



T.C.

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ÜMRANIYE EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ

**PROSTAT KANSERİNİN CERRAHİ TEDAVİSİNDE
RETZIUS KORUYUCU ROBOT YARDIMLI RADİKAL
PROSTATEKTOMİ (RS-RARP) İLE KONVANSİYONEL
ROBOT YARDIMLI RADİKAL PROSTATEKTOMİ
(S-RARP)'NİN ERKEN PERİOPERATİF, ONKOLOJİK VE
İşLEVSEL SONUÇLARININ KARşILAşTIRILMASI**

Dr. Uğur Tolga şEN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

AğUSTOS/2020



SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ÜMRANIYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

**PROSTAT KANSERİNİN CERRAHİ TEDAVİSİNDE RETZİUS
KORUYUCU ROBOT YARDIMLI RADİKAL PROSTATEKTOMİ (RS-
RARP) İLE KONVANSİYONEL ROBOT YARDIMLI RADİKAL
PROSTATEKTOMİ (S-RARP)'NİN ERKEN PERİOPERATİF,
ONKOLOJİK VE İŞLEVSEL SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Uğur Tolga ŞEN

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Uğur BOYLU

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI TIPTA UZMANLIK TEZİ

AĞUSTOS/2020

İÇİNDEKİLER

TEZ KABUL ONAYI.....	v
BEYAN.....	vi
TEŞEKKÜRLER.....	vii
KISALTMALAR.....	viii
TABLO LİSTESİ.....	x
ŞEKİL LİSTESİ.....	xi
ÖZET.....	xii
SUMMARY.....	xiv
1 GİRİŞ.....	1
2 GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 Prostat Kanseri.....	4
2.1.1 Embriyoloji.....	4
2.1.2 Anatomi	6
2.1.3 Fizyoloji	9
2.1.4 Epidemiyoloji	9
2.1.5 Etiyoloji	9
2.1.6 Sınıflandırma	10
2.1.7 Histopatoloji	12
2.1.8 Tanısal değerlendirme	13
2.1.8.1 Erken tarama ve teşhis	13
2.1.8.2 Klinik tanı	14
2.1.8.3 Klinik evreleme	16
2.1.9 Tedavi	16
2.1.9.1 Ertelenmiş Tedavi	17
2.1.9.2 Radikal prostatektomi	18
2.1.9.3 Radyasyon tedavisi	18
2.1.9.4 Primer hormonoterapi	18
2.1.9.5 Başlıca deneysel tedaviler	19
3 GEREÇ VE YÖNTEM.....	20

3.1 Çalışmaya dahil edilme kriterleri.....	20
3.2 Dışlanma kriterleri.....	20
3.3 Operatif teknik	22
3.3.2 S-RARP cerrahi prosedürü	24
3.3.3 RS-RARP cerrahi prosedürü	29
3.3.4 Genişletilmiş lenf nodu diseksiyonu	34
3.4 Operasyon sonrası takip	34
4. İstatistiksel analiz	35
BULGULAR	35
TARTIŞMA	49
SONUÇ.....	53
KAYNAKÇA.....	54
ÖZGEÇMİŞ.....	59

TEZ KABUL ONAYI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane/Sağlık Bilimleri Enstitüsü

ÜROLOJİ Ana Bilim Dalında Uğur Tolga Şen

tarafından hazırlanan:

**PROSTAT KANSERİNİN CERRAHİ TEDAVİSİNDE RETZIUS
KORUYUCU ROBOT YARDIMLI RADİKAL PROSTATEKTOMİ (RS-
RARP) İLE KONVANSİYONEL ROBOT YARDIMLI RADİKAL
PROSTATEKTOMİ (S-RARP)'NİN ERKEN PERİOPERATİF,
ONKOLOJİK VE İŞLEVSEL SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Başlıklı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile
DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Doç.Dr.Uğur Boylu

İMZA

SBÜ Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi /Üroloji

Bu tezin Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.

Danışman :DOC.DR.KEMAL ENER

SBÜ Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Danışman :DOC.DR.CAHİT SAHİN

SBÜ Kartal Lütfi Kırdar Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Danışman :DOC.DR.BİLAL ERYILDIRIM

SBÜ Kartal Lütfi Kırdar Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Tez Savunma Sınavı Tarihi: 20/08/2020

Jüri üyeleri tarafından YÜKSEK LİSANS/DOKTORA tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane/Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Gülhane/Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Mevcut tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu,
- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Mevcut tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı, bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Uğur Tolga Şen

20.08.2020

TEŞEKKÜRLER

Tüm eğitim ve öğretim hayatım boyunca bana katkısı olan hocalarıma en içten teşekkürlerimi sunarım. Asistanlık sürecinde bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım saygıdeğer hocalarım Doç. Dr. Eyüp Veli Küçük, Doç. Dr. Kemal Ener, Op. Dr. Mete Oğuz Ekinci, Op. Dr. Hakan Moralı'ya ayrıca teşekkür etmek isterim.

Ürolojik cerrahi eğitimimde büyük katkısı olan, bu süreçte bilgi ve tecrübelerini bizimle paylaşan, aynı zamanda tez sürecinde de akademik tecrübelerini aktarmaktan çekinmeyen tez danışmanım Doç. Dr. Uğur Boylu'ya ayrıca teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık döneminde kendilerinden çok şey öğrendiğim Op. Dr. Abdurrahman İnkaya, Op. Dr. Resul Sobay, Op. Dr. Berkan Şimşek, Op. Dr. Ümit Yıldırım, Op. Dr. Atılım Adıgüzel'e ayrıca asistan arkadaşlarım Dr. Ali Kumcu, Dr. Alper Kerem Aksoy, Dr. Hakan Karaca, Dr. Metin Mod, Dr. Erdem Zengin'e teşekkür ederim.

Beraber çalışmaktan büyük keyif aldığım servis ve ameliyathane hemşire ve personellerimize, servis ve poliklinik sekreterlerimize teşekkür ederim.

Tez sürecim boyunca ve tüm akademik ve cerrahi konularda desteklerini esirgemeyen Uzm. Dr. Ahmet Bınday ve Uzm. Dr. Ahmet Tahra'ya teşekkürlerimi sunarım.

Tezin istatistik analizinde yardımlarını için Doç. Dr. Mustafa Uğurlu'ya teşekkürlerimi sunarım.

Bugünlere gelmemde sonsuz özveride bulunan, eğitim sürecimde en büyük payı olan özellikle anne ve babama, kardeşlerime ve tüm aileme teşekkür ederim.

Birlikte geçirdiğimiz süreç boyunca mesleğime ve ona ayırmam gereken zamana sonsuz saygı duyan ve desteğini her zaman yanımda hissettiğim sevgili eşim Eda Özakay Şen'e teşekkür ederim.

KISALTMALAR

ABD; Amerika Birleşik Devletleri

AJCC; American Joint Comitee of Cancer

AR; Androjen reseptörü

AS; Aktif izlem

AUA; Amerikan Üroloji Derneği

BPH; Benign prostat hiperplazisi

BRCA; Breast Cancer Susceptibility

DHT; Dihidrotestosteron

DRE; Dijital rektal muayene

EAH : Eğitim ve Araştırma Hastanesi

EAU; Avrupa Üroloji Derneği

HCG; Human koryonik gonadotropin

HIFU; Yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason

IMPACT; Identification of Men With a Genetic Predisposition to ProstAte Cancer: Targeted Screening in BRCA1/2 Mutation Carriers & Controls

IMRT; Yoğunluk ayarlı radyasyon terapisi

ISUP; Uluslararası Patoloji Derneği

LRP; Laparoskopik radikal prostatektomi

mpMRI; Multiparametrik magnetik rezonans görüntüleme

NCCN; Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı

OS; Genel sağkalım

PRP; Perineal radikal prostatektomi

PSA; Prostat spesifik antijen

pTNM; Patolojik evreleme

RARP; Robot yardımlı laparoskopik radikal prostatektomi

RRP; Retropubik radikal prostatektomi

RS-RARP; Retzius koruyucu robot yardımlı radikal prostatektomi

S-RARP; Konvansiyonel robotik yardımlı radikal prostatektomi

TUR-P : Transüretral prostat rezeksiyonu

UGS; Ürogenital sinüs

WW; Watchful waiting, bekle gör

3D-CRT; 3D yapısal radyoterapi



TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1	11
Tablo 2.2	12
Tablo 2.3	13
Tablo 2.4	17
Tablo 5.1	36
Tablo 5.2	36
Tablo 5.3	37
Tablo 5.4	37
Tablo 5.5	38
Tablo 5.6	38
Tablo 5.7	39
Tablo 5.8	40
Tablo 5.9	41
Tablo 5.10	41
Tablo 5.11	42
Tablo 5.12	43
Tablo 5.13	43
Tablo 5.14	43
Tablo 5.15	44
Tablo 5.16	44
Tablo 5.17	46
Tablo 5.18	47
Tablo 5.19	47
Tablo 5.20	47
Tablo 5.21	49

ŞEKİL VE GRAFİK LİSTESİ

Resim 2.1	5
Resim 2.2	5
Resim 2.3	7
Resim 2.4.....	7
Resim 3.1	22
Resim 3.2	23
Resim 3.4	25
Resim 3.5	25
Resim 3.6	26
Resim 3.7	26
Resim 3.8	27
Resim 3.9	28
Resim 3.10	29
Resim 3.11	30
Resim 3.12	30
Resim 3.13	31
Resim 3.14	31
Resim 3.15	32
Resim 3.16	32
Resim 3.17	33
Resim 3.18	34
Resim 5.1	44
Resim 5.2	46
Resim 5.3.....	48

ÖZET

Amaç: Prostat kanserinin cerrahi tedavisinde Retzius koruyucu robot yardımcı radikal prostatektomi (RS – RARP) ile konvansiyonel koruyucu robot yardımcı radikal prostatektomi (S-RARP)'nin erken perioperatif, onkolojik ve işlevsel sonuçlarının karşılaştırılmayı amaçladık.

Materyal ve yöntem: 22.01.2020 tarihli etik kurul onayı ile 01.01.2017-01.01.2019 tarihleri arasında retrospektif olarak yürütülmüştür. Kliniğimize başvuran Prostat Ca tanılı 2009 TNM evrelemesine göre T1–T2N0M0 olan, yaşam ömrü beklentisi 10 yılın üzerinde olan $pv < 70cc$ ve ocak 2017 ile ocak 2019 tarihleri arasında RARP uygulanan hastalar (Konvansiyonel RARP, Retzius-sparing RARP) retrospektif olarak taranmıştır. Tek cerrah tarafından RS - RARP uygulanan 62 hasta ile S-RARP uygulanan 62 hastanın erken perioperatif, onkolojik ve işlevsel sonuçlarını karşılaştırdık.

D'Amico'nun Prostat Kanseri Risk Sınıflaması'nda düşük veya orta risk sınıfına giren hastalar dahil edilmiştir.

Dışlama kriterleri : D'Amico classification'a göre high risk olanlar, $pv > 70cc$ olanlar daha önce geçirilmiş RT, preop hormonoterapi almış hastalar , RARP öncesinde transüretal prostat rezeksiyonu (TUR-P) ve benzeri bph sebepli operasyon geçiren hastalar, diğer cerrahlar tarafından opere edilen hastalar dışlandı. Geçirilmiş abdominal cerrahi dışlama kriteri olarak kabul edilmedi.

Hastalar operasyonu takiben 1.haftada sistografi çekimi ile birlikte foley katater çekimi açısından değerlendirilmek amacıyla kontrole çağrıldı. 1.ayda histopatoloji sonucu, kan PSA düzeyi, Sexual Health Inventory For Men (SHIM) skalası ve üriner inkontinans açısından ped kullanım durumu ile birlikte üroloji polkliniğinde değerlendirildi. 3. ,6. ve 12. ayda kontrol kan PSA düzeyi, ped kullanım durumu ve SHIM skalası ile birlikte değerlendirildi. Onkolojik sonuçlar pozitif cerrahi marjın ve operasyon sonrası kan PSA düzeyi (sınır değer: 0.2 ng/ml olarak alındı) ile değerlendirildi. Sonrasında elde edilen veriler T-test , Mann-Whitney U test, Ki kare vb testler kullanılarak istatistik değerlendirme yapıldı.

Bulgular: İki grup arasında yaş, vücut kitle indeksi, Charlson komorbite skoru ve ASA sınıflandırması skoru açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Hastaların preop değerlendirmesinde psa median değeri, prostat boyutları, shim skorları, D'amico risk sınıflaması ve Gleason grade grup median değeri açısından iki grup arasında anlamlı farklılık

saptanmamıştır. Hastaların operasyon süresi, komplikasyon oranları, hastanede yatış süresi açısından değerlendirildiğinde anlamlı farklılık yoktur. Peroperatif kanama miktarı RS-RARP'de S-RARP'ye göre anlamlı derece düşük bulunmuştur. Cerrahi sınıra etkisi açısından S-RARP ve RS-RARP arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. RS-RARP grubunda operasyon sonrası 1 senelik takipte hastaların hiçbirinde PSA düzeyi 0,2 ng/ml'yi geçmemiştir. S-RARP grubunda ise 1 hastada po 1. ay PSA düzeyi 0.69 ng/ml olarak tespit edilmesi üzerine onkoloji ile birlikte radyoterapi uygun görülmüştür. S-RARP grubundaki hastaların takibinde ortalama 11,53 gün sonra üretral katateri çekilmiştir. RS-RARP grubunda ise bu süre ortalama 8,56 gündür. İki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p=0,014$). Kontinans sağlanması ped kullanmama olarak tanımlanmıştır. RS-RARP operasyon sonrası 1.ay (%85,5 - %35,5) , 3.ay (%90,3 - %45,2) ve 6.ay (%91,9 - %77,4) takiplerinde S-RARP operasyonuna göre anlamlı ölçüde yüksek kontinans sağlanıyor (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,000$ $p=0,022$). Operasyon sonrası 12. Ayda (%93,5 - %83,9) ise kontinans açısından iki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmiyor ($p=0,085$). S-RARP ve RS-RARP operasyonu geçiren hastalar ereksiyon oranları açısından karşılaştırıldığında 1. ereksiyon sağlama oranı sırasıyla %27,2 ve %37,1 olarak tespit edilmiştir ve aralarında anlamlı bir farklılık yoktur.

Tartışma ve sonuç: Literatürdeki çalışmalar tarandığında RS-RARP, S-RARP'nin yerine erken kontinans oranlarının yüksekliğiyle uygulanabilir bir cerrahi teknik gibi gözükmektedir. Cerrahi sınır pozitifliği oranları açısından çelişkili çalışmalar bulunmaktadır. Operasyonun en önemli kısmı olan onkolojik sonuçlar daha uzun süreli takip gerektirmektedir. İki gruptaki örneklem büyüklüğü power analizde yeterli görülse de, subgrup analizlerinde hasta sayıları kısıtlı kalmaktadır. RS-RARP, prostat kanserinin cerrahi tedavisinde kısa dönem takiplerine göre perioperatif, onkolojik ve işlevsel sonuçlar açısından S-RARP ile karşılaştırıldığında uygulanabilir bir tekniktir. RS-RARP erken üriner kontinans kazanımında, S-RARP'tan üstündür. Kontinansın erken kazanımını sağlar. 1.yıldan sonraki üriner kontinans oranları ise iki operatif teknik için benzerdir. Robotik radikal prostatektomi konusunda deneyimli olan cerrahların bu tekniği de uygun hasta grubunda kullanabilirliği ortaya konmuştur.

Anahtar kelimeler: Prostat kanseri, radikal prostatektomi, Retzius, kontinans

SUMMARY

Purpose: The aim of this study is to compare the early perioperative, oncological and functional outcomes of Retzius sparing robotic assisted radical prostatectomy (RS-RARP) and standart robotic assisted radical prostatectomy (S-RARP)

Materials and methods: After ethical committee approval on 22 Jan 2020, prospectively collected data from 92 patients who underwent robotic radical prostatectomy between April 2017 - April 2018 in our clinic by a single surgeon were retrospectively analyzed. According to the 2009 TNM staging diagnosed with Prostate Ca, who applied to our clinic, patients with T1 – T2N0M0, pv <70cc with a life expectancy exceeding 10 years and RARP between January 2017 and January 2019 (Conventional RARP, Retzius-sparing RARP) were screened retrospectively. We compared the early perioperative, oncological and functional results of 62 patients who underwent RS - RARP by a single surgeon and 62 patients undergoing S-RARP. Patients who are in the low or intermediate risk class according to D'Amico's Prostate Cancer Risk Classification are included.

Exclusion criteria: According to D'Amico classification, those with high risk, pv> 70cc, patients who had previously undergone RT, preop hormonotherapy, patients who underwent a tur-p and similar bph operation before RARP, patients who were operated by other surgeons were excluded. Previous abdominal surgery was not an exclusion criterion.

The patients were called for control in the 1st week to evaluate for cystography and foley catheter extraction. In the 1st month, histopathology result was evaluated in the urology outpatient clinic with blood PSA level, Sexual Health Inventory For Men (SHIM) scale, and pad use status for urinary incontinence. 3rd, 6th and 12th month, control blood PSA level was evaluated together with pad usage status and SHIM scale. Oncological results were evaluated with positive surgical margin and postoperative blood PSA level (limit value: 0.2 ng / ml). Afterwards, statistical evaluation was made by using the data obtained from T-test, Mann-Whitney U test, Chi square tests etc.

Results: There was no significant difference between the two groups in terms of age, body mass index, Charlson comorbidity score, and ASA classification score. In the preop evaluation of the patients, no significant difference was found between the two groups in terms of psa median value, prostate volumes, shim scores, D'amico risk classification and Gleason grade group median value. There is no significant difference when the patients are

evaluated in terms of operation time, complication rates, duration of hospitalization. Perioperative bleeding amount was significantly lower in RS-RARP than S-RARP. There was no significant difference between S-RARP and RS-RARP in terms of its effect on the surgical margin positivity. In the RS-RARP group, the PSA level did not exceed 0.2 ng / ml in any of the patients at 1-year follow-up. In the S-RARP group, 1st month PSA level was found to be 0.69 ng / ml in 1 patient, and radiotherapy was applied with oncology. Urethral catheter was removed after an average of 11.53 days in the follow-up of patients in the S-RARP group. In RS-RARP group, this period is on average 8.56 days. A significant difference was found between the two groups ($p = 0.014$). Providing continence is defined as not using a pad. After the RS-RARP operation, in the 1st month (85.5% - 35.5%), 3rd month (90.3% - 45.2%) and 6th month (91.9% - 77.4%) A significantly higher continence is achieved compared to the S-RARP operation ($p = 0,000$, $p = 0,000$ $p = 0.022$, respectively). At the one year follow-up, continence rates are 93.5% for RS-RARP group and 83.9% for the S-RARP group, there is no significant difference between the two groups in terms of continence ($p = 0.085$). When patients who underwent S-RARP and RS-RARP operation were compared in terms of erection rates, the 1st erection delivery rate was found to be 27.2% and 37.1%, respectively, and there was no significant difference between them.

Discussion and conclusion: When the studies in the literature are scanned, RS-RARP seems to be a feasible surgical technique with the high rate of early continence instead of S-RARP. There are contradictory studies in terms of surgical margin positivity rates. Oncological results, which are the most important part of the operation, require longer follow-up. Although the sample size in the two groups is considered sufficient in power analysis, the number of patients remains limited in subgroup analyzes. RS-RARP is a feasible technique compared to S-RARP in terms of perioperative, oncological and functional outcomes, according to short-term follow-up in the surgical treatment of prostate cancer. RS-RARP is clearly superior to S-RARP in early urinary continence recovery. It provides early gain of continence. Urinary continence rates after the first year are similar for the two operative techniques. Surgeons experienced in robotic radical prostatectomy have also demonstrated the use of this technique in the appropriate patient group.

Keywords: prostate cancer, radical prostatectomy, retzius, continence

1. GİRİŞ

Prostat kanseri en sık tanı koyulan ikinci kanserdir ve erkeklerde kansere bağlı ölümlerin en sık 5. nedenidir [1]. Yaşamı boyunca bir erkeğin prostat kanseri olma ihtimali %11,2 olarak belirtilmiştir [2]. Dünya genelinde erkekler arasındaki kansere bağlı ölümlerinin önde gelen nedenlerindendir [1]. 2018 yılında yaklaşık 1.276.106 prostat kanseri vakası ve 358.989 prostat kanserine bağlı ölümünün meydana geldiği tahmin edilmektedir [3]. İleri yaş, siyah ırk ve aile öyküsü; prostat kanseri için iyi bilinen risk faktörleridir [4-6].

Son yıllarda özellikle gelişmiş ülkelerde prostat kanseri insidansı ve mortalitesi azalmaktadır. Ayrıca, bazı ülkelerde kanda bakılan prostat spesifik antijen (PSA) testinin taramada kullanılmamasına bağlı prostat kanseri insidansının azaldığı düşünülmektedir. Ek olarak, prostat kanseri tedavisindeki gelişmeler de prostat kanseri mortalitesinin azalmasını sağlamıştır [7].

Prostat kanseri evrelemesinde en sık kullanılan sınıflandırma American Joint Committee on Cancer'in prostat kanseri evrelemesi için önerdiği tümör-nod-metastaz (TNM) evrelemesidir. Organa sınırlı hastalık evre 1 (dijital rektal muayenede nodül palpe edilmeyen) ve evre 2 (dijital rektal muayenede nodül palpe edilen) olarak tanımlanmıştır (T1-2N0M0). Kanser prostatta sınırlı ise lokalize ve potansiyel olarak tedavi edilebilir olduğu düşünülür. Sık kullanılan tedavi seçenekleri aktif tedavi yaklaşımları ve konservatif tedavilerdir. Aktif tedavi yaklaşımları; cerrahi tedavi (radikal prostatektomi), radyasyon tedavisi, hormonoterapi ya da ablasyon tedavileridir [8]. Prostat dışına yayılmamış kanserlerde en sık uygulanan tedavi, radikal prostatektomidir. Radikal prostatektomide amaçlanan prostatın tamamının vücut dışına çıkartılmasıdır. Operasyondaki ana hedef kanserin tedavi edilmesidir. Ameliyatın getirdiği risklerden olan üriner inkontinans ve seksüel fonksiyon kaybını ise en düşük seviyede tutmaktır [9].

H.H.Young tarafından 1905'te tanımlanan radikal prostatektomi; yüksek miktarda kanama riski, üriner inkontinans ve impotansı da içeren morbiditeleri de beraberinde getirmiştir [10]. Prostat kanserinde bu olası perioperatif morbiditeleri azaltmak amacıyla 1997'de Schuessler ve ark. minimal invaziv bir yaklaşım olan laparoskopik radikal prostatektomi (LRP) operasyonunu tanımladı ve ilk operasyonu uyguladı [11]. Bu gelişmelerin devamında Almanya'da Binder ve Kramer tarafından 2000 senesinde ilk robot yardımlı laparoskopik

radikal prostatektomi (RARP) operasyonu yapıldı [12]. Transperitoneal RARP' nin tekniği, M. Menon ve ark. tarafından tanımlandı ve standardize edildi [13, 14].

