

## İkinci Transüretal Rezeksiyonun Yüzeyel Mesane Kanseri Hastalardaki Değeri

### *The Value of A Second Transurethral Resection in Patients with Superficial Bladder Cancer*

Fatih HIZLI<sup>1</sup>, Yurdaer KAYNAK<sup>2</sup>, Emine BENZER<sup>3</sup>, Ferhat BERKMEN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SB Dr. Abdurrahman Yurtarlan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, ANKARA

<sup>2</sup> Eskişehir Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, ESKİŞEHİR

<sup>3</sup> SB Dr. Abdurrahman Yurtarlan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, ANKARA

#### ÖZET

Mesane tümörünün sık tekrarlamasının bir nedeni de, TUR sonrası rezidü tümör oranının yüksek olması olabilir. Bu nedenle bazı otörler tüm yüzeyel mesane tümörlü hastalara ikinci TUR önermektedir. Fakat ikinci TUR'un yüzeyel mesane kanserindeki yeri hala tartışmalıdır. Bu çalışmada yüzeyel mesane tümörlü hastalarda ikinci TUR'un yeri araştırıldı. Ocak 2004-Ocak 2005 tarihleri arasında mesane tümörü nedeni ile hastanemiz üroloji kliniğine başvuran, daha önce bir veya birkaç kez opere edilmiş ve ikinci mesane tümörü rezeksiyonunu kabul eden 20 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara ilk rezeksiyonlarından iki-altı hafta sonra ikinci bir rezeksiyon uygulandı. İkinci tümör rezeksiyonunun histopatolojik sonuçları son rezeksiyon sonuçları ile rezidü tümör varlığı, tümör evre ve grade değişimine, tedavi ve takipte değişime yol açıp açmadığı açısından karşılaştırıldı. Çalışmaya dahil edilen 20 hastanın 3 (%15)'ü kadın, 17 (%85)'si erkekti. Kadın hastaların ortalama yaşı 61.7 (55-68), erkek hastaların 59.6 (29-71) idi. Hastalara yapılan ikinci rezeksiyon sonucunda 7 (%35) hastada rezidü tümör saptanmıştır. Bunların 5 (%25)'i Ta, 2 (%10)'si T1 idi. Sonuç olarak yüzeyel mesane tümörlerindeki sık rekürrens oranının bir nedeni de yetersiz cerrahi olabilir. İkinci TUR'un, gözden kaçmış tümör yayılımının erken saptanmasına ve tedavisine olanak sağlayarak, sistektomi ihtiyacını azaltacağı ve sağkalım üzerine olumlu etkileri olacağı kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Mesane tümörü, yüzeyel, tedavi, ikinci transüretal rezeksiyon.

#### SUMMARY

Transurethral tumor resection (TUR) is the first treatment step in bladder cancer. It is a diagnostic, prognostic and also therapeutic procedure. All further treatment decisions, if any, are based on the results of the TUR. However, the histologic diagnosis may be compromised by fulguration of the surgical specimen or by incomplete resection of the tumor and this increases the risk of early recurrence and progression. Therefore some investigators suggest second TUR routinely in all cases of superficial bladder cancer. However, the role of second TUR is still controversial. The objective of this study was to evaluate the value of second TUR in patients with superficial bladder cancer. From January 2004 to January 2005 a total of 20 patients with superficial bladder cancer (stage Ta and T1) underwent second TUR in our clinic. All second TUR were video assisted and 26 F 30° optic Karl Storz™ resectoscopes were used. Firstly the visible tumor was resected, also resection of tumor margin and tumor base to the deeper muscle layer were performed. Subsequent operations were performed within 2 to 6 weeks. The histopathologic reports of the first and second TUR specimens of all patients included in our study were reviewed. The rate of residual tumor tissue after the initial resection was determined and correlated with the tumor characteristics and histologic findings during the first operation. No operative complication was visualized. Of the 20 patients 3 (15%) were female, 17 (85%) male. The mean age of female and male patients were 61.7 and 59.6, respectively. 55% of patients were in stage Ta and 45% in stage T1. Divided by grade, 6 (30%) patients had grade 1, 14 (70%) had grade 2 tumor. Nine patients had unifocal, 11 had multifocal tumor. Second TUR 2-6 weeks later showed persisting carcinoma in 7 of 20 patients. Of these 7 patients 5 had Ta, 2 had T1 tumor. No upstaging was observed in any patients. Persisting tumor found at second TUR was independent of patient's age and sex, but most of patients with residual tumor

