



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

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME'DE MESANE
TÜMÖRÜNÜN KAS İNVAZYONUNU BELİRLEMEDE
DUVAR TEMAS UZUNLUĞU VE ADC
PARAMETRELERİNİN ÖNEMİ; BAĞIMSIZ GÖZLEMCİLER
ARASI UYUM ÇALIŞMASI**

Dr. İsmet GÜLMEZ

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL

Haziran, 2020

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

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME'DE MESANE
TÜMÖRÜNÜN KAS İNVAZYONUNU BELİRLEMEDE
DUVAR TEMAS UZUNLUĞU VE ADC
PARAMETRELERİNİN ÖNEMİ; BAĞIMSIZ GÖZLEMCİLER
ARASI UYUM ÇALIŞMASI**

Dr. İsmet GÜLMEZ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Dr.Öğr.Üyesi İsmail Caymaz

Dr.Öğr.Üyesi Başak Atalay

İSTANBUL

Haziran, 2020



ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr.İsmet Gülmez 'in hazırladığı ve jüri önünde savunduğu “MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME'DE MESANE TÜMÖRÜNÜN KAS İNVAZYONUNU BELİRLEMEDE DUVAR TEMAS UZUNLUĞU VE ADC PARAMETRELERİNİN ÖNEMİ;BAĞIMSIZ GÖZLEMCİLER ARASI UYUM ÇALIŞMASI” başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

Unvan, Ad, Soyad
Kurumu

Jüri Üyeleri

İMZA

Yardımcı Tez Danışmanı

Dr.Öğr.Üyesi Başak Atalay

İstanbul Medeniyet Ün. Göztepe EAH Radyoloji AD.

Üyeler

Prof.Dr. Hatice Sınav Uslu

İstanbul Medeniyet Ün. Göztepe EAH Nükleer Tıp AD.

Doç.Dr.Murat Velioğlu

SBÜ İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Sağlık Uygulama ve Araştırma
Merkezi Radyoloji Kliniği

Tez Savunma Tarihi: / / 2020

Yazar Bildirimi

“MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME’DE MESANE TÜMÖRÜNÜN KAS İNVAZYONUNU BELİRLEMEDE DUVAR TEMAS UZUNLUĞU VE ADC PARAMETRELERİNİN ÖNEMİ; BAĞIMSIZ GÖZLEMCİLER ARASI UYUM ÇALIŞMASI” isimli uzmanlık tezinde Dr. İsmet Gülmez

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

Haziran, 2020

Dr. İsmet GÜLMEZ

İmza:

Tezin hazırlanmasında katkısı olanlar; Dr.Öğr.Üyesi Başak Atalay, Dr.Öğr. İsmail Caymaz, Dr.İbrahim İnan, Dr.Mahmut Bilal Doğan, Prof. Dr Asif Yıldırım.

- Bu çalışmada adı geçen tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmanın, tek gözlemci ile yapılan sınırlı sayıdaki hastalara ait ilk bulguları ön çalışma şeklinde 2019 Ekim XVII Balkan Radyoloji Kongresinde sözlü olarak sunulmuştur.

Dr. İsmet GÜLMEZ

Teşekkür

Radyoloji ihtisasım boyunca her koşulda bizleri en iyi olma yolunda teşvik eden ve destekleyen, birlikte çalışmaktan daima gurur duyduğum, bizlere her konuda örnek olan, gerek kişiliğinden gerekse tecrübelerinden çok şey öğrendiğim bölüm başkanımız Prof. Dr. Adnan Kabaalioğlu'na,

Tez hazırlığı süresi boyunca bana yardımcı olan, asistanlık eğitimim esnasında tecrübelerini ve bilgi birikimini benden esirgemeyen değerli Dr. Öğr.Üyesi İsmail Caymaz'a,

Yine tüm asistanlığım boyunca tecrübelerini ve bilgi birikimini bizlerle paylaşan değerli Uzman doktorlardan Başak Atalay'a, Tunahan Ayaz, Nesrin Gündüz, Begümhan Baysal, Hayri Abanonu, Murat Aşık ve diğer tüm uzman hekimlerimize,

4 senelik eğitimim esnasında gece gündüz demeden beraber çalıştığım değerli arkadaşlarım Dr.Muzaffer Ayaz'a, Dr.Suna Şahin Ediz'e, Dr.Canver Önal'a, Dr.İbrahim İnan'a, Dr.Mahmut Bilal Doğan'a ve diğer doktor arkadaşlarıma,

Tecrübesiyle ve gülen yüzüyle radyoloji kliniğinde de büyük bir özveriyle çalışan tüm hemşire, radyoloji teknisyeni, sağlık personeli, temizlik personeli, sekreter arkadaşlara,

Merdivenköy Polikliniklerinde beraber çalıştığımız tüm sekreter ve personel arkadaşlara,

Anjiyografi bölümündeki hemşire, personel ve teknisyen arkadaşlara,

Her zaman yanımda olan desteklerini tüm hayatım boyunca hissettiğim, beni bu günlere getiren sevgili anneme ve babama,

Kardeşim İrfan Gülmez, Fahriye Gülmez ve Hasan Gülmez'e,

Sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr.İsmet Gülmez

ismetglmz@gmail.com

Özet

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME'DE MESANE TÜMÖRÜNÜN KAS İNVAZYONUNU BELİRLEMEDE DUVAR TEMAS UZUNLUĞU VE ADC PARAMETRELERİNİN ÖNEMİ; BAĞIMSIZ GÖZLEMCİLER ARASI UYUM ÇALIŞMASI

GİRİŞ VE AMAÇ: Çalışmamızda mesane tümörünün manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de kas invazyonu açısından duvar temas uzunluğu ve Apparent Diffusion Coefficient (ADC) parametrelerinin önemi araştırmayı hedefledik.

GEREÇ VE YÖNTEM: İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Ocak 2014-Aralık 2019 tarihleri arasında T2 ağırlıklı ve diffüzyon sekansını içeren alt batin MRG'leri olan, patolojik olarak mesane tümör tanısı doğrulanmış 53 olgunun 69 tümörü çalışmaya dahil edildi. İnvazyon, TNM sınıflandırma sistemine göre yapıldı. İki gözlemci MRG taramalarını bağımsız olarak analiz etti. Çalışmamızda aksiyal ve sagittal T2 ağırlıklı MR sekanslarında mesane tümörünün duvardaki en büyük temas uzunluğu ve tümörün duvardan lümene doğru olan en büyük dik uzaklığı ölçüldü. Ayrıca ADC sekansında mesanenin normal duvarından, tümörün içinden ve duvarın tümör istilasına uğrayan kısmından ROI (Region of interest) değerleri ölçüldü. ADC ölçümleri üç kez tekrarlanmış ve ortalama ADC değerleri kaydedilmiştir. Musküller tabaka invazyonu bulunan 17 olgu ile invazyon bulunmayan 52 olgu arasında bu değerler arasındaki fark istatistiksel olarak hesaplanmıştır. İstatistiksel analiz SPSS 21.0 yazılımı ile yapılmış, normal dağılım gösteren sayısal verileri arasındaki fark bağımsız örnekler t testi, normal dağılım göstermeyen sayısal verilerin karşılaştırılmasında ise Man Whitney U testi kullanılmıştır. Gözlemciler arası uyumu değerlendirmek için sınıf içi korelasyon katsayısı (ICC) kullanıldı. Anlamlı sonuç veren sayısal verilerde optimal kestirim değerleri ve sensitivite, spesifite ve eğri altında kalan alan hesaplamalarında ROC analizi kullanılmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya 53 olguya ait toplam 69 lezyon dahil edilmiştir. Dahil edilen 53 olgudan 2'si kadın (%3,8), 51'si (%96,2) erkektir. Ortalama yaş 66.42 ± 1.85 , minimum yaş 53, maksimum yaş ise 89'tür. Lezyonların

50'si high grade (%72,5), 19'u (%27,5) low grade tümör olarak sınıflandırılmıştır. 17 lezyonda duvar invazyonu saptanmış iken (%24,6), 52 lezyonda (%75,4) invazyon saptanmamıştır. Lezyonun maksimum tümör-duvar temas uzunluğu ve lezyon derinliği, gözlemci 1 ve gözlemci 2 için invazyon bulunan ve bulunmayan olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırası ile $p<0,0001$, $p<0,0001$ ve $p=0,001$, $p<0,0001$). İntratümöral ADC ortalaması, intratümöral ADC ortalamasının normal duvar ADC ortalamasına oranı, tümör izlenen mesane duvarı ADC ortalamasının normal mesane duvarı ADC ortalamasına oranı muskuler tabaka invazyonunun tespitinde istatistiksel olarak gözlemci 1 ve gözlemci 2 için anlamlı bulunmuştur (Sırasıyla; $p=0,003$, $p<0,0001$, $p=0,001$ ve $p=0,001$, $p<0,0001$, $p=0,002$). Tümör saptanan mesane duvarının ortalama ADC değeri muskuler tabaka invazyonu tespitinde istatistiksel olarak gözlemci 1 için anlamlı olup gözlemci 2 için anlamlı sonuç vermemiştir (Sırasıyla; $p=0,011$ ve $p=0,072$). Maksimum tümör-duvar temas uzunluğu ve lezyon derinliğinin değerlendirilmesinde gözlemciler arası ölçümlerin uyumunun mükemmel olduğu gözlenmiştir (sırasıyla, ICC = 0.985 and 0.988). Tümöre komşu mesane duvar ADC ortalaması ve tümöre komşu mesane duvarı ADC/normal mesane duvarı ADC oranında gözlemciler arasında iyi derecede uyum saptanmıştır (sırasıyla, ICC = 0.781 and 0.662). İntratümöral ADC ortalaması, normal mesane duvarı ADC ortalaması, intratümöral/normal mesane duvarı ADC oranlarında ise gözlemciler arasında orta derece uyum mevcuttur (sırasıyla, ICC=0.45, 0.443 and 0.516).

SONUÇ: Çalışmamızda tümörün mesane duvar temas uzunluğunun ve ADC parametrelerinin MRG'de ölçümleri, kas invazyonunu öngörmeye belirgin fayda sağlayabilir ancak daha büyük hasta gruplarında ve daha fazla çalışma ile doğrulanması gerekir.

Anahtar Kelimeler: Mesane kanseri, Manyetik rezonans görüntüleme, Tümör-Temas Uzunluğu

Abstract

THE IMPORTANCE OF TUMOR CONTACT LENGTH AND ADC PARAMETRES TO PREDICT MUSCLE INVASION OF BLADDER CARCINOMA ON MAGNETIC RESONANCE IMAGING: A STUDY ON INTER-OBSERVER AGREEMENT

INTRODUCTION: Tumor contact length (TCL) with the bladder wall and ADC (Apparent diffusion coefficient) parameters have been considered useful to predict muscle invasion of bladder carcinoma (BC) on 1.5 Tesla magnetic resonance imaging (MRI).

PURPOSE: To investigate the importance of values of TCL and ADC parameters for prediction of invasion of BC on MRI.

Materials and Methods: This study was included 53 patients with 69 pathologically confirmed tumor lesions. Invasion was performed according to TNM classification system. The aggressiveness of bladder cancer pathologically was classified as low and high-aggressiveness. Two observers independently analysed MRI scans. The longest TCL and the longest depth (D) of the tumor was measured on the axial and sagittal T2 weighted MRI. Additionally ADC values of the normal bladder wall, intratumoral and the tumor invaded bladder wall were measured with a proper ROI. The intra-class correlation coefficient (ICC) was used to determine the inter-observer agreement.

RESULTS: The TCL and D of lesion were statistically significant between the patients with invasion and non-invasion groups for observer 1 and observer 2 ($p < 0.0001$, $p < 0.0001$ and $p = 0.001$, $p < 0.0001$ respectively). The mean value of intratumoral ADC, the ratio of the mean value of intratumoral ADC to the normal bladder wall ADC mean value, the ratio of the tumor-invaded bladder wall ADC mean value to the normal bladder wall ADC mean value were statistically significant for observer 1 and observer 2 in the determination of muscular invasion (Respectively; $p = 0.003$, $p < 0.0001$, $p = 0.001$ and $p = 0.001$, $p < 0.0001$, $p = 0.002$). The mean ADC value of the tumor-invaded bladder wall was statistically significant for the observation of muscular invasion and was not statistically significant for observer 1 ($p = 0.011$ and $p = 0.072$, respectively). The inter-observer

Abstract

agreement was excellent in the tumor-wall contact length and lesion depth (ICC = 0.985 and 0.988, respectively). A good agreement was found between the observers at the mean ADC value of the tumor-invaded bladder and the ratio of the tumor-invaded bladder wall ADC mean to the normal bladder wall ADC (ICC = 0.781 and 0.662, respectively). A fair agreement was found between the observers in the mean value of intratumoral ADC, normal bladder wall ADC, and intratumoral/normal bladder ADC (ICC=0.45, 0.443 and 0.516, respectively).

CONCLUSIONS: MRI measurements of ADC parameters and TCL have good potential to assess invasion but should be confirmed these findings in larger groups of patients.

Key words: Urotelial bladder carcinoma, magnetic resonance imaging, Contact Length

İçindekiler

Şekil Listesi	xi
Tablo Listesi	xiii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. MESANE MORFOLOJİSİ	3
2.1.1. Anatomi	3
2.2. Mesane Tümörü	4
2.2.1. Epidemiyoloji	5
2.2.1.1. İnsidans ve Prevalans	5
2.2.1.2. Mortalite	5
2.2.1.3. Yaş	6
2.2.1.4. Kahve ve Çay Tüketimi	6
2.2.1.5. Üriner sistem enfeksiyonları	6
2.2.1.6. Radyasyon	7
2.2.1.7. Kalıtsal Nedenler	7
2.3. SINIFLAMA VE PATOLOJİ	7
2.3.1. Histopatoloji	7
2.3.1.1. Papiller Lezyonlar	7
2.3.1.2. Papillom	7
2.3.1.3. Düşük Malign Potansiyelli Papiller Ürotelyal Neoplazi (DMPÜN)	8
2.3.1.4. Düşük Dereceli Papiller Ürotelyal Karsinom	8
2.3.1.5. Yüksek Dereceli Papiller Ürotelyal Lezyonlar	8
2.3.2. Papiller Olmayan Lezyonlar	8
2.3.2.1. Ürotelyal Hiperplazi	8
2.3.2.2. Reaktif Atipi	8
2.3.2.3. Displazi	8
2.3.3. Ürotelyal Karsinom	9
2.3.3.1. Karsinoma İn Situ	9
2.3.3.2. Skuamöz Hücreli Karsinom	10

2.3.3.3. Adenokarsinoma	10
2.4. EVRELEME	10
2.4.1. Mesane Kanserinin Radyolojik Evrelemesi	12
2.5. HİSTOLOJİK DERECELENDİRME.....	12
2.6.TANI	13
2.6.1. Ultrasonografi (USG)	13
2.6.2. İntravenöz Piyelografi (İVP)	14
2.6.3. Sistoskopi	14
2.6.4. Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	15
2.6.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	15
2.6.6. PET.....	16
2.7. TEDAVİ	16
2.7.1. Transüretral Rezeksiyon (TUR-M)	16
2.7.2. Tedavi ve prognoz	17
3. GEREÇ ve YÖNTEM	18
3.1 ÖLÇÜMLERİN ŞEMATİK GÖSTERİLMESİ	20
3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	22
4. BULGULAR	23
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	47
5.1 TARTIŞMA	47
5.2. SONUÇ.....	51
Kaynaklar	53
Etik Kurul Onay Formu	60
Akademik Kurul Kararı	62

Şekil Listesi

2.1: Mesanenin şematik görünümü ve tabakaları(11)	4
3.1: TCL ölçümünün şematik görünümü	20
3.2: Mesane sol duvarında yerleşim gösteren axial T2 MRG'de tümörün maksimum derinliğinin ölçümü (düz çizgi)	200
3.3: Sagital T2 MRG'de mesane inferior-posteriorunda yerleşim gösteren tümörün temas uzunluğunun maksimum ölçümü (Eğik çizgi)	211
3.4: Aksial ADC'de mesane superior-anterior lateral duvarında yerleşim gösteren tümörün içinden (ROI 1), tümöre komşu mesane duvarından (ROI 2) ve normal mesane duvarından (ROI 3) ROI ölçümü	211
4.1: Duvar invazyonunun değerlendirilmesinde gözlemci 1 ve gözlemci 2'nin maksimum tümör duvar mesafesi ve lezyon derinlik ölçümlerinin ROC eğrisi	32
4.2: Lezyonun maksimum tümör-duvar temas uzunluğunun ve lezyon derinliğinin invazyon ile ilişkisinin boxplot grafikleri ile gösterilmesi.	33
4.3: Duvar invazyonunun değerlendirilmesinde gözlemci 1'in ADC ölçümlerinin ROC eğrisi	34
4.4: Gözlemci 1 için ADC parametrelerinin invazyon ile ilişkisinin boxplot grafikleri ile gösterilmesi.....	35
4.5: Duvar invazyonunun değerlendirilmesinde gözlemci 2'nin ADC ölçümlerinin ROC eğrisi	36
4.6: Gözlemci 2 için ADC parametrelerinin invazyon ile ilişkisinin boxplot grafikleri ile gösterilmesi.	37

4.7: Lezyon grade'inin değerlendirilmesinde gözlemci 1 ve 2'nin maksimum tümör duvar mesafesi ve lezyon derinlik ROC eğrisi	38
4.8: Lezyonun maksimum tümör-duvar temas uzunluğunun ve lezyon derinliğinin, lezyonun grade ile ilişkisinin boxplot grafikleri ile gösterilmesi.	39
4.9: Lezyon grade'inin değerlendirilmesinde gözlemci 1'in ADC lmlerinin ROC eğrisi	40
4.10: Gözlemci 1 için Lezyon grade'ine göre ADC parametrelerinin boxplot grafikleri ile gösterilmesi.	41
4.11: Lezyon grade'inin değerlendirilmesinde gözlemci 2'nin ADC lmlerinin ROC eğrisi	42
4.12: Gözlemci 2 için Lezyon grade'ine göre ADC parametrelerinin boxplot grafikleri ile gösterilmesi.....	43
4.13: Hem gözlemci 1, hem de gözlemci 2 için, lezyonun maksimum tümör-duvar temas uzunluğu ve lezyon derinliği, lezyonun T evresi ile ilişkisi	44
4.14: Gözlemci 1 için ADC verilerinin T evresi ilişkisi	45
4.15: Gözlemci 2 için ADC verilerinin T evresi ilişkisi	46

Tablo Listesi

2.1:	Mesane Kanseri TNM Sınıflandırılması.....	11
3.1:	Çalışmaya dâhil edilen hastaların demografik özellikleri.....	19
4.1:	Mesane tümörlerinde invazyon ile lezyonun temas mesafesi ve lezyon derinliğinin karşılaştırılması.....	26
4.2:	Gözlemci 1'in değerlendirmesine göre mesane tümörlerinde invazyon ile ADC parametrelerinin karşılaştırılmasına ilişkin sayısal veriler.	27
4.3:	Gözlemci 2'nin değerlendirmesine göre mesane tümörlerinde invazyon ile ADC parametrelerinin karşılaştırılmasına ilişkin sayısal veriler.	27
4.4:	Mesane tümörlerinde grade ile maksimum tümör-duvar temas uzunluğunun ve lezyon grade'inin karşılaştırılması.....	28
4.5:	Gözlemci 1'in değerlendirmesine göre mesane tümörlerinde lezyon grade'i ile ADC parametrelerinin karşılaştırılmasına ilişkin sayısal veriler.	29
4.6:	Gözlemci 2'nin değerlendirmesine göre mesane tümörlerinde lezyon grade'i ile ADC parametrelerinin karşılaştırılmasına ilişkin sayısal veriler.	29
4.7:	T evreleri ile lezyon derinliği ve maksimum tümör-duvar temas uzunluğu parametrelerine ilişkin veriler.....	30
4.8:	Gözlemci 1'in değerlendirmesine göre T evreleri ile ADC parametrelerine ilişkin veriler.	31
4.9:	Gözlemci 2'nin değerlendirmesine göre T evreleri ile ADC parametrelerine ilişkin veriler.	31
4.10:	Gözlemciler arası ölçümlerin uyumunun değerlendirilmesi ...	32

Kısaltmalar

ADC	Görünür difüzyon katsayısı
BCa	Mesane karsinomu
BCG.....	Bacillus Calmette-Guerin
BT	Bilgisayarlı tomografi
CIS	Karsinoma in situ
CL	Temas uzunluğu
D	Derinlik
DCE	Dinamik kontrastlı
DWI	Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme
DTI.....	Diffüzyon Tensör görüntüleme
PWI.....	Perfüzyon ağırlıklı görüntüleme
EAU	Avrupa Üroloji Derneği
ESR.....	Avrupa Radyoloji Derneği
MIBC	Kas invazyonu olan mesane karsinomu
NMIBC.....	Kas invazyonu olmayan mesane karsinomu
KT	Kemoterapi
MK.....	Mesane karsinomu
Mp MRG.....	Multi-parametrik manyetik rezonans görüntüleme
MR.....	Manyetik rezonans
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
ROC	Alıcı işletim karakteristiği
ROI	İlgili alan
RS	Radikal Sistektomi
RSNA	Amerika Radyoloji Derneği
TCL.....	Tümör Temas uzunluğu
TNM	Tümör, nod, metastaz
TURBT.....	Mesane tümörünün transüretal rezeksiyonu
TUR-M.....	Mesane Transüretal rezeksiyon
UBC	Üretelyal Mesane Kanseri
USG	Ultrasonografi
BTA.....	Mesane Tümör Antijeni

GİRİŞ ve AMAÇ

Mesane kanseri (MK) en sık görülen kanserlerden biri olup çoğu ürotelyal hücreli karsinomlardır. Histolojik olarak düşük ve yüksek dereceli kanserler olarak 2 grup şeklinde sınıflandırılır. Daha sonra kas invazyonu olan ve olmayan şeklinde iki alt gruba ayrılmıştır. Kas invazyonu olmayan MK'leri genellikle düşük derecelidir (1).

