

PROSTAT BİYOPSİ BULGULARI VE SERUM PSA NIN EKSTRAPROSTATİK YAYILIMLA İLİŞKİSİ

THE ROLE OF BIOPSY PARAMETERS IN THE PREDICTION OF EXTRAPROSTATIC EXTENSION

Yüksel YEŞİL¹, Fatih KURTULUŞ¹, Osman CEYLAN¹, Metin EVİRGEN¹
Ayşenur A. İĞLEM², Mete ÇEK¹

¹Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

²Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul

ÖZET:Cerrahi olmayan tedavi seçeneklerinin artmasından dolayı prostat kanserinde cerrahi tedavi öncesi evreleme önemlidir. Tümör organa lokalize iken cerrahi tedavi etkindir. Hastaların bazılarında iyileşme beklentisi olmaksızın cerrahi riskler ve morbidite göze alınmaktadır. Biz radikal prostatektomide PSA ve biyopsi özelliklerinin ekstraprostatik yayılımla ve patolojik evre ile ilişkisini araştırdık.

Haziran 1995-1999 döneminde lokalize prostat kanserli ve radikal retropubik prostatektomi uygulanan 27 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Ekstraprostatik yayılım vesikula seminalis yayılımı, prostat kapsülü dışında adipoz veya ganglion dokuda veya lenf nodu metastazı ile tanımlandı. Preoperatif biyopsi özelliklerinden pozitif odak sayısı,tümör yüzdesi ve perinöral invazyonu ve PSA değerlerini kullandık.

Patolojik inceleme sonrası 18 (%66,6) hastada kanserin organa sınırlı olduğu, 9 hastada organ dışına yayılmış olduğu tesbit edildi.

Eşik değer PSA 10ng/ml için ekstraprostatik yayılımı belirlemede sensitivite %66, spesifite %83, PSA 20 ng/ml eşik değer alındığında sensitivite %22, spesifite %100 olarak bulunmuştur.

Pozitif odak yüzdesi %25'den küçük olan hastaların %12(1/8) ekstraprostatik hastalık var iken % 25'den daha fazla pozitif odak bulunan hastalarda % 42 (8/19) oranında ekstraprostatik yayılım vardı.

Biyopsi pozitif odak yüzdesi %35 eşik değer olarak alındığında %88 sensitivite ve %83 spesifitede ile ekstraprostatik yayılımı belirlemekte idi.

Tümör yüzdesi eşik değeri %25 alındığında ekstraprostatik yayılımı belirlemede sensitivite %66 spesifite %88 olarak bulundu.

Buna göre perinöral invazyon ekstraprostatik yayılımı öngörmeye sensitivitesi ve spesifitesi sırasıyla % 77 ve %82 olarak bulundu.

Ekstraprostatik yayılımla ilişkili olduğunu gördüğümüz biyopsideki pozitif odak yüzdesi , tümör yüzdesi ve perinöral invazyon gibi özelliklerin; organa sınırlı prostat kanserli hastalarda patolojik evreyi öngörme ve cerrahi tedaviye karar vermede faydalanılabilecek veriler olduğu kanısındayız.

[Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, PSA, Prostat iğne biopsisi, Patolojik evreleme]

ABSTRACT: Since non surgical treatment options increases, presurgical staging is important in prostate cancer. Treatment is effective when tumor is localized in the organ. In some patients surgical risks and morbidity are taken into account without expecting cure. We studied PSA, biopsy features relations on extraprostatic extension an pathological stage.

Twenty seven localized prostate cancer patients undergoing radical retropubic prostatectomy were evaluated retrospectively. Extraprostatic extension was described when seminal vesicle invasion, fat tissue, lymph node or surgical margin positivity was observed on the specimen. We utilized

number of positive cores, tumor percentage in cores, perineural invasion and serum PSA as preoperative measures.

Pathological examination revealed 18(66,6%) patients had organ confined disease and 9 (33,3%) had extraprostatic extension. When PSA was assumed 10 as threshold value, sensitivity and specificity was respectively 66%, 83% . These rates were respectively 22% and 100% when PSA was taken 20 as threshold value.Extraprostatic number was 12%(1/8) for patients having positive core percentage below 25% this number was 42% (8/19) for above 25% core positivity rate. When biopsy positive core percentage was taken %35 as threshold value, extraprostatic extension could be predicted with 66% sensitivity and 88% specificity rates. Perineural invasion had %77 sensitivity and 82% specificity in predicting extraprostatic invasion.

Positive core, tumor percentage, perineural invasion parameters encountered in pathological examination can provide fruitful data to define tumor staging as to orient on the surgical intervention or not.

