

The effect of surgery and radiotherapy on oncological outcomes in high-risk prostate cancer

Yüksek riskli prostat kanserinde cerrahi ve radyoterapinin onkolojik sonuçlara etkisi

Taha Numan Yıkılmaz, Erdem Öztürk, İsmail Selvi, Halil Başar
Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ankara, Üroloji Departmanı

Dergiye Ulaşma Tarihi: 22.07.2017 Dergiye Kabul Tarihi: 06.03.2017 Doi: 10.5505/aot.2017.52714

ÖZET

GİRİŞ ve AMAÇ: Yüksek riskli prostat kanseri hastalarında en iyi tedavi yaklaşımının ne olduğu, halen tartışmaya açık bir konudur. Önerilen tedavi yaklaşımları; cerrahi (radikal retropubik prostatektomi) veya radyoterapi (RT) + androjen deprivasyon tedavisi (ADT) dir. Çalışmamızda yüksek riskli prostat kanserinde cerrahi ve radyoterapinin onkolojik sonuçlarını karşılaştırdık.

YÖNTEM ve GEREÇLER: Ocak 2008-Haziran 2015 arasında kliniğimizde yüksek riskli prostat kanseri tanısıyla tedavi edilen 50 hasta retrospektif olarak incelendi. Açık radikal retropubik prostatektomi (RRP) yapılan 20 hasta cerrahi grubuna, RT+ADT tedavisi verilen 30 hasta radyoterapi grubuna dahil edildi. Gruplar tedavi sonrası takipte, biyokimyasal nüks (BKN), biyokimyasal nüksüz sağ kalım (BFSK), kanser spesifik sağ kalım (KSK) ve genel sağ kalım (GSK) açısından incelendi.

BULGULAR: Hastaların ortalama yaşı 65.9 (51- 83 aralığında), ortalama başlangıç PSA seviyeleri 24.2 (1- 94.9 aralığında) ve ortalama takip süresi 50.24 ay (6- 104 aralığında) olarak hesaplandı. Takip süresi cerrahi grupta 55.7 ay, RT grubunda 46.6 ay idi. Hasta yaşı, başlangıç PSA değeri ve klinik evre RT grubunda daha yüksek saptandı ancak anlamlı bir istatistiksel fark bulunmadı. Cerrahi grupta biyopsi ve prostatektomi patolojilerine göre; 4 (% 20) hastada upgrading, 10 (% 50) hastada downstaging gözlemlendi. Gleason patern 5 gözlenen 4 (% 20) hastanın hepsinde BKN saptandı. Radyoterapi grubunda ise hiçbir hastanın biyopsisinde patern 5 saptanmadı.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Literatürdeki pek çok çalışmaya benzer şekilde, bizim çalışmamızda da yüksek riskli prostat kanserinde RT+ADT uygulanan hastaların RRP uygulananlara göre, daha iyi onkolojik sonuçlar içerdiğini saptadık.

Anahtar Kelimeler: prostat kanseri, yüksek risk, radyoterapi, radikal prostatektomi

ABSTRACT

INTRODUCTION: The best treatment approach is still a matter of debate in high-risk prostate cancer patients. Recommended treatment approaches are surgery (radical retropubic prostatectomy) or radiotherapy (RT) + androgen deprivation therapy (ADT). In our study, we compared the oncological outcomes of surgery and radiotherapy in high-risk prostate cancer.

METHODS: Fifty patients who were treated with high-risk prostate cancer in our clinic were retrospectively studied between January 2008 and June 2015. Twenty patients with open radical retropubic prostatectomy (RRP) were included in the surgical group and 30 patients with RT + ADT therapy were included in the radiotherapy group. Groups were evaluated in terms of biochemical recurrence (BCN), biochemical recurrence-free survival (BFSR), cancer-specific survival (CFS), and overall survival (GFS).