RARP sırasında kullanılan robot yardımcı cerrahinin görüntüyü 10 kata kadar optik büyütmenin yanında 3 boyutlu görüntü sağlaması, cerrahiye katkı sağlamıştır. Ayrıca titremenin harekete yansımalarının engellemesi, cerrah açısından üst düzey ergonomi sunması ve hareket eklemli enstrümanlar ile hareket kabiliyetini arttırmasıyla ön plana çıkmıştır. Tüm bu artırılarıyla birlikte operasyonun fonksiyonel ve onkolojik sonuçlarında başarıyı arttıracakı düşünülmekteydi [13, 14].

Radikal prostatektominin açık, laparoskopik veya robotik cerrahi yaklaşımlarından hangisiyle yapılırsa yapılsın radikal prostatektomi uygulanan tüm hastalar, üriner inkontinans riski altındadır. Radikal prostatektominin bu yan etkisi hastanın yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Postoperatif üriner inkontinans oranları %4 ile %8 arasında değişmektedir. Prostatektomi sonrası üriner inkontinans oranları mevcut literatürde değişiklik göstermektedir ve %80'e kadar çıktığını belirten yayınlar mevcuttur [15, 16] .

Erkeklerde, idrar kontinansının beş ana yapı tarafından kontrol edildiği düşünülmektedir. Bu yapılar; detrüsor kası, iç sfinkter, üreterotrigoal kaslar, levator kasları ve rabdosfinkterdir [17, 18].

Van der Poel ve ark. cerrahi sırasında prostat fasyasının korunduğu hastalarda operasyon sonrası 6. Ayda üriner kontinans riskini %60 oranında azalttığını göstermişlerdir [19]. Hwang ve ark. üretral sfinkteri besleyen dallarda sinir hasarının azalması nedeniyle RARP sırasında lateral prostat fasyasını korunmasıyla üriner inkontinans oranlarının azaldığını bildirdiler [20]. Ek olarak, sinir koruyucu cerrahi, rabdosfinkterin korunmuş innervasyonu sayesinde 6. ayda postoperatif üriner kontinans oranlarında anlamlı bir artış sağlamıştır [21]. Postoperatif üriner kontinans iyileşmesinin 12. ayda maksimum gibi görünmesi intraoperatif sinir hasarını takiben nöropraksik iyileşme ile açıklanabilir. Bunun lehine ilave kanıtlar, sinir koruyucu operasyonlar geçiren hastalarda sinir koruyucu olmayan prosedürlere kıyasla üriner kontinansın sağlandığı süreyi yarı yarıya düşürdüğünü göstermiştir [22]. Robotik cerrahide sağlanan görüntünün daha fazla büyütülerek sunulması ve manevra kabiliyeti nedeniyle ile apeks çevresinde daha hassas diseksiyona izin verir ve iyileşme daha hızlıdır. Laparoskopik prostatektomi geçiren hastalarda yaklaşık %71 hastada üriner kontinans sağlanırken, RARP'yi takip eden üriner kontinans oranları %88 kadar yüksek olduğu gösterilmiştir [23-26].

Radikal prostatektomide üriyer kontinans oranlarını arttırmak amacıyla posterior muskulofasyal rekonstrüksiyon gibi farklı cerrahi teknikler geliştirilmiştir [27]. Sistematik bir analizde yazarlar, Rocco sütün kullanılarak yapılan radikal prostatektomi sonrası rabdosfinkterin posterior rekonstrüksiyonunun etkisini analiz eden karşılaştırmalı çalışmalarda, bildirilen sonuçları gözden geçirmiştir. Yazarlar, karşılaştırmalı çalışmaların kümülatif analizinin posterior muskulofasyal plağın rekonstrüksiyonunun RP'den sonraki ilk 30 gün içinde sağlanan üriyer kontinans oranlarını iyileştirdiğini göstermişlerdir [28].

2010 yılında Galfano ve ark RS-RARP operasyonu gerçekleştirdiklerini bildirmişlerdir. Yine Milano grubu RS-RARP uygulanan 200 hastanın onkolojik ve fonksiyonel sonuçlarının başarılı olduğunu paylaşmışlardır [29, 30]. İlk 200 hastalarında tek deneyimli cerrah tarafından yapılan vakalarda operasyon sonrası 1.haftada üriyer kontinansı %90 oranında raporladılar. Bu oranın öğrenme eğrisinden bağımsız olduğunu belirttiler. Yeni tanımlanan bu cerrahi teknikte mesane boynu korunurken, prostat yüzeyine yakın bir diseksiyon ile ilerlenir veya intrafasyal olarak sinir koruyucu diseksiyon gerçekleştirilir. S-RARP operasyonu geçiren hastalarla karşılaştırıldığında operasyon sonrası 3. aydaki üriyer kontinans oranları benzer bulunmuştur [29]. S-RARP'de batin ön duvar düşölerek Retzius alanına girilir. Bu alan İsveçli anatomist Anders Retzius tarafından tanımlanmıştır. Ayrıca retropubik alan diye de bilinir. Mesane ile simfizis pubis arasında, prostatın anteriorundaki yağ, bağ dokusu, dorsal venöz kompleks, endopelvik fasya ve puboprostatik ligamanları içeren ekstrapitoneal alandır. Erkeklerde %30 oranında aksesuar pudental arteri de içerisinde barındırır [31]. RS-RARP operasyonu bu alana girilmeden prostatın posteriorundan ilerlenerek tamamlanmaktadır. Dalela ve ark. tarafından yapılan çalışmada; RS-RARP operasyonu geçirmiş olan hastalarda pozitif cerrahi sınır (PSM) oranı %25, S-RARP operasyonu geçirmiş olan hastalarda %13 olarak tespit edildi [32]. Ancak, örneklem sayısı az olmasından ötürü istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirilmemiştir.

Kim ve ark. 2014 yılında yayınlanan RS-RARP'ın S-RARP'ye göre erken üriyer kontinans sağlanmasında üstünlüğü ve ameliyat süresinin kısalığıyla tüm vakalara uygulanabilir ve başarılılabılır bir girişim olduğunu ifade etmişlerdir [33]. Bocciardi ve ark. RS-RARP'ın prostat hacminden bağımsız olarak, benzer onkolojik uygulanabilir olduğunu belirtmişlerdir [34].

Çalışmamızda, prostat kanserinin cerrahi tedavisinde RS-RARP ile S-RARP'nin erken perioperatif, onkolojik ve işlevsel sonuçlarının karşılaştırılmayı planladık.

2.GENEL BİLGİLER

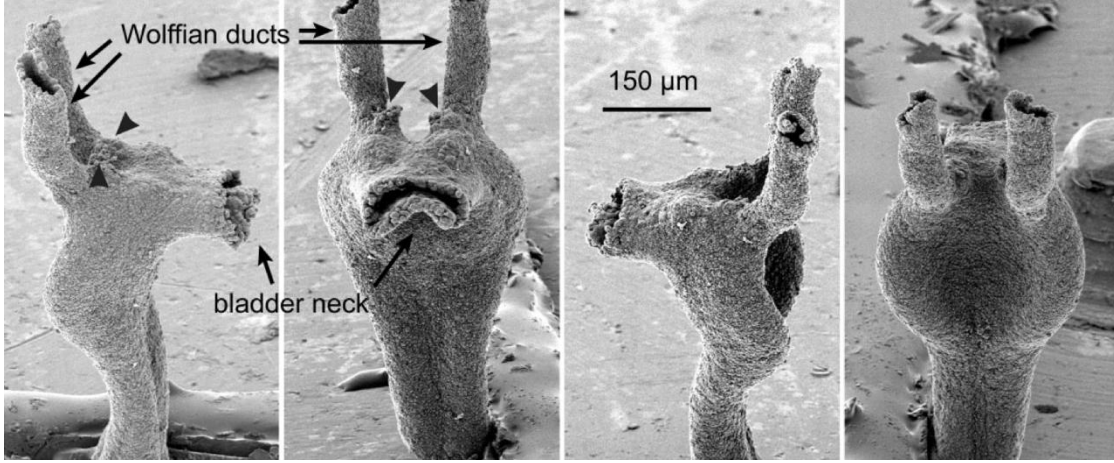
2.1. PROSTAT

2.1.1. Embriyoloji

İnsanların gelişim sürecinde erkek cinsiyette gelişiminin sağlanması için vazgeçilmez olan şey, leyding hücrelerinden salgılanan testosterondur. Leyding hücreleri, testosteron salgılaması için humon koryonik gonadotropin (HCG) tarafından indüklenmelidir. Prostat ve prostatik keseciklerin oluşumu ise testosteronun 5-alfa redüktaz enzimi yardımıyla Dihidrotestosterona (DHT) dönüşmesi sayesinde başlar [35]. Testosteron, doğrudan androjen reseptörüne (AR) bağlanarak ürogenital sinüsteki (UGS) androjen reseptörlerini aktive edebilir. Ayrıca, DHT, AR üzerinde testosterondan 10 kat daha fazla afiniteye sahiptir ve prostat gelişiminde daha kritik bir rol oynar [36]. Bunu takiben ürogenital sinüste prostatik tomurcuklanma meydana gelir. Bu olay prostatın büyüme ve gelişiminin başlangıcı kabul edilir. İnsanlarda prostatik tomurcuklanma yaklaşık 10. haftada başlar [37].

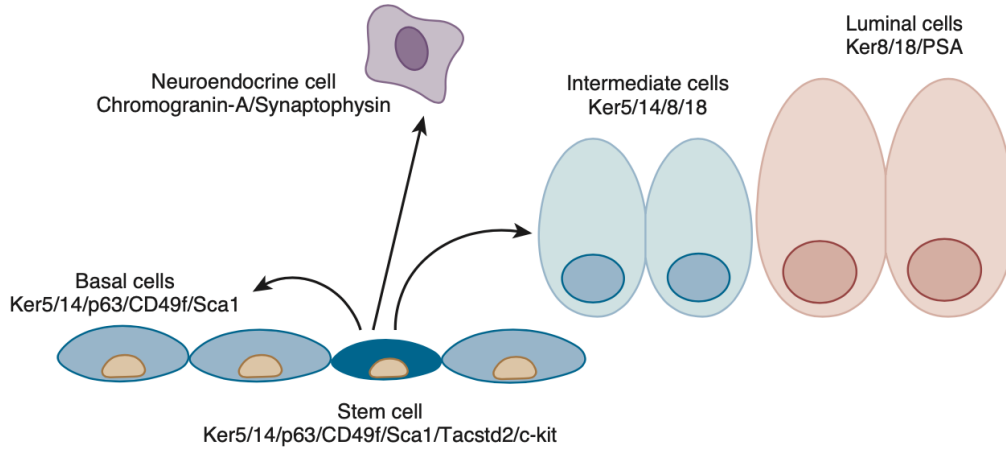
Lowsley, prostat bezinin, üretranın proksimal kısmının duvarında gelişmeye başlayan beş bağımsız tübül grubundan köken aldığını belirtmiştir [37]. Posterior tübül, parmakla rektal muayenede hissedilen alanı oluşturur [38]. Prostatın embriyolojik gelişiminde; tomurcuklanma öncesi ürogenital sinüs, ürogenital sinüs epitelinden prostatik epitel tomurcuklarının belirmesi, tomurcuğun büyümesi ve dallara ayrılması, epitelyal kordların kanallar oluşturması, lüminal bazal epitelin farklılaşması, ve salgılayıcı sitodiferensiasyon aşamaları mevcuttur [39].

İnsan prostatının gelişiminde, UGS'nin belirli yerlerinden iki taraflı prostat tomurcukları ortaya çıkar ve prostat tomurcukları, ürogenital sinüs mezenkimi içindeki spesifik yörüngeler boyunca uzar [40-42]. Prostat organogenezi, dolaşımdaki androjenlerin etkisiyle, ergenlik dönemindeki olgunluğuna ulaşana kadar devam eder [43].



Resim 2.1: UGS epitelyumu. Görüntüler (15. günde gebe bir fetal fareden mezenkimi çıkarıldıktan sonra), profilden başlayarak numunenin art arda 90 ° rotasyonlarında elektron mikroskobu (SEM) taranarak çekilmiştir. İlk görüntüdeki çift çizgi, UGS'nin prostat tomurcuklarının çıkacağı bölümünü gösterir. Ok uçları, Mullerian kanallarının UGS epiteline nereden girdiğini gösterir [44].

Seminal veziküller, prostat gelişiminden önce mezonefrik (wolffian) kanallardan gelişir [45]. Prostat hücresel düzeyde lüminal, bazal ve nöroendokrin olmak üzere üç tip terminal olarak farklılaşmış epitel hücresi ile psödotratifiye edilmiş bir epitel içerir [46, 47].



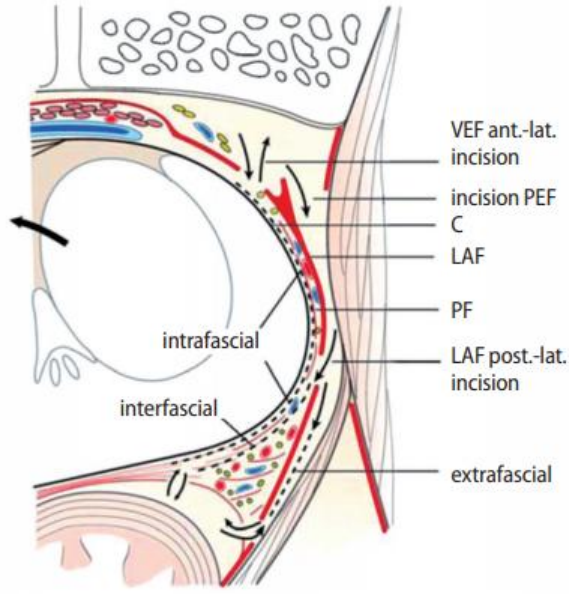
Resim 2.2: Yetişkin prostatında hipotetik hücre farklılaşması. Bazal hücreler (orta mavi, sitokeratin (CK) proteinleri 5 ve 14, p63, CD49f ve Sca1 dahil olmak üzere bazal hücre proteinlerini eksprese eder. Bazal hücre kompartımanındaki (koyu mavi) kök hücreler, bazal hücre proteinlerinin yanı sıra Tacstd2 ve c-kitini eksprese eder. Bazal kök hücreler bazal hücre bölmesini (orta mavi) ve nihayetinde intermediate hücreleri (açık mavi) oluşturur. Intermediate hücreler çoğalır ve hareketsiz lüminal hücrelere (turuncu) farklılaşır. Nöroendokrin hücrelerin(mor) epitel kök hücrelerinden türediğine inanılmaktadır [48].

İnsandaki prostatik epitel, epitel hücreleri ve stromal hücreler olmak üzere iki ana hücre bölmesinden oluşur. Prostat epitel kompartmanı; bazal epitel hücreleri, ara hücreler, nöroendokrin hücreler ve lümen salgı epitel hücrelerinden oluşur. Luminal ve bazal prostat epitel hücrelerinin keratin ve diğer farklılaşma markerleri eksprese eder [49]. İnsan prostat epitel hücrelerinin küçük bir kısmını oluşturan nöroendokrin hücreler serotonin ve kromogranin A'yı eksprese eder ve gebeliğin 13. haftasında tespit edilmiştir. Nöroendokrin hücreler, nöral stimülasyona yanıt olarak hormon salgılayan hücrelerdir [49, 50]. Ara hücreler, bazal ve luminal hücreler arasında ara fenotipik özelliklere sahip oldukları için böyle adlandırılmıştır. Bu hücrelerin prostat kanseri hücrelerine benzerlikleri, onları neoplastik dönüşüm için olası şüpheli olarak göstermektedir [51, 52]. Ama buna rağmen karsinogeneze yatkınlığı ispatlanmamıştır. Stromal bölge yapısal destek görevi görür ve ağırlıklı olarak bağ dokusu, düz kas hücreleri ve fibroblastlardan oluşur [53].

2.1.2. Anatomi

Prostat bezi, pelvik diyafram ile periton boşluğu arasında bulunur. Simfizis pubisin arka tarafında, rektumun önünde ve mesanenin altında yer alır. Prostat ortalama 3,4 cm uzunluğunda, 4,4 cm genişliğinde ve 2,6 cm kalınlığındadır. Koni biçimindedir ve mesanede çıkımında proksimal üretrayı çevreler. Prostat bezi 25-30 yaşlarında yaklaşık 20 gram ağırlığında bir bezdir [54]. Prostat, erkek üreme sisteminin en büyük aksesuar glanddır [55].

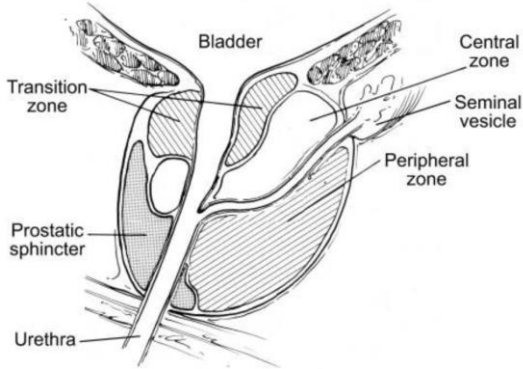
Prostatın çevresi ön tarafta daha belirgin olmak üzere bir venöz pleksus ile çevrilidir. [56]. Bu pleksusun çevresinde endopelvik fasyanın visseral tabakasının bir uzantısı olan fasyal bir tabaka vardır. Prostat posteriorunda rektum bulunur. Bu iki yapı, rektovezikal veya Denonvilliers fasya adı verilen yoğun bir bağ dokusu tabakası ile birbirinden ayrılır. Anterolateralde bulunan puboprostatik ligamentler prostatın sabitlenmesini sağlar. Prostatın apeksinin inferior kısmı, içinden membranöz üretra da geçen ürogenital diyaframa dayanır [56].



Resim 2.3: Mid-prostatik seviyede prostat ve periprostatik fasyaların üç farklı diseksiyon düzleminde gösterimi (intrafasyal, interfasyal ve ektrafasyal). VEF ant.-lat., viseral anterior-lateral endopelvik faysa; C, prostat kapsülü; LAF post.-lat., Levator ani faysa posterior-lateral; PF, prostatik faysa [57].

İnsan prostatı, beş çift epitel tomurcuğundan kaynaklandığına inanılan santral, transisyonel ve periferik bölgeler içeren lobüler yapıdadır [58]. Santral zon, ejakülatör kanalı çevreler ve prostatın yaklaşık %20'sini oluşturur. Transisyonel zon bölgesi üretrayı çevreler ve prostat hacminin yaklaşık %10'unu içerir; ayrıca benign doku büyümesi olan benign prostat hiperplazisi (BPH) en sık bu bölge kaynaklıdır [42, 58]. Periferik zon prostatın yaklaşık %70'ini oluşturur ve maligniteler en sık bu bölgeden köken alır [59]. Bunlara ek olarak glandüler dokuyu kaplayan bir ön fibromusküler stroma ve ayrıca organın dışını kaplayan lifli bir kapsül bulunur [58].

Adult human prostate (sagittal section)



Resim 2.4: Prostat anatomisi [60]

Prostat dışarıdan bakıldığında apikal, bazal ve inferolateral yüzeylerden oluşur. Mesane tabanı ile birleşen kısım prostatin bazal kısmı iken, üretra ile devamlılık gösteren kısım ise apikal kısımdır. Apekte puboprostatik ligaman, simfisis pubise tutunur. Prostat yoğun bir kapsülle çevrilidir. Prostatik kapsül apekte ve baziste mevcut değildir. Endopelvik fasya ventral olarak prostatı (viseral tabaka) kaplar. Endopelvik fasya (Fascia diaphragmatis pelvis superior) her iki tarafa uzanır ve levator ani kasını (parietal tabaka) kaplar. Viseral ve paryetal endopelvik fasya arasındaki kıvrım Arcus tendineus fascia pelvis olarak adlandırılır. Kavernöz sinirler, prostatin dorsolateralindeki endopelvik fasyanın paryetal tabakasında ilerler. Burası radikal prostatektomide sinir koruyucu cerrahi yapılırken dikkat edilmesi gereken en önemli alandır. Denovilliers fasyası prostat dorsalini rektumdan ayırır.

Prostatın primer arteri, internal ilyak (hipogastrik) arterin anterior bölünmesinden köken alan inferior vezikal arterdir. Prostat venleri daha önce belirtilen periprostatik pleksusa (Santorini pleksusu) akar ve bu da hipogastrik vene dökülür [61]. Bu anastomoza ek olarak lomber omurga, sakrum ve ilyak kanatların arasında anastomoz vardır. Bu anastomoz prostat damarları ile Batson'un venöz pleksusu arasındadır [62]. Bu damarlanmalar önemlidir, çünkü pelvik kanser metastazlarının yayılması için bir yol sağladığına inanılmaktadır [62]. Prostatin lenf drenajı, glandüler asinüslerden ortaya çıkar ve periferik olarak periprostatik subkapsüler lenfatik bir ağa akan intraprostatik bir ağ oluşturur [63]. Bu ağ obturator, eksternal iliak, hipogastrik ve presakral lenf nodlarına dökülür. Bu durum prostat kanserinde nodal metastazın daha sık olarak bu lenf nodlarında görülmesini açıklar. Prostat kanseri sırayla yayılma eğiliminde olduğundan, pelvik lenf nodlarına yayılım olmadan paraaortik bölgedeki metastazlar neredeyse hiç görülmez.

Otonom innervasyon kavernöz sinirler yoluyla prostata ulaşır ve arteriyel dallarla birlikte prostat kapsülünü deler. Kavernöz sinirler prostatin posterolateralinde, prostat kapsülü ile prostatin levator ani kasının fasyası arasında uzanır.

Parasempatik sinyaller glandüler aktiviteyi uyarır; alfa-1reseptörlerinin sempatik innervasyonu düz kas kasılmasına aracılık eder.

2.1.3. Fizyoloji

Prostat, seminin yaklaşık %30'unu oluşturur. Prostat sıvısı alkali pH'tadır ve bu alkali özellik ovumun başarılı bir şekilde döllenmesi için kolaylık sağlar. Vagina salgısı asidik karakterde olması nedeniyle, prostat salgısının alkali olması spermilerin kadın genital traktusunda canlı kalabilmelerini sağlar. Prostat sıvısının içinde su, sitrik asit, asit fosfataz, amilaz, kolesterol, çinko, tamponlayıcı tuzlar, fosfolipidler, prostaglandinler, PSA, seminal plazmin, kalsiyum sitrat, fosfat iyonları ve plazminojen gibi maddeler bulunur.

Seminal veziküller, ejakülatör kanalları oluşturmak için vas deferens ile birleşen iki bezidir. Prostat ile birlikte seminal veziküller, üreme için sperm taşınmasını besleyen, koruyan ve kolaylaştıran seminal sıvı üretir. Seminal veziküllerin ana salgısı protein ürünü 52-kilodalton protein olan semenogelindir. Prostat tarafından üretilen proteolitik enzimler için bir substrat görevi görür ve bu enzimlerden biri de PSA'dır [64].

