

2001 Partin tablolarının Türkiye validasyonu: Çok merkezli bir çalışma

S. Eskiçorapçı, E. Karabulut, L. Türkeri, S. Baltacı, Ç. Çal, G. Toktaş, H. Akpınar, G. Özer, S. Sözen, R. Tokuç, M. Lekili, A. Soylu, S. Albayrak, H. Şahin, R. Alpar, H.Özen
European Urology 2004

Dr. Süleyman Ataus

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Prostat kanserinde giderek daha çok sayıda hastaya lokalize hastalık evresinde tanı koyduğumuz günümüzde, radikal prostatektomi kararı verirken çekilen en büyük sıkıntılardan biri de ameliyat öncesi verilerden yola çıkarak ameliyat sonrası hastalığın patolojik yaygınlığını kestirebilmek dolayısıyla cerrahi girişimin amacına ulaşmasıdır.

Bilindiği gibi, günlük pratiğimizde sıklıkla kullandığımız Partin tabloları parmakla rektal muayene, PSA ve Gleason grade (skoru) tek başlarına hastalığın evrelendirilmesi, cerrahi sınırların durumu, veziküla seminalis ve lenf nodu invazyonunu öngörmeye yetersiz kaldığından bir ihtiyaç sonucu bunların birlikte kullanımlarıyla oluşturulan nomogramlardır. İlk kez 1993 yılında sunulan bu tablolar 1997 ve 2001 yıllarında iki kez güncellenmiştir. Çokmerkezli ilk güncelleme, Amerika'nın 3 önemli merkezinde tedavi edilen 4133 hastanın verileri ile yapılmıştı. Bu ilk 2 Partin tablolarının geçerliliği yalnızca Amerika için değil Avrupa için de yapılan validasyon çalışmaları ile kanıtlanmıştı. 2001 yılındaki son güncelleme ise Johns Hopkins Hastahanesinin kayıtlarında bulunan 5079 hasta ile oluşturulmuştur. Amerikalı hasta bilgileriyle oluşturulan bu tablolar, dünyanın her tarafında klinisyenler tarafından kullanılmasına rağmen 2001 güncelleştirilmesinin diğer ülkelerdeki kullanılabilirliği ve geçerliliği günümüze kadar Augustin ve ark. dışında henüz araştırılmamıştır. Yazarların da belirttiği gibi çalışmanın amacı, 2001 Partin tablolarının Türk hastalarda patolojik evreyi öngörebilme yeteneğinin değerlendirilmesidir.

Ülkemizde bundan sonraki çokmerkezli araştırmalara ivme kazandırmasını dilediğimiz bu örnek çalışmada; Ocak 1992 ve Mayıs 2003 tarihleri arasında Türkiye'deki 13 klinik tarafından izlenen radikal prostatektomi geçiren 1043 hastanın klinik ve patolojik verileri değerlendirilmiştir. Radikal prostatektomi yapılan hastaların tümü klinik olarak lokalize hastalık evresinde olup, araştırma kapsamındaki hastaların yaşları 45 ile 74 arasında değişmektedir. (Median: 60) Hastaların klinik evre,

PSA, Gleason skoru ve ameliyat sonrası patolojik özellikleri 2001 Partin tabloları ile birlikte karşılaştırmalı olarak Tablo 1'de gösterilmiştir (Tablo 1).

Tüm çalışma grubunda, T1c evresindeki hastaların oranı %43'dür. Gleason skoru 2 ile 4 olan hastaların oranı %23,4, PSA'sı 10 ng/ml den yüksek olan hastaların oranı ise %39,6'dır. Grupta organa sınırlı hastalık, veziküla seminalis tutulumu ve lenf bezi metastazı oranı sırasıyla %64,7, %10,3 ve %1,8 olarak bildirilmiştir.

