

Dev Ta Tümörde TUR nasıl Yapılmalıdır?

Dr. Taylan Oksay

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Isparta

ÖZET

Mesane kanseri sıklıkla yüzeysel tespit edilen bir patolojidir. Yaklaşık 100 yıldır mesane tümörü transüretral rezeksiyonu yüzeysel mesane tümörü tanısı ve tedavisinde altın standarttır. Bazı standartları oluşturulmuş olsa da başarısı değişkenlik gösteren bir tedavidir. Özellikle tedavinin zorlaştığı dev tümörlerin cerahisinde standart tedaviye ek bazı teknikler ve teknolojiler gelişmeleri kullanmak önerilebilir. Bunlar arasında bipolar rezeksiyon, bütün (en block) rezeksiyon ve ikinci rezeksiyon sayılabilir. Bunlar içinde sadece ikinci TUR'un büyük yüzeysel mesane tümörlerinin tedavisindeki yararı ortaya konulabilmiştir. Diğer yöntemlerin uygulanabilirliğini göstermek ve dev tümörlerin rezeksiyonundaki sorunlar ve çözüm yollarıyla ilgili literatürde yeterli çalışma mevcut değildir ve bu alanda yeni geniş serili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: dev mesane kanseri, TUR, Ta tümör, bipolar rezeksiyon.

İletişim (✉): drtaylanox@yahoo.com

Mesane kanseri erkeklerde en sık görülen tümörler içinde dördüncü, genel tümör sıralamasına bakıldığında beşinci sırada yer almaktadır (1). Mesane kanseri, seyri çok değişkenlik gösteren heterojen bir kanser tipidir. Tümörlerin ortalama %70'i yüzeysel (kas invaziv olmayan) olarak karşımıza çıkar. Yüzeysel mesane tümörü vakalarının yaklaşık %70'i mukozaya (Ta), %20'si lamina propria (T1) sınırlı ve %10 kadarı mukozaya sınırlı, yüksek derecesi (grade) olan karsinoma insitu (CIS veya Tis) şeklinde görülür (2).

Yüzeysel mesane tümörü yüksek rekürrens oranlarına sahiptir ve 5 yıl içinde bu oran düşük riskli grupta %31 iken yüksek riskli grupta yaklaşık %78'e çıkmaktadır. Rekürrens hastalık açısından en önemli risk faktörleri önceki nöksler, nöks oranı ve çok odaklı tümör varlığıdır. Bunun yanında evre, derece, tümör boyutu ve TUR kalitesi önemli parametrelerdir (3,4).

Teknik

Beer tarafından 1910 yılında tanımlanmasından beri kas invaziv olmayan mesane tümörünün tanısı ve tedavisinde öncelikli standart tedavi mesane tümörü transüretral rezeksiyonu (TURMT) olarak kabul edilmektedir. Bunun en önemli nedenlerinden biri mesane tümöründe doğru ve hassas evrelemenin hastanın tedavisi ve prognoz açısından belirleyici olmasıdır (5).

ABSTRACT

Bladder cancer is pathology often detected superficially. About 100 year transuretral resection of bladder tumor has been the gold standard for diagnosis and treatment of superficial bladder tumors. Although some standards have been defined, there are variations in the success of treatment. Especially in some of difficult giant tumor surgery, in addition to standard therapy it is recommended to use the developments in techniques and technologies. Bipolar resection, en block resection and the second resection can be used for this purpose. Among these, second TUR in the treatment of large superficial bladder tumors shown to have benefit. There aren't enough studies available in the literature that demonstrates applicability of other methods and about the resection problems of giant tumors, so new studies with larger series are needed in this area.

Keywords: hude bladder cancer, TUR, ta tumor, bipolar resection.

