

Radikal sistektomi altın standart mı?

Is radical cystectomy the gold standard?

Dr. Binhan Kağan Aktaş¹, Dr. Ali Memiş²

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara

²Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Kars

ÖZET

Açık radikal sistektomi kasa invaziv mesane kanserinde standart küratif tedavi yöntemidir. Lokal tümör kontrolü mükemmel olmasına rağmen, bu "standart" tedavi yöntemi hastaların sadece yarısına 5 yıllık sağkalım sağlayabilmektedir. Bunun yanı sıra son yıllarda yaşam kalitesine yönelik ilginin artması mesane korumaya yönelik yaklaşımları gündeme getirmiştir. Mesane koruyucu tedavi henüz başlangıç aşamasında olmasına rağmen, ön sonuçlarının olumlu olması, radikal sistektominin gerçekten standart ya da altın standart tedavi yöntemi olup olmadığının sorgulanmasına yol açmıştır. Bu derlemede kasa invaziv mesane kanserinde radikal sistektomi ve ona alternatif güncel tedavi seçenekleri onkolojik sonuçlarıyla birlikte tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: kasa invaziv mesane kanseri, radikal sistektomi, mesane koruma

ABSTRACT

Open radical cystectomy is the standard curative treatment for muscle invasive bladder cancer. Although it is excellent in locoregional tumor control, this "standard" method of treatment provides 5-year survival in only half of the patients. Besides, recent growing interest in quality of life issues has increased the trend toward bladder preservation treatment. Although bladder protective treatment is still in its early stages, its favorable preliminary results have questioned whether or not radical cystectomy was really the standard or the gold standard method of treatment. For muscle invasive bladder cancer, radical cystectomy and its current alternatives were discussed along with their oncological outcomes in this review.

Key words: muscle invasive bladder cancer, radical cystectomy, bladder preservation

İletişim (✉): kaanaktas73@hotmail.com

Radikal sistektomi (RS) geleneksel olarak lokalize (cT2N0M0) ve lokal ileri evre (cT3a-T4a, N0-NX, M0) mesane kanserinde önerilen tedavi seçeneğidir (1). Ayrıca ilk tanıda yüksek riskli veya sık nüks eden kasa invaziv olmayan mesane kanseri (KİOMK) hastaları için de uygun bir tedavi seçeneğidir. İntravezikal bacillus Calmette-Guérin (BCG) tedavisi sonrası nüks eden yüksek grade Ta, T1 veya karsinoma in situ (CİS) hastalarına, transüretal mesane tümörü rezeksiyonu (TURMT) + intravezikal tedavi ile kontrol edilemeyen orta riskli papiller hastalığı bulunanlara, non-ürotelyal MK olanlara ve mesane koruyucu tedavi (MKT) sırasında nüks eden hastalara kurtarma sistektomisi yapılmalıdır (2). Mikropapiller mesane kanseri ve karsinosarkomlarda ilk tanı anında RS önerilmektedir (3). Bunların dışında fistül, ağrı veya rekürren gros hematüri gibi semptomları olan olgularda yine RS'nin palyatif tedavi seçeneği olarak yeri bulunmaktadır (4). Endikasyonu bulunan hastalarda RS gecikmeden yapılmalıdır. Zira tanı konulduktan sonra 90 günden fazla gecikildiğinde ekstrevezikal hastalık riski %52'den %81'e yükselmektedir (5).

Radikal sistektomi tekniği

Standart RS, erkeklerde mesane, prostat, seminal veziküller ve distal ureterlerin; kadınlarda ise mesane, tüm üretra, komşu vajen, uterus ve distal ureterlerin çıkarılmasını içermektedir (6). Erken postoperatif

dönemde patolojik bulgular ve morbidite açısından açık yöntemle eşit sonuçlara ulaşan robot yardımcı veya tamamen laparoskopik minimal invaziv teknikler de günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır (7). Ancak laparoskopik yöntemi açığa eşdeğer kabul edebilmek için henüz yeterli uzun dönem veri bulunmamaktadır (8).

Klasik sinir koruyucu yaklaşımın yanı sıra RS'nin potens ve kontinansı koruma amaçlı anterior ve membranöz üretranın prostatın bir kısmı ve seminal veziküllerle birlikte korunduğu teknik varyasyonları da mevcuttur. Ancak burada pozitif cerrahi sınır riski iyi tartışılmalıdır (9). Mesane kanseri tanısıyla parsiyel prostat koruyucu sistoprostatektomi uygulanan hastalarda önceden şüphe uyandırmayan senkron prostat kanserlerine rastlanılabilmektedir. Otopsi ve patolojik spesimen çalışmalarında sistoprostatektomi spesimenlerinin %23-54'ünde prostat kanserine rastlanmıştır. Bunların yaklaşık 1/3'lük kısmı klinik olarak önemli hatta metastatik olabilecek prostat kanserleridir (10-12). Diğer bir önemli konu da %67-74 oranında hastanın sistoprostatektomi spesimenlerinde prostata invaze ürotelyal kanser bulunmasıdır (13,14). Bahsedilen nedenlerden dolayı prostat koruyucu yaklaşımlar oldukça riskli görünmektedir.