Key Words: Prostate cancer, prostate needle biopsy, PSA, Patological staging

GİRİŞ

Prostat kanseri histolojik olarak belirgin bir heterojen yapıya sahiptir. Bu yapının değerlendirilmesinde önerilen çok sayıda sistem vardır. Glandüler konfigürasyon üstünde durulduğu Gleason sistemi ise tüm dünyada yüksek oranda tercih edilen ve sıkça kullanılan bir yöntemdir. Ayrıca bu sistemin tümör volümü, ekstarapostatik yayılım ve prognoz ile korelasyon gösterdiği tesbit edilmiştir. Serum PSA düzeyide tümör volümü ile korelasyon gösterir. PSA grade ilişkisi ve grade'nin serum PSA düzeyine etkisi tam olarak gösterilememiştir. Kinik olarak palpe edilemeyen, ancak yüksek PSA nedeniyle biyopsi yapılması sonucu saptanan ve erken dönemde yakalandığı düşünülen prostat kanseri olgularında bile yüksek oranda patolojik ileri evre prostat kanseri saptanmaktadır. Bu olguların çoğunun küratif yaklaşımdan fayda göreceği açıktır. Günümüzde ürologların çoğu kesin tedavi yöntemini belirlemeden önce klinik olarak lokalize prostat kanserinde operasyon öncesi bölgesel lenf nodlarına metastaz olup olmadığını belirlemek istemektedirler. Tümör organa sınırlı iken tedavi edilebilir, bunun sonuçları tedavi öncesi evre ve grade'nin doğru değerlendirilmesi ile bağlantılıdır. Malesef halen bunu öngörecekt klinik metotlar yoktur. Klinik olarak kanserlerin malesef 1/3'ünde alt evreleme yapılır. Parmakla rektal muayene, serum PSA ölçümü, TRUS biyopsi gleason skoru prostat

kanseri ve patolojik durumu değerlendirmede kullanılır. Son çalışmalarla free PSA yüzdesinin total PSA ölçümlerinde spesifiteye katkıda bulunmuştur. Free PSA yüzde oranının daha düşük olduğunda daha agresif tümörler olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu perspektifte bizde prostat kanseri evrelemesinde sekstant biyopsilerde özellikle pozitif odak yüzdesinin, tümör yüzdesinin ve PSA özelliklerinin biyopsi bulgularına ve diğer klinik verilere eklendiğinde tümörün post operatif patolojik özelliklerini özellikle organa sınırlı ve ekstarapostatik yayılımla ilişkili olduğunu ve ekstarapostatik yayılımı öngörmeye faydalı olabileceğini öne sürdük ve ekstarapostatik yayılımın çeşitli preoperatif parametrelerine göre sıklığını araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta Özellikleri :

Haziran 1995 ile Haziran 1999 tarihleri arasında kliniğimizde uygulanan lokalize prostat adeno kanserli ve radikal retropubik prostatektomi uygulanan hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların operasyon öncesi biyopsi özellikleri ve PSA sonuçları radikal prostatektomi sonrası spesmenin patolojik özellikleri ile karşılaştırıldı.

Hastaların kaydından teşhisindeki hasta yaşı, preoperatif serum PSA konsantrasyonları, TRUS eşliğinde ölçülen prostat volümü, Gleason skorlamasına göre

biyopsi örneğinden elde edilen primer Gleason grade'i, Gleason skoru, perinöral invazyon varlığı, biyopsi örneğinde pozitif odak sayısı, biyopsi dokusuna göre tümör yüzdesi, kanser pozitif korların yüzdesi, tüm biyopsi kısımlarındaki toplam kor sayısı ve parmakla rektal muayeneye göre belirlenen klinik evreye ait bilgiler elde ettik. Ek olarak ilk teşhis sebepleri (prostat biyopsisi veya TUR) belirlendi.

Teşhis LUTS yakınması ile başvuran hastalarda parmakla rektal muayenede karsinom bulgusu ve/veya PSA kan değerinin normal sınırın üzerinde olması nedeniyle TRUS eşliğinde yapılan prostat biyopsisi veya TUR sonrası patolojik inceleme sonrası konmuştu.

Serum PSA değerleri Hybritech Tandem-R PSA monoklonal immüno radyotopi tekniği ile saptanmıştı.

Kanser teşhisi kliniğimizde yapılmış, kayıtlardan tüm hastaların serum PSA konsantrasyonu biyopsi öncesi Tandem-R PSA yöntemi ile belirlenmiş ve TUR sonrası teşhis konulan hastaların tümünde de serum örnekleri bu işlem öncesi alınmıştı.

