

YÜZEYEL MESANE KANSERİNDE ERKEN RADİKAL SİSTEKTOMİ: DAHA ÖNCE UYGULANMIŞ OLAN TEDAVİLERİN VE KLİNİK EVRELENDİRMENİN SAĞKALIMA ETKİSİ: ÖN RAPOR

EARLY CYSTECTOMY IN SUPERFICIAL BLADDER CANCER: IMPACT OF PREVIOUS TREATMENTS AND PATHOLOGICAL UNDERSTAGING ON SURVIVAL: PRELIMINARY DATA

Hayri Murat TUNÇ*, Özgür GÖKÇE*, Ömer ACAR*, Ahmet Hamdi TEFEKLİ*, Işın KILIÇASLAN**, Tarık ESEN*

* İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

** İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

ABSTRACT

Introduction: In this study, we analyzed the outcome of early radical cystectomy in patients with high-risk superficial bladder cancer and assessed the impact of previous treatments as well as pathological understaging on survival rates.

Materials and Methods: We retrospectively reviewed the records of 32 patients (mean age: 61.9±10.5 years) who underwent radical cystectomy due to superficial bladder cancer at our institution between 1999 and 2003.

Results: A total of 9 patients (28%) had recurrent, high-risk bladder cancer refractory to intravesical treatment modalities. On the other hand, 23 patients (72%) underwent cystectomy due to high grade, multifocal disease without receiving any intravesical instillation. The comparison of clinical and pathological stages revealed out that, 7 patients (21.9%) were clinically understaged. 9 (28.1%) patients had pTa, 17 (53.1%) patients had pT1, 3 (9.4%) patients had pT2 and 3 (9.4%) patients had pT3-4 disease. Lymphatic or visceral metastasis was not evident in any case. After a mean follow-up period of 32.7±6.8 months, overall survival in patients with <pT1 disease was 92.3%. However clinically understaged patients (>pT2) had an overall survival rate of 33.3% (p<0.01). Overall 3-year cancer-specific survival rate was 90.5%. Cancer-specific mortality rate was 22.2% in patients with recurrent, high-risk bladder cancer and 4.34% in patients with primary, high-grade, multifocal disease (p<0.01).

Conclusion: Early radical cystectomy in patients with high-risk superficial bladder cancer provides satisfactory results regarding overall survival. Especially in patients in whom intravesical treatment fail, it should not be deferred.

Key words: Bladder cancer, Superficial tumors, Cystectomy, Survival, Clinical understaging

ÖZET

Bu çalışmada yüksek riskli yüzeysel mesane kanserinde erken radikal sistektomi sonuçlarının analizi yapıldı. Bununla birlikte, daha önce uygulanmış olan tedavilerin ve klinik evrelendirmenin sağkalım üzerine olan etkisi araştırıldı.

1999 ve 2003 yılları arasında yüzeysel ürotelyal kanseri nedeniyle radikal sistektomi yapılan 32 hastanın (ortalama yaş: 61.9±10.5 yıl) kayıtları incelendi.

Hastaların %28'ine (n:9) intravezikal tedaviye dirençli, tekrarlayan, yüksek riskli yüzeysel mesane kanseri nedeniyle, %72'sine (n:23) ise yüksek dereceli, primer, multifokal hastalık nedeniyle erken radikal sistektomi yapıldı. Klinik ve patolojik evreler karşılaştırıldığında 7 hastada (%21.9) klinik olarak düşük evrelendirme yapıldığı ortaya çıktı. Patolojik evrelemeye göre 9 (%28.1) hastada pTa, 17 (%53.1) hastada pT1, 3 (%9.4) hastada pT2 ve 3 (%9.4) hastada ise pT3-4 hastalık saptandı. Hiçbir hastada lenfatik veya viseral metastaz yoktu. Ortalama 32.7±6.8 aylık izlem sonrasında, ortalama sağkalım <pT1 hastalığı olanlarda %92.3, klinik olarak düşük evrelendirme yapılan grupta ise (>pT2) %33.3 olarak ölçüldü (p<0.01). Genel olarak 3 yıllık kansere özgü sağkalım oranı %90.5 ölçüldü. İntravezikal tedaviye refrakter, tekrarlayan yüzeysel mesane kanseri nedeniyle sistektomi yapılanlarda kansere özgü mortalite oranı %22.2 iken, aynı oran intravezikal tedavi almamış, yüksek riskli, primer yüzeysel hastalığı olanlarda %4.34 olarak hesaplandı (p<0.01).

