

## YÜZEYEL MESANE TÜMÖRÜNDE RE TUR TEDAVİ SEÇENEKLERİNİ DEĞİŞTİREBİLİR Mİ?

RESTAGING TRANSURETHRAL RESECTION FOR SUPERFICIAL BLADDER TUMOR;  
MAY IT CHANGES THE TREATMENT OPTIONS?

Sacit Nuri GÖRGEL, Mahmoud MUSTAFA, Cengiz GİRGİN, Çetin DİNÇEL

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Üroloji Kliniği, İzmir

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada yüzeysel mesane tümörlü hastalarda, yeniden evreleme amaçlı transüretral mesane tümör rezeksiyonunun (Re-TURMT) tedavi şeklini değiştirip değiştiremeyeceği araştırıldı. **Gereç ve Yöntem:** Transüretral rezeksiyon (TUR) ve re-TURMT yapılan toplam 59 hasta (yaş ortalaması 63.25, yaş aralığı 29-85 olan 53 erkek, 6 kadın) çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalar yüzeysel mesane tümörü tanısı almıştı; 27 hastanın evresi pTa, 32 hastanın evresi pT1 idi. Tümörlerin grade dağılımı; 15 hastada grade I, 23 hastada grade II ve 21 hastada grade III idi. Re-TURMT ilk rezeksiyondan 4-6 hafta sonra yapıldı. Re-TURMT ilk rezeksiyon bölgesinden ve şüpheli lezyonlardan yapıldı. Tüm hastalar, tümöral lezyonlarının evresi, grade'i, tümör boyutu ve tümör lokalizasyonu açısından değerlendirildi. Onkolojik özellikler; rezidü tümör varlığı ve düşük evreleme sıklığı şeklinde değerlendirildi. **Bulgular:** Rezidü tümör 19 (% 32.20) hastada saptanmıştır. Bu hastaların evreleri; 15 hastada (%78.50) pT1, 4 hastada (%21.50) pTa idi. Tüm rezidü tümörler ilk rezeksiyon alanında veya rezeksiyon alanı sınırında saptandı. Düşük evreleme pT1 5 hastada (%26.31) gözlemlendi ve üç hastanın tanısı carsinoma in situ (CIS) olarak değişti. İlk evresi TaG1 olan hastalarda Re-TURMT sonrası patolojik tanıda değişiklik saptanmadı. Hiçbir hastada grade progresyonu gözlenmedi. **Sonuç:** Re-TURMT'de rezidüel tümör saptama oranı tüm yüzeysel mesane tümörlerinde düşük değildir. Patolojik tanı değişikliği saptanması ve ilk TUR'da düşük evreleme olasılığı nedeniyle Re-TURMT, özellikle pT1GIII yüzeysel mesane tümörlerinin tedavi seçeneklerinde değişikliğe neden olmaktadır.

[**Anahtar Kelimeler:** Yüzeysel mesane tümörü, Re-TURMT, mesane.]

### ABSTRACT

**Objective:** This study was an evaluation of whether restaging transurethral resection of superficial bladder tumor (TUR-BT) may change the treatment modalities in patients with superficial bladder tumor. **Material and Methods:** A total of 59 patients with mean age of 63.25 years; range 29-85, (53 male, 6 female) who underwent transurethral resection (TUR) and restaging TUR-BT were enrolled. All patients were diagnosed to have superficial bladder tumor; pTa 27 patients, pT1 32 patients. The grades of the tumors were; 15 patients had grade I, 23 patients had grade II and 21 patients had grade III. Restaging TUR (Re-TUR) was done after 4-6 weeks of the first resection. The tumoral lesions were evaluated in terms of stage, grade, tumor volume and tumor location. The repeat resection was done from the region of initial resection and suspicious lesions. The oncologic findings were evaluated in terms of presence of residual tumor and incidence of under staging. **Results:** Residual tumor was found in 19 (32.20%) patients, including pT1 15 (78.49%) patients and pTa 4 (21.50%) patients and all the tumor were detected at the regions of initial resection. Under staging was observed in 5 pT1 (26.31%) patients, and three patients changed diagnosis to carcinoma insitu (CIS). None of the patients with Ta grade 1 showed under staging or change in diagnosis at Re-TUR. No patient showed progression regards of grades. **Conclusion:** The rate of detecting residual tumoral lesions at restaging transurethral resection is not low in all pathological subgroups. The alterations of pathological diagnosis at Re-TUR and the under staging at initial TUR mandated the change in the treatment options especially in pT1 grade III cases.

