

Laparoskopik radikal prostatektomide cerrahi eğitim ve eğitim sonrası uygulamanın operatif, onkolojik ve fonksiyonel yansımaları

Operative, oncologic and functional reflections of surgical training and post-training practice in laparoscopic radical prostatectomy

Cüneyt Özden¹, Murat Savaş², Orçun Çelik³, Tümay İpekçi³, Murat Uçar³, Tibet Erdoğan³

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Üroloji Kliniği, Ankara

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Antalya

Özet

Amaç: Bu çalışmada kliniğimizde eğitim sonrası tekniği transfer eden bir cerrah tarafından uygulanmış laparoskopik radikal prostatektomi (LRP) vakalarından öğrenme eğrisi içerisinde yer alan ilk 50 vaka ile son 50 vakaya ait sonuçlar değerlendirildi.

Gereç ve yöntem: Kasım 2004 ile Haziran 2008 arasında ileri laparoskopik eğitim almış bir uygulayıcı tarafından gerçekleştirilen 172 LRP vakası değerlendirilmeye alındı. Hastalara ait demografik, klinik, operatif ve patolojik bilgiler retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: İlk 50 vakanın %90'ı transperitoneal, son 50 vakanın %94'ü ekstraperitoneal olarak gerçekleştirildi. İlk 50 vaka ile karşılaştırıldığında son 50 vakada ameliyat süresi, kanama miktarı, veziko-üretral anastomoz süresi, hastanede kalış ve kateterizasyon süresi istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük idi. Her iki grupta patolojik evre, cerrahi sınır pozitifliği ve erken dönem (6. ay) kontinans oranları benzerdi. İlk 50 vakadan sadece 1 hastada yeniden cerrahi girişim gerektiren nitelikte majör komplikasyon olurken son 50 vaka içinde majör komplikasyon gözlenmedi.

Sonuç: Çalışmamızda elde ettiğimiz literatürde belirtilen ortalamalara benzer operatif, onkolojik ve fonksiyonel sonuçlar edinilen uzun süreli (9 ay) ve uygulamalı laparoskopik cerrahi eğitimin LRP tekniğinin transferindeki önemini göstermektedir. Ayrıca çalışmamızda laparoskopik cerrahi tecrübenin artması ile onkolojik ve fonksiyonel verilerden ziyade operatif verilerde anlamlı gelişme varlığı gözlenmiştir.

Anahtar sözcükler: Laparoskopi; prostatektomi; prostat kanseri.

Abstract

Objective: In this study, the outcomes of the first and the last 50 laparoscopic radical prostatectomy (LRP) cases that took part in the learning curve of a surgeon in our clinic who transferred the post-training technique were evaluated.

Materials and methods: Between November 2004 and June 2008, 172 LRP cases performed by an advanced laparoscopy trained surgeon were evaluated. Demographic, clinical, operative and pathological data of the patients were investigated.

Results: Of the first 50 cases, 90% were performed transperitoneally and 94% of the last 50 cases were performed extraperitoneally. When we compared the first and the last 50 cases, the operation time, vesico-urethral anastomosis, hospitalization and catheterization times, and the amount of bleeding were lesser in the latter. However, pathological stage, positive surgical margins, continence ratios in the early postoperative period (first 6 months) were similar. Only one of the first 50 and none of the last 50 cases had a major complication requiring secondary surgery.

Conclusion: Our data showed that practical and long time training (9 months) was important in the transfer of LRP technique. Besides the significant improvement on operative data, owing to the mentioned training program, there were no results reflecting an improvement on oncologic and functional data compared to the beginning of the application.

Key words: Laparoscopy; prostatectomy; prostate cancer.

Giriş

Prostat kanseri 60 yaş üstündeki erkeklerde en sık tespit edilen ve akciğer kanserinden sonra ikinci en sık ölüme sebep olan kanserdir.^[1] Radikal prostatektomi yüksek başarı ve düşük morbidite oranları ile 10 yılın üzerinde yaşam beklentisi olan klinik lokalize prostat kanserli hastalarda etkin tedavi yöntemidir.^[2] Ülkemizde de son yıllarda giderek artan bir ilgi odağı olan laparoskopik radikal prostatektomi (LRP) lokalize prostat kanserinin cerrahi tedavisinde minimal invazif tedavi yaklaşımı olarak tüm dünyada yaygın şekilde kullanılmaya başlanmıştır.^[3] Retropubik ya da perineal radikal prostatektomide olduğu gibi, LRP'de 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.^[4,5]

