



**T. C.**  
**SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**ANKARA ŞEHİR HASTANESİ**  
**ÜROLOJİ KLİNİĞİ**

**YÜKSEK RİSKLİ PROSTAT KANSER TANILI HASTALARDA DENEYİMLİ  
CERRAHLAR TARAFINDAN YAPILAN ROBOTİK RADİKAL  
PROSTATEKTOMİ SONRASI OPERATİF, POSTOPERATİF, ONKOLOJİK,  
FONKSİYONEL PARAMETRELER VE KOMPLİKASYONLARIN  
ARAŞTIRILMASI**

Uzmanlık Tezi  
Dr. Amjad S. R. Alijla.

Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Arslan Ardıçoğlu.

Ankara, 2019

## İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER .....	ii
ÖNSÖZ .....	iv
ÖZET.....	v
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT) .....	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	i
TABLolar DİZİNİ .....	ix
1.GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Prostat Kanseri Epidemiyoloji.....	3
2.1.1 İnsidans .....	3
2.1.2 Mortalite .....	5
2.1.3 Etiyolojik Faktörler .....	5
2.2 Tarama ve Teşhis .....	6
2.2.1 Prostat Kanserinin Önlenmesi .....	6
2.2.2. Erken Tanı.....	7
2.2.3. Prostat Kanserinde Kullanılan Belirteçler .....	10
2.2.4. Patolojik Graplama ve Dereceleme .....	13
2.3 Evre.....	16
2.4 Tedavi .....	20
2.4.1. Aktif İzlem ve İzleyerek Gözlem .....	21
2.4.2. Cerrahi Tedavi .....	22
2.4.3 Yüksek Riskli Lokalize Prostat Kanserinde Tedavi .....	24

2.4.4. Minimal İnvaziv Cerrahi Tedavi ve RYLRP .....	27
2.4.5. Radyoterapi ve Diğer Seçenekler .....	28
3. MATERYAL VE METOD .....	28
3.1 Çalışma Tasarımı .....	28
3.2 Yüksek riskli prostat kanserinin Tanımı .....	29
3.3 Cerrahi Teknik .....	31
3.4 İstatistiksel Analiz .....	31
4.BULGULAR .....	32
5.TARTIŞMA .....	46
6. SONUÇLAR .....	50
7. KAYNAKLAR .....	51

## ÖNSÖZ

Üroloji alanında yola çıktığım ilk günden itibaren yolumu çizmeme yardımcı olan, bilgilerini ve tecrübelerini bıkmadan usanmadan aktaran, bize doğru yolu göstermeye kendini adanmış kıymetli hocalarım Prof. Dr. Arslan Ardiçoğlu, Prof. Dr. Önder Kayıgil, Prof. Dr. Ali Fuat Atmaca, Prof. Dr. Abdullah Erdem Canda, Prof. Dr. Serkan Altınova, Prof. Dr. Koray Ağras, Prof. Dr. Ömer Faruk Karataş, Doç. Dr. Mustafa Aldemir, Doç. Dr. Kemal Ener, Doç. Dr. Emrah Okulu, Doç. Dr. Asım Özayar, Doç. Dr. Muhammet Fuat Özcan ve Dr. Öğr. Üyesi. Bahri Gök'e

Uzmanlık eğitimim boyunca tecrübelerinden yararlandığım, beni koruyup kollayan ve yetişmemde büyük emekleri bulunan değerli klinik uzmanlarımız Op. Dr. Erem Asil, Op. Dr. M. Ersagun Arslan, Op. Dr. Murat Keske, Op. Dr. Özer Ural Çakıcı, Dr. Öğr. Üyesi. Erdem Koç, Op. Dr. Mehmet Yıldızhan, Op. Dr. Serdar Çakmak, Op. Dr. Davut Kamacı, ve birlikte çalışmaktan mutluluk ve onur duyduğum, sevgili asistan arkadaşlarım Dr. Emre Ürer, Dr. Uygur Miçooğulları, Dr. Halil Uzundal, Dr. Elçin Hacıyev, Dr. Türker Soydaş, Dr. Selman Ünal, Dr. Sait Aygün, Dr. Ömer Furkan Erbay ve Dr. Furkan Umut Kılıç'e

Eşsiz yardımları, anlayışları ve paylaştıkları tecrübeleri için ameliyathane hemşirelerimiz ile klinik hemşirelerimize; ihtisas süresince dostlukları ve yardımlarıyla yanımızda olan klinik sekreterlerimize ve personellerimize,

Bugünlere gelirken bana büyük emekler vermiş, beni okutup büyüten ve bugünlere getiren anneme, babama ve verdikleri destek ile ağabeylerime, ablalarım ve kardeşlerime,

En yürekten minnet duygularımı sunar, teşekkür ederim...

Dr. Amjad S. R. Alijla.

2019

## ÖZET

Prostat kanseri, erkeklerde en önemli hastalık ve ölüm nedenlerinden biri olup, her yıl 1,6 milyon erkek prostat kanseri teşhisi almakta ve 366,000 erkek prostat kanseri nedeniyle ölmektedir (1). Yüksek riskli prostat kanseri, potansiyel olarak öldürücü bir hastalıktır ve yeni tanı konulan olguların %14-24'ünde görülür. Prostata sınırlı hastalığı olan ve yaşam beklentisi 10 yıldan fazla olan hastalar için altın standart tedavi yöntemlerinden biri radikal prostatektomidir (RP). (PSA)  $\geq 20$  ng/ml, (GS) 8-10 ya da klinik evre  $\geq T2c$ 'den birine sahip olan hastalar yüksek riskli olarak kabul edilir. Minimal invaziv cerrahinin öneminin arttığı çağımızda robot yardımlı laparoskopik radikal prostatektomi (RYLRP) operasyonu tüm dünyada ve ülkemizde yaygınlaşmaktadır. Postoperatif fonksiyonel ve onkolojik sonuçların çalışılması ve takip edilmesi sonradan planlanacak tedavilerin belirlenmesi için oldukça önemlidir. Çalışmamızda kasım 2010 – ekim 2017 tarihleri arasında yüksek ve ileri derece yüksek riskli prostat kanseri tanısı almış 1100 hastanın iki cerrahın tarafından belirli bir deneyim kazanılmasının ardından uygulanmış olan robotik radikal prostatektomi sonrası fonksiyonel ve onkolojik sonuçları araştırılmıştır ve literatür ile karşılaştırma yapılmıştır. Çalışmamızda biyokimyasal rekürrens- sağ kalım oranı ( BKR) , PSA değeri  $\geq 0.2$  ng/ml olarak tanımlanmıştır. Hastalarımızın ortalama 18 ay (12-24 ay ) takip süresi ile %62 biyokimyasal rekürrens görülmedi ve %22 'sinde PSA nuksü ( BKR ) saptandı. Ayrıca PSM oranı %38 olarak saptandı. Hastaların postoperatif fonksiyonel sonuçları de ele alındı ve postoperatif potens ve inkontinans durumları ayrıntılı incelendi. Sonuçlarımızın doğrultusunda yüksek dereceli PK tanılı ve yaşam beklentisi 10 yıldan fazla hastaların radikal prostatektomi önerilmeli ve deneyimli cerrahların tarafından yapılan RYLRP onkolojik sonuçları etkilemese de fonksiyonel sonuçlarında daha yüz güldürücü sonuçlara elde edebilciğimize kanaatindeyiz, bunu doğrulamak için de daha geniş hasta serili verileri taramak ve ele almak gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Prostat kanseri, Robotik Radikal Prostatektomi, Yüksek riskli hastalık, deneyimli cerrah.

## İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)

Prostate cancer is a major cause of disease and mortality among men, and each year 1.6 million men are diagnosed with and 366,000 men die of prostate cancer (1)

High-risk prostate cancer is a potentially fatal disease and occurs in 14-24% of newly diagnosed cases. In men with localized prostate cancer and a life expectancy more than 10 years the gold standard treatment option is Radical Prostatectomy (RP). Patients with (PSA)  $\geq 20$  ng / ml, (GS) 8-10 or clinical stage  $\geq T2c$  are considered high-risk. Robotic Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy (RALRP) is performed more and more often by surgeons while the value of minimal invasive surgery increases in this area. The study and follow-up of postoperative functional and oncologic outcomes is very important for the determination of future planned treatments. In our study, functional and oncologic outcomes of patients with robotic prostatectomy who had been diagnosed with high and advanced prostate cancer were studied.

In our study, the functional and oncological results for 1100 patients who were diagnosed with high-risk prostate cancer and had RLRP between November 2010 and October 2017 by two surgeons gained a certain experience were investigated and compared with the literature. In this study biochemical recurrence-survival rate (BCR) PSA value were defined as  $\geq 0.2$  ng/ml. The mean follow-up period of 18 months (12-24 months) was 62% with no biochemical recurrence and 22% had PSA recurrence (BCR). In addition, the PSM rate was 38%. Postoperative functional outcomes (potency and incontinence status) of the patients were also evaluated , According to our results, radical prostatectomy should be recommended in patients with high grade PC and life expectancy more than 10 years. Although RLRP performed by experienced surgeons maybe does not affect oncologic results, but we believe that we can achieve more satisfactory results in functional results, and to verify this, it is necessary to scan and handle larger patient series data.

**Keywords:** Prostate Cancer, Robotic Radical Prostatectomy, High Risk Disease

## SİMGELER ve KISALTMALAR

RP	Radikal Prostatektomi
RYLRP	Robot Yardımlı Laparoskopik Radikal Prostatektomi
PSA	Prostat Spesifik Antijen
PK	Prostat Kanseri
IPSS	International Prostate Symptom Score
PRM	Parmakla Rektal Muayene
BPH	Benign Prostat Hiperplazisi
RRP	Radikal Retropubik Prostatektomi
RPP	Radikal Perineal Prostatektomi
LRP	Laparoskopik Radikal Prostatektomi
DVC	Dorsal Venöz Kompleks
NVB	Nörovasküler Demet
IIEF	International Index of Erectile Function
ED	Eretil disfonksiyon
AÜSS	Alt üriner sistem semptomları
PCPT	Prostate Cancer Prevention Trial
5ARI	5 Alfa Redüktaz Enzimi İnhibitörü
EAU	Avrupa Üroloji Birliği – European Association of Urology
USPTF	US Preventive Services Task Force
AUA	American Üroloji Birliği – American Urological Association
hK2	Human Kallikrein 2
US PLCO	The Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial
ERSPC	The European Randomized study of Screening for Prostate Cancer
REDUCE	The Eligibility for the Reduction by Dutasteride of ProstateEvents

NPC

Nutritional Prevention of Cancer Trial

SELECT

Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial





## TABLULAR DİZİNİ

Tablo 2.1: AJCC Prostat Kanseri Evrelemesi .....	14
Tablo 2.2: Prostat Kanseri D'Amico Risk Sınıflandırması.....	14
Tablo 3.1: Analiz Edilen Veriler.....	22
Tablo 4.1:Kliniğimizde Yüksek Riskli Prostat Kanseri Tanılı RYLRP Yapılan Hastaların Pre-operatif Karakteristik Özellikleri.....	24
Tablo 4.2 : Kliniğimizde Yüksek Riskli Prostat Kanseri Tanılı Hastaların Operatif Değerleri.....	28
Tablo 4.3 : RYLRP Yapılan Yüksek Riskli Prostat Kanseri Tanılı Hastaların Post-Operatif Değerlerinin Analizi .....	29
Tablo 4.4 : RYLRP Yapılan Yüksek Riskli Prostat Kanseri Tanılı Hastaların Post-Operatif Patolojik Sonuçların Analizi .....	30
Tablo 4.5 : RYLRP Yapılan Yüksek Riskli Prostat Kanseri Tanılı Hastaların Onkolojik Sonuçların Analizi.....	32
Tablo 4.6 : RYLRP Yapılan Yüksek Riskli Prostat Kanseri Tanılı Hastaların Post-Operatif Üriner Kontinans Değerlendirilmesi.....	34
Tablo 4.7 : Yüksek Riskli Prostat Kanseri Tanılı Hastaların Post- Operatif Fonksiyonel Sonuçları.....	35

## 1.GİRİŞ

Prostat kanseri (PK) tüm dünyada ve Türkiye’de özellikle yaşlı erkek popülasyonunu ilgilendiren önemli bir hastalıktır. PK Avrupa’da yaşlı erkeklerde en sık görülen kanser türüdür (2). Dünya genelinde akciğer kanserinden sonra ikinci sırada teşhis konulan iç organ kanseri olup, kansere bağlı mortalite açısından da beşinci sırada yer almaktadır (3).

Türkiyede yapılan taramalarda ise PK akciğer kanserinin ardından ikinci en sık rastlanan kanser türü olup insidansı 24,33/100000 olarak hesaplanmıştır (4). PK’nın yaşam boyu öngörülebilir riski %16,72 iken ölümle sonuçlanma riski %2,57’dir (5).

PK gelişiminde ailesel geçiş ve genetik geçiş de etkilidir, bununla birlikte tüm vakaların yaklaşık %85’inin sporadik olduğu saptanmıştır (6). PK erken evrede nadiren semptomatiktir. Semptomların varlığı ileri evre veya metastatik PK hastalığını düşündürür. Hastalığın erken tanı ve tedavisi için tarama yapılması gerekmektedir. Son yıllarda taramaların artması ile erken tanı ve tedavi oranı artmış olup, Avrupa’da PK’da 5 yıllık hayatta kalma oranı 1999-2001 arasında %73,4 iken 2005-2007 arasında %83,4’e yükselmiştir (7).

Bununla birlikte ABD’de yapılan çalışmalarda da prostat spesifik antijen (PSA) testinin kullanılmaya başlamasıyla 1993-2003 yılları arasında mortalitede %32,5 azalma olduğu saptanmıştır (8).

Prostat kanserinde tarama yapılma endikasyonları; yaşı 50 veya üzerinde olup herhangi bir alt üriner sistem semptomuyla hekime başvuran, yaşı 50 veya üzerinde olup hiçbir semptomu olmayan ama kişisel olarak prostat kanseri taraması isteyen, yaşı 40 veya üzerinde olup ailesinde (birinci ve/veya ikinci derece akrabalarında) prostat kanseri ve/veya BRCA1 ve BRCA2 gen mutasyonu öyküsü olan, Yaşı 75’ in üzerinde olmayan ve/veya yaşam beklentisi 15 yıldan uzun olan ve yaş sınırı gözetmeksizin parmak ile rektal muayenede

kanser şüphesi olan bireylerdir. Taramada normal değerler saptanan hastalarda bir sonraki kontrol 2 yıl sonra, aile öyküsü olanlarda 1 yıl sonra olmalıdır ( 9, 10 ).

Klinik evrelemede Tümör-Nod-Metastaz (TNM) sınıflaması, patolojik evrelemede ise gleason skorlaması kullanılır ( 2, 11, 12 ). Prostata sınırlı hastalığı olan, yaşam beklentisi 10 yılın üzerinde olan hastalarda altın standart tedavi yöntemi Radikal Prostatektomi (RP)'dir (13).

Günümüzde RP'de perineal, retropubik, laparoskopik, robotik gibi çeşitli cerrahi yaklaşımlar mevcuttur. Hangi yaklaşım kullanılırsa kullanılsın amaç hastalığı eradike ederken kontinansı ve mümkünse ereksiyon kabiliyetini korumak olduğu belirtilmektedir (14).

RYLRP güvenli, minimal invaziv bir cerrahi yöntemdir ayrıca düşük cerrahi sınır pozitifliği, komplikasyon oranları ve kan kaybı seviyeleri, yüksek kontinans ve ereksiyon oranları saptanmıştır (15).

Yüksek riskli hastaların optimal tedavi şekli tartışmalıdır ve kabul edilmiş standart bir tedavi şekli yoktur. Bu hastaların primer tedavilerinde tek başına ya da kombine olarak kullanılabilecek tedavi seçenekleri: RP, radyoterapi (RT) ve hormonal tedavidir. Bu tedavi seçeneklerinden hangisinin optimal olduğu konusunda fikir birliği yoktur.

Önceki yıllarda bu hastalar sıklıkla ya RT ya Androjen Baskılama Tedavisi (ABT) ya da her ikisi ile birlikte tedavi edilirdi. Yan etkilerde artma, cerrahi sınır pozitiflikleri ve yetersiz hastalık kontrolü nedeniyle yüksek riskli hastalarda cerrahi tedaviden kaçınılmıştır. Sadece cerrahi ya da radyoterapi ile yapılan tekli tedavilerde progresyonsuz sağkalım yalnızca %50'dir. Uygulanan definitif tedavi yöntemlerine karşın yüksek riskli prostat kanserlerinin yaklaşık yarısı 10 yıl içinde biyokimyasal nüks göstereceklerdir. Bu nedenle bazı hastalarda daha agresif tedavi yaklaşımlarına gereksinim vardır.

Tedavi seçimi yaş, hasta komorbiditeleri ve bireysel hasta tercihi gibi faktörler göz önüne alınarak yapılmalıdır (16).

