



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

**RENAL HÜCRELİ KARSİNOMLARDA HÜCRESEL ALT
TIPLERE GÖRE GÖRÜNÜR DİFÜZYON KATSAYISI ÖLÇÜMÜ
VE KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. GÖKHAN YILMAZ
UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

Sivas 2017



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

**RENAL HÜCRELİ KARSİNOMLARDA HÜCRESEL ALT
TIPLERE GÖRE GÖRÜNÜR DİFÜZYON KATSAYISI ÖLÇÜMÜ
VE KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. GÖKHAN YILMAZ
UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**PROF.DR. HULUSİ EĞİLMEZ
DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ**

Sivas -2017

GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Renal Hücreli Karsinomlarda Hücresel Alt Tiplere Göre Görünür Difüzyon Katsayısı Ölçümü ve Karşılaştırılması
-----------------------	--

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı TR-58140 Merkez/Sivas
	TELEFON	0 346 219 10 10 / Dahili: 2092
	FAKS	-
	E-POSTA	gokaek2014@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Hulusi Eğilmez			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Radyoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Uzmanlık tezi			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Muhittin Sönmez
İmza:



GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Renal Hücreli Karsinomlarda Hücrel Alt Tiplere Göre Görünür Difüzyon Katsayısı Ölçümü ve Karşılaştırılması
-----------------------	--

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
DİĞER:	<input type="checkbox"/>			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2017-05/03	Tarih: 17.05.2017		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmann/çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmann/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerden gerekli izin alınarak gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu, Helsinki Bildirgesi, Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Yönergesi
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Muhittin Sönmez

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Muhittin Sönmez	Anotomi	Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hatice Özer	Patoloji	Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ercan Özdemir	Fizyoloji	Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Yalçın Karagöz	Sayısal Yöntemler	Cumhuriyet Üniversitesi, İktisadi İdari Bilimler Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Gulay Yıldırım	Tıp Tarihi ve Etik	Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Yrd. Doç. Dr. Mehmet Atas	Farmasötik Mikrobiyoloji	Cumhuriyet Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Recai Zan	Endodonti	Cumhuriyet Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Binnur Bağcı	Beslenme ve Diyetetik	Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimler Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Engin Altinkaya	İç Hastalıkları	Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı

*: Toplantıda bulunma

Etik Kurul Başkanının

Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Muhittin Sönmez

İmza:



Tıpta Uzmanlık Tez Yazım Yönergesi, Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 20.11.2015 tarih ve 2015/ 11-04 sayılı kararı ile kabul edilerek yürürlüğe girmiştir. Bu tez bu yönetmelik hükümlerine göre yazılmıştır.

ONAY SAYFASI

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

İmza

Üye: Prof. Dr. Hulusi EĞİLMEZ

Üye: Doç. Dr. İsmail ŞALK

Üye: Yrd. Doç. Dr. Eda ALBAYRAK

Bu tez, tarih ve Sayılı Yönetim Kurulu Kararı ile belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

..../..../2017

Prof. Dr. İlhan ÇETİN

Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi süresince eğitimime katkıda bulunan üniversitemiz Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerimiz, Prof.Dr. Sn. Orhan Solak'a, Prof.Dr. Sn. Sema Bulut'a, Prof.Dr. Sn. Mübeccel Arslan'a, Prof.Dr. Sn. İbrahim Öztoprak'a, Prof.Dr. Sn. Cesur Gümüş'e, Doç.Dr. Sn. İsmail Şalk'a, Yrd.Doç.Dr. Sn. Bilge Öztoprak'a, Yrd.Doç.Dr. Sn. Bülent Yıldız'a, bu tezi hazırlamamda desteklerini esirgemeyen Prof.Dr. Sn. Mehmet Haydar Atalar'a ve tez danışmanım Prof.Dr. Sn. Hulusi Eğilmez'e teşekkürü borç bilirim.

Bu süreçte birlikte çalıştığım tüm doktor arkadaşlarıma ve anabilim dalımızın tüm personeline teşekkür ederim.

Bu teze olan katkılarından dolayı üniversitemiz Patoloji Anabilim Dalı çalışanlarına teşekkür ederim

Hayatımın her döneminde desteklerini esirgemeyen anneme, babama, kardeşime ve ailesine sonsuz teşekkürlerimi sunarım

Gökhan YILMAZ

Sivas 2017

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI.....	iv
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİLLER ve OLGU DİZİNİ.....	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	x
ÖZET	xi
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Böbreğin Embriyolojisi	2
2.2. Böbreğin Anatomisi	3
2.2.1. Böbreği Saran Örtüler:	3
2.2.2. Böbreğin yapısı:	4
2.2.3. Sağ Böbreğin Önemli Komşulukları:.....	4
2.2.4. Sol Böbreğin Önemli Komşulukları:	4
2.2.5. Böbreğin Arterleri	5
2.2.6. Böbreğin Venleri	5
2.2.7. Böbreğin Lenf Drenajı	6
2.2.8. Böbreğin Sınırları	6
2.3. Böbrek Kitlelerinin Sınıflandırılması.....	6
2.4. Renal Hücreli Karsinom.....	7
2.4.1. Etiyoloji.....	8
2.4.2. Klinik Özellikler	9
2.4.3. Patoloji	9
2.4.4. RHK'ların Sınıflandırılması;	10
2.4.5. RHK'lerin Nükleer Derecelendirilmesi (Gradeleme)	12
2.4.6. Tanı	13
2.4.7. RHK'lerin Evrelemesi.....	14
2.4.8. Prognostik Faktörler.....	16

2.4.9. Tedavi.....	17
2.5. Difüzyon Ağırlıklı MR Görüntülemelerin Elde Edilmesi.....	19
2.5.1. Difüzyon ölçümü.....	20
2.5.2. Difüzyon MR Görüntülerinin Elde Edilmesi.....	21
2.6. Difüzyon MRG'DE Çekim Sonrası Verilerin İşlenmesi.....	22
2.7. Difüzyon MR Görüntülemeye Oluşan Artefaktlar.....	23
2.7.1. Hareket artefaktı.....	23
2.7.2. Eddy current artefaktı.....	23
2.7.3. Kimyasal kayma artefaktı.....	23
2.7.4. Manyetik duyarlılık artefaktı.....	23
2.8. Difüzyon MR Görüntülemeye Klinik Uygulamalar.....	23
2.9. MR Görüntülemeye Kullanılan Kontrast Maddeler.....	24
2.9.1. Gadolinyum şelatlarının yan etkileri.....	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
4. BULGULAR.....	30
5. OLGU ÖRNEKLERİ.....	38
6. TARTIŞMA.....	44
7. SONUÇ.....	50
8. KAYNAKLAR.....	51
9. ÖZGEÇMİŞ.....	61

ŞEKİLLER ve OLGU DİZİNİ

Şekil 1: Difüzyon ağırlıklı görüntü oluşumunun şematik görünümü (76).....	21
OLGU 1	38
OLGU 2	39
OLGU 3	40
OLGU 4	41
OLGU 5	42
OLGU 6	43



TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Renal kitlelerin Sınıflandırılması (36,37)	11
Tablo 2: Fuhrman Derecelendirme Sistemi (48).....	12
Tablo 3: Robson (48)'a göre evreleme sistemi.	15
Tablo 4: TNM Evreleme Sistemi (48).....	15
Tablo 5: Evrelerin Gruplandırması (48).	16
Tablo 6: RHK olan böbreğin sağlıklı parankim GDK'sı ile diğer böbreğin sağlıklı parankim GDK'sının karşılaştırılması.	30
Tablo 7: RHK'lerinin diffüz ve spesifik GDK ölçümlerinin karşılaştırılması.	31
Tablo 8: diffüz GDK ölçümü ile RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK ölçüm değeri karşılaştırılması.	31
Tablo 9: spesifik GDK değeri ile RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değeri karşılaştırılması	31
Tablo 10: spesifik GDK değerinin RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranı ile spesifik GDK değerinin diğer böbreğin sağlıklı parankim GDK değeri oranı karşılaştırılması.	32
Tablo 11: diffüz GDK değerinin RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranı ile diffüz GDK değerinin diğer böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranı karşılaştırılması.	33
Tablo 12: spesifik GDK değerinin RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranı ile diffüz GDK değerinin RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranı karşılaştırılması.	33
Tablo 13: tüm RHK hücreli alt tiplerinin fuhrman derecesinin, ortalama spesifik GDK değeri ve spesifik GDK değerinin RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranının korelasyonu.	34
Tablo 14: Berrak hücreli RHK fuhrman derecesinin, ortalama spesifik GDK değeri ve spesifik GDK değerinin RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranının korelasyonu.	35
Tablo 15: Berrak hücreli RHK ile berrak hücreli olmayan RHK'lerin ortalama spesifik GDK değeri ve spesifik GDK değerinin RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranı karşılaştırılması	36
Tablo 16: Birbirinden bağımsız zamanlarda ölçüm yapan 2 radyoloğun spesifik GDK değeri, diffüz GDK, RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değeri ve diğer böbreğin sağlıklı parankim GDK değeri ölçümlerinin karşılaştırılması	37

SİMGELER VE KISALTMALAR

BT	: Bilgisayarlı tomografi
DAG (Diffusion Weighted Imaging-DWI)	: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
EPI (echo planar imaging)	: Eko-düzlemsel görüntüleme
EPI - SE (echo planar spinecho imaging)	: Spin-eko eko-düzlemsel görüntüleme
GDK (Apparent Diffusion Coefficient-ADC)	: Görünürdeki difüzyon katsayısı
GE (Gradient Echo)	: Gradient-eko
GFR (Glomerular Filtration Rate-GFR)	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
HU	: Hounsfield unit
MR	: Manyetik rezonans
MRG (Magnetic Resonance Imaging-MRI)	: Manyetik rezonans görüntüleme
NSF	: Nefrojenik Sistemik Fibrozis
NKC	: Nefron Koruyucu Cerrahi
PACS (Picture archiving and communication system)	: Görüntü arşivleme ve iletişim sistemleri
ROI (region of interest)	: İlgi alanı
RF (radio frequency)	: Radyo frekansı
RHK	: Renal Hücreli Karsinom
RES	: Retiküloendotelial sistem
SE (spin echo)	: Spin-eko
SNR (Signal –to-noise ratio) (SGO)	: Sinyal gürültü oranı
SPSS (Statistical package fort he social sciences)	: Bilimsel istatistik programı
T	: Tesla
T1A	: T1 ağırlıklı
T2A	: T2 ağırlıklı
US	: Ultrasonografi
VHL	: VonHippel-Lindau Sendromu
VKİ	: Vena kava inferior
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

ÖZET

Renal Hücreli Karsinomlarda Hücresel Alt Tiplere Göre Görünür Difüzyon Katsayısı Ölçümü ve Karşılaştırılması, Gökhan YILMAZ, Radyoloji AD, Sivas,

2017

Amaç: Renal hücreli Karsinomlarda (RHK) difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ve hesaplanan görünür difüzyon katsayısı (GDK) değerlerinin hücresel alt tiplerini belirlemede tanıya katkısının araştırılması.

Yöntemler: Ağustos 2012 - Mayıs 2017 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda renal kitle tanısından şüphelenilerek MRG çekilmiş 18 yaş ve üzerinde erişkin hastalardan 25 tanesinin MRG filmleri incelendi. 1,5 Tesla MR cihazında aksiyal planda, single shot eko-planar spin eko sekansı ile her 3 yönde (x,y,z), b=800 mm²/sn değerinde difüzyon duyarlı gradientler uygulanarak DAG ve GDK haritaları elde edildi. 25 hastadaki sağlıklı böbrek parankimi GDK ve renal hücreli karsinom ortalama GDK ölçümleri yapıldı.

Bulgular: Sağlıklı böbrek parankimi ortalama GDK değeri RHK tüm hücresel alt tiplerinden yüksekti. Berrak hücreli RHK ortalama GDK değeri papiller tip RHK ve kromofob tip RHK ortalama GDK değerlerinden daha yüksekti. Ayrıca papiller tip RHK ortalama GDK değeri kromofob tip RHK ortalama GDK değerinden daha yüksekti. Berrak hücreli RHK ortalama GDK değeri $1,172\pm 0,336824\times 10^{-3}$ mm²/s, papiller tip RHK ortalama GDK değeri $1,057\pm 0,480940\times 10^{-3}$ mm²/s ve kromofob tip RHK ortalama GDK değeri $0,683\times 10^{-3}$ mm²/s.

Sonuç: DAG ve işlem sırasında elde edilen sayısal GDK değerleri ölçümleri renal hücreli karsinomun preoperatif karakterizasyonunda yararlı olabilir. Ortalama GDK değerlerinin RHK hücresel alt tiplerinin ayırımında yararlı olduğu düşünülebilir.

Anahtar kelimeler: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme; Görünürdeki difüzyon katsayısı; Böbrek; Renal Hücreli Karsinom

ABSTRACT

Efficiency of Diffusion-Weighted Imaging in Identification of Renal Cell Carcinoma Subtypes, Gökhan YILMAZ, Department of Radiology, Sivas, 2017

Objective: The aim of our study was to study the utility of diffusion-weighted imaging (DWI) in the prediction of renal cell carcinoma subtypes and prediction of tumor grade, using histopathology as a gold standard method of diagnosis.

Methods: Here were 25 MRI films of over 18 age adults imaged by magnetic resonance with suspicion of renal mass are evaluated between August 2012 and May 2017, at Cumhuriyet University Department of Radiology. In the 1.5 Tesla MR appliance, after application of diffusion based gradient to the values of b 800 mm^2/sn , with a single shot echo-planar spin echo sequence in the axial plane DWI and ADC maps are obtained. ADC measurement of 25 renal parenchyma not involved by the disease and ADC measurement of renal cell carcinomas were calculated.

Result: The Mean ADC value of uninvolved renal parenchyma was significantly higher than RCC. The ADC values for clear cell RCC were higher than papillary and chromophobe RCC. Also the ADC values for papillary RCC were higher than chromophobe RCC. The mean ADC values of Clear cell RCC was $1,172 \pm 0,336824 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, for papillary RCC was $1,057 \pm 0,480940 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ and for chromophobe RCC was $0,683 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.

Conclusion: DWI may be useful in the preoperative characterization of RCC. The mean ADC value may think as a helpful imaging tool in their differentiation between subtypes of RCC.

Key Words: Diffusion-weighted imaging; Apparent diffusion coefficient; Kidney; Renal Cell Carcinoma.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Renal hücreli karsinomların büyük bir kısmı insidental olarak abdominal görüntülemeler esnasında tespit edilmektedir. (1,2). Günümüzde sıklıkla kullanılan ultrasonografi(US), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi tetkikler sayesinde böbrek ve toplayıcı sistemin yer kaplayan lezyonları daha sık tespit edilmekte, benign-malign lezyonlarının ayırımında önemli bilgiler elde edilebilmektedir (1).

MRG'nin yüksek kontrast çözünürlüğü, iyonizan radyasyon içermemesi, kısmen gebelerde kullanılabilmesi, dinamik incelemede kullanılan MRG kontrast ajanlarının iyotlu kontrast ajanlara göre daha az toksik olması MRG incelemenin önemli avantajlarıdır. Rutin böbrek incelemesinde T1 ağırlıklı (T1A), T2 ağırlıklı (T2A), dinamik kontrastlı incelemeler ve yağ baskılı sekanslar kullanılarak fokal kitle lezyonlarının karakterizasyonu yüksek doğruluk oranı ile yapılabilmektedir (1,2).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), su moleküllerinin difüzyon özelliklerine dayanarak biyolojik dokuların karakterizasyonunu sağlayan bir yöntemdir. Ancak bu yöntem kardiyak, solunumsal ve peristaltik hareketlere duyarlı olması sonucu ilk zamanlarda kullanımı beyin incelemesinde sınırlı kalmıştır. Günümüzde eko planar görüntüleme (EPI) gibi hızlı MRG sekanslarının geliştirilmesi ile diğer vücut alanlarında da kullanılabilir hale gelmiştir. DAG'de kullanılan sekanslarda T2 ağırlığı da olduğundan, T2 etkisinin silinmesi için sadece difüzyon etkisinin görüldüğü görünürdeki difüzyon katsayısı (GDK) haritaları oluşturulur (3,4).

Renal hücreli karsinomların ortalama GDK değerinin farklı subtiplerde farklı olduğunu gösteren çalışmalar olduğu gibi, belirgin farklılık olmadığını belirten çalışmalar da mevcuttur (3,4).

Bu çalışmanın amacı, histopatolojik olarak renal hücreli karsinom tanısı alan olgularda abdominal MRG ve difüzyon ağırlıklı MRG bulgularını inceleyerek GDK ve renal hücreli karsinom hücresel alt tipleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Böbreğin Embriyolojisi

İnsanlarda üriner sistem intrauterin dönemde nefrojenik kord üzerinde kranialden kaudale doğru pronefroz, mezonefroz ve metanefrozdan oluşur.

Pronefroz ilkel omurgalı canlıların böbreklerini oluşturur. Pronefroz insan embriyosunda servikal bölgede bulunan 7-10 adet solid hücre topluluğu halindedir. Pronefrik kanal kaudale uzanarak kloakaya açılır (5). İlk oluşan nefrotomlar daha kaudaldeki oluşmadan regrese olduğundan 4. haftanın sonunda pronefrik sisteme ait bütün yapıların izleri kaybolmuş olur (5,6).

Üst torasikle üst lumbar (L3) segmentlerin intermediate mezoderminden mezonefroz ve mezonefrik kanallar gelişir. İlk boşaltım tübüleri 4. haftanın başında izlenmeye başlar. Boyca uzayan bu tübüller S şeklinde bir halka halini alırlar ve medial uzantıların ucunda bir glomerulus meydana getirirler. Burada tübüller tarafından Bowman kapsülü oluşturulur. Mezonefroz ikinci ayın ortasında orta hattın bilateral yanında büyük ve oval şekilli bir organ olarak ortaya çıkar (5,6).

Mezonefrik kanal 5. gestasyonel haftada ayrılıp yukarı doğru büyüyen üreter tomurcuğunun metanefrozun metanefrik blastem haline dönüşmesini sağlar. Beşinci haftada üçüncü üriner organ olan metanefroz veya kalıcı böbrek ortaya çıkar. Üreter tomurcuğu yukarı doğru uzar ve metanefrozun içine gömülerek metanefrik dokunun kalıcı böbrek haline gelebilmesi için gereken süreci başlatırken metanefrik doku da buna karşılık üreter tomurcuğunu toplayıcı sistemi oluşturması için uyarır (5,6).

Metanefrik doku içine girdikten sonra üreter tomurcuğu primitif renal pelvisi oluşturur. Ardından ana kaliksleri oluşturmak için kranial ve kaudal parçalara ayrılır. Metanefrik dokunun içine giren her kaliksten iki yeni tomurcuk gelişir. Bu tomurcuklar yaklaşık 16 nesil tübül oluşturana kadar bölünmeye devam ederler.

Gelişimin daha sonraki safhalarında, 5. ve takip eden jenerasyonun toplayıcı tübüleri minör kalikslerin içine doğru toplanır ve renal piramidleri oluştururlar. 7. haftadan itibaren nefronun diferansiyasyonu, üreter tomurcuğunun metanefrik blastem üzerinde uyarıcı etkisi nedeniyle başlar. Yeni meydana gelen toplayıcı tübüllerin distal uçlarının etrafı metanefrik doku şapkası olarak adlandırılan

hücrelerle çevrelenir. Bu hücreler önce kesecikleri ardından tübülleri oluşturur. Oluşan tübüller de glomerüller ile birlikte nefronları oluşturur. Bowman kapsülünü her nefronun proksimal ucu oluşturur. Tübülün distal ucu ise toplayıcı kanallardan biriyle ilişki kurarak Bowman kapsülünden toplayıcı kanallara geçişi sağlayacak sistemi oluşturur. Proksimal kıvrıntılı tübüller, Henle kulbu ve distal kıvrıntılı tübüller boşaltıcı tübüllerin uzamaya devam etmesi sonucu oluşur.

