

## Prostat anatomisi: yeni konseptler

Servet Çelik, Okan Bilge  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, İzmir

### Giriş

Radikal prostatektomi ameliyatları (açık, endoskopik, laparoskopik, robotik) prostat kanseri tanısı almış hastalarda tümör dokusunu tamamen ortadan kaldırmak için yapılmaktadır. Bu ameliyatlarda başarının şartları tümör dokusunun tamamen çıkarılmasının yanında, cerrahi sırasında kanamanın en az olması ve sonrasında en önemli komplikasyonlar olan erektil disfonksiyon ve üriner inkontinansın oluşmamasıdır. Ameliyatın amaca uygun ve komplikasyonların en aza indirilecek şekilde gerçekleştirilebilmesi de uygun cerrahi tekniğin iyi anatomik bilgi ile bütünleştirildiği durumlarda söz konusudur.

Literatür taramalarımız sonucunda dikkatimizi çeken birçok yapı koruyucu prostatektomi modifikasyonlarının gerçekleştirilmiştir olduğudur. Bu modifikasyonların ortak amacı ise; modern cerrahinin temel prensipleri olan minimal girişim ve kanama, iyi sınırlandırılmış cerrahi ile tümör dokusunun tamamen çıkarılması, erektil disfonksiyon oluşmaması ve üriner kontinansın sürdürülebilir veya erken geri döndürülebilir olmasıdır. Hiç şüphesiz sadece prostat bezi anatomisinin bilinmesi bu koşulları yerine getirebilmek için yeterli değildir. Komplikasyonları azaltabilmek için prostata komşu, kontinans mekanizmasında rol oynayan ve erektil fonksiyondan sorumlu yapıların da iyi bilinmesi gerekir. Gelişen teknoloji ile operasyonlar ayrıntılı anatomik bilgilere göre değiştirilebilmekte ve daha iyi cerrahi sonuçlar amaçlanmaktadır.

Bu derlemenin yazılmasındaki ana amaç, prostat bezini destekleyen ve konumunu koruyan pelvik kemik kas ve bağların, komşu fasyaların, bezin çevresinde yer alan damar ve sinir ağları ile üriner kontinans ile ilgili kaslar ve prostatik uretra anatomisini güncel bilgilerle birlikte ayrıntılı ancak anlaşılır bir şekilde aktarmaktır.

### Veri Toplama

PubMed’te prostat anatomisi ve prostata komşu yapılarla ilgili orijinal makale ve derlemeler tarandı.

Taramalarda İngilizce olarak; prostate gland anatomy, prostat neurovascular bundle, fascia prostatica, sphincter urethra externus, sphincter urethra internus, prostat artery, accessory pudendal artery, prostate vein, prostat nevre, plexus prostaticus, plexus hypogastricus inferior (plexus pelvici), plexus vesicalis anahtar kelimeleri tarandı. Ayrıca bu yapılar güncel kitaplardan da incelenerek analiz edildi.

Literatürde yer alan ve yapıları anlamayı zorlaştıran terim karmaşasından kaçınmak amacıyla yazıdaki terimlerin büyük bölümü Terminologia Anatomica’da yer aldığı şekliyle kullanıldı. Çeşitli nedenlerle Terminologia Anatomica’da yer almayan terimler ise atfedildikleri kaynaklardaki gibi kullanılmıştır.

### I. Prostat komşuluğundaki yapılar

#### I.1. Os coxae (os innominata) ve os pubis

Os pubis prostatektomi sahasının hemen önünde bulunur. Os pubis, os coxae’nın iç-ön kısmını oluşturan en küçük bölümdür. Corpus ossis pubis karşı taraf ile discus interpubicus aracılığı ile eklemleşir (symphysis pubica). Prostatektomi sırasında disseke edilen lig. puboprostaticum symphysis pubica ve os pubis gövdesine tutunur.

Corpus’un üst kısmından yana doğru ramus superior’u, alt kısmından aşağıya ve dışa doğru os ischium kolu ile birleşen ramus inferior’u uzanır (1). Müller’in iskioprostatik bağı (Walsh plikası) os ischium koluna tutunur (2).

Os coxae’da, apertura pelvis superior (pelvis girişi)

önden pecten osis pubis ve yanlardan linea terminalis ile sınırlanır. Bazı pelvis girişleri geniş olup operasyonda prostata ulaşımı kolaydır. Bir kısım pelvis ise dar ve derindir bunlarda prostata ulaşmak daha zordur (3).

## I.2. Pelvik ve ürogenital dōşeme kasları

Prostat diaphragma urogenitale üzerine oturur. Yan ve arka taraflarında ise diaphragma pelvis kasları ile yakın komşuluktadır. Bu bölmeler fasya ve kaslardan oluşmuştur.

### I.2.a. Diaphragma pelvis

Apertura pelvis inferior'u (pelvis çıkışı), ön taraftaki hiatus urogenitalis denilen açıklık dışında kapatan ana kas m. levator ani'dir. Arkada ise m. coccygeus yer alır (1,4).

#### M. levator ani (LA)

M. levator ani, fascia pelvis parietalis'in (fPt) kalınlaşması ile oluşan, os pubis'in arka yüzünden başlayıp spina ischiadica'ya kadar uzanan arcus tendineus musculi levatori ani'den (ATLA) başlar. LA, m. pubococcygeus, m. puborectalis ve m. iliococcygeus olmak üzere üç ana bölümden oluşur (1,4).

**a. M. pubococcygeus (PuCo):** LA'nin en iç kısımda yer alan lifleridir. Pubis arka yüzü ve ATLA'nin ön yarısından başlayan lifler uretra ve canalis analis'in her iki yanından dolanarak hiatus urogenitalis'i oluşturup, arkada anus ve coccygis arasında uzanan lig. anococcygeum'a tendo musculi pubococcygei ile tutunur. Bu kasın puboperinealis, m. puboprostaticus (m. levator prostatae), m. puboanalis ve m. prerectalis (Luschka fibromusküler lifleri) bölümleri bulunur (4-6).

M. puboperinealis (PuPn) (m. puboprostaticus), PuCo'un en içteki lifleridir. Os pubis arka yüzünden iki kayış şeklinde başlayan lifler prostatın inferolateralinden geçerek uretra arkasında, anorektal bileşke önünde centrum tendineum perinei'de sonlanır. Prostatouretral bileşkeyi yanlardan sarar. Literatürde m. levator urethrae, m. levator prostatae ve pubouretral kas gibi birçok farklı

terimle adlandırılmıştır. Kadınlarda m. pubovaginalis olarak adlandırılır. İstemli olarak kontrol edilen bu kas m. puborectalis ile birlikte çalışarak uretrayı yukarı-öne doğru çeker ve idrar akışını sonlandırır (1,4,7). M. puboanalis, bu kasın m. sphincter ani'ye ilerleyen lifleridir. M. prerectalis (Luschka fibromusküler lifleri), m. puboanalis'in lifleri arasında uzanan fibromusküler liflerdir (4,5).

**b. M. puborectalis (PuR):** LA'nin orta bölüm lifleridir. Os pubis arka yüzü ile ATLA ön kısımlarından başlar. Yüzeysel ve derin olmak üzere iki tabaka halinde olan liflerinden yüzeysel olanları lig. anococcygeum'a tutunarak sonlanırken, derin tabaka lifleri rektumun arkasından dolanarak karşı tarafın lifleri ile devamlılık gösterir. Bu yapı flexura perinealis'i (flexura anorectalis) arkadan destekler ve özellikle derin tabaka lifleri dışkılama kontrolünde önemli görev üstlenir (5).

PuPn ve PuR istemli olarak kasılması uretrayı yukarı ve öne doğru çekerek üriner akışı sonlandırır. Bu kaslar işemenin istemli hızlı-durdurma mekanizmasında (active-fast-stop) oldukça önemli rol oynamaktadır. İdrar kontrolünün sürdürülmesinde önemli rol oynayan bu kaslar apikal prostat ve uretral disseksiyon ile vesikouretral anastomoz esnasında risk altındadırlar (2).

**c. M. iliococcygeus:** ATLA'nın arka bölümü ile spina ischiadica'dan başlayan lifleri os coccygis son iki omuru ile lig. anococcygeum'da sonlanır (4,6).

#### M. coccygeus

Diaphragma pelvis'in arka 1/5'lik kısmını oluşturan bu kas spina ischiadica ve lig. sacrospinale'den başlayıp os sacrum son omuru ile os coccygis'te sonlanır (4,6).

### I.2.b. Diaphragma urogenitale

Sağ ve sol os pubis'lerin ramus inferior'ları arasında gerilmiş olan fibromusküler bölmedir. Diaphragma pelvis'in ön tarafındaki hiatus urogenitalis'i alttan örterken içinden uretra (kadında vagina ile beraber) geçer. Bu yapının esasını m. transversus perinei profundus kası oluştururken, m. sphincter urethra ve m. transversus

perinei superficialis ile birlikte daha çok dış genital organ fonksiyonları ile ilgili olan m. bulbospongiosus ve m. ischiocavernosus da diaphragma urogenitale içerisinde değerlendirilen kaslardır (4,5). M. sphincter urethra (m. sphincter urethra externus) prostatektomide önemli bir yapı olması nedeniyle yazının ilerleyen bölümlerinde daha detaylı olarak ele alınacaktır.

### I.3. Corpus perineale (Centrum tendineum perinei, Centrum perinei)

Pelvis ve perineum'daki fasyaların kaynaşmasından oluşan sıkı bağ dokusudur. Anus ile bulbus penis arasında orta hatta yer alır. Ortalama 2 cm genişliğindedir ve perineal yüzeyden 2 cm derinde bulunur. M. transversus perinei superficialis/profundus, m. bulbospongiosus, m. sphincter ani externus ve PuCo'dan gelen bir kısım kas lifleri buraya tutunur. Öne doğru hiatus urogenitalis'in bağ dokusu ile devam eder. Yukarıya doğru septum rectovesicale ile devamlıdır. Perineal prostatektomide girişim yeri olarak kullanılır (4,5).

### I.4. Rektum

Rektum prostatın arka komşuluğunda bulunur. Rektumdan ayrılan bir kısım kas lifleri prostat ile ilişkilidir (6).

### M. anorectoperinealis (M. rectourethralis)

Rektum ve canalis analis'in ön yüzünde longitudinal kas tabakasından kaynaklanan, centrum tendineum perinei üzerinden erkek uretrasının arka yüzüne ve perineum'una uzanan düz kas lifleridir (4,5,6). İki bölümde incelenir.

- M. rectoperinealis (m. rectourethralis superior): Yukarıda yerleşim gösteren, genellikle pars membrana-cea urethra'ya uzanan düz kas lifleridir (5).

- M. anoperinealis (m. rectourethralis inferior): Bu lifler ise altta yer alıp genellikle centrum tendineum perinei'ye uzanan canalis analis lifleridir (5). Uretral sfinkter kompleksin distalinde bulunur (>1 cm) (8-10).

Bazı yazarlar bu kası sadece m. rectourethralis olarak belirtirken diğer bir kısmı ise bu kasın uretra ile bağlan-

tısı olmadığı gerekçesiyle m. rectourethralis teriminin yanlış adlandırma olduğunu belirtmektedirler. Bu kas perineal radikal prostatektomi tekniği ile ilgilidir, çünkü apex prostatae'ya erişebilmek için ortadan ayrılmasına ihtiyaç vardır (8-10).

### I.5. Gl. vesiculosa ve prostat ilişkisi

Mesane arka yüzü ile rektum arasında bulunur. Tepe kısmı prostat ile komşudur. Etrafındaki organlara bağ dokusu ile tutunmuştur (4).

### I.6. Vesica urinaria ile prostat ilişkisi

Mesane basis prostatae üzerine oturur. Mesaneden uzanan kas lifleri prostat ve çevresindeki fasyalar ile yakın ilişki içindedir.

### Detrusor apron

M. detrusor vesicae'nin dış longitudinal liflerinden kaynaklanan, collum vesicae'nin ön tarafından geçerek prostat bezinin proksimal kısmının önünü örten kas lifleridir. M. vesicoprostaticus olarak da adlandırılmaktadır. Bazı yazarlar bu liflerin öne doğru uzanarak pubis arka yüzüne tutunduğunu bildirmektedirler. Kas lifleri pubise yaklaştıkça fibröz içerikleri artarak lig. pubovesicale'yi oluşturmakta, bu ligamentin de alt kısmı lig. puboprostaticum olarak adlandırılmaktadır (11,12). Ligamentin içindeki kas lifleri m. pubovesicalis'i oluşturur.

Prostat'la ilişkili diğer mesane kasları mm. trigoni vesicae ve m. vesicoprostaticum'dur.

### Mm. trigoni vesicae

M. trigoni vesicae superficialis: Ureter'lerin iç longitudinal kas liflerinin trigonum vesicae'daki devamıdır. Üstte ostium ureteris'lerden aşağıya trigonum vesicae tepesi ve pars prostatica urethra'nın arka duvarında colliculus seminalis'e kadar uzanır (5,7,13). Kasın bu uzantısı prostatektomi sırasında muhtemelen kesilmektedir, fakat bununla ilgili yapılmış bir araştırma mevcut değildir.

M. trigoni vesicae profunda: Ureter'lerin dış longitu-

dinal kas liflerinin trigonum vesicae'daki devamı olup derinde bulunur. Tepesi orificium urethra internum'a kadar uzanır (5,7,13).

### M. vesicoprostaticum

Mesane ve prostat arasında uzanan düz kas lifleridir. M. detrusor vesicae'nın dış longitudinal kas liflerinden kaynaklanarak basis prostatae'ya tutunurlar. Bu kası ventral detrusor apron'un karşı tarafı (posterior detrusor apron) olarak değerlendirenler mevcuttur. Bu kasın dış tarafında ise mesane adventisyası ile devam eden fibroadipöz doku bulunur. Bu lifler mesane boynunun arkasında, vesicula seminalis ile ductus deferens'lerin arasında ve Denonvillier Fasyası'nın ön tarafındadır (2,5,7).

### I.7. Uretra ile prostat ilişkisi

Urethra masculina'nın preprostatik kısmı prostat üzerinde, membranöz üretra ise prostat alt tarafında bulunur. Prostat bezi içindeki kısım ise prostatik üretrayı oluşturur. Preprostatik üretra çevresinde mesane çıkışında m. sphincter urethra internus (m. sphincter vesicae), membranöz üretra çevresinde ise m. sphincter urethra (externus) bulunur (4,5,6,14,15).

### M. sphincter urethra internus (m. sphincter vesicae)

Mesanenin düzensiz olan orta tabaka kas lifleri uretranın mesane boynu ile colliculus seminalis arasında kalan kısmının etrafında yoğunlaşarak bu yapıyı oluşturur. Yerleşimi nedeniyle m. sphincter supracollicularis de denilmektedir. Düz kaslardan oluşan bu kası plexus vesicalis'den gelen otonom sisteme ait lifler kontrol eder (4).

### M. sphincter urethra (externus)

Apex prostatae'nın distalinde uretranın pars membranacea'sını sarar. PuPn ile yakın ilişkide olmasına karşın ayrı bir kastır ve böylece pelvik döşemeden de ayrılır ancak m. transversus perinei profundus ile aynı planda ve bu kas liflerinin arasında yerleşmiş olduğundan diaphragma urogenitale içerisinde değerlendirilir. Yüzeysel

bölümünün lifleri ramus inferior osis pubis ile komşu fasyalardan başlarken derin bölümünün bir kısmı pudental damar kılıflarından başlar (4,5,6,14,15).

Sfinkterin dış kısmında yer alan çizgili kas lifleri, iskelet kaslarından farklılık göstermesi nedeniyle "rhabdosphincter" olarak adlandırılmaktadır. Bu lifler uretrayı çepeçevre sarmadan arka orta hatta ligamentöz bir yapı olan median dorsal rafe'ye tutunurlar. Bu nedenle yatay kesiti "at nalı" ya da "omega ( $\Omega$ )" şeklinde olup uretranın ön ve yan kısımlarında kas tabakası kalın, arka kısmında ise ince olup orta hatta yer alan median dorsal rafe'de kas lifleri bulunmamaktadır (2).

Median dorsal rafe aşağıda centrum tendineum perinei'ye tutunurken yukarıda fascia prostatica posterior / Denonvillier's fasyası ile devamlıdır. Bu lifler daha çok n. pudendus'un perineal dalları ile innerve olur. Düz kas liflerinden oluşan derin bölüm ise sirküler ve longitudinal iki katman şeklindedir. Sirküler katmanın da çizgili kas tabakası gibi "at nalı" şeklinde olduğu, longitudinal katmanın ise uretranın özellikle ön ve arka yüzünde daha yoğun bulunduğu bildirilmektedir. Bu katmanların birbirleri içerisine giren lifleri nedeniyle tek tek fonksiyonları tanımlanamamış olmasına karşın gerek çizgili gerekse düz kas liflerinin birlikte çalışarak kontinensin yavaş kasılan kısmını meydana getirdikleri öne sürülmektedir. Kontinensin hızlı kasılan kısmını ise PuPn üstlenmiş durumdadır. Düz kas lifleri plexus pelvicus'tan gelen otonomik liflerle innerve olur. Bu sinir lifleri kısmen prostat bezinin nörovasküler demeti (NVD) ile seyrederek, bir kısmı da n. perinealis'ler ile uzanır. Bu sinir lifleri m. sphincter urethrae'ya posterolateral yüzünden genellikle saat 5 ve 7 ile 3 ve 9 pozisyonlarından girer (16). Sfinktere giren n. pudendus dallarının apex prostatae'ya en yakın olanı 3-13 mm mesafededir (17).

### II. Prostat ile komşu pelvis organları fasyaları ve fasyal oluşumları

Pelvis'i saran ve prostat çevresinde yer alan fasyalarla ilgili tanımlamalarda en köklü kitaplar arasında dahi çok ciddi ayrımlar mevcuttur. Bu fasyaların çoğu prostat bezi ile yakın ilişki içerisinde olup prostat bezi ve komşu organları etrafında fasyal boşluklar ve fasyal bağlar oluş-

tururlar. Ayrıca prostat bezine giden damar ve sinirler ile beze komşu olarak uzanan damar ve sinirler bu yapılarla karmaşık ilişkiler içindedirler.

Vücut fasyaları genel olarak fascia superficialis, fascia profunda ve tela subserosa (fascia subserosa) olmak üzere üç gruba ayrılır. Fascia superficialis, cilt altı yağlı bağ dokusunu oluşturur. Fascia profunda ise kasları sarar ve iki kısımda incelenir: dış örtücü fasya (Gallaudet'in derin örtücü sistemi) boyun, gövde ve ekstremiteler kaslarını sarar. İç örtücü fasya (Gallaudet'in iç örtücü sistemi) ise gövde boşluklarının iç yüzünü örter. Tela subserosa (fascia subserosa), fascia profunda'nın iç örtücü fasyası ile peritoneum arasında bulunur ve abdominopelvik boşluk çevresinde Fascia pelvis extraperitonealis olarak isimlendirilir (4,5,7,14).

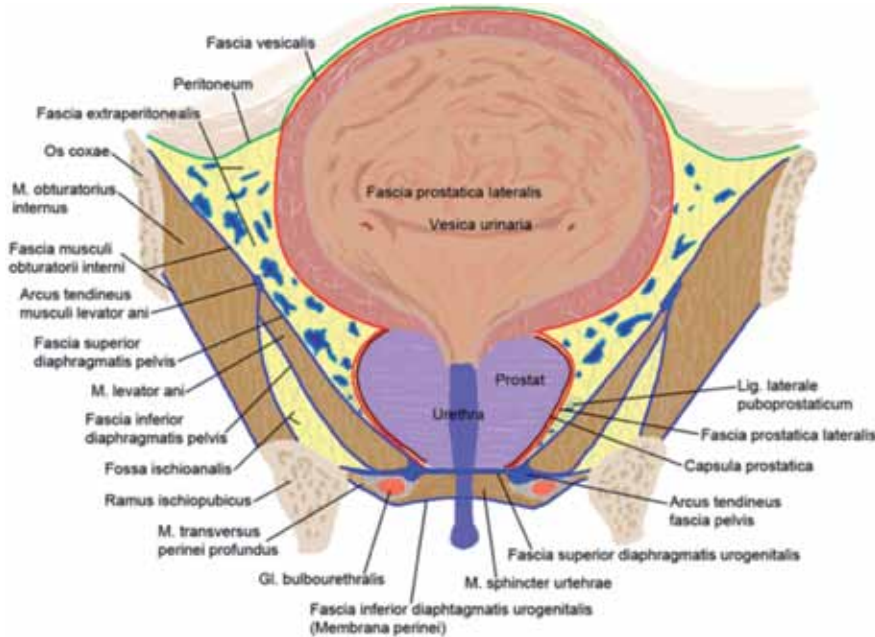
### II.1. Fascia pelvis (fascia pelvica)

Anatomik bakış açısı ile fascia pelvica, peritoneum parietale ile pelvis kas döşemesi arasında bulunan ve pelvik organlar haricinde kalan boşluğu dolduran bağ dokusudur. Vücudu örten tüm fasyal sistem düşünüldüğünde fascia pelvica, abdominopelvik boşluğu örten fascia profunda'nın iç örtücü sisteminin pelvis'teki devamı niteliğindedir (4).

Pelvis'te üç ana fasyal yapı olduğu genel kabul görmektedir. Fakat bu yapıların isimlendirilmesinde ve sınırlarında kaynaklarda farklılıklar söz konusudur (2,18,19). Derlememizde tüm vücut fasyal sistemi ve Terminologia Anatomica dikkate alınarak pelvis fasyalarını prostat açısından inceledik. Bu amaçla yapıları fascia pelvis parietalis, fascia pelvis visceralis ve fascia pelvis extraperitonealis olarak değerlendirmeye aldık.

#### II.1.a. Fascia pelvis parietalis (fPt)

Fascia profunda'nın pelvis duvarlarını örten kısmıdır. Karın iç duvarındaki fascia abdominis parietalis'in pelvisteki devamı şeklindedir. Bu fasyanın pelvis kaslarını saran kısmı hangi kasi örtüyorsa onun adı ile adlandırılır (örn.: fascia musculi levator ani). Bu fasya m. levator ani, m. coccygeus, m. piriformis'in iç yüzeylerini örter. Diaphragma pelvis kaslarını üstten örten bölümü fascia diaphragmatis pelvis superior (fDS) alttan örten bölümü ise fascia diaphragmatis pelvis inferior (fDİ) olarak adlandırılır. fPt mediale doğru m. transversus perinei profundus'un üst yüzeyinde örtterek uzanır. Bu bölüme eski adlandırmada fascia diaphragmatis urogenitale superior denilmekteydi (4,6,14,15,20,21)(Resim 1-3).



Resim 1: Koronal kesitte pelvis ve prostat fasyaları. Koyu mavi: Fascia pelvis parietalis oluşumları, Kırmızı: Fascia pelvis visceralis oluşumları, Sarı: Fascia extraperitonealis ve yağlı areolar doku, Bordo: Capsula prostatica.

Bazı kaynaklarda fascia abdominis parietalis'e fascia endoabdominalis denildiği gibi fPt'e de fascia endopelvina denilmektedir. Bazı yayınlarda ise fascia endopelvina parietalis olarak adlandırılmıştır (2,7,14).

### II.1.b. Fascia pelvis visceralis (fVs)

Fascia pelvis parietalis'in pelvis'te bulunan prostat, vesica urinaria, rektum gibi organları çevrelemek üzere içeriye uzanan ve pelvik organların adventisyalını oluşturan kısmıdır (4,5). Bazı yayınlarda fascia endopelvina visceralis olarak adlandırılmaktadır (2,14).

Organları örten bu fasyal yaprağın bölümleri fascia vesicalis, fascia prostatica ve fascia rectalis şeklinde isimlendirilmektedir. Fascia rectoprostatica (septum rectovesicale) fVs'in mesane üzerinden arkaya ve aşağıya doğru, vesicula seminalis ve prostat ile rektumun arasından centrum tendineum perinei'ye uzanan bölümüdür (4,7,6,14) (Resim 1-3).

### Arcus tendineus fascia pelvis

Fascia pelvis parietalis ile fVs uretra ve rektum gibi organların pelvis döşemesini geçtikleri yerlerde birbirleri ile devamlılıklarını sağlayan bir birleşme hattı meydana getirirler. Bu hat boyunca fPt kalınlaşarak, diaphragma pelvis iç yüzeyinde, organlara komşu, symphysis pubis arka yüzünden spina ischiadica'ya bilateral olarak uzanan iki bant meydana getirir (14). Arcus tendineus fascia pelvis adı verilen bu bant ATLA'nin 2-3 cm aşağısında yer alır (4). Bu bandın en ön ucu lig. puboprostaticum'u oluştururken arka ucu lig. vesicosacralis (lig. sacrogenitale) olarak adlandırılır. Transvers yönde içeriye doğru ise m. sphincter urethra externus'un üzerinde ve prostat tepesinin alt tarafına (uretro-prostatik bileşke) doğru fDS olarak uzanır (4,6,14,20,21) (Resim 1-2).

### II.1.c. Fascia pelvis extraperitonealis (fEx)

Karın bölgesindeki tela subserosa'nın (fascia subserosa) pelvisteki devamıdır. Fascia pelvis parietalis ile fVs arasında yer alır. Bazı yazarlar bu fasyayı fVs'in bir bölü-

mü olarak kabul ederken, bazıları ise fPt'in bölümü olarak kabul etmektedir (5,14). Son Terminologia Anatomica'da fascia extraperitonealis (corpus intrapelvium) olarak bildirilmiştir. Fascia extraserosalis, subperitoneal endopelvik fasya olarak da adlandırılmaktadır (5,7,14). Fascia extraperitonealis pelvik iç organları saran bağ doku matriksini oluşturur. Yoğunluğu ve içeriği belirgin farklılık gösterir. Bir bölümü tamamen gevşek areolar doku (yağ dokusu) biçiminde olup, küçük damarlar ve lenfatikler haricinde damar içermez. Bu gevşek doku retropubik (prevesikal ve posterolateralde paravesikal) ve presakral (retrorektal) alanlardaki künt diseksiyon ile genişletilebilen cerrahi potansiyel boşluklardır. Bu areolar doku mesane ve ampulla recti'nin doldukları zaman genişleyebilmeleri için uygun bir çevre yapısı sağlamaktadır (14) (Resim 1-3, Resim 5-6).

Subperitoneal endopelvik fasya'nın bazı bölümlerinde fibröz içerik daha fazladır. Bol miktarda kollajen ve elastik lifler ile kimi yazarlara göre dağınık halde düz kas lifleri içeren bu bölümler pelvik bağlar olarak tanımlanmaktadır. Hipogastik kılıf olarak adlandırılan fasyal yoğunlaşma, retropubik ve presakral potansiyel boşlukları birbirinden ayıran bir yapı olmakla kalmayıp, pelvis lateral duvarından iç organlara ilerleyen tüm damar ve sinirler ile ayrıca ureterler ve ductus deferens'ler için bir geçiş kapısı oluşturmaktadır. Hipogastrik kılıf lateral duvardan mediale doğru uzanırken üç yaprağa ayrılarak ilerler. Öndeki yaprak arteria/vena vesicalis superior'ları mesaneye taşıyan lig. vesicalis lateralis'i, arkadaki yaprak ise rektuma giden arteria/vena rectalis media'ları taşıyan lig. recti laterale'yi oluşturur. Ortadaki yaprak ise erkekte septum rectovesicale adını almaktadır (14).

## II.2. Prostat fasyalar örtüleri ve fasyal oluşumları

### II.2.a. Capsula prostatica

Gerçek bir fibröz kapsül olmamakla birlikte prostat sınırlarını belirleyen fibromusküler bir katman şeklindedir. Bu nedenle "prostat yalancı kapsülü" olarak da adlandırılır. Düz kas lifleri ve fibröz dokudan oluşur. Bazı yayınlarda kapsülün fVs'in prostat üzerinde yoğunlaşması şeklinde oluştuğunu bildirmektedir (2,12).

Capsula prostatica (CPr), prostat glanduler dokusu ile direkt temastadır ve kapsül yapısında yer alan düz kas lifleri prostat dokusuna karışmış durumdadır. Bezin içine doğru bölmeler göndererek lobüller oluşturur (4,12). Genel olarak prostat kapsülünün fascia prostatica'nın iç, bez dokusunun ise dış tarafında olduğu kabul edilir. Fakat detrusor apron'un yer aldığı prostatın ön yüzünde kapsül yapısı genellikle belirlenememektedir (22,23) (Resim 1-3). Prostat tepesi ve tabanında da kapsül yapısı net olarak belirlenemez (23). Prostat tepesinde organın stroması m. sphincter urethra kas lifleri ile tabanında ise mesanenin düz kas lifleri ile karışır (23,24).

### II.2.b. Fascia prostatica

Prostat dış yüzündeki fasya önceleri fascia pelvis lateralis (lateral pelvik fasya) olarak belirtilmiştir (25). Takanaka ve ark. ile geçmişte Walsh ve Partin, daha sonraları ise Myers ve Villers, Stolzenburg ve ark. ile Tewari ve ark. prostatın bitişiğindeki fasyayı "periprostatik fasya" olarak adlandırmışlardır (13,22,26). Graefen ve ark. ile Budaus ve ark. "parapelvik fasya"; yakın geçmişte ise Menon ve ark., Secin ve ark. ile Nielsen ve ark. "prostatik fasya (fascia prostatica)" olarak adlandırmışlardır (27,28, 29,30,31). Güncel Terminologia Anatomica'da da söz konusu yapı fascia prostatica şeklinde yer almaktadır ve fVs'in prostat çevresindeki yoğunlaşmış kısmı şeklinde tanımlanır. Prostat üzerinde birden fazla katman halinde bulunan bu fasya hem kollajen hem de yağ dokusu içermektedir. Lokalizasyonuna göre fPrA, fascia prostatica lateralis ve fascia prostatica posterior olmak üzere üç kısımda incelenir (2,12) (Resim 2).

### Fascia prostatica anterior (fPrA)

Fascia pelvis visceralis'in bu parçası saat 10 - 11 pozisyonları ile saat 1 - 2 pozisyonları arasında, detrusor apron ve dorsal vasküler kompleks'in üzerini örterek, CPr'nın seçilemediği orta hatta prostat ön yüzünün fibromusküler stroması ile kaynaşmıştır (2) (Resim 2). Ön tarafında spatium retropubicum'da fascia extraperitonealis ve içindeki vasküler yapılar ile lig. puboprostaticum bulunur.

### Fascia prostatica lateralis (fPrL)

Prostat yan yüzü ile LA kası arasında lateralde fPr'in bir bölümü olan fascia muscoli levator ani (fLA), medialde ise fVs liflerinin yoğunlaşarak oluşturdukları, CPr'yı çevreleyen, fascia prostatica lateralis (fPrL) bulunur. fPrL genellikle birkaç katman şeklinde bulunmaktadır ve içerisindeki areolar ve kollajen lif miktarı kişiden kişiye değişebilmektedir (2,12). Bir çalışmada olguların %53'sinde fLA ile CPr arasında bağ ve yağ dokudan oluşan areolar doku yani çok katmanlı fPrL bulunurken, geri kalanlarda %49 olguda fLA'nın CPr'ya, NVD'in bulunduğu yer haricinde, bitişik gözleendiği bildirilmiştir (32).

fPrL, prostat anterolateralinden posterolateraline doğru uzanırken CPr'yı sarmalar ve arka yüzdeki fascia prostatica posterior olarak devam eder. fLA ise arkada LA ve rektum arasındaki fascia pararectalis şeklinde devam eder. Bu iki fasyal yapının arasında posterolateral köşeden içeriye doğru prostatın NVD'i uzanır.

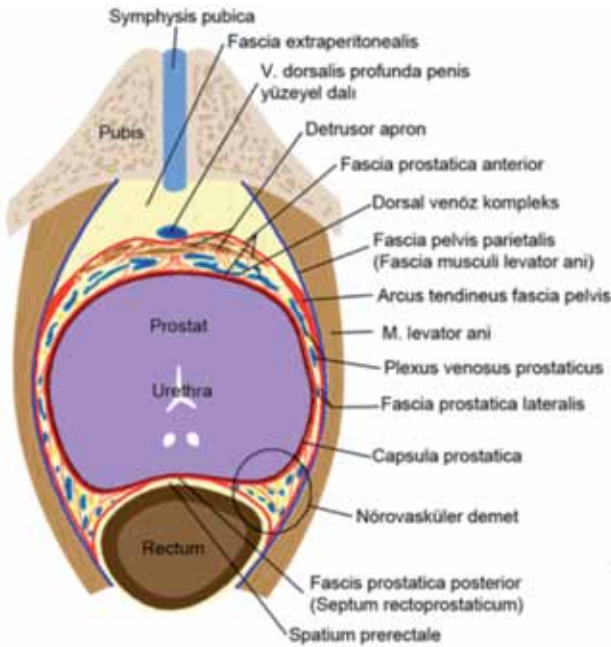
### Fascia prostatica posterior

Vesicula seminalis ve prostatın arka yüzleri birbirleri ile devamlılık gösteren fascia vesicula seminalis ve fascia prostatica posterior (fPrP) ile sıkıca örtülmüştür. Aşağıya kesintisiz olarak devam eden bu yapı literatürde fascia rectoprostatica, septum rectovesicale, prostatoseminal vesiküler fasya ve yaygın olarak Denonvillier's fasyası olarak adlandırılır. Son çalışmalarda ise fascia rectoprostatica terimi ön plana çıkmıştır (3,7).

fPrP'un sefalik orjini excavatio rectovesicalis'in (peritoneal cul de sac, rektovesikal poş) ön tarafındadır (Resim 3). Daha sonra bu fasya distale apex prostata'ya doğru uzanır. En altta prostatouretral bileşke seviyesinde centrum tendineum perineide sonlanır (6,33). Kollajen, elastik ve kas lifleri içeren bu fasya şeffaf ince bir yapraktan yoğun tek tabakalı zar yapısına kadar farklı şekillerde gözlenebilmektedir (34). Bazı yazarlar bu fasyayı embriyonik peritoneum'un excavatio rectovesicalis ile kaynaşması şeklinde değerlendirirken (34,35), bir kısmı bu yapının iki embriyonik peritoneal yaprağın birleşiminin kalıntısı olduğunu öne sürmektedir. Fakat dis-

seksiyonlarda iki yaprak ayırt edilemez (36). Bazı yazarların bildirdiğine göre bu fasyanın arka yaprağı aslında rektumun ince fascia propria'sıdır ki bu fPrP'dan ayrı bir yapı olarak seçilebilmektedir (32,34,37,38).

fPrP arka tarafta rektum önündeki fEx'in yağ dokusu ve onun arkasında fascia rectalis ile rektumdan ayrılır. Burada fascia prostatica posterior ile fascia rectalis arasında içerisini extraperitoneal fascia'nın yağ dokusunun doldurduğu potansiyel boşluk, spatium prerectale bulunur (6,37,39) (Resim 2). fPrP önde orta hatta CPr ile kaynaşmış olmasına karşın, posterolateralde CPr ile fPrP arasında areolar doku ve NVD bulunur (27,32,37,40).



**Resim 2: Transvers kesitte prostat fasyaları ve nörovasküler demet. Koyu mavi: Fascia pelvis parietalis oluşumları, Kırmızı: Fascia pelvis visceralis oluşumları, Sarı: Fascia extraperitonealis ve yağlı areolar doku, Açık mavi: Fascia rectalis, Bordo: Capsula prostatica.**

### II.2.c. Prostat yakınındaki fasyal boşluklar

Pelvis'te fasyalar arasında potansiyel boşluklar bulunur. Buralarda bulunan yapıların bilinmesi prostatektomi açısından zorunludur. Prostat ön tarafında spatium retropubicum, arka tarafında ise spatium retroprostaticum gibi potansiyel boşluklar cerrahi açıdan önemlidir.

Bu boşluklar genellikle fVs'in yaprakları arasındadır (4,6). Çoğu kez bu boşluklar fVs ile sınır geçişi net olarak belirlenemeyecek şekilde fEx'in yağlı bağ dokusu ile doludur (14). Bu boşlukların anlaşılması buralarda seyreden prostat damar ve sinirlerinin cerrahi sırasında korunabilmesi açısından değerlidir.

Spatium retropubicum veya spatium prevesicale (Retzius aralığı), prostatın ön tarafında os pubis ile arasında bulunan potansiyel boşluktur. Bu boşluğun esas kısmı yukarıda, mesanenin önünde yer alır. Burayı karın ön duvarından aşağıya doğru uzanan fEx doldurur. fEx burada fascia vesicalis ve fascia prostatica'yı oluşturan fVs'le temas halinde olup, iki yapı arasındaki sınır net olarak belirlenemez (14). Spatium retropubicum'da plexus venosus prevesicalis (Santorini ven ağı) bulunur. Radikal prostatektomide mesane boynuna ulaşabilmek için Retzius aralığındaki bu dokular serbestleştirilmelidir (6,14).

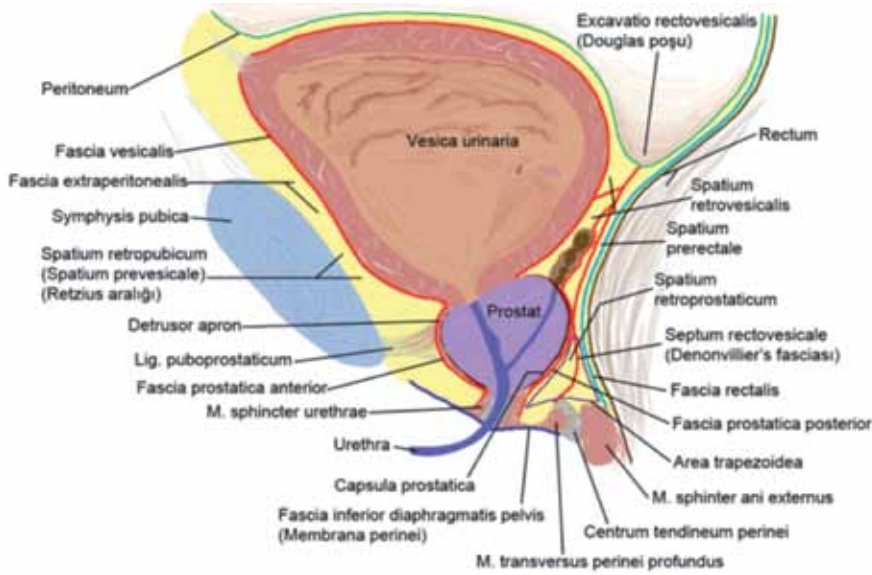
Spatium paravesicalis, spatium retropubicum'un mesane yanlarına doğru devamıdır. Spatium rectovesicalis, septum rectovesicale ile mesane, vesicula seminalis ve prostatın fasyaları arasındaki potansiyel boşluktur. fPrP'un prostat bezi arka yüzü orta kısımlarına tutunduğu yerin üstünde, mesanenin arkasında kalan kısmı spatium retrovesicalis, aşağıda prostatın arkasında kalan kısmı ise spatium retroprostaticum olarak adlandırılır. Spatium prerectalis, septum rectovesicale'nin arkasında rektumun fascia rectalis'i önünde kalan potansiyel boşluktur. Spatium retrorectalis (presacralis) ise rektumun arkasında kalan potansiyel boşluktur (4,6,14).

Area trapezoidea, prostat alt kenarı ile flexura anorectalis arasındaki trapezoid biçimli alandır. Centrum tendineum perinei'nin hemen üzerinde spatium retroprostaticum ve spatium prerectalis'in en alt kısımlarına uymaktadır (5).

### II.2.d. Prostat çevresi fasyal bağlar

Pelvis'teki fasyalar dış görünüş olarak pek farklılık göstermemekle birlikte bazı bölgelerde fibröz içerik, bazı yerlerde ise kollajen ve elastik lifler fazladır. Yağ içelikleri değişebilir. Bazı yerlerde ise dağınık halde düz kas lifleri bulunabilmektedir. Bu yoğunlaşmalar genelde pel-





Resim 3: Sagittal kesitte prostat kapsülü ve fasyaları ve fasyal boşluklar. Koyu mavi: Fascia pelvis parietalis oluşumları, Kırmızı: Fascia pelvis visceralis oluşumları, Sarı: Fascia extraperitonealis ve yağlı areolar doku, Açık mavi: fascia rectalis, Bordo: Capsula prostatica.

vik ligamentler ve ligamentlerle aynı isimli kasları meydana getirmektedirler.

Lig. pubovesicale, M. pubovesicalis (PuV), her iki cinsten os pubis'ten mesane boynuna doğru uzanan bir çift bağıdır. Bu ligamentin içinde bazen görülebilen kas lifleri m. pubovesicalis olarak adlandırılır. Bu kas lifleri detrusor apron'a ait liflerdir. Kadınlarda bu bağı alt lifleri lig. pubourethrale olarak kabul edilirken, erkeklerde lig. puboprostaticum'u oluşturmaktadır (4).

Lig. puboprostaticum, M. puboprostaticus (M. levator prostatae), PuV'nin prostata uzanan alt lifleridir. İçerisinde görülebilen kas lifleri m. puboprostaticus adını alır. Bazı yazarlar bu ligamentin fV's'in lif yoğunlaşması sonucu oluştuğunu belirtirken kimi yazarlar detrusor apron'un prostat ön yüzünü kapladıktan sonra os pubis'e doğru uzanan fibromusküler lifleri tarafından oluşturulduğunu kabul ederler. Bu bağ Terminologia Anatomica'da lig. mediale puboprostaticum olarak adlandırılmaktadır. Lig. laterale puboprostaticum ise fV's'in prostat yan yüzleri ve mesane boynu yan taraflarına doğru uzanan lif yoğunlaşmaları şeklinde tanımlanmaktadır (4,5,6) (Resim 1, Resim 3). Radikal prostatektomide bu bağı serbestleştirilmesi gerekmektedir.

Lig. pubourethrale, lig. puboprostaticum'un en alt

lifleri olarak kabul edilir (6).

Müller'in iskioprostatik bağı (Walsh plikası), prostata-touretral bileşkede yatay düzlemde uzanan ve çizgili kas sfinkteri destekleyen fibröz liflerdir. Her zaman bulunmayabilirler (33).

Lig. laterale vesicae, pelvis yan duvarı ile mesane alt kısmı arasında oluşan fV's kalınlaşmasıdır (4,5,6,7,14).

Lig. rectovesicale, mesane boyun kısmını arkada rektum yan taraflarına tutunduran bağıdır. Lig. rectovesicale içinde bulunan kas lifleri rektum duvarının longitudinal kas tabakasından ayrılan lifler olup m. rectovesicalis olarak adlandırılır (6).

Lig. vesicosacralis, plica vesicosacralis içinde mesane boynundan sacrum'a doğru uzanan bağıdır (14).

### III. Prostat damar ve sinir ağları

#### III.1. Prostat bezi damarları

##### Prostat çevresi arterler

Prostatın arteriyel beslenmesini esas olarak a. iliaca interna'nın viseral dalı olan a. vesicalis inferior yapar. A. vesicalis inferior mesane boynu seviyesinde rr. prostatici

ve rr. uretherici dallarını verir. Rr. prostatici prostat yüzünde uzanırken capsula prostatica'yı delip bez dokusunda dağılan rr. capsulares dallarını verir ve karşı taraftakilerle anastomoz yapar. A. vesicalis inferior'un rr. uretherici dalları ise preprostatik uretraya doğru ilerleyip prostatik ve membranöz uretrayı besler (6,41). Prostat bezi ayrıca a. pudenda interna ve a. rectalis media'nın dallarından da kan alır.

### A. pudenda accessoria

Penis'in corpus spongiosum ve cavernosum'larına kan götüren a. pudenda interna normalden ince veya bazı dalları bulunmadığı zaman a. pudenda accessoria varlığını göz önünde bulundurmak gerekir. Erkeklerde %4-75 oranlarında görülebilen bir varyasyondur. Unilateral veya bilateral olarak bulunabilir. A. iliaca interna, a. iliaca externa, a. obturatoria ve a. vesicalis inferior'dan kaynaklanabilir. Diaphragma pelvis'in üst veya alt yüzünde seyrederek os pubise yaklaşırlar. Os pubis arka yüzünden diaphragma pelvis'in üst tarafından geçerek ve en sonunda penis hilumuna girerler. Esas olarak corpus cavernosum'ları kanlandırır. A. pudenda accessoria apicalis ve lateralis olarak iki tipi bulunur. Bu arterler

prostektomide akılda tutulmalıdır. Hasarlanmaları erektil fonksiyon kaybına yol açabilir (41,42).

