

Lokalize prostat kanseri küratif tedavisinde cerrahi tedavi seçeneklerinin kritik analizi: açık, laparoskopik, robotik radikal prostatektomi

A critical analysis of surgical curative treatments options in localised prostate cancer: open, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy

Dr. Ender Özden, Dr. Yakup Bostancı, Dr. Yarkın Kamil Yakupoğlu

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Samsun

ÖZET

Bu derlemede; literatürdeki geniş serili veriler ışığında lokalize prostat kanserinin küratif tedavisinde retropubik radikal prostatektomi (RRP), laparoskopik radikal prostatektomi (LRP) ve robot yardımcı laparoskopik radikal prostatektominin (RYLRP) perioperatif sonuçları, pozitif cerrahi sınır oranları (PCS) ve fonksiyonel sonuçlarının analizi amaçlanmıştır.

Radikal prostatektomide, laparoskopik yöntemlerin onkolojik olarak güvenli olduğu kanıtlanmıştır. Ayrıca LRP ve RYLRP daha az kan kaybı ve erken dönemde güvenli kateter çekim avantajları ile RRP'ye cazip birer alternatiftir. Ancak mevcut karşılaştırmalı çalışmaların kaliteleri mükemmel olmadığı gibi verileri fonksiyonel ve onkolojik sonuçlar açısından herhangi bir cerrahi yaklaşımın üstünlüğünü kanıtlamak için henüz yeterli değildir.

Lokalize prostat kanserinin tedavisinde bu üç cerrahi tedavi seçeneğinin onkolojik ve fonksiyonel sonuçlarının karşılaştırılabilirliği için uzun süreli takip ve prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Aslında cerrahi yöntem seçiminde en kritik konulardan biri de hangi tür cerrahi yöntemin seçilmesi gerektiğinden ziyade; bu tekniği uygulayan cerrahın eğitimi ve tecrübesidir.

Anahtar kelimeler: laparoskopi; prostat kanseri; radikal prostatektomi; robotik cerrahi

İletişim (✉): eozen@omu.edu.tr

Prostat kanseri, erkeklerde cilt kanserinden sonra tanı konulan en sık kanser türüdür ve ABD'de kansere bağlı ölümlerin ikinci en sık nedenidir(1). Prostat Spesifik Antijen (PSA) taramasının artan sıklıkla uygulanması, PSA kestirim değerinin daha aşağı düzeylere çekilmesi nedeniyle artan prostat biyopsi sayıları, yıllar içerisinde daha fazla prostat kanseri tanısı koymamıza neden olmuştur. Bu durum prostat kanserinin daha erken evrede tanı konulmasına ve dolayısıyla radikal prostatektomiye aday daha fazla hasta ile karşılaşmamıza neden olmaktadır.

ABSTRACT

Purpose of this article is to critically review perioperative outcomes, positive surgical margin (PSM) rates, and functional outcomes of several large series and systemic review of retropubic radical prostatectomy (RRP), laparoscopic RP (LRP), and robot assisted radical prostatectomy (RARP) currently available in the literature.

The quality of the available comparative studies was not excellent. LRP and RARP are attractive alternatives to open prostatectomy, offering the advantages of reduced blood loss and safe early catheter removal. Furthermore, the laparoscopic procedures proved to be safe oncologically. However the available data were not sufficient to prove the superiority of any surgical approach in terms of functional and oncological outcomes.

Long-term follow-up and prospective randomised trials are required to compare oncological, functional results in terms of continence and potency.

It is likely that one of the the most critical issue is the selection and education of the being better surgeon, rather than the surgical approach.

Key words: laparoscopy; prostate cancer; radical prostatectomy; robotic surgery

Retropubik radikal prostatektomi, Walsh ve Donker tarafından tanımlandıktan sonra, lokalize prostat kanseri tedavisinde "etkin" yöntem olarak kabul edilmiştir. Onkolojik açıdan oldukça iyi sonuçlar elde edilmesine rağmen, gerek intaroperatif gerekse postoperatif dönemde inkontinans ve erektil disfonksiyon gibi hayat kalitesini bozan sekellere neden olabilen bir tekniktir.

