

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ
ANABİLİM DALI

86729

Tez Yöneticisi:
Yrd. Doç. Dr. İrfan Hüseyin ATAKAN

MESANE TÜMÖRLERİNİN TANI VE İZLEMİNDE
BARD BTA *stat* TESTİ İLE İDRAR SİTOLOJİSİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI


86729

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Mustafa KAPLAN

Edirne-1999

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
BİBLİYOTEKİ VE DOKÜMANTASYON MERKEZİ



Tıp ve ihtisas eğitimim boyunca yetişmemin her aşamasında emekleri geçen başta hocam Sayın Prof. Dr. Osman İNCİ olmak üzere, değerli hocalarım Doç. Dr. Bülent ALAGÖL'e, Yrd. Doç. Dr. İrfan Hüseyin ATAKAN'a, Yrd. Doç. Dr. Esat KAYA'ya, Yrd. Doç. Dr. Ali Serdar Gözen'e, ayrıca bu tezin hazırlanmasında katkılarından dolayı Yrd. Doç. Dr. Galip EKUKLU'ya, Yrd. Doç. Dr. Latife CANDAN'a, doktor arkadaşlarıma ve sabırlarımdan dolayı eşim Dr. Petek KAPLAN'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

| | |
|---------------------------|-----------|
| GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| GENEL BİLGİLER | 2 |
| <i>Epidemiyoloji</i> | 2 |
| <i>Sınıflandırma</i> | 3 |
| <i>Histogenezis</i> | 4 |
| <i>Etyoloji</i> | 4 |
| <i>Patoloji</i> | 6 |
| <i>Metastaz</i> | 8 |
| <i>Evreleme</i> | 9 |
| <i>Tanı</i> | 10 |
| <i>Ayırıcı tanı</i> | 16 |
| <i>Prognoz</i> | 16 |
| <i>Tedavi</i> | 18 |
| YÖNTEM VE GEREÇLER | 21 |
| BULGULAR | 23 |
| TARTIŞMA | 44 |
| SONUÇLAR | 48 |
| ÖZET | 49 |
| SUMMARY | 50 |
| KAYNAKLAR | 51 |

GİRİŞ VE AMAÇ

Mesane tümörü erkeklerde 4., kadınlarda ise 10. sıklıkta görülen kanserdir(1,2). Ürogenital sistemin ise ensık görülen 2. malignitesidir(3). Hastaların yaklaşık % 70'ine yüzeysel tümör iken tanı konur(4). Mesane kanserlerinin bir bölümü rekürrens (tekrarlama) ve progresyon (tümör grade ve/veya evresinde artma) riski altındadır. İlk tanı konulduğunda hastaların yaklaşık %50'sini oluşturan yüzeysel mesane tümörlerinin %70-80'i rekürrens, %4-30'u progresyon gösterir(4). Rekürrens ve progresyon oranlarının bu kadar yüksek olmasından dolayı özellikle tedaviden sonraki ilk yıllarda daha sık olmak üzere yaşam boyu takip edilmelidirler(5).

Mesane tümörlerinde halen altın standart tanı yöntemi sistoskopidir(2,4,6,7,8,9,10). Fleksibl sistoskoplar ile yapılan sistoskopik girişimler dahi hastalar tarafından daha tolere edilir yöntem olmasına rağmen invazivliğini korumaktadır. Bu nedenle sistoskopiye alternatif olarak düşünölen, idrara dökölen tümör hücrelerinin sitopatolojik incelemesinin, duyarlılığının düşük olması nedeniyle yerini başka arayışlara itmiştir(7). Prostat kanserinde tanı değeri çok yüksek olan Prostatik Spesifik Antijen (PSA) gibi, mesane tümörü tanısında da kullanılabilir bir tümör belirleyicisine ihtiyaç vardır. Bu tümör belirleyicisinin ucuz, kolay uygulanabilir, noninvaziv, yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olması gerekir. Bunun için üzerinde çalışılan birçok belirleyici vardır. Bunlardan biri de Bladder Tumor Antigen (BTA)'dır.

Bu çalışmadaki amacımız BTA testinin primer ve rekürren mesane tümörlerinin tanı ve izlemedeki etkinliğini araştırmak ve idrar sitolojisi ile karşılaştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

EPİDEMİYOLOJİ

İnsidans

Mesane tümörü üriner sistemin en sık görülen 2. tümörüdür(3). Ülkemizde ise ilk sıradadır(9). Sadece Amerika Birleşik Devletleri'nde 1990 yılında 47100 yeni vaka tespit edilmiştir. Erkeklerde kadınlara göre 2.7 kat fazla görülür. Ülkemizde ise bu oran 9/1-11/1 gibi çok farklıdır(9). Erkeklerde prostat, akciğer ve kolorektal kanserlerden sonra en sık görülen 4.kanserdir(1,2) ve tüm kanserlerin % 10'unu oluşturur(2). Kadınlarda ise en sık görülen 10. kanser olup(1,2) tüm kanserlerin % 4'ünü oluşturur(2). Beyaz ırkta daha fazla görülür(2).

Mortalite

Amerika Birleşik Devletleri'nde 1990'da 10200 kişi mesane tümörü nedeniyle kaybedilmiştir. Lokalize hastalıkta 5 yıllık sağkalım % 88'dir. Bölgesel tümörlerde bu oran % 44'dür. Uzak metastazı olanlarda ise % 9'dur(2).

Yaş

Çocuklar dahil her yaşta görülebilmese rağmen genelde 60-70 yaş hastalığıdır(2). Otuz yaş altında insidans % 0.8, 20 yaş altında ise % 0.4'dür(11). Literatürde 10 yaş altında görülen mesane tümörü sayısı 30'dan azdır(12).

Bölgesel Farklılıklar

Amerika, İngiltere, Japonya ve Finlandiya'da daha fazla görülür. Yahudilerde insidans daha fazladır. Bu farklılıkların çevresel ve herediter kaynaklı olduğu düşünülmektedir(2).

SINIFLANDIRMA

Mesane tümörlerinin histopatolojik özelliklere göre sınıflandırılması

I. Epitelyal tümörler

A. Benign

1. Transisyonel hücreli papillom
2. Transisyonel hücreli papillom, inverted tip
3. Diğer lezyonlar (villöz adenom v.s.)

B. Malign

1. Transisyonel hücreli karsinom (TCC)
 - a) Papiller TCC invaziv olmayan, invaziv (Grade I,II,III)
 - b) Papiller olmayan (flat) TCC, CIS (Grade II,III)
 - c) Papiller olmayan (solid) TCC, invaziv (Grade II, III)
2. Skuamöz hücreli karsinom (SCC)
 - a) Skuamöz karsinoma in situ
 - b) Skuamöz karsinom invaziv (Grade I,II,III)
3. Adenokarsinom invaziv (Grade I,II,III)
4. Karışık (mikst) tümör (TCC-SCC, TCC-Adenokarsinom)
5. İndiferansiye karsinom
 - a) Küçük hücreli tip
 - b) Büyük hücreli tip
6. Pleomorfik karsinom (Sarkomatöz ve dev hücreli karsinom)
7. Karsinosarkom (Malign mezodermal mikst tümör)

II. Epitelyal olmayan tümörler

A. Benign: Leiomyom, hemangiom v.s.

B. Malign: Rabdomyosarkom, leiomyosarkom, osteosarkom v.s.

III. Karışık tümörler

1. Feokromositom
2. Lenfomalar
3. Malign melanom

IV. Metastatik tümörler

V. Sınıflandırılmayan tümörler

VI. Epitelyal anormallikler: Metaplaziler, Sistitis sistika, Brun's yuvaları, Papiller kistler, Nefrojenik adenom.

HİSTOGENEZİS

Ürotelyumda malign değişim, birçok etmenin birlikte olmasına ve karsinojenin uzun süreli etkisine bağlıdır. Eksojen karsinojenler idrar ile atılırken son ürün ortofenol ile epiteli etkilemektedir. Endojen olarak da triptofan ve nitrosamin son ürünleri de benzeri etki göstermektedir. Kimyasal karsinojenlerin hücre DNA'sında başlattığı biyokimyasal değişiklikler promotörler ile malign hücreye değişir ve bu hücrelerin çoğalmasıyla tümöral kitle oluşur. Kimyasal karsinojen normal mesane hücresine etki ederek tümör gelişmesini başlatır.

Initiation: Kimyasal karsinojenler normal hücrede biyokimyasal değişiklikleri başlatırlar, yalnızca iniator görevi yaparlar.

Promotion: Uyuyan malign hücrelerden mesane kanseri gelişmesini kolaylaştırırlar. Bunlar triptofan metabolitleri ve yapay tatlandırıcılarıdır.

Propagation: Hücrelerin hızla çoğalmasına, üremesine ve yayılmasına neden olurlar. Bunlar travma, mesane taşı, mesanede yabancı cisim, üriner sistem enfeksiyonudur. Ancak bu gelişmeler için oldukça uzun bir süreye ihtiyaç vardır. En az 10-30 yıl geçmesi gerekir. Kimyasal karsinojenlerin uzun süreçte etkileri mesane tümörünün multisentrik oluşunu da açıklar(9).

ETYOLOJİ

Etyolojide sigara, kahve, analjezikler, yapay tatlandırıcılar, bakteriyel veya parazitik enfeksiyonlar, mesane taşı, pelvik radyasyon ve kemoterapik ajanlar rol oynar. Karsinojenler transisyonel epitelde karsinogenezi uyararak malign transformasyonu başlatırlar. Mesane tümörlülerde 1, 5, 7, 9, 11, 17, 18 ve 21. kromozomlarda anormallik vardır(2).

Mesleki Ajanlar: Anilin boyaları ürotelyal karsinojenlerdir. Ayrıca 2-naftilamin, 4-aminobifenil (xenylamine), 4-nitrobifenil, 4,4-diaminobifenil (benzidin) ve 2-amino-1naftol de diğer kimyasal karsinojenlerdir. En fazla mesane karsinojeni aromatik aminlerdir.

Otomobil işçileri, boyacılar, kamyon şöförleri, deri işçileri, kuru temizlemeciler, diş teknisyenleri, kuaförler, su tesisatçıları ve konfeksiyon işçileri risk altında olan meslek gruplarıdır(2,9,10).

Sigara: Sigara içenlerde mesane kanseri görülme insidansı içmeyenlere göre 4 kat daha fazladır. Risk, içilen sigara sayısı ve süresi ile artar. Mesane kanserlerinin 1/3'ü sigara ile ilişkilidir. Sigarada mesane kanserinden sorumlu spesifik kimyasal karsinojen henüz tam olarak tanımlanmamıştır. Şu ana kadar bilinenler nitrosaminler ve 2-naftilamindir. Ayrıca sigara içenlerde üriner triptofan metabolitleri artmaktadır(2,9,10).

Kahve ve Çay: Bazı araştırmacılar tarafından mesane kanseri nedeni olarak gösterilse de beraberinde yapay tatlandırıcı kullanımı ve sigara içiminin fazla olması asıl neden olarak düşünülmektedir(2).

Analjezik Kullanımı: Kimyasal yapısı anilin boyalarına benzeyen fenasetinin 10 yıl gibi bir sürede 5 kg kadar kullanımı mesanenin değişici epitel hücreli karsinom insidansını artırır(2). Diğer analjeziklerin etkisi henüz ispatlanmamıştır. Ayrıca analjeziklerin aşırı kullanımının üriner enfeksiyon yaparak etki gösterdiği bilinmektedir(9).

Yapay Tatlandırıcılar: Deneysel çalışmalarda sakkarin ve siklamat gibi yapay tatlandırıcıların yüksek dozda verilmesinin mesane kanserinde rol oynadığını göstermesine rağmen insanlarda bu risk çok daha azdır(2).

Kronik Sistit: Sonda veya mesane taşına bağlı kronik sistitler mesanede skuamöz hücreli karsinom görülme riskini artırır. Uzun süre sonda kullanan paraplejik hastalarda mesane kanseri görülme şansı % 2-10'dur. Bunların %80'i de skuamöz hücreli karsinomdur. Schistosoma hematobium sistiti de skuamöz hücreli karsinoma neden olur. Sistosomiasisin endemik olduğu Mısır'da ensik görülen mesane kanseri skuamöz hücreli karsinomdur. Uzun süreli sistitlerde mesane kanseri oluşma sebebi tam olarak açıklanamamışsa da nitrit ve N-nitroso bileşiklerinin oluşumundan kaynaklandığı düşünülmektedir(2).

Pelvik Radyasyon: Serviks kanseri nedeniyle pelvik radyoterapi alan kadınlarda transisyonel hücreli mesane kanseri görülme şansı 2-4 kat daha fazladır(2).

Siklofosamid: Siklofosamid kullananlarda mesane kanseri görülme riski normalden 9 kat daha fazladır. Tanı konulduğu anda kas invazyonu vardır. Cytosan ve Acrolein'in mesane kanserinden sorumlu olduğu düşünülmektedir(2).

Endojen Triptofan Metabolitleri: Mesane kanserli hastalarda üriner triptofan metabolitlerinin arttığı görülmektedir. Piridoxin verilmesi triptofan metabolitleri miktarını azaltarak tümör rekürrenslerini önlemektedir. Ancak bazı çalışmalarda endojen triptofan metabolitlerinin mesane kanseri etyolojisinde rol oynamadığı gösterilmiştir(2).

Hereditate: Mesane kanserinde hereditenin rol oynadığına dair çok fazla kanıt yoktur. Aynı çevresel faktörlere maruz kalmadan dolayı aynı aile bireylerinde görülebileceği bildirilmiştir(2).

PATOLOJİ

Normal Mesane Epiteli

Ekstrasellüler matriksten (kallajen, adeziv glikoproteinler, glikozaminoglikanlar) ibaret bazal membran üzerine oturan 6-7 sıralı transisyonel hücreli epitelden oluşmuştur. Çoğu histolog ve patolog "ürotelyum" teriminin, değişici epitelden daha uygun olduğunu belirtmektedir(13). Ürotelyumun kalınlığı mesanenin distansiyon derecesine bağlı olarak değişir. Mesane kontrakte olduğunda epitel genelde 6-7 sıralıdır. Distantü olduğunda 2-3 sıralı olarak görülür(14). Epitel hücrelerinin görünümü değişkendir. Aktif olarak çoğalan bazal membran üzerindeki bazal hücreler, luminal hücreler ve belki de normal mesane epitelinin en önemli özelliği olan büyük şemsiyeye benzer sıkı bileşiklerle birbirlerine sıkıca bağlı hücreler görülür. Bazal membrandan sonra gevşek bağ dokusu yapısındaki lamina propria bulunur. Mesanenin muskuler duvarı farklı yönlere giden 3 tabaka halinde adele demetlerinden ibarettir. Bunlar iç ve dış longitudinal ve ortada sirkuler kas tabakalarıdır. Bu üç tabaka en iyi mesane boynunda ayırt edilir(10).

Epitel Hiperplazisi

Hücrenin nükleer yapısında bir değişiklik olmadan sayı olarak artmasıdır(2).

