

Kliniğimizdeki mesane tümörlü hastaların geriye dönük analizi

Retrospective analysis of patients with bladder tumour in our clinic

Bülent Altunoluk¹, Erkan Efe¹, Tayfun Şahinkanat¹, Sefa Resim¹, Ali İhsan Taşçı²

¹ Kahramanmaraş Sütçü İmam Tıp Fakültesi, Üroloji AD, Kahramanmaraş

² Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Bu geriye dönük çalışmada, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde tanısı konulan, takip ve tedavileri yapılan mesane tümörlü olguların güncel literatür ve kılavuzlar doğrultusunda değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve yöntem: Kliniğimizde transüretral mesane tümörü rezeksiyonu (TUR-MT) yapılarak mesane tümörü tanısı konulan 53 hasta bu çalışmaya alındı. Hastalara ait klinik ve patolojik bilgiler gözden geçirildi. Çalışma grubu kapsamına en az 3 aylık takibi olan hastalar alındı.

Bulgular: Ortalama yaşları $60,94 \pm 12,76$ (22-87) olan hastaların 36'sı (%68) erkek, 17'si (%32) kadındı. Hastaların 17'si hiçbir intravezikal tedavi almazken, 25 hasta BCG immünoterapisi, 3 hasta Mitomisin-C kemoterapisi aldı ve her iki grupta da takip sistoskopilerinde nüks izlenmedi. Kasa invaze 7, progresyon gösteren 2 ve leiomyosarkom bulunan 1 vaka; toplam 10 vakaya radikal sistektomi uygulandı. Lezyon 9 (%17) hastada birçok odaklı iken, diğer 44 (%83) hastada tek odaklı idi. Operasyon esnasında 2 hastada perforasyon, 1 hastada kanama meydana gelirdi. Operasyon sonrasında 3 hastada üretral darlık gelişti ve komplikasyonlar usulüne uygun olarak tedavi edildi.

Sonuçlar: Kliniğimizde mesane tümörü tanısı, tedavisi ve takibi kılavuzlara uygun olarak yapılmaktadır. Vakalardan elde edilen bulgular, patoloji sonuçları, intravezikal tedavi endikasyonları ve sonuçları, rekürrens ve progresyon oranları ile komplikasyon oranları literatür ile uyumluluk göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Mesane tümörü, Transüretral rezeksiyon, Bacillus Calmette-Guerin

Abstract

Objectives: In this retrospective study we aimed to evaluate the patients with bladder tumour according to recent literature and guidelines, who diagnosed and treated properly at Kahramanmaraş Sütçü İmam University Medical Faculty.

Materials and Methods: 53 newly diagnosed bladder tumour patients undergoing transurethral resection (TUR-BT) in our clinic were enrolled into this retrospective study. Clinical and pathological data from the patients were reviewed. The patients who have at least 3 month follow-up enrolled in the study.

Results: The mean patient age was $60,94 \pm 12,76$ (22-87) years and 36 (68%) patients were men, 17 (32%) patients were women. Seventeen patients did not take any intravesical therapy, 25 patients took BCG immunotherapy and 3 patients Mitomycin-C chemotherapy; in each group no recurrence occurred at the follow-up cystoscopy. Ten patients underwent radical sistectomy, 7 of them were muscle-invasive, 2 were progressive and 1 patient was diagnosed as leiomyosarcom. While in 9 (17%) patients lesion was multiple, the other 44 (83%) were single lesion. At the operation, in 2 cases perforation and in 1 bleeding occurred. After operation 3 urethral stenosis occurred and the complications were appropriately treated.

Conclusion: In our clinic the diagnosis, treatment and follow-up of the bladder tumour is performed according to the guidelines. The findings of the patients, pathology results, intravesical therapy indications and outcomes, recurrence and progression rates and complication rates are compatible with the literature.

Key words: Bladder tumour, Transurethral resection, Bacillus Calmette-Guerin

Giriş

Mesane kanserleri genitoüriner yolun en sık görülen ikinci kanseridir. ABD ve Avrupada tüm kanserler arasında dördüncü sıklıkla görülür ve tüm kanserlerin % 5-10' unu oluşturur (1). Her yaşta görülebilmese rağmen ortalama görülme yaşı 68' dir ve yaş ile beraber insidans da artmaktadır. E:K oranı 3:1 iken kadınlar erkeklerle nazaran daha kötü prognoz göstermektedir (2).