Kısaca; böbrek, boşaltım birimlerinin olduğu metanefrik mezoderm ve toplayıcı sistemin kaynaklandığı üreter tomurcuğundan oluşur (5,6).

2.2. Böbreğin Anatomisi

Böbrekler vertebral kolonun hemen lateralinde bağ dokusu içerisinde yerleşmiş olup, büyük oranda arkus kostarum tarafından korunan retroperitoneal organlardır. Supin pozisyonda üstten T12 ve alttan L3 vertebra seviyeleri arasında yerleşiktir. Sağ böbrek karaciğerden dolayı biraz daha inferiorda yerleşiktir. Sol böbrek sağa göre daha uzun ve incedir ve daha medialde yerleşim gösterir (7). Her iki böbreğin medialinde renal hilus adı verilen yarık bulunur ve renal sinüs adı verilen boşluğa uzanır. Renal hilustan önden arkaya doğru sırasıyla renal ven, renal arterin iki dalı, üreter ve renal arterin üçüncü dalı geçer. Ayrıca lenf damarları ve sempatik sinir lifleri de renal hilustan geçer (8).

2.2.1. Böbreği Saran Örtüler:

Fibröz kapsül; böbreğin etrafını tamamen sarar.

Adipoz kapsül; fibröz kapsülü çevreler. Perirenal yağ dokusu olarak da adlandırılır.

Renal fasya; Gerota fasyası adı da verilen, adipoz kapsülün dışında bağ dokusundan oluşan bu tabaka böbrekleri ve adrenal bezleri sarar. Karın yan duvarındaki transvers fasya ile devamlılık gösterir. Medialde hilustaki vasküler yapıları sararak aorta ve vena kava ile birleşen bağ dokusu ile kaynaşır.

Pararenal adipoz korpus; renal fasyanın etrafında yer alır. Retroperitoneal yağ dokusunun bir kısmını oluşturur.

Adipoz kapsül, renal fasya ve pararenal adipoz korpus böbrekleri korur ve karın arka duvarında böbreklerin uygun bir konumda bulunmalarını sağlar.

2.2.2. Böbreğin yapısı:

Böbrek dışta bir renal korteks, içte ise renal medulladan oluşur. Renal korteksten renal kolumna denilen uzantılar böbrek iç kısmına doğru uzanır ve renal medullayı üçgen biçiminde bölerler ve bu şekilde renal piramisler oluşur. Renal medullada hemen hemen bir düzine kadar renal piramis bulunmaktadır. Renal piramislerin her birinin piramis tabanı adı verilen parçası kortekse doğru yerleşir. Renal piramisin apeksine renal papilla denir ve medialde bulunur. Piramis tabanından kortekse doğru uzanan uzantılara radii medullares denir (7,8).

Renal sinüs, renal hilusun içerisindeki boşluk olup üreterin genişlemiş olan üst ucu ve renal pelvis buradadır. Renal pelvis, iki veya üç major kalikse bölünür. Bunların her biri iki veya üç minör kalikse ayrılır. Her minor kaliks, renal piramisin apeks kısmındaki renal papilla ile bağlantıdadır (7,8).

2.2.3. Sağ Böbreğin Önemli Komşulukları:

Sağ böbrek ön yüzde çok sayıda yapı ile komşuluktur. Bunlardan bazıları peritonun bir parçası sonucu böbrekten ayrılmış iken bazıları direkt olarak böbrekle bağlantı halindedir. Üst polde küçük bir parça adrenal bez ile örtülmüştür. Ön yüz üst bölümde geniş bir parça, peritonla ayrılmış olarak, karaciğerle komşudur. Medialde retroperitoneal olan duodenumun inen parçası ile direkt temas halindedir. Böbreğin alt dış kısmı fleksura coli dekstra ile temas halindedir. Alt iç kısım ise intraperitoneal ince barsak segmentleri ile komşudur.

2.2.4. Sol Böbreğin Önemli Komşulukları:

Sol böbrek de sağ böbrek gibi bazıları periton aracılığıyla bazıları direkt olmak üzere birçok organla temas halindedir. Üst polün bir bölümü adrenal bez ile örtülüdür. Daha geniş bir kısmı ise intraperitoneal olan mide ve dalak ile temas halindedir. Orta parçası retroperitoneal pankreas ile direkt temastadır. Alt polün dış

parçası retroperitoneal desendan kolon ve fleksura coli sinistra ile iç kısmı ise intraperitoneal jejunal anslar ile komşudur.

Her iki böbrek arkada; üstte diyafragma, kostadiyafragmatik reses, 12. kosta, daha inferiorunda medialde psoas major kası, lateralinde quadratus lumborum ve transvers abdominal kaslar görülür. Subkostal damarlar ve sinir, iliohipogastrik ve ilioinguinal sinirler posterior yüzde aşağı ve laterale doğru seyrederek (7,8).

2.2.5. Böbreğin Arterleri

Her bir böbreği abdominal aortadan ayrılan tek renal arter besler. Renal arterler genellikle 1. ve 2. lomber vertebraların arasında superior mezenterik arter çıkış yerinin hemen inferiorundan çıkarlar. Genellikle sol renal arter sağdakinden biraz daha yukarı seviyeden çıkar. Vena kava inferiorun altından geçen sağ renal arter daha uzundur (7). Renal arterlerin her biri genelde 5 adet segmental artere ayrılır. Dört segmental arter renal pelvisin anteriorunda ve 1 tanesi de bunun posteriorunda renal hilustan girer. Renal piramislerin her birine bir tane gidecek şekilde segmental arterden lobar arterler ayrılır. Böbrek dokusuna girmeden önce lobar arter iki veya üç interlobar arter dalına ayrılır. İnterlobar arterler renal piramislerin her iki yanında renal kortekse doğru seyrederek. İnterlobar arterler renal korteks ile medulla birleşim yerinde arkuat arter dallarını verir ve arkuat arterler piramis tabanında paralel seyrederek bir ark oluşturur. Arkuat arterden interlobuler arterler ayrılır ve bu arterler renal kortekse doğru seyrederek. Arkuat arterlerin dalları olan interlobüler arterlerden çıkan afferent arterioller glomerüler yumağı oluşturur (8).

2.2.6. Böbreğin Venleri

Venöz kan arterlere eşlik eden venlere boşalır. Renal ven, renal arterin önünde seyrederek renal hilustan çıkar. Renal venler inferior vena kavaya dökülür. Dikkat edilmesi gereken kısım; sol renal venin abdominal aorta ile superior mezenterik arter arasından geçerek vena kava inferiora drene olmasıdır (7,8). Sonuç olarak sol renal ven bu iki damara ait patolojilerden etkilenebilir (7).

2.2.7. Böbreğin Lenf Drenajı

Lenf damarları renal arterle seyrederek ve renal arterin başlangıcı etrafındaki lateral aortik (lumbal) lenfatik nodlara dökülür (7,8).

2.2.8. Böbreğin Sinirleri

Böbreklerin innervasyonu sempatik pleksusla (pleksus renalis) ile sağlanır ve böbrekteki damarların seyri boyunca dağılım gösterir. Renal pleksusta bulunan afferent sinir lifleri medulla spinalise 10, 11 ve 12. torakal spinal sinirler ile gelir (8).

2.3. Böbrek Kitlelerinin Sınıflandırılması

Glenn (9) tarafından 1980 yılında böbrek tümörleri ile ilgili kapsamlı ama komplike olmayan sınıflama aşağıdaki gibi yapılmıştır.

- A. Benign tümörler
 - 1. Renal kapsül tümörleri
 - 2. Renal parankimatöz adenomlar
 - 3. Vasküler tümörler
 - 4. Kistik lezyonlar
 - 5. Displaziler
 - 6. Heteroplastik mezaşimal tümörler
- B. Renal pelvis tümörleri
 - 1. Benign papillom
 - 2. Transizyonel hücreli karsinom
 - 3. Adenokarsinom
- C. Pararenal tümörler
 - 1. Benign
 - 2. Malign
- D. Embriyonik tümörler
 - 1. Nefroblastom
 - 2. Mezetelyomatöz tümörler
 - 3. Sarkomlar
- E. Nefrokarsinomlar

1. Renal hücreli karsinom
 2. Hipernefroma
 3. 3. Papiller kistadenom
- F. Diğer maligniteler
1. Primer: Mezenkimal, hemanjioperisitom, myelom
 2. Sekonder: Metastatik lezyonlar

1994’de böbrek tümörlerinin son radyolojik sınıflaması Barbaric tarafından yapılmıştır. Basit kist, komplike kist, yağlı tümör ve diğerleri şeklinde tümörün radyolojik görüntüsüne göre sınıflandırılmıştır. Bu sınıflama basit ve pratik olup kitlelerin ayırıcı tanısına yardımcı olmaktadır (10).

2.4. Renal Hücreli Karsinom

Epitelyal kaynaklı olan renal neoplazmların büyük çoğunluğu maligndir. Önceden tek bir türü olduğu kabul edilen renal hücreli karsinom (RHK) günümüzde histolojik, sitogenetik ve moleküler çalışmaların gelişmesiyle morfolojik ve genetik özellikleri arasında sıkı ilişki olan bir grup olarak tanımlanmaktadır (11). Erişkinlerdeki malignitelerinin yaklaşık %3’ünü, böbrek malignitelerinin ise %85’ini oluşturur (12-14,15). Erkeklerde 7. en sık, kadınlarda 9. en sık görülen malignitedir (15). Erkek/kadın oranı 2/1’dir. RHK en sık 5-7. dekadlarda görülmekte olup her yaşta rastlanabilir (12-14,15). Beyaz ya da siyah ırk arasında insidans farklılığı gösterilmemiştir (12). Son 20 yılda görülme sıklığı artmıştır (15). Görülme sıklığındaki artış ile birlikte tanı yöntemlerinin de gelişmesi ve buna bağlı erken tanı ve tedavi İmkânlarındaki gelişme sayesinde 5 yıllık sağkalım oranlarında da belirgin iyileşme olmuştur (16,17). Sanayi toplumlarında gelişmemiş ülkelere göre daha fazla görülmektedir (18).

Çocukluk ve genç erişkinlikte nadir rastlanan RHK, bu dönemde tüm böbrek tümörleri içinde %5’den az görülür. Çocuklarda ortalama 8-9 yaşlarında başlar ve cinsiyet farkı gözetmez. Çocuk yaşta görülen RHK’nin ailesel RHK öyküsü ile ilişkisi olabileceği düşünülmektedir. Buna ek olarak nöroblastom vakalarında sekonder kanser olarak RHK insidansının arttığı bildirilmiş (19-22).

RHK kortikal yerleşimlidir. Genellikle kontur lobülasyonu yapacak şekilde ekstraparankimal büyür, bu görünümüleri sayesinde görüntüleme yöntemleri ile kolayca tanınabilirler. Bu maligniteler yakalandıkları zaman genellikle 3 ila 15 cm çapta, küresel bir kitle olarak görülürler. Her iki böbrekte görülme insidansı eşittir. Böbreğin herhangi bir bölgesinden ortaya çıkabilirler. Tümör sıklıkla iyi sınırlıdır, ancak zamanla çevre parankim içerisine küçük uzantılar şeklinde ilerler ve çevre dokuda küçük satellit nodülleri bulunur. Perirenal yağ dokusu ve sürrenal beze invaze olabilir. Tümör büyüdükçe toplayıcı sistem duvarları boyunca yayılarak kalikslere, renal pelvise uzanır ve hatta daha da ilerleyerek üretere invazyon yapabilir. Daha yaygın olarak renal vene invazyon yaparak damar içinde solid bir kitle şeklinde görülür. Bazen vena kava inferior ve sağ atriya kadar uzanım gösterebilir. Yaklaşık üçte bir hastada metastazla yakalanır (12,13).

2.4.1. Etiyoloji

Çeşitli faktörlerin etiyolojide rolü olduğu düşünülse de kesin bir neden ortaya koyulamamıştır (13). RHK tütün kullananlarda daha fazla görülmektedir. RHK'li Erkekler hastaların %39'u tütün kullanmaktadır (23,24). Mekanizmasında östrojenlerin rolünün olduğu, aşırı kilolu ve obez bireylerdeki artmış RHK insidansı ile ilişkilendirilebilir. Birçok çalışmada RHK riskinin vücut-kitle indeksi artışı ile korelasyon gösterdiği ortaya çıkmıştır (25,26). Obesite ve tütün kullanımından bağımsız olarak hipertansiyon öyküsü olanlarda RHK insidansı büyük oranda artmıştır (25,27). RHK riski asbest maruziyeti sonucu artmaktadır (13,28). Tam olarak kanıtlanmış olmasa da ailede RHK öyküsü olması, doğum kilosu, diüretik haricindeki antihipertansifler, meyve ve sebze alımının az olması diğer risk faktörleri olarak sayılabilir (14).

Ailesel RHK nadir görülür; ancak Von Hippel-Lindau Sendromu (VHL), atnalı böbrek, erişkin polikistik böbrek hastalığı ve kronik böbrek yetmezliğine bağlı oluşan kistik hastalık durumlarında insidansın arttığı bildirilmiştir (14,15,18). Otozomal dominant bir hastalık olan VHL'li hastaların yaklaşık %50'sinde RHK'a rastlanır. Bu hastalarda RHK daha erken yaşlarda ortaya çıkar, multiplerdir ve bazıları atipik değişiklikler gösteren kistlerle ilişki göstermektedir (12,15,18).

Edinsel polikistik böbrek hastalığına sahip, uzun dönem diyalize giren hastaların yaklaşık %50'sinde renal hücreli adenom ya da karsinom gelişir. Tümörler küçük, çok sayıda, bilateral ve genellikle diğer RHK'lerden daha düşük bir çoğalma kapasitesine sahiptirler. Metastaz oranları %5-7'dir (15,29-31).

2.4.2. Klinik Özellikler

Böbreklerin retroperitoneal yerleşimi nedeniyle birçok tümör ileri safhaya gelene kadar asemptomatik kalabilir. RHK'yi düşündürecek spesifik belirti olmadığı için RHK'lerin yaklaşık yarısı diğer sebeplerle uygulanan görüntülemelerde insidental olarak teşhis edilir. Çoğu çalışmada bunların böbreğe sınırlı olduğu ve prognozların iyi olduğu gösterilmiştir (15,18,32).

Yan ağrısı, gross hematüri ve abdominal kitle RHK'nin klasik klinik triadı olup, hastaların ancak %10-15'inde görülmektedir ve RHK'nin ilerlemiş olduğunun göstergesidir (12,14,15).

En sık rastlanan klinik bulgu hematüri olup olguların %50'den fazlasında görülmektedir. Tümör büyüdükçe kitlenin büyüklüğü ile ilgili yan ağrısı (%35) ve palpe edilen kitle (%25) gibi bulgular verebilir. Vakalarda %33 oranında hematüri ile ilişkisiz normositik anemi ve %50 oranında eritrosit sedimentasyon hızında artış görülür. Ayrıca kilo kaybı (%30), hipertansiyon (%25), ateş (%10), hormon benzeri maddeler oluşturarak hiperkalsemi (%5), tümörden üretilen eritropoetine bağlı polisitemi (%3), erkeklerde ani gelişen varikosel (%2), hepatosplenomegali ve Cushing sendromu gibi paraneoplastik sendromlara neden olabilir. %3 hastada AA tip amiloidoz gelişebilir. Gonadotropin veya prolaktin üretimi sonucu jinekomasti görülebilir. Hastaların %30'unda metastazların oluşturduğu problemler tanı koydurur. Vakaların yaklaşık %30'unda tanı anında uzak metastaz mevcuttur. En sık uzak metastaz akciğerleredir. Karaciğer, kemik, aynı taraf lenf nodları, adrenal bez ve karşı böbrek yayılımın sık olduğu diğer bölgelerdir (12-15,33,35).

2.4.3. Patoloji

Elektron mikroskopisi ve immünohistokimyasal analizler RHK'nin proksimal tübül hücrelerinden köken aldığını göstermiştir.

RHK'lerin çoğunluğu yuvarlak ya da ovoid yapıda olup komşu parankimi komprese eder. Birçok RHK üst üriner sistemin değişici epitel hücreli karsinomlarının tersine infiltratif görünebilirler. RHK birkaç milimetreden bütün abdomeni dolduracak büyüklükte olabilir. Ortalama 5-8 cm çapındadır. Komprese parankim, fibröz doku ve inflamatuvar hücrelerden oluşan psödokapsülü vardır. Genellikle değişik derecelerde hemoraji ve nekroz içerdiğinden dolayı çok azı uniform görünümde dir. Olguların %10- 25'inde nekroz ve rezorpsiyonlar sonucu kistik dejenerasyonlar görülür. Değişik şekillerde kalsifikasyonlar vakaların %10-20'sinde görülür (12-15).

RHK'ler lokal agresif tümörlerdir. Gerota fasyası lokal yayılımı engellemekle birlikte yüksek dereceli tümörler fasyayı geçerek çevre dokulara yayılabilir. Perirenal yağ, sürrenal bez veya komşu kaslara invaze olabilir. Karaciğer, dalak, pankreas ve kolona invazyon daha nadirdir. %20 olguda toplayıcı sistem ya da renal kapsül invazyonu izlenir fakat bu yapıların bası etkisinden dolayı yer değiştirmeleri daha sık izlenir. %10 vakada renal vende tümöral trombüs izlenir. Bazı olgularda trombüs vena kava inferiora, hatta atriума kadar uzanabilir (12-15).

RHK'lerin %2'si bilateraldir. Ailesel tiplerde ve VHL sendromunda bu oran artmaktadır (12-14,25,34).

2.4.4. RHK'ların Sınıflandırılması

Öncesinde RHK'lerin tek bir antite olduğu düşünölmekteyken; histolojik, sitogenetik ve moleküler çalışmalar RHK'lerin tek bir antite olmadığını göstermiştir (11-14). Sınıflama çalışmaları, 1981 yılında Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) böbreğin epitelyal neoplazilerini hücre tipi özellikleri, yapısal özellikler ve orjinlerine göre gruplandırmasıyla başlamıştır. Thoenes ve ark. 1985 yılında RHK'nin kromofob tipini tanımladıktan sonra 1986 yılında tümör hücre sitoplazmasında izlenen morfolojik, histokimyasal ve elektron mikroskopik özelliklere göre Mainz sınıflamasını ortaya çıkardılar. 1993 yılında sitogenetik temelli, 1997 yılında moleküler genetik temelli Heidelberg-Rochester sınıflaması kabul edildi (36). Heidelberg-Rochester sınıflaması yeniden gözden geçirilerek

WHO 1998 sınıflaması, Kovacs ile başlayan moleküler araştırmaların sonuçlarının yeniden incelenmesiyle de WHO 2004 sınıflaması ortaya çıkmıştır (37).

Tablo 1: Renal kitlelerin Sınıflandırılması (36,37).

