

Mesane kanserinde sınırlı-standart- genişletilmiş lenfadenektomi

Limited-standard-extended lymphadenectomy in bladder cancer

Dr. Hayrettin Şahin

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Muğla

ÖZET

İnvaziv mesane kanseri, en etkin şekilde pelvik lenf nodu diseksiyonu (PLND) ve radikal sistektomi (RS) ile tedavi edilir. Radikal sistektomi sırasında uygulanan PLND'nin evrelemedeki rolü iyi bilinmesine karşın, tedavi edici rolü hala tam olarak anlaşılamamıştır ve standart bir PLND tekniği net olarak tanımlanamamıştır. Hem retrospektif hem de prospektif çalışmalar, genişletilmiş PLND'nin 5 yıllık progresyonsuz sağkalımda düzelleme sağladığını göstermektedir. Son çalışmalara göre; RS sırasında bilateral olarak common iliak, eksternal iliak, internal iliak ve obturator gruptaki lenf nodları ile presakral lenf nodları çıkarılmalıdır.

Anahtar kelimeler: mesane kanseri, sistektomi, lenf nodu, diseksiyon

İletişim (✉): hasahin63@gmail.com

Mesane kanserleri, genitoüriner sistemin ikinci en sık görülen kanserleridir. Mesane kanserlerinin %90'ı değişici epitel hücreli kanserler olup ilk tanıda olguların %20-40 kadarı kasa invazidir. Yüzeysel mesane kanserlerinin de %10-20 kadarı tedaviye karşın progresyon gösterip kasa invaze hale gelecektir. Bazı yüksek riskli kasa invaze olmayan hastalar ile kasa invaze veya lokal ileri evre hastalığı olan mesane kanserinin tedavisinde bilateral PLND ile birlikte uygulanan RS doğru evrelemenin yanı sıra lokal ve bölgesel kontrol sağlar. Mesane kanserli hastalarda pT evresi ve lenf nodu (LN) durumu en güçlü prognostik etmenlerdir (1). Lenf nodu tutulumunu cerrahi öncesi tam olarak doğru saptayabilen bir görüntüleme yöntemi yoktur. En iyi LN değerlendirmesi, PLND sonrası patolojik inceleme ile yapılabilmektedir. Pelvik PLND'nin gerek evreleme gerekse progresyon üzerine olumlu etkileri bildirilmesine karşın özellikle proksimal sınırları konusunda tam bir fikir birliği yoktur. Son çalışmalar genişletilmiş PLND'nin sağkalım üzerinde olumlu etkisinin olduğunu göstermekle birlikte bu çalışmalar genellikle; retrospektif, çok merkezli, çok sayıda cerrahın hastalarının dahil edildiği, patolojik incelemede sorunların olduğu çalışmalardır.

PLND'nin tarihçesi

Colston ve Leadbetter, 1930'larda 98 mesane kanserli hastanın otopsisinde cerrahi olarak çıkarılabilecek pelvik LN metastazlarının varlığını gösterdi (2). Bindokuzüzellide, Kerr ve Colby, RS+PLND yapılan LN pozitif 2 hastada uzun sağkalım rapor etti. Aynı yıl Leadbetter, genişletilmiş PLND tanımladı (2). Leadbetter'ın tanımladığı PLND'de

ABSTARCT

Invasive bladder cancer is most efficiently treated by carrying out a radical cystectomy (RC) with pelvic lymph node dissection (PLND). Despite the evidence of a staging role of PLND during RC, its therapeutic role is still unknown and a standard template of PLND has yet to be defined. Evidence is accumulating from both retrospective and prospective studies that an extended lymphadenectomy is associated with an improvement in 5-year progression-free survival. According to last studies; PLND at RC should remove all lymphatic tissues around the common iliac, external iliac, internal iliac group, obturator group bilaterally, and presacral nodes.

Key words: bladder cancer, cystectomy, lymph node, dissection

“Sınırlı PLND, yalnızca obturator fossa ve eksternal iliak ven alanındaki nodları içeren PLND'dir ve tedavi amaçlı sınırlı PLND uygulanması önerilmemektedir.”

sınırlar; distal aorta (proksimal), genitofemoral sinir (lateral), sirkumfleks iliak ven (distal), Cloquet lenf nodu (medial) olarak bildirildi (2). Cordonnier, 1965'de LN pozitif olan hastaların kötü prognoza sahip olmaları nedeniyle mortalite ve morbiditeyi arttırmamak için RS'ye rutin olarak PLND eklenmesine gerek olmadığını bildirdi. Bunun üzerine 1973'e kadar çoğu ürolog RS sırasında PLND uygulamadı. Dretler'in 1973'de mortalite ve morbiditeyi arttırmaksızın PLND yapılabileceğini bildirmesi üzerine PLND tekrar yaygın olarak uygulanmaya başladı (2).

