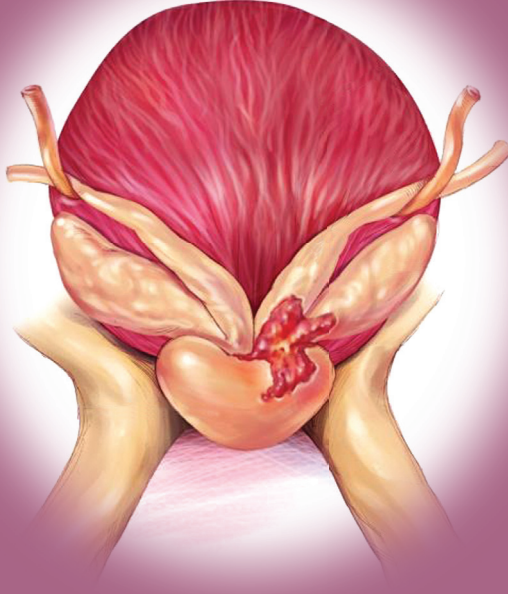




LOKAL İLERİ EVRE PROSTAT KANSERİ



Fatih YANARAL

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği

M. Derya BALBAY

Koç Üniversitesi Hastanesi Üroloji Kliniği

Sunuş

Değerli Meslektaşlarımız ve Tıpta Uzmanlık Öğrencileri,

Türk Üroloji Derneği eğitim, bilim ve teknoloji politikası çerçevesinde TÜAK tarafından koordine edilen kitap dizisinden “ Lokal İleri Evre Prostat Kanseri” derlemesini üyelerimiz ve tıpta uzmanlık öğrencilerinin kullanımına sunmaktan büyük mutluluk duymaktayız. Tıpta / Ürolojide üretilen bilginin yarılanma süresi beş yıl olup güncel bilginin meslektaşlarımıza ve tıpta uzmanlık öğrencilerine kısa sürede ve evrensel bilgi ışığında ulaştırılması önem kazanmaktadır.

Türk Üroloji Akademisi, Endoürolojide “Üriner Sistem Taş Hastalığının Tedavisi”, “Robotik Cerrahi Güncelleme”, “Üretra Darlığı Tedavi Güncelleme”, Nöroürolojide “Üriner İnkontinans Tanı ve Tedavi”, Nöroürolojide “Pratik Ürodinami El Kitabı”, Androlojide “Erkek ve Kadın Cinsel Sağlığı”, Üroonkolojide, “Mesane Kanseri Güncelleme”, “Böbrek Kanseri Güncelleme”, “Testis Kanseri”, “Ürolojide Tıp Hukuku”, TÜAK / Türkiye ESRU “Asistan El Kitabı”, “Ürolojide Lazer Kullanımı”, “Ürolojide Perioperatif Süreç Yönetimi”, “Çocuk Ürolojisi Güncelleme”, “Üroonkoloji El Kitabı”, “Uretra Darlıklarında Tanı, Tedavi ve Takip Protokolleri Kılavuzu”, “Metastatik Böbrek Tümöründe Güncel Tedaviler Kılavuzu” “Mesane Kanserinde İntravezikal Tedaviler Kılavuzu”, 2016 EAU Güncelleme Kılavuzu ve 2017 EAU Güncelleme Kılavuzunu kullanıma sunmuştur.

“Cerrahi Sanatı El Kitabı” ve Üroonkolojide “Prostat Kanseri Güncelleme” eserlerini de en kısa sürede kullanıma sunacaktır.

“Lokal İleri Evre Prostat Kanseri” derlemesi, Prof. Dr. M. Derya Balbay ve Uzm. Dr. Fatih Yanaral editörlüğünde hazırlanmıştır. Yayına katkıda bulunan yazarlara teşekkür ederken kitabın meslektaşlarımıza / tıpta uzmanlık öğrencilerine katkısına olan inancımızın tam olduğunu vurgulamak isteriz.

Yayıncılıkta ilk kitapları / dergileri hazırlamak zor; bu yayınları devam ettirmek ise daha da zordur. TÜAK tarafından başlatılan ve koordine edilen bu yayınların gelecekte elektronik versiyonlarının da oluşturulması ve kullanıma sunulması dileğiyle meslektaşlarımıza / tıpta uzmanlık öğrencilerine saygılar sunarız.