Yüksek riskli kanserlerde hekimlerin RP'yi önermede tereddütlü davranmaları ve hastanın kabul etmede zorlanmasındaki en büyük neden bu hastalarda RP uygulamanın teknik olarak güç olması ve buna bağlı olarak morbiditenin daha fazla gözlenmesidir. Ancak günümüzde radikal prostatektomiye anatomik yaklaşımdaki gelişmeler nedeniyle hem morbidite hem de fonksiyonel sonuçlar düzelmiştir. Yüksek riskli prostat kanserlerinde yapılan RP'nin morbiditesi nerdeyse düşük riskli hastalardaki ile benzerdir (17). Bu nedenlerle günümüzde yüksek riskli hastalarda RP daha sıklıkla önerilmeye başlanmış ve uygulanmaktadır.

Berglund ve ark. yüksek risk grubunda yapılan RP'nin iyileşme süresi, kateterizasyon süresi ve kontinansın geri dönme süresinin düşük risk grubunda yapılan RP'ler ile benzer olduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde RP yapılan klinik T3 hastalardaki perioperatif morbidite oranları klinik T2 hastalarınkinden daha kötü olmadığı bildirilmiştir (18).

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Prostat Kanseri Epidemiyoloji

#### 2.1.1 İnsidans

Prostat kanserinin çeşitli çalışmalarda bildirilen insidans oranları 1,9-249/100.000 arasında değişmektedir (19).

PK özellikle yaşlı erkek popülasyonu yakından ilgilendiren, ortalama yaşam süresinin uzaması, tarama testlerinin uygulanmasındaki artış gibi sebeplerle insidansı giderek artan önemli bir hastalıktır (2). Avrupa ve Amerika'da en sık saptanan solid organ kanseri PK'dır. Özellikle gelişmiş ülkelerde genel popülasyon içinde yaşlı erkeklerin yüksek oranda yer tuttuğu önemli bir sağlık sorunu olduğu belirtilmektedir. Dünyada tüm kanser türleri arasında en sık saptanan beşinci, erkeklerde ise en sık saptanan ikinci kanser türü PK'dır. Tüm yeni

kanser vakalarının %11,7'sini PK oluşturur; ancak bu oran gelişmiş ülkelerde %19 iken gelişmekte olan ülkelere ise %5,3 olarak saptanmıştır. İnsidansın ülkelere hatta ülkelerdeki etnik nüfusa göre değişkenlik gösterebildiği ve hastalık oranlarındaki değişkenliğin 100 kata varabileceği belirtilmektedir. Yıllık insidansı en düşük olan bölge Asya'dır ve Çin'de 1,9/100000'dir. En yüksek insidans oranları ise özellikle Afrikalı Amerikalılar ve İskandinav ülkelerinde saptanmıştır (5). PK'da ortalama tanı koyma yaşı 68'dir ve hastaların çoğuna 65 yaşından sonra tanı konulmaktadır (8).

PK tanısı alan erkeklerin sadece %2'si 50 yaşın altındadır (20). PK'nin bir ileri yaş hastalığı olması sebebiyle yaşlı nüfus oranı yüksek olan gelişmiş ülkelere görülme sıklığı daha fazladır (6).

Türkiye'de PK 24,33/100000 oranı ile akciğer kanserinden sonra en sık rastlanan ikinci kanser türü olma özelliğini taşır. Klinik olarak prostat kanseri bir önceki yüzyılda tanımlanmış olmakla beraber Prostat Spesifik Antijen'in (PSA) prostat kanseri taramasında kullanıma girmesiyle beraber hastalığın insidansında öncelikle bir artış izlenmiş olup sonrasında ise insidansın PSA öncesi döneme yakın seyrettiği görülmüştür (21). Yapılan çalışmalar hastalığın hem insidansında hem de mortalite oranlarında ırklar arasında anlamlı fark olduğunu göstermiştir ( 22, 23 ).

Hastalığın mortalitesi ve tanı anında bulunduğu evre yine PSA öncesi ve sonrası dönemde farklılık göstermektedir. PSA sonrası dönemde daha erken evrelerde tanı konmaktadır ve tedavi modalitelerindeki ilerlemelere bağlı olarak prostat kanserinin mortalitesinde düşüş görülmektedir. 5 yıllık sağ kalım oranları çeşitli ülkelere ve farklı patolojik evrelerde değişmekle beraber %92'ye ulaşan sağ kalım oranları bildirilmiştir (24).

### 2.1.2 Mortalite

PK'nın yaşam boyu öngörülebilir riski %16,72 iken ölümlerle sonuçlanma riski %2,57'dir (5). PK, kansere bağlı ölüm sebepleri arasında ikinci sırada gelmektedir (25). Mortalite, insidans gibi etnik nüfus ve ülkelere göre değişiklik göstermektedir.

### 2.1.3 Etiyolojik Faktörler

PK'nın oluşumu ve ilerlemesini sağlayan faktörler tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Ancak genetik ve çevresel etkenlerin hastalığın gelişimi ve yayılmasında etkisi olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. PK, etiyojisinin anlaşılabilmesi açısından araştırmalarda 3 fenotipe ayrılarak incelenmiştir: sporadik, ailesel ve herediter. Oranlarına bakıldığında; sporadik kanserler tüm kanserlerin %85'ini oluştururken ailesel ve kalıtsal kanserler %15'lik bölümünü oluşturur. Aile öyküsü olmayan bireyler sporadik kanserler grubuna girer. Ailesel kanserlerde ailede PK tanısı alan en az 2 birey olmalıdır. Herediter kanserler ise ailesel kanserlerin bir parçasıdır; ancak ek olarak etkilenen aile bireyi sayısı en az 4, Veya ardışık 3 nesilde PK tanısı, Veya ailede 55 yaş öncesi tanı konulan 2 birey bulunması gerekir (26). Prostat kanseri insidansında ırklar arasında anlamlı derecede farklılık olması hastalığın etiyojisinde genetik altyapının önemini göstermektedir. Birinci derece akrabalarında prostat kanseri hikayesi olan bireylerde riskin arttığı bilinmektedir. Bu durum hastalığın bir risk faktörü olarak ailesel komponentin önemini gösterdiği belirtilmektedir (27).

Östrojenler tarihsel olarak prostat kanseri tedavisinde kullanılmış olup hastalığın gerilemesinde rol oynadıkları düşünülmüştür. Fakat güncel çalışmalar östrojenlerin de prostat kanserinde prokarsinojen rol oynayabileceğini göstermiştir (28).

Androjenlerin prostat kanseri gelişiminde tüm basamaklarda karsinojenik rol oynadıkları ve total androjen eksikliğinin hastalıktan koruyucu olduğu bilinmektedir, Fakat sağlıklı bireylerde serum androjen seviyeleri ile prostat kanseri arasında ilişkiyi gösteren anlamlı bir seviye tespit edilememiştir (29).

İnsulin Benzeri Büyüme Faktörü-1'in (IGF-1), tümör kültürlerinde ve in vivo çalışmalarda apoptozisi engelleyici ve proliferasyonu destekleyici etki gösterilmiştir. IGF-1 serum seviyesi ile PK riski arasına pozitif korelasyon gösteren çalışmalar mevcuttur ( 30, 31 ). Son dönemde yapılan çalışmalar daha çok sigaranın PK riskini artırdığı yönündedir (32).

## **2.2 Tarama ve Teşhis**

### **2.2.1 Prostat Kanserinin Önlenmesi**

Prostat kanserinin öncü lezyonlarının bilinmesi ve kanser gelişiminde hem genetik hem de çevresel faktörlerin tanımlanmış olması hastalığı önleyici ajanlar geliştirilmesi yönünde çalışmalar başlatmıştır. Birincil korumanın hedefi sağlıklı bireylerde prostat kanseri gelişimini önlemektir. Bu amaçla yapılan iki temel çalışma yayınlanmış durumdadır.

5 $\alpha$ -redüktaz inhibitörleri (5ARI) üzerine yapılmış olan çalışma, tip1 ve tip 2 5 $\alpha$ -redüktaz enzimlerini beraber bloke eden dutasterid ile yapılmış olup sonuçları 2005 yılında bildirilen "The Eligibility for the Reduction by Dutasteride of Prostate Events" (REDUCE) çalışmasıdır. Bu çalışmaya toplam 8231 gönüllü dahil edilmiş olup çalışmaya dahil edilen tüm bireylerin son altı ayda alınmış ve malignite bulgusu olmayan prostat biyopsileri mevcuttur. Gönüllülerin yaşları 50 ile 75 arasında değişmekte olup PSA seviyeleri ise 2,5 ile 10 ng/ml arasındadır. Çalışmanın 2. ve 4. yıllarında gönüllülerden prostat biyopsileri alınmıştır. Sonuçta 1516 kişide (%22,5) prostat kanseri saptanmıştır. Dutasterid grubunda 4 yıllık bir dönemde %23 oranında bir risk azalması saptanmıştır (plasebo grubunda prostat kanseri saptanan birey sayısı 857; dutasterid grubunda prostat kanseri saptanan birey sayısı 659. p<0,0001).

Bu çalışmanın sonuçlarına göre dutasterid grubunda Gleason evresi yüksek prostat kanserlerinde herhangi bir artış da izlenmemiştir. Yan etki profilinin daha iyi olması ve BPH semptomları üzerinde de etkisi nedeniyle REDUCE çalışması sonuçlarına göre dutasteridin hem BPH tedavisinde hem de prostat kanserinin önlenmesinde kullanılabilir bir ajan olduğu öne sürülmüştür ( 33, 34 ).

Eser elementlerin ve vitaminlerin kanser üzerindeki koruyucu etkisini araştıran Nutritional Prevention of Cancer Trial (NPC) sonuçlarında selenyumun prostat kanserinden koruyucu etkisi olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre prostat kanseri üzerine selenyum ve vitamin E'nin etkilerini araştırmak üzere tasarlanmış olan "Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial" (SELECT) çalışmasının sonuçlarında ise selenyum ve vitamin E'nin tek başlarına veya birlikte herhangi bir fayda göstermediği bildirilmiştir (35). REDUCE çalışmasının sonuçlarının tekrar değerlendirilmesinde ise prostat biyopsisinde malignite saptanmayan bireylerde asetilsalisilik asit ve/veya non-steroid antiinflamatuar ilaç kullanımının prostat kanseri gelişiminden koruyucu olabileceği bildirilmiştir (36). Statinler ile asetilsalisilik asit kullanımının prostat kanseri insidansının azalttığını gösteren nüfus çalışmaları da mevcuttur (37).

### **2.2.2. Erken Tanı**

Prostat kanseri taraması, prostat kanserini erken evrede teşhis ederek mortalite ve morbiditeyi azaltmayı amaçlamaktadır. Taramanın toplum tabanlı (belirli bir yaş üzerindeki sağlıklı erkeklerin tamamının taranması) olarak mı, yoksa oportünistik olarak mı (prostat kanseri açısından risk faktörü taşıyan bireylerin taranması) yapılması gerektiği gerek dünyada gerekse de ülkemizde tartışmalı konulardan birini oluşturmaktadır. Ürolojik ve onkolojik kılavuzlar ve güncel literatür verileri incelendiğinde prostat kanserinde toplum tabanlı



taramanın kansere bağlı mortaliteyi azaltmadığı, hastaların “aşırı” tanı ve tedavi almasına yol açarak bunlarla ilişkili zararlı etkilerin artışına sebep olduğu gözükmemektedir. Bu nedenle oportünistik tarama yapılması benimsenmiştir (34).

Yaşı 50 veya üzerinde olup herhangi bir alt üriner sistem semptomuyla hekime başvuran, yaşı 50 veya üzerinde olup hiçbir semptomu olmayan ama kişisel olarak prostat kanseri taraması isteyen , yaşı 40 veya üzerinde olup ailesinde (birinci ve/veya ikinci derece akrabalarında) prostat kanseri ve/veya BRCA1 ve BRCA2 gen mutasyonu (\*) öyküsü olan, yaşı 75` in üzerinde olmayan ve/veya ya- şam beklentisi 15 yıldan uzun olan ve yaş sınırı gözetmeksizin parmak ile rektal muayenede kanser şüphesi olan bireylerin taranmasını amaçlamaktadır. Taramada normal değerler saptanan hastalarda bir sonraki kontrol 2 yıl sonra, aile öyküsü olanlarda 1 yıl sonra olmalıdır (38).

( \* BRCA1 ve BRCA2 gen mutasyonları meme ve over kanseri riskini artırır. Bu nedenle bireyin ailesinde meme ve/veya over kanseri öyküsü olması söz konusu gen mutasyonlarını akla getirmelidir ).

Sağlıklı bireylerde yapılan taramalarda anormal PRM bulguları veya PSA değerlerinde yükseklik saptandığında prostat biyopsisi alınmalıdır. Yalnız PRM bulgularına dayanarak prostat kanseri taraması yapıldığında testin pozitif prediktif değeri %4 ile %83 arasında gibi çok geniş bir yelpazede bildirilmiştir. Ancak PRM bulgularının prediktif değeri PSA değeri yüksek bireylerde artmaktadır. Sadece PSA değerleriyle prostat biyopsisi kararı verildiğinde ise PSA değerleri dalgalanmalar gösterebildiği ve PSA'nın hastalık değil organa spesifik bir yapı gösterdiği için ikinci bir ölçümle doğrulanmalıdır. Özellikle BPH ve prostatitlere bağlı olarak PSA değerlerinde yükselme görülebilmektedir. Yine prostat biyopsisi, prostat masajı ve transüretal rezeksiyon gibi manipülasyonlar da PSA değerlerinde anlamlı yükselmeler

yapmaktadır. 5 $\alpha$  redüktaz inhibitörü ajanların 6 aylık kullanım sonrasında PSA değerinde yarıya yakın düşme yaptıkları da bilinmektedir (34).

Biyopsi alınması için sınır olabilecek net bir PSA değeri araştırılmıştır fakat daha çok kişisel risk değerlendirmesine göre karar verilmesi önerilmiştir. Biyopsi alınması için sınır kabul edilen PSA değeri düşürüldükçe malignite yakalama oranı azalmakta yani pozitif prediktif değeri düşmekte fakat aynı zamanda da malignite atlama ihtimali azalmaktadır.

Sınır kabul edilen PSA değeri yükseldikçe ise bir kısım malign hastaların tanısı gecikmekte veya atlanmakta fakat alınan biyopsilerde yakalanan malignitelerin tüm alınan biyopsilere oranı yükselmektedir. Düşük PSA değerlerinde prostat adenokarsinoma olabileceği gibi yüksek PSA seviyelerinin nedeni prostatit de olabilmektedir. Yine nöroendokrin tümörlerde PSA değerleri normal seyredebilmektedir ( 39, 40 ).

Bu sonuçlara varılırken temel alınan biri Amerika bir diğeri ise Avrupa kıtasında yapılan iki adet çalışma vardır. ABD merkezli Prostat, Akciğer, Kolorektal ve Over (PLCO) Kanseri Tarama Çalışması (US PLCO) ve Avrupa Randomize Prostat Kanseri Taraması Çalışması (ERSPC) sonuçları incelendiğinde; PLCO çalışmasının sonuçlarına göre prostat kanseri taraması yapılan nüfus ile yapılmayan nüfus arasında 11 yıllık bir takip dönemi sonrasında mortalite yönünden fark bulunmamıştır. ERSPC çalışmasının sonuçlarına göre ise bir bireyin prostat kanserinden ölmesini önlemek için 1000 kişinin taramaya alınması gerekmektedir ve bu durum yalnızca 55 ile 69 yaşları arasındaki bireyler için geçerlidir. Söz konusu prostat kanserine bağlı mortalite azalması ERSPC çalışmasına dâhil olan 7 ülkenin 2 tanesinin sonuçlarından ağırlıklı etkilenmiştir. Diğer 5 ülkenin sonuçları ayrıca incelendiğinde kansere bağlı mortalitede istatistiksel bir fark olmadığı görülmektedir.

Yine ERSPC çalışmasının 9 yıllık takip sonuçlarına göre tüm nedenlere bağlı mortalite her iki grupta da istatistiksel olarak farklı değildir. Bu sonuçlara dayanılarak PSA taramasının mortalite üzerine etkisi olmadığı yönünde görüşler bildirilmiştir (41).

Diğer yandan "American Urology Association" (AUA) tarafından 2013 yılında yayımlanan klinik rehberde 40 yaşından önce kesinlikle tarama önerilmemektedir. 40-54 yaş arasındaki bireyler için rutin tarama önerilmemekle beraber eğer risk faktörleri mevcutsa (aile hikâyesi ve Afrika-Amerikan ırk) taramanın bireysel planda değerlendirilmesi gerektiği bildirilmiştir. Bu klinik rehberde taramadan en çok fayda gören grubun 55-69 yaş arasındaki bireyler olduğu ve bu bireylerde taramanın muhtemel zararları da göz önüne alınarak fayda görmesi muhtemel bireylere tarama önerilmesi ve hastayla beraber karar verilmesi önerilmiştir.

Tarama yönünde karara iştirak eden bireylerde ise PSA değerleri göz önüne alınarak yıllık tarama yerine iki yıl aralıklarla tarama da önerilebileceği bildirilmiştir. Bu klinik rehberde 70 yaşının üzerindeki bireylere ve 10-15 yıllık aktif yaşam beklentisi olmayan bireylere tarama önerilmemekle beraber sağlık durumu çok iyi olan ve fayda görebilecek bireylerin yine tarama için karar sürecine dâhil edilebileceği kaydedilmiştir. (42).

### **2.2.3. Prostat Kanserinde Kullanılan Belirteçler**

Serum PSA düzeylerinin hastalığa özgül olmaması ve çeşitli faktörlerden etkilendiğinin bilinmesi üzerine tarama ve ön tanı için daha özgül sonuçlar veren hesaplamalar, PSA deriveleri veya farklı belirteçlerin araştırılmasına başlanmıştır.