Mesane tümörleri, epitel yüzeyinden veya mesane duvarının farklı katmanlarının herhangi birinde ortaya çıkabilir. Bu tümörlerin histolojik çeşitlerini ve radyolojik görünümünü anlamak için normal mesanenin histolojik bileşenlerini gözden geçirmek önemlidir. Mesane kanserli hastaların % 80'inden fazlasında tipik olarak makroskopik ve ağrısız olan bir hematüri vardır (2).

Tedavinin amacı evrenin ilerlemesini engellemek ve yaşam kalitesini arttırmaktır. Bunları sağlamak için kas invazyonu belirlenmelidir. Kas invazyonu olan mesane karsinomu (KİMK) kötü prognozlu agresif tümörlerdir. Tedavinin başarılı olması, primer tümörün stage' ne ve bölgesel lenf nodlarının durumuna göre değişir. Tedavinin başarısı organ sınırlı olan hastaların % 75-80 'inde, T3 lenf nodu negatif hastalık olanların % 60'ında, lenf nodu pozitif hastalığı olanların % 30' unda kür şeklinde sağlanabilir. Sistemik terapinin kullanımının artmasına rağmen, genel sağkalım oranları MK' de son 30 yılda artmadı (1).

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, diffüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI) tümör agresifliğinin değerlendirmede ve görünür diffüzyon katsayısı (ADC) değeri de mesane kanserinin saldırganlığını yansıtabilir (3). Dinamik kontrastlı (DCE) MRG'nin, dokunun mikrovaskülerite karakterizasyonunu ve tümörü çevreleyen dokulardan ayırt etmek için bilgi sağladığı kanıtlanmıştır. Önceki çalışmalarda, DCE MRG'nin temel başvuru sebebi tümör evrelemesidir ve rapor edilen evrenin doğruluğu % 52 ile% 93 arasında değişmektedir (3).

Morfoloji (boyut, büyüme paterni, sap): Tümörler endofitik (intramural büyüme), egzofitik (endoluminar büyüme), yassı (kütle etkisi olmayan) ve karışık formlar şeklinde olabilir. Egzofitik form papiller geniş tabanlı veya pedinküllenmiş olabilir; saplı papiller tümörler genel olarak sapsız veya geniş sapsız kanserli papiller tümörlere göre daha iyi prognozludur (1).



GENEL BİLGİLER

2.1. MESANE MORFOLOJİSİ

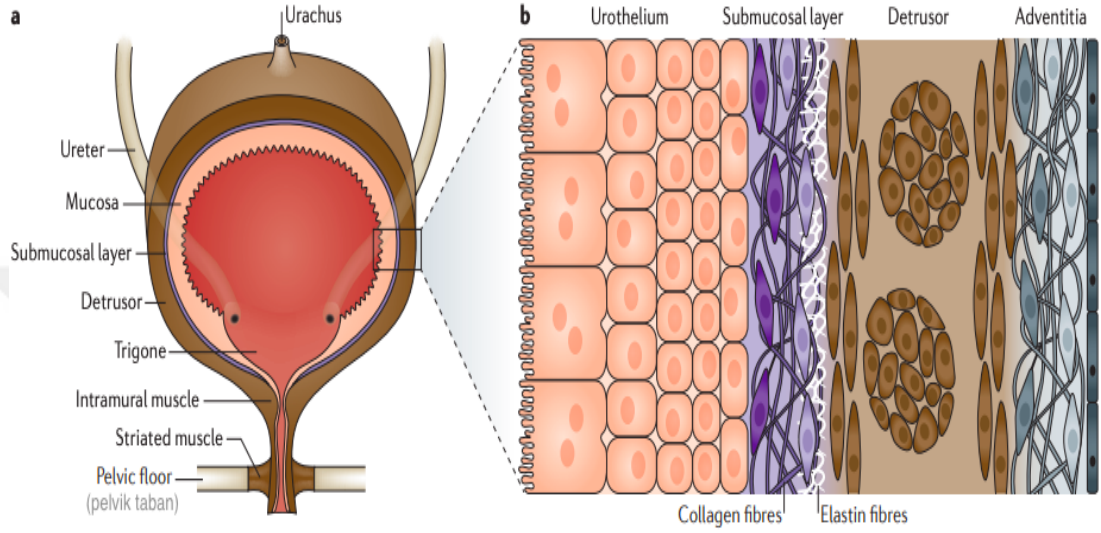
2.1.1. Anatomi

Mesane içi boş, kas yapısında duvara sahip bir organ olup erişkinlerde boşken simfizis pubisin arkasında pelvis minörde yer alırken çocuklarda daha superiorda yerleşim gösterir. Mesanenin genişleme özelliği olup kapasitesi yetişkinlerde 350-500 ml arasındadır. Doğumda batın anterior duvarının alt düzeylerinde ekstrapéritoneal lokalizasyonda olup, beş altı yaş civarlarında yavaş yavaş minör pelvise iner ve buraya yerleşiminin tamamlanması pubertede çağında gerçekleşir (4). Urakus; içerisinde longitudinal düz kas liflerini barındırmakta olup mesane duvarından kaynaklanmaktadır. Umblikus komşuluğunda oblitere ve fibröz bir yapıya dönüşmüş umblikal arterlerden biri ile birliktelik gösterir. Urakusun mesaneye bağlandığı lokalizasyonda mesane duvar kasının diğer kısımlara göre daha zayıf olduğu görülür. Nadiren agresif seyir gösterebilen urakal adenokanser, epitel ile döşeli lümenin urakusta devamlılık göstermesi sonucu meydana gelebilir (4). Mesane görünüm olarak üçgen şeklinde olup, 4 bölümden meydana gelir; apex vesicae, fundus vesicae, collum vesicae ve corpus vesicae. Apeks en üst noktası olup batın anterior duvarına doğru umblikusa, urakusun artığı olan ligamentum umblikale medianum ile bağlanır. Mesane bazisi fundus vesicae olup erkeklerde rektumla komşuluk gösterir. Rektumla arasında bulunan anatomik yapılar, superior kısmında excavatio rectovesicalis inferior kısmında ise vesicula seminalis ve duktus deferentisin ampullası yer almaktadır.

Kadınlarda vagina'nın anterior duvarı ile komşu olup bu iki yapı arasında excavatio vesicouterina olarak adlandırılan periton çıkmazı yer alır. Mesanenin en alt kısmı Collum vesicae olup, mesanenin üretraya açıldığı bölüm burada yer almaktadır. Erkeklerde prostatın üstünde, kadınlarda ise

pelvik tabanın üstünde yer alır. Mesanenin geri kalan kısmı Corpus vesicae olarak adlandırılır. Mesanenin süperior yüzeyi periton ile örtülüdür (5-7).

Parasempatik inervasyon S2 – 4'den kaynaklanan nn. splanchnici pelvici (nn.errigentes) aracılığı ile gerçekleşirken sempatik inervasyonu ise T11 – L2 ile gerçekleşir (8-10).



Şekil 2.1: Mesanenin şematik görünümü ve tabakaları (11)

2.2. Mesane Tümörü

Üriner sistemin en sık görülen kanserlerinden biri olan mesane kanseri ülkemizde ve dünyada sık izlenmektedir. Mesane kanserinde etyolojik faktörler sigara, mesleki karsinojenler, kemoterapötik ajanlar, enfeksiyonlar, pelvik radyasyon, mesanede yabancı cisim, analjezikler, gıdalar ve genetik olarak sayılabilir. Ancak çoğu olguda ciddi karsinojenik maddelerin maruziyeti sonucu ortaya çıkmaktadır. Malignitenin gelişme şekli diğer çoğu insan malignitesinde olduğu gibi DNA'da sonradan edinilmiş değişiklikler sonucu meydana gelen onkogenlerin indüksiyonu ve tümör süpresör genlerin inhibisyonu sonucunda hücrelerde oluşan malign transformasyon ile gerçekleşir. Mesane kanseri çoğunlukla orta ve ileri yaşta ortaya çıkar.

Mesane kanseri ürotelyumun bulunduğu renal pelvisten üretraya kadar birçok değişik alanlarda ortaya çıkabilir. Bunun yanında transizyonel hücreli kanser implante olabilir ve ürotelyumun diğer bölümlerine göç

edebilir. Bu da nükseden tümörün yetersiz tedavi edilmiş ilk tümöre mi yoksa tümör implantasyonu veya migrasyonu mu ya da multifokal karsinogenezisin etkileri sonucu mu olduğunu anlamayı güçleştirir (12).

2.2.1. Epidemiyoloji

2.2.1.1. İnsidans ve Prevalans

İnsidans, bir yılda 100.000 kişide yeni tanı almış olgu sayısı; prevalans, bir yılda 100.000 kişide görülen toplam olgu sayısı demektir. Mesane kanseri erkeklerde kadınlara göre 2,5 kat daha çok rastlanmaktadır. Erkeklerde prostat, akciğer ve kolorektal kanserlerden sonra en sık görülen 4. kanser olup %6,2 oranında görülmektedir. Mesane kanseri karakteristik olarak yaşlılarda görülmekle beraber; ABD’de ortalama tanı yaşı 72’dir (13). Nadiren de mesane kanseri otopside insidental olarak rastlanılır. İlerleyen yaşlarda her iki cinsten de mesane kanseri insidansında artış görülmektedir. Her iki cinsten de benzer insidans artışının olmasının yanında kadınlarda öngörülen yaşam süresi daha uzundur (12).

Ülkemizde Epidemiyolojik bilgileri sınırlı olması sebebiyle kanser insidans verileri yetersizdir. 2006 yılında Eser ve ark.’ tarafından kanser kayıt verileri açısından yapılan çalışmada İzmir, Eskişehir, Trabzon, Edirne, Erzurum, Antalya, Samsun ve Bursa illerinde mesane kanserinin yaşa standardize insidans hızı erkeklerde 19.6/100.000 olup kadınlarda da 2.5/100.000 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada çıkan sonucu göre; mesane kanseri tüm kanserler içinde erkeklerde üçüncü sırada saptanırken, kadınlarda ise 13. olduğu görülmüştür (14).

2.2.1.2. Mortalite

Kanserdeki mortalite oranı, o kansere bağlı olarak bir yılda 100.000 kişide meydana gelen ölüm sayısını ifade eder.

Mesane kanserinin erkeklerde ve kadınlardaki mortalite oranları sırasıyla kanser %2,9’ ve %1,5’dir. Ancak beş yıllık sağ kalım oranı erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olup bu fark özellikle Afrikalı-Amerikalı kadınlarda daha anlamlı görülmektedir. Ancak teşhis anında evreye göre hayatta kalma süresinin ise beyazlarda çok daha iyi olduğu görülmektedir.

Her iki cinste mesane kanserinin çok büyük çoğunluğunu transizyonel hücreli kanser oluşturmakla beraber, transizyonel hücreli kanser haricindeki (primer skuamöz hücreli kanser ve adenokanser) kanserlerin büyük kısmı Afrikalı-Amerikalarda ve kadınlarda ortaya çıkar. Mesane kanseri mortalitesindeki ırk ve cinsiyet farkını, bu kanserlerin kötü sonuçları açıklayabilir (12).

2.2.1.3. Yaş

Mesane kanseri genelde orta ve ileri yaşın hastalığıdır. Ancak çocukluk da dahil olmak üzere her yaşta görülebilir. Mesane kanseri insidansı yaşla direk olarak artış gösterir. 65–69 yaşlarındaki erkeklerde 100.000’de 33, 85 yaşın üstündeki erkeklerde 100.000’de 75 olarak görülür. Transizyonel hücreli kanserin ortalama tanı yaşı erkeklerde ve kadınlarda sırasıyla 69 ve 71’dir (12).

30–40 yaş arasındaki gençlerde ve adolesanlarda mesane kanserinin histolojisi iyi diferansiye olup daha sessiz şekilde davranma eğilimi gösterir. Bu popülasyonda görülen mesane tümörleri orta ve ileri yaş grubundaki insanlarda görülen mesane tümörlerine göre klinik davranış ve histolojik grade’leri ile benzerlik göstermez. Mesane kanseri gençlerde daha iyi prognoz gösterir bunun nedeni gençlerde genelde yüzeysel dereceli tümörler olarak görülmesidir.; bununla beraber hastalığın progresyon riski gençlerde ve yaşlılarda benzerdir (12).

2.2.1.4. Kahve ve Çay Tüketimi

Bazı etyolojik araştırmalar sonucunda mesane kanseri ile ilgili; çay ve kahve tüketimi sorumlu neden olarak belirtilmişse de sigara tiryakiliği ile beraber değerlendirildiğinde bu tüketim şekli ile risk artışı ilişki kurulamamıştır (12). Ancak sigara tüketimi mesane kanseri için en iyi bilinen ve en fazla araştırılan risk faktörüdür (15).

2.2.1.5. Üriner sistem enfeksiyonları

Mesane patojen mikroorganizmaların neden olduğu nitrozaminlere ve nitrite bağlı hücre çoğalmasının arttığı düşünülmüştür. Özellikle de kronik ve tekrarlayıcı enfeksiyonlar için risk artışı önem arz eder. Endemik bölgelerde şistozomiazis enfestasyonu skuamöz hücreli kanserle ilişkili olup

ayrıca azımsanmayacak derecede izlenmektedir (16-18). Ayrıca transizyonel hücreli karsinom riski de şistozomiazisli erkeklerde atrış göstermektedir (12).

2.2.1.6. Radyasyon

Mesane kanseri riski; kadınlarda over ya da serviks kanseri nedeniyle erkeklerde de prostat kanseri sebebiyle radyoterapi almış hastalarda artış izlenmiştir (19,20).

2.2.1.7. Kalıtsal Nedenler

Ailesinde mesane kanseri izlenmeyen göre mesane kanseri olan hastaların 1. derecedeki akrabalarında mesane kanseri görölme riski, 2 kat daha çoktur (21). Genetik özellikler açısından bakıldığında 9. kromozom kayıpları ile mesane tümörleri arasında bağlantının varlığı görölmüştür (17).

2.3. SINIFLAMA VE PATOLOJİ

2.3.1. Histopatoloji

Mesane epitelinin malign neoplazmları'ndan olan değışici epitel hücreli karsinom ürotelyal karsinomların yaklaşık %90'ını oluşturmaktadır (22).

2.3.1.1. Papiller Lezyonlar

Papiller lezyonlar ortak yapısal özellikleri fibrovasküler destek dokusu olup sistoskopik incelemede ekzofitik özellikleri sayesinde fark edilir. Histolojik olarak yapısal ve sitolojik özelliklerine göre alt sınıflarına ayrılırlar.

2.3.1.2. Papillom

Papillomlar, ekzofitik papiller yapısında olup küçük boyutlarda ve soliter lezyon şeklinde izlenirler. Ürotelyum normal kalınlıktadır sitolojik atipi görölmez. Papillom nadiren olarak inverted büyüme özelliğı göstererek lamina propria tabakasına invazyon gösteren düşük dereceli karsinom ile karışabilir (23).

2.3.1.3. Düşük Malign Potansiyelli Papiller Ürotelyal Neoplazi (DMPÜN)

DMPÜN lokalizasyon olarak üreter ağız kısmına yakın, meane lateral ve posterior duvarda daha fazla izlenir. DMPÜN histolojik olarak papilloma benzer ancak hücresel atipi yok veya hafif derecededir. Ayrıca histopatolojik incelemede patologlar arasında değişkenlik oranı yüksek olabileceğinden dolayı bu olguların pratikte düşük dereceli karsinom gibi değerlendirilmesi uygun olacaktır (24).

2.3.1.4. Düşük Dereceli Papiller Ürotelyal Karsinom

Bu lezyonda ürotelyumda tek hücre nekrozu, genel olarak bazal düzeyi geçmeyen mitotik özellik ve sitolojik atipi görülür. Progresyon ve rekürrens oranı sırasıyla %3-10 ve %34-38 olarak izlenir (25).

2.3.1.5. Yüksek Dereceli Papiller Ürotelyal Lezyonlar

Bu lezyonlarda sitolojik atipi ve yapısal bozukluk belirgindir. Burada düşük dereceli lezyonların tersine mitotik özellik bazal membranın orta ve üst seviyelerinde sıklıkla gözlenir. Bu lezyonların invaziv kansere transformasyonu %8-35 oranında, %34-74 oranlarında ise rekürrens gözlemlenir (25).

2.3.2. Papiller Olmayan Lezyonlar

2.3.2.1. Ürotelyal Hiperplazi

Hiperplazi nükleer yapısal veya nükleer anormallikler görülmeden hücre sayısında meydana gelen sayı artışı anlamına gelir (12).

2.3.2.2. Reaktif Atipi

Benign bir lezyon olup enfeksiyona, intravezikal kateter ya da radyasyondan dolayı oluşan ürotelyal nükleusların kabalaşması ve irileşmesi şeklinde izlenir (26).

2.3.2.3. Displazi

Displazi, normal karsinoma in-situ (şiddetli displazi) ve ürotelyum arasında meydana gelen epitelyal değişiklikleri ifade eder. Burdaki hücreler yuvarlak ve büyük bazal yerleşimli nükleuslardan oluşur (12).

2.3.3. Ürotelyal Karsinom

2.3.3.1. Karsinoma İn Situ

Bu lezyon yama şeklinde, eritemli kadifemsi biçiminde olsa da genelde endoskopik olarak saptanmaz. Histolojik olarak bakılırsa az diferansiye transizyonel hücreli karsinom olarak tanımlanır. Bu hastalardaki idrar sitolojisi pozitifliği %80-90 civarındadır. Yüksek gradeli yüzeyel tümörlü hastaların yaklaşık %25 ve daha fazlasında karsinoma in situ'ya da sahip olup bunların da %40'ı ile %83'ünde kas invaziv kansere dönüşüm gerçekleşir. karsinoma in situ'dan dolayı sistektomi geçirilmiş hastaların %20'sinde mikroskobik olarak kas tutulumu olan kanser gözlenmektedir. Karsinoma insitu'su olan hastalarda urgency, pollaküri ve dizüri benzeri şiddetli semptomlar olmakla beraber asemptomatik de olabilirler (12). Hücrelerinde az oranda anaplazi ve pleomorfizm olan tümörlere iyi diferansiye olan grade 1 tümörlerdir. Tümörün tabanından yüzeyine doğru izlenen hücresel olgunluk karışıklığı az oranda olup az oranda da mitotik özellikler saptanır. Bu tümörler mukoza ile çevrelendiğinde International Society of Urological Pathology (ISUP) ve World Health Organization (WHO) bunları düşük malign potansiyeli olan papiller ürotelyal tümörler şeklinde isimlendirir. Ayrıca tek başına izlendiğinde bile sıklıkla nüks gösterirler ve nüks eden bu tümörler daha yüksek histolojik grade ve evrede seyrederler. Tümörün tabanından yüzeyine doğru olan hücresel olgunluk dağılımı daha çok olan, hücre polarite kaybı daha fazla olan ve daha geniş bir fibrovasküler çekirdeği olan tümörler, Orta derece diferansiye olan grade 2 tümörlerdir.

Bu tümörlerde mitotik özellikler daha çoktur, çekirdekçik daha belirgindir, çekirdek sitoplazma oranı daha yüksek oranda olup nükleer pleomorfizm de izlenir. Yeni WHO ve ISUP sınıflandırmasına göre bu tümörler düşük dereceli (low grade) ürotelyal karsinom şeklinde isimlendirilir. Kötü diferansiye olan grade 3 tümörler ise yeni WHO ve ISUP sınıflandırmasında yüksek dereceli (high grade) ürotelyal karsinom şeklinde isimlendirilmiştirler. Bu tümörlerin tabanından yüzeyine doğru ilerledikçe hücrelerde farklılaşma saptanmaz. Çekirdek ve sitoplazma oranı yüksek olup bunun yanında belirgin nükleer pleomorfizm dikkati çeker. Mitotik özellik ise sıklıkla mevcuttur (12).

