

Korai salvage radikális cystectomy neoadjuváns kemoterápiát és kemoirradiációt követően

Márványkövi Fanni Magdolna dr.¹, Fazekas Fruzsina dr.¹, Pusztai Csaba dr.², Lakosi Ferenc dr.³, Buzogány István dr.¹, Beöthe Tamás dr.¹

¹Péterfy Sándor Utcai Kórház, Budapest (osztályvezető: Buzogány István dr.)

²Somogy Megyei Kaposi Mór Oktatókórház, Urológia Osztály, Kaposvár (osztályvezető: Pusztai Csaba dr.)

³Somogy Megyei Kaposi Mór Oktatókórház, Onkológiai Centrum, Kaposvár (osztályvezető: Lakosi Ferenc dr.)

Levelezési cím:
Dr. Márványkövi Fanni Magdolna,
Péterfy Sándor Utcai Kórház,
1076 Budapest
Péterfy Sándor u. 8–20.
E-mail:
marvanykovifanni@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS

Bevezetés: A trimodális terápia (TMT) – műtét, kemoterápia és sugárkezelés együttese –, egy olyan alternatív lehetőség, amelynek során a hólyag jó eséllyel megtartható. Az esetek egy részében salvage cystectomiát kényszerülünk végezni tumorrecidíva miatt.

Esetismertetés: Jelen esetismertetésben egy TMT-n átesett betegnél végzett salvage radikális cystectomiát mutatunk be, amely bizonyítja, hogy biztonsággal elvégezhető a műtét komplett kemoirradiációs terápia után is.

Megbeszélés: Izominvazív hólyagtumor esetén a trimodális terápia (TMT) eredményessége a salvage cystectomiával összemérhető.

KULCSSZAVAK

TRIMODÁLIS TERÁPIA, SALVAGE CYSTECTOMIA

Early salvage radical cystectomy after neoadjuvant chemotherapy and chemoirradiation

SUMMARY

Introduction: Trimodal therapy (TMT) – a combination of surgery, chemotherapy and radiotherapy – is an alternative option for the preservation of the bladder instead of cystectomy. In some cases, salvage cystectomy is necessary due to tumour recurrence.

Case report: In this case report, we present a salvage radical cystectomy in a patient who underwent TMT, demonstrating that it can safely be performed after complete chemoirradiation therapy.

Conclusion: The effectiveness of trimodal therapy (TMT) in muscle-invasive bladder tumours is comparable to salvage cystectomy.

KEYWORDS:

TRIMODAL THERAPY, SALVAGE CYSTECTOMY

Bevezetés

A hólyagtumor a Magyar Nemzeti Rákregiszter adatai szerint a 4-5. leggyakoribb daganatos megbetegedés, 2019-ben 2346 új esetet jelentettek országosan (1). A betegek körülbelül 25%-a már előrehaladott stádiumban kerül felismerésre. A szervre lokalizált, azonban izominvazív esetekben a neoadjuváns kemoterápiát követő radikális cystectomy az első választandó kezelés. A trimodális terápia (TMT) – műtét, kemoterápia és sugárkezelés együttese –, egy olyan alternatív lehetőség, amelynek során a hólyag jó eséllyel megtartható. Közvetlen, evidencián alapuló összehasonlítás a két kezelés között ugyan mind a mai napig nem történt, de a trimodális kezelés eredményessége a rendelkezésre álló adatok alapján a cystectomiával összemérhető (2). TMT esetén közvetlenül az irradiáció előtt eltávolítjuk a hólyagdaganat látható részét (ún. maximális TUR-műtét), majd kemoterápiával kiegészített irradiációt végzünk. Az eredményes kezeléshez mindhárom lépés szükséges. Trimodális terápiával

ugyan a hólyag többnyire megőrizhető (3), azonban az esetek 16%-ában izominvazív daganatrecidíva alakul ki, és mégis el kell távolítani a hólyagot (salvage cystectomy) (4).

