

Prostat kanseri

SORULAR: Dr. İbrahim Cüreklibatır

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İzmir

YANITLAR: Dr. Taner Divrik

TC. Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İzmir

Soru 1: 55 yaşında erkek, ürolojik yakınması yok, hipertansiyon nedeniyle takip altındayken PSA bakılıyor, PSA=2,6ng/ml. RT:Gr1 Benign. Bu hastadan biyopsi ister misin?

Yanıt 1: Ürolojik yakınması olmadan, tesadüfi olarak bakılmış bir PSA değeri söz konusu. Tarama testi gibi algılanabilir. PSA için artık eşik değeri kavramı kalmadı. Prostat kanserinde tarama testi olarak kullanılan PSA ve DRE'nin değeri hala tartışmalıdır (1–5). Eleştirilerden birisi, PSA'nın düşük özgülüğe sahip olmasından dolayı prostat kanser tarama testine bağlı yalancı pozitif sonuçların yaratmış olduğu ekonomik ve emosyonel yüküdür (6, 7). Stamey ve arkadaşları, PSA<20ng/ml olan kişilerde, serum PSA'nın benign prostat hiperplazisi ile prostat kanserini ayırmada yetersiz olduğunu ileri sürmüşlerdir (5). Tarama testinin kimlere yapılacağı konusunda da fikir birliği yoktur. Prostat kanseri için, hastanın yaşını, etnik kökenini ve prostat kanseri yönünden pozitif aile öyküsünü (8, 9). ve bunlara ilave olarak daha önce biyopsi yapıp yapılmamasını, prostat hacmini ve alt üriner sistem semptom varlığını içeren birçok güçlü risk faktörleri ortaya konmuştur (10). Prostat kanseri tanısı alan birçok erkeğin klinik önemsiz hastalığa sahip olduğuna dair artan kanıtlar vardır. Radikal prostatektomi yapılan olguların, histopatolojik değişkenler kullanıldığında %6-27'sinde aslında klinik önemsiz tümör olduğu (11–13), klinik değişkenler kullanıldığında, PSA taraması yoluyla gereksiz tanı riskinin %18–56 olduğu belirtilmiştir (14, 15). PSA başlangıç değeri 2–3 ve 3–4 arası olanlarda 5. yılsonu itibarıyla anormal PSA değerine (>4) ulaşan kişi yüzdesi sırasıyla %33,5 ve %79 bildirilmiştir (16). PSA eşik değerinin 2,5ng/ml'ye düşürülmesi gerektiği de savunulmaktadır (17, 18, 19). Gilbert ve ark. PSA aralığı 2,5-4ng/ml olan grupta prostat kanser saptama oranını %27,48 ve PSA aralığı 4-10ng/ml olan grupta %30,08 olarak bildirmiştir (19). Sonuç olarak bu hastaya biyopsi de önerebiliriz veya 6 ay–1 yıl sonra yeni PSA isteyerek artış hızına göre biyopsi kararı alabiliriz.

Soru 2: Alt üriner sistem yakınmaları olan 68 yaşında erkek hasta, PSA=6,2ng/ml, RT:Gr1 benign, TRUS-Bx (8 kor): 1/8 kor +, %20 tümör, Gleason skoru:2+2, herhangi bir co-morbidite yaratacak ek hastalık yok. Yaklaşım ne olmalı?

Yanıt 2: Hasta yaşının 68 olması (10 yıl yaşam beklentisi ?), PSA değerinin 10'un altında olması, Gleason skorunun 7'den düşük olması, 1/8 kor + olması akla tedavisiz izlemi getiriyor. Fakat alt üriner sistem yakınmalarının olması, co-morbiditenin olmayışı, PSA ve Gleason skorunun sırasıyla 10 ve 7'nin altında olması da cerrahi (RRP) için ideal bir hasta olduğunu düşündürüyor. Ayrıca biyopsi Gleason skorlamasında cerrahi örneklerle göre genel olarak %50'ye yakın bir uyumsuzluk, %35–40 dü-

şük skorlama eğilimi de bilinmektedir (20–26). Bundan dolayı, patoloji sonucunu tekrarlatırım, hastayı izlem politikası hakkında ve cerrahiye bağlı gelişebilecek idrar inkontinansı ve erektil disfonksiyon yönünden bilgilendiririm, kararı hastaya bırakırım. Hasta kesin bir yönlendirme isterse gönlüm cerrahiden yanadır.

