

T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**RADİKAL PROSTATEKTOMİ SONRASI İNKONTİNANS DÜZELME
SÜRESİNE PROSTAT APEKSİNDE TÜMÖR VARLIĞININ ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. TİMUÇİN ŞİPAL

T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**RADİKAL PROSTATEKTOMİ SONRASI İNKONTİNANS DÜZELME
SÜRESİNE PROSTAT APEKSİNDE TÜMÖR VARLIĞININ ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. TİMUÇİN ŞİPAL

TEZ DANIŞMANI
Prof.Dr. ERTAN BATİSLAM

KIRIKKALE

2012

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÜROLOJİ ANABİLİMDALI

Üroloji Anabilim Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **UZMANLIK TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 15.02.2012

Prof. Dr. Erdal Yılmaz
Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı Başkanı
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Ertan Batislam
Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı
Üye

Yrd. Doç. Dr. Devrim Tuğlu
Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı
Üye

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sürecince gerek mesleki gerekse yaşamla ilgili bilgi ve deneyimlerini paylaşan, eğitime, bilimselliğe ve etiğe verdiği önemle bana yön veren, eğitimim sırasında karşılaştığım zorluklarda yol gösteren, destek, anlayış ve yardımlarını esirgemeyen, tıbbi nosyonum ve akademik düşünce anlayışım için daima esin kaynağım olan tez danışmanım sayın hocam Prof. Dr. Ertan Batislam'a,

Değerli bilgileri, tecrübesi ve deneyimlerini büyük bir içtenlikle, sabırla, özveriyle ve dostlukla paylaşan, eğitimim boyunca girdiğimiz vakalarda bana sabrı, dikkati ve cesareti aşıl原因an, bilimsel faaliyetlerde ve yayınlarda yol gösteren, tezimin hazırlanmasında bana baştan sona titizlikle yardımcı olan, iyi bir eğitim almamdaki her biri ayrı ayrı çok kıymetli katkılarından dolayı sayın hocam Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Erdal Yılmaz' a

Uzmanlık eğitimimin son dönemlerinde çalışmaya fırsat bulduğum, deneyimlerini benimle paylaşan, içtenliği, ileri görüşlülüğü, mütevaziliği ile beni etkileyen, tıbbi çalışmalarım ve tez sürecimde bana destek olan sayın Yrd. Doç. Devrim Tuğlu ya,

Tezimin patolojik incelemelerinde yardımcı olan sayın Prof. Dr. Pınar Atasoy'a

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Klinik ve ameliyathanedeki sağlık çalışanları ve personeline,

Tıp fakültesinin 1. Sınıfında tanışma şansını bulduğum, akademik çalışma tarzını, tıbbi etik anlayışını ve klinik düşünce tarzını her daim örnek aldığım, bana her türlü sıkıntıda engin bilgileri, deneyimleri ve tecrübesi ile yol gösteren sayın Prof. Dr. Mehmet Oğuz Yenidünya ya

Dostluğu, samimiyeti, dürüstlüğü, özverisi ve tecrübeleriyle uzmanlık eğitimim süresinde hep yanımda olan sevgili arkadaşım güzel insan Taki Pehlivanlı ya ve onun vesilesi ile sayın ailesine,

Bugünlere gelmemde hiç şüphesiz en büyük katkısı olan, oğlu olmaktan gurur duyduğum canım anneme,

En içten teşekkürlerimle...

Radikal prostatektomi sonrası inkontinans düzelme süresine prostat apkesinde tümör varlığının etkisi, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilimdalı Uzmanlık tezi. 2012

ÖZET

Arka plan ve hedefler: Radikal prostatektomi (RP) 10 yıldan uzun yaşam beklentisi olan lokalize prostat kanserli hastalarda küratif tedavidir. Bununla birlikte RP geçiren hastalarda en önemli sorunlardan biri posprostatektomik inkontinanstır (PPI). RP geçirenlerde 3 hafta ile 6 ay arasındaki PPI oranının % 30-%85 ve kontinans düzelme oranının 1 yılda %95 olduğu bildirilmiştir. RP sonrası inkontinans oranı preopertif faktörler, intraoperatif faktörler ve postoperatif faktörler gibi birçok faktöre bağlıdır. PPI üzerine prostatik apeksin etkisi daha önceki yayınlarda değerlendirilmişse de apikal infiltrasyonun kontinans geri dönüşümüne etkisi yeterince incelenmemiştir. Bu çalışmada biz prostatik apeks infiltrasyonunun PPI üzerine olan etkisini prospektif olarak incelemeyi amaçladık

Materyal ve metodlar: Ocak 2008- aralı 2011 tarihleri arasında lokalize prostat kanseri nedeni ile tek bir cerrah tarafından RP yapılan 36 hasta çalışmaya alındı. Analiz için hastalar prostatik apeks infiltrasyonuna göre iki gruba ayrıldı. RP sonrası inkontinans sorgulaması düzenli aralıklarla Incontinence Questionnaire—Short Form (ICIQ-SF) ve günlük kullanılan ped sayısı sorgulaması ile değerlendirildi. Günlük hiç ped kullanmayan hastalar kontinans kabul edildi. Tüm hastaların onkolojik ve fonksiyonel verileri kayıt edildi (yaş, PSA, Gleason skoru, Prostat ağırlığı, preoperatif erektil fonksiyon, klinik evre, cerrahi sınır pozitifliği). Preoperatif erektil fonksiyon ereksiyon için bilgi verici IIEF (International Index Of Erectile Function) skoru ile değerlendirildi. IIEF skorları ≥ 18 olan hastalar potens kabul edildi. P değeri <0.05 istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: 1 yılın sonundaki genel kontinans oranı % 90 dı. Apeks infiltrasyonu – olan grupla apex infiltrasyonu + olan gruplar arasındaki 1. Hafta, 1. ay, 3. Ay, 6. Ay ve 12. Aydaki kontinans oranları sırasıyla % 30- % 0, % 50- %22. 7, % 85- % 45. 5, % 92. 9- %72. 7,% 92. 9-% 86. 4 olarak bulundu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p=0.024$). Ayrıca analizler patolojik evresi ileri olan (pT3a, pT3b) hastalarda da kontinans geri dönüşünün uzadığını gösterdi ($p=0.022$)

Sonuç: Sonuçlarımız prostatik apex infiltrasyonunun RP sonrası kontinans geri dönüşümünü anlamlı derecede etkileyebileceğine dair bilgi vermiştir. Sonuçlar ayrıca ileri patolojik evreninde PPI için bir risk olabileceğini gösterdi. PPI için apex infiltrasyonun öngörü değerini değerlendirmek için daha geniş çaplı çalışmalara gereksinim vardır.

Abahtar kelimeler: Prostat kanseri, radikal prostatektomi, post prostatektomik inkontinans, apikal infiltrasyon, inkontinans ve erektil disfonksiyon sorgulama formları.

**Effect of prostatic apex tumor on urinary recovery after radical prostatectomy.
Kirikkale University, Faculty of Medicine, Department of urology. Thesis of
Speciality, 2012.**

ABSTRACT

Background and purpose: Radical prostatectomy (RP) is curative treatment for localized prostatic cancer in men that have more than 10 years life expectancy. One of the major concerns for patients undergoing RP is postprostatectomy incontinence (PPI). It has been reported that PPI affects between 30 % and 85 % of men between 3 weeks to 6 month postoperatively. Continence recovery has been 95 % at 1 year. The incontinence rate after RP depends on many factors, such as preoperative factors, intraoperative factors and postoperative factors. The role of prostatic apex on PPI has been assessed to date. However, the impact of prostatic apex infiltration on urinary recovery has been poorly addressed to date. We aimed to evaluate the effect of prostatic apex infiltration on PPI.

Materials and Methods: Between January 2008 and December 2011, a total 36 consecutive patients who underwent open retroperitoneal radical prostatectomy by a single surgeon for localized prostate cancer were analyzed. For our analyses, patients were categorized into two groups according to the prostatic apex infiltration. Urinary incontinence was assessed at regular intervals following RP using validated ICIQ-SF and patient reported 24-hour pad use. Urinary continence was defined as wearing no pads. All patients' functional and oncological data were recorded (age, preoperative PSA, preoperative erectile function, prostate weight, clinical stage, positive surgical margin, Gleason score). Preoperatively, erectile function was assessed by the erectile function domain of the IIEF (International Index Of Erectile Function). Potency was defined as IIEF scores ≥ 18 . Statistical significance was considered at $p < 0.05$.

Results: Overall urinary continence rate at 1 year was 90%. There was a statistical difference between two groups in terms of urinary recovery ($p = 0.024$). The 1 week, 3 weeks, 1 month, 6 months and 1 year postoperative continence rates were 28, 50, 85, 92.9 and 92.9 %, respectively, in patients with apex infiltration (-) group compared with 0, 22.7, 45.5, 72.7 and 86.4 %, respectively, in patients with infiltration (+) group. Analysis showed that urinary recovery was also delayed in patients with advanced pathologic stage (pT3a- pT3b). ($p = 0.022$).

Conclusion: The result of our study provides evidence that infiltration of the prostatic apex may significantly affect urinary continence recovery after RP. Our results also showed that advanced pathologic stage is a risk for PPI. Further larger sample studies are necessary to evaluate the predictivity of prostatic apex infiltration on PPI.

Key Words: Prostate cancer, radical prostatectomy, post-prostatectomy incontinence, apical infiltration, questioning forms of erectile dysfunction and incontinence.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNEKİLER	vii
KISALTMALAR LİSTESİ	viii
TABLO LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ	x
1. GİRİŞ	1
2. Genel bilgiler	4
2.1. Prostat kanserinde Prevelans, insidans ve etiyoloji.	4
2.2. PATOLOJİ	5
2.3. Prostat kanserinde tümör belirteçleri	7
2.4. Prostat Kanseri Tanısında Transrektal Ultrasonografi eşliğinde Prostat İğne Biyopsisi.	9
2.5. Prostat kanserinde evreleme.	11
2.6. Lokalize prostat kanserinde tedavi.	15
2.6.1. Takip.	15
2.6.2. Aktif izlem.	17
2.6.3. Lokalize Prostat Kanseri Tedavisinde Radyoterapi	18
2.6.4. Lokalize Prostat Kanserinin Tedavisinde Radikal Prostatektomi.	19
2.6.4.1. Radikal Retropubik Prostatektomi	19
2.6.4.1.1. Cerrahi Anatomi	20
2.6.4.1.2. Radikal retropubik prostatektomi de kontinans için önem taşıyan noktalar	23
2.6.5. Radikal prostatektomi spesmeninin histopatolojik incelemesi	28
2.6.5.1. Radikal prostatektomi numunesinin işlenmesi	28
2.6.5.2. Radikal prostatektomi spesmeninin raporlanması	29
2.6.5.2.1. Gleason skoru	30
2.6.5.2.2. Ekstra prostatik yayılımın belirlenmesi	30
2.6.5.2.3. Prostat kanseri volümü	31
2.6.5.2.4. Cerrahi sınır	31
2.6.5.2.5. Diğer faktörler	31
2.6.6. Radikal retropubik prostatektomi sonrası komplikasyonlar.	31
2.6.6.1. Genel komplikasyonlar, trifecta ve pentafecta	31
2.6.6.2. Trifecta ve Pentafecta kavramı	33
2.6.6.3. Radikal prostatektomi sonrası inkontinans.	34
2.6.6.4. Radikal prostatektomi sonrası inkontinansın tedavisi	37
3. Hastalar ve yöntem	41
3.1. Hasta seçimi	41
3.2. Cerrahi Teknik	42
3.3. Postoperatif takip ve inkontinans sorgulaması	42
3.4. İstatistiksel analiz	45
4. Bulgular	45
5. Tartışma	70
6. Sonuçlar ve öneriler	74
7. Kaynaklar	75

Kısaltmalar listesi

API	Alfa 1-proteaz inhibitör
ASA	American Society of Anesthesiologists (Amerikan anesteziistler birliği)
ASAP	Atipik küçük asiner proliferasyon
AUS	Artificial urinary sphincter (Yapay üriner sifinikter)
A2M	Alfa 2-makroglobulin
BPSA	Benign PSA
CaPSURE	Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor
CSM	Kanser spesifik mortalite
CT	Bilgisayarlı tomografi
DVP	Dorsal venöz pleksus
DRE	Digital Rectal Examination (Parmakla rektal muayene)
EAU	European Association of Urology (Avrupa üroloji birliği)
EB	Ertan Batıslam
f PSA	Free -Serbest PSA
HPIN	Yüksek Dereceli Prostatik İntraepitelyal Neoplazi
ICIQ-SF	Incontinence Questionnaire—Short Form (inkontinans sorgulama kısa form)
IEF	incontinence episodes frequency (inkontinans epizot sıklığı)
IEF	İnternationla index of erectil disfunction
IMRT	Intensity Modulated Radiation Therapy (yoğunluk ayarlı RT)
iPSA	inaktif PSA
IPSS	International prostate symptom scor (uluslararası prostat semptom skoru)
LUTS	Alt üriner sistem şikayetleri
MR	Magnetic resonance imaging
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
PA	Pınar atasoy
PIN	Prostatik intra epitelyal neoplazi
PPİ	Post prostatektomi inkontinans
PSA	Prostat spesifik antijen
PTKE	pelvik taban kas egzerzisi
RALP	Robot yardımcı laparoskopik radikal prostatektomi
RP	Radikal prostatektomi
RRP	Radikal retropubik prostatektomi
TNM	Tumor- nod- metastaz
RT	Radyoterapi
3D-CRT	3 boyutlu konformal radyoterapi
TRUS	Trans Rektal Ultrasonografi
TURP	Trans üretral prostatektomi
UICC	Uluslararası kanser savaş örgütü

Tablolar		sayfa
Tablo 2-1	Yaşa göre PSA değerleri	9
Tablo 2-2	Prostat biyopsi protokolleri ile yapılmış bazı çalışmalar ve kanser tespit oranları.	10
Tablo 2-3	Tekrarlayan biyopsilerde kanser tespit oranları	11
Tablo 2-4	Prostat adenokarsinomunda 2009 TNM sınıflaması	13
Tablo 2- 5.	Prognostik gruplar.	14
Tablo 2-6	Lokalize prostat kanserinde grade göre 5 ve 1 yıllık sağ kalım.	16
Tablo 2-7	İskandinavya prostat kanser grubu 4 numaralı çalışma. 10 yıllık takip	16
Tablo 2-8	İskandinavya prostat kanser grubu 4 numaralı çalışma. 12 yıllık takip	16
Tablo 2- 9	EAU 2010 prostat kanseri için radikal prostatektomi klavuz ve öneriler	20
Tablo 2-10	Patoloji raporundan alınan bilgiler.	29
Tablo 2-11	Prostatektomi spesmeninin raporlanması, örnek kontrol listesi	29
Tablo 2-12	Radikal prostatektomi sonrası komplikasyonlar .	32
Tablo 2-13	Radikal prostatektomi sonrası sağkalım	32
Tablo 2-14	Radikal prostatektomi sonrası inkontinansı etkileyebilecek faktörler.	34
Tablo 2- 15	RRP sonrası kontinans geri dönüşüm süreleri	35
Tablo 2- 16	RRP sonrası kontinans üzerine hasta yaşının etkisi	37
Tablo. 2.17	Erkek inkontinans tedavi seçeneklerinin kanıt seviyeleri	40
Tablo 3-1	ICIQ-SF (TÜRKÇE VERSİYON)	44

Tablo 4.1.	Apeks tümör invazyonu (+) olgular ile (-) olguların sosyodemografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması.	46
Tablo 4.2.	Oluşturulan grupların belirli zaman noktalarındaki inkontinans yüzdeleri.	47
Tablo 4.3.	Apeks tümör invazyonu (+) olgular ile apeks tümör invazyonu (-) olguların beş farklı zaman noktasındaki ped sayısı ve ICIQ-SF skorları; ve bu değerlere ait eğri altı alanların karşılaştırılması.	49
Tablo 4.4	. İki farklı yaş grubundaki olguların beş farklı zaman noktasındaki ped sayısı ve ICIQ-SF skorları; ve bu değerlere ait eğri altı alanların karşılaştırılması.	52
Tablo 4.5.	PSA düzeyi >10 ng/ml ile ≤10 ng/ml olan olguların beş farklı zaman noktasındaki ped sayısı ve ICIQ-SF skorları; ve bu değerlere ait eğri altı alanların karşılaştırılması.	55
Tablo 4.6.	İki farklı prostat ağırlığı grubundaki olguların beş farklı zaman noktasındaki ped sayısı ve ICIQ-SF skorları; ve bu değerlere ait eğri altı alanların karşılaştırılması.	58
Tablo 4.7	ED öyküsü varlığına göre oluşturulan grupların beş farklı zaman noktasındaki ped sayısı ve ICIQ-SF skorları; ve bu değerlere ait eğri altı alanların karşılaştırılması.	61
Tablo 4.8	. Cerrahi sınır pozitifliğine göre oluşturulan grupların beş farklı zaman noktasındaki ped sayısı ve ICIQ-SF skorları ve bu değerlere ait eğri altı alanların karşılaştırılması	64
Tablo 4.9.	Patolojik evreye göre oluşturulan grupların beş farklı zaman noktasındaki ped sayısı ve ICIQ-SF skorları; ve bu değerlere ait eğri altı alanların karşılaştırılması.	67

Şekil listesi		sayfa
Şekil 2. 1	Gleason skorlama sistemi	6
Şekil 2. 2	Total PSA değerine göre prostat kanser yüzdeleri	7
Şekil 2. 3	PSA nın moleküler formları	7
Şekil 2. 4	PSA değeri 4-10 ng / ml olan hastalarda fPSA yüzdelerine göre prostat kanser risk sınıfları.	8
Şekil 2. 5	Tanımlanmış çeşitli biyopsi şemaları	10
Şekil 2. 6	Patolojik evreye göre radikal prostatektomi sonrası PSA rekürrensiz sağ kalım.	11
Şekil 2. 7	PSA ve DRE nin Prostat kanseri için öngörü yüzdeleri	12
Şekil 2. 8	Pca Evrelerinin şematik gösterimi	14
Şekil 2. 9	RP ve RT nin kanser spesifik (CSM) mortalite üzerine etkileri	18
Şekil 2. 10	Pca da cerrahi (S), Radyoterapi (R) ve izlem (O) tedavileri ile 15 yıllık genel sağ kalımlarının karşılaştırılması.	19
Şekil 2.11	Erkek kontinans anatomisi	35
Şekil 2.12	RRP sonrası kontinans üzerine hasta yaşının etkisi	36
Şekil 2.13	Duloxetine ve plasebo arasında inkontinans epizot frekuensi değişimlerin yüzdeleri.	38
Şekil 4. 1	Apeks tümör invazyonu varlığına göre oluşturulan grupların inkontinans Kaplan-Meier eğrileri.	48
Şekil 4. 2	Apeks tümör invazyonu varlığına göre oluşturulan gruplarda PED sayısı ve ICIQ-SF skorlarının beş ayrı zaman noktasına ait eğriler	50

Şekil 4. 3	Yaş gruplarına göre oluşturulan grupların inkontinans Kaplan-Meier eğrileri.	51
Şekil 4. 4	Yaş gruplarına göre oluşturulan grupların PED sayısı ve ICIQ-SF skorlarının beş ayrı zaman noktasına ait eğrileri	53
Şekil 4. 5	Preoperatif PSA düzeylerine göre oluşturulan grupların inkontinans Kaplan-Meier eğrileri.	54
Şekil 4. 6	Preoperatif PSA düzeylerine göre oluşturulan grupların PED sayısı ve ICIQ-SF skorlarının beş ayrı zaman noktasına ait eğrileri.	56
Şekil 4. 7	Prostat ağırlığına göre oluşturulan grupların inkontinans Kaplan-Meier eğrileri	57
Şekil 4. 8	Prostat ağırlığına göre oluşturulan gruplarda PED sayısı ve ICIQ-SF skorlarının beş ayrı zaman noktasına ait eğrileri.	59
Şekil 4. 9	Preoperatif ED öyküsüne göre oluşturulan grupların inkontinans Kaplan-Meier eğrileri.	60
Şekil 4.10	. Preoperatif ED öykülerine göre oluşturulan gruplarda PED sayısı ve ICIQ-SF skorlarının beş ayrı zaman noktasına ait eğrileri.	62
Şekil 4.11	Cerrahi sınır varlığına göre oluşturulan grupların inkontinans Kaplan-Meier eğrileri.	63
Şekil 4.12	Cerrahi sınır varlığına göre oluşturulan grupların PED sayısı ve ICIQ-SF skorlarının beş ayrı zaman noktasına ait eğrileri.	65
Şekil 4.13	. Patolojik tümör evrelerine göre oluşturulan grupların inkontinans Kaplan-Meier eğrileri.	66
Şekil 4.14	Patolojik tümör evrelerine göre oluşturulan grupların PED sayısı ve ICIQ-SF skorlarının beş ayrı zaman noktasına ait eğrileri.	68
Şekil 4.15	Gleason skoruna göre oluşturulan grupların inkontinans Kaplan-Meier eğrileri.	69

1. Giriş

Prostat kanseri visseral malign neoplaziler içerisinde 1984 den beri en sık görülen tiptir ve tüm kanserler arasında dünya genelinde 4. Sıklıktadır (1). Hastanın genel sağlık durumu ve yaşam beklenti süresi, tümörün gleason skoru, evresi, PSA düzeyi, PSA velositesi, PSA ikiye katlanma zamanı, risk sınıfı, nomogramlar ve tablolar gibi öngörü modelleri prostat kanserinin tedavisine yönverecek belirteçlerdir.

Radikal prostatektomi, lokalize prostat kanseri olup 10 yıldan daha uzun yaşam beklentisi olan hastalarda standart küratif tedavidir (2). İlerleyen teknolojik gelişmelere ve çeşitli modifikasyonlara rağmen üriner inkontinans halen daha klinik olarak önemi olan ve hastaların yaşam kalitelerini bozan bir komplikasyon olmaya devam etmektedir (3). Bu komplikasyonun önlenmesi için Walsh'ın tarif ettiği standart anatomik tarif değişik cerrahi tekniklerle modifiye dilmeye çalışılmıştır. Mesane boynu koruyucu cerrahi veya intussepsiyonu, puboprostatik ligamentin korunması, kavernoza sinir korunması, seminal veziküllerin korunması, derin dorsal venin kontrolü, apeksin modifiye disseksiyonu bunlardan bazılarıdır (4,5). Görülme oranı yapılan çalışmaya ve tanımlamaya göre değişmekle birlikte genel olarak % 1- % 47 oranında değişmektedir (6,7).

Radikal prostatektomi sonrası kontinens geri dönüşümüne etkili olabilecek birçok faktör çeşitli çalışmalarda incelenmiş. Bu faktörler arasında klinik olarak anlamlı bulunanlar belirtilmiştir. Hasta yaşı, hastanın vucut kitle indexi, preoperatif erektil disfonksiyon, preoperatif kontinans durumu, preoperatif geçirilmiş TUR-P öyküsü, prostat volümü, PSA düzeyi, klinik ve patolojik evre, preoperatif gleason skoru, preoperatif fizyoterapi, eğitim düzeyi ve bazal IPSS düzeyi gibi bir takım preoperatif faktörlerin yanında, perop ve post operatif olarak kan kaybı, mesane boynu kontraktürü, membranöz uretranın uzunluğu, sinir koruyucu cerrahi, mesane boynu koruyucu cerrahi, puboprostatik ligamentin korunması, mesane boynunun intussepsiyonu, cerrahi deneyim, mesane boynunun tübularizasyonu, cerrahi sınır pozitifliği, apex prominensi, modifiye apex disseksiyon tekniği ve seminal vezikül tutulumu da sayılabilecek diğer faktörler arasındadır (8,9).

PPİ da etiyoloji henüz tam olarak anlaşılammıştır. Mesane boynunun disfonksiyonu, intraoperatif sinir ve sfinkter zedelenmeleri muhtemel neden olabilir. Bu bağlamda sfinkterik zedelenme sadece kas zedelenmesine bağlı değil sinir zedelenmesine de bağlı olabilmektedir (10). Fiyopatolojiyi aydınlatmak için yapılan urodinamik incelemelerde % 90 nedenin sfinkterik disfonksiyona bağlı olduğu belirtilmiştir (11). Sfinkterik disfonksiyonun sfinkterin sağlam olmasına rağmen bütünlüğün bozulması nedeninin intrinsik sfinkter yetersizliği olduğu son çalışmalarda gösterilmiştir (12)

Prostat apeksi ile postoperatif inkontinas arasındaki ilişki incelendiğinde prostatik apeks şeklinin, apikal disseksiyon modifikasyonlarının ve eksternal çizgili sfinkter ile eklerinin korunması açısından apikal disseksiyonun ve disseksiyon sonrası fonksiyonel üretral uzunluğun önemi daha önce yapılmış çalışmalarda vurgulanmıştır (13, 5, 14, 15, 16) .

Sacco ve arkadaşlarının yapmış olduğu geniş serili retrospektif bir çalışmada (17) yaklaşık 20 parametre incelenmiş ve bunlardan bir tanesinin apeksin tümöral infiltrasyonu olduğu görülmüştür. Bu çalışmada apex infiltrasyonunun inkontinans üzerine etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterilmiş. Başka bir retrospektif çalışmada prostatik apex şeklinin ve membranöz üretraya çıkıntı yapmasının PPI üzerine etkisi karşılaştırılmış ve hastalar arasında ayrıca apexte cerrahi sınır pozitifliğinin de inkontinans geri dönüşümüne etkisi incelenmiş. Prostatik apex şeklinin ve membranöz üretraya yaptığı çıkıntı farklılığının kontinans geri dönüşümünde etkili olduğu gösterilmiş. Ancak cerrahi sınır pozitifliğinin etkisi gösterilememiş (9). Lepor ve ark. RP yapılan 500 hastanın prospektif olarak incelendiği bir çalışmada; kontinans geri dönüşüm süresine etkili olabilecek parametreler arasından biri de intraoperatif apikal sınırdan alınan yumuşak doku biyopsilerinin özelliği olup, bu dokunun benign karakterde olmasının kontinans geri dönüşümüne etkisi gösterilememiş (18).

Apikal disseksiyon sırasında rabdosifinkterin sirküferensiyal liflerinin ve onun fasiyalbağlantılarının, çizgili kasın anatomik innervasyonunun mümkün olduğunca korunması şiddetle önerilmektedir (15). Prostat apeksinin modifiye edilmiş disseksiyonu ile Xin Gao ve arkadaşları üretrayı prostat apeksinden eksternal sfinkter kompleksine giden sinir demetinin proksimalinden disseke ettikleri modifiye teknik ile geleneksel yöntemle göre kontinans geri dönüşüm süresinin anlamlı derecede kıaldığını belirtmişler (5). İrilemek için en sık başvurulan yöntem objektif olarak günlük kullanılan ped sayısıdır. Buna göre 0-1 ped arası hafif, 1-2 ped arası orta, 2 ve üzeri ped kullanımı şiddetli inkontinans olarak belirtilmiştir. Bazı otörler 1 pedden fazla kullanmayan hastaları kontinans kabul ederken bazıları ise hiç ped kullanmamayı kontinans kabul kriteri olarak almışlardır (19).

Birçok sorgulama formu bulunmakla birlikte EAU tarafından önerilen basit ve kolay ulaşılabilir ve ülkemizde de validite edilmiş hali bulunan International Consultation on Incontinence Questionnaire—Short Form (ICIQ-SF) kullanılabilir (20).

Ped kullanımına göre verilen raporlarda hekim raporları ile hastaların belirttikleri durum arasında da farklılıklar mevcuttur. Buna göre doktor raporlarına göre % 5- 10 olan bildiri (21) hasta raporlarında % 74 lere çıkmaktadır (22). Hasta raporlarına göre inkontinans post operatif peryotlara göre belirlendiğinde ise 3. 6. 12. ve 24. aylarda sırası ile kontinans oranları % 33, % 63, % 76 ve % 80 olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (18).

Bu çalışmada prostat apeksinde tümör infiltrasyonunun inkontinans geri dönüşüm süresine etkisini prospektif olarak incelemek istedik. Bu nedenle prostat apeksinde preoperatif biyopsilerinde ve RP materyallerinde tümör invazyonu olan ve olmayan iki grubu bir yıl süresince karşılaştırdık. Hasta yaşı, Preoperatif PSA düzeyleri, biyopsi Gleason skorları, prostat ağırlığı, bazal erektil fonksiyon düzeyi (IIEF - İnternationla index of erectil disfunction- skoruna göre değerlendirilmiştir), tümör klinik evresi, cerrahi sınır pozitifliği de ek faktör ler olarak incelenmiştir. Hastalar bir yıl süresince takip edilmiştir. Belirli sürelerde yapılan poliklinik vizitlerinde inkontinans düzeylerini belirlemek amaçlı sorgulama formu olarak ICIQ –SF (Incontinence Questionnaire—Short Form) Türkçe formları ve günlük ped kullanım sayısı baz alınmıştır. Günlük 1 pedten az kullanımı tam kontinan kabul edilmiştir.

Radikal Prostatektomi Sonrası İnkontinans Geri Dönüşüm Süresine Prostat Apeksinde Tümör Varlığının Etkisi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Prostat kanserinde Prevelans, insidans ve etiyojji.

Prostat kanseri visseral malign neoplaziler içerisinde 1984 den beri en sık görülen tip olup tüm kanserler arasında dünya genelinde 4. Sıklıktadır (1). Amerikada da yaşam boyu tahmini risk beyaz ırkta % 17,6, ölüm riski % 2,8 dir ve kanserden ölüm nedenleri arasında ikinci sıradadır. 1996- 2000 yılları arasında yapılan istatistiksel bir analizde prostat ca insidansının 100.000 de 170 mortalitenin 100.000 de 32. 9 olduğu tespit edilmiştir (23). Otopsi çalışmalarında prostatta mikroskopik tümör foküslerinin 40- 50 yaşları arasındaki erkeklerin 1/3- 1/4 ünde, 90 lı yaşlarda 3/4 den fazlasında mevcuttur. 39 yaş altında bir erkeğin prostat ca olma olasılığı 1/10.000 iken 40- 59 yaş aralığında 1/103 ve 60-79 yaş aralığında 1/8 dir (24).

Prostat kanseri ırklar yönünden de farklılıklar göstermektedir. ABD de siyah ırkta prostat kanseri beyaz ırktan daha sık görülmekte ve daha yüksek evrede tespit edilmektedir (25). Bunun yanında Asya, Orta doğu, Afrika ve Güney Amerika da prostat kanserine daha az rastlanmaktadır. Bu durum ayrıca kuzey Amerika ve kuzey batı Avrupa ülkelerindeki yüksek proteinli ve yüksek yağ içerikli diyetinde etiyojide rol alabileceğini düşündürmüştür (26). Ayrıca Prostat kanserinden korunmada pirinç, soğan grubu yiyecekler, yağlı tohumlar, tüm buğday tüketilmesi ve güne ışığının koruyucu etkisi olduğu öne sürülmüştür (27).

Etiyojistik faktörler arasında genetik olarak şu ana kadar 9 adet sorumlu gen tarif edilmiştir. Bunlar RNASEL/ HPC1, ELAC2/HPC2, SR-A/MSR1, CHEK2, BRCA2,PON1,OGG1,MIC1 ve TLR 4 dür. Bunlardan en iyi karakterize olan HPC1 olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu yapı genetik geçiş gösteren prostat kanserli aile genomlarında yapılan taramalarda saptanmış ve prostat kanser oluşumundaki rolü netleştirilmiştir. HPC1 geni detaylı olarak incelenmiş ve RNASEL enzimini aktive ettiği gösterilmiş. Bu enzim viral enfeksiyonlar varlığında devreye girerek RNA sarmalını yıkıp virüsün çoğalmasını önlemekte hücrede apoptozise yol açmaktadır. Prostat kanserli 9 hastanın incelenen spesmenlerinde murine-leukemia virusu benzeri XMRV virusu tespit edilmiş, bu 9 hastaların 8 de RNASEL/ HPC1 geninin QQ variantı izole edilmiştir (28).

Prostat kanserinin gelişimine androjenlerin etkisi olduğuna dair artık çok az şüphe vardır. Prostat kanserinin gelişimi testosteron ve onun potent metaboliti olan dihidrotestosteron kontrolü altındadır. Kastrasyonla bu hormonların ortadan kaldırılması prostat volümünde azalmaya ve apoptosise neden olur. Uzun dönem androjen etkisinin ortadan kaldırılması prostat kanserine karşı koruyucu gibi gözükmesine rağmen androjenler ile kanser riskindeki azalamaya dair doz- cevap ilişkisi henüz kesinleşmemiştir (29).

Östrojenin, özellikle fitoöstrojenin prostat kanserinde koruyucu olabileceği öne sürülmüştür. Diyetlerinde fitoöstrojen içeriği zengin olan toplumlarda prostat kanserinin düşük insidansda görülmesi bu düşünceyi desteklemiştir ancak tersine bulgu olarak yaşla beraber prostat kanserinde artış olması serum estrogen düzeyi ile paralellik göstermekte ve androjenlerle birlikte estrogenler inflamasyonu tetiklemektedirler (30).