RESULTS: Mean age of the patients was calculated 65.9 (range 51-83), mean baseline PSA levels were 24.2 (range 1-94.9), and mean follow-up was 50.24 months (range 6-84). The follow-up period was 55.7 months in the surgical group and 46.6 months in the RT group. Patient age, initial PSA level and clinical stage were found higher in RT group but no significant statistical difference was found. According to biopsy and prostatectomy pathologies in the surgical group; 4 (20%) patients were upgrading and 10 (50%) patients were downstaging. Four patients (20%) which observed Gleason pattern 5 was detected biochemical recurrence. No pattern 5 was detected in the biopsy of any patient in the radiotherapy group.

DISCUSSION AND CONCLUSION: Similar to many studies in the literature, we found that patients treated with RT + ADT in high risk prostate cancer had better oncologic outcomes than those with RRP.

Keywords: prostate cancer, high risk, radiotherapy, radical prostatectomy

Giriş:

Prostat kanseri erkeklerde tüm kanser türleri içerisinde, cilt kanserinden sonra ikinci sıklıkta görülen malign neoplazidir. 2013 yılında Amerikalı erkeklerde 238.590 kişide görüldüğü tahmin edilmektedir(1). Erkeklerdeki tüm kanserlerin %28'ini oluşturmaktadır. Prostat spesifik antijen (PSA) testinin yaygın kullanımı ile prostat kanseri yakalanma oranları %90'lara ulaşmaktayken olguların %40'ı yüksek riskli prostat kanseri tanısı almaktadır (2). Prostat kanseri düşük, orta ve yüksek olmak üzere üç risk grubuna sınıflandırılır. Tanı anındaki PSA değeri > 20 ng/ml veya biyopsi Gleason skoru ≥ 8 veya klinik T evresi>3a ise yüksek riskli prostat kanseri olarak sınıflandırılmaktadır(3).

Lokalize prostat kanserinin tedavisinde kesin bir ortak görüş olmamasına rağmen cerrahinin diğer tedavi seçeneklerine üstünlüğü gösterilmiştir¹. Günümüzde radikal retropubik prostatektomi(RRP) erken evre, düşük riskli olgularda ilk tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkmaktadır. Fakat yüksek riskli olgularda suboptimal PSA kontrolü ve sağ kalım oranları elde edilebilmektedir. Bu grup hastalarda, çoğu merkezde iki tedavi yaklaşımından biri seçilmektedir: cerrahi (RRP) veya radyoterapi (RT) + androjen deprivasyon tedavisi (ADT) (4,5).

Cerrahi tedavi uygulanan hastalarda ekstrakapsüler yayılım (EKY), seminal vezikül invazyonu (SVI), cerrahi sınır pozitifliği (CS+) ve lenf nodu tutulumu (N+) gibi patolojik sonuçlara rastlanabilmektedir(6,7). Bu da cerrahi sonrası RT gibi ek tedavilere ihtiyaç duyulmasına yol açmaktadır. Radyoterapi verilen yüksek riskli olgularda ise RT ve ADT kombine tedavisi verilmekte ve bu tedavi 2-3 yıl kadar sürebilmektedir (3,8,9). Özellikle Gleason skorunun fazla olduğu yüksek riskli olgularda hastalık progresyonu ve kanser spesifik mortalite oranları artmaktadır (10,11). Güncel olarak 2014' te *International Society of Urological Pathology* (ISUP) yeni bir Gleason derecelendirme sistemini kabul etmiştir. Buna

göre yüksek riskli hastalar kendi arasında Gleason skor 8 ve Gleason skor 9-10 olmak üzere iki kategoriye ayrılmıştır. Gleason skor 9-10 daha kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir (12,13). Bu da bize göstermektedir ki yüksek riskli prostat kanserinde en iyi tedavi yaklaşımının ne olduğu, halen tartışmaya açık bir konudur.