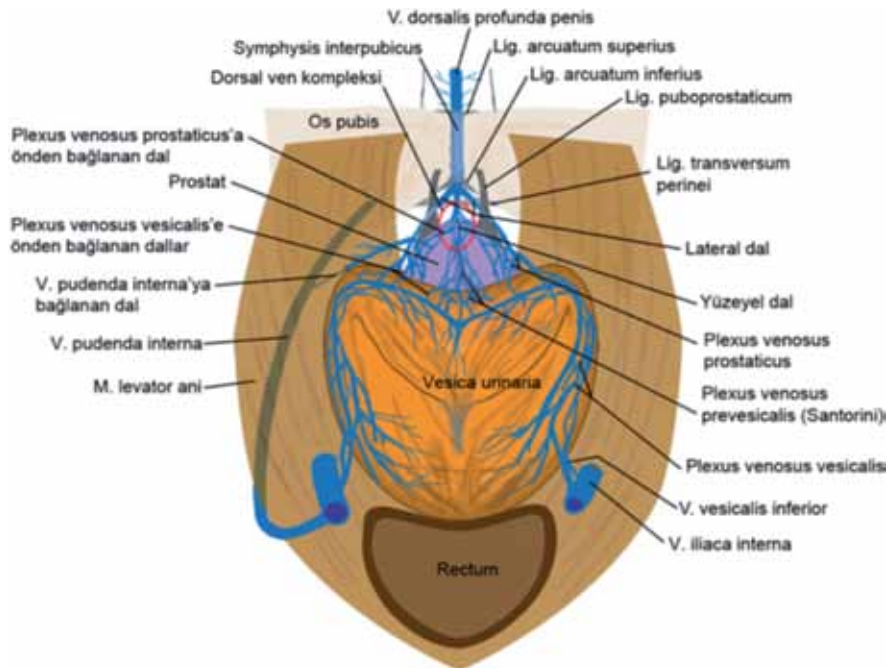
### Corona mortis

A. obturatoria'nın r. pubicus'u ile a. epigastrica inferior'un r. pubicus'u arasında oluşan bir anastomozdur. ATLA'nın hemen üst dış tarafında bulunan anastomoz prostektomi sırasında akılda bulundurulmalıdır (41).

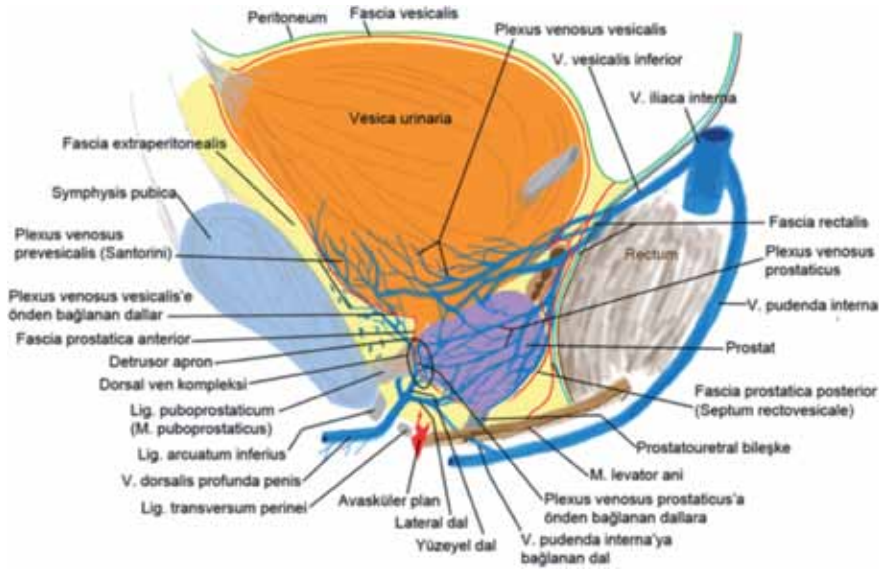
### Prostat çevresi venler, Dorsal ven kompleksi, Dorsal vasküler kompleks

Prostatın çıkan venler bezin alt ve yan taraflarında plexus venosus prostaticus'u oluştururlar. Bu ven ağı kısmen capsula prostatica ile fascia prostatica arasında, kısmen de prostat yan taraflarında fascia prostatica lateralis'in içinde bulunur (41) (Resim 4-5).

V. dorsalis profunda penis, symphysis pubica ve lig. pubicum arcuatum inferius arasından pelvis minor'e girer. Pelvis içinde bir yüzeysel ve iki lateral olmak üzere üç dalına ayrılır (4,13). Bazıları ise bu dalları medial ve lateral komponentler olarak belirtir (2,4). Yüzeysel dal lig. puboprostaticum'lar arasından yukarıya prostat ve



Resim 4: Apex vesica arkaya doğru kaldırılmış pozisyonda prostat ve çevre venlerin üstten görünümü.



Resim 5: Prostat venleri yandan görünüm. Kırmızı: Fascia pelvis visceralis oluşumları, Sarı: fascia extraperitonealis ve yağlı areolar doku, Açık mavi: Fascia rectalis, Yeşil: Peritoneum.

mesane boynu önüne doğru yönelir. Prostatouretral bileşke seviyesinde yüzeysel dal ile prostat arasında avasküler bir alan bulunur (Resim 5). Yüzeysel dal prostat ve uretra fasyalarının ön tarafından geçerek yukarıya doğru uzanır ve plexus venosus prevesicalis'e (plexus venosus retropubicus, Santorini ven ağı) katılır. Yüzeysel daldan ayrılan küçük dallar ön taraftan fascia prostatica içine girer, plexus prostaticus'a katılır ve capsula prostatica ile fascia prostatica arasında yer alırken ön taraftan detrusor apron ile örtülüdürler. Plexus prostaticus'tan bir kısım dallar yukarıya doğru uzanarak Santorini ven ağı'na katılırlar. Yüzeysel dalın küçük dalları da mesane ön tarafında Santorini ven ağı'na katılırlar (4,13)(Resim 4-5).

V. dorsalis profunda penis'in lateral dalları ise plexus venosus prostaticus ile yanlardan bağlantı kurar. Plexus venosus prostaticus'tan veya v. dorsalis profunda penis'in lateral dallarından ayrılan küçük dallar LA'yi delip v. pudenda interna'ya bağlanabilir. Plexus venosus prostaticus prostat tabanından yukarıya doğru plexus venosus vesicalis ile bağlantı kurar. Bu ağlardan çıkan dallar v. vesicalis inferior ile v. pudenda interna'ya drene olur (2,6,41)(Resim 4-5).

Fascia extraperitonealis'in yağ dokusu içinde ve fPrA'un ön tarafındaki v. dorsalis profunda penis'in yüzeysel dalı ve bundan ayrılıp fPrA'u delip plexus venosus prostaticus'a

bağlanan dallar Dorsal ven kompleksi'ni oluşturur. Bazı yazarlar bu yapının tümünü Santorini ven ağı olarak belirtirler. A. vesicalis inferior'dan gelen ince dallar da bu bölgeye uzanır. Dorsal ven kompleksi'ni bu arter dalları ile birlikte dorsal vasküler kompleks olarak adlandırılır (2).

### III.2. Prostat bezi sınırları

Plexus hypogastricus inferior (plexus pelvici), bilateral pelvis duvarları ile pelvik organlar arasında dağınık halde bulunan ganglion ve sinir lifleri oluşumudur. Ekstraperitoneal bağ dokusu içinde yelpaze şeklinde dağılım gösterir. Şekil olarak eşkenar dörtgene benzer ve uzun eksenini 4-5 cm'dir (43).

Plexus pelvici, simpatik ve parasimpatik efferent lifleri ile afferent liflerden oluşur. T11-L2 spinal segmentlerden kaynaklanan postganglionik simpatik lifler, n. hypogastricus'lar ile plexus pelvici'ne taşınır ve ejakulasyondan sorumludurlar. Parasimpatik lifler, S2-4 spinal segmentlerden çıkarak nn. splanchnici pelvici (nn. erri-gentes) adını alırlar ve plexus pelvici'ne katılırlar. Bu lifler ise ereksiyondan sorumludur (16,41)(Resim 6).

Plexus pelvici'tan ayrılan plexus rectalis medius, plexus vesicalis ve plexus prostaticus gibi ikincil ağlar pelvis organlarında dağılır. Plexus pelvici'un ön üst

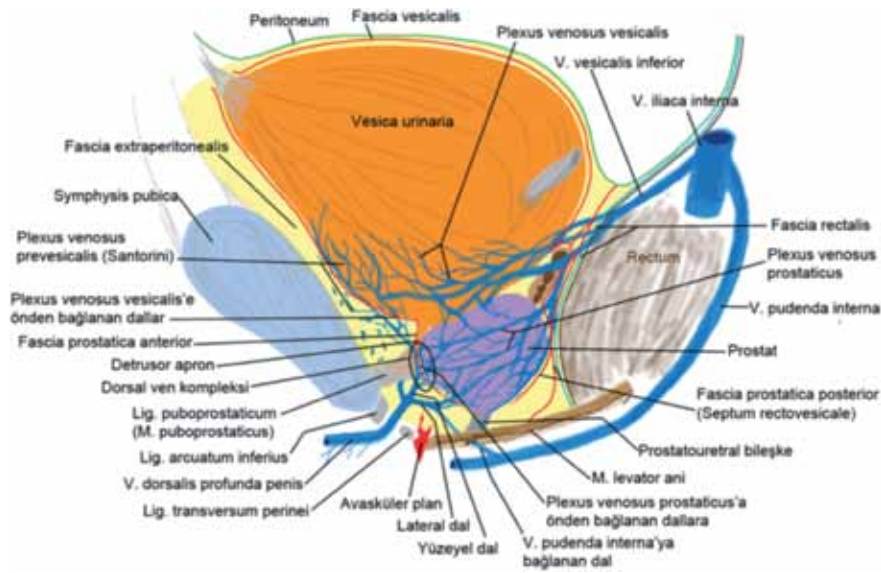
bölümü plexus vesicalis'i, ön alt kısmı plexus prostaticus'u oluşturur. Arkadaki lifleri ise plexus rectalis'i oluşturur (6,41) (Resim 6). Bu üç ikincil ağ arasında birçok bağlantılar mevcuttur. Bu ağların liflerinin birçoğu mikroskobik olarak tespit edilebilirken cerrahi sırasında gözlemlenemez. Fakat gelişen cerrahi tekniklerdeki yüksek optik büyütme değerleri bu yapıların radikal prostatektomi sırasında belirlenebilmesini mümkün kılabilir (16,25).

Prostatektomi açısından plexus vesicalis, plexus prostaticus ve bunların dalları önemlidir. Erkeklerde bu iki ikincil ağdan gelen sinir lifleri ereksiyon, ejakülasyon ve idrar kontinensinden sorumludur (16,44). Parasempatik innervasyon ereksiyon sırasında corpus cavernosum'lar da vasodilatasyon ve artan arteriyel kan akımından sorumludur (16,25). Bu nedenle bu ağların ayrıntılı lokalizasyonu ve radikal prostatektomi sırasında korunmaları erektil fonksiyon ve kontinensin devamlılığı açısından büyük önem taşır.

Plexus prostaticus ve plexus vesicalis kaynaklı sinir lifleri mesane boynu, proksimal prostat ve vesicula seminalis lateral yüzlerini kafes şeklinde sararken, bu organların ön yüzlerinde göreceli olarak daha az sinir lifi bulunur. Bu liflerin de birçoğu mikroskobik olarak tespit edilebilir (16,45,46) (Resim 2, Resim 6).

Plexus prostaticus'un en alt bölümü erektil fonksiyondan sorumlu olan nn. cavernosi major ve minor'ları verir. Nn. cavernosi major, n. pudendus'un n. dorsalis penis dalı ile birlikte arcus pubicus'un altından geçerek penise uzanır ve corpus cavernosum'ları uyarır. Nn. cavernosi minor ise penis kökünde penisin fibröz kılıfını delerek bulbus penis, corpus spongiosum penis ve uretrada dağılır (41) (Resim 6).

Costello ve arkadaşları (25) nn. cavernosi'lerin üriner sfinkteri hedeflediklerini ve plexus pelvicius'ta arka kısımda yerleştiklerini bildirmişlerdir. Bu sinirlere giden lifler vesicula seminalis'in posterolateralinden geçerler ve bezin tepe noktalarına çok yakın olarak seyrederek (45). Vesicula seminalis'lerin ince disseksiyonu ve seminal vezikül koruyucu radikal prostatektomi operasyonları bu sinirlerin hasarlanma riskini azaltabilir, sonuçta da postoperatif potansi ve kontinens devamlılığı şansı artırılabilir (47,48,49). Bu sinirler vesicula seminalis'ler ve prostat tabanına direkt temas ederken (0 mm), mesane boynuna 4 mm ve LA'ye 2 mm mesafededirler (25,50,51). Nn. cavernosi'ler aşağıya kaudal doğrultuda uzanırken prostat pediküllerinin 0-7 mm lateralinde yer alırlar (50). Sıklıkla mikroskobik olan bu lifler damarlara eşlik ederler ve prostatın posterolateralinde nörovasküler demeti (NVD) oluştururlar. Bu demet sadece corpus



Resim 6: Prostat sinirleri, plexus hyogastricus ve nörovasküler demette yer alan sinirler. Koyu mavi: Fascia pelvis parietalis oluşumları, Yeşil: Peritoneum. S: Sakral spinal sinir ön dalı.

cavernosum'ları innerve eden sinirleri değil prostat ve uretral sfinkteri innerve eden lifleri de içerir (16,17,45). Prostat tabanından tepesine kadar NVD'ten ayrılan çok sayıdaki terminal dal prostat kapsülünü delerek NVD'yi prostata asar (3,25).

Fascia prostatica ile NVD'in ilişkisi tartışmalıdır (40,34,38). Birçok çalışma fLA'nin lateralinde veya fascia prostatica'nın dorsalinde sinir lifi gözlenmediğini, sinir liflerinin fascia prostatica içinde dağıldığını bildirmiştir (23,25,32,59,60). Kourambas ve ark. (40) fascia prostatica'nın "H" şekilli fasyal yapının bir parçası olduğunu aksiyal kesitlerde ortaya koymuşlardır. H'nin üst sağ ve sol bacağı fascia prostatica lateralis'i, alt bacakları fascia rectalis'i temsil eder. H'nin horizontal kısmı ise fascia prostatica posterior'a (fascia rectoprostatica) uyar. Prostat posterolateral köşesinde bu fasyalar birbirlerinden net olarak ayrılamaz. Burada fascia prostatica posterior fascia prostatica lateralis'e geçiş yerinde çeşitli tabakalar şeklindedir. Fasyal bölmeler bu köşede küçük kompartmanlar oluşturur. NVD'e ait liflerin bir bölümü burada yani fascia prostatica'nın dışında da bulunabilir (Resim 2).

Prostata ait sinirlerin veya NVD'in yerleşimi konusunda birçok makale yazılmış olmasına karşın tartışma devam etmektedir. Birçok araştırmacı prostatın posterolateralinde belirgin bir NVD'ten söz ederken, benzer bir yapının anterolateral bölgede de varlığı öne sürülmektedir. Takaneka ve ark. (51) sinir liflerinin prostatın lateral ve anterolateral yüzlerinde spreylenmiş şekilde dağılım gösterdiğini ve bu nedenle bariz bir NVD yapısından söz etmek yerine düzgün dağılım gösteren çoklu sinir liflerinin söz konusu olduğunu belirtmiştir. Lunacek ve ark. (45) NVD'in embriyonik dönemde çok belirgin bir yapı olarak yer aldığını ancak prostatın gelişmesiyle birlikte bezin yan yüzünde dağılım olarak belirsizleştiğini göstermiştir. Ganzer ve ark.larının (55) tersi görüşüne karşın Lunacek ve ark.na (45) göre benign prostat hiperplazisinde de genişleyen bezin yan yüzlerinde benzer durum söz konusudur. Bir başka grup prostat yan yüzlerinde saat 2 ve 10 pozisyonlarında sinir dağılımının bulunduğu, prostat yan yüz sinirlerinin 2/3'ünün posterolateralde 1/3'ünün ise anterolateral yüzeyde yer aldığı konusunda hemfikirdir (25,32,45,52,53,54,55) (Resim 6).

Costello ve ark.ları (25) NVD'in ön ve arka bölümlerinin prostatın tabanından 3 cm mesafede ayrı olduklarını, prostat orta seviyesinde bir araya geldikten sonra prostat tepesine yaklaştıklarında yeniden ayrıldıklarını göstermiştir. NVD'in ön kısmında seyreden liflerin esas olarak LA ve prostatı innerve ettiğini, posteromedialde yer alan liflerin ise esas olarak corpus cavernosum'ları hedeflediğini kanıtlamışlardır. Bununla birlikte NVD'in fonksiyonel organizasyonunun kesin olmadığını ve varyasyonların mümkün olabileceğini bildirmişlerdir.

Kiyoshima ve ark. (32) fLA ile capsula prostatica arasındaki yağlı bağ doku miktarının değişen oranlarda bulunabileceğini bildirmişlerdir. Buradaki yağ miktarının fazla olduğu durumlarda plexus prostaticus liflerinin prostat yan yüzünde dağınık bir şekilde, yağ miktarının az olduğu durumlarda ise, sinir liflerinin bir arada prostat posterolateralinde ayrı bir yapı yani NVD şeklinde belirlenebildiğini bildirmişlerdir.

Kaiho ve ark.'ları (56) prostatın lateral yüzünde saat 1 ve 5 pozisyonları arasında bulunan sinirlerin her birinin elektrostimülasyonunun corpus cavernosum'larda basınç artışı ile sonuçlandığını göstermişler ve tüm bu sinirlerin prostat yüzeyindeki yerleşimlerine bakılmaksızın erektil fonksiyona katıldıklarını öne sürmüşlerdir. Bununla birlikte prostatın lateralindeki bazı sinirlerin özgün fonksiyonu tartışılmaya devam etmektedir (54,57).

Apikal bölgede, NVD uretral sfinktere ve prostat tepesine çok yakın yerleşimlidir (45). Bu bölgede NVD hacmi prostat taban kısmına göre daha azdır ancak dağınık bir şekildedir. (54,55). NVD'in lifleri saat 2 ve 10 pozisyonlarına uyacak şekilde uretranın lateral ve posterolateralinde bulunur (17,45). Uretra ve prostat tepesinin ön yüzü ile sfinkterin median dorsal rafesi sinir liflerinden yoksundur (45). NVD en sonunda nn. cavernosi'leri oluşturup corpus cavernosum'ları innerve etmek üzere, uretranın posterolateral ve anterolateralinden pelvik döşemeyi delerek geçer (25,58).

#### IV. Diğer

##### Prostat tepe şekli

Prostat tepe şekli çok çeşitlidir ve uretranın prostat

tepesinden sonraki uzunluğunu direkt olarak etkiler (13). Apex prostata'nın uretral sfinkterin üzerinde dairesel, simetrik bilateral, asimetrik unilateral, yalnız önde, yalnız arkada veya künt şekilde oturan tipleri belirlenmiştir (3). Lee ve ark.(59) %39 dairesel, %25 yalnız önde, %22 yalnız arkada oturma ve %15 prostat tepesinin uretral sfinktere oturmadığını bildirmişlerdir. Prostat tepesinin uretral sfinkter üzerine belirgin oturmaları, uretra kısa ya da uzun olsun, uretral sfinkterlerin korunmasında güçlüklerle neden olmaktadır. Bu nedenle disseksiyon ve uygun kesim çizgisi belirlenmesinde prostat tepe şekli ve uretral sfinkterle olan ilişkisi akılda tutulmalıdır.

### Kaynaklar:

1. Gökmen FG. *Sistemik Anatomi*. Editör :Gökmen FG. İzmir-Güven Kitabevi, 2003; 73-76, 556-559.
2. Walz J, Burnett AL, Costello AJ, Eastham JA, Graefen M, Guillonneau B, Menon M, Montorsi F, Myers RP, Rocco B, Villers A. A Critical Analysis of the Current Knowledge of Surgical Anatomy Related to Optimization of Cancer Control and Preservation of Continence and Erection in Candidates for Radical Prostatectomy. *Eur Urol Feb*; 57(2):179-92, 2010.
3. Myers RP. Practical surgical anatomy for radical prostatectomy. *Urol Clin North Am* 28:473-90, 2001.
4. Arıncı K, Elhan A. *Anatomi 1. cilt, 4. baskı*. Ankara-Güneş Kitabevi, 2006; 136-7, 174-9, 318, 334-6, 342.
5. Dauber W. *Feneis'in Resimli Anatomi Sözlüğü, 4. Edisyon*. Çeviri editörü: Yıldırım M, Marur T. İstanbul-Nobel Tıp Kitabevi, 2007; 216-219.
6. Netter FH, Hansen JT. *İnsan Anatomisi Atlası, 3. Edisyon*. Çeviri editörü: Cumhur M. İstanbul-Nobel Tıp Kitabevi, 2005; 352-353, 366-7, 377, 383.
7. Federative Committee on Anatomical Terminology. *Terminologia Anatomica: International Anatomical Terminology*. Stuttgart, Germany: Thieme; 1998; 39.
8. Porzionato A, Macchi V, Gardi M, Parenti A, De Caro R. Histotopographic study of the rectourethralis muscle. *Clin Anat* 2005;18: 510-7.
9. Sebe P, Oswald J, Fritsch H, Aigner F, Bartsch G, Radmayr C. An embryological study of fetal development of the rectourethralis muscle—does it really exist? *J Urol* 2005;173:583-6.
10. Soga H, Takenaka A, Murakami G, Fujisawa M. Topographical relationship between urethral rhabdosphincter and rectourethralis muscle: a better understanding of the apical dissection and the posterior stitches in radical prostatectomy. *Int J Urol* 15: 729-32, 2008.
11. Myers RP. Detrusor apron, associated vascular plexus, and avascular plane: relevance to radical retropubic prostatectomy— anatomic and surgical commentary. *Urology* 59:472-9, 2002.
12. Standring S. *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice, Expert Consult, 40 edition*. London, Churchill Livingstone, 2008; 1255-6.
13. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Alan W. Partin AW, Peters CA. *Campbell-Walsh Urology, 9 edition, Vol 3*. Philadelphia, Elsevier Health Sciences, 2006; 2956-78.
14. Moore KL, Dalley AF. *Kliniğe Yönelik Anatomi, 4. Edisyon*. Çeviri editörü: Şahinoğlu K. İstanbul-Nobel Tıp Kitabevi, 2007; 378-379, 389-411.
15. Drake RL, Vogl W, Mitchell AW. *Tıp fakültesi öğrencileri için Gray's Anatomi*. Çeviri editörü: Yıldırım M. İstanbul-Güneş Kitabevi, 2007; 391-397, 399-405.
16. Baader B, Herrmann M. Topography of the pelvic autonomic nervous system and its potential impact on surgical intervention in the pelvis. *Clin Anat* 16:119-30, 2003.
17. Takenaka A, Murakami G, Matsubara A, Han SH, Fujisawa M. Variation in course of cavernous nerve with special reference to details of topographic relationships near prostatic apex: histologic study using male cadavers. *Urology* 65:136-42, 2005.
18. Myers RP, Chevillie JC, Pawlina W. Making Anatomic Terminology of the Prostate and Contiguous Structures Clinically Useful: Historical Review and Suggestions for Revision in the 21st Century. *Clin Anat* 23:18-29, 2010.
19. Wendell-Smith CP. Terminology of the prostate and related structures. *Clin Anat* 13:207-213, 2000.
20. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. *Prometheus Anatomi Atlası, 1. cilt*. Çeviri editörü: Yıldırım M, Marur T. İstanbul-Nobel Tıp Kitabevi, 2007; 154-5.
21. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. *Prometheus Anatomi Atlası, 2. cilt*. Çeviri editörü: Yıldırım M, Marur T. İstanbul-Nobel Tıp Kitabevi, 2009; 168-9.
22. Takenaka A, Hara R, Soga H, Murakami G, Fujisawa M. A novel technique for approaching the endopelvic fascia in retropubic radical prostatectomy, based on an anatomical study of fixed and fresh cadavers. *BJU Int* 95:766-71, 2005.
23. Ayala AG, Ro JY, Babajan R, Troncoso P, Grignon DJ. The prostatic capsule: does it exist? Its importance in the staging and treatment of prostatic carcinoma. *Am J Surg Pathol* 13:21-7, 1989.
24. Epstein JI. Pathologic assessment of the surgical specimen. *Urol Clin North Am* 28:567-94, 2001.
25. Costello AJ, Brooks M, Cole OJ. Anatomical studies of the neurovascular bundle and cavernosal nerves. *BJU Int* 94:1071-6, 2004.
26. Stolzenburg J-U, Schwalenberg T, Horn L-C, Neuhaus J, Constantinides C, Liatsikos EN. Anatomical landmarks of radical prostatectomy. *Eur Urol* 51:629-39, 2007.
27. Graefen M, Walz J, Huland H. Open retropubic nerve-sparing radical prostatectomy. *Eur Urol* 49:38-48, 2006.
28. Budaus L, Isbarn H, Schlomm T, et al. Current technique of open intrafascial nerve-sparing retropubic prostatectomy. *Eur Urol* 56:317-24, 2009.

### Sonuç

Bu derleme radikal prostatektomi cerrahisi sırasında ürologların karşılaştıkları karmaşık prostat ve çevre yapıların anatomisinin doğru, anlaşılır ve güncel adlandırmalarla hatırlanabilir olması amacıyla birçok değerli çalışma ve kitaptan yararlanılarak hazırlanmıştır. Bu bölge anatomisine hâkim olduğu takdirde gerek cerrahi sırasında gerekse cerrahi sonrasında komplikasyonların en aza ineceği ve fonksiyon kaybı olmaksızın kanserli dokunun tam olarak çıkarılması gibi radikal prostatektomiden beklenen olumlu sonuçların artarak devam edeceğini düşünmekteyiz.

29. Menon M, Kaul S, Bhandari A, Shrivastava A, Tewari A, Hemal A. Potency following robotic radical prostatectomy: a questionnaire based analysis of outcomes after conventional nerve sparing and prostatic fascia sparing techniques. *J Urol* 174:2291–6, 2005.
30. Secin FP, Serio A, Bianco Jr FJ, et al. Preoperative and intraoperative risk factors for side-specific positive surgical margins in laparoscopic radical prostatectomy for prostate cancer. *Eur Urol* 51:764–71, 2007.
31. Nielsen ME, Schaeffer EM, Marschke P, Walsh PC. High anterior release of the levator fascia improves sexual function following open radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 180:2557–64, 2008.
32. Kiyoshima K, Yokomizo A, Yoshida T, et al. Anatomical features of periprostatic tissue and its surroundings: a histological analysis of 79 radical retropubic prostatectomy specimens. *Jpn J Clin Oncol* 34:463–8, 2004.
33. Magera Jr JS, Inman BA, Slezak JM, Bagniewski SM, Sebo TJ, Myers RP. Increased optical magnification from 2.5<sub>x</sub> to 4.3<sub>x</sub> with technical modification lowers the positive margin rate in open radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 179:130–5, 2008.
34. Lindsey I, Guy RJ, Warren BF, Mortensen NJ. Anatomy of Denonvilliers' fascia and pelvic nerves, impotence, and implications for the colorectal surgeon. *Br J Surg* 87:1288–99, 2000.
35. Huland H, Noldus J. An easy and safe approach to separating Denonvilliers' fascia from rectum during radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 161:1533–4, 1999.
36. Silver PH. The role of the peritoneum in the formation of the septum recto-vesicale. *J Anat* 90:538–46, 1956.
37. Villers A, McNeal JE, Freiha FS, Boccon-Gibod L, Stamey TA. Invasion of Denonvilliers' fascia in radical prostatectomy specimens. *J Urol* 1993;149:793–8.
38. van Ophoven A, Roth S. The anatomy and embryological origins of the fascia of Denonvilliers: a medico-historical debate. *J Urol* 157:3–9, 1997.
39. Villers A, Piechaud T. Surgical anatomy of the prostate for radical prostatectomy. In: John H, Wiklund P, eds. *Robotic Urology*. New York, NY: Springer Berlin Heidelberg; 2008.
40. Kourambas J, Angus DG, Hosking P, Chou ST. A histological study of Denonvilliers' fascia and its relationship to the neurovascular bundle. *Br J Urol* 82:408–10, 1998.
41. Arıncı K, Elhan A. *Anatomi 2. cilt, 4. baskı*. Ankara-Güneş Kitabevi, 2006; 63–8, 99.
42. Secin FP, Touijer K, Mulhall J, Guillonneau B. Anatomy and preservation of accessory pudendal arteries in laparoscopic radical prostatectomy. *Eur Urol* 51:1229–35, 2007.
43. Schwalenberg T, Neuhaus J, Liatsikos E, Winkler M, Löffler S, Stolzenburg JU. Neuroanatomy of the male pelvis in respect to radical prostatectomy including three-dimensional visualization. *BJU Int* Jan;105(1):21–7, 2010.
44. Mauroy B, Demondion X, Drizenko A, et al. The inferior hypogastric plexus (pelvic plexus): its importance in neural preservation techniques. *Surg Radiol Anat* 25:6–15, 2003.
45. Lunacek A, Schwentner C, Fritsch H, Bartsch G, Strasser H. Anatomical radical retropubic prostatectomy: 'curtain dissection' of the neurovascular bundle. *BJU Int* 95:1226–31, 2005.
46. Ozdemir MB, Eskicorapci SY, Baydar DE, Cumhuri M, Onderoğlu S, Ozen H. A cadaveric histological investigation of the prostate with three-dimensional reconstruction for better results in continence and erectile function after radical prostatectomy. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 10(1):77–81, 2007.
47. Hollabaugh Jr RS, Dmochowski RR, Kneib TG, Steiner MS. Preservation of putative continence nerves during radical retropubic prostatectomy leads to more rapid return of urinary continence. *Urology* 51:960–7, 1998.
48. John H, Hauri D. Seminal vesicle-sparing radical prostatectomy: a novel concept to restore early urinary continence. *Urology* 55:820–4, 2000.
49. Jepsen JV, Bruskewitz RC. Should the seminal vesicles be resected during radical prostatectomy? *Urology* 51:12–8, 1998.
50. Tewari A, Takenaka A, Mtui E, et al. The proximal neurovascular plate and the tri-zonal neural architecture around the prostate gland: importance in the athermal robotic technique of nervesparing prostatectomy. *BJU Int* 98:314–23, 2006.
51. Takenaka A, Murakami G, Soga H, Han SH, Arai Y, Fujisawa M. Anatomical analysis of the neurovascular bundle supplying penile cavernous tissue to ensure a reliable nerve graft after radical prostatectomy. *J Urol* 172:1032–5, 2004.
52. Savera AT, Kaul S, Badani K, Stark AT, Shah NL, Menon M. Robotic radical prostatectomy with the "veil of Aphrodite" technique: histologic evidence of enhanced nerve sparing. *Eur Urol* 49:1065–74, 2006.
53. Sievert K-D, Hennenlotter J, Laible I, et al. The periprostatic autonomic nerves-bundle or layer? *Eur Urol* 54:1109–17, 2008.
54. Eichelberg C, Erbersdobler A, Michl U, et al. Nerve distribution along the prostatic capsule. *Eur Urol* 51:105–11, 2007.
55. Ganzer R, Blana A, Gaumann A, et al. Topographical anatomy of periprostatic and capsular nerves: quantification and computerised planimetry. *Eur Urol* 54:353–61, 2008.
56. Kaiho Y, Nakagawa H, Saito H, et al. Nerves at the ventral prostatic capsule contribute to erectile function: initial electrophysiological assessment in humans. *Eur Urol* 55:148–55, 2009.
57. Rassweiler J. Intrafascial nerve-sparing laparoscopic radical prostatectomy: do we really preserve relevant nerve-fibres? *Eur Urol* 49:955–7, 2006.
58. Paick JS, Donatucci CF, Lue TF. Anatomy of cavernous nerves distal to prostate: microdissection study in adult male cadavers. *Urology* 42:145–9, 1993.
59. Lee SE, Byun SS, Lee HJ, et al. Impact of variations in prostatic apex shape on early recovery of urinary continence after radical retropubic prostatectomy. *Urology* 2006;68:137–41.
60. *Terminologia Anatomica, International Anatomical Terminology, FCAT, Thieme Stuttgart-Newyork, 1998*

## Prostat biyopsisi

Cenk Acar, Saadettin Eskiçorapçı, Deniz Bolat  
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Denizli

### Giriş

Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen solid organ kanseridir ve ikinci sıklıkta ölüm nedenidir (1). Günümüzde, Prostat Spesifik Antijen (PSA)'in tarama amaçlı kullanımı sayesinde organa sınırlı ve potansiyel olarak tedavi edilebilir erken evre prostat kanseri saptama oranları artmaktadır (2).

### 1. Prostat Biyopsisinin Endikasyonları

Yüksek PSA ve/veya parmakla rektal incelemede (PRİ) nodül, sertlik ve düzensizlik gibi kanser açısından şüpheli bulgular prostat biyopsi endikasyonlarıdır. Avrupa Üroloji Derneği klinik kılavuzuna göre, yüksek olarak saptanan ilk PSA düzeyi ile hemen biyopsi yapılması yerine, birkaç hafta sonra bir önceki ile aynı şartlarda ve laboratuarda tekrarlanan PSA düzeyine göre karar verilmesini önerilmektedir (3). Bilindiği gibi, serum PSA düzeyi 4 ng/ml'nin üzerinde olan hastalara prostat biyopsisi önerilmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda özellikle 60 yaşın altındakilerde bu sınır değer 2.5 ng/ml olarak belirlendiğinde %23,8 oranında klinik önemli ve prostata sınırlı kanser saptanabileceği gösterilmiştir (4). Bu nedenle PSA sınır değerini 2.5 ng/ml olarak kabul eden otör sayısı oldukça fazladır. Ayrıca, ilk PSA değerinden bağımsız olarak yıllık PSA artış hızı 0,75-1 ng/ml'den fazla olan hastalarda prostat biyopsisi yapılması önerilmektedir (5). PSA ve serbest PSA kullanılarak türetilen serbest PSA yüzdesi ve prostat hacmine göre belirlenen PSA dansitesi biyopsi kararı vermede kullanılan diğer önemli parametrelerdir.

### 2. Prostat Biyopsisinin Kontrendikasyonları

Düzeltilmemiş koagülopati, rektum tümörü, şiddetli

immünosüpresyon, perirektal abse ve akut prostatit prostat biyopsisi kontrendikasyonlarıdır. Bunun dışında, abdominoperineal rezeksiyon ve ağırlı anorektal hastalıklar (anal fissür ve şiddetli hemoroid) gibi transrektal biyopsi uygulanamayacak hastalarda perineal yol tercih edilebilmektedir.

İlk modern 6 kadran prostat biyopsi protokolünün tanımlandığı 1989 yılından itibaren prostat biyopsisi konusunda önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Artık günümüzde transrektal ultrason (TRUS) problemlerindeki teknolojik gelişmeler sayesinde standart prostat biyopsisi TRUS eşliğinde yapılmaktadır. Bu derlemede, prostat biyopsisi son yıllardaki gelişmeler ışığında ana başlıklar halinde tartışılmaktadır.

### 3. Prostat Biyopsisi Öncesi

#### 3.1. Biyopsi Öncesi Profilaktik Antibiyotik Kullanımı

Günümüzde prostat biyopsisi öncesinde mutlaka profilaktik antibiyotik kullanılması önerilmektedir. Prospektif, randomize bir çalışmada antibiyotik profilaksisi uygulanmayanlarda enfeksiyöz komplikasyon oranı %10,3 iken, profilaksi uygulananlarda %3,7 olmuştur (6). Literatürde yirmiden fazla antibiyotik profilaksisi protoköül bulunmaktadır. Avrupa Üroloji Derneği kılavuzunda ilk tercih florokinolon grubu antibiyotiklerdir. Ayrıca, siprofloksasinin ofloksasine göre daha üstün olduğu vurgulanmaktadır (7).

#### 3.2. Biyopsi Öncesi Barsak Temizliği

Biyopsi öncesi lavman ile rektum temizliğinin teorik olarak ultrason görüntü kalitesini arttıracığı ve enfeksiyöz komplikasyonları azaltacağı düşünülmektedir. Ancak bu konuyla ilgili kesin bir yargıya varmak için yeterli



kanıt düzeyine sahip çalışmalar bulunmamaktadır. Bu nedenle biyopsi öncesi barsak temizliği klinisyenin tecrübesine bırakılabilir.

### 3.3. Biyopsi Öncesi Aspirin ve Antikoagülan Tedavilerin Durumu

Prostat biyopsisi yapılacak hastalar genellikle ileri yaşta olduklarından, bu hastaların bir kısmı çeşitli komorbiditeleri nedeniyle aspirin veya antikoagülan tedavi almaktadır. Biyopsi sırasında aspirin kullanımı ile ilgili bir klinik kılavuz bulunmamaktadır. Yayınlanan bir meta-analizde, cerrahi sırasında aspirin kullanımının kanama riskini 1.5 kat arttırdığı saptanmıştır (8). Bununla birlikte, uzun süreli düşük doz aspirin kullanan hastaların kanama komplikasyonları açısından en yüksek riskli grubu oluşturdukları gösterilmiştir (9). Genellikle aspirinin cerrahi işlemden 3-7 gün önce kesilmesi önerilmekte ve işlemden 2 gün sonra başlanabileceği belirtilmektedir (10,11). Warfarinin ise girişimden birkaç gün önce kesilip "international normalization ratio" (INR) değerinin 2 civarına getirilmesi daha uygun bir yaklaşım olarak gözükmektedir (12).

### 3.4. Biyopsi Öncesi PSA'yı Düşürmek İçin Antibiyotik Kullanımı

Özellikle PSA düzeyi 4-10 ng/ml arasındaki hastalarda 1-2 haftalık antibiyotik tedavisinin PSA'yı düşürdüğü ve hastaları %18-46 gereksiz biyopsiden koruduğunu gösteren çalışmalar olmasına rağmen (13), sadece kanıtlanmış prostatit veya prostatiti düşündürecek klinik bulgusu olanlar da 6 hafta süreyle antibiyotik tedavisi verilmesi gerektiği ortaya konmuştur (14).

## 4. Biyopsi Sırasında

### 4.1. Biyopsi Sırasında Anestezi

Son yıllarda daha genç yaşta hastalara prostat biyopsisi yapılması, daha çok sayıda kadrandan biyopsi alınması ve tekrarlayan prostat biyopsiler nedeniyle ağrı kontrolünün önemi artmıştır. Alınan biyopsi sayısı arttıkça has-

taların ağrı ve rahatsızlık hissi de artmaktadır (15). Ayrıca genç hastalar daha fazla ağrı hissetmekle birlikte anesteziden daha fazla fayda görmektedirler (16). İlk olarak biyopsi öncesi hastanın anksiyetesini mümkün olduğunca azaltmaya çalışmak ve hastayı bilgilendirmek gereklidir. Prostatik biyopsi sırasında analjezi için çok farklı metotlar kullanılmıştır. Bunlar arasında güncel pratikte en sık kullanılanlar intrarektal jel uygulaması ve periprostatik sinir blokajıdır. Uygulamanın kolay olması, non-invaziv ve ucuz olmasından dolayı anestezik jel kullanılması uygun bir seçenek olarak görülmesine rağmen ağrı kontrolünde plaseboya üstünlüğü gösterilememiştir (17). Periprostatik sinir blokajı ile intrarektal lidokain jeli karşılaştıran çalışmalarda da periprostatik sinir blokajının lidokain jele göre daha üstün olduğu gösterilmiştir (18,19). Bununla birlikte intrarektal lidokain jel ile periprostatik sinir blokajının kombinasyonu ağrı kontrolünde sadece periprostatik sinir blokajına göre çoğunlukla daha iyi analjezi sağladığı saptanmıştır (18-20). İntrarektal jel uygulamasının ultrason probuna bağlı ağrıyı ve periprostatik blokajın ise biyopsi iğnesi ile oluşan ağrıyı azaltarak ağrı skorunu düşürmede etkili olduğu düşünülmektedir. İntrarektal lidokain jel ile periprostatik sinir blokajının kombinasyonu analjezi için yeni altın standart olarak görülmektedir.

### 4.2. Biyopsi İğne Tipleri

Prostat biyopsisi için kullanılan standart iğneler "side-notch" (22 mm) tip iğnelerdir. Son yıllarda "End-cut" tip iğnelerde (23 mm ve 33 mm) kullanılmaktadır. "End-cut" iğnelerle yapılan biyopsilerde "0 biyopsi" oranının yüksek olması bu iğnelerin rutin kullanımını sınırlayan en önemli faktördür (21).

### 4.3. Kor Sayısı ve Yeri

İlk kez 1989 yılında Hodge tarafından tanımlanan TRUS eşliğinde sistematik altı kor biyopsinin %15-34 oranında kanseri atlayacağı ortaya konmuştur (22-24). Bu noktadan yola çıkarak Eskiçorapçı ve arkadaşlarının yaptıkları prospektif randomize çalışmada standart altı kadranlı protokole lateral periferik zon biyopsilerinin eklenmesi ile tanı başarısı %14-35 oranında artmaktadır

(24). Presti ve arkadaşları, 12 kadran biyopsiyi altın standart kabul edip, %100 kanser saptama oranı olduğu varsaydıklarında, klasik sextant biyopsi ile %78, laterale kaydırılmış 8 kadran biyopsi ile %92, 10 kadran biyopsi ile %96 oranında kanser saptandığını belirtmişler ve ideal protokolün en az 10 kor olması gerektiğini saptamışlardır (25). Bazı çalışmalar prostat hacmi arttıkça, kanser saptama oranının düştüğünü net olarak göstermiştir. Eskiçorapçı ve arkadaşları standart protokolleri olan 10 kor biyopsinin, prostat hacmi 14.9-35 cc. olan hastalarda 8 parçaya indirgenmesinin yeterli olduğunu bildirmişlerdir (26). Güncel bilgiler ışığında ilk biyopsi-de transizyonel zon (TZ) örnekleme önerilmemektedir. Seminal vezikül biyopsileri ise PSA'yi 15-20ng/ml üstünde olan ve PRİ ve TRUS'da şüpheli olan hastalarda önerilmektedir (27). Prostatın lateral bölgelerine yoğunlaşan ve 10-12 kor alınan biyopsi protokolleri günümüzde kabul gören yaklaşımlardır.

#### 4.4. Tekrar Biyopsileri

Tekrar biyopsi endikasyonları, yükselen veya yüksek olarak devam eden PSA düzeyi, şüpheli PRİ bulgularının devamı ve ilk biyopside kanser açısından önemli bir bulgu olan atipik küçük asiner hücre proliferasyonunun tespit edilmesidir. Tekrarlayan biyopsilerde, ikinci biyopsiden sonra kanser bulma oranı önemli ölçüde azalmaktadır ve bu nedenle günümüzde ikinci biyopsiden sonraki biyopsileri yapmak için çok ciddi kanser şüphesi veya PSA yükselmesi olmalıdır. İkinci biyopsinin zamanlamasında hastanın klinik durumu (ani yükselen PSA, anormal PRİ ve aile hikayesi) ve ilk biyopsi/lerin patolojisi (ASAP) belirleyicidir. Kanser şüphesi çok yüksek, ancak biyopsi negatif ise, bir sonraki biyopsi 6 hafta sonra güvenle yapılabilmektedir. Son yıllarda altı kadran biyopsinin yerini 10-12 kor biyopsi protokollerinin alması ile birlikte, yüksek dereceli PİN (YDPİN) sonrası tekrar biyopsilerde kanser saptama oranında azalma olmuştur (28). Bu nedenle ilk biyopsisi  $\geq 10$  kor olan YDPİN'li hastalarda izlem yapılmalı ve ek parametrelere göre tekrar biyopsi kararı verilmelidir. Tekrar biyopsinin ne zaman ve nasıl yapılması gerektiği konusunda fikir birliği yoktur ancak 10-12 kor biyopsi sonrası, PSA'da anormal bir yükselme

veya rektal muayenede değişiklik olmazsa tekrar biyopsi yapmak gereksiz gibi gözükmektedir.

#### 4.5. Satürasyon ve Transperineal Biyopsiler

Satürasyon biyopsisi prostatın tamamını örnekleme amacı ile en az 20 kor biyopsi gerektiren bir uygulamadır (29). Son yıllarda yapılan çalışmalarda lokal anestezi ile de yapılabileceği gösterilmiştir. Satürasyon biyopsilerinde kanser saptama oranı %30-43 arasındadır (30). Satürasyon biyopsisinin potansiyel sakıncaları, klinik önemi olmayan kanserlerin yakalanması ve morbiditenin artmasıdır. Satürasyon biyopsisinin kaçınıcı biyopside yapılmasıyla ilgili çalışmalar mevcut. Pepe ve Aragona, birinci, ikinci ve üçüncü biyopsilerinde ortalama 29 kor biyopsi yapılan hastaları 12 ve 18 kor biyopsi ile karşılaştırdıkları çalışmalarında, ilk biyopside belirtilen kor sayılarının hepsinde kanser saptama oranlarının benzer olduğunu saptamışlardır. Bununla birlikte, tekrar biyopsilerinde satürasyon biyopsinin 18 kor biyopsiye daha üstün olduğunu göstermişlerdir (31). Satürasyon biyopsi endikasyonları ilk biyopsisinde 10-12 kor örnekleme yapılmış tekrar biyopsileri ve aktif izlem hastaları olarak belirtilmektedir (32).

