



MESANE KANSERİNDE RADYOTERAPİ ENDİKASYONLARI VE UYGULAMA PRENSİPLERİ

Bedriye DOĞAN¹

GİRİŞ

Mesane kanseri (MK), gelişmiş ülkeler başta olmak üzere dünya genelinde prostat kanserinden sonra üriner sistemin en sık görülen ikinci malignitesidir. Erkeklerde dördüncü, kadınlarda ise sekizinci sıklıkta görülmektedir. Coğrafi farklılıklar gösterse de histopatolojisinin %94'ünü ürotelyal karsinom, %3'ünü skuamöz hücreli karsinom, geri kalanını ise adenokarsinomlar, nöroendokrin ve undifferansiye karsinomlar oluşturmaktadır. Başlıca risk faktörleri; sigara, pelvik radyoterapi (RT), anilin boya sanayisinde çalışmak, siklofosfamid ve fenasetinin aşırı kullanımı ve schistosoma hematobium enfeksiyonudur. Hastaların %90'ı hastalığın başlangıcında ağrısız pıhtılı hematüri, poliüri, dizüri, pollaküri, pelvik ağrı ve daha ileri evrelerde ise çevre doku ve damar sinir paketlerinin invazyonuna bağlı olarak alt ekstremitelerde ağrı ve ödem ile prezente olurlar. Evrelendirme daha önceki bölümlerde anlatıldığı gibi mesane tabakalarına yayılım (T), lenf nodu yayılımı (N) ve uzak metastazlara (M) bakılarak AJCC (American Joint Committee on Cancer- Amerikan Kanser Komitesi) 8.baskı 2017 TNM evreleme sistemine göre yapılmaktadır. MK tedavisinde, hastalığın TNM evresine, hastanın yaşına, performansına ve eşlik eden hastalıklarına göre transüretral mesane tümör rezeksiyonu (TUR-MT), lokal tedaviler (doksorubisin, mitomisin, BCG (Bacillus Calmette-Guerin), radikal sistektomi (RS), kemoterapi (KT), hedefe yönelik tedaviler (HYT) ve radyoterapi (RT) tek başına veya farklı kombinasyonlar şeklinde uygulanmaktadır.

¹ Dr. Öğr. Üyesi, İnönü Üniversitesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Radyasyon Onkolojisi AD.,
bedriye.dogan@inonu.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-8726-3801

iliğinde görülmektedir. Akut dönemde, hastalarda mesane irritasyonuna bağlı olarak dizüri, pollaküri, noktüri gibi steril sistit bulguları, kanama, üretral tıkanıklık gibi üriner bulgular, barsak etkilenmesine bağlı ishal, rektum irritasyonuna bağlı rektit ve rektal kanama görülür. Ayrıca kadın hastalarda vajinal kuruluk olabilmektedir. RT'ye bağlı akut toksisiteelerde genel olarak bol hidrasyon önerilmekte ve oral, intravenöz veya dermal kortikosteroidlerden ve oral glutamin preparatlarından yararlanılmaktadır.

Kronik Toksisite: RT uygulamasından aylar hatta yıllar sonra görülen yan etkilerdir. Uygulanan RT tekniğine, dozuna ve organ yapısına bağlı olarak kronik dönemde rektumda fibrozis, fistüller, vajinal kuruluk, ve endometrial atrofi görülebilmektedir. Kronik dönemdeki toksisiteelerde hastalarda tümör negatif ise hiperbarik oksijen tedavisinden yararlanılmaktadır. Adolesan dönemdeki bireylerde tedaviye başlamadan önce steriliteye karşı over ooforopeksi (overlerin abdomene transpozisyonu), oosit ve sperm prezervasyonu (dondurma) önerilmelidir.

HASTA TAKİBİ:

