

# Prostat Kanserinden Radyoterapi Alan Hastalarda Prostat Spesifik Antijen Takip Sonuçlarına Göre Tedavinin Değerlendirmesi

*Evaluation of the Cure about the Prostate Cancer Patients, Taking Radiotherapy According To the Result of the Prosecution Prostate Specific Antigen*

Feryal Karaca<sup>1\*</sup>, Selahattin Mentеш<sup>1</sup>, Sıddık Keskin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Adana Şehir Hastanesi Sağlık Bilimleri Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi, Adana

<sup>2</sup>Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Van

## ÖZET

**Amaç:** Dünyada prostat kanseri insidansı her geçen gün hızla artmaktadır. Prostat kanseri tedavisinde primer hedef, prostat kanserinin tanı anındaki prognostik özelliklerinin bilinmesidir. Bunun için de rektal muayene bulguları, total prostat spesifik antijen ve serbest prostat spesifik antijen değerleri ile birlikte, transrektal biyopsi ve Gleason skoruna bakılması gerekmektedir. Bu nedenle çalışmada, hastaların tanı anındaki kan değerlerinin, radyoterapiden üç ay sonraki değerlerle karşılaştırılarak, tedaviye yanıt verme durumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya, Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisine başvuran ve 2016 Mart-2017 Mayıs arası radyoterapi gören 27 hasta dahil edilmiştir. Hastaların radyoterapiye başlamadan önce ve radyoterapi bittikten üç ay sonrasındaki; total prostat spesifik antijen ve serbest prostat spesifik antijen değerleri ile birlikte, karaciğer transaminazları, albumin, epidermal büyüme faktörü reseptörü, Na, K, üre, kreatinin ve tam kan değerlerine bakılmıştır.

**Bulgular:** Rt öncesi ve sonrası farklar bakımından incelendiğinde; t2c grubunda tpsa, alt, lenfosit ve bazofil, t2b grubunda ise; tpsa, spsa, alt, egfr, üre, hb, htc, lenfosit ve nötrofil bakımından rt öncesi ile sonrası farklar istatistik olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). tpsa rt sonrası, alp rt sonrası, na rt öncesi, htc rt öncesi, lym rt öncesi ve sonrası ile basofil rt sonrası özellikleri için orta grade ile yüksek grade grupları arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). orta grade grubunda tpsa, spsa, alt, egfr, hb, htc, lym, nötrofil ve bazofil, yüksek grade grubunda ise; tpsa, spsa, alt, lym ve bazofil bakımından rt öncesi ile sonrası farkların istatistik olarak anlamlı olduğu görülür ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** Sonuç olarak, ölçümler arasında anlamlı farkların bulunmuş olması; radyoterapi gören hastalarda, hastanın üç aylık kontrollerinde total prostat spesifik antijen ve serbest prostat spesifik antijen değerlerinin, prostat kanserinde tedavinin seçiminde önemli olduğunu göstermekte ve tedavi planlanırken bu durumun göz önüne alınması önerilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Prostat kanseri, radyoterapi, prostat spesifik antijen

## ABSTRACT

**Objective:** Prostate cancer incidence is increasing day by day in the world. The primary target on the cure of prostate cancer is to know prognostic features during diagnosis. For this, it is necessary to rectal examination. Total prostate specific antigen and free prostate specific antigen are together evaluated and it is also should be looked at the result of the transrectal biopsy. For that reason, in this workshop it is aimed to evaluate and compare the patients' blood rates. While diagnosing and the rates three months later after radiotherapy.

**Material and Method:** 27 patients taking radiotherapy, consulting to the Adana Numune Training and Research Hospital Radiation oncology service, are added in this study between 2016 March and 2017 May. It is looked at the patients' radiotherapy total and free prostate specific antigen, albumin, epidermal growth factor receptor, Na, K, urea, creatinine readings. before starting radiotherapy and three months after radiotherapy completed.

