

Mesane kanserlerinde tanıyı kolaylaştırıcı radyolojik yöntemler

Radiological methods that aid in the diagnosis of bladder cancer

Dr. Fatih Kantarcı, Dr. Deniz Çebi Olgun, Dr. Atilla Süleyman Dikici

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Derlemenin amacı: Mesane kanseri, değişken klinik seyirli heterojen ve sıklıkla multifokal bir hastalıktır. Bu nedenle mesane kanseri tedavisi komplike ve zahmetlidir. Görüntüleme, mesane kanseri tanısında, evrelemesinde ve takibinde önemli görevler üstlenmektedir. Bu derlemede yeni görüntüleme tekniklerinin mesane kanseri tanı ve evrelemesinde kullanımı sunulmuştur.

Yeni bulgular: Üç boyutlu sanal ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi sistoskopi teknikleri mesane kanseri tanısında alternatif yeni yöntemlerdir. Konvansiyonel bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) mesane kanseri tanı ve lokal evrelemesinde orta düzeyde doğrulukta olup sistoskopi ve patolojik değerlendirme altın standart yöntemlerdir. MRG daha yüksek bir yumuşak doku kontrastı sağlayarak diğer yöntemlere nazaran daha doğru evrelemeye imkan sağlamaktadır. Difüzyon ağırlıklı MRG post-TUR enflamatuvar değişiklikler ile mesane kanseri ayırımında yüksek güvenilirliğe sahiptir. Mesane kanserinde PET-BT'nin kullanımı primer tanıdan ziyade evreleme amaçlıdır.

Sonuç: Mesane kanserinin preoperatif tanı, evreleme ve postoperatif takibinde görüntüleme hayati öneme sahiptir.

Anahtar kelimeler: mesane kanseri; ultrasonografi; bilgisayarlı tomografi; manyetik rezonans görüntüleme

ABSTRACT

Aim: Bladder cancer is a heterogeneous and frequently multifocal disease with a variable clinical course. The management of bladder cancer is therefore challenging and complicated. Imaging has important role in the detection, staging, and follow-up of bladder cancer. This review presents the use of new imaging techniques in the diagnosis and staging of urinary bladder cancer.

New Findings: Three-dimensional virtual ultrasonography and computed tomography cystoscopy are promising new alternative noninvasive techniques for use in detection of bladder tumors. Conventional computed tomography and magnetic resonance imaging (MRI) are only moderately accurate in the diagnosis and local staging of bladder cancer, with cystoscopy and pathologic staging remaining the gold standard. MRI affords better soft tissue contrast, which allows for more accurate staging than can be achieved with other imaging modalities. Diffusion weighted MRI has a high reliability in differentiating post-TUR inflammatory changes from bladder tumors. The use of PET CT in the urinary bladder is for staging purpose rather than primary diagnosis.

Conclusion: Imaging is essential in preoperative diagnosis, staging and postoperative follow-up in bladder cancer.

Key words: bladder cancer; ultrasonography; computed tomography; magnetic resonance imaging

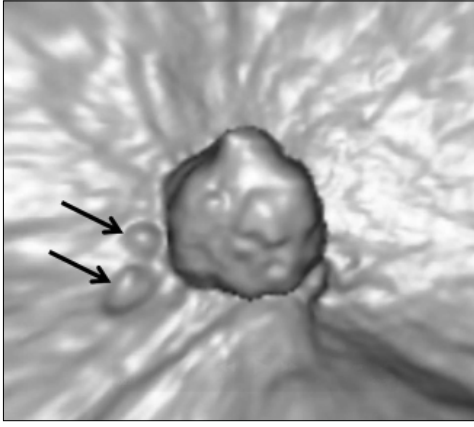
İletişim (✉): fkantarci@gmail.com

Mesane tümörleri üriner sistem neoplazmaları içerisinde en sık görülenidir. Totalde erkek malignensilerinde yıllık %3, kadın malignensilerinde yıllık %2 yeni mesane kanseri gelişimi beklenmektedir (1). Mesane tümörleri genellikle ağrısız makroskopik veya mikroskopik hematüri şikâyeti ile karşımıza çıkarlar. Hematüri şikâyeti ile başvuran ve üst toplayıcı sistem incelemeleri normal olan olgularda olası tanılar arasında ilk sırada mesane tümörü yer almaktadır (2).