Bilateral pelvik lenf nodu diseksiyonu (PLND) RS'nin ayrılmaz bir parçasıdır (15). Lenfadenektomi tam bir patolojik evreleme yapmaya imkân vermekte ve sistektominin küratif potansiyelini yükseltmektedir. Bu nedenle sistektomiye MKT'ler karşısında önemli bir avantaj

sağlar. SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) verilerine göre lenf nodu metastazı olan hastalarda >10 lenf nodu çıkarmak sağkalımı artırmaktadır (16). Eğer lenfadenektomi genişletilmiş olarak uygulanırsa bu işlemin standart lenfadenektomiye oranla progresyonsuz sağkalım avantajı sağladığına dair kanıtlar artmaktadır (17). Ancak genişletilmiş lenfadenektomiye daha da fazla genişletmenin genel sağkalım ve rekürrensler üzerine ek katkısı gösterilememiştir (18). Genişletilmiş lenfadenektominin operasyonun sistektomi aşamasından önce yapılmasının, sonra yapılmasına göre toplam operasyon süresini önemli ölçüde kısalttığı bildirilmektedir (19).

RS esnasında distal üreter segmentinin rezeke edilmesi ve CİS hastalarında buna ek olarak cerrahi sınırdan frozen gönderilmesi önerilmektedir (20). RS'nin üretral rekürrens oranlarına baktığımızda, postoperatif 14-24. ayda erkek hastalarda %3.7-8.1 gibi düşük rakamlarda olduğunu görmekteyiz. Üretral rekürrensi öngörmede en iyi yöntem peroperatif frozen biyopsidir. Zira prostatik üretra ya da stroma invazyonuna kıyasla pozitif üretral marjin üretra rekürrensi açısından daha önemli bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur (21). Kadınlarda ise mesane boyunu tutulumu olup olmaması üretra rekürrensini etkileyen en önemli faktördür (22).

Gray ve ark. Amerikan ulusal kanser veri tabanındaki 28.691 kasa invaziv mesane kanseri (KİMK) hastasını (T4b ve uzak metastazı olanlar hariç) değerlendirdikleri çalışmalarında, aslında endikasyonu bulunmasına rağmen RS'nin giderek daha az uygulanmakta olduğunu tespit etmişlerdir. Radyoterapiye (RT) dayalı MKT'lerin uluslar arası kılavuzlarca giderek daha fazla desteklenmesi ve ileri hasta yaşı sistektomi oranını düşürmekteyse de, fazla komorbiditesi olmayan hastalarda tek başına yaş definitif tedaviden kaçınma gereksesi olmamalıdır (23).

Radikal sistektominin onkolojik sonuçları

Literatür incelendiğinde RS'nin sağkalım sonuçlarının iyi olduğu görülmektedir: Evre ve lenf nodu tutulumu sağkalımı öngörmede bağımsız faktörler olarak tanımlanmışlardır (24). Rekürrenssiz ve genel sağkalım sırasıyla 5 yılda %68 ve %66, 10 yılda ise %60 ve %43'tür (25). Lenf nodu pozitif hastaların sağkalım rakamları daha düşük olup, 5 yıllık rekürrenssiz sağkalım ≤ %34-43 arasındadır (26).

Radikal sistektominin komplikasyonları

Hem açık hem de laparoskopik yöntemin komplikasyonları artık Clavien sistem kullanılarak verilmektedir (27). Cerrahi teknikte, anestezi ve perioperatif bakımdaki tüm gelişmelere rağmen RS hala zorlu bir ameliyat olma özelliğini sürdürmektedir. Geniş tek merkezli serilerde herhangi bir grade için açık RS'nin komplikasyon oranı %58, mortalitesi ise %2.3 olarak verilmektedir (28). İleri yaşın RS komplikasyonları için önemli bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir, ancak kronolojik yaş fizyolojik yaştan daha az önemlidir. Morbidite için diğer risk faktörleri kadın cinsiyet, abdominal cerrahi ya da RT öyküsü ve ekstravezikal hastalıktır (29). Laparoskopik ve robotik RS serilerinin komplikasyon oranları açık yöntemeye yakın olup, kısa dönemde benzer onkolojik kontrol oranlarına sahiptirler (30). RS sonrası tromboembolik, kardiyak, pulmoner, enfeksiyöz ve renal medikal komplikasyonlar yaygındır. Derin ven trombozu ve pulmoner emboli %5 sıklıkta görülmektedir (31). RS'nin kalitesi sağkalımı direkt olarak etkilemektedir. Çok sayıda vaka yapan deneyimli cerrahların sağkalım ve komplikasyon oranları, bu operasyonu ara sıra yapanlara göre çok daha olumlu olmaktadır (32).

