

PROSTAT KANSERİNDE EVRELEME VE RİSK SİNİFLAMASI

Kübra KILIÇ¹

GİRİŞ

Klinisyenlerin prostat kanserli hastalara doğru tedavi uygulayabilmesi için doğru bir şekilde risk sınıflamasını yapmaları çok önemlidir. Shariat ve arkadaşları, 2008 yılında yaptıkları yayında, 1966-2007 yılları arasında yapılmış çalışmaları taradıklarında, hastaları klinik durumlarına göre sınıflayan toplam 109 tahmin modeli oluşturulduğunu görmüşlerdir (1). Günümüze kadar bu sayının daha da arttığı aşikârdır. Bu durum çok heterojen bir grubu oluşturan prostat kanserli hastalar için uygun modelin seçiminde zorluklara neden olabilmektedir. Prostat kanseri tanılı hastaları doğru bir şekilde gruplandırmak, daha iyi bir prognozu doğurabilen en uygun tedavinin yapılabilmesi açısından yardımcı olacaktır.

Klinik evreleme öykü, fizik muayene, görüntülemeler ve laboratuar testleri bulgularına göre yapılır. Patolojik evreleme ise cerrahi rezeksiyon bulguları, patolojik incelemeler ve klinik evrelemeye birlikte yapılır.

Risk Sınıflaması

Prostat kanserinde gruplandırma, tümör evresi, tedavi öncesi PSA ve Gleason skor gibi risk sınıflandırması modelleri kullanılarak yapılır. Benzer biyokimyasal veya klinik bulguları olan hastaların sınıflandırılması, hasta için uygun tedaviyi önerme, tedavi sonuçlarının karşılaştırılması ve hastalıksız sağkalımın gruplandırılması açısından oldukça faydalı olmaktadır (2-6). Geçmişte klinik veya patolojik evreleme sistemleri tek başına kullanılıyordu. Fakat günümüzde, risk gruplandırmasının bir parçası olarak kullanılmaktadır.

Hastaları tedavi öncesi kolay bir şekilde kategorize etmeye yarayan ve en yaygın olarak kullanılan iki risk sınıflandırması bulunmaktadır. Bunlardan ilki (Tab-

¹ Doktor Öğretim Üyesi, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, dr._altug@hotmail.com.

Lenf nodu metastazının varlığı prognozla yakından ilişkilidir. Pelvik lenf nodu pozitif olan hastalarda uzak metastaz gelişme olasılığı, lenf nodu tutulumu olmayan hastalara göre daha yüksektir (10 yılda sırasıyla %85 ve %20) (43).

Tek bir lenf nodu tutulumu, olumsuz risk faktörü değildir. Yapılan bir çalışmada lenfadenektomi ve prostatektomi yapılan 322 hastadan multipl bölgesel lenf nodu metastazı olanlarda ölüm riskinde artış olduğu görülmüşken, tek lenf nodu tutulumu olan hastalarda daha iyi prognoz gözlenmiştir (44).

6. Seminal Vezikül Invazyonu:

Seminal vezikül invazyon varlığının artmış hastalık nüksü ile ilişkili olduğu bilinmektedir (45-48). Tedavi öncesi tümör ile ilişkili faktörlerin (tani anındaki PSA seviyesi, tanışal biyopsideki tümör yüzdesi, tümör gradı, tümör evresi) seminal vezikül invazyonu ile ilişkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (46,48-54). Bu çalışmalardan en önemlilerinden biri olan Baccala'nın raporuna göre, seminal vezikül invazyonu olan prostat kanserli hastaların 10 yıllık biyokimyasal relapssız sağkalım oranı, seminal vezikül invazyonu olmayan hastaların oranına göre anamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla %25.6 ve %77.2) (48).

Sonuç

Sonuç olarak prostat kanseri hastalarını kategorize etmek için evrelemenin dışında başka faktörlerin de (Gleason skor, PSA gibi) kullanıldığı bilinmesi gerekmektedir. En uygun tedavi planı yapmanın temelinde, hastaların doğru risk kategorisinde değerlendirilmesi vardır.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, evreleme, risk sınıflaması, prognoz

KAYNAKÇA

- Shariat SF, Karakiewicz PI, Roehrborn CG, Kattan MW. An updated catalog of prostate cancer predictive tools. *Cancer*. 2008;113:3075–99.
- D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998;280:969–974.
- Roach M, et al. Four prognostic groups predict long-term survival from prostate cancer following radiotherapy alone on Radiation Therapy Oncology Group clinical trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47(3):609–615.
- Kattan MW, et al. Pretreatment nomogram for predicting freedom from recurrence after permanent prostate brachytherapy in prostate cancer. *Urology* 2001;58(3):393–399.
- Kattan MW, et al. Pretreatment nomogram that predicts 5-year probability of metastasis following three-dimensional conformal radiation therapy for localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:4568–4571.
- Cooperberg MR, et al. The University of California, San Francisco Cancer of the Prostate Risk Assessment score: a straightforward and reliable preoperative predictor of disease recurrence after radical prostatectomy. *J Urol* 2005;173(6):1938–1942.
- NCCN: Prostate Cancer Guidelines, 2019.