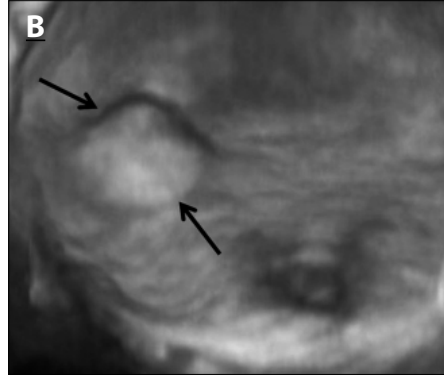
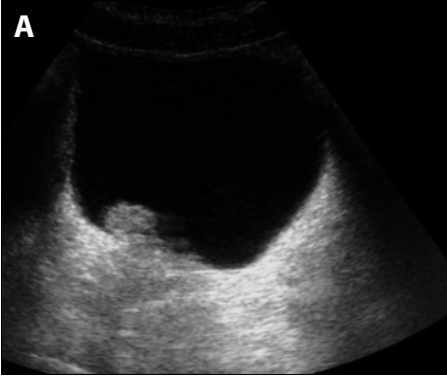
Hematüri şikâyeti ile gelen mesane tümörü şüphesi bulunan bir hastada ilk olarak idrarın sitolojik incelemesi yapılır. Mesane kanserinin altın standart tanı yöntemi biyopsiye ve trans üretral rezeksiyona da imkan veren konvansiyonel sistoskopedir (3).

Mesane kanseri tanısı alan olgularda doğru preoperatif evreleme, kanser tedavisinin yönetiminde en önemli faktörlerden birisidir. Örneğin yüzeysel bir mesane kanseri olgusu endoskopik rezeksiyon ile tedavi edilebileceken; invaziv bir tümör olgusu palyatif neoadjuvan kemoterapi veya radyoterapi gerektiren küratif sistektomi ile tedavi edilebilir (4).

Mesane kanserlerinin patolojik bulgularının tanısında, değerlendirilmesinde ve tedavi sonrası takibinde ultrasonografi, intravenöz pyelografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi birçok radyolojik modalite kullanılmaktadır. Ancak bu modalitelerden hiçbiri konvansiyonel sistoskopiye olan gereksinimi giderememiştir (4). Altın standart yöntem olmasına rağmen sistoskopinin de bazı sınırlamaları mevcuttur. Sistoskopideki teknik başarısızlıklar invaziv olmayan



Şekil 1. BT sanal sistoskopide polipoid kitle ve komşuluğunda milimetrik satellit kitleler (oklar).



Şekil 2. (A) Gri-skala US'de mesane kanseri. (B) Gerçek zamanlı sonosistoskopide mesane kanseri (oklar).

alternatif inceleme yöntemi arayışlarını gündeme getirmiştir (5). Bunlardan bazıları sonografik ve tomografik sanal sistoskopik incelemeler, difüzyon MR görüntüleme, PET-BT ve lenfotropik nanopartikül ile güçlendirilmiş MR uygulamaları sayılabilir.

BT sanal sistoskopi

Son on yılda, hızlı ve hacimsel tarama yapabilen bilgisayarlı tomografi (BT) cihazlarının geliştirilmesi ve buna eşlik eden bilgisayar donanım ve yazılımlarındaki gelişmeler sayesinde üç boyutlu (3B) görüntüleme teknikleri oluşturulmuştur. Bu sayede, mesane tümörleri gibi intraluminal patolojilerin endoskopi benzeri görüntülenmesi sanal

ortamda olanaklı hale gelmiştir (Şekil 1). "Hacim tarama" ya da "yüzeysel gösterim" metodunun kullanıldığı bu çalışmalarda mesane tümörlerinin sanal endoskopik olarak görüntülenebilmesi için mesane duvarı ya da kitle ile lümen arasında yeterli düzeyde kontrast oluşturulmalıdır. Bu amaçla mesane lümenine karbondioksit veya hava verilebileceği gibi pozitif kontrast maddeler de kullanılabilir (5).

