



Kemik Sintigrafisi Sonuçları ile Gleason Skor ve Prostat-Spesifik Antijen Düzeyleri Arasındaki İlişki

Relationship Between Bone Scintigraphy Results and Gleason Scores and Prostate-Specific Antigen Levels

Ertan Şahin

Öz / Abstract

Amaç: Bu çalışmada, prostat kanseri tanılı hastalarda kemik metastazı tespitinde kemik sintigrafisi sonuçları ile Gleason skor (GS) ve Prostat spesifik antijen (PSA) düzeyleri arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca kemik sintigrafisi kullanımı için PSA ve GS düzeylerinin prediktif değeri incelenecektir.

Yöntemler: Çalışmamıza 2013-2015 yılları arasında prostat kanseri tanısı olan ve kliniğimize evreleme amaçlı kemik sintigrafisi yaptırmaya gelen 73 hasta dahil edildi. Bu hastaların kemik sintigrafisi, Gleason skor (GS) ve Prostat spesifik antijen (PSA) düzeyleri retrospektif olarak incelendi. Hastalar PSA, GS ve kemik sintigrafisi sonuçlarına göre gruplandırıldı ve kemik sintigrafisi sonuçları ile PSA ve GS düzeyleri arasındaki ilişki incelendi.

Bulgular: Kemik sintigrafisi sonuçlarına göre hastaların %39,7'sinde kemik metastazı vardı. GS ve PSA düzeyleri ayrı ayrı değerlendirildiğinde; PSA düzeyi >20 ng/mL, GS ≥8 olan hastalarda kemik metastazı anlamlı şekilde fazla bulunmuştur. GS ve PSA düzeyleri kombine edildiğinde, PSA düzeyi ≤20 ng/mL ve GS ≤6 olan hastalarda kemik metastazı anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur.

Sonuç: GS ve PSA düzeylerinin kombine edilmesi prostat kanserli hastalarda kemik sintigrafisi kullanımı gerekliliği için yarar sağlayabilir, ancak prostat kanserli hastalarda kemik sintigrafisi kullanımında hastaya özgü değerlendirme yapmanın da önemli olduğu unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, kemik sintigrafisi, gleason skor, prostat spesifik antijen

Introduction: We aimed to determine the relationship between bone scintigraphy results and Gleason score (GS) and prostate-specific antigen (PSA) levels in the detection of bone metastases in patients diagnosed with prostate cancer. Further, the predictive values of PSA levels and GSs were determined using bone scintigraphy.

Methods: Seventy-three patients diagnosed with prostate cancer and who underwent bone scintigraphy for staging at our department between 2013 and 2015 were enrolled. The records of these patients were retrospectively reviewed for determining bone scintigraphy results, GSs, and PSA levels. The patients were grouped based on PSA levels, GSs, and bone scan results, and the relationship between bone scintigraphy results and PSA levels and GSs was examined.

Results: Based on bone scintigraphy results, 39.7% of the patients had bone metastases. When GSs and PSA levels were independently considered, bone metastases were found significantly more often in patients with PSA levels of >20 ng/mL and GSs of ≥8. When GSs and PSA levels were combined, bone metastases were found significantly less often in patients with PSA levels of ≤20 ng/ml and GSs of ≤6.

Conclusion: The combination of GS and PSA levels may be helpful for the necessity of bone scintigraphy in patients with prostate cancer, but it should be noted that it is also important to conduct a patient-specific assessment using bone scintigraphy in patients with prostate cancer.

