

AMERİKAN ÜROLOJİ BİRLİĞİ'NİN YILLIK KONGRESİ – 2003 (AUA –2003)

Dr. Sümer Baltacı

Amerikan Üroloji Birliği'nin (AUA) yıllık olağan kongresi bu yıl 26 Nisan – 1 Mayıs tarihleri arasında Şikago'da yapıldı. Üroonkoloji alanında çok sayıda bildiri ve posterin sunulduğu, kurs ve panelin düzenlendiği bu yılki kongre ile ilgili önemli bazı noktalar bu yazıda özetlenmeye çalışmıştır.

Mesane tümörlerinde; basic research dalında, sıçan modelinde yapılan BCG tedavi şeması ile ilgili immünolojik veriler, 1. ve 6. haftada yapılacak toplam 2 uygulamanın Th1 sitokin mRNA düzeyini 6 haftalık uygulamaya göre daha fazla artırdığını gösterdi ve 2-5. haftalardaki 4 BCG uygulamasının sorgulanması gerektiği belirtildi.

European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), daha önceden sanılanın aksine, BCG tedavisi sırasında lokal ya da sistemik yan etki oluşmasının tedavinin daha etkin olacağı anlamına gelmediğini gösterdi. South West Oncology Group (SWOG), yüksek riskli yüzeysel mesane tümörlerinde, ilk indüksiyon tedavisi sonrası komplet cevap elde edilemesinin, progresyon riskini ve hastalığa bağlı ölüm oranını istatistiksel olarak artırdığını gösterdi. 5-Amino-levulinik asit ile yapılan floresan sistoskopilerde, tümör tanısının beyaz ışıkla yapılan sistoskopiye göre daha iyi olduğu (özellikle karsinoma in situ gibi flat lezyonlarda) ve %9 hastada tedavi stratejisini değiştirdiği, rekürrenssiz sağkalımın floresan grupta daha iyi olduğu bildirildi.

Lokale prostat kanserinde tedavi alternatifleri olarak özellikle Amerika'da giderek artan sıklıkta kullanılan brakiterapiye sekonder olarak gelişen mesane kanseri insidansı 289/100000 olup, bu oran beklenen insidansdan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Lokal yayılmış mesane tümöründe ne-

oadjuvan kemoterapi + lokal tedaviyi sadece lokal tedavi ile karşılaştıran çalışmalardaki bireysel hasta verileri kullanılarak yapılan 2687 hastayı kapsayan meta-analizde, neoadjuvan kemoterapi grubunun 5 yıllık genel sağkalımı % 5, hastalığa bağlı sağkalımı %7 daha iyi bulunmuştur.

Radikal sistektomi sırasında genişletilmiş lenfadenektomi yapılmasının, sağkalıma ve hastalığın daha doğru evrelendirilmesine katkısı olduğu ve bu uygulamanın ilk 30 gün içerisinde morbiditeyi artırmadığı bildirildi.

Cora Sternberg, metastatik mesane tümörlerinde performans durumunun < % 80 olmasını ve visseral metastaz olmasını risk faktörü olarak kabul etmek gerektiğini bildirmiştir. Ortanca sağkalımın bu iki risk faktörü olmayanlarda 33 ay, 1 risk faktörü olanda 13 ay ve 2 risk faktörü olanda 9.3 ay olarak bildirmiştir. Yine metastatik mesane tümörlerinde primer cisplatin bazlı kemoteraplere cevap vermeyenlerde, ikincil kemoterapi olarak gemcitabin + taxol (her 2 haftada 1 uygulama) ile 14.4 ay median sağkalım olduğunu bildirmiştir.

Böbrek tümörlerinde; basic research dalında, RHK'da en önemli moleküler belirleyicilerden olan karbonik anhidraz 9 (MN/CA9)'un postoperatif kanda bulunmasının nüks için anlamlı olabileceği ve postoperatif RT-PCR'la serum MN/CA9 ekspresyonu pozitif olanların hastalığa bağlı sağkalımının, negatif olanlara göre kısa olduğu bildirildi. Insulin-like growth factor-1 reseptör ekspresyonu olan clear cell RHK'lularda prognoz daha kötü olduğu bildirilirken, Özden ve ark. mikrodamar yoğunluğu, VEGF ve trombospondin-1 gibi anjiojenik ve antianjiojenik faktörlerin prognostik önemi olmadığını bildirdi.

