

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

LAPAROSKOPİK RADİKAL PROSTATEKTOMİ OPERASYONUNDA DİKENLİ İLE
STANDART MONOFİLAMAN SÜTÜR KULLANIMININ KARŞILAŞTIRILMASI

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Emin ALİYEV

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Murat Tunç

İSTANBUL

02.07.2013

İTHAF

Benim her şeyim olan eşime ve aileme ithaf ediyorum...

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bana ve tüm asistan arkadaşlarıma bilgisini, cerrahi eğitimimizde tecrübesini ve sabrını esirgemeyen, değerli hocam ve tez danışmanım sayın Prof. Dr. Murat Tunç a, Anabilim Dalı Başkanımız ve endoüroloji eğitimimizde büyük katkısı olan ve bitmek tükenmek bilmeyen enerjisi ile Prof. Dr. Necdet ARAS'a, cerrahi tekniklerde yenilikçi ve yaratıcılığı ile küçük dünyamızdan kurtulmamızı sağlayan Prof. Dr. Mustafa AKINCI'ya, bizi sahiplenerek en ufak bir sorunumuzda destek olup aileden biri olarak hissettiren ve eğitimimizdeki değerli katkıları ile Prof.Dr. İsmet NANE'ye;Eğitimimin ilk gününden kolumdan tutarak ilerlememi sağlayan, zor günlerimde bana her zaman destek olan, her türlü bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren değerli hocam Prof.Dr. Taner KOÇAK'a, bize destek olan ve pratik yaklaşımları ile zorlu eğitim sürecimizde büyük katkısı olan Prof.Dr. Faruk ÖZCAN'a, bize PediyatrikÜroloji'yi sevdirecek hasta yaklaşımındaki yapı taşlarımızı oluşturan ve cerrahi nosyonumuzu önemli derecede genişleten Prof.Dr. Orhan ZİYYLAN'a, androlojik operasyonlarda asistan eğitimimize katkısı olan ve bana en ufak sorunlarımda yardımını esirgemeyen çok değerli hocam Doç.Dr.Teoman Cem KADIOĞLU'na;Eğitimim süresince her türlü bilgi ve deneyimleriyle bana ışık tutan, akademik hayatı sevmemi sağlayan ve ileri gitmenin temel adımlarını öğreten Op.Dr. Öner ŞANLI'ya, her koşulda vazgeçmemeyi, azimle devam etmemi öğreten ve eğitimin kutsallığını hissettiren Op.Dr. Tayfun OKTAR'a, eğitimim süresince zevkle çalıştığım ve birlikte takım ruhunu yaşatan asistan arkadaşlarıma ve anabilim dalımızın diğer çalışanlarına;Son olarak, bugünlere gelmemde en büyük emeğe sahip olan, hayatım boyunca karşılaştığım maddi ve manevi bütün zorluklarda sonsuz desteklerini her zaman hissettiğim sevgili babama ve bana emeği geçen tüm aileme, her aşamada bana sonsuz sabır gösteren ve destek veren sevgili eşim Nurgül Yüksek Aliyev'e teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

Dr. Emin Aliyev

İÇİNDEKİLER

I.	GİRİŞ	1
II.	GENEL BİLGİLER	3
	A. EMBRİYOLOJİ	3
	B. ANATOMİ	4
	1. ZONAL ANATOMİ	6
	C. HİSTOLOJİ	6
	D. FİZYOLOJİ	7
	E. PROSTAT KANSERİ	8
	1. Prostat kanseri epidemiyolojisi	8
	2. Prostat kanseri etiyojisi	9
	3. Prostat kanseri patolojisi.....	10
	4. Prostat kanseri tanı yöntemleri.....	12
	a. PSA	13
	b. TRUS eşliğinde iğne biyopsisi	13
	(1). PHI indeksi	14
	5. Prostat kanseri evrelemesi.....	15
6.	Prostat kanseri tedavi yöntemleri	17
	a. Lokalize prostat kanseri (Evre T1-T2)	18
	(1). Yakın izlem	18
	(2). Eksternal radyoterapi	18
	(3). Brakiterapi.....	19
	(4). Kriyoterapi.....	19
	(5). Radikal Prostatektomi.....	19
	b. Lokal olarak ilerlemiş prostat kanseri (Evre T3-T4)	20
7.	Anastomoz teknikleri	21
	a. Açık RRP de anastomoz.....	21
	b. Laparoskopik RP de anastomoz.....	21

(1).Kontinü (vanVelthoven tekniği) vezikouretralanastomoz.....	22
(2). Dikenli dikiş kullanılarak yapılan UVA ile ilgili bilgiler	23
(a) Dikenli dikiş materyali kullanılarak yapılan UVA tekniği	25
III. GEREÇ VE YÖNTEM	26
IV. BULGULAR	27
V. TARTIşMA	29
VI. SONUÇ	33
VII. KAYNAK	34
VIII. ÖZGEÇMİş.....	38

RESİM LİSTESİ

Resim 1: Dorsalveninyüzeyel ve derin dallarının yerleşimi (Campbellüroloji XVI bölüm s:2802)	
Resim 2:Prostat apeksininkesitsel görünümü (campbellüroloji XVI bölüm s:2804)	Resim 3: Prostatın zonal anatomisi(Campbell üroloji bölüm I s:58)
Resim 4: vanVelthoven tekniği ile vezikouretralanastomoz görünümü	Resim 5: Dikenli sütürün görünümü
Resim 6: Sütürünuretraya saat 9 hizasına yerleştirilmesi	Resim 7: UVA un saat 9 hizasında sonlandırılması

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Prostat kanserlerinin patolojik sınıflaması	Tablo 2: Prostat kanseri evrelemesinde TNM klasifikasyon sistemi	Tablo 3 :Bulgular
--	--	-------------------

ÖZET

Laparoskopik radikal prostatektomi operasyonunda dikenli ile standart monofilamansütür kullanımının karşılaştırılması

Amaç: Laparoskopik radikal prostatektomi operasyonunda dikenli suture yardımı ile yapılan uretrovezikalanastomozun uretral darlık, operasyon ve anastomoz süresinin değerlendirilmesi.

Materyal ve Metot: Kliniğimizde prostat kanseri nedeniyle laparoskopik radikal prostatektomi (LRP) operasyonu uygulanan ilk 50 hasta prospektif olarak kaydedilen veri tabanı üzerinden retrospektif olarak değerlendirildi. Bu hastalardan 19 tanesinde anastomozvanVelthoven tekniği ile 3-0 polidiaksanonsuture kullanılarak (Grup 1), 31 tanesinde ise dikenli (V-Loc®) suture kullanılarak (Grup 2) gerçekleştirildi. Hastalar operasyonel veriler ve uretral darlık açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Grup 1 ve 2'de sırasıyla ortalama operasyon ile anastomoz süreleri 273 ± 81.1 dk (aralık: 120-420) ile 163 ± 32.9 dk (aralık: 120-210) ($p < 0.001$) ve 40.6 ± 6.5 dk (aralık: 25-46) ile 28.2 ± 3.1 dk (aralık: 22-33) ($p < 0.001$) hesaplandı. Grup 1'de 6 hastada anastomoz kaçağı ve uretral darlık görülürken, Grup 2'de uretral darlık ve anastomoz kaçağı izlenmedi.

Sonuç: Dikenli suture kullanılarak gerçekleştirilen uretrovezikalanastomozun operasyon ve anastomoz süresini anlamlı oranda kısaltarak uretral darlık açısından önemli avantaj sağladığı söylenebilir.

Barbed suture versus standard monofilament suture for urethrovesical anastomosis during laparoscopic radical prostatectomy

Aim: To evaluate the use of the barbed suture for urethrovesical anastomosis during laparoscopic radical prostatectomy (LRP) regarding urethral stricture, operative and anastomosis time.

Material and methods: The first 50 patients who underwent LRP in our clinic were evaluated retrospectively based on a prospectively recorded database. The urethrovesical anastomosis was performed with van Velthoven technique using 3-0 polydioxanone (Group 1) or barbed V-Loc® polyglyconate suture (Group 2) in 19 and 31 patients, respectively. Patients were compared using operational data and post-operative urethral stricture rates.

Results: Mean operative and anastomosis time in Group 1 and 2 were 273 ± 81.1 min (range: 120-420) vs 163 ± 32.9 min (range: 120-210) ($p < 0.001$) and 40.6 ± 6.5 min (range: 25-46) vs 28.2 ± 3.1 min (range: 22-33) ($p < 0.001$), respectively. Urethral stricture was found in 6 and zero patients in Group 1 and 2, respectively. Six patients had anastomotic leakage in Group 1, whereas none of the patients in Group 2 experienced anastomotic leakage.

Conclusion: Urethrovesical anastomosis using barbed suture in LRP seem to have a significant benefit on operative and anastomosis time and notable advantage regarding postoperative urethral stricture rate.

GİRİŞ

Prostat kanseri erkeklerde en sık teşhis edilen ve akciğer kanserinden sonra en sık ölümlle sonuçlanan kanserdir. (1.)Yaş ilerledikçe prostat kanserinin insidansı artmakta ve özellikle 50 yaştan sonra hemen hemen katlanarak artmaktadır (2.) .

Prostat spesifik antijenin (PSA) prostat kanseri teşhisinde kullanılmaya başlanmasından sonra 1986–1992 yılları arasında prostat kanseri insidansında dramatik bir artış olmuş ancak sonrasında da düşmeye başlamıştır(3). Bu zaman zarfında artış daha çok lokalize prostat kanserlerinde olmuş ancak metastatik prostat kanseri insidansı da 1985’den sonra azalarak son yıllarda prostat kanseri mortalitesinde düşüş olmuştur.(4) Elli yaşındaki bir erkeğin yaşamı boyunca latent prostat kanserine (otopsi kanseri) yakalanma riski %40 iken, manifest prostat kanseri (klinik olarak belirti veren) görülme oranı%9,5 ve bu kanserden ölme olasılığı ise %2,9 olarak hesaplanmaktadır(5). Bu da prostat kanserlerinin büyük çoğunluğu oldukça selim ve yavaş seyirli olduğunu göstermektedir. Prostat kanserinin yaklaşık %20’si klinik olarak tespit edilebilmekte ve %6’sı ölümcül olmaktadır(6). Prostat kanseri gelişme olasılığı 40 yaşın altında 1/10.000, 40–59 yaş arasında 1/103 ve 60–79 yaş arasında 1/8 olarak bulunmuştur (7). Prostat kanserinin olası risklerini birçok faktörü (evre, grade, PSA düzeyi, v.s) içeren nomogramlar ve algoritmeler kullanarak tespit etmek mümkün hale gelmiştir. Böylece uygun hasta için uygun zamanda ve olası komplikasyonlarını da düşünerek en uygun tedaviyi uygulama imkanı doğmuştur. Günümüzde klinik lokal evre prostat kanserinin seçkin tedavi yöntemi genel durumu ve yaşam beklentisi uygun hastalar için radikal prostatektomi (RP) operasyonudur(8). Son yıllarda dünyadaprostat kanserlerinin erken dönemde saptanmasındaki artışa bağlı olarak RP ameliyatlarında belirgin bir artış görülmektedir(9). Özellikle fonksiyonel anatominin daha iyi anlaşılması, cerrahi tekniğin gelişmesi ve artan deneyime bağlı olarak RP’nin morbiditesinde belirgin bir azalma olmuştur(10). RP’de amaç kanserli doku bırakmamaktır. Bu nedenle tüm prostat dokusu, periprostatik adipoz doku, veziküla seminalisler, ejakülatör kanallar ve pelvik lenf nodlarının çıkarılması gereklidir(11). Ancak; empotans ve inkontinans’dan korunmak için uretral sfinkter, mesane boynu, yeterli uzunlukta fonksiyonel uretra ve uygun olgularda sinirler korunmalıdır. Tedavinin etkinliği ve morbiditesi arasında çok hassas bir sınır vardır(12). Özellikle morbiditeden kaçınabilmek ve etkinliği artırmak için çok değişik modifikasyonlar olmasına karşın açık RP tekniğinde iki

temel teknik vardır. Birincisi retropubik, ikincisi ise perineal yoldur. Buna ek olarak son yıllarda popülerize olan ve esasen açık retropubik radikal prostatektomi (RRP) prensiplerine bağlı kalınan diğer bir teknik ise laparoskopik RP ve robot yardımlı laparoskopik RP'dir. RP için hangi yöntemin seçileceği doktorun ve hastanın tercihi ile ilişkilidir. En çok kabul gören yaklaşım RRP'dir. Olguların %90'ında RRP uygulanmaktadır(13). RRP'nin radikal perineal prostatektomi'ye (RPP) göre daha çok kabul görmesinin nedenleri;

- Retropubik bölge anatomisine aşinalık,
- Daha geniş eksizyonun yapılabilmesi,
- Lenf nodu diseksiyonu için tek bir kesinin yeterli olması,
- En çok bilinen yöntem olmasıdır.

RP sonrası görülen komplikasyonlar erken ve geç dönem olmak üzere 2 grupta incelenebilir: Erken komplikasyonlar; kanama, anastomoz kaçağı, rektal yaralanma, derin ven trombozu, pulmoner emboli ve ölüm olarak sayılırken, geç komplikasyonlar; inkontinans, fistül, erektil disfonksiyon ve anastomoz darlığıdır. RP sonrası gelişen uzun dönem komplikasyonlarından birisi vezikouretral anastomoz darlığıdır. Olguların % 0,5-10 da bu komplikasyon (14.) gelişmektedir (yalnız bir tek seride 453 hastanın %17,5 in de striktür geliştiği bildirilmiştir). Sebep olarak önceden geçirilmiş TUR-P yoğun intraoperatif hemoraji anastomoz bölgesinde üriner ekstrevasiyon ve mukozaların karşı –karşıya gelmesini engelleyen faktörler olarak düşünülmektedir. Semptom olarak zorlanarak idrar yapma veya uzamış ve sebebi aydınlatılamayan üriner inkontinans gözlemlenebilir. Bu durum hastaların hayat kalitesini bozarak ek maliyet ile birlikte işgücü kaybına neden olmaktadır. Çoğunlukla tekrar eden bu darlıklar uretral dilatasyon ve internal uretrotomi girişimleri ile kontrol edilmektedir. Bu çalışmanın amacı; van Velthoven tekniği ile monofilaman sütür kullanılarak yapılan vezikouretral anastomoz sonuçlarını, 9 dan 9 a tekniği ile dikenli sütür kullanılarak yapılan vezikouretral anastomoz sonuçları ile karşılaştırma yapmaktır .

