

17. ÜROLOJİ KONGRESİ

Dr. M. Zühtü Tansuğ

Türk Üroloji Derneği'nin 5-12.10.2002 tarihinde Antalya'da düzenlediği 17.Ulusal Üroloji Kongresi'nde onkoloji alanında yapılan yayınlar gözden geçirilerek özetlendi. Sırasıyla oral (O) 39 , poster (P) 119 ve 2 video sunumu vardı.

MESANE TÜMÖRLERİNDE MARKERLAR

Mesane tümörlerinde biyolojik markerları irdeleyen çalışmalardan birinde NMP 22'nin incelenmesi ile sistektomi sıklığının azalacağı belirtilmiştir. P-53'leri irdeleyen çalışmalardan birinde anti P-53 antikor ile antijenin arasındaki ilişki irdelenmiş, anti P-53 etyolojisinde anjiyogenezin önemli bir rol oynayabileceği gösterilmiştir. Diğer bir çalışmada ise anti P-53 mesane kanseri tedavisi sırasında AP 53 moniterizasyonu ve tedaviye cevap ilişkisi araştırılmış ve tedaviye cevap ve serum anti P-53 antikor titrasyonunun değişimi arasında iyi bir korelasyon bulunması serum anti P-53 antikorunun klinik olarak saptanamayan bazı erken replasmanların moniterizasyonunda ve cevabın kontrolü için faydalı olabileceği gösterilmiştir. Mesane tümörü fibrinonektini (BTF) düzeyinin mesane tümörünün tanımadaki etkinliği araştırılan bir çalışmada hastalığın rekürrens ve progresyon göstermede yeterli olmasa da mesane kanserinin tanısında noninvazif in vitro bir yöntem olarak faydalı olabileceği vurgulanmıştır. Mesane değişici epitel hücreli karsinom olgularında Human lokosit antijen tiplemesinin yerini irdeleyen bir çalışmada HLA profilinin gelecekte mesane kanseri riski altındaki kişilerin saptanmasında ve hastalığın prognozu ile tedavilerin belirlenmesi açısından değerlendirilebileceği vurgulanmıştır. Nihayet, mesane yüksek gradeli evre PT1 üreteryal karsinomlarında E-Cadherin ekspresyonunun nüks ve progresyonla olan ilişkisi araştırılmış ve PT1b evresindeki hastaların da E-Cadherin ekspresyonunun PT1a evresindeki hastalara göre azaldığı ve bunun da nüks ile korelasyon gösterdiği, PT1a ve PT1b arasındaki hastalarda dahi E-Cadherin ekspresyonunda farklılıklar olduğu gösterilmiştir.

YÜZEYEL MESANE TÜMÖRLERİ

Yüzeysel mesane tümörünün tedavisi ile ilgili çalışmalarda PT1a ve PT1b hastalardaki biyolojik davranış farklılıkları vurgulanmış ve pT1b lezyonların invaziv biyolojik davranış sergilendiğinden agresif tedavi edilmesi ve bu grup hastalığın yakından izlenmesi önerilmiştir. Bir başka çalışmada ise BCG tedavisi almış yüzeysel mesane tümörü hastalarda sistoskopik şüpheli lezyonların histopatolojik değerlendirilmesi vurgulanmıştır. Şüpheli lezyonun %6,6'sı nüks olarak değerlendirilmiş, %86,6'sının iltihabi değişiklik saptanması, BCG tedavisi sonrası erken dönemde sistoskopik bulguların BCG tedavisine güvenin sarsılmaması gereğini söylemektedir. Yüzeysel mesane tümörlerinde tedavisinde intravezikal düşük doz BCG+İnterferon alfa 2 a kombinasyonunun intravezikal BCG ile karşılaştıran çalışmada. düşük doz BCG+İnterferon kombinasyonunun, BCG'den üstün olmadığı gösterilmiş ayrıca BCG grubunda gözlenen yan etkilerin daha az olduğu görülmüştür. Diğer bir çalışmada BCG tedavisi sonrası nüks görülen hastalara standart bir tedavinin olmadığı ve bu hastalara düşük doz BCG+İnterferon verilebileceği söylenmektedir. Yüksek riskli hastalarda ise BCG ile düşük doz BCG+İnterferon tedavisinde etkinlik açısından anlamlı fark olmamasına rağmen toksititede önemli farklılıklar olduğu belirtilmiştir. Yüzeysel mesane tümöründe intravezikal Mitomicin -C ve BCG tedavilerinin karşılaştırılması yapıldığı beş yıllık randomize prospektif çalışmada yüzeysel mesane tümörlerinin rekürrens , progresyon ve sürvi açısından BCG nin Mitomicin-C ye üstün olmadığı ancak ikincil tedavi olarak BCG nin Mitomicin-C ye göre üstün olduğu saptanmıştır.

