

PROSTAT KANSERLİ (PCA) HASTALARDA PROSTAT SPESİFİK ANTİJEN (PSA) DEĞERİNİN KEMİK METASTAZI İLE OLAN İLİŞKİSİ

RELATIONSHIP BETWEEN BONE METASTASIS AND PROSTAT SPECIFIC ANTIGEN VALUE OF PATIENTS WITH PROSTATIC CARCINOMA

ÇAKAN, M., BOZKIRLI, İ., KARAOĞLAN, Ü., DENİZ, N.

ÖZET

Prostat kanseri tanısı konulan hastalarda kemik metastazının saptanması amacıyla PSA kullanımının kemik sintigrafisi gereksinimini azaltılıp azaltılamayacağı araştırıldı. Histopatolojik olarak Pca tanısı konulan 69 primer hastanın tedavi öncesi PSA ve Tc-99m ile tüm vücut kemik sintigrafisi tetkikleri yaptırıldı ve aralarındaki ilişki gözden geçirildi. Kemik metastazı saptanan 18 hastanın tümünde PSA değeri 20 ng/ml'in üzerinde idi. Bu çalışmamızda Pca tanısı konulmuş ve tedavi öncesi PSA değeri ≤ 20 ng/ml olan hastalarda kemik metastazı bulunma ihtimalinin çok düşük olduğu ve bu nedenle kemik sintigrafisinin yapılmasına gerek olmayabileceği sonucuna varıldı.

ABSTRACT

In order to determine a threshold for the need bone scintigraphy in prostatic carcinoma we have correlated preoperative PSA values and result of positive bone metastasis. 69 patients with a positive histological diagnosis for prostatic carcinoma was included in this study. All patients underwent a bone scintigraphy and PSA measurement. Bone scintigraphy was positive in all 18 patients that had a preoperative value of >20 ng/ml. We concluded that pre treatment PSA value lower than 20 ng/ml showed a very low probability of a bone metastasis and therefore a bone scintigraphy was unnecessary.

ANAHTAR KELİMELE: Prostat Kanseri , Prostat Spesifik Antijen , Kemik Sintigrafisi

KEY WORDS: Prostate Cancer , Prostate Specific Antigen, Bone Scanning

Dergiye geliş tarihi: 23.06.1999

Yayına kabul tarihi: 19.10.1999

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı/ANKARA

GİRİŞ:

Prostat kanserli hastalarda kemik metastazı varlığı prognoz açısından önemli faktörlerden birisidir¹. Tc-99m ile yapılan tüm vücut kemik sintigrafisi sensitivitesi yüksek; ancak spesivitesi düşük, zaman alıcı ve pahalı olan bir yöntem olduğundan kemik metastazlarının araştırılmasında daha kullanışlı yöntemlerin gerektiği ortaya çıkmaktadır². Bu nedenle yapılan araştırmalarda çeşitli tümör belirleyicilerinin üzerinde durulmaktadır. PSA bu tümör belirleyicileri arasında en çok kullanılandır^{3,4}. Bazı çalışmalarda tedavi öncesi PSA değeri 20 ng/ml'nin altında olan hastalarda Pca'nın evreleme ve takibi için kemik sintigrafisinin gerekli olmadığını belirtilmektedir^{5,6}. Bu çalışmamızda yeni Pca tanısı konulan hastalarda tedavi öncesi PSA değeri ile evreleme için yapılan kemik sintigrafisi arasındaki ilişki araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM:

Çalışma grubu olarak kliniğimizde histopatolojik olarak prostat kanseri tanısı alan ve herhangi bir tedavi başlanmamış 69 hasta seçildi. Hastalar kemik metastazı saptanmayan (1. Grup) ve kemik metastazı saptanan (2. Grup) şeklinde iki gruba ayrıldı. 1. Grupta 51 hasta mevcut olup yaş ortalaması 67.1 (53-89); 2. Grupta 18 hasta mevcut olup yaş ortalaması 68.7 (55-92) bulundu ($p < 0.05$).

PSA ölçümü periferik venöz kandan elde edilen serum örneklerinden radioimmünoassay yöntemiyle çalışıldı. Hastalar PSA sonuçlarına göre 0-10 ng/ml, 10-20 ng/ml, 20-30 ng/ml, 30-50 ng/ml ve 50 ng/ml'nin üzerinde olanlar şeklinde 5 gruba ayrıldı.