Minimal invaziv tedavilerin üroloji pratiğinde gündeme gelmesinden sonra, 1992 yılında Laparoskopik radikal prostatektomi (LRP)

Schuessler (2) tarafından tanımlanmış ancak bu tekniğin uygulanabilirliğini gösteren çalışmalar 2000 yılından itibaren Avrupa'daki merkezlerden bildirilmeye başlanmıştır (3-5). Bu verilere rağmen, tekniğin zorlukları ve öğrenme eğrisinin uzun olması nedeniyle ürologlar arasında yaygın kullanım alanı bulamamıştır.

Üç boyutlu görüntü ve bilek hareketlerini yapmaya imkan sağlayan da Vinci Robotik sisteminin kullanıma girmesiyle kompleks laparoskopik yöntemin zorluklarını azaltmak mümkün olabilmektedir. 2000 yılında Binder (6) ve Abbou (7) ilk RYLRP operasyonunu gerçekleştirmişler ve bu teknik hızla popüler olmuştur. Günümüzde ABD'de radikal prostatektomi ameliyatlarının %80'i robot yardımıyla yapılmaktadır (8).

Bu derlemede; bu üç tekniğe ait perioperatif komplikasyonların, PCS oranlarının ve fonksiyonel sonuçlarının değerlendirilmesi ve bu veriler ışığında karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

Perioperatif veriler ve komplikasyonlar

Günümüze kadar bu 3 farklı tekniğin değerlendirildiği tek randomize, prospektif çalışma, Guazzoni ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (9). Bu çalışmada, LRP ve RRP teknikleri randomize edilmiş ve toplam 120 hasta değerlendirilmeye alınmış; LRP'de daha uzun operasyon süresi mevcutken; kanama ve transfüzyon oranları LRP grubunda daha düşük; kateter çekilme süresi ise LRP grubunda daha kısa olduğu gözlemlenmiştir.

Coelho ve arkadaşları (10) tarafından yapılan bir çalışmada, vaka sayısı 250'den fazla olan yayınlar değerlendirilmiş ve her bir teknik için perioperatif veriler derlenmiştir. RRP grubunda 21 çalışma; LRP ve RYLRP gruplarında ise 12'şer çalışma değerlendirilmeye alınmış ve bu çalışmalara ait veriler analiz edildikten sonra elde edilen sonuçlar Tablo 1'de gösterilmiştir. Operasyon süresinin gruplar arasında karşılaştırılması, verilerdeki heterojenite ve süre olarak hangi zamanların değerlendirildiğinin farklı olması nedeniyle oldukça güçtür. Ancak, LRP'nin daha uzun bir süreye sahip olduğu açıktır. Benzer şekilde Ficarra ve arkadaşları (11) tarafından yapılan sistematik derlemede LRP diğer iki tekniğe göre daha uzun operasyon süresine sahipken; RYLRP'nin erken dönemlerinde süre daha uzun iken artan tecrübe ile bu süre RRP ile benzer hale gelmiştir.

Azalmış intraoperatif kanama, LRP ve RYLRP'nin en belirgin avantajlarından birisidir. Çünkü RP sırasında gözlenen kanamaların en önemli nedeni venöz sızmalardır. Oluşturulan yüksek basınç nedeniyle bu sızma daha az olmaktadır. Bu duruma ek olarak, daha iyi ve detaylı bir görüntüye sahip olunmasından dolayı, damarlar daha erken tanımlanmakta ve kontrol edilebilmektedir. Yapılan üç metaanalizde de bu bulgu saptanmış ve RRP'nin diğer iki tekniğe oranla daha fazla kanamaya ve daha yüksek transfüzyon oranlarına sahip olduğu belirtilmiştir (10-12).

Hastanede kalış süreleri, RRP grubunda 3.48 gün iken bu süre LRP ve RYLRP gruplarında sırasıyla 4.87 ve 1.43 gündür. LRP grubundaki bu uzun kalış süresi çalışmaların yapıldığı

ülkelerdeki sağlık sigorta sistemindeki farklılıklardan kaynaklanmaktadır.

Onkolojik sonuçlar

Radikal prostatektomi sonrası, PCS, biyokimyasal, lokal nüks ve metastaz gelişimini etkileyen bağımsız faktörlerden birisidir (13). Biyokimyasal nüks veya kansere özgü sağkalım gibi uzun dönem takipler sonucunda elde edilecek veriler olmadığından, PCS varlığı bu verilerin projeksiyonunda kullanılmaktadır.

