

## Klinik Araştırma

# Lokalize Prostat Kanserinde Radikal Prostatektomi Sonrası Biyokimyasal Nükse Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi\*

Cavit CEYLAN<sup>1</sup>, Samet ŞENEL<sup>1,a</sup>, İbrahim KELEŞ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma, Üroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Afyon, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızda lokalize prostat kanserinde radikal prostatektomi sonrası biyokimyasal nüks oranımızı etkileyen faktörleri retrospektif olarak incelemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Mart 2009 ve Şubat 2019 tarihleri arasında kliniğimizde lokalize prostat kanseri nedeniyle açık retropubik radikal prostatektomi uygulanan 84 hastada biyokimyasal nükse etki eden faktörler retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların preoperatif PSA değerleri, D'Amico risk sınıflandırmasına göre risk grupları, vücut kitle indeksleri, yaşı, postoperatif Gleason skoru ve biyokimyasal nükse kadar geçen süre bilgileri kayıt edildi. Biyokimyasal nüks, PSA değerinin ardışık iki kez ölçümlerde 0.2 ng/ml ve üstü olması ve artış göstermesi olarak kabul edildi. Bu faktörlerin biyokimyasal nüks ile ilişkili olup olmadıkları araştırıldı.

**Bulgular:** Toplam 17 hastada (% 20.2) biyokimyasal nüks saptanırken, 67 (%79.8) hastada saptanmadı. Düşük riskli ve orta-yüksek riskli olarak iki gruba ayrılan lokalize prostat kanserli hastalarda biyokimyasal nüks oranları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p =0.251). Preoperatif PSA ve postoperatif Gleason skoru iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulundu (sırasıyla p =0.034 ve p =0.023).

**Sonuç:** Preoperatif PSA ve postoperatif Gleason skoru biyokimyasal nükse etki eden faktörlerdir. Hastaların takibi D'Amico risk gruplarına göre kılavuzlar dikkate alınarak yapılmalı ancak gerekli durumlarda takibin kişiselleştirilmesi gerektiği göz ardı edilmemelidir.

**Anahtar Sözcükler:** Prostat Kanseri, Biyokimyasal Rekürrens, Radikal Retropubik Prostatektomi.

### ABSTRACT

#### Evaluation of Factors Affecting Biochemical Recurrence After Radical Prostatectomy in Localized Prostate Cancer

**Objective:** We aimed to analyze risk factors affecting biochemical recurrence rate after radical prostatectomy in localized prostate cancer, retrospectively.

**Material and Method:** The factors affecting biochemical recurrence were evaluated retrospectively in 84 patients who underwent open retropubic radical prostatectomy for localized prostate cancer in our clinic between March 2009 and February 2019. Preoperative PSA values, risk groups according to the D'Amico risk classification, body mass indexes, age and postoperative Gleason scores were recorded. PSA value for biochemical recurrence was accepted as 0.2 ng/ml and above in two consecutive measurements. It was investigated whether these factors are related to biochemical recurrence or not.

**Results:** Biochemical recurrence was detected in 17 patients (20.2 %) and wasn't detected in 67 (79.8 %) patients. There was no significant difference between biochemical recurrence rates in patients with low-risk and intermediate-high risk localized prostate cancer (p =0.251). Preoperative PSA and Gleason scores were statistically different in these patients (p =0.034 and p =0.023 respectively).

**Conclusion:** We found that preoperative PSA and postoperative Gleason score were significant as a parameter affecting biochemical recurrence in localized prostate cancer. Patient follow-up should be done according to the D'Amico risk groups considering the guidelines, but it should not be overlooked that the follow-up should be individualized if necessary.

**Keywords:** Prostate Cancer, Biochemical Recurrence, Radical Retropubic Prostatectomy.

**Bu makale atıfta nasıl kullanılır:** Ceylan C, Şenel S, Keleş İ. Lokalize Prostat Kanserinde Radikal Prostatektomi Sonrası Biyokimyasal Nükse Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi. Fırat Tıp Dergisi 2021; 26(1): 43-47.

