

# Lokal ileri evre prostat kanserinde güncel tedavi yaklaşımları: ürolog yaklaşımı

## Current surgical approaches in local invasive prostate cancer: urologist approach

Dr. Zafer Kozacıoğlu, Dr. Bülent Günlüsoy

İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İzmir

### ÖZET

Klinik olarak bölgesel lenf nodu tutulumu ya da uzak organ metastazı olmadan, perikapsüler dokuya invazyon ile kapsül dışı yayılan, sfinkter kasına, mesane boynuna veya seminal veziküle invazyon gösteren prostat kanseri, lokal ileri evre hastalık olarak tanımlanmakta olup, klinik evrelemede T3 veya T4 olarak sınıflanmaktadır. Yüksek riskli prostat kanserlerinin tedavisi oldukça sınırlıdır.

Klinik evre T3 prostat kanserlerinde cerrahinin rolü ciddi tartışma konusudur. Radikal prostatektomi yüksek riskli prostat kanserli hastaların tedavisinde bir grup hastada tek başına yeterli olmasına rağmen cerrahi girişim sayesinde tatminkar fonksiyonel sonuç ve iyi bir yaşam kalitesi sağlayabilir. Bunun yanı sıra doğru bir patolojik veri sağlar ve böylece adjuvan tedaviler için uygun hasta seçimi yapılabilir. Kabul edilebilir morbiditesi ile radikal prostatektomi sayesinde evre T3 prostat kanserlerinde de lokalize hastalıkta elde edilen sonuçlara erişmek teknik olarak mümkündür.

**Anahtar kelimeler:** prostat kanseri, lokal invaziv, radikal prostatektomi

### ABSTRACT

Locally advanced prostate cancer is defined as cancer that has extended clinically beyond the prostatic capsule with invasion of the pericapsular tissue, the sphincter muscle, bladder neck, or seminal vesicles, without lymph node involvement or distant metastases. Locally advanced prostate cancer is referred to as clinical stage T3-T4 N0 M0 disease. High-risk prostate cancer represents a therapeutic challenge. The role of surgery in clinical stage T3 prostate cancer is still subject to debate. Although radical prostatectomy might be inadequate as a solitary therapeutic approach for high risk prostate cancer in a subset of patients, the procedure allows surgical control with good quality of life and satisfying functional outcome. Accurate pathologic information and improved patient selection for individual adjuvant treatment is possible. In T3 prostate cancer, radical prostatectomy is technically feasible with morbidity comparable to radical prostatectomy in clinically localized prostate cancer.

**Key words:** prostate cancer, local invasive, radical prostatectomy

İletişim (✉): [bulentgunlusoy@hotmail.com](mailto:bulentgunlusoy@hotmail.com)

**K**linik olarak bölgesel lenf nodu tutulumu ya da uzak organ metastazı olmadan, kapsül dışı yayılım gösteren prostat kanseri, lokal ileri evre hastalık olarak tanımlanmakta olup, klinik evrelemede T3 veya T4 olarak sınıflanmaktadır (1).

Lokal ileri evre prostat kanseri, klinik olarak tanı alan olguların beşte bir kadarını oluşturmaktadır. Son zamanlarda yapılan popülasyon-bazlı bir İsveç çalışmasında, prostat kanseri olgularının %18.6 kadarının lokal ileri evre non-metastatik prostat kanseri olduğu bildirilmiştir (2). SEER verilerine dayanan bir başka çalışmada ise T3N0M0 prostat kanseri oranı %11.6 ile %15.3 arasında bulunmuştur (3). Avrupa ve Amerika'dan elde edilen bu veriler evre T3-T4 prostat kanserinin insidansının %15-25 arasında olduğunu ortaya koymaktadır.

Klinik olarak prostat kanserlerini 3 gruba ayırabiliriz:

1. Lokalize prostat kanseri
2. Lokal ileri evre prostat kanseri
3. Metastatik prostat kanseri

Lokalize prostat kanseri ve metastatik hastalığın tedavisi kılavuzların gördüğü gibi algoritmalara uygun yapılırken evre T3-T4N0M0 prostat kanserinin optimal tedavisi yoğun tartışma konusudur.