En yüksek kanıt derecesine sahip (Kanıt düzeyi 1b) randomize prospektif çalışmada, LRP ve RRP gruplarındaki PCS oranları benzerdir (9). LRP ve RRP gruplarında, pT2 evresinde PCS oranları sırasıyla %24.4 ve %18.2 iken bu oranlar pT3 evresinde %33.3 ve %31.2'tür. Parson ve Bennett tarafından yapılan sistematik derlemede, 13 karşılaştırmalı çalışma derlenmiş ve her üç yöntem arasında PCS oranları arasında fark gözlemlenmemiştir (12). Benzer şekilde, Krambeck ve arkadaşları tarafından yapılan "matched-pair" analizinde, RYLRP ve RRP arasında PCS oranları ve 3 yıllık hastalısız sağkalım oranları arasında fark saptanmamıştır (14).

Bu sonuçların aksine, Ficarra ve arkadaşları, RYLRP ve RRP serilerinin karşılaştırıldığı 6 çalışmanın sonuçlarını inceledikleri sistematik derlemede, PCS oranlarının RYLRP grubunda daha düşük olduğunu belirtmektedir. Bu fark özellikle T2 grubunda daha belirgindir. Benzer şekilde, Coelho ve arkadaşları tarafından yapılan ve 250 olgunun üzerindeki serilerin değerlendirildiği derlemede, en düşük

Tablo 1. RRP, LRP ve RYLRP: Perioperatif ve postoperatif verileri(10)

Teknik	Çalışma Sayısı	Hasta (N)	Ort. yaş (yıl)	Preop PSA	Klinik Evre		Op. süresi (dk)	TKK (ml)	Transfüzyon (%)	Konversiyon (%)	Hastanede kalış (gün)	Komplikasyon (%)
					T1c (%)	T2 (%)						
RRP	21	39606	61.3	7	47.1	45.7	165	951	20.1	-	3.48	10.3
LRP	12	12697	62.9	8.8	69.2	30.4	205	291	3.5	1.76	4.87	10.98
RYLRP	12	8723	60.4	7.23	76.2	22.8	162	164	1.4	0.34	1.43	10.3

TKK= Tahmini kan kaybı

Tablo 2. RRP, LRP ve RYLRP: Onkolojik sonuçları(10)

Teknik	Çalışma Sayısı	Hasta (N)	Patolojik Evre			Pozitif Cerrahi Sınır		
			pT2 (%)	pT3 (%)	pT4 (%)	pT2 (%)	pT3 (%)	Toplam (%)
RRP	19	41729	64.3	31.5	1.54	16.8	42	24
LRP	10	12089	64	32.6	3.6	12.4	39.2	21.3
RYLRP	11	8472	78.7	20.5	0.8	9.6	37.1	13.6

Tablo 3. RRP, LRP ve RYLRP: Kontinans sonuçları(10)

Teknik	Çalışma Sayısı	Hasta (N)	Ort. Yaş (yıl)	Kontinans (%)				
				1. ay	3. ay	6. ay	12. ay	>18 ay
RRP	14	17983	61.1	-	57.5	55.6	80	88.2
LRP	9	9999	63.5	33.2	66	81.1	84.8	83.3
RYLRP	8	4056	61.1	54.3	78.6	87.5	92	-

Tablo 4. RRP, LRP ve RYLRP: Eretil Fonksiyonların korunma oranları(10)

Teknik	Çalışma Sayısı	Hasta (N)	Ort. Yaş (yıl)	Sinir Koruma (%)		Potans (%)		Genel Potans (%)			
				Unilateral	Bilateral	Unilateral	Bilateral	3. ay	6. ay	12. ay	>18 ay
RRP	13	14489	60.6	13.8	87.6	43.1	60.6	-	-	29	61
LRP	9	9572	63.5	24.5	68.3	31.1	54	27.3	43.2	55.1	-
RYLRP	6	2956	60.7			59.9	93.5	47	58	70.7	95

