

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

**MESANE KANSERİNDE MULTİPARAMETRİK MANYETİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEME: LOKAL EVRELEMEDE KAS
İNVAZYONUNUN BELİRLENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. AHMET AKÇAY**

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

DENİZLİ-2020

Prof. Dr. Ahmet Baki YAĞCI danışmanlığında Dr. Ahmet AKÇAY tarafından yapılan “Mesane Kanserinde Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme: Lokal Evrelemede Kas İnvazyonunun Belirlenmesi” başlıklı tez çalışması 02/09/2020 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN Prof. Dr. Ahmet Baki YAĞCI

ÜYE Doç. Dr. Furkan UFUK

ÜYE Dr. Öğr. Üyesi Furkan KAYA

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylım.

Prof. Dr. Osman ÇİFTÇİ
Pamukkale Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

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

Tüm çalışma süreci boyunca desteği ve katkısı için Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji bölümü öğretim üyesi Dr. Öğr. Ü. Yusuf ÖZLÜLERDEN'e, Dr. Öğr. Ü. Sinan ÇELEN' e ve Biyoistatistik bölümü öğretim üyesi Dr. Öğr. Ü. Hande ŞENOL'a;

Asistanlık süreci boyunca birlikte çalıştığım mesai arkadaşlarıma ve radyoloji bölümü personeline;

Son olarak da tüm hayatım boyunca sevgi ve desteklerini her zaman hissettiğim, emeklerinin karşılığını hiçbir zaman ödemeyeceğim sevgili aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ahmet AKÇAY

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ONAYSAYFASI.....	I
TEŞEKKÜR.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	V
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VI
TABLolar DİZİNİ.....	VII
ÖZET.....	VIII
ABSTRACT.....	X
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
Mesane Hakkında Genel Bilgiler.....	3
Mesane Tümörleri.....	6
Mesane Kanserlerinde Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri.....	14
Ultrasonografi.....	14
Bilgisayarlı Tomografi.....	16
Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	17
GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
Çalışma Grubu.....	26
Tetkik Zamanlaması ve İşlem Öncesi Hazırlık.....	26
Multiparametrik Mesane MRG Protokolü.....	27
Radyolojik Değerlendirme.....	27
İstatistiksel Analiz.....	29
BULGULAR.....	31
Demografik Özellikler.....	31
Multiparametrik Mesane MRG Bulguları.....	32
VIRADS Skorlarında Gözlemciler Arası Uyum.....	40
Tümör ADC Değerlerinin Tümörün Derece ve Evresi ile Karşılaştırılması.....	40
Kas İnvazyonu ile Tümör Morfolojisi Arasındaki İlişki.....	43

Kas İnvazyonu ile Tümörün Çapı, Tümör Temas Mesafesi, Tümör Temas/Çap Oranı Arasındaki Korelasyon.....	43
 Olgu Örnekleri.....	47
TARTIŞMA.....	55
SONUÇLAR.....	76
KAYNAKLAR.....	78

SİMGELER VE KISALTMALAR

- ADC:** Apparent Diffusion Coefficient
BT: Bilgisayarlı Tomografi
DAG: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DKİ: Dinamik Kontrastlı İnceleme
EAA: Eğri Altındaki Alan
FOV: Field Of View
GA: Güven Aralığı
GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı
GRE: Gradient Echo
MR: Manyetik Rezonans
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme
mpMRG: Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme
NEX: Number Of Excitations
NÖD: Negatif Öngörü Değeri
PIRADS: Prostate Imaging Reporting And Data System
PÖD: Pozitif Öngörü Değeri
ROC: Receiver Operating Characteristic
ROI: Region Of Interest
SE: Spin Echo
SPSS: Statistical Package for the Social Sciences
TE: Echo time
TR: Repetition Time
TUR-M: Transüretral mesane rezeksiyonu
T1A: T1 Ağırlıklı
T2A: T2 Ağırlıklı
US: Ultrason
WHO: World Health Organisation
VIRADS: Vesical Imaging Reporting And Data System

ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

Şekil 1. VIRADS sınıflamasının şematik gösterimi.....	22
Şekil 2. VIRADS tanı algoritmasının şematik gösterimi.....	25
Şekil 3. Mesanenin şematik haritalaması.....	28
Şekil 4. Gözlemci 1 ve Gözlemci 2 için ‘nihai VIRADS skoru’ kas invazyonu ROC eğrileri.....	39
Şekil 5. İleri ve erken evre tümörlerin ADC değerlerinin dağılımını gösteren kutu grafiği.....	41
Şekil 6. ADC değeri - tümör evresi ROC eğrisi	42
Şekil 7. Yüksek ve düşük dereceli tümörlerin ADC değerlerinin dağılımını gösteren kutu grafiği.....	42
Şekil 8. İleri ve erken evre tümörlerin tümör temas mesafesine göre dağılımını gösteren kutu grafiği.....	44
Şekil 9. İleri ve erken evre tümörlerin tümör çapına göre dağılımını gösteren kutu grafiği.....	45
Şekil 10. Gözlemci 1 için ‘tümör çapı’, ‘tümör temas mesafesi’, ‘tümör temas/çap oranı’ ile kas invazyonu ROC eğrileri.....	45

TABLULAR ÇİZELGESİ

Tablo 1. Mesane tümörlerinin 1973 ve 2004 WHO derecelendirmesi.....	14
Tablo 2. Mesane kanserinin TNM sınıflandırılması	15
Tablo 3. 1,5 T MRG cihazları için önerilen mpMRG parametreleri	18
Tablo 4. mpMRG teknik parametreler.....	28
Tablo 5. Çalışma grubu 2’de mesane tümörlerinin evrelerine göre dağılımı.....	31
Tablo 6. Çalışma grubu 2’ nin mesane tümörlerinin patolojik evrelere göre tümör derecesi dağılımı.....	32
Tablo 7. Çalışma grubu 2’ de mesane tümörlerinin yerleşim yerlerinin dağılımı.....	32
Tablo 8. Çalışma grubu 2’ nin mesane tümörlerinin morfolojik tiplerine göre dağılımı.....	33
Tablo 9. Gözlemci 1’in VIRADS skorlarının tümör kas invazyonuna göre dağılımı.....	34
Tablo 10. Gözlemci 2’nin VIRADS skorlarının tümör kas invazyonuna göre dağılımı.....	36
Tablo 11. Nihai VIRADS skoru 3 tümörlerin kas invaziv olarak kabul edilip edilmemesine göre gözlemcilerin kas invazyonunu saptama performansı.....	37
Tablo 12. VIRADS 3 tümörlerin kas invaziv olarak kabul edilip edilmemesine göre T2A, DAG, ve DKİ sekansları ile gözlemcilerin kas invazyonunu saptama performansı.....	39
Tablo 13. Gözlemciler arası mpMRG ve VIRADS skoru arasındaki uyumlar.....	40
Tablo 14. ROC analizinde sayısal ölçümlere göre kas invaziv mesane kanserinin saptanma performansları.....	46
Tablo 15. Mesane kanserinin evrelemede mpMRG’nin performansını araştıran literatür çalışmaları.....	56
Tablo16. Mesane kanserinde mpMRG bulgularının gözlemciler arasındaki uyumunu araştıran çalışmalar.....	65

ÖZET

MESANE KANSERİNDE MULTİPARAMETRİK MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME: LOKAL EVRELEMEDE KAS İNVAZYONUNUN BELİRLENMESİ

Dr. Ahmet Akçay

Bu çalışmanın amacı mesane kanserinin lokal evrelemesinde multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme (mpMRG)'nin rolünü araştırmaktır. Bu prospektif çalışmada mesane kanseri şüphesi ile cerrahi girişim yapılan olgularda histopatolojik sonuçlarla mesane mpMRG bulguları karşılaştırılarak, mpMRG'nin yüzeysel ve ileri evre mesane kanserinin ayırımındaki performansı araştırılmıştır.

Çalışmaya yerel etik kurul onayı alındıktan sonra Mart 2017 ile Ağustos 2019 tarihleri arasında mesane tümörü nedeniyle 66 hastaya (ortalama yaş 68, yaş aralığı 38-89) mesane mpMRG tetkiki [yüksek çözünürlüklü T2 ağırlıklı (T2A), yüksek b değerli difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ve yüksek temporal çözünürlüklü dinamik kontrastlı inceleme (DKİ)] yapıldı. Radyolojik değerlendirme “Vesical Imaging Reporting and Data System” (VIRADS) kriterlerine göre iki farklı radyolog tarafından histopatolojik bulgulardan habersiz olarak gerçekleştirildi. Tüm lezyonlar 5 kategoriden oluşan VIRADS skorlarına göre sınıflandırıldı. Gözlemciler arası uyum Kohan Kappa (κ) istatistiği kullanılarak hesaplandı. Birden fazla sayıda tümörü olan 13 hastada, VIRADS skoru en yüksek olan tümör indeks lezyon olarak kabul edilerek radyolojik bulgular histopatolojik sonuçlarla karşılaştırıldı. Kas invazyonunu değerlendirme aşamasında tümör dokusu tabanında kas dokusuna rastlanılmayan 10 hasta çalışmadan ayrıldıktan sonra, çalışmada kalan 56 hasta (ortalama yaş 67.7, yaş aralığı 38-89) için, ROC analizi eşliğinde VIRADS'ın kas invaziv mesane kanserini ayırt etme başarısı değerlendirilerek her gözlemci için duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluk oranı hesaplandı. En uygun VIRADS kesme değeri ROC analizi üzerinden Youden J istatistiği kullanılarak belirlendi.

Çalışmaya dahil edilen tümörlerin her biri gözlemciler tarafından VIRADS kriterleri uygun olarak morfolojik yapılarına göre sınıflandırıldı. Her tümörün en düşük ortalama ADC değeri iş istasyonu üzerinden otomatik olarak hesaplandı. Tümörlerin mesane duvarına temas ettiği mesafe ve bu eksendeki en uzun çapı ölçülerek birbirlerine oranları hesaplandı. Sonuçlar ROC eğrisi ve korelasyon analizi kullanılarak histopatolojik bulgularla karşılaştırıldı. Elde edilen bulguların kas invazyonunu ve tümörün derecesini saptamadaki duyarlılık, özgüllük ve korelasyon katsayıları hesaplandı.

Çalışmaya dahil edilen 56 hastanın 33 (%59) tanesinde yüzeysel, 23 (%41) tanesinde invaziv mesane kanseri mevcut olup, histopatolojik sonuçlara göre 25 (%44,6)'i düşük dereceli, 31 (%55,4)'i yüksek dereceli idi.

Çalışmada Youden J istatistiği sonucu belirlenen kesme değerine göre VIRADS skoru >3 olarak kategorize edilen lezyonlar kas invaziv kabul edildiğinde; gözlemci 1 için, duyarlılık %91, özgüllük %100, negatif öngörü değeri %94, pozitif öngörü değeri %100, doğruluk %96 olarak ve gözlemci 2 için ise, duyarlılık %87, özgüllük %97, negatif öngörü değeri %91, pozitif öngörü değeri %95, doğruluk %93 olarak hesaplandı. Gözlemci 1 ile 2 arasında T2A ($\kappa=0,76$), DAG ($\kappa=0,78$), DKİ ($\kappa=0,78$) bulguları ve nihai VIRADS ($\kappa=0,76$) skorları önemli derecede uyumlu saptandı.

Kas invazyonu olan tümörlerde yüzeysel tümörlere göre ($p=0,0001$) ve yüksek dereceli tümörlerde düşük dereceli tümörlere göre ($p=0,0001$) ortalama ADC değeri daha düşük bulundu. Tümör temas mesafesi ile kas invazyonu arasında pozitif yönde yüksek korelasyon ($r=0,75$; $p=0,0001$) ve tümör temas/çap oranı ile kas invazyonu arasında pozitif yönde zayıf korelasyon ($r=0,38$; $p=0,003$) mevcuttu.

Sonuç olarak mesane mpMRG, VIRADS kriterleri eşliğinde kas invaziv mesane kanserinin saptanmasında, doğruluk oranlarının ve gözlemciler arasında uyumun yüksek olduğu başarılı bir yöntem olup ilave kantitatif incelemeler ile tanısal performansı artırılabilir.

Anahtar kelimeler: Mesane kanseri, Multiparametrik MRG, VIRADS

ABSTRACT
MULTIPARAMETRIC MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN BLADDER
CANCER:
DETERMINATION OF MUSCLE INVASION IN LOCAL STAGING

Dr Ahmet Akçay

The aim of this study is to investigate the role of multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) for staging of bladder cancer. In this prospective study, the performance of mpMRG was evaluated in differentiating superficial bladder cancer from advanced bladder cancer by comparing histopathological results and mpMRI findings in patients who underwent surgical intervention with the suspicion of bladder cancer.

The current study was conducted between March 2017 and August 2019 after the approval of the local ethics committee. Bladder mpMRI [high resolution T2-weighted imaging(T2WI), high b value diffusion weighted imaging(DWI) and high temporal resolution dynamic contrast enhanced imaging(DCI)] was performed for 66 patients with the mean age of 68, age range 38-89. All mpMRI images were reviewed by two radiologists independently, unaware of histopathological results, according to the criteria of "Vesical Imaging Reporting and Data System" (VIRADS). All lesions were classified according to VIRADS scores consisting of 5 categories. Then VI-RADS scoring system results were compared to pathological data to evaluate its accuracy. Then interobserver agreement was calculated using Kohen kappa (κ) statistics. In 13 patients with more than single tumor, the tumor with the highest VIRADS score was accepted as the index lesion and radiological findings were compared with histopathological results. Ten patients without muscle layer at the base of tumor tissue were excluded from the study during the evaluation of muscle invasion . For the remaining 56 patients (mean age 67,7 age range 38-89) the success of VIRADS to differentiate muscle invasive bladder cancer was evaluated with ROC analysis, and sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy rate were calculated for each observer. The most

optimal VIRADS cut-off value was determined using the Youden J statistic from the ROC analysis.

The tumors included in the study were classified by observers according to the morphological structure in accordance with the VIRADS criteria. The mean apparent diffusion coefficient (ADC) value was calculated by manually placing the ROI in the most hypointense location of the tumor on the ADC map. The contact length of the tumors to the bladder wall and the longest tumor diameter in the same slice were measured and the ratios of these two parameters were calculated. The results were compared with histopathological findings using ROC curve and correlation analysis. The sensitivity, specificity and correlation coefficients of the findings obtained in determining the muscle invasion and grade of the tumor were calculated.

Of the 56 patients included in the study, 33 (59%) had superficial and 23 (41%) had invasive bladder cancer. According to the histopathological results of the tumors included in the study, 25 (44.6%) of the tumors were low-grade whereas 31 (55.4%) were high-grade.

When the lesions categorized as VIRADS score 3 according to the cut-off value determined as a result of Youden J statistic in the study were considered as muscle invasive; for observer 1, sensitivity, specificity, negative predictive value, positive predictive value and accuracy were found as 91%, 100%, 94%, 100%, and 96%, respectively. For Observer 2, sensitivity, specificity, negative predictive value, positive predictive value and accuracy were found as 87%, 97%, 91%, 95%, and 93%, respectively. There was a good agreement between observers and the weighted Kappa value was; 0.76 for T2W, 0.78 for DWI, 0.78 for DCE images and 0.76 for the final VIRADS.

The mean ADC value was lower in muscle invasive tumor than superficial tumors ($p = 0.0001$) and in high-grade tumors compared to low-grade tumors ($p = 0.0001$).

In tumors with muscle invasion compared to tumors without invasion, a high positive correlation in tumor contact distance ($r = 0.75$; $p = 0.0001$) and a poor positive correlation in tumor contact / diameter ratio ($r = 0.38$; $p = 0.003$) were demonstrated.

In conclusion, bladder mpMRG is a successful method in detecting muscle invasive bladder cancer, accompanied by VIRADS criteria. Its diagnostic performance and accuracy can be increased by using additional numerical measurements.

Key words: Bladder cancer, Multiparametric MRI, VIRADS

GİRİŞ

Mesane kanseri en sık görülen kanserlerden biri olup 2018 yılında dünya genelinde yaklaşık 550 000 vaka mesane kanseri tanısı olarak ve 200 000 civarında insanın bu hastalıktan dolayı hayatını kaybettiği tahmin edilmektedir[1]. Mesane kanserinde klinik yaklaşımı belirleyen ana etmen kas invazyonunun varlığıdır. Kas invaziv olmayan mesane kanserlerinin tedavisinde mesane tümörünün transüretal rezeksiyonu (TUR-M) ve intravezikal tedaviler yeterli olmaktadır, kas invaziv mesane kanserlerinde parsiyel ya da radikal sistektomiye ek olarak kemo-radyoterapi uygulamaları gerekmektedir[2]. Kas invazyonu gösteren tümörler ile kas invaziv olmayan yüzeysel tümörlerin ayrımının doğru yapılması radikal farklılık gösteren tedavi yaklaşımlarının etkili şekilde uygulanabilmesi açısından önemlidir [3].

Mesane kanserinin evrelemesi klinik, radyolojik ve histopatolojik bulguların birlikte değerlendirilmesiyle yapılmaktadır. Mesane kanserinin transüretal rezeksiyonunun başarısı cerrahlar arasında farklılık göstermekte olup, invaziv kanserlerin %25'inde kas infiltrasyonun yüzeysel rezeksiyon nedeniyle gözden kaçırıldığı bildirilmiştir[4]. Preoperatif tümör evrelemesini ve böylece tedavi sonucunu optimize etmek için gelişmiş görüntüleme araçlarına ihtiyaç vardır.

BT'nin mesane duvarının katmanlarını yeterli düzeyde ayırt edememesi, T1-T2 tümör ayrımını yapmada duyarlılık ve özgüllüğünün düşük olması nedeniyle son dönemlere kadar BT'nin mesane kanserinin lokal evrelemesindeki rolü tümörün ekstravezikal alana uzanıp uzanmadığının belirlenmesi ile sınırlı kalmaktadır [5,7].

Son yıllarda Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) teknolojisinde dikkate değer gelişmeler kaydedilmiş olup, yüksek kontrast çözünürlüğüne ve fonksiyonel inceleme sağlayan sekanslara sahip MRG mesane kanseri lokal evrelemesinde en iyi görüntüleme yöntemi konumundadır[8]. Literatürde MRG'nin yüzeysel ve ileri evre mesane kanserini ayırt etmedeki başarısını araştıran iki meta analizde hesaplanan duyarlılık sırasıyla, %87, %92 ve özgüllük sırasıyla, %79, %87 'dir [9,10]. Morfolojik [T2 ağırlıklı (T2A)] ve fonksiyonel [difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ve dinamik kontrastlı inceleme (DKİ)] görüntülemeyi birleştiren multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme (mpMRG) mesane kanserinin tanısında ve lokal evrelemesinde konvansiyonel MRG'nin başarısını artıran bir

yöntem olarak dikkat çekmektedir. [11]. 2018 yılında mesane kanserinde mpMRG' nin klinik kullanımını ve raporlamasını standardize etmek amacıyla “*Vesical Imaging Reporting and Data System*” (VIRADS) kriterleri yayınlanmıştır. VIRADS sisteminde mesane kanseri lokal evrelemede yüzeysel ve ileri evre kanserlerin ayırımına odaklanılmıştır [12].

Bizim bu çalışmada amacımız mpMRG' nin mesane kanserinin lokal evrelemede kas invazyonunu tespit etmedeki başarısını VIRADS kriterleri eşliğinde araştırmaktır. Klinik uygulamaya yeni giren VIRADS sisteminin son dönemde yayınlanan birçok çalışmada olduğu gibi doğruluğunun ve uygulayıcılar arasındaki uyumunun araştırılması da çalışmamızın amaçları arasında yer almaktadır. Ek olarak tümörleri morfolojik özelliklerine göre sınıflandırdıktan sonra tümörlerin en düşük ADC değerini, tümörün detrusör kas tabakasına temas mesafesi ile bu mesafenin tümörün çapına olan oranını hesaplayarak, kas invaziv mesane kanserinin belirlenmesine olan katkısını araştırdık.

GENEL BİLGİLER

MESANE HAKKINDA GENEL BİLGİLER

Mesane Embriyolojisi

Embriyonel gelişimin 4 ve 7. haftaları arasında ürogenital septum, kloakal membranı önde ürogenital membran, arkada anal membran kalacak şekilde ikiye böler. Ürogenital membrandan primitif ürogenital sinüs gelişir. Primitif ürogenital sinüs üç kısımdan oluşmakta olup üstte olan en büyük parçası mesanedir. Mesane embriyonel gelişimin ilk haftalarında allantoisle bağlantılı olup bu bağlantının 15-22. haftalar arasında oblitere olması sonucunda mesane tepesini umblikusa bağlayan urakus adı verilen fibröz bir yapı oluşur. Erişkinde bu yapı median umbilikal ligament adını alır [13].

Mesane Histolojisi

Mesane duvarı içten dışa doğru mukoza, kas tabakası ve seroza tabakasından oluşur. Mesane lümenini döşeyen 4-8 kattan oluşan epitel hücreleri esnek yapıdadır ve mesane gerildiğinde şekilleri küboidden yassıya değişir. Bu yüzden değişici epitel adını alır. Lamina propriya; mukoza altında yer alan ve submukoza tabakası olarak da adlandırılan yapıdır. Elastik ve kollajen liflerden oluşan gevşek bağ dokusu ve kapiller damarları içerir. Mesane mukozası, kas tabakasına trigon dışında gevşek submukoza tabakasıyla bağlanmıştır. Bu nedenle boş mesanenin iç yüzü kıvrımlı görünümündedir. Dolu mesanede duvarın genişlemesiyle bu kıvrımlar kaybolur ve mukoza düz olarak görülür. Trigon bölgesinde submukozanın bulunmaması ve mukozanın kas tabakasına sıkıca tutunması nedeniyle bu bölge her zaman düz görünümündedir. İkinci tabaka kas tabakasıdır (muskularis propriya). Detrusor kas düz kas liflerinden örülü kompleks bir ağıdır. En içteki ve en dıştaki kas lifleri longitudinal düzlemde yer almaya eğilimli olmakla beraber tabakalar ayırt edilemez. Detrusor kastan gelen lifler prostat kapsülü ya da vajina anterior ve pelvis tabanı kasları ile devam eder. Tunika seroza; mesane ile birlikte diğer pelvik organların dış tabakası adventisya adı verilen membran ile sarılmıştır. İçerisinde kan damarları, küçük sinirler ve çok küçük ganglionlar bulunur. Ancak bu tabaka gerçek bir seroza tabakası değildir [14,15].

Mesane Anatomisi

Mesane esnek içi boş bir organ olup lümenin doluluğuna ve çevre yapıların durumuna bağlı olarak çeşitli boyut, şekil ve pozisyonda izlenir. Mesane boşken piramidal şekillidir. Mesanenin tabanı, tepesi, boynu, üst yüzeyi ve iki inferolateral yüzeyi vardır. Boş olduğunda, tümüyle pelvis minor içerisinde yerleşmiştir. Ancak mesane doldukça anterosuperiora yükselir ve abdominal kaviteye doğru uzanır [16,17].

Mesanenin inferolateral yüzeyleri önde retropubik yağ yastığı ve pubik kemikler, daha arkada ise obturator internus ve levator ani kasları ile ilişkilidir. Mesanenin tabanı üçgen şekillidir ve posteroinferiordadır. Kadınlarda anterior yüz vajinal duvar ile yakın ilişkilidir, erkeklerde rektum ile ilişkili ise de yukarıda rektovezikal poş ve aşağıda seminal vezikül ve vaz deferens ile rektumdan ayrılır. Vaz deferens arasındaki üçgen alanda mesane, rektumdan sadece rektoveziküler fasya ile ayrılır ve bu fasya Denonvillier fasyası olarak bilinir. Bu alanın inferior kesimi vaz deferensin ampullası tarafından kapatılır ve prostat bezinin üzerinde bulunur. Mesane tabanının superolateral köşelerine üreterler açılır. Üreterler mesane duvarına oblik seyirle girerler ki bu yapı kapak benzeri işlev görerek mesane dolduğunda üreterlerden böbreğe doğru geri akımı önler. Trigonun üst kesimini sınırlayan bir kas katlantısı vardır. Bu kas katlantısı iki üreter orifisi arasında uzanır ve interüreterik katlantı olarak adlandırılır. Uvula vezika, üretral orifisin hemen arkasında yer alan ve prostatın median lobu tarafından oluşturulan bir kabarıklıktır. Inferior köşesinde yer alan internal üretral orifis mesanenin en alt noktasıdır.

Mesane apeksi, mesane boş iken simfisis pubisin üst kenarına doğru uzanır. Mesane apeksi tabanın tersinde yer alır. Median umblikal ligaman anterior abdominal duvarın arkasında mesane apeksinden umblikusa doğru uzanır. Median umblikal ligamanın periton ile kaplanması sonucunda medial umblikal katlantılar oluşur ve mesanenin tepesinden geçerek umblikusa uzanır. Mesane boynu, mesanenin en alt ve ayrıca en sabit noktasıdır. Simfisis pubisin en alt bölümünün arkasında ve apertura pelvis inferiorun hemen üzerinde yer alır. Mesane boynu, internal uretral orifis oluşturur ve mesane ile rektumun çeşitli durumlarına göre yerleşiminde çok küçük değişiklikler gösterir. Ekstraperitoneal subkutan yağ dokusu

icinde mesane boynu hariç nispeten serbesttir. Mesane boynu lateral ligamanlar ve pelvik fasyanın tendinoz uzanımları ile sıkıca tutuludur. Pelvik fasyanın anterior parçası erkeklerde puboprostatik ligaman ve kadınlarda pubovezikal ligamandır [16,17].

Mesane üst yüzeyi üçgen şekillidir ve lateral sınırları apekten üreter girişlerine uzanan hatla belirlenir. Posterior sınırı ise bunların birleşimidir. Erkeklerde üst yüzey tamamen periton ile kaplıdır ve arkaya, aşağıya doğru ilerleyerek rektovezikal poşun ön duvarını, anteriorda ise median umbilikal katlantıyı oluşturur. Mesanenin üst yüzeyi ileum segmentleri ile sigmoid kolona komşudur. Kadınlarda üst yüzey ağırlıklı olarak periton ile kaplıdır, posteriorda periton uterusu internal os düzeyinde atlama yapar ve uterovezikal boşluğu oluşturur. Kadınlarda periton ile kaplanmayan üst yüzeyin posterior kısmı, serviksin supravajinal bölümünden fibroareolar doku ile ayrılır. Mesanenin inferolateral yüzeyleri önde retropubik yağ yastığı ile erkeklerde pubik kemiklerden ve puboprostatik ligamandan oluşur. Kadınlarda puboprostatik ligamanın yerini pubovezikal ligaman alır. Arkada ise obturator internus ve levator ani kasları ile ilişkilidir. Mesane inferolateral yüzeyleri periton ile kaplı değildir [16,17]

Mesanenin Arterleri

Mesane, temel olarak internal iliak arterin dalları olan inferior ve süperior vezikal arterler tarafından beslenir. Obturator ve inferior gluteal arterlerin dalları, kadınlarda uterin ve vajinal arterlerin dalları da mesaneyi besler. Venöz drenajı inferolateral yüzeyine yerleşmiş vezikal venöz pleksus aracılığı ile internal iliak venleridir. Mesane lenfatikleri temel olarak internal ve ana iliak lenf nodu gruplarına drene olur [16], [17].

Mesanenin Sinirleri

Mesanenin innervasyonunu inferior hipogastrik pleksus sağlar. Sempatik postgangliyonik lifler 1. ve 2. lumbal gangliyonlardan köken alır ve mesaneye hipogastrik pleksus aracılığı ile ulaşır. Parasempatik pregangliyonik lifler 2, 3 ve 4. sakral sinirlerden oluşan pelvik splanchnik sinirlerden köken alır; inferior hipogastrik pleksustan geçerek mesaneye ulaşır, mesane duvarında postgangliyonik nöronlarla sinaps yaparlar. Mesanenin afferent duyu liflerinin çoğu santral sinir sistemine pelvik

splanchnik sinirler aracılığı ile ulaşır. Bazı afferent lifler ise hipogastrik pleksusun sempatik sinirleri ile birlikte seyrederek spinal kordun 1 ve 2. lumbal segmentlerine girerler [16,17].

MESANE TÜMÖRLERİ

Epidemiyoloji

Mesane kanseri erkeklerde en sık rastlanan dördüncü kanser türü olup 2018 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde 62380 mesane kanseri vakasının yeni tanı aldığı bildirilmiştir [18]. Erkeklerde kadınlara oranla 2.5 kat daha fazla görülür [16]. Mesane kanserindeki cinsiyete dayalı insidans farkının nedeni tam olarak aydınlatılamamıştır. Ortalama görülme yaşı 65-70'tir. Nüfus yaşlanmasının doğal sonuçlarından biri de insidansı ileri yaşlarda artan mesane kanserinin daha fazla görülmesidir. Bununla birlikte mesane kanserinin daha erken yaşlarda görülme sıklığı giderek artmaktadır. Son 50 yılda mesane kanseri insidansı % 50 civarında artmıştır [19]. Türkiye'de mesane kanserinin insidansının dünya ortalamasının üstünde olduğu tahmin edilmektedir. Sağlık Bakanlığı'nın bildirilen kanser olguları ile düzenlediği istatistiklere göre, 2002 yılında sıklık sırasına bakıldığında akciğer, meme, mide ve deri kanserinden sonra beşinci sırada yer almaktadır. Yine aynı yılın istatistiklerine göre erkeklerde üçüncü sırada olup, prostat kanserlerinden daha sık görülmektedir [20]. Ülkemizde, İzmir Kanser Kayıt Merkezi'nin (KİDEM) 1996-2000 yılları arasında yaptığı çalışmaların verilerine göre mesane kanserinin görülme oranının 100.000'de 14,3 olduğu ve en sık rastlanan ürogenital malignite olduğu tespit edilmiştir [21].

Etiyoloji

Mesane kanseri gelişimi ve progresyonu açısından risk faktörü olduğu bildirilen etkenler; mesleki kimyasallara maruziyet, sigara, kahve, analjezik ya da yapay tatlandırıcı kullanımı, parazitik, bakteriyel, mantar, viral enfeksiyonlar, mesane taşları, genotoksik kemoterapötik ajanlar kullanılması ve pelvik radyasyon olarak söylenebilir. Veriler en azından bazı mesane kanserlerinin karsinojenle indüklenmiş olduğunu gösterir. Karsinojenler hedef hücre DNA'sında lezyonlar oluştururlar ve tümörögenезisi hem başlatır hem devam ettirirler. Hücrelerin malign

transformasyonu için multiple etkilere ihtiyacı vardır. Ek olarak değişici hücreli epitelin mikroçevresi karsinojen ve mitojenlere farklı sensitivite gösterebilir ve buda aynı kimyasallara karşı farklı genetik değişiklikleri kolaylaştırır. Epidemiyolojik, moleküler ve histopatolojik kanıtlar, bunun sıklıkla en iyi tanımlanmış çevresel faktörlere (sigara içimi ve endüstriyel kimyasallar) karşı gelişen karsinogenezis olduğunu doğrular [22].

Etyolojide suçlanan en önemli faktör sigaradır. Sigara içenlerde mesane kanseri gelişme riski ortalama 4 kat (2-10) fazladır [23]. İnsidans içilen sigaranın sayısı, süre ve dumanının inhalasyon miktarıyla orantılıdır. Latent periyot ise 20-30 yılı bulabilir. Tütünde bu olayı yaratan karsinojenlerin nitrozaminler ve 2-naftilamin olduğu, sigaranın aynı zamanda mesane epitelinin proliferatif zamanını arttırıp diğer karsinojenlerin etkisini tetiklediği de gösterilmiştir [23]. Tekrarlayan üriner sistem infeksiyonlarının, uzun süren taş hastalığı ve kateterizasyon gibi yabancı cisimlerin skuamoz hücre karsinomu (SHK) gelişimi ile ilişkili olduğu öne sürülmektedir [24].

Cole ve ark., mesane kanserlerinin yaklaşık %20'sinin mesleki karsinojenlere maruz kalma sonucu oluştuğunu bildirmişlerdir [25]. Egsoz dumanında bulunan karsinojenlere uzun süreli maruz kalmanın artmış mesane kanseri riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Alüminyum, boya, petrol, lastik ve tekstil ürünlerinde kullanılmakta olan 4-aminobifenil, 2-naftilamin, benzidin, 2-kloro-anilin ve ortotolidinin insanlar için kanserojen özellik taşıdığı öne sürülmüştür. Aromatik amin metabolizmasından doğan bu moleküllerin DNA mutasyonuna neden olarak mesane kanserinde riski arttırdıkları gösterilmiştir [26].

