



Prostat Kanserinde Multiparametrik MR: Genel Pratik Uygulama Önerileri

Multiparametric MR in Prostate Cancer: General Practical Application Advices

Dr. Seçil Mustafa, Dr. Başara Işıl, Dr. Altay Canan

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Prostat kanseri Avrupa'da ileri yaşlardaki erkeklerde en sık görülen kanserdir. Radyolojik tanı yöntemleri arasında Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) hastalığın evrelemesinde, lokal yayılım ve lenf bezi metastazlarının belirlenmesinde önemli bir role sahiptir. Prostat kanserinin saptanmasında, mevcut MRG görüntüleme yöntemleri arasında en iyisi ise dinamik kontrastlı MRG, difüzyon ağırlık görüntüleme ve manyetik rezonans spektroskopisi gibi fonksiyonel sekansları içeren multiparametrik MRG'dir (Mp-MRG). Bu yöntemler ile lezyon boyut, genişlik, kontrastlanma özellikleri, görünür difüzyon katsayısı değerleri ile biyolojik içeriği konusunda bilgi elde edilmesi ve hastalıkta bazı risk sınıflandırmaları yapılması mümkündür. Anatmik ve fonksiyonel MRG sekanslarının ayrı ayrı veya kombine olarak kullanılması ile farklı doğruluk oranları tanımlansa da, Mp-MRG ile kanserin konumlandırılması ve lokal evrenmesi konularında değerli bilgiler elde edilmektedir. Mp-MRG bulgularının değerlendirilmesinde radyologların eğitimi ve deneyim kazanması önemlidir. Bu derlemede, prostat kanserinde uygulanan Mp-MRG temellerinin tanımlanması, ek olarak, Mp-MRG'de kullanılan her bir MRG tekniğinin klinik uygulamaları, sınırlılıkları; tümör tanısı, lokalizasyonu, evrenmesi ve izlemi üzerine katkılarının güncel literatür eşliğinde değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Anatmik sekanslar, fonksiyonel sekanslar, multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme, prostat kanseri

Summary

Prostate cancer is the most common cancer among elderly men in Europe. Magnetic Resonance Imaging (MRI) has an important role in radiological methods for evaluation of staging, regional invasion, and lymph node metastases of the tumor. Multiparametric MRG (Mp-MRI) includes the functional sequences such as dynamic contrast enhanced MRI, diffusion weighted imaging, and magnetic resonance spectroscopy methods. Mp-MRI is now the best method in diagnosis of prostate cancer, which helps to detect the tumor size, width, enhancement features, apparent diffusion coefficient, and biologic content of the lesions. Although, reported accuracies of the separate and combined Mp-MRI techniques vary for diverse clinical prostate cancer indications, Mp-MRI of the prostate has shown promising results and may give information in prostate cancer localization and local staging. Education and experience of the radiologists are essential for correct interpretation of Mp-MRI findings. In this review, it was aimed to describe the fundamentals of Mp-MRI of prostate cancer. Additionally, we overviewed the individual MRI techniques with their combined merits and limitations for clinical challenges such as detection, localization, local staging, and active surveillance of prostate cancer, in view of contemporary literature.

Key Words: Anatomic sequences, functional sequences, multiparametric magnetic resonance imaging, prostate cancer

Giriş

Prostat kanseri Avrupa'da ileri yaşlardaki erkeklerde en sık görülen kanserdir (1). Nüfusunda ileri yaşta erkek oranı yüksek olan özellikle gelişmiş ülkelerde önemli bir sağlık problemidir (1). İnsidansı Kuzey ve Batı Avrupa'da en yüksektir ancak Doğu ve Güney Avrupa'da da insidansında artış izlenmektedir (1). Hastalık organa sınırlı olduğunda başarılı tedavi ve kür şansı yüksektir. Ancak ileri evre olgularda tanı ve tedavi, yüksek

mortalite, morbidite ve tedavide yüksek maliyete sebep olur. İleri evrede de zayıf sağ kalımla sonuçlanabilir. Prostat Spesifik Antijen (PSA) ile tarama uygulamasının gelişip yayılmasıyla prostat kanseri tanısında artış izlenmiştir. Prostat kanserine bağlı ölüm oranının, 2000 yılının başından başlayarak azaldığı tartışmasızdır. Bu durum muhtemelen, ileri hastalık için PSA taraması, gelişmiş tanı ve erken evrede hastalığın başarılı cerrahi tedavisinin bir sonucudur (2).

Prostat kanseri tanısı; PSA, rektal muayene ve Transrektal Ultrasonografi (TRUS) eşliğinde çoklu prostat biyopsinin kombinasyonuna dayanır (3). TRUS özellikle histopatolojik tanıya ulaşılmasında katkıda bulursa da önemli ölçüde yanlış negatiflik oranına sahiptir (4). Bu yöntemle, prostatın tamamı görüntülenemeyebilir ve var olan tümör biyopsi şablonu içerisinde olsa bile gözden kaçabilir. İleri görüntüleme yöntemleri, biyopsileri sınırlandırması ve daha fazla hedefe yönelik biyopsilere olanak sağlaması ile taramada büyük bir rol oynayabilir. Prostat kanserinin kesin belirlenmesi, seçilmiş olgularda aktif izlem veya aktif tedavi uygulanmasına ilişkin, karar vermede de potansiyel olarak yardımcı olabilir. Radyolojik tanı yöntemleri içerisinde Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) hastalığın evrelemesinde, lokal yayılım ve lenf bezi metastazlarının belirlenmesinde önemli bir role sahiptir (5). Konvansiyonel MRG prostat dokusu ve prostat kanseri için anatomik bilgi edinmemizi sağlar. Ancak kitlelerin fonksiyonel bilgilerinin de sağlanması MRG ile gerçekleştirilebilir. Fonksiyonel bilgiler prostat kanser tanısının doğruluğunu arttırabilir (5). Bu amaç için anatomik T1A ve T2A sekanslarına dinamik kontrastlı MRG, Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG) ve Manyetik Rezonans Spektroskopi (MRS) gibi fonksiyonel sekanslar eklenir. Anatomik sekanslara en az iki fonksiyonel sekansın eklenmesi ile gerçekleştirilen görüntüleme Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme (Mp-MRG) olarak adlandırılır (6). Mp-MRG, prostat kanser tanısında, lokalizasyonunun saptanmasında ve evrelenmesinde büyük katkı sağlar (6).