Ürotelial Displazi

Preneoplastik Proliferatif Patolojiler:

Atipik hiperplazi epitel hiperplazisine benzer ancak burada nükleer düzeyde patoloji ve şemsiye hücrelerde düzensizlik de vardır. *Von Brunn's Yuvaları* submukoza içine gömülmüş benign görümlü ürotelyumdur. *Sistitis sistika* Von Brunn's Yuvaları'na benzer, ancak burada epitel merkezinde eozinofilik likefaksiyon vardır. *Sistitis glandularis* Sistitis sistika'ya benzer ancak burada transisyonel hücrelerde metaplazik değişiklikler vardır(2)

Displazi: Normal ürotelyum ve karsinoma insitu arasındaki epitelyal değişikliklerdir. Üç dereceye ayrılır; hafif, orta ve şiddetli. Nükleer değişiklik mevcut olup hücre sayısında artış yoktur.

Inverted Papilloma: Mesane çıkış obstruksiyonu veya kronik enflamasyona sekonder gelişen kronik enflamatuvar bir lezyondur. Daha çok trigon ve mesane boynunda gelişir. Papiller gelişme mesane lümenine doğru değil, fibromuskuler stroma içine doğrudur. Skuamöz metaplazi alanları içerebilir. Nadir olarak malign transformasyon bildirilmiştir.

Nefrojenik adenom: Mesanenin az görülen, histolojik olarak primitif renal kollektör tüplere benzeyen, tümörden çok metaplastik olarak yorumlanan bir lezyonudur. Travma, cerrahi travma, kronik iritasyon, radyasyon, intravezikal BCG uygulamasında gelişebilir(15).

Skuamöz metaplazi: Daha çok mesane boynu ve trigonda gelişir. Bazı araştırmacılar prekanseröz olduğunu belirtmişlerdir. Otopsi çalışmaları kadınların yaklaşık yarısında, erkeklerin ise % 10'unda bulunduğunu göstermiştir(2).

Ürotelial Karsinom

Karsinoma insitu (CIS): Yüzey epitelinin papiller ve infiltran özellik göstermeden belirgin anaplazi göstermesidir. Pratikte “*flat in situ derece III karsinom*” olarak kabul edilir(16,17). Transisyonel hücreli karsinomun grade II-III anaplazi gösteren şeklidir. Hücre tabakalaşması, mitotik aktivite artışı vardır. Hiperplazi ve atipik hiperplaziden ayırımı zordur. Kötü prognoza sahip olup hızla invaziv tümöre dönüşebilir(18,19). CIS 3 değişik tipte görülür:

Tip 1: Papillom kenarında bir odaktır. Sıklığı %26-40'dır.

Tip 2: Papiller tümörün uzağında alınan biopsilerde CIS vardır. Bunun saptanması tedavi metodunu değiştirir. Parsiyel sistektomi yerine radikal sistektomi, TUR sonrası yoğun intrakaviter kemoterapi ve immünoterapi gerekebilir.

Tip 3: Multibl papiller tümöre ilaveten CIS varlığı ya da salt multisentrik CIS varlığı. Bu tipte infiltrasyon sıklığı % 50-80 arasındadır(9).

Transisyonel Hücreli Karsinom: Tüm mesane kanserlerinin yaklaşık %90'ı transisyonel hücreli karsinomlardır. Bu tümörler en büyük sıklıkla papiller, eksofitik lezyonlar halinde görülür. Daha az oranda ülser veya sesil olabilir. Düşük dereceli tümörler papiller ve eksofitik olma eğilimindedirler. İnfiltratif tümörler ise daha çok yüksek derecelidirler(13,20). Tümör konfigürasyonu tümör derecesi kadar olmasa da prognozda önemlidirler(21). Papiller tümörler daha az kas invazyonu yaparlar, daha az lenfatik yayılım gösterirler(22,23). Dünya Sağlık Örgütü transisyonel hücreli karsinomların

ürotelial yapı, hücre büyüklüğü, pleomorfizm, nükleer polarizasyon, hiperkromatizm ve mitotik bölünme sayısına göre 3 dereceye ayrılmasını önermişlerdir.

Skvamöz Hücreli Karsinom: Tüm mesane kanserlerinin %5-10'unu oluşturur ve sıklıkla kronik enfeksiyon, mesane taşı veya kronik kateter kullanım öyküsü taşır. Schistosomia haematobium'a bağlı bilharzial enfeksiyonlarla da ilişkisi vardır(10,24).

Adenokarsinom: Tüm mesane karsinomlarının %2'sinden azını oluştururlar. Mesanenin primer adenokarsinomları sistit ve metaplazi ile kendilerini gösterebilirler(10,24).

METASTAZ

Uzak organ metastazı %7-16, bölgesel lenf nodülü tutulumu %20-35 oranındadır. Hematojen metastazlar akciğer, kemik, karaciğer ve diğer organlardır. Terminal evrede her organa metastaz olabilir. Lenfojen olarak bölgesel lenf nodülleri tutulabilir. Direkt yoldan mesane duvarı, perivezikal dokular, vezikula seminalisler, prostat, üreterler, uterus, vagina, sigmoid ve rektum, karın adaleleri ve sakral promontoryum altındaki pelvik yapılar invaze olur.

İmplantasyon metastazı açık cerrahi girişimden sonra sık görülür. Perivezikal alanda ve cerrahi sahada 6-12 ay sonra metastaz bulguları görülür. TUR'da mesanenin diğer bölümlerine ve üretraya implante olabilir(9).

EVRELEME

Mesane tümörlerinde TNM evrelemesi

| | |
|-----|--|
| Tx | : Primer tümör değerlendirilemedi. |
| T0 | : Primer tümör kanıtı yok. |
| Tis | : Karsinoma in situ, intraepitelial tümör. |
| Ta | : Papiller, mukozal tümör. |
| T1 | : Tümörde lamina propria invazyonu var. |
| T2 | : Yüzeysel muskularis invazyonu var. |
| T3 | : Tüm muskularisi tutmuş, perivezikal invazyon var. |
| T3a | : Derin muskuler invazyon var. |
| T3b | : Seroza ve perivezikal yağ tabakası tutulumu var. |
| T4 | : Tümör prostat, vagina, uterus ve karın adalelerini tutmuş. |
| T4a | : Prostat, uterus ve vagina tutulumu var. |
| T4b | : Kemik pelvis içindeki organ tutulumu ile karın ön duvar adale tutulumu var. |
| Nx | : Bölgesel lenf nodu değerlendirilemedi. |
| N0 | : Bölgesel lenf nodu metastazı yok. |
| N1 | : Aynı tarafta çapı 2cm'den küçük tek nodül tutulumu. |
| N2 | : Tek nodül çapı 2cm'den büyük çift taraflı birden çok nodül tutulumu var, çapları 2-5 cm arası. |
| N3 | : Tek veya birden çok, çapı 5cm'den büyük lenf nodu tutulumu var. |
| M0 | : Uzak organ metastazı yok. |
| M1 | : Uzak organ metastazı var. |

Mesane Tümörlerinde Marshall-Jewet Evrelemesi

| | |
|----|---|
| 0 | : Papiller tümör, karsinoma in situ |
| A | : Papiller tümör, lamina propria invazyonu |
| B1 | : Yüzeysel müsküler invazyon |
| B2 | : Derin müsküler invazyon |
| C | : Perivezikal invazyon |
| D1 | : Komşu doku invazyonu ve pelvik nodül tutulumu |
| D2 | : Uzak nodüler metastaz uzak organ metastazı |

TANI

Semptom ve Bulgular

Mesane kanserli hastaların %85-90'ında ilk semptom hematüridir. Mikroskopik veya makroskopik hematüri sürekli olmaktan ziyade aralıklı olabilir. Yaygın CIS'li hastalarda irritatif miksiyon semptomları daha sıktır.

Mesane kanserli hastaların çoğunda hastalığın yüzeysel karakteristiği nedeniyle belirgin fiziksel bulgular yoktur. Buna karşın büyük volümlü veya invaziv tümörlerin dikkatli bir bimanuel muayenede mesane duvarını kalınlaştırdığı veya ele gelen bir kitle oluşturdukları saptanabilir.

Hepatomegali ve supraklavikuler lenfadenopati metastatik hastalık belirtileridir. Bazen okluziv pelvik lenfadenopati nedeniyle lenfödem görülebilir(2,10).

Laboratuvar Bulguları

En sık görülen laboratuvar bulgusu hematüridir. Primer mesane tümörü veya lenfadenopatiye bağlı üreter oklüzyonlu hastalarda azotemi saptanabilir. Kronik kan kaybı veya metastatik hastalığa bağlı kemik iliği replasmanı nedeniyle anemi belirgin bir bulgu olabilir(10).

Radyolojik Tetkikler

Mesane kanserleri çeşitli görüntüleme teknikleriyle saptanabilmesine rağmen varlıkları sistoskopi ve biyopsiyle kanıtlanır. Bu nedenle üst üriner sistemi değerlendirmek ve infiltran mesane tümörleri saptandığında bölgesel ve uzak metastazların varlığını ve mesane duvarı infiltrasyonunun derinliğini belirlemek amacıyla görüntüleme tekniklerinden yararlanır. Hematürinin değerlendirilmesinde intravenöz ürografi en sık kullanılan görüntüleme tekniğidir. Mesane tümörleri saplı, parlak lümen içi dolun defektleri şeklinde görülebilir. Papiller olmayan infiltran tümörler mesane duvarının fiksasyon veya düzleşmesine yol açabilir. Derin infiltran tümörlerde genellikle üreter obstruksiyonuna bağlı hidronefroz görülür(10).

Ultrasonografi son derece kolay uygulanabilmesi, invaziv olmaması ve doğruluğunun yüksek olması nedeniyle mesane tümörleri ve üst üriner sistem anormalliklerini tanımlayabilir. Mesane doluyken incelenir ve tümör lümen içine doğru uzanan ekojenik bir odak şeklinde görülür. Ancak ödem ve trabekülasyon ultrasonografide mesane tümörü görüntüsü verebilir. Bu nedenle ultrasonografi ile konan mesane tümörü tanısı bu açıdan sistoskopi endikasyonu olarak değerlendirilmelidir. Sistoskopi

yapılamayan olgularda ise alternatif yöntem olarak düşünölmelidir(25). Opere edilmiş mesane tümörlü hastaların takibinde idrar sitolojisine göre daha sensitiftir(26). Özellikle pediatrik grupta noninvazif olması nedeniyle oldukça önemli bir yeri vardır(8). Ayrıca transabdominal, transrektal ultrason ile sitolojinin beraber kullanımının tanıda yüksek doğruluk oranı olduğunu belirten çalışmalar vardır(26).

Normalde yoğun derecede ekojenik olan mesane duvarı daha az ekojenik olan tümör dokusuyla kesintiye uğradığında mesane duvarı tutulumunun farkına varılır. Mesane duvar tutulumunun yaygınlığını belirlemek ve büyük pelvik lenf düğümlerini saptamak için kullanılan bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme ile evrelendirmenin total doğruluk dereceleri sırasıyla %40-85 ile %50-90'dır. Manyetik rezonans görüntülemenin bilgisayarlı tomografiye göre avantajları, neoplazik dokunun normal mesane duvarından daha iyi ayırdedilebilmesi, pekçok düzlemde tarama yapılabilmesi, lenf düğümleri ile kan damarları arasında daha iyi ayırım yapılabilmesi ve son olarak intravenöz kontrast madde gerekmemesidir(10,24).

İdrar Sitolojisi

İdrarın sitopatolojik incelenmesinde amaç mesane tümörlerinin saptanması ve bu tümörlerin izlenmesidir. İdrar sitolojisinin önde gelen üstünlüğü radyolojik ve sistoskopik tanı konulmadan çok önce, daha prelinik evrede mesane kanserinin tespit edilmesidir. Epitelin durumu hakkında sistoskopik incelemenin vermediği bilgiler edinilir(27). İdrarın sitopatolojik incelenmesi ilk defa Papanicolaou ve Marshall tarafından yapılmış sonrasında da araştırmalar devam etmiştir(15). İdrar sitolojisi doğruluk oranı yapılan çalışmalarda %71-94 arasında değişmektedir(45).

İdrar asellöler ve steril bir sıvıdır. Glomerüllerden süzöldükten sonra pelvis renalis, üreter, mesane ve üretradan dökölen hücreleri ve deriden bulaşan hücreleri içerir. Mesane mukoza epiteli değışici epitel özelliğindedir. Ancak bu epitelde değışik oranlarda epitel değışiklikleri gözlenir(15).

İdrar sitolojisi için incelenen örnek türleri ve sitolojik özellikleri

Spontan İdrar: Normalde az sayıda epitel içerir, bakteri, lökosit ve eritrosit mesaneden gelen idrarda bulunmamasına karşın vulva, vagina ve deriden bulaştığında izlenirler(15).

Kateterize idrar: Hücreden zengindir(15).

Mesane yıkantı suyu: Flow sitometri için sistoskopi yapılan olgularda kullanılabilir. Sitolojik değışiklik için sekonder değışikliğe uğramamış, iyi korunmuş

ve sitolojik tanıda şüpheye düşülmeyecek hücreler içermektedir. Spontan idrardan daha çok tümör hücresi içermesi ve yalnız mesane epitelinin bulunması bu yöntemin üstünlükleri arasında kabul edilmektedir(27).

Pelvis renalis ve üreterden alınan idrar: Ayı ayrı ve küme oluşturan yoğun değişici epitel hücrelerini içerir. Multinükleer hücreler çoktur(15).

Üriner sitopatolojik inceleme için en çok kullanılan örnek spontan idrardır. Sabah ilk idrar en çok hücre içerir, buna karşın mesanede çok beklediği için de en çok dejenere olandır. Bu nedenle sabah 2. veya 3. idrar örneği önerilir. Ancak idrarın ilk, orta ve son kısmının sitoloji sonucunu etkilemediği gösterilmiştir(28). Mesane yıkama suyu spontan idrardan daha sensitiftir, ancak sistoskopi gerektirdiği için travmatik bir metoddur(15).

İdrarda izlenen hücreler

İdrarda en çok izlenen hücreler erkeklerde değişici (transisyonel) epitel, kadınlarda skuamöz epiteldir. Seyrek olarak da böbrek tüp epitelleri ve kolumnar hücreler bulunabilir(15).

Transisyonel epitel hücreleri: Bu hücreler katlarına göre superficiel, intermedier ve bazal olmak üzere üçe ayrılır. Kimi yazarlar da bunları yüzeysel (superfisyel) ve derin (intermedier ve bazal) olarak iki ana kümeye ayırır. Değişici epitel hücreleri pelvis renalisde 2-3, üreterlerde 3-5 ve mesanede 5-7 tabakadan oluşmaktadır.

Superfisyel transisyonel epitel hücreleri: Bunlar koruyucu ya da şemsiye hücreleri adını da alır. Mesane lümenine bakan yüzeyde sıralanırlar. En büyük hücrelerdir; ortalama 501 m.mikron kare boyutlarındadır.

