



Mesane Kanseri Nedeniyle Transüretal Rezeksiyon Yapılan 177 Olgunun Retrospektif Analizi

Retrospective Analysis of 177 Cases Treated with Transurethral Resection

Erkan Hirik¹, Mecdi Gürhan Balcı²

¹Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı; ²Patoloji Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

ABSTRACT

Aim: Bladder cancers are the ninth most common malignancies in the world. These are the most common malignancies of the urinary tract. The most common histological type of this cancer is urothelial cell carcinoma. It has very high rates of recurrence and invasion. The aim of this study is to evaluate the results of bladder TUR and re-TUR cases in terms of invasion and histological grade, to share the results with the literature, to determine the prognosis of patients and to contribute to the clinical follow-up and treatment.

Material and Method: Pathology archive of Erzincan Binali Yıldırım University was used in this study. Cases with urothelial carcinoma of the bladder were included in the study. A total of 177 cases who underwent bladder TUR between 2013–2018 were examined. Sections from the paraffin blocks of these cases were evaluated with Hematoxylin-Eosin staining. Re-TUR results were compared with the first TUR diagnosis.

Results: 153 of the patients were male and 24 were female. In 103 cases, the tumor was high-grade and 74 patients had low-grade tumor. Sixty-six cases had non-invasive urothelial carcinoma. Lamina propria invasion was detected in 102 cases and muscularis propria invasion in 9 cases. 46 (26%) cases had a recurrence. Recurrence rates were significantly higher in the cases with high-grade tumor and in the invasive cases. 3 (27.2%) of the recurrent 11 low-grade cases had a high-grade tumor in the recurrence material. The invasion was detected in 2 (18.2%) of 11 noninvasive cases.

Conclusion: Bladder TUR and re-TUR results were shared with the literature. It was emphasized that if there is invasion and histological grade changes in the recurrence and the first TUR diagnosis, treatment and follow-up of patients should be re-planned.

Key words: bladder; transurethral resection; urothelial carcinoma; recurrence

ÖZET

Amaç: Dünyada en sık görülen kanserler arasında dokuzuncu sırada yer alan mesane kanserleri, üriner sistemin en sık görülen maligniteleridir. 60 yaşın üzerinde ve erkeklerde daha sık görülürler. En sık görülen belirtisi hematürüdür. En sık görülen histopatolojik

tipi ürotelyal hücreli karsinomlardır. Oldukça yüksek rekürrens ve invazyon oranlarına sahiptirler. Mesane kanseri nedeniyle transüretal rezeksiyon (TURM) yapılan hastalar ilk iki yıl boyunca en az üç-dört ayda bir, sonraki üç yıl boyunca her altı ayda bir, daha sonra yılda bir defa klinik/sistoskopik olarak takip edilirler. Çalışmanın amacı, mesane tümörü tanısıyla TURM uygulanan vakaları ve bu vakaların nüks materyallerindeki re-TUR sonuçlarını invazyon ve histolojik grade açısından karşılaştırmalı olarak değerlendirmek, sonuçları literatürle paylaşmak, hastaların prognozunun belirlenmesine, klinik takibi ve tedavisine katkı sağlamaktır.

Materyal ve Metot: Çalışmada üniversitemizin patoloji arşivi kullanıldı. Mesane ürotelyal karsinom tanısı alan vakalar çalışmaya dahil edildi. 2013–2018 tarihleri arasında mesane tümörü tanısıyla TURM yapılan 177 olgu incelendi. Bu olguların parafin bloklarından alınan kesitler Hematoksilin-Eozin boyama ile değerlendirildi. İlk doku teşhisi ile re-TUR sonuçları karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların 153'ü erkek, 24'ü kadındı. Histopatolojik olarak 103 olguda yüksek dereceli, 74 olguda düşük dereceli ürotelyal karsinom mevcuttu. 66 vakada noninvaziv ürotelyal karsinom mevcuttu. 102 vakada lamina propria invazyonu, 9 vakada muscularis propria invazyonu saptandı. 46 (%26) vakada nüks olduğu saptandı. Tümör histolojik grade'i yüksek olan vakalarda ve invaziv vakalarda nüks oranları istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. Nüks eden 11 düşük grade'li vakanın 3 (%27,2) tanesinde rekürrens materyallerinde yüksek grade'li tümör saptandı. Nüks eden 11 noninvaziv vakanın 2 (%18,2)'sinde invazyon saptandı.

Sonuç: Mesane TURM ve re-TUR sonuçları literatürle paylaşıldı. İlk doku teşhisi ile nüks materyalinde invazyon varlığı ve histolojik grade değişiklikleri mevcutsa, hastaların tedavi ve takibinin yeniden planlanması gerektiği vurgulandı.