Avrupa Üroloji Derneği'nin kılavuzlarına göre; bekle-gör tedavisi, radyoterapi, radikal prostatektomi, hormonal tedavi, ve de hastanın genel durumuna ve tümörün lokal yayılımına göre bahsedilen tedavilerin değişik kombinasyonları tedavide uygulanabilir (Tablo 1) (4). Mevcut bilimsel verilere göre hastaların hepsinde olmasa bile büyük çoğunluğunda multimodalite tedavi gereklidir. Lokal ileri evre hastalığın tedavisinde temel amaç hastalığın tümüyle yok edilmesi ve lokal kontrolün sağlanmasıdır. Yakın zamana kadar evre T3 prostat kanseri radikal prostatektomi ile iyileştirilmesi mümkün olmayan bir hastalık olarak görülmüş ve bu olgulara radyoterapi ve/veya hormonal tedavi uygulanmıştır (5). Ancak bu tedavi yönteminin tek başına cerrahi veya cerrahi ile birlikte hormonal tedaviden daha üstün olduğunu gösteren hiçbir bilimsel veri yoktur. Thompson bu evredeki hastalarda bekle-gör tedavisi ile %60 ile %70 arasında değişen 5 yıllık sağkalım bildirmiştir (6). Benzer bir çalışmada, Johansson ve ark 15

**Tablo 1.** 2012 EAU Kılavuzları ışığında lokal ileri evre prostat kanserinde bazı tedavi alternatifleri.

<b>Tedavi şekli</b>	<b>Endikasyonlar ve genel bilgi</b>	<b>Kanıt derecesi</b>
Bekle-gör tedavisi	Asemptomatik, iyi ve orta derecede differansiye tümörler ve düşük yaşam beklentisi olan hastalar, PSA<50ng/mL, PSA ikilenme zamanı > 12 ay olan hastalar.	3
Radikal prostatektomi	Seçilmiş cT3a, Gleason 8-10, PSA>20 ng/mL: Opsiyonel Seçilmiş cT3b-T4, No veya herhangi bir T ve N1: Multimodalite tedavi çerçevesinde uygulanabilir T3a : Tek taraflı sinir koruyucu cerrahi RP+Adj HT(Bicalutamid 150mg1x1) progresyonsuz sağkalımı arttırmada faydalı NHT+RP: genel sağkalıma veya hastalısız sağkalıma etkisiz	3 3 4
Radyoterapi	T3NoMo hastalarda erken postop dönemde Adjuvan RT(özellikle cerrahi sınır pozitiflerde) progresyonsuz sağkalıma faydalı T2-T3NoMo hastalarda; persistan yüksek PSA, nüks yüksek PSA ve PSA 0.5 ng/mL'yi geçmeden Kurtarma RT'si şeklinde verilebilir T3-T4NoMo ve WHO performans status-2 hastalar için; eşzamanlı ve adjuvan hormon tedavisi (3yıl) genel sağkalıma faydalıdır T2c-T3 No-x, Gleason 2-6 hastalarda neoadjuvan ve eşzamanlı kısa süreli ADT genel sağkalıma faydalıdır Yüksek riskli c - p N1Mo ve ileri derecede komorbiditesi olmayan hastalarda pelvik eksternal RT ve eşzamanlı uzun süreli adjuvan hormon tedavisi; genel sağkalıma, biyokimyasal kontrole faydalıdır, hastalığa bağlı ve metastaz gelişimi ile ilgili başarısızlığı geciktirir	1 3 1 1b 2b
Hormonal tedavi	Semptomatik, yüklü olarak T3-T4, PSA>25-50 ng/mL, PSA ikilenme zamanı<1 yıl olan hastalar. RT için uygun hastalar hormonal monoterapi için uygun değildir Nonsteroidal antiandrogen monoterapi kastrasyon için bir alternatiftir	2a

**RP:** Radikal Prostatektomi, **HT:** Hormonoterapi, **RT:** Radyoterapi, **NHT:** Neoadjuvan hormonoterapi, **AÇT:** Androgen çekilme tedavisi

yıllık progresyonsuz sağkalım oranını %46.6 ve hastalısız sağkalım oranını %56.5 olarak rapor etmiştir (7). Evre T3 prostat kanseri uzun yaşam beklentisi olan hastalar için ciddi mortalite riski taşıyan önemli bir kanserdir. Bundan dolayı bekle-gör tedavi seçeneği sadece genel durumu kötü küçük bir hasta grubu için uygun bir tedavidir. Yine tek başına radyoterapi bu grup hastalarda yeterli bir tedavi değildir. Birçok uzman evre T3 prostat kanserlerinde kombine radyoterapi ve hormonal tedaviyi standard tedavi yöntemi olarak öngörmektedir.

