



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



PELVİK ANATOMİNİN AÇIK RADİKAL RETROPUBİK PROSTATEKTOMİYE
ETKİSİ

DR. MEHMET ESAT KÖSEM
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

2019

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

PELVİK ANATOMİNİN AÇIK RADİKAL RETROPUBİK PROSTATEKTOMİYE
ETKİSİ

DR. MEHMET ESAT KÖSEM
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: DR. ÖĞR. ÜYESİ HASAN YILMAZ

ETİK KURUL PROJE NO: KÜ GOKAEK 2019/138

2019

İÇİNDEKİLER	Sayfa
TEŞEKKÜR	ii
KISALTMALAR VE SEMBOLLER	iii
ŞEKİLLER, GRAFİKLER VE TABLOLAR DİZİNİ	v
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
GEREÇ VE YÖNTEM	20
BULGULAR	24
TARTIŞMA	29
SONUÇ VE ÖNERİLER	32
ÖZET	33
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	34
KAYNAKÇA	35

TEŞEKKÜR

Tezimin şekillenmesinde yol gösteren, tecrübesini ve bilgisini esirgemeyen değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Hasan Yılmaz'a sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım. İhtisasım boyunca iyi bir hekim olmamda emeği geçen, her türlü teorik ve pratik bilgi ve deneyimlerini paylaştan, mesleki ve sosyal ufukumun gelişmesinde büyük payları olan çok değerli hocalarım Prof. Dr. Ali Gökalp, Prof. Dr. Nazım Mutlu, Prof. Dr. Mustafa Melih Çulha, Prof. Dr. Özdal Dillioğlugil, Prof. Dr. Cüneyd Özkürçügil, Doç. Dr. Levend Özkan, Doç. Dr. Önder Kara, Dr. Öğr. Üyesi Seyfettin Çiftçi ve Dr. Öğr. Üyesi Kerem Teke'ye sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Birlikte çalışmaktan onur duyduğum araştırma görevlisi arkadaşlarım Dr. Ali Kemal Uslubaş, Dr. Efe Bosnalı, Dr. İbrahim Erkut Avcı, Dr. Naci Burak Çınar, Dr. Enes Malik Akdaş, Dr. Serdar Baykal ve Dr. Kutlucan Çakmak'a ayrıca birlikte çalıştığım tüm hemşire ve klinik personeli arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Bu günlere gelmemde emeğini ve desteğini esirgemeyen başta sevgili annem Zehra Kösem ve babam Prof. Dr. Mustafa Kösem olmak üzere tüm aileme sonsuz sevgi ve şükranlarımı sunarım.

KISALTMALAR VE SEMBOLLER

AD = Apikal derinlik

ASAP = Atipik Asiner Proliferasyon

ASIÇM = Anterosuperior iliak çıkıntı mesafesi

ASPKM = Anterosuperior pelvik kenar mesafesi

BPH = Benign Prostat Hiperplazisi

CS = Cerrahi Sınır

ÇA = Çeyrekler açıklığı

DVK= Dorsal ven kanaması

EAA = Eğri altında kalan alan

ERT = Eksternal Radyoterapi

IA = İnfrapubik açı

IFG = İnterfemoral genişlik

ISM = İnterspinöz mesafe

ISUP = Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği

ITM = İntertuberoz mesafe

KGİ = Kemik genişlik indeksi

LRP = Laparoskopik Radikal Prostatektomi

NVD = Nörovasküler demet

OS = Operasyon süresi

PAİ = Pelvik anatomik indeks

PCPT = Prostate Cancer Prevention Trial: Prostat kanseri önleme çalışması

PÇ = Pelvik Çıkım

PÇİ = Pelvik ap indeksi

PG = Pelvik girim

PIN = Prostatik İnterapitelial Neoplazi

PKİ = Pelvik kavite indeksi

PRM = Parmakla rektal muayene

PSA = Prostat Spesifik Antijen

PSPM = Penis *symphysis pubis* mesafesi

PUM = Penis umblikus mesafesi

PY = Pubik ykseklilik

ROC = Receiver Operating Characteristics

RRP = Radikal Retropubik Prostatektomi

RT = Radyoterapi

RYRP = Robot yardımlı radikal prostatektomi

SPA = *Symphysis pubis* açısı

SPITDM = *Symphysis pubis ITD* mesafesi

SPSS = Statistical Package for Social Sciences

SPUM = *Symphysis pubis* umblikus mesafesi

TK = Total Kanama

TPKM = Transvers pelvik kenar mesafesi

TRUS =Transrektal ultrasonografi

TRUS- Bx = Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Biyopsi

VKİ = Vücut Kitle İndeksi

YDG = Yumuşak doku genişliği

YDGİ = Yumuşak doku genişlik indeksi

ŞEKİLLER, GRAFİKLER ve TABLOLAR DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1: Prostatın zonal anatomisi	3
Şekil 2: Prostatın arteriyel dolaşımı	4
Şekil 3: Prostatın venöz dolaşımı	5
Şekil 4: Klinik anatomik ölçümler	20
Şekil 5: MR kesitlerinden yapılan pelvimetrik ölçümler	21
Şekil 6: ROC eğrisi, PAİ'nin elverişli cerrahinin olmasına göre gerçek pozitif ve yalancı pozitif değerleri.	28
Tablo 1: ISUP 2014 derecelendirmesi	10
Tablo 2: Prostat Kanserinde tümör, lenf düğümü, metastaz sınıflandırması	13
Tablo 3: D'Amico Risk Sınıflaması	15
Tablo 4: Hasta özellikleri	25
Tablo 5: Pelvik anatomik ölçümler, PAİ, MR ölçümleri, PÇİ, KGI, PV ve serum PSA değerlerinin operatif parametreler ile karşılaştırılması	26
Tablo 6: Pelvik anatomik ölçümler, MR ölçümleri, prostat hacmi serum PSA değerlerinin cerrahi zorluğuna göre karşılaştırılması	27

1. GİRİŞ VE AMAÇ:

İlk kez 1853 yılında J. Adams¹ tarafından histopatolojik olarak tanı konulan ve o dönemde “çok nadir görülen bir hastalık” olarak tanımlanan prostat kanseri, günümüzde hem Türkiye’de hem dünyada oldukça sık görülen bir hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütü’nün 2018 verilerine göre prostat kanseri tüm dünyada erkek popülasyonda en sık görülen ikinci (%13,5), en çok ölüme sebep olan beşinci (%6,7) kanserdir.² Ayrıca 2014 yılı Türkiye Kanser İstatistikleri verilerine göre erkeklerde tüm yaş gruplarında akciğer kanserinden sonra en sık görülen ikinci kanser prostat kanseridir (%12,7).³

Radikal prostatektomi, ilk kez 1904 yılında Hugh Hampton Young⁴ tarafından perineal yolla uygulanmış, 1945 yılında ise Terrence Millin⁵ tarafından retropubik olarak uygulanmaya başlanmıştır. Radikal prostatektomi, prostatın kemik pelvis içindeki konumuna bağlı olarak dar ve sıkışık bir alanda yapılıyor olması, dorsal venöz kompleks gibi çok kanayan anatomik yapıların geçilmesini gerektirmesi gibi nedenlerle çoğu zaman uygulaması zor bir cerrahi işlemdir. Bu nedenle laparoskopik ve robot yardımlı laparoskopik radikal prostatektomi ameliyatları geliştirilmeye çalışılmıştır. Buna karşın hem laparoskopik veya robot yardımlı yapılan cerrahilerde hem de retropubik cerrahide kemik pelvis ile ilgili anatomik farklılıkların cerrahiyi daha zorlu bir hale getirdiği bilinmektedir. Kesitsel inceleme yöntemleriyle elde edilen çeşitli pelvik ölçümlerin ya da vücut kitle indeksinin radikal prostatektominin perioperatif ve postoperatif parametreleriyle olan ilişkilerini inceleyen çalışmalar literatürde mevcuttur.⁶⁻¹⁰

Çalışmamızda, herhangi bir radyolojik incelemeye gerek kalmadan, fiziki ve anatomik ölçümlerden kolayca elde edilebilen ve ilk defa tarafımızca ortaya konulan pelvik anatomik indeksin (PAİ) radikal retropubik prostatektominin (RRP) perioperatif parametreleri ile olan ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Prostat Anatomisi

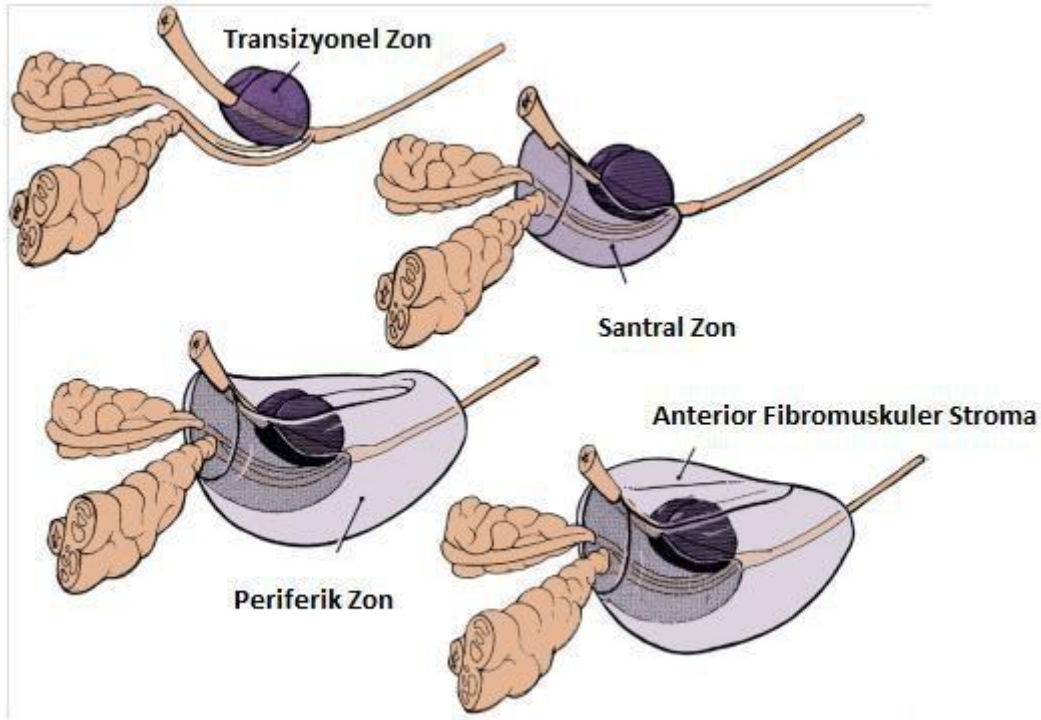
Prostat; küçük pelviste, mesanenin hemen alt tarafında, ürogenital diyafragmanın üstünde ve rektumun hemen önünde bulunur. Fibromusküler doku içerisine yerleşmiş glandüler yapılardan oluşan prostat, erkek genital sisteminin en büyük aksesuar bezidir. Normal prostat erişkinde yaklaşık 17-20 gr ağırlığında, 3 cm uzunluğunda, 4 cm genişliğinde ve 2 cm kalınlığında olup içerisinden prostatik üretra geçer. Anterior, posterior ve her iki anterolateral yüz olmak üzere toplam 4 yüzü vardır. Altta daralmış bir apeks mevcutken, üst yüzey ise mesane tabanı ile devam ederek geniş izlenir. Bu klasik olarak ters koni şeklini sağlar. Kollajen, elastin ve yoğun düz kası yapısında bir kapsül ile çevrilidir. Bu kapsül posteriorda Denonvilier fasyası ile birleşir, anterior ve anterolateralde ise endopelvik fasyanın visceral yaprağı ile karışır. Anterior yüzey apeksten tabana kadar uzanır ve bu yüzey ile symphysis pubis arasında yaklaşık 2 cm boşluk bulunur. Bu boşlukta zengin damarsal ağ ve gevşek bağ dokusu bulunur. Prostat apekte puboprostatik ligaman ile symphysis pubise tutunur. Lateralde ise levator ani kasının pubokoksik kısmı ile komşu olup levator ani üzerindeki endopelvik fasya ile direkt ilişkilidir. Kavernoöz sinirler parietal pelvik fasyanın içinde prostatın posterolateralinde seyrederek.

Prostat apeksi çizgili üretral sfinkter ile devam eder, histolojik olarak normal prostat bezlerinin fibromusküler stroma ya da kapsüle karışmaksızın çizgili kaslara uzandığı görülebilir. Orta sirküler ve iç longitudinal lifleri prostatik üretradan aşağıya doğru preprostatik sfinkter olarak uzanırlar.

Prostat yaklaşık %70 glandüler elemanlardan, %30 fibromusküler stromadan oluşur. Üretra prostat uzunluğu boyunca devam eder ve genellikle anterior yüzünde prostata en yakındır. Glandüler elementin duktusları ve asinileri kolumnar epitel ile döşelidir. Stroma kapsül ile devam etmekte olup kollajen ve düz kas içermektedir. Glandüler yapıları çevreleyerek ejakülasyon esnasında prostat sekresyonlarının üretraya iletilmesini sağlar. Glandüler element primer olarak posterior ve lateral bölümlerdedir. Anterior segment ise fibromusküler yapıdadır.¹¹

Yetişkin prostatı üzerindeki ayrıntılı anatomik ve histolojik çalışmalardan sonra McNeal¹² 1968'de geniş kabul gören zonal anatomi kavramını geliştirmiştir. McNeal'e göre prostat; anterior fibromusküler stroma, transizyonel zon, santral zon ve periferel zondan oluşmaktadır.

