

Mesane tümörü tanısında yenilikler

Dr. Cengiz Girgin

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Üroloji Kliniği, İzmir

Mesane kanserine ABD’de erkeklerde 4. sıklıkta rastlanmaktadır ve kansere bağlı ölümler sıralamasında 8. sırada yer almaktadır (1). Erkeklerde mesane kanserine daha sık rastlanmakta ve erkek kadın oranı 4:1’dir (2). Yeni tanı konmuş mesane kanserlerinin çoğunluğunu (%75) kasa invaziv olmamış mesane kanserleri oluştururken geri kalan %25’inde muskularis propria invazyonu mevcuttur. Mesane kanserlerinin yaklaşık %90’ını ürotelyal kanserler (ÜK) oluştururken %5 skuamöz hücreli kanserlere ve %1-2 oranında da adenokarsinomlara rastlanılır (3). Mesane kanseri için bilinen risk faktörleri erkek cinsiyet, tütün kullanımı, aryl aminler gibi mesleki kanserojenlere maruz kalma, iyonizan radyasyon ve fenasetin içeren analjeziklerin kullanımınıdır (4). Mesane tümö-

İdrarda Tümör Belirteçleri

Mesane tümörlerinin tanı ve izleminde kullanılacak amacıyla birçok tümör belirteci araştırılmakta ve bazıları günlük pratikte kullanılmaktadır. Tüm bu arayışlara rağmen mesane tümörü tanısında altın standart olarak tanımlanan sistoskopinin yerini alabilecek bir belirteç bulunamamıştır. Çoğu belirteçler idrar sitolojisiyle kombine edilerek kullanılmaktadır. Günümüzde sık olarak kullanılan mesane tümör belirteçlerinin duyarlılık ve özgüllük oranları tablo-1’de gösterilmiştir. Tüm mesane tümör belirteçleri duyarlılık yönünden sitolojiye üstünlük gösterebilir de özgüllükleri sitolojiden daha düşüktür.

Tablo 1: Sık kullanılan mesane tümörü belirteçlerinin duyarlılık ve özgüllük oranları.

Belirteç	Duyarlılık % (aralık %)	Özgüllük % (aralık %)
Sitoloji	48 (16-89)	96 (81-100)
Hematüri dipstik	68 (40-93)	68 (51-97)
NMP22	75 (32-92)	75 (51-94)
NMP22 Bladder Check	55.7	85.7
BTA Stat	68 (53-89)	74 (54-93)
BTA TRAK	61 (17-78)	71 (51-89)
ImmunoCyt	74 (39-100)	80 (73-84)
UroVysion	77 (73-81)	98 (96-100)

rü olgularında ilk baş vuruda en sık ağrısız hematüri yakınmasına rastlansa da sık ve yanmalı idrar, pelvik ağrı ve mesane çıkımı tıkanıklığına bağlı yakınmalar da olabilir. Ağrısız hematüri yakınmasıyla baş vuran hastalarda mesane tümörü tanısına yönelik yapılan standart tetkikler idrar sitolojisi, ultrasonografi, sistoskopi ve seçilmiş olgularda İVÜ, batın bilgisayarlı tomografisi (BT) veya manyetik rezonans (MRG) görüntülemesidir. Bu tetkikler ardından doku tanısı elde etmek için mutlaka TUR-MT operasyonuna gereksinim duyulmaktadır. Günümüzde mesane tümörlerinin tanısında duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek minimal invaziv yöntemler arayışı sürmektedir. Bu derlemede kısaca bu yeni yaklaşımlar tartışılacaktır.