Literatürde pek çok çalışmada bu iki tedavi seçeneğinin onkolojik sonuçları karşılaştırılmıştır. Fakat prospektif, randomize kontrollü büyük hasta serilerini içeren çalışmalar halen yoktur. Bu nedenle tedavi modalitelerinin belirlenmesinde retropektif çalışmalar esas alınmaktadır. Biz de çalışmamızda Türk popülasyonunda yüksek riskli prostat kanserinin tedavisinde açık radikal retropubik prostatektomi ile RT+ADT tedavi yaklaşımlarının onkolojik sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler:

Kliniğimizde Ocak 2008-Haziran 2015 arasında yüksek riskli prostat kanseri nedeniyle tedavi edilen 50 hasta çalışmaya alındı. Olguların 20 tanesine açık RRP, 30 tanesine ise RT+ADT kombinasyon tedavisi verildi. Tanı anında metastatik hastalık tanısı olan, 1 yıldan az takibi olan, neoadjuvan RT veya ADT alan veya hasta verileri yetersiz olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Retrospektif olarak hastaların verileri incelendi. Radyoterapi verilen olguların tamamına eşzamanlı ADT başlandı. Radyoterapi öncesi 2 ay, RT ile eşzamanlı 2 ay ve RT sonrası 3 yıla varan ADT (goserelin asetat) verildi. Radyoterapi verilen olgularda ise iki yöntem kullanıldı. Birinci yöntemde 3 boyutlu konformal RT (3D konformal RT) tekniğinde pelvik lenf nodlarına 1.8 Gy günlük fraksiyon dozunda 45-50 Gy RT, prostat ve seminal veziküllere 67 Gy (65.0-68.0 Gy) dozunda, toplam verilen doz <72 Gy olacak şekilde uygulandı. İkinci yöntem olan Intensity-modulated radiotherapy (IMRT) tekniğinde ise prostat ve pelvik lenfatik bölgeyi de içerecek

şekilde 35-37 fraksiyonda toplam doz 72-81(≥ 72) Gy olacak şekilde uygulandı. Bu yöntem ile özellikle prostatın konkav şekilli hedef hacimlerinde, doz yoğunlukları ayarlanarak daha fazla etkinlik sağlanırken, çevre organlarda daha az yan etki oluşmaktadır. Her iki yöntemde de bölünmüş fraksiyonlar halinde 15 günlük tedavi uygulandı. Tedaviyi takip eden dönemde PSA seviyesinin nadir değer 2 ng/mL üstüne çıkması nüks olarak değerlendirildi.

Cerrahi grubundaki olguların tümüne açık radikal retropubik prostatektomi ve bilateral genişletilmiş lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Cerrahiler prostat biyopsilerinden en az 6 hafta sonra uygulandı. Cerrahi öncesi RT veya ADT alan olgular çalışma dışı bırakıldı. Postoperatif dönemde PSA değeri 0,2 ng/mL üstüne çıkan olgularda biyokimyasal nüks (BKN) varlığı kabul edildi. Tüm patoloji spesmenleri üropatolog tarafından değerlendirildi.

Primer tedavilerinin ardından olgular ilk 2 yıl 3 ayda bir, sonra 6 ayda bir PSA ile takip edildi. Olguların hastaliksız sağkalım ve biyokimyasal nüksleri (BKN) değerlendirilerek gruplar karşılaştırıldı.

Çalışma retrospektif olarak dizayn edilmiş olup cerrahi öncesi aydınlatılmış onay formu alınmış ancak etik komite onayı alınmamıştır. İstatistiksel analizler SPSS 21,0 versiyonu (SPSS inc. Chicago, IL, USA) kullanılarak gruplar arası Pearson ki-kare testi ile yapıldı. *p* değeri 0,05 'in altındaki değer anlamlı kabul edildi.

Bulgular:

Kliniğimizde Ocak 2008 ile Haziran 2015 arasında prostat kanseri nedeniyle cerrahi veya RT+ADT tedavisi verilen olguların verileri retrospektif olarak taranarak yüksek riskli prostat kanseri tanısı konulan 50 olgu çalışmaya alındı. Olguların demografik özellikleri, klinik ve patolojik bulguları gruplandırılarak karşılaştırıldı. Olgular cerrahi ve RT grubu şeklinde 2 gruba ayrıldı. Tüm olguların ortalama yaşı 65.9 (51-83 aralığında), ortalama başlangıç PSA seviyeleri 24.2 (1- 94.9 aralığında) ve ortalama takip süresi 50.24 ay (6-104 aralığında) şeklinde bulundu. Takip süresi cerrahi grupta 55.7 ay, RT grubunda 46.6 ay idi. Hasta yaşı, başlangıç PSA değeri ve klinik evre

RT grubunda daha yüksek saptandı ancak anlamlı bir istatistiki fark bulunmadı.