**How to cite this article:** Ceylan C, Senel S, Keles I. Evaluation of Factors Affecting Biochemical Recurrence After Radical Prostatectomy in Localized Prostate Cancer. Fırat Med J 2021; 26(1): 43-47.

Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen ikinci kanser olup tüm kanser olgularının %15'ini oluşturmaktadır. (1). Lokalize prostat kanseri prostat kapsülünü aşmayan kanseri ifade ederken lokal ileri prostat kanseri ise prostatik kapsülü aşır perikapsüler dokuyu, apeksi, mesane boynunu ve/veya seminal vezikülleri invaze eden kanser olarak tanımlanmaktadır (2). Lokalize prostat kanserinde biyokimyasal nüks (BKN) riskini öngörmek için pek çok risk gruplandırması yapılmış olsa da en çok kullanılan sınıflandırma prostat spesifik antijen (PSA), Gleason skoru (GS) ve klinik T evresi

parametrelerinin kullanıldığı ve Avrupa Üroloji Kılavuzları tarafından önerilen D'Amico sınıflandırma sistemidir (1). Bu sınıflandırma sistemine göre 10 yıllık yaşam beklentisi olan düşük ve orta riskli prostat kanserli hastalarda radikal prostatektomi (RP) halen en geçerli tedavi yöntemi olmaya devam ederken yüksek riskli prostat kanserinde yine radikal prostatektomi, multimodal tedavinin bir parçası olarak önerilmektedir. (3).

Kılavuzlara göre RP sonrası PSA değerinin en az iki ölçümde 0.2 ng/ml'nin üzerinde ölçülmesi ve artış

\*Yazışma Adresi: Samet ŞENEL, Ankara Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma, Üroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Tel: 0537 880 2285

Geliş Tarihi/Received: 13.07.2020

\* Bu çalışma 10. Online Avrasya Üroonkoloji Kongresi poster bildiri olarak sunulmuştur (27-28 Haziran 2020, Online).

e-mail: samet\_senel\_omt@hotmail.com

Kabul Tarihi/Accepted: 14.09.2020

göstermesi BKN olarak tanımlanmaktadır. RP ve radyoterapi (RT) sonrası hastaların %27-53'ünde BKN meydana gelmektedir (1). BKN gelişen hastalarda uzak metastaz ve kansere bağlı ölüm meydana gelebildiğinden definitif tedavi uygulanan hastaların bu açıdan takip edilmesi ve BKN riskinin öngörülebilmesi önem arz etmektedir (4). Bu çalışmamızda lokalize prostat kanseri risk gruplarından düşük ve orta-yüksek riskli prostat kanseri nedeniyle uygulanan RP sonrası BKN oranımızı etkileyen risk faktörlerini retrospektif olarak incelemeyi ve literatüre katkıda bulunmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yapılmış ve Ankara Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (onay numarası: E-2015-328). Cerrahi öncesi tüm hastalardan aydınlatılmış onam alınmıştır.

Kliniğimizde Mart 2009 ile Şubat 2019 tarihleri arasında lokalize prostat kanseri tanısıyla RP uygulanan 99 hasta çalışmaya alındı. 15 hasta yeterli verisi olmadığından çalışma dışında bırakıldı ve 84 hastanın çalışmaya dahil edilmesi uygun bulundu. Hastaların tümünün tanısı transrektal prostat biyopsisi ile konuldu. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara açık retropubik radikal prostatektomi ve standart bilateral lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Hastalar postoperatif dönemde 6 aydan fazla süreyle adjuvan veya neoadjuvan hormonoterapi almadan takip edildi. Hastaların preoperatif PSA değerleri, D'Amico risk sınıflandırmasına göre risk grupları, vücut kitle indeksi (VKİ) ve yaşı, postoperatif Gleason skoru ve biyokimyasal nükse kadar geçen süre kayıt edildi. Postoperatif PSA değerleri 3 ayda bir ölçüldü. BKN, PSA değerinin ardışık iki kez ölçümlerde 0.2 ng/ml ve üstü olması ve artış göstermesi olarak kabul edildi. BKN'yi etkileyen parametreler ortalamalara göre istatistiksel olarak değerlendirildi. BKN'yi etkileyen risk faktörleri hasta data kartlarına göre retrospektif olarak değerlendirildi. Verilerin kodlanması ve istatistiksel analizleri bilgisayarda, SPSS 22 software (IBM SPSS Statistics, IBM Corporation, Chicago, IL) paket programında yapıldı. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu ShapiroWilks Testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistik verileri ortalama ve standart sapma yüzde ile ifade edildi. İki ortalama arasındaki farkın değerlendirilmesinde normal dağılım gösteren parametreler için "bağımsız örneklem t" testi kullanıldı. Bütün analizlerde istatistiksel anlamlılık seviyesi 0.05 olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmadaki 84 hastanın, ortalama yaşı  $64,92 \pm 6,71$  idi. Hastaların risk gruplarına göre sırasıyla; 59'u (%70.2) düşük risk, 17 (%20.2)'si orta risk ve 8 (%9,6)'i yüksek risk grubunda yer aldı. Hastaların