**Results:** when it is examined the difference pre and post rt, at the group t2c tpsa, alt, lenfosit and bazofil, as to the group t2b; tpsa, spsa, alt, egfr, üre;hb, htc, lenfosit and nötrofil, and the difference of pre and post rt was found statistically significant ( $p<0.05$ ).post tpsa rt, post alp rt ,pre na rt,pre htc rt, pre lym rt and post lym rt, basofil rt for the post specifications medium grade and high grade groups' difference was found statistically significant ( $p<0.05$ ). at the medium group grade tpsa, spsa, alt, egfr, hb, htc, lym, nötrofil and bazofil, at the high grade groups; tpsa, spsa, alt, lym and in terms of pre and post bazofil rt differences are seen statistically significant

**Conclusion:** As a result, finding the meaningful difference between the measurements, and at the patients, getting radiotherapy, at the three months periodic controls of the patients Total prostate specific antigen and prostate specific antigen rates are shown that it is important and it is suggested that this situation should be considered while the treatment is planning.

**Key Words:** Prostate cancer, radiotherapy, prostat specific antigen

## Giriş

Dünyada prostat kanseri insidansı her geçen gün hızla artmaktadır. Prostat kanseri, erkeklerde yılda yaklaşık %13 oranında (10000'de 1288) görülen kanserdir. Amerika'da ise erkeklerde akciğer kanserinden sonra görülen kanser kaynaklı ölüm nedenidir (1). Prostat kanseri oluşumunu etkileyen eksojen faktörlerden bahsedilmektedir. Bunların arasında diyet, ultraviyole ışını, kronik enflamasyon ve aktif cinsel hayat sayılabilir (2,3). Bunların yanı sıra; metabolik sendrom da prostat kanseri gelişimini etkilemektedir. Yeterli veri olmasa da hayat şekli ve diyetin de kanser gelişimini etkilediği bazı çalışmalarda gösterilmiştir (4). Ancak herhangi bir ilaç (testestoron tedavisi) ve gıdanın, prostat kanserine yol açtığını gösteren veri yoktur (5). Yaşın haricinde Afrika'da yaşayan Amerikalılarda genetik faktörlerin de gerek maternal gerekse paternal rol oynadığı görülmüştür. Birinci dereceden akrabalarda prostat kanseri olması durumunda, prostat kanserinin gelişme riski en az iki kat artmaktadır. İki veya daha fazla akrabada prostat kanserinin olması durumu ise bu riski 5-11 kat daha artmaktadır (6,7).

Prostat kanseri tedavisinde birinci hedef, kanserin tanı anındaki prognostik özelliklerinin bilinmesidir. Bunun için de rektal muayene bulguları, total prostat spesifik antijen (TPSA), serbest prostat spesifik antijen (SPSA) değerleri, transrektal biyopsi, Gleason skoru bakılması gerekmektedir. Zira, prostat kanserine terapotik yaklaşım olarak, hastanın tanı anındaki TPSA ve SPSA değerleri ile Gleason skoru evreye göre değişmektedir. Tanı anındaki bu parametreler, hastalığın tedavisi ve prognozu için belirleyicidir. Radikal prostatektomi ile patolojik bulguların tamamının değerlendirilmesi, evre ve prognoz hakkında bilgi sahibi olmak için prostat biyopsisinden daha değerlidir (8). Partin tablosu veya D'Amico risk faktörlerinin belirlenmesi, tümörün evresi ve hastalığın agresif seyrinin belirlenmesinde sıklıkla kullanılmaktadır (9,10).

Prostat kanserinde ideal tedavi kararı; tümör biyolojisine, hastanın beklenen yaşam süresine ve ek hastalıklarına bağlıdır. Tümör prostat dokusuna sınırlı olduğunda, primer tedavi yöntemi olarak radikal prostatektomi önerilmektedir. Ancak ekstrakapsüler hastalık, seminal vezikül tutulumu veya tanı anında lenf nodu tutulumunun varlığı durumunda radikal prostatektomi önerilmemektedir (11). Primer cerrahi ile tedavi edilemeyen hastalara, definitif amaçlı olarak radyoterapi verilmektedir. Hastalık sistemik olarak

yayıldığında ise sistemik kemoterapi ve hormonal tedavi önerilmektedir (12).