Glandüler elemanlar Mc Neal'e göre; transizyonel, santral ve periferel zonda yer almaktadır. Nonglandüler elemanlar ise anterior fibromuskuler stroma, preprostatik ve eksternal sfinkterden oluşmaktadır. Glandüler yapının %70–80'i periferel zon yerleşimlidir. Santral zon ve periferel zon glandüler komponentin yaklaşık olarak %95'ini içerirler. Geriye kalan %5–10'luk dilimde transizyonel zon, komşu üretra ve verumontanumda yer almaktadır.¹²

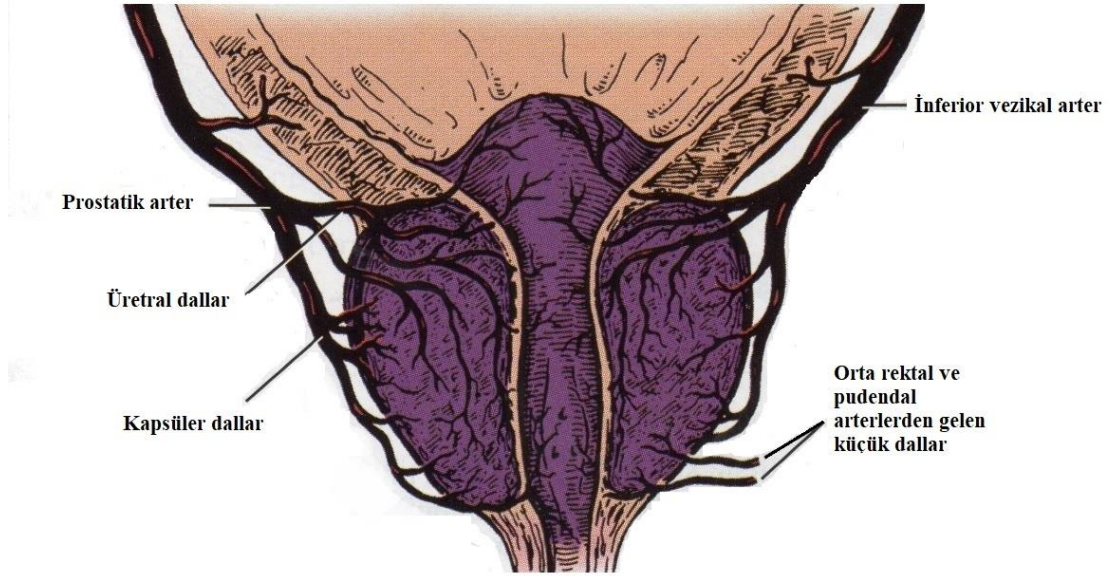


Şekil 1. Prostatın zonal anatomisi

Transizyonel zon, ejakulatuar kanalların proksimalinde üretrayı sarar. Benign prostat hiperplazisinin (BPH) köken aldığı zon olarak tanımlanmaktadır. Santral zon, ejakulatuar kanalları sarar ve mesane tabanına doğru projekte olur. Periferel zon, prostatın apikal, posterior ve lateral kısımlarını içerir, prostat kanserinin %75-80'i bu bölgeden kaynaklanırken, kronik prostatitte de etkilenen bölge olduğu düşünülmektedir. Anterior fibromuskuler stroma, mesane boynundan çizgili üretral sfinktere kadar uzanır, glandüler yapı içermez, fibröz ve musküler dokudan oluşur.

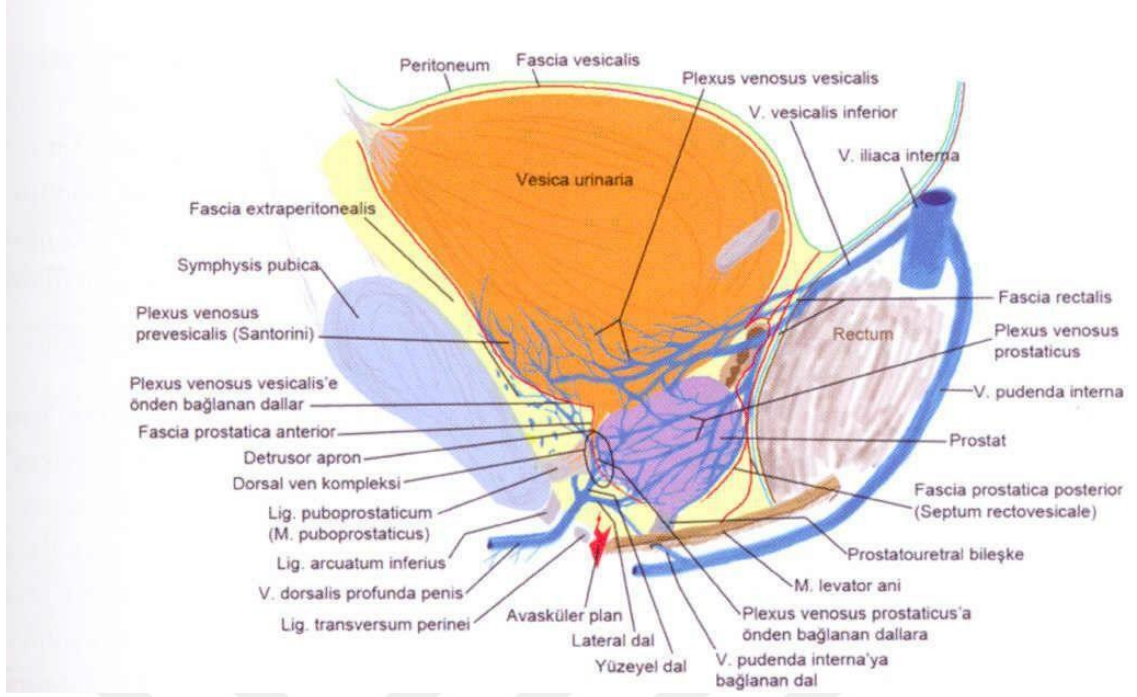
Prostatın arteryel dolaşımı sıklıkla inferior vezikal arter tarafından sağlanır. Prostata yaklaştığında üretral ve kapsüler arter olarak iki ana dala ayrılır. İlk ana dal olan üretral arterler, prostatovezikal bileşkeyi posterolateralden delerek üretraya dik açıyla içe doğru

ilerler. Kapsüler dalın büyük kısmı kavernöz sinirlerle beraber prostatın posterolateralinde seyrederek. İnternal pudental arter ve medial rektal arter de bazen beslenmesine yardımcı olur.^{13,14}



Şekil 2. Prostatın arteriyel dolaşımı

Prostatın venöz drenajı, periprostatik pleksusta çok yoğundur. Bu pleksusun presakral, prevertebral ve inferior hipogastrik pleksus ile serbest bağlantıları vardır. Derin dorsal ven ile birleşerek internal iliak venlere drene olur.¹⁴ Prostatın primer lenfatik akımı, obturator lenf nodlarından internal ve eksternal iliak lenf nodlarına doğrudur. Buradan da ana iliak lenf nodları ile birleşerek preaortik lenf nodlarına drene olur.¹⁴



Şekil 3. Prostatın venöz dolaşımı

2.2. Prostat Kanseri

2.2.1. Prostat Kanserinde Epidemiyoloji

Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 30 bin insan prostat kanseri nedeniyle hayatını kaybetmektedir. Prostat kanseri Avrupa'da kolorektal ve akciğer kanseri sayısını geçerek en çok görülen solid neoplazm olmuştur.¹⁵ Bununla birlikte şu anda erkeklerde kansere bağlı ölümlerde prostat kanseri ikinci sıradadır.¹⁶ 1985 yılından bu yana prostat kanserinin yaygın olmadığı ülkeler ve bölgeler de dahil olmak üzere prostat kanserine bağlı ölümlerde ılımlı olarak artış gözlenmektedir.¹⁷ Prostat kanseri erkeklerde en sık saptanan ikinci kanserdir. 2012 yılında dünya çapında yaklaşık 1,1 milyon prostat kanseri teşhisi konmuştur. Bu oran kanser tanısı konulan hastaların %15'ini oluşturmaktadır.¹⁸ Prostat kanseri daha çok yaşlı erkekleri etkilemektedir. Prostat kanseri tanısı konulan hastaların yaklaşık %2'si 50 yaşın altındadır. Bu sebeple yaşlı erkek popülasyonunun daha fazla olduğu gelişmiş ülkelerde prostat kanseri önemli bir sağlık sorunudur. Gelişmiş ülkelerdeki erkek kanserlerinin %15'i prostat kanseri iken bu rakam gelişmekte olan ülkelerde %4 olarak saptanmıştır.¹⁹ En düşük prostat kanseri insidansı Japonya ve Çin gibi Asya ülkelerinde görülmekteyken (1,9/100.000), bu oran Kuzey Amerika'da, İskandinav ülkeleri ve özellikle Afrika kökenli Amerikalılarda en yüksek seviyeye (272/100.000) ulaşmaktadır.¹⁷

Bazı hastalar yaşamları boyunca tanı almadan yaşamlarını sürdürebilir. Bu hastalara başka bir nedenle hayatını kaybettikten sonra otopsi ile tanı konabilmektedir. Bununla ilgili yapılan bir çalışmada postmortem biyopsilerde insidental prostat kanseri saptanma oranının %15-70 olduğu bildirilmiştir.²⁰ Prostat spesifik antijenin (PSA) rutin kullanıma girmesi ile birlikte, tanı anındaki klinik ve patolojik evrede lokalize prostat kanseri sıklığı artarken, lokal ileri ve metastatik prostat kanseri sıklığı azalmaktadır. Tarama ile ilgili olan bu değişiklikler 5-10 yıllık sağ kalım oranlarını arttırmıştır.

2.2.2. Prostat Kanserinde Risk Faktörleri

2.2.2.1. Hedefite

Ailede prostat kanseri öyküsü olması, hastalığın gelişmesi için en büyük risk faktörü olarak kabul edilir ve genetik yatkınlık, tüm yaygın kanserler arasında olası en güçlü risktir.^{21,22} 20.000'e yakın erkeğin prostat kanseri için tarandığı Hollanda kökenli bir çalışmada, aile öyküsü prevalansı %6,8 bulunmuş ve aile öyküsü pozitif olan grupta kanser saptama oranı %7,7 iken, sporadik grupta bu oranın %4,7 olduğu bildirilmiştir.²³ Prevalans taramasında, prostat kanseri tanısı almış tüm erkeklerin %10,5-18'inde pozitif aile öyküsü gösterilmiştir.^{23,24} Son 50 yılda pozitif aile öyküsüne sahip erkeklerde prostat kanseri gelişme riski aile öyküsü olmayanlara göre 1,3-18 kat daha fazladır.^{21,23,25}

2.2.2.2. Coğrafi Özellikler

Prostat kanseri insidansı etnik popülasyonlar ve ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Asya'da, özellikle Çinlilerde ve Japonlarda (yıllık olarak 1.9/100.000) düşük oranda saptanırken; Kuzey Amerika ve İskandinav ülkelerinde yüksek orandadır (yıllık olarak 137/100.000).¹⁶

2.2.2.3. Irk

Siyah ırkta görülme oranı, beyaz ırka göre yaklaşık bir buçuk kez daha fazladır.²⁶

2.2.2.4. Hormonal Faktörler

Prostat kanserinin gelişimi ve ilerlemesi androjenlerden etkilenir. Medikal veya cerrahi kastrasyon ile testosteronun kesilmesi sonucu tümör geriler.^{27,28} Androjenler prostat gelişim ve olgunlaşmasında lüminal epitelin proliferasyon ve farklılaşmasını önemli derecede etkilemektedirler. Karsinogenezde de önemli rol oynadıkları bilinmektedir.²⁹ Uzun süre androjenlere maruz kalmayan bir prostatın kansere karşı koruyucu etkisi olduğu bilinmekle beraber; doza bağlı androjen ve prostat ilişkisi kanıtlanamamıştır. Prostatın normal sınırlarda androjenlere maruz kalmasının prostat kanseri riskini arttırmadığı bildirilmiştir.³⁰

2.2.2.5. Besin Maddeleri

Hayvansal yağ tüketimi, kırmızı et, alfa linoleik asit, süt ve kalsiyum ile prostat kanseri riskinin artmış olduğu gösterilmiştir.^{27,28,31,32}

2.2.2.6. Diyet ve Vücut Kitle İndeksi

Deneysel veriler diyetteki yağ miktarının, alınan enerji miktarının ve bunların birlikteliğinin prostat kanseri oluşumunda etkili olduğunu ortaya koymuştur. Yine yapılan çalışmalarda, prostat kanseri mortalite ve saldırganlığının vücut kitle indeksi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.^{33,34}

2.2.2.7. Ürogenital Sistem Enfeksiyonları

Prostat inflamasyonunun, prostat kanser gelişim mekanizmasına katkıda bulunduğu dair kanıtlar ortaya konmuştur. Kronik inflamasyon özofagus, mide, kolon, karaciğer ve mesane gibi birçok diğer organlardaki kanser gelişimi ile ilişkilendirilmişlerdir. İnflamasyonun hücre ve genom hasarı yaparak kanser oluşum-gelişimini körüklediği düşünülür. Genetik ve moleküler çalışmalardan elde edilen kanıtlar da prostat inflamasyonunun ve / veya enfeksiyonunun, prostat kanserinin bir nedeni olabileceği hipotezini desteklemektedir.^{35,36}

2.2.3. Patoloji

2.2.3.1. Prostatik İntraepitelyal Neoplazi (PIN)

PIN, prostat kanserleri için öncül lezyon olarak kabul edilmektedir. İlk kez 1960'lı yıllarda tanımlanmış olup ve 1986 yılında Mc Neal ve ark.³⁷ tarafından kesin kriterleri belirlenmiştir.

PIN, günümüzde düşük dereceli ve yüksek dereceli olarak ikiye ayrılmıştır. Düşük dereceli PIN'in belirgin risk oluşturmaması nedeniyle patoloji raporlarında artık belirtilmez iken yüksek dereceli PIN kanser öncüsü lezyon olarak kabul edilmektedir.³⁸ Yüksek dereceli PIN, stromal invazyon göstermeyen, bazal hücre tabakası korunmuş benign bezlerde, küçük büyütmede hiperkromazi ile dikkat çeken ve daha büyük büyütmede sitolojik atipi ve belirgin çekirdekçik gösteren proliferatif bir lezyondur. Yüksek dereceli PIN tanısı sonrası prostat kanseri gelişme riski %19-21 olarak bildirmiştir. İğne biyopsisi sonrası yüksek dereceli PIN bulunması, kanserin prostat dokusundaki lokalizasyonunu göstermez ancak tüm prostat dokusunda kanser bulunma riskinin yüksek olduğunu gösterir. Yüksek dereceli PIN saptanan hastaların bir yıl sonra yapılan biyopsilerinde %16-44,6 oranında kanser saptanmaktadır. Özellikle üçten fazla odakta yüksek dereceli PIN saptanan olgularda riskin yüksek olduğu gösterilmiştir, bu nedenle patoloji raporlarında yüksek dereceli PIN olup olmadığı, var ise odak sayısı mutlaka belirtilmelidir.³⁹

2.2.3.2. Atipik Asiner Proliferasyon (ASAP)

ASAP, biyolojik bir antite değildir ama kanser veya kanser ile karışabilecek benign lezyonları temsil eder. ASAP diye tanımlanan bu lezyonlar genel olarak atipik olarak sınıflanır. Bu lezyonlarda her zaman klasik asiner proliferasyon olmayabilir. Prostat biyopsilerinde %5-10 oranında atipiye rastlanır. Atipik tanıyı taklit eden olgularda tekrar biyopsilerde %35-50 gibi yüksek kanser riski mevcuttur. Bu yüksek oranlardan dolayı, atipik biyopsi tanısı alan bir hastanın tekrar biyopsi yapılması gerekmektedir.³⁹

2.2.3.3. Prostat Adenokarsinom

Prostat sekretuar hücrelerinden gelişen malign neoplazmdır. Lezyon genellikle beyazdır ve normal prostat dokusundan ayrımı zordur. Tümörün %75-80'i prostat bezinin periferik zonundan kaynaklanırken, %15-25'i ise transizyonel zondan gelişmektedir. Prostat adenokarsinomunun mikroskopik tanısı yapısal, nükleer, sitoplazmik ve intralüminal özelliklere dayanmaktadır. İyi ve kötü diferansiye bezlerin bazal hücreleri yoktur. Hücrelerin nükleusları büyük ve hiperkromatik olup nükleolusları belirgindir. Tümör hücreleri orta miktarda sitoplazmalı kübik-kolumnar şekillidir. Sitoplazmaları soluk veya berraktır. Malign prostat bezinde; glomerülasyon, kollajenöz mikronodül ve perinöral invazyon gibi patognomik özellikler görülebilmektedir.⁴⁰

2.2.3.3.1. Gleason Derecelendirme Sistemi

Prostat kanseri heterojen bir yapı gösterir ve aynı tümörde iki veya daha fazla "grade" tümör bir arada bulunabilmektedir. Bu yüzden ilk defa 1966 yılında Donald Gleason⁴¹ tarafından tanımlanan ve daha sonra modifiye edilen "Gleason derecelendirme sistemi" prostat adenokarsinomu derecelendirmesinde kullanılmaktadır. Bu derecelendirme sisteminde yapısal farklılaşma dikkate alınmaktadır. Bu sisteme göre yapısal diferansiyon 5 patern altında toplanmıştır.