Biyopsiler kliniğimizde SIEMENS sonoline 7,5 Mhz. aletiyle TRUS eşliğinde minimal 6 odaktan 18 ölçekli biyopsi tabancası kullanılarak yapıldı. Biyopsi öncesi parmakla rektal muayene ve lavman yapıldı. Profilaktik olarak işlemden 2 gün öncesinden itibaren oral kinolon verildi. Biyopsiler prostat bazis, orta ve apeksin her iki tarafından alınmıştı. Ancak anormal rektal muayene bulgusu varsa önceki biyopsi sonuçları, prostat boyut ve konfigürasyonu ve ultrasondaki şüpheli lezyonların durumuna göre fazladan biyopsiler alınmıştı. Biyopsi kor uzunluğu ve genişliği arasında anlamlı fark yoktu. Operasyon öncesi rutin hematolojik ve biyokimyasal değerlendirmeler bütün hastalarda yapıldı. Pelvik lenfler açısından tomografi yapıldı ve hastaların tümünde kemik sintigrafileri normaldi.

Vakalara operasyon sırasında bilateral lenf nodu diseksiyonu uygulanarak frozen section yöntemi ile adenokarsinom metastazı açısından dikkatlice incelenmişti. Lenf

diseksiyon alanı eksternal iliak ven, iliak bifurkasyon, hypogastrik arter, obturator sinir, pubik kemik ve lateral pelvik duvar olarak sınırlandırıldı. Tümör tutulumu olan 4 vakada operasyon sonlandırılmış, lenf nodu metastazı olmayan 23 vakaya radikal retropubik prostatektomi kliniğimizdeki 4 uzman tarafından yapılmıştır.

Prostatektomi spesmenleri 24 saat kesit alınmadan formalinde bırakılıp cerrahi sınırlar için tüm prostat çini mürekkebi ile işaretlenip tüm olarak parafinlendi ve 5 mm kalınlıkta dilimlendi. 3mm kalınlıkta kesilen her dilim distalden başlayıp proksimale doğru gidilerek dört parçaya ayrılarak işleme alındı. Patolojik incelemede tüm cerrahi marjinlerden rutin kesitler; prostat bazisten, apeksten, üretradan, mesane boynundan, kapsülden, periprostatik yumuşak dokudan, her bir veziküla seminalisten, her lenf nodundan ve sağ/sol prostat loblarının periferal zonundan alındı. Ekstraprostatik yayılım; vesiküla seminalis yayılımı, prostat kapsülü dışında adipoz veya ganglion dokuda veya lenf nodu metastazı ile tanımlandı. Radikal retropubik prostatektomi sırasında tümör volümü tümörün gros ve mikroskopik bulguları ölçülmüş üç boyutun çarpımıyla tahmin edildi. Tümörün Gleason sistemine göre grade'i ve skoru, vasküler invazyon, perinöral invazyon, kapsül penetrasyonu, vesiküla seminalis invazyonu, cerrahi sınır özelliği, tümör volümü ve lenf nodlarına metastazına bakıldı. Değerlendirmede biyopsilerdeki kanser olan odak sayısı biyopsi sayısına bölünerek pozitif kor sayısı yüzdelik değere çevrildi.

İstatistiksel analizle organa lokalize kanserli ve ekstraprostatik yayılım olan hastaların farkı Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. Preoperatif hastaların PSA'ları ve biyopsi özellikleri çeşitli eşik değerlerden gruplara ayrılarak değişkenler yaratıldı. Bu değişkenlerin ekstraprostatik yayılımı belirlemedeki sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerlerine bakıldı. Yanıt değişken oranları organa

sınırlı hastalığa karşı ekstraprostatik yayılım ile belirlendi.

BULGULAR

Lokalize prostat kanseri nedeniyle radikal retropubik prostatektomi yapılan ve çalışma grubumuzu oluşturan 27 hastanın yaşları 52-72 (ortalama $64,6 \pm 5,9$), operasyon öncesi total PSA'ları 2,5-24ng/ml (ortalama $9,7 \pm 5,7$ ng/ml)

ve biyopsilerdeki Gleason skoru 4-7 (ortalama $5,2 \pm 0,8$) arasında değişmekteydi. Hastaların 9 tanesinin (%33) PSA'ları 10ng/ml'den daha büyüktü. Biyopsilerde pozitif kor yüzdesi ortalama %42 (%14-100), tümör yüzdesi %22,8 (3-80), ortalama kor sayısı 6,3 (4-10) olarak tespit edildi. Hastaların klinik ve patolojik özellikleri *Tablo.4* 'te gösterilmektedir.

Tablo 4. Hastaların klinik ve patolojik özellikleri

	Ortalama \pm St.Sapma	Median	Aralık
Yaş	$64,6 \pm 5,9$	64	(52-74)
PSA(ng/ml)	$9,7 \pm 5,7$	7,4	(2,5-24,7)
Biyopsi kor sayısı	$6,3 \pm 1,2$	6	(4-10)
Kanser olan kor %	$42,4 \pm 22,3$	33,3	(14-100)
Biyopsideki tümör volümü %	$22,8 \pm 19,8$	15,	(3-80)
Biyopsi Gleason skoru	$5,2 \pm 0,8$	5,0	(4-7)

Operasyon esnasında frozen section incelemede lenf nodu pozitif gelen 4 hastada operasyon sonlandırıldı. Patolojik inceleme sonrası 18 (%66,6) hastada kanserin organa sınırlı olduğu tespit edildi. Skoru 7 olan 2 vakada (%7,4) kanser prostat dışına yayılmıştı. Organ dışına yayıldığı kabul edilen 9 hastanın 2'sinde (%22,2) vesikula seminalis yayılımı, 4'ünde (%44,4) lenf nodu tutulumu, 3'ünde (%33,3) hastada ise cerrahi sınır pozitifliği mevcuttu.

