



Radikal Sistektomide Karşıtlıklar: Laparoskopik ve Robotik Cerrahi ile Açık Cerrahinin Meta-Analiz ve Sistemik Analizler Eşliğinde Karşılaştırılması

Controversies in Radical Cystectomy: Meta-Analysis and Systemic Comparison of Open Surgery with Laparoscopic and Robotic Surgery

Dr. Mehmet Kaynar, Dr. Serdar Göktaş

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Öz

Kas invaziv ve yüksek riskli invaziv olmayan mesane kanserlerinin tedavisinde açık radikal sistektomi (ARS) standart tedavi yöntemidir. ARS avantajlı onkolojik sonuçlarına rağmen yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahiptir. Son yıllarda üroteknolojideki gelişmeler ile birlikte minimal invaziv tedavi seçeneklerinden laparoskopik radikal sistektomi (LRS) ve robot yardımlı radikal sistektomi (RYRS) mesane tümörlerinin tedavisinde ARS'ye alternatif olarak ortaya çıkmıştır. Her iki yöntemin etkin cerrahi ve benzer onkolojik sonuçlarının olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Fakat LRS'deki uygulama zorluğu ve RYRS'deki yüksek maliyetler nedeni ile yaygınlaşması kısıtlanmaktadır. Deneyimli merkezlerin uygulamalarının yanında genel popülasyona dayalı geniş hasta serilerini içeren uzun süreli onkolojik sonuçların karşılaştırmalı olarak ortaya konması ile birlikte invaziv mesane tümörlerinin standart tedavisindeki manzaranın değişmesi kaçınılmaz görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mesane kanseri, laparoskopi, robotik cerrahi, sistektomi

Summary

Open radical cystectomy (ORC) is the standard treatment modality in high-risk non-muscle-invasive and invasive bladder carcinoma. Although it has some advantages, oncologic outcomes of ORC are associated with high morbidity and mortality risks. In line with recent developments in urotechnology, the minimally invasive treatment modalities, such as laparoscopic radical cystectomy (LRC) and robotic-assisted radical cystectomy (RARC) have emerged as an alternative to ORC. Compared to ORC, both treatment modalities have effective surgical and similar oncological outcomes as reported in various studies. However, due to inherent difficulties in the practice of LRC and high costs of RRC have hindered these two treatment modalities to become widespread. Considering the results obtained in experienced centers as well as long-term oncologic outcomes of large patient series forming samples of the whole population, changes in the standard treatment modality of invasive bladder tumors seem to be unavoidable.

Keywords: Bladder cancer, laparoscopy, robotic surgery, cystectomy

Giriş

Mesane kanseri; yıllık 380,000'in üzerinde yeni tanı ve 150,000'den fazla saptanan ölüm oranları ile tüm kanserler içinde 9. sırada, üriner sistem kanserleri içinde ise en sık gözlenen kanserdir (1). Histopatolojik olarak %90'ı ürotelyal hücreli karsinomdur ve tanı konulduğunda %30 oranında kas invazyonu mevcuttur (2). Kas invaziv ve yüksek riskli kas invaziv olmayan mesane kanserlerinin tedavisinde açık radikal sistektomi (ARS) ile birlikte pelvik lenf nodu diseksiyonu (PLND) altın standarttır (3). ARS onkolojik etkinliğine rağmen yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahiptir. ARS'de kanamanın yüksek olması, karın içi organların uzun süre dış ortamla temas halinde olması, uzun hastanede kalış süresi ve yavaş iyileşme gibi zorluklar nedeni ile son yıllarda laparoskopik ve robotik cerrahinin radikal sistektomide (RS) kullanımını gündeme getirmiştir. Cerrahi

tekniklerin gelişmesi ve pelvik anatomisinin daha iyi anlaşılması, minimal invaziv tedavi seçeneklerinden laparoskopik radikal sistektomi (LRS) ve robot yardımlı radikal sistektomi (RYRS) onkolojik ve fonksiyonel sonuçları açısından ARS'ye alternatif bir tedavi olarak dünyada tartışılır hale getirmiştir (4). Bu derlemede kas invaziv mesane kanserlerinde (KİMK) standart uygulama olan ARS ile Avrupa Üroloji Birliği klavuzlarına göre; araştırma aşamasında bir yöntem olarak belirtilen ve yalnız deneyimli merkezler tarafından uygulanabileceği önerilen LRS ve RYRS meta-analizler eşliğinde karşılaştırılmaktadır.