2.3.3.2. Skuamöz Hücreli Karsinom

Skuamöz kanserler transizyonel hücreli kanseri görülen hastalara göre yaklaşık 10 -20 yaş daha genç bireylerde gözlemlenmektedir. S.haematobium enfeksiyonun dolayı meydana gelen kanserler nodüler, ekzofitik ve dallanan lezyonlar şeklinde olmakla beraber sıklıkla da iyi diferansiye tümörlerdir. Bu kanserlerde uzak metastaz ve lenf nodu oranı daha düşük izlenir. S. Haematobium enfeksiyonu dışında sıklıkla kronik üriner enfeksiyonlar veya mesane divertikülü, üriner taşların ya da uzun süreli kateterizasyona bağlı kronik irritasyon da skuamöz kanserlere nedeni olabilir (12).

2.3.3.3. Adenokarsinoma

Primer mesane kanserlerinin %2'sinden azı adeno-karsinomalardır. Bunlar da kendi içerisinde urakal, primer vezikal ve metastatik şeklinde üç tipten oluşur (12).

2.4. EVRELEME

Sıklıkla kabul edilen sınıflama sistemi 2017 TNM klasifikasyonudur.

Tablo 2.1: Mesane Kanseri TNM Sınıflandırılması

T PRİMER TÜMÖR
Tx => Primer tümör değerlendirilememiş T0 => Tümöre ait kanıt yok Ta => Non invaziv papiller karsinom Tis => Karsinoma insitu T1 => Lamina propria invazyonu T2 => Kas dokusu invazyonu - T2a => Yüzeyel kas dokusu (kasın iç yarısı) - T2b => Derin kas dokusu (dış yarısı) T3 => Perivezikal yayılım - T3a => Mikroskopik - T3b => Makroskopik (ekstravezikal kitle mevcut) T4 => Ekstravezikal komşu organ tutulumu - T4a => Prostat, uterus veya vajina invaz - T4b => Pelvis duvarı veya karın duvarı invaze
LENF NODU İNVAZYONU
Nx => Lenf nodu değerlendirilemiyor N0 => İnvazyon yok N1 => Gerçek pelviste tek lenf nodu metastazı N2 => Gerçek pelviste multiple lenf nodu metastazı (hipogastrik, obturator, eksternal iliak, presakral) N3 => Ana iliak lenf nodu metastazı
METASTAZ
M0 => Uzak metastaz yok M1 => Uzak metastaz var - M1a => Bölgesel lenf düğümleri dışında lenf düğümlerine metastaz - M1b => Diğer uzak metastazlar

Ta, T1 ve CIS evreleri yüzeyel tümörler olup bu lezyonlarda kas dokusuna (detrüsör kasına) invazyon izlenmemektedir. T2 evre tümörler kasa invazyon gösterirken T3a evre tümör mikroskopik olarak perivezikal dokuya uzanan tümördür. T3a' ya göre makroskopik olarak mesane dışına uzanan lezyon ise T3b tümördür. Karın duvarına veya komşu organ uzanımları ise T4 tümörlerde görülür (27).

2.4.1. Mesane Kanserinin Radyolojik Evrelemesi

Mesane kanserinin prognozu ve tedavi yönetimi çoğunlukla tümör evresini yansıtır. Bu primer tümör için bu, lamina propriya, detrusor kasa, perivesikal yağlı dokuya, komşu organlar veya pelvik yan duvara olan invazyonu derinliğini içerir (28).

Metastazlar için bu, bölgesel lenf düğümlerini (sayı ve lokalizasyon) ve uzak metastazların varlığını içerir. Mesane kanseri evrelemesi klinik (muayene), patolojik (TURBT örnekler) ve radyolojik kombinasyonu şeklinde gerçekleştirilir. Radyolojik muayene ikinci idrar yolu malignitelerini (mesane kanserlilerin% 5'inde üst traktta ürotelyal hücreli karsinom olabilir) veya diğer patolojileri aramalı. Kılavuzların çoğu, invazyon riski, bölgesel veya uzak metastaz riskleri ve üst idrar yolu tutulumu riski nedeniyle kas invaze mesane tümörleri ve yüksek dereceli kas invaze olmayan kanserler için kesitsel görüntülemeyi önermektedir.

2.5. HİSTOLOJİK DERECELENDİRME

Geleneksel olarak WHO 1973'e göre, mesane karsinomları ürotelyal papilloma derecesine göre derecelendirilmiştir: iyi farklılaşmış (G1), orta derecede farklılaşmış (G2) veya az farklılaşmış (G3). 2004 yılında, WHO ve ISUP, belirli sitolojik ve mimari kriterleri kullanan yeni bir derecelendirme sistemi yayınladı (29,30).Yeni WHO / ISUP sınıflandırması, düşük malign potansiyeli olan papiller ürotelyal neoplazmalar (PUNLMP) ile düşük dereceli ve yüksek dereceli ürotelyal karsinomları birbirinden ayırmaktadır.

2004 WHO / ISUP sınıflandırmasının kullanılması, risk potansiyeline göre daha iyi sınıflandırılan tümörlerin daha iyi teşhisi ile sonuçlanmalıdır. Bununla birlikte, kas dışı invaziv hastalıklar için European Association of Urology (EAU)kurallarına göre, 2004 sınıflandırma sistemi daha klinik çalışmalarda onaylanıncaya kadar tümör sınıflaması için hem 1973 hem de 2004 WHO sınıflandırmaları kullanılmalıdır (31-35).

2.6.TANI

Yeni tanı alan mesane tümörlü hastaların %85 inde primer semptom gros ağrısız hematüri olup mikroskopik hematüri ise nerdeyse tüm hastalarda izlenir. Genelde hematüri aralıklı izlenmekle beraber idrar değerlendirmesi normal olsa da ilk atak sonrasında inceleme mutlaka tekrarlanmalıdır (36). genelde Mesane tümörü olan hastalarda fizik muayenede tipik bir bulgu yoktur. Mesane kanseri tanısında radyolojik görüntüleme, idrar sitolojisi, sistoskopi ve mesane tümör belirteçleri başvuru metodları olarak sayılabilir. Ayrıca gros hematürilerin %10'u prostat kanseri ile ilişkisi olduğundan PSA incelemesi de önerilir (37). Mesane yüzeyinden dökülmüş hücrelerin idrarda mikroskopik bir şekilde incelenmesi işleme sitoloji denir. Bu dökülen hücreler arasında neoplazik ya da normal hücrelere rastlanabilir. Klasikleşmiş bir şekilde tümör hücreleri yoğun düzensiz bir kromatin ağı içeren yapıda ve büyük nükleuslu olarak izlenir. %100'e yaklaşan bir Özgüllüğü bulunmaktadır. Literatürde duyarlılık oranları Düşük dereceli tümörlerde %35-%65 arasında değişmekle beraber yüksek dereceli karsinomlarda ise bu değer %80'e ulaşmaktadır (38,39).

2.6.1. Ultrasonografi (USG)

Transrektal ve transabdominal şeklinde yapılabilen USG invaziv olmayan bir görüntüleme metodudur. Dolu mesane anekoik olarak izlendiğinden mesane lümenindeki herhangi bir tümör oluşum mesane duvarında dolum defekti oluşturabildiğinden tanınabilmektedir. Herhangi bir hasta hazırlığına gerek duyulmaması ucuz olması, kolay bir şekilde erişilebilen bir tetkik olması ve kontrast madde kullanımı riskli olan hastalarda uygulanabilmesi avantajları arasında sayılabilir. Buna karşın kötü yumuşak doku kontrastı, kötü rezolüsyon tümör boyutuna bağlı olarak yanıltıcı olabilmesi ve işlemi yapanın deneyimine bağlı olması dezavantajları arasında sayılabilir. Ayrıca USG; mesanenin kubbesi, ön duvarı ve boyun kısmında lokalize lezyonları tanımlamada eksikliği görülmektedir. Transrektal veya transvajinal gibi ultrasonografi teknikleri ile ve daha yüksek frekanslı problemlerin kullanımı sonucunda yapılan işlemin duyarlılığında artış izlenmektedir. Çok daha yüksek frekanslarda (20 MHz) intravezikal görüntüleme olanağı son zamanlarda uygulanan endoluminal ya da transüretal ultrasonografi teknikleri ile mini problemlerin kullanımı

sayesinde sağlanabilmektedir. Özellikle yüzeysel (T1 ve Ta) tümörlerde ve klinik evre uyumunda bu teknikler çok iyi neticeler sağlamaktadır. Ancak daha ileri evre hastalıkta bu yüksek frekanslı problemlerin penetrasyonunda azalma olmasından dolayı yanıltıcı sonuçlar izlenebilmektedir. Ayrıca bu metodların invaziv olmasından dolayı genelde sedasyon eşliğinde uygulanabilmekte ve sistoskopi ile karşılaştırıldığında daha az duyarlılığa sahiptir (40).

2.6.2. İntravenöz Piyelografi (İVP)

İVP temelinde kontrast (iyonize) madde enjeksiyonundan sonra direkt görüntülerin elde edilmesidir. Bu metod üst üriner sistemde birlikte bulunan tümörleri incelemek için fayda sağlamakla beraber duyarlılığı yüksek değildir. Özellikle de CIS'da ve küçük boyutlu tümörleri değerlendirmede düşük duyarlılık oranı vardır. Ancak büyük tümörler mesanede dolma defekti olarak sistogram fazında saptanabilir.

2.6.3. Sistoskopi

Sistoskopi, mesane mukozasının vizualize edilerek incelenmesi işlemidir. Bu işlem fleksibl ya da rijid olarak uygulanabilir. Dezavantajları arasında; prostat hipertrofisi, kanama, divertiküllerin olması ve enflamatuar süreçler gibi işlem kısıtlamasına neden olan olayların varlığı, karsinoma in situ gibi boyut olarak küçük lezyonları tanımadaki zorluklardır. Sistoskopi %10-40 oranında yanlış negatif sonucuna sahip olduğu öngörülmektedir (41). Bundan dolayı işlem sonrasında sitoloji ile desteklenir. Nükleer Matriks Protein'i 22 (NMP22) , Mesane Tümör Antijeni (BTA), kuantisit, immunosit, fibrin yıkım ürünleri gibi idrarda tümör belirteçleri ile ilgili olarak son yıllarda çalışmalar yapılmakta olup bunlar kullanılabilmektedir. Bu idrarda tümör belirteçlerinin çoğunun daha yüksek sensitivitesi ve daha düşük spesifitesi olup bundan dolayı yanlış pozitiflik gereksiz mesane biyopsilerine ve görüntülemeye neden olabilmektedir. Buna benzer testlerin kasa invazyonu gerçekleşmeyen mesane kanserinde prognoz ve tedavi sürecinde ek bilgiler sağlamadaki etkinliği ile ilişkili çok merkezli prospektif bilgilerin eksikliğinden dolayı daha bilinmemektedir (42,43).

2.6.4. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

BT' nin mesane kanseri evrelemesindeki rolü ile ilişkili olarak literatürlerde farklı sonuçlar görülmektedir. Tümör evresi ilerledikçe BT'nin öneminin arttığı ve en çok da evre T3 (ekstra vezikal yayılım) ve T2b (derin kas invazyonu) olan tümörlerin ayırımında ön plana çıktığı klasikleşmiş bilgi olsa da (44-45) bir takım çalışmalar BT'nin özellikle lokal evrelemede güvenilir bir teknik olmadığı göstermektedir (46). Mesane tümörü BT'de, artmış opaklaşma ve duvarda kalınlaşma olarak görülür. Kontrastsız incelemelerde ise mesane dokusu ile tümör dokusu aynı dansitede izlenir. IV kontrast madde enjeksiyonu sonrasında yaklaşık olarak 60. saniyede opaklaşma izlenir (47). TUR sonrasında ortaya çıkan perivezikal yağ dokusunda izlenen dansite artışı ve fokal kalınlaşma tümörü ve derin invazyonu taklit edip hatalı ileri evrelemeye sebebiyet verebilir. Bundan dolayı özgünlüğü artırmak için en uygun BT değerlendirmesi TUR işleminden en az bir hafta sonrasında yapılması tavsiye edilir (48). BT ile uzak metastazlar ve lenf nodlarındaki büyüme saptanabilmekle beraber lenf nodlarındaki büyümenin reaksiyoner ya da metastatik olduğunu anlamının güvenilir bir kanıtı yoktur (49).

2.6.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

BT' de olduğu gibi MRG'nin mesane kanseri evrelemesindeki rolü ile ilişkili olarak literatürlerde farklı sonuçlar görülmektedir. MRG mesanede tümörün varlığını araştırmak için kullanılan bir tarama testi olmayıp genelde tümör saptanmış hastalarda gerçekleştirilir (50). Literatürde MRG evrelemede %50-%90 arasında değişen bir doğruluk oranına sahip olduğu gösterilmiştir (51-52). Ancak MRG erken evre tümörlerde (Tis, Ta, T1 ve T2a) net bir şekilde ayırım yapılamamaktadır (53).

Bununla beraber Valeria Panebianco ve ark. yaptıkları çalışmada; mesane kanserli tüm hastalar için Multiparametrik Magnetik Rezonans Görüntüleme (mpMRG) 'i desteklememelerine rağmen, bu görüntüleme patolojiyi tamamlayabilir veya radyasyona dayalı görüntülemeyi azaltabileceğini söylemişlerdir (1). Başka bir çalışmada Tekes ve ark. (54) kas invazyonu gerçekleşmeye tümörlerin dinamik kontrastlı MRG'de; invaziv tümörlerden ve organ sınırlı tümörlerin, perivezikal invazyonu olanlardan ayırt etmede doğruluğu sırasıyla %85 ve 82 şeklinde

bulunmuştur. Ek olarak bu çalışmada evrelemedeki en çok yanılmanın ileri evrelemede gerçekleştiğini söylemişlerdir (54).

2.6.6. PET

Ne yazık ki, FDG idrarla atılır ve böylece mesanede birikir bundan dolayı idrar yolu tümörlerinin teşhisi için uygun değildir. Lokal veya uzak metastazların değerlendirilmesinde rollü vardır.

2.7. TEDAVİ

2.7.1. Transüretral Rezeksiyon (TUR-M)

Mesane kanseri genellikle hematüri atakları veya bir takım karışık idrar semptomlarını takiben yapılan flexible sistoskopi ile tespit edilir. Mesane tümörü tanısı, tümü veya büyük çoğunluğu ekzofitik / intraluminal tümör komponenti olan mesane tümörünün transüretral rezeksiyonu (TURBT) ile konur. TURBT çoğu Kas invazyonu olmayan mesane karsinomu

(NMIBC) için kesin tedavi olarak kullanılmakla beraber çoğu Muscle-Invasive Bladder Cancer (MIBC) için ise tanısal bir prosedür olarak kullanılır. Düzgün bir şekilde gerçekleştirilen bir TURBT muscularis propria dahil altta yatan mesane duvarını örnekler eksik evreleme ile yapılan TURBT invaziv kanserlerin% 25'inde kas infiltrasyonunu kaçırabilir.

TURBT operatöre bağlı olduğundan rezidüel tümör oranları (tamamlanmamış mesane tümörü rezeksiyonunu yansıtır) deneyime bağlı olarak büyük ölçüde değişir. Mesanenin yeniden rezeksiyonu, yüksek riskli NMIBC'de, mesanenin kemoradyasyondan korunmasından önce veya klinik ve patolojik bulguların farklı olduğu zamanlarda önerilmektedir. Sıkı bant görüntüleme denilen yöntem veya flüoresans ajanlarının kullanımı ("mavi ışık sistoskopi") gibi son teknolojik gelişmeler, TURBT'den elde edilen sonuçlarını iyileştirebilir. TURBT, 1950'lerden bu yana mesane kanseri tanısında temel olarak ve güvenle kullanılmasının yanında kanser embolizasyonuna ve bilinmeyen onkolojik perforasyon risklerine yol açabileceği endişeleri de vardır kalır (1).

2.7.2. Tedavi ve prognoz

Yüzeysel tümörler lokal transüretal rezeksiyon +/- intravezikal tedavi ile tedavi edilebilir. Ta tümörleri sadece rezeksiyon ile tedavi edilebilir. Karsinoma in situ ya da T1 tümörleri genellikle hem rezeksiyon hem de intravezikal tedavinin ikisini (basil Calmette-Guerin (BCG) veya kemoterapi, örneğin mitomisin C) gerektirir. İnvaziv tümörler radikal sistektomi +/- kemoterapi ve / veya dış ışın radyoterapisi gerektirir. TCC'li hastaların yönetiminin bir kritik kısmı da, tüm üretelyum üzerinde etkili olabilen yüksek nüks oranının farkında olmaktır. Mesane TCC'si olan hastaların yaklaşık% 2-4'ü, renal pelviste veya üreterde bir veya daha fazla TCC oluşumuna devam edecektir. Yüzeysel tümörlerde (tüm vakaların% 70-80'ini oluşturur) mükemmel prognoz ve neredeyse hiç metastaz riski olmamasına rağmen, nüks için bir eğilimleri (3 yıl içinde% 70 nüks) vardır ve bu nüks de daha çok invaziv bir şekildedir. Bu, özellikle karsinoma in situ 'lu olgularda gerçekleşir. Diğer yandan, invaziv tümörler, periferik dokuların lokal invazyonu, lokal nodlara lenfatik yayılmaları ve nihayetinde hematojen metastazları gösteren kötü prognoza sahiptir. Tüm transitsiyonel hücreli mesane karsinomların 5 yıllık surveyi 82% olup bu orana katkı sağlayan tümörlerin büyük çoğunluğu yüzeysel tümörlerdir (% 94, 5 yıllık survey). Buna karşın, metastatik hastalığı olan hastaların kötü prognozu vardır (5 yıllık sağkalım% 6) (55).

GEREÇ ve YÖNTEM

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'nın 2019/0135 sayılı izni ile çalışma yapılmıştır. Ocak 2014 – Aralık 2019 tarihleri arasında kliniğimize başvuran, mesane tümörü ön tanısıyla alt batin MRG yapılan ve sonrasında TUR-M ya da radikal sistektomi uygulanan, patolojisi mesane tümörü raporlanan hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Çalışmamızda dahil edilmeme kriterleri; gadolinyum kontrast ajanına alerjisi olanlar, renal yetmezliği olanlar, görüntülemelerde zorluk olan ve çok küçük boyuttaki tümörler (5 mm ve altındaki tümörler), ölçüm açısından uygun olmayan tümörler (Örneğin; komşu dokulara belirgin şekilde invazyon gösteren çok büyük boyuttaki tümörler), ciddi hareket artefaktları içeren görüntüler, patolojik olarak kanıtlanmış karsinoma in-situ veya benign lezyonlardı. Çalışmamızda dahil olma kriterleri ise; patoloji ve cerrahi ile kanıtlanmış mesane tümörlü olgular, DWI ve T2 MR sekansları olan ve sonrasında transüretral rezeksiyon (TUR) ya da sistektomi uygulanan hastalar, histopatolojisi olan olgular, 18-95 yaş aralığındaki olgular olmasıydı.

American Joint Committee on Cancer 2017 TNM sınıflamasına ve tümör derecesi 2004 WHO sınıflamasına göre değerlendirildi. Çalışma grubunda toplamda 69 lezyonu olan 53 hasta (51 erkek, 2 kadın) yer aldı. Ayrıca TUR veya biyopsi MRG bulgularını etkileyebileceğinden MRG öncesi TUR veya biyopsi yapılan hastalar çalışma grubuna dahil edilmedi. MRG uygulanmış hastaların mesane distansiyonunu standart olmasına dikkat edildi, hastaların mesane şişkinliği yeterli olanlar çalışmaya dahil edildi.

