



OLGU SUNUMU / CASE REPORT

Complete resection in old age bladder cancers filling bladder cavity

Mesane kavitesini dolduran ileri yaş mesane tümörlerinde komplet rezeksiyon

Ayhan Dirim

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Ankara, Turkey

Cukurova Medical Journal 2018;43(3):731-735

Abstract

Radical cystectomy is often the treatment of choice in widespread bladder tumors that may not be possible to be resected. However, it is extremely important to perform a complete resection prior to surgery, to perform healthy staging, to remove complaints related to the tumor, and to offer alternative treatment options for patients who do not accept surgery or who are at risk for surgery. In this study, the results of complete resection of two old age patients with bladder cancer tumors filling all the bladder cavity were reported.

Key words: Bladder cancer, transurethral resection, radical cystectomy

Öz

Rezeke edilmesi mümkün görünmeyen yaygın mesane tümörlerinde sıklıkla uygulanan tedavi seçeneği radikal sistektomi olmaktadır. Ancak cerrahi öncesi sağlıklı evreleme yapabilmek, tümöre bağlı yakınmaları ortadan kaldırmak ve cerrahi kabul etmeyen ya da cerrahi tedavinin riskli olduğu olgularda alternatif tedavi seçeneklerini sunmak açısından komplet rezeksiyonun yapılması son derece önemlidir. Bu çalışmada ileri yaştaki mesane tümörlü iki olgunun neredeyse tüm mesane kavitesini dolduran tümörlerine uygulanan komplet rezeksiyon sonuçları aktarılmıştır.

Anahtar kelimeler: Mesane kanseri, transüretal rezeksiyon, radikal sistektomi, intravezikal tedavi.

GİRİŞ

Mesane değişici epitel karsinomu ürogenital sistemin en sık görülen kanseridir. Tanı anında olguların %75'i mesane mukozasına (T_a ve karsinoma *in situ*) veya submukozaya (T₁) sınırlıdır ve kasa invaziv olmayan mesane kanseri (KİOMK) olarak adlandırılır¹. Ancak KİOMK başlığı altında değerlendirilen bu tümörlerin rekürrens ve progresyon açısından farklı özellikler gösterebildiği bilinen bir durumdur. Mesane tümörünün (MT) tanı ve tedavisinde altın standart yöntem olan transüretal rezeksiyon (TUR), özellikle rezeke edilemeyecek kadar yaygın olan tümörlerde uygulanmadan doğrudan sistektomi kararı verilebilmektedir. Oysa patolojik evrelemenin doğru bir şekilde yapılabilmesi ve uygun tedavinin belirlenebilmesi açısından mesane tümörünün, mesane tabakalarını içerecek şekilde komplet rezeksiyonu en önemli aşamayı oluşturmaktadır. Tümörün komplet olarak kesilemediği ya da

patolojik incelemede kas dokusunun saptanamadığı durumlarda re-TUR önerilmektedir. Kesin patolojik evreleme yapıldıktan sonra tümörün kas invazif olup olmamama ve risk gruplarına göre tedavi planı yapılmaktadır. Kas invazif mesane kanserleri (KİMK) ile yüksek riskli olmayan KİOMK'lerin tedavi algoritmaları neredeyse belirlenmiş durumdadır. Buna karşın yüksek riskli KİOMK'lerinin hem tanısı hem de tedavi yönetimi Ürologları ikilemde bırakmaya devam etmektedir. Günümüzde bu hasta grubundaki öncelikli tedavi seçenekleri intravezikal Basillus Calmette Guerin (BCG) ile radikal sistektomidir. Radikal sistektominin olası komplikasyonları düşünüldüğünde komplet transüretal rezeksiyona ek olarak uygulanacak intrakaviter tedavilerle özellikle iyi seçilmiş hasta gruplarında iyi onkolojik sonuçlar elde edilebilmektedir.

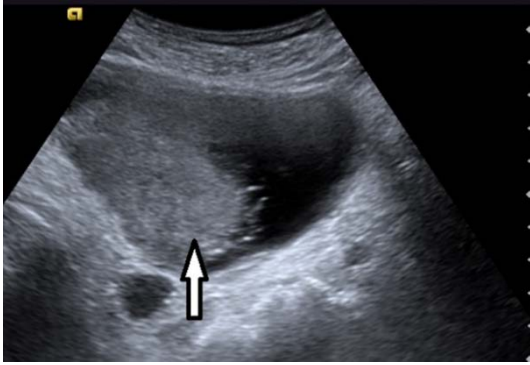
Bu çalışmada nasıl tedavi edileceklerine dair tartışmaların güncelliğini koruduğu ileri yaştaki mesane tümörlü iki olgunun neredeyse tüm mesane

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ayhan Dirim, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Ankara, Turkey E-mail: drayhan_dirim@yahoo.com
Geliş tarihi/Received: 29.05.2017 Kabul tarihi/Accepted: 18.09.2017

kavitesini dolduran tümörlerine uygulanan komplet rezeksiyon sonuçları aktarılmıştır.