Bu derlemede, prostat kanserinde uygulanan Mp-MRG'nin temellerinin tanımlanması, yöntemde kullanılan her bir MRG tekniğinin klinik uygulamaları, sınırlılıkları ve tümör tanısı, lokalizasyonu, evrelemesi ve izlenmesi üzerine katkılarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG, kanserin lokal evrelenmesinde ve tedavi planlamasında kullanışlı bir yöntemdir (7). Görüntüleme genellikle pelvik faz dizimli sarmallarla gerçekleştirilir. Barsak hareket artefaktını engellemek için incelemeden 1 gün önce sıvı diyet önerilir. Standart 1,5 Tesla cihazlarda endorektal sarmal kullanımı yüksek çözünürlüklü görüntü elde etmeyi sağlar. Ek olarak ileri görüntüleme yöntemlerinin (DAG-MRS) uygulanmasını da sağlar (8).

Metastatik hastalığının göstergesi olan pelvik ve retroperitoneal büyümüş lenf bezlerine ek olarak kemik metastazları ve renal obstrüksiyon da MRG ile görüntülenebilir (7).

Mp-MRG, diğer görüntüleme teknikleri ile karşılaştırıldığında, daha üstün bir görüntüleme yöntemidir. Üç boyutlu görüntüleme ve artmış kontrast çözünürlüğü sayesinde prostat bezinin en iyi anatomik görüntülenmesini sağlar (9). Mp-MRG yönteminin gelişmesiyle MRG'nin prostat kanserindeki rolü, bölgesel evrelemeden çıkıp hastalığın tedavi edilebilir evrede

saptanması ve lokalize edilmesini sağlamıştır (10). Yüksek alan gücüne sahip mıknatısların (3 Tesla) ve koillerin (endorektal coil) kullanıma girmesi ile çözünürlük, kontrast ve/veya hızın artırılmasında kullanılabilen, daha yüksek sinyal gürültü oranları ile sonuçlanmıştır. Sonuç olarak prostat içerisindeki tümör odağının belirlenmesinde, MRG'nin diğer teknikleri geride bırakmasını sağlamıştır. Son zamanlarda, prostat MRG'sinde en optimal teknik, anatomik ve fonksiyonel sekans serilerini içeren, multiparametrik yaklaşımı içermektedir (9).

MRG anatomik bilgi ve fonksiyonel doku bilgisi alınmasını sağlar. Tanıda doğruluğu arttırmak için, Mp-MRG'de, anatomik T1 ağırlıklı (A) ve T2A sekanslar ve Dinamik Kontrastlı Manyetik Rezonans Görüntüleme (Dk-MRG), DAG ve MRS gibi fonksiyonel MRG incelemeleri kombine olarak kullanılır (6). T2A görüntülemeye eşlik eden iki adet fonksiyonel tetkikin varlığı, bu incelemenin Mp-MRG olarak adlandırılması için yeterlidir (10).

1. Anatomik Sekanslar

Prostatın zonal anatomisi en iyi MRG ile demonstre edilir. T2A sekanslarda, normal prostat, yüksek sinyalli periferik zon-yüksek su içeriğine bağlı-ve düşük sinyalli santral zon olarak iki zona ayrılır. Prostat kanserinde T2A görüntülerde periferik zon genellikle hipointens olarak izlenir. Ancak bazı kanserler izointens olabilir ve konvansiyonel MRG'de saptanamaz. Kronik prostatit, atrofi ve kalsifikasyonlarda da periferik zonda düşük sinyal izlenebilir ve bu durum da yanlış pozitifliklere yol açabilir. Biyopsiye sekonder hemoraji alanları T2A görüntülerde tümör açısından yanlış tanılara neden olabilir. Bu durumlarda T1A sekanslar tanıda yardımcıdır. T1A sekans tanıda sınırlı değere sahiptir, çünkü tümör odağını veya zonal anatomiyi betimleyemez. T1A görüntüleme biyopsi-ilişkili kanamanın belirlenmesinde yararlıdır. Bu durumlarda tanı karmaşasının engellenmesi için ideal olarak MRG biyopsiden en az 8 hafta sonra uygulanmalıdır (11).

MRG, lokalize hastalık progresyonu açısından orta veya yüksek riskli ve radikal tedavi için değerlendirilecek hastaların tanısında önemlidir. MRG ile direkt ekstrakapsüler tümör uzanımı veya seminal vezikül invazyonunun dışlanması saptanabilir (7). Hastalığın lokal yayılımının net olarak görüntülenmesi tedavi planlamasında önemlidir. Ekstrakapsüler yayılım, periprostatik yağ doku içerisine veya seminal veziküllere (T3b), prostatın kapsülü boyunca uzanan anormal düşük sinyalli kitleler şeklinde izlenir (7). Ek olarak retroprostatik açıda kayıp ve retraksiyon veya prostat kapsülünde taşma gözlemlenebilir (7).

Prostat Mp-MRG'nin anatomik sekansları, T1A ve T2A MRG'dir. Yüksek uzaysal çözünürlüklü T2A sekanslar endorektal ve/veya faz dizimli pelvik koillerle elde edilir ve ayrıntılı prostat anatomisini saptanmasında kullanılır (6). Tümörlerin, zonal anatomisinin, kapsülün, damar-sinir demetinin, anterior fibröz stromanın ve seminal veziküllerin görüntülenmesinde en yüksek yumuşak doku çözünürlüğü sağladığından dolayı,

Mp-MRG'nin "dayanak noktası" olarak kabul edilmektedir (12). T1A görüntüler, prostatın anatomik ayrıntısının saptanmasında düşük tanılabilirliğe sahiptir (12). T2A görüntüler konvansiyonel incelemede olduğu gibi özellikle lokal hastalık yayılımı, seminal vezikül invazyonunun yüksek çözünürlükle saptanmasını sağlar. Benign Prostat Hiperplazisi (BPH) ve santral-transisyonel zon yerleşimli tümör T2A görüntülerde benzer sinyal özellikleri gösterdiğinden tanıda zorluklara yol açabilir. Ancak T2A görüntülerde homojen düşük sinyal, düzensiz, irregüler kenar özellikleri şüpheli lezyonlar, üretra veya anterior fibromusküler stroma invazyonu ve lentiküler şekil transisyonel zon tümörlerinin ayrımını sağlar (13).