GENEL BİLGİLER

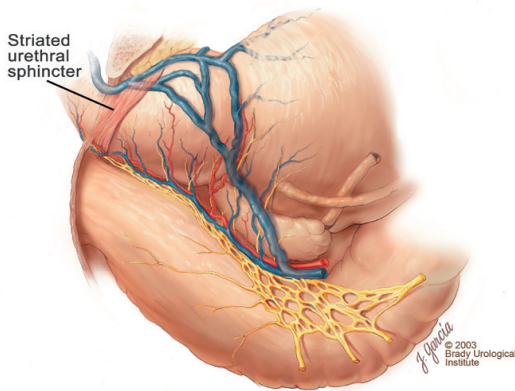
EMBRYOLOJİ

Embriyonal gelişimin dördüncü ve yedinci haftaları arasında ürorektal septum kloakayı anorektal kanal ve primitif ürogenital sinüse böler. Primitif ürogenital sinüs üç kısımdan oluşur. Yukarıda yer alan ve en büyük kısım mesanedir. Ürogenital sinüsün pelvik parçasından erkeklerde prostatik ve membranöz üretra gelişir. Bu iki oluşum vezikoüretal kanalı meydana getirirler. Üçüncü kısım ise ürogenital sinüsün fallik parçası olarak da adlandırılan definitif ürogenital sinüstür. Kloakanın bölünmesi sırasında mezonefrik kanalların kaudal kısımları mesane duvarı içine doğru emilir. Sonuçta, mezonefrik kanalların tomurcukları halindeki üreterler mesaneye ayrı ayrı girerler. Böbreklerin yukarı doğru yükselmesi ile üreter orifisleri de yukarı doğru kayar. Mezonefrik kanal orifisleri de birbirine yaklaşır, prostatik uretraya açılır ve ejakülatör kanalları meydana getirir. Prostat embriyolojik hayatın onikinci haftasında fetal testisten salgılanan androjenik hormonların etkisi ile gelişmeye başlar . Bu dönemde uretradan birçok epitelyal çıkıntılar gelişir. Bu epitelyal çıkıntılar müllerian tüberkülünün ve komşu ejakülatör duktusların çevresinde gelişirler . Bu solid tübüler çıkıntılar devamlı dallanarak karmaşık bir duktus sistemi oluştururlar. Bu yapı ürogenital sinüs çevresindeki farklılaşmakta olan mezenkimal hücreler ile karşılaşır. Bu karşılaşma sonucu mezenkimal hücreler onaltıncı haftadan itibaren tübüller çevresinde çoğalmaya başlar ve periferde sıklaşarak daha sonra kapsül yapısını oluştururlar.

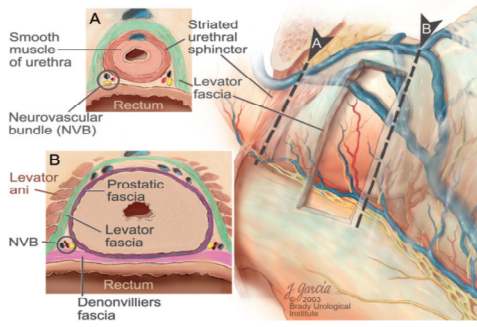
Yirmikinci haftada müsküler stroma oldukça gelişmiş bir hal alır ve doğuma kadar gelişmeye devam eder . Otuzuncu haftada daha önce solid yapıda olan tübüller lümenli hale gelirler ve asiner yapılar oluşmaya başlar. Tübüler yapılar mezenkim dokusunun içine doğru ilerlemeye devam ettikçe lobüler kümeler halinde asinotübüler yapılar oluşur. Prostatın glandüler epiteli invajine olan endodermal hücrelerden farklılaşır. Stroma ve düz kas lifleri mezenkimal, ejakülatör kanallar ise Wolf kanalı kaynaklıdır. Ancak prostatın santral zonunun da Wolf kanalından kaynaklanmış olabileceği iddia edilmiştir . Bu iddia prostatın değişik zonlarından farklı ve belirli patolojik olayların gelişmesini açıklayabilir. Doğumu takip eden 5-6. haftalardan itibaren proliferen olan duktal yapılarda sekresyon belirtileri görülmeye başlar ve daha sonra alveolar yapılar oluşur. Prostat bu dönemden puberteye kadar herhangi bir değişikliğe uğramadan kalır. Puberte ile birlikte 6 veya 7 yıl içinde glandüler elemanlar hızla gelişir ve prostat erişkin boyutlarına ulaşır (15).

ANATOMİ

Prostat mesanenin inferior kısmında yerleşen ve erkek üretrasının proksimal kısmını çevreleyen fibromusküler ve glandüler bir organdır. Şekli klasik olarak ters çevrilmiş ve sıkıştırılmış koni olarak tarif edilir . Anatomik olarak gerçek pelvis içerisinde simfizis pubis ile rektumun ampullası arasında bulunur. Erişkinde normal ağırlığı yaklaşık olarak 20 gram kadardır . Ters koni şeklindeki bezin tabanı mesane tabanına yaslanır ve bu yapı ile devamlılık içindedir. Apeksi ise inferiora, ürogenital diaframın süperior fasyası üzerine uzanır. Prostatın posterior, anterior ve 2 adet inferolateral yüzeyi vardır. Posterior yüzey rektum ampullası önünde bulunur ve bu yapıdan kendi kapsülü ve Denonvillier fasyası ile ayrılır. Bu yüz ayrıca üst kısmında seminal veziküller ve vaz deferenslerin ampullası ile komşuluk gösterir. Anterior yüz simfizis pubisin yaklaşık 2 cm arkasındadır ve bu iki yapı arasında gevşek yağ dokusu ve çok zengin bir venözpleksus bulunur.(Resim 1 , 2) Apekte yakın kısımda bu yüz puboprostatik ligamanlar ile pubik kemiğe bağlanmıştır. Inferolateral yüzler levator ani kasının ön kısımları ile ilişki içindedir ve bu kas ile aralarında yine zengin venöz pleksus yapıları vardır. Prostatın fibromusküler stroması prostat içindeki kas elemanları ile, bunlarda mesanenin kas dokusu ile devamlılık gösterir. Fibromusküler stroma periferde yoğunlaşarak prostat kapsülünü oluşturur. Prostat ayrıca prostat kılıfı olarak adlandırılan bir fasya ile sarılmıştır. Prostat kılıfı fibroz doku yapısında olup içinde zengin venöz pleksuslar taşır. Bu kılıf önde puboprostatik ligaman ile devamlılık gösterirken inferiora transversus perinei kasının fasyası ile birleşir. Posteriora ise rektum ile prostatı birbirinden ayıran Denonvillier fasyası ile birleşir.



Resim 1:Dorsal venin yüzeyel ve derin dallarının yerleşimi (Campbellüroloji XVI bölüm s:2802)

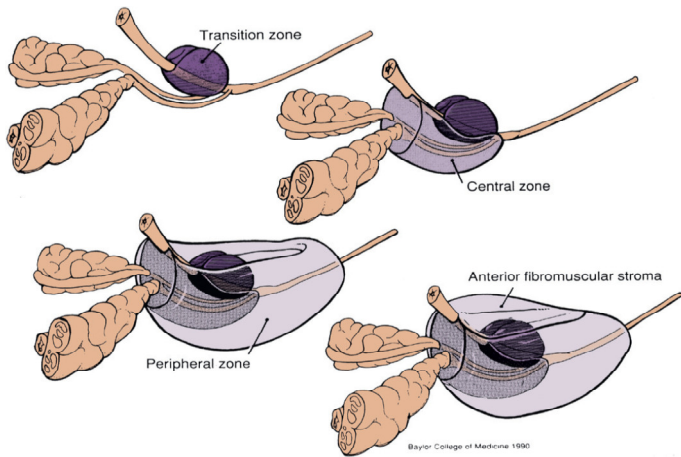


Resim 2: Prostat apeksinin kesitsel görünümü (Campbell üroloji XVI bölüm s:2804)

Denonvillier fasyası embriyolojik dönemde pelvik tabana doğru ilerleyen rektovezikal peritoneal boşluğun daha sonra oblitere olması sonucu oluşur ve prostat ile rektum arasında önemli bir cerrahi ve anatomik bariyer işlevini görür . Posterior üretra prostat içinden geçer ve yaklaşık 2.5 cm uzunluktadır. Prostat içinde apeks ve bazis arasındaki mesafenin hemen hemen tam ortasında öne doğru yaklaşık 35 derecelik bir açı yapar. Ejakülatör kanalları prostata posteriordan girerler ve oblik bir seyirle öne ve aşağı doğru ilerleyerek eksternal (çizgili) üriner sfinkterin hemen proksimalinde prostatik üretranın arka duvarında verumontanum içinden prostatik üretraya açılırlar(16) .

Zonal Anatomi

Günümüzde prostatın anatomik incelenmesinde McNeal tarafından üroloji literatürüne kazandırılan zonal anatomi kavramı ve sınıflaması kullanılmaktadır. Bu sınıflamaya göre prostat periferal zon, santral zon, transizyonel zon, anterior fibromusküler stroma ve preprostatik sfinkterik zondan oluşmaktadır (Resim 4)(17).



Resim 3: Prostatın zonal anatomisi (Campbell üroloji bölüm I s:58)

Prostat kanseri daha çok periferal zondan kaynaklanır.

HİSTOLOJİ

Prostat dokusu bağ ve kas dokularından oluşan fibromüsküler stroma ve bu yapı ile içiçe geçmiş olan epitelyal glandüler elemanlardan oluşur. Tubulo-alveolar yapıdaki bez dokusu histolojik olarak bölgeleşme gösterir. Periüretal bezlerin (mukoza bezleri) etrafını bir kas tabakası sarar ve bunları esas prostat bezlerinden ayırır. Esas prostat bezleri de, submukoza bezleri ve asıl prostat bezleri diye periferde yerleşik bez dokularını kapsar. Bez epiteli esas olarak tek katlı prizmatik ise de yer yer çok sıralı görünüş kazanır. Prostat taşlarının bulunduğu hallerde izoprizmatik ve hatta yassı epitel karakterine geçer. Prostat taşları dışarı atılamayan sekretin konsantrik yığılması neticesinde oluşmaktadır. Bez içinde çoğu yerde epitelten lümeneye doğru villöz veya papiller uzantılar bulunur. Glandüler yapıların belirgin bazal membranları vardır ve birbirlerinden fibromüsküler stroma ile ayrılmışlardır. Kastrasyon durumlarında epitel alçalır, sayıca azalır ve salgı yapamaz. Testosteron replasmanı ile tekrar fonksiyon kazanır . Bu epitelyal glandüler yapılar yaklaşık 25 adet ekskretuar kanalla veru montanum ve mesane boynu arasındaki bölgede prostatik üretra tabanına açılırlar . Periferal zona ait glandüler yapılar veru montanumun distaline, santral zona ait olanlar ise veru montanumun proksimaline drene olurlar . Bu genel histolojik özelliklere sahip olan glandüler yapının içinde 4 temel hücre grubu bulunur. Bunlar; sekretuar hücreler, bazal hücreler, transizyonel epitel ve endokrin-parakrin hücrelerdir Sekretuar hücreler epitelyal hücrelerin en önemli kısmını oluştururlar. Prostatik asit fosfataz (PAF) ve PSA sentezleyen hücrelerdir ve androjen reseptörleri içerirler. Bazal hücreler bazal membranda bulunurlar. Sitoplazmadan fakir, iyi sınırlı küboidal veya kısa kolumnar hücrelerdir. PAF veya PSA için boyanma göstermezler ve androjen reseptörleri yoktur. Bazal hücrelerin lokal regülatör maddelerin salgılanmasından sorumlu oldukları düşünülmektedir. Bazal hücrelerin sekretuar hücrelere ve ayrıca skuamöz, transizyonel ve müsinoz epitelyuma transforme olma yetenekleri vardır. Transizyonel epitel ekskretuar kanallarda ve üretrada bulunur. Endokrin-parakrin hücreler normal prostatta az sayıdadır. Serotonin, kalsitonin ve somatostatin gibi çok sayıda peptidin yapılmasından sorumlu hücrelerdir . Prostat stroması çeşitli lifsel ve hücresel bağ dokusu elemanları içinde dağılmış düz kas hücrelerini içerir (18 , 19).

FİZYOLOJİ

Prostat glandı içeriğinde sitrat, çinko, kalsiyum, kolesterol, spermin, asit fosfataz ve başka bazı proteazlar içeren ince, süt görünümünde, alkalen bir sıvı salgılar . Emisyon sırasında vaz deferensteki kasılmalarla birlikte prostat kapsülünde de kasılmalar oluşur ve bu sıvı semen sıvısına katılır. Prostat salgısı 3-3.5 ml'lik ejakülatın yaklaşık 0.5 ml'sini oluşturur ve prostat salgısının alkalen yapısı fertilizasyonda önemli görev taşır . Vaz deferenslerin içindeki sıvı sperm metabolizması artıkları ile asidik bir hal alır ve bu asit ortamda motilite inhibe olur. Vajinal sekresyonlar da yapı olarak asidik karakterdedir. Spermin optimal motilitesini kazanması için ise çevre pH'sının yaklaşık 6-6.5 kadar olması gereklidir . Prostat salgısındaki diğer elemanların yapısı çok kesin olmamakla birlikte işlevleri konusunda çeşitli öneriler mevcuttur. Örneğin sitrat ozmotik dengenin sağlanmasında rol oynar ve metal iyon şelatörü işlevinde önemli bir rolü olabilir. Çinko birçok metallo-enzimin yapısında yer alır ve ayrıca serbest çinkonun bakteriyostatik bir işlevi olduğu düşünülmektedir. PAF'ın semendeki görevi net olarak bilinmemekle birlikte metastatik prostat kanseri hücreleri bu enzimi kana salgıladıkları için klinik önemi vardır. PSA prostatik epitelyumdan salgılanan ve ejakülatın seminal plazmasında bulunan bir proteinaz olup molekül ağırlığı yaklaşık 29 kilodaltondur. PSA hem tripsin benzeri hem de kimotripsin benzeri enzimatik etkiye sahiptir . Seminal koagulumun pıhtılaşmasını sağlayan yapısal protein olan semenogelinin PSA'nın ejakülattaki fizyolojik substratı olabileceği bildirilmiştir . PSA'nın biyolojik işlevi ejakülat pıhtısını eritmek ise de bu mekanizmanın üreme fizyolojisindeki önemi tam olarak anlaşılabilmiş değildir . PSA günümüzde prostat kanseri tanı, tedavisi ve izleminde yaygın olarak kullanılan çok önemli bir belirteçtir .