Prostat Spesifik Antijen (PSA), diğer adıyla human kallikrein 3, genetik lokusu 19. kromozomun uzun kolunda yerleşmiş bir serin proteazdır. Tanımlandığı ve klinik kullanıma girdiği günden beri prostat kanseri taramasında, risk sınıflamasında ve tedavi sonrasında hastalığın takibinde kullanılmaktadır. Her ne kadar yapılan araştırmalarda normal meme dokusunda, malign meme tümörlerinde, kadınlardan alınan serum örneklerinde, adrenal ve

renal kanserlerde eser miktarlarda tespit edilmişse de genel kullanımda prostata spesifik bir belirteç kabul edilir. İnsan serumunda ölçülen değeri ng/ml cinsinden ifade edilir.

Normal prostat dokusuna göre aslında kanserli dokuda daha az üretilmektedir, ancak hücresel yapının bozulmasına bağlı olarak kanserli hastalarda kana daha fazla karıştığı düşünülmektedir. Prostat kanseri dışında BPH, prostatit veya transüretal girişimlere bağlı yükselebilir. Normal bireylerde yüksek seyredebilir. Yaş ve ırklara göre de sonuçları farklılık göstermektedir. 5ARI ajanların 6 aylık kullanımları sonucunda PSA seviyelerinin %50 oranında düştüğü bildirilmiştir. PSA'nın hastalığın toplum taraması, tanısı ve takibindeki yeri ilgili bölümlerde ayrıntılı tartışılmıştır.

Total PSA testi, yüksek dereceli prostat kanseri tespitinde sınırlı duyarlılığa ve özgüllüğe sahiptir. Sık kullanılan 4 ng/ml'lik değer, PCa'nın herhangi bir derecesini taklit etmekle % 20,5 duyarlılık ve % 93,8 özgüllük değeri sahiptir. PSA düzeyi 4 ila 10 ng/ml alındığında, özgüllük % 25 ila % 40 arasında değişmektedir ve bu aralıkta ölçüm yapan erkeklerin % 65-75'i negatif biyopsi sonucuna sahiptir. (43).

Total PSA'nın prostat hacmine bölümü PSA dansitesi (PSAD) olarak adlandırılmış olup BPH'ya bağlı PSA yükselmeleri ile prostat kanserine bağlı PSA yükselmelerinin ayırt edilmesinde kullanılabileceği düşünülmüştür. Serum PSA değeri 4 ila 10 ng/ml arasında olan ve PRM ile patolojik bulgu saptanmayan bireylerde hesaplanan PSAD değerinin 0,15 ve üzerinde olmasının prostat biyopsisi alınması yönünde anlamlı olacağı bildirilmiş olsa da PSAD değerinin prostat kanserini öngörmeye anlamlı olmadığını bildiren yayınlar da mevcuttur (44).

Total PSA değerinin transizyonel zon hacmine bölümü ise transizyonel zon dansitesi olarak adlandırılmıştır. Serum PSA değeri 4 - 10 ng/ml arasında olan ve PRM ile patolojik bulgu saptanmayan bireylerde transizyonel zon dansitesinin PK'ı öngörmeye duyarlılık ve özgüllük yönünden en güçlü parametre olduğu bildirilmiştir (45). Sonuç olarak hacim tabanlı

parametrelerin PSA değeri 4-10 ng/ml arasında seyreden bireylerde biyopsi alınmasına karar vermede ve özellikle de PSA değeri yine aynı seviyelerde iken alınan prostat biyopsisinde malignite saptanmamış bireylerin takiplerinde tekrar biyopsilere karar vermede yardımcı birer araç oldukları söylenebilir.

Serum PSA değerlerinin serbest fraksiyonu ile toplam değerinin yüzdeye oranlanması ile hesaplanan serbest/total (s/t) PSA oranı yine hastalığın öngörülmesinde ve gri zonda kalan hastalarda prostat biyopsisine karar verilmesinde kullanılması önerilmiştir. Hesaplanan %sPSA değerinin ırklara göre farklılık göstermemesi ve 5 $\alpha$ -redüktaz inhibitörü ajanlardan etkilenmemesi de bir diğer avantajıdır. (46).

PSA değeri 4-10 ng/ml arasındaki durumlarda serbest/total (s/t) PSA oranı BPH - prostat kanseri ayırımında kullanılabilir. Biyopside prostat kanseri saptama ihtimali s/t PSA oranı < 0.10 ise %56, >0.25 ise %8'dir. Ancak serbest PSA ölçümü sırasında laboratuvar ve klinik faktörlerden kolayca etkilenmektedir. Bu nedenle ( s/t ) PSA oranının biyopsi kararındaki yeri sınırlı olup kullanırken bu durum göz önünde tutulmalıdır.

PSA değeri 4 ng/ml'den az olan bireylerde ise %sPSA oranının öngörü değeri tam belirlenememiştir. Sonuç olarak %sPSA değerinin serum PSA değerleri 4-10 ng/ml arasında olan bireylerde ilk prostat biyopsisine veya tekrar biyopsilere karar vermede kullanılabilecek bir ölçüm olduğu söylenebilir.

PSA için yaşa özgü değerler de önerilmiş olup aşağıdaki tabloda özetlenmiştir. (47)

Yaş	Normal PSA aralığı
40-49	0 - 2.0 ng/ml
50-59	0 - 2.9 ng/ml
60-69	0 - 5.2 ng/ml
70-79	0 - 6.6 ng/ml

PSA'nın çeşitli prekürsor (proPSA) veya izoformları (intakt PSA) üzerine yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiş olup klinik pratikte kullanılmamaktadır.

Human kallikrein 2 (hK2), 19. kromozomun uzun kolunda gen lokusu lokalize olan ve PSA/kallikrein ailesinden bir serin proteaz olup malign diferansiyasyon gösteren dokularda daha yüksek oranda salgılanmaktadır. PSA seviyelerinin çoğunlukla normal olduğu andiferansiye prostat kanserlerinde de hK2 üretimi artmıştır. Halen rutin kullanıma girmemiş olup yapılan çalışmalarda hastalığı öngörmedeki başarısı üzerine farklı sonuçlar mevcuttur (48).

Prostat kanser geni 3 (PCA-3), malign prostat dokusunda yüksek oranda eksprese edilen bir mRNA türevidir. İdrardan PCA-3 ölçümleri yapılan çalışmalarda biyopsi sonuçları ile korelasyon bildirilmiştir (49). Çeşitli çok merkezli çalışmalarla etkinliği klinik olarak da görülmüş olan bu test halen rutin kullanıma girmemiştir.

Prostat Spesifik Membran Antijeni (PSMA), prostatik epitel hücre membranlarında bulunan bir folat hidrolazdır. PSMA prostat dokusunda, proksimal ince barsakta ve santral sinir sisteminde mevcuttur ve gen lokusu 11. kromozomun kısa kolunda lokalizedir. Serumda ve idrarda ELISA yöntemi ile PSMA çalışılabilmektedir. Tanı, takip ve tedavideki yeri çeşitli çalışmalarda bildirilmiş olup halen rutin klinik kullanımda değildir ( 49, 50 ).

#### **2.2.4. Patolojik Gruplama ve Dereceleme**

Prostat kanserlerinin çok büyük kısmı prostat bezlerinin epitelinden köken alan adenokarsinomlardır. Bu nedenle klinik kullanımda çoğunlukla prostat kanseri tanımı prostat adenokarsinomlarını karşılamak için kullanılır. Prostat kanserine hemen her zaman transrektal ultrasonografi eşliğinde alınan prostat biyopsisi ile tanı konmaktadır. Transüretal prostat rezeksiyonu veya açık adenom rezeksiyonu sonrasında tanı konan olgular da mevcuttur.

Adenokarsinomların öncül lezyonları ise prostatik intraepitelyal neoplazi (PIN) olarak adlandırılmıştır. Prostat biyopsisi örneklerinde patolojik olarak düşük dereceli PIN ile benign prostat dokusu ayırımının mümkün olmaması ve düşük dereceli PIN olarak değerlendirilen hastalarda prostat kanseri riskinde bir artış olmadığı anlaşılmıştır. Nedeniyle düşük dereceli PIN patolojik tanı olarak bildirilmemektedir. Yüksek dereceli PIN ise prostat kanserinin öncül bir lezyonu olup prostat biyopsisi örneklerinde patolojik tanı olarak bildirilmektedir. Bunun yanında yüksek dereceli PIN tek başına tekrar biyopsisi için bir endikasyon değildir (51).

Prostat adenokarsinomları çoğunlukla prostatın perifer zonunda yerleşirler ve prostat bezlerinin epitelinden köken alırlar. Tümör direk invazyon yoluyla periprostatik yumuşak dokuya ve seminal veziküllere yayılım gösterebilir. Prostatın gerçek bir kapsülü yoktur bu nedenle çevre dokuya yayılımı engelleyecek doğal bir bariyer bulunmamaktadır. Prostatın posterior yüzünde yayılarak rektum ile prostat arasında sağlam bir doku bariyeri oluşturan Denonvillier fasyası ise rektum invazyonuna karşı nispeten güçlü bir engel oluşturur. Hastalığın metastatik yayılımı çoğunlukla kemiklere ve lenf nodlarına olmaktadır. Akciğer metastazları nadir değildir. Tümörün toplam hacmi ile patolojik evresi çoğunlukla bağlantılıdır. Tümörün lokalizasyonu ve histolojik derecesi de yine tümör davranışını etkileyen faktörlerdir.

Prostat adenokarsinomlarının patolojik derecelendirilmesinde Gleason sistemi kullanılmaktadır. Bu derecelendirme sistemi tamamen glandüler yapı üzerine kurulmuş olup sitolojik özellikler değerlendirilmemektedir. Prostat glandularında en sık ve ikinci en sık görülen yapılara göre verilen Gleason dereceleri toplanarak toplam Gleason skoru bulunmaktadır. Gleason 3+3 (Gleason 6), patolojik incelemelerde raporlanan en düşük prostat kanseri skorudur. Gleason skoru toplamda 2 ve 4 arası değerler patolojik tanı olarak pratikte kullanılmamaktadır.

Toplam Gleason derecesi arttıkça tümörün diferansiyasyon özelliği azalmakta ve daha agresif seyir görülmektedir. Yakın dönemde Gleason skorlarını temel alan prognostik gruplar da tanımlanmış olup klinik kullanıma girmiştir (52).

Atipik small asiner proliferasyon (ASAP): Atipik gland varlığını ifade eden bir terimdir. İğne biyopsilerinde ASAP oranı %1.5-5.5 arasında değişmektedir ( 53, 54 ). ASAP tanısı alan hastaların yaklaşık% 30-40'ı 5 yıllık bir süre içinde prostat kanseri (PK) geliştirebilir (55). Yüksek kanser oranları nedeniyle ilk biyopside ASAP saptananlara 3 ay içerisinde tekrar biyopsi önerilmekte ve özellikle atipik alanın olduğu yerlerden fazla örnekleme alınmasının gerektiği bildirilmektedir. Tekrar biyopsilerde, ilk biyopside ASAP saptanan bölgenin dışındaki odaklarda da prostat kanseri saptanabilir (56). Bu nedenle sadece ASAP olan bölgelerden değil, diğer bölgelerden de örnekleme alınması gerekmektedir. ASAP saptanan olguların tekrar biyopsilerinde yüksek oranda kanser görüldüğü için parmakla rektal muayene ve serum PSA bulgularına bakılmaksızın tekrar biyopsi yapılmalıdır (57).

Prostat adenokarsinomlarına nispeten çok daha nadir görülen diğer prostat kanserleri arasında müsinöz prostat adenokarsinomu, prostat sarkomları, küçük hücreli prostat kanseri, prostatik duktus adenokarsinomları, primer skuamöz hücreli karsinomlar ve prostatik ürotelyal tümörler sayılabilir.

Prostat kökenli rabdomyosarkomlar çocuklarda ve gençlerde görülürken leiomyosarkomlar yetişkinlerde nadiren görülmekte olup tedavileri tanı anındaki patolojik evrelerine göre yapılmaktadır. Küçük hücreli kanserler çoğunlukla ileri evrede klinik belirti verirler. Tedavileri diğer küçük hücreli kanserler gibi kemoterapi bazlıdır. Prostatik duktus adenokarsinomları her zaman Gleason 4+4 (Gleason 8) olarak değerlendirilirler ve agresif seyirlidirler. Skuamöz hücreli karsinomlar yine genellikle ileri evrede tanı alırlar ve prognozları kötüdür. Primer prostatik ürotelyal tümörler anatomik yakınlık nedeniyle mesane



boynuna ve mesane dokusuna hızlı yayılım göstererek patolojik evrede ilerleme eğilimindedirler. Erken tanı konduğunda radikal cerrahi tedavide etkin olabilir. Nadir görülen prostat kanserlerinin en önemli özellikleri adenokarsinomlar gibi bir tarama ve erken tanı imkânı olmamasından kaynaklanmaktadır. Bu nedenle genellikle ileri evrelerde tanı konmakta ve prognozları da kötü olmaktadır. (58).

### 2.3 Evre

Prostat kanseri tanısının konmasından sonra hastalığın klinik evresinin belirlenmesi son derece önem taşımaktadır. Evreleme klinik ve patolojik olarak iki farklı şekilde incelenir. Klinik evrelemede tedavi öncesi parametreler baz alınır. bu parametreler; DRE, PSA, prostat biyopsisi bulguları, radyolojik görüntülemelerdir. Patolojik evreleme ise radikal prostatektomi sonrasında prostat, seminal veziküller ve pelvik lenf nodları (pelvik lenf nodu disseksiyonu uygulanmış hastalarda) üzerinde yapılan histolojik incelemeler ile yapılır. Yapılan çalışmalar patolojik evrelemenin hastalık yükü ve prognozu öngörmede klinik evrelemeye göre daha faydalı olduğunu göstermiştir (59).

Sağ kalım (biyokimyasal rekürrens olmadan ve kansere özgü) patolojik evre ile ters orantılıdır. Radikal prostatektomi yapılan hastalarda prognozu tahmin etmede en önemli patolojik kriterler tümörün derecesi (grade), cerrahi sınır, ektrakapsüler hastalığın mevcudiyeti, seminal vezikül invazyonu ve pelvik lenf nodlarının tutulumu olarak gösterilmiştir (59).

Günümüzde PK evrelemede 2010 yılında “American Joint Committee on Cancer” (AJCC) tarafından yayınlanmış olan TNM sınıflaması kullanılmaktadır (60). Bu sınıflama sistemine göre primer tümörün klinik sınıflaması (cT) şu şekildedir;

- cTX: Primer tümör değerlendirilemedi.
- cT0: Primer tümörün varlığına dair gösterge yok.

- cT1: Palpe edilemeyen veya radyolojik olarak gösterilemeyen primer tümör.
  - cT1a: Rezeke edilen dokunun %5'inden azında görülen, insidental olarak tanı konmuş tümör.
  - cT1b: Rezeke edilen dokunun %5'inden fazlasında görülen, insidental olarak tanı konmuş tümör.
  - cT1c: PSA yüksekliği sonrası alınan iğne biyopsisi ile tanı konmuş tümör.
- cT2: Prostata sınırlı, palpe edilebilen veya radyolojik olarak gösterilebilen tümör.
  - cT2a: Bir lobun yarısına veya daha azına sınırlı tümör.
  - cT2b: Bir lobun yarısından fazlasına yayılmış fakat diğer loba ulaşmamış tümör.
  - cT2c: Bilateral tümör.
- cT3: Prostat kapsülünü aşmış tümör.
  - cT3a: Kapsül dışına yayılım (tek taraflı veya iki taraflı) yapmış tümör.
  - cT3b: Seminal veziküllere yayılım yapmış tümör.

cT4: Çevre dokulara yayılmış tümör. Hastalığın patolojik evrelemede pT1 evresi tanımlanmamış olup TNM

sistemine göre primer tümörün patolojik evrelemesi şu şekilde yapılmaktadır:

- pT2: Organa sınırlı tümör.
  - pT2a: Tek taraflı, bir lobun yarısının daha azını tutan tümör.
  - pT2b: Tek taraflı, bir lobun yarısından fazlasını tutan tümör.
  - pT2c: Her iki lobu tutan tümör.

- pT3: Prostat dışına yayılmış tümör.
  - pT3a: Prostat dışına yayılmış tümör veya mikroskopik mesane boynu tutulumu yapmış tümör.
  - pT3b: Seminal vezikül tutulumu yapmış tümör.
- pT4: Çevre dokulara (üretral sfinkter, rektum, mesane, levator kaslar veya pelvik duvar) yayılım yapmış tümör.

Hastalığın lenf nodu tutulumu ve metastaz durumuna göre evrelemesi ise yine aynı evreleme sisteminde şu şekilde tanımlanmıştır:

- Nx: Lenf nodu diseksiyonu yapılmamış tümör.
- No: Lenf nodu metastazı yapmamış tümör.
- N1: Bölgesel lenf nodu metastazı yapmış tümör.
- M0: Uzak metastaz yapmamış tümör.
- M1: Uzak metastaz yapmış tümör.
  - M1a: Bölgesel lenf nodları dışındaki lenf nodlarına metastaz yapmış tümör.
  - M1b: Kemik metastazı yapmış tümör.
  - M1c: Uzak organ metastazı yapmış tümör.