Soru 3: 60 yaşında erkek hasta, idrar yapmada zorluk, IPSS:18 (Obstruktif Skor:10, İrritatif Skor:8), RT: Gr 1, her iki lobu sert, PSA: 44 ng/ml, Prostat Biyopsi Patolojisi: Prostat adenokarsinomu, Gleason Skoru è 4+5=9, Özgeçmiş: KOAH. Batın BT: LAP yok, Kemik Sintigrafisi: Normal

Tedavi ne olmalı?

Yanıt 3: Bu hastanın evresi: cT3NxM0

1- Antiandrojen monoterapisi

Cyproteron asetat monoterapide kullanımı tartışmalı (27)
Bicalutamid 150 mg izleme karşılaştırıldığında hastalığın progresyonunu geciktirir ancak sağkalım avantajı sağlamaz (28).

2- Radikal prostatektomi

Patolojik T2 %18 sağkalım iyi
PSA > 20 ng/ml %58 lenf nodu tutulumu (+) (29).
Partin Skalası
- %3 organa sınırlı
- %23 ektrakapsüler yayılım
- %38 seminal vezikül tutulumu
- % 35 lenf nodu tutulumu

Kattan skalası

5 yıllık progresyonsuz yaşam
- radikal prostatektomi %19
- radyoterapi (72 Gy) %8

3- Neoadjuvan HT+Radikal Prostatektomi:

3 ay ve 8 ay kullanım sağkalım avantajı Ø (27)

4- Radyoterapi

Radyoterapiden 4 yıl sonra başarısızlık
- PSA 0 - 4ng/ml %9
- PSA 4 - 10ng/ml %57
- PSA > 10ng/ml %60

Yüksek Gleason skoru benzer başarısızlık Doz arttırıldııkça başarı artar.

5- Kastrasyon

İleri yaşta ise, küratif tedavi istemiyorsa ve ko-morbiditesi yüksek ise tercih edilebilir (27).

Bu hastaya önereceğim tedavi şekli Hormono-Radyoterapidir. PSA düzeyi >20 ve Gleason >7 olduğu için hormon tedavisini 2 yıla uzatırım.

Soru 4: 56 yaşında erkek, IPSS: 21, RT: Gr 1 benign, PSA: 4,6ng/ml, s/t PSA: %23, Pelvik USG: Prostat 60gr, Özgeçmiş: Özellik yok.

a) Bu hastaya hemen biyopsi önerir misin

Yanıt 4: a) PSA 4-10ng/ml aralığında prostat kanseri tanı olasılığı yaklaşık %30'dur ve kanserlerin önemli bir bölümü organa sınırlıdır (19). Biyopsiyeye bağlı komplikasyonlar; Hematüri, hematospermi ve rektal kanama %30-70, Ciddi enfeksiyon % 0,5-2, Ciddi rektal kanama çok nadir (30). Bu komplikasyonlara bağlı sepsis gelişmesi ya da hospitalizasyon endikasyonu çok nadirdir. Bu hastadan biyopsi isterim. Biyopsi de en az 8 kor alınmalıdır, hatta 10 kor biyopsi ile klasik sekstant biyopsinin kaçırıldığı %25 kanser yakalanır (31). İlk biyopsi olduğu için TZ ya da SV biyopsisi önermem çünkü fazladan kanser saptama oranı %1,8-4,3 arasındadır. Bu oran Rebiyopside %10-13'e çıkmaktadır.