Erken radikal sistektomi, yüksek riskli yüzeysel mesane kanserinde sağkalım oranı açısından oldukça başarılı bir tedavi seçeneğidir. İntravezikal tedavinin başarısız olduğu olgularda ise ertelenmemesi gereken bir girişim olarak düşünülebilir.

Anahtar kelimeler: Mesane tümörleri, Yüzeysel tümörler, Sistektomi, Sağkalım, Klinik evre atlama

GİRİŞ

Mesanenin değişici epitel hücreli kanseri genitouriner sistemde en sık görülen ikinci kanser tipidir¹. Tümör, hastaların %80'inde mukoza (Ta, Tis) veya submukoza (T1) ile sınırlı kalmakta olup, bu koşullarda yüzeysel mesane kanseri olarak değerlendirilmektedir². Kas-invazif mesane kanserinde (T2) önerilen tedavi, bu hastalardaki uzak metastaz ve ölüm riski nedeniyle, radikal sistektomidir^{2,3}. Yüzeysel mesane kanserinin seyrini ve tedavi yaklaşımını tanı anında belirlemek zordur⁴. Bu nedenle yüksek riskli, tekrarlayan veya ilerleyen yüzeysel mesane kanserinin tedavisi kas-invazif mesane kanserinin tedavisine göre daha zor ve tartışmalıdır. Geliştirilmiş intravezikal tedavi seçeneklerine karşın, yüzeysel mesane kanserli hastaların bir kısmı ilerleme, metastaz ve ölüm açısından yüksek risk taşımaktadır^{5,6}.

Stockle ve arkadaşları, yüzeysel mesane kanserinde erken sistektominin sağkalımı arttırdığına dair sonuçları ilk yayınlayan ekip olmuştur⁷. Hautmann ve Paris ise bu bulguyu destekler nitelikte sonuçlar bildirmiştir⁸. Bu çalışmaları yüksek riskli yüzeysel mesane kanserinde erken radikal sistektominin yarattığı olumlu klinik sonuçları bildiren diğer çalışmalar izlemiştir^{2,5,9-15}. Yüksek dereceli mesane kanserinde kür sağlamak için ideal olarak hastalığın organa sınırlı olması gerektiği bildirilmiştir². Erken sistektomi, güncel serilerde, mesane kanseri nedeniyle gerçekleştirilen radikal cerrahilerin %20.7-40'ını oluşturmaktadır olup, uzun dönem sağkalım oranları %67-92 arasında değişmektedir. Bu oran invazif hastalık nedeniyle radikal sistektomi yapılanlardaki sağkalım oranlarına anlamlı üstünlük kurmuştur⁹⁻¹⁵. Bu sonuçlar yüksek riskli yüzeysel mesane kanserinde agresif cerrahi yaklaşımı desteklemektedir.

Bu çalışmada yüksek riskli yüzeysel mesane kanserinde, erken radikal sistektomi sonuçlarımız incelendi ve daha önce uygulanmış olan tedavilerin, klinik evrelendirmenin sağkalım üzerine olan etkisi araştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM

1999-2003 yılları arasında 32 hastaya yüzeysel mesane ürotelyal kanseri nedeniyle radikal sistektomi ve iki taraflı pelvik lenfadenektomi yapıldı. Retrospektif olarak tüm hastalardan klinik, demografik veriler elde edildi ve endikasyon gözden ge-

çirildi. Radikal sistektomi öncesinde yapılan transüretral rezeksiyon, intravezikal tedavi sayısı ve tedavi süresi analiz edildi.