TNM sistemini temel alan, AJCC tarafından yapılan anatomik evre/prognostik gruplama tablosu aşağıda verilmiştir.

**Tablo 2.1****AJCC Prostat Kanseri Evrelemesi : ( 60 )**

<b>Evre</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>	<b>PSA</b>	<b>Gleason</b>
<b>I</b>	T1a-c	N0	M0	PSA < 10	≤ 6
	T2a	N0	M0	PSA < 10	≤ 6
	T1-T2a	N0	M0	Herhangi PSA	Herhangi Gleason
<b>IIA</b>	T1a-c	N0	M0	PSA < 20	7
	T1a-c	N0	M0	PSA ≥ 10; PSA < 20	≤ 6
	T2a	N0	M0	PSA < 20	≤ 7
	T2b	N0	M0	PSA < 20	≤ 7
	T2b	N0	M0	Herhangi PSA	Herhangi Gleason
<b>Evre</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>	<b>PSA</b>	<b>Gleason</b>
<b>IIB</b>	T2c	N0	M0	Herhangi PSA	Herhangi Gleason
	T1-2	N0	M0	PSA ≥ 20	Herhangi Gleason
	T1-2	N0	M0	Herhangi PSA	Gleason ≥ 8
<b>III</b>	T3a-b	N0	M0	Herhangi PSA	Herhangi Gleason
<b>IV</b>	T4	N0	M0	Herhangi PSA	Herhangi Gleason
	Herhangi T	N1	M0	Herhangi PSA	Herhangi Gleason
	Herhangi T	Herhangi N	M1	Herhangi PSA	Herhangi Gleason

Prostat kanserinde klinik evrelendirme yapıldıktan sonra PSA ve Gleason skoru ile birlikte değerlendirilerek risk grupları ortaya konur ve tedavi seçenği risk gruplarına göre belirlenir .  
prostat kanserinde yaygın olarak D'Amico risk sınıflaması kullanılmaktadır (18).

<b>Tablo 2.2: Prostat Kanseri D'Amico Risk Sınıflaması</b>				
	<b>Düşük risk</b>	<b>Orta risk</b>	<b>Yüksek risk</b>	
<b>Tanım</b>	PSA <10 ng/ml ve Gleason skoru < 7 ve cT1-2a	<b>PSA 10-20 ng/ml Veya Gleason skoru 7 veya cT2b</b>	PSA >20 ng/ml veya Gleason skoru >7 veya cT2c	Tüm PSA düzeyleri Tüm Gleason skorları cT3-4 veya cN+
	<b>Lokalize</b>			<b>Lokal-ileri</b>

Buna göre; yüksek riskli prostat kanseri tanımı: (PSA)  $\geq$ 20 ng/ml, (GS) 8-10 ya da klinik evre  $\geq$ T2c'den birine sahip olan hastalar yüksek riskli olarak kabul edilir (18).

## 2.4 Tedavi

PK'nde kullanılan tedaviler kür sağlayan ve diğer tedaviler olarak değerlendirildiğinde kür tedaviyi radikal prostatektomi ve radyasyon tedavileri (cyberknife, 3 boyutlu konformal radyoterapi gibi) oluşturmaktadır. Diğer tedaviler ise etkinliği ve uzun dönem sonuçları üzerinde konsensus oluşmamış cryosurgery (CSAP), high-intensity focused ultrasound (HIFU) gibi teknikler ve medikal tedavilerden oluşur. Medikal tedavide hormon tedavisi, kemoterapi gibi seçenekler mevcuttur.

### 2.4.1. Aktif İzlem ve İzleyerek Gözlem

Prostat kanseri taramalarının aktif şekilde yapılması ve PSA'nın klinik kullanıma girmesiyle hastalığa erken tanı konması mümkün olmuştur. Tedavi seçeneklerinin maliyetleri ve yan etkileri hastalığın bazı alt gruplarının nispeten yavaş seyri ile beraber düşünüldüğünde prostat kanserinde girişimsel tedavi dışında takip protokolleri de klinik kullanıma sunulmuştur. Aktif izlem ve izleyerek gözlem iki farklı hasta grubu için planlanmış takip seçenekleridir. Aktif izlem özellikle genç yaşta, düşük riskli tümöre sahip hastalarda tedavinin yan etkilerini de düşünerek tekrar biyopsiler ve PSA ölçümleriyle bir nevi tedaviyi en doğru zamanda yapmaya çalışmaktır. İzleyerek gözlem ise doğal yaşam süresinde muhtemelen prostat kanserine bağlı bir sağlık problemi yaşamayacak bireylerde radikal tedaviyi tamamen seçenekler arasından kaldıran ve sadece gelişmesi durumunda komplikasyonlara müdahale eden bir yaklaşımdır.

Aktif izlem için Avrupa Üroloji Birliği (EAU) tarafından önerilen kriterler şunlardır (51).

- Hastada 10 yıl ve üzerinde yaşam beklentisi olması.
- Klinik evre T1 veya T2 olması
- PSA değerinin 10 ng/ml ve altında olması
- Biyopsi Gleason skorunun 6 ve altında olması
- Biyopside 2 veya daha az kadranda pozitif kor bulunması
- Biyopsideki pozitif kordlarda %50 ve altında tutulum olması

Aktif izleme alınan hasta grubunda tanı konan prostat kanserinin düşük riskli olması nedeniyle nihai tedavi ertelenmekte ve hastanın bu dönemde radikal tedavinin yan etkilerinden korunması umulmaktadır. Takiplerde düzenli PSA ölçümleri, PRM ve tekrar biyopsiler alınmaktadır. Takip biyopsilerinde Gleason skorunda ilerleme saptandığında

hastaya nihai tedavi önerilmelidir. PSA değerindeki yükselmeler ise yakından takip edilmelidir. Bunun yanında aktif izlemdeki bazı hastalar kendi istekleriyle nihai tedaviye yönlennmektedirler (51).

İzleyerek gözlem ise radikal tedavi uygulanamayacak olan, beklenen yaşam süresi kısa hastalarda uygun bir seçenektir. Hastalarda semptomlar gelişene dek ek bir takibe gerek yoktur. Bu hastaların bir kısmı prostat kanserine bağlı semptomlar gelişmeden doğal yollardan hayatlarını kaybederler. İzleyerek gözlem bu hasta grubunda tedavinin getireceği gereksiz yan etkilerden ve risklerden hastayı korumayı amaçlamıştır (51).

#### **2.4.2 Cerrahi Tedavi**

Prostat kanserinin cerrahi tedavisi radikal prostatektomi ile yapılmaktadır. İlk tanımlandığı dönemlerde sıklıkla perineal yaklaşımla yapılan bu operasyon zamanla açık retropubik, laparoskopik ve günümüzde yaygın olarak robot yardımcı laparoskopik radikal prostatektomi (RYLRP) olarak uygulanmaktadır. Beklenen yaşam süresi yüksek hastalarda en iyi onkolojik sonuçlar, kabul edilebilir hayat kalitesiyle beraber RP hastalarında izlenmektedir. RP mesane boynu ile üretra arasında bulunan prostat dokusunun tamamının seminal veziküller ile beraber çıkarılması işlemidir ve genellikle modifiye lenf nodu disseksiyonu da yapılır. RP, PK için uygulanan ilk tedavi yöntemi olup yüzyılı seçkin süredir uygulanmaktadır. İlk kez Young tarafından perineal yaklaşımla 1905'te tanımlanmıştır (61). Ardından 1947'de Millen ve Memmelaar retropubik yaklaşımı tanımlamıştır. Walsh ve Donker'in yaptığı çalışmalarla Santorini dorsal ven kompleksinin ve nörovasküler demetin anatomisi tanımlanmış bu sayede inkontinans ile impotansın önlenmesi ve kanama miktarının azalması adına teknikte önemli gelişmeler olmuştur (62).

Teknik zorluklar sebebiyle daha basit tedaviler araştırılmışsa da hiçbir tedavi RP'nin yerini alamamıştır. Hormon tedavisi ve kemoterapi ile tam kür sağlanamaması, tümör prostata sınırlı olsa da kanser hücrelerinin radyasyon veya başka enerji türleriyle tamamen ortadan kaldırılamaması sebebiyle RP tedavide halen altın standarttır (13).

RP için hasta seçimi önemlidir. Düşük tümör yükü olan hastalarda operasyonun yan etkilerini ertelemek amacıyla aktif izlem protokolleri ve beklenen yaşam süresi kısa hastalarda gereksiz tedavileri önlemek için izleyerek gözlem protokolleri de tanımlanmıştır. Sonuç olarak RP, tüm risk gruplarında beklenen yaşam süresi 10 yıl ve üzerindeki hastalara önerilen tedavi seçeneğidir ( 42, 51 ).

Tedavinin amacı hastalığı eradike etmek ama bu esnada kontinansı ve mümkün olduğu durumlarda ereksiyonu korumak olmalıdır. RP için bazı kaynaklar üst yaş sınırı olarak 75'i göstermektedir (13). Ancak kimileri de kesin bir yaş sınırı olmadığını daha çok beklenen yaşam süresinin önemli olduğunu savunur (51). RP, konservatif tedaviyle karşılaştırıldığında lokalize PK'nde toplam ve kansere bağlı sağ kalım avantajı sağlayan tek tedavi seçeneğidir (63).

RP operasyonu çeşitli tekniklerle uygulanabilir. Açık insizyonlar ile uygulanabilen teknikler Radikal Retropubik Prostatektomi (RRP) ve Radikal Perineal Prostatektomi (RPP)'dir. Günümüzde minimal invaziv cerrahilerin gelişmesi ile Laparoskopik Radikal Prostatektomi (LRP) ve RYLRP de artan sıklıkta uygulanmaktadır. RYLRP'de kan kaybı ve operasyon süresi RRP'ye göre daha azdır. Dezavantajları ise yapılan insizyonun lenf nodu disseksiyonuna müsaade etmemesi, rektal yaralanma riskinin diğer tekniklere göre fazla oluşu ve nadiren görülebilen fekal inkontinanstır, Minimal invaziv tekniklerden RYLRP Amerika'da lokalize PK vakalarında RRP'nin yerini alarak altın standart yaklaşım olma yolundadır. Avrupa ve dünyanın diğer bölgelerinde de kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır (64).



Yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda RYLRP ve LRP'nin RRP'ye göre daha az kanama ve transfüzyon oranı ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Ancak fonksiyonel ve onkolojik sonuçlar açısından değerlendirildiğinde bu tekniklerin birbiri üzerine üstünlüğü bulunamamıştır (65). LRP'de kanama daha az olmasına rağmen rektal, üretral, vasküler yaralanmalar ve anastomoz kaçaklarının daha fazla görüldüğü saptanmıştır (66). LRP tecrübeli cerrahlar tarafından uygulandığında kontinans ve anastomoz darlığı oranlarının açık cerrahi ile benzer olduğu, sinir korumanın ise LRP'de eşit veya daha üstün olduğu belirtilmektedir; ancak direk karşılaştırmalı ve doğrulanmış sonuçlar mevcut değildir (67).

Sonuçta minimal invaziv tekniklerde kanama, transfüzyon ihtiyacı, peroperatif komplikasyonlar gibi durumlar az görülmekle beraber fonksiyonel veya onkolojik sonuçlar açık cerrahi ile karşılaştırıldığında ikisinin birbirine üstünlüğü veya tam tersini gösteren kesin bir bilgi yoktur; Bu konu hâlen tartışmalı ve cerrahın tecrübesiyle de ilintili bir mevzudur.

### **2.4.3. YÜKSEK RİSKLİ LOKALİZE PROSTAT KANSERLERİNDE TEDAVİ**

Günümüzde yüksek riskli PK vakalarında uygulanması gereken optimal tedavi planı hakkında görüş birliğine varılamamıştır. Yüksek riskli PK hastaları PSA nüksü, sekonder tedavi ihtiyacı, metastaz riski ve PK'ye bağlı ölüm açısından artmış risk taşımaktadırlar (68).

Hastalara uygulanacak tedavi kararının alınması sürecinde ürologlar, radyasyon onkologları, medikal onkologlar ve radyologlardan oluşan bir multidisipliner ekip tarafından tedavi planının olası fayda ve zararları tartışıldıktan sonra bu bilgiler hasta ile de paylaşılarak tedavi yöntemine karar verilmesi en uygun yaklaşımdır. Önceleri bu hastalar sıklıkla ya RT ya Androjen Baskılama Tedavisi (ABT) yada her ikisi ile birlikte tedavi edilirdi. Yan etkilerde artma, cerrahi sınır pozitiflikleri ve yetersiz hastalık kontrolü nedenleriyle yüksek riskli

hastalarda cerrahi tedaviden kaçınılmıştır . Sadece cerrahi ya da radyoterapi ile yapılan tekli tedavilerde progresyonsuz sağkalım yalnızca %50'dir (9).

Uygulanan definitif tedavi yöntemlerine karşın yüksek riskli prostat kanserlerinin yaklaşık yarısı 10 yıl içinde biyokimyasal nüks göstereceklerdir. Bu nedenle bazı hastalarda daha agresif tedavi yaklaşımlarına gereksinim vardır. Tedavi seçimi yaş, hasta komorbiditeleri ve bireysel hasta tercihi gibi faktörler göz önüne alınarak yapılmalıdır (16).

Yüksek riskli kanserlerde hekimlerin RP'yi önermede tereddütlü davranmaları ve hastanın kabul etmede zorlanmasındaki en büyük neden bu hastalarda RP uygulamanın teknik olarak güç olması ve buna bağlı olarak morbiditenin daha fazla gözlenmesidir. Ancak günümüzde radikal prostatektomiye anatomik yaklaşımdaki gelişmeler nedeniyle hem morbidite hem de fonksiyonel sonuçlar düzelmiştir. Yüksek riskli prostat kanserlerinde yapılan RP'nin morbiditesi, düşük riskli hastalardaki ile benzerdir (69). Bu nedenlerle günümüzde yüksek riskli hastalarda RP daha sıklıkla önerilmeye başlanmış ve uygulanmaktadır. Berglund ve ark. yüksek risk grubunda yapılan RP'nin iyileşme süresi, kateterizasyon süresi ve kontinansın geri dönme süresinin düşük risk grubunda yapılan RP'ler ile benzer olduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde RP yapılan klinik T3 hastalardaki perioperatif mortalite oranları klinik T2 hastalarinkinden daha kötü olmadığı bildirilmiştir (70).

#### **2.4.4. Minimal İnvaziv Cerrahi Tedavi ve RYLRP**

Laparoskopik yaklaşım RP'de ilk kez 1997 yılında Schuessler ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır (71). Yayınladıkları 9 hastalık serilerinde operasyon süresi 8-11 saat, hastanede kalış süresi ise ortalama 7,3 gündür. Kür oranları açık cerrahi ile karşılaştırılabilir düzeyde olsa da avantaj sayılabilecek herhangi bir sonuç bildirilmemiştir. Bu sonuçlar teknik konusunda ciddi şüpheler uyandırmış ve hemen yaygınlaşmamıştır. Zamanla özel cerrahi

enstrümanlar, ışık ve görüntü sistemleri, bilgisayar ve robot teknolojilerindeki gelişimler LRP'ye tekrar ilgi duyulmasına sebep olmuştur. 2000 yılında Fransa'da iki merkez kendi tekniklerini geliştirip sonuçlarını yayınlamışlardır (72). Operasyon süresi bu teknikle oldukça kısalmış, 4-5 saat aralığında sürmüştür. Cerrahi sınır pozitifliği oranları %15-28 arası saptanmıştır. İki grubun da kontinans ve ereksiyon durumu iyi saptanmıştır. Yayımlanan bu iki çalışmayla tekniğin tekrarlanabilir ve öğretilebilir olduğu da kanıtlanmıştır. Böylece LRP kaybettiği itibarını tekrar kazanmaya başlamış, popülaritesi global olarak artmıştır. Bunun üzerine LRP'ye olan ilgide ve dünya çapında bu operasyonu yapan merkez sayısında artış olmuştur ( 71, 72 ).

PK'nin cerrahi tedavisinde 2000 yılından itibaren RYLRP ABD'de kullanılmaya başlanmış, hastalar ve cerrahlar arasında popülaritesi giderek artmıştır. Açık cerrahiyle karşılaştırmalarında RYLRP hakkında tedavi giderleri, cerrah ve ekibin öğrenme eğrisi gibi konularda önemli tartışmalar yaşanmıştır. Tüm bunlara rağmen RYLRP ABD'de RRP ve LRP'nin yerini almış ve PK cerrahisinde altın standard haline gelmiştir (15). Avrupa ve dünyanın diğer bölgelerinde de RYLRP sıklığı artmaktadır.

Ülkemizde de 2004 yılından beri kullanımda olan robotik cerrahi devlet hastaneleri, üniversite hastaneleri ve özel hastanelerde hastalara sunulmaktadır ve ameliyat sıklığı özellikle RYLRP'de giderek artmaktadır.