Laparoskopik Radikal Sistektomi ve Açık Radikal Sistektominin Cerrahi Sonuçlarının Karşılaştırılması

LRS yüksek deneyim gerektiren ve uzun öğrenme süresi olmasına karşın, morbidite oranlarını azaltabileceği öngörüsü ile ARS'ye alternatif olarak uygulanmaya başlanmıştır. LRS ilk kez KİMK tedavisinde Sanchez de Badajoz ve ark. (5) tarafından 1993

yılında gerçekleştirilmiştir. Sonraki yıllarda Gill ve ark. (6,7) 2000 yılında LRS ile birlikte intrakorporal ileal döngü, 2002 yılında ise tamamen laparoskopik gerçekleştirilen ortotopik üriner diversiyon olgularını rapor etmişlerdir. LRS uygulanan hastalarda, operasyon sırasında daha az kanama, düşük transfüzyon oranları, operasyon sonrası daha az analjezi ihtiyacı, beslenme için barsak fonksiyonlarının daha kısa sürede normale dönmesi ve hastanede kalış süresinin daha kısa olduğu ifade edilmiştir (8). Laparoskopik yöntem, sağladığı bu avantajlar nedeniyle zaman içinde RS'de daha fazla merkez tarafından uygulanmaya başlamıştır. Fonseka ve ark.'nın (9) 1,100 ARS ve 276 LRS olgunun sonuçlarını incelediği meta-analiz çalışmasında; LRS'de daha az kanama ve daha kısa hastanede kalış süresinin olduğu operasyon süresinin ise ARS'den daha uzun olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada Clavien >3 komplikasyon oranının ARS'de %8,5, 90 gün içinde ölüm oranının ise %0,64, LRS'de ise ölüm oranının %1,087 olduğu belirtilmiştir (9). Bu çalışmada organ sınırlı olmayan tümör oranı ARS'de %29,5, LRS'de ise %14,5 olduğu belirlenmiştir.

COCHRANE ve PRISMA (Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyse) veri tabanları kullanılarak 211 LRS ve 216 ARS toplam 427 hastanın değerlendirilmesinin yapıldığı başka bir meta-analiz çalışmasına göre; LRS uygulanan hastalarda ARS'ye göre daha az kanama [$p<0,00001$; MD: -389,48, %95 güven aralığı (GA): -457,06, -321,90], düşük transfüzyon oranları [$p<0,00001$; odds oranı (OR): 0,28, %95 GA: 0,17, 0,46], operasyon sonrası daha az analjezi gerekliliği ($p=0,0009$; MD: -24,53, %95 GA: -39,04, -10,01), kısa sürede oral alım gerçekleşmesi ($p<0,00001$; MD: -1,35, %95 GA: -1,73, -0,96) ve kısa hastanede kalış süresi ($p<0,00001$; MD: -2,45, %95 GA: -3,12, -1,78) olduğu saptanmıştır (10). Operasyon süresi LRS uygulanan hastalarda daha fazla olduğu

belirtilmiş fakat bu hastalarda ortotopik yeni mesane oranlarının daha yüksek, ARS'de ise ileal kondüit oranlarının daha yüksek olduğunu belirtmek gerekmektedir. LRS ve ARS arasında majör komplikasyonlar arasında fark saptanmamış fakat minör komplikasyonların ARS'de daha yüksek olduğu saptanmıştır (10). Bu meta-analiz çalışmasında LRS yapılan hastaların ortalama yaş aralığının (58,2-66,8 yıl) olduğu, ARS uygulanan hasta gruplarının ise (55,9-71) olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle LRS uygulanan hastaların daha genç hastalardan oluştuğu akıld tutulmalıdır. Beş yüz kırk beş LRS ve 620 ARS olmak üzere 1,165 olgunun meta-analiz incelemesinin yapıldığı başka bir çalışmada LRS'de daha az kanama, daha düşük transfüzyon oranları, daha az analjezik ihtiyacı, düzenli beslenmeye geçiş süresinin ve hastanede kalış süresinin daha kısa olduğu tespit edilmiştir, operasyon süresinin ise LRS'de (35,7 dk) uzun olduğu belirtilmiştir. Majör komplikasyonlar arasında LRS ve ARS arasında herhangi bir fark olmadığı, minör komplikasyon oranlarının ise LRS'de daha düşük olduğu tespit edilmiştir (11). Fakat bu meta-analizde komplikasyonlar homojen olarak sınıflandırılmamıştır. Komplasyonların homojen sınıflandırıldığı ARS ile LRS ve RYRS'nin karşılaştırıldığı prospektif randomize CORAL çalışmasında 30. gündeki minör komplikasyon oranları ARS'de %70 (Clavien sınıf 1), LRS'ye %20 göre daha yüksek olduğu ($p<0,01$), majör komplikasyon (Clavien ≥ 3) oranları arasında 30. ve 90. günlerde herhangi bir fark olmadığı saptanmıştır. Aynı çalışmada RYRS ve LRS'de operasyon sürelerinin ARS'ye göre daha uzun olduğu fakat kanamanın ise daha az olduğu tespit edilmiştir. Ortalama 8 aylık takipte her üç uygulamada da "Kanser Tedavisi-Mesane Fonksiyonel Değerlendirme" yaşam kalite skorları arasında herhangi bir fark olmadığı belirlenmiştir (12). LRS'de üriner diversiyonların intrakorporeal yapılması ekstrakorporeal uygulanan hastalara

Tablo 1. Laparoskopik radikal sistektomi ile açık radikal sistektominin cerrahi ve onkolojik sonuçlarının karşılaştırılması