Keywords: Prostate cancer, bone scintigraphy, gleason score, prostate-specific antigen

Giriş

Prostat kanseri (PCA), genetik ve bölgesel farklılıklara bağlı olarak değişik sıklıklarda görülmekle birlikte, özellikle Amerika ve Avrupa ülkelerinde erkeklerde en sık görülen non-kutanöz kanserdir (1, 2). Cerrahi tedavi lokalize PCA'larda en etkili yöntem olduğundan hastalarda doğru evreleme yapılması, tedavi ve dolayısıyla sağ kalım-morbidite açısından oldukça önemlidir. PCA'da en sık görülen uzak metastaz kemik metastazları olup, bunların büyük çoğunluğu osteoblastik vasıftadır ve Teknesyum 99m-metilen difosfonat (Tc99m-MDP) tüm vücut kemik sintigrafisi ile yüksek doğrulukta saptanabilirler. Sintigrafik yöntemin yüksek sensitivitesi ve tek seferde tüm vücut tarama imkanı sağlaması gibi avantajları mevcut olmakla birlikte özgüllüğünün düşük olması ve maliyet gibi dezavantajları nedeniyle yeni tanı almış prostat kanserli hastaların tedavi öncesi evrelemede kullanılması yönünde tüm ülkeler için geçerli halen net bir fikir birliği bulunmamaktadır. Amerika ve Avrupa Üroloji derneklerinin prostat kanseri kılavuzuna göre Prostat spesifik antijen (PSA) ≤ 20 ng/mL iken Gleason skoru (GS) da ≤ 7 ise ve hastanın ek şikayeti bulunmuyorsa kemik metastazı için sintigrafik görüntüleme yapılmasına gerek yoktur görüşü hakimken Japonya Üroloji derneği prostat kanseri kılavuzu bu görüşü kabul etmemektedir (3-5). National Comprehensive Cancer Network (NCCN) bu konuda; klinik T3, T4 evre hastalarda veya kemik semptomları olan hastalarda kemik sintigrafisi yapılmasını tavsiye ederken, klinik T1, T2 evre hastalarda ise PSA değeri 10 ng/mL üzerinde veya GS değeri 8 ve üzerinde ise kemik sintigrafisi yapılması gerektiği görüşündedir (6). Bunlardan da anlaşıldığı üzere PCA tanısı alan hastalarda kemik sintigrafisi hangi durumlarda kullanılmalı konusu tartışmalı bir alandır.

Namık Kemal Üniversitesi, Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Ertan Şahin

E-posta: esahin@nku.edu.tr

Geliş Tarihi/Received: 22.11.2016

Kabul Tarihi/Accepted: 02.03.2017

© Copyright 2017 by Available online at
www.istanbulmedicaljournal.org

© Telif Hakkı 2017 Makale metnine
www.istanbultipdergisi.org web sayfasından
ulaşılabilir.

Çalışmamızda PCA tanılı hastalarda metastaz tayini yönünden kemik sintigrafisi sonuçları ile GS ve PSA düzeyleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı ve elde ettiğimiz sonuçlara göre kemik sintigrafisi kullanımı gerekliliği konusunda bilgi sunmayı amaçladık.

Yöntemler

Çalışmamızda, histopatolojik olarak prostat kanseri (PCA) tanısı almış ve hastanemiz nükleer tıp bölümüne Mart 2013-Ocak 2016 tarihleri arasında kemik metastazı tarama amaçlı tüm vücut kemik sintigrafisi yaptırmak için gelmiş erkek hastaların, sintigrafi görüntüleri ve dosya kayıtları (anamnez, fizik-muayene, PSA, GS ve varsa radyolojik tetkik sonuçları) retrospektif olarak incelenmiştir.

Kemik sintigrafisi yapılmadan önce çalışmaya dahil edilen hastalar bilgilendirilmiş ve onamları alınmıştır. Çalışma için üniversitemiz tıp fakültesinden etik kurul onayı alınmıştır.

Hastalardan histopatolojik tanı ile tüm vücut kemik sintigrafisi yapılma zaman aralığı bir ay olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm vücut kemik sintigrafisi sonucu metastaz yönünden şüpheli olarak değerlendirilen hastalar, bilinen veya şüpheli diğer bir malignitesi olan hastalar, 6 ay öncesine kadar travma-kaza-fraktür öyküsü olan hastalar, hormonoterapi gören hastalar çalışmaya dahil edilmemişlerdir.

