

Araştırma:

İnvaziv mesane kanserlerinde neoadjuvan kemoterapi ve radyoterapinin rolü ve sağ kalım üzerine etkisi

Yılmaz Tezcan

Mersin Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Mersin

Amaç: Bu çalışmada lokal invaziv mesane kanserlerinde kemoradyoterapi (KRT) uygulaması ile sadece radyoterapi (RT) ve sadece kemoterapi (KT) uygulamalarının, akut ve geç toksisite, lokal kontrol ve sağ kalım üzerine etkilerinin retrospektif olarak karşılaştırılması amaçlandı. **Yöntem:** Şubat 1990-Ekim 1995 tarihleri arasında Şişli Etfal Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğine başvuran 56 invaziv mesane kanserli olgu retrospektif olarak analiz edildi. AJCC'97 evrelemesine göre 12 olgu T2N0M0 (% 21), 22 olgu T3aN0M0 (% 39), 9 olgu T3N0M0 (% 16), 3 olgu T3a,bN1M0 (% 5), 5 olgu T4a,bN0,1M0 (% 9) e 5 olgu T3,4N1M1 (% 9) olarak değerlendirildi. Bu olgularda yaş, cinsiyet, histopatoloji, klinik evre parametrelerine göre KT, KRT ve RT gruplarının toksisite, lokal kontrol ve sağ kalım oranları karşılaştırıldı. **Bulgular:** Medyan yaş 62 (31-90 yaş) olup 50 yaş üzerindeki olgular tüm olguların % 87.5'i idi. Olguların % 96'sı TCC, % 4'ü skuamöz hücreli karsinomdu. En sık (% 95) başlangıç semptomu hematüridir. KT, KRT ve RT gruplarının lokal kontrol oranları sırasıyla % 40, % 88.2 ve % 82.6 olup KRT ve RT gruplarının arasında anlamlı bir fark bulunmadı. **Sonuç:** Lokal invaziv mesane kanserlerinde kemoradyoterpi (KRT) ve radyoterapi (RT) uygulamasının toksisite, lokal kontrol ve sağ kalım açısından "yeterli", maliyet açısından da "uygun" bir tedavi olduğu kanaatine varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Radyoterapi, mesane kanseri, kemoradyoterapi

The role of neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy in invasive bladder cancer and survive

Objective: In this study in local invasive bladder cancer, neoadjuvant chemoradiotherapy (KRT) application with the only radiotherapy (RT), and only chemotherapy (CT) applications, acute and late toxicity, local control and survival effects were aimed to compare. **Methods:** Between February 1990-October 1995 in 56 patients with invasive bladder cancer who applied to Sisli Etfal Hospital Radiation Oncology Clinic. A retrospective analysis of 12 cases compared AJCC '97 staging T2N0M0 (21%) and 22 patients T3aN0M0 (39%), 9 patients with T3N0M0 (16%), 3 cases, T3a,bN1M0 (5%), 5 cases T4A,bN0,1M0 (9%) and 5 cases, T3,4N1M1 (9%) were considered. In these patients age, gender, histopathology, clinical stage according to the parameter KT, KRT and RT groups, toxicity, local control and survival rates were compared. **Results:** Median age 62 (31-90) and 50 years on 87.5% of all cases of patients' in constitute. TCC 96% of cases, 4% of squamous cell carcinomas. The most common initial symptom was hematuria (95%). KT, KRT and RT groups, respectively, 40% local control rate, 88.2% and 82.6% and between KRT and RT groups showed no significant difference. **Conclusion:** Chemoradiotherapy and radiotherapy in invasive bladder cancer, the local toxicity, local control and survival in terms of "adequate", the "appropriate" in terms of cost as a treatment has been concluded.

Key words: Radiotherapy, bladder cancer, chemoradiotherapy

Genel Tıp Derg 2010;20(2):51-53

Yazılma adresi: Dr.Yılmaz Tezcan, Mersin Devlet Hastanesi
Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Mersin

E-posta: yilmaztezcan@yahoo.com

Mesane kanseri insidensi tüm malign tümörler içinde yaklaşık % 2 ve tüm üriner sistem malignensilerin de yaklaşık % 72'sini oluşturur (1). Yaşlıların bir

hastalığıdır. Yaşamın 6-7.dekadlarında pik yapar. Erkek-kadın oranı 3/1'dir (2). Mesane tümörlerinin % 95'i transizyonel hücreli karsinom (TCC), % 3'ü skuamöz hücreli karsinomdur (3). En önemli prognostik faktör tümör invazyonunun derinliği (stage-eyre) ve grade'dir (4).

