 olarak bildirilmiş olup, EAA'lar ve EAA'lar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmaması bizim çalışmamızla benzerdir. Bizim çalışmamızı yaptığımız 1,5 Tesla gücündeki MR cihazına göre yüksek SNR ve uzaysal çözünürlüğe sahip 3 Tesla MR cihazı ile yapılan çalışmada bu oranlara hangi PIRADS skorunun kestirim değeri baz alınarak ulaşıldığı belirtilmemiştir. Çalışmamızda hızlı protokolda sadece aksiyel T2A görüntüler değerlendirilirken, belirtilen çalışmada

değerlendirmeye sadece aksiyel değil, koronal ve sagittal plan T2A görüntüleri de dahil edilmiş olup bu durumun değerlendirmeye olumlu katkıda bulunduğunu düşünmekteyiz. Stanzione ve ark. çalışmamızda olduğu gibi sadece klinik olarak anlamlı kanserleri referans almamış, tüm kanserleri pozitif olarak kabul etmiş olup, patoloji sonucu malign olarak bildirilen 34 hastanın 12 tanesinin Gleason skorunu 3+3 olarak bildirilmiş ancak bu hastaların tümör hacimleri hakkında herhangi bir bilgi vermemiştir. Ayrıca patolojik verifikasyonda çalışmamızda olduğu gibi hem prostat biyopsisi hem de radikal prostatektomi sonucunu değil malign hastaların büyük bir kısmında (22/34) sadece biyopsi sonucu üzerinden değerlendirme yapılmıştır. Bunlara ek olarak benign olarak bildirilen hasta grubunun benign olduğuna sadece 1 kez yapılan prostat biyopsisi sonucunda karar verilmiş olup, bu hastaların klinik takibinin yapıp yapılmadığının, aktif izlem yapıldıysa ne kadar süre takip edildiğinin ve takip edilenler arasında malignite tanısı alan hastalar olup olmadığının bilgisi verilmemiştir. Stanzione ve ark.'nın bildirdiği yüksek özgüllük oranlarının tüm bu nedenlerle gerçekleşmiş olabileceğini düşünüyoruz.

Thestrup ve ark.[131], 2016 yılında 204 hastayla yapmış oldukları retrospektif çalışmada sadece aksiyel T2A ve aksiyel DAG görüntüleri içeren biparametrik MRG ile mpMRG'nin tanısal performanslarını araştırmışlardır. 3 Tesla gücünde MR cihazı ile yaptıkları çalışmada, DAG'de b değerini 2000 s/mm<sup>2</sup> olarak belirlemiş, prostat MRG konusunda deneyimli 2 radyologun gözlemci içi uyumunu değerlendirilmişlerdir. Bu çalışmada gözlemcilerin prostat MRG konusundaki tecrübe düzeyi spesifik olarak bildirilmemiş olup gözlemciler arası uyum açısından herhangi bir karşılaştırma da yapılmamıştır. Bu çalışmada biparametrik MRG için duyarlılık ve özgüllük oranları Gözlemci 1 için sırasıyla % 94 ve % 85, Gözlemci 2 için sırasıyla % 96 ve % 85 olarak bildirilmiştir. Her iki gözlemcinin tetkikleri KOAK açısından var veya yok şeklinde raporladığı bpMRG ve mpMRG değerlendirmeleri arasındaki gözlemciler içi uyumu gösteren kappa değerleri, Gözlemci 1 için 0,87, Gözlemci 2 için 0,84 olarak raporlanmış olup bu değerler gözlemciler içi mükemmel uyum bulunduğu anlamına gelmektedir. Bizim kendi çalışmamızda gözlemciler içi uyumu gösteren kappa değerlerimiz Gözlemci 1 için 0,79, Gözlemci 2 için 0,68 olup bu değerler önemli derecede uyum aralığındadır. Gözlemcilerin kendi içindeki uyumu her iki çalışmada da yüksek bulunmuş olup, sonuçlar benzerlik göstermektedir. Çalışmamızdaki deneyimli okuyucu olan Gözlemci 2'nin duyarlılık ve özgüllük değerleri de Thestrup ve ark.'nın bildirdiği duyarlılık ve özgüllük değerleri ile benzerdir. Çalışmamızdaki deneyimsiz okuyucu olan Gözlemci 1'in duyarlılık ve özgüllük oranları sırasıyla % 87 ve % 73 olup belirtilen çalışmaya göre biraz düşük bulunmuştur. Değerlendirmeyi yapan radyologların prostat MRG konusunda deneyimli



okuyucular olması, çalışmada yüksek SNR ve uzaysal rezolusyona sahip 3 Tesla gücünde MR cihazı kullanılması, tüm hastalara işlem öncesinde artefaktları engelleyerek özellikle yanlış pozitiflik oranını düşüren antispazmodik ilaç uygulaması yapılması gibi nedenlerle Thestrup ve ark.'nın çalışmamızdaki deneyimsiz okuyucu olan Gözlemci 1'e göre yüksek duyarlılık ve özgüllük oranlarına ulaştığını düşünüyoruz. Çalışmamızda rektum çapı ile gözlemcilerin tanısal doğrulukları arasındaki ilişkiyi araştırdığımız bölümde belirttiğimiz gibi, her iki gözlemcimizin de patolojiyle uyumsuz değerlendirme yaptığı hastalarda ölçülen rektum çapları, patolojiyle uyumlu değerlendirme yaptığı hastalarinkine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olup bu durum savımızı destekler niteliktedir. Ayrıca belirtilen çalışmadaki hastaların sadece % 9,3'ü prostatektomi operasyonu geçirmiş, kalan tüm hastalardaki değerlendirmeler biyopsi sonucuna göre yapılmış olup, biyopsi yapılan hasta grubunun ise sadece % 10,8'inde hedefli biyopsi alınmıştır. Bu durumun da bu çalışmanın önemli kısıtlılıklarından biri olduğunu düşünüyoruz. Biyopsi sonucu KOAK dışı raporlanan hastaların tek biyopsi sonucuna göre benign gruba dahil edildiği, bu hastaların klinik olarak takip edilip edilmediği, takip edildiyse ne kadarlık bir süre boyunca izlem yapıldığı belirtilmemiş olup, bu durumun da özellikle yanlış negatif hasta sayısına katkıda bulunmuş olabileceğini düşünüyoruz. Buna ek olarak çalışmaya dahil edilen 204 hastanın 169'unun daha önce en az 1 kere klinik şüphe veya PSA düzeyleri nedeniyle prostat biyopsisi geçirmiş olması ve bu durumun okuyucular tarafından bilinmesi de bildirilen yüksek duyarlılık oranlarına katkıda bulunmuş olabilir. Belirtilen çalışmada değerlendirmeyi yapan radyologların hastaların klinik bilgilerine (rektal muayene sonucu, PSA düzeyi, aile hikayesi gibi) ne derecede ulaşabildiği ve değerlendirmeyi nasıl yaptığı ile ilgili detaylı bir bilgi verilmemiştir. Çalışmada gözlemcilerin sadece KOAK var veya yok şeklinde raporlama yaptığı, raporlama sırasında uygulamada olan PIRADS dökümanına göre skorlama yapılmadığı, transizyonel zon lezyonları için güncellenen versiyonlarda vurgulanan T2A görüntülerin dominant sekans olarak kullanılmadığı ve tüm bu durumların değerlendirmeyi negatif etkilemiş olabileceği çalışmanın yazarları tarafından da belirtilmiştir. Son olarak belirtilen çalışmada, hastaların büyük kısmında biyopsi sonucu üzerinden değerlendirme yapıldığı için KOAK için sınır Gleason skoru 3+4 olarak belirlenmiş olup bu durumda Gleason 3+3 skoru olmasına rağmen hacmi 0,5 cc'den büyük olan veya ekstraprostatik uzanımı bulunan bazı tümörler klinik anlamsız kanser olarak sınıflandırılmış ve bu durum da yine değerlendirmeyi olumsuz etkilemiş olabilir.

Mussi ve ark. [132], 2016 yılında 118 hastayla yapmış oldukları retrospektif çalışmada T2A ve DAG görüntüleri içeren biparametrik MRG ile mpMRG'nin tanısal performanslarını

araştırmışlardır. 3 Tesla gücünde MR cihazı ve endorektal koil kullanmadan yaptıkları çalışmada, DAG'de b değerini  $1500 \text{ s/mm}^2$  olarak belirlemişlerdir. Her iki tetkikin tanısal performansları prostat MRG konusunda 4 ve 5 yıl tecrübeli 2 radyolog için ayrı ayrı hesaplanmıştır. Biparametrik MRG için okuyucu 1'in duyarlılık ve özgüllük oranları sırasıyla % 63,7 ve % 75,9, okuyucu 2'nin duyarlılık ve özgüllük oranları yine sırasıyla % 74 ve % 65,5 olarak bildirilmiştir. mpMRG için okuyucu 1'in duyarlılık ve özgüllük oranları % 63 ve % 77,1, okuyucu 2'nin duyarlılık ve özgüllük oranları % 80,7 ve % 57,1 olarak bildirilmiştir. Mussi ve ark. çalışmamızla benzer şekilde kontrastlı sekanslar eklenerek elde olunan mpMRG'nin klinik anlamlı prostat kanseri tanısında bpMRG'ye göre istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmadığını belirtmişlerdir. Bununla birlikte belirtilen çalışmada özgüllük oranları çalışmamızla benzer bildirilmiş, duyarlılık oranları ise çalışmamıza göre daha düşük raporlanmıştır. Mussi ve ark. çalışmalarında bizim çalışmamızın aksine patolojik verifikasyon için prostatektomi materyallerini değil biyopsi spesimenlerini referans almıştır. Bu durum yanlış negatif olarak tespit edilen lezyonların sayısının fazla olmasına ve dolayısıyla düşük duyarlılık oranları elde edilmesine katkıda bulunmuş olabilir. Ayrıca belirtilen çalışmada PIRADS yerine Likert skorlaması kullanılmıştır. Khoo ve ark.'nın 2020 yılında yayınlanan ve Likert ile PIRADS skora sistemlerinin KOAK tanısındaki performansını araştırdıkları çalışmalarında, Likert skora sisteminin PIRADS'a göre daha esnek, daha sezgisel ve klinik datanın daha fazla kullanılan bir sistem olduğunu ancak Likert sisteminin PIRADS'a kıyasla prostat MRG konusunda yeterli deneyime sahip okuyucular tarafından kullanılması gerektiğini bildirmişlerdir [139]. Çalışmamızdan farklı ve deneyim gerektiren Likert skora sisteminin kullanılmış olması farklı duyarlılık oranlarına ulaşmamızda rol oynamış olabilir. Ayrıca daha önce belirttiğimiz gibi çalışmamızda patoloji sonucu KOAK olarak bildirilen 64 hastanın 33 tanesi (% 51,5) her iki gözlemci tarafından mpMRG tetkikinde PIRADS 5 olarak raporlanmış olup malign olarak bildirilen hastalarımızın lezyonlarının yarısından fazlasının boyutunun 1,5 cm ve üzeri olmasının duyarlılık oranlarımızın yüksek olmasında etkili olduğunu düşünüyoruz. Son olarak çalışmamızdaki KOAK tanısı almış tüm hastaların radikal prostatektomi operasyonu geçirmiş olması ve okuyucuların bunu bilmesi de biasa neden olarak yüksek duyarlılık oranlarına ulaşmamıza katkıda bulunmuş olabilir.

Radtke ve ark.'nın [133] 2015 yılında 191 hastayla yapmış olduğu çalışmada, anterior fibromuskuler stroma ve transizyonel zon tümörlerini tespit etmede T2A ve DAG sekanslarını içeren biparametrik MRG ile mpMRG'nin tanısal performansları karşılaştırılmıştır. 3 Tesla gücünde MR cihazı ile endorektal koil kullanılmadan yapılan çalışmada DAG'de b değerini

800 s/mm<sup>2</sup> olarak belirlenmiştir. Çalışmada biparametrik MRG'nin duyarlılığı % 91,8, özgüllüğü % 93,6 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızdaki 63 indeks lezyonun 10 tanesi transizyonel zon kaynaklı olup, belirtilen çalışmada bildirilen duyarlılık oranları bizim çalışmamızla benzer, özgüllük oranları ise çalışmamıza göre yüksek bulunmuştur. 2019 yılında güncellenen PIRADS v2.1 kılavuzunda, transizyonel zon lezyonlarında DKG'nin değerlendirmeye etkisi bulunmamakla birlikte Radtke ve ark. bu çalışmada sadece AFMS ve transizyonel zon lezyonlarını değerlendirmişlerdir. Tetkikleri üroradyoloji alanında deneyimli bir radyolog hastaların tüm klinik bilgilerine sahip olarak değerlendirilmiş olup, okuyucunun tecrübe düzeyi bildirilmemiştir. Bu çalışmada mpMRG'nin özgüllüğü de % 100 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızla benzer şekilde klinik olarak anlamlı prostat kanserini tespit etmede mpMRG'nin biparametrik MRG'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde üstün olmadığı sonucuna varılmıştır.