Heilderberg-Rochester 1997	WHO 1998	WHO 2004
1. Benign a) Papiller adenom b) Onkositom c) Metanefrik adenom-adenofibrom	1. Renal hücreli adenom a) Metanefrik tip b) Papiller tip c) Onkositik tip	A- Benign 1- Papiller adenom 2- Onkositom
2. Malign (Renal hücreli karsinom) a) Berrak hücreli karsinom b) Papiller karsinom c) Kromofob karsinom d) Toplayıcı kanal karsinomu e) sınıflandırılmayan	2. Renal hücreli karsinom a) Berrak hücreli tip b) Papiller tip c) Kromofob tip d) Toplayıcı kanal tipi e) Nöroendokrin tip f) sınıflandırılmayan	B- Malign (Renal hücreli karsinom) 1- Berrak hücreli tipte renal hücreli karsinom 2- Multiloküler berrak hücreli karsinom 3- Papiller tipte renal hücreli karsinom 4- Kromofob tipte renal hücreli karsinom 5- Bellini'nin toplayıcı kanal karsinomu 6- Renal medüller karsinom 7- Xp11 translokasyon karsinomu 8- Nöroblastom ile ilişkili karsinom 9- iğsi hücreli ve müsinoz tübüler karsinom 10- sınıflandırılmayan renal hücreli karsinom

Dünya Sağlık Örgütünün sınıflamasına göre RHK'lar; berrak hücreli, papiller, kromofob, toplayıcı kanal tipi RHK'lar ve diğeri olarak sınıflandırılmaktadır (Tablo 1). RHK'ların yaklaşık %70'ini oluşturan Berrak hücreli ya da konvansiyonel RHK en sık görülen subtiptir. Berrak hücreli RHK'lerde 5 yıllık yaşam oranları %55-60 düzeyindedir (38,39). İkinci sıklıkta Papiller RHK yer almakta olup %15-20 oranında görülür. 5 yıllık yaşam oranı %80-90'dır (38-41). Kromofob RHK %6-11 oranında görülür; 5 yıllık yaşam oranları yaklaşık olarak %90'dır (39,42). Toplayıcı kanal tipi RHK nadir görülür, görülme oranı %1'den

düşüktür. En kötü prognoza sahip olan tiplerdendir. 5 yıllık yaşam oranları %5'in altındadır (12-14,39,43,44).

Sarkomatoid tip RHK nadir görülmektedir. RHK subtipleri içerisinde odaklar halinde sarkomatöz değişiklikler görülme oranı primer sarkomatoid tipine göre daha siktir. Sarkomatoid tip RHK'nin prognozu kötüdür. Benzer şekilde sarkomatöz dejenerasyon gösteren subtipler prognozu da kötüleştirmektedir (12-15,39,45).

2.4.5. RHK'lerin Nükleer Derecelendirilmesi (Gradeleme)

Renal tümörlerin derecelendirilmesi için nükleer, sitoplazmik ve yapısal özellikleri kullanan pek çok sistem önerilmiştir. İlk RHK derecelendirmesini 1932 yılında Hands ve Broders yapmışlardır. 1971 yılında Skinners ve arkadaşları dikkati yeniden nükleer özellikler ve sağkalım arasındaki ilişkiye çevirmişlerdir (46,47).

En yaygın kullanılan derecelendirme sistemi Fuhrman ve arkadaşlarının önerdikleri sistemdir (Tablo 2). Nükleer boyut, kontur ve nükleol belirginliğinin kullanıldığı bir sistem olup birden dörde kadar derecesi vardır. En yüksek nükleer derece tümörün derecesi olarak kabul edilir (14,15,29,46-48).

Klinik gidişle Fuhrman nükleer derecesi arasında berrak hücreli RHK'larda sıkı ilişki vardır. Papiller ve kromofob RHK'de ise derecelendirme sistemlerinin kullanılması tartışmalıdır. Farklı çalışmalarda papiller ve kromofob RHK'lerde nükleer derece ile yaşam süreleri arasında çelişen sonuçlar bildirilmiştir (41,49,50).

Tablo 2: Fuhrman Derecelendirme Sistemi (48).

Nükleer derece	Özellikleri
Derece 1	Yuvarlak, yaklaşık olarak 10 nm çapında uniform nükleus, nükleolus yok ya da çok küçük.
Derece 2	Yaklaşık olarak 15 nm çapında, hafif düzensiz konturlara ve x400 büyütme ile görünen nükleollere sahip nükleus.
Derece 3	Yaklaşık olarak 20 nm çapında, orta-belirgin derecede düzensiz konturlara ve x100 büyütme ile görünen büyük nükleollere sahip nükleus.
Derece 4	Nükleus, derece 3'te görülen nükleusa benzer, multilobuler ya da multipl nükleus ve kromatin kabalaşması olabilir.

2.4.6. Tanı

Sporadik RHK'lerin %2'si bilateraldir; ayrıca %16-25'i aynı böbrek içerisinde multisentrik yerleşim gösterirler. En sık renal kortekste görülürler. Bazen kistik görülebilmekle birlikte sıklıkla solid kitlelerdir. Yaklaşık yarısı abdominal incelemelerde tesadüfen saptanır. Gri skala US'de 3 cm'den büyük lezyonların %85'i; 2 cm'den küçük lezyonların \leq %60'ı saptanır. %48'i hiperekoik, %42'si izoekoik, %10'u hipoekoik renal kitle şeklinde görülür. Zayıf posterior akustik güçlenme, lobule kontur, hipoekoik halo, komşu renal doku ile düzensiz ve belirsiz arayüz, renal kitlelerin US'deki özellikleridir. Kistik RHK'ler çok sayıda kalın septa, mural kalınlaşma, nodüller ve kalsifikasyonlar içerir (51).

Kontrastsız BT'de normal renal doku ile karşılaştırıldığında hiperdens, izodens ve ya hipodens kitle şeklinde görülebilir. Yüksek dansiteli halo, kitleyi komşuluğundaki renal dokudan ayırabilir (psödokapsül). İçerisinde kanama ve nekroz alanları içeren heterojen kitle lezyonu şeklinde görülebilir. Akut kanama yüksek dansiteli, kronik kanama ise düşük dansiteli olarak izlenir. Renal konturu değiştiren ekzofitik kitlelerdir. Hastaların %10'undan azında kalsifikasyon görülür. Bu kalsifikasyonlar en sık internal amorf kalsifikasyonlar şeklindedir. Periferik ya da santral kurvilineer şeklinde görülebileği gibi diffüz kalsifikasyon şeklinde de görülebilir. Perirenal ya da sinüs yağını içerebilmesi nedeniyle nadiren küçük yağ dansiteli alanlar görülebilir. Dediferansiye RHK'lerde yağ ve kalsifikasyon hatta ossifikasyon izlenebilir. Yağ ve kalsifikasyonun birlikteliği öncelikli olarak anjiomyolipomu değil de RHK'yi düşündürür. Kistik RHK'ler kalın duvarlı uni veya multilokule kistik kitle olarak görülür. Septa ya da tümör kapsülünde kalsifikasyonlar bulunabilir. Kontrastlı BT'de kontrastlanma nefrografik ve piyelografik fazlarda renal parankimden daha az görülür. Arteryel (kortikomedüller) fazda küçük kitleler atlanabilir. Kanama ve nekroz alanlarından dolayı heterojen kontrastlanma gösteren, ekzofitik büyüyen, psödokapsül bulunan lezyonlar şeklindedir. Eğer kaliksler veya renal pelvis infiltrasyonu varsa transisyonel hücreli karsinomu taklit edebilir. Renal ven invazyonu (%23) ya da VCI invazyonu (%7) görülebilir. Komşu kaslara ve organlara doğrudan uzanım ile invazyon yapabilir. Bir cm'den büyük lezyonlarda bölgesel lenf nodu metastazları görülebilir. Kistik RHK'lerde kontrastlanan düzgün ya da nodüler septa bulunabilir (51).

BT üriner sistem görüntülenmesinde ve renal kitle karakterizasyonunda başlangıçta en yaygın kullanılan yöntem olmasına rağmen MRG yumuşak doku rezolüsyonunun çok yüksek olması nedeniyle renal kitlelerin tanısı ve karakterizasyonunda oldukça duyarlıdır. RHK evrelemesinde MRG'nin doğruluğu BT'den üstündür. RHK'ler T1A serilerde tipik olarak renal parankime göre izo ya da hipointenstir. Ancak bazıları proteinöz materyal ya da hemorajiden dolayı hiperintens görülebilir. T2A serilerde RHK'ler genellikle kistik ya da nekrotik komponentin boyutuna göre değişken derecede hiperintensdir. Kontrastlı serilerde tipik olarak hipervasküler tümörlerdir. MRG'de hücresel alt tiplere göre farklılıklar olabilmektedir. Berrak hücreli RHK'ler hemorajinin, nekrozun ve kistlerin varlığına bağlı olarak yaygın olarak heterojen görülür. Kontrastlı görüntülerde tipik olarak hipervasküler alt tiptir. T2A serilerde iso-hiperintens olarak izlenir. Mikroskopik yağ içerdiklerinde gradient eko sekanslarda sinyal kaybı izlenir. Papiller RHK'ler tipik olarak homojen ve hipovasküler alt tiptir. T2A serilerde hipointens olarak izlenirler. Kontrastlı incelemelerde hipovasküler olmasından dolayı düşük yoğunluklu kontrast tutar. Kromofob RHK'ler büyük boyutlarına rağmen göreceli olarak düşük yoğunluklu homojen kontrastlanma gösterir. T2A serilerde hipointens görülür ve hipovaskülerdir (52).

Ayırıcı tanıda onkositom, renal anjiyomyolipom, transizyonel hücreli karsinom, renal metastazlar, lenfoma, renal enfeksiyonlar ve hemorajik kist yer alır (51).

2.4.7. RHK'lerin Evrelemesi

1969 yılında Robson ve arkadaşlarının oluşturduğu evreleme sistemi çoğu klinisyen ve patoloğ tarafından kullanılmış ve yaşam süresiyle korelasyon sağlamıştır (14,15,46,47) (Tablo 3).

International Union Against Cancer (UICC) ve American Joint Committee on Cancer (AJCC) işbirliği ile TNM sistemi oluşturulmuş ve bu sistemde böbrekte sınırlı tümörler evre 1 ve evre 2 olarak yer almışlardır. Bu evreleme sistemi 1997 ve 2002 yıllarındaki düzenlemelerle bugünkü halini almıştır (Tablo 4) (12,13,46,47,53). TNM değerlerine göre evrelendirme sistemi tablo 5'te özetlendi.

Tümör boyutu ve kapsül dışı yayılım kromofob hücreli RHK'de berrak hücreli RHK'de olduğu kadar prognostik öneme sahip değildir. Kromofob hücreli RHK'lar ortalama 8-9 cm çaplarla renal kortikal neoplazilerin en büyükleri olmalarına karşın hastalısız yaşam oranları yaklaşık % 90'dır (48).

Tablo 3: Robson (48)'a göre evreleme sistemi.

Evre 1	Tümör herhangi bir boyutta, organa sınırlı
Evre 2	Tümör perinefrik doku içerisinde
Evre 3	Tümör renal ven, vena kava ya da bölgesel lenf nodları içerisinde
Evre 4	Tümör komşu organlara metastaz yapmış ya da uzak metastaz mevcuttur

Tablo 4: TNM Evreleme Sistemi (48).

Primer Tümör (PT)	
Tx	Değerlendirilemeyen primer tümör
T0	Primer tümöre ait bulgu yok
T1	Tümörün büyük çapı ≤ 7 cm. ve tümör böbreğe sınırlı T1a; Tümörün büyük çapı ≤ 4 cm ve tümör böbreğe sınırlı T1b; Tümörün büyük çapı > 4 cm, ≤ 7 cm ve tümör böbreğe sınırlı
T2	Tümörün büyük çapı > 7 cm ve tümör böbreğe sınırlı
T3	Tümör major venlere yayılım göstermekte ya da Gerota fasyasını aşmadan adrenal beze veya perinefrik dokuya invazyon mevcut T3a; Tümör Gerota fasyasını aşmadan doğrudan adrenal beze veya perirenal ve/veya renal sinüs yağlı dokusuna invazedir T3b; Tümör makroskopik olarak renal vene ya da renal venin kas içeren dallarından birine veya diafragma altı vena kavaya yayılım göstermektedir T3c; Tümör makroskopik olarak diafragma üzeri vena kavaya yayılım ya da vena kavanın duvarına invazyon göstermektedir
T4	Tümör Gerota fasyasının sınırlarının ötesine yayılmaktadır
Bölgesel Lenf Nodları (pN)	
Nx	Değerlendirilemeyen bölgesel lenf nodları
N0	Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1	Bir bölgesel lenf noduna metastaz mevcut
N2	Birden fazla bölgesel lenf noduna metastaz mevcut
Uzak Metastaz (pM)	
Mx	Değerlendirilemeyen uzak metastaz
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

Tablo 5: Evrelerin Gruplandırması (48).

Evre 1	T1	N0	M0
Evre 2	T2	N0	M0
Evre 3	T3 T1,T2,T3	N0 N1	M0 M0
Evre 4	T4 Herhangi bir T Herhangi bir T	N0,N1 N2 Herhangi bir N	M0 M0 M1

2.4.8. Prognostik Faktörler

RHK'de yaşam süresini öngörmeye en önemli faktör tümör evresidir. Prognostik önemi olan diğer etkenler ise tümör boyutu, histolojik alt tür ve hücre tipi ile nükleer derece, DNA içeriği ve nükleer morfolojidir. Hastanın yaşı, tanı anında semptomatik olması, %10'dan fazla kilo kaybı ve kötü performans kapasitesi kötü prognostik faktörlerdir. Yaşam süresi ile ilişki açısından hemoglobin düzeyi, eritrosit sedimentasyon hızı ve yüksek alkalen fosfataz düzeyleri gibi faktörler de araştırılmaktadır (54-56).

Tümöral trombus tarafından renal ven invazyonu uzun süre kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilmiştir fakat bazı çalışmalar bunu desteklememektedir. Geniş çaplı yapılmış çalışmalarda vena kava invazyonunda tümör trombusu tamamen çıkarılabildiği için prognozu çok az etkilediği bildirilmiştir (54,56-58).

Renal pelvis invazyonu daha çok lenfadenopati riski, daha yüksek nükleer derece ve daha çok odakta sarkomatöz değişiklik göstermesi nedeniyle, perirenal yağlı doku invazyonundan daha kötü bir prognostik faktör olarak kabul edilir (54). Renal kapsül ve perirenal yağ dokusunu invaze eden tümörlerde invazyon olmayan hastalara göre ölüm oranlarının yaklaşık 1,5 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (54,57,59,60). Lenf nodu metastazının varlığı kötü prognoz belirtisi olup, 5 yıllık yaşam süresi % 11-35'dir. Tümörün ektranodal yayılımına oranla uzak metastaz olmaksızın lenf nodu metastazı olan hastalarda yaşam süreleri iki kat daha iyidir (54,56,61). En kötü prognoz metastatik hastalıktır ve sırası ile 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları %5-10 ve %0-7 dir. Ayrıca kemik metastazında prognoz daha kötü olmaktadır (54).

Retrospektif çalışmalarda metastatik hastalıkta radikal nefrektominin hastalığın seyrine etkisi olmadığı bildirilmiştir (54). Tümör boyutunun 24 cm'nin üzerinde olduğu hastalarda, tümöre bağlı ölüm riski metastatik hastalık ile aynıdır (55). Genç hastalardaki RHK'lerin daha küçük boyutlarda, daha erken evrelerde ve daha düşük nükleer derecede oldukları, bu hastalarda evre 1 ve 2 RHK'lerde daha uzun yaşam süreleri olduğu bildirilmiştir (63).

Uzun dönem sağkalım için nükleer derecenin bağımsız prognostik değer olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (54,56,64,65). Ancak derecelendirme sistemlerindeki farklılıklar nedeniyle evre daha değerli bir prognostik faktördür. RHK'de histolojik alt tip ile prognoz yakın ilişkilidir. RHK'nin en yaygın türü olan berrak hücreli alt tipte 5 yıllık sağkalım %55-60 olarak bildirilmektedir. Kromofob ve papiller RHK en sık görülen diğer tipler olup, her ikisinin 5 yıllık sağkalım süreleri birbirine yakın ve %90 kadardır. Toplayıcı kanal tipi RHK (Bellini duktus karsinomu) tüm RHK'lar içinde %1'den az görülür. Kortikal lenfatik tutulum ve tanı anında hastaların % 45 kadarında metastaz vardır; hemen hepsi yüksek derecelidir ve bu hastalarda 5 yıl yaşam süreleri %5'in altındadır. Medüller RHK'de tanı anında metastaz mevcut olup cerrahi ve agresiv kemoterapiye rağmen haftalar ya da aylar içinde hastalar kaybedilmektedir (53,54,65).

Tüm RHK türlerinde sarkomatöz değişiklikler görülebilmektedir. Görüldüğü takdirde ise progresyon olarak kabul edilmektedir. Sarkomatöz değişiklik gösteren RHK'ler daha agresiftir ve prognozları daha kötüdür (13,45,54).

Mikrodamar invazyonu veya yüksek anjiogenetik aktivite gösteren RHK'lerin metastaz için yüksek riskli olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Anjiogenez, artmış endostatinlerle (faktör 8, CD34) ilişkilidir (54,66).

2.4.9. Tedavi

RHK için tedavi seçenekleri cerrahi, radyoterapi, kemoterapi, hormonal tedavi, immünoterapi ve bunların kombinasyonlarıdır. Tümörün tanı anındaki evresine bağlı olarak tedavi seçeneği değişir (12-14).

Radikal nefrektomi, lokal renal karsinomun tedavisinde standart prosedürdür. Metastatik hastalıkta palyasyon amaçlı olarak da kullanılabilir. Radikal nefrektomi

böbreğin ve fasyaların (Gerota) aynı taraf sürrenal bez, üreter ½ proksimali, renal damarların kesilme yerlerinin proksimalindeki lenf nodlarını da içine alacak şekilde çıkartılmasıdır (12-14,61). Bilateral RHK veya soliter böbrekte RHK durumlarında standart yaklaşım değişir. Bu hastalarda radikal nefrektomi, uzun süreli diyaliz veya renal transplantasyon gerektirdiği için morbiditeyi artırmaktadır. Bu nedenle yeterli parankim kalacak şekilde parsiyel nefrektomi tercih edilen tedavi şeklidir (13,14).

Son yıllarda özellikle rastlantısal olarak saptanan küçük boyutlu tümörlerde radikal nefrektomiye alternatif olarak nefron koruyucu cerrahi (NKC) geliştirilmiştir. İlk kez Vermooten tarafından tanımlanan NKC'de amaç böbrek fonksiyonlarının korunmasıdır. NKC'de renal pediküle girişim gerekmeysi, minimal fonksiyonel böbrek dokusu kaybının oluşu, basit olması, kısa sürmesi ve böbreğin her lokalizasyonundaki tümöre uygulanabilmesi bu tekniğin önemli avantajlarıdır (13-15). NKC multifokal lezyonlarda yetersiz kalmaktadır ve yetersiz eksizyona bağlı olarak lokal nüks görülebilmektedir (61).

Hem radikal nefrektomi hem de nefron koruyucu cerrahi, açık yapılabileceği gibi kapalı (laparoskopik) olarak da yapılabilir. Günümüzde RHK'lerin daha erken evrelerde ve daha küçük boyutlarda farkedilmesinden dolayı laparoskopik cerrahide açık cerrahiye eşdeğer başarı oranları elde edilebilmektedir.

Preoperatif renal arter embolizasyonu, cerrahiye yardımcı olarak radikal nefrektomiyi kolaylaştırmak veya ilerlemiş ve metastatik hastalıkta palyasyon sağlamak amacıyla yapılmaktadır (14).

Radyasyon tedavisi preoperatif veya radikal nefrektomi sonrası adjuvan tedavi olarak uygulanabilir, ancak etkisi tartışmalıdır (12-14). Beyin ve kemik metastazlarında palyatif olarak kullanılabilir (17).