Yüzeysel mesane kanserinde “erken” radikal sistektomi endikasyonları, intravezikal tedaviye dirençli hastalık ve yüksek dereceli T1 tümör, karsinoma in-situ (CIS) varlığı, multifokal hastalık (≥ 3), tümör büyüklüğü (>5 cm) gibi progresyon/nüks riskini artıran tümör karakteristikleri olarak değerlendirildi.

İntravenöz piyelografi, akciğer filmi, karaciğer işlev testleri, genel anestezi altında bimanual inceleme ve primer tümörün transüretral rezeksiyonu ile hastalığın klinik evresi belirlendi. Bütün hastalara radikal sistektomi öncesinde tomografi ile tüm batın görüntülemesi yapıldı.

Patolojik incelemede tümörün evresi, derecesi ve spesimende kas dokusu varlığı araştırıldı. Patolojik evre daha sonra klinik evre ile karşılaştırıldı. Sistektomi ve transüretral rezeksiyon spesimenlerinin histopatolojik değerlendirmesi aynı patolojist (İK) tarafından yapıldı. Derecelendirme WHO kriterlerine göre, evrelendirme ise TNM sınıflamasına göre yapıldı^{16,17}.

Hastalar radikal sistektomiden sonraki ilk birkaç yıl 3 ayda bir, sonrasında ise 6 ayda bir kontrollere çağrıldı. Kontrollerde kan tetkikleri ve görüntülemeler incelendi. Hastalığın sonucu, izlem süresi, nüks olup olmadığı ve adjuvant tedavi gereksinimi de dikkate alındı. Sistektomi patolojisi yüzeysel ($\leq pT1$) ve kas invazif ($\geq pT2$) olan hastaların genel sağkalım oranları Kaplan-Meier yöntemi ile hesaplandı ve karşılaştırıldı. Özellikle kansere özgü ve genel sağkalım oranları incelendi. Ki-kare ve Fisher testleri ile gruplar arasında anlamlı fark olup olmadığı araştırıldı. P değerinin <0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Yüksek riskli yüzeysel mesane kanseri nedeni ile radikal sistektomi yapılan 32 hastanın 26'sı (%81.3) erkek, 6'sı ise (%18.7) kadındı. Ortalama yaş 61.9 ± 10.5 (38-83) yılı.

Tekrarlayan, intravezikal tedaviye refrakter, yüksek riskli yüzeysel mesane kanseri (n:9, %28, grup 1) ve yüksek dereceli, multifokal, primer yüzeysel mesane kanseri (n:23, %72, grup 2) erken radikal sistektomi endikasyonlarını oluşturdu (Tablo

1). Birinci grupta sistektomiden önce uygulanan tedavi süresi ortalama 16.4 ± 3.7 (aralık: 6-28) aydır. Bu süre boyunca hasta başına, ortalama 3.5 transüretal rezeksiyon (aralık: 3-5) ve 1.2 (aralık: 1-3) intravezikal uygulama yapıldı. Primer mesane tümörü grubundaki 23 hastaya ise sadece evreleme amacıyla bir defa transüretal rezeksiyon yapıldı ve ek intravezikal tedavi uygulanmadı.

Tablo 1. Hastaların klinik ve patolojik evreleri			
	pTa	pT1	$\geq$ pT2
Nüks Ta (n:1)	-	1	-
Nüks Ta+CIS (n:2)	2	-	-
Nüks T1 (n:4)	-	3	1
Nüks T1 + CIS (n:2)	-	1	1
Primer Ta (n:3)	3	-	-
Primer Ta + CIS (n:1)	1	-	-
Primer T1 (n:15)	3	9	3
Primer T1 + CIS (n:4)	-	3	1
Toplam (n:32)	9	17	6