Cerrahi grubun biyopsi ve prostatektomi patolojileri karşılaştırıldığında, 4 (% 20) hastada upgrading, 10 (% 50) hastada ise downstaging gözlemlendi. 4 (% 20) hastada hem biyopsi hem de prostatektomi patolojilerinde Gleason patern 5 gözlemlendi ve bu hastaların hepsinde BKN saptandı. Bir hastada ise biyopsi sonucu Gleason 3+5 iken prostatektomi sonucu Gleason 3+4 olarak saptandı. Downstaging olarak değerlendirilen bu hastada BKN gözlenmedi. Radyoterapi grubunda ise hiçbir hastanın biyopsisinde patern 5 saptanmadı. (Tablo 1)

Cerrahi grupta 12 kor biyopside ortalama pozitif kor sayısı 5.89 iken, BKN gözlenmeyenlerde 3.75, BKN gözlenenlerde 7.44 olarak saptandı. Radyoterapi grubunda ise, 12 kor biyopside ortalama pozitif kor sayısı 5.91 iken BKN gözlenmeyenlerde 4.23, BKN gözlenenlerde 6.01 bulundu. (Tablo 1)

Radyoterapi grubunda 30 hastanın 9 (% 30)' una <72 Gy dozda 3D konformal RT, 21 (% 70) hastaya ise ≥ 72 Gy dozda IMRT uygulandı. Bu grupta BKN gözlenen 3 (% 10) hastanın ikisine 3D konformal RT, birine ise IMRT uygulandı.

Hormon tedavisi RT grubundaki tüm hastalara uygulanırken, cerrahi grupta patolojik N+ saptanan 2 (% 10) hastaya adjuvan olarak uygulandı. Cerrahi sonrasında cerrahi sınır invazyonu olan (CSI+), ekstrakapsüler yayılımı olan (EKY) ve seminal vezikül invazyonu (SVI) saptanan toplamda 6 (% 30) hastaya cerrahiye takiben ilk 6 ay içerisinde adjuvan RT planlandı. Ortalama 24.6 aylık takipte, bu hastaların ikisinde adjuvan RT sonrasında BKN gözlenmezken, diğer 4 hastada ise postoperatif morbidite düzeliş RT başlanana kadar geçen 3 ay içerisinde BKN saptandı. Cerrahi sonrası CS+, EKY ve SVI içermeyen 14 (% 50) hastanın ortalama 27.4 aylık takibinde 7 (% 35) hastada BKN gözlemlendi ve salvaj RT uygulandı. Hastaliksız sağkalım analizinde cerrahi grupta 18.1 ay (10 – 31 ay), RT grubunda ise 45.1 ay (6 – 104) sağkalım görüldü. İstatistiksel olarak anlamlı görülen bu sonuç ile RT alan olguların BKN gelişme süresi daha geç olarak tespit edildi. Cerrahi grupta hastaliksız sağ kalım süresi 18.1 ay (10-31 aralığında) iken; radyoterapi grubunda 45.1 ay (6-104 aralığında) olarak hesaplandı. (Tablo 1)