LRP ve RYLRP 'de hastanın hazırlanması, pozisyon verilmesi, anestezi hatta cerrahi disseksiyon teknikleri olarak oldukça benzerdir. Hastaya genel anestezi uygulanır. Önce supin pozisyonda dik Trendelenburg pozisyonuna alınır, ardından perine ve rektuma yaklaşabilmek için bacaklar iki yana açılır veya düşük litotomi pozisyonu uygulanır. Ardından göğüs ve omuzların üzerinden geçecek şekilde sargı ve bantlar ile masaya sabitlenir. Robot hastaya bacakları arasından yaklaşılır. RYLRP ve LRP'de hasta başı asistans yapacak bir cerraha

ihtiyaç vardır. Hasta başı asistanı aspiratörün kullanımı, ekartasyon, damarlara klip koyulması, robotik enstrümanların değişimi, içeriye sütür verilmesi-alınması gibi işlemlerden sorumlu olup temel laparoskopi eğitimi almış olmalıdır.

RYLRP ve LRP transperitoneal veya ekstraperitoneal yaklaşımla yapılabilmektedir. Genelde transperitoneal teknik tercih edilir. Transperitoneal yaklaşımın daha geniş bir çalışma alanı sunmaktadır. Ekstraperitoneal ile transperitoneal yaklaşımı karşılaştıran çalışmalarda; ekstraperitoneal yaklaşımın ameliyat süresi ve postoperatif normal diyete geçiş süresini kısalttığı, kısa hastanede kalış süresi ve kontinans avantajı olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur ( 73, 74 ). Ancak ameliyat süresi ve peroperatif sonuçlar açısından bu iki yaklaşım açısından fark olmadığı belirtilmiştir ( 75, 76 ).

RYLRP'de transperitoneal yaklaşımda anterior ve posterior olmak üzere iki farklı teknik mevcuttur. Anterior yaklaşımda abdomene giriş ve enflasyon sonrası Retzius boşluğuna girilerek prostat, seminal vezikül ve spermatik kord disseke edilir. Posterior yaklaşımda ise önce rektovezikal boşluğa girilerek mesanenin arkasından seminal veziküller ve duktuslar disseke edilir.

#### **2.4.5. Radyoterapi ve Diğer Seçenekler**

Cerrahi tedavi ve aktif izlem dışında bir seçenek olarak radyoterapi tüm risk gruplarındaki metastatik olmayan hastalara sunulabilir. Orta ve yüksek risk grubundaki hastalara radyoterapi ile beraber hormonoterapi de verilmektedir. Radyoterapinin uzun dönem sonuçları günümüzde cerrahi ile kıyaslanabilecek durumdadır (77).

Kriyocerrahi ve yüksek intensiteli ultrasound (HIFU) halen uzun dönem sonuçları belli olmayan ve diğer tedaviler için sağlık durumu elverişsiz hastalara önerilebilecek seçeneklerdir.

### 3. MATERYAL VE METOD

#### 3.1 Çalışma Tasarımı

Kasım 2010 – Ekim 2017 tarihleri arasında kliniğimizde RYLRP operasyonu uygulanan toplam 1110 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Kayıtlarına ulaşılamayan, takibe gelmeyen, veya herhangi bir nedenle vefat eden hasta çalışma dışı bırakıldı. Yüksek riskli ve ileri derece yüksek riskli prostat kanseri tanımına uyacak hastalar seçilmiştir ve verileri incelenmiştir. Yılda 100 robotik radikal prostatektomi operasyonu yapan, İki farklı cerrah tarafından uygulanan ilk 50 RYLRP vakası çalışma dışı bırakılmış olup 50 vakadan sonraki yüksek riskli PK' li hastalar çalışmaya alınmıştır.

Hastaların demografik, perioperatif ve postoperatif (onkolojik ve fonksiyonel olarak) verileri analiz edildi (Tablo 3.1). Perioperatif ve postoperatif sonuçlar, erken ve geç komplikasyonların, patolojik ve onkolojik sonuçları ve üriner kontinans için işlevsel sonuçları incelenmiştir.

Preoperatif ve postoperatif olarak erektil disfonksiyon IIEF (International Index of Erectile Function) formunun birinci, ikinci, üçüncü, dördüncü, beşinci ve onbeşinci soruları sorularak değerlendirilmiş olup; 6-10 arası ağır erektil disfonksiyon (ED), 11-16 arası orta ED, 17-25 arası hafif ED, 26-30 arası ise normal olarak kabul edilmiştir. Hastalara postoperatif birinci, üçüncü, altıncı ve on ikinci ayda bu anket formu uygulanmıştır. Alt üriner sistem semptomları (AÜSS), International Prostate Symptom Score (IPSS) formu kullanılarak preoperatif değerlendirilmiştir. Biyokimyasal rekürrens için postop total PSA değerinin ardışık iki ölçümde 0,2 ng/dl' in üzerinde olması kabul edilmiştir.

Postoperatif kontrollerde transüretal katater genellikle ameliyat sonrası 7. günde sistogramda ekstravazasyon olmaması üzerine çekilmiştir. Ekstravazasyon saptanan hastalara katater alınmadan önce 14.-21. ve 28. günlerde sistogram tekrarı yapılmış kaçak olmaması üzerine kataterleri çekilmiştir. Tüm hastalara katater alındıktan sonra Kegel egzersizleri önerilmiştir.

### **3.2 Yüksek riskli prostat ca Tanımı**

Klinik evresi T3a ve/veya gleason skoru 8-10 ve/veya Psa düzeyi 20ng/ml 'den yüksek olan, yüksek risk olarak kategorize edilmektedir. Çok yüksek riskli (lokalize olan) PK NCCN guideline tarafından, T3b ile T4 evre, birincil gleason derecesi 5 veya biyopsi örneğinde dört kadrandan fazla gleason skoru 8-10 olan hastalar olarak tanımlanmaktadır.

**Tablo 3.1: Analiz Edilen Veriler**

Demografik Veriler	Perioperatif veriler	Postoperatif Veriler
<ul style="list-style-type: none"><li>• Yaş</li><li>• BKİ</li><li>• Serum PSA düzeyi (total ve serbest)</li><li>• Biyopsi gleason skoru</li><li>• Klinik evre</li><li>• ASA skoru</li><li>• Preoperatif erektil fonksiyon</li><li>• AÜSS</li><li>• Geçirilmiş batin operasyonu öyküsü</li><li>• TUR Prostatektomi veya Açık Prostatektomi öyküsü</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kan kaybı miktarı</li><li>• Kan transfüzyonu</li><li>• Komplikasyonlar</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dren süresi</li><li>• Sondalı kalma süresi</li><li>• Hastanede kalış süresi</li><li>• Komplikasyonlar</li><li>• Prostat ağırlığı</li><li>• Patolojik evre</li><li>• Tümör gleason skoru</li><li>• Cerrahi sınır pozitifliği</li><li>• Biyokimyasal rekürrens</li><li>• Adjuvan tedavi ( HT, RT)</li><li>• İnkontinans</li></ul>
<p><b>BKİ:</b> Beden kitle indeksi Preop: operasyon öncesi <b>AÜSS:</b> Alt Üriner Sistem semptomları <b>TUR:</b> Transüretral rezeksiyon <b>ASA skoru:</b> American Society of Anesthesiologists tarafından hazırlanan, opere edilecek hastalara verilen riski değerlendiren skala.</p>		<p><b>RT:</b> Radyoterapi <b>HT:</b> Hormonoterpi</p>

### 3.3 Cerrahi Teknik

Tüm RYLRP operasyonları transperitoneal 5 port tekniği kullanılarak gerçekleştirildi. Bu teknikte ilk olarak posterior yaklaşımla rektovezikal alandan seminal vezikül ve vaz deferensler serbestlenir. Ardından anterior periton serbestlenerek Retzius aralığına girilir. Puboprostatik ligamanlar ayrılır ve dorsal venöz kompleks 0 numara emilebilir sütün ile bağlanarak kontrol altına alınır. Prostat ve mesane bileşkesi tesbit edilir ve mesane boynu diseke edilir Sinir koruyucu cerrahi cT1-cT2a prostat kanserli, biyopsi gleason skoru < 7 olan tüm hastalara; bazı seçilmiş cT2b-cT2c evreli ve Gleason skoru >8 olan hastalarda uygulandı. Nörovasküler demet serbestlenmesi sırasında hasardan kaçınmak için termal enerji kullanılmadı. Mümkün olduğunca üretra uzun bırakılmaya çalışılarak anterior üretra açılır ve üretral lümen ortaya konulur, ardından posterior üretra açılarak prostatik apeks disseksiyonu tamamlanır. Partin nomogramı kullanılarak hesaplanan lenf nodu metastazı riski yüksek olan hastalarda (>%5), bilateral standart veya genişletilmiş pelvik lenf nodu disseksiyonu (BPLND) uygulanır. Üretrovezikal anastomoz çift iğneli, 3-0 emilebilir monoflaman sütün kullanılarak yapılır. Anastomoza saat 5 hizasından başlanarak saat yönünde devamlı sütünlerle üretranın posterior kısmı saat 12 hizasına kadar kapatılır, ardından sütünün diğer iğnesi ile saat yönün tersinde devam edilerek üretranın anterior kısmı kapatıldı. İki sütün saat 12 hizasında bağlanılır.

### 3.4 İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi IBM SPSS 21.0 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, range (aralık), minimum-maximum) kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov - Smirnow testi ile değerlendirildi.



#### 4.BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 64.6 ( 47- 77 ) yıl olarak bulundu. Ortalama BKİ 27.5 ( 23 – 34 ) kg/m<sup>2</sup> tespit edildi. Hastalar dijital rektal muayene, görüntüleme testleri ve preoperatif yapılan prostat biyopsisi patoloji sonuçlarıyla saptanan klinik evre ve gleason skorları açısından analiz edildi. Gleason skorlarının ve klinik evrenin dağılımı açısından hasta grubunda en sık rastlanan biyopsi gleason sırayla 4+4 (%36), 3+3 (%19 ), 4+5 ( % 13 ), 3+4 ve 4+3 ( % 8 ), 3+5 ( % 7 ), 5 + 4 ( % 5 ) ve 5+5 (%4) idi. klinik evrenin dağılımı açısından en sık saptanan klinik evre ise sırayla T1c (%74), T2c ( %12 ), T2a (%10 ), T2b ve T1b (%2 ) idi (Tablo 4.1).

Hastaların ortalama total PSA ortalama değeri (MAB tedavisi alan hastaların psa değeri dahil) 21.9 (1-250 ng/l ) idi .

Hastaların Pre-operatif ortalama IIEF skoru 14.8 (5– 48 ) idi. Pre-operatif ortalama IPSS skoru 13.8 (1-35) idi. Geçirilen TUR prostatektomi veya Transvezikal prostatektomi (TVP: Açık Prostatektomi) öyküsü açısından değerlendirildiğinde hastaların %8 inde TUR-P öyküsü vardı (Tablo 4.1).

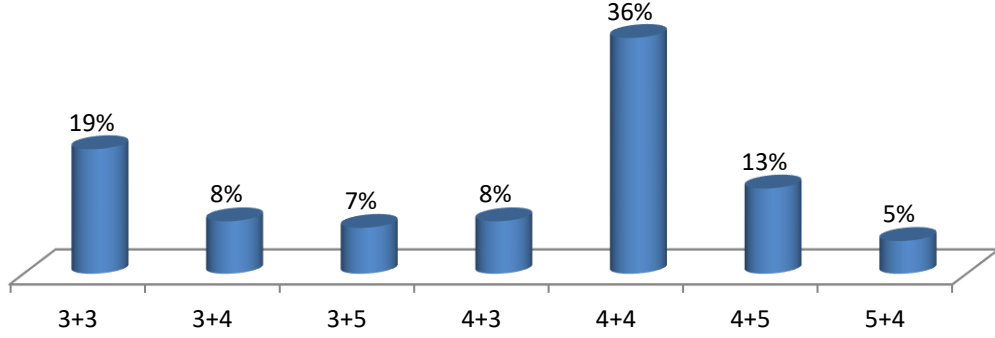
**Tablo 4.1. Kliniğimizde RYLRP yapılan yüksek riskli PK hastaların pre-operatif karakteristik özellikleri**

özellikleri

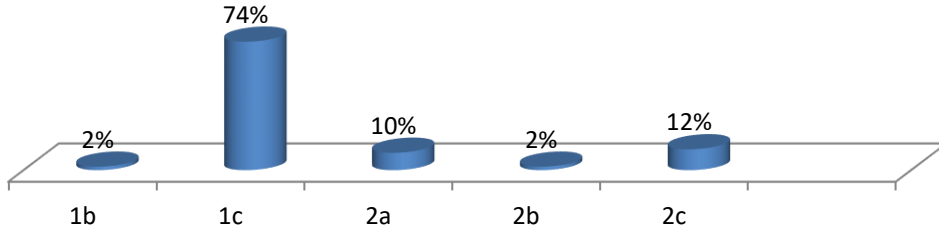
	N	Minimum	Maximum	Ortalama
Hasta Yaşı	100	47.0	77.0	64.680
VKİ ( kg/m2)	100	23.0	34.8	27.501
T-PSA	100	1	251.0	21.984
F-PSA	100	0	16.6	2.191
Preoperatif IPSS	100	1	35	13.86
Preoperatif IIEF	100	5.0	48.0	14.840
Postoperatif ölçülen prostat spesmen ağırlığı ( gr )	100	8.0	300.0	59.760
Takip süresi (ay)	100	1	60.0	9.130
<b>DRE bulguları</b>		<b>N</b>	<b>Oran ( % )</b>	
DRE	Benign	49	49	
	Tek lob malign	47	47	
	Bilateral lob malign	4	4	
Nodül	Yok	75	75	
	Sağ lob	9	9	
	Sol lob	10	10	
	Bilateral Lob	5	5	
Endurasyon	Yok	59	59	
	Sağ lob	15	15	
	Sol lob	4	4	
	Bilateral lob	22	22	
<b>KOMORBİDİTE</b>				
	Frekans	Oran (%)		
Hypertansiyon	40	40.0		
Diabetes mellitus	19	19.0		
KOAH	4	4.0		
KAH	13	13.0		
Sigara	39	39.0		

<b>Prostat Biyopsi Gleason Skoru, n (%)</b>		
GS	Frekans	Oran (%)
3+3	19	19.0
3+4	8	8.0
3+5	7	7.0
4+3	8	8.0
4+4	36	36.0
4+5	13	13.0
5+4	5	5.0
5+5	4	4.0
<b>Klinik Evre: n (%)</b>		
Evre	Frekans	Oran (%)
1b	2	2.0
1c	74	74.0
2a	10	10.0
2b	2	2.0
2c	12	12.0
<b>Öncesinde prostat cerrahisi öyküsü olanlar: n (%)</b>		
	Frekans	Oran (%)
Prostat Cerrahisi Geçirmemiş	92	92.0
Tur-Prostatektomi	8	8.0
Açık Prostatektomi	0	0.0

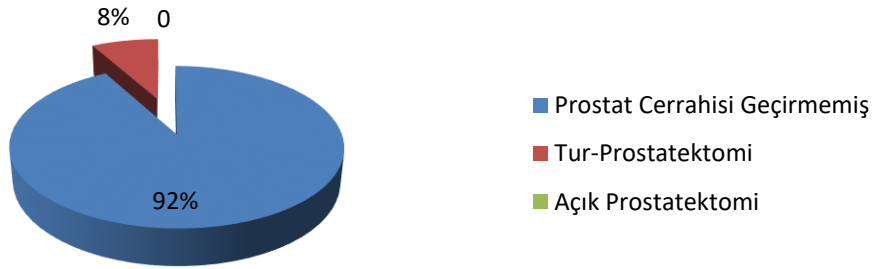
## Prostat Biyopsi Gleason Skoru



## Klinik Evre



## Öncesinde prostat cerrahisi öyküsü olanlar



Tablo 4.2 de hastalara lenf nodu diseksiyonu yapılıp yapılmadığı, operasyon süresi, kan kaybı ve nörovasküler demet-koruma gibi operatif bulgular ve postoperatif prostatın büyüklüğü gibi bulgular özetlenmiştir .

Bilateral lenf nodu diseksiyonu oranı (%99) saptandı. Bir hastada intraoperatif taşıkardi olması nedeni ile anestezi ekibi tarafından operasyonun en kısa zamanda sonlandırılması gerektiğini belirtilmesi üzerine lenf nod diseksiyonu yapılamadı. Ortalama çıkarılan lenf nod ortalama sayısı 15.75 ( 8 – 35) idi. Ortalama konsol süresi 161.8 ( 95-300) dakika olarak tespit edildi. Bilateral nörovasküler demet korunması 44 hastada komplet olarak uygulandı.

Üretrovezikal anastomoz öncesi 20 hastada posterior rabdomyosfinkter rekonstriksiyon (PRR, Rocco suture) yapıldı. Postoperatif prostat volümü ortalama değeri 59.7 ( 8 – 300 ) gr olarak saptandı.

İki farklı cerrahın yaptığı ameliyetleri değerlendirdiği bu çalışmada, cerrahların ilk 50 robotik radikal prostatektomi operasyon deneyimi ardından opere ettikleri yüksek riskli PK hastaları çalışmaya dahil edildi. Cerrahlardan sırayla Ali Fuat Atmaca ( %50 ) ve Abdullah Erdem Canda ( % 50 ) hasta oranı ile çalışmaya katkı sağladı . (Tablo 4.2) .