nükse kadar geçen süre ortalamasının  $20,72 \pm 16,5$  ay olduğu görüldü. Toplam 17 hastada (%20.2) BKN saptanırken, 67'sinde (% 79.8) BKN saptanmadı. Düşük riskli ve orta-yüksek riskli prostat kanseri olan hastalarda BKN oranları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $p = 0.251$ ) (Tablo1).

**Tablo 1.** Risk grubuna göre biyokimyasal nüks.

	BKN yok	BKN var	Toplam	p
Düşük risk	49	10	59	0.251
Orta-Yüksek risk	18	7	25	
Toplam	67	17	84	

BKN: Biyokimyasal nüks.

Gruplar arasında yaş ve VKİ açısından BKN için anlamlı fark yok iken (sırasıyla  $p = 0.792$  ve  $p = 0.625$ ) preoperatif PSA ve postoperatif Gleason skorları istatistiksel olarak anlamlı derecede farklıydı (sırasıyla  $p = 0.034$  ve  $p = 0.023$ ) (Tablo2).

**Tablo 2.** Yaş, vücut kitle indeksi, preoperatif PSA ve postoperatif Gleason skoruna göre biyokimyasal nüks.

	BKN yok (n =67) %79.8	BKN var (n =17) %20.2	p
Yaş	64.82±6.81	65.29±6.48	0.792
VKI	27.55±3.36	27.12±2.97	0.625
Preoperatif PSA	9.03±5.02	18.08±15.5	0.034
Postoperatif GS	1.63±1.24	2.53±2.12	0.023

VKI: Vücut kitle indeksi, PSA: Prostat spesifik antijen, GS: Gleason skor, BKN: Biyokimyasal nüks.

## TARTIŞMA

Prostat kanseri sık görülen ve kanser ilişkili mortalite ve morbiditeye yol açabilen, tedavi ve takibi oldukça önem arz eden bir hastalıktır (5). Her ne kadar lokalize ve lokal ileri prostat kanseri tanı anında RP ve/veya radyoterapi (RT) ile tedavi edilebilse de tedavi sonrası herhangi bir zamanda PSA yüksekliğinin görülmesi, çoğu olguda klinik hastalığın başlangıcı olan BKN'yi göstermektedir (6). BKN riskini öngörebilmek bu açıdan önem arz etmektedir. Preoperatif PSA >20 ng/mL, klinik evre T2c-T3 olması veya biyopsi GS  $\geq 8$  olması BKN ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu iyi bilindiğinden çoğu ürolog tarafından D'Amico sınıflandırma sistemi kullanılmaktadır. Bu sınıflandırma sistemine göre lokalize prostat kanserli hastalar BKN riskine göre düşük, orta ve yüksek riskli prostat kanseri sınıflarına ayrılmıştır (7). D'Amico ve arkadaşlarının (8) bu sınıflamayı ürettikleri çalışmalarında lokalize prostat kanseri nedeniyle tedavi uygulanan 1872 hastanın 5 yıllık BKN'siz sağkalım oranları düşük riskli grupta % 85, orta riskli grupta %60 ve yüksek riskli grupta %30 olarak bulunmuştur. Kurbegovic ve arkadaşlarının (9) 2091 lokalize prostat kanserli hastayı 10 yıllık takip ile değerlendirdikleri güncel bir çalışmada D'Amico sınıflandırma sistemine göre düşük riskli hastaların

