



Prostat İğne Biyopsisi Öncesi Hormonal Değerlendirme ile Lokal İleri Prostat Kanseri Arasındaki İlişki

Association between Hormonal Evaluation Before Prostate Needle Biopsy and Locally Advanced Prostate Cancer

Dr. Serdar Çelik¹, Dr. Ozan Bozkurt¹, Dr. Hüseyin Alperen Yıldız¹, Dr. Ömer Demir¹, Dr. Burçin Tuna², Dr. Kutsal Yörükoğlu², Dr. Güven Aslan¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada kliniğimizde prostat adenokarsinomu nedeni ile radikal prostatektomi (RRP) yapılan ve lokal ileri evre (T3) saptanan hastalar arasından prostat iğne biyopsisi öncesi hormonal değerlendirilmesi mevcut hastalar değerlendirildi. Bu hastaların patoloji sonuçları ve hastalık prognozu ile hormonal değerler arasındaki ilişki araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Hormonal verileri olan ve patolojik olarak lokal ileri evre prostat kanseri saptanan hastalar iki grupta değerlendirildi. Patolojik T3a hastalar grup 1, T3b hastalar ise grup 2 olarak adlandırıldı. Hastaların prostat spesifik antijen (PSA), serbest PSA (sPSA), total testosteron (TTE), serbest testosteron (STE), lüteinizan hormon (LH), folikül stimüle edici hormon (FSH) ve estradiol (EST) değerleri incelendi. Prostat iğne biyopsi patoloji verileri, prostat volümü (PV), klinik evresi, RRP patoloji verileri, patolojik evresi, cerrahi sınır ve lenf nodu pozitiflikleri ile biyokimyasal nüks oranları değerlendirildi. Sonrasında sPSA/PSA, PSA/PV, TTE/PV, TTE/STE, TTE/LH, FSH/LH, TTE/FSH ve TTE/EST oranları hesaplandı. Son olarak mevcut veriler grup 1 ve grup 2 arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Hormonal verileri olan 32 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Ortalama 31,9 ay izlemi mevcut hastalardan 24'ü grup 1'de, 8'i grup 2'deydi. EST (p=0,05) ve FSH/LH (p=0,044) grup 2'de yüksek saptandı. Ayrıca prostat biyopsi Gleason skoru (p=0,026) ve perinöral invazyon pozitifliği (p=0,024) grup 2'de daha yüksekti. Postoperatif verilerden tümör hacmi (p=0,004), cerrahi sınır pozitifliği (p=0,022) ve biyokimyasal nüks (p<0,001) oranları da yine grup 2'de yüksek saptandı.

Sonuç: Sonuç olarak prostat iğne biyopsisi öncesi hormonal değerlendirme ile saptanan EST ve FSH/LH oranı yüksekliğinin RRP'den sonra yüksek evreli tümör, cerrahi sınır pozitifliği ve biyokimyasal nüks ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu nedenle hormonal değerlendirmeler lokal ileri hastalığı öngörmeye kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Ekstraprostatik yayılım, seminal vezikül invazyonu, testosteron, lokal ileri prostat kanseri, biyokimyasal nüks

Summary

Objective: In this study, patients hormonally evaluated before prostate needle biopsy were considered among the ones who underwent radical prostatectomy (RRP) due to prostate adenocarcinoma and had locally advanced pathological stage (T3). The relationship between pathology results and cancer prognosis with hormonal data was investigated in these patients.

Materials and Methods: Patients with hormonal data and those who were diagnosed with locally advanced prostate cancer were evaluated in two groups. Patients with T3a and T3b pathological stages were evaluated as group 1 and group 2, respectively. Prostate specific antigen (PSA), free PSA (fPSA), total testosterone (TTE), free testosterone (FTE), luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH) and estradiol (EST) values of patients were examined. Prostate needle biopsy pathological data, prostate volume (PV), clinical stage, RRP pathological data, pathological stage, surgical margins and lymph node positivity and biochemical recurrence rates of patients were also evaluated. Then fPSA/PSA, PSA/PV, TTE/PV, TTE/STE, TTE/LH, FSH/LH, TTE/FSH and TTE/EST ratios were calculated from the hormonal data. Finally, all data were compared between group 1 and group 2.