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2014 ile 2019 tarihleri arasında mesane kanseri tanısı olan ve MR tetkiki yapılan 69 olgu değerlendirilmiştir. Tümörün mesane duvarındaki aksiyel plandaki ve sagittal plandaki en büyük temas uzunluğu (curved) ile tümörün lümene doğru en büyük uzunluğu ölçüldü. Ayrıca tümör içerisinde, tümör istilasına uğrayan mesane duvarından ve normal mesane

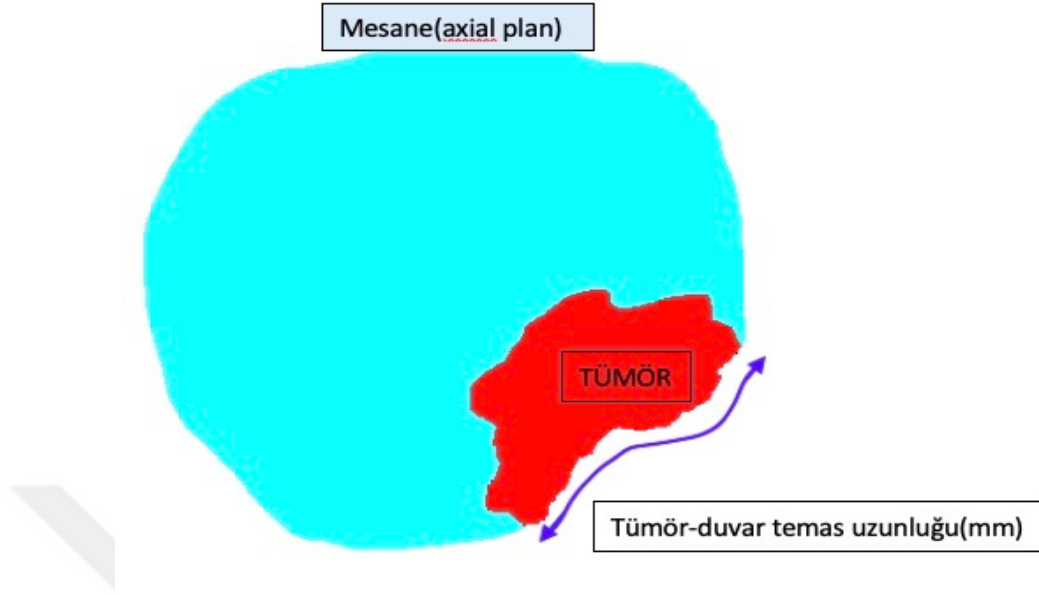
duvarında ADC ölçümleri yapıldı. ADC ölçümleri üç kez tekrarlanıp ve ortalama ADC değerleri kaydedildi. Bu ölçümler, biri kıdemli, diğeri orta kıdemli radyoloji asistan doktoru tarafından yapıldı. Muskuler tabaka invazyonu bulunan 17 lezyon ile invazyon bulunmayan 52 lezyon arasındaki değerlerin farkı istatistiksel olarak hesaplandı. Çalışmamız daha önceden mesane kitleleri olduğundan şüphelenilen 53 hastaya, transüretral rezeksiyon (TUR) veya sistektomi öncesi T2 ağırlıklı görüntüleme ve DW (Diffüzyon) sekansı içeren 1.5 T MR ile incelemesi yapılmış olan hastalardan oluşmaktaydı. Toplam 53 hastanın 51'i erkek ve 2'si kadın olup, yaş ortalaması 66.42 ± 1.85 yıl'ıdi. Kurumumuzdaki mesane tümörleri bu çalışmaya alındı. Patolojik tanı tüm hastalarda ürotelyal karsinomdu. Beş hastada birden fazla tümör vardı (1 hastada 8 tümör; 1 hastada 5 tümör; 1 hastada 4 tümör; 2 hastada 2'ser tümör). Bu çalışmada toplam 69 tümör analiz edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri Tablo 3.1'de verilmiştir.

Tablo 3.1: Çalışmaya dâhil edilen hastaların demografik özellikleri

		Olgular (n=53)
		Ort±SD
Yaş (yıl)		66.42 ±1.85
		n (%)
Cinsiyet	Kadın	2 (3,8)
	Erkek	51(96,2)

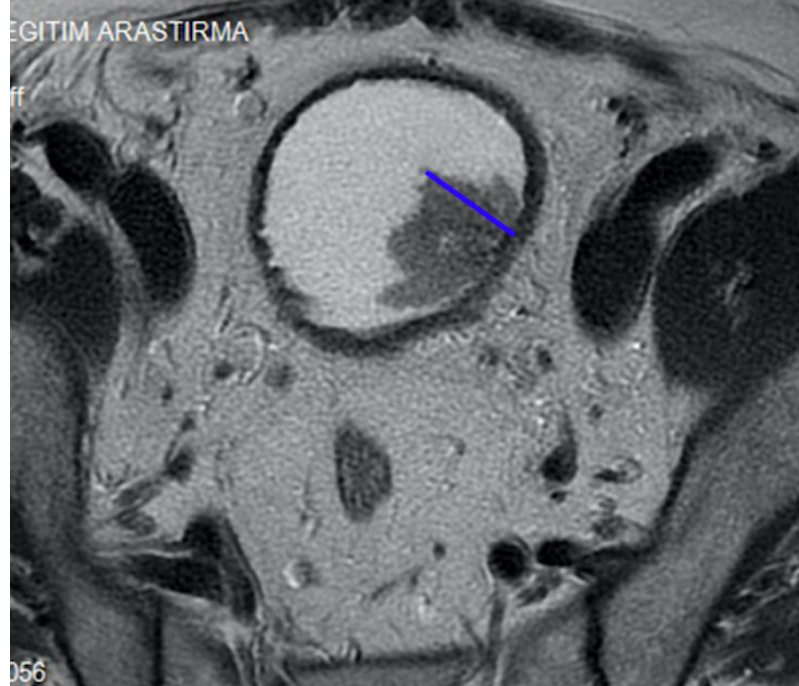
MR görüntüleme tekniği: Pelvik ve alt-batın MR görüntüleme 1.5-T birimi (The Optima 1.5-T, General Healthcare) kullanılarak yapılmıştır. MRG 'si olan hastaların standart mesane dolumuna dikkat edildi. Yeterli mesane distasyonu olmayan optimal ölçümü olumsuz etkileyecek MRG'si olan olgular çalışmaya dahil edilmedi. MR görüntüleme analizinde tüm görüntüler, bir resim arşivleme iletişim sistemi (PACS) üzerinde ve MR iş istasyonuna analiz edildi.

3.1 ÖLÇÜMLERİN ŞEMATİK GÖSTERİLMESİ



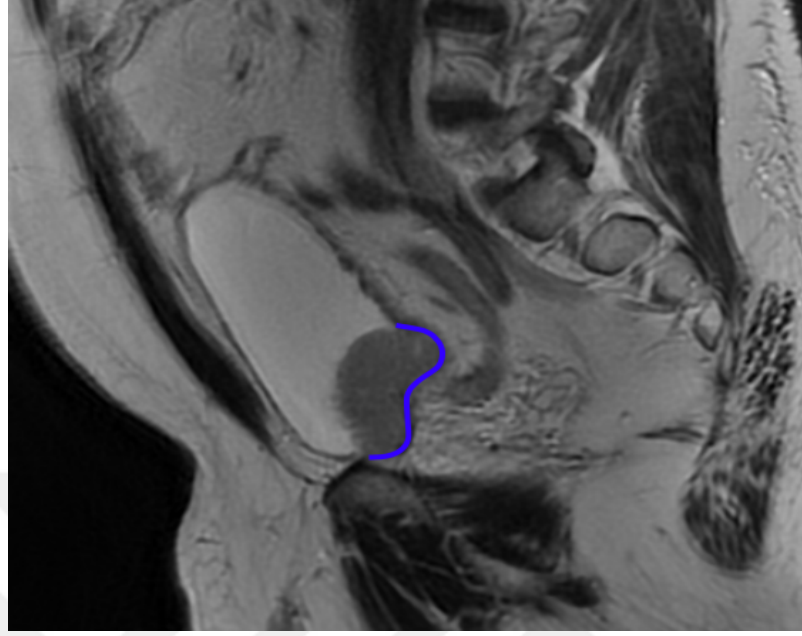
Şekil 3.1: TCL ölçümünün şematik görünümü

I. Derinlik(D): Mesane tümörün maksimum derinliğinin, mesane duvarından lümeneye doğru olan en geniş uzunluğunun ölçümü



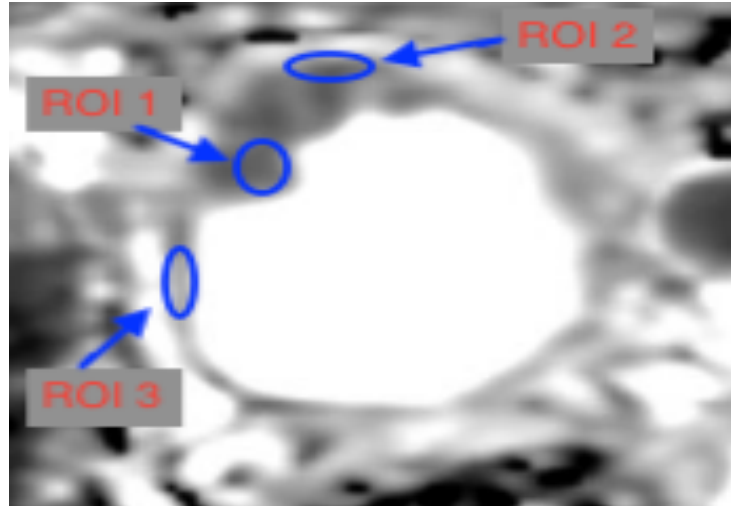
Şekil 3.2: Mesane sol duvarında yerleşim gösteren axial T2 MRG'de tümörün maksimum derinliğinin ölçümü (Düz çizgi)

II. Tümör-temas uzunluğu(TCL): Tümörün mesane duvarındaki temas uzunluğunun maksimum ölçümü



Şekil 3.3: Sagittal T2 MRG’de mesane inferior-posteriorunda yerleşim gösteren tümörün temas uzunluğunun maksimum ölçümü (Eğik çizgi)

III. ADC Sekansında ROİ Ölçümleri: ADC sekansında mesanenin normal duvarından, tümörün içinden ve duvarın tümör istilasına uğrayan kısımdan ROİ değerlerinin ölçümü



Şekil 3.4: Aksial ADC’de mesane superior-anterior lateral duvarında yerleşim gösteren tümörün içinden (ROI 1),tümöre komşu mesane duvarından (ROI 2) ve normal mesane duvarından (ROI 3) ROİ ölçümü

3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz SPSS 21.0 yazılımı ile yapılmış, normal dağılım gösteren sayısal verileri arasındaki fark bağımsız örnekler t testi, normal dağılım göstermeyen sayısal verilerin karşılaştırılmasında ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Anlamlı sonuç veren sayısal verilerde optimal kestirim değerleri ve sensitivite, spesifisite ve eğri altında kalan alan hesaplamalarında ROC analizi kullanılmıştır. Tüm veriler ortalama $\pm$ SD olarak gösterilmiştir. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. ICC değerlerinin yorumlanması Cicchetti (56) tarafından önerildiği gibi gerçekleştirilmiştir; ICC değerleri < 0.4 zayıf uyum, $0.40-0.59$ arasında orta, 0.60 ile 0.74 arasında iyi ve $0.75-1.00$ arasında ise mükemmel uyum olarak kabul edilmiştir

BULGULAR

Çalışmaya toplam 53 olguya ait 69 lezyon dahil edilmiştir. Bir hastada 8 lezyon, bir hastada 5 lezyon, bir hastada 4 lezyon, iki hastada ikişer lezyon ve diğer hastalarda ise tek lezyon saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen 53 olgudan 2'si kadın (%3,8), 51'i (%96,2) erkektir. Ortanca yaş 65, minimum yaş 53, maksimum yaş 89 ve ortalama yaş $66.42 \pm 1.85 (\pm 2.79\%)$ 'di.

Lezyonların 50'si high grade (%72,5), 19'u (%27,5) low grade tümör olarak sınıflandırılmıştır.

17 lezyonda duvar invazyonu saptanmış iken (%24,6), 52 lezyonda (%75,4) invazyon saptanmamıştır. 50 high grade lezyonun 16'sında (%32) muskuler invazyon mevcut iken, 19 low grade lezyonun yalnızca 1 tanesinde muskuler tabaka invazyonu saptanmıştır (%5,3). Aradaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,027$).

T evresine göre sınıflandırılmasında olguların 17'si (%24,6) T1 evre, 7'si (%10,1) T2 evre, 8'i (%11,6) T3 evre, 2'si (%5,6) T4 evre ve 35'i (%50,7) Ta evre olarak gruplandırılmıştır.

Lezyonun maksimum tümör-duvar temas uzunluğu ve lezyon derinliği, gözlemci 1 ve gözlemci 2 için muskuler invazyon ile anlamlı ilişki göstermiştir (Tablo 4.1). ROC analizi eğrileri Şekil 4.1'de ve bu bulgulara ait boxplot grafikler ise Şekil 4.2' de gösterilmiştir.

Gözlemci 1 için intratümöral ADC ortalaması, tümöre komşu mesane duvarında ADC ortalaması, intratümöral ADC ortalamasının normal duvar ADC ortalamasına oranı, tümör izlenen mesane duvarı ADC ortalamasının normal mesane duvarı ADC ortalamasına oranı muskuler tabaka invazyonunun tespitinde istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,003$, $p=0,011$ $p<0,0001$, $p=0,001$) (Tablo 4.2). Bu verilerin ROC analizi sonrası elde edilen eğriler Şekil 4.3'te ve bu bulgulara ait boxplot grafikler ise Şekil 4.4' te gösterilmiştir.

Gözlemci 2 için intratümöral ADC ortalaması, intratümöral ADC ortalamasının normal duvar ADC ortalamasına oranı, tümör izlenen mesane duvarı ADC ortalamasının normal mesane duvarı ADC ortalamasına oranı muskuler tabaka invazyonunun tespitinde istatistiksel olarak anlamlıdır (sırasıyla $p=0,001$, $p<0,0001$, $p=0,002$). Tümör saptanan mesane duvarının ortalama ADC değeri muskuler tabaka invazyonu tespitinde istatistiksel olarak anlamlı sonuç vermemiştir ($p=0,072$) (Tablo 4.3). Bu verilerin ROC analizi sonrası elde edilen eğriler Şekil 4.5'te ve bu bulgulara ait boxplot grafikler ise Şekil 4.6'da gösterilmiştir.

Lezyonun maksimum tümör-duvar temas uzunluğu ve lezyon derinliği, gözlemci 1 ve gözlemci 2 için lezyon grade'i ile anlamlı ilişki göstermiştir (Tablo 4.4). ROC analizi eğrileri Şekil 4.7'de ve bu bulgulara ait boxplot grafikler ise Şekil 4.8'de gösterilmiştir.

Gözlemci 1 için intratümöral ADC ortalaması, tümöre komşu mesane duvarının ADC ortalaması, intratümöral ADC ortalamasının normal duvar ADC ortalamasına oranı ve tümöre komşu mesane/normal mesane duvarı ADC oranı lezyon grade'i ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,003$, $p=0,011$, $p<0,0001$ ve $p=0,001$) (Tablo 4.5). Bu verilerin ROC analizi sonrası elde edilen eğriler Şekil 3.9'da ve bu bulgulara ait boxplot grafikler ise Şekil 4.10'da gösterilmiştir.

Gözlemci 2 için intratümöral ADC ortalaması, intratümöral ADC ortalamasının normal duvar ADC ortalamasına oranı ve tümör saptanan mesane duvarı ADC ortalamasının normal mesane duvarı ADC ortalamasına oranı lezyon grade'i ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,001$, $p<0,0001$, $p=0,002$). Tümör saptanan mesane duvarının ortalama ADC değeri lezyon grade'i ile karşılaştırıldığında anlamlı sonuç vermemiştir ($p=0,072$) (Tablo 4.6). Bu verilerin ROC analizi sonrası elde edilen eğriler Şekil 4.11'de ve bu bulgulara ait boxplot grafikler ise Şekil 4.12'da gösterilmiştir.

Hem gözlemci 1, hem de gözlemci 2 için, lezyonun maksimum tümör-duvar temas uzunluğu ve lezyon derinliği, lezyonun T evresi ile anlamlı ilişki göstermiştir (Tablo 4.7). Bu bulguya ait boxplot grafik Şekil 4.13'de gösterilmiştir.

Gözlemci 1 için ADC verilerinin T evresi ile karşılaştırılmasında, T evreleri arasında, intratümöral ADC ortalaması, tümör saptanan mesane duvarının ortalama ADC değeri, intratümöral ADC ortalamasının normal duvar ADC ortalamasına oranı ve tümör saptanan mesane duvarı ADC ortalamasının normal mesane duvarı ADC ortalamasına oranında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,003$, $p=0,042$, $p=0,002$ ve $p=0,004$) (Tablo 3.8). Bu bulguya ait boxplot grafik Şekil 4.14'te gösterilmiştir.

Gözlemci 2 için ADC verilerinin T evresi ile karşılaştırılmasında, T evreleri arasında, intratümöral ADC ortalaması, intratümöral ADC ortalamasının normal duvar ADC ortalamasına oranı ve tümör saptanan mesane duvarı ADC ortalamasının normal mesane duvarı ADC ortalamasına oranında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,012$, $p<0,0001$ ve $p=0,03$). Tümör saptanan mesane duvarının ortalama ADC ortalaması T evreleri arasında anlamlı farklılık göstermemiştir ($p=0,301$) (Tablo 4.9). Bu bulguya ait boxplot grafik Şekil 4.15'de gösterilmiştir.

Gözlemciler arası ölçümlerin uyumunun değerlendirilmesinde maksimum tümör-duvar temas uzunluğu ve lezyon derinliğinde mükemmel uyum gözlenmiştir. Tümöre komşu mesane duvar ADC ortalaması ve tümöre komşu mesane duvarı ADC/normal mesane duvarı ADC oranında gözlemciler arasında orta derecede uyum saptanmıştır. İntratümöral ADC ortalaması, normal mesane duvarı ADC ortalaması, intratümöral/normal mesane ADC oranlarında ise gözlemciler arası zayıf uyum mevcuttur (Tablo 4.10).

Tablo 4.1: Mesane tümörlerinde invazyon ile lezyonun temas mesafesi ve lezyon derinliğinin karşılaştırılması.

		İnvazyon var	İnvazyon yok	p	Kestirim değeri (mm)	Sensitivite	Spesifisite	Eğri altında kalan alan
Gözlemci 1	maksimum tümör-duvar temas uzunluğu(m)	69,06±31,75	30,23±26,94	<0,0001	31,7	%94,1	%65,4	%84,8
	Lezyon derinliği (mm)	33,38±16,62	18,76±13,17	0,001	22,1	%82,4	%75	%77,7
Gözlemci 2	maksimum tümör-duvar temas uzunluğu(mm)	67,25±31,24	29,48±26,78	<0,0001	30,3	%94,1	%67,3	%85,9
	Lezyon derinliği (mm)	33,06±15,76	18,35±13,35	<0,0001	21,05	%82,4	%25	%78,8

Tablo 4.2: Gözlemci 1'in değerlendirmesine göre mesane tümörlerinde invazyon ile ADC parametrelerinin karşılaştırılmasına ilişkin sayısal veriler.

	İnvazyon var	İnvazyon yok	P	Kestirim değeri	Sensitivite	Spesifi site	Eğri altında kalan alan
İntratümöral ADC ortalaması ($\times 10^{-6}$ mm ² /s)	1170 $\pm$ 217	1424 $\pm$ 338	0,003	1416	%55,8	%94,1	%74,2
Tümör izlenen mesane duvarında ADC ortalaması ($\times 10^{-6}$ mm ² /s)	1113 $\pm$ 232	1360 $\pm$ 423	0,011	1453	%50	%100	%70,8
İntratümöral ADC/normal mesane duvarı ADC oranı	0,67 $\pm$ 0,15	0,89 $\pm$ 0,26	<0,0001	0,84	%57,7	%94,1	%78,5
Tümör izlenen mesane duvar/normal mesane duvarı ADC oranı	0,65 $\pm$ 0,14	0,83 $\pm$ 0,24	0,001	0,79	%67,3	%88,2	%76,5

Tablo 4.3: Gözlemci 2'nin değerlendirmesine göre mesane tümörlerinde invazyon ile ADC parametrelerinin karşılaştırılmasına ilişkin sayısal veriler.

	İnvazyon var	İnvazyon yok	P	Kestirim değeri	Sensitivite	spesifi site	Eğri altında kalan alan
İntratümöral ADC ortalaması ($\times 10^{-6}$ mm ² /s)	1210 $\pm$ 733	1409 $\pm$ 421	0,01	1215	%76,9	%70,6	%75,8
Tümör izlenen mesane duvarında ADC ortalaması ($\times 10^{-6}$ mm ² /s)	1307 $\pm$ 615	1371 $\pm$ 400	0,072	1440	%51,9	82,4%	%64,6
İntratümöral ADC/normal mesane duvarı ADC oranı	0,71 $\pm$ 0,46	0,91 $\pm$ 0,27	<0,0001	0,705	%84,6	%82,4	%84,3
Tümör izlenen mesane duvar/normal mesane duvarı ADC oranı	0,77 $\pm$ 0,41	0,87 $\pm$ 0,22	0,002	0,855	%61,5	%94,1	%75,3

Tablo 4.4: Mesane tümörlerinde grade ile maksimum tümör-duvar temas uzunluğunun ve lezyon grade'inin karşılaştırılması.

		High grade	Low grade	p	Kestirim değeri (mm)	Sensitivite	Spesifisite	Eğri altında kalan alan
Gözlemci 1	maksimum tümör-duvar temas uzunluğu (mm)	45,84±30,48	23,9±33,59	<0,0001	31,7	%94,1	%65,4	%84,8
	Lezyon derinliği (mm)	24,76±15,04	16,05±14,69	0,001	22,1	%82,4	%75	%77,7
Gözlemci 2	maksimum tümör-duvar temas uzunluğu (mm)	44,67±30,25	23,3±32,79	<0,0001	30,3	%94,1	%67,3	%85,9
	Lezyon derinliği (mm)	24,28±14,7	15,91±15,42	<0,0001	21,05	%82,4	%75	%78,8

Tablo 4.5: Gözlemci 1'in değerlendirmesine göre mesane tümörlerinde lezyon grade'i ile ADC parametrelerinin karşılaştırılmasına ilişkin sayısal veriler.