Dr. Ateş Kadioğlu

Türk Üroloji Akademisi Koordinatörü

Dr. R. Cankon Germiyanoglu

Türk Üroloji Derneği Başkanı

Lokal İleri Evre Prostat Kanseri

Uzm. Dr. Fatih YANARAL¹ ve Prof. Dr. M. Derya BALBAY²

¹Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

²Koç Üniversitesi Hastanesi Üroloji Kliniği

TANIM

Lokal ileri evre prostat kanseri; herhangi bir prostat spesifik antijen (PSA) ve Gleason skorunda, TNM sınıflamasında ekstrakapsüler uzanım (T3) veya komşu organ invazyonu (T4) veya bölgesel lenf nodu metastazı (N+) varlığını kapsamaktadır. İleri evre lokalize kanserlerin %79'unun T3, %21'inin T4 evrede olduğu bildirilmiştir.¹ Serum PSA değerinin tarama amaçlı yaygın kullanımı sonucu yeni tanı alan prostat kanseri sayısı artmakta ve daha fazla erken evre hastalık, daha az ileri evre hastalık yakalanmaktadır. Yapılan güncel bir çalışmada; lokal ileri hastalığın tüm olgular içindeki oranının %11.8'den %3.5'e, yüksek risk grubundaki oranının %32.3'ten %21.9'a düştüğü bildirilmiştir.² Bu hastaların tek tedavi yöntemi ile tedavisi, lokal hastalığın aksine yüksek rekürrens riskini taşımaktadır.

EVRELEME

Lokal evreleme, tedavi planlamasında ve prognoz tahmininde önemli rol oynamaktadır. Evre tespiti için ilk olarak parmakla rektal muayene yapılmalıdır. Parmakla rektal muayene ve transrektal ultrason ile kanserin ekstrakapsüler uzanımını saptamak zor olabilir. Dolayısıyla ileri evre kanserli hastalarda lokal evreleme için multiparametrik prostat MR'ı ve metastaz araştırması için tüm batın kesitsel görüntülenmesi ve kemik taraması yapılmalıdır.³ Multiparametrik prostat MR'ının, nihai patolojide ki ekstrakapsüler uzanımı saptamadaki etkinliği bilinmektedir (duyarlılık %33-64, özgüllük %72-86, pozitif kestirim değeri %33-90, negatif kestirim değeri %38-86, tanısallık doğruluk %79).⁴ MR'ın bu başarısı yüksek riskli hastalarda daha yüksektir.

Genel olarak, lenf nodu primer evrelemesi BT veya MR kullanılarak yapılır, ancak bu testlerin sonuçları lenf nodu morfolojisi ve boyutuna bağlıdır. Bununla birlikte, metastatik lenf nodlarının büyük çoğunluğu, klinik uygulamada kullanılan sınırlı olan 8 mm'den daha küçüktür. Bu nedenle, yüksek riskli prostat kanserinin primer evrelemesinde daha hassas lenf nodu evrelemesine ihtiyaç vardır. İyi sonuçlar bildirilmesine rağmen, mevcut kılavuz lenf nodlarının primer evrelendirilmesinde choline PET BT kullanılmasını tavsiye etmemektedir.³ Literatürde sınırlı sayıda çalışma olmasına rağmen, 68Ga-PSMA PET primer evrelemede geleneksel görüntülemelerden ve alternatif PET yöntemlerinden daha üstündür. Perera ve arkadaşları tarafından yapılan metaanalizde; ileri evre kanserli hastaların primer evrelemesinde %40 68Ga-PSMA PET pozitifliği bildirilmiştir (hasta bazında duyarlılık ve özgüllük %86 ve lezyon bazında duyarlılık %80, özgüllük %97).⁵ Dolayısıyla, yüksek riskli hastalıkta evrelemede ek bilgi sağlayabilir. Ancak bu bilgilerin valide edilmiş prospektif çalışmalar ile desteklenmesi gereklidir.

RISK DEĞERLENDİRMESİ

Tedavi kararı vermeden önce, tümörün rekürrens, progresyon ve mortalite olasılıklarını tahmin etmek önemlidir. D'Amico sınıflandırması, çeşitli nomogramlar, UCSF-CAPRA skoru ve moleküler testler bu amaçla kullanılan araçlarındandır. Bunların çoğu PSA, Gleason skoru ve tümör evresi gibi parametrelere dayanmaktadır.