Hastaların tümüne Tc-99m ile tüm vücut kemik sintigrafisi yaptırıldı ve sonuçlar aynı hekim tarafından değerlendirildi. Kemik patolojilerine neden olabilecek rahatsızlığı mevcut hastalar (hiperparatroidi, renal yetmezlik, gastrektomi veya yeni olmuş travmatik fraktür gibi) çalışma dışı bırakıldı. Şüpheli lezyonlarda seri olarak çekilen sintigrafi veya direkt röntgen, kompüterize tomografi gibi çeşitli radyolojik metotlarla karar verildi.

İstatistiksel değerlendirilmede student-t testi kullanıldı.

BULGULAR:

Çalışma grubuna aldığımız hastaların 18 (%26.08)'inde kemik metastazı bulunduğu saptandı. Bu hastaların tümünde PSA değeri 20 ng/ml'nin üzerinde idi. PSA değeri metastaz saptanmayan grupta ort. 39 ± 5.24 (1-90) ng/ml iken metastaz saptanan grupta 135 ± 24.72 (22-340) ng/ml bulundu ($p < 0.001$).

Tablo 1'de PSA değerlerine göre saptanan pozitif ve negatif kemik sintigrafisi değerleri gösterilmiştir. Tablodan görüleceği üzere PSA değeri 20ng/ml'nin üzerinde arttıkça pozitif kemik sintigrafisi oranları artmaktadır. Eşik değer olarak 20ng/ml alındığında metastazı mevcut hastaların hiçbirisi gözden kaçırılmamakta; bu değer 30ng/ml alındığında hastaların 2/18 (%11.11)'inde; 50ng/ml değeri alındığında 10/18 (%55.55)'inde metastaz tanısı konulamamaktadır.

PSA (ng/ml)	n	(+) Kemik Scan		(-) Kemik Scan	
		n	%	n	%
0-≤10	7	0	0	7	100
10-≤20	13	0	0	13	100
20-≤30	16	2	12.50	14	87.50
30-≤50	21	8	38.10	13	61.90
>50	12	8	66.67	4	33.33
Toplam	69	18	26.08	41	73.02

Tablo 1. PSA ile kemik metastazı arasındaki ilişki.

TARTIŞMA:

Prostat kanseri biyolojik davranış bakımından heterojenik olup olgulara göre değişik malign potansiyele sahip bir hastalıktır. Kimi hastalarda klinik olarak belirti vermezken hastaların %15-40'ı metastazlara bağlı semptomlarla hekime başvurmaktadır³.

Pca'nın en sık metastaz yaptığı yerlerden biri iskelet sistemidir. Hastalığın erken evresinde olduğu düşünülen hastalarda kemik metastazı insidansı yüksek olabilmektedir. Tanagho ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Evre A ve

B'de %7, Evre C'de %18, Evre D'de daha yüksek oranda kemik metastazı olduğu belirtilmektedir³. Günümüzde radionükleid kemik sintigrafisi Pca'lı hastalarda kemik metastazını araştırmada standart prosedür durumundadır. Tc99m ile tüm vücut kemik sintigrafisi sensitif olmakla beraber nonspesifik bir yöntem olup iyileşen kırıklar, artrit, paget hastalığı gibi pek çok kemik hastalığında patolojik olabilmektedir⁴. Aynı zamanda bu yöntem pahalı ve zaman alıcı olması nedeniyle Pca'lı hastaların evrelendirilme ve takibinde rutin olarak kullanımı konusunda tartışmalar mevcuttur².

Hastalığın erken teşhisi, evrelendirilmesi ve takibi açısından tümör belirleyicileri büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle Pca'lı hastalarda kemik metastazının araştırılması için tümör belirleyicilerinden yararlanılması yönünde çalışmalar yapılmaktadır. Bunlar içinde en çok kullanılan belirleyici PSA'dır. PSA ile ilgili yapılan çeşitli çalışmalarda lokalize Pca'lı hastalarda hastalığın evresi ve progresyonuyla PSA değeri arasında anlamlı ilişki bulunduğu saptanmıştır^{7,8}. Shecher, Bowman ve Miller tarafından yapılan araştırmalarda PSA değeri ile hastalığın evresi arasında yakın ilişki bulunduğu belirtilmektedir^{9,10,11}. Bizim çalışmamızda kemik metastazı olmayan hasta grubunda PSA değer ortalaması 39 ± 5.24 (1-90) ng/ml bulunmuşken bu değer kemik metastazı mevcut hasta grubunda ise ort. 135 ± 24.72 (23-340) ng/ml bulunmuştur ($p < 0.001$).

