

Mesane tümörü

SORULAR: Dr. Feridun Şengör

TC. Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Üroloji Kliniği, İstanbul

YANITLAR: Dr. Ali Tekin

TC. Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Üroloji Kliniği, İstanbul

Soru 1: Ellibir yaşında erkek hasta 1 yıldır aralıklı ağrısız gross hematüri yakınmasıyla başvurdu. Tıbbi öyküsünde hastanın yaklaşık 30 yıldır günde ortalama 20 sigara içmesi dışında bir özellik yoktu. Böyle bir hastada olası tanınız nedir, nasıl bir tanısal değerlendirme gerekir?

Yanıt 1: Hematüri, ister çıplak gözle gözlensin, ister mikroskopik olarak saptansın erişkin erkekte ciddiye alınması gereken bir bulgudur. Gross hematüri ile başvuran 50 yaş üstü bir erkekte önemli bir üriner patoloji saptanma olasılığı %15-20 civarındadır. Ağır sigara içiciliği öyküsü bu hastayı mesane kanseri açısından riskli kılmaktadır. Bu nedenle mutlaka sistoüretroskopi yapılmalıdır. Diğer yandan, olası üst üriner sistem patolojilerini aydınlatmak için radyolojik görüntüleme de yapılmalıdır. Seçilecek görüntüleme yöntemi klasik bilgiye göre intravenöz ürografi veya bilgisayarlı tomografi olabilir.

Soru 2: Hastanın üriner sistem ultrasonografik incelemesinde mesane sağ yan duvarı ve tabanından kaynaklanan ve aynı bölgelerde yer yer mesane duvarı kalınlaşmasına neden olan tümör ve sağ hidronefroz vardı. Endoskopide üretra normal görünümde idi. Mesanede ultrasonografide tarif edilen lokalizasyonlardaki en büyük çapı 4 cm papiller ve solid yapılardan oluşan tümöral oluşumlara derin kas dokusunu da içerecek şekilde inkomplet rezeksiyon uygulandı. Rezeksiyon sonrası anestezi altında bimanuel muayenede sağda minimal kitle palpe edildi, fiksasyon yoktu. Transüretral rezeksiyon histopatolojisi kasa invaze yüksek gradeli mesane üretelyal karsinomu olarak rapor edildi. Bundan sonrası için öneriniz nedir?

Yanıt 2: Yüksek gradeli invaziv mesane üretelyal kanseri tanısı kesinleşen bu hastada öncelikle yapılması gereken doğru bir klinik evrelemedir. Bu amaçla pelvik bölge, üst batın ve toraks bilgisayarlı tomografileri ve eğer serum alkalin fosfataz ve/veya kalsiyum değeri normalin üzerindeyse kemik sintigrafisi yapılması uygun olacaktır.

Soru 3: Hastanın bilgisayarlı tomografisinde rezidü tümör dokusu ve sağ hidronefroz dışında önemli bir patoloji saptanmadı. Perivezikal yayılım ve uzak metastaz bulgusu yoktu. Bundan sonra en uygun tedavi nedir?

Yanıt 3: İnvaziv mesane kanseri ciddi bir hastalıktır. Yüksek grade- li kasa invazyon gösteren mesane üretelyal kanserinde iki yıl içinde metastaz ortaya çıkma riski %50 civarındadır. Bugün için lokalize evre invaziv mesane kanserinin standart tedavisi radikal sistektomidir. Radyosensitize edici kemoterapi eşliğinde pelvik radyoterapi de alternatif olabilir. Etik sorunlar nedeniyle bu konuda randomize karşılaştırmalı prospektif çalışma yapmak olanak dışı olmakla birlikte, topluma dayalı prospektif veri elde etmeyi sağlayan SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) programı invaziv mesane kanserinde agresif cerrahi tedavinin sağ kalım açısından mesane koruyucu yöntemlere üstün olduğuna dair güçlü epidemiyolojik kanıtlar sağlamıştır (1).