Radyofrekans ablasyon tedavisi yeni bir tedavi seçeneğidir. NKC'ye alternatif güvenli bir tedavi seçeneği olarak bildiren yayınlar mevcuttur. US veya BT kılavuzluğunda yapılabilir (67,68). Metastatik RHK'larda tedavi seçenekleri sınırlıdır, çünkü RHK'lar bilinen komoterapötik ajanların çoğuna dirençlidir (12-14). Metastatik hastalığa sahip seçilmiş hastalar immünoterapiye (IL-2 ve IFN α) yanıt verir (14,15,33,54,69). Ayrıca, günümüzde süren klinik deneylerde, vasküler endotelial büyüme faktörü ve trombosit kökenli büyüme faktörünü de içeren, bir

multikinaz inhibitörü olan Sorafenib veya Sunitinib tek başına ya da interferonla kombine olarak metastatik RHK tedavisinde kullanılmaktadır (14,15,68,70). Diğer tedavi seçenekleri arasında anjiyogenez inhibitörleri, soliter metastazların rezeksiyonu sayılabilir (14,15,33,54,69).

2.5. Difüzyon Ağırlıklı MR Görüntülemelerin Elde Edilmesi

Gelişen teknoloji ile güçlü gradient sistemleri birlikte MRG'de fonksiyonel incelemeyi ortaya koymuştur. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), su moleküllerinin mikroskopik Brownian hareketlerindeki değişikliklere son derece hassas bir manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tekniği olup, fonksiyonel görüntüleme yöntemlerinden bir tanesidir (71).

Difüzyon, Brownian hareket adı da verilen moleküllerin kinetik enerjisiyle rastgele hareketidir (72). Görüntü oluşumu su moleküllerinin mikroskopik hareketleriyle sağlanır. Görüntüler kontrastsız ve kısa süreli çekimlerde elde edilir (71). Güçlü manyetik gradiyentler eşliğinde Eko-Planar Görüntüleme (EPI) sekanslar kullanılarak görüntü oluşturulur (73).

EPI görüntüleme en hızlı görüntüleme tekniğidir. Diğer tekniklerden farkı görüntü tek Radyo Frekans (RF) pulsu ile oluşturulur. EPI'de de Spin Eko (SE) ve Gradient Eko (GE) teknikleri mevcuttur. SE EPI'de RF pulsundan sonra 180° RF pulsu spinler faz konumuna getirilip sinyal oluşumu sağlanır. GE EPI ise ilk RF pulsundan sonra gradiyent kullanılarak spinlerin tekrar odaklanıp sinyal elde edilmesi temeline dayanır. Görüntü kontrastı T2 ağırlıklıdır. Dezavantajları ise görüntülerin geometrik rezolüsyonunun ve sinyal/gürültü oranının (SGO) düşük olması ile manyetik alan heterojenitesine duyarlı olmasıdır. Akım ve harekete belirgin duyarlılık gösterir (71).

Mikroyapıları rastgele dizilmiş ya da moleküllerin hareketine düzenli engeller göstermeyen dokularda difüzyon hareketinin her yöne ve eşit olan difüzyona izotropik difüzyon denir. Bu türde herhangi bir kısıtlanma yoktur ve difüzyon serbesttir (71).

Molekülleri belli bir düzenle yerleşmiş olan dokularda difüzyon bir yönde diğer yönler göre daha fazla olabilir. Bu tip difüzyonlara anizotropik difüzyon denir (71).

2.5.1. Difüzyon ölçümü

Difüzyon ağırlıklı bir görüntü elde etmek için uygulanan gradientler yüksek amplitüdü olmalı ve uygulama süresi kısa olmalıdır. Moleküller 180° pulsuna simetrik yerleştirilmiş bir çift gradient pulsu ile manyetize edilir. Moleküller manyetik alan gradiyenti yönünde hareket ettikçe, ne kadar uzağa hareket ettiklerine bağlı olarak transvers manyetizasyonda faz kayması oluştururlar. Faz kayması spin eko sinyalinin yoğunluğu ile direk ilişkilidir. Bu olay aslında faz kontrast MR anjiyografi tekniğinin analogudur, ancak difüzyon ağırlıklı görüntüleme faz kayması o kadar fazladır ki sonuçta sinyal kaybı oluşur (72).

Kantitatif olarak, sinyal yoğunluğunun birim hacim başına düşen miktarı ise aşağıdaki formüle göre hesaplanır:

$$S/S_0 = \exp(-b \cdot D)$$

S/S₀: Difüzyon duyarlı ve difüzyon duyarsız gradient arasındaki sinyal oranı.

D: Difüzyon katsayısı. Difüzyonel hareketin hızını belirtir. Moleküllerin fiziksel karakteristiğine ve ısıya bağlı olarak değişir.

b değeri: Difüzyon duyarlılığı oluşturan gradientin gücünü, uygulama aralığını ve süresini ifade eder. Zaman parametrelerine ve puls amplitüdüne bağlı olarak sinyal kaybın derecesini etkileyen bir faktördür. Uygulamada genel olarak düşük (b=0 s/mm²) ve maksimum (b=800-1200 s/mm²) olmak üzere iki adet b değeri kullanılması önerilir.

TE= 90-120 ms arasında tutulmalıdır. 'b=0' değeri difüzyon görüntüsünde sadece T2 ağırlıklı bilgi verirken 'b=1000' x, y ve z eksenlerinde saf difüzyon ağırlıklı bilgi oluşturmaktadır (72).

Görüntü kontrastı difüzyon ağırlıklı görüntüde sinyal yoğunluğunun düşmesiyle oluşmaktadır. Yüksek D değerlerinde düşük D değerlerine göre daha

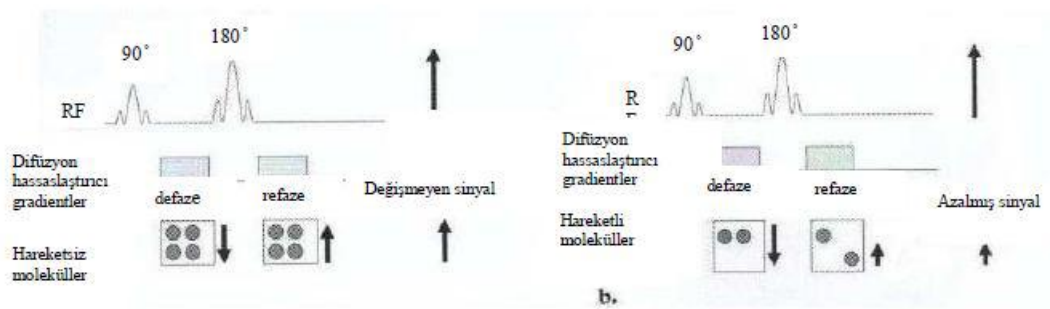
fazla sinyal kaybı görülür. Pratikte difüzyon kısıtlanan alan, normal çevre dokuya göre daha yavaş sinyal kaybı göstermesi nedeniyle hiperintens olarak görülür (74).

Sınırsız ve homojen ve sıvı ortamında difüzyon rastgeledir (serbest difüzyon); fakat dokularda hücre içi ve hücreler arası yapılarca su moleküllerinin difüzyonu sınırlanır (kısıtlanmış difüzyon). Difüzyon katsayısı, difüzyon denkleminde elde edilen sinyalin doğal logaritması ile b değeri grafiğinin çizilmesi ile hesaplanabilir. Bu eğrinin eğimi difüzyon katsayısıdır (75).

2.5.2. Difüzyon MR Görüntülerinin Elde Edilmesi

Ekoplanar SE sekansına 180 derece RF pulsundan önce eşit büyüklükte, ancak ters yönde iki ekstra gradient uygulanır. Birinci gradient protonların faz dağılımına yol açar. Ters yöndeki ikinci gradient hareketsiz protonlardan faz odaklanmasını sağlar. Böylece hareketsiz protonlar için T2 sinyalinde bir değişiklik olmaz. Hareketli protonlarda ise T2 sinyalinde difüzyon katsayısı ile orantılı sinyal azalması olur (76).

DAG'de hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeni ile düşük sinyalli, yavaş difüzyon gösteren ya da hareketsiz protonlar ise T2 sinyalinde değişiklik olmaması nedeni ile yüksek sinyalli görülür. Difüzyon ölçümünde uygulanan gradientlerin gücü arttıkça (b değeri arttıkça) hareketli protonlardaki faz dağılımı artar. Bu olay sonucunda sinyal kaybı artar (76).



Şekil 1: Difüzyon ağırlıklı görüntü oluşumunun şematik görünümü (76).

2.6. Difüzyon MRG'DE Çekim Sonrası Verilerin İşlenmesi

DAG: Görüntü kontrastı difüzyonun büyüklüğü ve yönü T2 sinyali tarafından belirlenir. Uygulanan gradiyentin yönüne ve dokuların dizilimine göre difüzyonda artış ya da kısıtlanma meydana gelir. Uygulanan gradiyent eksenine paralel seyreden liflerde difüzyon artarken, dik seyredenlerde difüzyon kısıtlanır (71).

Trace DAG: x, y, z yönlerindeki difüzyon vektörlerinden elde edilen sinyallerin işlenmesiyle ortak bir sinyalin elde edildiği difüzyon yöntemidir. Bu durumda görüntü difüzyonun yönünden bağımsız oluşur. Görüntü kontrastını difüzyonun büyüklüğü ve T2 sinyali oluşturur. T2 hiperintens lezyonlar kısıtlanmış difüzyon olmasa bile DAG'de yüksek sinyalli izlenerek kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. Buna T2 parlaması (T2 shine through) denir (71).

ADC (apparent diffusion coefficient map) = Görünür difüzyon katsayısı haritası: T2 parlamasını engellemek amacıyla piksel tabanında elde edilen verilerin işlenmesi sonucu ortaya çıkan sentetik görüntülerdir. Ortaya çıkan görüntüler difüzyonun yönü ve T2 parlamasından bağımsızdır. Sinyali difüzyon katsayısına bağlı olarak difüzyonun büyüklüğü oluşturur.

Difüzyon artışı gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeni ile difüzyon ağırlıklı görüntülerde düşük sinyalli (hipointens) görülürken, kısıtlanmış difüzyon gösteren ya da hareketsiz protonlar T2 sinyalinde değişiklik olmaması nedeni ile yüksek sinyalli (hiperintens) görülürler. Kısıtlanmış difüzyonda düşük ADC değerleri ve buna bağlı düşük sinyal izlenirken artmış difüzyonda yüksek ADC değerleri ve buna bağlı yüksek sinyal izlenir (71). Difüzyon ölçümünde kullanılan gradient şiddeti (b değeri) arttıkça hareketli protonlardaki sinyal kaybını ve faz dağılımını artırır (76).

Difüzyon görüntülerdeki her voksel için matematiksel olarak sinyal intensitesinin hesaplanmasıdır. Hesaplama için iki farklı b değeri gerekir.

$$ADC = [\ln(S1/S2)] / (b2-b1) \quad (77,78).$$

MR cihazlarında günümüzde otomatik olarak hesaplanmaktadır (77).

2.7. Difüzyon MR Görüntülemeye Oluşan Artefaktlar

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme yapısal olarak artefaktların sık görüldüğü bir yöntemdir.

2.7.1. Hareket artefaktı

Difüzyon MRG harekete aşırı duyarlılık gösterir. Uzun ve güçlü gradient pulsarı mikroskopik olarak difüzyon hareketi gösteren su moleküllerinde yer değişikliği sonucu faz kayması olur. Makroskobik hareketler ise (baş hareketi, akıma bağlı pulsasyon hareketi gibi) daha büyük faz kaymasına sebep olur (su moleküllerinde oluşan faz kaymasının 10-100 katı). Gradient pulsun gücü arttıkça faz kayması artar.

2.7.2. Eddy current artefaktı

Difüzyon güçlendirici gradient pulsarı hızlı bir şekilde açılıp kapandığında manyetik alan içerisinde bir akım oluşturur buna eddy current etkisi denir. Eddy current MR tarayıcılarının geçirgen parçalarından (örn: kriyostat ve RF koili) orjin alır ve gradient pulsun gücü ile ilişkilidir. Bu etki ile görüntülerde geometrik distorsiyon meydana gelir.

2.7.3. Kimyasal kayma artefaktı

1.5T MR'de 30 Hz/piksel bant genişliği kullanıldığında Yağ ve su yaklaşık 8 piksel yer değiştirir. Bu kayma manyetik alan gücü arttıkça belirginleşir.

2.7.4. Manyetik duyarlılık artefaktı

EPI sekansı mümkün olduğunca homojen manyetik alan gerektirir. Manyetik ara yüzler lokal görüntü distorsiyonuna ve sinyal kaybına sebep olur. Düşük bant genişliği görüntü distorsiyonuna neden olur (79).

2.8. Difüzyon MR Görüntülemeye Klinik Uygulamalar

Difüzyon MRG'nin en temel kullanımı inmenin görüntülenmesidir. İskemiye erken dönemde gösterebilmektedir. Bu dönemde DAG belirgin sinyal artışı ve GDK

de sinyal kaybı izlenir. Yaklaşık olarak ilk yarım saatte DAG'de sinyal artışı başlar (80).

Difüzyon MRG vazojenik ödem ve sitotoksik ödem ayırımını yapabilir. Sitotoksik ödemde difüzyon kısıtlanması izlenirken, vazojenik ödemde difüzyon artışı olur (81).

Apseler ile kistik tümörlerin ayırıcı tanısında DAG'nin kullanılacağı konusunda çalışmalar mevcuttur. Yoğun içerikten dolayı apselerde GDK değeri azalırken, kistik ve nekrotik beyin tümörleri ise apselere göre daha seröz yapıda olduğundan GDK değerleri daha yüksek olmaktadır (82). Apse santralinde belirgin difüzyon kısıtlılığı görülürken, kistik ya da nekrotik tümörlerin santralinde difüzyon kısıtlılığı görülmez (83).

Araknoid kist ile epidermoid kist ayırıcı tanısında yararlıdır. Araknoid kist beyin omurilik sıvısı ile eş difüzyon gösterirken, epidermoid kiste difüzyon kısıtlılığı izlenir (84).

Renal kistik kitlelerin benign kistlerden ayırımında yararlı olabileceği gösterilmiştir (85).

Vertebra korpus kırıklarında benign-malign ayırımı için kullanılabilir. Malignite nedeniyle oluşan patolojik kırıklarda difüzyon kısıtlılığı izlenir (86).

Karaciğer kitle lezyonu tespitinde, karaciğer fibrozisinde, tümör kemoterapi yanıt değerlendirilmesinde, vasküler trombüslerin tümör invazyonu ayırıcı tanısında, prostat ve serviks kanseri tespitinde de kullanılabilir (87-92).

2.9. MR Görüntülemeye Kullanılan Kontrast Maddeler

Manyetik Rezonans Görüntülemeye lezyonların görüntülenmesini kolaylaştırmak amacıyla kontrast maddeler kullanılır. MRG'de en yaygın olarak kullanılan kontrast madde gadolinyum içeren ajanlardır. MRG'de kullanılan kontrast maddeler sekanslara ve etki ettiği dokulara göre sınıflandırılabilir. Kontrast maddelerin kullanıldığı sekanslara göre;

1- T1 Ajanlar: Bu grupta gadolinyum ve mangan tuzları bulunur. T1 relaksasyon süresini kısaltmasından dolayı dokuların hiperintens görünmesini sağlar.

2- T2 Ajanlar: Bu grup demir oksit içeren ajanlardan oluşur. T2 relaksasyon süresini kısaltarak dokuların hipointens görünmesine neden olur.

Kontrast maddelerin etki ettiği dokulara göre;

1- Nonspesifik (ekstrasellüler) Ajanlar: Bu grupta gadolinyumlu kontrast maddeler bulunur.

2- Organ Spesifik Ajanlar: Hedef organ bazlı kontrast maddeleridir. Retiküloendotelial sisteme (RES) yönelik ajanlar, hepatositlere yönelik ajanlar, erken dönemde kan havuzu-geç dönemde RES'e yönelik ajanlar, erken dönemde nonspesifik-geç dönemde hepatositlere yönelik ajanlar bu gruptadır.

Nonspesifik (ekstrasellüler) ajanlar aynı farmakolojik özelliklere sahip farklı gadolinyum şelatlarıdır. İntravasküler alandan ekstrasellüler alana geçerler, kan-beyin bariyerini geçmezler ve çoğunlukla böbreklerden atılırlar.

Mangan şelatları hepatositler tarafından aktif olarak tutulur. Mangan şelatlarının tutulumu ile hepatositler T1A serilerde hiperintens izlenir. Tümöral dokularda hepatosit bulunmadığı için mangan şelatlarını tutmazlar ve bu durum tümöral doku ile karaciğer dokusu arasında sinyal farkına neden olur. Karaciğerde saatlerce kontrastlanma sağlarlar.

Gadobenat dimegluminin erken dönemde interstisyel boşlukta dağılır, geç dönemde ise hepatobiliyer tutulumu öne geçer. Erken dönemde karaciğerde de kontrast tutulumu olacağı için lezyonlar belirgin görünmeyebilir. Geç dönemde ise kontrast sadece karaciğer hücreleri tarafından tutulacağı için lezyonlar ile karaciğer dokusu arasındaki sinyal farkı belirginleşir.

Gadoxetik asit disodyum verilmesinin ardından %50 oranında hepatositlerce tutulur. Kontrast maddenin erken perfüzyon fazı ve geç hepatobiliyer faz olmak üzere iki fazı vardır. Safra yoluyla atıldığı için biliyer sistem görüntülemesinde de kullanılabilir.

Bu iki ajan mangan şelatlarının aksine dinamik incelemeye de olanak verdiği için lezyonların karakterizasyonu yapılarak ayırıcı tanıda da kullanılabilir.

Retiküloendotelial sisteme (RES) yönelik ajanlar demir oksit içeren partiküllerdir. Ortalama partikül çapı 50nm'den büyük olan süperparamanyetik demir

oksitler ve ortalama partikül çapı 50 nm'den küçük olan ultrasmall süperparamanyetik demir oksitler olmak üzere iki grupta incelenirler.

Süperparamanyetik demir oksit partikülleri demir nanopartiküllerinden oluşmakta olup kupfer hücreleri tarafından tutulurlar. Kupfer hücreleri içeren normal karaciğer parankiminde sinyal kaybına neden olur.

Ultrasmall süperparamanyetik demir oksit ise karaciğer MR incelemesi dışında lenf nodu görüntüleme ve MR anjiyografide de kullanılabilir.

Kan havuzu ajanları uzun süre kan havuzunda kalarak anjiyografi tetkiki için uygun bir zaman periyodu sağlayacak şekilde geliştirilmişlerdir. Ekstrasellüler boşluğa Gadolinyum şelatlarından çok daha yüksek molekül ağırlığına sahip oldukları için kolay geçmezler. İdeal bir kan havuzu kontrast maddesi intravasküler boşlukta sabit konsantrasyonda uzun süre kalmalı, toksik olmamalı, görüntüleme için yeterli bir süre sonra biyokimyasal olarak yıkılıp, vücuttan atılabilmelidir.

2.9.1. Gadolinyum şelatlarının yan etkileri

Gadolinyum içeren kontrast maddelerin yan etkileri aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir.

A. Akut Non-Renal Yan Etkiler:

1. Ürtiker
2. Kusma
3. Hipotansiyon
4. Vagal reaksiyon
5. Anaflaksi benzeri reaksiyon
6. Larinks ödemi
7. Bronkospastik reaksiyon

B. Akut Renal Yan Etkiler

1. Kontrast nefropati

C. Geç Yan Etkiler

1. Nefrojenik Sistemik Fibrozis

Nefrojenik sistemik fibrozis (NSF); cilt ve bağ dokularında fibrozis ile karakterize, nadir ancak ciddi bir edinsel sistemik hastalıktır. Cilt ve akciğer,

karaciğer, kalp ve kas gibi cilt dışındaki organlara da yayılabilir. Klinik bulgular kontrast madde enjeksiyonunu takiben 2-3 aya kadar geçen süre içerisinde ortaya çıkabilir. Grade 4 ya da 5 kronik böbrek yetmezliği olan hastalar (glomerüler filtrasyon hızı (GFR) <30ml/dk), dializ hastaları, karaciğer transplantasyonu geçirmiş veya transplantasyon adayı olup herhangi bir derecede böbrek fonksiyonları azalmış hastalar NFS için yükek risk grubundadır.

