

# Lokalize prostat kanserinde aktif izlem seçeneği

## Active surveillance for localized prostate cancer

Dr. İlker Tinay, Dr. Levent Türkeri

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

### ÖZET

**Amaç:** Prostat kanserinin erken tanısı amacıyla PSA testi ve prostat biyopsilerinin giderek artan biçimde uygulanması sonucunda kaçınılmaz olarak ortaya çıkan gereksiz fazla-tanı (klinik önemsiz kanser) ve dolayısı ile gereksiz fazla tedavi (over-treatment) nedeniyle, yeni tanı konmuş düşük riskli lokalize prostat kanseri hastalarında aktif izlem seçeneği alternatif tedavi yaklaşımı olarak giderek artan bir öneme sahiptir. Bu derlemede lokalize prostat kanserinde aktif izlem yaklaşımı mevcut seriler ışığında gözden geçirilecek ve kullanılan "uygun hasta" kriteri tanımları ile elde edilen sonuçlar değerlendirilecektir.

**Yeni Bulgular:** Mevcut literatürdeki çalışmalarda, aktif izlem yaklaşımının prostat kanserine özgü sağkalım açısından %97-100 arasında başarı oranına sahip olduğu görülmektedir. Düşük riskli lokalize prostat kanseri hastalarında aktif izlem sonrası radikal cerrahinin sonuçları ile ilgili serilerin ve takip sürelerinin henüz kısıtlı olması nedeniyle kesin bir çıkarım yapmak için henüz erken olduğu görülmektedir.

**Sonuç:** Yapılan çalışmaların sonuçları ümit verici olmakla beraber, izlem sürelerinin henüz daha sınırlı olduğu unutulmamalıdır. Mevcut veriler ışığında, düşük riskli hastalığı olan erkeklere aktif izlem seçeneğini günlük üroloji uygulamalarında akılda tutulmalı ve hastalarla tedavi karar sürecinde mutlaka paylaşılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** aktif izlem, lokalize prostat kanseri

**İletişim** (✉): [turkeri@marmara.edu.tr](mailto:turkeri@marmara.edu.tr) / [itinay@marmara.edu.tr](mailto:itinay@marmara.edu.tr)

**P**rostat kanseri erkeklerde en sık rastlanan kanser olmasının yanında, akciğer kanserinden sonra en sık ölüme yol açan ikinci kanserdir (1). Hastalığın doğal seyri hastalar arasında belirgin farklılıklar göstermektedir. Yapılan otopsi çalışmalarında 50 yaşın üzerindeki erkeklerin yaklaşık %50'sinde prostat kanseri saptanmıştır (2,3). Ancak bu tümörlerin %80'e varan oranlarda 0,5 cm'den küçük ve düşük dereceli olduğu ve çoğunluğunun da olasılıkla klinik olarak önemsiz tümörler olacağı bildirilmiştir (2,3).

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda yaşam boyunca prostat kanserinden ölüm olasılığı yaklaşık olarak %3 olarak hesaplanmış ve özellikle son iki dekada uygulanan PSA taramaları ve erken tanı sayesinde prostat kanseri mortalitesinin yaklaşık 1/3 oranında azaldığı gösterilmiştir (1). Ancak yapılan çalışmalarda prostat kanseri nedeni bir ölümü engellemek için tedavi edilmesi gereken hasta sayısı ise 48 olarak hesaplanmış ancak artan izlem süresiyle bu sayının giderek

### ABSTRACT

**Aim:** Increasing rates of overdiagnosis and overtreatment with the widespread performance of PSA screening and prostate biopsies, active surveillance is gaining acceptance as an alternative management strategy for men with newly diagnosed, low risk localized prostate cancer. Active surveillance strategy for localized prostate cancer are reviewed regarding the presenting studies.

**New Findings:** In the current series, active surveillance strategy reported to achieve the prostate cancer specific survival between 97 and 100%. Because of the low volume series and relatively short follow-up, little is known about the outcome of radical surgery after being followed on active surveillance in low risk, localized prostate cancer patients.

**Conclusions:** The results of the current studies are promising but one should remember the relatively short follow-up periods of these studies. Patients with low risk localized disease must be informed about this alternative during the treatment planning.