Bu çalışmada; prostat kanseri tanısı sonrasında, kliniğe definitif radyoterapi için gelen 27 hastaya ait radyoterapi (RT) yanıt değerlendirmesi sonuçlarının incelenmesi amaçlanmış ve hastaların tanı anındaki kan değerleri, (RT0) radyoterapiden üç ay sonraki (RT1) değerler ile karşılaştırarak, tedaviye yanıt verme durumları değerlendirilmiştir.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmaya, Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniğine başvuran ve 2016 Mart ile 2017 Mayıs arası radyoterapi gören 27 hasta dahil edilmiştir. Transrektal biyopsi sonucunda, patolojik T2B (n=11) ve T2C (n=16) olan hastalar; radyoterapiye başlamadan önce ve radyoterapi bittikten üç ay sonrasında karaciğer transaminazları, albumin, Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR), Na, K, üre, kreatinin ve tam kan değerleri bakımından karşılaştırılmıştır. Hastaların Gleason skası 7'ye kadar olanlar orta gradeli olarak kabul edilirken, 8 ile 10 arasında olanlar yüksek gradeli olarak kabul edilmiştir. Beş hasta hariç diğer hastalara, risk grubuna göre kısa dönemli ve uzun dönemli olmak üzere hormonal tedavi verilmiştir. Yüksek riskli hastalara 76 Gy, Orta riskli hastalara ise 74 Gy Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) tekniği ile segment atarak çok alandan küratif dozda radyoterapi verilmiştir. Hastaların radyoterapileri boyunca ve radyoterapi sonrasında yapılan kontrollerinde herhangi bir komplikasyona rastlanmamıştır.

**İstatistik Analiz:** Üzerinde durulan özellikler için tanımlayıcı istatistikler; Medyan Ortalama, Standart Sapma, Minimum ve Maksimum değer olarak ifade edilmiştir. Bu özellikler bakımından grupları karşılaştırmada Student t testi yapılmıştır. Ayrıca, tedavi öncesi ile tedavi sonrası değerlerinin karşılaştırmasında Eş yapma t testi yapılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve hesaplamalar için SPSS istatistik paket programı kullanılmıştır.

## Bulgular

Çalışmada ele alınan özellikler için hastalara ait genel tanımlayıcı istatistikler Tablo 1'de verilmiştir. Tablo 1'de görüldüğü üzere, hastaların genel yaş ortalaması 67 yıl olurken, ağırlık ortalaması 80 kg olarak bulunmuş ve hastaların yaklaşık %81'i hormon tedavisi almıştır.

**Tablo 1.** Hastalara ait tanımlayıcı istatistikler

n =27	n (%)	n =27	n (%)
Patoloji (Adenokarsinom)	27 (100)	Hormona Tedavisi alan	22 (81,4)
Radyolojik Tanı (MR)	27 (100)	Radyoterapi	27 (00)
Operasyon	0 (% 0)	T2B	7 (47)
T2B N (%)	11 (44)	T2C	8 (53)
T2C	16 (56)	YAŞ (yıl) Ort. (min, max)	67 (62,75)
Gleason 8-10 (yüksek grade)	16 (56)	Ağırlık (kg) Ort. (min, max)	80 (68,99)
Gleason 7 (orta grade)	11 (44)	Boy (cm) Ort. (min, max)	170 (165,176)

Çalışmada ele alınan özellikler için radyoterapi öncesi ve sonrası ile patolojik evreye göre tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2’de görüldüğü üzere; Alkalin Fosfataz(ALP) RT sonrası, Na RT öncesi, hematokrit(HTC) RT öncesi, Lenfosit(LYM) RT öncesi ve sonrası ile Bazofil RT sonrası özellikleri dışında diğer özellikler için, T2C ve T2B grupları arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p<0,05$ ). T2C ve T2B grupları arasındaki farkı istatistik olarak anlamlı bulunan bu özelliklerden; Alkalin fosfataz (ALP) RT sonrası dışında diğer özellikler için T2B grubunun değerleri T2C grubunun değerlerinden daha yüksek bulunmuştur. Diğer bir ifade ile adı geçen özellikler, Patolojik evresi T2C olan hastalarda, evre T2B olan hastalara göre daha düşüktür.

Tablo 2, RT öncesi ve sonrası farklar bakımından incelendiğinde; T2C grubunda TPSA, Alanin Aminotransferaz (ALT), Lenfosit ve Bazofil, T2B grubunda ise; TPSA, SPSA, ALT, EGFR, Üre, hemoglobin (HB), hematokrit (HTC), lenfosit (LYM) ve nötrofil bakımından RT öncesi ile sonrası farkların istatistik olarak anlamlı olduğu görülür ( $p<0,05$ ). Her iki grupta da tedavi öncesi ile tedavi sonrası farkları istatistik olarak anlamlı bulunan özellikler için tedavi öncesine göre tedavi sonrasında azalma olmuştur.

