

Mesane tümörü

SORU: Dr. Bülent Soyupak

Çukurava Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Adana

CEVAP: Dr. Çağatay Göğüş

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara

Soru 1: 68 yaşında erkek hasta şiddetli alt üriner sistem semptomları (AÜSS) ve makrohematüri şikayetleriyle ile başvuruyor. Hastanın öyküsünde hematürisinin son 1 senedir aralıklı olarak devam ettiği, son 10 senedir sigara içmemekle birlikte 40 sene boyunca günde 1 paket sigara içtiği ve çiftçilik yaptığı öğreniliyor. Tam idrar tetkikinde (TİT) doğrulanmış hematürisi ve belirgin pyürisi dışında rutin biyokimyasal tetkikleri normal. Böyle bir hastaya nasıl yaklaşıp ve hangi tetkikleri istersiniz?

Yanıt: Bu hastanın hikayesinden yola çıkarak hastanın hem AÜSS hem de hematüri açısından değerlendirilmesi gerektiğini düşünüyorum. AÜSS değerlendirilirken kanıta dayalı tıp açısından Avrupa Üroloji Derneği (EAU) (1) ve Amerikan Üroloji Derneği (AUA)'nin (2) kılavuzları temel alınır. Bu hastada parmakla rektal muayene, TİT ve semptom skorları sorgulamasının (IPSS) muhakkak yapılması gerekmektedir. Hem EAU hem de AUA yaşam beklentisi en az 10 yıl olan hastalarda ve PSA yüksekliği tespit edildiğinde, eğer uygulanan tedavi planı değiştirilecekse serum PSA ölçümünü tavsiye etmektedir (1,2). Dolayısıyla 68 yaşındaki hastada PSA ölçümü de muhakkak yapılmalıdır. EAU üroflowmetriyi AÜSS olan hastalarda tavsiye etmekte, cerrahi düşünüldüğü zaman ise zorunlu tutmaktadır. AUA ise idrar akım hızının ölçülmesini opsiyonel olarak değerlendirmektedir. EAU hastanın ilk değerlendirilmesi sırasında rezidüel idrar miktarının ölçümünü tavsiye etmektedir. AUA ise ilk değerlendirme esnasında hastada izlem veya medikal tedavi düşünülüyorsa rezidüel idrar tayinine gerek olmadığını belirtmekte ancak üroflowmetri endikasyonuna benzer şekilde kompleks medikal hikayesi olan veya cerrahi tedavi planlanan grupta yararlı olabileceğini bildirmektedir (1,2). Bu bilgiler ışığında, şiddetli AÜSS ile başvuran hastada cerrahi gereksinimi olup bu hastada üroflowmetri ve rezidüel idrar tayininin de yapılmasının gerekli olduğunu düşünüyorum. AÜSS semptomları açısından değerlendirildiğinde hem EAU hem de AUA üriner ultrasonografi (USG)'yi opsiyonel olarak değerlendirmekle birlikte (1,2) makrohematürisi olan bu hastada hematüri etyolojisinin de araştırılması açısından ilk planda muhakkak bir üriner USG'de isterdim.

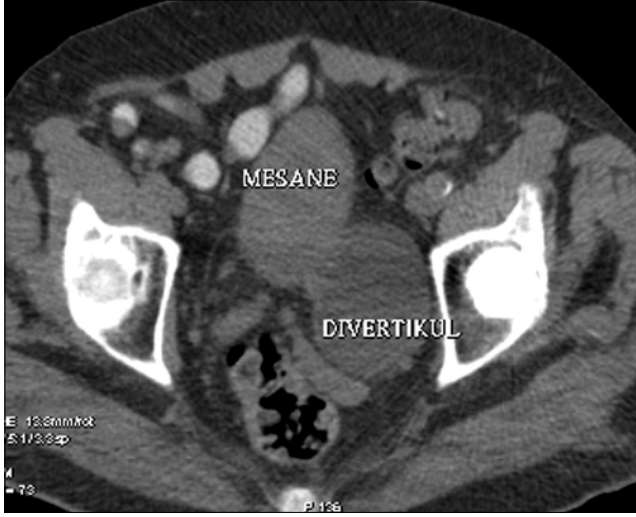
Soru 2: Parmakla rektal muayenede, prostat 2+ büyüklüğünde, normal kıvamda. PSA'sı 2.2 ng/ml. IPSS 22 olarak saptanıyor. Üroflowmetride max akım hızı 6.5, rezidüel idrar miktarı 300 cc olarak tayin ediliyor. Üriner USG'de prostat büyüklüğü 65 cc, ilave olarak mesane solda 7 cm büyüklüğünde divertikül ve aynı taraf böbreğin atrofik olduğu saptanıyor. Bu aşamada ilave bir tetkike gereksinim duyarmısınız?

