

5. SINIF DERS NOTLARI

MESANE TÜMÖRLERİ

EPİDEMIYOLOJİ:

Mesane tümörü sanayileşmenin artması ve insan ömrünün uzaması ile birlikte artan kanser türlerinden biridir. Hastalığın insidansı yaşla birlikte artar, özellikle 60 yaşından sonra daha sık görülür. Erkeklerde kadınlara oranla 3-4 kat fazla görülür. Erkeklerde görülen kanserler arasında 4. Sıradadır (1-akciğer,2-prostat,3-kolorektal kanser.).

İlk tanı anında %60-75'i yüzeysel, %30'u kas invaziv ve 15'inde metastaz saptanır.

ETYOLOJİ:

1- SİGARA

Hastalıkta en önemli risk faktörü sigara içilmesi olarak görülmektedir. Özellikle tütünün yanması sonucu ortaya çıkan metabolitlerden nitrozamin, 2-naftilamin, 4-aminobifenil, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, arilaminler sayılabilir.

Sigaranın içilme süresi ve günlük tüketilme miktarı kanser riskini artırır. Çocukluk çağı ve gençlik döneminde başlanması ve pasif içici olarak maruziyet önemli. Kadınlarda son yıllarda sigara içme oranının artması mesane kanseri görülme sıklığını arttırmıştır.

2- ENDÜSTRİYEL KANSEROJENLERE MARUZİYET

Boya, petrol, deri, metal endüstrisi (aromatik aminler) diğer önemli risk faktörlerinden biridir. Özellikle benzen derivelerine maruziyet mesane kanseri oluşma riskini artırır.

Mesane tümörlü hastalarda % 20-25 oranında meslek hastalığına bağlı geliştiği görülmüş.

3- GENETİK YATKINLIK

NAT-1, NAT-2 N-asetiltransferaz genleridir ve insan 8. Kromozomunun kısa kolunda yer almaktadır. NAT-2 yavaş asetilasyon genotipinin varlığı mesane tümörü açısından yüksek risk taşır.

P21ras, Cmyc onkogenlerinin mesane kanseri ile ilişkili olduğu söylenmektedir.

4- ANALJEZİKLER

Asetaminofenin bir metaboliti olan fenasetin. Fenasetinin yarattığı risk doz bağımlıdır.

5- DİYET

Sebze ve meyvenin mesane kanseri riskini azalttığı söylenmektedir.

6- KRONİK İRRİTASYON VE ENFEKSİYON

Kronik irritasyon ve enfeksiyon ile birlikte uzun süreli idrar stazının mesane kanseri riskini artırdığı söylenmektedir. (örnek. Şiştozomiazis enfeksiyonunun squamöz hücreli kanser ile ilişkisi)

7- **Diğer:** Östrojenin koruyuculuğu?

Eksternal radyoterapi

Kemoterapik ilaçları: siklofosamid

SINIFLANDIRMA:1. Epitelyal (%98)

- 1) TCC (%90)
- 2) Skuamöz hücreli kanser (%5-9)
- 3) Adeno kanser (%1-2)
- 4) İndifferansiye kanser(%1-2)
- 5) Mikst tümör(%4-6)

2. Non-epitelyal (%2)

Lipom, fibrom, leiomyom, hemanjiom, sarkom, Rabdomyosarkom, fibrosarkom, anjiosarkom, malign lenfoma, mikst mezodermal tümör, karsinoid tümör, feokromasitoma

HİSTOPATOLOJİK DERECELENDİRME

1973 WHO	2004 WHO/ISUP
Üretelyal papilloma	Üretelyal papilloma
Grade1: İyi differansiye	Düşük malign potansiyelli papiller üretelyal neoplazm
Grade2: Orta differansiye	Düşük grade'li karsinom
Grade3: Kötü differansiye	Yüksek grade'li karsinom

TANI: KLİNİK:

60 yaş üstü erkek: gross, pıhtısız, ağrısız hematüri. Hematüri mikros kopik veya makroskopik olabilir.

>Hematüri (%85) en sık

>Mesane irritasyonu semptomları (%20 hasta'da gelişir)

Disüri, Urgency, Pollaküri, Noktüri

>Obstrüktif semptomlar

Üreter obstrüksiyonu->hidronefroz yan ağrısı

İntravezikal obstrüksiyon=>dolgunluk hissi ,postvoiding rezidüel idrar hacminde artış.

>Metastaza bağlı semptomlar

Kilo kaybı-iştahsızlık, Halsizlik, Anemi, Öksürük.

RADYOLOJİ:

Abdominopelvik USG: Hematüri ile gelen hastaya ilk olarak çekilir

Intravenöz pyelografi (IVP): Üst üriner sistemin değerlendirilmesi amacıyla takiben çekilir

Mesane tümörlü hastalarda aynı anda üst üriner sistemde tümör olma olasılığı yaklaşık %1.8'dir.

Abdominopelvik BT ve MR: IVP yerine çekilebilir.

ÜRİNER SİTOLOJİ:

Yüksek grade'li tümörlerde ve karsinoma insitu'lu olgularda daha doğru sonuç verir

(%80 sensitivite,%90-95 spesifite).

Üst üriner sistemde tümör şüphesi olduğunda eğer görüntüme yöntemleri ile lokalize edilememişse idrarda (+) olması anlamlıdır.

İDRAR TÜMÖR MARKERLARI :

BTA,NMP-22,Hyaluronic asid,hyaluronidaz aktivitesi bakılması. Bugün rutinde kullanılan ve en çok araştırma yapılan NMP-22'dir.