İntermedier transisyonel epitel hücreleri: Superfisyellerden daha küçük, ortalama 229 m.mikron kare boyutlarındadır. Bu hücreler boş mesanede katlanırlar, mesane doldukça açılırlar.

Bazal transisyonel epitel hücreleri: Boyutları en küçük olanlardır(15).

Skuamöz epiteller: Distal üretrada ve mesane mukozasında kadınlarda daha fazla olmak üzere yer yer bulunurlar. Kronik enfeksiyon taş ve Schistomiasis olgularında skuamöz metaplazi daha sık gelişir. Kadınlarda vagina ve vulvadan da bulaşırlar ve spontan idrarda sayıları kadınlarda daha çoktur. Bu nedenle bazıları kadınlarda kateterize idrarı tercih ederler. Kateterize idrarda skuamöz epitellerin artmış olması skuamöz metaplaziyi gösterir. Hormonal etkiye yanıt verirler. Örneğin yeni doğan çocuklarda maternal hormonların etkisi ile sayıları çoktur. Prostat kanserli olgularda östrojen hormon tedavisi uygulandığında idrarda sayısı artar(15).

Böbrek tüp epitelleri: Yok denecek kadar azdır. Dejenerasyon sıklığı. Ürografiden sonra boyalı maddenin atılması aşamasında, transplantasyon yapılan böbreğin reddinde, böbrek parankimini tutan hastalıklarda idrarda sayıları artar. Aspirin, fenasetin ve analjezik ilaçlar tüp epitellerinde toksik etki yapabilir ve dökülen tüp epitelleri idrarda sayıca artar. İdrarda bol ve küme oluşturan, nükleer dejenerasyon gösteren tüp epitelleri ile birlikte lenfositlerin bulunuşu transplante edilen böbreğin reddini gösteren önemli bir bulgudur(15).

Kolumnar hücreler: Değişici epitel hücrelerinin dışında erkeklerde prostat masajından sonra idrarda kolumnar epiteller izlenir. Bunlar vesikula seminalislerden, prostatdan, vas deferenslerden, mesane ve ureterlerdeki kolumnar epitel kalıntıları ve metaplazisinden kaynaklanırlar.

Kadınlarda menstrüasyon döneminde spontan idrara bulaşma ile endometrial hücreler eritrositler ile birlikte geçer ve malign hücreler ile karışabilir(15).

Üriner Sitopatolojide malignite ile karışabilecek benign durumlar şunlardır(15):

1. Reaktif değişici epitel hücreleri.
2. Büyük süperficiyel değişici epitel hücreleri.
3. Vezikula seminalis hücreleri.
4. Kateter uygulanması.
5. Elektrokoter uygulanması.
6. Mesaneye uygulanan cerrahi girişimden sonra gelişen rejeneratif atipi.
7. Tüberküloz, intravezikal BCG, değişici epitel hiperplazisi.
8. Ürolitiazis.
9. Endometriozis.
10. Radyoterapi.
11. Kemoterapi.
12. Nefrojenik adenom.

Gerek idrar ve gerekse mesane yıkantı suyu yanlış negatif sonuç veren olgularda sitolojik incelemenin birkaç defa belirli aralıklarla tekrarlanması halinde netice değişebilir. Ayrıca tümörlerin hücre eksfoliyasyonunun yetersiz olması, iltihap ve kanama ile tümöral hücrelerin maskelenmesi yanlış negatif sonuçların elde edilmesinde etkindir. Ayrıca infiltran tipte büyüme gösteren tümörlerin diğer tiplere oranla daha fazla hücre dökükleri de bilinmektedir(27).

Flow Sitometri

Süspansiyon halindeki hücrelerin bir akış kanalı aracılığı ile birer birer dedektör önünden geçirilmesidir. Flow sitometri ile hücre boyutu, sitoplazmik granülarite, hücresel canlılık, hücre siklus zamanı, DNA miktarı, yüzey fenotip markerları ve enzim miktarı incelenebilir. Temel olarak flow sitometri, floresansı ölçüp kaydetme esasına dayanır. Amaca uygun bir florokromla boyanmış ve bir eksitasyon kaynağına doğru hareket eden hücrelerin floresans dereceleri ölçülür ve sayısal olarak elektronik sinyallere dönüştürülür. Bu yöntemle saniyede 5 bin hücreye kadar ulaşan bir hızda sayım ve gerekli parametrelerin tayini yapılabilir. Flow sitometri ile hücre siklus analizi yapılarak her bir siklus fazında olan hücrelerin sayısal dökümü ve hücrelerin proliferatif aktivitesi hesaplanabilir(29,30,31).

Tümör Belirleyicileri

Tümörlerin erken dönemde ve güvenilir bir biçimde tanınmasını sağlayacak, hastanın takibini kolaylaştıracak, tedavilerin izlenmesi sırasında güvenilir olup invaziv bazı işlemleri önleyecek tümör belirleyicilerinin varlığı oldukça gereklidir. Mesane tümörü gibi oldukça sık görülen ve nüks riski yüksek bir patoloji için bu gereklilik daha da önemlidir. Aslında tümör tanısından çok tedavinin izlenmesinde, prognoz tayininde ve metastazların saptanmasında yararlanır. Bu tümör belirleyicileri sadece kanser dokusu tarafından üretilmeli, tanısal ve prognostik potansiyeli olmalıdır. Ayrıca tümör biyolojik olarak önemli duruma gelir gelmez belirleyici vucut sıvılarında ortaya çıkmalıdır. Tedavi öncesi ve sonrası hastalık durumunu doğru olarak saptayabilmelidir. Mesane kanserinde bugüne kadar üzerinde çalışılmış tümör belirleyicilerinden hiçbiri bu ideal ölçütlerin tamamına sahip değildir. Mesane tümörü için potansiyel belirleyiciler M344 (mesane tümörü müsinöz antijeni), CA 19-9 (Carbonhydrate Antigen 19-9), TPA (Tissue Polipeptid Antigen), Üriner LDH, CEA (Carcinoembriyogenik Antigen), Cell surface antigens (SRCA), üriner imünoglobulinler, Romatoid Faktör, B-hCG (Beta human Chorionic Gonadotropin), NMP-22 (Nükleer Matriks Proteini-22) ve BTA (Bladder Tumor Antigen)'dir(9,24,32). Yapılan bir çalışmada tanının desteklenmesinde CEA'nın yararlı olabileceği, operasyon sonrası takiplerde ise hem CEA hem de B-hCG'nin kullanılabilirliği gösterilmiştir. Aynı çalışmada her iki parametrenin tümör evre, grade, multibilite ya da tip yönünden yol gösterici olmadığı anlaşılmıştır(32).

BTA (Bladder Tumor Antigen)

Mesanein basal membran adı verilen epitelial tabakası ekstraselüler matriks ile temas halindedir ve kollajen, laminin ve proteoglikan içerir. Tümör endojen basal membran proteinleri sekrete eder. Bunlar da basal membran yüzey reseptörlerine bağlanır. Bağlandıktan sonra kollajenaz ve laminaz adı verilen proteolitik enzim üretir; bu da basal membranı parçalayarak kendi bileşenlerine ayırır. Bunlar da agregre olarak yüksek molekül ağırlıklı bir kompleks oluşturur. İşte basal membran bileşenlerini içeren bu kompleks, tümör proliferasyonu sırasında idrarda bulunan ve 16-160 kd. molekül ağırlığında spesifik polipeptid içeren yüksek molekül ağırlıklı bir kompleks olup Mesane Tümör Antijeni (Bladder Tumor Antigen-BTA) olarak adlandırılır(5).

BTA testi tarafından tesbit edilen mesane tümör antijeni bileşim, yapı ve fonksiyon olarak insan kompleman faktör H (hCFH)'a benzer, bu nedenle insan kompleman faktör H ile ilişkili protein (hCFHrp) olarak tanımlanmıştır. Yapılan kültürlerde hCFHrp'nin diğer epitel hücrelerinden salgılanmadığı ancak insan mesane tümör hücrelerinden salgılandığı görülmüştür. hCFH vücut tarafından yabancı olarak sayılan hücrelerin lizisinde rol alan alternatif kompleman sisteminin aktivasyonunda inhibitör görev alır. hCFH'nin kompleman faktör C3b ile reaksiyona girmesi membran saldırı kompleksinin (MAC: Membran Attack Complex= C5-C9) oluşumunu önler ve hücre yıkımı engellenmiş olur. hCFH gibi mesane tümör antijeni de kompleman sisteminin aktivasyonunu engelleyerek kanser hücrelerini çoğalmasına olanak verir(33).

BTA testinde yanlış pozitifliğe neden olan hastalıklar diğer ürogenital sistem tümörleri, renal taş hastalığı, üriner sistem enfeksiyonu ve benign prostat hiperplazisidir.

Sistoskopi

En iyi tanı yöntemidir (2,4,6,7,8,9,10). Zaten birçok durumda ilk görüntüleme yöntemi ile (İVP, US) şüphe belirlendikten hemen sonra yapılır. Tümörün şekil, sayısının saptanmasında, orifislerin ve çevresinin gözlenmesinde, mesane kapasitesinin tespitinde, tümörden, çevresinden, diğer mesane alanlarından ve erkeklerde prostatik üretradan biyopsi alınmasında yararlanır. Sistoskopide mesane ve prostatik üretra tümüyle ve ısrarla incelenmelidir. Özellikle uygun optikler kullanarak mesane tavanını iyi değerlendirmek gerekir. Zira ön yüzdeki tümörler en çok gözden kaçanlardır. Yüzeysel tümörlerde anestezi altında direkt rezeksiyon tanıyla birlikte tedaviyi de sağlar. Bazı otörler normal görülen alanlardanda randomize biyopsi almayı önermektedirler. Ancak bazı araştırmacılar ise bu alanlarda mukoza bütünlüğünün bozulacağını ve rezeksiyon

sırasında dağılan tümör hücrelerinin daha rahat inoküle olabileceğini hatırlatarak tavsiye etmemektedirler(24).

AYIRICI TANI

Hematüriye neden olan hastalıklarla yapılır. Ayırıcı tanısı diğer tümörlere göre daha kolaydır. İdrar analiz ve kültür antibiyogram, ultrason, ürografi, sistoskopi-biyopsi ve gerektiğinde bilgisayarlı tomografi yapılarak aşağıdaki hastalıklardan ayırıcı tanısı yapılır(9).

- 1.Kronik sistit (in situ karsinomla çok karışır)
- 2.Mesane taşları
- 3.Mesane yabancı cisim
- 4.BPH
- 5.Prostat karsinomu
- 6.Hemorajik sistitler
- 7.Renal adenokarsinom
- 8.Renal pelvis ve üreter tümörleri
- 9.Genitoüriner tüberküloz
- 10.Üriner endometriosis

PROGNOZ

Mesane tümörlerinin prognozu tümör rekürensisi ve progresyonu gibi iki ayrı ancak ilişkili süreçle belirlenmiştir. Tümör derecesinde artış ve metastazları da içeren progresyon daha büyük bir biyolojik risk anlamına gelir. Progresyon olmasa bile rekürens, belirgin bir hasta morbiditesini gösterir ve periodik değerlendirmeler gerektirir. Tümörün evresi ve histopatolojik derecelendirme mesane kanserinin prognozunu belirlemede ana dayanaktır(10).

Yüzeysel hastalıkta sağkalım mükemmeldir. Yüksek evreli tümörlerde 5 yıllık sağ kalım T2 evresinde %53, T3 evresinde %39 ve T4 evresinde %25'dir(10).

Yüzeysel mesane kanserlerinde metastaz daha nadir olmasına karşın bu tümörler progresyon gösterirler. Yüzeysel mesane tümörlerinde progresyon için en önemli faktör L.propria invazyonudur. Yüzeysel mesane tümörlerinin %40-85 kadarı 6-12 ayda yineler ve bunun %7-12'si invaziv tümör olarak gelişir(9). Grade I, II, III tümörlerde sırasıyla

sırasıyla %10-20, % 19-37 ve %33-64 oranında progresyon gösterir(10). Karsinoma in situda ilk 12 ayda yineleme %80'dir. Multipl papillomda yineleme %65, tek odak tümörlerde %30'dur. Bunların ilk yinelemesi %85 oranında 12 ayda, %60'ı 6 ayda, %30'u ise ilk 3 ayda olmaktadır. Düşük gradelilerde 10 yıllık sağkalm %98, ileri gradelerde %35'dir(9).

Mesane kanserlerinde prognostik faktörler şunlardır:

1. Yaş: 40 yaşından önce görülen mesane kanserlerinin daha iyi prognoza sahip olduğu söylenir(11,34).
2. Tümör büyüklüğü: Daha küçük tümörler daha az rekürrens ve progresyon gösterirler(35).
3. Tümör konfigürasyonu: Papiller ve solid olabilen tümör konfigürasyonu, tümörün grade'i ile de ilgili bir faktördür. Grade I tümörlerin hemen tamamı papillerdir. Grade II tümörlerde %10, grade III tümörlerde %70 solid patern görülür(35).
4. Tümör lokalizasyonu: Mesane boynu ve tavanındaki lezyonlar daha kötü bir prognoza sahiptir(36). Prostatik üretrada tümör varlığı kötü prognoz göstergesidir.
5. Multibl tümör varlığı: Papiller tümörlerin sayıları rekürrens için önemli bir risk faktörüdür. Ama invazivlik için anlamlı bir belirleyici değildir(35).
6. Tümörün grade'i: Düşük grade'li tümörler daha iyi bir prognoza sahiptirler(37).
7. Tümörün evresi: Sağkalm ve progresyon için en iyi göstergedir(38).
8. Vasküler ve lenfatik invazyon: Kötü prognozun göstergeleridir. Lenfatik invazyon tümör derecesine bakılmaksızın hastalığın gelecekteki davranışı hakkında önemli bir belirleyicisidir(35).
9. Karsinoma in situ ve ürotelyal displazi varlığı: Artmış progresyon riskini düşündürmelidir(18).
10. P53 varlığı da kötü prognozun göstergesidir.
11. Uygulanan tedavi: Tümör evresine göre uygulanan tedavi ve hastanın düzenli olarak izlenmesi de doğal olarak prognozun en önemli belirleyicilerinden birisidir.

TEDAVİ

Mesane tümörlerinde tümörün evresi ve davranışı çok farklılık gösterdiği için yapılacak tedaviler de çok çeşitlidir. Tümörün klinik ve histopatolojik evresi paralellik gösterdiği için tedavi planı çizilirken hastalığın klinik evresi gözönüne alınır. Genelde bu anlamda hastaları karsinoma insitu, yüzeysel mesane tümörleri (Ta, T1), derin (invazif) mesane tümörleri (T2, T3, T4a) ve metastatik mesane tümörleri (T4b, N+, M+) olarak üç ayrı grupta değerlendirmek doğru olur(9,23). Mesane tümörlerinin % 80'i yüzeysel olup bunların 2/3'ü lokal rekürens gösterir ancak 1/3'ü invazif tümör haline geçer.

Karsinoma in situ'da Tedavi:

Tedavide 2 görüş hakimdir. Bir grup tedavi olarak radikal sistektomi önermektedir. Daha yaygın olan diğer görüş ise TUR ve sonrasında intrakaviter kemoterapi veya immunoterapidir(9). En sık kullanılan intrakaviter ajan ise BCG'dir.