Partin tablolarının (1997) validasyon çalışmaları bu tabloların doğruluğunun yalnızca Amerika için değil aynı zamanda Avrupa için de geçerli olduğunu göstermişti. 2001 güncellemesinin kullanılabilirliği ve doğruluğu ise yalnızca Augustin ve arkadaşlarının tek referans merkezli çalışması ile sorgulanmıştı. Ancak yazarların da belirttiği gibi bu çalışmanın önemlerinden biri adı geçen tek merkezli çalışmadan sonra ülkemizin 13 kliniğinde izlenen Türk hastalarla oluşturulan ilk çok merkezli çalışma olmasıdır. Bu Üroloji klinikleri arasında üniversite hastahaneleri ile birlikte sağlık bakanlığına bağlı hastahanelerin de bulunması hasta popülasyonunun heterojen olmasını sağlamıştır.

1997 Partin tablolarının öngörüsül değeri, daha önce Partin cohort, Mayo cohort, CAPSURE cohort araştırmaları ve Hamburg çalışma grubu tarafından ortaya konmuş ve area under curve (AUC) değerleri saptanmıştı. Bu çalışmalarda organa sınırlı hastalık için AUC değerleri sırasıyla 0.727, 0.757, 0.864 ve 0.817; lenf nodu tutulumu için aynı değerler 0.818, 0.837, 0.766 ve 0.867 olarak belirtilmişti. Görüldüğü gibi CAPSURE çalışmasının rakamları biraz daha düşük olmasına rağmen; tüm araştırmacılar tarafından Partin tablolarının ameliyat sonrası hastalığın yaygınlığını ve histopatolojik özelliklerini öngörmeye yetkin olduğu ve kullanılabileceği sonucuna varılmıştı. 2001 tablolarının ilk validasyonunda ise AUC değerleri organa sınırlı hastalık için 0.787, veziküla seminalis ve lenf nodu tutulumu için ise 0.775 ve 0.790; incelediğimiz çalışmada ise sırasıyla 0.665, 0.733 ve 0.759'dur. Ayrıca bütün ROC analizleri

istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu rakamlar özellikle de organa sınırlı hastalık için saptanan değer (0.665) 1997 ve 2001 validasyon çalışmalarından çıkan sonuçlardan daha düşük görünmektedir. Bilindiği üzere ROC eğrisi analizlerinde AUC değerlerinin 0.700 ün altında çıkması zayıf bir sonuç olarak değerlendirilmektedir. Ancak bu çalışmada yazarlar organa sınırlı hastalık AUC değeri için yapılan güç analizi sonrası bulunan 1 değerinin kabul edilebilir olup Türk hastalarda da organa sınırlı hastalığın saptanmasında Partin tablolarının kullanılabilceğini belirtmektedirler.

Çalışmanın tartışma bölümünde araştırmacılar, bu nomogramların histopatolojik öngörü sağlamanın ötesinde, hastalığın klinik seyrini belirlemede bir rolleri olmadığını dolayısıyla da daha sonra planlanacak tedavilerin seçiminde kullanılmayacağını belirtmektedirler. Ama organa sınırlı hastalıkta sinir koruyucu cerrahi için hasta seçiminde kullanılabilceğinin altını çizmektedirler.

Bu çalışmanın sonuçları pek çok açıdan Partin çalışmasının sonuçlarına benzemekle birlikte çok önemli 2 noktada adı geçen çalışmadan ayrılmaktadır. Birincisi Partin'in serisinde T1c hastalık oranı %63 iken burada %43'dür. 1997 araştırmasında %33 olan T1c hastalık oranının yükselmesi, ülkemizde ve dünyada PSA'nın yaygın olarak kullanılmasıyla lokalize hastalık evresinde tanı alan hastaların yükselmesine bağlanmaktadır. Buna karşın kafa karıştıran bir bulgu her iki çalışmada da organ sınırlı hastalıkta, PSA'sı 10 ng/ml den yüksek olan hastaların görece fazlalığıdır. Yazarlar aynı durumun 1997 tablolarının değerlendirilmesinde Hamburg validasyon araştırmasında da ortaya çıktığını belirtmektedirler. Hamburg çalışması ile Türk çalışması arasındaki ikinci benzerliğin de Partin'e göre yüksek oranda görülen vezikula seminalis tutulumu olduğu ve bunun Avrupa'ya özgü bir durum olabileceği yorumu yapılmaktadır.

