

# Prostat Malignitelerinde Difüzyon Ağırlıklı MR'ın Tanıya Katkısı

Ercan Dönmez, Zafer Ünsal Coşkun, Sami Yakut, Hülya Değermenci

S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği

## ÖZET

**Amaç:** Benign-malign prostat lezyonlarının ayırımında difüzyon ağırlıklı (DAG) Manyetik Rezonans görüntüleme (MRG) ile görünen difüzyon katsayı (ADC) değerlerinin ölçülmesi ve tanıya katkısının araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmaya Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği'nden rektal muayene sonrası ve prostat spesifik antijen (PSA) değerleri ile doku örneklemesi için Radyoloji Kliniği'ne gönderilen 55 hasta dahil edildi. Hastalara önce 1.5 Tesla (Philips Philips Achieva Netherlands 1,5 Tesla) cihazla pelvise yönelik aksiyel T1A, T2A, yağ baskılı koronal ve sagittal T2A; prostata yönelik aksiyel T1A, T2A, koronal ve sagittal T2A yağ baskılı kesitler, aksiyel 3 farklı b değerinde (b:0, b:600, b:1000sn/mm<sup>2</sup>) single shot echo-planar spin eko ile DAG ve ADC haritaları alındı. Daha sonra transrektal ultrasonografi (TRUS) ve TRUS eşliğinde biyopsi yapıldı. Patoloji sonuçlarına göre MR görüntüleri retrospektif olarak incelendi.

**Bulgular:** Ultrasonografi (US) eşliğinde tru-cut biyopsi yapılan 55 hastanın patoloji sonuçlarına göre 15 hastada malign, 40 hastada benign bulgular saptandı. Malign doku periferik zonda T2A sekanslarda hipointens, difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde hiperintens izlenirken, ADC haritalarında düşük değerlere sahip olarak izlendi. ADC ölçümleri sonucunda malign dokudaki ortalama ADC değeri 0.930mm<sup>2</sup>/sn, benign dokudaki ADC değeri 1.500 mm<sup>2</sup>/sn olarak ölçülmüş olup, benign lezyonların ortalama ADC değeri malign lezyonlardakinden anlamlı ölçüde yüksek olarak bulundu (p<0.001).

**Sonuç:** Bu çalışmada literatürlerdeki diğer çalışmalar ile uyumlu olarak prostat malignitelerinde malign doku T2A görüntülerde hipointens, normal prostat dokusuna göre DAG'de difüzyon kısıtlanmasına bağlı yüksek sinyalli, ADC haritalarında ise belirgin sinyal kaybı ile karakterize olup, daha geniş hasta popülasyonu ile yapılacak çalışmalar MRG'nin ve DAG'nin prostat kanseri tanısındaki rolünü daha belirgin bir konuma getirebilir.

**Anahtar kelimeler:** manyetik rezonans görüntüleme (MRG), görünen difüzyon katsayı değeri (ADC), difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), prostat kanseri

## SUMMARY

**The Contribution of Diffusion Weighted Magnetic Resonance Imaging to the Diagnosis of Prostate Malignancies**

**Objective:** We aimed to analyse the contribution of diffusion weighted imaging (DWI) with the use of apparent diffusion coefficient (ADC) values in order to distinguish benign and malignant prostate lesions.

**Material and Methods:** A total of 55 patients referred to Clinics of Radiology of Okmeydanı Research and Trainin Hospital from Urology Clinics of the same hospital after digital rectal examination and determination of serum prostate-specific antigen (PSA) values were included in the study. Priorly, magnetic resonance imaging (MRI) was performed with 1.5 T system (Philips Philips Achieva Netherlands 1.5 Tesla) before TRUS- guided prostate biopsy. Axial T1A, T2A, fat suppressed coronal and sagittal T2A; prostate centered axial T1A, fat suppressed T2A, coronal and sagittal images were obtained. In addition to conventional sequences, diffusion weighted magnetic resonance sequences were applied. DWI and ADC mapping were obtained with 3 different b values (b=0, b=600, b=1000sn/mm<sup>2</sup>). Diffusion sensitive gradients were applied with single shot echo-planar spin echo at 1.5 Tesla magnetic resonance component on axial plan. MRI images were reevaluated retrospectively based on histopathological results.