PCS oranlarının RYLRP grubunda izlendiği belirtilmektedir (Tablo 2) (10). Bu verilerin tersine, Medicare sisteminin verileri kullanılarak yapılan çalışmada, 2003-2005 yılları arasında minimal invazif yöntemlerle RP ile tedavi edilen hastaların, RRP ile tedavi edilenlere oranla daha fazla "kurtarma" tedavisi aldıkları gösterilmiştir (15). Bu çalışmada, operasyon sonrası 6 ay içerisinde LRP veya RYLRP ile tedavi edilen hastaların RRP ile tedavi edilenlere göre 3.6 kat daha fazla kurtarma tedavisi alma riskine sahip olduğu belirtilmiştir. Aynı yazarlar tarafından yapılan ve 1 yıl sonra daha fazla hastanın değerlendirmeye alındığı çalışmada, ilk çalışmada elde edilen sonuçlar tekrarlanamamıştır. Bu çalışmada, RYLRP grubunda %8.2, RRP grubunda ise %6.9 oranında ek tedavi uygulanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (16). Ortaya çıkan çelişkili sonuçlar, bu çalışmaların metodolojik olarak ne kadar problemliliğini göstermektedir. Dolayısıyla bu tip çalışmaları değerlendirirken bu tür olasılıkları göz önüne almak gerekmektedir.

Kontinans sonuçları

Karşılaştırmalı çalışmalarda, fonksiyonel sonuçları objektif olarak değerlendirmek, verilerin heterojenitesi ve valide edilmiş anket formlarının birçoğunda kullanılmamasından dolayı oldukça güçtür. Toujier ve arkadaşları tarafından yapılan ve LRP ile RRP'nin karşılaştırıldığı çalışmada, kontinans oranları RRP grubunda LRP grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (17). Ancak Ficarra ve arkadaşları tarafından yapılan sistematik derlemede her iki grup arasında fark saptanmamıştır (11). RYLRP ile RRP'nin karşılaştırıldığı, en yüksek kanıt derecesine (2b) sahip

çalışmada (18), RYLRP grubunda kontinansa kadar geçen sürenin daha kısa olduğu belirtilirken; Ficarra ve arkadaşları tarafından yapılan sistematik derlemede her iki grup arasında fark saptanmamıştır (11). Parson ve Bennett tarafından yapılan derlemede ise birinci yılın sonunda kontinans oranları değerlendirildiğinde, anlamlı fark olmadığı belirtilmiştir (12). Coelho ve arkadaşları tarafından yapılan derlemenin ağırlıklı ortalamaları Tablo 3'te gösterilmektedir (10).

Eretil fonksiyon sonuçları

Kontinansın değerlendirilmesi gibi, eretil fonksiyonların da değerlendirilmesi oldukça güçtür. Benzer problemler, özellikle valide edilmiş anket yardımı ile yapılan değerlendirmelerin azlığı, gruplar arası karşılaştırmaları oldukça zorlaştırmaktadır. Tewari ve arkadaşları tarafından yapılan RRP ve RYLRP'nin karşılaştırıldığı randomize olmayan prospektif çalışmada, hastaların eretil fonksiyonlarının geri dönme ve cinsel ilişkiye başlama sürelerinin RYLRP grubunda daha kısa olduğu belirtilmiştir (18). LRP ile RRP gruplarının ve LRP ile RYLRP gruplarının karşılaştırıldığı çalışmaların değerlendirildiği derlemede, bahsi geçen gruplar arasında fark bulunmamıştır (11). Coelho ve arkadaşları tarafından yapılan derlemenin ağırlıklı ortalamaları Tablo 4'te gösterilmektedir (10).

Sonuç

LRP ve RYLRP, belirgin şekilde daha az kanama ve transfüzyon oranlarına sahiptir. Ancak onkolojik ve fonksiyonel açıdan değerlendirildiğinde, bir yöntem diğer bir yöntemle göre daha üstün değildir.

Literatürdeki bilgileri değerlendirirken göz önüne alınması gereken bazı noktalar vardır:

Karşılaştırmalarda kullanılan RRP serileri, görece olarak daha eski serilerdir. Hasta özellikleri ve hastalık evreleri açısından daha farklı olduğu hatırlanmalıdır.

Son yıllarda nöronal anatomi konusundaki bilgilerdeki değişiklikler ve teknikte oluşan modifikasyonların da farklılıklar yaratabileceği değerlendirilmelidir.