Çalışmada ele alınan özellikler için RT öncesi ve sonrası ile Gleason’a göre tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları Tablo 3’te verilmiştir. Tablo 3’te görüldüğü üzere; TPSA RT sonrası: ALP RT sonrası, Na RT öncesi, HTC RT öncesi, LYM RT öncesi ve sonrası ile Bazofil RT sonrası özellikleri için orta grade ile Yüksek grade grupları arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Orta ve yüksek grade grupları arasındaki farkı istatistik olarak anlamlı bulunan bu özelliklerden; TPSA ve ALP dışında diğer özellikler için orta grade grubunun değerleri yüksek grade grubunun değerlerinden daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 3, RT öncesi ve tedavi sonrası farklar bakımından incelendiğinde; Orta grade grubunda TPSA, SPSA, ALT, tahmini glomerular filtrasyon oranı (EGFR), HB, HTC, LYM, nötrofil ve bazofil, yüksek grade grubunda ise; TPSA, SPSA, ALT, LYM ve bazofil bakımından RT öncesi ile sonrası farkların istatistik olarak anlamlı olduğu görüldü ( $p<0,05$ ). Her iki grupta da tedavi öncesi ile tedavi sonrası farkları istatistik olarak anlamlı bulunan özellikler için tedavi öncesine göre tedavi sonrasında azalma olmuştur.

## Tartışma

Çalışmada, hastaların hepsi prostata sınırlı hasta olup, T2B ve T2C olarak sınıflanmış ve risk gruplarına göre beş hasta hariç, hormonal tedavi almıştır (Tablo 1). 62-75 yaş aralığında olan hastaların hepsine tanı konulduktan sonra küratif dozda RT verilmiştir. Birçok retrospektif ve prospektif çalışmada prostat kanserinde RT’nin etkinliği gösterilmiştir. Geçmişte iki boyutlu radyoterapi planlamaları yapılmakta iken, günümüzde 1980’li yıllardan itibaren üç boyutlu konformal radyoterapi verilmektedir. Üç boyutlu tedaviler de gelişmiş merkezlerde yerini *intensity-modulated radiotherapy* IMRT planlamalarına bırakmıştır. IMRT tekniği olarak adlandırılan yeni radyoterapi tekniği ile yüksek doz ışın demetleri hedef volüme verilirken, kritik organların mümkün olduğunca en az doz alması sağlanmaktadır (13,14). Prostat kanserinde iyi prognostik risk gruplarında yüksek tümör kontrolü ve yüksek sağkalım oranları gözlenirken, prostat kanserlerinin %15-20’sinde tanı anında kötü risk faktörleri bulunmaktadır. Yüksek risk grubunda olan hastalara radyoterapi öncesinde ve radyoterapi ile birlikte, radyoterapi bitiminde adjuvan hormon tedavisi verilmelidir. Klinik tanı anında prostata lokalize hastalıkta radyoterapi öncesinde başlanan hormonal tedavi sayesinde prostat hacmi küçültülerek teknik bir avantaj elde edilerek, radyoterapiye bağlı yan etkiler

azaltılmaktadır (15). Neoadjuvan hormon blokajının tümörün damarlanması ve oksijenizasyonunu artırarak tümörün radyasyona olan hassasiyetini artırdığını ve böylece lokal tümör kontrolünde de artışa neden olduğu bilinmektedir. Bunun yanı sıra, prostat volümünde yapmış olduğu küçülme sayesinde radyoterapi sahasının daha iyi tanımlanıp, riskli organ dozlarının azaltılması söz konusudur (16).

Bu çalışmada, T2C ve T2B grubundaki TPSA RT0 ölçümü ve RT1 ölçümü arasındaki değişim istatistik olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ). T2B olan hastalarda, SPSA RT0 ölçümü ve RT1 ölçümü arasındaki değişim istatistik olarak anlamlı ( $p<0.05$ ) bulunmuştur (Tablo 2). Patolojik evreye göre PSA düzeylerine bakıldığında ise RT0 ve RT1 PSA düzeyleri anlamlı bulunmuştur. Hastalar Gleason skoruna göre orta gradeli ve yüksek gradeli olarak iki gruba ayrıldığında da RT0 ve

