

Radikal prostatektomi sonrası mesane kanseri

SUNUM: Dr. Cemil Uğur

YANITLAYAN: Dr. Erdinç Ünlüer

Elliyedi yaşında erkek hasta alt üriner sistem obstrüksiyon şikayetleri ile ilgili olarak üroloji kliniğine baş vuruyor. Yapılan muayenesinde, sistem bulguları normal, rektal tuşesi grade 1 benign olarak saptanıyor. Hastadan istenen laboratuvar tetkiklerinde serum PSA düzeyi 8,1 ng/ml saptanması üzerine hastaya transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat iğne biyopsisi uygulanıyor. Alınan 8 adet biyopsinin bir tanesinde Gleason 3+3 adeno-kanser saptanması üzerine hastaya radikal retropubik prostatektomi yapılıyor. Prostatektomi patoloji sonucu hasta Gleason 3+3 T2aN0MX prostat adenokanseri olarak evrelendiriliyor. Hasta daha sonra izleme alınıyor. Bu hasta ameliyattan iki ay sonra makroskopik hematüri şikayeti ile tekrar baş vuruyor.

Hastaya bu durumda klinik yaklaşımınız nasıl olur?

Radikal prostatektomi sonrası hastalarda erken post-operatif dönemde değişik derecelerde hematüri gözlemlenmektedir. Bu kanama genellikle birkaç gün süren fakat bu hastada görüldüğü gibi 2 ay sonra olabilen tarzda değildir. Dolayısı ile bahsi geçen hastada görülen gross hematüri ameliyattan bağımsız olarak düşünülmeli ve ona göre yaklaşım yapılmalıdır. Bilindiği gibi mesane kanserlerinin en sık bulgusu ağrısız gross hematüridir. EAU guideline'larında her derece hematüride mesane kanseri ile bir bağlantı kurulması önerilmektedir. Bunun yanı sıra asemptomatik mikroskopik hematürili vakalarda sadece 50 yaş üzeri ve sigara kullanım hikayesi olanlarda ileri tetkik önerilmektedir. Bu tür hastalarda malignansi çıkma olasılığı %5 civarındadır. Bu hastaya görüntüleme metodu olarak İVP istemek de sorgulanabilir. Çünkü mesane tümörlerinde ancak büyük tümörler dolma defekti olarak görülmekte veya üst üriner sistemde hematüri yapabilecek tümör, taş vb. nedenleri ortaya koymakta yararlı olabilmektedir. Mesane tümörlerinin tanısında İVP ilk tanı metotlarından biri olarak kabul edilmektedir. Ultrasonografi ise birlikte çekilen bir DÜSG ile İVP kadar etkin olarak kabul edilmekte ve başlangıç tetkiki olarak önerilmektedir. Multi-slice tomografi ile yapılan incelemeler 5 mm.lik tümörleri dahi yüksek oranda yakalayabilmekte, fakat yüksek maliyeti ve teknik zorluğu nedeniyle şu an için rutin değerlendirme metodu olarak kullanılmamaktadır. Şüphesiz makroskopik hematüride mesane tümörünün ayırıcı tanısında sistoskopi halen altın standart yöntemdir. İyi yapılmış bir lokal anestezi altında veya genel anestezi ile rijid sistoskopi veya aynı şekilde fleksibl sistoskopi eğer tümör varsa %100 tanı koy-

durucudur. Sonuç olarak ben bu hastaya üst üriner sistemi değerlendirmek için ultrasonografi ve sistoskopi yapardım.

Hastaya sistoskopi yapıldı. Değerlendirmede mesane sol yan duvarda tek adet 2 cm'lik tek adet papiller tümör gözlemdi ve aynı seansta hastaya trans-urethral-rezeksiyon uygulanarak tümörü çıkarıldı. Gelen patoloji raporu: T1G3 değişici epitel hücreli karsinom.

Hastaya bu sefer nasıl yaklaştınız?

