

**T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**LOKALİZE PROSTAT KANSER TANILI HASTALARDA
TEDAVİ SONRASI YAŞAM KALİTESİ**

Dr. Abdullah Cem PEHLEVAN

**Üroloji Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

ESKİŞEHİR

2013

**T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**LOKALİZE PROSTAT KANSER TANILI HASTALARDA
TEDAVİ SONRASI YAŞAM KALİTESİ**

Dr. Abdullah Cem PEHLEVAN

**Üroloji Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŐMANI
Prof.Dr. Turgut DÖNMEZ**

**ESKİŞEHİR
2013**

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr.Abdullah Cem PEHLEVAN'a ait "Lokelize Prostat Kanseri Tanılı Hastalarda Tedavi Sonrası Yaşam Kalitesi" adlı tez çalışması jürimiz tarafından Üroloji Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 24/05/2013

Jüri Başkanı Prof. Dr. Turgut DÖNMEZ
Üroloji Anabilim Dalı

Üye Prof. Dr. Cavit CAN
Üroloji Anabilim Dalı

Üye Prof. Dr. Aydın YENİLMEZ
Üroloji Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun/...../.....
Tarih ve Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof.Dr. Bekir YAŞAR
Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda almış olduğum uzmanlık eğitimim süresince; tezimin hazırlanmasında değerli vaktini ve tecrübesini benden esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Turgut DÖNMEZ'e, bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren sayın hocalarım Prof.Dr. Metin KALE'ye, Prof.Dr. Cavit CAN'a, Prof.Dr. Aydın YENİLMEZ'e ve Yard. Doç. Dr. Barbaros BAŞESKİOĞLU'na; tezimin istatistiksel değerlendirmesinde yardımcı olan sayın Yard. Doç. Dr. Ertuğrul ÇOLAK'a ve Araştırma Görevlisi Muzaffer BİLGİN'e teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Pehlevan A.C. Lokalize Prostat Kanseri Tanılı Hastalarda Tedavi Sonrası Yaşam Kalitesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2013. Bu çalışmada lokalize prostat kanseri tanısı almış hastalarda tedavi sonrası yaşam kalitesini değerlendirmeyi amaçladık. Bu amaçla Mart 2003- Eylül 2012 tarihleri arasında, lokalize prostat kanseri tanısı konulan ve bu nedenle radikal prostatektomi ameliyatı yapılan 55 hasta ve eksternal radyoterapi alan 53 hastaya, tedavi sonrası yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla EORTC QLQ-C30 ve EORTC QLQ-PR25 anket modülleri soruldu. Her iki gruba ait genel sağlık durumu/ yaşam kalitesi, fonksiyonel ve semptom skorları hesaplandı. QLQ-C30 modülü alt birimi olan genel sağlık durumu/ yaşam kalitesi skorlarında, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. QLQ- C30 fonksiyonel skalasının altbirimi olan fiziksel fonksiyon skoru ve algılama fonksiyon skoru radikal prostatektomi grubunda, radyoterapi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. QLQ-C30 semptom skalasında yorgunluk, nefes darlığı ve finansal zorluk skorları radikal prostatektomi grubunda, radyoterapi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı. Her iki tedavinin alt üriner sistemdeki etkileri incelendiğinde, QLQ-PR25 modülünde, semptom skalasında, üriner semptomlar ve depolama semptomlarına ait skorlar radikal prostatektomi grubunda, radyoterapi grubuna göre anlamlı düzeyde düşük saptandı. QLQ-PR25 modülünde, fonksiyonel skalada, seksüel fonksiyon skorunda, radyoterapi grubunda radikal prostatektomi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Lokalize prostat kanserli hastalarda, tedavi seçeneklerinin yaşam kalitesine etkisi ve hastanın beklentileri tedavi seçiminde faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, yaşam kalitesi, radikal prostatektomi, eksternal radyoterapi, EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-PR25

ABSTRACT

Pehlevan A.C. Post-treatment quality of life in patients diagnosed with prostate cancer. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Medical Speciality Thesis in Department of Urology, Eskişehir, 2013. In this study, we aimed to evaluate the post- treatment quality of life outcomes of men diagnosed with prostate cancer. Between March 2003 and September 2012, a total of 108 patients diagnosed with localized prostate cancer were evaluated with EORTC QLQ-C30 and EORTC QLQ-PR25 questionnaire modules to assess the post-treatment quality of life outcomes. 55 patients were treated with radical prostatectomy and 53 were treated with external beam radiotherapy. For each group of patients, scores concerning the global health status and the quality of life were calculated along with the functional scores and the symptom scores. Global health status and quality of life scorings, which are recognized as the subunits of QLQ-C30 questionnaire module, showed no statistically significant difference between the two patient groups. Physical and cognitive functional scorings, which are the two subunits of QLQ-C30 functional scale, were significantly higher in radical prostatectomy group than the radiotherapy group. In QLQ-C30 symptom scale; fatigue, dyspnoea and financial difficulty scorings found to be significantly lower in radical prostatectomy group than the radiotherapy group. Assessment of the effects of these two treatment methods on lower urinary tract was achieved by using QLQ-PR25 module symptom scale. Scores concerning urinary symptoms and bowel symptoms were significantly lower in radical prostatectomy group than the radiotherapy group. Functional scale of QLQ-PR25 module showed significantly higher scores for sexual functioning assessment in radiotherapy group than the prostatectomy group. In conclusion, considering the effects of the different treatment options on patients' quality of life and taking the expectations of each patient into account may be advantageous when choosing treatment for localized prostate cancer patients.

Key Words: Prostate cancer, quality of life, radical prostatectomy, external beam radiotherapy, EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-PR25

İÇİNDEKİLER

| | Sayfa |
|--|-------|
| TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI | iii |
| TEŞEKKÜR | iv |
| ÖZET | v |
| ABSTRACT | vi |
| İÇİNDEKİLER | vii |
| SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ | viii |
| ŞEKİLLER DİZİNİ | x |
| TABLOLAR DİZİNİ | xi |
| 1. GİRİŞ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 3 |
| 2.1 Prostat Embriyolojisi | 3 |
| 2.2 Prostat Anatomisi | 3 |
| 2.3 Prostat Kanseri | 7 |
| 2.3.1. İnsidans ve Epidemiyoloji | 7 |
| 2.3.2. Risk Faktörleri | 8 |
| 2.3.3. Tanı | 9 |
| 2.3.4. Evreleme | 14 |
| 2.3.5. Tedavi | 17 |
| 2.4 Yaşam Kalitesi | 22 |
| 2.4.1. Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi | 22 |
| 2.4.2. Prostat Kanserinde Yaşam Kalitesi | 23 |
| 2.4.3. Yaşam Kalitesi Ölçekleri | 24 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 26 |
| 4. BULGULAR | 35 |
| 5. TARTIŞMA | 41 |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİLER | 44 |
| KAYNAKLAR | 45 |

SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|----------------|--|
| AJCC | American Joint Committee on Cancer |
| AP | İştah azalması |
| CF | Algılama fonksiyonu |
| CO | Konstipasyon |
| DI | Diyare |
| DY | Nefes darlığı/dispne |
| EF | Emosyonel fonksiyon |
| EORTC QLQ-C30 | European Organization for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire |
| EORTC QLQ-PR25 | European Organization for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire- Prostate Cancer Module |
| FA | Yorgunluk |
| FAS | Yorgunluk skoru |
| FI | Finansal zorluk |
| FS | Fonksiyonel skor |
| GSS | Genel sağlık skoru |
| NV | Bulantı ve kusma |
| PA | Ağrı |
| PF2 | Fiziksel fonksiyon |
| PRAID | İnkontinans |
| PRBOW | Depolama semptomları |
| PRHTR | Hormonal tedaviye bağlı semptomlar |
| PRSAC | Seksüel aktivite |
| PRSFU | Seksüel fonksiyon |
| PRURI | Üriner semptomlar |
| PSA | Prostat spesifik antijen |
| QL2 | Genel iyilik hali ve yaşam kalitesi |
| QoL | Quality of life |
| RF2 | İşlevsel fonksiyon |
| RP | Radikal prostatektomi |

| | |
|---------|--|
| RS | Raw skor |
| RT | Radyoterapi |
| SF | Sosyal fonksiyon |
| SİYK | Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi |
| SL | Uyku bozuklukları |
| TNM | Tümör, nod, metastaz |
| TRUS | Transrektal ultrasonografi |
| TRUS Bx | Transrektal ultrasonografi eşliğinde biyopsi |
| YK | Yaşam kalitesi |

ŞEKİLLER

| | Sayfa |
|--|-------|
| 2.1. Prostat bezinin zonal anatomisi | 4 |
| 2.2. Prostatın arteryel kanlanması | 5 |
| 2.3. Prostatın venöz drenajı | 6 |
| 2.4. Prostatın innervasyonu | 7 |
| 2.5. Otomatik biyopsi tabancası ve biyopsi iğnesi | 12 |
| 2.6. Transrektal ultrasonografi probu | 12 |
| 2.7. Transrektal Ultrasonografi (TRUS) görüntüsü | 13 |
| 2.8. Hipoekoik görüntü veren kanser odağı | 13 |
| 2.9. 2002 TNM sistemine göre T evrelerinin şematik gösterimi | 16 |
| 2.10. Radikal prostatektomi esnasında nörovasküler demet ve üretra | 19 |
| 2.11. Prostat kanserli bir hastanın işaretli alan portalleri | 20 |

TABLÖLAR

| | Sayfa |
|---|-------|
| 2.1. 2002 TNM Sistemi | 15 |
| 2.2. 2002 TNM Sisteminin Evre Gruplandırması | 16 |
| 2.3. Klinik Lokalize Prostat Kanseri Risk Sınıflaması | 17 |
| 2.4. Aktif İzlem Politikası İzlem Şeması | 18 |
| 2.5. Yaşam Kalitesi Ölçeklerinin Sınıflaması | 25 |
| 3.1. EORTC QLQ-C30 (version 3.0) Türkçe Anket Soruları | 27 |
| 3.2. EORTC-QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği Skorlaması | 29 |
| 3.3. EORTC QLQ C30 ve PR25 Yaşam Kalite Skoru Hesaplama | 30 |
| 3.4. EORTC QLQ-PR25 Türkçe Anket Soruları | 31 |
| 3.5. Prostat Kanseri Modülü QLQ-PR25 Skorlaması | 33 |
| 4.1. Yaş Gruplarına Göre Hastaların Dağılımı | 35 |
| 4.2. Tedavi Gruplarına Göre Hastaların Yaş Ortalaması ve minimum ve maksimum yaş değerleri | 35 |
| 4.3. Tedavi Gruplarına Göre Hastaların Klinik Evreleri | 36 |
| 4.4. Tedavi Gruplarına Göre Skor Değişkenleri- QLQC30 | 37 |
| 4.5. Tedavi Gruplarına Göre Skor Değişkenleri- QLQ-PR25 | 39 |

1.GİRİŞ

Prostat kanseri erkeklerin sağlığı ile ilgili önemli sonuçlara yol açabilen, insidansı yaş ile artan bir hastalıktır. Prostat kanseri gelişme riskinin 40 yaş altında 1/10.000, 40-59 yaş arasında 1/103 ve 60-79 arasında 1/8 olduğu belirtilmiştir (1). ABD’de prostat kanseri en sık tanı konulan ve akciğer kanserinden sonra erkeklerde en sık ölüme sebebiyet veren kanserdir. (2) Prostat spesifik antijenin yaygın kullanımı ile prostat kanseri eskiye göre daha erken evrede tespit edilmeye başlanmıştır. Bu sayede tanı sonrası yaşam süresi de uzamaktadır ve hastaların büyük çoğunluğu kanser dışı nedenlerden ölmektedir (3). Prostat kanseri etiolojisinde hem genetik hem de çevresel faktörlerin rol oynadığı, çok yönlü bir hastalıktır. Diğer organ kanserlerinden farklı olarak, erken evre prostat kanseri genellikle yavaş gelişmektedir. Hastalığın henüz organa sınırlı evrede teşhis edilmesi ile tedavide radikal ameliyatlara ve eksternal radyoterapi daha sık yapılmaya başlanmıştır. Hastalığın erken evrelerde semptomatolojisi çok fazla olmamasına rağmen tanı sonrası çok seçenekli tedavi yöntemleri ve bunlara bağlı gelişen komplikasyonlar olması nedeniyle, prostat kanseri yaşam kalitesi açısından ilgi çekici bir alandır. Bu nedenle üroonkolojik hastalıklarda en fazla çalışma prostat kanseri ile yapılmaktadır. İlgi odağı olmasının bir diğer nedeni de tanı sonrası beklenen yaşam süresinin oldukça uzun olmasıdır. Ancak bu hastaları da radikal prostatektomi, primer radyoterapi veya brakiterapi gibi tedavi yöntemleri beklemektedir. Bu tedavi yöntemleri de genitoüriner, gastrointestinal sistemlerde komplikasyonlara yol açmaktadır. Hastalığın yaşam kalitesini nasıl etkilediğini araştıran ‘Prostat Kanseri Sonuç Çalışması’nda yeni tanı almış erken evre prostat kanserli 2693 hasta değerlendirilmiş ve hastalara farklı tedavi yöntemleri uygulanmıştır (4). İki yıl sonunda başlangıç verilerine göre cinsel ve üriner fonksiyon bozukluğu olan hastalarda genel YK daha fazla etkilenmiştir. Aynı çalışmanın farklı bir kolunda, 293 prostat kanserli hasta 618 hastalık kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır (5). Tanı anında prostat kanserli hastaların kontrol grubuna göre üriner ve cinsel fonksiyonlar açısından daha iyi olduğu rapor edilmiştir. 5 yıl sonunda üriner fonksiyonlar benzer olmasına rağmen, cinsel fonksiyonlar açısından kontrol grubu daha iyi bulunmuştur. Bacon ve arkadaşlarının çalışmasında da, 783 lokalize prostat kanserli hasta yine aynı yaşlardaki 1928 sağlıklı birey ile

karşılaştırılmıştır (6). Prostat kanserli hastalar kontrol grubuna göre genel sağlık, canlılık, sosyal fonksiyonlar ve rol kısıtlanması açısından daha kötü bulunmuştur. Prostat kanseri ile yaşam kalitesi arasındaki bir diğer ilginç bulgu da hastalığın hasta eşleri ile olan etkileşimidir. Kornblith ve arkadaşları, hem hasta hem de eşlerinin yaşam kalitesini değerlendirmiş ve hastalığın ilerlediği durumlarda eşlerin de yaşam kalitesinin bozulduğunu saptamıştır (7). Bu grup hastalara en çok uygulanan tedavi yöntemi radikal prostatektomidir (RP). RP sonrası ise inkontinans ve erektil disfonksiyon (ED) gözlenebilmektedir. Penson ve arkadaşları, RP uygulanan 1288 hastayı 5 yıl süreyle takip etmiştir (8). Çalışma sonunda hem üriner sistem bozuklukları hem de ED 2. yıl verilerine göre anlamlı olarak artmıştır. İnkontinans çalışmanın başında sırası ile %10 ve %22 olmasına karşın izlem sonunda aynı sıra ile %14 ve %28 düzeyine yükselmiştir. Bir başka çok merkezli çalışmada inkontinans ve ED oranları sırasıyla %33 ve %88,4 olarak rapor edilmiştir (9).

Lokalize hastalıkta bir diğer primer küratif tedavi yöntemi eksternal radyoterapidir (RT). Kontrol grubu ile RT uygulanan hastaların YK açısından karşılaştırıldığı bir çalışmada 8 yıl sonunda üriner problemler anlamlı olarak hasta grubunda daha yüksek bulunmuştur (10). RT'nin yaşam kalitesini etkileyen bir diğer komplikasyonu da, neredeyse %50'den fazla oranda gözlenen cinsel fonksiyon bozukluklarıdır (11,12). RT sonrası gastrointestinal yakınmalar yüksek oranlarda görülmesine rağmen önemsiz olduğunu rapor eden çalışmalar olduğu gibi, daha ciddi bağırsak problemleri rapor eden çalışmalar da vardır (13,14).