Prostat bezi androjen metabolizmasında da önemli rolü olan bir organdır. Plazmadaki serbest testosteron prostatik hücrelere difüzyon yolu ile girdikten sonra prostatik enzimler aracılığı ile hızla diğer steroidlere metabolize olur. Testosteronun çok büyük bir kısmı 5 alfaredüktaz enzimi ve nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) tarafından en önemli prostatik androjen olan dihidro-testosterona (DHT) geri dönüşümsüz olarak çevrilir .

DHT prostatın embriyolojik gelişiminde önemli bir etkiye sahiptir ve erkek dış genital organlarının farklılaşmasını sağlar. DHT ayrıca kellik, hirsutizm ve akne gibi patolojilerin ve benign prostat hiperplazisinin (BPH) etyolojisinde önemli role sahiptir (20).

PROSTAT KANSERİ

PROSTAT KANSERİ EPİDEMİYOLOJİSİ

Yaşa göre düzeltilmiş prostat kanseri insidansları ve ölüm oranları ülkelerarası ve ırklararası değişiklikler göstermektedir. Genel olarak tüm dünyada prostat kanseri insidansını artırmakla birlikte bu değişiklikler korunmaktadır. PSA'nın klinik kullanıma girmesi ve prostat kanseri taramasında kullanılmasının prostat kanseri insidansındaki artışlara yol açtığı gösterilmiştir. Prostat kanserinin mortalitesi de son yıllarda artış göstermiştir. Buna sebep olarak insan ömründeki artış ve kardiovasküler hastalıkların mortalitelerindeki düşüş öne sürülmüştür (21).

Prostat kanseri için bir takım risk faktörleri öne sürülmüştür. Bunlar kesin risk faktörleri (yaş, aile öyküsü ve ırk), olası risk faktörleri (diyetle alınan yağ ve hormonlar) ve potansiyel risk faktörleri (vazektomi, cadmium, A vitamini ve D vitamini) olarak sayılabilir. Prostat kanseri prevalansı yaşla birlikte sürekli bir artış gösterir ve 50 yaşından itibaren katlanarak artar. Otopsi çalışmalarında 75 yaş ve üstü erkeklerde prostat kanseri insidansı %75 olarak bildirilmiştir. Ancak bu sayıya klinik olarak önemsiz kanserler de dahildir (5).

Prostat kanserinin herediter, ailesel ve sporadik türleri olduğuna dair çalışmalar vardır. Ayrıca bir erkeğin prostat kanserine yakalanma riskinin ailesinde prostat kanserli kişi sayısı başlama yaşı ile arttığı gösterilmiştir. Irklara göre prostat kanseri insidansları arasında büyük farklar mevcuttur. Klinik prostat kanseri insidansı uzakdoğulu erkeklerde en düşük, İskandinav erkeklerinde ise en yüksektir. ABD'de zencilerde prostat kanseri insidansı beyazlara göre daha yüksektir. Ayrıca zencilerde tanı çoğu zaman daha ileri evrelerde konulmakta ve yaşa göre düzeltilmiş sağkalım oranları da daha düşük bulunmaktadır.

Diyetle alınan yağ miktarları ile prostat kanseri arasında bir ilişki olabileceğine dair çalışmalar bulunmaktadır. Bu ilişkinin diyetle alınan yağların seks hormonları metabolizması üzerinden prostat kanseri oluşumunu etkilemeleri sonucu olduğu öne sürülmüştür. Japonya'da diyetteki yağ oranları son yıllarda batı ülkelerindeki seviyeye yaklaşmış ve bunu izleyen dönemde Japonya'da prostat kanseri insidansı da artmaya başlamıştır. Ayrıca ABD'ne göç eden Japonlarda prostat kanserine yakalanma riskinin Japonya'daki düşük risk oranı ile ABD'deki yüksek risk oranı arasında bir değerde olduğu gösterilmiştir (22).

Prostat androjene bağımlı bir organdır ve normal prostat epitelinin büyüebilmesi için testosteron varlığı gereklidir. Benzer şekilde erken prostat kanseri de hormona bağımlıdır

.Hormonların prostat kanserinin gelişiminde oynadıkları kesin rol henüz açıklığa kavuşmamakla birlikte hormon metabolizmasındaki değişikliklerin prostat kanserinin progresyonunda etkili olduğu ortaya atılmıştır. ABD’de genç zenci erkeklerde dolaşımdaki testosteron oranlarının genç beyazlara göre %15 oranında daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu bulgu ABD’de zenci ve beyaz popülasyonlar arasındaki prostat kanseri riskindeki farklılıkları açıklayabilir (22).

PROSTAT KANSERİ ETYOLOJİSİ

Prostat kanserini diğer solid tümörlerden ayıran çok önemli bir özellik histolojik olarak latent form ve klinik form olmak üzere iki ayrı form göstermesidir. Son yıllarda prostat karsinogenezinde rol oynayan onkojenler ve tümör supressör genler tanınmaya başlanmıştır. Prostat kanserinin büyümesi çoğalan hücrelerin oranı ile ölen hücrelerin oranı arasındaki ilişkiye bağlıdır. Normal prostatta görülen bu oranlardaki denge prostat kanserinde çoğalan hücreler lehine bozulmuştur(23).

Prostat karsinogenezinde rol oynayan bazı basamaklar tanınmaktadır. Tüm prostat kanseri vakalarının yaklaşık %9’unun otozomal dominant geçişli nadir ve kansere yatkınlık oluşturan bir genle bağlantılı olabileceği bilinmektedir. Bu da bazı prostat kanserli hastalarda germ line mutasyonlarının karsinogenezde rol oynayabileceğini göstermektedir. Ayrıca androjen reseptör geninde bulunan CAG mikrosatellitlerinin uzunluklarının androjen reseptörünün androjen bağlama gücü ile ters orantılı olduğu bilinmektedir. Zencilerde kısa CAG mikrosatellit germ line prevalansı beyazlara göre daha yüksektir. Bu da, androjen 13reseptör geni CAG germ line özelliği ile prostat kanseri gelişimi arasında potansiyel bir bağ olduğunu düşündürmektedir. Hipermetilasyon genlerde inaktivasyona yol açan bir durumdur. 17. kromozomun kısa kolunda bulunan bir tümör baskılayıcı genin DNA metilasyonu ile inaktivasyonunun prostat karsinogenezinde rol oynayabileceği öne sürülmüştür .

Prostat kanserinde heterozigositedeki değişiklikler ile ilgili yapılan çalışmalar sonucunda kromozomlarda 8p, 10q, 13q, 16q, 17p ve 18q lokalizasyonlarda delesyonlar saptanmıştır. Buna göre bu lokalizasyonlarda prostat kanseri için muhtemel tümör supressör genlerin bulunduğu bölgeler olabilir . 16q lokalizasyonunda delesyon özellikle metastatik prostat kanserinde sık görülmektedir ve bu lokalizasyon hücreler arası adhezyonda rol oynayan bir yüzey molekülü olan E-cadherine aittir . 17p ise p53 proteinine ait genetik lokalizasyondur ve bu gen ile ilgili mutasyonların hormona dirençli hastalığa geçiş ile ilgili olabileceği düşünülmektedir (24).

Androjen reseptörlerinde oluşan mutasyonların da özellikle bu reseptörleri diğer büyüme faktörlerine karşı daha duyarlı hale getirerek prostat karsinogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir. Büyüme faktörlerinin bu reseptör mutasyonlarından bağımsız olarak prostat epitelyal dokusunun ve prostat kanserinin büyümesinde etkili oldukları gösterilmiştir (25).

Ayrıca kemik hücrelerinden salgılanan büyüme faktörlerinin prostat hücrelerinin proliferasyonunu arttırdıkları gösterilmiş ve bu olayın prostat kanserinin kemiğe metastaz yapma eğilimini açıklayabileceği öne sürülmüştür .

PROSTAT KANSERİ PATOLOJİSİ

Prostat bezinde ortaya çıkabilecek malign tümörlerin sınıflaması Tablo 1’de gösterilmiştir . Prostat kanserlerinin %95’ini adenokarsinoma oluşturur. Geriye kalanların ise %90’ından daha fazlası değişici epitel hücreli kanserlerdir. Prostat adenokarsinomu grade’lemesinde günümüzde en çok kullanılan ve en geçerli metod Gleason sistemidir . Gleason grade’leme sistemi tümörün glandüler yapısını temel almaktadır. Tümörün sitolojik özellikleri grade’in belirlenmesinde rol oynamaz. Tümör içindeki primer (en sık rastlanan) ve sekonder (ikinci sıklıkta rastlanan) mimari yapılar belirlenir ve bu yapılara 1 ile 5 arasında bir grade verilir. Grade 1 en iyi diferansiye olan, grade 5 ise en kötü diferansiye olan yapılardır. Tümörün prognozuna hem primer hem de sekonder mimari yapıların etkileri belirlenmiş ve her ikisinin toplamı ile Gleason skoru oluşturulmuştur . Gleason grade 1 ve 2 tümörler oldukça sınırlı, tek tek ve birbirlerinden ayrı ancak çok yakın yerleşimli orta büyüklükte glandlardan oluşur. Gleason grade 3 tümörler normal prostat dokusu içine doğru yayılım gösteren ve şekil ve boyutları oldukça değişken olan, grade 1 ve 2 14 tümörlere göre daha küçük glandlardan oluşan tümörlerdir. Grade 4 tümörler grade 1, 2 ve 3 tümörlerden farklı olarak tek tek ve birbirlerinden ayrı glandlardan değil düzensiz kribriiform glandlardan oluşurlar. Grade 5 tümörler ise hiçbir glandüler diferansiyasyon göstermeyen, solid katlar, kordlar, ayrı ayrı hücreler veya orta kısmında komedonekroz bulunan solid tümör nestlerinden oluşurlar .

Gleason skorlarının tümör prognozu ile oldukça iyi korelasyon gösterdiği bilinmektedir. Gleason grade’ine yardımcı olabilecek prognostik faktörler araştırılmaktadır. Bu faktörler biopsi örneklerinde tümörün yeri ve yaygınlığı, tümörün volümü, vasküler ve lenfatik invazyon, anjiogenez ve DNA “ploidy” sayılabilir . Ancak bu faktörlerin hiçbiri günümüzde klinik kullanıma girecek güvenilirlikte değildir. Prostat adenokarsinomu dışında prostat kanserinin diğer alttipleri nadirdir. Bunlar; müsinöz adenokarsinom, small cell karsinom,

prostatik duktal adenokarsinom, primer skuamöz karsinom, prostat sarkomları ve prostatiklenfomalar olarak sayılabilir (26).

Tablo 1: Prostat kanserlerinin patolojik sınıflaması

1) EPİTELYAL
<i>A. Adenokarsinom</i>
Saf duktal
Müsinöz
<i>B. Değişici Epitel Hücreli Karsinom</i>
İntraduktal değişici epitel hücreli karsinom
İnvaziv değişici epitel hücreli karsinom
Skuamöz hücreli karsinom
<i>C. Nörendokrin Karsinom</i>
Nöroendokrin peptid içeren adenokarsinom
Karsinoid tümör
Küçük hücreli karsinom
2) STROMAL
<i>A. Rabdomiyosarkom</i>
<i>B. Leiomyosarkom</i>
3) SEKONDER TÜMÖRLER
<i>A. Mesane değişici epitel hücreli karsinomu invazyonu</i>
<i>B. Kolon adenokarsinomu invazyonu</i>

C. Metastaz

D. Lenfoma

PROSTAT KANSERİNDE TANI YÖNTEMLERİ

Prostat kanseri hastalığın erken evrelerinde genellikle klinik semptomlara yol açmaz. Bu nedenle prostat kanseri tanısı hastanın şikayetleri sebebiyle değil PRM’de saptanan anormallikler veya yüksek serum PSA düzeyleri sebebiyle yapılan prostat biopsisi ile konulur. Parmakla rektal muayene (PRM) Jewett PRM’de saptanan şüpheli lezyonların yaklaşık %50’sinde biyopside prostat kanseri saptandığını bildirmiştir (39). Günümüzde PRM’nin prostat kanseri için pozitif prediktif değerinin %21 ile %53 oranında olduğu bilinmektedir. Bu yüksek oranlar sebebi ile PRM’de şüpheli lezyonu bulunan tüm hastalara serum PSA değeri ne olursa olsun prostat biopsisi önerilmektedir. Ancak PRM’nin tekrar edilebilirliği düşük olan bir test olduğu ve önemli oranda kanser vakalarının gözden kaçabileceği akılda tutulmalıdır. Ayrıca PRM ile saptanan prostat kanserlerinin yarısından fazlasında patolojik olarak ileri evre kanserler olduğu gösterilmiştir .

PSA

PSA prostatik epitel ve periüretral bezler tarafından üretilen bir serin proteaz enzimidir ve seminal koagulumun likifikasyonunda rol oynar . Serumda çok düşük konsantrasyonlarda ve hem bağlı hem de serbest formlarda mevcuttur. Serumda bulunan PSA’nın büyük miktarı alfa 1-antikimotripsin (ACT) ve alfa 2-makroglobulin (MG) isimli antiproteazlarla kompleks oluşturmuş haldedir. Enzimatik olarak aktif halde bulunan tüm PSA molekülleri serumda antiproteazlarla bağlı durumdadır. Enzimatik olarak inaktif olan PSA molekülleri ise serumda serbest halde bulunurlar. Günümüzde uygulanan metodlarla serbest PSA ve ACT’ye bağlı PSA serumda saptanabilmektedir . PSA’nın serum düzeylerinin yükselmesi normal prostat yapısının bozulması sonucu PSA’nın prostat dokusu içine ve buradan da dolaşıma karışması sonucu olur. Bu durum prostat hastalıklarında ve prostat manipülasyonlarında olur. Özellikle BPH’lı ve prostat kanserli hastaların serum PSA düzeylerinin örtüşmesi sebebi ile ilk zamanlar PSA’nın prostat kanseri tanısında önemli bir rol oynayamayacağı düşünülmüştü . Ancak günümüzde PSA’nın PRM’nin tek başına kullanılmasına kıyasla prostat kanseri tanı oranını ve PRM’nin prostat kanseri tanısındaki prediktif değerini arttırdığı bilinmektedir. PSA

ayrıca klinik olarak önemli prostat kanserinin organa sınırlı iken tespit edilebilme oranını da arttırmaktadır. PSA prostat kanseri için pozitif prediktif değeri en yüksek olan testtir. Bununla birlikte prostat kanseri tanısı konulan erkeklerin yaklaşık %25'inde serum PSA düzeyleri normal sınırlar içinde bulunmaktadır. Bu 16nedenle PSA'nın PRM olmadan kullanılması önerilmemektedir. Prostat kanserinin erken tanısında en etkili metod PSA ve PRM'nin birlikte kullanılmasıdır . BPH ve prostat kanserinde en çok üstüste gelen serum PSA düzeylerinde (hafif-orta düzeyde yükselmiş) prostat kanseri tanısında PSA'nın duyarlılığından ödün vermeksizin özgüllüğünü arttıracak yardımcı yöntem arayışları sürmektedir. Bu amaçla önerilen yöntemler; PSA dansitesi (PSAD), PSA artış hızı, yaşa özgü PSA düzeyleri, sebest/total PSA oranları, prostat volümüne özgü PSA düzeyleri ve transizyonel zon PSA dansitesi (PSAT) olarak sayılabilir . Ancak bu yöntemlerin hiçbiri henüz rutin klinik kullanıma girmemiştir.(27)

TRUS eşliğinde prostat iğne biyopsisi

Transrektal ultrasonografi (TRUS) incelemede transvers görüntülemeler daha çok lateral sınırlar ve prostatın simetrisi hakkında bilgi verirken, uzun eksendeki görüntülemeler ise apeks ve bazal prostat dokusunun daha iyi değerlendirilmesine olanak sağlar. Bugün için en önemli endikasyonu biyopsi için kılavuzluk yapmasıdır. Yapılan değerlendirmeler sonrasında bazı araştırmacılara göre prostat kanseri özellikle küçük ve bir bölgede sınırlı ise ultrasonografide periferik zonda (PZ) yerleşik hipoekoik alan olarak kendisini gösterebilir; ancak tümör dokusu izoekoik, hiperekoik ve hatta karışık formda da görülebilir.

