

Prostat kanseri nedeniyle radikal prostatektomi uygulanan hastalarda nüks ve sağkalımı etkileyen faktörler

Factors affecting recurrence and survival in patients who underwent radical prostatectomy for prostate cancer

Cemil Öztürk¹, Sacit Nuri Görgel², Orhan Bayır¹, Mustafa Kaygısız¹, Kaan Bal¹, Ahmet Bölükbaşı¹

¹İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Servisi, İzmir

²İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Üroloji Servisi, İzmir

Özet

Amaç: Bu çalışmada lokalize prostat kanseri nedeniyle retropubik radikal prostatektomi (RP) operasyonu yapılan hastalarda nüks ve sağkalımı etkileyen faktörleri araştırdık.

Gereç ve yöntem: Kliniğimizde Ocak 2001 ile Aralık 2009 tarihleri arasında RP operasyonu yapılan 118 hasta (ortalama yaş 66.8) retrospektif olarak değerlendirildi. Nüks üzerine etkili klinik ve patolojik parametreler 90 hasta üzerinden, sağkalıma etkili parametreler 100 hasta üzerinden değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların ortalama serum prostat spesifik anti-jen (PSA) değeri 13.36 ng/mL idi. Patolojik evre dağılımı 6 hastada T2a (%6.7), 52 hastada T2c (%58.4), 15 hastada T3a (%16.8), 15 hastada T3b (%16.8) ve 1 hastada T4a (%1.1) idi. Hastaların %33.1'inde ekstraprostatik yayılım, %54.2'sinde perinöral invazyon, %18.6'sında seminal vezikül invazyonu ve %63.6'sında cerrahi sınır pozitifliği saptandı. Nüks 29 hastada (%32.2) mevcuttu. Ortalama nüks zamanı 18.4 ay idi. Multivaryant analizde patolojik evre, serum PSA değeri, pozitif biyopsi kor sayısı ve yüz-desi, seminal vezikül invazyonu, ekstraprostatik yayılım, perinöral invazyon, Gleason skoru, cerrahi sınır pozitifliği, *high grade* prostatik intraepitelyal neoplazi varlığı ve D'Amico risk sınıflamasına göre yüksek risk grubu nüks oranını anlamlı olarak etkileyen faktörler olarak belirlendi.

Sonuç: Lokalize prostat kanseri nedeniyle RP operasyonu uygulanan hastalarda klinik ve patolojik faktörler değerlendirilerek nüks hakkında öngöründe bulunabilmek mümkündür.

Anahtar sözcükler: Nüks; prostat kanseri; PSA; radikal prostatektomi; seminal vezikül invazyonu.

Abstract

Objective: We evaluated the factors affecting recurrence and survival of patients who underwent retropubic radical prostatectomy (RP) for localized prostate cancer.

Materials and methods: A total of 118 patients (mean age 66.8 years) who underwent RP between January 2001 and December 2009 in our clinic were evaluated retrospectively. The effects of clinical and pathologic parameters on recurrence were evaluated in 90 patients and the effects of these parameters on survival were evaluated in 100 patients.

Results: Mean serum prostate specific antigen (PSA) level was 13.36 ng/mL. According to pathological stage, 6 patients were T2a (6.7%), 52 patients T2c (58.4%), 15 patients T3a (16.8%), 15 patients T3b (16.8%), and 1 patient T4a (1.1%). Of the patients, 33.1% had extraprostatic extension, 54.2% had perineural invasion, 18.6% had seminal vesicle invasion, and 63.6% had positive surgical margins. Twenty-nine patients (32.2%) had recurrence. Mean time to recurrence was 18.4 months. In multivariate analysis, pathological stage, serum PSA, positive biopsy core number and percent, seminal vesicle invasion, extraprostatic extension, perineural invasion, Gleason grade, surgical margin positivity, presence of high grade prostatic intraepithelial neoplasia and high risk tumor according to D'Amico risk stratification were significant parameters affecting the recurrence rate.

Conclusion: In patients with localized prostate cancer who underwent RP, patient recurrence can be predicted by evaluating clinical and pathological parameters.

Key words: Prostate cancer; PSA; radical prostatectomy; recurrence; seminal vesicle invasion.