Diğer malignite hastalarında olduğu gibi MK'da da ilk 2 yıl 3 ayda bir, 2-5. yıllar arasında 6 ayda bir, sonraki yıllarda ise yıllık izlem yapılır. Hastanın semptomu veya nüksü olursa takip sıklığı artırılabilir. İzlemede hikaye ve fizik muayene, idrar sitolojisi, hemogram ve biyokimya testlerine ek olarak yıllık akciğer grafisi veya tomografisi ve üriner sistem görüntülemesi (BT/MRG) yapılmalıdır. Ayrıca özellikle TMT yapılan MK vakalarında sistoskopik değerlendirme ve uygun vakalarda biyopsi mutlaka yapılmalıdır. İlk 2 yılda 3-6 ayda bir sonraki yıllarda ise yıllık sistoskopik muayene takibi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- Jubber I, Ong S, Bukavina L. Epidemiology of Bladder Cancer in 2023: A Systematic Review of Risk Factors. *Eur Urol.* 2023 Aug; 84(2):176-190. doi: 10.1016/j.eururo.2023.03.029. Epub 2023 May 16. PMID: 37198015.
- Beyzadeoglu, M. M., & Ebruli, C. C. (2018, Revize 2.Baskı). *Temel radyasyon onkolojisi*. Ankara, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Basimevi. ISBN:978-605-82872-6-6 (Sayfa:399-411)
- National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Bladder Cancer* <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1417> (Version 1.2025 — March 25, 2025)
- Babjuk, M., Burger, M., Capoun, O. (2022). European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (Ta, T1, and Carcinoma in Situ). *European urology*, 81(1), 75–94. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.08.010>
- Holzbeierlein JM, Bixler BR, Buckley DI. Diagnosis and Treatment of Non-Muscle Invasive Bladder Cancer: AUA/SUO Guideline: 2024 Amendment. *J Urol.* 2024 Apr;211(4):533-538. doi: 10.1097/JU.00000000000003846. Epub 2024 Jan 24. Erratum in: *J Urol.* 2024 Dec; 212(6):936. doi: 10.1097/JU.00000000000004251. PMID: 38265030.
- Achard V, Fournier B, D'Haese D. Radiotherapy Combined with a Radiosensitizer for Bacillus

- Calmette-Guérin-unresponsive Non-muscle-invasive Carcinoma In Situ Bladder Cancer: An Open-label, Single-arm, Multicenter, Phase 2 European Organisation for Research and Treatment of Cancer Trial. *Eur Urol Oncol.* 2024 Oct; 7(5):982-985. doi: 10.1016/j.euo.2024.03.008. Epub 2024 Mar 30. PMID: 38556413.
- Harland SJ, Kynaston H, Grigor K.; National Cancer Research Institute Bladder Clinical Studies Group. A randomized trial of radical radiotherapy for the management of pT1G3 NXM0 transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol.* 2007 Sep; 178 (3 Pt 1):807-13; discussion 813. doi: 10.1016/j.juro.2007.05.024. Epub 2007 Jul 16. PMID: 17631326.
- Francolini G, Borghesi S, Fersino S. Treatment of muscle-invasive bladder cancer in patients without comorbidities and fit for surgery: Trimodality therapy vs radical cystectomy. Development of GRADE (Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation) recommendation by the Italian Association of Radiotherapy and Clinical Oncology (AIRO). *Crit Rev Oncol Hematol.* 2021 Mar; 159:103235. Doi: 10.1016/j.critrevonc.2021.103235. Epub 2021 Jan 22. PMID: 33493633.
- Chang SS, Bochner BH, Chou R. Treatment of Non-Metastatic Muscle-Invasive Bladder Cancer: AUA/ASCO/ASTRO/SUO Guideline. *J Urol.* 2017 Sep; 198(3):552-559. doi: 10.1016/j.juro.2017.04.086. Epub 2017 Apr 26. Erratum in: *J Urol.* 2017 Nov; 198(5):1175. doi: 10.1016/j.juro.2017.09.002. PMID: 28456635; PMCID: PMC5626446.F
- Hall E, Hussain SA, Porta N. BC2001 Investigators. Chemoradiotherapy in Muscle-invasive Bladder Cancer: 10-yr Follow-up of the Phase 3 Randomised Controlled BC2001 Trial. *Eur Urol.* 2022 Sep; 82(3):273-279. doi: 10.1016/j.eururo.2022.04.017. Epub 2022 May 14. PMID: 35577644.
- Efstathiou JA, Spiegel DY, Shipley WU. Long-term outcomes of selective bladder preservation by combined-modality therapy for invasive bladder cancer: the MGH experience. *Eur Urol.* 2012 Apr; 61(4):705-11. doi: 10.1016/j.eururo.2011.11.010. Epub 2011 Nov 12. PMID: 22101114.
- Alfred Witjes J, Max Bruins H, Carrión A. European Association of Urology Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer: Summary of the 2023 Guidelines. *Eur Urol.* 2024 Jan; 85(1):17-31. doi: 10.1016/j.eururo.2023.08.016. Epub 2023 Oct 17. Erratum in: *Eur Urol.* 2024 Jun; 85(6):e180. doi: 10.1016/j.eururo.2024.03.002. PMID: 37858453.
- Garcia-Del-Muro X, P Valderrama B, Medina-Colmenero A. Bladder Preservation with Durvalumab plus Tremelimumab and Concurrent Radiotherapy in Patients with Localized Muscle-Invasive Bladder Cancer (IMMUNOPRESERVE): A Phase II Spanish Oncology GenitoUrinary Group Trial. *Clin Cancer Res.* 2025 Feb 17; 31(4):659-666. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-24-2636. PMID: 39957401.
- Bellos TC, Tzelves LI, Manolitsis IS. Sarcopenia in Urinary Bladder Cancer: Definition, Prevalence and Prognostic Value in Survival. *Maedica (Bucur).* 2022 Jun; 17(2):427-435. doi: 10.26574/maedica.2022.17.2.427. PMID: 36032591; PMCID: PMC9375863.
- Tester W, Porter A, Asbell S. Combined modality program with possible organ preservation for invasive bladder carcinoma: results of RTOG protocol 85-12. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1993 Apr 2; 25(5):783-90. doi: 10.1016/0360-3016(93)90306-g. PMID: 8478228.
- Rödel C, Grabenbauer GG, Kühn R. Combined-modality treatment and selective organ preservation in invasive bladder cancer: long-term results. *J Clin Oncol.* 2002 Jul 15; 20(14):3061-71. doi: 10.1200/JCO.2002.11.027. PMID: 12118019.
- Efstathiou JA, Bae K, Shipley WU. Late pelvic toxicity after bladder-sparing therapy in patients with invasive bladder cancer: RTOG 89-03, 95-06, 97-06, 99-06. *J Clin Oncol.* 2009 Sep 1; 27(25):4055-61. doi: 10.1200/JCO.2008.19.5776. Epub 2009 Jul 27. PMID: 19636019; PMCID: PMC2734419.
- Mak RH, Hunt D, Shipley WU. Long-term outcomes in patients with muscle-invasive bladder cancer after selective bladder-preserving combined-modality therapy: a pooled analysis of Radiation Therapy Oncology Group protocols 8802, 8903, 9506, 9706, 9906, and 0233. *J Clin Oncol.* 2014 Dec 1; 32(34):3801-9. doi: 10.1200/JCO.2014.57.5548. Epub 2014 Nov 3. Erratum in: *J*