[**Key Words:** Superficial bladder tumor, restaging TUR-BT, bladder]

Geliş tarihi: 10.04.2009

Kabul tarihi: 28.07.2009

## GİRİŞ

Mesane tümörlerinin % 90'ından fazlasını oluşturan değişici epitel hücreli kanserler, genellikle düşük dereceli, yüzeysel, papiller tümörler şeklinde veya yüksek dereceli invaziv tümörler şeklinde ortaya çıkarlar. İnvaziv tümörler tanısında mesane tümörlerinin % 15'ini oluştururken, yüzeysel tümörler % 85'ini oluşturmaktadır (1). Yüzeysel mesane tümörlerinin çoğu invaziv olmayan papiller (pTa) tümörlerdir. Üçte biri ise papiller veya nodüler olup lamina propia invazyonu oluşturmaktadır (2). Evresi pTa olan tümörler benign seyredirken, pT1 tümörler kötü prognoza sahiptir. pT1 tümörler % 70 rekürrens gösterirken % 30-50 evre progresyonu göstermektedir ve bu hastaların üçte biri 5-10 yıl içinde hastalık nedeniyle ölmektedir (3,4). Mesane kanserinin tedavisinde ilk adım TUR'dur. Ancak son yapılan çalışmalarda TURMT'nin yetersiz kaldığı (5-8) bu nedene ilk yılda yüksek oranda rekürrens ve evreleme hatası olduğu görülmektedir (8-12). İlk yıl içerisindeki yüksek rekürrens oranlarının nedeni ilk TURMT sırasında rezidüel tümör kalması veya düşük evreleme yapılmasıdır. Bu nedenle çeşitli araştırmacılar yüzeysel mesane tümörlerinin doğru evrelenmesi amacıyla ilk rezeksiyondan 2-6 hafta sonra Re-TURMT uygulanması gerektiğini savunmaktadırlar. Bu çalışmada Re-TURMT'nin, yüzeysel mesane tümörlerinin tedavi protokolünü değiştirebilme, düşük evreleme ve/veya rezidüel tümör varlığını belirlemedeki rolü araştırıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

İkibinbeş ve 2009 yılları arasında yaş ortalaması 63.25, tümör evresi pTa ve pT1 olan toplam 59 hastaya Re-TURMT yapıldı. Tüm hastaların cinsiyeti, tümör evresi, tümör grade'i, tümör boyutu ve tümör lokalizasyonu belirlendi (Tablo1). Re-TURMT ilk rezeksiyon skarından, şüpheli lezyonlardan ve ilk rezeksiyondan 4-6 hafta sonra yapıldı. Re-TURMT, tümör alanının geniş ve derin rezeksiyonu ve tüm şüpheli rezidüel tümörlerin fulgurasyonu şeklinde yapıldı(13). Tüm hastalar 3-6 aylık sistoskopilerle ile takip edildi. Onkolojik sonuçlar; rezidü tümör varlığı ve düşük evreleme sıklığı ile değerlendirildi. Rezidü tümör; re-TURMT'de tümör saptanması olarak tanımlandı. Düşük evreleme ise

ilk patolojik tanıdaki pTa'nın pT1'e veya pT1'in pT2'ye ilerlemesi olarak tanımlandı. Tedavi seçenekleri evre ve grade değişimine göre düzenlendi.

