

Prostat kanserinde pelvik lenf nod disseksiyonu

Günter Janetschek

Current Opinion in Urology, 2005;15:65-67.

Dr. Kadir Baykal

GATA H. Paşa Eğitim Hastanesi Üroloji Kliniği

Prostat kanseri ABD de erkeklerde en sık görülen kanser olup kansere bağlı ölümlerde ikinci sırayı almaktadır. Bölgesel lenf nodu metastazlarının önemi ve bunlardaki kötü prognoz iyi tanımlanmıştır. Bununla beraber bu güne kadar radikal prostatektomi sırasında yapılan pelvik lenf nod disseksiyonu (PLND) sadece tanısıl bir yöntem olarak düşünülmüş ve tedavi edici yararı gösterilememiştir. Bu durum birçok sebebe bağlı olabilir. PSA çağı öncesi erken serilerde , metastazların çoğu sadece geç evrede hastalık zaten yayılmışken tanınırdı. Bugün bile bilgisayarlı tomografi ve MRI gibi görüntüleme yöntemleri ile preoperatif evreleme hayal kırıcıdır çünkü bu yöntemlerin duyarlılık ve özgüllüğü kısıtlıdır. Diğer bir problem ise PLND nin bütünlüğü ve kalıbidir. Standart disseksiyonda sadece obturator fossadaki nodlar alınır, her ne kadar primer lenf nod metastazlarının daha geniş bir alanda görülebileceği uzun zamandır bilinmekle beraber hala sıklıkla ihmal edilmektedir. Lenfanjiografi çalışmaları (1) uzun zaman önce göstermiştir ki prostatın 3 drenaj grubu vardır, ve en önemli grup internal iliak nodlar olup rutin olarak çıkarılmazlar. Sıklıkla eksternal iliak damarlar çevresinde de tek tek nodlar bulunmaktadır. Partin nomogramı (2) gibi nomogramlar nodal tutulum riskini tahminde sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak şu da idrak edilmelidir ki tüm bu nomogramlar sadece obturator fossanın PLND na dayanmaktadır ve bu nedenle daha geniş bir lenf nod metastaz riskini düşük olarak önceden belirleyecektir.

Studer ve grubu (3) ilk olarak açıkça göstermişlerdir ki genişletilmiş PLND ile küçük soliter lenf nod metastazlarının tespit oranı belirgin artmakta ve sadece obturator fossa PLND nu yapıldığında metastazların yaklaşık yarısı atlanmaktadır. Bu bağlamda unutulmamalıdır ki radikal prostatektomi sonrası %30 civarında PSA nüksü oluşmaktadır (4) ve bunların bir kısmının atlanmış lenf nod metastazlarına bağlı olduğu kesindir. Heidenreich ve ark.(5) genişletilmiş PLND nunu standart PLND ile karşılaştırdıklarında daha yüksek metastaz oranı gözlemler (%26 ya karşı %12) , buna karşılık morbiditede belirgin fark görememişlerdir. Risk gruplarına göre sınıflandırıldığında lenf nod metastazı olan hastaların % 95.8 inin pre-operatif PSA sınırı 10.5 ng/ml nin ve biyopsi Gleason skorunun 7 veya üzerinde olduğu görülmüştür. Bu bulgularla bu yüksek riskli hastaların genişletilmiş PLND şemalarından fayda göreceği sonucuna varılmıştır. Stone ve ark. da (6) pozitif lenf nodu insidansının genişletilmiş PLND ile üç misli artığı (%23.1 e karşı %7.3) sonucuna varmışlardır. Bader ve ark. (7) genişletilmiş PLND nun sadece tanısıl değerinin değil aynı zamanda tedavi edici potansiyelinin de altını çizmişlerdir ki bu konu uzun yıllar şüpheli karşılanmıştır. Nüksüz kalma oranı tek pozitif lenf nodu çıkarılanlarda %39 iken ,iki veya daha fazla nod çıkarılanlarda % 10 da kalmıştır. Bu gözlem son yıllarda başka guruplarca da teyit edilmiştir. Pozitif lenf nodlarının tüm