**Key words:** active surveillance, localized prostate cancer

azaldığı ve 11 yıllık izlemde 37 olduğu saptanmıştır (4). Yine de bu veriler önemli bir grup hastaya fazla tedavi uygulandığını göstermektedir. Bu gözlemler prostat kanseri tanısı alan hastaların daha ayrıntılı sınıflandırılması gerekliliğini göstermiş ve düşük riskli hastalarda tedavisiz izlem seçeneklerini gündeme getirmiştir.

Lokalize prostat kanserinde aktif izlem seçeneği hakkında mevcut literatürü gözden geçirmeden önce olası kavram karışıklığının engellenmesi için iki önemli tanımlamanın hatırlatılması yararlı olacaktır:

*"PSA taramaları ve erken tanı sayesinde prostat kanseri mortalitesinin yaklaşık 1/3 oranında azaldığı gösterilmiştir"*

**Tablo 1.** Farklı merkezlerde uygulanan dahil edilme kriterleri.

Merkez	Dahil edilme kriterleri				
	Gleason skoru	Pozitif kor sayısı	Tümör yüzdesi	PSA değeri	Klinik T evresi
Royal Marsden <sup>(28)</sup>	≤ 3+4		pozitif korlarda ≤ %50	PSA ≤ 15 ng/mL	≤ 2a
Miami Üniversitesi <sup>(18)</sup>	≤ 6	≤ 2 kor	pozitif korlarda ≤ %20	PSA ≤ 10 ng/mL	≤ 2
Johns Hopkins <sup>(29)</sup>	≤ 3+3	≤ 2 kor	pozitif korlarda ≤ %50	PSAD ≤ 0,15 ng/mL/ mL	1
Kaliforniya Üniversitesi San Francisco <sup>(30)</sup>	≤ 3+3	≤ %33 tüm korların	pozitif korlarda ≤ %50	PSA ≤ 10 ng/mL	≤ 2
Toronto Üniversitesi <sup>(31)</sup>	≤ 6	≤ 2 kor	pozitif korlarda ≤ %50	PSA ≤ 10 mg/mL	≤ 2
ERSPC <sup>(17)</sup>	≤ 3+3	≤ 2 kor	-	PSA ≤ 10 ng/mL PSAD ≤ 0,2 ng/mL/mL	1c – 2

- “Tetikte bekleme (watchful waiting)” seçeneği, belirgin eşlik eden morbiditeleri olan yaşlı prostat kanseri hastalarında semptomlar ortaya çıkana kadar tedavinin ertelenmesi ve semptomlar ortaya çıktığında da hastaya palyatif amaçlı androjen yoksunluk tedavisi ya da ek tedavi seçeneklerinin önerilmesidir (5).
- “Aktif izlem (active surveillance)” seçeneği ise; düşük riskli prostat kanseri olarak adlandırılan düşük hacimli, düşük evreli ve dereceli hastalığı olan erkek hastaların belli aralıklarla PSA ölçümleri, parmakla rektal muayene ve tekrarlanan prostat biyopsileri ile takip edilerek hastalığın ilerlemesinin erken bulgularının saptanması ve küratif amaçlı tedavi yapılması şansının korunması yaklaşımıdır (5).

Aktif izlem yaklaşımının temeli, düşük riskli hastalığın tanısından hastalığın klinik olarak ilerlemesine kadar geçen sürenin genellikle uzun olması ve izlem sırasında progresyon bulguları saptanırsa, bu aşamada hastalığın kür ile sonuçlanacak şekilde tedavi edilebileceği bir evrede olacağı hipotezine dayanmaktadır (5,6).

Bu derlemede lokalize prostat kanserinde aktif izlem seçeneği hakkındaki mevcut literatür ışığında; bu yaklaşım için uygun olduğu düşünülen hastalara ait özellikler, uygulanan izlem protokolleri, bu yaklaşımın sağ kalım sonuçları, izlem sırasında progresyon gösteren hastalardaki radikal cerrahi tedavi sonuçları ve bu yaklaşımın hastalar üzerindeki olası psikolojik etkileri incelenecektir.