Fotodinamik Tanı (FDT)

Floresan sistoskopi olarak da bilinen FDT yönteminde patolojik dokuları tanımak amacıyla normal ve patolojik dokular arasında farklı oranlarda tutulan floresan moleküllerinin özel ışık ve filtre donanımı altında gözlenmesi temeline dayanır. Endojen veya eksojen floresan moleküller kullanılabilir ancak günümüzde en sık eksojen floresan molekülü olarak 5-aminolevulinic asid (5-ALA) veya esterleri hexaminolevulinat (HAL) kullanılmaktadır. Bu ajanların mesaneye verilmiş doz ve zamanları için optimal değerler belirlenmemiş olsa da FDT’den 2 saat önce verilmesi yeterli olmaktadır ve bu ajanlara bağlı ciddi yan etkiler bil-

dirilmemiştir (6-10). Çeşitli çalışmalarda FDT'in mesane tümörü tanısında beyaz ışık sistokopiye(BIS) üstünlüğü gösterilmiştir. FDT yönteminin duyarlılığı %82-97 arasında değişirken standart olarak kullandığımız BIS'in duyarlılığının %62-84 arasında değiştiği belirtilmektedir (11). FDT ile CIS daha etkin bir şekilde tanınmakta ve bu lezyonlarda FDT yönteminin duyarlılığı %92-97 arasında değişirken BIS ile bu oran %56-68 aralığında bulunmaktadır (7-9). FDT ile daha çok sayıda papiller tümör veya CIS saptanmaktadır ancak önemli bir sorun %40 seviyelerine ulaşan yalancı pozitiflik oranlarıdır. Bu olumsuzluğuna rağmen FDT yöntemi mesane tümörü TUR'unda da kullanılarak rezidüel tümör oranlarının azaltulmasını sağlayabilmektedir. Rezidüel tümör oranları beyaz ışık rezeksiyonunda %25 ile %53.1 arasında değişirken FDT yardımı rezeksiyonlarda bu oran %4.5 ile %32.7 arasında değişmektedir (12-14). FDT yönteminin mesane tümörü tanı ve tedavisinde oluşturduğu bu farkın uzun dönemde rekürrensiz ve progresyonsuz sağ kalım üzerine ne gibi etkiler oluşturabileceği geniş serilerde araştırılmaktadır.

Dar Bant Görüntüleme (Narrow Band İmaging)

NBI ek bir boya kullanmaksızın mukoza ve mikrovasküler yapılar arasındaki kontrastı artırıcı opak görüntüleme tekniğidir. NBI'de doku yüzeyine ortada dalga boyları mavi (415nm) ve yeşil(540nm) dar bant aralığında ışık tutulduğunda vasküler yapılar kahverengi veya yeşil gözükürken mukoza pembe veya beyaz renkte izlenir ve bir kontrast oluşur. Herr HW ve ark yaptıkları çalışmada BIS ve NBI yöntemlerinin duyarlılığını sırasıyla %87 ve %100, özgüllüklerini ise sırasıyla %85 ve %82 olarak bulmuşlardır (15). Japonya'dan yapılan bir çalışmada ise NBI'nin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla 92.7%, 70.9%, 63.4% ve 94.7% olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada NBI'nin CIS'yu tanımadaki duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %89.7, %74.5, %78.8 ve %87.2 olarak bulunmuştur (16).

Optik Koherans Tomografi (Optical Coherence Tomography) (OCT)

OCT dokuların yüksek resolüsyonlu kesitlerini alır.

Çalışma prensibi B-mode ultrasonografiyi andırır ancak bu sistemde ses yerine ışık kullanılır. Doku tiplerinin ışığı yansıtma özellikleri çeşitli doku derinliklerinde ölçülerek gri skalada yazdırılır ve histopatolojik görünümüne benzer bir görüntü elde edilir (17-18). Ultrasonografi-den avantajlı olarak iletim için ek bir iletici maddeye veya lezyona dokunmaya gereksinim duyulmamasıdır. Hastaliksız bir mesanede mesane duvarının 3 anatomik yapısı (mukoza, lamina propria ve muskularis propria) OCT ile ayırt edilebilir. Hayvan çalışmaları sonrasında insanlarda OCT'nin sistoskopik olarak kullanılabileceği gösterilmiştir. Manyak ve arkadaşları OCT'yi sistoskopik olarak uygulayarak mesane lezyonlarını benign ve malign olarak %100 duyarlılık ve %89 özgüllükle ayırt etmişlerdir (19). Lerner ve arkadaşları ise mesane mukozasına sınırlı Ta tümörlerin OCT ile %90 duyarlılık ve %89 özgüllükle tanımlanabileceğini bildirmişlerdir. Yine aynı grup T1 ve T2 tümörlerin tanısında OCT'nin duyarlılığını sırasıyla %75 ve %100 özgüllüğünü ise %97 ve %90 olarak bulmuşlardır. Çoğu araştırmacı tarafından yalancı pozitifliklerin mesanenin inflamatuvar lezyonlarına bağlı geliştiği düşünülmektedir. OCT'nin diğer görüntüleme yöntemlerine en önemli üstünlüğü histopatolojiyi ve tümör yayılımının derinliğini gösterebilen, non-invaziv, gerçek zamanlı ve yüksek çözünürlüklü görüntüler vermesidir. Ancak OCT tüm mesaneyi görüntülemek açısından yetersizdir ve ancak şüpheli bir lezyon varlığında tanısal değeri artmaktadır. Bu nedenle şüpheli lezyonların saptanmadığı olgularda NBI veya FDT yöntemleriyle kombine edilerek etkinliği artırılabilir.