Bu tekniği kullanarak mesane kanseri teşhisinde duyarlılık oranları %60 ile %90 arasında, özgüllük ise %94 olarak bildirilmiştir (5-8). BT sanal sistoskopi tekniği kullanılarak yapılan incelemeler esnasında inceleme aralığı geniş tutularak olası pelvik-paraaortik lenfadenopatilerin ve üst üriner sistem patolojilerinin tespiti de yapılabilmektedir. Ancak bu teknik kontrast ajan olarak hava-karbondioksit kullanılacak ise kateterizasyon gerektirmesi, İV kontrast madde kullanılacaksa nefrotoksik etkisi, ve radyasyon maruziyeti gibi handikapları barındırmaktadır (5-8).

3 Boyutlu sanal sonosistoskopi

BT sanal sistoskopik incelemelerinin aksine sonografik sanal sistoskopi 4 boyutlu tarama özelliği olan problemlerin son yıllarda kullanıma girmesi ile ancak çalışma alanı bulmuştur. Mesane, ultrasonografi ile günlük pratikte

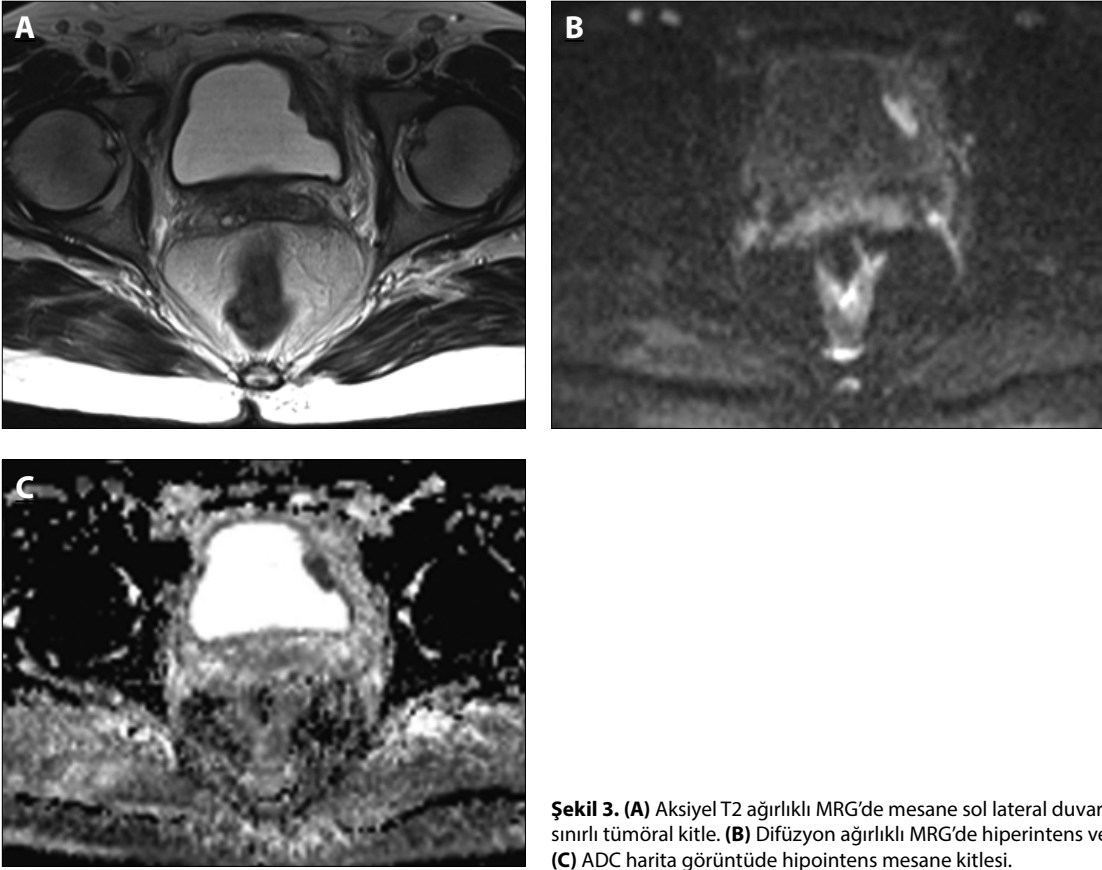
"Gri-skala ve 3 boyutlu sonosistoskopik incelemeler yüzeysel mesane tümörü nedeniyle trasüretal rezeksiyon yapılmış hastalarda rekürrenslerin erken tespiti amacıyla kullanılabilir."