**Tablo 1.** İlk rezeksiyon yapılan hastaların klinik özellikleri

	Hasta (n)
Erkek (n)	53
Kadın (n)	6
T1 (n)	32
Ta (n)	27
Boyut ≤ 2 cc	32
Boyut > 2 cc	27
Tek	26
Multipl	33
Grade 1 (n)	15
Grade 2 (n)	23
Grade 3 (n)	21
Total (n)	59

## BULGULAR

Re-TURMT'de 19 (%32.20) hastada rezidü tümör saptanmıştır. Bu hastaların Re-TURMT'deki patolojileri; 7 hastada pTa, 4 hastada pT1, 5 hastada pT2 ve 3 hastada CIS olarak bulunmuştur (Tablo 2). Re-TURMT'de bulunan tümörlerin hepsi ilk rezeksiyon alanından alınan materyalde saptanmıştır. Rezidü tümörü olan hastaların onkolojik özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Re-TURMT'de tümör saptanan hastaların ilk TUR'unda 11 hastada(%57.8) multifokal lezyonlar mevcuttu ve 13 hastanın (%68.42) tümör hacmi 2cc'den küçüktü. Re-TURMT'de 5 pT1GIII hastada düşük evreleme yapıldığı saptandı ve bu olgularda tedavi seçeneği değiştirildi. Bu hastalardan sadece bir tanesinin ilk rezeksiyonunda multifokal tümörü vardı ve iki hastanın tümör hacmi 2cc'den büyüktü. İlk rezeksiyonda pTaG1 olan hiçbir hastada evre değişikliği gözlenmedi. Toplam üç hastada re-TURMT'de tanı değişikliği olmuş ve Re-TURMT patolojisi CIS olarak rapor edilmiştir. Bu hastalardan birinin ilk TUR patolojisi TaG3 iken ikisinin T1G3 idi.

**Tablo 2.** Re-TURMT’de rezidü tümör olan hastaların patolojik özellikleri

İlk TUR	Re TUR
T1G3	T2G3
TaG2	TaG1
T1G3	T2G3
T1G3	CIS
T1G2	T1G2
T1G3	T2G3
T1G3	TaG3
TaG1	TaG1
T1G3	T2G3
T1G2	T1G2
T1G3	T1G2
T1G2	CIS
T1G3	T1G3
T1G2	TaG1
TaG3	CIS
TaG2	TaG1
T1G1	TaG1
T1G3	T2G3
T1G3	TaG1

## TARTIŞMA

**M**esane tümörünün transüretal rezeksiyonu, hem teşhis hem de tedavi amacıyla yapılmaktadır. İlk TUR, deneyimli ürologlar tarafından yapılsa bile özellikle invaziv tümör varlığında tüm tümörün temizlenmesinde yeterli değildir (14). Tümörün patolojik özellikleri, tümöral lezyonun rekürrensinde çok önemli rol oynamaktadır. Brausi ve ark. TUR-MT kalitesinin tümör rekürrensinde etkili olduğunu göstermiştir (15). Çalışmamızda transüretal rezeksiyon, TUR kalitesinin düşük olmaması için deneyimli cerrahlar tarafından yapılmıştır. Yüzeysel mesane tümöründe takip ve tedavi protokolü tümörün rekürrens ve progresyon riskine göre belirlenmektedir. Bunun belirlenmesi için de yüzeysel mesane tümörlerinin doğru evrelemesi gerekmektedir. Bu nedenle Re-TURMT yüzeysel mesane tümörünün tedavisinde düşük evrelemeyi erken dönemde saptayarak, tedavi seçeneğinin değişimiyle hastayı metastatik hastalıktan koruyabilmesi nedeniyle önemli basamaktır.

Çalışmamız Avrupa Üroloji Derneği (EUA) kılavuzuna uygun olarak yapılmıştır. Re-TURMT, ilk operasyondan 4-6 hafta sonra ve ilk rezeksiyon bölgesinden yapılmıştır. Tüm hastalara ilk TURMT’de komplet rezeksiyon uygulanmıştır (16). Çalışma grubunda 19 hastada (%32.20) Re-TURMT’de tümör saptanmıştır. Tüm tümörler ilk rezeksiyon alanında ve tümör rezeksiyon sınırında tespit edilmiştir. Bu da ilk tümör rezeksiyonunun yetersiz kaldığını göstermektedir. Bu konu ile ilgili bazı moleküler biyolojik çalışmalarda birçok mesane tümöründe genetik değişiklik olduğu gösterilmiştir (17,18) fakat gözlemlerde mesane kanserinin nüks etmesi intralüminal tümör ekimine bağlanmıştır. Dolayısıyla intravezikal immunoterapi ve kemoterapi mesane kanserinde adjuvan tedavi ile rekürrens ve progresyonu önlemede yaygın olarak araştırılmıştır (9,10).