Tablo 1: Olguların gruplar halinde karakteristik özellikleri

	Cerrahi	Radyoterapi
Hasta sayısı (n)	20	30
Yaş ortalaması (yıl)	61.55	68.8
Ortalama PSA değeri (ng/mL)	16.58	29.28
PSA<10 hasta sayısı (n)	9	6
PSA 10-20 (n)	5	3
PSA>20 (n)	6	21
Preop klinik evre \geq T3 (n)	7	8
Biyopsi Gleason skoru (ortalama)	7.75	7.56
Biyopside ortalama pozitif kor sayısı (tüm hastalar)	5.89/12	5.91/12
Biyopside ortalama pozitif kor sayısı (BKN gözlenmeyenler)	3.75/12	4.23/12
Biyopside ortalama pozitif kor sayısı (BKN gözlenenler)	7.44/12	6.01/12
Biyopsi Gleason Skor 8 (n)	11	8
Biyopsi Gleason Skor 9-10 (n)	3	7
Biyopsi Gleasonpatern 5 (n)	5	-
Cerrahi Gleason skoru	7.55	-
Cerrahi Gleason Skor 8 (n)	6	-
Cerrahi Gleason Skor 9-10 (n)	3	-
Cerrahi Gleason patern 5 (n)	4	-
Cerrahi sınır pozitifliği (n)	5	-
Ekstrakapsüler invazyon (n)	4	-
Seminal vezikül invazyonu (n)	5	-
Lenf nodu tutulumu (n)	2	-
3D konformal RT (n)	-	9
IMRT (n)	-	21
Ortalama takip süresi (ay)	55.7	46.6
Biyokimyasal nüks oranı	% 55 (n:11)	% 10 (n:3)
Hastaliksız sağkalım (ay)	18.1 (10-31)	45.1 (6-104)

Tartışma:

Cerrahi, RT ve brakiterapi (BT) günümüzde özellikle düşük riskli prostat kanserinde kabul edilen tedavi seçenekleridir ve bu tedavilerde yaşam kalitesi ve toplam sağ kalım açısından birbirlerine yakın sonuçlar elde edilmektedir. Ancak yüksek riskli lokalize prostat kanserinde durum farklıdır ve standart tedavi yaklaşımı halen net değildir. Yüksek riskli prostat kanserinde daha kötü hastalık kontrolü ve sağ kalım sonuçları bildirilmektedir. Bu grupta RRP uygulanan hastalarda çoğu kez SVI, EKY, CS+ nedeniyle adjuvan RT verilmesi gerekmektedir. Çeşitli çalışmalar postop dönemde erken uygulanan adjuvan RT' nin daha iyi PSA kontrolü ve KSK sağladığını bildirmektedir(14,15). Hatta erken uygulanan salvajRT'nin bile daha iyi onkolojik sonuçlar içerdiği vurgulanmaktadır(16). Cerrahi sonrası LN tutulumu saptanan hastalarda ise subklinikmetastatik hastalık progresyonunu önleyeceği için adjuvan ADT önerilmektedir. *Southwest Oncology Group* (SWOG) çalışmasında RRP sonrası ilk 4 ay içerisinde başlanan RT' nin, BKN olunca başlanan salvaj RT'ye göre daha iyi hastalık kontrolü sağladığı belirtilmektedir(14).

Watkins ve ark. yüksek riskli prostat kanseri tedavisinde 5 yıllık BKN oranını RT +ADT alanlarda % 25.2, RRP uygulananlarda % 79.4 olarak buldu. Aradaki bu ciddi farklılık, RRP uygulanan hastaların küçük bir yüzdesine adjuvan RT verilmesine bağlandı(17). Bu oranlar Baker ve ark.' nin çalışmasında ise sırasıyla % 7.2 ve % 42.3 bulundu(5). Ancak Watkins ve ark. BKN gelişmesi üzerine salvaj RT verilen hastaları biyokimyasal başarısızlık olarak belirlerken, Baker ve ark. bu hastaları başarısızlık olarak değerlendirmede, salvaj RT tamamlandıktan sonra PSA relapsı gözlediklerini biyokimyasal başarısızlık olarak sınıflandırdı. Baker ve ark. yüksek riskli hastalara RT+ADT verilmesinin

PSA nüksünü azaltmanın yanı sıra, bu hastaları RRP ve postop RT' nin getireceği yan etkilerden koruyacağını da savunmaktadır. Benzer çalışmalarda 5 yıllık BKN ve uzak metastaz görülme oranları RT+ADT grubunda cerrahi uygulananlara göre daha düşük saptandı(5). Bizim çalışmamızda ise cerrahi grupta 11 hastada (% 55), RT grubunda ise 3 hastada (% 10) BKN görüldü. Olguların

hastaliksız sağkalımları cerrahi grupta 18.1 ay (10 – 31 ay), RT grubunda ise 45.1 ay (6 – 104) olarak sonuçlanarak RT alan olguların BKN gelişme süresi daha geç olarak hesaplandı.