Patern 1: Uniform, yakın düzenlenme gösteren, benign bezlere benzer oval-yuvarlak orta boy bezlerin oluşturduğu iyi sınırlı nodül yapısı.

Patern 2: İyi sınırlı, orta boy neoplazik bezlerin yer yer çevreye uzanım gösterdiği çeşitli şekil ve boyutta bezlere benzer orta boy bezler şeklindedir.

Patern 3: İnfiltratif, çeşitli boyut ve şekillerde bezler, 1 ve 2 paterndeki bezlerden küçük, aynı veya daha büyük bezler arada belirgin stromal alan mevcuttur

Patern 4: İnfiltratif, iç içe geçmiş bezler, kötü sınırlı lümeni belirli olmayan küçük bezler, geniş kriptoform yapılar görülür.

Patern 5: Glandüler farklılaşma olmaksızın, kordonlar, tek tek hücreler, ortalarında nekroz olan solid kriptomform yapılar.

Gleason skoru, en fazla görülen patern ile ikincil sıklıkta görülen paternin toplanması sonucu elde edilmektedir. Bu hesaba göre Gleason skoru 2-10 arasında değişebilmektedir. Skoru 7 olan tümörler ise bazen orta derecede diferansiye tümörler içinde bazen de kötü diferansiye tümörler içinde tanımlanmışlardır.⁴⁰ İğne biopsilerinde gleason 2-4 arasında skor verilmemelidir.⁴² Bunun nedeni olarak iğne biyopsilerinde patern 1 veya 2 olarak değerlendirilen paternlerin 3 hatta 4 olduğu ve buna bağlı olarak Gleason skorunun 5, 6 ve hatta 7 olduğu ileri sürülmektedir. Gleason skorları tümör prognozu ile oldukça iyi korelasyon göstermektedir.

2.2.3.3.2. ISUP Derecelendirme Sistemi

2014 ISUP(Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği) Gleason gruplandırma konferansında Gleason skorları 1 ile 5 arasında olmak üzere beş gruba ayrılmıştır.⁴³ Buna göre Gleason 6 birinci gruba, Gleason 3+4 ikinci gruba, Gleason 4+3 üçüncü gruba, Gleason 8 (4+4,5+3 veya 3+5) dördüncü gruba, Gleason 9/10 ise beşinci gruba girmektedir (Tablo 1).

Tablo 1: ISUP 2014 derecelendirmesi

Gleason Skoru	ISUP derecesi
≤6	1
7 (3+4)	2
7 (4+3)	3
8 (4+4 ya da 3+5 ya da 5+3)	4
9-10	5

2.2.4. Tanı

Prostat kanseri, erken dönemlerde nadiren semptom vermektedir. Çünkü bu hastalık büyük çoğunlukla, üretradan uzak, glandın periferinde ortaya çıkar. Semptomların ortaya çıkması genelde lokal ileri ya da metastatik hastalığı düşündürür. Prostat kanseri tanısında kullanılan yöntemler genel olarak; parmakla rektal muayene (PRM), transrektal ultrasonografi (TRUS) ve PSA ile PSA türevleridir. Klinik olarak bazen hastalarda tespit edilen yüksek alkalen fosfataz seviyesi ya da kemik sintigrafisinde artmış aktiviteler de prostat kanseri tanısı ile sonuçlanabilecek şüpheli oluşturabilir. Kesin tanı biyopsi ile konulur.

2.2.4.1. Parmakla Rektal Muayene (PRM)

Parmakla rektal muayene, prostat kanseri tanısı ve evrelemesi için mutlaka yapılmalıdır. Endürasyon, nodül, yüzey düzensizliği, prostatın şeklinde bozulma ve asimetri prostat kanseri ile ilgili değişikliklerdir. PRM’de tespit edilen şüpheli muayene bulgularının ayırıcı tanısında mutlaka bakteriyel ya da non-bakteriyel prostatitler, prostat taşları, prostat kistleri, infarktlar, tüberküloz, cerrahi ya da biyopsi sonrası değişiklikler dikkate alınmalıdır. Prostatın her iki lateral tarafındaki olukların silinmesi, prostatın pelvis duvarlarına fiksasyonu gibi bulguların, PRM’de kanserin prostatın dışına taşması ile ilgili olduğu kabul edilir.⁴⁴

2.2.4.2. Prostat Spesifik Antijen (PSA)

PSA ile ilgili kronolojiye baktığımızda ilk olarak Ablin ve ark.⁴⁵ 1970 yılında prostatta çeşitli antijenlerin varlığını gösterdikleri görülür. 1971 yılında Hara ve ark.⁴⁶, seminal sıvıda PSA'yı tanımladıktan sonra, 1979 yılında Wang ve ark.⁴⁷ prostat dokusunda PSA'yı pürifiye etmişlerdir. Serumda PSA'nın ilk ölçümü ise Kuriyama ve ark.⁴⁸ tarafından 1980 yılında gerçekleştirilmiştir. 1987 yılında da Stamey⁴⁹ bu konudaki ilk büyük çalışmayı yayınlamıştır. Benson ve ark.⁵⁰ 1992 yılında PSA dansitesini, Carter ve ark.⁵¹ ise PSA hızını, 1993 yılında Christensson ve ark.⁵² serbest/ total PSA'nın tanısallık kullanımını, Oesterling ve ark.⁵³ yaşa özgü PSA'yı, 1998 yılında Brawer ve ark.⁵⁴ kompleks PSA'yı PSA'nın özgüllüğünü arttırmak için kullanmaya başlamıştır.

2.2.4.2.1. Serum PSA Değerini Etkileyen Faktörler

Akut prostatit, kronik prostatit, üriner retansiyon, sistoskopi, üretral kateterizasyon ve PRM değişik derecelerde serum PSA değerini etkilemektedir.^{55,56} Prostat masajı sonrası, serum PSA değeri yaklaşık 2 kat artsa da, PRM'nin PSA değerine anlamlı etkisi saptanmamıştır.⁵⁷ Transrektal ultrasonografinin (TRUS) anlamlı etkisi olmamasına karşın, prostat iğne biyopsisiyle PSA değerlerinde anlamlı artış olmaktadır.⁵⁸ Ayrıca intravezikal BCG tedavisinin serum PSA değerinin yükselmesine neden olduğu saptanmıştır.⁵⁹ BPH tedavisinde kullanılan finasterid ve dutasterid, 3-6 aylık tedavi sonrasında hastaların serum PSA değerlerini yaklaşık %50 oranında düşürmekte ancak serbest/total PSA oranını etkilememektedir.⁶⁰ Gerçek PSA değerinin belirlenmesinin, saptanan serum değerinin ikiyle çarpılmasıyla mümkün olabileceği akılda tutulmalıdır. PSA değerinin gerçek serum düzeyine dönmesi için; ejakulasyon ve üriner retansiyon sonrası 48 saat, akut prostatit, prostat biyopsisi sonrası 6-8 hafta beklemek akılcı olacaktır.

2.2.4.2.2. PSA'nın Tanıdaki Yeri

Prostat kanseri tanısı, serum PSA değeri ve PRM'nin birlikte kullanılması ile oluşacak klinik kuşkunun doku tanısı ile doğrulanması ile gerçekleşir. PSA'nın ve PRM'nin ayrı ayrı pozitif prediktif değerleri sırasıyla %42 ve %31 olarak saptanmıştır. Birlikte değerlendirildiğinde bu oran %60'a yükselmektedir.⁶¹ Geleneksel olarak serum PSA değeri için üst sınır 4 ng/ml kabul edilmiştir. Oysaki kanserli olguların yaklaşık %20-25'inde, PSA

değeri normal sınırlar içindedir.⁶² PCPT (Prostate Cancer Prevention Trial: Prostat kanseri önleme çalışması) 0,5 ng/ml düzeyinin altında dahi prostat kanseri görülebileceğini göstermişken PSA için kritik sınır ifadesi hem zorlaşmakta hem de anlamsızlaşmaktadır. PSA'nın prostat kanserini ayırt etmedeki bu yetersizliği nedeniyle çok farklı ölçütlerin kullanılması önerilmiştir. PSA'nın özgüllüğünü arttırmak için literatürde birçok çalışma vardır. Serum PSA değerinin yaşa göre değerlendirilmesi, serum PSA değerinin prostat hacmine göre oranlanması (PSA dansitesi), yıllık PSA artışı (PSA hızı), serbest PSA ve kompleks PSA gibi yöntemler bu amaçla gündeme gelmiştir. Buna rağmen 1986 senesinde prostat kanseri saptanan hastaların 1/3'ünden daha azı tanı anında organa sınırlı hastalığa sahipken , PSA'nın yaygın kullanımıyla birlikte günümüzde prostat kanseri tanısı konulan hastaların 2/3'ünden daha fazlası PSA seviyesi 10 ng/ml seviyesinin altında ve hastalık organa sınırlı iken yakalanmaktadır.⁶³

2.2.4.3. Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Biyopsi (TRUS Bx)

Prostatın anatomik yapısının değerlendirilmesinde TRUS önemli bir görüntüleme yöntemidir. TRUS'un en objektif bulgusu volüm ölçümüdür. Prostat kanserine yönelik tanısal yaklaşımda transrektal ultrasonografinin en önemli rolü biyopsiye rehberlik etmesidir. Tümörün saptanmasında tek basına kullanıldığında yeterince güvenilir değildir.⁶⁴

Prostat biyopsisi endikasyonları, PSA değerinin yüksek olması ve/veya PRM'de prostatta kanser şüphesi varlığıdır. Prostat biyopsisi kişide kanser şüphesi varsa ve tedavi gerekecekse yapılmalıdır. TRUS'un klinik kullanıma girmesiyle biyopside hedefe yönelik biyopsi yerine sistematik biyopsi tercih edilir olmuştur.⁶⁵ Sistematik biyopsi altı kadran (sextant) biyopsi tekniği olarak ilk defa Hodge ve ark.⁶⁵ tarafından tarif edilmiştir. Bu yöntemde, hastanın TRUS görüntüleri ve / veya parmakla rektal prostat muayene bulgularından bağımsız olarak, 6 standart odaktan örnekleme yapılmaktadır. Orijinal teknikte biyopsi örnekleri her iki lob için orta hattın ve glandın lateral kenarından eşit uzaklıkta (parasagittal) olmak üzere apeks, orta prostat ve bazis bölgelerinden alınmaktadır. Altı odak biyopsi, daha önceleri uygulanan ve klinik şüpheli olan bölgenin örneklenmesi esasına dayanan biyopsi tekniğine oranla, prostat kanseri tanısında duyarlılığı anlamlı olarak arttırmıştır.⁶⁶ Hemen hemen eşzamanlı olarak PSA'nın kullanımının yaygınlaşması, biyopsinin teknik olarak gelişmesi, erken tanı ve tarama konusundaki çalışmalar ile son 10 yıl içerisinde klinik ve patolojik olarak organa sınırlı prostat kanseri insidansında önemli bir artış gözlenmiştir. Altı odak biyopsi tekniği prostat biyopsisinde önemli bir aşama olmakla beraber, zaman içinde yetersiz olduğu anlaşılmıştır.

Altı odak biyopsinin tanı oranı çeşitli serilerde %20-25 oranında bildirilmiştir.⁶⁶⁻⁶⁸ Daha sonra yapılan araştırmalar tek set uygulanan altı odak biyopsi ile %15-34 oranında kanserin atlanabileceğini ortaya koymuştur.^{66,69-71} Transrektal ultrasonografide prostatta görülen lezyon kendini çevreleyen prostat parankim ekojenitesine oranla hipoekoik, izoekoik veya hiperekoik olarak tanımlanır.

2.2.5. Evreleme

Tablo 2: Prostat Kanserinde tümör, lenf düğümü, metastaz sınıflandırması

2009 TNM Sınıflandırması
T-Primer Tümör
Tx Primer tümör değerlendirilmemiştir
T0 Primer tümör için kanıt yok
T1 Klinik olarak saptanamayan, palpasyon ve görüntü ile tespit edilemeyen tümör
T1a Rastlantısal olarak histolojik incelemede bulunmuş ve doku örneklerinin %5'inden azında saptanmış tümör
T1b Rastlantısal olarak histolojik incelemede bulunmuş ve doku örneklerinin %5'inden fazlasında saptanmış tümör
T1c İğne biyopsisinde tespit edilmiş tümör (Yüksek PSA seviyesi nedeniyle yapılan biyopsi sonucunda)
T2 Tümör prostat içine sınırlı ve palpe edilebilir ya da görüntülenebilir (*)
T2a Prostatın bir lobunun yarısında veya daha azında tümör var
T2b Prostatın bir lobunun yarısından fazlasında tümör var fakat her iki lobda yok
T2c Her iki lobda da tümör invazyonu var
T3 Tümör prostat kapsülünü aşmış (**)
T3a Ekstrakapsüler yayılım (tek veya çift taraflı). Mikroskopik mesane boynu tutulumunu da içermekte
T3b Tümör seminal vezikül (leri) tutmuş
T4 Tümör seminal vezikül dışındaki diğer komşu organları da tutmuş: Eksternal sfinkter, Rektum, Levator kaslar ve/veya pelvik duvar

N: Bölgesel lenf düğümleri (***)
Nx Bölgesel lenf düğümleri değerlendirilememiş N0 Bölgesel lenf düğümü metastazı yok N1 Bölgesel lenf düğümü metastazı var
M: Uzak metastaz (****)
Mx Uzak metastaz değerlendirilememiş M0 Uzak metastaz yok M1 Uzak metastaz var M1a Bölgesel olmayan lenf düğümü (düğümleri) M1b Kemik(lere) metastaz M1c Diğer alanlara metastaz
*Prostat apeksine veya prostatik kapsüle (daha öteye değil) invazyon T3 olarak değil T2 olarak sınıflandırılır. **T2a-c sadece klinik sınıflama için vardır. Patolojik T2 için 2017 TNM sınıflandırmasında sadece pT2 vardır. ***2 mm'den geniş olmayan metastazlar pNmi olarak belirtilebilir. ****Çoklu metastaz varlığında en ileri kategori kullanılmalıdır. pM1c en ileri kategoridir.