Başlangıçta TRUS eşliğinde prostattan sistematik olarak parasagittal planda, prostatın her iki tarafından taban, orta bölge ve apikalden olmak üzere toplam 6 biyopsi alınmış ve bunun neticesinde PRM normal olup serum PSA düzeyi 4-20 ng/ml olan hastaların yaklaşık %25'inde prostat kanseri saptanmıştır. Buna ek olarak birinci biyopsisi negatif olan hastaların da %20'inde 2. biyopside prostat kanseri tanısı konulmaktadır. Sadece hipoekoik lezyon biyopsileri ile kıyaslandığında da tanı oranı çok daha yüksektir. Bu teknik ile prostat kanseri insidansı PSA: 4-10 ng/ml olanlarda %20-30, PSA >10 ng/ml olanlarda ise %50-67 olarak bildirilmiştir .

Önceden yapılan ve negatif olan 2 biyopsi sonrası 24 kor biyopsi ile %33 oranında prostat kanseri tanısı bildirilmektedir .Son dönemlerde gereksiz biyopsi sayılarını düşürmek için Pro-PSA testi gündeme getirilmiştir.Prostat epitel hücresinde PSA'nın öncüsü olarak üretilen ilk 'pro-protein', 261 aminoasitten oluşur. Normal şartlarda, human kallikrein 2 (hK2) enzimi ve

diğer proteazlar, prostat lümenindeki proteolitik süreç sonucu pro-PSA'yı 237 aminoasitlik PSA haline getirir ve kana salar. Ancak prostat kanserinde hücre bozulması sonucu, kana daha fazla proPSA ve daha az f-PSA salınır. Yine prostat kanser hücrelerindeki proteolitik süreçteki bozulma nedeniyle, pro-PSA'nın PSA'ya küçülmesi sırasında da sorunlar çıkar ve yeterli sayıda aminoasitten kurtulamayan pro-PSA'dan, [-2], [-4], [-5]-pro-PSA izoformları üretilir ve kana salgılanır (4). Çalışmalar, yine gri zonda pro-PSA/f-PSA oranının kanser hastalarında yüksek olduğunu ve bu yüksek oranın prostat kanserinin agresif davranışı ile orantılı olduğunu göstermektedir (4'ten 94). PSA ve izoformlarının, ve hatta diğer belirteçlerin kombinasyonlar şeklinde kullanımının, prostat kanseri tanısını kolaylaştıracağı ve gereksiz biyopsileri önleyeceği öngörülmektedir.(28.)

Phi indeksi (Prostate Health Index)

Prostat kanseri ve serum pro-PSA ilişkisini ortaya koyan yayınları takiben, Catalona ve arkadaşları, yine özellikle gri zondaki olgular için kullanılmak üzere, 'Phi indeksi' ile ilgili çalışmalarını yayınladı.(10) Serum PSA değeri 2-10 ng/ml arasında olup, TRUS-biopsi yapılan 892 olgunun incelendiği seride;

Phi indeks: $[-2]proPSA/fPSA \times PSA^{1/2}$

formülü kullanılarak hesaplanan değer, %25'in üzerinde olduğunda, kanser tespit edilme olasılığının %18, indeks %55'in üzerinde olduğunda bu oranın %52 olduğunu ortaya koydu.(10) Yine aynı çalışma, Phi indeksinin, yalnız başına t-PSA, f-PSA ve pro-PSA (Access Immunoassay System)'ya göre özgünlük ve özgüllüğünün daha üstün olduğunu gösterdi. Çalışmada ayrıca, Phi indeksinin yaş ve prostat hacminden etkilenmediği ve Gleason skoru ile ilişkili olup, kanserin biyolojik davranışını yansıttığı bildirildi. Bu bulgular, pro-PSA tayininde kullanılan yöntemin yaygınlaşması ile tespit edilecek Phi indeksinin, önemli sayıda gereksiz TRUS-biopsisini önleyeceğini göstermektedir(29.).

PROSTAT KANSERİNİN EVRELENDİRİLMESİ

Prostat kanseri tanısı konulan hastalarda prognozun değerlendirilmesi ve seçilecek tedavinin belirlenmesi amacıyla hastalığın doğru bir şekilde evrelendirilmesi gereklidir. Bu amaçla kullanılan yöntemler PRM, serum tümör belirleyicileri, histolojik grade, görüntüleme yöntemleri ve pelvik lenfadenektomi olarak sayılabilir. Klinik evreleme hastalığın patolojik evresini doğru olarak belirlemede yetersiz kalabilse de prognozun belirlenmesi ve tedavi yönteminin seçiminde başvurulan en önemli methodur. Günümüzde birkaç farklı evreleme

sistemi bulunmakla beraber en sık kullanılan sistem 1992 yılında American Joint Committee on Cancer ve International Union Against Cancerin modifiye ettiği TNM klasifikasyon sistemidir (Tablo 2) .

Radikal prostatektomi ve pelvik lenf nod diseksiyonu sonrası spesimenlerin histolojik değerlendirilmesi ile yapılan evreleme ise patolojik evrelendirme olarak tanımlanır. Patolojik evrelendirme prognozun belirlenmesi açısından klinik evrelendirmeye göre daha yararlıdır. Patolojik evrelendirme için günümüzde kabul edilmiş bir klasifikasyon sistemi yoktur. Temel olarak lokal patolojik evre tümörün organa sınırlı olması ve organ dışına taşmış olması şeklinde iki ana gruba ayrılabilir. Daha detaylı olarak ise (1) organa sınırlı, tümör prostatik kapsülü aşmamış, (2) ekstra prostatik yayılım, tümör prostat kapsülünü aşarak periprostatik dokuya uzanmış ancak seminal vezikül tutulumu yok, (3) seminal vezikül tutulumu, tümör prostat kapsülünü aşarak seminal vezikül müküler duvarını tutmuş, (4) pelvik lenf nod tutulumu, şeklinde alt klasifikasyonlar yapılabilir. Prostatektomi sonrası prognozun öngörüsünde önemli patolojik kriterler tümör grade'i, cerrahi sınırların durumu, ekstraprostatik yayılım, seminal vezikül tutulumu ve pelvik lenf nodlarının tutulumudur .

Tablo 2: Prostat kanseri evrelemesinde TNM klasifikasyon sistemi

T
Tx Primer tümör değerlendirilemiyor
T0 Primer tümörle ilgili bulgu yok
T1 Klinik olarak saptanamayan tümör (palpe edilemiyor, görüntülenemiyor)
T1a TUR materyalinde insidental saptanan tümör materyalin % 5 veya azında mevcut
T1b TUR materyalinde insidental saptanan tümör materyalin % 5'inden fazlasında mevcut
T1c PSA yüksekliği sebebiyle yapılan iğne biopsisinde tanısı konulan tümör
T2 Prostata sınırlı palpabl tümör
T2a Tümör bir lobun yarısı veya daha azında

T2b Tümör bir lobun yarısından daha fazlasında
T2c Tümör her iki lobda
T3 Prostat kapsülünü aşmış ve/veya seminal vezikülü(leri) tutmuş palpabl tümör
T3a Tek taraflı ekstrakapsüler yayılım
T3b İki taraflı ekstrakapsüler yayılım
T3c Seminal vezikül(ler) tutulmuş
T4 Tümör fikse veya seminal vezikül harici komşu organ tutulumu mevcut
T4a Mesane boynunu ve/veya dış sfinkteri ve/veya rektum tutulmuş
T4b Levator kasları tutulmuş ve/veya tümör pelvik duvara fikse
N
N+ Bölgesel lenf nodları tutulmuş
Nx Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor
N0 Bölgesel lenf nodu metastazı yok
N1 Tek lenf nodu, en geniş çap 2 cm
N2 Tek lenf nodu, en geniş çap > 2 cm, < 5 cm. veya birden fazla lenf nodu tutulumu var, hiçbiri > 5 cm değil
N3 Tek veya birden fazla lenf nodu; en geniş çap > 5 cm
M
M+ Uzak metastatik yayılım
Mx Uzak metastazların varlığı değerlendirilemiyor
M0 Uzak metastaz yok

M1 Uzak metastaz
M1a Bölgesel lenf nodu dışında tutulumu
M1b Kemikte(lerde) metastaz
M1c Diğer uzak organ metastazları

PROSTAT KANSERİNDE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Prostat kanserinde tedavi seçenekleri tümörün klinik evresi ve grade'i hastanın yaşı, genel durumu, yaşam beklentisi gözönüne alınarak hastalığın evresine göre planlanmaktadır. Günümüzde tedavi yaklaşımları genel olarak hastalığın lokalize (T1-T2), lokal olarak ilerlemiş kanser (T3-T4) veya ileri evre-metastatik (N+,M+) olmasına göre değişmektedir.

LOKALİZE PROSTAT KANSERİ (EVRE T1-T2)

Lokalize prostat kanseri yavaş seyirli bir hastalıktır. Lokalize prostat kanserinde tedavi seçenekleri yakın izlem veya kesin tedavidir. Kesin tedavi seçenekleri olarak radikal prostatektomi, radyoterapi, brakiterapi ve kriyoterapi tek başlarına veya birlikte kullanılabilir.

Yakın İzlem

Lokalize prostat kanserinin doğal seyri üzerine yapılan çalışmalar 10 sene içinde kanserin genellikle lokal olarak büyüdüğünü ancak çok az sayıda hastanın prostat kanseri sebebiyle öldüğünü gösterir. Bu konuda yapılan non-randomize çalışmaların meta-analizinde Grade 1, 2 ve 3 hastalar için 10 yıllık kanser spesifik sağkalım sırasıyla %87, %87 ve %34 olarak; 10 yıllık metastazsız yaşam ise yine sırasıyla %81, %58 ve %26 olarak belirlenmiştir . Bu meta-analizin sonuçlarına göre yaşam beklentileri 10 yıl veya daha az olan hastalar için yakın izlem uygun bir seçenek olabilir(30).

Eksternal Radyoterapi

Lokalize prostat kanserinin tedavisinde radyoterapinin çeşitli avantajları vardır. Teknik olarak radikal radyoterapide hastalara genellikle toplam 6800-7000 rad radyoterapi uygulanır. Pelvik lenf nodları ise 4500-5000 rad ile ışınlanır. Tedavi yaklaşık 6-7 gün sürer . Modern yüksek enerjili lineer akseleratörler ve 3 boyutlu konformal tedavinin kullanılmasıyla morbidite oldukça düşmektedir (31).

Yapılan çalışmalarda radikal radyoterapi ile cerrahide elde edilen sonuçlara yakın sonuçlar elde edildiği ancak hastalısız yaşamın cerrahi tedavi alan hastalarda daha iyi olduğuna dair kanıtlar vardır. Ancak cerrahi tedavi ile radyoterapinin sonuçlarını doğru bir şekilde karşılaştırmak hemen hemen olanaksızdır. Bunun temel sebebi cerrahi tedavi uygulanan hastaların patolojik evrelendirmeleri yapılmışken, radyoterapi uygulanan hastaların gerçek patolojik evrelerinin bilinmeyiştir. Ayrıca bu iki tedavi alternatifini karşılaştıran büyük prospektif çalışmalar henüz yapılmamıştır. Lokalize prostat kanserinde hastalığa spesifik sağkalım oranları retrospektif çalışmalarda 5 yıl için %76–89, 10 yıl için ise %56-85 arasında bildirilmiştir. Yapılan prospektif çalışmalarda ise genel sağkalım oranları 5 yıl için %74–87, 10 yıl için ise %43–63 arasında bildirilmektedir (32).

Brakiterapi

Brakiterapi veya radyoaktif izotop implantasyonu teorik olarak konvansiyonel radyoterapiye oranla prostat dokusuna daha fazla ışın verilirken komşu organların daha az ışına maruz kalmalarına olanak verir. Yüksek intraprostatik doz da daha az komplikasyon ile daha etkili tümör sterilizasyonunu sağlar. Açık cerrahi ile pelvik lenf nod disseksiyonunu takiben kalıcı radyoaktif iodin (I125) implantı yerleştirilmesi 1970’li yıllarda yaygın olarak kullanılıyordu. Bu uygulamanın 5 yıllık sonuçları umut verici iken 10 yıllık sonuçlar oldukça başarısız idi. Bunun muhtemel sebepleri heterojen ışın dağılımı ve yüksek grade’li tümörlerin tedavisindeki olumsuz radyobiyolojik etkiler olarak düşünülmüştür . Brakiterapide görüntüleme ve uygulamadaki teknolojik gelişmeler bu tedavi yönteminin günümüzde tekrar gündeme gelmesini sağlamıştır(33).

Kriyoterapi

Kriyoterapi istenmeyen dokuların dondurma yoluyla harap edilmeleri ve kendiliklerinden dökülmeleri veya emilmeleri ile ortadan kaldırılmaları prensibine dayanan bir metottur. Bu tedavi yöntemi 1960'lı yıllarda uygulanmış ancak yüksek üretrokutanöz fistül ve rektum yaralanması gibi komplikasyon oranları sebebiyle terk edilmiştir. Son yıllarda ultrasonografi ve perkütan uygulama yöntemlerindeki teknolojik gelişmelerle birlikte bu tedavi şekli yeniden gündeme gelmiştir. Teknik olarak ultrason rehberliğinde yerleştirilen 3–5 prob ile sıvı nitrojen kullanılarak prostat -180°C 'ye kadar soğutulmaktadır. Bu tedavinin primer seçenek olarak sunulabilmesi için günümüzde uzun dönemli çalışmaların sonuçları beklenmektedir(34).