Mesane kanserlerinin hemen tamamı epitelyum kaynaklıdır. Bu epitelyum kaynaklı tümörlerin %90'ından fazlası transizyonel hücreli kanserdir. % 5'i yassı epitelyum hücre kaynaklı iken, % 2'si ise adenokarsinom'dur. Epitelyumdan kaynaklanmayan kanserler oldukça nadirdir. Tanı konulduğu anda olguların yaklaşık % 75-80'i mesaneye lokalize olup % 20-25'i ise bölgesel lenf düğümlerine veya uzak bölgelere yayılmış durumdadır (2). Mesane kanserinin klinik seyri açısından iki büyük etken tümör derecesi ve evresidir.

Bu geriye dönük çalışmada, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde tespit edilen ve uygun tedavileri yapılan mesane tümörlü olguların değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç Ve Yöntem

Kliniğimizde transüretal mesane tümörü rezeksiyonu (TUR-MT) yapılarak mesane tümörü tanısı konulan 53 hasta bu çalışmaya alındı. Hastalara ait klinik ve patolojik bilgiler gözden geçirildi. Çalışma grubu kapsamına en az 3 aylık takibi olan hastalar alındı.

Tüm hastaların preoperatif anamnezleri alındı ve fizik muayeneleri yapıldı. Rutin kan, idrar, biyokimya tetkiklerinin yanında akciğer filmi, intravenöz pyelografi, ultrasonografi ve gerekli görüldüğünde bilgisayarlı tomografi yapıldı. Tüm hastalara TUR-MT öncesi sistoskopi yapıldı. Sistoskopide tümörün yeri, sayısı, büyüklüğü, şekli, üreter orifisi ile ilişkisi ve mukozal anormallikler not edildi.

TUR-MT esnasında yüzeysel ve derin tabakalar ayrı ayrı toplandı ve şüpheli alanlardan biyopsi alındı. Transüretal rezeksiyonu takiben tümörün tamamen rezektive edildiğinden emin olmak ve kas invazyonunu araştırmak amacıyla tümör tabanından da biyopsi alındı ve koterize edildi. Nüks görülen hastalarda bu işlemler sırasıyla aynen tekrarlandı.

Sistoskopik kontroller ilk yıl her 3 ayda bir, ikinci yıl 6 ayda bir ve sonraki yıllar için yılda 1 kez yapıldı. Bu sis-

toskopi programı nüks etmeyen hastalar için geçerli olup nüks eden hastalarda program, her nükste TUR-MT sonrası yeniden başlatıldı.

Bulgular

Ortalama yaşları $60,94 \pm 12,76$ (22-87) olan hastaların 36' sı (% 68) erkek, 17' si (% 32) kadındı. Hastalarımız ortalama 38,7 ay (3 ay-101 ay) takip edildi.

Hastaların 17' si hiçbir intravezikal tedavi almazken 25 hasta BCG immünoterapisi, 3 hasta Mitomisin-C kemoterapisi aldı ve her iki grupta da takip sistoskopilerinde nüks izlenmedi. İki hastada BCG kullanırken ateşi olması üzerine Mitomisin-C'ye geçildi. Üç hastada ise Mitomisin-C tedavisi alırken kontrol sistoskopilerinde nüks gelişmesi üzerine BCG tedavisine geçildi. Sadece 1 hastamızda BCG tedavisi sonrasında nüks gelişmesi üzerine İnterferon+BCG tedavisi birlikte verildi ve bunların da uzun dönem takiplerinde tekrar nüks izlenmedi.

Hastaların 7' sinin tümör dokusu kasa invaze olduğundan, 2 hasta progresyon (patolojik evrede ilerleme) gösterdiğinden, 1 hastada ise patolojisi leiomyosarkom olduğundan dolayı radikal sistektomi uygulandı.

Patoloji sonuçlarına göre hastaların dağılımı; 1-Ürotelyal papillom: 1 (% 1,9), 2-Düşük malign potansiyelli papiller ürotelyal neoplazi: 9 (% 17,0), 3-Düşük grade papiller ürotelyal karsinom: 22 (% 41,5), 4-Yüksek grade papiller ürotelyal karsinom: 20 (% 37,7) ve 5- Leiomyosarkom: 1 (%1,9) olarak bulundu.