D'Amico risk sınıflandırması: En yaygın kullanılanlardan biridir ve iyi bir ilk risk değerlendirme aracıdır. Bu sistem, PSA, Gleason derecesi ve T evresi kullanarak hastaları düşük, orta veya yüksek risk olarak gruplara ayırır.

Nomogramlar: Partin tabloları radikal prostatektomi (RP) planlanan hastalarının nihai patolojik evresinin ameliyat öncesi tahmin etmeye yardımcı olur. Günümüzde klinik uygulamada RP'den sonra hastalığın nüks ve progresyonunu öngörmek için en sık kullanılan araçlar Kattan ve arkadaşlarının geliştirdiği nomogramlardır. Memorial Sloan-Kettering Kanser Merkezi, lenf nodu tutulumunu değerlendiren on-line bir

nomogram sunmaktadır. Briganti nomogramında, diğer nomogramlarda kullanılan parametrelere (PSA, klinik evre ve biyopsi Gleason skoru) ek olarak pozitif biyopsi kor yüzdesi de yer almaktadır. Güncel bir metaanalizde, lenf nodu tutulumu tahmininde nomogramlar arasında fark bulunmamış ve hepsinin kabul edilebilir sonuçlar verdiği bildirilmiştir.⁶

UCSF-CAPRA skoru: CAPRA (Cancer of the Prostate Risk Assessment) skorlaması, Kaliforniya Üniversitesi, San Fransisco (UCSF) tarafından RP'den sonra biyokimyasal rekürrens riskini öngören preoperatif yeni bir araç olarak geliştirildi.⁷ Preoperatif PSA, toplam Gleason skoru, klinik olarak tümör evresi, pozitif biyopsi yüzdesi ve hasta yaşı prediktif değişkenler olarak kullanılmaktadır. Bu değişkenlerle bir puan sistemi oluşturulmuştur ve her hasta için 0-10 arasında bir toplam skor elde edilir. Toplam skora dayanarak, RP sonrası 5 yıllık PSA nüksüz sağkalım, ikincil tedavi ihtiyacı, metastaz ve kansere bağlı ölüm oranları hesaplanmaktadır.

CAPRA-S skoru: CAPRA skorunun bir versiyonu olarak geliştirilmiş, cerrahi sonrası patoloji bilgilerini de içeren, rekürrens ve mortaliteyi tahmin eden bir araçtır. CAPRA-S risk skoru; PSA, RP sonrası son Gleason derecesi, evre, cerrahi sınır ve nodal durumdan hesaplanır. Daha agresif tedaviden fayda sağlayabilecek hastaların belirlenmesine yardımcı olabilmektedir.

Moleküler yöntemler: Son zamanlarda, prostat kanseri dokusundan alınan çeşitli genetik testler, klinik karar vermede yardımcı olabilecek hale gelmiştir.

Tedavi öncesi testler: Oncotype DX testi, kanser içeren biyopsi örneklerini analiz etmektedir. Yüksek derece ve/veya yüksek evre hastalık ilişkili olabilecek 17 gen araştırılır. OncotypeDX, 1-10 arası bir Genomik Prostat Skoru üretir. Yüksek skor, RP'de kötü patoloji şüphesi oluşturur. Prolaris, kanser gelişiminde önemli bir düzenleyici olan hücre döngüsü ilerlemesiyle ilgili 31 genin ekspresyonunu inceleyen bir genomik testtir. Gen ekspresyon seviyelerine dayanarak -3 ila +3 aralığında bir skor üretir. Prolaris testi, cerrahi sonrası hastalığın rekürrensi ve metastazı da dahil olmak üzere konservatif tedavi ile 10 yıllık prostat kanseri ölüm riskini öngörebilmektedir.⁸

Cerrahi sonrası testler: Prolaris ve Decipher, RP sonrasında spesimen üzerinde uygulanabilen gen ekspresyon testlerinden oluşur ve metastaz riskini öngörmek üzere tasarlanmışlardır. Decipher testinin prostat kanserinin postoperatif radyasyon duyarlılığını öngörebildiği bildirilmiştir.⁸