çıkarılan nodlara oranının % 15 in altında olduğu hastalarda 5 yıllık PSA progresyonsuzluk oranı genişletilmiş PLND yapılanlarda %43 iken daha sınırlı tutulanlarda %10 tespit edilmiştir (8). Genişletilmiş PLND yapılan belli alt gruplarda biyokimyasal nüksüz yaşam sağlanmasında belirgin yarar olabileceği sonucuna varmışlardır.1972 -1999 yılları arasında prostatektomi ve PLND yapılan 1936 hastada lenf nod metastazı %12.1 bulunmuştur (9). Bir veya iki lenf nodu pozitif olan hastalarda 10 yıllık klinik olarak nüksüz yaşam sırasıyla %70 ve %73 iken, 5 veya daha fazla nodu pozitif olanlarda bu oran % 49 olarak tespit edilmiştir. Lenf nod yoğunluğuna göre sınıflandırıldığında, lenf nod dansitesi %20 ve üzerinde olanların, bunun altında olanlara göre klinik nüks riski daha yüksekti.

Sınırlı disseksiyon ile karşılaştırıldığında genişletilmiş PLND daha fazla zaman alan ve yüksek morbiditeli bir yöntemdir. Genişletilmiş PLND nin tanısıl kesinliğini korurken diğer yandan disseksiyonu basitleştirmek ve morbiditeyi azaltmak için daha önce melonoma ve meme kanserlerinin tedavisinde değeri ispatlanmış olan "radyoizotop kılavuzluğunda sentinel nod disseksiyonu" kavramı Wawroschek ve ark. tarafından PLND da başarıyla uygulanmıştır (10). Genişletilmiş PLND yerine bu yeni tekniği başarıyla uygulamışlardır. Cerrahi öncesi büyük partikül çaplı kolloidler Teknesyum-99m ile işaretlenerek prostatın periferel zonuna enjekte edilir. İşaretli kolloid ilk lenf nod basamağına gider ve burayı radyoaktivite ile işaretler. Bir gama probu yardımıyla prostatektomi sırasında tespit edilir ve çıkarılır. Gösterilmiştir ki bu sentinel nodlar negatif ise daha ileri metastazlar ekarte edilebilir. 350 hastanın 335 inde lenfosintigrafide en az bir sentinel lenf nodu gösterilmiştir; % 24.7 sinde lenf nod metastazı vardı. Sadece 2 hastada en azından bir sentinel nod dahi etkilenmeksizin radyoaktivite ile işaretlenmemiş bir nodda metastaz tespit edilmiştir. Buda yalancı -negatiflik oranının gerçekte çok düşük olduğunu gösterir (11).

Radikal prostatektomi ürolojide en sık yapılan operasyon olmuştur. Giderek artan sayıda laparoskopik olarak yapılmaktadır. Biz radyoizotop kılavuzlu sentinel nod PLND nunun laparoskopik radikal prostatektomi öncesi laparoskopik olarak yapılabileceğini ilk gösteren gurubuz (12). Bunun için ön gereklilik 11 mm çaplı laparoskopik gama probu ve 90 derecede yan enerji penceresidir. Ortalama PSA sı 8.9 olan 71 hastada lenf nod metastazı tespit oranı % 12.9 dur. Metastazların % 72.7 si obturator fossanın dışındaydı.Lenf nod metastazları özellikle radyoaktif izleyici ile işaretlenmiş lenf nodlarında bulundu. En küçük metastaz 0.2 mm çapındaydı ve çok sayıda mikrometastaz tesbit edildi. Transperitoneal yaklaşım ekstraperitoneoskopiye göre daha üstün bulundu çünkü internal iliak nodların disseksiyonu daha kesin oldu ve lenfosel oluşum riski daha düşüktü.