Radikal Prostatektomi

RP ilk kez Young tarafından 1905 yılında perineal yaklaşım ile tarif edilmiştir. Retropubik yaklaşımın öncülüğünü ise Millin 1940'lı yıllarda yapmıştır . Retropubik yaklaşım ile prostat ve pelvik lenf nodlarına eş zamanlı yaklaşım mümkündür ancak kanama riski daha fazladır. Perineal yaklaşım ile pelvik lenf nodları için ayrı bir insizyona ihtiyaç vardır ancak bu girişimde kanama riski daha azdır. Ayrıca günümüzde pelvik lenf nod disseksiyonu laparoskopik olarak yapılabilmektedir. Perineal yaklaşım özellikle obez hastalarda avantajlı olabilir. İlk zamanlarda retropubik yaklaşım operasyon sırasında yüksek kanama oranları, perioperatif morbidite ve tümörün tamamen çıkarılamama riski sebebiyle yaygınlaşmamış ancak 1970'li yıllardan itibaren özellikle Walsh'un çalışmaları ile retropubik bölgenin anatomisinin daha iyi ortaya konulması neticesi hem cerrahların tümörlü dokuyu tamamen çıkarma konusunda başarıları artmış ve hem de perioperatif morbidite azalmıştır. Dorsal ven kompleksi anatomisinin ortaya konulması operasyon sırasında hemostazın sağlanmasına olanak vermiş böylece kanamasız bir alanda ince disseksiyon yapma olanağı sağlamıştır.

Pelvik pleksus ve korpus kavernozumlarına giden dallarının anatomisinin öğrenilmesi ile operasyon tekniğinde yapılan modifikasyonlar cinsel fonksiyonun korunabilmesine olanak vermiştir. Periprostatik anatomiye olan hakimiyetin artması geniş cerrahi sınırlar ile eksizyona olanak vermiştir. İnce apikal ve mesane boynu disseksiyonu ile vezikouretral anastomozun kolaylıkla yapılabilmesi mümkün olmuştur .

Radikal prostatektomide cerrahın amacı ilk olarak kanserin kontrolü ancak bunun yanısıra idrar kontinansının ve cinsel fonksiyonun korunmasıdır. Radikal prostatektomi bu operasyon

ile kür sağlanabilecek ve bu kürden yararlanabilecek kadar uzun yaşam beklentisi olan hastalar için uygulanmalıdır. Radikal prostatektomi ile tedavi edilen T1-T2 prostat kanserli hastalarda 5 yıl için yaklaşık %80, 10 yıl için ise yaklaşık %70 oranında biyokimyasal nüksüz takip oranları bildirilmektedir. Radikal prostatektomi sonrası rekürrens en sık postoperatif birinci yıl içinde gerçekleştiği, bunun da muhtemel sebebinin hastaların klinik olarak düşük evrelendirilmeleri olduğu bildirilmiş ve 5 yıllık biyokimyasal nüksüz takip oranlarının kür sağlanan hastaların oranını göstereceği bildirilmiştir .(35)

LOKAL OLARAK İLERLEMİŞ PROSTAT KANSERİ (EVRE T3-T4)

Lokal olarak ilerlemiş prostat kanseri için kesin tedavi metodları olan radikal prostatektomi ve radyoterapi sonuçları yüz güldürücü değildir çünkü bu hastaların önemli bir kısmında gizli metastazlar mevcuttur. Palpasyonla prostatın dışına, lateral sulklara veya seminal veziküllere uzanım bulgusu olan hastaların %30-50 kadarında lenf nodu metastazı olduğu bildirilmiştir (36). RP, klinik evre T3 hastalarda yüksek empotans riski dışında T1-T2 hastalarla benzer morbidite oranları ile uygulanabilir. Bu hasta grubunda primer tümörün çıkarılmasının bazı palyatif yararlar sağlayabileceği düşünülmeyle birlikte bu yarar dokümanedecek herhangi bir çalışma mevcut değildir. Ayrıca bu hastalarda radikal prostatektomi ile uzun süreli kür zayıf bir olasılıktır. Lokal olarak ilerlemiş prostat kanserinde standart dozlarla uygulanan radyoterapi sonrası sonuçlar yüz güldürücü değildir ve 10 yıllık sağkalım oranları %15-30 arasında bildirilmektedir .

Bu hasta grubunda adjuvan hormon tedavisinin radikal prostatektomi veya radyoterapi sonuçlarını iyileştirdiği görülmekle birlikte benzer sonuçların hormon tedavisinin tek başına kullanılması ile alındığı da gözlenmiştir .Son zamanlarda lokal ilerlemiş prostat kanserinin tedavisinde kriyoterapi de gündeme gelmiştir. Ancak bu tedavi yönteminin güvenilirliğini ve etkisini değerlendirmek için henüz yeterli deneyim yoktur.

Androjen sentezini direkt inhibe eden grupta aminoglutetimid, ketokonazol ve spironolakton vardır. Aminoglutetimid sadece adrenal kaynaklı androjenleri baskımlarken spironolakton ve ketokonazol hem testiküler hem de adrenal androjenler üzerine etkilidir. Bu grup ilaçlar arasında antifungal bir ajan olarak kullanılan ketokonazol en sık tercih edilenidir ve etkisini sitokrom p450-bağımlı enzim sistemlerini inhibe ederek gösterir. Gastrointestinal intolerans, hepatotoksisite, jinekomasti ve hipokalsemi sık görülen ciddi yan etkilerdir. Bu yan etkilerinden dolayı ketokonazol ilk tercih edilen ilaç olmayıp hastalığa bağlı şiddetli kemik

ağrıları ve spinal kord bası semptomları varlığında çabuk etkili olmasından dolayı uygulanabilir. (37.)

ANASTOMOZ TEKNİKLERİ

Açık RRP de anastomoz

Anastomoz işlemi uretranın anterior 2/3 bölümüne yapılan insizyonla başlar. Bu işlem uretral bölümde saat 12, 2, 5, 7 ve 10 yönünde dikiş atılabilmesi için mükemmel bir görüntü sağlar. Dikiş sadece uretral mukaza ve submukozayı birleştirmeli düz kası birleştirmemelidir. Çünkü düzkastan geçen sütürler idrar kontrolünün iyileşmesini geciktirirler. İşlem sırasında sütürlerin gerilmemesine dikkat edilmelidir. Sonra mesane boynu tenis raketi şeklinde rekonstrükte edilir. İşlem sırasında ureteral orifislere zarar verilmemesine özen gösterilmelidir. Daha sonra uretral sütürlere analogik sütürler yerleştirilir. İlk olarak anterior sütür bağlanır. Anastomoz sırasında gerilim olursa mesane peritondan serbestleştirilir. Saat 2, 5, 10, 7 ve 6 yönündeki dikişler daha sonra bağlanır. (38)

Laparoskopik RRP de anastomoz

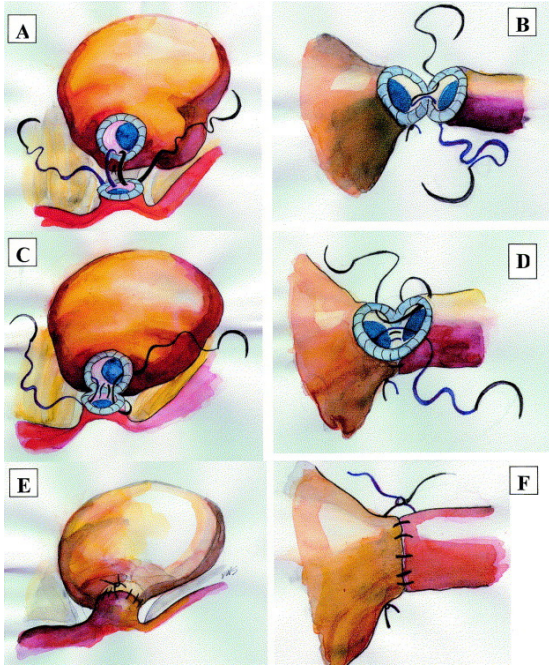
LRP işlemi minimal invaziv girişim olarak gündeme gelmiştir, ayrıca anatominin ameliyat sırasında daha net gözlemlenmesi, kısa hospitalizasyon, kozmetik sonuçlar gibi avantajları bulunmasına rağmen, uzun öğrenme eğrisi ve UVA daki teknik güçlükler gibi dezavantajları mevcuttur. Bu yüzden anastomoz tekniğini kolaylaştırmak için çeşitli araştırmalar yapılmış ve yeni anastomoz teknikleri ve dikiş materyelleri önerilmiştir.

LRP ilgili ilk çalışma Schuessler tarafından yayımlanmış ve çalışmada UVA işleminin çok zaman kaybettirici ve ameliyatın son aşaması olduğu için yorucu olduğu bildirilmiştir (39). Ayrıca zorluk nedenleri olarak uretra ve mesane boynuna ayrı-ayrı dikişlerin yerleştirilmesi, intracorporeal birden fazla düğüm atılması ve ameliyatın uzun öğrenme eğrisinin olması (50-60 vaka) olarak gösterilmiştir (39).

Çalışmalar arasında tek düğüm atılarak yapılan kontinü sütür tekniğini tarif eden van Velthoven tekniği kolay öğrenilebilmesi ve uygulanabilmesi açısından dikkat çekicidir (40).

Kontinü (van Velthoven tekniği) uretrovezikal anastomoz :

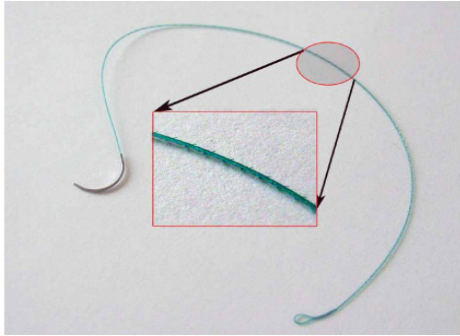
Laparoskopik radikal prostatektomi tamamlandıktan sonra anastomoz işlemine başlanır. Van Velthoven ve ark tarafından tarif edilen, bu anastomoz tekniğinde 2 adet 3/0 RB-1 PDS sütürü kullanılır. Sütürlerin uzunlukları 19 cm olarak ölçüldükten sonra, ekstrakorporeal olarak 4 kez ipliklerin ucundan birbirine düğümlenir. Sağ pararektal III. (10 mm) trokardan intrakorporeal alana taşındıktan sonra, benzer şekilde I. ve III. trokar kullanılarak anastomoz oluşturulur. Her iki iğne ardışık olarak mesane boynu saat 6 hizasından sağ elin supinasyonunda dıştan içe geçirilir ve uçlarındaki düğüm mesane boynu saat 6 hizasında, dışarıda kalacak şekilde yerleştirilir. Sırasıyla sol bölümden saat 7, 9, 11 hizasında sol elin supinasyonunda mesane boynundan dıştan içe, sağ elin pronasyonunda (*back-hand*) uretradan içeriden dışarıya iğneler geçirilir. Ardından, simetrik olarak, sağ kenarda saat 5, 3 ve 1 hizasında sütür sağ elin supinasyonunda mesane boynundan dıştan içe ve sol elin pronasyonunda (*back-hand*) uretradan içten dışarıya geçirilir (Resim 5). Mesane boynu ve uretra kenarları uçuca gelinceye dek, karşılıklı dikiş materyali çekilir ve uçuca gelen anastomozdan 22 Fr foley sonda yerleştirilir. Ardından sol kenardaki sütür materyali mesane boynu 12 hizasından sol elin supinasyonunda dıştan içe, ardından sol pronasyonunda (*back-hand*) uretradan içten dışa ve soldan sağa mesane boynunun sağ kenarına ve dışına taşınan sol sütür materyali ile karşılıklı intrakorporeal olarak bağlandıktan sonra işleme son verilir.(40)



Resim 4 : van Velthoven tekniği ile vezikouretral anastomoz (40)

Dikenli dikiş materyali (V-loc) kullanılarak yapılan uretrovesikal anastomoz ile ilgili bilgiler

Robot yardımlı LRP veya LRP de UVA kritik basamaktır. Büyük vaka serisi olan merkezlerde uretrovezikal anastomoz kaçacağı oranı % 4.5 ile % 7.5 arasında değişkenlik göstermektedir(41).Anastomoz kaçacağı kateterizasyon süresini uzatmakla birlikte ileus, peritonit ve ek girişimlere (drenaj kateteri yerleştirilmesi vs.) sebebiyet verebilir.Ayrıca açık RP de yapılan çalışmalar anastomoz kaçacağının mesane boynu darlığı ile ilişkisini ortaya koymuştur(42).Dikenli dikiş materyelinin (Resim 6.) bu tür komplikasyonları azaltacak teknik özellikleri mevcuttur, bunlar ; dikiş gerginliğinin otokontrolü, dikiş gerginliğin minimale inmesi , düğüm atılmasına gereksinimin olmaması,yabancı doku reaksiyonunun az olması sayılabilir.Bu özellikler yaranın daha hızlı iyileşmesini sağlar.