**Results:** According to histopathological results of TRUS - guided prostate biopsies applied on all 55 patients, malignant, and benign lesions were detected in 15, and 40 patients, respectively. Peripheral zone of malignant tissue demonstrated hypointensity on T2A sequences, and hyperintensity on diffusion weighted MRI sequences with lower values in ADC maps. Mean ADC values were 0.930mm<sup>2</sup>/sec for malignant, and 1.500 mm<sup>2</sup>/sec for benign tissues. Mean ADC value of benign tissues was found to be higher than that of the malignant tissue (p<0.001).

**Conclusion:** Remarkable results have been found to distinguish benign and malign prostate lesions by using diffusion weighted magnetic resonance scanning and quantitative ADC measurement in accordance with published relevant studies. In other words T2A images of malign prostate tissue were relatively more hypointense, while in DWI they were more hyperintense because of restricted diffusion with marked signal loss in ADC mapping sequences. New studies with large patient and control groups will emphasize the value of MRI with DWI in the diagnosis of prostate cancer.

**Key words:** magnetic resonance imaging, apparent diffusion coefficient values (ADC), diffusion-weighted MRI, prostate cancer

**Alındığı Tarih:** 25.05.2011

**Kabul Tarihi:** 13.09.2011

**Yazışma adresi:** Ass. Dr. Ercan Dönmez, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul

**e-posta:** ercandonmez21@hotmail.com

## GİRİŞ

Prostat kanserinin teşhis ve tedavisindeki ilerlemelere rağmen, bu hastalık önemli sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Avrupa Birliği'ndeki erkekler arasında prostat kanseri tüm kanserlerin yaklaşık % 11'ini ve tüm kanserlerden ölümlerin yaklaşık % 9'unu oluşturmaktadır <sup>(1)</sup>. Prostat kanserinin tanısı rektal muayene, PSA ve TRUS eşliğinde biyopsinin kombinasyonuna dayalıdır <sup>(2)</sup>. Prostat kanserinde MR hastalığın evrelemesinde, lokal yayılım ve lenf nodu metastazlarının belirlenmesinde yararlıdır <sup>(3)</sup>. Çeşitli güncel yayınlarda DAG görüntülerin normal prostat dokusuna göre prostat karsinomunda, düşük ADC değerlerinin prostatta malign ve benign dokuyu ayırmada yararlı olabileceği gösterilmiştir <sup>(4-12)</sup>. DAG görüntüleme biyolojik dokulardaki moleküler difüzyonu göstermede kullanılan bir MR tekniğidir. İngilizce "Apparent diffusion coefficient" (ADC) olarak belirtilen görünen difüzyon katsayısı, DAG görüntülerinden hesaplanan kantitatif bir parametredir. ADC ekstraselüler-ekstravasküler boşluktaki su difüzyonu ile kapiller perfüzyonun kombine etkisini göstermektedir <sup>(13)</sup>. Son yıllardaki bu çalışmalar ışığında bu çalışmanın amacı, prostat kanserinde DAG bulgularının tespiti ve kullanılabilirliğinin değerlendirilmesidir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

### Hastalar

Bu çalışmaya Kasım 2010- Mart 2011 tarihleri arasında Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği'nden rektal muayene sonrası ve yüksek PSA değerleri ile biyopsi için Radyoloji Kliniği'ne gönderilen 55 hasta alındı.

Hastaların yaş ortalamaları 66,85±9,12 minimum 50 yaş, maksimum 87 yaş bulundu.

### MR Tekniği

Hastalara önce 1.5 Tesla MR ile pelvise yönelik aksiyel T1A, T2A, yağ baskılı koronal ve sa-

gittal T2A; prostata yönelik phased-array koil kullanılarak aksiyel T1A, T2A, koronal ve sa-gittal T2A yağ baskılı kesitler, aksiyel 3 farklı b değerinde (b:0, b:600, b:1000 sn/mm<sup>2</sup>) DAG ve ADC haritaları alındı.