A TMT után végzett salvage cystectomy során a műtét kemoirradiáción átesett szöveteken történik, ezért a beavatkozás technikailag nehéz és a szövődmények aránya is magasabb, mint az irradiáción át nem esett betegeknél (5).

Az osztott dózisz (split-course) TMT során a sugárkezelést 40 Gy elérésekor megszakítva a korábban operált hólyagdaganat területéről ismételt szövettani mintát kell venni. Amennyiben ez negatív, a sugárkezelés komplettálható. Ha a hólyagdaganat még mindig kimutatható, akkor a további sugárkezelés helyett el kell végezni a cystectomiát. Ilyenkor az egészséges szövetek sugárkárosodása még alacsonyabb, és a cystectomy nagyobb biztonsággal végezhető el, mint a teljes dózisz sugárkezelés után (6).

Ennek alternatívája a megszakítás nélküli teljes 60-66 Gy osszdózisz radiokemoterápia, amely során a komplett kezelés követő cisztoszkópia dönt a salvage cystectomy igényéről (7).

Osztott dózisú trimodális kezelés hazánkban elsőként a Péterfy Sándor Utcai Kórház Urológiai Osztályának és az Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Központjának együttműködésében történt, amelyről munkacsoportunk 2021-ben számolt be. A bemutatott eset TMT-kezelése sikeres volt, recidívára utaló jelet az utánkövetés során nem találtunk, salvage cystectomiára ebben az esetben nem volt szükség (8).

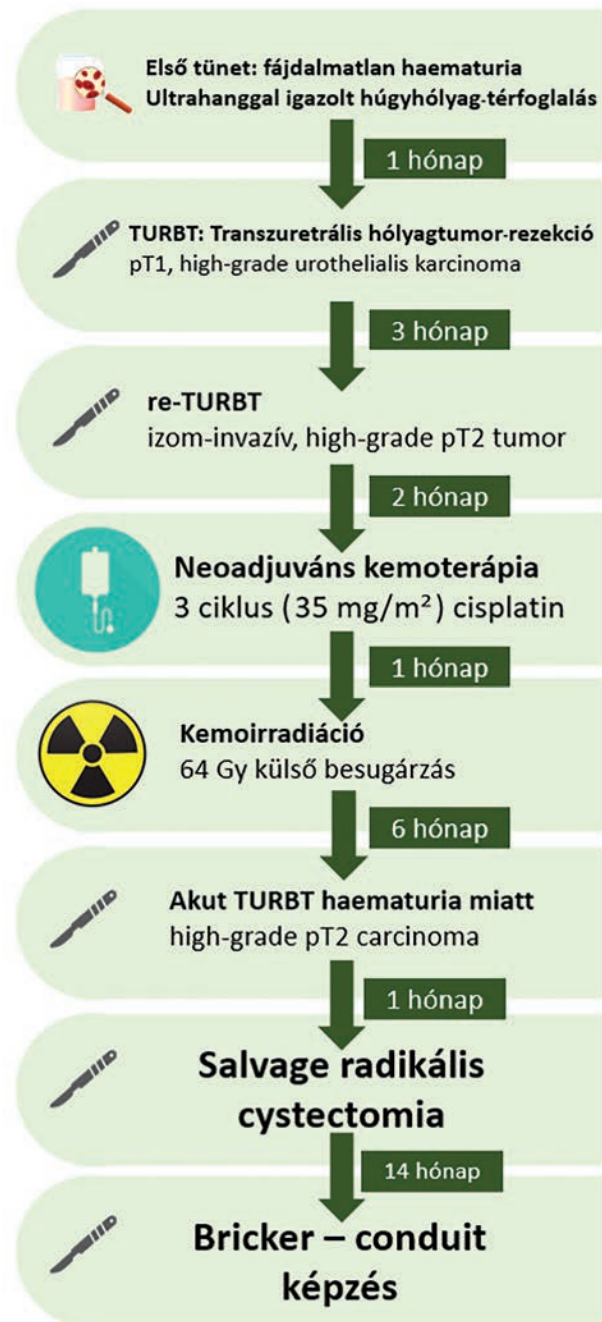
A salvage cystectomy veszélyei miatt mind az orvosok, mind a betegek tartanak a TMT-kezeléstől. Esetbemutatásunkban egy teljes dózisú sugárterápián átesett beteg korai salvage cystectomiáját mutatjuk be.