TEDAVİ

Lokal ileri evre prostat kanseri olan hastaların hastalığa özgü mortalite oranları, düşük evre hastalığa kıyasla anlamlı oranda yüksektir. Beş ve on yıllık takiplerde sırasıyla; %22 ve %75 klinik progresyon, %22 ve %84 lokal progresyon, %27 ve %56 uzak metastaz gelişimi bildirilmiştir.⁹ İleri evre kanseri olan hastalarda genel sağkalım oranları; 5 yıllık %10-92, 10 yıllık %14-78 seviyelerindedir.¹ Bu hastaların tek tedavi yöntemi ile tedavisi yüksek rekürrens riskini taşımaktadır. Kombinasyon tedavilerinin gelişmesi, risk gruplarının daha iyi tanımlanması ile birlikte morbiditenin azaltılması ve yaşam kalitesinin artırılması mümkün olmaktadır. Tedavi kararı; ilgili tüm branşlar ile konsülte edildikten sonra hastaya özgü verilmelidir.

Radikal Prostatektomi

Lokalize prostat kanserinde RP, klinik olarak nodal tutulumun olmadığıda önerilir. Ancak PSA'nın yaygın kullanımı ve modern görüntüleme yöntemleri, yüksek riskli tümörlerin erken teşhisini sağladı. Buna bağlı olarak ileri evre prostat kanseri olan erkeklerde cerrahiye olan ilgi artmaktadır. Avrupa Üroloji Birliği (EAU) kılavuzunda; cT3a evreli lokal ileri hastalığı olan ve 10 yıldan fazla yaşam beklentisi olan seçilmiş hastalarda multimodal tedavinin bir parçası olarak RP önerilmektedir. cT3b-T4 N0 veya N1 evreli lokal ileri hastalığı olan çok seçilmiş hastalarda da multimodal tedavinin bir parçası olarak RP önerilmektedir.³

Lokal ileri prostat kanserinde cerrahi tedavi; genişletilmiş lenf nodu diseksiyonu, dikkatli apikal diseksiyon, tümör olan tarafta nörovasküler demet (NVD) rezeksiyonu, seminal veziküllerin tam rezeksiyonu ve çoğunlukla mesane boynunun rezeksiyonu- nu içeren radikal bir prostat eksizyonunu içerir. Cerrahi deneyimde ki artış ile be-

raber pozitif cerrahi sınır oranlarında düşüş olmuştur (1987-1994'te %75, 1995-999'da %42, 2000-2004'te %10.4).¹⁰ Klinik olarak T3 hastalığı olanlarda, RP sonrası 5-10 yıllık kansere özgü sağkalım oranları sırasıyla %85-100 ve %57-72'dir. Genel sağkalım oranları ise sırayla >%75 ve %60'tır. Klinik olarak T4 hastalık için RP uygulanan hastalar, yalnızca hormonoterapi (HT) veya yalnızca radyoterapi (RT) alanlara kıyasla daha iyi sağkalıma sahipken, RT artı HT alanlara benzer sağkalım oranına sahiptir (5 yıllık sağkalım; RP, yalnız HT, yalnız RT ve RT artı HT için sırasıyla; %72, %41, %61 ve %71).¹¹

Lokal ileri hastalıkta, yüksek lenf nodu pozitifliği riski nedeniyle genişletilmiş lenf nodu diseksiyonu yapılmalıdır. Serilerde, klinik olarak T3 hastalıkta lenf nodu pozitifliği %27-41 olarak bildirilmiştir.¹² Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) kayıtları incelenerek 3095 hastanın dahil olduğu çalışmada; başlangıçta RP ile tedavi edilen lokal ileri evre lenf nodu tutulumu olan hastalar, başlangıçta RT ile tedavi edilen hastalardan daha düşük metastaz ve kansere özgü ölüm riski gösterdiği bulunmuştur.¹³ Bu sonuçlar ışığında lenf nodu tutulumunda cerrahi tedavinin avantaj sağladığını söylemek mümkündür.

