

SORU: Ferruh Zorlu

S.B. Tepecik hastanesi, Üroloji Kliniği, İzmir

YANIT: Bülent Akduman

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Üroloji Anabilim Dalı, İzmir

66 yaşında sık idrar zorluğu yakınması ile başvurdu. IPSS obstruktif 7, iritatif 5, toplam 12. QoL 3. IIEF-EF:19. Evli eşi 57 yaşında. Sigara içmiyor, seyrek alkol alıyor. İlaçla kontrol altında olan hipertansiyonu var. Babasında da prostat hastalığı olduğunu ancak kanser olup olmadığını bilmediğini söylüyor. RT: Grade 1 benign. PSA:10,2ng/dl,

Soru 1: Kontrol PSA gerekli mi, gerekli ise AB kullandıktan sonra mı bakılmalı?

Yanıt: Kliniğe ilk kez yüksek PSA nedeniyle başvuran bir hastaya standart olarak antibiyotik verilmesinin ya da PSA testinin tekrarlanmasının gereğinden fazla bir genelleme olduğu kanısındayım. Hiç şüphesiz sınırdan bir PSA değerine sahip, ileri yaşta, ileri derecede komorbiditeleri bulunan ve kronik prostatit yakınmaları gibi faktörlerin biri ya da bir kaçına sahip olgularda antibiyotik kullanmak ve sonrasında tekrar PSA değerlendirmek çok akıllıca bir yaklaşım olabilir. Yine dışarıda bir merkezde yapılan PSA testinin kendi merkezimizde tekrarlanması, bu merkezin güvenilirliğine ve PSA değerinin ne kadar yüksek olmasına bakılarak karar verilebilir. Gerçekten de çok nadir de olsa şaşırtıcı derecede farklı değerlerle karşılaştığımız oluyor. Neyse ki bu gibi uç farklılıklara şimdiye kadar bir iki kez rastladığımı ifade etmeliyim. Yukarıda tanımlanan hasta prostat kanseri grubu için nispeten genç sayılabilecek, her türlü küratif tedaviyi kanser tespit edilmesi durumunda hak edecek, ciddi bir komorbiditesi bulunmayan, PSA değeri eşğin bir hayli üzerinde olan bir olgu. İlk PSA testinin yapıldığı merkez hakkında ciddi endişelerim yoksa PSA testini tekrarlamaksızın, antibiyotik tedavisi uygulamadan bir an önce biyopsi planlardım. Bu hasta grubunda sıkça klinikte karşılaştığım bir durum da bu hastalarda düşük dozlarda aspirin kullanımı. Literatürde bu durumlarda aspirinin kesilmemesinin kanamayı arttırmayacağını gösteren çalışmalar olsa da güvenli tarafta olmak amacıyla ve klinik tecrübelerime dayanarak 7-10 gün öncesinden aspirini kesiyorum. Dolayısı ile böyle bir durum söz konusu ise bu süre sonunda PSA tekrarının bir zararı olmayacaktır.

Hastaya AB verilmedi. On beş gün sonra PSA kontrolü yapıldı. PSA: 9,1 ng/ml

Soru 2: İlk değerlendirmede f/t PSA oranının tanıya katkısı olur mu?

Yanıt: Serbest PSA'nın toplam PSA'ya oranı özellikle toplam PSA değeri gri bölgede olan hastalar için biyopsiye karar verirken başvurduğumuz parametrelerden birisidir. Standart olarak kabul edilen bir eşik değeri olmamakla birlikte küratif tedavinin planlandığı genç has-

talarda serbest/toplam PSA oranı için eşik değer olarak %23-25 kabul edilebilir. Bu oranın üzerinde ise biyopsi bir süreliğine ertelenebilir. Diğer taraftan yaşam beklentisi çok uzun olmayan nispeten yaşlı hastalarda biyopsiye karar verirken eşik değeri olarak %15-17 gibi değerler kullanılabilir. Bu eşik değerinin altında olan hastalarda kanser riski çok yüksek olacağı için biyopsi yapılabilir. Serbest PSA'nın yanı sıra PSA velositesi, PSA dansitesi, transisyonel zon PSA dansitesi de serum PSA değeri gri zonda olan hastalara biyopsi kararı verirken kullanılacak diğer parametrelerdendir. Klinik çalışmalarda bu parametrelerin kullanımının biyopsinin özgüllüğünü arttırdığı bildirildiyse de kanser tanısında duyarlılık daha ön planda olduğu için seçilmiş vakalar dışında rutin kullanımda bu parametreleri kullanmıyorum.

f/t PSA bakılmadı, TRUS eşliğinde biyopsi önerildi.