Transperineal yolla yapılan biyopsilerde prostatın özellikle periferik apikal bölgelerinden daha iyi örnekleme yapılabildiği belirtilmektedir (33). İki farklı teknikte yapılmakla birlikte en sık kullanılanı brakiterapi için kullanılan template ile biyopsi örnekleme yapılmasıdır (34). Bu yöntemde spinal veya genel anestezi gerekir. Transperitoneal ve transrektal 12 kor biyopsilerdeki kanser saptama oranları birbirine eşittir (35). Genellikle aktif izlem veya fokal tedaviler öncesi daha kesin evreleme için uygulanmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda çoklu biyopsileri transperineal yolla yapan otörlerin sayısı artmakla birlikte transrektal biyopsilerle karşılaştırıldığında kanser saptama oranları benzerdir (36).

#### 5. Biyopsi Sonrası

##### 5.1. Doğru Patolojik İnceleme

Doğru patolojik değerlendirme için, her örnek ayrı tüplerde gönderilmelidir. Bu şekilde doğru kanser hari-

talaması yapılabilmektedir. Ayrıca, her biyopsi örneği üropatolog tarafından ayrı ayrı rapor edilmelidir. Prostat biyopsisi konusunda deneyimli bir patolog tarafından doğru Gleason skorlamasının yapılması, biyopsi örneklerinde tümör yüzdesi ve uzunluğunun, perinöral invazyon ve PIN-ASAP varlığının belirtilmesi hastanın tedavisinin planlanması için gereklidir. Ayrıca, şüphede kalınan durumlarda biyopsi spesmenlerinin hakem patoloğa gönderilmesi kesin tanı açısından gerekli olabilmektedir.

## 5.2. Komplikasyonlar

Transrektal USG eşliğinde prostat iğne biyopsisi güvenli bir işlemdir ve komplikasyon oranları oldukça düşüktür (Tablo 1). Minör komplikasyonlarından en sık gross hematüri ve hematospermi görülmektedir. Şiddetli enfeksiyonlar vakaların %1'inden azında görülür. Ancak, biyopsi sırasında alınan kor sayısı ile komplikasyonları arasında bir ilişki saptanmamıştır (24).

## 6. Yeni Görüntüleme Teknikleri Eşliğinde Biyopsi (Doppler USG, 3 Boyutlu USG, Kontrastlı USG, MRG)

Renkli ve Power Doppler TRUS ile prostat biyopsisi, kullanımının zor olması, yapan kişiye ve aletin teknolojisine bağımlı olması, maliyeti ve 10-12 kor biyopsilerde ek katkısının çok az olması nedeni ile yaygın kullanım

alanı bulamamıştır. Ancak tekrar biyopsi yapılacak hastalarda deneyimli merkezlerde uygulanabilmektedir (37). 3 Boyutlu USG son zamanlarda popülerize olmuştur. Kolaylıkla uygulanabilmesi, prostat boyut ve şeklini daha iyi değerlendirebilmesi, evreleme ve tedavi için yol gösterici olması ve prostat kanserli olası lezyonların daha iyi tanınması gibi avantajları vardır. "Real time" olmaması, sonuçların kaydının zor olması, tekniğinin henüz gelişmekte olması ve sonuçların net olmaması günümüzde kullanımını kısıtlamaktadır (38). Kontrastlı TRUS ise mikro kabarcıkları tanıma esasına dayanır. Yapan kişiye ve aletin teknolojisine bağımlıdır. Henüz yeterli kanıt seviyesine sahip birkaç çalışma mevcuttur ancak gelişmeye açık teknolojilerdendir (39). MR ile yapılan biyopsiler özellikle transrektal prob teknolojisinin gelişmesi ile son yıllarda tekrar gündeme gelmiştir. Şu an için pratik olmaması ve pahalı olması nedeni ile bazı özel tekrar biyopsi hastalarında uygulanabilmektedir (40).

**Tablo 1: Prostat biyopsisi sonrası görülen komplikasyonlar**

Komplikasyonlar	Yüzde (%)
Hematospermi	37.4
Mesane ve üretral kanama (> 1 day)	14.5
Ateş	0.8
Ürosepsis	0.3
Rektal Kanama	2.2
İdrar Retansiyonu	0.2
Prostatit	1.0
Epididimit	0.7

## Kaynaklar:

- Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 58:71-96,2008.
- Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Basler JW. Detection of organ-confined prostate cancer is increased through prostate-specific antigen-based screening. *JAMA* 270:948-954,1993.
- Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, Mottet N, Schmid HP, van der Kwast T, Wiegand T, Zattoni F. EAU Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Treatment of Clinically Localised Disease. *Eur Urol*,2010.
- Krumholz JS, Carvalhal GF, Ramos CG, Smith DS, Thorson P, Yan Y, Humphrey PA, Roehl KA, Catalona WJ. Prostate-specific antigen cutoff of 2.6 ng/mL for prostate cancer screening is associated with favorable pathologic tumor features. *Urology* 60:469-473; discussion 473-464,2002.
- Derweesh I, Rabet J, Patel P. Prostate biopsy: Evolving indications and techniques. *Contemp Urol* 16:28-44,2004.
- Puig J, Darnell A, Bermudez P, Malet A, Serrate G, Bare M, Prats J. Transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: is antibiotic prophylaxis necessary? *Eur Radiol* 16:939-943,2006.
- Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *BJU Int* 85:682-685,2000.
- Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, Rucker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention - cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation - review and meta-analysis. *J Intern Med* 257:399-414,2005.
- Nielsen JD, Holm-Nielsen A, Jespersen J, Vinther CC, Settgast IW, Gram J. The effect of low-dose acetylsalicylic acid on bleeding after transurethral prostatectomy--a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Scand J Urol Nephrol* 34:194-198,2000.
- Masood J, Hafeez A, Calleary J, Barua JM. Aspirin use and transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy: a national survey. *BJU Int* 99:965-966,2007.
- Weightman WM, Gibbs NM, Weidmann CR, Newman MA, Grey DE, Sheminant MR, Erber WN. The effect of preoperative aspirin-free interval on red blood cell transfusion requirements in cardiac surgical patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 16:54-58,2002.

12. Ghani KR, Rockall AG, Nargund VH, Chingwundoh FI. Prostate biopsy: to stop anticoagulation or not? *BJU Int* 97:224-225,2006.
13. Potts JM. Prospective identification of National Institutes of Health category IV prostatitis in men with elevated prostate specific antigen. *J Urol* 164:1550-1553,2000.
14. Bozeman CB, Carver BS, Eastham JA, Venable DD. Treatment of chronic prostatitis lowers serum prostate specific antigen. *J Urol* 167:1723-1726,2002.
15. Naughton CK, Miller DC, Yan Y. Impact of transrectal ultrasound guided prostate biopsy on quality of life: a prospective randomized trial comparing 6 versus 12 cores. *J Urol* 165:100-103,2001.
16. Djavan B, Waldert M, Zlotta A, Dobronski P, Seitz C, Remzi M, Borkowski A, Schulman C, Marberger M. Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound guided prostate needle biopsies: results of a prospective European prostate cancer detection study. *J Urol* 166:856-860,2001.
17. Stirling BN, Shockley KF, Carothers GG, Maatman TJ. Comparison of local anesthesia techniques during transrectal ultrasound-guided biopsies. *Urology* 60:89-92,2002.
18. Obek C, Ozkan B, Tunc B, Can G, Yalcin V, Solok V. Comparison of 3 different methods of anesthesia before transrectal prostate biopsy: a prospective randomized trial. *J Urol* 172:502-505,2004.
19. Rodriguez A, Kyriakou G, Leray E, Lobel B, Guille F. Prospective study comparing two methods of anaesthesia for prostate biopsies: apex periprostatic nerve block versus intrarectal lidocaine gel: review of the literature. *Eur Urol* 44:195-200,2003.
20. Galosi AB, Minardi D, Dell'atti L, Yehia M, Muzzonigro G. Tolerability of prostate transrectal biopsies using gel and local anesthetics: results of a randomized clinical trial. *J Endourol* 19:738-743,2005.
21. Dogan HS, Eskicorapci SY, Ertoy-Baydar D, Akdogan B, Gunay LM, Ozen H. Can we obtain better specimens with an end-cutting prostatic biopsy device? *Eur Urol* 47:297-301,2005.
22. Ravery V, Goldblatt L, Royer B, Blanc E, Toublanc M, Boccon-Gibod L. Extensive biopsy protocol improves the detection rate of prostate cancer. *J Urol* 164:393-396,2000.
23. Presti JC, Jr., Chang JJ, Bhargava V, Shinohara K. The optimal systematic prostate biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies: results of a prospective clinical trial. *J Urol* 163:163-166; discussion 166-167,2000.
24. Eskicorapci SY, Baydar DE, Akbal C, Sofikerim M, Gunay M, Ekici S, Ozen H. An extended 10-core transrectal ultrasonography guided prostate biopsy protocol improves the detection of prostate cancer. *Eur Urol* 45:444-448; discussion 448-449,2004.
25. Presti JC, Jr., O'Dowd GJ, Miller MC, Mattu R, Veltri RW. Extended peripheral zone biopsy schemes increase cancer detection rates and minimize variance in prostate specific antigen and age related cancer rates: results of a community multi-practice study. *J Urol* 169:125-129,2003.
26. Eskicorapci SY, Guliyev F, Akdogan B, Dogan HS, Ergen A, Ozen H. Individualization of the biopsy protocol according to the prostate gland volume for prostate cancer detection. *J Urol* 173:1536-1540,2005.
27. Durkan GC, Sheikh N, Johnson P, Hildreth AJ, Greene DR. Improving prostate cancer detection with an extended-core transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy protocol. *BJU Int* 89:33-39,2002.
28. Eskicorapci SY, Guliyev F, Islamoglu E, Ergen A, Ozen H. The effect of prior biopsy scheme on prostate cancer detection for repeat biopsy population: results of the 14-core prostate biopsy technique. *Int Urol Nephrol* 39:189-195,2007.
29. Novara G, Boscolo-Berto R, Lamon C, Fracalanza S, Gardiman M, Artibani W, Ficarra V. Detection rate and factors predictive the presence of prostate cancer in patients undergoing ultrasonography-guided transperineal saturation biopsies of the prostate. *BJU Int* 105:1242-1246,2010.
30. Walz J, Graefen M, Chun FK, Erbersdobler A, Haese A, Steuber T, Schlomm T, Huland H, Karakiewicz PI. High incidence of prostate cancer detected by saturation biopsy after previous negative biopsy series. *Eur Urol* 50:498-505,2006.
31. Pepe P, Aragona F. Saturation prostate needle biopsy and prostate cancer detection at initial and repeat evaluation. *Urology* 70:1131-1135,2007.
32. Giannarini G, Autorino R, di Lorenzo G. Saturation biopsy of the prostate: why saturation does not saturate. *Eur Urol* 56:619-621,2009.
33. Kawakami S, Okuno T, Yonese J, Igari T, Arai G, Fujii Y, Kageyama Y, Fukui I, Kihara K. Optimal sampling sites for repeat prostate biopsy: a recursive partitioning analysis of three-dimensional 26-core systematic biopsy. *Eur Urol* 51:675-682; discussion 682-673,2007.
34. Igel TC, Knight MK, Young PR, Wehle MJ, Petrou SP, Broderick GA, Marino R, Parra RO. Systematic transperineal ultrasound guided template biopsy of the prostate in patients at high risk. *J Urol* 165:1575-1579,2001.
35. Hara R, Jo Y, Fujii T, Kondo N, Yokoyama T, Miyaji Y, Nagai A. Optimal approach for prostate cancer detection as initial biopsy: prospective randomized study comparing transperineal versus transrectal systematic 12-core biopsy. *Urology* 71:191-195,2008.
36. Takenaka A, Hara R, Hyodo Y, Ishimura T, Sakai Y, Fujioka H, Fujii T, Jo Y, Fujisawa M. Transperineal extended biopsy improves the clinically significant prostate cancer detection rate: a comparative study of 6 and 12 biopsy cores. *Int J Urol* 13:10-14,2006.
37. Okihara K, Kojima M, Nakanouchi T, Okada K, Miki T. Transrectal power Doppler imaging in the detection of prostate cancer. *BJU Int* 85:1053-1057,2000.
38. Long JA, Daanen V, Moreau-Gaudry A, Troccaz J, Rambeaud JJ, Descotes JL. Prostate biopsies guided by three-dimensional real-time (4-D) transrectal ultrasonography on a phantom: comparative study versus two-dimensional transrectal ultrasound-guided biopsies. *Eur Urol* 52:1097-1104,2007.
39. Mitterberger M, Horninger W, Aigner F, Pinggera GM, Rehder P, Steiner E, Wiunig C, Reissigl A, Frauscher F. Contrast-enhanced colour Doppler-targeted vs a 10-core systematic repeat biopsy strategy in patients with previous high-grade prostatic intraepithelial neoplasia. *BJU Int* 105:1660-1662,2010.
40. Pondman KM, Futterer JJ, ten Haken B, Schultze Kool LJ, Witjes JA, Hambroek T, Macura KJ, Barentsz JO. MR-guided biopsy of the prostate: an overview of techniques and a systematic review. *Eur Urol* 54:517-527,2008.

## Prostat kanserinde risk sınıflandırması

Ömer Kutlu<sup>1</sup>, İsmail Türker Köksal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Trabzon

<sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Antalya

Prostata spesifik antijenin (PSA) klinik uygulamaya girmesinden sonra organa sınırlı prostat kanseri saptama oranlarında ve bununla birlikte de definitif tedavi uygulamalarında artış izlenmiştir. Günümüzde klinik olarak organa sınırlı prostat kanseri için, tartışma konusu olmakla birlikte, en etkili ana tedavi seçenekleri radikal prostatektomi, radyoterapi ve dikkatli seçilmiş hastalarda aktif gözlemdir. Bu konuda diğer bir tartışma konusu ise prostat kanserinde erken teşhisin yaşam süresine ne kadar katkı sağladığı ve hangi hastaya hangi tedavi seçeneğinin yeterli olacağını saptanmasıyla ilgilidir. Zira, klinik olarak organa sınırlı olan pek çok tümör gerçekte lokalize hastalık olmadığı gibi (1), klinik olarak önemi olmayan kansere sahip pek çok hasta da mevcut prognostik sınıflamalardaki sınırlamalar nedeniyle gereksiz tedavi edilmektedir (2). Ayrıca, hastalığın kontrolüne yönelik yapılan tedavilerin çoğu göz ardı edilemeyecek oranda morbiditeye yol açmakta olup, tedaviden 5 yıl sonra bile hastaların yaklaşık olarak %50-80'i erektil disfonksiyon gibi yakınmalar bildirmektedir (3).

Yeni tanı konulmuş prostat kanserli hastalarda, hekimlerin karşı karşıya kaldığı ana zorluklardan birisi, hastalığın risk durumunu ve hastalığa bağlı ölüm riskini güvenilir biçimde ortaya koyamamaktır (4). Klinisyen, cerrahi tedavinin başarısını, pozitif cerrahi sınır ve kapsül dışı yayılım oranlarını, uzak metastaz olasılığını ve biyokimyasal nüks gelişme ihtimalini tedavi öncesinde belirleme ve hastayı bilgilendirme ihtiyacı duymaktadır. Bu bilgiler aynı zamanda cerrahi tedavinin agresifliğine ve ameliyat sonrası takiplere de katkı sağlamaktadır. Örneğin düşük ölüm riski taşıyan bir hasta, major cerrahi tedavi seçeneğinden ziyade aktif gözlem veya fokal ablatif yaklaşımlar (brakiterapi, vb.) ile yaşam kalitesini azaltmayan tedavileri seçme olanağını bulabilecek-

tir. Diğer taraftan ise hastalığa bağlı yüksek ölüm riski taşıyan hastalar için de daha agresif tedavi seçeneklerini seçme şansı tamiyacaktır (5).

Klinik olarak organa sınırlı prostat kanserli erkekler için hastalığın risk durumunu belirlemede PSA, Gleason skoru ve klinik evre tedavi öncesi en önemli prognostik faktörler olarak kabul edilmektedir (6). Bu derlemede, tedavi öncesi hastalığın risk gruplarına ayrılmasında prognostik öneme sahip faktörler ve risk sınıflamasını sağlayan prediktif araçlar üzerinde durulacaktır.

### Prognostik Faktörler

#### Tedavi öncesi PSA düzeyi

Bir tanı aracı olarak bazı kısıtlamalara sahip olmasına rağmen serum PSA ölçümü, hastalığın yayılımı, prognozu ve tümör nüksünü değerlendirmede önemli ipuçları vermektedir. Eski serilerde PSA'nın, tümör hacmi, Gleason skoru ve tümör evresi ile doğru orantılı olarak ilişkisi olduğu gözlemlenmiştir (7). Serum PSA düzeyi <10 ng/ml olan hastaların %70-80'i organa sınırlı hastalığa sahip iken, PSA'sı >10 ng/ml olan hastaların %50'sinde, PSA'sı >50 ng/ml olan hastaların ise %25'inde organa sınırlı hastalık saptanmaktadır (8). Ayrıca, preoperatif yüksek PSA düzeyinin hastalığın tedavi sonrası rekürrensi ile doğrudan ilişkili olduğu görülmüştür (9). Bununla beraber çok yüksek PSA düzeyleri definitif tedavi için engel oluşturmamaktadır. Eşlik eden prostatit, üriner enfeksiyon, yakın zamanlı ejakülasyon ve benign prostat hiperplazisi (BPH) durumlarında PSA yüksek saptanabilir ve PSA'nın tedavi öncesi prognostik etkisinde farklılıklara neden olabilir (4). Bir seride serum PSA düzeyi  $\geq 50$  ng/mL olan ve radikal prostatektomi ve ardından genellikle anti-and-

rojen tedavisi ve/veya radyoterapi almış 236 erkek hastanın 10 yıllık metastazsız sağ kalım oranı %83 olarak rapor edilmiştir (10). Benzer şekilde düşük PSA düzeyi de biyolojik olarak agresif bir hastalıkla karşı karşıya olma ihtimalini ortadan kaldırmamaktadır. PSA seviyesi 2,5 ng/ml'nin altında %12 oranında kapsül dışı tümör varlığı rapor edilmiştir (4,11).

### Gleason skoru

İlk olarak 1966'da tarif edilen Gleason derecelendirme sistemine göre, D'amico ve arkadaşları hastaları biyopsi Gleason skorlarına göre düşük ( $\leq 6$ ), orta (7) ve yüksek risk ( $\geq 8$ ) olmak üzere 3 risk kategorisine sınıflandırmıştır (12). Genellikle cerrahi sonrası elde edilen Gleason skorları, biyopsi örneğinden elde edilen skorlardan daha yüksek saptanmaktadır (13-15). 2963 hastalık bir seride biyopsi ve cerrahi spesmenlerin Gleason skoru değerlendirildiğinde %56 oranında farklılık saptanmıştır (%42 düşük, %14 yüksek) (15). Bu farklılıklara serum PSA düzeyi, patoloğun deneyimi, klinik evre, biyopsi sayıları, prostat glandının büyüklüğü, intraepitelyal neoplazi varlığı, kanser yüzdesi gibi birçok faktör sebep olabilir ve Gleason skorunun prognostik etkisini azaltabilir (16). Gleason skoru ile ilgili üzerinde durulması gereken başka bir konu ise Gleason 4+3 ile 3+4'ün aynı prognostik etkiye sahip olmadığı ve 4+3'ün yüksek risk grubuna dahil edilebileceğidir (4,17).

### Klinik evreleme

Klinik evreleme, parmakla prostat muayenesi ve görüntüleme yöntemlerine dayanmaktadır. Klinik evreleme için sıklıkla TNM (tümör, nodül, metastaz) evreleme sistemi kullanılmakta olup, bu sistemin 2010 yılında 7. revizyonu yapılmıştır. Her ne kadar eski raporlar %50 vakanın düşük evrelendirildiğini ileri sürse de, PSA tarama çağında düşük evrelendirmeye daha az sıklıkla rastlanmaktadır (13,18-21). Hastalığın anatomik yayılımı, tedaviden alınacak yarar ve tedavi komplikasyonları ile doğrudan ilişkilidir ve prostat glandı ile sınırlı tümörler, tedavi ile tam olarak iyileşme olasılığına sahiptirler. Tedavi şansı kapsül tutulumu, cerrahi sınır pozitifliği,

seminal vezikül tutulumu ve lenf nodu metastazı gibi durumlarda azalmaktadır.

### Diğer Prognostik Faktörler

Klinik evre, PSA ve Gleason skoruna ek olarak, biyopsi örneklerindeki tümör yüzdesi, kanser volümü, perinöral invazyon, kan dolaşımında ve kemik iliğindeki tümör hücrelerinin varlığı gibi tedavi başarısızlığını ön görebilecek çok sayıda faktör üzerinde çalışılmıştır. Bu faktörler hastalığın nüks ihtimalini belirlemede yardımcı olabileceği de rutinde sık olarak kullanılmamaktadır.

### Tedavi öncesi PSA velositesi

Birçok çalışma tedavi öncesi PSA değişim hızının patolojik evre ve biyokimyasal rekürrens oranlarını öngörmeye iyi bir araç olabileceğini göstermiştir (22-25). PSA velositesi 2 ng/ml'den büyük hastalarda daha kısa zamanda nüks ve prostat kanserine bağlı ölüm meydana gelmektedir (22). 13 yıllık dönem içinde radyoterapiyle tedavi edilmiş klinik olarak organa sınırlı prostat kanserli 359 hastalık seride 7 yıl sonra hastalığa bağlı ölüm oranı değerlendirildiğinde; PSA velositesi  $\leq 2$  ng/ml olan hastalardan düşük risk grubunda ölüm saptanmaz iken, orta ya da yüksek risk grubunda olanların %19'u hastalığa bağlı kaybedilmiştir. PSA velositesi  $> 2$  ng/mL olanlarda, düşük risk grubunda %4 ölüm görülürken diğer grupta (orta ya da yüksek risk) %24 ölüm saptanmıştır (26). Bununla birlikte PSA velositesinin prognostik değerinin yetersiz olduğunu gösteren çalışmalar da günümüzde mevcuttur (27,28).

### Pozitif biyopsi yüzdesi

Tahmini tümör hacmini belirlemede en iyi metot bilinmese de tümör pozitif biyopsi yüzdesi bu konuda yararlı bilgiler sağlayabilmektedir (29,30). Cerrahi tedavi yapılan orta derece risk grubundaki 960 hastanın pozitif biyopsi oranlarının biyokimyasal nükse etkisini değerlendiren bir çalışmada, %50 pozitif biyopsiye sahip olan hastaların %89'unda 4 yıl içinde biyokimyasal nüks gelişirken, %34'ün altında olanların %14'ünde biyokimyasal nüks saptanmıştır (31).

### Tümör hacmi

Klinik olarak organa sınırlı prostat kanserli hastalarda tümör hacminin hesaplanabilmesi, organa sınırlı hastalık olasılığını tahmin etmede yarar sağlayabilir. Ancak, görüntüleme yöntemlerine ait kısıtlamalar nedeniyle, günlük uygulamada tahmini tümör hacmini belirlemek zordur. Bu hesaplamada PSA, prostat gland hacmi ve biyopsi Gleason skoru göz önüne alınmaktadır (32). Radikal prostatektomi veya radyoterapi tedavisi almış 1773 hastayı kapsayan bir seride 4 cm<sup>3</sup>'ün üstünde hesaplanmış tümör hacmi olan hastaların, klinik evre ile tahmin edilen zamandan daha kısa sürede biyokimyasal nüks gösterdiği rapor edilmiştir (32).

### Perinöral invazyon

Biyopsi örneklerindeki perinöral invazyon varlığı ekstraprostatik yayılımın prediktörü olarak kabul edilmektedir (33). Ancak, perinöral invazyonun tedavi sonrası prognozu etkileyip etkilemediği belirsizdir ve PSA nüksünü belirleyecek bağımsız prediktör olarak gözükmemektedir (33-35).

### Dolaşımdaki tümör hücreleri

Sistemik kan dolaşımında ve kemik iliğindeki tümör hücrelerinin varlığı potansiyel prognostik faktör olarak ele alınmıştır. RT-PCR (reverse transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu) ile sistemik dolaşımda PSA üreten hücrelerin araştırılmasıyla yapılan iki çalışmada bu hücrelerin varlığı ile tümör evresi ve hacmi arasında anlamlı korelasyon bulunmamıştır (36-38). Bir çalışmada ise dolaşımdaki hücreler daha kısa zamanda biyokimyasal nüks ile ilişkili bulunmuştur (39). Radikal prostatektomi öncesi kemik iliği aspiratında kanser hücrelerinin belirlendiği bir başka çalışmada, hastaların %13-72'sinde kemik iliği aspiratında tümör hücreleri saptanmış ve tümör hücrelerinin varlığı klinik nüks ile ilişkili bulunmuştur (40,41).

### Biyolojik belirteçler

Anormal p53 ekspresyonu, DNA ploidi, p16 eks-

presyon kaybı, MDM2, Bcl-2/Bcl-2 bağlantılı X proteini, sitozin-adenin ve guanin tekrarları, siklooksijenaz-2, sitokrom P450 3A4 ve protein kinaz A gibi biyolojik belirteçler her ne kadar rutin kullanımda olmasa da tedavi sonuçlarını öngörmeye prediktif rol oynayabilirler (6).

### Prostat Kanserinde Prediktif Araçlar

#### Risk grupları

Tedavi başarısını değerlendirmede en önemli nokta hastalığa özgü sağ kalım olmasına karşın, prostat kanserinin uzun seyri nedeniyle araya başka eşlik eden patolojilerin girmesi ve buna bağlı olarak sağ kalım oranlarının etkilenmesinden dolayı biyokimyasal nüks, radikal prostatektomi veya radyoterapi sonrasındaki sağ kalımı değerlendirmede kesin prediktör olmasa da tedavi öncesi başarıyı öngören birçok çalışmada hedef olarak ortaya konulmuştur (42-44). Biyokimyasal rekürrensi saptayabilmek ve hastaları risk gruplarına sınıflandırmak için günümüze değin çeşitli algoritmalar önerilmiştir. Bunlardan en sık kullanılanlardan biri 1998 yılında D'amico ve ark.'ları tarafından geliştirilen klasifikasyondur (12). Bu klasifikasyonda klinik evre, Gleason skoru ve PSA gibi prognostik faktörler kullanılarak prostat kanserli hastalar için düşük, orta ve yüksek risk grupları tanımlanmıştır (9,12,45);

1. Düşük risk - klinik evre T1c ya da T2a, PSA <10 ng/mL ve biyopsi Gleason skor ≤ 6.
2. Orta risk - klinik evre T2b ya da PSA 10- 20 ng/mL ya da biyopsi Gleason skor 7.
3. Yüksek risk - klinik evre T2c ya da PSA >20 ng/mL ya da biyopsi Gleason skor ≥ 8.

Yüksek riskli hastalığa sahip erkeklerde (klinik evre, serum PSA ve Gleason skorlarına dayanarak) metastaz ve prostat kanserine bağlı ölüm ihtimali yüksektir (46). Prognostik faktörlerin prostat kanserine özgü sağ kalıma etkisini değerlendiren bir çalışmada klinik evresi T1c-2, N0 ya da NX, M0 olan ve radyoterapi ile tedavi edilmiş 2370 hastada orta ve yüksek riskli gruplarda sırasıyla kansere bağlı mortalite için relatif risk 5.6 ve 14.3 olarak bulunmuştur (26). D'amico klasifikasyonunda diğer risk faktörlerinin sağlayacağı ek katkılar göz önünde tutulma-

mıştır (47). İyi bilinmektedir ki, pratikte hastalığın seyri hastadan hastaya farklılıklar göstermektedir. Nguyen ve ark.'ları üç risk faktörüne ek olarak PSA velositesini de risk faktörü olarak kullanmışlardır (48).

Tedavi öncesi klinik ve patolojik faktörlerin (PSA, Gleason skoru, T evresi gibi) kombine kullanılması, patolojik evre ve tedavi sonuçlarını öngörmede güvenilir bir tahmin yapmaya izin vermektedir. Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) tarafından radyoterapi sonrası takip edilen 1557 hasta ile hastalığa özgü sağ kalımı (kanserden dolayı ölüm, tedaviye ilişkin komplikasyonlardan dolayı ölüm, prostat kanseri mevcut iken diğer nedenlerden ölüm) öngören model geliştirilmiştir (49). Dört ayrı grup tanımlanmıştır;

- Grup 1 - Gleason skor 2-6, T1-2 /Nx
- Grup 2 - Gleason skor 2- 6, T3/Nx ya da Gleason skor 2-6, N1 ya da Gleason skor 7, T1-2 Nx
- Grup 3 - Gleason skor 7, T3/Nx ya da Gleason skor 7, N1 ya da Gleason skor 8-10, T1-2/Nx
- Grup 4 - Gleason skor 8-10, T3/Nx ya da Gleason skor 8-10, N1

TNM evreleme sisteminin 2010 yılındaki 7. revizyonunda, hastalığın anatomik yayılımına ve Gleason skoruna ek olarak tedavi öncesi PSA seviyesinin de katılmasıyla "anatomik prognostik gruplar" adıyla RTOG klasifikasyonuna benzer gruplandırma yapılmıştır;

- Grup I - Düşük risk, lokalize tümör, rekürrens için yüksek risk yok: T1 veya T2a ve serum PSA <10 ng/mL ve Gleason skor ≤6
- Grup IIA - Lokalize kanser, orta derece rekürrens riski ile ilişkili en az bir özellik; T2b veya serum PSA 10-20 ng/mL arasında veya Gleason skor 7
- Grup IIB - Lokalize kanser, yüksek derece rekürrens riski ile ilişkili en az bir özellik; T2c veya serum PSA ≥20 ng/mL veya Gleason skor ≥8
- Grup III - Lokal ileri tümörler; PSA veya Gleason skoruna bakılmaksızın ekstraprostatik hastalık (T3)
- Grup IV - herhangi kanser; T4 yayılım veya pozitif lenf nodu (N1) veya uzak metastaz (M1)

## Nomogramlar ve risk tabloları

Bugüne kadar kullanılan prediktif araçların en önemlisi nomogram ve risk tablolarıdır (50,51). Nomogramlar artmış doğruluk avantajı sunarken, risk tabloları basit kullanım avantajı sağlamaktadır. Günümüzde 65'den fazla yayınlanmış ve geçerlilik çalışmaları yapılmış prostat kanser nomogramı mevcuttur (52). Bu nomogramlar, değişik klinik senaryolarda rekürrens ve progresyon riskini tahmin etmeye yardımcı olmak için demografik bilgilerle, Gleason skoruyla, klinik evre ve tedavi planlarıyla birleştirilmiştir. Memorial Sloan-Kettering grubuna ait 1998 yılında Kattan ve ark.'ları tarafından geliştirilen nomograma internet aracılığıyla erişmek mümkündür ([www.mskcc.org/mskcc/html/10088.cfm](http://www.mskcc.org/mskcc/html/10088.cfm)). Bu nomogram ile tedavi öncesi hasta yaşı, PSA değeri, pozitif ve negatif biyopsi sayıları, klinik evre (AJCC 92 ve 97) ve Gleason skoru gibi parametreler kullanılarak, hastalığın anatomik yayılımı ve 5/10 yıllık progresyon ihtimallerine ulaşılabilmektedir (53).

Partin tablosu ise klinik evre, biyopsi Gleason skoru, serum PSA düzeyine dayanarak organa sınırlı hastalık olasılığını öngörmek üzere geliştirilmiştir (8,54). Klinisyen kolay bir şekilde tabloya bakıp bu üç parametreye göre yaklaşık tahminde bulunabilmektedir.

Klinik uygulamada nomogramlar ve risk tabloları organa sınırlı hastalık bulma olasılığı hakkında yararlı bilgiler sağlamakla birlikte bazı kısıtlamalar da mevcuttur. Klinik evre ve parmakla prostat muayenesinin yorumlanmasında çeşitlilik, patologlar arasında biyopsi Gleason skorunun belirlenmesindeki farklılıklar, biyopside düşük örneklemenin Gleason patern 4 ya da 5 üzerine etkisi ve tedaviye kadar geçen zaman içinde patolojik migrasyon gibi faktörler tedavi öncesi tahminlerin doğruluğunu etkileyebilir. Sadece birkaç nomogram %80 civarında doğruluk oranları sağlayabilmektedir (52). Bir çalışmada radikal prostatektomi sonrası tam tedavi olasılığını değerlendirme amacıyla bu prognostik faktörlere TGF-β1 ve interlökin-6-SR seviyelerinin eklenmesiyle %88 doğruluk oranlarına ulaşılmıştır (55).

Sonuç olarak, tedavi öncesi hasta ve hekimin ideal tedaviyi belirlemesine yardımcı olacak nomogramlar ve risk tabloları gibi birçok prediktif araç geliştirilse de,



bu araçların hiç biri patolojik yayılımı tam doğrulukla belirleyememektedir. Bundan dolayı elde edilen verile-

rin yaklaşık sonuçlar olduğu akıldta tutulmalı ve tedavi seçiminde ise hasta için tavsiye niteliği taşınmalıdır.

## Kaynaklar:

- Haese A, Becker C, Noldus J, Graefen M, Huland E, Huland H, Lilja H. Human glandular kallikrein 2: a potential serum marker for predicting the organ confined versus non-organ confined growth of prostate cancer. *J Urol* 163(5):1491-7, 2000.
- Andren O, Fall K, Franzen L, Andersson SO, Johansson JE, Rubin MA. How well does the Gleason score predict prostate cancer death? A 20-year followup of a population based cohort in Sweden. *J Urol* 175(4):1337-40, 2006.
- Jani AB, Hellman S. Early prostate cancer: clinical decision-making. *Lancet* 361(9362):1045-53, 2003.
- Freedland SJ. Screening, risk assessment, and the approach to therapy in patients with prostate cancer. *Cancer* doi: 10.1002/cncr.25477, 2010.
- Migowski A, e Silva GA. Survival and prognostic factors of patients with clinically localized prostate cancer. *Rev Saude Publica* 44(2):344-52, 2010.
- Roach M, 3rd, Waldman F, Pollack A. Predictive models in external beam radiotherapy for clinically localized prostate cancer. *Cancer* 115(13 Suppl):3112-20, 2009.
- Partin AW, Kattan MW, Subong EN, Walsh PC, Wojno KJ, Oesterling JE, Scardino PT, Pearson JD. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. *Jama* 277(18):1445-51, 1997.
- Partin AW, Yoo J, Carter HB, Pearson JD, Chan DW, Epstein JI, Walsh PC. The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. *J Urol* 150(1):110-4, 1993.
- Shipley WU, Thames HD, Sandler HM, Hanks GE, Zietman AL, Perez CA, Kuban DA, Hancock SL, Smith CD. Radiation therapy for clinically localized prostate cancer: a multi-institutional pooled analysis. *Jama* 281(17):1598-604, 1999.
- Inman BA, Davies JD, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Kwon ED, Blute ML, Karnes RJ, Leibovich BC. Long-term outcomes of radical prostatectomy with multimodal adjuvant therapy in men with a preoperative serum prostate-specific antigen level > or =50 ng/mL. *Cancer* 113(7):1544-51, 2008.
- Meeks JJ, Loeb S, Helfand BT, Kan D, Smith ND, Catalona WJ. Characteristics of prostate cancers detected at prostate specific antigen levels less than 2.5 ng/ml. *J Urol* 181(6):2515-8; discussion 8-9, 2009.
- D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, Tomaszewski JE, Renshaw AA, Kaplan I, Beard CJ, Wein A. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *Jama* 1998 Sep 16;280(11):969-74, 1998.
- Grossfeld GD, Chang JJ, Broering JM, Li YP, Lubeck DP, Flanders SC, Carroll PR. Under staging and under grading in a contemporary series of patients undergoing radical prostatectomy: results from the Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor database. *J Urol* 165(3):851-6, 2001.
- D'Amico AV, Renshaw AA, Arsenault L, Schultz D, Richie JP. Clinical predictors of upgrading to Gleason grade 4 or 5 disease at radical prostatectomy: potential implications for patient selection for radiation and androgen suppression therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 45(4):841-6, 1999.
- Isariyawongse BK, Sun L, Banez LL, Robertson C, Polascik TJ, Maloney K, Donatucci C, Albala D, Mouraviev V, Madden JF, Moul JW. Significant discrepancies between diagnostic and pathologic Gleason sums in prostate cancer: the predictive role of age and prostate-specific antigen. *Urology* 72(4):882-6, 2008.
- Kulkarni GS, Lockwood G, Evans A, Toi A, Trachtenberg J, Jewett MA, Finelli A, Fleshner NE. Clinical predictors of Gleason score upgrading: implications for patients considering watchful waiting, active surveillance, or brachytherapy. *Cancer* 109(12):2432-8, 2007.
- Chan TY, Partin AW, Walsh PC, Epstein JI. Prognostic significance of Gleason score 3+4 versus Gleason score 4+3 tumor at radical prostatectomy. *Urology* 56(5):823-7, 2000.
- Paulson DF. Impact of radical prostatectomy in the management of clinically localized disease. *J Urol* 152(5 Pt 2):1826-30, 1994.
- Walsh PC, Partin AW, Epstein JI. Cancer control and quality of life following anatomical radical retropubic prostatectomy: results at 10 years. *J Urol* 152 (5 Pt 2):1831-6, 1994.
- Catalona WJ, Smith DS. 5-year tumor recurrence rates after anatomical radical retropubic prostatectomy for prostate cancer. *J Urol* 152 (5 Pt 2):1837-42, 1994.
- Dong F, Reuther AM, Magi-Galluzzi C, Zhou M, Kupelian PA, Klein EA. Pathologic stage migration has slowed in the late PSA era. *Urology* 70(5):839-42, 2007.
- Egawa S, Arai Y, Tobisu K, Kuwano S, Kamoto T, Kakehi Y, Baba S. Use of pretreatment prostate specific antigen doubling time to predict outcome after radical prostatectomy. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 3(S1):S11, 2000.
- Goluboff ET, Heitjan DF, DeVries GM, Katz AE, Benson MC, Olsson CA. Pretreatment prostate specific antigen doubling times: use in patients before radical prostatectomy. *J Urol* 158(5):1876-8; discussion 8-9, 1997.
- Carter HB, Pearson JD, Metter EJ, Brant LJ, Chan DW, Andres R, Fozard JL, Walsh PC. Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate disease. *Jama* 267(16):2215-20, 1992.
- Patel DA, Presti JC, Jr., McNeal JE, Gill H, Brooks JD, King CR. Preoperative PSA velocity is an independent prognostic factor for relapse after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 23(25):6157-62, 2005.
- D'Amico AV, Moul J, Carroll PR, Sun L, Lubeck D, Chen MH. Cancer-specific mortality after surgery or radiation for patients with clinically localized prostate cancer managed during the prostate-specific antigen era. *J Clin Oncol* 21(11):2163-72, 2003.
- Wolters T, Roobol MJ, Bangma CH, Schroder FH. Is prostate-specific antigen velocity selective for clinically significant prostate cancer in screening? European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (Rotterdam). *Eur Urol* 55(2):385-92, 2009.
- Ulmert D, Serio AM, O'Brien MF, Becker C, Eastham JA, Scardino PT, Bjork T, Berglund G, Vickers AJ, Lilja H. Long-term prediction of prostate cancer: prostate-specific antigen (PSA) velocity is predictive but does not improve the predictive accuracy of a single PSA measurement 15 years or more before cancer diagnosis in a large, representative, unscreened population. *J Clin Oncol* 26(6):835-41, 2008.

29. D'Amico AV, Keshaviah A, Manola J, Cote K, Loffredo M, Iskrzytzky O, Renshaw AA. Clinical utility of the percentage of positive prostate biopsies in predicting prostate cancer-specific and overall survival after radiotherapy for patients with localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 53(3):581-7, 2002.
30. Freedland SJ, Aronson WJ, Csathy GS, Kane CJ, Amling CL, Presti JC, Jr., Dorey F, Terris MK. Comparison of percentage of total prostate needle biopsy tissue with cancer to percentage of cores with cancer for predicting PSA recurrence after radical prostatectomy: results from the SEARCH database. *Urology* 61(4):742-7, 2003.
31. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Fondurulia J, Chen MH, Tomaszewski JE, Renshaw AA, Wein A, Richie JP. Clinical utility of the percentage of positive prostate biopsies in defining biochemical outcome after radical prostatectomy for patients with clinically localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 18(6):1164-72, 2000.
32. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Kaplan I, Beard CJ, Tomaszewski JE, Renshaw AA, Loughlin KR, Richie JP, Wein A. Calculated prostate cancer volume greater than 4.0 cm<sup>3</sup> identifies patients with localized prostate cancer who have a poor prognosis following radical prostatectomy or external-beam radiation therapy. *J Clin Oncol* 16(9):3094-100, 1998.
33. D'Amico AV, Wu Y, Chen MH, Nash M, Renshaw AA, Richie JP. Perineural invasion as a predictor of biochemical outcome following radical prostatectomy for select men with clinically localized prostate cancer. *J Urol* 165(1):126-9, 2001.
34. Anderson PR, Hanlon AL, Patchefsky A, Al-Saleem T, Hanks GE. Perineural invasion and Gleason 7-10 tumors predict increased failure in prostate cancer patients with pretreatment PSA <10 ng/ml treated with conformal external beam radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 41(5):1087-92, 1998.
35. Ng JC, Koch MO, Daggy JK, Cheng L. Perineural invasion in radical prostatectomy specimens: lack of prognostic significance. *J Urol* 172 (6 Pt 1):2249-51, 2004.
36. Gao CL, Maheshwari S, Dean RC, Tatum L, Mooneyhan R, Connelly RR, McLeod DG, Srivastava S, Moul JW. Blinded evaluation of reverse transcriptase-polymerase chain reaction prostate-specific antigen peripheral blood assay for molecular staging of prostate cancer. *Urology* 53(4):714-21, 1999.
37. Kurek R, Ylikoski A, Renneberg H, Konrad L, Aumuller G, Roddiger SJ, Zamboglou N, Tunn UW, Lilja H. Quantitative PSA RT-PCR for preoperative staging of prostate cancer. *Prostate* 56(4):263-9, 2003.
38. Davis JW, Nakanishi H, Kumar VS, Bhadkamkar VA, McCormack R, Fritsche HA, Handy B, Gornet T, Babiain RJ. Circulating tumor cells in peripheral blood samples from patients with increased serum prostate specific antigen: initial results in early prostate cancer. *J Urol* 179(6):2187-91; discussion 91, 2008.
39. Eschwege P, Moutereau S, Droupy S, Douard R, Gala JL, Benoit G, Conti M, Manivet P, Loric S. Prognostic value of prostate circulating cells detection in prostate cancer patients: a prospective study. *Br J Cancer* 100(4):608-10, 2009.
40. Kollermann J, Weikert S, Schostak M, Kempkensteffen C, Kleinschmidt K, Rau T, Pantel K. Prognostic significance of disseminated tumor cells in the bone marrow of prostate cancer patients treated with neoadjuvant hormone treatment. *J Clin Oncol* 26(30):4928-33, 2008.
41. Weckermann D, Polzer B, Ragg T, Blana A, Schlimok G, Arnholdt H, Bertz S, Harzmann R, Klein CA. Perioperative activation of disseminated tumor cells in bone marrow of patients with prostate cancer. *J Clin Oncol* 27(10):1549-56, 2009.
42. Jhaveri FM, Zippe CD, Klein EA, Kupelian PA. Biochemical failure does not predict overall survival after radical prostatectomy for localized prostate cancer: 10-year results. *Urology* 54(5):884-90, 1999.
43. Boorjian SA, Karnes RJ, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Blute ML. Mayo Clinic validation of the D'Amico risk group classification for predicting survival following radical prostatectomy. *J Urol* 179(4):1354-60; discussion 60-1, 2008.
44. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, Chan DW, Pearson JD, Walsh PC. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *Jama* 281(17):1591-7, 1999.
45. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Fondurulia J, Chen MH, Kaplan I, Beard CJ, Tomaszewski JE, Renshaw AA, Wein A, Coleman CN. Pretreatment nomogram for prostate-specific antigen recurrence after radical prostatectomy or external-beam radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 17(1):168-72, 1999.
46. D'Amico AV, Renshaw AA, Sussman B, Chen MH. Pretreatment PSA velocity and risk of death from prostate cancer following external beam radiation therapy. *Jama* 294(4):440-7, 2005.
47. Isbarn H, Karakiewicz PI. Risk factors: improved risk stratification for prostate cancer. *Nat Rev Urol* 6(7):355-6, 2009.
48. Nguyen PL, Chen MH, Hoffman KE, Katz MS, D'Amico AV. Predicting the risk of pelvic node involvement among men with prostate cancer in the contemporary era. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 74(1):104-9, 2009.
49. Roach M, Lu J, Pilepich MV, Asbell SO, Mohiuddin M, Terry R, Grignon D. Four prognostic groups predict long-term survival from prostate cancer following radiotherapy alone on Radiation Therapy Oncology Group clinical trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 47(3):609-15, 2000.
50. Shariat SF, Karakiewicz PI, Roehrborn CG, Kattan MW. An updated catalog of prostate cancer predictive tools. *Cancer* 113(11):3075-99, 2008.
51. Shariat SF, Karakiewicz PI, Suardi N, Kattan MW. Comparison of nomograms with other methods for predicting outcomes in prostate cancer: a critical analysis of the literature. *Clin Cancer Res* 14(14):4400-7, 2008.
52. Klein EA, Stephenson AJ, Raghavan D, Dreicer R. Systems pathology and predicting outcome after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 26(24):3916-7, 2008.
53. Kattan MW, Eastham JA, Stapleton AM, Wheeler TM, Scardino PT. A preoperative nomogram for disease recurrence following radical prostatectomy for prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 90(10):766-71, 1998.
54. Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, Walsh PC, Epstein JI, Pearson JD. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millennium. *Urology* 58(6):843-8, 2001.
55. Shariat SF, Walz J, Roehrborn CG, Zlotta AR, Perrotte P, Suardi N, Saad F, Karakiewicz PI. External validation of a biomarker-based preoperative nomogram predicts biochemical recurrence after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 26(9):1526-31, 2008.