Yanıt: Kazanılmış (sekonder olarak da adlandırılabilir) divertiküller çoğunlukla mesane çıkım obstrüksiyonu veya nörojenik vezikoöretal disfonksiyona sekonder olarak gelişebildikleri gibi iyatrojenik de olabilirler. Bu hastada divertikülün kazanılmış olduğunu düşünmekteyim. Erkeklerde divertikül genellikle bu vakada olduğu gibi prostat büyümesinin gözlemlendiği 60 yaşından sonra ortaya çıkar (3). Kazanılmış divertiküllere tipik spesifik semptomlar yoktur. Mesane divertiküllerinin çoğuna, AÜSS, hematüri ve enfeksiyon nedeniyle yapılan incelemeler sırasında veya insidental olarak tanı konulur (3). İşeme sistoüretrografisi (VCUG), nadir de olsa yanlış negatif sonuçlar verebilmesine rağmen mesane divertikülünün tanısında kullanılan başlıca görüntüleme yöntemidir. USG'de divertikül boyutu 7 cm olarak tespit edilen bu hastada VCUG'de anterior-posterior, oblik ve yan grafler alınarak anatomi, lokalizasyon, vezikoöretal reflü varlığı ve en önemlisi işeme esnasında divertikülün boşalması değerlendirilmelidir (3).

Genitoüriner sistem kanserleri içinde özellikle böbrek ve mesane tümörlerinin etyolojisinde sigara en önemli risk faktörlerinden biridir (4,5). Yapılan üriner USG'de herhangi bir patoloji saptanmamış olmasına rağmen, USG'nin özellikle küçük boyutta böbrek tümörlerinin tanısında sensitivite ve spesifitesinin düşük olduğu bilinmektedir (6). İlave olarak saptanan mesane divertikülü içinde malign tümör gelişme oranı literatürde %0.8 ile %10 arasında bildirilmiştir (7,8). Bu nedenlerden dolayı üriner USG'de herhangi bir tümöral oluşuma rastlanmamasına rağmen, 1 senedir hematürisi olan ve 40 sene boyunca sigara içen hastada Abdominopelvik Bilgisayarlı Tomografi (BT) çekilmesi gerektiğini düşünüyorum. İlave olarak hem hematüri etyolojisinin araştırılması, hem de divertikülün endoskopik olarak değerlendirilmesi açısından bu hastaya muhakkak bir sistoskopi de yapılması gerekmektedir.

Soru 3: Hastanın çekilen BT'sinde bulgular US ile benzerlik göstermekte. Ek olarak diffüz mesane duvar kalınlaşmasından bahsetmekte. Herhangi bir lenfadenopati veya uzak organ metastazı saptanmıyor (Şekil 1,2,3). Hastaya öncesinde sistoskopi yapılmak üzere, tedavi için transüretal prostat rezeksiyonu (TUR-P) ve divertikülektomi planlanıyor. Bu hastada sistoskopiye dikkat edilmesi gerekenler nelerdir? Sizce de divertikülektomi endikasyonu doğrumu, başka bir öneriniz var mı?

Yanıt: Sistoskopide mesane ve özellikle divertikül olası bir tümöral oluşum göz önüne alınarak dikkatlice incelenmelidir. USG ve BT'de mesanede herhangi bir kitle gözükmemesine rağmen mesane özellikle Karsinoma in situ (CIS) varlığı açısından değerlendirilmelidir. Olası



Şekil 1



Şekil 2



Şekil 3

Şekil 1, Şekil 2, Şekil 3: Bilgisayarlı tomografide farklı kesitlerde 7 cm boyutunda divertikül izlenmekte. Mesanede ve divertikülde herhangi bir patoloji gözlenmiyor.