	High grade	Low grade	p	Kestirim değeri	Sensitivite	Spesifi site	Eğri altında kalan alan
İntratümöral ADC ortalaması ($\times 10^{-6}$ mm ² /s)	1289±291	1552±358	0,003	1415,8	%55,8	%94,1	%74,2
Tümör izlenen mesane duvarında ADC ortalaması ($\times 10^{-6}$ mm ² /s)	1285±368	1335±478	0,011	1453,3	%50	%100	%70,8
İntratümöral ADC/normal mesane duvarı ADC oranı	0,75±0,2	1,06±0,24	<0,0001	0,84	%57,7	%94,1	%78,5
Tümör izlenen mesane duvar/normal mesane duvarı ADC oranı	0,74±0,2	0,89±0,28	0,001	0,79,5	%67,3	%88,2	%76,5

Tablo 4.6: Gözlemci 2'nin değerlendirmesine göre mesane tümörlerinde lezyon grade'i ile ADC parametrelerinin karşılaştırılmasına ilişkin sayısal veriler.

	High grade	Low grade	p	Kestirim değeri	Sensitivite	Spesifi site	Eğri altında kalan alan
İntratümöral ADC ortalaması ($\times 10^{-6}$ mm ² /s)	1299±489	1515±559	0,001	1388,3	%53,8	%94,1	%75,8
Tümör izlenen mesane duvarında ADC ortalaması ($\times 10^{-6}$ mm ² /s)	1309±357	1477±653	0,072	1443,3	%51,9	%82,4	%64,6
İntratümöral ADC/normal mesane duvarı ADC oranı	0,8±0,31	1,04±0,34	<0,0001	0,69	%88,5	%76,5	%84,3
Tümör izlenen mesane duvar/normal mesane duvarı ADC oranı	0,79±0,19	1±0,41	0,002	0,86	%61,5	%94,1	%75,3

Tablo 4.7: T evreleri ile lezyon derinliği ve maksimum tümör-duvar temas uzunluğu parametrelerine ilişkin veriler.

		Ta	T1	T2	T3	T4	p değeri
Gözlemci 1	maksimum tümör-duvar temas uzunluğu (mm)	24,4±24,3	42,25±28,83	78,61±40,87	60,92±26,55	68,15±1,63	<0,0001
	Lezyon derinliği (mm)	16,15±11,59	24,13±14,89	35,43±20,67	30,55±14,48	37,5±16,26	<0,0001
Gözlemci 2	maksimum tümör-duvar temas uzunluğu (mm)	24,87±25,12	38,96±28,35	72,93±39,34	60,73±27,58	73,5±19,09	0,002
	Lezyon derinliği (mm)	15,98±11,6	23,23±15,63	34,51±19,49	30,93±13,9	36,5±16,26	0,002

Tablo 4.8: Gözlemci 1'in değerlendirmesine göre T evreleri ile ADC parametrelerine ilişkin veriler.

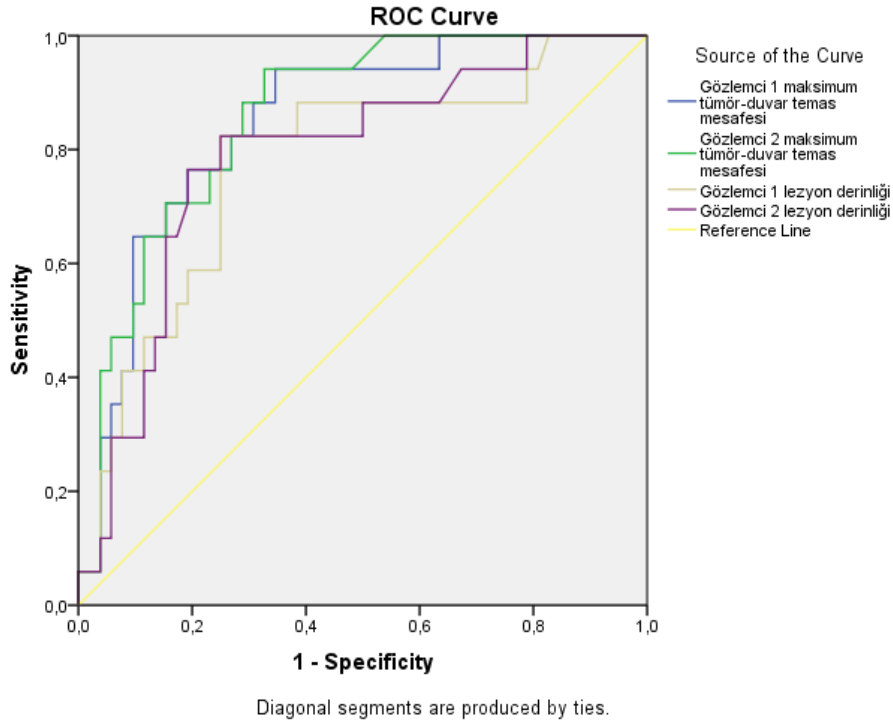
	Ta	T1	T2	T3	T4	p değeri
İntratümöral ADC ortalaması ($\times 10^{-6}$ mm ² /s)	1479 $\pm$ 339	1311 $\pm$ 318	1082 $\pm$ 158	1322 $\pm$ 162	870 $\pm$ 43	0,003
Tümör izlenen mesane duvarında ADC ortalaması ($\times 10^{-6}$ mm ² /s)	1401 $\pm$ 449	1274 $\pm$ 362	1038 $\pm$ 197	1260 $\pm$ 162	787 $\pm$ 149	0,042
İntratümöral ADC/normal mesane duvarı ADC oranı	0,929 $\pm$ 0,25	0,817 $\pm$ 0,25	0,614 $\pm$ 0,12	0,758 $\pm$ 0,15	0,51 $\pm$ 0,064	0,002
Tümör izlenen mesane duvarı/normal mesane duvarı ADC oranı	0,854 $\pm$ 0,25	0,772 $\pm$ 0,23	0,583 $\pm$ 0,1	0,751 $\pm$ 0,09	0,45	0,004

Tablo 4.9: Gözlemci 2'in değerlendirmesine göre T evreleri ile ADC parametrelerine ilişkin veriler.

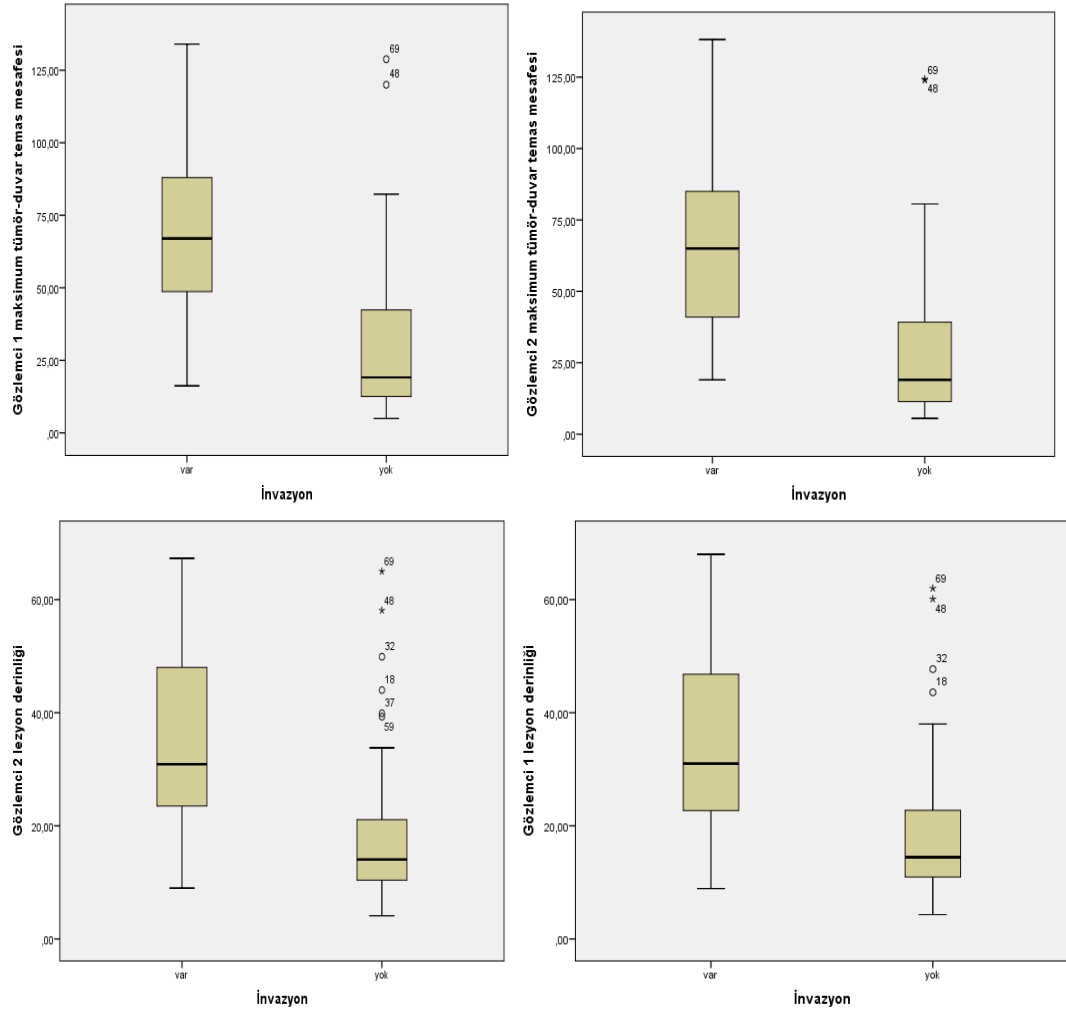
	Ta	T1	T2	T3	T4	p değeri
Kitle ADC ($\times 10^{-6}$ mm ² /s)	1351 $\pm$ 314	1521 $\pm$ 571	1435 $\pm$ 1110	1142 $\pm$ 187	690 $\pm$ 43	0,012
Kitleye komşu mesane duvarı ADC ($\times 10^{-6}$ mm ² /s)	1374 $\pm$ 410	1366 $\pm$ 392	1409 $\pm$ 942	1316 $\pm$ 202	920 $\pm$ 283	0,301
Kitle/normal mesane duvarı ADC oranı	0,885 $\pm$ 0,23	0,97 $\pm$ 0,33	0,856 $\pm$ 0,72	0,645 $\pm$ 0,06	0,435 $\pm$ 0,02	<0,0001
Kitleye komşu mesane duvarı/normal mesane duvarı ADC oranı	0,882 $\pm$ 0,24	0,86 $\pm$ 0,19	0,846 $\pm$ 0,65	1,36 $\pm$ 0,2	0,756 $\pm$ 0,12	0,03

Tablo 4.10: Gözlemciler arası ölçümlerin uyumunun değerlendirilmesi

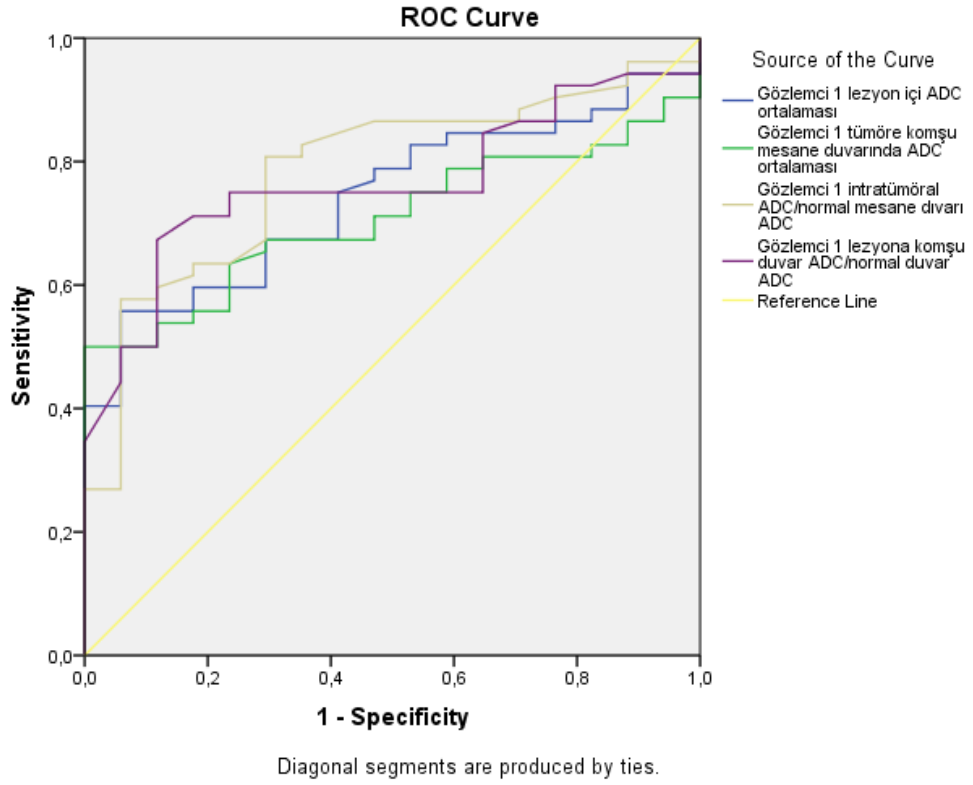
	Intraclass correlation coefficient
Maksimum tümör-duvar temas uzunluğu	0,985
Lezyon derinliği	0,988
İntratümöral ADC ortalaması	0,45
Tümöre komşu mesane duvar ADC ortalaması	0,781
Normal Mesane duvarı ADC ortalaması	0,443
İntratümöral ADC/normal mesane duvarı ADC	0,516
Tümöre komşu mesane duvarı ADC/normal mesane duvarı ADC	0,662



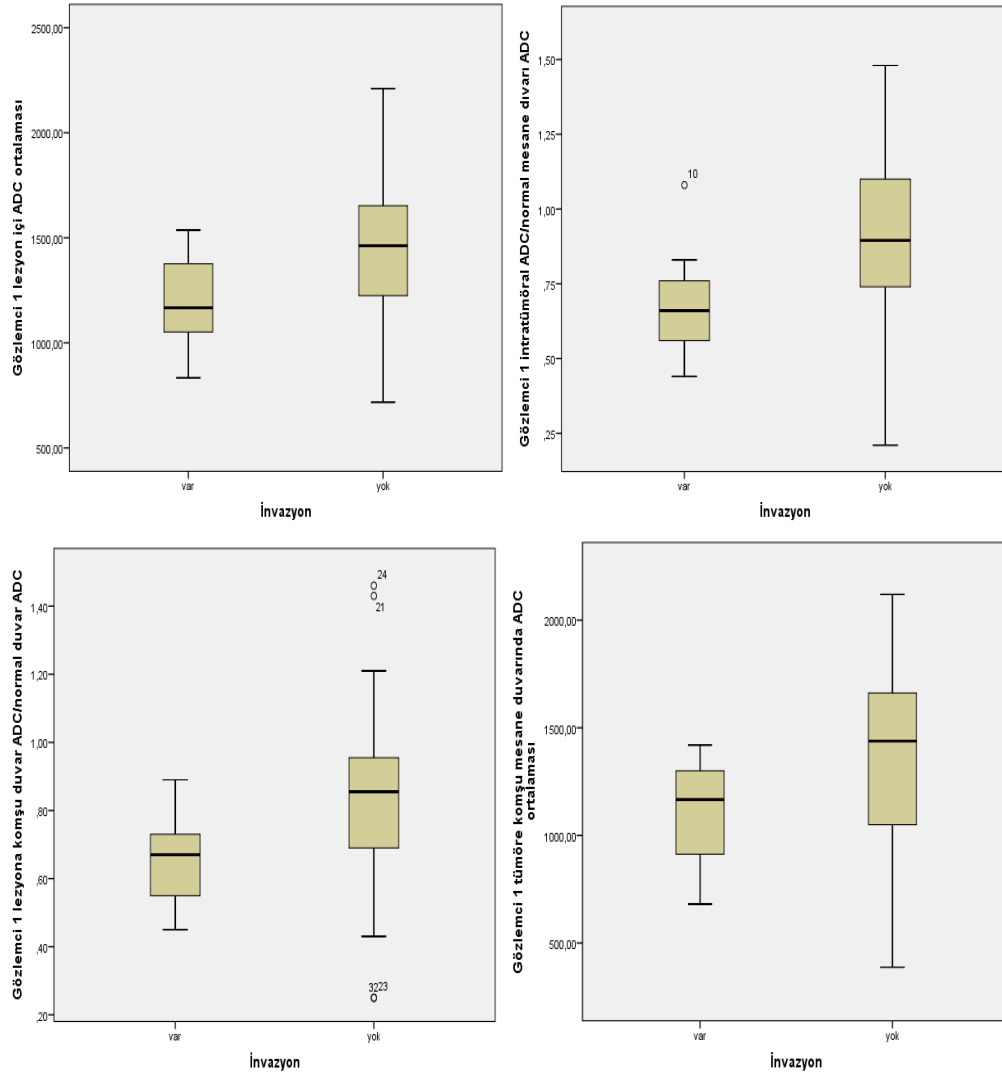
Şekil 4.1: Duvar invazyonunun değerlendirilmesinde gözlemci 1 ve gözlemci 2'nin maksimum tümör duvar mesafesi ve lezyon derinlik ölçümlerinin ROC eğrisi



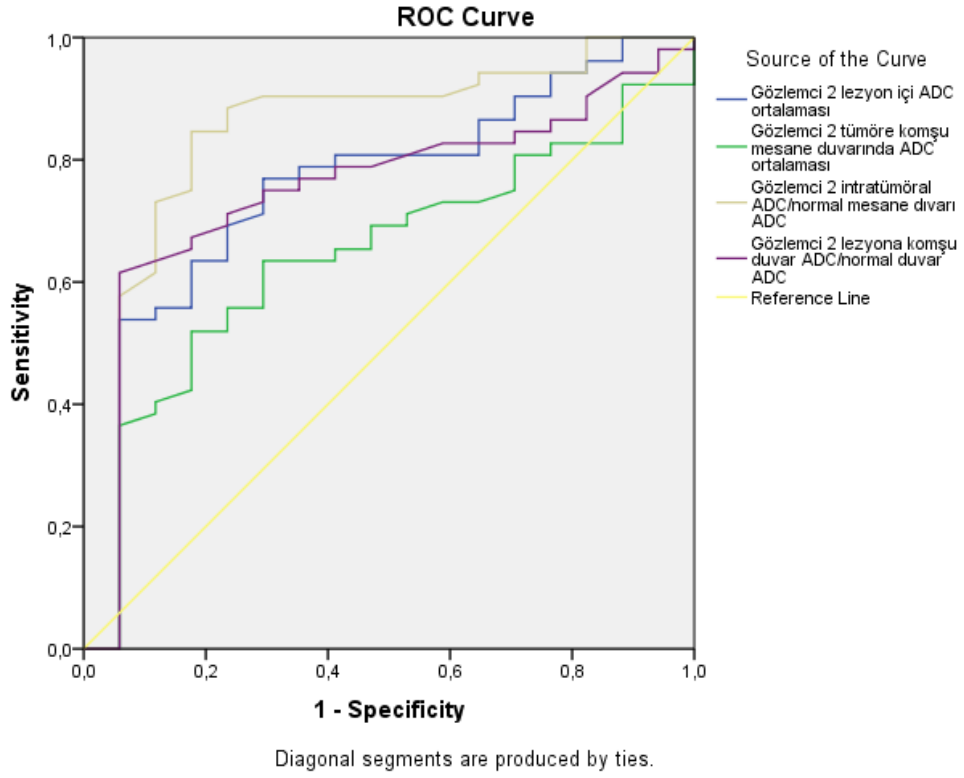
Şekil 4.2: Lezyonun maksimum tümör-duvar temas uzunluğunun ve lezyon derinliğinin invazyon ile ilişkisinin boxplot grafikleri ile gösterilmesi.