**Tablo 4.2 Kliniğimizde RYLRP yapılan yüksek riskli PK hastaların operatif değerleri**

<b>Bilateral Pelvic LN Diseksiyonu, n (%)</b>				
	Frekans	Oran (%)		
Bilateral LND	99	99		
Bilateral LND yapılamayan	1	1.0		
<b>Lenf Nod Sayısı</b>				
Minimum	Maximum	Ortalama		
8	35	15.75		
	N	Minimum	Maximum	Ortalama
<b>Cerrahi Konsol Süresi (dk)</b>	100	95	300	161.35
<b>Ameliyat Süresi (dk)</b>	100	95	400	180.3
<b>Kan Kaybı (cc)</b>	100	10	550	115.7
		Frekans	Oran (%)	
<b>Bilateral Nöravsküler Demet -Koruma</b>		44	44.0	
<b>Unilateral Nöravsküler Demet -Koruma</b>		56	56.0	
<b>Median Lob</b>		15	15.0	
<b>Mesane boynu koruması</b>		91	91.0	
<b>Posterior rabdomyosfinkter rekonstriksiyon</b>		20	20.0	
<b>konsol cerrah</b>	Frekans	Oran (%)		
AEC	50	50.0		
AFA	50	50.0		

Hastaların ortalama sondalı kalma süreleri 9,7 ( 7 – 23) gün idi. Ortalama drenaj kateterinin kalma süresi 3,7 ( 2 – 15) gün olarak saptandı ( Tablo 4.3 ).

Tüm hastalara ameliyat sonrası analjezik olarak İM non-steroid antinflamatuar yapıldı. Ortalama hastanede kalış süresi 5.1 ( 2-14 ) gün olarak saptandı.

Komplikasyonlar 0-30 gün içerisinde gelişen erken ve 30-90 içerisinde gelişen geç komplikasyonlar olarak değerlendirildi. Clavien-Dindo sistemine göre Grade 1 veya 2 minor komplikasyon, Grade 3, 4 yada 5 major komplikasyon olarak sınıflandırıldı (Tablo 4.3).

Erken dönemde ( 0-30 gün ) içerisinde 3 hastada da(%3,1) majör komplikasyon izlendi. Geç komplikasyon ( 30-90 ) gün arası geç komplikasyon gözlenmedi.

**Tablo 4.3 RYLRP yapılan yüksek riskli PK hastaların ameliyat sonrası değerlerinin analizi**

	N	Minimum	Maximum	Ortalama
<b>Loj Dren Alınma süresi (gün)</b>	100	2	15	3.73
<b>Hastanede Kalış Süresi (gün)</b>	100	2	14.0	5.100
<b>Üreteral Katater Çekilme Süresi (gün)</b>	100	7	23	9.72
	Frekans	Oran ( % )		
<b>0-30 gün erken komplikasyonlar, ( modifiye Clavien- Dindo sistemine göre)</b>	3	3.0		
<b>31-90 gün geç komplikasyonlar, ( modifiye Clavien-Dindo sistemine göre )</b>	0	0.0		

Hastaların patoloji sonuçları; patolojik evre, gleason skorları, pozitif cerrahi sınır, LN değerlendirmeleri Tablo 4.4 gösterilmiştir. Gleason skoru sırayla gleason 3+4 (%22), 4+5 ve 4+3 (%18), 4+4 (%16), 3+3 (%9), 5+4 (%4), 3+5(%3) ve 5+5 (%2) olarak saptandı. Patolojik evre açısından değerlendirildiğinde en sık saptanan patolojik evre pT3a (%32) ve pT3b (%32) idi. Pozitif cerrahi sınır (PSM) oranı %38 olduğunu saptandı. Lenf nodu pozitifliği %13 olarak bulundu.

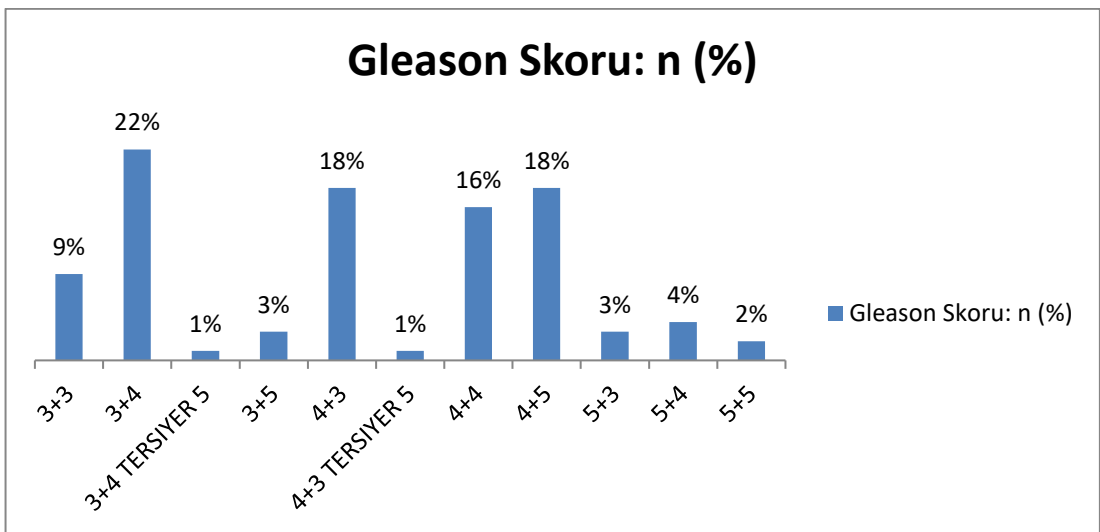
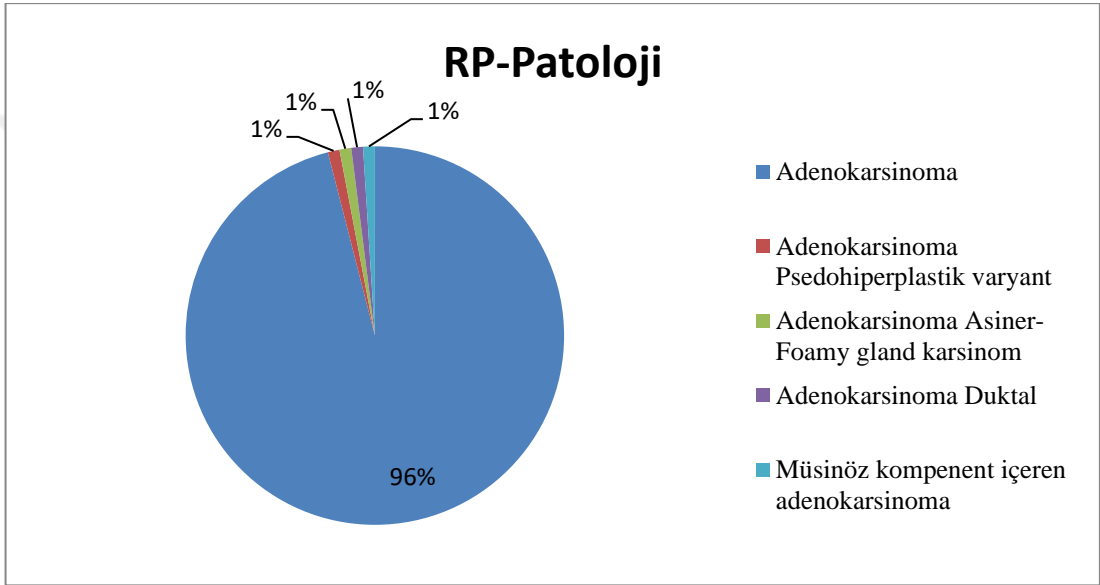


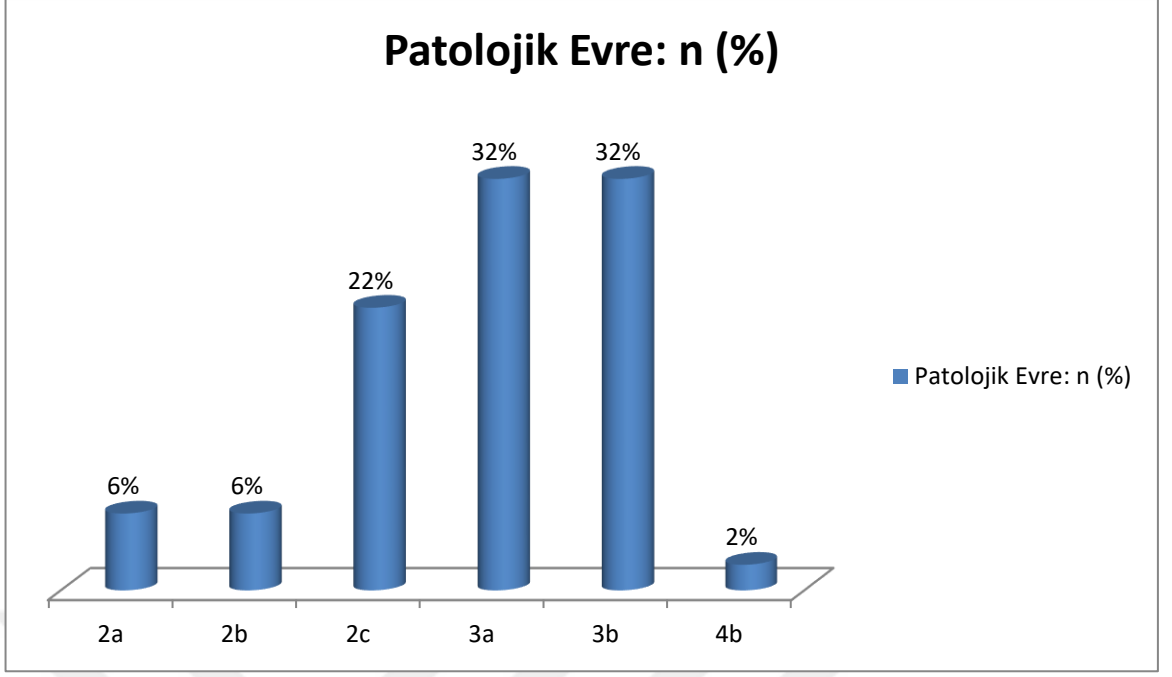


**Tablo 4.4 RYLRP yapılan yüksek riskli PK hastaların ameliyat sonrası patolojik sonuçlarının değerlendirilmesi :**

<b>Gleason Skoru ( GS )</b>	<b>Frekans</b>	<b>Oran (%)</b>
3+3	9	9.0
3+4	22	22.0
3+4 Tersiyer 5	1	1.0
3+5	3	3.0
4+3	18	18.0
4+3 tersiyer 5	1	1.0
4+4	16	16.0
4+5	18	18.0
5+3	3	3.0
5+4	4	4.0
5+5	2	2.0
<b>Patolojik Evre (pT)</b>	<b>Frekans</b>	<b>Oran ( % )</b>
2a	6	6.0
2b	6	6.0
2c	22	22.0
3a	32	32.0
3b	32	32.0
4a	2	2.0
	<b>Frekans</b>	<b>Oran ( % )</b>
Pozitif Cerrahi Sınır	38	38.0
EPE	69	69.0
Lenf Nodu Pozitifliği	13	13.0
SVI	32	32.0
LVI	21	21.0
Kapsül İnvazyonu	39	39.0

RP-Patoloji	Frekans	Oran ( % )
Adenokarsinoma	96	96.0
Adenokarsinoma pseudohiperplastik varyant	1	1.0
Adenokarsinoma asiner-foamy gland karsinom	1	1.0
Adenokarsinoma. duktal	1	1.0
Müsinöz kompenent İçeren Adenokarsinoma	1	1.0

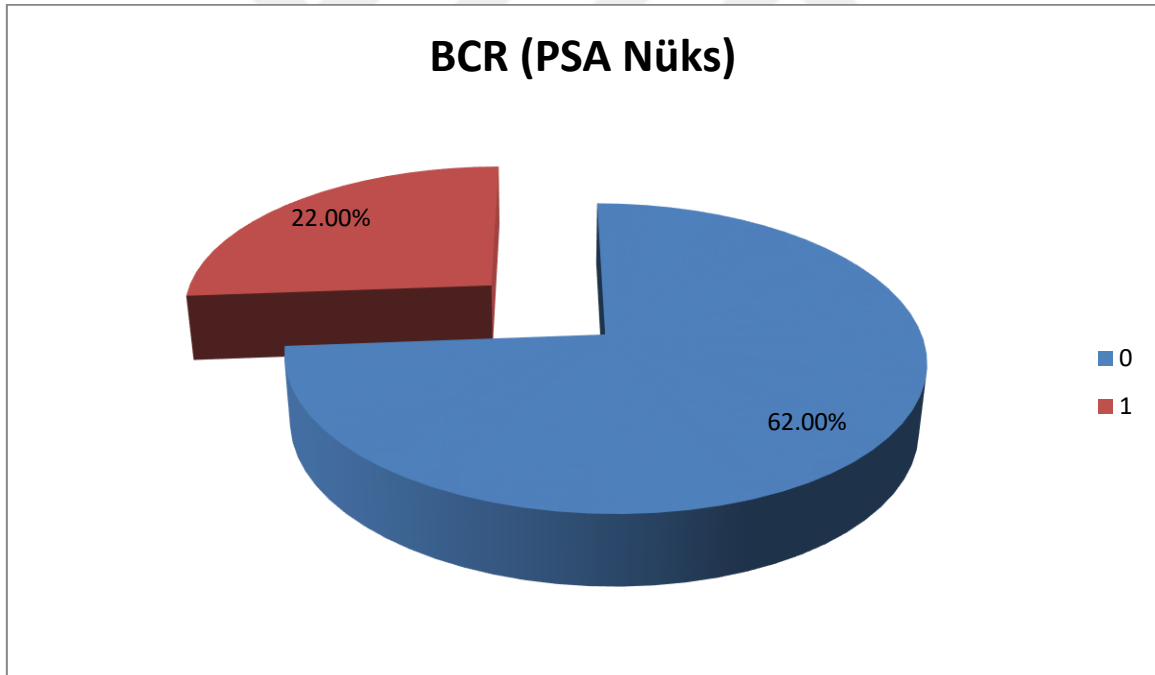


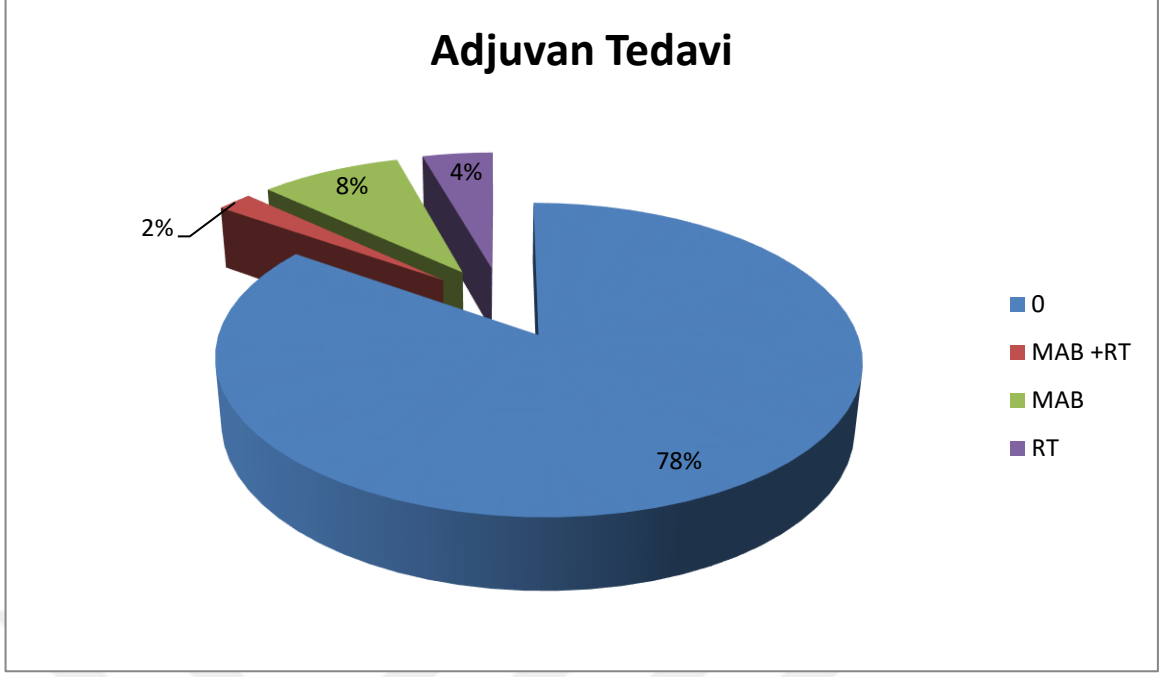


Hastalar operasyon sonrasında aldıkları adjuvan hormonal ve/veya RT tedavisi ve biyokimyasal rekürrens açısından da değerlendirildi. Altmışiki hastada ek tedaviye gerek duyulmaz iken, toplam 22 hastada (%22) PSA nüksü görüldü ve adjuvan tedavi başlandı. 16 hastanın takiplerine ulaşılamadı.