Radikal sistektomi sonrası postoperatif izlem

Yeni serilerde sekonder ürotelyal tümörler RS sonrası tüm rekürrenslerin %20'sini oluşturmaktadır. Sekonder ürotelyal karsinomlu hastalarda eşzamanlı uzak rekürrens oranı ise sadece %11'dir (33). KİMK sonrası metakronoz üst üriner sistem rekürrensleri postoperatif 24-41 ayda %2-9 arasındadır (20, 34). Volkmer ve ark. CİS, multifokal tümör varlığı, peroperatif olarak saptanan distal üretral malignensi ve erkek cinsiyet gibi risk faktörleri varlığında RS sonrası 15 yılda metakronoz üst üriner sistem rekürrenslerinin %13.5 oranında görüldüğünü, bu risk faktörlerini içermeyen hastalarda aynı oranın %0.8 olduğunu rapor etmişlerdir (35).

Neoadjuvan kemoterapi

KİMK hastalarına planlanan definitif tedavi (RS veya RT) öncesi kemoterapi (KT) vermenin, potansiyel mikrometastazları başlangıç seviyesindeyken yok etme ve definitif tedavilerin olası morbiditeleri nedeniyle hastanın henüz genel durumu bozulmamış ve KT'ye tolerabilitesi iyiyken gerekli tedaviyi alması adına avantajları bulunmaktadır. Ancak RS

yapmakta gecikme ve hatalı klinik evreleme nedeniyle fazladan tedaviye yol açma gibi riskleri de mevcuttur (36). Hautmann ve ark. pT2 evredeki tüm hastalara neoadjuvan KT verildiğinde her 9 hastadan 8'inin fazladan tedavi almış olacağını, başka bir deyişle 1 hastayı kurtarmak için 8 hastaya gereksiz yere KT verilmiş olacağını bildirmişlerdir (37). Bu nedenle, Avrupa üroloji kılavuzunda uygulanacak definitif tedaviden bağımsız olarak genel sağkalımı yükselttiği belirtilerek 1a seviyesinde önerilen sisleptin içerikli neoadjuvan KT protokolleri, beklendiği oranda tercih edilmemektedir (38). 2003 yılında %3 oranında verilirken, 2007'de bu oran %13'e yükselmiştir (39). Artış bulunmaktadır ancak yeterince yaygınlaşmamıştır, evre 3 KİMK için sadece %0.7 oranında tercih edilmektedir (40).

Parsiyel sistektomi

Parsiyel sistektomi (PS) KİMK hastalarının sadece kubbe, anterior ya da posterolateral duvar yerleşimli ve soliter tümörü olan çok iyi seçilmiş %5'lik bir grubuna uygun düşmektedir. Literatürde KİMK'nin PS ile tedavisi sonrası 5 yıllık sağkalım %25-69 olarak bildirilmektedir. Perivezikal yağ dokusuna yayılım varsa bu oran %33'ün altına düşmektedir (41, 42).

Tek başına TURMT

Transüretral rezeksiyon (TUR) monoterapi RS ya da MKT'lere uygun olmayan ya da bu tedavileri reddeden hastalarda terapötik bir seçenek olabilmektedir (38). KİMK'de TUR'un monoterapi olarak uygulanıp RS veya MKT ile karşılaştırıldığı randomize çalışma bulunmamaktadır. TUR monoterapi için ideal KİMK hastası, lokal endoskopik rezeksiyonla tümörün tamamının alınabileceği küçük kitleli T2N0MX hastalardır. TUR'un başarısı tümör tabanı ve rezeksiyon alanının periferinden yapılan negatif biyopsilerle doğrulanmalıdır. Uzun dönem sonuçları olan tek merkezli iki çalışma titizlikle seçilmiş hastalarda TUR monoterapisinin RS'ye denk onkolojik sonuçları bulunduğunu rapor etmiştir (43, 44). Ancak genelde bu tarz tedavi edilen KİMK'nin rekürrens riski ve daha sonra definitif tedavi gerektirme ihtimali fazla olup, başlangıç tedavisi olarak bu tedaviye uygun hasta oranı %10'un altındadır (45). Hastaların bir kısmında başlangıçta yapılan TURMT'ler neticesinde evre düşmesi hatta kas negatif hale geçiş olmaktadır. Bu hastalara RS yapıldığında evre azalması olmayanlara göre rekürrenssiz sağkalım daha iyi olmaktadır. TURMT ile tüm tümör kitlesi

“RS ile günümüzde oldukça yüksek lokal tümör kontrolü ve kür oranları yakalanmıştır. Bu nedenle MKT’lerin yaygınlık ve geçerlilik kazanabilmesi için ulaşması gereken standartlar yüksektir.”

makroskopik olarak rezeke edilse bile mesanenin tamamen tümörden temizlenmesi ihtimali çok düşüktür. Hautmann ve ark. 1100 hastalık RS serilerinde bu ihtimalin yaklaşık %10 olduğunu bildirmişlerdir (1100 hastanın 116’si) (37).