2.2.6. Tedavi

Prostat kanserinde en uygun tedavinin planlaması risk değerlendirmesine göre gerçekleştirilir. Bu değerlendirmenin amacı organa sınırlı hastalık, lokal yayılım ve metastaz varlığını belirleyerek hastanın en uygun tedaviyi almasını sağlamaktır. Günümüzde sıklıkla basit ve pratik olması açısından Avrupa Üroloji Derneği 2017 kılavuzunda modifiye edilen D'Amico sistemi kullanılmaktadır.⁷²

Tablo 3. D'Amico Risk Sınıflaması

Düşük risk	Orta risk	Yüksek risk	
PSA<10 ng/ml ve Gleason skoru<7 (ISUP derece 1) ve cT1-T2a	PSA 10-20 ng/ml veya Gleason skoru 7 (ISUP derece 2/3) veya cT2b	PSA>20 ng/ml veya Gleason skoru>7 (ISUP derece 4/5) veya cT2c	Herhangi PSA ve Gleason skoru, cT3-4 veya cN+, Herhangi bir ISUP derecesi
Lokalizasyonlu Hastalık			Lokal İleri Evre

2.2.6.1. Lokalize Prostat Kanserinde Tedavi Seçenekleri

2.2.6.1.1. Aktif İzlem

Aktif izlem seçeneği, lokalize düşük riskli prostat kanserine sahip hastalarda önerilebilir. Aktif izleme alınacak hastalar konusunda kesin kriterler mevcut olmasa da ortak görüş birliğine varılan seçim kriterleri şunlardır;

- Gleason 6 (ISUP 1) olması,
- En fazla 3 korda tümör saptanmış olması ve her bir korda %50'den az tümör olması,
- Klinik evrelemede cT1c veya cT2a olması,
- PSA seviyesinin 10 ng/ml'den az olması,
- PSA dansitesinin 0,15 ng/ml/cc'den az olmasıdır.^{73,74}

Hastaların takibinde yılda en az bir kez PRM, 6 ayda en az bir kere PSA ölçümü, gerektikçe veya 3-5 yılda bir kez tekrar biyopsi yapılır.^{75,76}

2.2.6.1.2. Bekle Gör (Watchful waiting)

Yaşam beklentisi 10 yıldan az olan hastalarda, tedaviye bağlı toksisiteyi azaltmak, yaşam kalitesini arttırmak amacıyla küratif tedavi uygulanmaksızın, semptomlara yönelik olarak palyatif destek tedavisi yapılmasını içermektedir.

2.2.6.1.3. Radyoterapi (RT)

Lokalize prostat kanserinde uygulanan tedavi yöntemlerinden birisi de radyoterapidir. Eksternal radyoterapi (ERT), prostat kanserli hastalarda primer tedavi yöntemlerinden biridir. Yirminci yüzyılın başlarında kullanılmaya başlanan bu tedavi yöntemi, 1960'lardan sonra yüksek yan etki insidansına sahip orta voltaj aygıtların yerine, megavoltaj aygıtlarının geliştirilmesi ile daha yaygın bir şekilde kullanılır hale gelmiştir. Önceleri palyatif amaçlı kullanılmaktayken 1980'li yıllardan sonra lokal prostat kanseri tedavisinde küratif amaçlı kullanılmaya başlanmıştır.⁷⁷ Günümüzde konvansiyonel ERT dışında; üç boyutlu konformal RT, doz yoğunluğu ayarlanmış RT, görüntü kılavuzluğunda radyoterapi ve stereotaktik vücut terapisi gibi modern RT teknikleri ile daha etkin tümör kontrolü sağlanabilmektedir.

2.2.6.1.4. Radikal Retropubik Prostatektomi (RRP)

Radikal prostatektomi tüm prostat dokusunun seminal veziküllerle birlikte çıkarılmasıdır. Rutinde retropubik ve transperineal olarak uygulanmaktadır. Walsh ve ark.⁷⁸ 1980'lerin başlarında dorsal venöz kompleks ve nörovasküler demet (NVD) anatomisini tanımlamasından sonra operasyon daha az kan kaybıyla ve daha yüksek kontinans ve potens oranlarıyla uygulanmaya başlamıştır. T3N0M0'a kadar tüm evrelerde, 10 yıllık yaşam beklentisi olan her hastaya radikal prostatektomi yapılabilmektedir.⁷⁹ Komorbid durumların değerlendirilmesi, operasyonun faydalarını ve rölatif risklerini hesaplamada önemlidir. Komorbid faktörlerin varlığı, intraoperatif ve perioperatif morbiditeyi belirgin olarak etkilediği gibi perioperatif mortalite ve morbidite 75 yaş üzerinde de oldukça artmaktadır. Bu açıdan bakıldığında diyabet, koroner arter hastalığı, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, hiperlipidemi, kronik obstrüktif pulmoner hastalık ve obezite gibi risk faktörlerini belirlemek önemlidir.

Prostat biyopsisi sonrası radikal prostatektominin zamanlaması cerraha göre değişmekle beraber, genellikle biyopsi sonrası 6-8 haftalık bir sürenin geçmesi biyopsi sonrası enflamasyonun azalması ve bu şekilde NVD korunmasını kolaylaştırması bakımından tavsiye edilmektedir.⁸⁰ Operasyonun en önemli avantajı hastanın kansersiz olarak yaşamını sürdürebilmesi ve rekürrenslerin kolaylıkla tespit edilip tedavi edilebilmesidir. Patolojik değerlendirme neticesinde rekürrens riski doğru bir şekilde tahmin edilebilmektedir. Başlıca

komplikasyonlar olan inkontinans ve erektil disfonksiyon eskisinden daha seyrek görülmektedir. Postoperatif ağrı ve hastanede kalış süresi oldukça kısalmıştır. Fatal komplikasyonlar düşük olsa bile oluşabilmektedir. Ereksiyon ve işeme kontrolünün kaybı genellikle geçici olmasına rağmen belirgin bir dezavantajdır ve hastaların normal aktivitelerini sınırlamaktadırlar. Teknik gelişmeler ile üriner inkontinans riskinde belirgin azalma, erektil fonksiyonların geri dönüşünde daha yüksek iyileşme ve daha az kan kaybı tespit edilmiştir⁸¹. Aynı şekilde kısa hastanede kalış süresi ve pozitif cerrahi sınırdaki azalma söz konusudur. Prostatektomi spesmenlerinde cerrahi sınırlar milimetre cinsinden ölçülmesine rağmen pozitif cerrahi sınır belirgin olarak artmış rekürrens riski göstermektedir.⁸²

Perineal yaklaşıma göre retropubik yaklaşım çeşitli avantajlara sahiptir. Anatomi ürologlar için daha aşındır, daha az rektal hasar oluşmaktadır. Ayrıca pelvik lenfadenektomi önemli bir avantajdır ve geniş operasyon sahası avantajı söz konusudur. Geniş operasyon sahası sayesinde NVD'ler daha rahat korunabilmekte ve daha düşük oranda pozitif cerrahi sınır görülmektedir.⁸³ Perineal operasyonda dorsal ven kompleksi ve anterior fibromusküler stroma genellikle bırakılır. Bu yüzden pozitif anterior sınır riski vardır. Kavernozal sinirler apikal ve bazalde prostata çok yakındır ve bu bölgelerde apikal ve baziler pediküller kapsüle penetre olmaktadır. Korunmaları inkontinans ve potens üzerine etkisi olmadığından seminal veziküller tam olarak çıkarılmalıdır. Çünkü inkontinansa olan küçük katkısı yanında pozitif cerrahi sınır riski taşımaktadır.⁸³ Radikal prostatektominin amacı öncelik sırasına göre; kanserin komplet eksizyonu, üriner kontrolün korunması ve erektil fonksiyonun mümkün olduğunca en erken dönemde geri kazanılmasının sağlanmasıdır. Bu amaca ulaşabilmek için dikkatli cerrahi planlama gerekir.

2.2.6.1.5. Laparoskopik Radikal Prostatektomi (LRP)

Laparoskopi, açık cerrahiye göre düşük morbiditesi ve hızlı iyileşme süreci ile ürologların arasında giderek artan miktarda uygulama alanı bulmuş ve hastalar tarafından da tercih edilen bir cerrahi teknik haline almıştır. Bu büyük avantajının yanında olası komplikasyonları en aza indirmek için uzun bir öğrenim sürecine ihtiyaç duymaktadır. LRP, 1997'de ilk olarak Schuessler ve ark.⁸⁴ tarafından rapor edilmiştir. 1999 yılında, Avrupa'daki diğer bir merkezden (Heilbronn, Almanya) farklı bir yaklaşımla, transperitoneal asendan laparoskopik diseksiyon ile klasik anatomik RRP'nin laparoskopik arenaya taşınmasını sağlayan LRP tekniği tarif edilmiş ve 100 vakadan oluşan bir seri ile "Heilbronn tekniği" olarak isimlendirilmiştir.⁸⁵ Temel olarak bu teknik, diğer tekniğe göre, asendan bölümü ile

ayrılmakta olup, erken dönemde üretranın ayrılmasını, takiben posterolateral diseksiyonu ve ikinci dönem olarak mesane boynunun insizyonu ardından vezikula seminalisler ve duktus deferenslerin ayrılmasını içermektedir.⁸⁶

LRP için en uygun adaylar; klinik lokalize (evre T1 ve T2) prostat kanseri bulunan, PSA düzeyi 10 ng/ml altında ve 70 yaşından genç veya beklenen yaşam süresi 10 yıl ve üzerinde olan hastalardır.⁸⁷ LRP için açık cerrahide de geçerli olan 4 kesin kontrendikasyon vardır. Bunlar; düzeltilmemiş koagülopatiler, batin ön duvarı enfeksiyonları, ileus, generalize peritonit olgularıdır. LRP'de kesin kontrendikasyon olmasalar da teknik olarak zorluk yaratabilecek durumlar da vardır. Aşırı obez hastalarda (vücut kitle indeksi (VKİ) > 30 kg/m²) trokarların yerleştirilmesi ve genel olarak Retzius boşluğuna giriş, teknik olarak daha zor olabilmektedir. Zamanla teknik gelişim ve güvenilirliğinin gösterilmesiyle LRP artık sadece operatif sonuçlarıyla değil aynı zamanda onkolojik ve fonksiyonel etkinliği ile de cerrahlar kadar hastalar tarafından da tercih edilen bir tedavi seçeneği haline almıştır.⁸⁸

LRP, transperitoneal veya ekstraperitoneal yolla uygulanabileceği gibi asendan veya desendan gibi iki değişik teknikte de uygulanabilir. LRP'de cerrahların artan tecrübeleriyle birlikte komplikasyon oranları da düşmüştür. Geniş serili yapılan çalışmalarda %4 (%1-6,1) intraoperatif komplikasyon izlenmiştir. Bunlar rektal yaralanma (%1,5), ileal veya sigmoid yaralanma (%1), epigastrik damar yaralanması (%0,27), mesane yaralanması (%0,81), üreter yaralanması (%0,36) ve eksternal iliak ven yaralanmasıdır (%0,09). Erken postoperatif komplikasyonlar %20 vakada tespit edilmiştir. Bunlar ise anastomotik kaçak (%10,3), hemorajik komplikasyonlar (%2,8), üriner retansiyon (%2,35) ve ileustur (%1,4). Anastomotik darlık, flebit/embolizm/tromboz, üriner sistem enfeksiyonu, nörolojik komplikasyonlar, fistül, trokar hernisi görülme sıklığı ise %1'in altında tespit edilmiştir.⁸⁹

LRP sonrası hastalar RRP'ye göre daha erken dönemde normal aktivitelerine ve işlerine dönebilmektedir ancak bunun ekonomik getirisi hesaplanmamıştır.⁹⁰ Literatürde LRP sonrası cerrahi sınır pozitifliği oranı tümörün patolojik evresine göre değişmekle birlikte %2,1-60 arasında rapor edilmekte ve bunların da yaklaşık yarısı apikal bölgede tespit edilmektedir.⁹¹ Buna karşın, RRP serilerinde bu oran %5,3-67,7 arasında bildirilmektedir.⁹² Literatürde

hastaların radikal prostatektomi sonrası yaşam kalitesini etkileyen en önemli faktör olarak üriner inkontinans bildirilmekte ve bunu erektil disfonksiyon takip etmektedir.⁹³

Laparoskopik ile açık cerrahi arasında, operasyondan 3 ay veya 12 ay sonra kontinans oranları açısından belirgin bir fark bulunmamaktadır. Literatürde LRP sonrası üriner kontinans açık serilerdekine benzer oranlarda, sırasıyla %81-98 ve %77-96 olarak bildirilmektedir.⁹¹ Birçok yayında radikal prostatektomi sonrası ereksiyonun başlaması geç dönemlerde olabilmektedir, bundan ötürü ereksiyonun değerlendirilmesi için postoperatif en az 18 ay beklenmesi önerilmektedir. Unilateral olarak NVD korunduğu olgularda LRP sonrası ise %53,8–58,8 olarak bildirilmiş; NVD bilateral olarak korunduğunda ise bu oranlar sırasıyla %31,9–86 ve %40–59 olarak bildirilmiştir.⁹⁴