**Tablo 2.** Patolojik evreye göre tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları

		T2C					T2B				
		Medyan	Ort.	St Dev	Min.	Max.	Medyan	Ort.	St Dev	Min.	Max.
TPSA	RT0	18,00	27,44	24,46	11,00	100,00	13,00	13,00	4,69	6,00	18,00
	RT1	,30	,27 †	,18	,00	,50	,10	,14 †	,12	,03	,40
SPSA	RT0	7,00	12,00	13,92	5,00	50,00	6,00	5,30	1,25	3,00	6,00
	RT1	,10	,07	,05	,00	,10	,05	,05 †	,05	,00	,10
AST	RT0	26,50	33,06	19,18	16,00	77,00	26,00	25,90	6,06	18,00	35,00
	RT1	23,50	24,63	7,74	15,00	35,00	19,50	22,20	9,38	14,00	36,00
ALT	RT0	27,00	31,44	17,33	15,00	70,00	29,00	37,60	20,90	16,00	66,00
	RT1	18,00	19,81 †	7,51	8,00	36,00	12,00	15,10 †	8,09	9,00	35,00
ALP	RT0	80,00	107,25	102,97	15,00	356,00	73,50	78,00	25,13	57,00	122,00
	RT1	103,00	93,31 #	29,44	54,00	130,00	75,00	69,10	12,71	45,00	80,00
ALBUMİN	RT0	3,80	3,79	,79	2,40	4,80	4,40	4,03	,53	3,10	4,40
	RT1	4,20	4,19	,54	3,40	5,20	4,40	4,50	,44	3,70	5,20
EGFR	RT0	88,16	82,96	27,88	9,56	122,90	86,30	85,84	9,89	70,57	101,74
	RT1	69,97	66,18	30,77	6,11	102,65	75,52	65,28 †	22,77	35,60	102,35
Na	RT0	139,00	139,25#	3,19	135,00	145,00	143,00	142,30	3,06	137,00	145,00
	RT1	141,00	141,06	4,63	134,00	148,00	142,00	141,50	4,03	136,00	148,00
K	RT0	4,16	4,04	,92	1,30	5,30	4,50	4,37	,30	3,90	4,70
	RT1	4,60	4,36	,62	3,20	5,10	4,60	4,37	,49	3,60	4,80
KREATİNİN	RT0	,93	,91	,26	,40	1,23	,96	,89	,16	,69	1,05
	RT1	,81	1,03	,86	,20	4,00	,93	,94	,10	,68	1,04
ÜRE	RT0	28,10	29,51	11,87	4,80	50,20	42,10	38,36	9,86	24,30	58,10
	RT1	31,10	33,26	9,89	19,00	56,80	30,00	30,39 †	2,10	28,00	33,00
HB	RT0	12,50	12,55	1,32	10,80	15,70	13,40	13,55	1,19	12,40	15,30
	RT1	12,30	12,48	1,27	10,30	14,70	12,30	12,54 †	,70	12,20	14,40
HTC	RT0	39,90	39,91 #	4,00	33,90	46,80	41,00	43,15	4,02	39,70	49,90
	RT1	40,00	40,62	3,64	35,20	49,40	39,95	39,58 †	3,12	35,90	43,50
PLATELET	RT0	190,00	229,31	104,00	145,00	484,00	272,00	265,70	43,59	198,00	321,00
	RT1	200,50	222,06	68,47	136,00	330,00	255,50	255,10	44,81	203,00	320,00
LENFOSİT	RT0	1,82	1,72 #	,42	,71	2,16	2,21	2,31	,30	1,97	2,72
	RT1	1,43	1,34# †	,39	,71	1,78	1,61	1,71 †	,50	,82	2,33
NEUTROFİL	RT0	3,31	4,84	3,55	2,01	13,28	4,07	5,28	2,21	3,21	8,44
	RT1	3,43	3,75	1,52	2,36	7,11	3,85	3,39 †	,77	2,51	4,05
BAZOFİL	RT0	,03	,05	,06	,01	,20	,07	,07	,02	,04	,10
	RT1	,02	,02 # †	,00	,01	,02	,03	,04 †	,03	,01	,07

†: Tedavi öncesine göre farklılık (değişim) önemlidir ( $p<0.05$ )

#: T2B grubundan olan farkı önemlidir ( $p<0.05$ )

