

# YÜZEYEL MESANE TÜMÖRLERİNDE RASGELE BİYOPSİLERİN ÖNEMİ

## THE IMPORTANCE OF RANDOM BIOPSIES IN SUPERFICIAL BLADDER CANCER

Oğuz MERTOĞLU  
Ferruh ZORLU  
Hakan DURAN

### SUMMARY

**AIM:** The rate of positive random biopsies taken during transurethral resection (TUR), the relationship between positive random biopsies and risk factors for superficial bladder cancer. The role of positive random biopsy findings on treatment approach were investigated.

**MATERIAL and METHOD:** Between January 1994-June 1998, 122 patients with superficial bladder cancer were included in this study. Random biopsies were taken from each patient during the initial TUR.

**RESULTS:** Mean age was 53 (24-82) Random biopsies were positive in 13 (11%) patients. There was no significant difference among stages in regard of positivity of random biopsies. Ten (77%) of 13 positive random biopsy sites were in close proximity to the initial lesion; the rest (%23) had showed different localizations. Intracavitary BCG was given if carcinoma in-situ (Cis) (53%) was found on random biopsies. In tumors reported as Grade 2 and superficial (Pt 1) management was changed according to risk factors (size, number).

**CONCLUSION:** The finding of Cis and higher tumor grades on random biopsies changed our treatment in 70% of our patients and we strongly suggest to take random biopsy during the initial surgery.

(Key Words: BCG, Carcinoma in Situ, TUR)

---

Üroloji Kliniği (Op.Dr.F Zorlu, Klinik Şefi, Op.Dr. O Mertoğlu,  
Dr.H Duran)  
SSK Tepecik Eğitim Hastanesi 35120 Tepecik-İZMİR

Yazışma :Op.Dr. O Mertoğlu  
259/1 Sk. No:13/39 Efes 2 Apt. Özkanlar / Bornova -İZMİR

## ÖZET

**AMAÇ:** Yüzeyel mesane tümörlerinde transüretal rezeksiyon (TUR) sırasında alınan rasgele biyopsilerin olumluluk oranı, risk faktörleriyle ilgisi ve olumlu sonuçların öngörülen tedaviyi değiştirmedeki önemi araştırıldı.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Ocak 1994 - Haziran 1998 tarihleri arasında yüzeysel mesane tümörü tanısı almış ve TUR sırasına rasgele biyopsileri alınmış 122 erkek hasta çalışmaya alındı.

**BULGULAR:** Ortalama yaş 53'dü (24-82). Rastgele biyopsisi olumlu hasta sayısı 13 idi (%11). Evreler arasında rasgele biyopsi olumluluğu açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Tümör yerine göre ilgi araştırıldığında 13 hastanın 10'unda (%77) tümör yeriyle aynı bölgede, 3 hastada (%23) farklı bölgelerde rasgele biyopsiler olumlu sonuçlanmıştır. Olumlu rastgele biyopsilerde patolojilerin %53'ü karsinoma in-situ (Kis) gelmiş ve sonuç tedaviye BCG eklenmesini gerektirmektedir. Derece 2 ve yüzeyel (pT1) olarak gelen patolojilerde ise diğer risk faktörlerine göre (boyut ve sayı) tedavi protokolü değiştirilmiştir.

**SONUÇ:** Rastgele biyopsilerde Kis ve yüksek derece bulgusu, hastalarımızda %70 oranında tedavi değişikliklerine neden olmuştur. Bu nedenle ilk operasyon sırasında rastgele biyopsi alınmasını öneriyoruz.

(Anahtar Sözcükler: BCG, Karsinoma in-situ, TUR)

Yeni tanı konmuş mesane tümürlü hastalarda tümörün evresi, derecesi, sayı, boyut ve sitoloji hastalığın prognozunu belirleyen önemli faktörlerdir. Bu risk faktörlerinin yanında, mesanenin normal görünen mukozasından alınacak rasgele biyopsilerin displastik değişiklikler gösterebileceği ve tedavi biçimini değiştirebileceği rapor edilmiştir<sup>1-4</sup>. Yüzeysel mesane tümörlerinde de ilk yaklaşımda alınacak rasgele biyopsilerin prognoz ve yinelemede belirleyici olabileceği de iddia edilmiştir<sup>5-6</sup>. Yakın çalışmalarda ise mesane tümürlü hastalarda, rasgele biyopsi alınan ve pozitif gelen olguların yineleme ve ilerleme risklerinde, rasgele biyopsi alınmayan olgulara göre anlamlı bir azalma olmayacağı gösterilmiştir<sup>7-10</sup>.

Çalışmamızda, yüzeyel mesane tümörlerinde transüretal rezeksiyon (TUR) sırasında alınan rasgele biyopsilerin olumluluk oranı, tümör evresi ve yerleşimiyle ilgisi ve olumlu gelen rasgele biyopsi patolojilerinin esas tümörün tedavisini değiştirip değiştirmediği araştırılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1994 - Haziran 1998 tarihleri ara-

sında yüzeyel mesane tümörü tanısı almış, TUR sırasında rasgele biyopsi alınmış, 122 erkek hasta geriye yönelik değerlendirilmiştir.