Organa sınırlı hastalarda Ortalama yaş 63,6 iken ekstraprostatik yayılım gösteren hastaların yaş ortalaması 66,6 idi. Total PSA organa sınırlı hastalarda Ortalama 7,33ng/ml, ortalama free/total PSA oranı %15,86 iken ekstraprostatik yayılımı olan hastalarda ortalama PSA 14,72 ve free/total oranı ortalama 11,47ng/ml olarak bulundu. Organa sınırlı ve ekstraprostatik yayılım gösteren hastaların klinik ve patolojik özellikleri *Tablo 5*'de gösterilmektedir.

Tablo 5. Organa sınırlı ve ekstraprostatik yayılım gösteren hastaların klinik ve patolojik özellikleri

	Organa sınırlı	Ekstraprostatik yayılım	p
Hasta sayısı	18	9	
Yaş	63,61 (53-73)	66,66 (52-74)	0,186
Total PSA	7,33(2,5-15,4)	14,72(7,20-24,7)	0,002
Free/total PSA	15,86 (5,05-31,08)	11,47(6,03-19,44)	0,247
Grade	1,44(0-2)	1,33(0-2)	0,701
Skor			
Biyopsideki pozitif kor yüzdesi	35,84(14,29-83,33)	58,24(25-100)	0,016
Biyopsideki tümör yüzdesi	13,46(3-35)	42,22(20-80)	0,002
Perinöral invazyon	0,5(0-1)	1(0-1)	0,025

Bu iki grup klinik ve biyopsi özellikleri yönünden karşılaştırıldığında gruplar arasında hasta yaşları ($p>0,05$) ve grade ($p>0,05$) açısından anlamlı fark yoktu. Hastaların preoperatif PSA'ları ($p<0,002$), biyopsilerindeki pozitif odak yüzdesi ($p<0,016$), tümör yüzdesi ($p<0,002$) ve perinöral invazyon ($p<0,025$) bulunması yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar vardı.

Hastalar klinik ve biyopsi özelliklerine göre çeşitli risk gruplarına ayrılarak univariyel analizleri yapıldı ve çeşitli eşik değerlere göre bu parametrelerin ekstraprostatik yayılımı belirlemede sensitivite ve spesifiteleri bakıldı. *Tablo 6* çeşitli risk gruplarına göre hasta dağılımını göstermektedir.

Tablo 6. Ekstraprostatik yayılımın çeşitli preoperatif parametrelere göre sıklığı (univariyel analizle)

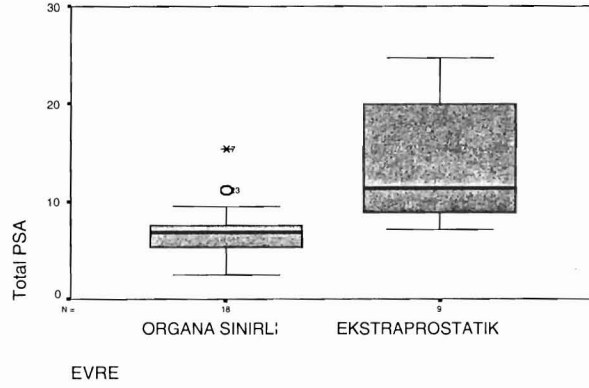
	Düşük risk	Yüksek risk	P
PSA	≤ 4	>4	0,914
	≤ 10	>10	0,014
	≤ 20	>20	0,013
Free/total PSA	≤ 15	>15	0,343
Grade	(0-2)	(3-4)	0,701
Skor	(2-5)	(6-7)	0,840
Tümör yüzdesi	≤ 15	>15	0,001
Pozitif odak yüzdesi	≤ 25	>25	0,003
	≤ 35	>35	0,002
Perinöral invazyon	yok	var	0,025

Hastaların PSA özellikleri:

Hastalar çeşitli PSA eşik değerlerine göre gruplarına ayrıldığında $PSA \leq 4$ ng/ml olan hastaların %100'ünde (2/2) organa sınırlı iken $PSA \leq 10$ ng/ml için %72 oranında kanser organa sınırlı idi. $PSA > 20$ ng/ml olan hastaların hepsinde ekstraprostatik yayılım tespit edildi. PSA'sı 10 ng/ml yada daha yüksek olanlarda 10 ng/ml olanlara göre ekstraprostatik yayılım olma riski yüksekti. ($p=0,014$). Bu risk aynı zamanda PSA'sı 20 ng/ml'den yüksek olanlarda da anlamlı bir yükselme vardı. Ancak