Bu çalışma ile 2001 Partin tabloları arasındaki ikinci belki de daha

Tablo 1. Partin 2001 ve Türkiye validasyon çalışma gruplarının klinik ve patolojik karakteristikleri

	Türkiye % n:1043	Partin 2001 % n:5079
<i>Klinik evre</i>		
T1c	43	63
T2a	38.6	32
T2b	14.5	11
T2c	3.9	3
<i>PSA (ng/ml)</i>		
0-2.5	2.5	7
2.5-4.0	6.2	10
4.1-6.0	14.8	27
6.1-10.0	36.9	35
>10.0	39.6	21
<i>Biyopsi Gleason skoru</i>		
2-4	23.4	0.6
5-6	54.1	79
7	16.0	17.4
8-10	6.5	3
<i>Patolojik evre</i>		
Organa sınırlı	63.7	64
Prostat dışı yayılım	24.2	30
V.seminalis tutulumu	10.3	4
L.nodu metastazi	1.8	2

önemli fark Partin'in serisinde biyopsi sonrası %0.6 olan 2-4 Gleason skorlu hasta oranının bu çalışmada % 23.4 gibi yüksek bir oranda bulunmasıdır. Araştırmacıların da altını çizdiği gibi güncel serilere bakıldığında Gleason skoru 5 den küçük olan hasta oranları son derece düşük olup % 0 ile 1 arasında değişmektedir. Ancak daha önceki serilere bakıldığında, 2001 çalışmasına göre oldukça yüksektir. Örneğin Mayo cohort oranı % 17 , CAPSURE ise % 19 dur. İğne biyopsilerinde Gleason skoru 2-4 ün düşük oranlarda bildirilmesi yine yazarlar tarafından şu şekilde açıklanmaktadır. Gleason skoru 2-4 olarak değerlendirilen tümörlerin büyük bir çoğunluğu deneyimli üropatologlar tarafından gözden geçirildiğinde skor 5 veya 6 ya yükselmektedir. Ayrıca düşük grade'li olarak bildirilen hastaların küratif tedaviye ihtiyacının olmayacağı düşünülerek, bunun hastanın değerlendirilmesini olumsuz etkileyeceği öne sürülmektedir. Nitekim burada Epstein çalışmasındaki Johns Hopkins hastahanesi dışında Gleason skoru

2-4 olan hastaların %55'inde prostat dışı yayılım olduğu sonucuna dikkat çekilmektedir.

Bu çalışmanın sonunda yazarlar patolojik incelemelerin çok sayıda patolog tarafından yapılmasının ve tekrar gözden geçirilmemesinin bir eleştiri nedeni olacağını düşünerek bu konudaki yorumlarını yapmışlardır. Radikal prostatektomi spesimenlerinin değerlendirilmesinde patoloğlar arasında önemli yorum farklılıkları olabilmemesine karşın biyopsi sonuçlarının tekrar gözden geçirilmesindeki yorum farklılıklarının kabul edilebilir olduğunu bildiren yayınlardan da söz edilmektedir. Bu konuda yazarlar son olarak, bu çalışmada da tek bir patoloğun tüm spesimenleri yeniden değerlendirmesini önerenler olabileceğini ancak bunun pek de gerçek pratiği yansıtmayacağı yorumunu yapmaktadırlar.

İki çalışma grubundaki tedavi öncesi değişkenlerdeki bu farklılıklara rağmen Partin tablolarının Türk hastalarda da kullanımının uygun olduğu belirtilmektedir.