%17.9'unda, orta riskli hastaların %31.9'unda ve yüksek riskli hastaların %47.9'unda biyokimyasal nüks meydana geldiği gösterilmiş ve bu gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ortaya konulmuştur ( $p < 0.0001$ ). Bir başka çalışmada düşük, orta ve yüksek riskli lokalize prostat kanserli hastalarda 5 yıllık takipte BKN oranları sırasıyla %23.7, % 30.8 ve %72.2 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada düşük ve orta riskli prostat kanseri olan hastaların BKN oranları arasındaki farkın anlamlı olmadığı ancak yüksek riskli hasta grubundaki BKN oranının diğer iki gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu vurgulanmıştır (6). Çalışmamızın sonuçlarına göre ise düşük riskli hasta grubu ile orta-yüksek riskli hasta grupları arasında BKN oranları açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda gruplardaki vaka sayılarının homojen olmamasının bu sonucu ortaya çıkardığını düşünmekteyiz.

Literatürde preoperatif serum PSA düzeyinin definitif tedavi uygulanan hastalarda BKN'yi öngörmek için kullanılabilir bir parametre olduğunu ifade eden çok sayıda çalışma mevcuttur (10-16). Negishi ve arkadaşlarının (4) yapmış oldukları bir çalışmada preoperatif PSA düzeyinin, RP sonrası 5 yıl içerisinde BKN gelişen hastalarda bir risk faktörü olduğu ifade edilirken 5 yıl sonrasında BKN gelişen hastalar için böyle bir ilişkinin gösterilemediği bildirilmiştir. Bir başka çalışmada ortalama 4 yıllık takip süresinde preoperatif PSA düzeyi 20 ng/mL'nin üzerinde olan hastaların %68'inde BKN geliştiği ve preoperatif PSA'sı 10-20 ng/mL olan ve 10 ng/mL'den düşük olan gruplara göre anlamlı düzeyde daha fazla BKN meydana geldiği gösterilmiştir (sırasıyla %30 ve %29) (6). Risk gruplarının ayrı ayrı incelendiği ve preoperatif PSA ile BKN arasındaki ilişkinin irdelendiği çalışmalar da mevcuttur. Orta riskli prostat kanseri hastalarının prospektif olarak değerlendirildikleri bir çalışmada preoperatif PSA düzeyinin her 2 kat artışının BKN riskinde 1.33 kat artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir (9). Yüksek riskli prostat kanseri nedeniyle RP yapılan hastaların değerlendirildiği bir başka çalışmada preoperatif PSA düzeyinin 10 ng/ml'nin üzerinde olmasının 5 yıl içerisinde BKN gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (HR 1.90, %95 CI 1.13-3.24) (17). Bu sonucun aksine Yıkılmaz ve arkadaşlarının (18) yüksek riskli prostat kanserli hastalarını değerlendirdikleri retrospektif bir çalışmanın sonuçlarına göre 5 yıl içerisinde BKN gelişen hastaların ortalama preoperatif PSA düzeyi 19.7 ng/mL iken gelişmeyenlerde 16.2 ng/mL olduğu saptanmış ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı sonucuna varılmıştır. Bizim çalışmamızda ise düşük riskli ve orta-yüksek riskli hastalar arasında preoperatif PSA düzeyinin anlamlı olarak farklı bulunması literatürü destekler niteliktedir.