Esetbemutatás

Esetünk alanya egy 67 éves férfi beteg – anamnéziséből magas vérnyomás, köldöksérv miatti műtét és aortaaneurizma-stentelés emelendő ki –, fájdalommentes hematuriával került elsődleges ellátásra a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktatókórház Urológiai Osztályán (a beteg ellátásának időrendjét az 1. ábra foglalja össze). Az itt készült hasi ultrahangvizsgálat hólyagtumor lehetőségét vetette fel. Ezt követően a beteg családi okok miatt intézményünkben kérte ellátását. Transurethralis rezekciót (TUR) végeztünk, mely pT1, high grade urothelialis karcinómát igazolt. Az utórezekció viszont már izominvazív, high grade pT2-stádiumú tumort mutatott ki. A kezelőorvos neoadjuváns kemoterápiát és radikális cystectomiát ajánlott fel a jó általános állapotú betegnek, amely kezelési tervet az onkoteam is megerősítette.

A neoadjuváns kemoterápiát követően végzett kontroll képalkotó vizsgálatok és hólyagtükrözés sem mutatott maradványdaganatot, ezért a beteg a cystectomia elhagyását kérte, mert úgy érezte, a gyógyszeres kezeléssel meggyógyult. Kezelőorvosával történt többszörös konzultáció után a sugárterápiát, mint alternatívát elfogadta, és ezt az új terápiás tervet az onkoteam is támogatta. Mivel a cystectomia elvégzését a beteg kizárta, így nem volt szükség osztott dózisú kezelésre, a beteg 3 ciklusban 35 mg/m² ciszplatint és 64 Gy külső sugárkezelést kapott a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktatókórház Onkológiai Osztályán.

Bár az első kontrollvizsgálat negatív eredményt adott, fél évvel a sugárkezelés után a betegnél súlyos, életet veszélyeztető hematuria jelentkezett, amelynek hátterében hólyagalapi recidíva igazolódott (2. ábra). Állapotának rendezése után ugyancsak Kaposvárott TURB-műtétet végeztek, amelynek során ismételten high grade pT2-es tranzicionális sejtes karcinóma- (TCC) recidíva került eltávolításra. A TURB utáni MRI azt mutatta, hogy a daganat továbbra is a hólyagra lokalizált. Az onkoteam döntése salvage radikális cystectomia volt, amit a beteg ekkor már elfogadott.

