

Parsiyel sistektomi: Memorial Sloan Kettering Kanser Merkezi deneyiminin güncel değerlendirmesi ve olgu seçimi konusunda öneriler

Journal of Urology 172: 878–881, 2004.

Partial Cystectomy: A Contemporary Review of the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center Experience and Recommendations For Patient Selection

Jeffrey M. Holzbeierlein, Ernesto Lopez-Corona, Bernard H. Bochner, Harry W. Herr, S. Machele Donat, Paul Russo, Guido Dalbagni and Pramod C. Sogani

Department of Urology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, New York

Dr. Çağ Çal

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İzmir

Özet

Amaç: Parsiyel sistektomi büyük özenle seçilmiş invazif mesane kanseri hastalarının tedavisinde kullanılan mesane koruyucu bir tekniktir. Çalışmada bu tekniğin kullanımı için uygun hastaların seçiminde yararlanılan güncel kriterler parsiyel sistektomi sonuçları ışığında irdelenmektedir.

Materyal ve Yöntem: Memorial Sloan-Kettering Kanser Merkezi (MSKCC)'nde 1995-2001 yılları arasında parsiyel sistektomi operasyonu uygulanmış primer mesane tümörlü 58 olgunun kayıtları yeniden gözden geçirilmiştir. Tümörün boyutu, histolojisi, yerleşimi, karsinoma in situ varlığı (Cis), çok odaklılık, neoadjuvan tedavi kullanımı, klinik evre, patolojik evre ve hastalığın durumuna ilişkin bilgiler çalışmada analiz edilmektedir.

Bulgular: İrdelenen 58 olguda ortalama yaş 65.5 (16-91 yaş) ve izlem süresi 33 ay (1-83 ay) olarak bulundu. Grupta erkek/kadın hasta dağılımı 47/11 ve en sık görülen histolojik tümör tipi değişici epitel karsinomdur (%79). Derece 3 tümör 56 olguda görülürken orta ve düşük dereceli tümörler birer hastada saptandı. Hastalarda ortalama tümör boyutu 3.32 cm (0.5-8cm arasında) olarak belirlendi. Mesane kubbesi tümörlerin en sık yerleştikleri (%41) alandır. Yedi olguda (%12) divertikül içerisinde tümör bulunurken periüretral yerleşimli tümör 4 hastada görüldü.

Parsiyel sistektomi öncesi bir hasta neoadjuvant radyoterapi ve 6 hasta sistemik kemoterapi aldı. Neoadjuvan tedavi alan olguların çoğunluğu 1997 sınıflamasına göre T2N0M0 olgulardan oluşmaktadır.

Operasyon sırasında yapılan frozen incelemesinde sadece bir olguda cerrahi sınır pozitifliği saptanmasına karşın son patolojik bakıda 4 olgunun benzeri bir bulguya sahip olduğu görüldü. Çalışmada irdelenen 53 olguya parsiyel sistektomi sırasında lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Parsiyel sistektomi olgularında T3 en sık belirlenen tümör evresi oldu.

Olguların hastanede ortanca kalış süresi 6 gündür (3-14 gün arasında). Perioperatif mortalite yaşanmayan olgu grubunda aynı dönemde %10 oranında komplikasyon gelişti.

Tedavi sonrasında 11 hastada (%19) mesanede nüks saptandı. Yüzeysel tümör nüksü gelişen 7 olguya transüretal rezeksiyon ve gereğinde BCG instilasyonu ile başarılı tedaviler uygulandı. Diğer 4 hasta ise sistektomi ile sağıtıldı. Parsiyel sistektomi sonrasında 12 hastada (%21) uzak metastaz gelişti.

Çalışma grubunda 5-yıllık genel sağ kalım oranı %69 (40 olgu) olarak

bulundu. Dört olgunun (%7) hastalığı taşıyarak yaşamlarını sürdürmelerine karşın 12 olgu (%21) hastalığa bağlı ve 2 olgu hastalık dışı nedenlerle yaşamlarını yitirdi. İntakt mesane ile 43 olgu (%74) yaşamını sürdürmektedir ve intakt mesaneli 39 olguda (%67) son değerlendirmede hastalık bulgusu saptanmamıştır. İntakt mesane ile hastaliksız kalacak olgu sayısı 32 (%55) olarak belirlendi.