PSA eşik değeri 4 ng/ml olarak alındığında fark anlamsızdı. ($p=0,914$) Yine PSA eşik değeri 10 ng/ml için ekstraprostatik yayılımı belirlemede sensitivite %66, spesifite %83, pozitif prediktif değeri %66 olarak bulundu. PSA 20 ng/ml için sensitivite %22, spesifite %100 olarak hesaplandı. Total PSA oranındaki artışla birlikte kanserin ekstraprostatik yayılması arasında anlamlı bir ilişki vardı. ($p<0,002$)

Ekstraprostatik yayılımla PSA korelasyonu *Grafik 1*'de gösterilmiştir.

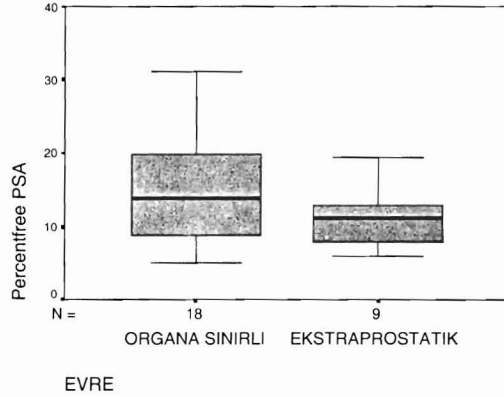


Grafik 1. Total PSA ve ekstraprostatik yayılım arasındaki ilişki

Hastaların free/total özellikleri:

Organa sınırlı hastalarda free/total PSA oranı ortalama 15,86 iken ekstraprostatik hastalığı olan grupta oran 11,47 olarak bulundu. Free/total oranı \leq %15 olan hastalarda

kanser %58 organa sınırlı iken, oran %15'den büyüklerde % 80 organa sınırlı olarak bulundu. Free/total PSA ile ekstraprostatik yayılım ilişkisi *Grafik 2*'de gösterilmiştir.



Grafik 2. Free/total PSA oranı ile ekstraprostatik yayılım arasındaki ilişki

Gleason skor özellikleri:

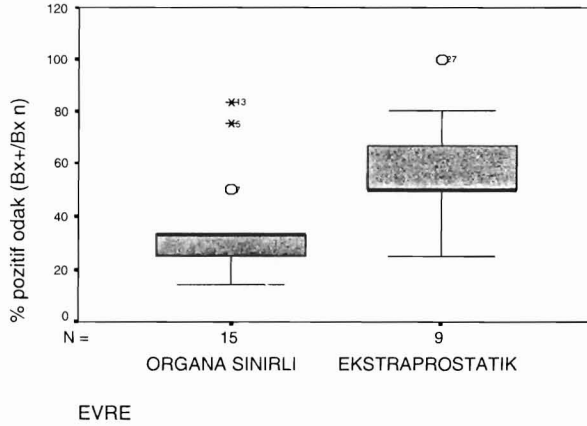
Hasta grubumuzda Gleason skoru 2-7 arasında değişiyordu. Gleason skoru 7'den büyük hasta yoktu ve skoru 7 olan 2 hastada ekstraprostatik yayılım tespit edildi. Gleason skoru 4 olan 4 hastadan birinde, skoru 5 olan 14 hastanın 5'inde, yine skoru 6 olan 7 hastanın 1 tanesinde ekstraprostatik yayılım vardı.

Pozitif odak yüzdesi Sonuçları:

Organa lokalize kanseri olan hastalarda ortalama pozitif odak yüzdesi % 35,8, ekstraprostatik yayılımı olan hastalarda % 58,2 olarak bulundu. Yine bu iki grup karşılaştırıldığında biyopsideki pozitif odak yüzdesi açısından anlamlı fark vardı. ($p < 0,0162$) 2 hastada biyopside %16 ve daha az, 14 hastada %16-33, 5 hastada %33-50, 2 hastada %50-66, 4 hastada %66 dan daha fazla pozitif odak yüzdesi vardı. Biyopsisinde %25

ve daha az pozitif odak bulunan hastalarda %12 (1/8), ekstraprostatik yayılım, % 25'den daha fazla pozitif odak bulunan hastalarda % 42 (8/19) oranında ekstraprostatik yayılım vardı. Pozitif odak yüzdesi %35'den daha fazla olması %35 ve daha az olmasına göre anlamlı ekstraprostatik yayılım riski taşıyordu.(p=0,002). Biyopsi pozitif kor

yüzdesi %35 eşik değer olarak alındığında %88 sensitivite ve %83 spesifite ile ekstraprostatik yayılımı belirlemekte idi. Eğer eşik değer % 25 alındığında ise sensitivite % 88 iken spesifite %38 olarak bulundu. Biyopsideki pozitif odak yüzdesi ile ekstraprostatik yayılım arasındaki ilişki *Grafik 3*'de gösterildi.