OLGU 1

Yetmiş iki yaşında erkek hasta idrarda kanama nedeniyle değerlendirildi. Ultrasonografik değerlendirmede en büyüğü 57x54 mm boyutlarında ölçülen multipl sayıda vejetatif kitle lezyonları ve üst üriner sistemde bilateral orta derecede hidroüreteronefroz saptandı. Serum BUN:27 mg/dL, kreatinin değeri 1.93 mg/dL idi. Hastaya bilateral perkütan nefrostomi kateteri yerleştirildi. Serum kreatinin değeri 1.17 mg/dL'ye kadar geriledi. Hipertansiyon dışında sistemik hastalığı yoktu. Her iki nefrostomi kateterinden alınan idrar kültürleri steril. Anestezi tarafından ASA 2 riskle değerlendirilen hastaya spinal anestezi ve sedasyon altında sistoskopi yapıldı. Sistoskopiye neredeyse tüm mesaneyi dolduran papiller tümöral oluşumlar izlendi. Her iki orifis yaygın tümör nedeniyle tanımlanamadı. Bimanuel muayenede anormal bulguya rastlanmadı.

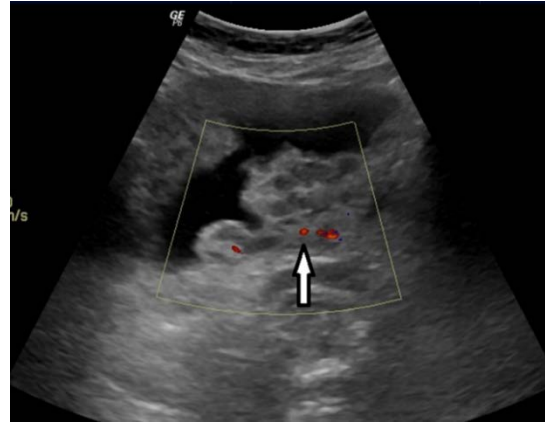


Resim 1. Pelvik ultrasonografide mesane kavitesini tama yakın dolduran polipoid lezyon okla gösterilmiştir

Hastaya yaklaşık 200 dakikalık süreçte plazmakinetik yöntemiyle kademeli TUR-MT uygulandı. Tümör tabanları ayrı olarak spesimene dahil edildi. İşlem sonunda rezeke edilen doku ağırlığı 64 gr idi. Derin rezeksiyon yapıldığı için erken profilaktik intrakaviter tedavi verilmedi. Postoperatif 5. günde sondası çekilen hastanın histopatolojik inceleme sonucu yüksek dereceli (WHO-ISUP) T1 papiller tip ürotelyal karsinom ile uyumlu idi. Muskularis propriaya ait fragmanlarda tümör yoktu. Karsinoma *in situ* (KİS) mevcut değildi.

Postoperatif 1. ayda antegrad piyelografi yapıldı

kontrast madde geçişinin iyi olması nedeniyle her iki nefrostomi kateteri önce kleplendi sonra çekildi. Hastaya ameliyattan 5 hafta sonra torakoabdominal BT yapıldı. Metastaz bulgusuna rastlanmadı. Mesanede yer yer duvar kalınlaşmaları dikkati çekmekteydi. İlk rezeksiyondan 6 hafta sonra re-TUR (MT) yapıldı. Sistoskopiye yer yer nekrotik rezidüel doku dışında patolojik bulguya rastlanmadı. Patoloji sonucu tedaviye ikincil granülomatöz sistit olarak raporlandı. Hastaya 6 kür tam dozda intrakaviter BCG verildi. Tedaviden 10 hafta sonra yapılan sistoskopisi ve sitolojik incelemesi normaldi. İdame BCG tedavisine alınan hasta 3. ve 6. aydaki 3'er haftalık tedavilerini sorunsuz olarak tamamlamasına karşın idame tedaviye devam etmeyi kabul etmedi. Hasta kontrol sistoskopilerini aksatmakla birlikte ilk tanı anından itibaren 26. ayda gerçekleştirilen sistoskopi, sitoloji ve üst sistem değerlendirmeleri normaldi.