Dokuz (% 17) hastada lezyon birçok odakta görülürken, 44 (% 83) hastada tek odakta kaynaklanmaktaydı; sol yan duvar: 22 (% 41,5), sağ yan duvar: 14 (% 26,4), trigon: 4 (% 7,5), karşı duvar: 3 (% 5,7), kubbe: 1 (% 1,9).

TUR-MT ameliyatı esnasında 2 hastada perforasyon, 1 hastada kanama meydana gelirken, ameliyat sonrasında ise 3 hastada üretral darlık gelişti ve komplikasyonlar usulüne uygun olarak giderildi.

Tartışma

Mesane tümörlerinin çok büyük kısmı (% 98) epitelyal kökenlidir. Bunların da % 90'ı değişici epitelyum karsinomu, % 5-7 kadarı squamoz hücreli kanser, az bir kısmı da (% 1-2) adenokarsindir. Yeni teşhis edilen tümörlerin % 75-80'i yüzeysel papiller tümörler, % 10-15'i solid, geri kalanı da mikst tümörlerdir.(1)

Mesane tümörlerinin %90'ından fazlasını oluşturan değişici epitel hücreli kanserler, genellikle düşük derece-

li yüzeysel papiller tümörler şeklinde veya yüksek dereceli invaziv tümörler şeklinde ortaya çıkarlar. İnvaziv tümörler tanı anında mesane tümörlerinin % 15'ini oluştururken, yüzeysel tümörler %85'ini oluşturmaktadır (4). Kliniğimizde mesane tümörü tanısı koyduğumuz hastaların % 98'i değişici epitel hücreli kanserdi. İnvaziv tümör tanısı alan hastaların oranı ise tüm tanı alan hastaların % 13'ünü oluşturmaktaydı.

Mesane kanserinde etyolojik faktörler arasında genetik yatkınlığın dışında, mesleki karsinojenler, sigara, kronik enfeksiyonlar, mesanede taş veya yabancı cisimler, pelvik radyasyon, sitotoksik kemoterapi, bazı analjezikler ve gıdalar sayılabilir.(1)

Sistoskopi mesane tümörü tanısında en kesin incelemedir. İlk görüntüleme hem hemen sonra yapılmalıdır. Sistoskopi sırasında hem üretra hem de mesane dikkatlice incelenmelidir. (1) Bulguların dikkatli tanımlanmasının yapılması gereklidir. Tümörün yeri, boyutu, sayısı ve görünümünü belirtmelidir. Papiller veya solid bir tümör izleniyorsa punch biyopsi alınmalı veya rezeke edilmelidir.

Tüm mesane kanserlerinin başlangıç tedavisi transüretal rezeksiyondur. Bu yöntem tüm tümörlerde histopatolojik değerlendirme ve evreleme için imkan tanırken; tek, küçük, invaziv olmayan yüzeysel tümörlerde de tedavi olanağı sağlar. Başarılı transüretal tedavilere rağmen, yüzeysel tümörlerde nüks oranı % 60-70, progresyon oranı ise % 15' lere ulaşabilmektedir (2,3).

Kas invaze olmayan mesane kanserleri, mukoza (pTa) veya lamina propria (pT1) ile sınırlı olan papiller tümörler veya insitu karsinom (CIS) şeklinde ortaya çıkarlar. Bu tümörlerin primer tedavisi transüretal rezeksiyon (TUR)'dur. Yapılan çok sayıda klinik çalışmada, yüzeysel mesane tümörlerinin, olguların %40-85'inde ilk tedavinin ardından 6-12 ay içinde tekrarlayacağını ve bunların da %7-20'sinin invazif tümöre dönüşeceğini göstermiştir (4,5).

Bu yüksek rekürrens ve progresyon oranları mesane kanserlerinin dikkatle izlenmesi gerektiğini ortaya koymuş ve çeşitli intrakaviter tedavilerin doğmasına yol açmıştır. Bu amaçla en çok kullanılan ajanlar; Thiotepa, Mitomisin-C, Doksorubisin, BCG ve İnterferon'dur. Bunlar rezeksiyonu takiben intrakaviter olarak kullanılmaktadır. Yine bunların yalnızca TUR uygulamasıyla karşılaştırıldığında, rekürrens sıklıklarının azaltılması

ve tümörün yok edilmesindeki etkinlikleri gösterilmiştir. Bunlardan da en etkili BCG'dir (8-11). BCG nin toksisite riskinin yüksek olması nedeniyle her hastaya verilmesi konusunda fikir birliği vardır.