Biz bu çalışmamızda lokalize prostat kanseri tanısı konulmuş olup tedavi olarak radikal prostatektomi ameliyatı yapılan hastalar ile eksternal radyoterapi alan hastaları tedavi sonrası sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi açısından karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

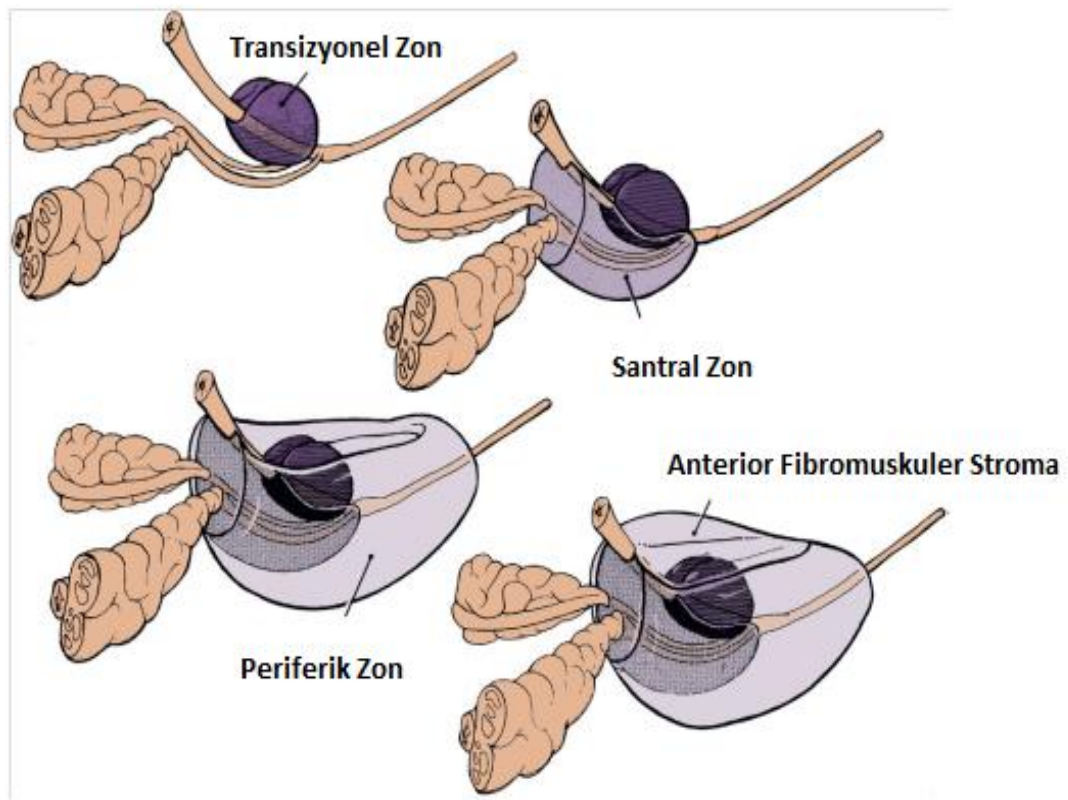
2.1 Prostat Embriyolojisi

Prostat ve bulboüretal bezler ürogenital sinüsten köken almakta, seminal veziküller ve vaz deferensler ise distal mezonefrik bezlerden kaynaklanmaktadır. Embriyonel gelişimin 10 ile 12'nci haftasında prostat gelişiminde gözlenen ilk hareket, ÜS epitelinden mezenkimal dokuya doğru protrüde olmaya başlayan solid epitelyal kordlardır. Solid prostatik bezler üretra bağlantısına, ejakülatuar duktuslara doğru yönlendirilir ve bu aşamada epitel dokusu luminal ve bazal olmak üzere iki çeşit hücre tarafından oluşturulur (15). Bu sırada prostatik mezenkimal doku prostatik bezleri sararak, düz kas olarak farklılaşır (16). Neonatal dönemde çapı 1 cm' den az olan prostat, puberteye kadar gelişerek 2 cm çapa ulaşmakta ve puberteden sonra, sirküle eden testosteron seviyesinin yükselmesiyle birlikte matürasyonu hızlanarak erişkin halini almaktadır (17).

2.2 Prostat Anatomisi

Kraniokaudal boyutu yaklaşık 4 cm, ön arka boyutu yaklaşık 2,5 cm ve sağ-sol boyutu yaklaşık 3 cm olan prostat, mesanenin inferior kısmında yerleşimli olan ve erkek uretrasının proksimal kısmını çevreleyen fibromusküler ve glandüler bir organdır. Şekli klasik olarak ters çevrilmiş ve sıkıştırılmış koni olarak tarif edilir (18). Anatomik olarak gerçek pelvis içinde simfizis pubis ile rektumun ampullası arasında bulunur. Erişkinde normal ağırlığı 20 gram kadardır (19). Ters koni biçimindeki bezin tabanı mesane tabanına yaslanır ve bu yapı ile devamlılık içerisindedir. Apeksi ise inferiora, ürogenital diaframın süperior fasyası üzerine uzanır. Prostatın posterior, anterior ve 2 adet inferolateral yüzeyi vardır. Posterior yüzey rektum ampullası önünde bulunur ve rektumdan kendi fasyası ve Denonviller Fasyası ile ayrılır (20). Posterior yüz ayrıca üst kısımda seminal veziküller ve vaz deferenslerin ampullası ile komşuluk gösterir. Anterior yüz simfizis pubisin yaklaşık 2 cm arkasında bulunur ve bu iki yapı arasında gevşek yağ dokusu ve zengin bir venöz pleksus bulunur. Anterior yüz apekse yakın kısımda iki adet puboprostatik ligaman ile pubik kemiğe bağlanır. Inferolateral yüzler levator ani kasının ön kısımları ile ilişki içindedir ve aralarında zengin venöz pleksus yapıları vardır. Prostatın fibromusküler stroması prostat içindeki kas elemanları ile bunlarda mesanenin kas dokusu ile devamlılık gösterir.

Fibromusküler stroma periferde yoğunlaşarak prostat kapsülünü oluşturur. Denonviller fasyası embriyolojik dönemde pelvik tabana doğru ilerleyen rektovezikal peritoneal boşluğun daha sonra oblitere olması sonucu oluşur ve prostat ile rektum arasında önemli bir cerrahi ve anatomik bariyer işlevi görür (18). Posterior üretra prostat içinden geçer ve yaklaşık 2,5 cm uzunluktadır. Prostat içinde apeks ve bazis arasındaki mesafenin hemen hemen ortasında öne doğru 35 derecelik bir açı yapar. Seminal veziküller prostatın süperoposterior komşuluğunda mesane ve rektum arasında yer alan bir çift yapıdır.



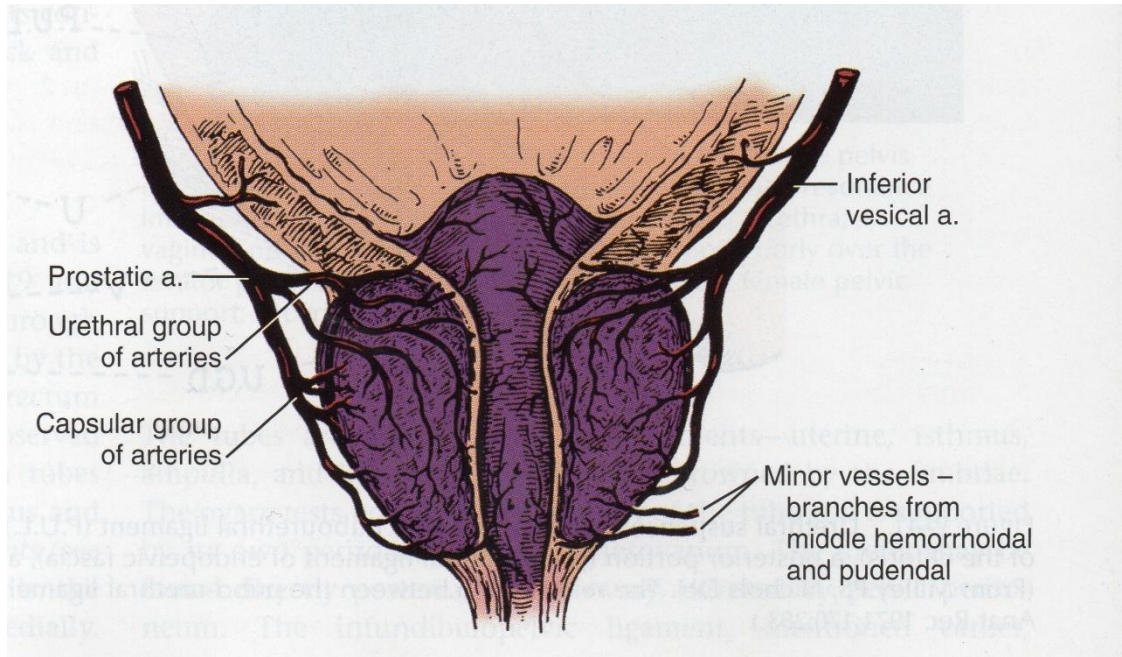
Şekil 2.1. Prostat bezinin zonal anatomisi

Prostat içinde apeks ve bazis arasındaki mesafenin hemen hemen ortasında öne doğru 35 derecelik bir açı yapar. Seminal veziküller prostatın süperoposterior komşuluğunda mesane ve rektum arasında yer alan bir çift yapıdır. Epididimislerin devamı olan vas deferensler, bilateral seminal veziküllerin medial kısımlarına

birleşerek birlikte ejakulator kanalları oluştururlar. Ejakulator kanallar prostata posteriodan girerler ve oblik bir seyirle öne ve aşağı doğru ilerleyerek eksternal sfinkterin hemen proksimalinde veru montanumun içinden prostatik üretraya açılırlar (19).

Vasküler Dolaşım

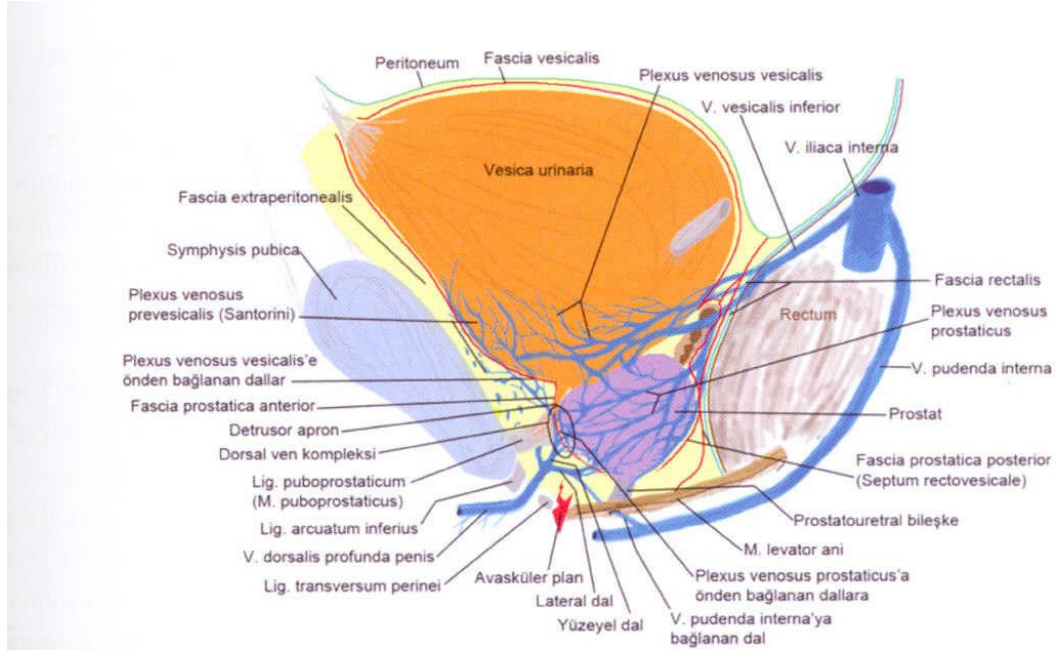
Arterleri: Prostatın beslenmesi temel olarak hipogastrik arterin bir dalı olan inferior vezikal arter tarafından sağlanır. Vezikal arter alt üreter ve vezikula seminalislere dallar verdikten sonra prostata girer. Prostata girdikten sonra santral ve periferik olmak üzere iki dala ayrılır. Santral dal üretral duvar ve periüretral bezleri besler. Periferik dal ise prostatın büyük bölümünün beslenmesinden sorumludur. Bununla beraber internal pudental arter ve orta hemoroidal arter de prostatın beslenmesine yardımcı olan diğer arterlerdir (21).



Şekil 2.2. Prostatın arteriyel beslenmesi

Venleri: Ana olarak arterlere eşlik eden venler ağırlıkta olmak üzere zengin bir venöz drenajı vardır. Bu venler prostatın kapsülü üzerinde bir pleksus oluştururlar. Bu pleksus, presakral, prevertebral ve inferior hipogastrik pleksus ile

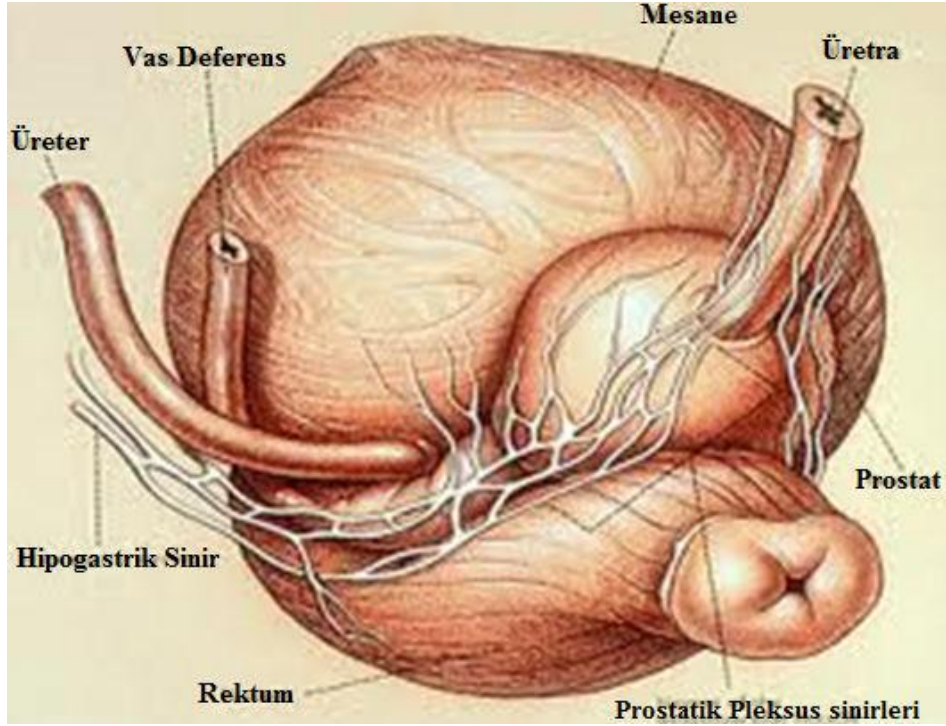
bağlantılıdır. Prostatın bu venöz pleksusu derin dorsal ven ile birleşerek internal iliak vene drene olur (21).



Şekil 2.3. Prostatın venöz drenajı

Lenfatikleri: Prostatın primer lenfatik akımı, obturator lenf nodlarından internal ve eksternal iliak lenf nodlarına doğrudur. Buradan da ana iliak lenf nodları ile birleşerek preaortik lenf nodlarına drene olur (21).

Sinirleri: Prostatın sinirleri inferior hipogastrik pleksustan gelmektedir. Prostat, hem sempatik hem de parasempatik liflerden zengindir (21).



Şekil 2.4. Prostatın innervasyonu

2.3. Prostat Kanseri

2.3.1. Prostat Kanserinde İnsidans ve Epidemiyoloji

Prostat kanseri; Avrupa, Kuzey Amerika ve Afrika'nın bazı bölgelerinde erkeklerde görülen en yaygın kanserdir ve kansere bağlı ölümlerin ikinci en sık nedenidir (22). Prostat kanser insidansı 1995'ten beri yıllık yaklaşık %1,7 artış gösterirken, mortalite oranı 1994'ten bu yana her yıl için yaklaşık %4 azalmaya devam etmektedir (23). 2008 yılında ABD'de 186.320 yeni prostat kanser vakası ve 28.660 hastanın da prostat kanserinden ölmesi beklenmektedir (24). Ülkemizde epidemiyolojik anlamda ilk ve tek olan insidans çalışması, İzmir ilinde yapılmıştır. Bu çalışmada prostat kanseri, akciğer, mesane, malign melanom dışı deri kanserleri, larinks kanserinden sonra en sık görülen 5. kanserdir ve 1995-1996 yılları arasında insidans 9.1/100000 bulunmuştur (25). ABD' de yapılan araştırmalarda Afrikalı Amerikan erkeklerinde prostat kanseri insidansının, beyazlardan yüksek olduğu saptanmıştır. Asya kökenli Amerikan erkeklerinde ise sıklık en azdır (26).

2.3.2. Prostat Kanserinde Risk Faktörleri

Prostat kanserinin başlama ve ilerlemesindeki sebepler tam bilinmese de genetik ve çevresel faktörlerin etkisi bildirilmektedir.

Heredite

Ailede prostat kanseri öyküsü olması, hastalığın gelişmesi için en büyük risk faktörü olarak kabul edilir ve genetik yatkınlık, tüm yaygın kanserler arasında olası en güçlü risktir (27,28). 20.000'e yakın erkeğin prostat kanseri için tarandığı Hollanda kökenli bir çalışmada aile öyküsü prevalansı %6,8 bulunmuş ve aile öyküsü pozitif olan grupta kanser saptama oranı %7,7 iken, sporadik grupta bu oranın %4,7 olduğu bildirilmiştir (29). Prevalans taramasında, prostat kanseri tanısı almış tüm erkeklerin %10,5-18'inde pozitif aile öyküsü gösterilmiştir (29,30). Son 50 yılda pozitif aile öyküsüne sahip erkeklerde prostat kanseri gelişme riski aile öyküsü olmayanlara göre 1,3-18 kat daha fazladır (28, 29, 31-32).

