



Mesane Tümörü Çalışma Grubunda Mevcut Yürüyen Çalışmalar: Genel Bir Bakış

Ongoing Studies of the Bladder Tumor Study Group: An Overview

Dr. N. Aydın Mungan¹, Dr. İlker Tinay²

¹Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Bu derlemede, Üroonkoloji Derneği'nin 5-6 Nisan 2014 tarihlerinde İzmir'de gerçekleştirdiği Bahar Toplantısı sırasında yapılan Mesane Tümörü Çalışma Grubu toplantısında görüşülen devam eden ve planlanan çalışmalar hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır. Mesane Tümörü Çalışma Grubu tarafından, yürütücülerini Dr. Sümer Baltacı ile Dr. Evren Süer, Dr. Levent Türkeri ile Dr. İlker Tinay ve Dr. Polat Türker'in yaptığı 3 aktif çalışma devam etmektedir. Daha önce Dr. Özgür Uğurlu tarafından yürütülen çalışma yazım aşamasındadır. Yine daha önce kabul edilen ve Dr. Cavit Can tarafından yürütülen çalışmanın teknik yönteminde yapılan değişiklikler sonrası hasta alınması başlaması uygun görülmüştür. (Üroonkoloji Bülteni 2014;13:67-69)

Anahtar Kelimeler: Mesane kanseri, dernek çalışmaları, güncelleme, mesane tümörü çalışma grubu

Summary

In this review, we aimed to summarize the ongoing and planned studies which were discussed at the Bladder Tumor Study Group Meeting during the Spring Meeting of Turkish Society of Uroonology in Izmir, 5-6 April 2014. The coordinators for the 3 active studies are; Dr.Sümer Baltacı and Dr. Evren Süer, Dr. Levent Türkeri and Dr. İlker Tinay and Dr. Polat Türker. A previously completed study by Dr. Özgür Uğurlu is in the writing process. The recruitment of patients for the study by Dr. Cavit Can will start after the revision of the study methodology. (Bulletin of Uroonology 2014;13:67-69)

Key Words: Bladder cancer, clinical trials, update, bladder tumor study group

Giriş

Üroonkoloji Derneği bünyesinde çalışmakta olan Mesane Tümörü Çalışma Grubu'nun (MTÇG) kurulmasına 2004 Üroonkoloji Derneği Güz Toplantısı sırasında karar verilmiştir. Bu tarihten beri yaptığı çok merkezli çalışmalar ve bu çalışmaların sonucu olan bilimsel yayınlar ile Türkiye'deki ve Uluslararası alandaki ürolojik gelişmelere bilimsel katkısını sürdürmeye devam etmektedir. Dernek bünyesinde her yıl Bahar ve Güz Toplantısı adı altında 2 kez çalışma gruplarının bir araya gelmesi sağlanmaktadır. Bu çalışma grubu toplantılarında; devam eden çalışmaların güncel durumu hakkında bilgi paylaşılmakta, çalışmalardan elde edilen veriler değerlendirilmekte ve yapılan eleştiri ve öneriler ışığında çalışmaların optimizasyonu sağlanmaktadır. Yine bu toplantılarda gelen çalışma önerileri değerlendirilmekte ve uygun görülen çalışmaların dernek bünyesinde başlatılması açısından genel kurulda sunumları gerçekleştirilmektedir. Çalışmalar bir sorumlu araştırmacı başkanlığında çok merkezli olarak yürütülmektedir.

2014 yılı Bahar Toplantısı sonrasında MTÇG; Dr. N. Aydın Mungan (başkan), Dr. İlker Tinay (sekreter), Dr. Sümer Baltacı, Dr. Öztuğ Adsan, Dr. Güven Aslan, Dr. Cavit Can, Dr. Sinan Ekici, Dr. Hayrettin Şahin, Dr. Kadir Türkölmez, Dr. Taner Divrik, Dr. Murat Koşan, Dr. Yakup Kordan, Dr. Polat Türker ve Dr. Volkan İzol adlı üyelere meydana gelmektedir.

MTÇG sadece bu grupta bulunan üyelere değil, Üroonkoloji Derneği'nin tüm üyelerine açık bir araştırma platformudur. Üroonkoloji Derneği üyesi olan herkes çalışma önerisi sunabilir veya yürüyen herhangi bir çalışmaya katılabilir.