### Lokal ileri evre prostat kanserinde cerrahi tedavi

Radikal prostatektomi, lokalize prostat kanserli hastalarda prospektif randomize çalışmada bekle-gör tedavisi ile karşılaştırılmış ve bu tedavinin kansere özgü sağkalım yararı açısından kanıtlanmış tek tedavi yöntemi olduğu gösterilmiştir (8,9).

Düşük riskli bu hasta grubunda lenf nodu tutulumu oldukça düşüktür ve sınırlı bir lenfadenektomi ile sinirlerin korunabildiği küratif tedavi mümkündür. Oysa evre T3 prostat kanserli hastalarda lenf nodu tutulumu ve cerrahi sınır pozitifliği riski yüksektir. Prostat kanseri tanısında PSA'nın tarama

testi olarak yoğun bir şekilde kullanılmasıyla birlikte yüksek riskli prostat kanserli hastaların tedavisinde radikal prostatektomi oranı düşerken düşük riskli hastalarda cerrahi tedaviye giden hasta sayısı artmıştır. Ward ve ark kendi kliniklerinde 20 yıldan uzun süredir evre T3 prostat kanseri tedavisinde radikal prostatektomiyi savunmalarına rağmen radikal prostatektomi ile tedavi edilen hasta oranının gittikçe düşerek 1987' deki %25.3 oranlarından 2001 yılında %2.8' lere gerilediğini bildirmişlerdir (10). Yazarlara göre bu düşüş evre migrasyonu ile açıklanamaz çünkü SEER verilerine göre bu evredeki prostat kanserli hasta sayısı 20 yıldır belirgin olarak stabil kalmaktadır (11). Amerika Birleşik Devletlerinde, yeni tanı konulan evre T1-2 prostat kanserinde cerrahi oranı %30 iken cT3 için sadece %8' dir (12). Cerrahiye tercih etme oranları, uzun yaşam beklentisi olan evre T1-T2 genç hastalarda %67 civarında iken bu oran T3' de %19 kadardır (12). Bu durum bu evredeki kanserlerin tedavisinde ürologların morbiditesi yüksek cerrahi yöntem yerine diğer tedavi alternatiflerine yönelmesi sonucudur.

Literatürde evre T3 hastalarda radikal prostatektominin kür sağlayabileceğine ait çalışmalar sınırlıdır. Bu hasta grubunda yüksek oranda lenf nodu pozitifliği ve/veya cerrahi

sınır pozitifliği multimodal yaklaşımı zorunlu kılmaktadır. Operasyon öncesi hangi hastalarda seminal vezikül invazyonu ya da lenf nodu tutulumu pozitifliği görülebileceği öngörüsü çözülmesi gereken bir sorundur.

*“Lokal ileri evre hastalığın tedavisinde radikal prostatektominin en önemli avantajlarından birisi doğru bir patolojik evrelendirmeyi sağlayabilmesi ve de spatolojik olarak organa sınırlı hastaları tanıyabilmesidir. Patolojik veriler doğrultusunda hastalık rekürrensi ya da progresyonu açısından risk altında olan hastaların saptanarak, bu hastalara uygulanacak adjuvan tedavilerin eklenmesi ile daha başarılı sonuçların alınması sağlanabilir.”*

Hastalığın patolojik evresini belirlemede PSA düzeyi, evre ve Gleason skorunu içeren nomogramlar oldukça yararlıdır (13). Avrupa Üroloji Birliği kılavuzuna göre radikal prostatektomi Gleason skoru 5-7 ve 20ng/ml' den daha düşük PSA değerlerine sahip sınırlı T3a hastalıkta, 10 yıldan fazla yaşam beklentisi bulunan olgularda kabul gören bir tedavi seçeneğidir. Çeşitli klinik çalışmalarda muhtemel klinik yüksek evrelendirme sonucu T3 olduğu düşünülen bu hasta grubunda %85 ve %100 arasında değişen kür oranları bildirilmiştir (14-16). Evre T3 prostat kanserlerinde 5,10 ve 15 yıllık kansere özgü sağkalım oranları sırasıyla %95, %90 ve %79 olarak bildirilmiş ve iyi bir cerrahi deneyim ile morbiditesi kabul edilebilir başarılı onkolojik sonuçlar elde edilebileceği vurgulanmıştır. (17,18).