Risk altındaki hastalarda kontrastlı MRG tetkikinin yarar-zarar oranı iyi değerlendirilmelidir ve gereksiz kontrast madde kullanımından kaçınılmalıdır. Bu hastalarda tanıya yardımcı olabileceği için kontrast madde enjeksiyonu öncesi elde edilen MRG sekansları mutlaka değerlendirilmelidir (93).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız geriye dönük bir çalışmadır. Ağustos 2012 – Mayıs 2017 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda USG ve BT yöntemleri ile saptanan renal kitlelerin RHK ayırıcı tanısı açısından yapılmış abdominal MR incelemeleri, kliniğimizde mevcut olan PACS (Picture archiving and communication system)'dan geriye dönük taranarak çalışmaya dâhil edildi.

Belirtilen tarihler arasında renal kitle nedeniyle batın MR yapılan 36 olgu değerlendirildi. İnceleme sonrası radyolojik olarak renal hücreli karsinom düşündüren fakat histopatolojik olarak doğrulanmayan 9 hasta ile histopatolojik olarak anjiyomyolipom ve değişici epitel hücreli karsinom tanısı alan 2 hasta değerlendirme dışı bırakıldı. Geriye kalan RHK histopatolojik tanısı olan 25 olgu çalışmaya alındı.

Bu olgulardan biri kromofob hücreli RHK, üçü papiller tip RHK, yirmi biri ise berrak hücreli RHK alt tipi idi.

Üst batın MR çekiminde kontrastlı kesitler alınmadan önce rutin olarak difüzyon ağırlıklı MR incelemesi uygulanmaktadır. Difüzyon ağırlıklı sekans aksiyal planda, single-shot eko-planar sekansında, her 3 yönde (x,y,z), 3 farklı b değerinde (b=50, b=400 ve b=800 mm²/s) difüzyon duyarlı gradientler uygulanarak elde edilmektedir. İzotropik görüntülere ait GDK haritaları cihaz tarafından otomatik olarak oluşturulup, tüm lezyonların ortalama GDK değerleri bu haritalar üzerinden ölçülebilmektedir.

Lezyonlardan 2 farklı şekilde GDK ölçümü yapıldı. İlk yöntemde ardışık 3 farklı aksiyal planda lezyonun hemen tümünü kapsayacak şekilde dairesel region of interest (ROI) yerleştirilerek ölçüm yapıldı. Bu ölçümlerin ortalaması alındı(diffüz GDK). İkinci yöntemde ise ölçümler lezyonlar üzerine en az 10 mm² alanına sahip dairesel region of interest (ROI) yerleştirilerek yapıldı. Lezyonun 3 farklı aksiyal planında ölçüm yapıldı ve bunların ortalaması alındı (spesifik GDK). GDK haritası üzerindeki en koyu alanlar seçilmeye çalışıldı. Ayrıca diffüz ve spesifik GDK değerleri ile sağlıklı böbrek parankimi GDK değeri ile kıyaslanıp GDK oranları hesaplandı. Papiller RHK ve kromofob RHK'den toplanan veriler, berrak hücreli ve

berrak hücreli olmayan RHK'ler arasındaki farklılaşmaya odaklanmak için bir grup haline getirildi.

Yine aynı hastalardan her iki böbrekten de normal parankim GDK'si 3 seviyeden ölçüldü ve ortalaması alındı. Ayrıca ölçümler 2 radyolog tarafından bağımsız olarak yapıldı.

Çalışmamızdan elde edilen veriler SPSS(ver 22.0) programına yüklenerek verilerin istatistiksel analizi için Mann Whitney U testi uygulanmış olup yanılma düzeyi 0,05 olarak alındı.



4. BULGULAR

Çalışmamızda 8'i kadın ve 17'si erkek olmak üzere toplamda 25 olgudaki RHK'ler değerlendirildi. Hastaların minimum yaşı 38, maksimum yaşı 81 idi. Yaş ortalaması $56,04 \pm 11,30442$ olarak hesaplandı. Boyut olarak kitlenin en büyük çapı alınmış olup 22 mm ve 137 mm arasında (ortalama $59,2 \pm 30,91251$ mm) idi.

14 kitleye radikal nefrektomi uygulandı ve 10 kitleye parsiyel nefrektomi uygulandı, 1 kitleye de true cut biyopsisi yapıldı.

Patolojik olarak RHK'lerden 21 tanesi berrak hücreli tip, 3 tanesi papiller tip 1 tanesi kromofob tip tanısı aldı.

RHK olan böbreğin sağlıklı parankim GDK'si ile diğer böbreğin sağlıklı parankim GDK'si arasındaki farklılık önemsizdi. RHK olan böbreğin sağlıklı GDK'si ortalama $1,8550 \pm 0,11314 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ iken diğer böbreğin sağlıklı parankim GDK'si ortalama $1,8923 \pm 0,11944 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ölçüldü ve istatistiksel olarak karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu ($p > 0,05$).

Tablo 6: RHK olan böbreğin sağlıklı parankim GDK'si ile diğer böbreğin sağlıklı parankim GDK'sinin karşılaştırılması.

	N	Standart Sapma	Ortalama	P (<0,05)
RHK olan böbreğin sağlıklı parankim GDK'si	25	0,11314	1,8550	0,149
Karşı böbreğin sağlıklı parankim GDK'si	25	0,11944	1,8923	

Çalışmaya aldığımız bireylerin RHK'lerinin diffüz ve spesifik olmak üzere yapılan 2 farklı ölçüm şekli ile bulunan GDK ölçümleri karşılaştırıldığında farklılık anlamlı bulundu ($p < 0,01$). Ölçülen ortalama spesifik GDK değeri $1,13923 \pm 0,352566 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ iken diffüz GDK ortalama değeri ise $1,42513 \pm 0,380143 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak ölçüldü ve spesifik GDK, diffüz GDK'den düşük bulundu ($p < 0,05$).

Tablo 7: RHK'lerinin diffüz ve spesifik GDK ölçümlerinin karşılaştırılması.

	N	Ortalama	Standart Sapma	P (<0,05)
Diffüz GDK	25	1,42513	,380143	0,000
Spesifik GDK	25	1,13923	,352566	

Çalışmaya aldığımız bireylerin tüm RHK hücresel alt tiplerinin diffüz ve spesifik olmak üzere yapılan 2 farklı ölçüm şekli ile bulunan GDK ölçümleri ile RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK ölçümleri karşılaştırıldığında farklılık anlamlı bulundu ($p<0,05$). Tüm RHK hücresel alt tiplerinden ölçülen ortalama spesifik GDK değeri $1,13923 \pm 0,352566 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, ortalama diffüz GDK değeri $1,42513 \pm 0,380143 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ iken RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değeri ortalama $1,8550 \pm 0,11314 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak ölçüldü ve spesifik GDK, diffüz GDK değeri RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerinden düşük bulundu ($p<0,05$).

Tablo 8: Diffüz GDK ölçümü ile RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK ölçüm değeri karşılaştırılması.

	N	Ortalama	Standart Sapma	P (<0,05)
Diffüz GDK	25	1,42513	0,380143	0,000
RHK olan böbreğin sağlıklı parankim GDK'sı	25	1,8550	0,11314	

Tablo 9: Spesifik GDK değeri ile RHK olan böbreğin sağlıklı parankim GDK değeri karşılaştırılması

	N	Ortalama	Standart Sapma	P (<0,05)
Spesifik GDK	25	1,13923	0,352566	0,000
RHK olan böbreğin sağlıklı parankim GDK'sı	25	1,8550	0,11314	

Ölçülen spesifik GDK değerinin RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranı ile spesifik GDK değerinin diğer böbreğin sağlıklı parankim

GDK değeri oranı karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu.($p>0,05$) Ölçülen ortalama spesifik GDK değeri ile ipsilateral sağlıklı böbrek parankimi GDK değerine oranı $0,8563 \pm 1,21521$ iken ortalama spesifik GDK değeri ile diğer sağlıklı böbrek parankimi GDK değerine oranı ise $0,6021 \pm 0,18220$ olarak hesaplandı ve iki oran arasında farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$).

Tablo 10: Spesifik GDK değerinin RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranı ile spesifik GDK değerinin diğer böbreğin sağlıklı parankim GDK değeri oranı karşılaştırılması.

	N	Ortalama	Standart Sapma	P ($<0,05$)
Spesifik GDK değerinin RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranı	25	0,8563	1,21521	0,304
Spesifik GDK değerinin diğer böbreğin sağlıklı parankim GDK değeri oranı	25	0,6021	0,18220	

Ölçülen diffüz GDK değerinin RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranı ile diffüz GDK değerinin diğer böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranı karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu.($p>0,05$) Ölçülen ortalama diffüz GDK değeri ile ipsilateral sağlıklı böbrek parankimi GDK değerine oranı $0,7737 \pm 0,22008$ iken ortalama diffüz GDK değeri ile diğer sağlıklı böbrek parankimi GDK değerine oranı ise $0,7751 \pm 0,20347$ olarak hesaplandı ve iki oran arasında farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$).

Tablo 11: Diffüz GDK değerinin RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranı ile diffüz GDK değerinin diğer böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranı karşılaştırılması.

	N	Ortalama	Standart Sapma	P (<0,05)
Diffüz GDK değerinin RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranı	25	0,7737	0,22008	0,108
diffüz GDK değerinin diğer böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranı	25	0,7551	0,20347	

Ölçülen spesifik GDK değerinin RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranı ile diffüz GDK değerinin RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranı karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulundu.($p>0,05$) Ölçülen ortalama spesifik GDK değeri ile ipsilateral sağlıklı böbrek parankimi GDK değerine oranı $0,8563\pm 1,21521$ iken ortalama diffüz GDK değeri ile ipsilateral sağlıklı böbrek parankimi GDK değerine oranı $0,7737\pm 0,22008$ olarak hesaplandı ve iki oran arasında farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$).

Tablo 12: Spesifik GDK değerinin RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranı ile diffüz GDK değerinin RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranı karşılaştırılması.

	N	Ortalama	Standart Sapma	P (<0,05)
Spesifik GDK değerinin RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranı	25	0,8563	1,21521	0,723
Diffüz GDK değerinin RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranı	25	0,7737	0,22008	

Korelasyon analizinin sonuçları, tüm RHK hücrel alt tiplerinin fuhrman derecesinin, ortalama spesifik GDK değeri ve spesifik GDK değerinin RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranı ile negatif korelasyon gösterdiğini ortaya koydu. Berrak hücreli RHK’lerde ortalama spesifik GDK değeri ile fuhrman derecesi daha yüksek bir korelasyona sahipti (p=0,073).

Tablo 13: Tüm RHK hücrel alt tiplerinin fuhrman derecesinin, ortalama spesifik GDK değeri ve spesifik GDK değerinin RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranının korelasyonu.

N		GRADE	Spesifik GDK	Spesifik GDK değerinin RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranı	
GRADE	25	Korelasyon Katsayısı	1,000	-0,203	-0,205
		Sig. (2-tailed)	-	0,330	0,325
Spesifik GDK	25	Korelasyon Katsayısı	-0,203	1,000	0,898**
		Sig. (2-tailed)	0,330	-	0,000
Spesifik GDK değerinin RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranı	25	Korelasyon Katsayısı	-0,205	0,898**	1,000
		Sig. (2-tailed)	0,325	0,000	-

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Tablo 14: Berrak hücreli RHK fuhrman derecesinin, ortalama spesifik GDK değeri ve spesifik GDK değerinin RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranının korelasyonu.

N		GRADE	Spesifik GDK	Spesifik GDK değerinin RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranı
GRADE	21	Korelasyon Katsayısı	1,000	-0,399
		Sig. (2-tailed)	.	0,073
Spesifik GDK	21	Korelasyon Katsayısı	-0,399	1,000
		Sig. (2-tailed)	0,073	.
Spesifik GDK değerinin RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranı	21	Korelasyon Katsayısı	-0,0363	0,862**
		Sig. (2-tailed)	0,106	0,000

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Berrak hücreli RHK ile berrak hücreli olmayan RHK'lerin ortalama spesifik GDK değeri ve spesifik GDK değerinin RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranı karşılaştırıldığında hücreli alt tiplere göre farklılık önemsiz bulundu.(p>0,05) Berrak hücreli RHK ortalama spesifik GDK değeri $1,17263 \pm 0,336824 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, papiller tip RHK ortalama spesifik GDK değeri $1,05744 \pm 0,480940 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, kromofob tip RHK ortalama spesifik GDK değeri ise $0,68300 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ölçülmüş olup aralarındaki farklılık önemsiz bulundu (p>0.05).

Tablo 15: Berrak hücreli RHK ile berrak hücreli olmayan RHK'lerin ortalama spesifik GDK değeri ve spesifik GDK değerinin RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranı karşılaştırılması

	RHK Alt Tipi	N	Ortalama	Standart Sapma	P (<0,05)
Spesifik GDK	Berrak Hücreli	21	1,17263	0,336824	0,331
	Berrak Hücreli Olmayan	4	0,96383	0,435034	
Spesifik GDK değerinin RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranı	Berrak Hücreli	21	0,9226	1,31773	0,096
	Berrak Hücreli Olmayan	4	0,5086	0,21406	

Birbirinden bağımsız zamanlarda ölçüm yapan 2 radyoloğun spesifik GDK değeri, diffüz GDK, RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değeri ve diğer böbreğin sağlıklı parankim GDK değeri ölçümleri arasında farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$). 5 yıllık radyoloji asistan doktorunun ortalama spesifik GDK değeri $1,139\pm 0,352 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, ortalama diffüz GDK değeri $1,425\pm 0,380 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim ortalama GDK değeri $1,854\pm 0,113 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, diğer böbreğin sağlıklı parankim ortalama GDK değeri $1,892\pm 0,119 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ iken 3 yıllık radyoloji asistan doktorunun ortalama spesifik GDK değeri $1,118\pm 0,321 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, ortalama diffüz GDK değeri $1,427\pm 0,363 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim ortalama GDK değeri $1,848\pm 0,113 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, diğer böbreğin sağlıklı parankim ortalama GDK değeri $1,849\pm 0,101 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ölçülmüş olup aralarındaki farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$).

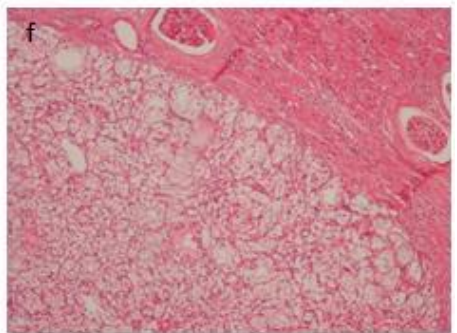
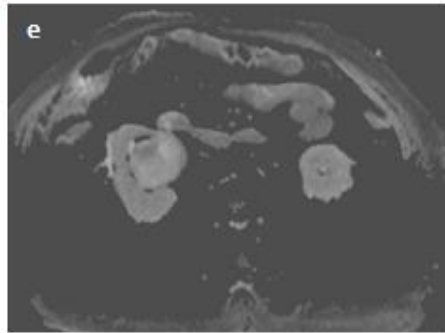
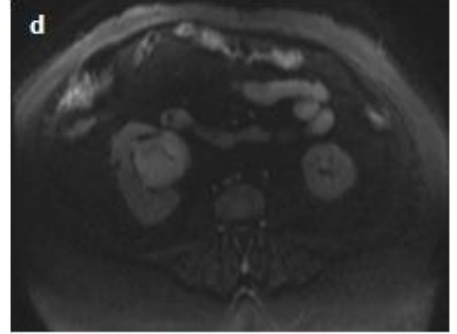
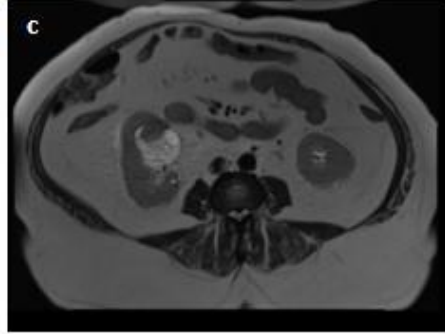
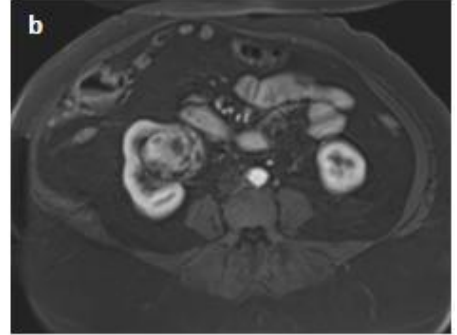
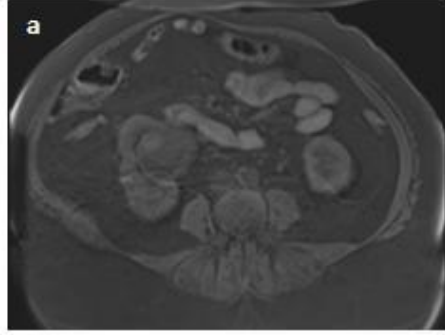
Tablo 16: Birbirinden bağımsız zamanlarda ölçüm yapan 2 radyoloğun spesifik GDK değeri, diffüz GDK, RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değeri ve diğer böbreğin sağlıklı parankim GDK değeri ölçümlerinin karşılaştırılması

	RHK Alt Tipi	N	Ortalama	Standart Sapma	P (<0,05)
Diffüz GDK	Radyolog-1	25	1,427	0,363	0,977
	Radyolog-2		1,425	0,380	
Spesifik GDK	Radyolog-1	25	1,118	0,321	0,892
	Radyolog-2		1,139	0,352	
RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDKsı	Radyolog-1	25	1,848	0,113	0,749
	Radyolog-2		1,854	0,113	
Karşı böbreğin sağlıklı parankim GDKsı	Radyolog-1	25	1,849	0,101	0,372
	Radyolog-2		1,892	0,119	

5. OLGU ÖRNEKLERİ

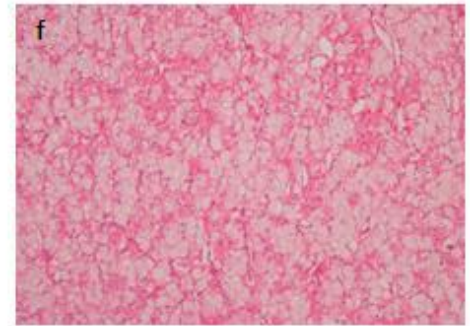
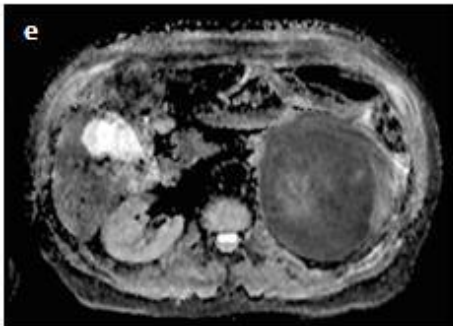
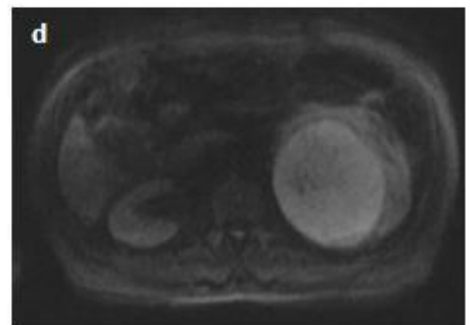
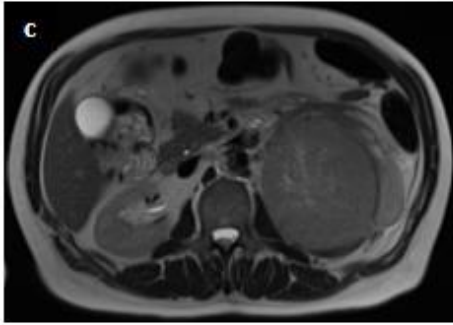
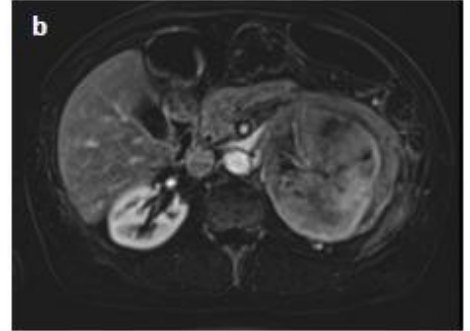
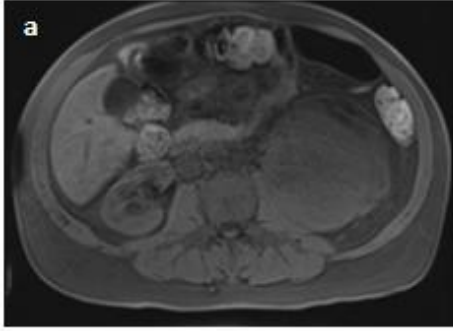
OLGU 1

49 yaşında kadın hasta aksiyal kesit T1A yağ baskılı görüntülerde (a) sağ böbrekte heterojen hipointens kitle lezyonu izlenmektedir. Kontrastlı yağ baskılı T1A görüntülerde (b) lezyonun solid komponentlerinin yoğun kontrast tuttuğu izlenmektedir. T2A görüntülerde (c) kistik komponentin baskın olduğu görülmektedir. DAG (d) ve GDK haritalamada (e) lezyonun solid komponentinde difüzyon kısıtlaması görülmektedir. GDK haritalamada solid komponentin ortalama GDK değeri $1,365 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ iken sağlıklı böbrek parankimi ortalama GDK değeri $1,704 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçüldü. Histopatolojik incelemede (f) 100X büyütmede H&E boyamada hücresel özellikler izleniyor. Histopatolojik olarak berrak hücreli RHK fuhrman grade 1 tanısı aldı.