Soru 3: Günümüzde biyopsi kaç kadran olmalı. Başlangıçta saturasyon biyopsisi önerirmisiniz?

Yanıt: Günümüzde altı kadrandan alınan sekstant biyopsinin yeterli olmadığını biliyoruz. İlk biyopside laterallerden alınan doku örnekleri de eklenmeli. Transisyonel bölgeden, seminal veziküllerden doku örnekleme ilk set biyopside önerilmemektedir. Yine morbiditeyi arttıracığından saturasyon biyopsisi ilk biyopsi yöntemi olarak önerilmez. Özetleyecek olursak, klasik altı kadran biyopsiye ek olarak uzak lateralden alınan biyopsilerin eklenmesi ile yapılan 10-12 kadran biyopsi günümüzde önerilen yöntemdir. Her örnek ayrı kaplarda etiketlenilerek patolojiye gönderilmelidir.

Standart 10 kadran ve sağ apeksdeki hipokoik alandan ve sağ tabandaki hipokoik alandan olmak üzere 12 adet biyopsi alındı, ayrı kaplarda patolojiye gönderildi. Patoloji Prostat Adeno ca Gleason 3+4=7 sağ 4/7 korların tamamı, sol 2/5 korların %80 pozitif diye raporlandı.

Soru 4: D Amico ya göre risk değerlendirmesi yapar mısınız?

Yanıt: D'Amico hastaları yüksek, orta ve düşük riskli olmak üzere 3 gruba ayırmıştır. Yüksek riskli gruba Gleason skoru 8 ve üzerinde olan hastalar veya PSA düzeyi 20 ng/ml'nin üzerinde olan hastalar ya da klinik evre T2c olan hastalar dahil edilmiştir. Gleason skoru 6 ve altında olan, PSA düzeyi 10 ng/ml'nin altında olan evre T1c veya T2a hastalar düşük risk grubu olarak gruplandırılmıştır. PSA düzeyi 10-20 ng/ml arası hastalar ya da Gleason skoru 7 olan ya da evre T2b olan hastalar orta risk grubunda değerlendirilir. Prostat kanserine bağlı mortalite yüksek riskli grupta düşük risk grubuna göre 14 kat, orta riskli grupta 5 kat artmıştır. Sunulan olgu orta risk grubunda değerlendirilmeli.

Soru 5: Gleason skor 3+4=7 ile 4+3=7 farklı mı?

Yanıt: Orta derecede diferansiye tümörlerin prognozunun primer paternin 4 ya da 3 olmasına göre farklılık gösterdiği bildirilmiştir. Biyopside Gleason skorunun 4+3 olmasının 3+4 olmasına göre seminal vezikül tutulumu riskini, lenf nodu tutulumu riskini, cerrahi sınır pozitifliğini arttırdığı bildirilmiştir. Yine radikal prostatektomi materyalinde 4+3 olması 3+4 olmasına göre, cerrahi sonrasında nüks durumunda daha kısa PSA ikenleme zamanı ile birlikte dir.

Soru 6: Evrelemek için Kemik sintigrafisi ve CT gereklimi? Hangi hastalara çekilmesi?