Parsiyel sistektomi sırasında cerrahi sınırın pozitif olması, Cis varlığı ve çok sayıda tümör olması izlemde nüks olasılığını arttırmaktadır. Tekli değişken analizinde Cis varlığı ve çok odaklılığın yüzeysel nükslerle olan ilişkisinin istatistiksel olarak anlam taşıdığı, lenf nodu tutulumu ve cerrahi sınır pozitifliğinin ise ileri nükslerle bağlantılı olduğu saptandı. Çok değişkenli analiz sonuçlarına göre eşlik eden Cis (odds ratio 7.05, p=0.004) ve lenf nodu tutulumu (odds ratio 4.38, p=0.031) ileri nüksleri öngörebilmektedir.

Sonuç: Çok özenle seçilen invazif mesane kanseri hastalarının parsiyel sistektomi ile tedavi edilmesi kabul edilebilir sonuçlar sağlamaktadır. Eşlik eden Cis ve bölgesel lenf nodlarında metastaz bulunması ileri nüksü öngörecektir.

Yorum

İnvazif mesane kanserli hastaların tedavisinde standart uygulama radikal sistektomi ve üriner diversiyondur. Sistektomi ve diversiyon tekniklerindeki gelişmelere rağmen hastalarda potensin korunması, vücut görünümünün bozulmaması, morbiditenin azaltılması ve üriner sistemin devamlılığının sürdürülmesi gibi nedenlerle mesane koruyucu cerrahi teknikler ilgi çekmektedir. Mesane koruyucu yaklaşımın cerrahi basamağında parsiyel sistektomi ve agresif transüretal tümör rezeksiyonu (TUR-tm) kullanılabilir. Seçilen yöntem ne olursa olsun elde edilen sonuçlar mutlaka standart uygulama yani radikal sistektominin kanser kontrolündeki etkinliği ile karşılaştırılmalıdır.

Ürologlar özenle seçilmiş olgularda parsiyel sistektominin yararına inandıkları için mesane kanserli sadece %6-19 hasta bu yöntemle sağıtılmaktadır (1). Klasik olarak parsiyel sistektomi endikasyonu mesane kubbesinde yerleşen tümöre Cis'nun eşlik etmediği olgularda bulunmaktadır. Ürologların ısrarla parsiyel sistektomi operasyonunu uygulamaktan kaçınmaları; mesane tümörlerinin doğal seyirinde nüks oranının yüksek olmasının yanı sıra girişim sırasında operasyon sahasına dökülecek ma-

lign hücrelerin bölgesel ve/veya insizyon hattı nükslerine yol açması gibi tedavinin başarısını olumsuz etkileyecek nedenlerden kaynaklanmaktadır. Parsiyel sistektomi sonrası lokal nüks oranları çalışmalarda %38-78 arasında değişmektedir. Nükslerin yarısı tedavi sonrası ilk yıl içerisinde ortaya çıkarken yaklaşık 2/3' lük bölümü ilk iki yılda gözlenir (2, 3, 4).

Parsiyel sistektomi uygulamasının invazif mesane tümörlerindeki tedavi edici gücünü irdeleyen randomize, prospektif ve büyük hasta sayılarından oluşan güncel seriler maalesef üroloji literatüründe bulunmamaktadır. Eski serilerde evrelere göre 5 yıllık yaşam oranlarına bakıldığında T2, T3a ve T3b tümörlerde sırasıyla %29-80, %14-62 ve %0-33 değerleri görülecektir (2, 5, 6). Olguların 10 yıllık yaşamları T2 tümörlerde %0-44, T3a ve T3b tümörlerde %0-11 oranlarıyla sınırlı kalmaktadır. Bu veriler bir anlamda invazif mesane kanserinin tedavisinde parsiyel sistektominin tek başına hastalığı kontrol altına alamayacağı endişesinin geçerliliğini tanımlamaktadır.