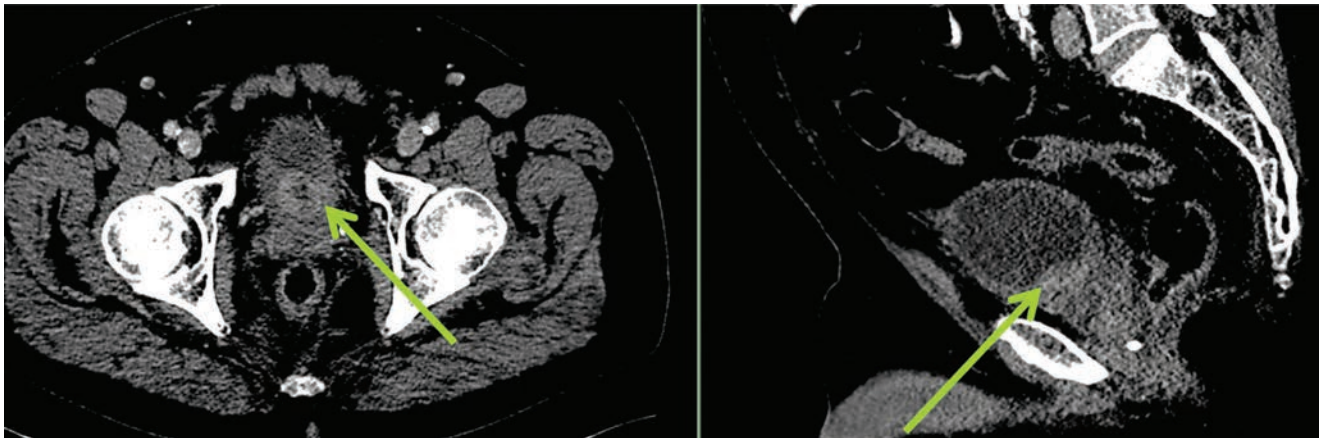


1. ÁBRA: A BETEG RÖVID UROLÓGIAI KÖRTÖRTÉNETE

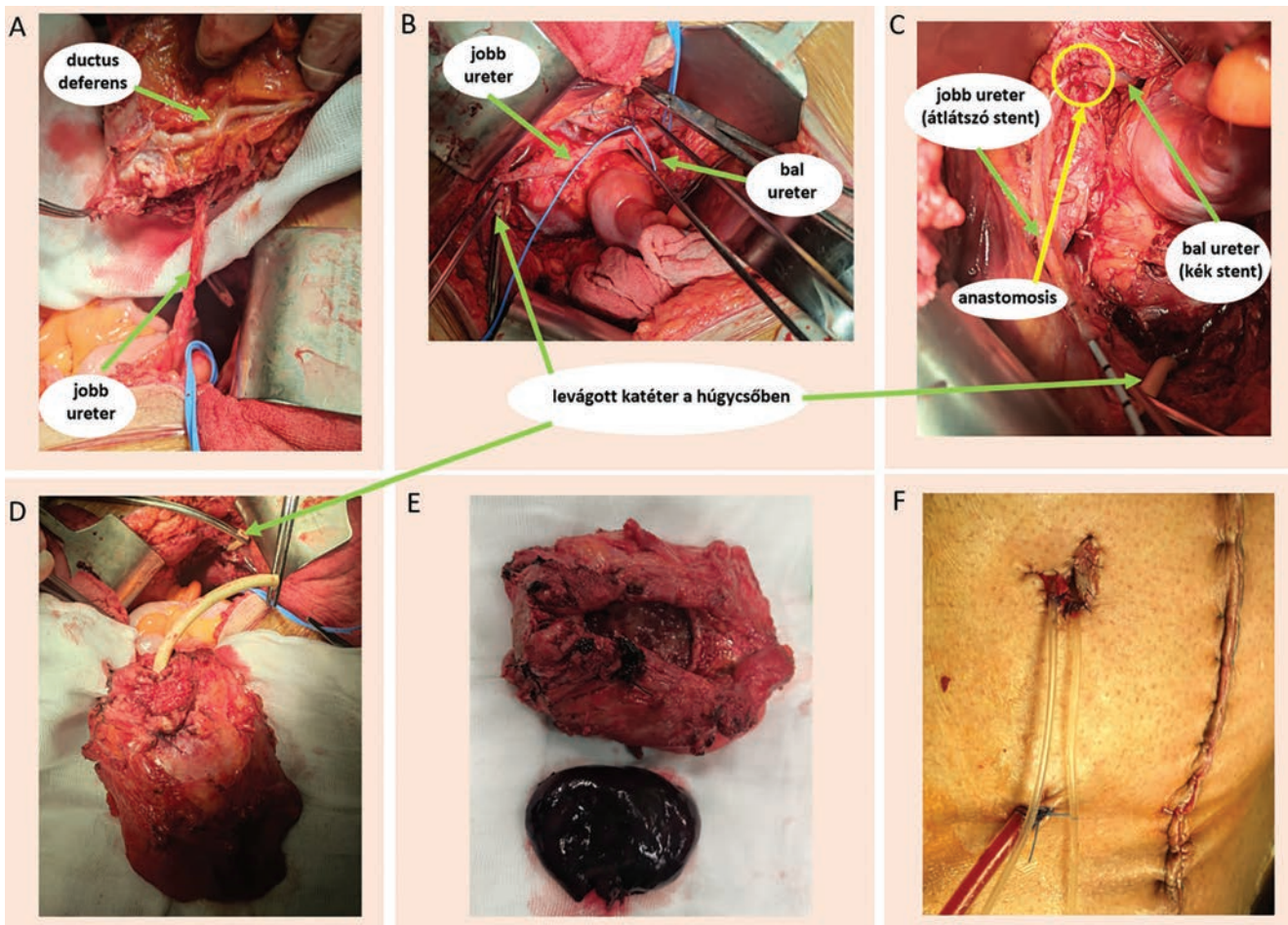
A sugárterápiát 7 hónappal követően salvage radikális cystectomiát végeztünk. A műtéti terhelés csökkentése érdekében vizeletdeviáció céljából ureterocutaneostoma kialakítása mellett döntöttünk (3. ábra), amelyet halasztottan Bricker-conduittá alakítottunk.