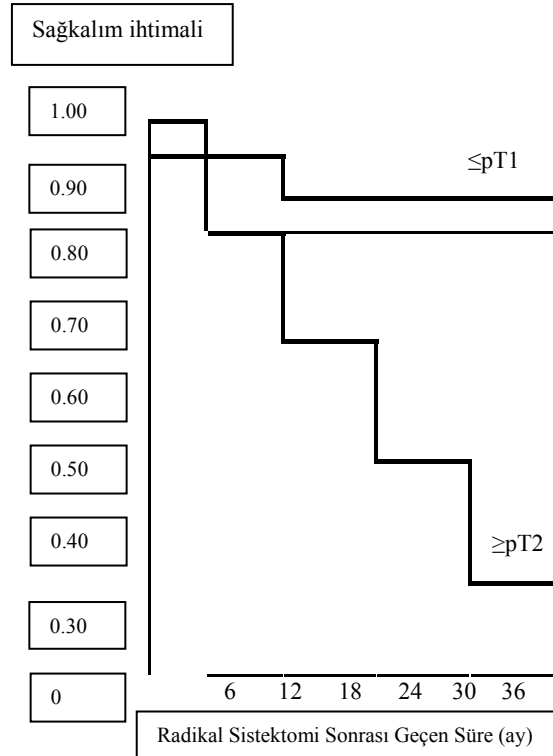
CIS: Karsinoma in-situ

Tablo 1’de klinik ve patolojik evreler arasındaki farklılıklar belirtildi. Patolojik incelemede 9 (%28.1) hastada pTa, 17 (%53.1) hastada pT1, 3 (%9.4) hastada pT2 ve 3 (%9.4) hastada ise pT3-4 hastalık olduğu saptandı. Toplam 7 hastada (%21.9) klinik olarak düşük evrelendirme yapıldığı anlaşıldı. Klinik olarak derece 3, Ta tümörü olduğu düşünülen bir hastada derece 3, pT1 hastalık olduğu saptandı. Klinik evresi T1 ile uyumlu olan 25 hastanın 6’sında ise $\geq$ pT2 tümör tanısı kondu. Hiçbir hastada lenfatik veya viseral metastaz saptanmadı.

Ortalama 32.7 ± 6.8 (aralık: 0-48) aylık izlem sonucunda, genel sağkalım oranı %81.3 (6 hasta exitus) hesaplandı. Bir hasta ameliyat sonrası 5. günde solunum yetmezliği nedeniyle, bir diğeri ameliyat sonrası 1. yılda miyokard enfarktüsü nedeniyle ve bir diğeri hasta ise ameliyattan 3 ay sonra serebrovasküler olay nedeniyle kaybedildi. Patolojik olarak T1 tümörü olan grupta ($\leq$ pT1) genel sağkalım oranı %92.3 iken, aynı oran klinik olarak düşük evrelendirme yapılan grupta ($\geq$ pT2) %33.3 ölçüldü (Şekil 1, $p < 0.01$). Bu iki grup arasında genel sağkalım oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu ortaya çıktı.

Klinik olarak düşük evrelendirme yapılan gruptaki 4 hastada lokal nüks ve/veya uzak metastaz gelişti ve bu 4 hastanın 3’ü ortalama 21.0 ± 6.9 (aralık: 13-30) aylık süre içerisinde kaybedildi. Patolojik incelemede T1 tümörü olduğu anlaşılan grupta yerel nüks veya uzak metastaz gelişmedi. Genel olarak kansere özgü mortalite oranı %10.34, 3 yıllık kansere özgü sağkalım oranı ise %90.5 ölçüldü.

Kansere özgü mortalite oranı tekrarlayan, intravezikal tedaviye dirençli yüzeyel mesane kanseri grubunda %22.2 iken, primer yüksek riskli yüzeyel mesane kanseri grubunda %4.34 ölçüldü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.01$). Karsinoma in-situ varlığının sağkalım üzerine etkili olmadığı belirlendi.



