

# Yükselen PSA durumunda kullanılan görüntüleme yöntemleri bize ne ölçüde yardımcı oluyor?

Dr. Reşit Tokuç, Dr. Asif Yıldırım

Sağlık Bakanlığı İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Üroloji Kliniği, İstanbul

## ABSTRACT

Prostate cancer is the most commonly diagnosed malignancy and third cause of cancer death. A substantial proportion of patients who have undergone a radical prostatectomy for localized prostate cancer will have either persistently elevated prostate-specific antigen (PSA) or delayed rise in PSA. The critical diagnostic dilemma in rising PSA after radical prostatectomy is the differentiation of patients with local recurrence only from patients with metastatic disease. The ideal treatment for these patients is not known. Current imaging techniques are limited by poor sensitivity, especially in low PSA (<5 ng/ml.). We review various current and investigational imaging modalities, including ultrasound, elastography, magnetic resonance imaging, bone scan, computed tomography, positron emission tomography and ProstaScint in the situation of rising PSA after radical prostatectomy and their limitations.

## ÖZET

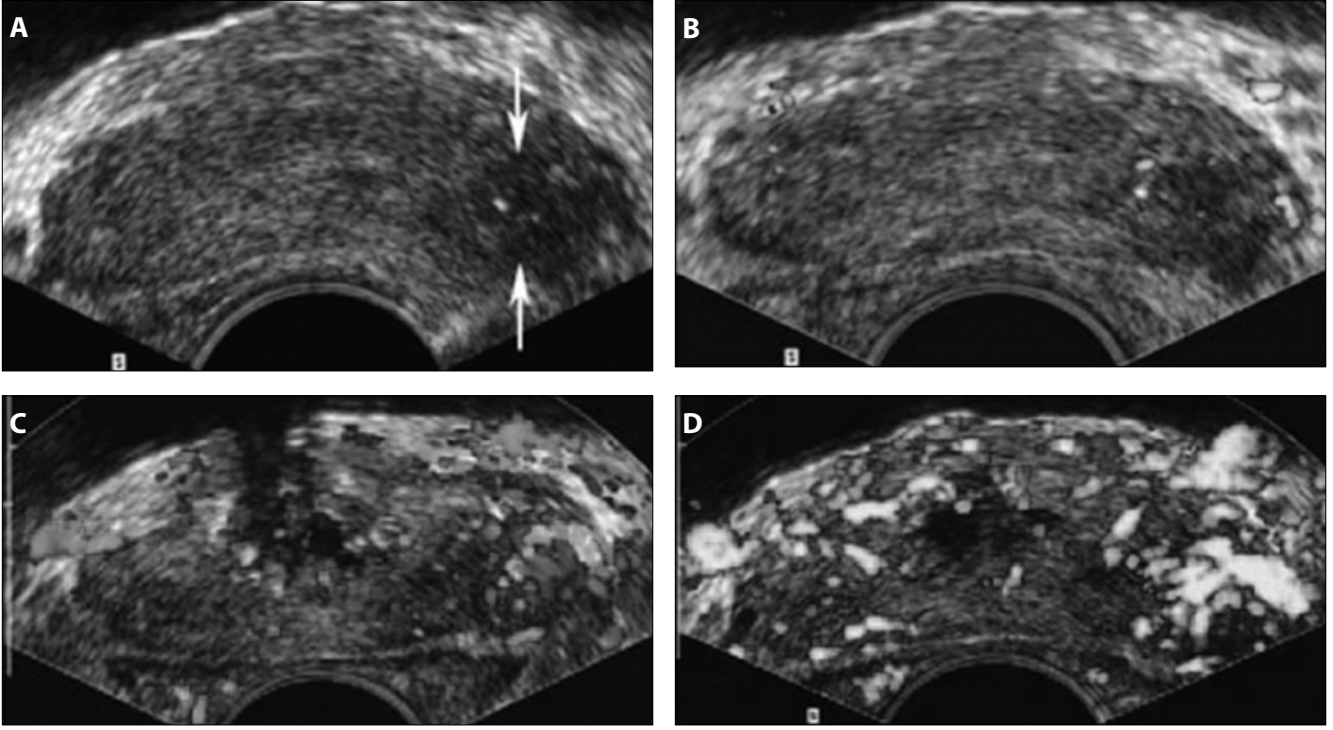
Prostat kanseri en fazla tanı konulan malignansidir ve kansere bağlı mortalitede üçüncü sıradadır. Lokalize prostat kanseri tanısı ile radikal prostatektomi uygulanan hastalarda azımsanmayacak oranda devam eden PSA yüksekliği veya geç yükselen PSA görülmektedir. Radikal prostatektomi sonrası yükselen PSA'daki tanısal zorluk; lokal nüks ile metastatik hastalığın ayırımının yapılamamasıdır. Bu hastalar için ideal tedavi henüz bilinmemektedir. Güncel görüntüleme yöntemleri özellikle düşük PSA (<5 ng/ml) değerlerinde zayıf duyarlılık göstermektedir. Bu yazıda radikal prostatektomi sonrası PSA yükselmesinde kullanılan ultrasonografi, elastografi, manyetik rezonans görüntüleme, kemik sintigrafisi, bilgisayarlı tomografi, pozitron emisyon tomografi, ProstaScint gibi güncel ve deneysel görüntüleme yöntemleri ve bu yöntemlerin yetersizlikleri anlatıldı.