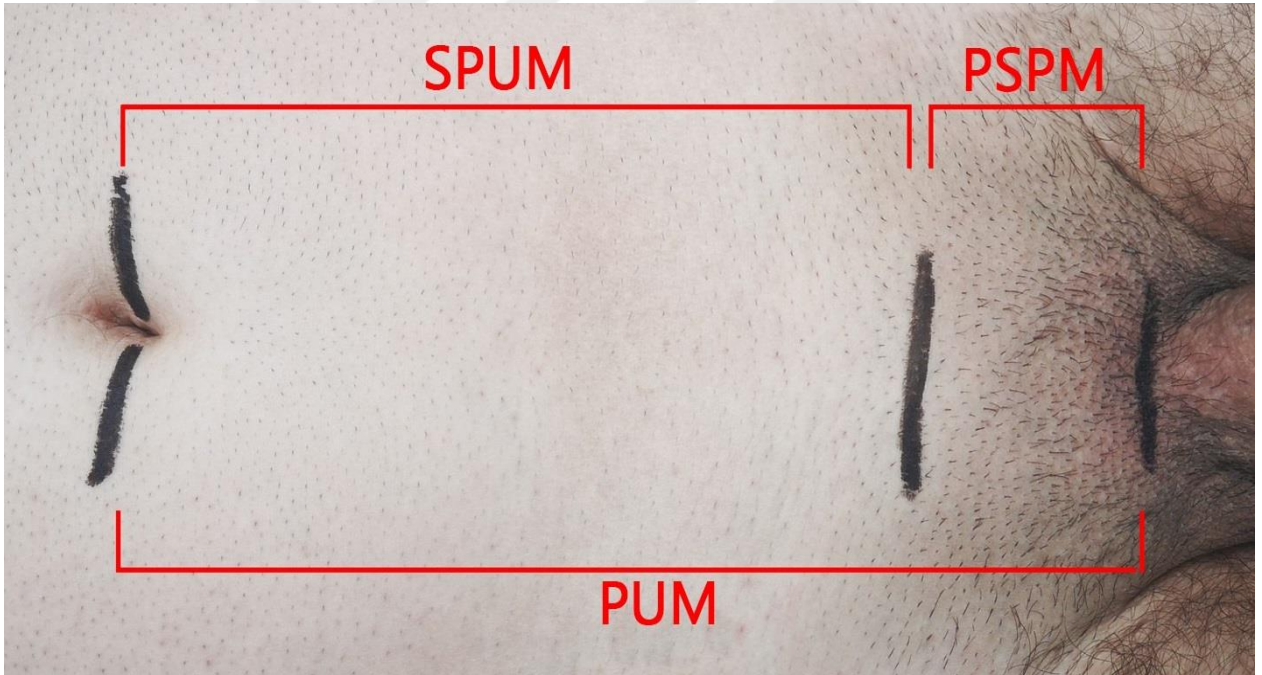
2.2.6.1.6. Robot Yardımlı Radikal Prostatektomi

İlk robot yardımlı radikal prostatektomi (RYRP) operasyonu Mayıs 2000’de Binder ve Kramer tarafından Frankfurt’ta yapılmıştır.⁹⁵ Radikal prostatektomi ameliyatı ayrıntılı diseksiyon ve sütür atma zorlukları bulunan teknik olarak güç bir ameliyattır. Yedi derece hareket kabiliyeti olan enstrümanlar da Vinci robotik sistemin radikal prostatektomi ameliyatındaki en önemli avantajını oluşturmaktadır. Kendi eksenini etrafında 540 derece dönebilen enstrümanlar, kemik pelvis gibi erkeklerde dar ve kısıtlı bir alanda hareket etme kabiliyetini oldukça kolaylaştırmaktadır. Bu sayede NVD’nin korunacağı ameliyatlarda ince ve ayrıntılı diseksiyon kolaylıkla yapılabilmektedir. Ayrıca robotun 3 boyutlu görüntüsü ve hareketleri filtre etmesi bu diseksiyon işlemini oldukça kolaylaştırmaktadır. Yine bu dar alanda oldukça zor olan üretra ile mesanenin anastomozu, enstrümanların hareket kabiliyeti sayesinde rahatça uygulanabilmekte ve anastomoz su sızdırmaz bir şekilde yapılabilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri’nde 2003 yılında 2648 hastaya RYRP operasyonu yapılmış, bu sayı her yıl artarak, 2007 yılında ise 55.000 hastaya ulaşılmıştır. Bu rakam 2007 yılında robot ile yapılan tüm radikal prostatektomi operasyonların %65’ini, günümüzde ise yaklaşık olarak %80’ini oluşturmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM:

Ağustos 2015 -Nisan 2019 tarihleri arasında daha önceden radyoterapi ya da hormonoterapi öyküsü olmayan, tek bir cerrahi ekip tarafından RRP yapılan ve operasyon öncesi anatomik ölçümleri yapılmış olan 90 hasta geriye dönük taranarak çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaşları, boy ve kiloları, VKİ'leri, operasyon öncesi PSA değerleri, patolojik T ve ISUP dereceleri, operasyon süreleri, dorsal ven kanama miktarları, total kanama miktarları ve cerrahi sınır durumları kaydedildi. Verilerinde eksiklik olan 17 hasta çalışma dışı bırakıldı.

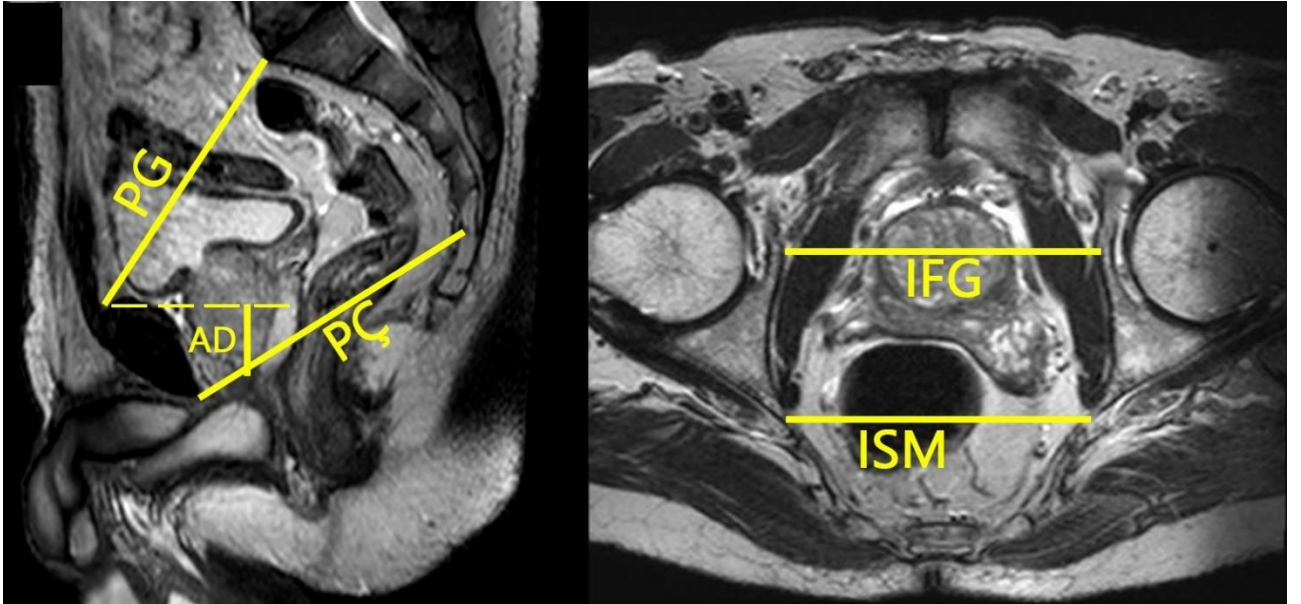
Genel anestezi alan hastalarda RRP'ye başlanmadan hemen önce supin pozisyonda *symphysis pubis* abdominal kenarı ile umblikus arası mesafe (SPUM), penis kökü ile *symphysis pubis* abdominal kenarı arası mesafe (PSPM) ve penis kökü ile umblikus arası mesafe (PUM) ölçüldü (Şekil 4).



Şekil 4. Klinik anatomik ölçümler

Anatomik ölçümlerden elde edilen verilerin analizi ile pelvik anatomik indeks (PAİ) belirlendi; PAİ, PUM'un SPUM'a oranının VKİ ile çarpılması ($PAİ = VKİ \times [PUM/SPUM]$) sonucu elde edildi. Ayrıca ameliyat öncesi evreleme amaçlı pelvik MR çekilmiş olan 31 hasta ayırt edildi. Bu hastaların mevcut MR kesitleri kullanılarak literatürde sıklıkla rastlanan,

aşağıda açıklanan radyolojik ölçümler yapıldı ^{6,7,10}. Buna göre *symphysis pubisin* en üst noktasından geçen horizontal çizgi ile prostat apeksi arasındaki dikey mesafe (AD), *symphysis pubis* tepe noktası ile promontorium arasındaki en kısa mesafe (PG), *symphysis pubis* en alt noktası ile sakrokoksigeal eklem arasındaki en kısa mesafe (PÇ), her iki femur başı merkezi seviyesinde kemik pelvis genişliği (IFG), aksial kesitte her iki spina iskiadikum arası mesafe (ISM) ölçüldü (Şekil 5). Bu radyolojik ölçümler bir radyolog gözetiminde iki üroloji asistanı tarafından ayrı ayrı ve birbirinden habersiz ölçülen değerlerin aritmetik ortalamaları hesaplanarak belirlendi. Bu MR ölçümleri kullanılarak yine literatürde daha önce ileri sürülmüş olan iki ayrı indeks [pelvik çap indeksi (PÇİ) = ISM/AD, kemik genişlik indeksi (KGI) = IFG/AD] hesaplandı^{6,7}.



Şekil 5. MR kesitlerinden yapılan pelvimetrik ölçümler

3.1. Radikal Prostatektomi tekniği:

Çalışmaya dahil edilen hastalarda RRP, Scardino ve Slawin'in tanımladığı teknikle yapılmıştır.⁹⁶ Bu tekniğe göre, hasta supin pozisyonda iken, pelvise erişimi kolaylaştırması amacıyla hastaya 30 derece dorsifleksiyon verilir. Yaklaşık 9-10 cm'lik göbek altı orta hat insizyonla Retzius boşluğuna ulaşılır. Turner Warwick ekartör yerleştirilir. Prostatektomi öncesi rutin olarak bilateral pelvik lenfadenektomi uygulanır. Ardından endopelvik fasya prostatın her iki yanından açılır. Levator ani kasının lifleri fındık disektör yardımı ile prostat üzerinden uzaklaştırılır. Ardından parmak yardımı ile üretra ve dorsal ven kompleksi arasındaki avasküler plan hissedilerek, lateral pelvik fasya (levator fasyası) her iki taraftan

delinir. Bu işlem kontinans mekanizmasını bozmayacak şekilde prostat apeksine yakın bir noktadan yapılır. Diseksiyon planı tanımlandıktan sonra right angle klemp üretrayla dorsal ven kompleksi arasındaki delinmiş fasyadan geçirilir. Ucu ilmek şekline getirilmiş 18 G ortopedik serklaj teli klempin ucuna tutturulduktan sonra klemp çekilir ve bu şekilde tel ile dorsal ven kompleksi asılmış olur. Bu tel, dorsal ven kompleks ve çevresindeki fasyanın 15 numaralı bistüri ile doğru yerden kesilmesine izin verir. Bu şekilde dorsal ven kompleksi, cerrahi sınır korunacak şekilde cerrahın tercihine göre prostat apeksinin yakınından kesilir. Dorsal ven kompleksinin kesilmesi ile birlikte prostat ventralinden meydana gelen kanama bir tampon monte yardımı ile tamponize edilir. Bu manevra aynı zamanda prostatın retrakte edilmesini ve kesilmiş dorsal ven kompleksinin distal ucundan meydana gelen kanamanın ortaya konulmasına yardımcı olur. Ardından lateral pelvik fasyanın kesilmiş lateral kenarları vertikal olarak kontinue sütür ile üst üste dikilerek kanama kontrol altına alınır. Bu sütür en son pubisin periostundan geçirilerek tespit edilir. Bu şekilde hem lateral pelvik fasya üzerinden yüzeysel venöz kompleks komprese edilmiş hem de puboprosatik ligamentlerin fonksiyonu taklit edilmiş olur. Ardından prostat ventralinden kaynaklanan kanama yine lateral pelvik fasyanın prostat üzerindeki kesilmiş uçları tabandan apekse doğru kontinue dikilerek kontrol altına alınır. Bistüri ile dorsal ven kompleksinin kesilmesinden itibaren bu aşamaya kadar meydana gelen kanama miktarı dorsal ven kanama miktarı olarak kaydedilir. Daha sonra usulüne uygun olarak prostat diseksiyonu yapılır, üretra kesilerek anastomoz sütürleri yerleştirilir, Denonvilliers' fasyası prostat tarafında kalacak şekilde prostat rektum üzeri dokulardan kaldırılarak tabanına ulaşılır ve ardından her iki seminal vezikül diseke edilir. Mesane boynu anteriordan açılarak, prostat tabanının mesaneden diseksiyonu tamamlanır ve spesimen vücut dışına alınır. Takiben mesane boynu rekonstrüksiyonu ile anastomoz tamamlanarak operasyon sonlandırılır. Bistüri ile yapılan ilk cilt kesisinden cilt kapanmasına kadar geçen süre operasyon süresi; bu sürede meydana gelen kanama miktarı da toplam kanama miktarı olarak kaydedilir.

3.2. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için *Statistical Package for Social Sciences (SPSS, Chicago, IL, USA) Version 24* programı kullanıldı. Demografik verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler (ortalama, ortanca, standart sapma, frekans) verildi. Ölçümle elde edilen verilerin dağılımları Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren parametrik verilerin ortalamalarının karşılaştırılmasında student t testi, normal

dağılmayanlarda ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Korelasyon analizi yapılırken ise normal dağılımlı veriler için Pearson testi, normal dağılımlı olmayanlar için ise Spearman testi kullanıldı. Korelasyon kat sayıları (r) ve p değerleri verildi. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Cerrahi elverişlilik durumuna göre, PAİ verileri doğru pozitif ve yanlış pozitif değerlere ayrıldı. Doğru pozitif (duyarlılık) ve yanlış pozitif (1-özgüllük) değerler ROC eğrisi hazırlamak için kullanıldı. ROC eğrisi analizi için MedCalc v19.1 deneme versiyonu kullanıldı. Eğri altında kalan alan (EAA) özetlendi. Karşılaştırılmalı istatistik DeLong testi ile yapıldı. En yüksek sensitivite ve spesifitesi olan değer “eşik değeri” olarak belirlendi.



4. BULGULAR:

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama hasta yaşı $63 \pm 6,5$, ortalama VKİ $26,58 \pm 3,13$ kg/m^2 idi. Hastaların operasyon öncesi ortanca PSA değeri 7,69 (çeyrekler açıklığı (ÇA): 5,08-12,49) ng/ml olarak saptandı. Prostat ağırlığı (PV) ise ortalama $52,58 \pm 16,63$ gr idi. Ortanca operasyon süresi, dorsal ven kanaması ve toplam kanama sırasıyla 215 (ÇA: 187.5-240) dk, 380 (ÇA: 200-500) cc ve 1000 (ÇA: 700-1300) cc olarak hesaplandı. Hastaların 65'inde cerrahi sınır negatifti (Tablo 4). Operasyon süresi, dorsal ven kanaması ve toplam kanamanın her birinin ortanca değerinin altında olan ve cerrahi sınırı negatif olan hastalar ($n=18$) elverişli cerrahi olarak gruplandırıldı. Bu değerlerden herhangi birini sağlamayanlar ise ($n=55$) zorlu cerrahi olarak gruplandırıldı.