Neoadjuvan/Adjuvan Radyoterapi

Bu konuda literatür oldukça kısıtlı olup, nispeten eski tarihli ve hasta sayısı düşük çalışmaları içermektedir. Geç gastrointestinal komplikasyonları nedeniyle RS’ye adjuvan RT şimdiye kadar pek kabul görmemiştir. Neoadjuvan RT ile opere edilebilir kanserlerin 4-8 haftada evresi düşürülebilmekteyse de sağkalım avantajı bulunmadığından bu yöntem de çok tercih edilmemektedir (46).

Tek başına Radyoterapi

KİMK’de küratif RT için hedeflenen doz sadece mesane üzerine verilen 60-66 Gy’dır. Daha geniş bir pelvik alanın ışınlanması ek yararı gösterilememiştir. 5 yıllık genel sağkalım oranları %30-60, kansere özgü sağkalım ise %20-50 arasındadır (6). Literatürdeki bir Cochrane analizinde RT ile karşılaştırıldığında, RS’nin genel sağkalım üstünlüğü bulunduğu bildirilmiştir (47). Tek başına RT, sadece RS veya MKT protokollerine uygun olmayan iyi seçilmiş hastalar için terapötik bir seçenektir (48). Tam doz RT sonrası yapılan sistektomilerde komplikasyon oranı, hiç RT almamış hastalarından daha fazladır (49).

Tek başına Kemoterapi

Avrupa üroloji kılavuzunda lokalize MK’de tek başına KT uygulaması primer bir tedavi seçeneği olarak önerilmemektedir. Çünkü tek başına KT ile elde edilebilecek kalıcı klinik cevap oranı oldukça düşüktür (6). Buna rağmen, Sternberg ve ark. mesane koruyucu yaklaşımla çok iyi seçilmiş hastalarda TURMT ile beraber sisplatin bazlı bir

KT protokolü (MVAC [metotreksat, vinblastin, adriamisin, sisplatin]) kullanılarak uzun dönem sağkalıma ulaşabileceğini rapor etmişlerdir (50). Ayrıca, Solsona ve ark. 3 siklusta uyguladıkları sisplatin bazlı farklı KT protokolleri ile TURMT sonrası mikroskopik rezidüel kanserlerin %45 oranında elimine edilebildiğini yayımlamışlardır. Ancak bu çalışmada mesane koruma avantajı beraberinde yüksek oranlardaki KT toksisitesi ile tümör rekürrens ve progresyonunu getirmiştir. Mesane koruma başarılı olmadığında acil sistektomiye gidilmiş ancak uzak metastaz gelişen %10 oranındaki hasta sistektomiyle kür olabileme şansını yitirerek mesane kanseri nedeniyle hayatını kaybetmiştir (51). MKT protokollerinde izlenen ölümcül tümör metastazlarının yeni bir tümörden mi, yoksa orijinal invaziv tümörden mi geliştiğine karar vermek her zaman mümkün değildir. Ama herhangi bir lokal tedavinin korunan mesane yeni tümör gelişimini tamamen önlemeyeceği açıktır. MKT’yi seçen hastaların %7-16’sı erken sistektomi ile önlenebilecek lokal invaziv rekürrenslerden dolayı hayatını kaybetmektedirler (52).

Adjuvan kemoterapi

pT3/4 ve/veya N+M0 hastalara yapılan RS sonrasında adjuvan KT verilmesi konusu tartışmalı olup, rutin kullanımı için yeterli veri bulunmamaktadır. Ayrıca adjuvan KT’nin cerrahi sonrası hemen mi verileceği, ya da relaps anının beklenmesi mi gerektiği konusu da henüz aydınlatılamamıştır (53). Son literatür verileri sisplatin tabanlı KT’nin -her ne kadar genellikle lenf nodu pozitif ve performans durumu iyi hastalarda kullanılmış olsa da- metastatik hastalıkta dahi uzun dönem hastaliksız sağkalım temin edebileceği görüşündedir (54-56).

Trimodal mesane koruyucu tedavi

Cerrahi riskin yüksekliğinden dolayı operasyondan kaçınılan hastalarda özellikle meme, larinks, anüs, baş-boyun, yumuşak doku (sarkom) ve prostat kanserlerinde organ koruyucu yaklaşımlar önerilmektedir. Son yıllarda RT tekniğindeki gelişmeler ile birlikte optimal KT’nin daha iyi anlaşılması, seçilmiş KİMK hastalarında RS’ye uygulanabilir bir alternatif olarak multimodal MKT’leri gündeme getirmiştir. RS ile günümüzde oldukça yüksek lokal tümör kontrolü ve kür oranları yakalanmıştır. Bu nedenle MKT’lerin yaygınlık ve geçerlilik kazanabilmesi için ulaşması gereken standartlar yüksektir (8).

“MKT alan hastalarda rutin tanısal lenfadenektomi ve tam bir patolojik evreleme yapma imkânı bulunmamaktadır.”