T1A ve T2A sekansların kombine kullanılması klinik prostat kanser şüpheli olgularda prostatın anatomik yapılarının ve biyopsi sonrası olası hematoma artefaktlarının değerlendirilmesini sağlar.

2. Fonksiyonel Sekanslar

Fonksiyonel MRG sekansları; Dk-MRG, DAG ve MRS'yi içerir.

2.a. Dinamik Kontrastlı Manyetik Rezonans Görüntüleme

Prostat glandi içerisindeki vaskülarite ve permeabilite değişikliklerini tanımlamayı amaçlayan tekniktir. Prostat kanseri dokusunda izlenen anarşik, etkisiz ve yüksek geçirgenlik gösterebilen anjiyogenez, lokal hipoksi veya besin eksikliği varlığında ortaya çıkan vasküler büyüme faktörü salgılanması ile uyarılır (14). Prostat dokusunda vasküler karakteristiklerin değişmesi Dk-MRG ile demonstre edilir. Bu teknik, gadolinyum (Gd) şelatları içeren kontrast maddenin tümöral doku tarafından hızlı alınması, tümörün yüksek kontrastlanması ve hızlı yıkamasına dayanır. Bu bulgu tümöral dokunun tipik farmakokinetik özelliğidir. Konvansiyonel kontrastlı incelemede, prostat dokusunun diffüz kontrastlanmasından dolayı, pre- ve postkontrast görüntüler tanı için yetersizdir (15,16).

Dk-MRG, kontrast madde uygulanmasından (2-4 mL/sn) önce ve sonra hızlıca tüm prostatı görüntüleyen yüksek zamansal çözünürlüklü T1A sekansların kullanılması ile elde edilir (17). Bu hızlı sekanslarla, tümör dokusuna ait farmakokinetik kontrastlanma parametrelerinin belirlenmesi sağlanır (18). T1A Dk-MRG'de sinyal intensite değerlendirilmesi kalitatif, semikantitatif veya kantitatif olarak gerçekleştirilebilir. Farmakokinetik eğriler, Gd konsantrasyon değerlerine dönüştürülebilir. Gd-zaman eğrileri, kontrast maddenin, damar kompartmanından tümör interstisyumuna transendotelial geçişi (K_{trans}), kontrast maddenin ekstraselüler boşluğa geri plazmaya ters transport parametresi (kep), tüm doku hacmine oranla plazma hacminin fraksiyonu (fpV) ve tümörün ekstraselüler fraksiyonu (Ve) gibi çeşitli kantitatif geçirgenlik parametreleri elde etmek için, iki-kompartmanlı bir modele matematiksel olarak uydurulabilir (19).

Prostat kanseri, normal prostat dokusuna göre erken ve hızlı kontrastlanır ve yüksek konsantrasyonda kontrastlanma sağlandıktan sonra erken yıkama gösterir (17,20). Prostat

kanserinin bu özelliği Dk-MRG'yi prostat kanserinin lokalizasyonu için duyarlı teknik haline getirir.

Dk-MRG'nin kısıtlılıklarından biri kanserin, periferik zonda yer alan kronik prostatitten ve transiyon zonunda bulunan yüksek vaskülarizasyonu olan BPH nodüllerinden ayırımıdır (21). Diğer kısıtlılıklar, kullanılan cihazlarda kalibrasyon ve analiz için kullanılan programlarda tam standardizasyon olmaması veya incelemenin uygulama protokollerinde konsensüs sağlanamamasıdır (22).

Mp-MRG'de kullanılan fonksiyonel sekanslarda kullanılan en önemli inceleme Dk-MRG'dir. Dk-MRG'nin yüksek duyarlılığı potansiyel tümör yerleşiminin önceden değerlendirilmesinde kullanılabilir. Diğer fonksiyonel MRG tekniklerinin Dk-MRG'ye eklenmesi, prostat kanserinin lokalizasyonunun saptanmasında özgüllüğü artırır (6).

2.b. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

DAG, serbest suyun dokular içerisindeki difüzyonunu ("Brown hareketini") değerlendirir. Bu teknik ilk olarak akut serebrovasküler iskeminin erken tanısında kullanılmıştır (23). Günümüzde onkolojik görüntülerde de DAG kullanımı yaygınlaşmıştır. Tümör gibi hücresel elemanların yoğun olduğu dokularda suyun geçirgenliği hücre zarları tarafından engellenir bu durum sınırlı su difüzyonuna sahiptir ve sonuçta difüzyonda azalma yani kısıtlılık oluşur (24). DAG'da kantitatif değer, b değeri ve görünür difüzyon katsayısı-Apparent Coefficient Diffusion (ADC) ile ölçülür ve ADC'yi yansıtan parametrik bir harita olarak göz önüne serilir. Difüzyon ağırlığı miktarı b değeri tarafından açıklanır, ADC de puls zamanları arasındaki su moleküllerinin hareketini yansıtır. Çünkü ADC su moleküllerinin hareket ettiği akımı ve mesafeyi kantifiye eder. Hem kapiller perfüzyon hem de difüzyon karakteristiklerini gösterir (24). Prostat kanseri için, b değerleri 500 ve 800 sn/mm² arasındadır (25). Prostat kanseri saptanmasında 1000 ve hatta 2000 gibi b değerleri doğruluğu artırabilir (26). Özellikle transisyonel zonda yer alan tümöral doku veya BPH'nin ayırımında yardımcı olabilir (27). Zengin tübüller içeren prostatın periferik zonunda izlenen sağlıklı prostat dokusu suyun difüzyonuna izin verir. Bu alanda ADC değeri yüksektir. Prostat kanseri, normal dokuyu yıkar ve bezin kanallarını invaze eder. Sağlıklı dokuya oranla yüksek selülariteye sahiptir (25). ADC haritalarında, prostat kanserinde çevre normal dokuya oranla sıklıkla düşük ADC değeri izlenir (28). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, 3T cihazlarla yapılan DAG'da elde edilen düşük ADC alanlarında izlenen yüksek hücresel dansite ve radikal prostatektomi spesimenlerinin körele olduğu gösterilmiştir (29).