Kitajima ve ark. [134] 2010 yılında 53 hastayla yapmış oldukları retrospektif çalışmada sadece T2A görüntüleri içeren protokol A, T2A ve DAG sekanslardan oluşan protokol B , T2A ve DKG sekanslardan oluşan protokol C ile T2A, DAG ve DKG sekanslardan oluşan protokol D'nin tanısal performanslarını araştırmışlardır. 3 Tesla gücünde MR cihazı ile endorektal koil kullanılmadan yapılan çalışmada DAG'de b değerini 1400 s/mm<sup>2</sup> olarak belirlenmiştir. Tetkiklerin üroradyoloji alanında 8 ve 20 yıllık tecrübeye sahip 2 radyolog tarafından hastaların tüm klinik bilgilerinden habersiz şekilde konsensusla değerlendirildiği çalışmada, T2A ve DAG sekans görüntülerinden oluşan protokol B'nin duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla % 75,8 ve % 94,2 olarak, T2A, DAG ve DKG sekanslarından oluşan protokol D'nin duyarlılık ve özgüllük oranları ise yine sırasıyla % 80,8 ve % 95,7 olarak bildirilmiştir. Ayrıca çalışmamızla benzer şekilde protokol B ve D için ROC analizi sonucunda elde edilen EAA'lar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı (p=0,6287) raporlanmıştır. Belirtilen çalışmada biparametrik MRG için bizim çalışmamıza kıyasla duyarlılık oranı daha düşük, özgüllük oranı ise daha yüksek bildirilmiştir. Bu çalışmada mpMRG için de çalışmamıza kıyasla yine aynı şekilde daha düşük duyarlılık, daha yüksek özgüllük oranı bildirildiğini vurgulamak isteriz. Çalışmada lezyonların patolojik verifikasyonu için sadece biyopsi sonuçları baz alınmış olup lezyonların Gleason skorları ya da ISUP gradeleri belirtilmemiştir. Üroradyoloji alanında deneyimli 2 okuyucunun konsensusla skorlama yapmasına rağmen bildirilen düşük duyarlılık oranının özellikle Gleason skoru düşük ve küçük boyutlu lezyonlar ile biyopsi sonucu malign olarak bildirilen tümörlerin klinik olarak anlamlı ve anlamsız olarak sınıflandırılmaması nedeniyle ortaya çıkmış olabileceğini düşünüyoruz. Aynı zamanda bildirilen yüksek özgüllük oranlarının

ise yine yukarıda belirtildiği gibi patolojik verifikasyon için radikal prostatektomi materyalinin kullanılmaması nedeniyle yanlış negatif olarak değerlendirilmiş hastaların bulunma ihtimali, biyopsi sonucu benign olarak raporlanan hastaların biyopsi sonrasında klinik takibinin yapılmaması ve bu nedenle benignitenin sadece 1 kere yapılan sistemik biyopsi ile belirlenmesi ve klinik takiple desteklenmemesi, yüksek SNR ve uzaysal rezolüsyona sahip 3 Tesla gücünde MR cihazı kullanılması, üroradyoloji alanında 8 ve 20 yıllık tecrübeye sahip deneyimli 2 radyologun konsensusla skorlama yapması gibi nedenlerle yüksek raporlanmış olabileceğini düşünüyoruz. Ayrıca belirtilen çalışma ilk PIRADS kılavuzunun yayımlandığı tarih olan 2012 öncesinde yapılmış olup değerlendirmede ve teknik parametrelerde standardize edilmiş PIRADS önerileri kullanılmamıştır.

Fascelli ve ark. [140], 2016 yılında 59 hastayla yapmış oldukları çalışmada T2A ve DAG görüntüleri içeren biparametrik MRG'nin klinik olarak anlamlı kanser tanısındaki performansını araştırmışlardır. Teknik parametrelerle ilgili bilgilerin paylaşılmadığı çalışmada, PSA düzeyi 4 ng/ml üzerinde olan veya pozitif dijital rektal muayene bulguları nedeniyle mpMRG tetkiki çekilen, sonrasında biyopsisi yapılan 59 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bu çalışmada prostat kanseri tanısında, PSA, PSA dansitesi, biparametrik MRG, PSA + biparametrik MRG ve PSA dansitesi + biparametrik MRG olmak üzere 5 ayrı grupta tanısal performanslar araştırılmıştır. Buna göre biparametrik MRG'nin KOAK tanısında duyarlılığı % 97,1, özgüllüğü ise % 24 olarak bildirilmiştir. Biparametrik MRG'nin PSA ile birlikte değerlendirildiği 4. Grupta [ $PSA \text{ düzeyi} + 6 \times (\text{bpMRG'de tespit edilen lezyon sayısı})$ ] formülü kullanılmış, bu formül için kestirim değeri 14 olarak belirlenmiş, 15 ve üzeri skor alan hastalar pozitif olarak kabul edilmiştir. Biparametrik MRG'nin PSA dansitesi ile birlikte değerlendirildiği 5. Grupta ise [ $14 \times PSA \text{ Dansitesi} + (\text{bpMRG'de tespit edilen lezyon sayısı})$ ] formülü kullanılmış, bu formül için kestirim değeri 4,25 olarak belirlenmiş, bu değer üzerinde skorlanan hastalar ise pozitif kabul edilmiştir. PSA için kestirim değeri 4 ng/ml, PSA dansitesi için ise 0,15 ng/ml/ml belirlenmiştir. Bu şekilde yapılan değerlendirme sonucunda en yüksek duyarlılık oranı % 97,1 ile bpMRG'nin tek başına ve bpMRG'nin PSA ile kombine edildiği 3 ve 4. Grupta, en yüksek özgüllük oranı ise % 92 ile PSA dansitesinin incelendiği 2. Grupta bildirilmiştir. Biparametrik MRG'nin PSA dansitesi ile birlikte değerlendirildiği 4. Grupta ise en yüksek 2. Özgüllük oranı olan % 76 değeri bildirilmiştir. Fascelli ve ark. PSA ve PSA dansitesi ile birlikte değerlendirilen biparametrik MRG'nin yaklaşık % 95 – 100 duyarlılık, % 75 – 80 özgüllük oranıyla klinik olarak prostat kanseri tanısında kullanılabileceğini bildirmiş olup, sonuçlar çalışmamızla benzerdir. Fascelli ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmanın birçok

yazarının ortak olduğu ve 2014 yılında yayınlanan başka bir çalışmada Rais – Bahrami ve ark. [141] aynı kurguyla bu kez 143 hastayı değerlendirmişlerdir. Yine teknik parametrelerin ve tetkikleri değerlendiren radyologların tecrübe düzeylerinin belirtilmediği bu çalışmada, T2A ve DAG sekanslarından oluşan biparametrik MRG'nin PSA ve PSA dansitesi ile kombine edildiğinde, çalışmamızla benzer şekilde % 90 duyarlılık ve % 86 özgüllük oranlarıyla Gleason skoru 7 ve üzeri olan klinik olarak anlamlı prostat kanserinde yüksek doğruluk oranlarına ulaştığı bildirilmiştir.

Sherrer ve ark. [142] 2018 yılında 344 hastayla yapmış olduğu retrospektif çalışmada T2A ve DAG sekanslarından oluşan biparametrik MRG'nin klinik olarak anlamlı prostat kanseri tanısındaki performansını araştırmışlardır. Çekimlerin yapıldığı MR cihazı ve teknik parametreler ile ilgili bilgi verilmeyen çalışmada, 344 hastanın 648 lezyonu değerlendirilmiştir. Biparametrik MRG'de T2A ve DAG sekansların her ikisinde birden tespit edilebilen lezyonlar bpMRG (+) olarak sınıflandırılmış olup, bpMRG(+) lezyonları bulunan hastalara standart 12 kadran biyopsi ile birlikte hedefli biyopsi, diğer tüm hastalara ise sadece standart 12 kadran prostat biyopsisi yapılmıştır. bpMRG (+) olan 552 lezyon tespit edilmiş olup, bpMRG(-) olan 96 hastanın 82 tanesinde dinamik kontrastlı görüntülerde de PIRADS v2 kılavuzunda belirtilen şekilde patolojik kontrastlanma tespit edilmemiştir. Bu 82 hastanın sadece 3 tanesinde prostat kanseri tanısı konulmuş, bunlardan ikisi Gleason 3+3 ve ISUP Grade 1 tümör tanısı almış, 1 tanesi ise Gleason ve ISUP kategorizasyonu yapılamayan intraduktal karsinom olarak sınıflandırılmıştır. bpMRG(-) olup dinamik kontrastlı görüntülerde patolojik kontrastlanma tespit edilen 14 lezyon arasında ise yine 3 tane prostat kanseri tanısı konuşmuş olup bunlardan sadece 1 tanesi yüksek gradeli Gleason 4+5 tümör tanısı almıştır. Ayrıca bu 3 tümörün 1 tanesinin DAG(+), 2 tanesinin de T2A(+) görüntüleme bulgularına sahip olduğu görülmüştür. Sonuç olarak Sherrer ve ark., DKG'nin klinik olarak anlamlı prostat kanseri tanısında biparametrik MRG'ye ek anlamlı katkı sağlamadığı, biparametrik MRG'nin maliyet, zaman ve kontrast madde verilmemesi gibi avantajları nedeniyle KOAK tanısında mpMRG yerine kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Bu durum bizim çalışmamızda bildirdiğimiz sonuçlarla benzerdir.

Bass ve ark.'nın [8] 2020 yılında yayımladığı meta-analizde, biparametrik MRG ve mpMRG'nin prostat kanseri tanısındaki performansları araştırılmıştır. Meta-analize, 2005 ile 2019 yılları arasında yayınlanmış 44 çalışma ve toplam 6055 hasta dahil edilmiştir. 28 çalışmanın retrospektif, 20 çalışmanın 1,5 Tesla gücünde MR cihazıyla yapıldığı, 14 çalışmada

b değerinin 1400 mm/s<sup>2</sup> ve üzeri belirlendiği, 23 çalışmada patolojik verifikasyon için radikal prostatektomi materyalinin kullanıldığı, 20 çalışmanın hasta bazlı değerlendirildiği, 36 çalışmada okuyucuların histopatolojik sonuçlardan habersiz olarak skorlama yaptığı bu meta-analiz sonuçlarına göre biparametrik MRG'nin klinik olarak anlamlı prostat kanseri tanısındaki duyarlılığı % 87, özgüllüğü % 72 olarak bildirilmiş olup çalışmamızla benzer şekilde KOAK tanısında bpMRG ve mpMRG tetkiklerinin duyarlılık ve özgüllük oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı belirtilmiştir. Bu meta-analizde yapılan ROC analizi değerlendirmesinde ise biparametrik MRG'nin EAA değeri 0,87 bulunmuş olup, çalışmamızda bulduğumuz değerlerle benzerdir (Çalışmamızdaki EAA değerleri Gözlemci 1 için 0,88, Gözlemci 2 için 0,94'tür). Çalışmamızdaki duyarlılık ve özgüllük oranları ise Gözlemci 1 için sırasıyla % 87 ve % 73 olup meta-analizde belirtilen oranlarla neredeyse aynıdır. Çalışmamızdaki Gözlemci 2 için ise duyarlılık ve özgüllük oranları yine sırasıyla % 97 ve % 78 olup meta-analizde belirtilen oranlara göre hafif yüksek bulunmuştur. Belirtilen meta-analizde oranlar b değerinin 1400 mm/s<sup>2</sup> ve üzeri alınan çalışmalar için ayrıca hesaplanmış olup, b değerinin 1400 mm/s<sup>2</sup> ve üzeri belirlendiği çalışmalarda duyarlılık oranı % 88,3'e yükselmektedir. Ancak buna ek olarak sadece 1,5 Tesla cihazda yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde duyarlılık oranı % 78'e düşmektedir. Belirtilen meta – analizde hasta bazlı yapılan çalışmalardaki duyarlılık oranı ise çalışmamızla benzer şekilde % 89,9 olarak bildirilmiştir. Bu meta-analizde yapılan alt grup değerlendirmesinde ise hasta bazlı, yüksek b değerli, hastaların ardışık olarak raporlanmadığı, okuyucuların histopatolojik sonuçlardan bilgisinin olup olmadığının belirtilmediği ve MRG ile prostatektomi/biyopsi arasındaki sürenin belirtilmediği çalışmalarda duyarlılık diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Özgüllük oranları açısından bakıldığında ise sadece MRG ile prostatektomi/biyopsi arasındaki sürenin belirtildiği çalışmalarda diğer gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek özgüllük oranları hesaplanmıştır. Bizim çalışmamız hasta bazlı ve yüksek b değerli olup, çalışmaya dahil edilen hastalarımız 20'şerli gruplar halinde ardışık okunmuştur. Çalışmamızda okuyucularımız benign ve malign biyopsi sonuçlarına sahip hastaların bulunduğunu, malignitesi bulunan hastaların tümünün radikal prostatektomi operasyonu geçirdiğini bilmekle birlikte hastaların tüm klinik bilgilerinden habersiz olarak raporlama yapmışlardır. Yine çalışmamızda MRG ile biyopsi arasında maksimum 90 gün, MRG ile prostatektomi arasında maksimum 180 gün bulunan hastalar değerlendirilmiştir.

Alabousi ve ark.'nın [143] 2019 yılında yayımladığı meta-analizde, biparametrik MRG ve mpMRG'nin prostat kanseri tanısındaki performansları araştırılmıştır. Meta-analize, 2012

ile 2019 yılları arasında yayınlanan 31 çalışma ve toplam 9480 hasta dahil edilmiştir. Meta-analiz sonuçlarına göre biparametrik MRG'nin prostat kanseri tanısındaki duyarlılığı % 90, özgüllüğü % 70, mpMRG'nin prostat kanseri tanısındaki duyarlılığı % 86, özgüllüğü % 73 olarak bildirilmiş olup her iki tetkikin duyarlılık ve özgüllük oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı belirtilmiştir. Bu çalışmada yapılan ROC analizi sonucunda EAA'lar biparametrik MRG için 0,90, multiparametrik MRG için 0,87 olarak raporlanmış ve çalışmamızla benzer şekilde her iki tetkikin EAA'ları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ve prostat kanseri tanısında biparametrik MRG'nin mpMRG kadar başarılı olduğu bildirilmiştir. Ayrıca çalışmada bildirilen duyarlılık ve özgüllük oranları bizim çalışmamızda bulduklarımız ile benzerdir (Çalışmamızdaki Gözlemci 1'in duyarlılık ve özgüllük oranları sırasıyla % 87 ve % 73, Gözlemci 2'nin duyarlılık ve özgüllük oranları sırasıyla % 97 ve % 78'dir). Alabousi ve ark., çalışmaları klinik olarak anlamlı/anlamsız ayrımı yapmadan tüm prostat kanserlerini pozitif kabul edenler ile sadece klinik olarak anlamlı prostat kanserlerini araştıranlar, endorektal koil kullanarak yapılanlar ile endorektal koil kullanmadan yapılanlar, patolojik verifikasyon için biyopsi sonucunu referans alanlar ile prostatektomi materyalini kullananlar olmak üzere farklı alt gruplara ayırarak yaptıklarında da sonuçların benzer bulunduğunu bildirmişlerdir. Çalışmanın yazarları, biparametrik MRG'nin tek veya mpMRG ile birlikte araştırıldığı çalışmaların büyük çoğunluğunun 3 Tesla gücünde MR cihazı ile yapıldığını ve 1,5 Tesla gücünde MR cihazı ile yapılan çalışmaların sayısının 3 Tesla gücünde MR cihazı ile elde olunanlarla kıyaslama yapmak için yeterli olmadığını belirtmişlerdir.