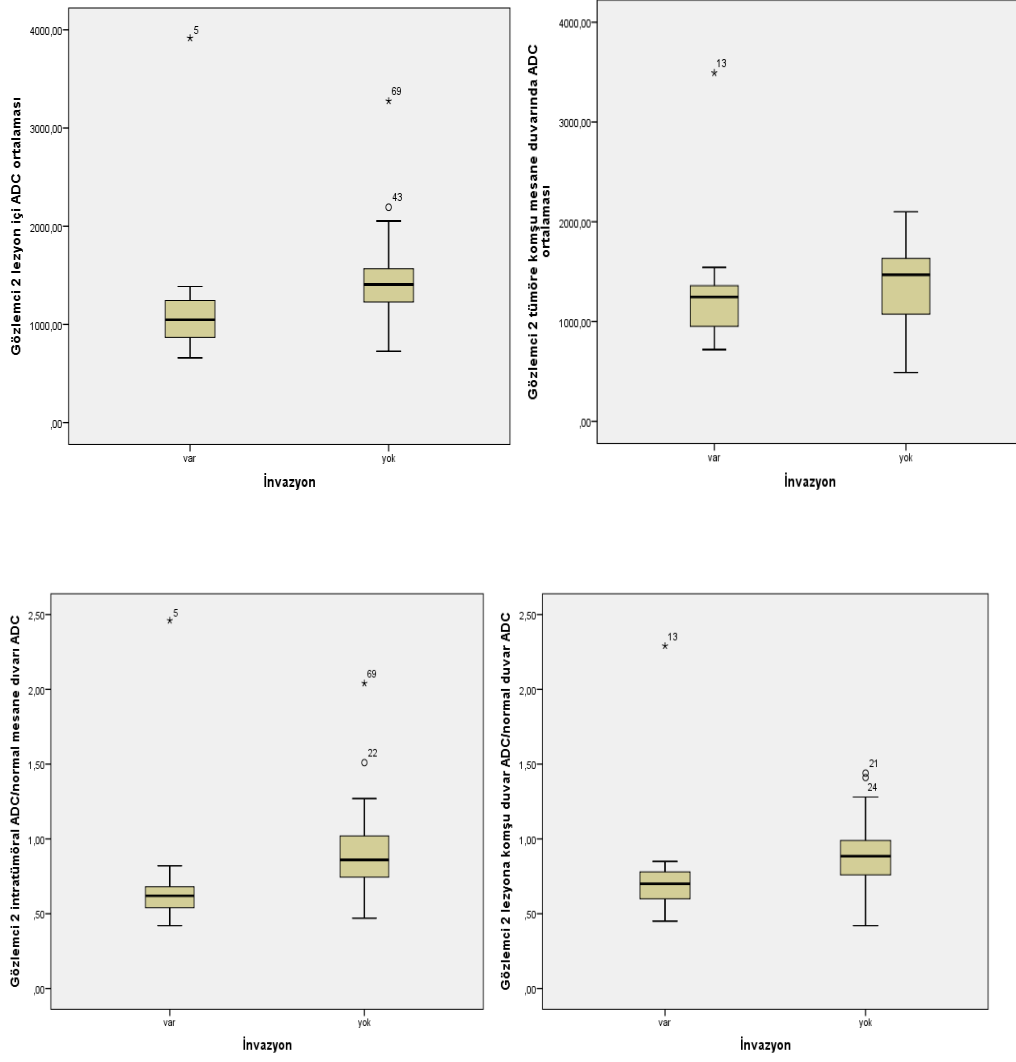
Şekil 4.3: Duvar invazyonunun değerlendirilmesinde gözlemci 1'in ADC ölçümlerinin ROC eğrisi



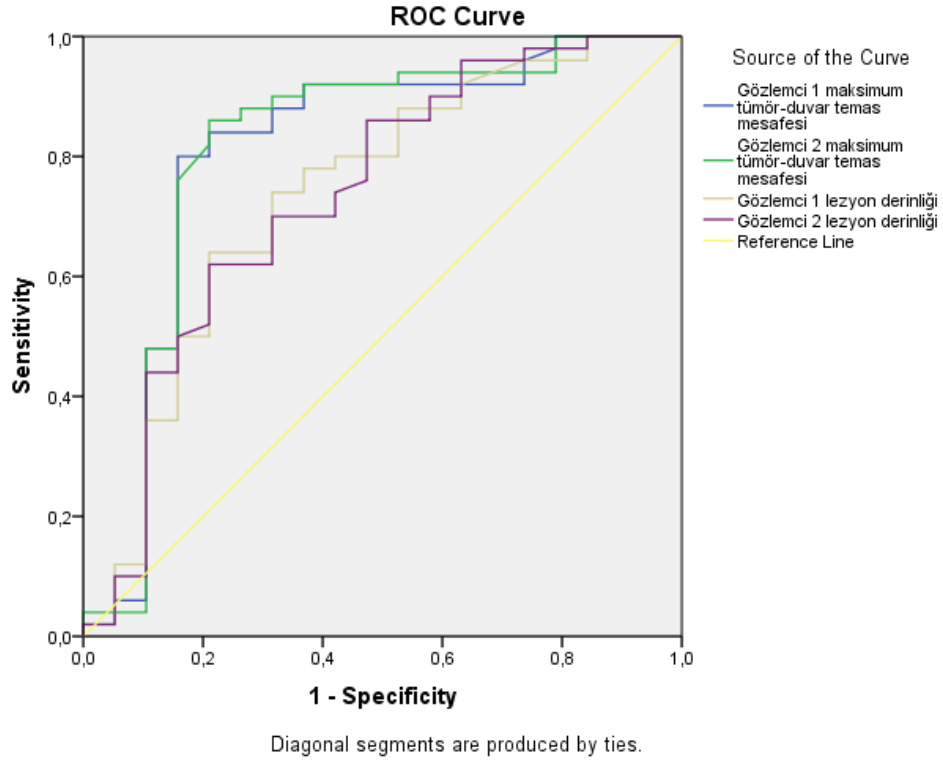
Şekil 4.4: Gözlemci 1 için ADC parametrelerinin invazyon ile ilişkisinin boxplot grafikleri ile gösterilmesi



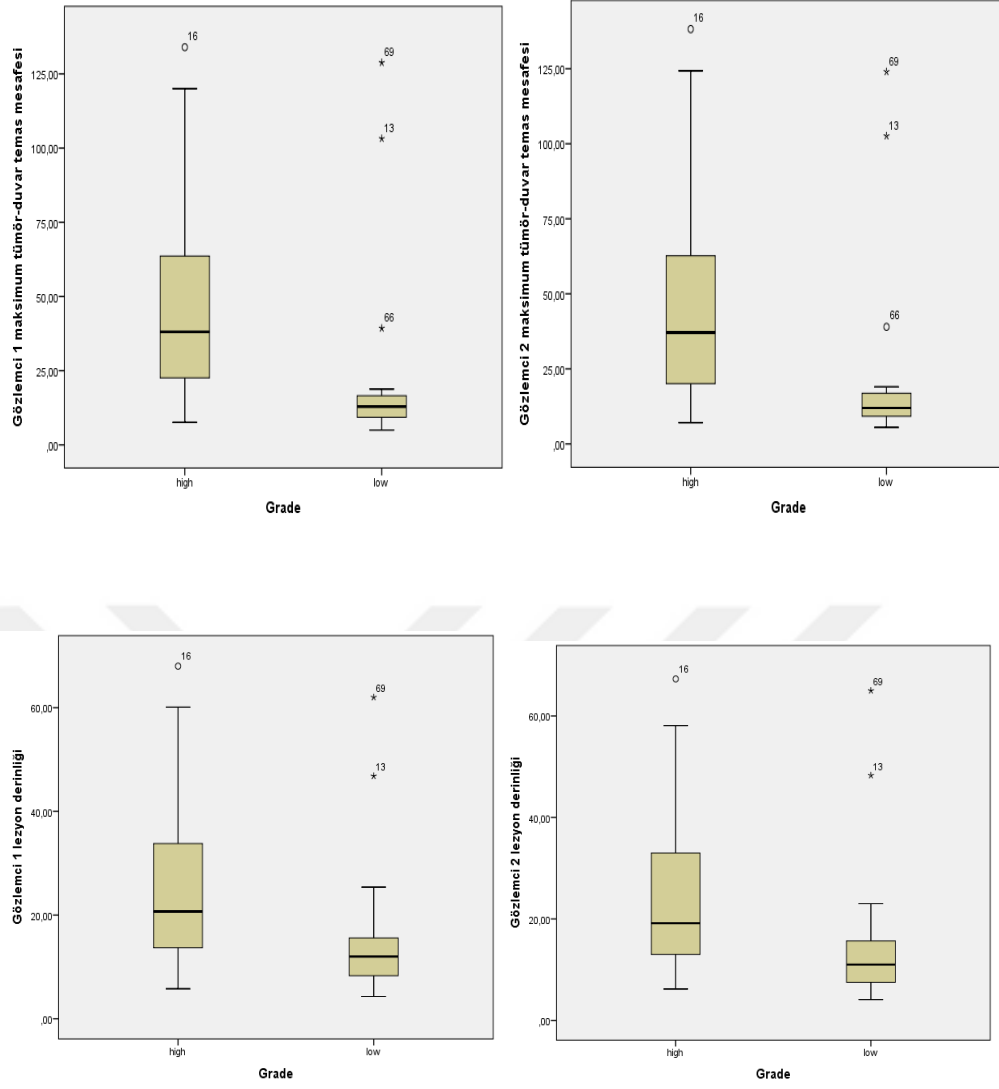
Şekil 4.5: Duvar invazyonunun değerlendirilmesinde gözlemci 2'nin ADC ölçümlerinin ROC eğrisi



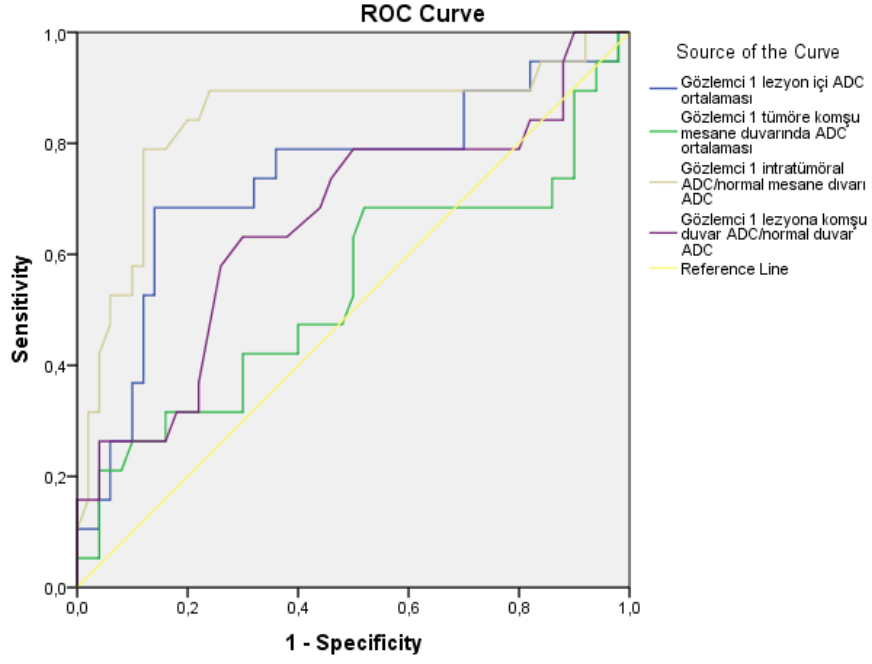
Şekil 4.6: Gözlemci 2 için ADC parametrelerinin invazyon ile ilişkisinin boxplot grafikleri ile gösterilmesi.



Şekil 4.7: Lezyon grade'inin değerlendirilmesinde gözlemci 1 ve 2'nin maksimum tümör duvar mesafesi ve lezyon derinlik ROC eğrisi

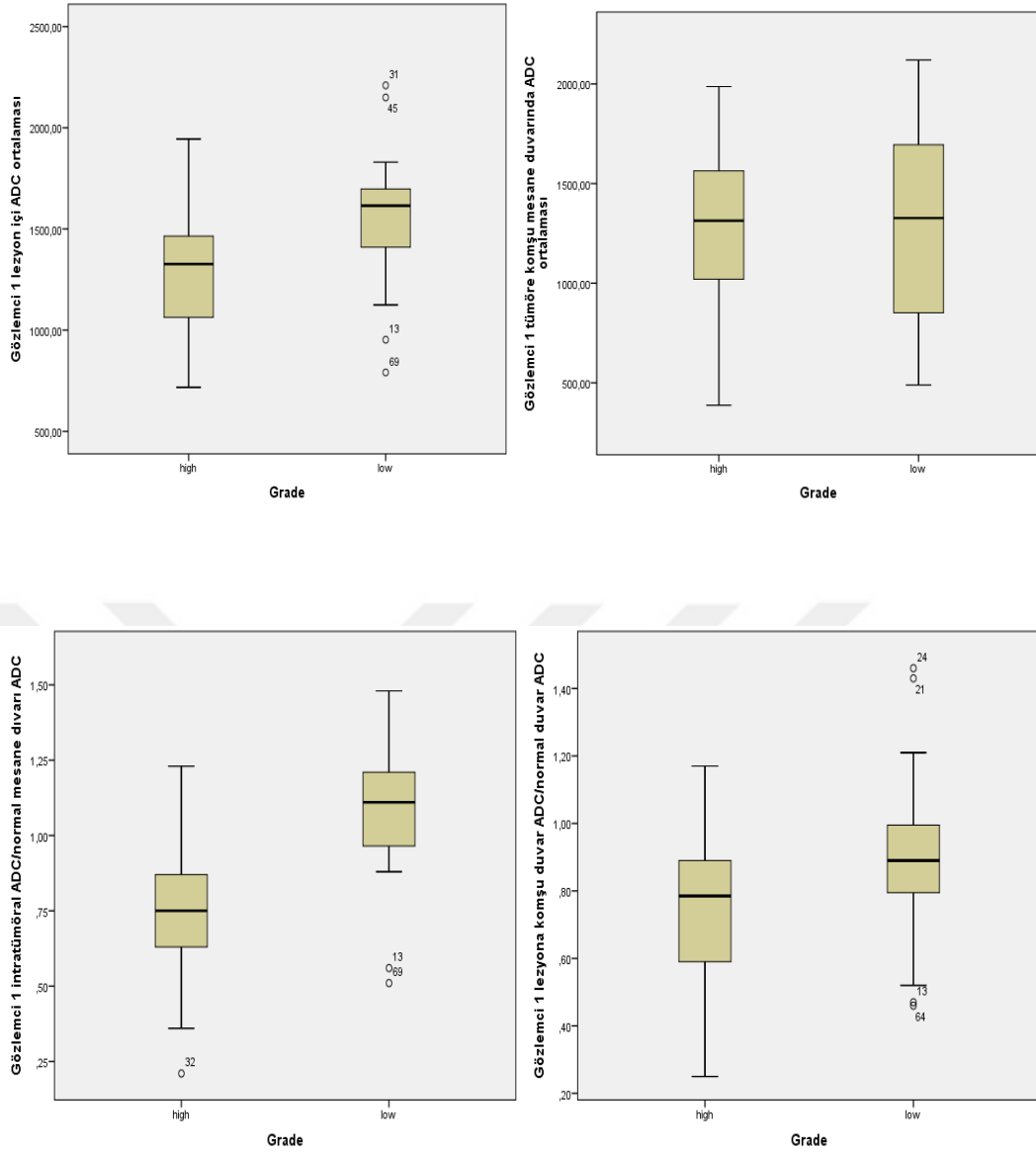


Şekil 4.8: Lezyonun maksimum tümör-duvar temas uzunluğunun ve lezyon derinliğinin, lezyonun grade ile ilişkisinin boxplot grafikleri ile gösterilmesi.

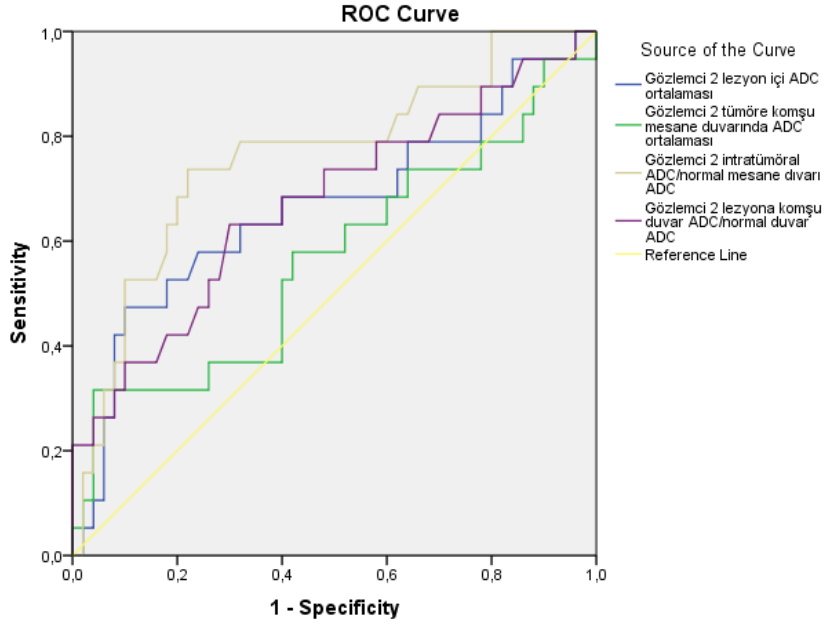


Diagonal segments are produced by ties.

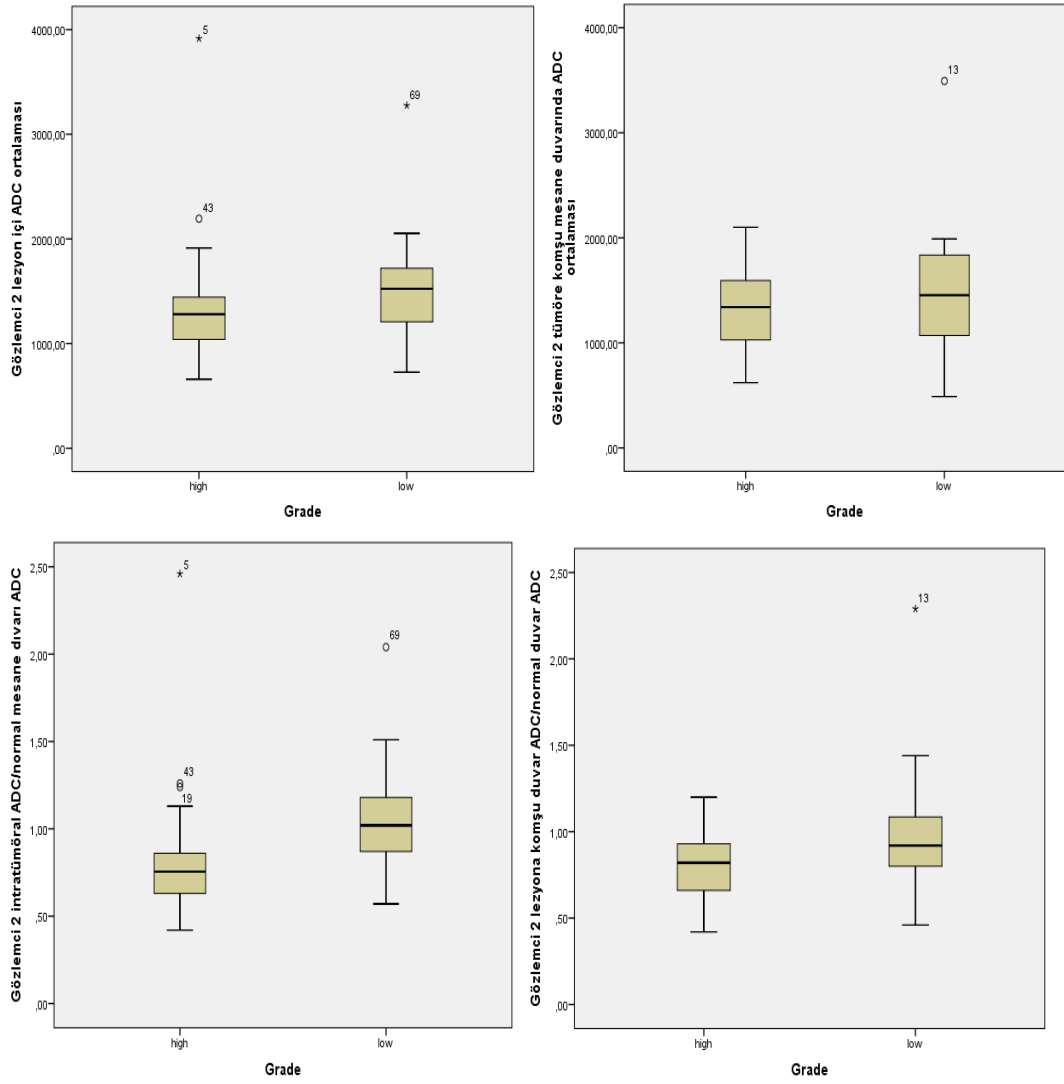
Şekil 4.9: Lezyon grade'inin değerlendirilmesinde gözlemci 1'in ADC ölçümlerinin ROC eğrisi



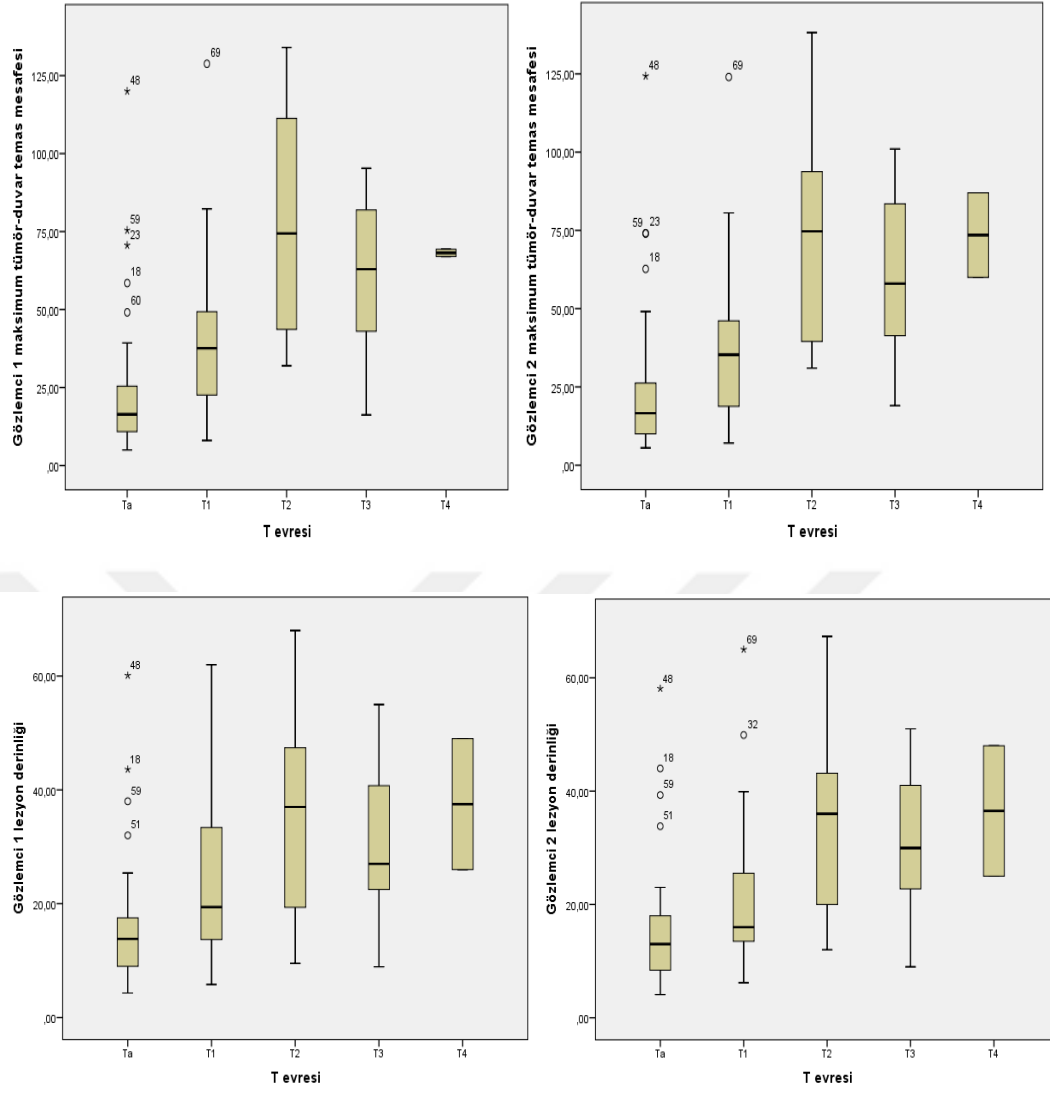
Şekil 4.10: Gözlemci 1 için Lezyon grade'ine göre ADC parametrelerinin boxplot grafikleri ile gösterilmesi.



