

MESANE TÜMÖRÜ NEDENİYLE RADİKAL SİSTOPROSTATEKTOMİ UYGULANAN HASTALARDA EVRELERNDİRME HATALARI

STAGING ERRORS IN PATIENTS UNDERWENT RADICAL CYSTOPROSTATECTOMY FOR BLADDER CANCER

ÖZYURT, C., ÇAL, Ç., AVCIERİ, V., CÜREKLİBATIR, İ., ERHAN, Ö.

ÖZET :

Amaç: Bu çalışmada mesane tümörü nedeniyle radikal sistoprotatektomi uygulanan hastalarda klinik ve patolojik evrelerin birbirine uyumunun karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: 1992-1995 yılları arasında radikal sistoprostatektomi uygulanan 42 hastanın, verileri değerlendirmeye uygun olan 37'sinin preoperatif inceleme sonuçları, klinik ve patolojik evreleri retrospektif olarak tekrar değerlendirildi.

Bulgular: Olguların 16'sında klinik ve patolojik evre uyumlu bulundu. 10 hastada patolojik evre klinik evreden düşük saptanırken, 11 hastada evre klinik evreden yüksektir. Evrelendirme hatası %56.7, overstaging oranı %27, understaging oranı ise %30'dur.

Sonuç: 37 olguluk seride ortaya çıkan evrelendirme hata oranı değişik yayınlarda verilen hata oranlarından farklı değildir. MR, anestezi altında bimanuel pelvik inceleme ve laparoskopik pelvik lenfadenektominin rutin kullanıma girmesiyle klinik evrelendirmede ortaya çıkan hataların daha düşük düzeye indirilebileceği kanısındayız.

SUMMARY:

Aim of the Study: In this study we aimed to compare clinical and pathological stages of the patients who underwent radical cystoprostatectomy for bladder cancer.

Material and Methods: From 1992 to 1995 radical cystoprostatectomy was performed to 42 patients. Preoperative evaluation results, and clinical and pathologic stages of 37 of them were reviewed retrospectively.

Results: In 16 patients clinical and pathological stages were similar. In 10 patients pathological stage was found to be lower than clinical stage, while it was higher in 11 patients. Staging error, overstaging, and understaging was 56.7, 27%, and 30% respectively.

Conclusion: Percent of staging errors in this series is in similarity with the results given in different reports. With the routine use of MR, bimanuel pelvic examination under anesthesia, and laparoscopic pelvic lymphadenectomy, we think that clinical staging errors can be diminished to a lower percentage.

Anahtar kelimeler: Mesane kanseri, Radikal sistoprostatektomi, Evrelendirme hataları

Key words: Bladder cancer, Radical cystoprostatectomy, Staging errors

GİRİŞ

Mesanenin değişici epitel karsinomu genitoüriner sistemin en sık görülen ikinci malignitesidir. İlk tanı sırasında olguların %85'inde tümör lokalize iken %15'inde bögesel lenf nodu tutulumu veya uzak metastaz vardır (1).

Mesane tümörlerinde, tümörün evresi ile tedavi yöntemi arasında direk ilişki vardır. Uygulanacak tedavilerin evrelere göre farklılıklar göstermesi ve tümörün evresi ile yaşam süresi arasındaki paralellik evreleştirmenin önemini arttırmaktadır. Tümörün olduğundan düşük evreleştirmesi hastaların yeterli tedaviyi alamalarına neden olurken, ileri evreleştirmesi gereksiz tedavilerin uygulanmasına yol açacaktır.

Özellikle 1980'li yıllarda radyolojik görüntüleme yöntemlerindeki önemli gelişmeler mesane tümörlerinin evreleştirmesinde yeni olanaklar sağlamıştır. Bununla beraber, halen mesane tümörlerinin evreleştirmesinde hangi yöntemin ne zaman uygulanacağı ve güvenilirliği konularında yanıtlanması gereken ekonomik ve pratik pek çok soru vardır.

Bu çalışmada invaziv mesane tümörü nedeniyle radikal sistoprostektomi uygulanan hastalarda; preoperatif dönemde yapılan incelemeler sonucunda belirlenen klinik evre ile patolojik evrenin uyumluluğunun karşılaştırması ve evreleştirmede kullanılan yöntemlerin irdelenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Kliniğimizde 1992-1995 yılları arasında invazif mesane tümörü tanısı ile radikal sistektomi/sistoprostektomi ve üriner diversiyon operasyonu uygulanan 42 olgunun, dosyaları değerlendirilebilir 37'si (2 kadın / 35 erkek) yeniden gözden geçirildi.