Verilecek RT dozunu belirlemek için pek çok çalışma yapılmıştır. Aizer ve ark. RRP ile IMRT (≥ 72 Gy)+ADT seçeneklerini karşılaştırdıkları 556 hastalık çalışmalarında, yüksek riskli grupta RRP' de % 38.4' e karşılık IMRT+ADT' de % 62.2 oranı ile daha yüksek biyokimyasal nüksüz sağ kalım (BFSK) gözlemlendi(18). Bu sonuçlar IMRT dozunun ≥ 72 Gy olması yanında, hastalara ek olarak ADT verilmesine de bağlandı. Kupelian ve ark. verilecek RT dozunun biyokimyasal nükste etkili olduğunu belirtti. Orta ve yüksek risk grubunda ≥ 72 Gy dozda uygulanan External beam radiationtherapy (EBRT)' nin RRP' ye göre daha yüksek BFSK avantajı yarattığını; oysaki < 72 Gy dozda EBRT' nin RRP' ye göre istatistiksel olarak daha düşük BFSK yarattığını gösterdi(19). Bizim çalışmamızda da literatürdeki yayınlara benzer şekilde, RT+ADT grubunda < 72 Gy dozda 3D konformal RT uygulanan 9 hastanın ikisinde (% 22) BKN gözlenirken, ≥ 72 Gy dozda IMRT uygulanan 21 hastanın sadece birinde (% 4) BKN gözlemlendi. Bu durum uygulanan RT dozunun etkinliğinin arttıkça, hastalık kontrolü ve BKN' ü önlemede başarılı olduğunu göstermektedir.

International Society of Urological Pathology' nin 2014'te yenilediği Gleason skor tanımlamasına göre Gleason skor 9-10, Gleason skor 8'den ayrıldı ve daha yüksek riskli sınıf olarak tanımlandı. Kishan ve ark.' nin bu yeni tanımlamaya göre sadece Gleason skor 9-10'u içeren 487 hastalık retrospektif çalışmasında, hastalar EBRT, doz artırılmış radyoterapi (EBRT+BT) ve RRP kollarına ayrıldı. Radyoterapi verilen her iki kolda da toplamda hastaların % 94' üne ek olarak ortalama 24 ay kolda ise ADT sadece lenf nodu tutulumu (N+) saptanan hastalara uygulandı. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde ADT kullanımı olduğu görülmektedir. Sağ kalım süreleri her üç kolda da aynı iken, EBRT+BT' nin daha iyi sistemik kontrol (metastazsız sağ kalım) sağlandığı gözlemlendi. Sonuç olarak Gleason 9-10' u içeren mikrometastaz açısından yüksek riskli grupta, optimal lokal kontrol için doz artırılmış RT' nin (EBRT+BT) kullanımını ve sistemik kontrol için ADT'nin kullanımını kapsayan EBRT+BT+ADT tedavisinin en iyi

hastalık kontrolünü sağlayacağı gösterildi (20). Bizim çalışmamızda ise ISUP' un bu yeni derecelendirme sistemi dikkate alındığında, biyopsi sonucuna göre Gleason skor 8 olan hastaların % 57.8' ine RRP, % 42.2' sine RT+ADT uygulanırken; bu oran Gleason skor 9-10 olanlarda sırasıyla % 30 ve % 70 bulundu. Bu da daha yüksek riskli hastalarda tedavi tercihi olarak RT'nin ön planda olduğunu göstermektedir. Ama bu grupta hasta yaşının RRP' ye göre daha yüksek olması da bir yandan komorbid faktörler varlığında cerrahinin getireceği morbiditelerden kaçınıldığı şeklinde bir yaklaşım olduğunu da göstermektedir.