Şekil 1. $\leq$ pT1 ve $\geq$ pT2 tümörlerin ortalama sağkalım oranları (Kaplan-Meier eğrisi)

TARTIŞMA

Yüzeyel ürotelyal mesane kanserinde radikal sistektominin yeri ve gerekliliği tartışmalıdır. Fazla tedavinin riskleri, lokal küratif tedavinin üstünlükleri ile birlikte değerlendirilmelidir. Klinisyenin

nüks ve progresyon risklerini, tedavi modalitelerinin morbidite, mortalitesi ile karşılaştırması gerekmektedir. Klinisyenin sağkalımı arttırmak amacıyla, ne zaman daha saldırgan tedavi yöntemlerini tercih etmesi gerektiğini bilmesi ve bu modalitelerin beraberinde getirdiği artmış morbiditenin farkında olması önemlidir. En önemlisi koruyucu tedaviyi sonlandırıp, sistektomi kararını en doğru zamanda verebilmektir.

Mesane kanserinde hastaların %80'i yüzeysel hastalık ile başvurmaktadır¹. Genel olarak yüzeysel hastalıkta nüks riski %70, kas-invazif hastalığa progresyon riski ise %10-20 düzeyindedir^{1,2,4}. Yüzeysel mesane kanserinde önerilen tedavi komplet transüretral rezeksiyon ve adjuvant intravezikal tedavidir^{2,4}. Yapılan çalışmalarda intravezikal Bacille Calmette-Guerin (BCG) tedavisinin nüksü engellemede ve progresyonu geciktirmede etkili olduğu gösterilmiştir^{18,19}. Fakat %20-40 hastada tedavi başarısız olmakta ve hastalık ilerleme göstermektedir^{3,6}. Prospektif, randomize bir çalışmada transüretral rezeksiyon ve BCG tedavisi uygulanan yüksek riskli yüzeysel mesane kanserli hastaların %50'sinde tedaviye karşı progresyon gözlemlendiği ve hastaların %36'sına radikal sistektomi gerektiği bildirilmiştir⁶. Uzun dönem takip neticesinde hastaların %34'ü mesane kanseri nedeniyle, %27'si ise diğer nedenlere bağlı olarak kaybedilmiştir. Hayatta olan hastaların (%37), %27'sinde mesane korunmuştur⁶. Bu sonuçlar intravezikal tedavinin başarısız olacağı hastaları önceden belirleyip radikal sistektomi gibi saldırgan tedavi modalitelerine daha önce başvurmanın önemini vurgulamaktadır.

Nüks ve progresyon açısından belirleyici etkenler bilinmekle beraber bunların klinik uygulaması zordur²⁻⁵. Yüzeysel mesane kanserinde transüretral rezeksiyon sonrasında nüks ve progresyon riski, tümörün derecesi, evresi, multifokal/soliter olması, boyutu, lenfovasküler invazyon ve karsinoma in-situ (CIS) varlığı gibi ölçütlere bağlıdır^{2,4,20}. Yayınlarda lamina propria invazyonu derinliğinin prognostik öneme sahip olduğunu savunan çalışmalar bulunmaktadır²¹. Çalışmamızda hastaların büyük çoğunluğunda lamina propria invazyon derinliği araştırılmamıştır. Progresyon, yüzeysel lamina propria invazyonu (T1a) olanlarda %5, derin lamina propria invazyonu (T1b) olanlarda ise %50 oranında gözükmemektedir²¹. Birçok farklı çalışmada tümör supresör genlerinin (p53, Rb), hücre siklü-

sünü düzenleyen proteinlerin ve anjiyogenetik moleküllerin prognostik önemi araştırılmıştır²².