RT ağırlıklı güncel trimodal MKT algoritmi şu şekildedir: (a) maksimal TURMT, (b) eşzamanlı radyasyona duyarlılaştırıcı KT (sisplatin + 5-flourourasil (5-FU) veya böbrek fonksiyonu kötü hastalarda mitomisin C (MMC) + 5-FU) ile birlikte indüksiyon RT (günde bir ya da iki kez mesane ve alt pelvik lenf nodlarına, başlangıç olarak 40 Gy daha sonra tüm mesaneye 54 Gy ve tümör üzerine toplam 64-65 Gy olmak üzere yapılan yüklemeler), (c) tedavi cevabının sistoskopik olarak değerlendirilmesi ve cevapsız hastalara acil sistektomi (d) ilk invaziv rekürrens belirtisinde kurtarma sistektomisi yapmak kaydıyla aktif sistoskopik izlem. Kemoradyasyon ile MKT için en uygun adaylar T2NX/OM0 hastalığı olup tümöre bağlı hidronefrozu, yaygın CİS veya prostat stromasına tümör invazyonu bulunmayan hastalardır. Yukarıda adı geçen KT ajanlarına alternatif olarak paklitaksel ve gemitabin üzerine çalışmalar da devam etmektedir (8). Eş zamanlı kemoradyasyona ek olarak neoadjuvan veya adjuvan sisplatin veya gemitabin kökenli KT kullanımının net faydası hakkındaki veriler çelişkilidir (57).

RT ile eş zamanlı radyasyasyona duyarlılaştırıcı KT kombinasyonu

T3 KİMK’li hastalarda RT + sisplatin tedavisi, tek başına RT ile kıyaslandığında 5 yıllık pelvik tümör kontrolünde daha avantajlı olduğu anlaşılmıştır (58). RT ile sisplatinle bir KT protokolünün (5-FU ve MMC) kombinasyonunun, tek başına RT ile karşılaştırıldığı diğer bir çalışmada da kombinasyonun 2 yıllık lokal hastaliksız sağkalım avantajı bulunduğu bildirilmiştir (59).

Literatür gözden geçirilip son 25 yıl içerisindeki tek ya da çok merkezli çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde >1200 KİMK hastasının MKT protokolleriyle izlendiklerini görmekteyiz. Bu çalışmalarda farklı KT protokolleri ve RT şemaları test edilmiştir. Örneğin eşzamanlı sisplatin + RT kombinasyonu öncesi neoadjuvan metotreksat-sisplatin-vinblastin (MCV) KT’si ciddi lökopeniye sebebiyet vermesi nedeniyle terk edilmiştir (60). Efstathiou ve ark.’nın 348 hastalık Massachusetts hastanesi deneyiminde ise mesane koruyucu trimodal

tedavi protokolü 20 yıllık bir sürede prospektif olarak değerlendirilmiştir. Protokol eş zamanlı başlangıç kemoradyoterapisi (KRT), buna tam cevap veren %72'lik hasta grubunun konsolidasyon KRT'si ve yetersiz cevap veren ya da invaziv rekürrens geliştiren hastaların acil kurtarma sistektomisinden oluşmaktadır. Hastaların tümüne agresif TURMT yapılmış ve hastaların 2/3'ünde mesane gözle görülür şekilde tümörden temizlenmiştir. Sonuçta hastaların sadece 102'si (%29) RS'ye gitmiş ve beklenenin aksine yapılan kurtarma RS'lerinin morbidite ve mortalitesinin primer RS serilerine yakın ve kabul edilebilir seviyelerde olduğu bildirilmiştir. Onkolojik sonuçları RS serileri ile rekabet edebilecek seviyede olup, 10 yıllık hastalığa özgü sağkalım oranları klinik evre T2 ve T3-4 hastalar için sırasıyla %67 ve %49'dur. Bu çalışmada tedaviye tam cevap alınarak %70'den fazla hastaya kendi mesaneleri ile yaşama konforu sunulduğu belirtilmiştir (57). Ancak patolojik evreleme nin yapılamamış olması bu çalışmanın sonuçlarının standart tedavi olan RS ile gerçek anlamda mukayesesi imkânsız kılmaktadır. MKT alan hastalarda rutin tanısal lenfadenektomi ve tam bir patolojik evreleme yapma imkânı bulunmamaktadır. Görüntüleme yöntemlerinin iyi bilinen limitasyonları nedeniyle

metastatik lenf nodu tutulumu T2 hastaların 1/3'ünde gösterilememektedir (61).

MKT'lerin sonuçlarını yorumlarken klinik evre (TURMT) ile patolojik evre (sistektomi) arasındaki uyumsuzluklar nedeniyle karışıklık yaşanmaktadır. Hastalığın lamina propria ve ilerisine ilerlemesi konusunda klinik evreleme patolojik evrelemeye göre daha iyimser bulgular vermekte, bu da tedavi sonuçlarına direkt etkide bulunmaktadır (62). RS ile MKT'ler genel sağkalım açısından karşılaştırıldığında; RS'nin 5 yıllık sağkalımı %36-49, 10 yıllık ise %27-34 arasında olduğu aynı rakamların MKT için sırasıyla %45-52 ve %29-35 olduğu görülmektedir (25, 57, 59, 60, 63-66). Sağkalım rakamlarındaki benzerliğin makul nedenlerinden biri de MKT serilerinde rekürrens görülmesi halinde etkili bir silah olan acil sistektomiye başvurulmasıdır.