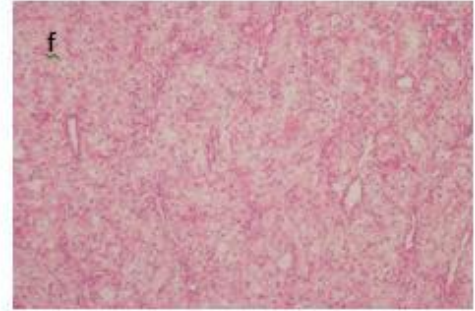
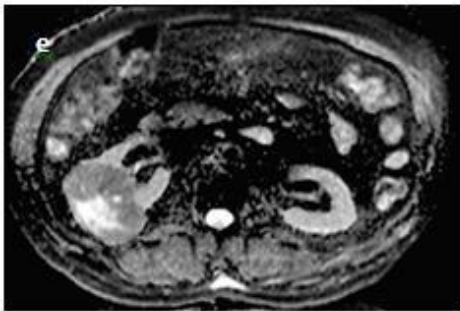
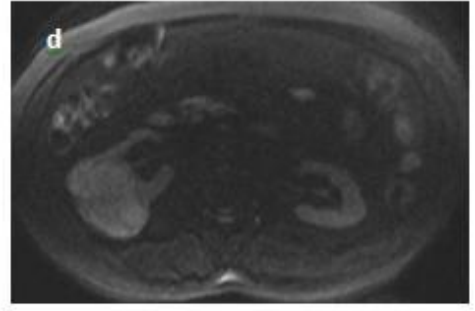
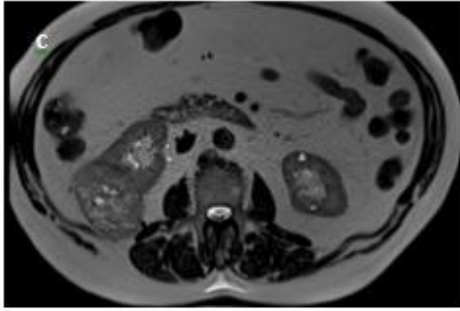
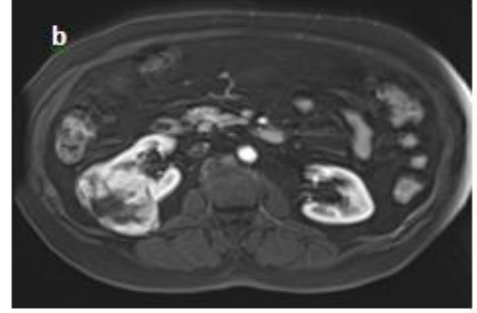
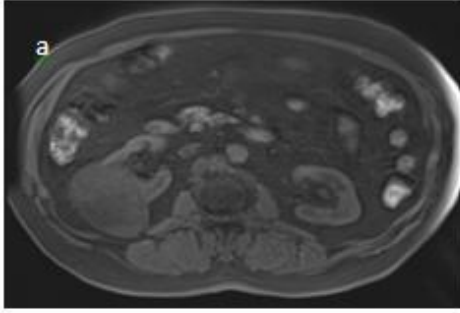
OLGU 2

58 yaşında erkek hasta aksiyal kesit T1A yağ baskılı görüntülerde (a) sol böbrekte hipointens kitle lezyonu izlenmektedir. Kontrastlı yağ baskılı T1A görüntülerde (b) lezyonun heterojen kontrast tuttuğu izlenmektedir. T2A görüntülerde (c) skara ait hiperintens görünüm mevcuttur. DAG (d) ve GDK haritalamada (e) lezyonun difüzyon kısıtladığı görülmektedir. GDK haritalamada lezyonun ortalama GDK değeri $0,603 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ iken sağlıklı böbrek parankimi ortalama GDK değeri $1,845 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçüldü. Histopatolojik incelemede (f) 100X büyütmede H&E boyamada hücresel özellikler izleniyor. Histopatolojik olarak berrak hücreli RHK fuhrman grade 2 tanısı aldı.



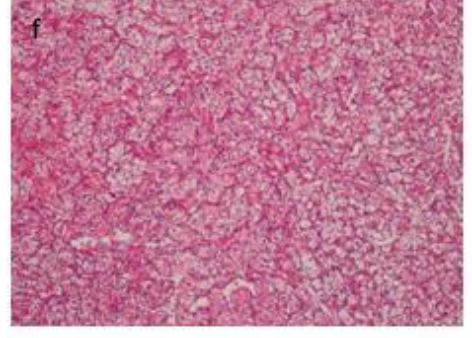
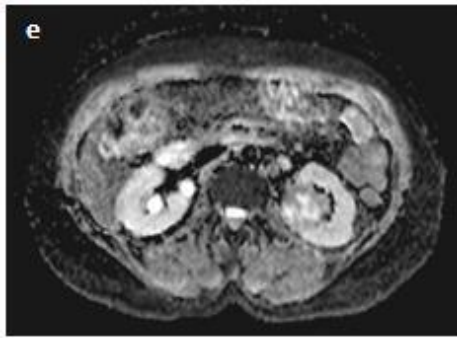
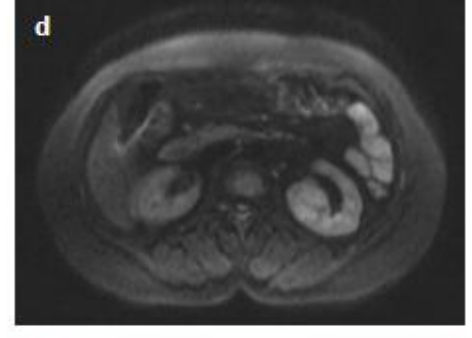
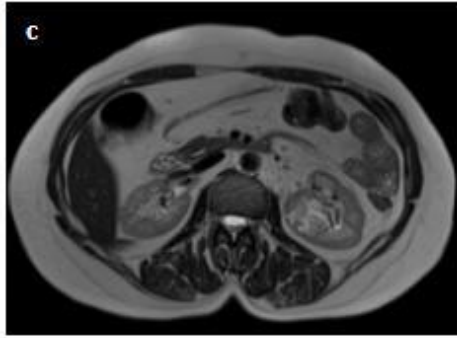
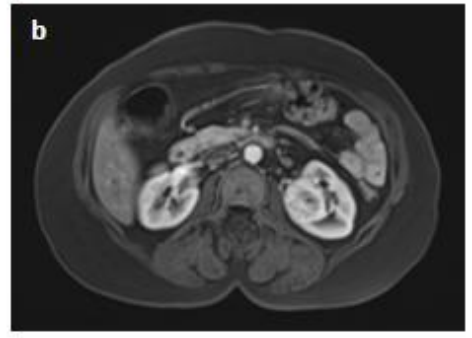
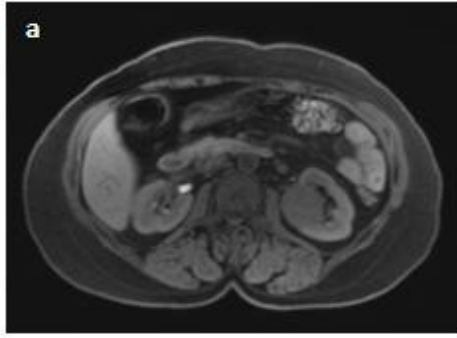
OLGU 3

75 yaşında erkek hasta aksiyal kesit T1A yağ baskılı görüntülerde (a) sağ böbrekte heterojen hipointens kitle lezyonu izlenmektedir. Kontrastlı yağ baskılı T1A görüntülerde (b) lezyonun heterojen kontrast tuttuğu izlenmektedir. T2A görüntülerde (c) kistik component mevcuttur. DAG (d) ve GDK haritalamada (e) lezyonun periferel solid komponentinin difüzyon kısıtladığı görülmektedir. GDK haritalamada lezyonun ortalama GDK değeri $1,091 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ iken sağlıklı böbrek parankimi ortalama GDK değeri $1,766 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçüldü. Histopatolojik incelemede (f) 100X büyütmede H&E boyamada hücresel özellikler izleniyor. Histopatolojik olarak berrak hücreli RHK fuhrman grade 3 tanısı aldı.



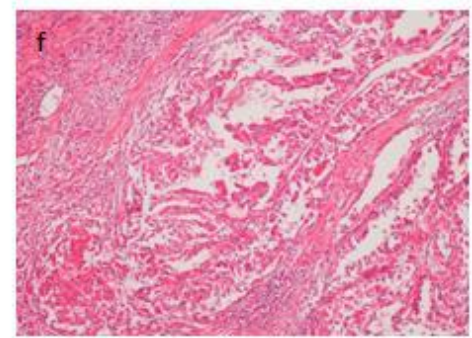
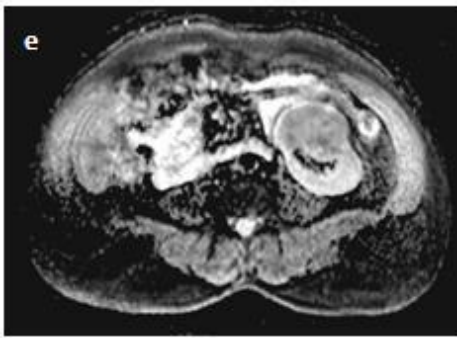
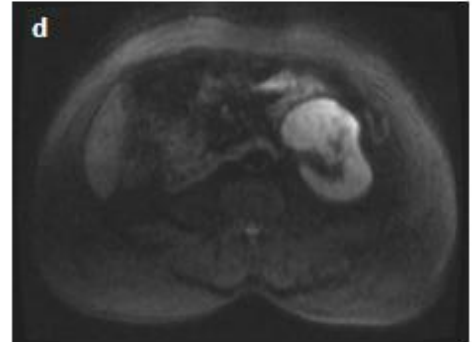
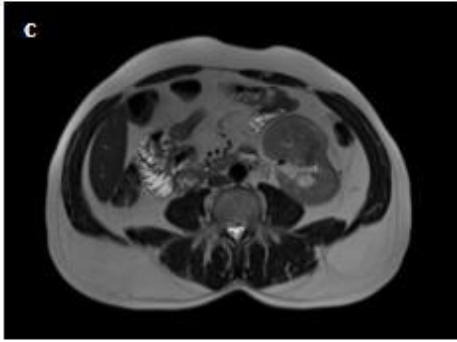
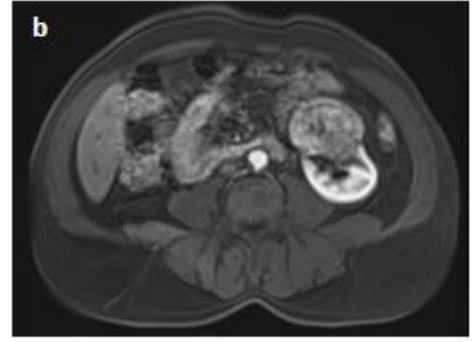
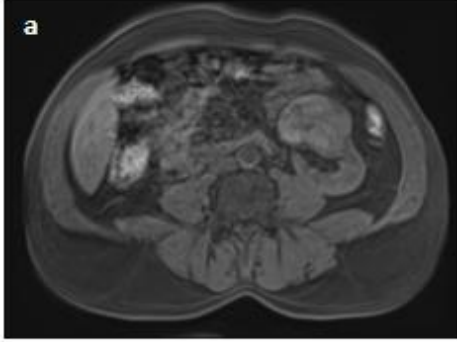
OLGU 4

48 yaşında kadın hasta aksiyal kesit T1A yağ baskılı görüntülerde (a) sol böbrekte heterojen hipointens kitle lezyonu izlenmektedir. Kontrastlı yağ baskılı T1A görüntülerde (b) lezyonun heterojen kontrast tuttuğu izlenmektedir. T2A görüntülerde (c) kistik component mevcuttur. DAG (d) ve GDK haritalamada (e) lezyonun periferel solid componentinin difüzyon kısıtladığı görülmektedir. GDK haritalamada lezyonun ortalama GDK değeri $1,414 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ iken sağlıklı böbrek parankimi ortalama GDK değeri $1,853 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçüldü. Histopatolojik incelemede (f) 100X büyütmede H&E boyamada hücresel özellikler izleniyor. Histopatolojik olarak berrak hücreli RHK fuhrman grade 4 tanısı aldı.



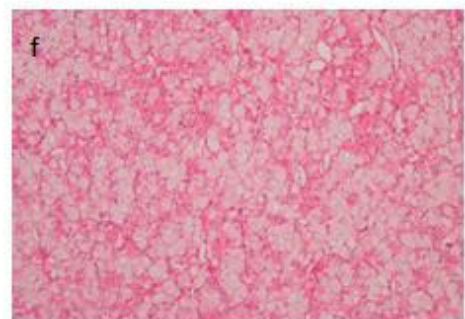
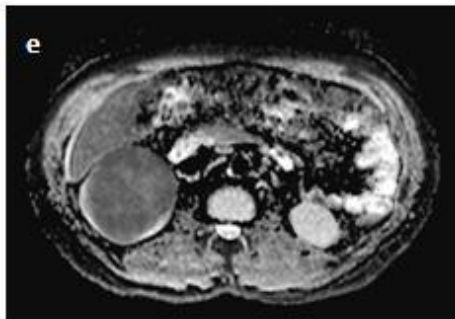
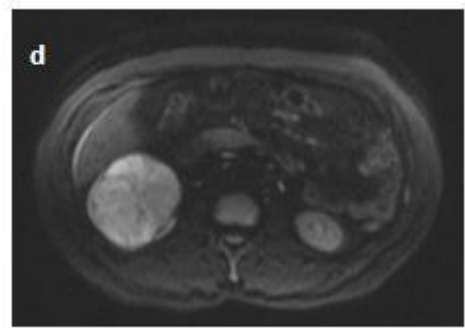
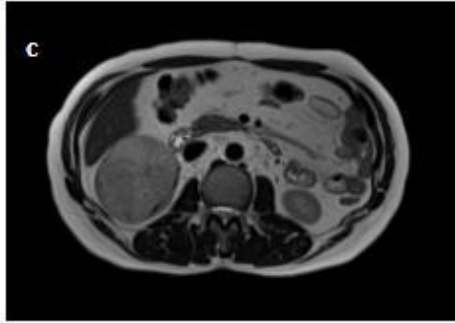
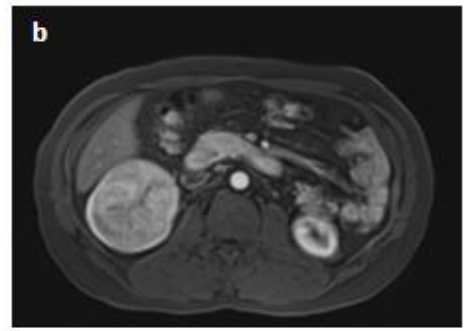
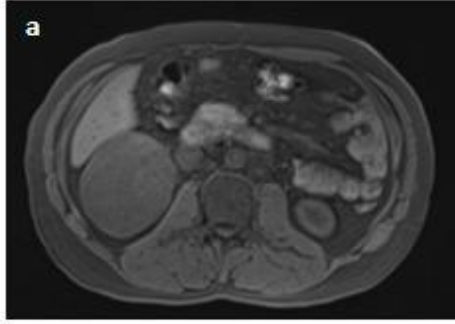
OLGU 5

57 yaşında erkek hasta aksiyal kesit T1A yağ baskılı görüntülerde (a) sol böbrekte heterojen hipointens kitle lezyonu izlenmektedir. Kontrastlı yağ baskılı T1A görüntülerde (b) lezyonun hafif heterojen kontrast tuttuğu izlenmektedir. T2A görüntülerde (c) lezyon hipointens olarak izlenmektedir. DAG (d) ve GDK haritalamada (e) lezyonun difüzyon kısıtladığı görülmektedir. GDK haritalamada lezyonun ortalama GDK değeri $0,958 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ iken sağlıklı böbrek parankimi ortalama GDK değeri $1,784 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçüldü. Histopatolojik incelemede (f) 100X büyütmede H&E boyamada hücresel özellikler izleniyor. Histopatolojik olarak papiller tip RHK fuhrman grade 4 tanısı aldı.



OLGU 6

44 yaşında erkek hasta aksiyal kesit T1A yağ baskılı görüntülerde (a) sağ böbrekte hipointens kitle lezyonu izlenmektedir. Kontrastlı yağ baskılı T1A görüntülerde (b) lezyonun heterojen kontrast tuttuğu izlenmektedir. T2A görüntülerde (c) lezyon parankime göre hafif hipointens olarak izlenmektedir. DAG (d) ve GDK haritalamada (e) lezyonun difüzyon kısıtladığı görülmektedir. GDK haritalamada lezyonun ortalama GDK değeri $0,683 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ iken sağlıklı böbrek parankimi ortalama GDK değeri $1,872 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçüldü. Histopatolojik incelemede (f) 100X büyütmede H&E boyamada hücresel özellikler izleniyor. Histopatolojik olarak kromofob tip RHK fuhrman grade 2 tanısı aldı.



6. TARTIŞMA

Difüzyon, su moleküllerinin rastgele hareketlerini tanımlayan Brownian hareket olarak da adlandırılan terimdir. Dokularda mikroskopik hareket; kan ve kapiller alandaki mikrosirkülasyonuna (perfüzyon) ve su moleküllerinin difüzyonu bağlıdır (72).

DAG ilk başta 1950 ve 1960 yıllarında Corr/Purcell ve Stejskal/Tanner tarafından ortaya konmuştur (94). Ardından nöroradyolojide akut inme teşhisinde, intrakranial tümörlerin ve demiyelinizan hastalıkların değerlendirilmesinde kullanılmıştır (95). 1990 yılından sonra güçlü difüzyon gradientlerin gelişmesi, hızlı görüntüleme sekanslarının gelişmesi ve MR cihazlarındaki teknolojik gelişmeler sayesinde abdominopelvik değerlendirme de kullanılmıştır (96).