sık incelenen bir organdır. Ancak 3 boyutlu ve sanal sonosistoskopik incelemeler son yıllarda nadir çalışmalarda kullanılmışlardır.

Bu teknikte klasik ultrason cihazlarından farklı olarak özel yazılımlar ve problemler gerekmektedir. İnceleme yüzeysel gösterim, hacim tarama, multiplan rekonstrüksiyon ve gerçek zamanlı olarak gerçekleştirilmektedir. İlk üç prosedürde alınan görüntüler statik olup özel yazılım programları ile inceleme gerçekleştirildikten sonra 3 boyutlu görüntüler yorumlanmaktadır. Son prosedürde ise gerçek zamanlı olarak inceleme esnasında mesane duvarı doğrudan değerlendirilmektedir (Şekil 2) (9).

3 boyutlu sanal sonosistoskopik incelemelerde temel amaç tümör evrelemesinden ziyade primer tümör tanısının yapılmasıdır. Yöntem henüz yeni olduğundan ve geniş çalışma alanı bulmadığından yöntemin duyarlılığı ile ilgili çelişkili sonuçlar bulunmuştur. Multiplan rekonstrüksiyon kullanıldığında 3 boyutlu ultrasonografinin konvansiyonel ultrasonografiye göre duyarlılığı artırıcı bir yöntem olduğu bildirilmiştir (10). Ancak gerçek zamanlı 3 boyutlu sanal sonosistoskopik çalışmalarında 3 boyutlu incelemenin 2 boyutlu incelemeye göre bir üstünlüğünün olmadığı gösterilmiştir (9). Ultrasonografik incelemeler radyasyon içermemesi, ucuz, taşınabilir ve tekrarlanabilir olmaları nedeniyle özellikle cerrahi sonrası takipte kullanılabilir. Gri-skala ve 3 boyutlu sonosistoskopik incelemeler yüzeysel mesane tümörü nedeniyle trasüretal rezeksiyon yapılmış hastalarda rekürrenslerin erken tespiti amacıyla kullanılabilir. Bu teknikte temel amaçlardan birisi lezyonların doğru bir şekilde ve erken tespit edilmesidir. Ultrasonografik tanıda lezyon tespitini etkileyen temel faktör lezyon boyutudur. Ultrasonografik sistoskopi ile yapılan çalışmalarda duyarlılık 1 cm'den büyük lezyonlarda %85 ile 96 arasında bulunmuştur (9,10). Ancak hali hazırda 1 cm'den küçük lezyonlarda duyarlılık %60 ile %71 civarındadır. Yüzeysel mesane tümörlerinde polipoid tarzda büyüme yokluğunda (sesil tümörler) sanal sonosistoskopinin duyarlılığı oldukça düşüktür.

"BT sanal sistoskopi tekniği kullanılarak yapılan incelemeler esnasında inceleme aralığı geniş tutularak olası pelvik-paraaortik lenfadenopatilerin ve üst üriner sistem patolojilerinin tespiti de yapılabilmektedir."



Şekil 3. (A) Aksiyel T2 ağırlıklı MRG’de mesane sol lateral duvarda iyi sınırlı tümöral kitle. (B) Difüzyon ağırlıklı MRG’de hiperintens ve (C) ADC harita görüntüde hipointens mesane kitlesi.