## Giriş

Prostat kanseri melanoma-dışı cilt kanseri dışında diğer kanserler arasında en yüksek insidansa sahiptir ve kansere-bağlı mortalite nedenlerinde akciğer, kolorektal kanser sonrası 3. sırada yer almaktadır (1). Prostat kanseri tanısında PSA ve sistematik biyopsi altın standart kabul edilmesine karşın; azımsanmayacak oranda klinik önemli tümörün yakalanmasında yetersiz kalmaktadır (2). Prostat kanseri mortalitesini azaltmak ve uygun tedavinin seçiminde yeni görüntüleme yöntemlerine ve tanısal araçlara ihtiyaç duyulmaktadır. Radikal prostatektomi sonrası 10 sene içerisinde farklı biyokimyasal nüks tanımları ile hastaların %21-37'sinde klinik ve radyolojik bulgu olmadan PSA yüksekliği ile ortaya çıkan nüks bildirilmektedir (3). Radikal prostatektomi sonrası PSA yüksekliği lokal tümör nüksüne, gizli nodal/uzak metastaza veya her ikisine bağlı olabilir. Metastatik hastalık kanıtı olmadan sadece PSA yüksekliği ile kendini gösteren nüks olgularında hangi tedavinin kullanılacağı tartışma konusudur. Metastaz yokluğunda, PSA yüksekliğini lokal nüks olarak kabul ettiğimizde, teorik olarak kurtarma radyoterapisi lokal hastalığı kontrol edebilir. Eğer lokal nüks dışında uzak metastaz söz konusu ise verilen radyoterapi hastanın morbiditesini arttıracaktır. Günümüzde PSA yüksekliği durumunda yapılacak olan görüntüleme yöntemleri konusunda kabul görmüş bir protokol bulunmamaktadır (4). Uygulanımda olan yöntemler arasında, ultrasonografi, elastografi, rezonans duyarlı teknoloji, manyetik rezonans görüntüleme ve pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi sayılabilir.

## Biyokimyasal nüks ve klinik önemi

Geçmişte yapılan çalışmalarda radikal prostatektomi sonrası PSA'nın 0,4 ng/ml üzerine çıkması biyokimyasal nüks olarak kabul görmekteyken, günümüzde bu değer 0,2 ng/ml'dir (5). Avrupa'da 2004 senesinde alınan ortak kararda PSA'nın 1,0-1,5 ng/ml'ye ulaştığı lokal nüks düşünülen olgularda kurtarma radyoterapisinin başlanması gerektiği kararlaştırılmıştır (6). Buna karşın yakın zamanda yapılan bir çalışmada PSA 0,5 ng/ml'nin altında olduğu değerlerde radyoterapiye başlamanın daha fazla yarar sağladığı bildirilmiştir (7). Biyokimyasal nüksün ne derece önemli olduğu konusu tartışmalıdır. Biyokimyasal nüks sonrası klinik progresyonun yıllar sonra ortaya çıkması, nüks sonrası uygulanan lokal tedavilerin faydasını sorgulanır duruma getirmiştir (8). Radikal prostatektomi sonrası PSA nüksü görülen 1132 hastanın takibinde 10-yıllık sağkalım %88 ve nüks olmayan grupta ise %93 rapor edilmiştir (p=0,94) (9). Johns Hopkins Hastanesi'nden bildirilen bir çalışmada sadece PSA nüksü olan 334 hasta yakın takip edilmiş; hastaların sadece %34'ünde ortalama 8 yıl sonrasında klinik metastatik hastalık geliştiği bildirilmiş ve bu hastalar metastaz sonrası ortalama 5 yılda kaybedilmiştir (10). PSA yüksekliği her zaman lokal nüks veya metastatik hastalığın bir göstergesi kabul edilip edilmeyeceği sorgulanmaktadır. Günümüzdeki kanıtlara göre metastazdan daha çok lokal nüks geliştiği görülmektedir. Post-mortem çalışmalarda prostat lojunda hastaların %50'sinde rezidüel prostat hücreleri saptanmıştır (11). Biyopsi çalışmalarında ise %38-50 hastada prostat lojunda prostat kanseri rapor edilmiştir



**Şekil 1.** 75 yaşında prostat sol bazalde GS 8 kanser olan hasta, (A) Konvansiyonel gri-skala USG'de sol bazalde hipoekoik alan; (B) RDU'de hipoekoik alanda belirgin kan akımı yok; (C) Kontrastlı RDU'de kanserle ilişkili artmış kan akımı; (D) Kontrastlı PDU'de de kanserle ilişkili artmış kan akımı.

(12). Kurtarma radyoterapisi sonrası hastaların %80'inde PSA'da düşüş gözlenmesi lokal nüks varlığını desteklemektedir (13).

Günümüzde halen prostat kanseri konusunda ve PSA yükselmesinde hastalık nüksünü ortaya koymada kullanılacak ideal görüntüleme yöntemi mevcut değildir. Yapılmakta olan çalışmalarda amaç hangi hastaları tedavi etmemize karar vermemizi kolaylaştıracak ve bize yol gösterecek görüntüleme yöntemlerini belirlemektir. Bu yazıda yaygın kullanılan ve yeni geliştirilen görüntüleme yöntemlerinin PSA yükselmesinde kullanımı anlatılmaktadır.

### Ultrasonografi (USG)

Transrektal ultrasonografinin (TRUS) Watanabe ve ark. tarafından 1970 ortalarında

*“Radikal prostatektomi sonrası yükselen PSA varlığında, prostatik alandan TRUS-iğne biyopsisi alınmasının kanser yakalama duyarlılığı rektal incelemeden daha fazladır ve en fazla üretrovezikal bileşkede nüks saptanmaktadır (15).”*

bildirildikten sonra yaygın olarak prostat görüntülemesinde ve prostat biyopsisinde kullanılmaya başlanmıştır (4). USG'nin bu derece yaygın kullanılmasının nedeni prostat volumünün doğru ölçülmesi ve prostat biyopsisinin USG eşliğinde yapılmasıdır. Gri skala TRUS'da periferik zondaki malign lezyonlar hipoekoik görülmesine karşın; BPH, prostatit, hematoma, normal doku ve kist de hipoekoik görülebilir. Bir santimetreden büyük olup palpe edilemeyen tümörlerin yaklaşık %50'si TRUS'de saptanamaz (14). Bu sınırlar ve yapan kişiye bağımlı olması nedeniyle konvansiyonel TRUS prostat kanseri tanısında yetersizdir.