### Aktif izlem seçeneği için uygunluk kriterleri

Lokalize prostat kanserinde aktif izlem seçeneği beraberinde dikkatli hasta seçimi gerekliliğini de getirmektedir. Aktif tedavinin kür şansını kaybetmeden ertelenebileceği hasta grubunu belirlemek için değişik kriterler öne sürülmüş olmakla beraber, bu konuda en yaygın kullanılan tanım Epstein ve ark. tarafından sağlanmıştır (7) Buna göre klinik olarak önemsiz prostat kanserinin kriterleri şunlardır; Klinik evre T1c hastalık, PSA dansitesinin <0.15 ng/ml, Gleason pattern 4 ya da 5 olmaması, 3 den az biyopsi korunda tümör olması, pozitif kor başına tümör varlığının %50 den daha az olması. Daha sonra geliştirilen tablo ya da nomogramlarla bu grup hastaların daha iyi tanımlanacağı ileri sürülmüşse de bu durum bu gün için tartışmalıdır (8).

Epstein ve ark.'nın öncü çalışmasında kullandıkları kriterler radikal prostatektomi

spesimenlerinde patolojik olarak önemsiz kanser (tümör volümü <0.2 cm<sup>3</sup>, Gleason skoru 6 ve organa sınırlı hastalık) varlığını olguların %73'ünde oğru olarak öngörmüştür (7). Epstein kriterlerinin validasyonu amacıyla gerçekleştirilen ve 366 hasta içeren bir çalışmada bu kriterlere sahip olguların %20'sinde radikal prostatektomi örneklerinde kötü prognostik özellikler (Gleason 7 veya üstü tümör yada organa sınırlı olmayan hastalık) saptanmıştır (9)

Söz konusu yanılmaları azaltmak amacıyla ilave kriterler nedeniyle yapılan aktif izlem çalışmaları incelendiğinde, dahil edilme kriterlerinin merkezler arasında bazı farklılıklar gösterdiği görülmektedir (Tablo 1).

*“Aktif tedavinin kür şansını kaybetmeden ertelenebileceği hasta grubunu belirlemek için değişik kriterler öne sürülmüş olmakla beraber, bu konuda en yaygın kullanılan tanım Epstein ve ark. tarafından sağlanmıştır (7) Buna göre klinik olarak önemsiz prostat kanserinin kriterleri şunlardır; Klinik evre T1c hastalık, PSA dansitesinin <0.15 ng/ml, Gleason pattern 4 ya da 5 olmaması, 3 den az biyopsi korunda tümör olması, pozitif kor başına tümör varlığının %50'den daha az olması.”*

*“Aktif izlem yaklaşımının temeli, düşük riskli hastalığın tanısından hastalığın klinik olarak ilerlemesine kadar geçen sürenin genellikle uzun olması ve izlem sırasında progresyon bulguları saptanırsa, bu aşamada hastalığın kür ile sonuçlanacak şekilde tedavi edilebileceği bir evrede olacağı hipotezine dayanmaktadır.”*

**Tablo 2.** Önerilen takip protokolleri.**Takip protokolleri**

PSA	Her 3-4 ayda bir
PRM	Her 3-6 ayda bir
TRUS	Her 9-12 ayda bir
Prostat biyopsisi	1. yıldan sonra her 1-2 yılda bir ya da PSA ya da PRM değişimlerine göre

**Tablo 3.** Farklı merkezlerdeki progresyon kriterleri.

Merkez	Biyokimyasal progresyon	Histolojik progresyon	Klinik progresyon
Royal Marsden <sup>(28)</sup>	PSA hızı > 1 ng/ml/yıl	Gleason $\geq$ 4+3 ya da > %50 kor tutulumu	-
Miami Üniversitesi <sup>(18)</sup>	-	Gleason $\geq$ 7 ya da > 2 pozitif kor	-
Johns Hopkins <sup>(29)</sup>	-	Gleason $\geq$ 7 ya da > 2 pozitif kor	-
Kaliforniya Üniversitesi San Francisco <sup>(30)</sup>	> 0,75 ng/ml/yıl	Gleason skorunda artış	-
Toronto Üniversitesi <sup>(31)</sup>	PSA DT < 3 yıl	Gleason $\geq$ 7	-
ERSPC <sup>(17)</sup>	PSA DT < 3 yıl	Gleason $\geq$ 7 ya da > 2 pozitif kor	> T2