İNVAZİV MESANE TÜMÖRLERİ

Bu konuda yapılan üç tebliğden ilkinde, radikal sistektomi sonrası lenf nodülü pozitif olan hastalarda adjuvan kemoterapinin sağkalım süresini uzattığı ve lenf nodülü pozitif hastalara adjuvan kemoterapi verilmesi gerekliliği vurgulanmıştır. Neobladder ile ilgili bir çalışmada radi-

kal sistektomi sonrası ortotopik yeni mesane seroza döşeli ekstra mural tünel implantasyonu ile birlikte w şeklinde ileal yeni mesane uygulanması yapılan 32 hastanın sonuçları rapor edilmiş ve yöntemin düşük komplikasyon , morbitide nedeniyle tercih edilebilir olduğu belirtilmiştir. Bir başka çalışmada ise radikal sistektomiden sonra yaşam kalitesi ölçümlerinin ne zaman yapılması gerekliliği incelenmiş ve bu sürenin ameliyattan sonra adaptasyon süresi olarak bir yılı geçirildikten sonra yapılmasının uygun olacağı önerilmiştir.

PROSTAT KANSERİ

Transrektal USG eşliğinde biyopsi sırasında duyulan ağrının kaynağını araştıran çalışmada hemoroitli hastalarda rektal probun girişimi esnasında daha fazla ağrı gözlemlendiği belirtilmiş, iğne girişinde ise ağrının tüm hastalarda aynı olduğu gözlenmiş ve hemoroitli hastalarda ağrıyı azaltmak için yeni tedavilere gerek olduğu ileri sürülmüştür. Hemen tüm çalışmalarda varılan ortak sonuç ağrının önemli olduğudur ancak rektal lidokain jel uygulamasının hastanın konforu açısından önemli rahatlık sağlayacağını savunan da, bu uygulamanın faydasız olduğunu belirten yayınlar da mevcuttur.

TRUS biyopsileri irdeleyen çalışmalarda lateral biyopsilerin daha fazla periferel zonu içermesinden dolayı etkin olduğu, 10 Kor biyopsisinin kanser yakalama oranını yükselttiği ve bu kanserlerin klinik öneme sahip olduğu, sekstant biyopsi ile prostat volümünün 30 cc'nin altında olan hastalarda az kanser kaçırdığı vurgulanmıştır.

PROSTAT KANSERİNDE MARKERLAR

Rektal muayenenin PSA üzerindeki etkisini araştıran bir çalışmada BPH'lı hastalarda anlamlı PSA artışı gözlenmezken prostat kanserli hastalarda rektal muayene sonrası PSA artışı dikkat çekicidir. Çalışmada ayrıca PSA değeri yüksek olup TRUS (-) olan hastalarda rektal muayene sonrası PSA'nın değerinde artış saptanmasının gizli prostat kanseri oda-

ğının ısrarlı araştırılması gereği olabileceği vurgulanmıştır. PSA , serbest-total PSA ve PSA dansitesinin lokalize hastalığı belirlemedeki prospektif değerinin irdelendiği bir çalışmada lokalize prostat kanserinde hastalığı belirlemede PSA dansitesinin en yararlı test olduğu söylenmiştir. Prostat adenokarsinomu ve öncü lezyonlarında p27kip1 ekspresyonun ve prognostik faktörler ilişkisi incelendiği bir çalışma karsinogenezin erken basamaklarında rolü olabileceği düşünülen bir siklin bağlı kinaz inhibitörü olan p27kip1 (p27)'nin prostat adenokarsinomu ve PIN ve BPH lezyonlarındaki ekspresyonuyla, histolojik prognostik faktörler arasındaki ilişkiyi belirlemeyi amaçlamıştır. Primer Gleason paternindeki p27 pozitifliği ile cerrahi sınır tutulumu arasında korelasyon bulunmamaktadır. Bu bulgu, radikal prostatektomiden en fazla yararı görecektir olan ancak klinik olarak cerrahi sınır pozitifliğinin mutlak saptanmasının mümkün olmadığı organa sınırlı olguların belirlenmesinde yön gösterici olabileceğini göstermektedir. Lep-tin'in prostat kanserinin hücresel farklılaşmasının progresyonu etkileyip etkilemediğinin araştırıldığı çalışmada obesite ile ilgili faktörlerle prostat kanseri gelişimini ve tümörün hücresel farklılaşmasının ve progresyonu etkileyebileceği gösterilmiştir. Klinik lokalize prostat kanserinde Ki-67 ve PCNA'nın ölçüldüğü bir çalışmada ise hücre proliferasyonunun prognostik önemi metastatik ve lokalize hastalık gruplarında karşılaştırılmıştır. Ki-67 ve PCNA ile belirlenen tümöral hücre proliferasyonu, progresyon ile ilişkili olup PCNA progresyonu öngörülebilir bağımsız bir faktör olduğu vurgulanmıştır. Nihayet, büyüme faktörleri üzerinde yapılan bir çalışmada da epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR) BPH'da yüksek PIN ve prostat kanser dokusunda istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük, transforming büyüme faktörü (TGF-alfa) BPH dokusunda düşük, PIN ve prostat kanseri dokusunda yüksek, insülin benzeri büyüme faktör 1 reseptörünün (IGF-IR) immünoreaktivitesi; BPH, PIN ve Prostat kanserde düşük olduğu gözlenmiştir. Bu neticelere göre, EGFR ve TGF-alfa'nın benign, displazik ve malign dokuların ayırımında önemli yere sahip olduğu dikkat çekilmiştir.