Kang ve ark.'nın[9] 2018 yılında yayımladığı meta-analizde, kısaltılmış biparametrik MRG ve mpMRG'nin klinik anlamlı prostat kanseri tanısındaki performansları araştırılmıştır. Meta-analize, 2015 ile 2018 yılları arasında yayınlanan 10 çalışma, toplam 1705 hasta ve 3419 lezyon dahil edilmiştir. 10 çalışmanın 9 tanesi 3 Tesla, 1 tanesi 1,5 Tesla MRG cihazı ile yapılmıştır. 10 çalışmanın 8 tanesi bizim çalışmamızla benzer şekilde retrospektif, 2 tanesi prospektif olarak elde olunmuştur. Çalışmada kısaltılmış biparametrik MRG'nin duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla % 79 (95% GA:0,69-0,87), % 88 (95% GA:0,73-0,95), olarak hesaplanmış olup aynı değerler mpMRG için yine sırasıyla % 79 (95% GA:0,69-0,87) ve % 89 (95% GA:0,70-0,96) olarak bildirilmiştir. Biz de çalışmamızda benzer duyarlılık ve özgüllük oranları tespit ettik ancak meta-analizden farklı olarak çalışmamızda Gözlemci 2'nin hızlı MRG protokolü için duyarlılık değerini % 97 bulduk. Deneyimli okuyucu olan Gözlemci 2'ye ait olan bu oran PIRADS skoru kestirim değeri  $\geq 3$  olarak alındığında hesaplanmakta olup, PIRADS kestirim değerini 4'ten büyük eşit olarak belirlediğimizde Gözlemci 2'nin duyarlılık oranının

meta-analizle uyumlu şekilde % 84 olarak gerçekleştiği görülmektedir. (Gözlemci 2'nin hızlı MRG protokolü değerlendirmesi sonucunda raporladığı 13 adet PIRADS 3 skorlu lezyonun 8 tanesinin patoloji sonucu KOAK olarak bildirilmiştir.) Bu meta-analizde, ROC analizi sonucunda bulunan Eğri Altı Alan değerleri ise kısaltılmış biparametrik MRG için 0.89, mpMRG için 0.88 olarak belirtilmiş olup, çalışmamızla benzer şekilde kısaltılmış biparametrik MRG tetkikinin klinik olarak anlamlı prostat kanseri teşhisinde tanısal performansının mpMRG kadar yeterli olduğu sonucuna varılmıştır.

Woo ve ark.'nın [138] 2018 yılında yayımladığı meta-analizde, biparametrik MRG ve mpMRG'nin prostat kanseri tanısındaki performansları araştırılmıştır. Meta-analize, 2008 ile 2017 yılları arasında yayınlanan 20 çalışma ve toplam 2142 hasta dahil edilmiştir. Meta-analiz sonuçlarına göre biparametrik MRG'nin prostat kanseri tanısındaki duyarlılığı % 74, özgüllüğü % 90, mpMRG'nin prostat kanseri tanısındaki duyarlılığı % 76, özgüllüğü % 89 olarak bildirilmiştir. Bu meta-analize dahil edilen 20 çalışmanın 9 tanesi 1,5 Tesla, 11 tanesi 3 Tesla MRG cihazı ile yapılmıştır. 1,5 Tesla gücünde MR cihazlarıyla yapılan çalışmalar için hesaplanan tanısal performanslar ayrıca hesaplanmış, biparametrik MRG'nin prostat kanseri tanısındaki duyarlılığı % 66, özgüllüğü % 92, mpMRG'nin prostat kanseri tanısındaki duyarlılığı % 68, özgüllüğü % 91 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızla benzer şekilde prostat kanseri tanısında biparametrik MRG ve mpMRG tetkiklerinin duyarlılık ve özgüllük oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamakla birlikte, çalışmamıza göre daha düşük duyarlılık, daha yüksek özgüllük değerleri bildirilmiştir. Bu meta-analizdeki çalışmaların tümü PIRADS v2.1 yayınlanmadan önce yapılmıştır. Bu çalışmaların sadece 4 tanesinde kullanılan b değer  $> 1400 \text{ s/mm}^2$  'dir. Ayrıca bu çalışmaların 10 tanesinde çalışmamızdan farklı olarak Likert skorlama sistemi, 3 tanesinde PIRADS v1, 2 tanesinde ikili skorlama sistemi (malign-benign), 1 tanesinde çalışmanın yazarları tarafından belirlenen kantitatif modelleme sistemi kullanılmış olup çalışmaların sadece 3 tanesinde PIRADS v2 kılavuzu referans alınmıştır. PIRADS v2'nin referans alındığı 3 çalışmadaki biparametrik MRG'nin duyarlılık ve özgüllük oranları sırasıyla % 81 ve % 90 bildirilmiş olup, özellikle duyarlılık oranları çalışmamıza göre daha yakın bulunmuştur. Ayrıca meta-analizdeki çalışmalarda malignite için hangi PIRADS veya Likert skorunun kestirim değerleri olarak belirlendiği belirtilmemiştir. Bizim alışmamızda PIRADS 4 skoru malignite için kestirim değerleri olarak belirlendiğinde gzlemcilerimizin duyarlılık oranları sırasıyla % 81 ve % 84, özgüllük oranları sırasıyla % 83 ve % 90 olarak hesaplanmakta olup bu oranlar belirtilen meta-analizde bildirilen değerlere oldukça yakındır. Buna ek olarak çalışmaların 13 tanesinde tüm prostat kanserleri pozitif kabul edilmiş olup, bu



çalışmalarda çalışmamızdan farklı olarak klinik olarak anlamlı kanserler ayrıca değerlendirilmemiştir. Bununla birlikte çalışmamızda patoloji sonucu KOAK olarak bildirilen 64 hastanın 33 tanesi (% 51,5) her iki gözlemci tarafından mpMRG tetkikinde PIRADS 5 olarak raporlanmış olup malign olarak bildirilen hastalarımızın lezyonlarının yarısından fazlasının boyutunun 1,5 cm ve üzeri olmasının duyarlılık oranlarımızın yüksek olmasında etkili olduğunu düşünüyoruz. Bu meta-analizde biparametrik MRG tetkikinin DKG'yi içermediği belirtilmesine rağmen hangi sekans ya da planları kapsadığı bildirilmemiş olup, çalışmamız literatürdeki biparametrik MRG çalışmalarının çoğunun aksine sadece aksiyel T2A ve aksiyel DAG sekanslarını içermektedir. Sonuç olarak Woo ve ark.'nın yapmış olduğu meta-analizde çalışmamıza göre yukarıda belirttiğimiz farklılıklardan kaynaklandığını düşündüğümüz düşük duyarlılık, yüksek özgüllük oranları belirtilmesine rağmen, çalışmamızla benzer şekilde prostat kanseri tanısında biparametrik MRG'nin mpMRG ile benzer tanısal performans gösterdiği ve her iki tetkikin duyarlılık ve özgüllük değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı bildirilmiştir.

Niu ve ark.'nın[144] 2018 yılında yayımladığı meta-analizde, biparametrik MRG ve mpMRG'nin prostat kanseri tanısındaki performansları araştırılmıştır. Meta-analize, 2007 ile 2017 yılları arasında yayınlanan 33 çalışma ve toplam 2383 hasta dahil edilmiştir. Meta-analize dahil edilen çalışmaların 23 tanesi retrospektif olup, 19 tanesi de 1,5 Tesla gücünde MR cihazı ile yapılmıştır. Çalışmaların 14 tanesinde endorektal koil kullanılmış olup, tüm çalışmaların sadece 8 tanesinde b değeri 1400 mm/s<sup>2</sup> ve üzeri olarak belirlenmiştir. 20 çalışmada patolojik verifikasyon için radikal prostatektomi materyali kullanılmış olup, 8 çalışmada ultrasonla yapılan hedefli biyopsi, 4 çalışmada MR yardımıyla yapılan hedefli biyopsi, 1 çalışmada ise sistematik kadran bazlı biyopsi spesimenleri referans alınmıştır. Çalışmaların 9 tanesinde hasta bazlı, 24 tanesinde lezyon bazlı değerlendirme yapılmıştır. Bu meta-analizde biparametrik MRG'nin prostat kanseri tanısındaki duyarlılığı % 81, özgüllüğü ise % 77 olarak bildirilmiştir. Yapılan ROC analizi değerlendirmesinde ise biparametrik MRG'nin EAA değeri 0,87 bulunmuştur. Meta - analizde bildirilen özgüllük oranları ve EAA değerleri çalışmamızdaki her iki okuyucu için bulduğumuz değerlerle benzerlik göstermekte olup, bildirilen ortalama duyarlılık oranı çalışmamızdaki deneyimli okuyucu olan gözlemci 2 için hesapladığımız % 97 oranına göre düşüktür. Bu meta-analizde duyarlılık hesaplamaları için referans alınan PIRADS kestirim değerleri belirtilmemiş olup, PIRADS 4 skoru malignite için kestirim değeri olarak belirlendiğinde çalışmamızda gözlemci 2 için bulduğumuz duyarlılık oranı meta-analizde bildirilen değerle (% 81) benzer şekilde % 84 olmaktadır. Ancak Niu ve ark.'nın yapmış olduğu

çalışmada bizim bulduğumuz sonuçların aksine, mpMRG'nin prostat kanseri tanısında bpMRG'ye oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek duyarlılığa (bpMRG: % 80, mpMRG: % 85) sahip olduğu bildirilmiştir. Özgüllük oranları açısından ise bpMRG ile mpMRG arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır (bpMRG: %80, mpMRG: %77). Bununla birlikte, Niu ve ark. yapmış oldukları meta-analizde, prostat kanseri tanısı alan lezyonların yaklaşık 1/3'ünün 0,5 cc'den daha küçük hacimli ve Gleason skorunun 7'nin altında olan lezyonlardan oluştuğunu belirtmiş olup, biz çalışmamızda literatürdeki diğer çalışmaların birçoğuyla benzer şekilde hızlı MRG protokolünün KOAK tanısındaki performansını araştırdık. Ek olarak bu meta-analizde, b değeri 1400 mm/s<sup>2</sup> ve üzeri alınan çalışmalarda duyarlılık oranı % 84, b değeri 1400 mm/s<sup>2</sup> altında alınan çalışmalarda duyarlılık oranı % 77 olarak bulunmuş olup, bizim çalışmamızda olduğu gibi b değerinin 1400 mm/s<sup>2</sup> ve üzerinde belirlendiği çalışmalarda hesaplanan duyarlılık değerinin diğer çalışmalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunduğu bildirilmiştir.

PIRADS sisteminin amacı, prostat kanseri tanısında mpMRG çekimlerini ve raporlamasını standart hale getirerek, radyologlar ve klinisyenler arasından ortak bir dil oluşturabilmektir. Bu nedenle PIRADS sistemi farklı gözlemciler arasında objektif olarak uygulanabilmeli ve gözlemciler mpMRG incelemesi sonucunda benzer PIRADS skorlarına ulaşabilmelidir. Güncel kılavuz PIRADS v2.1 de gözlemciler arası uyumu ve tanısal performansı iyileştirmek amacıyla dizayn edilmiştir. PIRADS v2.1 dokümanına uyumlu olarak yaptığımız çalışmamızda, prostat kanseri tanısında sadece aksiyel T2A ve aksiyel DAG sekanslarını içeren hızlı MRG protokolünün tanısal performansı ile birlikte bu tetkikin raporlanmasında farklı tecrübe düzeylerine sahip radyologlar arasındaki uyumu araştırmaya çalıştık. Literatürde prostat kanseri tanısında hızlı ve kısaltılmış protokollerin ve kontrast madde kullanılmadan elde olunan biparametrik MRG'nin raporlanmasında gözlemciler arasındaki uyumunu araştıran çalışmalar mevcuttur.

**Tablo 19. Prostat Kanseri Tanısında Hızlı/Kısaltılmış MRG Protokolleri ve Biparametrik MRG Bulgularının Gözlemciler Arasındaki Uyumunu Araştıran Çalışmalar**

Yazar(Yıl) [Referans No]	Hasta Sayısı	Kısaltılmış Protokol	Gözlemci 1 Deneyim (Yıl)	Gözlemci 2 Deneyim (Yıl)	Gözlemci 3 Deneyim (Yıl)	Gözlemcilerin kısaltılmış prostat MRG ile PIRADS skorları arasında uyum (Kappa)
Eldred-Evans ve ark. (2021)[109]	408	Ax, Sag T2A Ax DAG	9	8	-	0,27
Van der Leest ve ark. (2020)[113]	626	Ax T2A Ax DAG	25	5	-	0,81 (Gwet's Agreement Coefficient)
Tamada ve ark. (2020)[112]	103	Ax,Sag,Cor T2A Ax DAG	8	22	12	0,64
Cho ve ark. (2020)[115]	41	Ax T1A Ax T2A Ax DAG	15	3	-	0,62
Choi ve ark. (2019)[117]	113	T2A DAG	13	7	-	0,54
Di Campli ve ark. (2018)[121]	85	Ax,Sag,Cor T2A Ax T1A Ax DAG	7	3	1	EAA Gözl 1 - 2 (p: 0,5) Gözl 2 - 3 (p: 0,02) Gözl 1 - 3 (p: 0,18)
Weiss ve ark.(2017)[108]	52	T2A DAG	3	8	-	0,80
Kuhl ve ark. (2017)[125]	542	T2A DAG	1	5	9	0,68
Barth ve ark. (2017)[127]	63	T2A DAG	11	6	12	0,48 (Gözlemci 1 - 2) 0,60 (Gözlemci 1 - 3) 0,58 (Gözlemci 2 - 3)
Stanzione ve ark.(2016)[130]	82	Ax,Sag,Cor T2A Ax DAG	10	14	-	0,86
Mussi ve ark. (2016)[132]	118	T2A DAG	5	4	-	0,66
Bu Çalışma	103	T2A DAG	1	22	-	0,63

PIRADS: Prostate Imaging Reporting & Data System, MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme, T2A: T2 Ağırlıklı Görüntüleme, T1A: T1 Ağırlıklı Görüntüleme, DAG: Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme, Ax: Aksiyel, Sag: Sagittal, Cor: Koronal

Eldred – Evans ve ark. [109], 2021 yılında 408 hastayla yapmış oldukları çalışmada prostat MRG konusunda 9 ve 8 yıllık deneyime sahip iki radyoloğun değerlendirmeleri arasındaki uyumu araştırmıştır. Çalışmada 408 hasta bulunmasına rağmen, hastalar PIRADS 1 – 2, PIRADS 3 ve PIRADS 4 – 5 skora sahip olmak üzere 3 alt kategoriye ayrılmış ve her

kategoriden 26 hasta rastgele seçilerek toplamda 78 hasta her iki gözlemci tarafından güncel PIRADS kılavuzuna göre raporlanmıştır. Gözlemciler arası uyumu gösteren kappa değeri T2A ve DAG sekanslarından oluşan biparametrik MRG için minimal – makul uyum aralığında olan 0,27 olarak bildirilmiştir. Bu değer bizim çalışmamızda bulduğumuz ve önemli derecede uyum aralığında olan 0,63 değerine göre düşük olmakla birlikte, son yıllarda gözlemciler arası uyumu değerlendiren çalışmaların neredeyse tümüne göre de düşük bildirilmiştir (Tablo 20). Her ne kadar çalışma popülasyonu 408 hastadan oluşsa da, gözlemciler arası uyum için 78 hasta değerlendirilmiştir. Ayrıca gözlemciler arası deneyim farkı 1 yıl olarak belirtilse de, 9 yıllık deneyime sahip radyoloğun 1000, 8 yıllık deneyime sahip radyoloğun 300 prostat MRG tetkiki raporladığı bildirilmiştir. Çalışmanın yazarları da buldukları kappa değerinin düşük olduğunu ifade etmişlerdir. Eldred – Evans ve ark. PIRADS skorlama sisteminin büyük oranda, artmış PSA düzeyi/ pozitif dijital rektal muayene bulguları olan ve prostat kanseri şüphesiyle mpMRG tetkiki çekilen hastalara göre oluşturulduğunu, kendi çalışmalarındaki hasta grubunun ise prostat kanseri insidansının çok daha düşük olmasının beklendiği geniş bir popülasyonda yapıldığını ifade etmiş ve gözlemciler arasında bulunan düşük uyum düzeyinin bu nedenle ortaya çıkmış olabileceğini belirtmişlerdir.