Mesane kanserlerinde multimodal tedavi, mesane tümörünün transüretal rezeksiyonu, radyoterapi, kemoterapi ve derin rejional hipertermiyi içermektedir. Sistektomi ise inkomplet cevap ve lokal yinelemelere saklanmaktadır (5).

Bu çalışmada lokal invaziv mesane kanserlerinde kemoradyoterapi (KRT) uygulaması ile sadece radyoterapi (RT) ve sadece kemoterapi (KT) uygulamalarının, akut ve geç toksisite, lokal kontrol ve sağ kalım üzerine etkilerinin retrospektif olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem

Şubat 1990-Ekim 1995 tarihleri arasında Şişli Etfal Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğine başvuran 56 invaziv mesane kanserli olgu retrospektif olarak analiz edildi. Olgularımızda en sık kullanılan histopatolojik tanı yöntemi TURBT (% 78.5) olmuştur. AJCC'97 evrelemesine göre 12 olgu T2N0M0 (% 21), 22 olgu T3aN0M0 (% 39), 9 olgu T3N0M0 (% 16), 3 olgu T3a,bN1M0 (% 5), 5 olgu T4a,bN0,1M0 (% 9) ve 5 olgu T3,4N1M1 (% 9) olarak değerlendirildi (Tablo 1). Radyoterapi, tüm olgularda günlük 180 cGy fraksiyon ve megavoltaj enerji (80 cm SSD,Co-60) ile AP-PA alanlardan pelvis lokalizasyonuna, toplam 50Gy/5 hafta ve ek olarak 10-16 Gy/1-1.5 haftalık boost tedavisi şeklinde uygulandı. Olgulara neoadjuvan kemoterapi olarak CMV (cisplatin 100 mg/m²/2.gün, methotraxate 200 mg/m²/1.gün/24 saat, velbe 10 mg/1.gün, calsiun folinat 15 mg/gün) kemoterapisi uygulandı. Bu olgularda yaş, cinsiyet, histopatoloji ve klinik eyre parametrelerine göre KT, KRT ve RT gruplarının toksisite, lokal kontrol ve sağ kalım oranları karşılaştırıldı.

Bulgular

Medyan yaş 62 (31-90 yaş) olup, 50 yaş üzerindeki olgular tüm olguların % 87.5'i idi. Olguların % 96'sı TCC (transizyonel hücreli karsinom), % 4'ü skuamöz hücreli karsinomdu. En sık başlangıç semptomu

hematüri (% 95) idi (Tablo 2). KT grubunda 10, KRT grubunda 17 ve RT grubunda 29 olgu mevcut olup medyan izlem süresi 31 aydı (6-87ay). 3 yıllık sağ kalım-eyre ilişkisi 40 hastada analiz edildi. Bu analizde 3 yıllık sağ kalım B1-evresinde % 100 (n=7), B2-evresinde % 82.3 (n=17), C-evresinde % 25 (n=8) ve D-evresinde % 0 (n=8) idi. KT, KRT ve RT gruplarının lokal kontrol oranları sırasıyla % 40,% 88.2 ve % 82.6 olup KRT ve RT gruplarının arasında anlamlı bir fark bulunmadı. En sık uzak metastaz yeri % 7.1 (n=4) oranında akciğerlerdi. İkinci sıklıkla % 5.3 (n=3) kemikler, % 3.5 (n=2) karaciğer, % 1.7 (n=1) böbrek metastazı tesbit edildi. KT'ye bağlı komplikasyonlar en sık, bulantı-kusma (% 17.8), üremi (% 5.3), WHO grade 1-2 miyelosupresyon (% 1.7) ve WHO grade 3-4 miyelosupresyondur (% 1.7). Bir olguda grade 3-4 myelosupresyon gelişmesi üzerine tedaviye ara verilirken, bunun dışında tedaviyi durduracak majör bir komplikasyon gelişmedi.