Cerrahinin en sık komplikasyonları olan idrar kaçırma ve cinsel işlev bozukluğu insidansı bu hasta grubunda geniş eksizyondan dolayı daha yüksektir.¹⁴ Lokal ileri hastalıkta rezidü kanseri önlemek için en azından tümör olan tarafta sinir korunmasından kaçınılması önerilir. Multiparametrik prostat MR, evrelemeye katkısına ek olarak NVD'de olası tümör tutulumunu gösterebilmektedir. Dolayısıyla NVD korunmasına veya daha geniş rezeksiyona uygun hastaların seçimine katkı sağlamaktadır. Preoperatif klinik değişkenler (evre, pozitif kor sayısı, mpMR) ve cerrahin intraoperatif bulguları kullanılarak NVD'nin seçici olarak korunmasının, orta dönem onkolojik ve fonksiyonel sonuçlarının iyi olduğu bildirilmiştir.¹⁵ Sinir korunması "var veya yok" şeklinde olmamalıdır, yüksek riskli hastalarda seçici sinir korunması uygulanabilir.

RP için en iyi adaylar, sınırlı ekstrakapsüler yayılımı olan veya orta derecede farklılaşmış olan tümörlü hastalardır. Bununla birlikte, genç hastalarda ileri evre ve Gleason skoru ≥ 8 tümörlerde ilk tedavi olarak RP önerilebilir.¹¹ Nomogramların ve modern görüntüleme tekniklerinin artan kullanımı, cerrahi tedaviden fayda görmesi muhtemel lokal ileri evre kanserli hastaları belirlemeye yardımcı olur. Ek postoperatif tedaviye gereksinimi değerlendirmek için cerrahi sonrası patoloji sonuçları dikkatle incelenmelidir. Cerrahi tekniklerdeki gelişmeler, lokal ileri evre prostat kanseri olan

hastalar için hem kanser kontrolü hem de tedaviyle ilişkili morbiditenin azaltılmasını sağlamıştır. Tartışmalı bir konu olmasına rağmen son yıllarda lokal ileri evre prostat kanseri tedavisinde cerrahinin etkinliği artmaktadır.

Radikal Prostatektomi+Radyoterapi

RP yapılan erkeklerde 5 yıllık biyokimyasal nüksüz sağkalım; patolojik organ sınırlı hastalık, ekstrakapsüler yayılım, seminal vezikül invazyonu, pozitif lenf nodu olan erkekler için sırasıyla %95, %76, %37 ve %18 olarak bildirilmiştir. Genel olarak, yüksek riskli hastalarda ameliyattan sonra PSA nüksüz sağkalım 5-7 yılda yaklaşık %50'dir.¹⁶ Çok sayıda hastada, RP monoterapisi kür sağlamamaktadır. Bu nedenle, cerrahi sonrası erken adjuvan veya geç kurtarma RT veya HT düşünülmelidir. İki randomize çalışmada lokal ileri prostat kanseri için tek başına RP ile postoperatif RT karşılaştırılmıştır. Bolla ve arkadaşları, postoperatif adjuvan RT ile tedavi edilen hastalarda daha iyi biyokimyasal progresyonsuz sağkalım (%74 vs %52.6, p <0.0001) bildirmişler ancak kanser spesifik sağkalımda fark bulmamışlardır.¹⁷ Thompson ve arkadaşları, postoperatif adjuvan RT'nin PSA relaps ve hastalık rekürrens riskini önemli ölçüde azalttığını bildirmişlerdir (medyan PSA relapsız sağkalım RT'de 10.3 yıl, gözlem grubunda 3.1 yıl [p <0.001], medyan rekürrenssiz sağkalım RT'de 13.8 yıl, gözlem grubunda 9.9 yıl [p <0.001]).¹⁸

Yüksek riskli hastalarda adjuvan RT'nin değerlendirildiği 3 randomize çalışmada da kabul edilebilir toksisite ile beraber biyokimyasal progresyonsuz sağkalımda artış gösterilmiştir.^{19,20,21} Ek olarak SWOG 87-94 çalışmasında, adjuvan RT ile genel sağkalımda belirgin düzelleme kaydedilmiştir (adjuvan RT alan ve almayan hastalarda 10 yıllık sağkalım oranları sırasıyla; %74 ve %66).²² Patolojik olarak evre T3N0M0 hastalarda RP sonrası PSA değeri ölçülemeyen hastalara, en azından biyokimyasal nüksüz sağkalımı artırdığı için, adjuvan RT önermek gerekir. Alternatif olarak PSA artışı olursa kurtarma RT yapılabileceği bilgiside verilmelidir (PSA 0.5 ng/mL geçmeden yapılmalıdır). Adjuvan RT'nin etkili olduğu hasta grubu pozitif cerrahi sınırları olanlardır.²³