	Hasta sayısı (n)	Ameliyat süresi (dk)	Kanama miktarı (mL)	Hastanede kalış süresi (gün)	Komp. (%)	pN+ (%)	Pozitif cerrahi sınır %
Ha ve ark. (15)	36	427,8	420	10,9	-	7	0
LRS	34	357,9	942	17	-	8	0
ARS							
Akın ve ark. (16)	15	382	294	9,06	6,6	13,3	6,6
LRS	15	345	423	9,66	13,3	20	6,6
ARS							
Porpiglia ve ark. (17)	22	284	520	18,1	30	10	0
LRS	20	260	770	19,7	22	19	0
ARS							
Lin ve ark. (18)	35	282	215	15,8	8,6	22,9	0
LRS	35	235	510	16,4	20	22,9	2,9
ARS							
Guillotreau ve ark. (8)	38	382,1	429,7	12,7	7,9	10,5	10,5
LRS	30	334,1	923,2	15,7	23,3	30	23,3
ARS							
Khan ve ark. (12)	20	301	460	9,7	11	-	5
LRS	20	293	808	14,4	20	-	10
ARS							

LRS: Laparoskopik radikal sistektomi, ARS: Açık radikal sistektomi

göre perioperatif ve operasyon sonrası komplikasyonlar ciddi derece arttırmaktadır. O nedenle LRS'de üriner diversiyonların ekstrakorporeal yapılmasının daha avantajlı olduğu ifade edilmektedir (13).

Maliyet analizi açısından değerlendirmede LRS'de olgu başına günlük maliyetin 637 Euro (816 \$), ARS'de ise 270 Euro (345 \$) olduğu saptanmıştır. Fakat LRS'de hastanede kalış süresinin daha kısa olması nedeni ile toplam maliyeti 10,626 Euro (13,615 \$), ARS'de ise 14,465 Euro (18,534 \$) olduğu ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle LRS'nin ARS'ye göre daha düşük maliyetinin olduğu ortaya konmuştur (10,14). Özellikle randomize prospektif çalışmalarda olgu sayılarının küçük olması nedeni LRS'nin cerrahi sonuçlarının ARS'ye belirgin üstün olduğunu ifade etmek için büyük hasta serileri ile karşılaştırma yapılması gerekmektedir (Tablo 1).

Laparoskopik Radikal Sistektomi ve Açık Radikal Sistektominin Onkolojik Sonuçlarının Karşılaştırılması

Literatürde LRS'de çalışmalar her geçen gün artmakla birlikte genellikle kısa takip süreli, küçük hasta serili ve retrospektif çalışmalardan oluşmaktadır. O nedenle standart tedavi olan ARS ile onkolojik sonuçlar açısından karşılaştırılma için yeterince uzun takip süresine ve büyük hasta serilerine halen ulaşılmadığı

görülmektedir. LRS ve ARS onkolojik sonuçlarının karşılaştırıldığı meta-analiz çalışmasında çıkarılan lenf nodu açısından fark olmadığı fakat pozitif lenf nodu sayısının LRS'de daha düşük olduğu belirtilmektedir. Cerrahi sınır pozitifliği, uzak metastaz oranları ve ölüm oranlarının LRS'de daha düşük olduğu bu meta-analizde ortaya konmuştur (11). Fakat LRS uygulanmış hastalarda \leq pT2 evre tümörlerin daha fazla olduğu bu nedenle laparoskopik için seçilmiş olguların çoğunlukta olabileceği unutulmamalıdır. Lokal rekürrens oranları ve kansere bağlı sağkalım oranları açısından istatistiksel herhangi bir fark olmadığı belirtilmiştir. Kısa süreli ve retrospektif çalışmaların aksine Lin ve ark.'nın (18) prospektif ve 5 yıllık uzun takip süreli LRS ile ARS'nin onkolojik sonuçlarının karşılaştırdıkları çalışmalarında pozitif cerrahi sınır, lenf nodu oranlarının (LRS=14,1±6,3, ARS=15,2±5,9) ve lokal rekürrens oranlarının (LRS=7 ve ARS=8) benzer olduğu tespit edilmiştir. Aynı çalışmada 5 yıllık rekürrensiz sağkalımın LRS'de %78,5, ARS'de %70,9 (p=0,773) genel sağkalım oranlarının ise %73,8'e %67,4 (p=0,511) olduğu ve istatistiksel olarak fark olmadığı tespit edilmiştir (18). Bu çalışmada hasta sayıları az olmakla birlikte benzer onkolojik ve üstün fonksiyonel sonuçları nedeni ile LRS'nin ARS'ye alternatif tedavi seçeneği olabileceği ifade edilmektedir. CORAL çalışmasında pozitif

Tablo 2. Robot yardımcı radikal sistektomi ile açık radikal sistektominin cerrahi ve onkolojik sonuçlarının karşılaştırılması