Yüzeysel Mesane Tümörlerinde Tedavi

TUR: Bu grup hastalarda standart tedavi tümörün transüretal rezeksiyonudur. Özellikle düşük evre ve grade'deki (Ta,G1,G2) tümörlerde tedavi edici etkinliği yüksektir. Tüm TUR yapılan yüzeysel mesane tümörlü hastaların ancak %10-15'i daha sonra ileri tedavilerden birini gerektirir(24).

Intrakaviter adjuvan tedavi: Yüzeysel mesane tümörleri her ne kadar TUR ile tedavi edilseler bile nüks etme riskleri yüksektir. Bu, tümörün multifokal odaklı oluşunun veya primer tedavi sırasında tümör hücrelerinin diğer yüzeylere inoküle oluşundan kaynaklanabilir. Başarılı tedavilere rağmen bu nüks oranı %60-70 düzeyindedir. Hatta %15'i evre ve grade açısından progresyon da gösterir. Bu nedenle mesaneye TUR sonrası immünoestimulan veya sitotoksik ilaçlar vererek bu rekürrensler azaltılabilir. Nitekim intrakaviter tedaviden sonra nüks oranı %30'lara düşmektedir. İntrakaviter tedavi sadece profilaktik amaçla değil, var olan tümörleri tedavi etme amacıyla da kullanılır. Özellikle CIS'de en yaygın olarak kullanılan tedavi şekillerinden bir tanesidir(24).

Radikal sistektomi: Yüksek grade'li, yaygın T1 evre tümörler, T2 tümörler gibi davranış gösterdiklerinden sistektomiye aday tümörlerdir. Ayrıca yüksek grade'li fokal T1 evre tümörlerde TUR'a alternatif olarak sistektomi önerenler de vardır.

Derin Mesane Tümörlerinde Tedavi

Adaleye infiltrasyon yapmış tümörlerin tedavisinde birbirine zıt iki hedef vardır: Mesaneyi koruyucu tedavi ve radikal küratif tedavi(24).

Parsiyel sistektomi: TUR rezeksiyon ile temizlenemeyen kasa infiltratif tümörlerde yapılabilecek en az invazif yöntemlerden birisidir. Bu yöntem, tümörün mesanenin fikse olmadığı kubbe, arka duvar ve orifislerden uzak yan duvarlarda yerleştiği durumlarda yapılabilir. Tüm tümörlü olguların ancak %5 kadarına uygulanabilir. Parsiyel sistektomi endikasyonları; tümör çapı 3 cm'den küçük olmalı, tek odaklı olmalı, randomize biyopsilerde CIS ve displazi olmamalı, tümörün anatomik yeri uygun olmalı, primer tümör olmalı(9).

Radikal sistektomi: Kas infiltrasyonu olan hastalardaki en ideal tedavi yöntemidir. Zaman alıcı ve morbiditesi yüksek bir cerrahi olduğu için ancak kür sağlama şansı yüksek olan hastalarda tercih edilir. Radikal sistektomi hasta erkek ise mesane, prostat ve vezikula seminalislerin çevre pedikülleri ve yağ dokusu ile birlikte çıkarılmasıdır. Kadında mesane ve üretra, uterus, serviks, overler ve vajenin 1/3 ön duvarı ile birlikte çıkarılır. Her iki sekste de bilateral pelvik lenfadenektomi yapılmalıdır(2,9,10,24).

Kemoterapi: Lokal infiltratif tümörlerin yaklaşık üçte biri radikal tedavilere rağmen uzak metastaz gösterirler. Dolayısıyla vücuttaki tüm tümör hücrelerine etkili olabilecek bir sistemik tedaviye ihtiyaç vardır. Bugün en etkili tek ajan cis-platin'dir. Ancak günümüzde daha etkili olduğu kesinleşen kombine tedaviler kullanılmaktadır. Bunlar içerisinde en etkilileri methotrexate, vinblastin, doxorubisin, cis-platin (MVAC) ve cis-platin, methotrexate, vinblastin (CMV)'dir. MVAC rejiminde doxorubicin (adriamycin) daha az yan etkisi nedeniyle bunun bir türevi olan epirubicin ile değiştirilebilir. Böylece yeni bir rejim olan MVEC de kullanılabilir(9,24).

Neo-adjuvan kemoterapinin amaçları; mikrometastazları tedavi etmek, primer tümörün evresini küçültmek, kitleyi rezektabl hale getirmek ve tümörün radyoterapiye duyarlılığını arttırmaktır. Bazen de tam kür sağlanarak hastanın mesanesini korumak amaçlanır. Bu tedavi mesane dışına taşmış veya bu anlamda şüphe taşıyan lokal invaziv hastalıklarda (T3a, T3b, T4a, N1) yapılır(24).

Radyoterapi: Lokal invaziv ve cerrahi yapılamayan hastalarda radyoterapi standart tedavilerden bir tanesi olarak görülse bile yeterliliği oldukça tartışmalıdır. Hastaların %15'inde ciddi barsak, mesane ve rektal komplikasyonlar olabilir. Günümüzde radyoterapi küratif amaçlı düşünülmemektedir(24).

Metastatik Hastalıkta Tedavi

Mesane tümörleri bazen kütatif tedavi şansını kaybederler. Bu durumda cerrahi dışı tedavileri devreye sokmak gerekir. Metastatik mesane tümörlerine yapılabilecek en etkin tedavi sistemik kemoterapidir. Bu amaçla neo-adjuvan veya adjuvan kemoterapide kullanılan kombine rejimler kullanılır. Sadece lenf nodu metastazı olanlar başka organ metastazları olanlardan daha iyi yanıt verirler(24).



YÖNTEM VE GEREÇLER

Ağustos 1997 ile Ekim 1998 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı polikliniğine mesane tümör hikayesi ile başvuran veya semptom ve bulgular ile mesane tümöründen şüphe edilen ve rutin sistoskopik kontrole gelen toplam 103 hasta çalışmaya alındı.

Bu olgulardan histopatolojik inceleme sonucu mesane tümörü tanısı konanların sayısı 51'dir. Bu 51 olgudan 41 tanesi primer olarak mesane tümörü tanısı konan hastalar, 10 tanesi ise daha önce Anabilim dalımızda veya başka hastanelerde mesane tümörü tanısı alıp opere edilmiş ancak çalışmaya daha sonra izlem amacıyla alınmış olgulardı.

Hastalar 3 ay sonra izlem amacıyla kontrollere çağrıldı.

Yapılan tetkikler sonucunda 52 hastada ise mesane tümörü saptanmadı.

Hastalara rutin olarak anamnez, fizik muayene, tam idrar tetkiki, idrar kültürü, mesane ve renal ultrason ve ürografi yapıldı. Son olarak BTA testi, idrar sitolojisi ve sistoskopi ile beraber biyopsi uygulandı.

Bladder Tumor Antigen (BTA) testinden önceki 15 gün içinde intravesikal kemoterapi, instrumental inceleme, cerrahi girişim uygulanan, travmaya maruz kalan ve aktif üriner sistem enfeksiyonu olan hastalar çalışma dışına alındı. Sitolojik inceleme aynı laboratuvar ve kişi tarafından yapıldı. BTA testi ve sitolojik inceleme aynı gün yapıldı. Sitolojik inceleme yapan patolog BTA sonucundan habersiz ancak hastanın hikayesini biliyordu. Şüpheli sitolojik sonuçlar negatif olarak değerlendirildi.

BTA testi için hazır kit kullanıldı. BTA test kiti, idrar damlatılan bölüm, test zone ve kontrol zone olmak üzere üç bölümden oluşur. BTA testi için kitin idrar damlatılacak bölümüne 5 damla idrar damlatılır. İdrar, damlatılan bölgede bulunan altın bağlı antikolar (Ig G yapısında) ile temas eder. Bu karışım kitin immobilize antikor içeren test zone membranından geçer. Mesane tümör antijeni var ise antijen altın bağlı antikor kompleksi oluşur ve bu bölümde bir çizgi oluşmasına neden olur. Antijen yok ise çizgi oluşmaz. Oluşan en hafif çizgi pozitif kabul edilir. Kitin kontrol zonu ise altın bağlı antikoları tutan immobilize mesane antijeni içerir. Mesane tümör antijeni ister pozitif ve isterse de negatif olsun bu konjuge antikoların tutulması ile bu zonda çizgi oluşur. Kontrol zonunda çizgi oluşması kitin doğru çalıştığını gösterir. Kit idrar damlatıldıktan 5 dakika sonra okunur.

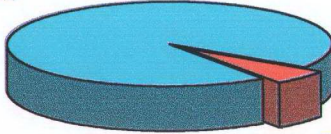
İdrar sitolojisi için günün herhangi bir saatinde hastalardan 10-15 ml spontan idrar alındı. Önce konik tabanlı tüpte, standart olarak 1500 devirde 5 dakika çevrildi (Cytospin 3-Shandon cihazı ile). Çökeltiden yoğunluğa bağlı olarak, az yoğun ise 5-6 damla, orta yoğun ise 2-3 damla, çok yoğun ise 1-2 damla Pasteur pipeti ile sitosantrifüj düzeneğine damlatıldı. Yoğunluğa bağlı değişen 700-900 devirde 3-4 dakika çevrildi. Sitosantrifüjden lama alınmış örnek % 96'lık etil alkolde ortalama 15 dakika tutuldu. Papanicolaou ile boyanarak elde edilen preparatlar ışık mikroskopunda incelendi. Nükleus kenarlarında düzensizlik, hiperkromazi, belirgin pleomorfizm, kaba kromatin ve artmış nükleus/sitoplazma oranı olan hücreler malign olarak kabul edildi.

BULGULAR

Toplam 103 olgunun 93'ü erkek (%89,1), 10'u kadın (%10,9)'dı. Bunlardan mesane tümörü tanısı konan 51 olgudan 48'i erkek (% 94,2), 3'ü kadın (%5,8)'dı. Yüzüç olgudan en genci 29, en yaşlısı 80 yaşında olup yaş ortalaması $60,3 \pm 10,7$ dir(Tablo I,II,III).

Ellibir mesane tümörlü hastanın en genci 38 en yaşlısı 80 yaşında olup yaş ortalaması $61,2 \pm 9,3$ idi. Mesane tümörlü 51 hastanın cinsiyetleri şekil 1'de gösterilmiştir.

ERKEK
94%



KADIN
6%

Şekil 1: Olguların cinsiyet dağılımı

Tablo I: Primer mesane tümörü tanısı konan grup

| No | Adı | Yaş | Cinsiyet | BTA | Sitoloji | Patoloji | Grade | Stage |
|----|------|-----|----------|-----|----------|---------------|-------|-------|
| 1 | M.A. | 65 | E | + | + | TCC | II | T3a |
| 2 | İ.Ç. | 65 | E | - | - | TCC | I | T1 |
| 3 | H.P. | 59 | E | + | - | TCC | I | T4 |
| 4 | H.S. | 75 | E | + | + | TCC | I | T2 |
| 5 | H.G. | 58 | E | + | - | TCC | I | T1 |
| 6 | A.U. | 70 | E | + | - | TCC | III | T3a |
| 7 | R.Y. | 50 | E | + | - | TCC | II | T1 |
| 8 | A.G. | 73 | K | + | + | TCC | II | T2 |
| 9 | E.N. | 58 | E | + | - | Küçük hücreli | III | T3a |
| 10 | S.G. | 64 | E | + | - | TCC | II | T1 |
| 11 | M.B. | 52 | E | - | - | TCC | I | T1 |
| 12 | M.Ç. | 57 | E | + | - | TCC | II | T2 |
| 13 | İ.S. | 52 | E | - | - | TCC | II | T1 |
| 14 | M.A. | 62 | E | + | + | TCC | III | T3a |
| 15 | S.K. | 68 | E | + | - | TCC | II | T2 |
| 16 | İ.B. | 60 | E | + | + | TCC | III | T2 |
| 17 | H.A. | 49 | E | + | - | TCC | III | T3b |
| 18 | A.S. | 75 | E | + | - | TCC | II | T1 |
| 19 | K.K. | 58 | E | + | - | TCC | II | T1 |
| 20 | M.Ç. | 65 | E | + | + | TCC | II | T1 |
| 21 | S.İ. | 80 | E | + | - | TCC | III | T2 |
| 22 | M.D. | 51 | E | + | - | TCC | III | T2 |
| 23 | M.T. | 71 | E | + | - | TCC | II | T3b |
| 24 | M.E. | 70 | E | + | + | TCC | III | T3a |
| 25 | C.Ş. | 57 | E | + | - | TCC | III | T2 |
| 26 | H.Ö. | 58 | E | - | - | TCC | II | T2 |
| 27 | H.H. | 67 | K | + | - | TCC | II | T2 |
| 28 | T.İ. | 63 | E | + | - | TCC | II | T3b |
| 29 | H.C. | 73 | E | + | + | TCC | II | T3a |
| 30 | A.P. | 61 | K | + | - | Epidermoid | II | T3a |
| 31 | Ö.K. | 80 | E | - | - | TCC | II | T2 |
| 32 | H.C. | 44 | E | + | - | TCC | II | T3a |
| 33 | B.G. | 59 | E | + | - | TCC | III | T2 |
| 34 | E.K. | 51 | E | + | - | TCC | II | T1 |
| 35 | N.A. | 58 | E | + | - | TCC | III | T2 |
| 36 | N.O. | 59 | E | + | - | Adenokarsinom | III | T3a |
| 37 | Ş.A. | 50 | E | + | + | TCC | II | T2 |
| 38 | F.İ. | 53 | E | + | + | Adenokarsinom | III | T3a |
| 39 | Ö.K. | 70 | E | + | - | TCC | III | T3a |
| 40 | M.İ. | 47 | E | + | - | TCC | II | T2 |
| 41 | M.C. | 64 | E | + | - | TCC | III | T3a |