MKT sonrası yaşam kalitesi

MKT protokollerinin geç pelvik toksisitesi mevcuttur ve minimal düzeydedir (67). Yaşam kalitesi ve ürodinamik mesane fonksiyonu değerlendirmesi yapılan literatürdeki üç çalışmadan MKT'nin iyi tolere edildiği sonucu çıkmaktadır. Ürodinamide

%75 hastanın mesane fonksiyonu normaldir. Komplansta azalma ve bağırsak semptomları %22, sıkıntı verici alt üriner sistem semptomları %33 oranında görülmektedir. Fosfodiesteraz inhibitörleri ile hastaların çoğunluğu seksüel fonksiyonlarını korumuştur. Sağlıkla ilişkili yaşam kaliteleri de yüksek çıkmıştır (68). Güncel literatürde KİMK için farklı definitif tedavilerin yaşam kalitelerinin karşılaştırıldığı randomize, prospektif çalışma bulunmamaktadır.

Sonuç

Hastalara kendi mesaneleri ile yaşama konforunu sunan MKT, olumlu sağkalım verilerine rağmen invaziv bir kanseri izlemenin tüm onkolojik risklerini içerisinde barındırmaktadır. Bu risklerin en önemlisi acil sistektomi ile dahi kür şansını kaybetmektir. Bugün için MKT sadece cerrahiye uygun olmayan seçilmiş bir grup hastaya uygulanabilecek alternatif bir tedavi yöntemi olarak görünmektedir. Lenfadenektomi ve tam bir patolojik evreleme yapabilmeye avantajları ile radikal sistektomi, cerrahiye kaldırılabilecek tüm KİMK hastaları için halen ilk seçilecek ve altın standart tedavi olma özelliğini korumaktadır.

Kaynaklar

- Hautmann RE, Abol EH, Hafez K, et al. World Health Organization (WHO) Consensus Conference in Bladder Cancer, Urinary diversion. *Urology* 2007;69:17-49.
- Dalbagni G, Vora K, Kaag M, et al. Clinical outcome in a contemporary series of restaged patients with clinical T1 bladder cancer. *Eur Urol* 2009;56:903-10.
- Kamat AM, Dinney CP, Gee JR, et al. Micropapillary bladder cancer: a review of the University of Texas M. D. Anderson Cancer Center experience with 100 consecutive patients. *Cancer* 2007;110:62-7.
- Nagele U, Anastasiadis AG, Merseburger AS, et al. The rationale for radical cystectomy as primary therapy for T4 bladder cancer. *World J Urol* 2007;25:401-15.
- Chang SS, Hassan JM, Cookson MS, et al. Delaying radical cystectomy for muscle invasive bladder cancer results in worse pathological stage. *J Urol* 2003;170:1085-7.
- Stenzl A, Nagele U, Kuczyk M, et al. Cystectomy-technical considerations in male and female patients. *Eur Urol Update Series* 2005;3:138-46.
- Nix J, Smith A, Kurpad R, et al. Prospective randomized controlled trial of robotic versus open radical cystectomy for bladder cancer: perioperative and pathological results. *Eur Urol* 2010;57:196-201.
- Gakis G, Efstathiou J, Lerner SP, et al. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Radical Cystectomy and Bladder Preservation for Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder. *Eur Urol* 2013;63:45-57.
- Gakis G, Schilling D, Bedke J, Sievert KD, Stenzl A. Incidental prostate cancer at radical cystoprostatectomy: implications for apex-sparing surgery. *BJU Int* 2010;105:468-71.
- Abdelhady M, Abusamra A, Pautler SW, et al. Clinically significant prostate cancer found incidentally in radical cystoprostatectomy specimens. *BJU Int* 2007;99:326-9.
- Pettus JA, Al-Ahmadie H, Barocas DA, et al. Risk assessment of prostatic pathology in patients undergoing radical cystoprostatectomy. *Eur Urol* 2008;53:370-5.
- Weizer AZ, Shah RB, Lee CT, et al. Evaluation of the prostate peripheral zone/capsule in patients undergoing radical cystoprostatectomy: defining risk with prostate capsule sparing cystectomy. *Urol Oncol* 2007;25:460-4.
- Shen SS, Lerner SP, Muezzinoglu B, et al. Prostatic involvement by transitional cell carcinoma in patients with bladder cancer and its prognostic significance. *Hum Pathol* 2006;37:726-34.
- Revelo MP, Cookson MS, Chang SS et al. Incidence and location of prostate and urothelial carcinoma in prostates from cystoprostatectomies: implications for possible apical sparing surgery. *J Urol* 2004;171:646-51.
- Dhar NB, Klein EA, Reuther AM, et al. Outcome after radical cystectomy with limited or extended pelvic lymph node dissection. *J Urol* 2008;179:873-8.
- Wright JL, Lin DW, Porter MP. The association between extent of lymphadenectomy and survival among patients with lymph node metastases undergoing radical cystectomy. *Cancer* 2008;112:2401-8.
- Leissner J, Ghoneim MA, Abol-Enein H, et al. Extended radical lymphadenectomy in patients with urothelial bladder cancer: results of a prospective multicenter study. *J Urol* 2004;171:139-44.
- Zehnder P, Studer UE, Skinner EC, et al. Super extended versus extended pelvic lymph node dissection in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: a comparative study. *J Urol* 2011;186:1261-8.
- Ozen H, Ugurlu O, Baltacı S, et al. Extended pelvic lymph node dissection: before or after radical cystectomy? A multicenter study of the Turkish society of urooncology. *Korean J Urol* 2012;53:451-6.
- Gakis G, Schilling D, Perner S, et al. Sequential resection of malignant ureteral margins at radical cystectomy: a critical assessment of the value of frozen section analysis. *World J Urol* 2011;29:451-6.
- Cho KS, Seo JW, Park SJ, et al. The risk factor for urethral recurrence after radical cystectomy in patients with transitional cell carcinoma of the bladder. *Urol Int* 2009;82:306-11.
- Nagele U, Kuczyk M, Anastasiadis AG, et al. Radical cystectomy and orthotopic bladder replacement in females. *Eur Urol* 2006;50:249-57.
- Gray PJ, Fedewa SA, Shipley WU, et al. Use of Potentially Curative Therapies for Muscle-invasive Bladder Cancer in the United States: Results from the National Cancer Data Base. *Eur Urol* 2012; <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2012.11.015> [Article in press].

