

# Olgu sunumu: Mesane kanseri

Soru: Dr. Öztuğ Adsan

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Üroloji Kliniği, Ankara

Cevap: Dr. Özgür Uğurlu

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Üroloji Kliniği, Ankara

**Soru:** 53 yaşında, mesane tümörü tanısı olan erkek hasta bundan sonraki izlem ve tedavisine bizimle devam etmek isteği ile başvurdu. Özellikle son 2 ay artan 1 yıldır aralıklı ağrısız pıhtılı hematüri şikayetiyle başvurduğu bir merkezde üç hafta önce mesane tümörü için transüretal rezeksiyon (TUR-M) yapılmış. Hastaya opere edildiği merkezden verilen epikrizde göre sistoskopiye mesane boynunda saat 7 hizasından 12 hizasına kadar, papiller tümöral kitle görülmüş ve ameliyat notuna göre tam rezeksiyon yapılmış. Ek intravezikal kemoterapötik ajan kullanılmamıştır. Patolojisi yüksek grade'li ürotelyal karsinom, lamina propria invazyonu var, kas dokusu izlenmemiş olarak bildirilmiş. Hastanın merkezimizde bakılan PSA değeri 1.7 ng/ml.

Özgeçmişinde 1.5 yıl önce geçirilmiş TUR-P ameliyatı var ve bunun öncesinde yapılan prostat biyopsisi benign. Kırk beş yıldır 2 paket/gün sigara içen hastanın özgeçmişinde başka bir komorbid faktör yok.

**Mevcut mesane tümörü tanısı olan ve size ilk defa gelen bu hastaya yaklaşımınız nasıl olur?**

**Cevap:** Karşımızda yüksek grade'li, lamina propria invazyonu olan ancak patolojik incelemede kas dokusunun görülemediği mesane tümörlü bir hasta var. TUR tüm mesane tümörlerinde standart başlangıç tedavisidir. Hastaya bu tedavi uygulanmış. Ancak hastanın TUR-M operasyonun yapıldığı merkezde hiçbir radyolojik görüntülemenin yapılmadığı anlaşılıyor. Oysa EAU kılavuzuna göre TaT1 mesane tümörlerinde özellikle yüksek grade'li tümörlerde böbrek ve mesane ultrasonografisi ve/veya IVP önerilmektedir (1). Düşük grade tümörlerde üst üriner sistemde tümör insidansı düşük iken T1G3 tümörlerde bu oran % 7'ye çıkmaktadır (2). Bu hastada sistoskopik ve patolojik olarak kanıtlanmış bir mesane tümörü olduğu düşünülürse üst üriner sistemin radyolojik olarak kontrast madde ile görüntülenmesi gerekmektedir.

Yapılan TUR'a ait elimizdeki dış merkezli patoloji raporuna göre tümör lamina propria invazyonu yapmış, ancak kas dokusu gözlenmemiş. Oysa örneklenen materyal içinde mutlaka kas tabakası bulunmalıdır. TUR sırasında doku örnekleme sinin tam yapıldığında bile intra (aynı patolojik) ve interobserver (farklı patolojik) farklılıklar olabileceği bilinmektedir. Bu nedenle patolojik örnekleme sinin bir de kendi merkezimin patoloji departmanınca değerlendirilmesini isterim.

**Soru:** İstedığınız üst üriner sistemin değerlendirilmesi IVP ile yapıldı. Üst üriner sisteme ait patoloji saptanmadı. Dış merkezde TUR-M ile alınan doku örnekleri kendi merkezimizin patoloji bölümünde değerlendirildi. İlk patoloji raporu ile benzer şekilde

**tümörün lamina propria invazyonu yaptığı ancak örneklemede kas dokusunun bulunmadığı rapor edildi. Bundan sonraki yaklaşımınız ne olur?**