Mesaneyi korumaya yönelik cerrahi tekniklerin etkinlikleri radyoterapi veya kemoterapi gibi uygulamalarla güçlendirilebilir. Neoadjuvan üç siklus metotreksat, vinblastin, adriyamin ve sisplatin (M-VAC) tedavisi sonrasında tek başına TUR-tm (49 olgu), parsiyel sistektomi (13 olgu) ve radikal sistektomi (39 olgu) uygulanan hastalarda elde edilen sonuçlar invazif mesane tümörlerinde uygun sağıtım yolunun belirlenmesinde yol gösterici olabilir (7). TUR-tm grubunda yer alan olgularda ardışık tedavilerin tamamlanmasından sonra %25 yüzeysel nüks, %10 invazif tümör, %23 metastaz ve %6 olguda invazif kanser ve metastaz gelişmektedir. Bu grupta ortanca 56 aylık (10-160+ ay) izlemde mesane korunması %44 olguda sağlanabilirken 5 yıllık sağkalım %67 düzeyindedir. TUR-tm grubundaki olguların %30 oranında 70-82 yaş grubunda olduğu gözardı edilmemelidir.

Neoadjuvant M-VAC tedavisi sonrasında parsiyel sistektomi uygulanan 13 olguda ortanca 88 aylık (16-158 ay) izlemde %15 yüzeysel nüks, %23 lokal invazif hastalık gelişmektedir. Bu grupta yer alan hastalarda genel 5 yıllık sağkalım oranı %69 düzeyindedir ve %31 olgu fonksiyone mesane ile yaşamını sürdürmektedir. Bu sonuçlar MSKCC çalışması ile uyumludur. Ancak invazif mesane tümörlerinde neoadjuvant M-VAC kemoterapisi uygulanmasının tek başına parsiyel sistektomi

yapılmasına ek katkı sağlayamayacağı yorumuna da dayanak oluşturmaktadır.

Neoadjuvant M-VAC tedavisine yeterli yanıt alınamaması nedeniyle radikal sistektomi uygulanan olgularda beş yıllık yaşam süresi %46 oranında gerçekleşmektedir. Alt grup analizi olarak radikal sistektomi sonrası patolojik bakıda pT0 tümörlerde 5 yıllık yaşamın %85 düzeyine kadar ulaştığı düşünülürse olumlu prognostik faktörleri taşıyan invazif tümörlü hastalarda, kanser kontrolü açısından radikal cerrahi uygulamalarının diğer tedavi seçenekleri ile birlikte kullanımının etkinliği daha da açık olarak anlaşılacaktır.

İnvazif mesane tümörlü hastalarda mesanenin korunması için TUR-tm ile kemoterapi ve radyoterapinin birlikte kullanıldığı farklı çalışmalar irdelendiğinde 5 yıllık sağ kalımın %42-63 oranları arasında değişirken %40 olguda mesanenin korunabildiği görülecektir (8, 9, 10).

İnvazif tümörlü hastada mesane korunması planlanıyorsa yakın izlem mutlaka uygulanmak zorundadır. Hastalar, belirsiz bir dönem ve odakta hastalığın nüks etme olasılığına karşı sık aralıklarla uygulanacak izlem tekniklerinin gerekli olduğunu kabul etmeli ve kanser kontrolü için sistektomi zorunluluğu konusunda da bilgilendirilmelidir.

Yüksek riskli mesane tümörlerinde radikal sistektominin uygulanabilirliği ve zamanına ilişkin literatürde farklı veriler bulunmaktadır (11, 12, 13, 14). Bununla beraber, progresyon açısından risk taşıyan bir tümörün radikal tedavisindeki gecikmenin bedeli hastanın yaşam süresinde kısaltmayla sonuçlanabiliyorsa invazif tümörlerde mesaneyi korumak için uygulanacak konservatif tedavilerin günlük pratikteki yeri son derece sınırlı olmalıdır.

