

TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİNİN PROSTAT KANSERİNİN İZLEMİNDEKİ YERİ

Deniz ERSEV(1), Uğur KUYUMCUOĞLU(2), Nevzat GÜR MEN(3), Atif AKDAŞ(4)

Bu çalışmada, transrektal ultrasonografi (TRUS)'nin prostat kanseri (PCa)'nin tedaviye cevabını izlemedeki yeri araştırılmıştır. Çalışma kapsamına, histopatolojik olarak PCa olduğu saptanan ve uygun tedaviden sonraki izlemleri 12 ile 36 ay arasında değişen 25 hasta alınmıştır. TRUS'daki değişikliklerin diğer izlem metodları ile olan uyumu araştırılmış ve rektal tuşe ile % 60, klinik gidiş ile % 80, prostatik asit fosfataz (PAP) ile % 64, prostat spesifik antijen (PSA) ile % 72 oranında uyum gösterdiği saptanmıştır. Elde edilen verilere göre TRUS'nin PCa izleminde kullanılabilir önemli metodlardan biri olduğu sonucuna varılmıştır.

THE VALUE OF TRANSRECTAL ULTRASONOGRAPHY IN MONITORING PROSTATE CANCER

The value of transrectal ultrasonography (TRUS) in monitoring the response of prostate cancer to therapy was investigated in this study. Twenty-five patients with biopsy proven prostatic cancer were enrolled in the study. The follow-up period after appropriate therapy changed between 12 and 36 months. The correlation of TRUS with digital rectal examination, clinical course, prostatic acid phosphatase and prostate specific antigen was 60, 80, 64 and 72 %, respectively. It was concluded that TRUS is one of the methods which can be used in monitoring prostate cancer..

Prostat kanseri (PCa)'nin, sırasıyla, tanısı, evrelendirilmesi, tedavisi ve izlemi bir bütün oluşturmaktadır. Hastalığın tedaviye cevabının izlenmesinin ve gerektiğinde buna göre önlem alınmasının önemi yadsınmaz. Tümörün lokal cevabının izlenmesinde rektal tuşe (RT)'nin klasik bir yeri vardır fakat subjektif bir yöntem olması nedeniyle, daha objektif ve tekrarlanabilen metodların bu amaçla kullanılmaya başlanması için yoğun çalışmalar yapılmış ve yapılmaktadır. Bu çalışmada, subjektif bir metod olan RT'ye oranla daha objektif bulgular elde etme olanağının bulunduğu TRUS'nin, PCa'nin tedaviye cevabının izlenmesindeki yeri ve diğer izlem metodlarıyla uyumu araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma kapsamına, histopatolojik olarak prostat adenokarsinomu tanısı konmuş 25 hasta alınmıştır. Yaşları 47 ile 79 (ortalama 67,3) arasında değişen bu hastaların 10 tanesi grade I, 11 tanesi grade II, 4 tanesi de grade III tümöre sahiptir. Hastalar klinik olarak, Whitmore-Jewett sınıflandırmasına göre evrelendirildikten sonra, uygun tedavileri yapılmıştır (Tablo - I). Primer tedavi olarak, bu hastalardan 19'una hormonal tedavi, 6'sına radyoterapi uygulanmıştır. Tedavi öncesi yapılan ve tedavi başlangıcından itibaren 3. ayda, 6. ayda ve daha sonra 6 ayda bir tekrarlanan TRUS ile, ayrıca yine aynı zamanlarda yapılan RT, serum PAP ve PSA ölçümleri ile tedaviye cevap izlenmiş ve tüm bu tetkiklerin klinik gidiş ile korelasyonu araştırılmıştır. Metastazlar ve ağrı klinik gidişin komponentleri olarak kabul edilmiştir. TRUS ile aynı aralıklarla çektilen kemik sintigrafisi, akciğer grafisi ve birer atlanarak yapılan abdomino-pelvik kompüterize tomografi sonucu objektif bulgular toplanmış, bunlarla birlikte lokal ve metastaz yerlerine uyan - varsa - ağrının sorgulanması sonucu klinik değerlendirme yapılmıştır. Hastalara yapılan en kısa izlem 12 ay, en uzun izlem 36 aydır(ortalama 16,5 ay).

TRUS amacıyla Brüel & Kjaer 1849 ultrasonografi cihazı kullanılmıştır. Hastaların incelenmesi "rotating sector" probu ile yapılmış ve

derin dokular için 4 MHz, yüksek rezolüsyon için 7 MHz transducer tercih edilmiştir. İşlem sırasında prostatın her üç boyutu da ölçülerek, prostatın eliptik yapısı nedeniyle " $V=0.524 \times W \times L \times D$ " formülü uygulanmış ve prostat hacmi hesaplanmıştır(1).

