



# Kas İnvaze Mesane Kanserinin Perivezikal İnvazyonunda Radyolojinin Rolü

## The Role of Radiology in Perivesical Invasion of Muscle-Invasive Bladder Cancer

Dr. İbrahim İlker Öz<sup>1</sup>, Dr. Aydın Mungan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

<sup>2</sup>Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

### Öz

Mesane kanseri üriner sistemin en sık görülen kanseridir. Mesane kanserlerinin yaklaşık %30'u tanıda kas invaze mesane kanseridir (KİMK) ve invazyon derinliği ile birlikte metastaz varlığı sağkalımla direkt ilişkilidir. KİMK hastalarında kemoterapi ve radyoterapi ile multimodal mesane koruyucu tedaviler, radikal sistektomi ile karşılaştırılabilir düzeyde sağkalım oranları ortaya koymaktadır. Bu nedenle doğru ve güvenilir evrelendirme, mesane kanserinde en uygun tedavinin seçiminde büyük önem taşımaktadır. KİMK'lerinin evrelendirmesinde abdominal ve pelvik bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme ile birlikte kontrastsız toraks BT yapılmasını önerilmektedir. Bu derlemenin amacı KİMK'nin evrelemede perivezikal invazyonu göstermede görüntüleme yöntemlerini ve klinik kullanımlarını değerlendirmektir.

**Anahtar Kelimeler:** Mesane kanseri, tümör evrelemesi, tıbbi görüntüleme

### Summary

Bladder cancer is the most common cancer of the urinary tract. At the initial diagnosis of bladder cancer, approximately 30% of the cases are diagnosed as muscle-invasive bladder cancer (MIBC). Metastases and depth of invasion are directly related to survival. In patients with MIBC, multimodal bladder-sparing treatments with chemotherapy and radiotherapy reveal comparable survival rates with radical cystectomy. Therefore, accurate and reliable staging of bladder cancer is of paramount importance in choosing the most appropriate treatment method. In patients with confirmed MIBC, computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging of abdomen and pelvis and the unenhanced CT of the chest is recommended for the optimal staging. The aim of this review was to evaluate imaging of perivesical invasion in MIBC and their clinical usage.

**Keywords:** Bladder cancer, tumor staging, medical imaging

### Giriş

Mesane kanseri üriner sistemin en sık görülen kanseri olup, tüm kanserler arasında dokuzuncu sıradadır (1). Yetmiş beş yaşına kadar mesane kanseri gelişme olasılığı erkekler için %2-4, kadınlar için %0,5-1'dir (2). Nüfustaki yaşlanmanın getirdiği doğal sonuçlardan birisi de mesane kanserinin görülme sıklığındaki artıştır. Mesane kanserlerinin yaklaşık %30'u ilk saptandığında kas dokusuna invazedir ve invazyon derinliği ile birlikte metastaz varlığı sağkalımla direkt ilişkilidir (1,3).

Kas invaze mesane kanserleri (KİMK) için standart tedavi radikal sistektomi ve genişletilmiş pelvik lenf nodu diseksiyonudur. Bununla birlikte radikal sistektomi genellikle anlamlı morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Son yıllarda seçilmiş KİMK hasta gruplarında yapılan kemoterapi ve radyoterapi ile multimodal mesane koruyucu tedaviler, radikal sistektomi ile karşılaştırılabilir düzeyde sağkalım oranları ortaya koymaktadır (4,5). Bu nedenle doğru ve güvenilir evrelendirme, mesane kanserinde en uygun tedavinin seçiminde büyük önem taşımaktadır.