İlk TUR’da 11 hastada tümör evresi T1G3 olarak saptanmıştır. Bu hastaların 5’inde (%45.45) Re-TURMT’de musküler invaziv hastalık saptandı ve hepsi grade olarak yüksek riskli gruptaydı. Ancak EUA kılavuzunda tanımlanan yüksek risk grubunun diğer kriterleri yoktu. Üç hastada tümör hacmi 2 cc den küçük, sadece bir hastada multifokal lezyon vardı ve CIS komponenti olan hasta yoktu. Tüm risk faktörlerinin bulunmamasına karşın ilk TURMT ile pT1GIII olgularda düşük evreleme %45 gibi yüksek bir orandaydı. Buna karşın ilk TURMT ile tüm pTaG1 olguların doğru evrelendiği gözlemlendi. Bu nedenle yüzeysel mesane tümörlü hastalarda patolojik evre (pT1) ve yüksek grade saptandığında evreleme yanılgıları açısından dikkatli olunması gerekmektedir. Bu olgularda Re-TURMT ile musküler invaziv hastalığın erken tanınması ile radikal sistektomi operasyonundan daha etkin bir fayda sağlanabilecektir.

Re-TURMT’de üç hastanın tanısı CIS olarak rapor edilmiş olup bu hastalardan ikisinin evresi T1G3 idi. Tüm bu olgularda grade III tümör mevcuttu. Yüksek grade’li tümörlere CIS’nun eşlik etme olasılığı yüksektir ve tüm yüksek grade’li tümörlerde yeniden evreleme amaçlı Re-TURMT yapılmasının uygun olacağına inanıyoruz. Evresi pT1 olan tümörlerin prognozu, evresi pTa olan tümörlerden daha kötü olup, pT1 hastaların tedavisinde daha dikkatli olunmalıdır ve bu hastalar düşük evreleme riskinin yüksek olması nedeniyle Re-TURMT ile teyid edilmelidir. Re-TURMT’nin

diğer faydaları yüzeysel mesane tümöründe rezidüel tümörleri ortadan kaldırarak, yüksek riskli grupta BCG tedavisine cevabı artırmak, tümör rekürrensini azaltmak ve tümör progresyonunu geciktirmek olarak rapor edilmiştir (19). Marco ve ark. Re-TURMT yapılan ve yapılmayan hastalarda 5 yıllık hastaliksız sağ kalım oranlarını sırasıyla %63 ve %40 olarak rapor etmiştir (20).

Evresi TaG1 olan hastaların tümü çalışmamızda doğru evrelenmiştir. Bu tip hastalarda re-TURMT'nin yeri, evresi pT1 olan hastalarda olduğu kadar önemli değildir. Bazı çalışmalarda evresi pTaG1 olan hastalar Re-TURMT endikasyonundan çıkarılmıştır çünkü bu hastalarda Re-TURMT'de tümör evresinin değişmediği gösterilmiştir (5-8). Bu çalışmalarda Re-TURMT'de düşük evreleme hiçbir hastada gösterilmemiştir. Bu nedenle Avrupa Üroloji Derneği (EAU) kılavuzunda düşük volümlü pTaG1 olguların sadece erken dönem tek doz intravezikal kemoterapi ile

tedavi edilmeleri önerilmektedir. Biz de çalışmamızda pTaG1 olgularda düşük evreleme olasılığının olmadığını gözledik ve tek, küçük volümlü pTaG1 olgulara Re-TURMT yapılmaması gerektiğini düşünüyoruz.