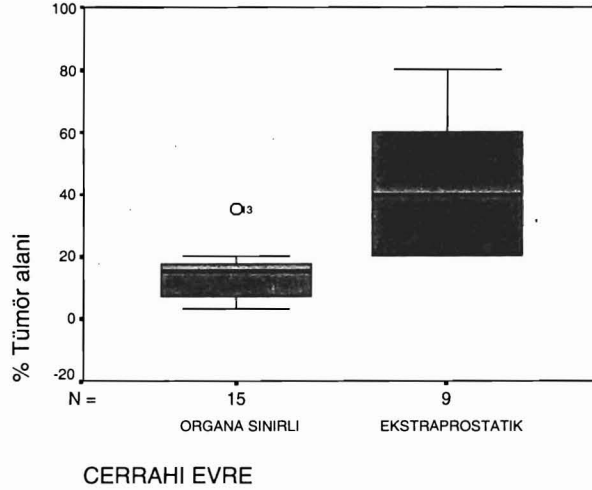


Grafik 3. Pozitif odak yüzdesi ile ekstraprostatik yayılım arasındaki ilişkisi

Biyopsideki tümör yüzdesi sonuçları:

Organa sınırlı hastalarda ortalama tümör yüzdesi %35,84, organ dışı kanseri olanlarda %58,24 olarak bulundu. Yine biyopsisinde tümör yüzdesi %15 veya daha az olan hastalarda %7 (1/14) ekstraprostatik yayılım tespit edilirken tümör yüzdesi % 15 den büyük olan hastalarda %61 (8/13) oranında ekstraprostatik yayılım vardı. Tümör yüzdesi ile kanserin organ dışına yayılması arasında

anlamlı bir ilişki vardı.(p< 0,002) Eşik değer %25 alındığında ekstraprostatik hastalığı belirlemede sensitivite %66, spesifite %88 olarak bulundu. Tümör yüzdesi %15'den daha fazla olan hastalarda %15 ve daha az olan hastalara göre ekstraprostatik yayılım olma riski yüksekti.(p=0,001). Bu risk aynı zamanda tümör yüzdesi %25'den daha fazla olan hastalarda yükselmeye devam ediyordu.(p=0,003).

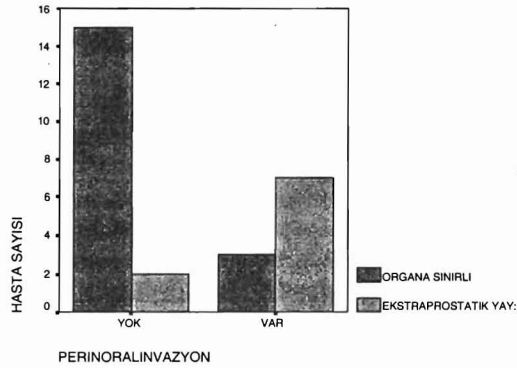


Grafik 4. Tumor yüzdesi ile ekstraprostatik yayılım arasındaki ilişki

Perinöral invazyon ilişkisi:

Hastaların biyopsilerinde %37(10/27) oranında perinöral invazyon(PNI) vardı. Perinöral invazyon olması ile kanserin ekstraprostatik olması arasında anlamlı bir korelasyon vardı.($p < 0,025$) Biyopsisinde PNI

tespit edilen 10 vakanın 7'sinde (%70), PNI olmayan 16 vakanın 2'sinde (%12,5) ekstraprostatik yayılım vardı. Buna göre perinöral invazyon ekstraprostatik yayılımı öngörmeye sensitivite ve spesifitesi sırasıyla % 77 ve %82 olarak bulundu.



Grafik 5. Perinöral invazyon ile ekstraprostatik yayılım arasındaki ilişki

Preoperatif çeşitli değişkenlerin ekstraprostatik yayılımı belirlemedeki sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve etkinlik değerleri ve hasta sayıları *Tablo 7.*'de gösterilmiştir. Diğer eşik değerler için rakamlar tabloda

gösterildi. Hastalar bu değişkenler içinde en iyi prediktif değeri gösterecek multivariyel analiz hasta sayısının azlığı nedeniyle yapılmadı.