Difüzyon MR görüntüleme

MRG pahalı bir yöntem olduğu için genellikle tanısı konulmuş mesane tümörlerinin evrelendirilmesinde kullanılır. MRG ile perivezikal yağ dokusu ve doku planları diğer yöntemlere göre daha iyi görülür (11). Son zamanlarda farklı abdominal lezyonların değerlendirilmesinde yeni bir tanı yöntemi olarak difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ön plana çıkmaya başlamıştır. DAG biyolojik dokulardaki spinlerin Brownian hareketi olan mikro-moleküler difüzyonu açığa çıkarır. Bu yöntemle patolojik dokuların genellikle baskılanmış zemin sinyali üzerindeki yüksek kontrastı fark edilebilir. Görünür difüzyon katsayısı (ADC) değerinin

malignansilerle benign dokular arasındaki nicel ayrımı yapabildiği bildirilmiştir (11,12). Kanser dokusunda hücre çaplarındaki ve yoğunluklarındaki artış nedeni ile bu dokularda sıvı difüzyonundaki yavaşlamaya bağlı olarak normal dokuya göre ADC değerinde azalma olur ve ADC görüntüleri hipointens görünürken DAG hiperintens izlenir (Şekil 3) (11-13).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme mesane kanserinde T evresinin belirlenmesinde çeşitli çalışmalarda kullanılmıştır. Klasik olarak mesane kanseri T evresinin belirlenmesinde MRG’de T2 ağırlıklı ve dinamik kontrastlı T1 ağırlıklı sekanslar kullanılmaktadır. DAG ile T2 ağırlıklı sekanslar birlikte kullanıldığında T evrelemede doğruluk oranları artmaktadır (14). Özellikle kas invazif tümörlerde tedavi yanıtı takibinde DAG’nin tek başına T2 ve dinamik kontrastlı T1 ağırlıklı sekanslara göre daha yüksek bir özgüllük ve doğruluğa sahip olduğu görülmüştür (15).

Pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi (PET-BT)

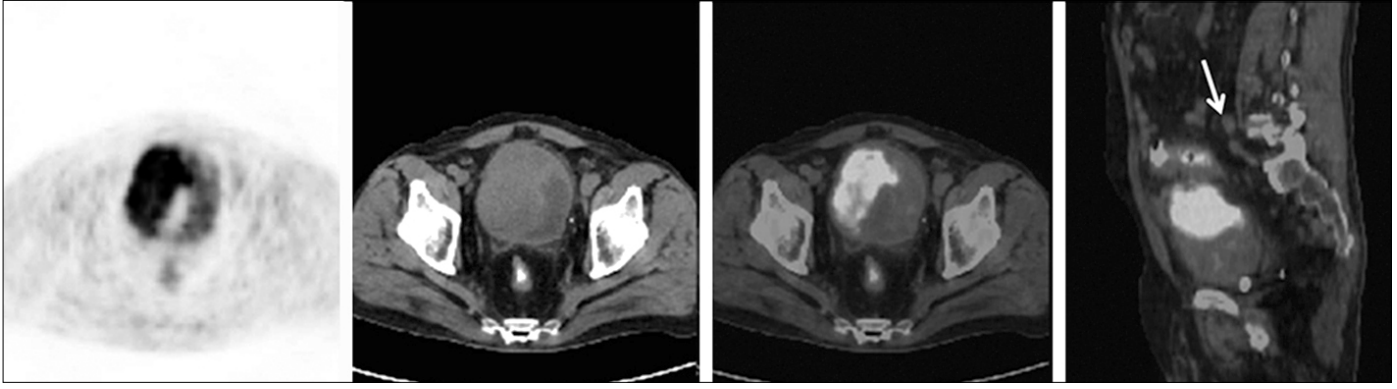
PET, dokuların perfüzyonunu, metabolik aktivitesini ve canlılığını yansıtan, tomografik görüntülerin ve kantitatif parametrelerin kullanıldığı, F-18 florodeoksiglukoz (F-18 FDG) ve karbon (C-11) asetat gibi radyoaktif bileşiklerin kullanıldığı non-invaziv bir