## Prostat kanserinin fokal tedavisi

Ergün Gürer, Burak Turna

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İzmir

Prostat Spesifik Antijen (PSA)'nın klinik kullanıma girmesi ve bu testin tarama amaçlı sıklıkla kullanılması ile günümüzde daha fazla erkek unifokal ve unilaterale olma olasılığı yüksek, düşük hacimli ve erken evre prostat kanseri tanısı almaktadır (1,2). Günümüzde, bu hastaların çoğu ciddi morbidite riski pahasına radikal tedavi modaliteleri ile sağaltılmaktadır. Yakın zamanda yapılan çalışmalar, azımsanmayacak bir hasta grubunun (yaklaşık %30) gereksiz yere prostat kanseri tanısı aldığı ve fazladan tedavi edildiği gerçeğini ortaya çıkartmıştır (3). Ortaya çıkan bu gelişmeler, araştırmacıları bazı solid organ kanserlerinde güvenli bir şekilde uygulanan organ koruyucu cerrahi tedavi seçeneklerinin benzer şekilde prostat kanseri için de uygulanabileceği yönünde düşünmeye itmiştir. Sonuçta, düşük riskli, lokalize prostat kanserinin tedavisinde ilgi çekici bir seçenek olarak fokal tedavi konsepti ortaya çıkmıştır. Fokal tedavide amaç prostat bezinin tamamının tedavi edildiği konvansiyonel radikal tedaviler ile ortaya çıkan morbiditelerden kaçınmak ve yeterli kanser kontrolünün sağlanmasıdır.

Prostat kanserinin fokal tedavisi kadında meme kanserinin tedavisinde uygulanan meme koruyucu cerrahiye (lumpektomi) benzetilmektedir (4). Lumpektomide kanser dokusu ve çevreleyen bir kısım doku çıkarılmakta, dolayısıyla memenin önemli bir bölümü korunmaktadır. Doğal olarak meme koruyucu prosedür daha düşük morbidite ile sonuçlanmaktadır. Ancak, lumpektomi sonrası birçok kadına lokal radyoterapi uygulanmakta ve korunmuş memede rezidü kalma ihtimali olan kanserli hücrelerin eliminasyonu sağlanmaktadır. Günümüzde, "erkek lumpektomi"si olarak görülen prostat kanserinin fokal tedavisi ile ilgili tartışmalara ise radyoterapi ve kemoterapi dahil edilmemektedir. Bunu göz önünde bulundurduğumuzda, prostat kanseri için fokal tedavinin gerçekten meme lumpektomisi ile benzerlik gösterip göstermediği ve fokal tedavinin aykırı bir görüş olup

olmadığı henüz araştırılma aşamasındadır.

Biz yazarlar, bu derlemede bu sorulara literatür kılavuzluğunda yanıt aradık ve okuyucuya günümüzde prostat kanserinin tedavisinde oldukça tartışılan fokal tedavinin son durumunu yansıtmaya çalıştık.

### Fokal Tedavi Nedir?

Prostat kanseri için fokal tedavinin amacı "beklenen yaşam süresi tehlikeye atılmadan morbiditenin azaltılması amacı ile bilinen hastalığın seçici olarak ablasyonu ve mevcut fonksiyonların korunması" olarak bildirilmiştir (2). Prostat Kanseri Fokal Tedavi Konsensus Raporuna göre "fokal tedavi prostatta bilinen bir kanser odağının, genitoüriner fonksiyonların korunması amacıyla kanser içermeyen prostat dokusunu koruyarak, eradike edilmesi" olarak tanımlanmıştır (5).

Fokal tedavinin prostat kanserine başarılı adaptasyonu için bazı kritik sorunların aşılması gerekmektedir: Bunlar; prostat içerisindeki lezyonların net olarak tanımlanabilmesi, prostat içerisindeki kanserin güvenilir olarak görüntülenebilmesi, kanser eradikasyonunda mevcut teknolojinin uzun dönem etkinliğe sahip olup olmadığının ortaya konması, hastaların uygun izlemi ve rekürren/persistan hastalığın saptanması olarak özetlenebilir.

Günümüzde ortaya çıkan aşırı ilgiye rağmen Amerikan Üroloji Birliği fokal tedavinin seçilmiş hasta gruplarında belirli protokoller çerçevesinde bir çalışma kapsamında uygulanması gerektiğini önermektedir (6).

### Fokal Tedavide Uygulanan Modaliteler

Fokal tedavi için günümüzde kabul edilen 3 tedavi modalitesi mevcuttur: kriyoterapi, yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason (HIFU) ve fotodinamik tedavi.

Henüz cerrahi ve eksternal radyoterapi seçenekleri klinik uygulamalar bakımından hazır görünmemektedir.

### Uygun Hasta Seçimi

Yapılan klinik çalışmalarda uygun hasta seçimi, fokal tedavinin gelecekte diğer tedavi modaliteleri arasında varlığını sürdürebilmesi açısından son derece önemlidir.

Yaygın ve/veya bilateral hastalık varlığı adından da anlaşılacağı gibi fokal tedaviyi zorlaştırmaktadır. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda, prostatektomi spesmenlerinin %67-87'inde multifokal prostat kanseri varlığı tespit edilmiştir (6). Duke üniversitesinde gerçekleştirilen bir çalışmada 1386 prostatektomi spesmeninden sadece %18'inde ünilateral tümör izlenmiştir (8).

“The International Task Force on Prostate Cancer and the Focal Lesion Paradigm” tarafından önerilen kriterler Tablo-1'de özetlenmiştir. 2009 yılında yapılan Prostat Kanseri Fokal Tedavi Konsensus Raporu ile detaylandırılan bu kriterler ise Tablo-2'de gösterilmiştir (5).

kanser odağının doğru ve güvenli bir biçimde ortaya konulması gereklidir. Sekstant ve genişletilmiş transrektal ultrasonografi (TRUS) biyopsi şemalarının prostat kanserinin doğru lokalizasyonunun belirlenmesinde yeterince güvenilir olmadığı gösterilmiştir (9,10). Prostat biyopsisi sırasında prostat kanserinin daha iyi saptanabilmesi açısından ultrasonografik kontrast ajanlar, renkli Doppler, power Doppler ve Manyetik Rezonans (MR) spektroskopisi imajı yönlendirmeli TRUS kılavuzluğunda biyopsi gibi yeni teknikler üzerinde araştırmalar sürdürmektedir (11,12). Haritalandırma biyopsisinin prostat kanserinin bezdeki yerleşiminin belirlenmesindeki ve detaylandırılmasındaki faydaları ile hastanın ve ürologun daha kapsamlı bir şekilde tedavi hakkında karar vermesi mümkündür (13). Prostat içerisindeki kanser odaklarının güvenilir bir biçimde görüntülenebileceği bir modalitenin eksikliği göz önünde bulundurulursa, şu anda gerçekleştirilmesi düşünülen klinik çalışmaların dahil edilme kriterlerinde transperineal çok odaklı biyopsinin olması makul görünmektedir.

**Tablo 1: Fokal tedavi için ideal olgular. 1 no'lu kaynaktan alınmıştır.**

Serum PSA	PSA < 10 ng/ml, PSA dansitesi <0.15 ng/mL/g
Klinik evre	T1NxMx veya T2aNxMx
Patoloji / Gleason	3+3 veya daha düşük Birbirine yakın 2'den fazla pozitif kanser odağı olmaması
Radyoloji (MR)	Toplam kanser uzunluğu < 10 mm ve farklı odaklarda <7 mm; <1/3 pozitif odak Prostat volümü >25 gr ise en büyük çap <15 mm veya volüm <25 gr ise <10 mm. Ekstrakapsüler yayılım veya seminal vezikül invazyonu yok

**Tablo 2: Fokal tedavi için olgu seçimi. 4 no'lu kaynaktan alınmıştır.**

1. İdeali transperineal haritalandırma biyopsisi veya uzman merkezlerde multifonksiyonel MR + TRUS biyopsi.
2. Beklenen hayat süresi >10 yıl.
3. Geçirilmiş prostat cerrahisi mevcut olgular dikkatli değerlendirilmelidir.
4. Geçirilmiş pelvik veya prostat radyoterapisi mevcut olgular ileri çalışma verileri elde edilene kadar tedavi edilmemelidir, ancak gelecekte fokal kurtarma tedavisi gündeme gelebilir.
5. Alt üriner sistem semptomu olan olgularda fokal tedavinin etkisi konusunda bilgiler sınırlıdır. Bu olgular dikkatli değerlendirilmelidir.
6. Optimal tedavi ve enerji kaynağı seçiminde prostat volümü, prostatik kalsifikasyon varlığı, kistler, TUR kavitesi, rektuma erişim, komşu rektal mukozada enflamasyon varlığı gibi durumlar göz önünde bulundurulmalıdır.
7. Fokal tedavi düşük – orta risk grubundaki olgularla sınırlandırılmalıdır.
8. Fokal tedavi klinik evre T2a veya daha düşük NOMO olgularla sınırlandırılmalıdır.
9. Fokal tedavi radyolojik evre ≤T2b NOMO olgularla sınırlandırılmalıdır.
10. Kanserin topografisinin belirlenmesi önemlidir. Apikal veya anterior kanserlere mevcut tedavi modaliteleri ile müdahale zor olabilir.
11. Fokal tedavinin erektil fonksiyonlar üzerine etkisi konusunda bilgiler sınırlıdır. Olgular bu konuda tedavi öncesi bilgilendirilmelidir.

### Fokal Tedavi ve İdeal Tanı

Fokal Tedavi'nin kabul edilebilir bir tedavi olduğunun netleşmesi için öncelikle prostat bezi içerisindeki

Yakın zamanda, dinamik kontrastlı MR, difüzyon MR ve MR spektroskopisi fonksiyonel görüntüleme yöntemleri prostat kanserinin varlığının ve yerleşiminin saptanması açısından değerlendirilmiştir. Dinamik kontrastlı

MR görüntüleri prostat kanseri şüphesi olan 53 hastada elde edilmiş ve 3 normal dokudaki kontrastlanma oranlarının dinamikmi (3.3 saniye, 6.7 saniye ve 3.2 saniye), kanserli dokudan (9.2 saniye) farklı olarak bulunmuştur (14). Prospektif bir çalışmada, endorektal koil yerleştirilerek 1.5 Tesla T2-ağırlıklı görüntüler ve difüzyon MR görüntüleri 49 radikal prostatektomi öncesi hastada elde edilmiş; prostat kanseri açısından sensitivite, T2+difüzyon görüntülerinde (%81) sadece T2 görüntülemeye (%54) kıyasla anlamlı yüksek bulunmuştur (15).

Ancak fokal tedavi adaylarının belirlenmesinde biyopsi sonuçları baskın kriter mi olmalıdır? Hangi biyopsi stratejisi kullanılmalıdır? Uygun adaylar açısından klinik belirteçler nelerdir? Bu klinik sorulara verilebilecek cevaplar fokal tedavi konseptini benimsemeyi düşünen yenilikçi ürologlardaki kararsızlığı azaltacaktır.

Onik, transperineal 3D haritalandırma biyopsisini fokal prostat kanseri tedavisi öncesinde bir evreleme işlemi olarak tarif etmektedir. TRUS biyopsi sonuçlarında unilateral hastalığa sahip 110 olgunun 3D haritalandırma metodu ile tekrar evrelenmesi sonucunda 60 hastada bilateral kanser saptanmış ve 25 hastada Gleason skorunda artış izlenmiştir (13). Bu durum göz önünde bulundurulduğunda, 3D haritalandırma biyopsisinin tüm prostat bezinin patolojik değerlendirmesinde daha üstün olduğunu söyleyebiliriz.

Bir brakiterapi şablonunun perineye yerleştirilmesini ve ultrason görüntülerinin elde edilmesini takiben işleme başlanmaktadır. İşlem öncesinde içinde havalandırılmış jel bulunan bir foley kateterin yerleştirilmesi işlem sırasında üretranın tanımlanmasına yardımcı olabilir. Prosedür boyunca ultrason kılavuzluğunda prostat tanımlanmakta ve biyopsi lokalizasyonları belirlenmektedir. Biyopsiler prostatın dış yüzünden başlayarak, mediale doğru 5-10 mm aralıklarla alınır ve prostatın 8 bölgesinden de biyopsi alınana kadar her sırada aşağıya inilir. Biyopsi odak sayısı prostat bezinin büyüklüğü ile sınırlanmaktadır. Crawford ve ark.'ları 5 mm aralıklar ile biyopsi alınmasının 10 mm aralıklara kıyasla daha yüksek kanser saptama oranına sahip olması yanısıra hem klinik olarak önemsiz tümörleri hem de Gleason 4 ve 5 tümörleri yeterli olarak tanımladığını göstermişlerdir (16).

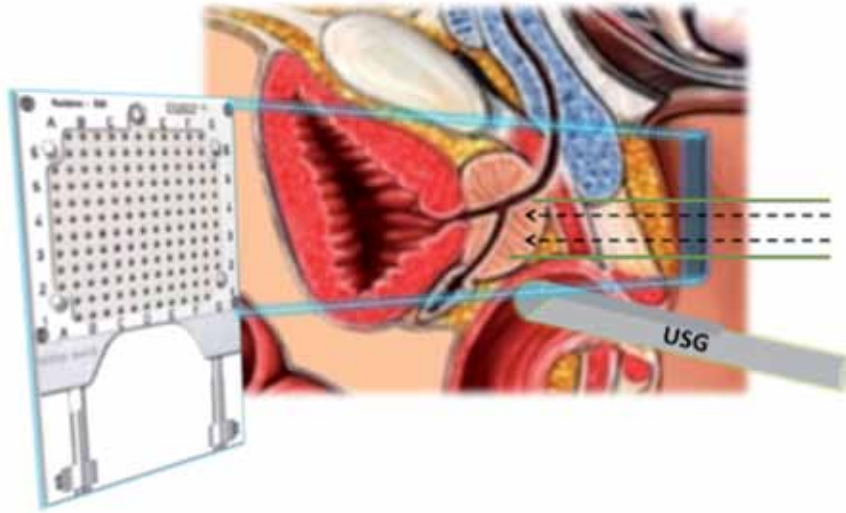
Transperineal 3D haritalandırma biyopsilerinin TRUS biyopsiler ile hematüri, kanlı ejakülat, üriner enfeksiyon ve sepsis açısından anlamlı farkı olmadığını gösterilmesinin yanısıra (17); tekrarlanan TRUS biyopsilere göre de ablyasyon uygulanması planlanan alanın dışındaki klinik olarak önemsiz prostat kanserini daha başarılı bir şekilde saptadığı gösterilmiştir. Ancak sadece sözkonusu fokal tedavinin Gleason skorundan, ekstraprostatik yayılımdan veya perinöral invazyon gibi durumlardan bağımsız olarak etkili bir şekilde tüm prostat kanseri tiplerini başarılı bir şekilde tedavi ettiğinin belirlenmesi durumunda, biyopsi fokal tedavi adayını belirlemede tek başına kullanılabilir.

### Kriyoterapi

Kriyoterapi, hem prostat hem de böbrek kanserinde üzerinde en çok çalışılmış metoddur. Cooper ve Lee ilk sıvı nitrojen sirkülasyonuna dayanan, dokuları -200°C'a donduran kriyoterapi prob sistemini 1960'larda tanımlamışlardır (18). Bu deneylerde inkontinans, rektoüretal fistül, üretral kabuklanma ve striktür benzeri birçok komplikasyon izlenmiştir. 1990'larda kriyoteknolojinin ilerlemesi ile daha etkin sonuçlar daha düşük komplikasyonlar ile elde edilmeye başlanmıştır. 1999 yılında, Centers for Medicare and Medicaid Services tarafından kriyoterapi primer prostat kanserinin tedavisi için kabul görmüştür (6).

Ekzajere litotomi pozisyonundaki hastanın perinesine brakiterapi şablonu yerleştirilir (Şekil 1). Prostat görüntülenmesi için TRUS kullanılmaktadır. Hassas yapılarla oluşabilecek termal hasarı engellemek ve yeterli donmayı sağlamak için sıcaklık monitörleri yerleştirilir. Kriyo-iğneler TRUS kılavuzluğunda preoperatif haritalandırma biyopsisinden alınan bilgiler doğrultusunda ilgili alandan 1 cm uzaklığa yerleştirilir. Nörovasküler demete ve üretraya zarar vermemek için kapsülden ve üretradan 5 mm sınır bırakılır. Sistoskopik olarak üretral ısıtıcı yerleştirilir. Sistoskopi sırasında üretra herhangi bir iğne veya sıcaklık monitörü açısından kontrol edilir. Tümör dondurma sıcaklıkları -40°C'lik iki siklus şeklinde elde edilir.

Kriyoterapi sonucunda -15°C'de ekstrasellüler sıvıda

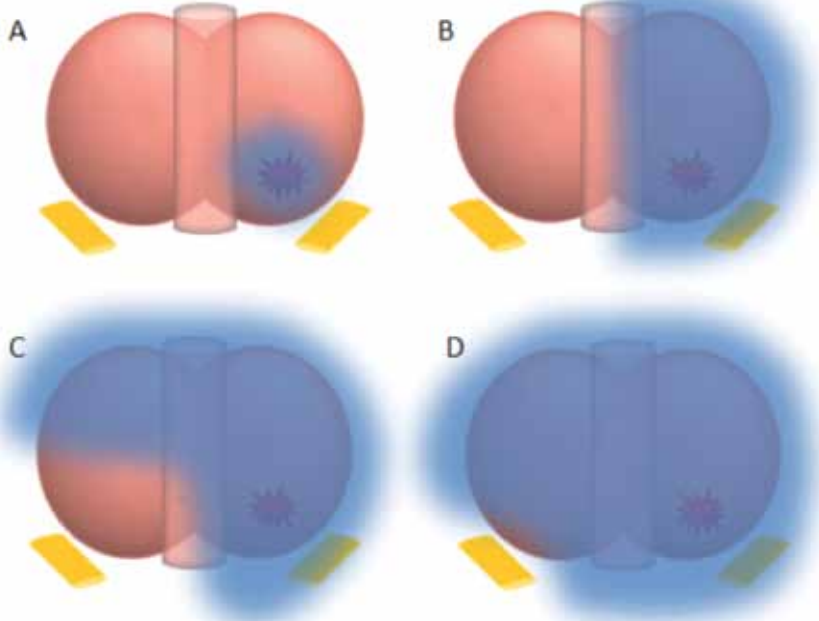


Şekil 1: Brakiterapi şablonunun haritalandırma biyopsisi veya kriyoablasyon için kullanılması. Siyah kesik çizgiler biyopsi veya kriyo iğnelerini, yeşil çizgiler ise kriyoterapide yerleştirilen sıcaklık sensörlerini temsil etmektedir.

kristallenme ve ozmotik basınçta artış ile çevre hücrelerde sıvı kaybı ve intrasellüler protein hasarı oluşur. Eksi 15°C altındaki sıcaklıklarda intrasellüler buz oluşumu ile hücre metabolizması bozulur. Bu hasar sonucunda hücrelerde apoptoz gerçekleşir. Ayrıca donma siklusları vasküler hücrelerde hasar oluşturarak dokuda sekon-

der nekroza yol açar. Minimum donma sıcaklık ihtiyacı -40°C'dir ve hücreler bu sıcaklıkta en az 3 dakika tutulmalıdır. Tek siklus'a oranla çift siklus gerçekleştirilmesi kanserli dokunun yok edilmesinde daha başarılı bulunmuştur (6,19).

Kriyoablasyon açısından bakıldığında, en iyi sonuçlar



Şekil 2: Kriyoablasyon şemaları. A: Gerçek fokal kriyoablasyon, B: Hemiablasyon, C: Tek taraf NVB korunarak kriyoablasyon, D: Tek taraf NVB korunarak tamama yakın kriyoablasyon. (NVB: Nörovasküler Demet)

PSA<10 ng/ml olan hastalarda elde edilmiştir. Ayrıca, orta riskli hastalığı olan (Gleason skoru <7, PSA 10-20 ng/ml, veya klinik T2b evresi) erkeklerde de efektif olduğu saptanmıştır. Babaian ve ark.'ları, dar pelvis yapısına sahip ve radyoterapiyi tolere edemeyecek, daha önce pelvik irradiasyon öyküsü mevcut olan, irritable bağırsak sendromu veya benzeri bağırsak bozukluklara sahip olguların kriyoterapi açısından uygun hastalar olduğunu belirtmişlerdir (6). Kriyoterapi açısından kontrendikasyonlar ise; üretra veya nörovasküler demet yakınında (eğer hasta potent ise) tümör olması, ciddi alt üriner sistem semptomu bulunması ve büyük prostat volümü olarak belirtilmiştir (18).

Onik ve ark.'larının bildirdikleri serilerde, potant erkeklerin %90'ının işlem sonrası tekrar oral farmakolojik yardımla veya yardımsız olarak penetrasyon için yeterli düzeyde fonksiyonu geri kazandığı belirtilmiştir (15). Bahn ve ark.'ları ise cinsel ilişki için yeterli düzeyde fonksiyonun %88.9 erkekte sürdüğünü ve bu erkeklerinin yarısının fosfodiesteraz-5 inhibitörlerinin yardımına ihtiyaç duyduğunu göstermişlerdir (20).

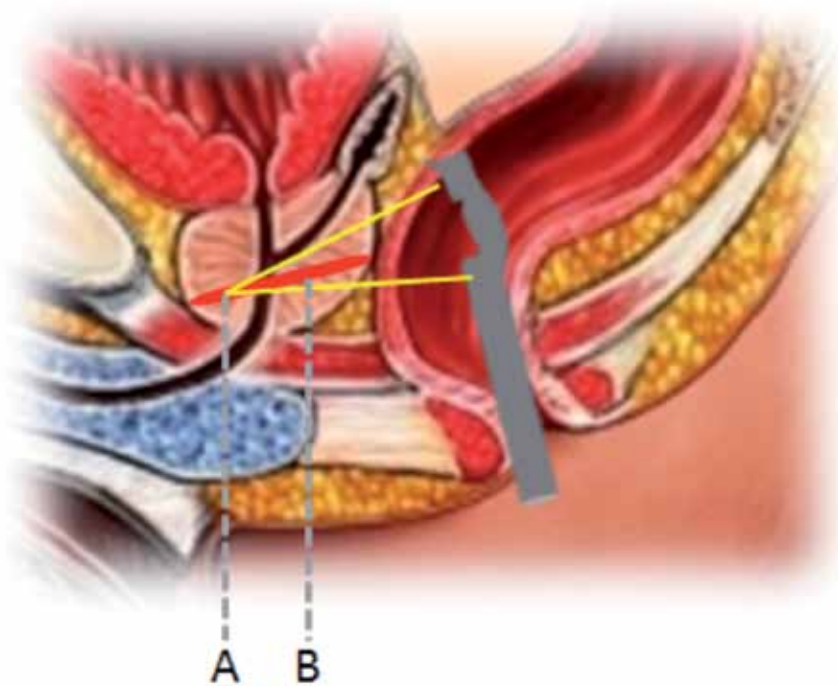
Özetlemek gerekirse, fokal kriyoterapi vaatlerini fonksiyonel sonuçları koruyarak gerçekleştirmektedir.

Uygulanan olguların büyük çoğunluğunda erektil fonksiyonun korunduğu gözlenirken, kontinans üzerine önemli negatif etki saptanmamıştır. Bağırsak ile ilişkili morbidite rapor edilmemiştir. Ayrıca, tekrarlayan kriyoterapi prosedürleri sonrası erektil fonksiyonun korunduğuna dair ön bilgiler mevcuttur (Şekil 2).

### Yüksek Yoğunluklu Odaklanmış Ultrasonografi (HIFU)

HIFU ilk kez 1994 yılında benign prostat hiperplazisinin tedavisinde; 1995 yılında ise prostat kanseri tedavisinde kullanılmıştır (21). HIFU, koagulasyon nekrozunun termal etki ve kavitasyon oluşumu ile indüklenmesi esasına dayanmaktadır. Seçilen bir derinlikte bir ultrason ışını odaklanır ve prostatik dokuda termoablasyon oluşturulurken, aradaki dokunun korunması sağlanır. Hedeflenen doku sıcaklığı 65°C'dir. Odaklanmış ultrason dalgaları odak noktada birkaç saniye içinde 70-100°C'lik sıcaklıklar oluşturabildiği için, ablate edilen ve tedavi uygulanmayan doku arasında keskin bir sınır oluşması sağlanabilir (22) (Şekil 3).

Şu anda HIFU tedavisi için Ablatherm ve Sonoblate



Şekil 3: HIFU. A noktası odak noktasını, B noktası ise koagulasyon nekrozunun oluştuğu noktayı göstermektedir.

olmak üzere iki sistem kullanılmaktadır. Her iki seçenek de FDA onayı için şu anda klinik deneylerden geçmektedir. Sonoblate sistemi prostatın gerçek zamanlı görüntülenmesini kullanırken, Ablatherm sisteminde statik prostat görüntüsü üzerinde tedavi alanlarının gerçek zamanlı görüntüleri oluşturulur. Sonoblate sisteminde dorsal litotomi, Ablatherm sisteminde lateral pozisyon- da 4 mHz bir prob prostatın anterior kısmını görecektir şekilde rektal olarak yerleştirilir. Anterior kısmın ablasyonunu takiben, proba sırasıyla orta ve posterior prostat bölümleri için tekrar pozisyon verilir.

Tedavi alanı 3 saniye ısıtıldıktan sonra 6 saniye soğumaya bırakılır. Bu süre zarfında prostatın transvers ve sagittal görüntüleri elde edilir. Ultrason ışınının limitleri nedeniyle, HIFU tedavisi uygulanabilecek prostat volümü üst sınırı 50 gram olarak rapor edilmektedir (21). Ancak tedavi öncesi prostatın transüretal rezeksiyonu (TURP) veya hormon tedavisi ile volüm azaltılması uygulanabilir.

Tüm beze uygulanan HIFU ile komplikasyon sonuçlarına baktığımızda, tedavinin üriner morbiditesinin HIFU öncesi TURP ile azaldığı Vallancien ve ark.'ları tarafından gösterilmiştir (23). Mesane boynu veya üretral striktür oluşumu HIFU'nun geç komplikasyonları olarak belirlenirken, %39 olguda erektil disfonksiyon gelişmiştir (24).

Rektal duvar yanıkları ve rektüretal fistül gibi komplikasyonlar ilk prototip HIFU cihazı ile gözlemlenirken, sonraki prototiplerde bu komplikasyonların görülme sıklığı azalmaktadır (25). Thuroff ve Chaussy'nin 12 yılda değerlendirdikleri 1850 olguda ilk kez bu tedaviyi alan sadece 1 olguda ve tüm olguların 27'sinde (%1.4) rektüretal fistül izlenmiştir (26). Fistül oranındaki azalmaların hedeflemeyi sağlayan yazılımda ilerlemeler, rektal soğutma uygulanması ve rektal uzaklığın robotik kontrolü ile sağlandığı düşünülmektedir.

### Fotodinamik Tedavi

Vasküler Hedefe Yönelik Fotodinamik Tedavi, hücre ölümüne ve doku ablasyonuna yol açacak sitotoksik ajanların in situ olarak oluşturulması prensibine dayanmaktadır. Bunun için özgün bir dalga boyunda aktive olacak

fotosensitizan bir ilaç sistemik veya lokal olarak uygulanır. Huang ve ark.'ları, foto-sensitizan Tookad®'ın kanin prostat dokusunda klinik olarak önemli olabilecek harabiyet oluşturduğunu göstermiştir (27). Avrupa ve Kanada'da gerçekleştirilen faz 1 klinik çalışmada, radyoterapi sonrası histolojik olarak rekürrens gösterdiği ispatlanmış 28 prostat kanserli olguda bu tedavinin etkin ve güvenli olduğu gösterilmiştir (28). Hastaların tedaviye yanıtları kontrastlı MR, TRUS biyopsi ve PSA düzeyleri ile değerlendirilmiştir. İki hastada rektüretal fistül izlenmiştir. Yakın bir zamanda Emberton, fotodinamik tedavinin düşük hacimli primer prostat kanserinin tedavisinde kullanımı ile ilgili sonuçlarını açıklamıştır (29). Ön sonuçlar cesaret verici olsa da, yazarlar daha büyük bir klinik çalışmaya geçiş öncesi tekniğin daha iyileştirilmesinin gerektiğini vurgulamıştır.

### Onkolojik Sonuçlar

Fokal tedavi sonrası takipte iki öncelik mevcuttur: bilinen kanserin tam ablasyonunun kontrolü ve prostatın tedavi almamış kısmında de novo oluşabilecek bir kanserin saptanması. Bu nedenle fokal tedavi uygulanan olguların izleminde özgün stratejiler geliştirilmesi gerekmektedir.

Onik ve ark.'larının yayınladığı serilerinde tedavi alan olguların 1 yıllık takiplerinde American Society for Therapeutic Radiation and Oncology (ASTRO) kriterlerine göre %95'inde stabil PSA seviyeleri izlenmiştir. Tedavi sonrası 1. yılda planlanan kontrol biyopside ise, biyokimyasal nüks saptanan olgularda bile histolojik olarak prostat kanseri saptanmamıştır (30). Onik ve ark.'larının daha sonra yayınladıkları ve en az 2 yıl izlem süresine sahip olgulardan oluşan serilerinde de benzer sonuçlar elde edilmiş (2 yıl sonunda %94 stabil PSA, kontrol biyopsiler negatif) ve böylece kriyoterapinin daha uzun dönemdeki etkinliği doğrulanmıştır (4).

Bahn ve ark.'larının yayınladığı seride ort. 70 aylık izlem süresinde biyokimyasal hastaliksız sağkalım oranı %93 olarak belirtilmiştir. Bu çalışmada olgulara ort. tedavi sonrası 2 kez biyopsi uygulanmıştır. Biyokimyasal nüks saptanan tek hastada tedavi görmemiş tarafın apeksinde prostat kanseri saptanmıştır (20).



Lambert ve ark.'larının yayınladığı fokal kriyoterapi alan 25 unifokal prostat kanserli olgunun ortanca 28 aylık takip sonuçlarında biyokimyasal olarak hastaliksız sağkalım (PSA nadir+2ng/ml) %88 oranında görünmüştür. Biyopsilerinde prostat kanseri saptanan 3 olgunun 1'inde tedavi uygulanan tarafta kanser saptanmıştır (26).

Ellis ve ark.'larının serisinde ise tüm risk gruplarından kriyoterapi uygulanan 60 hastanın ASTRO kriterlerine göre ort. 15 aylık izlemde biyokimyasal olarak hastaliksız sağkalım oranı %80.4 olarak saptanmıştır. Post-kriyoterapi biyopsi uygulanan 35 olgunun %40'ında ve sadece 1 olguda tedavi alan tarafta prostat kanseri saptanmıştır. Bu olguların çoğuna tekrar kriyoterapi uygulanmıştır (31).

Bu raporlanmış seriler kriyoterapi açısından üstün kısa dönem kanser kontrolü sonuçları ifade etmektedir. Lambert ve Ellis tarafından sunulan nispeten yüksek biyokimyasal nüks oranı, hasta seçimindeki değişikliklere bağlıdır. Lambert ve ark.'ları 12 odak TRUS biyopsi sonuçları ile düşük risk grubu hastaları çalışmalarına dahil etmişken (26), Ellis ve ark.'ları ise standart TRUS biyopsi sonuçları ve daha liberal dahil edilme kriterlerini tercih etmiştir (31). Bahn ve ark.'ları çalışma öncesi Doppler kılavuzluğunda biyopsi ile şüpheli lezyonların araştırılmasını (20), Onik ve ark.'ları ise 3D transperineal biyopsi sonuçlarını dahil edilme kriteri olarak kabul etmişlerdir (4).

Günümüzde birçok otör kriyoterapi sonrası biyopsilerin takip rutininde yer alması gerektiğini savunmaktadır (4,20,26,31). Tedavi sonrası biyopsi prostatın hem tedavi gören hem de görmemiş kısımlarından alınmalıdır. Şu an itibarı ile 12 odak TRUS biyopsi ile tedavi görmemiş hastalardaki prostat kanseri saptama standartlarının yakalanması uygun görünmektedir. Ancak bu konudaki görüşler daha fazla tecrübe ve veri ile değişim gösterecektir.

Geniş bir faz II/III prospektif çok merkezli çalışmada, Thuroff 402 HIFU tedavisi almış T1-2, Nx-0, M0 prostat kanseri olgusunun sonuçlarını toplamıştır. Yaklaşık 1 yıllık takip süresinde negatif biyopsi oranı %87.2 olarak saptanmıştır (32).

Muto ve ark.'ları 70 hastanın 29'una unilateral kanser nedeniyle fokal, kalan olgulara ise HIFU ile total organ

ablasyonu uygulamıştır (33). Tedavi sonrası 12. ayda alınan kontrol biyopsilerde total organ ablasyon uygulanan olguların %84'ünde ve fokal tedavi uygulanan olguların %77'sinde biyopsi sonuçları negatif bulunmuştur. İki yıllık izlemde ASTRO kriterlerine göre düşük ve orta risk gruplarında hastaliksız sağkalım total organ ablasyonunda %91 ve %50, fokal tedavi uygulananlarda ise %83 ve %54 olarak bulunmuştur. Total HIFU ve fokal HIFU arasında morbidite açısından fark saptanmamıştır.

HIFU serilerinden en uzun izlem süresine sahip olan çalışma Almanya'nın Regensburg Üniversitesinde gerçekleştirilmiştir (34). Klinik evresi T1-T2N0M0, biyopsi pozitif, PSA <20 ng/ml, Gleason skoru <7 olan 163 olgunun ortanca izlem süresi olan 4.8 yıllık verilerinde, %86.4 olguda <1ng/ml PSA nadir seviyesine ulaşılmış ve %92.7 negatif tedavi sonrası biyopsi sonucu elde edilmiştir. Beş yıllık biyokimyasal rekürrensiz sağkalım %75 olarak bulunmuş ve çok değişkenli analizde rekürrens ile sadece tedavi öncesi PSA değeri ilişkili olarak izlenmiştir.

HIFU ile tedavi başarısının izleminde PSA takibi ve prostat biyopsisi kullanılmaktadır. Persistan kanser konusunda kanıt olması durumunda, HIFU tekrar edilebilir veya başka bir tedavi modalitesi rezidü kanserin tedavisinde seçilebilir. HIFU'nun önemli avantajlarından biri maksimal dozu olmaması nedeniyle tedavinin tekrarlanabilir olmasıdır; ancak çoklu tüm gland tedavileri ile ilişkili artmış erektil disfonksiyon ve stress inkontinans riski akılda tutulmalıdır (35).

## Sonuç

Güncel literatüre "Prostat Kanserinde Fokal Tedavi" açısından göz atıldığında, nadir orijinal serilerin yanında daha büyük bir ivme ile artmakta olan derleme ve uzman görüşü gibi destek yazıların sayısı göze çarpmaktadır. Bu ivme bir taraftan prostat kanserinde fokal tedaviye duyulan ilgiyi ifade ederken, diğer taraftan da fokal tedavinin klinik uygulamaya geçirilmesindeki tereddüdü gözler önüne sermektedir. Görüntüleme yöntemlerinde olacak gelişmelerin, fokal tedavinin başarısına önemli bir dayanak oluşturacağı öngörülmektedir. Fokal tedavinin geleceği henüz belirsizlikler taşısa da, bu minimal inva-

ziv tedavi yaklaşımının gelişimi için sarfedilen çaba artış göstermektedir. Bu tedaviye adayların dikkatli seçilmesi ve daha uygun izlem protokollerinin geliştirilmesi için daha geniş serilerden elde edilecek olan verilere ihti-

yaç duyulmaktadır. Kriyoterapi ve HIFU için elimizde bulunan kısa dönem sonuçlar yeterli görünmekte ve bu alanda yükselen diğer teknolojiler için kıyaslama yapılabilecek birer kaynak oluşturmaktadır.

## Kaynaklar:

1. Turpen R, Charles JR. Focal therapy for prostate cancer: revolution or evolution? *BMC Urol* 9:2, 2009.
2. Bostwick DG, Waters DJ, Farley ER, Meiers I, Rukstalis D, Cavanaugh WA, Ragde H, Dineen MK, Bahn D, Scionti S, Babian R, Ellis DS, Rewcastle JC, Burke HB, Andriole GL, Onik G, Barqawi AE, Maksem J, Barzell WE. Group consensus reports from the Consensus Conference on Focal Treatment of Prostatic Carcinoma, Celebration, Florida, February 24, 2006. *Urology* 70(6 Suppl): 42-44, 2007.
3. Scattoni V, Zlotta A, Montironi R, Schulman C, Rigatti P, Montorsi F. Extended and saturation prostatic biopsy in the diagnosis and characterization of prostate cancer: a critical analysis of the literature. *Eur Urol* 52: 1309-1322, 2007.
4. Onik G, Vaughan D, Lotenfoe R, Dineen M, Brady J. The "male lumpectomy": focal therapy for prostate cancer using cryoablation results in 48 patients with at least 2-year follow-up. *Urol Oncol* 26(5): 500-505, 2008
5. J. de la Rosette, H. Ahmed, J. Barentsz, T. Bjerklund Johansen, M. Brausi, M. Emberton, F. Frauscher, D. Greene, M. Harisinghani, K. Haustermans, A. Heidenreich, G. Kovacs, M. Mason, R. Montironi, V. Mouraviev, T. de Reijke, S. Taneja, S. Thuroff, B. Tombal, J. Trachtenberg, H. Wijkstra, T. Polascik. Focal Therapy in Prostate Cancer— Report from a Consensus Panel. *J Endourol* 24(5): 775-780, 2010.
6. Babaian RJ, Donnelly B, Bahn D, Baust JG, Dineen M, Ellis D, Katz A, Pisters L, Rukstalis D, Shinohara K, Thrasher JB. Best practice statement on cryosurgery for the treatment of localized prostate cancer. *J Urol* 180: 1993-2004, 2008.
7. Meiers I, Waters DJ, Bostwick DG. Preoperative Prediction of Multifocal Prostate Cancer and Application of Focal Therapy: Review 2007. *Urology* 70: 3-8, 2007
8. Mouraviev V, Mayes JM, Madden JF, Sun L, Polascik TJ. Analysis of laterality and percentage of tumor involvement in 1386 prostatectomized specimens for selection of unilateral focal cryotherapy. *Technol Cancer Res Treat* 6(2): 91-95, 2007.
9. Mayes JM, Mouraviev V, Sun L, Tsivian M, Madden JF, Polascik TJ. Can the conventional sextant prostate biopsy accurately predict unilateral prostate cancer in low-risk, localized, prostate cancer? *Urol Oncol* 2009 May 16 (Epub ahead of print).
10. Tsivian M, Kimura M, Sun L, Mouraviev V, Mayes JM, Polascik TJ. Predicting unilateral prostate cancer on routine diagnostic biopsy: sextant vs extended. *BJU Int* 2009 Oct 10 (Epub ahead of print).
11. Loch T. Urologic imaging for localized prostate cancer in 2007. *World J Urol*, 25(2): 121-129, 2007.
12. Pondman KM, Fütterer JJ, Haken B, Schultze Kool LJ, Witjes JA, Hambrock T, Macura KJ, Barentsz JO. MR-guided biopsy of the prostate: an overview of techniques and a systematic review. *Eur Urol*, 54(3): 517-527, 2008.
13. Onik G, Barzell W. Transperineal 3D mapping biopsy of the prostate: an essential tool in selecting patients for focal prostate cancer therapy. *Urol Onc* 26: 506-510, 2008.
14. Kim JK, Hong SS, Choi YJ, Park SH, Ahn H, Kim CS, Cho KS. Washin rate on the basis of dynamic contrast-enhanced MRI: usefulness for prostate cancer detection and localization. *J Magn Reson Imaging* 22(5): 639-646, 2005.
15. Haider MA, Kwast TH van der, Tanguay J, Evans AJ, Hashmi AT, Lockwood G, Trachtenberg J. Combined T2-weighted and diffusionweighted MRI for localization of prostate cancer. *AJR Am J Roentgenol* 189(2):323-328, 2007.
16. Crawford ED, Wilson SS, Torkko KC, et al. Clinical staging of prostate cancer: a computer-simulated study of transperineal prostate biopsy. *BJU Int* 95: 999-1004, 2005.
17. Barzell WE, Melamed MR. Appropriate patient selection in the focal treatment of prostate cancer: the role of transperineal mapping of the prostate: a 4 year experience. *Urol* 70 (supp 6A): 27-35, 2007.
18. Crawford ED, Barqawi A. Targeted focal therapy: a minimally invasive ablation technique for early prostate cancer. *Oncology* 21: 1-10, 2007.
19. Han KR, Beldegrun AS. Third-generation cryosurgery for primary and recurrent prostate cancer. *Brit J Urol Int* 93: 14-18, 2004.
20. Bahn DK, Silverman P, Lee F Sr, Badalament R, Bahn ED, Rewcastle JC. Focal prostate cryoablation: initial results show cancer control and potency preservation. *J Endourol* 20: 688-692, 2006.
21. Hou AH, Sullivan KF, Crawford ED. Targeted focal therapy for prostate cancer: a review. *Curr Opin Urol.* (3):283-289, 2009.
22. Blana A, Murat FJ, Walter B, Thuroff S, Wieland WF, Chaussy C, Gelet A. First analysis of long-term results with transrectal HIFU in patients with localized prostate cancer. *Eur Urol* 53: 1194-1203, 2008.
23. Vallancien G, Prapotnich D, Cathelineau X, Baumert H, Rozet F. Transrectal focused ultrasound combined with TURP for the treatment of localized prostate cancer: feasibility study. *J Urol* 171: 2265-2267, 2004.
24. Poissonnier L, Chapelon JY, Rouvière O, Curiel L, Bouvier R, Martin X, Dubernard JM, Gelet A. Control of prostate cancer by transrectal HIFU in 227 patients. *Eur Uro* 51:381-387, 2007.
25. Gelet A, Chapelon JY, Bouvier R, Pangaud C, Lasne Y. Local control of prostate cancer by transrectal HIFU therapy: preliminary results. *J Urol* 161: 156-162, 1999.
26. Lambert EH, Bolte K, Masson P, Katz AE. Focal cryosurgery: encouraging health outcomes for unifocal prostate cancer. *Urology* 69: 1117- 1120, 2007.
27. Huang Z, Chen Q, Dole KC, Barqawi AB, Chen YK, Blanc D, Wilson BC, Hetzel FW. The effect of Tookad-mediated photodynamic ablation of the prostate gland on adjacent tissues – in vivo study in a canine model. *Photochem Photobiol Sci* 6(12): 1318-1324, 2007.
28. Trachtenberg J, Weersink RA, Davidson SR, Haider MA, Bogaards A, Gertner MR, Evans A, Scherz A, Savard J, Chin JL, Wilson BC, Elhilali M. Vascular-targeted photodynamic therapy (padoporfin, WST09) for recurrent prostate cancer after failure of external beam radiotherapy: a study of escalating light doses. *BJU Int* 102(5): 556-562, 2008.
29. Emberton M: VTP for Men with Prostate Cancer – Early Results. *J Endourology* 22: 03, 2008.
30. Onik G, Vaughan D, Lotenfoe R, et al. "Male lumpectomy": focal therapy for prostate cancer using cryoablation. *Urology* 70: 16-21, 2007.

31. Ellis DS, Manny TB Jr, Rewcastle JC. Focal cryosurgery followed by penile rehabilitation as primary treatment for localized prostate cancer: initial results. *Urology* 70: 9–15, 2007.
32. Thüroff S, Chaussy C, Vallancien G, Wieland W, Kiel HJ, Le Duc A, Desgrandchamps F, De La Rosette JJ, Gelet A. High-intensity focused ultrasound and localized prostate cancer: efficacy results from the European multicentric study. *J Endourol* 17(8): 673–677, 2003.
33. Muto S, Yoshii T, Saito K, Kamiyama Y, Ide H, Horie S. Focal therapy with high-intensity-focused ultrasound in the treatment of localized prostate cancer. *Jpn J Clin Oncol* 38(3): 192–199, 2008.
34. Blana A, Rogenhofer S, Ganzer R, Lunz JC, Schostak M, Wieland WF, Walter B. Eight years' experience with high-intensity focused ultrasonography for treatment of localized prostate cancer. *Urology* 72(6): 1329–1334, 2008.
35. Blana A, Rogenhofer S, Ganzer R, Wild PJ, Wieland WF, Walter B. Morbidity associated with repeated transrectal HIFU treatment of localized prostate cancer. *World J Urol* 24:585–589, 2006.