Kullanılan kriterlerin ideal olmadığı gerçeğine ek olarak aktif izlem yaklaşımı ile ilgili ilave bazı potansiyel sorunlar bulunmaktadır. Örneğin hasta seçimi sırasında belki de en önemli verileri sağlayan prostat iğne biyopsisinin tekniği ve yeterliliği tartışma konusudur. Yapılan aktif izlem çalışmalarında biyopsi, konvansiyonel transrektal ultrasonografi rehberliğindeki prostat biyopsileri şeklinde uygulanmış ve alınan kor sayıları

6 ile 14 arasında tutulmuştur. Ancak prostat iğne biyopsisi hakkında yapılan yakın tarihli çalışmalarda genişletilmiş biyopsi teknikleri ile, daha az sayıda örnek alınan yöntemlere göre daha çok sayıda ve daha yüksek hacimli ve / veya yüksek dereceli hastalık tanısı konulduğu gösterilmiştir (10-13).

Prostat biyopsisi tekniğinin aktif izlem seçeneği önerilecek hastalardaki önemini gösteren yakın tarihli 3 çalışma mevcuttur. Transrektal yolla alınan örnek sayısının artırılmasının aktif izlem kararını nasıl etkilediğini inceleyen bir çalışmada odak sayısının 12'den 21'e çıkartılmasının etkileri incelenmiş ve 12 odaklı inceleme ile aktif izlem kriterlerine uyan hastaların, 21 odaklı inceleme ile aktif izlem kriterlerine uyan hastalara oranla belirgin olarak daha fazla olduğu bildirilmiştir (11). Transrektal yol yerine transperineal yolla prostat biyopsilerinin alınmasının aktif izlem seçeneğini nasıl etkileyebileceğinin incelendiği çalışmalarda ise, transrektal alınan örneklerle oranla transperineal yolla alınan biyopsi örneklerinde Gleason skorunda %7-27 arasında derece artışı ve tümör hacminde de %31 oranında artış saptandığı bildirilmiştir (12,13).

*“Epstein ve ark.’nın öncü çalışmasında kullandıkları kriterler radikal prostatektomi spesimenlerinde patolojik olarak önemsiz kanser (tümör volümü <0.2 cm<sup>3</sup>, Gleason skoru 6 ve organa sınırlı hastalık) varlığını olguların %73’ünde doğru olarak öngörmüştür “*

Hasta seçimi sırasındaki diğer önemli kriter de serum total PSA ve PSA türevlerinin değerleridir. Yayınlanan eski tarihli aktif izlem serilerinde başlangıçta ve takiplerde genellikle total PSA kullanılması yeterli görülürken, daha yakın tarihli çalışmalarda PSA dansitesi de kullanılmaya başlanmıştır. PSA dansitesinin sınır değeri bu çalışmalarda 0,15-0,2 ng/mL/mL olarak belirlenmişse de, yakın tarihli 2 çalışmanın sonuçları PSA dansitesi sınır değerinin 0,08 ng/mL/mL’ye çekilmesi gerektiğini ve bu değer üzerindeki PSA dansite değerlerinin izlem biyopsilerinde hastalığın progresyonu açısından anlamlı olabileceğini göstermektedir (14,15).

### İzlem protokolleri ve hastalık riskinin progresyon kriterleri

Tüm aktif izlem protokollerinde hastalıkta progresyon olup olmadığının belirlenmesi amacıyla hastalar periyodik olarak PSA ve parmakla rektal muayene (PRM) ile değerlendirilmekte ve her 1-2 yılda bir prostat biyopsisi yapılmaktadır (Tablo 2) (16).

Hastalıkta progresyon tanımlamaları farklı şekillerde yapılabilmektedir;

- biyokimyasal (PSA ya da türevlerindeki değişiklikler),
- histolojik (kontrol biyopsilerinde Gleason skorunda ya da tutulan kor sayı ya da yüzdesindeki değişiklikler) ve
- evre (parmakla rektal muayenede ya da görüntülemelerde değişiklikler).