Genel olarak TURMT operasyonunun iki önemli amacı vardır. Bunlar; tümörün histolojik tipini, derecesini ve evresini ortaya koyabilmek için yeterli doku sağlamak ve görünen tüm tümörleri rezeke etmektir. Kaliteli bir TURMT operasyonu için iyi bir planlama yapılmalıdır. Bu amaçla başlangıç sistoskopisi detaylı yapılarak bir mesane diyaframına kaydedilmesi daha sonraki takipler açısından önem taşımaktadır. Rezektoskopi giriş sırasında direk görüş obturatoru kullanılarak hem üretral travmadan sakınılır hem de üretra ve mesane boynu değerlendirilebilir. TUR sırasında yeterli görüntü kalitesi, 30 ve 70 derece optikler gereklidir. Tüm mesane bu donanımlar kullanılarak öncelikle trigon ve üreter orifisleri çevresi ve sırasıyla sağ, sol yan duvar, mesane kubbesi ve mesane ön duvarı şeklinde sistematik olarak taranmalıdır. Aşırı dolu bir mesanede mesanenin bazı bölgelerini ve küçük tümöral lezyonları görmek zor olabilir, dolayısıyla sistoskopi sırasında aşırı gerginlikten kaçınılmalı ve zaman zaman boşaltılıp, tekrar doldurulmalıdır. Mesane ön duvarı ve kubbesinin sistoskopsisinde değişik açılarda lensler (örn: 70°, 120°) kullanılır ve elle suprapubik bölgeden bastırma manevraları yardımcı olabilir (6).

Avrupa Üroloji Derneği Kılavuzlarına göre, tam ve doğru TURMT cerrahisi hastaların prognozu açısından önemlidir. Yüzeysel mesane tümörü transüretral rezeksiyonunda (TUR) amaç doğru tanı ve görünen tüm lezyonların rezeksiyonudur. Rezeksiyon stratejisi tümörün boyutuna bağlıdır. Küçük lezyonlar (<1 cm.), lezyonla birlikte taban mesane duvarından bir miktar dokuyla birlikte bütün halinde rezeke

edilebilir. Bazı uzmanlar daha önce TaG1 patolojisi almış, küçük ve düşük grade görünümlü olan lezyonlarda derin rezeksiyonun gerekli olmadığını belirtmişlerdir. Büyük lezyonlar, tümörün ekzofitik kısmı, detrusör kasıyla birlikte tümör tabanı ve rezeksiyon alanının çevresini içerecek şekilde parçalar halinde ayrı ayrı rezeke edilmelidir. Bu parçalar patoloji uzmanına doğru tanı açısından ayrı kaplar içinde gönderilmelidir. Yine dokuda bozulmaları engellemek için bu rezeksiyonlar sırasında koterizasyondan mümkün olduğu kadar sakınılmalıdır (7).

Wiesner ve ark. güzel resimlemelerle mesane tümöründe TUR tekniğini gözden geçirdikleri çalışmaya göre, rezeksiyona başlamadan önce mesane kapasitesinin ölçülmesi tekrarlayan rezeksiyonda önemlidir. Rezeksiyon sırasında mesane yarı dolu tutulur. Büyük papiller lezyonların rezeksiyonu antegrad (loop tümör arkasına yerleştirilip öne çekilmesi) olarak tümörün üst sınırından başlanarak tümör pedikülüne doğru parça parça ilerlenerek yapılır. Bazı küçük pediküllü büyük papiller tümörlerde retrograd olarak bir kerede bütün rezeksiyon yapılabilir. Rezektoskopun loopu tümör pedikülünün önüne mukoza üzerine yerleştirilir. Pedikül loopun dikkatli retrograd hareketiyle kesilir ve daha sonra tümör tabanının antegrad olarak kesilmesiyle rezeksiyon tamamlanır (8).

Solid, villusları küçük veya villusları uzun, pediküllü kalın dev tümörlerde tümör üst sınırını seçmek her zaman kolay olmayabilir. Bu durumda rezeksiyona kanama kontrolünün kolay yapılabileceği kenardan başlanır. Başlanan kenardan tümör tabanına kadar inilir. Tabanda oluşturulan klivajdan yararlanılarak kalan tümör dokusu da aynı seviyeye kadar rezeke edilir. Taban rezeksiyonu yine mesane boş iken yapılmalıdır (9).