2.c. Manyetik Rezonans Spektroskopisi

MRS, dokularda izlenen farklı rezonans frekansı gösteren kimyasal içeriğinin ortaya konmasında kullanılan görüntüleme yöntemidir. MRS ile prostat dokusunun bileşiminde olan sitrat, kolin ve kreatinin gibi metabolitleri ortaya koyar. Her bir metabolitin MRS ile ölçülebilen karakteristik rezonans frekansları vardır. Normal prostat dokusunda yüksek konsantrasyonda

sitrat, düşük konsantrasyonda kolin içerir. Ancak prostat kanserinde kolin seviyeleri artarken sitrat seviyeleri düşer. Kolin/sitrat oranı malignitenin tanımlanması için kullanılabilir. MRS vlc Mp-MRG kombinasyonu tümörün duyarlılığının artırılmasında ve tümörün saptanmasında yardımcıdır (5,30,31,32,33).

Kombine Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme

Fonksiyonel MRG sekanslarının hem tanıya olumlu katkıları ve teknik eksiklikleri bulunduğundan doğru tanıya ulaşmak için bu sekansların kombine kullanıldığı tekniklerle görüntüleme yapılır. Prostatın Mp-MRG incelemesi, T1A, T2A ve fonksiyonel sekanslardan herhangi birinin kombine kullanılmasına dayanır. Çeşitli MRG protokollerinin ve kombinasyonunun bulunmasından dolayı doğru tanıya ulaşmak için kullanılacak yöntemlerin tanımlandığı kılavuzlar ve kurallara gerek duyulmuştur (34). Buna göre Mp-MRG incelemenin uygulanacağı endikasyonlar da ortaya koyulmuştur. Klinik olarak prostat kanseri bulguları olan ancak birden çok sayıda biyopsi yapılmasına rağmen histopatolojik tanı alamayan hastalarda özellikle transisyonel zon kanserinde tanısal olarak yüksek katkı değerine sahip olabilir (35). Bu hastalarda özellikle transisyonel zon kanserleri için yanlış pozitif veya yanlış negatif sonuçları olan T2A ve Dk-MRG sekanslarına ek olarak DAG'ın (yüksek b değeri) eklenmesi özellikle güç olgularda tanısal katkı sağlamaktadır.

Klinik endikasyon olarak aktif izlem veya fokal tedavi ihtiyacı olan hastalarda, tümörün evresinin ve agresifliğinin değerlendirilmesinde endorektal koil, difüzyon ve/veya spektroskopiyi içeren Mp-MRG sekansları kullanılabilir.

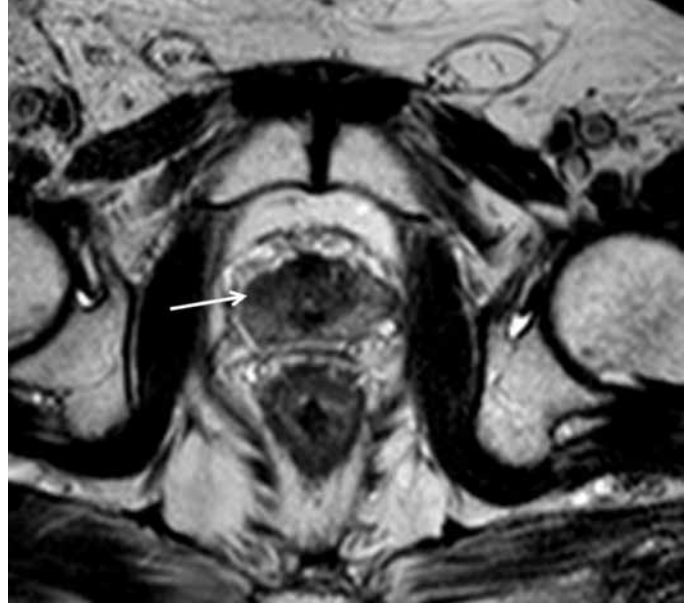
Mp-MRG'nin optimal gücü çeşitli tekniklerden elde edilen bilginin kombinasyonu ile sağlanır. İki veya daha fazla multiparametrik imajların tek bir görüntüde değerlendirilmesini sağlayan bilgisayar programları, anatomik ve fonksiyonel bulguların entegre edilmesini sağlar. Bilgisayar yardımı tanı gibi destekleyici tekniklerin geliştirilmesi ile karmaşık bilgilerden tanısal bilgiler alınmasını sağlar (36,37,38). Ayrıca radyologların eğitimi, tecrübesi ve dedike olması Mp-MRG'den elde edilen bulguların doğru yorumlanması için gereklidir (39). Mp-MRG protokolü, T1A ve T2A MRG, DAG ve Dk-MRG'nin kombinasyonunu içerir. Tarama ve lokalizasyon endikasyonları için, faz dizilimli koillerin kullanılması yeterli iken, evreleme endikasyonu için endorektal koil kullanılabilir.

Konvansiyonel sekansların, Dk-MRG ve DAG'ın gösterildiği olgu örneği Resim 1, 2 ve 3'te gösterilmiştir.

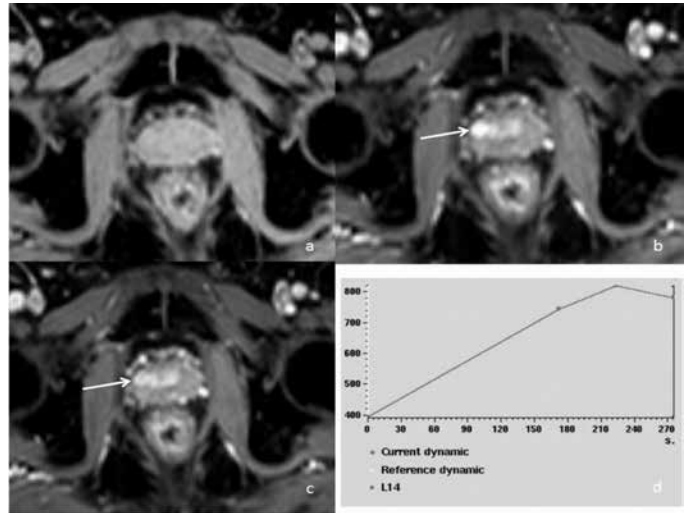
Manyetik Rezonans Görüntüleme Kılavuzluğunda Biyopsi

Sistematik rastgele prostat biyopsisi yanlış prostat kanser tanısına ve Gleason skoru evrelemesine neden olabilir (40). Transrektal Manyetik Rezonans (TRMR) kılavuzluğunda yapılan prostat biyopsisi prostat kanser tanısının geliştirilmesini sağlamıştır (41). Çünkü, Mp-MRG ile kanser açısından şüphelenilen alana