## SONUÇ

**Y**üzeysel mesane tümörlü hastalara Re-TURMT uygulanmasından sonra pT1 evreli hastalarda pTa evreli hastalara göre daha yüksek oranda rezidü tümör ve düşük evreleme olasılığı saptanmıştır. Re-TURMT, rezidüel tümörlerin rezeksiyonu, evre doğrulaması ve tedavi protokolünde değişiklik gibi birçok avantaj sağlamaktadır. İlk TURMT sonucu pTaG1 olan olgular Re-TURMT uygulamasından dışlanabilir ancak düşük evreleme olasılığının en yüksek olduğu pT1 ve yüksek grade'li tümörlere mutlaka Re-TURMT uygulanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Torti FM, Lum BL: Superficial bladder cancer, risk of the recurrence and potential role for interfeon therapy. *Cancer*; 59: 613-616, 1987.
2. Hary WH, S. Machele D and Guido D.: Can Restaging Transurethral resection of T1 bladder cancer select patients for immediate cystectomy? *J. Urol*, 177: 75-79, 2007.
3. Andius P and Holmang S: Bacillus Calmette-Guerin therapy in stage Ta/T1 bladder cancer: prognostic factors for time to recurrence and progression. *BJU Int*, 93: 98, 2003.
4. Shahin O, Thalman GN, Rentsch C et al: A retrospective analysis of 153 patients treated with or without intravesical BCG for primary stage T1 grade 3 bladder cancer: recurrence, progression and survival. *J Urol*, 169: 96, 2003.
5. Klän, R., Loy, V. and Huland, H.: Residual tumor discovered in routine second transurethral resection in patients with stage T1 transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol*, 146: 316, 1991.
6. Köhrmann, KU, Woeste M, Kappes J et al: Der Wert der transurethralen Nachresektion beim oberflächlichen Harnblasenkarzinom. *Akt Urol*, 25: 208, 1994.
7. Mersdorf A, Brauers A, Wolff JM. et al: 2nd TUR for superficial bladder cancer: a must ? *J Urol*, suppl., 159: 143, abstract 542, 1998.
8. Herr, HW: The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors. *J Urol*, 162: 74, 1999.
9. Kurth KH, Bouffloux, C, Sylvester R et al M.: Treatment of superficial bladder tumors: achievements and needs. The EORTC Genitourinary Group. *Eur Urol*, 37: 1,2000.
10. Bouffloux Ch, Kurth K H, Bono A et al: Intravesical adjuvant chemotherapy for superficial transitional cell bladder carcinoma: result 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*, 153: 934, 1995.
11. Cookson MS, Herr HW, Zhang ZF. et al: The treated natural history of high risk superficial bladder cancer: 15-year outcome. *J. Urol*, 158: 62, 1997.
12. Schwaibold HE, Treiber U, Kuebler, H et al: Second transurethral resection detects histopathological changes worsening the prognosis in 25 % of patients with T1 bladder cancer. *J Urol*, suppl., 163: 153, abstract 680, 2000.
13. Dalbagani G, Herr HW and Reuter VE: Impact of second transurethral resection on staging of T1 bladder cancer. *Urol* 60:822, 2002.

14. Zurkirchen MA, Sulser T, Gaspert, A et al: Second transurethral resection of superficial transitional cell carcinoma of the bladder: a must even for experienced urologist. *Urol Int*, 72: 99, 2004.
15. Brausi M, Collette L, Kurth K 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 EOTRC studies. *Eur Urol*, 41: 523, 2002.
16. Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R et al: Guidelines on TaT1 (Non-muscle invasive) Bladder Cancer European Association of Urology 2009, p 6-7.
17. Sidransky D, Frost P, von Eschenbach A et al: Clonal origin bladder cancer. *N Engl J Med*, 326: 737, 1992.
18. Habuchi, T, Takahashi R, Yamada H et al: Metachronous multifocal development of urothelial cancers by intraluminal seeding. *Lancet*, 342: 1087, 1993.
19. Harry WH: Restaging transurethral resection of high risk superficial bladder cancer improves the initial response to bacillus calmette-guerin therapy. *J Urol* 174, 2134-2137, 2005.
20. Marco OG, Christine S, Xenia S et al: Effect of routine repeat transurethral resection for superficial bladder cancer: A long-term observational study. *J Urol* 170:433-437, 2003.

---

**Yazışma Adresi**

Mahmoud Mustafa  
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
1 Üroloji Kliniği, İzmir  
Tel: 0232-2444444  
Fax: 0232-2431530  
Email: dr\_mahmoud68@yahoo.com

---