Bu hastada mevcut olan sağ hidronefroz, üriner obstrüksiyonu göstermektedir. Üreteral obstrüksiyon özellikle mesane koruyucu yaklaşımlarda septik komplikasyonlar, üremi ve ek invaziv girişimlerin gereğinin habercisidir (2). Mesane koruyucu tedavilere göre daha yüksek oranda erken morbidite riskine rağmen bu hastaya birinci tercih olarak radikal sistektomi öneririm.

Soru 4: Hastaya durumu hakkında bilgi verildi ve tedavi alternatifleri birlikte tartışıldı. Radikal sistektomiye karar verildi. Sistektomi sırasında pelvik lenf nodu diseksiyonunda sol obturator fossadan çıkartılan yaklaşık 15 mm çaplı, sert kıvamda lenf nodu frozen incelemede kanser açısından pozitif idi. Bunun dışında gross mesane dışı tümör yayılımı yoktu. Üriner diversiyon olarak ileal conduit oluşturuldu. Perioperatif dönemde ciddi bir komplikasyon olmadı. Final patoloji 2002 AJCC TNM sınıflamasına göre pT3a pN1 yüksek grade üretelyal karsinom rapor edildi. Cerrahi sınırlar negatif idi. Hasta yaşının genç olmasına rağmen kontinan diversiyon değil de ileal conduit uygulanmış olması ile ilgili yorumunuz nedir?

Yanıt 4: Radikal sistektominin oldukça sık yapıldığı bazı merkezler tarafından çoğu hastada üriner diversiyon yöntemi olarak tercih edil-

mesine ve 80 yaş üstü hastalarda bile sıkça uygulanmasına karşın ortotopik yeni mesane oluşturulmasının ileal conduit üstünlüğü konusunda henüz evrensel bir görüş birliği mevcut değildir (3-9).

Stomaya ihtiyaç bırakmadan istemli ve düzenli olarak normal yoldan idrar yapabilmek ve bunların kazandırdığı psikososyal ve kozmetik avantajlar ortotopik yeni mesane sonrası önemli beklentilerden bir kaçıdır. Ancak, bu beklentiler pratikte maalesef her zaman gerçekleşmemektedir. Ortotopik yeni mesanenin conduit diversiyona göre daha iyi hayat kalitesi sağladığına dair kanıtı dayalı bilgi yetersizdir ve mevcut literatür verileri çelişkilidir (9). Ortotopik yeni mesane oluşturulan olguların büyük çoğunluğunda gündüz idrar kontrolü mümkündür. Ancak, doğal mesanenin sahip olduğu inhibitör spinal reflekslerin barsaktan oluşturulan yeni mesanede bulunmaması nedeniyle gece idrar kontrolü genellikle daha zordur. Bu nedenle, gece veya gündüz idrar kaçırma veya tam tersi idrar yapamama ve kendi kendine temiz aralıklı kateterizasyon ihtiyacı olabileceği göz önünde bulundurulmalı ve hastalar cerrahiden önce bilgilendirilmelidir. Ayrıca, kontinan diversiyonlarda daha uzun barsak segmenti kullanıldığı için uzun dönemde malarbsorpsiyon riski daha yüksektir. Barsaktan oluşturulan yeni mesane, depolama işlevi nedeniyle idrarla daha uzun süre temas ettiğinden conduit diversiyona göre daha fazla metabolik sorun ortaya çıkabilir. Lenf nodu tutulumu olması bu hastayı adjuvan tedavi için aday kılmaktadır. Sistektomi sonrası lokal nüks nadir olduğundan ileri patolojik evre ortotopik mesane için bir kontraindikasyon değildir.

Optimal zamanlama açısından net bir bilgi olmamakla birlikte adjuvan tedaviye en kısa zamanda, mümkünse ilk dört hafta içinde başlamak gerektiği söylenebilir. Perioperatif

morbidite daha karmaşık yapıdaki ortotopik yeni mesanede daha yüksek oranda beklenmelidir. Her türlü postoperatif komplikasyon adjuvan tedavide gecikmeye yol açabilir.

Soru 5: Mesane kanserinde sistektomi sonrası adjuvan kemoterapide güncel durum nedir?