2.2. PATOLOJİ

2.2.1. Prostatik intra epitelyal neoplazi

Şuan prostatik intra epitelyal neoplazi (PIN) ve atipik small asiner proliferasyon (ASAP) olarak iki tip pre ya da peri malign lezyon tarif edilmektedir. PIN histolojik olarak benign prostatik asinüs veya duktuslardan köken alıp atipik hücrelerden oluşmuştur ve epitelle sınırlanmıştır. Düşük ve yüksek Grade (HPIN) olarak sınıflandırılmakta ancak düşük Grade patolojik olarak rapor edilmemektedir. Bazal hücre tabakası salimdir ancak bazal membran fragmente olabilir (31). Yapısal olarak benign glandlar içerisinde nükleolusu belirgin hücreler göze çarpar. HPIN nin orta ve ileri evre prostat kanserinin prekürsörü olduğuna inanılmakta ve tekrarlayan biyopsilerde % 30- 40 oranında prostat kanseri için prediktif anlam taşımaktadır. Prostat biyopsilerinde ortalama olarak % 7,6 oranında HPIN tespit edilmektedir ve prostat biyopsisi neticesinde HPIN gelmesi durumunda çoğu otör 3-6 ay zarfında tekrar biyopsi önermektedir (32). Genişletilmiş biyopsi neticesinde HPIN gelmesi durumunda diğer klinik parametrelerin normal olduğu durumlarda 1 yıl içerisinde tekrar biyopsi gereksizdir (33).

2.2.2. Atipik small asiner proliferasyon (ASAP)

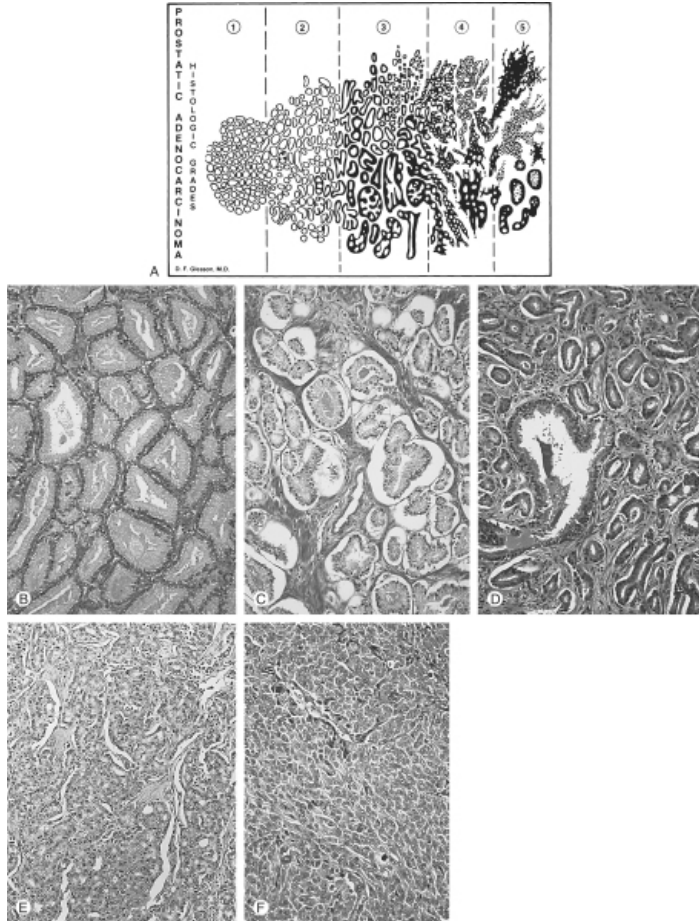
İğne biyopsilerinde küçük bir alanda az sayıda bezin yapısal özellikleri atipik olmakla beraber kesin adenokarsinom tanısı için yetersiz kalabilir. Bu gibi durumlarda atipik küçük bez proliferasyonu (ASAP) terminolojisi kullanılır (34). ASAP kanser şüphesi olan atipik gland foküslerini düşündüren histolojik bir bulgudur. ASAP asinüsleri küçüktür, bazal membran korunmuş bazal tabaka yer yere defektif olabilmektedir. ASAP sonrası tekrarlayan biyopsilerde prostat kanseri gelme olasılığı %42- 49 dur (35). Biyopsi sonrası H-PIN ve ASAP beraber bulunduğu re-biyopsilerinde karsinom çıkma olasılığı % 53 e kadar yükselmektedir.

Prostat biyopsisi neticesi ASAP gelen hastalar HPIN eşlik edip etmediğine, PSA yüksekliği olup olmadığına bakılmaksızın tekrar biyopsiye alınmalıdırlar.

2.2.3. HİSTOPATOLOJİK GRADE

Prostat adenokarsinomunun grade i belirlemek için birçok sistem olmasına karşın en sık kullanılan ve dünyaca kabul edilen Gleason skorudur (36) (Şekil 1. 1). Rölatif olarak düşük büyütmeye tümörün glandüler patternine göre tanımlanır. Buna göre en iyi diferansiye olan pattern grade 1, en az diferansiye olan pattern grade 5 olacak şekilde sınıflandırılır. En sık görülen pattern ve ikinci en sık görülen pattern toplanarak gleason skoru elde edilir. Gleason skoru 2-4 olan tümörler iyi diferansiye, 5-6 orta derece diferansiye, 7 orta kötü arası ve 8-10 kötü diferansiye olarak sınıflandırılır. Gleason 7 tümörler (3 + 4) ve (4 + 3) olarak da ayrılır ve (4+3) olanlar daha kötü prognozludur. Gleason 7 tümörler gleason 5 ve 6 dan daha kötü prognozludur (37).

Tümörde üçüncü bir patternin varlığı biyopsi gleason sisteminde önemsizdir. Radikal prostatektomi materyallerinde 3. bir yüksek grade li pattern görülmesi biyolojik davranışın olumsuz olacağı hakkında bir bulgudur. Bu nedenle radikal prostatektomi materyallerinde 3. Yüksek grade in de bildirilmesi önerilir (38).

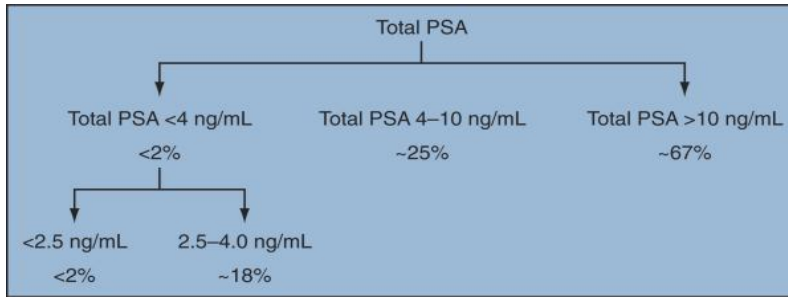


Şekil 2. 1. Gleason skorum sistemi. a. Sistemik görünüm, b. Gleason pattern 1, c. Gleason pattern 2, d. Gleason pattern 3, e. Gleason pattern 4, f. Gleason pattern 5.

(Campbell-Walsh Urology, 10th. ed. SECTION XVI ,2728)

2.3. Prostat kanserinde tümör belirteçleri

Ürolojik kanserler içerisinde tümör belirteçlerinden en çok yararlanan kanser türü prostat kanseridir. 1979 da Prostat spesifik antijen (PSA) in keşfi ve 1980 den 1990 lara kadar klinik kullanıma girmesi ile PSA prostat kanserli erkeklerin taraması, takibi, izlemi ve evrelemesinde paha biçilmez olmuştur. 1990 lardan önce genellikle parmakla rektal muayene ile ve PSA yükselmesi ile tanı konulan prostat kanseri günümüzde hemen hemen tamamen nonpalpable (evre T1c) halde iken PSA 2. 5 – 10 ng/ml arasında yapılan biyopsiler ile tanı almaktadır. Yükselen PSA ile prostat biyopsisi neticesinde tanı oranı % 30 dur (Şekil 1. 2) (39,40).

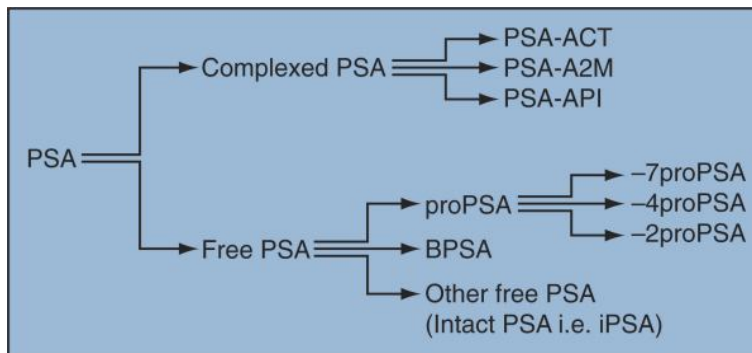


Şekil 2. 2. Total PSA değerine göre prostat kanseri görülme yüzdeleri.

PSA 4-10 arası olan hastalarda PSA ya göre biyopsi yapılacaksa hastaların % 75 nin kanser olmama ihtimali nedeni ile PSA nın tek başına kullanımında özgüllüğünü kısıtlamaktadır.

PSA değeri 4 ng/ml ve altındaki radikal prostatektomi (RP) yapılan hastaların % 80 de kanser organa sınırlıdır. PSA 10 ng/ml altında metastaz oranı düşüktür, PSA 10 ng/ml üzerinde ekstra kapsüller yayılım % 60 lara çıkmakta ve PSA değeri 50 ve üzerinde çok büyük olasılıkla metastaz vardır (41).

Günümüzde prostat biyopsisi için eşik PSA değeri 2. 6 ng/ml olmuştur. PSA nın tanı değerini artırmak amaçlı bir takım oranlamalar ve türevleri ve PSA parametreleri klinik kullanıma sunulmuştur (42) (şekil 1. 3).



Şekil 2. 3. PSA nın moleküler formları. free PSA = Serbest PSA, BPSA= Benign PSA, iPSA = inaktif PSA, PSA-ACT= α 1-antikimotripsin, A2M = α 2-makroglobulin, API α 1-proteaz inhibitor. (Campbell-Walsh Urology, 10th. ed. SECTION XVI, 2750)

Pro PSA serbest PSA nın % 33 nü, BPSA % 27 sini, intakt PSA ise % 40 nı oluşturmaktadır.

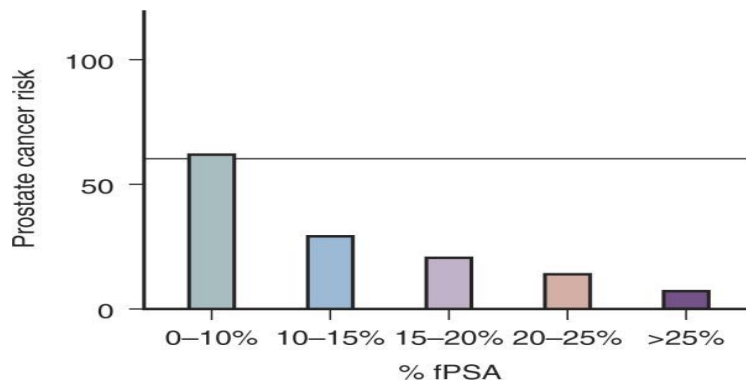
<i>PSA Tipi</i>	<i>Serum %</i>
Komplex PSA	60–95
PSA-ACT	60–90
PSA-API	1–5
PSA-A2M	10–20
Free PSA	5–40

% inPSA (inPSA / fPSA) kanserde azalır, **% BPSA** (BPSA/ fPSA) BPH da artar, prostat volümü ile artış gösterir, **% pPSA** (pPSA/ fPSA) kanserde artış gösterir.

PSA dansitesi: Serum PSA/ prostat volümü ≥ 0.15 olması kanser lehinedir. Büyük hacimli prostatlarda yetersiz.

PSA velositesi: Yıllık PSA artış hızının > 0.75 ng/mL olması kanser lehindedir. 18 aylık minimum takip gereklidir.

% fPSA: 4-10 ng / ml arasındaki Psa değerlerinde muayene bulguları da benign ise serbest/ total PSA oranı önem taşımaktadır. Bu oranının % 25 ve daha düşük olması durumunda % 95 sensitivite, % 30 spesifite ile biyopsi sonuçlarında kanser tespit edilecektir. (Şekil 1,4)



Şekil 2. 4. PSA değeri 4-10 ng / ml olan hastalarda fPSA yüzdelerine göre prostat kanser risk sınıfları. (Campbell-Walsh Urology, 10th. ed. SECTION XVI ,2754)

Radikal prostatektomi sonrası eşik PSA değeri 0,2 ng / ml olarak kabul edilmektedir. Burada da kanser nüksü takibinde PSA ikiye katlanma zamanı kullanılır (PSADT). PSADT 6,9-13,9 ay arasında olanlarda nüks % 17, 4,6-6,9 ay olanlarda %33, 4,6 ayın altında olanlarda ise bu oran % 33 tür (43).

Yaşa göre PSA: Yaşla birlikte PSA'nın arttığı bilinmektedir. Buna göre geliştirilen bir diğer yöntemde yaşa göre PSA'dır. Böylelikle genç hastalarda erken tanı konulabilmekte, yaşlı hastalarda gereksiz tedaviden kaçınılabilmektedir (Tablo 2. 1).

Tablo 2. 1 Yaşa göre PSA değerleri

Yaş	Beyaz erkek ng/ ml
40-49	0-2. 5
50-59	0-3. 5
60-69	0-4. 5
70 ve üzeri	0-6. 5

2.4. Prostat Kanseri Tanısında Transrektal Ultrasonografi (TRUS) eşliğinde Prostat İğne Biyopsisi.

Günümüzde prostat kanserinde en yaygın kullanılan ve altın standart tanı yöntemi TRUS eşliğinde prostat biyopsisidir. TRUS prostat ve seminal vezikülleri 7,5 mHZ bi plan yaklaşık 1,5 cm çapında intrarektal prob ile görüntülenmesini sağlar. Günümüzde çoğu klinik prostat biyopsisi için PSA 4ng/ml üzeri değeri almaktadır. Ancak 60 yaş altındaki hastalarda lokalize hastalığın erken teşhis ve tedavisi için 2.5 ng/ml eşik değeri çoğu ürolog tarafında kabul edilmektedir (44).

2.4.1. TRUS eşliğinde prostat biyopsisi endikasyonları.

1. Semptomatik prostat kanserini düşündürecek bulgular. (kemik metastazı, kord kompresyonu vs)

2. Asemptomatik kişilerde 50 yaş üzeri ve 10 yıldan fazla yaşam beklentisi varlığında prostat kanseri izleminde aşağıdaki durumlarda (Güçlü aile hikâyesi varlığı ya da Afrikan Amerikan olmak gibi yüksek şüphe uyandıran durumlarda izlem için yaş 45 e iner)

-PSA ya bakmaksızın prostatta nodül veya asimetri.

-Yaşa bakmaksızın PSA > 4ng / dl oluşu.

-60 yaşın altında PSA > 2,5 ng / dl

-40 yaşında PSA > 0,6 ng / dl

- PSA velositesinde artış (>0.75-1,0 ng/dL/yıl)

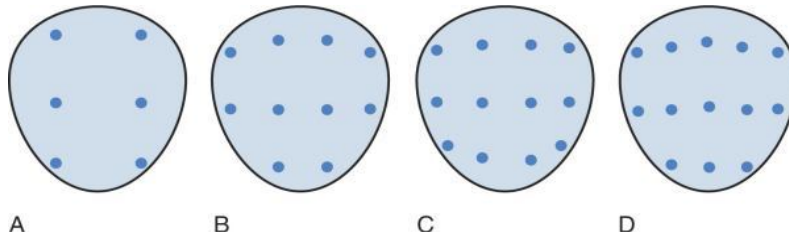
PSA < 10 ng/dl ve fPSA > % 25 ise biyopsi düşünülmez, fPSA %10 - % 15 ise biyopsi düşünülebilir, < % 10 biyopsi yapılır.

3. Sistoprostatektomi veya üriner diversiyon öncesi.

4. İkincil sıra tedavi öncesi başlangıç RT nin başarısızlığı tanısında.

5. Yüksek grade li PIN ya da ASAP tanısı sonrası 3-6 aylık takip için (45).

Ultrason önderliğinde lokal anesteziğin (%2 lidokain) periprostatik infiltrasyonu Amerikada de en sık kullanılan analjezik yöntemdir (46). Anal stenoz varlığı ya da satürasyon biyopsisi alımı gibi durumlarda genel anestezi veya rajyonel anestezi uygulanabilir. Biz kliniğimizde literatür de de tarif edildiği gibi topikal anestetik kremleri işlem öncesi kullanıyoruz (47). İşlemden 1 saat önce geniş spektrumlu kinolon grubu antibiyotik başlanır ve işlemden sonra 3 gün devam edilir. Bu yöntemle bakteriyemi ve sepsis oranı % 0. 5- %1 e kadar düşmüştür (48). Vasovagal senkop (% 1. 4 -% 5. 3), hematüri (%23- %63), rektal kanama (%2. 1- %21. 7), hematospermi (%9. 8- % 50. 4) görülebilecek diğer komplikasyonlardır ve kanamalar 6 haftaya kadar uzayabilir, antiplatelet ilaçlar bir hafta önceden kesilmelidir (49).



Şekil 2. 5. Tanımlanmış çeşitli biyopsi şemaları: A- sextant biyopsi, B- 10 kor biyopsi, C- 12 kor biyopsi, D- 13 kor biyopsi. (Campbell-Walsh Urology, 10th. ed. SECTION XVI ,2743)

<i>Çalışma</i>	<i>Kor sayısı</i>	<i>Kanser tespit oranı</i>
Eskew et al, 1997	6	% 26.1
	13	%40.3
Naughton et al, 2000	6	%26
	12	%27
Presti et al, 2000	6	%33.5
	8	%39.7
	10	%40.2
Babaian et al, 2000	6	%20
	11	%30

Tablo 2. 2. Prostat biyopsi protokolleri ile yapılmış bazı çalışmalar ve kanser tespit oranları. (Campbell-Walsh Urology, 10th. ed. SECTION XVI ,2743)

PSA değerleri 4- 10 ng/ ml olan 1051 erkek hastayla yapılan cohort çalışmada sextant başlangıç biyopsisi ile kanser tespit oranı %22 iken, tekrarlayan 2. 3. ve 4. biyopsilerde pozitif kor oranı sırayla %10, %5 ve %4 olarak tespit edilmiştir (50).

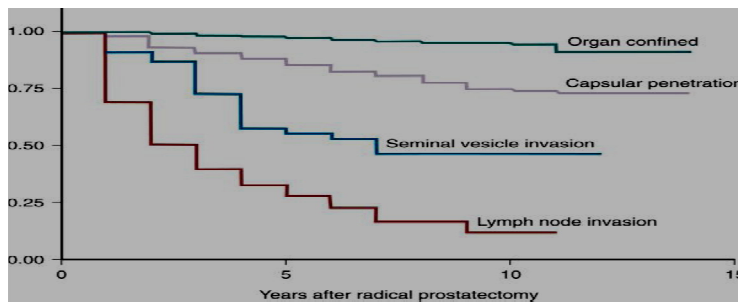
	sextant	Saturasyon biyopsi	Kontrastlı hedeflenen biyopsi
1 biyopsi	%10-%17	% 36	%35
2 biyopsi	%5-14	%31	%19
3 biyopsi	%4-12	%14-36	%21

Tablo 2-3. Tekrarlayan biyopsilerde kanser tespit oranları (51.52.53)

Prostat volümü 50 cc üzerinde olan hastalarda transizyonel zon biyopsisi kanser tespitinde % 15 lik ek bir katkı sağladığı gösterilmiştir (54). Başka bir çalışmada ise PSA değeri 30 ng / ml üzeri olan hastalarda seminal vezikül biyopsisi önerilmektedir (53).

2.5. Prostat kanserinde evreleme.

Prostat kanserinin gerçek derecesini belirlemek hastalığın optimal tedavisini planlamak için önem arzeder. Tedavi ncesi öngörü modaliteleri parmakla rektal muayene, serum PSA düzeyi, tümör grade i, radyolojik görüntüleme ve pelvik lenfadenektomidir. Lokalize prostat kanserli hastaların definitif tedavi sonucunu öngörmede şu an için en güvenilir araç patolojik grade dir. Radikal prostatektomi sonrası prognoz belirlemede en önemli kriterler tümör grade i, cerrahi sınır pozitifliği, ekstra kapsüler yayılım, seminal vezikül tutulumu ve pozitif lenf nodu sayısıdır (55) (şekil 2 -6).



şekil 2. 6 Patolojik evreye göre radikal prostatektomi sonrası PSA yinelemesiz sağ kalım.

Radikal prostatektomi geçirmiş hastaların geniş serileri baz alınarak bir takım nomogramlar yapılmaya çalışılmıştır. D'Amico ya göre hastalar düşük risk (evre T1c-T2a arası, PSA 10 ng/ ml den düşük ve gleason skoru 6 ya da daha az), orta risk (evre T2b veya PSA 10-20 ng/ml arası veya Gleason skoru 7) ve yüksek risk (T2c veya PSA 20ng/ml üzerinde veya Gleason skoru 8 veya üzeri) olarak sınıflandırmıştır. Radikal prostatektomi sonrası 10 yıllık hastaliksız sağ kalımın sınıflar arasında anlamlı derecede farklı olduğu gösterilmiş, buna göre düşük risk grubunda % 83, orta risk grubunda % 46 ve yüksek risk grubunda % 29 luk bir hastaliksız sağ kalım olduğu belirtilmiştir (56). Partin nomogramı ise 3 lü değişkenlerin lojistik regresyon modelleri ile nihai patolojik evreyi göstermeye yardımcı olur.

PSA düzeyi 4 ng/dl den düşük olan Pca li hastaların % 80 de tümör organa sınırlı iken bu oran 4-10 ng/ml olanlarda %66, 10 ng/ ml den yüksek olanların ise %50 den fazlasında ekstra kapsüler tutulum mevcuttur (57). PSA düzeyleri 20 ng/ ml den yüksek olanların %20 de, 50 ng/ml den yüksek olanların %75 de lenf nodu tutulumu mevcuttur (58). DRE ile lokalize olduğu düşünülen prostat kanserli hastaların radikal prostatektomi materyallerinden yapılan bir araştırmada DRE nin sensitivitesinin %52, spesifitesinin %81 olduğu gösterilmiş (59) (Şekil 1.7). Prostat iğne biyopsisindeki tümör grade i prostat kanserinin yayılımı için çok iyi bir gösterge olmasına rağmen doğru bir tanım için tek başına yeterli değildir (21). CT, MRI ve sintigrafi gibi tetkikler PSA düzeyi 20 ng/ml üzerinde olan, DRE de lokal ileri evre tm şüphesi olan, iğne biyopsisinde yüksek grade li olan hastalarda yapılmalıdır. Dahası bu popülasyonda bile lenf nodu tutulum oranı % 30 olacağı düşünüldüğünde maliyet etkinliği tartışma konusudur (60).

PSA (ng/ml)	≤0.5	0.6-1	1.1-2	2.1-3	3.1-4	4.1-10	>10
DRE normal	%6.6	%10	%17	%24	%27	%27	>%50
DRE anormal	-	%15	%15	%30	%30	%45	>%75

Şekil 2. 7. PSA ve DRE nin Prostat kanseri için öngörü yüzdeleri.
(Oxford American handbook of urology 2011.ch 6.199)

Prostat adenokarsinomunda 2009 TNM (Tümör, Nod, Metastaz) sınıflaması

Tx primer tümör değerlendirilemedi.

T0 primer tümöre ait bir bulgu yok.

T1. Klinik olarak belirlenemeyen tümör, palpe edilemiyor ve görüntülenemiyor.

T1a Rezeke edilen spesmeninin %5 veya azında insidental tümör dokusu (TURP lerin % 18 i).

T1b Rezeke edilen spesmeninin %5 den fazladında tümör dokusu mevcut.

T1c PSA yüksekliği nedeni ile yapılan iğne biyopsisinde tümör mevcut.

T2. Tümör prostatta sınırlı.

T2a Tümör bir lobun yarısında veya yarısından azında.

T2b Tümör bir lobun yarısından fazlasında mevcut ancak iki lobu tutmamış.

T2c Tümör her iki lobda.

T3 Tümör prostatik kapsülü aşmış.

T3a Bir ya da iki taraflı ekstra kapsüler tutulum, mikroskopik olarak mesane boynu tutulumu mevcut.

T3b Tümör seminal vezikülleri tutmuş.

T4 Tümör fiske ve seminal vezikül dışındaki eksternal sfinkter, rektum, levatör kasları ve/ veya pelvik duvar gibi bitişik yapıları tutmuş.

Nx Bölgesel lenf nodları değerlendirilemedi.

N0 Bölgesel lenf bezi metastazı yok.

N1 Tümör bölgesel lenf nodlarını tutmuş.

Mx Uzak metastaz değerlendirilemedi.

M0 Uzak metastaz yok .

M1a Bölgesel olmayan lenfnodu metastazı mevcut.

M1b Kemiğe tümör metastazı mevcut.

M1c Diğer bölgelere tümör metastazı mevcut.

Tablo 2. 4. Prostat adenokarsinomunda 2009 TNM sınıflaması

(European Association of Urology 2010 Guidelines on Prostate Cancer)

Grup 1	T1a-c N0	M0 PSA < 10 ng/dl	Gleason ≤ 6
	T2a N0	M0 PSA < 10 ng/dl	Gleason ≤ 6
Grup 2a	T1a-c N0	M0 PSA < 20 ng/dl	Gleason 7
	T1a-c N0	M0 PSA > 10 < 20 ng/dl	Gleason ≤ 6
	T2a, b N0	M0 PSA < 20 ng/dl	Gleason ≤ 7
Grup 2b	T2c N0	M0 herhangi bir PSA	Herhangi bir gleason
	T1-2 N0	M0 PSA > 20 ng/dl	
	T1-2 N0	M0 herhangi bir PSA	Herhangi bir gleason
Grup 3	T3a, b N0	M0 herhangi bir PSA	Herhangi bir gleason
Grup 4	T4 N0	M0 herhangi bir PSA	Herhangi bir gleason
	Herhangi bir T N1	M0 herhangi bir PSA	Herhangi bir gleason
	Herhangi bir T, Herhangi bir N	M0 herhangi bir PSA	Herhangi bir gleason



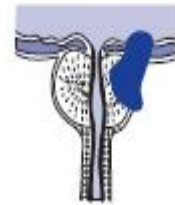
Erken evre (nonpalpable) prostat kanseri, TURP ve Biyopsi ile yakalanabilir



Palpable prostat kanseri



Periprostatik yağ dokusu veya seminal veziküllere lokal ilerlemiş prostat kanseri



Mesane, rektum, üretra veya pelvik yan duvara lokal ilerlemiş prostat kanseri.

Şekil 2. 8. Evrelerin şematik gösterimi

(Oxford American handbook of urology 2011.ch 6.207)

Tablo 2. 5. Prognostik gruplar. (European Association of Urology 2010 Guidelines on Prostate Cancer)

2.6. Lokalize prostat kanserinde tedavi.

Prostat kanserinin tedavisi lokalize hastalık dahi olsa gittikçe artan tedavi alternatifleri nedeni ile kompleks bir hal almıştır. Onkolojik sonuçları benzer olsada tedaviye bağlı yan etkiler bakımından farklılık arzederler. Her evreye ve her risk grubuna göre tedavi kararını vermek için klavuzlar baz alınmalıdır. Yüksek riskli prostat kanserli hasta grubunda ise ayrıca tedavi kararını verirken multidisipliner yaklaşımlar da gerekli olabilmektedir.

Klinik lokalize ve orta risk grubundaki hastalarda tedavi kararını vermede hasta ile ürolog ve radyasyon onkoloğu beraberce sinir koruyucu RP, permanent düşük doz brakiterapi, eksternal radyoterapi ve aktif izlem gibi tedavi alternatiflerini değerlendirmelidirler. Yüksek riskli prostat kanserli hastalarda tüm histopatolojik, fonksiyonel ve kişisel parametreler göz önüne alınarak neoadjuvan ve adjuvan tedavi seçenekleri tedavi öncesi multidisipliner planda düşünülmelidir.

Çeşitli otopsi çalışmalarında yaşlı erkeklerin % 60 – 70 de histolojik Pca olduğunu ve bunların çoğunun progresyon göstermediğini belirtmiştir (24). Erkeklerin tüm yaşamı boyunca prostat kanseri tanısı alma ihtimali sadece % 15 – 20 iken Pca dan ölüm riski de % 3 kadardır (1).

PSA takibinin ve çoklu prostat biyopsilerin kullanımının artması ile paralel olarak küçük, lokalize ve iyi diferansiye Pca insidansı da artmıştır. Bu hasta grubunda aşırı tedaviden kaynaklanacak yan etkileri azaltabilmek amacı ile iki konservatif tedavi yaklaşımı olan yakın takip ve aktif izlem seçenekleri öne sürülmüştür.

2.6.1. Takip.

Ertelenmiş tedavi ya da yakın takip gerekçesi prostat kanserinin genellikle ileri yaşlı erkeklerde ortaya çıkması ve yavaş ilerleyen bir hastalık olması ve bu hastalarda ek hastalıklarında nispeten fazla olmasıdır. Yakın takip daha önceden prostat kanseri tanısı alıp definitif tedavi almamış yada yaşam beklentisi düşük olan hastalarda primer tedavi yerine semptomlara yönelik palyatif tedavi planlanan hastalar için yapılan takibi tanımlarken, aktif izlem ise primer tedaviden fayda görebilecek seçili bazı lokalize prostat kanserli hastalarda primer tedavinin yan etkilerinden kaçınmak, ve yaşam kalitesini yüksek tutmak için hastalığın progresyon göstermediği zamanlardaki takibi tanımlar (61).

Bir çok yakın takip serileri 10 yıllık kanser spesifik sağkalım da birbirleri ile tutarlı sonuçlar vermiştir. 10 yıllık kanser spesifik sağkalımın % 82- % 87 (62), 15 yıllık % 80- % 79 (2), 20 yıllık % 57- % 32 olduğu görülmüştür (63) (Tablo 1-5).

Tümör grade i sağ kalım üzerine çok önemli bir etkendir. Buna göre grade 1, 2 tümörlerde 10 yıllık sağ kalım % 87 iken grade 3 tümörlerde % 34 kadardır (64).

Tablo 2. 6. Lokalize prostat kanserinde grade göre 5 ve 10 yıllık sağ kalım.

Grade	5 yıl (%)	10 yıl (%)
Hastalığa özgü sağkalım		
Grade 1	98 (96-99)	87 (81-91)
Grade 2	97 (93-98)	87 (80-92)
Grade 3	67 (51-79)	34 (19-50)
Metastazsız sağkalım		
Grade 1	93 (90-95)	81 (75-86)
Grade 2	84 (79-89)	58 (49-66)
Grade 3	51 (36-64)	26 (13-41)

(European Association of Urology 2010 Guidelines on Prostate Cancer)

1989- 2002 yılları arası İskandinavya prostat kanser grubu 4 numaralı çalışmasında evre T1-T2, 695 hastanın yakın takip ve radikal prostatektomi ile 10 yıllık ve 12 yıllık sağkalımları karşılaştırılmıştır. Buna göre RP nin kanser spesifik mortalite, genel mortalite, lokal progresyon ve metastaz açısından anlamlı derecede sağ kalıma faydası olduğu gösterilmiş (65) (Tablo 16 ve tablo 1-7).

Tablo 2. 7. İskandinavya prostat kanser grubu 4 numaralı çalışma. 10 yıllık takip

	RP (n 347) % (n)	Yakın takip (n 348) % (n)	Göreceli risk (95% CI)	p değeri
Hastalığa özgün mortalite	9.6 (30)	14.9 (50)	0.56 (0.36-0.88)	0.01
Genel mortalite	27 (83)	32 (106)	0.74 (0.56-0.86)	0.04
Metastaz	15.2 (50)	35.4 (79)	0.6 (0.42-0.44)	0.004
Lokal ilerleme	19.2 (64)	44.3 (149)	0.33 (0.25-0.44)	< 0.001

Tablo 2. 8. İskandinavya prostat kanser grubu 4 numaralı çalışma. 12 yıllık takip

	RP (n 347)%	Yakın takip (n 348) %	Göreceli risk (95% CI)	p değeri
Hastalığa özgün mortalite	12.5	17.9	0.65	0.03
• Metastaz	19.3	26	0.65	0.006

(European Association of Urology 2010 Guidelines on Prostate Cancer)

2.6.2. Aktif izlem.

Aktif izlem düşük riskli lokalize prostat kanserinde yakın takip protokolündeki gibi aşırı tedavi oranını azaltıp progresyon zamanına kadar radikal tedaviyi erteleyen bir stratejidir. Belkide ihtiyaç olmayacak definitif tedavinin gereksiz maliyetinden ve morbiditesinden hastayı korumak amaçtır. Dezavantajları arasında kür şansını kaybetme, hastalığın anksiyetisini yaşama, takiplerin ve testlerin sayısında artış, metastaz ve/ veya progresyon ile tedavi agresivitesinde artış sayılabilir.