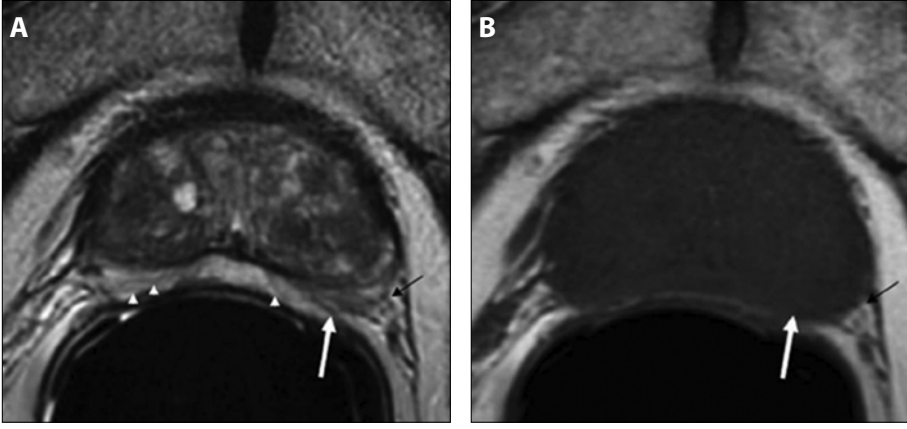
Radikal prostatektomi sonrası yükselen PSA varlığında, prostatik alandan TRUS-iğne biyopsisi alınmasının kanser yakalama duyarlılığı rektal incelemeden daha fazladır ve en fazla üretrovezikal bileşkede nüks saptanmaktadır (15). Fakat PSA düşük değerlerde (<1,0 ng/ml) ise TRUS-iğne biyopsisi gerekliliği tartışmalıdır (8). Diğer bir problem ise TRUS-biyopside saptanan kanserin metastatik hastalığı ekarte edememesidir. Aynı zamanda TRUS-biyopsinin negatif gelmesi de lokal nüksün olmadığı anlamına gelmemektedir. Bu nedenlerle yükselen PSA'da TRUS-biyopsi rutin uygulanmamaktadır (8).

**Doppler USG:** kan akımı ile oluşturulan doppler kayması ölçülerek görüntü elde edilmektedir. Prostat kanserli bölgelerde yeni damar oluşumları görülmektedir ve kanserli alanı ortaya koyabilir; ancak yaklaşık 1 mm çapındaki damarlar seçilebilmektedir

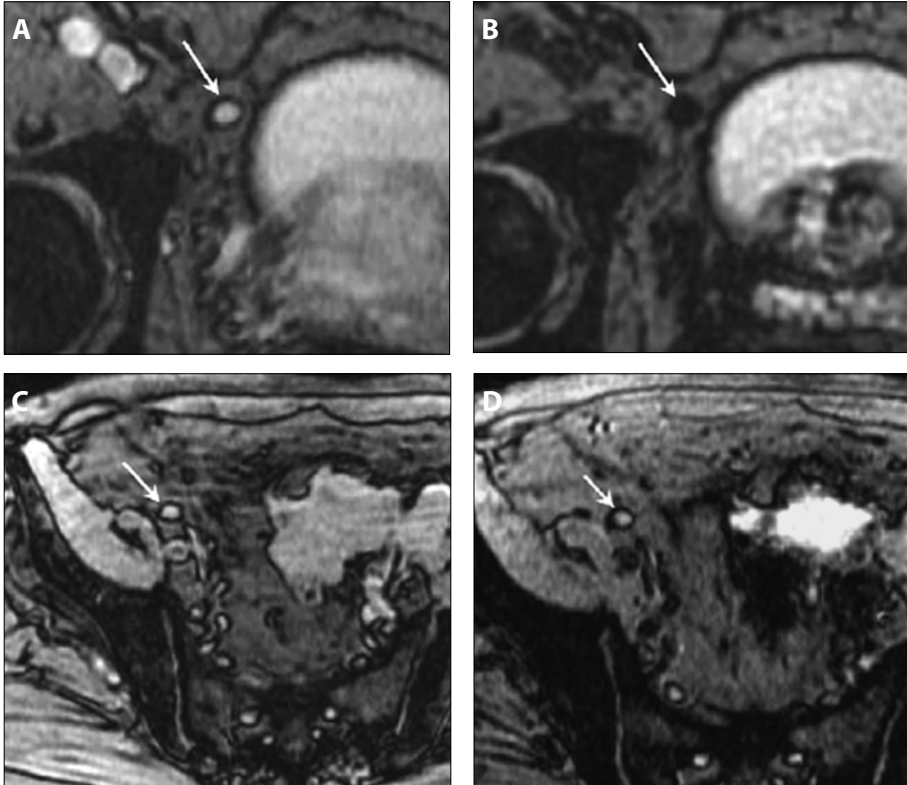
(4). İki çeşit doppler USG kullanılmaktadır; renkli doppler USG (RDU) ve power doppler USG (PDU). RDU'de ortalama doppler frekans sapmasına göre ve PDU'de ise doppler sinyalinin total enerjisine göre görüntü oluşmaktadır. RDU yüksek pozitif öngörü değerine sahip olmasına karşın, düşük duyarlılık göstermektedir (16). Bazı çalışmalarda RDU'nin prostat kanseri tanısında altı-odak sistematik biyopsiye göre ek katkı sağlamadığı bildirilmiştir (17). RDU ve PDU ile rezistif indeks değeri ölçümü yapılarak prostat kanseri ve benign prostat hiperplazi (BPH) ayrımı yapılabilir (18).