Van der Leest ve ark. [113], 2019 yılında 626 hastayla yapmış oldukları retrospektif çalışmada sadece aksiyel T2A ve DAG görüntüleri içeren hızlı MRG protokolü, kontrastsız sekanslardan oluşan biparametrik MRG ve mpMRG'nin KOAK tanısındaki performanslarını araştırdıkları çalışmada, üroradyoloji alanında 25 ve 5 yıllık tecrübeye sahip 2 radyologun değerlendirmeleri arasındaki uyumu araştırmışlardır. Gözlemciler arasındaki uyumu gösteren Gwet'in uyum katsayısı (Gwet's Agreement Coefficient) 0,81 olarak hesaplanmış olup, bu değer kappa katsayısı ile benzer şekilde mükemmel yakın aralığında değerlendirilmektedir. Çalışmamızdan farklı olarak Van der Leest ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada hızlı MRG protokolü üroradyoloji alanında deneyimli 2 radyolog tarafından okunmuş olup, bildirilen mükemmel yakın uyum değeri bu nedenle oluşmuş olabilir. Yine de biz çalışmamızda Van der Leest ve ark. ile benzer şekilde gözlemciler arasındaki uyumu gösteren kappa değerini önemli derecede uyum aralığında olan 0,63 olarak hesapladık.

Tamada ve ark. [112], 2020 yılında 103 hastayla yapmış oldukları retrospektif çalışmada prostat MRG konusunda 8, 22 ve 12 yıllık deneyimlere sahip üç radyoloğun değerlendirmeleri arasındaki uyumu araştırmıştır. Değerlendirmeyi yapan 3 okuyucunun arasındaki uyumu gösteren kappa değerleri biparametrik MRG ve mpMRG için sırasıyla 0,642 ve 0,644 olarak

bildirilmiştir. Bu değerler okuyucular arasında önemli derecede uyum bulunduğunu göstermekte olup, çalışmamızda hızlı MRG ve mpMRG için sırasıyla bildirdiğimiz 0,63 ve 0,62 oranlarıyla benzerdir.

Cho ve ark. [115], 2020 yılında 41 hastayla yapmış oldukları retrospektif çalışmada prostat MRG konusunda 15 ve 3 yıllık deneyime sahip radyoloji uzmanı ve radyoloji asistanının değerlendirmeleri arasındaki uyumu araştırmıştır. Değerlendirmeyi yapan 2 okuyucunun arasındaki uyumu gösteren kappa değerleri biparametrik MRG için 0,62 olarak bildirilmiştir. Bu değerler okuyucular arasında önemli derecede uyum bulunduğunu göstermekte olup, çalışmamızda hızlı MRG için bildirdiğimiz 0,63 oranıyla benzerdir.

Choi ve ark. [117], 2019 yılında 113 hastayla yapmış oldukları retrospektif çalışmada T2A ve DAG görüntüleri içeren biparametrik MRG ile mpMRG'nin tanısal performanslarını araştırdıkları çalışmada, üroradyoloji alanında 13 ve 7 yıllık tecrübeye sahip 2 radyologun değerlendirmeleri arasındaki uyumu araştırmışlardır. Gözlemciler arasındaki uyumu gösteren kappa katsayısı bu çalışmada orta derecede uyum aralığında olan 0,54 olarak bildirilmiştir. Biz çalışmamızda bu değeri yüksek derecede uyum aralığında olan 0,63 olarak bulmuştuk. Daha önce belirtildiği gibi, Choi ve ark. çalışmalarını 2 farklı klinikte yapılmış olup, okuyucu 1'in çalıştığı merkezde mpMRG sonucu negatif raporlanan hastalara sistemik prostat biyopsisi yapılırken, okuyucu 2'nin çalıştığı klinikte bu hastalar periyodik PSA ölçümleri ile takip edilmektedir. Ayrıca her iki klinikteki mpMRG çekimlerinin de PIRADS v2'de önerilen teknik parametrelere uygun olarak elde olunduğu bildirilse de sonuç olarak tetkikler farklı cihazlarda elde olunmuştur. Bu durum çalışmanın yazarlarının da belirttiği gibi okuyucu 2'nin daha yüksek PIRADS skorları bildirmesine katkıda bulunmuş ve okuyucular arasındaki uyumu olumsuz etkilemiş olabilir.

Di Campli ve ark. [121], 85 hastayla 2018 yılında yapmış oldukları çalışmada prostat MRG konusunda 7,3 ve 1 yıllık deneyimlere sahip üç radyologun değerlendirmeleri arasındaki uyumu araştırmıştır. Değerlendirmede gözlemciler arası uyumu gösteren kappa değeri kullanılmamış olup, karşılaştırma sadece ROC analizi sonrasında elde olunan EAA'lar ile yapılmıştır. Buna göre klinik olarak anlamlı prostat kanser tanısı için biparametrik ve mpMRG EAA'ları sırasıyla Gözlemci 1 için 0,60 – 0,72, Gözlemci 2 için 0,72 – 0,70 ve Gözlemci 3 için ise 0,60 – 0,54 olarak bildirilmiştir. Di Campli ve ark. bu değerlerle deneyimli okuyucu olan Gözlemci 1 ile daha az deneyimli okuyucular olan Gözlemci 2 ve Gözlemci 3 arasındaki

EAA'lar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığını, dolayısıyla deneyimin bizim çalışmamızda da benzer şekilde raporladığımız gibi tanısal performanslarda istatistiksel olarak anlamlı farka neden olmadığını bildirmişlerdir.

Weiss ve ark. [108], 52 hastayla 2017 yılında yapmış oldukları çalışmada prostat MRG konusunda 3 yıllık ve 8 yıllık deneyimlere sahip iki radyoloğun değerlendirmeleri arasındaki uyumu araştırmıştır. Bu çalışmada gözlemciler arasındaki uyumu belirten kappa değerinin kısaltılmış MRG protokolü için 0.80, konvansiyonel mpMRG için 0,77 olarak bulunduğu bildirilmiştir. Hızlı MRG protokolü için gözlemciler arasındaki uyumu gösteren kappa katsayısı, bizim çalışmamızda bulduğumuz 0,63 değerinden bir miktar yüksek olsa da bu sonucun çalışmamızla benzer şekilde önemli derecede uyum aralığında olduğu görülmüştür. Belirtilen çalışmada mpMRG için raporlanan kappa katsayısı 0,77 olup, bu değer bizim çalışmamızda mpMRG için hesapladığımız 0,62 değeri ile benzer şekilde önemli derecede uyum aralığında bulunmuştur.

Kuhl ve ark.'nın[125] 542 hastayla yapmış oldukları çalışmada üroradyoloji alanında 1, 5 ve 9 yıllık deneyimlere sahip üç radyoloğun sadece aksiyel T2A ve aksiyel DAG sekanslarını içeren kısaltılmış MRG protokolü değerlendirmeleri arasındaki uyumu araştırmıştır. Bu çalışmada gözlemciler arası uyumu belirlemek amacıyla çalışmaya katılan hastaların 100 tanesinin kısaltılmış MRG protokolü PIRADS skorları karşılaştırılmış ve kappa katsayısı, gözlemciler arasında önemli derecede uyum aralığında olan 0,68 olarak bulunmuştur. Çalışmamızdan farklı olarak Kuhl ve ark. değerlendirmeye alınan tüm hastaları değil sadece hasta listesinin ilk sırasındaki 100 hastayı gözlemciler arasındaki uyum açısından incelemiştir. Ayrıca gözlemcilerin prostat MRG deneyimleri bizim çalışmamıza göre daha dar bir aralıkta (1-9 yıl) belirlenmiş olup bu durumun gözlemciler arasındaki deneyim farkının değerlendirmeye etkisini göstermede sınırlayıcı bir faktör olabileceğini düşünmekteyiz. Bununla birlikte kısaltılmış MRG protokolü için raporlanan 0.68 Kappa katsayısı bizim çalışmamızda raporladığımız 0.63 ile benzer ve önemli derecede uyum aralığında bulunmuştur.

Barth ve ark.[127] 2017 yılında 63 hastayla yapmış oldukları ve sadece aksiyel T2A ve DAG sekanslarını içeren kısaltılmış MRG protokolü'nün tanısal performansını araştırdıkları çalışmada üroradyoloji alanında 6, 11 ve 12 yıllık tecrübe düzeylerine sahip radyologlar arasındaki deneyim farkının değerlendirmeye etkisini de incelemişlerdir. Bu çalışmada her 3 gözlemci arasındaki uyumu değerlendirmek için Sınıflarıçi Korelasyon Katsayısı (Intraclass

Correlation Coefficient) yöntemi kullanılmış ve gözlemciler arasındaki uyumlar orta ve iyi düzeyde bildirilmiştir. Her ne kadar çalışmamızda da gözlemciler arasında önemli derecede uyum raporlasak da, belirtilen çalışmada her 3 gözlemcinin de birbirine yakın düzeyde ve önemli sayılabilecek seviyede deneyimli okuyucular olmasının (6, 11 ve 12 yıl) uyumu artırmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Stanzione ve ark. [130], 2016 yılında 82 hastayla yapmış oldukları prospektif çalışmada aksiyel, sagittal, koronal T2A ve aksiyel DAG görüntüleri içeren biparametrik MRG ile mpMRG'nin tanısal performanslarını araştırdıkları çalışmada, üroradyoloji alanında 10 ve 14 yıllık tecrübeye sahip 2 radyologun değerlendirmeleri arasındaki uyumu değerlendirilmişlerdir. Gözlemciler arasındaki uyumu gösteren kappa katsayısı bu çalışmada mükemmel derecede uyum olan 0,86 olarak bildirilmiş, bizim çalışmamızda gözlemciler arasındaki uyum hızlı MRG için önemli derecede uyum aralığında olan 0,63 bulunmuştur. Belirtilen çalışmada bizim yaptığımız çalışmanın aksine her iki gözlemcinin de prostat MRG konusunda birbirine yakın ve tecrübeli radyologlardan oluştuğunu ve bildirilen yüksek Kappa değerinin bu nedenle bulunduğunu düşünüyoruz.

Mussi ve ark. [132], 2016 yılında 118 hastayla yapmış oldukları prospektif çalışmada T2A ve aksiyel DAG görüntüleri içeren biparametrik MRG ile mpMRG'nin tanısal performanslarını araştırdıkları çalışmada, üroradyoloji alanında 4 ve 5 yıllık tecrübeye sahip 2 radyologun değerlendirmeleri arasındaki uyumu değerlendirilmişlerdir. Gözlemciler arasındaki uyumu gösteren kappa katsayısı bu çalışmada çalışmamızla benzer şekilde önemli derecede uyum olan 0,66 olarak bildirilmiştir.

Bildiğimiz kadarıyla ulusal literatürde bu detayda yapılmış bir maliyet analizi çalışması bulunmamaktadır. Çalışmamızda, merkezimizde gerçekleştirilen mpMRG'nin tetkik başı maliyetini kontrast madde hariç 51,28 TL, kontrast madde dahil 150,12 TL, hızlı MRG protokolünün tetkik başı maliyetini ise 23,64 TL olarak hesapladık. Van der Leest ve ark.'nın [113] çalışmasında, hızlı MRG protokolü ile biparametrik MRG ve mpMRG tetkiklerinin maliyet karşılaştırılması yapılmıştır. Bu çalışmada, hızlı MRG'nin tetkik başı maliyeti 121.28 Euro, biparametrik MRG'nin 165.68 Euro, mpMRG'nin ise 264.63 Euro olarak bildirilmiştir. Van der Leest ve ark. çalışmamızla benzer şekilde hızlı MRG protokolünü en düşük maliyetli tetkik olarak bildirmekle birlikte, tetkikler arasındaki maliyet farkını yapmış olduğumuz çalışmada daha fazla hesapladık. Van der Leest ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada, kontrast

madde maliyetinin toplam maliyete oranı % 13,9 bulunmuş olup, güncel fiyatlarla yapmış olduğumuz çalışmamızda bu oran % 66,2'dir. Buna ek olarak, çalışmamızda mpMRG ve hızlı MRG protokollerinin personel maliyeti sırasıyla 363.200 TL ve 183.200 TL olup, bu değerler Van der Leest ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada sırasıyla 34.502,31 Euro ve 31.300 Euro olarak bildirilmiştir. Kliniğimizde damar yolu açmak için gerekli personelin maliyeti, MR teknisyenlerinin maliyetine neredeyse eşit miktarda olup, bu değer Van der Leest ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada çok daha düşüktür. Ayrıca kontrast madde maliyetinin toplam maliyet içerisindeki oranı da çalışmamızda diğer çalışmaya göre belirgin yüksektir. Porter ve ark. [145] 2019 yılında yapmış oldukları çalışmada, biparametrik MRG ve mpMRG'nin maliyetlerini karşılaştırmış, biparametrik MRG'nin tetkik başı maliyetini 48,17 dolar, mpMRG'nin tetkik başı maliyetini ise 118,51 dolar olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda, hızlı prostat MRG'nin tetkik başı maliyetini (23,64 TL), mpMRG tetkik başı maliyetinin (150,12 TL) yaklaşık % 15,7'si olarak hesapladık. Porter ve ark. ise, bu oranı yaklaşık % 40 olarak bildirmişlerdir. Porter ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada hasta hazırlığı ile herhangi bir bilgi verilmemiş, biparametrik MRG'nin 15 dakikada, mpMRG'nin ise 45 dakikada tamamlandığı kabul edilmiş olup, mpMRG tetkik süresi biparametrik MRG'nin 3 katı olarak belirlenmiştir. Merkezimizde ise hasta hazırlığı ile birlikte hızlı MRG'nin tetkik süresinin mpMRG'nin 2/3'ü olduğunu kabul ettik. Ayrıca belirtilen çalışmada damar yolu açmak için ilave bir yardımcı sağlık personeli olup olmadığı ile ilgili herhangi bir bilgi verilmemiş ve bu maliyet unsuru çalışmaya dahil edilmemiştir. Yaptığımız çalışmada damar yolu açmak için gerekli personel giderinin neredeyse teknisyen personel gideri kadar (sırasıyla 180.000 TL ve 183.000 TL) olduğunu tespit ettik. Porter ve ark. mpMRG ve biparametrik MRG tetkiklerinin radyologlar tarafından ortalama okunma sürelerini sırasıyla 21 dakika 25 saniye ve 16 dakika 25 saniye olarak belirleyerek, personel giderlerine radyolog maliyetini de ilave etmişlerdir. Biz yaptığımız bu çalışmamızda ise, her iki tetkikin sadece elde olunması sürecindeki maliyet unsurlarını hesapladık ve daha sonraki süreçleri maliyet analizine dahil etmedik. Tetkikin raporlanma ve sonrasındaki süreç dahil edildiğinde, bu tetkiklerin elde olunması sonrasındaki belirlenmesi çok zor maliyet unsurlarının (Ör. her iki tetkikin belirgin imaj sayısı farklılığı nedeniyle farklı boyutlarda depolama alanları gerektirmesi, biparametrik MRG'nin daha basit iş istasyonlarında yorumlanabilmesi ve bunların getirdiği maliyet avantajı gibi) da göz önüne alınması gerektiğini düşünüyor ve bizim yaptığımız şekilde elde olunan tetkik çekim süreci bazlı maliyet analizinin daha doğru bir karşılaştırma yapmaya imkan verdiğini düşünüyoruz. Son olarak belirtilen çalışmada kontrast madde maliyeti 26,22 dolar olarak bildirilmiş olup, bu değer mpMRG tetkikinin toplam maliyetinin yaklaşık % 22'sine denk gelmektedir. Bu oran ise bizim