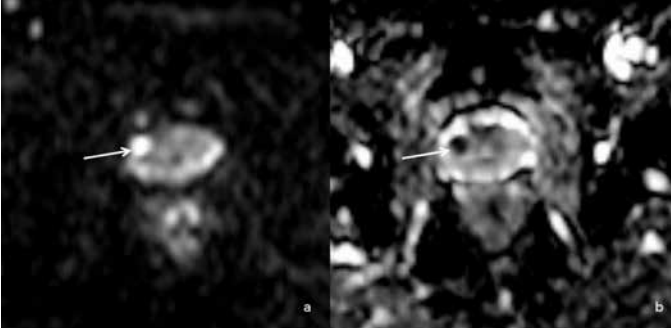
hedeflenen biyopsi gerçekleştirilebilir. Bu tekniğin fazla yaygın olmaması ve uygulamanın uzun sürmesi nedeniyle, bu yöntem daha önceden birden fazla biyopsi uygulanan ancak tanı alınmayan olgularda tipik olarak kullanılır. TRMR kılavuzluğunda (1,5 Tesla) uygulanan biyopsi kanser tanısının artırılmasını sağlamıştır (%38-59) (35,41,42,43). Sistematik rastgele prostat biyopsisinde bu oranlar ilk biyopside %22-29, ikinci biyopside %10-17 arasındadır (44,45).



Resim 1. Aksiyel T2-ağırlıklı sekansta, sağda periferel zonda fokal düşük sinyal gösteren tümör (beyaz ok)



Resim 2. Aksiyel dinamik kontrastlı yağ baskılı T1-ağırlıklı sekansta, a. Pre-kontrast ilk görüntü, sağda tümör lokalizasyonunda silik sınırlı, yüksek sinyal izlenmektedir. b-c. Dinamik kontrastlı görüntülerde tümörde kontrastlanma izlenmektedir (beyaz ok). d. Kitleden elde edilen sinyal intensite eğrisinde, hızlı wash-out'un izlendiği, malign karakterde eğri elde edilmiştir



Resim 3. b 1000 değerli difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme a. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, tümör lokalizasyonunda sinyal artışı izlenmektedir (beyaz ok). b. ADC haritasında, bu alanda sinyal azalması bulunmaktadır (beyaz ok). Görünüm difüzyon kısıtlılığı ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir ve bu bulgu da maligniteyi desteklemektedir

TRMR kılavuzluğunda yapılan prostat biyopsisinin bir kısıtlılığı Mp-MRG'nin ve biyopsinin ayrı seanslarda uygulanmasıdır. Diğer bir kısıtlılık ise biyopsi sırasında oluşan hareket artefaktıdır (46). MRG bulguları ek olarak TRUS ile yapılan biyopsilere kılavuzluk yapması için de önemlidir. Bu olgularda %25-55 oranında tanı değerlerine sahiptir (47,48).

Ek olarak, radikal prostatektomi ve TRMR kılavuzluğunda yapılan prostat biyopsisinin sonucundaki Gleason skorunun uyumluluğu artmıştır (49).

TRMR kılavuzluğundaki biyopsi prostat kanser tanısının oranını artırır. Ancak ulaşılabilirliği sınırlıdır ve işlem uzun sürer. Ayrıca TRMR kılavuzluğunda prostat biyopsisinin tedavi öncesinde Gleason skorunun doğru saptanmasında da umut vaat eden bir yöntemdir.

Klinik Uygulamalar

1. Tanı

Dk-MRG, DAG ve MRS gibi Mp-MRG sekansları prostat kanser tanısına önemli katkı sağlar (50,51,52). Bu MRG tekniklerinden alınan bulguların, PSA değerlerine oranla daha yüksek özgüllüğe sahip olmasından dolayı bu yöntemin kullanılması gereksiz sistematik rastgele biyopsilerin uygulanmasını, tanı ve tedavide gecikmelere yol açmasını önler.

Mp-MRG, tek başına T2A görüntülerin kullanıldığı yöntemle karşılaştırılınca potansiyel olarak kanser tanısında doğruluğunun artırılmasını sağlar (6).

2. Tümörün Lokalizasyonu ve Evrelemesi

Mp-MRG'nin en önemli endikasyonu tümörün lokalizasyonunun saptanmasıdır. Prostat kanserinin yerinin saptanması, MR kılavuzluğunda yapılan prostat biyopsisinin doğru hedeflenmesini sağlar. Lokalizasyonunun saptanması tümörün evrelenmesinde de yardımcıdır. Çünkü prostat kanserinin nörovasküler demete yakınlık derecesinin belirlenmesi ile sinir koruyucu cerrahi planlanabilir. Tümör lokalizasyonunun saptanmasının diğer önemli bir sonucu da radyoterapi ve

minimal invaziv fokal tedavilerin planlanmasıdır (6). Apikal bölge tümörleri haricinde, rektal tuşe ve sistematik rastgele biyopsi ile karşılaştırıldığında prostat kanserinin MRG ile saptanması daha doğru bir sonuç verir. Endorektal koille yapılan MRG'de T2A sekansa duyarlılık %54-91 ve özgüllük %27-91 arasında değişir (53,54,55,56). Anatomik T2A sekanslarla karşılaştırıldığında, Dk-MRG ile tümör lokalizasyonunun doğruluğu %69-72'den, %72-91 oranına artmıştır (57,58,59,60). DAG görüntüleme eklendiğinde duyarlılık %81 olarak saptanmıştır (55). MRS, prostat kanser lokalizasyonunda anatomik T2A görüntülerle karşılaştırıldığında yüksek doğruluk (%68-99), düşük duyarlılık (%25-80) değerlerine sahiptir (54,55,56).

3. Prostat Kanseri Agresifliğinin Değerlendirilmesi

Prostat kanseri Gleason skoruna (prostatektomi materyalinin Gleason derecesi veya prostat biyopsi materyalinin Gleason derecesi) göre agresifliği hakkında bilgi sahibi olunabilir (61,62). T2A MRG'de izlenen sinyal intensite değişiklikleri ve prostat kanserinin saptanma oranları, tümörün agresifliği ile ilişkilendirilmiştir. Yapılan bir çalışmada, düşük dereceli tümörler %43 oranında, yüksek dereceli tümör %79 oranında saptanmıştır (63). Diğer bir retrospektif çalışmada da, yüksek Gleason skoru olan hastalarda, T2A görüntülerde, tümörün sinyalinin kas doku sinyaline oranı düşük bulunmuştur (64). Geniş hasta serili, 220 hastayı içeren bir çalışmada, T2A MRG ve MRS bulgularıyla Gleason skoru karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada da kolin-kreatinin/sitrat oranı, Gleason skoru ile ilişkili bulunmuştur (65,66). DAG ve ADC değerleri kanserin agresifliğinin saptanması için de umut vericidir (67).