**Cevap:** Mesane tümörlerinde TUR-M'nin 2 amacı vardır. Birincisi histopatolojik evreleme için yeterli örneğin alınmasıdır. Yeterli örnek; tümör dokusu ve tümör tabanındaki kas dokusunu kapsamalıdır. TUR-M'nin ikinci amacı ise tümör kitlesinin tümüyle ortadan kaldırılması ve ardından yapılacak intravezikal tedaviden hastanın azami fayda görmesi için zemin hazırlanmasıdır (3). Tümörü tamamen ortadan kaldıran ve adale dokusunu da içeren TUR-M üroloğun kullandığı aletler kadar deneyimine de bağlıdır. İlk TUR-M'den 4-6 hafta sonra yapılan rezeksiyon sonrasında %9-49 düşük evreleme, %4-78 rezidü tümör olması re-TUR kavramının ortaya çıkmasına neden olmuştur (3). Sözü geçen hasta için daha önemli; evreleme hatasının rezeksiyon materyalinde adale dokusu bulunmadığı zaman en yüksek olduğudur. Bir çalışmada hatalı evreleme adale dokusu bulunan olgularda % 14, bulunmayan olgularda ise %49 olarak bulunmuştur (4). Bu hastada iki merkezde yapılan patolojik incelemeye göre de kas dokusu gözlenmemiş, dolayısıyla yeterli örnekleme yapılamamıştır. EAU mesane tümörü kılavuzunda belirtildiği gibi ilk rezeksiyonun tam olmadığından şüphelenilen durumlarda, çok odaklı ya da büyük tümör olan olgularda ya da patoloğun örneklemede kas dokusunun gözlenmediğini rapor ettiği olgularda re-TUR mutlaka yapılmalıdır (1). Re-TUR'un ilk TUR-M'den 2-6 hafta sonra yapılması konusunda bir fikir birliği vardır. Bu süre ilk rezeksiyona bağlı enflamasyonun ortadan kalkması için yeterlidir (3). Bu bilgiler göz önüne alındığında; sözü geçen hastanın ilk TUR'unun başka bir merkezde yapılmış olması ve rezeksiyonun yeterliliği konusunda fikir sahibi olmadığımız, tümörün büyük ve çok odaklı olması yanında örneklemede her iki patoloğun kas dokusu görememiş olması nedeniyle re-TUR yapılması gerekmektedir. İlk TUR 3 hafta önce yapıldığına göre re-TUR her an yapılabilir düşüncesindeyim.

Ayrıca klinik evreleme için endoskopik girişimden önce ve sonra anestezi altında bimanual muayene gereklidir.

**Soru:** Hastaya ilk TUR-M'den 4 hafta sonra anestezi altında bimanual muayene yapıldı, fiksasyon yoktu, ardından re-TUR yapıldı. Mesane sağ yan duvar ve mesane boynunu içeren kubbeğe doğru yayılan eski rezeksiyon alanları ve aktif tümöral oluşumlar gözlemlendi ve rezeke edildi. Ayrıca tümör tabanı ve prostatik üretradan da doku örnekleri alındı. Postopeartif 3. saatte intravezikal mitomisin C (40 mg/40ml) uygulandı. Patolojik incelemede yüksek grade'li ürotelyal karsinomun lamina

**propria ve bir alanda kas dokusuna invazyonu saptandı. Bunun yanında prostatik üretradan alınan TUR örneklemelerinin patolojik incelemesi de yüksek grade'li üretelyal karsinoma olarak rapor edildi. Bundan sonra ne önerirsiniz?**

**Cevap:** Şu ana kadar hastaya başka bir merkezde TUR-M, bizim merkezimizde IVP, anestezi altında bimanual muayene, re-TUR yapıldı. Re-TUR patoloji raporuna göre bu hastanın tanısı artık kasa invaziv mesane kanseridir. Bilgisayarlı tomografi (BT) invaziv mesane kanserlerinin evrelendirilmesinde yetersizliğine rağmen en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. TUR-M sonrasında mesane duvarında izlenen fokal kalınlaşma ve perivezikal dokudaki dansite artışları tümörü ve derin invazyonu taklit ederek üst evrelemeye neden olabilir. Bu nedenle özgülüğün artırılabilmesi için optimal BT incelemesi TUR-M'den en az 7 gün sonra yapılmalıdır (6). Lenf nodlarında büyüme ve uzak metastazlar BT ile tespit edilebilir. Bu nedenle öncelikle re-TUR'dan sonraki 7 gün geçtikten sonra BT yapılmalıdır. Ardından hastaya kasa invaziv mesane kanserinin tedavisinde altın standart olan radikal sistoprostatektomi önerilmelidir.