çalışmamızda çok daha yüksek (% 65,8) bir değere karşılık gelmektedir. Sonuç olarak, Türkiye'nin mevcut koşullarında güncel verilerle yapmış olduğumuz çalışma ile belirtilen çalışmalardaki bulgular arasındaki farklılığın özellikle kontrast madde ve personel maliyeti gibi lokal dinamikler nedeniyle geliştiğini düşünüyoruz.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışmamızın retrospektif olması, tek merkezde yapılmış olması ve hasta sayısının sınırlı sayıda olması, kısıtlılıklar arasında yer almaktadır. Çalışmamızda lezyonların patolojik verifikasyonu için altın standart değerlendirme yöntemi olan radikal prostatektomi materyallerini kullandık. Bu yöntem potansiyel olarak örnekleme hataları içeren biyopsi sonuçlarının referans olarak kullanıldığı çalışmalara kıyasla yanlış pozitif olarak değerlendirilen lezyonların sayısında düşmeye neden olmakla birlikte, okuyucuların malign hastaların tümünün radikal prostatektomi operasyonu geçirdiğini bilmesi değerlendirmeler yapılırken biasa neden olmuş olabilir. Ayrıca klinisyenlerin biyopsi sonucuna göre klinik anlamsız prostat kanseri olarak değerlendirip aktif izleme almış oldukları hastaların çalışmamıza dahil edilmemesi, biyopsi sonucu adenokanser olarak bildirilen tüm hastaların radikal prostatektomi operasyonu geçirmiş olması ve 67 adenokanser tanılı hastanın sadece 4 tanesinin klinik anlamsız kanser olarak sınıflanması, çalışma grubundaki tümörlerin MRG tetkiklerinde normal popülasyona göre daha kolay fark edilmesini sağlamış olabilir. Her iki gözlemci hızlı MRG protokolü değerlendirmelerinde tüm hastaların 30 tanesini, mpMRG değerlendirmelerinde ise 32 tanesini PIRADS 5 olarak skorlamış olup lezyonların neredeyse yarısının 1,5 cm ve üzeri boyutlarda olması duyarlılık oranlarımızı artırmış olabilir. Tüm bunlarla birlikte her iki tetkikin tanısal performansını en iyi şekilde belirleyebilmek için referans olarak sadece radikal prostatektomi materyallerinin kullanılmasının daha doğru olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızda rektum çapı ile rektum hareketliliği arasında pozitif bir ilişki bulunduğunu, ayrıca rektum çapı arttıkça her iki gözlemcinin hem hızlı MRG protokolünde hem de mpMRG değerlendirmesinde patoloji ile uyum oranlarında azalma görüldüğünü tespit ettik. Çalışmamızda hastalarda tetkik öncesi antispazmodik ajan kullanmamamızın değerlendirmeyi olumsuz etkileyen bir faktör olduğunu düşünüyoruz. Lokalizer görüntülerde artmış rektum çapı izlenen olgularda, hızlı MRG'nin tanısal performansının olumsuz etkilenmemesi için, tetkik öncesinde antispazmodik ilaç uygulanması yararlı olabilir.

Her ne kadar PIRADS dokümanı tüm radyologlar açısından objektif değerlendirme ve raporlama kriterleri oluşturmak için net olarak belirlenmiş yönergeler içeren bir kılavuz olsa da; çalışmamızdaki deneyimsiz okuyucu olan Gözlemci 1'in, prostat MRG ve PIRADS skorlama sistemiyle ilgili tecrübesinin önemli bir kısmını çalışmamızdaki deneyimli okuyucu olan Gözlemci 2 ile birlikte çalışarak kazanmış olması, gözlemciler arasındaki uyumluluk oranlarını arttırmış olabilir. Bu nedenle hızlı MRG protokollerinin tanısal performansını araştıran çalışmalar için çok merkezli ve çok okuyuculu çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz. Ayrıca çalışmamızda PIRADS skorları açısından gözlemciler arası uyum araştırılmış olsa da lezyon boyutu, ADC değeri gibi sayısal ölçümler için gözlemciler arasında uyuma bakılmaması da çalışmamızın kısıtlılıklarındandır.

Buisset ve ark., 2021 yılında yayınladıkları çalışmada, daha önce prostat biyopsi öyküsü bulunmayan ve mpMRG tetkikinde PIRADS 1 ve 2 olarak skorlanan hastaların görüntüleme anındaki klinik anlamlı prostat kanseri riskinin % 6 – 9 olduğunu bildirmişlerdir [146]. Bizim çalışmamızda da benign olarak takip edilen hasta grubunda yapılan biyopsiler sonucunda bazı malign lezyonlar örneklenememiş olabilir. Her ne kadar bu durumun önüne geçmek için kontrol mpMRG veya kontrol biyopsi ile hastanemizde 1 yıllık klinik takibi bulunan hastaları çalışmaya dahil etmiş olsak da bu durum çalışmamızın kısıtlılıklarından biri olarak sayılabilir. Bununla birlikte, ilk biyopsi sırasında veya 1 yıllık klinik takipte tespit edemediğimiz olası malign lezyonların “klinik anlamsız kanser” kategorisi içerisinde bulunma ihtimalinin daha yüksek olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızın retrospektif doğası nedeniyle biyopsi yapılan hastaların sistematik prostat biyopsilerinin 5 yıllık süre boyunca farklı ürologlar tarafından yapılmış olması, bu ürologların prostat biyopsisi konusunda ne kadar tecrübeli olduklarını net olarak ortaya koyamamış olmamız yine çalışmamızın kısıtlılıkları arasında yer almaktadır. Buna rağmen, malign gruptaki hastalarımızın tümünün radikal prostatektomi operasyonu geçirmiş olması, benign gruptaki hastaların da hastanemizde en az 1 yıllık klinik takibi bulunanlardan seçilmesi nedeniyle bu durumun çalışma sonuçları üzerinde etkisinin sınırlı olduğunu düşünüyoruz. Bununla birlikte, literatürde tartıştığımız çalışmaların çoğunda prostat kanseri olmayan hastalar için klinik takip yapılmamış, sadece biyopsi sonucunun referans alınması ile yetinilmiştir.

Sonuç olarak, klinik olarak anlamlı prostat kanseri tanısında sadece aksiyel T2A ve aksiyel DAG sekanslarını içeren hızlı MRG protokolü, mpMRG ile benzer tanısal performansa

sahip ve gözlemciler arasında uyumun yüksek olduğu bir tetkik olarak görünmektedir. Rutin kontrast madde kullanımına bağlı nefrojenik sistemik fibrozis, gadolinyum bazlı kontrast maddelerin beyinde birikimi ve allerjik reaksiyonlar gibi potansiyel yan etkilerin olmadığı, mpMRG'ye göre çok daha düşük maliyetli ve daha kısa sürede elde olunan bu tetkikin yeterli tanısal performans ile son dönemde klinisyenlerin giderek artan prostat MRG taleplerinin etkin bir şekilde karşılanmasında önemli rol oynayabileceğini düşünüyoruz. Bu sonuçlar klinik olarak anlamlı prostat kanseri tanısında hızlı MRG protokollerinin ümit vadeden potansiyeli olduğunu göstermekte olup verilerin doğrulanması, geliştirilmesi ve standardizasyonu açısından geniş katımlı, çok merkezli ve çok okuyuculu, prospektif ve randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

## SONUÇLAR

1. Çalışmamızda PIRADS  $\geq 3$  skoru malignite için kestirim değeri olarak belirlendiğinde; Gözlemci 1 için hızlı MRG protokolünün klinik olarak anlamlı prostat kanseri tanısındaki duyarlılık, özgüllük, PÖD, NÖD ve doğruluk oranları sırasıyla % 87, % 73, % 83, % 78 ve % 82 olarak hesaplandı. Gözlemci 2 için ise duyarlılık, özgüllük, PÖD, NÖD, doğruluk oranları sırasıyla % 97, % 78, % 87, % 94, % 89 olarak hesaplandı.
2. Çalışmamızda PIRADS  $\geq 3$  skoru malignite için kestirim değeri olarak belirlendiğinde; Gözlemci 1 için mpMRG tetkikin klinik olarak anlamlı prostat kanseri tanısındaki duyarlılık, özgüllük, PÖD, NÖD, doğruluk oranları sırasıyla % 94, % 65, % 81, % 87, % 83 olarak hesaplandı. Gözlemci 2 için ise duyarlılık, özgüllük, PÖD, NÖD, doğruluk oranları sırasıyla % 98, % 73, % 85, % 97, % 88) olarak hesaplandı.
3. Çalışmamızda PIRADS  $\geq 4$  skoru malignite için kestirim değeri olarak belirlendiğinde; Gözlemci 1 için hızlı MRG protokolünün klinik olarak anlamlı prostat kanseri tanısındaki duyarlılık, özgüllük, PÖD, NÖD, doğruluk oranları sırasıyla % 81, % 83, % 88, % 73 ve % 82 olarak hesaplandı. Gözlemci 2 için ise duyarlılık, özgüllük, PÖD, NÖD, doğruluk oranları sırasıyla % 84, % 90, % 93, % 78 ve % 86 olarak hesaplandı.
4. Çalışmamızda PIRADS  $\geq 4$  skoru malignite için kestirim değeri olarak belirlendiğinde; Gözlemci 1 için mpMRG tetkikin klinik olarak anlamlı prostat kanseri tanısındaki duyarlılık, özgüllük, PÖD, NÖD, doğruluk oranları sırasıyla % 92, % 73, % 88, % 84 ve % 85 olarak hesaplandı. Gözlemci 2 için ise duyarlılık, özgüllük, PÖD, NÖD, doğruluk oranları sırasıyla % 98, % 80, % 89, % 97 ve % 91 olarak hesaplandı.
5. Hızlı MRG protokolün ROC analizinde Eğri Altında Kalan Alan (EAA) Gözlemci 1 için 0,878 (% 95 GA; 0,813-0,944), Gözlemci 2 için 0.937 (% 95 GA; 0,886-0,987) bulundu. mpMRG ROC analizinde ise Eğri Altında Kalan Alan (EAA) Gözlemci 1 için 0,893 (% 95 GA; 0,829-0,956), Gözlemci 2 için 0.947 (% 95 GA; 0,902-0,993) bulundu.
6. Eğri altında kalan alanlar arasında her iki gözlemcinin kendi içindeki hızlı MRG ve mpMRG protokolleri arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Gözlemci 1 ve 2 için p değerleri sırasıyla 0,534 ve 0,360). Ancak

- Gözlemci 1 ve Gözlemci 2'nin mpMRG ile Gözlemci 1 ve Gözlemci 2'nin hızlı MRG tetkikleri arasında yapılan karşılaştırmalarda ise fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (mpMRG ve hızlı MRG için p değerleri sırasıyla 0,037 ve 0,044).
7. Gözlemcilerin kendi içerisindeki uyum kohen kappa analizi kullanılarak karşılaştırıldığında; Gözlemci 1'in hızlı MRG protokolü ve mpMRG değerlendirmesi sonucu raporladığı PIRADS skorları arasında önemli derecede uyum saptandı ( $\kappa = 0,79$ ). Gözlemci 2'nin hızlı MRG protokolü ve mpMRG değerlendirmesi sonucu raporladığı PIRADS skorları arasında yine önemli derecede uyum izlendi ( $\kappa = 0,68$ ).
  8. Hızlı MRG protokolünde gözlemcilerin lezyonlar için belirlediği PIRADS skorları karşılaştırıldığında, gözlemciler arasında önemli derecede uyum saptandı ( $\kappa = 0,63$ ). mpMRG tetkikinde gözlemcilerin lezyonlar için belirlediği PIRADS skorları karşılaştırıldığında, benzer şekilde gözlemciler arasında önemli derecede uyum saptandı ( $\kappa = 0,62$ ).
  9. PIRADS  $\geq 3$  skoru malignite için kestirim değeri olarak belirlendiğinde; Gözlemcilerin raporladığı PIRADS skoru ile histopatolojik sonuçların uyumlu olduğu hastalarda rektum çaplarının, gözlemci skorlarının patolojiyle uyumsuz bulunduğu hastalara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptandı (Gözlemci 1'in Hızlı MRG tetkiki için p değeri 0,009; Gözlemci 1'in mpMRG tetkiki için p değeri 0,002; Gözlemci 2'nin Hızlı MRG tetkiki için p değeri 0,009; Gözlemci 2'nin mpMRG tetkiki için p değeri 0,004).
  10. Hastaların rektum hareketleri, hafif (1), orta (2) ve şiddetli (3) olmak üzere skorlandığında; rektum hareketlilik derecesi 1 olan hastaların ortalama rektum çapı  $22.51 \pm 3.86$  mm (aralık, 15–30 mm), rektum hareketlilik derecesi 2 olan hastaların ortalama rektum çapı  $25.97 \pm 4.81$  mm (aralık, 15-36 mm), rektum hareketlilik derecesi 3 olan hastaların ortalama rektum çapı  $30.62 \pm 6.41$  mm (aralık, 19-42 mm) olarak hesaplanmış olup, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p= 0.0001$ ) (1-2, 1-3). Ayrıca hareketlilik derecesi ile rektum çapları arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde, orta düzeyde ilişki mevcuttur ( $p=0.0001$ ,  $r=0.494$ ).
  11. Tetkik bazlı maliyet analizi sonucunda, mpMRG'nin tetkik başı maliyeti kontrast madde hariç 51,28 TL, kontrast madde dahil 150,12 TL iken, hızlı MRG protokolünün tetkik başı maliyeti ise 23,64 TL olarak hesaplandı.