Anahtar kelimeler: mesane; transüretal rezeksiyon; ürotelyal karsinom; rekürrens

Giriş

Batıda en sık görülen kanserler arasında beşinci, dünyada dokuzuncu sırada yer alan mesane kanserleri, üriner sistemin en yaygın maligniteleridir. İnsidansı yılda 400,000'den fazladır^{1,2}. Erkeklerde görülme oranı kadınlara göre daha yüksektir. Tütün kullanımı en

Erkan Hirik, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye, Tel. 0505 232 58 64 Email. ehirik@gmail.com
Geliş Tarihi: 25.10.2018 • Kabul Tarihi: 04.12.2018

önemli predispozan faktördür. En sık görülen belirtisi hematuridir. Yaşlı kişilerde daha yaygındır, ancak her yaşta ortaya çıkabilirler³. Mesane kanseri insidansı yılda 400 000'den fazladır ve bu hastalıktan yılda yaklaşık 165 000 kişi ölmektedir⁴. Transüretral rezeksiyon (TUR) mesane tümörlerinde tanı, evreleme ve tedavi için kullanılan temel cerrahi yöntemdir⁵.

Mesane kanserlerinin yaklaşık %90'ı ürotelyal hücreli karsinomlardır. Başlangıçta %70–80 oranında mukozaya veya submukozada sınırlıdır^{6,7}. Mesane kanserlerinde invazyonun varlığı en önemli prognostik parametredir. Tümörün agresif yapısına bağlı olarak yüksek rekürrens ve invazyon oranlarına sahiptirler^{8,9}. Kanser hücreleri mesane detrusor kası invaze ettiğinde kas invaziv mesane kanseri teşhisi konulur¹⁰. Başlangıçta noninvaziv teşhisi konan mesane kanserlerinin %20 kadarı yaklaşık 5 yıl içinde invaziv kansere dönüşmektedir¹¹.

Mesane kanserlerinde klinik seyri öngörebilme açısından farklı moleküler ve immünohistokimyasal çalışmalar bulunsa da rekürrens ve progresyonu tahmin etmede en sık European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) nin skorlama ve risk tablosu kullanılmaktadır. Hastaların takip ve tedavisini belirlerken klinisyenler tümör çapı, grade'i ve evresi gibi prognostik parametreleri göz önünde bulundurmaktadırlar¹².

Çalışmanın amacı, mesane TUR vakaları ve bu vakaların re-TUR sonuçlarını invazyon ve histolojik grade açısından karşılaştırmak, sonuçları literatürle paylaşmak, hastaların prognozunu belirlenmesine, klinik takibi ve tedavisine katkı sağlamaktır.

Materyal ve Metot

Çalışmada 2013–2018 tarihleri arasında Erzincan Üniversitesi Mengücekgazi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde mesane ürotelyal karsinom tanısı alan

177 mesane TUR vakası retrospektif olarak değerlendirildi. Mesane ürotelyal karsinom tanısı alan vakalar çalışmaya dahil edildi. Çalışma için Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi klinik araştırmalar etik kurul başkanlığından; 06/11/2018 tarih ve 33 sayılı oturumda 33/11 sayılı etik kurul kararı alınmıştır. Olguların parafin bloklarından alınan 4 mikronluk kesitler Hematoksilin-Eozin boyamayla değerlendirildi. İlk doku teşhisi ile re-TUR sonuçları karşılaştırıldı.

Hastalar cinsiyete göre erkek ve kadın olarak 2 gruba ayrıldı. Tümör histopatolojik olarak düşük grade'li ve yüksek grade'li olarak 2 grupta incelendi. İnvazyon varlığına göre vakalar: non invaziv, lamina propria invazyonu mevcut, muskularis propria invazyonu mevcut şeklinde 3 grupta sınıflandırıldı.

Kontrol biyopsilerinde nüks saptanan olgular ilk tanılarıyla invazyon ve histolojik grade açısından karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak veriler SPSS 20,0 programı kullanılarak analiz edildi. Grupları karşılaştırmak için Student t testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık değeri $p \leq 0,050$ olarak belirlendi.

Bulgular

Hastaların 153'ü erkek, 24'ü kadındı. Yaş aralığı 31–86, ortalama yaş: 66,91, en sık hastalık görülme yaş aralığı: 60–70 olarak saptandı. Tümör diferansiyasyon derecesine göre değerlendirmede, 103 olguda tümör yüksek dereceli, 74 olguda düşük dereceliydi. İnvazyon varlığına göre değerlendirmede, 66 vakada tümör mukozada sınırlı olup noninvaziv'di. 102 vakada lamina propria invazyonu, 9 vakada muskularis propria (kas tabakası) invazyonu mevcuttu. Vakaların cinsiyete göre dağılımı, histolojik grade ve invazyonun değerlendirilmesi Tablo 1'de özetlenmiştir.