Megbeszélés

A salvage cystectomia során sem intraoperatív szövődményt, sem súlyos vérzést nem tapasztaltunk. A posztoperatív idő-



2. ÁBRA: KIÚJULÁS A CT-N, A KORÁBBI TURB, RE-TUR, NEOADJUVÁNS RADIOKEMOTERÁPIA UTÁN 5 HÓNAPPAL



3. ÁBRA: A SALVAGE RADIKÁLIS CYSTECTOMIA MEGHATÁROZÓ LÉPÉSEI

A: A HÓLYAG ELTÁVOLÍTÁSA ELŐTT MEGBIZONYOSODUNK A DUCTUS DEFERENS ÉS AZ URÉTEREK HELYZETÉRŐL B: A 2 URÉTER AZ ANASTOMOSIS ELKÉSZÍTÉSE ELŐTT.

C: A 2 URÉTER AZ ANASTOMOSIS ELKÉSZÍTÉSE UTÁN.

D: A HÚGYHÓLYAG KATÉTERREL, AZ EREDETI HELYZETÉNEK MEGFELELŐEN.

E: AZ ELTÁVOLÍTOTT HÓLYAG, NYITVA, AMELYBŐL JELENTŐS MENNYISÉGŰ KOAGULUMOT TÁVOLÍTOTTUNK EL F: WALLACE I TECHNIKA SZERINT KIALAKÍTOTT URETEROCUTANEOSTOMIA.

szakban maradandó szövődmény nem alakult ki. Tekintettel a magas kockázatú relapsusra a betegnél adjuváns nivolumabkezelés indult, amely jelenleg is tart. A beteg 11 hónappal a salvage cystectomyt követően makroszkóposan tumormentes. Amint ez az eset is mutatja, a salvage radikális cystectomya biztonsággal elvégezhető komplett kemoterápiás terápia után is. Azonban esetünket nehezítette, hogy a beteg neoadjuváns kemoterápián is átesett, hiszen eredetileg cystectomiára készítettük. A neoadjuváns kemoterápia nem képezi a trimodális kezelés standard részét. Szintén nehezítő tényező volt, hogy a gyors és agresszív recidíva miatt a cystectomiát várakozás nélkül, szinte azonnal a TURB-műtét után kényszerültünk elvégezni.

Tapasztalataink alapján salvage cystectomya esetén a következő tényeket érdemes a műtéti tervezés során figyelembe venni:

- A dezmozoplasztikus reakció és a hegszövetképződés miatt az anatómiai határok sokszor nehezen azonosíthatóak.
- A szövetek tapintással sem könnyen ismerhetők fel, ezért a szövetszövetek szétválasztása nehéz. Tapasztalt operátorra van szükség, aki tisztában van a műtét lépéseivel és a kismencede anatómiájával.
- A húgycsővet és az urétereket nem érdemes átvágni a húgyhólyag teljes mobilizálásáig.