Results: Thirty-two patients with hormonal data were retrospectively evaluated. Patient mean follow-up time was 31.9 months and there were 24 patients in group 1 and 8 patients in group 2. EST (p=0.05) and FSH/LH (p=0.044) values were identified to be higher in group 2. Also, prostate biopsy Gleason score (p=0.026) and perineural invasion positivity (p=0.024) were higher in group 2. Tumor volume (p=0.004), surgical margin positivity (p=0.022) and biochemical recurrence (p<0.001) rates from postoperative data were found to be higher in group 2, as well.

Conclusion: In conclusion, higher rates of EST and FSH/LH values determined by hormonal evaluation before prostate needle biopsy were found to be associated with high-stage tumor, high surgical margin positivity and high biochemical recurrence after RRP. Therefore, hormonal evaluation can be used as a predictor of locally advanced disease.

Keywords: Extraprostatic extension, seminal vesicle invasion, testosterone, locally advanced prostate cancer, biochemical recurrence

Giriş

Klinik olarak lokalize prostat kanserli hastalarda yapılan radikal prostatektomi (RRP) sonrası patoloji raporunda hastaların %30-40'ında ekstraprostatik yayılım saptanmaktadır (1). Bu nedenle lokal ileri hastalığı öngörmek adına birçok preoperatif faktör araştırılmış ve farklı sonuçlar raporlanmıştır. Bu faktörlerden en önemlilerini klinik evre, prostat spesifik antijen (PSA) ve biyopsi Gleason skoru oluşturmaktadır (2,3,4). Bu belirteçler dışında özellikle prostat iğne biyopsisindeki ekstraprostatik yayılım ve perinöral invazyon (PNI) bulgusu ile hormonal değerlendirmelerden olan total testosteron (TTE), folikül stimüle edici hormon (FSH) ve lüteinizan hormon (LH) araştırılmış ve çalışmalarda farklı sonuçlar saptanmıştır (5,6,7,8). TTE ile prostat kanseri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda farklı sonuçlar raporlanmışsa da özellikle düşük TTE düzeyinin prostat kanseri tedavisinde yanıtta azalma, kötü prognoz ve metastatik hastalıkla ilişkili olabileceği yönünde görüşler belirtilmiştir (9,10). Bu yüzden bu çalışmada kliniğimizde prostat adenokarsinomu nedeniyle RRP yapılan ve lokal ileri evre hastalık (T3) saptanan hastalar arasından prostat iğne biyopsisi öncesi hormonal değerlendirmesi mevcut hastalar değerlendirildi. Bu hastaların patoloji sonuçları ve prognozu ile hormonal değerler arasındaki ilişki araştırıldı.

Gereç ve Yöntem

2005-2015 tarihleri arasında kliniğimizde RRP yapılan patolojik evresi T3 olan hastalar retrospektif olarak tarandı. Patoloji verileri mevcut hastalardan prostat iğne biyopsisi öncesi hormonal değerlendirmesi mevcut hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar RRP patoloji evresine göre iki grupta değerlendirildi. Patolojik T3a hastalar grup 1, T3b hastalar ise grup 2 olarak adlandırıldı. Hastaların PSA, serbest PSA (sPSA), TTE, serbest testosteron (STE), LH, FSH ve estradiol (EST) değerleri incelendi. Prostat iğne biyopsi patoloji verileri (Gleason skoru, biyopsi odak sayısı ve tümör yüzdesi ile PNI pozitifliği), prostat volümü (PV), klinik evresi, RRP patoloji verileri (patolojik T evresi, Gleason skoru, tersiyer Gleason paterni, tümör hacmi, cerrahi sınır pozitifliği ve lenf nodu pozitifliği) ve biyokimyasal nüks oranları değerlendirildi. Mevcut verilerin PSA/PV, sPSA/PSA, TTE/PV, STE/TTE, TTE/LH, FSH/LH, TTE/FSH ve TTE/EST oranları hesaplandı. Mevcut veriler grup 1 ve grup 2 arasında karşılaştırılarak değerlendirildi. Sonrasında hormonal verilerin biyokimyasal nüks ile olan ilişkisi araştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Hasta verileri gruplar arasında Kruskal Wallis test ve Pearson χ^2 test ile karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. Sonrasında hormonal veriler ile biyokimyasal nüks arasında Pearson korelasyon testi ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. İstatistiksel analizde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, Version 20.0; SPSS, Chicago, Illinois, ABD) kullanıldı ve p değeri <0,05 olan değerler anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Prostat iğne biyopsi ve RRP patoloji verilerine ulaşılan 381 hastada içerisinden hormonal değerlendirmesi mevcut ve ortalama yaşı 65,3 (52-76,5) yıl olan 32 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Genel hasta verileri Tablo 1'de verilmiştir. Ortalama 31,9 ay izlemi mevcut hastalardan 24'ü grup 1'de, 8'i grup 2'deydi. Grup 1 ve grup 2 hastaların verileri Tablo 2'de