Olguların yaklaşık 5 yıllık takiplerinde 46 (%26) vakada nüks olduğu saptandı. Nüks olan vakaların

Tablo 1. Vakaların cinsiyete göre dağılımı, histolojik grade ve invazyonun değerlendirilmesi

	Mesane tur	Noninvaziv	L. Propria invazyonu+	M. Propria invazyonu+	Düşük gradeli	Yüksek gradeli
Kadın	24 (%13,6)	9 (%5,1)	13 (%7,4)	2 (%1,1)	9 (%5,1)	15 (%8,5)
Erkek	153 (%86,4)	57 (%32,2)	89 (%50,2)	7 (%4,0)	65 (%36,7)	88 (%49,7)
Toplam	177 (%100)	66 (%37,3)	102 (%57,6)	9 (%5,1)	74 (%41,8)	103 (%58,2)

35 tanesi ilk tanısı yüksek grade'li olan 103 vakanın olduğu gruba aitti, bu grupta nüks oranının %33,9 olduğu görüldü. Nüks eden 11 vaka ilk tanısı düşük grade'li mesane ürotelyal karsinom tanısı almış olan 74 hastanın olduğu gruba aitti, bu grupta nüks oranının %14,8 olduğu görüldü. İlk doku tanısı düşük grade'li olan ve nüks eden 11 vakanın 3 (%27,2) tanesinde rekürrens materyallerinde yüksek grade'li tümör saptandı. İstatistiksel olarak tümör histolojik grade'i ve nüks arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,050$).

Nüks eden olguların 11 (%23,9) tanesi ilk doku tanısı noninvaziv olan ve kontrol biyopsilerinde 2 (%18,2) tanesinde invazyon saptanan 66 olguya aitken, 36 (%76,1)'si ilk doku tanısı invaziv ürotelyal karsinom olan vakalara aitti. İstatistiksel olarak invazyon varlığı ve nüks oranları arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,050$).

Tartışma

Mesane tümörleri için yapılan TUR'un temel amacı; görünür tümörün tamamının çıkarılmasını sağlamak, tümörün invazyon derinliğini belirlemek, dokuların histopatolojik incelenmesi sonucu tümörün histopatolojik tipinin ve derecesinin belirlenmesi, displazi veya karsinoma in situ alanlarının belirlenmesini sağlamaktır^{5,13}.

Mesane kanserleri oldukça sık rekürrens gösteren tümörler olduğundan yakın klinik takip gerektirirler. Mesane kanseri nedeniyle TUR yapılan hastalar ilk 2 yıl boyunca en az üç-dört ayda bir, sonraki 3 yıl boyunca her altı ayda bir ve daha sonra yılda bir kez olmak üzere klinik/sistoskopik olarak takip edilmelidirler¹⁴.

Mesane kanserli hastalarda invazyon, nüks ve progresyonun belirlenmesi TUR sonrası tedavi stratejilerinin belirlenmesi için önemlidir^{15,16}. TUR sonrasında erken dönemde nüks görülmesi tümörün gelecekteki nüks ve progresyonu için önemli bir risk faktörüdür. TUR'da tümörün tamamının çıkarılması nüks görülme oranını azaltmak ve progresyon için hayati derecede önemlidir. Tümörün histolojik grade'inin yüksekliği ve evresi gibi risk faktörlerinin yanı sıra erken dönemde görülen nükslerin önemli nedenlerinden bir tanesi de TUR'un ve operasyon sonrası tedavinin yetersiz yapılmasıdır¹⁷. Kliniğimizde TURM yapılan, tümör çapı 3 cm'nin üzerinde olan ve multiodaklı olan olgulara postoperatif ilk 6 saatlik dönemde intravezikal kemoterapi

(mitomisin), yüksek grade'li tümörlere intravezikal immunoterapi (BCG) uygulanmaktadır.

Mesane kanseri nedeniyle ameliyat olan hastalarda invazyon varlığı hastaların prognozunu kötüleştiren en önemli parametredir. Yaklaşık %70 oranında ilk tanıda tümör mukozada sınırlı ve noninvazivdir, noninvazif kanser teşhisi alan vakaların %20 kadarı invaziv kansere dönüşebilmektedir^{6,7,11,18}. Bu çalışmada hastalar yaklaşık 5 yıl takip edilmiş olup; literatürle uyumlu olarak vakaların %26'sinde nüks saptanmıştır, en erken nüks altıncı ayda görülmüştür. İlk teşhisinde noninvaziv kanser belirlenen vakaların nüks materyallerinde %18,2 oranında invazyon varlığı saptanmıştır.

İnvazyon dışında, nüks varlığı, tümör boyutunun 3 cm'nin üzerinde olması, çok sayıda tümöral odak varlığı, mesane tümörünün histopatolojik olarak yüksek dereceli olması prognozu kötüleştiren diğer önemli parametreler olup, nüks materyallerinde ilk tanıya göre grade farklılıkları görülebilmektedir¹⁶. Bu çalışmada ilk teşhisi düşük dereceli olan ve nüks eden tümörlerin %27,2'sinde nüks materyallerindeki tümörün yüksek dereceli olduğu görülmüştür.