Mesane kanserlerinde tümörün perivezikal dokuya yayılım seviyesi The American Joint Committee'nin 2010 yılı tümör-lenf nodu-metastaz sınıflamasına göre T3a (mikroskopik perivezikal yağ invazyonu) ve T3b (makroskopik perivezikal yağ invazyonu) alt grupları ile değerlendirilmektedir (6). KİMK'de görüntüleme yöntemleri tanıl ve evreleme için ayrı ayrı incelenmelidir. Mesane kanserli hastaların %85'inde ağrısız mikroskopik veya makroskopik hematüri mevcuttur ve hematüri kaynağının araştırılması hedeflendiğinde kullanılan görüntüleme yöntem ve bulguları, bilinen bir KİMK'nin evrelemesinden tamamen farklıdır. Mesane kanseri tanısı genellikle sistoskopi ya da üriner sistem ultrasonografi incelemesi ile konur. Ayrıca ürolojik olmayan nedenlerle yapılan pelvisin kesitsel görüntülemeleri sırasında insidental olarak da bulunabilir. Mesane kanseri tanısında kullanılan diğer görüntüleme yöntemleri ise bilgisayarlı tomografi (BT) ve BT ürografi, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve MR ürografi, BT ile birlikte MR sanal sistoskopi. Pozitron emisyon tomografi-BT (PET-BT) mesane kanseri tanısında yeri yoktur.

Evreleme için yapılan görüntüleme yöntemlerinin esas amacı, T3b veya daha yüksek evredeki hastalığı ve özellikle lokal olmak üzere lenf nodu metastazlarını tespit etmektir (1,7). Günümüzde hem The National Comprehensive Cancer Network hem de European Association of Urology (EAU) kılavuzu KİMK'lerinin ilk evrelendirmesinde abdominal ve pelvik BT veya MRG ile birlikte kontrastsız toraks BT yapılmasını önermektedir (1,8). Ayrıca EAU kılavuzu evrelemede üst üriner sistemin de tam olarak incelenebilmesi için boşaltım fazında BT ürografi yapılmasını önermektedir (1).

Bu derlemenin amacı KİMK evrelemede, perivezikal invazyonu göstermede görüntüleme yöntemlerini ve klinik kullanımlarını değerlendirmek ve gelişen görüntüleme yöntemlerinin avantaj ve dezavantajlarını tartışmaktır.

### Bilgisayarlı Tomografi

Mesane duvarının katmanlarının görüntülenmesi mesane kanserinin lokal evrelemesi için önemlidir ancak BT'nin bu ayrımı net olarak gösterememesi en büyük dezavantajdır. Bununla birlikte perivezikal yağ dokuya (T3b) ve komşu organlara invazyonu tespit etmede yararlıdır (1). Aksiyel BT görüntüleri mesane tabanını ve kubbe düzeyini göstermekte yetersizdir. Ancak BT'deki teknolojik gelişmelerin sonucunda multiplanar görüntüler elde edilebilmekte ve bu sınırlama ortadan kalkmaktadır. İdeal bir BT görüntülemesi için mesane dolu olmalıdır, bu lezyonun tanısında duyarlılığı artırır, aynı zamanda doğru evrelendirmeye olanak sağlar. Evreleme için yapılacak BT görüntülemesi, intravenöz kontrast madde verilerek yapılmalı ve kontrast madde mesaneye ulaşmadan nefrografik fazda gerçekleştirilmelidir. Pyelografik fazda kontrast maddenin, mesane içerisindeki jet akıma bağlı olarak lezyonu taklit edebileceği ya da saklayabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Kontrastlı BT incelemesinde, yağ dokuda atenüasyon artışı, lineer infiltrasyonlar ve tümör ile perivezikal yağ dokusu arasındaki düzensizlik, tümörün perivezikal yağ dokuya invaze (T3b) olduğunu gösterir (Şekil 1, 2). Transüretral rezeksiyon (TUR) sonrası ödem ve enflasyona bağlı fokal duvar kalınlaşması ve perivezikal yağ dokuda çizgilenmeler tümörü ve derin invazyonu taklit ederek yanlış evrelendirmeye sebep olabilir. Bu nedenle ideal BT incelemesi TUR'dan en az 7 gün sonra yapılmalıdır (9). Kim ve ark.'nın (10) çalışmasında, evreleme amaçlı BT incelemesi yapılan 67 hastada perivezikal yağ dokusu invazyonunun %89 duyarlılık ve %95 özgüllükle saptandığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada BT incelemesi ile TUR arasındaki sürenin en az 7 gün olduğu 44 hastada, BT'nin perivezikal invazyon tanısındaki duyarlılığı %92 ve özgüllüğü %98 olarak yayınlanmıştır.

### Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG'nin yüksek yumuşak doku çözünürlüğü ile mesane duvarının katmanlarının görüntülenmesindeki becerisi BT'ye göre en önemli üstünlüğüdür. Bununla birlikte uzaysal çözünürlüğü BT'ye göre düşüktür. Mesanenin değerlendirilmesi için gerekli olan yüksek uzaysal çözünürlük, ince kesit (3 mm) ve geniş bir matriks, faz sıralı yüzeyel koil kullanımı ile sağlanabilir (11). Ayrıca multiplanar görüntüler, mesane kubbesi ve tabanında yerleşen lezyonların tanı ve evrelemesini kolaylaştırır. MRG'de,

BT ile benzer şekilde optimal değerlendirme için mesanenin dolu olması gereklidir. Yeterince dolu olmayan mesanede tümörün tanısı, aşırı dolu mesanede ise yağ dokuya uygulanan kompresyonun artması ile perivezikal yağ dokusu invazyonunun saptanmasını zorlaştırmaktadır. Bu nedenle incelemeden 2 saat önce hastanın mesanesini boşaltması önerilir (11).

Konvansiyonel MRG'nin temel sekanslarını yağ baskısız T1 ağırlıklı görüntüler ve yağ baskılı ve baskısız T2 ağırlıklı görüntüler oluşturur. Multiplanar anatomik görüntü sekanslarına eklenen difüzyon ağırlıklı MRG (DA-MRG) ve dinamik kontrastlı MRG (DK-MRG) ile oluşturulan multiparametrik MRG ile tümörün morfolojik yapısıyla birlikte fonksiyonel doku karakteri de değerlendirilebilmektedir. Günümüzde lokal evrelemede multiparametrik MRG önerilmektedir (11).

Morfolojik değerlendirmede T1 ağırlıklı görüntüler, perivezikal yağ invazyonunun, lenf nodu tutulumunun ve kemik metastazlarının belirlenmesi için ideal sekansdır (Şekil 3a). Ancak T1 ağırlıklı görüntülerin dezavantajı tümör ile mesane duvarının benzer sinyal karakterine sahip olmasından dolayı birbirinden ayırt edilememesidir (8). T2 ağırlıklı görüntüler tümör derinliğinin değerlendirilmesi, tümörün fibrozisten ayrılması, çevre organ invazyonunun ve kemik iliği metastazlarının saptanması için uygun sekanslardır (Şekil 3b, c) (12). DK-MRG'de tümör,

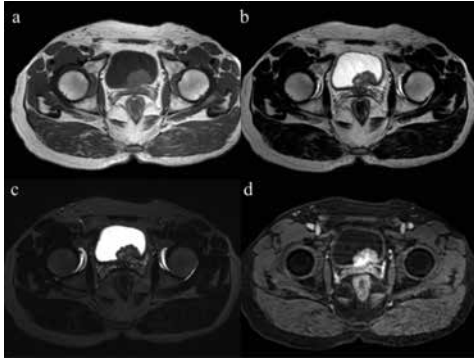


Şekil 1. Kontrastlı aksiyel bilgisayarlı tomografi görüntüsünde mesane duvarında yaygın tümör dokusu ve sağda perivezikal yağ dokusu ile tümör arasında düzensizlik ile birlikte lineer çizgilenmeler izlenmektedir (patolojik olarak evre T3b mesane kanseri)