Birçok çalışmada "erken" sistektomi sağkalımı arttırdığı ve diğer tedavi modalitelerine göre sağkalım açısından daha üstün sonuçlar verdiği için desteklenmiştir⁵⁻¹⁵. Koruyucu yaklaşım ile arasında mortalite oranı açısından fark olup olmadığı henüz prospektif çalışmalarla ortaya konmamıştır. Yüksek riskli yüzeysel mesane kanserinde erken radikal sistektomi yapan gruplar %67-92 arasında değişen sağkalım oranları bildirmişlerdir⁹⁻¹⁵. Yüksek riskli yüzeysel mesane kanseri nedeniyle "erken" sistektomi yapılan hastalar mesane kanseri nedeniyle radikal cerrahi uygulanan hastaların %20.7-40'ını oluşturmaktadır^{9,13-15}. Radikal sistektomi önemli bir cerrahi girişim olmakla beraber, yüzeysel hastalıkta yapıldığında yarattığı morbidite, kas-invazif hastalığıdaki morbiditeden daha az değildir¹⁴. Günümüzde yüzeysel mesane kanserinde "erken" sistektomi endikasyonlarını intravezikal tedaviye dirençli hastalık, yüksek dereceli T1 tümör ($\pm$ CIS varlığı), derin lamina propria invazyonu (T1b), lenfovasküler invazyon varlığı, divertikül içi yerleşim, prostatik uretra tutulumu, multifokalite (≥ 3) ve büyüklük (≥ 5 cm) olarak özetlemek mümkündür. Aynı zamanda hidronefroz, ekstravezikal uzanım gibi radyolojik olarak ileri evreyi düşündüren bulgular ve şiddetli belirtiler (ağrı, hematuri ve irritatif işeme şikayetleri) sistektomiyi gerektirebilir^{2,9}.

Ortalama 10 yıllık takibi olan bir seride radikal sistektomi uygulanıp, patolojik olarak yüzeysel tümör saptanan 421 hastada 5 yıllık nüksüz sağkalım oranları pT0 tümörde %92, pTa tümörde %78, pTis tümörde %91 and pT1 tümörde ise %83 hesaplanmıştır⁹. Aynı çalışmada patolojik olarak organa sınırlı hastalığı olanlarda (pT2 dahil) yerel nüks oranının %5 olduğu saptanmıştır. Ekstravezikal uzanımı olan ve lenf (+) hastalığı olanlarda ise sağkalım oranları daha düşük bulunmuştur. Nüksüz sağkalım oranı ekstravezikal hastalığı olanlarda %60'ın altında iken, lenfatik invazyon varlığında bu oran %35'e düşmüştür⁹. Bu sonuçlar yüksek dereceli, invazif tümörlerde kür şansı yakalamak için tümöre organa sınırlı evrede müdahale etmek gerektiğini belirtmektedir. Kas-invazif hastalığı olan genç hastaların önemli bir kısmında ise radikal sistektomiye karşı uzun süren sağkalım oranları yakalanamamıştır. Bu nedenle genç hastalarda

yüksek riskli, yüzeysel mesane kanseri progresyon göstermeden erken radikal sistektomi önermek gerekebilir. Ortotopik diversiyon ve sinir-koruyucu cerrahi teknikler günümüzde yaşam kalitesini arttırmakla beraber radikal sistektomi morbiditesini azaltmaktadır¹².

Çalışmamızda, ortalama 32 ay süren takip sonrasında, sağkalım oranı %81.3 olarak hesaplandı. Kaybedilen 6 hastanın üçünde ölüm, eşlik eden hastalıklara bağlandı. Kanserle ilgili ölümlerin hepsi klinik olarak düşük evrelendirme yapılan grupta oldu. Genel olarak 3 yıllık kansere özgü sağkalım oranı ise %90.47 hesaplandı.

Radikal sistektomi, tümör ve reyonel lenf nodlarının histopatolojik olarak birlikte değerlendirilmesini mümkün kılarak, ek tedavi ihtiyacını belirler. Detaylı histopatolojik değerlendirme ve gelişmiş radyolojik tekniklere karşın klinik evreleme hatası önemli bir sorun oluşturmaktadır. Serilerde %34-62 arasında değişen oranlarda klinik olarak yanlış evrelendirme yapıldığı bildirilmiştir^{3,11,12,23}. Freeman ve arkadaşları yüzeysel mesane kanseri nedeniyle sistektomi yapılan hastalarda %34 oranında patolojik olarak kas-invazif hastalık veya metastatik hastalığı olduğunu saptamış, seride sadece %50 hastanın organa sınırlı hastalığı olduğunu bildirmiştir¹².