Şistozomiazis ve mesane kanseri arasındaki ilişki uzun zamandır bilinmektedir. Şistozomiazisin endemik olduğu bölgelerde mesane kanseri daha sık görülmektedir ve baskın histolojik tip SHK'dır [27]. Kronik şistozomiazis, mesanede hiperplazi, metaplazi, displazi, genetik değişimlere ve bunların sonucunda da klinik kanser gelişimine neden olduğu düşünölmektedir [19].

Mesane kanseri etyolojisinde etkili olan genetik değişiklikler bilimsel çalışmalarla gösterilmiştir. Genetik değişikliklerin oluşumunda farklı mekanizmalar rol alır. Bunlardan biri onkogenlerin indüksiyonu olup, bu normal genin değişip malign fenotip kodlayan gene dönüşmesi ve normal büyüme mekanizması

kontrolünden çıkmasına imkan veren hücelere dönüşmesini içerir. Mesane kanserine eşlik eden onkogenler, yüksek histolojik derece ile birlikte bulunan p21 ras onkogenini kapsayan ras gen ailesini içerir [16]. Onkogenler daha kolay fark edilse de karsinogenezis sürecinde hücre büyümesi kontrolü, DNA tamiri ya da apoptozisi sağlayan proteinleri kodlayan tümör baskılayıcı genlerdeki inaktivasyon da eşit etkide bir mekanizmadır. Bazı tümör supresör genler de mesane kanseri ile yakın olarak ilişkilendirilmiştir. Bunlar; p53 geni, 13q'daki retinoblastom (Rb) geni; p16 ve p19 proteinleri genlerinin bulunduğu 9. kromozomun 9p'deki 9p21 bölümü ve 9q'nun 9q32-33 bölümüdür [16].

Mesane Tümörlerinin Histopatoloji ve Evrelemesi

Mesane tümörleri mesane duvarını oluşturan tüm katlarından gelişebilirler. Genel olarak epitelyal ve nonepitelyal (mezenkimal) olarak sınıflandırılırlar ve tümörlerin %95'i epitelyal kökenlidir. Normal ürotele dönüşüm gösteren epitelyal tümörlere ürotelyal denir. "Ürotelyal karsinom" terimi günümüzde transizyonel hücreli karsinom yerine tercih edilmektedir. Ürotelyal tümörler benign papillomlardan in-situ karsinoma ve invaziv karsinoma kadar geniş bir spektrumu kapsarlar [28]. Diğer primer epitelyal tümörler azalan sıklık sırası ile SHK ve adenokarsinomdur.

Daha nadir epitelyal tümörler ise küçük hücreli/nöroendokrin karsinom, karsinoid ve melanomdur. Mezenkimal dokudan gelişen tümörler kas, sinir, kıkırdak, yağ ve damar yönünde dönüşüm gösterebilirler. Benign tümörler leiomyom, paragangliom, fibrom, plazmositom, hemanjiom, soliter fibröz tümör, nörofibrom ve lipomdur. Malign tümörler ise rabdomyosarkom, leiomyosarkom, lenfoma ve osteosarkomdur[16].

Mezenkimal tümörler mesane duvarının submukozal tabakasından kaynaklandığından sıklıkla düzgün yüzeyli intramural lezyonlar seklindedir. Mesanenin metastatik kanserleri, prostat, serviks ve rektum kanserlerinin direk yayılımla mesaneyi invaze etmesi ya da melanom, lenfoma, mide, meme, böbrek ve akciğer kanserlerinin uzak metastazı yoluyla olabilmektedir [16].

Preneoplastik Lezyonlar

Epitelyal Hiperplazi ve Metaplazi

Epitelyal hiperplazi terimi nükleer ya da yapısal anormallikler olmaksızın hücre sayısında artışı ifade eder. Üretelyal metaplazi genellikle mesane tabanında, sıklıkla fokal alanlarda epidermoid (skuamoz metaplazi) ya da glandüler (adenomatöz metaplazi) gelişim şeklinde, nontransizyonel epitelyal görünümündedir. Hücresel atipi olmadan skuamoz metaplazi ya da belirgin keratinizasyon benign bir durumdur. Von Brunn's adaları lamina propriada yerleşmiş benign görünümlü adalardır. Sistitis sistika, Von Brunn's adalarında, yuvanın merkezindeki üretelyumun eozinofilik likefaksiyona uğramış şeklidir. Sistitis glandularis de sistitis sistikaya benzer ancak farklı olarak transizyonel hücreler glandüler metaplaziye uğrarlar. Sistitis glandularis lezyonlarının adenokarsinom için bir prekürsör olabileceği bildirilmiştir [29].

Malignite Potansiyeli Belirsiz Ürotelyal Proliferasyon

Sitolojik atipi göstermeyen, kalınlaşmış ürotelyal lezyonlardır. Papiller yapı göstermezler. Ürotelyal karsinom öyküsü olan hastalarda ve papiller tümöral doku komşuluğunda sık görülürler[30].

Displazi

Displazi terimi normal ürotelyum ve karsinoma in-situ (siddetli displazi) arasındaki epitelyal değişikliktir. Displastik hücreler büyük, yuvarlak, çentikli normal epitelyal polaritede saptanmayan bazal yerleşimli çekirdeklere sahiptir. Cheng ve arkadaşları orta derecede displaziye sahip 26 hastadan 4'ünde (%15) yüksek dereceli üretelyal kanser tespit etmişlerdir [30].

Papillom

İnce bir fibrovasküler sap ile normal değişici hücreli epitelden kaynaklanmış bir papiller tümör olarak kabul edilmiştir. Papillomalar tüm değişici hücrelerin %2'sini oluşturur. Yapılan bir çalışmada papillomların %16 oranında daha yüksek dereceli tümörlere dönüştüğü gösterilmiştir [16].

Inverted Papillom

Kronik inflamasyona ya da mesane çıkışındaki obstrüksiyona bağlı gelişen benign proliferatif bir lezyondur. Papiller çıkıntılar mesane lümeninden ziyade

fibromuskuler stromaya doğru ilerler. Lezyon genellikle ince bir normal ürotelyum tabakası ile kaplıdır. İverted papillomaların malign dönüşümü nadir olarak bildirilmiştir [31].

Lökoplaki

Membranın kornifasyonu ile karakterizedir. Histopatolojik olarak belirgin keratinizasyon gösteren squamöz metaplazi, akantozis, selüler atipi ve displazi vardır. %20 olguda squamöz hücreli karsinoma ilerleyebildiği gösterilmiştir. Preneoplastik lezyonların en önemlisidir [16].

Psödosarkom (Postoperatif iğ hücreli nodül)

Postoperatif iğ hücreli nodül mesane sarkomuna benzeyen nadir bir lezyondur. Alt üriner sistem girişimi ya da enfeksiyonundan bir kaç ay sonra iğ hücrelerinin reaktif proliferasyonu ile oluşur.

Mesanein Malign Tümörleri

Karsinoma In-situ (CIS)

Yüzeysel, intraepitelyal ve anaplastik bir değişici epitel hücreli karsinomdur. Sistoskopik olarak mukoza içerisinde eritematöz, kadifemsi bir şekilde görülür. Histolojik olarak az diferansiye transizyonel hücreler epiteli kuşatmıştır. CIS asemptomatik olabilir veya dizüri, pollaküri, acil işeme hissi gibi şiddetli semptomlara sebep olabilir. Tümör hücrelerinin zayıf tutunmaları nedeniyle idrarın sitopatolojik çalışmalarında %80-90 olguda pozitif sonuç alınır. Erkeklerde daha sık görülür [32].

Semptomlar prostatizm, üriner sistem enfeksiyonu veya nörojenik mesane veya interstisyel sistit şeklinde yanlış yorumlanabilir. CIS, nadiren iyi diferansiye yüzeysel mesane kanserli olgularda görülse de %25 veya daha fazla oranda yüksek dereceli kanserlerde bulunur. CIS olguları yüksek tümör nüks oranına sahiptirler ve %20-75 oranında yüksek dereceli kasa invazyon gösteren kanserlere dönüşme potansiyeline sahiptir. Bunun yanında multipl tümörlü olgularda daha sıktır [33]. CIS % 40-80 oranında invaziv kansere dönüşür. Patolojik incelemede CIS bulunması ve ek olarak materyalin p53 mutasyonu (+) olması yüzeysel bir lezyon dahi olsa agresif bir seyirle karşılaşılabilceği konusunda önem arz etmektedir [32].

CIS tedavisi için daha önceleri radikal sistektomi önerilirken güncel çalışmalar uzun klinik seyri olduğunu ve intravezikal tedaviye cevap verdiğini

göstermiştir. En etkili intravezikal ajan da Bacille Calmette-Guerin'dir (BCG). Hastaların %70'inde tam yanıt almak mümkündür. Radyoterapi (RT) ve sistemik kemoterapinin etkisiz olduğu gösterilmiştir [33].

Ürotelyal (Transizyonel Hücreli) Karsinom

Mesanenin primer tümörlerinin çoğunu oluşturur, histolojik olarak düşük ve yüksek dereceli tümör olarak ayrılır. Ayrıca mesane tümörleri kas dokusuna invaziv olan (KİMK) ve kas dokusuna invaziv olmayan (KİOMK) olarak da iki gruba ayrılır. KİOMK, genellikle düşük dereceli ve yavaş seyir gösteren tümörlerdir. Bu tümörlerde tedavinin amacı lokal nüksü veya ilerlemesini önlemek ve yaşam kalitesini korumaktır. Yüksek dereceli lezyonların yaklaşık üçte biri KİOMK'dir. Bu grubun %20-25'i KİMK ya da metastatik hastalığa ilerleyebilir. Bu hasta grubunda tedavinin amacı hastalığın evresinin ilerlemesini önlemek ve kas invazyonunu erken saptamak açısından hastaları yakın takip altında tutmaktır [34,35].

KİMK, kötü prognoza sahip agresif tümörlerdir. Tedavinin başarısı hastalığın tanı anındaki evresi ve lenf nodu tutulumu ile alakalıdır. Tedavi başarı oranları; organ sınırlı tümörde %75-80, T3 lenf nodu tutulumu olmayan hastalarda %60, lenf nodu metastazı olan hastalarda yaklaşık %30 oranındadır [36].

Düşük dereceli ürotelyal karsinomlarda ürotelyumda polaritede düzensizlik, sitolojik atipi, tek hücre nekrozu ve genel olarak ürotelyumun bazal seviyesini aşmayan mitotik yapılar görülür [37]. Bu lezyonlar da düşük dereceli olmasına rağmen progresyon %3-10 arası, nüks ise %34-38 oranında bildirilmektedir. Yüksek dereceli ürotelyal karsinomlar, küçük büyütmede tanınabilen, belirgin yapısal ve sitolojik anormalliklerle karakterli tümörlerdir. Hücresel pleomorfizm şiddetli olabilir. Tipik ve atipik mitozlar ürotelyumun her seviyesinde sıklıkla izlenir. Bunlar sıklıkla invaziv hastalığın başlangıcı ile ilişkilidir ve komşu mukozada belirgin CIS alanları görülebilir. Değişici epitel hücreli karsinomlar; papiller, infiltratif, nodüler, mikst ya da CIS şekilde görülebilir. Değişici epitel hücreli karsinomların %70'i papiller, %10'u nodüler, %20'si mikst halde bulunur [33].

Skuamöz Hücreli Karsinom (SHK)

Mesanenin SHK nadir görülen tipidir (%1-7). Şistosomiyazis enfeksiyonunun endemik olduğu bölgelerde daha sıktır. Şistosomiyazis zeminindeki SHK daha genç yaşta görülmektedir. Ayrıca kronik enfeksiyonlar, uzun süreli kateterizasyon ve

kronik mesane taşlarına bağlı olarak da SHK sıklığında artış bildirilmiştir. Şistosomiyazis ile ilişkili SHK çoğu zaman iyi ve orta diferansiye iken diğerleri çoğunlukla az diferansiyedir. Genel olarak kasa invaze ileri evreli olarak ortaya çıkmaktadırlar [38].

Adenokarsinom

Primer mesane kanserlerinin %2'sinden daha azını oluşturur [38]. Primer vezikal, urakal ve metastatik olarak üç gruba ayrılırlar. Adenokarsinomlar aynı zamanda barsaklardaki üriner kalıntılarda, augmentasyonlarda, poşlarda ve üreterosigmoidostomilerde görülebilir. Mesane adenokarsinomlarının en sık görülen türü metastatik olanlardır. Primer odak rektum, mide, endometrium, meme, prostat veya overler olabilir [38]. Adenokarsinomlar kural olarak klinik yönden metastaz veya komşuluk yoluyla yayılım dışlandıktan sonra primer mesane kökenli kabul edilmelidir. Tanı anında adenokanserlerin çoğu ileri evreli olarak ortaya çıkar ve kötü prognoza sahiptir. Urakal karsinomlar nadirdir, mesane dışına doğru büyüme gösterir ve genellikle adenokarsinom özelliğine sahiptir. Tipik semptomlara ek olarak göbekten kanlı veya mukuslu bir akıntı olabilir. Urakal karsinomların prognozu primer mesane adenokarsinomlarından daha kötüdür [39].

Mesanein Nöroendokrin Karsinomu

Tüm mesane kanserlerinin %1'den azını oluşturur. Bu gruptaki tümörler oldukça agresif olup tanı anında genelde ileri evrede yakalanırlar. Mesanede primer karsinoid nadir olarak gözlenir. Bazı çalışmalarda tanı anında %30 oranında metastaz yapabildiği bildirilmiştir [40].

Non-Epitelyal Tümörler

Epitel kökenli olmayan tümörler mesane kanserlerinin nadir bir kısmını oluşturur (%2). Malign olanları agresif seyirli tümörlerdir. Mezenkimal tümörler histolojik olarak çoğunlukla iğsi çekirdekli hücrelere sahiptirler. Leiomyomlar üriner sistemde en sık mesanede görülür ve benign mesane tümörlerinin yaklaşık üçte birini oluşturur. Başlıca non-epitelyal tümörler içerisinde; lenfoplazmositer neoplaziler, malign fibröz histiyositom, inflamatuvar miyofibroblastik tümör, postoperatif iğsi hücreli nodül, soliter fibröz tümör, paraganglioma, hemanjiom ve anjiosarkomdur yer almaktadır [19].

Mesane Kanserinde Histolojik Derecelendirme

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği'nce (ISUP) 1998'de yapılan ürotelyal tümörlerin derecelendirmesi WHO tarafından 2004'de yayınlanan yeni sınıflamayla güncellendi [41]. 1973 yılında kabul edilen sınıflamada derece; G1, G2 ve G3 şeklinde iken; 2004 yılında bu sınıflama düşük malign potansiyeli bulunan papiller ürotelyal neoplazm (PUNLMP), düşük derece ve yüksek dereceli papiller ürotelyal karsinom olarak güncellenmiştir. Ancak klinik uygulamada her ikisi de kullanılmaktadır. Çeşitli derecelerin ayrıntılı histolojik tanımlanması, spesifik sitolojik ve yapısal kriterlerin kullanılması, WHO/ISUP sınıflandırmasının önemli bir katkısıdır. Yeni WHO/ISUP sınıflandırması, düşük malignite potansiyeli olan papiller ürotelyal neoplazmlar (PUNLMP) ile düşük ve yüksek derece ürotelyal karsinomları ayırt etmektedir. PUNLMP, malign sitolojik özellikleri olmayan, ama normal ürotelyal hücrelerin papiller bir konfigürasyonda gözlendiği lezyonlardır. Progresyon riskleri önemsiz olmakla beraber, tamamıyla benign değillerdir ve tekrarılma eğilimleri vardır [41].

Ürotelyal papilloma

Histolojik olarak ince bir fibrovasküler çekirdek etrafında normal mesane mukozası bulunan papiller bir lezyondur. Karsinoma göre nadir görülür ve endoskopik rezeksiyon sonrası hemen hemen hiç nüksetmez, bu nedenle benign lezyon olarak kabul edilir [37].

Düşük Malign Potansiyelli Papiller Ürotelyal Neoplazi(PUNLMP)

Papilloma benzeyen fakat ürotelyumun kalınlığı ile karakterize papiller ürotelyal tümördür. Hücresel atipi yoktur ya da minimaldir. Mesane kanseri gelişimi açısından risk oluşturan lezyonlardır. Düşük dereceli ürotelyal karsinom gibi değerlendirmek ve takip etmek gerekmektedir [42].

Düşük Dereceli Papiller Ürotelyal Karsinom

Ürotelyumda polaritede düzensizlik, hücresel atipi, hücre nekrozu ve ürotelyumun bazal seviyesini aşmayan mitotik yapılar görülür. Bu lezyonda progresyon %3-10 nüks ise %34-38 oranında bildirilmektedir [37].

Yüksek Dereceli Papiller Ürotelyal Karsinom

Tabandan yüzeye doğru gidildikçe hücrelerde farklılaşma görülmez. Yüksek çekirdek/sitoplazma oranıyla birlikte belirgin nükleer pleomorfizm göze çarpar. Belirgin yapısal ve sitolojik anormalliklerle karakterli tümörlerdir. Bunlar sıklıkla invaziv hastalığın başlangıcı ile ilişkilidir ve komşu mukozada belirgin CIS alanları görülebilir [37]. Mesane kanserlerinin histopatolojik derecelendirmesi **Tablo 1'** de verilmiştir.

Tablo 1. Mesane tümörlerinin 1973 ve 2004 WHO derecelendirmesi

1973 WHO DERECELENDİRMESİ	2004 WHO DERECELENDİRMESİ
Üretelyal papillom	Üretelyal papillom
Grade 1: İyi diferansiye	Düşük malignite potansiyelli papiller üretelyal neoplazmlar(PUNLMP)
Grade 2: Orta derece diferansiye	Düşük derece papiller üretelyal karsinom
Grade 3: Kötü diferansiye	Yüksek derece papiller üretelyal karsinom

Mesane Kanserinin Evrelemesi

Mesane kanserinde sağ kalımı ve prognozu etkileyen en önemli prognostik faktör evredir. Mesane kanserlerinin evresi prognozla birlikte tedavi yaklaşımını da etkilemektedir [43]. Mesane kanserlerinin klinik evrelendirilmesinde, Union International Contre le Cancer ve American Joint Committe on Cancer (UICC/AJCC) tarafından 2002'de geliştirilmiş ve 2018'da güncellenmiş Tümör-Nod-Metastaz (TNM) sınıflandırma sistemi kullanılmaktadır (**Tablo2**) [44]. Evreleme; TUR-M, TUR-M öncesi ve sonrası bimanuel palpasyon, radyolojik görüntüleme yöntemleri ve patojik incelemeyi içeren bir modaliteler kombinasyonu ile gerçekleştirilir. Uzak metastazı değerlendirmek için ise radyolojik ve nükleer tıp görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır.

MESANE KANSERLERİNDE RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Ultrasonografi (US)

Yüksek frekanslı ses dalgaları kullanılarak yapılan invaziv olmayan bir görüntüleme yöntemidir. Suprapubik alana transduser yerleştirilerek aksiyel, koronal,

sagittal planlarda uygun açılar verilerek inceleme yapılabilir. Mesanenin uygun değerlendirmesinin yapılabilmesi için lümenin yeterli dolulukta olması gerekmektedir. Kolay ulaşılabilir olması, iyonizan radyasyon içermemesi, uygulanım kolaylığı ve düşük maliyetli olması US'nin avantajlarındandır. Operatör bağımlı olması, mesane boyun ve kubbe kesimlerini değerlendirmede kısıtlılık göstermesi tetkikin dezavantajları arasında yer almaktadır [45].

Tablo 2. Mesane kanserinin TNM evrelemesi

Mesane kanserinin 2018' de revize edilen TNM sınıflandırması

T-- Primer tümör

- TX: Primer tümör değerlendirilemiyor.
- T0: Primer tümöre ait kanıt yok.
- Ta: İnvaziv olmayan papiller karsinom.
- Tis: Karsinoma in situ.
- T1: Tümör epitel altı dokuyu tutmuş.
- T2: Tümör kas dokusunu (muskularis propria) tutmuş.
- T2a: Tümör yüzeysel kas (iç yarı) dokusunu tutmuş.
- T2b: Tümör derin kas (dış yarı) dokusunu tutmuş.
- T3: Tümör perivezikal dokuyu tutmuş.
- T3a: Mikroskopik olarak.
- T3b: Makroskopik olarak (ekstravezikal kitle).
- T4: Tümör; prostat, uterus, vajen, pelvik duvar, abdominal duvar gibi yapıları tutmuş.
- T4a: Tümör prostat, uterus veya vajeni tutmuş.
- T4b: Tümör pelvik duvar veya abdominal duvarı tutmuş.

N – Lenf Nodları

- NX: Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor.
- N0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok.
- N1: Gerçek pelviste tek bir bölgesel lenf nodu metastazı (hipogastrik, obturator, eksternal iliak veya presakral lenf nodu).
- N2: Gerçek pelviste birden fazla bölgesel lenf nodunda metastaz (hipogastrik, obturator, eksternal iliak veya presakral lenf nodu).
- N3: Lenf nodu metastazları ana iliak lenf nodlarında.

M – Uzak Metastazlar

- MX: Uzak metastazlar değerlendirilemiyor.
 - M0: Uzak metastaz yok.
 - M1: Uzak metastazlar.
-

Hematüri ile başvuran hastalarda mesane kanserini tespit edebilmek için ilk basamak görüntüleme yöntemlerinden biri olarak kullanılmaktadır. 5 mm'nin üzerinde lateral ve posterior duvar yerleşimli mesane kanserlerinin yakalanmasında US'nin başarı oranı %95'e ulaşmaktadır. Diğer yandan 5 mm'den küçük, mesane

tavan ve boyun kesiminde yerleşim gösteren tümörlerin saptanmasında US'nin başarı oranı azalmaktadır [46]. US, mesane kanserlerini duvar kalınlaşması veya lümene protrüde papiller hipoekoik lezyonlar şeklinde gösterebilmektedir. Ayrıca Doppler US kullanılarak kitle lezyonlarının vaskülaritesi de gösterilebilmektedir. US mesane kitlelerini saptamada etkin bir yöntem olmakla birlikte lezyonların evrelemesi ve kas invazyonunun değerlendirilmesi açısından kısıtlı bir inceleme yöntemidir [47].

Üç boyutlu ultrason (3B-US), mesanenin multiplanar incelemesine imkan sağlayarak tanısal doğruluk ve başarı oranlarda artış sağlamıştır. 152 mesane kanserli olguda yapılan bir çalışmada 3B-US evrelemesi ile histolojik evreleme sonuçları karşılaştırılmış ve 115 hastada (%75) sonuçlar arasında yüksek uygunluk saptanmıştır. Ayrıca T1 evre olan tümörlerde 3B-US'nin başarı oranı %94.5, diğer evrelerde %84.9-%91.8 aralığında bulunmuştur [48].

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Mesane kanserini tespit etmede kullanılan kesitsel bir görüntüleme yöntemidir. Mesanenin BT ile değerlendirilebilmesi için uygun dolulukta olması gerekmektedir. Mesane tümörleri BT'de intravenöz kontrast madde verildikten sonra tümörün boyanması nedeniyle kolaylıkla saptanabilmektedir. Knox MK ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BT'nin mesane kanserini saptamada duyarlılığı %79-89.7, özgüllüğü %91-94.7 aralığında bulunmuştur [49]. Primer mesane tümörünün değerlendirilmesinin dışında BT ile üst üriner sistem, intraabdominal organlar ve lenf nodlarında metastaz taraması açısından değerlendirilebilmektedir [50].

BT, TUR öncesinde uygulanmalıdır. TUR sonrası mesane duvarında oluşan inflamasyon, hematoma, mesane duvarında reaktif kalınlaşma ve kontrast tutulumu gibi değişiklikler tümörü taklit ederek tetkiğin başarısını düşürmektedir [51]. BT görüntülerde mesane tümörleri değişik paternlerde büyüme göstererek başlıca; papiller, sapsı, infiltratif, flat ve mikst şekillerde görülebilmektedir.

BT, MRG'ye göre daha hızlı ve uygun maliyetli olmasına rağmen; iyonize radyasyon içermesi, mesane duvarının katmanlarını yeterli düzeyde ayırt edememesi, T1-T2 tümör ayrımını yapmada ve küçük tümörleri saptamada duyarlılık ve

özgüllüğünün düşük olması literatürde yapılan çalışmalarda MRG'ye olan kısıtlılıkları arasında yer almaktadır [5,7].

Mesanein Manyetik Rezonans Görüntülemesi

Kesitsel radyolojik görüntülemenin yapılması özellikle KİMK ve yüksek dereceli KİOMK hasta gruplarında birçok rehberde yer almaktadır. MRG yumuşak doku çözünürlüğünün BT'ye göre daha iyi olması ve mesane tabakalarını ayrıntılı olarak gösterebilmesi nedeniyle hastalığın tanı ve takibinde daha faydalı olabilir [12].

TUR-M, histolojik ve radyolojik incelemelerin hepsi operatör bağımlı olup birbirleri arasında geniş farklılıklar gösterebilmektedir. TUR-M'nin başarısı cerrahlar arasında farklılık göstermekte olup yapılan bir çalışmada cerrahlar ve patoloğlar arasında mesane tümörü derecelendirmede %10-29, evrelemede %15-56 uyumsuzluk bulunmuştur [34,52].

Radyasyon olmaması da göz önüne alındığında MRG mesane kanseri riski altındaki hastaları araştırmak, tedavi öncesi, esnasında ve sonrasında takip etmek için daha güvenli bir araç olarak değerlendirilebilir [12].

Multiparametrik Mesane MRG

Teknik Yeterlilik ve Ekipman

Yüksek uzaysal çözünürlük ve sinyal-gürültü oranı elde edilebilmesi için yüksek manyetik alan gücüne sahip (1.5-3 Tesla) cihazlar ve faz dizilimli multi kanallı yüzeyel sargıların kullanılması önerilmektedir [12].

MpMRG protokolü ve sekanslar

T2A, DAG ve DKİ mpMRG'de kullanılan temel sekanslardır. Tüm sekanslar mesanein tamamını, distal üreterleri, proksimal üretrayı, pelvik lenf nodlarını içermelidir. Kadın hastalarda inceleme komşu pelvik organları (uterus, overler, fallop tüpleri, vajina) içermelidir. T1 ağırlıklı (T1A) spin eko sekansı mesane içerisindeki pıhtı veya hemorajinin ayrıca pelvik kemiklerdeki metastatik lezyonların tanınması için kullanılır. 1.5 T cihazlar için önerilen mpMRG parametreleri **Tablo 3'** te verilmiştir. [12].

T2A Görüntüleme

En az 2 planda multiplanar (aksiyel, koronal, sagittal), yağ baskısız, 2 boyutlu (2B) fast spin eko (FSE) ya da turbo spin eko (TSE) sekanslarını içerir. 3 boyutlu (3B) spin eko sekansları 2B sekanslara ilave bilgi verici sekanslar olarak kullanılabilir. Yüksek uzaysal çözünürlük ve sinyal gürültü oranı elde edebilmek için 2B FSE sekanslarda kesit kalınlığı 3-4 mm olarak önerilmektedir. T2A sekans görüntüleme parametreleri; “Time to repetition” (TR) 5000 ms, “time to echo” (TE) 80 ms, görüntüleme alanı (FOV) 23 cm, matris 256x189-256, kesitler arası mesafe 0-0.4 mm, “number of excitation” (NEX) 1-2 olarak önerilmektedir [12].

Tablo 3. 1,5 T cihazlar için önerilen mpMRG parametreleri[12]

	T2A	DAG	DKİ
Parametre ayarları			
TR (ms)	5000	4500	3.3
TE (ms)	80	88	1.2
Flip açısı (derece)	90	90	13
FOV (cm)	23	27	35
Matrix	256x256	128x109	256x214
Kesit kalınlığı (mm)	4	4	2
Kesit aralığı (mm)	0-0.4	0-0.4	0
NEX	1-2	10-15	1
b değeri(s/mm²)		0-800-1000	

T2A: T2 ağırlıklı; DAG: difüzyon ağırlıklı görüntüleme; DKİ: dinamik kontrastlı inceleme; TR: time to repetition; TE: echo time; FOV: field of view; NEX: number of excitations

Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme su moleküllerinin dokular arasında rastgele hareketinin (Brownian difüzyon) hücre zarı tarafından kısıtlanmasını, *b* değerleri ile karakterize edilen eşit boyutta fakat karşıt difüzyon duyarlılaştırıcı gradyanlar uygulayarak, görüntü kontrastı oluşturan fonksiyonel bir görüntüleme yöntemidir. Tümör dokuları normal dokulara göre artmış selüleriteden dolayı difüzyon kısıtlılığı gösterip, DAG’ de hiperintens, ADC haritasında hipointens görülürler. Bu sayede tümör hakkında nitel ve nicel bilgilere sahip olunabilmektedir [53].

Aksiyal, koronal, sagittal nefes tutturmasız spektral yağ baskılı sekansla kombine edilmiş spin eko EPI sekansları önerilmektedir. Tümör dokusu ile çevre dokuları ayırt edebilmek için yüksek *b* değerleri (800-1000 s/mm²) kullanılmadığıdır.

Çok yüksek b değerleri sinyal gürültü oranını düşüreceği için tercih edilememelidir [54]. Yüksek uzaysal çözünürlük ve sinyal gürültü oranı arasındaki dengeyi sağlamak DAG' de imaj kalitesini artırır. Görüntü kalitesini artırmak için paralel görüntüleme yöntemleri, kısa eko zamanı, NEX'in artırılması ve uygun matriks, voksel değerlerinin kullanılması gerekir. Arka plan baskılanmasına bağlı lezyonun anatomik yerini anlamak DAG'de zorlaşmaktadır. Bu nedenle lezyon lokasyonları DAG görüntüleri ile eşleştirilmiş T2A görüntüleri üzerinden değerlendirilebilir [55].

Dinamik Kontrastlı İnceleme

2B veya 3B yağ baskılı gradient eko (GE) sekansları kullanılmalıdır. Yüksek uzaysal çözünürlük sağlanması açısından 3B sekanslarının kullanılması önerilmektedir [56]. Dinamik görüntüleme öncesi kontrastsız görüntüleri elde olunmalıdır. Gadolinium içerikli kontrast maddeler otomatik enjektör kullanılarak 0.1 mmol/kg ve 1.5-2 ml/s dozunda ayarlanarak verilmelidir. Dinamik inceleme kontrast enjeksiyonunun ardından erken tümöral boyanmayı tespit etmek için en fazla 30 sn aralıklarla 4-6 kez tekrarlanmalıdır [57]. Geç fazlar tümör kontrastlanmasının azalması ve mesane tabakalarının kontrast tutması nedeniyle T evrelemede faydasızdır [12].

Semikantitatif ve Kantitatif Ölçümler

Tümör değerlendirmesinde objektif nicel ölçümler bulmak için yapılmış çeşitli çalışmalar literatürde yer almaktadır. Bunlar arasında ADC ölçümleri, kinetik boyanma eğrileri ve perfüzyon incelemelerini içeren çalışmalar mevcuttur. Perfüzyon ağırlıklı incelemelerde k trans tümöral neoanjiogenezin belirteci olan artmış kapiller permeabilitenin gösterilmesine yardımcı olur. Kas invaziv tümörlerde detrusör kasta artmış permeabilite değerleri gösterilmiştir. Bazı yazarlar ADC değerlerinin düşük, orta ve yüksek dereceli tümörler arasında farklı olduğunu ve görüntüleme ile histopatolojik bulgular arasında olası bir korelasyon bulunduğunu bildirmiştir. Farklı cihaz ve farklı b değerlerinin kullanılması nedeniyle bu ayrımda kullanılan kesin sınırlar değerleri net olarak belirlenememiştir [58]

Mesane MRG Anatomisi

Mesanenin tüm histolojik katmanlarını görüntülemek için MRG yeterli uzaysal çözünürlüğe sahip değildir. Mesane iç duvarını döşeyen ürotelyum ve lamina propria tabakası MRG ile görüntülenemezken detrüör kası T2A sekansta düşük sinyal intensitesinde görülür. DAG' de ürotelyum ve lamina propria tabakası ayırt edilemezken muskularis propria ara sinyal intensitesinde görülür. ADC haritasında idrar hiperintens mesane duvarı ara sinyal intensitesinde izlenir. DKİ'de iç tabaka erken kontrastlanma gösterip hiperintens görülürken, detrüör kas düşük sinyal intensitesinde izlenir. Detrüör kasta yavaş ve ilerleyen fazlarda artan kontrastlanma izlenir. Farklı klinik durumlarda ödem, inflamasyon gibi sebeplere bağlı olarak mesane duvarında kalınlaşma T2A'da hiperintense ve DAG'de hipointense sinyal değişikliklerinin olabileceği akılda tutulmalıdır [59].