Çalışma kapsamında bulunan 37 olgunun yaş ortalaması 60.65 olarak belirlendi.

Klinik evreleştirmede kullandığımız başlıca yöntemler intravenöz ürografi (İVÜ), abdominal (AUS) ve trasrektal ultrasonografi (TRUS), bilgisayarlı tomografi (BT), ve transüretral rezeksiyondur.

Olgularımızda klinik ve patolojik evreleştirme için TNM sistemi kullanıldı.

BULGULAR

Klinik evreleştirme sonucunda olguların üçü T1 (%8.1), biri T2 (%2.7), 14'ü T3a (%37.8), 12'si T3b (%32.5), yedisi ise T4 (%18.9) olarak değerlendirildi. Patolojik evreleştirme sonucunda ise yedi olgunun T1

(%18.9), dört olgunun T2 (%10.8), sekiz olgunun T3a (%21.6), sekiz olgunun T3b (%21.6), beş olgunun T4 (%13.5) ve beş olgunun N+ (%13.5) olduğu belirlendi. Patolojik olarak N+ olan beş olgunun ikisinde 1cm'den küçük tek lenf nodu metastazı saptanırken, diğerlerinde sırasıyla bir hastada 1.7cm'lik tek, bir hastada 1.5cm'lik tek ve bir hastada da 1.8cm'lik ve 1.5 cm'lik iki lenf nodu metastazı belirlendi. Olguların 16'sında klinik ve patolojik evre uyumluydu. Evreleştirme hatası %56.7'dir. 10 hastada patolojik evre klinik evreden düşük bulunurken, 11 hastada patolojik evre klinik evreden yüksektir. Overstaging oranı %27, understaging oranı ise %30'dur. Evre T3a ve altı olgularda evreleştirmeye hatası %50 iken, T3b ve üstü olgularda ise %63'dür.

Klinik ve patolojik evreleştirmeler ve evreleştirmeye hataları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Patolojik olarak kas invaziv olduğu belirlenen 30 olgunun 16'sında İVÜ'de üreter obstrüksiyonu saptandı. Ancak T1 olduğu belirlenen yedi olgunun ikisinde de kas invaziv tümör olduğu şüphesi yaratan ürografik görüntü mevcuttu.

AUS ile T1 yedi olgunun ikisinde (%29), T2 dört olgunun ikisinde (%50), T3a sekiz olgunun beşinde (%62.5), T3b sekiz olgunun altısında (%75), T4 beş olgunun üçünde (%60) klinik evre ile patolojik evre uyumluydu. Lenf nodlarında metastaz olduğu patolojik olarak belirlenen beş olgunun hiçbirinde AUS ile lenf nodları belirlenmemiştir. TRUS ile T3b olgularının beşinde (%62.5) perivezikal invazyon belirlenirken, T4 olgularının hiçbirinde komşu organ invazyonu saptanamamıştır.

BT ile yapılan evreleştirmeye incelemelerinde; T1 olgularının birinde (%14), T2 olgularının birinde (%25), T3a olgularının altısında (%75), T3b olgularının altısında (%75) T4 olgularının ise ikisinde (%40) klinik ve patolojik evreler uyumluydu. Pelvik lenf nodu metastazı olan beş olgu BT ile de saptanamamıştır.

TARTIŞMA

Mesane tümörlerinin %70'i düşük dereceli ve yüzeysel tümörler (2) olmalarına rağmen bunların %10-15'i daha sonra invaziv ve metastatik karakter kazanmaktadır (3). İnvaziv mesane tümörlerinin %80-90'ı ise ilk tanı anında invazivdir. Kas invaziv hale gelen tümörlerin ise yaklaşık %50'sinde okült uzak metastaz vardır ve bu hastaların çoğunluğunda bir yıl içerisinde bu metastazlar klinik olarak saptanabilir konuma gelirler. Buradaki önemli nokta uygulanacak

Tablo 1: Olguların Klinik ve Patolojik Evreleri

Klinik Evre	Patolojik Evre						N+	Toplam
	T1	T2	T3a	T3b	T4			
T1	2	-	-	-	1	-	3	
T2	-	1	-	-	-	-	1	
T3a	2	1	6	2	2	1	14	
T3b	1	1	1	6	1	2	12	
T4	2	1	1	-	1	2	7	
Toplam	7	4	8	8	5	5	37	

bölgesel tedavinin etkinliğinin sınırlı olmasıdır. Tüm çabalara rağmen mesane tümörlü hastalarda önemli boyutlarda evrelendirme hataları yapılmaktadır.