RADİKAL PROSTATEKTOMİ

Radikal prostatektomi spesimeninin patolojik özellikleriyle prostat kanseri tanısının kaç biyopsi ile konulduğu arasında ilişki olup olmadığı irdelendiği çalışmada tekrarlanan biyopsilerle tanı konulmuş ve radikal prostatektomi yapılmış hastalarla, tek biyopsi ile tanı konulmuş hastalara göre klinik önemsiz kanser oranının daha fazla olmadığı, bununla birlikte radikal prostatektomi materyellerinde Gleason skoru ve tümör volümünün tek biyopsi grubunda anlamlı olarak fazla olduğu gözlenmiştir. Radikal prostatektomi yapılan hastalarda kapsül dışı yayılım, seminal vezikül tutulumu ve lenf nodu pozitifliği için önemli preoperatif faktörler belirlendiği çalışmada; 157 hastanın klinik değerleri incelenmiş ve prostat dışı hastalığı önceden görmede en önemli parametrenin Gleason skoru olduğu vurgulanmıştır. PSA 4-10 ng/ml arasında olan ve radikal prostatektomi yapılan T1c ve T2 tümörler karşılaştırıldığı bir çalışmada; PSA seviyesinin patolojik evre için önemli bir gösterge olduğu düşünülürse; PSA dağılımındaki farklılığın ortadan kalktığı durumda tümörün palpe edilmesinin hastalısız sağkalım ve histopatolojik evrelendirme üzerine etkisinin olmadığı gözlenmiştir. T1c tümörler klinik ve histopatolojik olarak T2 tümörler aynıdır. Bu nedenle PSA yüksekliği ile tanı konulan hastalar T2 tümörler gibi tedavi edilmesinin gerekliliği vurgulanmıştır.

BRAKİTERAPİ VE RADYOTERAPİ

Lokalize prostat kanseri tedavisinde İ-125 implantasyonu sonuçları: lokalize prostat kanserli 10 hastanın sonuçları retrospektif olarak incelenmiş erken ve geç dönem komplikasyonları az tedavi edilebilir olması, uygulanan hastalığa ve başka merkezler tarafından yapılan takiplerde radikal prostatektomiye yakın sonuçlar alması brakiterapinin lokalize hastalıkta önemli bir alternatif tedavi olduğu söylenmiştir. Diğer bir çalışmada ise lokalize ve lokal yayılım gösteren prostat kanserinde kombine kemoterapi ve küretif radyoterapi uygulaması sonuçları: lokal kontrol ve sağkalım üzerinde etkisi takip süresinin kısalığı süresinin kısalığı nedeniyle tam değerlendirilememiştir. Tedavi süresince PSA'nın düşüşü ve

prostat hacminin azalması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş, erken ve geç toksitelerinin kabul edilebilir düzeyde olduğu görülmüştür.

HORMONA DİRENÇLİ PROSTAT KANSERİ

Hormona dirençli prostat kanserli hastalara yaklaşım: hastalara basamaklı kemoterapi uygulanmış (Estracyt + Vepesid + Paclitaxel kombinasyonu) sonuçta bu tedavinin hastalarda palyasyon sağlamak yanında yaşam süresini olumlu yönde etkilediği görülmektedir. Diğer bir çalışmada ise radikal prostatektomi sonrası 70 yaş üzerindeki hastalarda yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde varılan nokta, bu hastalarda postoperatif devrede yaşanan psikolojik sorunların görülmediği ve yaşam kalitesinin azalmadığı gözlenmiştir.