Resim 2. Pelvik ultrasonografide mesanedeki kitle okla gösterilmiştir

OLGU 2

Doksan bir yaşında kadın hasta idrar yaparken yanma ve son 5 ay içinde iki kez idrar yolu enfeksiyonu geçirmiş olarak başvurdu. Sık idrar yolu enfeksiyonu etiyolojisini araştırmak amaçlı yapılan üriner sistem ultrasonografisinde insidental olarak mesanede 5 cm çaplı solid kitle saptandı (Resim 2). Laboratuvar incelemeleri normal, idrar kültürü steril. Komordid hastalığı bulunmayan hasta Anestezi bölümünce ASA 2 riskle değerlendirildi.

Spinal anestezi altında yapılan sistoskopiye mesane arka duvar hariç mesanenin her bölgesinde saptanan papiller tümöral oluşumlara aşamalı komplet

rezeksiyon uygulandı. Sol orifis sağlıklı tanımlanamadı. Bimanuel muayene normaldi. Plazmakinetik enerjile yaklaşık 140 dakika sonunda 28 gr tümör dokusu rezeke edildi. Tümör tabanları ayrı olarak spesimene eklendi. Rezeksiyonun derin olması nedeniyle erken dönem profilaktik intravezikal tedavi verilmedi.

Postoperatif dönemde sorunu olmayan hastanın üretral kateteri ameliyat sonrası 4. günde çekildi. Histopatolojik inceleme sonucu ilk olgudakine benzer şekilde yüksek dereceli (WHO-ISUP) T1 papiller tip ürotelyal karsinom ile uyumlu idi. Yine muskularis propriaya ait fragmanlarda tümör yoktu ve KİS saptanmadı. Dört hafta sonra yapılan sistoskopide tümöral oluşuma rastlanmadı ve eski rezeksiyon alanlarından daha derin rezeksiyonlar yapıldı. Patolojik değerlendirme fokal nekroz ve ülserasyon olarak yorumlandı. Hastaya ileri yaşta olması, KİS olmaması nedeniyle gelecekte intrakaviter Mitomisin C tedavisi verilebileceği bilgisiyyle öncelikli olarak sistoskopik kontrol önerildi. Postoperatif 3. ayda yapılan ilk sistoskopik ve sitolojik değerlendirmeleri normaldi.

TARTIŞMA

Kasa invaze olmayan mesane kanserleri (KİOMK) kendi içerisinde heterojen özellikler gösterebilen 3 tip tümörü barındırmaktadır. İzlemlerinde en sık karşılaşılan sorun bu tümörlerin nüks ve progresyon gösterebilmesidir. Yüksek progresyon ve metastaz yapabilme potansiyeline sahip yüksek riskli KİOMK hastalarını belirlemek ve onları daha agresif tedavi etmek morbidite ve mortaliteyi önemli oranda azaltabilmektedir. KİOMK hastaları içerisinde progresyon göstererek kas invazif hale gelenlerin prognozu, tanı anında kasa invaze olanlardan belirgin oranda daha kötüdür². Bu nedenle hastaların risk değerlendirmelerinin yapılması son derece önemlidir.

Nüks ve progresyonu öngörmek açısından European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) tarafından 6 adet klinik ve patolojik parametreye dayanan skorlama sistemi ve risk tabloları geliştirilmiştir. Skorlama sistemi tümör sayısı, boyutu, önceki rekürrens oranı, T evresi, eşlik eden KİS varlığı ve tümör derecesi esas alınarak oluşturulmuş, toplam puanlar rekürrens ve progresyon için ayrı ayrı hesaplanmıştır³. KİOMK'lerinde kısa zamanda tekrar eden tümör (ilk 3 ayda veya bir yıl içinde 2 veya daha fazla), eşlik

eden KİS, multifokalite, eşlik eden hidroüreteronefroz, Re-TUR'da T1 tümör varlığı, tümör boyutunun 3 cm'den büyük olması, yüzeysel prostatik üretra rekürrensi, non-fonksiyone mesane, tanı anında prostatik üretrada KİS ve T1G3 ürotelyal karsinom saptanması, rezeke edilemeyecek tümör yükü veya ulaşılması güç yerde olan tümör, lenfovasküler invazyon varlığı yüksek risk faktörleri olarak belirtilmiştir³⁻⁴. Yüksek riskli KİOMK'lerin tedavisinde BCG dışındaki intravezikal ajanların da etkinliği araştırılmış ve BCG belirgin şekilde üstün bulunmuştur⁵. Bu grup tümörlerde özellikle KİS varlığında adjuvan intrakaviter BCG tedavisi induksiyon ve idame tedavi şeklinde önerilmektedir. Çalışmada sunulan her iki olguda yüksek riskli tümör grubunda idi. İlk olguya induksiyon ve sonrasında idame BCG tedavisi (tedavinin devamını kabul etmemekle birlikte) verildi. İkinci olguya ileri yaşta olması ve eşlik eden KİS olmaması nedeniyle BCG tedavisi yerine nüks olması durumunda öncelikli olarak Mitomisin C verilmesi planlandı.