Evrelendirme sırasında ilk aşamada tümörün yüzeysel ya da invaziv olup olmadığının ayrırımının yapılması gereklidir. Bunun sonucunda invazyon düşünülen tümörlerde daha ileri incelemeler yapılır. Evrelendirmede kullanılan görüntüleme yöntemleri İVÜ, abdominal ve transrektal US, BT ve MR'dır. Bunun yanı sıra anestezi altında yapılacak bimanuel pelvik bakı ve transüretral tümör rezeksiyonu da evrelendirmeye katkısı olacak diğer yöntemlerdir.

İVÜ hematüri yakınması olan her olguda üst ve alt üriner sistemi değerlendirmek amacı ile uygulanacak ilk yöntemdir. Tümörün lokalizasyonu ile doğrudan ilişkili olmakla beraber, üreter obstrüksiyonu olan olgularda kas invazyonu daha sık görülmektedir. Hatch ve arkadaşları üreter obstrüksiyonu olan 38 hastanın 35'inde (92) kas invazyonu saptadılar (4). Lang, 88 evre T2 ve T3a hastayı içeren sersinde, olguların sadece %6.16'sında İVÜ'de üreter obstrüksiyonu olduğunu ya da böbrek fonksiyonlarının görülemediğini belirlemiştir ve bu tekniğin sensitivitesini %8 olarak saptamıştır (5). Kas invaziv olduğu belirlenen olgularımızın %53.13'ünde İVÜ'de üreter obstrüksiyonu belirlenmiştir. Kas invazyonu olmayan olguların da ikisinde üreter obstrüksiyonu bulguları mevcuttur. İVÜ'de üreter obstrüksiyonu olması ve renal fonksiyonun görülememesi kas invazyonunun olup olmaması için kriter olmadığı düşüncesindeyiz.

Non-invaziv bir yöntem olarak güncelliğini koruyan ultrasonografi mesane tümörlerinin evrelendirilmesi amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Ultrasonografik bakı ile lcm çapındaki mesane tümörlerinin tümü

tanımlanabilir. AUS ile mesane dışındaki veya ön duvara yakın tümörleri değerlendirmek güçtür. Çek'e (6) göre AUS mesane tümörlerinin değerlendirilmesinde tek başına yeterli olmayıp diğer yöntemleri tamamlayıcı bir yöntemdir. Romero-Aguirre ve arkadaşlarının 105 mesane tümörünü içeren çalışmalarında T1 tümörlerin %87.2'si, T2 tümörlerin %68'i, T3 tümörlerin %89.2'si doğru olarak evrelendirilmiştir (7). Serimizde tüm evrelerde AUS ile doğru evrelendirme oranı %48.65'dir. T3b evresinde bu oran %75'e çıkmaktadır.

Tümörün seminal veziküllere veya prostata yayılımı TRUS ile belirlenebilir. Bu yöntemin sensitivitesi %70'dir. Olgularımızda TRUS ile T3b olguların beşinde doğru evrelendirme yapılırken T4 olanların hiçbirisinde doğru evrelendirme yapılamamıştır.

Radyolojik inceleme yöntemleri arasındaki yerini kısa bir süre önce alan transüretral ultrasonografi de mesane tümörlerinin evrelendirilmesi için kullanılabilir, ancak bu inceleme yöntemini kullandığımız hiç hastamız yoktur. Ultrasonografinin tüm uygulama şekillerinde en önemli problem pelvik lenf nodlarının değerlendirilmesindeki yetersizlikleridir.

BT T3a'dan daha düşük lezyonların evrelendirilmesinde yetersizdir. Voges yüzeysel tümörü olan hastaların %66.7'sinde hatalı olarak ileri evreleme yapıldığını göstermiştir (8). Colleen pT1 tümörlerin %40'ında ileri evrelendirme hatası belirlemiştir (9). BT'nin en önemli yararı ise mesane dışına tümör yayılımını belirlemedeki, yani T3b'yi T3a'dan ayırmadaki başarısıdır. Mesane dışına tümörün yayılımını belirlemedeki spesifitesi %66-93 arasındadır. Mesane dışına tümörün yayılımını belirlemeye yönelik beş çalışmanın sonuçları beraber olarak ele alındığında ise sensitivite %83, spesifite %82 olarak saptanmaktadır (10,11,12,13,14). Bunun anlamı T3b-T4 tümörlerin %17'sinin

saptanamadan kalmasına karşın, T3b-T4'den küçük tümörlerin %18'inin ise ileri evrelendirildiğidir. BT'nin transüretal rezeksiyon veya biopsi sonrası gelişebilecek travma ve inflamasyona bağlı doku değişimlerini tanımlamaktaki yetersizliği, bu tip manipulasyonlardan kısa süre sonra yapılan tetkiklerde evrelendirme hatalarına yol açar. Çalışmamızda BT ile T3a ve T3b olgularında doğru evrelendirme %75'dir. Literatür ile uyumlu olarak düşük evrelerde BT ile doğru evrelendirme oranı oldukça düşüktür.