Komplikasyonlar

TURMT ortalama %5 gibi düşük komplikasyon oranlarına sahip bir operasyondur (10). Komplikasyon oranları büyük (>5cm), multiple ve mesane kubbesinde yerleşmiş tümörlerde daha yüksektir. En fazla karşılaşılan komplikasyon %2.3-3.5 oranlarında görülen kanamadır. Gecikmiş kanamalar operasyon sonrası berrak idrar görece kadar titiz bir hemostaz ve mesane spazmalarının azaltılması ile engellenebilir (11,12). Hamasaki ve ark.'ları her ne kadar az sayıda hastayla yapılmış olsa da dev mesane tümörlerindeki cerrahi sorunları ortaya koyan literatürdeki tespit edebildiğimiz tek makaleye imza atmışlardır. Bu çalışmaya göre dev mesane tümörlerinde TURMT yaparken karşılaşılan en önemli problemler, fazla miktarda

kan kaybı ve operasyon süresinin uzamasıdır. 50 gr'dan fazla rezeke edilen tümörü olan 6 vakada yaptıkları çalışmada ortalama operasyon süresi 300 dakika ve ortalama kan transfüzyon oranı 202 ml olarak tespit etmişlerdir (13). Her iki problem aslında birbirini doğuran problemlerdir. Tümör boyutu ne kadar artarsa hem kanamadan dolayı hemde mesane kapasitesinin azalmasından dolayı cerrahi süre uzayacak ve bunun sonucu daha fazla kanama olarak karşımıza çıkacaktır. Bu problemler üzerinden dev tümörde TURMT'yi değerlendirecek olursak, uzun cerrahi süre TUR sendromu gibi komplikasyonları da beraberinde getirecektir. TUR sendromu TURMT cerrahisinde %2 oranında görülse de uzun cerrahiyle birlikte artan sıvı emilimi hiponatremi ve intravasküler hemolize neden olabilecektir (14). Bipolar elektrorezeksiyonun büyük prostatlarda dahi TUR sendromu riskini bertaraf ettiği gösterilmiştir (15). Henüz yapılmış bir çalışma olmasa da uzun süren dev mesane tümörü rezeksiyonunda bipolar rezeksiyonun monopolar elektokoter rezeksiyona göre izotonik sıvı kullanımı ile TUR sendromu açısından avantajlı olacağı düşünülebilir. Bipolar rezeksiyonun mesane tümöründe kullanımıyla ilgili az sayıda çalışma bipolar rezeksiyonun uygulanabilir ve iyi tolere edildiğini gösterse de komplikasyon avantajları ve etkinliğiyle ilgili yeni geniş randomize çalışmalara ihtiyaç vardır (16-18).

Bütün Halinde (en block) Rezeksiyon

Büyük mesane tümörlerine yapılan TUR'un bir başka problemlilik noktası, tümörün parça parça çıkarılmasının onkolojik açıdan ne kadar doğru olduğudur. Çünkü bu işlem sırasında birçok tümör hücresi mesane içine saçılmaktadır. Birçok çalışma mesane tümöründe tohumlanma (seeding) yoluyla oluşumu göstermiştir (19,20). Bu düşünceden yola çıkarak, büyük tümör dokularının da bütün olarak (en block) çıkarılması amacıyla bazı çalışmalar yayınlanmıştır. Saito mesane boynunda holmium lazer ve mesane bıçak elektrotla, Ukai ve ark.'ları J şeklinde elektrotla, Zu ve ark.'ları holmium lazerle bu tekniği uygulamışlardır. Fakat bu çalışmalardan yalnız Ukai ve ark.'ları TURBO (Transurethral resection in one piece) adıyla tanımladıkları teknikte 55 mm boyutlarına kadar büyük papiller yüzeyel tümörlerdeki başarısını incelemiştir, dolayısıyla bu tekniğin daha büyük (dev) tümörlerdeki uygulanabilirliği halen net değildir (21-24).

İkinci TUR (reTUR)