**Kontrastlı USG:** Sonografik kontrast ajanların kullanımı ile prostat vasküler sisteminin görüntülenmesi sağlanabilmektedir. Bu gelişme ile 50-100 µm çapındaki damarlar görüntülenebilmektedir (Şekil 1) (4). Frauscher ve ark. 10-odak sistematik biyopsi ile kontrastlı RDU'li biyopsi yöntemini karşılaştıran 2 prospektif çalışma bildirmişlerdir. Kontrastlı RDU ile daha yüksek GS'li prostat kanserlerini saptamak mümkün olabilmektedir (19, 20).

**Üç boyutlu USG:** Teknolojik gelişmeler sayesinde 2 boyutlu görüntü serilerinin yapılandırılması ile 3 boyutlu (3B) görüntü oluşturulabilmektedir. Mültiplanar ultrasonografi problemlerinin kullanılması ile gerçek zamanlı 3B görüntünün gelişmesi sağlanmıştır (21). Bugüne kadar yapılan birkaç adet az sayıda hasta içeren prospektif çalışmalarda prostat kanseri tanısında 3B USG ile ek katkı sağlanamamıştır (4).



**Şekil 2.** Lokalize prostat kanseri, (A) Endorektal koil ile elde edilen prostatın aksiyel MR T2-ağırlıklı sekansa periferal zonda fokal düşük sinyal gösteren tümör (beyaz ok); (B) T1-ağırlıklı sekansa orta derecede sinyal. Prostatın periferi belirgindir ve yağlı plan (siyah ok) ile prostat arası net ayrıt edilmektedir.



**Şekil 3.** Nanopartikül kontrast ajan kullanılan iki hastanın kontrast öncesi ve sonrası MRG'leri. A. Kontrast öncesi benign lenf nodu; B. Kontrast sonrası benign lenf nodu (homojen süperparamanyetik demir oksit tutulumu); C. Kontrast öncesi malign lenf nodu; D. Kontrast sonrası malign lenf nodu (heterojen süperparamanyetik demir oksit tutulumu).

**Elastografi:** Dıştan baskı uygulanarak USG ile elastikiyetin (doku sertliğinin) değerlendirildiği bir yöntemdir. Standart TRUS probu ile prostata baskı yapılmakta ve baskı kaldırıldıktan sonra alınan seri görüntülerden elastogram (baskı öncesi ve sonrası değişim) oluşturulmaktadır (22). König ve ark. anormal rektal muayene bulgusu ve/veya yüksek PSA'sı olan 404 hastada ilk gerçek zamanlı elastografi çalışmasını yapmıştır. Bu çalışmada 151 hastada prostat kanseri saptanmıştır ve elastografi, bu hastalardan 127'sinde (%84,1) prostat kanserini göstermiştir (23). Yüksek gradeli ve yüksek volümlü kanser ta-

nısı daha rahat konabilmektedir. Elastografik bulgular ile GS arasında orta derecede korelasyon olduğu, ancak özellikle prostatit nedeni ile yüksek yanlış pozitiflik (%51,6) olabileceği bildirilmiştir (23).

**Kemik sintigrafisi:** PSA yüksekliği durumunda en yaygın istenilen yöntemdir ve kurtarma radyoterapi kararını etkilemektedir. Buna karşın sadece PSA yüksekliği olan hastalarda yapılan çalışmada PSA 40 ng/ml'nin üzerine çıkmadan kemik sintigrafisinde metastaz saptanma oranı %5 bulunmuştur (24). Dotan ve ark.'nın PSA yüksekliği olan 93 hastalık çalışmalarında PSA <10 ng/

ml, 10,1-20 ng/ml, 20,1-50 ng/ml ve >50 ng/ml olduğu durumlarda kemik sintigrafisinin pozitif gelme olasılığı sırası ile %4, %36, %50, %79 olarak rapor edilmiştir (25). Diğer bir çalışmada ise kemik sintigrafisinde pozitif bulgu olasılığı, PSA ikileme zamanı 6 ayın üzerinde iken %3 ve 6 ayın altında iken ise %26 olarak bildirilmiştir (26). Bu çalışmalar göstermektedir ki, PSA yükselmesinin erken döneminde kemik sintigrafisi yardımcı olmaktadır. Kurtarma radyoterapi öncesi ancak yüksek preoperatif PSA'da (>10,0 ng/ml) veya PSA hızının >0,5 ng/ml/ay olduğu durumlarda istenmesi önerilmektedir (8).

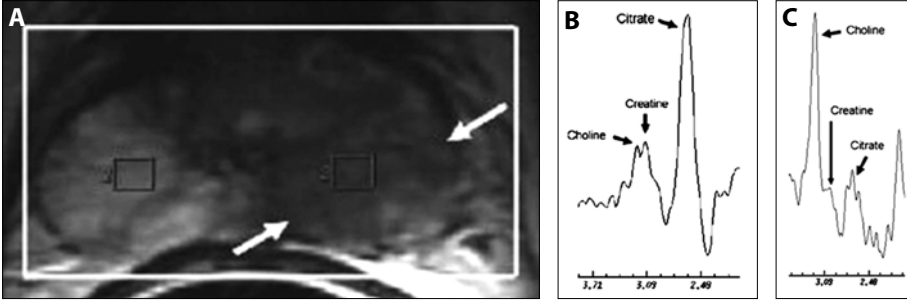
**Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG):** İnsan dokusunda özellikle su ve lipid yapısında bulunan hidrojen çekirdeğinin oluşturduğu manyetik rezonans sinyalinin analizi ile oluşturulmaktadır (4). Manyetik rezonans gevşeme zamanlarına göre T1-ağırlıklı ve T2-ağırlıklı sekanslar elde edilmektedir.