“İnvaziv mesane kanserlerinin büyük kısmında artmış FDG tutulumu saptanmakla birlikte, FDG’nin idrarla atılımı nedeniyle mesanede yüksek miktarda FDG aktivitesinin olması FDG PET’in mesane kanserlerinin primer tanısında kullanımını kısıtlar.”

görüntüleme yöntemidir (16). F-18 ile işaretli bir glikoz analogu olan F-18 FDG ile tümör görüntülemenin temelinde bu keşif yatar. PET-BT florodeoksiglukozun (FDG) tümör hücreleri tarafından alınması temeline dayanır.

İnvaziv mesane kanserlerinin büyük kısmında artmış FDG tutulumu saptanmakla birlikte, FDG’nin idrarla atılımı nedeniyle mesanede yüksek miktarda FDG aktivitesinin olması FDG PET’in mesane kanserlerinin primer tanısında kullanımını kısıtlar. Literatürde yer alan çalışmalar primer tanıdan çok evreleme ve yeniden evreleme konularında yoğunlaşmıştır (Şekil 4). Lokal evrelemede diüretik

“Klasik olarak mesane kanseri T evresinin belirlenmesinde MRG’de T2 ağırlıklı ve dinamik kontrastlı T1 ağırlıklı sekanslar kullanılmaktadır. DAG ile T2 ağırlıklı sekanslar birlikte kullanıldığında T evrelemede doğruluk oranları artmaktadır”



Şekil 4. PET-BT görüntülemesinde mesane kitlesi süperior bölümde perivezikal yayılım ve metastatik lenf nodu (beyaz ok) görülmektedir.

“İnvaziv mesane kanserlerinin büyük kısmında artmış FDG tutulumu saptanmakla birlikte, FDG’nin idrarla atılımı nedeniyle mesanede yüksek miktarda FDG aktivitesinin olması FDG PET’in mesane kanserlerinin primer tanısında kullanımını kısıtlar.”

kullanımı ile doğruluk oranlarının arttığı görülmüştür (17).

PET lenf nodu tutulumunda, pelvisteki rekürren tümörün tespitinde, lokal rekürren tümör ile radyasyon veya cerrahi sonrası fibrozis veya nekrozun ayırımında ve uzak metastazların belirlenmesinde faydalı olabilir (17).

Kaynaklar

1. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, et al. Cancer statistics, 2004. CA Cancer J Clin 2004; 54:8-29.
2. Gorin MA, Ayyathurai R, Soloway MS. Diagnosis and treatment of bladder cancer: how can we improve? Postgrad Med 2012; 124(3):28-36.
3. Young MJ, Soloway MS. Office evaluation and management of bladder neoplasms. Urol Clin North Am 1998; 25(4):603-11.
4. Hall MC, Chang SS, Dalbagni G, et al. Guideline for the management of nonmuscle invasive bladder cancer (stages Ta, T1, and Tis): 2007 update. J Urol 2007; 178(6):2314-30.
5. Song JH, Francis IR, Platt JF, et al. Bladder tumor detection at virtual cystoscopy. Radiology 2001; 218: 95-100.
6. Vining DJ, Zagoria RJ, Liu K, Stelts D. An innovation in bladder imaging. AJR Am J Roentgenol 1996; 166:409-10.
7. Narumi Y, Kumatani T, Sawai Y, et al. The bladder and bladder tumors: imaging with three-dimensional display of helical T data. AJR Am J Roentgenol 1996; 167:1134-5.

Lenfotropik nanopartikül ile güçlendirilmiş MR

Onkolojik görüntülemelerde kritik amaçlardan biri yeni kanser tanısı almış hasta gruplarında ileri tedavi ve prognozu önemli ölçüde belirleyen bölgesel lenf nodu metastazlarını belirleyebilmektir. Bilgisayarlı tomografi ve konvansiyonel MR uygulamalarında bölgesel lenf nodlarının malign veya benign olma olasılığı lenf nodunun morfolojik özellikleri göz önüne alınarak yapılır. Dar çapı 1 cm’den büyük ve asimetrik kortikal kalınlaşması olan lenf nodlarının malign özellikte olduğu kabul edilebilir. Ancak her malign lenf nodunda bu morfolojik özellikler görülmeyebilir.