TUR sırasında görünen tüm lezyonlar çıkarılmıştı. Rezeksiyon sonrası sağ yan, sol yan, arka duvarlar, tavan ve tabandan rasgele biyopsiler alınmıştı. Her bölgeden birer biyopsi alınmıştı. Alınan rasgele biyopsilerde;

- Olumlu gelme oranı,
- Evreye göre rasgele biyopsi olumluluğu,
- Rasgele biyopsi olumluluğu ile biyopsi alınan bölge arasındaki ilişki,
- Olumlu gelen rasgele biyopsi patolojisinin, çıkarılan tümör patolojisine göre düzenlenen tedaviye etkisi belirlendi.

Sonuçlar arasındaki farkın anlamlılığı, ki-kare testiyle değerlendirilmiştir.

## SONUÇ VE BULGULAR

Ortalama yaş 53'dü (24-82). Rasgele biyopsi sonucu olumlu gelen hasta sayısı 13'dü (%11). Evreye göre rasgele biyopsi olumluluğu değerlendirildiğinde, To'da rasgele biyopsi olumluluğu bulunmazken, Ta

evresinde 2, T1 evresinde 11 hastada rasgele biyopsi olumlu olarak gelmiştir (Tablo 1). aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

**TABLO 1:** Evrelere göre rasgele biyopsi olumluluğu

Evre	Hasta Sayısı	Rasgele biyopsi (+)	%
T0	22	0	0
Ta	29	2	6
T1	71	11	15

Tümör yerine göre ilgi araştırıldığında, 13 hastanın 10'unda (%77) tümör tarafından farklı bölgelerde rastgele biyopsi olumlu olarak gelmiştir.

Olumlu gelen rasgele biyopsi patolojilerinden 7 tanesi karsinoma in-situ (Kis) olarak rapor edilmiştir. Bu tüm hastaların %6'sını oluştuyordu. Evrelere göre dağılım Tablo 2'de gösterilmiştir.

**TABLO 2:** Rasgele biyopsi patolojilerinin primer tümör evresine göre dağılımı.

	Rasgele Biyopsi Patolojileri			
	Cis	Gr.1 pT	Gr.2pT	Aşırı Displazi
Ta	2	-	-	-
T1	5	3	2	1

Gr: greyt pT: patolojik tümör

Olumlu rasgele biyopsilerde, patolojilerin %53'ü Kis olarak rapor edilmiş ve bu sonuç planlanan tedaviyi BCG olarak değiştirmiştir. Derece 2 ve yüzeysel (pT1) olarak rapor edilen patolojilerde ise diğer risk faktörlerine göre (boyut, sayı, kötücül sitoloji), birincil tümör için epirubiSin olarak düşünülen adjuvan tedavi protokolü BCG veya Mitomisin C olarak değiştirilmiştir. Bu şekilde rapor edilen rasgele biyopsi patolojileri, %70 oranında primer tümör patolojisine göre planlanan tedavide değişiklik yapmıştır. Bu da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Değişiklik yapılanlar toplam hastaların %7'sini oluşturmaktadır.

## TARTIŞMA

1970'li yılların sonuna doğru ve 1980'lerde yapılan çalışmalarda, mesane tümöründe ilk operasyon sırasında rasgele biyopsi almanın önemi vurgulanmıştır. Rasgele biyopsilerde belirgin mukozal değişiklik gösteren tümörlerin ilerleme oranında, diğer tümörlere göre kesin bir fark olduğu söylenmiştir (Tablo 3)<sup>1-5</sup>.

**TABLO 3:** Birincil mesane tümöründe rasgele biyopsi olumluluğuna ilişkin çalışmalar.

Yazar	Yıl	Sayı	Kis(%)	Tüm mukoza bozukluklar(%)
Schade ve ark. <sup>4*</sup>	1973	100	40	95
Soloway ve ark. <sup>1*</sup>	1978	52	5	33
Heney ve ark. <sup>2*</sup>	1978	82	3	43
Wallace ve ark. <sup>3*</sup>	1979	154	5	33
Smith ve ark. <sup>6*</sup>	1983	112	3	33
Kiemeney ve ark. <sup>8*</sup>	1993	1044	8	22
Meijden ve ark. <sup>10*</sup>	1997	900	3	10
Mertoğlu ve ark.	1998	122	6	11

\*Çalışmalara yüzeysel ve derin tümörlü hastalar katılmıştır.

KİS:Karsinoma insitu

90'lı yılların başında, yüzeysel tümörlerde, rasgele biyopsilerdeki mukozal değişiklikleri değerlendirmede patologlar arasında farklılık olabileceği, biyopsi alınmış ve alınmamış hastalar arasında risk açısından bir fark olmadığı gösterilmiştir<sup>7-10</sup>.