şüpheli oluşumlar rezeksiyonla alınmalıdır. Mesane divertiküllerinde müskülaris propria tabakasının olmaması nedeniyle, divertikül duvarının çok ince olduğu unutulmamalı, olası bir perforasyonu önlemek için divertikül duvarından biyopsi alınırken azami dikkat gösterilmelidir (3,8).

AÜSS nedeniyle prostatın cerrahi tedavisi düşünülen hastalarda beraberinde mesane divertikülü varlığında sadece mesane çıkım obstrüksiyonunun tedavisi veya aynı anda divertikülektomi yapılması kararının verilmesi önemlidir. Mesane divertikülü ile ilgili semptomlar ve komplikasyonlar genellikle divertikülün geç boşalması ve üriner stazla ilgilidir. Mesane divertikülü ile ilgili semptomlar ve komplikasyonlar olarak tekrarlayan enfeksiyonlar, obstrüksiyon, taş varlığı, malignansi ve ipsilateral vezikoüretal reflü sayılabilir. Eğer hastada sayılan bu durumlardan birisi yoksa sadece mesane çıkım obstrüksiyonuna yönelik bir girişim uygulamak yeterlidir. Bu hastaların çoğunda divertikül mesane çıkım obstrüksiyonuna sekonder geliştiğinden, primer patolojinin tedavisi

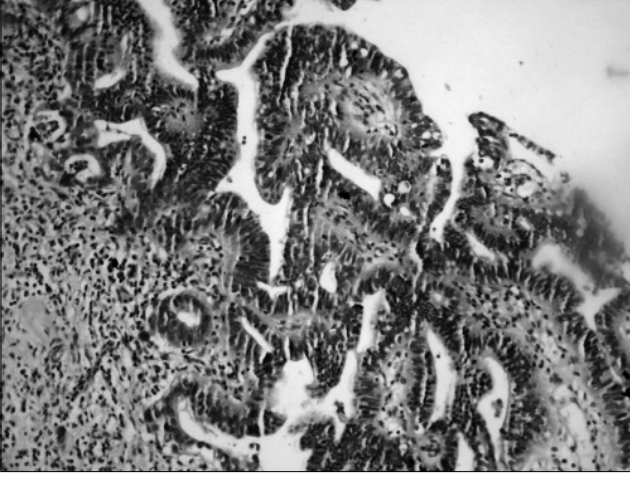
mesane içinde düşük basınca yol açarak işleme esnasında mesane divertikülünün tam olarak boşalmasına yol açabilir. Bu durumda ileri bir dönemde divertikülektomi yapılmasına gerek kalmaz ve sadece takip yeterlidir. Bununla birlikte eğer hastada sık tekrarlayan enfeksiyon, divertikül içinde taş, kanser veya premalignant değişiklikler, reflü veya obstrüksiyon sonucu üst üriner sistem hasarı mevcutsa bu durumda beraberinde divertikülektomi de yapılması da tavsiye edilmektedir (3). Hastada olası bir malignansi veya premalignant değişiklik varlığı tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte sık tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu, hematüri ve muhtemel divertikülün obstrüksiyonuna sekonder renal atrofi nedeniyle bu hastada TUR-P'ye ilave olarak mesane divertikülektomi operasyonunun da yapılmasının gerekli olduğu kanısındayım.

Soru 4: Planlanan operasyon öncesi yapılan sistoskopiye mesane sol tarafta divertikül ve prostat hipertrofisi gözleniyor. Mesanede divertikül ağzında tümör