Prostat kanseri erkeklerde en sık tanı konulan ve akciğer kanserinden sonra en sık ölüme neden olan kanserdir. Özellikle 50 yaştan sonra insidans katlanarak artmaktadır. Günümüzde klinik lokal evre prostat kanserinin tedavi yöntemi, genel durumu ve yaşam beklentisi uygun hastalar için radikal prostatektomi (RP) operasyonudur. Ekstraprostatik yayılım (EPY) saptanan ve cerrahi sınırdaki tümör (CST) pozitifliği bulunan hastalarda operasyon sonrası dönemde daha yüksek nüks oranları ve daha kısa yaşam beklenmektedir.^[1,2] Bu nedenle EPY, CST ve seminal vezikül invazyonunun (SVİ) operasyon öncesinde tanınabilmesi klinik açıdan oldukça önemlidir. Bu çalışmada, lokalize prostat kanseri nedeniyle RP yaptığımız hastalarda operasyon sonrası nüks ve sağkalım üzerine etkili olabilecek parametreleri değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem

Ocak 2001 ve Aralık 2009 tarihleri arasında kliniğimizde organa sınırlı prostat kanseri nedeniyle retropubik RP ameliyatı yapılan 118 hasta çalışmamıza dahil edildi. Hastaların klinik evrelendirmeleri parmakla rektal muayene (PRM), prostat spesifik antijen (PSA) değeri, akciğer radyografisi, kemik sintigrafisi ve pelvik radyolojik görüntüleme (bilgisayarlı tomografi, BT ya da manyetik rezonans görüntüleme, MRG) ile yapılmıştır. Operasyon sonrası birinci ayda ve ilk yıl için üç ayda bir, birinci yıldan sonra ardışık altı ay ara ile yapılan kontrollerde hastalar fizik muayene, laboratuvar bulguları ve görüntüleme yöntemleri ile değerlendirildi. Prostat kanserinin primer ve sekonder Gleason paterni, biyopsi pozitif kor sayısı ve biyopsi pozitif kor yüzdesi belirlenmiştir. Klinik evreleme ile organa sınırlı prostat kanseri olarak

değerlendirilen hastalara cerrahi tedavi endikasyonu konmuştur. Vezikula seminalisler incelenerek müsküler dokuya tümör invazyonu olması SVİ olarak kaydedilmiştir. Ayrıca prostat kapsülünün tümör infiltrasyonu periprostatik yağ, bağ ve kas dokusuna tümör invazyonu belirlenerek EPY varlığı ve lokalizasyonu tespit edilmiştir. Tümörün çini mükrekkebi ile boyalı sınıra temas etmesi CST pozitifliği olarak belirlenip, lokalizasyonu kaydedilmiştir. Nüks değeri PSA'nın 0.2 ng/mL'nin üzerinde olması olarak kabul edilmiştir. Nüks saptanması halinde hastalara radyoterapi, kemoterapi, hormonoterapi gibi ek tedavi protokolleri önerilerek uygulanmıştır.

İstatistiksel değerlendirmeler için SPSS version 15.0 paket programı kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde Mann-Whitney U testi, ki-kare analizi, lojistik regresyon çok değişkenli analizi, Cox regresyonu ve Kaplan-Meier analizinden yararlanıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Hastaların yaş, PSA, biyopsi kor sayısı, biyopsi kor yüzdesi, postoperatif ilk PSA, nüks PSA değeri, nüks süresi, pozitif biyopsi kor sayısı ve pozitif biyopsi kor yüzdelерinin en düşük, en yüksek ve ortalama değeri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 2'de PRM'de prostatta kanser şüphesi olan ve olmayan hastaların nüks, ekstraprostatik yayılım, perinöral invazyon, seminal vezikül invazyonu, cerrahi sınır invazyonu, lenf nodu invazyonu, lenf nodu eksizyonu, prostat biyopsisinde *high grade* prostatik intraepitelyal neoplazi (HGPIN), RP spesmeninde HGPIN saptanan ve saptanmayan hastaların sayı ve oranları gösterilmektedir.

Tablo 1. Hastaların klinik parametreleri, biyopsi ve prostat spesifik antijen (PSA) bulguları (n=118)

	Ort.±SS	En düşük	En yüksek
Yaşı (yıl)	66.80±6.42	48.00	81.00
Biyopsi PSA (ng/mL)	13.36±12.09	1.70	72.00
Biyopsi kor sayısı	9.92±1.86	4.00	12.00
Postoperatif ilk PSA (ng/mL)	0.30±0.89	0.00	5.70
Pozitif biyopsi kor sayısı	3.68±2.52	1.00	11.00
Pozitif biyopsi kor yüzdesi	38.45±29.06	5.00	100.00
Nüks PSA (ng/mL)	1.18±1.16	0.21	4.20
Nüks süresi (ay)	18.41±15.53	12.00	72.00

RP sonrası nüks olan ve olmayan hastaların biyopsi PSA ($p=0.01$), postoperatif ilk PSA ($p=0.004$), patolojik evre ($p=0.001$) ve pozitif biyopsi kor sayısı ($p=0.013$) parametrelerinin RP sonrası görülebilen nüks üzerine olan etkileri anlamlı bulunmuştur (Tablo 3).

Nüks olan ve olmayan hastaların klinik parametrelerinin nüks üzerine olan etkileri Tablo 4'te gösterilmiştir. Biyopsi pozitif kor yüzdesinin $>50\%$ olması ($p=0.01$), ekstraprostatik yayılım ($p=0.038$), perinöral invazyon ($p=0.028$), seminal vezikül invazyonu ($p<0.001$), cerrahi sınır invazyonu ($p=0.006$) ve RP'de HGPN parametrelerinin varlığının ($p=0.001$) RP sonrası prostat kanserinin nüksüne olan etkileri anlamlı bulunmuştur.

D'Amico sınıflamasına göre düşük, orta, yüksek risk gruplarındaki hastaların nüks oranları Tablo 5'te görülmektedir. Risk gruplarına göre nüks oranı anlamlı bulunmuştur. Düşük risk grubundan yüksek risk grubuna gidildikçe nüks oranı belirgin biçimde artmaktadır ($p=0.003$). RP sonrası patolojik dağılıma göre nüks oranlarına bakıldığında pT evresinin

ilerlemesi ile nüks oranlarının arttığı görülmektedir ($p=0.001$). Prostat biyopsisi ve RP sonrası Gleason toplam skorlarının nüks üzerine olan etkileri incelenmiştir. Biyopsi ve postoperatif artan toplam Gleason skorlarının nüks üzerine olan etkileri saptanmıştır ($p<0.001$, $p=0.001$) (Tablo 6).

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama kanser spesifik sağkalım süresi 43.10 ± 21.52 aydır. Lojistik regresyon multivariate analizinde nüks olan ve olmayan hastaların kanser spesifik sağkalım süreleri arasında farklılık vardır, fakat bu fark anlamlı bulunmamıştır ($p=0.658$) (Şekil 1).

Tartışma

Postoperatif yüksek kalan PSA görüntülenemeyen metastazı veya rezidü doku olduğunu gösterir. Cerrahi sonrası önce düşen sonra tekrar yükselen PSA, lokal nüks, progresyon veya mevcut bir metastatik odağın ilerlemesi ile ilgili olabilir.^[3,4] Buna karşın lokalize hastalıkta RP sonrası, PSA'nın ölçülemez düzeye inmemesi iki nedenle olabilir; hastada rezidüel tümör

Tablo 2. Rektal muayenenin patolojik parametrelerle ilişkisi

	Patolojik parametreler yok		Patolojik parametreler var	
	n	%	n	%
Parmakla rektal muayenede sertlik	44	37.3	74	62.7
Nüks	61	67.8	29	32.2
Ekstraprostatik yayılım	79	66.9	39	33.1
Perinöral invazyon	54	45.8	64	54.2
Seminal vezikül invazyonu	96	81.4	22	18.6
Cerrahi sınır invazyonu	43	36.4	75	63.6
Lenf nodu eksizyonu yapılan hasta sayısı	90	77.6	28	22.4
Lenf nodu invazyonu	26	92.9	2	7.1
Biyopside HGPN	113	95.8	5	4.2
RP'de HGPN	33	28.0	85	72.0

HGPN: High grade prostatik intraepitelyal neoplazi, RP: Radikal prostatektomi.

Tablo 3. Klinik ve patolojik parametrelerin nüks ile ilişkisi (Ort.±SS)

	Nüks yok	Nüks var	p değeri
Yaş (yıl)	67.21±6.72	65.10±6.54	0.16
Biyopsi PSA (ng/mL)	9.45±6.38	19.13±16.91	0.01
Biyopsi kor sayısı	10.13±1.73	9.81±1.61	0.31
Postoperatif ilk PSA (ng/mL)	0.14±0.57	0.83±1.41	0.004
Patolojik evre	1.2 ±0.42	1.58±0.50	0.001
Pozitif biyopsi kor sayısı	3.22±2.43	4.65±2.52	0.013

Tablo 4. Klinik ve patolojik parametrelerin nüks üzerine etkisi

		Nüks yok		Nüks var		p değeri
		n	%	n	%	
Biyopsi pozitif kor yüzdesi	<%50	37	72.5	11	42.3	0.01
	>%50	14	27.5	15	57.7	
Parmakla rektal muayene	Normal	25	41.0	9	31.0	0.363
	Sert	36	59.0	20	69.0	
Ekstraprostatik yayılım	Yok	45	73.8	15	51.7	0.038
	Var	16	26.2	14	48.3	
Perinöral invazyon	Yok	34	55.7	9	31.0	0.028
	Var	27	44.3	20	69.0	
Seminal vezikül invazyonu	Yok	58	95.1	15	51.7	<0.001
	Var	3	4.9	14	48.3	
Cerrahi sınır invazyonu	Yok	29	47.5	5	17.2	0.006
	Var	32	52.5	24	82.8	
Lenf nodu invazyonu	Yok	14	100	7	77.8	0.065
	Var	0	0	2	22.2	
Biyopsi HGPN	Yok	57	93.4	29	100	0.158
	Var	4	6.6	0	0	
RP'de HGPN	Yok	13	21.3	16	55.2	0.001
	Var	48	78.7	13	44.8	

HGPN: High grade prostatik intraepitelyal neoplazi, RP: Radikal prostatektomi.

Tablo 5. D'Amico sınıflamasına göre nüks oranları

	Gruplar	Hasta sayısı	Nüks yok		Nüks var		p değeri
			n	%	n	%	
D'Amico sınıflaması	Düşük	33	28	48.3	5	7.9	0.003
	Orta	24	17	29.3	7	25.0	
	Yüksek	29	13	22.4	16	57.1	

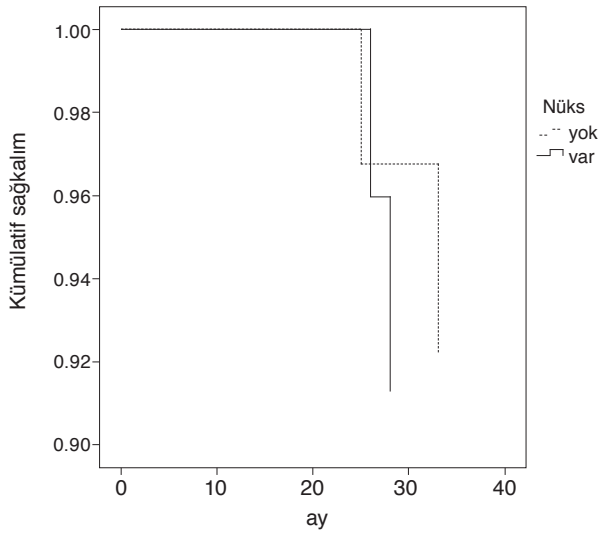
Tablo 6. Biyopsi ve postoperatif toplam Gleason skorları ve nüks oranları

		Nüks yok		Nüks var		p değeri
		n	%	n	%	
Biyopsi Gleason	6	40	80.0	10	20.0	<0.001
toplam skoru	7	15	68.2	7	31.8	
	8	2	18.2	9	81.8	
Postoperatif (RP)	6	36	87.8	5	12.2	0.001
Gleason toplam skoru	7	24	70.6	10	29.4	
	8	1	10.0	9	90.0	

dokusu ya da apeks bölgesinde veya mesane boynunda benign prostat dokusu kalmıştır.^[5]

PSA'nın küratif amaçlı tedavilerden sonra hangi sıklıkta bakılması gerektiği de tartışma konusudur. *European Association of Urology* (EAU) kılavuzuna göre PSA tedaviden sonra 3., 6. ve 12. ayda bakılmalı, daha sonra 3 yıla kadar 6 ayda bir, sonrasında nüks olmadığı sürece yılda bir kez çalışılmalıdır.

Çalışmamızda PSA'nın yüksek düzeylere ulaşması beklendiğinden ilk PSA kontrolü 1. ayda yapılmıştır. EAU kılavuzuna göre RP sonrası serum PSA düzeyinin >0.2 ng/mL olmasının rezidüel veya rekürren hastalık anlamına geldiği belirtilmiştir.^[6] *European Consensus Group* da RP sonrası PSA nüksünün 0.2 ng/mL olması gerektiğini ve PSA 0.4 ng/mL düzeyine gelince progresyon riskinin arttığını belirtmişlerdir.^[7] Çalışmamızda da nüks PSA değeri 0.2 ng/mL kabul



Şekil 1 Nüks olan ve olmayan hastaların sağkalım süreleri.

edilmiştir. RP sonrası nüks oranı çeşitli serilerde %30-40 bildirilmektedir.^[8,9] Çalışmamızda bu oran %32.2 bulunmuştur. Bu değer her ne kadar literatür değerlerinin alt sınırına yakın kalsa da hasta takip süre ortalamasının literatüre göre daha kısa olmasının da verilere olan katkısı unutulmamalıdır. Nüks PSA sınırı >0.2 ng/mL alan bir çalışmada PSA nüksü görülme oranı 5 yıl sonunda %80, 10 yıl sonunda %68 iken, PSA nüks sınırını >0.4 ng/mL alan diğer bir çalışmada 5 yıl sonunda %78, 10 yıl sonunda %75 PSA nüksü görülme oranı açıklamışlardır.^[9,10] Çalışmamızda ortalama 43 aylık takip süresinde %67.8 oranında PSA nüksü görülme oranı bulunmuştur. PSA nüks oranının yüksek olması hasta sayısının az olması, tanıda gecikme nedeniyle hastalığın evresinin ilerlemesi ve cerrahi teknikteki yetersizliğe bağlı rezidü doku kalmasına bağlı olabilir.

RP sonrası lokal nüks gelişmesinde en önemli faktör %10-68 arasında değişen cerrahi sınır pozitifliğidir.^[11,12] Çalışmamızda ise CST pozitifliği, SVİ'nin ardından en önemli ikinci parametre olarak bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada cerrahi sınırı pozitif olan hastalarda nüks %19 iken, negatif olanlarda %7 bulunmuştur.^[13] Pozitif cerrahi sınırı olan hastalarda 5 yılda nüks olmama oranı %64 iken, negatif cerrahi sınırı olan hastalarda bu oran %83 bulunmuştur. Sonuçta pozitif cerrahi sınırın PSA nüksünden bağımsız risk faktörü olduğu belirtilmekte ve yaygınlığı ile sayısının önemine vurgu yapılmaktadır.^[14]

Çalışmamızda cerrahi sınırı negatif olan hastalarda 43 ayda bu oran %85.2, pozitif olan hastalarda ise %57.1 bulunmuştur.

Biyopsi spesimeninde prognostik önemi olan parametreler şunlardır: Gleason skoru, histolojik tip, ekstraprostatik invazyon, kapsüler invazyon, seminal vezikül invazyonu, perinöral invazyon, lenfovasküler tutulum, tümör yeri ve dağılımı, korlardaki tümör miktarı, tutulan kor sayısı, her kor ve tüm korlardaki toplam kanser oranı, bilateral olma durumu. Radikal prostatektomi spesimenindeki prognostik faktörler ise şunlardır: Gleason skoru, histolojik tip, ekstraprostatik invazyon, kapsüler invazyon, seminal vezikül invazyonu, lenf nodu tutulumu, perinöral invazyon, lenfovasküler tutulum, cerrahi sınır tutulumu, tümör yeri ve dağılımı, tümör hacmi, tümör evresi ve vasküler invazyon.^[15] Çalışmamızda tedavi öncesi nüksü öngörmeye kullanılabilecek faktörler biyopsi PSA, biyopsi patolojik evresi, pozitif biyopsi kor sayısı ve pozitif biyopsi kor yüzdeleridir. Yaş ve prostat biyopsi kor sayıları anlamlı bulunmamıştır. Tedavi sonrası nüksü öngörmeye kullanılabilecek faktörler tedavi öncesi PSA, ekstraprostatik yayılım, patolojik evre, Gleason skoru, perinöral invazyon, seminal vezikül invazyonu, cerrahi sınır invazyonu, RP'de HGPN bulunma durumudur. Fakat parmakla rektal muayene, lenf nodu invazyonu ve biyopside HGPN bulunmasının nüksü öngörmeye etkili olmadığı bulunmuştur.

Pelvik lenf nodu invazyonuna göre nüks tahmini yapılabilmektedir.^[16] Çalışmamızda lenf nodu invazyonu varlığı nüksü öngörmeye anlamlı bulunmamıştır. Bunun lenf nodu eksizyonu yapılan hasta sayısının azlığından kaynaklandığı düşünülmektedir. Toplam 118 hastanın 28'ine lenf nodu eksizyonu yapılmış ve 2 hastada invazyon saptanmıştır.

SVİ, RP sonrası PSA nüksü ve sonrasındaki metastaz oranı ile ilintilidir.^[17,18] Debras ve ark.^[19] SVİ'nin yerinin önemine dikkat çekmektedirler. RP yapılan hastaların 5 yıllık PSA nüksü SVİ olanlarda %68 oranında gözlenmiştir.^[20] Çalışmamızda bu oran (%82.3) literatür değerlerinin üstünde bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda tedavi sonrası parametrelerden SVİ varlığı nüksü öngörmedeki en etkili parametre olarak saptanmıştır.

Nüksü öngörmeye birçok nomogram tanımlanmıştır. Partin tabloları 3 ayrı parametreyi kullanır: klinik evre (AJCC), Gleason skor ve PSA değeri.^[4]

Prostat kanserli hastalarda yaşam beklentisini öngörmek amacı ile çeşitli nomogramlar yapılmıştır. En sık kullanılanı Kattan nomogramıdır.^[17] D'Amico modelinde ameliyat öncesi PSA, Gleason skor ve tümör evresi, 10 yıllık PSA nüksü olmadan yaşam beklentisi öngörülür.^[21]

Nüks gösteren hastalarda 10 yıllık sağkalım %88 iken, nüks göstermeyen hastalarda bu oran %93 bulunmuştur. Yine de nüksün ikincil tedavi için bir işaret sayılması gerektiği vurgulanmıştır.^[22] Çalışmamızda nüksün sağkalıma olan etkisi nüks olan ve olmayan hastalar arasında farklılık olmasına rağmen anlamlı bulunmamıştır. Literatüre bakıldığında nüks olan hastalarda sağkalım sürelerinin daha düşük olduğu görülmektedir. Bu çelişkinin hasta sayısının literatürdeki çalışmalara göre daha az olmasından ileri geldiği düşünülmektedir.

Pound ve ark.'nın^[14] yaptığı bir çalışmada RP sonrasında 15 yıllık periyotta nüks oranı %15.8 bulunmuş, nüks gösteren hastaların %34'ünde metastatik hastalık geliştiği saptanmıştır. Çalışmamızda RP operasyonundan sonraki 1. ve 3. ay kontrol PSA'larına göre rezidü doku kaldığı düşünülen 15 olgunun dışında 29 hastada nüks tespit edilmiştir. Nüks tespit edilen hastaların nükse kadar geçen süre ortalaması 18.41 ± 15.53 ay olarak hesaplanmıştır. Ortalama takip süresinin literatüre göre daha kısa (43 ay) olmasından dolayı nükslerin görüldüğü zaman dilimleri ile ilgili daha ayrıntılı veriler elde edilememiştir.

Patolojik tümör evrelerine göre nüks ve nükssüzlük oranları literatür ile uyum göstermektedir.^[3,9,10] Çalışmamızda postoperatif patolojik tümör evrelerinin ortalama 43 ay sonunda nükssüzlük oranları T2a'da %83.3, T2c'de %78.8 olarak hesaplanmıştır.

Biyopsi Gleason skoru RP Gleason skorundan her zaman biraz daha düşük olduğundan prognoz tayininde RP Gleason skorunu kullanmak daha sağlıklı sonuçlar verecektir.^[23-25]

RP sonrası prostata sınırlı hastalıkta 5 yıl sonunda progresyonsuzluk oranı yaklaşık %90, prostat sınırlı olmayan hastalıkta %25'tir.^[26] Çalışmamızda prostat sınırlı kanseri olan 58 hastanın 43 ay sonunda progresyonsuzluk oranı %79.4, prostat sınırlı olmayan 31 hastanın progresyonsuzluk oranı ise %58.1 bulunmuştur. Ortalama takip süresinin ve hasta sayısının literatüre göre daha az olmasından dolayı bu konudaki verilerin ilerleyen zamanda değişebileceği düşünülmektedir.

Nüks, biyopsi pozitif kor yüzdesi, patolojik evre, digital rektal muayene, ekstraprostatik yayılım, perinöral invazyon, seminal vezikül invazyonu, cerrahi sınır invazyonu, lenf nodu invazyonu, biyopside HGPIN, RP'de HGPIN parametreleri ile lojistik regresyon analizi yapıldığında arada farklılıklar bulunmasına rağmen bu parametrelerin sağkalım üzerine etkilerinin olmadığı saptanmıştır. Hasta sayısının az olması ve ortalama takip süresinin kısa olması nedeni ile sağkalıma etkili faktörler ile ilgili anlamlı veriler elde edilemediği düşünülmektedir.

Sonuç olarak, günümüzde lokal evre prostat kanserinin tedavi yöntemi genel yaşam beklentisi uygun hastalar için RP operasyonudur. Karar analiz modelleri kullanılarak tedavi sonuçları ile ilgili risk-yarar oranlarını etkileyen faktörler; hastanın yaşı, sağlık durumu, kanserin natürü (nüks olasılığı, metastaz ve tedavi edilmezse kanser nedeni ile metastaz oranı), hastanın kanserinin prognostik özellikleri, cerrahinin kanseri tedavi edebilme olasılığı, komplikasyon riskleri, hastanın topluma yararı ve değeridir.

Bugün için karşılaşılan en önemli problemlerden biri hastaların operasyon öncesi klinik ve biyopsiye bağlı patolojik evrelendirmelerinin yeterli güvenilirlikte yapılamaması ve operasyon öncesi ile operasyon sonrası elde edilen parametrelerin nüks ve sağkalım üzerine olan etkilerinin tam olarak belirlenememesidir.

Kanser tedavisinden sonra takip sırasında tümör nüksü riski hesaplanabilir. Lokalize kanserin kesin tedavisinden sonra erken dönemde yüksek nüks riski genellikle sanıldığından daha düşük tümör evrelendirmesine bağlı iken ilerleyen yıllardaki yüksek ya da artan risk oranı ise lokal tümörün tam eradike edilmemesi ve metastaz saçmaya devam etmesine bağlıdır. Prostat kanserinin doğal seyrini ve bunu etkileyen faktörleri saptamak çok kolay değildir, çünkü çalışmaların çoğunda hastalara çeşitli tedaviler uygulanmıştır. Bununla beraber bekleyerek gözlem yapılan hastalar üzerinde yapılan çalışmalar, prostat kanserinin doğal seyri hakkında bize çok önemli ipuçları vermektedir.

Prostat kanserinin biyolojik heterojenitesi her hastaya özgü bir karar alma gerekliliği getirmektedir. Bu nedenle prognostik faktörler ve çoğunluğu bu faktörlerle oluşturulmuş nomogramlar prostat kanserinde sıklıkla başvuru kaynaklarıdır. Tanıdan sonra üroonkologlar, prostat kanserinin evresini ve olası

senaryoları öngörebilmek arzusundadırlar. Bunun esas nedeni prostat sınırlı hastalığı öngörebilme-
tir. Çünkü bugün için potansiyel olarak kür ola-
bilir prostat kanserleri organa sınırlı kanserlerdir.
Prognostik parametreler ve nomogramlar sayesinde
patolojik evre ve takipteki olası senaryoların önceden
belirlenmesi amaçlanmaktadır. En önemli prognostik
faktörler arasında PSA, Gleason skoru, klinik evre
ve RP spesimenindeki patolojik parametreler göze
çarpmaktadır.

Prostat kanseri tanısı konulduktan sonra hasta-
ya öncelikle hangi tedavi modalitesinin önerilme-
si gerektiği konusunda preoperatif parametrelerin
önemi tartışmasıdır. RP operasyonu kararı alınmışsa
hem preoperatif hem de postoperatif parametrelerin
nüks, metastaz ve sağkalıma olan etkilerinin öngö-
rülmesi ile öncelikle hekim kendisi hastalığın seyri ile
ilgili fikir sahibi olabilecektir.

Biyopsi PSA değeri, postoperatif ilk PSA değe-
ri, patolojik evre, pozitif biyopsi kor sayısı, pozitif
biyopsi kor yüzdesi, ekstraprostatik yayılım, peri-
nöral invazyon, SVİ, CST, RP'de HGPIN bulunma-
sı, D'Amico sınıflamasının yapılması, preoperatif
biyopsi ve postoperatif RP Gleason toplam skoru
parametreleri nüks üzerine etkili bulunmuştur. Yaş,
biyopsi kor sayısı, PRM, lenf nodu invazyonu ve
biyopside HGPIN bulunmasının nüks üzerine etkisi-
nin olmadığı bulunmuştur. Farklılıklar bulunmasına
ve bazı parametrelerin anlamlı olma eğiliminde olma-
larına rağmen kullanılan parametrelerden hiçbirisi
sağkalımı öngörmek için anlamlı bulunmadı. Daha
fazla sayıda hasta ve daha uzun takip süreli çalışma-
lara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz
konusu olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Billis A, Watanabe IC, Costa MV, Telles GH, Magna LA Iatrogenic and non-iatrogenic positive margins: incidence, site, factors involved, and time to PSA progression following radical prostatectomy. *Int Urol Nephrol* 2008;40:105-11.
2. Brimo F, Partin AW, Epstein JI. Tumor grade at margins of resection in radical prostatectomy specimens is an independent predictor of prognosis. *Urology* 2010;76:1206-9.
3. Catalona WJ, Smith DS. 5-year tumor recurrence rates after anatomical radical retropubic prostatectomy for prostate cancer. *J Urol* 1994;152:1837-42.
4. Neulander EZ, Solovay MS. Failure after radical prostatectomy. *Urology* 1997;61:287-92.
5. Feedland SJ, Sutter ME, Dorey F, Anonson WJ. Defining the ideal cut-point for determining PSA recurrence after prostatectomy. *Urology* 2003;61:365-9.
6. Aus G, Abbou CC, Pacik D, Schmid HP, van Poppel H, Wolff JM, et al. EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol* 2001;40:97-101.
7. Boccon-Gibod L, Djavan WB, Hammerer P, Hoeltl W, Kattan MW, Prayer-Galetti T, et al. Management of PSA relapse in prostate cancer: a European consensus. *Int J Clin Pract* 2004;58:382-90.
8. Fichner J. The management of prostate cancer in patient with a rising prostate-specific antigen level. *BJU Int* 2000;86:181-90.
9. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, Chan DW, Pearson JD, Walsh PC. Natural history of progression after PSA elevation after radical prostatectomy. *J Am Med Assoc* 1999;281:1591-7.
10. Hull GW, Rabbani F, Abbas F, Wheeler TM, Kattan MW, Scardino PT. Cancer control with radical prostatectomy alone in 1000 consecutive cases. *J Urol* 2002;167:528-34.
11. Wieder JA, Soloway MS. Incidence etiology, location, prevention and treatment of positive surgical margins after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Urol* 1998;160:299.
12. Budäus L, Isbarn H, Eichelberg C, Lughezzani G, Sun M, Perrotte P et al. Biochemical recurrence after radical prostatectomy: multiplicative interaction between surgical margin status and pathological stage. *J Urol* 2010;184:1341-6. Epub
13. Simon MA, Kim S, Soloway MS. prostate specific antigen recurrence rates are low after radical retropubic prostatectomy and positive margins. *J Urol* 2006;175:140-5.
14. Pound CR, Partin AW, Walsh PC. Prostate-specific antigen after anatomic retropubic prostatectomy: patterns of recurrence and cancer control. *Urol Clin North Am* 1997;24:395-406.
15. Özen H, Türkeri L. Üroonkoloji Kitabı, 1. Baskı. Ankara, Ertem Basım Yayınevi 2007. p. 596.
16. Partin AW, Mangold LA, Subong ENP, et al. Combination of prostate specific antigeniclinical stage, and gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. *J Am Med Assoc* 1997;277:1445-51.
17. Bloom KD, Richie JP, Schultz D, Renshaw A, Saegaert T, D'Amico AV. Invasion of seminal vesicles by adenocarcinoma of the prostate: PSA outcome determined by preoperative and postoperative factors. *Urology* 2004;63:333-6.
18. Aho DA, Hoffman KE, Hu JC, Choueiri TK, D'Amico AV, Nguyen PL. Which patients with undetectable PSA levels 5 years after radical prostatectomy

- are still at risk of recurrence? implications for a risk-adapted follow-up strategy. *Urology* 2010;76:1201-5.
19. Debras B, Guillonneau B, Bougaran J, Chambon E, Vallancien G. Prognostic significance of seminal vesicle invasion on the radical prostatectomy specimen. Rationale for seminal vesicle biopsies. *Eur Urol* 1998;33:271-7.
20. Catalona WJ, Smith DS. 5-year tumor recurrence rates after anatomical radical prostatectomy for prostate cancer. *J Urol* 1994;152:1837-42.
21. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Schnall M, Tomaszewski JE, et al. A multivariate analysis of clinical and pathological factors which predict for prostate-specific antigen failure after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Urol* 1995;154:131-8.
22. Fraizer HA, Robertson JE, Humphrey PA, Paulson DF. Is prostate specific antigen of clinical importance in evaluating outcome after radical prostatectomy. *J Urol* 1993;149:516-8.
23. Koksall IT, Ozcan F, Kadioğlu TC, Esen T, Kilicaslan I, Tunç M. Discrepancy between gleason scores of biopsy and radical prostatectomy specimens. *Eur. Urol* 2000;37:670-4.
24. Lattouf JB, Saad F. Gleason score on biopsy: Is it reliable for predicting the final grade on pathology? *BJU Int* 2002;90:694-8.
25. Epstein JI, Allsbrook WC Jr, Amin MB, Egevad LL; ISUP Grading Committee. The 2005 international society of urological pathology (ISUP) consensus on gleason grading of prostate carcinoma. *Am J surgical Pathol* 2005;29:1228-42.
26. Balaji KC, Wheeler T, Scardino P. Poorly differentiated prostate cancers on prostatic biopsy detected by elevated PSA alone are more likely to be organ confined than those detected by abnormal DRE resulting. *Proc ASCO* 1999;18:318a.

Yazışma (Correspondence): Uzm. Dr. Cemil Öztürk.
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Basın Sitesi, 35360
İzmir, Türkiye.
Tel: 0232 244 44 44/2377 e-posta: cemilhoca2010@hotmail.com
doi:10.5152/tud.2011.001