Üroonkoloji Derneği'nin diğer tüm çalışma gruplarında olduğu gibi MTÇG'nin de uymakla yükümlü olduğu kurallar www.uroonkoloji.com/vbsdsj/ömç web sitesinde yer almaktadır.

Bu derlemede, Üroonkoloji Derneği'nin 5-6 Nisan 2014 tarihlerinde İzmir'de gerçekleştirdiği Bahar Toplantısı sırasında yapılan MTÇG toplantısında görüşülen, devam eden ve planlanan çalışmalar hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

Mesane Tümörü Çalışma Grubu'nun Devam Eden Çalışmaları;

"Kasa İnvaze Olmayan Yüksek Riskli Mesane Kanseri İlk ve İkinci Transüretal Rezeksiyon Arasındaki Süre ne Olmalıdır? Retrospektif Çalışma" - Dr. Sümer Baltacı ve Dr. Evren Süer

Mesane kitlesi nedeniyle yapılan sistoskopi sırasında saptanan tümörün transüretal rezeksiyonu (TUR) sonrasında re-TUR endikasyonları olarak; patolojik T1 varlığı, G3 ya da yüksek dereceli tümör varlığı, TaG1 ve primer karsinoma in-situ (Cis) dışındaki tümörlerin TUR örneğinde detrusor kasının bulunmaması ve yapılan ilk TUR işleminin tam olmaması kabul edilmektedir (1). Re-TUR'un rekürrensiz ve progresyonsuz sağkalımı arttırdığı prospektif çalışmalarda bildirilmiştir (2). Avrupa Üroloji Derneği tarafında A derecesinde yapılan öneride, re-TUR işleminin ilk TUR işleminden sonra 2.-6. haftalar arasında yapılması önerilmektedir, ancak zamanlama ile ilgili bu yüksek öneri düzeyine rağmen bu öneriyi destekleyen herhangi bir bilimsel çalışma bulunmamaktadır (1). Tümörün rekürrensi ve progresyonu üzerine bu derece etkin bir tedavi yönteminin ne zaman yapılması gerektiğinin bilinmesi güncel üroonkoloji pratiği açısından önemli bir bilgidir.

Bu bilgi birikimi ışığında düzenlenen çalışma ile kasa invaze olmayan mesane kanseri (KİOMK) tanısı alan hastalarda ilk TUR-MT ile Re-TUR arasındaki zamanın, klinik ve patolojik parametreler olarak belirlenen; Re-TUR'da T2 tümör çıkması, Re-TUR'da tümör pozitiflik oranı ve intravezikal BCG tedavi sonrası nüks ve progresyon oranları üzerine olan etkisini değerlendirmek ve olası standart ideal bir zaman dilimini belirlemek amaçlanmıştır. Çalışmaya; primer veya rekürren Ta veya T1, yüksek dereceli KİOMK tanısı alan, ilk TUR-MT'leri tam olan, ilk TUR-MT'lerinin patolojilerinde kas dokusu olan ya da olmayan, re-TUR sonrası standart altı hafta (indüksiyon) ve ardından da idame BCG almış olan ve de ilk TUR-MT sonrası en az bir yıl süreyle takibi olan hastaların dahil edilmesi planlanmıştır. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri olarak; primer Cis olan hastalar, ilk TUR-MT'leri sonunda tam rezeksiyon olmadığı bilinen hastalar, daha önce BCG tedavisi almış olan hastalar, yaşı >85 olan hastalar ve WHO performans skalası 3-4 olan hastalar belirlenmiştir.

İlgili çalışma önerisi Üroonkoloji Derneği 2013 Bahar Toplantısı'nda tartışılmış ve değerlendirmeler sonucunda çalışmanın öncelikle retrospektif, sonra da prospektif olarak yapılmasına karar verilmiştir. Üroonkoloji Derneği'nin 2014 Bahar Toplantısı genel kurulunda yapılan sunum ve öneriler sonrasında bu çalışmaya hasta alım sonlanma tarihi olarak 1 Haziran 2014 belirlenmiştir.