	Hasta sayısı (n)	Ameliyat süresi (dk)	Kanama miktarı (mL)	Hastanede kalış süresi (gün)	Komp. (%)	pN+ (%)	Pozitif cerrahi sınır %
Wang ve ark. (31)							
RYRS	33	390	400	5	21	0	6
ARS	21	300	750	8	24	10	14
Nix ve ark. (32)							
RYRS	21	211	258	5,1	2,3	19	0
ARS	22	252	575	6	2,6	35	0
Ng ve ark. (33)							
RYRS	82	357	460	5,5	9,6	15,1	7,2
ARS	104	475	1172	8	29,8	23,7	8,7
Styn ve ark. (34)							
RYRS	50	349,1	350	9,5	26	12	2
ARS	100	454,9	475	10,2	29	19	1
Knox ve ark. (35)							
RYRS	58	468	276	6,3	20	1,4	7
ARS	84	396	1522	10,8	21	3,4	8
Musch ve ark. (36)							
RYRS	100	333	351	14	24	20	2
ARS	42	404	810	15,5	43	21	2
Nepple ve ark. (37)							
RYRS	36	345	675	7,9	-	22	6
ARS	29	410	1495	9,6	-	24	7
Sung ve ark. (38)							
RYRS	35	578,2	448	28,9	8,6	25,7	-
ARS	104	500,6	1063,4	27,1	23	25,9	-
Bochner ve ark. (25)							
RYRS	60	456	516	8	21	17	3,3
ARS	58	329	676	8	21	16	5,2

RYRS: Robot yardımcı radikal sistektomi, ARS: Açık radikal sistektomi

cerrahi sınır oranları ARS'de %10, LRS'de %5 olarak saptanmış ancak aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Çıkarılan lenf nodu sayısının ARS'de 18,8, LRS'de 15,5 adet olduğu tespit edilmiştir. Aynı çalışmada 12 aylık takip sürelerinde rekürrens, genel sağkalım, ve hastaliksız sağkalım oranlarında onkolojik açıdan fark olmadığı saptanmıştır (12). Bu çalışmada onkolojik sonuçları etkileyecek önemli faktör olan operatör deneyimi, çalışması öncesi öğrenme eğrilerini tamamlamış deneyimli kişiler tarafından yapılarak ortadan kalkmış görünse de; her bir grubun farklı operatörler tarafından ve üriner diversiyonların ekstrakorporal yapılmış olması en önemli kısıtlayıcı faktör olarak ortaya çıkmaktadır. Aboumarzouk ve ark. (10) yapmış oldukları meta-analiz çalışmasında pozitif lenf nodu saptama oranlarının ARS uygulanan hastalarda daha fazla olduğunu fakat lokal rekürrens, uzak metastaz, pozitif cerrahi sınır açısından herhangi bir fark olmadığını saptamışlardır (10). Cerrahi sonuçları etkileyen öğrenme eğrisindeki olgular çıkarıldıktan sonra yapılan subgroup analizlerde de benzer sonuçlar elde edilmiştir fakat bu meta-analizin en büyük kısıtlılıkları çalışmalarda randomizasyon yapılmaması, hasta sayılarının <50 olması ve uzun takip sürelerinin olmamasından dolayı sonuçların etkilenebileceği bilinmelidir.

Robot Yardımlı Radikal Sistektomi ve Açık Radikal Sistektominin Cerrahi Sonuçlarının Karşılaştırılması

ARS avantajlı onkolojik sonuçlarına rağmen yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahiptir.

Laparoskopik uygulamalardaki derinlik hissi olmadan iki boyutlu görüntü ile uzun öğrenme eğrilerinin olması, üç boyutlu görüntü ve el hareketlerinin daha özgür olduğu robotik cerrahinin daha çok tercih edilebilen bir yöntem olarak ortaya çıkmasına neden olmuştur. Menon ve ark. (19) 2003 yılında ilk RYRS'yi sunduktan sonra birçok merkez tarafından uygulanabilir bir yöntem olduğu ile ilgili çalışmalar ortaya konmuştur. Son yıllarda mesane tümörlerinin tedavisinde RYRS uygulama oranlarında belirgin artış mevcuttur. 2004 yılındaki %0,6 olan RYRS uygulaması 2010 yılında %12,8 olmuştur (20). Fakat çalışmaların çoğunluğunda RYRS sonuçlarının küçük hasta serili, kısa takip süreli ve retrospektif olarak sunulduğu görülmektedir. ARS ile karşılaştırılmalı literatürde kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır. RS ve üriner diversiyon uygulanan hastalarda yaşam kalitesi; cerrahi ile ilişkili komplikasyonlar, katabolik durum ve tedavinin travmatik etkisi nedeni ile etkilenmektedir. Cerrahi sonrası minimal invaziv uygulama olan RYRS'nin en önemli avantajlarından birisi yaşam kalite skorunun artmasıdır. RYRS'de 12 aylık fonksiyonel sonuçlarının kontinans diversiyon yapılan hastalarda gündüz kontinans oranının %83-100, gece ise %66-76 olduğu saptanmıştır. Potens oranının ise 12. ayda %63 olduğu ifade edilmektedir (21). Fiziksel, emosyonel, sosyal/ailesel fonksiyonel olarak "Kanser Tedavisi-Vanderbilt Sistektomi Endeksi Fonksiyonel Değerlendirme" indeksinin kullanıldığı sağlıklı ilişkili yaşam kalite değerlendirilmesinde 3. 6. 9. ve 12. ayda RYRS ile ARS arasında fark olmadığı tespit edilmiştir. ARS'de 6. ayda fiziksel olarak iyi hissetme oranının düşük olduğu farkı gözlenmiştir (22). Bu çalışmada üriner diversiyon tiplerinin yaşam kalitesine olan etkilerine göre alt grup analizi yapılmamıştır. RYRS'nin "Memorial Sloan-Kettering Kanser Merkezi" ve Clavien sınıflamasına göre yapılan komplikasyon değerlendirilmesinde evre 0; %52, evre 1-2; %29, ve evre 3-5'in %19 olduğu saptanmıştır. En sık komplikasyonun