SİSTOSKOPİ :

En önemli tanı yöntemidir. Mesanenin her tarafın doğru şekilde değerlendirilmesi gerekir. Standart olarak beyaz ışıkla yapılır. Ancak mesane içi 5-aminolaevulinik asid (5-ALA) veya heksaminolaevulinat (HAL) ile boyanarak floresans ışığı eşliğinde sistoskopi yapılabilir. Bu yöntem özellikle karsinoma insituyu belirlemede etkilidir.

EVRELENDİRME (2009 TNM SINIFLAMASI)		
T PRİMER TÜMÖR	LENF NODU İNVAZYONU	METASTAZ
Tx =>primer tümör değerlendirilememiş T0 => Tümöre ait kanıt yok Ta =>non_invaziv papiller karsinoma Tis => Carsinoma insitu T1 => lamina propria invazyonu T2 => Kas dokusu tutulumu T2a => Yüzeysel kas dokusu T2b =>Derin kas dokusu T3 => Perivesikal yayılım T3a => Mikroskopik T3b =>Makroskopik T4 =>Ekstravezikal komşu organ tutulumu T4a =>Prostat,uterus veya vajina T4b => Pelvis duvarı veya karın duvarı	Nx: Lenf nodu değerlendirilemiyor No =>invazyon yok N1 =>Pelviste tek lenf nodu met+ <2 cm (hypogastric,obturator,external,iliac,presacral) N2 => Multiple lymph node Metastazı (hypogastric,obturator,external,iliac,presacral) 2-5 cm N3 => common iliac lymph node metastazı >5 cm	M0: Uza met. yok M1: Uzak met.var

TEDAVİ:

1. YÜZEYEL MESANE TÜMÖRLERİNDE TEDAVİ: (Ta, Tis, T1)

Mesane tümörlerinde ilk tanı konduğunda %75-85'i yüzeysel.

Yüzeysel mesane tümörlerinin

%70'i Ta

%20'si T1

%10'u karsinoma insitu'dur.

Bu tümörlerin yaklaşık %70'i nüksederken, %20-30'u daha ileri evre veya patolojik dereceye progresyon gösterirler. Hastalık düşük,orta ve yüksek risk olmak üzere başlıca 3 gruba ayrılır.

Mesane Tümörlerinin Risk Sınıflaması		
Düşük risk Grubu	Orta risk Grubu	Yüksek risk Grubu
TaG1 T1G1, tek tümör < 3cm tek tümör Tek tümör	TaG2 T1G1 multibl tümör, T1G2 >3 cm tek tümör.	TaG3 T1G2 multibl tümör T1G3 CIS İlk 3 ay da nüks tümör

Düşük riskli tümörlerde tedavi:

- 1- Stantard TUR-M
- 2- İlk 6 saatte tek doz intrakaviter kemoterapi (**Mitomycin C, Epirubicin**)

Orta riskli tümörlerde tedavi:

- 1- Stantard TUR-M
- 2- Tam rezeksiyon yapılamamışsa re-TUR
- 3- Tam doz intrakaviter kemoterapi veya 6 kür intrakaviter BCG tedavisi-gerekli görülürse idame tedavisi

Yüksek riskli tümörlerde tedavi:

- 1- Stantard TUR-M

- 2- 4-6 hafta sonra re-TUR
- 3- Tam doz BCG
- 4- 1 veya 3 yıllık idame BCG tedavisi
- 5- BCG'ye cevap yoksa sistektomi

Intravezikal BCG tedavisi:

Yüksek risk grubundaki tümörlerde ve Cis'de tek seçenek intravezikal BCG tedavisi olmalıdır.

Antitümör etkisini karmaşık immün tepkiyle oluşturur ve bu etkiyi gösterebilmesi için immün sistemin sağlam olması gerekir. BCG tedavisinde progresyon riskinin % 26 azaldığı gösterilmiştir.

BCG'ye özgü en sık görülen yan etkiler; abakteriyel sistit ve dizüri(% 80)

hematüri (% 40)

subfebril ateştir (% 30).

Bu durumda süreyi uzatmak veya dozu azaltmak düşünülmelidir. Asetaminofen, non steroidal antiinflamatuvarlar ve antispazmolitikler semptomları gidermede genellikle yeterlidirler.

Antibiyotik gerektiğinde kinolon grubu ,azitromisin ve doksisisiklin BCG'nin antitümör etkisini azaltacağından önerilmemelidir. Ciddi yan etkiler hastaların %5'inden azında görülür.

2. LOKAL İNVAZİF HASTALIKTA TEDAVİ:

Bu hasta grubunda altın standart tedavi **Radikal Sistektomidir**. Kas invazyonu olan hastalarda ve T2-4, Nx, M0 hastalar için uygulanabilir.

Bu ameliyatta erkeklerde mesane, prostat ve vesikulo-seminalislerin çevre yağ dokuları ile çıkarılmasıdır. Prostatik üretra tutulmuşsa üreterektomi de yapılmalıdır. Kadınlarda mesane ,üretra, uterus, serviks, overler ve vagen ön duvarı çıkarılır. Sistektomi ile birlikte bilateral pelvik lenfadenektomi veya genişletilmiş lenfadenektomi yapılmalıdır.

Mesane koruyucu tedaviler: maksimum TUR+ Kemoterapi+ Radyoterapi

Bu tedavi seçeneği yaşalı ve uzun süreli anesteziyi kaldıramayacak hastalarda uygulanabilir.

3. METASTATİK HASTALIKTA TEDAVİ VE PALYASYON:

a. **Kemoerapi:** M-VAC (metotraxate, vinblastin, doxorubicin, cisplatin)

CG (Cisplatin, gemcitabine)

b. **Radyoterapi:** Operasyon şansını kaybetmiş, mesane semptomlarını gidermek amacıyla palyatif olarak, ağrılı kemik metastazları için kullanılabilir.