Yapılan çalışmalarda LRP'de hastaların ameliyat sonrası ağrı skorlarının ve ağrı kesici ihtiyaçlarının açık cerrahiye göre anlamlı derecede az olduğu tespit edilmiştir.^[6,7] Ameliyat alanındaki intrakorporeal basınç etkisiyle periferik venöz yapılarıdaki kompresyon ve optik büyütme altında açık cerrahiye göre göreceli ince diseksiyonun peroperatif kanamayı azaltıcı etkisi söz konusudur.^[8] Ayrıca veziko-üretral anastomozun doğrudan net görüş ve 10 kata kadar büyütme altında yapılması ameliyat sonrası üretral kateterizasyon süresini anlamlı derecede kısaltmaktadır.^[9] Ancak bu tekniğin en önemli dezavantajı tecrübeli laparoskopik cerrahlar için bile önemli sayılabilecek bir öğrenme eğrisinin olmasıdır. Bu öğrenme eğrisi yaklaşık 50-80 cerrahi vaka olarak öne sürülmektedir.^[10]

Bu çalışmada uzun süreli (9 ay) ve uygulamalı laparoskopik cerrahi eğitim sonrası tekniği transfer eden bir cerrah tarafından aynı merkezde uygulanmış LRP vakalarından öğrenme eğrisi içerisinde yer alan ilk 50 vaka ile son 50 vakaya ait sonuçlar değerlendirildi.

Gereç ve yöntem

Kliniğimizde (Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı) Kasım 2004 ile Haziran 2008 tarihleri arasında klinik lokalize prostat kanseri tanısı ile LRP operasyonu uygulanmış 172 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara ait klinik ve patolojik bilgiler retrospektif olarak incelendi. Tüm hastaların prostat kanser teşhisi anormal parmakla rektal muayene ve/veya serum prostat spesifik antijen (PSA) yüksekliği (>4 ng/mL) nedeniyle alınan prostat iğne biyopsisi

veya transüretal prostat rezeksiyonu sonrası cerrahi spesimenin patolojik incelemesi ile konulmuştu. Hastaların klinik ve radyolojik incelemesinde metastaz yönünde bir bulgu yoktu. Hastaların hiçbir preoperatif hormonal tedavi veya radyoterapi almamıştı.

Tüm hastalarda LRP operasyonu Heilbronn tekniği ile transperitoneal veya ekstraperitoneal olarak tek bir operatör tarafından (T.E.) önceden ayrıntılı olarak tarif edildiği şekilde uygulandı.^[11,12] PSA değeri >10 ng/mL ve/veya Gleason skoru >7 olan olgularda pelvik lenfadenektomi uygulandı. Bu hastalardan ilk 50 (Grup 1) ve son 50 (Grup 2) vakaya ait ameliyat öncesi veriler, cerrahi parametreler ve cerrahi sonrası takip sonuçları değerlendirildi.

Ameliyat öncesi hastanın yaşı, vücut kitle indeksi (VKİ), PSA değeri (ng/mL), transrektal ultrasonografide elde edilen prostat hacmi ve Gleason skoru değerlendirildi. İntraoperatif olarak ameliyat süresi (Hasson insizyonu ile prostat spesimeninin çıkartılmasına kadar geçen süre), belirtilen ameliyat süresi içinde olan veziko-üretral anastomoz süresi, yaklaşık kan kaybı ve komplikasyonlar değerlendirildi. Ameliyat sonrası dönemde ise hastanede kalış, üretral kateterizasyon süresi ve kontinans oranı tespit edildi.

Cerrahi ve biyopsi spesimenlerinin histolojik derecesi Gleason skorlama yöntemi ile belirlendi. Klinik ve patolojik evre TNM klasifikasyonu kullanılarak tespit edildi. Cerrahi spesimenin patolojik incelemesi sonucu tümör hücrelerinin cerrahi sınırdaki görülmesi cerrahi sınır pozitifliği (CSP), prostat kapsülünü aşması ekstrakapsüler yayılım, seminal vezikülün musküler duvarını infiltre etmesi seminal vezikül tutulumu olarak değerlendirildi. Prostat kapsülü tutulumu olmayan hastalar ise organa sınırlı olarak tanımlandı.

İstatistiksel analizde orantısız verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılırken, rakamsal verilerde Mann-Withney U testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olan değerlerde kabul edildi.