## Laparoskopik radikal prostatektomi

Mutlu Ateş, Mustafa Karalar

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

Radikal prostatektomi (RP), lokalize prostat kanseri için küratif amaçla yapılan, pelvik lenfadenektomi ile birlikte prostat ve veziküla seminalisin çıkarılmasından oluşan bir cerrahidir. Operasyonda temel amaç tümörün onkolojik kontrolü ile birlikte üriner kontinansın sağlanması ve erektil fonksiyonun korunmasıdır (1).

Laparoskopi, açık cerrahiye göre düşük morbiditesi ve hızlı iyileşme süreci ile ürologların arasında giderek artan miktarda uygulama alanı bulmuş ve hastalar tarafından da tercih edilen bir cerrahi teknik halini almıştır. Bu büyük avantajının yanında olası komplikasyonları en aza indirmek için uzun bir öğrenim sürecine ihtiyaç duymaktadır.

Laparoskopi ilk çıktığı yıllarda tanısız amaçlı başlamış, zamanla nefrektomi gibi ablatif cerrahilerde uygulama alanı bulmuştur. Günümüzde, ablatif cerrahiler kadar laparoskopik radikal prostatektomi (LRP) gibi rekonstrüktif ürolojik cerrahilerde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Retropubik ya da perineal RP'de olduğu gibi, LRP de öncelikli amaçlar organa sınırlı prostat kanserli hastalarda ömür boyu kanser kontrolünü sağlarken, yaşam kalitesi için önemli yere sahip kontinans ve erektil fonksiyonun, en düşük morbidite ile devamlılığını sağlamaktır.

LRP, 1997'de ilk olarak Schuessler ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir. Guillonnet ve Vallancien transperitoneal LRP'nin prensiplerini yerleştirmiş ve 1999 yılında 40 olguluk ilk seriyi, "Montsoruis tekniği" olarak sunmuştur (2). Bunu takip eden yıl içinde Paris'deki diğer bir merkez olan "Creteil" aynı teknikle transperitoneal LRP'nin rutin uygulamadaki yerini sağlamlaştıracak ilk deneyimlerini ortaya koymuş (3) ve bu tekniğin tecrübe ile 3-4 saatlik bir ameliyat süresinde uygulanabileceğini göstermiştir (4).

1999 yılında, Avrupa'daki diğer bir merkezden (Heilbronn, Almanya) farklı bir yaklaşımla, transperito-

neal asendan laparoskopik disseksiyon ile klasik anatomik retropubik RP'nin laparoskopik arenaya taşınmasını sağlayan LRP tekniği tarif edilmiş ve 100 vakadan oluşan bir seri ile "Heilbronn tekniği" olarak isimlendirilmiştir (5). Temel olarak bu teknik, diğer tekniğe göre, asendan bölümü ile ayrılmakta olup, erken dönemde uretranın ayrılmasını, takiben posterolateral disseksiyonu ve ikinci dönem olarak mesane boynunun insizyonu ardından veziküla seminalisler ve duktus deferenslerin ayrılmasını içermektedir (6).

Zamanımızda, özellikle bu konuda tecrübeye sahip merkezlerin oluşturdukları farklı modifikasyonlar ve bu tedavi seçeneğinin sonuçlarıyla, LRP tüm dünyada kabul edilen ve açık RP'ye alternatif bir cerrahi yöntem halini almıştır.

### Endikasyonlar, Kontrendikasyonlar, Operasyonda Zorluk Yaratabilecek Durumlar

LRP için en uygun adaylar; klinik lokalize (evre T1 ve T2) prostat kanseri bulunan, PSA düzeyi 10 ng/ml altında ve 70 yaşından genç veya beklenen yaşam süresi 10 yıl ve üzerinde olan hastalardır (7).

LRP için açık cerrahide de geçerli olan 4 kesin kontrendikasyon vardır. Bunlar; düzeltilmemiş koagülopatiler, batın ön duvarı enfeksiyonları, ileus, generalize peritonit olgularıdır (8,9).

LRP'de kesin kontrendikasyon olmasalar da teknik olarak zorluk yaratabilecek durumlar da vardır. Aşırı obez hastalarda (vücut kitle indeksi (BMI) > 30 kg/m<sup>2</sup>) trokarların yerleştirilmesi ve genel olarak Retzius boşluğuna giriş, teknik olarak daha zor olabilmektedir. Daha önce geçirilmiş abdominal cerrahi veya ışın tedavisi, özellikle transperitoneal girişimler sırasında disseksiyonu zorlaştıracak ve komplikasyon riskini arttırabilecek peritoneal veya intestinal yapışıklıklara neden olabilmek-

tedir. Ayrıca, neoadjuvan kemoterapi, tekrarlayan prostat biyopsileri, geçirilmiş açık adenomektomi, transüretral prostat rezeksiyonu (TUR-P) ve prostatitler sonrasında görülen periprostatik fibrozis, özellikle prostatın posteriorunda laparoskopik diseksiyonu zorlaştırabilmektedir.

Diğer taraftan, 80 cc'nin üzerindeki prostat hacimleri de özellikle derin pelvisi bulunan hastalarda, prostatın lateral diseksiyonunu zorlaştırabilmektedir. Ayrıca, büyük prostatlara sıklıkla eşlik eden büyük orta loblar da mesane boynu diseksiyonu sırasında muskuler yapıyı korumayı güçleştirebilmektedir (9-11). Benzer olarak 20 cc'den küçük prostatlarda anatomik limitleri kestirmek zorlaştığı için genel olarak prostatın diseksiyonu güçleşmektedir (1). Literatürde bu konudaki çalışmalarda, artan prostat büyüklüğü ile kontinans süresi arasındaki ilişki tam olarak aydınlığa kavuşmamış ise de prostat büyüklüğü ile kötü perioperatif ve onkolojik parametre arasında ilişki bulunmadığı söylenebilir (12,13).

Laparoskopinin operatif ve postoperatif düşük morbidite özelliği, optik büyütme ve görüntülemadaki üstünlükleri sayesinde periprostatik vasküler, muskuler ve nörovasküler yapıların daha rahat korunması gibi avantajlar sağlamıştır. Zamanla teknik gelişim ve güvenirliliğinin gösterilmesiyle LRP artık sadece operatif sonuçlarıyla değil aynı zamanda onkolojik ve fonksiyonel etkinliği ile de (14-16) cerrahlar kadar hastalar tarafından da tercih edilen bir tedavi seçeneği haline almıştır (17).

### Ameliyat Tekniği

LRP, transperitoneal veya ekstraperitoneal yolla uygulanabileceği gibi asendan veya desendan gibi iki değişik teknikle de uygulanabilir. Transperitoneal yaklaşımın geniş çalışma alanının olması ve anastomozda daha az gerginliğe sebep olması avantajları mevcuttur. Ekstraperitoneal yaklaşımın ise retropubik açık cerrahiye benzer şekilde uygulanabilmesi, peritoneal kaviteye girilmemesi, barsak komplikasyonlarının azlığı, peritoneal kaviteye idrar drenajının olmaması ve geçirilmiş abdominal cerrahisi olanlarda rahat uygulanabilir olması gibi avantajları vardır (18).

### Laparoskopik Transperitoneal Radikal Prostatektomi

Operasyondan bir gün önce hastaya sıvı diyet verilir ve barsak temizliği yapıp gerekli diğer preoperatif hazırlıklar yapılır. Hastaların tümü supin ve 30° Trendelenburg pozisyonunda yatırıldıktan sonra her iki kol addüksiyonda olacak şekilde yerleştirilir. Steril ortam sağlandıktan sonra yine steril olarak 16 Fr. Foley kateter transüretral yerleştirilerek 15 cc serum fizyolojik ile şişirilir.

Cerrah ve ikinci asistan hastanın sol tarafına geçerken birinci asistan cerrahın karşısına geçer. 12 mm.lik optik trokar Hasson tekniği ile veya veress iğnesi ile pömoperiton oluşturularak yerleştirilebilir. Diğer dört trokar (2 adet 10 mm. ve 2 adet 5 mm.) ise, pnömoperitoneum (en yüksek basınç: 15 mmHg ve en yüksek akım 30 ml) oluşturulduktan sonra, "W" şeklinde endoskopik kontrol eşliğinde yerleştirilir. Retzius alanı diseksiyonundan sonra periton yaprağının kranial yönde traksiyonu ve sonra ki aşamalarda prostatın anterior retraksiyonu amacıyla suprapubik alana (5 mm.) altıncı bir trokar yerleştirilir.

Periton yapraklarının insizyonuna urachus dan başlayıp, inguinal kanal sınırına kadar devam edilir. Prepubik alanda Retzius boşluğundaki aerolar doku pubik kemikten eksternal iliak vene kadar diseke edilir ve mesane anterior yüzü tamamen serbestlenir. Periton 6. trokardan giren grespir ile kranial yöne doğru itilir. Preoperatif serum PSA düzeyi (>10 ng/ml) ve Gleason skoruna (>6) göre bilateral pelvik (obturator) lenfadenektomi uygulanır.

Prostat ön yüzeyindeki ve endopelvik fasya üzerindeki yağ dokusu bipolar koter kullanılarak temizlendikten sonra endopelvik fasya prostatın lateralinden insize edilir ve sonra fasya altındaki levator ani kas lifleri prostat lateral yüzeyinden künt diseksiyon ile ayrılır. Puboprostatik ligamentlerin kesilmesi sonrası prostat apeksinin distalinde Santorini pleksusu ve uretra arasından ardaşık yerleştirilen 2 adet (17 mm. Vicryl MH 2/0) ve prostat bazalinde yerleştirilen 1 adet endoskopik sütür (geriakım sütürü; 17 mm Vicryl SH 2/0) ile vasküler pleksus kontrolü sağlanır. Prostat ekartör ile kraniale doğru itilirken derin dorsal ven pleksusu bipolar koter yardımıyla kanayan damarların koagülasyonu sağlanarak endoskopik makas ile insize edilir ve uretraya ulaşılır.

Prostatın apikal diseksiyonu sinir koruyucu ve sinir

koruyucu olmayan yaklaşıma göre farklılık göstermektedir.

Sinir koruyucu olmayan yaklaşımda, derin dorsal ven pleksusun kesilmesinden sonra üretra sfinkterin hemen proksimalinde endoskopik makas yardımıyla insize edilir. Foley kateter endoskopik dissektör yardımıyla dışarıya doğru çekilerek prostat apeksinin posterioru ve uretra bileşkesi (veru montanum) net bir şekilde gözlenir ve koagülasyon kullanılmadan uretra posterior duvarı da insize edilir. Prostat apeksi rektumdan nazik bir şekilde ayrılır ve distal prostatik pediküller 10 mm. Hem-o-lock poliuretran kliplerle kontrol edilerek kesilir. Apikal disseksiyonun ardından her iki yandaki damar sinir paketi 10 mm titanyum klip ile kapatılarak insize edilir. Posterolateral bileşenlerin ayrılması ile prostat kraniale doğru retrakte edilerek posterior orta hat disseksiyonu künt şekilde tamamlanır.

Sinir koruyucu yaklaşımda, uretranın kesilmesi öncesinde, lateral pelvik fasya insize edilir. Prostatın bu insizyon sonrasında kontrlaterale traksiyonu ile prostatın lateral yüzü rahatlıkla görünür hale getirilir. Endoskopik "right-angle" mesane boynu seviyesinde lateral pelvik fasyanın altına sokularak fasya yaprağı prostat apeksine doğru disseke edilir ve insize edilerek fasya yaprakları laterale doğru açılır. Prostat posterolateralindeki damar sinir paketi prostattan laterale doğru ayrılarak korunur. Damar sinir demetinden prostata geçen tüm vasküler yapılar adım adım 5 mm titanyum klip ile kontrol edilerek kesilir. Damar sinir demeti ya da demetleri, yukarıda belirtildiği üzere tercihen fasical yapılarla beraber, tamamen prostat posterolateral duvarından yarıldıktan sonra uretra yukarıda sinir koruyucu yaklaşım uygulanmayan tekniğe benzer nitelikte insize edilir. Prostatın apikal disseksiyonu ardından posterior duvarının tamamen rektum anterior duvarından ayrılması sağlanır.

Mesane boynunun disseksiyonu için, Foley kateterinin altıncı trokardaki endoskopik dişli tutucu yardımıyla ventrale doğru traksiyonu ile prostat asılır. Mesane-prostat bileşkesinde, mesane boynunun insizyonu bipolar endodissektör ve endoskopik makas kullanılarak anterior duvardan başlanır. Detrusor prostat mesane bileşkesinden insize edilerek intravezikal Foley kateter balonu görünür ve insizyon pedikül sınırına dek yanlara uzatılarak Foley balonu insizyon dışına alınır. Foley balonu indirildikten sonra bir retraktör gibi kullanılarak ventral

traksiyon yeniden sağlanır. Bu traksiyonun ardından mesane boynu posterior duvarı insize edilerek retrovezikal alana girilir ve retrovezikal Denonvillier fasyası açıldıktan sonra her iki vas deferens ve seminal veziküller disseke edilerek ayrılır. Her iki lateral pediküle ardışık olarak yerleştirilen 2 ya da 3 adet kilitlenebilir Hem-o-lock klip ile pedikül kontrol edilerek ayrılır. Tümüyle serbestleştirilen prostat dokusu intrakorporal alana alınan endoskopik torba içine yerleştirilerek torba tamamen kapatılır ve anastomoz sonlandırılıncaya dek intra-abdominal alanda bırakılır.

Anastomozun oluşturulmasında 3/0 Monocryl (RB-1 iğnesi) sütür materyali kullanılarak intrakorporal tek sütür –van Velthoven- tekniği ile sonda yerleştirilerek anastomoz tamamlanır. Bunu takiben, mesane boynu koruyucu yaklaşım uygulanmamış hastalarda, mesane boynu, anterior yüzeyinden yerleştirilen, tek tek sütürler ile (15 cm. Vicryl 2/0 SH iğnesi) yakınlaştırılarak mesane boynu rekonstrüksiyonu sağlanır.

Cerrahi alana dren yerleştirilip ardından infraumbilikal 12 mm.lik trokardan kullanılan endodissektör yardımı ile organ torbası yakalanır ve infraumbilikal insizyondan çıkartılır.

### Laparoskopik Ekstraperitoneal Radikal Prostatektomi

Hasta hazırlığı transperitoneal yaklaşımda olduğu gibi uygulanır. Retzius boşluğuna giriş için infra-umbilikal çizgiye, orta hattın lateralinden 1,5 cm'lik bir insizyon yapılır ve insizyon ön rektus fasyasına doğru derinleştirilir. Ön rektus fasyası insize edilip, arka rektus fasyasına kadar parmakla kör disseksiyon yapılarak preperitoneal alan geliştirilir. Balon dilatasyonunu takiben trokarlar periton açılmadan transperitoneal yaklaşım tarzında yerleştirilir ve işleme transperitoneal tekniğe benzer tarzda devam edilir.

### Transperitoneale Karşı Ekstraperitoneal

Yapılan çalışmalarda iki teknik arasında cerrahi, onkolojik ve fonksiyonel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Ekstraperitoneal teknikte peritoneal kavitenin

açılmaması nedeniyle daha önceden abdominal operasyon geçirenlerde rahatlıkla uygulanabilir. Dezavantaj olarak ise cerrahi çalışma alanı transperitoneal alana göre daha küçüktür. Bu nedenle teknik seçiminin cerrahın tecrübesine ve deneyimine göre yapılması gerekmektedir. (Levinson AW, Su LM, Laparoscopic radical prostatectomy: current techniques. Curr Opin Urol. 2007 Mar;17(2):98-103. Review.).

### **Descenden Laparoskopik Transperitoneal Radikal Prostektomi**

Descenden teknikte ise pozisyon yine supindir ancak hasta yarı litotomi pozisyonundadır. Optik trokar benzer şekilde yine Hasson tekniği veya veress iğnesi kullanılarak yerleştirilir ve yine diğer trokarlar da benzer düzeneğe takılır. Bağırsakların daha fazla ekartasyonu gerektiği için genelde daha fazla trandelenburg pozisyonu verilir.

Descenden teknikte diseksiyona ilk olarak Douglas çukurundan vas deferensler ve seminal vesiküller üzerinden periton insize edilerek başlanır. Bu bölgenin diseksiyonunda vas deferenslerin üreter ile ayırımını doğru yapmak gereklidir. Diseksiyona seminal vesiküllerin posteriorundan devam edilip Denonvillier fasyasına ulaşılır ve bu fasya da kesilir. Diseksiyon rektumun her iki tarafında levator ani kasına kadar devam eder. Bu aşamada eğer sinir korunması planlanıyor ise vasküler yapılar klipsler ile kontrol edilirken, sinir kullanılmıyacaksa tercihan bipolar enerji ile vasküler yapıların kontrolü sağlanır.

Preprostatik alanın, endopelvik fasya ve derin dorsal venin diseksiyonu asendan tekniğine benzer şekilde yapılır. Daha sonra mesane, prostat sınırı belirlenip mesane boynu anteriordan açılıp sonda mesane dışına alınarak traksiyonda kullanılır ve mesane posteriorunun ve detrusor kasının diseksiyonu yapılır. Böylece başlangıçta seminal vesikül ve deferenslerin diseksiyonu edildiği boşluğa ulaşılır. En son apikal diseksiyon ile prostektomi tamamlanır.

### **Laparoskopik Radikal Prostektomi Komplikasyonları**

LRP'de cerrahların artan tecrübeleriyle birlikte komplikasyon oranlarında düşmüştür. Geniş serili yapılan çalış-

malarda %4 (%1-6.1) intraoperatif komplikasyon izlenmiştir. Bunlar rektal yaralanma (%1.5), ileal veya sigmoid yaralanma (%1), epigastrik damar yaralanması (%0.27), mesane yaralanması (%0.81), üreter yaralanması (%0.36) ve eksternal iliak ven yaralanmasıdır (%0.09). Erken postoperatif komplikasyonlar %20 vaka da tespit edilmiştir. Bunlar ise anastomotik kaçak (%10.3), hemorajik komplikasyonlar (%2.8), üriner retansiyon (%2.35) ve ileustur (%1.4). Anastomotik darlık, flebit/embolizm/tromboz, üriner sistem enfeksiyonu, nörolojik komplikasyonlar, fistül, trokar hernisi görülme sıklığı ise %1'in altında tespit edilmiştir (20).

Açık ve laparoskopik RP'ler karşılaştırıldığında ise komplikasyon oranları sırasıyla %8.4-18 ve %4-17 olarak bildirilmektedir (14,21-24). Deneyimli merkezlerde yapılan açık (25) ve laparoskopik (26-28) RP sonrası kan transfüzyonu oranlarının benzer olduğu görülmektedir.

### **Tartışma**

LRP ürolojide laparoskopik cerrahi uygulamalarda ileri tecrübeyi gerektiren bir tedavi modalitesi olup, özellikle 2000 yılından sonra birçok merkezde organa sınırlı prostat kanserinin cerrahi tedavisinde yoğun şekilde uygulanmaktadır (2,3,5). Ülkemizde de 2002 yılından bu yana sınırlı vaka sayıları ile de olsa uygulanmaya başlanan LRP, anlamlı veriler elde edilecek vaka sayılarına ulaşılma yolunda ilerlemektedir. Bunun için ülkemizde çok merkezli çalışmaların yapılması gereklidir. Özellikle öğrenme eğrisindeki zorluk ve uzunluk dikkate alındığında, sınırlı vaka sayıları ile istenilen operatif, fonksiyonel ve onkolojik sonuçların elde edilmesi zaman gerektirmektedir.

LRP serilerine bakıldığında ameliyat sürelerinin açık RP'ye göre çok daha uzun olduğu dikkati çekmektedir. Ancak artan deneyim ve hasta sayısı ile özellikle büyük serilere sahip merkezlerin yayınları incelendiğinde, operasyon süresi başlangıçta uzun olmasına karşın artan deneyim ile oldukça kısalabildiği göze çarpmaktadır. Örneğin Guillonnet ve arkadaşlarının ilk yayınladıkları serilerde (29) operasyon süresi 4.5 saat olmasına karşın, artan deneyim ve hasta sayısı ile bu sürenin 2.6 saate dek

düştüğü gözlenmektedir (30). Yine LRP'nin oldukça sık olarak yapıldığı başka serilerde de operasyon süresinin artan deneyim ile azaldığı (31), buna karşın prostat boyutu ve patolojik evrenin artması ile ise artabileceğini belirtmiştir (21).

Her ne kadar laparoskopik cerrahi eğitimin önemi elde edilen operatif parametrelerde kendisini gösterse de, bu cerrahi modalitenin en güç olan ve fonksiyonel açıdan hastalarda önemli bir yer tutan nörovasküler demetin korunması yaklaşık %32'sinde mümkün olmuştur. Deneyimli cerrahların olduğu merkezlerde dahi yapılan LRP'lerin açık RP'lere göre operasyon süresi olarak daha uzun sürdüğü, daha üst düzeyde eğitilmiş personele gereksinim duyulduğu, kullanılan araç-gerecin daha pahalı olduğu ve LRP'de komplikasyon oranlarının açık RP'ye göre biraz daha yüksek olduğu görülmektedir (15,21,26,27,31,32). Özellikle robot kullanılarak yapılan RP'lerin, açık RP'lere göre daha pahalıya mal olduğu çeşitli yayınlarda bildirilmiştir (33,34).

Guillonnet ve Vallancien (35) Fransa'da hastanede kalış süresinin daha kısa olması nedeniyle LRP'nin açık RP'den daha ucuza mal olduğunu bildirmişlerdir. Ancak ABD'de açık RP sonrası hastanede kalış süresinin 1-2 gün gibi oldukça kısa olması ve ameliyathanenin kullanım süresi ile orantılı olarak masrafların artması nedeniyle ve LRP'nin daha uzun zaman almasından ötürü laparoskopik cerrahi daha pahalıya gelmektedir (36). Buna karşın LRP sonrası hastalar açık RP'ye göre daha erken dönemde normal aktivitelerine ve işlerine dönebilmektedir ancak bunun ekonomik getirisi hesaplanmamıştır (37).

Organa sınırlı prostat kanserinin cerrahi tedavisinde LRP sadece operatif özellikleri ile değil, uzun dönem onkolojik takip özellikleri ile de açık RP'ye benzer özelliklere sahiptir. Literatürde fonksiyonel ve onkolojik açıdan açık RP ile yapılan karşılaştırmalarda şu anda kadar elde edilen verilerin anlamlı farklılık göstermediği gösterilmiştir. Ancak özellikle LRP serilerindeki 5 yıllık hasta takiplerinin, şimdilik, sınırlı sayıda olması bu karşılaştırmalardaki dezavantaj olarak karşımıza çıkmaktadır. Cerrahi açıdan daha az invaziv özelliklere sahip olması, postoperatif düşük morbidite oranı gibi avantajları ile LRP yaygın olarak kabul görmektedir.

RP sonrası patolojik değerlendirmede en önemli nok-

tayı cerrahi sınır pozitifliği oluşturmaktadır. Literatürde LRP sonrası cerrahi sınır pozitifliği oranı tümörün patolojik evresine göre değişmekle birlikte %2.1-60 arasında rapor edilmekte ve bunların da yaklaşık yarısı apikal bölgede tespit edilmektedir (15,30,38,40,41). Buna karşın, açık RP serilerinde bu oran %5.3-67.7 arasında bildirilmektedir (23,42,43).

Lokalize prostat kanserinin tedavisinde radikal retro-pubik prostatektomi (RRP), LRP ve robot asisted radikal prostatektomi (RARP) uygulanabilecek efektif cerrahi yöntemlerdir. RARP grubunda, RRP ve LRP grubuyla kıyaslandığında pozitif cerrahi marjin daha fazla izlenmiştir, buna rağmen biyokimyasal rekürrens oranları açısından 3 grup arasında bir fark olmadığı saptanmıştır (44). RARP grubunda cerrahi marjin pozitifliğinin fazla olmasının nedeni robotik cerrahinin diğer yöntemlere göre daha yeni ve öğrenme periyodunun nispeten daha yeni aşamalarda olmasından kaynaklanabilir.

Son dönemde yapılan ve 3893 hastayı içeren 19 çalışmanın değerlendirildiği bir metaanalizin sonuçlarına göre laparoskopik ve robotik RP, açık RP'ye göre daha az operasyonel kan kaybı ve kan transfüzyonu ile ilişkilidir (42). Bir yıl sonunda her iki durum için açık RP, LRP ile robotik RP arasında fark saptanmamıştır. Benzer şekilde, her grup içinde cerrahi sınır pozitifliği oranı benzerdir. Bu nedenle, LRP'nin daha düşük kanama ve kan transfüzyonu ile açık RP ile benzer cerrahi sınır pozitifliği oranını yakaladığı söylenebilir.

RP sonrası biyokimyasal nükslerin büyük çoğunluğu ilk 5 yılda olmak üzere, prostat kanserinin yavaş büyüyen bir tümör olmasından ötürü bu süre 10 yıla dek uzayabilmektedir (45). Bu yüzden LRP'nin onkolojik sonuçlarını tam anlamıyla değerlendirebilmek için henüz yeterli süre geçmemiştir. Buna karşın açık RP için 25 yıllık bir deneyim ve birikim oluşmuştur. Guillonnet ve ark LRP yapılmış olan pT2 hastalıkta 3 yıllık PSA < 0.1 ng/mL için %91.5 oranını bildirmişlerdir (46). 1000 olguluk LRP serisinde ise 3 yıllık progresyonsuz sağ kalım oranı %90.5 olarak bildirilmiştir (15). Bu kısa dönem sonuçlar Catalana ve ark'nın RRP yapılan serisine benzerdir (24). Herhangi bir patolojik evre için biyolojik progreyon olmadan 3 yıllık sağkalım oranları retro-pubik, perineal ve laparoskopik RP için benzer olarak



bildirilmektedir (15,38,47). Bu kısa dönem sonuçlarına göre laparoskopinin diğer yöntemlere göre benzer etkinlikte olduğu söylenebilir de, daha net bir yorum yapabilmek için uzun süreli izlem sonuçlarını bekleme ve değerlendirmek daha doğru olur.

LRP sonrası yaşam kalitesi değerlendirilmesi: Literatürde hastaların RP sonrası yaşam kalitesini etkileyen en önemli faktör olarak üriner inkontinans bildirilmekte ve bunu erektil disfonksiyon (ED) takip etmektedir (48-50). LRP'de sağlanan teknik ve optik avantajlar ile yapılan özenli bir sinir koruyucu cerrahi düşük üriner inkontinans ve ED oranları sağlayarak hastaların operasyon sonrası yaşam kalitelerini yükseltmektedir.

LRP tekniğinde dikkatli bir apikal diseksiyon ile çevre dokular, NVD ve rabdosfinkterin korunmasına özen göstermektedir. Laparoskopik olarak, açık cerrahide uygulanan tüm teknik detaylar aynen uygulanabilmekte ve birçok yayında bildirildiği gibi laparoskopik ile açık cerrahi arasında, operasyondan 3 ay veya 12 ay sonra kontinans oranları açısından belirgin bir fark bulunmamaktadır. Literatürde LRP sonrası üriner kontinans açık serilerdeki ne benzer oranlarda, sırasıyla %81-98 ve %77-96 olarak

bildirilmektedir (16,19,24,38,39,49,51,52).

Birçok yayında RP sonrası ereksiyonların başlaması geç dönemlerde olabilmektedir, bundan ötürü ereksiyonun değerlendirilmesi için postoperatif en az 18 ay beklenmesi önerilmektedir (53,54). Unilateral olarak nörovasküler demetin korunduğu olgularda LRP sonrası ise %53.8-58.8 olarak bildirilmiş; nörovasküler demet bilateral olarak korunduğunda ise bu oranlar sırasıyla %31.9-86 ve %40-59 olarak bildirilmiştir (21,22,31,55,56). Vallancien ve ark. preoperatif dönemde normal ereksiyonu olan ve 70 yaşından küçük olan, bilateral sinir koruyucu LRP yapılan olguların %75'inde erektil fonksiyonun korunduğunu bildirmişlerdir (30).

### Sonuç

LRP, lokalize prostat kanserinin tedavisinde, dünyanın bir çok merkezinde kabul görmüş ve sıklıkla uygulanan bir cerrahidir. Teknolojideki gelişmelere paralel olarak cerrahi tecrübedeki artışla birlikte hem transperitoneal hem de ekstraperitoneal tekniklerle daha az komplikasyon oranlarıyla uygulanan daha efektif bir yöntem haline gelmiştir.

### Kaynaklar:

1. Walsh PC. The status of radical prostatectomy in the United States in 1993. Where do we go from here? *J Urol.* 1994;152:1816
2. Guillonneau B, Cathelineau X, Baret E, Rozet F, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: technical and early oncological assessment of 40 operations. *Eur Urol.* 1999;36:14-20.
3. Abbou CC, Salomon L, Hoznek A, Antiphon P, Cicco A, Saint F, Alame W, Bellot J, Chopin DK. Laparoscopic radical prostatectomy: preliminary results. *Urology.* 2000;55:630-634.
4. Guillonneau B and Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris experience. *J Urol.* 2000;163:418-22.
5. Rassweiler J, Sentker L, Seemann O, Hatzinger M, Stock C, Frede T. Heilbronn laparoscopic radical prostatectomy: technique and results after 100 cases. *Eur Urol.* 2001;40:54-64.
6. Rassweiler J, Marrero R, Hammady A, Erdogru T, Teber D, Frede T. Transperitoneal laparoscopic radical prostatectomy: ascending technique. *J Endourol.* 2004;18:593-600.
7. Steinberg AP and Gill IS: Laparoscopic prostatectomy: A promising option in the treatment of prostate cancer. *Cleveland Clinic Journal of Medicine.* 2004;71:113-121.
8. Guillonneau B and Sulser T: Laparoscopic radical prostatectomy. In: RS Kirby, AW Partin, M Feneley JK Parsons;eds. *Prostate cancer principles and practice.* London: Lippincot &Lippincot ;2005:637-651
9. See WA. Selection and preparation of the patients for laparoscopic surgery. In: Clayman RV and Mcdougall EM ;eds. *Laparoscopic Urology.* St. Louis :Quality Medical Publishing Inc. 1993:34
10. Vallancien G, Gupta R, Cathelineau X, Baumert H, Rozet F. Initial results of salvage prostatectomy after radiation failure. *J Urol.* 2003;170:1838-40.
11. Maldonado-Valadez R, Teber D, Erdogru T, Safi KC, Frede T, Rassweiler J. The impact of neoadjuvant hormonal therapy on the outcome of laparoscopic radical prostatectomy: a matched pair analysis. *J Urol.* 2006;175:2092-6.
12. Stolzenburg JU, Rabenalt R, Do M, Schwalenberg T, Winkler M, Dietel A, Liatsikos E. Intrafascial nerve-sparing endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2008;53:931-940.
13. Eden CG, Chang CM, Gianduzzo T, Moon DA. The impact of obesity on laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int.* 2006;98:1279-1282.
14. Guillonneau B, Rozet F, Cathelineau X, Lay F, Barret E, Doublet JD, Baumert H, Vallancien G. Perioperative complications of laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris 3-year experience. *J Urol.* 2002;167:51-56.
15. Guillonneau B, El-Fettouh H, Baumert H, Cathelineau X, Doublet JD, Fromont G, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: oncological evaluation after 1000 cases at Montsouris Institute. *J Urol.* 2003;169:1261-1266.
16. Rassweiler J, Schulze M, Teber D, Seemann O, Frede T. Laparoscopic radical prostatectomy: functional and oncological outcomes. *Curr Opin Urol.* 2004;14:75-82.
17. de la Rosette JJ, Abbou CC, Rassweiler J, Laguna MP, Schulman CC. Laparoscopic radical prostatectomy: a European virus with global potentials. *Arch Esp Urol.* 2002; 55:603-609.

18. Eskicorapçı S. Laparoskopik ekstraperitoneal radikal prostatektomi. *Üroonkolojik Laparoskopik Atlas*. Editörler: Sözen S, Bilen C., İşkur Matbaacılık, 2009; 94-102.
19. Van Velthoven RF, Ahlering TE, Peltier A, Skarecky DW, Clayman RV. Technique for laparoscopic running urethrovesical anastomosis: the single knot method. *Urology*. 2003;61(4):699-702.
20. Laparoscopic radical prostatectomy: a review. Bove P, Asimakopoulos AD, Kim FJ, Vespasiani G. *Int Braz J Urol*. 2009 Mar-Apr;35(2):125-37; discussion 137-9. Review.
21. Rassweiler J, Sentker L, Seemann O, Hatzinger M, Rumpelt HJ. Laparoscopic radical prostatectomy with the Heilbronn technique. An analysis of the first 180 cases. *J Urol* 2001;166:2101-2108.
22. Stolzenburg JU, Do M, Rabenalt R, Pfeiffer H, Horn L, Truss MC, et al. Endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: initial experience after 70 procedures. *J Urol* 2003;169:2066-71.
23. Lepor H, Nieder AM, Ferrandino MN. The intraoperative and postoperative complications following radical retropubic prostatectomy in a consecutive series of 1,000 cases. *J Urol*. 2001;166:1729-1733.
24. Catalona WJ, Carvalhal F, Mager DE, Smith DS. Potency, continence and complications rates in 1870 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol* 1999;162:433-8.
25. Hull GW, Rabbani F, Abbas F, Wheeler TM, Kattan MW, Scardino PT. Cancer control with radical prostatectomy alone in 1,000 consecutive patients. *J Urol*. 2002;167:528-534.
26. Brown JA, Rodin D, Lee B, Dahl DM. Transperitoneal versus extraperitoneal approach to laparoscopic radical prostatectomy: an assessment of 156 cases. *Urology*. 2005;65:320-324.
27. Ruiz L, Salomon L, Hoznek A, Vordos D, Yiou R, de la Taille A et al. Comparison of early oncologic results of laparoscopic radical prostatectomy by extraperitoneal versus transperitoneal approach. *Eur Urol*. 2004;46:50-54.
28. Smith JA Jr. Robotically assisted laparoscopic prostatectomy: an assessment of its contemporary role in the surgical management of localized prostate cancer. *Am J Surg*. 2004;188:63-67.
29. Guillonnet B, Cathelineau X, Barret E, Rozet F, Vallancien G. Prostatectomy radicale coelioscopique: première évaluation après 28 interventions. *Presse Med* 1998;27:1570-4.
30. Vallancien G, Guillonnet B, Cathelineau X, Baumert H, Doublet JD. Cancer de la prostate localisé: traitement par prostatectomy radicale coelioscopique. Etude de 841 cas. *Bull Acad Natl Med* 2002;186:117-23.
31. Türk I, Deger S, Winkelmann B. Laparoscopic radical prostatectomy. technical aspects and experience with 125 cases. *Eur Urol* 2001;40:46-53.
32. Rassweiler J, Schulze M, Teber D. Laparoscopic radical prostatectomy with Heilbronn technique: oncological results in the first 500 patients. *J Urol*. 2005;173:761-764.
33. Link RE, Su LM, Bhayani SB. Making ends meet: a cost comparison of laparoscopic and open radical retropubic prostatectomy. *J Urol*. 2004;172:269-274.
34. Lotan Y, Cadeddu JA, Gettman MT. The new economies of radical prostatectomy: cost comparison of open, laparoscopic and robot assisted techniques. *J Urol*. 2004;172:1431-1435.
35. Guillonnet B, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris experience. *J Urol*. 2001;163:418-422.
36. Cadeddu JA, Kavoussi LR. Laparoscopic radical prostatectomy. is it feasible and reasonable? *Urol Clin North Am* 2001;28:655-61.
37. Thüroff JW. Laparoscopic radical prostatectomy: feasibility studies or the future standard technique? *Current Opinion Urol* 2000;10:363-4
38. Salomon L, Saint F, Anastasiadis AG, Sebe P, Chopin D, Abbou CC. Combined reporting of cancer control and functional results of radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2003;44:656-660.
39. Eden CG, Cahill D, Vass JA et al. Laparoscopic radical prostatectomy the initial UK series. *BJU int*. 2002;90:876-82.
40. Fromont G, Guillonnet B, Validire P, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: preliminary pathologic evaluation. *Urology*. 2002;60:661.
41. El-Feel A, Davis JW, Deger S, Roigas J, Wille AH, Schnoor D, Hakiem AA, Loening S, Tuerk IA. Positive margins after laparoscopic radical prostatectomy: A prospective study of 100 cases performed by 4 different surgeons. *Eur Urol*. 2003;43:622.
42. Begg CB, Riedel ER, Bach PB, Kattan MW, Schrag D, Warren JL, Scardino PT. Variations in morbidity after radical prostatectomy. *N Eng J Med*. 2002;346:1138-1144.
43. Graefen M, Hammerer PG, Haese A, Huland H. Indikationsstellung und Ergebnisse der radikalen Prostatektomie. *Urologe A*. 2003;42:1203-1211.
44. Magheli A, Gonzalgo ML, Su LM, Guzzo TJ, Netto G, Humphreys EB, Han M, Partin AW, Pavlovich CP. [Epub ahead of print] Impact of surgical technique (open vs laparoscopic vs robotic-assisted) on pathological and biochemical outcomes following radical prostatectomy: an analysis using propensity score matching. *BJU Int*. 2010 Nov 2.
45. Han M, Partin AW, Pound CR, Epstein JI, Wash PC. Long-term biochemical disease-free and cancer-specific survival following anatomic radical retropubic prostatectomy. *Urol Clin North Am*. 2001;28(3):555-565.
46. Guillonnet B, Cathelineau X, Doublet JD, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: the lessons learned. *J Endourol* 2001;15:441-5.
47. Salomon L, Levrel O, De La Taille A, Anastasiadis AG, Saint F, Zaki S, et al. Radical prostatectomy by the retropubic, perineal and laparoscopic approaches: twelve years' experience in one center. *Eur Urol* 2002;42(2):104-11.
48. Fowler FJ, Berry MJ, Lu-Yao G, Wasson J, Roman A, Wennberg J. Effect of radical prostatectomy for prostate cancer on patient quality of life: Results from a Medicare survey. *Urology*. 1995;45:1007-1115.
49. Kao TC, Cruess DF, Garner D, Foley J, Seay T, Friedrichs P, Thrasher JB, Mooneyhan RD, McLeod DG, Moul JW. Multicenter patient self-reporting questionnaire on impotence, incontinence and stricture after radical prostatectomy. *J Urol*. 2000;163:858-864.
50. Rehman J, Ragab MM, Venkatesh R. Laparoscopic radical prostatectomy: Washington University initial experience and prospective evaluation of quality of life. *J Endourol*. 2004;18:277-287.
51. Roumeguere T, Bollens R, Bossche MV, Rochet D, Bialek D, Hoffman P, Quackels T, Damoun A, Wespes E, Schulman CC, Zlotta AR. Radical prostatectomy: A prospective comparison of oncological and functional results between open and laparoscopic approaches. *World J Urol*. 2003;20:360-366.
52. Rassweiler J, Seemann O, Schulze M, Teber D, Hatzinger M, Frede T. Laparoscopic versus open radical prostatectomy: Comparative study at a single institution. *J Urol*. 2003;169:1689-1693.
53. Walsh PC, Marschke P, Ricker A, Burnett AL. Patient-reported urinary continence and sexual function after anatomic radical prostatectomy. *Urology* 2000;55:58-61.
54. Kim ED, Nath R, Slawin KM, Kadmon D, Miles BJ, Scardino PT. Bilateral nerve grafting during radical retropubic prostatectomy: extended follow-up. *Urology* 2001;58:983-7.
55. Salomon L, Anastasiadis AG, Katz R. Urinary continence and erectile function: a prospective evaluation of functional results after radical laparoscopic prostatectomy. *Eur Urol* 2002;42:338-43.
56. Stanford JL, Feng Z, Hamilton AS, Gilliland FD, Stephenson RA, Eley JW, et al. Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study. *JAMA* 2000;283(3):354-60.

## Robot yardımlı radikal prostatektomi

Fatih Atuğ

İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD, İstanbul

Günümüzde robotik cerrahinin en fazla uygulandığı ve en iyi sonuçlarının alındığı ürolojik ameliyat'ın radikal prostatektomi ameliyatı olduğunu söylemek mümkündür. İlk Robot yardımlı radikal prostatektomi (RYRP) operasyonu Mayıs 2000'de Binder ve Kramer tarafından Frankfurt'ta yapılmıştır (1). Amerika Birleşik Devletleri'nde ise bu operasyon ilk kez Mani Menon ve Fransız ürolog Vallancien tarafından Ekim 2000'de Detroit'te gerçekleştirilmiştir (2). Radikal prostatektomi ameliyatı ayrıntılı disseksiyon ve dikiş atma zorlukları bulunan teknik olarak güç bir ameliyattır. Altı derece hareket kabiliyeti olan enstrümanlar da Vinci robotik sistemin radikal prostatektomi ameliyatındaki en önemli avantajını oluşturmaktadır. Kendi eksenini etrafında 5400 dönebilen enstrümanlar, kemik pelvis gibi erkeklerde dar ve kısıtlı bir alanda hareket etme kabiliyetini oldukça kolaylaştırmaktadır, (Resim 1). Bu sayede nörovasküler demetin korunacağı ameliyatlarda ince ve ayrıntılı disseksiyon kolaylıkla yapılabilmektedir. Ayrıca robotun 3 boyutlu görüntüsü ve hareketleri filtre etmesi bu disseksiyon işlemini oldukça kolaylaştırmaktadır. Yine bu dar alanda oldukça zor olan üretra ile mesanenin anas-

tomozu, enstrümanların hareket kabiliyeti sayesinde rahatça uygulanabilmekte ve anastomoz su sızdırmaz bir şekilde yapılabilmektedir.

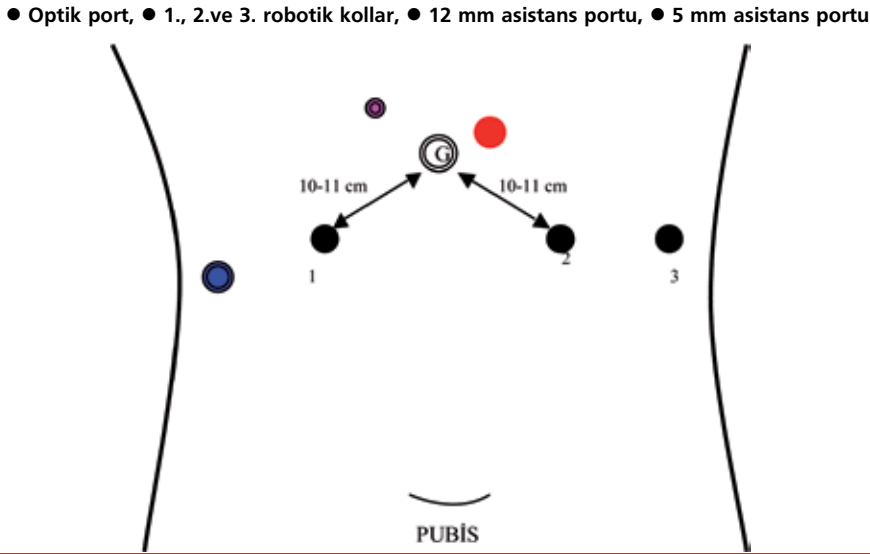
Bütün bu avantajlarından dolayı radikal prostatektomi ameliyatlarında robotik cerrahinin kullanımı baş döndürücü bir hızla artmış ve halen de artmaktadır. Amerika Birleşik Devletlerinde 2003 yılında 2648 hastaya RYRP operasyonu yapılmış, bu sayı her yıl artarak, 2007 yılında ise 55.000 hastaya ulaşılmıştır. Bu rakam 2007 yılında robot ile yapılan tüm radikal prostatektomi operasyonların %65'ini, günümüzde ise yaklaşık olarak %80'ini oluşturmaktadır.

### Operasyona Hazırlık

Robotik prostatektomi için genelde biopsiden sonra 4-6 hafta geçmesi tercih edilmektedir. Ayrıca aspirin veya diğer antiagreganların önceden kesilmesi gerekmektedir. Barsak temizliği için bir gün önceden berrak diyet verilmesi ve laksatif kullanılması yeterlidir. Antibiyotik profilaksisi yapılmalı ve ayrıca kompresyon çorapları giydirilmelidir. Emboli profilaksisi için düşük molekül ağırlıklı heparin verilmesi merkezlerin seçimine bağlı



Resim 1: Altı derece hareket serbestisi bulunan ve 5400 dönebilen robotik enstrüman



Resim 2: Robotik radikal prostatektomi operasyonunda port düzeni.

olup standart bir uygulama değildir. Anesteziye başladıktan sonra nazogastrik tüp yerleştirilip, üretral yoldan foley kateter konulmalıdır.

### Hastanın Pozisyonu ve Portların Yerleştirilmesi

Hastaya pozisyon verilirken brakial basıyı önlemek için kollara ve omuza köpük yastuklarla destek yapılmalıdır. Bacaklar hafif fleksiyona alınıp abdüksiyon halinde tutulmalıdır. Bu şekilde robot hastanın bacakların arasından hastaya yaklaştırılabilmektedir. Ayrıca her iki kol hastaya yapışık halde, asistanların hareket alanının dışında kalmalıdır. Sonraki aşamada portlar yerleştirilip, Trendelenburg pozisyonu verilir ve robot hastaya yaklaştırılıp

portlara tespit edilir. Radikal prostatektomi operasyonunda portların yerleşimi Resim 2’de gösterilmiştir.

### Cerrahi Teknik

Robot yardımcı radikal prostatektomi (RYRP) operasyonu - transperitoneal veya extraperitoneal yoldan yapılabilmektedir. Her iki yaklaşımında kendisine özgü avantajları bulunmakla beraber, en sık olarak transperitoneal yaklaşım tercih edilmektedir (3). Transperitoneal RYRP operasyonunda cerrahi basamaklar sırasıyla aşağıdaki şekildedir;

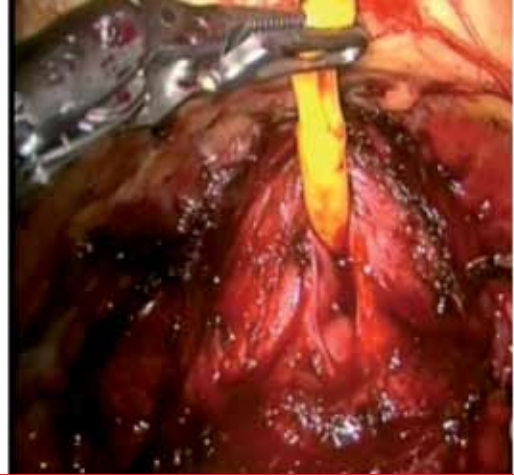
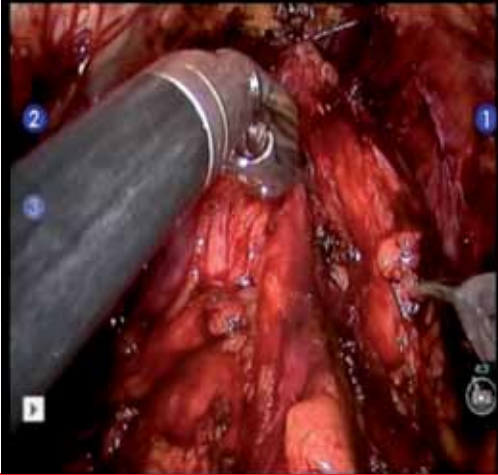
#### 1. Portların yerleştirilmesi, hastaya pozisyon verilmesi ve robotun monte edilmesi.



2. Peritonun insizyonu ve mesanenin düşürülmesi



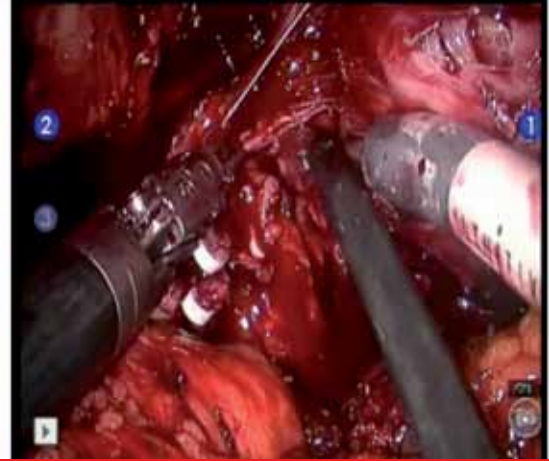
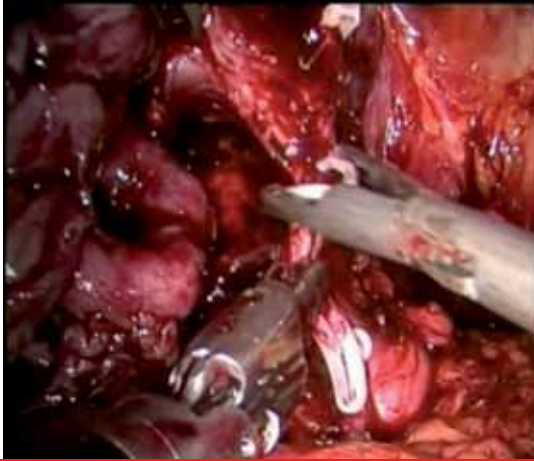
3. Endopelvik fasyanın açılması ve dorsal ven kompleksinin bağlanması.



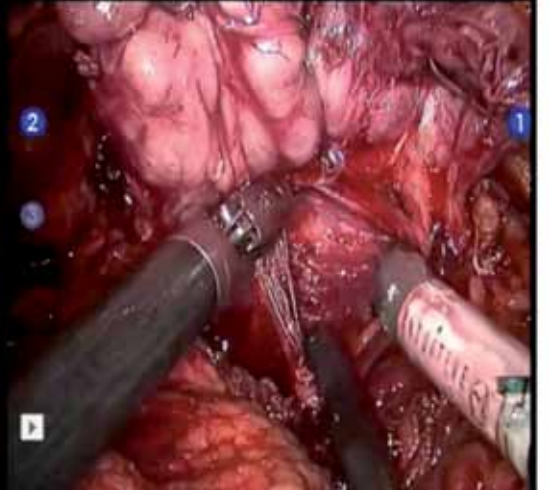
4. Mesane boynu diseksiyonu.



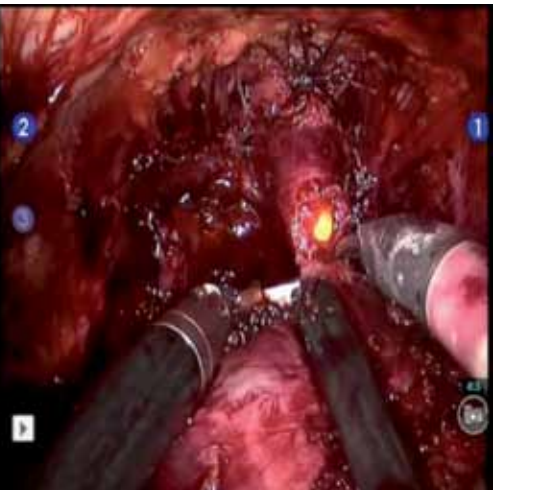
5. Vaz deferensler ve vezikula seminalislerin serbestleştirilmesi.



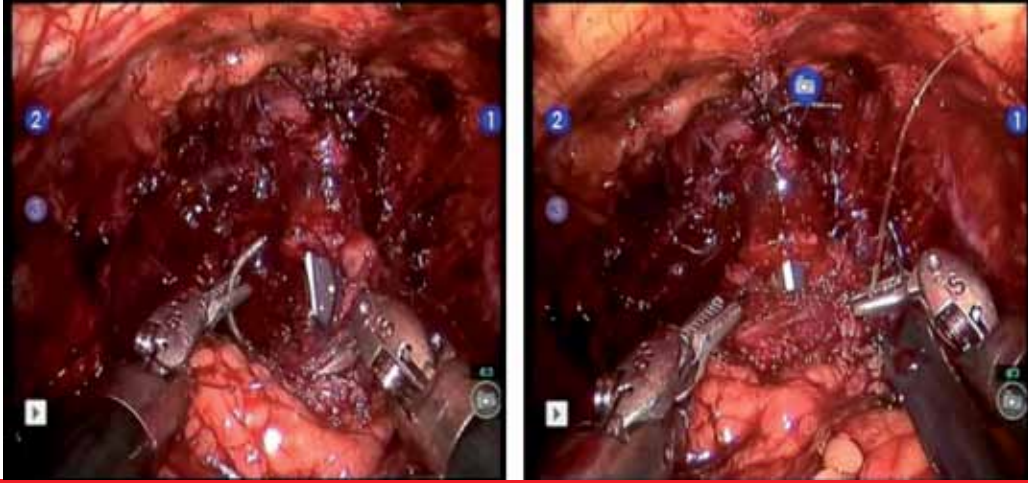
6. Pedikül kontrolü ve nörovasküler demetin prostattan ayrılması.



7. Posterior planın oluşturulması



8. Apikal diseksiyon, üretranın kesilerek prostatın tamamen serbestleştirilmesi.



9. Üretrovezikal Anastomoz.

### 10. Portlardan birinin genişletilerek prostatın dışarı alınması.

Radikal prostatektomi operasyonu ile ulaşılması amaçlanan fonksiyonel ve onkolojik sonuçları 3 başlık altında incelemek mümkündür;

#### 1. Kanser Kontrolü (Cerrahi Sınır Negatifliği ve PSA Nadir)

Robotik radikal prostatektomi operasyonu nispeten yeni yapılmakta olan bir operasyondur, ancak robotik radikal prostatektomi operasyonu hızla gelişmekte ve yeni cerrahi teknikler rapor edilmektedir (4). İlk dönemlerde rapor edilen cerrahi sınır pozitifliklerinin yerine son dönemlerde yerini oldukça düşük cerrahi sınır pozitiflikleri rapor edilmeye başlanmıştır (5). Patel ve arkadaşlarının ilk 100 vakalarında %13 olan cerrahi sınır

pozitifliği sonraki 100 vakada %8'e düşmüştür. Badani ve arkadaşları 2652 hastada bütün evrelerde toplam %13 cerrahi sınır pozitifliği ve 5 yıllık biokimyasal nüksüz sağ kalım oranını %84 olarak bildirmişlerdir (6). Tablo 1'de RYRP operasyonlarında çeşitli merkezlere ait cerrahi sınır pozitiflik oranları verilmektedir.

#### 2. Cinsel Fonksiyon Sonuçları

Radikal prostatektomi operasyonlarından sonra Eretil disfonksiyon (ED), Nörovasküler demete direkt travma, elektrokoter kullanımına bağlı termal hasar veya sinirlerin traksiyonuna bağlı neuropraksi neticesinde oluşabilmektedir. Hastanın yaşı, operasyon öncesi cinsel fonksiyon durumu ve cerrahi teknik, hastanın operasyon sonrasındaki erektile durumunu belirleyen temel faktörlerdir.

Robotik cerrahinin gelişimi ile birlikte prostatın anatomisi daha iyi tanımlanmış, prostat bezinin çevresinde-

**Tablo 1: RYRP'de Cerrahi Sınır Pozitiflik (CSP) Oranları**

	Hastalar (N)	pT2 (%)	pT3 (%)	pT4 (%)	Toplam CSP (%)
Joseph et al, [7] 2006	325	9.9	T3a:37	T3b:27	-13
Borin et al, [4] 2007	400	6.1	19	40	12.5
Badani et al, [6] 2007	2766	-	-	-	13
Zorn et al, [8] 2007	300	15.1	52.1	-	20.9
Patel et al, [9] 2008	1500	4	33	40	9.3
Schroek et al. [10] 2008	362	-	-	-	29.3
Tewari, et al. [11] 2008	215	4.7	-	-	6.5
Krambeck et al. [12] 2009	294	-	-	-	15.6
Ham et al. [13] 2009	321	-	-	-	33.3
Murphy et al. [14] 2009	400	9.6	42.3	-	19.2

Tablo 2: RYRP'de Cinsel Fonksiyon Sonuçları

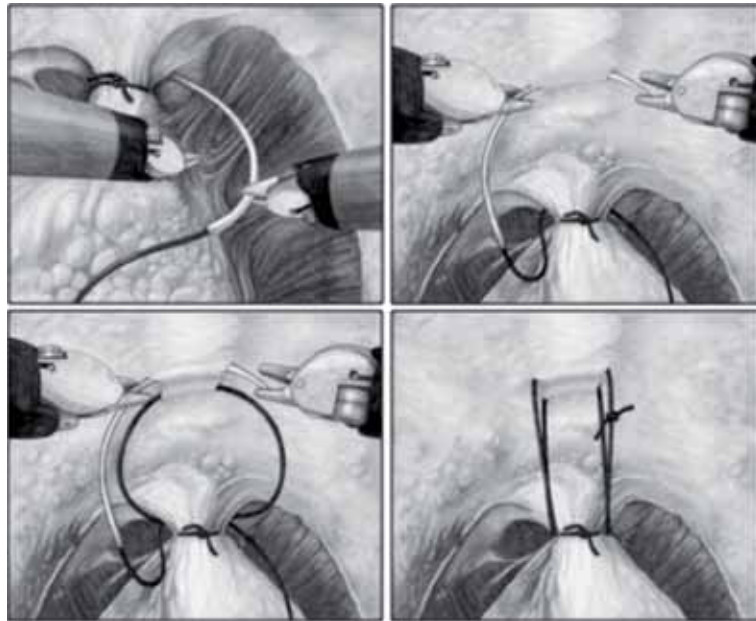
	Hastalar (N)	Data	3-ay	6-ay	12-ay	24-ay
Chien et al, [16] 2005	56	UCLA-PCI	%54	%66	%69	-
Joseph et al, [7] 2006	325	IIEF-5	%46	-	%70	-
Zorn et al, [8] 2007	300	IIEF-5	%53	%61	%80	%83
Patel et al, [17] 2007	500	IIEF-5	-	-	%78	-
Menon et al, [18] 2007	2652	IIEF-5	-	-	%70	%88
Tewari et al, [11] 2008	215	IIEF-5	-	-	%87	-
Krambeck et al, [12] 2009	294	IIEF-5	-	-	%70	-
Murphy et al, [14] 2009	395	IIEF-5	-	-	%62	-

ki nörovasküler yapıların ve fasyaların anatomisi daha iyi anlaşılmıştır. Tewari ve ark. prostat bezinin çevresindeki nörovasküler yapıların 3 ayrı zonda bulunduğunu belirtmişlerdir; proximal neurovascular plate (PNP), predominant neurovascular bundle (PNVB) ve accessory neural pathways (ANP) (11). Bütün bu gelişmelerin ışığında son yıllarda robotik cerrahide nörovasküler yapıların daha iyi korunmasına yönelik bir çok teknik geliştirilmiştir. Patel ve ark. NVB erken retrograd serbestleştirilmesi tekniğini tarif etmişlerdir. Ahlering ve ark. ise atermal tekniği tarif etmişlerdir. Henry Ford hastanesinden Menon ve ark. ise sinir koruyucu cerrahide "Veil of Afrodite" tekniğini tanımlamışlardır. Bu teknikle; prostatik fasya ile prostat kapsülü arasında bir diseksiyon planı oluşturularak NVB korunmaktadır (15). Tab-

lo 2'de çeşitli merkezlerin RYRP sonrasındaki cinsel fonksiyon sonuçları verilmiştir.

### 3. İdrar Kontrol Sonuçları

Son yıllarda robotik radikal prostatektomi operasyonlarından sonra yüksek idrar kontrol oranları rapor edilmektedir. Robotik cerrahideki üç boyutlu görüntü yardımı ile prostat apeksinin daha iyi diseksiyonu yapılabilmektedir. Sonuçta hem üretral sfinkter daha iyi korunmakta hemde daha uzun bir fonksiyonel üretra elde edilebilmektedir. Nispeten yeni uygulanmaya başlanan anterior ve posterior rekonstrüksiyonlar (Resim 5 ve 6) ile daha iyi kontinans oranları elde edildiği bildirilmektedir (Tablo 3).



Resim 5: Anterior Rekonstrüksiyon



**Tablo 3: RYRP'de İdrar Kontinans Sonuçları**<sup>a</sup>kontrol grubu, hiç bir ek yöntem uygulanmamış, <sup>b</sup>Anterior rekonstrüksiyon, <sup>c</sup>Anterior + Posterior rekonstrüksiyon

	Hastalar (n)	1-ay	3-ay	6-ay	12-ay	Kontinans tanımı
Patel et al., [17] 2005	500	-	%89	%95	-	Hiç ped kullanmıyor
Menon et al, [18] 2007	2652	%50	%90	-	%95	Hiç ped kullanmıyor, veya 1 tane emniyet pedi
Zorn et al, [8] 2007	300	%23	%47	%68	%90	Hiç ped kullanmıyor, veya 1 tane emniyet pedi
Tewari et al, [11] 2008	215 <sup>a</sup>		%50	%62	%82	Hiç ped kullanmıyor, veya 1 tane emniyet pedi
	304 <sup>b</sup>		%77	%86	%91	
	182 <sup>c</sup>		%83	%91	%97	

**Kaynaklar:**

- Binder J, Kramer W. Robotically assisted laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int* 2001; 87:408-10.
- Menon M, Shrivastava A, Tewari A, Sarle R, Hemal A, Peabody JO, Vallancien G. Laparoscopic and robot assisted radical prostatectomy: establishment of a structured program and preliminary analysis of outcomes. *J Urol*. 2002;168:945-9.
- Atug F, Castle EP, Woods M, Srivastav SK, Thomas R, Davis R. Transperitoneal versus extraperitoneal robotic-assisted radical prostatectomy: is one better than the other? *Urology*. 2006 Nov;68(5):1077-81.
- Borin JF, Skarecky DW, Narula N, Ahlering TE. Impact of urethral stump length on continence and positive surgical margins in robot-assisted laparoscopic prostatectomy. *Urology*. 2007 Jul;70(1):173-7.
- Atug F, Castle EP, Srivastav SK, Burgess SV, Thomas R, Davis R. Positive surgical margins in robotic-assisted radical prostatectomy: impact of learning curve on oncologic outcomes. *Eur Urol*. 2006 May;49(5):866-71
- Badani KK, Kaul S, Menon M. Evolution of robotic radical prostatectomy: Assessment after 2766 procedures *Cancer*2007;110:1951-1958.
- Joseph JV, Rosenbaum R, Madeb R, Erturk E, Patel HR. Robotic extraperitoneal radical prostatectomy: an alternative approach. *J Urol* 2006;175(3 Pt1):945-51
- Zorn KC, Gofrit ON, Orvieto MA, Mikhail AA, Zagaja GP, Shalhav AL. Robotic-assisted laparoscopic prostatectomy: functional and pathologic outcomes with interfascial nerve preservation. *Eur Urol* 2007;66(5 Suppl):105-7.
- Patel VR, Palmer KJ, Coughlin G, Samavedi S. Robotassisted laparoscopic radical prostatectomy: Perioperative outcomes of 1500 cases. *J Endourol* 2008;22:2299-2305.
- Schroek FR, Sun L, Freedland SJ, et al. Comparison of prostate-specific antigen recurrence-free survival in a contemporary cohort of patients undergoing either radical retropubic or robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int* 2008;102:28-32.
- Tewari A, Rao S, Martinez-Salamanca JI, Leung R, Ramanathan R, Mandhani A, Vaughan ED, Menon M, Horninger W, Tu J, Bartsch G. Cancer control and the preservation of neurovascular tissue: how to meet competing goals during robotic radical prostatectomy. *BJU Int*. 2008 Apr;101(8):1013-8.
- Krambeck AE, DiMarco DS, Rangel LJ, et al. Radical prostatectomy for prostatic adenocarcinoma: A matched comparison of open retropubic and robot-assisted techniques. *BJU Int* 2009;103:448-453.
- Ham WS, Park SY, Rha KH, et al. Robotic radical prostatectomy for patients with locally advanced prostate cancer is feasible: Results of a single-institution study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2009;19:329-332
- Murphy DG, Kerger M, Crowe H, et al. Operative details and oncological and functional outcome of robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy: 400 cases with a minimum of 12 months follow-up. *Eur Urol* 2009;55:1358-1366.
- Menon M, Shrivastava A, Kaul S, Badani KK, Fumo M, Bhandari M, Peabody JO. Vattikuti Institute prostatectomy: Contemporary technique and analysis of results. *Eur Urol* 2007;51:648-658.
- Chien GW, Mikhail AA, Orvieto MA, Zagaja GP, Sokoloff MH, Brendler CB, et al. Modified clipless antegrade nerve preservation in robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy with validated sexual function evaluation. *Urology* 2005;66:419-23
- Patel VR, Thaly R, Shah K. Robotic radical prostatectomy: outcomes of 500 cases. *BJU Int*. 2007 May;99(5):1109-12
- Menon M, Shrivastava A, Kaul S, Badani KK, Fumo M, Bhandari M, Peabody JO. Vattikuti Institute prostatectomy: Contemporary technique and analysis of results. *Eur Urol* 2007;51:648-658.

## Lokal ileri prostat kanserinde cerrahi tedavi

Sedat Eğriboyun, Uğur Mungan

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İzmir

Prostat kapsülünü aşmış, perikapsüler dokulara, prostat apeksine, mesane boynuna veya seminal veziküllere ulaşmış, ancak lenf nodu veya uzak metastazı olmayan tümörler lokal ileri evre prostat kanseri (LİE-PCa) adı altında sınıflandırılırlar. Bunlar TNM dizgesinde T3 - 4 N0 M0 olarak yer alır ve günümüzde yeni tanı almış prostat kanseri (PCa) olgularının %10-20'sini oluştururlar (1). Son yıllarda serum PSA ölçümü ile yapılan tarama çalışmaları sıklığının artmasına bağlı olarak PCa'lı hastalar daha erken evrelerde yakalanmış, bu da LİE-PCa insidansında azalmaya neden olmuştur.

Bugün LİE-PCa ile ilgili en önemli sorun doğru evrelemedeki güçlüktedir ki bu etkin bir tedavi stratejisinin planlanmasını engeller. LİE-PCa hastaların doğru olarak tanımlanmasında rektal inceleme (Rİ), transrektal ultrasonografi (TRUS), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) faydalanırlar. Rİ ile beraber TRUS + MRG ve diğer görüntüleme yöntemlerinin kullanımı Rİ ile elde olunan bilgilerin üstüne ek bir katkı sağlamamaktadır (2).

Genel olarak LİE-PCa bütün tanımlamalarda yüksek riskli hastalık olarak kabul görür, çünkü, bu hastalarda pelvik lenf nodu tutulumu insidansı yüksektir ve sağkalımın da diğer evrelerle kıyaslandığında belirgin oranda düşük olduğu dikkat çeker (3,4). Daha önceleri LİE-PCa'lı hastalarda yüksek oranda lenf nodu pozitifliği ve düşük sağkalım nedeniyle radikal prostatektomi (RP) tercih edilmezken son yıllarda PSA'nın ve gelişmiş görüntüleme yöntemlerinin yaygın kullanımı sayesinde bu tümörler daha erken tanı almış ve daha düşük morbidite ve yüksek başarı ile radikal cerrahi yapılabilir olmuştur. Ancak bu grup hastaların tedavisi ile ilgili tartışmalar günümüzde de devam etmektedir ve net sonuçlara ulaşamamıştır.

Lokal ileri prostat kanserinin tedavisinde radyoterapi ve hormonoterapi hala standart tedavi seçeneği olarak

kullanılmakta ancak seçilmiş T3 hastalarda RP de primer tedavi olarak sunulmaktadır. Avrupa Üroloji Derneği (EAU) kılavuzunda PSA değeri < 20 ng/ml, < cT3a ve prostat biyopsi Gleason skoru < 8 olan ve 10 yıldan fazla yaşam beklentisi olan LİE-PCa'lı hastalarda RP 'yi tedavi seçenekleri arasında önermektedir (5). Bu olgularda RP genişletilmiş lenf nodu disseksiyonu, dikkatli apikal disseksiyon ve tümörün bulunduğu tarafta damar-sinir pakesinin feda edilmesi, seminal veziküllerin eksiksiz total çıkarılması ve mesane boynunun rezeksiyonu ile yapılabilir (6,7). İki binli yıllarda Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde cT3 hastaların ancak %6-19 'unda RP uygulandığı görülürken RP sıklığının yıllara göre dağılımlarına bakıldığında 1987 yılında hastaların %25'ine RP uygulanırken 2001'de bu oranın % 2.8'lere kadar indiği dikkat çeker (4,8,9).

Yüksek dereceli LİE-PCa'lı olgularda yüksek oranda lenf nodu pozitifliği olma olasılığı nedeniyle RP sırasında bu grup olgularda yapılacak lenf nodu disseksiyonunun genişletilmiş şekilde yapılması önerilir (10). Lenf nodu metastazı hastalığın sistemik olduğunu ve yüksek progresyon riski taşıdığını ifade eder. Daha önceki cT3 serileri değerlendirildiğinde lenf nodu pozitifliği %27-41 arasındayken son serilerde bu oran daha düşüktür (%8,5 - 11) (9,11). Kuşkusuz bu sonuç gelişmiş görüntüleme yöntemlerinin etkin olarak kullanımından kaynaklanmaktadır (12).

Lenf nodu pozitifliğinde Gleason toplam skoru, serum PSA değeri ve seminal vezikül invazyonunun olup olmaması önemlidir. Eğer Gleason skoru 8-10 ve PSA değeri 4-10 ng/ml arasında ise bu grup hastalarda lenf nodu tutulum oranı kabaca %30-35 seviyesindedir şeklinde yorum yapılmaktadır (13). Lenf nodlarının değerlendirilmesinde BT, ince iğne aspirasyon biyopsisi ve laparoskopik sentinel-loop lenfadenektomi de preoperatif önemli bilgiler sağlar (14). Bunun da ötesinde son yıllarda

pozitif biyopsi kor oranlarına bakılarak da lenf nodu pozitifliği ön görülmeye çalışılmıştır (15). Lenf nodu pozitif gelenlere RP sonrasında adjuvan tedaviler verilebilir. Retrospektif seriler incelendiğinde pT3 N+ hastalarda RP sonrasında verilecek adjuvan hormonoterapinin kansere spesifik sağkalım (KSS)'i uzattığı görülür. Bu hastalarda 5 ve 10 yıllık progresyonsuz sağkalım sırasıyla %41-83 ve %25-71'dir (16). Erken başlanan hormonoterapi ile progresyonsuz sağkalımın da uzadığı dikkat çeker. Toplam sağkalım (TS) değerlendirildiğinde 5 ve 10 yıllık oranlar sırasıyla %75'den fazla ve %60'dır (4,16,17).

RP ile LİE-PCa'lı hastaların %22-60'ında komplet tümör eradikasyonu sağlanır (18,19). Bu hastalarda uygulanan RP monoterapisi sonrasında 5 ve 10 yıllık KSS oranları sırasıyla %85-100 ve %57-72 arasında değişir

PSA < 10 ng/ml ise biyokimyasal nüksüz sağkalım (BNS) oranlarının %60 civarlarında olduğu saptanmıştır (20). Bir başka seride de 83 hastadan oluşan ve RP yapılan hastalarda TS ve KSS oranları sırasıyla %97.6 ve %100 olarak tespit edilmiştir (16). Benzer şekilde Zincke grubunun yayınladıkları serilerde RP uygulanan 841 cT3 hastanın sonuçları irdelenmiştir (11,21). Hastaların %27'sinde pT2 tümör olduğu (yüksek evreleme), %27'sinde de lenf nodu metastazının olduğu, cT3 hastalardaki cerrahi morbiditenin cT2 hastalardan farklı olmadığı görülmüştür. RP sonrası 1. yıl sonunda %79 hastada tam kontinansın sağlandığı not edilmiştir. Literatürdeki LİE-PCa'lı hastalarda RP'nin sağkalım üzerine olan etkileri ile ilgili çalışmaların özet sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1: LİE-PCa'lı hastalarda RP'nin sağkalım üzerine olan etkisi**

BHSK: Biyokimyasal hastaliksiz sağkalım, KHSK: Klinik hastaliksiz sağkalım, HÖSK: Hastalığa özgü sağkalım, GSK: Genel sağkalım, CS: Cerrahi sınır

Yazar	N	BHSK, yıl (%)			KHSK, yıl (%)			HÖSK, yıl (%)			GSK, yıl (%)			CS(+), (%)
		5	10	15	5	10	15	5	10	15	5	10	15	
Yamada (1994) (35)	57	45.5	-	-	81	-	-	-	-	-	91	-	-	-
Lerner (1995) (36)	812	58	41	30	-	-	-	90	80	69	86	70	51	-
Gerber (1997) (4)	242	-	-	-	72	32	-	85	57	-	-	-	-	56
Van den Ouden (1998) (17)	83	29	-	-	59	31	-	85	72	-	75	60	-	-
Martinez de la Riva (2004) (18)	83	59.8	-	-	-	-	-	100	-	-	77	48	-	-
Ward (2005) (9)	842	58	43	38	85	73	-	95	90	79	90	76	53	56
Carver (2006) (37)	112	59	51	-	-	-	-	98	91	-	96	77	-	24
Gontero (2006) (38)	51	68	-	-	-	-	-	-	-	-	90.2	-	-	-
Hsu (2007) (39)	200	59	51	-	59	54	-	98	91	-	96	77	-	33.5
Freedland (2007) (40)	58	62	48	49	-	-	-	98	91	84	-	-	-	22
Xylinas (2009) (41)	100	45	-	-	-	-	-	90	-	-	-	-	-	61
Dela Riva (2009) (42)	83	-	63.8	-	-	-	-	-	-	-	-	81.9	-	-

(20). Çok merkezli retrospektif 345 cT3 olgusunu içeren bir seride tek başına RP ile 10 yıllık KSS %57 olarak kaydedilmiştir. Grubun detaylı analizine bakıldığında iyi, orta ve kötü derecede farklılaşmış tümörlerde 10 yıllık TS oranlarının sırasıyla %73, %67 ve %29 olduğu dikkat çeker. Sonuç olarak; iyi ve orta farklılaşmış tümörlerde RP'nin iyi bir tercih olabileceği düşünülmüştür (4). Bu sonuç farklı çalışmalarda da desteklenmiştir (17). Van Poppel ve ark.'larının çalışmasında PSA < 10 ng/ml olan, lenf nodu ve seminal vezikül tutulumu olmayan cT3 hastalarda RP'nin etkili bir tedavi yöntemi olduğunu ortaya konulmuştur (20). Klinik T3 olan hastalarda eğer

Sağkalım avantajı sağlanması dışında bugün RP ile hastalığın lokal kontrolü de sağlanmış ve lokal semptomlar da giderilerek yaşam kalitesi üzerine olumlu kazançlar eklenmiş olur.

Bazı hasta gruplarında tek başına RP ile yeterli kür oranlarının sağlanamadığı görülür. Bu grup hastalarda erken veya geç radyoterapi (RT) ve-veya hormonoterapi (HT) önerilir. Bazılarına RP öncesi neoadjuvan HT önerilirse de cT3 hastalarda gerçek yeri tam bilinmemektedir (22,23). RT'nin RP ye kombine edildiği çalışma sonuçları önemli sağkalım avantajı sağlandığını göstermektedir. Buna yönelik çok önemli 2 randomize araştır-

mada lokal ileri evre PCa'da postoperatif RT ile tek başına RP kıyaslanmıştır. Toplam 5 yıllık izlem sonrasında RP ve ardından RT uygulanan hastalarda BNS'in daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir (24). Benzer şekilde Thompson ve ark 'da RP sonrası adjuvan RT 'nin PSA relapsını ve hastalık nüksünü azalttığını saptamışlardır (25). Ancak her iki çalışmada da adjuvan RT 'nin KSS ve TS oranları üzerine bir katkı sağlamadığı görülmüştür. Yüksek dereceli LİE-PCa hastalarda RP ile kombine edilen RT tedavi seçenekleriyle (adjuvan veya kurtarma RT'si gibi) yapılacak multimodal tedavilerin daha etkin olacağı unutulmamalıdır.

Biyopsi materyalinde Gleason skoru 8 - 10 arası olan hastalara yapılan radikal prostatektomi materyalinde Gleason skoru  $\leq 7$  olarak gelmesi evre düşürülmesi olarak tanımlanır ve bunun sıklığı %45 civarındadır. Bu hastalarda biyokimyasal nüksüz sağkalım oranı daha fazladır. Çalışmalar yüksek dereceli olarak sınıflandırılan hastaların yarısında yanlış olarak yüksek derecelendirme yapıldığını göstermiştir. RP ile tedavi edilen yüksek dereceli PCa'lı hastaların 5 ve 10 yıllık BNS oranı sırasıyla %51 ve %39 olarak bulunmuştur. Bastian ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmaya göre %34 düşük evrelendirilen hastalarda RP sonrasında 5 ve 10 yıllık biyokimyasal nüksüz sağkalım oranları sırasıyla %62 ve %38 olarak saptanmıştır (26). Benzer şekilde cT3 evresinde 238 hastanın değerlendirildiği seride yapılan RP monoterapi çalışmasının sonuçlarına göre 5 ve 10 yıllık biyokimyasal nüksüz sağkalım oranları sırasıyla %51 ve %39 olarak bulunmuştur (27,28). John Hopkins grubu Gleason skoru  $\geq 8$  olan (n=200) hastalarda yapılan radikal prostatektomi ile 5 ve 10 yıllık nüksüz biyokimyasal sağkalım oranlarını benzer şekilde sırasıyla %40 ve %27 olarak saptamıştır (26). Bu veriler bize biyopsi patolojisinde Gleason  $\geq 8$  olan hastaların gerçekte kötü prognozlu olmadığını ve radikal prostatektominin kabul edilebilir bir tedavi seçeneği olduğunu desteklemektedir. Bu grup hastalarda uygulanan RP ile daha iyi BNS sağlanabilmektedir. Eğer kanser prostat veya cerrahi spesmenine sınırlı ise bunlarda hastaliksız sağ kalımın iyi olduğu görülür.

Doğru evrelemenin yapılması ile ilgili sıkıntılar LİE-PCa'lı hastalardaki önemli sorunlardan biridir ve bu hastalarla ilgili serilere bakıldığında anlamlı evreleme hatala-

rının olduğu görülür. Klinik olarak T3 olarak tedavi edilen hastaların bir kısmının cT2 (overstaging=yüksek evreleme), bir kısmının cT4 (understaging=düşük evreleme) ve bir kısmında lenf nodu pozitif olduğu saptanır. Klinik olarak cT3 olarak kabul edilerek RP yapılan hastaların %9-27'sinin pT2 hastalar olduğu görülür (4,9,11,16). Bu olguların klinik olarak birbirinden ayrımı ve doğru bir evrelemenin yapılabilmesi için günümüzde ileri radyolojik görüntüleme yöntemlerinden faydalanılırsa da tam bir başarı mümkün olmamıştır. Sonuçta ayırım RP spesmeninin histopatolojik değerlendirilmesi ile yapılır. İdeal olan preoperatif doğru evrelemenin yapılabilmesi ve evreleme hatalarının en aza indirilmesi amacıyla son zamanlarda değişik nomogramlar kullanılmıştır (29). Bu amaçla kullanılan Partin tabloları ile LİE-PCa veya lenf nodu pozitif olma riski serum PSA düzeyi, klinik evre, biyopsi Gleason skoru kullanılarak ortaya konulmaya çalışılmaktadır. RP'den en fazla fayda görecektir hastaların kimler olabileceğini öngörmek için kullanılan bu tablolar sadece bir öngörü niteliği taşımaktadır. Günümüzde yanıltıcı sonuçlar çıkması nedeniyle LİE-PCa tedavisinin doğru planlanması güçleşmektedir.

Değişik çalışmalarda LİE-PCa'lı hastalarda RP sonrasında rekürrens ve sağkalıma etki eden faktörler değerlendirilmiştir. Tek ve çok değişkenli analizde patolojik Gleason skorunun TS ve KSS'a etki eden önemli faktörler olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde cerrahi sınır pozitifliği [CS (+)] değişik serilerde hastalığın nüksünde önemli bulunmuştur. LİE-PCa'lı hastalarda sıkça karşılaşılan CS(+) nedeniyle hastalığın nüks açısından risk taşıdığı unutulmamalı, RP sırasında maksimum özen gösterilerek operasyon tamamlanmalıdır. RP serileri incelendiğinde artan cerrahi tecrübeye paralel olarak bu cerrahinin getirdiği en önemli morbidite olan CS(+)'liğinin zaman içerisinde azaldığı dikkat çeker. CS(+)'liği 1977-94 yılları arasındaki serilerde %62 iken 1995-2004'lerde %31 düzeyine inmiştir (30).

Günümüzde seminal vezikül tutulumunun olduğu olgularda ve T4 hastalarda da RP uygulanan bir tedavi seçeneğidir. Seminal vezikül tutulumu olan hastalarda sağkalım genel olarak düşüktür. Değişik çalışmalarda 5 yıllık BNS oranlarının %5-60 arasında olduğu dikkat çeker (31,32). Seminal vezikül tutulumu ile beraber lenf

nodu tutulumu da varsa bu hastalarda biyokimyasal rekürrens (BR) oranları daha da yükselir. Bir çalışmada lenf nodu tutulumu olmaksızın seminal vezikül tutulumu olanlarda 10 yıllık BR oranı %64 iken , lenf nodu tutulumuyla BR oranının %90'a ulaştığı görülür (33).

Klinik T4 hastalarda RP çok tercih edilmez. Çok seçici olgularda tecrübeli ellerde yapılabilen bir cerrahidir. Bu olgularda temel amaç lokal kontrolün sağlanması veya tümör hacminin azaltılmasıdır. Kür mümkün değildir. Klinik T4 hastalarda RP sonrasında verilecek adjuvan tedavilerin sağka-

lım üzerine bir avantaj sağlamadığı da görülür (34).

Sonuç olarak; LİE-PCa'nın tedavi seçenekleri ile ilgili tartışmalar devam etmektedir. RP günümüzde seçilmiş olgulara uygulanabilir ve bu yöntem ile kabul edilebilir sağkalım oranları sağlanır. RP ile hastalığın patolojik evrelemesi doğru olarak yapılır ve hastalığın lokal kontrolü sağlanır Ancak RP sonrasında adjuvan tedavilere gerek duyulabilir. Tümörün cerrahi spesmene sınırlı kaldığı ve CS'in negatif olduğu olgularda yüksek oranlarda KSS ve BNS oranları elde edilebilir.

### Kaynaklar:

1. Boccon-Gibod L, Bertaccini A, Bono AV, et al. Management of locally advanced prostate cancer: a European consensus. *Int J Clin Pract* 57:187-94, 2003.
2. Brassel SA, Rosner IL, McLeod DG. Update on magnetic resonance imaging , Proscint and novel imaging in prostate cancer. *Curr Opin Urol* 15: 163-166, 2005.
3. Khan MA, Mangold LA, Epstein JI, Boitnott JK, Walsh PC, Partin AW. Impact of surgical delay on long-term cancer control for clinically localized prostate cancer. *J Urol* 172:1835-9, 2004.
4. Gerber GS, Thisted RA, Chodak GW, et al. Results of radical prostatectomy in men with locally advanced prostate cancer: multi-institution pooled analysis. *Eur Urol* 32:385-90, 1997.
5. Heidenreich A, Aus G, Abbou CC, et al. EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol* 53: 68-80, 2008.
6. Hsu CY, Joniau S, Van Poppel H. Radical prostatectomy for locally advanced prostate cancer: technical aspects of radical prostatectomy. *EAU Update Series* 3: 90-7, 2005.
7. Van Poppel H. Surgery for clinical T3 prostate cancer. *Eur Urol Suppl* 4(4): 12-4, 2005.
8. Meltzer D, Egleston B, Abdalla I. Patterns of prostate cancer treatment by clinical stage and age. *Am J Public Health* 91: 126-28, 2001.
9. Ward JF, Slezak JM, Blute ML, et al. Radical prostatectomy for clinically advanced (cT3) prostate cancer since the advent of prostate specific antigen testing: 15-year outcome. *BJU Int* 95: 751-6, 2005.
10. Heidenreich A, Varna Z, Von Knobloch R. Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy: high incidence of lymph node metastasis. *J Urol* 167: 1681-6, 2002.
11. Amgling CL, Leibovich BC, Lerner SE, et al. Primary surgical therapy for clinical stage T3 adenocarcinoma of the prostate. *Semin Urol Oncol* 15: 215-21, 1997.
12. Hsu CY, Joniau S, Roskams p, et al. Comparing results after surgery in patients with clinical unilateral T3a, prostate cancer treated with or without neoadjuvant androgen deprivation therapy. *BJU Int* 99: 311-304, 2006.
13. Puppo P, Perachino M. Clinical stage, prostate specific antigen and gleason grade to predict extracapsular disease or nodal metastasis in men with newly diagnosed previously untreated prostate cancer. A multicenter study. *Eur Urol* 32: 273-79, 1997.
14. Corvin S, Schilling D, Eiehorn K, et al. Laparoscopic sentinel lymph node dissection-a novel technique for the staging of prostate cancer. *Eur Urol* 49: 280-5, 2006.
15. Briganti A, Karakiewicz PI, Chun FK, et al. Percentage of positive biopsy cores can improve the ability to predict lymph node invasion in patients undergoing radical prostatectomy and extended pelvic lymph node dissection. *Eur Urol* 51: 1573-81, 2007.
16. Messing EM, Manola J, Sarosdy M, et al. Immediate hormonal therapy compared with observation after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy in men with node positive prostate cancer. *N Engl J Med* 341: 1781-88, 1999.
17. van den Ouden D, Hop WC, Schroder FH. Progression in and survival of patients with locally advanced prostate cancer (T3) treated with radical prostatectomy as monotherapy. *J Urol* 160:1392-7, 1998.
18. Martinez de la Riva SI, Lopez-Tomasety JB, Dominguez RM, Cruz EA, Blanco PS. Radical prostatectomy as monotherapy for locally advanced prostate cancer (T3a): 12 years follow-up. *Arch Esp Urol* 57: 679-92, 2004.
19. Van Poppel H, Goethuys H, Callewaert P, Vanuytsel L, Van de Voorde W, Baert L. Radical prostatectomy can provide a cure for well-selected clinical stage T3 prostate cancer. *Eur Urol* 38: 372-9, 2000.
20. Van Poppel H, Joniau S. An analysis of radical prostatectomy in advanced stage and high-grade prostate cancer. *Eur Urol* 53: 253-9, 2008.
21. Zincke H, Fleming TR, Furlow WL, et al. Radical retropubic prostatectomy and pelvic lymphadenectomy for high-stage cancer of the prostate. *Cancer* 47: 1901-10, 1981.
22. Aus G, Abrahamsson PA, Ahlgren G, et al. Three-month neoadjuvant hormonal therapy before radical prostatectomy; a 7-year follow-up of a randomised controlled trial. *BJU Int* 90: 561-6, 2002.
23. Van Poppel H, Goethuys H, De Ridder D, et al. Neoadjuvant therapy before radical prostatectomy: impact of progression free survival. *Urol Oncol* 1: 302-7, 2001.
24. Bolla M, Van Poppel H, Collette L, et al. European Organization for research and treatment. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomised controlled trial (EORTC trial 22911) *Lancet* 366: 572-8, 2005.
25. Thompson Jr IM, Tangen CM, Paradelo J, et al. Adjuvant radiotherapy for pathologically advanced prostate cancer: a randomised clinical trial. *JAMA* 296: 2329-35, 2006.
26. Bastian PJ, Gonzalgo ML, Aronson WJ, et al. Clinical and pathologic outcome after radical prostatectomy for prostate cancer patients with a preoperative Gleason sum of 8 to 10. *Cancer* 107: 1265-72, 2006.

27. Tefilli MV, Gheiler EL, Tiguert R, et al. Role of radical prostatectomy in patients with prostate cancer of high Gleason score. *Prostate* 39: 60–6, 1999.
28. Donohue JF, Bianco Jr FJ, Kuroiwa K, et al. Poorly differentiated prostate cancer treated with radical prostatectomy: long-term outcome and incidence of pathological downgrading. *J Urol* 176: 991–5, 2006.
29. Partin AW, Kattan MV, Subong ENP, et al. Combination of prostate specific antigen, clinical stage and gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer, *JAMA* 277: 1445–1451, 1997.
30. Hsu CY, Wildhagen MF, Van Poppel H, et al. Prognostic factors for and outcome of locally advanced prostate cancer after radical prostatectomy. *BJU Int* 105: 1536–40, 2009.
31. Tefilli MV, Gheiler EL, Tigurt R, et al. Prognosis in patients with seminal vesicle involvement following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *J Urol* 160: 802–806, 1998.
32. Debras B, Guillonneau B, Bougaran J, et al. Prognostic significance of seminal vesicle invasion on the radical prostatectomy specimen: rationale for seminal vesicle biopsies. *Eur Urol* 33: 217–77, 1998.
33. Secin FP, Bianco Jr FJ, Vickers AJ, et al. Cancer specific survival and predictors of prostate specific antigen recurrence and survival in patients with seminal vesicle invasion after radical prostatectomy. *Cancer* 106: 2369–75, 2006.
34. Johnstone PA, Ward KC, Goodman M, et al. Radical prostatectomy for clinical T4 prostate cancer. *Cancer* 106: 2603–9, 2006.
35. Yamada AH, Lieskovsky G, Petrovich Z, et al. Results of radical prostatectomy and adjuvant therapy in the management of locally advanced, clinical stage Tc, prostate cancer. *Am J Clin Oncol* 17: 277–85, 1994.
36. Lerner SE, Blute ML, Zincke. Extended experience with radical prostatectomy for clinical stage T3 prostate cancer. Outcome and contemporary morbidity. *J Urol* 154: 1447–52, 1995.
37. Carver BS, Bianco FJ Jr, Scardino PT, et al. Long term outcome following radical prostatectomy in men with clinical stage T3 prostate cancer. *J Urol* 176: 564–8, 2006.
38. Gontero P, Marchioro G, Pisani R, et al. Is radical prostatectomy feasible in all cases of locally advanced non-bone metastatic prostate cancer? Results of a single institution study. *Eur Urol* 2006 51: 922–30, 2006.
39. Hsu CY, Joniau S, Oyen R, et al. Outcome of surgery for clinical unilateral T3a prostate cancer: a single institution experience. *Eur Urol* 2007: 121–8, 2007.
40. Freedland SJ, Partin AW, Humphreys EB, et al. Radical prostatectomy for clinical stage T3a disease. *Cancer* 109: 1273–8, 2007.
41. Xylinas E, Drouin S, Comperat E, et al. Oncologic control after radical prostatectomy in men with clinical T3 prostate cancer: a single center experience. *BJU Int* 103: 1173–8, 2009.
42. De la Riva JM, Lopez-Tomasety BJ, Dominguez MR, et al. Radical Prostatectomy as monotherapy for locally advanced prostate cancer (T3a): 12 years follow up *Arch Esp Urol* 57: 679–92, 2004.

## Metastatik prostat kanserinde semptomatik tedavi

Yakup Kordan, Mehmet Çağatay Çiçek  
Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD., Bursa

### Giriş

Metastatik prostat kanserinde semptomatik tedavi gerektiren durumlar arasında alt üriner sistem problemleri, üreterik obstrüksiyon, iskelet sistemine ait problemler, hematolojik problemler, lenfödem, gastrointestinal semptomlar, pelvik ağrı, nörolojik problemler, psikolojik bozukluklar ve bozulmuş hayat kalitesi yer almaktadır.

### 1- Alt Üriner Sistem Problemleri Ve Tedavisi

Alt üriner sisteme ait problemler sıklıkla prostat kanserinin mesane boynu, üretra, eksternal sfinkter veya pelvik tabanı tutmasına bağlı mesane çıkım obstrüksiyonu ve bozulmuş idrar kontrolü veya her ikisine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Mesane çıkım obstrüksiyonuna bağlı tedavi gerektiren akut retansiyon oranı %13-22 arasında bildirilmektedir (1,2). Akut gelişen mesane çıkım obstrüksiyonlarında üretral kateter veya suprapubik sistostomi takılması gerekli olabilmekteyken kronik gelişen durumlarda prostatik kapsüle ulaşmaksızın obstrüksiyon yapan dokunun kanal şeklinde rezeke edildiği transüretral prostat rezeksiyonu (kanal-TUR-P) tedavi seçenekleri arasındadır (3,4). Kanal-TUR-P esnasında kapsülle prostat dokusu arasındaki planın belirgin olmayabileceği, prostatik fossa ve mesane boynunun tümör invazyonuna bağlı fikse olabileceği ve eksternal sfinkterin de tümöral tutulumla bağlı fonksiyonunu kaybetmiş olabileceği veya tümör rezeksiyonu sırasında rezeke edilebileceği akılda tutulmalıdır (5). Kanal-TUR-P sonrası hastaların %72.5-%90'ı idrar yapabilir hale gelmesine rağmen benign prostat hiperplazisi için yapılan konvansiyonel TUR-P'ye kıyasla kanal-TUR-P daha yüksek inkontinans (%13.3), başarısızlık (idrar yapamama, kanma nedeniyle re-operasyon gereksinimi) (%23.3-29), morbidite ve mortalite oranlarına sahiptir (4-7). Hastaların kanal-

TUR-P operasyonunu reddetmeleri, komorbidite nedeniyle operasyona uygun olmamaları, uzun süreli kateter kullanmayı istememeleri durumunda üretral stentlerle hastaların %88-100'ünde idrar yapma mümkün olmaktadır (7). Stentler, tümörün stent içine ilerlemesi ve obstrüksiyona yol açabilmeleri nedeniyle özellikle hayat beklentisi kısa olan hastalarda tercih edilmelidir. Hematüri sıklıkla tümörün prostatik üretraya invazyonuna bağlıdır. Eşlik eden dissemine intravasküler koagülasyonla (DIC) birlikte olan platelet disfonksiyonu tablonun şiddetlenmesine katkı sağlayabilir. Hematüri varlığında varsa anti-koagülan ilaçların kesilmesi ve mesane irrigasyonu gerekli olabilir (5). Foley kateter balonunun 30 cc şişirilerek orta siddette 24 saati geçmeyen traksiyonu kanamanın durdurulmasına yardım edebilir. 24 saati geçen traksiyonlar iskemik hasara ve üretelyumdan kanamalara yol açabileceğinden tercih edilmemelidir. İrrigasyon ile pıhtıların temizlenemediği, hematokrit değerlerinde düşüşün devam ettiği ve 24 saatlik irrigasyonla berrak idrarın elde edilemediği durumlarda endoskopik rezeksiyon ve koterizasyon gerekir. İnatçı kamalarda %0,5-1'lik alüminyum sülfat ile irrigasyon denenebilir. Lokal ileri ve metastatik kanserli olgularda inatçı hematüri varlığında daha önceden uygulanmamışsa lokal radyoterapi etkili olabilir (8,9). Radyoterapi uygulamasının aynı zamanda pelvik ağrı, mesane çıkım ve rektal obstrüksiyon semptomlarının giderilmesinde de etkin olduğu bildirilmiştir (9). İnatçı hematürilerde ayrıca gluteal arter ayrımının distalinden bilateral internal iliak arter embolizasyonu ile %82'lere varan başarı oranları bildirilmektedir (10). Üriner inkontinans mesane çıkım obstrüksiyonuna bağlı değil ve eksternal sfinkterin tümör tarafından invazyonuna, geçirilmiş cerrahi, radyoterapi, kriyoterapi gibi uygulamalara bağlı gelişmişse inkontinans tedavisinde prezeratif sondalar tercih edilmelidir (5). Üriner diversiyonlar rekto-prostatik fistüller dışında nadiren endikedir.

## 2- Üreterik Obstrüksiyon

Üreterik obstrüksiyon hormon dirençli prostat kanserli hastaların %2-3'ünde tümörün trigon ve mesaneye veya nadiren retroperitoneal lenf nodu metastazlarının eksternal basısına bağlı olarak ortaya çıkar (5,11). Üreterik obstrüksiyon ünilateral veya bilateral olabilir. Erken dönemde asemptomatik iken obstrüksiyon arttıkça semptomatik hale geçerek flank ağrı, anüri, akut renal yetmezlik, sepsis veya biyokimyasal parametrelerde bozukluğa bağlı sistemik semptomlarla kendini gösterebilir. Obstrüksiyonun şekli ve derecesine, hastanın genel durumuna, hastalığın yaygınlığına ve hastanın isteğine bağlı olarak sistoskopi ile retrograd üreteral stent yerleştirilmesi, perkütan nefrostomi takılması, perkütan nefrostomi eşliğinde antegrad üreteral stent takılması denenebilir. Sistoskopi eşliğinde retrograd veya nefrostomi traktundan antegrad üreteral stent yerleştirilmesi tümörün distal üreter ve trigonu invaze etmesi nedeniyle çoğu zaman mümkün olmamaktadır. Hormon dirençli prostat kanseri geliştikten sonra ortaya çıkan bilateral üreterik obstrüksiyonların tedavisinde başka bir tedavi seçeneği bulunmadığında perkütan nefrostomi takılması sağkalım üzerine minimal katkı sağlamakta ve bu hastalar nefrostomili veya nefrostomisiz 3 ay gibi kısa sürelerde kaybedilmektedirler (12). Ayrıca, obstrüksiyonu olan bu grup hastaların ortalama yaşam süresinin 120 gün olduğu ve bu hastaların dekompresyon sonrası geri kalan ömürlerinin ortalama %23-%40'ını hastanede geçirdikleri gösterilmiştir (13). Bu nedenlerden dolayı bu grup hastaların tedavisinde hastaların tercihi de önem kazanmaktadır (12). Steroidler kısa süreli dekompresyon elde etmek için kullanılabilir (13). Tutulan lenf nodları ve mesane tabanına radyoterapi ile hastaların %70'inde dekompresyon elde edilmektedir (14). Ne var ki, bu tedavilerin etkinlikleri 4-5 hafta ile sınırlı olup tedavinin üreterik stentler veya perkütan nefrostomi ile desteklenmesi gerekmektedir. Son zamanlarda perkütan nefrostomiler yerine kullanılan Piyelovezikal/Nefrovezikal subkütan stentlerle %87.1'e varan başarı oranları bildirilmektedir (15).

## 3- İskelet Sistemine Ait Problemler

İleri evre prostat kanserli hastaların %70 ve prostat kanserinden ölen hastaların %90'ından fazlasında iskelet

sistemine ait metastazlar mevcuttur (16). İskelet metastazları kemik ağrısı, patolojik kırıklar, hiperkalsemi ve hipokalsemiye neden olabilmekte ve hastaların yaşam kalitesini belirgin bozabilmektedir. Ayrıca hormonal tedavi kullanımına ve süresine bağlı kemik mineral yoğunluğu (KMY) azalmakta ve sonuçta kemik kırığı gelişimi riskinde %45 göreceli artış ortaya çıkmaktadır (17). Kemik ağrısı tedavisinde fokal eksternal radyoterapi ile hastaların %54'ünde tam yanıt ve %90'a varan kısmında ise ağrıda belli oranda azalma görülmektedir (18). Bununla beraber, kısmi yanıt elde edilen hastaların %50'sinde zamanla ağrı tedavi öncesi düzeylere geri dönmekte ve tekrar radyoterapi uygulamasına ihtiyaç duyulabilmektedir. Yük taşıyan kemiklerin korteksinde %50'yi geçen tutulum varlığında cerrahi stabilizasyon öncelikli tedavi seçeneği olmalıdır. Yapılan çalışmalar kemik ağrısı tedavisinde tek doz radyoterapi uygulamasının çoklu doz radyoterapi uygulamasına benzer sonuçlar taşıdığını göstermektedir (19). Birden fazla bölgede kemik metastazı varlığında yarım vücut radyoterapisi veya sistemik radyonüklit (strontium-89, samarium-153 veya radium-223) kullanımı ile hastaların %70'e varan kısmında tam bir ağrı tedavisi mümkün olabilmektedir. Zoledronik asit, ibandronat, pamidronat ve alendronat gibi bifosfonatların kullanımı ile kemik ağrısı tedavisinde %70-80 cevap oranları elde edilmekte ve ihtiyaç duyulan analjezik miktarı da azalmaktadır (20-23). Kemoterapötik ajanların kemik ağrısı tedavisindeki etkinlikleri radyoterapiye kıyasla daha düşük olup Mitoxantrone+prednizolon kombinasyonu ile hastaların %29 ve docetaxel+prednizolon kombinasyonu ile %35'inde yanıt elde edilmektedir (24). Glukokortikoidler (oral prednizolon 20-40 mg/gün) etki sürelerinin kısa olması nedeniyle diğer uzun etkili yöntemlerle kombine edilerek kullanılmalıdır (13). Glukokortikoidler ve nonsteroidal anti-inflamatuar ilaçlar (NSAID) toksisitenin artması ve ek bir analjezik etki sağlamaması nedeniyle birlikte kullanılmamalıdır. Hafif ağrılarda asetaminofen veya NSAID kullanılması önerilirken orta ve şiddetli ağrılarda opioidler NSAID'lerle kombine edilerek kullanılabilir (25). Bifosfonatların kemik metastazları ve osteoporozaya bağlı kemik kırıkları gelişimini azalttığı gösterilmiştir (26). Patolojik kırıklar için yapılan



cerrahiler %4 postoperatif mortaliteye sahip olup hastaların %25'inde mobilite de sağlanamamaktadır (27,28). Spinal kord kompresyonu metastatik prostat kanserli hastaların %1-12'sinde görülmekte olup onkolojik aciller arasında kabul edilmektedir (29). Metastatik prostat kanserli hastalarda hormonal tedaviye başlamadan önce spinal kord kompresyon riski iyi değerlendirilmeli ve risk varlığında hormonal tedaviye testosteron seviyelerini hemen düşürecek orşiektomi veya LHRH antagonistleri gibi tedavi seçeneklerinden biriyle başlanmalıdır. Alevlenme fenomenine yol açabileceği ve spinal kord basısına yol açabileceği için LHRH agonistleri ile tedaviden kaçınılmalıdır. Spinal kord kompresyonu varlığında ağrı tedavisi ve nörolojik sekellerin gelişiminin önlenmesi birincil tedavi amacıdır. Spinal kord ödemi azaltmak amacıyla en kısa zamanda steroid (100 mg i.v. ve takiben her 6 saatte bir 24 mg i.v. deksametazonun 2 gün boyunca kullanımı ve sonrasında oral kortikosteroidler) başlanmalıdır. Steroid tedavisini takiben radyoterapi uygulaması veya cerrahi tedavinin birbirine üstünlüğü gösterilememiştir (30,31). Beklenen hayat süresi 6 aydan uzun olan, radyoterapi sırasında durumu kötüye giden, daha önce tutulan bölgeye radyoterapi uygulanan, düzeltilebilir anstabil kırığı ve histolojisi bilinmeyen spinal kord kompresyonu olanlarda acil cerrahi dekompresyon endikasyonu mevcuttur (32). Tedavi öncesi hastanın nörolojik durumu hastanın tedaviye yanıtını belirleyen temel faktördür. Tedavi öncesi mobilite problemi olmayanların %100'ü, paraparezisi olanların %50'si ve parapleji olanların %35'inden azı tedavi sonrası tekrar mobil hale gelmektedir. Fiksasyonu takiben radyoterapi uygulamasının tek başına radyoterapi uygulamasından daha etkin olduğu gösterilmiştir (33).

#### 4- Hematolojik Problemler

Metastatik prostat kanserli hastalarda anemi sık görülen bir bulgudur. Anemi insidansı ile ilgili net bir bilgi olmamakla birlikte yapılan bazı çalışmalarda hastalarda %49'lara varan oranda anemi ( $Hg < 10$  g/dl) ve yaklaşık %10 oranında trombositopeni ( $Plt < 50 \times 10^9/L$ ) görüldüğü bildirilmiştir (34). Anemi genellikle kemik iliğinin tümör tarafından infiltrasyonuna, hematüriye,

malnutrisyona bağlı demir eksikliğine, kronik hastalık ve kronik maligniteye bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Prostat karsinomuna bağlı anemi kademeli olarak ortaya çıktığı için hastalar tarafından genelde iyi tolere edilir. Anemi en sık letarji ve solunum sıkıntısı ile kendini gösterir (5). Prostat kanserli hastalarda beyaz kan hücreleri genellikle etkilenmemektedir (35). Trombositopeni ve aneminin tedavisinde asemptomatik olduğu sürece,  $Hg < 6-7$  g/dl ve  $Plt < 50 \times 10^9/L$  olmadıkça transfüzyon endikasyonu yoktur. Eritropetin tedavisi ile kısıtlı sayıda hasta ile yapılan çalışmalarda iyi sonuçlar gösterilmiş olmakla birlikte fayda/ maliyet hesabı yapılarak kullanılması önerilmektedir (5).

Prostat kanserli hastalarda kolaylıkla kontrol altına alınabilen hematüriye yol açan koagülopatiden DIC sendromuna kadar uzanan aralıkta koagülopatiler gelişmektedir (5). Tedavide heparin ve epsilon aminokaproik asit kullanımı dikkatle uygulanmalıdır. Hastalara ihtiyaç duyulduğunda trombosit, taze tam kan, eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma ve kriyopresipitat transfüzyonu yapılmalıdır.

#### 5- Lenfödem

Metastatik prostat kanserli hastalarda gelişen lenfödem sıklıkla kanserin yayılımının neden olduğu alt ekstremiteler ve pelvisin lenfatik ve venöz obstrüksiyonuna, bazen artan tümör yükününün vena kava inferiora basısına bağlı, daha nadir olarak ta hipoalbuminemiye bağlı meydana çıkmaktadır. Ödem sıklıkla alt ekstremitelerde, skrotal ve penil ödem şeklinde kendini göstermektedir. Gelişen lenfödem tedavisinde bandaj uygulaması, manuel lenfatik drenaj ve cilt bakımı yer almaktadır (36). Hafif alt ekstremitelerde ekstremitenin elevasyonu, orta derecede olan ödemde kompresyon çorapları, şiddetli ödemde ise aralıklı pnömatik kompresyon çorabı uygulaması ödem sınırlamak için kullanılabilir (37). Selülit gelişen hastalarda selülit tedavisi, uygun hastalarda vena kava stenti yerleştirilmesi ve skrotal ödemi olanlarda skrotal elevasyon, uygulanabilir. Hormon direçli prostat kanserli hastalarda venöz ve lenfatik obstrüksiyonu engellemek için pelvik kitlelere eksternal ışınlama uygulaması yarar sağlayabilir ancak mevcut durumun şiddetlenmesi ihtimali de

vardır (5). Diüretik tedavinin minimal faydası olmakla birlikte ilaç tedavisi sıklıkla etkili değildir. Lenfödem tek taraflı gelişmesi, karşı tarafla eşit olmaması ve ağrılı olması durumunda derin ven trombozu (DVT) açısından şüphelenilmeli ve alt ekstremitelerde doppler inceleme yapılmalıdır. DVT varlığında tedavide warfarinden ziyade düşük molekül ağırlıklı heparinlerin tedavi dozunda uygulanması tercih edilmektedir (46).

### 5- Gastrointestinal Semptomlar

İştahsızlık ve kilo kaybı oldukça sık ortaya çıkmaktadır. Megesterol asetat 1-2 hafta içinde etkisini göstererek hastalarda gıda alımını arttırmakta ve genel durumda iyileşmeye yardım etmektedir (38). Bulantı, otonomik bozukluk, gastroparezis, konstipasyon ve opioid kullanımını gibi birden fazla nedene bağlı ortaya çıkabilmektedir. Tedavisi sıklıkla altta yatan nedenin ortadan kaldırılmasına ve antiemetik kullanımı ile yapılmaktadır. Otopsi çalışmaları rektal obstrüksiyon/invazyonun hastaların %4 (1-12)'ünde görüldüğünü ortaya koymaktadır (39). Rektal tutulum hastaların %52'sinde anterior rektal kitle, %45'inde annüler darlık ve %3'ünde de izole metastaz şeklinde olmaktadır. Rektal obstrüksiyonu ortadan kaldırmak için transanal rezeksiyon ve lokal eksternal radyoterapi uygulaması kullanılmaktadır (40). Tam obstrüksiyon gelişmesi durumunda acilden çok elektif kolostomi açılması önerilmektedir (41). Rektoprostatik fistüller nadiren ortaya çıkmakta, gelişmesi durumunda üriner ve fekal diversiyonlar gerekmektedir. Alternatif olarak, kendiliğinden genişleyebilen metal rektal stentlerin kullanımı ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir (42,43).

### 6- Pelvik Ağrı

Rektum, sakral pleksus, mesane invazyonu ve kemik pelvisin tutulumuna bağlı olarak nöropatik kaynaklı perineal veya pelvik ağrı ortaya çıkabilir. Analjeziklerin yetersiz kaldığı durumlarda alkol veya fenolün kaudal enjeksiyonu ile sakral sinir ablasyonu etkili olabilir. Bununla beraber bu uygulama mesane ve rektumun boşaltım fonksiyonlarına da zarar verebilmektedir. Diğer bir alternatif algologlar tarafından rejonel analjezi uygulamalarıdır.

### 7- Nörolojik Problemler

Beyin metastazları genellikle Batson pleksusu yoluyla veya sfenoid kemik ve sinüsler gibi yapılardan direk invazyonla ortaya çıkmaktadır (44). Prostat kanseri metastazları beyinde sıklıkla leptomeninksler (%67), serebrum (%25) ve serebellum (%8) olmaktadır (45). Beyin metastazları klinik olarak genelde sessiz seyredeler ancak nadiren kranyal sinir palsileri veya artmış kafa içi basıncı bulguları ile kendilerini gösterirler. Beyin metastazlı hastalarda deksametazon tedavisine erken dönemde başlanmalıdır. Multipl metastaz varlığında 2 haftalık radyoterapi en çok tercih edilen yöntem iken soliter lezyonlarda cerrahi eksizyonun sağkalımı uzattığı gösterilmiştir (46). Son zamanlarda beyin metastazlarının tedavisinde stereotaktik radyo-cerrahi tedavilerle kombine radyoterapi ve cerrahi uygulaması sonrası başarılı sonuçlar bildirilmektedir (47).

### 8- Psikolojik Bozukluklar

Hormon dirençli prostat kanserli hastaların %25'inde tedaviden fayda görebilecek klinik depresyon ortaya çıkmaktadır (48). Ürologların bu problemin varlığını bilmeleri ve standart ilaç tedavilerine dirençli durumların varlığında psikiyatri konsültasyonu istemeleri gerekmektedir. Hastaların %85'inde ölüme yakın dönemde konfüzyon/deliryum görülmekte olup bu durum ilaç tedavilerine, ilerleyici renal yetmezliğe, sepsis ve dehidratasyona bağlı ortaya çıkmaktadır. En sık neden opioidler (%64) olup ilaç değişimi ve doz ayarlanması ile bu durumun önüne geçilebilmektedir (49).

### Sonuç

Prostat kanseri tanı ve tedavisinde son yıllarda yaşanan gelişmeler sonrasında artmış sağkalım oranları metastatik prostat kanserinin semptomatik tedavisini daha da önemli hale getirmektedir. Semptomatik tedavi hastaların yaşam kalitesini arttırmaya yönelik, ürologlar, onkologlar, radyasyon onkologları, psikiyatristler ve hemşirelerin uyum içinde çalışmasını gerektiren multidisipliner bir yaklaşımdır.

## Kaynaklar:

- Moul JW, Davis R, Vaccaro JA, Sihelnik SA, Belville WD, McLeod DG. Acute urinary retention associated with prostatic carcinoma. *J Urol* 141: 1357-1377, 1989.
- Piper NY, Kusada L, Lance R, Foley J, Moul J, Seay T. Adenocarcinoma of the prostate: an expensive way to die. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 5(2): 164-166, 2002.
- Mazur AW, Thompson IM. Efficacy and morbidity of "channel" TURP. *Urology* 38(6): 526-528, 1991.
- Thomas DJ, Balaji VJ, Coptcoat MJ, Abercrombie GF. Acute urinary retention secondary to carcinoma of the prostate. Is initial channel TURP beneficial? *J R Soc Med* 85(6): 318-319, 1992.
- Singh P, Srivastava A. Update in palliative management of hormone refractory cancer of prostate. *Indian J Urol* 23(1): 43-50, 2007.
- Mora Durban M, Navarro Sebastián J, Arrizabalaga Moreno M, Mañas Pelillo A, Díez Rodríguez J, García González J et al. Transurethral resection of prostate cancer: efficacy and morbidity. *Arch Esp Urol* 48(8): 829-835, 1995.
- Crain DS, Amling CL, Kane CJ. Palliative transurethral resection for bladder outlet obstruction in patients with locally advanced prostate cancer. *J Urol* 171: 668-671, 2004.
- Dearnaley DP. Radiotherapy of prostate cancer: Established results and new developments. *Semin Surg Oncol* 11: 50-59, 1995.
- Din OS, Thanvi N, Ferguson CJ, Kirkbride P. Palliative prostate radiotherapy for symptomatic advanced prostate cancer. *Radiother Oncol* 93(2):192-196, 2009.
- Liguori G, Amodeo A, Mucelli FP, Patel H, Marco D, Belgrano E et al. Intractable haematuria: long-term results after selective embolization of the internal iliac arteries. *BJU Int* 106(4): 500-503, 2010.
- Paul AB, Love C, Chisholm GD. The management of bilateral ureteric obstruction and renal failure in advanced prostate cancer. *Br J Urol* 74:642-645, 1994.
- Lienert A, Ing A, Mark S. Prognostic factors in malignant ureteric obstruction. *BJU Int* 104(7): 938-941, 2009.
- Hamdy FC, Williams JL. Use of dexamethasone for ureteric obstruction in advanced prostate cancer: Percutaneous nephrostomies can be avoided. *Br J Urol* 75: 782-785, 1995.
- Megalli MR, Gursel EO, Demirag H, Veenema RJ, Guttman R. External radiotherapy in ureteral obstruction secondary to locally invasive prostatic cancer. *Urology* 3: 562-564, 1974.
- Schmidbauer J, Kratzik C, Klingler HC, Remzi M, Lackner J, Marberger M. Nephrovesical subcutaneous ureteric bypass: long-term results in patients with advanced metastatic disease-improvement of renal function and quality of life. *Eur Urol* 50(5): 1073-1078, 2006.
- Coleman RE. Skeletal complications of malignancy. *Cancer* 80: 1588-1594, 1997.
- Smith MR, Boyce SP, Moynour E, Duh MS, Raut MK, Brandman J. Risk of clinical fractures after gonadotropin-releasing hormone agonist therapy for prostate cancer. *J Urol* 175(1): 136-139, 2006.
- Tong D, Gillick L, Hendrickson FR. The palliation of symptomatic osseous metastases: Final results of the study by the Radiation Therapy Oncology Group. *Cancer* 50: 893-899, 1982.
- Price P, Hoskin PJ, Easton D, Austin D, Palmer SG, Yarnold JR. Prospective randomised trial of single and multifraction radiotherapy schedules in the treatment of painful bony metastases. *Radiother Oncol* 6: 247-255, 1986.
- Saad F, Gleason DM, Murray R, Tchekmedyian S, Venner P, Lacombe L, et al. A randomized placebo-controlled trial of zoledronic acid in patients with hormone refractory metastatic prostate carcinoma. *J Nat Cancer Inst* 94: 1458-1468, 2002.
- Heidenreich A, Hofmann R, Engelmann UH. The use of bisphosphonate for the palliative treatment of painful bone metastasis due to hormone refractory prostate cancer. *J Urol* 165(1): 136-140, 2001.
- Heidenreich A, Eler A, Hofmann R. Ibendronate in the treatment of prostate cancer associated painful osseous metastases. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 5(3): 231-235, 2002.
- Dearnaley DP, Mason MD, Parmar MK, Sanders K, Sydes MR. Survival benefit with oral sodium clodronate in metastatic but not localised prostate cancer: long-term results of MRC PR04 & PR05. ASCO meeting, Orlando, FL, Genitourinary Cancers Symposium, abstract 6, 2009.
- Tannock IF, de Wit R, Berry WR, Horti J, Pluzanska A, Chi KN, et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med* 351: 1502-1512, 2004.
- Task Force on Pain Management, Cancer Pain Section, Practice guidelines for cancer pain management. A report by the American Society of Anesthesiologists. *Anesthesiology* 1996; 84:1243-1257.
- George R, Jeba J, Ramkumar G, Chacko AG, Leng M, Tharyan P. Interventions for the treatment of metastatic extradural spinal cord compression in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 8(4): CD006716, 2008.
- Fourneau I, Broos P. Pathologic fractures due to metastatic disease. A retrospective study of surgically treated fractures. *Acta Chir Belg* 98: 255-260, 1998.
- Dijkstra S, Wiggers T, van Geel BN, Boxma H. Impending and actual pathological fractures in patients with bone metastases of the long bones. A retrospective study of surgically treated fractures. *Eur J Surg* 160: 535-542, 1994.
- Tazi H, Manunta A, Rodriguez A, Patard JJ, Lobel B, Guille F. Spinal cord compression in metastatic prostate cancer. *Eur Urol* 44: 527-532, 2003.
- Young FR, Post EM, King GA. Treatment of spinal epidural metastases. *J Neurosurg* 53: 741-748, 1980.
- Constans JP, de Divitiis E, Donzelli R, Spaziante R, Meder JF, Haye C. Spinal metastases with neurological manifestations. *J Neurosurg* 59: 111-118, 1983.
- Flynn DF, Shipley WU. Management of spinal cord compression secondary to metastatic prostatic carcinoma. *Urol Clin North Am* 18: 145-152, 1991.
- Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet*, 366: 643-648, 2005.
- Nieder C, Haukland E, Pawinski A, Dalhaug A. Anaemia and thrombocytopenia in patients with prostate cancer and bone metastases. *BMC Cancer* 13:10: 284, 2010.
- Geenen RW, Delaere KP, van Wersch JW. Haematological variables in prostatic carcinoma patients. *Acta Urol Belg* 64: 21-26, 1996.
- Williams AF, Moffatt CJ, Franks PJ. A phenomenological study of the lived experiences of people with lymphoedema. *Int J Palliat Nurs* 10: 279-286, 2004.
- Esper P, Redman GR. Supportive care, pain management and quality of life in advanced prostate cancer. *Urol Clin N Am* 26: 375-389, 1999.
- Thompson JC, Wood J, Feuer D. Prostate cancer: palliative care and pain relief. *Br Med Bull* 83: 341-354, 2007.
- Bowrey DJ, Otter MI, Billings PJ. Rectal infiltration by prostatic adenocarcinoma: Report on six patients and review of the literature. *Ann R Coll Surg Engl* 85: 382-385, 2003.

40. Chen TF, Eardley I, Doyle PT, Bullock KN. Rectal obstruction secondary to carcinoma of the prostate treated by trans-anal resection of the prostate. *Br J Urol.* 70: 643–647, 1992.
41. Lynes WL, Bostwick DG, Freiha FS, Stamey TA. Parenchymal brain metastases from adenocarcinoma of prostate. *Urology.* 28: 280–287, 1986.
42. Smith AS, Cole M, Vega KJ, Munoz JC. Palliation of malignant rectal obstruction from invasive prostate cancer with multiple overlapping self-expanding metal stents. *South Med J.* 102(12): 1257–1259, 2009.
43. Friedland S, Hallenbeck J, Soetikno RM. Stenting in the sigmoid colon in a terminally ill patient with prostate cancer. *J Palliat Med* 4: 153–156, 2001.
44. Capito PR, Wang H, Brem H, Ahn HS, Bryan RN. Magnetic resonance imaging diagnosis of an intracranial metastasis of adenocarcinoma of the prostate: Case report. *Md Med J.* 40: 113–115, 1991.
45. Lynes WL, Bostwick DG, Freiha FS, Stamey TA. Parenchymal brain metastases from adenocarcinoma of prostate. *Urology.* 28: 280–287, 1986.
46. Gupta A, Baidas S, Cumberlin RK. Brain stem metastasis as the only site of spread in prostate carcinoma. A case report. *Cancer.* 74: 2516–2519, 1994.
47. Kim SH, Chao ST, Toms SA, Vogelbaum MA, Barnett GH, Suh JH. Stereotactic radiosurgical treatment of parenchymal brain metastases from prostate adenocarcinoma. *Surg Neurol.* 69(6): 641–646, 2008.
48. Roth AJ, Holland JC. *Psychiatric complications in cancer patients.* 5th edition, editors Braum MC, Carbone PP, . *Current Therapy in Haematology-Oncology.* Mosby Yearbook, St. Louis, 1995; 609–618.
49. Tuma R, DeAngelis LM. Altered mental status in patients with cancer. *Arch Neurol* 57: 1727–1731, 2000.

## Hormona dirençli prostat kanserinde tedavi algoritmi

İbrahim Çevik<sup>1</sup>, Atif Akdaş<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Metastatik prostat adenokarsinomu tanısı olan hastalarda uygulanan androjen deprivasyon tedavisi (ADT) ile hastalığın hızlı bir şekilde kontrol altına alındığı (1-3) ve neredeyse hastaların tamamında ortalama 2-5 yılda ADT'ne direnç geliştiği bilinmektedir (4). ADT direnç gelişen hastalarda da prognoz 9-12 aylık bir süreyi içermektedir ve bu süre içerisinde de hastaların %80'inde pekçok morbidite (patolojik kemik fraktürü, spinal kord basısı, anemi, kaşeksi, yaygın kemik ağrıları gibi) gelişebilmektedir. ADT'ne dirençli hale gelen kanserde tedavide kullanılacak seçenekler Tablo 1'de belirtilmiştir. Bunlar içerisinde sadece docetaksel kemoterapisi ile hormona dirençli prostat kanseri (HDPK) tedavisinde yaşam süresinde artış sağlanmıştır (5,6). Bu nedenle HDPK tedavisinde ilk basamağın standart tedavisi haline gelmiştir. Günümüzde HDPK'li hastalarda karşılaşılan en önemli sorun kemoterapiye ne zaman başlanması gerekliliğidir. Ayrıca, hastaların yaşı ve genel durumu sistemik kemoterapi yapılmasına çoğunlukla engel olabilmektedir.

**Tablo 1: HDPK'de tedavi seçenekleri**

- o Sekonder hormonal tedaviler
- o Anti androjen çekilme cevabı?
- o Antiandrojen verilmesi (flutamid, bicalutamid, nilutamid)
- o Adrenal supresyonu (ketokonazol, aminoglutetimid)
- o Glukokortikoidler (deksametason, prednisone)
- o Östrojenler (DES, fosfetro, estramustine)
- o Bifosfanatlar (Zoledronik asit)
- o Ekternal radyoterapi
- o Kemiğe özgü radyofarmasötik? (strontium, samarium)
- o Kemoterapi (Mitoksantrone, docetaksel)
- o Deneysel tedaviler

### Anti-Androjen Çekilme Sendromu

İlk olarak Kelly ve Scher tarafından 1993 yılında Flutamid ile yapılan kombine androjen blokajı hastalarında gösterilen (7) bu durum daha sonra değişik araştırmacılar tarafından da rapor edilmiş ve anti-androjen

tedavinin kesilmesi ile hastaların %15 ile %33'ünde PSA'da %50'den fazla düşüş bildirilmiştir (8-10). Bu durumun sebebinin, fonksiyonel olarak değişikliğe uğramış androjen reseptörünün anti-androjeni agonist gibi algılaması olduğu öne sürülmektedir.

Anti-androjen çekilmesi uygulanan hastalarda izlenen yanıt değerlendirilmesi son derece önemlidir. Flutamid kesildikten 4-6 hafta sonra ya da yarı ömrü daha uzun olduğu için bicalutamide kesildikten 4-8 hafta sonra PSA'da %50 veya daha fazla düşme görülmeyen hastalarda HDPK tanısı konulmalıdır. Flutamide kullanan ve anti-androjen çekilmesi uygulanan hastalarda yanıt süresi 3.3-14.5 ay arası rapor edilmiştir (11). Bicalutamide çekilmesinde ise ortalama 6 aylık yanıtlar bildirilmiştir (11).

Anti-androjen çekilme sendromuna yanıt alınan hastalarda sağ kalımın daha uzun olduğuna dair kesin bir kanıt bulunmamaktadır. Bir çalışmada anti-androjen çekilmeye yanıt alınan hastalarda, ilk hormonal tedaviden anti-androjen çekilmeye kadar geçen sağ kalım 44.5 ay olarak bildirilmiştir. Bu süre yanıtsız hasta grubunda 35 ay olarak rapor edilse de istatistiksel olarak fark saptanmamıştır (9). Bu yaklaşım ile sağlanan faydanın PSA'da saptanan düşme ya da stabilizasyon ile yaşam kalitelerinde elde edilen iyileşmeler ile sınırlı kaldığı görülmektedir.

### Sekonder Hormonal Tedaviler

Yapılan primer hormonal tedaviye rağmen progresyon izlenen hastalarda, gelecekte planlanan tedavi ne olursa olsun, testis kaynaklı androjenlerin süpresyonuna devam edilmelidir. Eksojen ya da endojen kaynaklı androjenlerin tümör büyümesini stimüle edebileceği, primer androjen ablasyonuna rağmen androjene hassas tümör hücrelerinin ortamda mevcut olabileceği gösterilmiştir (12-13). Bu bilgiler ışığında androjen ablas-

Tablo 2: 2010 yılında HDPK'de onaylanan veya potansiyel endikasyonlar

Endikasyon	Durum	I.Basamak	II.Basamak
Yaşam	Onay	Docetaxel	
	Onay	Minimal metastazı olan hastalarda Sipuleucel-T	
	Çalışma devam ediyor	Radyofarmostatik ilaçlar	
	Onay		Cabzetaksel
Ağrı	Çalışma devam ediyor	Abirateron, MDV 3100	Abirateron, MDV 3100
	Onay		Mitoksantrone/prednisolone
İskelet sistemi ile ilgili olaylar (SRE)	Onay	Radyofarmostatik ilaçlar	
	Onay	Zoledronic Acid	
	Çalışma devam ediyor	Denosumab	

yonuna devam edilmesinin HDPK'de halen standart bir uygulama olduğu görülmektedir. Primer tedavinin bir parçası olarak anti-androjen tedavi almamış hastalara anti-androjen ilaçların verilmesi ile ortalama 3-5 ay gibi kısa süreli PSA yanıtları elde edilebilir (14).

Sekonder hormonal tedavi anti-androjen çekilmesi sonrası değişik anti-androjenik özellikte moleküller ile önerilmektedir. Bu amaçla steroid sentez inhibitörü aminoglutetimid ve ketokonazol kullanılmıştır. Aminoglutetimid ile hastaların %48'inde PSA'da %80'den fazla azalma rapor edilmiştir (14). Bir diğer çalışmada ise Ketokonazol ve Hidrokortizon uygulanan 50 hastanın %63'ünde PSA yanıtı bildirilmiştir (15).

Prostat kanseri tedavisinde tarihi bir değeri olan Dietilstilbesterol(DES) ile yapılan çalışmalar literatürde yeniden görülmeye başlamıştır (16). 1 mg/gün DES ile sekonder hormonal manipülasyon uygulanan hastaların %43'ünde PSA'da %50'den fazla düşüş saptanmıştır. Düşük doz östrojen tedavisi yapılacak yeni çalışmalarla yeniden değerlendirilmesi gereken bir tedavi seçeneği olarak gözükmektedir.

Bir diğer yaklaşımda flutamid tedavisi sonrası yüksek doz Bicalutamide (150 mg/gün) uygulamasıdır. Bu uygulamanın yapıldığı bir çalışmada hastaların %23'ünde 4 ay süreli bir PSA düşüşü (>%50) bildirilmiştir (17). Bu bulgular Flutamid tedavisi sonrası, hastalarda yüksek doz bicalutamide tedavisine yanıt alınabileceğini düşündürmektedir.

### Hormona Dirençli Prostat Kanseri'nde Kemoterapi

Hastalarda kemoterapinin ne zaman başlanması, ne kadar süre devam etmesi gerektiği, kemoterapinin ara-

lıklı yada devamlı verilmesi konuları tartışılmaktadır. Hormona direnç geliştikten sonra ağrı varlığında ve hızlı PSA yükselmelerinde kemoterapi başlanmalıdır. Asemptomatik HDPK'li hastalarda erken kemoterapinin başlatılması ile tümör volümünün azaltılması ile daha fazla klinik fayda sağlanabileceği ileri sürülmektedir. HDPK'li hastalarda 2010 yılında kullanılması önerilen kemoterapi algoritması Tablo 2'de belirtilmiştir.

### Docetaksel monoterapisi

Günümüzde ilk basamakta FDA onayı olan mitoksantrone, estramustine ve docetaksel kullanılabilecek ajanlardır. İki önemli çalışma sonucunda docetaksel'in prednison ile kombine edilmesi halinde yaşam süresinin arttığı, mortalitenin ortalama %20-40 azaldığı gösterilmiştir. Bu çalışmalardan birincisi olan çalışmada (TAX-327) HDPK olan 1006 hasta üç gruba randomize edilmiştir (docetaksel 30mg/m<sup>2</sup>/haftada bir, docetaksel 75mg/m<sup>2</sup>/üç haftada bir ve mitoksantrone 12mg/m<sup>2</sup>/üç haftada bir). Hastaların tümünün ayrıca oral prednisone 10mg/gün kullandığı bu çalışma sonucunda docetaksel 75mg/m<sup>2</sup>/üç haftada bir kullanan hastalarda yaşam süresinin diğer gruplara göre istatistiksel olarak daha fazla arttığı gösterilmiştir (18). Ayrıca bu çalışmada docetaksel ile mitoksantrone'a göre PSA cevabının ve ağrı kontrolünün istatistiksel olarak daha fazla olduğu, hayat kalitesinin ise daha iyi olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın 2007 yılında sonuçları güncellenmiş ve docetaksel 75mg/m<sup>2</sup>/üç haftada bir kullanan hastalarda yaşam süresinin mitoksantrone 12mg/m<sup>2</sup>/üç haftada bir verilen hastalara göre istatistiksel olarak daha fazla arttığı gösterilmiştir (%17.2 - %12.8, p:0.005) (19).

Docetaksel 30mg/m<sup>2</sup>/haftada bir ile docetaksel 75mg/m<sup>2</sup>/üç haftada bir arasında yaşam süresi açısından fark bulunmamıştır.

Docetaksel'in etkinliğinin araştırıldığı ikinci önemli çalışmada (SWOG 99-16) 674 HDPK hasta, docetaksel + estramustine ve mitoksantrone + prednisone gruplarına randomize edilmiştir. Docetaksel kullanan hastalarda yaşam süresinin, progresyona kadar geçen süre ve PSA cevabının mitoksantrone verilen hastalara göre istatistiksel olarak daha fazla arttığı gösterilmiştir (20). Ancak bu çalışmada her iki grup arasında objektif tümör yanıtı açısından fark bulunmamıştır.

Ancak bütün bu olumlu sonuçlara rağmen, kemoterapiye bağlı olarak ciddi hematolojik yan etkiler görülebilmektedir. Bu nedenle tedavi planı hastanın genel durumuna ve hayat kalitesine göre dengelenmelidir. Docetaksel tedavisi, klinik kötüleme yada yan etki olmadığı sürece en az 3 haftada bir 4 siklüs olarak verilmesi önerilmektedir.

### **Docetaksel kombinasyonları**

HDPK tedavisinde, docetaksel'in ilk basamakta etkinliğini arttırmak için birçok ilaçla kombinasyonu (vinorelbine, capecitabine, talidomide, carboplatin, epirubicin, calcitriol, oblimersen, custirsene) denenmiştir. Faz II çalışmalarında etkili bulunan ajanlar olmasına rağmen bugüne kadar yapılan faz III çalışmalarda docetaksel + prednisone kombinasyonundan üstün olan herhangi bir molekül gösterilememiştir. Ayrıca, metastatik hastalığı olan asemptomatik hastalarda docetaksel içeren bir kombinasyonun kullanımı ciddi yan etki potansiyelinde tartışılmaktadır.

### **İlk basamakta kullanılacak diğer kemoterapi ajanları:**

#### **Epitilonlar**

Taksan olmayan tubulleri polimerize eden ajanlardır (21). Klinik çalışmalarda iksabepilon ve patupilon'un HDPK'e karşı etkili oldukları gösterilmiştir (22-25). Bu ajanlarla yapılan faz III çalışmaların sonuçları beklenmelidir.

#### **Eribulin**

Eribulin mesilat (E7389), taksan olmayan mikrotubul dinamiklerinin inhibitörüdür. Etkisini kanser hücrelerinde apoptosisi artırarak ve mitotik blokaj yolu ile yapar. Yapılan faz II çalışmada, taksan duyarlı hastalarda daha etkili oldukları gösterilmiş ancak %22.4 oranında grade 3-4 nötropeni bildirilmiştir (26).

#### **Dasatinib**

Nonreseptör protein tirozin kinazların en büyük ailesi Src-ailesi kinazlarıdır ve hücre düzeyinde sinyal iletiminde (adhezyon, diferansiyasyon ve migrasyon) önemli rolleri vardır. Prostat ve diğer kanserlerde aberran Src kinaz aktivitesi tespit edilmiştir (27). Dasatinib, oral Src-ailesi kinaz inhibitörü olarak kullanılabilir hedefe yönelik tedavilerden birisidir (28). Faz II çalışmada olumlu sonuçlar elde edilmesi üzerine docetaksel ile kombine edildiği bir faz III çalışma başlatılmıştır (29). Bu çalışmanın sonuçlarının beklenmesi gerekir.

### **Hormona Dirençli Prostat Kanseri'nde İkincil Kemoterapi**

HDPK'li hastalarda ilk basamakta uygulanan kemoterapiden sonra progresyon görülmesi halinde ikinci basamakta yapılacak tedavi seçenekleri çok azdır. Docetakselden sonra görülen progresyonda mitoksantrone bir miktar etki gösterebilmektedir. Bunun dışında bir çok ilaç halen denenmektedir (Satraplatin, Docetaksel+bevacizumab, endotelin reseptör blokerleri, abiraterone, MDV 3100, sipuleucel-T). Üç randomize plasebo kontrollü çalışmanın sonuçlarının analiz edilerek sonuçlarının yayınlandığı çalışmada, Sipuleucel-T tedavisi ile hastalarda yaşam süresinin plaseboya göre daha fazla uzadığı (3 yılda %32,1'e %23) gösterilmiştir. Yaşam süresi belirleyicileri olarak; hastanın performans durumu, hemogloblin düzeyi, serum PSA ve LDH değerlerinin önemli olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada, kemik metastazlarının sayısı, yaş, ağırlık, lenf nodu tutulumu ve tanıdan randomizasyona kadar geçen sürenin önemli olduğu vurgulanmıştır. (30). Docetaksel sonrası ikincil kemoterapide Cabazitaxel ile yapılan faz III TROPIC çalışması sonucunda yaşam süresinin ista-

tistiksel ve klinik olarak mitoksantrona göre önemli iyileşme sağlamıştır (15.1 aya karşılık 12.7 ay). Ölüm riskinde de %28 azalma saptanmıştır. Klinik kötüleşme yaşam, cevap oranı, PSA cevabı ve klinik kötüleşmeye kadar geçen zamanda iyileşme sağlandığı, nötropeni ve ishahın ise en önemli yan etkileri olduğu belirtilmiştir. Cabazitaksel, HDPK'li hastalarda docetaxel tedavisini takiben görülen klinik kötüleşmede başarı sağlanan ilk ajandır (31).

### HDPK'de Bifosfonatlar

Bifosfonatlar insanda kemik metabolizması üzerine etkili hidrolize olmayan organik pirofosfat analoglarıdır. Bifosfonatlar kan dolaşımı ile kemikte yeniden şekillenmenin (remodeling) olduğu bölgelere giderek kemik mineral yüzeyinde yüksek afinite ile abzorbe edilirler. Osteoliz sırasında, osteoklastik hücreler bifosfonatları sindirir ve bifosfonatlar hücre içerisinde kilit özellikteki düzenleyici yollar üzerine etki ederek, kemik rezorpsiyonuna engel olurlar (32). Zoledronik asit ile yapılan çalışmalarda kemikle ilgili olay oranında azalma patolojik fraktür geçiren hasta oranında azalma sağladığı gösterilmiştir (33,34). Önemli bir diğer bulgu, Zoledronic

asit (4 mg.) ile kemik ağrısının çalışmanın tüm değerlendirme zamanlarında daha az olduğu gösterilmiştir (33). Avrupa Üroloji Derneği (EAU) klavuzunda da metastatik HDPK'li hastaların palyatif tedavisinde zoledronik asidin verilmesi önerilmektedir (35).

### Sonuç

EAU klavuzuna göre hormonal tedavide iki kez başarısızlık durumunda kemoterapi verilmesi önerilmektedir. Docetaksel ile elde edilen olumlu sonuçlardan sonra HDPK'nin standart ilk basamak tedavisi docetaksel haline gelmiştir. Ancak hastalarda kemoterapinin ne zaman başlanması, ne kadar süre devam etmesi gerektiği, kemoterapinin aralıklı yada devamlı verilmesi konuları tartışılmaktadır. HDPK'nin moleküler biyolojisi hakkında kapsamlı bilgiler elde edilmesi, tedavide yeni ümitlerin doğmasına neden olmuştur. Tedavi hedefi olarak prostat kanseri oluşum ve progresyonunda rol oynayan moleküler mekanizmalar yeni çalışma alanları olarak literatüre yoğun olarak girmektedir. Tedavi seçeneklerinin son derece kısıtlı olduğu docetaksel dirençli hastalarda cabazitaksel'in ikincil kemoterapide uygun seçenek olduğu söylenebilir.

### Kaynaklar:

- Huggins C, Hodges CV. Studies on prostatic cancer. I The effect of castration, of estrogen and of androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. *Cancer Res* 1941; 1: 293-7.
- Eisenberger MA, Blumenstein BA, Crawford ED, Miller G, McLeod DG, Loehrer PJ et al. Bilateral orchiectomy with or without flutamide for metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* 1998; 339(15):1036-42.
- Small EJ, Reese DM, Vogelzang NJ. Hormone refractory prostate cancer: an evolving standart of care. *Semin Oncol* 1999;26(5 Suppl 17):61-7.
- Hellerstedt BA, Pienta KJ. The current state of hormonal therapy for prostate cancer. *CA Cancer J Clin.* 2002; 52: 154-179
- Tannock IF, de Wit R, Berry WR, et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med.* 2004;351(15)1502:12.
- A6 Berthold DR, Pond GR, Soban F, de Wit R, Eisenberger M, Tannock IF. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. updated survival in the TAX 327 study. *J Clin Oncol* 2008;26:242-5
- Kelly WK, Scher HI. Prostate specific antigen decline after antiandrogen withdrawal: the flutamide withdrawal syndrome. *J Clin Oncol* 1993; 149:607-609.
- Figg WD, Sartor O, Cooper MR, et al. Prostate specific antigen decline following the discontinuation of flutamide in patients with stage D2 prostate cancer. *Am J Med* 1995;98:412-414.
- Small EJ, Srinivas S. The antiandrogen withdrawal syndrome. Experience in a large cohort of unselected patients with advance prostate cancer. *Cancer* 1995; 76:1428-1434.
- Small EJ, Carroll PR. Prostate specific antigen decline after Casodex withdrawal: evidence for an anti-androgen withdrawal syndrome. *Urology* 1994;43:408-410.
- Paul R, Breul J. Anti-androgen withdrawal syndrome associated with prostate cancer therapies: incidence and clinical significance. *Drug Saf* 2000;23: 381-90.
- Fowler JE, Whitmore WF. The response of metastatic adenocarcinoma of the prostate to exogenous testosterone. *J Urol* 1981;126:372-5.
- Fowler JE, Whitmore WF. Considerations for the use of testosterone with systemic chemotherapy in prostate cancer. *Cancer* 1982;49: 1373-7.
- Sartor O, Cooper M, Weinberger M, et al. Surprising activity of flutamide withdrawal, when combined with aminoglutethimide, in treatment of "hormone refractory" prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1994;86:222-227.
- Small EJ, Baron AD, Fippin L, Apodaca D. Ketoconazole retains activity in advanced prostate cancer patients with progression despite flutamide withdrawal. *J Urol* 1997;157:1204-1207.
- Smith DC, Redman BG, Flaherty LE, Li L, Strawderman M, Pienta KJ. Phase II trial of oral diethylstilbesterol as a second line hormonal agent in advanced prostate cancer. *Urology* 1998;52:257-260.



17. Joyce R, Fenton MA, Rode P, et al. High dose bicalutamide for androgen independent prostate cancer: effect of prior hormonal therapy. *J Urol* 1998;159:149-153.
18. Tannock IF, de Wit R, Berry W, et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med*. 2004;351(15):1502-1512.
19. Berthold DR, Pond G, de Wit R, et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. Updated survival of Tax 327. *J Clin Oncol*. 2007;25(18):Abstract#5005.
20. Petrylak DP, Tangen CM, Hussain MH, et al. Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone plus prednisone for advanced refractory prostate cancer. *N Engl J Med*. 2004;351(15):1513-1520.
21. Mani S, Macapinlacc MJr, Goel S, et al. The clinical development of new mitotic inhibitors that stabilize the microtubule. *Anticancer Drug*. 2004;15(6):553-558.
22. Galsky MD, Small EJ, Oh WK, et al. Multi-institutional randomized phase II trial of the epothilone B analog ixabepilone (BMS-247550) with or without estramustine phosphate in patients with progressive castrate metastatic prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2005;23(7):1439-1446
23. Hussain M, Tangen C, Lara P, et al. Ixabepilone (epothilone B analogue BMS-247550) is active in chemotherapy-naive patients with hormone refractory prostate cancer: a Southwest Oncology Group trial S0111. *J Clin Oncol*. 2005;23(34):8724-8729
24. Rosenberg JE, Kelly WK, Michaelson MD, et al. A randomized phase II study of ixabepilone (Ix) or mitoxantrone and prednisone (MP) in patients with taxane (T)-resistant hormone refractory prostate cancer. (HRPC) *J Clin Oncol*. 2005;23(16s): Abstract#4566
25. Chi KN, Beardsley EK, Venner PM, et al. A phase II study of patupilone in patients with metastatic hormone refractory prostate cancer. (HRPC) who have progressed after docetaxel. *J Clin Oncol*. 2008;26(15s): Abstract#5166.
26. de Bono JS, Maroto P, Calvo E, et al. Phase II study of eribulin mesylate (E7389) in patients (patients) with metastatic castration-resistant prostate cancer (CRPC) stratified by prior taxane therapy. *Proc Am Soc Clin Oncol*. (2009 Genitourinary Cancer Symposium); Abstract#166.
27. Nam S, Kim D, Cheng JQ, et al. Action of the Src family kinase inhibitor, dasatinib (BMS-354825), on human prostate cancer cells. *Cancer Res*. 2005;65:9185-9189.
28. Koreckij T, Nguyen H, Brown LG, et al. Dasatinib inhibits the growth of prostate cancer in bone and provides additional protection from osteolysis. *Br J Cancer*. 2009;101:264-263-68.
29. National Institutes of Health. *Clinical Trials*. 2009. Available from: <http://clinicaltrials.gov/>. Accessed on December 10, 2009.
30. C. S. Higano, E. J. Small, P. F. Schellhammer, et al. Predictors of outcome and subgroup results from the integrated analysis of sipuleucel-T trials in metastatic castration-resistant prostate cancer. *J Clin Oncol* 28:15s, 2010 (suppl; abstr 4550)
31. J. S. De Bono, S. Oudard, M. Ozguroglu et al. Cabazitaxel or mitoxantrone with prednisone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) previously treated with docetaxel: Final results of a multinational phase III trial (TROPIC.) *J Clin Oncol* 28:15s, 2010 (suppl; abstr 4508)
32. Fleisch H: Bisphosphonates: mechanisms of action. *Endocr Rev* 1998; 19: 80-100.
33. Wong R and Wiffen PJ: Bisphosphonates for the relief of pain secondary to bone metastases. *Cochrane Database Syst Rev* CD002068, 2002.
34. Saad F, Gleason DM, and Murray R, et al: A randomized, placebo-controlled trial of zoledronic acid in patients with hormone-refractory metastatic prostate carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 1458-1468.
35. [http://www.uroweb.org/fileadmin/user\\_upload/Guidelines/07\\_Prostate\\_Cancer\\_2007.pdf](http://www.uroweb.org/fileadmin/user_upload/Guidelines/07_Prostate_Cancer_2007.pdf)

## ENDOÜROLOJİ DERNEĞİ SİVAS BÖLGESEL TOPLANTISI

Endoüroloji Derneği'nin 2010 yılı içinde yapılmasını planladığı etkinliklerden birisi olan Sivas Bölgesel Toplantısı 25 Eylül 2010 tarihinde Cumhuriyet Üniversitesi Hastanesi'nde Anabilim Dalımızın ev sahipliğinde gerçekleştirildi (Resim 1).

tü kalitesi ile iki ayrı salondan eş zamanlı olarak aktarılan operasyonların detayları ile izlenebilmesinin yanı sıra her türlü sorunun yanıtlanması da etkin ve yararlı bir katılımı mümkün hale getirdi.

Toplantıya katılanlar için bilimsel programdan yarar-



Resim 1: Bölgesel Toplantımız Cumhuriyet Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinde gerçekleştirildi.

Endoüroloji Derneği'nin diğer etkinliklerinde olduğu gibi bilimsel olarak katılımcılarına hem teorik hem de pratik açıdan yararlı olması amaçlanmış bir program ile gerçekleştirilen toplantıda bir perkütan taş cerrahisi, bir de retroperitoneoskopik radikal nefrektomi canlı olarak yapıldı (Resim 2, Resim 3). Mükemmel bir ses ve görün-

lanmanın yanında, Sivas'ta bulunan diğer tarihi eserlerle birlikte özellikle Cumhuriyet tarihinde önemli bir yeri olan Sivas Kongre binasını, müzesini ve Atatürk'ün kongre sırasında kullandığı özel eşyalarını görme fırsatının var olmasının da unutulmaz bir anı olduğunu düşünmekteyim.



Resim 2, 3: Dr. Yaşar Özgök canlı yayın ile uyguladığı laparoskopik nefrektomi ameliyatını salona demonstre ederken. Dr. Lütfi Tunç uyguladığı laparoskopik nefrektomi tekniğini teorik olarak salona anlatırken.



Sivas'ta Bölgesel Eğitim toplantılarından birini ger-  
çekleştirerek, bizlere ve katılımcı meslektaşlarımıza sevi-  
yeli bir bilimsel aktivite yařatan Endo roloji Derneği'ne  
ve bu organizasyonda emeği geçen herkese içten teřek-  
k rlerimi sunarım.

Prof. Dr. Semih Ayan  
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Üroloji Anabilim Dalı Başkanı

## ENDOÜROLOJİ DERNEĞİ

### İlk Retrograd İntrarenal Cerrahi (RİRC) Kursu'nun Ardından... Kurs Eş Başkanlarının Düşünceleri

Son yıllarda fleksible alet teknolojisindeki ilerlemelerin sonucunda, günümüzde böbrek taşlarının retrograd tedavisi giderek popüler hale gelmektedir. Doğru endikasyonlarla uygulandığında RİRC'nin üst üriner sistem taşlarının tedavisindeki başarı oranları %90'lara ulaşmaktadır. Böbrekteki taşların büyüklüğü bu cerrahiye karar verme aşamasında önemli bir rol oynamakla birlikte, okuduğumuz güncel makalelerin bir kısmında büyük taşların dahi (2-4 cm) RİRC ile başarılı bir şekilde uygulanabileceğini savunmaktadır.



Her yeni kullanıma giren teknoloji gibi, RİRC'in ülke çapında yaygınlaşmasının önündeki engellerden bir tanesi de işlemin maliyetidir. Oldukça pahalı olan fleksible aletlerin yanı sıra kullanım ömürlerinin de oldukça sınırlı olması işlem giderlerinde göze çarpan en önemli kalemdir. Ne mutlu ki yapılan çalışmalarda cerrahi tecrübenin alet kullanım ömrü üzerine ciddi etkisinin olduğu ve çok deneyimli ellerde bu işlemin maliyetinin diğer taş cerrahileri ile karşılaştırılabilir oranlara düştüğü gösterilmiştir. Bu noktada bu cerrahiye başlayacak kişilerin iyi bir eğitim alması sadece ameliyat başarısını arttırmayıp, aynı zamanda ellerindeki fleksible aletin özelliklerinin farkına varıp, onun uzun süreli kullanımına dolayısıyla cerrahın daha kısa sürede daha geniş

bir tecrübeye sahip olması açısından önemlidir.

Ülkemizde ilk RİRC kursu Türk Endoüroloji Derneği tarafından 7-8 Ekim 2010 tarihleri arasında Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, ülkemizdeki RİRC konusunda deneyimli cerrahların ve akademisyenlerin katılımı ile gerçekleştirildi. Bu iki günlük program boyunca katılımcılar RİRC'da kullanılan genel donanımın özelliklerinden, alet bakımı ve aletleri uzun ömürlü kullanımının püf noktalarına kadar birçok konuda eğitim aldılar.



Bu kursu alan ürolog arkadaşlarımızın, çalıştıkları hastanede gerekli alt yapıyı hazırladıkları takdirde RİRC uygulamalarını başarıyla gerçekleştireceğini umuyorum. İlerleyen dönemlerde kursiyer arkadaşlarımızın başarıyla uyguladıkları RİRC işlemlerinin haberi almak bu kursun başarısını değerlendirmede en büyük geri bildirim olduğumu düşünmekteyim. Bu kursun gerçekleştirilmesinde en büyük payı olan Endoüroloji Derneği'ne ve emeği geçen herkese en içten teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla,

**Prof. Dr. Ahmet Y Müslümanoğlu**  
**Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi**



Türkiye'de RİRC konusunda ilk Kurs Endoüroloji Derneği'nin bir aktivitesi olarak 7-8 Ekim 2010'da İstanbul'da yapıldı. Birinci gün Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, ikinci gün Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, ülkemizdeki RİRC konusunda deneyimli cerrahların ve akademisyenlerin katkısı ve 50 civarında katılımcının yoğun ilgisi ile kurs tamamlandı. Son yıllardaki ortaya çıkan Fleksible üreterorenoskop(FURS) cihazlarındaki gelişmeler böbrek taşlarının gerçek minimal invaziv bir yaklaşım olan RİRC ile tedavisini sağlamıştır. EAU Guide line'ı halen RİRC ile böbrek taşları tedavisini 2 cm den küçük alt kaliks taşlarında önerse de, son zamanlarda giderek artan sayıda yayınlarda daha büyük taşlarda ve daha değişik lokalizasyonlardaki taşların tedavisinde RİRC'nin başarıyla kullanıldığı bildirilmektedir.

FURS cihazlarının henüz rölatif pahalı olması ve cihazların kullanım ömrünün kısalığı halen önemli bir sorundur. Özellikle RİRC konusunda yeterli eğitim olmadan bu cihazlar kullanılmaya başlandığında kullanım hatalarına bağlı cihaz ömrü kısaltmakta ve işlem başı maliyet çok artmaktadır. Ayrıca ürologların tamamı

endoskopik işlemlere aşina olsa da bu cihazlarla operasyonu başarıyla tamamlayabilmek için bir öğrenme eğrisine ihtiyaç vardır. Bütün bu zorluklar Endoüroloji Derneği'nin bu konuda kurs başlatmasını ve eğitim vermesini gerekli kılmıştır.

Kursun her iki gününde de teorik dersler, zorlu vaka tartışmaları ve canlı operasyonlara yer verilmiş, kursiyerlerin interaktif tartışmalara yoğun katılımı olduğu gözlemlenmiştir. Bu kursu alan ürolog arkadaşlarımızın, çalıştıkları hastanede gerekli alt yapıyı hazırladıkları takdirde RİRC uygulamalarını başarıyla gerçekleştireceğini umuyoruz.

İlerleyen dönemlerde Endoüroloji Derneğimiz tarafından düzenlenecek yeni kurslar ve birebir eğitimlerle FURS konusundaki açığın kapanacağını, ülkemizde bu kurslar sonrasında RİRC'nin böbrek taşları ve üst üriner sistem yüzeysel tümörleri tedavisinde hak ettiği yeri alacağını umuyoruz.

**Prof. Dr. Turhan Çaşkurlu**  
**Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi**

## ENDOÖROLOJİ DERNEĞİ 1e1 LAPAROSKOPİ EĞİTİMİ GÜZ 2010 PROGRAMI

2008 yılından beri Endoöroloji Derneği'mizin klasikleşmiş ve değerli meslektaşlarımızca büyük katılım talebi olan laparoskopi eğitim programımız tamamlandı. 2010 Güz dönemi kursumuza katılarak sabır ve başarı ile adımları tamamlayan meslektaşlarımıza, değerli eğitmenlerimize teşekkür ederiz.

Endoöroloji Derneği  
*Yönetim Kurulu*



## Kursiyer Meslektaşlarımızın Duygu ve Düşünceleri

1e1 Laparoskopi Güz Eğitimi'ne zevkle katıldım. Vakaları sadece seyredip bizzat yapmayınca ilk başlarda eksik olacağımı düşünmüştüm. Fakat daha GATA'daki son kursa katılmadan hastanemde ilk renal kist laparoskopik operasyonumu başarıyla yaptım. Farkında değildik fakat kursun ne kadar faydalı olduğunu o anda anladım. Tüm

eğitmenlerimize, Endoüroloji Derneği'ne, Bros Turizm çalışanlarına çok teşekkür ederim.

Saygılarımla,

**Dr. Adnan Sayın**

**Çorlu Devlet Hastanesi, Çorlu**

Sn. Meslektaşlarım, değerli hocalarım,

KKTC'nde çalışan bir ürolog olarak son yıllarda LAPAROSKOPİK ÜROLOJİ'NİN büyüleyici ilerlemesini takip etmekte ve bunu KKTC'de nasıl başlatıp ileriye götürme planları ile düşüncelerimi genişletmekteyim. İşte bu amaçla son yıllarda düzenlenen "1e1 CANLI YERİNDE LAPAROSKOPİ KURSU" na yazılıp bu adımların ilkini atmış bulunmaktayım. Bizim sponsor sıkıntımız olduğu için ücretini kendim karşıladım, bunu belirtmemdeki amaç son kuruşuna kadar verilen bu ücretin doğru yere gitmesi ve tamamen amaçlanan hedef için harcandığının rahatlığı içinde olduğumu belirtmek isterim. Bursa, İzmir, Antalya ve Ankara sıralamasıyla olan bu 2 şer günlük kursta hiçbir laparoskopi hayalim bile olmadığı bir durumdan beni şu an bir böbrek kistini, ve bazı küçük üroloji ameliyatlarını yapabilecek seviyeye ulaştığımı ve

bu cesareti aldığımı belirtmek isterim. Tüm hocalarıma, kursiyer kardeşlerime bu ortam için sonsuz teşekkür etmek, bu organizasyonu düzenleyen ENDOÜROLOJİ DERNEĞİ'NE sınırsız teşekkürlerimi sunmak isterim. Bu kursa katılmak isteyen arkadaşların 2. kez düşünmeden hemen kayıt olmalarını önerir, laparoskopik gelişimin takibini burdan start vermelerini tavsiye ederim. Tüm kurslar boyunca hem eğitimde hemde sosyal olarak bizlerle ilgilenen eğitmenlerimize çok teşekkür eder, bizleri ağırladıkları ortamların ne kadar iyi seçim olduğunu sizlerin yaşaması dileklerimle iyi çalışmalar dilerim.

Saygılarımla,

**Dr. Erol Uçaner**

**Lefkoşa Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi,  
Kıbrıs**

Teknoloji alanında yaşanan baş döndürücü gelişmelere paralel olarak, tıp dünyasında da son yıllarda büyük yenilikler olmuştur. Cerrahi alanındaki bu gelişmelerin en önemlilerinden biri altın standart olarak da adlandırılan laparoskopik cerrahidir. Cerrahinin tıp bilimi içinde yerleşmesi ile kendi içinde çağ atlayan tıp, belki de ikinci büyük devrimini, laparoskopik cerrahi ile yaşamıştır. Ancak laparoskopik cerrahinin bu hızlı yükselişi eğitim sorunu da beraberinde getirerek bu alanda uzmanlaşmak isteyen cerrahları yeni arayışlara itmiştir.

"1e1" Yerinde Canlı Laparoskopi Eğitim Programı'

ülkemizdeki bu eksikliği dolduracak çok önemli çalışmalardan biridir. Adından da anlaşıldığı gibi canlı ameliyat ortamında, bu alanda ülkemizin en bilgili, en deneyimli hocalarından ve eğitmenlerinden farklı teknik ve uygulamaları teorik ve pratik olarak öğrendik. Kuru eğitim modellerinde de temel laparoskopik becerilerin kazanılmasını, sütür atma ve canlı olarak laparoskopik cerrahinin tüm detaylarının öğrenilmesini sağlayan bu programı laparoskopik cerrahi yapmayı düşünen tüm hekimlere tavsiye ederim. Ayrıca değerli hocalarımız bu işin ilgi, emek ve gayretten ibaret olduğunu söyleyerek bize lapa-

roskopik cerrahinin zor olmadığına inandırdılar.

"1e1" Yerde Canlı Laparoskopi Eğitim Programı'nı düzenleyerek laparoskopik cerrahiyi ülkemize yayma amacı ile eksiksiz bir kurs hazırlayan Endoüroloji Derneği yönetim kuruluna, ilgi,alaka ve değerli zamanlarını bizlerle paylaşan hocalarımıza, kurs süreci boyunca samimi bir ortamda birlikte vakit geçirdiğim ve mesle-

ki tecrübelerinden istifade ettiğim arkadaşlarıma ve her şeyin eksiksiz olması için uğraşan Bros Turizm yetkililerine teşekkürlerimi sunarım.

**Dr. Faruk Doğan**

**Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Isparta**



Öncelikle Endoüroloji Derneği'nin düzenlemiş olduğu 1e1 Canlı Laparaskopi kursuna katılmanın büyük bir şans olduğunu belirtmem gerekir. Endoskopik cerrahi girişimlerin en geniş uygulama alanlarından olan Ürolojinin, son dekatta nerdeyse her alanda laparoskopik uygulamalarla daha da ilerlediğini görmek ve bu yöntemlerin uzağında kalmak artık mümkün değildir.

Başta dernek başkanı bizi yabancı kurslara yabancı ellere bırakmayan Erdal Apaydın hoca olmak üzere dernek yönetim kuruluna; kursta sabır katsayılarını bizimle artıran İzmir'de yanımızda olan Burak TURNA'ya; Antalya'da Tıbet ERDOĞRU'ya; Bursa'da Bülent OKTAY ve Hakan VURUŞKAN'a; Ankara GATA'da Yaşar ÖZGÖK ve Gazi Tıp'ta Lütfi TUNÇ hocalarıma ve abilerime teşekkürü bir borç bilirim.

Kursun son günü GATA'nın hayvan laboratuvarında domuz port girerken, insufle ederken, üreteri disseke

ederken ve domuzun anefrik kalmasına neden olurken içinizdeki güven hissi kursun başarılı olduğunun en büyük kanıtı olsa gerek.

Bu kursta sanırım diğer kursiyerlerinde ortak kanaati olduğunu düşündüğüm birkaç şeyi de belirtmeden geçemeyeceğim. Kurs süresince ilgi ve alakalarını bizden eksik etmeyen gerek dernekten Ahu hanıma, gerekse kursun devamlılığında ve lojistikten sorumlu olan Bros turizmden (bayanlara önce verilir ama ben bu seferlik bunu es geçeceğim) ENGİN'e ve tabiki Yeşim hanıma bizlere ilgi ve alakalarını eksiltmeden eşlik ettikleri için çok teşekkür ederim.

Saygılarımla,

**Dr. Kerem Han Gözükara**

**Ağrı Patnos Devlet Hastanesi, Ağrı**



## ENDOÜROLOJİ DERNEĞİ 1e1 PNL EĞİTİMİ GÜZ 2010 PROGRAMI

2009 yılında, 1e1 Laparoskopi Eğitim programımızdaki başarı ve görülen talep sonrası, Endoüroloji Derneği'mizce organize edilmeye başlayan 1e1 PNL eğitim programının 2010 Güz bölümünün Kuzey Batı ve Güney Batı ayakları tamamlandı. 2010 Güz dönemi kursumuza katılarak sabır ve başarı ile adımları tamamlayan meslektaşlarımıza, değerli eğitmenlerimize teşekkür ederiz.

Endoüroloji Derneği  
*Yönetim Kurulu*



## Kursiyer Meslektaşlarımızın Duygu ve Düşünceleri

### 2010 1e1 PNL Güney Batı Bölümü

Kursun üç ayağı da oldukça verimli geçti. Çok farklı vakalar gördük, karşılaşacağımız farklı vakalar karşısında nasıl yaklaşmamız konusunda oldukça eğiticiydi. Kurs sırasında bizlere gösterilen sıcak ilgi, yemek organizasyonları ve konaklamada çok iyiydi. Bu ve benzeri kursların devam etmesi biz ürologlar için çok önemli oldu-

Birebir PNL eğitimini tamamladığımız 4 arkadaşımızın tamamı da kurs sonrası kendi kiniklerimizde PNL operasyonunu yapabilecek seviyeye geldik. Kursun programı, seçilen hastaneler, konuyu anlatan ve canlı operasyonlara girdiğimiz hocalarımız özenle seçilmiş. Ege Üniversitesi hem operasyonlar, geliştirdikleri özel bazı teknikleri paylaşmaları hem de kursiyerleri ağırlaması yönünden çok başarılıydı.

Pamukkale Üniversitesi, uzmanlık aldığım kliniğe hoş bir ziyaret. Hocalarımız "1e1 PNL Kursu"na da birebir ilgilendiler.

Antalya'da toplam seçilen vaka sayısı azdı. Günde 2 operasyondan toplam 4 operasyon yapıldı. Sayılarının olması gereken minimum rakamda tutmayıp biraz daha artırsalar daha iyi olurdu. Son basamak olarak, baş-

PNL Eğitim Kursu Güz 2010 1. Grup kursiyeri olarak 3 farklı merkezde gerçekleştirilen bu eğitim sürecinde yeterli sayıda ve çeşitlilikte hasta ile teorik ve pratik yapma imkanı bulduk. Tüm kursiyer arkadaşlarımız perkütan renal cerrahide hasta hazırlanışından ameliyatın sonlandırılmasına kadar her aşamada aktif rol aldı ve her merkezde ameliyatlara bire bir katılarak cerrahilerini pekiştirdiler. Farklı merkezlerdeki farklı uygulama teknikleri hakkında bilgi sahibi olduk ve kıyaslama yapma fırsatı yakaladık. Kliniklerdeki hastalar, perkütan renal cerrahide mesleki hayatımızda karşımıza çıkabilecek her

nu belirtmek isterim.

Saygılarımla,

**Dr. A. Levent Akpınar**

**Özel EGE Hastanesi, Denizli**

tan sona operasyonları yapabildik. Sadece tek eleştirim; Antalya'da her iki günde de katılan kursiyerlerin açlık yokluk durumlarını gözetmemeleriydi. Öğlen yemek yemeden sabah 9 öğlen 2-3 arasına kadar vakadaydık. Diğer klinikler öğlen aralarını güzel organize etmişlerdi. Son olarak bence sıralama; önce Antalya, sonra Denizli, son olarak Ege Üniversitesi olursa öğrenme eğrisi ve vaka yapabilirlik oranının daha iyi olacağı kanaatindeyim. Böyle güzel bir kursu organize eden sizlere teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla,

**Dr. E. Burak Sancak**

**Prof. Dr. İlhan Özdemir Giresun Devlet Hastanesi, Giresun**

türlü zorlukları ve bunlara zamanında nasıl müdahale edileceğini bizlere göstermek amacıyla, özenle seçilmişti. Kurs süresince değerli hocalarımızla bilgilerimizi tazeledik, deneyimlerinden faydalandık ve çok sıcak ilişkiler kurma şansını elde ettik. Uzmanlık sonrası eğitim sürecinde yoğun tempolarına rağmen bizlere zaman ayıran hocalarımıza başta olmak üzere, Endoüroloji Derneği'ne faaliyetlerinden dolayı teşekkürü bir borç biliriz.

**Dr. Alper Eroğlu**

**Hakkari Yüksekova Devlet Hastanesi, Hakkari**



*Kursiyerlerimiz önce eğitimcilerimizin yakın destek ile, ileri adımlarda ise tek başlarına yakın gözetim altında PNL uygulamalarını gerçekleştirdiler.*

Meslek öğretmek kutsaldır...

İle eğitim... Bu kelimeleri ilk duyduğumda kendime iki soru sordum; 'gerçekten bu ameliyat yaptırılacak mı?' ve 'gerçekten bu kısa süre benim için faydalı olacak mı?'

Kursun ilk gününden itibaren bu konuda hiçbir bilgisi olmayan bir üroloğun dahi kolaylıkla adapte olacağı bir eğitim süreci başladı. Önce Perkütan Nefrolitotomi ile ilgili temel bilgiler anlatıldı. Kolay ve zor birçok vaka gördük. Ameliyat öncesi ve sonrası vakalar hakkında konuşuldu. Vizitler yapıp takip süreci değerlendirildi. Adım adım yaptırılan vakalar, verilen bilgiler, hocalarımızın eski deneyimleri ve önerileri ile birleşti. Artık bu ameliyatı yapabiliyorduk. İzmir'den başlayan, Denizli ve Antalya ile devam eden bu mesleki yolculukta edindiğim tecrübeler bu iki sorumun da cevabı olmuştu.

İle eğitim tüm meslek arkadaşlarıma önereceğim bir

kurs programıdır.

Başta eğitim süreci boyunca bu kutsal görevi bir görev bilinci ile değil, bir eğitimci bilinci içerisinde yapan ve bizlerden ağabeylik ve arkadaşlıklarını esirgemeyen tüm hocalarım olmak üzere, bu kursu düzenleyen ve takiplerini yapan Endoüroloji Derneği'ne, eğitimimiz için hafta sonu tatillerini dahi hastanede geçiren asistan arkadaşlara, anestezi ekibine, hemşire arkadaşlar ve personellere, eğitimi dostluğa dönüştüren diğer kursiyer arkadaşlarım Burak, Alper ve Levent abiye teşekkür ediyorum.

İzmir'deki kurs sırasında hastalanan oğlum Ege ile ilgili yardımlarından dolayı Prof. Dr. Oktay Nazlı ve Doç. Dr. Burak Turna'ya ayrıca teşekkürü bir borç bilirim.

**Op. Dr. Okan N. Yalbuzağ**

**Trabzon Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Üroloji Kliniği, Trabzon**

## 2010 1e1 PNL Kuzey Batı Bölümü



Son yıllarda üroloji branşı büyük bir atılım içine girdi. Artık ameliyatların büyük bir kısmı endoskopik uygulamalar şeklinde yapılmaktadır. Ülkemizde de bu ameliyatların dünya ile aynı anda yapılması ve bir eğitim programı çerçevesinde bu konuda kendisini geliştirmek isteyen uzmanlara imkan sunulması gerçekten gurur verici. Eğitim programı çok iyi planlamıştı. Farklı merkezler olması ve hepsinde ayrı deneyimleri paylaşmak



çok önemliydi. Bize bu imkanı sunan başta Endoüroloji Derneği'ne, hafta sonlarını eğitim nedeniyle bizimle geçiren hocalarıma, asistan ve hemşire arkadaşlarıma son olarakta anesteziyoloji ekiplerine sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

**Dr. Bahadır Ermeç**  
**Çorlu Devlet Hastanesi, Çorlu**

Böbrek taşlarının tedavisinde, endoüroloji uygulamalarından önce böbrek taşlarının tedavisinde tek seçeneğin açık taş cerrahisi idi. İlk defa 1976'da Fernstrom ve Johansson perkutan pyelolitomi diye terimlendirdiği kapalı yöntemin öncülüğünü yaptıktan sonra Amerika'da Smith, Avrupa'da Alken ve Wickham Perkutan Nefrolitotomi (PNL) yaygınlaştırdılar. Perkutan Nefrolitotomi (PNL) böbrek taş hastalığının tedavisinde etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmış bir yöntemdir. Düşük morbidite ve kısa iyileşme süresi nedeniyle çok yaygın kullanım alanı kazanmıştır.

Böbrek toplayıcı sistemine güvenli ve doğru girişi yapmak (PNL) Perkutan Nefrolitotomi tedavisinde temel noktadır. Bu girişi yapabilmek için Radyolojik görüntüleme büyük önem taşımaktadır. ENDOÜROLOJİ

DERNEĞİ'nin hazırladığı canlı 1e1 PNL Eğitim kursunda C kollu Floroskopiye kullanarak üreter kataterinin yerleştirilmesini, böbreğe iğne ile girişi, kılavuz tel manüplasyonunu ve dilatasyon işlemlerini öğrendik.

Tüm ürologların da Perkutan Renal girişte uzmanlaşmaları gerekli görülmektedir. Endoskopik Ürolojinin geliştirdiği Rijit veya Fleksible nefroskoplara böbrek toplayıcı Sistemleri görülmektedir. Bu Nefroskoplara kullanmayı, Pnömatik ve Ultrasonik Lito-Triptörlerle taşları parçalayarak almayı öğrendik ve nefrostomi diversiyonları koyduk. Hastaların post operatif takiplerini yaptık.

ENDOÜROLOJİ DERNEĞİ'nin değerli katkılarıyla PNL Perkutan Nefrolitotomi Eğitimini 1e1 bana öğreten her türlü teorik ve pratik bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan Değerli Hocalarım;

1.Basamak BURSA'da Prof. Dr. Hakan KILIÇARSLAN ve Op. Dr. Sedat ÖNER

2.Basamak GÖZTEPE'de Prof. Dr. Turhan ÇAŞKURLU, Yard. Doç. Dr. Faruk YENCİLEK ve Op. Dr. Osman Fatih URAL

3.Basamak HASEKİ'de Prof. Dr. Ahmet Yaser MÜS-

LÜMANOĞLU ve Op. Dr. Murat BİNBAŞ'a  
Sonsuz teşekkür eder saygılar sunarım.

**Dr. Bülent Özdeşlik**  
**Prof. Dr. İlhan Özdemir Giresun Devlet Hastanesi,**  
**Giresun**

Öncelikle bu kursu düzenlediği için Endoüroloji Derneği'ne çok teşekkür ederim. Bu kursta Bursa, Göztepe ve Haseki olmak üzere üç merkezde eğitim gördük. Göztepe ve Haseki'deki kurslarımızda ben ve arkadaşlarım hepimiz en az birer ameliyat olmak üzere ameliyatın her aşamasını baştan sona kendimiz yaptık. Ben daha öncede perkütan kursuna gitmiştim. Fakat bu kursta anladım ki dışarıdan ameliyatı seyretmekle ve teorik bilgiyle bu ameliyatı yapmanız imkansız. Bu kursta yaklaşık 15 ameliyat gördük ve vakalar alt polde 3 cm'lik taştan bütün böbreği dolduran koraliform taşlara kadar hepsini içeriyordu. Bun-

dan dolayı bu ameliyatın her aşamasını ve başımıza gelebilecek sıkıntıların hepsini gördük. Ben bu kurstan sonra kendi hastanemde 4 vaka yaptım. Bu kursta bizlere eğitim veren başta Göztepe ve Haseki olmak üzere tüm eğitmenlerimize teşekkür ederim. Ayrıca bizim ulaşımımızda kalacak yerlerimizi ve transferlerimize kadar herşeyimizi ayarlayan Endoüroloji Derneği'ne tekrar teşekkür ederim.

Saygılarımla,

**Dr. Emin Coşkun**  
**Karabük Özel Vatan Hastanesi, Karabük**

Endoüroloji Derneği'nin düzenlediği 3 aylık PNL eğitiminin bir çok meslektaşım açısından çok faydalı olduğunu düşünmekteyim. Uzmanlık, eğitimim sırasında görmediğimiz bu uygulamaların; sonrasında uygulamalı ve birebir olarak gösterilmesi ve yaptırılmasının bizim de kendi çalıştığımız kurumlarda bu tip ameliyatları yapabilir hale gelmemiz konusunda çok faydalı olmuştur. Bu kurslar sayesinde bizler de yeni operasyon tekniklerini görüp uygulama şansını elde etmiş oluyoruz.

Bu kursların yaygınlaştırılarak diğer yeni uygulamalarda da yapılmasını dilerim. Kursun düzenlenmesinde emeği geçen herkese, bize bu eğitimi veren hocalarımıza, meslektaşlarımıza Endoüroloji Derneği'ne çok teşekkür ederim.

Sonsuz teşekkür eder saygılar sunarım.

**Dr. S. Tümer ÇALIŞKAN**  
**Prof. Dr. İlhan Özdemir Giresun Devlet Hastanesi,**  
**Giresun**

## “ENDOÜROLOJİ” YÖNÜYLE KLİNİKLERİMİZİ VE MESLEKTAŞLARIMIZI TANIYALIM

Aralık 2010

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi  
Üroloji Anabilim Dalı



## SÖYLEŞİLER



**Doç. Dr. Bekir Süha Parlaktaş,**  
**Üroloji Anabilim Dalı Başkanı**

### ***Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı ne zamandan bu yana hizmet vermektedir?***

1992 yılında kurulan ve henüz genç ve gelişmekte olan üniversitemizde, 1995 yılında Tıp Fakültesi açılması kararı kanunlaşmasına rağmen 2001 yılında bu karar uygulamaya konulmuştur. Nisan 2001 tarihinde, aynı zamanda Tıp Fakültesi'ne atanan ilk doktor olan Dr. Bekir Süha Parlaktaş'ın göreve başlamasıyla kliniğimiz 2001 yılında açılmıştır. Daha sonra Dr. Nihat Uluocak'ın da akademik kadroya katılımı ile kuruluş sürecinde klinik, poliklinik ve ameliyathane ihtiyaçları giderilerek 2002 yılı başında poliklinik hizmetleri, 2003 Ocak ayında da yataklı servise hasta kabulüne ve ameliyatlara başlanmıştır. Daha sonra Dr. Fikret Erdemir ve Dr. Doğan Atılgan'ın katılımı ile şu anki akademik kadro oluşturulmuş ve bu kadro ile çalışmalarımıza devam etmekteyiz. Bir dönem akademik kadroya Dr. Ercan Filiz katılmıştır. Kliniğimizde 2005 yılında asistan eğitimine başlanmıştır. Hali hazırda 2 doçent, 2 yardımcı doçent, 5 asistan hekim ve 5 hemşire ile klinik ve poliklinik hizmetleri verilmeye devam edilmektedir. Yeni açılan yataklı hizmet binamızda 17 yataklı üroloji kliniği, 2 genel poliklinik odası, ürodinami ve taş kırma merkezi, ultrasonografi ünitemizle ürolojinin tüm alt branşlarındaki ve her yaştaki hastaya ayakta ve yatarak tedavi hizmetleri verilmektedir.

### ***Endoürolojideki birçok cerrahileri gerçekleştirdiğini duyuyoruz. Endoürolojideki cerrahi uygulamalar mesela PNL ve laparoskopi ne zamandır gerçekleştiriliyor?***

Kliniğimizde haftanın 4 günü bir ameliyat odasında ameliyatlarımızı yapmaktayız. Halihazırda her türlü endoskopik ve açık operasyonu gerçekleştirdiğimiz ameliyathanede, Kasım 2010'da gelecek HD görüntüleme sistemi ve laparoskopi sistemi ile laparoskopik operasyonlara da başlamayı düşünüyoruz.

Eğitim ve araştırma faaliyetlerimiz gün geçtikçe artarak devam etmektedir. Yerli ve yabancı dergilerde yayınlanan 70'e yakın makaleye ilave olarak, ulusal ve uluslararası toplantı ve kongrelerde sunulan 100'ün üzerinde poster ve bildirimlerimiz bulunmaktadır. Klinikte ameliyatların başladığı günden beri endoskopik ameliyatlar gerçekleştirilmektedir. 2004 yılından beri PNL operasyonları, 6 aydır RIRS ve Holmium lazerle böbrek taşı kırılması gibi ileri düzey endoürolojik ameliyatlar gerçekleştirilmektedir. Çok yakında laparoskopik ekipmanlarımızı tamamlayarak laparoskopik operasyonlara da başlamayı düşünüyoruz.



### ***Bölümünüzde herkes Endoüroloji ile ilgili mi? Yoksa alt seksiyonlaşma ile görev dağılımı söz konusu mu?***

Kliniğimizde görevli öğretim üyesi arkadaşlarımızın daha fazla ilgilendikleri alt dallar olmakla birlikte, tüm öğretim üyeleri farklı yoğunlukta endoüroloji ile ilgilenmekte ve endoürolojik operasyonları gerçekleştirmektedir.

***Laparoskopi ve PNL üzerindeki ulusal veri tabanı oluşturulması ve buna bakış açınız nedir?***

Sonuç ve bilgilerin paylaşımı ve ülkemizdeki endo-ürolojinin geldiği noktayı ve her türlü yayında başka ülkelerden gelen seri ve tecrübelerin yerine artık bizden de serilerin, referans değerlerin kullanılabilmesi için veri tabanı oluşturulması ve mümkün olan en geniş katılımın sağlanmasını gerekli ve yararlı görüyorum.

***Doç. Dr Bekir Süha Parlaktaş kimdir?***

1966 Zile doğumluyum. İlk öğrenimi Zile, ortaöğrenimi Samsun’da tamamladım. 1991 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (İng)’nden mezun oldum ve tıp doktoru ünvanını aldım. 1997 yılında Sivas Cumhuriyet Üniversitesi’nde uzmanlık eğitimimi yaptım ve 2001 yılına kadar Turhal Devlet Hastanesi’nde Üroloji uzmanı olarak görev yaptım. 2001 yılında kurulmakta olan Tokat GOP Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı’na kurucu öğretim üyesi ve yardımcı doçent olarak atandım. Dekan yardımcılığı, başhekim ve başhekim yardımcılığı gibi çeşitli idari görevler aldım. Kasım 2008 de Üroloji Doçenti oldum. Halen aynı üniversitede öğretim üyesi ve anabilim dalı başkanı olarak görevimi sürdürmekteyim. Evli ve 1 kız çocuğu babasıyım.

***Neden bu alana yöneldiniz? Teknolojinin sağlık sektöründeki ilerleyişini baz aldığımızda tedavi sürecindeki değişimleri anlatır mısınız ?***

Endoüroloji ürolojinin gün geçtikçe en çok ilgi gören alanı olmaktadır. Çünkü teknolojik donanım ve cihazların gelişimi ile diğer alt dallara spesifik ameliyatların birçoğu endoürolojik ve laparoskopik olarak gerçekleştirilmektedir. Sonuç olarak ta, endoüroloji diğer yan dallarla iç içe geçmiş, diğer yan dallarla ilgili hastaların da cerrahi tedavisinin gerçekleştirildiği yöntemleri içeren bir alan olmuştur.

***Tokat gibi Karadeniz bölgesinin zengin ve en eski uygarlıklarının yerleşim alanında, modern bir üniversitede çalışıyor olmak nasıl bir duygu? Keyifli ve sıkıntılı noktaları neler?***

Yeşilirmak ve Kelkit havzalarının bereketli toprakları üzerinde kurulmuş olan, Hacı Bektaş Veli’nin dediği gibi “Alimler konağı, fazıllar yurdu ve şairler yatağı” olan, iklimi, yemyeşil bitki örtüsü, yer altı yerüstü doğal güzellikleri ve kebapların şahı “Tokat Kebabı” ile meşhur olan bu vatan toprağında onurlu ve huzurlu bir şekilde çalışmaktan mutluyuz. Evliya Çelebi’nin de Seyahatname’sinde övgü dolu sözlerle anlattığı bu şirin Anadolu Kenti’nde her türlü bilgi birikimimiz, teknik donanımımız ve imkanlarımızla bölge halkının sağlık sorunlarına ve eğitime elimizden geldiğince yardımcı olmaya devam etmek düşüncesindeyiz.

*Söyleşi & Fotoğraflar: Ahu Tümay*