Tablo II: İzlem grubu

| No | Adı | Yaş | Cinsiyet | BTA | Sitoloji | Patoloji | Grade | Stage |
|----|------|-----|----------|-----|----------|----------|-------|-------|
| 1 | İ.K. | 73 | E | - | - | TCC | II | T1 |
| 2 | N.K. | 59 | E | + | - | Tm. Yok | - | - |
| 3 | A.R. | 68 | E | - | - | Tm. Yok | - | - |
| 4 | H.K. | 41 | E | - | - | Tm. Yok | - | - |
| 5 | K.K. | 58 | E | - | - | Tm. Yok | - | - |
| 6 | R.Ü. | 50 | E | - | - | Tm. Yok | - | - |
| 7 | İK | 73 | E | - | - | Tm. Yok | - | - |
| 8 | İ.K. | 73 | E | - | - | Tm. Yok | - | - |
| 9 | İ.Ç. | 65 | E | - | - | Tm. Yok | - | - |
| 10 | H.S. | 75 | E | + | - | Tm. Yok | - | - |
| 11 | Ş.G. | 64 | E | - | - | Tm. Yok | - | - |
| 12 | Ş.G. | 64 | E | - | - | Tm. Yok | - | - |
| 13 | İ.S. | 52 | E | - | - | TCC | II | T1 |
| 14 | A.S. | 75 | E | + | - | TCC | II | T1 |
| 15 | H.Ö. | 58 | E | - | - | Tm. Yok | - | - |
| 16 | H.M. | 64 | E | + | - | TCC | II | T2 |
| 17 | C.Ş. | 57 | E | + | - | TCC | III | T2 |
| 18 | M.Ç. | 65 | E | + | - | TCC | II | T2 |
| 19 | H.G. | 58 | E | - | - | Tm. Yok | - | - |
| 20 | N.K. | 59 | E | - | - | Tm. Yok | - | - |
| 21 | M.B. | 52 | E | - | - | Tm. Yok | - | - |
| 22 | A.S. | 75 | E | - | - | Tm. Yok | - | - |
| 23 | İ.S. | 52 | E | + | - | TCC | II | T1 |
| 24 | S.S. | 58 | E | - | - | Tm. Yok | - | - |
| 25 | İ.S. | 63 | E | + | - | TCC | II | T2 |
| 26 | Z.D. | 38 | E | + | - | TCC | II | T2 |
| 27 | M.A. | 57 | E | - | - | Tm. Yok | - | - |
| 28 | F.G. | 64 | E | - | - | TCC | II | T2 |

Tablo III: Mesane tümörü olmayan grup

| No | Adı | Yaş | Cinsiyet | BTA | Sitoloji | Patoloji | Grade | Stage |
|----|------|-----|----------|-----|----------|--------------|-------|-------|
| 1 | Z.B. | 53 | E | + | - | Sistit | - | - |
| 2 | H.E. | 60 | E | - | - | Sistit | - | - |
| 3 | M.O. | 41 | K | - | - | Sistit | - | - |
| 4 | M.K. | 47 | E | - | - | Sistit | - | - |
| 5 | M.D. | 65 | E | - | - | Pyelonefrit | - | - |
| 6 | A.K. | 38 | K | - | - | Sistit | - | - |
| 7 | S.B. | 29 | K | + | - | Sistit | - | - |
| 8 | H.A. | 43 | K | - | - | Sistit | - | - |
| 9 | M.A. | 71 | E | + | + | Sistit | - | - |
| 10 | A.D. | 80 | E | + | - | BPH | - | - |
| 11 | H.B. | 73 | E | - | - | BPH | - | - |
| 12 | M.M. | 67 | E | - | - | BPH | - | - |
| 13 | K.S. | 78 | E | - | - | BPH | - | - |
| 14 | M.D. | 69 | E | - | - | BPH | - | - |
| 15 | S.K. | 58 | E | - | - | BPH | - | - |
| 16 | T.L. | 73 | E | - | - | BPH | - | - |
| 17 | R.T. | 67 | E | + | - | BPH | - | - |
| 18 | A.M. | 58 | E | - | - | BPH | - | - |
| 19 | T.S. | 57 | E | - | - | BPH | - | - |
| 20 | M.R. | 71 | E | - | - | BPH | - | - |
| 21 | B.S. | 64 | E | - | - | BPH | - | - |
| 22 | Y.T. | 67 | E | - | - | BPH | - | - |
| 23 | Z.B. | 69 | E | - | - | BPH | - | - |
| 24 | T.M. | 65 | E | + | - | BPH | - | - |
| 25 | T.K. | 64 | E | - | - | BPH | - | - |
| 26 | M.A. | 70 | E | - | - | BPH | - | - |
| 27 | N.T. | 57 | E | - | - | BPH | - | - |
| 28 | K.U. | 59 | E | - | - | BPH | - | - |
| 29 | S.Ç. | 56 | E | - | - | BPH | - | - |
| 30 | S.K. | 46 | K | - | - | Renal Ca. | - | - |
| 31 | M.K. | 38 | E | - | - | Renal Ca. | - | - |
| 32 | S.C | 51 | K | - | - | Böbrek taşı | - | - |
| 33 | İ.A | 33 | E | - | - | Böbrek taşı | - | - |
| 34 | Z.P. | 49 | K | + | - | Pelvik varis | - | - |

Mesane tümörlü olgular meslekleri yönünden incelendiklerinde hastaların büyük bir çoğunluğunu çiftçi kesimi oluşturmaktadır. Mesane kanseri etyolojisinden sorumlu olabilecek meslek gruplarından bir ham derici ve bir de boyacı olduğu görülmektedir. Olguların % 6'sını oluşturan 3 bayan hastanın da ev hanımı olduğu görülmektedir.

Hastaların sigara içme alışkanlıklarına bakıldığında 51 tümörlü olgunun 42'sinin sigara kullandıkları görülmektedir. Bunlardan 17 tanesi sigarayı bırakmışlardı (3 ay-40 yıl içinde). Olguların ortalama içtikleri sigara miktarı 22 adet/ gün (5-40 adet/gün) olup, ortalama içilen süre 29,4 yıl (4-50 yıl) olarak bulunmuştur. Olguların sigara içtikleri süre, günlük içilen miktar ve bırakma zamanları tablo IV'de gösterilmiştir.

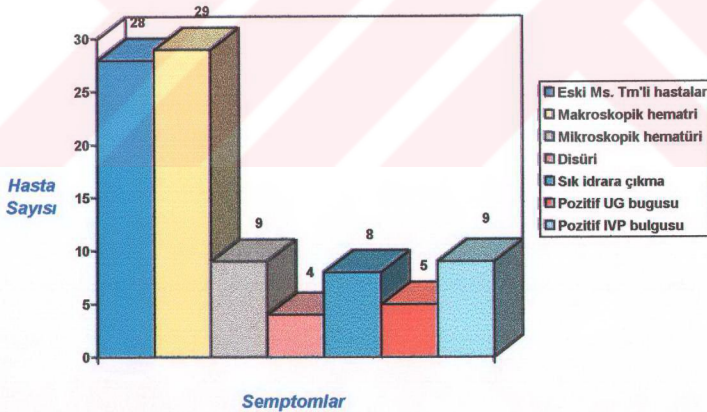
Tablo IV: Mesane tümörlü olguların yaş, sigara içtikleri süre, miktar ve bırakma süreleri

| <i>Olgu No</i> | <i>Yaş</i> | <i>Yıl</i> | <i>Adet/gün</i> | <i>Kaç yıldır kullanmıyor</i> |
|----------------|------------|------------|-----------------|-------------------------------|
| 1 | 65 | 25 | 20 | - |
| 2 | 65 | 50 | 30 | - |
| 3 | 59 | 10 | 20 | 10 |
| 4 | 75 | 25 | 20 | 15 |
| 5 | 58 | - | - | - |
| 6 | 70 | 35 | 30 | 5 |
| 7 | 50 | 30 | 20 | - |
| 8 | 73 | - | - | - |
| 9 | 58 | 15 | 20 | 5 |
| 10 | 64 | 40 | 20 | - |
| 11 | 52 | 25 | 20 | - |
| 12 | 57 | 15 | 20 | - |
| 13 | 52 | 35 | 6 | - |
| 14 | 62 | 17 | 20 | 3 |
| 15 | 68 | 40 | 30 | - |
| 16 | 60 | 35 | 20 | - |
| 17 | 49 | 30 | 20 | - |
| 18 | 75 | - | - | - |
| 19 | 58 | - | - | - |
| 20 | 65 | 40 | 30 | 12 |
| 21 | 80 | 50 | 5 | - |
| 22 | 51 | 35 | 20 | - |
| 23 | 71 | 30 | 20 | 5 |
| 24 | 70 | 10 | 20 | 40 |
| 25 | 57 | 30 | 20 | 10 |
| 26 | 58 | 40 | 20 | - |
| 27 | 67 | - | - | - |
| 28 | 63 | 30 | 30 | 15 |
| 29 | 73 | 50 | 20 | - |
| 30 | 61 | - | - | - |
| 31 | 80 | 60 | 20 | 1 |
| 32 | 44 | 20 | 20 | 10 |
| 33 | 59 | 35 | 20 | - |
| 34 | 51 | - | - | - |
| 35 | 58 | 38 | 20 | - |
| 36 | 59 | 15 | 20 | 6 |
| 37 | 50 | 15 | 40 | 9 |
| 38 | 53 | 25 | 20 | 5ay |
| 39 | 70 | 50 | 20 | - |
| 40 | 47 | 4 | 20 | 3ay |
| 41 | 64 | 40 | 40 | - |
| 42 | 73 | 30 | 30 | 7 |
| 43 | 52 | - | - | - |
| 44 | 75 | 18 | 20 | - |
| 45 | 64 | - | - | - |
| 46 | 57 | 15 | 20 | - |
| 47 | 65 | 20 | 10 | - |
| 48 | 52 | 20 | 20 | - |
| 49 | 63 | 15 | 20 | - |
| 50 | 38 | 20 | 20 | - |
| 51 | 64 | 20 | 30 | - |

Hastaların kliniğimize başvuru semptomları arasında birinci sırayı makroskopik hematüri teşkil etmektedir(%31,5). Mikroskopik hematüri (%9.7), pozitif İVP bulgusu (%9.7), pollaküri (%8.8), disüri (%4.4), pozitif USG bulgusu (%5.4) sırasıyla bunları izleyen nedenlerdir. Ayrıca kontrol sistoskopiesine gelen eski mesane tümörlü hastalar (%30,5) da çalışmaya alınan bir diğer önemli grubu oluşturmaktadır. Çalışmaya alınan hastaların kliniğe başvuru nedenleri tablo V ve şekil 2’de gösterilmiştir.

Tablo V: Çalışmaya Alınan Hastaların Çalışmaya Alınma Endikasyonları

| <i>Endikasyonlar</i> | <i>Hasta sayısı</i> |
|--|---------------------|
| Kontrol sistoskopiesi yapılan eski mesane tümörlü hastalar | 30 |
| Makroskopik hematüri | 31 |
| Mikroskopik hematüri | 11 |
| Disüri | 6 |
| Sık idrara çıkma | 9 |
| Pozitif USG bulgusu | 6 |
| Pozitif İVP bulgusu | 10 |
| Toplam | 103 |



Şekil 2: Hastaların kliniğimize başvurma nedenleri

Tümörlerin kesin tanıları endoskopi ve nihayet biyopsiler ile konmuştur. Yapılan sistoskopi ile tümörlerin odak sayısı, lokalizasyonu ve cinsleri değerlendirilmiş olup tablo VI'da gösterilmiştir. Tümörlerin 36'sı (% 71,1) tek odak halinde, 4'ü (%7,7) iki odak, 3'ü (% 5,8) üç odak halinde ve 8'i (%15,4) ise 3'den fazla görülmüşlerdir.

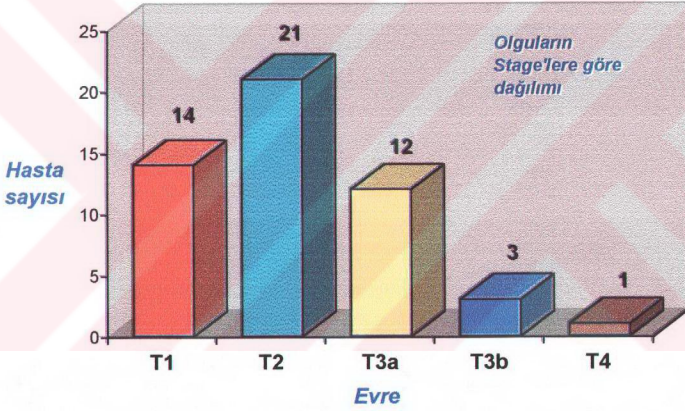
Tümörlerin lokalizasyonu değerlendirildiğinde 38'i sağ yan duvarda (%57), 12'si sol yan duvarda (%18), 5'i posterior duvarda (%7), 3'ü ön duvarda (%4), 1'i tavanda (%1), 2'si kollumda (%3), 1'i trigonda (%1) ve 5'i de yaygın (%7) olarak bulunmaktaydı.

Ayrıca tümörlerin 46'sının papiller (% 90.1) ve 5'inin de (% 9.9) infiltran olduğu görüldü.

Tablo VI: Mesane tümörlü olguların tümör sayı, lokalizasyon ve endoskopik görünümleri

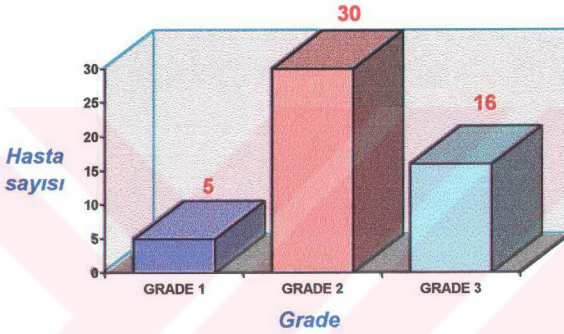
| No | Tümör sayısı | Tümör lokalizasyonu | Tümör cinsi |
|----|--------------|-------------------------------|-------------|
| 1 | 2 | Sağ yan duvar, post. | Papiller |
| 2 | 1 | Sağ yan duvar | Papiller |
| 3 | 1 | Sağ yan duvar | Papiller |
| 4 | 1 | Sağ yan duvar | Papiller |
| 5 | 1 | Sol yan duvar | Papiller |
| 6 | 1 | Sağ yan duvar | Papiller |
| 7 | 1 | Sağ yan duvar | Papiller |
| 8 | 3 | Taban posterior ve tavan | Papiller |
| 9 | 1 | Sağ yan duvar | Papiller |
| 10 | 1 | Sağ posterolateral | Papiller |
| 11 | 1 | Sol posterolateral | Papiller |
| 12 | 2 | Sağ yan duvar | Papiller |
| 13 | 3'den fazla | Sağ superior,sol posterolat. | Papiller |
| 14 | 1 | Tabanda sağ yan duvara uzanan | İnfiltran |
| 15 | 3'den fazla | Sağ yan duvar ve posteriorda | Papiller |
| 16 | 1 | Sağ yan duvar | Papiller |
| 17 | 1 | Sol yan duvar | İnfiltran |
| 18 | 3'den fazla | Yaygın | Papiller |
| 19 | 1 | Sağ yan duvar | Papiller |
| 20 | 1 | Sağ yan duvar | Papiller |
| 21 | 1 | Sağ yan duvar | Papiller |
| 22 | 1 | Sağ yan duvar | İnfiltran |
| 23 | 1 | Sol yan duvar | Papiller |
| 24 | 1 | Sağ yan duvar | Papiller |
| 25 | 3'den fazla | Yaygın | Papiller |
| 26 | 1 | Sağ yan duvar | Papiller |
| 27 | 1 | Sağ yan duvar | Papiller |
| 28 | 1 | Sağ yan duvar | Papiller |
| 29 | 1 | Posterior | Papiller |
| 30 | 1 | Sağ yan duvar | Papiller |
| 31 | 1 | Collum saat 12 | Papiller |
| 32 | 3'den fazla | Sağ ve sol yan duvar | Papiller |
| 33 | 3'den fazla | Yaygın | Papiller |
| 34 | 2 | Collum ve dome | Papiller |
| 35 | 1 | Sol yan duvar | Papiller |
| 36 | 1 | Sağ yan duvar | Papiller |
| 37 | 2 | Sol yan duvar ve trigonda | Papiller |
| 38 | 1 | Sol yan duvar | İnfiltran |
| 39 | 3 | Sağ, sol yan duvar ve post. | Papiller |
| 40 | 1 | Sağ yan duvar | Papiller |
| 41 | 1 | Posterior duvar | Papiller |
| 42 | 1 | Sağ yan duvar | İnfiltran |
| 43 | 1 | Sağ yan duvar | Papiller |
| 44 | 1 | Sağ yan duvar | Papiller |
| 45 | 1 | Sağ yan duvar | Papiller |
| 46 | 1 | Sağ yan duvar | Papiller |
| 47 | 1 | Sağ orifis çevresinde | Papiller |
| 48 | 3'den fazla | Yaygın | Papiller |
| 49 | 3'den fazla | Yaygın | Papiller |
| 50 | 1 | Sağ yan duvar | Papiller |
| 51 | 3 | Sağ ve sol yan duvar | Papiller |

Tümörlü hastaların 14'ü (%27,5) T1 evresinde, 21'i T2 evresinde (%41,2), 12'sinin T3a evresinde (%23,5), 3'ünün T3b evresinde (%5,8) ve 1'inin T4 evresinde (%2) olduğu görüldü. Tümörlerin evrelerine göre dağılımı şekil 3, tablo VII'de gösterilmiştir.