### MR Analizi

TRUS eşliğinde yapılan biyopsi sonucunda 15 hastanın patoloji sonucu prostat adenokarsinom, 40 hastanın patoloji sonucu ise benign bulgular olarak geldi. Patoloji sonuçlarına göre MR görüntüleri retrospektif olarak incelendi. Histopatoloji sonuçlarına göre adenokarsinom lokalizasyonlarından ve benign olarak bildirilen alanlardan ortalama 0.52 mm çaplı dairesel "region of interest" (ROI) yerleştirilerek ADC ölçümleri yapıldı. Biyopsi ile malign olduğu ispatlanmış prostat alanlarının MR bulguları; DAG'de lezyonun hiperintens, ADC görüntülerde hipointens olarak izlendi. T1A görüntülerde tümör çevre dokulardan ayırt edilemezken, T2A görüntülerde hipointens olarak izlendi.

### İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS 2007 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, median, IQR (İnterquartil Range)) yanı sıra ikili grupların karşılaştırmasında Mann-Whitney-U testi kullanılmıştır. Sonuçlar anlamlılık p<0,05 düzeyinde, % 95'lik güven aralığında değerlendirilmiştir.

### BULGULAR

Hastalar TRUS kılavuzluğunda biyopsi sonuçlarına göre 15 (% 27,3) malign, 40 (% 72,7) benign gruplarına ayrıldı. Biyopsi sonucunda benignite saptanan hastaların yaş ortalaması

Tablo 1. Gleason Skoru.

		Malign
Gleason Skoru	Ort±SS	3,47±0,64
	Median (IQR)	3 (3-4)

**Tablo 2.** Malign ve benign grupların ADC değerleri; malign hasta grubunun ADCx10<sup>-3</sup> ortalamaları benign grubundan arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,0001).

Patoloji	Benign	Malign	MW	p
ADCx10 <sup>-3</sup>	Ort±SS	1,52±0,08	0,89±0,16	
	Median (IQR)	1,5 (1,46-1,57)	0,93 (0,78-1,01)	0,00 0,0001

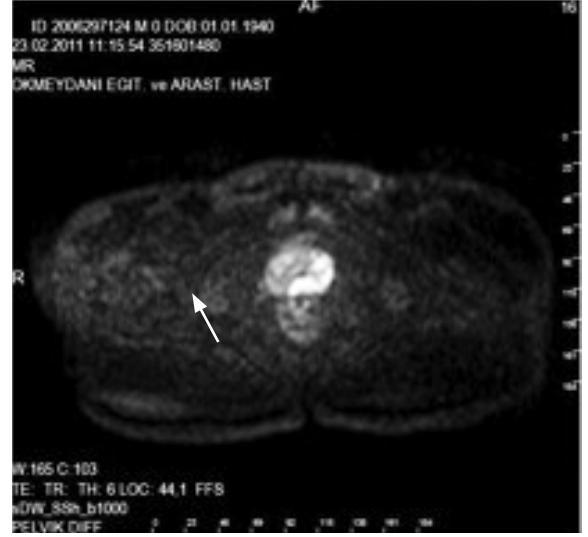
**Tablo 3.** ADC değerleriyle ile Gleason Skorunun karşılaştırılması.

Gleason Skoru	N	ADC	t	p
3+3	9	0,98±0,11		
3+4	4	0,76±0,15	4,62	0,001

**A-T2A**



**B-Difüzyon**



**C-ADC**

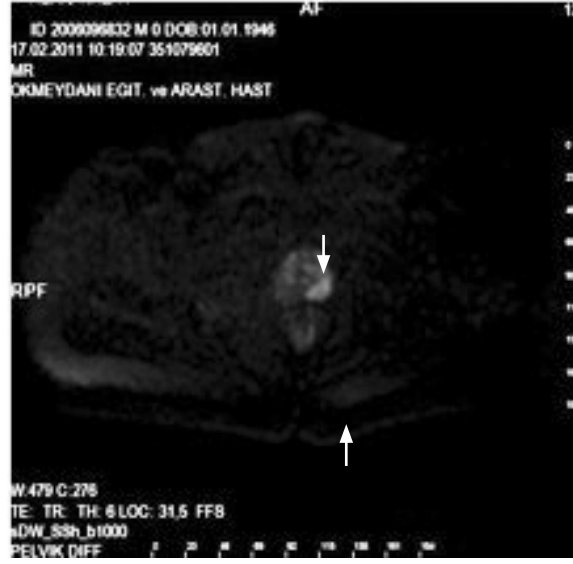


**Resim 1.** Total PSA değeri 8,5, Serbest PSA değeri 2,6 ve Gleason Skoru 9 (4+5) olan 71 yaşındaki hastada; malign özellikteki tümör (beyaz ok), T2A görüntüde (A) ve ADC haritada (C) sol periferik zonda hipointens; DAG'de (B) ise difüzyon kısıtlamasına bağlı olarak hiperintens izlendi. Bu alandan ölçüm yapıldığında ADC değeri 0,781 bulundu.