### **Lokal ileri evre prostat kanserinde cerrahi tedavinin avantajları**

Lokal ileri evre hastalığın tedavisinde radikal prostatektominin en önemli avantajlarından birisi doğru bir patolojik evrelendirmeyi sağlayabilmesi ve de spatolojik olarak organa sınırlı hastaları tanıyabilmesidir. Patolojik veriler doğrultusunda hastalık rekürrensi ya da progresyonu açısından risk altında olan hastaların saptanarak, bu hastalara uygulanacak adjuvan tedavilerin eklenmesi ile daha başarılı sonuçların alınması sağlanabilir (1). Lokalize olduğu saptanan olgularda ise ek tedaviye gerek olmaksızın radikal prostatektomi ile hastaların önemli bir bölümünde kür elde edilebilir. Yapılan çalışmalar klinik evre T3 tümörlerin yaklaşık %15-25 kadarının klinik olarak yüksek evrelendirildiği ve

*“Lokal invaziv prostat kanserlerinde radikal prostatektominin yararı doğru patolojik evrelendirme ile sınırlı değildir. Prostatın çıkarılması radyoterapiye dirençli prostat kanser hücrelerinin geç dönemde yayılım riskini azalttığı gibi operasyon sonrası izlemde PSA' nın kullanımını kolaylaştırır.”*

aslında bunların T2 evre prostat kanseri olduğunu ortaya koymuştur (14, 19- 21). Mayo kliniğin tek merkezli serisinde ise bu oran %27 olarak bulunmuştur (10). Dolayısıyla iyi seçilmiş olgularda radikal cerrahi iyi bir seçenek olabilir.

Lokal invaziv prostat kanserlerinde radikal prostatektominin yararı doğru patolojik evrelendirme ile sınırlı değildir. Prostatın çıkarılması radyoterapiye dirençli prostat kanser hücrelerinin geç dönemde yayılım riskini azalttığı gibi operasyon sonrası izlemde PSA' nın kullanımını kolaylaştırır. Önemli bir kısmı klinik olarak yüksek evrelendirilen ve aslında lokalize prostat kanserli bu hasta grubunda güncel standard tedavi olarak kabul edilen hormon ile radyoterapi kombinasyon tedavisi fazladan verilmemiş olur. Bunun en önemli yararı bu yan etki profili yüksek tedavilerin yol açtığı yaşam kalitesine zararlı etkilerin önlenmesidir. Bunların dışında modern görüntüleme teknikleri ile saptanamayan lenf nodu pozitifliklerinde sağkalım avantajı gecikmiş hormonal tedaviye üstün bulunmuştur, böylece erken hormonal tedavi başlanabilir (22).

Yapılan çalışmalarda radikal prostatektominin bu olumlu etkilerinin prostatın tamamen çıkarılamaması durumunda cerrahi morbiditede ve mikrometastaz insidansında artışa neden olabileceği gösterilmiştir (23,24). Bundan dolayı bu hastalar öncelikle geniş alanı kapsayan radyoterapi ile tedavi edilmişlerdir. Ancak daha önce de değinildiği gibi tek başına radyoterapinin uzun dönem başarısı sınırlıdır. Radyoterapi sonrası prostat biyopsi çalışmalarında hastaların %14-91' inde persistan prostat kanseri gösterilmiştir (25,26).

### **Neoadjuvan ve adjuvan hormonal tedavinin yeri**

Lokal ileri evre prostat kanserinde neoadjuvan tedavinin uygulanmasındaki amaç tümör kitlesinin küçültülerek, cerrahinin daha kolay uygulanabilir hale getirilmesi ve evre gerilemesi sağlanarak, potansiyel bir sağkalım avantajı elde edilmesidir (1).

Lokal ileri evre hastalıkta cerrahi öncesi uygulanan hormonal tedavinin pozitif cerrahi sınır oranlarını önemli ölçüde azalttığı saptanmıştır (27). Ancak yapılan çalışmaların sonucunda bunun sağkalım açısından yararı bugüne kadar gösterilememiştir (27-29).