- Clin Oncol. 2015 Mar 1; 33(7):814. doi: 10.1200/JCO.2015.61.1491. PMID: 25366678; PMCID: PMC4239302.
- Murthy V, Maitre P, Bakshi G. Bladder Adjuvant Radiation Therapy (BART): Acute and Late Toxicity From a Phase III Multicenter Randomized Controlled Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2025 Mar 1; 121(3):728-736. doi: 10.1016/j.ijrobp.2024.09.040. Epub 2024 Sep 29. PMID: 39353477.
- Tan MP, Harris V, Warren-Oseni K. The Intensity-Modulated Pelvic Node and Bladder Radiotherapy (IMPART) Trial: A Phase II Single-Centre Prospective Study. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2020 Feb; 32(2):93-100. doi: 10.1016/j.clon.2019.07.017. Epub 2019 Aug 8. PMID: 31400946; PMCID: PMC6966321.
- Hoskin PJ, Rojas AM, Saunders MI; BCON investigators. Carbogen and nicotinamide in locally advanced bladder cancer: early results of a phase-III randomized trial. *Radiother Oncol*. 2009 Apr; 91(1):120-5. doi: 10.1016/j.radonc.2008.10.001. Epub 2008 Nov 5. PMID: 18992952.
- Choudhury A, Porta N, Hall E. BC2001 and BCON investigators. Hypofractionated radiotherapy in locally advanced bladder cancer: an individual patient data meta-analysis of the BC2001 and BCON trials. *Lancet Oncol*. 2021 Feb; 22(2):246-255. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30607-0. PMID: 33539743; PMCID: PMC7851111.
- Tester W, Caplan R, Heaney J. Neoadjuvant combined modality program with selective organ preservation for invasive bladder cancer: results of Radiation Therapy Oncology Group phase II trial 8802. *J Clin Oncol*. 1996 Jan; 14(1):119-26. doi: 10.1200/JCO.1996.14.1.119. PMID: 8558186.
- Marks LB, Ten Haken RK, Martel MK. Guest editor's introduction to QUANTEC: a users guide. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 76 (3 Suppl):S1-S2.
- Emami B, Lyman J, Brown A. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21 (1):109-122.