Biyopsi Sonucu: 10 kor biyopsi yapıldı ve kanser yok, Alfa blokör tedavi başlandı, Kontrol PSA 4.8 ng/ml, s/t PSA %18, IPSS 16'ya düştü.

b) Re-biyopsi yapalım mı?

c) İlk biyopsi sonucu HGPI (+) ise;

d) İlk biyopsi sonucu ASAP (+) ise yaklaşım değişir mi?

b) Klasik bir bilgi olarak, Rebiyopside kanser gelme olasılığı %25-79 gibi geniş bir aralıktadır (30). Daha yeni tarihli çalışmalarda, eğer ilk biyopsi 10 kor alınmış ise rebiyopside kanser gelme oranının sadece %4,6 olduğu bildirilmiştir (32). Bu hastadan 10 kor biyopsi alınmıştır, ikinci PSA'nın bakılma tarihi benim için önemli. 6 ay 1 yıl aralığında bakıldıysa PSA'daki 4,6'dan 4,8'e olan artış beni çok tedirgin etmeyecektir ama kanseri de tamamen akıldan sildirmeyecektir, öncelikle 60 gr prostat varlığı, PSA artışı hızının son derece düşük olması rebiyopside kanser gelme olasılığını çok düşürürken, önemsiz kanser gelme olasılığını da arttırmaktadır.

c) HGPI'nin eski önemi kalmamıştır, son yapılan çalışmada "extended" biyopsi sonrası patoloji sonucu HGPI gelen olguların sadece %4,5'unda rebiyopside kanser saptanmıştır ve bu makalede ilk biyopsisi "extended" yapılan ve sonucu HGPI gelen olgularda rebiyopsi önerilmemektedir (32).

d) ASAP henüz ülkemizde nadir raporlanan bir antitedir, fakat prekanseröz lezyondur. Moore ve ark. yapmış oldukları çalışmada, ilk biyopsi sonrası (extended) ASAP raporlanan olguların %36'sında ikinci biyopsilerinde kanser saptanmıştır (32). Bu nedenle ASAP hem raporlanması açısından patoloğların rutinlerine sokmaları gereken ve titizlik arz eden prekanseröz lezyondur hem de ikinci biyopsi için kesin endikasyondur.

Kaynaklar

1. Frankel S, Smith GD, Donovan J, et al. Screening for prostate cancer. *Lancet* 2003; 361: 1122-1128.
2. Cookson MM. Prostate cancer: screening and early detection. *Cancer Control* 2001; 8: 133-140.
3. Thompson IM, Goodman P J, Tangen C M, et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med.* 2003; 349: 215.
4. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < or =4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med.* 2004; 350: 2239.
5. Stamey T A, Caldwell M, McNeal J E, et al. The prostate specific antigen era in the United States is over for prostate cancer: what happened in the last 20 years? *J Urol.* 2004; 172: 1297.
6. Ellison L, Cheli CD, Bright S, et al. Cost-benefit analysis of total, free/total, and complexed prostate-specific antigen for prostate cancer screening. *Urology* 2002; 60: 42-46.
7. Brawer MK: Prostate-specific antigen. *Semin Surg Oncol.* 2000; 18: 3-9.
8. Reiter RE and deKernion JB. Epidemiology, etiology and prevention of prostate cancer. In: Campbell's Urology, 8th ed. Edited by Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr. and Wein AJ. Philadelphia: W. B. Saunders Co., vol. 4, sect. XI, chapt. 85, pp. 3001-3016, 2002.
9. Narod S A, Dupont A, Cusan L, et al. The impact of family history on early detection of prostate cancer. *Nat Med.* 1995; 1: 99.
10. Nam RK, Toi A, Trachtenberg J, et al. Making sense of prostate specific antigen: Improving its predictive value in patients undergoing prostate biopsy. *J Urol.* 2006; 175: 489-494.
11. Humphrey PA, Keetch DW, Smith DS, et al. Prospective characterization of pathological features of prostatic carcinomas detected via serum prostate specific antigen based screening. *J Urol.* 1996; 155(3): 816.
12. Epstein JI, Walsh PC, Carmichael M, et al. Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer. *Jama* 1994; 271(5): 368.
13. Ohori M, Wheeler TM, Dunn JK et al. The pathological features and prognosis of prostate cancer detectable with current diagnostic tests. *J Urol.* 1994; 152: 1714.
14. Etzioni R, Penson DF, Legler JM, et al. Overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: lessons from U.S. prostate cancer incidence trends. *J Natl Cancer Inst.* 2002; 94(13): 981.
15. Draisma G, Boer R, Otto SJ, et al. Lead times

and overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: estimates from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2003; 95(12): 868.