Tablo 7. Preoperatif çeşitli değişkenlerin ekstraprostatik yayılımı belirlemedeki istatistiksel değerleri

	<i>Sensitivite</i>	<i>Spesifite</i>	<i>Pozitif Prediktif değer</i>	<i>Negatif prediktif değer</i>	<i>Etkinlik</i>
PSA (≤ 4 ng/ml, >4 ng/ml)	100	11	36	100	40
PSA (≤ 10 ng/ml, >10 ng/ml)	66	83	66	83	77
PSA (≤ 20 ng/ml, >20 ng/ml)	22	100	100	72	74
Free/total oranı($\leq \%15$, $> \%15$)	22	55	20	58	44
Grade(0-2),(3-4)	33	55	27	62	48
Skor(2-5),(4-7)	33	66	33	66	55
Tümör yüzdesi(≤ 15 , >15)	88	72	61	92	77
Tümör yüzdesi(≤ 25 , >25)	66	88	75	84	81
Pozitif odak yüzdesi(≤ 25 , >25)	88	38	42	87	55
Pozitif odak yüzdesi(≤ 35 , >35)	88	83	72	93	85
Perinöral invazyon	77	83	70	88	81

TARTIŞMA

Klinik olarak organa lokalize bir çok prostat kanserli hastada seminal vezikül veya lenf nodu tutulumu vardır. Cerrahi sınır ve kapsüler penetrasyonlu hastalarla kıyaslandığında seminal vezikül ve lenf nodu tutulumu olan hastalarda daha hızlı progresyon ve kötü prognoz vardır. Epstein ve arkadaşları prostat kanserinde seminal vezikül metastazı olduğunda 5 yılda %60, 10 yılda % 73 oranında nüks ve lenf nodu metastazı olduğunda 5 yılda %87, 10 yılda %100 oranında nüks olduğunu bildirmişlerdir (1).

Genel olarak kabul edilen lenf nodu metastazlı hastaların tek başına cerrahi ile kür olamayacağı ve çoğu ürologun lenf nodu tutulumlu hastada radikal prostatektomiye uygulamayacağıdır. Böyle hastalar ya hormonoterapi veya radyoterapiden fayda göreceklerdir. Bu hastaların çoğunda radikal prostatektomi yapılmadıkça asıl hastalık evresi belirlenememiştir. Bu tedavileri daha etkin kullanabilmek için ürologlar seminal vezikül ve lenf nodu metastazlı vakaları cerrahi öncesi tanımlamalıdır(2,3). Prostat kanserli

hastalarda lenf nodunda metastaz olup olmadığını anlamak için laparoskopik veya açık lenfadenomektomi yapılmaktadır. Ancak laparoskopik lenf nodu diseksiyonu efektif ve pratik değildir. Her prostatektomi öncesi lenf nodu ve seminal vezikül örneklenmesi yapılamaz. Preoperatif olarak lenf nodlarının durumunu belirlemek ve bu sayede hastalardan pelvik lenfadenomektomi gerektirmeyenler saptanabilirse hasta morbiditesi ve sağlık giderleri açısından büyük kazanç sağlanabilir(4). Yine kanserin ekstraprostatik yayılımını gösteren cerrahi sınır pozitifliği öngörülebilirse cerrahi sınır pozitifliği riski taşıyan hastalarda sinir koruyucu cerrahi uygun olmayabilir. Biyopsi ile kanıtlanmış prostat kanseri olan hastalarda preoperatif serum PSA, radyolojik araştırmalar, Gleason grade, kanser içeren nüve sayısı, en son olarak da tümör anjiogenezi ve DNA ploidi gibi biyopsi özelliklerini toplayarak patolojik durumu saptayacak algoritmalar geliştirilmektedir (5,6). Bu da kür olabilecek hastaların saptanması için klinik evrelemede daha etkin yöntemlerin bulunması gerektiğini düşündürür.

Tablo 8. Preoperatif değişkenler ve hasta sayıları

	Organa sınırlı	EPY Toplam	p		
PSA	≤4	2	0	2	0,343
	>4	16	9	25	
	≤10	15	3	18	0,014
	>10	3	6	9	
	≤20	18	7	25	0,013
	>20	0	2	2	
free/Total PSA	≤15	10	7	17	0,343
	>%15	8	2	10	
Grade	(0-2)	10	6	16	0,701
	(3-4)	8	3	11	
Skor	(2-5)	12	6	18	0,840
	(6-7)	6	3	9	
Pozitif odak	≤%25	7	1	8	0,014
	>%25	11	8	19	
	≤%35	15	1	16	0,002
	>%35	3	8	11	
Tümör yüzdesi	≤%15	13	1	14	0,001
	>%15	5	8	13	
	≤%25	16	3	19	0,002
	>%25	2	6	8	
Perinöral inv	.yok	14	2	21	0,025
	var	3	7	6	

Organ dışına yayılmış ve cerrahi kür olma ihtimali olmayan hastaları önceden belirleyebilmek için literatürde bir çok çalışma vardır. Bu çalışmalarda özellikle geniş serilerde hastaların klinik evresi, operasyon öncesi serum PSA değeri ve biyopsideki Gleason skoru değerlendirilerek organ dışına yayılmış hastaları tespit etmek için çeşitli nomogramlar ve algoritmalar geliştirilmiştir.