verilmiştir. Hormonal değerlerin karşılaştırması sonucunda EST (p=0,05) ve FSH/LH (p=0,044) oranı grup 2'de istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek saptandı. TTE düzeylerine bakıldığında gruplar arası istatistiksel farklılık saptanmadı. Yine preoperatif verilerden olan prostat biyopsi Gleason skoru (p=0,026) ve PNI pozitifliği (p=0,024) de grup 2'de daha yüksekti. Postoperatif verilerden tümör hacmi (p=0,004), cerrahi sınır pozitifliği (p=0,022) ve biyokimyasal nüks (p<0,001) oranları da yine patolojik evre ile paralel olarak grup 2 hastalarda yüksek saptandı. Biyokimyasal nüks pozitifliği ile hormonal verileri arasında yapılan korelasyon analizinde FSH (p=0,03, r=0,512), FSH/LH (p=0,031, r=0,539) ve EST (p=0,05, r=0,482) ile pozitif korelasyon saptandı. Fakat yapılan çok değişkenli analizde FSH/LH ve EST ile biyokimyasal nüks arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Tartışma

Huggins ve ark. (11) 1941 yılında yapmış olduğu çalışmadan beri androjenler ile prostat ve prostat kanseri arasındaki ilişki araştırılmaktadır (12). Özellikle son yıllarda yapılan çalışmalarda metastatik, ileri evre ve kötü prognozlu prostat kanseri saptanan hastalarda serum TTE düzeyinin düşük olduğu gözlenmiştir (9,13,14). Bundan yola çıkarak yapılan çalışmalarda düşük TTE düzeyine sahip hastalarda da (özellikle <3 ng/ml) prostat kanserinin klinik olarak kötü seyirli, patolojik olarak ileri evre ve 5 yıllık nüks oranlarının ise yüksek olduğu gösterilmiştir (15,16,17,18,19). Bir başka çalışmada ise düşük TTE düzeyinin pozitif cerrahi sınır ile ilişkili olduğu raporlanmıştır (20). Yapılan iki çalışmada lokal ileri hastalarda ortalama TTE düzeyi 3,44 ng/ml ve 379 ng/dl saptanmıştır (17,21). Hasta verilerimize baktığımızda ortalama TTE düzeyi 303 ng/dl saptandı. Fakat çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak sadece lokal ileri evre hastalar incelendi ve T3a ile T3b hastalar arasındaki farklı sonuçlar araştırıldı. Grup 1 ve grup 2 arasında TTE verileri değerlendirildiğinde, daha önceki çalışmalarda saptanmış olan T2 ve T3 hastalık arasındaki anlamlı TTE farkının çalışmamızdaki T3a ve T3b arasında olmadığı gözlenmiştir. Fakat çalışmamızda hasta sayısının az olması nedeniyle bu analizin geniş serili çalışmalarda değerlendirilmesi daha uygun olabilir. TTE yanı sıra diğer hormonal verilerin değerlendirildiği çalışmalar incelendiğinde ise farklı sonuçlara ulaşılmıştır. TTE dışında FSH ve LH'nin de incelendiği 96 hastalık bir çalışmada, FSH düzeyi T2 ve T3 hastalarda 11,57 ve 23,67 saptanmış olup, lokal ileri hastalardaki FSH yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı saptanmışken, LH ve TTE düzeylerinde anlamlı farklılık gözlenmemiştir (8). Verilerimize baktığımızda T3b hastalarda T3a hastalara göre ortalama FSH düzeyi (15,4 ve 8,8) daha yüksek saptandığı halde istatistiksel olarak anlamlı veriye ulaşamamıştır. Aynı şekilde FSH düzeyi ile biyokimyasal nüks pozitifliğinin korele olduğu fakat tek başına biyokimyasal nüks etkisinin olmadığı gözlemlendi. LH düzeyine bakıldığında ise literatür ile uyumlu olarak gruplar arası anlamlı farklılık saptanmadı. Fakat FSH/LH oranı T3b hastalar ve biyokimyasal nüks pozitifliği ile ilişkili saptansa da yapılan analizde tek başına ilişkili olmadığını göstermektedir. EST reseptörlerinin lokal ileri hastalık progresyonuna etkisini araştıran bir çalışmada 214 lokal ileri prostat kanserli hasta değerlendirilmiş, EST reseptörlerinin T3 hastalığıdaki kötü prognoz ile ilişkili olduğu saptanmıştır (22). Çalışmamıza baktığımızda, T3b hastalarda EST düzeyinin T3a