16. Crawford ED, Pinsky PF, Chia D, et al. Prostate specific antigen changes as related to the initial prostate specific antigen: data from the prostate, lung, colorectal and ovarian cancer screening trial. *J Urol.* 2006; 175: 1286-1290.
17. Catalona WJ, Ramos CG, Carvalhal GF, et al: Lowering PSA cutoffs to enhance detection of curable prostate cancer. *Urology.* 2000; 55: 791-795.
18. Smith DS, Catalona WJ, and Herschman JC: Longitudinal screening for prostate cancer with prostate-specific antigen. *JAMA.* 1996; 276: 1309-1315.
19. Gilbert SM, Cavallo CB, Kahane H and Lowe FC. Evidence suggesting PSA cutpoint of 2.5ng/ml for prompting prostate biopsy: review of 36,316 biopsies. *Urology.* 2005; 65: 549-553.
20. Thickman D, Speers WC, Philpott PJ and Shapiro H. Effect of the number of core biopsies of the prostate on pre-dicting Gleason score of prostate cancer. *J Urol.* 1996; 156: 110.
21. Cookson MS, Fleshner NE, Soloway SM and Fair WR. Correlation between Gleason score of needle biopsy and radical prostatectomy specimen: accuracy and clinical implications. *J Urol.* 1997; 157: 559.
22. Steinberg DM, Sauvageot J, Piantadosi S and Epstein JI. Correlation of prostate cancer biopsy and radical prostatectomy Gleason grade in academic and community settings. *Am J Surg Pathol.* 1997; 21: 566.
23. Danziger M, Shevchuk M, Antonescu C, Matthews GJ and Fracchia JA. Predictive accuracy of transrectal ultrasoundguided prostate biopsy: correlations to matched prostatectomy specimens. *Urology.* 1997; 49: 863.
24. Djavan B, Kadesky K, Klopukh B, Marberger M and Roehrborn CG. Gleason scores from prostate biopsies obtained with 18-gauge biopsy needles poorly predict Gleason scores of radical prostatectomy specimens. *Eur Urol.* 1998; 33: 261.
25. King CR. Patterns of prostate cancer biopsy grading: trends and clinical implications. *Int J Cancer* 2000; 90: 305.
26. Lattouf JB and Saad F. Gleason score on biopsy: is it reliable for predicting the final grade on pathology? *BJU Int* 2002; 90: 694.
27. 3rd International Consultation on Prostate Cancer- Paris 2003.
28. Wirth M, Tyrrell C, Wallace M, et al. Bicalutamide (Casodex) 150 mg as immediate therapy in patients with localized or locally advanced prostate cancer significantly reduces the risk of disease progression. *Urology.* 2001; 58: 146-150.
29. van der Ouden D, Davidson PJ, Hop W and Schroder FH. Radical prostatectomy as a monotherapy for locally advanced (stage T3) prostate cancer. *J Urol.* 1994; 151: 646-651.
30. Matlaga BR, Eskew LA and McCullough DL. Prostate biopsy: indications and technique. *J Urol.* 2003; 169: 12-19.
31. Eskiçorapçı SY, Baydar DE, Akbal C, et al. An extended 10-core transrectal ultrasonography guided prostate biopsy protocol improves the detection of prostate cancer. *Eur Urol.* 2004; 45: 444-448.
32. Moore CK, Karikehalli S, Nazeer T et al. Prognostic significance of high grade prostatic intraepithelial neoplasia and atypical small acinar proliferation in the contemporary era. *J Urol.* 2005; 173: 70-72.