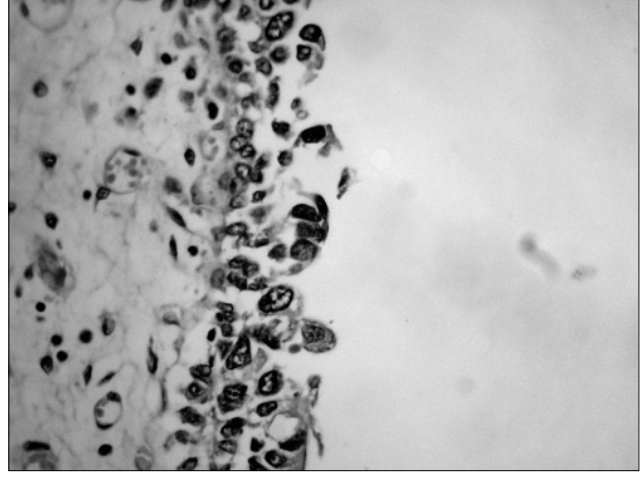
ve tüm duvarlarda CIS benzeri mukozal değişiklikler ve yer yer şüpheli oluşumlar saptanıyor. Transüretral mesane tümörü rezeksiyonu (TUR-MT) + biyopsi yapılıyor. Prostat ve divertiküle yönelik herhangi bir müdahalede bulunulmadan işleme son veriliyor. Patoloji sonucu divertikül içerisinde adenokanser ve mesanede yaygın CIS olarak rapor ediliyor (Şekil 4,5,6). Bu sonuca göre hastaya yaklaşımınız nasıl olurdu?

Yanıt: Mesane divertikülünden kaynaklanan kanserler hemen tamamen yetişkinlerde görülür ve 65-75 yaşları arasında pik yapar. En sık gözüken histolojik tip transizyonel hücreli kanserlerdir ve bütün vakaların %70-80'ini oluşturur. Bunu %20-%25 oranla yassı hücreli kanserler izler (7,8,9). Hastamızda tespit edilen adenokanser ise literatürde ancak vaka takdimleri şeklinde bildirilmiştir (10). En belirgin semptomu hematüridir (3,9).

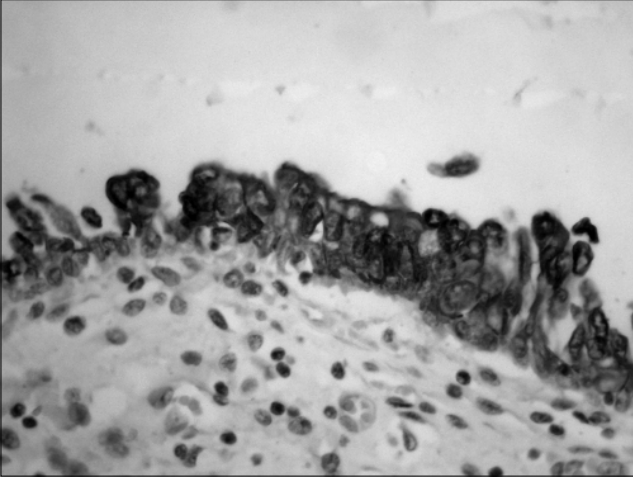
Mesane divertikülünden kaynaklanan kanserlerle ilgili kanıta dayalı tıp zemininde tanı ve tedavi algoritmaları belirlemek literatürdeki hasta sayısının yetersizliği nedeniyle mümkün değildir (3,8). Normal mesane duvarının aksine, divertikülde kas tabakasının olmaması nedeniyle bu tümörlerin yüzeysel ve invaziv olarak sınıflandırılması zordur. Buna ilave olarak, teorik olarak olsa bu hastalarda kas tabakasının olmaması nedeniyle bu tümörlerin, mesane tümörlerine kıyasla çok daha çabuk invazyon gösterebileceği düşünülmektedir (8,9). Bu nedenle bazı yazarlar intradivertiküler tümörlerde T2 evresinin kullanılmasını, T1'den direkt olarak T3'e geçilmesini önermektedirler (8).



Şekil 4. Tur materyalindeki adenokarsinoma in situ alanı



Şekil 5. Ürotelyal karsinoma in situ



Şekil 6. Karsinoma in situyu destekleyen, sitokeratin 20 (immünohistokimya) boyası. Normal mukozada sadece şemsiye hücrelerini boyar. Tüm kat epitelyumda, membranöz boyanma, karsinoma in situyu destekliyor