Resim 5 : Dikenli sütün görünümü

Dikenli sütünün yukarıda belirtilen avantajları olmakla beraber Stephen B. Williams ve ark. yaptıkları çalışmada monofilaman sütünle dikenli sütün materyelini karşılaştırmış ve dikenli sütünün dezavantajlarını ortaya koymuşlardır(43). Bunlar; dikenli sütün materyelinde dikiş gerginliğini sağlarken çok germemeye dikkat etmek gerekmektedir, çünkü fazla gerginlik uygulandığı zaman bu gerilim süreklilik taşıyacak ve uzun dönemde nekroza ve o bölgeden idrar kaçığına neden olacaktır.İlk belirti olarak hematüri gözlemlenir ayrıca 15 ci gün yapılan sistogramı 8 ci gün yapılan sistogramla kıyasladığında daha fazla idrar kaçığı olduğu

gözlemlenebilir, bu dadoku nekrozuna işaret etmektedir(43). Ayrıca fiyat bakımından da dikenli sütün materyeli monofilaman sütürlerle kıyasla daha pahalı olduğu belirtilmesine rağmen yine de dikenli sütün materyelinin geniş mesane boynuna sahip hastalarda tercih edilebileceği, cerrahi antrenmalarda kullanılabileceği ve yeni başlayan cerrahların tercihi olabileceği belirtilmiştir(43). Aynı çalışmada da anastomoz kaçağı olan dolayısıyla kateterizasyon süresi uzayan hastalar anastomoz kaçağı olmayan hastalarla kıyaslandığında mesane boynu darlığı gibi komplikasyon açısından fark olmadığı tespit edilmiştir. Oysa açık RP de anastomoz kaçağı ile mesane boynu darlığı arasında ilişki ortaya konmuştur(44). Bunun olası nedenleri kontinü dikiş ile tek-tek atılan dikiş tekniğinde farklılıklar ayrıca peroperatif dönemde robotik cerrahide daha iyi vizualizasyon sayılabilir. Yani anastomoz kaçağını deneyimleyen hastalar mesane boynu darlığı için risk grubunda değildirler. Webb ve ark. yaptıkları çalışmada robot yardımlı RP ile açık RP yi mesane boynu kontraktürü açısından karşılaştırmışlar ve robotik cerrahide böyle komplikasyonun minimal olduğunu tespit etmişler (%0 / %9 , p< 0,005)(45). Bu farklılık iki yaklaşım arasında teknik farklılığa bağlanmıştır, şöyle ki açık RP de mesane boynu daraltılması ve mukoza eversiyonu yapılmaktadır. Bu işlemler anastomozda gereğinden fazla gerginliğe sebebiyet verebilir, sonrasında da mesane boynu kontraktürü neden olabilir(45). Mesane ve ark yaptıkları araştırmada ise mesane boynu darlığının uzamış ameliyatlarda daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir şöyle ki mesane boynu darlığı gelişen hastaların ortalama ameliyat süresini 283 dk, komplikasyon geliştirmeyen hastalarda ise bu süreyi ortalama 225 dk olarak bildirmişlerdir.

Dikenli dikiş materyali (V-loc) kullanılarak yapılan uretrovesikalanastomoz tekniği

Radikal prostatektomi işlemi lokalize prostat kanserli ve 10 yıl yaşam beklentisi olan hastalara uygulanan tedavi seçeneğidir. Laparoskopik RP de bu işlem için yaklaşımlardan birisidir. Ameliyatın en kritik noktalarından birisi uretrovesikalanastomoz işlemi ve sinirlerin korunmasıdır. Uretrovesikalanastomoz işlemini kolaylaştırmak, anastomoz kaçağını minimize etmek, ameliyat sonrası mesane boynu darlığı komplikasyonunu azaltmak, anastomoz süresini kısaltmak ve kontinans artırma için çeşitli teknikler geliştirilmiştir, bunlardan en popüler olanı monofilaman sütün kullanılarak yapılan kontinü Van Velthoven yöntemi'dir. V-loc sütünü düğüm atılmasına gereksinim duyulmaması ve anastomoz gerginliğini optimize etmek için geliştirilmiş dikiş materyelidir. Dikiş materyelinin dikenli olmasının getirdiği avantajlardan biri de sütün kaybının önlenmesi ve ardışık sütünlerin atılmasıdır. İlk olarak bu dikiş materyeli plastik cerrahlar ve jinekologlar tarafından yara kapatılması için kullanılmıştır.

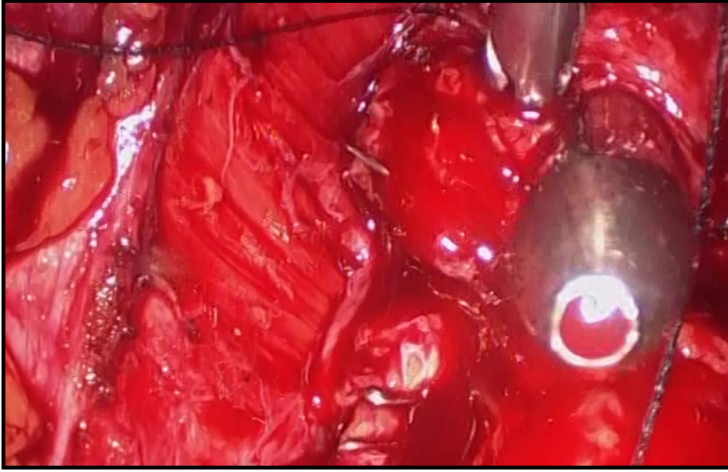
Ürolojide piyeloplasti ve UVA işlemlerinde kullanılmak üzere kullanım alanına girmiştir. Bu çalışmada dikenli suture materyelinin LRP işleminde anastomoz ve ameliyat süresine, ayrıca postoperatif geç dönem komplikasyonu olan uretra darlığına etkisi araştırılmıştır.

Dikenli suturen özelliği iğnenin 3 cm distaline kadar dikenlerinin olmamasıdır. Bu özellik ilkin dikiş optimal konulmadığında suturen geri alınmasını sağlar. Dikiş materyalinin geri kalan kısmı dikenlidir ve distalinde lup bulunur, bu özellik düğüm atılmasına gerek kalmadan ilk dikişin sabitlenmesini sağlar. Bu teknikte birbirinin luplarından geçirilmiş iki adet dikenli suture materyali kullanılır. İlk suture mesane boynuna saat 6 hizasında yerleştirilir. Sonrasında aynı hizada uretradan geçilir. Bu işlem saat 3 veya 4 hizasına kadar sürdürüldükten sonra uretra ve mesane boynunun uçuca oturması için gerdirilir. İşlem sırasında dikişin çok gerilmemesine özen gösterilmesi gerekir. Daha sonra işlem saat 12 hizasına kadar sürdürülür. İkinci suture materyali saat 5 hizasına yerleştirilir ve ilk dikişin aksi istikametinde sutureler tamamlanır. Akabinde her iki suture birbirine düğümlenir(40).

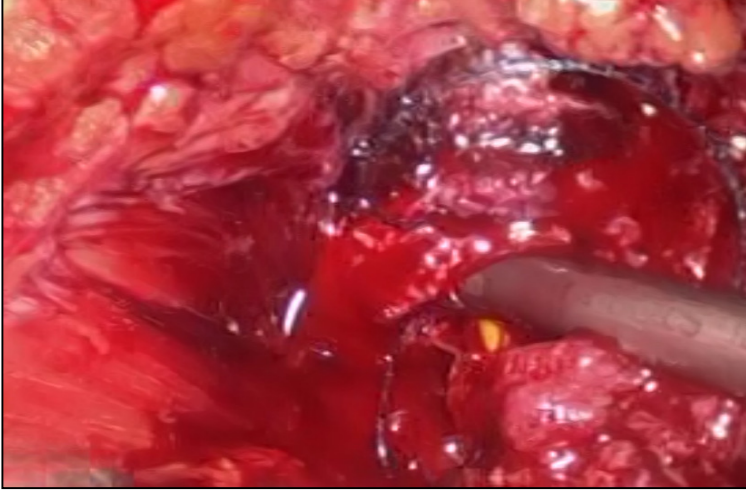
GEREÇ VE YÖNTEM

Postoperativ olarak Kasım 2008 ile Kasım 2011 tarihleri arasında LRP yapılan 50 hastanın retrospektiv verileri toplandı. Bu hastaların 24'ü AÜSS, 26'sı PSA yüksekliği nedeniyle tarafımıza başvurdu. Preoperativ PSA değeri ortalaması $7.77 \pm$ ng/dl ve ortalama prostat volümü $53.7 \pm$ ml saptandı. İlk 19 hastaya polidixanone monofilaman sütürü kullanılarak kontinü van Velthoven tekniği ile UVA gerçekleştirildi. Diğer 31 hastaya ise dikenli dikiş materyeli (V-loc) kullanılarak kontinü tekyönlü anastomoz tekniği uygulandı. Anastomoz ve ameliyat sürelerine retrospektiv olarak ameliyatın video görüntüleri incelenerek ulaşıldı. Ayrıca postoperativ kontinans durumu ve uretra darlığı verilerine onkolojik takip sırasında ulaşıldı. Son olarak bu veriler karşılaştırıldı.

Ameliyat tekniği: İlk olarak dikiş saat 9 hizasında dıştan içe mesaneye yerleştirildikten sonra aynı hizada uretradan geçildi. Sonrasında saat yönünün aksi istikametinde kontinü sütürler atıldı ve uretra ile mesane boynu mukozasının yüzeylerinin ideal şekilde birbirine temas etmesi için gerdirildi. Dikiş işlemine tekrar saat 9 hizasına gelinceye kadar devam edildi. Anastomoz kaçacağını kontrol etmek için peroperativ 100 ml serum fizyolojik ile mesane retrograd dolduruldu. (Resim 6-7)



Resim 6 : Sütürün uretraya saat 9 hizasına yerleştirilmesi



Resim 7 : UVA un saat 9 hizasında sonlandırılması.

BULGULAR

Hastalar ortalama 23 ay takip edildi. Takip süresince postop erken dönemde 6 hastada anastomoz kaçağı vardı. Bu hastalarda uygulanan anastomoz tekniği monofilaman sütür ile van Velthoven tekniği idi (Tablo 3). Hastaların 23'ü transperitoneal, 27'si ekstraperitoneal teknik ile ameliyat edildi. 31 hastanın anastomozunda dikenli(V-Loc®) sütür kullanıldı. Postoperatif 38 hastada Gleason skor 3+3=6, 6'sında 3+4=7, 3'ünde 4+3=7, 1'inde 4+4=8, birinde 4+5=9 ve bir tanesinde benign patoloji rapor edildi. Preoperatif TRUS biyopsi ile postoperatif patoloji sonuçları incelendiğinde 50 hastanın 27'sinde aynı Gleason pattern ve skoru saptanırken, 3 hastada daha düşük, 20 hastada ise daha yüksek skor rapor edildi. Hastaların 4 tanesinde cerrahi sınır pozitif rapor edildi (2 apex, 1 mesane boynu, 1 seminal vezikül+apex). Bu hastaların postoperatif patoloji sonuçlarından sırasıyla 1'i Gleason skor 4+3=7, 1'i 3+4=7, 1'i 4+4=8 ve 5+4=9 idi. Cerrahi sınır pozitif olan hastalar radyoterapiye yönlendirildi. Ortalama 39± aylık takiplerde 1(%2) hastada 6. ayki takibinde PSA nüksü saptandı ve hastaya radyoterapi uygulandı.

Ameliyat süreleri karşılaştırıldığında monofilaman dikiş materyali kullanılan vakalarda ortalama ameliyat süresi daha uzundu 273±81.1 dk (yelpaze: 120-420), dikenli dikiş kullanılan vakalarda ise bu süre ortalama 163±32.9 dk (yelpaze: 120-210) ($p<0.001$). Benzer olarak ortalama anastomoz süresi de dikenli dikiş materyali kullanılan vakalarda daha kısa tespit edildi 28.2±3.1 dk (yelpaze: 22-33), monofilaman dikiş kullanılan vakalarda ise anastomoz süresi ortalama 40.6±6.5 dk (yelpaze: 25-46) ($p<0.001$). Postoperatif 23 aylık takipte günlük 1 veya 1 den fazla ped kullanan hasta oranı benzerlik göstermekte idi (1 ped kullanan

26.3% -1 den fazla ped kullanan 6.2%, p= 0.387). UVA u Van Velthoven tekniği kullanılarak yapılan hastaların 6 sında uretral darlık tespit edilirken , dikenli dikiş kullanılarak UVA yapılan hastaların hiçbirinde bu komplikasyon gözlemlenmedi. (Tablo 3.)

	GRUP:1 (n=19)	GRUP:2 (n=31)	p değeri
OPERASYON SÜRESİ (dk)	273 ± 81.1 (120-420)	163 ± 32.9 (120-210)	p < 0.001
ANASTOMOZ SÜRESİ (dk)	40.6 ± 6.5 (25-46)	28.2 ± 3.1 (22-33)	p < 0.001
ANASTOMOZ KAÇAğI	6	0	p <0.001
İNKONTİNANS (ort. 1 ped ıslatan hasta)	9	6	p = 0.055
ANASTOMOZ DARLIğI	6	0	p <0.001

Tablo 3 :Bulgular

TARTIŞMA

Fonksiyonel ve onkolojik etkinliğinin, açık karşılığı ile karşılaştırıldığında, aynı düzeyde olan laparoskopik radikal prostatektomi tüm dünyada lokalize prostat kanserinin cerrahi tedavisinde oldukça popülerize olmuştur. Öyle ki, sadece genç ürologların bu konu ile ilgilenmeleri yanında, hastalar tarafından da istenilen bir tedavi yaklaşımı haline gelmektedir. Tüm bunların yanında, istenilen ölçüde yaygın olarak uygulanamamasındaki en önemli etken önemli teknik ekipman gerekliliği yanında, uzun ve zor öğrenme eğrisi olarak gösterilebilir. Bu zorluğun en önemli ablatif bölümünü oluşturan prostatektomi bölümü olduğu kadar, rekonstrüktif bölümü olan vezikouretral anastomozun gerçekleştirilmesinde zorluktan kaynaklanmaktadır. Anastomozun oluşturulmasındaki en önemli güçlük ve vakit alıcı nedenler intrakorporeal iğnenin mesane boynu ve uretradaki manipülasyonu kadar, düğüm tekniğindeki zorluktan kaynaklanmaktadır. İlk tarif edilen Montsouis tekniğinde anastomozdaki saat 6 ve 5 hizası sütürlerinin düğümleri uretral lümeninde tamamlanmak zorunda idi. Bu durum takiplerde uretra darlığı komplikasyonunun daha fazla gözlemlenmesine sebep olmuştur(46). Sonrasında tarif edilen Heilbronn tekniğinde intraluminal düğüm bırakılmamasına rağmen, 6-10 adet tek tek yerleştirilen aralıklı anastomoz sütürlerindeki zorluk öğrenme eğrisinin artmasına (ortalama 50-60 vaka) ve ameliyat süresini etkileyen önemli faktör olarak devam etmektedir(47). İntrakorporeal düğüm sayısını azaltmaya yönelik Hoznek ve ark. tarafından tarif edilen kontinü sütür tekniğinde, klasik yöntemdeki 6-10 adet intrakorporeal düğüm sayısı ikiye inmektedir. Ayrıca otörler kontinü sütür tekniği ile ameliyat sonrası kateterizasyon süresinin de anlamlı şekilde azaldığını göstermiştir(48). Ancak bu teknikteki en önemli sorun, sütürlerin anastomoz oluşturma sırasındaki gevşeme ve anastomoz kompetansının bozulması olarak düşünülmektedir. Bunu önlemek için, açık cerrahide olduğu gibi, asistan tarafından, operatörle koordineli şekilde, dikişlerin gergin olarak takip etmesi gerekmektedir(40). Son dönemde bu tekniğin modifiye şeklini van Veltohoven ve ark. tarif etmiştir. Detaylı olarak tarif edilen bu teknikte, kullanılan monofilament iplik ile yeterli anastomoz oluşturulduktan ve üretral sonda yerleştirildikten sonra, her iki taraftaki sütürlerin çekilerek anastomoz kenarlarının adapte edilmesi önemli bir avantajdır. Ayrıca ekstrakorporeal oluşturulan ilke düğüm sayesinde, intrakorporeal düğüm sayısı sadece bire indirilmektedir. Bu özelliği özellikle anastomoz süresinde kısalma anlamına gelmektedir(40). Bir diğer teknikte bu araştırmanın konusu olan dikenli dikiş materyeli ile 9 dan 9 a tek yönlü kontinü anastomoz tekniğidir. Literatürde dikenli dikiş materyeli kullanılarak yapılan UVA ilgili makaleleri

incelediğimizde hepsi robot yardımcı LRP vakaları ile ilgilidir bizim çalışma sadece laparoskopik vakaları içermekte ve yalnızca bir adet dikenli sütür kullanılmaktadır.