Serimizde hastaların %21.9'unda klinik olarak düşük evrelendirme yapıldığı ortaya çıktı. Bu oran yayınlarda belirtilenden daha düşüktür. Bu hasta grubundaki hastalık seyri kesinlikle daha kötüdür. Çalışmamızda, ortalama sağkalım oranı $\leq$ pT1 tümörü olan grupta %92.3, $\geq$ pT2 tümörü olan grupta ise %33.3 ölçüldü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Klinik olarak düşük evrelendirme yapılan hastaların 4 tanesinde lokal nüks ve/veya uzak metastaz gelişti. Bu 4 hastanın 3'ü ortalama 21.0 $\pm$ 6.9 aylık bir süre sonrasında kaybedildi.

T1 tümörlerin tedavisinde sistektomi uygulanması bazı durumlarda kabul edilebilir olsa da, klinik olarak Ta evresindeki tümörlerde sistektomi halen tartışılmakta ve çok saldırgan bir yöntem olarak değerlendirilmektedir. Bu özelliklere sahip 4 hastada primer TUR'un yüksek tümör hacmi, multifokalite nedeniyle komplet olmadığı ve sadece evreleme amacıyla yapıldığı, diğer 3 hastada tekrarlayan Ta tümör olduğu, son olarak 2 hastada ise karsinoma in-situ varlığı tespit edildiği unutul-

mamalıdır (Tablo 1). Klinik olarak Ta tümörü olan ve radikal sistektomi yapılan hastaların sadece 1 tanesinde pT1 evresinde hastalık olduğu anlaşılmıştır.

Hastaların %28'ine daha önce ortalama 3.5 defa transüretral rezeksiyon uygulanmış olup, intravezikal BCG tedavisine refrakter oldukları görülmüştür. Kansere özgü mortalite oranı adjuvant tedavilere dirençli grupta %22 iken, primer olgularda %4.3 ölçülmüştür. Hasta sayıları net bir sonuca varmak için yetersiz olsa da, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Güncel çalışmalarda intravezikal tedaviye cevapsız olgularda radikal sistektomi sonuçlarının kas-invazif tümörlerdeki benzerlik gösterdiği bildirilmiştir²⁴. Bu sonuçlar "erken" sistektominin, nüks eden tümörlerde erken değil, tam zamanında yapılmış olan bir girişim olduğunu desteklemektedir.

SONUÇ

Progresyon riski yüksek hastaları ortaya çıkaracak biyolojik belirteçler rutin kullanıma girmedikçe yüksek riskli yüzeysel mesane kanserinde erken radikal sistektomi tercih edilebilecek bir tedavi modalitesidir. Yüzeysel tümörlerde, progresyon gelişmeden yapılan sistektomiyi desteklemek için, bu girişimin neden olduğu artmış sağkalım oranları ve günümüzdeki cerrahi teknikler ile birleştirildiğinde (ortotopik rekonstrüksiyon, sinir koruyucu cerrahi) artmış yaşam kalitesini destekleyecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- 1- Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA: Cancer statistics, CA Cancer J Clin; 50: 7-12, 2000.
- 2- Stein JP: Indications for early cystectomy. Urology; 62: 591-595, 2003.
- 3- Stein JP, Lieskovsky G, Gote R, et al: Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: Long-term results in 1054 patients. J Clin Oncol; 19: 666-675, 2001.
- 4- Chopin DK, Gattegno B: Superficial bladder tumors. Eur Urol; 42: 533-541, 2002.
- 5- Herr HW, Sogani PC: Does early cystectomy improve the survival of patients with high-risk superficial bladder tumors? J Urol; 166: 1296-1299, 2001.
- 6- Cookson MS, Herr HW, Zhang ZF, et al: The treated natural history of high-risk superficial bladder cancer: 15-year outcome. J Urol; 158: 62-67, 1997.
- 7- Stockle M, Alken P, Engelmann U, et al: Radical cystectomy often too late? Eur Urol; 13: 361-367, 1987.
- 8- Hautmann RE, Paiss T: Does the option of the ileal neobladder stimulate patient and physician decision towards earlier cystectomy? J Urol; 159: 1845-1850, 1998.