European Association of Urology (EAU), European Society for Radiotherapy & Oncology (ESTRO), International Society of Geriatric Oncology (SIOG) ve National Comprehensive Cancer Network (NCCN) kılavuzlarında yüksek riskli grupta RRP yapılsa bile adjuvan RT veya salvaj RT' yi içeren multimodal yaklaşım önerilmektedir(3,21). Nitekim büyük hasta sayılı son çalışmalarda RRP sonrası hastaların % 12.4' ünde adjuvan RT uygulandığı, kalan hastaların ise BKN gelişince % 80' inde salvaj RT verildiği bildirildi(3,21). Ancak bahsedilen çalışmada multimodal yaklaşıma uygun olarak gruplar arası eşit dağılım olmadığından RRP+ adjuvan/salvaj RT ' nin EBRT+ADT grubuna veya EBRT+BT+ADT grubuna üstünlüğünü değerlendirip sonuçları genelleştirmek uygun değildir. Gruplar arasında tedavinin uygulanabilirlik oranı sırasıyla % 84.1, % 48.3 ve % 60.9 bulundu. Bizim çalışmamızda ise, hasta sayıları açısından daha homojen bir dağılım gerçekleştiği görülmektedir. RRP sonrası % 30 hastaya adjuvan RT planlanırken, BKN gelişen tüm hastalara (grubun % 35' i) salvaj RT uygulandı. Kishan ve ark. RRP hastalarının % 55' nin bir şekilde adjuvan/salvaj RT aldığını saptarken, bizim hastalarda bu oran % 65 bulundu(20).

Kaynaklar

1. Ucer O, Muezzinoglu T. Yüksek riskli prostat kanserinde cerrahinin yeri. Bull Urooncol 2014; 13: 21-24
2. Kuzgunbay B, Yaycioğlu Ö. The role of radical prostatectomy for the treatment of patients with high risk prostate cancer. Journal of Urological Surgery, 2015; (3):120-123
3. National Comprehensive Cancer Network. Prostate Cancer Guidelines (Version1.2015), 2015
4. Walsh PC, DeWeese T, Eisenberger MA. Localized prostate cancer. N Engl J Med 2007;357:2696-2705.
5. Baker CB, McDonald AM, Yang ES, Jacob R, Rais-Bahrami S, Nix JW et al. Pelvic radiotherapy versus radical prostatectomy with

Çalışmamızda tüm hastaların ortalama takip süresi 50.24 ay olup bu oran tedaviler arası mortalite sonuçlarını kıyaslamak için yeterli değildir. Ayrıca RT grubunda tüm hastalara rutin olarak 24 ay ADT verilmesi metastatik hastalık gelişimini geciktirirken, RRP yapılanlarda lenf nodu tutulumu olmayan hastalara ADT verilmediğinden hormon tedavisinin RRP üzerine olabilecek olumlu etkileri öngörülememektedir. Ancak literatürdeki çoğu çalışmada da bu eksiklik mevcuttur. Benzer şekilde kombine RT+ADT tedavisinin sadece RT üzerine üstünlüğünün olup olmadığını gözlemlemek de bu çalışma yapısında mümkün değildir. Çalışmamızın diğer kısıtlı yanları; retrospektif oluşu, hasta sayısının az olması, ortalama takip sürelerinin azlığı ve takipteki hastaların hiçbirisinde ölüm olmaması nedeniyle sağkalım analizleri yapılamamasıdır.

Sonuçlar

Yayınlanmış pek çok çalışmaya benzer şekilde, bizim çalışmamızda da yüksek riskli prostat kanserinde RT+ADT uygulanan hastaların RRP uygulananlara göre, BKN oranları ve hastalısız sağkalım açısından daha olumlu sonuçlar içerdiğini saptadık. Özellikle RT dozunun artırıldığı IMRT tedavisine ilaveten ADT en iyi hastalık kontrolünü sağlamaktadır. RRP ise tek başına tedavi başarısı sağlayamamakta hastaların % 65' i er ya da geç ilave RT tedavisine ihtiyaç duymaktadır. Bu durum bize, yüksek riskli hastalarda hangi yöntemi seçersek seçelim multimodal yaklaşımın önemini vurgulamaktadır.