Henüz yayınlanmamış başka bir çalışmada 18- Fluoro Cholin PET-CT

ve laparoskopik sentinel PLND nin tanısal kesinliğini araştırdık; sonuçlar laparoskopik genişletilmiş PLND yapılarak kesin olarak ortaya kondu. Laparoskopik sentinel PLND mikrometastazların ortaya çıkarılmasında oldukça etkin bulundu. Cholin PET-CT nin yüksek özgülüğüne rağmen, duyarlılığı sentinel PLND den belirgin olarak daha düşüktü. PET-CT ile araştırılabilecek minimum tümör büyüklüğü daha geniş bir seri ile araştırılacaktır.

Laparoskopik radyoizotop kılavuzluğunda sentinel PLND laparoskopik radikal prostatektomiye değerli bir yardımcı gibi görünmektedir ve riskli hastalarda bu metotlar minimal morbitide ile kür şansı sağlayabilir.

Referanslar

1. Raghavaiah NV, Jordan WR. Prostatic lymphography. J Urol 1979; 121:178–181.
2. Partin AW, Kattan MW, Subong EN, et al. Combination of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi institutional update. JAMA 1997; 277:1445–1451.
3. Bader P, Burkhard FC, Markwalder R, Studer UE. Is a limited lymph node dissection an adequate staging procedure for prostate cancer. J Urol 2002; 168:514–518.
4. Poulakis V, Witsch U, de Vries R, et al. Preoperative neuronal network using combined magnetic resonance imaging variables, PSA, and Gleason score for predicting prostate cancer biochemical recurrence after radical prostatectomy. Urology 2004; 64:1165–1170
5. Heidenreich A, Varga Z, von Knobloch R. Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy: high incidence of lymph node metastasis. J Urol 2002; 167:1681–1686.
6. Stone NN, Stock RG, Unger P. Laparoscopic pelvic lymph node dissection for prostate cancer: comparison of extended and modified techniques. J Urol 1997; 158:1891–1894.
7. Bader P, Burkhard FC, Markwalder R, Studer UE. Disease progression and survival of patients with positive lymph nodes after radical prostatectomy. Is there a chance of cure? J Urol 2003; 169:849–854.
8. Allaf ME, Palapattu GS, Trock BJ, et al. Anatomical extent of lymph node dissection: impact of men with clinically localized prostate cancer. J Urol 2004; 172:1840–1844.
9. Daneshmand S, Quek ML, Stein JP, et al. Prognosis of patients with lymph node positive prostate cancer following radical prostatectomy: long-term results. J Urol 2004; 172:2252–2255.
10. Wawroschek F, Vogt H, Weckermann D, et al. Radioisotope guided pelvic lymph node dissection for prostate cancer. J Urol 2001; 166:1715–1719.
11. Wawroschek F, Vogt H, Wengermair H, et al. Prostate lymphoscintigraphy and radio-guided surgery for sentinel lymph node identification in prostate cancer. Technique and results of the first 350 cases. Urol Int 2003; 70:303–310.
12. Jeschke S, Nambirajan T, Leeb K, et al. Detection of early lymph node metastases in prostate cancer by laparoscopic radioisotope-guided sentinel lymph node dissection. J Urol 2005 (in press).

YORUM

Son zamanlarda birçok makalede radikal prostatektomi veya küratif radyoterapiler öncesi PLND nun vakalara göre gerekliliği ve gerekli ise özellikle genişliği üzerinde durulmaktadır. Prostat kanserinde birçok pelvik lenfadenektomi kalıpları tarif edilmiştir ki minimal kalıpta sadece obturator fossa, standart kalıpta obturator ve eksternal iliak arter ,genişletilmiş kalıpta obturator fossa, eksternal,-internal ve ana iliak damar (üreter çaprazına kadar) lenf nodları çıkarılır. Genişletilmiş kalıp özellikle anatomik çalışmalarda periprostatik subkapsüler lenfatik ağdan üç farklı drenaj sisteminin kaynaklandığının gösterilmesi ne dayanır (1).

Yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir ki bugün mevcut nomogramlar (Partin vb.) klinik olarak lokalize veya lokal ileri prostat kanserli hastalarda pozitif lenf nod olasılığını kesin olarak tahmin edemezler zira bu nomogramların hepsi standart (sınırlı) lenfadenektomi kalıplarına dayanırlar (2). Bu nedenle genişletilmiş PLND nin en azından orta ve yüksek risk gösteren preoperatif bulgulara sahip olan hastalarda yapılması tavsiye edilmektedir ki bu bulgular ; PSA >10 ng/ml , > cT1c , biyopsi gleason skoru >6, >2 biyopsi parçasında gleason 4 veya 5 prostat kanseri olmasıdır. Buna karşılık düşük riskli prostat kanserli hastalarda (PSA < 10 ng/ml, cT1c, gleason skor < 6) lenf nodüler hastalık riski %8-10 dur (3,4) ,ve pelvik lenfadenektomi gerekliliği, özellikle cerrahi olmayan tedavi seçeneklerinden (eksternal radyoterapi ve brakiterapi) önce, kişisel bazda tartışılmalıdır. Genişletilmiş ve standart lenfadenektomi komplikasyon oranları arasında da belirgin farklılık gösterilememiştir (5).

Her ne kadar genişletilmiş PLND un tedavi edici yararına ait bilgiler az ise de, sadece bir veya iki nodda minimal tutulum gösteren bir hasta alt gurubunda avantaj sağladığını gösteren bilgiler mevcuttur (6). Bu nedenlerle bazı guruplar özellikle orta ve yüksek riskli prostat kanserli hastalarda radikal prostatektomi veya eksternal radyoterapi veya brakiterapi öncesi genişletilmiş PLND nu önermektedir.

Ancak genişletilmiş PLND hem operasyon süresini uzatmakta hem de morbiditeyi artırabilmektedir. Hem bu olumsuzluklardan kaçınmak hemde gerektiği kadar genişletilmiş PLND yapabilmek amacıyla son zamanlarda sentinel lenf nod ve radyoizotop kılavuzluğunda sentinel PLND kavramı ortaya atılmıştır (7). Düşük yalancı negatiflik oranıyla beraber yüksek tanısal kesinliğine rağmen bu konunun çok merkezli prospektif çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Referanslar

1. J. M. Gil-Vernet, Prostate cancer: anatomical and surgical considerations, Br J Urol 78 (1996), pp. 161–168.
2. Heidenreich A, von Knobloch R, Varga Z, Hofmann R. Extended pelvic lymphadenectomy in men undergoing radical retropubic prostatectomy—data on >300 cases. J Clin Oncol 2004; 22(14S) [Proc ASCO, Abstract 4612].
3. M. Schuhmacher, F. Burkhardt, R. Markwalder and U. Studer, Lymph nodes metastases in patients with prostate cancer and with a PSA <10 ng/ml, Eur Urol Suppl 3 (2004) (2), p. 17 [Abstract 57].
4. D. Weckermann, F. Wawroschek and R. Harzmann, Is there a need for pelvic lymph node dissection in low risk prostate cancer patients prior to definitive local therapy?, Eur Urol 47 (2005), pp. 45–51.
5. A. Heidenreich, R. von Knobloch and Z. Varga, Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy in prostate cancer: high incidence of lymph node metastases, J Urol 167 (2001), pp. 1681–1684.
6. P. Bader, F.C. Burkhard, R. Markwalder and U.E. Studer, Disease progression and survival of patients with positive lymph nodes after radical prostatectomy. Is there a chance of cure?, J Urol 169 (2003), pp. 849–854.
7. F. Wawroschek, H. Vogt, D. Weckermann, Wagner Th and R. Harzmann, Radioisotope guided pelvic lymph node dissection for prostate cancer, J Urol 166 (2001), pp. 1715–1719.