gastrointestinal sistemde olduğu ve 30. gün mortalite oranının %1,3 90. günde ise %4,2 olduğu tespit edilmiştir (23). Li ve ark. (24) tarafından yapılan 364 RYRS ve 598 ARS toplam 962 olgunun cerrahi sonuçlarının karşılaştırıldığı meta-analiz çalışmasına göre RYRS yapılan gruplarda daha az kanama, düşük transfüzyon oranları ve kısa hastanede kalış sürelerinin olduğu tespit edilmiştir. Fakat operasyon süreleri ARS'ye göre oldukça uzun olduğu ifade edilmektedir. Operasyon sırası ve sonrasındaki minör komplikasyon (Clavien I-II) oranları arasında fark saptanmazken majör komplikasyon oranları (Clavien III-V) RYRS yapılan gruplarda daha düşük olduğu saptanmıştır (24). ARS/PLND ve RYRS/PLND uygulanan hastaların karşılaştırılmasında operasyon sırasında kanama miktarının RYRS'de 516 mL, ARS'de 676 mL, operasyon zamanının RYRS'de 456 dk, ARS'de 329 dk olduğu, hastanede kalış sürelerinin ise her iki grupta 8 gün olduğu tespit edilmiştir. Clavien sistemine göre derece 2-5 komplikasyon oranının RYRS'de %62, ARS'de %66, majör komplikasyon (Clavien derece 3-5) ile ölüm oranları arasında fark olmadığı belirtilmiştir (25). Transfüzyon ve kanama oranları pnömoperitonyuma bağlı olarak az olduğu savunulmakla birlikte 450 trendelenburg pozisyonuna bağlı olarak RYRS'de akciğer ile ilgili komplikasyonlar daha fazla gözlenebilmektedir (19). Aynı zamanda sigara kullanımı, ileri yaş ve neoadjuvan kemoterapi RYRS'de komplikasyon oranlarını artırmaktadır (23). RYRS'de operasyon süresini yapılan olgu sayısı ve öğrenme eğrisi etkilemektedir. Cerrahi deneyim arttıkça sürenin kıaldığı deneyimin arttığı son 20 olgu ile başlangıçtaki 15 olgu arasında ortalama sürenin 30 dk kıaldığı gösterilmiştir (26). Öğrenme eğrisindeki seçilmiş düşük evreye sahip olguların aksine fonksiyonel sonuçları ve cerrahi başarıyı etkileyen lokal ileri evre %50'den fazla hastanın evre \geq pT3 olduğu RYRS ile ARS'nin karşılaştırılmasında kanamanın RYRS'de ortalama 400 mL (300-762), RYRS'de ise ortalama 800 mL (400-1,100), transfüzyon oranının (%40 vb. %60) daha ve hastanede kalış süresinin ise 5 gün daha az olduğu tespit edilmiştir (27). Hasta sayıları sınırlı olmakla birlikte \geq 75 yaşlı hastalarda RYRS'de kanama miktarının 300 mL; (100-475) vb. 800 mL (400-1,300) ve transfüzyon oranlarının 0 (0-1) vb. 4 (2-5) düşük olduğu saptanmıştır (28). Yedi yüz yirmi sekiz RYRS ve 1,100 ARS yapılmış hastalarının sonuçlarının değerlendirildiği başka bir meta-analiz çalışmasında operasyon sonrası 90 gündeki komplikasyon oranları RYRS'de %28, ARS'de ise %47,2, majör komplikasyon oranı Clavien >3 RYRS'de %8,51, ARS'de ise %8,5, mortalite oranının ise RYRS'de %0,412, ARS'de ise %0,67 olduğu tespit edilmiştir. Operasyon süresinin RYRS grubunda ARS'ye göre uzun olduğu ifade edilen bu meta-analizde kanama miktarının ve hastanede kalış süresinin daha az olduğu saptanmıştır (9). Organa sınırlı olmayan evre pT3 ve pT4 oranlarının benzer olduğu ve yeni mesane oluşumu ile uygulanan üriner diversiyon oranının her iki grupta düşük olduğunu belirtmek gerekmektedir. Dört yüz on sekiz RYRS ve 539 ARS yapılmış hastalarının meta-analiz sonuçlarına göre operasyon süresinin RYRS'de ortalama 70,69 dk uzadığı, kanama miktarının ise ortalama 599,03 mL daha az olduğu, hastanede kalış süresini 4,56 gün düzenli beslenmeye geçiş süresinin 1,57 gün kıaldığı tespit edilmiştir. Aynı zamanda genel komplikasyon oranlarının RYRS'de daha düşük olduğu Clavien derece II, IV komplikasyonların ARS'ye göre düşük olduğu fakat Clavien derece I, III ve V arasında herhangi bir fark saptanmamıştır. Komplikasyonların dağılımı açısından