## KAYNAKLAR

- [1] B. Turkbey, A. M. Brown, S. Sankineni, B. J. Wood, P. A. Pinto, and P. L. Choyke, “Multiparametric prostate magnetic resonance imaging in the evaluation of prostate cancer,” *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 66, no. 4, pp. 326–336, Jul. 2016, doi: 10.3322/caac.21333.
- [2] D. J. Dyche, J. Ness, M. West, V. Allareddy, and B. R. Konety, “Prevalence of prostate specific antigen testing for prostate cancer in elderly men,” *J. Urol.*, vol. 175, no. 6, pp. 2078–2082, Jun. 2006, doi: 10.1016/S0022-5347(06)00266-7.
- [3] F. V Mertan, R. Berman, K. Szajek, P. A. Pinto, P. L. Choyke, and B. Turkbey, “Evaluating the Role of mpMRI in Prostate Cancer Assessment,” *Expert Rev. Med. Devices*, vol. 13, no. 2, pp. 129–141, 2016, doi: 10.1586/17434440.2016.1134311.
- [4] D. T. Oberlin, D. D. Casalino, F. H. Miller, and J. J. Meeks, “Dramatic increase in the utilization of multiparametric magnetic resonance imaging for detection and management of prostate cancer,” *Abdom. Radiol. (New York)*, vol. 42, no. 4, pp. 1255–1258, Apr. 2017, doi: 10.1007/s00261-016-0975-5.
- [5] B. Turkbey *et al.*, “Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2,” *Eur. Urol.*, vol. 76, no. 3, pp. 340–351, 2019, doi: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.02.033>.
- [6] N. Udayakumar and K. K. Porter, “How Fast Can We Go: Abbreviated Prostate MR Protocols,” *Curr. Urol. Rep.*, vol. 21, no. 12, 2020, doi: 10.1007/s11934-020-01008-8.
- [7] M. Scialpi *et al.*, “Is contrast enhancement needed for diagnostic prostate MRI?,” *Transl. Androl. Urol.*, vol. 6, no. 3, pp. 499–509, 2017, doi: 10.21037/tau.2017.05.31.
- [8] E. J. Bass *et al.*, “A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of biparametric prostate MRI for prostate cancer in men at risk,” *Prostate Cancer Prostatic Dis.*, 2020, doi: 10.1038/s41391-020-00298-w.
- [9] Z. Kang, X. Min, J. Weinreb, Q. Li, Z. Feng, and L. Wang, “Abbreviated biparametric

- versus standard multiparametric MRI for diagnosis of prostate cancer: A systematic review and meta-analysis,” *Am. J. Roentgenol.*, vol. 212, no. 2, pp. 357–365, 2019, doi: 10.2214/AJR.18.20103.
- [10] L. T. Aaron, O. E. Franco, and S. W. Hayward, “Review of Prostate Anatomy and Embryology and the Etiology of Benign Prostatic Hyperplasia,” *Urol. Clin. North Am.*, vol. 43, no. 3, pp. 279–288, 2016, doi: 10.1016/j.ucl.2016.04.012.
- [11] C. H. Lee, O. Akin-Olugbade, and A. Kirschenbaum, “Overview of prostate anatomy, histology, and pathology,” *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, vol. 40, no. 3, pp. 565–75, viii–ix, Sep. 2011, doi: 10.1016/j.ecl.2011.05.012.
- [12] A. A. Thomson, “Mesenchymal mechanisms in prostate organogenesis,” *Differentiation*, vol. 76, no. 6, pp. 587–598, 2008, doi: 10.1111/j.1432-0436.2008.00296.x.
- [13] D. Ertoy Baydar, “Prostat Kanser Patolojisi,” *Türk Radyoloji Semin.*, pp. 370–382, 2018, doi: 10.5152/trs.2017.530.
- [14] G. S. Prins, L. Birch, and G. L. Greene, “Androgen receptor localization in different cell types of the adult rat prostate,” *Endocrinology*, vol. 129, no. 6, pp. 3187–3199, Dec. 1991, doi: 10.1210/endo-129-6-3187.
- [15] E. Tuncel, “Erkek üreme sistemi,” in *Klinik Radyoloji*, 2nd ed., İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd.Şti, 2012, p. 610.
- [16] S. Verma and A. Rajesh, “A clinically relevant approach to imaging prostate cancer: review,” *AJR. Am. J. Roentgenol.*, vol. 196, no. 3 Suppl, pp. S1-10 Quiz S11–4, Mar. 2011, doi: 10.2214/AJR.09.7196.
- [17] Y. J. Choi, J. K. Kim, N. Kim, K. W. Kim, E. K. Choi, and K.-S. Cho, “Functional MR imaging of prostate cancer,” *Radiogr. a Rev. Publ. Radiol. Soc. North Am. Inc.*, vol. 27, no. 1, pp. 63–67, 2007, doi: 10.1148/rg.271065078.
- [18] G. M. Villeirs, K. L. Verstraete, W. J. De Neve, and G. O. De Meerleer, “Magnetic resonance imaging anatomy of the prostate and periprostatic area: a guide for

- radiotherapists.,” *Radiother. Oncol. J. Eur. Soc. Ther. Radiol. Oncol.*, vol. 76, no. 1, pp. 99–106, Jul. 2005, doi: 10.1016/j.radonc.2005.06.015.
- [19] G. Pekinel, “Prostatin Radyolojik Anatomisi,” *Türk Radyoloji Semin.*, pp. 361–369, 2018, doi: 10.5152/trs.2017.538.
- [20] K. Anafarta, Y. Bedük, and N. Arıkan, “No Title,” in *Temel Üroloji*, Güneş Kitabevi, 2007, pp. 14–5.
- [21] W. McDougal, A. Wein, L. Kavoussi, A. Partin, C. Peters, and P. Ramchandani, “Alt Üriner Sistem ve Erkek Genital Sistem Anatomisi,” in *Campbell-Walsh Urology*, 10th ed., Güneş Kitabevi, 2011, pp. 33–73.
- [22] J. E. McNeal, “Normal and pathologic anatomy of prostate.,” *Urology*, vol. 17, no. Suppl 3, pp. 11–16, Mar. 1981.
- [23] Y. X. Kitzing, A. Prando, C. Varol, G. S. Karczmar, F. Maclean, and A. Oto, “Benign conditions that mimic prostate carcinoma: MR imaging features with histopathologic correlation,” *Radiographics*, vol. 36, no. 1, pp. 162–175, 2016, doi: 10.1148/rg.2016150030.
- [24] A. Bhavsar and S. Verma, “Anatomic Imaging of the Prostate,” *Biomed Res. Int.*, vol. 2014, 2014, doi: 10.1155/2014/728539.
- [25] N. Özarı, “Endorektal MRG ile prostat kanserinin yerini belirlemede T2 Ağırlıklı ve Diffüzyon Ağırlıklı Görüntülemenin Rolü,” Pamukkale Üniversitesi, Denizli, 2009.
- [26] G. Arthur, “Erkek üreme işlevleri ve hormonal işlevler,” in *Tıbbi Fizyoloji*, 11th ed., İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2007, p. 999.
- [27] M. Seçil, “Erkek Genital Sistemi,” in *Temel Ultrasonografi ve Doppler*, 2nd ed., İzmir: Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri, 2013, pp. 449–450.
- [28] H. T. Nguyen, J. Etzell, and P. J. Turek, “Normal human ejaculatory duct anatomy: a study of cadaveric and surgical specimens.,” *J. Urol.*, vol. 155, no. 5, pp. 1639–1642,



May 1996, doi: 10.1016/s0022-5347(01)66150-0.

- [29] C. T. S. Guimaraes, L. J. Sauer, R. F. T. Romano, E. O. Pacheco, and L. K. Bittencourt, "Prostate Benign Diseases.," *Top. Magn. Reson. Imaging*, vol. 29, no. 1, pp. 1–16, Feb. 2020, doi: 10.1097/RMR.0000000000000227.
- [30] S. Guneyli *et al.*, "MRI evaluation of benign prostatic hyperplasia: Correlation with international prostate symptom score.," *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 45, no. 3, pp. 917–925, Mar. 2017, doi: 10.1002/jmri.25418.
- [31] K. N. A. Nagel *et al.*, "Differentiation of prostatitis and prostate cancer by using diffusion-weighted MR imaging and MR-guided biopsy at 3 T.," *Radiology*, vol. 267, no. 1, pp. 164–172, Apr. 2013, doi: 10.1148/radiol.12111683.
- [32] P. Dasgupta, C. Womack, A. G. Turner, and H. N. Blackford, "Malacoplakia: von Hansemann's disease.," *BJU Int.*, vol. 84, no. 4, pp. 464–469, Sep. 1999, doi: 10.1046/j.1464-410x.1999.00198.x.
- [33] M. C. Velasquez *et al.*, "Malakoplakia of the prostate diagnosed on multiparametric-MRI ultrasound fusion guided biopsy: A case report and review of the literature.," *Urology case reports*, vol. 18, pp. 94–96, May 2018, doi: 10.1016/j.eucr.2017.11.009.
- [34] S. K. Singh, P. Wadhwa, R. Nada, V. C. Mohan, P. Singh, and V. Jha, "Localized primary amyloidosis of the prostate, bladder and ureters.," *Int. Urol. Nephrol.*, vol. 37, no. 3, pp. 495–497, 2005, doi: 10.1007/s11255-005-2088-x.
- [35] G. E. Dean, "Congenital prostatic abnormalities," *Curr. Prostate Rep.*, vol. 6, no. 1, pp. 39–42, 2008, doi: 10.1007/s11918-008-0007-1.
- [36] S. Halat *et al.*, "Ectopic prostatic tissue: histogenesis and histopathological characteristics.," *Histopathology*, vol. 58, no. 5, pp. 750–758, Apr. 2011, doi: 10.1111/j.1365-2559.2011.03799.x.
- [37] H. M. Shebel, H. M. Farg, O. Kolokythas, and T. El-Diasty, "Cysts of the lower male genitourinary tract: embryologic and anatomic considerations and differential

- diagnosis.,” *Radiogr. a Rev. Publ. Radiol. Soc. North Am. Inc*, vol. 33, no. 4, pp. 1125–1143, 2013, doi: 10.1148/rg.334125129.
- [38] X. Game *et al.*, “Congenital pelvic arteriovenous malformation in male patients: a rare cause of urological symptoms and role of embolization.,” *Eur. Urol.*, vol. 42, no. 4, pp. 407–412, Oct. 2002, doi: 10.1016/s0302-2838(02)00355-x.
- [39] K. Suzuki, N. Tanaka, T. Ebine, and T. Momma, “Pelvic congenital arteriovenous malformation diagnosed by transrectal ultrasonography: A case report.,” *Can. Urol. Assoc. J. = J. l’Association des Urol. du Canada*, vol. 6, no. 2, pp. E61-3, Apr. 2012, doi: 10.5489/cuaj.10190.
- [40] H. Moch, A. L. Cubilla, P. A. Humphrey, V. E. Reuter, and T. M. Ulbright, “The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours.,” *Eur. Urol.*, vol. 70, no. 1, pp. 93–105, Jul. 2016, doi: 10.1016/j.eururo.2016.02.029.
- [41] A. Chatterjee, S. Thomas, and A. Oto, “Prostate MR: pitfalls and benign lesions.,” *Abdom. Radiol. (New York)*, vol. 45, no. 7, pp. 2154–2164, Jul. 2020, doi: 10.1007/s00261-019-02302-x.
- [42] A. B. Yagci, “1,5 Tesla ile Prostat MRG,” *Türk Radyoloji Semin.*, pp. 383–392, 2018, doi: 10.5152/trs.2017.527.
- [43] R. L. Siegel, K. D. Miller, and A. Jemal, “Cancer Statistics, 2017.,” *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 67, no. 1, pp. 7–30, Jan. 2017, doi: 10.3322/caac.21387.
- [44] R. A. Stephenson, C. R. Smart, G. P. Mineau, B. C. James, D. T. Janerich, and R. L. Dibble, “The fall in incidence of prostate carcinoma. On the down side of a prostate specific antigen induced peak in incidence--data from the Utah Cancer Registry.,” *Cancer*, vol. 77, no. 7, pp. 1342–1348, Apr. 1996, doi: 10.1002/(SICI)1097-0142(19960401)77:7<1342::AID-CNCR18>3.0.CO;2-1.
- [45] E. A. Platz, E. B. Rimm, W. C. Willett, P. W. Kantoff, and E. Giovannucci, “Racial variation in prostate cancer incidence and in hormonal system markers among male

- health professionals.,” *J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 92, no. 24, pp. 2009–2017, Dec. 2000, doi: 10.1093/jnci/92.24.2009.
- [46] M. Daniyal, Z. A. Siddiqui, M. Akram, H. M. Asif, S. Sultana, and A. Khan, “Epidemiology, etiology, diagnosis and treatment of prostate cancer.,” *Asian Pac. J. Cancer Prev.*, vol. 15, no. 22, pp. 9575–9578, 2014, doi: 10.7314/apjcp.2014.15.22.9575.
- [47] G. P. Haas, N. Delongchamps, O. W. Brawley, C. Y. Wang, and G. de la Roza, “The worldwide epidemiology of prostate cancer: perspectives from autopsy studies.,” *Can. J. Urol.*, vol. 15, no. 1, pp. 3866–3871, Feb. 2008.
- [48] K. Hemminki, “Familial risk and familial survival in prostate cancer.,” *World J. Urol.*, vol. 30, no. 2, pp. 143–148, Apr. 2012, doi: 10.1007/s00345-011-0801-1.
- [49] K. F. Jansson *et al.*, “Concordance of tumor differentiation among brothers with prostate cancer.,” *Eur. Urol.*, vol. 62, no. 4, pp. 656–661, Oct. 2012, doi: 10.1016/j.eururo.2012.02.032.
- [50] C. Jing *et al.*, “[Prostate cancer with five different histological features: a case report and review of the literature],” *Zhonghua Nan Ke Xue*, vol. 17, pp. 825–828, Sep. 2011.
- [51] D. F. Gleason, “Histologic grading of prostate cancer: a perspective.,” *Hum. Pathol.*, vol. 23, no. 3, pp. 273–279, Mar. 1992, doi: 10.1016/0046-8177(92)90108-f.
- [52] A. M. DeMarzo, W. G. Nelson, W. B. Isaacs, and J. I. Epstein, “Pathological and molecular aspects of prostate cancer.,” *Lancet (London, England)*, vol. 361, no. 9361, pp. 955–964, Mar. 2003, doi: 10.1016/S0140-6736(03)12779-1.
- [53] V. Ficarra, G. Novara, and F. Zattoni, “The role of the prostate cancer antigen 3 (PCA3) test for the diagnosis of prostate cancer in the era of opportunistic prostate-specific antigen screening.,” *European urology*, vol. 58, no. 4. Switzerland, pp. 482–485, Oct. 2010, doi: 10.1016/j.eururo.2010.07.025.
- [54] P. Iversen *et al.*, “Bicalutamide 150 mg in addition to standard care for patients with