Yanıt: Prostat kanseri tanısı almış hastaların klinik evrelendirmesinde eski yıllarda olduğu gibi rutin olarak her hastaya kemik sintigrafisi ve CT yapmaya gerek yoktur. Yeni tanı almış, serum PSA düzeyi 20 ng/ml'nin altında olan asemptomatik bir hastada CT'de pozitif bir bulgu saptama ihtimali %1 olarak bildirilmiştir. Bu nedenle çok yüksek risk grubunda olan hastalar dışında CT önerilmemektedir. Tek başına PSA yüksekliğinin bu grubu tanımlamada yeterli olamayabileceği bildirilmiştir. Yüksek risk grubunu PSA'nın 20 ng/ml'nin üzerinde olan, evre T2b-T3, yüksek Gleason skorlu ve perinöral tümör invazyonu bulunan hastalar oluşturur. Yine kemik sintigrafisini de serum PSA düzeyi 20 ng/ml'nin altında olan iyi ve orta derecede diferansiye tümörlerde yapmaya gerek yoktur.

İlk PSA 10 ng/ml aştığı için evrelendi. Kemik sintigrafisinde sağda dizde hiperaktif alan görüldü. Kemik grafisi istendi normal bulundu. Ağrısı soruldu olmadığı, eskiden kaza geçirdiği ve dizinden yaralandığı öğrenildi. CT de lenf nodu yoktu.

Soru 7: Olguda ekstrakapsüler yayılım oranı kaçtır?. Nomogram kullanıyorsunuz? Kullanıyorsanız hangisi?, Tedavi yönteminin saptanmasında nomogramların pratik uygulamanıza katkısı oluyor mu?

Yanıt: Olguda ekstrakapsüler yayılım oranını Partin nomogramına göre % 40 civarındadır. Klinikte rutin olarak risk değerlendirmesi yaparken nomogramları kullanmıyorum. Tedavi seçeneğine karar verirken zorlandığımız olgularda ya da ileri derece motive hastalarda tedavinin risk ve faydalarını tartışırken Partin ve Kattan nomogramlarına başvurduğum oluyor.

Soru 8: Olgu radyoterapi alacaksa hormon eşliğinde mi yapılmalı? Hormon kullanım süresini nasıl ayarlıyorsunuz? Göndereceğiniz radyoterapi ünitesinden beklentileriniz nedir?

Yanıt: Kliniğimizde haftada iki kez yapılan üroloji konseylerine radyasyon onkolojisi ve tıbbi onkolojiden meslektaşlarımız katılıyor. Bütün onkoloji vakalarını onlarla tartışma imkânımız olduğu için kendimizi bu konuda oldukça şanslı görüyorum. Olguda her iki tarafta da Gleason 3+4 tümör mevcut ve PSA düzeyi 10 ng/ml civarında. Bu gruptaki hastaların doz arttırımından yarar göreceği gösterilmiştir. Avrupa Üroloji Derneği kılavuzu 76-81 Gy'lık bir doz önermektedir. Beraberinde hormon verilmesi de yine bir çok çalışma ile önerilmiştir. Orta risk grubundaki hastalara 3 ayı neoadjuvant olmak üzere 6-9 ay hormon eklenebilir. RTOG 92-02 çalışmasında radyoterapiye ilave olarak 2 yıllık hormon eklenmesinin biyokimyasal nüksüz yaşam, lokal kontrol ve uzak metastaz üzerine olumlu etkisinin olduğu gösterilmiştir. Beş yıllık sürviye bir katkısı ise Gleason 8-10 tümörler dışında gösterilememiştir. Radyoterapi ünitesinden beklentim her zaman işbirliği içinde olmalarıdır.

Soru 9: RRP prostatektomi yapılacaksa lenfadenektomi sınırları ne olmalı, Sinir korunmasına nasıl karar veriyorsunuz?

Yanıt: Radikal prostatektomi planlanan her hastaya lenf nodu disseksiyonu yapılmalı mı? Yapacak sınırları ne olmalı? Bu soruların kesin cevabını vermek bugünkü bilgilerimiz ışığında gerçekten de çok da kolay değil. Özellikle Gleason skoru 6 ve altında olan, düşük PSA'ya sahip hastalara rutin olarak lenf nodu disseksiyonu yapmak morbiditeyi arttırmanın yanında çok düşük oranda pozitiflik vereceğinden önerilmemektedir. Diğer taraftan lenf nodu disseksiyonu yapılması planlanan hastalarda obturator lenf nodu disseksiyonunun yeterli olmayabileceğini, primer metastatik odağın external iliac, internal iliac ve presakral nodlar da olabileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur. Fakat bu bulgular randomize prospektif anlamda analiz edilmemiştir. Klinikte rutin yaklaşımım lenf nodu tutulumu düşündüğüm olgular için obturator lenf nodları ile sınırlı oluyor. Sinir korunması konusunda özellikle uyguladığım kriterler yok. Tüm hastalarda temel onkolojik prensiplerden ödün vermeden mümkün olduğunca kapsüle yakın, sinirleri korumaya özen göstererek disseksiyon yapıyorum.