Yayımlanan aktif izlem çalışmalarında farklı progresyon kriterleri bildirilmiştir (Tablo 3). Ancak yapılan çalışmaların sonuçları incelendiğinde, herhangi bir PSA türevinin progresyonu yansıttığı ya da kontrol biyopsilerindeki histolojik evredeki artış ile ilişkili olduğu gösterilememiştir (5). Progresyon genellikle PSA kriterinde ya da kontrol biyopsilerinde histolojik derece progresyonu şeklinde saptanmış, evre progresyonu ise nadiren rapor edilmiştir (5).

*“...12 odaklı inceleme ile aktif izlem kriterlerine uyan hastaların, 21 odaklı inceleme ile aktif izlem kriterlerine uyan hastalara oranla belirgin olarak daha fazla olduğu bildirilmiştir.”*

**Tablo 4.** Farklı merkezlerde uygulanan aktif izlem yaklaşımının sonuçları.

Merkez	Ortanca Takip (ay)	Genel Sağlıkım	Kansere Özgü Sağlıkım	Progresyonsuz Sağlıkım
Royal Marsden <sup>(28)</sup>	22	98	100	73
Miami Üniversitesi <sup>(18)</sup>	32	100	100	86
Johns Hopkins <sup>(29)</sup>	32	98	100	54
Kaliforniya Üniversitesi San Francisco <sup>(30)</sup>	47	97	100	54
Toronto Üniversitesi <sup>(31)</sup>	82	68	97	70
ERSPC <sup>(17)</sup>	52	91	99	68

### Aktif izlem yaklaşımının sonuçları

Yapılan çalışmaların sonuçları umut verici olmakla beraber, izlem sürelerinin henüz çok sınırlı olduğu unutulmamalıdır. Prostat Kanseri Taraması için Randomize Avrupa Çalışması (European Randomized study of Screening for Prostate Cancer – ERSPC) verilerinin analizinde aktif izlem yapılan hastaların %30'una, ortanca olarak 40 aylık süre sonrasında tedavi uygulandığı bildirilmiştir (17). Johns Hopkins çalışmasında ortanca 23 aylık izlem sonrasında hastaların %31'inde kontrol biyopsisinde derece progresyonu ile karakterize hastalık progresyonu bildirilmiştir (18). Kaliforniya Üniversitesi San Francisco çalışmasında takip edilen 500'ün üzerindeki aktif izlem hastasının %24'üne ortanca 3 yıl sonrasında tedavi uygulandığı ve tedavi endikasyonunun kontrol biyopsilerinde derece progresyonu ve Gleason skorlarında artış olduğu bildirilmiştir. Görüldüğü üzere, aktif izlem protokolüne alınan hastaların yaklaşık olarak %25-30'unda ortalama olarak 3 yıl içerisinde bir nedenle küratif tedavi verilmesi gerekmektedir.

Mevcut literatürdeki çalışmaların genel, kansere özgü ve progresyonsuz sağlıkım verileri incelendiğinde sonuçların genel olarak benzerlik gösterdikleri ve aktif izlem yaklaşımı için farklı kriterler uygulanan bu serilerin özellikle prostat kanserine özgü sağlıkım açısından %97-100 arasında başarı oranına sahip olduğu görülmektedir (Tablo 4). Uygun kriterlere sahip 5023 hastadan yalnızca 731 tanesinin randomize edilebildiği PIVOT çalışmasında 10 yıllık ortalama izlemede düşük risk grubundaki hastalarda prostat kanserine bağlı mortalitenin düşük olduğunu (%3.4) ve radikal prostatektominin "watchful waiting" e bir üstünlüğü olmadığını göstermiştir (19). Bu çalışma bir aktif izlem çalışması olmamasına rağmen, küratif amaç taşımayan "watchful waiting" yaklaşımıyla bile düşük risk grubu hastalarda sağlıkımın aktif tedavi kolundan farklı olmadığını göstermektedir. Ancak prostat kanserinin doğal

seyrinin uzunluğu göz önüne alındığında serilerdeki izlem sürelerinin görece kısa olduğu unutulmamalıdır.

### Aktif izlem sırasında progresyon gösteren hastalarda radikal cerrahi tedavi sonuçları

Aktif izlem konusunda yapılan çalışmalar incelendiğinde kısa izlem süreleri nedeniyle bu hastalarda tedavi gerekmesi durumunda radikal cerrahinin sonuçları hakkındaki bilgiler kısıtlıdır. Ancak genellikle patolojik sonuçlar organa sınırlı hastalık bulunduğunu ve Gleason skorlarının çok yüksek olmadığını bildirmektedir.