Heney ve arkadaşları çalışmada, birincil tümörün olduğu taraftan alınan olumlu rasgele biyopsilerin oranını %36 olarak bulmuş ve ayrı ayrı diğer taraflardan alınan olumlu biyopsilere göre biraz daha yüksek bir oran olduğunu rapor etmişlerdir<sup>2</sup>. Bizim çalışmamızda olumlu rasgele biyopsilerin birincil tümörün olduğu taraftan alınma oranı %77'dir.

Çalışmamızda rasgele biyopsi olumluluğunun evrelere göre dağılımında, evreler arasında anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir ( $p>0.05$ ).

Kiemeney ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, yüzeysel tümörlerde, biyopsi

alınan hastalarda 3 yıllık yineleme ve ilerleme oranları araştırılmış ve sırasıyla %52 ve %11 olarak bulunmuştur. Bu oran, biyopsi alınmamış hastalarda %54 ve %11 olduğu ve arada bir fark olmadığı rapor edilmiştir. Sonuç olarak TUR sonrası normal mukozadan rasgele biyopsi almanın bir faydası olmayacağı belirtilmiştir<sup>9</sup>.

Meijden ve arkadaşlarının geniş bir hasta grubunda yaptığı çalışmada, mukozal değişiklik oranın %10 olarak bulmuşlardır. Mukozal rasgele biyopsi almanın adjuvan tedavi düzenlenmesinde veya evrelemede bir etkisinin olmayacağını belirtmişlerdir<sup>10</sup>.

Çalışmamızda da son çalışmalara göre düşük bir oranda rasgele biyopsi pozitifliği görülmüştür. Yalnız çalışmamızda Kis oranı yüksektir ve bu oran biyopsi olumlu ge-

lenlerde %53 oranında tedaviyi değiştirmiştir. Sonuçta, %70 oranında tedaviyi değiştirecek rasgele biyopsi olumluluğu bulunmuştur. Bu istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0.05$ ). Tüm çalışma grubunda ise tedaviyi değiştirme oranı %7 olarak bulunmuştur. Wallace ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bu oran %8 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızdaki belki de en önemli sorun olgu sayısının azlığıdır.

Sonuç olarak, çalışmamızda birincil mesane tümörlerinde rasgele biyopsilerde olumluluk oranı %11 olmasına rağmen, olumlu gelen rasgele biyopsiler %70 oranında tedavide değişikliğe neden olmuştur. Bu nedenle ilk operasyon sırasında rasgele biyopsi alınmasını öneriyoruz.

#### KAYNAKLAR

1. Soloway MS, Murphy W, Rao MK, Cox C. Serial multiple-site biopsies in patients with bladder cancer. *J Urol*. 1978 ; 120 : 57-9.
2. Heney NM, Daly J, Prout GR, Nieth PT, Heany JA, Trebeck NE. Biopsy of apparently normal urothelium in patients with bladder carcinoma. *J Urol*. 1978 ; 120 : 559-60.
3. Wallace DMA, Hindmarsh JR, Webb JN, Busuttill A. The role of multiple mucosal biopsies in the management of patients with bladder cancer. *Br J Urol*. 1979 ; 51 : 535-40.
4. Schade ROK, Swinney J. The association of urothelial abnormalities with neoplasia : a 10 -year follow- up. *J Urol*. 1983 ; 129 : 1125-6.
5. Heney NM, Ahmed S, Flanagan MJ, Frable W, Corder Mp. Superficial bladder cancer: Progression and recurrence. *J Urol*. 1983 ; 130 : 1083-6.
6. Smith G, Elton RA, Beynon LL- Newsam JE, Chisholm GD, Hargreave TB. Prognostic significance of biopsy results of normal looking mucosa in case of superficial bladder cancer. *Br J Urol*. 1983 ; 55 : 665-9.
7. Richards B, Parmar MKB, Anderson CK, Ansell ID, Grigor K. Interpretation of biopsies of normal urothelium in patients with superficial bladder cancer. *Br J Urol*. 1991 ; 67 : 369-75.
8. Kiemeneij LALM, Witjes JA, Verbeek ALM, Heijbroek RP, Debruyne FMJ. The clinical epidemiology of superficial bladder cancer. *Br J Cancer*. 67 : 806-12.
9. Kiemeneij LALM, Witjes JA, Heijbroek RP, Koper NP, Verbeek ALM, Debruyne FMJ. Sould random urothelial biopsies be take from patients with primary superficial bladder cancer? A decision analysis. *Br J Urol*. 1994 ; 73(2) : 164-71.
10. Meijden AVD, Oosterlinck W, Rylveste R and members f the EORTC-GU group, superficial bladder committee. The significance of bladder biopsies in TA, T1 bladder tumors. Report from EORTC-GU group *J Urol*. 1997 ; 157 (4 sup) : 215.