**Tablo 3.** Gleason a göre tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları

		Orta grade				Yüksek grade					
		Medyan	Ort.	St Dev	Min.	Max.	Medyan	Ort.	St Dev	Min.	Max.
TPSA	RT0	13,00	13,00	4,69	6,00	18,00	18,00	27,44	24,46	11,00	100,00
	RT1	,10	,14 # †	,12	,03	,40	,30	,27 †	,18	,00	,50
SPSA	RT0	6,00	5,30	1,25	3,00	6,00	7,00	12,00	13,92	5,00	50,00
	RT1	,05	,05 †	,05	,00	,10	,10	,07 †	,05	,00	,10
AST	RT0	26,00	25,90	6,06	18,00	35,00	26,50	33,06	19,18	16,00	77,00
	RT1	19,50	22,20	9,38	14,00	36,00	23,50	24,63	7,74	15,00	35,00
ALT	RT0	29,00	37,60	20,90	16,00	66,00	27,00	31,44	17,33	15,00	70,00
	RT1	12,00	15,10 †	8,09	9,00	35,00	18,00	19,81†	7,51	8,00	36,00
ALP	RT0	73,50	78,00	25,13	57,00	122,00	80,00	107,25	102,97	15,00	356,00
	RT1	75,00	69,10 #	12,71	45,00	80,00	103,00	93,31	29,44	54,00	130,00
ALBUMİN	RT0	4,40	4,03	,53	3,10	4,40	3,80	3,79	,79	2,40	4,80
	RT1	4,40	4,50	,44	3,70	5,20	4,20	4,19	,54	3,40	5,20
EGFR	RT0	86,30	85,84	9,89	70,57	101,74	88,16	82,96	27,88	9,56	122,90
	RT1	75,52	65,28 †	22,77	35,60	102,35	69,97	66,18	30,77	6,11	102,65
Na	RT0	143,00	142,30#	3,06	137,00	145,00	139,00	139,25	3,19	135,00	145,00
	RT1	142,00	141,50	4,03	136,00	148,00	141,00	141,06	4,63	134,00	148,00
K	RT0	4,50	4,37	,30	3,90	4,70	4,16	4,04	,92	1,30	5,30
	RT1	4,60	4,37	,49	3,60	4,80	4,60	4,36	,62	3,20	5,10
KREATİNİN	RT0	,96	,89	,16	,69	1,05	,93	,91	,26	,40	1,23
	RT1	,93	,94	,10	,68	1,04	,81	1,03	,86	,20	4,00
ÜRE	RT0	42,10	38,36	9,86	24,30	58,10	28,10	29,51	11,87	4,80	50,20
	RT1	30,00	30,39	2,10	28,00	33,00	31,10	33,26	9,89	19,00	56,80
HB	RT0	13,40	13,55	1,19	12,40	15,30	12,50	12,55	1,32	10,80	15,70
	RT1	12,30	12,54 †	,70	12,20	14,40	12,30	12,48	1,27	10,30	14,70
HTC	RT0	41,00	43,15 #	4,02	39,70	49,90	39,90	39,91	4,00	33,90	46,80
	RT1	39,95	39,58 †	3,12	35,90	43,50	40,00	40,62	3,64	35,20	49,40
PLT	RT0	272,00	265,70	43,59	198,00	321,00	190,00	229,31	104,00	145,00	484,00
	RT1	255,50	255,10	44,81	203,00	320,00	200,50	222,06	68,47	136,00	330,00
LYM	RT0	2,21	2,31 #	,30	1,97	2,72	1,82	1,72	,42	,71	2,16
	RT1	1,61	1,71 # †	,50	,82	2,33	1,43	1,34 †	,39	,71	1,78
NEUTROFİL	RT0	4,07	5,28	2,21	3,21	8,44	3,31	4,84	3,55	2,01	13,28
	RT1	3,85	3,39 †	,77	2,51	4,05	3,43	3,75	1,52	2,36	7,11
BAZOFİL	RT0	,07	,07	,02	,04	,10	,03	,05	,06	,01	,20
	RT1	,03	,04 # †	,03	,01	,07	,02	,02 †	,00	,01	,02

†: Tedavi öncesine göre farklılık (değişim) önemlidir (p&lt;0.05)

#: Orta grade grubundan olan farkı önemlidir (p&lt;0.05)