Raman Spektroskopisi (RS)

RS dokunun moleküler komponentlerinin kalitatif ve kantitatif ölçümünü yapar. Bu optik tekniğin temelini Raman etkisi oluşturmaktadır. Dokuya düşürülen ışıktaki fotonlar doku moleküllerindeki vibrasyon enerjisi durumunu değiştirirler. İlk ve son enerji konumları arasındaki farktan dolayı yeni bir foton ortama verilir ve yansıyan ışıkta değişik dalga boylarının ortaya çıkmasına yol açar. Her molekülün kendine özgü vibrasyon enerjisi seviyesi ve buna karşıt gelen dalga boyu kayması mevcuttur.

Dokudaki değişik moleküllerden yansıyan bu dalga boyu kaymaları Raman spektrumu oluşturur ve incelenen dokunun moleküler yapısını gösterir. Patolojik durumlarda dokunun moleküler yapısının değişmesi RS'nin patolojik tanıyı vermesinde yardımcı olur. Bu yansımalar harita şeklinde görüntülenerek histopatolojiye benzer bir görünüm elde edilir (21-23). Çeşitli araştırmacılar ex-vivo mesane dokusu örneklerinde malign ve benign ayrımını %90-95 duyarlılıkta ve %94-98 özgüllükte yaptıklarını bildirmişlerdir (22,24). Ayrıca tümör derecesinin de başarıyla belirlenebileceği düşünülmektedir. Rijid veya flexible sistoskopların içinden geçebilecek fiberoptik problemlerin geliştirilmesiyle in-vivo ölçüm yapma olanakları da doğmuştur. RS'nin potansiyel avantajı patolojik tanının non-invaziv, gerçek zamanlı ve objektif olarak konabilme olasılığıdır. Bir ölçüm yapılması 10 sn ile 20 sn arasında sürmekte ve endoürolojik işlemler sırasında kolayca uygulanabileceği düşünülmektedir. Ancak OCT'de olduğu gibi tüm mesanenin değerlendirilmesi zaman alıcı olacağından sadece şüpheli lezyonların değerlendirilmesi ve bu amaçla bu lezyonların tanınmasında FDT veya NBI gibi ek tanı yöntemlerinden yardım alınması gerekebilecektir.

Kaynaklar:

1. American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures 2009*. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2009. <http://www.cancer.org>.
2. Jemal A, Ward E, Hao Y ve ark. Trends in the leading causes of death in the United States, 1970-2002. *JAMA*. 2005;294(10):1255-1259.
3. Heney NM, Ahmed S, Flanagan MJ ve ark. Superficial bladder cancer: progression and recurrence. *J Urol*. 1983;130(6):1083-1086.
4. Vlaovic P, Jewett MA. Cyclophosphamide-induced bladder cancer. *Can J Urol*. 1999;6(2):745-748.
5. Raitanen MP, FinnBladder Group. The role of BTA stat Test in followup of patients with bladder cancer: results from FinnBladder studies. *World J Urol*. 2008;26(1):45-50.
6. Zaak D, Kriegmair M, Stepp H ve ark. Endoscopic detection of transitional cell carcinoma with 5-aminolevulinic acid: results of 1012 fluorescence endoscopies. *Urology* 2001;57:690-4.
7. Hungerhuber E, Stepp H, Kriegmair M ve ark. Seven years' experience with 5-aminolevulinic acid in detection of transitional cell carcinoma of the bladder. *Urology* 2007;69:260-4.
8. Fradet Y, Grossman HB, Gomella L ve ark. A comparison of hexaminolevulinic acid fluorescence cystoscopy and white light cystoscopy for the detection of carcinoma in situ in patients with bladder cancer: a phase 3, multicenter study. *J Urol* 2007;178:68-73.
9. Schmidbauer J, Witjes F, Schmeller N ve ark. Improved detection of urothelial carcinoma in situ with hexaminolevulinic acid fluorescence cystoscopy. *J Urol* 2004;171:135-8.
10. Grossman HB, Gomella L, Fradet Y ve ark. A phase 3, multicenter comparison of hexaminolevulinic acid fluorescence cystoscopy and white light cystoscopy for the detection of superficial papillary lesions in patients with bladder cancer. *J Urol* 2007;178:62-7.
11. Jocham D, Stepp H, Waidelech R. Photodynamic diagnosis in urology: state-of-the-art. *Eur Urol* 2008;53:1138-50.
12. Denzinger S, Burger M, Walter B ve ark. Clinically relevant reduction in risk of recurrence of superficial bladder cancer using 5-aminolevulinic acid-induced fluorescence diagnosis: 8-year results of prospective randomized study. *Urology* 2007;69:675-9.
13. Danilchenko DI, Riedl CR, Sachs MD ve ark. Long-term benefit of 5-aminolevulinic acid fluorescence assisted transurethral resection of superficial bladder cancer: 5-year results of a prospective randomized study. *J Urol* 2005;174:2129-33.
14. Kriegmair M, Zaak D, Rothenberger KH ve ark. Transurethral resection for bladder cancer using 5-aminolevulinic acid induced fluorescence endoscopy versus white light endoscopy. *J Urol* 2002;168:475-8.
15. Herr HW, Donat SM. A comparison of white-light cystoscopy and narrow-band imaging cystoscopy to detect bladder tumour recurrences. *BJU Int* 2008;102:1111-4.
16. Tatsugami K, Kuroiwa K, Kamoto T ve ark. Evaluation of narrow-band imaging as a complementary method for the detection of bladder cancer. *J Endourol*. 2010 Nov;24(11):1807-11.

Konfokal Laser Endomikroskopi (CLE)

Mesane tümörü tanısında üzerinde çalışmalar süren yeni bir tanı yöntemi de CLE'dir. CLE probundan yollandirilen laser ışınıyla uyarılan dokulardan 0.7µm, yüksek çözünürlükte ve derinliği 0 ile 250 µm arasında ayarlanabilen görüntüler elde edilebilmektedir. Hücresel yapılar histopatolojik incelemesine benzer şekilde değerlendirilerek normal ürotelyum ile düşük ve yüksek dereceli tümörler ayırt edilebilmektedir. Bu yöntem ile ex-vivo çalışmalarda başarılı sonuçlar bildirilmekte ve in-vivo çalışmalara da gereksinim olduğu belirtilmektedir (25-26). Gelecekte bu yöntem pratiğe girdiğinde BIS sırasında doku biyopsisi yapmaksızın histopatolojik tanının konulabilmesi mümkün olabilecektir.

Günümüzde teknolojinin hızlı gelişimine paralel olarak mesane tümörü tanı ve evrelemesinde de yeni minimal invaziv yöntemler gündeme gelmektedir. Bu alanda OCT, RS ve CLE yöntemleri doku biyopsisine gerek duymadan histopatolojik tanıya yakın sonuçlar verebilen yeni teknikler olarak ön plana çıkmaktadır. Bu yarışta hangi tekniğin kazanacağını ileride yapılacak kapsamlı çalışmalar belirleyecektir.