Bu hastada radikal ameliyatından sadece iki ay sonra malign potansiyeli yüksek bir mesane tümörünün çıkması oldukça şanssız ve aynı zamanda hekimini düşündürmesi gerektiren bir durum. Eğer bu hastada ameliyat öncesi mikroskopik hematüri var idi ise ameliyat masasında sistoskopi yapılması iyi olurdu. Yapılan araştırmalarda %4 civarında eşlik eden mesane tümörü olabileceğinden ağır sigara içimi, daha evvel ürotelyal tümör hikayesi olan veya mesane çıkım semptomları olan hastalara ameliyat masasında radikal prostatektomiye geçmeden hemen önce sistoskopi yapılmasını öneren yayınlar var. Bu hasta ise artık yüksek risk potansiyelli bir mesane kanseri hastasıdır ve yaklaşımım ona göre olurdu. Buna göre; biliyoruz ki yeni tanı konulan yüzeysel mesane tümörlerinin %10 kadarı yüksek grade'li (G3) tümörlerdir. Literatürde bu tür tümörlere tedavi yaklaşımı konusunda, bunların yüksek progresyon ve tekrarlamaları nedeniyle çok zıt görüşler mevcuttur. Bu günlerde hayat kalitesinin önem kazanması nedeniyle mesane koruyucu yaklaşımlar öne çıkıyorsa da bu tümörlerin yüksek malignite potansiyelleri olduğu unutulmamalıdır. Bu hastada daha sonraki tedavi yaklaşımı için yayınlarda bahsedilen tümörün lamina propria'nın ne kadarını invaze ettiğini görmek için tekrar patolojisine baktırabilirim. PT1a'da %6,PT1b'de %33 ve PT1c'de %55 progresyon riski vardır. Fakat bu invazyon derecesinin değerlendirimi hakkında patologlar arasında da bir fikir birliği yoktur ve ülkemizde bu çeşit değerlendirme rutin patolojik inceleme yapılmamaktadır. Bu hastada patoloji tekrar değerlendirilip eğer T1c gibi bir durum varsa sistektomi düşünebilirdim. Diğer bir yaklaşım şekli de bu tip hastalara 1 ay sonra re-TUR yapmaktır. Yapılan araştırmalarda yapılan re-TUR'larda %15-25 arasında yeni tümör veya eski rezeksiyon alanında residiv tümör olduğu görülmüştür. Bu hastalarda tedavi planının değişmesi(upgrade veya upstage) oranları %5-7 arasında bulunmuştur. Bundan dolayı bazı uzmanlar T1G3 tümörlere re-

TUR yapılmasını önermektedir. Fakat bu konu halen tartışmalıdır ve sadece bazı kliniklerde rutin olarak uygulanmaktadır. Günümüzde artık etkinliği kanıtlanmış olan intra-kaviter BCG tedavisi, mesane koruyucu tedavi prensiplerinden hareketle T1G3 tümörler için ilk seçenek olmuştur. Bu tip tedaviyle 5 yıllık hastaliksız kalım oranları %80 civarında olduğu çok miktarda araştırmalarda kanıtlanmıştır. Ek bir intra kaviter ajanla birlikte verilmesinin de tek başına BCG ile yapılan tedaviye üstün olmadığı da kanıtlanmıştır. Artık T1G3 tümörlerde BCG tedavisi altın standart olduğundan ben bu hastaya bu tedaviyi başlardım.

Hastaya 6 kür intra-kaviter BCG verildi ve takibe alındı. Post operatif (RPP sonrası) 5. ayda PSA 0.8 ng/ml bulundu. Hasta 1,5 ay sonra sistoskopi için yatırıldı ve o zaman bakılan PSA 1.1 ng/ml ve rektal muayenede prostat loju boş olarak bulundu. Yapılan TRUS'da ise patolojik bir görüntü saptanmadı. Hastaya yapılan sistoskopide TUR alanı bile görülemeyecek şekilde temiz bir mukoza ile kaplı mesane görüldü.

Bundan sonraki takip veya tedavi yaklaşımınız ne olurdu?

Hasta bu durumda; takipte olan invaziv mesane karaktere dönüşme şansı yüksek olan bir mesane kanseri ve radikal tedavisi başarısız olmuş bir prostat kanseri hastası olarak değerlendirilmeli. Öncelikle yükselen PSA değerleri irdelenmeli. Bu kadar erken yükselen PSA değerleri lokal rekürensden ziyade uzak metastazı akla getirmeli, fakat hastanın pre-operatif PSA değeri göz önüne alındığında ve lenf nodlarının da negatif olduğunu göz önüne alırsak bu olasılık %1'in altında olarak kabul edilebilir, yani uzak bir ihtimal. Bu ihtimal düşünülerek yapılacak bir sintigrafide bile pozitif çıkma olasılığı yapılan araştırmalara göre PSA 40 ng/ml üstüne çıkmadan %4 civarında yani bu hataya kemik sintigrafisi çektirmenin anlamı yok. Hastaya TRUS yapılmış fakat bunun tek başına bir tanı değerinin olmadığını biliyoruz. Lokal rekürens için önerilen TRUS ve onun eşliğinde yapılacak olan anastomoz hattından biyopsi. Sadece PSA yüksekliği nedeniyle yapılan anastomoz biyopsilerinde pozitif çıkma oranı %54 dolaylarındadır, eğer TRUS sırasında tuşede parmağa gelen bir nodül veya görüntülenebilen hipoekoik bir lezyon varsa bu oran %80'e kadar çıkabilmektedir. Bunun yanı sıra PSA seviyesi ve pozitif biyopsi oranı arasında da paralellik vardır. Eğer PSA 0,5 ng/ml altında ise %28 ve PSA 2,0 ng/ml üstünde ise %70 varan pozitif biyopsi oranları görülmektedir. Bu hastaya eğer biyopsi yaparsak yaklaşık %50 olasılıkla pozitif biyopsi elde edebiliriz. Bu hastaya biyopsi yapmadan bile bu oran göz önüne alınarak lokal rekürens düşünülüp PSA rekürensi tanısı ile radyoterapi verilebilir. Hastanın ameliyat öncesi PSA değerinin 20 ng/ml altında olması ve ameliyat sonrası rekürens değerinin 2 ng/ml altında olması, ayrıca Gleason değerinin 7'nin altında gelmesi radyoterapi sonrası hastada 5 yıllık bir ilerlemesiz sağ kalım olasılığının yüksek olduğunu bize gösteriyor. Bunun yanı sıra bu hastanın izleminde dikkati çeken diğer bir nokta PSA hızının (PSAV) oldukça yüksek olması. Radikal ameliyat sonrası bakılan ilk PSA zaten 0,2'nin üstünde ve bundan sadece 1,5 ay sonra bakılанда %25'lik bir artış var. Yani PSA katlanma zamanı (PSA Doubling Time:PSADT) yaklaşık 6 ay. Bu da yapılan araştırmalara göre lo-