8. Roach M 3rd, et al. Defining high risk prostate cancer with risk groups and nomograms: implications for designing clinical trials. *J Urol* 2006;176(6 Pt2):S16–S20.
9. Roach M 3rd, et al. Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65(4):965–974.
10. D'Amico AV, et al. Clinical utility of the percentage of positive prostate biopsies in defining biochemical outcome after radical prostatectomy for patients with clinically localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2000;18:1164–1172.
11. Kestin LL, et al. Percentage of positive biopsy cores as predictor of clinical outcome in prostate cancer treated with radiotherapy. *J Urol* 2002;168:1994–1999.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Cancer among men. Available at: <http://www.cdc.gov>. Accessed February 2, 2012.
13. D'Amico AV, Whittington R, Schnall M, et al. The impact of the inclusion of endorectal coil magnetic resonance imaging in a multivariate analysis to predict clinically unsuspected extraprostatic cancer. *Cancer* 1995;75(9):2368–2372.
14. D'Amico AV, Whittington R, Schnall M, et al. Endorectal coil magnetic resonance imaging identifies locally advanced prostate cancer in select patients with clinically localized disease. *Urology* 1998;51 (3):449–454.
15. Halperin Wolters Kluwer, 2018. Preceded by Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology. Editors, Edward C. Halperin ... [et al.]. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
16. Kuban DA, et al: Long-term multi-institutional analysis of stage T1-T2 prostate cancer treated with radiotherapy in the PSA era. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 57(4):915–928, 2003.
17. Zietman AL, et al: Radical radiation therapy in the management of prostatic adenocarcinoma: The initial prostate specific antigen value as a predictor of treatment outcome. *J Urol* 151(3):640–645, 1994.
18. Zagars GK, Pollack A, von Eschenbach AC: Prognostic factors for clinically localized prostate carcinoma: Analysis of 938 patients irradiated in the prostate specific antigen era. *Cancer* 79(7):1370–1380, 1997.
19. Han M, et al: Long-term biochemical disease-free and cancer-specific survival following anatomical radical retropubic prostatectomy. The 15-year Johns Hopkins experience. *Urol Clin North Am* 28(3):555–565, 2001.
20. Roehl KA, et al: Cancer progression and survival rates following anatomical radical retropubic prostatectomy in 3,478 consecutive patients: Longterm results. *J Urol* 172(3):910–914, 2004.
21. Martinez AA, et al: A comparison of external beam radiation therapy versus radical prostatectomy for patients with low risk prostate carcinoma diagnosed, staged, and treated at a single institution. *Cancer* 88(2):425–432, 2000.
22. Zagars GK, Kavadi VS, Pollack A, von Eschenbach AC, Sands ME. The source of pretreatment serum prostate-specific antigen in clinically localized prostate cancer – T, N, or M? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32(1):21–32.
23. D'Amico AV, Cote K, Loffredo M, Renshaw AA, Schultz D. Determinants of prostate cancer specific survival following radiation therapy during the prostate specific antigen era. *J Urol* 2003;170(6):S42–S46; discussion S46–S47.
24. D'Amico AV, Cote K, Loffredo M, Renshaw AA, Chen MH. Pretreatment predictors of time to cancer specific death after prostate specific antigen failure. *J Urol* 2003;169(4):1320–1324.
25. Narayan P, Gajendran V, Taylor SP, et al. The role of transrectal ultrasoundguided biopsy-based staging, preoperative serum prostate-specific antigen, and biopsy Gleason score in prediction of final pathologic diagnosis in prostate cancer. *Urology* 1995;46:205–212.
26. Partin AW, Kattan MW, Subong EN, et al. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. *JAMA* 1997;277:1445–1451.