24. Bassi P, Ferrante GD, Piazza N, et al. Prognostic factors of outcome after radical cystectomy for bladder cancer: a retrospective study of a homogeneous patient cohort. *J Urol* 1999;161:1494-7.
25. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol* 2001;19:666-75.
26. Bruins HM, Huang GJ, Cai J, et al. Clinical outcomes and recurrence predictors of lymph node positive urothelial cancer after cystectomy. *J Urol* 2009;182:2182-7.
27. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004;240:205-13.
28. Hautmann R, de Petriconi R, Volkmer B. Lessons learned from 1,000 neobladders: the 90-day complication rate. *J Urol* 2010;184:990-4.
29. Clark PE, Stein JP, Groshen SG, et al. Radical cystectomy in the elderly: comparison of clinical outcomes between younger and older patients. *Cancer* 2005;104:36-43.
30. Khan MS, Elhage O, Challacombe B, et al. Analysis of early complications of robotic-assisted radical cystectomy using a standardized reporting system. *Urology* 2011;77:357-62.
31. Novotny V, Hakenberg OW, Wiessner D, et al. Perioperative complications of radical cystectomy in a contemporary series. *Eur Urol* 2007;51:397-402.
32. Joudi FN, Konety BR. The impact of provider volume on outcomes from urological cancer therapy. *J Urol* 2005;174:432-8.
33. Giannarini G, Kessler TM, Thoeny HC, et al. Do patients benefit from routine follow-up to detect recurrences after radical cystectomy and ileal orthotopic bladder substitution? *Eur Urol* 2010;58:486-94.
34. Sanderson KM, Cai J, Miranda G, et al. Upper tract urothelial recurrence following radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: an analysis of 1,069 patients with 10-year followup. *J Urol* 2007;177:2088-94.
35. Volkmer BG, Schnoeller T, Kuefer R, et al. Upper urinary tract recurrence after radical cystectomy for bladder cancer-who is at risk? *J Urol* 2009;182:2632-67.
36. Sánchez-Ortiz RF, Huang WC, Mick R, et al. An interval longer than 12 weeks between the diagnosis of muscle invasion and cystectomy is associated with worse outcome in bladder carcinoma. *J Urol* 2003;169:110-5.
37. Hautmann RE, de Petriconi RC, Pfeiffer C, Volkmer BG. Radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder without neoadjuvant or adjuvant therapy: long-term results in 1100 patients. *Eur Urol* 2012;61:1039-47.
38. Stenzl A, Cowan NC, De Santis M, et al. Treatment of muscle-invasive and metastatic bladder cancer: update of the EAU guidelines. *Eur Urol* 2011;59:1009-18.
39. Fideli U, Fedewa SA, Ward EM. Treatment of muscle invasive bladder cancer: evidence from the National Cancer Database, 2003 to 2007. *J Urol* 2011;185:72-8.
40. David KA, Milowsky MI, Ritchey J, et al. Low incidence of perioperative chemotherapy for stage III bladder cancer 1998 to 2003: a report from the National Cancer Data Base. *J Urol* 2007;178:451-4.
41. Kassouf W, Swanson D, Kamat AM, et al. Partial cystectomy for muscle invasive urothelial carcinoma of the bladder: a contemporary review of the M. D. Anderson Cancer Center experience. *J Urol* 2006;175:2058-62.
42. Holzbeierlein JM, Lopez-Corona E, Bochner BH, et al. Partial cystectomy: a contemporary review of the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience and recommendations for patient selection. *J Urol* 2004;172: 878-81.
43. Solsona E, Iborra I, Ricos JV, et al. Feasibility of transurethral resection for muscle infiltrating carcinoma of the bladder: long-term followup of a prospective study. *J Urol* 1998;159:95-8.
44. Herr H. Transurethral resection of muscle-invasive bladder cancer: 10-year outcome. *J Clin Oncol* 2001;19:89-93.
45. Leibovici D, Kassouf W, Pisters LL, et al. Organ preservation for muscle-invasive bladder cancer by transurethral resection. *Urology* 2007;70:473-6.
46. Zaghloul MS. The need to revisit adjuvant and neoadjuvant radiotherapy in bladder cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2010;10:895-901.
47. Shelley MD, Barber J, Wilt T, et al. Surgery versus radiotherapy for muscle invasive bladder cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;1:CD002079.