(86%) had multifocal disease. Retrospective studies have shown that second TUR some weeks later still revealed tumor in 30% to 70% of patients and 80% were found on the initial localisation. Also surgeon's experience was found to have no effect on the rate of tumor detected at the second TUR. Significant proportion of superficial bladder cancer recurrences might be due to high rate of tumor left behind. Second TUR may be useful as it provides a better evaluation of clinical stage and seeks out residual tumor. Also it may provide better long-term recurrence free survival and may decrease the need for radical cystectomy. In the light of our data and literature, second TUR is a safe procedure with low morbidity and virtually no complication, so should become a routine procedure in patients with superficial bladder cancer. To evaluate the true impact of second TUR, larger prospective randomized trials should be conducted.

**Key Words:** Bladder tumor, superficial, treatment, second transurethral resection.

## GİRİŞ

Transüretral mesane tümörü rezeksiyonu, tanısal ve tedavi edici bir işlemdir. Bununla birlikte transüretral mesane tümörü rezeksiyonu, yüzeysel mesane tümörünü tedavi edebilmede veya invaziv bir mesane tümörünü saptamada yetersiz kalabilir. Yakın bir zamanda yapılacak ikinci bir transüretral mesane tümörü rezeksiyonu rezidü bir mesane tümörünü tespit ve tedavi edebilir. Hastanın tedavi şeklini ve takibini değiştirebilir. Ayrıca ikinci transüretral mesane tümörü rezeksiyonu, rezidü tümörü total olarak eksize edemese dahi tümör kitlesini azaltarak hastaya yapılacak konservatif bir tedaviyi kolaylaştırabilir. Bu çalışmada, ikinci transüretral mesane tümörü rezeksiyonunun yüzeysel mesane tümürlü hastalardaki yeri araştırılmıştır.

## MATERYAL ve METOD

Ocak 2004-Ocak 2005 tarihleri arasında mesane tümörü nedeni ile hastanemiz üroloji kliniğine başvuran, daha önce opere edilmiş ve ikinci mesane tümörü rezeksiyonunu kabul eden 20 hasta çalışmaya dahil edildi. İkinci transüretral mesane tümörü rezeksiyonunun, rezidü tümör varlığı, tümör evre ve grade değişimine, tedavi ve takipte değişikliğe neden olup olmayacağı araştırıldı.

Hastalara yapılan rezeksiyonlarda 26 F 30° optik sürekli akımlı Karl Storz™ marka loop rezektoskop kullanıldı. Operasyonlar genel anestezi altında ve videokamera eşliğinde uygulandı. Her hasta ilk veya nüks tümör rezeksiyonlarına göre tedavi edilip takibe alındı.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara iki-altı hafta sonra ikinci rezeksiyon yapıldı. Operasyonlar genel anestezi altında, 26 F 30° optik sürekli akımlı Karl Storz™ marka loop rezektoskop kullanılarak gerçekleştirildi. Sistoskopide rezidü tümör olmasına bakılmaksızın tüm eski rezeksiyon alanlarının etrafındaki ödemli ve skatrisyel alanları da içerecek şekilde, derin kas tabakasına kadar rezektore edildi.

Operasyonların hiçbirinde önemli bir komplikasyon gelişmedi. İkinci tümör rezeksiyonunun histopatolojik sonuçları rezidü tümör varlığı, tümör evre ve grade değişimine, tedavi ve takipte değişime yol açmadığı açısından karşılaştırıldı.