Yine bir başka analizde, lokal ileri evre prostat kanseri tedavisine ilişkin çok sayıda ça-

*“Bu hasta grubunda uygulanan radikal prostatektomide mümkün olduğunca geniş bir rezeksiyon uygulanmalıdır. Rezeksiyonda seminal vezikülün bütünüyle çıkarılması cerrahi sonrası uygulanması olası adjuvan tedavilerin etkinliğini arttırmaktadır. Operasyon esnasında sinirin korunması cerrahi sınır pozitifliği riskini arttırır.”*

ışmanın patolojik sonuçları incelenmiş ve cerrahi sınır pozitifliği görülme sıklığının

preoperatif hormonal tedavi ile azalmasına karşın bu hastalarda seminal vezikül invazyon oranı %39 ve lenf nodu tutulumu oranı %21 olarak bulunmuştur (30).

Lokal ileri evre prostat kanseri tedavisinde; neoadjuvan hormonal tedavinin tek başına cerrahiye göre biyokimyasal hastaliksız sağkalım veya genel sağkalım üzerinde etkili olduğuna dair yeterli veri yoktur.

Radikal prostatektomi klinik lokalize prostat kanserinde en etkin tedavi yöntemi olmasına karşın uzun süreli izlemde hastaların %17-60' ında biyokimyasal nüks gözlenmekte ve bu hastaların da yaklaşık %30' u metastatik hastalık nedeniyle ölmektedir ( 31,32). Cerrahi sonrası biyokimyasal nükste; ekstra-kapsüler yayılım, cerrahi sınır pozitifliği, yüksek Gleason skoru ve seminal vezikül tutulumu gibipatolojik risk faktörleri çok önemlidir. Ayrıca operasyon öncesi yüksek PSA değeri de risk özelliği taşır. Yüksek riskli hasta gruplarında radikal prostatektomi sonrası adjuvan hormon verilmesi tartışmalıdır ( 33). Bu konudaki tek prospektif randomize çalışmada lenf nodu pozitif hastalarda erken adjuvan hormonal tedavinin belirgin sağkalım avantajı gösterilmiştir (34). Ancak bu çalışma grubundaki hastaların %70'inde cerrahi sınır pozitifliği ve/veya seminal vezikül invazyonu söz konusudur.

Adjuvant hormonoterapinin minimal lenf nodu tutulumu olan hastalarda da aynı

*“Lokal invaziv prostat kanserli hastalarda genişletilmiş lenf nodu diseksiyonu ile bazı hastalarda küratif tedavide elde edilebileceği gibi sınırlı metastatik hastalıkta uzun yıllar hastaliksız sağ kalım mümkündür.”*

etkiyi gösterip gösteremeyeceği bilinmemektedir. Erken Prostat Kanseri çalışmasının son güncellenmiş sonuçlarına göre tedaviye 150 mg/gün bikalutamid eklenmesinin genel sağkalıma herhangi bir yararı görülmemiştir (35). Son zamanlarda yapılan bir başka çalışmada 1991-1999 yılları arasında radikal prostatektomi yapılan hastaların 731'inde lenf nodu pozitifliği saptanmış ve bunların 209'una adjuvan hormonoterapi verilmiştir (36). Çalışmanın sonuçlarına göre genel sağkalımda adjuvan hormon tedavisi verilen ve verilmeyen hastalarda herhangi bir fark gözlenmemiştir. Özellikle sadece mikroskopik lenf nodu tutulumu olan hastalarda bu tedavi yönteminin uygulanması tartışmalıdır.

### **Lokal ileri evre prostat kanserinde adjuvan radyoterapi**

Radikal prostatektomi sonrası patolojik bulgularda cerrahi sınır pozitifliği, kapsül dışı yayılım ve seminal vezikül invazyonu varlığında radyoterapi etkin bir tedavi yöntemidir. Radyoterapi ile birlikte neoadjuvan, adjuvan hormonal tedavi tek başına veya birlikte verilebilir. Ayrıca pelvik reziduel hastalık şüphesi bulunan durumlarda adjuvan radyoterapi genel olarak tedavi şansını arttırabilir. Lokal ileri evre prostat kanserinde multimodalite tedavi içinde adjuvan radyoterapinin etkinliğini gösteren en önemli çalışma prospektif randomize EORTC 22911 çalışması olmuştur (37).