Radikal Prostatektomi+Hormonoterapi

RP sonuçlarının iyileştirilmesi için neoadjuvan androjen baskılanması araştırılmıştır. Ancak, hem retrospektif hemde prospektif çalışmalarda lokal ileri hastalıkta cerrahi

öncesi neoadjuvan androjen baskılama tedavisinin (ABT) genel sağkalım ve hastaliksız sağkalımda iyileşmeye yol açmadığı bildirilmiştir (Neoadjuvan HT ve sadece RP için; 5 yıllık genel sağkalım sırasıyla %88 ve %93 [p= 0.69], 7 yıllık PSA nüksüz sağkalım sırasıyla %49 ve %51 [p= 0,58]).^{24,25}

RP'den sonra lokal hastalık yayılımı olan yüksek riskli erkeklerde erken dönem ABT faydalıdır. Zincke ve meslektaşları, patolojik olarak T3b kanseri olan erkeklerde erken adjuvan ABT'nin progresyon ve kansere özgü sağkalımı pozitif olarak etkilediğini bulmuşlardır. Bu bulgular yalnızca seminal vezikül invazyonu için değil, sınırlı lenf nodu pozitifliği olan hastalar içinde geçerli değildir. Prostatektomi ve adjuvan ABT'den sonra, tek bir pozitif lenf nodu olan hastalarda 10 yıllık hastaliksız sağkalımı %94 olarak bildirmişlerdir.²⁶

Radyoterapi+Hormonoterapi

Onkolojik sonuçlara göre multimodal yaklaşım monoterapiye üstündür. Birçok randomize kontrollü çalışma kombine HT+RT tedavisinin, monoterapiye göre sağkalım avantajı olduğunu göstermektedir. Kanada Ulusal Kanser Enstitüsü (NCIC), İngiltere Tıbbi Araştırmaları Konseyi (MRC) gruplarının beraber yürüttüğü PR3/PR07 çalışmasında lokal ileri kanserli 1205 hasta, sadece ABT alan ve ABT+RT gruplara randomize edilmiştir. Medyan 8 yıllık izlem süresi sonunda, RT grubunda genel sağkalım, hastalığa özgü sağkalım, hastalık progresyon zamanı, biyokimyasal progresyon oranı açısından belirgin bir iyileşme olduğu bildirilmiştir (Sadece ABT ve ABT+RT grupları için sırasıyla; 10 yıllık genel sağkalım %49 ve %55 [p <0,001], 10 yıllık progresyonsuz hasta oranı %46 ve %74, 10 yıllık PSA nüksüz oran %27 ve %63).²⁷

EAU kılavuzunda; RT'nin 76-78 Gy dozunda kullanılması veya RT ile beraber braki-terapi (yüksek doz veya düşük doz) kullanılması önerilmektedir.³ EORTC 22863 çalışmasında lokal ileri evre prostat kanserli hastalarda standart uygulama RT ve ABT olarak belirtilmiştir.²⁸ RT ve HT birlikte kullanımı, sadece RT'ye göre genel sağkalımı artırmaktadır (10 yıllık genel sağkalım; sadece RT grubunda %39, RT+HT grubunda %58 [p= 0.0004]). Günlük uygulamada, ABT RT'nin başlangıcında (adjuvan) ya da iki veya üç ay önce (neoadjuvan) başlanabilir. Lokal ileri hastalıklar için kısa süreli (altı ay) ABT değil iki ila üç yıl arasında değişen uzun süreli ABT önerilmektedir.^{29,30} Yapılan bir metaanalizde lokal ileri evre hastalar için en iyi sağkalım sonuçlarının RP+adjuvan

RT ve primer RT+adjuvan HT ile olduğu belirtilmiştir (RP+adjuvan RT için 5 yıllık hastalığa özgü sağkalım %98, RT+adjuvan HT için 5 yıllık genel sağkalım %79).³¹

Genişletilmiş lenf nodu diseksiyonu sonrası patolojik olarak lenf nodu tutulumu saptanan hastara adjuvan ABT önerilmeli, ek olarak RT'de seçenek olarak sunulmalıdır. Mikroskopik olarak <2 nod tutulumu olan, PSA <0.1 ng/mL olan, ektranodal yayılım olmayan hastalara takip önerilebilir.³