değerlendirildiğinde yara yeri enfeksiyonu, pnömoni, fistül/idrar kaçağı, sepsis oranları RYRS'de daha düşük olmakla birlikte ilginç olarak üreterik obstrüksiyonun daha yüksek olduğu belirtilmiştir (29). Bu çalışmada öncesinde almış oldukları radyoterapi, neoadjuvan kemoterapi, uygulanan üriner diversiyon (ileal kondüit, ileal neobladder) oranları arasında fark olmamasına rağmen geçirilmiş abdominal cerrahinin daha az ve \leq T2 olan hastaların çoğunlukta olmasının pozitif etkiler olabileceği akılda tutulmalıdır (Tablo 2). RYRS'de önemli gerçeklerden biri de yüksek maliyetli bir uygulama olmasıdır. Her ne kadar RYRS'de parenteral beslenme kullanımı (%6,5 vb. %13,3) ve hastanede kalış süreleri kısa olsada maliyetin (28,100 \$ vb. 24,303 \$) ARS'ye göre 3,797 \$ daha fazla olması önemli dezavantaj olarak karşımıza çıkmaktadır (30). Robotik gereçler ve hekim maliyetinin yeni mesane yapılan hastalarda 3,920 \$, ileal kondüit yapılanlarda ise ortalama 1,740 \$ ilave maliyet artışına neden olduğu saptanmıştır (25).

Robot Yardımlı Radikal Sistektomi ve Açık Radikal Sistektominin Onkolojik Sonuçlarının Karşılaştırılması

RYRS'nin uzun dönem onkolojik sonuçları ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır. Genellikle çalışmalar pozitif cerrahi sınır ve lenf nodu çıkarılması ile ilgili kısa dönem onkolojik sonuçları içermektedir. RS'de tüm evre tümörler için kabul edilebilir pozitif cerrahi sınır oranları %10, evre pT3-pT4 tümörler için ise %15'den az olması gerektiği ifade edilmektedir (39). RYRS'de pT2 tümörler için pozitif cerrahi sınır oranının %1-1,5, pT3 ve üzeri tümörlerde ise %0-25 olduğu bildirilmesinin yanında uluslararası robotik sistektomi konsorsiyumu 939 olgunun değerlendirmesinde pozitif cerrahi sınır oranının %9 olduğunu saptamıştır (23). RYRS'nin kısa dönem onkolojik sonuçlarının değerlendirildiği meta-analiz çalışmasına göre ARS'ye göre üretra/üreter ve yumuşak doku pozitif cerrahi sınır ile birlikte lenf nodu çıkarılması açısından her iki uygulama arasında fark olmadığı saptanmıştır. ARS'de %10,3 olan cerrahi sınır pozitifliği RYRS'de 8,5 olarak tespit edilmiştir (24). Yedi yüz yirmi sekiz RYRS ve 1,100 ARS yapılmış geniş serili meta-analiz sonuçlarına göre kısa dönem onkolojik sonuçları açısından çıkarılan lenf nodu sayısının ve pozitif cerrahi sınır oranları arasında fark saptanmadığı tespit edilmiştir (9). Fakat uzun dönem sonuçları mevcut değildir. Öğrenme eğrisinin etkisi ortadan kaldırılmış lokal ileri evre olgularda çıkarılan lenf nodu sayısı RYRS'de ortalama 11 (8,75-21,5), ARS'de 23 (15-28) adet olduğu her iki grupta %5 benzer pozitif lenf nodu tespit edilmiştir (27). Genişletilmiş lenf nodu diseksiyonlarının sağkalıma etkisinin olduğu bilinmektedir. RYRS'de ortalama 11-55 arası lenf nodu çıkarıldığı bu nedenle ARS ile benzer diseksiyon yapıldığı gösterilmiştir. Çünkü RYRS sonrası açık tamamlanan lenf nodu diseksiyonlarında sadece ilave 4 lenf nodu çıkarıldığı gösterilmiştir. Fakat lenf nodu diseksiyon zamanının ortalama 117 dk sürdüğü ifade edilmiştir bu nedenle operasyon süresi yaklaşık 2 saat uzamaktadır (40). Prospektif randomize 12 aylık takip süreli CORAL çalışmasında göre ortalama çıkarılan lenf nodu sayısı RYRS'de 18,1, ARS'de ise 16,3, pozitif cerrahi sınır oranlarında RYRS'de %15, ARS'de %10 benzer şekilde olduğu tespit edilmiştir. Aynı çalışmada 12 aylık takiplerde rekürrens, genel sağkalım ve hastalık spesifik mortalite oranları arasında onkolojik sonuçlar açısından herhangi bir fark saptanmamıştır (12). Dört yüz yirmi sekiz RYRS ve 539 ARS yapılmış hastaların onkolojik sonuçlarının değerlendirildiği başka bir meta-analiz

çalışmasına göre çıkarılan lenf nodu sayısının enterasan olarak RYRS'de ortalama 2,18 fazla olduğu fakat pozitif lenf nodu sayısının daha az olduğu ifade edilmiştir. Cerrahi sınır pozitifliği arasında herhangi bir fark tespit edilmemiştir. Pozitif lenf nodu sayısının RYRS'de daha az olmasının sebebi organa sınırlı seçilmiş hasta sayısının daha fazla olması ve evre pT3-T4 hastaların daha az olması ile ilişkili olabileceği ifade edilmiştir (29). Sistemik ve meta-analiz çalışmalarının sınırlılığı nedeni ile RYRS'nin onkolojik etkinliği söylemek için güçlü kanıtlara ihtiyaç vardır.