**Soru: Re-TUR sonrası 12. günde yapılan BT'de; üst üriner sistem normal, mesane anterosuperiorunda hafif sol lateral duvarı da içerisine alan retraksiyon dikkati çekmektedir. Sağ lateral duvarda ise lokalize duvar kalınlaşması mevcuttur. Kesit dahilinde patolojik boyut ve görünümde lenf nodu izlenmemiştir. Hasta önerilen radikal sistoprostatektomiye kabul etti. Bu hasta için radikal sistoprostatektomi yanında üretraktomi düşünmüsünüz?**

**Cevap:** Günümüzde erkek hastada üretraktomi; anterior üretra tutulumu, prostatik

üretraya uzanan belirgin tümör veya distal üretral cerrahi sınırın pozitif olduğu durumlarda yapılmaktadır. Üretral rekürrens oluşumunu arttıran risk faktörleri; multifokal hastalık, yaygın karsinoma in situ ve prostatik üretra ve/veya mesane boynunu tutan tümördür. Bu risk faktörlerinden en önemlisi prostatik tutulumdur. Üretral rekürrens riski prostatik tutulum olanlarda % 15-37, olmayanlarda % 1.5-6 civarındadır. Buna karşılık kimileri prostatik üretradan yapılan TUR biyopsinin anlamı olmadığını, ameliyat sırasında üretradan cerrahi sınırın dondurulmuş kesi incelemesi sonucunun negatif olması koşuluyla en az 10 yıllık izlemde bu hastalarda hiç rekürrens olmadığını bildirmişlerdir (7).

Hastamıza dönecek olursak üretral rekürrens için risk faktörlerinden; multifokalite ve prostatik üretra biyopsisinin pozitif olması üretraktomi seçeneğini ön plana çıkarıyor. Buna karşılık son zamanlarda yayınlanmış makalelere göre üretraktomi kararı peroperatif üretral sınırdan gönderilen dondurulmuş kesi sonucuyla verilebilir.

**Soru: Hasta üretraktomi ve buna bağlı olarak üriner diversiyon seçenekleri konusunda bilgilendirildi. Peroperatif üretral sınırdan dondurulmuş kesi incelemesi seçeneği de sunulmasına rağmen kanser tedavisinin kendisi için öncelikli olduğu ve üretraktominin de prosedüre eklenmesini istediğini belirtti. Bunun üzerine radikal sistoprostatektomi, üretraktomi ve ileal konduit planlandı. Sizce lenfadenektominin sınırları ne olmalı?**

**Cevap:** Sistektomi yapılan hastaların %25-30'unda lenf bezi metastazı bulunmaktadır (8). Genişletilmiş pelvik lenfadenektominin hem doğru evrelemeye hem de sağkalıma katkısı olduğu bilinmektedir(9). Genişletilmiş lenfadenektominin sınırları; proksimalde

aort bifurkasyonu ve kommon iliak arteri içine alacak şekilde, gerekirse inferior mezen-terik artere kadar, lateralde genitofemoral sinire kadar, distalde sirkümfleks iliak ven ve Cloquet nodüle kadar, posteriorda ise obturator fossa, presiyatik lenf bezleri ve presakral lenf bezlerini içine alacak şekilde hipogastrik damarlara kadar uzatılır. Öte yandan Abol-Enein ve arkadaşları iliak lenf bezlerinde pozitiflik saptanmadan daha yukarı kesimde pozitif lenf nodu saptamamış ve endopelvik alanın ilk metastaz alanı olduğunu bildirmiş-tir(10). Buradan yola çıkarak Türk Üroonkoloji Derneği çatısı altında yapılan çok merkezli ve retrospektif çalışmada eksternal iliak, obturator ve hipogastrik lenf bezlerinin dondurulmuş kesi sonuçlarının güvenliği araştırılmış ve pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %100 ve % 95.6 olarak bulunmuştur (11). İntraoperatif eksternal iliak, obturator ve hipogastrik bölgeden dondurulmuş kesi incelemesi genişletilmiş lenf nodu disseksiyonu yapılmasına karar vermede yararlı bir yöntem olarak gözükmektedir.