BÖBREK KANSERİ

Bu alanda sunulan çalışmalarda renal cell karsinomda nükleer morfolojik değişiklikler ile Ki-67 poliferasyonu indeksinin sağkalım ve progresyon yönünden risk taşıyan hastalıkları belirlemede yararlı bilgi sağlayabileceğinin vurgulanmasının yanı sıra tümör boyutunun progresyonda önemli olduğu 70 mm'nin altındaki tümörlerde progresyonun daha iyi olduğu belirtilmiş; lokal nüks açısından T3b'de erken devrede sintigrafi ile kontrollerin önemi belirtilmiş ve nükslerin cerrahi olarak çıkarılması yaşam beklentisini önemli olarak etkileyeceği söylenmiştir.

SÜRRENAL TÜMÖRLER

Sürrenal cerrahisi ürolojide göz ardı edilmekte olan bir cerrahi olduğu vurgulanmaktadır. Sürrenal kitlelerin benign ve fonksiyonel olanları preoperatif kolay tanınabileceği , malign kitlelerin ise postoperatif devrede yakın takip edilmesi gereği ve ek kemoterapilere ihtiyaç olabileceği vurgulanmıştır.

TESTİS TÜMÖRLERİ

Evre I NSGHTT'nde daha aralıklı bir takip protokolünün uygulanabilirliğinin araştırıldığı bir çalışmada hastaların %78'inde bir yıldan önce relaps gözlenmesi ve tüm relapsların 23 aydan önce olması üzerine ilk yıl her kırk beş günde

abdominal USG ve akciğer grafisi, ikinci yıl bu tetkiklerin üç ayda bir yapılması , torako abdominal tomografinin ise altıncı ve onikinci ayda yapılması önerilmiştir. Bu hastalıkta relapsı belirleyen primer faktörün primer patolojide embriyonal karsinomun varlığı olarak gösterilmiştir. Klinik evre II seminom olgularında ideal tedavinin yerini araştıran bir çalışmada da retroperitoneal kitle boyutunun 5cm'nin altında olan hastalara radyoterapi önerilmiştir. Tedaviden alınacak yanıtı irdeleyen bir çalışmada ise tek odaklı retroperitoneal lezyonu olan hastalarda alınan yanıtın multipl odaklı tümöre göre iyi olduğu gözlenmiştir. Metastatik testis tümörlerinde multi-kemoterapi sonrası kurtarma (Salvage) cerrahi

deneyimlerinde seçilmiş hastalarda kemoterapi sonrası yapılan cerrahi tedavinin yaşam süresine katkısı olduğu vurgulandığı bir çalışmanın yanı sıra bir başka çalışmada retroperitoneal cerrahi komplikasyonları gözden geçirilmiş ve bu ameliyatta büyük damar yaralanmalarının çoğunun greft ihtiyaç olmadan onarılması nedeniyle morbititesinin yüksek olmadığı gözlenmiştir.

Sonuçta bu kongrede göze çarpan noktalar, prostat kanseri konusunda PSA 4-10 ng/ml arasında olan hastalarda PSA parametrelerinden yararlanılması gereği gösterilmektedir. Kefi ve arkadaşları (İzmir) kompleks PSA'nın total PSA'dan üstün olmadığını belirtmiştir. TRUSG eşliğinde yapılan sekstant biyopsilerdeki yeter-

sizlikler ilgi çekmektedir. Biyopsi sayısının artırılmasının, prostat kanseri yakalanma oranının artması ile birlikte ağrı ve yan etkilerin de artmasına neden olduğu belirtilmektedir. Bu nedenle biyopsi sırasında uygulanan değişik anestezi teknikleri sunulmaktadır. Mesane kanserinde NMP 22 ve E-Cadherin ekspresyonu başta olmak üzere tümör belirleyicilerin değişik araştırmacılar tarafından incelendiği gözlenmektedir. RCC'nin standart tedavisinin radikal nefrektomi olduğu, nefron koruyucu cerrahinin de deneyim ve tekniğinin geliştirilmesine gereksinim olduğu ortak noktadır. Seminom dışı germ hücreli testis tümörlerinde takip protokolü, testis tümörleri konusundaki yayınlar arasında dikkati çekendir.