Düşük risk gurubundaki hastalarda BCG verilmesi hastalığın doğal gidişini değiştirmemektedir ve bu grup hastalarda fazladan tedavi olarak düşünülebilmektedir (12). Kliniğimizde TUR yapılan hastalardan 28' ine intravezikal tedavi verildi. Bu hastaların 25' ine BCG diğer 3 hastaya ise Mitomisin-C verdik. 17 hasta düşük risk grubunda olduğu için herhangi bir intravezikal tedavi almadı. Hastaların takiplerinde iki grup arasında anlamlı bir fark saptamadık.

BCG için en uygun tedavi şeması konusunda bazı modifikasyonlar yapılmaya çalışılmış olsa da, BCG indüksiyon tedavisi, Morales'in 30 yıl önce tanımladığı 6 haftalık indüksiyon şemasına dayanmaktadır (13). Bununla beraber, 18 haftada 10 instilasyon şeklinde uygulamadan 3 yılı aşkın sürede 30 instilasyon uygulamaya kadar değişen, farklı idame şemaları kullanılmıştır (14). Bizim klinik uygulamamız, 6 haftalık indüksiyon tedavisi sonrası ayda bir olmak üzere bir yıllık intravezikal tedavi şeklindedir.

Genel olarak BCG uygulamaları iyi tolere ediliyorsa da, intravezikal kemoterapötiklerle karşılaştırıldığında lokal ve sistemik yan etkiler BCG alanlarda daha sık ve daha ciddi olmaktadır. En sık görülen yan etkisi sistitir. Ayrıca uzun süreli yüksek ateş, granüloamatöz prostatit ve hatta BCG sepsisine yol açabilir. İlk 6 haftalık BCG uygulamalarında %5, idame sırasında da %20 hastada tedaviyi kesmek gerekebilmektedir (15). Kliniğimizde takip ettiğimiz hastalardan 2' sinde BCG tedavisi esnasında ateş yüksekliği olması üzerine BCG tedavisini kestik ve bu hastalarda tedaviye Mitomisin- C ile devam ettik. Bu hastaların takibinde nüks ile karşılaşmadık.

BCG ile konvansiyonel intravezikal kemoterapi uygulamasının kıyaslandığı 6 metaanalizden 5'inde, BCG tümör nüksünü ve/veya progresyonu azaltmada intravezikal kemoterapilerden daha üstün bulunmuştur (16-18). TUR sonrası intravezikal Mitomisin-C tedavisi verdiğimiz 3 hastada nüks gelişmesi üzerine intravezikal BCG tedavisine geçildi ve bu hastaların kontrol sistoskopilerinde nüks izlenmedi.

BCG'ye cevap vermeyenlerde intravezikal kemoterapinin ikincil tedavi olarak günümüzde yeri yoktur. Bu ol-

gular da diğ er immünoterapiler (BCG+interferon) veya özellikle radikal sistektomi önerilen tedavi şeklidir.(7). Takibimizde olan bir hastada BCG tedavisi sonrasında nüks gelişmesi üzerine BCG + interferon tedavisi verdik. Hastamızın uzun süreli takiplerinde nüks ile karşılaşmadık.

Birçok odakta görülen, tekrarlayan, yüksek dereceli tümörlerde, yüksek dereceli olup beraberinde CIS eşlik ediyorsa ve BCG tedavisinde başarısızlık gelişen ve progresyon gösteren hastalarda sistektomi önerilmektedir(19). Bizim serimizde de; 7 hastamız yüksek dereceli, çok odaklı ve kasa invaze olduğundan, 2 hastaya ise BCG tedavisinden sonra progresyon gösterdiğinden dolayı radikal sistektomi operasyonu uygulandı.

Sonuç olarak, kliniğimizde mesane tümörü tanısı, tedavisi ve takibi kılavuzlara uygun olarak yapılmaktadır. Vakalardan elde edilen bulgular, patoloji sonuçları, intravezikal tedavi endikasyonları ve sonuçları, rekürrens ve progresyon oranları ile komplikasyon oranları literatür ile uyumluluk göstermektedir.