Çıkar Çatışması: Yok

- limited lymph nodes ampling for high-grade prostate adenocarcinoma. *J Korean Med Sci*,2016; Article ID 2674954, 8 pages
6. Makarov DV, Trock BJ, Humphreys EB et al. Updated nomogram to predict pathologic stage of prostate cancer given prostate-specific antigen level, clinical stage, and biopsy Gleason score (Partin tables) based on cases from 2000 to 2005. *Urology* 2007;69:1095–1101
 7. Oefelein MG, Grayhack JT, McVary KT. Survival after radical retropubic prostatectomy of men with clinically localized high grade carcinoma of the prostate. *Cancer* 1995;76:2535–2542
 8. Horwitz EM, Bae K, Hanks GE et al. Ten-year follow-up of radiation therapy oncology group protocol 92-02: a phase III trial of the duration of elective androgen deprivation in locally advanced prostate cancer. *J ClinOncol* 2008;26:2497–2504
 9. Bolla M, Van Tienhoven G, Warde P et al. External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. *Lancet Oncol* 2010;11:1066–1073
 10. P. C. Albertsen, J. A. Hanley, and J. Fine, “20-Year outcomes following conservative management of clinically localized prostate cancer,” *The Journal of the American Medical Association*, 2005,293: 2095–2101
 11. P. Zhou, M.-H. Chen, D. McLeod, P. R. Carroll, J. W. Moul, and A. V. D’Amico, “Predictors of prostate cancer-specific mortality after radical prostatectomy or radiationtherapy,” *Journal of Clinical Oncology*, 2005, 23: 6992–6998
 12. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA. 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 SurgPathol* 2016;40:244–52
 13. Epstein JI, Zelefsky MJ, Sjoberg DD, et al. A contemporary prostate cancer grading system: A validated alternative to the Gleason Score. *EurUrol* 2016;69:428–35
 14. ThompsonIM, Tangen CM, Paradelo J et al. Adjuvant radiotherapy for pathological T3N0M0 prostate cancer significantly reduces risk of metastases and improves survival: long-term follow up of a randomized clinical trial. *J Urol*2009;181:956–962
 15. Bolla M, van Poppel H, Collette L et al. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet* 2005;366:572–578
 16. Fossati N, Karnes RJ, Cozzarini C, et al. Assessing the optimal timing for early salvage radiation therapy in patients with prostate-specific antigen rise after radical prostatectomy. *EurUrol* 2016;69:728–33
 17. Watkins JM, Watkins PL, Dufan TA, Koleilat N. High-grade prostate adenocarcinoma (Gleason Score ≥ 8): survival and disease control following radical prostatectomy versus radiotherapy plus long-course hormone therapy. *J RadiatOncol* 2015;4:277-282
 18. Aizer AA, Yu JB, Colberg JW, McKeon AM, Decker RH, Peschel RE. Radical prostatectomy vs. intensity-modulated radiation therapy in the management of localized prostate adenocarcinoma. *RadiotherOncol*. 2009;93:185-91
 19. Kupelian PA, Elshaiikh M, Reddy CA, Zippe C, Klein EA. Comparison of the Efficacy of Local Therapies for Localized Prostate Cancer in the Prostate-Specific Antigen Era: A Large Single-Institution Experience With Radical Prostatectomy and External-Beam Radiotherapy. *J ClinOncol* 2002;20:3376-85
 20. Ellis CL, Partin AW, Han M, Epstein JI. AdenocarcinomaoftheprostatewithGleasonscore 9-10 on corebiopsy: Correlationwithfindings at radicalprostatectomyandprognosis. *J Urol* 2013;190:2068–73
 21. Mottet N, Bellmunt J, Briers E, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines for Prostate Cancer 2016 [cited 2016 May 21]. <http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Prostate-Cancer-2016.pdf>