A-T2A



B-Difüzyon



C-ADC



Resim 2. Total PSA değeri 9.5, serbest PSA değeri 2.2 ve Gleason skoru 6 (3+3) olan 65 yaşındaki hastada; malign özellikteki tümör (beyaz ok), T2A görüntüde (A) ve ADC haritada (C) sol periferik zonda hipointens; DAG'de (B) ise difüzyon kısıtlamasına bağlı olarak hiperintens izlendi. Bu alandan ölçüm yapıldığında ADC değeri 0,956 bulundu.

ları  $65,43 \pm 9,04$ , minimum 50 yaş, maksimum 83 yaş bulundu.

Malignite saptanan hastaların yaş ortalamaları  $70,67 \pm 8,47$ , minimum 54 yaş, maksimum 83 yaş bulundu.

Üç+4 Gleason Skoru grubunun ADC ortalamaları 3+3 Gleason Skoru grubunun ADC ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ( $p=0,001$ ). Bu durumda

Gleason Skoru arttıkça ADC düşmektedir. Gleason skoru 6 (3+3) olan hastada ADC değeri 0,956 iken, Gleason skoru 9 (4+5) ile daha yüksek değerde olan hastada (Resim 1-2) ise ADC değeri 0,781 olarak daha düşük ölçülmüştür (Tablo 1., 2., 3.).

## TARTIŞMA

Bu çalışmada PSA yüksekliği veya rektal muayene sonrası şüpheli fizik muayene bulguları



Resim 3. Normal prostat glandı: T1A görüntülerde (A) zonal anatomi seçilemezken, T2A görüntülerde (B) periferik zon hiperintens olarak net seçilebilmektedir.

olan hastalarda prostat dokusunda tümöral dokunun DAG ve ADC haritalama görüntüleme bulguları araştırıldı. Bu amaçla TRUS eşliğinde biyopsi öncesi tüm hastalara rutin konvansiyonel sekansların yanında DAG yapıldı. Patoloji raporlarına göre DAG'lerdeki sinyal özellikleri retrospektif olarak incelendi ve ADC değerleri hesaplandı.

Resim 3-A'da gösterildiği gibi T1A görüntülerde normal prostat dokusu ara-hipo intens görünümündedir. T1A görüntülemesinde intraprostatik anatominin ve anomalilerin gösterilmesinde yetersizdir.

Resim 3-B'de gösterildiği gibi zonal anatomi en iyi T2A görüntülerde izlenir. T2A görüntülerde normal periferik zon hiperintens görülmektedir. Tümör T2A görüntülerde normal prostat dokusundaki yüksek intens görünümün aksine düşük sinyal intensitesinde görülürler (Resim 1-A, 2-A). Ayrıca hemoraji, prostatit, hiperplastik nodül, tedavi sonrası sekel gibi durumlarda da T2A görüntülerde periferik hipointens alanlar izlenir (14-16).

Resim 1'de (B ve C) ve Resim 2'de (B ve C) gösterildiği gibi prostat kanserlerinde sudaki protonların difüzyonunda belirgin kısıtlama

olduğu ve bunun sonucunda malign prostat dokusunda normal dokuya göre ADC değerlerinde düşme izlendiği çalışmalarda gösterilmiştir (5,6,7-9).

Gleason Skoru arttıkça tümörün agresifliği artmaktadır. Yapılan birkaç çalışmada ADC değerleri ile tümör agresifliği arasında ilişki ortaya konmuştur (4-6,17,18). Bu çalışmada da Gleason skoru arttıkça ADC değerlerinin düştüğü izlendi. Bu çalışmada Resim 2'de Gleason skoru 6 (3+3) iken 0,956 ; Gleason skoru 9 (4+5) değeri ile daha yüksek olan Resim 1'de ise ADC değeri 0,781 olarak daha düşük izlendi.