Mesane tümörlerinde lenfatik yayılımı ve pelvik lenfadenopatiyi göstermede de BT'nin önemli bir yeri vardır. Vock ve arkadaşlarına göre (11) mesane kanserinde metastatik lenfadenopati yorumu, lenf bezinin 1.5cm'den büyük olduğu durumlarda yapılabilir. Bununla beraber lenfadenopatinin 1cm'den küçük olması yalancı negatiflik oranını, 2cm'den büyük olması ise yalancı pozitiflik oranını arttırmaktadır. Klinik çalışmalar BT'nin pelvik nodal yayılımı saptamada göreceli olarak duyarlı olduğunu göstermiştir. BT'nin nodal evrelendirmedeki sensitivitesi %48 (%10-94)'dir ve bunun anlamı patolojik olarak lenfatik tutulumu olan olguların %52'sinde bu durumun gösterilemediğidir (8, 10, 15, 16, 17). Çalışmamızdaki olgulardan beşinde patolojik olarak lenf nodu tutulumu gösterilmiş olmakla beraber BT ile yapılan değerlendirme sırasında bu saptanamamıştı. Tüm metastatik lenf nodları boyutlarının 2cm'den küçük olması BT'de görülememesinin nedeni olabilir. Bunun sonucu olarak küçük pozitif lenf nodlarının hiçbir inceleme yöntemiyle belirlenememesi ileri evrelerde evrelendirme hata oranının artmasına neden olmaktadır.

MR özellikle mesane tabanı ve tavanında yerleşmiş tümörlerin mesane dışına yayılımını belirlemede BT'ye üstündür. Ancak karşılaştırmalı yapılan klinik çalışmalarda BT ile eşit ya da MR lehine az bir sensitivite ve spesifite üstünlüğü veren sonuçlar edilemediğiyle maliyeti yüksek olan MR çekiciliğine rağmen rutin kullanıma girememiştir. BT gibi MR'da pelvik lenf nodlarına yayılımı belirlemede sınırlı kalmaktadır.

Lenfaniografi lenfatik yayılımı göstermede alternatif bir yöntem olarak düşünülebilirse de günümüzde çoğu merkezde rutin evrelendirme yöntemleri arasında yer almamaktadır.

Transüretal tümör rezeksiyonu da tümör evrelemesinde önemli bir yöntemdir. Bununla beraber Herr TUR ile TO/Tis olarak değerlendirilen hastaların %32'sinde sistektomi

materyelinin incelenmesinde pT2 ve üzerinde tümör evresi belirlendi (18). Klan ise T1 hastalara uygulanan TUR sonrasında yapılan ikinci bakıda hastaların %43.5'inde rezidüel tümör saptadı (19). Burada evrelendirme hatasının nedeni tekniğin yetersizliği değil, rezeksiyonunun yetersiz yapılmasıdır. TUR ile evrelendirmede diğer bir problem de kas dokusunda invazyonun düzeyini belirleyebilecek kadar derin dokunun rezeke edilmemesidir.

Mesane tümörlerinin evrelendirilmesinde kullanılacak diğer bir cerrahi yöntem laparoskopik pelvik lenfadenektomidir. Günümüzde halen rutin kullanıma girmemiş olmakla beraber gelecekte definitif tedavi kararı öncesinde, yapılacak incelemeler sonrasında bu tekniğin rutin kullanıma girmesi olasıdır (20,21).