2.1.4. Epidemiyoloji

2012 yılında dünya genelinde 1,1 milyon yeni prostat kanseri tanısı konmuştur. Erkeklerde tanı konulan en sık 2. kanserdir. Prostat kanseri, tüm kanser tanılarının yaklaşık %15'ini oluşturmaktadır [65]. Kansere bağlı gerçekleşen ölümlerin en sık 5. sebebidir [1]. Bir erkeğin yaşamı süresince prostat kanseri olma ihtimali %11,2 olarak belirlenmiş [2]. İleri yaş, siyah ırk ve aile öyküsü; prostat kanseri için sadece iyi bilinen risk faktörleridir [4-6].

Prostat kanseri insidansı ve mortalite oranları, son yıllarda, çok gelişmiş ülkelerde daha belirgin olmak üzere genel olarak azalmakta veya sabit kalmaktadır [7].

Otopsi çalışmalarının sistematik analizinde, prostat kanseri prevalansı 30 yaşının altındaki erkeklerde %5 iken, 79 yaş üzeri erkeklerde %59 (% 48-71) bildirmiştir [66].

2.1.5. Etiyoloji

Prostat kanseri olan hastaların sadece yaklaşık %9'unda gerçek kalıtsal hastalık vardır [4]. Ayrıca, prostat kanseri insidansının Afrika kökenli erkeklerde daha yüksek olduğu ve genellikle daha agresif seyrettiği tespit edilmiştir [6]. IMPACT çalışmasının 2019 yılında yayınlanan sonuçlarında BRCA2 gen mutasyon taşıyıcılarının, taşıyıcı olmayanlara kıyasla daha yüksek prostat kanseri insidansı, daha genç tanı yaşı ve klinik olarak anlamlı tümörler ile

ilişkili olduğunu bulmuşlardır. BRCA1 mutasyonlarının ise prostat kanseri üzerine olan etkisi tam olarak aydınlatılamamıştır [67].

2.1.6. Sınıflandırma

Prostat kanserinde evreleme yapılmasının nedeni, benzer kliniğe sahip olan hastaları birleştirme amacı taşımaktadır. Bu da benzer hasta grupları üzerinde klinik çalışmalar tasarlanmasını, farklı klinik tablolar için farklı tedaviler önerilebilmesini sağlar. Bunların sonucunda da progresyonu tahmin etmeye ve doğru tedavinin seçilmesine yardım eder.

Prostat kanseri için en yaygın kullanılan evreleme sınıflaması TNM evrelemesidir. İlk kez 1975 yılında AJCC (American Joint Committee of Cancer) tarafından kabul edilmiş ve en son 2018 yılında güncellenmiştir. Prostat kanseri için evreleme sistemi 5 temel bilgiye dayanmaktadır.

-Primer tümörün derecesi (T kategorisi)

-Kanserin yakın olduğu lenf düğümlerine yayılıp yayılmadığı (N kategorisi)

-Kanserin vücudun diğer bölgeleri yayılıp yayılmadığı (M kategorisi)

-Teşhis sırasındaki kan PSA düzeyi

-Gleason grade grubu : Bu prostat biopsisi veya prostatın bir operasyonla kısmi veya tamamen çıkarılması sonucu elde edilir.

Prostat kanseri için iki tip T kategorisi vardır.

Klinik T kategorisi (cT): Fizik muayene (dijital rektal muayeneyi de içeren), prostat biopsisi sonuçlarına göre doktor tarafından belirlenir.

Patolojik T kategorisi (pT) : Klinik T kategorisinden daha doğru olması muhtemeldir. Çünkü vücuttan çıkarılan prostatın labaratuarda incelenmesinden sonra yapılabilir. Cerrahi geçirmemiş hastalarda pT kategorisinden bahsedilemez.

Patolojik evrelemede ise prostat cerrahi ile çıkarılmasını takiben histolojik analiz, seminal veziküllerin durumu değerlendirilir. Ek olarak pelvik lenfadenektomi yapıldıysa pelvik lenf nodlarına kanser yayılımı kullanılan parametrelerdir. Patolojik evreleme hastalığın yayılımının değerlendirmesinde klinik evrelemeye göre daha güvenilirdir [68].

Tablo 2.1 : Prostat Kanserinde klinik TNM Evreleme Sistemi [69]

T-Primer tümör Tx- Primer tümör değerlendirilemiyor. T0- Primer tümöre dair kanıt yok.
T1- Klinik olarak görüntüleme veya palpasyonla belirlenemeyen tümör T1a- Tümör insidental olarak rezeke edilen dokuda histolojik olarak %5 veya daha azında mevcut. T1b- Tümör insidental olarak rezeke edilen dokunun %5'inden fazlasında mevcut. T1c- PSA yüksekliği nedeniyle yapılan biyopside tespit edilmiştir.
T2 -Tümör palpable ve prostata sınırlıdır. T2a- Tümör tek lobun %50'sinden azında görülmektedir. T2b- Tümör tek lobda ve lobun %50'sinden fazlasında görülmektedir. T2c- Tümör her iki lobda mevcuttur.
T3 Tümör prostat kapsülünü aşmıştır. T3a- Tek taraflı veya bilateral ektrakapsüler yayılım. T3b- Vezika seminalis tutulumu.
T4- Tümör direk olarak eksternal sfinkter, rektum, levator kaslara ya da pelvik yan duvarlara yayılım gösterir.
N- Bölgesel lenf nodları (Obturator, internal iliak, eksternal iliak, presakral lenf nodları) Nx- Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor.
N0- Bölgesel lenf nodlarına metastaz yok
N1- Bölgesel lenf noduna veya nodlarına metastaz var.
M- Uzak metastazlar.
M0- Uzak metastaz yok
M1- Uzak metastaz var
M1a- Bölgesel olmayan lenf nodlarına metastaz. M1b- Kemik metastazı. M1c- Diğer uzak organlara metastaz.

Klinik T evresi sadece dijital rektal muayeneyi (DRE) bulgularını ifade eder; görüntüleme bulguları TNM sınıflamasında dikkate alınmamıştır.

Patolojik evreleme (pTNM), histopatolojik doku değerlendirmesine dayanır ve klinik evre T1c ve T2 alt grupları dışında klinik TNM'ye büyük ölçüde paraleldir. Radikal prostatektomi sonrası histopatolojik olarak doğrulanmış organa sınırlı tüm prostat kanserleri

patolojik evre T2'dir ve mevcut Union for International Cancer Control (UICC) artık pT2 subgruplarının patolojik raporda bildirilmemesi gerektiğini savunmaktadır.

2.1.7. Histopatoloji

Histolojik evrelemede 1966 yılında D.F.Gleason tarafından oluştırılan son modifikasyonu Uluslararası Patoloji Derneği (ISUP) tarafından 2014 yılında yapılan gleason skorum sistemi ve ISUP grade grup skorumu kullanılır.

Prostat biopsisi, histopatolojik olarak değerlendirirken en sık görülen patern 1. sraya yazılır. Eğer başka patern de varsa o da 2. sraya yazılır (gleason 3+4 gibi). Eğer üç adet patern görülüyorsa en sık olan ilk sraya yazılır. İkinci sraya ise en yüksek dereceli patern yazılır (gleason 3+5 gibi). Eğer tek sınıf izleniyorsa iki kere o sınıf yazılır (gleason 3+3, Gleason 4+4 gibi). Gleason 3+3'ün altındaki değerlendirmeler patoloji raporunda bulunmamalıdır [70, 71].

2014 ISUP onaylı derecelendirme sistemi Gleason grade grup tanımını yaparak 5 kategoriye ayırmıştır ve en çarpıcı noktası ise Gleason 3+4 ve Gleason 4+3'ü farklı derecelerde gruplamasıdır [71, 72].

Tablo 2.2: ISUP grade grup sistemi [72]

Grade Grup 1	→	Gleason skoru ≤6
Grade Grup 2	→	Gleason skoru 3+4=7
Grade grup 3	→	Gleason skoru 4+3=7
Grade grup 4	→	Gleason skoru 8
Grade grup 5	→	Gleason skoru 9-10

Prostatik kanserin tedavi öncesi risk sınıflamasında Avrupa Üroloji Derneği (EAU), Amerikan Üroloji Derneği (AUA), Ulusal KaPSAmlı Kanser Ağı (NCCN) gibi derneklerin sınıflandırma sistemleri mevcuttur. EAU ve AUA klavuzları; D'Amico AV ve ark. tanımladığı risk sınıflaması kabul etmektedirler.

Tablo 2.3: D'Amico prostat kanseri risk sınıflaması [73]

Düşük risk	Orta risk	Yüksek risk	
PSA değeri < 10 ng/ml	PSA değeri 10-20 ng/ml	PSA> 20 ng/ml	Herhangi bir PSA değeri
Gleason skoru < 7	Gleason skoru 7	Gleason skoru >7	Herhangi bir gleason skoru
cT1-2a	cT2b	cT2c	cT3-4 ya da N+
Lokalize prostat kanseri			Lokal ileri prostat kanseri

2.1.8. Tanısal değerlendirme

2.1.8.1 Erken tarama ve teşhis

Prostat kanseri taraması üroloji tarihindeki en tartışmalı konulardan biridir. ABD'de ilk yaygın taramanın, prostat kanserine bağlı mortaliteyi azalttığı belirtilmiştir [74]. PSA klinik kullanıma girdikten sonra prostat kanseri mortalitesi yaklaşık yirmi yıl boyunca azalırken , ilerlemiş hastalık insidansı ve kansere bağlı mortalite 2012'den sonra artmaya başlamıştır [2, 75]. Bunun altında PSA testi kullanımının azalması yatmaktaydı. Bu durum ek olarak tespit edilen prostat kanserlerindeki ilerlemiş prostat kanseri tanı oranının artışına neden olduğu görüldü [76, 77]. Ayrıca, PSA uzun vadede kansere özgü mortalitenin azaltılması açısından fayda sağlamaktadır [78, 79].

2013'te yayınlanan bir Cochrane incelemesinde, prostat kanseri taramasında PSA kullanımı artmış prostat kanseri tanısı ile ilişkilidir. Ek olarak daha fazla lokalize hastalık ve daha az ilerlemiş hastalık tespitiyle ilişkilidir [80].

341.000'den fazla erkeği randomize eden 5 RCT'nin sonuçlarında prostat kanserine özgü sağkalım yararı gözlenmemiştir. Mevcut dört RCT'nin sonuçlarından, genel sağkalım (OS) yararı gözlenmemiştir [81]. Nüfus düzeyinde PSA taramasının ispatlanmış bir zararı yoktur [82-84]. Bu verilere dayanarak, çoğu ülkede sistematik nüfus temelli taraması tavsiye edilmeye başlanmıştır.

Sadece tek başına DRE yapılarak prostat kanseri dışlanamaz. Çünkü DRE %60'ın altında bir duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir [85]. potansiyel riskler ve faydalar konusunda

bilgilendirilmiş, kan PSA testini yaptırmak isteyen erkeklere PSA testi yapılmalı ve DRE uygulanmalıdır [86]. EAU 2020 klavuzunda prostat ca erken tarama ve teşhis önerilerine göre;

Erkekleri, potansiyel riskler ve faydalar konusunda bilgilendirmeden PSA testi uygulamaması öneriliyor.

Prostat kanseri riski yüksek olan, bilgilendirilmiş erkeklere erken PSA testi konusunda bilgi verilmeli ve hasta onaylarsa uygulanmalıdır. Bu grup hastalar;

- 50 yaşın üzerindeki erkekler;
- 45 yaşın üzerindeki erkekler ve ailede prostat kanseri öyküsü;
- 45 yaş üstü Afrika kökenli erkekler;
- 40 yaşından büyük BRCA2 mutasyonları taşıyan erkekler.

15 yılın altında bir yaşam beklentisi olan erkeklerde ise, prostat kanserinin erken teşhisini önermemektedir.

2.1.8.2 Klinik tanı

DRE bulguları veya PSA değerinin yüksekliği ile prostat kanserinden şüphelenilir. Kesin tanı için prostat biyopsisi ile histopatolojik değerlendirme şarttır.

Digital rektal muayene (DRM)

Prostat kanseri genellikle periferik bölgede bulunur ve hacmi 0.2 mL'den büyük olduğunda DRE ile tespit edilebilir [87]. Anormal bir DRE, daha yüksek bir ISUP derecesi riski ile ilişkilidir ve biyopsi için bir göstergedir [88, 89].

Bu nedenle, iyi huylu prostat hipertrofisi (BPH), prostatit ve başka malign olmayan durumlarda da PSA artışı görülebilir. Prostat spesifik antijen organa özgüdür, ancak kansere özgü değildir. Bağımsız bir değişken olarak PSA; DRE veya transrektal ultrason (TRUS) daha iyi bir kanser öngörüsüdür [90].

PSA yükseldikçe prostat kanseri olma olasılığı artmaktadır. Ama PSA değerinin düşük olması prostat kanserinin tamamen dışlamaz [91].

Erişkin erkek serumunda ölçülen total PSA'nın büyük çoğunluğu alfa-1-kimotripsine bağlı olarak bulunurken %10-30'u serumda serbest halde bulunmaktadır [92].

PSA 4-10 ng/mL olan erkeklerde f/t PSA<0.10 erkeklerin %56'sında biyopsi ile prostat kanseri saptanmıştır, ancak f/t PSA>0.25 ng/mL olan erkeklerin sadece %8'inde biyopsi ile prostat kanseri saptanmıştır [93].

Prostat biopsisi

PSA yüksekliği tespit edilen hastalarda, eğer bir semptomu yoksa, PSA'yı düşürmek için ampirik antibiyotik kullanımı yapılmamalıdır [94]. Prostat biyopsisi transrektal veya transperineal yaklaşımla yapılabilir. Kanser saptama oranları, iki yaklaşım arasında benzerdir [95]. Transüretral prostat rezeksiyonu kanser tespiti için bir araç olarak kullanılmamalıdır [96].

Multiparametrik magnetik rezonans görüntüleme(mpMRI)

Magnetik rezonans görüntülemede anatomi hakkında bilgi veren sekanslar T1 ve T2 ağırlıklı görüntülemeler iken fonksiyonel sekanslar ise diffüzyon ağırlıklı, spektroskopik ve dinamik kontrastlı görüntülemelerdir. mpMRI, sıklıkla yüksek çözünürlüklü T2 sekansına ilave olarak diffüzyon ağırlıklı ve dinamik kontrastlı görüntülemelerin kullanımıyla elde edilir [97].

Güncel olarak PIRADSV2 skorum sisteminin kullanılmaktadır [97].

EAU 2020 prostate kanseri klavuzu önerilerine göre mpMRI başlangıç testi olarak kullanılmamalıdır. Biopsi naif veya eski biopsisi negatif olan hastalarda kullanılmalıdır. Eğer pirads 3 ve üzeri lezyon tespit edilirse hedefe yönelik biopsi önerilmelidir.

Biyopsi öncesi mpMRI, aile öyküsü ile klinik ve biyokimyasal verilere dayanarak prostat biyopsisi endikasyonu olmayan hastalarda kullanılmamalıdır. Düşük özgüllüğü nedeniyle, çok düşük riskli hastalarda mpMRI, yanlış pozitif bulguların ve daha sonra gereksiz biyopsilerin artmaması için neden olabilir. 30cc den büyük prostatlarda 10-12 kor biyopsisi önerilir [98, 99].

EAU 2020 prostat kanseri klavuzu önerisine göre biopsi raporlanmasında; glandüler doku içermeyen prostat biyopsisinin diagnostik olarak yetersiz olduğu bildirilmelidir. Karsinom pozitif prostat biyopsisi için rapor edilmesi gereken zorunlu elementler şunlardır:

- Karsinom tipi;
- Birincil ve ikincil / en kötü Gleason derecesi (biyopsi bölgesi ve genel);
- Yüksek dereceli karsinom yüzdesi;
- Karsinom derecesi (mm veya yüzde olarak); varsa: ekstraprostatik uzanım, seminal vezikül invazyonu, lenfovasküler invazyon, intraduktal karsinom / kribriform paterni, perinöral invazyon;
- ISUP grade grup.

2.1.8.3 Klinik Evreleme

Prostat kanserinin ilk muayenede DRE ve PSA tarafından değerlendirilir ve gereği halinde mpMRI, kemik taraması ve bilgisayarlı tomografi (BT) gibi görüntüleme teknikleri kullanılabilir.

EAU 2020 prostat kanseri klavuzu önerilerine göre lokal evreleme için prostat biopsisi öncesi mpMRI istenmelidir. Düşük riskli hastalıkta ek tetkik istenmemelidir. ISUP grade grubu > 3 ise, en azından kesitsel abdominopelvik görüntüleme ve metastatik tarama için kemik taraması eklenmelidir.

2.1.9 Tedavi

1. Ertelenmiş Tedavi (Konservatif tedavi)
 - a. Aktif İzlem
 - b. Bekle Gör (Watchful waiting)
2. Radikal prostatektomi
 - a. Perineal Radikal Prostatektomi (PRP)
 - b. Retropubik Radikal Prostatektomi (RRP)
 - c. Laparoskopik Radikal Prostatektomi (LRP)
 - d. Robotik Yardımlı Radikal Prostatektomi (RARP)
3. Radyasyon Tedavisi
 - a. Eksternal Radyoterapi

- b. Brakiterapi
- 4. Primer Hormon Tedavisi
- 5. Başlıca Deneysel Tedaviler
 - a. Kriyoablasyon
 - b. Yüksek yoğunluk odaklı ultrason (HIFU)

2.1.9.1 Ertelenmiş tedavi (Konservatif tedavi)

Lokalize hastalıkta, aktif tedavi seçeneklerinden hastanın fayda görmesi için en az 10 yıllık bir yaşam beklentisi olması gerekmektedir. Konservatif yönetim için aşırı tedaviyi azaltmayı amaçlayan iki farklı strateji vardır: Aktif izlem (AS) ve bekle gör (WW)

Aktif izlem, acil tedavi gerektirmeyen hastalarda aktif tedavinin olası risklerinden kaçınmak amacıyla, küratif tedavi için doğru zamanı beklemeyi amaçlar. [100]

Tablo 2.4: Aktif izlem ve bekle gör tedavilerinin tanımları

	Aktif İzlem	Bekle Gör
Tedavi tarzı	Küratif	Palyatif
İzlem	Önceden tanımlanan bir takvim doğrultusunda	Hasta temelli
Değerlendirme	DRE, PSA, re-biopsi, mpMRI	Tanımlanmamış
Yaşam Beklentisi	>10 yıl	<10 yıl
Amaç	Yaşam beklentisini azaltmadan tedavi ilişkili toksisiteyi azaltmak	Tedavi ile ilişkili toksisiteyi azaltmak
Öneri	Başlıca düşük risk hastalar	Tüm evrelerdeki hastalara önerilebilir

DRE = Dijital rektal muayene; PSA = Prostata özgü antijen; mpMRI = Multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme.

2.1.9.2 Radikal Prostatektomi

Radikal prostatektominin ana amacı kanserli hücreleri vücudun dışına çıkartılmasını sağlayarak, onkolojik kontrol sağlamaktır. Ancak azami oranda pelvik organ fonksiyonunu da korumayı hedefler [101]. Amaç operasyonun onkolojik kontrole ek olarak operasyonun getirdiği risklerden olan üriner ve cinsel fonksiyon kaybını ise en düşük seviyede tutmaktır [9]. Radikal prostatektomi prosedüründe, prostatın tamamına ek olarak seminal veziküllerinde beraberinde çıkarılmasını içerir. Bu işlemin ardından ise veziko-üretal anastomoz yapılır. H.H.Young tarafından RP 1905'te tanımlanmıştır [10].

2.1.9.3 Radyasyon tedavisi

Yoğunluk ayarlı radyasyon terapisi (IMRT), eksternal radyoterapide altın standarttır. Konvansiyonel eksternal radyoterapi, genellikle prostat ve çevre dokulara gama ışınlarının yönlendirilmesidir. Bu şekilde mesane ve rektumda radyasyon hasarı geliştiği fark edilmesi üzerine, bunu azaltmak ve radyasyon ışınlarını prostat bezine odaklamak için 3D yapısal radyoterapi (3D-CRT) geliştirilmiştir [102]. 3D-CRT'nin en karmaşık şekli olan yoğunluk ayarlı radyasyon terapisi (IMRT), radyasyon dozunun geometrik olarak karmaşık alanlara lokalizasyonunu sağlayabilir [103].

Lokalize prostat kanseri tedavisinde radyasyon tedavisi kullanımı detaylı olarak incelenmiştir. Radyasyon tedavisinin sonuçlarının radikal prostatektomi ile karşılaştırılabilir olduğu bildirilmiştir. Fakat radyoterapi ve cerrahi için tedavi başarısı veya başarısızlığının belirlenmesi için hedeflenen noktalar farklı olması bu konuda yanıltıcı olmaktadır [104].

2.1.9.4 Primer hormonoterapi

Prostat kanserinde hormonal tedavi, androjen ablasyon tedavisi, solid tümörlere göre tüm sistemik tedaviler içinde etkili olan tedavilerden biridir.

Huggins ve ark., metastatik ve lokal ileri evre prostat kanseri hastalarıyla yaptıkları çalışmada kastrasyon ile kilo alımı, aneminin düzelmesi ve ağrıda iyileşme gibi faydalı etkilerin yanısıra libidoda azalma, erektil disfonksiyon ve sıcak basmaları gibi yan etkileri de bu çalışma ile ortaya koymuşlardır [105].

Hormonoterapi; androjen kaynaklarının ablasyonu, reseptör düzeyinde antiandrojen aktivitesi, LH salınım inhibisyonu ve androjen sentez inhibisyonu başlıkları altında 4 mekanizma ile sınıflandırılabilir.

- 1) Androjen kaynaklarının ablasyonu
 - a. Orşiektomi
- 2) Antiandrojenler
 - a. Siproteron asetat
 - b. Flutamid
 - c. Bikalutamid
 - d. Nilutamid
 - e. Enzalutamid
- 3) LH ya da LHRH salınım inhibitörleri
 - a. Dietilstilbestrol
 - b. Löprolid
 - c. Goserelin
 - d. Triptorelin
 - e. Histrelin
 - f. Ketorelix
 - g. Abarelix
 - h. Degarelix
- 4) Androjen sentez inhibisyonu
 - a. Aminoglutetimid
 - b. Ketokonazol
 - c. Abirateron

Bilateral orşiektomi; uygulanması kolay, ucuz ve komplikasyon riski düşük olan bir cerrahi prosedürdür. Lokal anestezi altında da uygulanabilir. Operasyondan 12 saat sonra testosteron kastre düzeye iner [106]. Kastrasyonu en hızlı elde edebilme yöntemidir. Geri dönüşümsüzdür ve aralıklı tedavi imkanını ortadan kaldırır.