Skinner 1982'de, birkaç küçük pozitif LN olan hastalarda PLND'nin olası tedavi edici rolünü ilk kez vurguladı. Skinner; common iliak damarlar ve distal aorta ve vena cava'ya kadar uzanan dikkatli bir PLND'nin mortalite ve morbiditeyi arttırmadan sağkalımda fark yaratabileceğini iddia etti. Aynı çalışmada mikroskopik ya da minimal LN metastazlarının çıkarılmasının sağkalım üzerindeki olumlu etkisi vurgulanmış ve bu nedenle bilateral genişletilmiş PLND yapılması önerilmiştir (3). Bu tarihten itibaren RS'ye bilateral PLND eklenmesinin

proгноza olumlu etkisi kabul edilmekte ve evrelemenin yanı sıra tedavi amacıyla da RS'nin bir parçası olarak uygulanmaktadır.

Mesanenin lenfatik sistemi

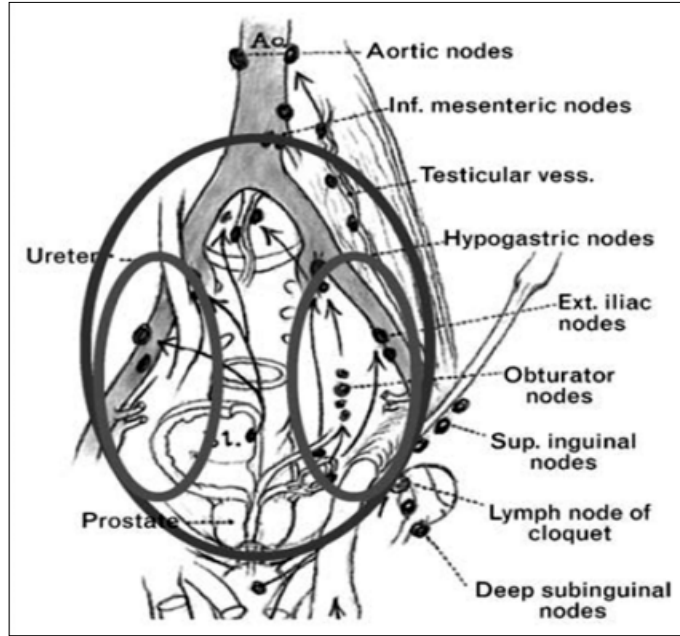
Mesanenin lenfatik drenaj sistemi, 6 farklı toplanma bölgesine ayrılabilir (2,4). Bunlar: 1) submukozada başlayıp kas tabakası içine uzanan mesane duvarı içindeki viseral lenfatik plexus; 2) mesanenin ön, yan ve arka yüzlerinde perivezikal yağ dokusu içinde yerleşmiş jukstavesikal LN'ları; 3) pelvik toplayıcı lenf kanalları; 4) eksternal iliak, hipogastrik ve presakral LN gruplarını içeren bölgesel pelvik LN'ları; 5) bölgesel pelvik LN'larının oluşturduğu lenf kanalı; 6) Common iliak LN'ları. Daha sonra lenf kanalları paraaortik, parakaval ve interaortokaval lenf bezlerine dökülerek devam eder.

Anatomik çalışmalar sonucunda mesanenin 3 lenfatik drenaj seviyesi belirlenmiştir (2). Birincil drenaj, eksternal ve internal iliak ve obturator alandan başlar. İkincil drenaj, common iliak alandan başlar. Üçüncü drenaj seviyesi, trigon ve posterior mesane duvarının oluşturduğu presakral nodlardır.

PLND çeşitleri

Sınırlı PLND, yalnızca obturator fossa ve eksternal iliak ven alanındaki nodları içeren PLND'dir. Bugün için mesane kanserinde tedavi amaçlı sınırlı PLND uygulanması önerilmemektedir. Ancak, seçilmiş bazı olgularda tanısıl amaçla bu bölgenin diseksiyonu yapılabilir.