Tewari ve ark. yaptıkları çalışmada 50 hastaya robotik RP de dikenli sütür materyeli ile UVA anastomozu yapmışlar ve daha önce yaptıkları diğer 50 hasta ile anastomoz süresini karşılaştırmışlar. Anastomoz sürelerini ve tüm operasyon süreleri karşılaştırıldığında dikenli sütür kullanılan vakalarda anastomoz süresi 8 dk standart vakalarda ise 13.5 dk ($P \leq 0.001$) tespit etmişler ve ameliyat süresi ilk grupta 106 dk iken ikinci grupta bu süre 114.5 dk ($P \leq 0.001$) tespit edilmiş.Çalışmada anastomoz kaçağı ve uretra darlığı ile ilgili veriler mevcut değildir(49).Bizim çalışmada da benzer şekilde anastomoz ve operasyon sürelerini karşılaştırdığımızda dikenli dikiş kullanılan grupta hem anastomoz süresi hem operasyon süresi anlamlı şekilde kısaldığını görüyoruz. (Tablo 3)

Williams ve ark yaptıkları çalışmada ise ilk 45 hastaya (Grup 1) dikenli dikiş materyeli kullanılırken 2 ci grupta olan 36 hastaya polyglactin 910 kullanılarak UVA yapılmıştır. Anastomoz sürelerinde az farkla (Grup 1: 9.7 dk / Grup 2:9.8 dk) dikenli sütür materyeli daha avantajlı iken ($p = 0.014$), 8 gün sonra yapılan sistogramlarda grup 1 de anastomoz kaçağı daha fazla olduğu tespit edilmiş (20.0% - 2.8%; $p = 0.019$). Bunun sebebi olarak anastomoz hattında nekroz olarak gösterilmiştir.Şöyleki postop başlayan hematüri ve 8 ci gün yapılan sistograflerin 15 ci gün yapılan sistograflerle kıyaslandığında anastomoz kaçağında artışın olması gelişen nekroza işaret etmektedir.Nekrozun oluşum sebebi olarak ise dikenli sütürün gereğinden fazla sıkılması olarak bildirilmiştir. Dolayısıyla kateterizasyon süreleri karşılaştırıldığında da Grup 1 dezavantajlı bulunmuştur (11.1 gün - 8.3 gün; $p = 0.048$).Bizim çalışmada anastomoz sırasında dikenli dikişin gerilmemesine özen gösterildiğinden bu tür komplikasyonla karşılaşmadı.Maliyet bakımından da grup 1 daha pahalı (\$51.52 - \$8.44; $p < 0.001$) tespit edilmiş.Bizim çalışmada dikenli sütür 9dan 9 a tekniği ile sadece tek adet kullanıldığından maliyet düşürülmüştür.Çalışmanın zayıf noktaları olarak ameliyatın tek cerrah tarafından yapılması ve vaka sayısının yetersizliği olarak bildirilmiştir(43).

Moran ve ar. yaptıkları çalışmada ise her iki gruba 10 hasta dahil etmiş ve 2 yönlü dikenli sütür tekniği ile van Velthoven tekniği ile yapılan UVA süreleri karşılaştırılmıştır, dikenli sütür ile yapılan anastomoz süresi daha kısa rapor edilmiş 17.3 dk , van Velthoven yöntemi ile yapılan vakalarda ise bu süre 19.2 dk tespit edilmiştir.Ayrıca dikiş gerginliği az olduğu için daha az inflamasyon, daha az skar dokusu ve daha az doku iskemisi ile sonuçlanmaktadır ki bu da ileri dönemde mesane boynu darlığı insidansını azaltmaktadır(50).Bizim çalışma da bu

bulguları destekler niteliktedir. Dikenli dikiş ile yapılan anastomozların hiçbirinde mesane boynu kontraktürü gelişmezken monofilaman sütün ile yapılan van Velthoven tekniğinde 6 vakada mesane boynu kontraktürü rapor edilmiştir (Tablo 3). Ayrıca bizim çalışmada 9 dan 9 a tekniği kullanıldığı için sütün ihtiyacı minime indirilerek maliyet bakımından da avantaj sunmaktadır .

Manganiello ve ark. yaptıkları çalışmada 70 hastaya robot yardımcı RP yapılmış , 35 hastanın UVA u için monofilaman sütün (Grup 1) diğer 35 hastada ise dikenli sütün tercih edilmiş (Grup 2). Anastomoz süreleri karşılaştırıldıklarında anlamlı fark bulunamamış (monofilaman sütün : 27.4 – dikenli sütün: 26.4 dk, $p = 0.73$). Ayrıca intraoperatif yapılan anastomoz kontrolünde her iki grupta da anastomoz kaçağı gözlemlenmemiş, bu durum dokuların iyi aproksimasyonuna işaret olarak yorumlanmıştır. Genel olarak yapılan çalışmalara baktığımızda robot yardımcı LRP de anastomoz kaçağı oranları 0 ile %12.7 arasında değişkenlik göstermektedir. Bu çalışmada 12 gün sonra yapılan sistogramlarda anastomoz kaçağı oranları arasında da anlamlı fark tespit edilememiştir (monofilaman sütün : 5.7 % - dikenli sütün : 8.6%, $p = 0.65$). Daha önce de bahsettiğimiz gibi Williams ve ark. yaptıkları çalışmada bu oran dikenli sütün aleyhine tespit edilmiştir % 20 / % 2.8 , $p = 0,019$. Dolayısı ile daha uzun kateterizasyon süresi ile karşılaştırma yapılmaktadır 11.1 gün / 8.3 gün. Çalışmaların çoğu hastaların %79-%95 inde 7 gün sonra yapılan sistogramlarda anastomoz kaçağının olmadığını rapor etmektedir(51). Cerrahiden 15 -21 gün sonra yapılan sistogramlarda ise %100 de anastomoz kaçağı gözlemlenmemiştir. Kullanılan dikiş türü ve dikiş sayısının anastomoz kaçağında önemin olmadığını , önemli olanın mesane ve uretra mukozalarının birbirine iyi temas etmesi ve intraoperatif anastomozu sıvı sızdırmaz olmasına bağlı olduğunu ortaya koymuşlardır(52). Beş aylık takipte hiçbir hastada mesane boynu kontraktürü rapor edilmemiş. Literatürde bu oran robot yardımcı LRP de 0 ile % 7.4 arasında, açık RP de ise 2.6 ile %9 arasında değişkenlik göstermektedir. Mesane boynu darlığının net sebebi bilinmemekle beraber bu konuda birkaç teori mevcuttur , bunlar; intraoperatif fazla miktarda kan kaybı, anastomoz sırasında mukozaların birbirine iyi temas etmemesi, mesane boynu dokusunun iskemisi , kullanılan sondanın kalın olması , üriner infeksiyon ve idrar ekstrevasyonu olarak sıralanabilir. Ancak bu faktörlerden herhangi birinin mesane boynu kontraktürüne yol açtığını net olarak ortaya koyan bir çalışma mevcut değildir. RP nin bir diğer sık karşılaşılan ve rehabilitasyonu uzun süren komplikasyonu üriner inkontinanstır. Bu çalışmada 2 aylık takipte dikenli sütün kullanılan grupta günlük 2 pedin üzerinde olan üriner inkontinans daha az iken (dikenli sütün : 24% - monofilaman sütün :

44%, $p < 0.02$) , 5 ay sonrasında anlamlı fark bulunamamış. Kontinansın erken dönemde elde edilmesi dikenli sütün üstünlüğü olarak kabul edilmiştir. Buna ek olarak dikenli sütür kullanıldığında dikiş gerginliğinin otokontrolü ek asistansa ihtiyacı ortadan kaldırmaktadır(51). Bizim çalışmada bu çalışmanın bulgularını destekler niteliktedir , şöyle ki inkontinans oranları her iki grupta eşit bulunmuştur ama farklı olarak van Velthoven tekniği kullanılan vakalarda mesane boynu kontraktürü rapor edilirken 9 dan 9 a tekniği ile dikenli sütür kullanılarak yapılan vakalarda böyle komplikasyon bildirilmemiştir.

Kevin C. Zorn ve ark. yaptıkları çalışmada 68 hastaya robotik RP yapılmıştır. UVA tekniğinde ise hastalar randomize edilmiş ve 34 hastaya monofilaman dikiş , kalan 34 hastaya da dikenli dikiş materyali kullanılmıştır. İdeal anastomozu sıvı sızdırmayan, mukoza yüzeylerinin optimal temasını sağlayan, gerilimsiz olarak tanımlamakta , ayrıca erken dönem rehabilitasyon için de elzem görmektedirler. Anastomoz kaçağı ve mesane boynu kontraktürü yanlış yapılan rekonstrüksiyon sonucu oluşur ve beraberinde üriner retansiyon, pelvik sepsis , inkontinansın uzun sürmesi gibi morbiditeleri de getirmektedir. Anastomoz kaçağı uzamış kateterizasyona, şimik irritasyona bağlı ileus tablosuna ve drenaj gerektiren pelvik apseye dönüşebilir ki bu da hastanede kalış süresini uzatmaktadır(53). Mesane boynu darlığı zahmetli, sekonder girişim gerektiren ve çoğunlukla bu girişimlerin birden fazla tekrarını gerektiren komplikasyondur. Tedavi seçenekleri olarak endoskopik dilatasyon ve internal uretrotomi sayılabilir. Dikenli sütür materyelinin daha az yabancı doku reaksiyonu oluşturduğunu gösteren ilk çalışma Hruby ve ark. a aittir.(54) Deneysel domuz modelinde dikenli dikiş materyeli kullanılan vakalarda monofilaman dikişe oranla histolojik düzeyde daha az fibrozis olduğunu ortaya koymuşlardır. Ancak inflamasyonu nasıl azalttığına dair hiçbir veri bulunmamaktadır. Bu araştırmada UVA tamamlama süresi dikenli dikiş grubunda 13.1 dk iken monofilaman dikiş kullanılan grupta bu süre 20.8 dk ($P < 0.01$) olarak rapor edilmiştir. Peroperativ anastomoz kontrolünde monofilaman dikiş kullanılan grupta ek müdahale (yeniden dikiş atılması, düğümün sıkılaştırılması vs.) oranı %24 iken dikenli dikiş kullanılan grupta bu oran %6 olarak bildirilmiştir. 6.2 aylık takipte her iki grupta da anlamlı inkontinans ve mesane boynu darlığı rapor edilmemiştir(53). Bizim çalışmada ise van Velthoven tekniği ile monofilaman sütür kullanılan grup , 9 dan 9 a tekniği ile dikenli sütür kullanılan grupla kıyaslandığında komplikasyon açısından daha dezavantajlı bulunmuştur ; inkontinans oranları benzerlik göstermekle beraber mesane boynu darlığı oranlarında van Velthoven tekniği ile anastomoz yapılan vakaların 6 da mesane boynu kontraktürü gelişmiştir.

Ashok K. ve ark. yaptıkları çalışmada dikenli dikiş materyelinin tekyönlü kontinü UVA anastomoz tekniğini (Grup 1), Polyglecaprone – 25 dikiş materyeli ile yapılan tek-tek anastomoz tekniği (Grup 2) ile karşılaştırmış. Grup 1 de anastomoz tamamlama süresi Grup 2 ile kıyasla daha kısa tespit edilmiş (8.4 ± 1.7 dk / 14.3 ± 4.8 dk). Hastanede kalış süresi de Grup 1 lehine avantajlı bulunmuştur (1.9 ± 0.8 gün / 2.7 ± 1.1 gün).Hiçbir grupta postoperativ 6 aylık takipte üriner retansiyon, anastomoz kaçağı, anastomoz darlığı gibi komplikasyon gözlemlenmemiş.Bu çalışmada dikenli sütün materyelinin avantajı anastomoz süresinin kısalması ve dikiş gerginliğini kendisi sağladığı için asistansa gerek kalmadığı yönünde bildirilmiştir.

Dikenli (V-Loc®) sütün; çalışmamızda etkin ve güvenilir bir yöntem olduğu söylenilebilir. Anastomoz tekniğinde kolaylık, anastomoz ve operasyon süresinde kısalma sağladığı ortaya konmuştur. Ancak; robotik RRP uygulanan diğer çalışmalarda anastomoz kaçak ve darlığı üzerine etkisinin olmadığı, bir çalışmada da erken kontinans üzerine daha etkin olduğu gösterilmiştir(Manganiello ve ark).Kliniğimizde dikenli (V-Loc®) sütün ile PDS sütün uygulanan Lap. RRP operasyonlarını karşılaştırdığımızda;operasyon ve anastomoz sürelerinde anlamlı kısalma tespit edilmiş, ayrıca anastomoz kaçağı ve darlığı açısından anlamlı fark saptanmıştır.Ayrıca anastomoz için tek sütün kullanılması çalışmaya özgü veridir.

SONUÇ

1. Dikenli dikiş materyeli UVA da umut verici örnektir
2. Tekyönlü saat 9 kadrından 9 a tekniği maaliyeti azaltmaktadır, çünkü bu teknikte sadece bir adet dikenli dikiş materyeli kullanılmaktadır.
3. Her departmanın robotu yoktur, dolayısı ile laparoskopik cerrahide ameliyatı kolaylaştıran manipülasyon , alet ve dikiş örneklerinin araştırılmasına ihtiyaç vardır.
4. Dikenli dikiş materyeli gerginliği otokontrol sağladığından asistansa ihtiyaç duyulmadan anastomozun tamamlanmasına kadar optimal gerginlik elde edilmektedir.
5. Düğüm atılmasına gereksinimin olmaması ameliyatı kolaylaştırmakta ve hızlandırmaktadır.
6. Çalışmamızda postoperativ dönemde gözlemlenen anastomoz kaçağı ve mesane boynu darlığı gibi komplikasyonları azalttığı tespit edilmiştir.
7. Operasyon süresini ve anastomoz süresini kısaltmaktadır.