Miller ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada kemik metastazı bulunan hastaların %97'sinde PSA değerinin 20 ng/ml'nin üzerinde olduğu; tanı konulduğunda kemik metastazı saptanmayan hastaların %17'sinde takip süresi içerisinde metastaz geliştiği ve bu hastaların tümünde PSA değerinin 20 ng/ml'nin üzerinde olduğu belirtilmiştir. Ancak aynı yazıda PSA değeri 10 ng/ml'nin altında olan 34 hastanın 5'inde kemik metastazı bulunduğu saptanmıştır¹¹. Chybowski ve ark. yaptıkları çalışmada kemik metastazı mevcut 306 Pca'lı hastadan sadece 1'inde PSA değerinin ≤ 20 ng/ml olduğunu belirtmişlerdir¹². Pantelidos ve ark PSA > 58 mg/ml olan hastalarda kemik tutulumunu radyolojik ve sintigrafik olarak saptanmasında %79 doğrulukla sonuç verdiği belirtilmiştir¹³. Miller ve ark. yaptıkları çalışma-

da PSA değeri 10 ng/ml olan hastaların %14'ünde kemik metastazı saptanmıştır¹¹. Bu hastalar muhtemelen kötü differansiye tümörlerdir. Bizim çalışmamızda ise kemik metastazı saptanan hastaların tümünde PSA değeri > 20 ng/ml bulunmuştur. Bu sonuç yukardaki çalışmaların sonuçlarıyla uyumludur. Eğer bu eşik değer 30 ng/ml alınırsa kemik metastazı mevcut hastaların %11.11'ine; 50 ng/ml alınırsa %55.55'ine metastaz tanısı konulamamaktadır.

Sonuç olarak, kemik sintigrafisinin sadece PSA değeri 20 ng/ml'nin altında olan ve radikal prostatektomi dışında tedavi protokolleri uygulanacak olan hastaların takibinde kullanımının faydalı olacağı gözükmektedir. Böylece gereksiz maliyet, zaman kaybı ve radyasyona maruz kalmaktan da kaçınılmış olacaktır.

KAYNAKLAR :

- 1- Maeda H., Koizum M., Yoshimura J. et al.: Correlation between bone metabolic markers and bone scan in prostatic cancer. J. Urol., 157: 539, 1997.
- 2- Hauskass S., Roervik J., Halversan O.J. and Felling M.: When is bone scintigraphy necessary in the assesment of newly diagnosed, untreated prostate cancer? Br. J. Urol., 79: 770, 1997.
- 3- Tanagho E.A., Mc Anninch J.W.: Smith's General Urology. Chapter 19: 366, 1997.
- 4- Mc Carthey, Pollack S.: The Urologic Clinics of North America. 1: 44, 1991.
- 5- Oesterling J.E.: Prostate spesific antigen: a critical assesment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate. J. Urol., 145: 907, 1997.
- 6- Kemp P.M., Maguire G.A., Bird N.J.: Which patients with prostatic carcinoma require a staging bone scan? Br. J. Urol., 79: 611, 1997.
- 7- Kuriyama M., Wang M.C., Lee C. and et al.: Use of human PSA in monitoring prostate cancer. Cancer Res., 41: 3874, 1981.
- 8- Myrtle J.F., Klimey P.G., Ivor L.P. et al.: Clinical utility of PSA in the management of prostate cancer. Adv. Cancer Diag., Hybritech Inc:1, 1986.
- 9- Shearer R.J.: Prostate Spesific Antigen. Br. J. Urol., 67:1, 1996.
- 10- Bowman S., Pantelidos M. and George N.J.R.: PSA identification of localised prostate cancer with low biological potential in the elderly male. J. Urol. (16 Suppl), 143: 71, 1990.
- 11- Miller P.D., Eardley I. and Kirby R.S.: Prostate Spesific Antigen and bone scan correlation in

- the staging and monitoring of patients with prostatic cancer. Br. J. Urol., 70: 295, 1992.
- 12- Chybowski F.M., Larson J.J., Bergstralh E.J. and Oesterling J.E.: Predicting radionuclide bone scan findings in patients with newly diagnosed, untreated prostate cancer. PSA is superior to all other clinical parameters. J. Urol., 145: 313, 1991.
- 13- Pantelides M.C., Bowman S.P. and George J.R.: Levels of PSA that predict skeletal spread in prostate cancer. Br. J. Urol. , 70:299, 1992.