kal tekrarlama için ön görülen 13 aylık PSADT'dan daha kısa, yani bize hastada lokal bir tekrarlardan ya da sadece PSA rekürensi olarak adlandırılan klinik durumdan ziyade sistemik bir prostat kanseri olduğunu kuvvetle düşündürüyor. Bu durumda hastaya ben sistemik bir tedavi seçeneği olan hormonal tedavi seçeneğini sunar ve onun da kendi içindeki seçenekleri (aralıklı, orşiektomi vb.) hastayla tartıştım.

Hastaya mesane boynuna çepeçevre TUR yapıldı. İlginç bir şekilde patolojisi hemen tüm parçalarda kasa invaziv değişiki epitel hücreli karsinom olarak geldi.

Ne yaparsınız?

Artık hastada muhtemelen sistemik bir prostat kanseri ile birlikte bu yetmiyormuş gibi kasa invaziv bir mesane kanseri de var. TUR sırasında mesanede veya mesane boynunda tümörü düşündürecek endoskopik bir bulgu olmadan böyle bir patoloji sonucu çıkması aklıma öncelikle daha evvelki mesane tümörünün rekürensinden ziyade aslında daha evvel de var olan prostatın duktal karsinomunu aklıma getirdi. Literatür bilgilerimize göre radikal prostat spesmenlerinde yapılan step-section incelemelerde birlikte duktal karsinom bulunma olasılığı %5-50 arasındadır. Bu tümörler oldukça agresiv tümörler olup 5 yıllık yaşam şansı %15-30 arasında değişmektedir. Bunlarda tıpkı adenokarsinomlar gibi PSA boyaları ile histolojik olarak boyanırlar, yani PSA üretme kapasitesine sahiptirler. Bundan dolayı prostat spesmeninin patoloj tarafından tekrar incelenmesi yerinde olur. Diğer taraftan patoloji sonucu yapılacak tedavi seçeneklerini pek değiştirmeyecek. Bu hasta için 3 seçenek olası.

1. Radikal sistektomi
2. Radyoterapi
3. Kemo-radyoterapi

Bu seçeneklerden altın standart radikal sistektomi. Bu hastaya özgü olarak prostatik uretrasının olmaması nedeniyle birlikte uretrektomiye de kuvvetle düşünürdüm. Yalnız bu tip, daha evvel radikal prostatektomi olmuş bir hastada bu ameliyat teknik yönden cerrahı oldukça zorlayacak bir operasyon. 2003 yılında Urology dergisinde yayınlanan Schuster'in bir makalesinde 29 adet daha evvel prostat kanseri nedeniyle radikal bir tedavi yapılmış hastalara gerçekleştirilen radikal sistektomi ameliyatları incelenmiş. Bunların 12 tanesi daha evvel radikal prostatektomi olmuş hastalardı. Bunlarda ameliyatta ortalama 1200 cc. kan kullanıldığı, ortalama yatış sürelerinin 8 gün olduğu ve %55'inde erken post-operatif komplikasyonlar gözlemlendiği söylendi ve bu hastaların %33'ünde patoloji spesmenlerinde mesane dışı tümör yayılımı olduğu saptandı. Yani bu kadar zorlu bir ameliyata rağmen hastaların üçte birinde bu ameliyat amacına ulaşamadı. Öte yandan bizim hastamızda hayat kalitesini de düşünmek gerekli. Bu tür bir ameliyatla prostat kanseri için ek bir tedavi alırken bir de organ kaybına uğrayacak. Bunun yerine ben hastada bundan sonraki yaşam kalitesini göz önüne alarak radyo-kemoterapiyi düşünürdüm. Bu tip bir tedavi ile bilindiği gibi 5 yıllık mesane ile birlikte yaşam şansı %60'lar dolayındadır. Yukarıda saydığım ameliyatın teknik zorlukları ve sonuçlarını da göz önüne alarak ben bu hastaya radyo-kemoterapi önerirdim.