2.1.9.5 Başlıca Deneysel Tedaviler

-Krioablasyon

Kriyoterapi, prostat bezinin yaklaşık -20°C gibi bir sıcaklığa düşürerek, dehidrasyon yoluyla hücre ölümünü indükler. Dehidratasyonun sonucunda; protein denatürasyonu, hücresel zarların buz kristalleri ve vasküler staz ve mikro trombüse bağlı rüptür meydana

gelir. Bu da ardışık iskemik apoptoz ile mikrosirkülasyonun durgunluğuna neden olur [107-110].

Lokalize prostat kanseri hastaları için küratif tedavi seçeneği olarak kriyoterapinin onkolojik sonuçları ile ilgili prospektif karşılaştırmalı veri eksikliği vardır, çoğu çalışma kısa takip süreleri olan karşılaştırmalı olmayan tek kollu vaka serisidir [111].

-HIFU (Yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason)

HIFU, bir dönüştürücüden yayılan, mekanik ve termal etkiler ile kavitasyon nedeniyle doku hasarına neden olan odaklanmış ultason dalgalarından oluşur [112]. HIFU'nun amacı, malign dokuları 65°C'nin üzerinde bir sıcaklığa çıkartmaktır.

40 mL'den büyük bezlerde prostatın tamamen ablasyonunun sağlanmasında zorlanılmaktadır. Kriyocerrahiye benzer şekilde, onkolojik sonuçlar hakkında uzun vadeli prospektif karşılaştırmalı verilerin bulunmaması, HIFU'nun yerleşik küratif tedavi seçeneklerine makul bir alternatif olarak düşünülmesini önler [111].

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Helsinki Deklarasyonu kararlarına, hasta hakları yönetmeliğine ve etik kurallara uygun olarak Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi (EAH) Üroloji Kliniğinde B.10.1.THK.4.34.H.G.P.0.01/17 numaralı ve 22.01.2020 tarihli etik kurul onayı ile 01.01.2017-01.01.2019 tarihleri arasında retrospektif olarak yürütülmüştür.

3.1 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

SBÜ Ümraniye EAH Üroloji kliniğine başvuran Prostat kanseri tanılı 2009 TNM evrelemesine göre T1-T2N0M0 olan, yaşam ömrü beklentisi 10 yılın üzerinde olan pv<70cc ve ocak 2017 ile ocak 2019 tarihleri arasında RARP uygulanan hastalar (S-RARP, RS-RARP). Aynı cerrah tarafından yapılan S-RARP ve RS-RARP vakaları dahil edilmiştir.

3.2 Dışlanma Kriterleri:

Prostat volümü >70cc olanlar, daha önce geçirilmiş RT, preop hormonoterapi almış hastalar , RARP öncesinde tur-p ve benzeri bph sebepli op geçiren hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Bu çalışma tek cerrahın deneyimini içermektedir. Diğer cerrahlar tarafından gerçekleştirilen RARP operasyonları çalışmaya dahil edilmemiştir.

Geçirilmiş abdominal cerrahi bir dışlama kriteri değildi.

Bu çalışma protokolü, hastanemiz etik kurulu tarafından gözden geçirilmiş ve onaylanmıştır. Kayıt olduklarında tüm deneklere bilgilendirilmiş olur verilmiştir.

Hastalar operasyonu takiben 1.haftada sistografi çekimi ile birlikte foley katater çekimi açısından değerlendirilmek amacıyla kontrole çağrıldı. 1.ayda histopatoloji sonucu, kan PSA düzeyi, SHIM (Sexual Health Inventory For Men) skalası ve üriner inkontinans açısından ped kullanım durumu ile birlikte üroloji polkliğinde değerlendirildi. 3. ,6. ve 12. ayda kontrol kan PSA düzeyi ve SHIM (Sexual Health Inventory For Men) skalası ve üriner inkontinans açısından ped kullanım durumu ile birlikte polkte değerlendirildi.

Onkolojik sonuçlar pozitif cerrahi marjin ve operasyon sonrası kan PSA düzeyi(sınır değer: 0.2 ng/ml olarak alındı) ile değerlendirildi.

Ereksiyon varlığı olan tüm hastalarda, eğer onkolojik bir engel yoksa, sinir koruyucu radikal prostatektomi uygulandı. Operasyon sonrası takiplerinde SHIM skalası ile değerlendirildi.

ERKEKLERDE CİNSEL SAĞLIK DEĞERLENDİRME FORMU

(SHIM: Sexual Health Inventory for Men)

1. Sertleşme sağlama ve sürdürme konusunda kendinize ne kadar güveniyorsunuz?

- 1 Çok az
- 2 Az
- 3 Orta
- 4 Yüksek
- 5 Çok yüksek

2. Cinsel uyarı sonucunda oluşan sertleşmeniz hangi sıklıkta cinsel birleşmeyi sağlayacak düzeydeydi?

- 0 Cinsel ilişkim hiç olmadı
- 1 Neredeyse hiç
- 2 Birkaç kez (yarısından az)
- 3 Bazen (yarısı kadar)
- 4 Çoğu kez (yarısından fazla)
- 5 Neredeyse her zaman

3. Cinsel birleşme sırasında hangi sıklıkta sertleşmenizi sürdürebilmektesiniz?

- 0 Cinsel ilişkim hiç olmadı
- 1 Neredeyse hiç
- 2 Birkaç kez (yarısından az)
- 3 Bazen (yarısı kadar)
- 4 Çoğu kez (yarısından fazla)
- 5 Neredeyse her zaman

4. Cinsel birleşme sırasında sertleşmenizi sürdürmekte ne kadar zorlanıyorsunuz?

- 0 Cinsel ilişkim hiç olmadı
- 1 Çok zorlanıyorum
- 2 Sıklıkla zorlanıyorum
- 3 Orta düzeyde zorlanıyorum
- 4 Nadiren zorlanıyorum
- 5 Hiç zorlanmıyorum

5. Cinsel birleşme girişimleriniz sizce ne sıklıkta tatmin ediciydi?

- 0 Cinsel ilişkim hiç olmadı
- 1 Neredeyse hiç
- 2 Birkaç kez (yarısından az)
- 3 Bazen (yarısı kadar)
- 4 Çoğu kez (yarısından fazla)
- 5 Neredeyse her zaman

Resim 3.1: SHIM (Sexual Health Inventory For Men)

3.3 Operatif Teknikler

Çalışmamızdaki ameliyatlarda, Intutive firmasının ürettiği Da Vinci Xi robot yardımıyla yapılmıştır. S-RARP ve RS-RARP operasyonlarında rutin olarak toplam 5 adet trokar kullanılmaktadır. Hasta başındaki cerrahın kullanımı için 11mm'lik bir adet trokar ve 3 robot kolunun ve kameranın bağlanması için 4 adet 8 mm'lik metal alaşımlı kullanılmaktadır. Trokarlar sterilize edilebilen ve yeniden kullanılabilen özelliktedir.

Kullanılan robotik aletler :

*Robotik maryland bipolar forceps

*Robotik monopolar curved scissors (monopolar eğri makas)

*Robotik Prograsp forceps

*Robotik needle driver (portegü)

*0° Da Vinci 3DHD endoskopik optik , 30° Da Vinci 3DHD endoskopik optik



Resim 3.2: Robotik malzemeler: 4 adet 8 mm'lik metal port, robotik Prograsp forceps, robotik monopolar eğri uçlu makas, robotik maryland bipolar forceps, 2 adet robotik portegü, monopolar ve bipolar koter bağlantı kabloları, 0° Da Vinci 3DHD endoskopik optik

Operatif tekniklerde kullanılan fotoğraflar Sobay R. Ve ark. tarafından yazılmış olan Operatif Teknik: Retzius Koruyucu Robotik Radikal Prostatektomi (RS-RARP) makalesinden alınmıştır [113].

Hasta Hazırlığı

Preoperatif dönemde emboli ve tromboz riskini azaltmak için cilt altı 100 anti-Xa/kg heparin, ayrıca bağırsak temizliği amacıyla rektal lavman uygulanmaktadır. Hasta operasyon masasına alındığında eğer alerjisi yoksa 2 gr 2.kuşak sefalosporin intravenöz yoldan enjekte edilir. Ardından endotrakeal entübasyon ile genel anestezi uygulanır. Sonrasında nasogastrik katater mideye iletilir. Hastanın sol veya sağ bacak arka kısmına koter plağı yapıştırılır. Takiben, derin ven trombozu oluşma ihtimalini azaltmak için pnömotik turnikeler bacağına giydirilir. Hastanın kolları vücuduna yapışık olacak şekilde sabitlenir. Hasta litotomi pozisyonuna getirilir (Bacak aralığı normal litotomi pozisyonundan bir miktar geniş tutulmaktadır). Sonrasında omuzlara masada sabit kalmasını sağlamak amacıyla ve bası oluşmasını engellemek için arasına silikon yastıklar konulara destek koyulur. Karın ve perineal bölge iyot bazlı solüsyonlarla yıkanır. Ardından steril örtüm işlemi gerçekleştirilir.

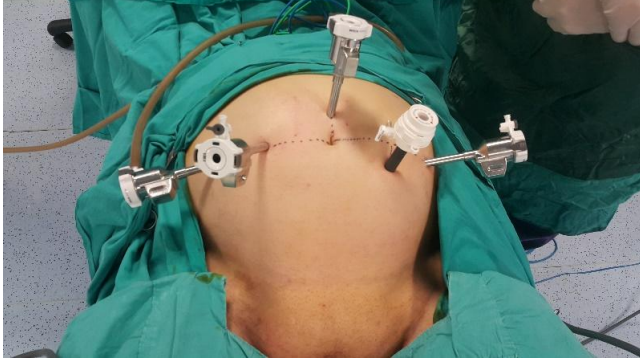
Hastanın yaklaşık omuz hizasında kalcak şekilde siper örtüsü yerleştirilir. Ardından üretral yoldan mesaneye 18Fr üretral katater steril olarak iletilir. Kataterin balonu 10-15 cc salin ile doldurulur. Katatere bağlı olan idrar depolama torbası vücut seviyesinin altında kalacak şekilde steril alana sabitlenir. Bu süreçler S-RARP VE RS-RARP operasyonları için benzer şekildedir.

3.3.2 S-RARP Cerrahi Prosedürü

Trokarların karına yerleştirilmesi, robotun operasyon sahasına yaklaştırılması ve robotik kollar ile trokar bağlantısının gerçekleştirilmesi

Eğer hastanın geçirilmiş bir karın operasyonu veya kesisi mevcut değilse ,umblikusun 1-2 cm üzerinden 8 mm'lik kamera trokarı genişliğinde vertikal şekilde cilt insizyonu yapılır. Ardından klemple cilt altı dokuları laterallere itilir. Takiben insizyonun yaklaşık 1-2 cm laterallerinden iki taraflı çamaşır klempı ile tutularak, peritonu bağırsaklardan uzaklaştırmak amacıyla yukarıya çekilir. Veres iğnesi cilde dik bir açı ile karın boşluğuna itilir. Genellikle sırasıyla fasya ve periton katları geçilirken bir miktar zorlanma hissedilir. Bu alanlar geçilip direnç kalmayınca Veres iğnesinin deliğinden yaklaşık 5 cc salin enjekte edilir ve dirençsiz bir şekilde karın içine gittiği görülmelidir. Salinin karına rahat bir şekilde gittiğinin görülmesini takiben insüflatör Veres'e bağlanır ve batına CO² insüflasyonuna başlanır. İnsüflatörün hedef basıncı 18 mm Hg olarak belirlenir. Karın içi basıncın ilk ölçülen değerinin <5 mm Hg olması periton içinde olduğumuza ve karın içi organ yaralanması olmadığına dair güven verir. Ardından insüflatör maksimum seviyeye alınarak distansiyon sağlanana kadar insüflasyona devam edilir. Gerekli distansiyon sağlandıktan sonra Veres iğnesi çıkarılır ve 8 mm'lik robotik trokar ile iç kısmı yerleşik olarak karın boşluğuna girilir. Takiben trokarın iç kısmı çıkartılır. Trokar musluğu açılıp gaz çıkışı görüldükten sonra insüflatör trokar bağlantısı gerçekleştirilir. Sonrasında 0° endoskopik optik ile trokar içinden karın içine giriş yapılır ve tanısal laparoskopi gerçekleştirilir. Diğer portların yerleştirileceği tahmini alanlar yapışıklık ve benzeri durumlar açısından gözlenir. Ardından hasta 30° Trendelenburg pozisyonuna getirilir. Bu esnada genellikle bağırsakların kraniale doğru ilerlediği gözlemlenir. Kamera trokarı yerleştirildikten sonra kamera trokarıyla umblikus hizasında trokarın yaklaşık 6-7 cm sağına, kamera trokarının 8-9 cm sağ latereline, kamera portunun yaklaşık 8-9 cm soluna 8 mm'lik trokarlar yerleştirilir. Hasta başı cerrah trokarı olan 11mm'lik trokar, prostatın lokalize olduğu alana daha rahat ulaşım sağlaması amacıyla 1-2

cm inferiora yerleştirilir. Bazı vakalarda hasta başı cerrahın hareketlerini engellememesi için en soldaki trokarı da 1-2 cm alt seviyeye yerleştirmektediriz. Tüm trokarlar yerleştirildikten sonra insüflatör basıncı 12 mm Hg'a ayarlanır.



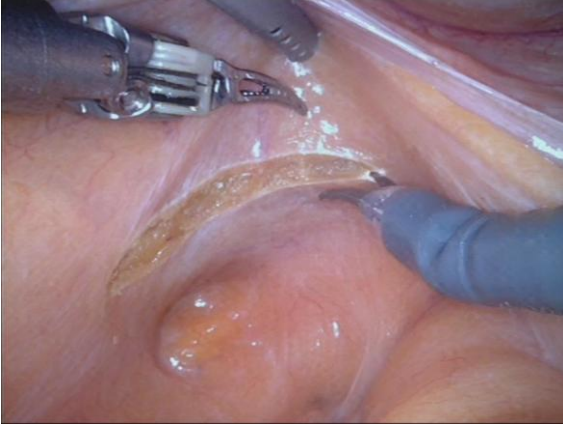
Resim 3.4: Trokar yerleşimi

Robot hastanın iki bacağı arasından gelecek şekilde hastaya yaklaştırılır. Ardından tüm robotik kolların trokar bağlantıları gerçekleştirilir. En sağdaki robotik kola Prograsp forseps, kamera portu ile en sağdaki kol arasındaki kola monopolar eğri makas, soldaki kola ise Maryland bipolar forseps yerleştirilir. Monopolar ve bipolar koter kabloları bağlanır .

İlk olarak sigmoid kolon ile karın duvarları arasında yapışıklık mevcutsa serbestlenir. Bağırsaklar Prograsp forseps ile kraniale doğru ilerletilerek Rektovezikal poşa rahat erişim imkanı sağlanır. Ardından üretral kataterin balonundaki sıvı boşaltılır. Hasta başındaki cerrah rektovezikal poş peritonunu aspiratör ile superiora doğru trakte eder. Rektovezikal alandaki paryetal peritona vaz deferens seviyesinin yaklaşık 1 cm kranialinden Monopolar eğri makas ile horizontal şekilde yaklaşık 5-6 cm insizyon uygulanır.

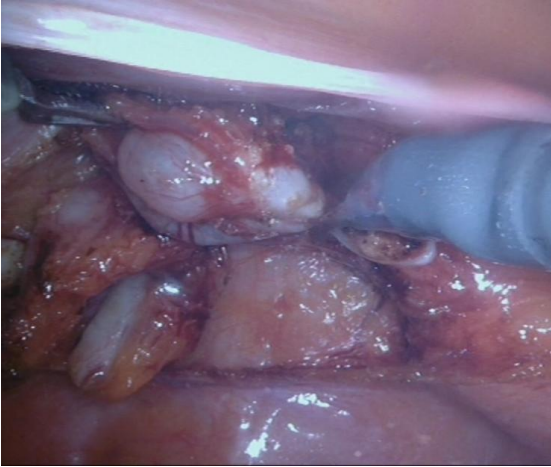


Resim 3.5: Bağırsakların kraniale traksiyonu : Bağırsaklar Prograsp forseps ile kraniale doğru mobilize edilerek rektovezikal poşu ortaya çıkarılır.



Resim 3.6: Rektovezikal poşun peritonunun insizyonu

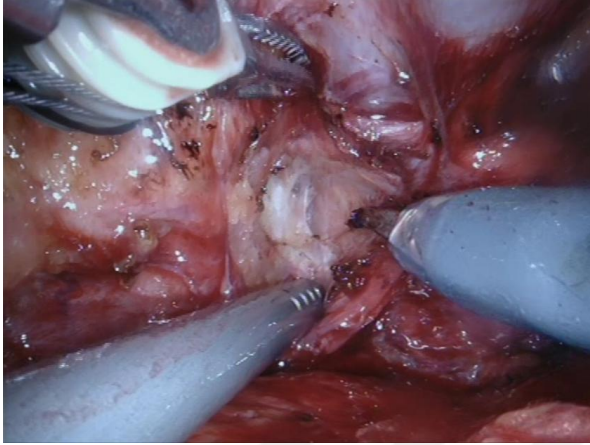
Vaz deferensler etraf dokulardan serbestlenir ve laterallerinde polimer kliplerle olası kanamalar kontrol edilir. Klip koyulduktan sonra medialinden doku insizyonu gerçekleştirilir. Arından seminal veziküller disseke edilir. Seminal veziküllerin posterolaterallerinde nörovasküler demet bulunduğu için bu bölgenin diseksiyonunda termal koagülasyondan ve kesiden kaçınmak gerekmektedir. Bu bölgenin serbestlenmesinde polimer klipler kullanılmalıdır. Seminal veziküllerin serbestlenmesinden sonra seminal veziküller Prograsp forcepsle tutularak superiora trakte edilir. Biraz daha belirginleşen Denonvillier fasyası makas ile horizontal bir kesi uygulanır.



Resim 3.7: Vaz deferensler ve seminal veziküllerin diseksiyonu: Vas deferensler ve seminal veziküller çevre dokulardan serbestlenir ve lateralinden hem-o-lok kliple kanama kontrolü sağlanır.

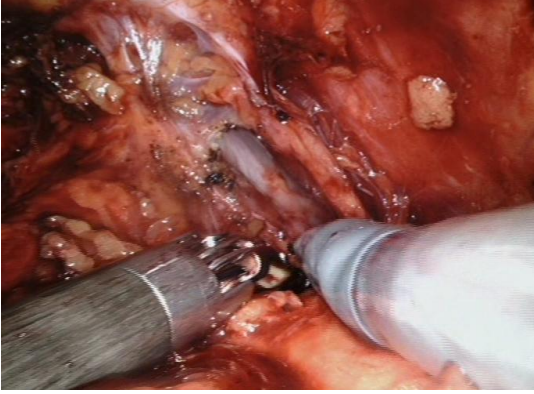
Hasta başı cerrah aspiratör ile posterior traksiyon yaparken, diğer taraftan Prograsp forseps ile anteriora traksiyon uygulanır. Bu sayede çalışılan bölge genişletilirken, trakte olan doku daha rahat diseke olacaktır. Üstte prostat, yanlarda nörovasküler demet, altta denovillier fasyası kalacak şekilde prostat apeksine kadar diseksiyona devam edilir. Bu diseksiyonda rektal hasarı engellemek ve avasküler hatta ilerleyebilmek adına genellikle intrafasyon

diseksiyon tercih edilir. Onkolojik şüphe veya önlemler dahilinde gerekirse interfasyal veya ekstrasfasyal diseksiyon da kullanılabilir. Bu diseksiyon sırasında beklenenden fazla kanama gerçekleşiyorsa da rektal yağ görülüyorsa doğru diseksiyon planından uzaklaşıldığı düşünülmelidir. Burada uygulanan diseksiyon cerrahın onkolojik tercihinine göre intrafasyal, interfasyal ya da ekstrasfasyal olabilir. İntrafasyal diseksiyon uygulandığında prostat yüzeyindeki damar ve sinir yapıları korunmuş olur. Ama prostat kapsülüne ve prostatın içine doğru ilerlememek adına dikkatli olunmalıdır.



Resim 3.8: Denonvillier fasyasının horizontal olarak insizyonu: Avasküler planda diseksiyona devam edilir.

Prostat-rektum aralığının diseksiyonunu takiben medial umbilikal ligamanın lateralinden paryetal periton insize edilir. Rektus kası posterioru ile periton aralığı disseke edilir. Periprostatik yağlı doku eksize edilir. Bu eksize edilen dokunun histopatolojik inceleme için gönderilmesi önemlidir. İçerisinde lenf nodu bulunabilmektedir. Periprostatik yağlı dokunun eksizyonundan sonra mesane-prostat bileşkesi daha net bir hal alır. Takiben endopelvik fasya insizyonu gerçekleştirilir. Bu insizyon lateraller doğru genişletilir. Levator ani kasının lifleri prostat laterallerinden ince diseksiyonlarla ayrılır. Bu esnada nörovasküler yaralanmaların önüne geçmek için termal enerji kullanımından kaçınılmalıdır. Bu diseksiyon sırasında aksesuar pudental arterlerle karşılaşılabilir. Bu yapıya zarar vermeden diseksiyona devam edilmelidir. Prostat apeksi diseseke edilirken üretraya yakın sayreden nörovasküler yapılara zarar verilmemesi adına dikkatli olunmalıdır.



Resim 3.9: Bilateral aksesuar pudental arteri koruyarak uyguladığımız S-RARP operasyonundan, fotoğrafın sağ tarafında sağ aksesuar pudental arter çevre dokulardan diseke edilirken

Prostat apeksi ve üretra çevresi diseke edildikten sonra dorsal venöz kompleks görülür. Puboprostatik ligamanlar kesilir. DVC, 0 Vicryl ile üretradan geçilmemesine dikkat edilerek suture edilir. Burada kayan suture tekniği kullanılmaktadır.

Mesane boynu diseke edilmeden önce anterior mesane duvarı Prograsp forcepsle tutularak kraniale doğru bir miktar çekilir. Bu evrede üretral katater ileri geri oynatılarak kataterin balonundan mesane boynu ile prostat arasındaki sınır hakkında fikir sahibi olunabilir.

Mesane boynu diseksiyonu sırasında monopolar makasın enerjisi düşülebilir. Bipolar forceps ile mesane posteriora trakte edilerek diseke edilen alanı netleştirilir. Mesane boynu görüldükten sonra mesane boynunun laterallerinde kalan alanı disseke etmek için monopolar makas ile doku planı oluşturulabilir.

Mesane boynu diseksiyonunu takiben posteriorda bulunan seminal vezikül ve vaz deferensler Prograsp forcepsle superiora trakte edilir. Ardından prostat lateral pedikülleri disseke edilir. Bu diseksiyonda termal enerji kullanımından kaçınılarak hem-o-lok kliplerle ilerlenmelidir.