D'Amico sınıflandırmasında da kullanılan GS'nin BKN'yi öngörmeye en önemli prognostik faktörlerden biri olduğu iyi bilinmektedir. Ancak prostat biyopsisi ile RP spesmenlerinin patolojik sonuçları korelasyon göstermeyebilmektedir. GS 7 olan tümörlerde biyopsi-

deki Gleason patern 4 dağılımı %1 ile %99 arasında değişebilmektedir. Prostat biyopsi sonucu GS 6 ve Gleason paterni 4'ün  $\leq 5$  olduğu GS 7 (3+4) olan hastalarda biyopsi ile RP patolojik sonuçları karşılaştırılabilir düzeydedir. Aksine Gleason patern 4'ün %6-49 olduğu GS 7 (3+4) olan hastalarda RP sonrası daha yüksek GS ve patolojik T evresi saptanmaktadır. Bir başka deyişle yüksek evreleme ve yüksek derecelendirme meydana gelmektedir (19). Bu durum GS'nin BKN'yi öngörmesinde çelişkili sonuçların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Prostat biyopsisi sonuçlarına göre yüksek riskli prostat kanseri tanısı konulan 175 RP uygulanan hastanın postoperatif onkolojik sonuçlarının değerlendirildiği bir çalışmada RP sonrası olguların ancak %35'inin organa sınırlı olduğu ve 10 yıllık takiplerinde BKN'siz sağkalım oranının %68 olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada GS'nin BKN'yi öngörmeye en önemli parametre olduğu vurgulanmıştır (20). Loeb ve arkadaşlarının (21) biyopsi GS ile geç BKN arasındaki ilişkiyi inceledikleri bir başka çalışmada biyopsi GS'nin 10 yıldan sonra meydana gelen geç BKN (10 yıldan sonra meydana gelen BKN) için öngörücü bir faktör olduğu vurgulanmıştır. Otsuka ve arkadaşlarının (2) 1409 yüksek riskli prostat kanseri nedeniyle RP uygulanan hastayı değerlendirdikleri retrospektif bir çalışmada  $\geq$  GS 8 olan hastalarda 5 yıldan kısa sürede 1.8 kat daha fazla BKN meydana geldiği ve GS'nin bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuştur. Ancak RP spesmeninin incelenmesinden sonra elde edilen patolojik sonuçlara göre  $\geq$  GS 8 olması bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmamıştır. Ahove ve arkadaşları (22) ise postoperatif GS ve tümör evresinin RP sonrası 5 yılda ölçülemez düzeyde PSA'sı olan hastalarda BKN için önemli prognostik faktörler olduklarını ve GS 2-6 olan hastalara göre GS 7 olan hastalarda 1.9 kat, GS 8-10 olan hastalara göre ise 4.8 kat daha fazla geç BKN meydana geldiğini bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda BKN görülen ve görülmeyen hasta grupları arasında patolojik GS açısından anlamlı fark bulundu. Bu sonuç literatürü desteklemektedir.

Obezite önemli bir sağlık sorunu olup artmış ölüm riski ve prostat kanseri de dahil olmak üzere birçok kanserin agresif fenotipleri ile ilişkilidir (23). Prostat kanseri açısından düşünülecek olursa obezite, muhtemelen kanserin etiyolojik heterojenitesinden dolayı lokalize prostat kanseri riskini azaltırken ileri evre prostat kanseri riskini artırmaktadır (24). Batı ülkelerinden yapılan birçok çalışma, obezitenin RP sonrası daha agresif patolojik özelliklere ve/veya daha yüksek biyokimyasal nüks oranlarına sahip tekrarlayan prostat kanseri için bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (25-28). Japonya'da yapılan iki çalışmanın sonuçlarına göre RP uygulanan hastalar VKİ için eşik değer 26.5 kg/m<sup>2</sup> olarak belirlenerek iki gruba ayrıldıklarında VKİ'nin bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermişlerdir (29,30). Narita ve arkadaşlarının (31) 1257 hastayı retrospektif olarak değerlendirdikleri ve VKİ ile BKN arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışma bu konuda yapılmış en kapsamlı çalışmalardan biridir. Bu çalışmada klinik lokalize prostat kanserli hastalar Dünya Sağlık Örgütü'nün