Pelvik anatomik ölçümler (PSPM, SPUM, PUM), PAİ, MR ölçümleri (AD, PG, PÇ, İSM, İFG), PÇİ, KGİ, PV ve serum PSA değerlerinin operatif parametreler (operasyon süresi, dorsal ven kanaması, toplam kanama, cerrahi sınır durumu) ile karşılaştırılması tablo 5'te verildi. Pelvik ölçümlerden sadece PUM ile operasyon süresi arasında anlamlı ilişki vardı ($p<0,05$). Buna karşın PAİ ve VKİ ile cerrahi sınır haricindeki tüm operatif parametreler ile anlamlı ilişkili saptandı ($p<0,05$). Alt grup analizinde ise MR ölçümleri ve MR indeksleri arasından sadece PG ile operasyon süresi arasında anlamlı ilişki saptandı ($p<0,05$).

Tablo 4. Hasta özellikleri.

Toplam hasta sayısı (n)	73
Yaş (yıl); ortalama ± ss	63 ± 6,5
Boy (m); ortalama ± ss	1,72 ± 0,06
Ağırlık (kg); ortalama ± ss	78,81 ± 10,46
VKİ (kg/m²); ortalama ± ss	26,58 ± 3,13
Serum PSA (ng/ml); ortanca (ÇA)	7,69 (ÇA: 5,08-12,49)
PSPM (cm); ortanca (ÇA)	5,0 (ÇA: 4-6)
SPUM (cm); ortanca (ÇA)	15,0 (ÇA: 14-16,75)
PUM (cm); ortanca (ÇA)	20,0 (ÇA: 19-22)
PAİ (kg/m²); ortalama ± ss	35,75 ± 6,05
PV (g); ortalama ± ss	52,58 ± 16,63
Dorsal ven kanaması (cc); ortanca (ÇA)	380 (ÇA: 200-500)
Toplam kanama (cc); ortanca (ÇA)	1000 (ÇA: 700-1300)
Operasyon Süresi (dk); ortanca (ÇA)	215 (ÇA: 187,5-240)
Patolojik evre [n(%)]; ortalama ± ss	
T2a	1 (1,4)
T2b	4 (5,5)
T2c	41 (56,2)
T3a	18 (24,7)
T3b	9 (12,3)
ISUP derecesi [n(%)]; ortalama ± ss	
Grade 1	12 (16,4)
Grade 2	31 (42,5)
Grade 3	15 (20,5)
Grade 4	7 (9,6)
Grade 5	8 (11)
Cerrahi sınır [n(%)]; ortalama ± ss	
Pozitif	8 (11)
Negatif	65 (89)

ss: Standart sapma, ÇA: Çeyrekler açıklığı

Tablo 5. Pelvik anatomik ölçümler, PAİ, MR ölçümleri, PÇİ, KGİ, PV ve serum PSA değerlerinin operatif parametreler ile karşılaştırılması.

		DVK		TK		OS		CS
		R	p*	r	p*	r	p*	p**
Tüm	PSPM	0,162	0,171	-0,080	0,500	0,216	0,067	0,926
Hastalarda	SPUM	-0,024	0,837	0,011	0,926	0,056	0,641	0,643
(n=73)	PUM	0,220	0,061	0,138	0,244	0,306	0,008	0,910
	PAİ	0,399	<0,001	0,338	0,003	0,348	0,003	0,914
	PV	0,113	0,339	0,008	0,946	0,011	0,930	0,830
	Serum PSA	0,006	0,960	0,188	0,122	0,176	0,147	0,375
	VKİ	0,319	0,006	0,360	0,002	0,302	0,009	0,623
Alt Grup	AD	0,154	0,409	-0,060	0,750	-0,354	0,051	>0,05
(n=31)	PG	0,083	0,658	0,175	0,347	0,489	0,005	>0,05
	PÇ	0,300	0,102	0,167	0,368	0,226	0,222	>0,05
	İSM	0,212	0,253	-0,099	0,595	0,086	0,644	>0,05
	İFG	0,219	0,236	0,035	0,850	-0,091	0,627	>0,05
	PÇİ	-0,122	0,512	-0,024	0,898	0,341	0,061	>0,05
	KGİ	-0,114	0,543	0,048	0,799	0,353	0,051	>0,05

*: Spearman korelasyon analizi, **: Mann-Whitney U testi

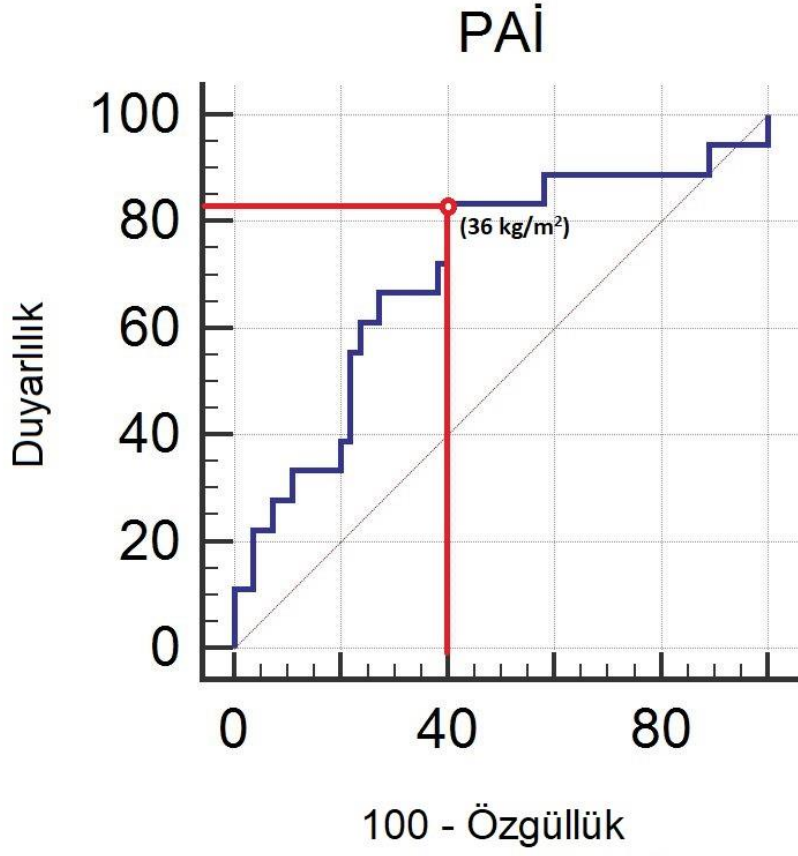
DVK= Dorsal ven kanaması, TK= Toplam kanama, OS=Operasyon süresi, CS= Cerrahi sınır

Pelvik anatomik ölçümler, PAİ, MR ölçümleri, PÇİ, KGİ, PV ve serum PSA değerlerinin operasyonun elverişli ya da zorlu olmasına göre karşılaştırılması tablo 6'da verildi. PAİ ve VKİ dışındaki ölçümler ve indeksler ile elverişli cerrahi arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$). VKİ ile elverişli cerrahi arasında sınırda anlamlı ilişki var iken ($p=0,048$), PAİ kullanımının elverişli cerrahi ile güçlü anlamlı ilişki oluşturduğu saptandı ($p=0,006$). Korelasyon analizinde, PAİ hesaplanırken kullanılan anatomik ölçümler (PUM/SPUM) ile VKİ (kilo/boy²) arasında ise ilişki saptanmadı ($r=0,179$, $p=0,13$).

Tablo 6. Pelvik anatomik ölçümler, MR ölçümleri, prostat hacmi serum PSA değerlerinin cerrahi zorluğuna göre karşılaştırılması.

		Elverişli Cerrahi (n= 18)	Zorlu Cerrahi (n= 55)	p değeri
Tüm hastalarda (n=73)	PSPM (cm); ortanca (ÇA)	5(4-8)	5(3-8)	>0,05
	SPUM (cm); ortanca (ÇA)	16(12-21,5)	15(10-19)	>0,05
	PUM (cm); ortanca (ÇA)	20(12-24)	20(16-24)	>0,05
	PAİ (kg/m ²); ortalama ± ss	32,36±7,28	36,85±5,20	0,006
	PV (g); ortalama ± ss	49,67±14,15	53,53±17,37	0,396
	Serum PSA (ng/dl); ortanca (ÇA)	6,67(2,82-19,05)	7,79(9,16-33,10)	>0,05
	VKİ (kg/m ²); ortalama ± ss	25,31±3,24	26,99±3	0,048
Alt grup (n=31)	AD; ortanca (ÇA)	3,05(2,45-3,24)	2,77(2,39-3,17)	>0,05
	PG; ortanca (ÇA)	10,26(9,92-10,95)	10,95(10,18-11,68)	>0,05
	PÇ; ortanca (ÇA)	10,89(9,74-11,53)	11,86(11,23-12,25)	>0,05
	İSM; ortanca (ÇA)	9,30(8,40-9,67)	9,29(9,15-9,84)	>0,05
	İFG; ortanca (ÇA)	10,07(9,86-10,45)	10,34(9,85-10,65)	>0,05
	PÇİ; ortanca (ÇA)	3,07(2,70-3,73)	3,35(2,99-3,74)	>0,05
	KGİ; ortanca (ÇA)	3,38(2,94-4,18)	3,59(3,28-4,20)	>0,05

Elverişli cerrahiyi öngören en düşük PAİ değerini tespit etmek için ROC eğrisi analizi yapıldı (Şekil 6). PAİ'nin 36 kg/m²'nin altında olması %83,3 duyarlılık ve %60 özgüllük değerleri ile cerrahinin elverişli olması için “eşik değer” olarak belirlendi.



Şekil 6. ROC eğrisi, PAİ'nin elverişli cerrahinin olmasına göre gerçek pozitif (duyarlılık) ve yalancı pozitif (100-özgüllük) değerleri (EAA 0,707; p=0,006).

5. TARTIŞMA:

Pelvik anatominin cerrahiye etkilediği bilinmektedir. Güncel literatürde, pelvik anatominin cerrahiye etkileri üzerine kadın hastalıkları ve genel cerrahi alanında çok sayıda çalışma mevcuttur.^{97,98} Üroloji alanında ise radikal prostatektominin popüler olduğu senelerden itibaren araştırmacıların dikkatini çekmiştir. Ancak hangi anatomik ölçümün cerrahide yaşanan problemleri daha iyi yansıttığı konusunda görüş birliği yoktur.

Hong ve ark.⁶ 190 radikal prostatektomi hastasının operasyon öncesi MR görüntülerini değerlendirdikleri çalışmalarında, obstetride kullanılan pelvik ölçümlere [ISM, intertuberoz mesafe (ITM)] ek olarak AD'yi tanımlamışlardır. Bu ölçümler operasyon süresi, toplam kanama ve cerrahi sınır durumları ile karşılaştırılmış ve anlamlı ilişki saptanmamıştır. Matikainen ve ark.⁷ RRP veya LRP yapılan 586 hastanın MR ölçümlerini değerlendirdikleri çalışmalarında ISM, IFG, AD, yumuşak doku genişliği (YDG), *symphysis pubis* açısı (SPA) ölçümlerinin apikal cerrahi sınır ile ilişkisini incelemişlerdir. Apikal cerrahi sınır pozitifliği olan hastalarda AD'nin anlamlı olarak daha fazla olduğu saptanmıştır. ISM, IFG, YDG ve SPA ile apikal cerrahi sınır pozitifliği arasında ise anlamlı ilişki saptanmamıştır. Özkaptan ve ark.¹⁰, RRP yapılan 94 hastanın ameliyat öncesi MR görüntülerini değerlendirmişlerdir. ISM, IFG, YDG, PG, PÇ, *symphysis pubis* alt ucu ile promontorium ile arası mesafe (SPPM), AD, SPA ve bu ölçümlerin cerrahi sınır, toplam kanama, transfüzyon miktarı ile ilişkileri ölçülmüş ve AD'nin toplam kanama ve transfüzyon miktarı ile anlamlı ilişkili olduğu saptanmıştır. Neill ve ark.⁸ RRP yapılan 450 hastayı ele aldıkları çalışmalarında BT kesitlerinden ITM, transvers pelvik kenar mesafesi (TPKM), her iki anterosuperior iliak çıkıntı arası mesafe (ASIÇM), anterosuperior pelvik kenar mesafesi (ASPKM), pubik yükseklik (PY), *symphysis pubis* en üst noktası ile ITD orta noktası arasındaki en kısa mesafe (SPITDM), infrapubik açı (IA) ölçümleri yapılmıştır. Kullanılan ölçümlerin hiçbirisi operasyon süresi ve kanama miktarı ile ilişkili bulunmamıştır. Bunun yanında, TPKM ile cerrahi sınır arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Çalışmamızda ise operasyon öncesi SPUM, PUM, PSPM ölçümleri yapıldı. Bu ölçümler, elverişli cerrahi ve zorlu cerrahi gruplarıyla karşılaştırıldı. Anlamlı fark saptanmadı. Bu hastalar içerisinde evreleme amacıyla ameliyat öncesi MR görüntülemesi olanlarda ise AD, PG, PO, ISM, IFG ölçümleri yapıldı. Bu ölçümler ile de cerrahi zorluğu arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Literatürde pelvik ölçümlerin operasyon sonrası sonuçlara olan etkileri de araştırılmıştır. Ongün ve ark.⁹, RRP yapılan 270 hastanın ameliyat öncesi BT görüntülerini

değerlendirmişlerdir. PG, SPA, AD, IFG, ISD, YDG, prostat genişliği ölçülmüş ve bu ölçümlerin trifekta (inkontinans, ereksiyon ve ölçülemeyen PSA değeri) ve pozitif cerrahi sınır oranlarıyla ilişkisi araştırılmıştır. SPA'nın artması ve prostat genişliğinin azalmasının trifektayı anlamlı olarak etkilediği saptanmıştır.

Von Bodman ve ark.⁹⁹ ise RRP yapılan 482 beyaz ve 103 Afro-Amerikan hastanın preoperatif MR görüntülerini karşılaştırmışlardır. Afro-Amerikan hastalarda daha derin ve dar bir pelvis anatomisi olduğunu saptamışlardır. Buna bağlı olarak, AD'nin daha fazla olduğu ve cerrahi sınır pozitifliğinin daha yüksek olduğu görülmüştür.