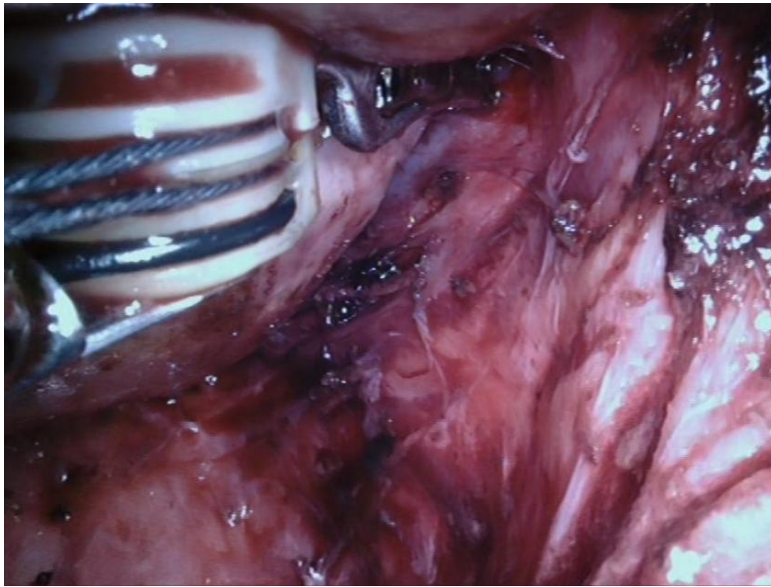
Üretra çevre dokulardan serbestlendikten sonra bipolar forceps ile üretranın altından geçilir. Üretral kataterin üretradan dışarı çıkarılmasını takiben, mümkün olduğu kadar prostata yakın bir seviyeden makas ile soğuk olarak kesilir. Prostat spesimen torbasına yerleştirilir, torbanın ağzı büzülür ve batin içinde bırakılır.

Van Velthoven tekniği ile 2 adet 2/0 36mm Vicryl ile vezikoüreteral anastomoz devamlı suture ile gerçekleştirilir. Ek olarak Rocco suture gibi posterior rekonstruksiyon tekniklerini tercih etmemekteyiz. Ardından suturelar oturtulmadan folry katater üretral yoldan

mesaneye ilerletilir. Sütur gevşekliklerinin ortadan kaldırılmasını takiben mesaneye 150-200cc salin verilir. Su sızdırmadığının görülmesi üzerine sütur bağlanır.

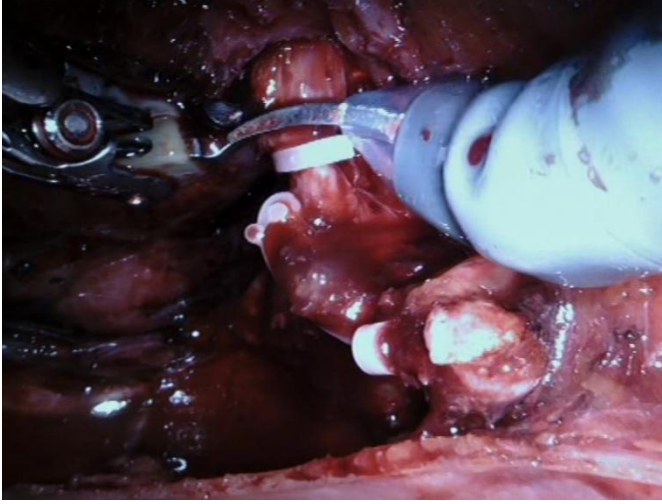
3.3.3 RS-RARP Cerrahi Prosedürü

RS-RARP tekniğinin hasta hazırlığı, trokar girişleri, port yerleşimleri S-RARP tekniğiyle benzerdir. S-RARP'ta posteriorun diseksiyonun ardından batin ön duvarı diseke edilirken RS-RARP'ta bu işlem uygulanmıyor. RS-RARP cerrahi teknikte o noktadan sonraki operasyonel teknik anlatılmıştır. Prostatın posterior diseksiyonunu takiben, prostat lateralleri serbestlenir ve prostat pedikül diseksiyonunda doğru hattı belirlemeye katkısı olur.



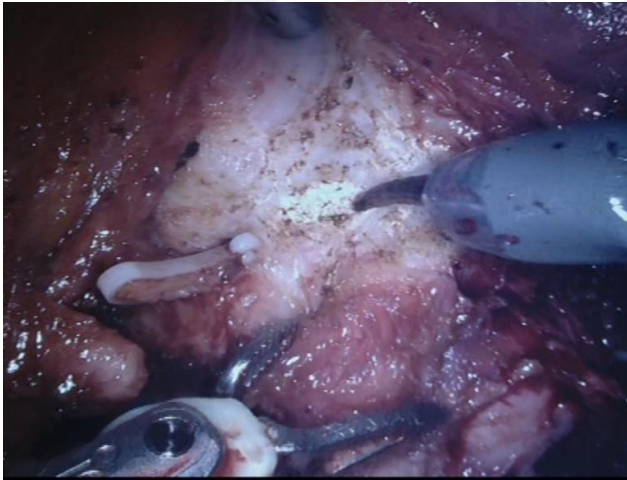
Resim 3.10: Prostatın posterior diseksiyonu: Mesane-prostat superiorda, nörovasküler demet lateralde, Denonvillier fasyası posteriorda kalacak şekilde diseksiyon yapılır.

Bu noktadan sonra görüş açısını arttırmak amacıyla 30° optik kullanılabilir. Ardından prostat pedikülü disseke edilir. Seminal veziküller ve vaz deferens Prograsp forceps ile tutulur ve disseke edilen tarafın tersine doğru traksiyon uygulanır. Yine olası sinir hasarını engellemek için termal enerji kullanımından kaçınılarak polimer klip kullanılır. Ardından diğer prostat pedikülü de diseke edilir.



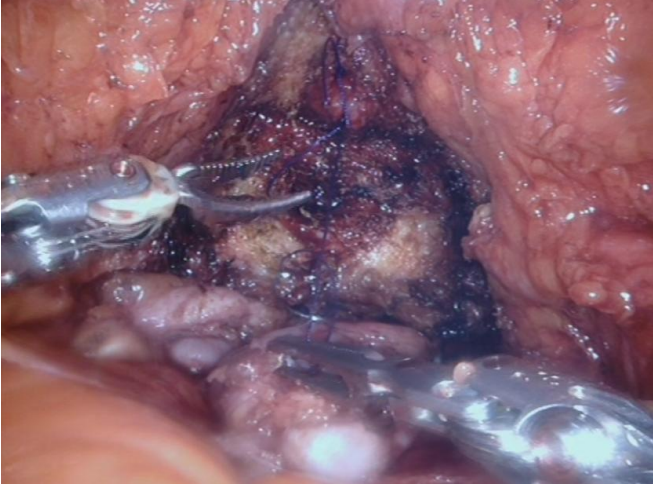
Resim 3.11: Prostat pedikülünün diseksiyonu: diseksiyon sırasında termal enerji kullanımından kaçınılır. Diseksiyon üretral ve dorsal venöz kompleks (DVC)'in latereline kadar sürdürülür.

Posterioru ve lateralleri serbestlenmiş olan prostatın mesane ile seyrettiği alanın rahat disseke edilebilmesi adına hasta başı cerrah aspiratör ile mesaneyi anteriora trakte eder, o esnada Prograsp forceps ile seminal veziküller ve vas posteriora doğru trakte edilir. Bu esnada vezikoprostatik müsküler fibriller tanımlanarak diseksiyona başlanır. Mesane boynuna kadar diseksiyon sürdürülür. Mesane boynu makas ile soğuk olarak disseke edilir.



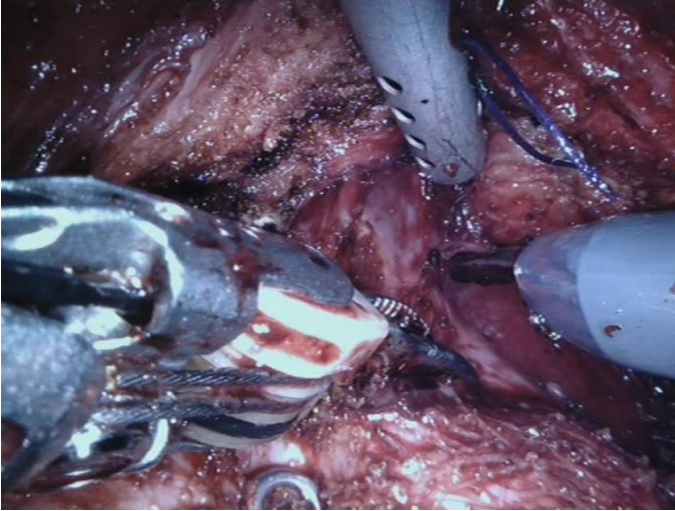
Resim 3.12 Mesane boynunun disseke edilmesi: Aspiratör ile mesane anteriora trakte edilir. Seminal veziküller ve vas deferens Maryland forceps yardımıyla posteriora çekilir

Mesane boynu diseksiyonunu takiben operasyonun ilerleyen sürecinde hem anastomozda hem de vaka içinde anatomiye hakimiyet açısından mesanenin saat 6 ve 12 hizasına 2/0 Vicryl ile askı sütürü atılır.



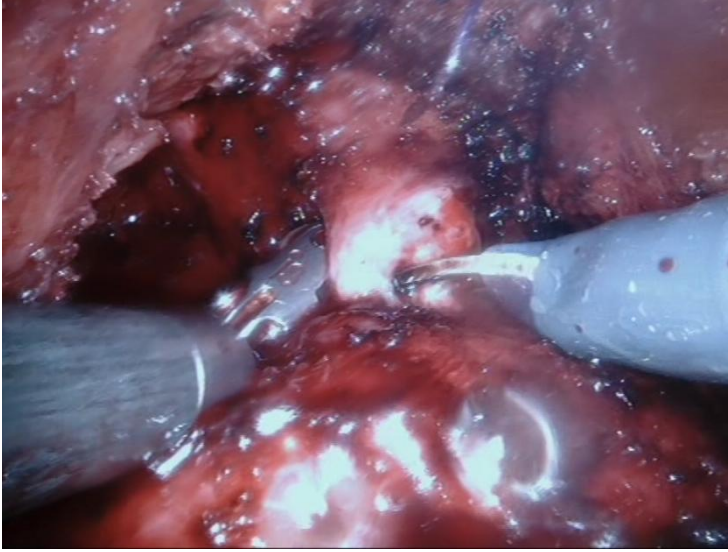
Resim 3.13: Mesane boynu diseksiyonu ve mesane boynu sütürleri: Mesane boynuna gelindiğinde soğuk kesi ile mesane boynu disseke edilir. Mesane boynunu kolayca algılayabilmek adına saat 6 ve saat 12 pozisyonlarına iki gevşek sütür geçilir.

Takiben dorsal venöz kompleks hasarından kaçınmak adına prostata mümkün olduğunca yakın bir diseksiyonla üretraya kadar prostat süperioru disseke edilir. Bu diseksiyon esnasındaki olası kanamalar genellikle prostata direk giren venöz yapılardan kaynaklanır. Bu dönemde görüntü kalitesinin korunması adına karın içi basınç arttırılabilir.



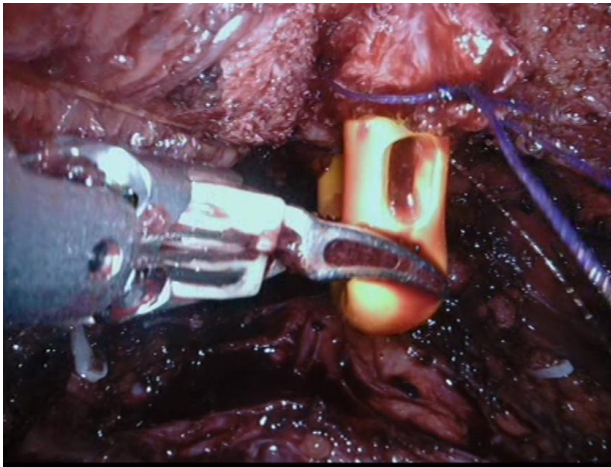
Resim 3.14: DVC-Prostat bileşkesinin diseksiyonu : DVC ile prostat bileşkesi prostata yakın kalınarak disseke edilmeye çalışılır.

Ardından üretra çevresi disseke edilir. Maryland forseps ile üretra inferiorundan geçilir, üretral kataterin hasta başı cerrah tarafından çekilmesini takiben, üretra prostata yakın bir seviyeden termal enerji kullanılmadan maska kesilir. Hastada kalan üretra kısmının onkolojik riskleri arttırmayacak şekilde uzun bırakılır. Prostat ve ekleri spesimen torbasına alınarak torba kapatıldıktan sonra batında bırakılır.



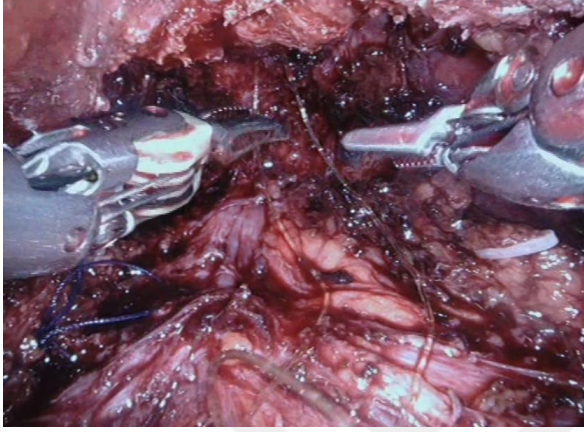
Resim 3.15 Prostat-üretra bileşkesinin diseksiyonu: Hastabaşı cerrah mesaneyi anteriora trakte eder. Maryland forseps ile üretranın posteriorundan geçilir. Üretal kataterin çekilmesini takiben prostata yakın bir seviyeden soğuk makasla kesilir. Burada kontinansa katkısı nedeniyle üretral uzunluk korunmaya çalışılır.

Ardından makas robotik koldan çıkarılarak portegü yerleştirilir. Anastomoz esnasında 2 adet (3-0 V-lock™, Covidien) sütur kullanılır. Genellikle 12-15 cm aralığında bir uzunluk tercih ediyoruz. Saat 12 hizasından üreterovezikal anastomoza başlanır. İlk olarak sütular üretradan dıştan içe geçilir. Bu esnada hasta başı cerrahın perineye dışarıdan bası yapması sütur geçişini kolaylaştıracaktır. Ardından mesaneden içten dışa süturlar geçilir ve saat yönünde ilerlenir.. saat 3 hizasına ulaşıldığında diğer sütur ile saat önünün aksine saat 9 hizasına kadar benzer şekilde devamlı sütur ile ilerlenir. Bu süreçte mesane traksiyonunda bize yardımcı olan saat 12 hizasından mesane diseksiyonu esnasında geçilmiş olan sütur alınır. Foley katater üretral yoldan mesaneye iletilir.



Resim 3.16: Veziköüretral anastomoz : Saat 12 hizasından saat yönüne ve tersi yönde iki adet süturla devamlı sütur tekniğiyle süturasyona başlanır. Saat 3 ve 9 hizasına gelindiğinde mesanenin saat 12 hizasına daha önceden koyduğumuz kısa sütur alınır, katater mesaneye ilerletilir.

Ardından anastomozlara saat 6 hizasına kadar bilateral devam edilir. Süturlar esnekliğe mahal vermeyecek şekilde sıkıştırıldıktan sonra mesaneye üretral kataterden yaklaşık 150 cc salin verilir. Anastomoz hattından su sızmadığı görüldükten sonra süturler birbirine bağlanır. Mesanenin 6 hizasından mesane disseksiyonu sırasında geçilmiş olan sütur alınır. Üretral kataterin balonu 15 cc salin ile doldurulur.



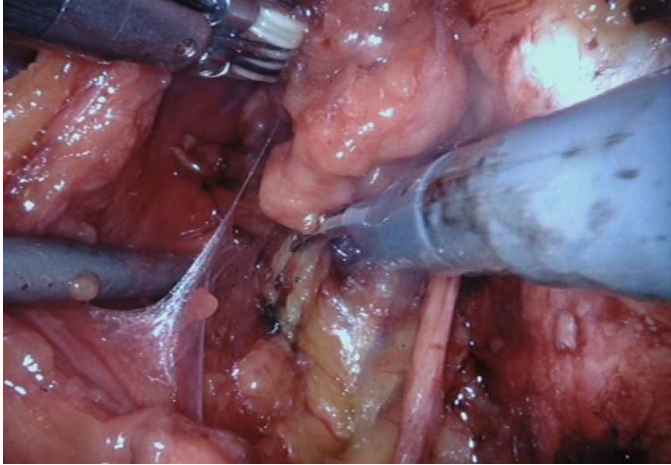
Resim 3.17: Vezikouretral anastomozun sonlandırılması: anastomozlara saat 6 hizasına kadar bilateral devam edilir. mesaneye üretral kataterden yaklaşık 150 cc salin verilir. Anastomoz hattından su sızmadığı görüldükten sonra süturler birbirine bağlanır.

Operasyonun sonunda yapılan kanma kontrolünü takiben konsol cerrahı da hasta başına gelir. Robotik kollar ve optik trokarlardan çıkarılır. Takiben robot operasyon alanından uzaklaştırılır. Ardından optik sağdaki trokarlardan birinden batın içine tekrar yerleştirilir. Spesimen torbasının ipi grasperla operasyon sahasına çekilir. Optik sağdaki porttan çekilerek umblikus hizasındaki trokardan tekrar batın içine girilir. Asistan portundan grasper ile girilerek en sağdaki trokarın içinden geçilerek dren tutulur ve batın içinde anastomoz hattına yakın bir alana yerleştirilir. Dren tespitini takiben optik trokarı dışındaki trokarlar laparoskopik görüş altında çekilir. Port yerlerinde olası bir vasküler hasar veya hemoraji olmadığına emin olunur. Takiben optik operasyon sahasından çıkarılır ve umblikus seviyesindeki portan kraniale doğru vertikal bir insizyon yapılarak trokar insizyonu genişletilir. Cilt ve cilt altı dokular geçilir. Bu kesinin boyu, olası herni ihtimallerini azaltmak için spesimenin boyutuna uygun olacak şekilde yapılmalıdır. Port yerleri ve spesimenin çıkarıldığı insizyon hattında sırasıyla faysa, cilt altı ve cilt süturasyonu yapılır. Spesimen histopatolojik değerlendirme amacıyla formaldehit içeren boyutuna uygun bir kaba yerleştirilerek patoloji birimine gönderilir.

3.3.4 Genişletilmiş Pelvik Lenf Nodu Diseksiyonu

Onkolojik olarak uygun görülen hastalarda, genişletilmiş pelvik lenf nodu diseksiyonu, iki operatif teknikte de prostatektomi öncesinde veya sonrasında gerçekleştirilebilir. Kliniğimizde prostat-spesifik antijen (PSA) düzeyi, klinik evre, primer ve sekonder Gleason skorları ve biyopside pozitif kor yüzdesi bilgileri ile lenf nodu invazyonu olasılığını öngörmeye kullanılan Briganti nomogramına göre lenf nodu pozitif olma ihtimali %5'ten yüksek olan hastalarda lenf nodu diseksiyonu uygulama kararını veriyoruz.

Genişletilmiş pelvik lenf nodu diseksiyonu (PLND); eksternal iliak ven etrafından başlanarak common iliak arter çaprazına kadar ve internal iliak arter etrafındaki tüm lenf nodları ve obturator lenf nodlarının vücut dışına çıkarılması olarak tanımlanmıştır. Bilateral olarak gerçekleştirilir. Diseksiyon sırasında özellikle obturator sinir çevresinde termal enerji kullanımından kaçınılmalıdır. Obturator refleksin uyarılmasına bağlı gerçekleşecek hareketle, obturator sinir ve damar yapıları hasar görebilir.



Resim 3.18: Genişletilmiş pelvik lenf nodu diseksiyonu

3.4 Operasyon Sonrası Takip

Hastalar postoperatif 1.güne kadar oral alımı kapalı, nazogastrik katater ile immobil olarak takip edilir. Aldığı çıkardığı ve dren takibi uygulanır. Vücut sıcaklığı, nabız, tansiyon, oksijen saturasyonu 6 saatlik aralıklarla ölçülür. 1.günün sabahında tam kan sayımı, kreatin, potasyum, üre değerleri kontrol edilir. Yara bakımı yapılır. Bağırsak sesleri aktif ise nazogastrik katater çekilir. Oral alımı rejim 1 olacak şekilde açılır. Herhangi bir mide, bağırsak yakınması olmazsa rejim 2'ye geçilir. Engel bir durum yoksa mobilizasyonu

gerçekleştirilir. 2.gün dren<100cc ise çekilir. Gaz-gaita çıkışı olması sonrasında taburcu edilir. Po 7.günde hasta kontrole çağrılır ve üretral kataterden mesaneye 100-200 cc salın ve kontrast karışımı enjekte edilerek katater klemplenir. Pelvik grafi çekilir. Kontrast maddenin mesane dışına kaçışı gözlenmiyorsa katateri çekilir. Cilt süturleri alınır.

4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmamızda verilerin istatistiksel analizi için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) programının 21.0 versiyonu (IBM, Armonk, NY, USA) kullanıldı. Kategorik veriler için sayı ve yüzde kullanıldı. Kategorik yapıdaki değişkenler bakımından gruplar arasındaki farklılıklar ve değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare ve Fisher-Exact testleri ile incelendi. Ayrıca değişkenler arası korelasyonlar Spearman testi ile değerlendirildi. Niceliksel verilerin incelenmesinde ise verilerin dağılımına bakılarak (Kolmogorov-Smirnov), gruplar arası karşılaştırmalarda student t-testi ya da Mann-Whitney-U testi tekrarlı ölçümlerde Kruskal-Wallis testleri kullanıldı. Üriner kontinans eğrilerini karşılaştırmak ve oluşturmak için Kaplan-Meier yöntemi ve log-rank testi kullanıldı. Sonuçların anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak belirlendi.

5.BULGULAR

Kliniğimizde ocak 2017 ile ocak 2019 tarihleri arasında prostat kanseri sebebiyle kliniğimize başvuran ve robotik radikal prostatektomi uygulanan hastalardan, çalışmaya dahil edilen toplam 124 hastanın 62 tanesine S-RARP, 62 tanesine RS-RARP uygulanmıştır. Operasyonların erken perioperatif, onkolojik ve işlevsel sonuçlarının karşılaştırılmıştır.

S-RARP grubundaki 62 hastanın yaş ortalaması $61.0\pm6,9$ 'dur. RS-RARP grubunun yaş ortalaması 62,11'dir. İki grup arasında yaş açısından anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0,343$).

VKİ ortalaması S-RARP grubunda 26,39'dir. RS-RARP grubunda ise 26,70'dir. İki grup arasında yaş açısından anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0,506$).

Charlson komorbidite skoru ortalaması S-RARP grubunda 1,2'dir. RS-RARP grubunda 0,968 'dir. İki grup arasında Charlson komorbidite skoru açısından anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0,333$).

ASA sınıflandırması skoru S-RARP grubunda 1.21'dir. RS-RARP grubunda 1,39'dir. İki grup arasında yaş açısından anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p= 0,091$).