Sonuç olarak 37 olguluk serimizde evrelendirme hata oranı yüksek görülmekle beraber, değişik yayınlarda verilen hata oranları ile istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık belirlenememiştir. BT, rutin kullandığımız inceleme yöntemleri içinde, özellikle T3a'dan yukarı evrelerde en duyarlı yöntem olarak görülmektedir. MR, anestezi altında bimanuel pelvik inceleme ve laparoskopik pelvik lenfadenektominin rutin kullanıma girmesiyle klinik evrelendirmede ortaya çıkabilen hataların daha düşük düzeye indirilebileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Carroll, P.R.: Urethelial carcinoma: Cancers of the bladder, ureter, and renal pelvis. In: Smith's General Urology, Edited by E.A. Tanagho and J.W. McAninch. Connecticut: Appleton and Lange. Chapt. 20, pp 341-358, 1992.
2. Catalona, W.J.: Urothelial tumors of the urinary tract. In: Campbell's Urology, Edited by P.C. Walsh, A.B. Retik, A.T. Stamey and E.D. Vaughan Jr. Philadelphia: Saunders. Vol. 2, chapt. 28, pp 1094-1158, 1992.
3. Lutzeyer, W., Rubben, H. and Dahm, H.: Prognostic parameters in superficial bladder cancer: An analysis of 315 cases. J.Urol. 127: 250, 1982
4. Hatch, T.R. and Barry, J.M.: The value of excretory urography in staging bladder cancer. J. Urol., 135: 49, 1986.

5. Lang, E.K.: The roentgenographic assessment of bladder tumors: A comparison of the diagnostic accuracy of roentgenographic techniques. *Cancer*, 23: 717, 1969.
6. Çek, M., Akaydın, A., Öner, A.: Mesane tümörlerinin klinik değerlendirilmesinde transabdominal ultrasonografinin yeri. *Türk Üroloji Dergisi* XI (3): 296, 1985.
7. Romero-Aguirre, C., Mayayo-Dehesa, T., Boronat-Tormo, F., Perales-Caballas, L., Verdu-Tartajo, F.: Study of bladder tumors using ultrasonics. *J.Urol. (Paris)*, 89: 541, 1983.
8. Voges, G.E., Tauschke, E., Stockle, M., Alken, P., Hohenfellner, R.: Computerized tomography: An unreliable method for accurate staging of bladder tumors in patients who are candidates for radical cystectomy. *J. Urol.*, 142: 972, 1989.
9. Colleen, S., Ekelund, L., Henrikson, H., Karp, W., Mansson, W.: Staging of bladder carcinoma with computed tomography. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 15: 109, 1981.
10. Koss, J.C., Arger, P.H., Coleman, B.G., Mulhern, C.B., Jr, Pollack, H.M., Wein, A.J.: CT staging of bladder carcinoma. *J. Urol.*, 137: 359, 1981.
11. Vock, P., Haertel, M., Fuchs, W.A., Karrer, P., Bishop, M.C., Zingg, E.J.: Computed tomography in staging of carcinoma of urinary bladder. *Br. J. Urol.*, 54: 158, 1982.
12. Salo, J.O., Kivisaari, L., Lehtonen, T.: CT in determining the depth of infiltration of bladder tumors. *Urol. Radiol.*, 7:88, 1985.
13. Sager, E.M., Talle, D., Fossa, S.D., Ous, S., Stenwig, A.E.: Contrast-enhanced computed tomography to show perivesical extension in bladder carcinoma. *Acta. Radiol.*, 28: 307, 1987.
14. Nurmi, M., Katevno, K., Punlala, P.: Reliability of CT in preoperative evaluation of bladder cancer. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 22: 125, 1988.
15. Giri, P.G., Walsh, J.W., Hara, T.A.: Computed tomography in the management of bladder carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 10: 1121, 1984
16. Sawczuk, I.S., deVere White, R., Gold, R.P., Olsson, C.A.: Sensitivity of computed tomography in evaluation of pelvic lymph node metastases from carcinoma of bladder and prostate. *Urology*, 21: 81, 1983.
17. Weinerman, P.M., Arger, P.H., Pollack, H.M.: CT evaluation of bladder and prostate neoplasms. *Urol. Radiol.*, 4: 105, 1982.
18. Herr, H.W., Whitmore, W.F., Jr, Morse, M.J., Sogani, P.C., Russo, P., Fair, W.R.: Neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer the evolving role of surgery. *J. Urol.*, 144: 1083, 1990.
19. Klan, R., Loy, V., Huland, H.: Residual tumor discovered in routine second transurethral resection in patients with T1 transitional cell carcinoma of the bladder. *J.Urol.*, 146: 316, 1991.
20. See, W.A., Fuller, J.R.: Staging advanced bladder cancer. *Urol. Clin. North Am.*, 19: 663, 1992.
21. Winfield, H.N.: Laparoscopic pelvic lymph node dissection for urologic pelvic malignancies. *Atlas Urol. Clin. North Am.*, 1: 3, 1993.