Çalışmanın sonucunda radikal prostatektomi sonrası verilen adjuvan radyoterapinin hem progresyonsuz sağkalımı, hem de biyokimyasal hastaliksız sağkalımı anlamlı derecede iyileştirdiği görülmüştür. İzlem grubunda 5 yıllık hastaliksız sağkalım %52.6 olurken adjuvan tedavi kolunda %74 olarak bildirilmiştir. Tedaviden en fazla yararı cerrahi sınırlı pozitif olan ve seminal vezikül invazyonu görülen hasta grubu görmüştür.

Radyoterapi, bu hasta grubunda kurtarma radyoterapisi şeklinde de verilebilir. Burada amaç patolojik risk taşımayan ve radyoterapinin sınırlı fayda gösterdiği izlem grubu hastalarında PSA'nın yükselmesi ile radyoterapinin başlanarak hastanın sağkalımını arttırmaktır. Kurtarma radyoterapisine başlamak için eşik PSA değerinin ne olması gerektiği tartışmalıdır (1). Genel görüş PSA'nın 1.0 ng/ml altında iken başlanmasının etkinliği arttırdığı yönündedir (38,39). Bu tedavi ile 5 yıllık hastaliksız sağkalım %30 civarında bulunmuştur.

### **Lokal ileri evre prostat kanserinde lenf nodu diseksiyonu**

Bu hasta grubunda uygulanan radikal prostatektomide mümkün olduğunca geniş bir rezeksiyon uygulanmalıdır. Rezeksiyonda seminal vezikülün bütünüyle çıkarılması cerrahi sonrası uygulanması olası adjuvan tedavilerin etkinliğini arttırmaktadır. Operasyon esnasında sinirin korunması cerrahi sınır pozitifliği riskini arttırır. Tümörün olmadığı taraftaki sinirin korunması için cerrahın tecrübesine ve hastanın yaşına göre karar verilebilir. Prostatın lenfatik drenajı eksternal ve internal iliak, paravezikal ve promontorium hizasında sakral lenf nodlarına olmaktadır (40). Son zamanlarda yapılan çalışmalar yüksek riskli prostat kanseri hastalarının eksternal iliak ven, common iliak arter bifürkasyonu ile mesane yan duvarı ve obturator fossayı içine alan genişletilmiş bir lenfadenektomiden, hastalık kontrolü bakımından yarar görebileceğini ortaya koymuştur (41,42). Lokal invaziv prostat kanserli hastalarda genişletilmiş lenf nodu diseksiyonu ile bazı hastalarda küratif tedavi elde edilebileceği

gibi sınırlı metastatik hastalıkta uzun yıllar hastaliksız sağ kalım mümkündür. Bundan dolayı bu hasta grubunda genişletilmiş lenfadenektomi tercih edilmelidir.

### **Sonuç**

Klinik olarak bölgesel lenf nodu tutulumu ya da uzak organ metastazı olmadan, kapsül dışı yayılım gösteren prostat kanseri, lokal ileri evre hastalık olarak tanımlanmakta olup, klinik evrelemede T3 veya T4 olarak sınıflanmaktadır. Lokal ileri evre prostat kanseri, klinik olarak tanı alan olguların beşte bir kadarını oluşturmaktadır. Mevcut bilimsel verilere göre hastaların hepsinde olmasa bile büyük çoğunluğunda multimodalite tedavi gereklidir. Lokal ileri evre hastalığın tedavisinde temel amaç hastalığın tümüyle yok edilmesi ve lokal kontrolün sağlanmasıdır.

Avrupa Üroloji Birliği kılavuzuna göre radikal prostatektomi, Gleason skoru 5-7 ve 20ng/ml'den daha düşük PSA değerlerine sahip sınırlı T3a hastalıkta, 10 yıldan fazla yaşam beklentisi bulunan olgularda kabul gören bir tedavi seçeneğidir. Lokal ileri evre hastalığın tedavisinde radikal prostatektominin en önemli avantajlarından birisi doğru bir patolojik evrelendirmeyi sağlayabilmesi ve de patolojik olarak organa sınırlı hastaları tanıyabilmesidir. Prostatın çıkarılması radyoterapiye dirençli prostat kanser hücrelerinin geç dönemde yayılım riskini azalttığı gibi operasyon sonrası izlemede PSA'nın kullanımını kolaylaştırır. Bu hasta grubunda uygulanan radikal prostatektomide mümkün olduğunca geniş bir rezeksiyon uygulanmalıdır.