Tablo 5.1: Hastaların Demografik Verileri

Grup istatistikleri					
	Cerrahi Teknik	Hasta sayısı	Ortalama	Standart sapma	Standart hata ortalaması
Yaş (yıl)	S-RARP	62	61,000	6,9801	,8865
	RS-RARP	62	62,113	6,0139	,7638
VKİ (kg/m ²)	S-RARP	62	26,3942	2,45526	,31182
	RS-RARP	62	26,7081	2,76970	,35175
Charlson komorbidite skoru	S-RARP	62	1,226	1,3958	,1773
	RS-RARP	62	,968	1,5573	,1978
ASA sınıflandırması skoru	S-RARP	62	1,21	,449	,057
	RS-RARP	62	1,39	,686	,087

VKİ: Vücut kütle indeksi, ASA: Amerikan Anestezistler Derneği

S-RARP grubundaki hastaların ortalama PSA değeri 10.87, RS-RARP grubundaki hastaların ortalama PSA değeri 7,79'dir. S-RARP grubunun ortalama PSA değeri RS-RARP grubundaki hastaların ortalama PSA değerinden daha yüksektir. Fakat, istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,083).

Prostat boyutların göre iki grup karşılaştırıldığında S-RARP grubunda ortalama prostat boyutu 53,21 ml RS-RARP grubunda ise 50,65 ml olarak tespit edilmiştir ve anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (p=0,228).

S-RARP grubundaki hastaların ortalama SHIM skoru 15,98 iken, RS-RARP grubundaki hastaların ortalama SHIM skoru 16,02 idi. Aralarında anlamlı bir fark saptanmadı.

Tablo 5.2: Preoperatif onkolojik parametreler

	Cerrahi Teknik	Hasta sayısı	Ortalama	Standart sapma	Standart hata ortalaması
Total PSA (ng/ml)	S-RARP	62	10,87374	10,882137	1,382033
	RS-RARP	62	7,79226	8,592447	1,091242
Prostat boyutu (cm ³)	S-RARP	62	53,21	11,837	1,516
	RS-RARP	62	50,65	11,682	1,484
SHIM skoru	S-RARP	62	15,98	4,870	,619
	RS-RARP	62	16,02	5,676	,721

Toplam RARP uygulanan 124 vakanın median Prostat Kanseri D'Amico Risk Sınıflaması median değeri RS-RARP VE S-RARP için 2,0 olarak bulunmuştur. RS-RARP ve S-RARP uygulan

hastalarının preop Prostat Kanseri D’Amico Risk Sınıflamasına göre dağılımları tabloda verilmiştir. Aralarında anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 5.3: RS-RARP ve S-RARP operasyonu geçirmiş hastaların D’amico risk sınıflaması

		Prostat Kanseri D’Amico Risk Sınıflaması		
		Düşük (T1c-2a, GS<7, PSA<10)	Orta (T2b-c, GS7,PSA<20)	Yüksek (T3a, GS 8-10, PSA>20)
		Count	Count	Count
Cerrahi teknik	RS-RARP	25	35	2
	c	28	23	11

Tablo 5.4: RS-RARP ve S-RARP operasyonu geçirmiş hastaların D’amico risk sınıflarmasının istatistiksel karşılaştırması

	Cerrahi teknik		İstatistik	Standart hata
Prostat Kanseri D’Amico Risk Sınıflaması	RS-RARP	Mean	1,63	,070
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1,49
			Upper Bound	1,77
		5% Trimmed Mean	1,61	
		Median	2,00	
		Variance	,303	
		Std. Deviation	,550	
		Minimum	1	
		Maximum	3	
		Range	2	
		Interquartile Range	1	
		Skewness	,073	,304
		Kurtosis	-,856	,599
	S-RARP	Mean	1,73	,095
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1,54
			Upper Bound	1,92
		5% Trimmed Mean	1,70	
		Median	2,00	
		Variance	,563	
		Std. Deviation	,750	
		Minimum	1	
		Maximum	3	
		Range	2	
		Interquartile Range	1	
		Skewness	,502	,304
		Kurtosis	-1,047	,599

S-RARP grubundaki hastaların ortalama ciltten cilde operasyon süresi 180,48 dakika olarak tespit edilmiştir. RS-RARP grubundaki hastaların ciltten cilde operasyon süresi 175,96 dk. olarak tespit edilmiştir. Ciltten cilde operasyon süresi açısından iki grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p=0,401$). Prostatektomi sırasındaki konsol süresi S-RARP ve RS-RARP için sırasıyla 101,04 ve 105,726 dk. olarak tespit edilmiştir ve iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,401$).

Operasyon sırasındaki tahmini kan kaybı S-RARP grubu için ortalama 125,88 ml olarak tespit edilmiştir. RS-RARP grubunda operasyon sırasındaki tahmini kan kaybı 94,67 ml olarak tespit edilmiştir. RS-RARP grubunda tahmini kan kaybı istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha azdır ($p=0,004$).

Perioperatif komplikasyonlar S-RARP ve RS-RARP için sırasıyla ortalama 0,02 ve 0,03 olarak tespit edilmiştir ve anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,563$).

Hastanedeki toplam yatış süresi S-RARP grubu için 3,87 gün, RS-RARP grubu için 3,98 gün olarak tespit edilmiştir ve anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p=0,699$).

Tablo 5.5: Perioperatif veriler

	Cerrahi Teknik	Hasta sayısı	Ortalama	Standart sapma	Standart hata ortalaması
Ciltten cilde operasyon süresi (dk)	S-RARP	62	180,484	24,9213	3,1650
	RS-RARP	62	175,968	33,9942	4,3173
Prostatektomi sırasındaki konsol süresi (dk)	S-RARP	62	101,048	15,5008	1,9686
	RS-RARP	62	105,726	21,2874	2,7035
Tahmini kan kaybı (cc)	S-RARP	62	125,887	64,7158	8,2189
	RS-RARP	62	94,677	54,0027	6,8583
Periop komplikasyonlar (Clavien dindo sınıflaması)	S-RARP	62	,02	,127	,016
	RS-RARP	62	,03	,178	,023
Hastanedeki toplam yatış süresi (gün)	S-RARP	62	3,87	1,604	,204
	RS-RARP	62	3,98	1,635	,208

RS-RARP ve S-RARP için median spesimen patolojisindeki Gleason grade grup değeri iki grup için de 2,0 bulunmuştur. RS-RARP ve RARP için Gleason grade grup dağılımları tabloda verilmiştir.

Tablo 5.6 Spesimen patolojisindeki Gleason grade grup değerleri

		GLEASON GRADE				
		1,0	2,0	3,0	4,0	5,0
		Count	Count	Count	Count	Count
Cerrahi teknik	RS-RARP	5	47	8	2	0
	S-RARP	12	33	11	1	5

Tablo 5.7 RS-RARP ve S-RARP gruplarının spesimen patolojisindeki Gleason grade grup değerlerinin karşılaştırılması

	Cerrahi Teknik	İstatistik	Standart hata
Gleason grade grup	RS-RARP	Mean	2,113
		95% Confidence Interval for Mean	
		Lower Bound	1,967
		Upper Bound	2,259
		5% Trimmed Mean	2,090
		Median	2,000
		Variance	,331
		Std. Deviation	,5756
		Minimum	1,0
		Maximum	4,0
		Range	3,0
		Interquartile Range	,0
		Skewness	1,072
		Kurtosis	3,108
	S-RARP	Mean	2,258
		95% Confidence Interval for Mean	
		Lower Bound	1,990
		Upper Bound	2,526
		5% Trimmed Mean	2,176
		Median	2,000
		Variance	1,113
		Std. Deviation	1,0548
		Minimum	1,0
		Maximum	5,0
		Range	4,0
		Interquartile Range	1,0
		Skewness	1,276
		Kurtosis	1,601

RS-RARP grubunda operasyon sonrası 1 senelik takipte hastaların hiçbirinde PSA düzeyi 0,2 ng/ml'yi geçmemiştir. S-RARP grubunda ise 1 hastada po 1. ay PSA düzeyi 0.69 ng/ml olarak tespit edilmesi üzerine onkoloji ile birlikte radyoterapi uygun görülmüştür.

S-RARP grubunda 15 hastaya, RS-RARP grubunda ise 6 hastaya radikal prostatektomiye ilaveten genişletilmiş pelvik lenf nodu diseksiyonu uygulanmıştır. S-RARP

grubundaki 2 hastada lenf nodunda kanser metastazı tespit edilmiştir. Bu iki hastaya onkoloji tarafından hormonoterapi ve radyoterapi tedavisi uygun görüldü.

RS-RARP grubundan bir hastaya patoloji raporu pT3b olarak raporlanmış ve cerrahi sınırda pozitiflik tespit edilmesi üzerine onkoloji doktorları tarafından radikal prostatektomi sonrası ek olarak radyoterapi uygulandı.

S-RARP uygulanan 62 hastanın 40 (%64,5)'ünde cerrahi marjın negatif, 22 (%35,5) hastada ise cerrahi sınır pozitif olarak tespit edilmiştir. RS-RARP uygulanan 62 hastanın 44 (%71,0)'ünde cerrahi sınır negatif, 18(%29,0)'inde cerrahi sınır pozitif olarak tespit edilmiştir.

Toplamda ise opere edilmiş 122 prostat kanseri hastasının 84 (%67.7)'ünde cerrahi sınır negatif, 40(%32,3)'ünde cerrahi sınır pozitif olarak tespit edilmiştir. Cerrahi sınıra etkisi açısından S-RARP ve RS-RARP arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (P=0.565).

Tablo 5.8: Cerrahi sınır bakımından cerrahi yöntemin etkisi

			Cerrahi marjın	
			Negatif	Pozitif
Cerrahi teknik	RS-RARP	Count	44	18
		% within SURGERY	71,0%	29,0%
	S-RARP	Count	40	22
		% within SURGERY	64,5%	35,5%
Toplam		Count	84	40
		% within SURGERY	67,7%	32,3%
P=0.565				

Patolojik T sınıflamasına göre, uygulanan cerrahiler açısından değerlendirdiğimizde, pT2 grubunda S-RARP ve RS-RARP için hasta sayıları sırasıyla 28 (%52,8) ve 25 (%47,2) olarak tespit edilmiştir ve iki grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. PT3a'larda RS-RARP uygulanmış hasta sayısı 29 (%58,0), S-RARP uygulanmış hasta sayısı 21 (%42,0) olacak şekilde daha fazla iken, pT3b'lerde S-RARP uygulanmış hasta sayısı 13 (%61,9), RS-RARP uygulanmış hasta sayısı 8 (%38,1) olarak tespit edilmiştir ve S-RARP grubunda anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur.

Tablo 5.9: PT ile cerrahi yöntem karşılaştırması

			CERRAHİ TEKNİK		p
			RS-RARP	S-RARP	
pT	pt2	Count	25	28	0.267
		% within pT	47,2%	52,8%	
	pt3a	Count	29	21	
		% within pT	58,0%	42,0%	
	pt3b	Count	8	13	
		% within pT	38,1%	61,9%	

PT2 olarak raporlanan toplam 73 hastanın 7(%13,2)'sinde cerrahi yöntemden bağımsız olarak cerrahi sınır pozitifliği mevcuttur. PT3a olarak raporlanan 50 hastanın 20(%40,0)'sinde cerrahi yöntemden bağımsız olarak cerrahi sınır pozitifliği mevcuttur. PT3b olarak raporlanan 21 hastanın 13(%61,9)'unda cerrahi yöntemden bağımsız olarak cerrahi sınıf pozitifliği mevcuttur. Cerrahi yöntemden bağımsız olarak pT2'de en az, pT3a'da biraz daha fazla ve en fazla pT3b'de cerrahi marjın pozitifdir. Aralarındaki fark anlamlıdır. Hastanın pT sınıflaması ile korele bir şekilde cerrahi sınır pozitifliği oranı artmaktadır (Tablo 5.6).

Tablo 5.10: Cerrahi yöntemden bağımsız olarak pT'ye göre postoperatif cerrahi sınırın değişimi

			Cerrahi sınır		p
			negatif	pozitif	
pT	pT2	Count	46	7	<0,001
		% within pT	86,8%	13,2%	
	pT3a	Count	30	20	
		% within pT	60,0%	40,0%	
	pT3b	Count	8	13	
		% within pT	38,1%	61,9%	

RS-RARP sonrası spesimenin patolojisi pT2 olarak raporlanan 25 hastanın 3(%12,0)'ünde cerrahi sınır pozitif gelmiştir. S-RARP sonrası spesimen patolojisi pT2 olarak raporlanan 28 hastanın 4(%14,3)'ünde cerrahi sınır pozitif raporlanmıştır. Bu bulgular ışığında patoloji sonucu pT2 olarak raporlanan hasta grubunda cerrahi yönetime göre cerrahi sınır sonuçları arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.806$).

Tablo 5.11: PT2 grubunda cerrahi yöntemin cerrahi sınır ile karşılaştırılması

pT2			Cerrahi sınır		p
			negatif	pozitif	
SURGERY	RS-RARP	Count	22	3	0.806
		% within SURGERY	88,0%	12,0%	
	S-RARP	Count	24	4	
		% within SURGERY	85,7%	14,3%	

RS-RARP sonrası spesimenin patolojisi pT3a olarak raporlanan 29 hastanın 11 (%37,9)'inde cerrahi marjın pozitif olarak saptanmıştır. S-RARP sonrası spesimen patolojisi pT3a olarak raporlanan 21 hastanın 9 (%42,9)'unda cerrahi sınır pozitif olarak saptanmıştır. pT3a grubunda cerrahi yönetime göre cerrahi sınır sonuçları arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.726$) (Tablo 5.12)

Tablo 5.12: PT3a grubunda cerrahi yöntemin cerrahi sınır ile karşılaştırılması

pT3a			Cerrahi sınır		X^2 / p
			negatif	pozitif	
SURGERY	RS-RARP	Count	18	11	0.123/0.726
		% within SURGERY	62,1%	37,9%	
	S-RARP	Count	12	9	
		% within SURGERY	57,1%	42,9%	

RS-RARP sonrası spesimenin patoloji sonucu pT3b olarak raporlanan 8 hastanın 4(%50,0)'ünde cerrahi sınır pozitifliği saptanmıştır. S-RARP sonrası spesimenin patoloji sonucu pT3b olarak raporlanan 13 hastanın 9 (%69,2)'unda pozitif saptanmıştır. pT3b grubunda cerrahi yönetime göre cerrahi sınır sonuçları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.378).

Tablo 5.13: PT3b grubunda cerrahi yöntemin cerrahi sınır ile karşılaştırılması

pT3b			Cerrahi sınır		p
			negatif	pozitif	
Cerrahi Teknik	RS-RARP	Count	4	4	0.378
		% within SURGERY	50,0%	50,0%	
	S-RARP	Count	4	9	
		% within SURGERY	30,8%	69,2%	

Eğer pT3 (pT3a+pT3b) grubunu bütün olarak alırsak; RS-RARP grubundaki son patolojisi pT3 olan toplam 37 hastanın 15 (%40,5)'ında, S-RARP olan toplam 34 hastanın 18 (%52,9)'inde cerrahi marjın pozitifliği saptanmıştır. İki operasyonun pT3 grubunda cerrahi marjın pozitifliği açısından karşılaştırılmasında kikare testine göre anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (p=0.29).

Tablo 5.14 : pT3 (pT3a+pT3b) grubunda iki operasyonun cerrahi marjın bilgileri

	negatif	pozitif	TOPLAM HASTA SAYISI
RS-RARP	22	15	37
S-RARP	16	18	34
	38	33	71

S-RARP grubundaki hastaların takibinde ortalama 11,53 gün sonra üretral katateri çekilmiştir. RS-RARP grubunda ilse bu süre ortalama 8,56 gündür. İki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmiştir (p=0,014).

Tablo 5.15 : Kateterin postoperatif çekildiği gün

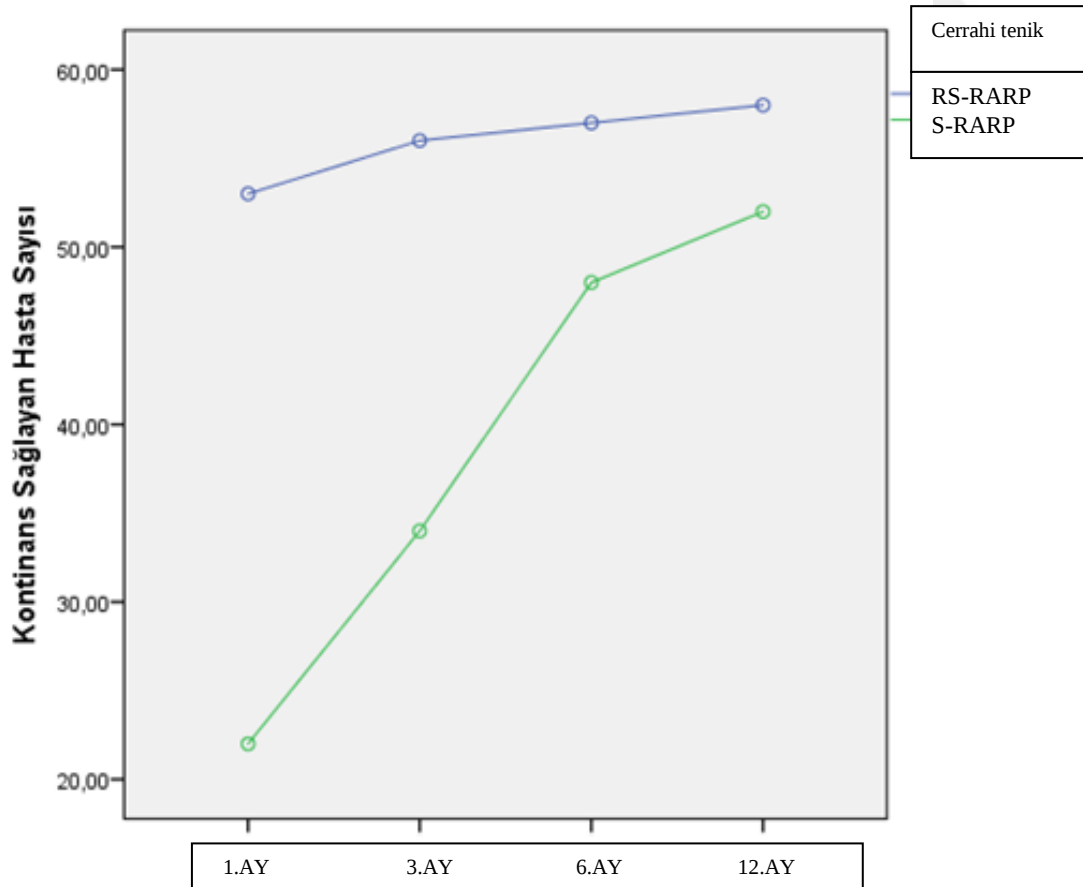
	SURGERY	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Katater çekimi	S-RARP	62	11,532	9,1180	1,1580
	RS-RARP	62	8,565	2,0132	,2557

RS-RARP ve S-RARP operasyonu geçiren hastalarda operasyon sonrası 1., 3, 6. Ve 12.ayda üriner kontinans sağlamış hasta sayıları ve oranları Tablo 4.11’de belirtilmiştir.

Tablo 5.16 : Rs-RARP ve S-RARP operasyonlarının cerrahi ile üriner kontinans ve kazanım oranlarının 1 yıllık takibi

	Po 1.ay	Po 3.ay	Po 6.ay	Po 12.ay
Rs-RARP (Kontinan)	53 (%85,5)	56 (%90,3)	57(%91,9)	58 (%93,5)
S-RARP (Kontinan)	22 (%35,5)	34 (%45,2)	48 (%77,4)	52 (%83,9)

Resim 5.1: Cerrahi sonrası üriner kontinans sağlayan hasta sayılarının eğrisi



Tablo 5.13'e göre RS-RARP operasyonu sonrasındaki kontinans kazanan hastaların karşılaştırılmasında 1. ve 3. ay arasında anlamlı bir kontinans farkı saptanmadı ($p=0,076$) .

Ancak 1. ay ile 6.ay arasında ve 1.ay ile 12. ay arasında kontinans kazanan hastalar anlamlı bir oranda artıyor ($p=0,39$, $p=0.020$). Operasyon sonrası 1.aydaki kontinans sağlayan hasta sayısının cerrahi yöntem açısından karşılaştırılmasında RS-RARP operasyonu geçirmiş hastalar lehine anlamlı bir fark var ($p=0,000$). RS-RARP operasyonu geçirmiş olan hastaların 3.ay ile 6.ay arasında ve 3.ay ile 12.ay arasındaki kontinans kazanımında anlamlı fark yok ($p=0,313$, $p=0,151$). Bu demektir ki 3. aydan sonra RS-RARP operasyonu sonrası üriner kontinans açısından anlamlı fark olmuyor.

S-RARP operasyonu geçiren hastalarda ise operasyon sonrası 6.ay ile 12 ay arasındaki süreç dışında tüm ikili karşılaştırmalarda anlamlı fark saptanmıştır (Tablo 5.13). Bu sonuca göre hastalar operasyon sonrası 6. aya kadar kontinans kazanımı açısından anlamlı ölçüde bir artış sergiliyor.

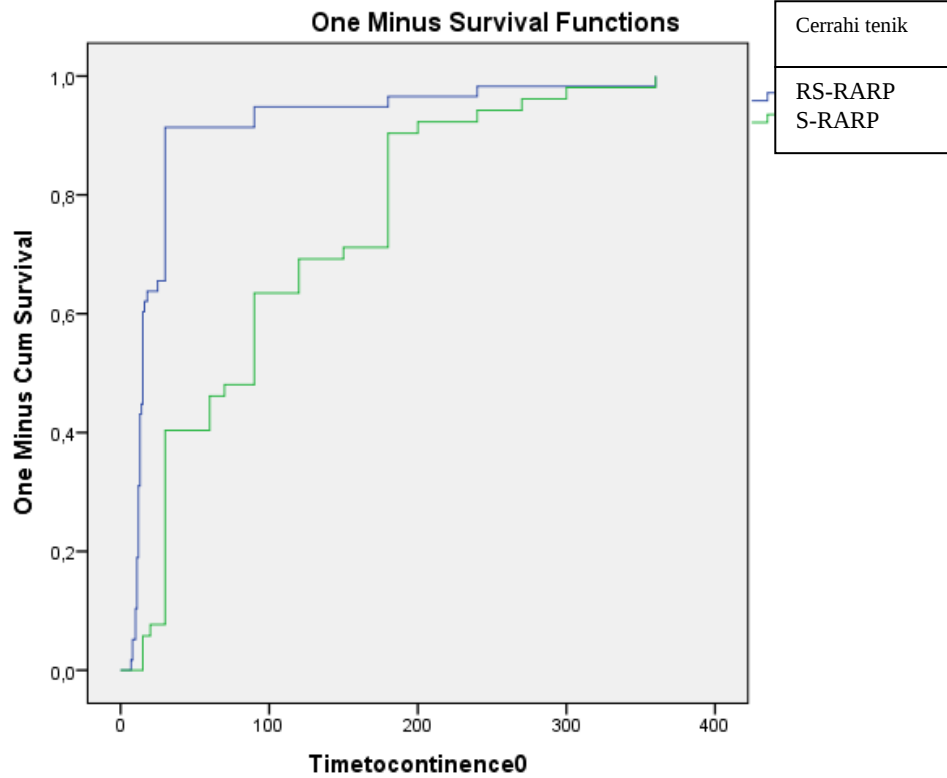
RS-RARP operasyon sonrası 1.ay, 3.ay ve 6.ay takiplerinde S-RARP operasyonuna göre anlamlı ölçüde yüksek kontinans sağlanıyor (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,000$ $p=0,022$). Operasyon sonrası 12. Ayda ise kontinans açısından iki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmiyor ($p=0,085$).