Johns Hopkins çalışmasında kontrol biyopsisinde derece progresyonu saptanan hastalardan radikal prostatektomi uygulananların %23'ünde olumsuz patolojik bulgular nedeniyle cerrahiden sonraki 10 yıl içinde hastaliksız kalma şansının %75'ten az olduğu bildirilmiştir (18). Ancak bu oran aynı klinik özelliklere sahip olan ve prostat kanseri tanısı sonrasında 3 ay içerisinde radikal cerrahi uygulanan hastalardan farklı saptanmıştır (18).

Duffield ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada aktif izlem sonrası ortalama 29,5 ay sonrasında kontrol biyopsisinde progresyon nedeniyle radikal cerrahi uygulanan hastaların %65'inde organa sınırlı hastalık saptanmasına rağmen, kapsül dışı yayılım, Gleason skoru 4 ya da tümör hacminin 1 cm<sup>3</sup>'ten büyük olması gibi istenmeyen patolojik özelliklerden en az birinin hastaların %71'inde var olduğu bildirilmiştir (20).

Bu derleme yazıldığında henüz basım aşamasında olan ve düşük riskli prostat kanseri hastalarında aktif izlem sonrası radikal prostatektomi sonuçlarının bildirildiği uluslararası çok merkezli prospektif PRIAS (Prostate Cancer Research International: Active Surveillance) çalışmasında, 1,3 yıllık ortanca süre sonrasında radikal cerrahi

uygulanan hastaların %80,8'inde organa sınırlı hastalık saptanmasına rağmen hastaların %29'unda istenmeyen patolojik özellikler olan pT3-4 hastalık ve / veya Gleason skoru ≥ 4+3 bildirilmiştir (21).

Tüm çalışmaların sonuçları değerlendirildiğinde düşük riskli prostat kanseri hastalarında aktif izlem sonrası radikal cerrahinin sonuçları ile ilgili bilgilerin henüz kısıtlı olduğu ve kesin bir çıkarım yapmak için henüz erken olduğu görülmektedir. Ancak hastaların en azından dörtte bir kadarında patolojik özelliklerin tedavi gerektiren hastalık özellikleri ile uyumlu olduğu görülmekte olup, daha uzun izlem süreleri ile bu oranın ne yönde değişeceği ve bu hastaların tedavi sonrası prognozları merak konusudur.

### Aktif izlem seçeneğinin psikolojik etkileri

Prostat kanseri tedavisinde şu an için mevcut radikal tedavilerin belirgin istenmeyen / yan etkileri olması nedeniyle, düşük riskli prostat kanseri hastalarında aktif izlem seçeneği bir grup hastanın bu etkilerden belli bir süre ya da hayatları boyunca korunması anlamına gelebilmektedir. Bu hastalarla uğraşan hekimler için aktif izlem seçeneğinin gerekçeleri makul gözükabilir, ancak hastalar ve aileleri için tedavi edilebilir evredeki potansiyel olarak ölümcül bir hastalığın tedavi edilmemesinin gerekçeleri her zaman yeteri kadar anlaşılabilir.

Daha önce de belirtildiği gibi aktif izlem yaklaşımı halen uzun dönem sonuçlarına sahip olmayan bir tedavi seçeneğidir. Yapılan kısıtlı sayıdaki çalışmada aktif izlemi seçen hastaların tanı aşamasında ve izlem sırasındaki psikolojik durumları da incelenmiştir.

Tanı aşamasında aktif izlemi seçen hastaların bu seçimin gerekçesi olarak belirttikleri ana neden radikal tedavilerin idrar kaçırma ve erektil disfonksiyon gibi olası yan etkilerinin geciktirilmesi olarak ortaya çıkmaktadır

(22, 23). Yine tanı anında aktif izlemin seçilmemesinin ana nedeni ise kanserin tedavi edilemeyecek bir evreye ilerlemesinden duyulan endişe olarak belirtilmiştir (22, 24).