Kaynaklar

1. Bedük Y. Mesane Tümörleri. Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N (editörler), Temel Üroloji, Güneş Kitabevi, Ankara, 2007. p.725-740.
2. Tanagho EA, McAninch JW. Genel Üroloji. 17. Baskı. Mesane tümörü. Nobel Tıp Kitabevleri, 2009. p. 308-327.
3. Ersoy H, İmamoğlu MA, Kiper A, Tuğgun C, Esengen S, Burgu B: Yüzeysel mesane tümörlerinde tur sonrası intrakaviter bcg uygulaması ve uzun süreli idamesinin rekürrens ve progresyon üzerindeki etkisi. Ankara Üniv Tıp Fak Mecmuası 55(1): 63-72, 2002.
4. Pruthi RS, Baldwin N, Bhalani V, et al: Conservative management of low risk superficial bladder tumours. J Urol, 179: 87-90, 2008.
5. Borhan A, Reeder JE, O'Connell MJ, et al: Grade progression and regression in recurrent urothelial cancer. J Urol, 169: 2106-9, 2003.
6. Ataus S, Erozcenci A: Kasa invaze olmayan mesane kanserlerinde klinik prognostik faktörler, risk grupları ve intrakaviter kemoterapi. Üroloji Kitabı, Ozen H, Turkeri L (eds), Uroonkoloji Derneği yayını, Ankara 2007; 225-37.
7. Baltacı S: Kasa invazif olmayan mesane kanseri tedavisindeki gelişmeler. Türk Üroloji Dergisi, 33 (3) : 257-65, 2007.
8. Shelley MD, Kynaston H, Court J, et al: A systematic review of intravesical bacillus Calmette-Guerin plus transurethral resection vs transurethral resection alone in Ta and T1 bladder cancer. BJU Int, 88(3): 209-16, 2001.
9. Herr HW, Pinsky CM, Whitmore WF: Experience with intravesical BCG therapy of superficial bladder tumors. Urology, 25:119, 1985.
10. Han RF, Pan JG. Can intravesical bacillus Calmette-Guerin reduce recurrence in patients with superficial bladder cancer? A meta-analysis of randomized trials. Urology, 67(6): 1216-23, 2006.
11. Martinez M, Pieneiro JA, Leon JJ, et al: BCG versus Thitepa. A randomize prospective study in 202 patients with superficial bladder cancer. J Urol, 143:502, 1990.
12. Shelley MD, Wilt TJ, Court J: Intravesical bacillus Calmette-Guerin is superior to mitomycin C in reducing tumour recurrence in high risk superficial bladder cancer: a meta-analysis of randomized trials. BJU Int, 93:485-490, 2004.
13. Morales A, Eidinger D, Bruce AW: Intracavitary bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors. J Urol, 116:180-3, 1976.
14. Lamm DL, Blumenstein BA, Crissman JD: Maintenance bacillus Calmette-Guerin immunotherapy for recurrent Ta, T1 and carcinoma in situ transitional cell carcinoma of the bladder: a randomized Southwest Oncology Group Study. J Urol, 163:1124-1129, 2000.
15. Van der Meijden AP, Sylvester RJ, Oosterlinck W, et al: Maintenance Bacillus Calmette-Guerin for Ta T1 bladder tumors is not associated with increased toxicity: Results from a European Organisation for Research and Treatment of Cancer Genito-Urinary Group Phase III Trial. Eur Urol, 44: 429-434, 2003.
16. Bohle A, Jocham D, Bock PR: Intravesical bacillus Calmette-Guerin versus mitomycin C for superficial bladder cancer: A formal meta-analysis of comparative studies on recurrence and toxicity. J Urol, 169: 90-95, 2003.
17. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Lamm DL: Intravesical bacillus Calmette-Guerin reduces the risk of progression in patients with superficial bladder cancer: A meta-analysis of the published results of randomized clinical trials. J Urol, 168: 1964-1970, 2002.
18. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Witjes JA: Bacillus Calmette-Guerin versus chemotherapy for the intravesical treatment of patients with carcinoma in situ of the bladder: A meta-analysis of the published results of randomized clinical trials. J Urol, 174: 86-91, 2005.
19. Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R: EAU Guidelines on Non-Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder. Eur Urol, 54: 303-314, 2008.

Yazışma / Correspondence

Bülent Altunoluk

Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD

Yörükselim Mah. Hastane Cad. No:32, Kahramanmaraş

E-mail: drbulenta@yahoo.com

Tel: 0505 952 36 22 Fax: 0344 221 23 71