Courtney A. Woodfield ve ark.<sup>(19)</sup> 57 prostat kanserli hastada yaptıkları çalışmada, DAG'nin düşük (Gleason skoru, 6) ve orta riskli (Gleason, 7) prostat kanseri; düşük (Gleason skoru, 6) ve yüksek riskli (Gleason skoru, >7) prostat kanseri ayırımında yararlı olabileceğini göstermiştir. Gleason skoru 6 iken ADC değerini  $0,860 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , Gleason skoru 7 iken ADC değerini  $0,702 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , Gleason skoru 8 iken, ADC değerini  $0,672 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , Gleason skoru 9 iken ADC değerini  $0,686 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  olarak tespit etmişlerdir. Gleason Skoru arttıkça ADC değeri düşmektedir.

Haider ve ark. (20) DAG'nin T2A görüntüleme katkısını araştırmıştır. Bir buçuk T cihazda 49 hasta ile yapılan çalışmada yalnızca T2A görüntüleri kullanıldığında sensitivite % 54 iken, iki metod birlikte kullanıldığında sensitivite % 81'e yükselmiştir. T2A görüntüleri % 91 spesifik iken, iki metod birlikte kullanıldığında spesifite % 84 olmuştur. Araştırmacılar iki metodun birlikte kullanılmasını önermişlerdir.

Zelhof ve ark. (21) 36 hastada ADC haritalarından elde ettikleri değerleri, radikal prostatektomi spesimenlerinin patolojik değerlendirilmesi ile elde ettikleri hücre dansitesi ile karşılaştırmıştır. Periferik zonda tümör olarak belirledikleri alanların normal dokudan daha düşük ADC değerlerine sahip olduğunu belirtmişlerdir. Tümör dokusunda ADC değeri düşüğe hücre dansitesinin arttığını saptamışlardır. Bu şekilde ADC değerlerinin noninvazif olarak tümörün agresifliğini değerlendirmede kullanılabileceğini savunmuşlardır.

## SONUÇ

Literatür ile uyumlu olarak bu çalışmada da malign prostat dokusu DAG'de normal dokuya göre daha hiperintens görülmüştür. DAG'den hesaplanan ADC haritalamada ise düşük değerlerde izlenmiştir.

DAG ve ADC haritaları, rutin spin eko (SE) sekanslarına göre daha düşük rezolüsyona sahip olduklarından tek başına değerlendirilmemelidir. T2A sekansların sensitivite ve spesifitesini arttırmak için, rutin SE sekanslara eklenerek ileri görüntüleme yöntemi olarak kullanılmalıdır. Daha geniş hasta popülasyonu ile yapılacak çalışmalar MR'ın prostat kanseri tanısındaki rolünü değiştirebilir.

## KAYNAKLAR

1. Heidenreich A, Aus G, Bolla M, et al. EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol* 2008; 53:68-80. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2007.09.002> PMID:17920184
2. Ketelsen D, Rothke M, Aschoff P, et al. Detection of bone metastasis of prostate cancer: comparison of wholebody MRI and bone scintigraphy [in German]. *Rofo* 2008; 180:746-52. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2008-1027479> PMID:18512192
3. Turkbey B, Pinto PA, Choyke PL. Imaging techniques for prostate cancer: implications for focal therapy. *Nat Rev Urol* 2009; 6:191-203. <http://dx.doi.org/10.1038/nrurol.2009.27> PMID:19352394
4. Kim CK, Park BK, Han JJ, Kang TW, Lee HM. Diffusion-weighted imaging of the prostate at 3 T for differentiation of malignant and benign tissue in transition and peripheral zones: preliminary results. *J Comput Assist Tomogr* 2007; 31:449-454. <http://dx.doi.org/10.1097/01.rct.0000243456.00437.59> PMID:17538295
5. Gibbs P, Pickles MD, Turnbull LW. Diffusion imaging of the prostate at 3.0 Tesla. *Invest Radiol* 2006; 41:185-188. <http://dx.doi.org/10.1097/01.rli.0000192418.30684.14> PMID:16428991
6. Pickles MD, Gibbs P, Sreenivas M, Turnbull LW. Diffusion-weighted imaging of normal and malignant prostate tissue at 3.0 T. *J Magn Reson Imaging* 2006; 23:130-134. <http://dx.doi.org/10.1002/jmri.20477> PMID:16374882
7. Kumar V, Jagannathan NR, Kumar R, et al. Apparent diffusion coefficient of the prostate in men prior to biopsy: determination of a cut-off value to predict malignancy of the peripheral zone. *NMR Biomed* 2007; 20:505-511. <http://dx.doi.org/10.1002/nbm.1114> PMID:17167820
8. Tanimoto A, Nakashima J, Kohno H, Shinmoto H, Kuribayashi S. Prostate cancer screening: the clinical value of diffusion-weighted imaging and dynamic MR imaging in combination with T2-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2007; 25:146-152. <http://dx.doi.org/10.1002/jmri.20793> PMID:17139633
9. DeSouza NM, Reinsberg SA, Scurr ED, Brewster JM, Payne GS. Magnetic resonance imaging in prostate cancer: the value of apparent diffusion coefficients for identifying malignant nodules. *Br J Radiol* 2007; 80:90-95. <http://dx.doi.org/10.1259/bjr/24232319> PMID:17303616
10. Kumar V, Jagannathan NR, Kumar R, et al. Correlation between metabolite ratios and ADC values of prostate in men with increased PSA level. *Magn Reson Imaging* 2006; 24:541-548. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mri.2006.01.001> PMID:16735174
11. Shimofusa R, Fujimoto H, Akamata H, et al. Diffusion-weighted imaging of prostate cancer. *J Comput Assist Tomogr* 2005; 29:149-153. <http://dx.doi.org/10.1097/01.rct.0000156396.13522.f2> PMID:15772529