YÜZEYEL MESANE KANSERİNDE ERKEN RADİKAL SİSTEKTOMİ
(*Early Cystectomy in Superficial Bladder Cancer*)

- 9- **Stein JP:** Indications for early cystectomy. *Semin Urol Oncol*; 18: 289-295, 2000.
- 10- **Malkowicz SB, Nichols P, Lieskovsky G, et al:** The role of radical cystectomy in the management of high grade superficial bladder cancer (Pa, P1, Pis, P2). *J Urol*; 144: 641-645, 1990.
- 11- **Amling CL, Thrasher JB, Frazier HA, et al:** Radical cystectomy for stages Ta, Tis, and T1 transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol*; 151: 31-36, 1994.
- 12- **Freeman JA, Esrig D, Stein JP, et al:** Radical cystectomy for high-risk patients with superficial bladder cancer in the era of orthotopic urinary reconstruction. *Cancer*; 76: 833-839, 1995.
- 13- **Dutta SC, Smith JA, Shappell SB, et al:** Clinical under staging of high risk nonmuscle invasive urothelial carcinoma treated with radical cystectomy. *J Urol*; 166: 490-493, 2001.
- 14- **Cookson MS, Chang SS, Wells N, Parekh DJ, Smith JA:** Complications of radical cystectomy for nonmuscle invasive disease: comparison with muscle invasive disease. *J Urol*; 169: 101-104, 2003.
- 15- **Bianco FJ, Justa D, Grignon DJ, et al:** Management of clinical T1 bladder transitional cell carcinoma by radical cystectomy. *Urol Oncol*; 22: 290-294, 2004.
- 16- **Epstein JI, Amin MB, Reuter VR, et al:** The World Health Organization/International Society of Urological Pathology consensus classification of urothelial (transitional cell) neoplasms of the urinary bladder. *Am J Surg Pathol*; 22: 1435-1441, 1998.
- 17- **Sobin LH, Wittekind CH:** Urinary bladder. In: *TNM Classification of Malignant Tumors*. International Union Against Cancer (UICC). New York: Wiley-Liss, 187-211, 1997.
- 18- **Lamm DL, Blumstein BA, Crissman JD, et al:** Maintenance bacillus Calmette-Guerin immunotherapy for recurrent Ta, T1, and carcinoma in-situ transitional cell carcinoma of the bladder: A randomized Southwest Oncology Group Study. *J Urol*; 163: 1124-1129, 2000.
- 19- **Saint F, Irani J, Patard JJ, et al:** Tolerability of bacillus Calmette-Guerin immunotherapy for superficial bladder cancer. *Urology*; 57: 883-887, 2001.
- 20- **Quek ML, Stein JP, Nichols PW, et al:** Prognostic significance of lymphovascular invasion of bladder cancer treated with radical cystectomy. *J Urol*; 174: 103-106, 2005.
- 21- **Hasui Y, Osada Y, Kitada S, et al:** Significance of invasion to the muscularis mucosa on the progression of superficial bladder cancer. *Urology*; 43: 782-786, 1994.
- 22- **Koneth BR, Getzenberg RH:** Urine based markers of urological malignancy. *J Urol*; 165: 600-611, 2001.
- 23- **Ghoneim MA, El-Mekresh MM, El-Baz MA, et al:** Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: Critical evaluation of the results in 1026 cases. *J Urol*; 158: 393-399, 1997.
- 24- **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*; 94: 1258-1262, 2004.