Lenfotropik nanopartikül ile güçlendirilmiş MR uygulamaları lenf nodu karakterizasyonu için araştırılan bir moleküler görüntüleme tekniğidir. Bu teknikte nanometrik boyuttaki süperparamanyetik demir oksit temelli kontrast madde intravenöz yolla hastaya verilir. Ekstravaze olan süperparamanyetik demir

oksit partikülleri makrofajlar tarafından alınarak bölgesel lenf nodlarında tutulurlar. Ancak malign hücre ile infiltre lenf nodları süperparamanyetik demir oksit partikülleri ile yüklü makrofajları içermediğinden inceleme esnasında kontrast tutmayan lenf nodunun metastatik lenf nodu olduğu kabul edilebilir (18).

Sonuç

İleri radyolojik görüntüleme teknikleri mesane kanserlerinin primer tanı ve evrelemede yardımcı yöntemlerdir. Primer tümör tanısında son yıllarda sanal sistoskopik çalışmalar özellikle polipoid büyüyen tümörlerde oldukça başarılıdır. Ancak sessil tümörlerde ve biyopsi gereksiniminde sistoskopiye olan ihtiyacı ortadan kaldırmamaktadırlar. Primer tanı almış kanserlerde tedavi öncesi evrelemede kontrastlı ve diffüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme uygun olup nodal evreleme ve uzak metastaz tespitinde kesitsel radyolojik ve PET-BT gibi moleküler görüntüleme teknikleri kullanılabilir.

8. Kıvrak AS, Kıreşi D, Emlik D, et al. Mesane tümörlerinin tanısında sanal BT sistoskopi ve konvansiyonel sistoskopi bulgularının karşılaştırılması. Selçuk Tıp Derg 2007; 23: 47-56.
9. Gulsen F, Dikici S, Mihmanlı I, et al. Detection of bladder cancer recurrence with real-time three-dimensional ultrasonography-based virtual cystoscopy. J Int Med Res 2011; 39:2264-72.
10. Kocakoc E, Kiris A, Orhan I, et al. Detection of bladder tumors with 3-dimensional sonography and virtual sonographic cystoscopy. J Ultrasound Med 2008; 27:45-53.
11. Watanabe H, Kanematsu M, Kondo H, et al. Preoperative T staging of urinary bladder cancer: does diffusion-weighted MRI have supplementary value? AJR Am J Roentgenol 2009; 192:1361-6.
12. Kılıçkesmez Ö, Cimilli T, İnci E, et al. Diffusion-weighted MRI of urinary bladder and prostate cancers. Diagn Interv Radiol 2009; 15:104-10.
13. El-Assmy A, Abou-El-Ghar ME, Refaie HF, El-Diasty T. Diffusion-weighted MR imaging in diagnosis of superficial and invasive urinary bladder carcinoma: a preliminary prospective study. Scientific World Journal 2008; 8:364-70.
14. 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; 251:112-21.
15. Yoshida S, Koga F, Kawakami S, et al. Initial experience of diffusion-weighted magnetic resonance imaging to assess therapeutic response to induction chemoradiotherapy against muscle-invasive bladder cancer. Urology 2010; 75:387-91.
16. Yapar AF, Reyhan M. Ürolojik Malignitelere F-18 Florodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografisi. Turk Urol Sem 2011; 109-20.
17. Nayak B, Dogra PN, Naswa N, Kumar R. Diuretic (18)F-FDG PET/CT imaging for detection and locoregional staging of urinary bladder cancer: prospective evaluation of a novel technique. Eur J Nucl Med Mol Imaging. DOI: 10.1007/s00259-012-2294-6
18. Pandharipande PV, Mora JT, Uppot RN, et al. Lymphotropic nanoparticle-enhanced MRI for independent prediction of lymph node malignancy: a logistic regression model. AJR Am J Roentgenol 2009; 193:230-7.