Hamasaki ve ark.'larının çalışmasında altı hastanın üçünde radikal bir TURMT ile hastaların mesanesi korunabilmiş ve bir vaka da 59 ay boyunca rekürrens görülmemiştir. Kalan 3 hastanın kas invaziv tümör olması dev yüzeyel mesane tümöründe TURMT'nin önemini ortaya koymuştur. Bu makalenin sonucunda yazarlar Grade 3 bileşeni olmayan dev yüzeyel mesane tümörlerinin tedavisinde ikinci TURMT'nin uygulanması gerektiğini belirtmişlerdir (13). Mesane tümörü transüretal rezeksiyonu ile ilgili kılavuzlarda ve yayınlardaki önerilere rağmen oldukça fazla sayıda hastada rezidü veya gözden kaçan tümör görülmektedir. Rezidü tümör oranının %28.5- %78 gibi geniş bir aralıkta gözlenmesi ilk yapılan TURMT operasyonları arasındaki kalite farkını gösterebilir (25-30). Herr ve Donat yüzeyel mesane tümöründe TUR kalitesi üzerine yazdıkları bir derleme makalesinde 1312 vakadan oluşan serilerinde %51-78 oranında rezidü tümör tespit etmişlerdir. İlk TUR operasyonunda pTa tespit edilen vakaların %15'inde tekrar rezeksiyonda daha invaziv (pT1,pT2) tümör saptanmıştır. Bir üroloğun iyi bir başlangıç TURMT yaptığını söyleyebilmek için rezidü tümör oranının % 0'a yaklaşması, ilk örneklerinde detrusör içermesi ve ikinci operasyondan yeni bir bilgi elde etmemesi gerektiğini belirtmişlerdir (25). Özellikle dev boyutlardaki tümörlerde bu durumla karşılaşmak daha olağan görünmektedir. Avrupa Üroloji Derneği kılavuzlarına göre, birden çok ve/veya büyük tümörlerin olması nedeniyle ilk TURMT yetersiz olduğunda veya patologların kas dokusuna rastlayamadığı durumlarda ikinci bir TUR gereklidir. Buna ek olarak ikinci bir TUR yüksek dereceli (grade) kas invaziv olmayan veya ilk TUR patolojisi T1 saptanan vakalarda da önerilmektedir. İkinci TUR'un süresi ve şekliyle ilgili bir fikir birliği henüz olmasa da araştırmacıların çoğu ilk TUR'dan 2-6 hafta sonra yapılmasını önermektedir ve işlem mutlaka primer tümör alanlarını içermelidir (7).

Sonuç

TURMT mesane tümörünün tanısında ve tedavisinde günümüzde altın standart olan bir yöntemdir. Fakat literatür incelendiğinde görülen yüksek rezidü ve gözden kaçmış tümör oranları teknikle ilgili standardizasyon problemlerinin halen mevcut olduğunu göstermektedir. Dev Ta tümörlerin özelliği iyi bir TURMT işlemi ile tedavi olabileceği ve mesanenin korunabilme şansı olmasıdır. Fakat tümör boyutuyla ilgili teknik zorluklar bu grupta başarıyı düşürebilecek bir durumdur. Böyle

büyük tümörlerin TUR'u sırasında oluşabilecek kanama gibi problemler görüşü bozarak cerrahi süresinde uzamaya ve rezidü tümör olasılığında artmaya neden olabilmektedir. Dev tümör cerrahisiyle ilgili bu gibi sorunların

çözümünde bipolar rezeksiyon gibi teknolojik yeniliklerin yanında TURBO gibi yeni rezeksiyon tekniklerinin yararlı olabileceği düşünülebilir. Fakat bu hasta grubunda bu tekniklerin uygulanmasıyla ilgili yeni randomize,