VKİ sınıflandırmasına göre zayıf, normal kilolu, şişman ve obez olarak sınıflandırılmış ve zayıf hastaların %5.9'unda, normal kilolu hastaların %18.5'inde, şişman hastaların %19.1'inde ve obez hastaların %10'unda BKN meydana geldiği bildirilmiştir. Bu çalışmada VKİ ile BKN arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Diğer çalışmalardan farklı bir sonuç ortaya çıkması Narita ve arkadaşlarının (31) çalışmasındaki VKİ profillerinin diğer çalışmalarından farklılık göstermesi ile açıklanabilir. Bizim çalışmamızda da BKN gelişen ve gelişmeyen hastaların VKİ ortalamaları neredeyse aynı olup (sırasıyla 27.12 kg/m<sup>2</sup> ve 27.55 kg/m<sup>2</sup>) aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Çalışmamızdaki hasta sayısının azlığı nedeniyle VKİ'ye göre hastaların sınıflandırılmaması ve yalnızca ortalamalar arasında kıyas yapılması sonuçun anlamsız çıkmasıyla ilişkili olabilir. Çalışmamızda bazı kısıtlayıcı faktörler mevcuttur. Çalışmamızın retrospektif olarak yapılması, hasta sayı-

sının azlığı, tüm RP prosedürlerinin tek merkezde yapılmış olması ve hastaların preoperatif biyopsi sonuçlarının değerlendirilmemiş olması başta gelen kısıtlayıcı yönlerini oluşturmaktadır. Prostat kanserinde BKN'yi öngörebilen faktörlerle ilgili literatürde çok sayıda çalışma olsa da gelişen cerrahi prosedürlerin kıyaslandığı çok sayıda hastanın değerlendirildiği, prospektif ve randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre preoperatif PSA değeri ile postoperatif Gleason skoru BKN ile ilişkili faktörler olarak bulunmuştur. BKN gelişiminin, hastaların definitif tedavi sonrası adjuvan tedavi almaları gereken bir durum olduğu akılda tutulmalıdır. Risk altındaki hastalar BKN açısından yakın takip edilmelidir. Hastaların takibi D'Amico risk gruplarına göre kılavuzlar dikkate alınarak yapılmalı ancak gerekli durumlarda takibin kişiselleştirilmesi gerektiği göz ardı edilmemelidir.

## KAYNAKLAR

1. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E et al. EAU guidelines on prostate cancer. EAU guidelines 2020. Eur Urol 2020; 7: 30769-7. doi: 10.1016/j.eururo.2020.09.042.
2. Otsuka M, Kamasako T, Uemura T et al. Factors predicting biochemical recurrence after radical prostatectomy among patients with clinical T3 prostate cancer. Jpn J Clin Oncol 2018; 48: 1-5.
3. Aktas BK, Ozden C, Bulut S et al. Evaluation of Biochemical Recurrence-free Survival after Radical Prostatectomy by Cancer of the Prostate Risk Assessment Post-Surgical (CAPRA-S) Score. Asian Pac J Cancer Prev 2015; 16: 2527-30.
4. Negishi T, Kuroiwa K, Hori Y et al. Predictive factors of late biochemical recurrence after radical prostatectomy. Jpn J Clin Oncol 2017; 47: 233-8.
5. World Cancer Research Fund International. Cancer Statistics: Worldwide. Accessed February 27, 2013. Available at [http://www.wcrf.org/cancer\\_statistics/world\\_cancer\\_statistics.php](http://www.wcrf.org/cancer_statistics/world_cancer_statistics.php).
6. Zanatta DA, Andrade RJ, Pacagnan EF et al. Early stage prostate cancer: biochemical recurrence after treatment. IBJU 2014; 40: 137-45.
7. Hamada R, Nakashima J, Ohori M et al. Preoperative predictive factors and further risk stratification of biochemical recurrence in clinically localized high-risk prostate cancer. Int J Clin Oncol 2015; 21: 595-600.
8. D'Amico AV, Whittington R, Malkowics SB et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. JAMA 1998; 280: 969-74.
9. Kurbegovic S, Berg KD, Thomsen FB et al. The risk of biochemical recurrence for intermediate-risk prostate cancer after radical prostatectomy. Scand J Urol 2017; 51: 450-6.
10. 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 multiinstitutional update. JAMA 1997; 277: 1445-51.
11. Kupelian P, Katcher J, Levin H, Zippe C, Klein E. Correlation of clinical and pathologic factors with rising prostate-specific antigen profiles after radical prostatectomy alone for clinically localized prostate cancer. Urology 1996; 48: 249-60.