Tablo 1. Hastaların prostat spesifik antijen, hormon, prostat iğne biyopsi, radikal prostatektomi, patoloji ve biyokimyasal nüks verileri

Ortalama değerler	Hasta verileri (n=32)
Yaş (yıl), mean ± SD (min-maks)	65,3±5,9 (52-76,5)
PSA (ng/ml), mean ± SD (min-maks)	10,4±7,4 (2,69-36)
sPSA (ng/ml), mean ± SD (min-maks)	1±0,4 (0,4-1,8)
PV (cc), mean ± SD (min-maks)	41,7±9,9 (21-63)
PSA/PV (dansite) (cc/ng/ml), mean ± SD (min-maks)	0,268±0,208 (0,067-0,902)
sPSA/PSA, mean ± SD (min-maks)	0,145±0,096 (0,044-0,392)
Klinik evre (T1c/T2a/T2b/T2c)	16/9/3/4
TTE (ng/dl), mean ± SD (min-maks)	303,2±148,8 (59-701)
STE (ng/dl), mean ± SD (min-maks)	12,1±16,5 (1-79)
TTE/PV (ng/dl/cc), mean ± SD (min-maks)	7,76±4,12 (1,07-18)
STE/TTE, mean ± SD (min-maks)	0,049±0,078 (0,002-0,377)
LH (IU/L), mean ± SD (min-maks)	5,7±2,8 (2,8-12)
FSH (IU/L), mean ± SD (min-maks)	10,2±8,1 (3,6-36)
EST (pg/ml), mean ± SD (min-maks)	31,6±15,2 (10-66)
TTE/LH, mean ± SD (min-maks)	67,7±66,9 (7-246)
FSH/LH, mean ± SD (min-maks)	1,7±1 (0,7-4,4)
TTE/FSH, mean ± SD (min-maks)	41±31,2 (4,8-103,6)
TTE/EST, mean ± SD (min-maks)	11±9,5 (1,5-37)
Biyopsi gleason skoru, mean ± SD (min-maks)	6,9±0,7 (6-9)
Perinöral invazyon, n (%)	17 (53,1)
Odak sayısı, mean ± SD (min-maks)	3,3±2 (1-8)
Tümör yüzdesi, mean ± SD (min-maks)	52,7±30,5 (5-100)
RRP Gleason skoru, mean ± SD (min-maks)	7,5±0,9 (6-9)
Tersiyer Gleason paterni, mean ± SD (min-maks)	4,9±0,3 (4-5)
Ekstra prostatik yayılım yaygın/fokal, n/n	19/13
Tümör hacmi (cc), mean ± SD (min-maks)	3,8±4,3 (0,4-20)
Cerrahi sınır pozitifliği, n (%)	13 (40,6)
Lenf nodu pozitifliği, n (%)	3 (9,4)
Biyokimyasal nüks, n (%)	10 (31,3)

SD: Standart deviasyon, PSA: Prostat spesifik antijen, sPSA: Serbest prostat spesifik antijen, PV: Prostat volümü, TTE: Total testosteron, STE: Serbest testosteron, LH: Lüteinizan hormon, FSH: Folikül stimüle edici hormon, EST: Estradiol, RRP: Radikal prostatektomi, min: Minimum, maks: Maksimum

hastalara oranla daha yüksek olduğu saptandı. Ayrıca yüksek EST ile yüksek evreli tümör, cerrahi sınır pozitifliği ve biyokimyasal nüks arasında pozitif ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). Fakat bu ilişki hasta sayısındaki yetersizlik nedeniyle EST'nin tek başına değerlendirildiği ileri analizlerde anlam ifade etmemektedir. Bu yüzden gerek EST düzeyinin gerekse EST reseptör düzeyinin lokal ileri evre hastalıkta araştırılmayı fazlasıyla hak ettiği sonucuna ulaşılmıştır. Çalışmanın en önemli limitasyonları retrospektif bir çalışma olması ve hormon düzeyleri değerlendirilen hasta sayısının az oluşudur. Bu yüzden ki retrospektif verilerimizde hormonal verisi mevcut olan T3 hastalar değerlendirilmiştir. Diğer bir limitasyon ise çalışmamızda hormonal verisine ulaşılan T2 hastaların az oluşu nedeniyle çalışmada değerlendirilmemiş olmasıdır. Ancak çalışmamızda T2 hastalar değerlendirilmemiş olsa da daha önce çok araştırılmamış olan lokal ileri evre hasta grupları arasında (T3a ve T3b hastalar) hormonal verilerin araştırılmış olması çalışmamızın pozitif özelliği olarak değerlendirilmelidir.

Sonuç olarak, lokal ileri hastalarda hormonal değerlendirme sonucunda saptanan yüksek EST ve FSH/LH oranının RRP'de yüksek evreli tümör, cerrahi sınır pozitifliği ve biyokimyasal nüks oranlarında artış ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu yüzden prostat iğne biyopsisi öncesi hormonal değerlendirmenin lokalize prostat kanseri tedavisinde lokal ileri hastalık riskini öngörmeye önemli bilgiler verdiği söylenebilir. Bulguların netleşmesi açısından özellikle EST başta olmak üzere TTE, FSH ve LH'nin geniş serili çalışmalar ve çoklu analizlerle T3 hastalarda araştırılması gerekmektedir.

Etik

Etik Kurulu Onayı: Retrospektif çalışma, Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ozan Bozkurt, Ömer Demir, Güven Aslan, Konsept: Serdar Çelik, Ozan Bozkurt, Dizayn:

Tablo 2. Radikal prostatektomi patoloji evresine göre T3a ve T3b hastalarda hormon ve prostat spesifik antijen değerleri ile prostat iğne biyopsi patoloji özellikleri, radikal prostatektomi patoloji özellikleri ve biyokimyasal nüks oranları ile gruplar arası analiz sonuçları