- A bél védelme érdekében érdemes megfontolni, hogy a Denonvilliers fasciát anterográdn módon, a peritoneum felől, optikus kontroll mellett válasszuk szét.
- Bél-, peritoneumérintettség vagy a besugárással kapcsolatos bármilyen sérülés jele esetén célszerű ureterocutaneostomia végzése olyan módon, hogy a végleges Bricker-deviáció később kialakítható legyen.
- Ureterocutaneostoma felhelyezése célszerű akkor is, ha a beteg általános állapota miatt nem javasolt az elhúzó műtét.

Következtetés

Következtetésképp tehát elmondható, hogy a salvage cystectomya biztonságosan elvégezhető, amennyiben gyakorlott és összeszokott team rendelkezésre áll; csupán az esetleges műtéti nehézségek miatt viszont nem érdemes lemondani a TMT-ről, mint alternatív lehetőségről. Nagyon fontosnak tartjuk azonban a betegek alapos felvilágosítását arról, hogy a TMT valóban lehetőséget ad a hólyag megtartására, de az esetek egy részében rákényszerülhetünk a húgyhólyag eltávolítására.

Irodalom

1. Magyar Nemzeti Rákregiszter. <https://onkol.hu/nemzeti-rakregiszter/>
2. EAU Guidelines. Ebn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2022. ISBN 978-94-92671-16-5 Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer 7.5.4
3. Merten R, et al. Long-Term Experience of Chemoradiotherapy Combined with Deep Regional Hyperthermia for Organ Preservation in High-Risk Bladder Cancer (T_a, T_{is}, T₁, T₂). *Oncologist* 2019 Dec; 24(12): e1341–e1350. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2018-0280>
4. Giacalone NJ, et al. Long-term Outcomes After Bladder-preserving Tri-modality Therapy for Patients with Muscle-invasive Bladder Cancer. *Eur Urol* 2017 Jun; 71(6): 952–960. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.12.020>
5. James ND, et al. Radiotherapy with or without chemotherapy in muscle-invasive bladder cancer. *N Engl J Med* 2012 Apr 19; 366(16): 1477–88. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1106106>
6. Efsthathiou JA, et al. Long-term outcomes of selective bladder preservation by combined-modality therapy for invasive bladder cancer: the MGH experience. *Eur Urol* 2012 Apr; 61(4): 705–11. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2011.11.010>. Epub 2011 Nov 12.
7. National Comprehensive Cancer Network® https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/bladder.pdf
8. Fazekas F, et al. The first experience in Hungary with split-course multimodal treatment in high risk bladder cancer. *Orvosi Hetilap* <https://doi.org/10.1556/650.2021>

SORON KÖVETKEZŐ HAZAI RENDEZVÉNYEINK 2024

Február 22–24.	Minimál invazív eljárások az urológiában XIV	Dél-Pesti Kórház Budapest (Sz: <i>Tenke Péter dr.</i>)
Február 16–17.	Füvészkerti Urológus Napok	Budapest
Április 24–27.	Magyar Kontinencia és Urogynekológiai Társaság Kongresszusa	Budapest (Sz: <i>Majoros Attila dr.</i>)
Május 3–6.	Európai Andrológiai Akadémia (EAA) Budapest School on Clinical Andrology	Sz: <i>Krausz Csilla dr. / Kopa Zsolt dr.</i>
Május 24–25.	MUT Dunántúli Szekció Ülése	Bükkfürdő (Sz: <i>Engert Zoltán dr.</i>)
Május	Androkurszus	Budapest (Sz: <i>Kopa Zsolt dr.</i>)
Június 08.	EBU szóbeli vizsga	Budapest