4. Aktif İzlem

Düşük dereceli kanserler, tedavi ertelense de hızlı progresse olmadığından aktif izlem protokollerinin uygulanması yaygınlaşmıştır (68,69). Mp-MRG, aktif izlem için kanser evrelenmesi ve karakterizasyonunu sağlayarak hasta seçiminde yardımcı olur (70).

Sonuç

Değişik klinik prostat kanser endikasyonları için MRG doğruluğunu arttırmak için Mp-MRG'de bir veya daha fazla fonksiyonel MRG teknikleri T2A görüntülerle kombine olarak kullanılmalıdır. Ancak, değişik teknikler, çekim protokolleri ve farklı cihazların kullanıldığından Mp-MRG protokolleri için spesifik klinik endikasyonlar eksiktir.

Prostat kanserinin klinik değerlendirilmesi için önerilen minimum Mp-MRG protokolleri, T1A ve T2A görüntülerin DAG ve Dk-MRG ile kombinasyonunu içerir. T1A ve T2A görüntüler anatomisinin değerlendirilmesinde kullanılmalıdır. Dk-MRG, potansiyel prostat kanser lokalizasyonunun saptanmasında yüksek duyarlılığa sahiptir. Ancak, Dk-MRG uygulanması ve analizi için tam bir standardizasyon bulunmamaktadır. DAG ve MRS kesin fonksiyonel MRG teknikleridir ve tanıda doğruluğu arttırmak için değişik endikasyonlarda eklenebilir.

DAG en kullanışlı ve basit fonksiyonel tekniktir ancak hareket ve saseptibilite artefaktları sık izlenir. MRS'de DAG gibi fonksiyonel bir sekanstır ve prostat kanser agresifliğinin saptanması için kullanılabilir. Uzmanlık ve uzun görüntüleme zamanları MRS'nin klinik uygulanabilirliğini sınırlandırmıştır.

Genellikle, T2A görüntüleme fonksiyonel MR tekniklerinin eklenmesi, sadece T2A MRG sekansının kullanıldığı görüntüleme oranla tümörün hem lokalizasyonunu hem de lokal evrenmesinde doğruluğu artırır. Prostatın Mp- MRG endikasyonları içinde en önemli olan tümörün lokalizasyonunun saptanmasıdır. Prostat kanser lokalizasyonunun doğru tanımlanması prostat kanser evrenmesinde, MR kılavuzluğunda prostat biyopsisinde ve tedavide daha doğru sonuçların alınmasını sağlar.

Halen, Mp-MRG sınırlı sayıda merkezde uygulanmaktadır. Fonksiyonel MR tekniklerinde tecrübenin ve gerekli cihazlara ulaşılabilirliğin gelişmesi sağlandığında prostat kanseri için Mp-MRG daha erişilebilir olması sağlanır. Gelecekte prostat kanseri için kullanılacak Mp-MRG için gelişmiş bilgisayar programlarına gerek duyulmaktadır. Bu sayede görüntüleme işleminden sonra uygulanacak kolay bilgi işleme uygulamaları ve bilginin hızlı değerlendirilmesi klinisyenlere de hasta değerlendirilmesi, tanı ve tedavide büyük katkılar sağlar.

Soru

1. Mp-MRG nedir? Komponentleri nelerdir?
2. Mp-MRG'nin endikasyonları nelerdir?
3. Mp-MRG'nin klinik uygulamaları nelerdir?

Veri Toplama veya İşleme: Canan Altay, Işıl Başara

Analiz veya Yorumlama: Mustafa Seçil, Işıl Başara

Literatür Arama: Canan Altay, Işıl Başara

Yazan: Mustafa Seçil, Işıl Başara

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarların finansal desteği yoktur.