Aktif izlem protokolüne alınan hastaların psikolojik durumlarının incelendiği çalışmalar PRIAS çalışmasının Danimarka ve Finlandiya kolları tarafından yayımlanmıştır (25, 26). Hayat kalitesi sorgulama formları ile yapılan takiplerde aktif izlem seçen hastalardaki endişe ve kaygı düzeyleri tanı anında ve 9. ayda yapılan karşılatırmalarda birbirinden farksız ve düşük saptanmıştır. Yine takipler sırasında radikal cerrahiye geçişte rol oynayan faktörler arasında hastalıkla ilgili endişe ve kaygı genellikle az sayıda hastada (%0-17) saptanmıştır (25, 26).

Yapılan kısıtlı sayıdaki çalışmaların sonuçları göz önüne alındığında tanı anında ve

izlemden hasta ile hekim arasında net bir iletişim kurulması, hastanın hastalığı ve mevcut sağlık durumu hakkında bilgilendirilmesi ve mümkünse destek grupları oluşturularak benzer durumdaki hastaların hastalıkları hakkında paylaşımında bulunmalarının sağlanması, aktif izlemden hastaların endişelerinin giderilmesi ve tedaviye uyumları açısından önemli ve gerekli görünmektedir (22, 27).

## Sonuç

Lokalize prostat kanserinde aktif izlem seçeneği henüz yeni sayılabilecek bir tedavi yaklaşımıdır. Literatürdeki çalışmaların izlem süreleri, prostat kanserinin doğal seyri göz önüne alındığında göreceli olarak kısadır. Ayrıca henüz hasta seçim kriterleri, hasta izlem şekli ve sıklığı ve de izlemden tedavi

edikasyonları hakkında genel kabul gören bir standart belirlenmemiş olması da diğer bir sorundur. Özellikle uygun hastaların seçimi konusunda daha iyi kriterlere ihtiyaç olduğu görülmektedir. Ancak bugün için söz konusu hastalarda aktif tedaviyi ertelemekle hastaların kür şansının azaldığına dair herhangi bir güçlü kanıt yoktur. Mevcut veriler ışığında, düşük riskli hastalığı olan erkeklere aktif izlem seçeneğinin önerilmesi gerekliliği ve bu sayede bu özel hasta grubunda gereksiz tedaviden ve bu tedavilerin oluşturabileceği olası yan etkilerden kaçınılabileceği gerçeği dikkate alınmalı ve bu yaklaşım seçeneği günlük üroloji uygulamalarında akıldan tutulmalı ve hastalarla tedavi karar sürecinde mutlaka paylaşılmalıdır.