Bu tümörlerin tedavisinde transüretral rezeksiyon, parsiyel sistektomi veya radikal sistektomi seçeneklerinden biri uygulanabilir. Bunun yanında tedavide parsiyel sistektomi ile birlikte radyoterapi ve kemoterapiyi de içeren multimodal tedavileri önerenler de vardır (11). Önceden belirtildiği gibi standart bir tedavi yöntemi olmamakla birlikte bu tümörlerin çoğu ileri evrede başvurduğundan radikal sistektomi çoğunlukla tercih edilen tedavi şekli olmaktadır (3,8). Önceki yıllarda yayınlanan serilerin çoğunda kötü prognoz bildirilirken, son yıllarda yayınlanan çalışmalarda daha iyi prognoz oranları verilmektedir (3,8). 39 hastayı kapsayan literatürdeki en büyük seride hastalar klinik evre olarak yüzeysel noninvaziv (Ta ve Tis tümörler), divertikülle

sınırlı yüzeysel invaziv (lamina propria invazyonu olan T1 tümörler) ve ekstradivertiküler yayılım gösteren invaziv tümörler olarak sınıflandırılmışlardır. Uygulanan tedavi şekli cerrahın tercihine göre belirlenmiş olmakla birlikte düşük gradeli yüzeysel tümörlerde TUR sonrası intravezikal instillasyon tedavisi ve yakın takip, yüksek gradeli invaziv ve ekstradivertiküler yayılım gösteren hastalarda ise parsiyel veya radikal sistektomi uygulanmıştır. Ortalama 5 yıllık hastalısız sağ kalım %72 olarak bildirilmiş, gruplar arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (noninvaziv, yüzeysel invaziv (T1) ve invaziv tümörler için sırasıyla %83, %67 ve %45, $p=0.0026$). Genel olarak değerlendirildiğinde vakaların %38'inde divertikül içinde

veya mesanede olmak üzere beraberinde CIS saptanmıştır. Yüzeysel Ta, Tis tümörlerde beraberinde CIS varlığı %7.7 (1/13), T1 tümörlerde %46 (6/13), invaziv tümörlerde ise %62 (8/13) olarak bulunmuştur. Yapılan multivaryant analizde sağkalıma etki eden tek faktörün klinik evre olduğu gösterilmiştir. Beraberinde CIS varlığının ise prognoza etkisi sınırdan anlamlı olarak belirtilmiştir ($p=0.06$) (8).

Hastayı literatür bilgileri ışığında değerlendirecek olursak histopatolojik olarak adenokanser tanısının olması ve hem divertikül içinde hem de mesanede yaygın CIS varlığı nedeniyle bu hastaya uygulanacak en uygun tedavi şeklinin radikal sistektomi olduğunu düşünüyorum. Literatürde mesane adenokanseri tanısıyla parsiyel sistektomi uygulanımı bildirilmiş olmakla birlikte (10), mesanede yaygın CIS varlığı bu hastada parsiyel sistektomi uygulanması açısından bir kontraendikasyon teşkil etmektedir (12,13). CIS saptanan hastalarda üst üriner sistemde tümör oluşma riski yüksek olmakla birlikte (14), bu vakada BT'de herhangi bir patoloji saptanmamış olması nedeniyle hastada sadece radikal sistektomi yapılmasının yeterli olacağı kanısındayım. Bu arada literatürdeki hasta sayısının çok kısıtlı olması nedeniyle hastanın prognozu üzerinde net bir yorum yapmanın zor olduğunu belirtmek gerekir.

Hastaya Temmuz 2007 tarihinde radikal sistektomi ve ileal loop operasyonu yapılmıştır. 3 aylık takiplerinde hastada herhangi bir nüks saptanmamıştır.