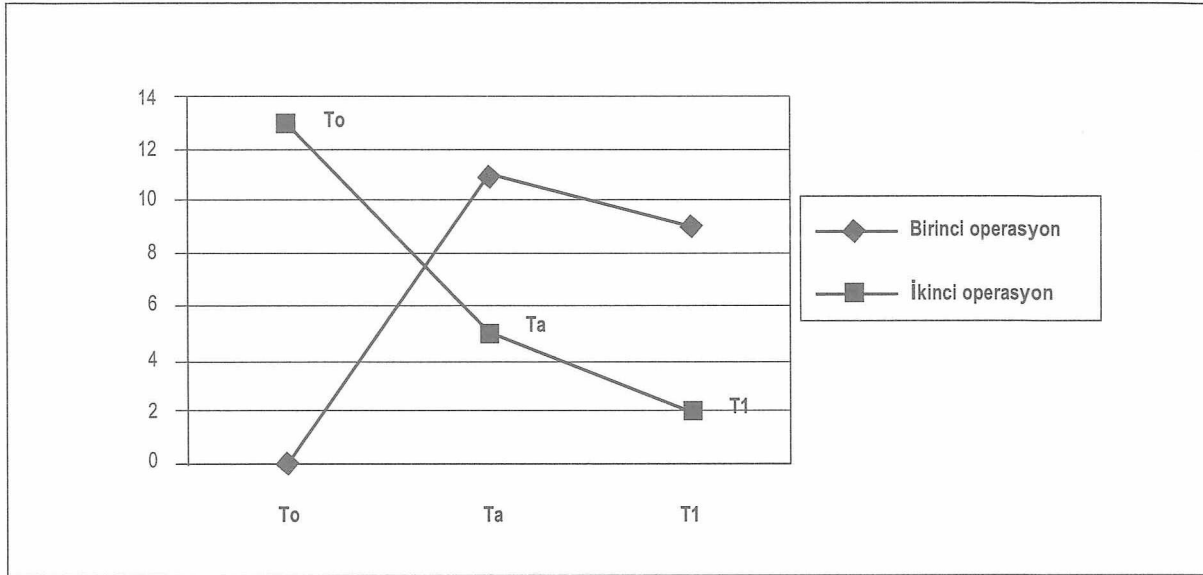
İstatistiksel analiz, çapraz tablolarda Fisher exact test ve ki-kare, ikili gruplarda parametrik verilerde student t-test, nonparametrik verilerde Mann-Whitney U testi, ikiden çok grup ortalamaları Kruskal-Wallis varyans analizi testi ile gerçekleştirildi. Ölçümle belirlenmiş değişkenler arasında ilişki olup olmadığı parametrik verilerde Pearson, nonparametrik verilerde Spearman korelasyon yöntemleri ile değerlendirildi. Bütün testlerde  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analizler SPSS 10.0 paket programı ile yapıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 20 hastanın 3 (%15)'ü kadın, 17 (%85)'si erkekti. Kadın hastaların ortalama yaşı 61.7 (55-68), erkek hastaların 59.6 (29-71) idi. Kadın hastalara tümör rezeksiyonundan ortalama 2.6 hafta, erkek hastalara ortalama 3.06 hafta sonra ikinci tümör rezeksiyonu uygulandı. Ortalama yaş ve ikinci rezeksiyona kadar geçen süre açısından her iki cinsiyet arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

İlk operasyonlar sonucunda altı hastada grade 1 tümör, 14 hastada ise grade 2 tümör saptandı. Tümör evrelerinin hastaların %55'inde Ta, %45'inde T1 olduğu görüldü. Dokuz hastada tümör tek odaklı, 11 hastada çok odaklı idi. Ayrıca gruplar arasında ortalama yaş açısından fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

Hastalara yapılan ikinci rezeksiyon sonucunda 13 (%65) hastada To, 5 (%25) hastada Ta, 2 (%10) hastada ise T1 tümör saptandı. İkinci rezeksiyon sonucunda oluşan tümör evreleri ile hastaların ortalama yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Rezidü tümör saptanan yedi olgudan 2 (%29)'si grade 1, 5 (%71)'i grade 2 idi. Rezidü tümör saptanan hasta-



Şekil 1. Birinci ve ikinci rezeksiyon sonrası tümör evre değişimi

ların ortalama yaşları ile tümör grade arasında anlamlı fark saptanmadı. Şekil 1'de hastalara uygulanan rezeksiyonlar sonrasında tümör evre değişimi görülmektedir.

Opere edilen 20 hastanın 13 (%65)'ü To hale getirilmişken, ikinci rezeksiyon sonrası Ta tümörü olan 11 hastanın 5 (%45)'inde ve T1 tümörü olan dokuz hastanın 2 (%22)'sinde rezidü tümör saptanmıştır. İkinci rezeksiyonlarında rezidü tümör saptanan yedi olgudan 6 (%86)'sında tümör çok odaklı, 1 (%14) olguda tek odaklı idi.