27. Albertsen PC, Hanley JA, Fine J: 20-year outcomes following conservative management of clinically localized prostate cancer. *JAMA* 293(17):2095–2101, 2005.
28. Zagars GK, Pollack A, von Eschenbach AC: Prognostic factors for clinically localized prostate carcinoma: Analysis of 938 patients irradiated in the prostate specific antigen era. *Cancer* 79(7):1370–1380, 1997.
29. Kupelian PA, et al: Stage T1-2 prostate cancer: A multivariate analysis of factors affecting biochemical and clinical failures after radical prostatectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 37(5):1043–1052, 1997.
30. Jackson W, et al: Gleason pattern 5 is the strongest pathologic predictor of recurrence, metastasis, and prostate cancer-specific death in patients receiving salvage radiation therapy following radical prostatectomy. *Cancer* 119(18):3287–3294, 2013.
31. Perez CA, et al: Technical and tumor-related factors affecting outcome of definitive irradiation for localized carcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 26(4):581–591, 1993.
32. Zelefsky MJ, et al: Long-term results of conformal radiotherapy for prostate cancer: Impact of dose escalation on biochemical tumor control and distant metastases-free survival outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 71(4):1028–1033, 2008.
33. Albertsen PC, Hanley JA, Fine J: 20-year outcomes following conservative management of clinically localized prostate cancer. *JAMA* 293(17):2095–2101, 2005.
34. Klotz L, et al: Clinical results of long-term follow-up of a large, active surveillance cohort with localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 28(1):126–131, 2010.
35. Kuban DA, el-Mahdi AM, Schellhammer PF: Prostate-specific antigen for pretreatment prediction and posttreatment evaluation of outcome after definitive irradiation for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 32(2):307–316, 1995.
36. Leibel SA, et al: The biological basis and clinical application of threedimensional conformal external beam radiation therapy in carcinoma of the prostate. *Semin Oncol* 21(5):580–597, 1994.
37. Kuban DA, et al: Long-term multi-institutional analysis of stage T1-T2 prostate cancer treated with radiotherapy in the PSA era. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 57(4):915–928, 2003.
38. Fukunaga-Johnson N, et al: Results of 3D conformal radiotherapy in the treatment of localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 38(2):311–317, 1997.
39. Pisansky TM, et al: A multiple prognostic index predictive of disease outcome after irradiation for clinically localized prostate carcinoma. *Cancer* 79(2):337–344, 1997.
40. Wheeler TM, et al: Clinical and pathological significance of the level and extent of capsular invasion in clinical stage T1-2 prostate cancer. *Hum Pathol* 29(8):856–862, 1998.
41. Partin AW, Yoo J, Carter HB, et al. The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. *J Urol* 1993;150:110–114.
42. Cagiannos I, Karakiewicz P, Eastham JA, et al. A preoperative nomogram identifying decreased risk of positive pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer. *J Urol* 2003;170:1798–1803.
43. Gervasi LA, Mata J, Easley JD, et al. Prognostic significance of lymph nodal metastases in prostate cancer. *J Urol* 1989;142:332–336.
44. Cheng L, Zincke H, Blute ML, et al. Risk of prostate carcinoma death in patients with lymph node metastasis. *Cancer* 2001;91:66–73.
45. Epstein JI, Pizov G, Walsh PC: Correlation of pathologic findings with progression after radical retropubic prostatectomy. *Cancer* 71(11):3582–3593, 1993.
46. Ohori M, et al: The mechanisms and prognostic significance of seminal vesicle involvement by prostate cancer. *Am J Surg Pathol* 17(12):1252–1261, 1993.
47. Trapasso JG, et al: The incidence and significance of detectable levels of serum prostate specific antigen after radical prostatectomy. *J Urol* 152(5 Pt 2):1821–1825, 1994.
48. Baccala A, Jr, et al: Complete resection of seminal vesicles at radical prostatectomy results in substantial long-term disease-free survival: Multiinstitutional study of 6740 patients. *Urology* 69(3):536–540, 2007.
49. Partin AW, et al: Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millennium. *Urology* 58(6):843–848, 2001.

50. Kattan MW, et al: Evaluation of a nomogram used to predict the pathologic stage of clinically localized prostate carcinoma. *Cancer* 79(3):528–537, 1997.
51. Stone NN, Stock RG, Unger P: Indications for seminal vesicle biopsy and laparoscopic pelvic lymph node dissection in men with localized carcinoma of the prostate. *J Urol* 154(4):1392–1396, 1995.
52. Bostwick DG, et al: Prediction of capsular perforation and seminal vesicle invasion in prostate cancer. *J Urol* 155(4):1361–1367, 1996.
53. Wang L, et al: Prediction of seminal vesicle invasion in prostate cancer: Incremental value of adding endorectal MR imaging to the Kattan nomogram. *Radiology* 242(1):182–188, 2007.
54. Kim CK, et al: Diffusion-weighted MR imaging for the evaluation of seminal vesicle invasion in prostate cancer: Initial results. *J Magn Reson Imaging* 28(4):963–969, 2008.