Sonuç

LRS ve RYRS'yi gerek cerrahi sonuçları ve gerekse kısa dönem onkolojik sonuçları açısından ARS'ye ciddi bir alternatif olma potansiyeli taşımaktadır. LRS'de zorlu uzun öğrenme eğrilerinin olması ve RYRS'de yüksek maliyet bu uygulamaların ARS'nin yerini alması için önündeki en büyük engel gibi görünmektedir. İnvaziv mesane kanserinin tedavisinde minimal invaziv tekniklerden LRS ve özellikle RYRS uygulanabilir yöntemler olmakla birlikte altın standart hale gelmesi için günümüzdeki kanıtlar yetersizdir. Genellikle LRS ve RYRS referans merkezlerin yerine genel toplum bazlı objektif değerlendirilmelerin yapılabileceği çalışmalara ihtiyaç vardır. Sonuç olarak RYRS ARS ve LRS'ye göre belirgin avantajları bulunsada bu durumun kanıt değeri yüksek ve uzun süreli çalışmalar ile ortaya konması gerekmektedir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Mehmet Kaynar, Serdar Gökaş, Konsept: Serdar Gökaş, Dizayn: Mehmet Kaynar, Veri Toplama veya İşleme: Mehmet Kaynar, Serdar Gökaş, Analiz veya Yorumlama: Serdar Gökaş Literatür Arama: Mehmet Kaynar, Yazan: Mehmet Kaynar, Serdar Gökaş.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin* 2013;63:11-30.
2. Witjes JA, Compérat E, Cowan NC, et al. Guidelines on muscle invasive and metastatic bladder cancer. *EAU Guideline* 2013:1-82.
3. Stenzl A, Cowan NC, De Santis M. et al. Treatment of muscle-invasive and metastatic bladder cancer: update of the EAU guidelines. *Eur Urol* 2011;59:1009-1018.
4. Cohen SA, Mirheydar HS, Parsons JK, et al. Minimally invasive cystectomy is associated with improved perioperative patient safety outcomes compared with open cystectomy in a national cohort. *Urology* 2014;84:314-319.
5. Sanchez de Badajoz E, Gallego Perales JL, Reche Rosado A, et al. Radical cystectomy and laparoscopic ileal conduit. *Arch Esp Urol* 1993;46:621-624.
6. Gill IS, Fergany A, Klein EA, et al. Laparoscopic radical cystoprostatectomy with ileal conduit performed completely intracorporeally: the initial 2 cases. *Urology* 2000;56:26-29.
7. Gill IS, Kaouk JH, Meraney AM, et al. Laparoscopic radical cystectomy and continent orthotopic ileal neobladder performed completely intracorporeally: the initial experience. *J Urol* 2002;168:13-18.
8. Guillotreau J, Gamé X, Mouzin M, et al. Radical cystectomy for bladder cancer: morbidity of laparoscopic versus open surgery. *J Urol* 2009;181:554-559.

9. Fonseka T, Ahmed K, Froghi S, et al. Comparing robotic, laparoscopic and open cystectomy: a systematic review and meta-analysis. *Arch Ital Urol Androl* 2015;87:41-48.
10. Aboumarzouk OM, Hughes O, Narahari K, et al. Safety and feasibility of laparoscopic radical cystectomy for the treatment of bladder cancer. *J Endourol* 2013;27:1083-1095.
11. Tang K, Li H, Xia D, et al. Laparoscopic versus open radical cystectomy in bladder cancer: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *PLoS One* 2014;9:e95667.
12. Khan MS, Gan C, Ahmed K, et al. A Single-centre Early Phase Randomised Controlled Three-arm Trial of Open, Robotic, and Laparoscopic Radical Cystectomy (CORAL). *Eur Urol* 2016;69:613-621.
13. Haber GP, Campbell SC, Colombo JR Jr et al. Perioperative outcomes with laparoscopic radical cystectomy: "pure laparoscopic" and "open-assisted laparoscopic" approaches. *Urology* 2007;70:910-915.
14. Gregori A, Galli S, Goumas I, et al. A cost comparison of laparoscopic versus open radical cystoprostatectomy and orthotopic ileal neobladder at a single institution. *Arch Ital Urol Androl* 2007;79:127-129.
15. Ha US, Kim SI, Kim SJ, et al. Laparoscopic versus open radical cystectomy for the management of bladder cancer: mid-term oncological outcome. *Int J Urol* 2010;17:55-61.
16. Akin Y, Celik O, Ates M, et al. Evaluation of open and laparoscopic radical cystoprostatectomy combined with orthotopic neobladder: a single-surgeon experience. *Urol Int* 2013;90:348-353.
17. Porpiglia F, Renard J, Billia M, et al. Open versus laparoscopy-assisted radical cystectomy: results of a prospective study. *J Endourol* 2007;21:325-329.
18. Lin T, Fan X, Zhang C, et al. A prospective randomised controlled trial of laparoscopic vs open radical cystectomy for bladder cancer: perioperative and oncologic outcomes with 5-year follow-up. *Br J Cancer* 2014;110:842-849.
19. Menon M, Hemal AK, Tewari A, et al. Nerve-sparing robot-assisted radical cystoprostatectomy and urinary diversion. *BJU Int* 2003;92:232-236.
20. Leow JJ, Reese SW, Jiang W, et al. Propensity-matched comparison of morbidity and costs of open and robot-assisted radical cystectomies: a contemporary population-based analysis in the United States. *Eur Urol* 2014;66:569-576.
21. Yuh B, Wilson T, Bochner B, et al. Systematic review and cumulative analysis of oncologic and functional outcomes after robot-assisted radical cystectomy. *Eur Urol* 2015;67:402-422.
22. Messer JC, Punnen S, Fitzgerald J, et al. Health-related quality of life from a prospective randomised clinical trial of robot-assisted laparoscopic vs open radical cystectomy. *BJU Int* 2014;114:896-902.
23. Johar RS, Hayn MH, Stegemann AP, et al. Complications after robot-assisted radical cystectomy: results from the International Robotic Cystectomy Consortium. *Eur Urol* 2013;64:52-57.
24. Li K, Lin T, Fan X, Xu K, et al. Systematic review and meta-analysis of comparative studies reporting early outcomes after robot-assisted radical cystectomy versus open radical cystectomy. *Cancer Treat Rev* 2013;39:551-560.
25. Bochner BH, Dalbagni G, Sjoberg DD, et al. Comparing Open Radical Cystectomy and Robot-assisted Laparoscopic Radical Cystectomy: A Randomized Clinical Trial. *Eur Urol* 2015;67:1042-1050.
26. Abaza R, Dangle PP, Gong MC, et al. Quality of lymphadenectomy is equivalent with robotic and open cystectomy using an extended template. *J Urol* 2012;187:1200-1204.
27. Parekh DJ, Messer J, Fitzgerald J, et al. Perioperative outcomes and oncologic efficacy from a pilot prospective randomized clinical trial of open versus robotic assisted radical cystectomy. *J Urol* 2013;189:474-479.
28. Niegisch G, Albers P, Rabenalt R. Perioperative complications and oncological safety of robot-assisted (RARC) vs. open radical cystectomy (ORC). *Urol Oncol* 2014;32:966-974.
29. Tang K, Xia D, Li H, et al. Robotic vs. open radical cystectomy in bladder cancer: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2014;40:1399-1411.
30. Yu HY, Hevelone ND, Lipsitz SR, et al. Comparative analysis of outcomes and costs following open radical cystectomy versus robot-assisted laparoscopic radical cystectomy: results from the US Nationwide Inpatient Sample. *Eur Urol* 2012;61:1239-1244.
31. Wang GJ, Barocas DA, Raman JD, et al. Robotic vs open radical cystectomy: prospective comparison of perioperative outcomes and pathological measures of early oncological efficacy. *BJU Int* 2008;101:89-93.
32. Nix J, Smith A, Kurpad R, et al. Prospective randomized controlled trial of robotic versus open radical cystectomy for bladder cancer: perioperative and pathologic results. *Eur Urol* 2010;57:196-201.
33. Ng CK, Kauffman EC, Lee MM, et al. A comparison of postoperative complications in open versus robotic cystectomy. *Eur Urol* 2010;57:274-281.
34. Styn NR, Montgomery JS, Wood DP, et al. Matched comparison of robotic-assisted and open radical cystectomy. *Urology* 2012;79:1303-1308.
35. Knox ML, El-Galley R, Busby JE. Robotic versus open radical cystectomy: identification of patients who benefit from the robotic approach. *J Endourol* 2013;27:40-44.
36. Musch M, Janowski M, Steves A, et al. Comparison of early postoperative morbidity after robot-assisted and open radical cystectomy: results of a prospective observational study. *BJU Int* 2014;113:458-467.
37. Nepple KG, Strope SA, Grubb RL 3rd, Kibel AS. Early oncologic outcomes of robotic vs. open radical cystectomy for urothelial cancer. *Urol Oncol* 2013;31:894-898.
38. Sung HH, Ahn JS, Seo SI, et al. A comparison of early complications between open and robot-assisted radical cystectomy. *J Endourol* 2012;26:670-675.
39. Herr H, Lee C, Chang S, et al. Standardization of radical cystectomy and pelvic lymph node dissection for bladder cancer: a collaborative group report. *J Urol* 2004;171:1823-1828.
40. Davis JW, Gaston K, Anderson R, et al. Robot assisted extended pelvic lymphadenectomy at radical cystectomy: lymph node yield compared with second look open dissection. *J Urol* 2011;185:79-83.