Şekil 2. Kontrastlı aksiyel bilgisayarlı tomografi görüntüsünde mesane sol tarafında kitle lezyonu ve komşu perivezikal yağ dokuda lineer çizgilenmeler ve dansite artışı izlenmektedir (patolojik olarak evre T3b mesane kanseri)

mesane duvarına ve çevre yapılara göre daha erken kontrast tutulumu gösterir ve bu özelliği ile tümörün fibrozis ya da ödemden ayırımını sağlayabilir (Şekil 3d) (12). DA-MRG'nin temelinde tümör ya da bir dokunun mikro çevresinde bulunan su moleküllerinin yayılma gücü yer alır (13). Su moleküllerinin yayılımında diğer bir deyişle difüzyonunda oluşan kısıtlılık ya da azalma, fazla sinyal algılanmasına ve daha parlak bir sinyal anlamına gelir (14). Perivezikal yağ dokuya yoğun uzanım ya da tümör ile perivezikal yağ doku planında düzensizlik MRG'de T3b olarak kabul edilmektedir (13,15). BT ile benzer şekilde MRG'de de TUR'dan kısa süre sonra yapılan incelemelerde ödem ve enflamasyon, perivezikal yağ invazyonunu taklit edebilir ve gerçeğin üzerinde evrelemeye yol açabilir (12). Multiparametrik MRG'de amaç fonksiyonel görüntüleme ile morfolojik bulguları güçlendirerek tanısal doğruluğu arttırmak amaçlanmaktadır. Kim ve ark. (16) MRG ile yaptıkları çalışmada perivezikal invazyonu %83 doğruluk ile göstermişlerdir. Tekes ve ark.'nın (12) yaptığı dinamik MR çalışmasında organa sınırlı tümörler ile organa sınırlı olmayan tümörlerin ayırımı %82 doğrulukla gösterilmiştir. Yüz yirmi iki kas invaze mesane kanserli hastada yapılan DK-MRG çalışmasında, lenf nodu negatif organa sınırlı mesane kanserlerini organ sınırlı olmayan mesane kanserlerinden %74'lük doğruluk oranı ile ayırt etmektedir (15). Kırk hastada 52 mesane tümörünün değerlendirildiği başka bir çalışmada, evre T3 ve T4 tümörleri T2 ve altı tümörlerden T2 ağırlıklı



Şekil 3. Aksiyel manyetik rezonans görüntülerde mesane arka duvarından kaynaklanan kitle lezyonu izlenmektedir. T1 ağırlıklı görüntüde (a) lezyon mesane duvarı ile izointens sinyal özelliğinde. T2 ağırlıklı görüntüde (b) ve yağ baskılı T2 ağırlıklı (c) görüntüde mesaneye göre hipointens sinyal özelliğinde olup medialde kas ve perivezikal yağ doku ile ara planları bozulmuştur. Kontrastlı yağ baskılı T1 ağırlıklı görüntüde (d) kitlenin yoğun ve heterojen kontrastlandığı izlenmektedir



Şekil 4. F-fluorodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi-bilgisayarlı tomografi incelemesinde düşük doz bilgisayarlı tomografi görüntüsünde sol üreterovezikal bileşke düzeyinde kitle lezyonu izlenmektedir (a) olup pozitron emisyon tomografi (b) ve füzyon görüntülerde (c) yoğun F-fluorodeoksiglukoz ekskresyonuna bağlı olarak lezyon seçilememektedir

imajlar tek başına değerlendirildiğinde %85, T2 ve DA imajlar birlikteliğinde %92, T2 ve kontrastlı imajlar birlikteliğinde %90 ve her üçü birlikte değerlendirildiğinde %94 doğruluk ile ayrılabilirdiği bildirilmiştir (17). Üç yüz altmış iki mesane kanserli hastada yapılan bir çalışmada sadece T2 ağırlıklı imajlar değerlendirildiğinde evre T3 ve üzerinde tümörler okuyucuların deneyimlerine göre %74-92 arasında değişen doğruluklar ile ayırt edilebilirken, T2 ağırlıklı imajlarla birlikte DA görüntülerinde değerlendirilmesiyle %93-99 gibi yüksek doğruluk oranları bildirilmiştir (18).