Bu kriterler göz önünde bulundurularak çalışmamıza toplam 73 erkek hasta dahil edilmiştir.

Tüm vücut kemik sintigrafisi görüntüleme; iyi hidrasyon sağlanarak 740 Mega Becquerel (MBq) Tc99m-MDP'nin iv. enjeksiyonundan 2-4 saat sonra, düşük enerjili-yüksek rezolüsyonlu kolimatörler (LEHR) kullanılarak çift dedektörlü Gama kamera cihazı (Symbia E; Siemens Medical Solutions, IL, USA) ile anterior-posterior pozisyonundan yapılmıştır.

Hastalar, kemik sintigrafisinde metastaz yönünden; kemik metastazı yok (KM-) ve kemik metastazı var (KM+) şeklinde iki gruba ayrıldı.

Prostat spesifik antijen (PSA) 0-4 ng/dL normal değer aralığı olarak kabul edildi. PSA değerlerine göre; PSA-I: 0-≤10 ng/mL; PSA-II: >10-≤20 ng/mL; PSA-III: > 20-≤100 ng/mL ve PSA-IV: >100 ng/mL olmak üzere hastalar dört gruba ayrıldı.

Gleason skor (GS) sonuçlarına göre; GS-I (GS≤ 6 olanlar), GS-II (GS=7 olanlar) ve GS-III (GS ≥ 8 olanlar) şeklinde gruplandırıldı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi PASW® Statistics 18 yazılımı (SPSS Inc; Chicago, IL, USA) kullanılarak yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemler olarak kategorik veriler için sayı, yüzde, ortalama± standart sapma yaş için ortalama± standart sapma değerleri kullanıldı. PSA ve GS değerlerine göre belirlenen gruplarda, kemik metastazı görülme sıklığı student t testi ve kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. İstatiksel olarak p<0,05 değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamıza dahil ettiğimiz 73 erkek hastanın; yaş aralığı 51-82 yıl (ortalama; 65,6±10,1 yıl), PSA değer aralığı 5-278 ng/mL (ortalama;

48,6±14,7 ng/mL), GS değer aralığı 3-10 (ortalama; 6,7±0,8) idi.

Kemik sintigrafisine göre 29 (%39,7) hastada kemik metastazı varken, 44 (%60,2) hastada kemik metastazı saptanmadı. Kemik metastazı saptanmamış (KM-) grubun yaş ortalaması 63,3±9,7 yıl, kemik metastazı saptanmış (KM+) grubun yaş ortalaması 66,1±11,2 yıl olup; iki grup arasında yaş bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p=0,76).

Tüm çalışma grubu, PSA düzeylerine göre incelendiğinde; 1. grupta (PSA-I: 0-≤10 ng/mL) 6 hasta, 2. grupta (PSA-II: >10-≤20 ng/mL) 17 hasta; 3. grupta (PSA-III: >20-≤100 ng/mL) 39 hasta ve 4. grupta (PSA-IV: >100 ng/mL) 11 hasta vardı.

KM- ve KM+ olan hastalarda PSA düzeyleri ayrı ayrı incelendiğinde: KM- olan hastaların 6'sı 1. grupta, 13'ü 2. grupta, 23'ü 3. grupta, 2'si 4. grupta bulunurken; KM+ olan hastaların 4'ü 2. grupta, 16'sı 3. grupta, 9'u 4. grupta bulunmaktaydı. Sonuçlarda dikkat edileceği üzere PSA düzeyi 10 ng/mL altında olan 1. gruptaki toplam 6 hastanın hiçbirinde kemik metastazı izlenmemiştir. PSA düzeylerine göre 4 gruba ayrılan hastalarda kemik metastazı görülme oranları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Kemik metastazı olan ve olmayan gruplarda PSA değerlerinin dağılımı; diğer 3 grup için (2. grup, 3. grup ve 4. grup) ayrı ayrı değerlendirildiğinde; istatistiksel olarak farklılık göstermemiştir (2. grup için p=0,06; 3. grup için p= 0,19; 4. grup için p= 0,21).