Şekil 3: Olguların evrelere göre dağılımı

Olguların 5'inin grade I (%9,8), 30'unun grade II (% 58,8), 16'sının grade III (% 31,4) olduğu görüldü. Tümörlerin gradelerine göre dağılımı tablo VII, şekil 4'de görülmektedir.

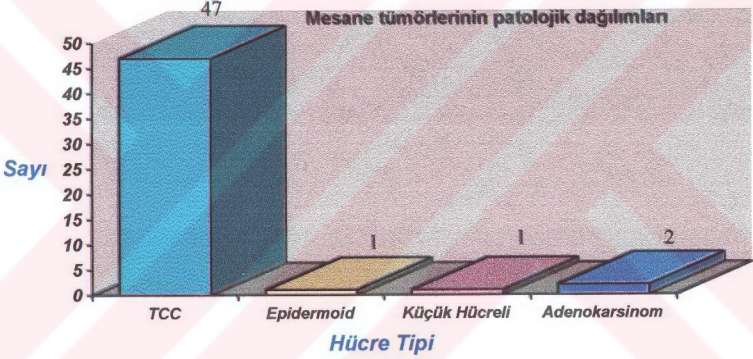


Şekil 4: Olguların Grade'lere göre dağılımı

Tablo VII: Stage ve grade'e göre tümör sayısı

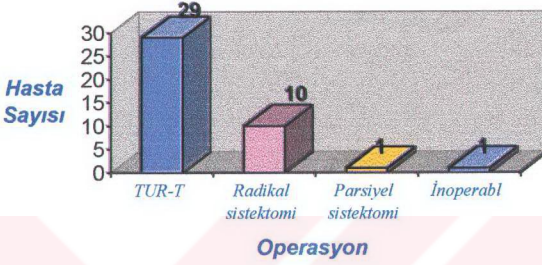
| | Grade I | Grade II | Grade III | Toplam |
|----------|---------|----------|-----------|--------|
| Stage T1 | 3 | 11 | - | 14 |
| T2 | 1 | 13 | 7 | 21 |
| T3a | - | 4 | 8 | 12 |
| T3b | - | 2 | 1 | 3 |
| T4 | 1 | - | - | 1 |
| Toplam | 5 | 30 | 16 | 51 |

Tümörlerin yapılan histopatolojik incelemesinde 47'sinin transisyonel hücreli karsinom(%92), 1'inin epidermoid karsinom (%2), birinin küçük hücreli karsinom (%2) ve ikisinin de adenokarsinom (%4) olduğu görülmüştür (Şekil 5).



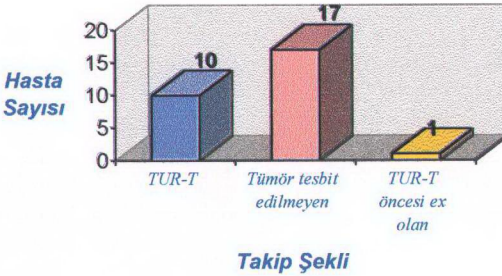
Şekil 5: Mesane tümörlerinin histopatolojik tanıların dağılımı

Primer mesane tümörü tespit edilen 41 hastanın 29'una TUR-T (%71), 10'una radikal sistektomi (%25), 1'ine parsiyel sistektomi (%2) uygulanmış olup 1'i de (%2) inoperabl kabul edilmiştir (Şekil 6).



Şekil 6: Primer mesane tümörlerine yapılan operasyon şekillerinin dağılımı

İzlem grubundaki 28 hastanın 17'sinde (%61) tümör tespit edilmemiştir. Tümör tesbit edilen 11 hastanın (%39) 10'una (%36) TUR-T uygulanmış olup 1 tanesi (%3) TUR-T öncesi kaybedilmiştir (Şekil 7).



Şekil 7: İzlem grubuna yapılan operasyon şekilleri

Ellibir mesane tümörlü hastanın 5'inin (%9.8) grade I olduğu, BTA testinin bunlardan 3'ünde (%60) pozitif, idrar sitolojisinin ise 1'inde (%20) pozitif olduğu görülmüştür. Hastaların 30'unun (%58.8) grade II olduğu, BTA testinin bunlardan 24'ünde (%80), idrar sitolojisinin ise 5'inde (%16) pozitif olduğu görülmüştür. Ayrıca 16'sının (%31.4) grade III olduğu, BTA testinin tümünde (%100), idrar sitolojisinin ise 4'ünde (%25) pozitif olduğu saptanmıştır (Tablo VIII).

Ellibir tümörlü hastanın 14'ünün (%27.4) T1 evresinde olduğu, BTA testinin bunlardan 9'unda (%64), idrar sitolojisinin ise 1'inde (%0.7) pozitif olduğu görülmüştür. Tümörlü hastaların 21'inin (%41.1) T2 evresinde olduğu, BTA testinin bunlardan 18'inde (%85), idrar sitolojisinin ise 4'ünde (%19) pozitif olduğu saptanmıştır. Tümörlü hastaların 12'sinin (%23.5) T3a evresinde olduğu, BTA testinin tümünde (%100), idrar sitolojisinin ise 5'inde (%41) pozitif olduğu görülmüştür. Hastaların 3'ünün (%6) T3b evresinde olduğu, BTA testinin bunlardan tümünde (%100) pozitif olduğu, idrar sitolojisinin ise hiçbirinde (%0) pozitif olmadığı görülmüştür. Son olarak tümörlü hastaların 1'inin (%2) T4 evresinde olduğu, BTA testinin bu hastada pozitif olduğu ancak idrar sitolojisinin negatif olduğu görülmüştür (Tablo IX).

Hastalara yapılan BTA testi ve idrar sitolojisi sonuçları değerlendirildiğinde BTA duyarlılığı GI'de % 60, GII'de % 80, GIII'de % 100, evre T1'de % 64, T2'de % 85, T3a, T3b ve T4'de % 100, toplamda ise % 84 olarak bulunmuştur. İdrar sitolojisi duyarlılığı ise GI'de % 20, GII'de % 16, GIII'de % 25, evre T1'de% 0,7, T2'de % 19, T3a'da % 49, T3b ve T4'de % 0, toplamda ise % 20 olarak bulunmuştur. BTA ve idrar sitolojisi beraber yapıldığında ise idrar sitolojisinin BTA duyarlılığını arttırmadığı görülmüştür (Tablo VIII-IX-Şekil 8,9) .

Mesane tümörü tesbit edilmeyen 52 hastanın 20'sinin (%38.4) BPH'lı olduğu ve bunlardan 3'ünde (%15) BTA testinin pozitif olduğu, 9 hastanın (%17.3) üriner enfeksiyonlu olduğu ve bunlardan 3'ünde (%33.3) BTA testinin pozitif olduğu, 2 hastanın (%3.8) böbrek taşı, 2 hastanın (%3.8) böbrek tümörlü olduğu ve bunlardan hiçbirinde (%0) BTA testinin pozitif olmadığı görülmüştür. Ondokuz hastada (%36.5) ise üriner patoloji tesbit edilmemiş olup bunlardan 3'ünde (%16) BTA testi pozitif bulunmuştur (Tablo X). Mesane tümörü tesbit edilmeyen 52 hastanın hiçbirinde pozitif idrar sitolojisi saptanmamıştır (Tablo XI).

Bu bulgulara göre mesane tümörü olmayan 52 hastada ise BTA özgüllüğü BPH'da % 85, üriner sistem enfeksiyonlarında % 66, böbrek taşı ve böbrek tümöründe % 100,

üriner sistem patolojisi olmayanlarda % 84, toplamda ise % 83 olarak bulunmuştur (Tablo X-Şekil 14). İdrar sitolojisi özgüllüğü ise tüm gruplarda % 100 olarak hesaplanmıştır (Tablo XII-Şekil 10).

Daha önce mesane tümörü nedeniyle tedavi edilip kontrol amacıyla çalışmaya dahil edilen 28 kişilik gruptan 10'nda mesane tümörü tespit edilmiş, bu grup için BTA ve idrar sitolojisi duyarlılığı ayrı olarak hesap edilerek izlem grubu başlığı altında çalışılmıştır. Bu gruptaki 10 mesane tümürlü hastanın 9'u (%90) grade II olup 6'sında (%74) BTA testi pozitif iken diğer 1 hasta (%10) grade III olup BTA testi bu hastada pozitif bulunmuştur(%100)(Tablo XIII). İzlem grubundaki 10 hasta evrelerine göre incelendiğinde bunlardan 4'ünün (%40) T1 evresinde, 6'sının ise (%60) T2 evresinde olduğu görülmektedir. T1 evresindeki 4 hastanın 2'sinde (%50) BTA testi pozitif iken, T2 evresindeki 6 hastanın 5'inde (%83) BTA testi pozitif çıkmıştır (Tablo XII). Bu gruptaki 10 hastanın tümünde idrar sitolojisi negatif saptanmıştır (Tablo XII,XIII).

Buna göre izlem grubunda BTA duyarlılığı GII'de % 74, GIII'de % 100, evre T1'de % 50, T2'de % 83, toplamda % 70 olarak bulunmuştur. Bu grupta idrar sitolojisi duyarlılığı ise % 0 olarak bulunmuştur (Tablo XII, XIII).

BTA testi ile 51 mesane tümürlü hastadan toplam 8'inde (%15.7) yanlış negatif sonuç çıkmıştır . Bu tümörler grade'lerine göre incelendiğinde 2'sinin grade I (% 3.9), 6'sının grade II (%11.8) olduğu, evrelerine göre incelendiğinde ise 5'inin T1 (%9.8), 3'ünün T2 (%5.9) evresinde olduğu görülmüştür (Tablo XIV).

İdrar sitolojisi de 51 mesane tümürlü hastadan 41'inde (80.4) negatif çıkmıştır. Bu tümörler grade'lerine göre incelendiğinde 4'ünün grade I (%9.7), 24'ünün grade II (%58.5), 13'ünün grade III'lü (%31.8) olduğu, evrelerine göre incelendiğinde ise 13'ünün T1 evresinde (%31.8), 17'sinin T2 evresinde (%41.5), 7'sinin T3a evresinde (%17), 3'ünün T3b evresinde (%7.3), 1'inin de T4 evresinde (% 2.4) olduğu görülmüştür (Tablo XIV).

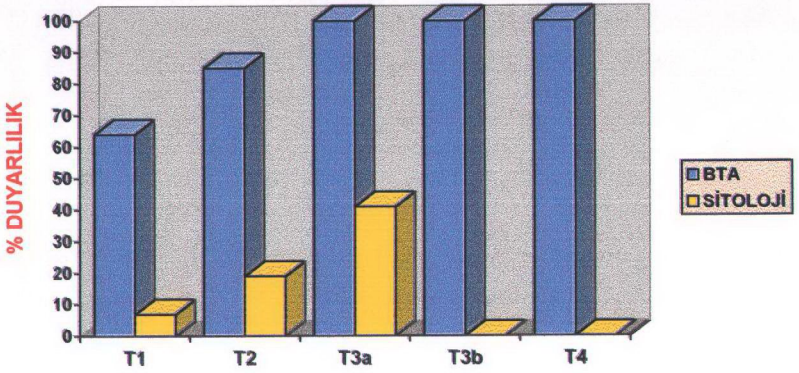
Ellibir tümürlü hastadan sekizinde hem BTA hem de idrar sitolojisi negatif, 10 hastada hem BTA hem de idrar sitolojisi pozitif bulunmuştur. Otuzüç hastada idrar sitolojisi negatif iken BTA testi pozitif çıkmıştır. BTA testi negatif, idrar sitolojisi pozitif hiçbir olguya rastlanmamıştır (Tablo XV).