geniş hasta gruplu çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır. Tüm bunların yanında dev Ta tümörlerin tedavisinde rezidü tümör oranlarının azaltılması ve evreleme doğruluğu açısından 2-6 hafta içinde ikinci TUR (reTUR) yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Jemal A, Siegel R, Xu J, et al. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin.* 2010;60: 277-300.
2. Kirkali Z, Chan T, Manoharan M, et al: Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis. *Urology* 2005; 66: 4-34.
3. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W, Witjes JA, Bouffouix C, Denis L, Newling DW, Kurth K: 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: 466-475, discussion 475-477.
4. Brausi M, Collette L, Kurth K, van der Meijden AP, Oosterlinck W, Witjes JA, Newling D, Bouffouix C, Sylvester RJ: 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 EORTC studies. *Eur Urol* 2002; 41: 523-553.
5. Beer E. Removal of neoplasms of the urinary bladder; a new method, employing high frequency (oudin) currents through a catheterizing cystoscope. *JAMA* 1910; 54: 1768-1769.
6. Cauberg EC, de la Rosette JJ, de Reijke TM. How to improve the effectiveness of transurethral resection in nonmuscle invasive bladder cancer? *Curr Opin Urol.* 2009 Sep;19(5):504-510.
7. Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, Kassinen E, Bohle A, Palou J: Guidelines on TaT1 (non-muscle invasion) Bladder Cancer. European Association of Urology 2009. http://www.uroweb.org/fileadmin/tx_eauguidelines/2009/Full/TaT1_BC.pdf.
8. Wiesner C, Jäger W, Thüroff JW. Surgery illustrated - surgical atlas. Transurethral resection of bladder tumours. *BJU Int.* 2010 Jun;105(11): 1610-1621.
9. (Üroonkoloji gri)
10. Collado A, Chechile GE, Salvador J et al. Early complications of endoscopic treatment for bladder tumors. *J Urol* 2000; 164: 1529-1532.
11. Nieder AM, Meinbach DS, Soloway MS. Transurethral bladder tumor resection: intraoperative and postoperative complications in a residency setting. *J Urol* 2005; 174: 2307-2309.
12. Pycha A, Palermo S. How to teach the teacher to teach the TUR-B. *Int J Surg* 2007; 5: 81-85.
13. Hamasaki T, Suzuki Y, Tomita Y, Kimura G, Kondo Y. Efficacy of transurethral resection of the bladder tumor (TUR-BT) for huge bladder cancer. *J Nippon Med Sch.* 2010 Aug;77(4): 190-194.
14. Hahn RG. Fluid absorption in endoscopic surgery. *Br J Anaesth.* 2006; 96: 8-20.
15. Akcayoz M, Kaygisiz O, Akdemir O et al. Comparison of transurethral resection and plasma kinetic transurethral resection applications with regard to fluid absorption amounts in benign prostate hyperplasia. *Urol Int* 2006; 77: 143-147.
16. Pu XY, Wang HP, Wu YL, et al. Use of bipolar energy for transurethral resection of superficial bladder tumors: long-term results. *J Endourol* 2008; 22: 545-549.
17. Wang DS, Bird VG, Leonard VY, et al. Use of bipolar energy for transurethral resection of bladder tumors: pathologic considerations. *J Endourol.* 2004; 18: 578-582.
18. Gupta NP, Saini AK, Dogra PN, Seth A, Kumar R. Bipolar energy for transurethral resection of bladder tumours at low-power settings: initial experience. *BJU Int.* 2010 Dec 22. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09903.x. [Baskıda]
19. Boyd P, Burnand K. Site of bladder tumour recurrence. *Lancet* 1974; 2: 1290-1292.
20. Hafner C, Knuechel R, Zanardo L et al. Evidence for oligoclonality and tumour spread by intraluminal seeding in multifocal, urothelial carcinomas of the upper and lower urinary tract. *Oncogene* 2001; 20: 4910-4915.
21. Saito S. Transurethral en bloc resection of bladder tumours. *J Urol.* 2001; 166: 2148-2150.
22. Ukai R, Kawashita E, Ikeda H. A new technique for transurethral resection of superficial bladder tumour in 1 piece. *J Urol.* 2000; 163: 878-879.
23. Ukai R, Hashimoto K, Iwasa T, Nakayama H. Transurethral resection in one piece (TURBO) is an accurate tool for pathological staging of bladder tumor. *Int J Urol.* 2010 Aug;17(8): 708-714.
24. Zhu Y, Jiang X, Zhang J, et al. Safety and efficacy of holmium laser resection for primary nonmuscle-invasive bladder cancer versus transurethral electroresection: single-center experience. *Urology* 2008; 72: 608-612.
25. Herr HW, Donat SM. Quality control in transurethral resection of bladder tumours. *BJU Int* 2008; 102: 1242-1246.
26. Dwivedi US, Kumar A, Das SK et al. Relook TURBT in superficial bladder cancer: its importance and its correlation with the tumor ploidy. *Urol Oncol.* 2009 Sep-Oct;27(5): 514-519.
27. Schwaibold HE, Sivalingam S, May F, et al. The value of a second transurethral resection for T1 bladder cancer. *BJU Int* 2006; 97: 1199-1201.
28. Han KS, Joung JY, Cho KS, et al. Results of repeated transurethral resection for a second opinion in patients referred for nonmuscle invasive bladder cancer: the referral cancer center experience and review of the literature. *J Endourol* 2008; 22: 2699-2704.
29. Divrik T, Yildirim U, Eroglu AS, et al. Is a second transurethral resection necessary for newly diagnosed pT1 bladder cancer? *J Urol* 2006; 175: 1258-1261.
30. Miladi M, Peyromaure M, ZerR M, et al. The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumours. *Eur Urol* 2003; 43: 241-245.