RT1'e göre TPSA ve SPSA değişimi istatistik olarak anlamlı (p<0,05) bulunmuştur (Tablo 3). Gleason skoru, hastaların gradi kabul edilmiş olup buna göre TPSA ve SPSA, RT0 ve RT1' deki değerleri tedavi öncesine göre anlamlı bulunmuştur (p<0,05). Literatür incelendiğinde, radyoterapi öncesi PSA seviyesi, terapotik sonuç için bağımsız ve önemli derecede prediktif faktördür. Landmann ve Hunig, radyoterapi sonrasında PSA'nın önemini ilk ortaya koyan araştırmacılarıdır. Radyoterapi öncesi PSA ile radyoterapi sonrasındaki PSA değeri tedaviye yanıtındaki bağımsız en önemli prediktif değerdir

(17). Bu çalışmada, daha önceki verilere dayanarak PSA ve SPSA seviyesini radyoterapiye yanıt değerlendirmesi için, tanı anındaki değerlerin radyoterapi bittikten 3 ay sonraki değerlerle karşılaştırılması yapıldı. Daha erken dönemde elde edilecek PSA-SPSA değerleri yanlış sonuç verebilir. Hastaların radyoterapileri boyunca takip edilecek sonuçlar da aynı şekilde yanıltıcı olabilmektedir. Özellikle ilk doz radyoterapiyi aldıktan sonra PSA seviyeleri artan vakalara rastlanmıştır. Radyoterapi boyunca PSA ölçümü gerekli olmadığı gibi uzmanlarca da önerilmemektedir (13).

Bu çalışmada hastaların tanı anındaki PSA-SPSA değerleri radyoterapileri bittikten üç ay sonraki değerleri ile karşılaştırarak, tedaviye yanıt değerlendirmesi yapılmaya çalışıldı. Prostat kanserinde tedaviye başarısızlığı ve tedaviye cevabı test etmeye yarayan en önemli markır PSA'dır. Radikal prostatektomi sonrasında serumda tespit edilebilir PSA veya radyoterapi sonrası yükselen TPSA, SPSA relaps olarak tanımlanır ve prostat kanserinin nüksü olarak kabul edilir (18-20). Buna göre Tablo 2' de T2B ve T2C'de TPSA'nın RT0 ile RT1 arasındaki değişiminin anlamlılığı, radyoterapiye yanıt açısından önemli olmaktadır ( $p<0,05$ ). Benzer şekilde, SPSA'nın T2B hastalarda değişimi de anlamlı bulunmuştur. Radyoterapiye yanıt değerlendirmesi olarak hastaların orta grade ve yüksek grade olarak sınıflandırılması durumunda elde edilen değerler de yukardaki sonuçlarla paraleldir.

Prostat kanseri, düşük riskli (indolen ve sık görülen), orta riskli ve yüksek riskli (agresif) olmak üzere üç gruba ayrılabilir. Hastalığın tedavisi, risk grupları belirlenerek yapılmaktadır. İdeal olarak indolen durumda olan prostat kanseri, sürvelansa bırakılmalıdır. Ancak, orta riskli ve yüksek riskli prostat kanserleri mutlaka tedavi edilmelidir. Prostat kanserinden tedavi olacak hastalara ise geleceklerini ilgilendiren durumlar ve karşı karşıya kalabilecekleri sorunlar hakkında (sterilite) bilgi verilmelidir (21).

Sonuç olarak; Prostat kanserinde, tedavinin seçimi hastalığın evresine göre yapılmaktadır. Radyoterapi prostat kanserli hastaların tedavisinde radikal prostatektomi yapılamayacak hastalar için oldukça etkili olup tolere edilebilir. Prostat kanseri radyoterapisi, geçmiş 20 yıl içinde kemik anatomisine göre verilen az alanlı radyoterapi tekniğinden, çok alanlı radyoterapi tekniğine geçilerek ilerleme katetmiştir. IMRT tekniği ile çok alanlı, segment atarak gerçekleştirilen radyoterapi teknikleri günümüzde artık daha rahatlıkla uygulanabilmektedir. Prostat kanserinden radyoterapi gören hastalarda, hastanın üç aylık kontrollerinde TPSA ve SPSA değerleri önemlidir. Böylelikle TPSA ve SPSA ile hastalarda tedaviye yanıt değerlendirilmesi kolaylıkla yapılabilir.