12. Lowe BA, Lieberman SF. Disease recurrence and progression in untreated pathologic stage T3 prostate cancer: selecting the patient for adjuvant therapy. *J Urol* 1997; 158: 1452-6.
13. Green GA, Hanlon AL, Al-Saleem T, Hanks GE. A Gleason score of 7 predicts a worse outcome for prostate carcinoma patients treated with radiotherapy. *Cancer* 1998; 83: 971-6.
14. Epstein JI, Pound CR, Partin AW, Walsh PC. Disease progression following radical prostatectomy in men with Gleason score 7 tumor. *J Urol* 1998; 160: 97-101.
15. Albertsen PC, Fryback DG, Storer BE, Kolon TF, Fine J. Long-term survival among men with conservatively treated localized prostate cancer. *JAMA* 1995; 274: 626-31.
16. Albertsen PC. A challenge to contemporary management of prostate cancer. *Nat Clin Pract Urol* 2009; 6: 12-3.
17. Murata Y, Katsunori T, Yoshikawa M et al. Predictive factors of biochemical recurrence after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer. *Int J Urol* 2018; 25: 284-9.
18. Yıkılmaz TN, Öztürk E. Yüksek Riskli Prostat Kanserinde Radikal Prostatektomi. *Dicle Medical Journal* 2016; 43: 419-23.
19. Huang CC, Kong MX, Zhou M et al. Gleason score 3+4=7 prostate cancer with minimal quantity of gleason pattern 4 on needle biopsy is associated with low-risk tumor in radical prostatectomy specimen. *Am J Surg Pathol* 2014; 38: 1096-101.
20. Loeb S, Schaeffer EM, Trock BJ et al. What are the outcomes of radical prostatectomy for high-risk prostate cancer? *Urology* 2010; 76: 710-4.
21. Loeb S, Feng Z, Ross A et al. Can We Stop Prostate Specific Antigen Testing 10 Years After Radical Prostatectomy? *J Urol* 2011; 186: 500.
22. Aho DA, Hoffman KE, Hu JC et al. Which Patients With Undetectable PSA Levels 5 Years After Radical Prostatectomy Are Still at Risk of Recurrence?-Implications for a Risk-adapted Follow-up Strategy. *Urology* 2010; 76: 1201.
23. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 2003; 348: 1625-38.
24. Discacciati A, Orsini N, Wolk A. Body mass index and incidence of localized and advanced prostate cancer--a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Ann Oncol* 2012; 23: 1665-71.
25. Amling CL, Kane CJ, Riffenburgh RH et al. Relationship between obesity and race in predicting adverse pathologic variables in patients undergoing radical prostatectomy. *Urology* 2001; 58: 723-8.
26. Freedland SJ, Aronson WJ, Kane CJ et al. Impact of obesity on biochemical control after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: a report by the Shared Equal Access Regional Cancer Hospital database study group. *J Clin Oncol* 2004; 22: 446-53.
27. Freedland SJ, Terris MK, Presti Jr. JC et al. Obesity and biochemical outcome following radical prostatectomy for organ confined disease with negative surgical margins. *J Urol* 2004; 172: 520-4.
28. Freedland SJ, Isaacs WB, Mangold LA et al. Stronger association between obesity and biochemical progression after radical prostatectomy among men treated in the last 10 years. *Clin Cancer Res* 2005; 11: 2883-8.
29. Hisasue S, Yanase M, Shindo T et al. Influence of body mass index and total testosterone level on biochemical recurrence following radical prostatectomy. *Jpn J Clin Oncol* 2008; 38: 129-33.
30. Komaru A, Kamiya N, Suzuki H et al. Implications of body mass index in Japanese patients with prostate cancer who had undergone radical prostatectomy. *Jpn J Clin Oncol* 2010; 40: 353-9.
31. Narita S, Mitsuzuka K, Yoneyama T et al. Impact of body mass index on clinicopathological outcome and biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2013; 16: 271-6.

Cavit CEYLAN	0000-0001-5159-1291
Samet ŞENEL	0000-0003-2280-4192
İbrahim KELEŞ	0000-0002-7652-4092