Kaynaklar

1. Madersbcher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, de la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). Eur Urol. 2004; 46(5): 547-54.
2. The management of benign prostatic hyperplasia: Diagnosis and treatment recommendations. AUA Guidelines, 2003.
3. Rovner ES. Bladder and urethral diverticula. Campbell-Walsh Urology. 9th edition. Philadelphia, Saunders Elsevier Company, 2007; 2361-2391.
4. Dhote R, Thiounn N, Debre B, et al. Risk factors for adult renal cell carcinoma. Urol Clin North Am 2004; 31: 237-247.
5. Ross RK, Jones PA, Yu MC. Bladder cancer epidemiology and pathogenesis. Semin Oncol 1996; 25: 536-545.
6. Jamis Dow CA, Choyke PL, Jennings SB et al. Small (<3 cm) renal masses: detection with CT versus US and pathologic correlation. Radiology 1996; 198: 785-788.
7. Baniel J, Vishna T. Primary transitional cell carcinoma in vesical diverticula. Urology 1997; 50: 697-699.
8. Golijanin D, Yossepowitch O, Beck SD, Sogani P, Dalbagni G. Carcinoma in a bladder diverticulum: Presentation and treatment outcome. J Urol 2003; 170:1761-1764.
9. Yu CC, Huang JK, Lee YH, et al. Intradiverticular tumors of the bladder: Surgical implications—an eleven-year review. Eur Urol 1993; 24:190-196.
10. Moinzadeh A, Latini J, Hamawy KJ. Clear cell adenocarcinoma of the urinary bladder within a diverticulum. Urology 2003; 62:145.
11. Garzotto MG, Tewari A, Wajsman Z. Multimodal therapy for tumors in a vesical diverticulum. J Surg Oncol 1996; 62: 46-48.
12. Grob BM, Fair WR. Partial cystectomy in the treatment of urologic and non urologic malignancies. AUA Update Series 2001: 20: 186-191.
13. Holzbeierlein JM, Lopez-Corona E, Bochner B et al. Partial cystectomy: a contemporary review of the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience and recommendations for patient selection. J Urol. 2004;172(3):878-81.
14. Van der Meijden APM, Sylvester R, Oosterlinck W et al. EAU guidelines on the diagnosis and treatment of urothelial carcinoma in situ. Eur Urol 2005; 48: 363-371.

DUYURU

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÜROLOJİ ANABİLİM DALI, ANKARA KLİNİK YAN DAL EĞİTİMİ

2/Ocak/2008 tarihinde başlamak üzere yan dal eğitimi için 2 yıl süre ile üroloji uzmanı alınacaktır.

Yan dal uzmanlık alanları aşağıdaki gibidir.

1. Onkolojik Üroloji
2. Çocuk Ürolojisi
3. Taş Hastalıkları ve Endoüroloji

Kabul edilen uzmanlar 2 yıl boyunca çalışacakları yan dal konusunda her türlü klinik hasta bakımı ve ameliyatlardan sorumlu olacaktır. Bunun yanında çalışacakları yan dal ile ilgili her türlü bilimsel çalışma, ders sunumları, klinik ve deneysel çalışmaların planlanması ve yürütülmesi yan dal uzmanının görevlerindedir.

Başvurular 1/Eylül/2007 tarihinden itibaren alınmaya başlanacaktır. İlgililerin en geç 15/Kasım/2007 tarihine kadar hangi yan dala aday olduklarını bildiren dilekçe, özgeçmişleri, yabancı dil belgesi ve eserlerini içeren bir dosyayı aşağıdaki adrese ulaştırmaları gerekmektedir. Değerlendirme sonuçları 15/Aralık/2007 tarihinden sonra adaylara bildirilecektir. Adayların 1/Ocak/2008 tarihi ile üroloji uzmanı olmayı hak etmiş olmaları gereklidir.

ÜROONKOLOJİ DERNEĞİ GENÇ ÜYELİK

- Üroloji uzmanlık eğitiminin ilk 24 ayını tamamlayarak eğitimini sürdürmeye devam eden veya en fazla üç yıl süre ile üroloji uzmanı olarak çalışan hekimler Genç Üye olarak Üroonkoloji Derneği'ne Yönetim Kurulu kararı ile kabul edilebilirler.
- Genç Üyeler, Üroonkoloji Derneği'nin toplantı / alt grup çalışmalarını izleyebilirler ve kendilerine görev verilmesi durumunda çalışmalara aktif olarak katılabilirler.
- Üroonkoloji Derneği'nin güz mevsiminde gerçekleştirilecek olan Bahar Dönemi toplantısına katılan Genç Üyeler her yıl aralarından oy çokluğu ile bir temsilci seçerler. Temsilcilik görevi ard arda en fazla iki defa yapılabilir.
- Genç Üye Temsilcisi davet edildiği Üroonkoloji Derneği Yönetim Kurulu toplantılarına gözlemci olarak katılabilir.