Bu çalışmada, hastalar evresine göre, orta riskli ve yüksek riskli olarak gruplandırılmış ve RT0, RT1'de TPSA, SPSA ölçümlerini alınmıştır. Sonuç olarak, bu ölçümler arasında anlamlı farkların bulunmuş olması; radyoterapi gören hastalarda, hastanın üç aylık kontrollerinde TPSA ve SPSA değerlerinin, prostat kanserinde tedavinin seçiminde önemli olduğunu göstermekte ve tedavi

planlanırken bu durumun göz önüne alınması önerilmektedir.

## Kaynaklar

1. Benhamou E, Bossard N, Colonna M, et al. Projections de l'incidence et de la mortalite par cancer en France en 2010. Rapport technique. Available at: <http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers>. Accessed April 1, 2010.
2. Arnold M, Karim-Kos HE, Coebergh JW, Byrnes G, Antilla A, Ferlay J, et al. Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988: Analysis of the European Cancer Observatory. *Eur J Cancer* 2015; 51(9): 1164-1187.
3. Leitzmann MF, Rohrmann S. Risk factors for the onset of prostatic cancer: age, location, and behavioural correlates. *Clin Epidemiol* 2012; 4: 1-11.
4. Esposito K, Chiodini P, Capuano A, Bellastella G, Maiorino MI, Parretta E, et al. Effect of metabolic syndrome and its components on prostate cancer risk: meta-analysis. *J Endocrinol Invest* 2013; 36(2): 132-139.
5. Haider A, Zitzmann M, Doros G, Isbarn H, Hammerer P, Yassin A. Incidence of prostate cancer in hypogonadal men receiving testosterone therapy: observations from 5-year median followup of 3 registries. *J Urol* 2015; 193: 80-86.
6. Albright F, Stephenson RA, Agarwal N, Teerlink CC, Lowrance WT, Farnham JM, et al. Prostate cancer risk prediction based on complete prostate cancer family history. *Prostate* 2015; 75(4): 390-398.
7. Hemminki K. Familial risk and familial survival in prostate cancer. *World J Urol* 2012; 30(2): 143-148.
8. Evans AJ, Henry PC, Van der Kwast TH, Tkachuk DC, Watson K, Lockwood GA, et al. Interobserver variability between expert urologic pathologists for extraprostatic extension and surgical margin status in radical prostatectomy specimens. *Am J Surg Pathol* 2008; 32(10): 1503-1512.
9. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998; 280(11): 969-974.
10. Armatys SA, Koch MO, Bihrl R, Gardner TA, Cheng L. Is it necessary to separate clinical stage T1c from T2 prostate adenocarcinoma? *BJU Int* 2005; 96(6): 777-780.

11. Gurer E, Turna B. Lokalize prostat kanseri: tedavi secenekleri. *Turkiye Klinikleri J Urology-Special Topics* 2012; 5(1): 56-65.
12. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009; 360(13): 1310-1319.
13. Edward C. Halperin, Carlos A. Perez, Luther W. Brady. *Principles and Practice of Radiation Oncology* 5. basım. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business 530 Walnut Street Philadelphia, PA 19106 USA. 2008
14. Hanks, G.E., K.L. Martz, and J.J. Diamond, The effect of dose on local control of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15(6): 1299-1305.
15. Wo J.Y. and A.L. Zietman, Why does androgen deprivation enhance the results of radiation therapy? *Urologic Oncology-Seminars and Original Investigations* 2008; 26(5): 522-529.
16. Nishiyama T. Androgen deprivation therapy in combination with radiotherapy for high-risk clinically localized prostate cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2012; 129(3-5): 179-190.
17. Landmann C, Hunig R. Prostatic specific antigen as an indicator of response to radiotherapy in prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17(5): 1073-1076.
18. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, Chan DW, Pearson JD, Walsh PC. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA* 1999; 281(17): 1591-1597.
19. Consensus statement: guidelines for PSA following radiation therapy. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology Consensus Panel. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37(5): 1035-1041.
20. Lange, P.H., et al., The value of serum prostate specific antigen determinations before and after radical prostatectomy. *J Urol* 1989; 141(4): 873-879.
21. Schover LR. Sexuality and fertility in urologic cancer patients. *Cancer* 1987; 60(3 Suppl): 553-558.