17. Tearney GJ, Brezinski ME, Southern JF ve ark. Optical biopsy in human urologic tissue using optical coherence tomography. *J Urol* 1997;157:1915-9.
18. Jesser CA, Boppart SA, Pitris C ve ark. High resolution imaging of transitional cell carcinoma with optical coherence tomography: feasibility for the evaluation of bladder pathology. *Br J Radiol* 1999;72:1170-6.
19. Manyak MJ, Gladkova ND, Makari JH ve ark. Evaluation of superficial bladder transitional-cell carcinoma by optical coherence tomography. *J Endourol* 2005;19:570-4.
20. Lerner SP, Goh AC, Tresser NJ ve ark. Optical coherence tomography as an adjunct to white light cystoscopy for intravesical real-time imaging and staging of bladder cancer. *Urology* 2008;72:133-7.
21. De Jong BW, Bakker Schut TC, Wolffenbuttel KP ve ark. Identification of bladder wall layers by Raman spectroscopy. *J Urol* 2002;168:1771-8.
22. De Jong BW, Schut TC, Maquelin K ve ark. Discrimination between nontumor bladder tissue and tumor by Raman spectroscopy. *Anal Chem* 2006;78:7761-9.
23. Koljenovic S, Bakker Schut TC, Wolthuis R ve ark. Tissue characterization using high wave number Raman spectroscopy. *J Biomed Opt* 2005;10:031116.
24. Crow P, Uff JS, Farmer JA ve ark. The use of Raman spectroscopy to identify and characterize transitional cell carcinoma in vitro. *BJU Int* 2004;93:1232-6.
25. Sonn GA, Jones SN, Tarin TV ve ark. Optical biopsy of human bladder neoplasia with in vivo confocal laser endomicroscopy. *J Urol* 2009;182(4):1299-305.
26. Wiesner C, Jager W, Salzer A ve ark. Confocal laser endomicroscopy for the diagnosis of urothelial bladder neoplasia: a technology of the future? *BJU Int* 2011;107(3):399-403.

Kasa invaziv olmayan mesane tümörlerinde tedavi

Dr. Özay Demiray, Dr. Barış Altay
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İzmir

Mesane tümörleri kanserler içinde erkeklerde en sık görülen yedinci, bayanlarda onyedinci; ürolojik kanserler içinde ise 2. en sık kanserdir (1). ABD'de her yıl 60000 yeni mesane tümörü tanısı konulmakta ve yılda 13000 hasta mesane tümörü nedeniyle hayatını kaybetmektedir (2). Yaşam boyu mesane tümörüne yakalanma riski 28'dir (2,3). Son yıllarda mesane tümörü insidansında artış söz konusudur. Erkeklerde kadınlara göre 3 kat daha fazla görülür. Hastaların %90'ından fazlası 55 yaş üstündedir.

Etyolojide ekzojen çevresel ve endojen moleküler faktörler sorumlu tutulmaktadır. Aromatik aminler etyolojide ilk akla gelmesi gereken faktördür. Özellikle baskı, demir ve aliminyum işlemeciliği, endüstriyel boyama işçileri aromatik aminlere maruz kalan risk altındaki grubu oluşturur. Bir diğer önemli risk faktörü de sigaradır. Uzun dönemde kansere bağlı ölüm riskini arttırdığı gösterilmesine rağmen bu etkinin sınırlı olduğu bilinmektedir (4).

Kasa invaziv olmayan mesane tümörü tanımı mukozaya sınırlı Ta veya CIS ve submukozaya geçmiş T1 tümörleri ifade eder. Bu tümörler tüm mesane tümörlerinin %75-85'ini oluşturur. Hastalar en sık hematüri şikayeti ile başvurur. Nadiren mesane irritasyonu, dizüri, ani sıkışma hissi gibi semptomlarla başvurabilir. Kasa invaziv olmayan mesane tümörlerine özgü fizik muayene bulgusu yoktur. Tanıda ilk tetkik olarak USG kullanılırken, İVP ve BT'nin de kullanıldığı merkezler mevcuttur. İdrar sitolojisinin yüksek dereceli tümörlerde sensitivitesi yüksek olmasına rağmen düşük dereceli tümörlerde yetersizdir. Tanıda altın standart sistoskopidir. Florasan sistoskopinin özellikle CIS tanısında yeri mevcut olup inflamasyon, geçirilmiş TUR ve mesane instilasyonlarına bağlı yanlış pozitiflik olasılığı mevcuttur.