## Pozitron Emisyon Tomografi-Bilgisayarlı Tomografi

PET-BT mesane kanserlerinin tanısında rolü yoktur ve takiplerde tedaviye verilen cevabın değerlendirmesi için kullanılması önerilmektedir. İdeal kullanım alanı uzak metastazların, pelvik lenf nodu metastazlarının, pelvik rekürrens saptanması ve potansiyel olarak tümör ile fibrozis ya da radyoterapiye bağlı değişikliklerin ayırımının sağlanmasıdır (19). F-fluorodeoksiglukoz (FDG) en sık kullanılan radyoizotoptur ve mesaneye ekskresyonu nedeni ile PET-BT'nin kullanımını sınırlamaktadır (Şekil 4). Bu nedenle çekim sırasında hastaya bir üretral kateter yerleştirilerek FDG'nin mesanede birikmesi önlenmelidir. Karbon (C) kolin veya C-methionin gibi mesaneye ekskresyonu daha az olan diğer radyoizotoplar ile yapılan çalışmalarda primer tümör gösterilebilmekte ise de bu radyoizotopların tanıya ve evrelemeye katkısı gösterilememiştir (8,11,20). PET-BT ile yapılan çalışmalar göstermiştir ki mesane kanseri nodal evrelemesinde kontrastlı BT'ye göre üstünlüğünü, primer tümör tanısında ve lokal evrelemede gösterememektedir (21,22,23).

## Sonuç

Tanı almış KİMK'nin evrelemede perivezikal yağ invazyon varlığını kontrastlı BT ve multiparametrik MR görüntülemeler ile yakın ve benzer yüksek doğruluk oranlarıyla gösterilebilmektedir. BT'nin iyonizan radyasyon içermesi en önemli dezavantajı iken bir nefes tutumu sürede yapılan inceleme süresi ise en önemli avantajıdır. MRG açısından baktığımızda en önemli avantajı iyonizan radyasyon içermemesi iken uzun inceleme süresi ve multiparametrik inceleme yapabilen merkez sayısının az olması en büyük dezavantajlarıdır. BT incelemelerinde kullanılan non-iyonik kontrast maddeler böbrek fonksiyonlarını etkilerken MRG'de kullanılan gadolinyum temelli kontrast maddeler böbrek fonksiyonları bozuk hastalarda nefrojenik sistemik fibrozise neden olmaktadır. Bu nedenlerle mesane tümörlerinde evreleme ve perivezikal yağ invazyonu değerlendirmede hangi görüntüleme yönteminin seçileceği klinik deneyim ve hastanın kişisel özelliklerine göre yapılmalıdır.

## Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Konsept: İbrahim İlker Öz, Aydın Mungan, Dizayn: İbrahim İlker Öz, Veri Toplama veya İşleme: İbrahim İlker Öz, Analiz veya Yorumlama: İbrahim İlker Öz, Aydın Mungan, Literatür Arama: İbrahim İlker Öz, Yazan: İbrahim İlker Öz, Aydın Mungan.