TNM sınıflamasında T1'in T1a (< 4 cm)

ve T1b (4 -7 cm) şeklinde sınıflandırılması gerektiğini bildiren yayınlara bu kongrede de destek veren çalışmalar vardı. Ayrıca adrenal tutulumun da sınıflamadaki yerinin farklı olması gerektiği, zira adrenal invazyonun sadece perirenal yağ doku invazyonu gösteren tümörlere göre daha kötü prognoza ve daha kötü hastalığa bağlı sağkalıma, işaret ettiği bildirildi.

Renal hücreli kanserlerde (RHK) minimal invaziv tedavi yaklaşımlarından olan radyofrekans ablasyon tedavisinin (RFA), lokal anestezi altında veya sedasyonla 'outpatient' işlem olarak uygulanabilme avantajı olduğu, ancak şu an için cerrahi morbiditesi yüksek hastalarda, belirli protokol dahilinde araştırma amacıyla uygulandığı vurgulandı. Santral veya 3.5 cm üzerindeki tümörlerde etkinliği düşük olan, üreter darlığı oluşturma gibi riskleri olan RFA'un güncel pratiğe girebilmesi için uzun takip süresi olan daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu bildirildi.

Laparoskopik ve açık parsiyel nefrektominin sonuçlarının karşılaştırıldığı 200 vakalık seri Cleveland grubu tarafından sunuldu. Her ne kadar analjezik gereksinimi, hastanede yatış süresi ve iyileşme süresi olarak laparoskopik cerrahi tekniğin daha avantajlı olduğu bildirildiyse de, laparoskopik parsiyel nefrektominin intraoperatif komplikasyonlarının daha fazla olduğu ve laparoskopik hipotermi ve sütür atma tekniklerinin geliştirilmesi gerektiği vurgulandı.

RHK'da sık görülen paraneoplastik bulguların tümör biyolojisi ile ilgili olduğu ve bunların lokal ya da metastatik RHK'da kötü sağkalımı öngörmediği bildirildi.

UCLA tarafından RHK'da progresyonu belirlemede 2001 yılında önerilmiş olan

UCLA Integrated Staging System (UISS), hastaları TNM evresi, ECOG performans durumu ve tümör grade'ine göre düşük, orta ve yüksek riskli olarak ayırıyordu. Bu sistemin prognozla olan ilişkileri üç farklı kliniğin verileri bir arada değerlendirilerek (MD Anderson, UCLA ve Hollanda) toplam 1725 N0M0 hastada araştırılmış ve UISS'in nefrektomi yapılmış RHK hastalarında hasta ile hastalığın seyri hakkında prognostik ipucu verdiği ve tek başına kullanılan parametrelerden daha iyi olduğu bildirilmiştir.

Prostat kanserinde; basic research altında, daha önce bicalutamide'le suprese edilmiş prostat kanser hücrelerinin, androjen reseptörlerindeki (AR) mutasyonlar sonucu (W741 AR mutasyonu) bicalutamide'i AR agonisti olarak kullandığı gösterildi. Bicalutamide'in kullanıldığı komplet androjen blokajı tedavisindeki hastalarda, androjen bağımsız prostat kanseri geliştiğinde, W741C mutasyonları olduğu daha önce gösterildiği için, bicalutamide-rezistan prostat kanserlerinde flutamid'in ikincil antiandrojen olarak kullanılabileceği belirtildi.

Transgenic sıçan modelinde gösterildiği üzere, prostat kanseri gelişiminde anjiyojenik promoter'ların artışı, prekürsör lezyon olan high grade PIN döneminde başlıyor ve bu trend kötü diferansiye prostat kanserlerine kadar böyle gidiyor. Bu model ileride prostat kanser oluşumunun farklı evrelerinde antianjiyojenik tedavileri test etmeyi olanaklı kılması bakımından önemlidir.