Coğrafi Özellikler

Prostat kanseri insidansı etnik populasyonlar ve ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Asya'da, özellikle Çinlilerde ve Japonlarda (yıllık olarak 1.9/100.000) düşük oranda saptanırken; Kuzey Amerika ve İskandinav ülkelerinde yüksek orandadır (yıllık olarak 137/100.000) (24).

İrk

Siyah ırkta görülme oranı beyazlara göre yaklaşık bir buçuk kez daha fazladır (33,34).

Hormonal Faktörler

Prostat kanserinin gelişimi ve ilerlemesi androjenlerden etkilenir. Medikal veya cerrahi kastrasyon ile testosteronun kesilmesi sonucu tümör geriler (33-34). Androjenler prostat gelişim ve olgunlaşmasında lüminal epitelin proliferasyon ve farklılaşmasını önemli derecede etkilemektedirler. Karsinogenezde de önemli rol oynadıkları bilinmektedir (35). Uzun süre androjenlere maruz kalmayan bir prostatın kansere karşı koruyucu etkisi olduğu bilinmekle beraber; doza bağlı androjen ve prostat ilişkisi kanıtlanamamıştır. Prostatın normal sınırlarda androjenlere maruz kalmasının prostat kanseri riskini arttırmadığı bildirilmiştir (36).

Besin Maddeleri

Hayvansal yağ tüketimi, kırmızı et, alfa linolelik asit, süt ve kalsiyum ile prostat kanserinin artmış riski gösterilmiştir (37, 38, 39, 40).

Obezite, Enerji Alımı, Vücut Kitle İndeksi

Deneysel veriler diyetteki yağ miktarının, alınan enerji miktarının ve bunların birlikteliğinin prostat kanseri oluşumunda etkili olduğunu ortaya koymuştur (41). Yine yapılan çalışmalarda, prostat kanseri mortalite ve saldırganlığının vücut kitle indeksi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (42,43).

Ürogenital Sistem Enfeksiyonları

Prostat inflamasyonunun, prostat kanser oluşum gelişim mekanizmasına katkıda bulunduğu dair kanıtlar ortaya konmuştur. Kronik inflamasyon özofagus, mide, kolon, karaciğer ve mesane gibi birçok diğer organlardaki kanser gelişimi ile ilişkilendirilmiştir. İnflamasyonun hücre ve genom hasarı yaparak ve hücresel “turnover”a yardımcı olarak kanser oluşum-gelişimini körüklediği düşünülür. Genetik ve moleküler çalışmalardan elde edilen kanıtlar da prostat infalamasyonunun ve/ veya enfeksiyonunun prostat kanserinin bir nedeni olabileceği hipotezini desteklemektedir.

2.3.3. Tanı

Prostat kanseri erken dönemlerde nadiren semptomlara yol açmaktadır. Çünkü büyük çoğunlukla, üretradan uzak, glandın periferinde ortaya çıkar. Semptomların ortaya çıkması genelde lokal ileri ya da metastatik hastalığı düşündürür. Prostat kanseri tanısında kullanılan yöntemler genel olarak; parmakla rektal muayene(PRM), transrektal ultrasonografi (TRUS) ve prostat spesifik antijen (PSA) ile PSA türevleridir. Klinik olarak bazen özellikle üroloji servisleri dışında takip edilen hastalarda yüksek bir alkalen fosfataz seviyesi, direk grafide kemiklerde osteoblastik lezyonlar, kemik sintigrafisinde artmış aktiviteler de prostat kanseri tanısı ile sonuçlanabilecek şüpheyi oluşturabilir. Kesin tanı biyopsi ile konulur.

Parmakla Rektal Muayene (PRM)

Parmakla rektal muayene prostat kanseri tanısı ve evrelemesi için mutlaka yapılmalıdır. Endürasyon, nodül, yüzey düzensizliği, prostatın şeklinde bozulma ve asimetri prostat kanseri ile ilgili değişikliklerdir. PRM’de ele gelen anormalliklerin ayırıcı tanısında mutlaka bakteriyel ya da nonbakteriyel prostatitler, prostat taşları,

infarktlar, tüberküloz, cerrahi ya da biyopsi sonrası değişiklikler dikkate alınmalıdır (44). Prostatın her iki lateral tarafındaki olukların silinmesi, prostatın pelvis duvarlarına fiksasyonu gibi bulgular, PRM'de kanserin prostatın dışına taşması ile ilgili olduğu kabul edilen belirtilerdir (44).

Prostat Spesifik Antijen (PSA)

PSA ile ilgili kronolojiye baktığımızda ilk olarak Ablin ve arkadaşlarının 1970 yılında prostatta çeşitli antijenlerin varlığını gösterdikleri görülür (45). 1971 yılında Hara ve arkadaşları seminal sıvıda PSA'yı tanımladıktan sonra, 1979 yılında Wang ve arkadaşları prostat dokusunda PSA'yı pürifiye etmişlerdir (46,47). Serumda PSA'nın ilk ölçümü ise Kuriyama ve arkadaşları tarafından 1980 yılında gerçekleştirilmiştir (48). 1987 yılında da Stamey bu konudaki ilk büyük çalışmayı yayınlamıştır (49). Benson ve arkadaşları 1992 yılında PSA dansitesini, Carter ve arkadaşları ise PSA hızını, 1993 yılında Christensson ve arkadaşları serbest/ total PSA'nın tanısız kullanımını, Oesterling ve arkadaşları yaşa özgü PSA'yı, 1998 yılında Brawer ve arkadaşları kompleks PSA'yı PSA'nın özgüllüğünü arttırmak için kullanmaya başlamıştır (50,51).

Serum PSA Değerini Etkileyen Faktörler

Akut prostatit, kronik prostatit, üriner retansiyon, sistoskopi ve üretral kateterizasyon değişik derecelerde serum PSA değerini etkilemektedir (52,53). Prostat masajı serum PSA değeri yaklaşık 2 kat artsa da, parmakla rektal muayenenin (PRM) PSA değerine anlamlı etkisi saptanmamıştır (54). Transrektal ultrasonografinin (TRUS) anlamlı etkisi olmamasına karşın prostat iğne biyopsisiyle PSA değerlerinde anlamlı artış olmaktadır (55). Ayrıca intravezikal BCG tedavisinin serum PSA değerinin yükselmesine neden olduğu saptanmıştır (56). BPH tedavisinde kullanılan finasterid ve dutasterid, 3-6 aylık tedavi sonrasında hastaların serum PSA değerlerini yaklaşık %50 oranında düşürmekte ancak serbest/total PSA oranını etkilememektedir (57). Gerçek PSA değerinin belirlenmesinin, saptanan serum değerinin ikiyle çarpılmasıyla mümkün olabileceği akılda tutulmalıdır. PSA değerinin gerçek serum düzeyine dönmesi için; ejakulasyon ve üriner retansiyon sonrası 48 saat, akut prostatit, prostat biyopsisi sonrası 6-8 hafta beklemek akılcı olacaktır.

PSA'nın Tanıdaki Yeri

Prostat kanseri tanısı, serum PSA değeri ve PRM'nin birlikte kullanılması ile oluşacak klinik kuşkunun doku tanısı ile doğrulanması ile gerçekleşir. PSA'nın ve PRM'nin ayrı ayrı pozitif prediktif değerleri sırasıyla %42 ve %31 olarak saptanmıştır. Birlikte değerlendirildiğinde bu oran %60'a yükselmektedir (58). Geleneksel olarak serum PSA değeri için üst sınır 4ng/ml kabul edilegelmiştir. Oysaki kanserli olguların yaklaşık %20-25'inde PSA değeri normal sınırlar içindedir (59). PCPT (Prostate Cancer Prevention Trial: Prostat kanseri önleme çalışması) 0,5 ng/ml düzeyinin altında dahi prostat kanseri görülebileceğini göstermişken PSA için kritik sınır ifadesi hem zorlaşmakta hem de manasızlaşmaktadır. PSA'nın prostat kanserini ayırt etmedeki bu yetersizliği nedeniyle çok farklı ölçütlerin kullanılması önerilmiştir. PSA'nın özgüllüğünü arttırmak için literatürde birçok çalışma vardır. Serum PSA değerinin yaşa göre değerlendirilmesi, serum PSA değerinin prostat hacmine göre oranlanması (PSA dansitesi), yıllık PSA artışı (PSA hızı), serbest PSA ve kompleks PSA gibi yöntemler bu amaçla gündeme gelmiştir.

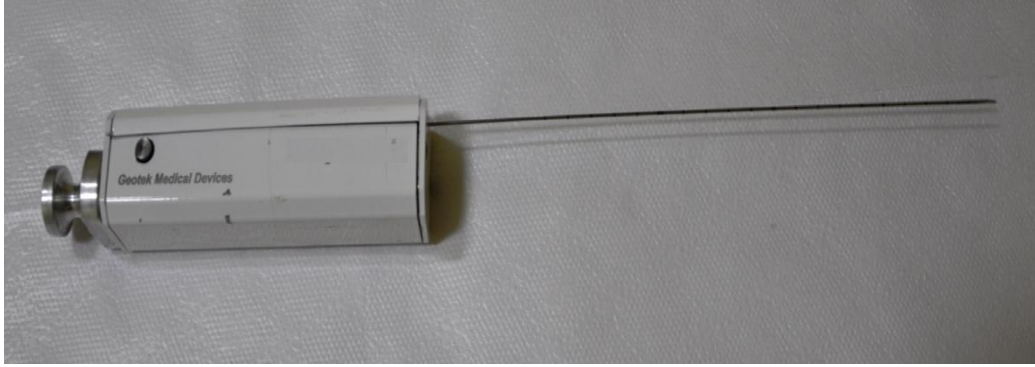
Transrektal Ultrasonografi (TRUS)

Prostatın anatomik yapısının değerlendirilmesinde TRUS önemli bir görüntüleme yöntemidir. Transrektal sonografinin en objektif bulgusu volüm ölçümüdür. Prostat kanserine yönelik tanısal yaklaşımda transrektal ultrasonografinin en önemli rolü biyopsiye rehberlik etmesidir. Tümörün saptanmasında tek basına kullanıldığında yeterince güvenilir değildir (60).

Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Biyopsi (TRUS Bx)

Prostat biyopsisi endikasyonları, serum prostat spesifik antijen(PSA) değerinin yüksek olması ve/veya PRM'de prostatta kanser şüphesi varlığıdır. Prostat biyopsisi kişide kanser şüphesi varsa ve tedavi gerekecekse yapılmalıdır. TRUS'un klinik kullanıma girmesiyle biyopside hedefe yönelik biyopsi yerine sistematik biyopsi tercih edilir olmuştur (61). Sistematik biyopsi altı kadrant(sextant) biyopsi tekniği olarak ilk defa Hodge ve arkadaşları tarafından tarif edilmiştir (62). Bu yöntemde hastanın TRUS görüntüleri ve/veya parmakla rektal prostat muayene bulgularından bağımsız olarak, 6 standart odaktan örnekleme yapılmaktadır. Orijinal teknikte biyopsi örnekleri her iki lob için orta hattın ve glandın lateral kenarından eşit uzaklıkta (parasagittal) olmak üzere apeks, orta prostat ve bazis bölgelerinden

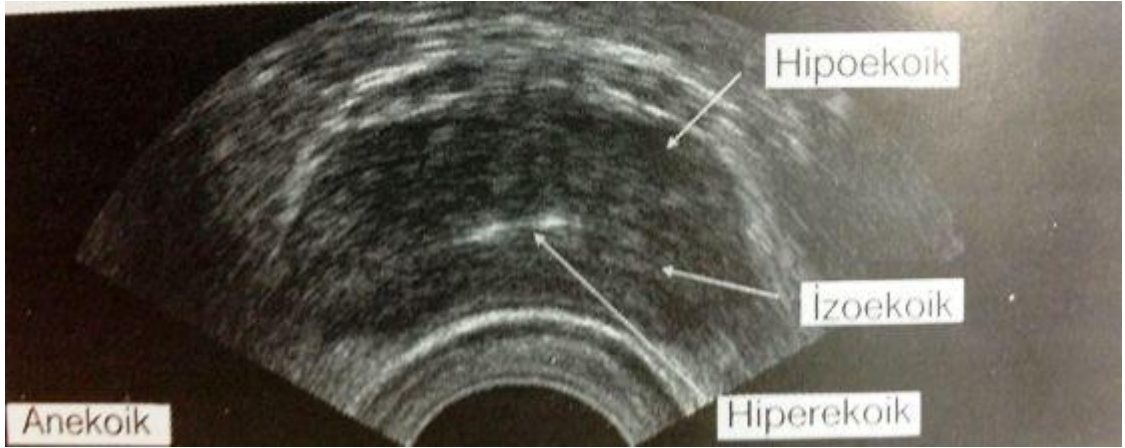
alınmaktadır. Altı odak biyopsi, daha önceleri uygulanan ve klinik şüphe olan bölgenin örnekleme esasına dayanan biyopsi tekniğine oranla, prostat kanseri tanısında duyarlılığı anlamlı olarak arttırmıştır (62). Hemen hemen eşzamanlı olarak PSA'nın kullanımının yaygınlaşması, biyopsinin teknik olarak gelişmesi, erken tanı ve tarama konusundaki çalışmalar ile son 10 yıl içerisinde klinik ve patolojik olarak organa sınırlı prostat kanseri insidansında önemli bir artış gözlenmiştir. Hodge ve arkadaşlarının önerisiyle benimsenen altı odak biyopsi tekniği prostat biyopsisinde önemli bir aşama olmakla beraber, zaman içinde yetersiz olduğu anlaşılmıştır. Altı odak biyopsinin tanı oranı çeşitli serilerde %20-25 oranında bildirilmiştir (62, 63, 64). Daha sonra yapılan araştırmalar tek set uygulanan altı odak biyopsi ile %15-34 oranında kanserin atlanabileceğini ortaya koymuştur (62, 65, 66, 67).



Şekil 2.5. Otomatik biyopsi tabancası ve biyopsi iğnesi.

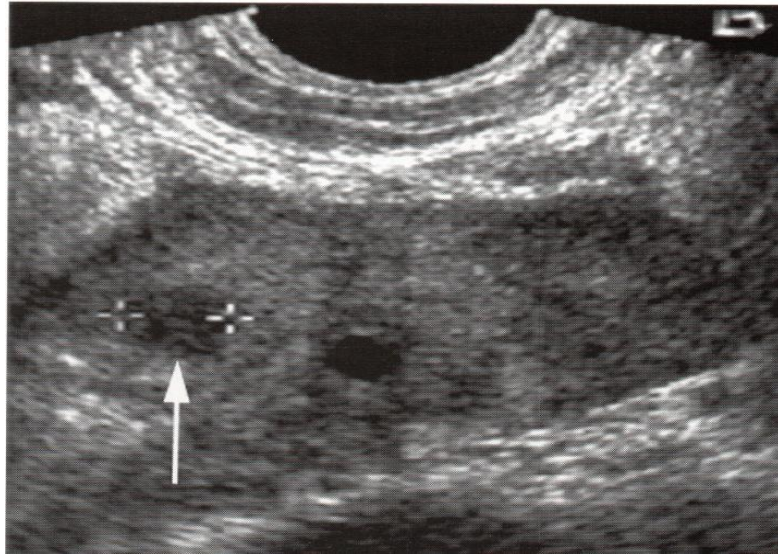


Şekil 2.6. Transrektal ultrasonografi probu



Şekil 2.7. Transrektal Ultrasonografi (TRUS) görüntüsü

Transrektal ultrasonografide prostatta görülen lezyon kendini çevreleyen prostat parankim ekojenitesine oranla hipoekoik, izoekoik veya hiperekoik olarak tanımlanır.