TUR

TUR kasa invaziv olmayan tümörlerin ele alınmasın-

daki ilk ve en önemli basamaktır. TUR ile amaç patoloji tanı, tümör evrelemesi, önemli prognostik faktörlerin belirlenmesi (boyut, sayı, derece vb.), ve mevcut tümörün tamamen rezeksiyonudur. Ta ve T1 tümörlerde tam rezeksiyon teorik olarak mümkünken CIS için TUR sadece tanı amaçlı olarak kullanılabilir.

Başarılı bir TUR'dan önce cerrahın hastanın ve hastalığın öyküsünü göz önünde bulundurması gerekir. İşlem genel veya spinal anestezi ile uygulanabilir. TUR'dan önce ve sonra bimanuel muayene tümör uzanımı için ön bilgi verebilir. Başlangıçta tüm üretranın da incelendiği bir üretrosistostopi gerekir. Tümör rezeksiyonundaki strateji ise <1cm tümörler için enblok ve bir kısım mesane duvarı ile birlikte çıkarılması; büyük tümörler içinse tümörün ekzofitik kısmı ile başlanıp mümkünse ekzofitik kısım, tümör tabanı ve cerrahi sınırlar ayrı ayrı rezeksiyon edilip patolojiye bu şekilde gönderilmelidir. Yapılan çalışmalarda daha derin ve daha önceki rezeksiyon alanından en az 2cm geniş yapılan rezeksiyonlarda Ta tümörler için %13, T1 tümörler için ise %35 oranında rezidü tümör tespit edilmiştir (5). Yapılan başka bir çalışmada 124 hastalık bir grupta yeniden yapılan rezeksiyonda %33 oranında pozitiflik saptanırken bunların %83'ünde eski rezeksiyon alanında pozitiflik tespit edilmiştir (6). TUR sonrası doğru evreleme için kas dokusunun görülmesi gerekir. İkinci rezeksiyon kas dokusu izlenen hastaların %15'inde ikinci rezeksiyon sonrası yüksek evreleme izlenirken kas dokusu izlenmeyen hastalarda %45'inde yüksek evreleme izlenmiştir (7).

Mesanein üretelyal karsinomunun bir diğer özelliği multifokal olmasıdır. Buna dayanarak TUR sırasında normal görünümlü mukozadan random biyopsi (R-biyopsi) alınması önerilmiştir. EORTC'nin 995 hastalık bir çalışmasında düşük dereceli tümörlerde yapılan R-biyopsilerin %95.6'sı normal iken yüksek dereceli tümörlerde bu oran %84.4'e düşmektedir. Otörler poziti-

tif çıkan biyopsilerin evreleme ve tedavi planında değişikliğe yol açmadığını bildirmişlerdir (8). Yapılan başka bir çalışmada 1033 hastaya yapılan R-biyopsi sonrası %12,4 anormal görünüm saptanmış ve bunların %7'si tedavi planını değiştirecek biyopsiler olduğu belirtilmiş (9). EAU şüpheli alanlardan, sitolojisi pozitif non-papiller tümörü olan hastalarda R-biyopsi önermektedir. Son zamanlarda T1G3 tümörü olan hastaların %10.3'ünde prostatik üretrada CIS izlendiği görülmüş (10). Mesane boynu ve trigondaki tümörlerde riskin arttığı belirtilmiş. EAU prostatik üretrada anormal görünüm ve sitolojisi pozitif olup mesanede patoloji izlenmeyen olgularda TUR ile biyopsi alınması gerektiğini belirtmişlerdir.