"Radikal Sistektomi Örneklerinde Saptanan Metastatik Perivezikal Lenf Nodu Varlığının Prognostik Öneminin Belirlenmesi Çalışması" - Dr. Levent Türkeri ve Dr. İlker Tinay Perivezikal lenf nodları (PVLN), mesaneyi çevreleyen perivezikal yağlı doku içerisinde bulunan lenf nodlarıdır. Radikal sistektomi sonrasında patolojik değerlendirme sırasında saptanan PVLN metastazının hastalık rekürrensi ve hasta sağkalımına üzerindeki etkisi net olarak bilinmemektedir. Bu konuda yapılan ve literatürde tek olan çalışmanın sonuçlarına göre; PVLN metastazı saptanan hastaların genel sağkalım, hastalısız sağkalım ve hastalığa özgü sağkalım verileri, PVLN metastazı saptanmayan hastalara oranla istatistiksel olarak anlamlı oranda kötü saptanmıştır (3).

İlgili çalışma önerisi Üroonkoloji Derneği 2012 Güz Toplantısı'nda

tartışılan ve hasta alımının başlatılması onaylanan çalışma ile radikal sistektomi sonrası patolojik incelemede PVLN varlığı rapor edilen hastalar, PVLN'de tümör metastazı varlığı ve yokluğu açısından iki grup halinde retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmanın sonuç hedefleri olarak; birincil hedef olarak hastalığa özgü sağkalım ve ikincil hedefler olarak da metastatik hastalık gelişme oranı, metastatik hastalığa kadar geçen süre ve genel sağkalım belirlenmiştir. Çalışmaya; mesane tümörü nedeniyle radikal sistektomi uygulanan, patolojik incelemesi sonucu PVLN varlığı (bu lenf nodlarına metastaz olsun ya da olmasın) rapor edilen ve radikal sistektomi sonrası en az 2 yıllık izlemi olan hastaların dahil edilmesine karar verilmiştir.

Bu çalışma için internet ortamında merkezler tarafından kullanılmak üzere hazırlanan bir veri tabanı oluşturulmuştur. Çalışmaya hasta alımı 1 Kasım 2013 tarihi itibari ile tamamlanmış, Üroonkoloji Derneği 2014 yılı Bahar Toplantısı'nda elde edilen verilere ait ilk bilgiler verilmiş ve toplantıda yapılan eleştiri ve öneriler ışığında çalışmanın verilerinin son haline getirilip bilimsel makale yazım aşamasına geçilmesine karar verilmiştir.

"Değişici Epitel Mesane Tümörü Hastalarında Klinik ve Patolojik Evre Arasındaki Evre Yükselmesini Öngören Faktörlerin Araştırılması" - Dr. Polat Türker

Mesane tümörlerinde, radikal sistektomi sonrası evre yükselmesi sık izlenen bir problem olup klinik ve patolojik evrenin birbirleri ile uyumlu rapor edilmesi yani doğru klinik evreleme ancak %20-%80 oranında sağlanabilmektedir (4). Klinik evreleme ile T2-T4a N0M0 saptanan hastalıkta neoadjuvan kemoterapinin uygun hastalarda sağkalım avantajı sağladığı gösterilmiştir (1). Özellikle organa sınırlı klinik evreden, organ dışı yayılım gösteren patolojik evreye (T3 veya N+) yükselen hasta grubunda evre yükselmesinin etkisi daha belirgindir çünkü bazı çalışmalar organa sınırlı olmayan tümörlerde neoadjuvan kemoterapinin avantajının daha belirgin olduğu bildirmektedir (5). Bu açıardan doğru klinik evrelemenin önemi büyüktür.

Planlanan çalışma ile radikal sistektomi öncesi evre yükselmesini öngören faktörlerin belirlenmesi ve evre yükselmesi beklenen hastaların saptanabilmesi için bir araç geliştirilmesi ve evre yükselmesinin sağkalım üzerine etkisinin belirlenmesi amaçlanmaktadır. Çalışmaya dahil edilme kriterleri olarak; değişici epitel hücreli mesane kanseri nedeniyle radikal sistektomi uygulanmış olması, radikal sistektomi öncesi mesane tümörüne yönelik neoadjuvan sistemik kemoterapi almamış olması ve yapılan radikal sistektominin kurtarma sistektomisi olmaması olarak belirlenmiştir.