Choo, Klotz ve arkadaşları aktif izlem ile ilgili ilk yayımı yayınlayanlardır. 331 hastanın incelendiği bu çalışma tümör evreleri T1c veya T2a, PSA ≤ 10 ng/mL, Gleason skor ≤ 6 olan hastalar ile 70 yaş üstündeki PSA ≤ 15 ve Gleason skor ≤ 7 [3 + 4] olan hastalardan oluşmuş. Ortalama takip süresi 8 yıl. Takip sonucunda genel sağkalım % 85, kanser spesifik sağkalım ve metastazsız sağkalım %99, ortalama PSA ikileme zamanı 7 yıl iken bu süre hastaların % 42 sinde > 10 yıl , % 22 sinde 3 yıl dan az bulunmuş. Hastaların % 33 üne sonradan radikal tedavi uygulanmış. RP uygulama nedeni ise hastaların % 20 de PSA ikileme zamanı 3 yıldan kısa olması, % 5 de tekrar biyopsilerde gleason skorunda artış olması ve % 10 da hasta tercihi belirleyici neden olarak gösterilmiş (64).

Aktif izlem için hasta seçimi ve önerilen takip protokolü için değişik görüşler var. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) kılavuzuna göre aşağıdaki özellikteki hastalar aktif izlenebilir (66).

-Düşük risk prostat kanseri olan hastalar: Yaşam beklentisine bakılmaksızın T1–T2a, Gleason 2–6 ve PSA < 10 ng/mL

-Orta riskli prostat kanserli hastalar: 10 yıldan az yaşam beklentisi olan ve T2b–T2c veya gleason 7 veya PSA 10–20 ng/mL

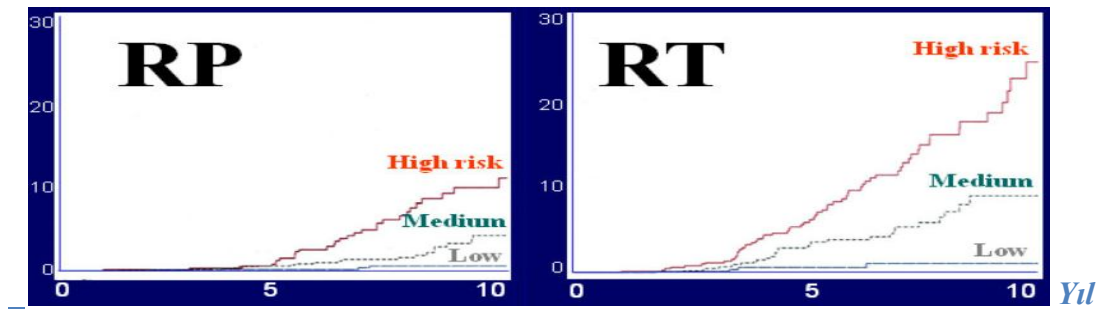
2.6.3. Lokalize Prostat Kanseri Tedavisinde Radyoterapi

Lokalize prostat kanseri tedavisinde radyoterapinin (RT) devreye girmesi altmışlı yıllara kadar uzamaktadır. RT ile RP karşılaştıran randomize klinik çalışmalar henüz bulunmamakla birlikte RT ile de RP ye benzer uzun dönem onkolojik sonuçlar ve benzer oranda yan etki profili sağlandığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (67). Günümüzde yüksek enerjili ışınlar modern tedavi planlama sistemleri ve hormonal manipülasyonlar gibi yardımcı modalitelerin kullanımı ile hastalara en az yan etki ile tedavi seçenekleri sunulmaktadır. 3 boyutlu konformal (3D-CRT) ve yoğunluk ayarlı modaliteler (IMRT) tedavide altın standart yöntem halini almış ve rektum, mesane yaralanmaları minimize hale gelmiştir.

Eksternal radyoterapi kür amaçlı verilmektedir ve yüksek riskli grupta hormonal tedavilerle kombine edilerek daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. T1-T2a, PSA<10 veya gleason skoru < 7 olan düşük riskli grupta 5 yıllık PSA nüksüzlük oranı %85. T2b, PSA 10 – 20 arası, gleason skoru 7 olan orta riskli grupta % 50. T2c, PSA > 20, gleason skoru 8-10 olan yüksek riskli grupta ise % 33 olup neoadjuvan ve adjuvan hormonoterapi ile bu oranlar dahada iyileştirilebilmektedir (68).

60 – 72 Gy dozda günlük tedavilerle toplam 6–7 hafta sürecinde tedavi planlanır. Bazı merkezler kanser kontrolünü artırmak için bu dozları 80 Gy üzerine çıkarmaktadır. Şiddetli alt üriner sistem yakınmaları, inflamatuvar bağırsak hastalığı ve geçirilmiş pelvik radyasyon öyküsü genel olarak konterndikasyonlardır. Geçici LUTS, hematüri (%4), gastrointestinal yan etkiler (%3 – 32), erektil disfonksiyon (% 30 -50) ve sekonder pelvik malignite (% 0,3) görülebilen yan etkilerdir.

Kanser spesifik mortalite de RP ile RT sonuçları risk gruplarına göre karşılaştırıldığında çalışmalar arasında farklılıklar bulunmakla birlikte düşük risk grubunda sonuçlar benzerken risk düzeyi arttıkça radikal prostatektomi lehine sonuçlar daha iyimser olmaktadır (56).

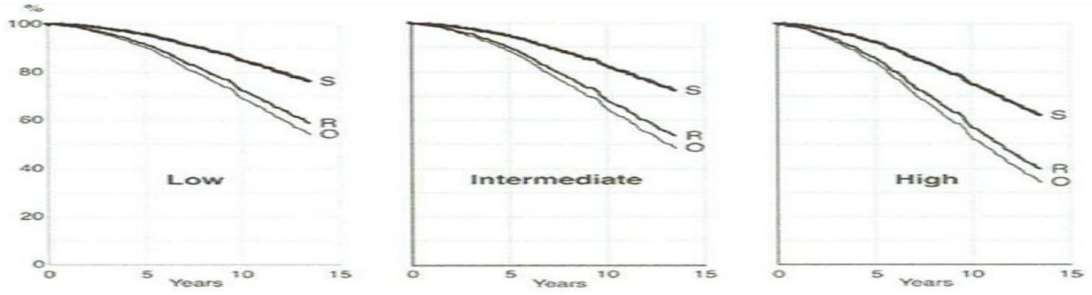


Şekil 2. 9. Radikal Prostatektomi ve radyoterapinin Damico sınıflamasına göre kanser spesifik (CSM) mortalite etkileri. (Damico et al, JCO 2003, 21: 2163-72)

Lokalize prostat kanseri tedavisinde RT nin başarısızlığı 2 yıl süre ile 4 ay ara ile peş peşe ölçülen 3 PSA değerinde artış olması şeklinde tanımlanmıştır ve RT için PSA nadir değeri 2 ng / ml olarak kabul edilmiştir (69).

2.6.4. Lokalize Prostat Kanserinin Tedavisinde Radikal Prostatektomi.

Radikal prostatektomi (RP) prostat dokusunun, prostatik üretranın, periprostatik adipoz dokunun, seminal veziküllerin, ejakülator kanalların ve gerekli durumlarda pelvik lenf nodlarının çıkarılmasıdır. Alternatif tedavilerin gelişmesine rağmen radikal prostatektomi lokalize prostat kanserinde en sık tercih edilen yöntemdir (70). Aktif izlem ile RP nin 8.2 yıllık takiplerinde RP grubunda prostat kanserine bağlı ölümden % 40, lokal ve uzak metastazlarda belirgin derecede azalma olduğu gözlenmiştir (71). RP ile RT nin sağkalım üzerine etkilerini karşılaştıran yapılmış randomize kontrollü klinik çalışmada henüz yoksada risk düzeyi arttıkça radikal prostatektomi lehine sonuçlar daha iyimser olmaktadır (Şekil 2.10). RP sonrası 10 yıllık PSA yükselmesi olmadan görülen sağ kalım (serum PSA değerinin 0,2 ng / ml üzerine çıkması olarak tanımlanır) % 2 – 30 olup bunların çoğunluğu RP yi takiben ilk 3 yıl içerisinde dir. Ek bir tedavi yapılmadan PSA yükselmesi sonrası klinik hastalığın başlaması ortalama 8 yıl kadardır (72).



Şekil 2. 10. Damico risk sınıflamasına göre prostat kanserli hastaların cerrahi (S), Radyoterapi (R) ve izlem (O) tedavileri ile 15 yıllık genel sağ kalımlarının karşılaştırılması (73).

2.6.4.1. Radikal Retropubik Prostatektomi

Teknik gelişmeler ve artan deneyimle birlikte radikal prostatektominin morbiditesi eski serilerle karşılaştırıldığında belirgin derecede azalmıştır. Walsh'ın pelvik plexusun anatomik lokalizasyonunu tarif etmesi ile birlikte radikal retropubik prostatektomi (RRP) en sık tercih edilen yöntem olmuştur. Kaverözal sinir anatomisinin ortaya konulması bu cerrahi için dönüm noktası olmuş, derin dorsal ven ve santorini plexusu bağlanarak kanama minimize edilmiş ve apeks disseksiyonu mümkün olmuştur. Radikal prostatektomi perineal, retropubik, laparoskopik ve robot yardımcı laparoskopik olarak yapılabilmektedir.

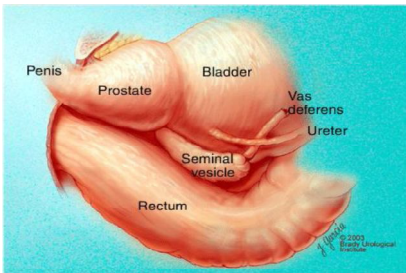
Radikal prostatektomi lokalize hastalığı olan ve yaşam beklentisi 10 yıl üzerinde olan hastalarda küratif amaçlı uygulanır. 2010 klavuzlarına göre radikal prostatektomi önerileri tablo 1- 8 de gösterilmiştir.

Tablo 2. 9. EAU 2010 prostat kanseri için radikal prostatektomi klavuz ve öneriler. (European Association of Urology 2010 Guidelines on Prostate Cancer)

Endikasyon	Öneri derecesi
10 yıldan uzun yaşam beklentisi olan düşük ve orta derece risk grubundaki lokalize prostat kanserli hastalar (T1a-T2b, Gleason 2-7, Psa ≤ 20)	1b
Opsiyonel	
Düşük volümlü yüksek riskli lokalize prostat kanserli seçilmiş hastalar (T3a, Gleason 8-10, Psa >20)	3
Özenle seçilmiş çok yüksek riskli lokalize prostat kanserli hastalarda (T3b – T4 N0 veya herhangi bir T, N1) multimodal tedavi olarak	3
Öneriler	
Evre T1 –T2 hastalık tedavisinde gonadotropin serbestleştirici hormon analogları ile kısa dönem (3 ay) lik neoadjuvan tedavi önerilmez.	1a
Sinir koruyucu cerrahi preoperatif potens olan ve ekstra kapsüler tutulum için düşük riskli hastalarda uygulanabilir (T1c, gleason < 7, PSA < 10 ng / ml)	3
Tek taraflı sinir koruyucu cerrahi T2a hastalıkta opsiyoneldir	4

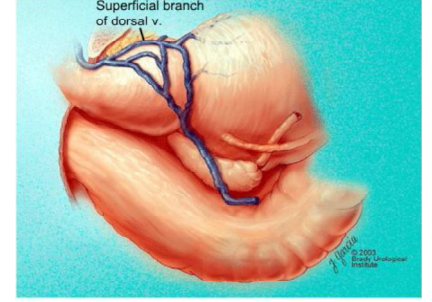
2.6.4.1.1. Cerrahi anatomi

Normal erişkin prostatı 4 cm boyunda ve 4-5 cm genişliktedir. Mesanenin inferiorunda rektumun anteriorunda yerleşir. Seminal vezikül ve vasdeferens ejakülatuar kanallar yolu ile prostatik üretradaki verumontanuma açılırlar. Burada ki üretra yaklaşık 45 derecelik bir açılanma yapar. Prostatik apeks anatomik olarak doğrudan pelvik taban üzerine yerleşmiştir ve radikal prostatektomilerde apeks ile pelvik taban arası mesafe yaklaşık 1 cm kadardır (Şekil a).



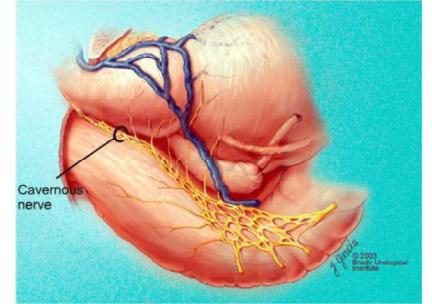
Şekil a*. Prostat, mesane, vaz deferens ,üreter, seminal vezikül ve rektumun şematik görünümü.

Dorsal ven, Buck fasiasının altından penisten ayrılır ve 3 dal halinde ürogenital diyaframı penetre eder. Bunlar süperfisyal dal, sağ ve sol lateral plexustur. Süperfisyal dal prostat ve mesane boynunun ürezinde merkezi konumda dır. Retropubik operasyonların başında kolaylıkla görülebilir. Mesane üzerinde ve pelvis içerisinde bir çok venle bağlantı halindedir (Şekil b).



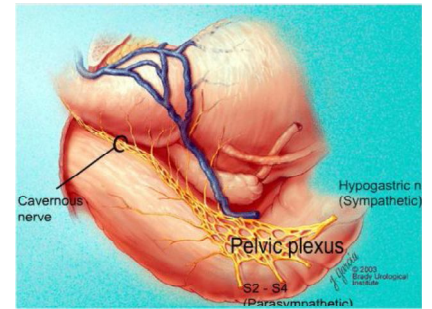
Şekil b*

Pelvik pleksus pelvik organlara ve eksternal genitallara otonomik innervasyonlar sağlar (şekil c).



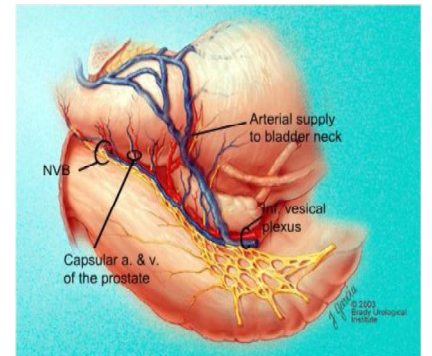
Şekil c*

Pelvik pleksus S2-4 arasından gelen parasempatik fiberler ve hipogastrik sinir yoluyla toraco-lomber merkezlerden gelen sempatik fiberlerden oluşur. Anal bileşkeden 5-11 cm uzaklıkta rektumun lateralinde ve seminal veziküllerin uç kısmı seviyesinde lokalizedir. Mesane, üreter, seminal vezikül, prostat, rektum ve korpus kavernozumları innerve eden dallar taşır. Prostatı innerve eden fiberler prostata girene kadar kapsülün ve Denonviller's fasiasının yüzeyelinden seyredir. Membranöz üretra ve korpus kavernozumlarına giden fiberler prostatik kapsülün dışından lateral pelvik fascia içerisinde prostat ve rektumun posterolateralinde olacak şekilde ilerler (Şekil d).



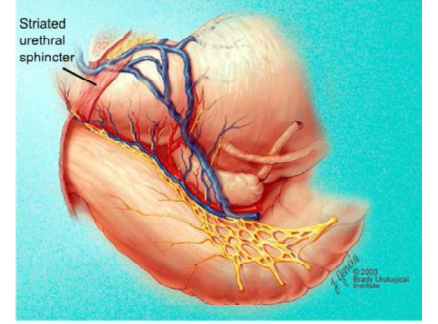
Şekil d*

Prostat arteriyal desteğini inferior vezikal arterden sağlar. Seminal vezikül ve mesane boynuna küçük dallar verdikten sonra iki büyük prostatik damarlar grubunda sonlanır. Damarlar mesane ile birleşim yerinden, mesane boynundan ve glandın periüretral kısmından prostata girerler. Bunlar saat 5 ve 7 hizası arterleridir ve sıklıkla transüretral prostat rezeksiyonunda karşılaşılır. Kapsüler dallar prostat dış kısmını lateral pelvik fascia içerisinde prostatın posterolateralinden geçecek şekilde ilerleyerek beslerler. Arter ve venlerden oluşan bu kapsüler damarlar kavernoza sinirler için iskele vazifesi görür ve hep birlikte nörovasküler demeti oluştururlar. Bu ise mikroskopik kavernoza sinirleri tespit edebilmek için makroskopik bir göstergedir (Şekil e).



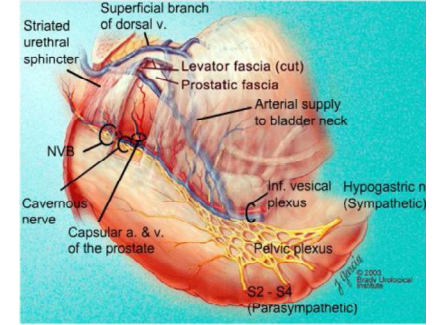
Şekil e*

Çizgili kas sfinkteri pasif üriner kontrolden sorumlu yavaş kasılan yorulmaya dirençli liflerden oluşur. Prostat apeksinde çizgili kas membranöz üretrayı ve apeksi çevreleyen tübüler bir yapı halini alır. Radikal prostatektomi operasyonunda dorsa ven kompleksinin (DVK) çizgili sfinkter çevresinde dallanımı olması nedeni ile DVK nin bağlanması esnasında çizgili kası zedelememek için özen gösterilmelidir (Şekil f)



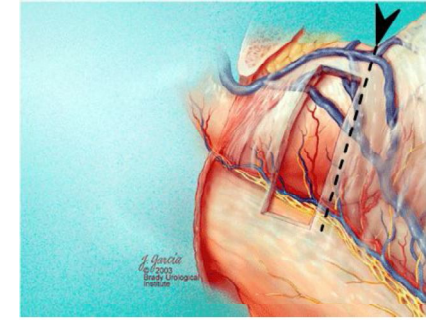
Şekil f*

Prostat 3 kat halinde birbirinden farklı fasiolar tarafından çevrelenmiştir. Bunlar levator fascia, Denonvillier fasciası ve prostatik fascia dır. Prostatik fascia gerçek prostatik kapsülle anterior ve anterolateralden direk olarak devamlılık gösterir. Dorsal venin major dalları prostatik fascia içerisinde seyrederek. Levator fascia en yüzeydedir ve pelvik kaslara yapışmıştır. Prostatın kan desteğinin ve sinir pleksuslarının levator fascia ile prostatik fascia arasında olduğunun bilinmesi önemlidir. Denonvillier fasciası bağ dokusunun ince bir tabakası olup rektum anterior duvarı ile prostat arasında bulunur (Şekil g)



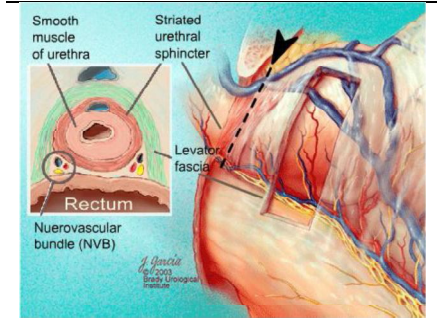
Şekil g*

DVK prostat üzerinde seyreden süperfisyal dallar ile prostatik fascia içerisinde seyreden derin dallara ayrılır. Nörovasküler demet prostatik ve levator fasiolar arasındadır (Şekil h).



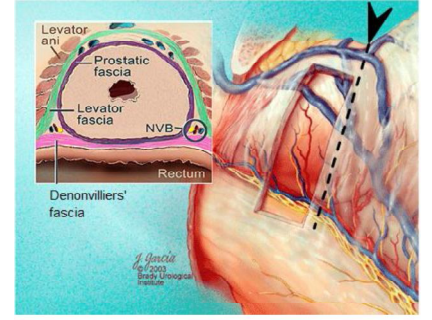
Şekil h*

Prostat apeksi distalindeki levator fasciası çizgili üretral sfinkteri ve onun sardığı üretral düz kasını çevreler. Nörovasküler demetin çizgili kasın dışında olduğuna dikkat edilmelidir (Şekil i).



Şekil i*

Levator fascia levator kaslara yapışık bir şekilde prostatı çevreler ve posterolaterale doğru rektumun etrafındaki pelvik kaslara yapışık bir şekilde prostattan ayrılır. Prostatik fascia prostatı sarar. Denonvillier fasciası posteriorda konumlanmıştır. Nörovasküler demet prostatik fascia ile levator fascia arasındaki potansiyel boşluktur. Sinir koruyucu cerrahi uygulandığında prostatik fasiaın prostatta bırakılmasına dikkat edilmelidir. (şekil j)



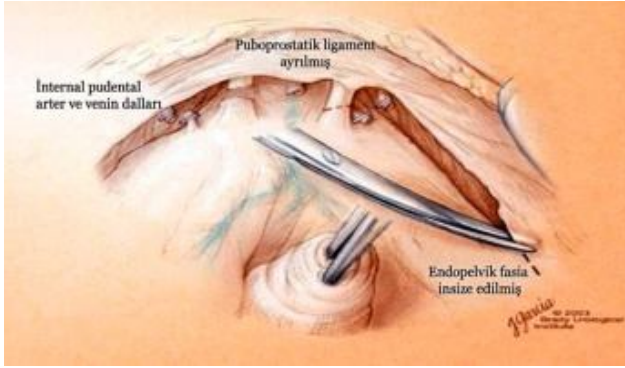
Şekil j*

* Campbell-Walsh Urology, 10th Edition SECTION XVI 2801-06

2.6.4.1.2. Radikal retropubik prostatektomi de kontinans için önem taşıyan noktalar.

A. Endopelvik fasiaın açılması.

Prostatik apeks ile DVK nin birleşim yeri belirene kadar aşağı yönde endopelvik fasia diseksiyonuna devam edilirken, prostatik ligament yüzeyel olarak kesilir fakat kompleksin pubouretral komponenti çizgili kas sfinkterinin anterior fiksasyonu için salim bırakılmalıdır (Şekil a1.)



Şekil a*. RRP Endopelvik fasiaın insizyonu. Puboprostatik ligamentin ayrılması.

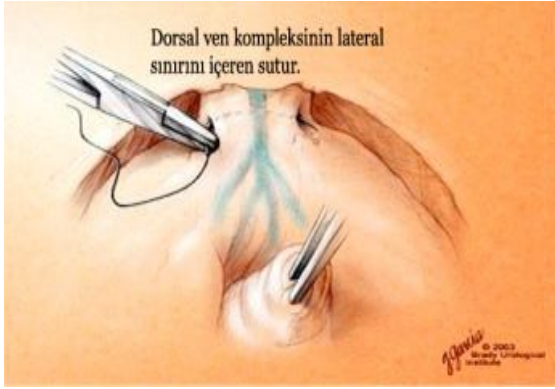
B. Dorsal ven kompleksinin (DVK) kontrolü

Amaç dorsal ven kompleksini çizgili sfinktere zarar vermeden minimal kan kaybıyla ayırmaktır. Spongistik ile prostat posterioruna bası yaparak 5/8 eğimli 3-0 monokril sutur prostatik apeksin üzerinden, DVK ya yüzeyel olarak geçirilir. Bu noktada DVK kalın değildir. Prostat apeksine girmemek için iğnenin prostat apeksine paralel olmasına dikkat edilir (Şekil b1).

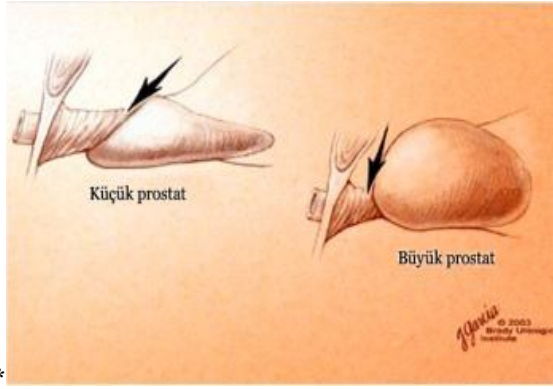
Prostat apeksi ciddi anlamda farklılık arz eder. Küçük prostatlarda apeks uzun hafif eğimli bir şekilde iken büyük prostatlarda apeks açısı daha diktir. DVK nin ayrılması sırasında her hastada prostat konfigürasyonunun tanımlanması prostat anterioruna istenmeden girilip çizgili kasa zarar vermemek için önemlidir (Şekil b2).

Spongistik ile prostat anterior yüzeyinden aşağı doğru bastırılarak Metzenbaum makas ile kompleks sol kenarından ayrılmaya başlanır ki burada apeks ile birleşim yeri iyi bir şekilde görülebilir. Distal kompleks anteriora fiske edildiğinden spongistik ile aşağıya doğru yapılan bası apeks anteriorunu daha iyi gösterir, buda çizgili kasın zedelenmesini önlemeye ve prostatı zedelememeye yardımcı olur. Anterior apikal yüzeyin belirlenmesinin zorluğu nedeni ile pozitif cerrahi sınırın en çok görüldüğü bölge burasıdır. Prostat anterior yüzeyindeki doğru planı palpe etmek için Metzanbaum makas disseksiyon sırasında arada hareketsiz bırakılmalıdır. Buradaki önemli nokta disseksiyonun üretra laterale yönlendirilmesidir çünkü çizgili sifinkter prostata çok yakın ayrılır ise nörovasküler demet zedelenbilir (Şekil b3).

Gerekirse 3-0 monokryl suturla distal çizgili sifinkterin yüseyel kenarı tekrar sture edilir. Bu noktada fasiaların ve kasların tam uç kenarlarının alınması sifinkteri anteriordan innerve eden pudental sinirlerin dallarını yaralamamak açısından önemlidir. Operasyonun bu anında cerrah kanamasız bir alan ortaya çıkarmak için çaba sarf etmelidir (Şekil b4).



b1*



b2*



b3*



b4*

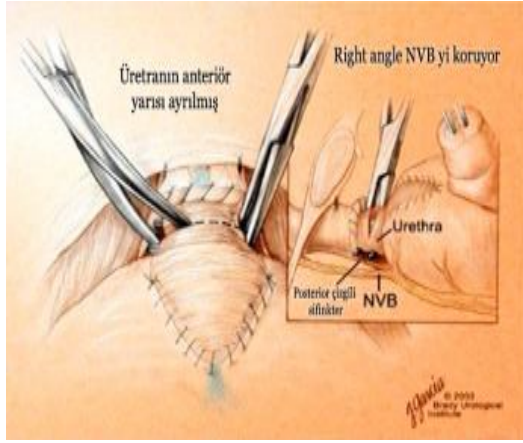
Şekil b1. DVK kontrolünde prostatik apekse zarar vermemek için DVK ya paralel geçirilen sutur. Şekil b2. Prostat apeksindeki kişisel farklılıklar üretra diseksiyonu sırasında önem taşır. Şekil b3. Spongistik ile prostat posterolaterale çekilip apeks belirginleştiriliyor, cerrahi sınır pozitifliği ve çizgili kas zedelenmesi minimize ediliyor. Şekil b4. Distal çizgili sifinkterin yüseyel kenarı tekrar sture ediliyor.

C. Üretra diseksiyonu

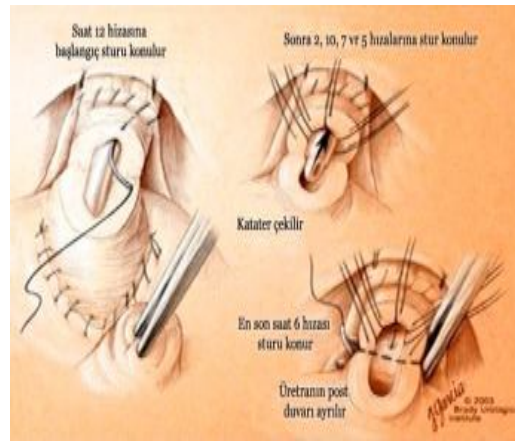
Prostatın nazik bir şekilde spogestik kullanarak posteriora çekilmesi ile bir right angle klemp apekse yakın düzeyden üretral düz kasların etrafından geçirilir. Bu işlem maksimal üretral uzunluğu sağlarken pozitif cerrahi sınıra neden olmaz. Pozitif cerrahi sınır DVK nin

ayrılması sırasında prostatik apekse girilmesi ve prostatik fasianın çevre kas dokusundan serbestleştirilmesi sırasında oluşur. Makasla üretra 2/3 anteriordan ayrılır. Bu manevrada nörovasküler demet zedelenmesinden endişe edilmemelidir. Burada nörovasküler demet halen sağlam olan posterior çizgili sfinkter tarafından çevrelenmiştir (**Şekil c1**).

Anastomoz sütürleri üretra kısmen ayrıldıktan sonra yerleştirilir. Bu, distal üretral segmente 5/8 çaplı 3-0 monokril sütürle 6 sütür atabilmek için mükemmel görüş sağlar. İğne tamamen mukaza ve submukozaları almalıdır. Asla düz kas almamalıdır zira düz kas içeriği üriner geri dönüş süresini uzatacaktır. Şayet üretra sağlam değilse saat 12 hizası sütürü DVK dan geçirilerek mesaneyi aşağıya çekici ekstra gerilim kuvveti elde edilir. Bununla beraber sutur DVK den çevresel tarzda geçirilmez çünkü bu üretranın açık kalmasına ve çizgili kasın üretrayı kapatmasını zorlaştırmaya neden olacaktır. Saat 12, 2, 5, 6, 7 ve 10 hizasına 6 stur konur. Saat 6 hizasına derin sütür konulmaz çünkü bazı hastalarda bu noktada nörovasküler demet yoğunlaşabilir ve zedelenebilir (**Şekil c2**).



c1*



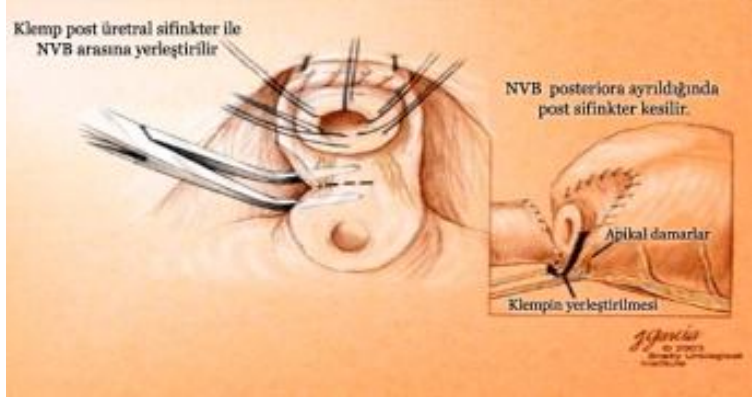
c2*

Şekil c1. Üretral diseksiyon da maksimal üretral uzunluk sağlamak için prostat spogestik ile posteriora çekilip right angle klepm apekse yakın düzeyden, üretral düz kasların etrafından geçiriliyor. **Şekil c2:** Mukoza- mukoza anastomozu için kas dokusu almamaya önem verilmeli, sütürlerin uygun pozisyonu ve üretranın kısmen ayrıldıktan sonra sütürlerin yerleştirilmesi görülüyor.

D. posterior çizgili kasın ayrılması

Bu işlem yapılırken posterior komponent prostatik apekse çok yakından ayrılmamalıdır.

Bazı hastalarda nörovasküler demet apikal damarlar tarafından çizgili sfinkterin altına sıkıştırılmıştır, prostatik apekse çok yakinen yapılan diseksiyonlar nörovasküler demete zarar verebilir. Bu yaralanmadan kaçınmak için çizgili sfinkterin posterior komponenti prostatik apkesle üretranın orta noktasından ayrılmalıdır (**Şekil d1**).



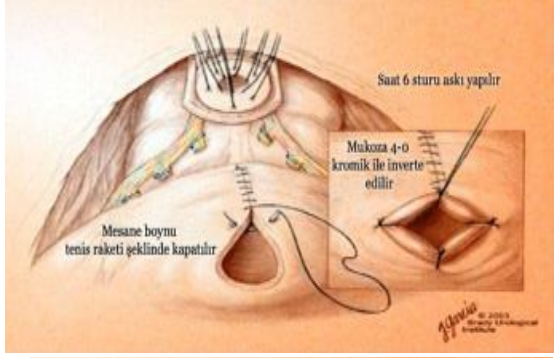
Şekil d1*. Posterior çizgili sfinkter kasının prostatik apekten ayrılması. NVB nin prostatik apekte çizgili kasın altına sıkışmış olabileceği ve zarar vermemek için apekse yakın disseksiyondan kaçınarak klempin uygun pozisyonda yerleştirilmesi gösteriliyor

E. Mesane boynu rekonstrüksiyonu.

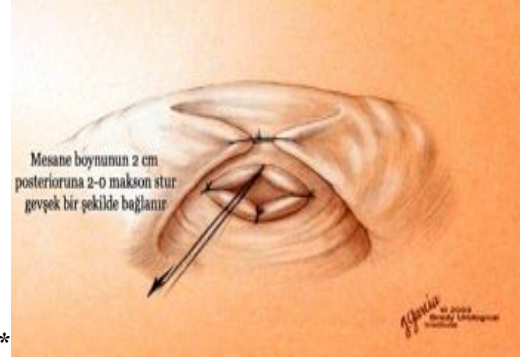
Mesane boynu 2-0 chromic catgut ile tenis reketi şeklinde musküler ve mukozal tabaka tam kat olacak şekilde rekonstrükte edilir. Mukoza yaklaştırılırken ortaya çıkabilecek kanamalar üretral orifislere zarar vermemek için kontrol edilmelidir. Mesane boynunun kalibrasyonu ortalama olarak işaret parmağının boyutlarında olmalıdır. Daha sonra 4-0 chromic catgut ile mukoza everte edilir. Bu sayede rozet şekli alan mesane boynu mukozası ile mokoza-mukoza anastomozu kolaylaştırır (**Şekil e1**).