- early non-metastatic prostate cancer: updated results from the Scandinavian Prostate Cancer Period Group-6 Study after a median follow-up period of 7.1 years.,” *Scand. J. Urol. Nephrol.*, vol. 40, no. 6, pp. 441–452, 2006, doi: 10.1080/00365590601017329.
- [55] J.-L. Lee *et al.*, “Role of androgen deprivation treatment in patients with castration-resistant prostate cancer, receiving docetaxel-based chemotherapy.,” *Am. J. Clin. Oncol.*, vol. 34, no. 2, pp. 140–144, Apr. 2011, doi: 10.1097/COC.0b013e3181d2ed7d.
- [56] D. F. Gleason, G. T. Mellinger, and Veterans Administration Cooperative Urological Research Group, “Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. 1974.,” *J. Urol.*, vol. 167, no. 2 Pt 2, p. 953–8; discussion 959, Feb. 2002, doi: 10.1016/s0022-5347(02)80309-3.
- [57] J. I. Epstein, “What’s new in prostate cancer disease assessment in 2006?,” *Curr. Opin. Urol.*, vol. 16, no. 3, p. 146–151, May 2006, doi: 10.1097/01.mou.0000193389.31727.9b.
- [58] G. M. J. Kunz and J. I. Epstein, “Should each core with prostate cancer be assigned a separate gleason score?,” *Hum. Pathol.*, vol. 34, no. 9, pp. 911–914, Sep. 2003, doi: 10.1016/s0046-8177(03)00338-1.
- [59] D. F. Gleason, “Classification of prostatic carcinomas.,” *Cancer Chemother. reports*, vol. 50, no. 3, pp. 125–128, Mar. 1966.
- [60] L. Egevad, B. Delahunt, J. R. Srigley, and H. Samaratunga, “International Society of Urological Pathology (ISUP) grading of prostate cancer - An ISUP consensus on contemporary grading.,” *APMIS: acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica*, vol. 124, no. 6. Denmark, pp. 433–435, Jun. 2016, doi: 10.1111/apm.12533.
- [61] D. E. Spratt *et al.*, “Independent surgical validation of the new prostate cancer grade-grouping system.,” *BJU Int.*, vol. 118, no. 5, pp. 763–769, Nov. 2016, doi: 10.1111/bju.13488.
- [62] M. A. Rubin, G. Girelli, and F. Demichelis, “Genomic Correlates to the Newly Proposed

- Grading Prognostic Groups for Prostate Cancer.,” *European urology*, vol. 69, no. 4. Switzerland, pp. 557–560, Apr. 2016, doi: 10.1016/j.eururo.2015.10.040.
- [63] J. I. Epstein, L. Egevad, M. B. Amin, B. Delahunt, J. R. Srigley, and P. A. Humphrey, “The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System.,” *Am. J. Surg. Pathol.*, vol. 40, no. 2, pp. 244–252, Feb. 2016, doi: 10.1097/PAS.0000000000000530.
- [64] M. K. Buyyounouski *et al.*, “Prostate cancer - major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual.,” *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 67, no. 3, pp. 245–253, May 2017, doi: 10.3322/caac.21391.
- [65] A. Heidenreich *et al.*, “EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013.,” *Eur. Urol.*, vol. 65, no. 1, pp. 124–137, Jan. 2014, doi: 10.1016/j.eururo.2013.09.046.
- [66] F. Lee *et al.*, “Prostate cancer: Comparison of transrectal US and digital rectal examination for screening,” *Radiology*, vol. 168, no. 2, pp. 389–394, 1988, doi: 10.1148/radiology.168.2.3293108.
- [67] D. S. Smith, W. J. Catalona, and J. D. Herschman, “Longitudinal screening for prostate cancer with prostate-specific antigen.,” *JAMA*, vol. 276, no. 16, pp. 1309–1315, Oct. 1996.
- [68] J. I. Epstein, P. C. Walsh, M. Carmichael, and C. B. Brendler, “Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer.,” *JAMA*, vol. 271, no. 5, pp. 368–374, Feb. 1994.
- [69] O. Acar and O. Sanli, “PSA: History, Biochemical and Clinical Features and Isoforms,” *Türk Üroloji Semin.*, vol. 3, no. 3, pp. 49–54, 2013, doi: 10.5152/tus.2012.13.
- [70] L. Nogueira, R. Corradi, and J. Eastham, “Prostatic Specific Antigen for Prostate Cancer Detection,” *Int. Braz. J. Urol.*, vol. 35, p. 521–9; discussion 530, 2009, doi: 10.1590/S1677-55382009000500003.

- [71] I. M. Thompson *et al.*, “Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level  $\leq$  4.0 ng per milliliter,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 350, no. 22, pp. 2239–2246, May 2004, doi: 10.1056/NEJMoa031918.
- [72] K. Mistry and G. Cable, “Meta-analysis of prostate-specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate carcinoma,” *J. Am. Board Fam. Pract.*, vol. 16, no. 2, pp. 95–101, 2003, doi: 10.3122/jabfm.16.2.95.
- [73] H. B. Carter, “Prostate cancers in men with low PSA levels--must we find them?,” *The New England journal of medicine*, vol. 350, no. 22, pp. 2292–2294, May 2004, doi: 10.1056/NEJMe048003.
- [74] M. J. Roobol *et al.*, “A risk-based strategy improves prostate-specific antigen-driven detection of prostate cancer,” *Eur. Urol.*, vol. 57, no. 1, pp. 79–85, Jan. 2010, doi: 10.1016/j.eururo.2009.08.025.
- [75] T. M. Downs, G. D. Grossfeld, K. Shinohara, and P. R. Carroll, “Transrectal Ultrasound-Guided Prostate Biopsy,” in *Image-Guided Diagnosis and Treatment of Cancer*, A. V D’Amico, J. S. Loeffler, and J. R. Harris, Eds. Totowa, NJ: Humana Press, 2003, pp. 3–33.
- [76] M. S. Cookson, “Update on transrectal ultrasound-guided needle biopsy of the prostate,” *Mol. Urol.*, vol. 4, no. 3, p. 93–7; discussion 99, 2000, [Online]. Available: <http://europepmc.org/abstract/MED/11062362>.
- [77] P. R. Carroll *et al.*, “NCCN Clinical Practice Guidelines Prostate Cancer Early Detection, Version 2.2015,” *J. Natl. Compr. Canc. Netw.*, vol. 13, no. 12, pp. 1534–1561, Dec. 2015, doi: 10.6004/jnccn.2015.0181.
- [78] O. Akin and H. Hricak, “Imaging of prostate cancer,” *Radiol. Clin. North Am.*, vol. 45, no. 1, pp. 207–222, Jan. 2007, doi: 10.1016/j.rcl.2006.10.008.
- [79] E. Kuligowska, M. A. Barish, H. M. Fenlon, and M. Blake, “Predictors of prostate carcinoma: accuracy of gray-scale and color Doppler US and serum markers,” *Radiology*, vol. 220, no. 3, pp. 757–764, Sep. 2001, doi: 10.1148/radiol.2203001179.

- [80] K. Stamatou *et al.*, “Impact of additional sampling in the TRUS-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer.,” *Urol. Int.*, vol. 78, no. 4, pp. 313–317, 2007, doi: 10.1159/000100834.
- [81] J. F. Platt, R. L. Bree, and R. E. Schwab, “The accuracy of CT in the staging of carcinoma of the prostate.,” *AJR. Am. J. Roentgenol.*, vol. 149, no. 2, pp. 315–318, Aug. 1987, doi: 10.2214/ajr.149.2.315.
- [82] D. Akata, “Prostat Kanserinde Radyolojik Görüntüleme,” in *Üroonkoloji*, H. Özen and L. Türkeri, Eds. Ankara: Üroonkoloji Derneği, 2007, pp. 624–644.
- [83] D. M. Somford *et al.*, “Initial experience with identifying high-grade prostate cancer using diffusion-weighted MR imaging (DWI) in patients with a Gleason score  $\leq 3 + 3 = 6$  upon schematic TRUS-guided biopsy: a radical prostatectomy correlated series.,” *Invest. Radiol.*, vol. 47, no. 3, pp. 153–158, Mar. 2012, doi: 10.1097/RLI.0b013e31823ea1f0.
- [84] C. M. A. Hoeks *et al.*, “Prostate cancer: multiparametric MR imaging for detection, localization, and staging.,” *Radiology*, vol. 261, no. 1, pp. 46–66, Oct. 2011, doi: 10.1148/radiol.11091822.
- [85] M. Fuchsjäger, A. Shukla-Dave, O. Akin, J. Barentsz, and H. Hricak, “Prostate cancer imaging,” *Acta radiol.*, vol. 49, no. 1, pp. 107–120, 2008, doi: 10.1080/02841850701545821.
- [86] B. Turkbey, P. S. Albert, K. Kurdziel, and P. L. Choyke, “Imaging Localized Prostate Cancer: Current Approaches and New Developments,” *Am. J. Roentgenol.*, vol. 192, no. 6, pp. 1471–1480, Jun. 2009, doi: 10.2214/AJR.09.2527.
- [87] D. Bonekamp and K. J. Macura, “Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in the evaluation of the prostate.,” *Top. Magn. Reson. Imaging*, vol. 19, no. 6, pp. 273–284, Dec. 2008, doi: 10.1097/RMR.0b013e3181aacdc2.
- [88] H. Hricak, P. L. Choyke, S. C. Eberhardt, S. A. Leibel, and P. T. Scardino, “Imaging prostate cancer: a multidisciplinary perspective.,” *Radiology*, vol. 243, no. 1, pp. 28–53,

Apr. 2007, doi: 10.1148/radiol.2431030580.

- [89] T. D. McClure *et al.*, “Use of MR imaging to determine preservation of the neurovascular bundles at robotic-assisted laparoscopic prostatectomy,” *Radiology*, vol. 262, no. 3, p. 874–883, 2012, doi: 10.1148/radiol.11103504.
- [90] M. Kantarcı and G. Toknaz, “Prostat Kanserinin Degerlendirilmesinde 3 T Difuzyon Agirlikli MR Goruntuleme,” *Türk Radyoloji Semin.*, pp. 412–428, 2018, doi: 10.5152/trs.2017.575.
- [91] A. Baur, O. Dietrich, and M. Reiser, “Diffusion-weighted imaging of the spinal column.,” *Neuroimaging Clin. N. Am.*, vol. 12, no. 1, pp. 147–160, Feb. 2002, doi: 10.1016/s1052-5149(03)00074-1.
- [92] S. Mori and P. B. Barker, “Diffusion magnetic resonance imaging: its principle and applications.,” *Anat. Rec.*, vol. 257, no. 3, pp. 102–109, Jun. 1999, doi: 10.1002/(SICI)1097-0185(19990615)257:3<102::AID-AR7>3.0.CO;2-6.
- [93] R. Edelman, M. Zlatkin, and J. Hesseluk, “Clinic magnetic resonance imaging,” in *Principles of Diffusion and Perfusion Imaging*, 2nd ed., R. Buxton, R. Lawrence, and V. Pottumarthi, Eds. Philadelphia: WB Saunders Company, 1996, pp. 233–249.
- [94] M. A. Jacobs, R. Ouwkerk, K. Petrowski, and K. J. Macura, “Diffusion-weighted imaging with apparent diffusion coefficient mapping and spectroscopy in prostate cancer.,” *Top. Magn. Reson. Imaging*, vol. 19, no. 6, pp. 261–272, Dec. 2008, doi: 10.1097/RMR.0b013e3181aa6b50.
- [95] L. Gray and J. MacFall, “Overview of diffusion imaging.,” *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am.*, vol. 6, no. 1, pp. 125–138, Feb. 1998.
- [96] M. R. Patel, B. Siewert, S. Warach, and R. R. Edelman, “Diffusion and perfusion imaging techniques.,” *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am.*, vol. 3, no. 3, pp. 425–438, Aug. 1995.
- [97] M. C. DeLano and Y. Cao, “High b-value diffusion imaging.,” *Neuroimaging Clin. N.*



- Am.*, vol. 12, no. 1, pp. 21–34, Feb. 2002, doi: 10.1016/s1052-5149(03)00068-6.
- [98] M. Röthke, D. Blondin, H.-P. Schlemmer, and T. Franiel, “PI-RADS-Klassifikation: Strukturiertes Befundungsschema für die MRT der Prostata TT - PI-RADS Classification: Structured Reporting for MRI of the Prostate,” *Rofo*, vol. 185, no. 03, pp. 253–261, 2013, doi: 10.1055/s-0032-1330270.
- [99] K. Yoshimitsu *et al.*, “Usefulness of apparent diffusion coefficient map in diagnosing prostate carcinoma: correlation with stepwise histopathology,” *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 27, no. 1, pp. 132–139, Jan. 2008, doi: 10.1002/jmri.21181.
- [100] J. C. Weinreb *et al.*, “PI-RADS Prostate Imaging - Reporting and Data System: 2015, Version 2.,” *Eur. Urol.*, vol. 69, no. 1, pp. 16–40, Jan. 2016, doi: 10.1016/j.eururo.2015.08.052.
- [101] S. P. Dutruel, S. Jeph, D. J. A. Margolis, and N. Wehrli, “PI-RADS: what is new and how to use it.,” *Abdom. Radiol. (New York)*, vol. 45, no. 12, pp. 3951–3960, Dec. 2020, doi: 10.1007/s00261-020-02482-x.
- [102] J. O. Barentsz *et al.*, “ESUR prostate MR guidelines 2012.,” *Eur. Radiol.*, vol. 22, no. 4, pp. 746–757, Apr. 2012, doi: 10.1007/s00330-011-2377-y.
- [103] E. H. J. Hamoen, M. de Rooij, J. A. Witjes, J. O. Barentsz, and M. M. Rovers, “Use of the Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) for Prostate Cancer Detection with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging: A Diagnostic Meta-analysis.,” *Eur. Urol.*, vol. 67, no. 6, pp. 1112–1121, Jun. 2015, doi: 10.1016/j.eururo.2014.10.033.
- [104] E. Hassanzadeh, D. I. Glazer, R. M. Dunne, F. M. Fennessy, M. G. Harisinghani, and C. M. Tempany, “Prostate imaging reporting and data system version 2 (PI-RADS v2): a pictorial review.,” *Abdom. Radiol. (New York)*, vol. 42, no. 1, pp. 278–289, Jan. 2017, doi: 10.1007/s00261-016-0871-z.
- [105] M. Coskun *et al.*, “Impact of bowel preparation with Fleet’s<sup>TM</sup> enema on prostate MRI quality,” *Abdom. Radiol.*, vol. 45, no. 12, pp. 4252–4259, 2020, doi: 10.1007/s00261-

020-02487-6.

- [106] M. L. McHugh, “Interrater reliability: The kappa statistic,” *Biochem. Medica*, vol. 22, no. 3, pp. 276–282, 2012, doi: 10.11613/bm.2012.031.
- [107] A. Heidenreich *et al.*, “EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease,” *Eur. Urol.*, vol. 59, no. 1, pp. 61–71, Jan. 2011, doi: 10.1016/j.eururo.2010.10.039.
- [108] J. Weiss *et al.*, “Implementation of a 5-Minute Magnetic Resonance Imaging Screening Protocol for Prostate Cancer in Men with Elevated Prostate-Specific Antigen before Biopsy,” *Invest. Radiol.*, vol. 53, no. 3, pp. 186–190, 2018, doi: 10.1097/RLI.0000000000000427.
- [109] D. Eldred-Evans *et al.*, “Population-Based Prostate Cancer Screening with Magnetic Resonance Imaging or Ultrasonography: The IP1-PROSTAGRAM Study,” *JAMA Oncol.*, pp. 395–402, 2021, doi: 10.1001/jamaoncol.2020.7456.
- [110] F. Russo, S. Mazzetti, and D. Regge, “Diagnostic Accuracy of Single-plane Biparametric and Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in Prostate Cancer: A Randomized Noninferiority Trial in Biopsy-naïve Men,” *Eur Urol Oncol*, vol. In-press, pp. 1–8, 2021, doi: 10.1016/j.euo.2021.03.007.
- [111] C. Han, S. Liu, X. B. Qin, S. Ma, L. N. Zhu, and X. Y. Wang, “MRI combined with PSA density in detecting clinically significant prostate cancer in patients with PSA serum levels of 4~10 ng/mL: Biparametric versus multiparametric MRI,” *Diagn. Interv. Imaging*, vol. 101, no. 4, pp. 235–244, 2020, doi: 10.1016/j.diii.2020.01.014.
- [112] T. Tamada *et al.*, “Comparison of Biparametric and Multiparametric MRI for Clinically Significant Prostate Cancer Detection With PI-RADS Version 2.1,” *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 53, no. 1, pp. 283–291, 2021, doi: 10.1002/jmri.27283.
- [113] M. van der Leest *et al.*, “High Diagnostic Performance of Short Magnetic Resonance Imaging Protocols for Prostate Cancer Detection in Biopsy-naïve Men: The Next Step in Magnetic Resonance Imaging Accessibility,” *Eur. Urol.*, vol. 76, no. 5, pp. 574–581,

2019, doi: 10.1016/j.eururo.2019.05.029.

- [114] J. P. Zawaideh *et al.*, “Diagnostic accuracy of biparametric versus multiparametric prostate MRI: assessment of contrast benefit in clinical practice,” *Eur. Radiol.*, vol. 30, no. 7, pp. 4039–4049, 2020, doi: 10.1007/s00330-020-06782-0.
- [115] J. Cho *et al.*, “Biparametric versus multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate: detection of clinically significant cancer in a perfect match group,” *Prostate Int.*, vol. 8, no. 4, pp. 146–151, 2020, doi: 10.1016/j.pnrl.2019.12.004.
- [116] M. Gatti *et al.*, “Prostate cancer detection with biparametric magnetic resonance imaging (bpMRI) by readers with different experience: performance and comparison with multiparametric (mpMRI),” *Abdom. Radiol.*, vol. 44, no. 5, pp. 1883–1893, 2019, doi: 10.1007/s00261-019-01934-3.
- [117] M. H. Choi, C. K. Kim, Y. J. Lee, and S. E. Jung, “Prebiopsy biparametric MRI for clinically significant prostate cancer detection with PI-RADS version 2: A multicenter study,” *Am. J. Roentgenol.*, vol. 212, no. 4, pp. 839–846, 2019, doi: 10.2214/AJR.18.20498.
- [118] L. Xu *et al.*, “Comparison of biparametric and multiparametric MRI in the diagnosis of prostate cancer,” *Cancer Imaging*, vol. 19, no. 1, pp. 1–8, 2019, doi: 10.1186/s40644-019-0274-9.
- [119] I. Jambor *et al.*, “Validation of improd biparametric mri in men with clinically suspected prostate cancer: A prospective multi-institutional trial,” *PLoS Med.*, vol. 16, no. 6, pp. 1–14, 2019, doi: 10.1371/journal.pmed.1002813.
- [120] D. Junker *et al.*, “Comparison of multiparametric and biparametric MRI of the prostate: are gadolinium-based contrast agents needed for routine examinations?,” *World J. Urol.*, vol. 37, no. 4, pp. 691–699, 2019, doi: 10.1007/s00345-018-2428-y.
- [121] E. Di Campli *et al.*, “Diagnostic accuracy of biparametric vs multiparametric MRI in clinically significant prostate cancer: Comparison between readers with different experience,” *Eur. J. Radiol.*, vol. 101, no. January, pp. 17–23, 2018, doi:

10.1016/j.ejrad.2018.01.028.

- [122] L. Boesen *et al.*, “Prebiopsy Biparametric Magnetic Resonance Imaging Combined with Prostate-specific Antigen Density in Detecting and Ruling out Gleason 7–10 Prostate Cancer in Biopsy-naïve Men,” *Eur. Urol. Oncol.*, vol. 2, no. 3, pp. 311–319, 2019, doi: 10.1016/j.euo.2018.09.001.
- [123] L. Boesen *et al.*, “Assessment of the Diagnostic Accuracy of Biparametric Magnetic Resonance Imaging for Prostate Cancer in Biopsy-Naive Men: The Biparametric MRI for Detection of Prostate Cancer (BIDOC) Study,” *JAMA Netw. open*, vol. 1, no. 2, p. e180219, 2018, doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.0219.
- [124] V. C. Obmann *et al.*, “Diagnostic Accuracy of a Rapid Biparametric MRI Protocol for Detection of Histologically Proven Prostate Cancer,” *Urology*, vol. 122, pp. 133–138, 2018, doi: 10.1016/j.urology.2018.08.032.
- [125] C. K. Kuhl, R. Bruhn, N. Krämer, S. Nebelung, A. Heidenreich, and S. Schrading, “Abbreviated biparametric prostate MR imaging in men with elevated prostate-specific antigen,” *Radiology*, vol. 285, no. 2, pp. 493–505, 2017, doi: 10.1148/radiol.2017170129.
- [126] M. Scialpi *et al.*, “Biparametric versus multiparametric mri with non-endorectal coil at 3t in the detection and localization of prostate cancer,” *Anticancer Res.*, vol. 37, no. 3, pp. 1263–1271, 2017, doi: 10.21873/anticancer.11443.
- [127] M. I. A. P. J. L. De Visschere, A. Cornelius, C. Nicolau, and H. A. Vargas, “GENITOURINARY IMAGING: Short Dual-Pulse Sequence for Detection of Prostate Cancer Barth *et al.*,” *Radiol. n Radiol.*, vol. 000, no. 0, 2017, [Online]. Available: <http://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.2017162020>.
- [128] I. Jambor *et al.*, “Novel biparametric MRI and targeted biopsy improves risk stratification in men with a clinical suspicion of prostate cancer (IMPROD Trial),” *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 46, no. 4, pp. 1089–1095, 2017, doi: 10.1002/jmri.25641.
- [129] P. De Visschere, N. Lumen, P. Ost, K. Decaestecker, E. Pattyn, and G. Villeirs,

- “Dynamic contrast-enhanced imaging has limited added value over T2-weighted imaging and diffusion-weighted imaging when using PI-RADSv2 for diagnosis of clinically significant prostate cancer in patients with elevated PSA,” *Clin. Radiol.*, vol. 72, no. 1, pp. 23–32, 2017, doi: 10.1016/j.crad.2016.09.011.
- [130] A. Stanzione *et al.*, “Biparametric 3T Magnetic Resonance Imaging for prostatic cancer detection in a biopsy-naïve patient population: a further improvement of PI-RADS v2?,” *Eur. J. Radiol.*, vol. 85, no. 12, pp. 2269–2274, 2016, doi: 10.1016/j.ejrad.2016.10.009.
- [131] K. C. D. Thestrup, V. Logager, I. Baslev, J. M. Møller, R. H. Hansen, and H. S. Thomsen, “Biparametric versus multiparametric MRI in the diagnosis of prostate cancer,” *Acta Radiol. Open*, vol. 5, no. 8, p. 205846011666304, 2016, doi: 10.1177/2058460116663046.
- [132] T. C. Mussi, T. Martins, R. G. Garcia, R. Z. Filippi, G. C. Lemos, and R. H. Baroni, “Are Dynamic Contrast-Enhanced Images Necessary for Prostate Cancer Detection on Multiparametric Magnetic Resonance Imaging?,” *Clin. Genitourin. Cancer*, vol. 15, no. 3, pp. e447–e454, 2017, doi: 10.1016/j.clgc.2016.10.001.
- [133] J. P. Radtke *et al.*, “Improved detection of anterior fibromuscular stroma and transition zone prostate cancer using biparametric and multiparametric MRI with MRI-targeted biopsy and MRI-US fusion guidance,” *Prostate Cancer Prostatic Dis.*, vol. 18, no. 3, pp. 288–296, 2015, doi: 10.1038/pcan.2015.29.
- [134] K. Kitajima, Y. Kaji, Y. Fukabori, K. I. Yoshida, N. Sukanuma, and K. Sugimura, “Prostate cancer detection with 3 T MRI: Comparison of diffusion-weighted imaging and dynamic contrast-enhanced MRI in combination with T2-weighted imaging,” *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 31, no. 3, pp. 625–631, 2010, doi: 10.1002/jmri.22075.
- [135] A. Latifoltojar, M. B. Appayya, T. Barrett, and S. Punwani, “Similarities and differences between Likert and PIRADS v2.1 scores of prostate multiparametric MRI: a pictorial review of histology-validated cases,” *Clin. Radiol.*, vol. 74, no. 11, p. 895.e1-895.e15, Nov. 2019, doi: 10.1016/j.crad.2019.08.020.
- [136] T. Barrett *et al.*, “DCE and DW MRI in monitoring response to androgen deprivation

- therapy in patients with prostate cancer: a feasibility study.,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 67, no. 3, pp. 778–785, Mar. 2012, doi: 10.1002/mrm.23062.
- [137] A. M. Hötker *et al.*, “Prostate Cancer: assessing the effects of androgen-deprivation therapy using quantitative diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MRI.,” *Eur. Radiol.*, vol. 25, no. 9, pp. 2665–2672, Sep. 2015, doi: 10.1007/s00330-015-3688-1.
- [138] S. Woo, C. H. Suh, S. Y. Kim, J. Y. Cho, S. H. Kim, and M. H. Moon, “Head-to-head comparison between biparametric and multiparametric MRI for the diagnosis of prostate cancer: A systematic review and meta-analysis,” *Am. J. Roentgenol.*, vol. 211, no. 5, pp. W226–W241, 2018, doi: 10.2214/AJR.18.19880.
- [139] C. C. Khoo *et al.*, “Likert vs PI-RADS v2: a comparison of two radiological scoring systems for detection of clinically significant prostate cancer.,” *BJU Int.*, vol. 125, no. 1, pp. 49–55, Jan. 2020, doi: 10.1111/bju.14916.
- [140] M. Fascelli *et al.*, “Combined biparametric prostate magnetic resonance imaging and prostate-specific antigen in the detection of prostate cancer: A validation study in a biopsy-naive patient population,” *Urology*, vol. 88, pp. 125–134, 2016, doi: 10.1016/j.urology.2015.09.035.
- [141] S. Rais-Bahrami *et al.*, “Diagnostic value of biparametric magnetic resonance imaging (MRI) as an adjunct to prostate-specific antigen (PSA)-based detection of prostate cancer in men without prior biopsies,” *BJU Int.*, vol. 115, no. 3, pp. 381–388, 2015, doi: 10.1111/bju.12639.
- [142] R. L. Sherrer, Z. A. Glaser, J. B. Gordetsky, J. W. Nix, K. K. Porter, and S. Rais-Bahrami, “Comparison of biparametric MRI to full multiparametric MRI for detection of clinically significant prostate cancer,” *Prostate Cancer Prostatic Dis.*, vol. 22, no. 2, pp. 331–336, 2019, doi: 10.1038/s41391-018-0107-0.
- [143] M. Alabousi *et al.*, “Biparametric vs multiparametric prostate magnetic resonance imaging for the detection of prostate cancer in treatment-naïve patients: a diagnostic test accuracy systematic review and meta-analysis,” *BJU Int.*, vol. 124, no. 2, pp. 209–220,

2019, doi: 10.1111/bju.14759.

- [144] X. Niu *et al.*, “Biparametric MRI for Detection,” *AJR. Am. J. Roentgenol.*, no. 211, pp. 369–378, 2018.
- [145] K. K. Porter, A. King, S. J. Galgano, R. L. Sherrer, J. B. Gordetsky, and S. Rais-Bahrami, “Financial implications of biparametric prostate MRI,” *Prostate Cancer Prostatic Dis.*, vol. 23, no. 1, pp. 88–93, 2020, doi: 10.1038/s41391-019-0158-x.
- [146] J. Buisset *et al.*, “Negative Prebiopsy Magnetic Resonance Imaging and Risk of Significant Prostate Cancer: Baseline and Long-Term Followup Results,” *J. Urol.*, vol. 205, no. 3, pp. 725–731, Mar. 2021, doi: 10.1097/JU.0000000000001414.