T1 tümörlerin neredeyse tamamı yüksek derecelidir ve yaklaşık yarısı da KİS ile birliktelik gösterebilmektedir. T1 tümörlerde kas dokusunu da içerecek şekilde yapılacak agresif TUR tedavinin ilk basamağını oluşturmaktadır. Küçük tümörlerde (<1cm gibi) tek aşamalı, büyük tümörlerde ise önce tümörün görünen üst kısmının, sonrasında derin kısmın ve tümör yatağının ayrı ayrı çıkarıldığı aşamalı rezeksiyonun yapılması önerilmektedir⁶. Tümörün tamamen kesilemediği, spesimende kas dokusunun olmadığı veya sağlıklı olarak değerlendirilemediği durumlarda re-TUR yapılması önerilmektedir. İkinci TUR ile artık tümörler saptanarak tümör yükü azaltılabilmekte ve bu sayede intravezikal tedavi etkinliği artırılabilir. Yine daha doğru bir evreleme ve buna paralel olarak daha uygun bir tedavi seçeneğini uygulama olanağı sağlayabilmektedir. İlk TUR'da örneklemede kas olmayanların yaklaşık yarısı T2'ye yükselebilmektedir. Tekrar TUR'da yine T1 çıkması durumunda ancak %11 olguda T2 tümöre geçiş bildirilmiştir⁷. Re-TUR sayesinde rekürrens ve progresyon anlamlı bir şekilde azaltılabilmektedir. Grim ve arkadaşlarının çalışmasında ikinci TUR yapılan hastalarda %38 rekürrens görülürken, yapılmayanlarda bu oran %53 olarak bildirilmiştir⁸. Yine progresyonun değerlendirildiği randomize prospektif bir çalışmada re-TUR sonrası progresyon oranları daha düşük olarak raporlanmıştır (%6.5'a karşın %23.5)⁹. İkinci TUR'da eski rezeksiyon alanlarında ya da farklı alanlarda hem makroskopik

hem de mikroskopik artık tümör saptanabilmektedir. Grimm ve ark. ilk rezeksiyonun kendi merkezlerinde yapıldığı ve tam rezeksiyonun yapılamadığı olguları dışladıkları re-TUR çalışmasında patolojik spesimenlerin büyük bir kısmında (%97,4) kas dokusu izlendiğini, artık tümör saptanma oranının %33.7 ve evre atlamanın ise %4 düzeyinde olduğunu bildirmişlerdir⁸. Çalışmadaki her iki olgununda re-TUR spesimenlerinde rezidüel tümör bulgusuna rastlanmadı. Rezeksiyonu yapan cerrahın deneyimi rezidüel tümör varlığını etkileyen bir faktördür. Artık tümör saptanmasında tecrübenin etkisini değerlendiren bir çalışmada yeni başlayan cerrahlar için %37, deneyimli cerrahlar için %26 rezidüel tümör bildirilmiştir¹⁰. Yine deneyimli ellerde, tümörün tamamen temizlendiğinin düşünüldüğü durumlarda bile tümörün evresi, derecesi, çapı ve sayısı gibi pekçok faktörle ilişkili önemli oranda artık tümör saptanabilmektedir⁹.

Mesane kanseri esas olarak yaşlılık hastalığıdır ve tanı anındaki ortanca yaş 73 yıldır. Yaşlanan nüfusun artmasıyla gelecekte daha büyük bir sağlık sorunu oluşturacağı da aşikardır. Genç yaş nüfusa göre göre tedavi yaklaşımları farklılık gösterse de halen optimal tedavinin ne olduğu tartışmalıdır¹¹. Yüksek riskli KİOMK hastalarında rekürrens ve progresyon oranları yüksek olduğu için güncel pratikte erken sistektomi sıklıkla uygulanır hale gelmiştir. Radikal sistektomi ile kür elde etme, %20-30 oranlarında görülen hatalı düşük evrelenen hastaların tedavi edilebilmeleri, uygulanan lenfadenektomiye bağlı tanısız ve terapötik yararlar dışında tekrarlayan sistoskopi ve intravezikal tedavilerden kaçınmak gibi avantajlar sözkonusudur. Dezavantajları ise intravezikal BCG ile yanıt alınabilecek %50 hastanın fazladan tedavi edilmiş olması ve perioperatif morbidite ve mortalite oranlarının belirgin yüksek olmasıdır¹². Froehner ve arkadaşlarının çalışmasında total komplikasyon oranı yaşlı popülasyonda genç nüfusa kıyasla daha fazla olarak bildirilmiştir (%72'ye karşın %64)¹³. Yaşlanmanın perioperatif mortalite üzerine etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada mortalite oranları 65–69, 70–79 ve ≥ 80 yaş grupları için sırasıyla %6.4, %10.1 ve %14.8 olarak belirtilmiştir¹⁴. Yine ileri yaş grubundaki hastalarda belirgin komordid hastalıklar nedeniyle radikal cerrahinin sıklıkla uygulanmadığı da bilinen bir durumdur.

