

### **Bölüm 3.1**

## PROSTAT KANSERİNDE ERTELENMİŞ TEDAVİ (AKTİF İZLEM & BEKLE - GÖR)

Kemal TOPALOĞLU<sup>1</sup>

### **| GİRİŞ VE TANIMLAR**

On yıl öncesine kadar; ABD, Kanada ve Avrupa’da prostat kanseri olan hastaların %90’dan fazlasına cerrahi veya radyoterapi ile radikal tedavi uygulanırken, bugün bazı bölgelerde hastaların %90’dan fazlası aktif izlem ile takip edilmektedir. Son on yıl, düşük riskli prostat kanseri olan erkeklere yaklaşımda çarpıcı bir değişikliğe tanık oldu (1). Çoğu merkez, düşük riskli hastaların en az %50’sinin aktif izlem yaklaşımıyla yönetildiğini raporlamaktadır.

Güncel tıp pratiğinde hassas tanı testlerinin ortaya çıkışı birçok hastalık durumunun aşırı tanısı ile sonuçlanmıştır. Kanserın aşırı tanısı ve fazla tedavisi birçok organ için sorun oluşturmaktadır. Bu aşırı tedavinin çözümü, düşük progresyon riskli hastayı belirleyip konservatif yaklaşımdır. Tedavinin kişiselleştirilerek, zamanın ve agresifliğin hastalığa ve hastanın karakterine göre belirlenmesi, ortaya konmak istenen stratejinin amacıdır.

Lokalize prostat kanserinin konservatif tedavisine, iki farklı strateji kılavuzluk etmektedir. Bunlar “aktif izlem” ve “bekle-gör” yaklaşımıdır. Aktif izlem; yaş, genel sağlık durumu lokal radikal tedaviye uygun adaylara yönelik bir yaklaşımdır. Bu hastalar düzenli olarak zaman içinde tetkik edilir. Takiplerdeki sınıflandırmada progresyon açısından risk artışı tespit edilirse kesin tedavi teklif edilir. Bunun aksine “bekle-gör” yaklaşımında, daha az takip yaparak, ilerlemiş hastalık klinik bulgu verdiğinde palyatif tedavi ile desteklenir. Bu hasta grubunda kesin tedavi, yaş ve komorbiditeler nedeniyle artık bir tedavi seçeneği

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Üroloji Kliniği, dr.kemaltopaloglu@gmail.com

ve aktif tedavi için yaşam beklentisi ve yan etkiler konusunda bilgilendirmenin önemi vurgulanmıştır.

**TABLO 4: Aktif izlem ve Bekle – Gör yaklaşımı için kılavuzlardan öneriler**

ÖNERİLER	ÖNERİ GÜCÜ
Lokalize hastalıkta, düşük ve orta riskli olanlarda, 12 yıllık takipte, mevcut verilere göre aktif tedavi uygulamanın tedaviyi ertelemekten üstün olmadığı konusunda hastaları bilgilendir	GÜÇLÜ
Yaşam beklentisi 10 yılın altında olan (ek hastalık ve yaşa göre), lokalize hastalık tespit edilmiş asemptomatik hastalara bekle-gör yaklaşımını teklif et	GÜÇLÜ
Hastayı, bütün aktif lokal tedavilerin yan etkileri konusunda bilgilendir	GÜÇLÜ

## SONUÇ

Lokalize prostat kanserinde, aktif izlem seçeneğinin düşük ve olumlu orta riskli seçilmiş hasta grubuna güvenle sunulabileceği ve bu yaklaşımın, gereksiz tedaviden ve oluşabilecek yan etkilerden hastayı koruyabileceği, üroloji pratiğinde akılda tutulmalı ve bu durum hastalarla paylaşılarak ortak karar ile takip ve tedavi süreci yürütülmelidir.

Bugüne kadar yapılan çalışmalar daha çok “hastalara fazla tedavi mi veriliyor” sorusuna cevap bulmak için yapılmaktayken; şu anki süreçte, bilimdeki gelişmeler ile ortaya çıkan görüntüleme tekniklerinin daha detaylı sonuçlar vermesi ve moleküler belirteçler ile tanısal test çeşitliliğindeki artış, önüne geçilebilecek progresyon risklerinin tespit edilebilmesinde tanı ve tedavi yaklaşımlarına şekil vermeye devam edecek gibi görünüyor.

## KAYNAKLAR

1. Klotz L: Active surveillance for low-risk prostate cancer, *Curr Opin Urol* 27(3):225–230, 2017.
2. Albertsen, P.C. Observational studies and the natural history of screen-detected prostate cancer. *Curr Opin Urol*, 2015. 25: 232.
3. Sakr WA, Grignon DJ, Crissman JD, et al: High grade prostatic intraepithelial neoplasia (HGPIN) and prostatic adenocarcinoma between the ages of 20-69: an autopsy study of 249 cases, *In Vivo* 8(3):439–443, 1994.
4. Bill-Axelson A, Holmberg L, Garmo H, et al: Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer, *N Engl J Med* 370(10):932–942, 2014.