Hastaya bilateral klasik pelvik lenfadenektomi ve RRP yapıldı. Solda sinir korundu. Patolojisi Prostat Adeno Ca Gleason 3+4=7 Her iki lobda tümör var. Sağda tabanda kapsül invaze, sağ

apekte cerrahi sınır pozitif. Seminal kese normal. Lenf nodu negatif (Sağda 0/4 solda 0/5)

Soru 10: Relaps öngörüsü için nomogram kullanıyor musunuz ve tedavide kararınızı etkiliyor mu?Bu hastada ne kadar rekürrens olasılığı var?

Yanıt: Relaps öngörüsü için nomogramlar kullanılabilir. Ben rutin pratiğimde klinik takibimi değiştirmeyecekse bu nomogramları kullanmıyorum. Bu olguda Kattan nomogramına göre 5 yıllık biyokimyasal nüksüz yaşam olasılığı %55-60 civarında.

Soru 11: Cerrahi sınır pozitifliğinin yeri ve milimi önemli mi? Klinik pratikte uyguladığınız bir bilgi var mı?

Yanıt: Cerrahi sınır pozitifliği hastanın takibinde nüks riski açısından önemli bir parametre. Cerrahi sınır pozitifliğinin lokalizasyonu yanında kaç alanda pozitif cerrahi sınır var olduğunu bilmek bizim için önemli. AUA yıllık toplantısında 2000 yılında sunduğum bir çalışmada izole apikal ya da bazal margin pozitifliği olan hastaların prognozunun organa sınırlı hastalardan farklı olmadığı sunmuş idim. Sadece apikal margin pozitifliğinin prognoza olumsuz etkisinin yok denecek kadar az olduğu takiben bir çok çalışmada gösterildi. Posterior, lateral ve bazal margin pozitifliği ise nispeten daha kötü bir prognoza neden olmaktadır. Birden fazla margin pozitifliği mevcut ise prognoz olumsuz yönde etkilenmektedir.

Soru 12: Bu aşamada hastaya radyoterapi uygularsak surviyi arttırmıyız?

Yanıt: Adjuvan radyoterapinin bu hasta için biyokimyasal nüksü azalttığını, lokal tümör kontrolünü arttırdığı gösterilmişse de sürvi üzerine katkısını gösteren prospektif randomize çalışma bulunmamaktadır. Bu hastada cerrahi sonrası değerlendirmede seminal vezikül ve lenf nodlarında tutulum olmadığını öğrenmiş bulunuyoruz. Biyokimyasal nüks riski az önce de belirttiğim gibi %40-45 civarında. Diğer bir ifade ile %55-60 olgu eğer adjuvan radyoterapi başlayacak olursak gereksiz radyoterapi almış olur. Diğer taraftan PSA ile takip ederek PSA nüksü olduğu takdirde radyoterapi başlamanın PSA çok yüksek değerlere ulaşmadan verildiği takdirde (genellikle 2 ng/ml'nin altı kabul edilir) sürvi üzerine bir olumsuz etkisi olmadığı gösterilmiştir.

Hasta izleme alındı. Birbuçuk ay sonraki PSA: 0.05 ng/ml, aşırı hareketle idrar kaçırması var. Günde 1 pet kullanıyor 3 ayda bir kontrole geliyor. Hastanın 9 aylık kontrolünde kaçırması yok. Pet kullanmıyor. Viagraya rağmen IIEF-ED:6 PSA:0.1 ng/ml.