**T1- ve T2- ağırlıklı MRG:** T1-ağırlıklı sekanslarda prostatın iç yapısı net olarak değerlendirilemez, fakat biyopsi sonrası prostat içi kanamayı gösterebilmektedir. Prostatın anatomisi ve iç yapısı en iyi T2-ağırlıklı sekanslarda görüntülenebilir (Şekil 2) (27).

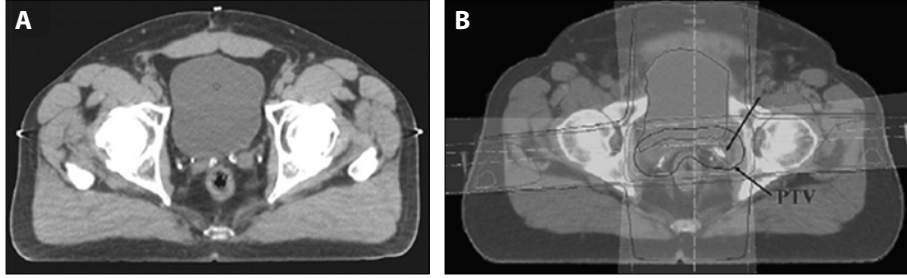
Lokal nüksler komşu kas dokusu ile karşılaştırıldığında T1-ağırlıklı görüntülerde izointens ve T2-ağırlıklı görüntülerde ise hiperintens görülmektedir (8). Kurtarma radyoterapi öncesi hedeflenen alan hesaplanmasında da endorektal MRG kullanılmaktadır. Biyopsi ile doğrulanmış lokal nükslü 41 hastanın 39'unda MRG ile nüks saptanmıştır ve bu hastalarda kurtarma radyoterapi sonrası PSA'da azalma veya tedavisiz grupta seri görüntülemelerde tümörde büyüme bildirilmiştir (28). Yakın zamanda Miralbell ve ark.'nın yaptığı çalışmada PSA 0,05-13,3 ng/ml (ortanca 0,87 ng/ml) olan hasta grubunda MRG'nin rezidüel hastalığı gösterebileceği rapor edilmiştir (29). Radyoterapi sonrası görülen PSA yüksekliğinde lokal nüksü saptamada radyoterapiye bağlı prostat yapısındaki değişiklikler nedeniyle endorektal MRG'de tanı zorlaşmaktadır (27).

Süperparamanyetik demir oksit nanopartiküllerin kontrast ajan olarak kullanılmasıyla lenf nodu metastazı tanısında MRG'nin duyarlılığını artmıştır (8). Nanopartiküller lenf nodu içindeki makrofajlar tarafından tutulmakta ve bu sayede metastatik lenf nodu saptanabilmektedir (Şekil 3). T1-3 evrelerinde lenf nodu diseksiyonu yapılan 80 hastalık bir çalışmada MRG ile nanopartikül kontrast maddeli MRG karşılaştırılmış ve duyarlılıkları sırası ile %35,4 ve %90,5 tespit edilmiştir (30). Brakiterapi sonrası PSA yükselmelerinde MRG'de implantlar nedeni ile teknik sorunlar yaşanmaktadır (31).





**Şekil 4.** MRSG ile kombine edilen aksiyel T2-ağırlıklı MRG'de normal ve kanserli prostat dokusunun görünümü. (A) Periferal zonda solda düşük sinyal yoğunluğundaki lezyon (oklar); (B) Normal prostat dokusunun metabolik profili; (C) Prostat kanserinin metabolik profili.



**Şekil 5. A.** Radikal prostatektomi sonrası PSA yüksekliği saptanan hastada rezidüel seminal vezikül ve cerrahi klipler; **B:** Radyoterapi öncesi hedeflenen volümün hesaplanması. CTV: clinical target volume, PTV: planning target volume

**Manyetik rezonans spektroskopik görüntüleme (MRSG):** dokunun moleküler yapısını değerlendirerek MRG'nin prostat kanseri tanısındaki kullanılabilirliğini genişletmektedir. Bu görüntülemeye prostat kanseri hücrelerinin, normal prostat hücrelerine göre metabolizmasının daha yüksek olması gerçeğinden yola çıkılmıştır. MRSG'de sitrat, kolin, kreatin ve çeşitli poliaminler ölçülmektedir. Prostat kanserinde kolin konsantrasyonu artarken, sitrat konsantrasyonu azalmakta, ancak kreatin seviyesinde değişiklik görülmemektedir (Şekil 4) (8). Ayrıca prostat kanserinde poliamin düşük seviyededir. MRSG'de akut prostatit ile prostat kanseri aynı bulguları verebilir ve santral yerleşimli (transizyonel zon, santral zon) kanser ayırımı zor olabilir (32).

**Dinamik kontrastlı MRG:** Kontrast madde (gadalinum) kullanımı ile dokularda kontrast maddenin tutulumu ve kontrast maddenin

dokudan arınması sırasındaki sinyal değişiklikleri prensibi ile T1-ağırlıklı sekansa görüntü elde edilmektedir. Birkaç prospektif çalışmada sadece T2-ağırlıklı sekans kullanımı ile de prostat kanseri tanısında etkinliğin arttığı bildirilmiştir (31, 33). 3-Tesla MRG'nin kullanımının dinamik kontrastlı MRG'nin değerini arttıracacağı düşünülmektedir (4).