Kaynaklar

1. Arnold M, Karim-Kos HE, Coebergh JW, et al. Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988: Analysis of the European Cancer Observatory. *Eur J Cancer* 2013;13:842-843.
2. Turkbey B, Bernardo M, Merino MJ, et al. MRI of localized prostate cancer: coming of age in the PSA era. *Diagn Interv Radiol* 2012;18:34-45.
3. Ketelsen D, Röthke M, Aschoff P, et al. De-tecton of bone metastasis of prostate cancer-comparison of wholebody MRI and bone scin-tigraphy [in German]. *Rofo* 2008;180:746-752.
4. Levine MA, Ittman M, Melamed J, et al. Two consecutive sets of transrectal ultrasound guided sextant biopsies of the prostate for the detection of prostate cancer. *J Urol* 1998;159:471-475.
5. Turkbey B, Pinto PA, Choyke PL. Imaging techni-ques for prostate cancer: implications for focal therapy. *Nat Rev Urol* 2009;6:191-203.
6. Hoeks CM, Barentsz JO, Hambroek T, et al. Prostate cancer: multiparametric MR imaging for detection, localization, and staging. *Radiology* 2011;261:46-66.
7. Kirkham AP, Emberton M, Allen C. How good is MRI at detecting and characterising cancer within the prostate? *Eur. Urol* 2006;50:1163-1174.
8. Torricelli P, Cinquantini F, Ligabue G, et al. Comparative evaluation between external phased array coil at 3 T and endorectal coil at 1.5 T: preliminary results. *J. Comput. Assist. Tomogr* 2006;30:355-361.
9. Turkbey B, Pinto PA, Mani H, et al. Prostate cancer: value of multiparametric MRI imaging at 3 T for detection-histopathologic correlation. *Radiology* 2010;255:89-94.
10. Metin Vural, Aslı Onay, Ömer Acar, et al. Prostat kanserinde multiparametrik MRG yönteminin kullanılması. *Siemens e-dergi, Radyoloji Özel Sayısı*. 2013;46-48.
11. Qayyum A, Coakley FV, Lu Y, et al. Organ-confined prostate cancer: effect of prior transrectal biopsy on endorectal MRI and MR spectroscopic imaging. *Am. J. Roentgenol* 2004;183:1079-1083.
12. Turkbey B, Choyke PL. Multiparametrik MRG ve prostat kanseri tanısı ve risk sınıflandırması. *Curr Opin Urol (Türkçe Baskısı)*. 2012;22:310-315.
13. Akin O, Sala E, Moskowitz CS, et al. Transition zone prostate cancers: features, detection, localization, and staging at endorectal MR imaging. *Radiology* 2006;239:784-792.
14. Bonekamp D, Macura KJ. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in the evaluation of the prostate. *Top Magn Reson Imaging* 2008;19:273-284.
15. Huisman HJ, Engelbrecht MR, Barentsz JO. Accurate estimation of pharmacokinetic contrast-enhanced dynamic MRI parameters of the prostate. *J Magn Reson Imaging* 2001;13: 607-614.
16. Alonzi R, Padhani AR, Allen C. Dynamic contrast enhanced MRI in prostate cancer. *Eur J Radiol* 2007;63:335-350.
17. Barentsz JO, Engelbrecht M, Jager GJ, et al. Fast dynamic gadolinium-enhanced MR imaging of urinary bladder and prostate cancer. *J Magn Reson Imaging* 1999;10:295-304.
18. Weinmann HJ, Laniado M, Mützel W. Pharmacokinetics of GdDTPA/dimeglumine after intravenous injection into healthy volunteers. *Physiol Chem Phys Med NMR* 1984;16:167-172.
19. Tofts PS, Brix G, Buckley DL, et al. Estimating kinetic parameters from dynamic contrast-enhanced T(1)-weighted MRI of a diffusable tracer: standardized quantities and symbols. *J Magn Reson Imaging* 1999;10:223-232.
20. Franiel T, Lüdemann L, Rudolph B, et al. Evaluation of normal prostate tissue, chronic prostatitis, and prostate cancer by quantitative perfusion analysis using a dynamic contrast-enhanced inversion-prepared dualcontrast gradient echo sequence. *Invest Radiol* 2008;43:481-487.
21. Jager GJ, Ruijter ET, van de Kaa CA, et al. Local staging of prostate cancer with endorectal MR imaging: correlation with histopathology. *AJR Am J Roentgenol* 1996;166:845-852.
22. Schlemmer HP, Merkle J, Grobholz R, et al. Can pre-operative contrast-enhanced dynamic MR imaging for prostate cancer predict microvessel density in prostatectomy specimens? *Eur Radiol* 2004;14:309-317.
23. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependent fi eld gradient. *J Chem Phys* 1965;42:288-292.
24. Jacobs MA, Ouwerkerk R, Petrowski K, et al. Diffusion-weighted imaging with apparent diffusion coefficient mapping and spectroscopy in prostate cancer. *Top Magn Reson Imaging* 2008;19:261-272.
25. Somford DM, Fütterer JJ, Hambroek T, et al. Diffusion and perfusion MR imaging of the prostate . *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2008;16:685-695.