Tablo 1. Evreler

Marshall	TNM	Hasta(N)	%
B1	T2N0M0	12	21.4
B2	T3aN0M0	22	39.2
C	T3bN0Mo	9	16.0
D1	T3aN1M0	1	14.2
	T3bN1M0	2	
	T4aN1M0	2	
	T4aN0M0	1	
	T4bN0M0	1	
D2	T4bN1M0	1	
	T3N1M1	1	8.9
	T3aN1M1	2	
	T3bN1M1	1	
	T4bN1M1	1	

Tablo 2. Başlangıç semptomları

Semptom	Hasta(N)	%
Ağrısız hematüri	30	53.5
Hematüri+disüri+pollaküri	8	14.2
Hematüri+disüri	6	10.7
Hematüri+disüri+pollaküri+noktüri	3	5.3
Hematüri+pollaküri	3	5.3
Hematüri+disüri+pollaküri+ağrı+zayıflama	3	3.5
pollaküri+noktüri	2	3.5
Pollaküri+inkontinans	1	1.7
Semptomsuz	3	5.3

Tartışma

Mesane kanserinin tedavisinde cerrahi ve radyoterapi öncelikle lokal kontrolü sağlamaya yöneliktir, kemoterapi ise uzak ve mikrometastazları kontrol altına almak için kullanılır. Günümüzde organ koruyucu tedaviler daha sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Bu konularda çeşitli randomize çalışmalar halen devam etmektedir.

RTOG 85-12 Protokolünde, RTOG radikal sistektomi için aday kasa invaze mesane kanserlerinde mesane koruyucu tedavi ile ilgili ilk çalışmayı yapmıştır. Bu çalışmada Ulusal Mesane Kanseri Grubu medikal inop, konkuren radyokemoterapi uygulanmış 42 hastada 5 yıllık toplam süriyi % 52 olarak tespit etmiştir. T evresi prognostik bir faktördür ve T2 hastalarda 4 yıllık süri % 64, T3-T4 hastalarda % 24 olarak rapor edildi (6).

Mesane koruyucu tedavi yaklaşımlarında RTOG 82-02 çalışmasında neoadjuvan 2 kür CMV ve Radyokemoterapi uygulamasında 91 hastada 5 yıllık toplam süri % 51 olarak rapor edilmiştir (7). Rödal ve arkadaşları (8) TURBT uygulanmış yüksek riskli T1-T4 mesane kanserli hastalara KT veya KRT sonrası 5 yıllık toplam süri oranını % 42 olarak rapor etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda, invaziv mesane kanserlerinin en fazla görüldüğü yaş 50-80 yaş grubu olmuştur. Kadın-erkek oranımız 1/7 iken literatürde bu oran 1/3'dür. Literatüre paralel olarak olgularımızın % 96.4'ü TCC, % 35.7'si Grade-III, % 48.2'si Papiller tipte morfolojiye sahip iken en sık hematüri semptomu (% 94.6) tesbit edilmiştir. Literatürde lokal başarısızlık % 14-50, uzak başarısızlık % 12-26 arasında değişirken (4), bizim serimizde lokal

başarısızlık % 17.8, uzak başarısızlık ise yine % 17.8 oranında literatürle benzerdir ve uzak metastazlar en sık akciğer ve kemiğe olmuştur.

Lokal invaziv mesane kanserlerinde hastanın evresi, yaşı ko-morbit hastalıklarının varlığı ve mesane koruyucu tedavi seçeneklerinin hastayla birlikte değerlendirilmesi gereklidir.

Sonuç olarak, kemoradyoterapi ve radyoterapi uygulamasının toksisite, lokal kontrol ve sağ kalım açısından "yeterli", maliyet açısından da "uygun" bir tedavi olduğu kanaatine varılmıştır. Organ koruyucu tedaviler için yeni ajanlarla birlikte randomize çalışmalara gerek vardır.

Kaynaklar

1. Boring CC, Squires TS, Tong T. Cancer Statistics 1992. A Cancer J Clin Volum 1992;42:19-38.
2. Schairer C, Hartge P, Hoover RN. Radical difference in bladder cancer risk: A case control study. Am J Epidemiol.1988;125:1027
3. Podeski D, Fair WR. The development of bladder cancer. AUA update, 7(40). Bellaire, Texas:American urological office of education,1987.
4. Peres CA, Brady L. Principles and practice of radiation oncology second edition J.B. Lippincott Company Philadelphia,P.1039,1992.
5. Torres-Roca JF. Cancer Control. J Moffitt Cancer Center. 2004,11:6.
6. Tester W, Porter A, Asbell S. Combined modality program with possible organ preservation for invasive bladder carcinoma: results of RTOG protocol 85-12. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1993;25:783-90.
7. Tester W, Caplan R, Heaney J. Neoadjuvant combined modality program with selective organ preservation for invasive bladder cancer: results of Radiation Therapy Oncology Group phase II trial 8802. J Clin Oncol. 1996;14:119-26.
8. Rödel C, Grabenbauer GG, Kuhn R. Combined-modality treatment and selective organ preservation in invasive bladder cancer: long-term results. J Clin Oncol. 2002;20:3061-71.