PSA düzeyi; 0-≤20 ng/mL ve >20 ng/mL şeklinde gruplanarak kemik metastazı varlığı değerlendirildiğinde; >20 ng/mL olan grupta kemik metastazı istatistiksel olarak anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur (p= 0,008). PSA düzeylerine göre 2 gruba ayrılan hastalarda kemik metastazı görülme oranları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tüm hastalar GS değerlerine göre incelendiğinde; 34 hasta GS-I (GS≤ 6 olanlar), 18 hasta GS-II (GS=7 olanlar) ve 21 hasta GS-III (GS

Tablo 1. PSA düzeylerine göre 4 gruba ayrılan hastalarda kemik metastazı varlığı oranları

Grup	1. grup (PSA: 0-≤10 ng/mL)	2. grup (PSA: >10-≤20 ng/mL)	3. grup (PSA: > 20-≤100 ng/mL)	4. grup (PSA: >100 ng/mL)
KM+ (n: 29)	0 (%0)	4 (%5,5)	16 (%21,9)	9 (%12,3)
KM- (n: 44)	6 (%8,2)	13 (%17,8)	23 (%31,5)	2 (%2,8)
Toplam (n: 73)	6 (%8,2)	17 (%23,3)	39 (%53,4)	11 (%15,1)

n: hasta sayısı; PSA: prostat spesifik antijen; KM+: kemik metastazı var; KM-: kemik metastazı yok; ng/mL: nanogram/mililitre

Tablo 2. PSA düzeylerine göre 2 gruba ayrılan hastalarda kemik metastazı varlığı oranları

Grup	1. grup (PSA: 0-≤20 ng/mL)	2. grup (PSA: >20 ng/mL)
KM+ (n: 29)	4 (%5,5)	25 (%34,2)
KM- (n: 44)	19 (%26,0)	25 (%34,2)
Toplam (n: 73)	23 (%31,5)	50 (%68,5)

n: hasta sayısı; PSA: prostat spesifik antijen; KM+: kemik metastazı var; KM-: kemik metastazı yok; ng/mL: nanogram/mililitre

Tablo 3. GS değerlerine göre üç gruba ayrılan hastalarda kemik metastazı varlığı oranları

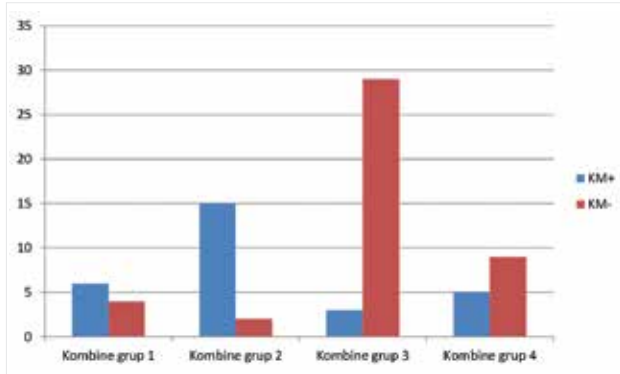
Grup	GS-I (GS ≤ 6 olanlar)	GS-II (GS=7 olanlar)	GS-III (GS ≥ 8 olanlar)
KM+ (n: 29)	5 (%6,8)	8 (%10,9)	16 (%21,9)
KM- (n: 44)	29 (%39,7)	10 (%13,7)	5 (%6,9)
Toplam (n: 73)	34 (%46,5)	18 (%24,6)	21 (%28,8)

n: hasta sayısı; GS: gleason skor; KM+: kemik metastazı var; KM-: kemik metastazı yok

Tablo 4. PSA ve GS değerleri kombine edilerek oluşturulan gruplarda kemik metastazı varlığı oranları