Literatürde bu üç teknik ile ilgili birçok çalışma ve derleme bulunsun da, kanıt derecesi yüksek prospektif randomize çalışmaların eksikliği belirgindir. Kanımızca önümüzdeki yıllarda bu tür çalışma veya çalışmaların yapılma olasılığı düşüktür. Çünkü benzer hasta profiline sahip ve benzer şekilde takip edilen hastaların tedavilerinin, sadece bir yöntemin yoğunlukla yapıldığı tek merkezden yapılması güçtür. Ancak yukarıda belirtilen sorunların giderilmesi ve daha net bilgilere sahip olabilmemiz için prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Aslında önemli olan RP'de teknikten ziyade, bu tekniği uygulayan cerrahın kalitesidir. Artık hangi tekniğin daha iyi olduğu sorusunu sormak yerine, neden bazı cerrahların sonuçlarının diğerlerine nazaran daha iyi olduğunu sormalıyız ve cevabını aramalıyız. Dolayısıyla, düşüncelerimizi bu cerrahinin nasıl daha iyi yapılabileceği ve özellikle genç ürologlar için daha da önemlisi, bu cerrahinin daha iyi nasıl öğrenebileceği üzerine yoğunlaşmalıdır.

Kaynaklar

1. Meng MV, Elkin EP, Harlan SR, et al. Predictors of treatment after initial surveillance in men with prostate cancer: results from CaPSURE. *J Urol* 2003;170:2279-83.
2. Schuessler WW, Schulam PG, Clayman RV, Kavoussi LR. Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience. *Urology* 1997;50:854-7.
3. Guillonneau B, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris experience. *J Urol* 2000;163:418-22.
4. Rassweiler J, Sentker L, Seemann O, et al. Laparoscopic radical prostatectomy with the Heilbronn technique: an analysis of the first 180 cases. *J Urol* 2001;166:2101-8.
5. Abbou CC, Salomon L, Hoznek A, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: preliminary results. *Urology* 2000;55:630-4.
6. Binder J, Kramer W. Robotically-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int* 2001;87:408-10.
7. Abbou CC, Hoznek A, Salomon L, et al. Remote laparoscopic radical prostatectomy carried out with a robot. Report of a case. *Prog Urol* 2000;10:520-3.
8. Su LM. Robot-assisted radical prostatectomy: advances since 2005. *Curr Opin Urol* 2010;20:130-5.
9. Guazzoni G, Cestari A, Naspro R, et al. Intra- and peri-operative outcomes comparing radical retropubic and laparoscopic radical prostatectomy: results from a prospective, randomised, single-surgeon study. *Eur Urol* 2006;50:98-104.
10. Coelho RF, Rocco B, Patel MB, et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a critical review of outcomes reported by high-volume centers. *J Endourol* 2010;24:2003-15.
11. Ficarra V, Novara G, Artibani W, et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *Eur Urol* 2009;55:1037-63.
12. Parsons JK, Bennett JL. Outcomes of retropubic, laparoscopic, and robotic-assisted prostatectomy. *Urology* 2008;72:15-23.
13. Pfitzenmaier J, Pahernik S, Tremmel T, et al. Positive surgical margins after radical prostatectomy: do they have an impact on biochemical or clinical progression? *BJU Int* 2008;102:1413-8.
14. Krambeck AE, DiMarco DS, Rangel LJ, et al. Radical prostatectomy for prostatic adenocarcinoma: a matched comparison of open retropubic and robot-assisted techniques. *BJU Int* 2009;103:448-53.
15. Hu JC, Wang Q, Pashos CL, et al. Utilization and outcomes of minimally invasive radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2008;26:2278-84.
16. Hu JC, Gu X, Lipsitz SR, et al. Comparative effectiveness of minimally invasive vs open radical prostatectomy. *JAMA* 2009;302:1557-64.
17. Touijer K, Eastham JA, Secin FP, et al. Comprehensive prospective comparative analysis of outcomes between open and laparoscopic radical prostatectomy conducted in 2003 to 2005. *J Urol* 2008;179:1811-7; discussion 7.
18. Tewari A, Srivasatava A, Menon M. A prospective comparison of radical retropubic and robot-assisted prostatectomy: experience in one institution. *BJU Int* 2003;92:205-10.