## TARTIŞMA

Yüzeysel mesane tümörü tedavisinde ilk basamak, görülebilir tüm lezyonların transüretral rezeksiyonu (TUR)'dur. TUR-M tanısız, prognostik ve de tedavi edici bir yöntemdir. TUR ile kanser dokusu çıkarılır, tümörün derinliği ve tipi, grade ve yayılımı hakkında bilgi sahibi olunur (1,2). Birçok ürolog, TUR esnasında egzofitik tümör parçası ve tümör tabanının çıkarılması (mesane duvarı kası ve rezeke edilen alan çevresinden biyopsi dahil) gerektiği konusunda hemfikirlerdir (3,4). Fakat, mesane duvarının ince olması, trabekülasyon içermesi, tümör lokalizasyon ve boyutunun uygun olmaması, mukozal ödem, görülemeyen intraepitelyal veya submukozal tümör gelişmesi gibi birçok olumsuz faktörden dolayı her hastada, tümör tabanından yeterli doku örneği almak mümkün olmamaktadır. Ayrıca tümörün çok odaklı olması, videokamera kullanılıp kullanılmaması ve daha da önemlisi cerrahın tecrübesi yeterli rezeksiyon yapıp yapılmadığını etkileyen önemli faktörlerdir. Yapılan birçok

retrospektif çalışmada yüzeysel mesane kanserinde ikinci rezeksiyon sonucu, ilk rezeksiyonda %30-75 oranında rezidü tümör kaldığını ve bu rezidüel tümörün en sık yerleşim yerinin %80 gibi yüksek bir oranda daha önce rezeke edilen alanın altında veya çevresinde olduğu gösterilmiştir (5,7-10). Klan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada rezidüel tümör oranını %43 olarak rapor etmiştir (5). Bizim çalışmamızda ise bu oran %35 olarak saptandı. Klan ve arkadaşları sadece T1 tümürlü hastaları çalışmaya dahil ederken biz, hem Ta hem de T1 tümürlü hastaları çalışmaya dahil ettik. Bu da rezidüel tümör oranının bizden yüksek olmasının bir nedeni olabilir. Zurkirchen ve arkadaşlarının 214 Ta ve T1 tümürlü hastayı kapsayan çalışmasında rezidüel tümör oranı sırasıyla %27 ve %37 olarak bulunmuştur (11). Bizim çalışmamızda ise bu oranlar sırasıyla %45 ve %22 bulunmuştur. Mersdorf ve arkadaşları ise Ta ve T1 tümürlü hastalarda rezidüel tümör oranını sırasıyla %31 ve %16 olarak saptamışlardır (7). Oranların bizim oranımıza yakın olduğu görülmektedir. Ancak Mersdorf ve arkadaşları Ta ve T1 tümürlü olguların ikinci rezeksiyonlarında sırasıyla %14 ve %24 oranlarında invaziv tümör saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ise ikinci rezeksiyon sonrası, tümör evresinde değişim izlenmemiştir. Zurkirchen ve arkadaşlarının çalışmasında ek olarak farklı cerrahi tecrübeye sahip ürologların yaptığı TUR sonrası rezidüel tümör oranı karşılaştırılmış ve istatistiksel fark saptanmamıştır. Mesane tümörünün sık tekrarlmasının bir nedeni de, TUR sonrası rezidü tümör oranının yüksek olması olabilir. Grimm ve arka-

daşlarının yaptıkları çalışmada, sadece TUR ve ikinci TUR yapılan hastaların beş yıllık nüksüz sağkalımı sırasıyla %40 ve %63 olarak saptanmış ve özellikle yüksek riskli hastalara ikinci TUR önerilmiştir (12). Bazı otörler orta ve yüksek riskli T1 tümörlü hastalara ikinci TUR uygulanmasını önerirken, bazıları noninvaziv Ta tümörlü hastalar da dahil tüm yüzeysel mesane tümörlü hastalara ikinci TUR'u önermektedir (5,11,13,14). Ülkemiz koşullarında hastaların takipten çıkma ihtimalinin yüksek olması ve sonuçlarımız göz önüne alındığında, Ta tümörlü hastalar dahil tüm yüzeysel mesane tümörlü hastalara ikinci TUR yapılması gerektiği görüşünü desteklemekteyiz. Hastalara yapılacak ikinci bir rezeksiyon belki rezidüsüz bir rezeksiyonu garanti edemez ama özellikle yüzeysel mesane tümörlerinde rezidü tümör kalma olasılığını belirgin olarak azaltır. Ek olarak ikinci TUR, muhtemelen progresyonu önlemekte fakat yetersiz rezeksiyon nedeniyle maskelenmiş kas invazyonunun erken saptanmasını ve tedavisini sağlayarak sağkalıma katkıda bulunmaktadır.