Standart PLND, mesanenin birincil lenfatik drenaj seviyesini kapsar ve geleneksel PLND olarak da adlandırılır. Bu diseksiyon alanı (Şekil 1); proksimalde common iliak bifurkasyon, lateralde genitofemoral sinir, distalde sirkumfleksi iliak ven ve Cloquet LN, posteriorda obturator fossayı da içeren hipogastrik damarları içermektedir (2,5). Güncel



Şekil 1. PLND alanları. Küçük oval alanlar standart PLND, büyük oval alan genişletilmiş PLND alanı (5).

anatomik ve patolojik veriler, standart PLND sırasında presakral nodların da çıkarılması gerektiğini desteklemektedir (6). Bu şekilde mesanenin birincil ve üçüncül drenaj seviyelerini içeren bir diseksiyon yapılacaktır. Bazı yazarlar bunu 'modifiye standart PLND' olarak da adlandırmaktadırlar (7).

Genişletilmiş PLND alanı (Şekil 1); proksimalde aortik bifurkasyon ve common iliak damarlar, lateralde genitofemoral sinir, distalde sirkumfleksi iliak ven ve Cloquet LN, posteriorda obturator fossayı da içeren hipogastrik damarlar ve sakral promontoryumun önündeki presakral LN'larını içermektedir (2,5,8). Bu diseksiyon mesanenin her üç lenfatik drenaj alanının diseksiyonunu sağlamaktadır. Bu diseksiyonun inferior mezenterik artere (İMA) kadar uzatılarak parakaval, paraaortik ve interaortokaval alandaki LN'larının da diseksiyonunu (aşırı genişletilmiş- superextended PLND) öneren yazarlar da vardır (9).

PLND'nin sınırlarının belirlenmesine yönelik çalışmalar

Literatürde mesane kanserinde uygulanan PLND ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır. Ancak, bu çalışmalar genellikle iyi planlanmış prospektif, randomize çalışmalardan oluşmamaktadır. Çalışmalarda genellikle genişletilmiş PLND ile standart yöntem karşılaştırılmıştır. Sınırlı PLND az sayıda çalışmada yer almaktadır. Bunlardan birisi sistektomi sonrası sağkalım ve lokal nüks üzerine cerrahinin etkisinin değerlendirildiği çalışmadır. Çalışma, RS+Neoadjuvan tedavinin karşılaştırıldığı çok merkezli randomize SWOG

8710 çalışmasına dahil edilen 268 hastanın sonuçlarının değerlendirilmesi şeklindedir. Hastaların 24'üne (%9) PLND yapılmazken, 98'ine sınırlı, 146'sına ise standart PLND uygulanmıştır. Olguların %21'inde LN pozitifliği saptanmıştır. Lenf nodu pozitif olanlarda 5 yıllık sağkalım %22 iken negatiflerde %60 bulunmuştur. Çıkarılan LN sayısı <10 ise 5 yıllık sağkalım %44 iken, ≥10 olduğunda bu oran %61 olmuştur. Hiç PLND yapılmayan, sınırlı ve standart PLND yapılanlarda 5 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %33, %46, %60; lokal nüks oranları ise %50, %22, %5 bulunmuştur (10). Bu bulgular, mutlaka PLND yapılması gerektiğini, ne kadar geniş diseksiyon yapılsın ne kadar çok LN çıkarılırsa o kadar iyi sonuçlar elde edildiğini göstermektedir. Sınırlı PLND'nin genişletilmiş PLND ile karşılaştırıldığı çalışmada (11) ise, genişletilmiş ile 2 kat daha fazla oranda pozitif LN saptanmıştır (%26'ya %13). Ayrıca LN'nun durumuna bakılmaksızın yapılan karşılaştırmada pT3pN0-2 hastalıkta 5 yıllık nüksüz sağkalım oranı genişletilmiş %49, sınırlıda %19 bulunmuştur. Patolojik olarak LN metastazı saptanmayan hastaların nüks ve sağkalım oranları genişletilmiş PLND yapılan grupta daha iyiydi. Bu durum konvansiyonel histolojik analiz ile saptanamayan mikrometastazların çıkarılmasına bağlı olabilir.