Üriner kontrolün erken düzelmesi için bu noktada mesane boynunu intusepsiyon yapıcı fazladan suturlar atılabilir. Bu yolla dolu mesanenin neden olduğu mesane boynunun çekilmesi ve açıklığı önlenir. Mesane prostat bileşim yerinin yaklaşık 2 cm ötesinde posterior mesane boynu kenarlarına 2-0 maxon sutur yerleştirilir. Bu suturun çok fazla posteriora yerleştirilmemesi orta hat ile birlikte NBV nin çekilmesine neden olmaması için önemlidir. Sütür orta hatta bağlanır (**Şekil e2**).

Daha sonra anterior sütür yerleştirilir. Bu sütürleri yerleştirmeden önce eğilebilir bistüri gevşetilerek anterior mesane duvarının gergin olmadığı fark edilmelidir. Ayrıca mesane boynu darlığından kaçınmak için mesane pedikülündeki tüm klipler alınmalıdır. Anterior sütürler her iki tarafta mesane boynunun 2 cm lateraline yumuşak doku içine konulur. Mesane boynu ile çevre yumuşak doku, çekilmeyle atılan anterior sütürle oluşturulan başlığın altına gelmelidir. Tıpkı kaplumbağanın başını kabuğunun içine çekmesi gibi doku mesane boynu ile beraber belirgin bir çıkıntı yaparak yaka benzeri hareket etmelidir. Zira mesane boynu kontraktürüne ve boğulmasına neden olabilir (**Şekil e3**).



e1*



e2*



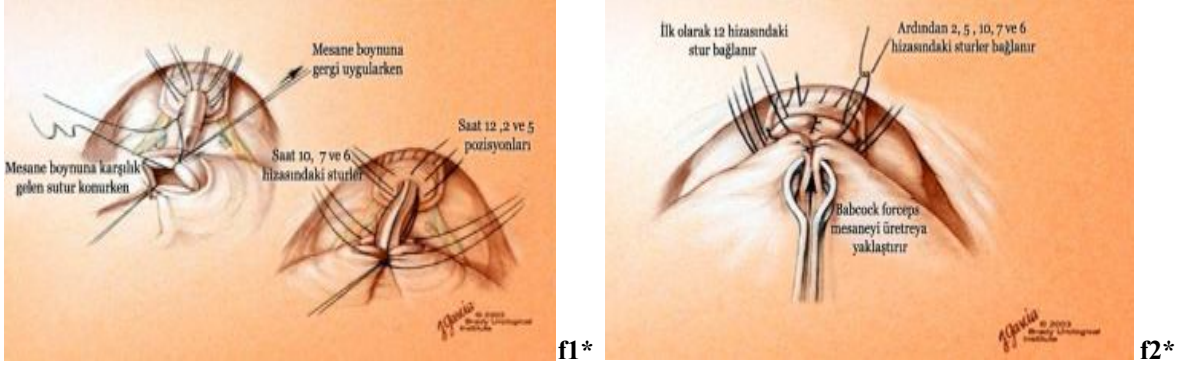
e3*

Şekil e1. Mesane boynunun tenis raketi şeklinde düzenlenmesi, kalibrasyonun belirlenmesi ve rozet şeklinde mukazanın eversiyonu, **Şekil e2.** Üriner kontrolün erken sağlanması amacıyla yapılan mesane boynu intüsesiyonu. **Şekil e3.** Kontinansın erken sağlanması amacı ile atılan anterior sütür ile mesane boynu çevre yumuşak dokunun içine alınıp mobilizasyonu ayarlanıyor.

F. Veziköüretal anastomoz

Mesane boynunu açığa çıkarmak için saat 6 hizasındaki 4-0 chromic catut sütüre traksiyon uygulayarak anastomoz tamamlanır. Önceden distal üretraya atılmış 6 adet 3-0 monocril sütür mesane boynunda karşılığı olan pozisyonlara getirilip yerleştirilir (**Şekil f1**).

Tüm sütürler yerleştirildikten sonra foley katater mesane boynundan yerleştirilir, balon şişirilir ve yeni şekillenmiş mesane boynu pelvise gergisiz bir şekilde yerleştirilir. Şayet gerginlik varsa Babcock klemp ile mesane boynu sütürlerin bağlandığı noktaya çekilmelidir. Bu yöntem katatere gergi uygulayarak sütür bağlama yönteminden daha iyidir zira diğer türlü balon çevresinde uygun bir şekilde sütür atmak zordur mesane boynu kontraktürü oluşabilir (**şekil f2**).



Şekil f 1. Mesane boynunu açığa çıkararak 6 adet sütürün uygun pozisyonlarda yerleştirilmesi. **Şekil f2.** Gerginliği önlemek ve suturun balondan geçmesini engellemek için Babcock klemp yardımı ile anostomoz hattının yaklaştırılması.

* Campbell-Walsh Urology, 10th Edition SECTION XVI 2806 - 19

2.6.5. Radikal prostatektomi spesmeninin histopatolojik incelemesi

2.6.5.1. Radikal prostatektomi numunesinin işlenmesi

RP numunesinin histopatolojik incelemesinde amaç gerçek tümörün evresinin, grade nin ve cerrahi sınır durumunun belirlenmesidir. Histolojik değerlendirme öncesinde numunenin ağırlığı ve boyutu kayıt edilir. Kanserin lokalizasyonunun, multifokalitesinin ve heterojenitesinin daha iyi değerlendirilebilmesi için spesmenin tamamen incelenmesi önerilir. Yinede büyük boyutlu örneklerde (> 60 gr) standart medot kullanılarak maliyet etkinliği açısından numune kısmen fiske edilebilir.

En çok tercih edilen yöntem sağ ve sol kesitlerin anterior orta kesimlerinden birer fiksasyona ilaveten posterior (dorsal) kısmın tamamen fiske edilmesidir. Total fiksasyonla karşılaştırıldığında bu yöntem gleason skoru ≥ 7 olanlarda % 98 kanser tespit oranına ve stage tespitinde ise % 96 doğruluk oranına sahiptir (74).

Materyallerin apikal ve bazal cerrahi sınırı ile vezikula seminalis kökünün parsiyel örneklemede de alınması önerilmektedir (75). Fiksasyondan sonra apeks çıkarılır ve para sagittal veya radial kesilerle kesilir, traşlama yöntemi önerilmez (76). Mesane boynunun ayrıca çıkarılması ve sagittal kesilmesi isteğe bağlıdır. Spesmenin geri kalan bölümü genel olarak 3-4 mm aralarla posterior yüzeye perpendiküler olarak transvers kesilere ayrılır. Oluşturulan doku dilimleri dörtte bir kesilerek incelenebildiği gibi bütün olarak da incelenebilir. Bütün inceleme kanserin daha iyi topografik incelenmesine ve hızlı histopatolojik incelemeye olanak sağlar. Buna rağmen zaman alıcı, pahalı ve deneyimli ekip isteyen bir yöntemdir. Araştırma açısından gerekli olsa da avantajları dezavantajlarına göre rutin de ağır basmaz.

2.6.5.2. Radikal prostatektomi spesmeninin raporlanması

Prognostik karakteristikler üzerine verilen klinik karar da patoloji raporunun vereceği bilgi esastır (Tablo 1. 9). Her RP spesmeninde kompleks bilgiler edileceğinden sinoptik (benzer) kontrol listesi raporlarının kullanılması tavsiye edilmiştir (Tablo 1. 10)

Tablo 2. 10. Patoloji raporundan alınan bilgiler.

Tipleme (prostat kanserlerinin % 95 den fazlası adeno karsinom tipindedir)
Gelason skorlarına göre gradeleme
Tümörün evresi ve cerrahi sınır durumu
Uygunsa ekstraprostatik yayılımın lokalizasyonu ve kapsamı, mesane boynu invazyonunun varlığı, ekstra prostatik yayılımın ve seminal vezikül tutulumunun yönelimi, pozitif cerrahi sınırların yeri ve boyutu belirtilmelidir
Ek bilgiler multi fokalite, dominant tümör tipinin boyutu ve zon bilgisi (transzisyonel, periferel veya anterior boynuz) için verilebilir.

Tablo 2-11 prostatektomi spesmeninin raporlanması, örnek kontrol listesi

Histolojik tip
Karsinomanın tipi (asiner, duktal ..)
Histolojik grade
Primer grade
Sekonder grade
Tersiyer grade (uygunsu)
Total gleason skoru
Gleason grade 4 veya 5 in yaklaşık olarak yüzdesi (isteğe bağlı)
Tümörün niceliği (isteğe bağlı)
Tutulan prostatik gland ların yüzdesi
Tespit edilirse dominant nodülün tümör boyutu, en uzun çapı
Patolojik evreleme (pTNM)
Ekstra prostatik yayılım (fokal veya yaygın)
Şayet mevcutsa konum bildirin
Seminal vezikül tutulumunun belirlenmesi
Bölgesel lenf nodları
Lokalizasyonu
Çıkarılan lenf nodu sayısı
Tutulan lenf nodlarının sayısı
Cerrahi sınırlar
Sınırdaki tümör varlığı
Mümkünse lokalizasyon ve ekstra- intra prostatik invazyon belirtin
Diğer
Tanımlanabilirse anjioinvazyon varlığı
Dominant tümörün lokalizasyonu (bölge ve zon) (isteğe bağlı)
Perinöral invazyon (isteğe bağlı)
lokalizasyon ve ekstra- intra prostatik invazyon belirtin

(European Association of Urology 2010 Guidelines on Prostate Cancer)

2.6.5.2.1. Gleason skoru

Gleason skortlama sistemi kullanılarak yapılan prostat kanseri gatreleme hastalığın klinik gidişi ve tedaviye cevap durumunu belirleyen en güçlü prognostik faktördür. Böylece prostatektomi sonrası rekürrensini öngörüsünde kullanılan parametrelerden biri olarak nomogramlara girmiştir.

Gleason skoru en sık görülen ile ikinci en sık görülen Gleason grade nin (volüm açısından) toplamıdır. Şayet tek garedede görülürse skor o grade in iki katıdır. Şayet grade kanser volümünün % 5 den az ise skora dâhil edilmez. Total skora ilaveten en sık birinci ve ikinci garedede belirtilmelidir (örneğin 7 = 4 + 3). Multipl tümör varsa genel skor verilebilir ancak ayrı bir odakta yüksek grade li tümör varsa bu belirtilmelidir.

2.6.5.2.2. Ekstra prostatik yayılımın belirlenmesi

Uluslar arası kanser savaş örgütünün (UICC) prostat kanseri evrelemede önerdiği sistem TNM sistemidir. Bu sistem prostat kanserinin anatomik uzanımın belirler (76).

Ekstra prostatik uzanım prostat sınırları dışarısında tümör varlığında tercih edilen tanımlamadır. Ekstra prostatik uzanım periprostatik yağ dokuya karışmış tümör varlığında veya nörovasküler demette veya anteriorda prostat dışına kabartı yapmış tümör varlığında tanımlanır. Mesane boynu tutulumu da ekstra prostatik uzanım olduğunu gösterir.

Sadece lokalizasyonunu değil ekstra prostatik uzanımın büyüklüğünün belirtilmesi de rekürrens açısından önemlidir (78). Fokal, non fokal veya ilerlemiş ekstraprostatik yayılımı tanımlamak için genel olarak kabul edilmiş iyi bir tanımlama mevcut değildir. Bazı otörler fokal yayılımı birkaç gland varlığında ya da bir büyük büyütme alanında tümör varlığında kullanmayı önerir. Güncel olarak kullanılan ekstra prostatik yayılımın tanımı, bir büyük büyütme alanında tümör varlığı veya 1 mm den büyük ya da küçük tümör varlığıdır (79).

Prostatik apekte ekstra prostatik yayılımın nasıl belirleneceğine dair kabul edilmiş bir görüş yoktur. Burada tümörün çizgili kas içerisine karışmış olması ekstra prostatik yayılım olduğu göstermez. Apekte buna dikkat edilmelidir ve pT4 evresi olmadığı belirtilmelidir. Mikroskopik mesane boynu kas fiberlerinin tutulumu gross tutulum gibi düşünülmez ve PSA rekürrensi için bağımsız bir belirteç değildir, bu durum pT3a olarak belirtilmelidir (80). Mesane boynundaki pozitif cerrahi sınır pT3a ekstra prostatik uzanım olarak belirtilir, pT4 olarak rapor edilmez (77). Bazıları geniş kas demetlerine invazyonu ürologlarca belirtildiği üzere ilerlemiş tutulum olarak kabul ederler (81).

2.6.5.2.3. Prostat kanseri volümü

RP spesmen hacminin prognostik önemine dair çelişkili çalışmalar bulunmaktadır (82). Bununla beraber 0,5 ml kesme değeri klinik olarak anlamlı prostat kanseri için kabul edilmektedir (83). Bu nedenle ilerleyen görüntüleme yöntemleri kullanılarak preoperatif tümör büyüklüğünün tespit edilmesi önerilmektedir.

2.6.5.2.4. Cerrahi sınır

Cerrahi sınır durumu biyokimyasal rekürrens açısından bağımsız bir risk faktörüdür. Cerrahi sınır hakkında genellikle net bir bilgi vermek mümkündür. Şayet spesmen yüzeyinde tümör hücreleri boya tutmuşsa cerrahi sınır pozitifdir. Şayet tümör hücreleri boyaya çok yakınsa ya da spesmen yüzeyi hiçbir şekilde boyama tutmamışsa cerrahi sınır negatiftir (84).

Şayet tümör yüzeyi ciddi şekilde ezilmeye bağlı artefaktlı ise ki bu özellikle apekte olur o zaman cerrahi sınırı net belirlemek güçleşir (85). Cerrahi sınır patolojik evreden bağımsızdır ve pozitif bir cerrahi sınır ekstra prostatik yayılımın göstergesi değildir (86). Rekürrens riski ile pozitif cerrahi sınır arasındaki ilişkiye dair veriler henüz yeterli değildir. Bununla birlikte multifokalite, cerrahi sınır pozitifliğinin milimetrik olarak uzanımı ve cerrahi sınır pozitif blokların sayısı gibi bazı bilgiler verilebilir. Ekstra prostatik yayılım ya da her hangi bir cerrahi sınır pozitifliği olmadan sadece apikal cerrahi sınırdaki tümör görülmesi ile organa sınırlı hastalığın aynı prognozda olduğu gösterilmiştir (87).

2.6.5.2.5. Diğer faktörler

Amerikan patoloğlar birliği konsensus raporuna göre potansiyel biyobelirteçler olan perinöral invazyon, nöroendokrin differansiyasyon, mikrovasküler dansite, nükleus şekli, kromatin yapısı, karyometrik faktörler, proliferasyon göstergeleri, prostat spesifik antijen türevleri ve diğer faktörler (onkogenler, tümör süpresör genler, apoptosis genleri vb.) ek prognostik önemleri ve klinik kullanıma katkıları açısından henüz yeterince çalışılmamıştır.

2.6.6 Radikal retropubik prostatektomi sonrası komplikasyonlar.

2.6.6.1. Genel komplikasyonlar ve Trifecta, Pentafecta kavramı

Radikal prostatektomi sonrası en sık karşılaşılabilecek komplikasyonlar tabloda verilmiştir (Tablo 1-11). Mortalite oranı % 0-1, 5, üriner fistül % 1. 2- 4 ve bir yıl sonrasında devam eden üriner inkontinans oranı % 7. 7 dir. Eretil disfonksiyon hastaların tümünde ortaya çıkabilecek bir sorundur. Lokalize hastalığı olan iyi seçilmiş hastalarda ve tecrübeli ellerde yapılan sinir koruyucu açık cerrahi ile 48 ayda % 67, robot yardımlı cerrahi ile 24 ayda % 69- 93 e ulaşmaktadır (88,89).

Tablo 2. 12. Radikal prostatektomi sonrası komplikasyonlar .

Komplikasyon	insidans %
• Perioeratif ölüm	0,0-2,1
• Majör kanama	1,0-11,5
• Rektal yaralanma	0,0-5,4
• Derin ven trombozu	0,0-8,3
• Pulmoner emboli	0,8-7,7
• Lenfosel	1,0-3,0
• İdrar kaçağı, fistül	0,3-15,4
• Hafif inkontinans	4,0-50,0
• Şiddetli stres inkontinans	0,0-15,4
• İmpotans	29,0-100,0
• Mesane boynu darlığı	0,5-14,6
• Üretral obstrüksiyon	0,0-0,7
• Urethral striktür	2,0-9,0

Tablo 2.13. Radikal prostatektomi sonrası sağkalım (Oxford American handbook of urology 2011.ch 6.225)

	<i>Progresyonsuz 5 yıl</i>	<i>Progresyonsuz 10 yıl</i>	<i>Hastalığa özgün 10 yıl</i>	<i>Metastazsız 10 yıl</i>
Gleason 2-4	90	88	94	87
Gleason 5-6	84	79	80	68
Gleason 7	60	56	80	68
Gleason 8-10	49	—	77	52
PSA <4	91			
PSA 4-9.9	87			
PSA 10-19.9	70			
PSA 20-50	50			
PT1-2		93		
PT3a		76		
PT3b		37		
N+		7		
Cerrahi sınır -		81		
Cerrahi sınır+		36		

Radikal prostatektomi sonrası onkolojik sonuçlar gleason skoru, preoperatif PSA, patolojik evre ve cerrahi sınır durumu ile korelasyon gösterir. Sağ kalım için aktif izlem ile yapılan randomize kontrollü klinik çalışmada RP kolunda ölüm riskinde 8. 2 yılda % 40 azalma tespit edilmiştir (90). 10 yıllık PSA progresyonsuzluk oranı % 2- 30 arasındadır. PSA nüksü > 0. 2 ng/ ml olarak kabul edilir. Ek bir tedavi uygulamaksızın PSA nüksü sonrası klinik hastalık başlangıcı ortalama 8 yıldır (91) Tablo 2- 13.

2.6.6.2. Radikal prostatektomi sonrası onkolojik ve fonksiyonel sonuçların kombine değerlendirilmesi: Kontinans, potens ve kanser kontrolünün sağlanması (Trifecta) ve bunlara komplikasyon oranı + cerrahi sınır negatifliği eklenmesi ile (Pentafecta) elde edilen başarı oranları.

Radikal prostatektominin kanser kontrolünün ve fonksiyonel sonuçlarının ayrı ayrı hastaya bildirilmesi hasta için yeterli ve tatminkâr bilgi vermemektedir. Bunların kombine sonuçlarının bildirim urolog ve hasta tartışma noktası için gerekli olmuştur (92). 2010 yılı ve öncesinde bu 3 faktörün kombine değerlendirilmesine dair sadece 7 çalışma vardır. Bunların incelenmesinde trifecta sonuçları % 20 -76 arasındadır (93). Salamon ve ekibinin çalışmasında 250 hastalık açık, laparoskopik ve perineal RP nin 1 yıllık takiplerinde trifecta oranı % 20 olarak bildirilmiştir. Biyokimyasal rekürrensizlik oranı % 85, kontinans oranı % 66 ve potens oranı % 33 olarak ayrıca belirtilmiştir. Ekip ayrıca trifekta skorunu tariflemiş olup buna göre PSA < 0. 2 ise 4 puan, üstü ise 0 puan, hasta kontinan ise 2 puan değil ise 0 puan ve ereksyon varsa 1 puan yoksa 0 puan verilmiş. Böylece 0 + 0 + 0 = 0 puandan 4 + 2+ 1 = 7 puana kadar skorlama yapılmış. Bu skorlamada kanser kontrolünün kontinans ve potens ten 2- 4 kat daha önemli olduğu kabul edilmiştir (94). Bianco ve ekibinin çalışmasında RRP li 758 hastanın 2 yıllık takibinde trifecta oranı % 60 olarak bildirilmiştir(95). Pierorazio ve ekibi D'amico risk kriterlerine göre hastaları sınıflandırdıklarında 1 yıl sonunda düşük risk grubunda trifecta % 76, orta risk grubunda % 53 ve yüksek risk grubunda % 40 olarak bildirmişlerdir (96) .

Prostat kanser teşhisinin git gide daha genç yaşlarda konulması ve robot yardımcı laparoskopik radikal prostatektomi serilerinin artmasıyla birlikte pozitif cerrahi sınır ve postoperatif komplikasyon oranlarının da hasta memnuniyeti ve beklentileri açısından diğer 3 faktöre eklenmesi gereği duyularak pentafecta kavramı gündeme getirilmiş ve yenice bu konuda veriler yayımlanmıştır. Vipul R ve ekibinin çalışmasında 332 RARP hastasının 1 yıllık takibinde kontinans % 96.4, potens % 89.8, biyokimyasal rekürrensiz sağkalım % 96.4, postoperatif komplikasyon görülme % 93.4 ve negatif cerrahi sınır % 90. 7 olarak bildirilmiş buna göre trifecta % 83.1 ve pentafecta % 70.8 olarak rapor edilmiştir. Bu çalışmada hasta yaşı pentafecta başarısında tek bağımsız faktör olarak belirtilmiştir (97).

2.6.6.3. Radikal prostatektomi sonrası inkontinans.

Radikal prostatektomi sonrası inkontinans görülme oranı yapılan çalışmaya ve tanımlamaya göre değişmekle birlikte genel olarak % 1- % 47 oranında değişmektedir (6,7) . Yüksek hacimli merkezlerde 1 yılsonundaki inkontinans oranları % 5 leredir.

Radikal prostatektomi sonrası kontinans düzelmesinde etkili olabilecek birçok faktör çeşitli çalışmalarda incelenmiştir. Bu faktörler arasında klinik olarak anlamlı bulunanlar belirtilmiştir listelenmiştir (Tablo 2.13)

Erkek pelvis anatomisinin daha iyi anlaşılması ve Walsh'ın modifiye ettiği teknikle RRP sonrası kontinans düzelleme süresinde ciddi ilerlemeler sağlanmışsa da etioloji henüz tam olarak anlaşılammıştır. Mesane boynunun disfonksiyonu, intraoperatif sinir ve sfinkter zedelenmeleri en çok düşünülen nedendir ve bu bağlamda sfinkterik zedelenme sadece kas zedelenmesine bağlı değil sinir zedelenmesine de bağlı olabilmektedir (10).

Tablo 2.14. RP sonrası inkontinansı etkileyebilecek faktörler (8, 9, 17, 98, 99).

<i>Preoperatif faktörler</i>	<i>İntraoperatif faktörler</i>
Hasta yaşı	Kan kaybı
Hastanın vucut kitle indexi	Mesane boynu kontraktürü
Preoperatif erektil disfonksiyon	Membranöz üretranın uzunluğu
Preoperatif kontinans durumu	Sinir koruyucu cerrahi
Preoperatif TUR-P	Mesane boynu koruyucu cerrahi
Prostat volümü	Puboprostatik ligamentin korunması
PSA düzeyi	Mesane boynunun intussepsiyonu
Klinik patolojik evre	Mesane boynu tübularizasyonu
Preoperatif gleason skoru	Cerrahi deneyim
Preoperatif fizyoterapi	Cerrahi sınır pozitifliği
Preoperatif TUR-P	Apex prominensi
Eğitim düzeyi	Modifiye apex disseksiyon tekniği
Bazal IPSS düzeyi	Seminal vezikül tutulumu

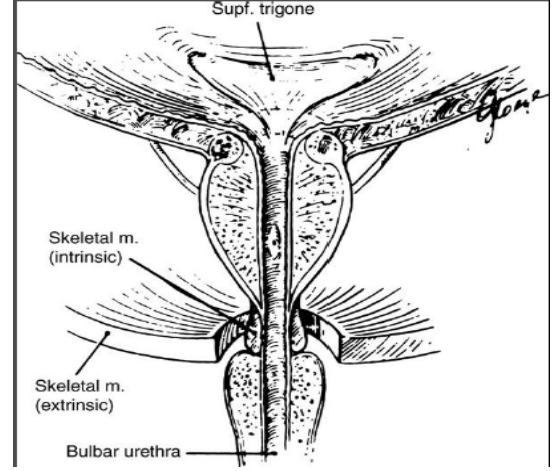
1. Proksimal üretral sfinkter

- Mesane boynu, prostat, üretradan verümonuma kadar üretra (RRP de çıkarılır)

2. Distal üretral sfinkter

Verümontanumdan dan proksimal bulber üretraya kadar

- Üretral Mukozal katlantılar
- Rabdosifinkter (çizgili ve düz kas)
- Ektrinsik iskelet kası (levatorlar)
- Destek fasiaları (Şekil 2.11)



Şekil 2.11. Erkek kontinans anatomisi (campbell's urology, 5th edition ,1986 p, 2658)

Fiyopatolojiyi aydınlatmak için yapılan urodinamik incelemelerde % 90 nedenin sfinkterik disfonksiyona bağlı olduğu belirtilmiştir (11). Sfinkterik disfonksiyonun sfinkterin sağlam olmasına rağmen bütünlüğün bozulma nedeninin intrinsik sfinkter yetersizliği olduğu son çalışmalarda gösterilmiştir (12).

RRP sonrası inkontinansı belirlemek için en sık başvurulan yöntem objektif olarak günlük kullanılan ped sayısıdır. Buna göre 0-1 ped arası hafif, 1-2 ped arası orta, 2 ve üzeri ped kullanımı şiddetli inkontinans olarak belirtilmiştir. Bazı otörler 1 pedden fazla kullanmayan hastaları kontinen kabul ederken bazıları ize hiç ped kullanmamayı kontinens kriteri olarak kabul etmişlerdir (19). Subjektif değerlendirmede ise inkontinens sorgulama formları yüz yüze veya hasta raporu halinde doldurularak elde edilmiştir. Birçok sorgulama formu bulunmakla birlikte EAU tarafından önerilen basit ve kolay ulaşılabilir ve ülkemizde de validite edilmiş hali bulunan International Consultation of Incontinence Questionnaire—Short Form (ICIQ-SF) kullanılabilir (100). Ped kullanımına göre verilen puanlarda hekim raporları ile hasta raporları arasında da farklılıklar mevcuttur. Buna göre doktor raporlarına göre % 5- 10 olan bildiri (21) hasta raporlarında % 74 lere çıkmaktadır (22). Hasta raporlarına göre kontinans postoperatif peryotlara göre belirlendiğinde 3. 6. 12. ve 24. aylarda sırası ile % 33, % 63, % 76 ve % 80 dir (18) (Tablo 1-15).

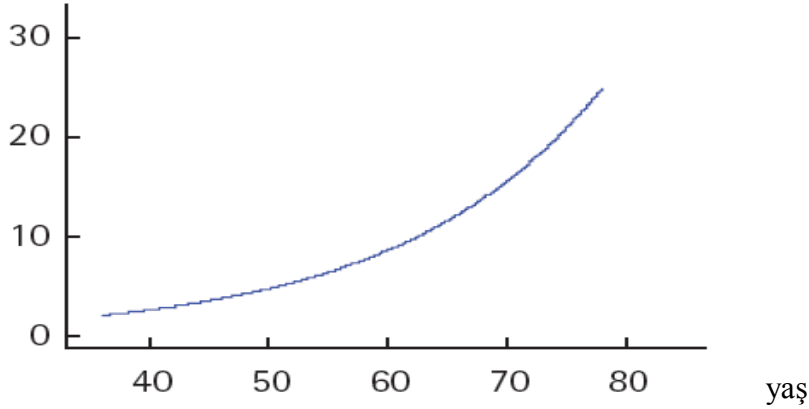
Tablo 2- 15 RRP sonrası kontinans geri dönüşümü.

	3. Ay %	6. ay %	12. ay %	24. ay %
0 ped	33.7	63.5	76.2	80.0
1 ped	37.2	23.7	15.9	18.5
2 ped	14.6	7.6	4.4	0.8
3 ped ve üzeri	14.5	5.2	3.5	0.7
Kontinans oranı	70.9	87.2	92.1	98.5

Uygulanan yöntem açısından bakıldığında laparoskopik ve açık radikal prostatektominin karşılaştırıldığı çalışmada 24 saatlik süreçte ped ağırlığı 8 gr üstünün inkontinans olarak tanımlandığı bir çalışmada iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır (101). Robot yardımlı ve açık prostatektomi nin karşılaştırmalı bir çalışmasında uzun dönemde kontinans açısından fark olmamakla beraber kontinansın erken sağlanmasında Robot yardımlı laparoskopik radikal prostatektomi üstün bulunmuştur (17). Pelvik taban kaslarının PPI üzerindeki etkisinin 1000 üzerinde hastanın incelendiği 11 randomize çalışmada pelvik taban egzersizlerinin erken kontinans sağlanmasında etkili olduğu ancak 6. ayda bir fark olmadığı belirtilmiştir (102).

Anastomoz darlığının kontinense etkisinin incelendiği bir çalışmada anastomoz darlığının inkontinans için riski 4 kat arttırdığı bildirilmiştir (103).

1288 hastalık yeni bir çalışmada RP sonrası inkontinans üzerine etkili olabilecek bir çok parametrenin incelenmesinde yaşın kontinans düzelmesi ile anlamlı derecede korelasyon gösterdiği belirtilmiştir (Şekil 1. 12). Aynı çalışmada düşük eğitim düzeyi, kurtarma RT si ve respiratuar hastalığın da kontinans geri dönüşüm süresini kötü etkilediği gösterilmiştir. Yine bu çalışmada vücut kitle endeksi, prostat ağırlığı, diyabet varlığı, geçirilmiş TUR-P varlığı nın kontinans geri dönüşümüne etkisi olmadığı belirtilmiştir (98).



Şekil 2.12. RRP sonrası kontinans üzerine hasta yaşının etkisi

1114 hastanın incelendiği geniş serili uzun takipli bir çalışmada radikal prostatektomi sonrası inkontinans üzerinde cerrahi sırasındaki yaşın, anastomoz darlığı olmasının, takip aralığının ve bilateral sinir koruyucu cerrahinin bağımsız öngörü faktörleri olarak istatistiksel olarak anlamlı olduğu rapor edilmiştir (17).

2737 hastanın 18 ay takip edildiği bir çalışmada RRP sonrası inkontinansın yaşlı hastalarda daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Tablo 1. 15). Aynı çalışmada sinir

koruyucu cerrahi, cerrahi deneyim, PSA düzeyi, gleason derecesi, postoperatif RT nin inkontinans üzerine istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir (104).

Tablo 2. 16. RRP sonrası kontinans üzerine hasta yaşının etkisi

Yaş	18 aydaki kontinans oranları %
40- 49	95
50 - 59	96
60 – 69	93
70 ve üzeri	86

Sifinkterik fonksiyon üzerine etkili olabilecek diğer bir faktörde preoperatif membranöz üretral uzunluğudur. 211 RRP hastasının incelendiği bir çalışmada membranöz üretranın 12 mm üzerinde olduğu hastalarda kontinans düzelmesinin kısa olanlara oranla daha hızlı olduğu belirtilmiştir (13).

2.6.6.4. Radikal prostatektomi sonrası inkontinansın tedavisi

2.6.6.4.1. İnvaziv olmayan tedaviler

İnvaziv olmayan tedaviler RRP sonrası inkontinansın ilk tercih edilecek yöntemlerdir. Genellikle operasyondan sonraki 6- 12 aylarda başlanır.

a. Pelvik taban kas egzersizleri

En çok kullanılan başlangıç tedavisi pelvik taban kas egzersisidir (PTKE). Bu konuda her ne kadar randomize kontrollü klinik çalışma olmasa da çoğu ürolog bu egzersizlerin operasyon öncesinde başlanması doğru olacağını düşünmektedir. Toplam 1028 hastayı içeren 11 çalışmanın yayımlanan sonuçlarında RRP sonrası inkontinansı olan ve PTKE uygulanan hastalarda biofeedback olsun ya da olmasın kontinans geri dönüşümünün daha hızlı olduğu belirtilmiştir (105).

b. Trans kutanöz elektiriksel sinir uyarımı

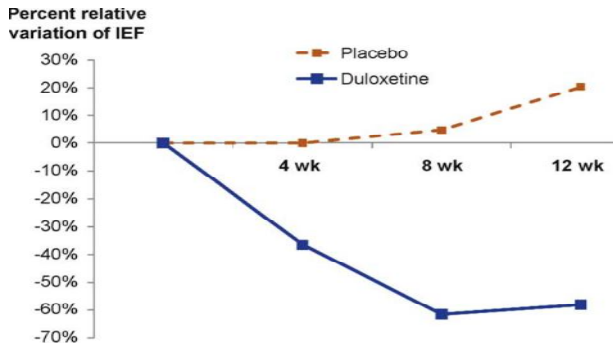
Trans kutanöz elektiriksel sinir uyarımının bazı çalışmalarda etkili olduğu gösterilse de anlamlı derecede kanıtı dayalı veri henüz mevcut değildir (10).

c. Diğer

Mesane egzersizleri, zamanlı işeme, sıvı alımının kısıtlanması, kahve, baharatlar gibi mesane iritanlarının alımının kesilmesi gibi davranış tedavileri her ne kadar klinik verilerle yeterince desteklenmese de EAU ve uluslararası PPI topluluğu tarafından tavsiye edilmektedir (106).

2.6.6.4.2. Farmakolojik tedaviler

Günümüzde erkek stres inkontinansında henüz daha kabul edilmiş bir farmakolojik tedavi bulunmamakla birlikte bayan stres inkontinansında seratonin – noradrenalin geri alım inhibitörü olan duloxetine kullanımı tedavide yerini almıştır (107). Yenice yapılmış randomize plesebo kontrollü klinik bir çalışmada radikal prostatektomi sonrası hafif ve orta derecede inkontinanslı hastalarda duloxetin kontrol grubuna göre kontinans düzelleme süresinde istatistiksel olarak anlamlı derecede üstün bulunmuş (% 52 karşı % 19) (Şekil 2. 13) (108).



Şekil 2- 13 Duloxetin ve plesebo arasında inkontinans epizot sıklık değişimlerinin yüzdeleri. 8. ve 12. Haftalarda fark anlamlı derecede olduğu görülmekte
IEF = incontinence episodes frequency.

2.6.6.4.3. Cerrahi tedaviler

Radikal prostatektomi sonrası 1 yıl geçmesine rağmen hastaların % 2 – 5 kadarında inkontinans, konservatif tedavilere rağmen halen devam etmektedir. Bu hasta grubunda cerrahi tedavi alternatifleri önerilmektedir.

A. İnjesiyon tedavisi

Kollejen, teflon, silikon, otolog yağ, otolog kondrositler, dextranomer/ hyalüronik asit kopolimerleri gibi birçok doldurucu ajan kullanılmıştır. Tümüyle bakıldığında kısa dönemde etkili olmakla beraber uzun dönemde kollojen, otolog yağ ve otolog kondrositlerin hızlı migrasyona maruz kalması nedeni ile sonuçlar kötüdür. Kollejen kullanımını takiben görelen anafilaktik olaylar ortalama 6-8 ayda ortaya çıkabilmektedir. Tam kontinans oranı % 17 dir (109).

Dextranomer / hyalüronik asit (Deflux), pirolitik karbon mikrosferleri (durasphere) ve politimetilsilikoksan (macropastique) gibi yenice kullanılan ajanlarda migrosyon çok yavaş olup kısa dönemde kontians oranları çok iyi olmasına rağmen uzun dönemde başarının devamı için tekrar enjesiyona gerek vardır (8).

B. Kök hücre tedavisi

Postprostatektomik inkontinanslı 62 hastadaki otolog miyoblast ve fibroblas injeksiyonunun ilk sonuçları 2008 de yayımlanmıştır. Buna göre % 65 oranında kontinans sağlanmış ve hastaların % 27 de inkontinansında düzelme görülmüş (110). Başka bazı çalışmalar bu verileri doğrulamamıştır. Zaman alıcı ve koplasyonları nedeni ile bazı çalışmalar sonlandırılmıştır.

C. Askı (sling) tedavileri

C. 1. Kemiğe tutturulan askılar (bone- anchored slings)

İnvans slingler perineal insizyonla bulber üretra altından yerleştirilip 3 titanyum vida ile pubis koluna çakılan silikon kaplı poliester askılardır. 50 hastalık bir seride başarı oranı % 50, düzelme oranı % 26 ve başarısızlık oranı % 24 bulunmuştur. Radyasyon tedavisi sonrası hastalarda başarı oranının düştüğü görülmüştür % 24 (111). Başarısız tedavi sonrası yapay sifinkter tedavisi mümkündür ve sonuçlar tedavi almamış hatalarla benzerdir (112).

C. 2. Yeniden ayarlanabilir askı sistemleri (Readjustable sling systems)

Argus sistemi radyopak madde ile şişirilmiş 42mm x 26 mm x 9 mm silikon yastıkların yumuşak bulber üretrayı baskıladığı ve iki adet silikon sütunun bu yastıklara bağlanması ile ayarlanabilir özellikte olan askılardır (113).

Reemex sistemi bir tekrar ayarlanabilir subüretral askı sistemidir. İki monofilamen askı ile suprapubik mekanik düzeneğe çekilecek halde bağlı olan monofilamen yapıdadır. Regülatör, kalıcı subkutanöz implant olup pubisin 2 cm üzerinde abdominal rektus fasiasının üzerindedir. 51 hastanın ortalama 32 ay takip edildiği multi merkezli bir çalışmada başarı oranı % 64,7 bulunmuştur. Çalışmaya katılan hastaların hemen hepsinde sistemi tekrar düzenlemek gerekmiştir (114). 48 hastanın 7,5 aylık takibi ile yapılan başka bir çalışmada kontinans oranı % 73 olduğu bildirilmiştir (115).

C.3. Fonksiyonel retroüretral askılar

Fonksiyonel retroüretral slingler (AdVance sling) yeni bir sistem olup tıkaçıcı değil fonksiyonel tedavi amaçlıdır. Diğer sistemlerden Proact ve artifisyel sifinkterler esasen üretral komresyon yaparlarken retroüretral sling lerin üradinamik çalışmalarla kompresyon yapmadığı gösterilmiştir (116). Radikal prostatektomi sonrası değişen sifinkterik destek yapılarını düzenleyerek etki gösterir. 67 hasta ile yapılan yeni bir çalışmada kontinans oranı % 52 ve düzelme oranı % 38 olarak bildirilmiştir (117).

C.4. Pro –ACT sistemi

Pro – ACT sistemi optimal üretral koaptasyona ulaşana kadar gereken gerginliğin sağlanabildiği ayarlanabilir bir tedavi seçeneğidir. Mesane boynuna yerleştirilen iki balona skrotumdaki titanyum portları kullanarak post operatif dönemde sınırlı uyuşturma ile gereken volüm sağlanır. 117 hastanın 13 ay takip edildiği bir çalışmada başarı oranı % 92 olarak bildirilmiş, yeniden ayarlama ortalama 3 kez gerekmiştir (118). pro – Act sisteminin RT sonrası kullanımı yüksek komplikasyon oranları nedeni ile önerilmemektedir.

C.5. Yapay üriner sfinkter (Artificial urinary sphincter) AUS

Artifisyal üriner sfinkter her ne kadar birçok alternatif çıkmışsa da halen daha erkek inkontinansın da altın standart tedavi yöntemidir. İlk olarak 1972 de AS – 721 tanımlanmış ve günümüze kadar birçok ilerlemelerle AS – 800 çıkarılmıştır. Buna rağmen maliyeti yüksekliği, invaziv cerrahi ve deneyim gerektirmesinin yanı sıra hastanın kullanabilmesi için mental durumunun iyi olması gerekmektedir. Üretraya sürekli bası yapması doku atrofisine ve enfeksiyon oranlarında yüksekliğe neden olmaktadır. 2003 de Wilson ve arkadaşları tek skrotal insizyon ile yeni bir implantasyon tekniği yayımlamışlardır. 37 hastanın 1 yıllık takibinde başarı oranı % 66 bulunmuş ve komplikasyon açısından geleneksel yöntemle göre fark bulunmamıştır (119). Kullanımın da yaşla ilgili bir sınırlama yoktur, ileri yaş hastalarda da güvenle kullanılabilir (120). Kısa ve uzun dönem sonuçları açısından diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında halen en etkin tedavi şeklidir.

Tablo. 2.17 Erkek inkontinans tedavi seçeneklerinin kanıt seviyeleri (98)

Tedavi derecesi	Kanıt düzeyi	Öneri
Pelvik taban kas egzersizi (PTKE)	2	B
Duloxetine	3 – 4	C
PTKE + Duloxetine	1	A
Bulging (şişirici) ajanlar	3	B
Slings (askılar)	3	B
Proact	3	B
AUS (Yapay üriner sfinkter)	1	A

3. Hastalar ve yöntem

Bu çalışma 2008 Ocak – 2011 Aralık ayları arasında Kırıkkale üniversitesi tıp fakültesi üroloji anabilim dalında gerçekleştirildi. Çalışma Kırıkkale üniversitesi tıp fakültesi etik kurulu'nda 04.06.2009 tarih ve 2009/117 sayılı karar ile onaylatıldıktan sonra başlatıldı. Hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve onamları alındı. Çalışma için herhangi bir bütçe ayrılmasına gerek duyulmadı. Tüm parametrelere hastaların dosyalarında kayıtlı bilgilerden ulaşıldı.

3.1. Hasta seçimi

Bu çalışma 2008 Ocak – 2011 Aralık ayları arasında Kırıkkale üniversitesi tıp fakültesi anabilim dalına başvuran ve lokalize prostat kanseri teşhisi konulup radikal prostatektomi operasyonu yapılan hastalarla yürütüldü. 36 radikal prostatektomi hastası prospektif olarak incelendi. Çalışmaya alınan tüm hastaların tanıları ve takiplerinde güncel klavuzlar kullanıldı (121). Çalışmaya alınan hastalarda tanı yükselen PSA ve rutin rektal muayene de şüpheli bulgular nedeni ile yapılan biyopsiler neticesinde koyuldu. Tüm hastaların preoperatif inkontinans değerlendirilmesi, preoperatif klinik evrelemeleri, PSA düzeyleri, parmakla rektal muayeneleri, Partin nomogramları, ASA skorları ve erektil disfonksiyon düzeyleri (IIEF- İnternationla index of erectil disfunction- skorlamaları ile) kayıt edildi.

PSA düzeyleri 10 üzeri olan hastalardan abdominal tomografi ile lenf nodu araştırması yapıldı

Hastalar prostat biyopsilerine göre prostatik apeksinde tümör olanlar ve olmayanlar şeklinde 2 gruba ayrıldı.

İki grup arasındaki PPI değerlendirmesi belirli aralıklarla yapılan poliklinik vizitleri ile değerlendirildi.

Ayrıca hastaların kontinans düzelmesi üzerine etkili olabilecek diğer parametrelere görede alt gruplar yapılp değerlendirildi. (Yaş, PSA, preoperatif potens, prostat ağırlığı, gleason skoru, tümör evresi ve cerrahi sınır pozitifliği)

3.2. Cerrahi teknik

Radikal retropubik prostatektomi tek bir cerrah tarafından (EB) yapıldı. Tüm hastalara ekstraperitoneal retrograt yaklaşımla radikal prostatektomi uygulandı. Preoperatif potensi olup ekstra prostatik invazyon şüphesi olmayan hastalara sinir koruyucu cerrahi uygulandı (% 10). Pelvik lenf nodu disseksiyonu D'amico risk sınıflamasına göre orta ve yüksek riskli hasta grubuna uygulandı (% 27)

Her prostatektomi spesmeni tek bir patalog tarafından incelendi (PA). Prostat glandının ve seminal veziküllerin fikse edilmesinin ardından incelenmek amacı ile major aksa perpendiküler olarak 3 mm lik kesitlere ayrıldı. Prostatik apekte tümörü olanlar patoloji raporunda özellikle belirtildi. Tümör evrelemesi 2002 American kanser cemiyeti birliğinin TNM sınıflamasına göre yapıldı (122). Cerrahi sınır

pozitifliği Rossen ve ark, tanımladığı şekilde (123) kapsül dışında olan spesmenin boyalı alanının dışında bulunan tümör varlığı olarak kabuledildi. 36 hastanın 22 sinde % (61) apex infiltrasyonu pozitif, 13'ünde (% 36. 1) cerrahi sınır (+) ve 30'unun (% 83. 3) patolojik tümör evresi 2a, 2b veya 2c idi. Prostat biyopsi raporlarında apex tutulumu olan hastaların gros patolojilerinde de apex tutulumu belirtildi ve biyopsi patolojileri ile gros patolojiler arasında uyumsuzluk gözlenmedi.

3.3. Postoperatif takip ve İnkontinans sorgulaması

36 hastanın 22 sinde % (61) de apex infiltrasyonu pozitif. 9'u (% 25) <60 yaş (yıl); 22'sinde (% 61) PSA >10 ng/ml; 21'inde (% 58.3) prostat ağırlığı <50 mg; 21'inde (% 58.3) ED (+); 13'ünde (% 36.1) cerrahi sınır (+) ve 30'unun (% 83.3) patolojik tümör evresi 2a, 2b veya 2c idi.

İki grup arasında yaş, PSA düzeyleri ve prostat hacimleri, patolojik evreleri, preoperatif ED düzeyleri, prostat biyopsi gleason skorları ve cerrahi sınır pozitifliği arasında istatistiksel anlamlı bir fark yoktu (Tablo 4-1).

Tüm hastalara 20 F 3 yollu üretral katater kullanıldı. Kataterler 20. gün alındı. Uzayan drenaj nedeni ile bir hastaya tanısal üretrosistostopi ve sistografi yapıldı ektravazasyon saptanmadı. Ortalama olarak loj drenleri post op 4. Gün alındı (2- 8) Kontinensi 1 yıl içerisinde tamamen düzelmeyen 2 hastanın birinde 4. ayda gelişen mesane boynu darlığına yapılan müdahale sonrasında sifinkterik zedelenme olduğu yapılan ürodinamik incelemede tespit edildi. Bir yılsonunda hastaya AUS implantasyonu yapıldı ve kür sağlandı. Bir yıl içerisinde yükselen PSA nedeni ile 4 hastaya hormonoterapi başlandı. Cerrahi sınır pozitifliği ve yüksek evre nedeni ile bir hastaya adjuvan RT verilirken bir hastaya da hormono terapi + RT planlandı.

Katater alınmasının ardından 1. Hafta, 1. Ay, 3. Ay, 6. Ay ve 1 yıl vizitlerinde hastaların inkontinans derecelerini belirlemek amacı ile günlük ped kullanım sayısı soruldu ve tükçe validasyonu yapılmış olan inkontinans sorgulama formu Incontinence Questionnaire—Short Form (ICIQ-SF) dolduruldu (20,124). Hastaların formlarını poliklinik vizitlerine gelmeden doldurulmaları istendi (Tablo 3-1)

Poliklinik vizitine gelemeyen hastalara telefon ile ulaşıldı inkontinans düzeyleri telefon ile sorgulandı. Günlük Ped kullanımı 0 olan hastalar tam kontinan, 0-1 olan hastalar hafif, 1-2 olan hastalar orta, 2 ve üzeri ped kullanımı şiddetli inkontinans olarak kabul edildi.

Her ne kadar radikal prostatektomi sonrası günlük bir ped ten daha az kullanımı kontinan kabul edilmiş olsa da (125, 126), yapılan çeşitli çalışmalar günlük bir ped kullanan hastalar ile 0-1 ped kullanan hastalar arasındaki yaşam kalitelerinde anlamlı fark olduğunu göstermiştir (6, 124, 126). Bu nedenle hastaların kendi inkontinans değerlendirmelerinin de sorgulama formları ile yapıp karşılaştırılması uygun bulundu.

Bir yıllık takibin sonunda hastalar prostatik apexte tümör infiltrasyonu olan ve olmayan olarak iki gruba ayrılıp inkontinans geri dönüşüm süreleri karşılaştırıldı. Ayrıca hastalar yaş, preoperatif PSA düzeyleri, cerrahi sınır pozitifliği, prostat gramajı, preoperatif potens skorları (IIEF skorları 18 ve üzeri olan hastalar potens

kabul edildi) ,patolojik evreleri ve gleason skorlarına göre de inkontinans geri dönüşüm süreleri karşılaştırıldı.

Postoperatif dönemde üretral kataterleri alındıktan 1 ay sonra tüm hastalara pelvik taban egzersileri önerildi.

Kontinans durumlarını belirtmeleri için hastalara ‘‘ idrar kaçırma nedeni ile günlük ne kadar ped kullanıyorsunuz ? ‘‘ sorusunu sorduk. Tamamen kontinansı günlük 0 ped olarak kabul edildi.

Sorgulama formundaki 6. Soru hastanın inkontinansının çeşidi hakkında bize bilgi vermesi açısından düzenlenmiş olup toplam skora katkısı yoktur. Hastaların ikisinde inkontinans sıkışma tipi inkontinanstı. Bu hastalara yapılan sistometrik inceleme de ürodinamik urge inkontinans saptanmadı ve 1 yıllık takip sürecinde hastaların hiçbirine herhangi bir medikal tedavi başlanmadı.

Tablo 3-1 ICIQ-SF (TÜRKÇE VERSİYON)

Sayı: Bugünün tarih (GÜN/AY/YIL)

Birçok kişi bazı zamanlarda idrar kaçıır. Kaç kişinin idrar kaçırdığını ve bunun onları ne kadar rahatsız ettiğini öğrenmeye çalışıyoruz. Aşağıdaki soruları SON DÖRT HAFTA BOYUNCA ortalama olarak nasıl olduğunuzu düşünerek yanıtlayabilirsiniz minnettar oluruz.

1) Lütfen doğum tarihinizi yazınız: GÜN/ AY/ YIL (...../...../.....)

2) Cinsiyet Kadın Erkek

3) Ne sıklıkla idrar kaçıyorsunuz? (Bir kutuyu işaretleyin) hiçbir zaman 0
Haftada bir veya daha seyrek gibi 1
Haftada iki veya üç kez 2
Günde bir kez gibi 3
Günde birkaç kez 4
Her zaman 5

4) Size göre ne kadar idrar kaçıyorsunuz bilmek istiyoruz?

Genelde ne kadar idrar kaçıyorsunuz? (ped (koruyucu bez) kullanın veya kullanmayın)

(Bir kutuyu işaretleyin)

Hiç 0
Az miktarda 2
Orta derecede 4
Çok miktarda 6

5) Tümüyle bakıldığında, idrar kaçırma günlük yaşamınızı ne kadar etkiliyor?

Lütfen 0 (hiç bir şekilde) ile 10 (çok fazla) arasındaki bir sayıyı yuvarlak içine alınız

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

hiç bir şekilde çok fazla

ICI-Q skoru: toplam skor 3+4+5.

6) Hangi durumlarda idrar kaçıyorsunuz? (lütfen size uyanların tümünü işaretleyiniz)

hiçbir zaman-idrar kaçırmıyorum....
tuvalete yetişmeden idrar kaçıyorum....
öksürürken veya hapsirirken kaçıyorum....
uyurken kaçıyorum....
hareket halinde iken ya da spor yaparken kaçıyorum....
işemeyi bitirip giyinirken idrar kaçıyorum....
belirgin bir neden olmadan kaçıyorum....
her zaman kaçıyorum.....

Bu soruları yanıtladığınız için çok teşekkür ederiz.

3.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen tüm veriler “Statistical Packages for the Social Science” (SPSS) 11.5 istatistik programı kullanılarak analiz edilmiştir.

İnkontinans son noktası için Kaplan-Meier eğrileri oluşturulmuş ve oluşturulan grupların Kaplan-Meier eğrileri *Log rank test* ile karşılaştırılmıştır. Beş ayrı zaman noktasında yapılan ped sayısı ve ICIQ-SF skorları için eğri altı alanlar hesaplanırken trapezoidal yöntem kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistiksel analizler yapıldıktan sonra, grupların kesikli değişkenler açısından farklı olup olmadığını saptamak amacıyla *Fischer Exact test*, *Yates Ki-kare testi* ve *Pearson Ki-kare testi*; sürekli değişkenlerin ikili karşılaştırmalarında, Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında *Mann-Whitney U testi* kullanılmıştır.

$p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya 36 olgu dahil edildi. Olguların 22'sinde (% 61) apeks tümör invazyonu (+); 9'u (% 25) <60 yaş (yıl); 22'sinde (% 61) PSA >10 ng/ml; 21'inde (% 58.3) prostat ağırlığı <50 mg; 21'inde (% 58.3) ED (+); 13'ünde (% 36.1) cerrahi sınır (+) ve 30'unun (% 83.3) patolojik tümör evresi 2a, 2b veya 2c idi.

Apeks tümör invazyonu (+) olgular ile apeks tümör invazyonu (-) olguların yaş ($p=0.298$), preoperatif PSA düzeyi ($p=0.088$), preoperatif fPSA düzeyi ($p=0.094$) ve prostat ağırlığı ($p=0.262$) değerleri karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde fark saptanmadı. Apeks tümör invazyonu (+) olgular ile (-) olguların patolojik tümör evresi ($p=0.228$), Gleason skoru ($p=0.200$), cerrahi sınır ($p=0.268$) ve preoperatif ED öyküsü ($p=0.817$) dağılımları arasında anlamlı düzeyde fark bulunmadı (**Tablo 4.1**).

Tablo 4.1. Apeks tümör invazyonu (+) olgular ile (-) olguların sosyodemografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması * Mann Whitney-U test ** Fishers exact tes *** Yate's ki kare

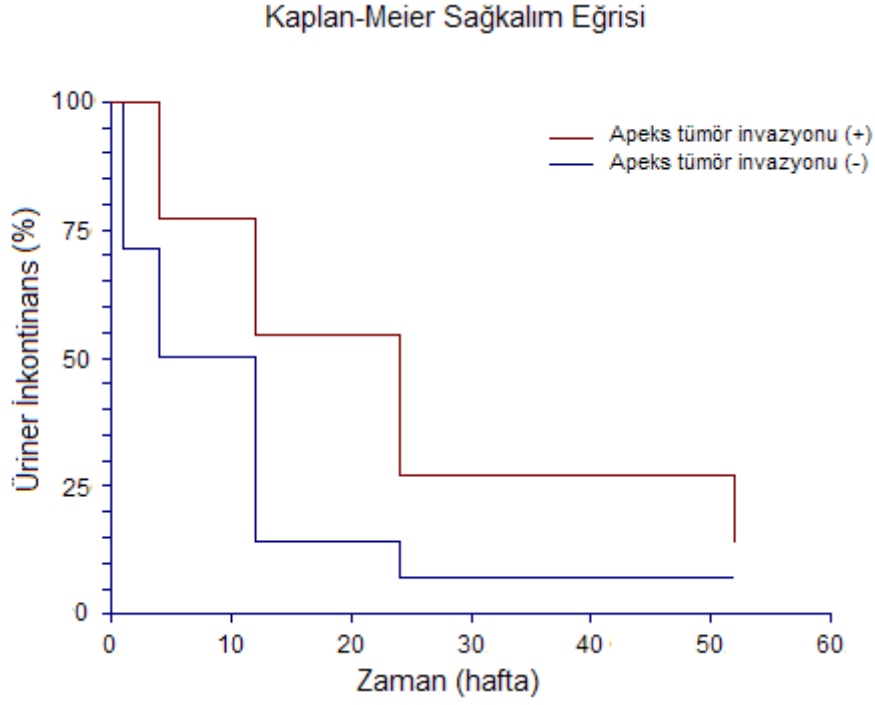
	Apeks Tümör İnvazyonu				p	
	(+ (n=22))		(- (n=14))			
	Ort.±SS		Ort.±SS			
Yaş (yıl)	61.86±4.77		63.43±6.17		0.298*	
Preoperatif PSA Düzeyi	13.03±10.47		8.73±4.68		0.088*	
Preoperatif fPSA Düzeyi	1.66±0.74		1.23±0.56		0.094*	
Prostat ağırlığı	48.05±24.56		53.68±19.78		0.262*	
		N	Sütun % N	N	Sütun % N	
Patolojik Tümör Evresi	Evre 2a, 2b ve 2c	17	77.3	13	92.9	0.228**
	Evre 3a ve 3b	5	22.7	1	7.1	
Gleason Skoru	<6	13	59.1	11	78.6	0.200**
	≥7	9	40.9	3	21.4	
Cerrahi Sınır	(+)	10	45.5	3	21.4	0.268***
	(-)	12	54.5	11	78.6	
Preoperatif ED Öyküsü	(+)	12	54.5	9	64.3	0.817***
	(-)	10	45.5	5	35.7	

Çalışmaya alınan 36 olgunun preoperatif karakteristiklerinin belirli zaman aralıklarında inkontinans üzerine olan etkililerinin karşılaştırmasında (**Tablo 4-2**), Kaplan-Meier eğrilerine göre yapılan log rank testinde preoperatif prostat biyopsisinde apeks invazyon varlığı (**0.024**) ve klinik tümör evrelerinin (**0.022**) istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterildi.

	1. Hafta				4. Hafta				12. Hafta				24. Hafta				52. Hafta				P*	
	Kontinans		İnkontinans		Kontinans		İnkontinans		Kontinans		İnkontinans		Kontinans		İnkontinans		Kontinans		İnkontinans			
	N	% Satır	N	% Satır	N	% Satır	N	% Satır	N	% Satır	N	% Satır	N	% Satır	N	% Satır	N	% Satır	N	% Satır		
Apeks Tümör İnvazyonu	(+)	0	0	22	100	5	22.7	17	77.3	10	45.5	12	54.5	16	72.7	6	27.3	19	86.4	3	13.6	0.024
	(-)	4	28.6	10	71.4	7	50.0	7	50.0	12	85.7	2	14.3	13	92.9	1	7.1	13	92.9	1	7.1	
Yaş (yıl)	<60 Yaş	1	11.1	8	88.9	2	22.2	7	77.8	4	44.4	5	55.6	6	66.7	3	33.3	8	88.9	1	11.1	0.420
	≥60 Yaş	3	11.1	24	88.9	10	37.0	17	63.0	18	66.7	9	33.3	23	85.2	4	14.8	24	88.9	3	11.1	
Preoperatif PSA Düzeyi (ng/ml)	>10	3	13.6	19	86.4	9	40.9	13	59.1	15	68.2	7	31.8	19	86.4	3	13.6	21	95.5	1	4.5	0.118
	≤10	1	7.1	13	92.9	3	21.4	11	78.6	7	50.0	7	50.0	10	71.4	4	28.6	11	78.6	3	21.4	
Prostat Ağırlığı	<50 gr	3	14.3	18	85.7	7	33.3	14	66.7	12	57.1	9	42.9	17	81.0	4	19.0	20	95.2	1	4.8	0.625
	≥50 gr	1	6.7	14	93.3	5	33.3	10	66.7	10	66.7	5	33.3	12	80.0	3	20.0	12	80.0	3	20.0	
Preoperatif ED Öyküsü	(+)	3	14.3	18	85.7	6	28.6	15	71.4	14	66.7	7	33.3	17	81.0	4	19.0	18	85.7	3	14.3	0.897
	(-)	1	6.7	14	93.3	6	40.0	9	60.0	8	53.3	7	46.7	12	80.0	3	20.0	14	93.3	1	6.7	
Cerrahi Sınır Pozitifliği	(+)	0	0	13	100.0	2	15.4	11	84.6	5	38.5	8	61.5	9	69.2	4	30.8	11	84.6	2	15.4	0.082
	(-)	4	17.4	19	82.6	10	43.5	13	56.5	17	73.9	6	26.1	20	87.0	3	13.0	21	91.3	2	8.7	
Tümör Evresi	Evre 2a, 2b ve 2c	4	13.3	26	86.7	11	36.7	19	63.3	21	70.0	9	30.0	27	90.0	3	10.0	28	93.3	2	6.7	0.022
	Evre 3a-3b	0	0	6	100.0	1	16.7	5	83.3	1	16.7	5	83.3	2	33.3	4	66.7	4	66.7	2	33.3	
Gleason Skoru	≤6	4	16.7	20	83.3	9	37.5	15	62.5	17	70.8	7	29.2	20	83.3	4	16.7	22	91.7	2	8.3	0.205
	≥7	0	0	12	100.0	3	25	9	75	5	41.7	7	58.3	9	75	3	25	10	83.4	2	16.6	

Tablo 4.2. Oluşturulan grupların belirli zaman noktalarındaki inkontinans yüzdeleri. * logrank test < 0.05 anlamlı kabul edilmiştir

Kaplan-Meier eğrilerine göre, apeks tümör invazyonu (+) olan olguların kontinans iyileşme süreleri, apeks tümör invazyonu (-) olan olguların kontinans iyileşme sürelerinden uzun bulundu (logrank test $p=0.024$) (**Tablo 4.2, Şekil 4.1**).

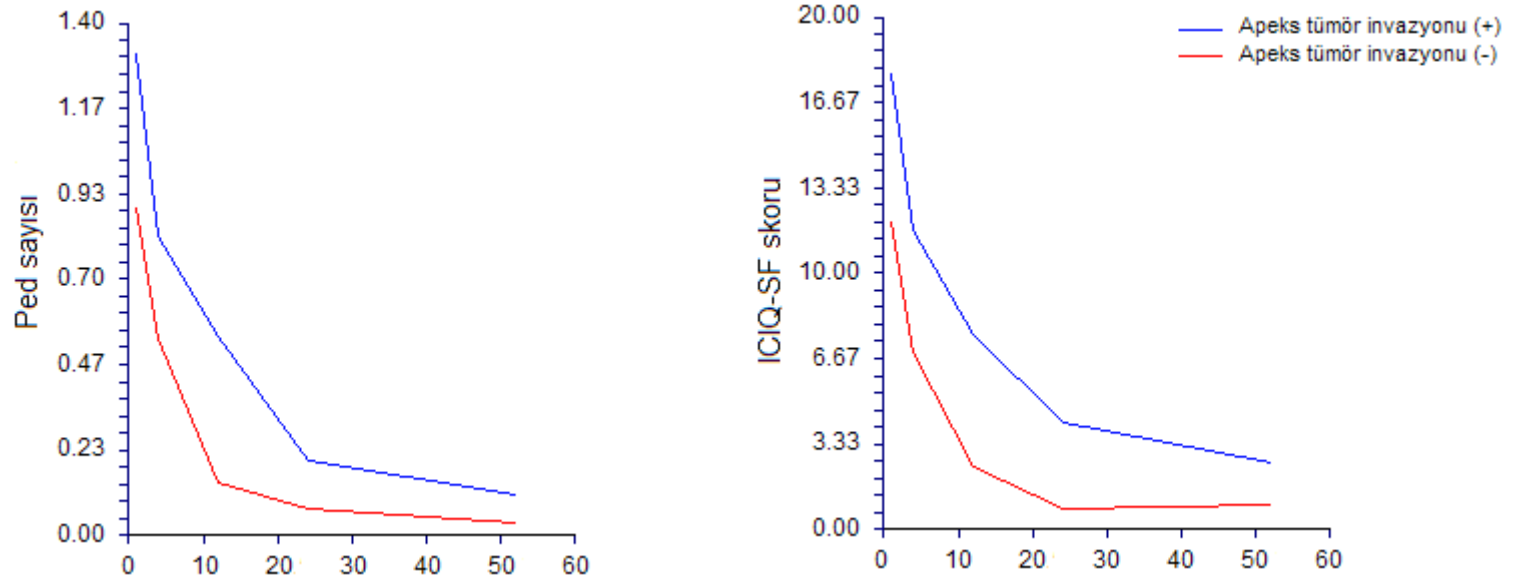


Şekil 4.1. Apeks tümör invazyonu varlığına göre oluşturulan grupların inkontinans Kaplan-Meier eğrileri.

Apeks tümör invazyonu (+) olguların 1. hafta ($p=0.043$), 12. hafta PED sayıları ($p=0.022$) ve PED sayısı-EAA ($p=0.020$) değerleri, apeks tümör invazyonu (-) olguların 1. hafta, 12. hafta PED sayıları ve PED sayısı-EAA değerlerinden anlamlı düzeyde yüksekti. Apeks tümör invazyonu (+) olgular ile apeks tümör invazyonu (-) olguların 4. hafta ($p=0.136$), 24. hafta ($p=0.165$) ve 52. hafta ($p=0.513$) PED sayıları arasında anlamlı düzeyde fark saptanmadı. Apeks tümör invazyonu (+) olguların 1. hafta ($p=0.001$), 4. hafta ($p=0.004$), 12. hafta ($p<0.001$), 24. hafta ($p=0.001$), 52. hafta ICIQ-SF skorları ($p=0.029$) ve ICIQ-SF skorları-EAA ($p<0.001$) değerleri, apeks tümör invazyonu (-) olguların değerlerinden anlamlı düzeyde yüksekti. (**Tablo 4.3, Şekil 4.2**).

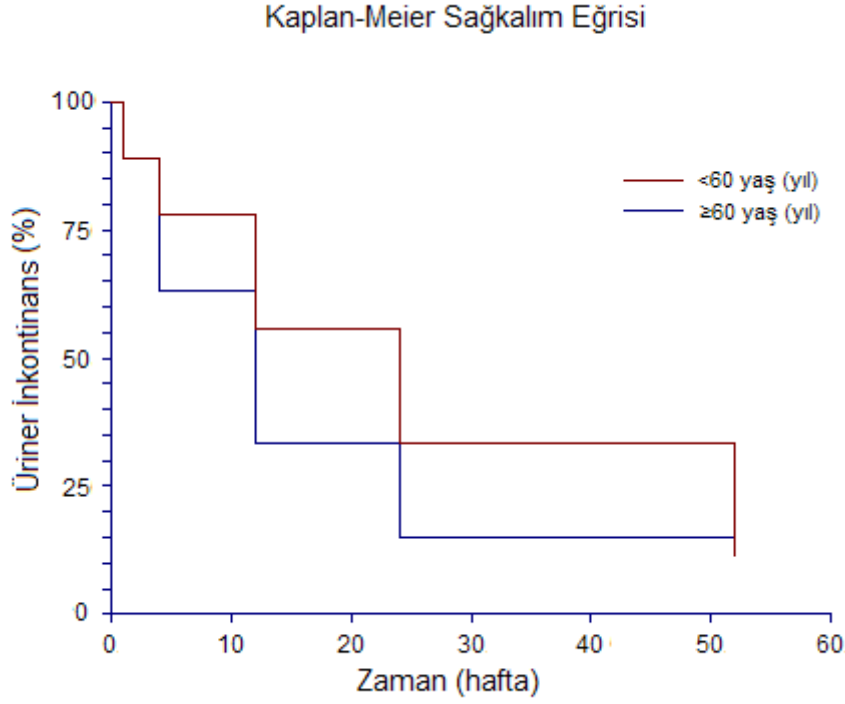
Tablo 4.3. Apeks tümör invazyonu (+) olgular ile apeks tümör invazyonu (-) olguların beş farklı zaman noktasındaki ped sayısı ve ICIQ-SF skorları; ve bu değerlere ait eğri altı alanların karşılaştırılması. Mann Whitney-U test

	Apeks Tümör İnvazyonu										p
	(+ (n=22))					(- (n=14))					
	Ort	SS	Medy	Min	Maks	Ort	SS	Medy	Min	Maks	
PED (1. hafta)	1.32	0.55	1.00	0.50	2.00	0.89	0.84	1.00	0	3.00	0.043
PED (4. hafta)	0.82	0.57	1.00	0	2.00	0.54	0.63	0.25	0	2.00	0.136
PED (12.hafta)	0.55	0.58	0.50	0	2.00	0.14	0.36	0	0	1.00	0.022
PED (24. hafta)	0.20	0.37	0	0	1.00	0.07	0.27	0	0	1.00	0.165
PED (52. hafta)	0.11	0.31	0	0	1.00	0.04	0.13	0	0	0.50	0.513
PED Sayısı-EAA	17.61	17.71	15.25	0.75	58.00	7.64	13.63	4.25	0	52.50	0.020
ICIQ-SF (1. hafta)	17.77	2.60	18.00	12.00	21.00	12.00	5.33	11.00	4.00	21.00	0.001
ICIQ-SF (4. hafta)	11.68	3.23	12.00	6.00	18.00	6.93	4.73	8.00	0	15.00	0.004
ICIQ-SF (12.hafta)	7.59	4.34	7.50	0	20.00	2.43	3.03	1.00	0	10.00	<0.001
ICIQ-SF (24. hafta)	4.18	2.89	4.50	0	10.00	0.79	2.42	0	0	9.00	0.001
ICIQ-SF (52. hafta)	2.59	4.59	0	0	18.00	0.93	3.47	0	0	13.00	0.029
ICIQ-SF Skoru-EAA	286.73	143.89	278.75	54.00	623.00	109.11	141.89	102.00	6.00	574.50	<0.001



Şekil 4.2. Apeks tümör invazyonu varlığına göre oluşturulan gruplarda PED sayısı ve ICIQ-SF skorlarının beş ayrı zaman noktasına ait eğrileri.

Kaplan-Meier eğrilerine göre, <60 yaş (yıl) olan olguların kontinans iyileşme süreleri ile ≥ 60 yaş (yıl) olguların kontinans iyileşme süreleri arasında anlamlı fark yoktu (logrank test $p=0.420$) (**Tablo 4.2, Şekil 4.3**).

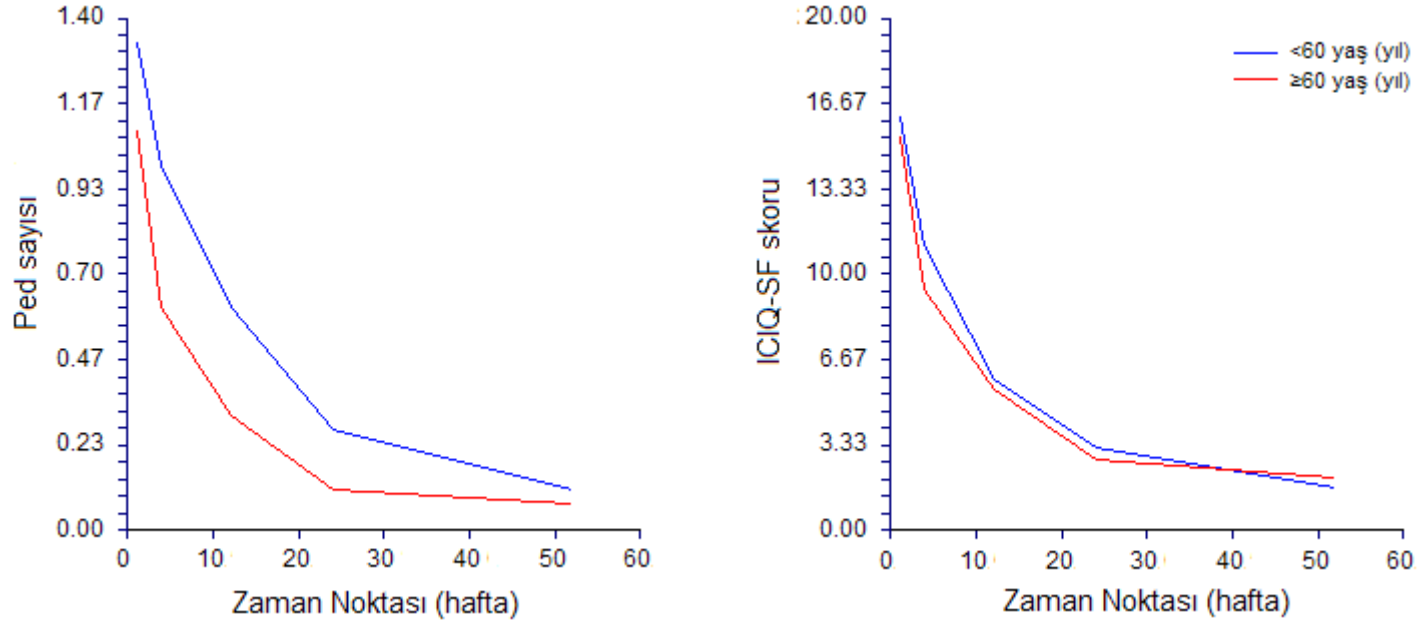


Şekil 4.3. Yaş gruplarına göre oluşturulan grupların inkontinans Kaplan-Meier eğrileri.

Katılımcılardan <60 yaş olan olgular ile ≥ 60 olan olguların 1. hafta ($p=0.263$), 4. hafta ($p=0.119$), 12. hafta ($p=0.219$), 24. hafta ($p=0.213$), 52. hafta ($p=0.947$) PED sayıları ve PED sayısı-EAA ($p=0.137$) değerleri arasında anlamlı düzeyde fark yoktu. Katılımcılardan <60 yaş olan olgular ile ≥ 60 olan olguların 1. hafta ($p=0.520$), 4. hafta ($p=0.566$), 12. hafta ($p=0.697$), 24. hafta ($p=0.816$), 52. hafta ($p=0.858$) ICIQ-SF skorları ve ICIQ-SF skorları -EAA ($p=0.701$) değerleri arasında anlamlı düzeyde fark saptanmadı (**Tablo 4,4, Şekil 4,4**).

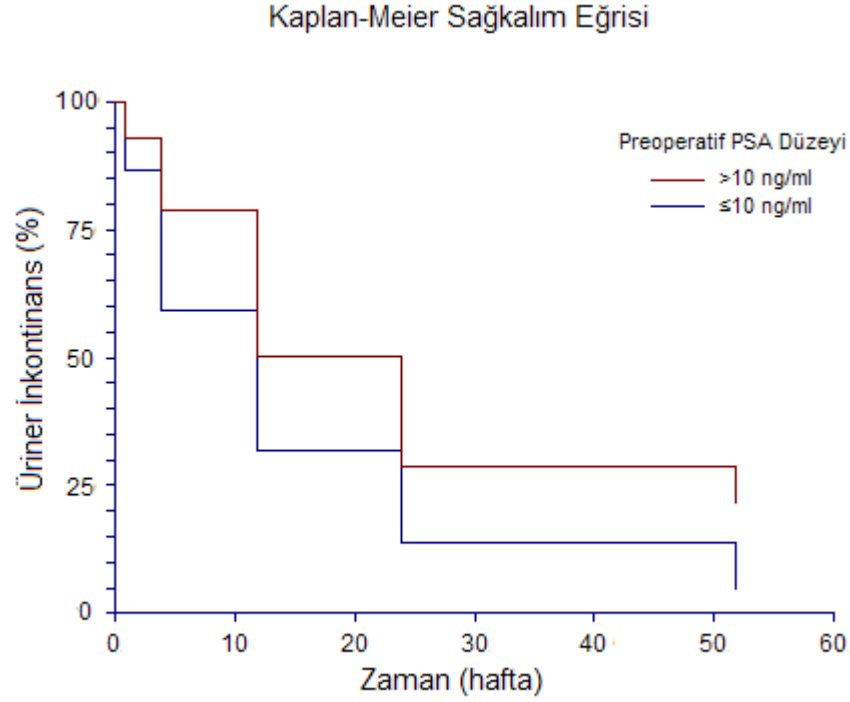
Tablo 4.4. İki farklı yaş grubundaki olguların beş farklı zaman noktasındaki ped sayısı ve ICIQ-SF skorları; ve bu değerlere ait eğri altı alanların karşılaştırılması Mann Whitney-U test

	Yaş (yıl)										p
	<60 Yaş (yıl) (n=9)					≥60 Yaş (yıl) (n=27)					
	Ort	SS	Medy	Min	Maks	Ort	SS	Medy	Min	Maks	
PED (1. hafta)	1.33	0.71	1.00	0	2.00	1.09	0.69	1.00	0	3.00	0.263
PED (4. hafta)	1.00	0.71	1.00	0	2.00	0.61	0.54	1.00	0	2.00	0.119
PED (12.hafta)	0.61	0.70	0.50	0	2.00	0.31	0.46	0	0	1.00	0.219
PED (24. hafta)	0.28	0.44	0	0	1.00	0.11	0.29	0	0	1.00	0.213
PED (52. hafta)	0.11	0.33	0	0	1.00	0.07	0.23	0	0	1.00	0.947
PED Sayısı-EAA	20.72	21.37	17.00	0	58.00	11.41	14.70	7.00	0	52.50	0.137
ICIQ-SF (1. hafta)	16.11	4.88	18.00	10.00	21.00	15.33	4.81	16.00	4.00	21.00	0.520
ICIQ-SF (4. hafta)	11.11	4.81	10.00	4.00	18.00	9.41	4.38	10.00	0	15.00	0.566
ICIQ-SF (12.hafta)	5.89	4.26	5.00	0	10.00	5.48	4.79	5.00	0	20.00	0.697
ICIQ-SF (24. hafta)	3.22	4.06	0	0	10.00	2.74	2.89	3.00	0	9.00	0.816
ICIQ-SF (52. hafta)	1.67	2.92	0	0	8.00	2.04	4.62	0	0	18.00	0.858
ICIQ-SF Skoru-EAA	231.94	160.73	230.50	37.00	535.00	212.89	170.67	176.00	6.00	623.00	0.701



Şekil 4.4. Yaş gruplarına göre oluşturulan grupların PED sayısı ve ICIQ-SF skorlarının beş ayrı zaman noktasına ait eğrileri.

Kaplan-Meier eğrilerine göre, preoperatif PSA düzeyi >10 ng/ml olan olguların kontinans iyileşme süreleri ile PSA düzeyi ≤10 ng/ml olguların kontinans iyileşme süreleri arasında anlamlı fark bulunmadı (logrank test p=0.118) (**Tablo 4.2, Şekil 4.5**).

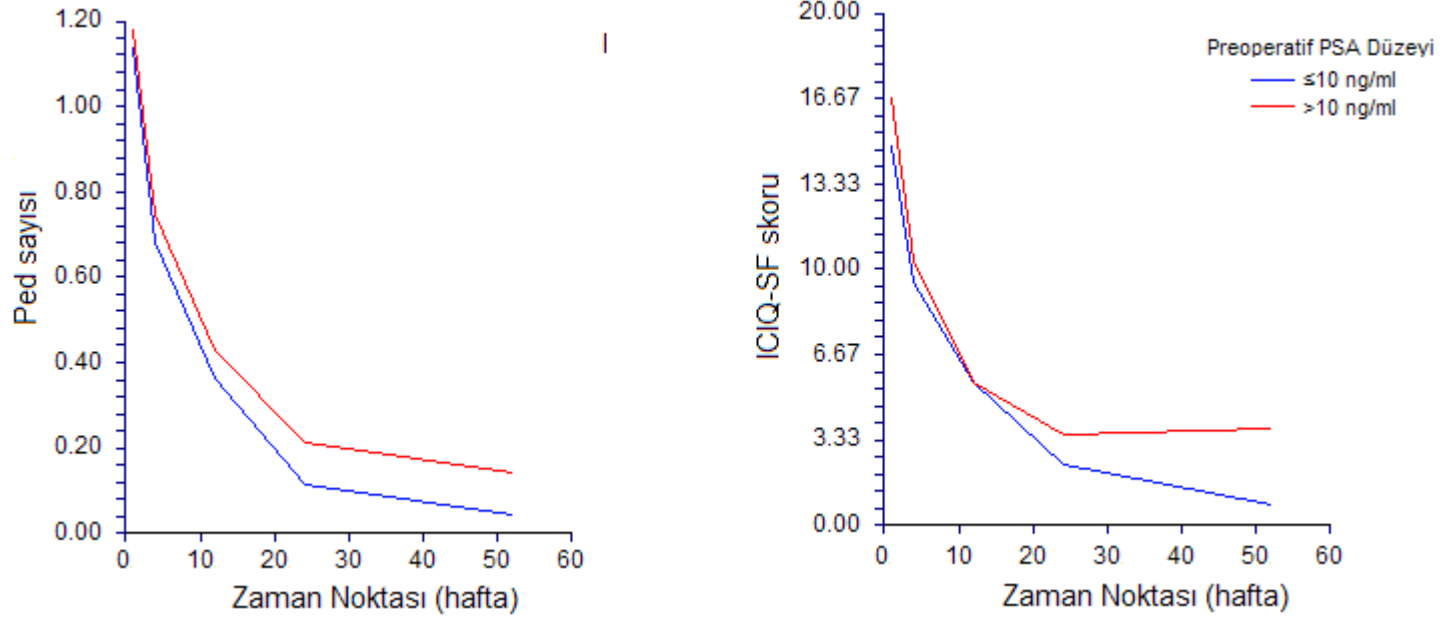


Şekil 4.5. Preoperatif PSA düzeylerine göre oluşturulan grupların inkontinans Kaplan-Meier eğrileri.

Preoperatif PSA düzeyi <10 ng/ml olan olgular ile preoperatif PSA düzeyi ≥10 ng/ml olan olguların 1. hafta (p=0.986), 4. hafta (p=0.750), 12. hafta (p=0.486), 24. hafta (p=0.303), 52. hafta (p=0.137) PED sayıları ve PED sayısı-EAA (p=0.433) değerleri arasında anlamlı düzeyde fark yoktu. Preoperatif PSA düzeyi <10 ng/ml olan olgular ile preoperatif PSA düzeyi ≥10 ng/ml olan olguların 1. hafta (p=0.433), 4. hafta (p=0.622), 12. hafta (p=0.817), 24. hafta (p=0.286), 52. hafta (p=0.111) ICIQ-SF skorları ve ICIQ-SF skorları -EAA (p=0.249) değerleri arasında anlamlı düzeyde fark bulunmadı (**Tablo 4.5, Şekil 4.6**).

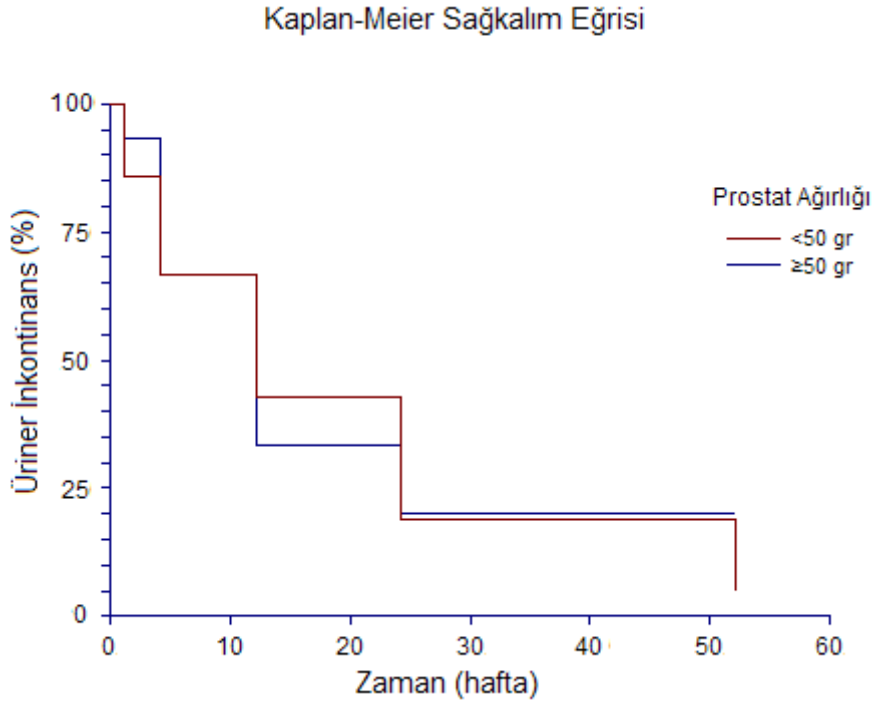
Tablo 4.5. PSA düzeyi >10 ng/ml ile ≤10 ng/ml olan olguların beş farklı zaman noktasındaki ped sayısı ve ICIQ-SF skorları; ve bu değerlere ait eğri altı alanların karşılaştırılması. Mann Whitney-U test

	Preoperatif PSA Düzeyi										p
	>10 ng/ml (n=22)					≤10 ng/ml (n=14)					
	Ort	SS	Medy	Min	Maks	Ort	SS	Medy	Min	Maks	
PED (1. hafta)	1.14	0.69	1.00	0	2.00	1.18	0.72	1.00	0	3.00	0.986
PED (4. hafta)	0.68	0.65	1.00	0	2.00	0.75	0.55	1.00	0	2.00	0.750
PED (12.hafta)	0.36	0.58	0	0	2.00	0.43	0.47	0.25	0	1.00	0.486
PED (24. hafta)	0.11	0.31	0	0	1.00	0.21	0.38	0	0	1.00	0.303
PED (52. hafta)	0.05	0.21	0	0	1.00	0.14	0.31	0	0	1.00	0.137
PED Sayısı-EAA	12.00	16.28	7.00	0	58.00	16.46	17.80	10.25	0	52.50	0.433
ICIQ-SF (1. hafta)	14.77	5.37	16.00	4.00	21.00	16.71	3.50	17.00	8.00	21.00	0.433
ICIQ-SF (4. hafta)	9.50	5.03	10.00	0	18.00	10.36	3.56	10.00	3.00	15.00	0.622
ICIQ-SF (12.hafta)	5.59	5.36	5.00	0	20.00	5.57	3.27	5.50	0	10.00	0.817
ICIQ-SF (24. hafta)	2.41	3.08	0	0	10.00	3.57	3.27	3.50	0	9.00	0.286
ICIQ-SF (52. hafta)	0.77	1.85	0	0	8.00	3.79	6.04	0	0	18.00	0.111
ICIQ-SF Skoru-EAA	189.32	147.38	131.75	6.00	535.00	262.18	189.11	213.00	28.50	623.00	0.249



Şekil 4.6. Preoperatif PSA düzeylerine göre oluşturulan grupların PED sayısı ve ICIQ-SF skorlarının beş ayrı zaman noktasına ait eğrileri.

Kaplan-Meier eğrilerine göre, prostat ağırlığı <50 gr olan olguların kontinans iyileşme süreleri ile prostat ağırlığı ≥50 gr olan olguların kontinans iyileşme süreleri arasında anlamlı fark yoktu (logrank test p=0.625) (Tablo 4.2, Şekil 4.7).



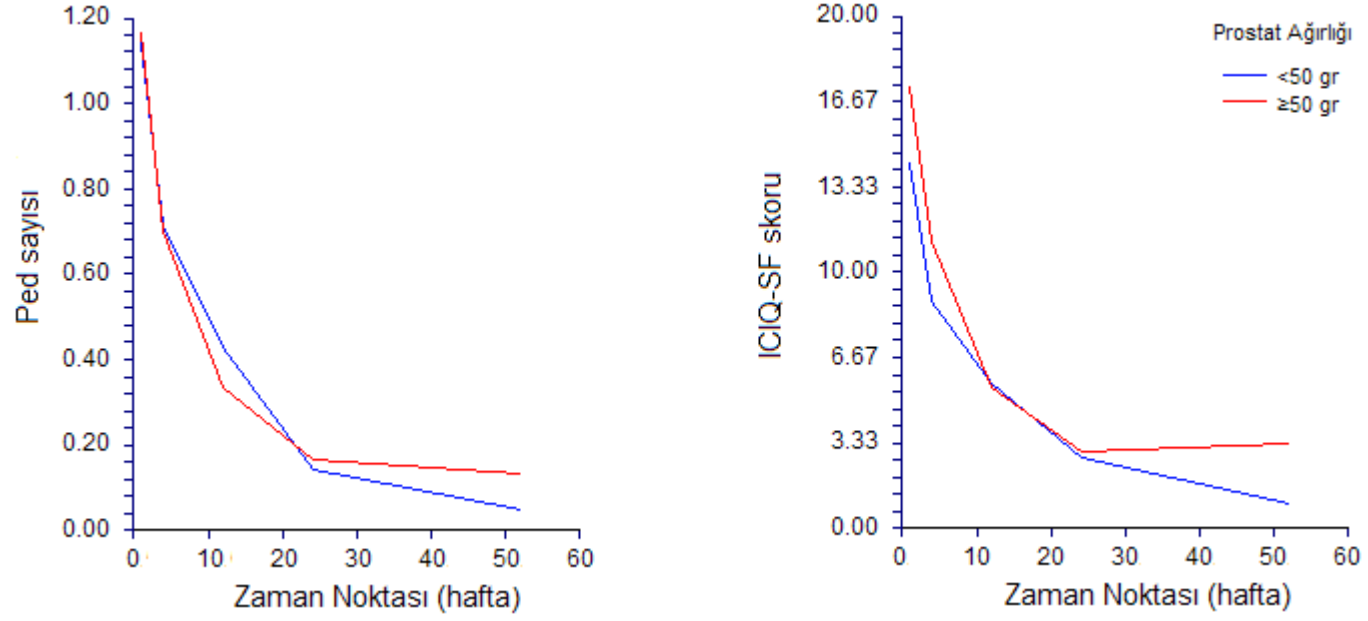
Şekil 4.7. Prostat ağırlığına göre oluşturulan grupların inkontinans Kaplan-Meier eğrileri.

Katılımcılardan prostat ağırlığı <50 gr olan olguların 4. hafta ICIQ-SF skorları (p=0.049), prostat ağırlığı ≥50 gr olan olguların skorlarından anlamlı düzeyde düşüktü.

Katılımcılardan prostat ağırlığı <50 gr olan olgular ile prostat ağırlığı ≥50 gr olan olguların 1. hafta (p=0.972), 4. hafta (p=1.000), 12. hafta (p=0.642), 24. hafta (p=0.907), 52. hafta (p=0.176) PED sayıları ve PED sayısı-EAA (p=0.910) değerleri arasında anlamlı düzeyde fark saptanmadı. Olgulardan prostat ağırlığı <50 gr olanlar ile prostat ağırlığı ≥50 gr olanların 1. hafta (p=0.076), 12. hafta (p=0.708), 24. hafta (p=0.878), 52. hafta (p=0.237) ICIQ-SF skorları ve ICIQ-SF skorları -EAA (p=0.490) değerleri arasında anlamlı düzeyde fark yoktu (Tablo 4.6, Şekil 4.8).

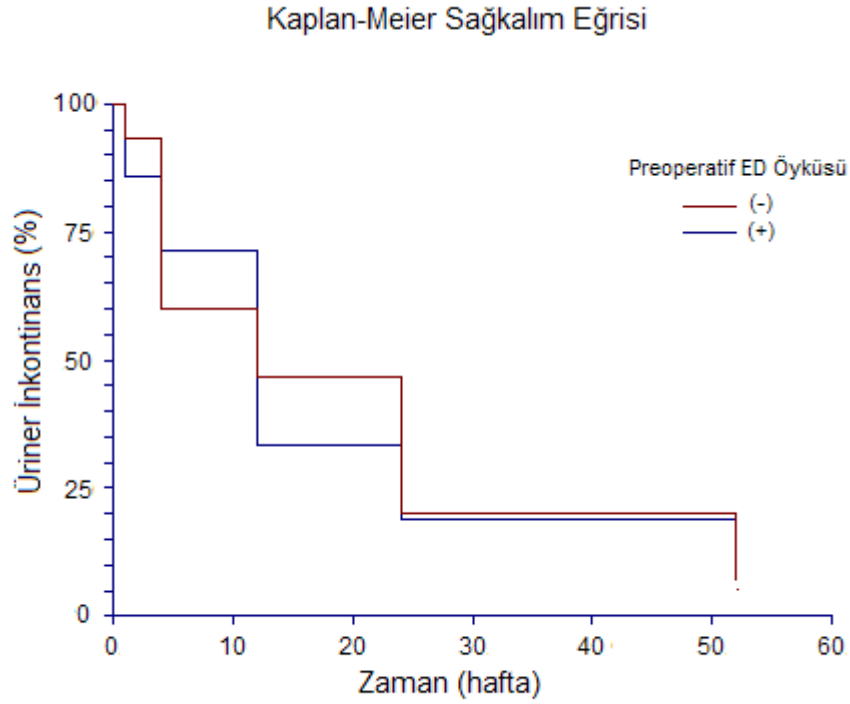
Tablo 4.6. İki farklı prostat ağırlığı grubundaki olguların beş farklı zaman noktasındaki ped sayısı ve ICIQ-SF skorları; ve bu değerlere ait eğri altı alanların karşılaştırılması. Mann Whitney-U test

	Prostat Ağırlığı										p
	<50 gr (n=21)					≥50 gr (n=15)					
	Ort	SS	Medy	Min	Maks	Ort	SS	Medy	Min	Maks	
PED (1. hafta)	1.14	0.71	1.00	0	2.00	1.17	0.70	1.00	0	3.00	0.972
PED (4. hafta)	0.71	0.62	1.00	0	2.00	0.70	0.59	1.00	0	2.00	1.000
PED (12.hafta)	0.43	0.58	0	0	2.00	0.33	0.49	0	0	1.00	0.642
PED (24. hafta)	0.14	0.32	0	0	1.00	0.17	0.36	0	0	1.00	0.907
PED (52. hafta)	0.05	0.22	0	0	1.00	0.13	0.30	0	0	1.00	0.176
PED Sayısı-EAA	13.45	16.53	7.00	0	58.00	14.13	17.71	7.00	0	52.50	0.910
ICIQ-SF (1. hafta)	14.29	5.18	16.00	4.00	21.00	17.27	3.61	18.00	10.00	21.00	0.076
ICIQ-SF (4. hafta)	8.86	4.26	8.00	0	18.00	11.20	4.57	12.00	0	18.00	0.049
ICIQ-SF (12.hafta)	5.62	5.23	4.00	0	20.00	5.53	3.74	6.00	0	10.00	0.708
ICIQ-SF (24. hafta)	2.76	3.08	3.00	0	10.00	3.00	3.38	2.00	0	9.00	0.878
ICIQ-SF (52. hafta)	0.95	2.09	0	0	8.00	3.33	5.90	0	0	18.00	0.237
ICIQ-SF Skoru-EAA	194.90	147.38	176.00	6.00	535.00	249.50	190.10	230.50	18.00	623.00	0.490



Şekil 4.8. Prostat ağırlığına göre oluşturulan gruplarda PED sayısı ve ICIQ-SF skorlarının beş ayrı zaman noktasına ait eğrileri.

Kaplan-Meier eğrilerine göre, preoperatif ED öyküsü (-) olan olguların kontinans iyileşme süreleri ile ED öyküsü (+) olguların kontinans iyileşme süreleri arasında anlamlı fark saptanmadı (logrank test $p=0.897$) (**Tablo 4.2, Şekil 4.9**).

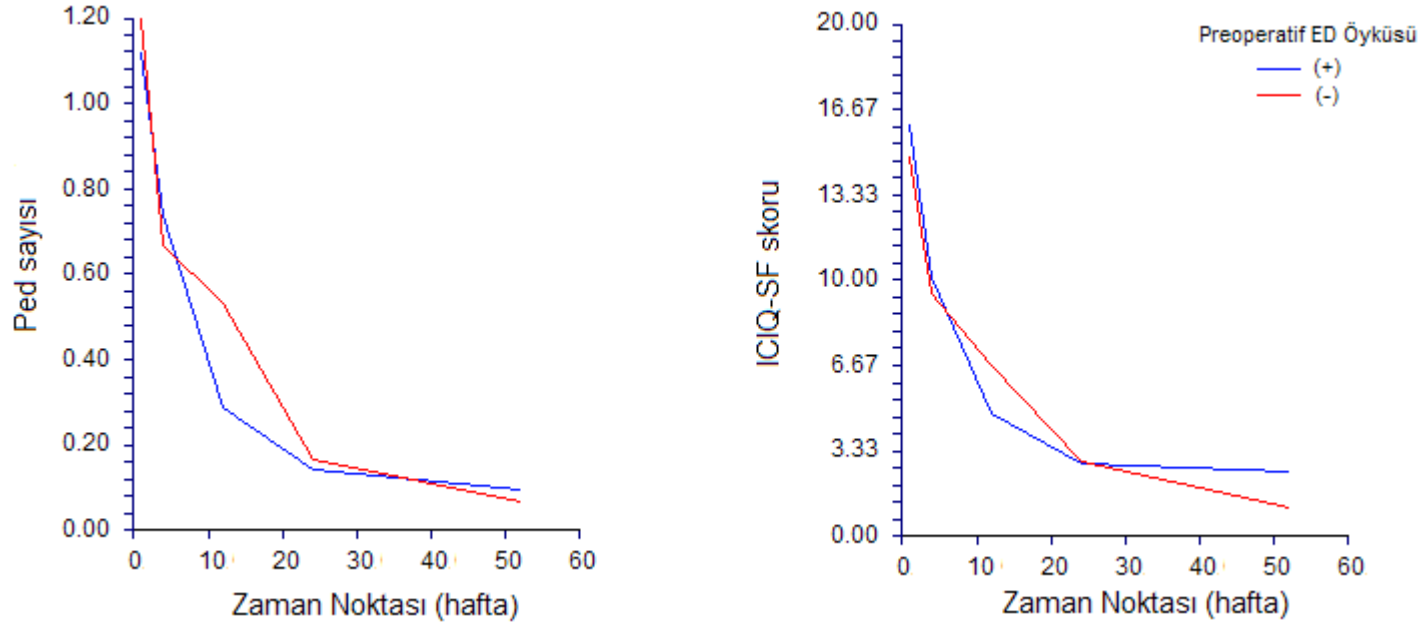


Şekil 4.9. Preoperatif ED öyküsüne göre oluşturulan grupların inkontinans Kaplan-Meier eğrileri.

Postoperatif ED öyküsü (+) olgular ile postoperatif ED öyküsü (-) olguların 1. hafta ($p=0.699$), 4. hafta ($p=0.528$), 12. hafta ($p=0.256$), 24. hafta ($p=0.907$), 52. hafta ($p=0.518$) PED sayıları ve PED sayısı-EAA ($p=0.846$) değerleri arasında anlamlı düzeyde fark bulunmadı. Postoperatif ED öyküsü (+) olgular ile postoperatif ED öyküsü (-) olguların 1. hafta ($p=0.280$), 4. hafta ($p=0.485$), 12. hafta ($p=0.378$), 24. hafta ($p=0.959$), 52. hafta ($p=0.953$) ICIQ-SF skorları ve ICIQ-SF skorları -EAA ($p=0.923$) değerleri arasında anlamlı düzeyde fark yoktu (**Tablo 4.7, Şekil 4.10**).

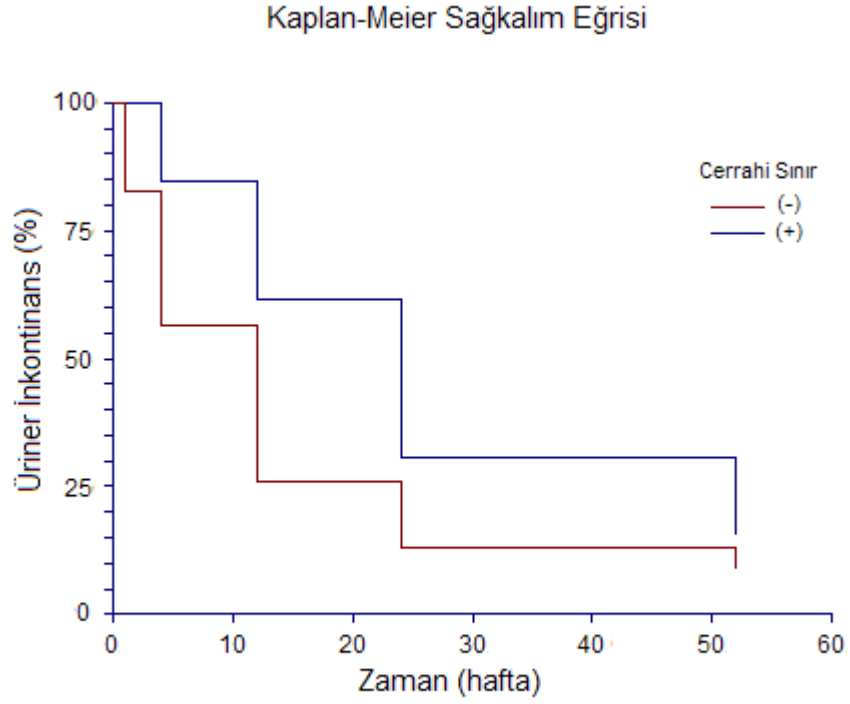
Tablo 4.7. ED öyküsü varlığına göre oluşturulan grupların beş farklı zaman noktasındaki ped sayısı ve ICIQ-SF skorları; ve bu değerlere ait eğri altı alanların karşılaştırılması. Mann Whitney-U test

	Preoperatif ED Öyküsü										p
	(+ (n=21))					(- (n=15))					
	Ort	SS	Medy	Min	Maks	Ort	SS	Medy	Min	Maks	
PED (1. hafta)	1.12	0.74	1.00	0	3.00	1.20	0.65	1.00	0	2.00	0.699
PED (4. hafta)	0.74	0.54	1.00	0	2.00	0.67	0.70	0.50	0	2.00	0.528
PED (12.hafta)	0.29	0.44	0	0	1.00	0.53	0.64	0	0	2.00	0.256
PED (24. hafta)	0.14	0.32	0	0	1.00	0.17	0.36	0	0	1.00	0.907
PED (52. hafta)	0.10	0.26	0	0	1.00	0.07	0.26	0	0	1.00	0.518
PED Sayısı-EAA	12.79	15.61	7.00	0	52.50	15.07	18.78	7.00	0	58.00	0.846
ICIQ-SF (1. hafta)	16.05	4.91	18.00	4.00	21.00	14.80	4.63	16.00	4.00	21.00	0.280
ICIQ-SF (4. hafta)	10.10	4.60	10.00	0	18.00	9.47	4.44	10.00	0	18.00	0.485
ICIQ-SF (12.hafta)	4.81	3.88	5.00	0	10.00	6.67	5.42	6.00	0	20.00	0.378
ICIQ-SF (24. hafta)	2.81	3.16	2.00	0	9.00	2.93	3.28	3.00	0	10.00	0.959
ICIQ-SF (52. hafta)	2.52	5.20	0	0	18.00	1.13	2.17	0	0	8.00	0.953
ICIQ-SF Skoru-EAA	219.21	177.75	179.00	18.00	623.00	215.47	154.55	176.00	6.00	535.00	0.923



Şekil 4.10. Preoperatif ED öykülerine göre oluşturulan gruplarda PED sayısı ve ICIQ-SF skorlarının beş ayrı zaman noktasına ait eğrileri.

Kaplan-Meier eğrilerine göre, cerrahi sınır (-) olan olguların kontinans iyileşme süreleri ile cerrahi sınır (+) olguların kontinans iyileşme süreleri arasında anlamlı fark bulunmadı (logrank test $p=0.082$) (Tablo 4.2, Şekil 4.11).

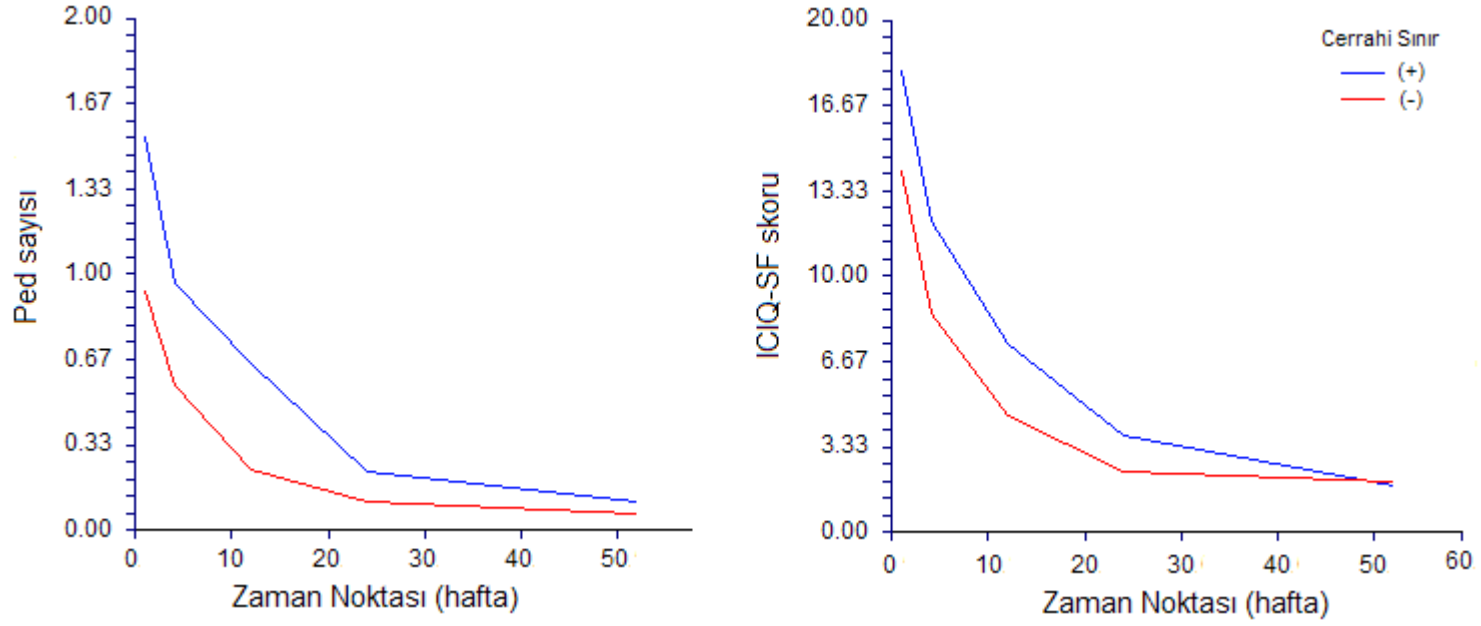


Şekil 4.11. Cerrahi sınır varlığına göre oluşturulan grupların inkontinans Kaplan-Meier eğrileri.

Cerrahi sınır (+) olguların 1. hafta ($p=0.005$), 12. hafta PED sayıları ($p=0.031$) ve PED sayısı-EAA ($p=0.022$) değerleri, cerrahi sınır (-) olguların 1. hafta, 12. hafta PED sayıları ve PED sayısı-EAA değerlerinden anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0.022$). Cerrahi sınırı (+) olgular ile cerrahi sınır (-) olguların 4. hafta ($p=0.059$), 24. hafta ($p=0.223$) ve 52. hafta ($p=0.546$) PED sayıları arasında anlamlı düzeyde fark saptanmadı. Cerrahi sınır (+) olguların 1. hafta ($p=0.022$) ve 4. hafta ($p=0.012$) ICIQ-SF skorları, cerrahi sınır (-) olguların 1. hafta ve 4. hafta ICIQ-SF skorlarından anlamlı düzeyde yüksekti. Cerrahi sınırı (+) olgular ile cerrahi sınır (-) olguların 12. hafta ($p=0.094$), 24. hafta ($p=0.221$), 52. hafta ($p=0.952$) ICIQ-SF skorları ve ICIQ-SF skorları-EAA ($p=0.130$) değerleri arasında anlamlı düzeyde fark saptanmadı. (Tablo 4.8, Şekil 4.12).

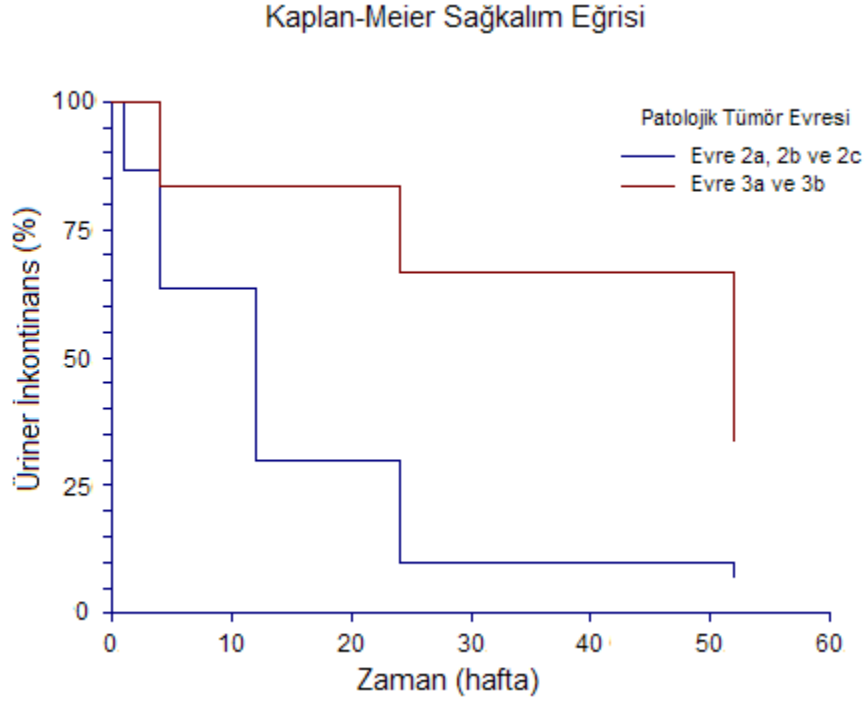
Tablo 4.8. Cerrahi sınırla pozitifliğine göre oluşturulan grupların beş farklı zaman noktasındaki ped sayısı ve ICIQ-SF skorları; ve bu değerlere ait eğri altı alanların karşılaştırılması Mann Whitney-U test

	Cerrahi Sınır										p
	(+ (n=13))					(- (n=23))					
	Ort	SS	Medy	Min	Maks	Ort	SS	Medy	Min	Maks	
PED (1. hafta)	1.54	0.52	2.00	1.00	2.00	0.93	0.70	1.00	0	3.00	0.005
PED (4. hafta)	0.96	0.59	1.00	0	2.00	0.57	0.57	0.50	0	2.00	0.059
PED (12.hafta)	0.65	0.63	1.00	0	2.00	0.24	0.42	0	0	1.00	0.031
PED (24. hafta)	0.23	0.39	0	0	1.00	0.11	0.30	0	0	1.00	0.223
PED (52. hafta)	0.12	0.30	0	0	1.00	0.07	0.23	0	0	1.00	0.546
PED Sayısı-EAA	20.37	18.72	17.00	1.50	58.00	9.99	14.70	7.00	0	52.50	0.022
ICIQ-SF (1. hafta)	18.00	2.83	18.00	12.00	21.00	14.13	5.12	14.00	4.00	21.00	0.022
ICIQ-SF (4. hafta)	12.15	4.72	14.00	0	18.00	8.52	3.85	8.00	0	15.00	0.012
ICIQ-SF (12.hafta)	7.38	5.38	8.00	0	20.00	4.57	3.87	4.00	0	13.00	0.094
ICIQ-SF (24. hafta)	3.77	3.39	4.00	0	10.00	2.35	2.98	0	0	9.00	0.221
ICIQ-SF (52. hafta)	1.85	3.78	0	0	12.00	2.00	4.53	0	0	18.00	0.952
ICIQ-SF Skoru-EAA	268.92	158.49	247.00	18.00	535.00	188.67	166.73	126.00	6.00	623.00	0.130



Şekil 4.12. Cerrahi sınır varlığına göre oluşturulan grupların PED sayısı ve ICIQ-SF skorlarının beş ayrı zaman noktasına ait eğrileri.

Kaplan-Meier eğrilerine göre, patolojik tümörü evre 3a ve 3b olan olguların kontinans iyileşme süreleri, patolojik tümörü evre 2a, 2b ve 2c olan olguların kontinans iyileşme sürelerinden uzun bulundu (logrank test $p=0.022$) (Tablo 4.2, Şekil 4.13).

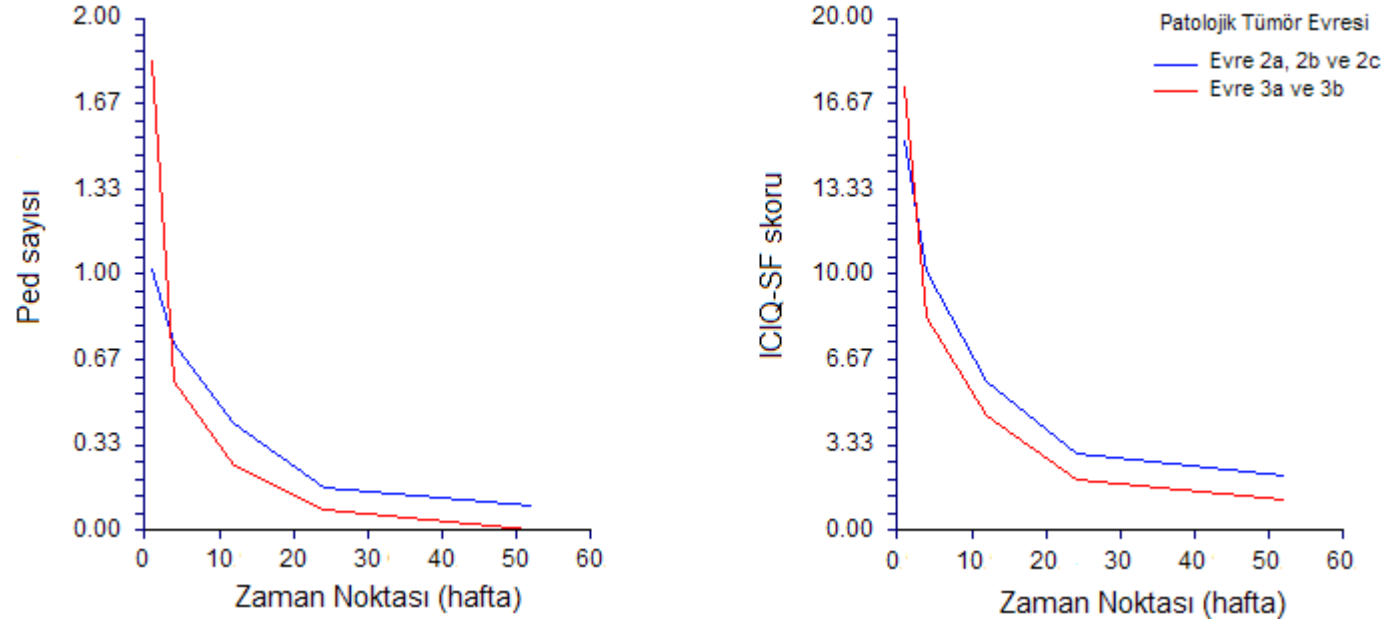


Şekil 4.13. Patolojik tümör evrelerine göre oluşturulan grupların inkontinans Kaplan-Meier eğrileri.

Patolojik tümörü evre 2a, 2b ve 2c olan olguların 1. hafta ($p=0.005$), 12. hafta ($p=0.005$), 24. hafta ($p=0.002$) PED sayıları ve PED sayısı-EAA ($p=0.009$) değerleri, patolojik tümörü evre 3a ve 3b olan olguların 1. hafta, 12. Hafta, 24. hafta PED sayıları ve PED sayısı-EAA değerlerinden anlamlı düzeyde düşüktü. Patolojik tümörü evre 2a, 2b ve 2c olan olguların 4. hafta ($p=0.070$) ve 52. hafta ($p=0.062$) PED sayıları arasında anlamlı düzeyde fark yoktu. Patolojik tümörü evre 2a, 2b ve 2c olan olguların 12 hafta ($p=0.025$), 24. hafta ($p=0.013$) ICIQ-SF skorları ve ICIQ-SF skoru-EAA ($p=0.038$) değerleri patolojik tümörü evre 3a ve 3b olan olguların değerlerinden anlamlı düzeyde düşük bulundu. Patolojik tümörü evre 2a, 2b ve 2c olan olguların 1. hafta ($p=0.405$) ve 4. hafta ($p=0.156$), 52. hafta ($p=0.241$) ICIQ-SF skorları arasında anlamlı düzeyde fark yoktu. (Tablo 4.9, Şekil 4.14).

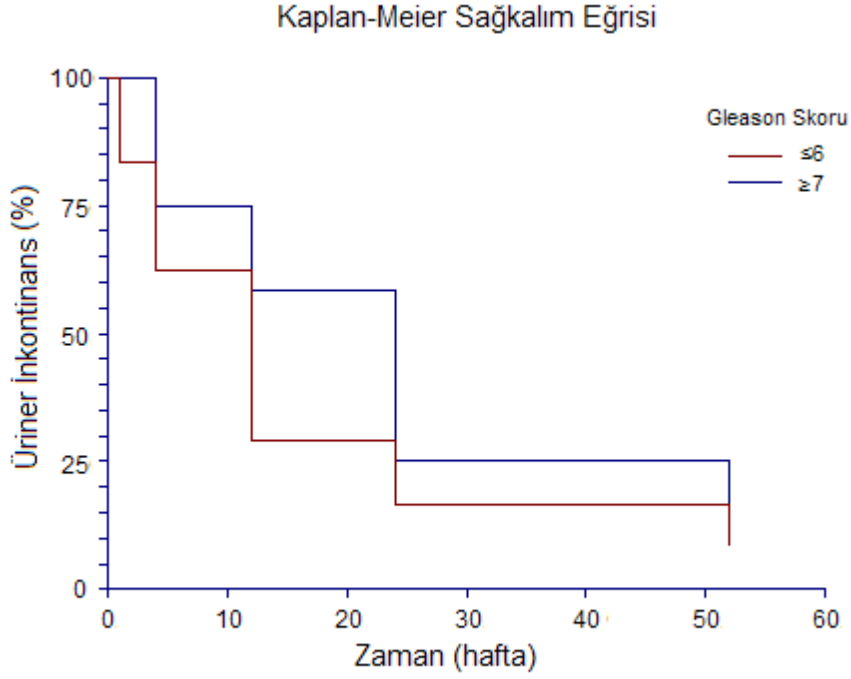
Tablo 4.9. Patolojik evreye göre oluşturulan grupların beş farklı zaman noktasındaki ped sayısı ve ICIQ-SF skorları; ve bu değerlere ait eğri altı alanların karşılaştırılması. Mann Whitney-U test

	Patolojik Tümör Evresi										p
	Evre 2a, 2b ve 2c (n=30)					Evre 3a ve 3b (n=6)					
	Ort	SS	Medy	Min	Maks	Ort	SS	Medy	Min	Maks	
PED (1. hafta)	1.02	0.66	1.00	0	3.00	1.83	0.41	2.00	1.00	2.00	0.005
PED (4. hafta)	0.62	0.54	1.00	0	2.00	1.17	0.75	1.00	0	2.00	0.070
PED (12.hafta)	0.27	0.43	0	0	1.00	1.00	0.63	1.00	0	2.00	0.005
PED (24. hafta)	0.08	0.27	0	0	1.00	0.50	0.45	0.50	0	1.00	0.002
PED (52. hafta)	0.05	0.20	0	0	1.00	0.25	0.42	0.00	0	1.00	0.062
PED Sayısı-EAA	9.95	13.11	7.00	0	52.50	32.67	21.42	32.00	1.50	58.00	0.009
ICIQ-SF (1. hafta)	15.17	5.01	16.00	4.00	21.00	17.33	3.01	18.00	12.00	20.00	0.405
ICIQ-SF (4. hafta)	9.47	4.08	10.00	0	18.00	11.67	6.25	14.00	0	18.00	0.156
ICIQ-SF (12.hafta)	4.70	3.72	4.50	0	13.00	10.00	6.32	10.00	0	20.00	0.025
ICIQ-SF (24. hafta)	2.23	2.74	0	0	9.00	6.00	3.52	6.50	0	10.00	0.013
ICIQ-SF (52. hafta)	1.60	4.03	0	0	18.00	3.67	5.13	1.00	0	12.00	0.241
ICIQ-SF Skoru-EAA	188.88	148.00	149.00	6.00	623.00	361.50	190.93	388.50	18.00	535.00	0.038



Şekil 4.14. Patolojik tümör evrelerine göre oluşturulan grupların PED sayısı ve ICIQ-SF skorlarının beş ayrı zaman noktasına ait eğrileri.

Kaplan-Meier eğrilerine göre, Gleason skoru ≤ 6 olan olguların kontinans iyileşme süreleri, Gleason skoru ≥ 7 olan olguların kontinans iyileşme sürelerinden farklı değildi (logrank test $p=0.205$) (Tablo 4.2, Şekil 4.15).



Şekil 4.15. Gleason skoruna göre oluşturulan grupların inkontinans Kaplan-Meier eğrileri.

5. Tartışma

RP, lokalize prostat kanseri olup 10 yıldan daha uzun yaşam beklentisi olan hastalarda standart küratif tedavidir (2). Gelişen teknikler ve modifikasyonlara rağmen üriner inkontinans halen daha klinik önemi olan ve hastaların yaşam kalitelerini bozan bir komplikasyondur. Bu komplikasyonun önlenmesi için Walsh'ın tarif ettiği standart anatomik tarif değişik cerrahi tekniklerle modifiye dilmeye çalışılmıştır. Mesane boynu koruyucu cerrahi veya intussepsiyonu, puboprostatik ligamentin korunması, kavernoza sinir korunması, seminal veziküllerin korunması, derin dorsal venin kontrolü, apeksin modifiye disseksiyonu bunlardan bazılarıdır (3,4, 5, 127,128, 129,130). Görülme oranı yapılan çalışmaya ve tanımlamaya göre değişmekle birlikte genel olarak % 1- % 47 oranında değişmektedir (6,7). Yüksek volümlü merkezlerde 1 yıl sonunda inkontinans oranları < % 5 oranına inebilmektedir.

Postprostatektomik inkontinans (PPI) için preoperatif risk faktörleri arasında yaş, kontinans durumu, vücut kitle indeksi, erektil disfonksiyon varlığı, geçirilmiş prostat rezeksiyon öyküsü, PSA yüksekliği, biyopsi gleason skoru, patolojik evresi, prostat hacmi ve fizyoterapi gibi veriler sayılabilir. İntraoperatif faktörler arasında ise kanama miktarı, sinir koruyucu tekniğin uygulanması, mesane boynu koruyucu tekniğin uygulanması, mesane boynu kontraktürü, puboprostatik ligamentin korunması, seminal veziküllerin korunması, üretral kökün uzunluğu, mesane boyununun tübularizasyonu ve cerrahi deneyim sayılabilir (131).

Groutz ve ark yaptığı çalışmada radikal prostatektomi sonrası inkontinansın ürodinamik incelemesinde en sık nedenin % 88 oranında intirinsik sfinkter yetersizliği olduğu belirtilmiştir (132). Radikal prostatektomi sonrası gelişen üriner inkontinans sfinkterik yetersizlik veya mesane disfonksiyonuna bağlı gelişebilir. Çoğu vakada neden intirinsik sfinkter yetersizliğidir (14). Mesane kontraktilite bozukluğu ve çıkım obstrüksiyonu sırası ile vakaların % 32 de ve % 6 da PPI den klinik olarak sorumlu olduğu belirtilmiştir (12).

Strasser ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada postprostatektomik inkontinansa rabdosifinkter sağlamlığının kontinansı belirleyen ana etmen olduğu transüretral ve trans rektal 3 boyutlu ultrasonografi kullanılarak gösterilmiş. İnkontinansı olan hastalarda kontrol grubuna göre farklı derecelerde rabdosifinkter hasarı olduğu vurgulanmıştır (133). Görülen sfinkter yaralanmalarının % 90 kadarında dorsal anastomoz sütürleri ile yakın ilişki bulunmuş ve apex preperasyonu ile üretrovezikal anastomozun sfinkter zedelenmesi için bir risk olduğu belirtilmiştir.

Apikal disseksiyon sırasında rabdosifinkterin sirküferensiyal liflerinin onun fasiyalbağlantılarının, çizgili kasın anatomik innervasyonunun mümkün olduğunca korunması şiddetle önerilmektedir (15). Rabdosifinkterin korunabilmesi için optimal uygulanmayan apikal disseksiyon ile cerrahi sınır pozitifliği özellikle agresif kanseri olan hastalarda görülmektedir. Bu nedenle lokal ilerlemiş tümör nedeni ile yapılan geniş apeks disseksiyonu muhtemel bir sfinkter zedelenmesi ve inkontinans nedenidir (14). Prostat apeksinin modifiye edilmiş disseksiyonu ile Xin Gao ve arkadaşları üretrayı prostat apeksinden eksternal sfinkter kompleksine giden sinir demetinin proksimalinden disseke ettikleri modifiye teknik ile

geleneksel yöntemle göre kontinans düzelme süresinin anlamlı derecede azaldığını belirtmişler (5)

Daha önceki klinik deneyimlere dayanarak bu çalışmada prostat apeksinde tümör infiltrasyonunun inkontinans düzelme süresine etkisini incelemek istedik. Bu nedenle prostat apeksinde tümör invazyonu olan ve olmayan iki grubu karşılaştırdık. İki grup arasında fonksiyonel ve demografik parametreler açısından istatistiksel anlamda bir fark yoktu (Tablo 4. 1). Yaptığımız çalışmada prostatik apexte tümör infiltrasyonu olan hastaların inkontinans geri dönüşüm sürelerinin diğer gruba göre daha uzun sürdüğü gösterildi (p=0.024). Ayrıca apex (+) olan hastalarda erken dönemde (1. Hafta, 4. Hafta) ICIQ-SF skorları ve kullanılan ped sayıları da apex (-) olan gruba göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.022 ve p=0.001). Olguların 24. hafta ve 52. Haftadaki incelemelerinde ped kullanım sayıları arasında anlamlı derecede fark saptanamadı (Tablo 4,2, Tablo 4,3, Şekil 4,2).

Bunun için daha öncesinden yapılmış çalışmaları taramak amaçlı, Medline incelendiğinde bu konuya dair bir çalışma başlığımıza rastlamadık. Sacco ve arkadaşlarının yapmış olduğu geniş serili retrospektif bir çalışmada (17) yaklaşık 20 parametre incelenmiş ve bunlardan birtanesinin apeks infiltrasyonu olduğu görülmüştür ve çalışmada apex infiltrasyonunun inkontinans üzerine etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterilmiş. Başka bir retrospektif çalışmada prostatik apex şeklinin kişisel farklılığının, membranöz üretraya çıkıntı yapmasının ve apexte cerrahi sınır pozitifliğinin kontinans geri dönüşümüne etkisi incelenmiş. Prostatik apex şeklinin ve membranöz üretraya yaptığı çıkıntı farklılığının kontinans geri dönüşümünde etkili olduğu gösterilmiş. Ancak cerrahi sınır pozitifliğinin etkisi gösterilememiş (9). Lepor ve ekibinin apikal marjin doku karakterinin kontinans üzerine etkisinde incelendiği çalışmasında benign karakterdeki apikal marjinin kontinans geri dönüşüm süresinde bir etkisi olmadığı gösterilmiş (18).

Yaş, her ne kadar çoğu çalışmada (98, 16, 134) RP sonrası inkontinans üzerinde en önde gelen faktörlerden biri olduğu belirtilse de kimi yayınlarda bu gösterilememiştir (22, 18,135). Vipul ve arkadaşlarının yaptığı geniş serili bir çalışmada (97) RARP yapılan hastalar üzerindeki fonksiyonel ve patolojik sonuçlar incelenmiş ve pentafecta ya etkili olabilecek faktörler araştırılmış. Kontinans sonuçları açısından incelendiğinde yaş grupları arasında anlamlı bir fark saptanamamış. Bizim çalışmamızda her ne kadar hastalar arası yaş farkı çok belirgin değilse de 60 yaş kesim noktası alındığında 60 yaş altı ve üstü hastalar arasında kontinans geri dönüşüm süresi arasında bir fark olduğu gösterilemedi (p=0.420) (Tablo 4.2,4.4, Şekil 4.2,4.4).

Preoperatif hastaların potens durumunun kontinans geri dönüşüm süresine etkisine dair çalışmalar incelendiğinde Giorgio ve ark. yaptığı yeni bir çalışmada 611 sinir koruyucu cerrahi yapılan hasta IIEF skorlarına göre gruplanmış ve skoru 26 ve üzeri olanlarda diğer gruba göre anlamlı derecede kontinans geri dönüşümünün kısa olduğu gösterilmiş (136) . Benzer şekilde Gacci ve ekibinin yürüttüğü multi merkezli bir çalışmada IIEF skorları yüksek olan olgularda 1 ay içerisindeki erken kontinansın IIEF skorları düşük olgulara göre daha yüksek olduğu belirtilmiş (137). Yine de aksini gösteren geniş serili çalışmalar mevcuttur

(138,139, 140). Bizim çalışmamızda da preoperatif ED düzeyi ile kontinans düzelme süresi arasında bir ilişki gösterilemedi ($p=0.897$) (Tablo 4.2,4.7, Şekil 4.9,4.10).

Spesifik olarak RP sonrası üriner fonksiyonlar üzerine prostat hacminin etkisi tam olarak belirtilebilmiş değildir. Prostat boyutu arttıkça apikal disseksiyonun zorlaşacağı ve üriner inkontinansın buna bağlı olarak uzayacağı öngörülebilir. Konety ve ark. CaPSURE verileri ile yaptıkları bir derlemede 50 gr üzeri prostatı olan olgularda üriner kontinansın uzadığını belirtmişler (141). Benzer şekilde Adam ve ark yaptıkları başka bir çalışmada da büyük hacimli prostatların RP sonrası üriner inkontinans açısından risk oluşturduğunu belirtmişler (42). Nevarki bu korelasyon yapılmış diğer multi merkezli çoğu çalışma ile gösterilememiştir (140, 143). Bizim çalışmamızda da 50 gr kesim noktası alındığında, prostat hacmi ile kontinans geri dönüşümü arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki gösterilemedi ($p=0.625$) (Tablo 4.2,4.6, Şekil 4.7,4.8).

Preoperatif PSA, fPSA, gleason derecesi ve tümör evresinin yapılan geniş serili çalışmalarda postoperatif kontinans ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (19,18). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde PSA, fPSA, cerrahi sınır pozitifliği ile kontinans geri dönüşümü arasında bir korelasyon saptanamamıştır (Tablo 4.2,4.5,4.8 Şekil 4.5,4.6,4.11,4.12,4.15) Gacci ve arkadaşlarının 367 olgu üzerinde 5 yıllık takipli çalışmasında yüksek tümör evresinin üriner semptomlar için negatif etkisi olduğu belirtilmiş, aynı grupta sexual fonksiyonlarında ilerleyen tümör evresinden negatif etkilendiği belirtilmiş (144). Bizim çalışmamızda ise patolojik tümörü evre 3a ve 3b olan olguların kontinans iyileşme süreleri, patolojik tümörü evre 2a, 2b ve 2c olan olguların kontinans iyileşme sürelerinden uzun bulundu ($p=0.022$) (Tablo 4.2, 4.9, şekil 4.13,4.14)

Bildiğimiz kadarıyla yaptığımız bu çalışma preoperatif prostat biyopsileri ile belirlenen prostat apeksinde tümör varlığı ile RP sonrası inkontinans arasındaki ilişkiyi inceleyen tek prospektif çalışmadır.

Prostat apeksi ile postoperatif inkontinans arasındaki ilişki incelendiğinde prostatik apeks şeklinin, apikal disseksiyon modifikasyonlarının ve eksternal çizigili sifinkter ile eklerinin korunması açısından apikal disseksiyonun ve disseksiyon sonrası fonksiyonel üretral uzunluğun önemi daha önce yapılmış çalışmalarda vurgulanmıştır (5,13, 14, 15, 132).

Prostatik apexte tümör infiltrasyonunun postoperatif kontinans düzelme üzerine etkisi cerrahın pozitif cerrahi sınır kaygısı nedeni ile geniş eksizyonuna bağlı fonksiyonel üretranın kısa kalması veya tümörün eksternal sifinkteri etkilemesi nedeni ile olabilir.

Prostatik apekte cerrahi sınır pozitifliği klinik prognoz açısından mesane boynundaki ve posterolateral sınırlardaki pozitifliğe göre daha kötüdür (80). Bu bağlamda da apikal disseksiyonda titizlik önem arz etmektedir (145). Hakimi ve arkadaşlarının 75 hastayı incelediği bir çalışmada prostatik apeks ile penil bulb arasındaki mesafe (membranöz üretra – kontinans zonu) nin maksimal korunmasının RP sırasındaki önemine değinmek istenmiş ve RARP sırasında bu mesafeler ölçülmüş ve özellikle 60 yaş üstü hasta grubunda üretral kök uzunluğunun kontinans geri dönüşümü açısından kritik olduğu vurgulanmış (99). Başka bir çalışmada apex posteriorunun verumontanumu aştığı olgularda kontinans zonunun maksimal

korunmasının mümkün olmayacağı belirtilmiş ve apikal disseksiyonda tanjansiyel yöntemin önemi vurgulanmış (146). Lepor ve ark. Yaptığı 500 hastanın prospektif olarak incelendiği bir çalışmada kontinans geri dönüşüm süresine etkili olabilecek parametreler arasından biride intraoperatif apikal sınırdan alınan yumuşak doku biyopsilerinin özelliği olup, bu dokunun benign karakterde olmasının kontinans geri dönüşümüne etkisi gösterilememiş (118)

Distal intraprostatik üretranın modifiye disseksiyonu ile standart disseksiyonun fonksiyonel ve cerrahi sınır pozitifliği açısından incelendiği bir çalışmada üretral uzunluğu korunan grubun $\frac{3}{4}$ de bir ay içerisinde kontinans sağlanırken, standart yöntemde bu oranın % 15 olduğu belirtilmiş. İlginç olarak genel olarak cerrahi sınır pozitifliği ve apikal cerrahi sınır pozitifliği üretral uzunluk korunan grupta daha düşük bulunmuş (147).

Bizim çalışmamızda prostat biyopsilerinde prostatik apeksinde tümöral tutulumu bulunan hasta grubunda RP sonrası kontinans geri dönüşümünün diğer gruba göre daha uzun olduğunu ve özellikle erken kontinans üzerinde apeks infiltrasyonun etkili olduğunu prospektif olarak gösterdik. Gördüğümüz kadarı ile bu çalışma RP sonrası kontinans geri dönüşüm süresi için bir öngörü değeri olabilmesi açısından prostatik apeks infiltrasyonunun önemini vurgulayan ilk prospektif çalışmadır.

Çalışmanın göreceli olarak az sayıda olgu ile yapılmış olması, randomize kontrollü olmaması çalışmanın zayıf noktalarındandır. Diğer bir nokta ise inkontinans değerlendirme formlarının prostata özgün olan biçimlerinin Türkçe validasyonları bulunmadığından postprostatektomik inkontinans (PPI) için özgün olmayan inkontinans değerlendirme formu kullanılmış olmasıdır.

Yaptığımız bu çalışmanın PPI için bir öngörü modeli olabilmesi açısından daha geniş hacimli merkezlerce de randomiz klinik çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

6. Sonuçlar ve neriler

Yaptığımız bu çalışma prostatik apexte tümör varlığının radikal prostatektomi sonrası inkontinans düzelme süresini uzattığını hem hasta raporları ile hemde günlük kullanılan ped sayısı ile göstermiştir.

PPİ düzelme süresinin uzamasına ileri evre tümörün de etkili olabilceği bu çalışmada gösterildi.

Cerrahi sınır pozitifliği, hasta yaşı, preoperatif PSA düzeyleri, prostat hacmi ve gleason skorunun PPİ düzelmesinde etkili olmadığı gösterildi.

Hasta sayısının göreceli olarak az olması, randomize klinik çalışma olmaması ve inkontinans sorgulama formlarının PPİ için özgün olmaması ise çalışmanın zayıf noktalarıdır.

Bildiğimiz kadarı ile bu çalışma preoperatif prostat biyopsileri ile belirlenen prostat apexinde tümör varlığının PPİ düzelme süresine etkisini inceleyen ilk prospektif çalışmadır.

Preoperatif prostat biyopsisi ile belirlenen apikal tümör varlığının PPİ düzelme süresi için bir öngörü modeli olabilmesi açısından bu çalışma anlamlıdır.

Klinik pratikte prostat apeksinde tümör varlığını PPİ düzelme süresinde bir öngörü modeli olarak kullanabilmek için daha fazla hasta ile yapılmış prospektif randomize kontrollü klinik çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, Ghafoor A, Samuels A, Ward E, Feuer EJ, Thun MJ; American Cancer Society. CA Cancer J Clin. 2004 Jan-Feb;54(1):8-29. Review.
2. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M for the Scandinavian Prostate Cancer Group Study No. 4. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. N Engl J Med 2005 May;352(19):1977-84.
3. Deliveliotis C, Protopogerou V, Alargof E, Varkarakis J. Radical prostatectomy: bladder neck preservation and puboprostatic ligament sparing-effects on continence and positive margins. Urology 2002; 60: 855–8
4. Srougi M, Nesrallah LJ, Kauffmann JR, Nesrallah A, Leite KR. Urinary continence and pathological outcome after bladder neck preservation during radical retropubic prostatectomy: a randomized prospective trial. J Urol 2001; 165: 815–8
5. Gao X, Wang KB, Pu XY, Zhou XF, Qiu JG. Modified apical dissection of the prostate improves early continence in laparoscopic radical prostatectomy: technique and initial results. J Cancer Res Clin Oncol. 2010 Apr;136(4):511-6. Epub 2009 Sep 23.
6. Fowler FJ Jr, Barry MJ, Lu-Yao G, Roman A, Wasson J, Wennberg JE. Patient-reported complications and follow-up treatment after radical prostatectomy. The National Medicare Experience 1988–90 (updated June 1993). Urology 1993; 42: 622 9
7. Peyromaure M, Ravery V, Boccon-Gibod L. The management of stress urinary incontinence after radical prostatectomy. BJU Int 2002;90.155–61.
8. Ricarda M. Bauer , Patrick J. Bastian, Christian Gozzi, Postprostatectomy Incontinence: All About Diagnosis and Management 10,1016/j.eururo.2008.10.029
9. Lee SE, Byun SS, Lee HJ Impact of variations in prostatic apex shape on early recovery of urinary continence after radical retropubic prostatectomy. Urology. 2006 Jul;68(1):137-41. Epub 2006 Jun 13.
10. Carlson KV, Nitti VW. Prevention and management of incontinence following radical prostatectomy. Urol Clin North Am 2001;28.595–612.
11. Ficazzola MA, Nitti VW. The etiology of post-radical prostatectomy incontinence and correlation of symptoms with urodynamic findings. J Urol. 1998 Oct;160(4):1317-20.
12. Groutz A, Blaivas JG, Chaikin DC, Weiss JP, Verhaaren M. The pathophysiology of post-radical prostatectomy incontinence: a clinical and video urodynamic study. J Urol2000;163:1767–70.
13. Coakley FV, Eberhardt S, Kattan MW, Urinary continence after radical retropubic prostatectomy: relationship with membranous urethral length on preoperative endorectal magnetic resonance imaging J Urol. 2002 Sep;168(3):1032-5.
14. Gerullis H, Quast S, Eimer C Sphincter lesions after radical prostatectomy-evaluation and classification. J Endourol. 2011 Jun;25(6):1075-80. Epub 2011 May 13.
15. Campbell-Walsh Urology, 10th Edition. Walsh P. Anatomic radical retropubic prostatectomy. SECTION XVI p 2802
16. Kim SC, Song C, Kim W, Kang: Factors determining functional outcomes after radical prostatectomy: robot-assisted versus retropubic. Eur Urol. 2011 Sep;60(3):413-9. Epub 2011 May 17
17. Sacco E, Prayer-Galetti T, Pinto F Urinary incontinence after radical prostatectomy: incidence by definition, risk factors and temporal trend in a large series with a long-term follow-up BJU Int. 2006 Jun;97(6):1234-41.

18. Lepor H, Kaci L. The impact of open radical retropubic prostatectomy on continence and lower urinary tract symptoms: a prospective assessment using validated self-administered outcome instruments. *J Urol.* 2004 Mar;171(3):1216-9.
19. Wei JT, Dunn RL, Marcovich R Prospective assessment of patient reported urinary continence after radical prostatectomy. *J Urol.* 2000 Sep;164(3 Pt 1):744-8.
20. Fassi-Fehri H, Badet L, Cherass A, Murat F-J, Colombel M, Martin X, Gelet A. Efficacy of the InVance™ male sling in men with stress urinary incontinence. *Eur Urol* 2007;51:498–503.
21. Zincke H, Oesterling JE, Blute ML, et al: Long-term (15 years) results after radical prostatectomy for clinically localized (stage T2c or lower) prostate cancer. *J Urol* 1994; 152:1850.
22. Fontaine E, Izadifar V, Barthélémy Y Urinary continence following radical prostatectomy assessed by a self-administered questionnaire *Eur Urol.* 2000 Feb;37(2):223-7.
23. Data from Ries et al, 2004; Jemal et al, 2004; and American Cancer Society, 2005
24. Sakr WA, Haas GP, Cassin BF, et al: The frequency of carcinoma and intraepithelial neoplasia of the prostate in young male patients. *J Urol* 1993; 150(pt 1):379-385.
25. Demers RY, Swanson GM, Weiss LK et al, Increase in incidence of cancer of the prostate. *Arch Intern Med.* 1994 154: 1211-1216
26. Whitte more AS, Klonel LN Prostat cancer in relation to diet, physical activity, and body size in blacks, white, Asians in the USA and Canada. *J Natl. Cancer Inst* 1995; 87: 652-661
27. Colli JI, Colli A; International comparison of prostate cancer mortality rates with dietary practices and sunlight levels. *J.Urol.*2005 173; 72
28. Klein EA; Identification of a novel retrovirus in prostate cancer. *AUA news* 2006 Vol:11 Issue:5: 15.
29. Parsons JK, Carter HB, Platz EA, Wright EJ, Landis P, Metter EJ. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005 Sep;14(9):2257-60.
30. Naslund MJ, Strandberg JD, Coffey DS The role of androgens and estrogens in the pathogenesis of experimental nonbacterial prostatitis.. *J Urol.* 1988 Nov;140(5):1049-53.
31. McNeal JE, Bostwick DG Intraductal dysplasia: a premalignant lesion of the prostate.. *Hum Pathol.* 1986 Jan;17(1):64-71.
32. Epstein JI, Herawi M Prostate needle biopsies containing prostatic intraepithelial neoplasia or atypical foci suspicious for carcinoma: implications for patient care.. *J Urol.* 2006 Mar;175(3 Pt 1):820-34. Review
33. Lefkowitz GK, Taneja SS, Brown J, Melamed J, Lepor H Followup interval prostate biopsy 3 years after diagnosis of high grade prostatic intraepithelial neoplasia is associated with high likelihood of prostate cancer, independent of change in prostate specific antigen levels.. *J Urol.* 2002 Oct;168(4 Pt 1):1415-8
34. Srigley JR, Amin MB, Epstein JI, Grignon DJ, Humphrey PA, Renshaw AA, Wheeler TM Updated protocol for the examination of specimens from patients with carcinomas of the prostate gland.; Members of the Cancer Committee, College of American Pathologists. *Arch Pathol Lab Med.* 2006 Jul;130(7):936-46.
35. Schlesinger C, Bostwick DG, Iczkowski KA High-grade prostatic intraepithelial neoplasia and atypical small acinar proliferation: predictive value for cancer in current practice.. *Am J Surg Pathol.* 2005 Sep;29(9):1201-7. Erratum in: *Am J Surg Pathol.* 2005 Nov;29(11):1548

36. Gleason DF, Mellinger GT, Veterans Administration Cooperative Urological Research Group: Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histologic grading and clinical staging. *J Urol* 1974; 111: 58-64.
37. Epstein JI, Pizov G, Walsh PC: Correlation of pathologic findings with progression following radical retropubic prostatectomy. *Cancer* 1993; 71,3582-3593.
38. Pan CC, Potter SR, Partin AW, Epstein JI: The prognostic significance of tertiary Gleason patterns of higher grade in radical prostatectomy specimens: A proposal to modify the Gleason grading system. *Am J Surg Pathol* 2000; 24:563-569.
39. Wang MC, Papsidero LD, Kuriyama M, et al: Prostate antigen: A new potential marker for prostatic cancer. *Prostate* 1981; 2:89-96.
40. Polascik TJ, Oesterling JE, Partin AW: Prostate specific antigen: A decade of discovery—What we have learned and where we are going. *J Urol* 1999; 162:293-306.
41. Resnick MI, Gospodarowicz M. Markers and prognostic factors in prostate cancer. *Health Publications* 51-89, 2003
42. McCormack RT, Rittenhouse HG, Finlay JA, et al: Molecular forms of prostate specific antigen and the human kallikrein gene family: A new era. *Urology* 1995; 4
43. Çağ ç, cürekli batur İ: birincil tedavi sonrası artan PSA: Nüks yerinin belirlenmesi ve tedavi. *Üroonkoloji bülteni* Nisan 2-10. 2005: 729-744
44. Krumholtz JS, Carvalhal GF, Ramos CG, et al: Prostate-specific antigen cutoff of 2.6 ng/mL for prostate cancer screening is associated with favorable pathologic tumor features. *Urology* 2002; 60:469-473. discussion 473-474
45. Campbell-Walsh *Urology*, 10th Edition SECTION XVI, Ultrasonography and Biopsy of the Prostate. P 2740
46. Trucchi A, De Nunzio C, Mariani S, et al: Local anesthesia reduces pain associated with transrectal prostatic biopsy: A prospective randomized study. *Urol Int* 2005; 74:209-213
47. Obek C, Ozakan B, Tunc B, et al: Comparison of 3 different methods of anesthesia before transrectal prostate biopsy: A prospective randomized trial. *J Urol* 2004; 172:502-505.
48. Raaijmakers R, Kirkels WJ, Roobol MJ, et al: Complication rates and risk factors of 5802 transrectal ultrasound-guided sextant biopsies of the prostate within a population-based screening program. *Urology* 2002; 60:826-830.
49. Djavan B, Waldert M, Zlotta A, et al: Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound-guided prostate needle biopsies: Results of a prospective European prostate cancer detection study. *J Urol* 2001; 166:856-860.
50. Djavan B, Ravery V, Zlotta A, et al: Prospective evaluation of prostate cancer detected on biopsies 1, 2, 3, and 4: When should we stop? *J Urol* 2001; 166:1679-1683.
51. Ramey JR, Halpern EJ, Gomella LG: Targeted biopsy of the prostate with contrast-enhanced transrectal sonography in patients with previous negative biopsy. *J Urol* 2005; 173(4 Suppl):400.
52. Stewart CS, Leibovich BC, Weaver AL, Lieber MM: Prostate cancer diagnosis using a saturation needle biopsy technique after previous negative sextant biopsies. *J Urol* 2001; 166:86-92.
53. Roehl KA, Antenor JA, Catalona WJ: Serial biopsy results in prostate cancer screening study. *J Urol* 2002; 167:2435-2439
54. Chang JJ, Shinohara K, Hovey RM, et al: Prospective evaluation of systematic sextant transition zone biopsies in large prostates for cancer detection. *Urology* 1998; 52:89-93.
55. Pound CR, Partin AW, Epstein JI, Walsh PC: Prostate-specific antigen after anatomic radical retropubic prostatectomy. Patterns of recurrence and cancer control. *Urol Clin North Am.* 1997 May;24(2):395-406

56. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al: Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998; 280:969.
57. Catalona WJ, Smith DS, Ornstein DK: Prostate cancer detection in men with serum PSA concentrations of 2,6 to 4,0 ng/mL and benign prostate examination. Enhancement of specificity with free PSA measurements. *JAMA* 1997; 277:1452.
58. Partin AW, Catalona WJ, Finlay JA, et al: Use of human glandular kallikrein 2 for the detection of prostate cancer: Preliminary analysis. *Urology* 1999; 54:839.
59. Potter SR, Horniger W, Tinzl M, Bartsch G, Partin AW. Age, prostate-specific antigen, and digital rectal examination as determinants of the probability of having prostate cancer. *Urology*. 2001 Jun;57(6):1100-4.
60. Wolf Jr. JS, Cher M, Dall'era M, et al: The use and accuracy of cross-sectional imaging and fine needle aspiration cytology for detection of pelvic lymph node metastases before radical prostatectomy. *J Urol* 1995; 153:993.
61. Adolfsson J. Watchful waiting and active surveillance: the current position. *BJU Int* 2008 Jul;102(1):10-4.
62. Johansson JE, Adami HO, Andersson SO, Bergström R, Krusemo UB, Kraaz W. Natural history of localized prostatic cancer. A population-based study in 223 untreated patients. *Lancet* 1989 Apr;1(8642):799-803.
63. Adolfsson J, Tribukait B, Levitt S. The 20-yr outcome in patients with well- or moderately differentiated clinically localized prostate cancer diagnosed in the pre-PSA era: the prognostic value of tumour ploidy and comorbidity. *Eur Urol* 2007 Oct;52(4):1028-35.
64. Klotz L, Nam R, Lam A, Mamedov A, Loblaw A. Clinical results of long term follow-up of a large active surveillance cohort. *J Urol* 2009 Suppl;184(4)
65. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Filén F, Ruutu M, Garmo H, Busch C, Nordling S, Häggman M, Andersson SO, Bratell S, Spångberg A, Palmgren J, Adami HO, Johansson JE; Scandinavian prostate cancer Group Study Number 4. Radical prostatectomy versus watchful waiting in localized prostate cancer: the Scandinavian prostate cancer group-4 randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2008;100(16):1144-54
66. 46. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology:Prostate Cancer V.2,2009.
67. Fowler FJ, Barry MJ, Lu-Yao G, Wasson JH, Bin L. Outcomes of external beam radiation therapy for prostate cancer: a study of Medicare beneficiaries in three surveillance epidemiology and end results areas. *J Clin Oncol* 1996 Aug;14(8):2258-65.
68. Kupelian P, Kuban D, Thames H, Levy L, Horwitz E, Martinez A, Michalski J, Pisansky T, Sandler H, Shipley W, Zelefsky M, Zietman A. Improved biochemical relapse-free survival with increased external radiation doses in patients with localized prostate cancer: the combined experience of nine institutions in patients treated in 1994 and 1995. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005 Feb;61(2):415-9.
69. Roach M 3rd, Hanks G, Thames H Jr, (2006). Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 65(4):965–974
70. Results of radical prostatectomy in men with clinically localized prostate cancer. Gerber GS, Thisted RA, Scardino PT, *JAMA*. 1996 Aug 28;276(8):615-9.
71. Holmberg L, et al. (2002). A randomized trial comparing radical prostatectomy with watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 347:781–789. An update has been

- published: Bill- Axelson A, Holmberg L, Ruutu M, et al. (2005). Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 352:1977–1984.
72. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, et al. (1999). Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA* 281:1591–1597.
 73. Albertsen PC, Hanley JA, Penson DF 13-year outcomes following treatment for clinically localized prostate cancer in a population based cohort *J Urol.* 2007 Mar;177(3):932-6
 74. Ruijter ET, Miller GJ, Aalders TW, van de Kaa CA, Schalken JA, Debruyne FM, Boon ME. Rapid microwave-stimulated fixation of entire prostatectomy specimens. Biomed-II MPC Study Group. *J Pathol* 1997 Nov;183(3):369-75.
 75. Bostwick DG, Wollan P, Adlakha K. Collagenous micronodules in prostate cancer. A specific but infrequent diagnostic finding. *Arch Pathol Lab Med.* 1995 May;119(5):444-7.
 76. Epstein JI, Allsbrook WC Jr, Amin MB, Egevad LL; ISUP grading committee. The 2005 International Society of Urologic Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2005 Sep;29(9):1228-42
 77. Harnden P, Shelley MD, Coles B, Staffurth J, Mason MD. Should the Gleason grading system for prostate cancer be modified to account for high-grade tertiary components? A systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncology* 2007 May;8(5):411-9.
 78. Marks M, Koch, Lopez-Beltran A, Montironi R, Juliar B, Cheng L. The relationship between the extent of surgical margin positivity and prostate specific antigen recurrence in radical prostatectomy specimens. *Hum Pathol* 2007 Aug;38(8):1207-11
 79. Sung MT, Lin H, Koch MO, Davidson DD, Cheng L. Radial distance of extraprostatic extension measured by ocular micrometer is an independent predictor of prostate-specific antigen recurrence: A new proposal for the substaging of pT3a prostate cancer. *Am J Surg Pathol* 2007 Feb;31(2):311-8.
 80. Ploussard G, Rotondo S, Salomon L. The prognostic significance of bladder neck invasion in prostate cancer: is microscopic involvement truly a T4 disease? *BJU Int* 2009; Oct 26. Epub ahead of print.
 81. Hoedemaeker RF, Vis AN, Van Der Kwast TH. Staging prostate cancer. *Microsc Res Tech* 2000 Dec;51(5):423-9
 82. 60. Kikuchi E, Scardino PT, Wheeler TM, Slawin KM, Ohori M. Is tumor volume an independent prognostic factor in clinically localized prostate cancer? *J Urol* 2004 Aug;172(2):508-11
 83. Stamey TA, Yemoto CM, McNeal JE, Sigal BM, Johnstone IM. Prostate cancer is highly predictable: a prognostic equation based on all morphological variables in radical prostatectomy specimens. *J Urol* 2000 Apr;163(4):1155-60
 84. Epstein JI, Amin M, Boccon-Gibod L, Egevad L, Humphrey PA, Mikuz G, Newling D, Nilsson S, Sakr W, Srigley JR, Wheeler TM, Montironi R Prognostic factors and reporting of prostate carcinoma in radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy specimens. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2005 May;216,34-63
 85. Evans AJ, Henry PC, Van der Kwast TH, Tkachuk DC, Watson K, Lockwood GA, Fleshner NE, Cheung C, Belanger EC, Amin MB, Boccon-Gibod L, Bostwick DG, Egevad L, Epstein JI, Grignon DJ, Jones EC, Montironi R, Moussa M, Sweet JM, Trpkov K, Wheeler TM, Srigley JR. Interobserver variability between expert urologic pathologists for extraprostatic extension and surgical margin status in radical prostatectomy specimens. *Am J Surg Pathol* 2008 Oct;32(10):1503-12.
 86. 64. Chuang AY, Epstein JI. Positive surgical margins in areas of capsular incision in otherwise organconfined disease at radical prostatectomy: histologic features and pitfalls. *Am J Surg Pathol* 2008 Aug;32(8):1201-6.

87. Fesseha T, Sakr W, Grignon D Prognostic implications of a positive apical margin in radical prostatectomy specimens. *J Urol.* 1997 Dec;158(6):2176-9.
88. 66. Eastham JA, Scardino PT, Kattan MW. Predicting an optimal outcome after radical prostatectomy: the trifecta nomogram. *J Urol.* 2008 Jun;179(6):2207-10; discussion 2210-1. Epub 2008 Apr 18.
89. Shikanov SA, Zorn KC, Zagaja GP, Shalhav AL. Trifecta outcomes after robotic-assisted laparoscopic prostatectomy. *Urology.* 2009 Sep;74(3):619-23. Epub 2009 Jul 9.
90. Holmberg L, Bill-Axelsson A, Ruutu M et al. A randomized trial comparing radical prostatectomy with watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2011;364:1708-17.
91. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, et al. (1999). Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA* 281:1591–1597.
92. Moul JW, Mooneyhan RM, Kao TC Preoperative and operative factors to predict incontinence, impotence and stricture after radical prostatectomy. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 1998 Sep;1(5):242-249.
93. Xylinas E, Ploussard G, Durand X Evaluation of combined oncological and functional outcomes after radical prostatectomy: trifecta rate of achieving continence, potency and cancer control--a literature review *Urology.* 2010 Nov;76(5):1194-8.
94. Salomon L, Saint F, Anastasiadis AG, Combined reporting of cancer control and functional results of radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2003 Dec;44(6):656-60.
95. Bianco FJ, Scardino PT, and Eastham JA: Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function ("Trifecta") (*Urology* 66(5 suppl): 83-94, 2005).
96. Pierorazio PM, Spencer BA, McCann TR, Preoperative risk stratification predicts likelihood of concurrent PSA-free survival, continence, and potency (the trifecta analysis) after radical retropubic prostatectomy. *Urology.* 2007 Oct;70(4):717-22.
97. Patel VR, Sivaraman A, Coelho RF, Pentafecta: a new concept for reporting outcomes of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy *Eur Urol.* 2011 May;59(5):702-7. Epub 2011 Jan 25.
98. Nilsson AE, Schumacher MC, Johansson E, Age at surgery, educational level and long-term urinary incontinence after radical prostatectomy *BJU Int.* 2011 May 19. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.1023
99. Hakimi AA, Faleck DM, Agalliu Preoperative and intraoperative measurements of urethral length as predictors of continence after robot-assisted radical prostatectomy *J Endourol.* 2011 Jun;25(6):1025-30. Epub 2011 May 13.
100. Seckiner I, Yesilli C, Mungan NA, Aykanat A, Akduman B. Correlations between the ICIQ-SF score and urodynamic findings. *Neurourol Urodyn* 2007;26:492–4.
101. Jacobsen NE, Moore KN, Estey E Open versus laparoscopic radical prostatectomy: a prospective comparison of postoperative urinary incontinence rates *J Urol.* 2007 Feb;177(2):615-9.
102. Roderick MacDonald, Howard A. Fink, Chad Huckabay Pelvic floor muscle training to improve urinary incontinence after radical prostatectomy: a systematic review of effectiveness *BJU int* 2011.100, 76-81
103. ParkR, Martin S, Goldberg JD, Anastomotic strictures following radical prostatectomy: insights into incidence, effectiveness of intervention, effect on continence, and factors predisposing to occurrence. *Urology.* 2001 Apr;57(4):742-6.
104. 92. Kundu SD, Roehl KA, Eggener SE, Potency, continence and complications in 3,477 consecutive radical retropubic prostatectomies *J Urol.* 2004 Dec;172(6 Pt 1):2227-31.

105. MacDonald R, Fink HA, Huckabay C, Monga M, Wilt TJ. Pelvic floor muscle training to improve urinary incontinence after radical prostatectomy: a systematic review of effectiveness. *BJU Int* 2007;100:76–81.
106. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the standardization subcommittee of the international continence society. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:116–26.
107. Mariappan P, Alhasso A, Ballantyne Z, Grant A, N'Dow J. Duloxetine, a serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor (SNRI) for the treatment of stress urinary incontinence: a systematic review. *Eur Urol* 2007;51:67–74.
108. Jean-Nicolas Cornu, Benoit Merlet, Calin Ciofu Duloxetine for Mild to Moderate Postprostatectomy Incontinence: Preliminary Results of a Randomised, Placebo-Controlled Trial 10,1016/j.eururo.2010.10.031
109. Westney OL, Bevan-Thomas R, Palmer JL, Cespedes RD, McGuire EJ. Transurethral collagen injections for male intrinsic sphincter deficiency: the University of Texas–Houston experience. *J Urol* 2005;174:994–7.
110. Mitterberger M, Marksteiner R, Margreiter E, et al. Myoblast and fibroblast therapy for post-prostatectomy urinary incontinence: 1-year follow-up of 63 patients. *J Urol* 2008;179:226–31.
111. Fassi-Fehri H, Badet L, Cherass A, Murat F-J, Colombel M, Martin X, Gelet A. Efficacy of the InVance™ male sling in men with stress urinary incontinence. *Eur Urol* 2007;51:498–503.
112. Fisher MB, Aggarwal N, Vuruskan H, Singla AK. Efficacy of artificial urinary sphincter implantation after failed boneanchored male sling for postprostatectomy incontinence. *Urology* 2007;70:942–4.
113. Moreno Sierra J, Victor Romano S, Galante Romo I, Barrera Ortega J, Salinas Casado J, Silmi Moyano A. New male sling “Argus” for the treatment of stress urinary incontinence [in Spanish]. *Arch Esp Urol* 2006;59: 607–13.
114. Sousa-Escandón A, Cabrera J, Mantovani F, et al. Adjustable suburethral sling (male REMEEX system) in the treatment of male stress urinary incontinence: a multicentric European study. *Eur Urol* 2007;52:1473–80.
115. Romano SV, Metrebian SE, Vaz F, et al. An adjustable male sling for treating urinary incontinence after prostatectomy: a phase 3 multicentre trial. *BJU Int* 2006;97:533–9
116. Rehder P, Gozzi C. Transobturator sling suspension for male urinary incontinence including post-radical prostatectomy. *Eur Urol* 2007;52:860–7.
117. Gozzi C, Becker AJ, Bauer RM, Bastian PJ. Early results of transobturator sling suspension for male urinary incontinence following radical prostatectomy. *Eur Urol* 2008;54:960–1.
118. Hubbner WA, Schlarp OM. Treatment of incontinence after prostatectomy using a new minimally invasive device: adjustable continence therapy. *BJU Int* 2005;96:587–94.
119. Wilson SK, Delk II JR, Henry GD, Siegel AL. New surgical technique for sphincter urinary control system using upper transverse scrotal incision. *J Urol* 2003;169:261–4
120. O'Connor RC, Lyon MB, Guralnick ML, Bales GT. Longterm follow-up of single versus double cuff artificial urinary sphincter insertion for the treatment of severe postprostatectomy stress urinary incontinence. *Urology* 2008;71: 90–3
121. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M EAU guidelines on prostate cancer. Part I: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Eur Urol*. 2011 Jan;59(1):61-71

122. Greene FL, Page DL, Fleming IR, et al. AJCC cancer staging manual. Ed 6. New York, NY: Springer – Veriag; 2002
123. Rosen MA, Goldstone L, Lapin S Frequency and location of extracapsular extension and positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol.* 1992 Aug;148(2 Pt 1):331-7.
124. Liss MA, Osann K, Canvasser N et al: Continence definition after radical prostatectomy using urinary quality of life: evaluation of patient reported validated questionnaires. *J Urol* 2010; 183: 1464.
125. Wei JT, Dunn RL, Marcovich R, Montie JE, Sanda MG. Prospective assessment of patient reported urinary continence after radical prostatectomy. *J Urol* 2000; 164: 744–8
126. Kielb S, Dunn RL, Rashid MG et al. Assessment of early continence recovery after radical prostatectomy: patient reported symptoms and impairment. *J Urol* 2001; 166: 958–61
127. Walsh PC, Marschke PL. Intussusception of the reconstructed bladder neck leads to earlier continence after radical prostatectomy. *Urology* 2002; 59: 934–8
128. Poore RE, McCullough DL, Jarow JP. Puboprostatic ligament sparing improves urinary continence after radical retropubic prostatectomy. *Urology* 1998; 51: 67–72
129. Hollabaugh RS Jr, Dmochowski RR, Kneib TG, Steiner MS. Preservation of putative continence nerves during radical retropubic prostatectomy leads to more rapid return of urinary continence. *Urology* 1998; 51: 960–7
130. John H, Hauri D. Seminal vesicle-sparing radical prostatectomy: a novel concept to restore early urinary continence. *Urology* 2000; 55: 820–4
131. Kevin R. Loughlin Michaella M. Prasad: Post-Prostatectomy Urinary Incontinence: A Confluence of 3 Factors *J Urol* 183, 871-877, 2010.
132. Leach GE, Trockman B, Wong A Post-prostatectomy incontinence: urodynamic findings and treatment outcomes. *J Urol.* 1996 Apr;155(4):1256-9.
133. Strasser H, Pinggera GM, Gozzi C Three-dimensional transrectal ultrasound of the male urethral rhabdosphincter. *World J Urol.* 2004 Nov;22(5):335-8. Epub 2004 Sep 16.
134. Sandhu JS, Eastham JA. Factors predicting early return of continence after radical prostatectomy. *Curr Urol Rep.* 2010 May;11(3):191-7.
135. Martin AD, Nakamura LY, Nunez RN Incontinence after radical prostatectomy: a patient centered analysis and implications for preoperative counseling. *J Urol.* 2011 Jul;186(1):204-8. Epub 2011 May 14.
136. Gandaglia G, Suardi N, Gallina A : Preoperative Erectile Function Represents a Significant Predictor of Postoperative Urinary Continence Recovery in Patients Treated With Bilateral Nerve Sparing Radical Prostatectomy. *J Urol.* 2011 Dec 14
137. Gacci M, Carini M, Simonato A Factors predicting continence recovery 1 month after radical prostatectomy: results of a multicenter survey *Int J Urol.* 2011 Oct;18(10):700-8. doi: 10.1111/j.1442-2042.2011.02826.x. Epub 2011 Aug 11.
138. Novara G, Ficarra V, D'elia C .Evaluating urinary continence and preoperative predictors of urinary continence after robot assisted laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol.* 2010 Sep;184(3):1028-33.
139. Takenaka A, Soga H, Kurahashi T Early recovery of urinary continence after laparoscopic versus retropubic radical prostatectomy: evaluation of preoperative erectile function and nerve-sparing procedure as predictors. *Int Urol Nephrol.* 2009;41(3):587-93. Epub 2008 Sep 23.
140. Hsu EI, Hong EK, Lepor H. Influence of body weight and prostate volume on intraoperative, perioperative, and postoperative outcomes after radical retropubic prostatectomy *Urology.* 2003 Mar;61(3):601-6.

141. Konety BR, Sadetsky N, Carroll PR; CaPSURE Investigators ;Recovery of urinary continence following radical prostatectomy: the impact of prostate volume--analysis of data from the CaPSURE Database. *J Urol.* 2007 Apr;177(4):1423-5; discussion 1425-6.
142. Levinson AW, Bagga HS, Pavlovich CP; The impact of prostate size on urinary quality of life indexes following laparoscopic radical prostatectomy *J Urol.* 2008 May;179(5):1818-22. Epub 2008 Mar 18.
143. Foley CL, Bott SR, Thomas K; A large prostate at radical retropubic prostatectomy does not adversely affect cancer control, continence or potency rates. *BJU Int.* 2003 Sep;92(4):370-4.
144. Gacci M, Simonato A, Masieri L ; Urinary and sexual outcomes in long-term (5+ years) prostate cancer disease free survivors after radical prostatectomy. *Health Qual Life Outcomes.* 2009 Nov 13;7:94.
145. Salomon L et al. Location of positive surgical margins after retropubic, perineal and laparoscopic radical prostatectomy for organ-confined prostate cancer. *Urology* 2003; 61 (2): 386–390
146. Paparel P, Akin O, Sandhu JS ; Recovery of urinary continence after radical prostatectomy: association with urethral length and urethral fibrosis measured by preoperative and postoperative endorectal magnetic resonance imaging. *Eur Urol.* 2009 Mar;55(3):629-37. Epub 2008 Sep 2.
147. van Randenborgh H, Paul R, Kübler H. Improved urinary continence after radical retropubic prostatectomy with preparation of a long, partially intraprostatic portion of the membranous urethra: an analysis of 1013 consecutive cases. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2004;7(3):253-7