

Hekim deneyiminin transüretral rezeksiyon sonrası mesane kanseri nüksü üzerine etkisi

Effect of physician's experience on the recurrence of the bladder cancer after transurethral resection

Orhan Koca, Metin Öztürk, Ali Murat Gökçe, Muzaffer Oğuz Keleş, Mustafa Güneş, M. İhsan Karaman

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Üroloji Kliniği

Özet

Amaç: Mesane kanseri, genitoüriner sistem kanserleri içinde prostat kanserinden sonra ikinci sıklıkta görülmektedir. Yüzeyel mesane kanserinin standart tedavisi transüretral rezeksiyondur (TUR). Cerrah deneyiminin bu operasyon sonrası nüks üzerine etkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2002-ocak 2009 tarihleri arasında yüzeysel mesane kanseri nedeni ile komplet TUR yapılan 227 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm olgulara post-operatif intrakaviter mitomisin uygulandı. Tüm olgularda postoperatif 3'üncü ayda sistoskopi kontrolü yapıldı. Operatörler 0-3 yıllık asistan doktor (grup 1), 4-5 yıllık asistan doktor (grup2) ve uzman doktor (grup 3) olarak 3 gruba ayrıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması $65,7 \pm 12,6$ iken, bu hastaların 127'si primer mesane kanseri, 100'ü sekonderdi. Sekonder mesane kanseri bulunan hastalara yapılan TUR sonrası nüks primer olanlarınkinden anlamlı olarak yüksekti. Cerrah deneyimi açısından bakıldığında grup 1, 2 ve 3'ten anlamlı olarak yüksek iken, grup 2 ile 3 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı düzeylere ulaşmadığı gözlemlendi.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları nüks oranlarını arttırdığı bilinen diğer parametreler ile birlikte cerrah deneyiminin de göz önünde bulundurulması gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mesane kanseri, transüretral rezeksiyon, nüks

Abstract

Objective: Bladder cancer is the second most common cancer of the urinary system cancers after prostate cancer. Standard treatment of superficial bladder cancer is transurethral resection (TUR). Effect of surgeon's experience on post-operative recurrence was evaluated.

Materials and Methods: We carried out a retrospective evaluation of 227 patients who had undergone complete TUR because of the superficial bladder cancer between January 2002 and January 2009. All patients were applied mitomycin after the operation. All patients underwent control cystoscopy at the third month of the operation. Surgeons were divided into three groups; 0-3 year resident doctor (group 1), 4-5 year resident doctor (group 2) and specialist doctor.

Results: The mean age of the patients was $65,7 \pm 12,6$, 127 patients were primary bladder cancer while 100 were recurrent bladder cancer. Recurrence rate was higher in the patients whom undergone TUR because of bladder cancer than the primer patients. When we compared group1 with group 2 and 3, the difference was statistically significant while there was no significant difference between group 2 and group3.

Conclusion: Experience of the surgeon should be considered together with other parameters that are known to increase the rate of recurrence.

Key Words: Bladder cancer, transurethral resection, recurrence

Giriş

Mesane kanseri tüm maling tümörlerin %3'ünü oluşturur. Mesanenin değişici hücreli kanseri, genitoüriner sistem kanserleri içinde prostat kanserinden sonra ikinci sıklıkta görülmektedir (1). Tüm kanserler açısından bakıldığında kanserden ölümlerin %3-5'inden sorumludur (1).

Tanı ve tedavi amaçlı yapılmış olan transüretral rezeksiyon (TUR) sonrası tümörün yüzeyel veya kas invaziv olarak sınıflandırılır. Tanı esnasında bu tümörlerin yaklaşık üçte ikisi yüzeyel mesane kanseri olarak gözlemlenir (2). Yüzeyel mesane kanserinin standart tedavisi TUR'dur (3). TUR da amaç komplet tümör rezeksiyonu yaparak hastayı tümörsüz bırakmaktır. Hastalarda TUR sonrası

değişen oranlarda tümör nüksleri gözlemlendiği rapor edilmiştir.

Ürologlarca sıkça uygulanan bu ameliyatın başarısı hasta veya hekim kaynaklı çeşitli faktörlere bağlıdır. Cerrahin deneyiminin bu operasyon sonrası nüks üzerine etkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2002-ocak 2009 tarihleri arasında yüzeysel mesane kanseri nedeni ile komplet TUR yapılan 227 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların dosyaları ve bilgisayar kayıtları incelenerek yaşları, tümörün primer veya nüks olması ve ameliyatı yapan hekimler not edildi. Tüm olguların postoperatif üçüncü ay kontrol sistoskopisi sonuçları ve patoloji sonuçları kaydedildi.

Tablo 1. Her üç grup hekimlerin yaptıkları ameliyatların karşılaştırılması.

	Grup 1 (N:95)	Grup 2 (N:58)	Grup 3 (N:74)	Toplam (N:227)
Yaş	62,9±11,8	68,8±14,6	66,9±17,1	65,7±12,6
Nüks (N:100)	51 (%53,7)	24 (%41,4)	25 (%33,8)	100 (%44,1)
*Kas (N:34)	20 (%21,1)	10 (%17,2)	4 (%5,4)	34 (%15)
Ta (N:173)	75 (%78,9)	42 (%72,4)	56 (%75,7)	173 (%76,2)
T1 (N:54)	20 (%21,1)	16 (%27,6)	18 (%24,3)	54 (%23,8)

*Patoloji raporunda kas dokusu gözlemlenmeyen olgular

Patolojik incelemelerde International Society of Urological Pathology (ISUP) sınıflaması ve American Joint Committee on Cancer (AJCC) tarafından önerilen TNM evreleme sistemi kullanıldı. Yine patolojik incelemede 2004'te WHO tarafından yayınlanan derecelendirme sistemi kullanıldı ve hasta patolojileri düşük malign potansiyelli ürotelyal neoplazm, düşük dereceli papiller ürotelyal kanser ve yüksek dereceli papiller ürotelyal kanser olarak sınıflandırıldı.

Çalışmanın standardizasyonu amacı ile post-operatif ilk 24 saatte intrakaviter mitomisin uygulanmayan veya kontrol sistoskopileri kliniğimiz dışında yapılan olgular çalışma dışı bırakıldı. Yine patoloji sonucu mesanenin değişici hücreli karsinomu olarak rapor edilmeyen olgular çalışma dışı bırakıldı. Bir yıldan daha az takip süresi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

TUR ameliyatını yapan hekimler 0-3 yıllık asistan doktor (grup 1), 4-5 yıllık asistan doktor (grup2) ve uzman doktor (grup 3) olarak gruba ayrıldı.

İstatistiksel analiz için Mann-whitney U testi kullanıldı.

dı. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hastaların yaş ortalaması $65,7 \pm 12,6$ olarak hesaplandı. Hastaların ortalama takip süreleri $31,2 \pm 12,5$ ay (12-56 ay) olarak hesaplandı. 227 hastanın 100'ünde (%44,1) kanser nüksü gözlemlendi. Hastaların 127'si primer mesane kanseri iken, 100'ü nüks tümördü. Nüks tümörlerin 66'sında (%66) tekrar nüks gözlemlenirken primer tümörlerin 44'ü (%34,7) nüks etti. Nüks mesane kanseri bulunan hastalara yapılan TUR sonrası nüks primer olanlarından anlamlı olarak yüksekti ($p < 0,05$).

Grup 1 hekimlerin yaptığı ameliyat sayısı 95 (%41,9), grup 2'nin 58 (%25,6) ve grup 3'ün 74 (%32,6) idi. Nüks oranları grup 1 de 51 (%53,7), grup 2'de 24 (%41,4) ve grup 3'te 25 olguda (%33,8) gözlemlendi. Cerrahin deneyimi açısından bakıldığında grup 1, 2 ve 3'ten anlamlı olarak yüksek iken ($p < 0,05$), grup 2 ile 3 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı düzeylere ulaşmadığı gözlemlendi ($p > 0,05$).

Hastaların patoloji sonuçlarına bakıldığında 173'ü (%76,21) Ta, 54'ü T1 (%23,79) olarak raporlandığı gözlemlendi. Ta patolojiye sahip olguların 69'unda (%39,9) nüks gözlemlenirken T1 patolojili hastaların 31'inde (%57,4) nüks tümör gözlemlendi.

Patolojik inceleme sonucu düşük malign potansiyelli ürotelyal neoplazm olarak raporlanan 13 olgunun hiçbirinde nüks gözlemlenmezken, düşük dereceli papiller ürotelyal kanserli 102 olgunun 39'unda (%38,2) ve yüksek dereceli papiller ürotelyal kanserli 112 olgunun 61'inde (%54,5) nüks tümör gözlemlendi. Beklenildiği gibi tümörün evresi ve grade'si arttıkça nüks riskinin arttığı gözlemlendi ($p < 0,05$).

Yine patoloji sonuçlarının 193'ünde (%85) kas dokusu gözlemlenmişken 34'ünde (%15) kas dokusu gözlemlenmemiştir. Kas dokusu gözlemlenmeyen olguların 20'si grup 1 hekimlerce yapılan ameliyatlarda, 10'u grup 2 ve 4'ü grup 3 hekimlerce yapılan ameliyatlarda gözlemlendi.

Tartışma

Mesane değişici hücreli karsinomu son yıllarda artan sıklıkta raporlanmaktadır ve genitoüriner karsinomların en sık ikinci tümörüdür. Ağrısız hematuri en sık semptomudur. Tanısında sistoskopi ve biyopsi altın standarttır. Tanı, evreleme ve tedavi amaçlı TUR uygulanmaktadır. Bu tümörler değişkenlik gösteren heterojen bir gruptur.

Tümörlerin yaklaşık %70'i yüzeysel (kas invaziv olmayan) olarak karşımıza çıkar (4).

Yüzeysel mesane tümörü vakalarının yaklaşık %70'i mukozaya (Ta), %20'si lamina propriaya (T1) sınırlı ve %10 kadarı mukozaya sınırlı, yüksek derecesi (grade) olan karsinoma insitu (CİS) şeklinde görülür (4). Çalışmamızda da buna paralel olarak hastaların %76'sında Ta tümör tespit edildi. Değişik çalışmalarda tanı esnasında kas invazyonu bulunmayan (Ta ve T1) tümörlerde nüks oranları %30-85 olarak bildirilmiştir (5, 6). Çalışmamızda Ta patolojili tümörlerde nüks oranı %40 olarak tespit edilirken bu oran T1 tümörlerde %57 olarak gözlemlendi.

TUR 1910 yılında tanımlanmıştır ve kas invaziv olmayan mesane tümörünün tanısı ve tedavisinde öncelikli standart tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir (7). Yüzeysel mesane tümörlerinde uygun tedaviye rağmen yüksek olan rekürrens oranları yaygın olarak araştırılmıştır ve iyi bilinmektedir (8). Düşük riskli kanserlerde 5 yıllık nüks oranı %31 olarak gözlemlenirken bu oran yüksek riskli grupta yaklaşık %78'e çıkmaktadır (9, 10). En önemli risk faktörleri önceki nüksler ve çok odaklı tümör varlığıdır. Ayrıca evre, derece, tümör boyutu ve TUR kalitesi önemli parametrelerdir (9). Çalışmamızda hekim deneyimi ile nüks oranı arasında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edildi. Özellikle grup 1 hekimlerin yaptığı ameliyatlarda daha yüksek nüks oranları tespit edilmesi, hekim deneyiminin ameliyat başarısı üzerindeki etkisini aşikar olarak ortaya koymaktadır. Ancak grup 2 ve grup 3 hekimlerin yaptığı ameliyatlarda nüks oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemesi bu ameliyatın öğrenme eğrisinin çok yüksek olmadığını düşündürür.

Mesane kanserine yönelik yapılan TUR ameliyatlarında TUR kalitesi oldukça önemli bir yere sahiptir. Kaliteli bir TUR ameliyatı için gerekli teknik ekipmanlar eksiksiz olmalı ve yeterli bir görüntü elde edilmelidir. Yapılan çalışmalarda mesane kanseri nedeniyle yapılan ikincil TUR sonrası rezidüel tümör görülme oranı %15'den %76'ya varan oranlarda bildirilmiştir (11). Herr ve ark. yüzeysel mesane tümöründe TUR kalitesi üzerine yazdıkları bir derlemede 1312 vakadan oluşan çalışmada %51-78 oranında rezidü tümör tespit etmişlerdir (12). Bu rezidü tümörler, mikroskopik boyutlardaki tümörlerden kaynaklanabileceği gibi hekimin bu ameliyat ile ilgili deneyiminden de

kaynaklanabilir. Çalışmamızda hekim deneyimi ile nüks arasındaki ilişkiyi bu bilgi ışığında değerlendirildiğinde, hekim deneyiminin rezidü tümör oranını değiştirebileceği ve de nüks oranlarını etkileyebileceği düşünülebilir.

TUR sonrası ilk 24 saat içinde uygulanan tek doz epirubicin ve mitomisin, rekürrens oranını % 50 oranında düşürdüğünden mesane perforasyon şüphesi olan vakalar dışında tüm yüzeysel mesane tümürlü hastalarda önerilmektedir (13). Çalışmamıza alınan olguların tamamı TUR sonrası intrakaviter mitomisin uygulanan hastalardan oluşmaktadır.

Çalışmanın eksik yanları retrospektif ve tek merkezli olması, peroperatif komplikasyonların kaydedilmemiş olması olarak sayılabilir.

Olguların çoğunda mesane kanseri için tedavi kararı primer tümörün ilk transüretal rezeksiyonunun veya rekürren tümör için izlem sırasındaki rezeksiyonun sonucuna dayanır. Bu sonuçlar yapılan TUR kalitesinden etkilenebildiği aşikardır. Nüks oranlarını arttırdığı bilinen evre, grade, tümör boyutu gibi parametreler ile birlikte cerrahın deneyimi göz önünde bulundurulmalıdır.

Kaynaklar

1. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. CA Cancer J Clin.60: 277-300.
2. Edward M. Messing, MD, Urothelial tumors of the urinary tract In Campbell's Urology, Eight Edition, 4th volume W.B. Saunders, USA 2002: pp 2723-2784.
3. Karşı U, Atalay AH, Ünlüer E, Toktaş G, Kocaaslan R, Demiray M. Yüzeysel mesane tümörlerinde re-TUR B gerekli mi? Türk Üroloji Dergisi 2007; 33: 272-277.
4. Kirkali Z, Chan T, Manoharan M, Algaba F, Busch C, Cheng L et al. Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis. Urology 2005;66(Suppl 1):4-34.
5. Konety BR, Williams RD. Superficial transitional (Ta/T1/CIS) cell carcinoma of the bladder. BJU Int 2004;94:18-21.
6. Kiemeny LA, Witjes JA, Heijbroek RP, Verbeek AL, Debruyne FM. Predictability of recurrent and progressive disease in individual patients with primary superficial bladder cancer. J Urol 1993;150:60-4.
7. Oksay T. Dev Ta Tümörde TUR nasıl Yapılmalıdır? Üroonkoloji Bülteni. 2011;1:35-37.
8. Cookson MS, Herr HW, Zhang ZF, Soloway S, Sogani PC, Fair WR. The treated natural history of high risk superficial bladder cancer: 15-year outcome. J Urol 1997;158:62-7.
9. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W, Witjes JA, Bouffieux C, Denis L et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 blad-

- der cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. Eur Urol 2006;49:466-75.
10. Brausi M, Collette L, Kurth K, van der Meijden AP, Oosterlinck W, Witjes JA et al. Variability in the recurrence rate at first follow-up cystoscopy after TUR in stage Ta T1 transitional cell carcinoma of the bladder: a combined analysis of seven EORTC studies. Eur Urol 2002;41:523-31.
 11. Vögel TA, Grimm MO, and Ackermann R: Prospective study for quality control of TUR of bladder tumors by routine 2nd TUR. J Urol 1998;159(suppl):143.
 12. Herr HW, Donat SM. Quality control in transurethral resection of bladder tumours. BJU Int 2008;102:1242-6.
 13. Bouffieux C, Kurth KH, Bono A, Oosterlinck W, Kruger CB, De Pauw M et al. Intravesical adjuvant chemotherapy for superficial transitional cell bladder carcinoma: results of 2 European Organization for Research and Treatment of Cancer randomized trials with mitomycin C and doxorubicin comparing early versus delayed instillations and short-term versus long-term treatment. J Urol 1995;153:934-41.

Yazışma / Correspondence

Orhan Koca
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
2. Üroloji Kliniği
Tıbbiye cad. no:2 Üsküdar/İstanbul
Tel: 0216 414 45 02 / 1225
Fax: 0216 345 59 82
E-mail: drorhankoca@hotmail.com