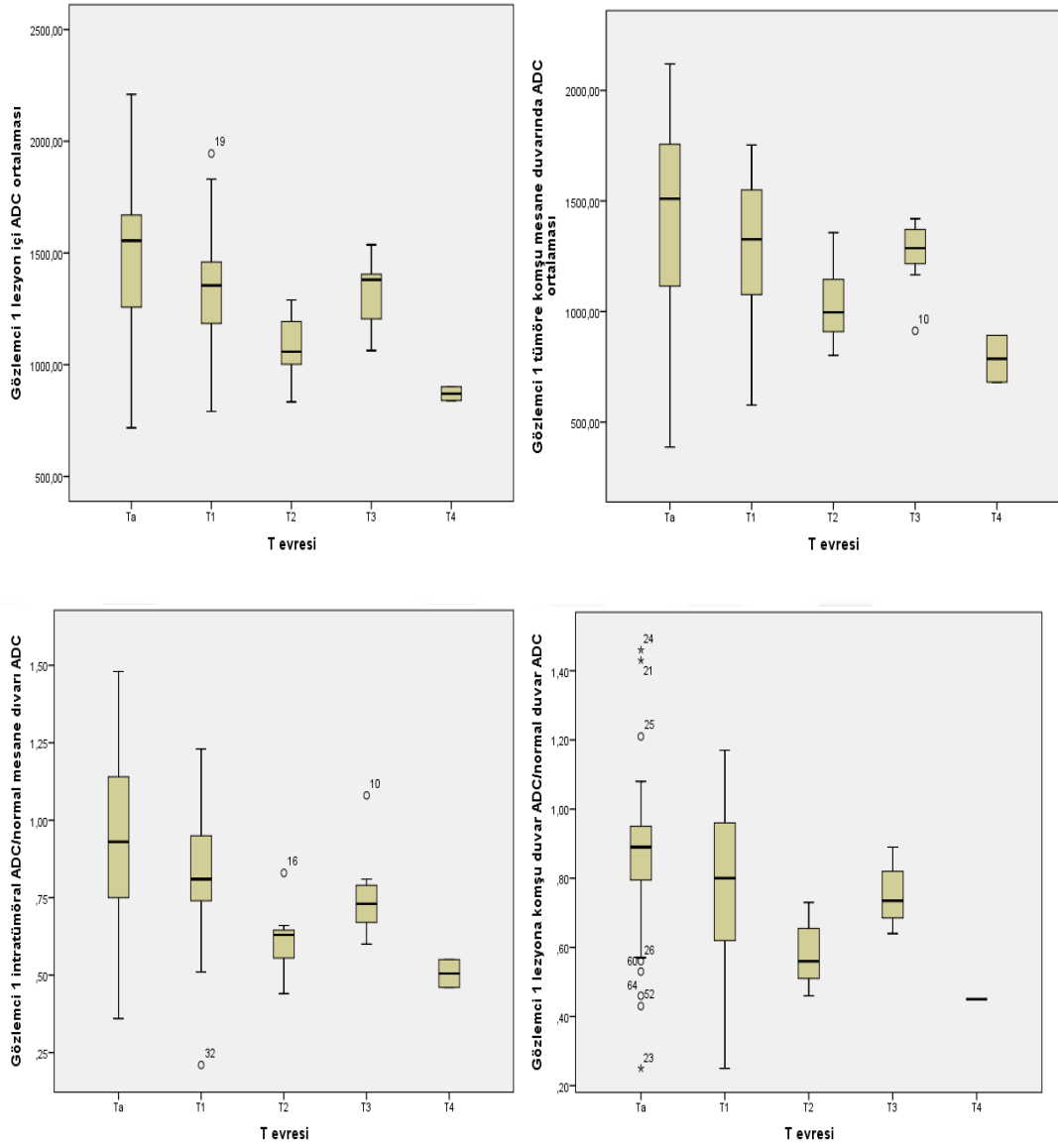
Şekil 4.11: Lezyon grade'inin değerlendirilmesinde gözlemci 2'nin ADC ölçümlerinin ROC eğrisi



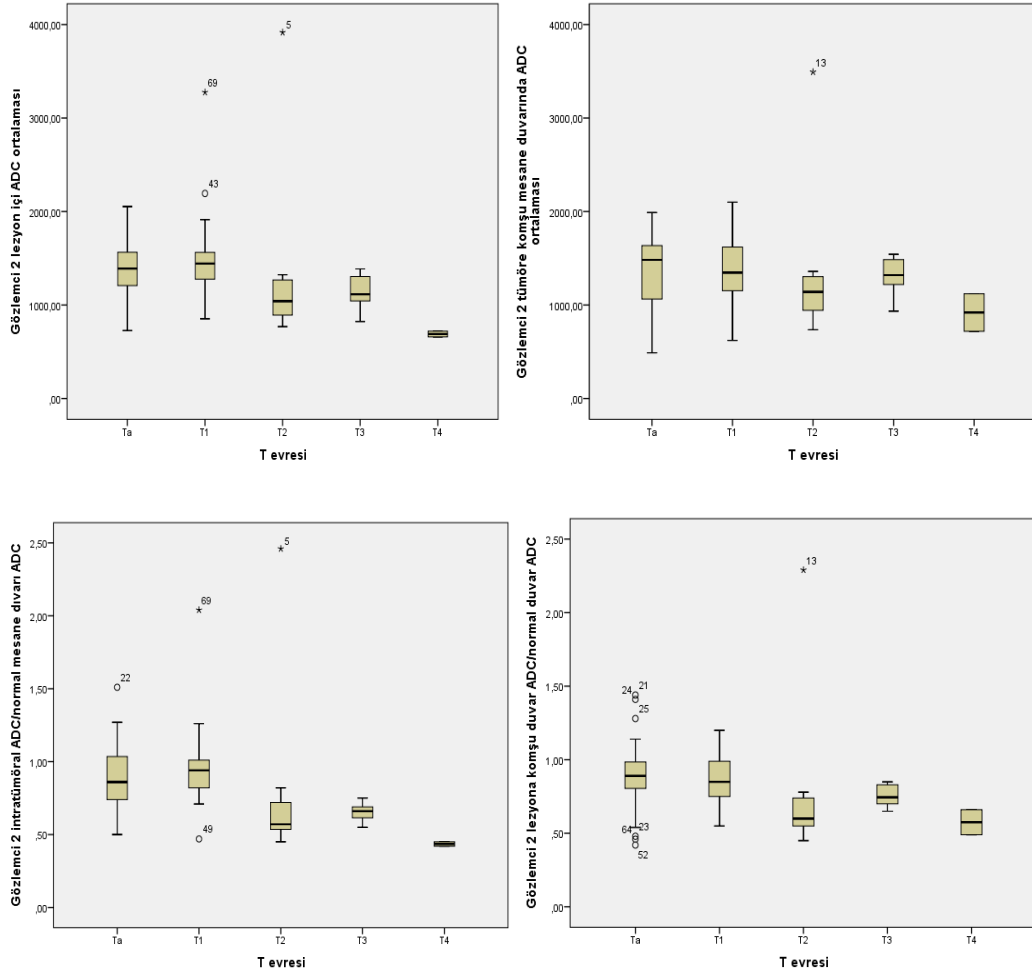
Şekil 4.12: Gözlemci 2 için Lezyon grade'ine göre ADC parametrelerinin boxplot grafikleri ile gösterilmesi



Şekil 4.13: Hem gözlemci 1, hem de gözlemci 2 için, lezyonun maksimum tümör-duvar temas uzunluğu ve lezyon derinliği, lezyonun T evresi ile ilişkisi



Şekil 4.14: Gözlemci 1 için ADC verilerinin T evresi ilişkisi



Şekil 4.15: Gözlemci 2 için ADC verilerinin T evresi ilişkisi

TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1 TARTIŞMA

Ürotelyal mesane kanseri (UBC) dünya genelinde, erkeklerde en sık görülen 7. kanser, kadınlarda ise en sık görülen 17. kanserdir. UBC gelişmiş ülkelerde daha sık görülür ve batı dünyasında sırasıyla kadın ve erkeklerde en sık görülen dördüncü ve dokuzuncu kanserdir. UBC'nin tekrarlayan doğası ile birlikte bu sıklık, UBC'nin sağlık hizmetleri sistemleri üzerinde büyük bir yük oluşturduğu anlamına gelir. Yeni tanı almış UBC'lerin yaklaşık% 75'i invaziv değildir ve lokal tedaviye rağmen yüksek oranda nüks ve progresyon oranına sahiptir. Yeni tanı konulan UBC'lerin kalan% 25'i kas invazyonu ile ortaya çıkar ve radikal cerrahi veya radyoterapiye ihtiyaç duyar ancak çoğu zaman hala sistemik tedaviye rağmen kötü sonuçları vardır. Tedavinin amacı evrenin ilerlemesini azaltmak ve yaşam kalitesini korumaktır. Bunları sağlamak için kas invazyonu belirlenmelidir. Kas invazyonu olan mesane karsinomu (KİMK) kötü prognozlu agresif tümörlerdir. Mesane tümörlerinde kas invazyonunun tespiti, tümörün evrenmesi ve tedavi şeklinin belirlenmesi açısından çok önemlidir. Çeşitli incelemeler mesane kanseri yönetimindeki (BCa) klinik zorluklara odaklanmıştır. Bu çalışmada, UBC'nin epidemiyolojik yönlerini açıklayacağız ve en yaygın histolojiyi temsil ettiği için mesanenin ürotelyal karsinomu insidansını artıran faktörlere odaklanacağız (57).

Bu çalışmada MRG'de mesane tümörünün duvar temas uzunluğunu, derinliğini ve ADC değerlerini kas invazyonunu tahmin edebilme açısından önemini araştırdık. Ayrıca tümörün temas uzunluğunu, derinliğini ve ADC değerlerini tümörün grade ile ilişkisini araştırdık. Bu açıdan çalışmamız oldukça kapsamlı bir çalışmadır. Tümör temas uzunluğunun invazyon tespitinde kullanıldığı benzer çalışma olarak prostat kanserinde yapılan öncü çalışmalar vardır. Örnek olarak; Baco ve arkadaşlarının (58) 2015 yılında yaptığı çalışmada tümör temas uzunluğu (TCL), prostat kapsülü ile temas halinde olan prostat kanseri olarak tanımlanmakta olup ekstra

kapsüler uzanım (ECE) 'ın mevcut tahmin edicileri ile karşılaştırıldığında, MRI tarafından belirlenen TCL'nin mikroskopik ECE öngörme yeteneğini değerlendirmişler. Lojistik regresyon analizi, patolojik-TCL'nin, patolojik kanser hacminin öngörücü gücüne kıyasla, mikroskopik ECE ile üstün korele olduğunu göstermiş. 20 mm'lik bir MRI-TCL eşiğiyle, mikroskopik-ECE'yi teşhis etme doğruluğu geleneksel MRG kriterlerinin doğruluğuna üstün bulunmuş. Sonuç olarak da; MRG ile belirlenen tümör temas uzunluğu, mikroskopik ECE'nin umut verici kantitatif belirleyicisi olabilir denmiş.1998 yılında Ukimura ve arkadaşları (59), tarafından yapılan önceki çalışmada, prostatik tümörlerin ekstraprostatik uzantısının, CL (Temas uzunluğu)'nin fibromüsküler rim ile belirlenmesinin tahmin edilebileceği bildirilmiştir. Yazarlar, lezyonun CL'sinin fibromüsküler kenarı olan ekstraprostatik uzatma ile korele olup olmadığını araştırdı. Sonuç olarak, CL'nin ekstraprostatik uzanımı % 77 kesinlikte öngörmesi için ROC eğrisi analizi ile tahmin edilmiştir. Daha sonra, yazarlar, tümör temas uzunluğunun rim ile, diğer parametrelere kıyasla ekstraprostatik uzanım ile daha anlamlı bir şekilde ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır.

Çalışmamızda ölçtüğümüz tümörün temas uzunluğu ve derinliği, muskuler invazyon ile istatistiksel açıdan anlamlı ilişki göstermiştir (Tablo 3.1). ROC analizi eğrileri şekil 3.1'de gösterilmiştir. Mesane tümörünün duvar temas uzunluğunun ölçüldüğü başka bir çalışma ise Özden ve arkadaşları (60) tarafından yapılmış olup bu çalışmadaki ölçümler MRG'de değil Ultrasonografi cihazında yapılmıştır. Bu çalışmada mesane karsinomunun preoperatif evrelemesi için; tümör mesane duvarı temas uzunluğu (CL), tümör yüksekliği (H) ve yükseklik / uzunluk oranı (H / CL) ultrasonografi ile ölçülmüş, yüzeysel ve invaziv tümör grupları arasında CL ve H / CL oranı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu çalışmada CL kestirim değeri 41.5 mm sensitivite %81,spesifisite % 75 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise gözlemci 1 ve gözlemci 2 için sırasıyla; bu parametrenin kestirim değeri 31.7 mm ve 30.3 mm olup sensitivite %94.1 ve %94.1, spesifisite %65.4 ve %67.3 bulunmuştur. Ancak bu çalışmadaki CL değeri T1 ve T2a'yı T2b ve T3 tümörlerden ayırt etmek içindir. Bizim çalışmamızda ise bu değer Ta ve T1'i T2,T3 ve T4 tümörlerinden ayırt etmek içindir, yani primer olarak kas invaze ve kas invaze olmayan olguları ayırmayı amaçladık. Ek olarak bizim çalışmamızda derinlik de anlamlı bulunmuş

olup gözlemci 1 ve gözlemci 2 için sırasıyla; kestirim değeri 22.1 mm ve 21.5 mm olup sensitivite %81.8 ve %82.5, spesifisite %68 ve % 25 bulunmuştur. E. özden ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadaki yükseklik (H) parametresi, bizim çalışmamızda ifade ettiğimiz derinlik parametresi ile aynı olup, invazyon tespitinde anlamlı bir değer bulunmamıştır.

Panebianco ve arkadaşlarının (61) 2017 de yaptığı prospektif çalışmada; mpMRG MIBC, NMIBC ayırt etme yeteneğini belirlemek olarak amaçlanmış. Hastalara tümör rezeksiyonu öncesi mpMRG uygulandı. Dört MRI seti, yani T2 ağırlıklı (T2W) + perfüzyon ağırlıklı görüntüleme (PWI), T2W artı difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI), T2W + DWI + PWI ve T2W + DWI + PWI + difüzyon tensör görüntüleme (DTI) histoloji sonuçlarını bilmeyen iki radyolog tarafından nitel olarak yorumlanmış. Toplam 82 tümör analiz edilmiş.T2 etiketli tümörlerin T2W + DWI + PWI görüntü seti ile %96'sı histopatolojide NMIBC olduğu doğrulanmış. Tam mpMR protokolünün genel doğruluğu, NMIBC'yi MIBC'den ayırmada % 94 olarak bulunmuştur.PWI, DWI ve DTI kantitatif parametrelerinin, T2 etiketli lezyonlarda mesane duvarı içindeki kanserli ve kanserli olmayan alanlarda anlamlı olarak farklı olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak DWI ve DTI'li MpMRG, mesane kanseri için güvenilir bir evreleme aracı olarak bildirilmiş. Verilerimiz doğrulanması durumunda mpMRG, MIBC ve daha hızlı tedavi yollarının daha hızlı tanınmasını sağlamak için sistoskopik rezeksiyondan önce gelebileceği söylenmiştir. Bu çalışmada istatistiksel analizde, ADC 'lerin dağılımının, pT2 (kas invaze olan) tümörleri için üç bölgedeki (Bizim çalışmamızda olduğu gibi intravezikal,tümörün olduğu detrüsör kasından ve normal detrüsör kasından alınan ADC değerleri) ROI'ler ($P < 0.001$) arasında önemli ölçüde farklılık gösterdiğini ortaya koyarken,post-hoc düzeltilmiş testlerde, pTa-1 (kas invaze olmayan) tümörlerde ROI'ler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Bizim çalışmamızda benzer şekilde MRG'de ADC değerleri ölçüldü. Sonuçlar; intratümöral ADC ortalaması, intratümöral ADC ortalamasının normal duvar ADC ortalamasına oranı, tümör izlenen mesane duvarı ADC ortalamasının normal mesane duvarı ADC ortalamasına oranı muskuler tabaka invazyonunun tespitinde istatistiksel olarak gözlemci 1 ve gözlemci 2 için anlamlı bulunmuştur (Sırasıyla; $p=0,003$, $p<0,0001$, $p=0,001$ ve $p=0,001$, $p<0,0001$, $p=0,002$). Tümör saptanan mesane duvarının ortalama ADC değeri muskuler tabaka

invazyonu tespitinde istatistiksel olarak gözlemci 1 için anlamlı olup gözlemci 2 için anlamlı sonuç vermemiştir (Sırasıyla; $p=0,011$ ve $p=0,072$).

Buna ek olarak çalışmamızda yapılan detaylı analizde; ADC verilerinin T evresi ile karşılaştırılmasında T evreleri arasında; gözlemci 1 için, intratümöral ADC ortalaması, tümör saptanan mesane duvarının ortalama ADC değeri, intratümöral ADC ortalamasının normal duvar ADC ortalamasına oranı ve tümör saptanan mesane duvarı ADC ortalamasının normal mesane duvarı ADC ortalamasına oranında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,003$, $p=0,042$, $p=0,002$ ve $p=0,004$). Gözlemci 2 için ADC verilerinin T evresi ile karşılaştırılmasında, T evreleri arasında, intratümöral ADC ortalaması, intratümöral ADC ortalamasının normal duvar ADC ortalamasına oranı ve tümör saptanan mesane duvarı ADC ortalamasının normal mesane duvarı ADC ortalamasına oranında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,012$, $p<0,0001$ ve $p=0,03$). Tümör saptanan mesane duvarının ortalama ADC ortalaması T evreleri arasında anlamlı farklılık göstermemiştir ($p=0,301$). T evreleri ile ADC verilerine ilişkin sayısal veriler tablo 3.8 ve 3.9’da gösterilmiş, boxplot grafikleri ise şekil 3.14 ve 3.15’te demonstre edilmiştir.

Çalışmamızda ayrıca yaptığımız başka bir analizde; gözlemci 1 için intratümöral ADC ortalaması, tümöre komşu mesane duvarının ADC ortalaması, intratümöral ADC ortalamasının normal duvar ADC ortalamasına oranı ve tümöre komşu mesane/normal mesane duvarı ADC oranı lezyon grade’i ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,003$, $p=0,011$, $p<0,0001$ ve $p=0,001$). Gözlemci 2 için intratümöral ADC ortalaması, intratümöral ADC ortalamasının normal duvar ADC ortalamasına oranı ve tümör saptanan mesane duvarı ADC ortalamasının normal mesane duvarı ADC ortalamasına oranı lezyon grade’i ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,001$, $p<0,0001$, $p=0,002$). Tümör saptanan mesane duvarının ortalama ADC değeri lezyon grade’i ile karşılaştırıldığında anlamlı sonuç vermemiştir ($p=0,072$). Çalışmamızda bulduğumuz tümör derecesi ile ADC değeri arasındaki ilişkiyi, çalışmamızı doğrular özellikle literatürde buna benzer birçok çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda olduğu gibi ADC değerlerinin tümörün derecelendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar ortaya çıkmıştır. Bu da yine mesane kanseri tedavi algoritmasını etkileyen önemli bir

kriterdir ve bundan dolayı tümör grade'nin tespiti önem arz etmektedir. ADC ve grade'in karşılaştırması ilgili araştırmayı da çalışmamızda yaptık. ADC değerleri ile tümörün histolojik derecelendirilmesinin tespiti üzerine bir çok çalışma yapılmış olup bunlara örnek olarak; Kobayashi ve arkadaşlarını yaptığı çalışmada (62); ADC değerleri yüksek dereceli (düşük derecelilere göre, $P < 0.0001$) ve yüksek evreli (T2, T1 ve Ta 'ya göre, $P < 0.0001$) tümörlerde anlamlı olarak düşüktü. MIBC ve yüksek dereceli T1 hastalığı içeren klinik olarak agresif fenotipler, % 88 sensitivite ,% 85 spesifisite ve 87% doğruluk ile daha az agresif fenotiplerden özel analiz ile belirlenen bir ADC kestirim değeri ile ayırt edilmiştir.

Zhoua ve arkadaşlarının (63) 2014 yılında yaptığı prospektif çalışmada 59 hasta 69 tümör içermekte olup, tüm hastalara DWI ve DCE görüntülemelerine dayanarak 3.0 T'de MR incelemesi yapılmış. Tümör evrelemesi ve histolojik derece değerlendirilmiş olup mesane kanserinin saldırganlığı patolojik fenotipine göre düşük, orta veya yüksek saldırganlık olarak sınıflandırılmıştır. Bu çalışmada ADC parametresi sadece tümörden yapılmıştır. Sonuç olarak orta agresif ve yüksek agresif mesane kanserindeki ADC değeri, düşük agresif mesane kanserindeki ADC değerine göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

Takeuchi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (64); tümörler üç grade'e ayrılarak sınıflandırılmış olup: en az anaplazi gösteren G1, orta derecede anaplazi gösteren G2 ve şiddetli anaplazi gösteren G3. Sonuç olarak G3 tümörlerin ortalama ADC' si, G1 ve G2 tümörlerinden anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($P < .01$). Ancak G1 ile G2 arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Wang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (65); sonuç olarak Düşük dereceli tümörlerin ADC'si, % 100 duyarlılık ve % 95 özgüllük ile yüksek dereceli tümörlerinkinden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

5.2. SONUÇ

Çalışmamızda özet olarak mesane kas tabakası tümör invazyonunun artan TCL ve D ile pozitif ilişkili olduğunu gösterdik. Kas invaze ve kas invaze olmayan mesane tümörleri arasında TCL ve D değerleri için anlamlı

farklılıklar tespit edildi. Çalışmamızda gözlemci 1 için 31.7 mm, gözlemci 2 için 30.3 mm' den daha büyük bir TCL'nin ve gözlemci 1 için 22.1 mm, gözlemci 2 için 21.5 mm'den daha büyük bir D'nin, kas invazyonu olan tümörlerin tespiti için sırasıyla %94.1, %94.1'lik ve %81.8,%82.5'lik bir duyarlılık oranına sahip olduğu gösterilmiştir. Ayrıca tümörden, tümörün istila ettiği komşu mesane duvarından ve normal mesane duvarından ölçülen ADC değerleri kas invazyonu tespitinde anlamlı sonuç vermiştir. Bununla birlikte ADC değerleri, düşük ve yüksek grade'li tümörlerin ayırımında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Mesane kanserinde, MRG'de tümörün kas invazyonunun tespiti ve dolayısıyla mesane kanserinde evrelemeye destek amaçlı yaptığımız bu çalışma hasta sayısının kısıtlılığı en büyük dezavantajdı. Ancak ek yeni çalışmalar ile daha büyük hasta gruplarında çalışmamızın desteklenmesi gerekir. Mesane kanseri şüphesi olan hastalarda klasik olarak ilk seçenek TUR-M yöntemi hem tedavi hem de tanı amaçlı yapılmaktadır. Bu da hasta için konforlu değildir. Çalışmamızda MRG' kullandığımız parametrelerin hastaların tanı ve tedavi algoritmasını değiştirecek potansiyele sahip olduğunu düşünmekte ve MRG'nin mesane kanserli hastalarda klasik olarak ilk uygulanan TUR-M işleminden önce gelebileceğini öngörmekteyiz.

Sonuç olarak çalışmamız daha büyük hasta grupları ile yapılacak yeni çalışmalarla desteklenirse, mesane kanseri kas invazyonu tespitinde ve dolayısıyla mesane kanseri evrelemesinde belirgin katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Panebianco, V. *et al.* Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Bladder Cancer: Development of VI-RADS (Vesical Imaging-Reporting And Data System).(2018). *European Urology* 74, 294–306 .
2. Pashos, C. L., Botteman, M. F., Laskin, B. L. & Redaelli, A.(2002). Bladder cancer: Epidemiology, diagnosis, and management. *Cancer Practice* 10, 311–322 .
3. Zhou, G. *et al.* (2014). Contrast-enhanced dynamic and diffusion-weighted MR imaging at 3.0 T to assess aggressiveness of bladder cancer. *European Journal of Radiology* 83, 2013–2018.
4. Brooks JD. (2007).Anatomy of the lower urinary tract and male genitalia. In PC Walsh *et al.*eds. *Campbell's Urology*, 9th Ed; 1:41-80.
5. Mahdavi N, Ghoncheh M, Pakzad R, Momenimovahed Z, Salehiniya H.(2016).Epidemiology, Incidence and Mortality of Bladder Cancer and their Relationship with the Development Index in the World. *Asian Pacific journal of cancer prevention :APJCP*. 2016;17(1):381-6.
6. Ramirez, D. *et al.*(2016). Microscopic haematuria at time of diagnosis is associated with lower disease stage in patients with newly diagnosed bladder cancer. *BJU Int*. 117, 783–786.
7. E.M. (2007).Messing, Etiology and Risk Factors. In PC Walsh *et al.* eds. *Campbell's Urology*,9th Ed.
8. Baykara M.(2011). Ürogenital organların anatomik ve histolojik yapısı. Temel Üroloji, 4. Baskı,Güneş Kitabevi.711.
9. Janqueira L.C, Carneiro J.(2006). Temel Histoloji Kitabı. 9. Baskı, Üriner sistem. Nobel TıpKitabevleri. 387-447.
10. Sancak B, Cumhur M.(2004).Fonksiyonel Anatomi Kitabı. 3. Baskı. ODTÜ yayıncılık. 268-70.

11. Ajallouelian, F., Lemon, G., Hilborn, J., Chronakis, I.S., & Fossum, M. (2018). Bladder biomechanics and the use of scaffolds for regenerative medicine in the urinary bladder. *Nature Reviews Urology* 15, 55–174.
12. David P. Wood, Jr, M.D. (2012). Urothelial tumors of the bladder chapter 80. Campbell Walsh Urology 10th. Edition.
13. Gloeckler, LA., Reichman, M.E., Lewis, D.R., et al.(2003). Cancer survival and incidence from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. *The Oncologist*;8:541-552.
14. Castela, JE., Yuan, J.M., Lopez-Beltran, A., et al.(2001). Gender and smoking related bladder cancer risk. *J. Natl Cancer Ins.*;93:538-545.
15. Foster, F.(1979). New Zealand Cancer Registry report. *Natl Cancer Inst Monogr* 77–80.
16. Bedük, Y. (2011). Mesane Tümörleri. *Temel Üroloji*, 4. Baskı, Güneş Kitapevi:774-792.
17. Can, C., Özen, A., Öbek, C., Tavukçu, H.H., Kaplan, M., Ataus, S.(2016). Kasa invazif olmayan mesane kanserleri. *Üroloji Masaüstü Başvuru Kitabı* 2. Baskı:759-76.
18. Konety, B.R., Williams, R.,D.(2008). Mesane, üreter ve böbrek Pelvisi Kanserleri. *Smith Genel Üroloji Kitabı. Nobel Tıp Kitabevleri*. 17. Baskı.: 308-327.
19. Neugut, A.I, Ahsan, H., Robinson, E., Ennis, R.D.(1997). Bladder carcinoma and other second malignancies after radiotherapy for prostate carcinoma. *Cancer*.;79(8):1600-4.
20. Hall, P. (2008). Radiation-associated urinary bladder cancer. *Scand J Urol Nephrol Suppl*; 42:85–88.
21. Egbers, L., Grotenhuis, A.J., Aben, K.K., Alfred, Witjes, J., Kiemeny, L.A., Vermeulen, S.,H.(2015). The prognostic value of family history among patients with urinary bladder cancer. *Int J Cancer*. Mar

- 1;136(5):1117-24.
22. Jichlinski, P., Leisinger, H.J.(2000). Fluoresence cystoscopy in the management of bladder cancer: a help fort he urologist. *Urol. Int.*;74(2):97-101.
- 23 .Neal DE, Sharpies L, Smith K, et al.(1990) .The epidermal growth factor receptor and the prognosis of bladder cancer. *Cancer*. 65:1615-1619.
24. Epstein JI. (2010).Diagnosis and classification of flat, papillary and invaze urothelial carsinoma: the WHO7ISUP concensus. *Int J Surg*; 18:1074-1115.
25. Kurth KH, Denis L, Bouffloux C, et al.(1995). Factors affecting recurrence and progression in superficial bladder tumors. *Eur J Cancer*.31:1840-1846.
26. Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, et al.(2011). EUA Guidelines on non muscle invasive urothelial carsinoma of the bladder. *Eur Urol*. 59:997-1008.
27. Otto. W., van, Rhijn, B.W, Breyer, J., Bertz, S., Eckstein, M., May, R., Lausenmeyer, E.M., Denzinger, S., Burger, M., Hartmann, A.(2018). Infiltrative lamina propria invasion pattern as an independent predictor for cancer-specific and overall survival of instillation treatment-naïve stage T1 high-grade urothelial bladder cancer. *Int J Urol*. Feb 22. doi: 10.1111/iju.13532.
28. Humphrey, P.A., Moch, H., Cubilla, A.L., Ulbright, T.M., Reuter, V.E. (2016).The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs—part B: prostate and bladder tumours. *Eur Urol*.70:106–19.
29. Epstein, J.I., Amin, M.B., Reuter, V.R., Mostofi, F.K.(1998). The World Health Organization/International Society of Urological Pathology consensus classification of urothelial (transitional cell) neoplasms of the urinary bladder. *Am J Surg Pathol*.22:1435–48.

30. Sauter G, Algaba F, Amin M, et al.(2004) Tumours of the urinary system: non-invasive urothelial neoplasias. In: Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn I, editors. WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs. Lyon, France: IARC Press.
31. MacLennan, G.T., Kirkali, Z., Cheng, L.(2007). Histologic grading of noninvasive papillary urothelial neoplasms. *Eur Urol* ;51:889–98.
32. Lopez-Beltran, A., Montironi, R.(2004). Non-invasive urothelial neoplasms: according to the most recent WHO classification. *Eur Urol*;46:170–6.
33. Babjuk, M., Oosterlinck, W., Sylvester, R., Kaasinen, E., Böhle, A., Palou, J.(2008). European Association of Urology guidelines on TaT1 (Non-muscle invasive) bladder cancer. Update March 2008. Arnhem, the Netherlands: EAU.
http://www.uroweb.org/fileadmin/tx_eauguidelines/TaT1%20Bladder%20Cancer.pdf.
34. Colombel, M., Soloway, M., Akaza, H., Böhle, A., Palou, J., Buckley, R.,... Lamm, D.(2008). 2008 European Association of Urology. doi:10.1016/j.eursup..08.002.Epidemiology, Staging, Grading, and Risk Stratification of Bladder Cancer Marc Colombel.
35. MacLennan, G.T., Kirkali, Z., Cheng, L.(2007). Histologic grading of noninvasive papillary urothelial neoplasms. *Eur Urol*. Apr;51(4):889-97.
36. 52-. Zorlu, F., Eser, S.Y., Fidaner, C.(2004). İzmir ilinde ürogenital kanserlerin insidans hızları. *Üroonkoloji Bülteni*; 1: 2-9.
37. Tosini, I., Wagner, U., Sauter, G.et al.(2000). Clinical significance of interobserver AAA differences in the staging and grading of superficial bladder cancer. *BJU Int AAA*; 85: 48-53.
38. Montironi R, Lopez-Beltran A, Scarpelli M et.al,(2008). Morphological classification and definition of benign, preneoplastic and non-Invasive neoplastic lesions of the urinary bladder. *Histopathology*;53:621-633 .

39. Edge, S.B.(2010). AJCC cancer staging manual, 7th ed. Newyork: Springer.
40. Herr, H.W.(1997). Tumour progression and survival in patients with T1 G3 bladder AAAtumours: 15 year outcome. Br J Urol;80:762-765.
41. Cookson, M.S., Herr, H., Zhang, W.,(1997).Soloway, et.al, The treated AAAnatural history of high risk superficial bladder cancer: 15 year outcome. J AAAUrol;158:62-67.
42. Nuerburg, J.M., Bohndorf, K., Sohn, M. et.al.(1989).Urinary bladder neoplasms: evulation AAAwith contrast-enhanced MR imaging. Radiology.;172:739-743.
43. Fisher, M.R., Hricak, H.(1985). Urinary bladder MR imaging. Radiology AA;157:471-477.
44. Malone, P.R.(1989). Transabdominal ultrasound surveillance for bladder cancer. vvvvUrol Clin North Am. ;16:823-827.
45. Itzchak, Y., Singer, D.(1980). ultrasonographic assessment of bladder tumors: I. AAATumor detection. J Urol.126:131-133.
46. Malone Pr, Weston J, Singer D. et al. (1986).The use of transabdominal ultrasound in the AAA detection of bladder tomurs. Br J Urol.;58:520-524. 87.
47. Karahan, O.I., Yikilmaz, A.(2004).Color doppler ultrasonography findings of AAAbladder tumors: correlation with stage and histopathologic grade. Acta AAARadiol.45:481-486.
48. Horiuchi, K., Tsuboi, N.(2000). High frequency endoluminal AAAultrasonography for staging transitional cell carcinoma of the bladder. AAAUrology;56:404-407.
49. See, W.A., Fuller, J.R.(1992). Staging of advenced bladder cancer. Current concepts AAAand pitfalls. Urol Clin North Am.19:663-683.

50. Amendola MA, Glazer GM, Feng G., et al.(1986). Staging of bladder carcinoma: MRI-CT AAsurgical correlation. Am J Roentgen.146:1179-83.
51. Paik ML, Scolieri MJ, Cary S. et al.(2000). Limitations of computerized AAtomography in staging bladder cancer. J Urol.163:1693-1696.
52. Moon, W.K., Kim, S.H., Cho, J.M.(1992). Calcified bladder tumors: Ct features. Acta AARadiol;33:440-443.
53. Kim JK, Park SY, Ahn HJ, et al.(2004).Bladder cancer: analysis of multidetector row AAhelical CT enhancement pattern and accuracy in tumor detection and AAPERivesical staging. Radiology;231:725-731.
54. Barentz JO, Ruis SH, Jose L, et al.(1993).The role of MR imaging in carcinoma of the AAUrinary bladder. Am J Roentgen.160:937-947.
55. Mesane Kanseri.(t.y.).Tedavi Ve Prognoz.
<https://radiopaedia.org/articles/transitional-cell-carcinoma-urinary-bladder> adresinden erişilmiştir (2019).
56. Cicchetti,D.V. Psychological assessment.(1994).Guidelines, criteria, and rules of thumb for evaluating normed and standardized assessment instruments in psychology.Psycnet.apa.org: 284–290. doi:10.1037/1040-3590.6.4.284.
57. Maximilian Burger, James W.F.Catto et al.(2012).Epidemiology and Risk Factors of Urothelial Bladder Cancer.
<https://doi.org/10.1016/j.eururo..07.033>.
58. Baco E., et al.(2015).Predictive value of Magnetic Resonance Imaging Determined Tumor Contact Length for Extra-capsular Extension of Prostate cancer. J Urol. ;193(2):466-72.
59. Ukimura, O., Troncoso, P., Ramires E.I., Babianx, R.J.(2015), Prostate cancer staging: correlation between ultrasound determined tumor

- contact length and pathologically confirmed extraprostatic extension. *J Urol*; 159:1251–1259.
60. Özden, E., Turgut , A.T., Yeşil, M., Göğüş , Ç.,Göğüş, O..(2007).A New Parameter for Staging Bladder Carcinoma Ultrasonographic Contact Length and Height-to-Length Ratio *J Ultrasound Med. Sep*;26(9):1137-42.
61. Panebianco V., et al.(2017).An evaluation of morphological and functional multi-parametric MRI sequences in classifying non-muscle and muscle invasive bladder cancer.*Eur radiol. Sep*;27(9):3759-3766.
62. Kobayashi, S., Koga, F.,Yoshida, S., Masuda, H.,Ishii,C.,Tanaka, H.,Komai, K.,...Kihara,K. (2011).Diagnostic performance of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in bladder cancer: potential utility of apparent diffusion coefficient values as a biomarker to predict clinical aggressiveness. *Eur Radiol*;21(10):2178–86.
63. Zhou, G., Chen, X., Zhang, J., Zhu, J., Zong, G., ve Wang, Z. (2014). Contrast-enhanced dynamic and diffusion-weighted MR imaging at 3.0 T to assess aggressiveness of bladder cancer.*Eur J Radiol. Nov*;83(11):2013-8.
64. Takeuchi, M., Sasaki, S., Ito, M., Okada, S., Takahashi, S., Kawai, T., Shibamoto, Y. (2009). Urinary bladder cancer: diffusion-weighted MR imaging—accuracy for diagnosing T stage and estimating histologic grade. *Radiology*;251(1):112–21.
65. Wang, H., Pui, M.H., Guo, Y., Li, S., Guan, J., Zhang, X., ...Cai, H.S. (2015). Multiparametric 3-T MRI for differentiating low-versus high-grade and category T1 versus T2 bladder urothelial carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 204:330–4

ETİK KURUL ONAY FORMU

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 27.03.2019

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) Mesane Tümörünün Duvardaki En Büyük Taban Uzunluğunun Kas İnvazyonu Açısından Prediktif Değeri
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☒	H ☐	E ☐	H ☒	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Gönen Hukuk Bürosu	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Saliha Şahin	İşçi		E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

Etik Kurul Başkanı

Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Derya Büyükkayhan

İmza:

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI: Tarih: 27.03.2019
 KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) Mesane Tümörünün Duvardaki En Büyük Taban Uzunluğunun Kas İnvazyonu Açısından Prediktif Değeri
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	TELEFON	216 570 91 90
	FAKS	216 565 55 26
	E-POSTA	etik@sbgztepehastanesi.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğretim Görevlisi İsmail.Caymaz				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Radyoloji				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi				
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI					
	DESTEKLEYİCİ					
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)					
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ					
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐			
		FAZ 2	☐			
		FAZ 3	☐			
FAZ 4		☐				
Gözlemsel ilaç çalışması		☐				
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐				
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐				
İlaç dışı klinik araştırma	☐					
Retrospektif	☒					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐		
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐ Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐ Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐ Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐ Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	☐				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐				
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐				
	İLAN	☐				
	YILLIK BİLDİRİM	☐				
	SONUÇ RAPORU	☐				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐				
DİĞER:	☐					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2019/0135	Tarih: 27.03.2019				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.					

Etik Kurul Başkanı
 Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Derya Büyükkavhan
 İmza:

AKADEMİK KURUL KARARI



T.C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Radyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı

Sayı : 18391888-100-E.7715

29/05/2020

Konu : Dr. İsmet GÜLMEZ Tez Danışmanlığı Hk.

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Radyoloji Anabilim Dalında araştırma görevlisi olarak görev yapan Dr. İsmet GÜLMEZ'in tez danışmanı Dr.Öğr.Üyesi İsmail CAYMAZ'ın ücretsiz izinde ve yurtdışında olması nedeni ile Dr.Öğr.Üyesi Başak ATALAY'ın tez danışman yardımcısı olarak devam etmesine Anabilim Dalımızca Akademik Kurul Kararı alınmıştır. Gereğini bilgilerinize arz ederim.

e-imzalıdır

Dr. Öğr. Üyesi Başak ATALAY
Anabilim Dalı Başkanı

Ek: Dağıtım Listesi (1 sayfa)