DAG'nin temel fizik prensibi, moleküllerin rastgele hareketi ile değişen manyetik alanlarda salınım fazlarının açılmasına ve sinyal kaybına yol açmasıdır. Fakat difüzyonun bu etkisi standart sekanslarda fark edilemeyecek kadar azdır. Bu yüzden difüzyonu hassaslaştıran güçlü gradientler kullanılır (97).

Difüzyon katsayısı ile difüzyon miktarı belirlenir. Difüzyon katsayısının ölçümü dokularda birçok faktörden etkilenmektedir. Dokudaki manyetik duyarlılık ve hareket, kapiller perfüzyon, ısı gerçek difüzyonu etkilemektedir. Bu yüzden difüzyon katsayısı yerine, GDK haritaları kullanılır (98).

Eko-planar görüntüleme tekniklerinin gelişmesi ile birlikte fizyolojik hareketlerin (bağırsak peristaltizmi, kardiyak pulsasyon, solunum hareketleri) neden olacağı artefaktlar azaltılmıştır ve DAG'nin abdominal organların değerlendirilmesinde kullanımı giderek artmaktadır (99).

DAG'yi önemli kılan nedenler şu şekilde sıralanabilir (77);

- Hızlıdır (bir nefes tutma süresinde elde edilir 20-30 sn).
- Kontrast madde gerektirmez.
- Kolayca mevcut protokole eklenebilir.
- Konvansiyonel görüntü sekanslarına önemli kalitatif ve kantitatif bilgiler ekler.

- Kontrast madde gerektirmediği için ciddi renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kullanışlıdır.

DAG'nin dezavantajı ise düşük uzaysal rezolüsyona sahip olması, sinyal gürültü oranının (SGO) düşük olması ve bu yüzden 1 cm'den küçük lezyonların değerlendirilmesinde problem yaşanmasıdır (99). Ayrıca eko-planar sekanslar harekete oldukça hassastır.

Görüntü kalitesini artırmak için 1,5 Tesla ve üzerinde MR sistemleri tercih edilmelidir (77). Hareket artefaktlarını en aza indirmek için respiratuar ve kardiyak tetiklemeli teknikler kullanılabilir (100,101). Ancak bu uygulamalar DAG süresini uzatarak 5-6 dakikaya çıkarmaktadır. Yapılan bir çalışmada (102) respiratuar tetiklemeli sistem kullanımının görüntü kalitesini arttırdığı bildirilmiştir. Fakat nefes tutmalı ve respiratuar tetiklemeli sistem kullanılarak yapılan görüntülerden elde edilen GDK değerleri arasında fark bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda çok daha kısa süreye sahip nefes tutmalı DAG tekniğini uygulanmıştır. Ayrıca nefes tutma tekniği ile çekilen DAG'de manyetik duyarlılık artefaktı daha az izlenmektedir (96).

Kimyasal Kayma artefaktı ise yağ baskılı sekanslar kullanılarak azaltılır (92,98). Sinyal gürültü oranını arttırmak için kullanılan yöntemlerden biri de paralel çekim tekniğidir. Bu teknikte çekim süresi kısılırken hareket artefaktları azalır. GDK değerleri de daha doğru hesaplanabilir (96). Kliniğimizde rutin olarak paralel çekim tekniğini kullanılmadığından ve geriye dönük çalışma yaptığımızdan dolayı bu yöntemden faydalanamadık.

DAG'nin duyarlılığı farklı b değerleri ile ayarlanır. b değeri difüzyon hassaslaştırıcı gradyentlerin gücünü tanımlayan bir terimdir (103). Yüksek b değerlerinde daha fazla sinyal kaybının görülmesi difüzyonun yalnızca su moleküllerinin hareketinden değil aynı zamanda doku perfüzyonundan da etkilendiğini gösterir. Bu durum psödodifüzyon ya da intravoksel incoherent motion olarak adlandırılır (99,104). Düşük b değerlerinde GDK ölçümleri perfüzyondan etkilenir ve doğru bilgiler vermez. Abdominal değerlendirmede kusursuz GDK ölçümleri yapabilmek için yüksek b değerleri (400 mm²/s den büyük) seçilmelidir (87,99,105,106).

Bu nedenle çalışmada b800 değerleri kullanılmıştır.

Böbrek parankimindeki su moleküllerinin hipomotilitesi, yüksek kan akımı ve akışkan taşıma fonksiyonları nedeniyle difüzyon uygulamaları için elverişli bir ortamdır. Ayrıca bu özellikler diğer batin içi organlara göre böbreğin sahip olduğu yüksek GDK değerlerini açıklamaktadır (107).

GDK değerleri normal parankim içerisinde korteks ve medullada farklılık göstermektedir. Korteks ve medulladan ayrı ayrı GDK ölçümü yapıldığında farklı çalışmalarda farklı değerler bulunmuş. Korteks ile medulla karşılaştırıldığında GDK değerlerini; Namimoto ve arkadaşları (108), ($2,55 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 'a karşı $2,84 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$), Siegel ve arkadaşları (109), ($1,79 \pm 0,39 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 'a karşı $2,95 \pm 0,58 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) ve Kılıçkesmez ve arkadaşları (110) ise ($2,08 \pm 0,22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 'a karşı $1,9 \pm 0,18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) bildirmişler.

Korteks ve medulladan ayrımı yapılmadan kortikomedüller bileşke düzeyinden yapılan ölçümlerde ise Toyoshima ve arkadaşları (111) $1,68 \pm 0,15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, Fukuda ve arkadaşları (112) $1,50-1,53 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ tarafından belirgin düşük GDK değerleri elde edilmiş. Bu sonuç yüksek b değerlerinin seçilmiş olmasına bağlanmış. Cova ve arkadaşları (113) ise b500 değerinde normal böbreğin GDK değerini $2,19 \pm 0,17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ bildirmiş. Bu değer korteks ve medulla için ayrı ayrı hesaplanan değerlerin ortasında ve daha düşük standart sapmaya sahiptir. Ayrıca EPI'nin kısıtlı uzaysal çözünürlüğü ve hareket artefaktlarından dolayı ROI'yi korteks ve medullaya ayrı ayrı ayarlamak zor olmaktadır.

Çalışmamızda kortikomedüller ayrım yapılmadan kortikomedüller bileşke düzeyinden yapılan ölçümlerde RHK olan böbreğin sağlıklı GDK'si ortalama $1,8550 \pm 0,11314 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ iken diğer böbreğin sağlıklı parankim GDK'si ortalama $1,8923 \pm 0,11944 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ölçüldü.

GDK değerleri arasındaki rakamsal farklılıklar; kullanılan cihaz ve parametrelerden, gradiyent değişikliklerinden, çekim tekniğinden ve seçilen b değerlerinin farklı olmasından kaynaklanmaktadır.

Çalışmamızda tüm RHK hüresel alt tipleri ortalama GDK değeri ile sağlıklı böbrek parankimi ortalama GDK değeri arasında farklılık anlamlı bulundu ($p < 0,001$). Bu çalışma ile uyumlu olarak, İnci ve arkadaşları (114) malign böbrek tümörlerinin GDK değerlerinin anlamlı olarak daha düşük olduğunu bildirmişlerdir.

Hassanen ve arkadaşları (115) Tüm RHK alt tiplerinin GDK değerlerinin, sağlıklı böbrek parankimi ortalama GDK değerlerinden anlamlı olarak düşük olduğunu bildirmişlerdir. DAG'nin böbrek kitlelerini tanılama, karakterize etme yararlı bir araştırma aracı olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda berrak hücreli RHK'lerin ortalama spesifik GDK değerleri papiller ve kromofob tip RHK'lerin ortalama spesifik GDK değerinden yüksek bulunmuş olmasına karşın farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$).

Hassanen ve arkadaşları (115) ise berrak hücreli RHK'lerin ortalama spesifik GDK değerleri papiller ve kromofob tip RHK'lerin ortalama spesifik GDK değerinden yüksek bulmuş olup bu farklılık anlamlıdır ($p<0,05$). Berrak hücreli RHK'lerin ortalama spesifik GDK değerinin papiller tip RHK ve kromofob tip RHK ortalama spesifik GDK değerinden yüksek olmasının duyarlılığı %79,17, özgülüğü %78,57 olarak bulmuşlardır.

Wang ve arkadaşları (4) berrak hücreli RHK'lerin ortalama GDK değerleri ile papiller tip ve kromofob tip ortalama GDK değerleri arasındaki farklılığı anlamlı bulmuşlardır ($p<0,01$). Berrak hücreli RHK'lerin ortalama spesifik GDK değeri papiller tip RHK ve kromofob tip RHK'lerin ortalama spesifik GDK değerinden yüksek bulmuşlardır. Berrak hücreli RHK'nin ortalama spesifik GDK değeri yüksekliğinin duyarlılığı %95,9 özgülüğü %94,4 bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar çıkmasına karşın aradaki fark önemsiz bulundu ($p>0,05$). Bu durumun hasta sayısının az olması bu yüzden de dağılımın yeterli olmaması nedeniyle ortaya çıktığı düşünüldü. Ayrıca ROI yerleştirirken nekrotik kısımdan kaçınmaya çalışmak için gösterilen özenin de bu sonuca etki edebileceği düşünüldü.

Hassanen ve arkadaşları (115) berrak hücreli RHK'nin ortalama spesifik GDK değerini $1,789 \times 10^{-3} \pm 0,5624 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ($0,8375 \times 10^{-3} - 2,959 \times 10^{-3}$), Wang ve arkadaşları (4) berrak hücreli RHK'nin ortalama spesifik GDK değerini $1,698 \pm 0,323 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak ölçmüş olup bizim çalışmamızda berrak hücreli RHK ortalama spesifik GDK değeri $1,17263 \pm 0,336824 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak ölçülmüştür. Bizim çalışmamızda GDK değerinin daha düşük bulunmasının nedeni ROI yerleştirmedeki

özen olabileceği gibi, alınan gruplardaki fuhrman derecelerinin farklılığının da olabileceği düşünüldü.

Paudyal ve arkadaşları (116) 47 hastalık çalışmalarında berrak hücreli RHK'lerde ortalama spesifik GDK değerini papiller tip RHK ve kromofob tip RHK'lerin ortalama spesifik GDK değerinden daha düşük bulmuşlardır. Bu sonuç bizim çalışmamız, Hassanen ve arkadaşları (115) ile Wang ve arkadaşlarının (4) sonuçlarına uymamaktadır. Paudyal ve arkadaşlarının (116) ROI yerleştirirken en koyu alandan mümkün olduğunca en büyük ROI yerleştirme şekilleri bu sonucu ortaya çıkarmış olabilir.

Wang ve arkadaşları (4) yaptıkları çalışmada papiller tip RHK ortalama spesifik GDK değeri ile kromofob tip RHK ortalama spesifik GDK değeri arasında farklılık önemsiz bulunmuştur. Bizim çalışmamızda kromofob tip RHK bir tane olduğu için istatistiksel olarak tek başına grup yapılamadığı için karşılaştırılmadı.

Bizim çalışmamızda ölçümler daha objektif olması amacı ile 3 farklı aksiyel planda GDK ölçüm yapılıp ortalama alınmasına karşın Hassanen ve arkadaşları (115), Wang ve arkadaşları (4), Paudyal ve arkadaşları (116) tek sefer ölçüm yapmışlardır.

Bizim çalışmamızda en az 10 mm² alanına sahip ROI kullanılırken, Hassanen ve arkadaşları (115) 1 ila 2 cm² ROI, Wang ve arkadaşları (4) yaklaşık 100 mm² ROI, Paudyal ve arkadaşları (116) ise GDK haritasındaki en koyu alanı mümkün olduğunca en büyük şekilde içerisine alacak ROI kullanmışlardır. Ölçümler arasındaki bu farklılık bizim berrak hücreli RHK'lerde ortalama spesifik GDK değerinin diğerlerinden daha düşük bulmamıza neden olmuş olabilir.

Çalışmamızda papiller tip RHK'lerin ortalama spesifik GDK değeri berrak hücreli RHK'lerin ortalama spesifik GDK değerinden daha düşük bulundu. Hassanen ve arkadaşları (115) ile Taouli ve arkadaşları (117) tarafından bildirilen sonuçlarla uyumludur. Bu sonuca muhtemelen papiller tip RHK'nin daha yoğun hücreli yapısı neden olmaktadır. Fakat bu fark çalışmamızda önemsiz bulunmuştur ($p>0,05$).

Çalışmamızda tüm RHK hücreli alt tiplerinin fuhrman derecesinin, ortalama spesifik GDK değeri ve spesifik GDK değerinin RHK bulunan böbreğin sağlıklı parankim GDK değerine oranı ile negatif korelasyon gösterdiğini ortaya

koydu. Berrak hücreli RHK'lerde ortalama spesifik GDK değeri ile fuhrman derecesi daha yüksek bir korelasyona sahipti ($p=0,073$). Bu bulgular Ayaz ve arkadaşlarının (118) çalışmaları ile uyumlu idi.



7. SONUÇ

Çalışmamızda, 25 RHK olgusunun difüzyon ağırlıklı MR incelemesi ile yapılan GDK ölçümlerinin tanıya katkısını değerlendirdik. Böbreğin normal parankiminden yapılan GDK ölçümleri önceki çalışmalarda bulunan değerlerden düşük olmakla birlikte normal değer aralığında idi.

Bu çalışmada yüksek b değerli (b=800) DAG'lerden elde edilen GDK değerleri, tüm RHK hücresele alt tiplerinde, böbrek normal parankiminden daha düşük olarak ölçülmüş olup RHK düşündüğümüz olgularda tanıyı desteklemektedir. Bu tekniğin ilave avantajları; invaziv olmaması, hastanın iyonize radyasyona maruz kalmaması, kontrast madde enjeksiyonuna gerek olmaması, yüksek b değerli DAG'lerin herhangi bir MR çalışmasına kolaylıkla eklenebilmesi ve inceleme süresini çok az uzatmasıdır.

Bu çalışmada RHK hücresele alt tiplerinde GDK değerleri farklılık göstermekte olup aradaki fark önemsiz bulundu. Önceki çalışmalar da ise berrak hücreli RHK ile berrak hücreli olmayan RHK'ler arasında GDK değeri anlamlı farklılık bulunmuştur. RHK hücresele alt tipleri içinde berrak hücreli RHK ortalama spesifik GDK değeri berrak hücreli olmayan RHK ortalama spesifik GDK değerinden yüksek bulunmuş olup daha önceki çalışmalar ile uyumlu idi.

Çalışmamızda RHK fuhrman derecesi ile ortalama spesifik GDK değeri negatif korelasyon gösterdi. Fuhrman derecesi arttıkça daha düşük GDK değerleri ölçüldü ve bu önceki çalışmalar ile uyumlu idi.

Çalışmamızın sınırlaması; çalışma popülasyonunun sayı olarak küçük olmasıdır.

Sonuç olarak, yüksek b değeri (800 mm²/s) seçilerek gerçekleştirilen DAG'lerden elde edilen GDK ölçümleri, RHK'lerde daha düşük olup tanıya katkı sağlamaktadır. RHK hücresele alt tiplere göre GDK değeri ölçümleri farklı olup tanıya katkı sağlayabileceği düşünüldü. Ayrıca fuhrman derecesi ile GDK değerleri korelasyon gösterdiği için prognoz öngörmede faydalı olacağı düşünüldü.

8. KAYNAKLAR

1. Voyvoda, N., Voyvoda, B., & Memik, Ö. (2015). Renal Hücreli Karsinomda Güncel Radyolojik Yaklaşım. *Bulletin of Urooncology*, 14, 188-192.
2. Gürel, S., Narra, V., Elsayes, K. M., Siegel, C. L., Chen, Z. E., & Brown, J. J. (2013). Subtypes of renal cell carcinoma: MRI and pathological features. *Diagnostic and interventional radiology*, 19(4), 304.
3. Mytsyk, Yulian, et al. "Renal cell carcinoma: applicability of the apparent coefficient of the diffusion-weighted estimated by MRI for improving their differential diagnosis, histologic subtyping, and differentiation grade." *International urology and nephrology* 49.2 (2017): 215-224.
4. Wang H, Cheng L, Zhang X, Wang D, Guo A, Gao Y, et al. Renal cell carcinoma: diffusion-weighted MR imaging for subtype differentiation at 3.0 T. *Radiology* 2010;257(1):135–43.
5. Moore KL, Persaud TVN, editörler: Yıldırım M, Okar İ, Dalçık H. Klinik yönleri ile insan embriyolojisi, 6. Baskı. 2002:305-15
6. Sandler TW. Langman's medical embryology, 7 th ed. 1995:260-7
7. Strandring S. Gray's anatomy; The anatomical basis of clinical practice, 39 th ed. 2005:1269-84
8. Snell RS. Karın II: Karın Boşluğu, Snell RS ed. Tıp Fakültesi öğrencileri için klinik Anatomi 5. Baskı istanbul: Nobel&Yüce 1998:224-8.
9. Glenn JF: Renal tumors. In: Harrison JH, Gittes RE, Perimutter AD, et al. (eds) *Campbell's Urology* (4th ed). WB Saunders, Philadelphia, 1980, pp. 967-1009.
10. Barbaric ZL. *Principles of Genitourinary Radiology* (2. ed.). Thieme Medical, New York, 1994, pg. 154.
11. Abeloff MD, Armitage JO, Niederhuber JE, Kastan MB, McKenna WG. *Clinical Oncology*, 3rd ed. 2004:2035-53
12. Kirkali Z, Lekili M. Renal cell carcinoma. *Curr Opin Urol* 2003;13: 433-8.
13. Tanagho EA, McAninch JW, *Smith General Urology* 14 th ed. 1999:374-84
14. Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N. *Temel Üroloji*, 3. Baskı. 2007:698-714
15. Ng CS, Wood CG, Silverman PM, Tannir NM, Tamboli P, Sandler CM. Renal Cell Carcinoma: Diagnosis, Staging and Surveillance. *AJR* 2008;191:1220-32

16. Drucker BJ. Renal Cell Carcinoma: Current status and future prospects. *Cancer Treat Rev.* 2005;31: 536-45
17. Martel CL, Lara PN. Renal Cell Carcinoma: Current status and future directions. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2003;45: 177-90
18. Lindblad P. Epidemiology of renal cell carcinoma. *Scandinavian Journal of Surgery* 2004;93: 88-96
19. Castellino SM, McLean TW. Pediatric genitourinary tumors. *Curr Opin Oncol*, 2007;19: 248-53
20. Argani p, Ladanvi M. Recent Advances in pediatric renal neoplasia. *Adv Anat Pathol*, 2003;10: 243-60
21. Dhall D, Al-Ahmadie HA, Dhall G, Shen-Schwarz S, Tickoo ST. Pediatric renal cell carcinoma with oncocytoid features occurring in a child after chemotherapy for cardiac leiomyosarcoma. *Urology*.2007;70: 178
22. Fenton DS, Taub JW, Amundson GM, Padiyar NP, Cushing B. Renal cell carcinoma occurring in a child 2 years after chemotherapy for neuroblastoma. *AJR* 1993;161:165-6
23. Theis RP, Dolwick GSM, Burr D, Siddiqui T, Asal NR. Smoking, environmental tobacco smoke, and risk of renal cell cancer: a population-based-control study. *BMC Cancer*. 2008;8: 387.
24. Parker A, Lohse C, Chevillet J, Leibovich B, Igel T, Blute M. Evaluation of the association of current cigarette smoking and outcome for patients with clear cell renal carcinoma. *International Journal of Urology* 2008;15: 304-8
25. Scouten LJ, van Dijk BAC, Oosterwijk E, Husbergen-van de Kaa CA, Kiemeny LALM, Goldbohm RA, et al. Hypertension, antihypertensives and mutations in the Von Hippel Lindau gene in renal cell carcinoma: results from Netherlands cohort study. *J Hypertens* 2005;23: 1997-2004
26. Lowrance WT, Thompson RH, Yee DS, Kaag M, Donat SM, Russo P. Obesity is associated with a higher risk of clear-cell renal carcinoma than with other histologies. *BJU Int.* 2009;104
27. Grossman E, Messerli FH, Goldbourt U. Does diuretic therapy increase the risk of renal cell carcinoma? *Am J Cardiol* 1999;83: 1090-3