**Tablo 4.5: RYLRP yapılan yüksek riskli PK hastaların hastaların onkolojik sonuçlarının değerlendirilmesi :**

<b>BKR (PSA Nüks)</b>	Frekans ( n )	Oran ( % )
0	62	62.0
1	22	22.0
Takipsiz	16	16.0
<b>Adjuvan Tedavi</b>	Frekans ( n )	Oran ( % )
0	78	78.0
MAB +RT	2	2.0
MAB	8	8.0
RT	4	4.0





Tablo 4.6'da hastaların post operatif 1, 3, 6, 12, 18, 24 ve 36. ayda kontinans durumu gösterilmiştir. Günlük 0-1 ped kullananlar tam kontinan, 2 ped/gün hafif inkontinan, > 2 ped/gün inkontinan kabul edildi. Takibe gelen hastaların sonuçları değerlendirildi ve tam kontinans oranı 1.- 3.- 6.- 12. – 18.- 24. Ve 36. ayda sırayla %74 , %73 ,%81 , %88 , %95 , %94 ve %94 olarak bulundu.

**Tablo 4.6: RYLRP yapılan yüksek riskli PK hastaların ameliyat sonrası kontinans durumlarının değerlendirilmesi .**

immediate Kontinans	Kontinan (0-1 ped).	hafif inkontinan (2 ped).	ciddi inkontinan (>2 ped)	Takipsiz hasta	Değerlendirmemiş hasta
1.AY	20	58	3	19	0
3.AY	59	21	0	19	1
6.AY	44	10	0	19	27
12.AY	23	3	0	19	55
18.AY	19	1	0	19	61
24.AY	17	1	0	19	63
36.AY	16	1	0	19	64

Tablo 4.7’de hastaların post-operatif birinci, üçüncü, altıncı, onikinci, onsekizinci ve yirmidördüncü ayda erektil disfonksiyon durumu gösterilmiştir. Ortalama IIEF -5 skoru değeri sırayla 6.13, 7.56, 9.53, 11.08 ve 11.82 olarak saptandı

**Tablo 4.7: RYLRP yapılan PK hastaların ameliyat sonrası erektil disfonksiyon durumlarının değerlendirilmesi .**

Postoperatif IIEF-5	N	Minimum	Maximum	Ortalama
1.AY	82	5	7	6.134
3. AY	82	5	16	7.56
6. AY	68	5	19	9.53
12 .AY	53	5	22	11.08
18. AY	46	5	23	11.61
24. AY	34	5	23	11.82

## 5.TARTIŞMA

Mevcut EAU kılavuzlarının önerilerine göre, yüksek riskli PK tanılı ve beklenen yaşam süresi 10 yıldan fazla olan hastalara , RP önerilebilir (84). 2000 yıllarından sonra RYLRP lokalize ve yüksek riskli PK tedavisinde açık cerrahinin yerini almaya başlamıştır (85).

Buna rağmen yüksek riskli prostat kanseri olan hastalar için optimal tedavi yönetimi halen tartışmalıdır. Bunun temel nedenleri arasında; hastaların yaşam beklentisine ve genel sağlık durumuna göre tedavinin değişkenlik göstermesi, uzmanlık alanları arasında tartışmalı konuların varlığı, kılavuzlar arasında farklılıklar olabilmesi, klinik uygulamaya kılavuz önerilerinin birebir yansıtılmasında zorluklar olması, literatürde tedaviye ve kılavuzlara temel oluşturan klinik çalışmaların çoğunlukla retrospektif verilere dayalı, kanıt değeri sınırlı çalışmalar olması sayılabilir. Bunların sonucunda, prostat kanseri tedavisinde hekimin ve hastanın tercihinine göre benzer klinik durumlarda uygulanabilecek farklı tedavi seçenekleri bulunmaktadır (78).

Güncel tedavi kılavuzlarına göre yüksek riskli prostat kanseri vakalarında RT ve ADT kombinasyonu ile tedavi uygulanabileceği belirtilmekle birlikte, seçilmiş yüksek riskli hastalar için radikal prostatektomi (RP) ve genişletilmiş pelvik lenf nodu diseksiyonu (ePLND) önerilmektedir (79). RP, adjuvan veya salvage RT ile birlikte, hastayı uzun dönem ADT' nin yan etkilerine maruz bırakmadan benzer onkolojik sonuçlar sunmaktadır (80). RARP prostat kanserinin cerrahi tedavisinde giderek artmakta ancak yüksek riskli PK ve RARP ile ilgili literatürde hala sınırlı sayıda veri mevcuttur. Bu çalışmada biz öğrenme eğrisini tamamlamış 2 cerrah tarafından yapılan 100 yüksek riskli PK için RYLRP yaptığımız hastaların sonuçlarını değerlendirdik.

Bizim serimizde ortalama kan kaybı 115.7 cc (10-550) olarak bulundu. Poelaert ve ark. 546 yüksek riskli PK için RYLRP yapmışlar ve ortalama kan kaybını 200 cc bulmuşlar (86). Pennen ve ark. 233 yüksek riskli PK için RYLRP yapmışlar ve ortalama kan kaybını 217 cc bulmuşlar (87). Bizim serimizde ortalama hastanede kalış süresi 5.1 gün (2-14) idi. Poelaert ve ark. serilerinde 546 hastada ortalama hastanede yatış süresi 4 gün olarak rapor edilmiş(86). Punnen ve ark ile Gandaglia ve ark. serilerinde ortalama yatış süresini sırasıyla 1.6 ve 1 gün olarak bulmuşlar (88). Bizim çalışmamızda yatış süresi diğer serilerden daha uzun görünmektedir. Bunun birinci sebebi olarak bizim hastalarımızı abdominal dreni çekilmeden ve yeterli oral alımı olmadan taburcu etmemiz, ikinci sebep olarak ise; 3. basamak referans merkez olmamız nedeniyle özellikle hastaların ekonomik seviyelerinde düşüklük ve uzak mesafelerden merkezimize başvurdukları için 7. Gün sistogram filmini çekip taburcu etmemiz olabilir.

Bizim çalışmamızda 99 hastaya (%99) bilateral ePLND uygulandı. Bir hastada operasyon esnasında ileri derecede karbondioksit retansiyonu ve taşikardi gelişmesi nedeniyle ePLND yapılamadı. Ortalama çıkarılan lenf nodu sayısı 15.75 (8-35) olarak bulundu. On üç hastanın (%13) lenf nodu metastazı mevcuttu. Poelaert ve ark. (329 hasta) (86), Harty ve ark. (152 hasta) (89), Pierorazio ve ark. (105 hasta) (90), Punnen ve ark. (233 hasta) (87), Busch ve ark. (110 hasta) (91) ve Gandaglia (806 hasta) (88) sırasıyla % 79, % 56, % 97.1, % 63, %94.5, % 68 pelvik lenf nodu diseksiyonu gerçekleştirmişler. Ortalama çıkardıkları lenf nodu sayısını ise 6 ile 24 arasında bulmuşlar. Bizim lenf nodu yapma oranımız diğer çalışmalardan daha fazladır.

Bizim serimizde pozitif cerrahi sınır oranı %38 olarak bulunmuştur. En son 2018 yılında 52546 hasta ile 42 orijinal makaleyi içeren metaanaliz yayınlanmıştır. Bu metaanalizde PCS oranı % 18 ile 62.7 arasında değişmektedir (92). Ancak bu metanalizde robotik, laparoskopik



ve açık serilerin sonuçları birlikte verilmiştir. Sadece RARP serileri incelendiğinde poalert ve ark. 796 yüksek riskli PK ve RYLRP serilerinde PCS oranını % 55 olarak bulmuşlar (86). Canda ve ark. 34 yüksek riskli PK ve RYLRP hastasında yaptıkları çalışmada PCS oranını %32.3 olarak rapor etmişlerdir (93). Yine Canda ve ark 60 hasta ile HRPKA için RARP yaptıkları başka bir çalışmada PCS oranını % 26.7 olarak rapor etmişler (94).

Hastalarımızın ortalama takip süresi 18 ay (12-24) idi. Biyokimyasal rekürrens 22 hastada (% 22) görüldü. Bu hastalarımızdan 2 (% 2) hasta MAB+RT, 8 (% 8) hasta sadece MAB ve 4 (% 4) hastada RT aldı. Punnen ve ark. BKR oranlarının %20, Busch ve ark (91) ise 3 yıllık takipte %41.4 olarak rapor etmişler (87).

Bizim serimizde perioperatif (0-30) günde minör (Gr 1-2) komplikasyon görülmedi. Üç hasta da (% 3) majör (Gr3-5) komplikasyon gözlendi. Bu komplikasyonlar postoperatif 10. Günde yara yerinden evisserasyon, postoperatif 5. günde ürün ekstravazasyon ve postoperatif böbrek fonksiyon testleri yükselmesi idi. İlk hasta; genel cerrahi kliniği tarafından primer yara yeri onarımı, ikinci hastada bilateral nefrostomi takılması ve üçüncü hastada tek seans hemodiyaliz ve sonrasında iv hidrasyon ile tedavi edildi. Postoperatif (31-90) günde ise minör ve major komplikasyon gözlenmedi. Diğer çalışmalarda yüksek riskli PK ' de komplikasyon oranlarını % 4 ile 30 arasında değişmektedir (95, 96, 97,98). Bu komplikasyonlar arasında lenfosel, ileus, anastomoz kaçağı, derin ven trombozu ve rektal yaralanma yer almaktadır. Harm ve ark. rektal yaralanmayı % 1.7 olarak rapor etmişler (96). Lenfosel formasyonunuda % 2.5-6.6 arasında rapor etmişler. (96,97).

Üriner inkontinans ve erektil disfonksiyon RYLRP sonrası fonksiyonel sonuçlardır. Bizim bilgilerimize göre yüksek riskli PK için RYLRP yapılan serilerde fonksiyonel sonuçlarla ilgili literatürde sınırlı sayıda çalışma vardır. Anup Kumar ve arkadaşları (ocak 2008- haziran 2013 ) tarihleri arasında 557 yüksek riskli PK tanılı ve RYLRP yapılan

hastaların postoperatif fonksiyonel sonuçlarını rapor etmişler, 140 hastada komplet norovasküler demet koruma (1. Grup) , 358 hastada parsiyel (2. Grup) ve 59 hastada sinir koruma yapmadan (3. Grup) opere edilmiş. 24 ay ortalama takip süresi ile 1. ,2. ve 3. Grubun 3. ay ve 1 yıllık kontinans oranları sırasıyla % 92.1 , 91.2 ve 71.3 - %94.3, 92.7 ve 82.5 olarak bildirilmiş. Ayrıca 12 ay takip süresi ile potans oranları sırası ile %91.4, 79.1 ve 41.5 olarak rapor edilmiş (99). F Abdollah ve arkadaşları (2001- 2014 ) tarihleri arasında 769 yüksek riskli PK tanılı ve RYLRP yapılan hastaların postoperatif fonksiyonel sonuçlarını yayınlamışlar, postoperatif üriner kontinans oranları 12.,24. Ve 36. ayda sırası ile %85.2, %89.1 ve %91.2 olarak bulunurken, bu sonuçlar norovasküler bundl koruma oranı ile değişiklik göstermemiş. Eretil fonksiyon ise 12.,24. ve 36. aylarda sırası ile %33.8, %52.3 ve %69 olarak raporlanmış (100). Bizim çalışmamızda takiplerine ulaşılan hastaların post operatif 12, 24 ve 36. ayda kontinans oranları %88 , %94 ve %94 olarak bulundu. Ayrıca hastaların post-operatif 12, 18 ve 24. ayda potens oranları postoperatif İEFF ile değerlendirildi ve sonuçları sırası ile % 35, 50 ve 65 idi. Bizim çalışmamızdaki fonksiyonel sonuçlar literatür ile benzerlik göstermekte idi.

Çalışmamızın bazı limitasyonları vardır. Bunlar arasında hasta sayısının az olması, çalışmanın retrospektif olması ve mevcut sonuçların diğer yöntemlerle karşılaştırılmaması olması sayılabilir.

Bizim çalışmamızda robotik radikal prostatektomi öğrenme eğrisini tamamlamış olan 2 cerrah tarafından yapılan 100 yüksek riskli prostat kanser tanılı hastanın operatif, postoperatif, onkolojik ve fonksiyonel sonuçları değerlendirilmiştir. Bu çalışmada cerrahların ilk 50 robotik radikal prostatektomi vakası sonrasında yüksek riskli hastalarda yapılan robotik radikal prostatektominin sonuçları ele alınmış ve literatürdeki çalışmalarla karşılaştırma

yapılmıştır. Sonuçlarımız yüksek riskli PK tanılı ve yaşam beklentisi 10 yıldan fazla hastalara robotik radikal prostatektominin önerilmesini destekler niteliktedir. Deneyimli cerrahlar tarafından yapılan RYLRP' nin onkolojik sonuçları açık cerrahi ile benzer olsa da, fonksiyonel sonuçlar açısından avantajlı gibi görünmektedir. Ayrıca bizim çalışmamız göstermiştir ki komplikasyonlar açısından RYLRP yüksek riskli PK hastalarında güvenle uygulanabilir.



## 6. SONUÇ

Bulgularımız ve sonuçlarımız göstermiştir ki, robot yardımlı laparoskopik radikal prostatektomi yüksek riskli hastalar için uygulanabilir bir tedavi seçeneğidir. Bazı hastalara nihayetinde multimodal tedavi gerekse de hastaların bir kısmında sadece cerrahi ile de önemli oranda progresyonsuz sağ kalım elde edilir. Robotik radikal prostatektomi planlanan yüksek riskli hastalar; takiplerde PSA nükslerine bağlı olarak radyoterapi ve hormonal tedaviyi içeren multimodal tedavinin gerekebileceği konusunda bilgilendirilmelidir. Çalışmamızda yüksek riskli prostat kanseri tanılı hastalara deneyimli cerrahlar tarafından robotik radikal prostatektomi uygulandığında literatür ile benzer onkolojik sonuçlar elde edildiği görülmüştür. Ancak hastalarımızın fonksiyonel sonuçlarının tatminkar düzeyde olduğu akılda tutulmalıdır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Claire H. Parnar, Ericka M. Ebot, Kathryn M. Wilson, and Lorelei A. Mucci. Department of Epidemiology, Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, Massachusetts 02115, 2018 Jan 8.
2. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *European urology*. 2011 ve 59(1):61-71.
3. Torre LA, Siegel RL, Ward EM et al. Global cancer incidence and mortality rates and trendsan update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016;25(1):16-27.
4. Yılmaz HH, Yazıhan N, Tunca D, Sevinç A, Olcayto EÖ, Özgül N, et al. Cancer trends and incidence and mortality patterns in Turkey. *Japanese journal of clinical oncology*. 2010:hyq075.
5. Society, Society AC. *Cancer facts & figures: The ve 2008*.
6. Zeegers M, Jellema A, Ostrer H. Empiric risk of prostate carcinoma for relatives of patients with prostate carcinoma. *Cancer*. 2003 ve 97(8):1894-903.
7. De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D, et al. Cancer survival in Europe 1999–2007 by Frequencyry and age: results of EURO CARE-5—a population-based study. *The lancet oncology*. 2014 ve 15(1):23-34.
8. Health UNIo. National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, Cancer Statistics Branch. *Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER). Program Research Data (1973–2008)*. 2014.
9. Chou R, LeFevre ML. Prostate Cancer screening-the evidence, the recommendations and the clinical implications. *JAMA*. 2011;306(24):2721-2722.
10. Djulbegovic M, Beyth RJ, Neuberger MM et al. Screening for prostate cancer:

systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ*. 2010;341:c4543.

11. Meyer H, Bootz F. TNM-Classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. Springer, Berlin Heidelberg New York ve 2003.

12. Epstein JI, Allsbrook Jr WC, Amin MB, Egevad LL, Committee IG. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma. *The American journal of surgical pathology*. 2005 ve 29(9):1228-42.

13. Catalona WJ, Han M. Definitive therapy for localized prostate cancer—an overview. *Campbell-Walsh Urology*. 2007 ve 3.

14. Bianco FJ, Scardino PT, Eastham JA. Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function (“trifecta”). *Urology*. 2005 ve 66(5):83-94.

15. Tasci A, Tufek I, Gumus E, Canda A, Tugcu V, Atug F, et al. Oncologic results, functional outcomes, and complication rates of robotic-assisted radical prostatectomy: multicenter experience in Turkey including 1,499 patients. *World journal of urology*. 2015.

16. Meng MV, Elkin EP, Latini DM, et al. Treatment of patients with high risk localized prostate cancer: results from cancer of the prostate strategic urological research endeavor (CaPSURE). *J Urol* 2005 ve 15821485]., 173:1557–1561. [PubMed].

17. Bill-Axelsson, A., et al. Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med*, 2014. 370: 932.

18. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *Jama* 1998 ve 9749478]., 280:969–974. [PubMed].

19. Herget KA, Patel DP, Hanson HA, Sweeney C, Lowrance WT. Recent decline in prostate cancer incidence in the United States, by age, stage, and Gleason score. *Cancer medicine*. 2015.