Hormonoterapi

PSA doubling zamanı >12 ay ve PSA <50 ng/mL olan, herhangi bir lokal tedavi almayı istemeyen ya da alamayan asemptomatik hastalarda, monoterapi olarak ABT önerilebilir.³

TAKİP

RP sonrası prognozu öngören en önemli patolojik kriterler; Gleason skoru, cerrahi sınır durumu ve organ dışı hastalığın varlığıdır (ekstrakapsüler uzanım, seminal vezikül invazyonu, lenf nodu tutulumu gibi). Tedavi sonrası asemptomatik hastalar hikaye, PSA, parmakla rektal muayene ile düzenli olarak takip edilmelidir. Bu takip; tedaviden üç, altı ve oniki ay sonra, takiben üç yıla kadar altı ayda bir, daha sonra yılda bir kez yapılmalıdır. Biyokimyasal nüks belirtisi yoksa asemptomatik hastalara rutin olarak kemik taraması ve diğer görüntüleme yöntemleri önerilmemelidir. Hastalarda kemik ağrısı veya diğer progresyon semptomları varsa, serum PSA düzeyinden bağımsız olarak tekrar evreleme düşünülmelidir.³

Definitif tedavi sonrası biyokimyasal nüks olgularında, düşük PSA ile lokorejyonel veya uzak küçük hacimli metastazların saptanması problemlidir. Bu hasta grubunda 68Ga-PSMA PET için umut verici sonuçlar yayınlanmaktadır. PSA değeri 0-0.2 ng/ml, 0.2-1 ng/ml ve 1-2 ng/ml aralıklarında 68Ga-PSMA PET pozitifliği sırasıyla %42, %58 ve %76 bildirilmiştir.⁵ Diğer tekniklerle karşılaştırıldığında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olsa da bu sonuçların prospektif, homojen hasta grupları ile desteklenmesi gerekmektedir. Bu nedenle kılavuzda henüz standart bir değerlendirme aracı olarak düşünülmemesi belirtilmektedir.³ Bununla birlikte, lokal kurtarma tedavisi planlanmış hastalarda 68Ga-PSMA PET/BT iyi bir görüntüleme seçeneğidir.

KAYNAKLAR

- 1) Campbell-Walsh urology / editor-in-chief, Alan J. Wein ; editors, Louis R. Kavoussi, Alan W. Partin, Craig A. Peters.–Eleventh edition.
- 2) Pierorazio PM, Ross AE, Han M, et al. Evolution of the clinical presentation of men undergoing radical prostatectomy for high risk prostate cancer. *BJU Int* 2012;109:988–93.
- 3) Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU-ESTRO-SIOG guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol* 2017;71:618-29.
- 4) Boesen L. Multiparametric MRI in detection and staging of prostate cancer. *Dan Med J.* 2017;64(2). pii: B5327.
- 5) Perera M, Papa N, Christidis D, et al. Sensitivity, specificity, and predictors of positive 68ga-prostate-specific membrane antigen positron emission tomography in advanced prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2016;70:926-37.
- 6) Cimino S, Reale G, Castelli T, et al. Comparison between Briganti, Partin and MSKCC tools in predicting positive lymph nodes in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Urol.* 2017;51:345-50.
- 7) Cooperberg MR, Pasta DJ, Elkin EP, et al. The University of California, San Francisco Cancer of the Prostate Risk Assessment score: a straightforward and reliable preoperative predictor of disease recurrence after radical prostatectomy. *J Urol.* 2005;173:1938-42.
- 8) Loeb S, Ross AE. Genomic testing for localized prostate cancer: where do we go from here? *Curr Opin Urol.* 2017;27:495-9.
- 9) Johansson JE, Holmberg L, Johansson S, et al. Fifteen-year survival in prostate cancer. A prospective, population-based study in Sweden. *JAMA* 1997;277:467–71.
- 10) Hsu CY, Joniau S, Roskams T, et al. Comparing results after surgery in patients with clinical unilateral T3a, prostate cancer treated with or without neoadjuvant androgen-deprivation therapy. *BJU Int* 2006;99:311-4.
- 11) Hendrikvan Poppel. Locally advanced and high risk prostate cancer: The best indication for initial radical prostatectomy? *Asian Journal of Urology.* 2014;1:40-5.
- 12) Ward JF, Slezak JM, Blute ML, et al. Radical prostatectomy for clinically advanced (cT3) prostate cancer since the advent of prostate-specific antigen testing: 15-year outcome. *BJU Int* 2005;95:751-6.
- 13) Lowrance WT, Elkin EB, Yee DS, et al. Locally advanced prostate cancer: a population-based study of treatment patterns. *BJU Int.* 2012;109:1309-14.
- 14) Van Poppel H, Vekemans K, Da Pozzo L, et al. Radical prostatectomy for locally advanced prostate cancer: results of a feasibility study (EORTC 30001). *Eur J Cancer* 2006;42:1062-7.
- 15) Kumar A, Samavedi S, Bates AS, et al. Safety of selective nerve sparing in high risk prostate cancer during robot-assisted radical prostatectomy. *J Robot Surg.* 2017;11:129-38.
- 16) Hull GW, Rabbani F, Abbas F, et al. Cancer control with radical prostatectomy alone in 1,000 consecutive patients. *J Urol* 2002;167:528–34.
- 17) Bolla M, Van Poppel H, Collette L, et al. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet* 2012;380:2018-27.
- 18) Thompson Jr IM, Tangen CM, Paradelo J, et al. Adjuvant radiotherapy for pathologically advanced prostate cancer: a randomised clinical trial. *J Am Med Assoc* 2006;296:2329-35.
- 19) Thompson IM Jr, Tangen CM, Paradelo J, et al. Adjuvant radiotherapy for pathologically advanced prostate cancer: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2006;296:2329-35.