Bulgular

Toplam 172 LRP (59 transperitoneal, 113 ekstraperitoneal) vakasının ortalama hasta yaşı 62.6 ± 6.3 (45-75) yıl, VKİ 26.6 ± 3.4 (19-43) kg/m^2 , serum PSA düzeyi 10.7 ± 8.5 (0.2-50) ng/mL, transrektal ultrasonografide prostat ağırlığı 36 ± 15.4 (13-108) mL ve preoperatif Gleason skoru 6.3 ± 0.8 (4-9) idi. Hastaların %53.5'ine pelvik lenfadenektomi, %28.5'ine sinir koruyucu yaklaşım uygulandı. Ortalama ameliyat

süresi 210.8±58.1 (105-420) dakika olup belirtilen ameliyat süresi içinde olan veziko-üretal anastomoz ortalama 29.3±8.8 (15-60) dakikada tamamlanmıştı. Operasyonda ortalama kan kaybı 486.9±295.1 (50-2500) mL olarak belirlendi. Ortalama hastanede kalış süresi ve üretal kateterizasyon süresi, sırasıyla, 3.8±1.7 (2-14) ve 8.7±4.3 (3-36) gün idi. Yeniden cerrahi girişim gerektiren nitelikte 2 hastada majör komplikasyon (rektum ve ileum perforasyonu) olurken, peroperatif ölüm gözlenmedi. Hastaların patolojik verileri Tablo 1'de özetlendi. Ameliyat sonrası 3. ve 6. aylardaki kontinans oranı (0-1 koruyucu ped) %77.5 ve %87.8 iken, 12 aydan fazla takip edilenlerdeki kontinans oranı %93 olarak belirlendi.

Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların ameliyat öncesi demografik ve laboratuvar verileri Tablo 2'de özetlendiği şekilde belirlendi. Her iki grup arasında ortalama hasta yaşı, VKİ, serum PSA düzeyi, transrektal ultrasonografide prostat ağırlığı, preoperatif Gleason skoru ve klinik evre bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Hastalara ait operatif, patolojik ve fonksiyonel sonuçlar Tablo 3'de gösterildi. İlk 50 vakanın %90'ı (n=45) transperitoneal, son 50 vakanın %94'ü (n=47) ekstraperitoneal olarak gerçekleştirildi. İlk 50 vaka ile karşılaştırıldığında son 50 vakada ameliyat süresi, kanama miktarı, veziko-üretal anastomoz süresi, hastanede kalış ve kateterizasyon süresi daha az idi. Her iki grupta patolojik evre, CSP ve erken dönem (6.ay) kontinans oranları benzerdi. İlk

50 vakadan sadece 1 hastada yeniden cerrahi girişim gerektiren nitelikte majör komplikasyon (rektum perforasyonu) olurken son 50 vaka içinde majör komplikasyon gözlenmedi.

Tartışma

Laparoskopik radikal prostatektomi lokalize prostat kanserinin cerrahi tedavisinde yeni ve güncel bir tedavi yöntemidir.^[13] Başlangıç yıllarında uzun operasyon süreleri LRP'nin önemli dezavantajı gibi görünmekteydi. Ancak gelişen cerrahi teknik, tecrübe ve tıbbi ekipman sayesinde başlangıçta ortalama 9 saat olan ameliyat süresi günümüzde ortalama 2-4 saate gerilemiştir.^[14,15] Ülkemizde de giderek artan sayıdaki merkezde radikal prostatektomi laparoskopik olarak yapılmaya başlanmıştır. Buna karşın LRP'nin alete dayalı bir işlem olması ve öğrenme eğrisinin zor ve uzun olması uygulanmasını kısıtlamaktadır.^[16]

Ülkemiz için oldukça anlamlı olduğu söylenebilecek vaka sayısını içeren çalışmamızda tüm LRP vakalarına ait ortalama ameliyat, anastomoz, üretal kateterizasyon ve hastanede kalış süreleri bu konudaki referans merkezlerin operasyon verileri ile yakın benzerlikler göstermektedir.^[17,18] Bu sonuç çalışmamızda LRP operasyonlarını gerçekleştiren uygulayıcının laparoskopik cerrahi eğitimi sırasında öğrenme eğrisinin büyük bir bölümünü tamamlamış olması ile ilişkili olabilir.

Tablo 1. Toplam 172 hastanın postoperatif patolojik özellikleri

	N (%)	Spesimen hacmi (mL)	Tümör hacmi (mL)	Gleason skoru	Cerrahi sınır pozitifliği n/N (%)
pT2	78 (%45.3)	52.4±23.1	2.2±2.9	6.3±0.8	10/78 (%12.8)
pT3a	59 (%34.3)	46.5±14.3	7.5±12.9	6.6±0.8	22/59 (%37.3)
pT3b	34 (%19.8)	46.9±17.4	11.1±9.3	7.2±1.0	15/34 (%44.1)
pT4	1 (%0.6)	38	5.3	7	1/1 (%100)

Tablo 2. Gruplarda yer alan hastaların preoperatif özellikleri

	Grup 1	Grup 2	p değeri
Yaş (yıl)	62.2±6.9	62.1±6.2	0.475
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	25.9±2.9	26.7±2.9	0.394
PSA (ng/mL)	11.7±9.2	10.0±4.3	0.542
Prostat ağırlığı (mL)	33.4±15.2	35.2±17.6	0.989
Gleason skoru	6.3±1.1	6.3±0.6	0.754
Klinik evre, N (%)			
T1a		2 (4)	
T1c	27 (54)	28 (56)	
T2a	13 (26)	13 (26)	
T2b	8 (16)	6 (12)	
T3	2 (4)	1 (2)	0.634

Tablo 3. Gruplarda yer alan hastaların operatif, patolojik ve fonksiyonel özellikleri

	Grup 1	Grup 2	p değeri
Ameliyat süresi (dak)	217.8±60.0	189.2±41.9	0.007
Anastomoz süresi (dak)	33.2±9.7	27.2±6.7	0.001
Kanama miktarı (mL)	602.0±236.5	463.8±262.4	0.007
Kateterizasyon (gün)	10.3±5.0	7.7±3.1	0.003
Hospitalizasyon (gün)	4.3±1.7	3.4±1.4	0.002
Patolojik evre, N (%)			
pT2	21 (%42)	33 (%66)	
pT3a	17 (%34)	9 (%18)	
pT3b	11 (%22)	8 (%16)	
pT4	1 (%2)	-	0.08
Cerrahi sınırdaki tümör pozitifliği, n/N (%)			
pT2	2/21 (%9.5)	6/33 (%18.2)	
pT3a	9/17 (%52.9)	5/9 (%55.6)	
pT3b	7/11 (%63.6)	3/8 (%37.5)	
pT4	1/1 (%100)	-	0.09
Erken dönem kontinans (6. Ay) n ^a /N ^b (%)	36/42 (%85.7)	15/18 (%83.3)	0.8

^aKontrolde kontinan hasta sayısı, ^bKontrole gelen hasta sayısı

Serimizde halen onkolojik takip için yeterli süre oluşmamışsa da, patolojik değerlendirme yönünden irdelendiğinde prognostik öneme sahip cerrahi sınır pozitiflik oranları, pT2, pT3a ve pT3b olgularda, sırasıyla, %12.8, %37.3 ve %44.1 olarak elde edildi. Bu veriler yeni jenerasyon LRP uygulayan cerrahların ortalama değerlerine yakınlık göstermektedir.^[19,20] Fonksiyonel açıdan, üretral kateter alınmasını takip eden 3. ve 6. aylardaki kontinans oranı %77.5 ve %87.8 iken, 12 aydan fazla takip edilenlerdeki kontinans oranı %93 idi. Bu oranlar ilk tecrübelerin sunulduğu geniş serilerde elde edilen kontinans oranları ile benzerlik göstermektedir.^[13,20]

Diğer yandan çalışmamızda öğrenme eğrisi içerisinde yer alan ilk 50 vaka ile en son gerçekleştirilen 50 vakaya ait veriler karşılaştırılmış olup en son gerçekleştirilen vaka grubunda ameliyat süresi, kanama miktarı, veziko-üretral anastomoz süresi, hastanede kalış ve kateterizasyon süresinin daha az olduğu tespit edildi. Bununla birlikte her iki grup arasında patolojik evre, CSP ve erken dönem kontinans oranları bakımından anlamlı fark yoktu. Bu sonuçlar laparoskopik cerrahi tecrübenin artması ile onkolojik ve fonksiyonel verilerden ziyade operatif verilerin anlamlı derecede iyileştiğini göstermektedir. Bununla birlikte, çalışmamızın önemli sınırlılığı en son gerçekleştirilen LRP hasta grubunda takip süresinin az olması nedeniyle iki grubun erektil fonksiyon bakımından karşılaştırılamamış olmasıdır.

Çalışmamızda en son gerçekleştirilen 50 LRP vaka grubunda operasyon süresinin diğer gruba göre daha düşük olması vakaların çoğunun (%94) ekstrapérito-

neal yolla gerçekleştirilmesi ile ilişkili olabilir. Ruiz ve arkadaşları intraperitoneal ve ekstraperitoneal yol ile gerçekleştirilen LRP vakalarını karşılaştırdıkları çalışmalarında operasyon süresinin ekstraperitoneal yaklaşım lehine kısalacağını tespit etmişlerdir.^[21]

Çalışmamızda elde ettiğimiz literatürde belirtilen ortalamalara benzer operatif, onkolojik ve fonksiyonel sonuçlar edinilen uzun süreli ve uygulamalı laparoskopik cerrahi eğitimin LRP tekniğinin transferindeki önemini göstermektedir. Ayrıca çalışmamızda laparoskopik cerrahi tecrübenin artması ile onkolojik ve fonksiyonel verilerden ziyade operatif verilerin anlamlı derecede iyileştiği tespit edilmiştir.

Kaynaklar

1. Boring CC, Squires TS, Tong T, Montgomery S. Cancer statistics, 1994. CA Cancer J Clin 1994;44:7-26.
2. Zincke H, Oesterling JE, Blute ML, Bergstralh EJ, Myers RP, Barrett DM. Long-term (15 years) results after radical prostatectomy for clinically localized (stage T2c or lower) prostate cancer. J Urol 1994;152:1850-7.
3. Menon M, Shrivastava A, Tewari A. Laparoscopic radical prostatectomy: conventional and robotic. Urology 2005;66:101-4.
4. Miller J, Smith A, Kouba E, Wallen E, Pruthi RS. Prospective evaluation of short-term impact and recovery of health related quality of life in men undergoing robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy versus open radical prostatectomy. J Urol 2007;178:854-8.
5. Jacobsen NE, Moore KN, Estey E, Voaklander D. Open versus laparoscopic radical prostatectomy:

- a prospective comparison of postoperative urinary incontinence rates. *J Urol* 2007;177:615-9.
6. Remzi M, Klingler HC, Tinzi MV, Fong YK, Lodde M, Kiss B, et al. Morbidity of laparoscopic extraperitoneal versus transperitoneal radical prostatectomy versus open retropubic radical prostatectomy. *Eur Urol* 2005;48:83-9.
 7. Bhayani SB, Pavlovich CP, Hsu TS, Sullivan W, Su LM. Prospective comparison of short-term convalescence: laparoscopic radical prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy. *Urology* 2003;61:612-6.
 8. Guillonnet B, Rozet F, Barret E, Cathelineau X, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: assessment after 240 procedures. *Urol Clin North Am* 2001;28:189-202.
 9. Rassweiler J, Seemann O, Schulze M, Teber D, Hatzinger M, Frede T. Laparoscopic versus open radical prostatectomy: a comparative study at a single institution. *J Urol* 2003;169:1689-93.
 10. Guillonnet B, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris experience. *J Urol* 2000;163:418-22.
 11. Rassweiler J, Seemann O, Hatzinger M, Schulze M, Frede T. Technical evolution of laparoscopic radical prostatectomy after 450 cases. *J Endourol* 2003;17:143-54.
 12. Erdogru T, Teber D, Frede T, Marrero R, Hammady A, Seemann O, et al. Comparison of transperitoneal and extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy using match-pair analysis. *Eur Urol* 2004;46:312-9.
 13. Ghavamian R, Knoll A, Boczek J, Melman A. Comparison of operative and functional outcomes of laparoscopic radical prostatectomy and radical retropubic prostatectomy: single surgeon experience. *Urology* 2006;67:1241-6.
 14. 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;166:2101-7.
 15. Guillonnet B, Rozet F, Cathelineau X, Lay F, Barret E, Doublet JD, et al. Perioperative complications of laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris 3-year experience. *J Urol* 2002;167:51-6.
 16. Romero-Otero J, Touijer K, Guillonnet B. Laparoscopic radical prostatectomy: contemporary comparison with open surgery. *Urol Oncol* 2007;25:499-504.
 17. Frede T, Erdogru T, Zukosky D, Gulkesen H, Teber D, Rassweiler J. Comparison of training modalities for performing laparoscopic radical prostatectomy: experience with 1000 patients. *J Urol* 2005;174:673-8.
 18. Poulakis V, Dillenburg W, Moeckel M, de Vries R, Witzsch U, Zumbé J, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: prospective evaluation of the learning curve. *Eur Urol* 2005;47:167-75.
 19. Wagner AA, Link RE, Trock BJ, Sullivan W, Pavlovich CP. Comparison of open and laparoscopic radical prostatectomy outcomes from a surgeon's early experience. *Urology* 2007;70:667-71.
 20. Stolzenburg JU, Rabenalt R, DO M, Ho K, Dorschner W, Waldkirch E, et al. Endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: oncological and functional results after 700 procedures. *J Urol* 2005;174:1271-5.
 21. 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;46:50-6.

Yazışma (Correspondence): Uzm. Dr. Cüneyt Özden. Cevizlidere Mah. 14. Cad. 12/25 Balgat 06520 Ankara, Türkiye.
Tel: +90312-508 52 91 e-posta: cuneytozden@hotmail.com