26. Kim CK, Park BK, Kim B. High-b-value diffusion-weighted imaging at 3 T to detect prostate cancer: comparisons between b values of 1,000 and 2,000 s/mm². *AJR Am J Roentgenol* 2010;194:33-37.
27. Katahira K, Takahara T, Kwee TC, et al. Ultra-high-b-value diffusion-weighted MR imaging for the detection of prostate cancer: evaluation in 201 cases with histopathological correlation. *Eur Radiol* 2011;21:188-196.
28. Gibbs P, Tozer DJ, Liney GP, et al. Comparison of quantitative T2 mapping and diffusion-weighted imaging in the normal and pathologic prostate. *Magn Reson Med* 2001;46:1054-1058.
29. Zehlf B, Pickles M, Liney G, et al. Correlation of diffusion-weighted magnetic resonance data with cellularity in prostate cancer. *BJU Int* 2009;103:883-888.
30. Turkbey B, Mani H, Shah V, et al. Multiparametric 3T prostate magnetic resonance imaging to detect cancer: histopathological correlation using prostatectomy specimens processed in customized magnetic resonance imaging based molds. *J Urol* 2011;186:1818-1824.
31. Wetter A, Engl TA, Nadjmbadi D, et al. Combined MRI and MR spectroscopy of the prostate before radical prostatectomy. *Am J Roentgenol* 2006;187:724-730.
32. Weis J, Ahlström H, Hlavcak P, et al. Two-dimensional spectroscopic imaging for pretreatment evaluation of prostate cancer: comparison with the stepsection histology after radical prostatectomy. *Magn Reson Imaging* 2009;27:87-93.
33. Coakley FV, Kurhanewicz J, Lu Y, et al. Prostate cancer tumor volume: measurement with endorectal MR and MR spectroscopic imaging. *Radiology* 2002;223:91-97.
34. Dickinson L, Ahmed HU, Allen C, et al. Magnetic resonance imaging for the detection, localisation, and characterisation of prostate cancer: recommendations from a European consensus meeting. *Eur Urol* 2011;59:477-494.
35. Hambrook T, Somford DM, Hoeks C, et al. Magnetic resonance imaging guided prostate biopsy in men with repeat negative biopsies and increased prostate specific antigen. *J Urol* 2010;183:520-527.
36. Vos PC. Combining T2-weighted with dynamic MR images for computerized classification of prostate lesions. In: Editor A, Editor B, eds. *Proceedings of SPIE: medical imaging 2008*—title. Vol 6915. Bellingham, Wash: SPIE-The International Society for Optical Engineering, 2008.
37. Puech P, Betrouni N, Makni N, et al. Computer assisted diagnosis of prostate cancer using DCE-MRI data: design, implementation and preliminary results. *Int J CARS* 2009;4:1-10.
38. Vos PC, Hambrook T, Hulsbergen-van de Kaa CA, et al. Computerized analysis of prostate lesions in the peripheral zone using dynamic contrast enhanced MRI. *Med Phys* 2008;35:888-899.
39. Ruprecht O, Weisser P, Bodelle B, et al. MRI of the prostate: Interobserver agreement compared with histopathologic outcome after radical prostatectomy. *Eur J Radiol* 2011;81:456-460.
40. Noguchi M, Stamey TA, McNeal JE, et al. Relationship between systematic biopsies and histological features of 222 radical prostatectomy specimens: lack of prediction of tumor significant cancer for men with nonpalpable prostate cancer. *J Urol* 2001;166:104-110.
41. Beyersdorff D, Winkel A, Hamm B, et al. MR imaging guided prostate biopsy with a closed MR unit at 1.5 T: initial results. *Radiology* 2005;234:576-581.
42. Engelhard K, Hollenbach HP, Kiefer B, et al. Prostate biopsy in the supine position in a standard 1.5-T scanner under real time MR-imaging control using a MR-compatible endorectal biopsy device. *Eur Radiol* 2006;16:1237-1243.
43. Roethke M, Anastasiadis AG, Lichy M, et al. MRI-guided prostate biopsy detects clinically significant cancer: analysis of a cohort of 100 patients after previous negative TRUS biopsy. *World J Urol* 2012;30:213-218.
44. Djavan B, Ravery V, Zlotta A, et al. Prospective evaluation of prostate cancer detected on biopsies 1, 2, 3 and 4: when should we stop? *J Urol* 2001;166:1679-1683.
45. Roehl KA, Antenor JA, Catalona WJ. Serial biopsy results in prostate cancer screening study. *J Urol* 2002;167:2435-2439.
46. Pondman KM, Fütterer JJ, ten Haken B, et al. MR-guided biopsy of the prostate: an overview of techniques and a systematic review. *Eur Urol* 2008;54:517-527.
47. Kumar V, Jagannathan NR, Kumar R, et al. Transrectal ultrasound-guided biopsy of prostate voxels identified as suspicious of malignancy on three-dimensional (1) H MR spectroscopic imaging in patients with abnormal digital rectal examination or raised prostate specific antigen level of 4-10 ng/ml. *NMR Biomed* 2007;20:11-20.
48. Prando A, Kurhanewicz J, Borges AP, et al. Prostatic biopsy directed with endorectal MR spectroscopic imaging findings in patients with elevated prostate specific antigen levels and prior negative biopsy findings: early experience. *Radiology* 2005;236:903-910.
49. Labanaris AP, Zugor V, Smiszek R, et al. Guided e-MRI prostate biopsy can solve the discordance between Gleason score biopsy and radical prostatectomy pathology. *Magn Reson Imaging* 2010;28:943-946.
50. Langer DL, van der Kwast TH, Evans AJ, et al. Prostate cancer detection with multiparametric MRI: logistic regression analysis of quantitative T2, diffusion-weighted imaging, and dynamic contrast-enhanced MRI. *J Magn Reson Imaging* 2009;30:327-334.
51. Puech P, Potiron E, Lemaitre L, et al. Dynamic contrast-enhanced-magnetic resonance imaging evaluation of intraprostatic prostate cancer: correlation with radical prostatectomy specimens. *Urology* 2009;74:1094-1099.
52. Langer DL, van der Kwast TH, Evans AJ, et al. Prostate tissue composition and MR measurements: investigating the relationships between ADC, T2, K(trans), v(e), and corresponding histologic features. *Radiology* 2010;255:485-494.
53. Hricak H, White S, Vigneron D, et al. Carcinoma of the prostate gland: MR imaging with pelvic phased-array coils versus integrated endorectal-pelvic phased-array coils. *Radiology* 1994;193:703-709.
54. Scheidler J, Hricak H, Vigneron DB, et al. Prostate cancer: localization with threedimensional proton MR spectroscopic imaging-clinicopathologic study. *Radiology* 1999;213:473-480.
55. Haider MA, van der Kwast TH, Tanguay J, et al. Combined T2-weighted and diffusion-weighted MRI for localization of prostate cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189: 323-328.
56. Turkbey B, Pinto PA, Mani H, et al. Prostate cancer: value of multiparametric MR imaging at 3 T for detection-histopathologic correlation. *Radiology* 2010;255:89-99.
57. Fütterer JJ, Heijmink SW, Scheenen TW, et al. Prostate cancer localization with dynamic contrast-enhanced MR imaging and proton MR spectroscopic imaging. *Radiology* 2006;241:449-445.
58. Ogura K, Maekawa S, Okubo K, et al. Dynamic endorectal magnetic resonance imaging for local staging and detection of neurovascular bundle involvement of prostate cancer: correlation with histopathologic results. *Urology* 2001;57:721-726.
59. Jager GJ, Ruijter ET, van de Kaa CA, et al. Dynamic TurboFLASH subtraction technique for contrast-enhanced MR imaging of the prostate: correlation with histopathologic results. *Radiology* 1997;203:645-652.
60. Kim CK, Park BK, Kim B. Localization of prostate cancer using 3T MRI: comparison of T2-weighted and dynamic contrast-enhanced imaging. *J Comput Assist Tomogr* 2006;30:7-11.
61. Gleason DF, Mellinger GT. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol* 1974;111:58-64.

62. Epstein JI, Allsbrook WC Jr, Amin MB, et al. ISUP Grading Committee. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2005; 29:1228-1242.
63. Wang L, Mazaheri Y, Zhang J, et al. Assessment of biologic aggressiveness of prostate cancer: correlation of MR signal intensity with Gleason grade after radical prostatectomy. *Radiology* 2008;246:168-176.
64. Ikonen S, Kärkkäinen P, Kivisaari L, et al. Magnetic resonance imaging of prostatic cancer: does detection vary between high and low Gleason score tumors? *Prostate* 2000;43:43-48.
65. Zakian KL, Sircar K, Hricak H, et al. Correlation of proton MR spectroscopic imaging with Gleason score based on step-section pathologic analysis after radical prostatectomy. *Radiology* 2005;234:804-814.
66. Kurhanewicz J, Swanson MG, Nelson SJ, et al. Combined magnetic resonance imaging and spectroscopic imaging approach to molecular imaging of prostate cancer. *J Magn Reson Imaging* 2002;16:451-463.
67. Hambrock T, Somford DM, Huisman HJ, et al. Relationship between apparent diffusion coefficients at 3.0-T MR imaging and Gleason grade in peripheral zone prostate cancer. *Radiology* 2011;259:453-461.
68. Warlick C, Trock BJ, Landis P, et al. Delayed versus immediate surgical intervention and prostate cancer outcome. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:355-357.
69. Freedland SJ, Kane CJ, Amling CL, et al. Delay of radical prostatectomy and risk of biochemical progression in men with low risk prostate cancer. *J Urol* 2006;175:1298-1303.
70. Berglund RK, Masterson TA, Vora KC, et al. Pathological upgrading and up staging with immediate repeat biopsy in patients eligible for active surveillance. *J Urol* 2008;180:1964-1968.