RT ile endürasyon veya sertliğin boyutları veya nodüllerin durumu subjektif olarak değerlendirilmiştir. Serumda PAP ve PSA değerleri "DPC® PAP-RIA ve PSA-RIA double antibody kit" leri ile ölçülmüştür. PAP ve PSA için kan örnekleri herhangi bir rektal girişimden önce veya sonraki yarım saat içinde ya da girişimden 10 gün geçtikten sonra alınmıştır.

Tablo-I: Hastalara, Evrelere Göre Uygulanan Tedaviler

Evre	T E D A V İ		Toplam
	Hormonal	Radyoterapi	
C1	5	2	7
C2	3	2	5
D1	0	2	2
D2	11	0	11
Toplam	19	6	25

Hastalığın seyri kötüleme, stabil ve iyileşme olarak üç katogeriye ayrılmıştır. Kötüleme, klinik olarak; metastaz olması veya metastaz yarsa yenilerinin görülmesi veya mevcut ölçülebilir metastazlardan herhangi birinin % 50'den fazla büyümesi ve/veya ağrının belirgin bir hal alması, TRUS ile; prostat hacminin % 20'den fazla artması, RT ile; tümörün boyutlarının 1 cm.'den fazla artması, PAP veya PSA için; Bu tümör belirleyicilerden herhangi birinin normalden yüksek değerlere ulaşması veya önceden yüksek olan değerlerin % 50'den fazla artması olarak kabul edilmiştir. İyileşme, klinik olarak; metastazların kaybolması veya sayıca azalması veya boyutlarının %50'den fazla küçülmesi ve/veya ağrının spontan olarak belirgin bir şekilde azalması, TRUS ile; prostat hacminin % 20'den fazla küçülmesi, RT ile; tümör boyutlarından birinin 1 cm.'den fazla küçülmesi, PAP veya PSA için; yüksekken normal sınırlara inmesi veya yüksekse % 50'den fazla düşmesi olarak kabul

1) Kartal Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği Başaşıstana
2) Kartal Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği Şefi, Üroloji Doçenti
3) Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Radyoloji Doçenti
4) Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı Başkanı, Üroloji Profesörü

edilmiştir. Bu tanımların dışında kalanlar stabil hastalık olarak alınmıştır.

SONUÇLAR

Değerlendirmeye alınan 25 hastanın 9 tanesinde klinik kötüleme saptanırken, 12 tanesi stabil kalmış ve 4'ünde ise klinik iyileşme görülmüştür. TRUS, RT, PAP ve PSA'nın klinik gidiş ile uyumu tablo II'de görülmektedir. TRUS ile diğer izlem metodlarının uyum ise tablo III'te gösterilmiştir.

Klinik olarak kötüleme gösteren 2 olguda ve stabil olarak seyreden 6 olguda olmak üzere toplam 8 olguda (%32), tüm tetkiklerin uyum içinde olduğu görülmüştür. Klinik olarak kötüleme gösteren 9 olgu incelendiğinde, kötüleme 2 olguda sadece TRUS ile, 1 olguda ise sadece PSA ile saptanmış, RT ve PAP'ın hiç bir olguda yalnız başına klinik kötülemeyi saptayamadığı görülmüştür.

Tablo-II: İzlem Modalitelerinin Klinik Gidiş İle Uyumu

Klinik Gidiş (Olgu sayısı)	Klinikle Uyumlu Olgu Sayısı (%)			
	TRUS	RT	PAP	PSA
Kötüleme (9)	7(78)	4(44)	7(78)	8(89)
Stabil (12)	11(92)	7(58)	8(67)	7(58)
İyileşme (4)	2(50)	1(25)	1(25)	2(50)
TOPLAM (25)	20(80)	12(48)	16(64)	17(68)

Tablo-III: TRUS Değerlendirmesinin Diğer Modaliteler İle Uyumu

TRUS Değerl. (Olgu Sayısı)	Diğer Parametreler ile Uyum (%)			
	Klinik G.	RT	PAP	PSA
Kötüleme (7)	6(86)	4(57)	3(43)	5(71)
Stabil (16)	13(78)	10(63)	13(81)	13(81)
İyileşme (2)	1(50)	1(50)	0	0
TOPLAM (25)	20(80)	15(60)	16(64)	18(72)

TARTIŞMA

Prostat kanserinin tedaviye cevabını izlemeye henüz güvenilir bir modalite yoktur(2). Ancak bilinen parametrelerin beraberce kullanılması ile daha doğru bir yargıya varılabilir. RT, çok uzun zamandan beri özellikle PCa tanısında kullanılmaktadır ve yeni modaliteler çıkana kadar da uzun yıllar izlem amacıyla da -ve genellikle- tek başına kullanılmıştır. Tedaviye cevabın izlenmesinin olabildiğince objektif olması gerektiği düşünüldüğünde başka araçların bu yönde kullanılmasının zorunluluğu anlaşılır.