KAYNAK

1. Andr en O, Garmo H, Mucci L, et al. Incidence and mortality of incidental prostate cancer: a Swedish register-based study. *Br J Cancer* 2009 Jan;100(1):170-3.
2. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe 2004. *Ann Oncol* 2005 Mar;16(3):481-8.
3. Nelson WG, De Marzo AM, Isaacs WB. Prostate cancer. *N Engl J Med* 2003 Jul;349(4):366-81.
4. Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. *BJU Int* 2002 Jul;90(2):162-73.
5. Breslow N, Chan CW, Dhom G, et al. Latent carcinoma of prostate at autopsy in seven areas. The International Agency for Research on Cancer, Lyons, France. *Int J Cancer* 1977 Nov 15;20(5):680-8.
6. Boer R, Schroeder FH. Quebec randomized controlled trial on prostate cancer screening shows no evidence of mortality reduction. *Prostate* 1999 Jul;40(2):130-4.
7. Leitzmann MF, Rohrmann S. Risk factors for the onset of prostatic cancer: age, location, and behavioral correlates. *Clin Epidemiol* 2012;4:1-11.
8. Donovan J, Hamdy F, Neal D, et al. ProtecT Study Group. Prostate Testing for Cancer and Treatment (ProtecT) feasibility study. *Health Technol Assess* 2003;7(14):1-88.
9. Ohori M, Kattan M, Scardino PT, et al. Radical prostatectomy for carcinoma of the prostate. *Mod Pathol* 2004 Mar;17(3):349-59.
10. Van Poppel H, Vekemans K, Da Pozzo L, et al. Radical prostatectomy for locally advanced prostate cancer: results of a feasibility study (EORTC 30001). *Eur J Cancer* 2006 May;42(8):1062-7.
11. Weing rtner K, Ramaswamy A, Bittinger A, et al. Anatomical basis for pelvic lymphadenectomy in prostate cancer: results of an autopsy study and implications for the clinic. *J Urol* 1996 Dec;156(6):1969-71.
12. Begg CB, Riedel ER, Bach PB, et al. Variations in morbidity after radical prostatectomy. *N Engl J Med* 2002 Apr;346(15):1138-44.
13. Walsh PC, Partin AW, Epstein JI. Cancer control and quality of life following an anatomical radical retropubic prostatectomy: results at 10 years. *J Urol* 1994 Nov;152(5 Pt 2):1831-6.
14. Murphy GP, Mettlin C, Menck H, et al. National patterns of prostate cancer treatment by radical prostatectomy: results of a survey by the American College of Surgeons Commission on Cancer. *J Urol* 1994 Nov;152(5 Pt 2):1817-9.
16. Han M, Partin AW, Pound CR, et al. Long-term biochemical disease-free and cancer-specific survival following an anatomic radical retropubic prostatectomy. The 15-year Johns Hopkins experience. *Urol Clin North Am* 2001 Aug;28(3):555-65.
17. Prostate cancers of different zonal origin: clinicopathological characteristics and biochemical outcome after radical prostatectomy

- y.Iremashvili V, Pelaez L, Jordá M, Manoharan M, Rosenberg DL, Soloway MS. *Urology*. 2012 Nov;80(5):1063-9. doi:10.1016/j.urology.2012.08.012.
20. Pasqualini JR. Hormonal regulation of the prostate gland: physiology and pathology. *Triangle* 1982;21:21-26
 21. Haas GP, Delongchamps N, Brawley OW, et al. The worldwide epidemiology of prostate cancer: perspectives from autopsy studies. *Can J Urol* 2008 Feb;15(1):3866-71.
 22. Kheirandish P, Chingwundoh F. Ethnic differences in prostate cancer. *Br J Cancer* 2011 Aug;105(4):481-5.
 23. Chi KN, Bjartell A, Dearnaley D, et al. Castration-resistant prostate cancer: from new pathophysiology to new treatment targets. *Eur Urol*. 2009 Oct;56(4):594-605.
 24. Ruijter E, van de Kaa C, Miller G, et al. Molecular genetics and epidemiology of prostate carcinoma. *Endocr Rev* 1999 Feb;20(1):22-45.
 25. Hu R, Dunn TA, Wei S, et al. Ligand-independent androgen receptor variants derived from splicing of cryptic exons signify hormone-refractory prostate cancer. *Cancer Res* 2009 Jan;69(1):16-22.
 26. Epstein JI, Allsbrook WC Jr, Amin MB, et al. ISUP grading committee. The 2005 International Society of Urologic Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2005 Sep;29(9):1228-42.
 27. Oliver SE, May MT, Gunnell D. International trends in prostate-cancer mortality in the 'PSA-ERA'. *Int J Cancer* 2001 Jun;92(6):893-8.
 28. von Knobloch R, Weber J, Varga Z, et al. Bilateral fine-needle administered local anaesthetic nerve block for pain control during TRUS-guided multi-core prostate biopsy: a prospective randomised trial. *Eur Urol* 2002 May;41(5):508-14; discussion 514.
 29. Mikolajczyk SD, Catalona WJ, Evans CL, Linton HJ, Millar LS, Marker KM, Katir D, Amirkhan A, Rittenhouse HG. Proenzyme forms of prostate-specific antigen in serum improve the detection of prostate cancer. *Clin Chem* 2004 Jun;50 (6):1017-25. Epub 2004 Mar 30.
 30. Adolfsson J. Watchful waiting and active surveillance: the current position. *BJU Int* 2008 Jul;102(1):10-4.
 31. Nilsson S, Norlen BJ, Widmarks A. A systematic overview of radiation therapy effects in prostate cancer. *Acta Oncol* 2004;43(4):316-81.
 32. Pilepich MV, Winter K, Lawton CA, et al. Androgen suppression adjuvant to definitive radiotherapy in prostate carcinoma--long-term results of phase III RTOG 85-31. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005 Apr 1;61(5):1285-90.
 33. Ash D, Flynn A, Batterman J, et al. ESTRA/EAU Urological Brachytherapy Group; EORTC Radiotherapy Group. ESTRO/EAU/EORTC recommendations on permanent seed implantation for localized prostate cancer. *Radiother Oncol* 2000 Dec;57(3):315-21.
 34. Aus G. Current status of HIFU and cryotherapy in prostate cancer--a review. *Eur Urol* 2006 Nov;50(5):927-34.
 35. Hull GW, Rabbani F, Abbas F, et al. Cancer control with radical prostatectomy alone in 1,000 consecutive patients. *J Urol* 2002 Feb;167(2Pt1):528-34.
 36. Thompson IM, Tangen CM, Paradelo J, et al. Adjuvant radiotherapy for pathological T3N0M0 prostate cancer significantly reduces risk of metastases and improves survival: long-term followup of a randomized clinical trial. *J Urol* 2009 Mar;181:956-62.
 37. Messing EM, Manola J, Yao J, et al. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. *Lancet Oncol* 2006 Jun;7:472-9.
 38. *Scand J Urol Nephrol*. 2012 Oct;46(5):337-42. doi: 10.3109/00365599.2012.689006. Epub 2012 May 21. Urine colour after radical prostatectomy predicts urinary leakage at the vesicourethral anastomosis. Schoeppler GM, Zaak D, Schuhmann P, Stief CG, Buchner A.

39. Urology. 1997 Dec;50(6):854-7. Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience. Schuessler WW, Schulam PG, Clayman RV, Kavoussi LR.
40. Urology. 2003 Apr;61(4):699-702. Technique for laparoscopic running urethrovesical anastomosis: the single knot method. Van Velthoven RF, Ahlering TE, Peltier A, Skarecky DW, Clayman RV.
41. Transrectal contrast-enhanced ultrasonography, transrectal ultrasonography and retrograde cystography for the detection of vesicourethral anastomosis leakage after radical retropubic prostatectomy: a prospective comparative evaluation. Cantiello F, Cicione A, Autorino R, De Nunzio C, Tubaro A, Damiano R. Urol Int. 2013;90(3):316-20. doi: 10.1159/000346561. Epub 2013 Feb 9.
42. Prevalence and risk factors of bladder neck contracture after radical prostatectomy. Cho HJ, Jung TY, Kim DY, Byun SS, Kwon DD, Oh TH, Ko WJ, Yoo TK. Korean J Urol. 2013 May;54(5):297-302. doi: 10.4111/kju.2013.54.5.297. Epub 2013 May 14.
43. Randomized controlled trial of barbed polyglyconate versus polyglactin suture for robot-assisted laparoscopic prostatectomy anastomosis: technique and outcomes. Williams SB, Alemozaffar M, Lei Y, Hevelone N, Lipsitz SR, Plaster BA, Hu JC. Eur Urol. 2010 Dec;58(6):875-81. doi: 10.1016/j.eururo.2010.07.021. Epub 2010 Aug 2.
44. Longitudinal observational cohort study about detrusor underactivity as a risk factor for bladder neck contracture after retropubic radical prostatectomy: preliminary results. Mucciardi G, Galì A, Infrerra A, Di Benedetto A, Macchione L, Mucciardi M, Magno C. Int Urol Nephrol. 2013 Jun;45(3):721-6. doi: 10.1007/s11255-013-0426-y. Epub 2013 Apr 17
45. Webb DR, Sethi K, Gee K: An analysis of the causes of bladder neck contracture after open and robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. BJU Int. 2009; 103: 957-63.
46. Guillonneau B, Vallancien G: Laparoscopic radical prostatectomy: The Montsouris technique. J Urol 163: 1643-1649, 2000.
47. Rassweiler J, Sentker L, Seemann O, Hatzinger M, Schulze M, Frede T: Heilbronn laparoscopic radical prostatectomy: Technique and results after 100 cases. Eur Urol 40: 54-64, 2000.
48. Nadu A, Salomon L, Hoznek A, Olsson LE, Saint F, de la Taille A, Cicco A, Chopin D, Abou CC: Early removal of the catheter after laparoscopic radical prostatectomy. J Urol 166: 1662-1664, 2001. J Endourol. 2010 Oct;24(10):1645-50. doi: 10.1089/end.2010.0316. Use of a novel absorbable barbed plastic surgical suture enables a "self-cinching" technique of vesicourethral anastomosis during robot-assisted prostatectomy and improves anastomotic times. Tewari AK, Srivastava A, Sooriakumaran P, Slevin A, Grover S, Waldman O, Rajan S, Herman M, Berryhill R Jr, Leung R.
50. J Endourol. 2007 Oct;21(10):1175-8. Bidirectional-barbed sutured knotless running anastomosis v classic Van Velthoven suturing in a model system. Moran ME, Marsh C, Perrotti M.
51. Int Braz J Urol. 2012 Jan-Feb;38(1):89-96. Unidirectional barbed suture versus standard monofilament for urethrovesical anastomosis during robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy. Manganiello M, Kenney P, Canes D, Sorcini A, Moizadeh A.
52. Poulakis V, Skriapas K, de Vries R, Dillenburg W, Witzsch U, Becht E: Vesicourethral anastomosis during endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: a prospective

comparison between the single-knot running and interrupted technique. *Urology*. 2006; 68: 1284-9.

53. Prospective randomized trial of barbed polyglyconate suture to facilitate vesico-urethral anastomosis during robot-assisted radical prostatectomy: time reduction and cost benefit. Zorn KC, Trinh QD, Jeldres C, Schmitges J, Widmer H, Lattouf JB, Sammon J, Liberman D, Sun M, Bianchi M, Karakiewicz PI, Denis R, Gautam G, El-Hakim A. *BJU Int*. 2012 May;109(10):1526-32. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10763.x. Epub 2012 Jan 5.

54. Hruby G, Weld KJ, Marruffo Fet al. Comparison of novel tissue apposing device and standard anastomotic technique for vesicourethral anastomoses. *Urology* 2007; 70: 190–555. Ashok K. Hemal, Mayank Mohan Agarwal, P. Babbar. 2011. Impact of newer unidirectional and bidirectional barbed suture on vesicourethral anastomosis during robot-assisted radical prostatectomy and its comparison with polyglecaprone-25 suture: an initial experience. *International Urology and Nephrology*

KİTAP BÖLÜMÜ

15. Petorak İ. *Medikal embriyoloji*. 2. Baskı. İstanbul: Beta Basım Yayım Dağıtım A.Ş., 1986: 238.

18. Kayalı H. *Özel histoloji*. İstanbul: İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak., 1989: 235-40.

19. Clara M., Yaramancı E. T. *Histoloji atlası*. 3. Baskı. İstanbul: Sanal Matbaacılık, 1984: 218-9.

ÖZGEÇMİŞ

Emin Aliyev

GSM: +90 (507) 645 62 29

Email: emin3628@yahoo.com

Kişisel Bilgiler

Doğum Tarihi : 6 temmuz 1983

Doğum yeri : Sumqayıt Azerbaycan

Medeni hali : Evli

Eğitim

2008- günümüze..... : İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

2003- 2008.....: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi

2000-2003..... Azerbaycan Tıp Üniversitesi

1995- 2000..... : Sumqayıt Özel Türk Lisesi

1990- 1995..... : 5 no lu Sumqayıt okulu

Sınavlar

EBU In Service Assessment

2012 : %61.0 (Ortalama %51.0)

Eylül 2007 : TUS sınavı (14,273 kişi arasından 701. sırada)

YABANCI DİLLER

İngilizce : İleri seviye

- TUS İngilizce Sınavı 2007, 89/100

Rusça : İleri seviye

Arapça : Başlangıç seviye

Azerbaycanca: İleri seviye

Uluslararası bildiriler

1. 6-10 October 2009, 27th World Congress of Endourology & SWL, Munich, Germany

Laparoscopic Radical Cystectomy (LRC): Short Term Operational and Oncological

Outcomes

O. Sanli, T. Tefik, E. Salabas, E. Aliyev, O. Aytac, T. Esen

2. 6-10 October 2009, 27th World Congress of Endourology & SWL, Munich, Germany

Retroperitoneal Approach is Advantageous to Transperitoneal Approach in Terms of
Operative Time; Blood Loss and Length of Hospital Stay for Laparoscopic Nephrectomies

T. Tefik, O. Sanli, T. Mut, A. Atar, E. Aliyev, Nane

Ulusal bildiriler

1. 30 October-3 November 2010, 20. National Congress of Turkish Urological Association,
Istanbul

Bowel Preparation In Radical Cystectomy (RC) patients: Still imperative?

Emre Salabaş, Öner Şanlı, Tzevat Tefik, Muhammed Khodr, Emin Aliyev, Teoman Cem
Kadıoğlu, Murat Tunç, Faruk Özcan