Mesane içerisindeki tümörler ne kadar yaygın olursa olsun daha agresif tedavilere geçmeden önce komplet mesane tümörü rezeksiyonun yapılması,

makul bir süre sonra re-TUR'un uygulanması, daha doğru bir evreleme yapıldıktan ve risk grubu belirlendikten sonra adjuvan tedavilere başvurulması özellikle ileri yaştaki iyi seçilmiş olgularda uygun bir mesane koruyucu yaklaşım gibi görünmektedir. Komplet rezeksiyon aynı zamanda ağrı, kanama palyasyonu ve üst üriner sistem obstrüksiyonunun giderilmesi açısından da tercih edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Burger M, Catto JW, Dalbagni G, Grossman HB, Herr H, Karakiewicz P et al. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *Eur Urol.* 2013;63:234-41.
2. Schrier BP, Hollander MP, van Rhijn BW, Kiemeneij LA, Witjes JA. Prognosis of muscle invasive bladder cancer: difference between primary and progressive tumours and implications for therapy. *Eur Urol.* 2004;45:292-6.
3. 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 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. *Eur Urol.* 2006;49:465-6.
4. Kulkarni GS, Hakenberg OW, Gschwend JE, Thalmann G, Kassouf W, Kamat A et al. An updated critical analysis of the treatment strategy for newly diagnosed high-grade T1 (previously T1G3) bladder cancer. *Eur Urol.* 2010;57:60-70.
5. Bohle A, Jocham D, Bock PR. Intravesical bacillus Calmette-Guerin versus mitomycin C for superficial bladder cancer: a formal metaanalysis of comparative studies on recurrence and toxicity. *J Urol.* 2003;169:90-5.
6. Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, Kaasinen E, Böhle A, Palou-Redorta J et al. EAU Guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. *Eur Urol.* 2008;54:303-14.
7. Van Der Meijden A, Sylvester R, Collette L, Bono A, Ten Kate F. The role and impact of pathology review on stage and grade assessment of stages Ta and T1 bladder tumors: a combined analysis of 5 European Organization for Research and Treatment of Cancer Trials. *J Urol.* 2000;164:1533-7.
8. Grimm MO, Steinhoff C, Simon X, Spiegelhalder P, Ackermann R, Vogeli TA. Effect of routine repeat transurethral resection for superficial bladder cancer: a long term observational study. *J Urol* 2003;170:433-7.
9. Divrik RT, Şahin AF, Yıldırım Ü, Altok M, Zorlu F. Impact of routine second transurethral resection on the long-term outcome of patients with newly diagnosed pT1 urothelial carcinoma with respect to recurrence, progression rate, and diseasespecific

- survival: a prospective randomised clinical trial. *Eur Urol* 2010;58:185-90.
10. Zurkirchen MA, Sulster T, Gaspert A and Hauri D. Second transurethral resection of superficial transitional cell carcinoma of the bladder: a must even for experienced urologist. *Urol Int.* 2004;72:99-102.
 11. Soria F, Moschini M, Korn S, Shariat SF. How to optimally manage elderly bladder cancer patients? *Transl Androl Urol.* 2016;5:683-91.
 12. Batur AF, Sözen S. Yüksek riskli kasa invaziv olmayan mesane kanserinde erken sistektomi mi yoksa mesane koruyucu tedavi mi tercih edelim? *Üroonkoloji Bülteni.* 2014;13:93-8.
 13. Froehner M, Brausi MA, Herr HW, et al. Complications following radical cystectomy for bladder cancer in the elderly. *Eur Urol.* 2009;56:443-54.
 14. Schiffmann J, Gandaglia G, Larcher A et al. Contemporary 90-day mortality rates after radical cystectomy in the elderly. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40:1738-45