Bunun yanında pelvik anatominin robotik cerrahiye etkilerini değerlendiren çalışmalar da mevcuttur. Chen ve ark.¹⁰⁰, 2019 yılında yayımlanan ve robotik RRP yapılan 78 hastanın ameliyat öncesi MR ve BT görüntülerini inceledikleri çalışmalarında PG, PÇ, ISM ile operasyon süresi arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. PÇ ile operasyon süresi arasında anlamlı ilişki olduğu, ayrıca dar ve derin pelvisi olan hastalarda cerrahi sınır pozitifliği oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Çalışmalarda cerrahi zorluğu gösteren parametrelerin pelvik anatominin yanında hastaya bağlı diğer faktörlerden de etkilenebileceği düşünülmüştür. Hong ve ark.⁶ tarafından PV'nin toplam kanama ile, ameliyat öncesi PSA, VKİ ve Gleason skorunun cerrahi sınır pozitifliği ile ve yine VKİ'nin operasyon süresi ile anlamlı ilişkili olduğu ortaya konulmuştur. Von Bodman ve ark.⁹⁹ da ameliyat öncesi PSA ve Gleason skorunun cerrahi sınır pozitifliği ile anlamlı ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Neill ve ark.⁸ çalışmasında ise PV ve VKİ ile cerrahi sınır arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Özkaptan ve ark.¹⁰, VKİ ve ameliyat öncesi PSA'nın transfüzyon oranıyla ilişkisiz olduğunu ancak PV'nin hem transfüzyon oranı hem de kanama miktarı ile anlamlı ilişkili olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda ise PV ve ameliyat öncesi PSA'nın cerrahi parametrelerle ilişkili olmadığı saptandı. VKİ'nin ise bütün cerrahi parametrelerle anlamlı ilişkili olduğunu saptandı.

Yaptığımız analizlerde SPUM'un diğer ölçümlere göre anlamlı olmasa da daha fazla parametre ile korelasyon gösterdiği gözlemlendi. Bu nedenle SPUM ve VKİ değerlerini içeren bir indeks (PAİ) geliştirildi. Bu indeks ile cerrahi parametreler arasında güçlü anlamlı ilişki olduğu ve bu indeksin kullanımının VKİ'nin ortaya koyduğu ilişkiyi kuvvetlendirdiği saptandı. Bunun yanında, PAİ'nin 36 kg/m²'nin altında olmasının elverişli cerrahiye öngören bir eşik değeri olduğu saptandı. Literatürde de radyolojik ölçümler kullanılarak oluşturulan indekslerin cerrahi parametrelerle karşılaştırıldığı yayınlar mevcuttur. İlk kez Hong ve ark.⁶

tarafından yapılan çalışmada ortaya konan PÇİ, tek değişkenli analizlerde cerrahi sınır ile ilişkili iken çok değişkenli analizlerde ise anlamlı ilişki saptanmamıştır. Chen ve ark.¹⁰⁰ ise geliştirdikleri pelvik kavite indeksi (PKİ) ile robotik RRP'nin cerrahi parametreleri arasındaki ilişkiyi araştırmışlar ve yalnızca cerrahi sınır pozitifliği ile anlamlı ilişki saptamışlardır. Matikainen ve ark.⁷ ise yaptıkları çalışmada PÇİ, KGİ, yumuşak doku genişlik indeksi (YDGİ)'nin her birinin apikal cerrahi sınırı öngörmede bağımsız ve anlamlı birer faktör olduğunu ortaya koymuşlardır. Çalışmamızda PÇİ ve KGİ ile cerrahi parametreler arasındaki ilişki değerlendirildi fakat anlamlı ilişki saptanmadı.

Elverişli cerrahi ve kendisini oluşturan parametreler ile PAİ'nin ve VKİ'nin ayrı ayrı ilişkili olmasının yanında VKİ'nin de bir PAİ bileşeni olması problematik görünmektedir. Buna karşın PAİ'de kullanılan anatomik ölçümler (SPUM/PUM) ile VKİ arasında korelasyon olmamasına rağmen PAİ'nin daha güçlü istatistiksel veriler oluşturmasının bu konudaki soru işaretlerini ortadan kaldırdığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızı sınırlayan bazı dezavantajlar vardır. Geriye dönük verilerden oluşması bunlardan en önemlisidir. Tüm hastaların MR ölçümlerinin olmayışı, hasta sayısını ve istatistiksel gücü azaltmaktadır. Kliniğimizde her RRP hastasında pelvik lenfadenektomi rutin olarak uygulandığı için toplam cerrahi süresi literatürden fazla izlenmektedir. Bunun yanında dorsal venöz kompleksin enerji cihazları kullanılmadan geçilmesi, kanama miktarının da literatürden fazla olmasına yol açmaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER:

PAİ'nin hem cerrahi parametrelerin (operasyon süresi, dorsal ven kanaması, toplam kanama) her biri ile hem de cerrahi zorluğu (cerrahinin elverişli veya zorlu olması) ile güçlü anlamlı ilişkisi olduğu saptandı. Buna karşın ölçülen hiçbir MR parametresi veya indeksi ile cerrahi parametreler ve cerrahi zorluğu arasında anlamlı ilişki saptanmadı. PAİ, 36 kg/m² eşik değeri ile cerrahinin zorluğu değerlendirilerek yeni tanı alan prostat kanseri hastalarında uygun definitif tedavi yönteminin (radyoterapi / RRP) seçilmesinde yol gösterici olabilir. Bunun yanında PAİ'nin uygulanabilirliğinin daha geniş serilerde değerlendirilmesine ihtiyaç vardır.



7. ÖZET

Giriş ve Amaç:

RRP öncesi yapılan klinik anatomik ölçümlerin cerrahi parametrelerle ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem:

2015-2019 arasında preoperatif anatomik ölçümleri alınmış ve tek bir cerrahi ekip tarafından yapılan 73 hasta dahil edildi. Anatomik ölçümler [penis-simfizis pubis mesafesi(PSPM), simfizis pubis-umblikus mesafesi(SPUM), penis-umblikus mesafesi(PUM)], vücut kitle indeksi (VKİ), operasyon süresi (OS), dorsal ven kanaması (DVK), total kanama (TK), cerrahi sınır pozitifliği (CS) ve yeni tanımladığımız pelvik anatomik indeks [PAİ: (PUDM/SPUDM) x VKİ] değerleri not edildi. Hastalar elverişli cerrahi olan(TK <1000cc ve DVK <380cc ve OS<215 dk ve CS negatif) ve olmayan(zorlu cerrahi) olarak ayrıldı. Preop prostat MR'ı olan hastalarda(n=31) apikal derinlik(AD), pelvik girim(PG), pelvik çıkım(PC), interspinöz mesafe(ISM), interfemoral genişlik(IFG) değerleri ölçüldü. Pelvik çap indeks (PÇİ: ISM/AD) ve kemik genişlik indeksi (KGİ: IFG/AD) hesaplandı.

Bulgular:

Operatif parametreler (OS, DVK, TK, CS) ile karşılaştırıldığında pelvik ölçümlerden sadece PUM ile OS arasında anlamlı ilişki vardı(p<0,05). Buna karşın PAİ ve VKİ ile cerrahi sınır haricindeki tüm operatif parametreler ile anlamlı ilişkili saptandı(p<0,05). Alt grup analizinde ise MR ölçümleri ve MR indeksleri arasından sadece PG ile OS arasında anlamlı ilişki saptandı(p<0,05). VKİ ile elverişli cerrahi arasında sınırda anlamlı ilişki var iken(p=0,048), PAİ kullanımının elverişli cerrahi ile güçlü anlamlı ilişki oluşturduğu saptandı(p=0,006). Diğer ölçümler ve indeksler ile ise anlamlı ilişki saptanmadı(p>0,05). ROC analizinde PAİ <36 kg/m²(%83,3 duyarlılık ve %60 özgüllük) cerrahinin elverişli olması için “eşik değer” olarak belirlendi.

Sonuç:

PAİ'nin 36 kg/m² eşik değeri ile cerrahi zorluğu öngörülebilir ve bu indeks yeni tanı alan prostat kanseri hastalarında uygun definitif tedavi yönteminin (radyoterapi / RRP) seçilmesinde yol gösterici olabilir.

8. İNGİLİZCE ÖZET

Introduction

In this study, we aimed to evaluate the relationship between surgical parameters and clinical anatomic measurements performed before RRP.

Materials and Methods

A total of 73 patients who were operated by a single surgical team between 2015-2019 and whose preoperative anatomic measurements were noted were included. Anatomical measurements [distance between penis and symphysis pubis (PSPD), symphysis pubis and umbilicus (SPUD), penis and umbilicus (PUD)], body mass index (BMI), operation time (OT), dorsal vein bleeding (DVBL), estimated blood loss (EBL), surgical margin status (SM) and newly defined pelvic anatomic index [PAI: (PUDM / SPUDM) x BMI] values were noted. Patients were divided into two groups as favourable (EBL <1000cc and DVBL <380cc and OT <215 min and SM negative) and unfavourable surgery. Apical depth (AD), pelvic inlet (PI), pelvic outlet (PO), interspinous distance (ISD) and bonyfemoral width (BFW) values were measured in patients with preoperative prostate MRI (n = 31). Pelvic dimension index (PDI: ISM / AD) and bone width index (BWI: IFG / AD) were calculated.

Results

When compared with operative parameters (OT, DVBL, EBL, SM), only PUD has a significance with OT as a pelvic measurement ($p < 0.05$). On the other hand, PAI and BMI were significantly correlated with all operative parameters except surgical margins ($p < 0.05$). In subgroup analysis, only significant correlation was found between PI and OT among MR measurements and MR indices ($p < 0.05$). While there was a significant borderline relationship between BMI and favorable surgery ($p = 0.048$), PAI was found to have a strong significant relationship with favorable surgery ($p = 0.006$). There was no significant relationship between other measurements and indices ($p > 0.05$). In ROC analysis, PAI <36 kg / m² (83.3% sensitivity and 60% specificity) was determined as the “threshold value for the convenience of surgery.

Conclusion

Surgical difficulty can be predicted with a threshold value of 36 kg / m² of PAI, and this index can guide the selection of definitive treatment method (radiotherapy / RRP) in newly diagnosed prostate cancer patients.

9. KAYNAKÇA

1. Adams, J. The case of scirrhus of the prostate gland with corresponding affliction of the lymphatic glands in the lumbar region and in the pelvis. *Lancet* **1**, 393-393 (1853).
2. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., ve ark. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians* **68**, 394-424 (2018).
3. Gültekin, M. & Boztaş, G. Türkiye kanser istatistikleri. *Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu* **43**(2014).
4. Young, H.H. The early diagnosis and radical cure of carcinoma of the prostate: being a study of 40 cases and presentation of a radical operation which was carried out in four cases. *Johns Hopkins Hosp. Bull.* **16**, 315-321 (1905).
5. Millin, T. Retropubic prostatectomy; a new extravesical technique; report of 20 cases. *Lancet* **2**, 693-696 (1945).
6. Hong, S.K., Chang, I.H., Han, B.K., ve ark. Impact of variations in bony pelvic dimensions on performing radical retropubic prostatectomy. *Urology* **69**, 907-911 (2007).
7. Matikainen, M.P., Von Bodman, C.J., Secin, F.P., ve ark. The depth of the prostatic apex is an independent predictor of positive apical margins at radical prostatectomy. *BJU international* **106**, 622-626 (2010).
8. Neill, M.G., Lockwood, G.A., McCluskey, S.A. & Fleshner, N.E. Preoperative evaluation of the 'hostile pelvis' in radical prostatectomy with computed tomographic pelvimetry. *BJU international* **99**, 534-538 (2007).
9. Ongun, S., Demir, O., Gezer, N.S., ve ark. Impact of pelvic biometric measurements, visceral and subcutaneous adipose tissue areas on trilecta outcome and surgical margin status after open radical retropubic prostatectomy. *Scandinavian journal of urology* **49**, 108-114 (2015).
10. Özkaptan, O., Karadeniz, T., Guzelburc, V., ve ark. The effects of pelvic dimensions on radical retropubic prostatectomy. *The Canadian journal of urology* **20**, 6761-6767 (2013).
11. Brooks, J.D. Anatomy of the lower urinary tract and male genitalia. . in *Campbell's Urology*, Vol. 1 (eds. PC, W., AB, R., ED, V. & AJ, W.) 41-81 (W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2002).
12. McNeal, J.E. Regional morphology and pathology of the prostate. *American journal of clinical pathology* **49**, 347-357 (1968).
13. Partin, A.W. The molecular biology, endocrinology, and physiology of the prostate and seminal vesicles. *Campbell's urology*, 1237-1296 (2002).
14. Anafarta, K. & Arıkan, N. Ürogenital organların anatomik ve histolojik yapısı. in *Temel Üroloji* 1-19 (Güneş Kitabevi, 2007).
15. Boyle, P. & Ferlay, J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. *Ann Oncol* **16**, 481-488 (2005).
16. Jemal, A., Siegel, R., Ward, E., ve ark. Cancer statistics, 2008. *CA: a cancer journal for clinicians* **58**, 71-96 (2008).
17. Quinn, M. & Babb, P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. *BJU Int* **90**, 162-173 (2002).
18. Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., ve ark. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* **136**, E359-386 (2015).
19. Parkin, D.M., Bray, F. & Devesa, S. Cancer burden in the year 2000. The global picture. *European journal of cancer* **37**, 4-66 (2001).
20. Gittes, R.F. Carcinoma of the prostate. *New England Journal of Medicine* **324**, 236-245 (1991).
21. Rodríguez, C., Calle, E.E., Miracle-McMahill, H.L., ve ark. Family history and risk of fatal prostate cancer. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)* **8**, 653-657 (1997).