Benign mesane lezyonlarının MRG bulguları

Mesane duvarını oluşturan katmanlar ve bunların MRG bulguları bazı benign hastalıklara ve tedaviye ikincil değişikliklere bağlı olarak kanseri taklit edebilir. Bu nedenle MRG bulgularını klinik öykü, uygulanan tedavi ve sistoskopi bulgularını göz önünde bulundurarak değerlendirmek gerekmektedir. Sistitis sistika ve sistitis glandularis düz ya da ekzofitik büyüme paterni göstererek T1A ve T2A'da düşük sinyal intensitesinde, hipervasküler sapı (stalk) bulunan muskularis proprianın intakt olduğu bir şekilde görünüm vermektedir [50]. İğsi ya da stellat şekilde inflamatuvar hücrelerin çoğalmasıyla karakterize inflamatuvar myofibroblastik (İMF) tümör de yanlışlıkla kanser tanısı alabilir. İMF tümörler T2A görüntülerde heterojen görünümde olup, santral kesimdeki hiperintens alanlara periferik kesimlerinde hipointens sinyal değişikliği içeren alanlar eşlik eder. Kontrastlı incelemelerde periferik kesimlerde belirgin boyanma ile birlikte santral kesimlerde zayıf boyanma izlenir[50].

Tedaviler ile ilgili olarak, uzun vadede, TUR-M sonrası normal mesane duvarında sıklıkla duvarın kalınlaşmasına neden olan fibroz ve kronik inflamasyona ikincil değişiklikler görülür. Kronik inflamatuvar değişiklikler ve fibrotik dokular kanser hücrelerine göre düşük hücresel içerik yoğunluğunda olup difüzyon kısıtlaması göstermezler. DKİ'de artmış boyanma göstermelerinden dolayı DAG kanserden ayırımında önemli rol oynamaktadır [60]. BCG tedavisi bakteriyel ve immün aracılı

sistite yol açarak, granülatöz inflamasyon ve mesane kontraktürüne neden olur ve tekrarlayan mesane tümörünü taklit edebilir. İntravezikal kemoterapi de benzer değişikliklere neden olabilmektedir. Pelvik bölgeyi hedef alan RT kısa dönemde hemorajik sistit, intralüminal pıhtı, mesane duvarında ödem ve inflamasyona sebep olabilir. Bu sebeplere bağlı olarak mesane duvarında fokal ya da difüz duvar kalınlaşması ve artmış vaskülarite görülür. İnflame ve ödematöz mesane duvarı T2A'da yüksek sinyal intensitesinde, RT'ye bağlı kronik dönem fibrozise bağlı mesane duvarı T2A'da düşük sinyal intensitesinde izlenir [50].

Multiparametrik MRG' de Görüntüleme Zamanı

Önceden yapılmış TUR-M, BCG tedavisi ve kemoterapi mesane duvarında ödem ve inflamasyona neden olmaktadır. Bu değişikliklere bağlı olarak tümörü tespit etmek oldukça zordur. Reaktif değişiklikleri önlemenin bir yolu olmaması nedeniyle mpMRG; TURM, BCG tedavisi, biyopsi ve KT gibi işlemlerden önce ya da en erken bu işlemlerden 2 hafta sonra yapılmalıdır. Sistoskopi ve foley sondaya bağlı mesane lümeninde hava olması DAG'de duyarlılık artefaktına bağlı bozulmaya neden olabilir. Bu nedenle bu işlemlerden en az 2-3 gün sonra görüntüleme yapılmalıdır [12].

Hasta Hazırlığı

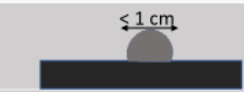

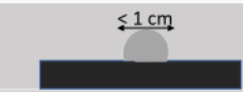



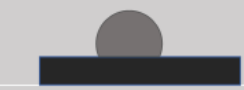








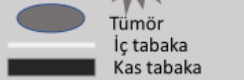
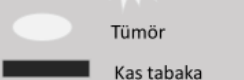
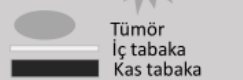
Barsak peristaltizmine bağlı oluşan hareket ve duyarlılık artefaktları anti spazmodik ajanlar kullanılarak azaltılabilir. Optimal mesane doluluğu sayesinde mesane duvarının düzgün görüntülenebilmesine ve detrüsor kasın katlantı olmadan ayırt edilebilmesine olanak sağlanır. Optimal mesane doluluğu görüntülemenin uygun şekilde yapılması için büyük öneme sahiptir. Hasta toleransına bağlı olarak tetkik öncesi 1-2 saat öncesinde hastanın işemesi ya da tetkikten 30 dakika önce 500-1000 ml su içmesi önerilmelidir. Yeterli dilatasyon sağlanmadığı takdirde mesane duvarı kalın, düzensiz şekilde görülecek ve tümörlerin yanlış teşhisine ya da yüksek evrenmesine neden olacaktır. Mesanenin aşırı distansiyonu hastanın işlem esnasında huzursuz olmasına bağlı hareket artefaktlarına sebep olabilmektedir. Uygun mesane doluluğunu (300 cc) kontrol etmek amacıyla mpMRG öncesi hastalar ultrason ile kontrol edilebilir [12].

Multiparamtrik Mesane MRG'de VIRADS Skorlaması ve Radyolojik Değerlendirme

VIRADS skorlamasının amacı T2A, DAG, DKİ sekanslarını kullanarak mesane tümörünün kas dokusuna invazyon olasılığını tahmin etmek ve radyologlar arasında raporlamada standardizasyonu sağlamaktır. Prostate Imaging Reporting And Data System (PIRADS) skorlama sistemine benzer olarak 5 kategoriden oluşan VIRADS skorlama sistemi 2018 yılında bu konuda uzman kişilerin görüşleri ve literatüre uygun olarak belirlenmiştir [12].

VIRADS skorlama sistemine göre VIRADS 1'de kas invazyonu olma olasılığı çok düşük ihtimal, VIRADS 2'de kas invazyonu olma olasılığı düşük ihtimal, VIRADS 3'te kas invazyonu olma olasılığı belirsizdir. VIRADS 4'te tümörün kas invazyonu muhtemel olup, VIRADS 5'te kas invazyonu kuvvetle muhtemeldir [12]. VIRADS sınıflamasının sekanslara göre şematik gösterimi **Şekil 1'** de verilmiştir.

Şekil 1: VIRADS sınıflamasının şematik gösterimi (Panebianco ark. çalışmasından modifiye edilmiştir) [12]

Kategori	T2A	DAG	DKİ
1			
2			
3			
4			
5			
			

T2A: T2 ağırlıklı, DAG: difüzyon ağırlıklı görüntüleme, DKİ: dinamik kontrastlı inceleme

T2A Görüntülerde Mesanenin Değerlendirilmesi

Musküler tabaka T2A'da hipointens olarak izlenir. İnceleme esnasında ilk olarak değerlendirilmesi gereken kriterdir. Kas dokusunun hipointens sinyalinde

kesinti tümör invazyonunu düşündürmektedir [60,61]. Musküler tabakada kesinti olmaksızın, submukozal stalk (sap) veya iç tabaka kalınlaşması olsun ya da olmasın 1 cm den küçük tümörler VIRADS kategori 1 olarak sınıflandırılırlar. 1 cm den büyük submukozal kalınlaşma ya da stalkı bulunan, kas tabakasında kesintiye neden olmayan tümörler VIRADS kategori 2 olarak sınıflandırılırlar. Kategori 2 bulguları göstermeyen, polipoid stalksız ya da submukozal tabakada kalınlaşma göstermeyen sessil tümörler musküler tabakada kesintiye sebep olmazlarsa VIRADS kategori 3 grubuna dahil edilirler. Kas tabakasının hipointens sinyalinin ara sinyal intensitesindeki tümör tarafından kesintiye uğraması VIRADS kategori 4 grubuna dahil olmaktadır. Ara sinyal intensitesindeki tümöral dokunun tüm mesane duvarını kat ederek perivezikal yumuşak doku planlarına uzanması VIRADS kategori 5 olarak sınıflandırılır [12].

Dinamik Kontrastlı Mesane MRG'nin Değerlendirilmesi

Tümör dokusu dinamik incelemede erken boyanma göstermekte olup muskularis propria tabakasında erken kontrastlanma izlenmez [62] Yapısal kategori 1 bulguları gösteren, musküler tabakada erken kontrastlanma göstermeyen tümörler kategori 1 sınıfına girer. Yapısal kategori 2 bulguları gösteren, musküler tabakada erken kontrastlanma göstermeyip submukoza tabakasında erken boyanma gösteren tümörler kategori 2; yapısal kategori 3 bulguları gösterip musküler tabakada kesinti göstermeyen tümörler kategori 3 grubuna dahil edilir. Tümöral erken boyanmanın musküler tabakaya fokal olarak uzanım göstermesi kategori 4; tümöral erken boyanmanın tüm mesane duvarını tutup perivezikal alana uzanım göstermesi kategori 5 olarak sınıflandırılmaktadır [12].

Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme ile Mesanenin Değerlendirilmesi

Tümör DAG'de hiperintens, ADC haritasında hipointens izlenir. Musküler tabaka DAG'de ara sinyal intensitesinde, stalk ve submukoza tabakası hipointens izlenir [63]. Yapısal kategori 1 bulguları gösteren ve musküler tabakanın ara sinyal intensitesinde kesinti olmayan tümörler kategori 1; yapısal kategori 2 bulguları gösterip DAG de hipointens stalk ya da submukozal kalınlaşma gösteren tümörler kategori 2 grubuna dahil edilmektedir. Yapısal kategori 3 bulguları gösterip musküler

tabaka sinyalinde kesinti olmayan tümörler kategori 3 sınıfına girer. DAG’de yüksek, ADC haritasında düşük sinyal gösteren tümör dokusunun musküler tabaka içerisine fokal uzanım göstermesi kategori 4; tümöral dokunun mesane duvarını tam kat tutup perivezikal yağ dokuya uzanım göstermesi kategori 5 olarak sınıflandırılır [12].

Nihai VIRADS Skorunun Belirlenmesi

Mesane tümörünün kas tabakasına invazyon ihtimalini skorlayan 5 kategorili VIRADS sisteminde T2A, DAG, DKİ sekansları birlikte değerlendirilmektedir. Kas invazyonu ihtimalini tahmin etmede baskın sekans DAG olup bu sekansın suboptimal olması halinde DKİ sekansı göz önünde bulundurulur. T2A sekansı özellikle kategori 1-3 için ilk bakışta rehberlik etmektedir.

Nihai VIRADS skoru üç sekansın skoru birlikte değerlendirip algoritmaya uygun şekilde belirlenmektedir. Her üç sekansın skorunun 1 olması durumunda nihai VIRADS skoru 1 olarak belirlenir. Her üç sekansın skorunun 2 olması ya da DAG ve DKİ skorunun 2, T2A skorunun 3 olması durumunda nihai VIRADS skoru 2 olarak belirlenir. Her üç sekansın skorunun 3 olması ya da T2A ile DAG ve DKİ’den birinin skorunun 3 diğerinin 2 olması durumunda nihai VIRADS skoru 3 olarak belirlenir. Üç sekanstan birinin kategori 4 diğerlerinin kategori 3 ya da 4 olması, T2A’nın kategori 3 DKİ ve DAG’ nin kategori 4 olması, T2A’nın kategori 5 iken DAG ve DKİ’ nin kategori 4 olması halinde nihai VIRADS skoru 4 olarak belirlenir. Üç sekanstan birinin kategori 5 diğer ikisinin kategori 4 ya da 5 olması durumunda nihai VIRADS skoru 5 olarak belirlenir. Nihai VIRADS skora algoritması **şekil 2 de** verilmiştir.

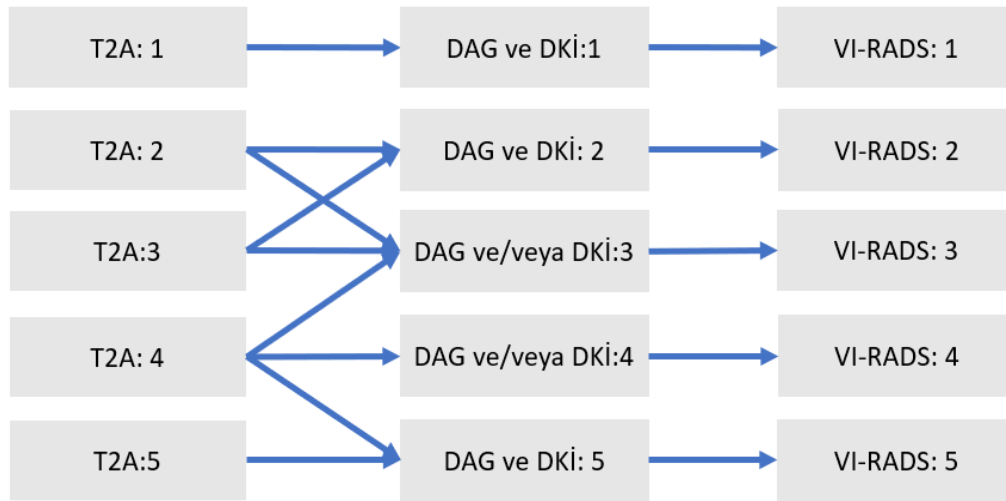
Mesane Tümörünün Transüretal Rezeksiyonu

Mesane kanseri, genellikle hematüri ve alt üriner sistem semptomları ile başvuran hastalarda fleksible sistoskopi ile saptanır. Sistoskopik inceleme mesane mukozasının değerlendirilmesine izin verir ve direkt inspeksiyon ile mukozadaki renk değişimi değerlendirilebilir. Mesane kanseri tanısı lümen içerisine uzanan ya da intramural büyüyen tümörlerin TUR-M yapılması sonucu konur. TUR-M, KİOMK tedavisinde ve KİMK tanısında kullanılır. Uygun olarak yapılmış bir TUR-M spesmeninde tümörün taban kısmındaki muskularis propria dokusundan örnekleme

yapılması gerekmektedir. Uygun yapılmayan TUR-M sonrası %25 oranında hastada düşük evreleme ve kas invazyonunun kaçırılması söz konusu olmaktadır [4,64]. TUR-M operatör bağımlı bir işlem olup, uygulayıcı tecrübesine bağlı olarak başarısı ve tanısal doğruluk oranları farklılık göstermektedir. Tekrarlayan TUR-M işlemleri yüksek riskli KİOMK, klinik patoloji uyumsuzluğu ve mesane koruyucu kemoradyoterapi öncesi gibi durumlarda önerilmektedir [43].

TUR-M işleminin bir takım kısıtlılıkları ve zorlukları bulunmaktadır. Genel anestezi altında yapılan invaziv bir işlem olması bunların başında gelmektedir. İşlem esnasında özellikle tekrarlayan işlemlere bağlı perforasyon ve fibrozis gelişme riski bulunmaktadır. Divertikül içi tümörler ve mesane lümeninde masif hematomu bulunan olgularda TUR-M'nin tanısal duyarlılığı azalmaktadır. Akut sistit, üretrit ve prostatit gibi durumlarda kontraendikedir [65].

Şekil 2: VIRADS tanı algoritmasının şematik gösterimi



VIRADS: vesical imaging reporting and data system; T2A: T2 ağırlıklı; DAG: difüzyon ağırlıklı görüntüleme; DKİ: dinamik kontrastlı inceleme

GEREÇ VE YÖNTEM

ÇALIŞMA GRUBU

Bu prospektif çalışma için Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (20.02.2018 tarih ve 04 sayılı kurul toplantı kararı ile) onay alınmıştır. Çalışmaya katılan tüm hastalardan yapılacak işlemler öncesinde bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Mart 2018 ile Ağustos 2019 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji Kliniğinden mesane tümörü şüphesi nedeniyle TUR-M veya radikal sistektomi planlanan hastalar, cerrahi işlem öncesinde multiparametrik mesane MRG tetkiki için Radyoloji Kliniğine yönlendirildi. Metal implant, bilinen kontrast madde duyarlılığı, böbrek yetmezliği (Glomerüler filtrasyon hızı<60ml/dk), klostrfobi öyküsü bulunan hastalarda mpMRG inceleme yapılmadı. Toplamda 87 hastaya mesaneye yönelik mpMRG inceleme yapıldı. Patoloji sonucu malign olmayan 17 hasta, görüntü kalitesi tanısal değerlendirme için yeterli olmayan 2 hasta ve metastatik mesane tümörü bulunan 2 hasta çalışmadan çıkarıldı. Böylece çalışmaya mesane kanseri olan ve cerrahi işlem öncesi multiparametrik mesane MRG tetkiki yapılan toplam 66 hasta (Çalışma Grubu 1) üzerinden VIRADS skorlarının gözlemciler arası uyumu değerlendirildi. TUR-M işlemi sonrası alınan patoloji örneklerinde tümör dokusu tabanında kas dokusu mevcut olan 56 hasta (Çalışma Grubu 2) üzerinden mesane mpMRG ile kas invazyonunun saptanabilirliği değerlendirildi.

Mesane mpMRG tetkiki ile hastaların TUR-M ve/veya sistektomi işlemleri arasındaki süre median 8 gün (aralık; 0 - 30 gün) idi. Histopatolojik bulgular altın standart kabul edilerek mpMRG bulgularıyla karşılaştırıldı.

TETKİK ZAMANLAMASI VE İŞLEM ÖNCESİ HAZIRLIK

Önceden tanısal sistoskopi ya da TUR-M hikayesi olan olgularda, işleme bağlı oluşacak reaktif ve inflamatuvar değişikliklerden kaçınmak amacıyla, işlemten en az 2 hafta sonra olacak şekilde mpMRG incelemeleri planlandı. Görüntüleme esnasında optimal mesane doluluğu için hastaların işlemten 2 saat önce miksiyon yapması istenip ek hidrasyon önerisinde bulunulmadı. Barsak motilitesinin neden

olabileceği artefaktları azaltmak amacıyla işlem öncesinde 6 saatlik açlık önerildi, buna ek olarak hastalara antispazmolitik ilaç verilmedi.

MULTİPARAMETRİK MESANE MRG PROTOKOLÜ

MR incelemeleri, gradiyent gücü her ekseninde 45 mT/m ve maksimum “slew rate” değeri 200 mT/m/sn olan 1,5 Tesla MR sistemi (Ingenia, Philips Healthcare, Best, the Netherlands) ile 32 kanallı anterior torso koil kullanılarak supin pozisyonda gerçekleştirildi. mpMRG tetkiki için, aksiyel T1A, multiplanar yüksek çözünürlüklü T2A, aksiyel planda yüksek b değerli DAG ve yüksek temporal çözünürlüklü DKİ sekansları ile görüntüler elde olundu. Aksiyel T1A spin eko sekansı aortik bifurkasyon düzeyinden simfisis pubis inferior kesimine dek tüm pelvisi kapsayacak şekilde ayarlandı. Diğer sekanslar mesanenin tamamı, proksimal üretra, her iki ureter orifisi ve komşu pelvik organları görüntüleyecek şekilde küçük FOV kullanılarak gerçekleştirildi. Yüksek çözünürlüklü fast spin eko T2A sekansı aksiyel, koronal ve sagittal planlarda inceleme yapılarak gerçekleştirildi. Aksiyel difüzyon ağırlıklı görüntüler, 1800 s/mm^2 b değeri ile nefes tutturmasız yağ baskılı single shot spin eko planar sekansı kullanılarak gerçekleştirildikten sonra 0 ve 1800 s/mm^2 b değerleri kullanılarak ADC haritaları rekonstrükte edildi. Dinamik kontrastlı incelemede yağ baskılı üç boyutlu T1A spoiled gradient eko sekansı kullanıldı. Kontrast öncesinde ve kontrast verildikten sonra 8 sn temporal çözünürlükle 30 kez tekrarlanılarak alındı. Çekim sırasında 0,1 mmol/kg dozda gadolinyum içeren kontrast madde (Gadoterik asit, Dotarem, Guerbet) otomatik enjektör kullanılarak 2-3 ml/sn hızla verildi. Çalışmada kullanılan mpMRG sekans parametreleri **Tablo 4**'te verilmiştir.

RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME

mpMRG görüntüleri üroradyoloji alanında deneyimli 20 yıllık radyoloji uzmanı (Gözlemci 1) ve 5 yıllık radyoloji uzmanı (Gözlemci 2) tarafından farklı oturumlarda ve histopatolojik sonuçlardan habersiz olarak, iş istasyonu (Extended MRI Workspace 2.6.3.5, Philips Medical Systems) üzerinde tüm sekansların görüntüleri aynı ekranda olacak şekilde değerlendirildi. Mesane hacmi Dicuio ve ark.'larının çalışmasında olduğu gibi mesanenin 3 eksenindeki boyutları (genişlik, yükseklik, derinlik) T2A sekans üzerinden ölçülüp, 0,52 katsayısı ile çarpılması

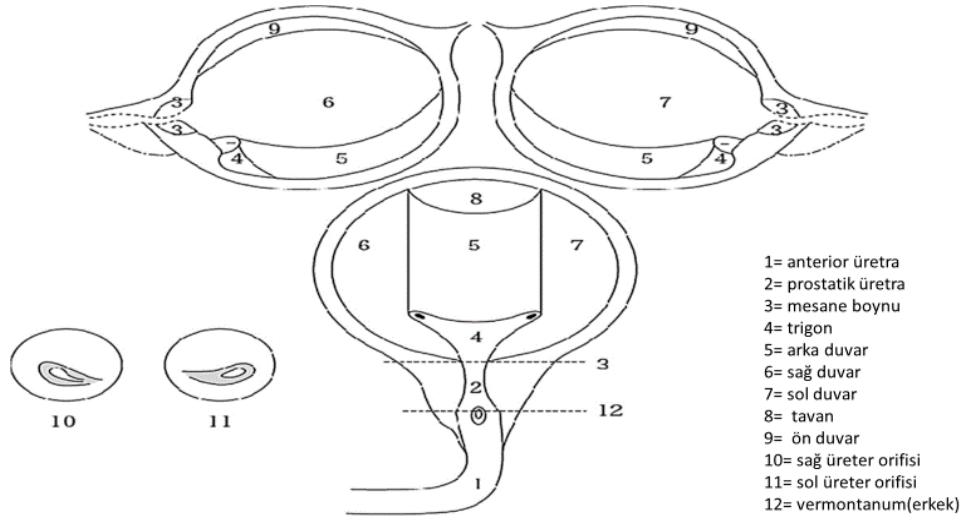
sonucu hesaplandı [66]. Lezyonların yerleşim yeri, Japon Üroloji Derneğinin hazırlanmış olduğu şematik harita üzerinden belirlenerek kaydedildi (Şekil 3). [67]

Tablo 4. mpMRG teknik parametreler

	T2A	DKİ	DAG	T1A
Parametre ayarları				
TR (ms)	3932	3,9	4000	578
TE (ms)	100	1,8	90	7
FOV (cm)	17	30	21	30
Flip açısı (derece)	90	10	90	90
Matriks	252x164	152x150	84x65	376x325
Kesit kalınlığı (mm)	3	3	3	3
Kesit aralığı (mm)	0	0	0	1
NEX	2	1	12	1
b değeri (s/mm²)			1800	
Zamansal çözümleme (sn)		8		

T2A: T2 ağırlıklı; DKİ: dinamik kontrastlı inceleme; DAG: difüzyon ağırlıklı görüntüleme; T1A: T1 ağırlıklı; TR: tekrarlama zamanı; TE: eko zamanı; FOV: görüntüleme alanı; NEX: tekrarlama sayısı

Şekil 3: Mesanenin şematik haritalaması (Japanese Urological Association, the Japanese Society of Pathology, Japan Radiological Society şemasından modifiye edilmiştir) [67]



Çalışmaya dahil edilen tüm lezyonlar morfolojik olarak ekzofitik, endofitik, flat ve mikst tip olmak üzere 4 grup altında sınıflandırıldı. Tümörlerin morfolojik sınıflandırılması Panebianco ve ark.'ın çalışmalarındaki kriterlerde belirtilen şekilde T2A sekans üzerinden yapıldı[12]. Sınıflandırmada ek açı ya da mesafe ölçümü yapılmadı. Sınıflandırmada mesane lümenine doğru büyüme gösteren tümörler

ekzofitik (papiller), mesane duvarına doğru büyüme gösteren tümörler endofitik (intramural), her iki yönde büyüme gösteren tümörler mikst ve duvara bitişik yassı tümörler flat tümör grubunda sınıflandırıldı (Resim 1). Kas invazyonu ile tümör morfolojisi arasındaki ilişkiyi değerlendirirken, lezyonlar ‘ekzofitik tümör’ ve ‘ekzofitik olmayan diğer tümör’ olmak üzere iki grup altında sınıflandırıldı. 1 cm’den küçük, stalkı ya da submukozal kalınlaşması bulunmayan yassı tümörler ‘ekzofitik tümör’ grubunun içerisine dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm lezyonlar Avrupa Üroloji Dergisinde 2018 Mayıs ayında yayınlanan VIRADS kriterlerine uygun olarak 5 kategori üzerinden ayrı ayrı skorlandı [12]. Tüm sekanslar için ayrı ayrı VIRADS skoru belirlenip algoritmaya uygun olarak nihai VIRADS skoru belirlendi. Birden fazla tümör bulunan olgularda VIRADS skoru en yüksek olan lezyon indeks lezyon olarak kabul edildi. Tümör dokusunun DAG de en parlak bölgesine karşılık gelen ADC haritasındaki hipointens alan hemoraji ve nekroz gibi hatalı sonuçlara neden olacak bölgelerden kaçınarak iş istasyonu üzerinde belirlenip, bu alan üzerine dairesel ilgi alanı (ROI, region of interest) konularak en düşük ortalama ADC değeri otomatik olarak hesaplandı. Çalışmaya dahil edilen tüm lezyonlar, T2A sekans üzerinde her üç ekseninde de incelenerek, tümör dokusunun muskularis propria tabakasına ‘temas ettiği en uzun mesafe’ ve aynı eksenindeki ‘tümörün en uzun çapı’ lineer kalibratör ile ölçüldü. Tümörün kas dokusuna temas ettiği mesafe bu eksenindeki en uzun çapa bölünerek ‘tümör temas’/’tümör çap’ oranı hesaplandı (Resim 2). Tümör kas dokusuna geniş tabanlı olarak oturup en uzun eksenini tamamen detrüsor kas tabakası ile temas halindeyse bu oran 1 olarak kabul edildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 25.0 paket programıyla analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, ortanca (minimum ve maksimum değerler) ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. Kategorik değişkenler arasındaki farklılıklar ise Ki-kare analizi ile incelendi. Ayrıca ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi yöntemi kullanılarak eğri altında kalan alanlar (EAA) incelendi ve tanısal performanslar değerlendirildi. Gözlemciler arasındaki uyumun değerlendirilmesinde ise Kappa katsayısı, Spearman

korelasyon analizi ve Bland Altman grafikleri kullanıldı. Bağımlı incelemelerde, farklılıkların incelenmesinde Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek testi kullanıldı. Tüm incelemelerde $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Değişkenlerin tanısal performans incelemesi için duyarlılık, özgüllük, doğruluk, negatif ve pozitif öngörü değerleri kullanıldı. Pearson korelasyon analizinde korelasyon katsayısı olan r değerinin referans aralıkları; 0.00 ilişki yok, 0.01-0.29 düşük düzeyde ilişki, 0.30-0.70 orta düzeyde ilişki, 0.71-0.99 yüksek düzeyde ilişki, 1.00 mükemmel ilişki olarak kullanıldı. Gözlemciler ve tanı testleri arası uyumu belirten kapa (κ) değeri aralıkları aşağıda belirtildiği şekilde kabul edildi:

- $\kappa: \leq 0.20$ ise önemsiz uyum,
- $\kappa: 0.21-0.40$ ise minimal uyum,
- $\kappa: 0.41-0.60$ ise orta derecede uyum,
- $\kappa: 0.61-0.80$ ise önemli derecede uyum,
- $\kappa: 0.81-1.00$ ise mükemmel uyum [68].

BULGULAR

DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Gözlemciler arası uyumu değerlendirme aşamasında Çalışma grubu 1' de 63 erkek ve 3 kadın olmak üzere toplam 66 hasta incelendi. Ortalama yaş $67,92 \pm 11,07$ yıl (aralık, 38-89 yıl) olarak hesaplandı. Görüntüleme esnasında ortalama mesane doluluğu ise $319 \pm 229,61 \text{ cm}^3$ olarak hesaplandı. Çalışma grubu 1' de yer alıp Çalışma grubu 2'de yer almayan 10 hastanın tamamı TUR-M örneklerinde tümör tabanında kas örneklemesi olmayan yüzeysel tümörlerden oluşmaktaydı.

Çalışma grubu 2'deki hastalar, gözlemciler arasındaki uyumu değerlendirme kısmı hariç, çalışmanın tüm aşamalarında kullanılan alt grup olup 53 erkek ve 3 kadın olmak üzere toplam 56 hastadan oluşmaktaydı. Hastaların yaşları 38-89 arasında değişmekte olup, ortalama yaş $67,7 \pm 10,97$ yıl olarak hesaplandı. Görüntüleme esnasında ortalama mesane doluluğu $242,68 \pm 164,72 \text{ cm}^3$ olarak hesaplandı. Çalışmamızda mpMRG' de 13 (%23) hastada birden fazla sayıda tümör mevcut olup, toplam 108 tümör değerlendirildi. Çalışma grubu 2' deki hastaların 43 (%76,8)' üne sadece TUR-M, 13 (%23,2)' üne TUR-M sonrası radikal sistektomi de yapıldı. Bu hastaların 33 (%58,9)'ünde tümörün kas dokusuna invazyonu izlenmezken, 23 (%41,1) hastada kas dokusuna invazyon saptandı (**Tablo 5**).

Tablo 5. Çalışma grubu 2'de mesane tümörlerinin evrelerine göre dağılımı

Tümörlerin evreleri	Sayı	Yüzde (%)
Ta- Tis-T1 (Kas invaziv olmayan)	33	58,9
T2-T3-T4 (Kas invaziv olan)	23	41,1

Ta: non-invaziv tümör, Tis: karsinoma in situ

Çalışmaya dahil edilen tümörlerin histopatolojik sonuçlarına göre 25 (%44,6)'i düşük dereceli iken, 31 (%55,4)'i yüksek dereceli idi. Tümörlerin patolojik evrelerine göre derecelerinin dağılımları **Tablo 6**'da belirtilmiştir.

Mesane lezyonları şematik haritaya göre lokalize edildi (**Şekil 3**). Mesane tümörlerinin en sık yerleşim yeri sırasıyla sağ lateral duvar (n=11), sağ üreter orifisi (n=8) ve sol lateral duvar (n=7) olarak izlendi. Lezyonların yerleşim yerleri **Tablo 7**'de verilmiştir.

Tablo 6. Çalışma grubu 2' nin mesane tümörlerinin patolojik evrelere göre tümör derecesi dağılımı

Tümör evresi	Düşük derece	Yüksek derece
Ta-is	20 (%95)	1 (%5)
T1	5 (%42)	7 (%58)
T2	0 (%0)	14 (%100)
T3	0 (%0)	7 (%100)
T4	0 (%0)	2 (%100)

Ta: non-invaziv tümör, Tis: karsinoma in situ

Tablo 7. Çalışma grubu 2' de mesane tümörlerinin yerleşim yerlerinin dağılımı

Tümörlerin yerleşim yeri	N	Yüzde (%)
Boyun	5	8,9
Trigon	5	8,9
Arka duvar	4	7,1
Sağ duvar	11	19,6
Sol duvar	7	12,5
Tavan	5	8,9
Ön duvar	6	10,7
Sağ üreter orifisi	8	14,3
Sol üreter orifisi	5	8,9
Toplam	56	100

Mesane tümörleri görüntüleme bulgularına göre morfolojik olarak, endofitik (intramural), ekzofitik (intralüminal), flat ve mikst olmak üzere 4 grup altında kategorize edildi. En sık görülen tümör morfolojisi ekzofitik tip olup, 33 (%58,9) hastada izlendi. Tümörlerin morfolojik kategorilere göre dağılımı **Tablo 8'**de ayrıntılı olarak verilmiştir.

ÇALIŞMA GRUBU 2' nin MULTİPARAMETRİK MESANE MRG BULGULARI

Mesane tümörünün boyutu T2A görüntüler üzerinden belirlenen en uzun eksende ölçüldü. En uzun eksene dik olacak şekilde her üç planda tümör boyutları ölçülerek tümör hacmi hesaplandı. Ortalama tümör boyutu 2,94 ($\pm 2,13$) cm olup; en küçük tümör 0,3 cm, en büyük tümör uzun eksende 8,5 cm ölçüldü. Tümör hacimlerinin ortalaması 12,38 ($\pm 29,19$) cm³ olup, en düşük tümör hacmi 0,1 cm³, en büyük tümör hacmi 187,5 cm³ olarak hesaplandı.

Tablo 8. Çalışma grubu 2' nin mesane tümörlerinin morfolojik tiplerine göre dağılımı

Tümör morfolojisi	N	Yüzde (%)
Endofitik	15	26,8
Ekzofitik	33	58,9
Flat	1	1,8
Mikst	7	12,5
Total	56	100,0

Gözlemci 1'in Çalışma Grubu 2'de VIRADS skorları değerlendirildiğinde; T2A imajlarda VIRADS 1 ve 2 olarak değerlendirilen 28 hastanın tamamında (%100) histopatolojik olarak tümörün kas dokusuna invazyonu saptanmadı. T2A imajlarda VIRADS 3 olarak değerlendirilen 7 hastanın 4 (%57) 'ünde kas invazyonu izlenmezken, 3 (%43) hastada tümörün kas invazyonu mevcuttu. Gözlemci 1'in T2A sekansta VIRADS 4 olarak değerlendirdiği 1 hastada kas invazyonu mevcut değildi. Bu hastada gözlemci DAG ve DKİ imajlarda ise tümör evresini VIRADS 3 olarak saptamış, nihai VIRADS skorunu 3 olarak raporlamıştı. Gözlemci 1'in VIRADS 5 olarak skorladığı tüm hastalarda tümörün kas dokusuna invazyonu mevcuttu. Gözlemci 1'in DKİ ile VIRADS skorları değerlendirildiğinde; VIRADS 1 ve 2 olarak değerlendirdiği 29 hastanın tamamı yüzeysel tümör olup histopatolojik incelemede kas invazyonu saptanmadı. Gözlemci 1'in VIRADS 3 olarak skorladığı 6 hastanın 4 (%66)'ü yüzeysel, 2 (%33)'si kas invaziv tümör olarak saptandı. Gözlemci 1'in VIRADS 4 ve 5 olarak belirlediği hastaların tamamında tümörün kas invazyonu mevcuttu. Gözlemci 1'in DAG ile değerlendirmesinde; VIRADS 1 ve 2 olarak belirlediği hastaların tamamında yüzeysel tümör mevcutken, VIRADS 4 ve 5 olarak belirlediği hastaların tamamında kas invaziv tümör mevcuttu. Gözlemci 1'in VIRADS 3 olarak belirlediği 7 hastanın 4 (%57)'ünde yüzeysel tümör, 3 (%43)'ünde kas invaziv tümör mevcuttu. Gözlemci 1'in nihai VIRADS skorları değerlendirildiğinde; VIRADS 1 ve 2 olarak belirlenen tümörlerin tamamının kas invaziv olmayan yüzeysel tümör, VIRADS 4 ve 5 olarak belirlenen tümörlerin tamamının kas invaziv tümörler olduğu saptandı. Gözlemci 1'in VIRADS 3 olarak belirlediği 6 hastanın 4 (%66)'ünde yüzeysel, 2 (%33)'sinde kas invaziv tümör

mevcuttu. Gözlemci 1' in tüm sekanslardaki VIRADS skorlarının kas invaziv olan ve olmayan tümörlere göre dağılımı **Tablo 9**'da gösterilmiştir.

Tablo 9. Gözlemci 1'in VIRADS skorlarının tümör kas invazyonuna göre dağılımı

VIRADS Skoru (Gözlemci 1)	Kas invazyonu	
	Yok (n=33) (n,%)	Var (n=23) (n,%)
T2A		
1	14 (%42)	0 (%0)
2	14 (%42)	0 (%0)
3	4 (%12)	3 (%13)
4	1 (%3)	2 (%9)
5	0 (%0)	18 (%78)
DKİ		
1	14 (%42)	0 (%0)
2	15 (%46)	0 (%0)
3	4 (%12)	2 (%9)
4	0 (%0)	3 (%13)
5	0 (%0)	18 (%78)
DAG		
1	14 (%42)	0 (%0)
2	15 (%46)	0 (%0)
3	4 (%12)	3 (%13)
4	0 (%0)	2 (%9)
5	0 (%0)	18 (%78)
Nihai		
1	14 (%42)	0 (%0)
2	15 (%46)	0 (%0)
3	4 (%12)	2 (%9)
4	0 (%0)	3 (%13)
5	0 (%0)	18 (%78)

T2A: T2 ağırlıklı; DKİ: dinamik kontrastlı inceleme; DAG: difüzyon ağırlıklı görüntüleme; VIRADS: vesical imaging reporting and data system

Gözlemci 2'nin VIRADS skorları değerlendirildiğinde; T2A görüntülerde gözlemcinin VIRADS 1 olarak belirlediği 14 hastanın tamamında yüzeysel kas invaziv olmayan tümör saptanırken, VIRADS 2 olarak belirlediği 1 (%6) hastada kas invaziv tümör, geri kalan 15 (%94) hastada yüzeysel kas invaziv olmayan tümör saptandı. Gözlemci 2'nin VIRADS 2 olarak belirlediği kas invaziv tümör, Gözlemci 1 tarafından VIRADS 3 olarak raporlanmıştı ve tümör mesane kubbe kesiminde

yerleşim göstermekteydi. Gözlemci 2'nin VIRADS 3 olarak belirlediği 6 hastanın 3 (%50)'ünde yüzeysel, 3 (%50)'ünde kas invaziv tümör saptandı. Gözlemci 2'nin VIRADS 4 olarak belirlediği 3 tümörün 1 (%33)'inde yüzeysel tümör saptanırken 2 (%67) hastada kas invaziv tümör saptanmıştır. Gözlemci 2'nin VIRADS 4 olarak belirlediği kas invaziv olmayan tümör gözlemci 1 tarafından VIRADS 3 olarak raporlanmıştı ve bu tümör de mesane kubbe kesiminde yerleşim göstermekteydi. Gözlemci 2'nin VIRADS 5 olarak belirlediği 17 hastanın tamamında kas invaziv tümör saptandı. Gözlemci 2'nin DKİ ile VIRADS skorları değerlendirildiğinde; VIRADS 1 olarak belirlenen 14 hastanın tamamında yüzeysel, VIRADS 5 olarak belirlenen 16 hastanın tamamında kas invaziv tümör saptandı. VIRADS 3 olarak belirlenen 5 hastanın 3 (%60)'ünde yüzeysel, 2 (%40)'sinde kas invaziv tümör saptandı. Gözlemci 2'nin VIRADS 2 olarak belirlediği 1 tümör kas invaziv, VIRADS 4 olarak belirlediği 1 tümör yüzeysel tümör saptanmış olup, bu lezyonlar mesane kubbe kesiminde yerleşim göstermekteydi. Gözlemci 2'nin DAG ile VIRADS skorları değerlendirildiğinde; VIRADS 1-2 olarak belirlenen 30 hastanın 29 (%97)'unda yüzeysel tümör izlenirken, 1 (%3) hastada kas invaziv tümör saptandı. Bu tümör mesane kubbesinde yerleşim göstermekteydi. Gözlemci 2'nin VIRADS 3 olarak belirlediği 6 tümörün 3 (%50)'ü yüzeysel tümör, 3 (%50)'ü kas invaziv tümör olarak evrelendirildi. Gözlemci 2'nin VIRADS 5 olarak belirlediği 16 hastanın tamamında kas invaziv tümör mevcut iken, VIRADS 4 olarak belirlenen 4 hastanın 3 (%75)'ünde kas invaziv tümör mevcuttu. VIRADS 4 olarak belirlenen ve kas invaziv olmayan 1 tümör mesane kubbe kesiminde yerleşim göstermekteydi. Gözlemci 2'nin nihai VIRADS skorları değerlendirildiğinde; VIRADS 1 olarak belirlenen 14 hastanın tamamında yüzeysel tümör saptandı. VIRADS 2 olarak belirlenen 16 hastanın 15 (%96)'inde yüzeysel tümör, 1 (%4)'inde kas invaziv tümör saptandı. Kas invazyonusaptanan bu tümör gözlemci 1 tarafından VIRADS 3 olarak raporlandı ve mesane kubbe kesiminde yerleşim göstermekteydi. Gözlemci 2'nin VIRADS 3 olarak belirlediği 5 hastanın 3 (%60)'ünde yüzeysel, 2 (%40)'sinde kas invaziv tümör mevcuttu. VIRADS 4 olarak belirlenen 6 tümörün 5 (%83)'i kas invaziv, 1 (%17)'i histopatolojik olarak yüzeysel tümör olarak evrelendirildi. Bu tümör mesane kubbe kesiminde yerleşim göstermekte olup gözlemci 1 tarafından VIRADS 3 olarak raporlandı. Gözlemci 2'nin VIRADS 5 olarak belirlediği 15 tümörün tamamında kas

invazyonu mevcuttu. Gözlemci 2'nin tüm sekanslardaki VIRADS skorlarının kas invaziv olan ve olmayan tümörlere göre dağılımı **Tablo 10**'da gösterilmiştir.

Tablo 10. Gözlemci 2'nin VIRADS skorlarının tümör kas invazyonuna göre dağılımı

VIRADS Skoru (Gözlemci 2)	Kas İnvazyonu	
	Yok (n=33) (n,%)	Var (n=23) (n,%)
T2A		
1	14(%42)	0 (%0)
2	15(%46)	1(%0)
3	3 (%9)	3(%13)
4	1(%3)	2(%9)
5	0(%0)	17(%74)
DKİ		
1	14(%42)	0(%0)
2	15(%46)	1(%4)
3	3(%9)	2(%9)
4	1(%3)	4(%17)
5	0(%0)	16(%70)
DAG		
1	14(%42)	0(%0)
2	15(%46)	1(%4)
3	3(%9)	3(%13)
4	1(%3)	3(%13)
5	0(%0)	16(%70)
Nihai		
1	14(%42)	0(%0)
2	15(%46)	1(%4)
3	3(%9)	2(%9)
4	1(%3)	5(%22)
5	0(%0)	15(%65)

T2A: T2 ağırlıklı; DKİ: dinamik kontrastlı inceleme; DAG: difüzyon ağırlıklı görüntüleme; VIRADS: vesical imaging reporting and data system

Çalışma grubu 2'nin mpMRG bulguları histopatolojik sonuçlar ile karşılaştırıldı. Kas invaziv olan ve kas invaziv olmayan mesane tümörlerinin ayrımında VIRADS kriterleri eşliğinde mpMRG' nin performansı ROC analizi ile değerlendirildi.

Gözlemci 1; 56 hastanın 14 (%25)'ünü VIRADS 1, 15 (%26,8)'ini VIRADS 2, 6 (%10,7)'sını VIRADS 3, 3 (%5,4)'ünü VIRADS 4, 18 (%32,1)'ini VIRADS 5

olarak skorladı. VIRADS skorları 1, 2 ve 3 olarak belirlenen tümörler yüzeysel, VIRADS skorları 4 ve 5 olarak belirlenen tümörler kas invaziv tümör olarak kabul edildiğinde; gözlemci 1 için duyarlılık %91, özgüllük %100, negatif öngörü değeri (NÖD) %94, pozitif öngörü değeri (PÖD) %100, doğruluk %96 olarak hesaplandı. Gözlemci 2 için VIRADS >3 olarak skorlanan lezyonlar kas invaziv tümör olarak kabul edildiğinde ise; duyarlılık %87, özgüllük %97, NÖD %91, PÖD %95, doğruluk %93 olarak hesaplandı.

VIRADS skoru 1 ve 2 olarak belirlenen tümörler yüzeysel, VIRADS skoru 3, 4 ve 5 olarak belirlenen tümörler kas invaziv tümör olarak kabul edildiğinde; gözlemci 1 için duyarlılık %100, özgüllük %88, NÖD %100, PÖD %85, doğruluk %93 olarak hesaplandı. Gözlemci 2 için VIRADS ≥ 3 olarak skorlanan lezyonlar kas invaziv tümör olarak kabul edildiğinde ise; duyarlılık %96, özgüllük %88, NÖD %97, PÖD %85, doğruluk %91 olarak hesaplandı. Gözlemciler için VIRADS ≥ 3 ve VIRADS >3 değerleri kas invaziv kabul edildiğinde hesaplanan kas invazyonunu saptamadaki tanısal başarı oranları **Tablo 11**'de gösterilmektedir.

Tablo 11. Nihai VIRADS skoru 3 tümörlerin kas invaziv olarak kabul edilip edilmemesine göre gözlemcilerin kas invazyonunu saptama performansı

	VIRADS kesme skoru	Duyarlılık	Özgüllük	PÖD	NÖD	Doğruluk	EAA
Göz 1	≥ 3	% 88	%100	% 85	% 100	% 93	0,995 %95 GA: 0,97 -1,00
	>3	% 100	% 91	% 100	% 94	% 96	
Göz 2	≥ 3	% 88	% 96	% 85	% 97	% 91	0,975 %95 GA: 0,93 -1,00
	>3	% 97	% 87	% 95	% 91	% 93	

Göz 1: gözlemci 1, Göz 2: gözlemci 2, NÖD: negatif öngörü değeri, PÖD: pozitif öngörü değeri, EAA: eğri altında kalan alan; VIRADS: vesical imaging reporting and data system; GA: güven aralığı

VIRADS 3 tümörlerin kas invaziv olarak kabul edilip edilmemesine göre; her bir gözlemci için T2A, DAG ve DKİ sekanslarına göre duyarlılık ve özgüllük değerleri hesaplandı. Gözlemci 1 için; VIRADS ≥ 3 tümörler kas invaziv kabul edildiğinde T2A'da duyarlılık %100, özgüllük %84; DAG'de duyarlılık %100 özgüllük %88; DKİ'de duyarlılık %100 özgüllük %88 hesaplandı. VIRADS>3 tümörler kas invaziv kabul edildiğinde gözlemci 1 için; T2A'da duyarlılık %87,

özgüllük %97; DAG'de duyarlılık %87 özgüllük %100; DKİ'de duyarlılık %91, özgüllük %100 hesaplandı.

Gözlemci 2 için; VIRADS \geq 3 tümörler kas invaziv kabul edildiğinde T2A'da duyarlılık %96, özgüllük %88; DAG'de duyarlılık %96 özgüllük %88; DKİ'de duyarlılık %96 özgüllük %88 hesaplandı. VIRADS>3 tümörler kas invaziv kabul edildiğinde gözlemci 1 için; T2A'da duyarlılık %83, özgüllük %97; DAG'de duyarlılık %83 özgüllük %97; DKİ'de duyarlılık %87, özgüllük %97 hesaplandı. Gözlemcilerin her 3 sekansa göre duyarlılık ve özgüllük değerleri **Tablo 12**'de gösterilmektedir.

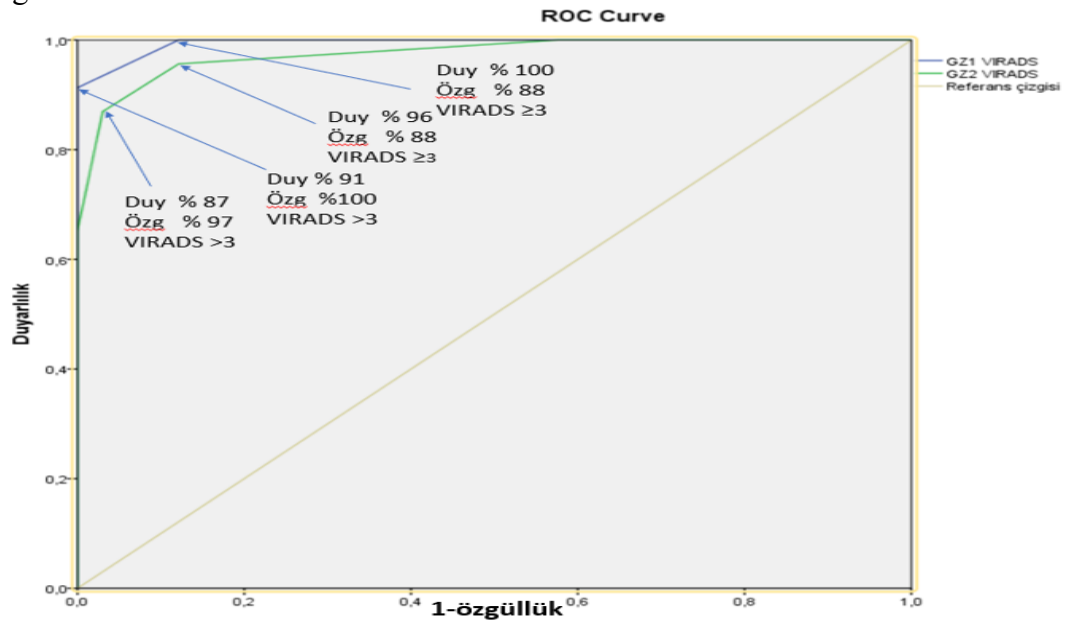
VIRADS skoru histopatolojik bulgularla karşılaştırıldığında; ROC eğrisinde gözlemci 1 için nihai VIRADS skoru eğri altında kalan alan 0,995 (%95 güven aralığında (GA) 0,97 ile 1,00 arasında), T2A sekansı için 0,987 (%95 GA: 0,96-1,00), DKİ sekansı için 0,995 (%95 GA: 0,98 - 1,00), DAG sekansı için 0,992 (%95 GA: 0,97 - 1,00) olarak hesaplandı. Nihai VIRADS skoru kas invazyonu ROC eğrisinde gözlemci 2 için EAA 0,975 (%95 GA: 0,93 - 1,00), T2A sekansı için 0,974 (%95 GA: 0,93 - 1,00), DKİ sekansı için 0,976 (%95 GA: 0,93 - 1,00), DAG sekansı için 0,973 (%95 GA: 0,93 - 1,00) olarak hesaplandı. Her iki gözlemci için, hesaplanan EAA'ların nihai VIRADS, T2A, DKİ ve DAG' de benzer olduğu görülmüştür. Her iki gözlemcinin VIRADS kas invazyonu ROC eğrileri **Şekil 4**'te verilmiştir. Gözlemcilerin nihai VIRADS skorlarının ROC analizlerinde EAA' lar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P= 0,164$).

Tablo 12. VIRADS 3 tümörlerin kas invaziv olarak kabul edilip edilmemesine göre T2A, DAG, ve DKİ sekansları ile gözlemcilerin kas invazyonunu saptama performansı

	Sekans	VIRADS kesme skoru	Duyarlılık	Özgüllük	EAA	p değeri
Göz 1	T2A	≥3	% 84	% 100	0,987 %95 GA:0,97-1,00	0,0001
		>3	% 97	% 87		
	DAG	≥3	% 88	% 100	0,992 %95 GA: 0,97-1,00	0,0001
		>3	% 100	% 87		
	DKİ	≥3	% 88	% 100	0,995 %95 GA: 0,98-1,00	0,0001
		>3	% 100	% 91		
Göz 2	T2A	≥3	% 88	% 96	0,974 %95 GA: 0,93-1,00	0,0001
		>3	% 97	% 83		
	DAG	≥3	% 88	% 96	0,973 %95 GA: 0,97-1,00	0,0001
		>3	% 97	% 83		
	DKİ	≥3	% 88	% 96	0,976 %95 GA: 0,93-1,00	0,0001
		>3	% 97	% 87		

Göz 1: gözlemci 1, Göz 2: gözlemci 2, EAA: eğri altında kalan alan, VIRADS: vesical imaging reporting and data system, GA: güven aralığı

Şekil 4: Gözlemci 1 ve Gözlemci 2 için ‘nihai VIRADS skoru’ kas invazyonu ROC eğrileri



VIRADS: vesical imaging reporting and data system, ROC: receiver operating characteristics, Duy: duyarlılık, Özg: özgüllük

VİRADS SKORLARINDA GÖZLEMCİLER ARASI UYUM

Çalışma grubu 1' de mpMRG yapılan 66 hastanın T2A, DAG, DKİ ve nihai VIRADS skorları arasındaki uyum kohen kappa analizi kullanılarak karşılaştırıldığında; Gözlemci 1 ve 2 arasında T2A, DAG, DKİ ve nihai VIRADS skorlarında önemli derecede uyum saptandı. Gözlemci 1 ve 2 arasındaki uyumlara ait kappa değerleri **Tablo 13'** te verilmiştir. Gözlemcilerin nihai VIRADS skorları karşılaştırıldığında; 66 hastanın 12'sinde her iki gözlemci farklı VIRADS skorları belirledi. Bu 12 hastanın 3'ünde gözlemcilerin nihai VIRADS skorları arasında 2 birim fark saptanmıştır. Bu hastaların 2' sinde skor VIRADS 3 ve 5, 1' inde ise VIRADS 2 ve 4 olarak değişmektedir. Geriye kalan 9 hastada gözlemcilerin VIRADS skorları arasında 1 birim fark mevcut olup; bunların 4' ünde skorlar VIRADS 4 ve 5, 3' ünde VIRADS 2 ve 3, 2'sinde VIRADS 3 ve 4 olarak değişmektedir.

Tablo 13. Gözlemciler arası mpMRG ve VIRADS skorundaki uyumlar

	Cohen's (κ) Kappa değeri	Uyumluluk yüzdesi (%)	Uyumsuzluk yüzdesi (%)
Gözlemci 1-2 T2A uyumu	0,759	81,8	18,2
Gözlemci 1-2 DAG uyumu	0,779	83,2	16,8
Gözlemci 1-2 DKİ uyumu	0,779	83,2	16,8
Gözlemci 1-2 VIRADS uyumu	0,760	81,7	18,3

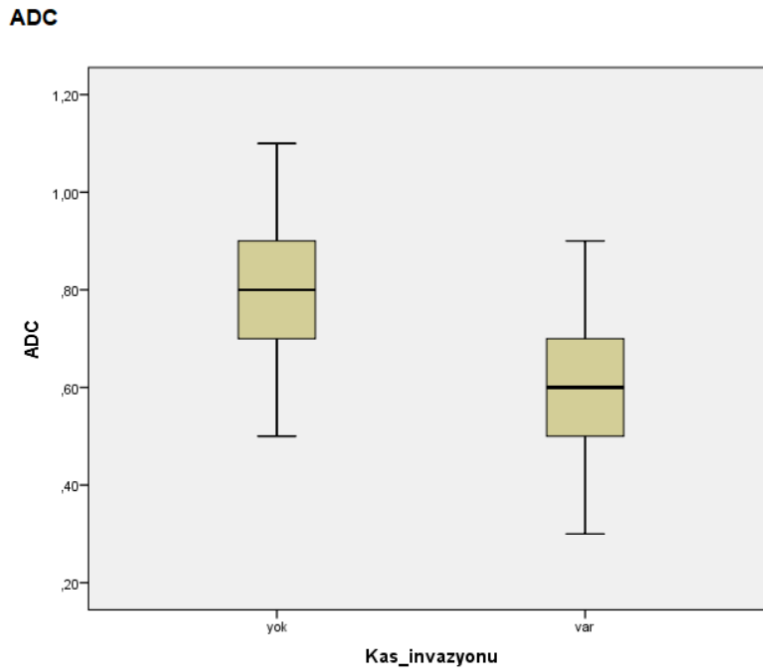
T2A: T2 ağırlıklı, DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, DKİ: Dinamik kontrastlı inceleme, mpMRG: Multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme, VIRADS: vesical imaging reporting and data system

TÜMÖR ADC DEĞERLERİNİN TÜMÖRÜN EVRESİ VE DERESESİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Kas invazyonu olan ve olmayan tümörler ROC eğrisi kullanılarak ADC değerlerine göre incelendiğinde EAA 0,835 (%95 GA; 0,711-0,920) olarak hesaplandı. Ortalama ADC değeri, kas invazyonu olan tümörlerde $0,60 (\pm 0,14) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, kas invazyonu olmayan yüzeysel tümörlerde $0,80 (\pm 0,15) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak hesaplandı (**Şekil 5**). Ortalama ADC değerinin kas invazyonu olan tümörlerde

olmayanlara göre daha düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.0001$). ROC analizi sonucu belirlenen $ADC \leq 0,70 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ kesme değeri kullanıldığında yüzeysel ve ileri evre tümörlerin ayırımında duyarlılık % 91 (%95 GA; 0,72-0,99) ve özgüllük % 61 (%95 GA; 0,42-0,77), PÖD % 62 (%95 GA; 0,44-0,78) , NÖD % 91 (%95 GA; 0,71-0,99) hesaplandı (Şekil 6).

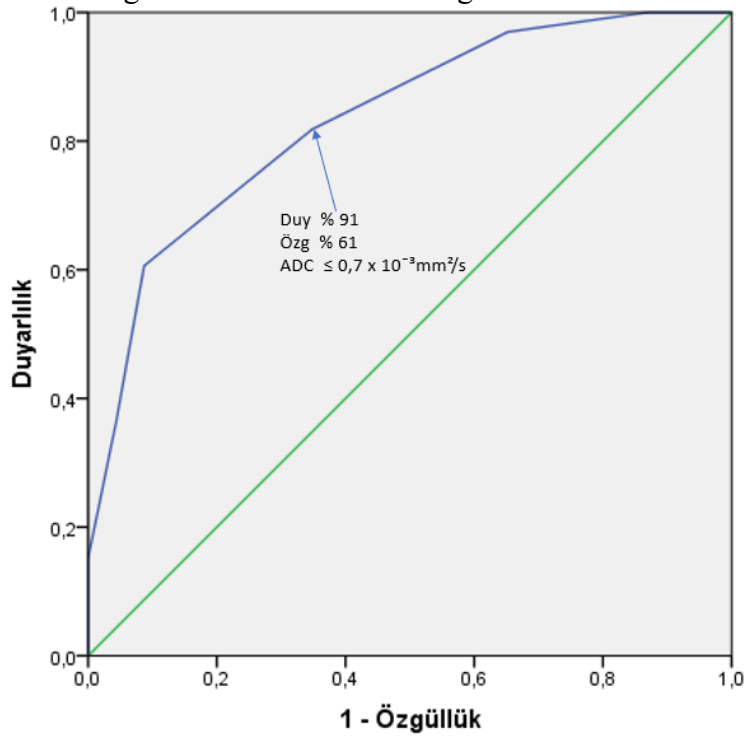
Şekil 5: İleri ve erken evre tümörlerin ADC değerlerinin dağılımını gösteren kutu grafiği



ADC: apparent diffusion coefficient

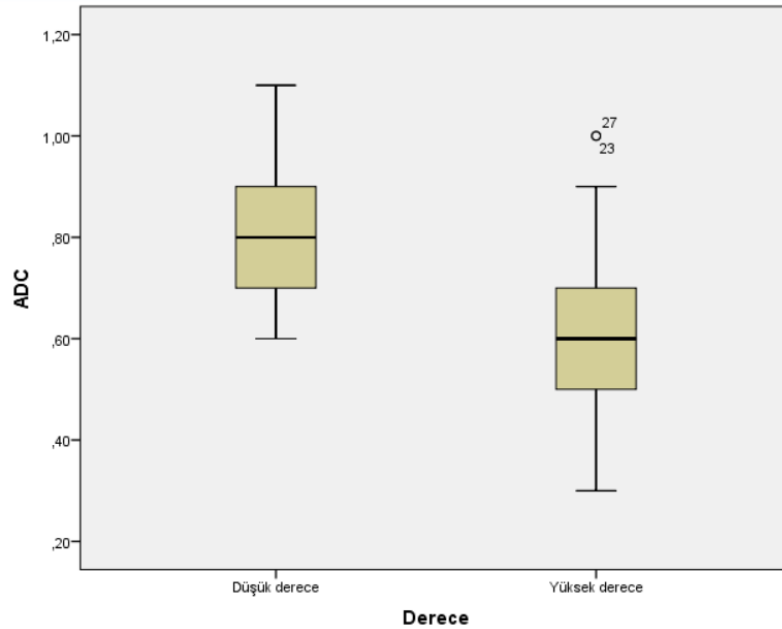
Çalışma grubu 2' deki hastaların 25 (%44,6)'inde düşük dereceli, 31 (%55,4)'inde yüksek dereceli tümör histopatolojik olarak saptandı. Yüksek ve düşük derece olan tümörler ROC eğrisi kullanılarak ADC değerlerine göre incelendiğinde EAA 0,762 (%95 GA;0,629-0,866) olarak hesaplandı. ADC değeri ile tümör derecesi arasında negatif orta dereceli korelasyon ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($r=-0.44$, $p=0.001$). Ortalama ADC değeri, yüksek dereceli tümörlerde $[0,65 (\pm 0,17) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$, düşük dereceli tümörlere $[0,80 (\pm 0,14) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}]$ göre daha düşük bulundu ($p=0.0001$) (Şekil 7).

Şekil 6: ADC değeri - tümör evresi ROC eğrisi



ADC: apparent diffusion coefficient, ROC: receiver operating characteristics, Duy: duyarlılık, Özg: özgüllük

Şekil 7: Yüksek ve düşük dereceli tümörlerin ADC değerlerinin dağılımını gösteren kutu grafiği



ADC: apparent diffusion coefficient

ROC analizi sonucu belirlenen $ADC \leq 0,70 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ kesme değeri kullanıldığında yüksek ve düşük dereceli tümörlerin ayırımında duyarlılık % 81 (%95 GA; 0,63-0,93) ve özgüllük % 64 (%95 GA; 0,43-0,82) hesaplandı.

KAS İNVAZYONU İLE TÜMÖR MORFOLOJİSİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Çalışmada yer alan ekzofitik 33 tümörün 31 (%93,9)'i yüzeysel kas invazyonu olmayan tümörlerden oluşmaktaydı. Ekzofitik olmayan tümör grubu çalışmaya katılan diğer 23 hastayı oluşturmakta olup, bunların 21 (%91,3)'inde kas invazyonu saptandı. Çalışmaya dahil edilen 56 tümör ekzofitik ve ekzofitik olmayan iki grup altında incelendiğinde, kas invazyonunun olup olmaması açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,0001$).

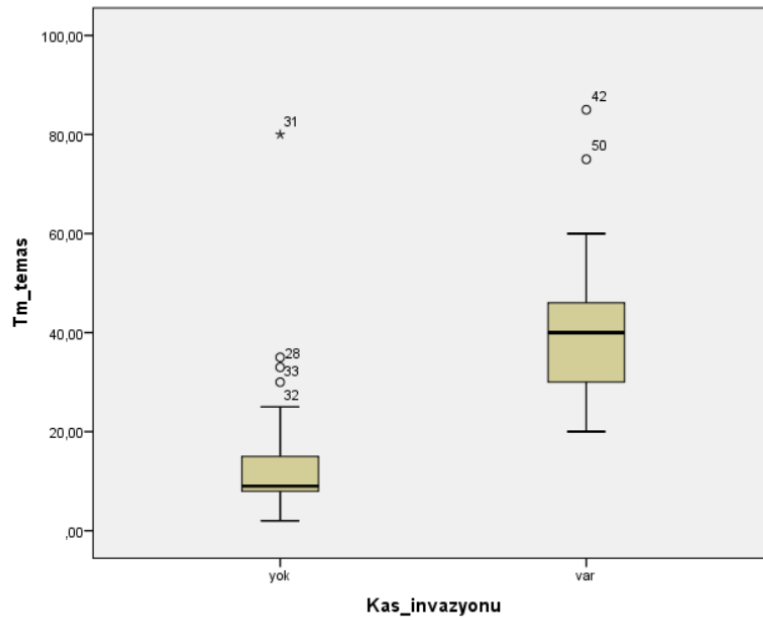
KAS İNVAZYONU ile 'TÜMÖRÜN ÇAPI', 'TÜMÖR TEMAS MESAFESİ', 'TÜMÖR TEMAS/ÇAP ORANI' ARASINDAKİ İLİŞKİ

Çalışma grubu 2' de ölçülen tümör ile kas tabakası temas mesafesi ve tümör temas/tümör çap mesafe oranı ve tümör çapının kas invazyonunu ön görme performansı ROC analizi ve Pearson korelasyon testi ile değerlendirildi. Kas invazyonu olmayan tümörlerde tümör tabanının muskularis propria tabakasına temas mesafesi ortalama 14,00 ($\pm 14,52$) mm olarak ölçüldü. Kas invazyonu mevcut olan ileri evre tümörlerde tümör dokusunun kas tabakasına temas mesafesi ortalama 41,50 ($\pm 15,80$) mm olarak hesaplandı (**Şekil 8**). Tümör temas mesafesi ile kas invazyonu arasında pozitif yönde yüksek korelasyon ve istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($r=0,75$, $p=0,0001$). ROC analizi sonucu belirlenen >19 mm kesme değeri kullanıldığında yüzeysel ve ileri evre mesane tümörlerinin ayırımındaki duyarlılık % 100 (%95 GA; 0,85-1,00) ve özgüllük % 85 (%95 GA; 0,68-0,95), PÖD % 82 (%95 GA; 0,63-0,94) , NÖD % 100 (%95 GA; 0,88-1,00) hesaplandı. ROC analizinde EAA 0,939 (%95 GA:0,842-0,986) bulundu.

Çalışma grubu 2' de tümör temas/tümör çap oranları yüzeysel mesane tümörlerinde ortalama 0,83 ($\pm 0,22$), ileri evre mesane tümörlerinde tümör temas/tümör çap oranı ortalama 0,98 ($\pm 0,07$) olarak hesaplandı. Tümör temas/tümör

çap oranında ileri evre mesane tümörlerinde pozitif yönde zayıf korelasyon mevcut olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($r=0,38$, $p=0.003$). ROC analizi sonucu belirlenen tümör temas/ tümör çap oranı $>0,85$ kesme değeri olarak kabul edildiğinde yüzeysel ve ileri evre tümörleri ayırmada duyarlılık % 96 (%95 GA; 0,78-1,00) ve özgüllük % 45 (%95 GA; 0,28-0,64), PÖD % 55 (%95 GA; 0,39-0,71) , NÖD % 94 (%95 GA; 0,70-1,00) bulundu. ROC analizinde EAA 0,696 (%95 GA:0,559-0,812) bulundu.

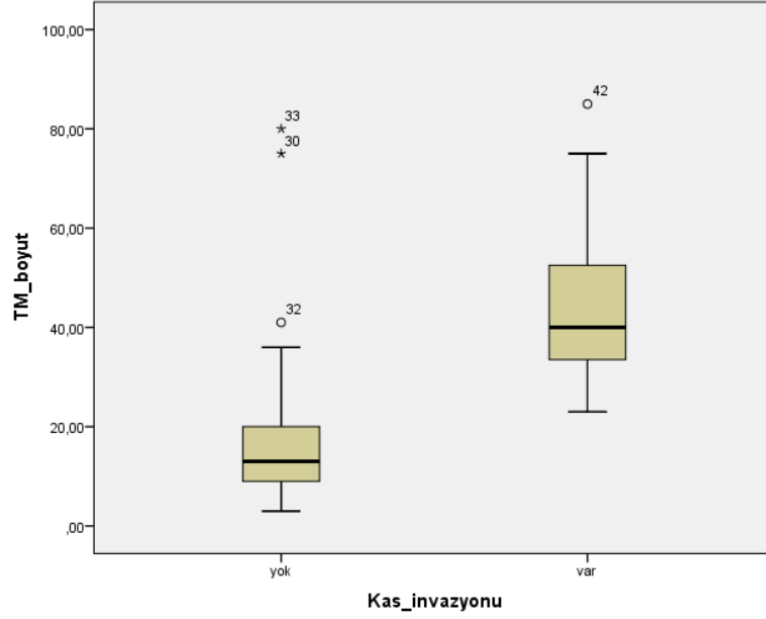
Şekil 8: İleri ve erken evre tümörlerin tümör temas mesafesine göre dağılımını gösteren kutu grafiği



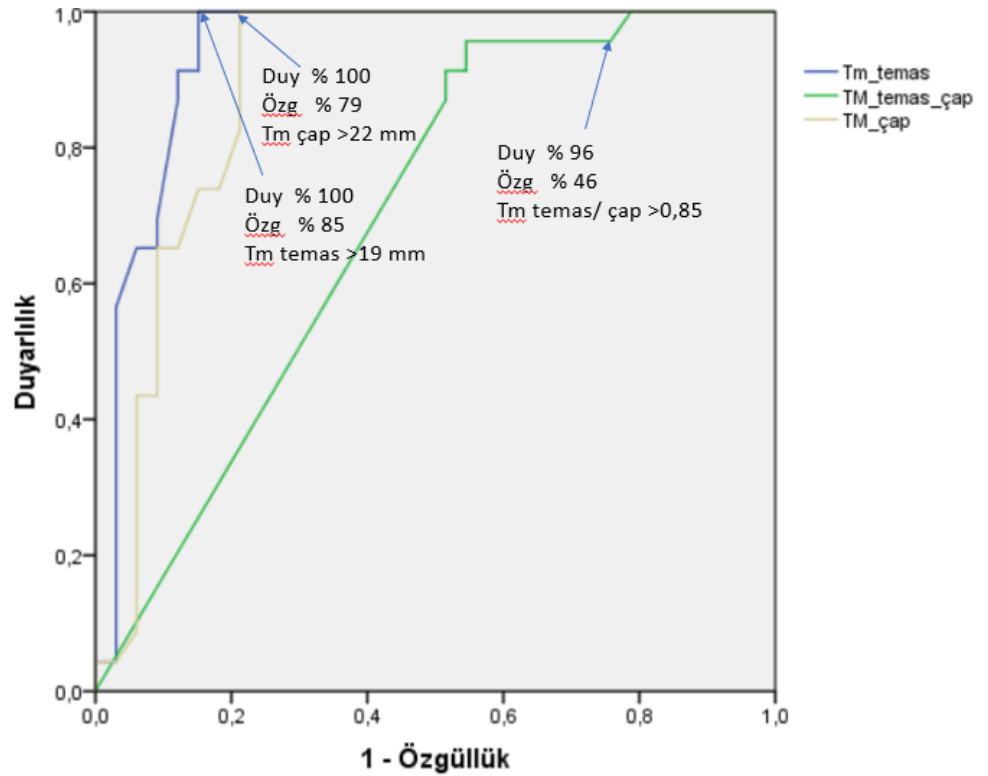
Çalışma grubu 2' de yüzeysel mesane tümörlerinde tümör çapı ortalama 18,85 ($\pm 18,20$) mm ileri evre mesane tümörlerinde tümör çapı ortalama 44,61 ($\pm 15,69$) mm olarak hesaplandı (**Şekil 9**). Tümörün en uzun çapının uzunluğu ile tümörün kas invaziv olması arasında pozitif yönde orta derecede korelasyon ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($r=0,60$, $p=0,0001$). ROC analizi sonucu belirlenen tümör çapı >22 mm kesme değeri olarak kabul edildiğinde yüzeysel ve ileri evre tümörleri ayırmada duyarlılık %100 (%95 GA; 0,85-1,00) ve özgüllük %79 (%95 GA; 0,61-0,91), EAA 0,891 (%95 GA; 0,801-0,982) bulundu.

Gözlemci 1 tümör çapı, tümör temas mesafesi, tümör temas/çap oranı ile kas invazyonu ROC eğrileri birlikte **Şekil 10'** de verilmiştir.

Şekil 9: İleri ve erken evre tümörlerin tümör çapına göre dağılımını gösteren kutu grafiği



Şekil 10: Gözlemci 1 için 'tümör çapı', 'tümör temas mesafesi', 'tümör temas/çap oranı' ile kas invazyonu ROC eğrileri



VIRADS: vesical imaging reporting and data system, ROC: receiver operating characteristics, GZ1: gözlemci 1, Tm temas: tümör temas mesafesi, TM temas/çap: tümör temas mesafesi tümör çap oranı, Duy: duyarlılık, Özg: özgüllük

Gözlemci 1'in bulguları ile yapılan ROC analizlerinde; tümör çapı ile tümör temas mesafesinin kas invazyonunu saptamadaki performansları karşılaştırıldığında, EAA' lar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p= 0,075$). ADC ile tümör temas mesafesinin, ADC ile tümör çapının ve ADC ile tümör temas/ çap oranının kas invazyonunu saptama performansları karşılaştırıldığında, EAA' lar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla; $p= 0,060$, $p= 0,342$, $p= 0,065$). Nihai VIRADS ile ADC'nin , tümör temas mesafesi ile tümör temas/çap oranının, tümör çapı ile tümör temas/çap oranının ve nihai VIRADS ile tümör temas/çap oranının kas invazyonunu saptama performansları karşılaştırıldığında; EAA' lar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla; $p= 0,002$, $p <0,001$, $p= 0,008$, $p <0,001$). ROC analizinde sayısal ölçümlere göre kas invaziv mesane kanserinin saptanma performansları **Tablo 14'** te verilmiştir.

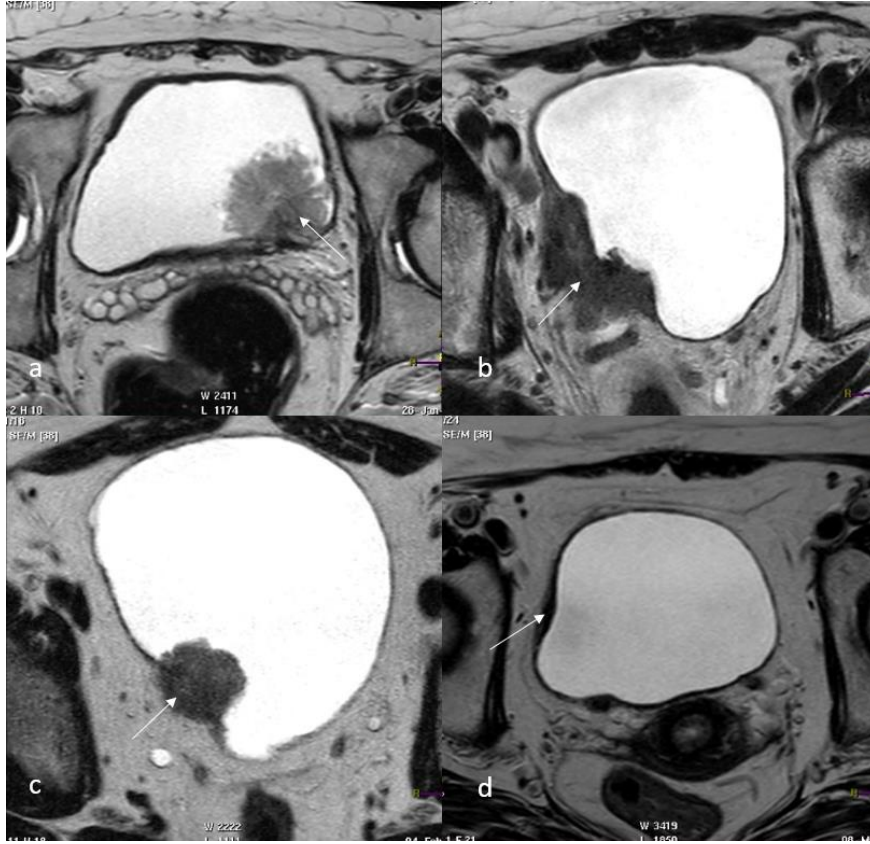
Tablo 14: ROC analizinde sayısal ölçümlere göre kas invaziv mesane kanserinin saptanma performansları

Sayısal Ölçüm	EAA	%95 GA	<i>p</i> değeri
ADC	0,835	0,732- 0,937	0,0001
Tümör çapı	0,891	0,801-0,982	0,0001
Tümör temas mesafesi	0,939	0,873-1,000	0,0001
Tümör temas/çap oranı	0,696	0,589-0,804	0,03

ROC: receiver operating characteristic, ADC: apparent diffusion coefficient, EAA: eğri altında kalan alan, GA: güven aralığı

OLGU ÖRNEKLERİ

Resim-1: Mesane tümörlerinin morfolojik tipleri



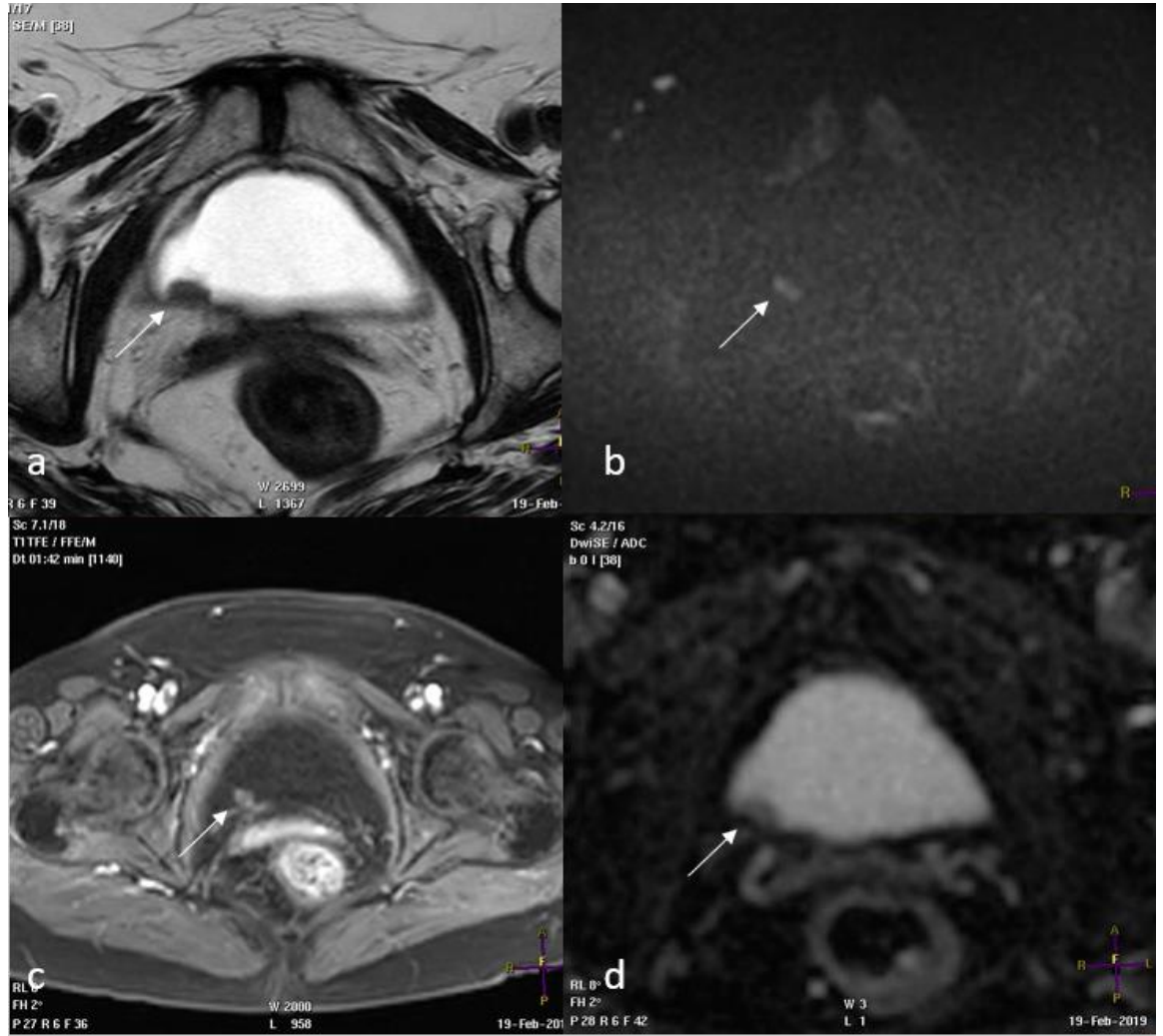
- Aksiyel yüksek çözünürlüklü T2A görüntüde sol üreter orifisinde mesane lümenine polipoid büyüme gösteren *ekzofitik* yapıda tümör (VIRADS 2). TUR-M sonucu patolojik evresi T1 olarak raporlandı.
- Aksiyel yüksek çözünürlüklü T2A görüntüde mesane sağ lateral duvarda musküler tabaka içerisine doğru büyüme gösterip perivezikal alana uzanım gösteren VIRADS 5 *endofitik* tümör izlenmekte. Sistektomi sonrasında patolojik evresi T3b olarak raporlandı.
- Aksiyel yüksek çözünürlüklü T2A görüntüde mesane sağ lateral duvarda hem mesane lümenine hem de perivezikal alana büyüme gösteren VIRADS 5 *miks* tipte tümör izlenmekte. TUR-M sonucu patolojik evre T2 olarak raporlandı.
- Aksiyel yüksek çözünürlüklü T2A görüntüde sağ lateral duvarda *flat* tarzda VIRADS 1 tümör izlenmekte. TUR-M sonucu patolojik evre Ta olarak raporlandı.

Resim 2: Tumor temas mesafesi ve tumor çapının ölçümü



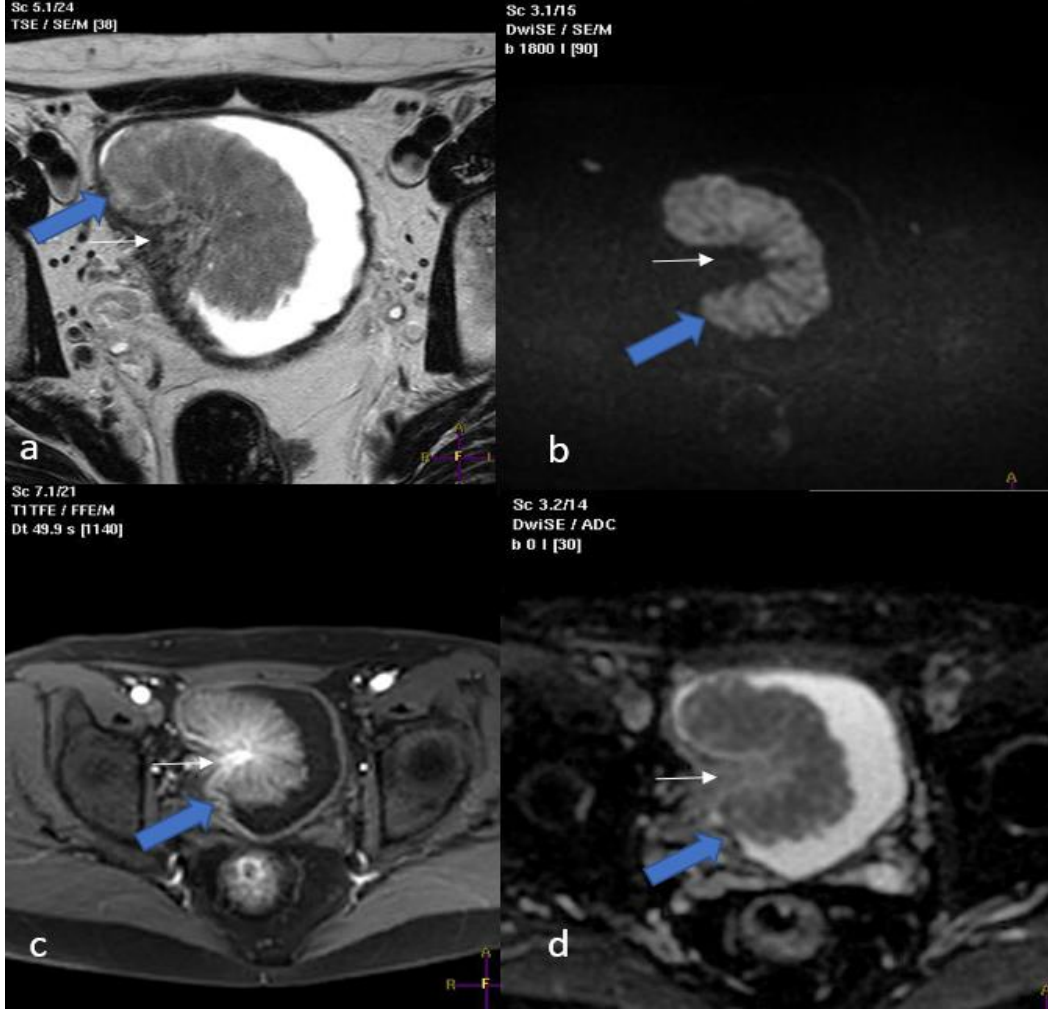
Aksiyel yüksek çözünürlüklü T2A sekansı; beyaz ok tumor muskuler tabaka temas mesafesinin ölçümünü, siyah ok tumor temas mesafesi ile aynı ekseninde en uzun tumor çapının ölçümünü göstermektedir.

Resim-3



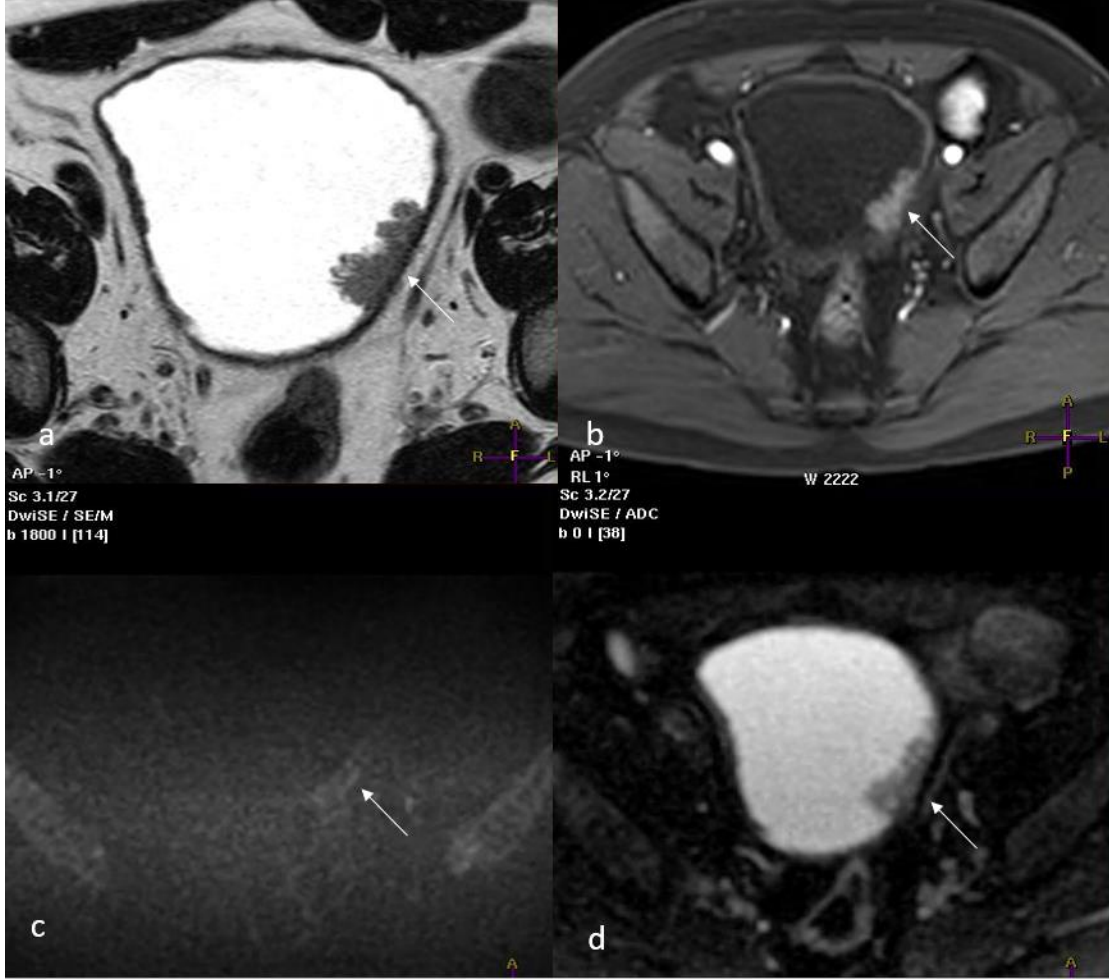
65 yaş kadın hasta, aksiyel yüksek çözünürlüklü T2A görüntüde (a) mesane posterior duvarında musküler tabakanın hipointens sinyalinde kesintiye neden olmayan 1 cm'den küçük tümör (ok) izlenmekte (VIRADS 1). Aksiyel yüksek b değerli ($b=1800 \text{ s/mm}^2$) DAG (b) ve ADC haritasında (d) difüzyon kısıtlılığı gösteren lezyonun (ok) musküler tabakanın sinyalinde kesintiye neden olmadığı görülmektedir (VIRADS 1). Aksiyel DKİ görüntüde (c) tümörde erken artmış kontrast tutulumu izlenmekte olup musküler tabakanın sinyalinde kesintiye neden olmadığı görülmektedir (VIRADS 1). Nihai VIRADS sokuru 1 olarak belirlenen tümörün TUR-M sonucu patolojik evresi non invaziv Ta tümör olarak raporlandı.

Resim-4



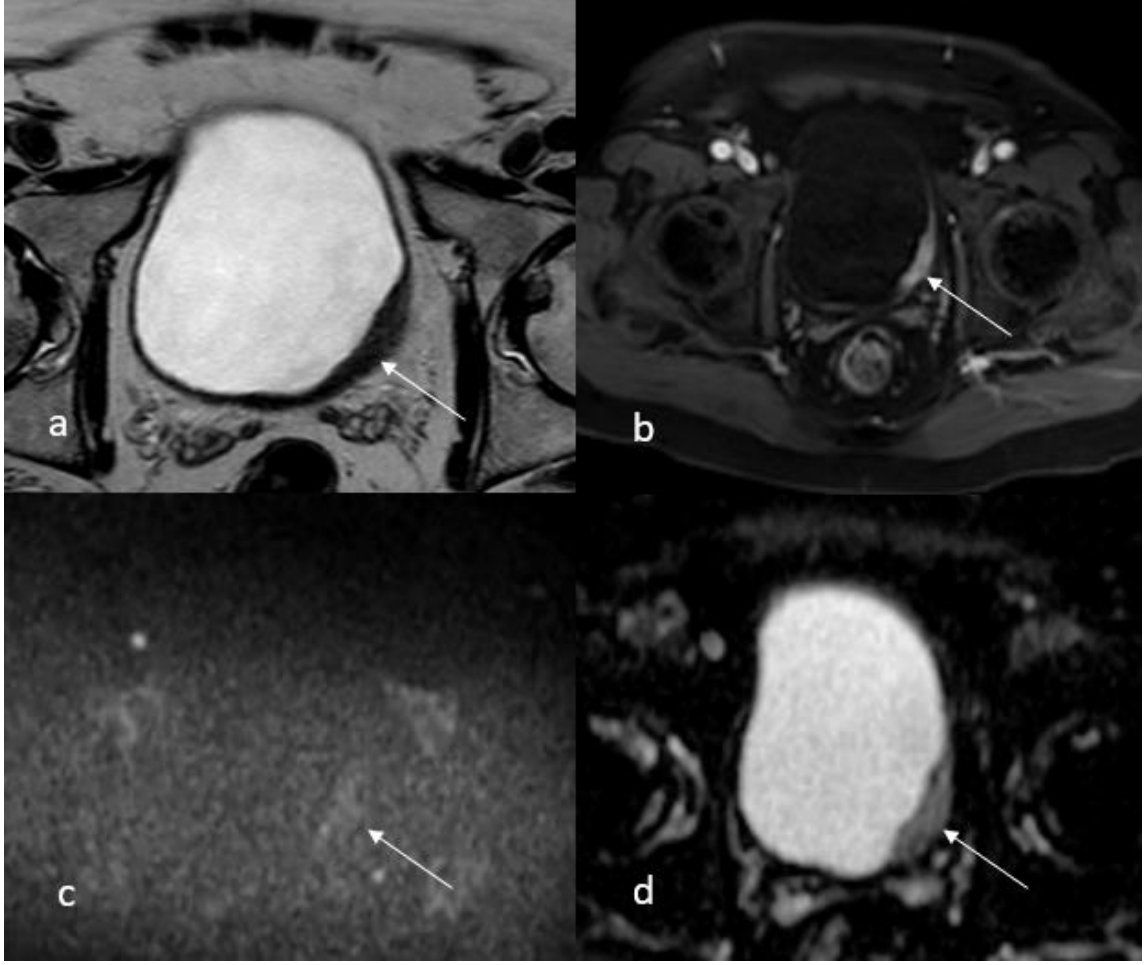
47 yaşında erkek hasta, aksiyel yüksek çözünürlüklü T2A (a) görüntüde mesane sağ lateral duvarında ekzofitik tümör dokusunun (mavi ok) tabanında stalk (beyaz ok) mevcut olup tümörün musküler tabakanın hipointens sinyalinde kesintiye neden olmadığı izlenmektedir (VIRADS 2). Aksiyel yüksek *b* değerli DAG (b) ve ADC haritasında (d) belirgin difüzyon kısıtlılığı gösteren tümörün (mavi ok) tabanında difüzyon kısıtlılığı göstermeyen stalk (beyaz ok) izlenmekte (VIRADS 2). Aksiyel DKİ (c) görüntüde erken arteryal fazda artmış boyanma gösteren tümör (mavi ok) ve submukozal stalk (beyaz ok) izlenmekte olup musküler tabakasının hipointens sinyalinde kesinti olmadığı görülmektedir (VIRADS 2). Nihai VIRADS skoru 2 olarak belirlenen olguda TUR-M sonucu tümörün patolojik evresi T1 olarak raporlandı.

Resim-5



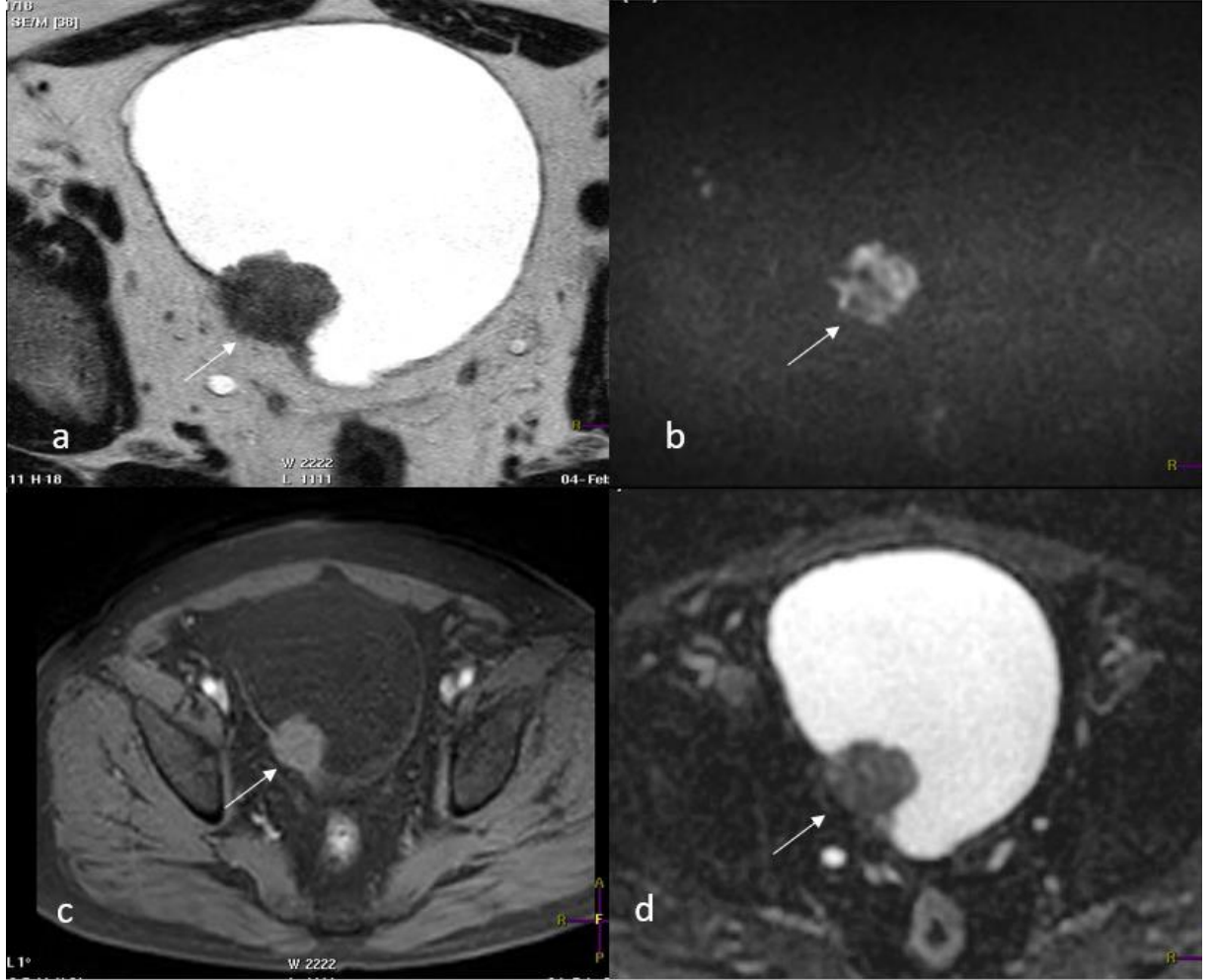
56 yaşında erkek hasta; aksiyel yüksek çözünürlüklü T2A (a) görüntüde mesane sol lateral duvarında geniş tabanlı, lümene vejetan uzanım gösteren, submukozal kalınlaşma ya da stalkı bulunmayan ara sinyal intensitesindeki tümörün (beyaz ok) musküler tabakanın hipointens sinyalinde kesintiye neden olmadığı görülmektedir (VIRADS 3). Aksiyel DKİ (b) görüntüde erken arteryal artmış boyanma gösteren tümörün musküler tabakanın hipointens sinyalinde kesintiye neden olmadığı izlenmektedir (VIRADS 3). Yüksek çözünürlüklü aksiyel DAG (c) ve ADC haritasında (d) difüzyon kısıtlılığı gösteren tümörün (beyaz ok) musküler tabakanın sinyalinde kesintiye neden olmadığı görülmektedir (VIRADS 3). Nihai VIRADS skoru 3 olarak belirlenen tümörün TUR-M sonucu patolojik evresi T1 olarak raporlandı.

Resim-6



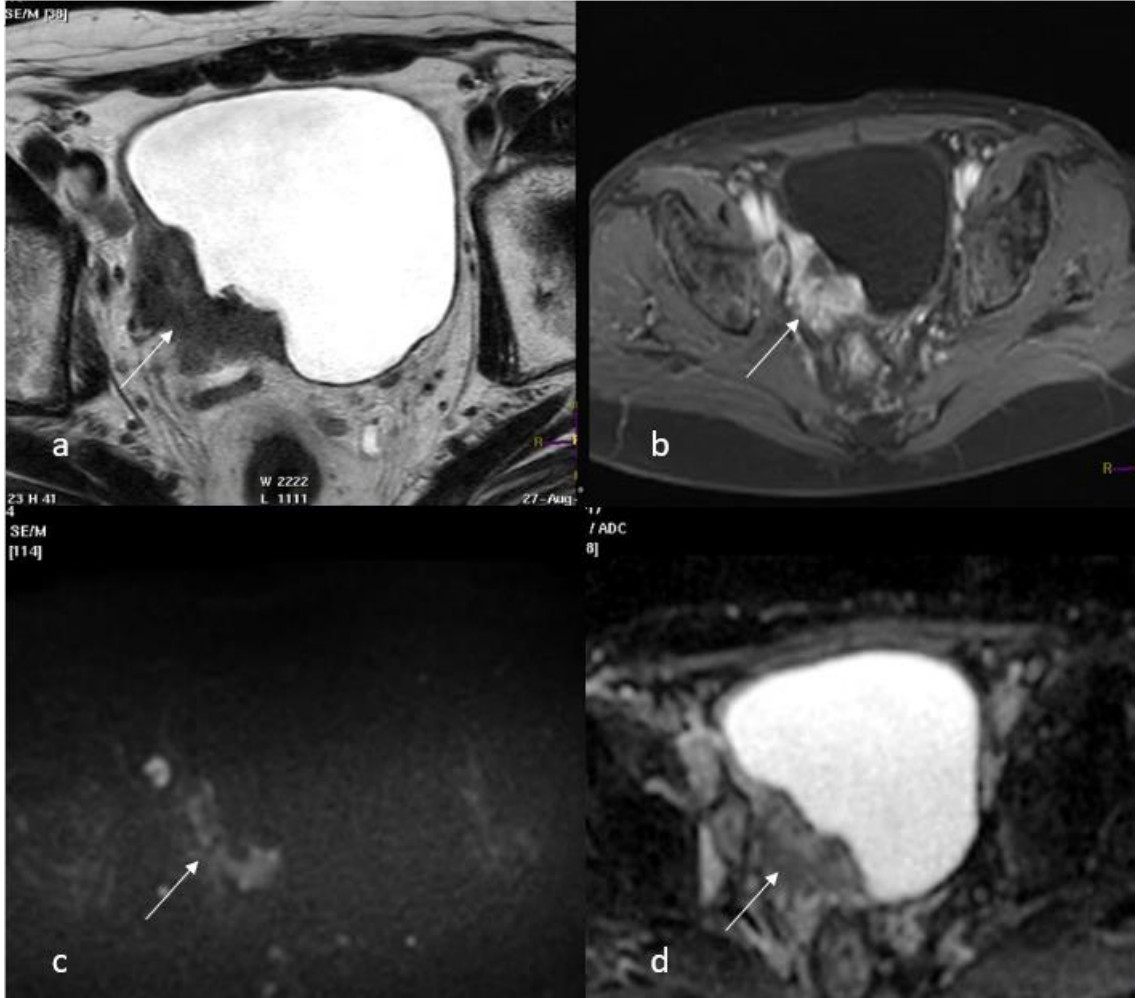
70 yaşında erkek hasta; aksiyel yüksek çözünürlüklü T2A (a) görüntüde mesane sol lateral duvar posterior kesiminde intramural büyüme gösteren duvar kalınlaşması şeklindeki tümörün (ok) muskler tabakanın sinyal intensitesinde kesintiye neden olduğu, ancak perivezikal alana belirgin uzanım göstermediği görülmektedir (VIRADS 4). Aksiyel DKİ incelemede tümör dokusunun (ok) mesane duvarına göre artmış boyanma gösterdiği ve kas sinyalinde kesintiye neden olduğu görülürken, tümörün belirgin perivezikal uzanımı izlenmemektedir (VIRADS 4). Aksiyel DAG (c) sekansında tümör dokusunda (ok) ılımlı hiperintens, ADC haritasında (d) hipointens sinyal değişikliği (ok) izlenmekte olup, detrüsrör kas sinyal intensitesinde kesinti izlenirken tümörün belirgin perivezikal uzanımı izlenmemektedir (VIRADS 4). Nihai VIRADS skoru 4 olarak belirlenen tümörün TUR-M sonucu patolojik evresi T2 olarak raporlandı

Resim-7



74 yaş erkek hasta, aksiyel yüksek çözünürlüklü T2A (a) görüntüde mesane sağ posterolateral duvarda miks tipte tümörün (ok) musküler tabakayı katederek perivezikal alana uzanım gösterdiği görülmektedir (VIRADS 5). Aksiyel yüksek *b* değerli DAG (b) ve ADC haritasında (d) difüzyon kısıtlılığı gösteren tümörün (ok) musküler tabaka sinyalinde kesintiye neden olarak perivezikal alana uzanım gösterdiği izlenmektedir (VIRADS 5). Aksiyel DKİ (c) erken artmış boyanma gösteren tümör dokusunun (ok) musküler tabakayı geçerek perivezikal uzanımı izlenmektedir (VIRADS 5). Nihai VIRADS skoru 5 olarak belirlenen tümörün patolojik evresi, TUR-M sonucunda T2 olarak raporlandı.

Resim-8



72 yaş erkek hasta, aksiyel yüksek çözünürlüklü T2A görüntüde (a) mesane sağ lateral duvar posteriorunda endofitik tümörün (ok) musküler tabakanın sinyalinde kesintiye neden olarak perivezikal alana uzanım gösterdiği izlenmekte (VIRADS 5). Aksiyel DKİ görüntüde (b) tümörün (ok) erken arteryal artmış boyanma gösterdiği ve musküler tabakanın hipointens sinyalinde kesintiye neden olarak perivezikal uzanım gösterdiği görülmekte (VIRADS 5). Aksiyel yüksek b değerli DAG (c) ve ADC haritasında (d) difüzyon kısıtlılığı gösteren tümörün musküler tabakayı katederek perivezikal uzanım gösterdiği görülmekte (VIRADS 5). Nihai VIRADS skoru 5 olarak belirlenen tümörün ptolojik evresi sistektomi sonrası T3b olarak raporlandı.

TARTIŞMA

Mesane kanserinde klinik yaklaşım ve prognozu belirleyen en önemli belirteç T evresidir. Tanı ve evrelemede kullanılan en önemli yöntem TUR-M'dir [3]. Kas invazyonu gösteren tümörler ile kas invaziv olmayan yüzeysel tümörlerin ayrımının doğru yapılması, radikal farklılıklar gösteren tedavi yaklaşımlarının etkili şekilde uygulanabilmesi açısından önemlidir. Yüzeysel mesane kanserlerinin tedavisinde TUR-M esnasında yapılan rezeksiyon ve intravezikal tedaviler yeterli olmaktadır, invaziv mesane kanserlerinde parsiyel ya da radikal sistektomiye ek olarak kemoradyoterapi uygulamaları gerekmektedir [2]. Evrelemenin doğru yapılması hastaların eksik tedavi almasının ya da gereksiz cerrahi uygulamalarının önüne geçilmesini sağlamaktadır [3]. Ancak bazı vakalarda, TUR-M yapılırken ya da TUR-M esnasında alınan biyopsi örneklerinde tümör tabanında detrusör kas dokusu olmadığı için mesane kanserleri gerçekte olduğundan daha düşük evrelendirilebilmektedir. Yakın zamanda yayınlanan bir meta analiz çalışmada, TUR-M sonucu histopatolojik olarak T1 evrelenen mesane tümörlerinin %10'unun tekrarlayan işlemlerde kas invaziv tümör olarak evrelendiği bildirilmiştir [69].

Son yıllarda MRG teknolojisinde dikkate değer gelişmeler kaydedilmiştir. Morfolojik (T2A) ve fonksiyonel sekansları (DAG, DKİ) birleştiren mpMRG uygulamaları ile mesane kanserinin lokal evrelemede artmış duyarlılık ve özgüllük değerleri bildirilmeye başlanmıştır (**Tablo 15**). 2018 yılında yayınlanan VIRADS kriterleri ile mpMRG teknik parametrelerinde ve raporlamasında standardizasyon sağlanması amaçlanmıştır ve mesane kanseri lokal evrelemede yüzeysel ve ileri evre kanserlerin ayrımına odaklanılmıştır [12].

Biz bu çalışmayı, VIRADS kriterlerinin yüzeysel ve invaziv mesane kanserlerinin ayrımındaki başarısını ve kriterlerin uygulanmasının gözlemciler arasındaki uyumunu araştırmak amacı ile yaptık. VIRADS kriterlerine ek olarak çalışmamızda morfolojik ve fonksiyonel sekanslarda sayısal ölçümler yaparak bu bulguların tanısal performansa katkısını da araştırdık.

Tablo15: Mesane kanserinin evrelemesinde mpMRG'nin performansını araştıran literatür çalışmaları

Yazar (yıl) [referans no]	Hasta sayısı	Magnet gücü (Tesla)	T2A kesit kalınlığı (mm)	DAG b değeri (s/mm ²)	DKİ temporal çözünürlük (s)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
Barchetti ve ark.(2019)[70]	75	3	3-4	0-88-2000	5	91	89
Kim ve ark. (2019) [71]	297	3	3	0-1000	30	91	79
Makboul ve ark.(2019) [72]	50	1,5	3	0-800- 1000	20-30-180	78	88
Wang ve ark.(2019) [73]	340	3	4	0-1000	20	87	97
Hong ve ark.(2020)[74]	32	3	4	0-50-1000	30	90	100
Yamada ve ark.(2014)[75]	160	1,5	5	0-1000	-	94	74
Takeuchi ve ark. (2009)[54]	40	1,5	4	0-1000	30	94	100
Bu çalışma (2020)	56	1,5	3	0-1800	8	91	100

mpMRG: multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme, T2A: T2 ağırlıklı,DAG: difüzyon ağırlıklı görüntüleme, DKİ: dinamik kontrastlı inceleme

Barchetti ve ark.[70] Mart 2019'da yayınlanan 75 hastadan oluşan retrospektif çalışmalarında VIRADS kriterlerinin kas invaziv mesane kanserini tahmin etmedeki başarısını ve gözlemciler arasındaki uyumu araştırmışlardır. Bu çalışma 3T gücünde MR cihazı kullanılarak yapılmış olup, DAG' de b değeri 2000 s/mm², DKİ sekansta temporal çözünürlük 5 s olarak kullanılmıştır. VIRADS 3 ve üzeri tümörleri kas invaziv kabul ettiklerinde 10 yıllık tecrübeli radyoloji uzmanı gözlemci 1 için duyarlılık %91 özgüllük %89, pozitif öngörü değeri %77, negatif öngörü değeri %96; 5 yıllık tecrübeli radyoloji uzmanı gözlemci 2 için sırasıyla %82, %85, %69, %92 olarak bulmuşlardır. Biz çalışmamızda, nihai VIRADS skoru \geq 3 olan tümörleri kas invaziv kabul ettiğimizde gözlemci 1 için duyarlılık %100, özgüllük %88, pozitif öngörü değerini %100, negatif öngörü değerini %85; gözlemci 2 için sırasıyla %96, %88, %97, %85 olarak bulduk. Bizim çalışmamızda diğer çalışmaya göre duyarlılık ve PÖD oranlarımız daha yüksek, NÖD daha düşük, özgüllük benzer olarak bulunmuştur. Her iki çalışmada da daha tecrübeli olan gözlemcinin duyarlılık, özgüllük, PÖD ve NÖD değerleri daha yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada Barchetti ve ark.[70] kas invazyonu için VIRADS>3'ü kriter kabul ettiklerinde, gözlemci 1 için duyarlılık %82, özgüllük %94, pozitif öngörü değeri %86, negatif öngörü değeri %93 bulunmuş olup aynı kriterlerde gözlemci 2 için bu değerleri sırasıyla %77, %89, %74, %91 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise,

VIRADS skoru >3 olan tümörler kas invaziv kabul edildiğinde gözlemci 1 için duyarlılık %91, özgüllük %100, pozitif öngörü değeri %94, negatif öngörü değeri %100 bulunmuş olup aynı kriterlerde gözlemci 2 için bu değerleri sırasıyla %87, %97, %91, %95 olarak bulunmuştur. Her iki çalışmada da VIRADS >3 tümörler kas invaziv kabul edildiğinde duyarlılık değerlerinde düşme ve özgüllük değerlerinde (VIRADS ≥ 3 kriterine göre) artış görülmektedir. Çalışmamızda duyarlılık, özgüllük, NÖD ve PÖD diğer çalışmaya göre daha yüksek bulunmuştur. Barchetti ve ark.[70] çalışmalarında VIRADS 3 ve üzeri tümörleri kas invaziv olarak belirlemişler, ancak bizim çalışmamızda Youden analizi sonucunda VIRADS 3' ün üzerindeki tümörler kas invaziv olarak belirlenmiştir. Barchetti ve ark.[70] çalışmasındaki 75 hastanın 22 tanesi invaziv tümörlerden oluşmaktadır. Çalışmamızın her iki kesme değerinde de duyarlılık ve PÖD'sinin yüksek olmasının nedeni olarak, bu çalışmada invaziv tümörü olan hastaların oranının (%29) çalışmamıza göre (%41) düşük olması düşünülmektedir.

Diğer bir retrospektif çalışmada, Kim ve ark.[71] 2019 yılında yaptıkları çalışmada 297 mesane kanseri tanılı hastada VIRADS'ın kas invazyonu açısından tanısal performansını araştırmışlardır. Çalışmalarında 3T gücünde MR cihazı kullanılmış olup DAG' de b değeri 1000 s/mm^2 , DKİ sekansta temporal çözünürlük 30 s olarak kullanılmıştır. Bu çalışmada VIRADS >3 tümörler kas invaziv kabul edildiğinde duyarlılık %91, özgüllük %76, VIRADS ≥ 3 tümörler kabul edildiğinde ise duyarlılık %95, özgüllük %44 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda VIRADS skoru >3 olan tümörler kas invaziv kabul edildiğinde gözlemci 1 için duyarlılık %91, özgüllük %100, gözlemci 2 için bu değerleri sırasıyla %87 ve %97 olarak bulunmuştur. VIRADS skoru ≥ 3 olan tümörler kas invaziv kabul edildiğinde ise gözlemci 1 için duyarlılık %100 özgüllük %88, gözlemci 2 için sırasıyla %96 ve %88 olarak bulunmuştur. VIRADS skoru 3 ve üzeri olan tümörler kas invaziv kabul edildiğinde testin özgüllük, başarı ve pozitif öngörü oranlarında belirgin düşüş izlenmiştir. Bu sonuçlar yanlış pozitiflik oranının artmasına bağlıdır. Bu çalışmada bizim çalışmamıza paralel olarak, Barchetti ve ark[70]'nın aksine VIRADS >3 tümörlerin kas invaziv kabul edilmesi önerilmektedir. Çalışmamızın duyarlılık ve özgüllük değerlerinin yüksek olmasının nedeni olarak çalışmamızda DAG sekansta

kullanılan *b* değerinin ve DKİ sekansta kullanılan temporal rezolüsyonun diğer çalışmaya göre daha yüksek olması dşnlmektedir.

Kim ve ark.[71] çalışmasında T2A-DAG, T2A-DKİ sekansları kombine olarak birlikte değerlendirilmiş ve final VIRADS skorları ile karşılaştırılmıştır. T2A ve DAG kombine incelemesinde kas invaziv kanseri tanımada tanısal duyarlılık %90, özgüllük %75, ve başarı oranı %79 olarak saptanmış olup final VIRADS skoruna benzer oranlar bulunmuştur. Bizim alışmamızda sekanslar ikili kombine şeklinde değerlendirilmemiş olmakla birlikte DAG sekansı için hesaplanan duyarlılık %100, özgüllük %88, başarı oranı %88 olarak hesaplanarak final VIRADS skoruna benzer oranlar bulunmuştur.

Makboul ve ark.[72] 2019 yılında yayınladıkları 50 hastadan oluşan prospektif çalışmada mpMRG'nin kas invazyonunu saptamada başarısını araştırmışlardır. Bu alışmada 1.5 T gücünde cihaz eşliğinde DAG' de *b* değeri 1000 s/mm² kullanılmış olup, DKİ sekansta 20. saniye arteryal, 70. saniye venöz faz ve 3. dakika geç faz görüntüler alınmıştır. VIRADS skoru için tanısal başarı oranlarını duyarlılık %78, özgüllük %88, başarı %84 ve ROC analizinde EAA 0,830 (p<0,001) olarak bildirmişlerdir. Biz alışmamızda, mpMRG için duyarlılığı %91, özgüllüğü %100, ve EAA'yı 0,995 olarak bulduk. Bizim alışmamızda, benzer olarak 1.5 T gücünde cihaz kullanmamıza rağmen hem duyarlılık hem de özgüllük daha yüksek saptanmıştır. Bunun sebebi olarak bizim çalışmamıza göre diğer çalışmada hem toplam hasta sayısının hem de ileri evre kanseri olan hasta sayısının az olması dşnlebilir. Ayrıca alışmamızda kullanılan *b* değeri ve temporal çözünürlüğün diğer çalışmaya göre daha yüksek olması, duyarlılık ve özgüllük değerlerimizin daha yüksek bulunmasının nedeni olabilir.

mpMRG ile VIRADS skorlarının kas invazyonunu öngörme açısından araştırılmasının yanında hangi sekansın daha başarılı olabileceği de araştırma konusu olmuştur. Bu açıdan değerlendirildiğinde, Makboul ve ark.[72]'ları 2019 da yayınladıkları çalışmalarında, DKİ sekansta duyarlılık %67, özgüllük %100, pozitif öngörü değeri %100, negatif öngörü değeri %84.3, başarı %88 ve EAA'yı 0,83 olarak saptamışlardır (p<0,001). Sonuç olarak diğer sekanslara göre DKİ'nin en başarılı sekans olduğunu öne sürmüşlerdir. Bizim alışmamızda da bu çalışmayla benzer olarak sekanslar ayrı ayrı değerlendirildiğinde kas invazyonunu tespit etmede

tanısal performansı en yüksek olan DKİ bulunmuştur. DKİ için duyarlılık, özgüllük, EAA sırasıyla %91, %100 ve 0,995 bulunmuştur.

Wang ve ark.[73] 2019'da yayınlanan 340 hastadan oluşan retrospektif çalışmada VIRADS sisteminin mesane kanserinde kas invazyonunu tespit etmedeki başarısını araştırmışlar. 3 T gücünde MR cihazı kullanılmış olup, DKİ sekansta temporal çözünürlük 20 s kullanılmış. Çalışmada VIRADS skoru 3 ve üzerinde olan tümörler kas invaziv kabul edildiğinde nihai VIRADS skoru için hesaplanan duyarlılık ve özgüllük oranları sırasıyla %87, %97 olarak hesaplanmıştır. Ayrıca aynı kesme değerinde T2A sekans için hesaplanan duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %89 ve %71 olarak bulunmuştur. Hesaplanan duyarlılık ve özgüllük oranları DAG sekansta sırasıyla %87, %97 ve DKİ sekansta sırasıyla %89, %95 olarak hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda VIRADS \geq 3 olan tümörler kas invaziv kabul edildiğinde, nihai VIRADS için duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %100 ve %88, DKİ için %100 ve %88, DAG için %100 ve %88, T2A sekans için %100 ve %85 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda nihai VIRADS skorunun kas invazyonunu saptamadaki duyarlılığı Wang ve ark.[73] çalışmasına göre yüksek bulunmuştur. Diğer çalışmadaki özgüllük değerleri ise çalışmamıza göre yüksek bulunmuş olup sadece VIRADS 3 olarak skorlanan 27 hastanın 9'unda kas invazyonu izlenmemiştir. Bunun sebebi, Wang ve ark.[73]'larının çalışmasının hasta sayısının çalışmamıza göre fazla olması ve 3T cihazla yapılmış olması olabilir. Bizim çalışmamızda diğer çalışmadan farklı olarak Youden indeksine göre VIRADS>3 tümörler kas invaziv olarak belirlendiğinde; çalışmamızın özgüllük oranları artış göstererek Wang ve ark.[73] çalışması ile benzer olmaktadır.

Wang ve ark.[73] çalışmasında; VIRADS 4 ve 5 olarak belirlenen 56 hastanın tamamında kas invazyonu izlenirken, VIRADS 1 olarak belirlenen 29 hastanın tamamında kas invazyonu izlenmemiş olup, VIRADS skoru 1, 4 ve 5 olarak belirlenen tümörlerde kas invazyonunu saptamada doğruluk %100 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da bu çalışmayla uyumlu olarak gözlemci 1'in VIRADS 1 olarak belirlediği 14 hastanın tamamı yüzeysel, VIRADS 4 ve 5 olarak belirlediği 21 hastanın tamamı invaziv kanserdir. Bizim çalışmamızda buna ek olarak gözlemci 1'in VIRADS 2 olarak belirlediği hastaların tamamı yüzeysel tümör olduğundan VIRADS 1, 2, 4 ve 5 için doğruluk oranı %100'dür. Wang ve ark.[73]

VIRADS skoru 3 olarak belirlenen hastaların %33'ünde kas invazyonu izlenmezken, %67'sinde kas invazyonu mevcut olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda gözlemci 1'in VIRADS 3 olarak belirlediği 6 hastanın 4 (%67)'ünde kas invazyonu izlenmezken, 2 (%33)'sinde kas invazyonu saptanmıştır. Her iki çalışmadaki kas invazyonu için belirlenen VIRADS kesme skorları arasındaki farklılığın sebebi bu olabilir.

Wang ve ark.[73] çalışmasında VIRADS skoru 3 ve üzeri olanların kas invaziv kabul edilmesi halinde her üç sekans ve nihai VIRADS skoru için yapılan ROC analizinde EAA, T2A sekansta 0.91 (95% GA: 0.87, 0.95), DAG sekansta 0.94 (95% GA: 0.90, 0.97), DKİ sekansta 0.94 (95% GA: 0.91, 0.98), nihai VIRADS için 0.94 (95% GA:0.90, 0.98) olarak hesaplandığı bildirilmiştir. Bu çalışmada EAA' lar nihai VIRADS, DAG ve DKİ için benzer iken, T2A sekansta bunlara oranla daha düşük olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da ROC analizi sonuçlarına göre EAA'lar, T2A için 0,974 (95% GA:0,93-1,00), DAG için 0,97 (95% GA:0,94-1,00), DKİ için 0,97 (95% GA:0,94-1,00) ve nihai VIRADS skoru için 0,97 (95% GA:0,94-1,00) olup, bu çalışmayla benzerdir.

Hong ve ark.[74] Mart 2020'de yayınladıkları çalışmada VIRADS sisteminin kas invaziv olan ve olmayan mesane kanserlerinin ayırımındaki tanısal başarısını ve gözlemciler arasındaki uyumunu araştırmışlar. Çalışmada mesane kanseri bulunan 32 hastada 66 tümör değerlendirilmiştir. 3 farklı gözlemci mpMRG'yi oluşturan 3 sekansı VIRADS kriterlerine göre farklı zamanlarda ayrı ayrı değerlendirmişler ve son olarak da nihai VIRADS skorunu belirlemişler. Her üç gözlemci için de VIRADS 1 ve 2 olarak belirlenen tümörler yüzeysel; VIRADS 4 ve 5 olarak belirlenen tümörler histopatolojik olarak kas invaziv tümör olarak bulunmuştur. Çalışmada ROC eğrisi kullanılarak VIRADS >3 olan tümörler kas invaziv kabul edilmiştir. Hesaplanan duyarlılık, özgüllük, PÖD, NÖD ve EAA sırasıyla %90, %100, %100, %98,3 ve 0,950 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda hesaplanan duyarlılık %91, özgüllük %100, PÖD %94, NÖD %100, EAA 0,995 bulunmuş olup bulgularımız Hong ve ark.[74] çalışmalarıyla benzerlik göstermektedir. Bizim çalışmamızda da bu çalışmaya benzer olarak gözlemci 1'in VIRADS 1, 2, 4 ve 5 olarak skorladığı tümörlerde kas invazyonunu tahmin etmedeki başarısı %100 olarak

bulunmuştur. Ancak belirtilen çalışmada invaziv tümör grubundaki hasta sayısının (n=10) az olması bu çalışmanın kısıtlılığı olarak dikkat çekmektedir.

VIRADS kriterleri belirlenmeden, 2018 yılı öncesinde de literatüde mpMRG'nin mesane kanserinin lokal evrelemedeki performansını araştıran çalışmalar mevcuttur. Yamada ve ark.[75] 2014 yılında yayınlanan çalışmalarında mesane kanseri evrelemede MRG'nin rolünü incelemişlerdir. 160 hastanın dahil edildiği çalışmada klinik olarak saptanan 1 cm'nin altındaki boyutlarda 33 tümör MRG'de saptanamamıştır. Çalışmada T1A ve T2A sekanslara ilave olarak DAG ve DKİ sekanslar da incelemelerde kullanılmıştır; ancak çalışmaya dahil edilen 37 hastaya DAG yapılmamıştır. DAG yapılan ve DAG yapılmayan hastalarda MRG'nin kas invazyonunu saptamadaki tanısal performansı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olup DAG incelemenin tanısal performansı artırdığı gösterilmiştir ($P = 0.026$). Çalışmada hesaplanan kas invaziv olan ve olmayan tümörlerin ayırımında duyarlılık %94, özgüllük %74, PÖD %58, NÖD %97 ve doğruluk %80 olarak belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda nihai VIRADS skoru için hesaplanan duyarlılık %91, özgüllük %100, PÖD %94, NÖD %100, doğruluk %96 bulunmuş olup, Yamada ve ark. [75]'lerinin çalışmasına göre duyarlılık değerleri benzer olmakla birlikte, özgüllük değerlerimizin daha yüksek olduğu görülmektedir. Bunun sebebi olarak diğer çalışmada tüm hastalara DAG yapılmamasının etkili olduğu düşünülebilir. Ayrıca Yamada ve ark.[75]'nin çalışmasında radyolojik olarak tümör saptanmayan 33 hasta mevcut iken, bizim çalışmamızda TUR-M sonucu histopatolojik olarak belirlenen tüm tümörler mpMRG'de her iki gözlemci tarafından da raporlanmıştır. Bu çalışmada radyolojik olarak 1 cm altındaki bütün tümörlerin histopatolojik olarak kas invazyonu göstermeyen yüzeysel tümör olduğu bildirilmiş olup, bizim çalışmamızda da VIRADS 1 olarak belirlenen 14 hastanın tamamında bu çalışmayla uyumlu olarak yüzeysel mesane tümörü saptanmıştır.

Wang ve ark.[76] 2015 yılında yayınladıkları 3T cihaz kullanarak yaptıkları çalışmada, mpMRG ile evre T1 ve T2 tümörlerin ve düşük ve yüksek dereceli mesane kanserlerinin ayırt edilebilirliğini araştırmışlardır. Bu çalışmaya 39 hasta dahil edilmiş olup cerrahiden 1 hafta önce mesane kanseri şüphesi olan hastalara mpMRG yapılmıştır. Görüntüler klinik ve histopatolojik bulgulardan habersiz olarak 2 radyolog tarafından "T2A ve DAG", "T2A ve DKİ", son olarak "T2A, DKİ ve

DAG” olmak üzere üç farklı seansta 2 hafta aralıklarla değerlendirilmiştir. ROC eğrisi kullanılarak her 3 değerlendirme aşaması için gözlemcilerin yüzeyel ve ileri evre mesane kanserlerinin ayırımındaki tanısal performansları incelenmiştir. Tümörlerin ADC değeri hesaplanarak histopatolojik bulgularla karşılaştırılmıştır. “T2A ve DKİ” değerlendirmesinde gözlemcilere göre sırasıyla, 13 ve 15 adet T1 tümör yüksek evrelendirilmiş, “T2A ve DAG” incelemede ayırt edilemeyen 7 tümör de DKİ içeren incelemelerde saptanabilmiştir. Her üç incelemenin başarısı ROC eğrisi ile değerlendirildiğinde; “T2A ve DKİ”de EAA gözlemci 1 için 0.731 (0.587–0.874), gözlemci 2 için 0.717 (0.571–0.843) olarak hesaplanmıştır. “T2A ve DAG” sekansları incelendiğinde ROC analizinde EAA gözlemci 1 için 0.980 (0.948–1.000), gözlemci 2 için 0.983 (0.954–1.000) hesaplanmıştır. Her üç sekans birlikte değerlendirildiğinde ise EAA gözlemci 1 için 0.988 (0.966–1.000), gözlemci 2 için 0.991 (0.974–1.000) olarak hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda sekanslar ikili gruplar halinde incelenmemekle birlikte, mpMRG bulguları ile histopatolojik bulgular karşılaştırılarak yapılan ROC analizinde her üç sekansın birlikte değerlendirildiği nihai VIRADS için EAA 0.995 (95%GA:0.984-1.00) olarak bulunmuştur ve diğer çalışmayla benzerdir.

Takeuchi ve ark. [54] 2009 yılında yayınladıkları çalışmada 40 hastada MRG'nin mesane kanseri evrelemesinde ve tümör derecesinde başarısını araştırmışlardır. Çalışmaya dahil edilen hastalardan 17 tanesi kas invaziv, diğerleri yüzeyel tümörlerden oluşmaktaydı. Hastalara yapılan MRG tetkiki T2A, DAG ve DKİ sekanslarını içermekte olup iki tecrübeli radyolog farklı zamanlarda 4 set (T2A, T2A-DAG, T2A-DKİ, T2A-DAG-DKİ) halinde görüntüleri değerlendirmişlerdir. Çalışmada DAG görüntüleri için evreleme kriterleri belirlenmiş olup, submukozal stalk işareti bulunan tümörlerin T1 ve altındaki evrelerde yüzeyel tümörler olacağı bilgisi literatüre kazandırılmıştır. Ayrıca tümörün ortalama ADC değerleri ölçülerek histopatolojik bulgularla karşılaştırılmıştır. Evrelemede kas invazyonu olan ($T \geq 2$) ve olmayan ($T < 2$) tümörlerin ayırımı değerlendirilmiştir. T2A sekansı için duyarlılık %88, özgüllük %74, doğruluk %79; T2A ve DKİ sekansı için duyarlılık %94, özgüllük %86, doğruluk %88; T2A ve DAG sekansı için duyarlılık %88, özgüllük %100, doğruluk %96; her üç sekans birlikte değerlendirildiğinde duyarlılık %94, özgüllük %100, doğruluk %98 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda tüm

sekanslar birlikte olacak şekilde tek seansta değerlendirilmiş olup, nihai VIRADS skorlaması için hesaplanan duyarlılık %91, özgüllük %100, doğruluk değeri %96 bulunmuş ve Takeuchi ve ark.[54]'larının çalışmasıyla benzerdir.

Ghafoori ve ark.[3] 2012 yılında yayınlanan 108 hastadan oluşan çalışmada mesane kanserinin lokal evrelemede MRG'nin başarısını araştırmışlardır. Bu çalışmada her üç ekseninde T2A, aksiyel T1A ve kontrast sonrası aksiyel ve koronal yağ baskılı T1A görüntüleri değerlendirilmiştir. Çalışmada yer alan 108 hastanın sadece 11'i yüzeysel tümör olup geri kalan tümörler kas invaziv derin tümörlerden oluşmaktaydı. Bu çalışmada MRG'nin derin ve yüzeysel tümörleri ayırt etmesinde hesaplanan duyarlılık %98, özgüllük %82, PÖD %98, NÖD %82 olarak hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda mpMRG'nin kas invazyonunu tahmin etmedeki duyarlılık %91, özgüllük %100, PÖD %94, NÖD %100 bulunmuştur. Çalışmamızın özgüllük değeri diğer çalışmaya göre yüksek bulunmuş olup, bunun sebebinin hem Ghafoori ve ark.[3] çalışmasında DAG sekansının olmamasına, hem de bu çalışmada yüzeysel kanser bulunan hastaların sayısının (n=11) az olmasına bağlı olabileceği düşünülebilir.

Tekeş ve ark.[77] 2005 yılında yayınlanan çalışmada 71 hastada dinamik kontrastlı MRG'nin mesane kanseri evrelemedeki başarısını ve aynı zamanda DKİ'nin derin ve yüzeysel tümörleri ayırt edebilme açısından tanısal performansını değerlendirmişlerdir. Görüntüleri iki ayrı radyolog tarafından çalışmamıza benzer şekilde farklı zamanlarda değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalara MRG'den önce (7-165 gün) TUR-M yapılarak histopatolojik evreleme yapılmış ve patolojik evresi T0 olan 9 hasta rezidü tümör olmadığı için çalışmadan dışlanmıştır. Geriye kalan 62 hasta üzerinden yapılan değerlendirmede; DKİ ile 53 hastada doğru evreleme, 8 hastada yüksek evreleme ve 1 hastada düşük evreleme yapıldığı tespit edilmiştir. Bu çalışmada gözlemci 1 için hesaplanan duyarlılık %97, özgüllük %67; gözlemci 2 için duyarlılık %95, özgüllük %55 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda DKİ'de gözlemci 1 için duyarlılık %91, özgüllük %100, gözlemci 2 için duyarlılık %87, özgüllük %97 olarak bulundu. Çalışmamızda duyarlılık oranları Tekeş ve ark.[77]'in çalışmasına benzer olmakla birlikte, özgüllük değerlerimiz daha yüksek bulunmuştur. Bunun sebebi olarak Tekeş ve ark.[77]'in çalışmasında MRG'nin TUR-M işlemi sonrası yapılması nedeniyle cerrahi işleme ikincil olarak

mesane duvarında meydana gelen inflamatuvar ve reaksiyonel değişikliklerin yanlış pozitiflik oranını arttırmasına bağlı olabileceği düşünölebilir.

Huang ve ark.[78]'ın 2018 yılında yayınladıkları meta-analizde mesane kanseri T evrelemesinde MRG'nin başarısı araştırılmıştır. Çalışmaya MRG'de mesane kanseri evrelemesinin başarısını araştıran 17 çalışma ve 1449 hasta dahil edilmiştir. Çalışmada mesane tümörlerinin evrelemesi kas invazyonunun olup olmamasına göre yapılmıştır. Bu meta analizde hesaplanan toplu duyarlılık %90 (95% GA:0,83-0,94) ve özgüllük %88 (95% GA:0,77-0,94) olarak hesaplanmıştır. Çalışmaya dahil edilen 4 çalışmada 3T gücünde magnet kullanılmış ve bu çalışmalarda duyarlılık %91 (%95 GA:0,85-0,95), özgüllük %96 (%95 GA:0,94-0,98) hesaplanarak, 1.5 T cihazlara göre daha yüksek bulunmuştur. Meta analize dahil edilen 13 çalışmada 1.5 T gücünde cihaz kullanılmış olup, bu çalışmalardaki toplu duyarlılık %89 (%95 GA:0,85-0,91) ve özgüllük %80 (%95 GA:0,76-0,84) bulunmuştur. Bu meta analizdeki çalışmaların çoğunda olduğu gibi biz de çalışmamızda 1.5 T gücünde cihaz kullandık ve bu meta analizde bildirilen verilere benzer sonuçlar tespit ettik. Ancak çalışmamızda farklı olarak, özellikle gözlemci 1 için duyarlılık %91, özgüllük %100 bulunmuş olup literatüre göre özgüllük değerimiz daha yüksektir. Meta analizde yer alan 1.5 T çalışmaların sadece 2' sinde hem DKİ hem DAG sekansı mevcut olup, diğer çalışmalarda bunlardan biri protokole dahil edilmemişti. Bu durum bildirilen tanısal performansların çalışmamıza göre daha düşük olmasının sebebi olabilir.

Zhang ve ark.[79]'ın 2019 yılında yayınladığı meta-analiz çalışmada mpMRG' nin mesane kanseri evrelemesindeki başarısı araştırılmıştır. Meta-analize 4 çalışma ve 259 hasta dahil edilmiştir. Bu çalışmaya dahil edilen 4 çalışmanın 2 'sinde 1,5 T, 2'sinde 3 T MR cihazının kullanıldığı bildirilmiş olup tüm çalışmalarda anatomik (T2A) ve fonksiyonel (DAG, DKİ) sekansların elde olunduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada hesaplanan toplu duyarlılık % 84, özgüllük % 91 ve EAA 0,946 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda hesaplanan duyarlılık %91, özgüllük %100 ve nihai VIRADS için EAA 0,995 bulundu. Çalışmamızın hem duyarlılık hem de özgüllük değerleri meta-analize göre yüksek bulunmuş olup, bunun sebebi olarak çalışmamızdaki DAG' de kullanılan *b* değerinin ve DKİ' de kullanılan temporal

çözünürlüğün bu meta-analize dahil edilen çalışmadakilere göre daha yüksek olması düşünülebilir.

VIRADS sisteminin amacı, mesane kanseri evrelemede mpMRG çekimlerini ve raporlamasını standart hale getirerek, radyologlar ve klinisyenler arasında ortak bir dil oluşturabilmektir. Bu nedenle VIRADS sistemi farklı gözlemciler arasında objektif olarak uygulanabilmeli ve gözlemciler mpMRG incelemesi sonucunda benzer VIRADS skorlarına ulaşabilmelidir. Literatürde mesane mpMRG'nin ve son dönemde VIRADS sisteminin gözlemciler arasındaki uyumunu araştıran çalışmalar mevcuttur. (Tablo 16)

Tablo 16: Mesane kanserinde mpMRG bulgularının gözlemciler arasındaki uyumunu araştıran çalışmalar

Yazar (yıl) [referans no]	Hasta sayısı	Gözlemci1 deneyim (Yıl)	Gözlemci2 deneyim (Yıl)	T2A Uyum Kappa(K)	DAG Uyum Kappa(K)	DKİ Uyum Kappa(K)	Nihai VIRADS Uyum Kappa(K)	Üçlü* Uyum Kappa(K)
Wang ve ark.(2019) [73]	340	32	8	0,87	0,92	0,90	0,92	-
Kim ve ark. (2019) [71]	297	12	6	0,89	0,82	0,85	-	-
Makboul ve ark.(2019) [72]	50	-	-	0,75	0,40	0,80	0,80	-
Barchetti ve ark.(2019) [70]	75	10	5	0,80	0,71	0,55	0,73	-
Takeuchi ve ark. (2009)[54]	40	21	15	0,70	-	-	-	0,87
Wang ve ark.(2014) [76]	39	-	-	-	-	-	-	0,97
Tekeş ve ark.(2005) [77]	71	-	-	-	-	0,80	-	-
Bu çalışma	66	20	5	0,75	0,77	0,77	0,76	-

* VIRADS skortlama sistemi öncesinde T2A, DAG, DKİ sekanslarının birlikte değerlendirilmesi

- (Belirtilmemiş)

T2A: T2 ağırlıklı, DAG: difüzyon ağırlıklı görüntüleme, DKİ: dinamik kontrastlı inceleme, VIRADS: vesical imaging reporting and data system

Wang ve ark.[73]'ün mpMRG tetkiklerinin 32 yıllık ve 8 yıllık tecrübeli iki radyolog tarafından farklı zamanlarda histopatolojik bulgulardan habersiz olarak değerlendirildiği çalışmada; gözlemciler arası uyum değerlendirmesinde hesaplanan kappa değerleri T2A için $\kappa=0,87$, nihai VIRADS için $\kappa=0,92$, DAG için $\kappa=0,92$, DKİ sekansı için $\kappa=0,90$ olarak hesaplanmıştır. Nihai VIRADS, DAG, DKİ ve T2A sekanslarında gözlemciler arasında mükemmel derecede uyum saptanmıştır. Bizim çalışmamızda 20 yıllık ve 5 yıllık tecrübeli 2 radyoloji uzmanı görüntüleri farklı zamanlarda değerlendirdi. Çalışmamızda hesaplanan kappa değerleri sekanslara göre T2A için $\kappa=0,75$, DAG için $\kappa=0,78$, DKİ için $\kappa=0,78$ ve nihai VIRADS skoru için $\kappa=0,76$ olup çalışmamızda gözlemciler arasında önemli derecede uyum saptanmıştır. Çalışmamızdaki uyumun diğer çalışmaya göre düşük olması Wang ve ark.'larının çalışmasında daha fazla sayıda hasta bulunmasına bağlı olabilir. Wang ve ark.[73]'ün çalışmasında gözlemciler arasında farklı skorlanan lezyonların çoğu mesane boyun kesiminde yerleşim göstermektedir. Bizim çalışmamızda ise gözlemcilerin farklı skorladığı 12 lezyonun 4'ünde lezyonlar mesane kubbe kesiminde yerleşim göstermekteydi. Çalışmamızda DKİ ve DAG sekanslarının sadece aksiyel planda alınması nedeniyle bu lokasyondaki lezyonların özellikle parsiyel volüm artefaktına bağlı olarak gözlemciler arasında farklı skorlandığını tahmin ediyoruz. Çalışmamızda Wang ve ark.[73]'ün çalışmasına benzer olarak 2. sıklıkta farklı skorlanan lezyonlar mesane boyun kesiminde yerleşim göstermekteydi.

Kim ve ark. [71]'ün çalışmasında 12 yıllık tecrübeli üroradyolog ve 6 yıllık tecrübeli radyolog tarafından mpMRG değerlendirilmiş olup VIRADS kriterleri eşliğinde tanısal performans verileri araştırılmıştır. Gözlemciler arası uyum T2A ($\kappa=0,89$), DAG ($\kappa=0,82$) ve DKİ ($\kappa=0,85$) sekansında mükemmel olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise kappa değerleri T2A için $\kappa=0,75$, DAG için $\kappa=0,78$, DKİ için $\kappa=0,78$ ve nihai VIRADS skoru için $\kappa=0,76$ hesaplanmış olup gözlemciler arasında önemli derecede uyum saptanmıştır.

Makboul ve ark.[72]'leri VIRADS skorlama sisteminin performansını araştırdıkları çalışmada hesapladıkları kappa değerleri nihai VIRADS skoru, T2A sekans, DAG sekans ve DKİ sekansla; $\kappa=0,80$, $\kappa=0,75$, $\kappa=0,40$ ve $\kappa=$

0,80 olarak saptamışlardır Bizim çalışmamızda da nihai VIRADS, T2A ve DKİ' de bu çalışmaya benzer sonuçlar saptanmıştır.

Barchetti ve ark.[70]'ları VIRADS kriterlerini kullanarak mpMRG mesane kanseri lokal evrelemesindeki başarısını araştırdıkları çalışmada gözlemciler arasında uyum araştırma esnasında hesaplanan kappa değerleri; nihai VIRADS için 0,73, T2A için 0,80, DKİ için 0,55 ve DAG için 0,71 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda nihai VIRADS, T2A ve DAG' deki gözlemciler arası uyum diğer çalışmayla benzerdir.

Takeuchi ve ark[54] çalışmasında MR görüntüleri 4 farklı seansta, sekansların (T2A-DAG-DKİ) kombinasyonları halinde 2 radyolog tarafından farklı zamanlarda histopatolojik bulgulardan habersiz olarak değerlendirmiştir. Yalnız T2A sekansları karşılaştırıldığında gözlemciler arasında önemli derecede ($K= 0,70$), her üç sekans birlikte değerlendirildiğinde mükemmel derecede uyum ($K= 0,87$) saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da iki farklı radyolog farklı zamanlarda görüntüleri değerlendirdiğinde yalnız T2A sekansı için ($K= 0,75$) ve tüm sekansların birlikte değerlendirildiği nihai VIRADS skoru için ($K= 0,76$) önemli derecede uyum saptanmıştır.

Wang ve ark.'larının [76] yapmış olduğu çalışmada T2A-DKİ, T2A-DAG ve her üç sekans birlikte 2 farklı radyolog tarafından farklı zamanlarda değerlendirilerek T1-T2 mesane tümörlerinin ayırımı araştırılmıştır. Gözlemciler arasında, her üç sekans birilte değerlendirildiğinde mükemmel derecede uyum saptanmıştır ($K= 0,97$). Bizim çalışmamızda her 3 sekansın birlikte değerlendirildiği nihai VIRADS değerlendirmesinde ($K= 0,76$) önemli derecede uyum saptanmıştır.

Tekeş ve ark [77]'in çalışmasında dinamik kontrastlı MRG'nin mesane kanseri evrelemesindeki başarısını araştırdıkları 71 hastalık çalışmada gözlemciler arası önemli derecede uyum saptanmış ($K= 0,80$). Bizim çalışmamızda dinamik kontrastlı sekans incelemesinde gözlemciler arasında bu çalışmayla benzer olarak önemli derecede uyum saptanmıştır ($K= 0,78$).

MR teknolojisinde son dönemdeki gelişmeler tümörlerin fonksiyonel olarak incelenmesine izin veren DAG gibi sekansların klinikte kullanılmaya başlanmasını sağlamıştır. Su moleküllerinin dokular arasındaki Brownian hareketinin kısıtlanmasını temel alan DAG' nin ölçülebilen difüzyon katsayısı olarak bilinen

ADC değeri, malign dokuların histopatolojik özellikleri hakkında bilgi verebilmektedir. Son zamanlarda literatürde mesane tümörlerinin ADC değeri ile histopatolojik evre ve derecesi arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda çalışma mevcuttur. Kobayashi ve ark. [80] 2014 yılında yayınlanan prospektif çalışmada ADC değerinin mesane kanserinin invazyon ve proliferasyon potansiyelindeki rolünü araştırmışlardır. Çalışmaya 132 hasta dahil edilmiştir. İndeks tümöral lezyonun ortalama ADC değeri ölçülerek histopatolojik bulgularla karşılaştırılmıştır. Yapılan multipl regresyon analizlerinde ADC değeri ile tümörün T evresi, tümör derecesi ve ki-67 proliferasyon indeksi arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.0001$). Kas invazyonu gösteren ileri evre kanserlerde ve yüksek proliferasyon indeksi gösteren yüksek dereceli tümörlerde ADC değeri daha düşük olarak saptanmıştır. Çalışmanın sonucunda yazarlar ADC değeri ile tümörün evresi, derecesi arasında ters bir korelasyon ilişkisinin mevcut olduğunu ve bu değerlerin tümörün invazyon ve proliferasyon potansiyelini yansıttığını öne sürmüşlerdir. Bu nedenlerle ADC değerinin mesane tümörlerinin biyolojik olarak agresifliği hakkında bilgi verici potansiyel biyobelirteç olarak kullanılabileceğini önermişlerdir [80]. Bizim çalışmamızda da bu çalışmaya benzer olarak tümörün histopatolojik derecesi ile ADC değeri arasında anlamlı negatif korelasyon bulundu ($r=-0,44$, $p=0,0001$) ve yüksek dereceli tümörlerin ortalama ADC değerleri düşük dereceli tümörlerden daha düşük saptandı ($P=0,0001$).

Sherif ve ark.[81] 2015 yılında yayınlanan çalışmada mesane kanserinde tümör derecesi ile ADC değeri arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Hematüri şikayetiyle başvuran ve sistoskopik incelemede ispatlanmış mesane tümörü olan 30 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hesaplanan ADC değerleri histopatolojik incelemelerle karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Yüksek ve düşük dereceli tümörlerin ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$). Yüksek dereceli tümörlerde ortalama ADC değeri $0.86 (\pm 0.11) \times 10^{-3} \text{mm}^2 / \text{sn}$ hesaplanırken; düşük dereceli tümörlerde ortalama ADC değeri $1.27 (\pm 0.24) \times 10^{-3} \text{mm}^2 / \text{sn}$ olarak hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda da bu çalışmaya benzer olarak düşük dereceli tümörler ile yüksek dereceli tümörlerin ortalama ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,0001$).

Yamada ve ark.[75]'in çalışmasında 99 tümörün ADC değeri ölçülmüştür. Ölçülen ADC değerleri histopatolojik bulgularla karşılaştırıldığında, yüksek ve düşük dereceli tümörlerin ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,001$). Yüksek dereceli tümörlerde ortalama ADC $1.20 \pm 0.27 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ iken düşük dereceli tümörlerde ortalama ADC $1.58 \pm 0.21 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak ölçülmüştür. Bu çalışmada ayrıca ADC değerlerinin yüzeysel ve derin mesane kanserleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı olarak farklı olduğu saptanmıştır ($p < 0,001$). Kas invazyonu göstermeyen yüzeysel tümörlerde ortalama ADC $1.31 \pm 0.27 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, kas invazyonu gösteren derin tümörlerde ise ortalama ADC $1.00 \pm 0.21 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda da bu çalışmayla benzer olarak hem düşük, yüksek dereceli tümörlerin hem de yüzeysel ve ileri evre tümörlerin ortalama ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p = 0,0001$). Hesapladığımız ortalama ADC değerleri diğer çalışmaya göre daha düşüktür. Yamada ve ark.[75]'lerinin ortalama ADC değerlerinin Sherif ve ark.[81]'lerinin çalışmasına göre de daha yüksek olduğu görülmektedir.

Zhou ve ark.[82] 2014 yılında yayınladıkları çalışmada mesane tümörlerinin agresifliğini DAG ve DKİ eşliğinde kantitatif yöntemlerle değerlendirmişlerdir. Tümörün klinik olarak agresifliği ile ADC değeri arasındaki korelasyon ve ROC eğrisi aracılığıyla ADC'nin tanısal performansı değerlendirilmiştir. ADC değeri ile tümörün agresifliği arasında negatif korelasyon bulunmuştur ($r = -0.705$, $p < 0.0001$). ROC eğrisi aracılığıyla belirlenen yüksek ve düşük dereceli tümörlerin ayırımında ADC için $0.905 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ kesme değeri kullanıldığında duyarlılık %93, özgüllük %92 ve EAA 0,928 olarak hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda da bu çalışmaya benzer olarak ADC değeri ile tümörün derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır ($r = -0.44$, $p = 0.0001$). Zhou ve ark.'ların çalışmasında ADC ile tümör derecesi arasında yüksek dereceli negatif korelasyon bulunurken, bizim çalışmamızda orta dereceli negatif korelasyon bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ADC ile tümör derecesinin karşılaştırıldığı ROC analizinde EAA 0,762 (%95 GA; 0.629-0.866) hesaplanmış olup ADC $\leq 0,70 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ kesme değeri kullanıldığında yüksek ve düşük dereceli tümörlerin ayırımında duyarlılık ve özgüllük oranları sırasıyla % 81 ve % 64 olarak hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda bulunan ADC kesme değeri daha düşük olup duyarlılık ve özgüllük değerlerimiz

diğer çalışmaya göre daha düşük bulunmuştur. Ortalama ADC değerlerindeki ve duyarlılık, özgüllük değerlerindeki farkın sebeplerinin Zhou ve ark.[82]'larının çalışmasında 3T cihaz kullanılması ve ayrıca bu çalışmada tümör derecelendirmesinin 3 dereceden oluşan eski sınıflamaya göre yapılmış olmasından kaynaklanabileceği düşünülebilir.

Wang ve ark.[76]'ın 3 T magnet ile yaptıkları çalışmada, yüksek ve düşük dereceli mesane kanserlerinin ayrımı için 31 tümörün ADC değerini hesaplamışlardır. Düşük dereceli 11 mesane kanserinin ortalama ADC değeri $1.141 \pm 0.164 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 20 yüksek dereceli mesane kanserinin ortalama ADC değeri $0.766 \pm 0.091 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ hesaplanmış olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Bu çalışmadaki sonuçların bizim çalışmamıza göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Bunun sebebi olarak farklı cihazlarda ve farklı parametrelerden oluşan ADC haritalarından hesaplanmış olması düşünülebilir.

Sevcenko ve ark.[83] 2014 yılında yaptıkları çalışmada mesane kanseri proliferasyon aktivitesini gösteren biyo-belirteçlerin (p53, p2, ki67) ADC değeri ile korelasyonunu araştırmışlardır. 41 hastadan oluşan çalışmada ADC ölçümlerini histopatolojik bulgularla karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada da bizim çalışmamızla benzer şekilde, düşük ADC değerleri ile kas invazyonu gösteren mesane kanserleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptamışlardır ($p = 0.018$).

Panebianco ve ark.[58] 2017 yılında yayınladıkları çalışmada morfolojik ve fonksiyonel [Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme(DAG)- Difüzyon Tensör İnceleme (DTI)- Perfüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (PAG)] sekanslardan oluşan mpMRG'nin mesane kanserinde kas invazyonunu saptamadaki başarısını araştırdıkları çalışmada doğruluk oranını %94 olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada tümör ve tümör mesane kası ara yüzlerinde yapılan ADC ölçümlerinde, kas invazyonu olan tümörlerde olmayanlara oranla ADC değerleri bizim çalışmamızla benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olarak bulunmuştur ($p < 0,001$).

Razik ve ark.[84]'ın çalışmasında ADC değerleri ROC eğrisi eşliğinde histopatolojik bulgularla karşılaştırılmıştır. Yüksek dereceli tümörlerde ortalama ADC değeri, düşük dereceli tümörlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olarak saptanmıştır ($p < 0.0001$). Yüksek ve düşük dereceli tümörlerin

ayrımında ADC kesme değeri $0.841 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak kullanıldığında duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %83 ve %82 olarak hesaplanmıştır ($p < 0,0001$). Bizim çalışmamızda da, bu çalışmayla uyumlu olarak yüksek dereceli tümörlerde düşük dereceli olanlara göre ortalama ADC değerleri daha düşük bulunmuştur ($p=0,0001$). ROC analizi sonucunda çalışmamızda ADC kesme değeri $\leq 0,70 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ kullanıldığında yüksek ve düşük dereceli tümörlerin ayrımında duyarlılık ve özgüllük oranları sırasıyla % 81 ve % 64 olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızın duyarlılık oranı benzer olmakla birlikte, özgüllük oranının diğer çalışmaya göre düşük olmasının sebebi Razik ve ark.'larının çalışmasında 3T gücünde cihaz kullanılmasına ve difüzyon ağırlıklı görüntülemenin her üç ekseninde yapılmasına bağlı olabilir.

Hem bizim çalışmamızda hem de yukarıda bahsedilen çalışmalarda ADC değerinin mesane tümörünün derecesi ve evresi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Mesane kanserinin lokal evrelemede mevcut olarak kullanılan VIRADS kriterlerine ek olarak ADC değerlerinin kullanılıp kullanılmayacağı şu an için literatürde tartışma konusu olarak yer almaktadır. Literatürde olduğu gibi bizim çalışmamızda da mesane kanseri lokal evreleme başarı oranının en düşük olduğu hasta grubu VIRADS 3 olarak skorlanan hastalardır. Çalışmamızda gözlemci 1'in VIRADS 3 olarak belirlediği 6 hastanın 2'sinde invaziv kanser saptanmış olup bu 2 tümörde ADC değeri $\leq 0,70 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olan kesme değerinden düşük olarak bulunmuştur. VIRADS 3 olarak belirlenen 4 yüzeysel tümörün ise 2 tanesinde ADC değeri kesme değerinin altında, diğer 2'sinde ADC değeri kesme değerinin üzerinde bulunmuştur. Sonuç olarak bu grup altında çalışmamızda kısıtlı sayıda hasta mevcut olmakla birlikte ADC kesme değeri VIRADS başarı oranının düşük olduğu kategori 3 tümörlerde kesme değerinin altındaki invaziv tümörlerin tamamını yakalayabilirken, yüzeysel tümörlerde yanlış pozitiflik verebilmektedir. Çalışmamızdaki bulgular doğrultusunda ADC ölçümlerinin VIRADS kriterlerine özellikle VIRADS 3 hasta grubunda katkı sağlayabileceği düşünülmekle birlikte bu konuda geniş katılımlı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Son yıllarda MR teknolojisindeki gelişmeler ile, mesane tümörleri hakkında elde edilen ayrıntılı morfolojik ve fonksiyonel bilgiler eşliğinde mesane kanserinin evrelemesine yönelik çalışmalar mevcuttur. Razik ve ark.[84] mesane kanserinde tümör morfolojisi ve stalk işaretinin kas invazyonunu tahmin etmedeki başarısını

araştırmışlardır. Çalışmada T2A görüntülerde tümörü morfolojik olarak inceleyerek, mesane duvarı ile dar açı yapan tümörleri ‘papiller’, mesane duvarı ile geniş açı yapan tümörleri ‘papiller olmayan’ şeklinde gruplandırmışlardır. Çalışmada iki farklı gözlemci tarafından toplam 40 hastada 92 tümör değerlendirilmiştir. Bu tümörlerden 16 tanesi ‘kas invaziv’ tümörden, 76 tanesi ‘yüzeyel’ tümörden oluşmaktadır. Papiller ve papiller olmayan tümörler arasında kas invazyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı olarak fark saptanmış ve papiller olmayan tümörlerde kas invazyonu daha çok görülmüştür ($p<0.0001$). Kas invazyonunu tahmin etmede tümör morfolojisi kriter olarak kullanıldığında tanısal performans değerleri; duyarlılık %56, özgüllük %96, PÖD %75, NÖD %91, doğruluk %89 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda 33 ekzofitik tümörün 31 tanesi yüzeyel, 23 ekzofitik olmayan tümörün de 21 tanesi invaziv tümörden oluşmaktaydı. Bu çalışmayla benzer olarak bizim çalışmamızda da ekzofitik tümörler ile ‘ekzofitik olmayan’ tümörler arasında kas invazyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p=0,0001$). Bizim çalışmamızda duyarlılık, özgüllük, NÖD, PÖD sırasıyla; %91, %94, %91, %94 olarak hesaplandı. Çalışmamızdaki özgüllük değeri Razik ve ark.’larının çalışmasıyla benzer olup duyarlılık değerimiz daha yüksek bulunmuştur. Bunun sebebinin diğer çalışmada yer alan invaziv tümör grubundaki hasta sayısının az olmasına ve bu çalışmadaki morfolojik ayırım kriterinin açı ölçümüne bağlı olması nedeniyle olabileceği düşünülebilir. Tümörlerin morfolojik yapısının lokal evremde faydalı olacağı her iki çalışmada da belirtilmiş olup, bu konuda objektif ve farklı gözlemciler arasında uygulanabilecek kriterlerin belirlenmesinin tanısal başarıya katkı sağlayabileceğini düşünüyoruz.

Özden ve ark.[85] 2007 yılında yayınladıkları çalışmada mesane tümörü evrelemesinde ‘tümör mesane duvarı temas mesafesi’, ‘tümör yüksekliği’ ve bu ikisinin oranının etkisini araştırmışlardır. Çalışmaya dahil ettikleri 57 hastada suprapubik ultrason aracılığı ile yukarıda bahsedilen parametrelerin ölçümünü gerçekleştirmişlerdir. Yapılan ölçümler sistektomi sonrası histopalojik bulgularla karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Tümör invazyonu ve patolojik evre ile tümör temas mesafesi arasında pozitif korelasyon bulmuşlardır ($p<0.001$, $r=0.404$). Tümör evresi ile ‘tümör yükseklik’/’tümör temas’ oranında ise daha düşük derecede anlamlı korelasyon bulmuşlardır ($p=0.002$, $r=0.404$). Tümör yüksekliği ile tümör evresi

arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamış ($p>0,05$). Tümör temas mesafesinin artışı, 'tümör yükseklik'/ 'tümör temas mesafesi' oranının azalması invazyon açısından anlamlı bulunmuştur. Tümör temas mesafesinin kesme değeri 41.5 mm belirlendiğinde, T1 ve T2a tümörleri T2b ve T3 tümörlerden ayırmada duyarlılık %81, özgüllük %75, pozitif öngörü değeri %65, negatif öngörü değeri %87, doğruluk %77 olarak bildirilmiştir. Tümör yüksekliğinin tümör temas mesafesine oranının kesme değeri 0,605 olarak belirlendiğinde T1 ve T2a tümörleri T2b ve T3 tümörlerden ayırmada duyarlılık %86, özgüllük %89, pozitif öngörü değeri %77, negatif öngörü değeri %88, doğruluk %86 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da bu çalışmayla benzer olarak tümör mesane duvarı temas mesafesi ile evre arasında pozitif korelasyon ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.001$, $r=0.75$). Çalışmamızda ROC analizi sonucu belirlenen tümör temas kesme mesafesi >19 mm kullanıldığında duyarlılık %100, özgüllük %85 hesaplanmıştır. İki çalışma arasında belirlenen tümör temas mesafesinin kesme değerlerindeki farklılığın sebebi, Özden ve ark.[85]'lerinin USG kullanılarak yaptıkları çalışmada tümörler $\leq T2a$ ve $\geq T2b$ şeklinde gruplandırılırken, MRG kullanılarak yapılan çalışmamızda yüzeysel ($T<2$) tümörlerin, invaziv ($T>1$) tümörlerden ayırımının araştırılmış olması düşünülebilir.

Literatürde şu ana dek bilgimiz dahilinde, mesane kanserinde tümör temas mesafesinin evrelemede rolünü araştıran çalışma bulunmamaktadır. Ancak akciğer kanserinde plevra invazyonunun, tümörün plevraya temas mesafesi ile ve tümör plevra temas mesafesinin tümör çapına oranı ile ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur [86,87]. Ayrıca prostat kanserinde, tümörün kapsül temas mesafesi ve kapsül temas mesafesi/tümör çap oranının ekstraprostatik yayılım açısından bağımsız risk faktörü olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur[88,89]. Bizim çalışmamızda da bu çalışmalarla benzer mantıkla tümör temas mesafesi ile kas invazyonu arasında pozitif güçlü korelasyon olduğu gösterildi ($p=0,001$, $r=0,75$).

Hem bizim çalışmamızda hem de literatürde bahsedilen çalışmalarda görüldüğü üzere mesane tümörünün morfolojik özellikleri ile patolojik evresi arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. VIRADS skorlama sistemi klinik kullanıma yeni girmiş olmasına rağmen literatürde son dönemlerde yapılan çok sayıda çalışmada mesane kanserinin evrelemede umut vadeci sonuçlar gösterilmektedir. Bu sistemde belirlenmiş standart bir kesme değerinin olmaması ve kategori 3

lezyonlarda başarı oranının düşük olması literatürde tartışma konusu olarak yer almaktadır. Çalışmamızda gözlemci 1 tarafından VIRADS 3 olarak belirlenen 6 tümörün 2 tanesi invaziv kanserlerden oluşmaktadır. Bu 2 invaziv tümörün musküler tabaka temas mesafesi ve tümör temas mesafesi ile tümör çap oranının çalışmamızda belirlenen kesme değerlerinin üzerinde yer aldığı görülmüştür. Bununla birlikte, Gözlemci 1'in VIRADS 3 olarak belirlediği 4 yüzeysel tümörün 2'sinin tümör temas mesafesi yanlış pozitif olarak 19 mm olan kesme değerinin üzerinde bulundu. Tümör temas ile tümör çap oranının ise VIRADS 3 olarak belirlenen 4 yüzeysel tümörün 3'ünde 0,85 kesme değerinin üzerinde yer alarak yanlış pozitiflik verdiği bulundu. Çalışmamızda kısıtlı hasta sayısı olmakla birlikte, VIRADS 3 lezyonlarda tümör temas mesafesi ile tümör temas, tümör çap oranının invaziv tümörlerin tamamını saptadığı ancak yüzeysel tümörlerde yanlış pozitiflik verebildiği bulunmuştur. Bu bulguların araştırılarak VIRADS sisteminine katkı yapılabilmesi açısından daha geniş katılımlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışmanın tek merkezde yapılmış olması ve hasta sayısının sınırlı sayıda olması çalışmamızın kısıtlılıkları arasında yer almaktadır. MpMRG protokolümüzde DAG ve DKİ sekanslar sadece aksiyel planda gerçekleştirilmiş olup bazı lokasyonlarda yer alan tümörlerde gözlemcilerin performansı bundan etkilenmiş olabilir. Çalışmamızda VIRADS 3 ve VIRADS 4 lezyonların diğer lezyonlara göre daha az sayıda olması çalışmanın kısıtlılıkları arasında yer alabilir. Çalışmada yapılan sayısal ölçümlerin sadece bir gözlemci tarafından yapılıp, gözlemciler arasında uyuma bakılmaması da çalışmamızın kısıtlılıklarındandır. Çalışmamızda radyolojik ve patolojik korelasyon mükemmel değildi. Özellikle multipl tümörü bulunan olguların bazılarında TUR-M ile alınan patoloji doku örneğinin MRG'de tanımlanan lezyon ile tam olarak aynı tümör olduğu doğrulanamadı. Tüm hastalarda patolojik doğrulamanın sistektomi ile yapılmamış olması da çalışmamızın kısıtlılıklarından olmakla birlikte yüzeysel mesane kanserlerinde TURM ve re-TURM mevcut tanı yaklaşımlardan en uygun olanıdır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre, mpMRG' nin kas invazyonunu tahmin etmedeki başarısı VIRADS 1, 2, 4 ve 5 lezyonlarda çok yüksek olmakla birlikte, VIRADS 3 lezyonlarda ve özellikle mesane tavanı ve üreter orifislerinde yeşimli lezyonlarda azalmaktadır. mpMRG'yi oluşturan tüm sekanslarda ve nihai VIRADS

skorlarında gözlemciler arasında önemli derecede uyum saptanmasına rağmen kubbe ve üreter orifislerinde gözlemciler arasındaki uyum da azalma göstermektedir. Bu lokalizasyonlarda özellikle VIRADS 3 lezyonlarda dikkatli olunmalı ve gereklilik halinde ek çekimlerin yapılması düşünülmelidir.

Yüksek dereceli ve ileri evre mesane tümörlerinde ADC değerleri daha düşük bulundu. Mesane tümörlerinin radyolojik değerlendirmesinde ADC ölçümleri objektif ve yardımcı bir kriter olarak kullanılabilir, ancak literatürde ADC değeri için optimal kesme değeri üzerinde görüş birliği bulunmamakla birlikte, her merkez kullandığı MR sistemi ve görüntüleme protokolüne uygun ADC kesme değeri belirleyebilir. Çalışmamızda, doğruluk oranının düşük olduğu VIRADS skoru 3 lezyonlarda, ADC değerlerine göre invaziv tümörlerin tamamının belirlenebildiği görülmekle birlikte bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

MpMRG' de tümör morfolojisi, tümör temas çapı ve tümör temas/çap oranı ile kas invazyonu arasında korelasyon mevcuttu. VIRADS sisteminin başarı oranının düştüğü kategori 3 lezyonlarda bu sayısal ölçümler invaziv kanserleri belirlemede yardımcı kriter olarak kullanılabilir. Bildiğimiz kadarıyla literatürde bu verileri inceleyen benzer çalışma bulunmamakta olup, bu konuda yapılacak daha geniş katılımlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, VIRADS mesane kanserinin mpMRG ile preoperatif değerlendirmesinde kas invazyonunu belirlemede etkili ve gözlemciler arasında uyumun yüksek olduğu, objektif kriterlere sahip bir skora sistemi olarak görünmektedir. VIRADS skoru 3 lezyonlarda yapılacak olan tümör temas mesafesi, tümör çapı ve ADC ölçümleri kas invazyonunu ön görmeye destekleyici bir kriter olarak kullanılabilir. Bu sonuçlar mesane kanserinin preoperatif evrelemede mpMRG'nin ümit vadeden rolü olduğunu göstermekte olup verilerin doğrulanması, geliştirilmesi ve standardizasyonu açısından çok merkezli geniş katılımlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇLAR

1. Çalışmamızda belirlenen kesme değeri sonucu VIRADS >3 lezyonlar kas invaziv mesane kanseri kabul edildiğinde; Gözlemci 1 için mpMRG'nin kas invaziv mesane kanserini öngörmedeki duyarlılık, özgüllük, PÖD, NÖD, doğruluk ve EAA değerleri sırasıyla; %91, %100, %94, %100, %96 ve 0,995 (%95 GA: 0,984-1,00) olarak hesaplandı. Gözlemci 2 için ise duyarlılık, özgüllük, PÖD, NÖD, doğruluk ve EAA değerleri sırasıyla; %100, %88, %100, %85, %93 ve 0,975 (%95 GA: 0,938-1,00) olarak hesaplandı.

2. mpMRG'de gözlemcilerin lezyonlar için belirlediği virads skorları karşılaştırıldığında, Nihai VIRADS skorlarında gözlemciler arasında önemli derecede uyum saptandı ($\kappa=0,760$).

3. Çalışmamızda ileri evre mesane kanserlerinde ortalama ADC değerleri, erken evre mesane kanserlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0,0001$).

4. ROC analizi sonucu belirlenen $ADC \leq 0,70 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ kesme değeri kullanıldığında, ADC değerinin mesane kanserinde kas invazyonunu öngörmesindeki duyarlılık, özgüllük, PÖD, NÖD ve EAA sırasıyla; % 91 % 61 % 62, % 91 ve EAA 0,835 (%95 GA; 0,711-0,920) bulundu.

5. Çalışmamızda yüksek dereceli mesane kanserlerinde ortalama ADC değerleri, düşük dereceli mesane kanserlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0,0001$).

6. ROC analizi sonucu belirlenen $ADC \leq 0,70 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ kesme değeri kullanıldığında, ADC değerinin yüksek dereceli mesane kanserini öngörmesindeki duyarlılık % 81, özgüllük % 64 hesaplandı.

7. Tümörler morfolojik olarak ‘ekzofitik’ ve ‘ekzofitik olmayan’ şeklinde iki grup altında incelendiğinde, kas invazyonunun olup olmaması açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,0001$).

8. Tümör temas mesafesi ile tümörlerin kas invazivliği arasında pozitif yönde yüksek korelasyon mevcuttu ($r=0.75$, $p=0.0001$).

9. Yüzeysel ve ileri evre mesane kanserlerinin ayırımında ROC analizi sonucu belirlenen tümör temas mesafesi >19 mm kesme değeri kullanıldığında duyarlılık %100, özgüllük % 85, PÖD % 82, NÖD % 100 ve EAA 0,939 (%95 GA:0,842-0,986) hesaplandı.

10. Tümörün en uzun çapı ile tümörün kas invaziv olması arasında pozitif yönde orta derecede korelasyon bulundu ($r=0,60$, $p=0,0001$).

11. ROC analizi sonucu belirlenen tümör çapı >22 mm kesme değeri olarak kabul edildiğinde yüzeysel ve ileri evre tümörleri ayırmada duyarlılık %100, özgüllük %79, EAA 0,891 (%95 GA; 0,801-0,982) bulundu.

12. Tümör temas/tümör çap oranı ile mesane kanserinin kas invaziv olması arasında pozitif yönde zayıf korelasyon mevcuttu ($r=0,38$, $p=0.003$).

13. ROC analizi sonucu belirlenen tümör temas/tümör çap oranı $>0,85$ kesme değeri olarak kabul edildiğinde, yüzeysel ve ileri evre tümörleri ayırmada duyarlılık % 96, özgüllük % 45, EAA 0,696 (%95 GA:0,559-0,812) bulundu.

KAYNAKLAR

- [1] F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. L. Siegel, L. A. Torre, and A. Jemal, “Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.,” *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 68, no. 6, pp. 394–424, Nov. 2018, doi: 10.3322/caac.21492.
- [2] D. Y. Josephson, E. Pasin, and J. P. Stein, “Superficial bladder cancer: part 1. Update on etiology, classification and natural history.,” *Expert Rev. Anticancer Ther.*, vol. 6, no. 12, pp. 1723–1734, Dec. 2006, doi: 10.1586/14737140.6.12.1723.
- [3] M. Ghafoori, M. Shakiba, A. Ghiasi, N. Asvadi, K. Hosseini, and M. Alavi, “Value of MRI in local staging of bladder cancer.,” *Urol. J.*, vol. 10, no. 2, pp. 866–872, 2013.
- [4] G. S. Kulkarni *et al.*, “An updated critical analysis of the treatment strategy for newly diagnosed high-grade T1 (previously T1G3) bladder cancer.,” *Eur. Urol.*, vol. 57, no. 1, pp. 60–70, Jan. 2010, doi: 10.1016/j.eururo.2009.08.024.
- [5] T. Horn *et al.*, “Evaluation of Computed Tomography for Lymph Node Staging in Bladder Cancer Prior to Radical Cystectomy.,” *Urol. Int.*, vol. 96, no. 1, pp. 51–56, 2016, doi: 10.1159/000440889.
- [6] H. T. Nguyen *et al.*, “Improving bladder cancer imaging using 3-T functional dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging.,” *Invest. Radiol.*, vol. 49, no. 6, pp. 390–395, Jun. 2014, doi: 10.1097/RLI.0000000000000022.
- [7] A. A. Malayeri, P. Pattanayak, and A. B. Apolo, “Imaging muscle-invasive and metastatic urothelial carcinoma.,” *Curr. Opin. Urol.*, vol. 25, no. 5, pp. 441–448, Sep. 2015, doi: 10.1097/MOU.0000000000000208.
- [8] C. B. van der Pol *et al.*, “ACR Appropriateness Criteria(®)

- Pretreatment Staging of Muscle-Invasive Bladder Cancer.,” *J. Am. Coll. Radiol.*, vol. 15, no. 5S, pp. S150–S159, May 2018, doi: 10.1016/j.jacr.2018.03.020.
- [9] N. Gandhi *et al.*, “Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging for tumour staging of bladder cancer: systematic review and meta-analysis,” *BJU Int.*, vol. 122, no. 5, pp. 744–753, 2018, doi: 10.1111/bju.14366.
- [10] S. Woo, C. H. Suh, S. Y. Kim, J. Y. Cho, and S. H. Kim, “Diagnostic performance of MRI for prediction of muscle-invasiveness of bladder cancer: A systematic review and meta-analysis,” *Eur. J. Radiol.*, vol. 95, pp. 46–55, 2017, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.07.021>.
- [11] R. J. de Haas, M. J. Steyvers, and J. J. Fütterer, “Multiparametric MRI of the Bladder: Ready for Clinical Routine?,” *Am. J. Roentgenol.*, vol. 202, no. 6, pp. 1187–1195, May 2014, doi: 10.2214/AJR.13.12294.
- [12] V. Panebianco *et al.*, “Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Bladder Cancer: Development of VI-RADS (Vesical Imaging-Reporting And Data System),” *Eur. Urol.*, vol. 74, no. 3, pp. 294–306, Sep. 2018, doi: 10.1016/j.eururo.2018.04.029.
- [13] Sadler TW. Urogenital system: Langman’s Medical Embryology. 6th. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1990: 260-296.
- [14] Baykara M. Ürogenital organların anatomik ve histolojik yapısı. Anafarta K, Gögüs O, Bedük Y, Arıkan N, ed. Temel Üroloji. Ankara: Günes, 1998: 11-15
- [15] Eroschenko VP. di Fiore’s Atlas of Histology with Functional correlations. 9th. ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 262-263.
- [16] Walsh P.C, Retik A.B, Vaughan E.D, Wein A.J: Campbell’s Urology, 8th ed. 4th volume Saunders, Philadelphia 2002: pp 2732- 65.

- [17] Noone TC, Semelka RC, Nagase LL. Bladder. In: Semelka RC, ed. Abdominal-pelvic MRI. New York: Wiley-Liss Pres 2002; 951-980.
- [18] R. L. Siegel, K. D. Miller, and A. Jemal, "Cancer statistics, 2018.," *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 68, no. 1, pp. 7–30, Jan. 2018, doi: 10.3322/caac.21442.
- [19] Tekin A. Mesane kanserlerinde Etiyoloji, Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri. Özen H, Türkeri L (editörler). Üroonkoloji kitabı 1. basım ertem yayıncılık, 2007: 152–156.
- [20] Anafarta K, Beduk Y, Arıkan N. Temel Uroloji 3. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri. 2006;725-740.
- [21] C. Fidaner, S. Y. Eser, and D. M. Parkin, "Incidence in Izmir in 1993-1994: first results from Izmir Cancer Registry.," *Eur. J. Cancer*, vol. 37, no. 1, pp. 83–92, Jan. 2001, doi: 10.1016/s0959-8049(00)00355-5.
- [22] Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein A. Campbell-Walsh Üroloji, 8. Baskı Anafarta MK, Yaman MÖ (Çev.) s. 2732- 2772. İstanbul: Güneş Kitabevi, 2008.
- [23] C. Cordon-Cardo, "Mutations of cell cycle regulators. Biological and clinical implications for human neoplasia.," *Am. J. Pathol.*, vol. 147, no. 3, pp. 545–560, Sep. 1995.
- [24] A. F. Kantor, P. Hartge, R. N. Hoover, A. S. Narayana, J. W. Sullivan, and J. F. J. Fraumeni, "Urinary tract infection and risk of bladder cancer.," *Am. J. Epidemiol.*, vol. 119, no. 4, pp. 510–515, Apr. 1984, doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113768.
- [25] Cole P, Hoover RF, Friedel GH. Occupation and cancer of the lower urinary tract. *Cancer* 1972; 29: 1250–1260.

- [26] P. Jones, J. Buckley, B. Henderson, R. Ross, and M. Pike, "From gene to carcinogen," *Cancer Res*, vol. 51, pp. 3617–3620, 1991.
- [27] R. Bedwani *et al.*, "Schistosomiasis and the risk of bladder cancer in Alexandria, Egypt," *Br. J. Cancer*, vol. 77, no. 7, p. 1186–1189, 1998, doi: 10.1038/bjc.1998.197.
- [28] W. Murphy, D. Grignon, and E. Perlman, "Tumors of the kidney, bladder, and related urinary structures," *Am. Regist. Pathol.*, p. 394, 2004.
- [29] P. D. Edwards, R. A. Hurm, and W. H. Jaeschke, "Conversion of cystitis glandularis to adenocarcinoma.," *J. Urol.*, vol. 108, no. 4, pp. 568–570, Oct. 1972, doi: 10.1016/s0022-5347(17)60804-8.
- [30] L. Cheng *et al.*, "Urothelial papilloma of the bladder. Clinical and biologic implications.," *Cancer*, vol. 86, no. 10, pp. 2098–2101, Nov. 1999.
- [31] L. B and R. Garret, "Inverted papilloma and papillary transitional cell carcinoma of urinary bladder," *Cancer*, vol. 42, no. 1904, p. 11, 1978.
- [32] Vogelzang N.J., Scardino P.T., Shipley W.U., Coffey D.S.: Comprehensive text book of Genitourinary Onkology 2000; 19: 310-320
- [33] D. Sobin and C. Witteking, "TNM Classification of Malignant Tumours," *New York Wiley-Liss*, pp. 199–202, 2002.
- [34] V. Soukup *et al.*, "Prognostic Performance and Reproducibility of the 1973 and 2004/2016 World Health Organization Grading Classification Systems in Non-muscle-invasive Bladder Cancer: A European Association of Urology Non-muscle Invasive Bladder Cancer Guidelines Panel Syst," *Eur. Urol.*, vol. 72, no. 5, pp. 801–813, Nov. 2017, doi: 10.1016/j.eururo.2017.04.015.
- [35] L. A. Kluth *et al.*, "Prognostic and Prediction Tools in Bladder Cancer: A

Comprehensive Review of the Literature.,” *Eur. Urol.*, vol. 68, no. 2, pp. 238–253, Aug. 2015, doi: 10.1016/j.eururo.2015.01.032.

- [36] V. Fonteyne *et al.*, “Curative Treatment for Muscle Invasive Bladder Cancer in Elderly Patients: A Systematic Review.,” *Eur. Urol.*, vol. 73, no. 1, pp. 40–50, Jan. 2018, doi: 10.1016/j.eururo.2017.03.019.
- [37] A. R. Schned, A. S. Andrew, C. J. Marsit, M. S. Zens, K. T. Kelsey, and M. R. Karagas, “Survival following the diagnosis of noninvasive bladder cancer: WHO/International Society of Urological Pathology versus WHO classification systems.,” *J. Urol.*, vol. 178, no. 4 Pt 1, pp. 1196–200; discussion 1200, Oct. 2007, doi: 10.1016/j.juro.2007.05.126.
- [38] G. U. Erdem *et al.*, “Non-Urothelial Bladder Cancer: Comparison of Clinicopathological and Prognostic Characteristics in Pure Adenocarcinoma and Non-Bilharzial Squamous Cell Carcinoma of the Bladder.,” *Oncol. Res. Treat.*, vol. 41, no. 4, pp. 220–225, 2018, doi: 10.1159/000486598.
- [39] Tanoyho EA MJ (Çeviri: KG. Smith Genel Üroloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2004. 37–324s.
- [40] M. Ruoppolo, E. Pezzica, R. Milesi, D. Corti, P. Mercurio, and G. Fragapane, “[Neuroendocrine small-cell bladder cancer: our experience].,” *Urologia*, vol. 77 Suppl 1, pp. 64–71, 2010.
- [41] R. Montironi and A. Lopez-Beltran, “The 2004 WHO classification of bladder tumors: a summary and commentary.,” *Int. J. Surg. Pathol.*, vol. 13, no. 2, pp. 143–153, Apr. 2005, doi: 10.1177/106689690501300203.
- [42] M. Alrashidy, A. Atef, and T. . Baky, “Immunohistochemical Differentiation between Urothelial Papillomas and Papillary Neoplasms of Low Malignant Potential of the Urinary Bladder,” *Asian Pac J Cancer Prev*, vol. 17(4), pp. 1769-1772., 2016.

- [43] M. C. Hall *et al.*, “Guideline for the management of nonmuscle invasive bladder cancer (stages Ta, T1, and Tis): 2007 update.,” *J. Urol.*, vol. 178, no. 6, pp. 2314–2330, Dec. 2007, doi: 10.1016/j.juro.2007.09.003.
- [44] M. J. Magers, A. Lopez-Beltran, R. Montironi, S. R. Williamson, H. Z. Kaimakliotis, and L. Cheng, “Staging of bladder cancer.,” *Histopathology*, vol. 74, no. 1, pp. 112–134, Jan. 2019, doi: 10.1111/his.13734.
- [45] Tuncel E. Klinik Radyoloji. 2. Baskı, 1-5. Bölüm. Bursa: Nobel& Güneş Kitapevi, 2008; 87: 541-548
- [46] F. Y. U. assessment of bladder tumors. 1. T. detection. *J. U.* 1981;126:31–33. Itzhak Y, Singer D, “Ultrasonographic assessment of bladder tumors. 1. Tumor detection.,” *J Urol*, vol. 126, pp. 31–33.
- [47] S. Williams and S. Aslam, “Imaging in the diagnosis of bladder cancer Carcinoma of the Bladder,” *Cambridge Univ. Press*, 2008.
- [48] T. Tadin, S. Sotosek, D. Rahelic, and Z. Fuckar, “Diagnostic accuracy of ultrasound T-staging of the urinary bladder cancer in comparison with histology in elderly patients.,” *Coll. Antropol.*, vol. 38, no. 4, pp. 1123–1126, Dec. 2014.
- [49] Knox MK, Cowan NC, Rivers-Bowerman MD, Turney BW: Evaluation of multidetector computed tomography urography and ultrasonography for diagnosing bladder cancer. *Clin Radiol* 2008;63:1317–1325.
- [50] J. J. Wong-You-Cheong, P. J. Woodward, M. A. Manning, and I. A. Sesterhenn, “From the Archives of the AFIP: neoplasms of the urinary bladder: radiologic-pathologic correlation.,” *Radiographics*, vol. 26, no. 2, pp. 553–580, 2006, doi: 10.1148/rg.262055172.
- [51] T. Hall and A. MacVicar, “Imaging of bladder cancer,” *Imaging*, vol. 13, pp.

1–10, Apr. 2001, doi: 10.1259/img.13.1.130001.

- [52] G. P. Paner, R. Montironi, and M. B. Amin, “Challenges in Pathologic Staging of Bladder Cancer: Proposals for Fresh Approaches of Assessing Pathologic Stage in Light of Recent Studies and Observations Pertaining to Bladder Histoanatomic Variations,” *Adv. Anat. Pathol.*, vol. 24, no. 3, pp. 113–127, May 2017, doi: 10.1097/PAP.000000000000152.
- [53] A. Afaq, D.-M. Koh, A. Padhani, N. van As, and S. A. Sohaib, “Clinical utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in prostate cancer,” *BJU Int.*, vol. 108, no. 11, pp. 1716–1722, Dec. 2011, doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10256.x.
- [54] M. Takeuchi *et al.*, “Urinary bladder cancer: diffusion-weighted MR imaging-accuracy for diagnosing T stage and estimating histologic grade,” *Radiology*, vol. 251, no. 1, pp. 112–121, Apr. 2009, doi: 10.1148/radiol.2511080873.
- [55] M. Takeuchi *et al.*, “MR imaging of urinary bladder cancer for T-staging: a review and a pictorial essay of diffusion-weighted imaging,” *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 38, no. 6, pp. 1299–1309, Dec. 2013, doi: 10.1002/jmri.24227.
- [56] S. B. Donaldson *et al.*, “Dynamic contrast-enhanced MRI in patients with muscle-invasive transitional cell carcinoma of the bladder can distinguish between residual tumour and post-chemotherapy effect,” *Eur. J. Radiol.*, vol. 82, no. 12, pp. 2161–2168, Dec. 2013, doi: 10.1016/j.ejrad.2013.08.008.
- [57] N. Hayashi, H. Tochigi, T. Shiraishi, K. Takeda, and J. Kawamura, “A new staging criterion for bladder carcinoma using gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging with an endorectal surface coil: a comparison with ultrasonography,” *BJU Int.*, vol. 85, no. 1, pp. 32–36, Jan. 2000, doi: 10.1046/j.1464-410x.2000.00358.x.

- [58] V. Panebianco *et al.*, “An evaluation of morphological and functional multi-parametric MRI sequences in classifying non-muscle and muscle invasive bladder cancer.,” *Eur. Radiol.*, vol. 27, no. 9, pp. 3759–3766, Sep. 2017, doi: 10.1007/s00330-017-4758-3.
- [59] Y. Narumi *et al.*, “Bladder wall morphology: in vitro MR imaging-histopathologic correlation.,” *Radiology*, vol. 187, no. 1, pp. 151–155, Apr. 1993, doi: 10.1148/radiology.187.1.8451403.
- [60] A. El-Assmy, M. E. Abou-El-Ghar, H. F. Refaie, A. Mosbah, and T. El-Diasty, “Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in follow-up of superficial urinary bladder carcinoma after transurethral resection: initial experience.,” *BJU Int.*, vol. 110, no. 11 Pt B, pp. E622-7, Dec. 2012, doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11345.x.
- [61] W. Ma, S. K. Kang, H. Hricak, S. R. Gerst, and J. Zhang, “Imaging appearance of granulomatous disease after intravesical Bacille Calmette-Guerin (BCG) treatment of bladder carcinoma.,” *AJR. Am. J. Roentgenol.*, vol. 192, no. 6, pp. 1494–1500, Jun. 2009, doi: 10.2214/AJR.08.1962.
- [62] J. H. Naish *et al.*, “Comparison of dynamic contrast-enhanced MRI and dynamic contrast-enhanced CT biomarkers in bladder cancer,” *Magn. Reson. Med.*, vol. 66, no. 1, pp. 219–226, Jul. 2011, doi: 10.1002/mrm.22774.
- [63] H. Wang *et al.*, “Comparison of Early Submucosal Enhancement and Tumor Stalk in Staging Bladder Urothelial Carcinoma,” *Am. J. Roentgenol.*, vol. 207, no. 4, pp. 797–803, Aug. 2016, doi: 10.2214/AJR.16.16283.
- [64] J. T. Ark *et al.*, “Incidence and predictors of understaging in patients with clinical T1 urothelial carcinoma undergoing radical cystectomy.,” *BJU Int.*, vol. 113, no. 6, pp. 894–899, Jun. 2014, doi: 10.1111/bju.12245.
- [65] M. Burger *et al.*, “ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer

2012: Non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder.,” *Eur. Urol.*, vol. 63, no. 1, pp. 36–44, Jan. 2013, doi: 10.1016/j.eururo.2012.08.061.

- [66] M. Dicuio, G. Pomara, F. Menchini Fabris, V. Ales, C. Dahlstrand, and G. Morelli, “Measurements of urinary bladder volume: comparison of five ultrasound calculation methods in volunteers.,” *Arch. Ital. di Urol. Androl. organo Uff. [di] Soc. Ital. di Ecogr. Urol. e Nefrol.*, vol. 77, no. 1, pp. 60–62, Mar. 2005.
- [67] “Japanese Urological Association, the Japanese Society of Pathology, Japan Radiological Society schema,” 2011.
- [68] M. L. McHugh, “Interrater reliability: the kappa statistic,” *Biochem. medica*, vol. 22, no. 3, pp. 276–282, 2012.
- [69] A. Naselli *et al.*, “Role of Restaging Transurethral Resection for T1 Non-muscle invasive Bladder Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis.,” *Eur. Urol. Focus*, vol. 4, no. 4, pp. 558–567, Jul. 2018, doi: 10.1016/j.euf.2016.12.011.
- [70] G. Barchetti *et al.*, “Multiparametric MRI of the bladder: inter-observer agreement and accuracy with the Vesical Imaging-Reporting and Data System (VI-RADS) at a single reference center.,” *Eur. Radiol.*, vol. 29, no. 10, pp. 5498–5506, Oct. 2019, doi: 10.1007/s00330-019-06117-8.
- [71] S. H. Kim, “Validation of vesical imaging reporting and data system for assessing muscle invasion in bladder tumor,” *Abdom. Radiol.*, vol. 45, no. 2, pp. 491–498, 2020, doi: 10.1007/s00261-019-02190-1.
- [72] M. Makboul, S. Farghaly, and I. F. Abdelkawi, “Multiparametric MRI in differentiation between muscle invasive and non-muscle invasive urinary bladder cancer with vesical imaging reporting and data system (VI-RADS) application.,” *Br. J. Radiol.*, vol. 92, no. 1104, p. 20190401, Dec. 2019, doi:

10.1259/bjr.20190401.

- [73] H. Wang *et al.*, “Multiparametric MRI for Bladder Cancer: Validation of VI-RADS for the Detection of Detrusor Muscle Invasion.,” *Radiology*, vol. 291, no. 3, pp. 668–674, Jun. 2019, doi: 10.1148/radiol.2019182506.
- [74] S. B. Hong *et al.*, “Vesical Imaging-Reporting and Data System for Multiparametric MRI to Predict the Presence of Muscle Invasion for Bladder Cancer.,” *J. Magn. Reson. Imaging*, Mar. 2020, doi: 10.1002/jmri.27141.
- [75] Y. Yamada, S. Kobayashi, S. Isoshima, K. Arima, H. Sakuma, and Y. Sugimura, “The usefulness of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in bladder cancer staging and functional analysis.,” *J. Cancer Res. Ther.*, vol. 10, no. 4, pp. 878–882, 2014, doi: 10.4103/0973-1482.138225.
- [76] H. Wang *et al.*, “Multiparametric 3-T MRI for differentiating low-versus high-grade and category T1 versus T2 bladder urothelial carcinoma.,” *AJR. Am. J. Roentgenol.*, vol. 204, no. 2, pp. 330–334, Feb. 2015, doi: 10.2214/AJR.14.13147.
- [77] A. Tekes *et al.*, “Dynamic MRI of bladder cancer: evaluation of staging accuracy.,” *AJR. Am. J. Roentgenol.*, vol. 184, no. 1, pp. 121–127, Jan. 2005, doi: 10.2214/ajr.184.1.01840121.
- [78] L. Huang, Q. Kong, Z. Liu, J. Wang, Z. Kang, and Y. Zhu, “The Diagnostic Value of MR Imaging in Differentiating T Staging of Bladder Cancer: A Meta-Analysis.,” *Radiology*, vol. 286, no. 2, pp. 502–511, Feb. 2018, doi: 10.1148/radiol.2017171028.
- [79] N. Zhang *et al.*, “Diagnostic Accuracy of Multi-Parametric Magnetic Resonance Imaging for Tumor Staging of Bladder Cancer: Meta-Analysis,” *Front. Oncol.*, vol. 9, p. 981, 2019, doi: 10.3389/fonc.2019.00981.

- [80] S. Kobayashi *et al.*, “Apparent diffusion coefficient value reflects invasive and proliferative potential of bladder cancer.,” *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 39, no. 1, pp. 172–178, Jan. 2014, doi: 10.1002/jmri.24148.
- [81] M. F. Sherif, “The value of diffusion weighted MR imaging in T staging and correlation with histologic grading in urinary bladder cancer,” *Egypt. J. Radiol. Nucl. Med.*, vol. 46, no. 1, pp. 189–194, 2015, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrm.2014.10.011>.
- [82] G. Zhou, X. Chen, J. Zhang, J. Zhu, G. Zong, and Z. Wang, “Contrast-enhanced dynamic and diffusion-weighted MR imaging at 3.0T to assess aggressiveness of bladder cancer.,” *Eur. J. Radiol.*, vol. 83, no. 11, pp. 2013–2018, Nov. 2014, doi: 10.1016/j.ejrad.2014.08.012.
- [83] S. Sevcenco *et al.*, “Quantitative apparent diffusion coefficient measurements obtained by 3-Tesla MRI are correlated with biomarkers of bladder cancer proliferative activity.,” *PLoS One*, vol. 9, no. 9, p. e106866, 2014, doi: 10.1371/journal.pone.0106866.
- [84] A. Razik *et al.*, “Diagnostic performance of diffusion-weighted MR imaging at 3.0 T in predicting muscle invasion in urinary bladder cancer: utility of evaluating the morphology of the reactive tumor stalk.,” *Abdom. Radiol. (New York)*, vol. 43, no. 9, pp. 2431–2441, Sep. 2018, doi: 10.1007/s00261-018-1458-7.
- [85] E. Ozden, A. T. Turgut, M. Yesil, C. Gögüs, and O. Gögüs, “A new parameter for staging bladder carcinoma: ultrasonographic contact length and height-to-length ratio.,” *J. ultrasound Med. Off. J. Am. Inst. Ultrasound Med.*, vol. 26, no. 9, pp. 1137–1142, Sep. 2007, doi: 10.7863/jum.2007.26.9.1137.
- [86] H. S. Glazer, J. Duncan-Meyer, D. J. Aronberg, J. F. Moran, R. G. Levitt, and S. S. Sagel, “Pleural and chest wall invasion in bronchogenic carcinoma: CT evaluation.,” *Radiology*, vol. 157, no. 1, pp. 191–194, Oct. 1985, doi:

10.1148/radiology.157.1.4034965.

- [87] K. Imai *et al.*, “Use of CT to Evaluate Pleural Invasion in Non–Small Cell Lung Cancer: Measurement of the Ratio of the Interface between Tumor and Neighboring Structures to Maximum Tumor Diameter,” *Radiology*, vol. 267, no. 2, pp. 619–626, May 2013, doi: 10.1148/radiol.12120864.
- [88] E. Rud, L. Diep, and E. Baco, “A prospective study evaluating indirect MRI-signs for the prediction of extraprostatic disease in patients with prostate cancer: tumor volume, tumor contact length and tumor apparent diffusion coefficient.,” *World J. Urol.*, vol. 36, no. 4, pp. 629–637, Apr. 2018, doi: 10.1007/s00345-018-2171-4.
- [89] H. Ahn *et al.*, “Prediction of extraprostatic extension on multi-parametric magnetic resonance imaging in patients with anterior prostate cancer.,” *Eur. Radiol.*, vol. 30, no. 1, pp. 26–37, Jan. 2020, doi: 10.1007/s00330-019-06340-3.