48. Chung PW, Bristow RG, Milosevic MF, et al. Long-term outcome of radiation-based conservation therapy for invasive bladder cancer. *Urol Oncol* 2007;25:303-9.
49. Eisenberg MS, Dorin RP, Bartsch G, et al. Early complications of cystectomy after high dose pelvic radiation. *J Urol* 2010;184:2264-9.
50. Sternberg CN, Pansadoro V, Calabrò F, et al. Can patient selection for bladder preservation be based on response to chemotherapy? *Cancer* 2003;97:1644-52.
51. Solsona E, Climent MA, Iborra I, et al. Bladder preservation in selected patients with muscle-invasive bladder cancer by complete transurethral resection of the bladder plus systemic chemotherapy: long-term follow-up of a phase 2 nonrandomized comparative trial with radical cystectomy. *Eur Urol* 2009;55:911-9.
52. Herr HW. Editorial comment on: Bladder preservation in selected patients with muscle-invasive bladder cancer by complete transurethral resection of the bladder plus systemic chemotherapy: long-term follow-up of a phase 2 nonrandomized comparative trial with radical cystectomy. *Eur Urol* 2009;55:920-1.
53. Sylvester R, Sternberg C. The role of adjuvant combination chemotherapy after cystectomy in locally advanced bladder cancer: what we do not know and why. *Ann Oncol* 2000;11:851-6.
54. von der Maase H, Sengelov L, Roberts JT, et al. Long-term survival results of a randomized trial comparing gemcitabine plus cisplatin, with methotrexate, vinblastine, doxorubicin, plus cisplatin in patients with bladder cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:4602-8.
55. Sternberg CN. Perioperative chemotherapy in muscle-invasive bladder cancer to enhance survival and/or as a strategy for bladder preservation. *Semin Oncol* 2007;34:122-8.
56. Stadler WM, Hayden A, von der Maase H, et al. Long-term survival in phase II trials of gemcitabine plus cisplatin for advanced transitional cell cancer. *Urol Oncol* 2002;7:153-7.
57. Efstathiou JA, Spiegel DY, Shipley WU, et al. Long-term outcomes of selective bladder preservation by combined-modality therapy for invasive bladder cancer: the MGH experience. *Eur Urol* 2012;61:705-11.
58. Coppin CM, Gospodarowicz MK, James K, et al. Improved local control of invasive bladder cancer by concurrent cisplatin and preoperative or definitive radiation. The National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol* 1996;14:2901-7.
59. James ND, Hussain SA, Hall E, et al. Radiotherapy with or without chemotherapy in muscle-invasive bladder cancer. *N Engl J Med* 2012;366:1477-88.
60. Shipley WU, Winter KA, Kaufman DS, et al. Phase III trial of neoadjuvant chemotherapy in patients with invasive bladder cancer treated with selective bladder preservation by combined radiation therapy and chemotherapy: initial results of Radiation Therapy Oncology Group 89-03. *J Clin Oncol* 1998;16:3576-83.
61. Simone G, Gallucci M. Multimodality treatment versus radical cystectomy: bladder sparing at cost of life? *Eur Urol* 2012;61:712-3.
62. 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.
63. Dalbagni G, Genega E, Hashibe M, et al. Cystectomy for bladder cancer: a contemporary series. *J Urol* 2001;165:1111-6.
64. 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;349:859-66.
65. Dunst J, Sauer R, Schrott KM, et al. Organ-sparing treatment of advanced bladder cancer: a 10-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;30:261-6.
66. Rodel C, Grabenbauer GG, Kuhn R, et al. Combined-modality treatment and selective organ preservation in invasive bladder cancer: long-term results. *J Clin Oncol* 2002;20:3061-71.
67. Efstathiou JA, Bae K, Shipley WU, et al. Late pelvic toxicity after bladder-sparing therapy in patients with invasive bladder cancer: RTOG 89-03, 95-06, 97-06, 99-06. *J Clin Oncol* 2009;27:4055-61.
68. Zietman AL, Sacco D, Skowronski U, et al. Organ conservation in invasive bladder cancer by transurethral resection, chemotherapy and radiation: results of a urodynamic and quality of life study on long-term survivors. *J Urol* 2003;170:1772-6.