20. Jani AB, Johnstone PA, Liauw SL, Master VA, Brawley OW. Age and grade trends in prostate cancer (1974-2003): a Surveillance, Epidemiology, and End Results Registry analysis. *American journal of clinical oncology*. 2008 ve 31(4):375-8.
21. Jemal A, Fedewa SA, Ma J, Siegel R, Lin CC, Brawley O, et al. Prostate cancer incidence and PSA testing patterns in relation to USPSTF screening recommendations. *Jama*. 2015 ve 314(19):2054-61.
22. Zhou CK, Check DP, Lortet-Tieulent J, Laversanne M, Jemal A, Ferlay J, et al. Prostate cancer incidence in 43 populations worldwide: An analysis of time trends overall and by age group. *International Journal of Cancer*. 2016 ve 138(6):1388-400.
23. Cook MB, Rosenberg PS, McCarty FA, Wu M, King J, Ehemann C, et al. Racial disparities in prostate cancer incidence rates by census division in the United States, 1999–2008. *The Prostate*. 2015 ve 75(7):758-63.
24. Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, Lutz J-M, De Angelis R, Capocaccia R, et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *The lancet oncology*. 2008 ve 9(8):730-56.
25. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer statistics, 2008. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2008 ve 58(2):71-96.
26. Carter B, Bova G, Beaty T, Steinberg G, Childs B, Isaacs W, et al. Hereditary prostate cancer: epidemiologic and clinical features. *The Journal of urology*. 1993 ve 150(3):797-802.
27. Schuurman AG, Zeegers MP, Goldbohm RA, van den Brandt PA. A case-cohort study on prostate cancer risk in relation to family history of prostate cancer. *Epidemiology*. 1999 ve 10(2):192-5.
28. Leav I, Lau K-M, Adams JY, McNeal JE, Taplin M-E, Wang J, et al. Comparative studies of the estrogen receptors  $\beta$  and  $\alpha$  and the androgen receptor in normal human prostate glands, dysplasia, and in primary and metastatic carcinoma. *The American journal of p*.

29. Endogenous H, Prostate CCG, Roddam A, Allen N, Appleby P, Key T. Endogenous sex hormones and prostate cancer: a collaborative analysis of 18 prospective studies. *Journal of the National Cancer Institute*. 2008 ve 100(3):170-7
30. Travis RC, Appleby PN, Martin RM, Holly JM, Albanes D, Black A, et al. A meta-analysis of individual participant data reveals an association between circulating levels of IGF-I and prostate cancer risk. *Cancer research*. 2016 ve 76(8):2288-300.
31. Graff JN, Thomas GV, Higano CS, Beer TM. Prolonged Response to an IGF-1 Receptor Antibody in a Patient with Metastatic Castration Prostate Cancer with Neuroendocrine Differentiation. *Cureus*. 2015 ve 7(12).
32. Mobley D, Baum N. Smoking: Its Impact on Urologic Health. *Reviews in urology*. 2015 ve, 17(4):220.
33. Andriole GL, Bostwick D, Brawley OW, Gomella L, Marberger M, Montorsi F, et al. The effect of dutasteride on the usefulness of prostate specific antigen for the diagnosis of high grade and clinically relevant prostate cancer in men with a previous negati.
34. Jack Cuzick, Mangesh A. Gerald Andriole, Otis W. Brawley, Prevention and Early Detection of Prostate Cancer, *Lancet Oncol*. 2014 October ; 15(11): e484–e492. doi:10.1016/S1470-2045(14)70211-6.
35. Yang L, Pascal M, Wu X-H. Review of selenium and prostate cancer prevention. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2013 ve 14(4):2181-4.
36. Vidal AC, Howard LE, Moreira DM, Castro-Santamaria R, Andriole GL, Freedland SJ. Aspirin, NSAIDs, and risk of prostate cancer: results from the REDUCE study. *Clinical Cancer Research*. 2015 ve 21(4):756-62.
37. Oliván M, Rigau M, Colás E, Garcia M, Montes M, Sequeiros T, et al. Simultaneous Treatment with Statins and Aspirin Reduces the Risk of Prostate Cancer Detection and Tumorigenic Properties in Prostate Cancer Cell Lines. *BioMed research international*. 2015.



38. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ et al. Screening and prostate cancer mortality: Results of the ERSPC at 13 years of follow-up. *Lancet*. 2014 ve 384(9959):2027-2035.
39. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, deKernion JB, Ratliff TL, Kavoussi LR, Dalkin BL. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *The Journal of Urology* 151: 1283-1290, 1994.
40. Guess HA, Heyse JF, Gormley GJ, Stoner E, Oesterling JE. Effect of finasteride on serum PSA concentration in men with benign prostatic hyperplasia: Results from the North American Phase III Clinical Trial. *Urol Clin North Am*;20: 627, 1993.
41. Eckersberger E, Finkelstein J, Sadri H, Margreiter M, Taneja SS, Lepor H, et al. Screening for prostate cancer: a review of the ERSPC and PLCO trials. *Reviews in urology*. 2009 ve ., 11(3):127.
42. Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ, Etzioni R, Freedland SJ, Greene KL, et al. Early detection of prostate cancer: AUA guideline. *The Journal of urology*. 2013 ve 190(2):419-26.
43. The Use of Biomarkers in Prostate Cancer Screening and Treatment Ashley V. Alford, MD,1 Joseph M. Brito III, MD,2 Kamlesh K. Yadav,3 Shalini S. Yadav,4 Ashutosh K. Tewari, MD,5 Joseph Renzulli II, MD2 1Department of Urology, Columbia University Medical Center, New York Presbyterian Hospital, New York, NY;, [Rev Urol. 2017;19(4):221–234 doi: 10.3909/riu0772].
44. Ohori M, Dunn JK, Scardino PT. Is prostate-specific antigen density more useful than prostate-specific antigen levels in the diagnosis of prostate cancer? *Urology*. 1995 ve 46(5):666-71.
45. Aksoy Y, Oral A, Aksoy H, Demirel A, Akcay F. PSA density and PSA transition zone density in the diagnosis of prostate cancer in PSA gray zone cases. *Annals of Clinical & Laboratory Science*. 2003 ve 33(3):320-3.

46. Vashi AR, Oesterling JE, editors. Percent free prostate-specific antigen: entering a new era in the detection of prostate cancer. Mayo Clinic Proceedings ve Elsevier., 1997.
47. Çal Ç. Türk üroloji kongresi 2004
48. Satkunasivam R, Zhang W, Trachtenberg J, Toi A, Yu C, Diamandis E, et al. Human kallikrein-2 gene and protein expression predicts prostate cancer at repeat biopsy. SpringerPlus. 2014 ve 3(1):295.
49. McDonald ML, Parsons JK. 4-Kallikrein Test and Kallikrein Markers in Prostate Cancer Screening. Urologic Clinics of North America. 2016 ve 43(1):39-46.
50. Mhaweck-Fauceglia P, Zhang S, Terracciano L, Sauter G, Chadhuri A, Herrmann F, et al. Prostate-specific membrane antigen (PSMA) protein expression in normal and neoplastic tissues and its sensitivity and specificity in prostate adenocarcinoma: an immuno.
51. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent—update 2013. European urology. 2014 ve ., 65(1):124-37.
52. Epstein JI, Zelefsky MJ, Sjoberg DD, Nelson JB, Egevad L, Magi-Galluzzi C, et al. A contemporary prostate cancer grading system: a validated alternative to the Gleason score. European urology. 2015.
53. Epstein JI, Potter SR. The pathological interpretation and significance of prostate needle biopsy findings: implications and current controversies. J Urol 2001; 166:402-10.
54. Flury SC, Galgano MT, Mills SE, Smolkin ME, Theodorescu D. Atypical small acinar proliferation: biopsy artefact or pathological entity? BJU Int 2007; 99:780-5.
55. Schlesinger C, Bostwick DG, Iczkowski KA. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia and atypical small acinar proliferation: predictive value for cancer in current practice. Am J Surg Pathol 2005; 29:1201-7.
56. Girasole CR, Cookson MS, Putzi MJ, et al. Significance of atypical and suspicious

small acinar proliferations, and high grade prostatic intraepithelial neoplasia on prostate biopsy: implications for cancer detection and biopsy strategy. J Urol 2006; 175(3 Pt 1):929-33.

57. üroonkoloji bülteni, prostat biyopsilerinin klinik yorumu, murat bozlu mersin üniversitesi tıp fakültesi üroloji anabilim dalı, Uploads/Article\_8505/8-11, H a z i r a n 2 0 0 7.

58. Cumhuri İbrahim Başsorgun , Betül Ünal , Ceren Uzun , Gülgün Erdoğan , İrem Hicran Özbudak,Mehmet Akif Çiftçioğlu,Mehmet Baykara, Embriyonal Prostatik Rabdomyosarkom, Akd Tıp D / Akd Med J / 2017; 3: 203-205

59. Partin AW, Kattan MW, Subong EN, Walsh PC, Wojno KJ, Oesterling JE, et al. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer: a multi-institutional update. Jama. 1997 ve 277.

60. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. Annals of surgical oncology. 2010 ve 17(6):1471-4.

61. 1905, Young H. Radical perineal prostatectomy. Johns Hopkins Hosp Bull. ve 16:315-21.

62. 1982, Walsh P. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. J urol. ve 128:492-7.

63. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, Garmo H, Stark JR, Busch C, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. New England Journal of Medicine. 2011 ve 364(18):1708-17.

64. Bishoff jt, motley g, optenberg sa, stein cr, moon ka, browning sm, et al. Incidence of fecal and urinary incontinence following radical perineal and retropubic prostatectomy in a national population. The Journal of urology. 1998 ve 160(2):454-8.

65. Ficarra V, Novara G, Artibani W, Cestari A, Galfano A, Graefen M, et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. European urology. 2009 ve 55(5):1037-63.

66. Rassweiler J, Seemann O, Schulze M, Teber D, Hatzinger M, Frede T. Laparoscopic versus open radical prostatectomy: a comparative study at a single institution. *The Journal of urology*. 2003 ve 169(5):1689-93.
67. Menon M, Shrivastava A, Kaul S, Badani KK, Fumo M, Bhandari M, et al. Vattikuti Institute prostatectomy: contemporary technique and analysis of results. *European urology*. 2007 ve 51(3):648-58.
68. Yossepowitch, O., et al. Radical prostatectomy for clinically localized, high risk prostate cancer: critical analysis of risk assessment methods. *J Urol*, 2007. 178: 493.
69. Allan, C., et al. Laparoscopic versus Robotic-Assisted Radical Prostatectomy for the Treatment of Localised Prostate Cancer: A Systematic Review. *Urol Int*, 2016. 96: 373.
70. D'Amico AV, Manola J, Loffredo M, et al. 6-month androgen suppression plus radiation therapy vs radiation therapy alone for patients with clinically localized prostate cancer: a randomized controlled trial. *Jama* 2004 ve 153(15996)), 292:821–827. [PubMed].
71. Schuessler WW, Schulam PG, Clayman RV, Kavoussi LR. Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience. *Urology*. 1997 ve 50(6):854-7.
72. Guillonneau B, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris technique. *The Journal of urology*. 2000 ve 163(6):1643-9. )
73. Hoznek A, Antiphon P, Borkowski T, Gettman MT, Katz R, Salomon L, et al. Assessment of surgical technique and perioperative morbidity associated with extraperitoneal versus transperitoneal laparoscopic radical prostatectomy. *Urology*. 2003 ve 61(3):617-22.
74. Eden C, King D, Kooiman G, Adams T, Sullivan M, Vass J. Transperitoneal or extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy: does the approach matter? *The Journal of urology*. 2004 ve 172(6):2218-23.
75. Cathelineau X, Cahill D, Widmer H, Rozet F, Baumert H, Vallancien G. Transperitoneal or extraperitoneal approach for laparoscopic radical prostatectomy: a false

debate over a real challenge. The Journal of urology. 2004 ve ), 171(2):714-6.

76. 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 ve ), 68(5):1077-81

77. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. Campbell-Walsh Urology: Expert Consult Premium Edition: Enhanced Online Features and Print, 4-Volume Set: Elsevier Health Sciences ve 2011.

78. Prostat Kanseri Yol Haritası: Uluslararası Kılavuzlar ve Klinik Deneyimler Işığında Prostat Kanserine Yaklaşım Önerileri , Mert Başaran, Sevil Bavbek ,Çağ Çal, Şefik İğdem , Haluk Özen, Mustafa Özgüroğlu , Serdar Özkök , Gökhan Özyiğit, Levent Türkeri,8;18,2017)

79. Ingels A, de la Taille A, Ploussard G. Radical prostatectomy as primary treatment of high-risk prostate cancer. Curr Urol Rep 2012 ve 13:179-86.

80. Bach C, Pisipati S, Daneshwar D, Wright M, Rowe E, Gillatt D, et al. The status of surgery in the management of high-risk prostate cancer. Nat Rev Urol. 2014;11(6):342-51

81. Westover K, Chen MH, Moul J, Robertson C, Polascik T, Dosoretz D, et al. Radical prostatectomy vs radiation therapy and androgen-suppression therapy in high-risk prostate cancer. BJU Int 2012 ve 110:1116-21.

82. PD51-08 assessing the 20-year outcomes of radical prostatectomy for high risk prostate cancer: results from a large, multi-institutional series marco bianchi\*, catanzaro, italy; michele colicchia, rochester, ny; giorgio gandaglia, milan, italy; stefania munegato, turin, italy; nicola fossati, marco bandini, armando stabile, paolo dell'oglio, nazareno suardi, milan, italy; paolo gontero, turin, italy; r. jeffrey karnes, rochester, ny; steven joniau, leuven, belgium; martin spahn, bern, switzerland; francesco montorsi, alberto briganti, milan, italy , vol. 197, no. 4s, supplement, monday, may 15, 2017.

83. recovery of baseline erectile function in men following radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: a prospective analysis using validated measures. sridhar an, cathcart pj, yap t, hines j, nathan s, briggs tp, kelly jd, minhas s : *j sex med.* 2016 mar;13(3):435-43. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.01.005.
84. Cornford P, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on prostate cancer. Part II: treatment of relapsing, metastatic, and castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol* 2017;71:630–42. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2016.08.002>.
85. Montorsi F, Wilson TG, Rosen RC, et al. Best practices in robotassisted radical prostatectomy: recommendations of the Pasadena Consensus Panel. *Eur Urol* 2012;62:368–81. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2012.05.057>.
86. Poelaert F, et al. Current Management of pT3b Prostate Cancer After Robot-assisted Laparoscopic Prostatectomy. *Eur Urol Oncol* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.euo.2018.05.005>.
87. Punnen S, Meng MV, Cooperberg MR, Greene KL, Cowan JE, Carroll PR. How does robot-assisted radical prostatectomy (RARP) compare with open surgery in men with high-risk prostate cancer? *BJU Int.* 2013;112(4):E314–E320.
88. Gandaglia G, Abdollah F, Hu J, et al. Is robot-assisted radical prostatectomy safe in men with high-risk prostate cancer? Assessment of perioperative outcomes, positive surgical margins, and use of additional cancer treatments. *J Endourol.* 2014;28(7):784–791.
89. Harty NJ, Kozinn SI, Canes D, Sorcini A, Moinzadeh A. Comparison of positive surgical margin rates in high risk prostate cancer: open versus minimally invasive radical prostatectomy. *Int Braz J Urol.* 2013;39(5):639–646; discussion 647–648.
90. Pierorazio PM, Mullins JK, Eifler JB, et al. Contemporaneous comparison of open vs minimally-invasive radical prostatectomy for high-risk prostate cancer. *BJU Int.* 2013;112(6):751–757.

91. Busch J, Magheli A, Leva N, et al. Matched comparison of outcomes following open and minimally invasive radical prostatectomy for high-risk patients. *World J Urol.* 2014;32(6):1411–1416.
92. Delporte G, et al. Radical prostatectomy for locally advanced and high-risk prostate cancer: A systematic review of the literature. *Prog Urol* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.purol.2018.08.007>
93. Canda AE et al. Outcomes of robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy in high-risk prostate cancer patients: experience in 34 patients with oncologic and functional outcomes. *Robotic Surgery: Research and Reviews.* 2015;2:29-35.
94. Canda, Abdullah Erdem, et al. "outcomes of robotic radical prostatectomy in high-risk prostate cancer patients: experience in 60 patients with oncological and functional outcomes." *therapy (ADT)* 6: 8.
95. Jayram G, Decastro GJ, Large MC, et al. Robotic radical prostatectomy in patients with high-risk disease: a review of short-term outcomes from a high-volume center. *J Endourol.* 2011;25:455–457.
96. Ham WS, Park SY, Rha KH, Kim WT, Choi YD. 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.
97. Yuh BE, Ruel NH, Mejia R, Wilson CM, Wilson TG. Robotic extended pelvic lymphadenectomy for intermediate- and high-risk prostate cancer. *Eur Urol.* 2012;61:1004–1010.
98. Rogers CG, Sammon JD, Sukumar S, Diaz M, Peabody J, Menon M. Robot assisted radical prostatectomy for elderly patients with high risk prostate cancer. *Urol Oncol.* 2013;31(2):193–197.

99. Anup Kumar, Srinivas Samavedi, Anthony S. Bates<sup>1</sup>, Vladimir Mouraviev, Rafael F. Coelho, Bernardo Rocco, Vipul R. Patel, : 27 April 2016 / Accepted: 10 July 2016 Springer-Verlag London 2016, J Robotic Surg DOI 10.1007/s11701-016-0627-3, 10.1007/s11701-016-0627-3.

100. F Abdollah, D Dalela, A Sood, J Sammon, R Cho, L Nocera, M Diaz, W Jeong, JO Peabody, N Fossati, G Gandaglia, A Briganti, F Montorsi and M Menon, Prostate Cancer and Prostatic Diseases (2017) 00, 1–6 © 2017 Macmillan Publishers Limited, part of Springer Nature. All rights reserved 1365-7852/17, 10.1038/pcan.2017.26