Grup	Kombine grup 1	Kombine grup 2	Kombine grup 3	Kombine grup 4
KM+ (n: 29)	6 (%8,2)	15 (%20,6)	3 (%4,1)	5 (%6,9)
KM- (n: 44)	4 (%5,5)	2 (%2,7)	29 (%39,7)	9 (%12,3)
Toplam (n: 73)	10 (%13,7)	17 (%23,3)	32 (%43,8)	14 (%19,2)

n: hasta sayısı; PSA: prostat-spesifik antijen; GS: gleason skor; KM+: kemik metastazı var; KM-: kemik metastazı yok; Kombine grup 1: PSA değeri >20 ng/mL ve GS değeri ≤ 6 olan hastalar; Kombine grup 2: PSA değeri >20 ng/mL ve GS değeri >6 olan hastalar; Kombine grup 3: PSA değeri ≤20 ng/mL ve GS değeri ≤6 olan hastalar; Kombine grup 4: PSA değeri ≤20 ng/mL ve GS değeri >6 olan hastalar

**Resim 1.** KM+: kemik metastazı var; KM-: kemik metastazı yok; Kombine grup 1: PSA değeri >20 ng/mL ve GS değeri ≤6 olan hastalar; Kombine grup 2: PSA değeri >20 ng/mL ve GS değeri >6 olan hastalar; Kombine grup 3: PSA değeri ≤20 ng/mL ve GS değeri ≤6 olan hastalar; Kombine grup 4: PSA değeri ≤20 ng/mL ve GS değeri >6 olan hastalar

≥ 8 olanlar) grubunda yer almaktaydı. KM- ve KM+ olan hastalarda GS değerleri ayrı ayrı incelendiğinde: KM- olan hastaların; 29'u GS-I grupta, 10'u GS-II grupta, 5'i GS-III grupta bulunurken, KM+ olan hastaların; 5'i GS-I grupta, 8'i GS-II grupta, 16'sı GS-III grupta bulunmaktaydı. GS değerleri her bir grup için kemik metastazı varlığı yönünden değerlendirildiğinde: GS-I ve GS-III de izlenen fark istatistiksel olarak anlamlı iken (GS-I ve GS-III için p<0,0001), GS-II'de izlenen fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,63). GS değerlerine göre 3 gruba ayrılan hastalarda kemik metastazı görülme oranı Tablo 3'te gösterilmiştir.

PSA ve GS değerleri kombine edilerek hastalar; PSA değeri >20 ng/mL ve GS değeri ≤6 olanlar (kombine grup 1), PSA değeri >20 ng/mL ve GS değeri >6 olanlar (kombine grup 2), PSA değeri ≤20 ng/mL ve GS değeri ≤6 olanlar (kombine grup 3) ve PSA değeri ≤20 ng/mL ve GS değeri >6 olanlar (kombine grup 4) şeklinde ayrıca sınıflandırıldı. Tablo 4'te PSA ve GS değerleri kombine edilmiş grup-

larda kemik metastazı varlığı oranları verilmiştir. Resim 1'de ise kombine edilmiş gruplarda kemik metastazı varlığı grafiksel olarak sunulmuştur.

Bu gruplar için ayrı ayrı kemik metastazı varlığı değerlendirildiğinde kemik metastazının kombine grup 2'de en yüksek oranda, kombine grup 3'te en düşük oranda izlendiği görülmüş olup her iki grup içinde sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı idi (Kombine grup 2 için p=0,000; GS-II Kombine grup 3 için p=0,000).

Kombine grup 1'de kombine grup 4'e göre daha fazla oranda kemik metastazı tespit edilmekle birlikte bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.(p=0,23).

Tartışma

Prostat kanseri (PCA), bölgesel ve genetik farklılıklara bağlı olarak görülme sıklığı değişmekle birlikte tüm dünyada erkeklerde en sık görülen malignitelerden biridir. Diğer malignitelerde olduğu gibi PCA'nın tedavisinde de önemli olan hastalığın doğru evrelemesinin yapılabilmesidir.