Biz bu araştırmada tedavi almamış, klinik olarak organa lokalize kanseri olan hastalarda ekstraprostatik yayılımı belirlemeye çalıştık ve biyopsi özellikleriyle kanserin organ dışına yayılım ilişkisini araştırdık. Bu amaçla

hastaların serum PSA, biyopsideki tümör yüzdesi ve pozitif odak yüzdesi ve perinöral invazyon olup olmaması gibi özellikleri kullandık. Bizim çalışmamızın sonucunda ekstraprostatik yayılımla biyopsideki tümör yüzey alan yüzdesi, pozitif nüve yüzdesi ve perinöral invazyon arasında anlamlı bir korelasyon vardı. Çalışma sonuçlarımıza göre klinik olarak organa sınırlı 27 prostat kanserli hastaların radikal prostatektomileri sonrası %33'ünde (9/27) ekstraprostatik yayılım vardı. Bu oran diğer yayınlardaki %29-59 arası oranlara uymaktadır (7,8,9). Bu da demektir ki hastaların bazılarında iyileşme beklentileri

olmaksızın cerrahi riskler ve morbidite göze alınmaktadır. Bu da kür olabilecek hastaların saptanması için klinik evrelemede daha etkin yöntemlerin bulunması gerektiğini düşündürür. Sonuç olarak prostat adenokarsinomunda cerrahi olmayan tedavi seçeneklerinin artmasından dolayı cerrahi öncesi evreleme önemlidir. Komorbiditesi olan hastalarda cerrahi tedavi uygun olmayabilir. Günümüzde klinik olarak organa sınırlı hastalıkta preoperatif patolojik evreyi öngörmede PSA, Gleason skoru, klinik evre, biyopsi özellikleri ve çeşitli görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Halen klinik olarak organa sınırlı hastalarda radikal prostatektomi kararı vermede çoğunlukla Partin nomogramı ve diğer nomogramlar ve algoritmalar kullanılmaktadır. Biz kısıtlı sayıdaki vakamızda bu nomogramlar yanında biyopside daha üretken değişkenler yaratmak için pozitif odak yüzdesi, tümör yüzdesi ve perinöral invazyon gibi özelliklerin de ekstraprostatik yayılımla ilişkili olduğunu gördüğümüz için bu değişkenleri kullandık. Lokalize prostat kanserinde araştırdığımız biyopsi özelliklerinin cerrahi operasyonun karar aşamasında ve hastaya uygulanacak cerrahi riskin konuşulmasında fikir vermek açısından faydalanılabilecek değişkenler olduğunu kanısındayız. Ancak bu sonuçlarla kanserin organa sınırlı veya ekstraprostatik olması arasında anlamlı bir ilişki olsa da ekstraprostatik yayılımı belirlemede çok sayıda vaka içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Mukamel, E., DeKornion, JB., Hannah, J., et al: The incidence and significance of seminal vesicle invasion in patients with adenocarcinoma of prostate. *Cancer* 59: 1535-1538, 1987.
2. Whittington, R., Malkowicz, B., Barnes, MM., et al: Combined hormonal and radiation therapy for lymph node- positive prostate cancer. *Urology* 46: 213-219, 1995.
3. Ditunno, P., Battaglia, M., Selvaggi, FP.: Adjuvant hormone therapy after radical prostatectomy: Indication and result. *Tumori* 83: 567-575, 1997.
4. George, N.J.R.: Naturel history of localized prostatic cancer managed by conservative therapy alone. *Lancet*, 1: 494-497, 1988.
5. Wakui, S., Furisato, M., Itoh, T. et al : Tumour angiogenesis in prostatic carcinoma with and without bone marrow metastasis: a morphometric study. *J Pathol*, 188:252, 1992.
6. Bostwick, D.G. and Iczkowski, K.A.: Microvessel density in prostate cancer: prognostic and therapeutic utility. *Semin Urol Oncol*, 16: 118, 1998.
7. Whitmore, J., Jr.: Management of clinically localized prostate cancer : an unresolved problem. *J.A.M.A.*, 269: 2676, 1993.
8. Epstein, J.I., Carmichael, M.J., Pizov, G. and Walsh, P.C.: Influence of capsular penetration on progression following radical prostatectomy: a study of 196 cases with long-term followup. *J. Urol.*, 150: 135, 1993.
9. Shah, B., Barnwell, B. and Bieler, G.: SUDAAN User's Manuel. Research Triangle Park, NC.: Research Triangle Institue, 1997.

Yazarlar:

Y YEŞİL:Dr, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği

F KURTULUŞ: Dr, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği

O CEYLAN: Dr, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği

M EVİRGEN: Dr, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği

A A. İĞLEM: Dr, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği

M ÇEK: Dr, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği

Yazışma Adresi:

Dr. Yüksel YEŞİL, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul