



TÜRK ÜROLOJİ DERGİSİ
Cilt: 13, Sayı: 1, 89-94, 1987

YÜZEYEL MESANE TÜMÖRLERİNİN KLİNİK SEYİRLERİNİN HİSTOLOJİK TAKİBİ

HISTOLOGIC FOLLOW-UP OF CLINICAL PROGRESSION OF SUPERFICIAL BLADDER TUMOURS

TAMAY, G.^(*),

REMZİ, D.^(**)

GİRİŞ

Mesane'nin yüzeysel tümörlerinden olan ve papillom veya grade I olarak tanımlanan patolojik oluşumlar 1956'da Marshall ve Jewett'e kadar benign vasıfta kabul edilmekteydi. Adı geçen yazarlar klinik gözlem ve deneyimlerine dayanarak bunların malign olduklarını ileri sürdüler ve çeşitli fırsatlarla da bu bulgularını zaman zaman yayınladılar.

İşte bizi bu çalışmaya iten nedenlerden en önemlisi de adı geçen yazarların vakalarıyla kanıtladıkları bu sonuçları ülkemizde de incelemek ve istatistiksel açıdan bir uyum elde edip etmeyeceğimiz merakı oldu.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada, Ocak 1966-Ocak 1971 arasındaki beş yıl içinde, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Kliniğinde ameliyat olarak doku teşhisi konan 136 mesane tümörü vakasından müteakip kontrole gelen 36'sı içinde papillom yapısı gösteren 20 vaka yazımıza konu olmuştur.

Bu vakaların kliniğe önce ve müteakip gelişlerinde, çeşitli ameliyat teknikleri ile alınan tümör dokularının karşılaştırmalı parafin kesitleri gözlenmiş, ilerleme nedenleri tartışılarak literatür taraması ile sonuçlarımız karşılaştırılmıştır.

Ameliyatla çıkarılan tümörlü doku parçaları %10'luk Formol solüsyonuna konarak Üniversitemiz Patoloji Bölümüne gönderilmiş ve bölüm laboratuvarlarında tümör parça veya parçalarının bütünü kasetlenerek 24 saat bekletilip tesbiti müteakip,

(*) Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

(**) Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

Hematoxilen-Eozin boyası ile hazırlanan parafin kesitleri halinde prepare edilmiş ve doku tanıları bu preparatların mikroskopta incelenmesi ile konulmuştur.

Rekürrens gösteren 20 papillom vakasının 14'ünde tümör derecesinde ilerleme saptanmıştır.

Bu tanımlar birinci ve müteakip ameliyatla çıkarılmış olan tümör parçalarından hazırlanan preparatların mikrofotograflarının çekilmesi ve bunların karşılaştırılmalı bir şekilde gözlenmesi ile gösterilmeye çalışılmıştır.

Bu gözlemede, tümör dokusunda ayrımlanan anaplazi, atipik mitoz ve indifferensiyasyon dereceleri (Grading-Derecelendirme) gözönünde bulundurulmuş ve irdeleme bunların tümör dokusundaki hakimiyet derecelerine göre yapılmıştır.

ALINAN SONUÇLAR

Doku tanısı konan 136 mesane tümörü vakasının 50 tanesi grade I olarak rapor edilmiştir.

Müteakip kontrole gelen 20 vakanın 14'ünün doku tanı derecelerinde ilk gelişlerine göre bir ilerleme kaydedilmiştir. Bu 20 vakanın 14'ü papillom'dan (Derece I) Derece II veya Derece III'e ilerlemiştir ki bu oran %70'dir. 6 papillom vakasında ise bir önceki gelişlerine göre herhangi bir ilerleme saptanamamıştır (%30).

136 vakanın 124'üne TUR, 12'sine de açık operasyon uygulanmıştır. Açık operasyonların ise 6'sına parsiyel sistektomi, 5'ine açık koterizasyon ve 1'ine de total sistektomi uygulanmıştır.

Yazımıza konu teşkil eden 20 papillom vakasının hepsine de TUR uygulanmıştır.

Aşağıdaki tablo ilerleme gösteren bu 14 vakayı toplu olarak göstermektedir.

İRDELEME

Çalışmamızda görüldüğü gibi grade I olarak rapor edilen 20 vakada grade II'ye dönüş sıklık oranı %70'dir. Bu oran Korkud'a göre⁽⁶⁾ %75, Marshall⁽⁸⁾, Jewett⁽⁴⁾, Glenn ve Boyce⁽³⁾'e göre %50'dir. Cox⁽¹⁾'un 230 vakalık serisinin 97'sinde (%42.2) rekürrens görülmüştür. Boyce⁽³⁾'e göre papillomlarda 5 senelik yaşama süresi oranı %50 olup, bunların %15-20'si 24-48 ay içinde grade II'ye dönmektedir. Mostofi⁽⁹⁾'ye göre bu oran %25-32'dir.

Bizim serimizde grade I'den grade II'ye dönüş süresi 6-25 aydı. Dean ve Ask⁽¹⁰⁾'a göre papillomlar, bütün mesane tümörlerinin %25'ini kapsamaktadır. Bizde ise bu oran %36,8'dir. Mesane papillomlarının rekürrens ve ilerleme nedenlerine gelince: Bunları başlıca 9 noktada toplayarak tartışmak mümkündür.

1 — Bilindiği gibi mesane tümörlerinin etyopatogenezinde rol oynayan etkenlerden biri triptofan metabolizmasının anormal yönde çalışmasıdır. Hangi cerrahi yolla olursa olsun tümörü çıkarmakla bu anormal metabolik yolun gelişmesi engellenememekte ve mesanenin aynı veya bir başka yerinde yeni tümör oluşumları ortaya çıkmaktadır.

TABLO I

Vaka	İsim	Yaş ve Cins	Protokol No	I. Geliş Tarih ve Biopsi No:	İlk Operasyon	İlk Doku Tanısı	II. Geliş Tarih ve Biopsi No:	İkinci Operasyon	İkinci Doku Tanısı	Kontrol Periyodu
1	S.E.	69 0	82438	6.3.969 98/69	TUR	GRADE I	15.5.969 2132/69	TUR	GRADE	2 69 gün
2	K.B.	72 0	205946	24.9.70 4043/70	TUR	GRADE I	23.12.70 5303/70	TUR	GRADE	2 90 gün
3	S.U.	71 0	28329	31.5.968 2218/68	TUR	GRADE I	2.10.969 4068/69	TUR	GRADE	2 488 gün
4	M.E.	63 0	79589	10.2.969 629/69	TUR	GRADE I	25.5.69 27/43/69	TUR	GRADE	2 135 gün
5	H.T.	64 0	40857	5.8.968 3207/68	TUR	GRADE I	21.11.68 488/68	TUR	GRADE	2 106 gün
6	A.K.	61 0	33157	27.7.967 2316/67	TUR	GRADE I	8.4.968 1388/68	AÇIK REZEKS.	GRADE	2 13 gün
7	R.E.	63 0	74833	27.1.969 424/69	TUR	GRADE I	12.2.1969 672/69	PARSİYEL	GRADE	2 251 gün
8	H.İ.	75 0	46889	8.1.970 139/70	TUR	GRADE I	22.1.970 391/70	TUR	GRADE	2 14 gün
9	İ.Ü.	36 0	28329	11.6.968 2836/68	TUR	GRADE I	29.12.969 5332/69	TUR	GRADE	2 563 gün
10	D.Y.	54 0	95378	12.5.969 2058/69	AÇ. ELEKROZ	GRADE I	27.8.969 3537/69	TUR	GRADE	2 105 gün
11	E.K.	59 0	4907	2.2.968 430/68	TUR	GRADE I	9.4.968 1400/68	TUR	GRADE	2 67 gün
12	E.E.	49 0	60738	5.11.968 4000/68	TUR	GRADE I	21.11.968 4918/68	TUR	GRADE	2 18 gün
13	E.K.	45 0	43265	13.9.967 2839/67	TUR	GRADE I	8.2.968 532/68	TUR	GRADE	2 137 gün
14	Ö.Ç.	65 0	32673	23.3.69 1369/69	AÇIK ELEKROZ	GRADE I	3.9.968 3578/68	TUR	GRADE	2 585 gün

Bunun en belirgin örneğini 1953'te Scott ve Boyd ile 1954'de Mc Donald ve Lund vermişlerdir. Bu araştırmacılar deneysel olarak 2-Naftilamin diyetine sokup, mesanelerinde tümör oluşturdıkları köpeklerin bir grubunda mesaneyi çıkararak veya drenaj dışı bırakarak üreterleri karın ön duvarına ağızlaştırmışlar ve aynı diyet altında bu defa mesanede tümör görülmemesine karşın, üreterlerde değişici epitel hücreli tümörlerin oluştuğunu saptamışlardır. Bu sonuç, etyopatogenetik olayın tümör çıkarılmasına rağmen devam ettiğinin açık bir delilidir.

2 — 1954'de Mc donald köpeklerde deneysel olarak tümör hücrelerini bir kate-ter aracılığıyla mesaneye instile ederek, sağlam mukozada tümör oluşturmayı başarmıştır. Bu sonuç da göstermektedir ki, mesanedeki tümör çıkarılsa bile, ameliyat sırasında ana tümörden exfolyasyon yoluyla gelen tümör hücreleri sağlam mukozada tohumlanabilmektedir. Nitekim bizim 2-3-5-10 ve 14 no'lu vakalarımızda, ikinci gelişlerinde daha önce tümör rezeke edilen yerle birlikte mesanenin diğer bölümlerinde de yeni tümör oluşumlarına rastlanılmıştır.

3 — Kaplan⁽⁵⁾, Mc Donald⁽¹²⁾, Thompson ve Melicow'a göre üroepitel multisentrik bir özelliğe sahiptir. Yani mesane kanseri tanısı ile operasyon uygulanan hastalarda tamamiyle açıklanmamış bazı nedenlerle mesanenin tümör rezeke edilen yerinden başka diğer kısımlarında da bir süre sonra yeni tümör oluşumları ortaya çıkmaktadır ki üro-epitelin bu özelliğine multisentrik veya multifokal özellik adı verilmektedir. Muhtemelen bu multisentrisite'nin modüsü de ürogen yol'dur⁽¹²⁾.

Tohumlama ile multifokal kaynak teorisi arasında yakın bir ilişki vardır ve 3-5-10-11 ve 14 no'lu vakalarımız burada da bu ilginin açık birer delili sayılabilir.

Mesane kanserlerinde rekürrens nedenlerinden biri de kanserlerin mutabilite ve mutasyon özelliği göstermeleridir. Masina (1952), Mostofi⁽⁹⁾, Rohnan ve Sommers (1954), Marshall⁽⁷⁾, Kline, Johnson ve Reed (1955), solid anaplastik tümör saptanan vakaların hikayelerinde, senelerce önce teşhis edilmiş ve fakat çeşitli nedenlerle tedavi edilmemiş papillom veya papiller kanser tanımlamışlardır.

5 — Ashworth ve Boreham (1956), endoskopik enstrümanların rezeksiyon süresince, sağlam mesane mukozasını travmatize ederek viabl tümör hücrelerinin bu travmatize mukozal yüzeylere implante olduklarını deneysel olarak göstermişlerdir. Yine aynı araştırmacılar, tümör dokusunu kesmekle, buradan ayrılan tümör hücrelerinin mesane içine veya dışındaki bazı çevre dokulara implante olarak yeni tümör oluşumlarına sebep olduğunu saptamışlardır. Gerçekten de gerek Hacettepe dışındaki birçok merkezde 0-B2 evreleri arasındaki tümörlerde, evresine bakılmaksızın yapılan açık bir cerrahi girişimde, tümör hücreleri mesane dışındaki çevre dokulara ve gerekse kliniğimizde yapılan TUR'lar sırasında mesanenin travmatize olan sağlam bölgelerine tümör hücreleri implante olmakta ve buralarda yeni tümör oluşumlarına yol açmaktadır.

6 — Hastalar, yapılan uygun bir müdahale sonrası, bütün sıkı uyarma ve hatta korkutmalara rağmen belirli sürede takibe gelmemekte ve gelenler de genellikle bu belirli süre dışına çıktıklarından maalesef tümörün rezidivi ve hatta bir önceki safhadan daha da ilerlediği saptanmaktadır. Bizim 136 vakadan ancak 36'sının (%26.4) kontrole gelişi de bunun açık bir delilidir.

7 — Mesane kanserli vakaların büyük bir kısmı sigara içmeye devam etmekte ve dolayısıyla karsinojenik metabolizma zinciri hiç olmazsa bu noktada kırılmadığından rezidiv veya ileri evre rekürrenslerine ortam hazırlanmaktadır⁽¹¹⁾. Gerçekten de bizim rekürrense ilerleme saptanan 14 vakamızın hepsinin de hikayelerinde sigara tiryakiliği vardı ve bunların yine hepsi de müteakip kontrollerinde sigara içmeye devam ediyorlardı.

8 — Tümör rekürrensi ve ilerleme nedenlerinden biri de infravezikal obstrüksiyon'a bağlı idrar stazı ve bu staz nedeniyle mesane mukozasının karsinojenik metabolizma ürünleriyle karşı karşıya kalma süre ve konsantrasyonlarının artarak, karsinojenik uyarının devam etmesidir. Sonuçta bu da mukozada atipik epitelyal metaplazi'ye ve kanser oluşmasına veyahut da ilerlemesine yol açmaktadır.

Mayer, Moore ve Melicow'un serilerindeki vakaların %21'inde infravezikal obstrüksiyon bulguları dikkati çekmiştir. Bu oran bizim serimizde ise %25'tir.

Mathe ve Trabucco (1956), yeni tümör oluşumlarından korunmanın en iyi yollarından biri olarak "İdrar stazına engel olma"yı göstermektedir. Nitekim bizim 3-6-13 ve 14 no'lu vakalarımızın ilk gelişlerinde belirgin bir obstrüksiyon yapmayan ve fakat müteakip gelişlerinde kesin obstrüksiyon sebebi olan BPH saptandı ve bunlara tümör rezeksiyonlarından ortalama üç hafta sonra TUR yapıldı. Bu da bize göstermektedir ki tümör rekürrensinde infravezikal obstrüksiyon nedeniyle oluşan idrar stazı açık bir şekilde rol oynamaktadır.

9 — Rekürrens ve ilerleme nedenlerinden bir diğeri de operasyon önce ve sonrasında iyi tedavi edilmeyen üriner infeksiyonun devamı ve sonuçta mesane mukozasının normal savunma mekanizmasının kırılarak tümör rezidivine yeterli olanakta karşı koyamamasıdır. Aynı zamanda tümör de bir taraftan bu mekanizmayı kırarak, sonuçta birbirini izleyen çıkmaz bir döngü (Circulus Visciosus) oluşmaktadır⁽¹¹⁾. Gerçekten de bizim rekürrens gösteren 20 vakamızın 18'inde (%90), ilk ve müteakip gelişlerinde yapılan idrar kültürlerinde 100000 koloni ve üzerinde çeşitli tip mikroorganizma üremiştir.

Bu bölümde son söz olarak diyebiliriz ki, yukarıda eleştirilen nedenlerden yalnızca biri sorumlu tutulamaz, muhakkak ki birkaçının birarada bulunuşu mesane papillomlarının rekürrens ve ilerlemesinde rol oynamaktadır.

ÖZET

Bu çalışmada, Ocak 1966-Ocak 1971 arasındaki 5 yıl içinde Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Kliniğinde ameliyat olarak doku tanısı ile kanıtlanmış 136 mesane tümöründen kontrollara gelen 20 papillom vakasından ilerleme gözlenen 14'ü incelenmiştir.

SUMMARY

In this study 136 bladder tumor cases were reviewed at Urology Clinics of Hacettepe Medical School between the years 1966 and 1971. In 14 of 20 papillom cases, a progression was detected as shown by histologic sectioning of the tissues taken from the following admissions of these cases.

KAYNAKLAR

- 1 — Cox, C.L., Cass, S.A., and Boyce, W.H.: Bladder Cancer: A 26 year Review: J.Urol. 101:550-558, 1969.
- 2 — Golblatt, M.W.: Vesical Tumors Induced by Chemical Compounds: Brit. J.Indust. Med. 6:65-81, 1949.
- 3 — James, F.G., and William, H.B.: Urologic Surgery: Sixth Edit. 276-304, 1969.
- 4 — Jewett, H.J.: Carcinoma of the Bladder: Development and Evaluation of Current Concepts of Therapy.: J.Urol. 82:92-100, 1959.
- 5 — Kaplan, J.H., Mc Donald, J.R., and Thompson, G.J.: Multicentric Origin of Papillary Tumors of the Urinary Tract: J.Urol. 66:792-793, 1951.
- 6 — Korkud, G.: Üroloji. 1.Baskı. 320-336, 1965.
- 7 — Marshall, V.F., and Whitmore, W.F., Jr.: The Surgical Treatment of Cancer of the Urinary Bladder. Cancer. 9:609, 1956.
- 8 — Marshall, V.F., Holden, J., and MA, K.J.: Survival of Patients with Bladder Carcinoma Treated by Segmental Resection. Cancer, 9:568, 1956.
- 9 — Mostofi, F.K.: A Study of 2678 Patient with Initial Carcinoma of Bladder Tumors. J.Urol. 75:480-491, 1956.
- 10 — Nathan, B.F., and James, B.A.: Armed Forces Institute of Pathology. Sec.7, Fasc.31a, 1962.
- 11 — Schelegel, J.U., Pipkin, G.E., Nishimura, R., and Duke, G.A.: Studies in the Etiology and Prevention of Bladder Carcinoma. J.Urol. 101:317-321, 1969.
- 12 — Wallace, M.D.: Tumors of the Bladder. 2.Edit. 31 and 163, 1959.