## Kaynaklar

1. Jemal A, Siegel R, Ward E ve ark. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2007; 57: 43-66.
2. Holund B. Latent prostatic cancer in a consecutive autopsy series. *Scand J Urol Nephrol.* 1980; 14: 29-35.
3. Yatani R, Chigusa I, Akazaki K ve ark. Geographic pathology of latent prostatic carcinoma. *Int J Cancer.* 1982; 29: 611-6.
4. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, et al; ESRPC Investigators. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. *N Engl J Med.* 2012; 366(11):981-90.
5. Cooperberg MR, Carroll PR, Klotz L. Active surveillance for prostate cancer: progress and promise. *J Clin Oncol.* 2011; 29 (27): 3669-76.
6. Draisma G, Etzioni R, Tsodikov A, et al: Lead time and overdiagnosis in prostate-specific antigen screening: Importance of methods and context. *J Natl Cancer Inst.* 2009; 101:374-383.
7. Walsh PC, Carmichael M, Brendler CB. Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer. *JAMA* 1994;271:368-74.
8. Chun FK, Haese A, Ahyai SA, et al. Critical assessment of tools to predict clinically insignificant prostate cancer at radical prostatectomy in contemporary men. *Cancer*2008;113:701-9.)
9. Jeldres C, Suardi N, Walz J, et al. Validation of the contemporary Epstein criteria for insignificant prostate cancer in European men. *Eur Urol* 2008; 54: 1306-13).
10. Lees K, Durve M, Parker C. Active surveillance in prostate cancer: patient selection and triggers for intervention. *Curr Opin Urol.* 2012.
11. Ploussard G, Xylinas E, Salomon L, Allory Y, Vordos D, Hoznek A, Abbou CC, de la Taille A. The role of biopsy core number in selecting prostate cancer patients for active surveillance. *Eur Urol.* 2009; 56(6): 891-8.
12. Barqawi A, Rove K, Gholizadeh S ve ark. Role of 3-dimensional mapping biopsies in decision making for treatment of apparent early stage prostate cancer. *J Urol* 2011; 186: 80-85.
13. Ayres BE, Montgomery BS, Barber NJ. The role of transperineal template prostate biopsies in restaging men with prostate cancer managed by active surveillance. *BJU Int.* 2012; 109(8): 1170-6.
14. San Francisco I, Werner L, Regan MJ, et al. Risk stratification and validation of prostate specific antigen density as independent predictor of progression in men with low risk prostate cancer during active surveillance. *J Urol* 2011; 185: 471-476.
15. Tseng K, Landis P, Epstein J, et al. Risk stratification of men choosing surveillance for low risk prostate cancer. *J Urol* 2010; 183: 1779-1785.
16. Dall'Era MA, Cooperberg MR, Chan JM ve ark. Active surveillance for early-stage prostate cancer: review of the current literature. *Cancer.* 2008; 112(8): 1650-9.
17. Roemeling S, Roobol MI, de Vries SH ve ark. Active surveillance for prostate cancers detected in 3 subsequent rounds of a screening trial: characteristics, PSA doubling times, and outcome. *Eur Urol* 2007; 51: 1244-50.
18. Soloway MS, Soloway CT, Eldefrawy A ve ark. Careful selection and close monitoring of low-risk prostate cancer patients on active surveillance minimizes the need for treatment. *Eur Urol* 2010; 58: 831-835.
19. Wilt TJ. Prostate cancer prevention versus observation trial (PIVOT): Main results from a randomised trial comparing radical prostatectomy to watchful waiting in men with clinically localised prostate cancer. *AUA Annual Meeting* May 2011
20. Duffield AS, Lee TK, Miyamoto H ve ark. Radical prostatectomy findings in patients in whom active surveillance of prostate cancer fails. *J Urol* 2009; 182; 2274-8.
21. Bul M, Zhu X, Rannikko A ve ark. Radical Prostatectomy for Low-Risk Prostate Cancer Following Initial Active Surveillance: Results From a Prospective Observational Study. *Eur Urol.* 2012 [Epub ahead of print]
22. van den Bergh RC, Korfage IJ, Bangma CH. Psychological aspects of active surveillance. *Curr Opin Urol.* 2012; 22(3): 237-42
23. van den Bergh RC, van Vugt HA, Korfage IJ ve ark. Disease insight and treatment perception of men on active surveillance for early prostate cancer. *BJU Int.* 2010; 105(3): 322-8
24. Xu J, Dailey RK, Eggly S ve ark. Men's perspectives on selecting their prostate cancer treatment. *J Natl Med Assoc* 2011; 103: 468-78
25. van den Bergh RC, Essink-Bot ML, Roobol MJ ve ark. Do anxiety and distress increase during active surveillance for low risk prostate cancer? *J Urol* 2010; 183:1786-1791.
26. Vasarainen H, Lokman U, Ruutu M ve ark. Prostate cancer active surveillance and health-related quality of life: results of the Finnish arm of the prospective trial. *BJU Int.* 2011 [Epub ahead of print]
27. Pickles T, Ruether JD, Weir L ve ark. Psychosocial barriers to active surveillance for the management of early prostate cancer and a strategy for increased acceptance. *BJU Int.* 2007; 100(3): 544-51
28. van As NJ, Norman AR, Thomas K ve ark. Predicting the probability of deferred radical treatment for localised prostate cancer managed by active surveillance. *Eur Urol* 2008; 54: 1297-1305
29. Tosoian JJ, Trock BJ, Landis P ve ark. Active surveillance program for prostate cancer: An update of the Johns Hopkins experience. *J Clin Oncol* 2011; 29: 2185-2190
30. Cooperberg MR, Cowan JE, Hilton JF ve ark. Outcomes of active surveillance for men with intermediate-risk prostate cancer. *J Clin Oncol* 2011; 29: 228-234
31. Klotz L, Zhang L, Lam A ve ark. Clinical results of long-term follow-up of a large, active surveillance cohort with localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28: 126-131