Rezeksiyonda seminal vezikülün bütünüyle çıkarılması cerrahi sonrası uygulanması olası adjuvan tedavilerin etkinliğini arttırmaktadır. Operasyon esnasında tümör tarafındaki sinirin korunması cerrahi sınır pozitifliği riskini arttırır. Lokal invaziv prostat kanserli hastalarda genişletilmiş lenf nodu diseksiyonu ile bazı hastalarda küratif tedavi elde edilebileceği gibi sınırlı metastatik hastalıkta uzun yıllar hastaliksız sağ kalım mümkündür.

## Kaynaklar

1. Türkeri L. Lokal ileri evre prostat kanserinin tedavisi. Üroonkoloji Kitabı. Birinci basım. Özen H, Türkeri L. Ankara : Ertem Basım Yayın; 2007. Sayfa. 220-223.
2. Akre O, Garmo H, Adolffson J, et al. Mortality among men with locally advanced prostate cancer managed with noncurative intent: a nationwide study in PC BaSe Sweden. *Eur Urol* 2011; 60(3):554-563.
3. Lin DW, Porter M and Montgomery B. Treatment and survival outcomes in young men diagnosed with prostate cancer: a population based cohort study. *Cancer* 2009; 115(13):2863-2871.
4. Heidenreich A, Aus G, Bolla M, et al. European Association of Urology: EAU Guidelines on prostate cancer. *Eur Urol* 2008; 53(1): 68-80.
5. Pisters LL. The challenge of locally advanced prostate cancer. *Semin Oncol* 1999; 26(2): 113-120.
6. Thompson IM. Clinical stage C carcinoma of the prostate. *AUA Update Series* 1993 ; vol 12: 82-87.
7. Johansson JE, Adami HO, Andersson SO, et al. High 10-year survival rate in patients with early, untreated prostatic cancer. *J Am Med Asos.* 1992; 267(16):2191-2196.
8. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2005; 352: 1977- 1984.
9. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Filen F, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in localized prostate cancer; the Scandinavian prostate cancer group-4 randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100: 1144-1154.
10. Ward JF, Slezak JM, Blute ML, et al. Radical prostatectomy for clinically advanced (c T3) prostate cancer since the advent of prostate-specific antigen testing: 15 year outcome. *BJU Int* 2005; 95: 751-756.
11. Ries LA, Eisner MP, Kosary CL, et al. SEER Cancer Statistics Review 2002; Bethesda, MD: National Cancer Institute: 1973-1999.
12. Meltzer D, Egleston B, Abdalla I. Patterns of prostate cancer treatment by clinical stage and age. *Am J Public Health* 2001; 91: 126-128.
13. Joniau S, Hsu CY, Lerut E, et al. A pretreatment table for the prediction of final histopathology after radical prostatectomy in clinical unilateral T3a prostate cancer. *Eur Urol* 2007; 51: 388-396.
14. Van Poppel H, Goethuys H, Callewaert P, et al. Radical prostatectomy can provide a cure for well-selected clinical stage T3 prostate cancer. *Eur Urol* 2000; 38(4): 372-379.
15. Van den Ouden D, Davidson PJT, Hop W and Schroder FH. Radical prostatectomy as a monotherapy for locally advanced ( stage T3 ) prostate cancer. *J Urol* 1994; 151(3): 646-651.
16. Gerber GS, Thisted RA, Chodak GW, et al. Results of radical prostatectomy in men with locally advanced prostate cancer : multi-institutional pooled analysis. *Eur Urol* 1997; 32(4): 385-390.
17. Van Poppel H, Joniau S. An analysis of radical prostatectomy in advance stage and high-grade cancer. *Eur Urol* 2008; 53: 253-259.
18. Loeb S, Smith ND, Roehl KA, Catolona WJ. Intermediate-term potency, continence and survival outcomes of radical prostatectomy for clinically high-risk or locally advanced prostate cancer. *Urology* 2007; 69: 1170-1175.
19. Morgan WR, Bergstrahl EJ, Zincke H. Long-term evaluation of radical prostatectomy as treatment for clinical stage C (T3) prostate cancer. *Urology* 1993; 41(2): 113-120.
20. Lerner SE, Blute ML, Zincke H. Extended experience with radical prostatectomy for clinical stage T3 prostate cancer: outcome and contemporary morbidity. *J Urol* 1995; 154(4): 1447-1452.