Ortalama değerler	Grup 1 (T3a) (n=24)	Grup 2 (T3b) (n=8)	p
Yaş (yıl), mean ± SD (min-maks)	64,6±6,5 (52-76,5)	67,4±2,9 (63,9-71,9)	0,207
PSA (ng/ml), mean ± SD (min-maks)	9,6±7 (2,7-36,1)	13±8,4 (5,8-30,2)	0,177
sPSA (ng/ml), mean ± SD (min-maks)	1,1±0,5 (0,4-1,8)	1±0,2 (0,8-1,3)	0,769
PV (cc), mean ± SD (min-maks)	42,5±9,7 (25-63)	39,2±10,6 (21-50)	0,598
PSA/PV (dansite) (cc/ng/ml)	0,23±0,18 (0,07-0,9)	0,37±0,26 (0,13-0,8)	0,207
sPSA/PSA	0,17±0,11 (0,04-0,39)	0,1±0,03 (0,06-0,13)	0,306
Klinik evre (T1c/T2a/T2b/T2c) (n)	12/7/2/3	4/2/1/1	0,985
TTE (ng/dl), mean ± SD (min-maks)	278,5±136,4 (59-590)	377,2±169 (178-701)	0,207
STE (ng/dl), mean ± SD (min-maks)	10,2±9,8 (2-45)	20±33 (1-79)	0,684
TTE/PV (ng/dl/cc), mean ± SD (min-maks)	7±3,9 (1,1-14,8)	9,9±4,2 (5,3-18)	0,107
STE/TTE, mean ± SD (min-maks)	0,05±0,08 (0,02-0,38)	0,05±0,08 (0,01-0,19)	0,118
LH (IU/L), mean ± SD (min-maks)	5,6±2,6 (2,8-12)	5,8±4,7 (2,8-11,2)	0,529
FSH (IU/L), mean ± SD (min-maks)	8,8±5,7 (3,6-18,5)	15,4±14,1 (5,6-36)	0,194
EST (pg/ml), mean ± SD (min-maks)	28,4±13 (10-61)	47,6±17,7 (31-66)	0,05
TTE/LH, mean ± SD (min-maks)	52,6±45,3 (7-189,2)	138,3±115,7 (15,9-246)	0,378
FSH/LH, mean ± SD (min-maks)	1,4±0,6 (0,7-2,4)	3,1±1,4 (1,6-4,4)	0,044
TTE/FSH, mean ± SD (min-maks)	37,8±30,3 (4,8-103,6)	52,7±36,3 (4,9-93,4)	0,368
TTE/EST, mean ± SD (min-maks)	11,6±10,4 (1,47-37)	8,5±2,5 (5,8-10,6)	0,953
Biyopsi Gleason skoru, mean ± SD (min-maks)	6,7±0,7 (6-9)	7,2±0,5 (7-8)	0,026
Perinöral invazyon, n (%)	10 (41,7)	7 (87,5)	0,024
Odak sayısı, mean ± SD (min-maks)	3,2±2,2 (1-8)	3,6±1,5 (2-7)	0,414
Tümör yüzdesi, mean ± SD (min-maks)	48,3±31 (5-100)	65,6±26,6 (25-100)	0,245
RRP Gleason skoru, mean ± SD (min-maks)	7,3±0,9 (6-9)	8±1,1 (7-9)	0,106
Tersiyer Gleason paterni, mean ± SD (min-maks)	4,9±0,3 (4-5)	5±0 (5-5)	0,542
Ekstra prostatik yayılım yaygın/fokal, n/n	11/13	0/8	0,007
Tümör hacmi (cc), mean ± SD (min-maks)	2,6±2,8 (0,4-14)	7,3±6,1 (1,8-20)	0,004
Cerrahi sınır pozitifliği, n (%)	7 (29,2)	6 (75)	0,022
Lenf nodu pozitifliği, n (%)	3 (12,5)	0 (0)	0,176
Biyokimyasal nüks, n (%)	3 (12,5)	7 (87,5)	<0,001

SD: Standart deviasyon, PSA: Prostat spesifik antijen, sPSA: Serbest prostat spesifik antijen, PV: Prostat volümü, TTE: Total testosteron, STE: Serbest testosteron, LH: Lüteinizan hormon, FSH: Folikül stimüle edici hormon, EST: Estradiol, RRP: Radikal prostatektomi. min: Minimum, maks: Maksimum

Serdar Çelik, Ozan Bozkurt, Veri Toplama veya İşleme: Serdar Çelik, Hüseyin Alperen Yıldız, Analiz veya Yorumlama: Serdar Çelik, Ozan Bozkurt, Ömer Demir, Burçin Tuna, Kutsal Yörükoğlu, Güven Aslan, Literatür Arama: Serdar Çelik, Ozan Bozkurt, Hüseyin Alperen Yıldız, Yazan: Serdar Çelik.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Lu-Yao GL, Potosky AL, Albertsen PC, et al. Follow-up prostate cancer treatments after radical prostatectomy: a population-based study. J Natl Cancer Inst 1996;88:166-173.
2. Partin AW, Kattan MW, Subong EN, et al. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict

pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. JAMA 1997;277:1445-1451.