22. Lichtenstein, P., Holm, N.V., Verkasalo, P.K., *ve ark*. Environmental and heritable factors in the causation of cancer—analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. *New England journal of medicine* **343**, 78-85 (2000).
23. Roemeling, S., Roobol, M.J., de Vries, S.H., *ve ark*. Prevalence, treatment modalities and prognosis of familial prostate cancer in a screened population. *The Journal of urology* **175**, 1332-1336 (2006).
24. Ray, M.E., Dunn, R.L., Cooney, K.A. & Sandler, H.M. Family history of prostate cancer and relapse after definitive external beam radiation therapy. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics* **57**, 371-376 (2003).
25. Roobol, M. & Schroder, F. Family history and prostate cancer screening (ERSPC Rotterdam). in *JOURNAL OF UROLOGY*, Vol. 169 430-430 (LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS 530 WALNUT ST, PHILADELPHIA, PA 19106-3621 USA, 2003).
26. Ji, E. The Lower Urinary Tract and Male Genital System. in *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease* (eds. V, K., AK, A. & N, F.) 1023-1058 (Elsevier Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania, 2005).
27. Giovannucci, E., Rimm, E.B., Colditz, G.A., *ve ark*. A prospective study of dietary fat and risk of prostate cancer. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute* **85**, 1571-1579 (1993).
28. Zhang, J. & Kesteloot, H. Milk consumption in relation to incidence of prostate, breast, colon, and rectal cancers: is there an independent effect? *Nutrition and cancer* **53**, 65-72 (2005).
29. EA, C., EA, P. & IM, T. Epidemiology, Etiology, And Prevention of Prostate Cancer. in *Campbell-Walsh Urology* (eds. Wein, A.J., Kavoussi, L.R. & Novick, A.C.) (2007).
30. Platz, E.A., Leitzmann, M.F., Rifai, N., *ve ark*. Sex steroid hormones and the androgen receptor gene CAG repeat and subsequent risk of prostate cancer in the prostate-specific antigen era. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* **14**, 1262-1269 (2005).
31. Kolonel, L.N. Fat, meat, and prostate cancer. *Epidemiol Rev* **23**, 72-81 (2001).
32. Chan, J.M. & Giovannucci, E.L. Dairy products, calcium, and vitamin D and risk of prostate cancer. *Epidemiologic reviews* **23**, 87-92 (2001).
33. Andersson, S.-O., Wolk, A., Bergström, R., *ve ark*. Body size and prostate cancer: a 20-year follow-up study among 135006 Swedish construction workers. *Journal of the National Cancer Institute* **89**, 385-389 (1997).
34. Calle, E.E., Rodriguez, C., Walker-Thurmond, K. & Thun, M.J. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of US adults. *New England Journal of Medicine* **348**, 1625-1638 (2003).
35. Lian, W.-Q., Luo, F., Song, X.-L., Lu, Y.-J. & Zhao, S.-C. Gonorrhoea and prostate cancer incidence: an updated meta-analysis of 21 epidemiologic studies. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research* **21**, 1895 (2015).
36. Sutcliffe, S., Zenilman, J.M., Ghanem, K.G., *ve ark*. Sexually transmitted infections and prostatic inflammation/cell damage as measured by serum prostate specific antigen concentration. *The Journal of urology* **175**, 1937-1942 (2006).
37. McNeal, J.E. & Bostwick, D.G. Intraductal dysplasia: a premalignant lesion of the prostate. *Human pathology* **17**, 64-71 (1986).
38. Tavora, F. & Epstein, J.I. High-grade prostatic intraepithelial neoplasialike ductal adenocarcinoma of the prostate: a clinicopathologic study of 28 cases. *The American journal of surgical pathology* **32**, 1060-1067 (2008).
39. Harvei, S., Skjørten, F., Røsbak, T., Berner, A. & Tretli, S. Is prostatic intraepithelial neoplasia in the transition/central zone a true precursor of cancer? A long-term retrospective study in Norway. *British journal of cancer* **78**, 46 (1998).
40. DeMarzo, A.M., Nelson, W.G., Isaacs, W.B. & Epstein, J.I. Pathological and molecular aspects of prostate cancer. *Lancet* **361**, 955-964 (2003).
41. Gleason, D.F. Classification of prostatic carcinomas. *Cancer Chemother. Rep.* **50**, 125-128 (1966).

42. Epstein, J.I. Gleason score 2-4 adenocarcinoma of the prostate on needle biopsy: a diagnosis that should not be made. *The American journal of surgical pathology* **24**, 477-478 (2000).
43. Epstein, J.I., Egevad, L., Amin, M.B., *ve ark*. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma. *The American journal of surgical pathology* **40**, 244-252 (2016).
44. ED, K. & JT, G. Clinical symptoms and signs of prostate cancer. in *Comprehensive textbook of genitourinary oncology* (eds. NJ, V., PT, S., WU, S. & DS, C.) 525-532 (Lippincott Williams & Wilkins, 2000).
45. Ablin, R., Bronson, P., Soanes, W.A. & Witebsky, E. Tissue- and species-specific antigens of normal human prostatic tissue. *The Journal of Immunology* **104**, 1329-1339 (1970).
46. Hara, M., Koyanagi, Y., Inoue, T. & Fukuyama, T. Some physico-chemical characteristics of "seminoprotein", an antigenic component specific for human seminal plasma. Forensic immunological study of body fluids and secretion. VII. *Nihon hoigaku zasshi= The Japanese journal of legal medicine* **25**, 322 (1971).
47. Wang, M., Valenzuela, L., Murphy, G. & Chu, T. Purification of a human prostate specific antigen. *Investigative urology* **17**, 159-163 (1979).
48. Kuriyama, M., Wang, M.C., Papsidero, L.D., *ve ark*. Quantitation of prostate-specific antigen in serum by a sensitive enzyme immunoassay. *Cancer research* **40**, 4658-4662 (1980).
49. Stamey, T.A., Yang, N., Hay, A.R., *ve ark*. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *New England Journal of Medicine* **317**, 909-916 (1987).
50. Benson, M.C. & Olsson, C.A. Prostate specific antigen and prostate specific antigen density. Roles in patient evaluation and management. *Cancer* **74**, 1667-1673 (1994).
51. Carter, H.B. & Pearson, J.D. Prostate-specific antigen velocity and repeated measures of prostate-specific antigen. *Urologic Clinics of North America* **24**, 333-338 (1997).
52. Christensson, A., Björk, T., Nilsson, O., *ve ark*. Serum prostate specific antigen complexed to α 1-antichymotrypsin as an indicator of prostate cancer. *The Journal of urology* **150**, 100-105 (1993).
53. Oesterling, J.E., Jacobsen, S.J., Chute, C.G., *ve ark*. Serum prostate-specific antigen in a community-based population of healthy men: establishment of age-specific reference ranges. *Jama* **270**, 860-864 (1993).
54. Brawer, M.K., Meyer, G.E., Letran, J.L., *ve ark*. Measurement of complexed PSA improves specificity for early detection of prostate cancer. *Urology* **52**, 372-378 (1998).
55. Dalton, D.L. Elevated serum prostate-specific antigen due to acute bacterial prostatitis. *Urology* **33**, 465 (1989).
56. Deliveliotis, C., Alivizatos, G., Stavropoulos, N., *ve ark*. Influence of digital examination, cystoscopy, transrectal ultrasonography and needle biopsy on the concentration of prostate-specific antigen. *Urologia internationalis* **53**, 186-190 (1994).
57. Chybowski, F.M., Bergstralh, E.J. & Oesterling, J.E. The effect of digital rectal examination on the serum prostate specific antigen concentration: results of a randomized study. *The Journal of urology* **148**, 83-86 (1992).
58. Nadler, R.B., Humphrey, P.A., Smith, D.S., Catalona, W.J. & Ratliff, T.L. Effect of inflammation and benign prostatic hyperplasia on elevated serum prostate specific antigen levels. *The Journal of urology* **154**, 407-413 (1995).
59. Leibovici, D., Zisman, A., Chen-Levy, Z., *ve ark*. Elevated prostate specific antigen serum levels after intravesical instillation of bacillus Calmette-Guerin. *The Journal of urology* **164**, 1546-1549 (2000).
60. Stenman, U., Alfthan, H. & Group, S.B.S. Effect of long term treatment with finasteride on free and total PSA in serum. *The Journal of urology* **155**, 698A (1996).
61. Paund, C., Partin, A., Epstein, J. & Walsh, P. PSA following anatomical radical retropubic prostatectomy: patterns of recurrence and cancer control. *Urol Clin North Am* **24**, 395-406 (1997).

62. Catalona, W.J., Smith, D.S. & Ornstein, D.K. 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* **277**, 1452-1455 (1997).
63. De Angelis, G., Rittenhouse, H.G., Mikolajczyk, S.D., Shamel, L.B. & Semjonow, A. Twenty years of PSA: from prostate antigen to tumor marker. *Reviews in urology* **9**, 113 (2007).
64. El-Gabry, E.A., Halpern, E.J., Strup, S.E. & Gomella, L.G. Imaging prostate cancer: current and future applications. *ONCOLOGY-WILLISTON PARK THEN HUNTINGTON-* **15**, 325-338 (2001).
65. Hodge, K.K., McNeal, J.E., Terris, M.K. & Stamey, T.A. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *The Journal of urology* **142**, 71-74 (1989).
66. Burns, P., Hilpert, P. & Goldberg, B. Intravenous contrast agent for ultrasound Doppler: In vivo measurement of small tumor vessel dose-response. in [1990] *Proceedings of the Twelfth Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* 322-324 (IEEE, 1990).
67. Hodge, K.K., McNeal, J.E. & Stamey, T.A. Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. *The Journal of urology* **142**, 66-70 (1989).
68. Keetch, D.W., Catalona, W.J. & Smith, D.S. Serial prostatic biopsies in men with persistently elevated serum prostate specific antigen values. *The Journal of urology* **151**, 1571-1574 (1994).
69. Seymour, H., Perry, M., Lee-Elliott, C., Dundas, D. & Patel, U. Pain after transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy: the advantages of periprostatic local anaesthesia. *BJU international* **88**, 540-544 (2001).
70. Stamey, T.A. Making the most out of six systematic sextant biopsies. *Urology* **45**, 2-12 (1995).
71. Ellis, W.J. & Brawer, M.K. Repeat prostate needle biopsy: who needs it? *The Journal of urology* **153**, 1496-1498 (1995).
72. Mottet, N., Bellmunt, J., Bolla, M., *ve ark*. EAU-ESTRO-SIOG guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *European urology* **71**, 618-629 (2017).
73. Thomsen, F.B., Brasso, K., Klotz, L.H., *ve ark*. Active surveillance for clinically localized prostate cancer—A systematic review. *Journal of surgical oncology* **109**, 830-835 (2014).
74. Loeb, S., Bruinsma, S.M., Nicholson, J., *ve ark*. Active surveillance for prostate cancer: a systematic review of clinicopathologic variables and biomarkers for risk stratification. *European urology* **67**, 619-626 (2015).
75. Diaz, A.W., Shakir, N.A., George, A.K., *ve ark*. Use of serial multiparametric magnetic resonance imaging in the management of patients with prostate cancer on active surveillance. in *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, Vol. 33 202. e201-202. e207 (Elsevier, 2015).
76. Felker, E.R., Wu, J., Natarajan, S., *ve ark*. Serial magnetic resonance imaging in active surveillance of prostate cancer: incremental value. *The Journal of urology* **195**, 1421-1427 (2016).
77. TM, P., RW, L., AC, L. & DG, B. Prostate Cancer. in *Clinical Radiation Oncology* (eds. LL, C. & JE, T.) 762-819 (Churchill Livingstone, New York, 2000).
78. Walsh, P.C., Lepor, H. & Eggleston, J.C. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations. *The Prostate* **4**, 473-485 (1983).
79. Aus, G., Abbou, C., Bolla, M., *ve ark*. EAU guidelines on prostate cancer. *European urology* **48**, 546-551 (2005).
80. Lepor, H. Practical considerations in radical retropubic prostatectomy. *The Urologic clinics of North America* **30**, 363-368 (2003).
81. Walsh, P. Anatomic radical retropubic prostatectomy. in *Campbell's Urology*, Vol. 4 (eds. PC, W., AB, R. & ED, V.) 3107-3128 (WB Saunders Company, 2002).
82. Hull, G.W., Rabbani, F., Abbas, F., *ve ark*. Cancer control with radical prostatectomy alone in 1,000 consecutive patients. *The Journal of urology* **167**, 528-534 (2002).

83. PT, S., F, A. & J, A. Management of localized and regional diseases. in *Prostate Cancer: 3rd international Consultation on Prostate Cancer* (eds. L, D., G, B. & S, K.) 219-247 (Paris, 2003).
84. Schuessler, W.W., Schulam, P.G., Clayman, R.V. & Kavoussi, L.R. Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience. *Urology* **50**, 854-857 (1997).
85. Rassweiler, J., Sentker, L., Seemann, O., *ve ark.* Heilbronn laparoscopic radical prostatectomy. *European urology* **40**, 54-64 (2001).
86. Rassweiler, J., Marrero, R., Hammady, A., *ve ark.* Transperitoneal laparoscopic radical prostatectomy: ascending technique. *Journal of endourology* **18**, 593-600 (2004).
87. Steinberg, A.P. & Gill, I.S. Laparoscopic prostatectomy: a promising option in the treatment of prostate cancer. *Cleveland Clinic journal of medicine* **71**, 113-124 (2004).
88. Guillonneau, B., Rozet, F., Cathelineau, X., *ve ark.* Perioperative complications of laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris 3-year experience. *The Journal of urology* **167**, 51-56 (2002).
89. Bove, P., Asimakopoulos, A.D., Kim, F.J. & Vespasiani, G. Laparoscopic radical prostatectomy: a review. *International braz j urol* **35**, 125-139 (2009).
90. Thüroff, J.W. Laparoscopic radical prostatectomy: feasibility studies or the future standard technique? *Current opinion in urology* **10**, 363-364 (2000).
91. Salomon, L., Saint, F., Anastasiadis, A.G., *ve ark.* Combined reporting of cancer control and functional results of radical prostatectomy. *European urology* **44**, 656-660 (2003).
92. Begg, C.B., Riedel, E.R., Bach, P.B., *ve ark.* Variations in morbidity after radical prostatectomy. *New England Journal of Medicine* **346**, 1138-1144 (2002).
93. Fowler Jr, F.J., Barry, M.J., Lu-Yao, G., *ve ark.* Effect of radical prostatectomy for prostate cancer on patient quality of life: results from a Medicare survey. *Urology* **45**, 1007-1015 (1995).
94. Salomon, L., Anastasiadis, A.G., Katz, R., *ve ark.* Urinary continence and erectile function: a prospective evaluation of functional results after radical laparoscopic prostatectomy. *European urology* **42**, 338-343 (2002).
95. Binder, J. & Kramer, W. Robotically-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *BJU international* **87**, 408-410 (2001).
96. Scardino, P. & Slawin, K. *Atlas of the Prostate*, (Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, 2009).
97. Michel, S.C., Rake, A., Treiber, K., *ve ark.* MR obstetric pelvimetry: effect of birthing position on pelvic bony dimensions. *American Journal of Roentgenology* **179**, 1063-1067 (2002).
98. Boyle, K., Petty, D., Chalmers, A., *ve ark.* MRI assessment of the bony pelvis may help predict resectability of rectal cancer. *Colorectal Disease* **7**, 232-240 (2005).
99. von Bodman, C., Matikainen, M.P., Yunis, L.H., *ve ark.* Ethnic variation in pelvimetric measures and its impact on positive surgical margins at radical prostatectomy. *Urology* **76**, 1092-1096 (2010).
100. Chen, J., Chu, T., Ghodoussipour, S., *ve ark.* Effect of surgeon experience and bony pelvic dimensions on surgical performance and patient outcomes in robot-assisted radical prostatectomy. *BJU Int* (2019).