Mesane tümörü olgularında eşlik eden Cis hastalığının seyri ve uygulanan intravezikal tedavinin başarısını etkileyen en önemli faktörlerden birisidir. MSKCC çalışması verilerinde de görüldüğü gibi Cis tümörün lokal veya uzak nüksüne etki eden önemli bir faktördür. Mesanede yeni Cis odaklarının ortaya çıkması veya hastalığın sistemik olarak progresyonuna neden olabilecek dokunun hastanın bedeninde bırakılması yaşamı tehdit etme potansiyeline sahip bir kanserin tedavisinde akılcı bir yaklaşım olamaz. Bu nedenle mesane koruyucu cerrahi yaklaşımlar ancak kesin belirleyici koşullar kullanılarak çok sınırlı sayıda hastada uygulanmalıdır.

Kaynaklar

1. Sweeney P, Kursh ED, Resnick MI. Partial cystectomy. Urol Clin North Am. 1992 Nov; 19 (4): 701-11.
2. Faysal MH, Friehe FS. Evaluation of partial cystectomy for bladder cancer. Urology. 1979 Oct; 14 (4): 352-6.
3. Kaneti J. Partial cystectomy in the management of bladder carcinoma. Eur Urol. Eur Urol. 1986; 12 (4): 249-52.
4. Resnick MI, O' Connor VJ. Segmental resection for carcinoma of the bladder: review of 102 patients. Urol. 1973 Jun; 109 (6): 1007-10.
5. Lindahl F, Jorgensen D, Egvad K. Partial cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder. Scand J Urol Nephrol 1984; 18 (2): 125-9.
6. Schoborg TW, Sapolsky JL, Lewis CW. Carcinoma of the bladder treated by segmental resection. J Urol. 1979 Oct; 122 (4): 473-5.
7. Sternberg CN, Pansadoro V, Calabro F, Schnetzer S, Giannarelli D, Emiliozzi P, De Paula F, Scarpone P, De Carli P, Pizzo M, Platania A, Amini M. Can patient selection for bladder preservation be based on response to chemotherapy? Cancer. 2003; 97 (7): 1644-52.
8. Kachnic LA, Kaufman DS, Heney NM, Althausen AF, Griffin PP, Zietman AL, Shipley WU. Bladder preservation by combined modality therapy for invasive bladder cancer. J Clin Oncol. 1997 Mar; 15 (3): 1022-9.
9. Zietman AL, Grocela J, Zehr E, Kaufman DS, Young RM, Althausen AF, Heney NM, Shipley WU. Selective bladder conservation using transurethral resection, chemotherapy, and radiation: management and consequences of Ta, T1, and T1s recurrence within the retained bladder. Urology. 2001 Sep; 58 (3): 380-5.
10. Shipley WU, Winter KA, Kaufman DS, Lee WR, Heney NM, Tester WR, Donnelly BJ, Venner PM, Perez CA, Murray KJ, Doggett RS, True LD. 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 Nov; 16 (11): 3576-83.
11. Amling CL, Thrasher JB, Frazier HA, Dodge RK, Robertson JE, Paulson L. Radical cystectomy for stages Ta, T1S and T1 transitional cell carcinoma of the bladder. J Urol. 1994 Jan; 151 (1): 31-5.
12. Freeman JA, Esrig D, Stein JP, Simoneau AR, Skinner EC, Chen SC, Groshen S, Lieskovsky G, Boyd SD, Skinner DG. Radical cystectomy for high risk patients with superficial bladder cancer in the era of orthotopic urinary reconstruction. Cancer. 1995 Sep 1; 76 (5): 833-9.
13. Stöckle M, Alken P, Englemann U, Jacobi GH, Riedmiller H, Hohenfellner R. Radical cystectomy - often too late? Eur Urol. 1987; 13 (6): 361-7.
14. Solsona E, Iborra I, Rubio J, Casanova J, Almenar S. The optimum timing of radical cystectomy for patients with recurrent high-risk superficial bladder tumour. BJU Int. 2004; 94 (9): 1258-62.