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

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

## Kaynaklar

1. Witjes JA, Comperat E, Cowan NC, et al. EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer: Summary of the 2013 guidelines. *Eur Urol* 2014;65:778-792.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 2007;57:43-66.
3. Stenzl A, Cowan NC, De Santis M, et al. The Updated EAU Guidelines on Muscle-Invasive and Metastatic Bladder Cancer. *Eur Urol* 2009;55:815-825.
4. Gray PJ, Fedewa SA, Shipley WU, et al. Use of potentially curative therapies for muscle-invasive bladder cancer in the United States: Results from the National Cancer Data Base. *Eur Urol* 2013;63:823-829.
5. Mak RH, Hunt D, Shipley WU, et al. Long-term outcomes in patients with muscle-invasive bladder cancer after selective bladder-preserving combined-modality therapy: A pooled analysis of Radiation Therapy Oncology Group protocols 8802, 8903, 9506, 9706, 9906, and 0233. *J Clin Oncol* 2014;32:3801-3809.
6. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. *AJCC cancer staging manual*: Springer New York; 2010.
7. Cowan NC, Crew JP. *Imaging bladder cancer*. *Curr Opin Urol* 2010;20:409-413.
8. Malayeri AA, Pattanayak P, Apolo AB. *Imaging muscle-invasive and metastatic urothelial carcinoma*. *Curr Opin Urol* 2015;25:441-448.
9. Voges GE, Tauschke E, Stockle M, et al. Computerized tomography: An unreliable method for accurate staging of bladder tumors in patients who are candidates for radical cystectomy. *J Urol* 1989;142:972-974.
10. Kim JK, Park SY, Ahn HJ, et al. Bladder cancer: Analysis of multi-detector row helical CT enhancement pattern and accuracy in tumor detection and perivesical staging. *Radiology* 2004;231:725-731.
11. Verma S, Rajesh A, Prasad SR, et al. Urinary bladder cancer: Role of MR imaging. *Radiographics* 2012;32:371-387.
12. Tekes A, Kamel I, Imam K, et al. Dynamic MRI of bladder cancer: Evaluation of staging accuracy. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:121-127.
13. de Haas RJ, Steyvers MJ, Fütterer JJ. Multiparametric MRI of the bladder: Ready for clinical routine? *AJR Am J Roentgenol* 2014;202:1187-1195.
14. Kantarcı F, Olgun DÇ, Dikici AS. Mesane kanserlerinde tanıyı kolaylaştırıcı radyolojik yöntemler. *Üroonkoloji Bülteni* 2013;12:54-57.
15. Daneshmand S, Ahmadi H, Huynh LN, et al. Preoperative staging of invasive bladder cancer with dynamic gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging: Results from a prospective study. *Urology* 2012;80:1313-1318.
16. Kim B, Semelka RC, Ascher SM, et al. Bladder tumor staging: Comparison of contrast-enhanced CT, T1- and T2-weighted MR imaging, dynamic gadolinium-enhanced imaging, and late gadolinium-enhanced imaging. *Radiology* 1994;193:239-245.
17. Takeuchi M, Sasaki S, Ito M, et al. Urinary bladder cancer: Diffusion-weighted MR imaging--accuracy for diagnosing T stage and estimating histologic grade. *Radiology* 2009;251:112-121.
18. Wu L-M, Chen X-X, Xu J-R, et al. Clinical value of T2-weighted imaging combined with diffusion-weighted imaging in preoperative T staging of urinary bladder cancer: A large-scale, multiobserver prospective study on 3.0-T MRI. *Acad Radiol* 2013;20:939-946.
19. Schöder H, Larson SM. Positron emission tomography for prostate, bladder, and renal cancer. *Semin Nucl Med* 2004;34:274-292.
20. Hain SF. Positron emission tomography in uro-oncology. *Cancer Imaging* 2005;5:1-7.
21. Swinnen G, Maes A, Pottel H, et al. FDG-PET/CT for the preoperative lymph node staging of invasive bladder cancer. *Eur Urol* 2010;57:641-647.
22. Lodde M, Lacombe L, Friede J, et al. Evaluation of fluorodeoxyglucose positron-emission tomography with computed tomography for staging of urothelial carcinoma. *BJU Int* 2010;106:658-663.
23. Kibel AS, Dehdashti F, Katz MD, et al. Prospective study of [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for staging of muscle-invasive bladder carcinoma. *J Clin Oncol* 2009;27:4314-4320.