İkinci TUR yapılması ile ilgili diğer bir sorun, işlemin ne zaman yapılması gerektiğidir. Bu zaman aralığı yedi gün ile üç ay arasında değişmektedir (4,15-17). Bizim çalışmamızda bu süre iki-altı hafta arasında idi. Düşüncemize göre, ikinci TUR sonucuna göre tedavi planlanacağı için, tedaviyi geciktirmemek amacıyla mümkün olan en kısa zamanda operasyon yapılmalıdır.

Çalışmamızda ortaya çıkan bulgulardan biri de çok odaklı tümörlerin rezeksiyonlarında rezidü tümör kalma oranının daha yüksek olduğudur. Rezidü tümörü olan yedi olgudan sadece 1 (%14) olgu tek odaklı iken diğer 6 (%86) olgu çok odaklı idi.

Sonuç olarak yüzeysel mesane tümörlerindeki sık rekürrens oranının bir nedeni yetersiz cerrahidir. Yüzeysel mesane tümörlü hastalara yapılacak ikinci TUR, düşük morbidite oranı ile güvenli bir prosedürdür. Tümör hacmini azaltarak hastaya yapılacak konservatif bir tedaviyi kolaylaştırabilir. Ayrıca gözden kaçmış tümör yayılımının erken saptanmasına ve tedavisine olanak sağlayarak, sistektomi ihtiyacını azaltacağı ve sağkalım üzerine olumlu etkileri olacağı kanısındayız. Kuşkusuz ikinci TUR'un mesane kanserindeki yerini değerlendirmek için daha geniş kapsamlı prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Hall RR. Transurethral resection for transitional cell carcinoma. *Problems in Urology* 1992;6:460-70.
2. Soloway MS, Kurth KH, Herr H, et al. Surgical techniques in the management of patients with superficial bladder cancer. In: Denis L, Nijima T, Prout G, Schröder FH (eds). *Development in Bladder Cancer. Prog Clin Biol Res* 1986;221:123-32.
3. Milner WA. Results in the treatment of bladder tumors. *J Urol* 1953;69:657-64.
4. Marberger H, Marberger M, Decristoforo A. The current status of transurethral resection in the diagnosis and therapy of carcinoma of the urinary bladder. *Int Urol Nephrol* 1972;4:35-44.
5. Klan R, Loy V, Huland H. Residual tumor discovered in routine second transurethral resection in patients with stage T1 transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1991;146:316-8.
6. Köhrmann KU, Woeste M, Kappes J, et al. Der Wert der transurethralen Nachresektion beim oberflächlichen Harnblasenkarzinom. *Akt Urol* 1994;25:208.
7. Mersdorf A, Brauers A, Wolff JM, et al. 2<sup>nd</sup> TUR for superficial bladder cancer: A must? *J Urol Suppl* 1998;159:143.
8. Herr HW. The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors. *J Urol* 1999;162:74-6.
9. Vögeli TA, Grimm MO, Ackermann R. Prospective study for quality control of TUR of bladder tumors by routine 2<sup>nd</sup> TUR (ReTUR). *J Urol* 1998;159:143.
10. Vögeli TA, Grimm MO, Simon X, et al. Prospective study to assess repeat transurethral resection in superficial bladder cancer. *Urologe* 2002;41:470-4.
11. Zurkirchen MA, Sulser T, Gaspert A, et al. Second transurethral resection of superficial transitional cell carcinoma of the bladder: A must even for experienced urologists. *Urol Int* 2004;72:99-102.
12. Grimm MO, Steinhoff C, Simon X, et al. Effect of routine repeat transurethral resection for superficial bladder cancer: A long-term observational study. *J Urol* 2003;170:433-7.
13. Jakse G, Algaba F, Malmström PU, et al. A second-look TUR in T1 transitional cell carcinoma: Why? *Eur Urol* 2004;45:539-46.
14. Miladi M, Peyromaure M, Zerbib M, et al. The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors. *Eur Urol* 2003;43:241-5.
15. Bressel M, Kemper K, Stadler. Vorbedingungen und Technik der transurethralen Elektroresektion des Harnblasenkarzinoms. *Urologe* 1969;8:73-80.
16. Birch BRP, Harland SJ. The PT1G3 bladder tumour. *Br J Urol* 1989;64:109-16.
17. Jewett MAS, Larsson PCM. Appropriate restaging biopsies after initial resection or topical intravesical therapy. *Atlas Urol Clin N Am* 1997;5:15-22.