21. Van den Oueden D, Schroder FH. Management of locally advanced prostate cancer. Staging, natural history, and results of radical surgery. *World J Urol* 2000; 18(3): 194-203.
22. Messing EM, Manola J, Sarodsy M, et al. Immediate hormonal therapy compared with observation after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy in men with node-positive prostate cancer. *N Engl J Med* 1999; 341: 1781-1788.
23. Steinberg GD, Walsh PC. Expanding role in the management of patients with adenocarcinoma of the prostate. *Problems Urol* 1990;4: 408-419.
24. Moul JW. The role of radical surgery in the management of radiation recurrent and large volume prostate cancer. *Cancer* 1991; 68: 1265-1271.
25. Crook JM, Perry GA, Robertson S, Esche BA. Routine prostate biopsies following radiotherapy for prostate cancer: results for 226 patients. *Urology* 1995; 45: 624-631.
26. Zietman AL, Westgeest JC, Shipley WU. Radiation-based approach to the management of T3 prostate cancer. *Seminars Urologic Oncol* 1997;15: 230-238.
27. Labrie F, Cusan L, Gomez JL, et al. Downstaging by combination therapy with flutamid and LHRH agonist before radical prostatectomy. *Cancer Surv* 1995; 23: 149-156.
28. Goldenberg SL, Klotz LH, Srigley J, et al. Randomized, prospective, controlled study comparing radical prostatectomy alone and neoadjuvant withdrawal in the treatment of localized prostate cancer. *J Urol* 1996; 156(3): 873-877.
29. Aus G, Abrahamsson PA, Ahlgren G, et al. Hormonal treatment before radical prostatectomy: a 3-year follow-up. *J Urol* 1998; 159(6): 2013-2016.
30. Pisters LL. The challenge of locally advanced prostate cancer. *Semin Oncol* 1999; 26(2): 202-216.
31. Han M, Partin AW, Pound CR, et al. Long term biochemical disease-free and cancer-specific survival following anatomic radical retropubic prostatectomy. The 15-year Johns Hopkins experience. *Urol Clin North Am* 2001; 28(3): 555-565 .
32. Lau WK, Bergstralh EJ, Blute ML, et al. Radical prostatectomy for pathological Gleason 8 or greater prostate cancer: influence of concomitant pathological variables. *J Urol* 2002; 167(1): 117-122.
33. Kumar S, Shelley M, Harrison C, et al. Neoadjuvant and adjuvant hormone therapy for localized and locally advanced prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2006: CD006019.
34. Messing EM, Manola J, Yao J, et al. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. *Lancet Oncol* 2006;7: 472-479.
35. McLeod DG, Iversen P, See WA, et al. Bicalutamide 150mg plus standard care vs standard care alone for early prostate cancer. *BJU Int* 2006; 97: 247- 254.
36. Wong YN, Freedland S, Egleston B, et al. Role of androgen deprivation therapy for node-positive prostate cancer. *J Clin Oncol* 2009 27: 100-105.
37. Bolla M, van Poppel H, Collette L, et al. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomized controlled trial. (EORTC trial 22911 ). *Lancet* 2005; 366: 572-578.
38. Cattan C, Gospodarowicz M, Warde P, et al. Adjuvant and salvage radiation therapy after radical prostatectomy for adenocarcinoma of the prostate. *Radiother Oncol* 2001; 59(1): 51-60.
39. Stephenson AJ, Shaiat SF, Zelefsky MC, et al. Salvage radiotherapy for recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *JAMA* 2004; 291(11): 1325-1332.
40. Gil-Vernet JM. Prostate cancer: anatomical and surgical considerations. *Brit J Urol* 1996; 78(2): 161-168.
41. Heidenreich A, Varga Z, Von Knobloch R. Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy: high incidence of lymph node metastasis. *J Urol* 2002; 167(4): 1681-1686.
42. Bader P, Burkhard FC, Markwalder R, et al. Disease progression and survival of patients with positive lymph nodes after radical prostatectomy. Is there a chance of cure ? *J Urol* 2003;169(3): 849-854.