İlgili çalışma önerisi Üroonkoloji Derneği 2013 Güz Toplantısı'nda tartışılmış ve çalışma için internet ortamında merkezler tarafından kullanılmak üzere bir veri tabanı hazırlanmasına karar verilmiştir. Hazırlanan veri tabanı 2014 Bahar Toplantısı'nda sunulmuş ve yapılan öneriler sonucunda oluşturulan son hali ile hasta alımının başlanmasına karar verilmiştir.

Sona Eren ve Yazım Aşamasındaki Çalışmalar;

"Obturator Fossadan Yapılan Frozen Section'un Genişletilmiş Lenf Nodu Disseksiyon Kararını Vermedeki Değeri: Yaşam Süresi Analizi" - Dr. Özgür Uğurlu

Farklı lenf nodu düzeylerinin, sayılarının ve dansitelerinin karşılaştırılması ile lenf nodu pozitifliğine göre genel ve kansere

özgü sağkalım analizi yapılması planlanan çalışma, toplam 13 merkezin katılımı ile tamamlanmış ve halen yazım aşamasındadır.

Üroonkoloji Derneği Mesane Tümörü Çalışma Grubu (MTÇG) Tarafından Tamamlanarak Basılı Hale Gelen Uluslararası Bilimsel Makaleler;

1. Adsan O, Baltacı S, Cal C, Büyükalpelli R, Uğurlu O, Bozlu M, Türkölmez K, Sahin H, Elhan A. Reliability of frozen section examination of external iliac, hypogastric, and obturator lymph nodes during radical cystectomy: a multicenter study. *Urology*. 2007; 69(1): 83-86
2. Comparison of the efficacy of single or double intravesical epirubicin instillation in the early postoperative period to prevent recurrences in non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder: prospective, randomized multicenter study. Türkeri L, Tanidir Y, Çal Ç, Özen H, Şahin H; Turkish Urooncology Society. *Urol Int*. 2010; 85(3): 261-265
3. Bowel preparation and peri-operative management for radical cystectomy in Turkey: Turkish Urooncology Association multicenter survey. Aslan G, Baltacı S, Cal C, Türkeri L, Gunlusoy B, Adsan O, Sanli O, Tansug Z, Horasanli K, Uygur C, Ozen H. *Urol J*. 2011; 8(2): 113-119
4. Reliability of frozen section examination of obturator lymph nodes and impact on lymph node dissection borders during radical cystectomy: results of a prospective multicentre study by the Turkish Society of Urooncology. Baltacı S, Adsan O, Ugurlu O, Aslan G, Can C, Gunaydin G, Buyukalpelli R, Elhan AH, Beduk Y. *BJU Int*. 2011; 107(4): 547-553
5. Ozen H, Ugurlu O, Baltacı S, Adsan O, Aslan G, Can C, Gunaydin G, Elhan A, Beduk Y. Extended pelvic lymph node

dissection: before or after radical cystectomy? A multicenter study of the Turkish society of urooncology. *Korean J Urol*. 2012; 53(7): 451-456

6. A prospective randomized multicenter study of Turkish Society of Urooncology comparing two different mechanical bowel preparation methods for radical cystectomy. Aslan G, Baltacı S, Akdogan B, Kuyumcuoğlu U, Kaplan M, Cal C, Adsan O, Turkolmez K, Ugurlu O, Ekici S, Faydaci G, Mammadov E, Turkeri L, Ozen H, Beduk Y. *Urol Oncol*. 2013; 31(5): 664-670.

Kaynaklar

1. Babjuk M, Burger M, Zigeuner R, et al. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder: update 2013. *Eur Urol* 2013;64:639-653.
2. Divrik RT, Sahin AF, Yildirim U, et al. Impact of routine second transurethral resection on the long-term outcome of patients with newly diagnosed pT1 urothelial carcinoma with respect to recurrence, progression rate, and disease-specific survival: a prospective randomised clinical trial. *Eur Urol* 2010;58:185-190.
3. Bella AJ, Stitt LW, Chin JL, Izawa JI. The prognostic significance of metastatic perivesical lymph nodes identified in radical cystectomy specimens for transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 2003;170:2253-2257.
4. Svatek RS, Shariat SF, Novara G, et al. Discrepancy between clinical and pathological stage: external validation of the impact on prognosis in an international radical cystectomy cohort. *BJU Int* 2011;107:898-904.
5. Grossman HB, Natale RB, Tangen CM, et al. Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer. *N Engl J Med* 2003;349:859-866.