Serbest PSA'nın subformlarından olan proPSA (kanserde artan serbest PSA formu) ve BPSA (benign durumda artan ser-

best PSA)'nın özellikle tPSA'sı 4-10 arasında olup %fPSA < % 15 olan olgularda biyopsiye gitmeden ayırıcı tanıya yardımcı olabileceği Partin ve ark. tarafından bildirildi.

Son yıllara kadar, altı kadran prostat biyopsilerinde high grade PIN (HGPN) bulunduğu, tekrarlanan biyopsilerde % 50'lere varan oranlarda kanser bildirilmekteydi. Günümüzde ilk biyopside 10-12 kadran uygulaması olduğundan beri yapılan çalışmalarda, HGPN bulunduğu ikinci biyopside kanser bulma oranı % 20'ler civarında olmaktadır.

Yaşlanan erkekte testosteron replasman tedavisinin yoğun olarak gündeme getirildiği günümüzde, serum testosteron düzeyleri düşük, PSA'ları < 4 ng/ml olan 264 erkekte prostat biyopsisi yapılmış ve 39 olguda (% 14.8) kanser tesbit edilmiştir. Bu bulgular testosteron replasman tedavisi öncesi prostat değerlendiriminin önemini bir kez daha vurgulamaktadır.

Neoadjuvan hormonal tedavi + radikal prostatektomide 3 ve 8 aylık neoadjuvan hormonal tedaviyi kıyaslayan çalışmada, her ne kadar pozitif margin oranı 8 aylık neoadjuvan tedavi alan grupta istatistiksel olarak daha az ise de, PSA nüksü açısından 3 yıllık süre sonunda iki grup arasında fark bulunmamıştır.

Messing ve ark. 1998'de sundukları, lenf nodu (+) olup radikal prostatektomi yapılmış ve erken ya da geç hormonal tedavi protokolüne randomize edilmiş 98 hastanın median 10 yıllık takiplerinde, hastalığa bağlı sağkalımın ve genel sağkalımın erken hormonal tedavi grubunda istatistiksel olarak daha iyi olduğunu bildirdiler.

Klinik lokalize prostat kanserinde I-125 + eksternal radyoterapi uygulanan 1011 hastada, hastaliksız sağkalım kriteri olarak PSA < 0.2 ng/ml alındığında, 5 ve 10 yıllık hastaliksız sağkalımın sırasıyla % 86 ve % 83 olduğu ve bunların radikal prostatektomi serileriyle karşılaştırılabilir olduğu bildirilmiştir. Lokalize prostat kanseriyle ilgili akşam kurslarında intensity modulated radiation therapy (IMRT) ile 81 Gy tedavinin minimal toksisite ile verilebileceği, yine brakiterapinin kısa uygulama avantajı olduğu ve bu iki tedavinin, radikal prostatektomi sonuçları ile kıyaslanabilir düzeyde uzun dönem hastaliksız sağkalım sağladığı bildirilmiştir. Ancak gerek IMRT'nin ve gerekse brakiterapinin maliyeti radikal prostatektomiye göre daha fazladır.

İleri evre prostat kanserinde intermitan ve devamlı hormonal tedaviyi kıyaslayan 12 ülkeyi kapsayan 290 hastalık çalışmada, median takip süresi 2 yıl iken klinik progresyon veya PSA yükselmesi devamlı hormonal tedavi grubunda daha uzun sürede olurken, her iki tedavi de iyi tolere edilmiştir. Bu veriler başka çalışmalarla da desteklenirse devamlı hormonal tedavinin daha efektif olduğu düşünülebilir.

Hormon refrakter prostat kanserinde docetaxel ve mitoxantron tedavisinin %53 hastada PSA'yı %50'den fazla azalttığı ve iyi tolere edildiği bildirilmiştir.

Testis tümörlerinde; metastatik olgularda kemoterapi öncesi serum beta-HCG'nin önemli olduğu, HCG>1000 IU/L olan olguların hastalığa bağlı ölüm oranlarının HCG<1000 IU/L olanlara göre daha fazla olduğu bir kez daha vurgulanmıştır (Risk ratio 21:4).