Bu karşılatırmada operasyon sonrası 1.ayda iki grup arasındaki kontinans farkının en yüksek olduğu dönem. Bu bize RS-RARP operasyonu yapılan hastaların S-RARP operasyonu yapılan hastalara göre kontinans sağlama zamanı açısından üstün olduğunu gösteriyor. Ayrıca, RS-RARP operasyonu geçiren hastaların 3. aydan sonra kontinans kazanımında anlamlı bir artış görülüyor (Tablo 4.11). S-RARP operasyonu geçiren hastalarda ise kontinans kazanımı sürekli devam ediyor ve 1. yıl sonunda iki cerrahi yöntem açısından kontinans oranları karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmıyor.

Tablo 5.17 : Cerrahi sonrası kontinans sağlayan hastaların cerrahi yöntemi ve zamana göre karşılaştırılması

Operasyon sonrası geçen süre	Operasyon sonrası geçen süre	Mean Difference (I-J)	Standart hata	Sig.	95% Wald Confidence Interval for Difference	
					Lower	Upper
RS-RARP 1.ay	RS-RARP 3.ay	,0484	,02725	,076	-,0050	,1018
	RS-RARP 6.ay	,0645 ^a	,03120	,039	,0034	,1257
	RS-RARP 12.ay	,0806 ^a	,03458	,020	,0129	,1484
	S-RARP 1.ay	-,5000 ^a	,07546	,000	-,6479	-,3521
RS-RARP 3.ay	RS-RARP 6.ay	,0161	,01600	,313	-,0152	,0475
	RS-RARP 12.ay	,0323	,02244	,151	-,0117	,0762
	S-RARP 3.ay	-,3548 ^a	,07351	,000	-,4989	-,2108
RS-RARP 6.ay	RS-RARP 12.ay	,0161	,01600	,313	-,0152	,0475
	S-RARP 6.ay	-,1452 ^a	,06337	,022	-,2694	-,0210
RS-RARP 12.ay	S-RARP 12.ay	-,0968	,05617	,085	-,2069	,0133
S-RARP 1.ay	S-RARP 3.ay	,1935 ^a	,05018	,000	,0952	,2919
	S-RARP 6.ay	,4194 ^a	,06267	,000	,2965	,5422
	S-RARP 12.ay	,4839 ^a	,06744	,000	,3517	,6161
S-RARP 3.ay	S-RARP 6.ay	,2258 ^a	,05310	,000	,1217	,3299
	S-RARP 12.ay	,2903 ^a	,06200	,000	,1688	,4118
S-RARP 6.ay	S-RARP 12.ay	,0645	,03865	,095	-,0112	,1403

Rs-RARP ve S-RARP gruplarında idrar kontinansının kazanıldığı zamana (gün) göre Kaplan-Meier eğrisi çıkarılmıştır (Şekil 4.2).

**Resim 5.2.** Rs-RARP ve S-RARP gruplarında idrar kontinansının kazanıldığı zaman eğrisi(gün)

RS-RARP grubunun kontinans sağladığı tahmini ortalama süre 15 gündür. S-RARP grubunda tahmini kontinans sağlanan süre 90 gündür. RS-RARP grubunun kontinansı sağladığı tahmini süre anlamlı olarak daha kısadır ($p=0,000$).

Tablo 5.18 Kontinansın kazanıldığı sürelerin iki grup için karşılaştırılması

Means and Medians for Survival Time								
	Mean ^a				Median			
	Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval		Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound			Lower Bound	Upper Bound
SURGERY								
RS-RARP	32,776	7,654	17,773	47,778	15,000	,414	14,189	15,811
S-RARP	100,481	11,515	77,911	123,051	90,000	17,362	55,970	124,030
Overall	64,782	7,481	50,119	79,445	30,000	,769	28,493	31,507

a. Estimation is limited to the largest survival time if it is censored.

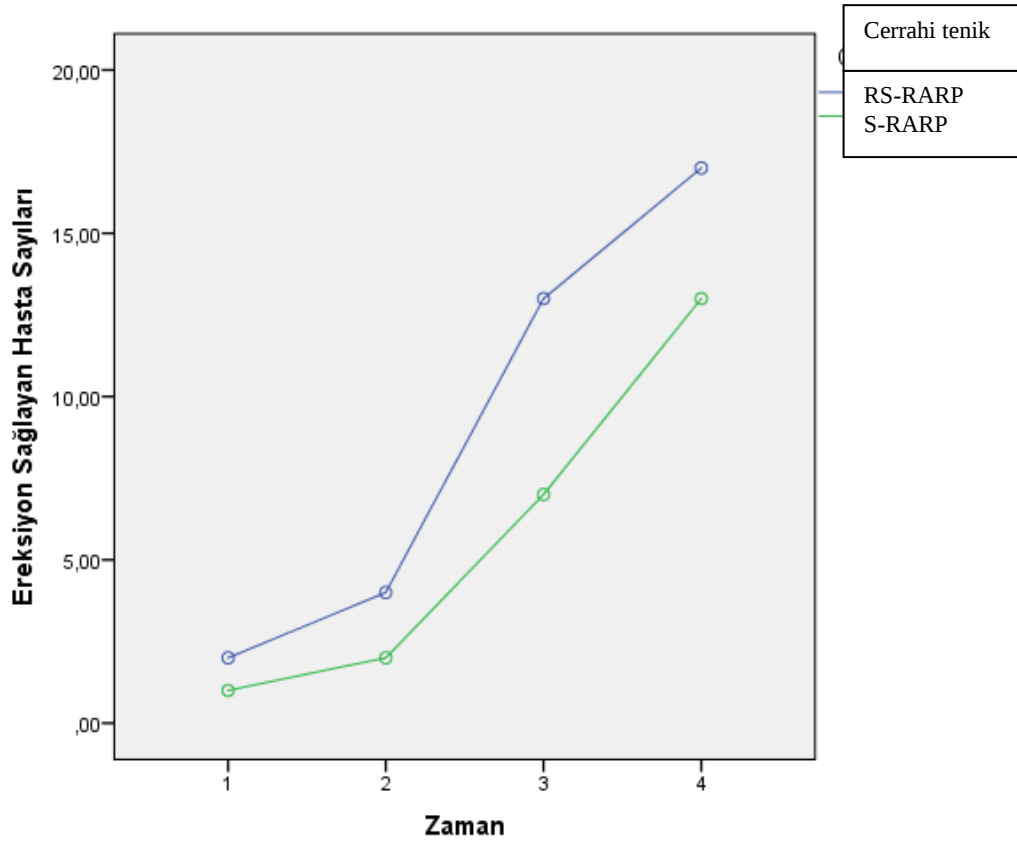
Tablo 5.19 Kontinansın kazanıldığı sürelerin iki grup için karşılaştırılmasının analizi

Overall Comparisons			
	Chi-Square	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	33,045	1	,000
Breslow (Generalized Wilcoxon)	47,323	1	,000
Tarone-Ware	43,884	1	,000

RS-RARP ve S-RARP operasyonu geçiren hastalarda operasyon sonrası 1., 3, 6. Ve 12.ayda ereksiyon sağlamış hasta sayıları ve oranları tablo 4.14'te belirtilmiştir.

Tablo 5.20: Rs- RARP ve S-RARP operasyonu geçiren hastalarda ereksiyon kazanım oranlarının 1 yıllık takibi

	Po 1.ay	Po 3.ay	Po 6.ay	Po 12.ay
Rs-RARP	2 (%3.2)	4 (%6,5)	13 (%21)	23 (%37.1)
S-RARP	1 (%1,6)	2 (%3.2)	7 (%11.3)	17 (%27.4)



Resim 5.3. Cerrahi sonrası ereksiyon kazanım sayılarının cerrahi yöntemlere göre karşılaştırılması

Tablo 4.15'e göre RS-RARP operasyonu geçirmiş olan hastalarda operasyon sonrası 1.ay ve 3.aylar arasında ereksiyon oranı bakımından anlamlı fark yok ($p=0,151$) . Ancak 1-6.ay ve 1-12.ay arasında anlamlı bir artış var ($p=0,000$, $p=0,000$). RS-RARP grubunda 3-6.ay, 3-12.ay, 6-12.ay aralarında artış var ($p=0,001$, $p=0,000$, $p=0,001$). RR-RARP operasyonu sonrasında zamanla birlikte giderek ereksiyon oranları artıyor.

S-RARP operasyonu geçiren hastalarda 1-3.ay arasında anlamlı fark yok ($p=0,306$). 1-6.ay ve 1-12. ay arasında anlamlı bir artış izlenmektedir ($p=0,010$, $p=0,000$). Yine 3-6 ay, 3-12. ay, 6-12.ay aralıklarında anlamlı artış var ($p=0,021$, $p=0,000$, $p=0,001$).

S-RARP ve Rs-RARP operasyonu geçiren hastalar ereksiyon oranları açısından karşılaştırıldığında 1 senelik takibin hiçbir noktasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 4.15). İki cerrahi yöntemin ereksiyon kazanım oranlarında anlamlı bir farklılık oluşmamaktadır.

Tablo 5.21: Cerrahi sonrası ereksiyon sağlayan hastaların cerrahi yöntemi ve zamana göre karşılaştırılması

Operasyon sonrası geçen süre	Operasyon sonrası geçen süre	Mean Diff	Std. Error	Sig.	95% CI	
					Lower	Upp
RS-RARP 1.ay	RS-RARP 3.ay	-,0323	,02244	,151	-,0762	,0117
	RS-RARP 6.ay	-,1774 ^a	,04852	,000	-,2725	-,0823
	RS-RARP 12.ay	-,3387 ^a	,06011	,000	-,4565	-,2209
	S-RARP 1.ay	,0161	,02756	,558	-,0379	,0701
RS-RARP 3.ay	RS-RARP 6.ay	-,1452 ^a	,04474	,001	-,2328	-,0575
	RS-RARP 12.ay	-,3065 ^a	,05855	,000	-,4212	-,1917
	S-RARP 3.ay	,0317	,03864	,412	-,0440	,1075
RS-RARP 6.ay	RS-RARP 12.ay	-,1613 ^a	,04671	,001	-,2528	-,0697
	S-RARP 6.ay	,0968	,06548	,139	-,0316	,2251
RS-RARP 12.ay	S-RARP 12.ay	,0968	,08351	,247	-,0669	,2604
S-RARP 1.ay	S-RARP 3.ay	-,0167	,01626	,306	-,0485	,0152
	S-RARP 6.ay	-,0968 ^a	,03755	,010	-,1704	-,0232
	S-RARP 12.ay	-,2581 ^a	,05557	,000	-,3670	-,1491
S-RARP 3.ay	S-RARP 6.ay	-,0801 ^a	,03463	,021	-,1480	-,0122
	S-RARP 12.ay	-,2414 ^a	,05447	,000	-,3482	-,1346
S-RARP 6.ay	S-RARP 12.ay	-,1613 ^a	,04671	,001	-,2528	-,0697

6.TARTIŞMA

Prostat kanserinin cerrahi tedavisi kliniğimizde açık, laparoskopik ve robotik yardımcı tekniklerle yapılmaktadır. Ek olarak robotik yardımcı radikal prostatektomi standart ve Retzius koruyucu yaklaşımlarla yapılmaktadır. Çalışmamızda prostat kanserinde yapılan RARP'nin standart ve Retzius koruyucu tekniklerinin RARP'nin erken perioperatif, onkolojik ve işlevsel sonuçları karşılaştırıp, raporladık.

Galfano ve ark. 2010 yılında tekniklerini tanımlamışlar ve Retzius koruyucu tekniğin; tamamen intrafasyal diseksiyon ilk prostatektomi yapabilme kolaylığı sağlaması, DVC'den kaçınılması daha az kanama ile yapılabilmesi, olası pudental aksesuar arter hasarlarından kaçınılması ve pubouretral ligamanların korunması avantajlarını barındırdığını bildirdi [30].

Galfano ve ark., RS-RARP'ın öğrenme eğrisini değerlendirmek için serilerini minimum 1 yıllık takip ile güncelledi, genel erken kontinans oranını (kateterin çıkarılmasından 7 gün sonra) %91, ameliyatın ilk yılından sonra %96 olarak bildirdiler. Kontinansı ped kullanmama olarak tanımladılar [29].

Lim ve ark. RS-RARP verilerini eğilim skoru eşleştirmesi ile konvansiyonel verilerle karşılaştırdılar. Hastaların %92'sinin RS-RARP grubunda ameliyattan sonraki 1. ayda tamamen kuru veya ped kullanmadığı belirttiler. S-RARP grubu ile karşılaştırdıklarında RS-RARP grubunda anlamlı oranda 1. Ay üriner kontinans oranı daha yüksekti [33].

Son dönemlerde yayınlanan Dalela ve ark.'nın S-RARP ve RS-RARP'ı karşılaştırdığı randomize kontrollü karşılaştırma çalışmasına göre RS-RARP grubundaki hastaların %71'i üretral katater çekiminden sonra 1. haftada kontinansı sağlamıştı. S-RARP grubunda ise bu oran %48 olarak belirtilmişti [114].

Galfano ve ark. hasta ağrısını ve konforunu değerlendirdiği çalışmasında üriner drenaj için 14 fr 2 yollu suprapubik katater kullanımının 18fr iki yollu üretral katater kullanımında daha konforlu olduğunu belirtmiştir [115].

Galfano ve ark. toplam 750 hasta dahil ederek yüksek hasta popülasyonu ile yaptığı çalışmada, prostat hacminin RS-RARP operasyonunun onkolojik, fonksiyonel sonuçlarına etkisini incelemiştir [34]. Prostat volümü >60cc olan hasta grubunda, prostat volümü 40-60cc ve <40cc olan gruplara göre erken kontinans oranı anlamlı olarak daha düşük tespit edilmiştir. Fakat, %81.3 olarak bulunan erken kontinans oranı literatürde prostat volümü ayırt etmeksizin diğer operatif tekniklerle yapılan operasyonların sonuçlarına göre oldukça yüksektir. Nitekim bu çalışmanın 1 yıllık üriner kontinans oranları arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir [34].

Yakın zamanda yapılan bir sistematik derlemede tahmini kanama miktarı her iki grupta da benzerdi, ancak tam tersine Chang ve arkadaşlarının eğilim skoru eşleştirme analizi tahmini kanama miktarı RS-RARP grubunda daha yüksek olduğunu buldu [116, 117].

Son zamanlarda yapılan toplam örneklem büyüklüğü 451 hasta 451 hasta (RARP (n=231) vs RS-RARP (n=220)) olan bir metaanalizde, Checcucci ve ark ameliyat sonrası komplikasyonlar oranları arasında fark gözlenmedi. Ancak sadece 8 çalışma değerlendirildi ve sadece üçü randomize kontrollü bir çalışma idi [118].

Galfano ve ark., RS-RARP'nin öğrenme eğrisini açıklayan bir çalışmada, toplam pozitif cerrahi sınır (PSM) oranının 200 hastanın %25.5 olduğunu bulmuşlardır. PT2 toplam PSM %12.2 ve pT3 %46.8 idi [29].

Jillian Egan ve ark. yaptığı çalışmada; RS-RARP operasyonu yapılan 70 hastanın 24 (%34.3)'ünde, S-RARP yapılan 70 hastanın 21 (%30)'unda cerrahi sınır pozitifliği saptanmıştır [119].

Rashid K. Sayyid ve ark. yaptığı, prostat kanseri nedeniyle RS-RARP uyguladığı 250 hastalık çalışmada cerrahi marjin pozitifliğini pT2 ve pT3 gruplarında sırasıyla %18.1 ve %44.4 olarak tespit etmişlerdir. Bu pozitifliklerin %75.4'ü fokal pozitifliktir [120].

RS-RARP ve S-RARP'ı karşılaştıran yeni bir meta-analizde, toplam PSM oranı S-RARP grubunda daha düşüktü, ancak bu fark pT2 tümörlerinde gözlemlendi, pT3 tümörlerinde görülmedi (RS-RARP'de % 38,53, RARP grubunda %31,9) [118].

Potens, prostat kanseri ameliyatına bağlı olarak etkilenebilmektedir. Operasyon öncesi potens sağlayabilen hastalar açısından radikal prostatektomi bir risk oluşturmaktadır. Galfano ve ark. yaptığı çalışmada RS-RARP operasyondan 1 yıl sonra potens oranı %52 olarak bulunmuştur [29].

Menon tarafından yayınlanan bir başka çalışmada da, ereksiyon sağlama oranları S-RARP'de %69.2, RS-RARP'de %86.5 olduğu bulunmuştur [121]. Hastaların operasyon sonrası 1.yılda yapılan erkekler için postoperatif Cinsel Sağlık Envanteri, >17 baz alındığında RS-RARP'de %44.1'e karşılık S-RARP'ta %17.6 olarak tespit edilmiştir ve RS-RARP grubunda anlamlı olarak fazladır [121].

Potens açısından sonuçları değerlendirirken RS-RARP literatüründeki sonuçlar birbirinden çok farklıdır. Bazı çalışmalar potens sonuçlarına sadece preop Cinsel Sağlık Envanteri >17 olan hastaları baz alarak potensi sağlama oranlarını değerlendirmişlerdir. Bazı çalışmalar sadece ereksiyon veya koitus sağlanmasını baz almıştır. RS-RARP operasyonun erektil fonksiyon üzerine etkisi hakkında daha fazla karşılaştırmalı değerlendirmeye ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamız retrospektif olarak planlanmasına rağmen tüm hasta verileri prospektif olarak elde edilmiştir. Bu yüzden hasta takipleri daha düzenli olarak yapılabilmektedir. Tüm hastalar çok deneyimli bir ekip (>1000 robotik cerrahi deneyimi) ve çok deneyimli bir cerrahla (>1000 robotik radikal prostatektomi) tarafından opere edilmiştir.

Bu güçlü yönlelere rağmen çalışmamızın bazı limitasyonları mevcuttur. Bu çalışma prospektif, randomize bir çalışma değildir. Operasyonun en önemli kısmı olan onkolojik sonuçlar daha uzun süreli takip gerektirmektedir. İki gruptaki örneklem büyüklüğü power analizde yeterli görülse de, subgrup analizlerinde hasta sayıları kısıtlı kalmaktadır. Takiplerde kontinans ve erektil fonksiyonlar değerlendirilirken hastanın belirttiği ifadeler esas alınmıştır.

Kliniğimizde iki operasyon açısından operasyon süreleri RS-RARP ve S-RARP için sırasıyla 175,96 dk. ve 180,48 dk olarak ölçülmüştür. Aralarında anlamlı fark yoktur. Bu daha az deneyimiz olmasına rağmen RS-RARP'ta standart prosedürde uygulanan anterior yaklaşımın getirdiği rektus ile umbilical ligamanların arasının diseke edilmemesi, perivezikal yağlı dokunun eksize edilmemesi ve DVC'nin bağlanmamasına bağlanmıştır.

Çalışmamızda operasyon sırasındaki tahmini kan kaybı S-RARP grubu için ortalama 125,88 ml olarak tespit edilmiştir. RS-RARP grubunda operasyon sırasındaki tahmini kan kaybı 94,67ml olarak tespit edilmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı olsa da, klinik olarak aradaki 31,21 ml'lik bir kanamanın önemi yoktur.

Rs-RARP grubunda tahmini kan kaybı daha düşüktü. Bunun sebebi 1000'den fazla S-RARP uygulamış deneyimli tek cerrahın yaptığı operasyonlar olmasından kaynaklanabilir. Özellikle Rs-RARP hastalarında damarları korumak ve aşırı koterizasyondan kaçınmak başka bir neden olabilir.

Operasyon sonrası komplikasyon oranları genel olarak düşüktür. Komplikasyon oranlarının karşılaştırmak için daha büyük örneklem büyüklüğü olan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Cerrahi sınır pozitifliği gruplar arasında benzerdi ancak RS-RARP grubunda %29,0 ile S-RARP grubunda %35,5 ile literatüre yakın cerrahi sınır pozitifliği sonucu elde edilmiştir. RS-RARP sonrası spesimenin patolojisi pT2 olarak raporlanan 25 hastanın 3 (%12,0)'ünde cerrahi sınır pozitif gelmiştir. S-RARP sonrası spesimen patolojisi pT2 olarak raporlanan 28 hastanın 4 (%14,3)'ünde cerrahi sınır pozitif raporlanmıştır. Sonuçlarımız genel literatürle uyumludur. PT3 grubunda; RS-RARP operasyonu yapılan toplam 37 hastanın 15 (%40,5)'inde, S-RARP olan toplam 34 hastanın 18 (%52,9)'inde cerrahi marjın pozitifliği saptanmıştır. Aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır. pT3 grubunda cerrahi sınır pozitifliğimiz literatüre göre biraz yüksekti. Bu yükseklik, sınır pozitifliğinin tipindeki ve tanımındaki değişikliklerle açıklanabilir. Cerrahi sınır pozitifliği fokal veya multifokal olabilir, marjın uzunluğu değişebilir ve bunlar klinik nüksü etkileyebilir. Hastanemiz patoloji kliniğinin yaptığı spesimen boyamalarında mm'lik prostat dışına olan uzanımlar dahi fokal (+)'lik olarak raporlanmaktadır. Çalışmamızdaki cerrahi marjın pozitifliklerinin yaklaşık %80'i tek odaktaki fokal pozitifliklerdir. Ama radikal prostatektominin ana amacı onkolojik kontrolü sağlamak olduğundan, tüm fokal pozitiflikler cerrahi marjın pozitifliği sınıfına dahil edilmiştir.

RS-RARP grubumuzda po 1.ay kontinans oranı %85.5 1.yıl kontinans oranı %93.5 olarak tespit edilmiştir. S-RARP uygulanan hastalarda ise bu oranlar sırasıyla %35.5 ve %83.9'dur. RS-RARP erken kontinansa üstün olmasına rağmen 1.yıl kontinans oranlarında anlamlı fark saptanmamıştır. Sonuçlarımız literatürler benzer niteliktedir.

RS-RARP grubunun kontinans sağladığı tahmini ortalama süre 15 gündür. S-RARP grubunda tahmini kontinans sağlanan süre 90 gündür. RS-RARP sonrası tahmini ortalama kontinans sağlama süresi anlamlı olarak daha kısadır. Literatürdeki çalışmaların sonuçları da bu yöndedir.