5. Wilt TJ, Jones KM, Barry MJ, et al: Follow-up of prostatectomy versus observation for early prostate cancer, *N Engl J Med* 377(2):132–142, 2017.
6. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, et al; ProtecT Study Group: 10-Year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer, *N Engl J Med* 375(15):1415–1424, 2016.
7. Thomsen, F.B., et al. Active surveillance for clinically localized prostate cancer--a systematic review. *J Surg Oncol*, 2014. 109: 830.
8. Preisser F, et al. Intermediate-risk Prostate Cancer: Stratification and Management. *Eur Urol Oncol*. 2020 Jun;3(3):270.
9. Loeb, S., et al. Active surveillance for prostate cancer: a systematic review of clinicopathologic variables and biomarkers for risk stratification. *Eur Urol*, 2015. 67: 619.
10. Klotz, L., et al. Randomized Study of Systematic Biopsy Versus Magnetic Resonance Imaging and Targeted and Systematic Biopsy in Men on Active Surveillance (ASIST): 2-year Postbiopsy Follow up. *Eur Urol*, 2020. 77: 311
11. Susaki E, Nakayama KI: Multiple mechanisms for p27(Kip1) translocation and degradation, *Cell Cycle* 6(24):3015–3020, 2007.
12. Georgescu I, Gooding RJ, Doiron RC, et al: Molecular characterization of Gleason patterns 3 and 4 prostate cancer using reverse Warburg effect-associated genes, *Cancer Metab* 4:8, 2016.
13. Trock BJ, Fedor H, Gurel B, et al: PTEN loss and chromosome 8 alterations in Gleason grade 3 cores predicts the presence of un-sampled grade 4 tumor: implications for AS, *Mod Pathol* 29(7):764–771, 2016.
14. Ross HM, Kryvenko ON, Cowan JE, et al: Do adenocarcinomas of the prostate with Gleason Score (GS)  $\leq 6$  have the potential to metastasize to lymph nodes?, *Am J Surg Pathol* 36(9):1346–1352, 2012.
15. Eggener S, Scardino P, Walsh P, et al: 20 year prostate cancer specific mortality after radical prostatectomy, *J Urol* 185(3):869–875, 2011.
16. Klotz L, Vesprini D, Sethukavalan P, et al: Long-term follow-up of a large active surveillance cohort of patients with prostate cancer, *J Clin Oncol* 33(3):272–277, 2015.
17. Tosoian JJ, Mamawala M, Epstein JI, et al: Intermediate and longer-term outcomes from a prospective active-surveillance program for favorable-risk prostate cancer, *J Clin Oncol* 33(30):3379–3385, 2015.
18. Lam, T.B.L., et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Prostate Cancer Guideline Panel Consensus Statements for Deferred Treatment with Curative Intent for Localised Prostate Cancer from an International Collaborative Study (DETECTIVE Study). *Eur Urol*, 2019. 76: 790.
19. Chu, C.E., et al. The Clinical Significance of Multiple Negative Surveillance Prostate Biopsies for Men on Active Surveillance-Does Cancer Vanish or Simply Hide? *J Urol*, 2021. 205: 109.
20. Gökçe MI, Sundi D, Schaeffer E, et al: Is active surveillance a suitable option for African American men with prostate cancer? A systemic literature review, *Prostate Cancer Prostatic Dis* 20(2):127–136, 2017.
21. Giri, V.N., et al. Implementation of Germline Testing for Prostate Cancer: Philadelphia Prostate Cancer Consensus Conference 2019. *J Clin Oncol*, 2020. 38: 2798.
22. Johansson E, Steineck G, Holmberg L, et al; SPCG-4 Investigators: Long-term quality-of-life outcomes after radical prostatectomy or watchful waiting: the Scandinavian Prostate Cancer Group-4 randomised trial, *Lancet Oncol* 12(9):891–899, 2011.
23. Kenfield SA, Stampfer MJ, Chan JM, et al: Smoking and prostate cancer survival and recurrence, *JAMA* 305(24):2548–2555, 2011a.
24. Kenfield SA, Stampfer MJ, Giovannucci E, et al: Physical activity and survival after prostate cancer diagnosis in the health professionals follow-up study, *J Clin Oncol* 29(6):726–732, 2011b.

25. Barrington WE, Schenk JM, Etzioni R, et al: Difference in association of obesity with prostate cancer risk between US African American and nonHispanic white men in the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT), *JAMA Oncol* 1(3):342–349, 2015.
26. Vieth R, Choo R, Deboer L, et al: Rise in prostate-specific antigen in men with untreated low-grade prostate cancer is slower during spring-summer, *Am J Ther* 13(5):394–399, 2006.
27. Epstein JI, Amin MB, Reuter VE, et al: Contemporary Gleason grading of prostatic carcinoma: an update with discussion on practical issues to implement the 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma, *Am J Surg Pathol* 41(4):e1–e7, 2017.
28. Donovan JL, Hamdy FC, Lane JA, et al: ProtecT Study Group. patient-reported outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for prostate cancer, *N Engl J Med* 375(15):1425–1437, 2016.
29. Popiolek M, Rider JR, Andrén O, et al: Natural history of early, localized prostate cancer: a final report from three decades of follow-up, *Eur Urol* 63(3):428–435, 2013.