28. Bruning T, Bolt HM. Renal Toxicity and Carcinogenicity of Trichloroethylene: Key Results, Mechanisms, and Controversie. *Crit Rev Toxicol.* 2000;30: 253-85
29. Ferda J, Hora M, Hes O, Reischig T, Kreuzberg B, Mirka H, Ferdova E, Ohlidalova K, et al. Computed tomography of renal cell carcinoma in patients with terminal renal impairment. *Eur J Radiol* 2007;63: 295-301
30. Hora M, Hes O, Reischig T, Urge T, Klecka J, Ferda J, Michal M, Eret V. Tumors in end-stage kidneys. *Tranplantation Proceedings*, 2008;40: 3354-8
31. Siegel SC, Sandler MA, Alpern MB, Pearlberg JL. CT of renal cell carcinoma in patients on chronic hemodialysis. *AJR* 1988;150:583-5
32. Tsui KH, Shvarts O, Smith RB, Figlin R, de Kernion JB, Belldegrun A. Renal cell carcinoma: prognostic significance of incidentally detected tumors. *J Urol.* 2001;165: 1223
33. Garcia JA, Cowey CL, Godley PA. Renal cell carcinoma. *Curr Opin Oncol* 2009;21: 266-71
34. Leung RS, Biswas SV, Duncan M, Rankin S. Imaging features of von Hippel-Lindau Disease. *Radiographics* 2008;28: 65-79
35. Lin SH, Bierhals AJ, Lewis LS. Best Cases from the AFIP: Metastatic renal cell carcinoma. *Radiographics* 2007;27: 1801-7
36. Kovacs G, Akhtar M, Beckwith BJ, Bugert P, Cooper CS, Delahunt B et al. The Hiedelberg classification of renal cell tumours. *J. Pathol.* 1997;183:131-3
37. Beltran AL, Scarpelli M, Montironi R, Kirkali Z. 2004 WHO classification of the renal tumors of the adults. *Eur Urol* 2006;49: 798-805
38. Soyer P, Dufresne AC, Klein I, Barbagelatta M, Herve JM, Scherrer A. Renal cell carcinoma of clear type: correlation of CT features with tumor size, architectural patterns, and pathologic staging. *Eur. Radiol.* 1997;7: 224-9
39. Ficarra V, Martignoni G, Galfano A, Novara G, Gobbo S, Brunelli M et al. Prognostic Role of the Histologic Subtypes of Renal Cell Carcinoma after Slide Revision. *Eur Urol* 2006;50: 786- 94
40. Yamada T, Endo M, Tsuboi M, Matsushashi T, Takase K, Higano S et al. Differentiation of Pathologic Subtypes of Papillary Renal Cell Carcinoma on CT. *AJR* 2008;191:1559-63

41. Amin MB, Corless CL, Renshaw AA, Tickoo SK, Kubus J, Schultz DS. Papillary (chromophil) renal cell carcinoma: histomorphologic characteristics and evaluation of conventional pathologic prognostic parameters in 62 cases. *Am J Surg Pathol.* 1997;21: 621-35.
42. Amin MB, Paner GP, Alvarado-Cabrero I, Young AN, Stricker HJ, et al. Chromophobe renal cell carcinoma: histomorphologic characteristics and evaluation of conventional pathologic prognostic parameters in 145 cases. *Am J Surg Pathol.* 2008;32: 1822-34
43. Orsola A, Trias I, Raventos CX, Espanol I, Cecchini L, Orsola I. Renal collecting (Bellini) duct carcinoma displays similar characteristics to upper tract urothelial cell carcinoma. *Urology* 2005;65; 49-54
44. Prasad SR, Humprey PA, Menias CO, Middleton WD, Siegel MJ, Bae KT et al. Neoplasms of the renal medulla: Radiologic-Pathologic correlation. *Radiographics* 2005;25: 369-80
45. Peralta-Venturina M., Moch H, Amin M., Tamboli P, Hailemariam S, Mihatsch M et al. Sarcomatoid Differentiation in Renal Cell Carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2001;25: 275-84
46. Kumar V, Cotran RS, Robins SL. *Robins Basic Pathology*, 7 th ed. 2003:539-41
47. Damjanov I, Linder J. *Anderson's Pathology*, 10 th ed. 1996:2139-40
48. Delahunt B, Sika-Paotonu D, Bethwaite PB, McCredie MR, Martignoni G, Eble JN et al. Fuhrman grading is not appropriate for chromophobe renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2007;31: 957-60
49. Ficarra V, Martignoni G, Maffei N, Brunelli M, Novara G, Zanolla L ve ark. Original and reviewed nuclear grading according to the Fuhrman system: a multivariate analysis of 388 patients with conventional renal cell carcinoma. *Cancer.* 2005;103: 68-75.
50. Elmore JM, Kadesky KT, Koeneman KS, Sagalowsky AI. Reassessment of the 1997 TNM classification system for renal cell carcinoma. *Cancer.* 2003;98: 2329-34
51. Federle M. P., Jeffrey R. B., Woodward P. J., Borhani A. A., *Diagnostic Imaging Abdomen* (2. baskı). Güneş Tıp Kitabevi, Ankara, 2013, pp. 51-71.

52. Prasad, S. R., Humphrey, P. A., Catena, J. R., Narra, V. R., Srigley, J. R., Cortez, A. D., ... & Chintapalli, K. N. (2006). Common and uncommon histologic subtypes of renal cell carcinoma: imaging spectrum with pathologic correlation 1. *Radiographics*, 26(6), 1795-1806.
53. Baytekin HF. Renal hücreli karsinomlarda suvivin P53 ve PGP'nin prognostik değeri (uzmanlık tezi). izmir: Dokuz Eylül Ün. Tıp Fak, 2005
54. Lam JS, Klatte T, Kim HL, Patard JJ, Breda A, Zisman A et al. Prognostic factors and selection for clinical studies of patients with kidney cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008;65: 235-62
55. Karakiewicz PI, Suardi N, Capitanio U, Jeldres C, Ficarra V, Cindolo L ve ark. A preoperative prognostic model for patients treated with nephrectomy for renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2009;55: 287-95
56. Giberti C, Oneto F, Martorana G, Rovida S, Carmignani G. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma: long-term results and prognostic factors on a series of 328 cases. *Eur Urol* 1997;31: 40-8
57. Jung SJ, Ro JY, Truong LD, Ayala AG, Shen SS. Reappraisal of T3N0/NxM0 renal cell carcinoma: significance of extent of fat invasion, renal vein invasion, and adrenal invasion. *Human Pathology* 2008;39: 1689-94
58. Wagner B, Patard JJ, Mejean A, Bensalah K, Verhoest G, Zigeuner R et al. Prognostic value of renal vein and inferior vena cava involvement in renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2009;55: 452-60
59. Cho HJ, Kim SJ, Ha US, Hong SH, Kim JC, Choi YJ et al. Prognostic value of capsular invasion for localized clear-cell renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2008 Nov 28
60. Rouach Y, Delongchamps N, Timsit MO, Verkarre V, Fontaine E, Peyromaure M, et al. Capsular involvement in patients undergoing partial nephrectomy for localized renal cell carcinoma: an adverse pathological finding? *BJU Int* 2009 Aug.13
61. Lam JS, Belldegrun AS, Pantuck AJ. Long-term outcomes of the surgical management of renal cell carcinoma. *World J Urol* (2006) 24: 255-266

62. Russo P, Jang TL, Pettus JA, Huang WC, Eggener SE, O'Brein MF, et al. Survival rates after resection for localized kidney cancer: 1989 to 2004. *Cancer* 2008;113: 84-96
63. Jung EU, Lee HJ, Kwak C, Ku JH, Moon KC. Young age is independent prognostic factor for cancer-specific survival of low-stage clear cell renal cell carcinoma. *Urology* 2009;73: 137-41
64. Tsui KH, Shvarts O, Smith RB, Figlin RA, deKernion JB, Belldegrun A. Prognostic indicators for renal cell carcinoma: a multivariate analysis of 643 patients using the revised 1997 TNM staging criteria. *J Urol.* 2000;163: 1090-5
65. Delahunt B, Bethwaite PB, Nacey JN. Outcome prediction for renal cell carcinoma: evaluation of prognostic factors for tumours divided according to histological subtype. *Pathology* 2007;39: 459-65
66. Dekel Y, Koren R, Kugel V, Livne PM, Gal R. Significance of Angiogenesis and Microvascular Invasion in Renal Cell Carcinoma. *Pathol Oncol Res.* 2002;8: 129-32
67. McGahan JP, Ro KM, Evans CP, Ellison LM. Efficacy of transhepatic radiofrequency ablation of renal cell carcinoma. *AJR* 2006;186:311-5
68. Memarsadeghi M, Schmook T, Remzi M, Weber M, Pötscher G, Lammer J, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of renal tumors: Midterm results in 16 patients. *Eur J Radiol* 2006;59: 183-9
69. Merseburger AS, Waalkes S, Kuczyk MA. Current state of systemic therapy of metastatic renal cell carcinoma. *Urologe A.* 2009;48: 983-4
70. Chouhan JD, Zamarripa DE, Lai PH, Oramasionwu CU, Grabinski JL. Sunitinib (Sutent): A novel agent for the treatment of metastatic renal cell carcinoma. *J Oncol Pharm Practice* 2007;13: 5-16
71. Oyar O, Gülsoy UK. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği* (1. baskı). Rekmay Ltd. Şti, Ankara, 2003, pp. 277-373.
72. Le Bihan D, Turner R, Douek P, Patronas N. Diffusion MR imaging : clinical applications. *Am J Roentgenol* 1992;159:591-9.
73. Nuguchi K, Watanabe N, Nagayoshi T et al. Role of diffusion-weighted echoplanar MRI in distinguishing between abscess and tumor: a preliminary report. *Neuroradiology* 1999;41:171-4

74. Keyik B, Edgüer T, Çakmakçı E, Bakdik S, Hekimoğlu B. Döfüzyon ağırlıklı MRG' nin konvansiyonel beyin MRG'ye katkısı. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2002;8:323-29.
75. Tuncel E. Klinik Radyoloji (2. baskı). Nobel Kitapçılık, Bursa, 2008, pp. 51-71.
76. Moseley M, De Crespigny A, Chew W. Diffusion / perfusion magnetic resonance imaging. Neuroimaging Clin N Am 1992;2:693-718.
77. Turner R, Le Bihan D, Maier J, Vavrek R, Hedges LK, Pekar J. Echo planar imaging of intravoxel motion. Radiology 1990;17:407-14.
78. Taouli B, Koh DM. Diffusion-weighted MR imaging of the liver. Radiology 2010;245:47-66
79. Ichikawa T, Haradome H, Hachiya J, Nitatori T, Araki T. Diffusion-weighted MR imaging with single-shot echo-planar imaging in the upper abdomen: preliminary clinical experience in 61 patients. Abdom Imaging 1999;24:456-61.
80. Le Bihan D, Poupon C, Amadon A, Lethimonnier F. Artifacts and Pitfalls in diffusion MRI. J Magn Reson Imaging 2006;24:478-88.
81. Gonzalez RG, Schaefer PW, Buonanno FS et al. Diffusion-weighted MR imaging diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptom onset. Radiology 1999;210:155-62.
82. Hartmann M, Jansen O, Heiland S, Sommer C, Mönkel K, Sartor K. Restricted diffusion within ring enhancement is not pathognomonic for brain abscess. J Magn Reson Imaging 2001;22:1738-42.
83. Park SH, Chang KH, Song IC, Kim YJ, Kim SH, Han MH. Diffusion-weighted MRI in cystic or necrotic intracranial lesion. Neuroradiology 2000;42:716-72.
84. Trusuda JS, Chew WM, Moseley ME et al. Diffusion-weighted MR imaging of brain: value of differentiating between extraaxial cysts and epidermoid tumors. Am J Neuroradiol 1990;11:925-31
85. Zhang J, Tehrani YM, Wang L et al. Renal mass characterization with diffusionweighted MR imaging- a preliminary experience. Radiology 2008;24:458-64.
86. Reiser M, Deimling M. Diffusion-weighted MR imaging of bone marrow: Differentiation of benign versus pathologic compression fractures. Radiology 1998;207:349-56

87. Parikh T, Drew JS, Lee VS, et al. Fokal liver lesion detection and characterization with diffusion-weighted MR imaging: Comparison with Standard breath-hold T2-weighted imaging. *Radiology* 2008;246:812-22.
88. Koinuma M, Ohashi I, Hanafusa K, et al. Apparent diffusion coefficient measurements with diffusion-weighted magnetic resonance imaging for evaluation of hepatic fibrosis. *Acta Radiologica* 1998;39:80-5.
89. Seierstad T, Folkvard S, Roe K, et al. Early changes in apparent diffusion coefficient predict the quantitative antitumoral activity of capecitabine, oxaliplatin and irradiation in HT29 xenograft in athymic nude mice. *Neoplasia* 2007;9:392-400.
90. Catalano OA, Choy G, Zhu A, Hahn PF, Sahani DV. Differentiation of malignant thrombus from bland thrombus of the portal vein in patients with hepatocellular carcinoma: application of diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 2010;254:154-62.
91. Issa B. In vivo measurement of apparent diffusion coefficient in normal and malignant prostatic tissues using echo-planar imaging. *J Magn Reson Imaging* 2002;16:196-200.
92. Naganawa S, Sato C, Kumada H, Ishigaki T, Miura S, Takizawa O. Apparent diffusion coefficient of cervical cancer of the uterus: comparison with the normal uterine cervix. *Eur Radiol* 2005;15:71-8.
93. Dokumacı, Dilek Şen. "Manyetik rezonans görüntüleme kontrast maddeleri ve yan etkileri." *Journal of Harran University Medical Faculty* 9.3 (2012).
94. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of time-dependent field gradient. *JCP* 1965; 42: 288-292.
95. Schaefer PW, Grant PE, Gonzales RG. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. *Radiology* 2000; 217: 331-345.
96. Holzapfel K, Bruegel M, Eiber M et al. Detection and characterization of focal liver lesion using respiratory-triggered diffusion-weighted MR imaging. *Magn Reson Flash clinical abdomen*. 2008; 2: 6-9.
97. Qayyum A. Diffusion-weighted imaging in the abdomen and pelvis: concept and applications. *Radiographics* 2009;29:1797-1810.

98. Le Bihan D. Molecular diffusion nuclear magnetic resonance imaging. *Magnetic Resonance Q* 1991; 7: 1-30.
99. Taouli B, Vilgrain V, Dumont E et al. Evaluation of liver diffusion isotropy and characterization of focal hepatic lesion with two single-shot echo-planar MR imaging sequences: prospective study in 66 patients. *Radiology*. 2003; 226: 71-78.
100. Taouli B, Sandberg A, Stemmer A. Diffusion-weighted imaging of the liver: comparison of navigator triggered and breath-hold acquisition. *JMRI* 2009;30:561-568.
101. Kandpal H, Sharma R, Madhusudhan KS et al. Respiratory-Triggered versus Breath-Hold diffusion-weighted MRI of liver lesions: comparison of image quality and apparent diffusion coefficient value. *AJR* 2009; 192: 915-922.
102. Koh DM, Takahara T, Imai Y et al. Practical aspects of assessing tumors using clinical diffusion-weighted imaging in the body. *MRMS* 2007; 6: 211-224.
103. Naganava S, Kawai H, Fukatsu H. Diffusion-weighted imaging of the liver: technical challenges and prospects for the future. *MRMS* 2005; 4: 175-186.
104. Le Bihan, Breton E, Lallemand D et al. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986;161:401-407.
105. Ishikawa T, Haradome H, Hachiya H et al. Diffusion-weighted MR imaging with single-shot echoplanar sequence: detection and characterization of focal hepatic lesions. *AJR* 1998; 170: 397-402.
106. Taouli B, Chouli M, Martin AJ et al. Chronic hepatitis: role of diffusion-weighted imaging and diffusion tensor imaging for the diagnosis of liver fibrosis and inflammation. *JMRI* 2008; 28: 89-95.
107. Müller MF, Prasad PV, Bimmler D, Kaiser A, Edelman RR. Functional imaging of the kidney by means of measurement of the apparent diffusion coefficient. *Radiology* 1994;193:711-5.
108. Namimoto T, Yamashita Y, Mitsuzaki K, Nakayama Y, Tang Y, Takahashi M. Measurement of the apparent diffusion coefficient in diffuse renal disease by diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 1999;9:832-7.

109. Siegel CL, Aisen AM, Ellis JH, Londy F, Chenevert TL. Feasibility of MR diffusion studies in the kidney. *J Magn Reson Imaging* 1995;5:617-20.
110. Kiliçkesmez O, Yirik G, Bayramoğlu S, Cimilli T, Aydın S. Non-breath-hold high b-value diffusion-weighted MRI with parallel imaging technique: Apparent diffusion coefficient determination in normal abdominal organs. *Diagnostic and Interventional radiology* 2008;14:83-7.
111. Toyoshima S, Noguchi K, Seto H, Shimizu M, Watanabe N. Functional evaluation of hydronephrosis by diffusion-weighted MR imaging. Relationship between apparent diffusion coefficient and split glomerular filtration rate. *Acta Radiologica* 2000;4:642-6.
112. Fukuda Y, Ohashi I, Hanafusa K et al. Anisotropic diffusion in kidney: apparent diffusion coefficient measurements for clinical use. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11:156-60.
113. Cova M, Squillaci E, Stacul F et al. Diffusion-weighted MRI in the evaluation of renal lesions: preliminary results. *Br J Radiol* 2004;77:851-7.
114. Inci E, Hocaoglu E, Aydın S, Cimilli T. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in evaluation of primary solid and cystic renal masses using the Bosniak classification. *Eur J Radiol* 2012;81(5):815–20.
115. Hassanen, O., Ghieda, U., & Eltomey, M. A. (2017). Contrast enhanced MRI and Diffusion Weighted Imaging (DWI) in the evaluation of renal cell carcinoma and differentiation of its subtypes. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*.
116. Paudyal B, Paudyal P, Tsushima Y, Oriuchi N, Amanuma M, Miyazaki M, et al. The role of the ADC value in the characterisation of renal carcinoma by diffusion-weighted MRI. *Br J Radiol* 2010;83(988):336–43.
117. Taouli B, Thakur RK, Mannelli L, Babb JS, Kim S, Hecht EM, et al. Renal lesions: characterization with diffusion-weighted imaging versus contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 2009;251(2):398–407.
118. E. Ayaz, A. Aslan, A. Aktan, İ. İnan, M. Aslan, S. S. Ozkanlı, A. Yıldırım, A. Yikilmaz, M. Acar. Impact of ROI placement on ADC values in differentiating between low and high grade clear cell renal carcinomas. *ECR 2017 / C-3133*

9. ÖZGEÇMİŞ

Doğum Tarihi : 05.03.1989
Doğum Yeri : AYBASTI / ORDU
Lise :2003 – 2006 Ordu Fen Lisesi
Üniversite : 2006 – 2012 Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Tıpta Uzmanlık Eğitimi : 2013-2017 Cumhuriyet Üniversitesi Tıp
Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı
Medeni Hali : Bekar