Prostat kanseri tanısında en yaygın kullanılan yöntem, metabolik değişimde (kolin+kreatin)/sitrat oranının hesaplanmasıdır. MRSG ile MRG'nin özgüllüğünde artış ve (kolin+kreatin)/sitrat oranının GS ile korele olduğunu bildiren retrospektif çalışmalar rapor edilmiştir (4).

**Difüzyon ağırlıklı MRG:** dokuda su moleküllerinin difüzyonunu ölçerek, dokunun yapısı hakkında bilgi vermektedir. Difüzyon ağırlıklı MRG daha hızlı, basit bir yöntemdir ve kontrast madde infüzyonu gerektirmemektedir. Prostat kanserinde hücresel yoğunluğun artması nedeni ile su difüzyonu sınırlıdır (4). Yakın zaman içinde yapılmış olan 3-Tesla MRG'nin kullanıldığı difüzyon ağırlıklı görüntülemeye sadece MRG kullanımına göre prostat kanseri tanısında belirgin artış bulunmuştur (34). Rekürren hastalıktaki etkinliği açısından yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Bilgisayarlı Tomografi (BT):** prostat kanserinin evrelemesinde pelvik ve retroperitoneal lenf nodu tutulumunu göstermede %78 duyarlılığa, %97 özgüllüğe sahiptir (35). Buna karşın düşük PSA değerlerinde ve düşük-hacimli rekürren tümörde et-

kinliği sınırlıdır. Literatürde radikal prostatektomi sonrası rekürren hastalık gelişmelerinin %11-14'ünün BT ile tespit edilebildiği bildirilmiştir. Bu hastaların ortalama PSA değeri 12,4 ng/ml, ortalama PSA hızı 30,6 ng/ml/yıl saptanmıştır (36). BT'deki problem prostat lojunda görülen yumuşak dokunun postoperatif fibrozis veya rezidüel seminal vezikül ile karşılaştırılmasıdır (Şekil 5A). Rekürren hastalık tanısında yüksek PSA ve PSA hızı değerlerinde BT'nin tanısal olarak yeri vardır ve rekürren hastalıkta radyoterapi öncesi hedeflenen volüm hesaplanmasında önemlidir (Şekil 5B) (8).

### Pozitron Emisyon Tomografi/ Bilgisayarlı Tomografi (PET/BT)

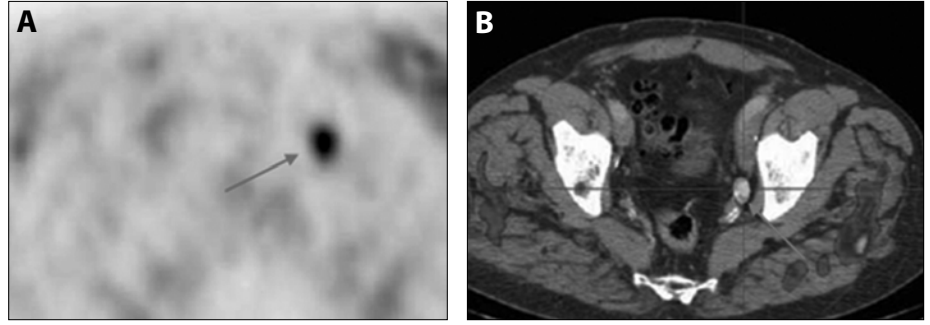
<sup>18</sup>F-florodeoksiglukoz (FDG) konvansiyonel PET/BT'nin ürolojik tümörlerde kullanımı sınırlıdır. Bunun nedeni ise prostat kanserinde genelde düşük glukoliz nedeniyle düşük izotop tutulumu olması, ayrıca renal atılıma bağlı olarak mesanede aşırı tutulumunun lokal tutulumu gölgelemesidir (8). <sup>11</sup>C-Kolin izotopu hücre zarında fosfodilkolon (hücre proliferasyonunda hücre zarı lipid sentezi artmaktadır) yerine geçmektedir ve üriner radyoaktivitesi yoktur (37). Bu yöntem preoperatif lenf tutulumunu değerlendirmede ve yükselen PSA'da nüksü göstermede kullanılabilir (Şekil 6). Scattoni ve ark. yükselen PSA hasta grubunda <sup>11</sup>C-Kolin PET/BT ile lenf nodu saptanan 21 hastanın 19'unda (%90) lenf nodu diseksiyonuyla korelasyon saptamıştır (38). Rinnab ve ark. PSA <2,5 ng/ml iken yapılan <sup>11</sup>C-Kolin PET/BT'in duyarlılığını %89 ve özgüllüğünü %40 olarak bildirmişlerdir (37). <sup>11</sup>C'in yarılanma zamanı 20 dakika ve <sup>18</sup>F'in yarılanma zamanı 110 dakikadır. Bu durum <sup>11</sup>C-Kolin kullanımında pratik sorunlara yol açmış ve <sup>18</sup>F-Kolin PET/BT uygulamaları araştırılmıştır (8). Radikal prostatektomi sonrası PSA yüksekliği olan 56 hastada <sup>18</sup>F-Kolin PET/BT ile %43 (24/56) hastada nüksler saptanabilmiştir ve PSA'nın 4 ng/ml'nin üzerinde olduğu durumlarda tanı konulabileceği vurgulanmıştır (39). Diğer bir izotop olan <sup>11</sup>C-asetat, proliferasyon ile ilişkili asetil-koenzim-A yerine geçmektedir ve <sup>11</sup>C-Kolin ile de benzer sonuçlar alınmıştır (40).

**Capromap Pendetide Scan (antikor sintigrafisi):** <sup>111</sup>Indium-capromap pendetide scan (ProstaScint®)de prostat epitel hücrelerindeki prostata özgü membran antijene bağlanan IgG monoklonal antikör kullanılmaktadır (41). Normal prostat hücrelerine göre malign hücrelerde daha fazla prostata özgü membran antijen salgılanmaktadır. Düşük PSA değerlerinde bile lokal nüksü saptamada etkili olabileceği bildirilmiştir. Radikal

*“...düşük PSA değerlerinde ve düşük-hacimli rekürren tümörde etkinliği sınırlıdır.*

*Literatürde radikal prostatektomi sonrası rekürren hastalık gelişmelerinin %11-14'ünün BT ile tespit edilebildiği bildirilmiştir.”*

*“Günümüzdeki veriler yükselen PSA’da kurtarma radyoterapisi öncesi yüksek PSA hızı olmadan (kabul görmüş bir değer yok) kemik sintigrafisi, BT ve MRG yapılması destekleyecek düzeyde değildir.”*



**Şekil 6.** Radikal prostatektomiden (pT3b pN0, GS 7) 6 ay sonrası PSA: 1,3 ng/ml olan hastada, A-B. 11C-Kolin PET/BT transaksiyel görüntülerde lenf nodu (ok).

prostatektomi sonrası PSA yüksekliği olan ve ortalama PSA değeri 1,2 ng/ml (0,2 – 4,8 ng/ml) hastaların %85’inde anormal tutulum saptanmıştır (42). Aynı çalışmada ProstaScint bulguları ile kurtarma radyoterapisi etkinliği arasında korelasyon bulunmamıştır. Raj ve ark. düşük PSA (<4,0 ng/ml) değerinde biyokimyasal nüksü olan 255 hastada ProstaScint ile nüksü

sü saptamada duyarlılığı %76, özgüllüğü %54 ve pozitif öngörü değerinin %90 bildirmişlerdir (43). Yakın zamanda yapılan diğer bir çalışmada ise cerrahi alan dışında uzak metastazi saptamada ProstaScint’in pozitif öngörü değerininin %27 olduğu ve kurtarma radyoterapisi kararını ProstaScint sonucunun etkilemeyeceği rapor edilmiştir (44).

Günümüzdeki veriler yükselen PSA’da kurtarma radyoterapisi öncesi yüksek PSA hızı olmadan (kabul görmüş bir değer yok) kemik sintigrafisi, BT ve MRG yapılması destekleyecek düzeyde değildir. Fonksiyonel görüntüleme yöntemleri olan PET/BT ve antikor sintigrafisi ümit vericidir, fakat rutin kullanımı açısından ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## Kaynaklar

1. Ferlay J, Autier P, Boniol M et al. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol.* 2007; 18: 581-592.
2. Hricak H, Choyke PL, Eberhardt SC et al. Imaging prostate cancer: A multidisciplinary perspective. *Radiology.* 2007; 243: 28-53.
3. Stephenson AJ, Kattan MW, Eastham JA et al. Defining biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy: a proposal for a standardized definition. *J Clin Oncol.* 2006; 24: 3973-78.
4. Candefjord S, Ramser K, Lindahl OA. Technologies for localization and diagnosis of prostate cancer. *J Med Eng Technol.* 2009; 33: 585-603.
5. Freeland SJ, Sutter ME, Dorey F et al. Defining the ideal cutpoint for determining PSA recurrence after radical prostatectomy. *Prostate-specific antigen.* *Urology.* 2003; 61: 365-369.
6. Boccon-Gibod L, Djavan WB, Hammerer P et al. Management of prostate-specific antigen relapse in prostate cancer: a European Consensus. *Int J Clin Pract.* 2004; 58: 382-390.
7. Stephenson AJ, Scardino PT, Kattan MW et al. Predicting the outcome of salvage radiation therapy for recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *J Clin Oncol.* 2007; 25: 2035-41.
8. Beresford MJ, Gillat D, Benson RJ et al. A systematic review of the role imaging before salvage radiotherapy for post-prostatectomy biochemical recurrence. *Clin Oncol.* 2010; 22: 46-55.
9. Jhaveri FM, Zippe CD, Klein EA et al. Biochemical failure does not predict overall survival after radical prostatectomy for localized prostate cancer: 10-year results. *Urology.* 1999; 54: 884-890.
10. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA et al. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA.* 1999; 281: 1642-45.
11. Oesterling JE, Epstein JI, Walsh PC. Long-term autopsy findings following radical prostatectomy. *Urology.* 1987; 29: 584-588.
12. Scattoni V, Roscigno M, Raber M et al. Multiple vesicourethral biopsies following radical prostatectomy: the predictive roles of TRUS, DRE, PSA and the pathological stage. *Eur Urol.* 2003; 44: 407-414.
13. Schild SE, Buskirk SJ, Wong WW et al. The use of radiotherapy for patients with isolated elevation of serum prostate specific antigen following radical prostatectomy. *J Urol.* 1996; 156: 1725-29.
14. Carter HB, Hamper UM, Sheth S et al. Evaluation of transrectal ultrasound in the early detection of prostate cancer. *J Urol.* 1989; 142: 1008-10.
15. Leventis AK, Shariat SF, Slawin KM. Local recurrence after radical prostatectomy. Correlation of US features with prostatic fossa biopsy findings. *Radiology.* 2001; 219: 432-439.
16. Amiel GE, Slawin KM. Newer modalities of ultrasound imaging and treatment of the prostate. *Urol Clin N Am.* 2006; 33: 329-337.
17. Halpern EJ, Strup SE. Using gray-scale and color and power doppler sonography to detect prostatic cancer. *Am J Roent.* 2000; 174: 623-627.
18. Berger AP, Horninger W, Bektic J et al. Vascular resistance in the prostate evaluated by colour doppler ultrasonography: is benign prostatic hyperplasia a vascular disease? *BJU Int.* 2006; 98: 587-590.
19. Frauscher F, Klauser A, Halpern EJ et al. Detection of prostate cancer with a microbubble ultrasound contrast agent. *Lancet.* 2001; 357: 1849-50.
20. Frauscher F, Klauser A, Volgger H et al. Comparison of contrast enhanced color doppler targeted biopsy with conventional systematic biopsy: impact on prostate cancer detection. *J Urol.* 2002; 167: 1648-52.
21. Loch T. Urologic imaging for localized prostate cancer in 2007. *World J Urol.* 2007; 25: 121-129.
22. Ophir J, Cspedes I, Ponnekanti H et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging.* 1991; 13: 111-134.
23. König K, Scheipers U, Pesavento A et al. Initial experiences with real-time elastography guided biopsies of the prostate. *J Urol.* 2005; 174: 115-117.
24. Cher ML, Bianco FJ, Lam JS et al. Limited role of radionuclide bone scintigraphy in patients with prostate specific antigen elevations after radical prostatectomy. *J Urol.* 1998; 160: 1387-91.
25. Dotan ZA, Bianco FJ, Rabbani F et al. Pattern of prostate-specific antigen (PSA) failure dictates the probability of a positive bone scan in patients with an increasing PSA after radical prostatectomy. *J Clin Oncol.* 2005; 23: 1962-68.
26. Okotie OT, Aronson WJ, Wieder JA et al. Predictors of metastatic disease in men with biochemical failure following radical prostatectomy. *J Urol.* 2004; 171: 2260-64.
27. Ross R, Harisinghani M. Prostate cancer imaging – what the urologic oncologist needs to know. *Radiol Clin North Am.* 2006; 44: 711-722.
28. Sella T, Schwartz LH, Swindle PW et al. Suspected local recurrence after radical prostatectomy: endorectal coil MR imaging. *Radiology.* 2004; 231: 379-385.
29. Mirabell R, Veas H, Lozano J et al. Endorectal MR assessment of local relapse after surgery for prostate cancer: a model to define treatment field guidelines for adjuvant radiotherapy in patients at high risk for local failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007; 67: 356-361.
30. Harisinghani MG, Barents J, Hahn PF et al. Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer. *N Engl J Med.* 2003; 348: 2491-99.
31. Krilova A, Damyanovich A, Crook J et al. 3D MR-Spectroscopic imaging assessment of metabolic activity in the prostate during the PSA “Bounce” following 125Iodine brachytherapy. *Int J Radiation Oncology Biol Phys.* 2010; article in press.
32. Choo R. Salvage radiotherapy for patients with PSA relapse following radical prostatectomy: issues and challenges. *Cancer Res Treat.* 2010; 42: 1-11.