Jensen ve ark. (12), 1999-2003 yılları arasında yaptıkları 204 sınırlı PLND ile 2004-2008 yılları arasında yaptıkları 265 genişletilmiş PLND'yi karşılaştırdı. Lenf nodu metastazı olan hastalarda 5 yıllık hastalığa özgü sağkalım genişletilmiş PLND'de %28 iken, sınırlıda %8 idi. Toplam sağkalım açısından

“Sınırlı PLND, yalnızca obturator fossa ve eksternal iliak ven alanındaki nodları içeren PLND'dir ve tedavi amaçlı sınırlı PLND uygulanması önerilmemektedir.”

ise genişletilmiş PLND yalnızca %5 avantaj sağlamıştır, bu avantaj daha çok organa sınırlı olmayan ya da LN metastazı olanlardır. Sınırlı PLND'nin diğer yöntemlerle karşılaştırıldığı bu çalışmalar açık olarak göstermektedir ki, gerek standart gerekse de genişletilmiş PLND sınırlı PLND'ye sağ kalım ve nüks yönünden belirgin üstünlük sağlamaktadırlar.

Abol-Enein ve ark., 1999-2003 yılları arasında 400 hastalık (200 hastaya İMA'e kadar genişletilmiş PLND, 200 hastaya standart PLND uygulandı) prospektif, tek merkezli bir patoanatomik çalışma yapmıştır. Bu çalışmanın genişletilmiş PLND grubunun sonuçları kullanılarak yapılan yayında yazarlar internal ve eksternal iliak ve obturator alandaki LN'larını sentinel bölge olarak tanımladı ve bu bölge dışında skip metastaz gözlemediklerini belirtti. O nedenle bu bölgede frozen inceleme sırasında LN tutulumu gözlenmediği sürece daha proksimal diseksiyona gerek olmadığı vurgulanmıştır (13). Daha sonra iki yöntemin hastaliksız sağ kalım üzerine etkilerini karşılaştıran çalışma yayınlamıştır (1). Genişletilmiş grupta %66.6, standart grupta ise %54.7 beş yıllık hastaliksız sağ kalım oranları bildirilmiştir. Yalnızca LN pozitif olanlarda ise bu oranlar, genişletilmiş PLND lehine olup sırasıyla %48'e %28.2'dir. Ancak, bu çalışmanın kurgulanmasında iki önemli sorun vardır. Birincisi, hasta seçiminin randomize olmaması, diğeri ise hastaların %39.3'ünün skuamöz hücreli kanserlerden oluşmasıdır. Bu durum sonuçların güvenilirliğini azaltmaktadır. Standart ve genişletilmiş PLND'nin karşılaştırıldığı bir başka prospektif çalışmada mikroskobik nodal tutulumun %33'ünün common iliak lenf nodlarında olduğu ve bu bölgenin mutlaka diseksiyona dahil edilmesi gerektiği belirtilmiştir (14).

Zehnder ve ark. (9) 1985-2005 yılları arasında iki merkezde (Güney Kaliforniya Üniversitesi-GKÜ ile Bern Üniversitesi-BÜ) yaptıkları retrospektif bir çalışmada: Bir merkezde (GKÜ) İMA'e kadar presakral LN'ları da dahil, diğer merkezde (BÜ) ise presakral LN'ları dahil edilmeksizin common iliak damarların orta-üst 1/3'lük kısmına kadar PLND yapılmıştır. Ortalama LN sayısı GKÜ'de 38, BÜ'de ise 22 idi. Lenf nodu pozitiflik oranı ise sırasıyla %35'e %28 olarak saptanmıştır. Bu bulgulara karşın iki merkezin 5 yıllık nüksüz sağ kalım oranları benzer, toplam nüks oranları ise eşittir. Ancak bu çalışmaya yapılan bir yorumda: Çalışma grubunu oluşturan hastaların çok seçilmiş olduğu (4100 hastalık bir sistektomi serisi içinden 959 hasta seçilmiştir), adjuvan kemoterapinin GKÜ grubunda daha sık olarak uygulandığı

o nedenle sonuçların tartışmalı olduğu vurgulanmıştır (15). Genişletilmiş ile standart PLND'nin karşılaştırıldığı 933 hastalık bir başka retrospektif çalışmada; genişletilmiş PLND, <pT2 dışındaki tüm T evreleri ve tüm pN evreleri için hastaliksız sağ kalım ve kansere özgü sağ kalım yönünden daha üstün bulunmuştur. Yazarlar, aortik bifurkasyona kadar uzanan genişletilmiş PLND'nin RS ile birlikte standart uygulamaya girmesi gerektiğini vurgulamaktadırlar (16).

Genişletilmiş PLND'nin değerlendirildiği bir çalışmada common iliak bifurkasyonun altı ve üstündeki LN'larının patoloji sonuçları karşılaştırılmıştır. Lenf metastazı olanların %34.4'ünde common iliak bifurkasyonun üstünde LN pozitifliği saptanmıştır. Bu nedenle PLND'nin genişletilmiş olarak uygulanması gerektiği vurgulanmıştır (17). Leissner ve ark. (18), 1999-2002 yılları arasında yaptıkları prospektif bir çalışmada 290 hastaya RS ile birlikte İMA'e kadar genişletilmiş PLND uygulamışlardır. Ortalama 43.1 LN çıkarmışlar ve %27.9 LN metastazı saptamışlardır. Lenf nodu pozitif olanların %16'sında metastazın aortik bifurkasyonun üstünde devam ettiği, %8 oranında da presakral alanda lenf nodu pozitifliği olduğunu saptamışlardır. Yazarlar, RS yapılan tüm hastalara metastatik tüm LN'larının çıkarılabilmesi için mutlaka genişletilmiş PLND yapılmasını önermektedirler. Aksi takdirde sınırlı diseksiyonun %27, standart PLND'nin ise %10 LN metastazını kaçıracağı vurgulanmıştır.

Klinik evrelere göre PLND genişliğinin araştırıldığı ve 12 merkezden 4335 hastanın dahil edildiği çalışmada; %90 güvenilirlikle LN değerlendirebilmek için; cTa-Tis, cT1, cT2 ve cT3-4 hastalarda sırasıyla 6, 9, 25 ve >25 LN çıkarılması gerektiği bildirilmiştir. Yazarlar; RS yapılan tüm hastalarda PLND'nin gerekli olduğunu, cTa-Tis evresindeki hastalarda sınırlı PLND'nin yeterli olduğunu, ancak daha yüksek evrelerde genişletilmiş PLND yapılması gerektiğini bildirmiştir. Bu şekilde bile cT3-4 evresindeki hastaların LN metastazlarının yaklaşık %20'sinin kaçırılacağı vurgulanmıştır (19). Ancak bu çalışmanın dizaynında sonuçları olumsuz etkileyebilecek çok sayıda kısıtlamalar mevcuttur.

Üroonkoloji Derneği önderliğinde yapmış olduğumuz 118 hastalık prospektif çok merkezli bir çalışmada RS+Genişletilmiş (İMA'e kadar) PLND uygulanan hastaların sonuçları değerlendirilmiştir (20). Operasyon sırasında obturator fossadan frozen yapılmıştır. Frozen pozitif olan olguların %50'den fazlasında diğer bölgelerde LN metastazları saptanmıştır. O nedenle obturator fossa frozen

“Genişletilmiş PLND'nin morbidite riski potansiyel olarak daha yüksek gibi görünse de, morbidite oranlarında diğer diseksiyonlara oranla anlamlı bir artış gözlenmemektedir.”

pozitif olan olgularda mutlaka genişletilmiş PLND uygulanmalıdır. Frozen negatif olguların %16.7'sinde skip metastaz saptanmıştır. Yani sınırlı bir diseksiyon yapılsa bu olgulardaki metastazlar atlanmış olacaktı. Ancak, evre <cT2 olan olgularda skip metastaz saptanmamıştır. O nedenle bu olgularda frozen sonucuna göre güvenle sınırlı bir PLND uygulanabilir.

Çalışmalar genellikle; retrospektif, bir çok merkezden elde edilen ve çok sayıda cerrahın yaptığı ameliyat sonuçlarını yansıtmaktadır. Dolayısıyla hastalar ve uygulanan PLND yöntemleri arasında bir homojenite yoktur. Ayrıca çıkarılan LN'larının patolojik değerlendirmesi konusunda bir standarda uyulmaması da sonuçları etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Bu sorunlar göz önüne alınarak Almanya'da genişletilmiş ile standart PLND'yi prospektif olarak karşılaştıran bir çalışma planlanmıştır. Çalışmanın ilk sonuçlarına göre, 5 yıllık takipte progressyonsuz sağ kalım oranı genişletilmiş PLND ile %65 iken, standart PLND yapılanlarda %50 olarak saptanmıştır (21). Bu çalışmanın daha ayrıntılı sonuçları yayınlandığında PLND yöntemi konusunda daha kesin yorumlar yapılabilecektir.

Çıkarılan LN sayısı

Pelvik LND'nin genişliği kadar çıkarılan LN sayısının da sağ kalım üzerinde etkili olabileceği düşünülmektedir (2,5). Yayınların hemen tamamında sorunlar olmasına (retrospektif, subjektif, farklı merkezlerden elde edilen sonuçlar, farklı cerrahların sonuçları gibi) karşın genel olarak çıkarılan nod sayısı ile sağ kalım arasında bir ilişki olduğu (nod pozitif ya da negatif olmasından bağımsız) yönündedir (2). Herr ve arkadaşları (22), LN metastazı olmayan hastalarda çıkarılan nod sayısı arttıkça sağ kalımın arttığını saptamıştır. Ancak, sağ kalımı düzeltmek için tam olarak ne kadar LN çıkarılması gerektiği henüz tam olarak bilinmemekle birlikte PLND'nin

bilateral ve geniş şekilde yapılması ve en az 9 LN çıkarılması önerilmektedir (2). Aynı çalışmada, çıkarılan LN'larının patolojik inceleme için çıkarıldığı bölgelere göre ayrı ayrı gönderilmesinin prognostik değeri tam olarak anlaşılacak şekilde birlikte daha doğru bir evreleme sağladığı da vurgulanmaktadır (2). O nedenle çıkarılan LN'larının bir bütün olarak değil ayrı ayrı kaplarda çıkarıldığı bölgenin ismiyle gönderilmesi önerilmektedir.

Çıkarılan LN sayısı her zaman kritik tüm nodların çıkarılıp çıkarılmadığını yansıtmayabilir. Bazı hastaların LN sayısı daha az olabilir. Bir çalışmada aynı klinikte aynı standart PLND uygulanmasına karşın çıkarttıkları LN sayısının 6-52 arasında değiştiği saptanmıştır. Çalışmada çıkarılan LN sayısının PLND kalitesini tam yansıtmayacağı önemli olanın diseke edilen alan olduğu vurgulanmaktadır (23). Meijer ve ark. (24), aynı deneyimde cerrahların aynı diseksiyon alanını kullanarak yaptıkları PLND'de çıkarılan LN sayıları arasında anlamlı fark olduğunu saptadılar. Ancak tümör pozitif olan LN sayıları arasında anlamlı fark yoktu. Yazarlar, sonuçtaki farklılığın patolojik inceleme farklılığından kaynaklandığını ve o nedenle patolojik yöntemler standardize edilmeden LN sayısı ve LN dantisinin prognostik faktör olarak kullanılmasının yanlış olabileceğini belirtmektedirler.

Tek taraflı PLND?

Tek taraflı mesane tümörü olan hastaların %41'inde karşı taraf LN'larında tutulum saptanmıştır (25). Roth ve ark. (26), tek taraflı mesane kanseri olan 40 hastada radyoaktif teknesyum kullanarak karşı LN'larını araştırmıştır. Karşı taraf eksternal iliak, obturator fossa ve common iliak bölgede sırasıyla %6, %5 ve %4 tutulum saptanırken, karşı internal iliak bölgede hiç tutulum saptanmamıştır. Yazarlar, tek taraflı olduğundan mutlak emin olunan mesane kanserlerinde, karşı taraf PLND eksternal iliak, obturator fossa ve

*“Avrupa Üroloji Derneği,
PLND sırasında: pozitif
LN'larının 1/3 kadarı
common iliak arter çevresinde
saptanması nedeniyle;
bilateral common iliak,
eksternal iliak, internal iliak
ve obturator lenf nodlarının
çıkartılmasını B derecesinde
önermektedir.”*

common iliak bölgelerle sınırlanabileceğini bildirmektedirler. Bu şekilde internal iliak damarlara yakın otonom sinirler korunarak cerrahi sonrası üriner (yeni mesane yapılanlarda), rektal ve seksüel işlevlerin daha az zarar görmesinin sağlanabileceği vurgulanmaktadır. Ancak, bu işlemin rutin kullanım için önerilebilmesi için daha geniş çalışmalara gereksinim vardır.

Komplikasyon

Genişletilmiş PLND'nin morbidite riski potansiyel olarak daha yüksek gibi görünse de, morbidite oranlarında diğer diseksiyonlara oranla anlamlı bir artış gözlenmemektedir. En önemli fark ameliyat süresindeki 30-60 dakikalık artıştır (5).

RS ile birlikte uygulanan PLND'nin evrelemedeki önemi artık genel kabul edilen bir görüştür. Bugün kullanılan TNM 2009 evreleme sistemine göre uygun bir patolojik nod evrelemesi için diseksiyona mutlaka presakral ve common iliak LN'larının da dahil edilmesi gerekir. TNM 2009'a göre pN3; common iliak LN'unda metastaz olmasıdır. Dolayısıyla

genişletilmiş PLND yapmadan pN3 diyebilmek mümkün değildir (27). Lenf nodu metastazı olan hastaların yaklaşık %25'inde common iliak damarlar ve presakral bölge LN'ları da pozitif olacaktır (5). Evrelemedeki bu olumlu katkısının yanı sıra hem retrospektif hem de prospektif çalışmalara bakıldığında genişletilmiş PLND'nin 5 yıllık progresyonsuz sağkalımda düzelme sağladığı görülmektedir (28). Çıkarılması gereken LN sayısı ile ilgili gerçek bir eşik değer olmamakla birlikte ne kadar çok LN çıkarılırsa o kadar çok pozitif LN saptama olasılığı vardır. Ancak, PLND'nin genişliği ve cerrahın deneyimi toplam sağkalım ve tedavi sonuçlarını etkiler (28). Avrupa Üroloji Derneği'nin 2012 mesane kanseri konsültasyon raporunda, PLND sırasında: pozitif LN'larının 1/3 kadarı common iliak arter çevresinde saptanması nedeniyle; bilateral common iliak, eksternal iliak, internal iliak ve obturator lenf nodlarının çıkarılması B derecesinde önerilmektedir (28).

Sonuç

Mesane kanserli hastalarda tedavi amaçlı yapılan RS'lerde mutlaka PLND'de yapılmalıdır. Bu, cerrahi sonrası daha doğru bir evreleme yapmamıza olanak sağlayıp adjuvan tedavi kararında yardımcı olacaktır. Evrelemedeki olumlu katkısının yanı sıra son çalışmalar PLND'nin, gerek sağkalım gerekse de lokal nüks konusunda da olumlu katkılarının olduğu gösterilmiştir. Bu etki LN metastazı saptanmayan hastalarda da gözlenmektedir. O nedenle PLND, RS'nin ayrılmaz bir parçasıdır. PLND'nin özellikle proksimal sınırı konusunda son yıllara kadar bir fikir birliği yoktu. Ancak son çalışmalarla bu konuda da artık bilgilerin daha netleşmeye başladığı görülmektedir. Bugün için, artık PLND'nin en azından common iliak ve presakral LN'larını da içerecek şekilde genişletilmiş şekilde yapılması genel kabul edilen bir görüş haline gelmiştir.

Kaynaklar

1. Abol-Enein H, Tilki D, Mosbah A. Does the extent of lymphadenectomy in radical cystectomy for bladder cancer influence disease-free survival? A prospective single-center study. *Eur Urol* 2011; 60(3):572-7.
2. Hurler R, Naspro R. Pelvic lymphadenectomy during radical cystectomy: a review of the literature. *Surg Oncol* 2010; 19(4):208-20.
3. Skinner DG. Management of invasive bladder cancer: a meticulous pelvic node dissection can make a difference. *J Urol* 1982; 128(1):34-6.
4. Stein JP. Lymphadenectomy in bladder cancer: how high is "high enough"? *Urol Oncol* 2006; 24(4):349-55.
5. Dorin RP, Skinner EC. Extended lymphadenectomy in bladder cancer. *Curr Opin Urol* 2010; 20(5):414-20.
6. Vazina A, Dugi D, Shariat SF, et al. Stage specific lymph node metastasis mapping in radical cystectomy specimens. *J Urol* 2004; 171(5):1830-4.
7. Thalmann GN, Fleischnann A, Mills RD, et al. Lymphadenectomy in bladder cancer. EAU update series 1. Elsevier; 2003. P.100-107.
8. Elzayat EA, Al-Zahrani AA. Pelvic lymphadenectomy in the treatment of invasive bladder cancer: literature review. *Adv Urol* 2011;2011:701481. doi: 10.1155/2011/701481.
9. Zehnder P, Studer UE, Skinner EC, et al. Super extended versus extended pelvic lymph node dissection in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: a comparative study. *J Urol* 2011;186(4):1261-8.
10. Herr HW, Faulkner JR, Grossman HB, et al. Surgical factors influence bladder cancer outcomes: a cooperative group report. *J Clin Oncol* 2004; 15;22(14):2781-9.

11. Dhar NB, Klein EA, Reuther AM, et al. Outcome after radical cystectomy with limited or extended pelvic lymph node dissection. *J Urol* 2008; 179(3):873-8.
12. Jensen JB, Ulhøi BP, Jensen KM. Extended versus limited lymph node dissection in radical cystectomy: impact on recurrence pattern and survival. *Int J Urol* 2012; 19(1):39-47.
13. Abol-Enein H, El-Baz M, Abd El-Hameed MA, et al. Lymph node involvement in patients with bladder cancer treated with radical cystectomy: a patho-anatomical study--a single center experience. *J Urol* 2004; 172(5 Pt 1):1818-21.
14. Bochner BH, Cho D, Herr HW, et al. Prospectively packaged lymph node dissections with radical cystectomy: evaluation of node count variability and node mapping. *J Urol* 2004; 172(4 Pt 1):1286-90.
15. Van der Poel HG. Re: Super extended versus extended pelvic lymph node dissection in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: a comparative study. *Eur Urol* 2012; 61:1263-8.
16. Simone G, Papalia R, Ferriero M, et al. Stage-specific impact of extended versus standard pelvic lymph node dissection in radical cystectomy. *Int J Urol* 2012;12. doi: 10.1111/j.1442-2042.2012.03148.x. [Epub ahead of print]
17. Steven K, Poulsen AL. Radical cystectomy and extended pelvic lymphadenectomy: survival of patients with lymph node metastasis above the bifurcation of the common iliac vessels treated with surgery only. *J Urol* 2007;178(4 Pt 1):1218-23.
18. Leissner J, Ghoneim MA, Abol-Enein H, et al. Extended radical lymphadenectomy in patients with urothelial bladder cancer: results of a prospective multicenter study. *J Urol* 2004; 171(1):139-44.
19. Shariat SF, Ehsaie B, Rink M, et al. Clinical nodal staging scores for bladder cancer: a proposal for preoperative risk assessment. *Eur Urol* 2012; 61(2):237-42.
20. Baltacı S, Adsan Ö, Ugurlu Ö, et al. Reliability of frozen section examination of obturator lymph nodes and impact on lymph node dissection borders during radical cystectomy: results of a prospective multicentre study by the Turkish Society of Urooncology. *BJU Int* 2011; 107(4):547-53.
21. Zlotta AR. Limited, extended, superextended, megaextended pelvic lymph node dissection at the time of radical cystectomy: what should we perform? *Eur Urol* 2012; 61(2):243-4.
22. Herr HW, Bochner BH, Dalbagni G, et al. Impact of the number of lymph nodes retrieved on outcome in patients with muscle invasive bladder cancer. *J Urol* 2002; 167(3):1295-8.
23. Herr HW. Extent of pelvic lymph node dissection during radical cystectomy: where and why! *Eur Urol* 2010; 57(2):212-3.
24. Meijer RP, Nunnink CJ, Wassenaar AE, et al. Standard lymph node dissection for bladder cancer: significant variability in the number of reported lymph nodes. *J Urol* 2012; 187(2):446-50.
25. Mills RD, Turner WH, Fleischmann A, et al. Pelvic lymph node metastases from bladder cancer: outcome in 83 patients after radical cystectomy and pelvic lymphadenectomy. *J Urol* 2001; 166(1):19-23.
26. Roth B, Zehnder P, Birkhäuser FD, et al. Is bilateral extended pelvic lymphadenectomy necessary for strictly unilateral invasive bladder cancer? *J Urol* 2012; 187(5):1577-82.
27. Sobin LH, Gospodariwicz M, Wittekind C. TNM Classification of malignant tumors, 7th edn. John Wiley Sons, Inc., Hoboken, NJ, 2009.
28. Gakis G, Efstathiou J, Lerner SP, et al. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Radical Cystectomy and Bladder Preservation for Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder. *Eur Urol* 2013; 63:45-57.