Mesane kanserlerinde prognozu ve tedavi şeklini belirlemede invazyon varlığı oldukça önemli olduğundan, tanının doğru konulması için kas dokusunu da içeren örnekleme yapılması, TUR materyallerinin tamamının takibe alınarak incelenmesi gerekmektedir. Mesane kanserleri nüksleri oldukça sık olan tümörler olduğundan yakın klinik takip, nüks materyallerindeki prognostik parametrelerin ilk tanıyla karşılaştırılarak değerlendirilmesi takip ve doğru tedavi şeklini belirlemek için önemlidir.

Sonuç olarak mesane tümörleri rekürrensleri oldukça sık olan tümörler olup invazyon varlığında ve histolojik olarak yüksek grade'li tümörlerde nüks oranlarının daha yüksek olduğu, ilk tanı ve nüks materyallerinde invazyon ve histolojik grade açısından farklılıklar olabileceği, nüks eden vakalarda invazyon varsa veya tümör grade'inde yükselme mevcutsa, hastalarda tedavi ve takibin yeniden planlanmasının, hastaların prognozunda ve yaşam sürelerini uzatmada faydalı olacağı vurgulandı.

Mevcut çalışmamızın kısıtlılıkları arasında başlıca; hasta sayısının nispeten az olması, geriye dönük bir çalışma olması, postoperatif tedavi uygulanan ve uygulanmayan olguların kayıt edilmemesi bulunmaktadır.

Kaynaklar

1. Ploeg M, Aben KK, Kiemeny LA. The present and future burden of urinary bladder cancer in the world. *World J. Urol* 2009;27:289–93.
2. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin* 2013;63:11–30.
3. Antoni S, Ferlay J, Soerjomataram I, Znaor A, Jemal A, Bray F. Bladder cancer incidence and mortality: a global overview and recent trends. *Eur Urol* 2017;71:96–108.
4. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61:69–90.
5. Herr HW, Donat SM. Quality control in transurethral resection of bladder tumours. *BJU Int* 2008;102:1242–6.
6. Kaufman DS, Shipley WU, Feldman AS 2009. Bladder cancer. *Lancet* 2009;374:239–49.
7. Wallace DMA, Bryan RT, Dunn JA, Begum G, Bathers S 2002. Delay and survival in bladder cancer. *BJU Int* 2002;89:868–78.
8. Yun SJ, Kim WJ. Role of the epithelial-mesenchymal transition in bladder cancer: From prognosis to therapeutic target. *Korean J Urol* 2013;54:645–50.
9. Montie JE, Abrahams NA, Bahnson RR, Eisenberger MA, El-Galley R, Herr HW, et al. Bladder cancer. Clinical guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2006;4:984–1014.
10. Babjuk M, Böhle A, Burger M, Capoun O, Cohen D, Comperat EM, et al. EAU Guidelines on Non-Muscle-invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder: Update 2016. *Eur Urol* 2017;71:447–61.
11. Black PC. Fine-tuning risk stratification for non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol* 2016;69:70–1.
12. Bertz S, Otto W, Denzinger S, Wieland WF, Burger M, Stohr R, et al. Combination of CK20 and Ki-67 immunostaining analysis predicts recurrence, progression, and cancer-specific survival in pT1 urothelial bladder cancer. *Eur Urol* 2014;65:218–226.
13. Mostafid H, Brausi M. Measuring and improving the quality of transurethral resection for bladder tumour (TURBT). *BJU Int* 2012;109:1579–82.
14. Kim JK, Moon KC, Jeong CW, Kwak C, Kim HH, Ku JH. Papillary Urothelial Neoplasm of Low Malignant Potential (PUNLMP) After Initial TUR-BT. Comparative Analyses with Non-invasive Low-Grade Papillary Urothelial Carcinoma (LGPUC). *J Cancer* 2017;8:2885–91.
15. Van Rhijn BW, Burger M, Lotan Y, Solsona E, Stief CG, Sylvester RJ, et al. Recurrence and progression of disease in non-muscle-invasive bladder cancer: from epidemiology to treatment strategy. *Eur Urol* 2009;56:430–42.
16. 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 TaT1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. *Eur Urol* 2006;49:466–75.
17. Holmang S, Johansson SL. Stage TA-T1 bladder cancer: the relationship between findings at first followup cystoscopy and subsequent recurrence and progression. *J Urol* 2002;167:1634–7.
18. Kamat AM, Bağcıoğlu M, Huri E. What is new in non-muscle-invasive bladder cancer in 2016? *Turk J Urol* 2017;43:9–13.