RE-TUR

Mesane tümörü tanısında ve tedavisinde ilk TUR'un hem evreleme de, hem de tedavide yeterli olmadığı görülmüştür. Yapılan birçok çalışmada RE-TUR ile rezidü tümör saptanma oranları %33-76 arasında değişmektedir (11-16). Yine aynı çalışmalarda rezidü tümörün %80'i eski rezeksiyon alanında izlenmiştir (11,17). Evrelendirme konusundaki eksiklikle ilk çalışmalar Herr ve arkadaşları tarafından tespit edilmiştir. Son zamanlarda yenilediği sonuçlara göre RE-TUR ile yüksek evreleme Ta düşük derece için %0, Ta yüksek evre için %5 ve T1 tümörler için %30 olarak tespit etmiştir (7). Bu bulgular göz önüne alınarak hem EAU hem de AUA guideline bilgisi olarak Ta yüksek dereceli ve T1 tümörlerde RE-TUR'u standart olarak önermektedir.

İntravezikal Tedavi

Kasa invaziv olmayan mesane tümörlerinde TUR ile tedavi sonrası en önemli problem hastalığın nüks etmesi ve nüks hastalıkla evrede progresyonun izlenmesidir. EAU ve AUA nüks ve progresyon riskinin belirlenmesi için EORTC grubunun risk sınıflamasına atıfta bulunmuştur. Bu risk faktörleri arasında tümör sayısı, tümör boyutu, nüks hızı, tümör evresi ve derecesi, CIS varlığı sayılmıştır.

Kasa invaziv olmayan mesane tümörlerinde nüksün patofizyolojisinde rezidü tümör ve rezeksiyon sahalarna

tümör ekimi öne sürülmüş ve buna yönelik olarak TUR sonrası erken intravezikal kemoterapi önerilmiştir. Sylvester ve ark. 2004 yılında yaptığı bir metaanalizde TaT1 tümörlerde TUR sonrası erken tek doz intravezikal kemoterapi instilasyonunun nüks riskini %39 oranında azalttığı tespit edilmiştir (18). Erken tek doz intravezikal tedavinin TUR sonrası ilk 24 saatte ideal olarak ilk 6 saat içinde yapılması önerilmektedir. EAU tek doz intravezikal tedaviyi savunurken AUA bu seçeneği opsiyonel olarak belirlemiştir. Perforasyon şüphesi ve ciddi hematüri intravezikal tedavinin yapılmaması önerilen durumlarıdır.

İntravezikal mesane tedavisinde immunoterapik (BCG, İnterferon-alfa) ve kemoterapik (mitomisin-c, epirubisin, doksorubisin) ajanlar kullanılmaktadır. Bu ajanlarda içinde sadece BCG'nin progresyon üzerine etkisi bilinmektedir. Kasa invaziv olmayan mesane tümörlerinde TUR sonrası başlanacak intravezikal tedavide daha önce belirtilen risk faktörlerinin göz önünde bulundurulması önerilmektedir.

Kasa invaziv olmayan mesane tümörlerinde BCG tedavisi şeması henüz netleşmiş değildir. Düşük dereceli tümörler için ek BCG tedavisi önerilmemektedir. Orta ve yüksek risk mesane tümörleri için TUR-M den 2-4 hafta sonra başlayan 6 haftalık indüksiyon tedavisi standart olarak önerilmektedir. Orta risk grubu hastalar için EAU 1 yıllık idame tedavisini önerirken AUA bu seçeneği opsiyonel olarak belirtmiştir. Yüksek risk grubu için 1 yılda progresyon riskinin <%17 5 yılda ise %45 olduğu gösterilmiştir (19). Hem EAU hem AUA en az bir yıllık idame tedavisini yüksek risk grubundaki hastalar için önermektedir. Rekürrens konusunda BCG'nin mitomisine üstün olması için en az 12 doz uygulanması gerektiği gösterilmiştir (20). 2700 hastanın dahil edildiği bir meta analizde BCG alanlarda mitomisin-c alanlara göre rekkürrens görel riskin 0.75 olduğu, BCG idame tedavisi alt grubunda ise görel riskin 0.64'e gerilediği belirtilmiştir (20).

Karsinoma in situ tedavisinde de BCG nin kemoterapiye üstün olduğu 700 hastanın dahil edildiği bir meta-analiz ile gösterilmiştir. Bu çalışmada tam cevap oranının BCG için %68 mitomisin-c için %52, hastaliksız kalımın (3.6 yıl) %47 BCG %26 mitomisin-c için olduğu göste-