Hastaya radikal sistoprostatektomi, üretraktomi ve ileal konduit yapıldı. Ameliyat sırasında olağan dışı bulgu olarak mesane boynundan symphysis pubise tümoral uzanım mevcuttu. Ayrıca sağ obturator lenf nodlarının dondurulmuş kesi incelemesi sonucu metastaz olarak geldi. Bunun üzerine lenfadenektominin genişletilmiş yapılmasına karar verildi. Patolojik inceleme neticesinde yüksek grade'li üretelyal karsinom saptandı. Perinöral ve yaygın vasküler boşluk invazyonu vardı. Tümör dokusu mesane sağ yan duvar, anterior duvar, posterior duvar ve trigonda saptandı. Tümör dokusu mesane tüm katlarını tutmakta, çevre dokuyu infiltre etmektedir. Tümör dokusu prostatik üretrayı tutmaktadır. Prostat dokusunda yaygın stromal ve lenfatikler içinde invazyon izlendi. Ayrıca sağ obturator lenf nodu ve sağ iliak lenf nodlarından 2 tanesinde metastaz saptandı.

## Kaynaklar

1. Marko Babjuk, Willem Oosterlinck, Richard Sylvester et al. EAU Guidelines on Non-Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder. Eur Urol in press.
2. Herranz-Amo F, Diez-Cordero JM, Verdu-Tartajo F et al. Need for intravenous urography in patients with primary transitional carcinoma of the bladder. Eur Urol 1999;36:221.
3. Erözenci A, Ataus S. Mesane kanserlerinde endoskopik tedavi ve yinelenen TUR endikasyonları. Ozen H, Turkeri L Edt. Üroonkoloji Kitabı, HÜ Hastaneleri Basımevi, Ankara, 2007.
4. Herr HW. The value of second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors. J Urol 1999; 553:77.
5. Oddens JR, van der Meijden APM and Sylvester R. One immediate postoperative instillation of chemotherapy in low risk Ta, T1 bladder cancer patients. Is it always safe? Eur Urol 2004;46:336.
6. Kim JK, Park SY, Ahn HJ et al. Bladder cancer: analysis of multi-detector row helical CT enhancement pattern and accuracy in tumor detection and perivesical staging. Radiology 2004;231(3):725.
7. Baltacı S. Radikal sistoprostatektomi sonrası üretrada rekürrens için risk faktörleri. Ozen H, Turkeri L Edt. Üroonkoloji Kitabı, HÜ Hastaneleri Basımevi, Ankara, 2007.
8. Adsan Ö. Invaziv mesane kanseri tedavisinde lenfadenektomi. Ozen H, Turkeri L Edt. Üroonkoloji Kitabı, HÜ Hastaneleri Basımevi, Ankara, 2007.
9. Herr HW, Bochner BH, Dalbagni G et al. Impact of the number of lymph nodes retrieved on outcome in patients with muscle invasive bladder cancer. J Urol 2002;167:1295.
10. Abol-Enein H, El-Baz M, Abd El-Hameed MA. Lymph node involvement in patients with bladder cancer treated with radical cystectomy: a patho-anatomical study a-single center experience. J Urol 2004; 172:1818.
11. Adsan Ö, Baltacı S, Çal Ç et al. Reliability of frozen section examination of external iliak, hypogastric and obturator lymph nodes during radical cystectomy: a multicenter study. Urology 2007;69:83.