Tablo VIII: BTA testi ve idrar sitolojisinin grade'e göre duyarlılığı

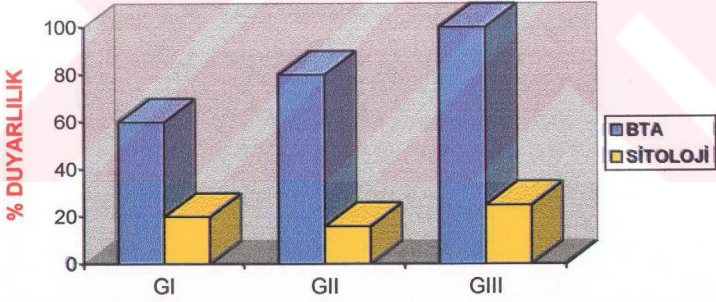
| | <i>Hasta Sayısı</i> | <i>Pozitif BTA Stat Test</i> | <i>BTA Duyarlılığı (%)</i> | <i>Pozitif Sitoloji</i> | <i>Sitoloji Duyarlılığı (%)</i> | <i>Pozitif BTA Stat Test ve Sitoloji</i> | <i>BTA ve Sitoloji Duyarlılığı (%)</i> |
|---------------|---------------------|------------------------------|----------------------------|-------------------------|---------------------------------|--|--|
| <i>Grade</i> | | | | | | | |
| <i>I</i> | 5 | 3 | 60 | 1 | 20 | 1 | 60 |
| <i>II</i> | 30 | 24 | 80 | 5 | 16 | 5 | 80 |
| <i>III</i> | 16 | 16 | 100 | 4 | 25 | 4 | 100 |
| <i>Toplam</i> | 51 | 43 | 84 | 10 | 20 | 10 | 84 |

Tablo IX: BTA testi ve idrar sitolojisinin stage'e göre duyarlılığı

| | <i>Hasta Sayısı</i> | <i>Pozitif BTA Stat Test</i> | <i>BTA Duyarlılığı (%)</i> | <i>Pozitif Sitoloji</i> | <i>Sitoloji Duyarlılığı (%)</i> | <i>Pozitif BTA Stat Test ve Sitoloji</i> | <i>BTA ve Sitoloji Duyarlılığı (%)</i> |
|---------------|---------------------|------------------------------|----------------------------|-------------------------|---------------------------------|--|--|
| <i>Stage</i> | | | | | | | |
| <i>T1</i> | 14 | 9 | 64 | 1 | 0,7 | 9 | 64 |
| <i>T2</i> | 21 | 18 | 85 | 4 | 19 | 18 | 85 |
| <i>T3a</i> | 12 | 12 | 100 | 5 | 41 | 12 | 100 |
| <i>T3b</i> | 3 | 3 | 100 | - | 0 | 3 | 100 |
| <i>T4</i> | 1 | 1 | 100 | - | 0 | 1 | 100 |
| <i>Toplam</i> | 51 | 43 | 84 | 10 | 20 | 43 | 84 |



Şekil 8: BTA testi ve idrar sitolojisinin stage'e göre duyarlılığı



Şekil 9: BTA testi ve idrar sitolojisinin grade'e göre duyarlılığı

Tablo X: Mesane tümörü olmayan 52 hastada BTA özgüllüğü

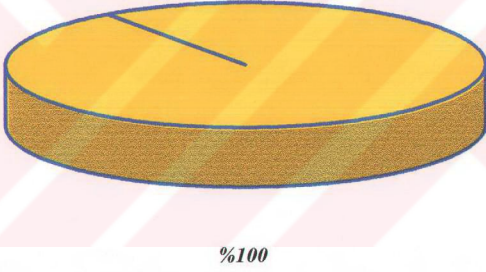
| <i>Hastalık</i> | <i>Sayı</i> | <i>Yanlış Pozitif</i> | <i>Özgüllük (%)</i> |
|--------------------------|-------------|-----------------------|---------------------|
| <i>BPH</i> | 20 | 3 | 85 |
| <i>Üriner Enfeksiyon</i> | 9 | 3 | 66 |
| <i>Taş Hastalığı</i> | 2 | - | 100 |
| <i>Böbrek Tümörü</i> | 2 | - | 100 |
| <i>Normal</i> | 19 | 3 | 84 |
| <i>Toplam</i> | 52 | 9 | 83 |

Tablo XI: Mesane tümörü olmayan 52 hastada idrar sitolojisi özgüllüğü

| <i>Hastalık</i> | <i>Sayı</i> | <i>Yanlış Pozitif</i> | <i>Özgüllük (%)</i> |
|--------------------------|-------------|-----------------------|---------------------|
| <i>BPH</i> | 20 | - | 100 |
| <i>Üriner Enfeksiyon</i> | 9 | - | 100 |
| <i>Taş Hastalığı</i> | 2 | - | 100 |
| <i>Böbrek Tümörü</i> | 2 | - | 100 |
| <i>Diğer</i> | 19 | - | 100 |
| <i>Toplam</i> | 52 | - | 100 |



Şekil 10: BTA özgülüğü



Şekil 11: İdrar sitolojisi özgülüğü

Tablo XII: İzlem grubunda BTA testi ve idrar sitolojisinin stage'e göre duyarlılığı

| | <i>Hasta Sayısı</i> | <i>Pozitif BTA Stat Test</i> | <i>BTA Duyarlılığı (%)</i> | <i>Pozitif Sitoloji</i> | <i>Sitoloji Duyarlılığı (%)</i> | <i>Pozitif BTA Stat Test ve Sitoloji</i> | <i>BTA ve Sitoloji Duyarlılığı (%)</i> |
|---------------|---------------------|------------------------------|----------------------------|-------------------------|---------------------------------|--|--|
| <i>Stage</i> | | | | | | | |
| <i>T1</i> | 4 | 2 | 50 | 0 | 0 | 2 | 50 |
| <i>T2</i> | 6 | 5 | 83 | 0 | 0 | 5 | 83 |
| <i>Toplam</i> | 10 | 7 | 70 | 0 | 0 | 7 | 70 |

Tablo XIII : İzlem grubunda BTA testi ve idrar sitolojisinin grade'e göre duyarlılığı

| | <i>Hasta Sayısı</i> | <i>Pozitif BTA Stat Test</i> | <i>BTA Duyarlılığı (%)</i> | <i>Pozitif Sitoloji</i> | <i>Sitoloji Duyarlılığı (%)</i> | <i>Pozitif BTA Stat Test ve Sitoloji</i> | <i>BTA ve Sitoloji Duyarlılığı (%)</i> |
|---------------|---------------------|------------------------------|----------------------------|-------------------------|---------------------------------|--|--|
| <i>Grade</i> | | | | | | | |
| <i>II</i> | 9 | 6 | 74 | 0 | 0 | 6 | 74 |
| <i>III</i> | 1 | 1 | 100 | 0 | 0 | 1 | 100 |
| <i>Toplam</i> | 10 | 7 | 70 | 0 | 0 | 7 | 70 |

Tablo XIV: BTA testi ve idrar sitolojisi ile tanı konamayan mesane tümörlü hastaların stage ve grade'e göre listesi

| | <i>G1</i> | <i>G2</i> | <i>G3</i> | <i>T1</i> | <i>T2</i> | <i>T3a</i> | <i>T3b</i> | <i>T4</i> | <i>Toplam</i> |
|-----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|-----------|---------------|
| <i>BTA</i> | 2 | 6 | - | 5 | 3 | - | - | - | 8 |
| <i>SİTOLOJİ</i> | 4 | 24 | 13 | 13 | 17 | 7 | 3 | 1 | 41 |
| <i>BTA + SİTOLOJİ</i> | 2 | 6 | - | 5 | 3 | - | - | - | 8 |

Tablo XV: Mesane tümörü (+) olan 51 hastada BTA testi ve idrar sitolojisi sonuçları

| | SİTOLOJİ | | | |
|------------|-----------------|-----------|-----------|-----------|
| | Negatif | Pozitif | Toplam | |
| BTA | Negatif | 8 | - | 8 |
| | Pozitif | 33 | 10 | 41 |
| | Toplam | 41 | 10 | 51 |

TARTIŞMA

Mesane tümörü en sık görülen 2. ürogenital malignensidir(3). Organ koruyucu tedavi için primer veya reküren mesane tümörlerinin erken tanısı mutlak gereklidir(5). Mesane tümörünün tanısı için en geçerli yöntem sistoskopidir(2,6,8,9,10). Sistoskopiye alternatif olabilecek daha noninvaziv yöntemler araştırılmaktadır. Şu ana kadar spesifik bir tümör marker'ı henüz bulunmuş değildir. Ancak birçok nonspesifik tümör antijenleri üzerinde çalışmalar devam etmektedir. Bunlar ya tümör hücrelerinden salgılanmakta ya da tümör anjiogenezine bağlı olarak idrarda bulunmaktadır(39,40). Bunlardan en güncel olanı ise Bard BTA *stat* testidir. Ayrıca idrar sitolojisi de mesane tümörlerinin tanısında daima güncelliğini korumuştur(6,41,42,43,44,45).

Sarosdy ve arkadaşlarının 1995 yılında 151'i mesane tümörü olan 499 olguluk bir çalışmada BTA duyarlılığı GI'de %17, GII'de %46, GIII'de % 49, toplamda %40, evre Ta'da %31, T1'de %48, T2'de %64, toplamda %39 bulunurken, idrar sitolojisi duyarlılığı

GI'de %3, GII'de %10, GIII'de %32, toplamda %17, evre Ta'da %34, T1'de %22, T2'de %43, toplamda ise %18 bulunmuştur. Aynı çalışmada BTA testi ve idrar sitolojisi birlikte yapıldığında duyarlılık GI'de %20, GII'de %49, GIII'de %62, toplamda %47, evre Ta'da %33, T1'de %61, T2'de %71, toplamda ise %48 bulunmuştur. Araştırmacılar BTA (+) olan hastalarda sistoskopi (-) olsa bile randomize biyopsi almaları gerektiği sonucuna varmışlardır(7).

D'Hallewin ve arkadaşları 1995 yılında 60 yüzeysel mesane tümürlü hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada BTA duyarlılığını %65, idrar sitolojisi duyarlılığını ise %32 olarak bulmuşlardır. Özellikle evre Ta olmak üzere yüzeysel mesane tümörlerinde bazal membran boyunca tümör büyümesi olmadığı için BTA testinin (-) çıktığı, bu nedenle de BTA duyarlılığının düşük çıktığı sonucuna varmışlardır(4).

Leyh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BTA duyarlılığı GI'de %17, GII'de %64, GIII'de %92, toplamda ise %70 bulunmuştur. İdrar sitolojisi duyarlılığı GI'de %17, GII'de %14, GIII'de %44, toplamda ise %25 bulunmuştur. Aynı çalışmada BTA duyarlılığı evre T1'de %87, evre T2'de %89 bulunurken, idrar sitolojisi duyarlılığı evre T1'de %30, evre T2'de %39 bulunmuştur. Bu çalışmada idrar sitolojisinin, beraber yapıldığında BTA duyarlılığını arttırmadığı da görülmüştür. Aynı çalışmada BTA özgüllüğü %40 iken, idrar sitolojisi özgüllüğü %100 bulunmuştur. Leyh ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada idrar sitolojisi ve sistoskopi (-) bir olguda BTA testi (+) bulunmuş ve bu hastada GI renal pelvis transitional hücreli karsinomu tespit edilmiştir. Araştırmacılar BTA testi (+), sistoskopinin (-) olduğu durumlarda hastaların üst üriner sistem tümörü yönünden araştırılması gerektiği kanaatine varmışlardır(5).

Brunelle ve arkadaşlarının 1996'da yaptıkları bir çalışma ise BTA testi ve idrar sitolojisi kombine edildiğinde, yalnız yapılan BTA testinin duyarlılığını anlamlı olarak arttırmadığını ortaya koymuştur. Aynı çalışmada BTA özgüllüğü sağlıklı gönüllülerde %95, ürogenital sistem hastalığı olmayanlarda %98, ürogenital sistem malignensisi olmayanlarda % 89, ürogenital sistem hastalığı olanlarda %72, ürogenital malignensilerde %74 olarak bulunmuştur(1).

Kırollos ve arkadaşlarının 98 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada ise BTA duyarlılığı %37, idrar sitolojisi duyarlılığı %33, BTA özgüllüğü %79, idrar sitolojisi özgüllüğü ise %100 bulunmuştur. Bu çalışmada false (+) sonuçların sebebi olarak enflamasyon, enfeksiyon ve üriner sistem travmaları gösterilmiştir. Böyle hastalar çalışma dışında tutulduklarında ise BTA özgüllüğü %87'ye çıkmıştır. Ancak üriner sistem enfeksiyonlu 6 hastada BTA testinin (-) çıktığı görülmüştür. Diğer çalışmalardan farklı

olarak bu çalışmada BTA duyarlılığı sitoloji ile kombine edildiğinde %37'den %52'ye çıkmıştır. Enfeksiyon, false (+) hastaların büyük bir kısmını oluşturmasına rağmen test için kontrendike olmadığı kanaatine varmışlardır(3).

Sarosdy ve arkadaşlarının 1997 yılında yaptığı diğer bir çalışmada ise BTA duyarlılığı GI'de %38, GII'de %64, GIII'de %72, toplamda %58 bulunmuştur. İdrar sitolojisi duyarlılığı GI'de %8, GII'de %18, GIII'de %38 bulunmuştur. Aynı çalışmada BTA duyarlılığı evre T1 de %85, evre T2-T4'de %75 bulunmuştur. İdrar sitolojisi duyarlılığı evre T1'de %41, evre T2-T4'de %38, toplamda %23 bulunmuştur. bulunmuştur. Sarosdy ve arkadaşları BTA özgüllüğünü birkaç grup üzerinde incelemişlerdir. Buna göre sağlıklı gönüllülerde %95, ürogenital sistem patolojisi olmayanlarda %93, benign ürogenital sistem hastalığı olanlarda %72 (böbrek taşında %50, BPH'da %88, üriner sistem enfeksiyonunda %76), üriner sistem travmalarında %33, mesane tümörü dışındaki ürogenital kanserlerde %73, mesane tümör hikayesi olan ancak o an hastalık bulgusu olmayanlarda ise %70 bulmuşlardır. Sarosdy ve arkadaşları bu çalışmada 15 CIS'li hastada BTA duyarlılığını %53, idrar sitolojisi duyarlılığını %60 bulmuşlardır. CIS'li hasta grubunda BTA ve idrar sitolojisi beraber uygulandığında duyarlılığın %80'e çıktığını saptamışlardır(33).

Bizim 51 tanesi (41 primer, 10'u izlem grubu) mesane tümörlü hasta olmak üzere 103 olguda yaptığımız çalışmada BTA duyarlılığı GI'de %60, GII'de %80, GIII'de %100, evre T1'de % 64, T2'de % 85, T3a, T3b ve T4'de % 100, toplamda ise %84 olarak bulunmuştur. Daha önce mesane tümörü nedeniyle tedavi edilip izlem amacıyla çalışmaya dahil edilen 28 kişilik gruptan 10'unda mesane tümörü tesbit edilmiş, bu grup için BTA ve idrar sitolojisi duyarlılığı ayrı olarak hesap edilerek izlem grubu başlığı altında çalışılmıştır. İzlem grubunda BTA duyarlılığı GII'de %74, GIII'de %100, evre T1'de %50, T2'de %83, toplamda %70 olarak bulunmuştur.

Yapılan birçok çalışmada BTA duyarlılığı %37-70 arasında değişmektedir. Bazı çalışmalarda duyarlılık tümör grade ve evresi arttıkça artmakta, bazı çalışmalarda ise böyle bir korelasyon görülmemektedir(3,4,5,7,33).

Biz duyarlılığı izlem grubunda %70, tümörlü tüm hastalarda ise %84 olarak bulduk. Biz çalışmamızda BTA duyarlılığını tümör grade ve evresi ile doğru orantılı olduğunu gözledik. Çalışmamızda duyarlılığın literatürden daha yüksek bulunması tümörlü hastalarımızın büyük çoğunluğunun yüksek grade'li ve evreli olmasından kaynaklanmaktadır.

Tümörlü tüm hastalarda idrar sitolojisi duyarlılığı GI'de %20, GII'de %16, GIII'de %25, evre T1'de %0.7, T2'de %19, T3a'da %49, T3b ve T4'de %0, toplamda ise %20 olarak bulunmuştur. İzlem grubunda idrar sitolojisi duyarlılığı %0 olarak bulunmuştur.

İdrar sitolojisinin duyarlılığı %18-38 arasında değişmektedir(3,4,5,7,33). Biz çalışmamızda tümörlü tüm hastalarda idrar sitolojisi duyarlılığının %20 olarak bulduk.

Bazı çalışmalarda BTA testi idrar sitolojisi ile birlikte yapıldığında duyarlılığın artmadığı gözlenirken (1,5) bazı çalışmalarda duyarlılığın arttığı bildirilmiştir(3,7,33). Biz çalışmamızda BTA testi ve idrar sitolojisi beraber yapıldığında BTA testinin duyarlılığının artmadığını gördük.