PAP ve PSA'nın prostat kanserinin tanı ve izleminde kullanılmaya başlanması ile bu alandaki objektif yöntemlerin en önemli ikisi kazanılmıştır. Yine de, bu iki testte de sorunlar karşımıza çıkmaktadır. Sensitivitelerinin ve PAP açısından daha belirgin olmak üzere spesivitelerinin istenildiği ve beklenildiği kadar yüksek olmaması bu tetkiklerin de tek başına kesin bir yargıya varmakta yardımcı olamayacaklarını göstermektedir.

Lokalize olmayan PCa'nde sensitivitesini iyice

kaybeden PAP, ileri evre hastalıkta güvenilir bir tümör belirleyici olabilmektedir(3). PSA'nın prostata -PCa'ne değil - spesifik olması da sorunu tam çözmüş değildir. Benign prostat hiperplazisi ve PCa arasında kesin ayırım yapılması PSA ile olası değildir(4,5). PCa hacminin saptanması ve PSA değerlerinin bu hacimle karşılaştırılması(6), veya tüm prostat hacminin PSA ile karşılaştırılması yapılmış(7,8), yine de PSA tam olarak kesin tanı veya izlem yöntemi olarak evrensel bir değer kazanamamıştır.

Japon araştırmacıların 1967 yılında PCa'nin tanısı için geliştirdikleri TRUS, zaman içinde prostatın boyutlarını değerlendirmede ve lokal kanserin evrelendirilmesi ile tedaviye tümör cevabının izlenmesinde kullanılan etkili bir yöntem haline gelmiştir (9). TRUS'un avantajları arasında, tekrarlanabilir olması, invazif bir yöntem olmaması ve pahalı bir yöntem olmaması sayılabilir. Yorum gerektirmesi nedeniyle tam objektif bir metod sayılamayacak olan TRUS, yine de üniversal olarak genelde konsensus sağlanan bazı tanımlamalar nedeniyle objektif bir tetkik olarak kabul edilebilir.

Bu çalışmada dikkati çeken bir bulgu, prostat hacmi ve klinik gidiş arasında bir uyum olmasıdır. Özellikle progresyon gösteren hastalarda prostat hacminin arttığı görülmüştür. Çalışmada saptanan bir başka bulgu da hastaların ilk 3. ay izlemlerinde göze çarpmıştır. Bu erken dönemde, hormonal tedavi uygulanmış olan ve klinik gidişinde hızlı bir kötüleme veya iyileşme görülen hastalarda, izlem modalitelerinin içinde sadece TRUS ile belirgin uyum saptanmıştır.

Sonuç olarak, PCa'nin tedaviye cevabının izlenmesinde TRUS'nin önemli yeri olduğu fakat daha güvenilir bir değerlendirme için bütün modalitelerin beraberce kullanılması gerektiği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

- 1) Carpentier, P.J., Schroeder, F.H. and Blom, J.H.M.: Transrectal ultrasonography in the followup of prostatic carcinoma patients. J. Urol., 128: 742, 1982.
- 2) Carpentier, P.J., Schröder, F.H.: Transrectal ultrasonography in the followup of prostatic carcinoma patients: A new prognostic parameter? J.Urol., 131:903-905, 1984.
- 3) Goldenberg, S.L.: Silver, H.K.B.; Sullivan, L.D.; Morse, M.J.; Archibald, E.L.: A critical evaluation of a specific radioimmunoassay for prostatic acid phosphatase. Cancer, 50: 1847-1851, 1982.
- 4) Chu, T.M., Murphy, G.P.: What's new in tumor markers for prostate cancer? Urology, 27: 487-491, 1986.
- 5) Guinan, P., Bhatti, R., Ray, P.: An evaluation of prostate specific antigen in prostatic cancer. J.Urol., 137: 686-689, 1987.
- 6) Babian, R.J., Fritsche, H.A., Evans, R.B.: Prostate specific antigen and the prostate gland volume: correlation clinical application. J.Clin.Lab.Anal., 4: 135-137, 1990.
- 7) Benson, M.C., Ring, K.S., Olsson, C.A.: Determination of stage DO carcinoma of the prostate using PSA density. Urologist's Correspondence Club, September 24, 1989.
- 8) Veneziano, S., Pavlica, P., Querze, R., Lalanne, M.G., Vecchi, F.: Correlation between prostate-specific antigen and prostate volume evaluated by transrectal ultrasonography: usefulness in diagnosis of prostate cancer. Eur.Urol., 18: 112, 1990.
- 9) Spirnak, P., Resnick, M.I.: Transrectal Ultrasonography. Urology, 23 (5): 461-467, 1984.