Şekil 2.8. Hipoekoik görüntü veren kanser odağı

2.3.4. Evreleme

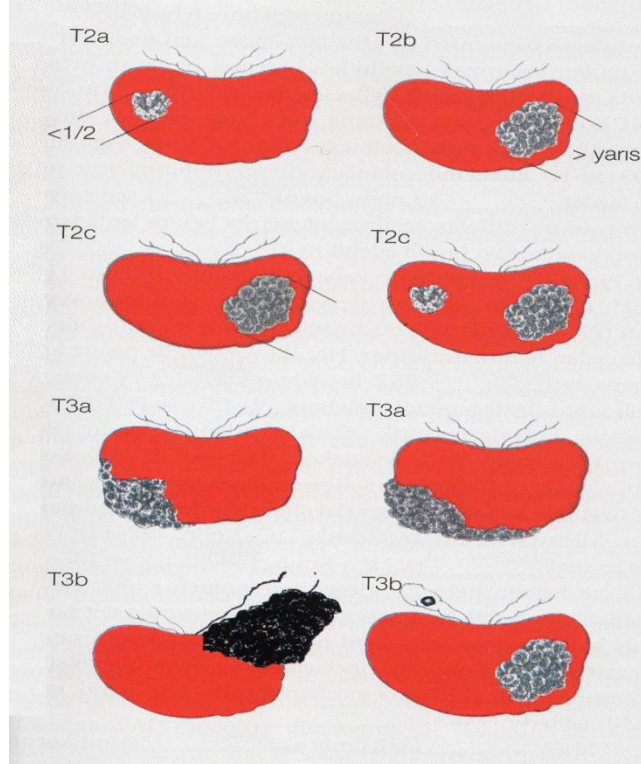
Prostat kanseri günümüzde artık hemen her yerde TNM sistemine göre evrelendirilmektedir. Prostat kanseri evrelemesinin iki amacından biri prognozu öngörmek, diğeri ise tahmin edilen hastalık yaygınlığına (evre) göre uygun tedavi seçeneğini belirlemektir. Hastalığın yaygınlığını belirlemede parmakla rektal muayene, serum tümör belirteçleri, radyolojik görüntüleme ve pelvik lenfadenektomi kullanılır (68). Günümüzde American Joint Committee on Cancer (AJCC) ve International Union Against Cancer (UICC)'in oluşturduğu TNM evrelendirme sistemi yaygın olarak kullanılmaktadır (69).

Gleason skoru

Prostat adenokanseri için en sık kullanılan derecelendirme sistemi Gleason skorudur (70). Bu skorlama sistemi glandüler farklılaşma ve büyüme paterninin, stroma ile ilişkisine dayanmaktadır. Primer (en sık) ve sekonder (ikinci en sık) yapısal paternler belirlenip, 1'den 5'e kadar derecelendirilmektedir. 1 en iyi diferansiyasyonu (normal prostat dokusuna en çok benzeyen), 5 ise en kötü diferansiyasyonu (normal prostat dokusuna en az benzeyen) göstermektedir. Bulunan iki sayı toplanarak Gleason skor elde edilmektedir. Tümör tek bir histolojik paternden oluşuyorsa primer ve sekonder paternlere aynı derece verilmektedir. Gleason skoru 2 ile 10 arasında değişim göstermektedir. İki en az agresif, 10 ise en çok agresif olan paterni işaret etmektedir. Yapılan iğne biyopsilerinde, %5'ten daha az olsa da, en kötü patern mutlaka bildirilmelidir (71).

Tablo 2.1. 2002 TNM Sistemi

| TNM | Primer Tümör |
|------------|---|
| Tx | Primer tümör değerlendirilemiyor |
| T0 | Primer tümör varlığına dair bir belirti yok |
| T1 | Tümör klinik olarak saptanamıyor; palpe edilemiyor, görüntülenemiyor |
| T1a | Tümör rezeke edilen dokunun %5 ve altında insidental olarak mevcut |
| T1b | Tümör rezeke edilen dokunun >%5'inde insidental olarak mevcut |
| T1c | Tümör ancak iğne biyopsisi ile belirlenebiliyor |
| T2 | Tümör prostat dışına çıkmamış |
| T2a | Tümör tek bir lobun yarısında ya da daha azında sınırlı |
| T2b | Tümör tek bir lobun yarısından daha fazla yer kaplıyor |
| T2c | Tümör her iki lobu da kaplıyor |
| T3 | Tümör kapsülden prostat dışına çıkıyor |
| T3a | Kapsül dışına taşma (tek taraflı ya da çift taraflı) |
| T3b | Tümör seminal vezikül/leri invaze ediyor |
| T4 | Tümör fikse ya da seminal veziküller dışındaki dokuları invaze ediyor (Mesane boynu, eksternal sfinkter, rektum, levator kasları ve/veya pelvis duvarı) |
| | Bölgesel Lenf Düğümleri (N) |
| Nx | Bölgesel lenf düğümleri değerlendirilemiyor |
| N0 | Bölgesel lenf düğümlerinde metastaz yok |
| N1 | Bölgesel lenf düğümlerinde metastaz var |
| | Uzak Metastaz (M) |
| Mx | Uzak metastaz değerlendirilemiyor |
| M0 | Uzak metastaz yok |
| M1 | Uzak metastaz var |
| M1a | Bölgesel olmayan lenf düğüm/lerinde metastaz |
| M1b | Kemiklerde metastaz var |
| M1c | Kemik metastazı olsun/ olmasın başka bölge/lerde metastaz var |



Şekil 2.9. 2002 TNM sistemine göre T evrelerinin şematik gösterimi

Tablo 2.2. 2002 TNM Sisteminin Evre Gruplandırması

| Evre | T | N | M | Derece |
|---------------|----------------|----------------|----|----------------|
| Evre 1 | T1a | N0 | M0 | G1 |
| Evre 2 | T1a | N0 | M0 | G2, 3-4 |
| | T1b | N0 | M0 | Herhangi bir G |
| | T1c | N0 | M0 | Herhangi bir G |
| | T1 | N0 | M0 | Herhangi bir G |
| | T2 | N0 | M0 | Herhangi bir G |
| Evre3 | T3 | N0 | M0 | Herhangi bir G |
| Evre 4 | T4 | N0 | M0 | Herhangi bir G |
| | Herhangi bir T | N1 | M0 | Herhangi bir G |
| | Herhangi bir T | Herhangi bir N | M1 | Herhangi bir G |

2.3.5. Tedavi

Organa sınırlı prostat kanseri tanılı hasta tedavi alternatifleri konusunda bilgilendirilmelidir. Cerrahi ve radyoterapi tabanlı tedavi alternatiflerini, kür oranlarından komplikasyon oranlarına kadar geniş bir şekilde bahsedip, beklentilerine göre kendisi için en doğru kararı vermesi konusunda hasta aydınlatılmalıdır. Tedavi seçenekleri arasında karar vermek için hastanın yaşı, beklenen yaşam süresi, prostat kanseri dışındaki başka hastalıkları, prostat kanserinin progresyona uğrama ihtimali, her tedavinin başarılı oranları ve yan etki profilleri ve kişinin özel olarak önemseydiği sağlık problemleri bilinmelidir. Prostat kanserinin ne oranda rekürrens veya progresyon riski taşıdığını öngörmek için klinik evre, gleason skoru ve PSA değeri ile oluşturulan sınıflamaların-ideal olmasa da- pratik anlamda faydası olduğu kesindir. Bu sınıflamaya göre hasta düşük riskli, orta riskli, yüksek riskli ve çok yüksek riskli olarak gruplara ayrılabilir. Örneğin düşük riskli hastalarda tedavisiz izlemi seçeneklerden biri olarak sunmak ne kadar doğru ise, yüksek ve çok yüksek riskli hastalarda monoterapinin yetemeyebileceği açıklıkla anlatılmalıdır.

Tablo 2.3. Klinik Lokalize Prostat Kanserinde Risk Sınıflaması

| Düşük Risk | Orta Risk | Yüksek Risk | Çok Yüksek Risk |
|---|---|---|----------------------------|
| Klinik T1a-T2a ve Gleason 2-6 ve PSA<10 ng/ml | Klinik T2b-2c ve Gleason 7 veya PSA 10-20 ng/ml | Klinik T3a-T3b veya Gleason 8-10 veya PSA>20 ng/ml | Klinik T3c-T4 veya N(+) |

Aktif İzlem

PSA'nın yaygın kullanımıyla, biyopsi kriterlerindeki değişiklikler ve biyopsi sayısındaki artışlar, gereksiz tanı (overdiagnosis) oranındaki ciddi artışa yol açmış olup bazı lokalize prostat kanserlerinin varlığını değil ama tedavisini zararlı hale getirmiştir. Önemli kanserlerin ayıklanarak kökten tedavi edilmesi, kalanların da kökten tedavi güvencesiyle aktif izlenmesi en akılcı yaklaşım gibi görünmektedir. Aktif izlem ile ilgili en önemli sorun izlem sırasında hangi kanserin tehlikeli hale

geldiğini ya da geleceğini gecikmeden anlama sorunudur. İzlem sırasında progresyon göstergelerinin bugünkü yetersizliği, bazı hastaları şifa şansını kaybetme riskine sokabilir. Bazı hastalar da böyle bir tehlikenin ve kanserle yaşamının psikolojik baskısı altında kalabilir. Ancak bu risk ve zararın yanında aktif izlem politikasının çok önemli kazanımları da vardır. Aktif izlem politikası, gereksiz tanının neden olduğu gereksiz erken tedaviyi (overtreatment) önleyerek hastanın yaşam kalitesini korur. Klotz düşük riskli lokalize prostat kanserinin kökten tedavisini “balyozla sivrisinek öldürmeye” benzetiyor. Bu benzetmeyi, “tedavi sırasında yapılan hasarın yarardan daha fazla” olduğunu vurgulamak için yapıyor ve ekliyor: “Aktif izlem politikası sivrisinekten sineklikle kurtulmaya çalışırken, balyozu zehirli akrep için kullanmayı planlamaktır” (72).

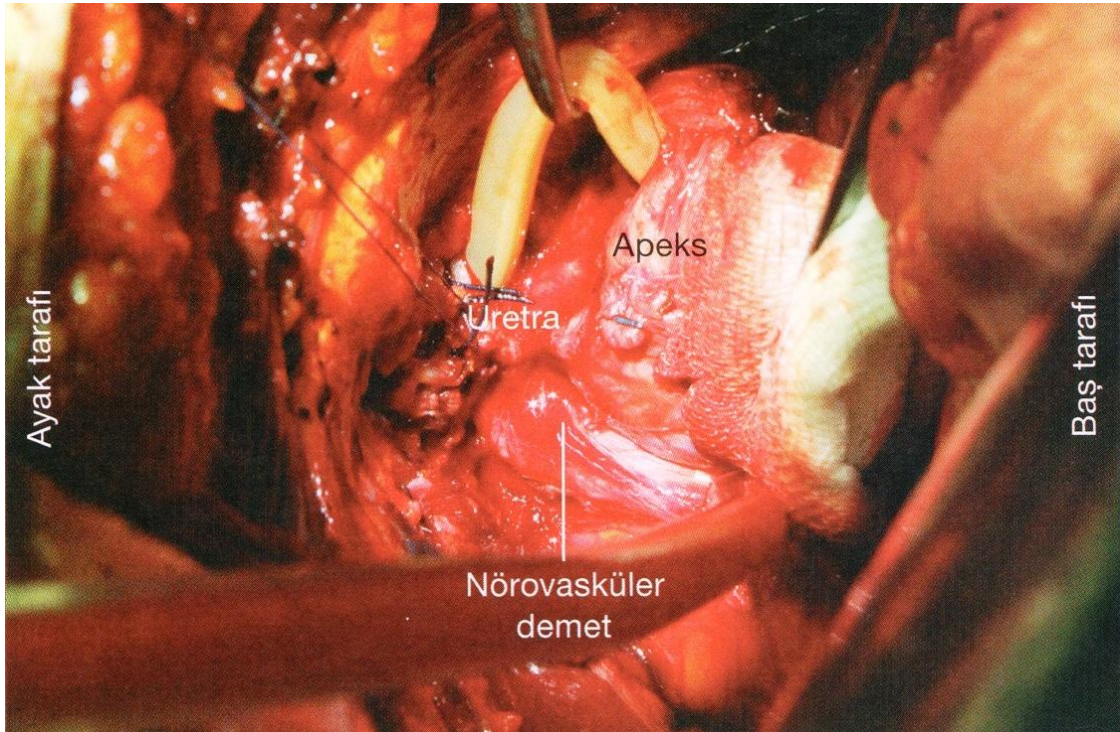
Tablo 2.4. Aktif İzlem Politikası İzlem Şeması

| | |
|------------|---|
| PSA ve PRM | 2 yıl süre ile her 3 ayda bir değerlendirilecek, 2 yıl sonra 6 aylık kontroller ile devam(PSA ve PRM normale) |
| Biyopsi | 1 yıl sonra 10-12 parça sonra 3 yılda bir devam (yaşa özgü yaşam beklentisi <10 yıla kadar) |
| TRUS | Ara yıllarda yapılabilir |

Radikal Prostatektomi

Radikal prostatektomi (RP) ilk kez Billroth tarafından 1867’de Avrupa’da gerçekleştirilmiştir. Ancak bu ameliyatta çok ciddi kanamaların olması, önemli derecede idrar inkontinans oranları ve hemen hemen her hastanın erektil disfonksiyonla yaşamını sürdürme zorunluluğu, doğal olarak ameliyatın yaygın

olarak kullanılmasını uzun yıllar engellemiştir. 1970'lerden sonra özellikle Walsh'ın çok önemli katkılarıyla bu ameliyat, uygun vakalarda erektil fonksiyonu bozmadan, idrar inkontinansına çok az oranda fırsat verilen ve en önemlisi minimum kanamayla, milimetreyle ölçülebilen cerrahi sınırların temiz olarak sonlanması sağlanabilen ve dolayısıyla tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaya başlanan bir girişim olmuştur (73,74). Radikal prostatektomide cerrahın amacı ilk olarak kanserin kontrolü ancak bunun yanı sıra idrar kontinansının ve cinsel fonksiyonun korunmasıdır. Pelvik pleksus ve korpus kavernozumlara giden dallarının anatomisinin öğrenilmesi ile operasyon tekniğinde yapılan modifikasyonlar cinsel fonksiyonun korunabilmesine olanak vermiştir. Periprostatik anatomiye olan hakimiyetin artması geniş cerrahi sınırlar ile eksizyona olanak vermiştir. İnce apikal ve mesane boynu diseksiyonu ile vezikoüretral anastomozun kolaylıkla yapılabilmesi mümkün olmuştur (74). Radikal prostatektomi ile tedavi edilen T1-T2 prostat kanserli hastalarda 5 yıl için yaklaşık %80, 10 yıl için ise yaklaşık %70 oranında biyokimyasal nüksüz takip oranları bildirilmektedir (75).

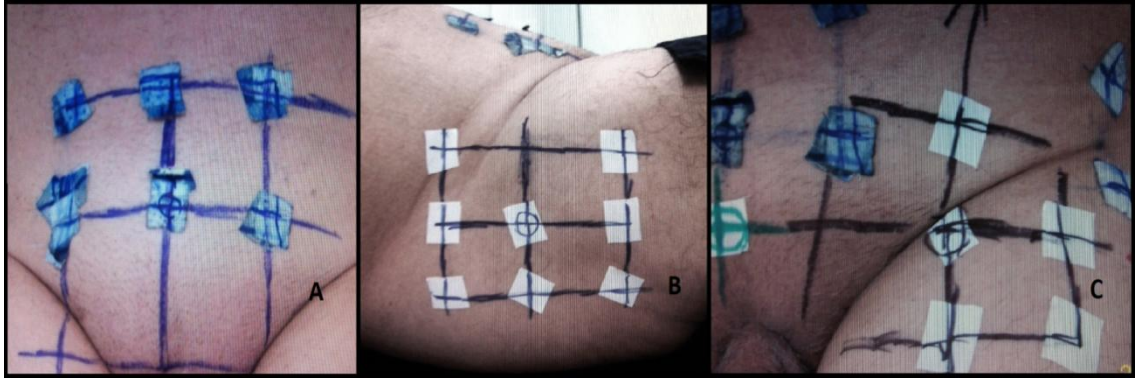


Şekil 2.10. Radikal prostatektomi esnasında nörovasküler demet ve üretra

Radikal prostatektomi sonrası rekürrensın en sık postoperatif birinci yıl içinde gerçekleřtiđi, bunun da muhtemel sebebinin hastaların klinik olarak dűřük evrelendirilmeleri olduđu bildirilmiř ve 5 yıllık biyokimyasal nűksűz takip oranlarının kűr sađlanan hastaların oranını gűstereceđi bildirilmiřtir (76). Yařam beklentisi >10 yıl, dűřük-orta riskli (T1a-T2b, Gleason 2-7 ve PSA<20ng/mL) olan hastalar için önerilmektedir (51). Bu tedavi řekli açık, laparoskopik ve robotik olarak gerçekleřtirilebilmektedir (77-78).

Radyoterapi

Erken evre prostat kanseri tedavisinde uzun izlemi olan cerrahi ve radyoterapi serilerinde, birbirine yakın sonuçlar bildirilmektedir. İyi tasarlanmıř randomize çalıřmaların olmaması, radyoterapi serilerine daha çok yařlı hastaların ve agresif tűmrlerin alınması, seçim kriterlerinin benzer olmaması, radyoterapi serilerinde hastaların patolojik lenf nodu durumunun bilinmemesi, eski ve yeni seriler karřılařtırıldıđında radyoterapi tekniđindeki geliřme sonucunda tűmrű yok etmek için gerekli yűksek dozların kullanımı gibi nedenlerle cerrahi ve radyoterapi sonuçlarını sađlıklı olarak karřılařtırabilmek, gűlűkler tařımaktadır.



şekil 2.11. Prostat kanserli bir hastanın alan portalleri A: Anterior B: Lateral C: Oblik

Modern yűksek enerjili lineer akseleratrler ve 3 boyutlu konformal tedavinin kullanılmasıyla morbidite oldukça dűřmektedir (79). 3 boyutlu tedavi planlama sistemlerinin birleřtirilmesiyle çoklu alanların kullanılarak tűmr dokusuna

maksimum doz verilerek normal dokuların en az oranda etkilenmeleri sağlanmıştır. Hastalara 3 boyutlu konformal RT’de, 39 fraksiyon ve ortalama >70 gray doz radyoterapi uygulanmaktadır. Genellikle ön-arka oblik 4 alan, ön 1 alan ve 2 yan alan olmak üzere 6-7 alandan tedavi yapılmaktadır. 3 boyutlu konformal teknik ile standart tekniğe göre rektum dozunda yaklaşık %30 azalma sağlanırken, tümör dozu minimum %10 oranda arttırılabilir (80). Eksternal RT sırasında veya sonrasında oluşan komplikasyonlar a- intestinal bozukluklar b- üriner sistem sorunları c- cinsel fonksiyon bozuklukları olarak söylenilebilir. Değişik derecelerde rektal komplikasyonlar ve üriner komplikasyonlar konvansiyonel RT uygulanan hastalarda %60 oranında gözlenirken konformal RT uygulanan hastalarda %31 oranında görülür (81). Akut olarak bu semptomlar tedavinin 2-3. haftalarında ortaya çıkar ve tedavi tamamlandıktan 2-4 hafta sonra düzelir. Hastaların çok az bir kısmında 6 ay veya çok uzun süre sonra bile geç komplikasyonlar gelişebilir. Lokalize prostat kanserinde hastalığa spesifik sağkalım oranları retrospektif çalışmalarda 5 yıl için %76–89, 10 yıl için ise %56-85 arasında bildirilmiştir. Yapılan prospektif çalışmalarda ise genel sağkalım oranları 5 yıl için %74–87, 10 yıl için ise %43–63 arasında bildirilmektedir (79).

Brakiterapi

Brakiterapi veya radyoaktif izotop implantasyonu teorik olarak konvansiyonel radyoterapiye oranla prostat dokusuna daha fazla ışın verilirken komşu organların daha az ışına maruz kalmalarına olanak verir. Yüksek intraprostatik doz da daha az komplikasyon ile daha etkili tümör sterilizasyonunu sağlar. Açık cerrahi ile pelvik lenf nod diseksiyonunu takiben kalıcı radyoaktif iodin (I125) implantı yerleştirilmesi 1970’ li yıllarda yaygın olarak kullanılıyordu. Bu uygulamanın 5 yıllık sonuçları umut verici iken 10 yıllık sonuçlar oldukça başarısız idi. Bunun muhtemel sebepleri heterojen ışın dağılımı ve yüksek grade’ li tümörlerin tedavisindeki olumsuz radyobiyojik etkiler olarak düşünülmüştür (82). Brakiterapide görüntüleme ve uygulamadaki teknolojik gelişmeler bu tedavi yönteminin günümüzde tekrar gündeme gelmesini sağlamıştır.

Kriyoterapi

Kriyoterapi istenmeyen dokuların dondurma yoluyla harap edilmeleri ve kendiliklerinden dökülmeleri veya emilmeleri ile ortadan kaldırılmaları prensibine

dayanan bir metottur. Bu tedavi yöntemi 1960“ lı yıllarda uygulanmış ancak yüksek üretrokutanöz fistül ve rektum yaralanması gibi komplikasyon oranları sebebiyle terk edilmiştir. Son yıllarda ultrasonografi ve perkütan uygulama yöntemlerindeki teknolojik gelişmelerle birlikte bu tedavi şekli yeniden gündeme gelmiştir. Teknik olarak ultrasonografi rehberliğinde yerleştirilen 3–5 prob ile sıvı nitrojen kullanılarak prostat -180°C“ ye kadar soğutulmaktadır (83). Bu tedavinin primer seçenek olarak sunulabilmesi için günümüzde uzun dönemli çalışmaların sonuçları beklenmektedir.

2.4. Yaşam Kalitesi

Dünya Sağlık Örgütü tarafından, yaşam kalitesi (YK), insanların hayatlarında yaşadıkları kültür ve diğer sistemlerden beklentileri, standartları ve ilgi alanlarıyla bağlantılı olarak kendi durumlarını algılamaları şeklinde tanımlanmıştır. Bu kavram fiziksel ve mental sağlık, aile ve iş yaşamı, ekonomik durum, eğitim düzeyi, bağımsız olarak fonksiyonları yerine getirebilme yeteneği, kendine güven, sosyal ilişkilerde başarı ve kendinden memnun olma halidir (84). Bir başka ifade ile yaşam kalitesi, kişinin öznel olarak farklı yaşam alanlarından aldığı doyum hissini, nesnel olarak ise sosyal işlevlerini, günlük etkinliklerini ve bedensel sağlığını içermektedir.

2.4.1. Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi (SİYK)

Yaşam kalitesi kavramının tarihi gerek sosyolojik ve gerek tıbbi alanda çok eski zamanlara kadar dayanmaktadır. İlk filozoflardan Aristo yazılarında mutluluğun doğasına ve iyi bir yaşam için insanlara gerekli olan konulara değinmiştir (85). Tıp alanında ise Hipokrat hastanın iyilik halini en üst düzeye çıkarmanın, hekimlerin temel amacı olduğunu vurgulamıştır (86). Dünya Sağlık Örgütü’nün 1948’de sağlığı sadece hastalık ve sakatlığın olmaması değil, fiziksel, ruhsal ve sosyal tam iyilik hali olarak tanımlanmasından sonra yaşam kalitesi konusu sağlık bakım uygulamalarında ve araştırmalarda önem kazanmaya başlamıştır (87). Buna rağmen tıp literatüründe yaşam kalitesi terimi ilk olarak Long’un 1960 yılında yayınladığı “On the Quantity and Quality of Life” isimli makalesinde geçmektedir (88). Kanser tedavisi uzun süreli bir tedavi olup çoğu zaman hastanın, fiziksel iyilik haline, psikolojik durumuna ve sosyal yönüne zarar verebilir. Bu yüzden kanser hastalarında gerek küratif tedaviler gerekse destek tedavileri süresince unutulmaması gereken kavramlardan biri “Yaşam Kalitesi” kavramıdır (89).

Geleneksel olarak sağlık uygulamalarında hasta değerlendirilmesi, önemli bilgiler veren laboratuvar veya klinik testler yoluyla yapılmaktadır. Ancak bu incelemeler hastalık ile bireyin kişisel ve sosyal durumunu birbirinden ayırmaz. SİYK ölçümü, klinisyenin mevcut hastalığın veya tedavinin hastanın yaşamında oluşturduğu etkileri anlamasını sağlar. Modern tıp içinde daha çok alanda kullanıldığında YK'nın ölçülmesi hastalıklara ait yeni semptomlar ve patolojileri ortaya çıkaracak; böylece hastalıkların daha iyi algılanmasını sağlayacaktır. EORTC (Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Birliği) hangi hastalık veya tedavi durumunda SİYK ölçümünün gerekli olduğunu şöyle belirlemektedir (90):

1. Genel veya hastaliksız yaşam beklentisinde önemli bir fayda sağlamasa da; YK'nın en az bir alanında önemli farklılık veya düzelme beklenen durumlarda,
2. Yaşam süresinde belirgin uzama sağlamasına rağmen, toksik etkilerin fazla gözlendiği tedavi yöntemleriyle ilgili araştırmalarda,
3. Tedavi olsun veya olmasın kötü prognoza sahip hastalarda,
4. Tedavinin hasta açısından zor olduğunun bilindiği hastalıklarda,
5. Yeni invazif tedavi yöntemlerinin araştırılmasında.

2.4.2. Prostat Kanseri Yaşam Kalitesi

Hastalığın semptomatolojisi çok fazla olmamasına rağmen, tanı konulma aşamasında, tanı sonrası çok seçenekli tedavi yöntemleri ve bunlara bağlı gelişen komplikasyonlar nedeniyle, prostat kanseri yaşam kalitesi açısından ilgi çekici bir alandır. Bu nedenle üroonkolojik hastalıklarda en fazla çalışma prostat kanseri ile yapılmaktadır. Özellikle lokalize hastalıkta tanı sonrası yaşam süresi çok uzun olduğundan tedavi sonrası yaşam kalitesi bu hasta grubu için daha da önem arz etmektedir. Ancak bu hastaları da radikal prostatektomi, primer radyoterapi veya brakiterapi gibi tedavi yöntemleri beklemektedir. Bu tedavi yöntemleri de genitoüriner, gastrointestinal sistemlerde komplikasyonlara yol açarak hastanın sosyal ve fonksiyonel hayatında yaşam kalitesini etkilemektedir.

2.4.3. Yaşam Kalitesi Ölçekleri

Yaşam kalitesi (YK) ölçekleri genel ve özgül olmak üzere iki ana başlık altında toplanabilir. Genel amaçlı ölçekler, YK'ni ilgilendiren geniş bir işlev kaybı ve genel olarak rahatsızlık spektrumunu içermeleri nedeniyle toplumun bütün kesimlerinde hastalıklar ve durumlarda, çeşitli tıbbi girişimlerde kullanılabilir. Genel ölçekler kendi içinde de 'Sağlık profilleri' ve 'Yararlılık Ölçümleri' olarak iki bölüme ayrılmaktadır. Sağlık profilleri, tek bir ölçekten oluşur ve sağlık durumunun değişik yönlerini incelemektedir. Ayrıca girişimler arası karşılaştırmalar yapar. Ancak ilgi alanına yeterince girmemesi ve küçük değişiklikleri saptayamaması, dezavantajları olarak sayılabilir. Özgül ölçekler ise klinik açıdan duyarlıdır ve küçük değişimleri saptayabilir (91). Ancak bu ölçeklerin dezavantajı da uygulanacak topluluğa veya girişime bağlı olmasıdır. Ayrıca çeşitli durumlar arasında karşılaştırma yapılamamaktadır. Belirli bir nüfus grubuna özel olanlar için çocuklara, yaşlılara, ergenlere özel ölçekler örnek verilebilir. Bunun yanında hemen her hastalığa (epilepsi, diyabet, romatoid artrit), duruma (ağrı) ve işleve (cinsel işlev, emosyonel durum, uyku) ait özel ölçekler de bulunmaktadır.

EORTC-QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği

Çalışmamızda da kullandığımız bu anket Avrupa Kanseri Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Anketi, (EORTC-QLQ-C30-European Organization for Research and Treatment of Cancer Core QoL Questionnaire), Neil K. Aaronson ve ark. tarafından geliştirilmiştir ve toplam 30 sorudan oluşmaktadır. Bir genel sağlık durumu ve yaşam kalitesi skalası, beş fonksiyonel ölçek (fiziksel fonksiyon, işlevsel fonksiyon, algısal fonksiyon, duygusal fonksiyon, sosyal fonksiyon) ve semptom ölçeğinden oluşan çok boyutlu bir ankettir. Validasyon çalışmaları yapılmış ve dünyaca kabul görmüş bir ölçek olması nedeniyle çalışmamızda bu ölçek kullanılmıştır.

Tablo 2.5. Yaşam Kalitesi Ölçeklerinin Sınıflaması

| |
|---|
| <p><u>Genel Amaçlı Ölçekler:</u></p> |
| <p>Sağlık Profilleri: SF-36, WHOQOL, Nothingam Sağlık Profili, Hastalık Etki Profili (Sickness Impact Profile).</p> <p>Yararlılık Ölçümleri: Refah Kalitesi Ölçeği (Quality of Well-Being Scale), Avrupa yaşam kalitesi ölçeği (EuroQol Instrument /EQ5-D), sağlık yararlılık ölçeğidir (Health Utility Index-HUI).</p> |
| <p><u>Özel Amaçlı (spesific) Ölçekler:</u></p> |
| <p>Hastalığa Özel Ölçekler: Epilepsi, diyabet ve romatoit artrit gibi hemen hemen tüm hastalıklara özgü ölçekler ve kansere özgü geliştirilmiş pek çok ölçek vardır (EORTC QLQ-C30, FACT-G, FLIC).</p> <p>Populasyona Özel Ölçekler: Çocuklara (CHQ, Disabkid, KINDL, Pedsqol), yaşlılara (WHOQOL-OLD) ve ergenlere (KINDLE) özel ölçekler.</p> <p>İşleve Özel Ölçekler: Cinsel işlev (IIEF, FSFI) ve uyku için geliştirilmiş ölçekler.</p> <p>Durum ya da soruna özel ölçekler</p> |

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, lokalize prostat kanseri tanısı almış hastaların tedavi sonrası yaşam kalitesini değerlendirmeyi ve her iki tedavi türünün sağlıkla ilişkili yaşam kalitesine etkisini karşılaştırmayı amaçladık. Bu amaçla Mart 2003- Eylül 2012 tarihleri arasında lokalize prostat kanseri tanısı konulup, tedavi olarak radikal prostatektomi ameliyatı yapılmış ve postoperatif 1. yılını doldurmuş olan 55 hasta ile eksternal radyoterapi almış olup son tedavinin üzerinden en az 6 ay süre geçmiş olan 53 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya başlamadan önce, çalışma için hazırlanan protokol, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Etik Kurulu'na sunulup onay alındı (26/09/2012 tarihli, 2012/270 sayılı karar). Hastaların poliklinik kontrolü sırasında veya hastane sisteminde kayıtlı telefon numaralarından aranarak çalışmaya katılmaları istendi. Hastalara çalışma hakkında bilgi verildi ve onamları alınarak birebir görüşmeyle soruları cevaplandırmaları istendi. Tedavi sonrası yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla hastalara, kanser hastalarına özgü olan 30 soruluk EORTC QLQ-C30 ve prostat kanseri hastalarına özgü olan 25 soruluk EORTC QLQ PR-25 yaşam kalitesi anket soruları soruldu.

QLQ-C30 sorgu formunda hastaların genel iyilik hali ve genel yaşam kalitesini değerlendiren 2 soru, fiziksel, işlevsel, emosyonel, algılama ve sosyal fonksiyonlarını değerlendiren 15 soru ve yorgunluk, bulantı, kusma, ağrı, nefes darlığı, uyku bozuklukları, iştah azalması, konstipasyon, diyare ve finansal zorluğu değerlendiren 13 soru bulunmaktadır. Prostat kanserine özgü QLQ-PR25 sorgu formunda ise seksüel fonksiyon ve aktiviteyi değerlendiren 6 soru, üriner semptomları değerlendiren 13 soru ve hormonal tedaviye bağlı semptomları değerlendiren 6 soru bulunmaktadır.

EORTC QLQ-C30 (version 3.0) Türkçe Anketi

Soruların doğru veya yanlış yanıtları yoktur. İlk 28 soru ve 31'den 55'e kadar olan sorular dörtlü likert tipi ölçektir ve maddeler: Hiç: 1, Biraz: 2, Oldukça: 3, Çok: 4 puan olarak değerlendirilmektedir. 29. ve 30. sorular genel iyilik hali alanını oluşturan sorulardır. Ölçeğin 29. sorusunda hastadan 1'den 7'ye kadar olan ölçek ile (1: çok kötü ve 7: mükemmel) sağlığını ve 30. soruda genel iyilik halinin değerlendirmesi istenmektedir.

Tablo 3.1. EORTC QLQ-C30 (version 3.0) Türkçe Anket Soruları

| |
|---|
| 1. Ağır bir alışveriş torbası veya valiz taşımak gibi zorlu hareketler yaparken güçlük çeker misiniz? |
| 2. Uzun bir yürüyüş yaparken herhangi bir zorluk çeker misiniz? |
| 3. Evin dışında kısa bir yürüyüş yaparken zorlanır mısınız? |
| 4. Günün büyük bir kısmını oturarak veya yatarak geçirmeye ihtiyacınız oluyor mu? |
| 5. Yemek yerken, giyinirken, yıkanırken ve tuvaleti kullanırken yardıma ihtiyacınız oluyor mu? |
| 6. İşinizi veya günlük aktivitelerinizi yapmaktan sizi alıkoyan herhangi bir engel var mıydı? |
| 7. Boş zaman aktivitelerinizi sürdürmekten veya hobilerinizle uğraşmaktan sizi alıkoyan herhangi bir engel var mıydı? |
| 8. Nefes darlığı çektiniz mi? |
| 9. Ağrınız oldu mu? |
| 10. Dinlenme ihtiyacınız oldu mu? |
| 11. Uyumakta zorluk çektiniz mi? |
| 12. Kendinizi güçsüz hissettiniz mi? |
| 13. İştahınız azaldı mı? |
| 14. Bulantınız oldu mu? |

Tablo 3.1. EORTC QLQ-C30 (version 3.0) Türkçe Anket Soruları (Devamı)

| |
|--|
| 15. Kustunuz mu? |
| 16. Kabız oldunuz mu? |
| 17. İshal oldunuz mu? |
| 18. Yoruldunuz mu? |
| 19. Ağrılarınız günlük aktivitelerinizi etkiledi mi? |
| 20. Televizyon seyretmek veya gazete okumak gibi günlük aktiviteleri yaparken dikkatinizi toplamakta zorlandınız mı? |
| 21. Gerginlik hissettiniz mi? |
| 22. Endişelendiniz mi? |
| 23. Kendinizi kızgın hissettiniz mi? |
| 24. Bunalıma girdiniz mi? |
| 25. Bazı şeyleri hatırlamakta zorluk çektiniz mi? |
| 26. Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedaviniz aile yaşantınıza engel oluşturdu mu? |
| 27. Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedaviniz sosyal aktivitelerinize engel oluşturdu mu? |
| 28. Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedaviniz maddi zorluğa düşmenize yol açtı mı? |
| 29. Geçen haftaki sağlığınızı genel olarak nasıl değerlendirirsiniz? |
| 30. Geçen haftaki hayat kalitenizi genel olarak nasıl değerlendirirsiniz? |

Tablo 3.2. EORTC-QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği Skorlaması

| Skala Adı | Altbirim | Soru Sayısı | Range değeri | Soru no. |
|--|----------|-------------|--------------|------------|
| Genel İyilik Hali ve Yaşam Kalitesi | QL2 | 2 | 6 | 29,30 |
| Fonksiyonel Skala | | | | |
| Fiziksel fonksiyon | PF2 | 5 | 3 | 1-5 |
| İşlevsel fonksiyon | RF2 | 2 | 3 | 6,7 |
| Emosyonel fonksiyon | EF | 4 | 3 | 21-24 |
| Algılama fonksiyonu | CF | 2 | 3 | 20,25 |
| Sosyal fonksiyon | SF | 2 | 3 | 26,27 |
| Semptom Skalası | | | | |
| Yorgunluk | FA | 3 | 3 | 10, 12, 18 |
| Bulantı ve kusma | NV | 2 | 3 | 14, 15 |
| Ağrı | PA | 2 | 3 | 9, 19 |
| Nefes darlığı/Dispne | DY | 1 | 3 | 8 |
| Uyku bozuklukları | SL | 1 | 3 | 11 |
| İştah azalması | AP | 1 | 3 | 13 |
| Konstipasyon | CO | 1 | 3 | 16 |
| Diyare | DI | 1 | 3 | 17 |
| Finansal zorluk | FI | 1 | 3 | 28 |

QLQ-C30 modülü, EORTC (European Organization for the Research and Treatment of Cancer) yaşam kalitesi çalışmalarında, skor hesaplamalarında, aşağıda anlatılan fomüller kullanılmaktadır. Fonksiyonel skor, semptom skoru ve genel sağlık durumu skoru şu formüllerle hesaplanmaktadır: Fonksiyonel skor (FS) hesaplanırken hastanın 15 sorudan aldığı toplam puan, toplam soru sayısına (15) bölünerek Raw skor (RS) hesaplanır. Cevaplara verilen en yüksek puan (4) ve en düşük puan (1) arasındaki fark (3) range değerini verir. Bu değerler ile; $FS = \{1 - (RS - 1) / \text{range}\} \times 100$ formülü hesaplanır. Fonksiyonel ölçekte sosyal fonksiyon skoru

(SFS) hesaplanırken hastanın 26 ve 27. sorulardan aldığı toplam puan, toplam soru sayısı olan 2'ye bölünerek Raw skor (RS) hesaplanır. Cevaplara verilen en yüksek puan (4) ve en düşük puan (1) arasındaki fark (3) range değerini verir. Bu değerler ile; $SFS = \{1-(RS-1)/range\} \times 100$ formülü ile saptanır. Semptom skoru (SK) hesaplanırken 13 sorudan alınan toplam puan, toplam soru sayısına (13) bölünerek Raw skor (RS) hesaplanır. Cevaplara verilen en yüksek puan (4) ve en düşük puan (1) arasındaki fark (3) range değerini verir. Bu değerler ile; $SK = \{(RS-1)/range\} \times 100$ formülü ile hesaplanır. Semptom ölçeğinde yorgunluk skoru (FAS) hesaplanırken hastanın 10,12 ve 18. sorulardan aldığı toplam puan, toplam soru sayısına (3) bölünerek Raw skor (RS) hesaplanır. Cevaplara verilen en yüksek puan (4) ve en düşük puan (1) arasındaki fark (3) range değerini verir. Bu değerler ile; $FAS = \{(RS-1)/range\} \times 100$ formülü ile hesaplanır. Genel Sağlık Skoru (GSS) hesaplanırken son iki sorudan alınan toplam puan, toplam soru sayısına (2) bölünerek Raw skor (RS) hesaplanır, bu iki sorudaki en yüksek puan (7) ve en düşük puan (1) arasındaki fark (6) range değerini verir. Bu değerler ile; $GSS = \{(RS-1)/range\} \times 100$ formülü ile hesaplanır (93).

Tablo 3.3. EORTC QLQ C30 ve PR25 YK Skoru Hesaplama

| |
|---|
| RAW skor hesaplaması: RAW skor = $RS = (I1+I2+I3+...+I_n) / n$ |
| Fonksiyonel skor hesaplama: $FS = \{ 1 - [(RS-1) / range] \} \times 100$ |
| Semptom skoru ve genel sağlık / QoL skoru hesaplama : $Skor = \{RS-1/range\} \times 100$ |

Prostat kanser modülü: QLQ-PR25:

EORTC QLQ-PR25 Türkçe Anket Soruları, EORTC QLQ-C30 ile birlikte değerlendirilmelidir. Soruların doğru veya yanlış yanıtları yoktur. Tüm sorular dörtlü likert tipi ölçektir ve maddeler: Hiç: 1, Biraz: 2, Oldukça: 3, Çok: 4 puan olarak değerlendirilmektedir

Tablo 3.4. EORTC QLQ-PR25 Türkçe Anket Soruları

| |
|--|
| 19. Gün boyunca sıkça idrar yapmak zorunda kaldınız mı? |
| 20. Geceleri sıkça idrar yapmak zorunda kaldınız mı? |
| 21. İdrar yapmayı hissettiğiniz zaman, tuvalete gitmek için acele etmek zorunda kaldınız mı? |
| 22. Gece sıkça idrar yapmak için kalkma ihtiyacınız olduğundan yeterince uyku almanız zorlaştı mı? |
| 23. Bir tuvalete yakın olma ihtiyacı yüzünden evden çıkmakta zorlandınız mı? |
| 24. Hiç istemeyerek idrar kaçırdığınız (sızıdırma) oldu mu? |
| 25. İdrar yaparken ağrı ya da yanma hissi oldu mu? |
| 26. Bu soruyu sadece idrar kaçırmaya karşı önlem alıyorsanız cevaplayınız. İdrar kaçırmaya karşı aldığımız önlem size bir problem oluyor mu? |
| 27. Günlük faaliyetleriniz idrar probleminiz yüzünden sınırlandı mı? |
| 28. Günlük faaliyetleriniz bağırsak rahatsızlığı yüzünden sınırlandı mı? |
| 29. İstemeyerek hiç büyük abdestinizi kaçırdığınız oldu mu? |
| 30. Büyük abdestinizde hiç kan var mıydı? |
| 31. Karnınızda hiç şişkinlik hissi oldu mu? |
| 32. Sıcaklık basması oldu mu? |
| 33. Meme uçlarında ya da göğüslerinizde ağrı ya da büyüme oldu mu? |
| 34. Bacaklarınızda ya da ayak bileklerinizde şişme oldu mu? |
| Geçen dört hafta zarfında |
| 35. Kilo kaybı size problem oldu mu? |
| 36. Kilo alma size problem oldu mu? |
| 37. Hastalık ya da tedavi yüzünden daha az erkeklik hissettiğiniz oldu mu? |
| 38. Seks ile ne ölçüde ilgilendiniz? |

Tablo 3.4. EORTC QLQ-PR25 Türkçe Anket Soruları (Devamı)

| |
|--|
| 39. Cinsel olarak ne ölçüde faaldiniz? |
| Aşağıdaki dört soru eğer sadece geçen dört hafta zarfında cinsel olarak faal olmuş iseniz cevaplayınız. |
| 40. Sizin için seks ne ölçüde zevkli idi? |
| 41. Sertleşme olurken ya da ereksiyonun sürdürülmesinde sıkıntı çektiniz mi? |
| 42. Boşalma problemleri yaşadınız mı? (Kuru boşalma gibi) |
| 43. Cinsel olarak yakın olmaktan rahatsızlık hissettiniz mi? |

Tablo 3.5. Prostat kanser modülü QLQ-PR25 skorlaması

| Skala adı | Altbirim | Soru sayısı | Range değeri | Soru no. |
|------------------------------------|----------|-------------|--------------|----------|
| Fonksiyonel Skala | | | | |
| Seksüel aktivite | PRSAC | 2 | 3 | 20,21 |
| Seksüel fonksiyon | PRSFU | 4 | 3 | 22-25 |
| Semptom Skalası | | | | |
| Üriner semptomlar | PRURI | 8 | 3 | 1-7,9 |
| Depolama semptomları | PRBOW | 4 | 3 | 10-13 |
| Hormonal tedaviye bağlı semptomlar | PRHTR | 6 | 3 | 14-19 |
| İnkontinans | PRAID | 1 | 3 | 8 |

Prostat kanser ölçeği; EORTC QLQ-PR25 (European Organization for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire- Prostate Cancer Module) prostat kanserli olgularda cerrahi, hormonal veya radyoterapiye bağlı yan etkileri, işeme semptomlarını, bağırsak ve cinsel fonksiyonlarını sorgulamayı amaçlayan 25 soruluk bir anket formudur. EORTC QLQ-C30 ile birlikte değerlendirilmelidir. Üriner semptomları değerlendiren 8 soru, depolama semptomlarını değerlendiren 4 soru, hormonal tedaviye bağlı semptomları değerlendiren 6 soru, inkontinansı değerlendiren 1 soru, seksüel aktiviteyi

değerlendiren 2 soru ve seksüel fonksiyonu değerlendiren 4 soru bulunmaktadır. (Tablo 3.4) Bu ölçeğin skorlaması yine EORTC QLQ-C30 Version 3.0 semptom skorlamasında anlatılan formül ile yapılmaktadır. Örneğin depolama semptomlarının skorlaması (PRBOW) hesaplanırken hastanın 10.11.12. ve 13. sorulardan aldığı toplam puan, toplam soru sayısına, 4'e bölünerek Raw skor (RS) hesaplanır. Cevaplara verilen en yüksek puan (4) ve en düşük puan (1) arasındaki fark (3) range değerini verir. Bu değerler ile; PRBOW Skoru = $\{(RS-1)/range\} \times 100$ formülü ile hesaplanır. Hastalar tarafından doldurulan her iki anketten EORTC QLQ-C30 skorlama kılavuzu kullanılarak fonksiyonel, semptom, genel sağlık skorları belirlendi. Ayrıca her bir skalaya ait skor hesaplaması yapıldı. Hastaların fonksiyonel skor, semptom skoru ve genel sağlık skorundan alabilecekleri toplam en düşük puan 0, en yüksek puan ise 100'dür. Hastaların fonksiyonel, genel sağlık skorlarından yüksek puan, semptom skorlarından düşük puan almaları yaşam kalitesinin yüksek olduğunu göstermektedir (92-93).

İstatistiksel Analiz

Hastaların demografik bilgileri, patoloji raporları ve biyokimyasal değerleri ile QLQ-C30 ve QLQ-PR25 anket verileri *IBM SPSS Statistics 21* paket programına girildi. Verilerin istatistik analizleri yapıldı ve normal dağılıma uygunluğunun araştırılmasında *Shapiro Wilk's* testinden yararlandı. Gruplar arası karşılaştırmalarda normal dağılıma sahip verilerin analizinde parametrik testlerden *bağımsız örneklem t testi ve tek yönlü varyans analizi* kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda normal dağılıma sahip olmayan verilerin analizinde ise parametrik olmayan testlerden *Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis H* testi kullanıldı. Veriler *Mean ± Standard Deviation* ve Median (Q1 - Q3) olarak özetlendi. $p < 0.05$ istatistiksel olarak önemlilik düzeyi kabul edildi.

4. BULGULAR

Lokalize prostat kanseri tanısıyla cerrahi ya da radyoterapi uygulanan 108 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 55'i (%51) radikal prostatektomi, 53'ü (%49) küratif radyoterapi tedavisi almıştır. Hastaların ortalama yaşı RP grubunda 64, RT grubunda ise 72'dir. Hastaların 105'i (%97) evli, 3'ü (%2,7) evli değildi. 68 hasta (%63) ilkokul mezunu, 18 hasta (%17) ortaokul mezunu, 14 hasta lise (%12) mezunu, 8 hasta (%7,4) yüksekokul mezunuydu. Hastaların 98'i (%90) eş ve çocuklarıyla beraber, 6'sı (%5) çocukları veya yakın akrabaları ile birlikte, 4'ü (%3) ise yalnız yaşamaktaydı. RP grubunda ortalama tanı PSA değeri $11,2 \pm 6,5$ ng/ml iken, RT grubunda $14,7 \pm 6,7$ ng/ml'dir. Tüm hastaların ortalama PSA değeri ise $12,9 \pm 6,6$ ng/ml'dir.

Tablo 4.1. Yaş Gruplarına Göre Hastaların Dağılımı

| YAŞ GRUPLARI (yıl) | SAYI (n) | YÜZDE (%) |
|--------------------|----------|-----------|
| 51-60 | 13 | %12 |
| 61-70 | 50 | %47 |
| 71 ve üstü | 45 | %41 |
| Toplam | 108 | %100 |

Tablo 4.2. Tedavi Gruplarına Göre Hastaların Yaş Ortalaması ve minimum ve maksimum yaş değerleri

| Gruplar | Yaş (yıl) | Minimum-maksimum yaş değerleri (yıl) |
|-------------------------|--------------|--------------------------------------|
| RP Ort. Yaş | $64 \pm 5,5$ | 52-76 |
| RT Ort. Yaş | $72 \pm 5,0$ | 56-81 |
| Ort. Yaş (Toplam Hasta) | $68 \pm 6,5$ | 52-81 |

TNM sınıflamasına göre 11 (%10) hasta T1c, 14 (%12) hasta T2a, 25 (%23) hasta T2b, 36 (%33) hasta T2c, 16 (%14) hasta T3a, 6 (%0,05) hasta T3b idi. Gruplara göre klinik evrelerin dağılımı tablo 4.3' te gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Tedavi Gruplarına Göre Hastaların Klinik Evreleri

| T | RP (n) | RT (n) |
|----------|---------------|---------------|
| T1c | | 11 |
| T2a | 3 | 11 |
| T2b | 15 | 10 |
| T2c | 30 | 6 |
| T3a | 7 | 9 |
| T3b | | 6 |
| Toplam | 55 | 53 |

Çalışmamızda lokalize prostat kanseri nedeniyle radikal prostatektomi ameliyatı yapılan hasta grubu ile küratif radyoterapi alan hasta grubu, tedavi sonrası sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi (SİYK) açısından karşılaştırıldı. Hastaların genel sağlık durumları ve yaşam kalitesi (QL2), fiziksel fonksiyon (PF2), işlevsel fonksiyon (RF2), emosyonel fonksiyon (EF), algılama fonksiyonu (CF), sosyal fonksiyon (SF), yorgunluk (FA), bulantı ve kusma (NV), ağrı (PA), nefes darlığı (DY), uyku bozuklukları (SL), iştah azalması (AP), konstipasyon (CO), diyare (DI), finansal zorluk (FI), seksüel aktivite (PRSAC), seksüel fonksiyon (PRSFU), üriner semptomlar (PRURI), depolama semptomları (PRBOW), hormonal tedaviye bağlı semptomlar (PRHTR), inkontinans (PRAID) skorları hesaplandı. Tedavi gruplarına göre ortalama değerler hesaplandı ve skor değişkenleri karşılaştırıldı.

Tablo 4.4. Tedavi Gruplarına Göre Skor Değişkenleri- QLQC30

| Ölçek | RP Mean± Std. Dev. Median(Q1-Q3) | RT Mean± Std. Dev. Median(Q1-Q3) | P değeri |
|---------------------------------------|---|---|---------------------|
| QL2 (Genel Sağlık/ YK) | 80,7±11,7 83,3(75,0-83,3) | 77,2±11,3 83,3(77,0-89,5) | 0,113 |
| PF2 (Fiziksel fonksiyon) | 92,8±9,5 100,0(86,6-100) | 85,0±13,5 96,6(93,3-100) | 0,001** |
| RF2 (İşlevsel fonksiyon) | 93,0±12,2 100,0(83,3-100) | 91,5±14,4 83,3(66,6-100) | 0,81 |
| EF (Emosyonel fonksiyon) | 92,5±11,4 83,3(75,0-100) | 91,8±10,5 91,6(83,3-100) | 0,61 |
| CF (Algılama fonksiyonu) | 92,4±13,5 100,0(83,3-100) | 78,3±18,0 91,6(83,3-100) | <0,001*** |
| SF (Sosyal fonksiyon) | 79,6±18,8 66,6(66,6-83,3) | 80,8±21,0 91,6(70,8-100) | 0,77 |
| FA (Yorgunluk) | 9,2±11,8 0,0(0,0-22,2) | 16,7±15,1 0,0(0,0-8,3) | 0,007** |
| NV (Bulantı ve kusma) | 0,3±2,2 0,0(0,0-12,5) | 0,9±3,8 0,0(0,0-0,0) | 0,293 |
| PA (Ağrı) | 2,7±8,3 0,0(0,0-0,0) | 4,7±11,0 0,0(0,0-0,0) | 0,254 |
| DY (Nefes darlığı) | 9,0±16,2 0,0(0,0-0,0) | 21,3±22,7 0,0(0,0-25,0) | 0,002** |

Tablo 4.4. Tedavi Gruplarına Göre Skor Değişkenleri- QLQC30 (Devamı)

| | | | |
|----------------------------------|----------------------------|-----------------------------|----------------|
| SL (Uyku bozuklukları) | 11,5±17,2 0,0(0,0-33,3) | 17,6±19,1 16,6(0,0-33,3) | 0,082 |
| AP (İştah azalması) | 4,2±12,9 0,0 | 8,1±14,4 0,0 | 0,074 |
| CO (Konstipasyon) | 10,9±21,3 0,0(0,0-33,3) | 8,1±14,4 0,0(0,0-25,0) | 0,872 |
| DI (Diyare) | 2,4±8,7 0,0(0,0-25,0) | 6,9±15,1 0,0(0,0-0,0) | 0,071 |
| FI (Finansal zorluk) | 1,8±7,6 0,0 | 8,8±14,8 0,0 | 0,003** |

p > 0.05 istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

p < 0.05* istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu.

p < 0.01** istatistiksel olarak önemli düzeyde anlamlı bir fark bulundu.

p < 0.001*** istatistiksel olarak çok önemli düzeyde anlamlı bir fark bulundu.

Tablo 4.5. Tedavi Gruplarına Göre Skor Değişkenleri- QLQ-PR25

| Ölçek | RP Mean± Std. Dev. Median(Q1-Q3) | RT Mean± Std. Dev. Median(Q1-Q3) | P değeri |
|--|--|--|---------------|
| PRSAC (Seksüel aktivite) | 82,1±21,9 66,6(66,6-66,6) | 87,1±20,0 0,0(0,0-0,0) | 0,185 |
| PRSFU (Seksüel fonksiyon) | 46,0±14,2 50,0(33,3-58,3) | 56,2±16,2 54,1(31,2-70,8) | 0,04* |
| PRURI (Üriner semptomlar) | 14,6±11,3 16,6(12,5-25,0) | 19,1±11,8 14,5(9,3-22,9) | 0,047* |
| PRBOW (Depolama semptomları) | 1,8±4,1 0,0 | 4,8±7,3 50,08(0,0-6,2) | 0,022* |
| PRHTR (Hormonal tedaviye bağlı semptomlar) | 6,2±5,02 5,5(5,5-11,1) | 4,5±4,8 5,5(1,3-9,7) | 0,148 |
| PRAID (inkontinans) | 22,9±20,1 33,3(0,0-33,3) | 14,0±16,9 0,0(0,0-0,0) | 0,132 |

p> 0.05 istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

p<0.05* istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu.

Tablo 4.4 ve tablo 4.5'te tedavi alan her iki gruba ait olgular için skor değişkenlerinin ortalaması ve istatistiksel karşılaştırmaları gösterildi. QLQ-C30 anketinde genel sağlık durumu ve yaşam kalitesi (QL2) değişkeninde, ortalama değerlerde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05). Fonksiyonel skala grubunda fiziksel fonksiyon (PF2) değişkeninde ortalama değer RP grubunda, RT grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p<0,05). Yine fonksiyonel skalada, algılama fonksiyonu (CF) değişkeninde

ortalama değer RP grubunda, RT grubuna göre istatistiksel olarak gök önemli düzeyde anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,001$). Semptom skala grubunda ise yorgunluk (FA), nefes darlığı (DY) ve finansal zorluk (FI) değişkenlerindeki ortalama değerler RP grubunda, RT grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p<0,05$). Fonksiyonel skalada işlevsel fonksiyon (RF2), emosyonel (EF) ve sosyal fonksiyon (SF) değişkenlerinde ortalama değerlerde, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark bulunmadı ($p>0,05$). Semptom skalasında bulantı ve kusma (NV), ağrı (PA), uyku bozuklukları (SL), iştah azalması (AP), konstipasyon (CO) ve diyare (DI) değişkenlerinde ortalama değerlerde, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

QLQ-PR25 anketinde fonksiyonel skala grubunda seksüel fonksiyon (PRSFU) değişkeninde ortalama değer, RT grubunda, RP grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0,05$). Seksüel aktivite (PRSAC) değişkeninde ortalama değerde, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

QLQ-PR25 semptom skala grubunda ise üriner semptomlar (PRURI) ve depolama semptomları (PRBOW) değişkenlerindeki ortalama değerler, RP grubunda RT grubuna göre anlamlı düzeyde düşük saptandı ($p<0,05$). Hormonal tedaviye bağlı semptomlarda (PRHTR) ve inkontinans (PRAID) değişkenlerinde, ortalama değerlerde, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

5. TARTIŞMA

Prostat kanseri tanısı, serum PSA testi ve transrektal prostat iğne biyopsileri ile artık daha erken evrelerde ve daha genç yaşlarda konulmaktadır. Bunun sonucu, hastaların pek çoğu asemptomatiktir; fiziksel ve cinsel olarak tamamen sağlıklı durumdadırlar. Ek olarak, pek çoğunun çalışma yaşamları devam etmektedir. Lokalize prostat kanserli erkekler için, metastatik hastalığı olanlara göre, daha fazla tedavi seçeneği bulunmaktadır. Klinik olarak lokalize prostat kanserliler için tedavi seçenekleri radikal prostatektomi, radyoterapi, yakın takip veya nadiren hormonal tedavidir. Tedavi seçeneklerinin sonuçları birbirine yakın bulunmakla birlikte taşıdıkları riskler farklılık göstermektedir.

Gerek cerrahi tedavi ve gerek radyasyon tedavileri cinsel fonksiyonlarda bozulma, işeme problemleri ve bağırsak problemleri nedeniyle YK'yı etkilemektedir. Ancak karşılaştırmalı çalışmaların çoğunda lokalize hastalıkta primer küratif tedavi yöntemleri arasında YK açısından farklılık saptanmamıştır (94). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak radyoterapi ve radikal prostatektomi gruplarında genel sağlık durumu ve yaşam kalitesi skalasında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi. Sadece Davis ve arkadaşlarının 528 hasta üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada radyoterapi grubunda radikal prostat grubuna göre daha kötü YK düzeyleri rapor edilmiştir (95). Litwin ve arkadaşlarının çalışmasında bekle-gör, cerrahi veya radyoterapi arasında genel YK açısından farklılık saptanmamıştır (96). Jayadevappa ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada radikal prostatektomi yapılanlarda cinsel ve üriner, radyoterapi alanlarda ise barsak problemleri ile daha sık karşılaşılmaktadır (97). Shrader ve arkadaşlarının çalışmasında yine RP grubunda üriner ve seksüel problemler, RT grubuna göre daha sık görülmüştür (98). John ve arkadaşlarının yaptıkları 633 hastalık, tedavi modalitelerine göre yaşam kalitesi karşılaştırmasında, RT grubunda RP grubuna göre daha kötü depolama semptomu ve RP grubunda RT grubuna göre daha kötü seksüel fonksiyon bildirilmiştir (99). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak RT grubunda, RP grubuna göre seksüel fonksiyonlar istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek izlendi. Buna rağmen seksüel aktivite skorları her iki grup içinde benzer sonuçlandı. Seksüel fonksiyon skorundaki istatistiksel farklılığın seksüel aktivite skoruna yansımamasını, hastaların

erektil disfonksiyon veya boşalamama/ kuru boşalma yaşamasına rağmen bunu kendilerinde bir sorun olarak görmemesi şeklinde yorumlayabiliriz.

Alt üriner sistem semptomları ve depolama semptomları ise bizim çalışmamızda literatürden farklı olarak RP grubu hastalarında, RT grubuna göre daha düşük skorla sonuçlandı. Buna sebep olarak RT hasta grubunun, RP hasta grubuna göre yaş ortalamasının yüksek olması gösterilebilir. Çalışmamızda her iki grup arasında inkontinans değişkeninde, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark bulunmadı. John ve arkadaşlarının çalışmasında ise RP grubunda, RT grubuna göre daha kötü inkontinans oranları bildirilmiştir (99).

Çalışmamızda kognitif fonksiyon ve fiziksel fonksiyon skorları RP hasta grubunda RT hasta grubuna oranla daha yüksek düzeyde sonuçlanmıştır. Yine John ve arkadaşlarının çalışmasında fiziksel fonksiyon, RT hasta grubunda RP hasta grubuna oranla daha düşük olarak saptanmıştır. Bu çalışmada işlevsel ve sosyal rol fonksiyonları RT hastalarında daha düşük saptanmışken bizim çalışmamızda iki grup arasında farklılık gözlenmedi. Çalışmamızda yorgunluk ve ağrı algısında iki grup arasında farklılık gözlenmedi, bu sonuç John ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer şekilde izlenmektedir (99). Davison ve arkadaşlarının 130 lokalize prostat kanseri hastası üzerinde yaptıkları çalışmada, cerrahi tedavi sonrası hastalarda karardan pişmanlık üzerine yaşam kalitesinde ve cinsel fonksiyondaki değişikliklerin etkisi araştırmak istenmiştir. Çalışmanın sonucunda 130 yanıt veren hastadan (ortalama yaş 62 yıl) % 4'ü cerrahiye karar vermelerinden dolayı pişman olduklarını bildirmiş olup, emosyonel fonksiyon ve tedaviye ilişkin semptomlar 1 yıla kadar düzelerken, fiziksel ve sosyal fonksiyon tehlikeye girmiştir. Erkekler cerrahi sonrası kendilerini daha az erkeksi hissettiklerini, daha az cinsel zevke sahip olduklarını, ereksiyon sağlamak ve devam ettirmekte zorluk yaşadıklarını ve cinsel olarak ima edildiklerinde rahatsızlık duyduklarını bildirmişlerdir (100). Çalışmamızdaki diğer bir bulgu ise gruplarda kanser tedavisine bağlı finansal zorluk değişkeninde, RT hastalarının, RP hastalarına göre daha yüksek ortalama değerlere sahip olmasıdır. Bunda RP hastalarının tek bir hospitalizasyon ile tedavisi mümkünken, RT hastalarında her bir seans için tekrar tekrar hastaneye başvurma gereksinimi olduğundan, bu grup hastaların finansal açıdan sıkıntıya düşebileceği tahmin etmekteyiz. Hastanemiz çevre illere göre üst merkez konumda bir sağlık kurumu

olduğundan il dışından da çok sayıda RT hastası ayaktan tedavi için günübirlik olarak, ortalama 39 seans hastanemize gelmekte ve bu da hastalara ekstra bir mali külfet olabilmektedir. Literatürde iki grubu finansal zorluk açısından karşılaştıran bir çalışmaya rastlanmadı. Davison ve arkadaşlarının, RP öncesi ve RP sonrası 1. yılda 130 hastaya yaptıkları YK çalışmasında, hastaların finansal durumunun ameliyat öncesine göre ameliyat sonrası 1. yılda anlamlı olarak azaldığı görülmüştür(100).

Penson ve arkadaşları, RP uygulanan 1288 hastayı 5 yıl süreyle takip etmiştir (8). Çalışma sonunda hem üriner sistem bozuklukları hem de ED 2. yıl verilerine göre anlamlı olarak artmıştır. İnkontinans ve ED çalışmanın başında sırasıyla %10 ve %22 olmasına karşın izlem sonunda aynı sıra ile %14 ve %28 düzeyine yükselmiştir. Bir başka çok merkezli çalışmada inkontinans ve ED oranları sırasıyla %33 ve %88,4 olarak rapor edilmiştir (9). Hastalığın YK'yı nasıl etkilediğini araştıran 'Prostat Kanseri Sonuç Çalışması'nda (PCOS) yeni tanı almış erken evre prostat kanserli 2693 hasta değerlendirilmiş ve hastalara farklı tedavi yöntemleri uygulanmıştır (4). İki yıl sonunda başlangıç verilerine göre cinsel ve üriner fonksiyon bozukluğu olan hastalarda genel YK daha fazla etkilenmiştir. Aynı çalışmanın farklı bir kolunda, 293 prostat kanserli hasta 618 benzer yaşlardaki kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır (5). Tanı anında prostat kanserli hastaların kontrol grubuna göre üriner ve cinsel fonksiyonlar açısından daha iyi olduğu rapor edilmiştir. 5 yıl sonunda üriner fonksiyonlar benzer olmasına rağmen, cinsel fonksiyonlar açısından kontrol grubu daha iyi bulunmuştur. Bacon ve arkadaşlarının çalışmasında da, 783 lokalize prostat kanserli hasta yine aynı yaşlardaki 1928 sağlıklı birey ile karşılaştırılmıştır (6). Prostat kanserli hastalar kontrol grubuna göre genel sağlık, canlılık, sosyal fonksiyonlar ve rol kısıtlaması açısından daha kötü bulunmuştur.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yaşam kalitesi ölçümleri pratik uygulamalar sırasında karşılaştığımız problemlere yönelik ve sağlık sisteminde kaliteyi artırmak için önemli katkı sağlar. Sağlık çalışanları ile hasta ve hasta yakınları arasında iletişimi sağlayarak öncelikleri ve hasta açısından en önemli problemleri belirlemede ortak saptama yapmaya olanak verir. YK, gerek kavram olarak ve gerek ölçekleri açısından henüz olgunlaşmamıştır. Toplumlar arasında önemli farklılıklar görülebildiği gibi aynı toplumdaki bireyler arasında bile değişkenlik gösterebilmektedir. YK ölçümlerinin geniş alanda kullanılmaya başlanmasıyla yavaş yavaş klinik pratiğimiz de etkilenmeye başlamıştır. Uygulanan tedavi yöntemleri primer hastalığı ortadan kaldırırken, meydana gelen yan etkiler ve fonksiyon kayıplarının hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği bir gerçektir.

Çalışmamız neticesinde;

1. Lokalize prostat kanser tanılı hastalarda üriner semptomlar, depolama semptomları, finansal zorluk, fiziksel fonksiyon, kognitif fonksiyonlar, yorgunluk hali ve dispne semptomları radikal prostatektomi grubunda; seksüel fonksiyon ise radyoterapi grubunda daha iyi YK skorlarına sahiptir.
2. Hastaların tedavi öncesi değerlendirilmesinde bu sonuçlar dikkate alınarak, kendisi için önemli olan YK parametreleri belirlenerek, tedavi seçiminde hastaya yardımcı olunulabilir. Bu sayede hastaların hem tedavi kararından pişman olmaları önlenabilir, hem de sağlığa ilişkin yaşam kalite düzeylerinin en az şekilde etkilenmesi beklenebilir.
3. Hasta ve hasta yakınlarına tedavi öncesi hastalık ve tedavi yolları anlatılarak, hastaların beklentileri, sosyal yaşantısı, kültür düzeyi ve onkolojik prensipler de hesaba katılarak, farklı tedavi yöntemlerinin, tedavi sonrası meydana gelebilecek yan etki ve fonksiyonel kayıpların, yaşam kalitelerinde meydana getirebileceği değişiklikler konusunda bilgiler verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer Statistics. *Cancer J Clin.* 1995;45:8-30.
2. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, Ghafoor A, Samuels A, Ward E, et al. Cancer statistics, 2004. *CA Cancer J Clin* 2004;54:8-29.
3. Quek ML, Penson DF. Quality of life in patients with localized prostate cancer. *Urol Oncol* 2005;23:208-15.
4. Penson DF, Feng Z, Kuniyuki A, et al. General quality of life 2 years following treatment for prostate cancer. What influences outcomes? Results from the Prostate Cancer Outcomes Study. *J Clin Oncol.* 2003;21:1147-54.
5. Hoffman RM, Gilliland FD, Penson DF, et al. Cross-sectional and longitudinal comparisons of health-related quality of life between patients with prostate carcinoma and matched controls. *Cancer.* 2004;101:2011-9.
6. Bacon CG, Giovannucci E, Testa M, et al. The association of treatment-related symptoms with quality of life outcomes for localized prostate carcinoma patients. *Cancer* 2002;94:862-71.
7. Kornblith AB, Herr HW, Ofman US, et al. Quality of life of patients with prostate cancer and their spouses: the value of a data base in clinical care. *Cancer.* 1994;73:2791-2802.
8. Penson DF, McLerran D, Feng Z, et al. Five-year urinary and sexual outcomes after radical prostatectomy: Results from the Prostate Cancer Outcomes Study. *J Urol.* 2005;173(5):1701-5
9. Kao T, Cruess D, Garner D, et al. Multicenter patient self reporting questionnaire on impotence, incontinence and stricture after radical prostatectomy. *J Urol.* 2000;163:858-64.
10. Fransson P, Widmark A. Late side effects unchanged 4_8 years after radiotherapy for prostate carcinoma: A comparison with age-matched controls. *Cancer* 1999;85:678-82.
11. Mantz CA, Nautiyal J, Awan A, et al. Potency preservation following conformal radiotherapy for localized prostate cancer: impact of neoadjuvant androgen blockade, treatment technique and patient-related factors. *Cancer J Sci Am.* 1999;5:230-6.

12. Helgason AR, Adolfsson J, Dickman P, et al. Waning sexual function-The most important disease-specific distress for patients with prostate cancer. *Br J Cancer* 1996;73:1447-21.
13. Widmark A, Fransson P, Tavelin B. Self-assessment questionnaire for evaluating urinary and intestinal late side effects after pelvic radiotherapy in patients with prostate cancer compared with an age matched control population. *Cancer* 1994;74:2520-9.
14. Crook J, Esche B, Futter N. Effect of pelvic radiotherapy for prostate cancer on bowel, bladder and sexual function: The patient's perspective. *Urology* 1996;47:387-91.
15. Hayward SW, Cunha GR, Dahiya R. Normal development and carcinogenesis of the prostate. A unifying hypothesis. *Ann N Y Acad Sci.* 1996 Apr 30;784:50-62.
16. Hayward SW, Baskin LS, Haughney PC, Foster BA, Cunha AR, Dahiya R, Prins GS, Cunha GR. Stromal development in the ventral prostate, anterior prostate and seminal vesicle of the rat. *Acta Anat (Basel).* 1996;155:94-103.
17. Başaklar C. Ürogenital sistem. *Langman's Medikal Embriyoloji.* Ankara, Palme Yayıncılık;1993; 246-282.
18. Tanagho EA. Anatomy of the lower urinary tract. Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED Jr. (eds): *Campbell's Urology*, ed 6, Philadelphia, W.B. Saunders Co, 1992; vol 1, pp 40-69.
19. Tanagho EA. Anatomy of the genitourinary tract; in Tanagho TA, McAninch JE (eds): *Smith's General Urology*, ed 14, Nonvalk, Appleton & Lange, 1995; pp 1-16.
20. Hinman F Jr. *Atlas of Urosurgical Anatomy*, Philadelphia, W.B Saunders Co, 1993.
21. Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N, Ürogenital Organların Anatomik ve Histolojik Yapısı. *Temel Üroloji, Üçüncü Baskı, Güneş Kitapevleri* 2007; 1-19.
22. American Cancer Society: *Cancer facts and figures.* Atlanta, GA: American Cancer Society, 2005.
23. Chan JM, Jou RM and Carrol PR. The relative impact and future burden of prostate cancer in the United States. *J Urol.* 2004;172:13-17.
24. Ahmedin Jemal, DVM, PhD, Rebecca Siegel, MPH, Elizabeth Ward, PhD, Yongping Hao, PhD, Jiaquan Xu, MD, Taylor Murray and Michael J. Thun, MD, *CA Cancer J Clin* 2008; 58: 71-96.

25. Zorlu F, Eser SY, Fidaner C. İzmir ilinde ürogenital kanserlerin insidans hızları(1995-1996). Üroonkoloji Bülteni 2004;1:2-9.
26. Reiter RE, deKernion JB. Epidemiology, Etiology, and Prevention of Prostate Cancer. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (eds). Campbell's Urology, Volume 4. 8th ed., Philadelphia, London New York, St. Louis, Sydney, Toronto. Saunders, 2002; 3003-3024.
27. Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, et al. Environmental and heritable factors in the causation of cancer-analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark and Finland. N Engl J Med. 2000;343:78-84.
28. Rodriguez C, Calle EE, Miracle-McMahill HL, et al. Family history and risk of fatal prostate cancer. Epidemiology 1997;8:653-657.
29. Roemeling S, Roobol MJ, de Vries SH, et al. Prevalence, treatment modalities and prognosis of familial prostate cancer in a screened population. J Urol. 2006;175:1332-1336.
30. Ray ME, Dunn RL, Cooney KA and Sandler HM. Family history of prostate cancer and relapse after definitive external beam radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2003;57:371-376.
31. Roobol M and Schröder FH. Family history and prostate cancer screening (ERSCP Rotterdam). J Urol. 2003;169 (suppl):430, abstract 1609.
32. McCahy PJ, Harris CA and Neal DE. Breast and prostate cancer in the relatives of men with prostate cancer. Br J Urol. 1996;78:552-556.
33. Epstein JI. The Lower Urinary Tract and Male Genital System. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N (eds). Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 7th edition, Philadelphia, Pennsylvania. Elsevier Saunders Company, 2005; 1023-1058.
34. Rosai J. Male Reproductive system. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, Volume 1. 9th ed. Edinburgh, London, New York, Oxford, Philadelphia, St Louis, Sydney, Toronto. Mosby, 2005; 1361-1411.
35. Clein EA, Platz EA, Thompson IM. Epidemiology, Etiology, And Prevention of Prostate Cancer. In Wein et al. (eds). Campbell-Walsh Urology, 9th Ed 2007;3:2854-73.
36. Platz EA, Leitzmann MF, Rifai N, Kantoff PW, Chen YC, Stampfer MJ, Willett WC, Giovannucci E. Sex steroid hormones and the androgen receptor gene CAG repeat

- and subsequent risk of prostate cancer in the prostate-specific antigen era. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14:1262-9.
37. Kolonel LN. Fat, meat and prostate cancer. *Epidemiol Rev.* 2001;23 (1):72-81.
 38. Augustsson K, Michaud DS, Rimm EB, et al. A prospective study of dietary fat and the risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85:1571-1579.
 39. Zhang J and Kesteloot H. Milk consumption in relation to incidence of prostate, breast, colon and rectal cancers: is there an independent effect? *Nutr Cancer* 2005;53 (1):65-72.
 40. Chan M, Giovannucci EL. Dairy products, calcium and vitamin D and the risk of prostate cancer. *Epidemiol Rev.* 2001;23 (1):87-92.
 41. Bosland MC, Oakley-Girvan I, and Whittemore AS. Dietary fat, calories, and prostate cancer risk. *J Natl Cancer Inst.* 1999;91:489-491.
 42. Andersson SO, Wolk A, Bergstrom R, et al. Body size and prostate cancer: a 20-year follow-up study among 135,006 Swedish construction workers. *J Natl Cancer Inst.* 1997;89:385-389.
 43. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, et al. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med.* 2003;348:1625-1638.
 44. Kim ED, Grayhack JT. Clinical symptoms and signs of prostate cancer in *Comprehensive textbook of genitourinary oncology.* Vogelzang NJ, Scardino PT, Shipley WU, Coffey DS. (Editors) Lippincott Williams & Wilkins, second edition, 2000:525-532.
 45. Ablin RJ, Bronson P, Soanes WA, et al. Tissue and species-specific antigens of normal human prostatic tissue. *J Immunol.* 1970;104 (6):1329-39.
 46. Hara M, Koyanagi Y, Inoue T, et al. Some Physico-chemical characteristics of "seminoprotein", an antigenic component specific for human seminal plasma. Forensic immunological study of body fluids and secretion. *VII Nihon Hoigaku Zasshi.* 1971;25 (4):322-4.
 47. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, et al. Purification of a human prostate specific antigen. *Invest Urol.* 1979;17 (2):159-63.

48. Kuriyama M, Wang MC, Papsidero LD, et al. Quantitation of prostate-specific antigen in serum by a sensitive enzyme immunoassay. *Cancer Res.* 1980;40(12):4658-62.
49. Stamey TA, Yang N, Hay AR, et al. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med.* 1987;317(15):909-16.
50. Benson MC, Whangs IS, Olsson CA, et al. The use of prostate specific antigen density to enhance the predictive value of intermediate levels of serum prostate specific antigen. *J Urol.* 1992;147(3Pt 2):817-21.
51. Brawer MK, Meyer GE, Letran JL, et al. Measurement of complexed PSA improves specificity for early detection of prostate cancer. *Urology* 1998;52:372-8.
52. Dalton DL. Elevated serum PSA due to acute bacterial prostatitis. *Urology* 1989;33(6):465.
53. Deliveliotis C, Alivizatos G, Stavropoulos NJ, et al. Influence of digital examination, cystoscopy, transrectal ultrasonography and biopsy on the concentration of PSA. *Urol Int.* 1994;53:186-90.
54. Chybowski FM, Bergstralh EJ, Oesterling JE. The effect of digital rectal examination on the serum PSA concentration: results of a randomized study. *J Urol.* 1992;148:83-6.
55. Nadler RB, Humphrey PA, Smith DS, et al. Effect of inflammation and benign prostatic hyperplasia on elevated serum PSA levels. *J Urol.* 1995;154:407-13.
56. Leibovici D, Zisman A, Chen-Levy Z, et al. Elevated PSA serum levels after intravesical instillation of Bacillus Calmette Guerin. *J Urol.* 2000;164:1546-9.
57. Stenman UH, Alfthan H. Effect of long term treatment with finasteride on free and total PSA in serum. *J Urol.* Abstract 1547, 1996;155(2):698.
58. Pound CR, Partin AW, Epstein JI, et al. PSA following anatomical radical retropubic prostatectomy: patterns of recurrence and cancer control. *Urol Clin North Am.* 1997;24:395-406.
59. Catalona WJ, Smith DS, Ornstein DK. Prostate cancer detection in men with serum PSA concentrations of 2.6 to 4 ng/ml and benign prostate examination. Enhancement. *JAMA* 1997;277:1452-5.
60. el-Gabry EA, Halpern EJ, Strup SE, Gomella LG. Imaging prostate cancer: current and future applications. *Oncology* 2001;15: 325-336.

61. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol*. 1989;142 (1):71-74; discussion 74-75.
62. Burns PN, Hilpert P, Goldberg BB. Intravenous contrast agent for ultrasound Doppler: in vivo measurement of small vessel dose response. *Eng Med Biol Soc*. 1990;12:322-325.
63. Keetch DW, Catalona WJ, Smith DS. Serial prostatic biopsies in men with persistently elevated serum prostate specific antigen values. *J Urol*. 1994;151:1571-74.
64. Hodge KK, Mc Neal JE, Stamey TA. Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. *J Urol*. 1989;142 (1):66-70.
65. Seymour H, Perry MJA, Lee-Elliott C, et al. Pain after transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy. The advantageous of periprostatic local anesthesia. *BJU Int* 2001;88:540-44.
66. Stamey TA. Making the most out of six systematic sextant biopsies. *Urology* 1995;45 (1):2-11.
67. Elwis WJ, Brawer MK. Repeat prostate needle biopsy: who needs it? *J Urol*. 1995;153:1496-8.
68. Tunç M(çevirmen) Prostat Kanserinin Tanısı ve Evrelendirilmesi: In Anafarta MK, Yaman MÖ(Çeviri Editörleri) Campbell Üroloji 8. Baskı: Güneş Tıp Kitapevleri 2005,3055:3079.
69. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008; 58: 71 – 96.
70. Gleason DF, Mellinger GT. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol* 1974;111:58-64.
71. Amin M, Boccon-Gibod L, Egevad L, Epstein JI, Humphrey PA, Mikuz G, Newling D, Nilsson S, Sakr W, Srigley JR, Wheeler TM, Montironi R. Prognostic and predictive factors and reporting of prostate carcinoma in prostate needle biopsy specimens. *Scand J Urol Nephrol* 2005;216:20-33.
72. Klotz L. Active surveillance for genitourinary cancer: an overview. *Urol Oncol*. 2006;24:44-45.

73. Walsh PC, Lepor H, Eggleston JC. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations. *Prostate* 1983;4:473-485.
74. Walsh PC. Anatomic radical retropubic prostatectomy. In Walsh PC, Retik AB, Vaughan de Jr, Wein AJ eds, *Campbell's Urology*, Vol. 4, Chap. 90, 8th edn. Philadelphia: WB Saunders Co, 2002;3107-29.
75. Güneş M. Radikal prostatektomi sonrası görülen mesane boynu darlıklarında endoskopik tedaviler (tez). İstanbul: Dr.Lütfi KırdarEğitim ve Araştırma Hastanesi; 2006.
76. Dillioglugil O, Leibman BD, Kattan MW, Seale HC, Wheeler TM, Scardino PT: Hazard rates for progression after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *Urology* 1997;50:93-99.
77. Memmelaar J, Millin T. Total prostatovesiculectomy; retropubic approach. *J Urol* 1949;62:340-8.
78. Menon M, Shrivastava A, Bhandari M, Satyanarayana R, Siva S, Agarwal PK. Vattikuti Institute prostatectomy: technical modifications in 2009. *Eur Urol*. 2009;56:89-96.
79. Porter AT, Littrup P, Grignon D, Forman J, Montie JE: Radiotherapy and cryotherapy for prostate cancer; in Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr., Wein AJ (eds): *Campbell's Urology*, ed 7, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1998, vol 3, p 2605-2626.
80. Roach M, Lu J, Pilepich et al. Long term survival after radiotherapy alone; radiation therapy oncology group prostate cancer trials. *J Urol* 1999; 161: 868-8.
81. Soffen EM, Hanks GE, Hunt MA, et al. Conformal static field radiation therapy of early prostate cancer versus non-conformal techniques: a reduction in acute morbidity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 24:485-8.
82. Gervasi LA, Mata J, Easley JD, Wilbanks JH, Seale Hawkins C, Carlton CE Jr, Scardino PT: Prognostic significance of nodal metastases in prostate cancer. *J Urol* 1989; 142:332-336.
83. Porter AT, Littrup P, Grignon D, Forman J, Montie JE: Radiotherapy and cryotherapy for prostate cancer; in Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr., Wein AJ

- (eds): Campbell's Urology, ed 7, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1998, vol 3,p 2605-2626.
84. The WHOQOL Group. The development of the World Health Organisation quality of life assessment instrument(the WHOQOL). In: Orley J, Kuyken W, eds. Quality of Life Assessment: International Perspectives. Heidelberg:Springer Verlag,1994:41-57.
 85. Osterfeld E. Aristotle on the good life and quality of life. In: Nordenfelt L (ed.), Concepts and Measurement of Quality of Life in Health Care, Amsterdam, Kluwer, 1994; 19-34.
 86. Levine RJ. Quality of life assessments in clinical trials: an ethical perspective. In: Spilker B (editor). Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials. 2nd edition. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1996; 51:489-95.
 87. The first ten years of the World Health Organization. Geneva: World Health Organization; 1958.
 88. Long PH. On the Quantity and Quality of Life. Med Times, 88:613-9, 1960.
 89. Fries J, Singh G. The Hierarchy Of Patient Outcomes. Quality Of Life And Pharmacoeconomics In Clinical Trials. Second Edition. Philadelphia:Lippincott-Raven Publishers.1996;P.33.
 90. Kiebert GM and Kaasa S. Quality of life in clinical trial: experience and perspective of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. J Natl Cancer Inst Monogr. 1996;20:91-96.
 91. Guyatt GH, Jaeschke R, Feeny DH, et al. Measurements in clinical trials: choosing the right approach. In: Spilker B (editor). Quality of Life and perspective of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. J Natl Cancer Inst Monogr. 1996;20:91-96.
 92. Aaronson N, Ahmedzai S, Bergman B. For The European Organization For Research And Treatment Of Cancer Study Group On Quality Of Life. The European Organization For Research And Treatment Of Cancer Qlq-C30: A Quality Of Life Instrument For Use In International Clinical Trials In Oncology. J Natl Cancer Inst 1993; 85: 365-376.
 93. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, et al. EORTC scoring manual. 3rd ed. Brussels: EORTC Quality of Life Group; 2001, 86 pp

94. Penson DF, Litwin MS and Aaronson NK. Health related quality of life in men with prostate cancer. *J Urol*. 2003;169:1653-1661.
95. Davis JW, Kuban DA, Lynch DF, et al. Quality of life after treatment for localized prostate cancer: differences based on treatment modality. *J Urol*. 2001; 166:947.
96. Litwin MS, Hays RD, Fink A, et al. Quality-of-life outcomes in men treated for localized prostate cancer. *JAMA*. 1995; 273:129-135.
97. Jayadevappa R, Chhatre S, Whittington R, Bloom BS, Wein AJ, Malkowicz SB. Health related quality of life and satisfaction with care among older men treated for prostate cancer with either radical prostatectomy or external beam radiation therapy. *BJU Int* 2006;97:955-962
98. Shrader-Bogen CL, Kjellberg JL, McPherson CP, Murray CL. Quality of life and treatment outcomes: prostat carcinoma patients' perspectives after prostatectomy or radiation therapy. *Cancer* 1997;79:1977-1986
99. John W. Davis, Deborah A. Kuban, Donald F. and Paul F. Schellhammer: Quality Of Life After Treatment For Localized Prostate Cancer: Differences Based on Treatment Modality. *J Urol*. 2001; 166:947.
100. B. Joyce Davison, Alan I. So and S. Larry Goldenberg. Quality of life, sexual function and decisional regret at 1 year after surgical treatment for localized prostate cancer. *BJU International*, Online Early Articles Published article online. 19 June 2007.