33. Ogura K, Mackawa S, Okada T et al. Dynamic endorectal magnetic resonance imaging for local staging and detection of neurovascular bundle involvement of prostate cancer: correlation with histopathologic results. *Urology*. 2001; 57: 721-726.
34. Yoshimitsu K, Kiyoshima K, Irie H et al. Usefulness of apparent diffusion coefficient map in diagnosing prostate carcinoma: correlation with stepwise histopathology. *J Magn Reson Imaging*. 2008; 27: 132-139.
35. Oyen RH, van Poppel HP, Ameye FE et al. Lymph node staging of localized prostatic carcinoma with CT and CT-guided fine needle aspiration biopsy: prospective study of 285 patients. *Radiology*. 1994; 190: 315-322.
36. Kane CJ, Amling CL, Johnstone PA et al. Limited value of bone scintigraphy and computed tomography in assessing biochemical failure after radical prostatectomy. *Urology*. 2003; 61: 607-611.
37. Rinnab L, Mottaghy FM, Simon J et al. [11C] choline PET/CT for targeted salvage lymph node dissection in patients with biochemical recurrence after primary curative therapy for prostate cancer. *Urol Int*. 2008; 81: 191-197.
38. Scattoni V, Picchio M, Suardi N et al. Detection of lymph-node metastases with integrated [11C]choline PET/CT in patients with PSA failure after radical retropubic prostatectomy: results confirmed by open pelvic-retroperitoneal lymphadenectomy. *Eur Urol*. 2007; 52: 423-429.
39. Pelosi E, Arena V, Skanjeti A et al. Role of whole-body 18F-choline PET/CT in disease detection in patients with biochemical relapse after radical treatment for prostate cancer. *Radiol Med*. 2008; 113: 895-904.
40. Veas H, Buchegger F, Albrecht S et al. 18F-choline and/or 11C-acetate positron emission tomography: detection of residual or progressive subclinical disease at very low prostate-specific antigen values (<1 ng/ml) after radical prostatectomy. *BJU Int*. 2007; 99: 1415-20.
41. Zaheer A, Cho SY, Pomper MG. New agents and techniques for imaging prostate cancer. *J Nucl Med*. 2009; 50: 1387-90.
42. Wilkinson S, Chodak G. The role of 111indium-capromap pendetide imaging for assessing biochemical failure after radical prostatectomy. *J Urol*. 2004; 172: 133-136.
43. Raj GV, Partin AW, Polascik TJ et al. Clinical utility of indium 111-capromap pendetide immunoscintigraphy in the detection of early recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *Cancer*. 2002; 94: 987-996.
44. Nagda SN, Mohideen N, Lo SS et al. Long-term follow-up of 111In-capromap pendetide (ProstaScint) scan as pretreatment assessment in patients who undergo salvage radiotherapy for rising prostate-specific antigen after radical prostatectomy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007; 67: 834-840.