- 20) Bolla M, van Poppel H, Collette L, et al. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomized controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet*. 2005;366:572-8.
- 21) Wiegel T, Bottke D, Steiner U, et al. Phase III postoperative adjuvant radiotherapy after radical prostatectomy compared with radical prostatectomy alone in pT3 prostate cancer with postoperative undetectable prostatespecific antigen: ARO 96-02/AUO AP 09/95. *J Clin Oncol*. 2009;27:2924-30.
- 22) Thompson IM, Tangen CM, Paradelo J, et al. Adjuvant radiotherapy for pathological T3N0M0 prostate cancer significantly reduces risk of metastases and improves survival: long-term followup of a randomized clinical trial. *J Urol*. 2009;181:956-62.
- 23) Bolla M, van Poppel H, Collette L, et al. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomized controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet* 2005;366:572-8.
- 24) Schulman CC, Debruyne FMJ, Forster G, et al. 4-year follow-up results of a European prospective randomized study on neoadjuvant hormonal therapy prior to radical prostatectomy in T2-3N0M0 prostate cancer. *Eur Urol* 2000;38:706-13.
- 25) Kumar S, Shelley M, Harrison C, et al. Neo-adjuvant and adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD006019.
- 26) Zincke H, Lau W, Bergstralh E, et al. Role of early adjuvant hormonal therapy after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Urol* 2001;166:2208-15.
- 27) Mason MD, Parulekar WR, Sydes MR, et al. Final report of the intergroup randomized study of combined androgen-deprivation therapy plus radiotherapy versus androgen-deprivation therapy alone in locally advanced prostate cancer. *J Clin Oncol* 2015;33:2143-50.
- 28) Bolla M, Van Tienhoven G, Warde P, et al. External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. *Lancet Oncol* 2010;11:1066-73.
- 29) Bolla M, de Reijke TM, Van Tienhoven G, et al. Duration of androgen suppression in the treatment of prostate cancer. *N Engl J Med* 2009;360:2516-27.
- 30) Horwitz EM, Bae K, Hanks GE, et al. Ten-year follow-up of radiation therapy oncology group protocol 92-02: a phase III trial of the duration of elective androgen deprivation in locally advanced prostate cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:2497-504.
- 31) Fahmy O, Khairul-Asri MG, Hadi SHSM, et al. The role of radical prostatectomy and radiotherapy in treatment of locally advanced prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Urol Int*. 2017;99:249-56.

Türk Üroloji Derneği/ Turkish Association of Urology

Prof. Nurettin Ökten Sok. 18/2 Şişli / İstanbul

Tel/Phone : +90 212 232 46 89 • Faks/Fax : +90 212 233 98 04

www.uroturk.org.tr