Yanıt 5: Kasa invaziv mesane kanserinde radikal sistektomi sonrası olguların %50'si metastatik hastalıktan ölmektedir. Lenf nodu metastazı varsa kanserden ölüm riski artmakta ve 5 yıllık sağ kalım şansı %30'lara düşmektedir. Cisplatin içeren kombinasyon kemoterapi rejimleri ile metastatik değişici epitel hücreli kanserinde %50 cevap şansı vardır. İnvaziv mesane kanserli olgular için sağ kalım avantajı bu kadar iddialı değildir. Mevcut literatür verilerine dayanarak adjuvan kemoterapinin %5-15 oranında ek sağ kalım kazandırdığı söylenebilir (10). Ancak, üçlü veya dörtlü kemoterapi rejimleri sistektomi gibi büyük bir operasyonun etkilerinden henüz tam kurtulamamış ileri yaş hastaların çoğu için ağırdır ve doz kısıtlayıcı yan etkiler nadir değildir. Bu nedenle daha düşük toksisite profiline sahip kemoterapi arayışları sürmektedir. Uluslararası çok merkezli bir çalışmanın erken ve uzun dönem sonuçları gemcitabine-cisplatin kombinasyonunun, M-VAC protokolü ile benzer anti-kanser etkinliğe sahip fakat daha güvenli bir rejim olduğunu göstermiştir (11, 12). Bu nedenle gemcitabine-cisplatin rejiminin adjuvan kemoterapi olarak cazip bir seçenek olduğunu düşünüyorum.

Kaynaklar

1. Hollenbeck BK, Miller CM, Taub D et al. Aggressive treatment for bladder cancer is associated with improved overall survival among patients 80 years old older. *Urology*. 2004; 64: 292-7.

2. Tekin A, Aki FT, Ozen H. Radical cystectomy versus alternative treatments for muscle-confined bladder cancer. *Int Urol Nephrol*. 2002; 33: 357-62).
3. Hobisch A, Tosun K, Kinzl J et al. Life after cystectomy and orthotopic neobladder versus ileal conduit urinary diversion. *Semin Urol Oncol*. 2001; 19: 18-23.
4. Clark PE, Stein JP, Groshen SG et al. Radical cystectomy in the elderly. *Cancer*. 2005; 103: 546-52.
5. Dutta SC, Chang SC, Coffey CS et al. Health related quality of life assessment after radical cystectomy: comparison of ileal conduit with continent orthotopic neobladder. *J Urol*. 2002; 168:164-7.
6. Hart S, Skinner EC, Meyerowitz BE et al. Quality of life after radical cystectomy for bladder cancer in patients with an ileal conduit, cutaneous or urethral kock pouch. *J Urol*. 1999; 162: 77-81.
7. Hara I, Miyake H, Hara S et al. Health-related quality of life after radical cystectomy for bladder cancer: a comparison of ileal conduit and orthotopic bladder replacement. *BJU Int*. 2002; 89: 10-3.
8. Mansson A, Davidsson T, Hunt S et al. The quality of life in men after radical cystectomy with a continent cutaneous diversion or orthotopic bladder substitution: is there a difference? *BJU Int*. 2002; 90: 386-90.
9. Gerharz EW, Mansson A, Hunt S et al. Quality of life after cystectomy and urinary diversion: an evidence based analysis. *J Urol*. 2005; 174: 1729-36.
10. Aparicio AM, Elkhouri AB, Quinn DI. The current and future application of adjuvant systemic chemotherapy in patients with bladder cancer following cystectomy. *Urol Clin N Am*. 2005; 32: 217-30.
11. von der Maase H, Hansen SW, Roberts JT, et al. Gemcitabine and cisplatin versus methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin in advanced or metastatic bladder cancer: results of a large, randomized, multinational, multicenter, phase III study. *J Clin Oncol*. 2000; 18: 3068-77.
12. von der Maase H, Sengelov L, Roberts JT, et al. Long-term survival results of a randomized trial comparing gemcitabine plus cisplatin, with methotrexate, vinblastine, doxorubicin, plus cisplatin in patients with bladder cancer. *J Clin Oncol*. 2005; 23: 4602-8.