12. Hosseinzadeh K, Schwarz SD. Endorectal diffusion-weighted imaging in prostate cancer to differentiate malignant and benign peripheral zone tissue. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20:654-661.  
<http://dx.doi.org/10.1002/jmri.20159>  
PMid:15390142
13. Hagmann P, Jonasson L, Maeder P, et al. Understanding Diffusion MR Imaging Techniques: From Scalar Diffusion-weighted Imaging to Diffusion Tensor Imaging and Beyond. *Radiographics* 2006; 26:205-224.  
<http://dx.doi.org/10.1148/rg.26si065510>  
PMid:17050517
14. Shukla-Dave A, Hricak H, Eberhardt SC, et al. Chronic prostatitis: MR imaging and 1H MR spectroscopic imaging findings-initial observations. *Radiology* 2004; 231:717-724.  
<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2313031391>  
PMid:15163811
15. Lovett K, Rifkin MD, McCue PA, Choi H. MR imaging characteristics of noncancerous lesions of the prostate. *J Magn Reson Imaging* 1992; 2:35-39.  
<http://dx.doi.org/10.1002/jmri.1880020106>  
PMid:1377976
16. White S, Hricak H, Forstner R, et al. Prostate Cancer: effect of postbiopsy hemorrhage on interpretation of MR images. *Radiology* 1995; 195:385-390.  
PMid:7724756
17. Yoshimitsu K, Kiyoshima K, Irie H, et al. Usefulness of apparent diffusion coefficient map in diagnosing prostate carcinoma: correlation with stepwise histopathology. *J Magn Reson Imaging* 2008; 27:132-139.  
<http://dx.doi.org/10.1002/jmri.21181>  
PMid:18050334
18. Tamada T, Sone T, Yoshimasa J, et al. Apparent diffusion coefficient values in peripheral and transition zones of the prostate: comparison between normal and malignant prostatic tissue and correlation with histologic grade. *J Magn Reson Imaging* 2008; 28:720-726.  
<http://dx.doi.org/10.1002/jmri.21503>  
PMid:18777532
19. Diffusion-Weighted MRI of Periferal Zone Prostat Cancer: Comparison of Tumor Apparent Diffusion Coefficient With Gleason Score and Percentage of Tumor on Core Biopsy. *AJR* 2010; 194:W316-W322.  
<http://dx.doi.org/10.2214/AJR.09.2651>  
PMid:20308476
20. Haider MA, van der Kwast TH, Tanguay J, et al. Combined T2-Weighted and Diffusion-Weighted MRI for Localization of Prostate Cancer. *AJR* 2007; 189:323-328.  
<http://dx.doi.org/10.2214/AJR.07.2211>  
PMid:17646457
21. Zelhof B, Pickles M, Liney G, et al. Correlation of diffusion-weighted magnetic resonance data with cellularity in prostate cancer 2009; 103:883-8.