3. Huland H, Hammerer P, Henke RP, Huland E. Preoperative prediction of tumor heterogeneity and recurrence after radical prostatectomy for localized prostatic carcinoma with digital rectal, examination prostate specific antigen and the results of 6 systematic biopsies. J Urol 1996;155:1344-1347.
4. Peller PA, Young DC, Marmaduke DP, et al. Sextant prostate biopsies. A histopathologic correlation with radical prostatectomy specimens. Cancer 1995;75:530-538.
5. Bozkurt O, Çelik S, Demir Ö, et al. Clinical significance of perineural invasion in prostate needle biopsy in patients diagnosed with extraprostatic extension and seminal vesicle invasion after radical prostatectomy. Bulletin of Urooncology 2015;14:5-7.
6. DeLancey JO, Wood DP Jr, He C, et al. Evidence of perineural invasion on prostate biopsy specimen and survival after radical prostatectomy. Urology 2013;81:354-357.

7. Ross PL, Scardino PT, Kattan MW. A catalog of prostate cancer nomograms. *J Urol* 2001;165:1562-1568.
8. Ide H, Terado Y, Sakamaki K, et al. Serum level of follicle-stimulating hormone is associated with extraprostatic extension of prostate cancer. *Prostate Int* 2013;1:109-112.
9. Chodak GW, Vogelzang NJ, Caplan RJ, et al. Independent prognostic factors in patients with metastatic (stage D2) prostate cancer. The Zoladex Study Group. *JAMA* 1991;265:618-621.
10. Ribeiro M, Ruff P, Falkson G. Low serum testosterone and a younger age predict for a poor outcome in metastatic prostate cancer. *Am J Clin Oncol* 1997;20:605-608.
11. Huggins C, Stevens RE, Hodges CV. Studies on prostatic cancer: II. The effects of castration on advanced carcinoma of the prostate gland. *Arch Surg* 1941;43:209.
12. English HF, Kloszewski ED, Valentine EG, Santen RJ. Proliferative response of the Dunning R3327H experimental model of prostatic adenocarcinoma to conditions of androgen depletion and repletion. *Cancer Res* 1986;46:839-844.
13. Chen SS, Chen KK, Lin AT, et al. The correlation between pretreatment serum hormone levels and treatment outcome for patients with prostatic cancer and bony metastasis. *BJU Int* 2002;89:710-713.
14. Iversen P, Rasmussen F, Christensen IJ. Serum testosterone as a prognostic factor in patients with advanced prostatic carcinoma. *Scand J Urol Nephrol* 1994;157:41-47.
15. Morgentaler A, Rhoden EL. Prevalence of prostate cancer among hypogonadal men with prostate-specific antigen levels of 4.0 ng/mL or less. *Urology* 2006;68:1263-1267.
16. Yamamoto S, Yonese J, Kawakami S, et al. Preoperative serum testosterone level as an independent predictor of treatment failure following radical prostatectomy. *Eur Urol* 2007;52:696-701.
17. Cabral PH, Iwamoto MW, Soares Fanni VS, et al. Study of testosterone as a predictor of tumor aggressiveness in patients with prostate cancer. *Int Braz J Urol* 2013;39:173-181.
18. Xylinas E, Ploussard G, Durand X, et al. Low pretreatment total testosterone (<3 ng/mL) predicts extraprostatic disease in prostatectomy specimens from patients with preoperative localized prostate cancer. *BJU Int* 2010;107:1400-1403.
19. Kim HJ, Kim BH, Park CH, Kim CI. Usefulness of preoperative serum testosterone as a predictor of extraprostatic extension and biochemical recurrence. *Korean J Urol* 2012;53:9-13.
20. Teloken C, Da Ros CT, Caraver F, et al. Low serum testosterone levels are associated with positive surgical margins in radical retropubic prostatectomy: hypogonadism represents bad prognosis in prostate cancer. *J Urol* 2005;174:2178-2180.
21. Imamotoa T, Suzukia H, Fukasawaa S, et al. Pretreatment serum testosterone level as a predictive factor of pathological stage in localized prostate cancer patients treated with radical prostatectomy. *Eur Urol* 2005;47:308-312.
22. Megas G, Chrisofos M, Anastasiou I, et al. Estrogen receptor (α and β) but not androgen receptor expression is correlated with recurrence, progression and survival in post prostatectomy T3N0M0 locally advanced prostate cancer in an urban Greek population. *Asian J Androl* 2015;17:98-105.