RS-RARP grubundaki hastaların 1.yıl takiplerinde SHIM>17 oranı %37.1, S-RARP grubunda ise %27.4'tür. istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. S-RARP grubundaki hastaların ortalama SHIM skoru 15,98 iken, RS-RARP grubundaki hastaların ortalama SHIM skoru 16,02 idi. Potens oranlarımız baz alınırken postoperatif verilen SHIM skalasında >17 olarak baz alınmıştır. Bu durumda da preop da bu değerleri sağlayamayan bir grup hasta da ameliyat sonrası, ereksiyon miktarı etkilenmese bile potens sağlayamamış olarak değerlendirilmiştir.

Bu çalışmada PSM açısından da sonuçlarımız daha yüksek olmasına rağmen, izlemde biyokimyasal nüks (tekrarlayan PSA> 0.2 ng / ml) sadece S-RARP grubunda 1 hasta görüldü.

6. SONUÇ

RS-RARP, prostat kanserinin cerrahi tedavisinde kısa dönem takiplerine göre perioperatif, onkolojik ve işlevsel sonuçlar açısından S-RARP ile karşılaştırıldığında uygulanabilir bir tekniktir. RS-RARP onkolojik sonuçlar açısından 1 yıllık takipte S-RARP ile benzer sonuçlar vermektedir. RS-RARP erken üriner inkontinans kazanımında, S-RARP'tan üstündür. 1.yıldan sonraki üriner kontinans oranları ise iki operatif teknik için benzerdir.

KAYNAKÇA

1. Ferlay, J., et al., *Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods*. Int J Cancer, 2019. **144**(8): p. 1941-1953.
2. Siegel, R.L., K.D. Miller, and A. Jemal, *Cancer statistics, 2019*. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2019. **69**(1): p. 7-34.
3. Bray, F., et al., *Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. CA Cancer J Clin, 2018. **68**(6): p. 394-424.
4. Hemminki, K., *Familial risk and familial survival in prostate cancer*. World J Urol, 2012. **30**(2): p. 143-8.
5. Stewart, R.W., et al., *Screening for prostate cancer*. Semin Oncol, 2017. **44**(1): p. 47-56.
6. Tan, D.S., T.S. Mok, and T.R. Rebbeck, *Cancer Genomics: Diversity and Disparity Across Ethnicity and Geography*. J Clin Oncol, 2016. **34**(1): p. 91-101.
7. Culp, M.B., et al., *Recent Global Patterns in Prostate Cancer Incidence and Mortality Rates*. Eur Urol, 2020. **77**(1): p. 38-52.
8. Parker, C., et al., *Cancer of the prostate: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. Ann Oncol, 2015. **26 Suppl 5**: p. v69-77.
9. Fode, M., C.F.S. Jensen, and P.B. Ostergren, *Standardized reporting for sexual function following prostate cancer treatment*. Int J Impot Res, 2020.
10. 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. 1905*. J Urol, 2002. **168**(3): p. 914-21.
11. Schuessler, W.W., et al., *Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience*. Urology, 1997. **50**(6): p. 854-7.
12. Binder, J. and W. Kramer, *Robotically-assisted laparoscopic radical prostatectomy*. BJU Int, 2001. **87**(4): p. 408-10.
13. Menon, M., et al., *Laparoscopic and robot assisted radical prostatectomy: establishment of a structured program and preliminary analysis of outcomes*. J Urol, 2002. **168**(3): p. 945-9.
14. Tewari, A., et al., *Technique of da Vinci robot-assisted anatomic radical prostatectomy*. Urology, 2002. **60**(4): p. 569-72.
15. Goluboff, E.T., et al., *Urinary continence after radical prostatectomy: the Columbia experience*. J Urol, 1998. **159**(4): p. 1276-80.
16. Wilson, L.C. and P.J. Gilling, *Post-prostatectomy urinary incontinence: a review of surgical treatment options*. BJU Int, 2011. **107 Suppl 3**: p. 7-10.
17. Golomb, J., B. Chertin, and Y. Mor, *Anatomy of urinary continence and neurogenic incontinence*. Therapy, 2009. **6**(2): p. 151-155.
18. Koraitim, M.M., *The male urethral sphincter complex revisited: an anatomical concept and its physiological correlate*. J Urol, 2008. **179**(5): p. 1683-9.
19. van der Poel, H.G., et al., *Preservation of lateral prostatic fascia is associated with urine continence after robotic-assisted prostatectomy*. Eur Urol, 2009. **55**(4): p. 892-900.
20. Hwang, J.J., B.Y. Kim, and E.M. Uchio, *Improving urinary continence after radical prostatectomy: review of surgical modifications*. Korean Journal of Urology, 2009. **50**(10): p. 935-941.
21. Song, C., et al., *Relationship between the integrity of the pelvic floor muscles and early recovery of continence after radical prostatectomy*. J Urol, 2007. **178**(1): p. 208-11.
22. Loughlin, K.R. and M.M. Prasad, *Post-prostatectomy urinary incontinence: a confluence of 3 factors*. J Urol, 2010. **183**(3): p. 871-7.
23. Leach, G.E., C.M. Yip, and B.J. Donovan, *Post-prostatectomy incontinence: the influence of bladder dysfunction*. J Urol, 1987. **138**(3): p. 574-8.
24. Montanari, E., et al., *[Epidemiology and physiopathology of urinary incontinence after radical prostatectomy]*. Arch Ital Urol Androl, 2001. **73**(3): p. 121-6.
25. Rocco, B., et al., *Robotic vs open prostatectomy in a laparoscopically naive centre: a matched-pair analysis*. BJU Int, 2009. **104**(7): p. 991-5.
26. Tewari, A., A. Srivasatava, and M. Menon, *A prospective comparison of radical retropubic and robot-assisted prostatectomy: experience in one institution*. BJU Int, 2003. **92**(3): p. 205-10.
27. Rocco, B., et al., *Posterior musculofascial reconstruction after radical prostatectomy: a systematic review of the literature*. Eur Urol, 2012. **62**(5): p. 779-90.

28. Sutherland, D.E., et al., *Posterior rhabdosphincter reconstruction during robotic assisted radical prostatectomy: results from a phase II randomized clinical trial*. J Urol, 2011. **185**(4): p. 1262-7.
29. Galfano, A., et al., *Beyond the learning curve of the Retzius-sparing approach for robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: oncologic and functional results of the first 200 patients with >= 1 year of follow-up*. Eur Urol, 2013. **64**(6): p. 974-80.
30. Galfano, A., et al., *A new anatomic approach for robot-assisted laparoscopic prostatectomy: a feasibility study for completely intrafascial surgery*. Eur Urol, 2010. **58**(3): p. 457-61.
31. Park, B.J., et al., *The incidence and anatomy of accessory pudendal arteries as depicted on multidetector-row CT angiography: clinical implications of preoperative evaluation for laparoscopic and robot-assisted radical prostatectomy*. Korean J Radiol, 2009. **10**(6): p. 587-95.
32. Patel, V.R., et al., *Periurethral suspension stitch during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: description of the technique and continence outcomes*. Eur Urol, 2009. **56**(3): p. 472-8.
33. Lim, S.K., et al., *Retzius-sparing robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: combining the best of retropubic and perineal approaches*. BJU Int, 2014. **114**(2): p. 236-44.
34. Galfano, A., et al., *Does prostate volume have an impact on the functional and oncological results of Retzius-sparing robot-assisted radical prostatectomy?* Minerva Urol Nefrol, 2018. **70**(4): p. 408-413.
35. Aaron, L., O.E. Franco, and S.W. Hayward, *Review of Prostate Anatomy and Embryology and the Etiology of Benign Prostatic Hyperplasia*. Urol Clin North Am, 2016. **43**(3): p. 279-88.
36. Deslypere, J.P., et al., *Testosterone and 5 alpha-dihydrotestosterone interact differently with the androgen receptor to enhance transcription of the MMTV-CAT reporter gene*. Mol Cell Endocrinol, 1992. **88**(1-3): p. 15-22.
37. Lowsley, O.S., *The development of the human prostate gland with reference to the development of other structures at the neck of the urinary bladder*. American Journal of Anatomy, 1912. **13**(3): p. 299-349.
38. Sugimura, Y., G.R. Cunha, and A.A. Donjacour, *Morphogenesis of Ductal Networks in the Mouse Prostate1*. Biology of Reproduction, 1986. **34**(5): p. 961-971.
39. Cunha, G.R., et al., *Development of the human prostate*. Differentiation, 2018. **103**: p. 24-45.
40. Timms, B.G. and L.E. Hofkamp, *Prostate development and growth in benign prostatic hyperplasia*. Differentiation, 2011. **82**(4-5): p. 173-83.
41. Timms, B.G., *Prostate development: a historical perspective*. Differentiation, 2008. **76**(6): p. 565-77.
42. Timms, B.G., et al., *Instructive induction of prostate growth and differentiation by a defined urogenital sinus mesenchyme*. Microsc Res Tech, 1995. **30**(4): p. 319-32.
43. Georgas, K.M., et al., *An illustrated anatomical ontology of the developing mouse lower urogenital tract*. Development, 2015. **142**(10): p. 1893-908.
44. Lin, T.M., et al., *Region-specific inhibition of prostatic epithelial bud formation in the urogenital sinus of C57BL/6 mice exposed in utero to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin*. Toxicol Sci, 2003. **76**(1): p. 171-81.
45. Wilson, J.D., et al., *The role of gonadal steroids in sexual differentiation*. Recent Prog Horm Res, 1981. **37**: p. 1-39.
46. van Leenders, G.J. and J.A. Schalken, *Epithelial cell differentiation in the human prostate epithelium: implications for the pathogenesis and therapy of prostate cancer*. Crit Rev Oncol Hematol, 2003. **46 Suppl**: p. S3-10.
47. Shen, M.M. and C. Abate-Shen, *Molecular genetics of prostate cancer: new prospects for old challenges*. Genes Dev, 2010. **24**(18): p. 1967-2000.
48. Brian Wesley Simons, A.E.R., *Campbell-Walsh-Wein Urology*. 12 edition ed, ed. A.W. Partin. 2020. 14943.
49. Wang, Y., et al., *Cell differentiation lineage in the prostate*. Differentiation, 2001. **68**(4-5): p. 270-9.
50. Xue, Y., et al., *Neuroendocrine cells during human prostate development: does neuroendocrine cell density remain constant during fetal as well as postnatal life?* Prostate, 2000. **42**(2): p. 116-23.
51. De Marzo, A.M., et al., *Stem cell features of benign and malignant prostate epithelial cells*. J Urol, 1998. **160**(6 Pt 2): p. 2381-92.
52. Verhagen, A.P., et al., *Colocalization of basal and luminal cell-type cytokeratins in human prostate cancer*. Cancer Res, 1992. **52**(22): p. 6182-7.
53. Peehl, D.M., *Primary cell cultures as models of prostate cancer development*. Endocr Relat Cancer, 2005. **12**(1): p. 19-47.
54. Hricak, H. and P. Scardino, *Prostate cancer*. 2008: Cambridge University Press.
55. Lee, C.H., O. Akin-Olugbade, and A. Kirschenbaum, *Overview of prostate anatomy, histology, and pathology*. Endocrinol Metab Clin North Am, 2011. **40**(3): p. 565-75, viii-ix.

56. Van Engelshoven, J.M. and L. Kreel, *Computed tomography of the prostate*. J Comput Assist Tomogr, 1979. **3**(1): p. 45-51.
57. Park, Y.H., C. Jeong, and S. Lee, *A comprehensive review of neuroanatomy of the prostate*. Prostate international, 2013. **1**: p. 139-145.
58. McNeal, J.E., *Normal histology of the prostate*. Am J Surg Pathol, 1988. **12**(8): p. 619-33.
59. McNeal, J.E., *Normal and pathologic anatomy of prostate*. Urology, 1981. **17**(Suppl 3): p. 11-6.
60. Abate-Shen, C. and M.M. Shen, *Molecular genetics of prostate cancer*. Genes & development, 2000. **14**(19): p. 2410-2434.
61. Wiltse, L.L., et al., *Relationship of the dura, Hofmann's ligaments, Batson's plexus, and a fibrovascular membrane lying on the posterior surface of the vertebral bodies and attaching to the deep layer of the posterior longitudinal ligament. An anatomical, radiologic, and clinical study*. Spine (Phila Pa 1976), 1993. **18**(8): p. 1030-43.
62. Batson, O.V., *THE FUNCTION OF THE VERTEBRAL VEINS AND THEIR ROLE IN THE SPREAD OF METASTASES*. Ann Surg, 1940. **112**(1): p. 138-49.
63. Johnson, D.E. and A.C. von Eschenbach, *Roles of lymphangiography and pelvic lymphadenectomy in staging prostate cancer*. Urology, 1981. **17**(Suppl 3): p. 66-71.
64. Curry, P.T. and R.W. Atherton, *Seminal vesicles: development, secretory products, and fertility*. Arch Androl, 1990. **25**(2): p. 107-13.
65. Ferlay, J., et al., *Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012*. Int J Cancer, 2015. **136**(5): p. E359-86.
66. Bell, K.J., et al., *Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies*. Int J Cancer, 2015. **137**(7): p. 1749-57.
67. Page, E.C., et al., *Interim Results from the IMPACT Study: Evidence for Prostate-specific Antigen Screening in BRCA2 Mutation Carriers*. Eur Urol, 2019. **76**(6): p. 831-842.
68. Pound, C.R., et al., *Prostate-specific antigen after anatomic radical retropubic prostatectomy. Patterns of recurrence and cancer control*. Urol Clin North Am, 1997. **24**(2): p. 395-406.
69. Brierley, J.D., et al., *TNM classification of malignant tumors*. 2017 UICC International Union Against Cancer.
70. Epstein, J.I., et al., *The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma*. Am J Surg Pathol, 2005. **29**(9): p. 1228-42.
71. Epstein, J.I., et al., *The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System*. Am J Surg Pathol, 2016. **40**(2): p. 244-52.
72. Epstein, J.I., et al., *A Contemporary Prostate Cancer Grading System: A Validated Alternative to the Gleason Score*. Eur Urol, 2016. **69**(3): p. 428-35.
73. D'Amico, A.V., et al., *Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer*. Jama, 1998. **280**(11): p. 969-74.
74. Loeb, S., *Guideline of guidelines: prostate cancer screening*. BJU Int, 2014. **114**(3): p. 323-5.
75. Kelly, S.P., et al., *Past, Current, and Future Incidence Rates and Burden of Metastatic Prostate Cancer in the United States*. Eur Urol Focus, 2018. **4**(1): p. 121-127.
76. Hu, J.C., et al., *Increase in Prostate Cancer Distant Metastases at Diagnosis in the United States*. JAMA Oncol, 2017. **3**(5): p. 705-707.
77. Jemal, A., et al., *Prostate Cancer Incidence and PSA Testing Patterns in Relation to USPSTF Screening Recommendations*. Jama, 2015. **314**(19): p. 2054-61.
78. Ilic, D., et al., *Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis*. Bmj, 2018. **362**: p. k3519.
79. Fenton, J.J., et al., *Prostate-Specific Antigen-Based Screening for Prostate Cancer: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force*. Jama, 2018. **319**(18): p. 1914-1931.
80. Ilic, D., et al., *Screening for prostate cancer*. Cochrane Database Syst Rev, 2013(1): p. Cd004720.
81. Hayes, J.H. and M.J. Barry, *Screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test: a review of current evidence*. Jama, 2014. **311**(11): p. 1143-9.
82. Booth, N., et al., *Health-related quality of life in the Finnish trial of screening for prostate cancer*. Eur Urol, 2014. **65**(1): p. 39-47.
83. Vasarainen, H., et al., *Effects of prostate cancer screening on health-related quality of life: results of the Finnish arm of the European randomized screening trial (ERSPC)*. Acta Oncol, 2013. **52**(8): p. 1615-21.

84. Heijnsdijk, E.A., et al., *Quality-of-life effects of prostate-specific antigen screening*. N Engl J Med, 2012. **367**(7): p. 595-605.
85. Naji, L., et al., *Digital Rectal Examination for Prostate Cancer Screening in Primary Care: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Ann Fam Med, 2018. **16**(2): p. 149-154.
86. Loeb, S., et al., *Pathological characteristics of prostate cancer detected through prostate specific antigen based screening*. J Urol, 2006. **175**(3 Pt 1): p. 902-6.
87. Richie, J.P., et al., *Effect of patient age on early detection of prostate cancer with serum prostate-specific antigen and digital rectal examination*. Urology, 1993. **42**(4): p. 365-74.
88. Okotie, O.T., et al., *Characteristics of prostate cancer detected by digital rectal examination only*. Urology, 2007. **70**(6): p. 1117-20.
89. Gosselaar, C., et al., *The role of the digital rectal examination in subsequent screening visits in the European randomized study of screening for prostate cancer (ERSPC), Rotterdam*. Eur Urol, 2008. **54**(3): p. 581-8.
90. Catalona, W.J., et al., *Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men*. J Urol, 1994. **151**(5): p. 1283-90.
91. Thompson, I.M., et al., *Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < or =4.0 ng per milliliter*. N Engl J Med, 2004. **350**(22): p. 2239-46.
92. Obort, A.S., M.B. Ajadi, and O. Akinloye, *Prostate-specific antigen: any successor in sight?* Rev Urol, 2013. **15**(3): p. 97-107.
93. Catalona, W.J., et al., *Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial*. Jama, 1998. **279**(19): p. 1542-7.
94. Eggener, S.E., et al., *Empiric antibiotics for an elevated prostate-specific antigen (PSA) level: a randomised, prospective, controlled multi-institutional trial*. BJU Int, 2013. **112**(7): p. 925-9.
95. Xue, J., et al., *Comparison between transrectal and transperineal prostate biopsy for detection of prostate cancer: a meta-analysis and trial sequential analysis*. Oncotarget, 2017. **8**(14): p. 23322-23336.
96. Zigeuner, R., et al., *Detection of prostate cancer by TURP or open surgery in patients with previously negative transrectal prostate biopsies*. Urology, 2003. **62**(5): p. 883-7.
97. Weinreb, J.C., et al., *PI-RADS Prostate Imaging - Reporting and Data System: 2015, Version 2*. Eur Urol, 2016. **69**(1): p. 16-40.
98. Eichler, K., et al., *Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer: a systematic review*. J Urol, 2006. **175**(5): p. 1605-12.
99. Shariat, S.F. and C.G. Roehrborn, *Using biopsy to detect prostate cancer*. Rev Urol, 2008. **10**(4): p. 262-80.
100. Bruinsma, S.M., et al., *Expert consensus document: Semantics in active surveillance for men with localized prostate cancer - results of a modified Delphi consensus procedure*. Nat Rev Urol, 2017. **14**(5): p. 312-322.
101. Adolfsson, J., *Watchful waiting and active surveillance: the current position*. BJU Int, 2008. **102**(1): p. 10-4.
102. Fraass, B.A., et al., *A computer-controlled conformal radiotherapy system. I: Overview*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995. **33**(5): p. 1139-57.
103. Zelefsky, M.J., et al., *Long-term outcome of high dose intensity modulated radiation therapy for patients with clinically localized prostate cancer*. J Urol, 2006. **176**(4 Pt 1): p. 1415-9.
104. Gretzer, M.B., et al., *A critical analysis of the interpretation of biochemical failure in surgically treated patients using the American Society for Therapeutic Radiation and Oncology criteria*. J Urol, 2002. **168**(4 Pt 1): p. 1419-22.
105. HUGGINS, C., R.E. STEVENS, Jr., and C.V. HODGES, *STUDIES ON PROSTATIC CANCER: II. THE EFFECTS OF CASTRATION ON ADVANCED CARCINOMA OF THE PROSTATE GLAND*. Archives of Surgery, 1941. **43**(2): p. 209-223.
106. Desmond, A.D., A.J. Arnold, and K.J. Hastie, *Subcapsular orchiectomy under local anaesthesia. Technique, results and implications*. Br J Urol, 1988. **61**(2): p. 143-5.
107. Rees, J., et al., *Cryosurgery for prostate cancer*. BJU Int, 2004. **93**(6): p. 710-4.
108. Han, K.R. and A.S. Belldegrun, *Third-generation cryosurgery for primary and recurrent prostate cancer*. BJU Int, 2004. **93**(1): p. 14-8.
109. Fahmy, W.E. and N.K. Bissada, *Cryosurgery for prostate cancer*. Arch Androl, 2003. **49**(5): p. 397-407.

110. Beerlage, H.P., et al., *Current status of minimally invasive treatment options for localized prostate carcinoma*. Eur Urol, 2000. **37**(1): p. 2-13.
111. Ramsay, C.R., et al., *Ablative therapy for people with localised prostate cancer: a systematic review and economic evaluation*. Health Technol Assess, 2015. **19**(49): p. 1-490.
112. Madersbacher, S. and M. Marberger, *High-energy shockwaves and extracorporeal high-intensity focused ultrasound*. J Endourol, 2003. **17**(8): p. 667-72.
113. Sobay R, S.U., Boylu U, *Operatif Teknik: Retzius Koruyucu Robotik Radikal Prostatektomi (RS-RARP)*. 2019. **Prostat Kanseri** 3(1): p. 1-9.
114. Dalela, D., et al., *A Pragmatic Randomized Controlled Trial Examining the Impact of the Retzius-sparing Approach on Early Urinary Continence Recovery After Robot-assisted Radical Prostatectomy*. Eur Urol, 2017. **72**(5): p. 677-685.
115. Galfano, A., et al., *Pain and discomfort after Retzius-sparing robot-assisted radical prostatectomy: a comparative study between suprapubic cystostomy and urethral catheter as urinary drainage*. Minerva Urol Nefrol, 2019. **71**(4): p. 381-385.
116. Phukan, C., et al., *Retzius sparing robotic assisted radical prostatectomy vs. conventional robotic assisted radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis*. World J Urol, 2020. **38**(5): p. 1123-1134.
117. Chang, L.W., et al., *Retzius-sparing Robotic-assisted Radical Prostatectomy Associated with Less Bladder Neck Descent and Better Early Continence Outcome*. Anticancer Res, 2018. **38**(1): p. 345-351.
118. Checcucci, E., et al., *Retzius-sparing robot-assisted radical prostatectomy vs the standard approach: a systematic review and analysis of comparative outcomes*. BJU Int, 2020. **125**(1): p. 8-16.
119. Egan, J., et al., *Retzius-sparing Robot-assisted Radical Prostatectomy Leads to Durable Improvement in Urinary Function and Quality of Life Versus Standard Robot-assisted Radical Prostatectomy Without Compromise on Oncologic Efficacy: Single-surgeon Series and Step-by-step Guide*. Eur Urol, 2020.
120. Sayyid, R.K., et al., *Retzius-sparing robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy: racial considerations for 250 consecutive cases*. J Robot Surg, 2020.
121. Menon, M., et al., *Functional Recovery, Oncologic Outcomes and Postoperative Complications after Robot-Assisted Radical Prostatectomy: An Evidence-Based Analysis Comparing the Retzius Sparing and Standard Approaches*. J Urol, 2018. **199**(5): p. 1210-1217.