Bu çalışmaların hepsinde sitolojinin duyarlılığı BTA'nın duyarlılığından daha düşük bulunmuştur(3,4,5,7,33). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak idrar sitolojisinin duyarlılığı, BTA duyarlılığından düşük bulunmuştur.

Mesane tümörü olmayan 52 hastada ise BTA özgüllüğü BPH'da %85, üriner sistem enfeksiyonunda %66, böbrek taşı ve böbrek tümöründe %100, üriner sistem patolojisi olmayanlarda %84, toplamda ise %83 olarak bulunmuştur.

BTA özgüllüğü değişik çalışmalarda %40-79 arasında bulunmuştur(5,7,33). Özgüllük en yüksek %95 sağlıklı gönüllülerde bulunurken(5,7) en düşük %33 üriner sistem travmalı hastalarda bulunmuştur(5). Bizim çalışmamızda özgüllük %66-100 arasında bulunurken toplamda %83 olarak bulunmuştur. Özgüllüğün çalışmamızda literatüre göre yüksek bulunmasının nedeni, BTA testinde false (+) sonuçların büyük bir kısmını oluşturan üriner sistem enfeksiyonlu hastalara(33) mümkün olduğunca bu testi uygulamamızdan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Literatürle uyumlu olarak(3,4,5,7,33) biz de idrar sitolojisinin özgüllüğünü tüm olgularımızda %100 olarak bulduk.

Leyh ve arkadaşların 337'si mesane tümörü olmayan toplam 414 hastada yaptığı bir çalışmada, hastaların 34'ünde BTA testi false (+) bulunmuştur. False (+) hastaların birinde pelvis renalisin transizyonel hücreli karsinomu saptanmıştır(5). Bir çok araştırmacı BTA testi (+) olup sistoskopide tümör saptanmayan olgularda mutlaka üst üriner sistem tümörü araştırılması gerektiğini savunmaktadır(3,5,7).

Bizim çalışmamızda 52 mesane tümörü mevcut olmayan hasta olup 9'unda false (+) sonuç çıkmıştır ve bu hastaların hiçbirinde üst üriner sistem tümörüne rastlanmamıştır.

SONUÇLAR

Bu çalışmada BTA duyarlılığı GI'de %60, GII'de %80, GIII'de %100, evre T1'de %64, T2'de %85, T3a, T3b ve T4'de %100, toplamda ise %84 olarak bulunmuştur. İdrar sitolojisi duyarlılığı GI'de %20, GII'de %16, GIII'de % 25, evre T1'de%0.7, T2'de %19, T3a'da % 49, T3b ve T4'de % 0, toplamda ise % 20 olarak bulunmuştur. BTA ve idrar sitolojisi beraber değerlendirildiğinde idrar sitolojisinin BTA duyarlılığını arttırmadığı görülmüştür. Mesane tümörü olmayan 52 hastada BTA özgüllüğü BPH'da %85, ÜSİ'nda %66, böbrek taşı ve böbrek tümöründe %100, sağlıklılarda %84, toplamda ise %83 olarak bulunmuştur. İdrar sitolojisi özgüllüğü ise tüm gruplarda %100 olarak hesaplanmıştır. Yirmisekiz kişilik izlem grubundan 10'unda mesane tümörü tesbit edilmiş olup bu grupta BTA duyarlılığı GII'de %74, GIII'de %100 , evre T1'de %50, T2'de %83, toplamda %70 olarak bulunmuştur. Bu grupta idrar sitolojisi duyarlılığı ise %0 olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak, mesane tümürlü hastaların tanı ve izleminde, BTA testi idrar sitolojisine göre daha az özgül ve fakat daha duyarlı olduğu saptanmıştır.

ÖZET

Mesane tümörlerinde halen standart tanı yöntemi sistoskopidir. Hastaların yaklaşık % 70'ine yüzeysel tümör iken tanı konur. Biz, Bard Bladder Tumor Antigen (BTA) *stat* testi ile idrar sitolojisinin mesane tümörlerinin tanı ve izleminde etkinliğini araştırarak sonuçlarını karşılaştırdık.

Ağustos 1997 ile Ekim 1998 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Polikliniği'ne mesane tümör hikayesi ile başvuran veya semptom ve bulgular ile mesane tümörü şüphelenilen ve rutin sistoskopik kontrole alınan 103 hasta çalışmaya alındı.

Histopatolojik inceleme sonucu mesane tümörü tanısı konan 51 olgudan 48'i erkek (% 94,1), 3'ü kadın (%5,9)'dı. Yaş ortalaması $61,2 \pm 9,3$ idi. Sınır değerler 38 ile 80 arasında değişmekteydi. Ellibiri tümörlü toplam 103 olguda yaptığımız bu çalışmanın sonuçları BTA duyarlılığını %84, idrar sitolojisi duyarlılığını ise %20 olarak ortaya koymuştur. BTA ve idrar sitolojisi beraber yapıldığında ise idrar sitolojisinin BTA duyarlılığını arttırmadığı görülmüştür. BTA özgüllüğü %83, idrar sitolojisi özgüllüğü ise %100 idi. Daha önce mesane tümörü nedeniyle tedavi edilen 28 kişilik izlem grubunda BTA duyarlılığı %70, idrar sitolojisi duyarlılığı ise %0 olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak, mesane tümörlü hastaların tanı ve izleminde, BTA testi idrar sitolojisine göre daha az özgül ancak daha fazla duyarlı olduğu saptanmıştır.

SUMMARY

Cystoscopy is still the standart method used in the diagnosis of bladder tumors. Approximately 70% of the patients are recognized at the stage of superficial tumor. In this study we looked for the efficacy of Bard Bladder Tumor Antigen (BTA) *stat* test and urine cytology in the diagnosis and follow-up of bladder tumors and compared the results.

One hundred three patients with a history or symptoms and signs of bladder tumor who were admitted to the urology outpatient clinic of Thrace University Faculty for Medicine between August 1997 and October 1998 were included in the study.

Histopathological examination revealed bladder tumor in 51 out of 103 patients; 48 of them were male (94,1%), and 3 were female (5,9%). The mean age of the patients was 61,2±9,3 years ranging from 38 to 80 years.

The results of this study which was carried on totally 103 patients of which 51 were diagnosed as having bladder tumor demonstrated that the sensitivity of BTA and urine cytology in the diagnosis of bladder tumor was 84% and 20% respectively. The combination of BTA with urine cytology did not further increase the sensitivity of BTA test. The specificity of BTA and urine cytology was 83% and 100% respectively. In a follow-up group comprising 28 patients who were treated previously for bladder tumor the sensitivity of BTA test and urine cytology was 70% and 0% respectively.

In conclusion, BTA test is less specific but more sensitive than urine cytology in the diagnosis and follow-up of patients with bladder tumor.

KAYNAKLAR

1. Brunelle S, Kinders B, Murchison H, Pfalzgraf R, Root R: Rapid detection of bladder tumour Antigen in urine with the Bard *stat* assay. Presented at the international congress of clinical chemistry, Wembley, U.K., 1996.
2. Catalona WJ: Urothelial tumors of the urinary tract. In Saunders WB (Eds): Campbell's Urology. Sixth Ed. Vol. 2, Philadelphia 1992:1094-1158
3. Kirollos MM, Mcdermott S, Bradbrook RA: The performance characteristics of the bladder tumour antigen test. Br J Urol. 1997; 80:30-34.
4. D'Hallewin MA, Baert L: Initial evaluation of the bladder tumor antigen test in superficial bladder cancer. J Urol. 1996; 155: 475-476.
5. Leyh H, Hall R, Mazeman E, Blumenstein BA: Comparison of the Bard BTA test with voided urine and bladder wash cytology in the diagnosis and management of cancer of the bladder. Urology, 1997; 50(1):49-53.
6. Zein TA, Milad MF: Urine cytology in bladder tumors. Int Surg 1991; 76:52-54.
7. Sarosdy MF, White RW, Soloway MS et. al.: Results of a multicenter trial using the BTA test to monitor for and diagnose recurrent bladder cancer. J Urol 1995; 154:379-384.
8. Hoeing MD, McRae S, Chen SC, Diamond DA, Rabinowitz R, Caldamone AA: Transitional cell carcinoma of the Bladder in the pediatric patient. J Urol 1996; 156: 203-205.
9. İnci O: Ürogenital Tümörler. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 1995:51-105.
10. Carroll PR: Urothelial Carcinoma: Cancers of the bladder, ureter, renal pelvis: In Tanagho EA (Eds): Smith's General Urology. 13th Ed. 1992: 341-358.
11. Alcaraz A, Wright RT, Samson R, Mestres CA, Ruyol M Et. al.: Vesical tumors in patients under 25 years of age. Eur Urol 1991; 20:133-135.
12. Curtis M, Schned A, Hakim S, Cendron M: Papillary transitional cell carcinoma of the bladder with lymphangiectasia in an 8-year-old boy. J Urol 1996; 156:202.
13. Petersen RO: Urinary Bladder. In urologic pathology. 2nd Ed. Philadelphia, 1992:261-394.
14. Nakatsu H, Kobayashi I, Onishi Y, Igawa M, Ito H, Tahara E, Nihira H: ABO(H) blood group antigens as indicators of malignant potential in patients with transitional cell carcinoma of the bladder. J Urol 1986; 131:252-257.
15. Canda T.: Üriner sitopatoloji. Bilim Ofset, 1994.

16. Schapers RF, Pauwels RPE, Havenith MG, Wim A, Smeets GB: Prognostic significance of type IV collagen and laminin immunoreactivity in urothelial carcinomas of the bladder. *J Urol* 1994; 152:388-392.
17. Utz DC, Farrow GM, Rife CC, Segure JW, Zincke H: Carcinoma in situ of the bladder. *Cancer*. 1980; 45:1842-1848.
18. Gils-Gielen RJM, Witjes WPI, Caris CTM et. al.: Risk factors in carcinoma in situ of the urinary bladder. *Urology*, 1994; 45(4):581-586.
19. Ro JY, Staerckel GA, Ayala AG: Cytologic and histologic features of superficial bladder cancer. *Urol. Clin. North Am* 1992; 19(3):435-453.
20. Murphy WM, Deana DG: The nested variant of transitional cell carcinoma: A neoplasm resembling proliferation of Brunn's nests. *Mod Pathol*. 1992; 5:240-243.
21. Jordan AM, Weingarten J, Murphy WM: Transitional cell neoplasm of the urinary bladder. Can biologic potentiel be predicted from histologic grading? *Cancer*. 1988; 48:3853-3855.
22. Heney NM, Proppe K, Prout GR, Grşffin PP, Shipley WU: Invasive bladder cancer. Tumor configuration, lymphatic invasion and survival. *J Urol*. 1983; 130:895-897.
23. Kern WH: The grade and pathologic stage of bladder cancer. *Cancer*. 1984; 53:1185-1189.
24. Göğüş O, Anafarta K, Arıkan N, Bedük Y: Temel Üroloji. Ankara: Güneş Kitabevi, 1998: 707-726.
25. Furtun T, İnci O, Hüseyin İ: Mesane patolojilerinin tanısında sonografinin sistoskopiye yaptığı katkılar. *Türk Üroloji Dergisi*. 1996;22(1):106-109.
26. Berlac PA, Holm HH: Bladder tumor control by abdominal ultrasound and urine cytology. *J Urol* 1992; 147: 1510-1512.
27. Özgül A, Öner A, Oruç N, Kural AR, İnci O, Çömez E, Solok V: Mesane tümörü olgularında idrar ve mesane yıkantı suyu sitolojik incelemesinin değerlendirilmesi. *Türk Üroloji Dergisi* 1984; 10(2):129-136.
28. Hastie KJ, Ahmad R, Moisey CU: Fractioned urinary cytology in the follow-up of bladder cancer. *Br J Urol* 1990; 66:40-41.
29. Hijazi A, Caratero A, Rischmann P et. al.: Antibodies to Bladder-Tumor-Associated Antigens as prgnosis probes in the flow-cytometric analysis. *Eur Urol* 1993; 23: 469-474.
30. Melamed MR: Flow cytometry detection and evaluation of bladder tumors. *J Occup Med* 1990; 32(9):829-833.

31. Deitch AD, Anderson KA, White RW: Evaluation of DNA cytometry as a screening test for bladder cancer. J Occup Med 1990; 32(9):898-903.
32. İnci O, Çakır E, Erol H, Çakırlı G: Üroepitel tümörlerde, tümör belirleyicisi olarak B-HCG ve CEA'in değeri. Türk Üroloji Dergisi 1993; 19(4):301-305.
33. Sarosdy MF, Hudson MA, Ellis WJ et. al.: Improved detection of recurrent bladder cancer using the Bard BTA *stat* test. Urology, 1997; 50(3): 349-353.
34. Fitzpatrick JM, Reda M: Bladder carcinoma in patients 40 years old or less. J Urol. 1986; 235:53-54.
35. Heney NM: Natural history of superficial bladder cancer. Urol Clin N Am. 1992; 19:429-434.
36. Stephenson WT, Holmes FF, Noble MS, Gerold B: Analysis of bladder carcinoma by subsite. Cystoscopic location may have prognostic value. Cancer. 1990; 66:1630-1633.
37. Heney NM, Ahmed S, Flanagan MJ, Frable W, Corder MP, Hafermann MD, Hawkins IR: Superficial bladder cancer: Progression and recurrence. J Urol. 1983; 130:1083.
38. Schapers RFM, Pauwels RPE, Wijnen JTM, Arennds JW: A simplified grading method of transitional cell carcinoma of the urinary bladder: reproducibility, clinical significance and comparison with other prognostic parameters. Br J Urol. 1994; 73:625-631.
39. Grossman HB, Liebert M, Sakakibara N et al.: Evaluation of new bladder tumor marker. Urol Clin North Am. 1991; 18(3): 509-513.
40. Graham SD, Watts L: Comparison of MGH-1 and TuMark antibody detection in transitional cell carcinoma. J Urol 1993; 150: 1548-1550.
41. Farrow GM: Urine cytology in the detection of bladder cancer:A critical approach. J Occ Med.32(9): 817-821
42. Loh CS, Spedding AV, Ashworth MT, Kenyon WE, Desmond AD: The value of exfoliative urine cytology in combination with flexible cystoscopy in the diagnosis of recurrent transitional cell carcinoma of the urinary bladder. Br J Urol 1996; 77:655-658
43. Crosby JH, Alsbrook WC, Koss LG, Bales CE, Witherington R et al.: Cytologic detection of urothelial cancer and other abnormalities in a cohort of workers exposed to aromatic amines. Acta cytologica 1991; 35(3):263-268.
44. Murphy WM: Current status of urinary cytology in the evaluation of bladder neoplasms. Human Pathol 1990; 21(9):886-896.
45. O'Donoghue JM, Horgan PG, Corcoran M, Bredin H, McGuire M, Given HF: Urinary detection of bladder carcinoma. 1992; 160(11): 352-353.