Prostat kanserinin (PCA) uzak metastazlarının en sık kemiklere olduğu ve bunun genel olarak osteoblastik karakterde olduğu bilinen bir gerçektir. PCA'nın kemik metastazlarının tespitinde Tc99m-MDP tüm vücut kemik sintigrafisi, sensitivitesinin çok yüksek olması ve tek seferde tüm vücut taramasına imkan sağlaması nedeniyle yaygın şekilde kullanılmaktadır. PCA'da osteolitik metastazlar çok sık görülmesine de Tc99m-MDP tüm vücut kemik sintigrafisinin osteolitik kemik metastazlarını göstermede sensitivitesinin düşük olduğu gerçeği unutulmamalıdır. Konvansiyonel gama kameralara bilgisayarlı tomografi (BT) tekniği eklenmesiyle geliştirilen tek foton emisyon bilgisayar tomografi (SPECT)/BT gibi hibrid görüntüleme sistemleri lezyonların saptanmasında ek katkılar sağlamaktadır. Ayrıca, ¹⁸F- Florodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayar Tomografi (FDG-PET/BT) görüntülemenin osteolitik metastazların saptanmasında daha yüksek sensitivite, spesifite ve doğruluk oranlarına sahip olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Özellikle son yıllarda ülkemizde de yaygın şekilde kullanılmaya başlanan ⁶⁸Galyum-Prostat Spesifik Membran Antijen (⁶⁸Ga-PSMA)-PET/BT görüntülemelerin kemik metastazlarını (osteoblastik-osteolitik) saptamada kemik sintigrafisine göre daha üstün olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. Biz çalışmamızda bu yöntemleri kullanma imkanı bulamamış olsak da kemik metastazı yönünden şüpheli kaldığımız hastaları çalışmaya dahil etmeyerek kemik sintigrafisinin tanısallı doğruluğunu arttırmayı amaçladık.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların %39,7'sinde kemik metastazı saptanmıştır, bu oran; Asya ülkelerinde yapılan bazı çalışmalarda (7, 8) elde edilen sonuçlara benzer iken, Amerika ve Avrupa'da (9, 10) yapılan bazı çalışmalara göre yüksektir. Bu çalışmaların, hem kendi içinde hem de çalışmamızla dizayn şekli ve değerlendirme parametreleri yönünden birbirinden farklı olabileceği ve bu nedenle sonuçların farklılık gösterebileceği düşünülse de, elde ettiğimiz bulgular Asya toplumunda PCA'nın (her ne kadar avrupalıya oranla daha az oranda görülse de) kemik metastazlarına daha sık rastlanıldığı bilgisiyle uyumludur.

Kemik metastazlarının varlığı hastaların tedavi şeklinde ve sağ kalım-morbidite oranlarında anlamlı değişikliklere neden oldu-

ğundan bunların tespit edilmesi çok önem taşımaktadır. Kemik metastazlarını öngörmede; PSA düzeyleri, GS değerleri ve bu iki parametrenin kombine edildiği farklı cut-off değerleri ile yapılan birçok çalışma olsa da; kemik metastazlarının araştırılmasına yönelik toplum ve ülkelere ait farklı kılavuzlar mevcuttur.

Çalışmamızda PSA düzeylerine göre kemik metastazı varlığını değerlendirdiğimizde; PSA düzeyi ≤ 10 ng/mL altında olan hastaların hiçbirinde kemik metastazı tespit edilmezken, PSA düzeyi >10 - ≤ 20 ng/mL olan hastalarda kemik metastazı %5,5 oranında saptanmış olup bu değerler Janane A. ve ark. (11) yaptığı çalışma ile benzerdir.

PSA düzeyi; 0 - ≤ 20 ng/mL ve >20 ng/mL şeklinde gruplanarak kemik metastazı varlığı değerlendirildiğinde ise; >20 ng/mL olan grupta kemik metastazı görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti. Bu değerler sırasıyla %5,5 ve %34,2 olup, PSA düzeyi cut-off değeri 20 ng/mL olarak belirlenerek yapılan çalışmalarla uyumlu bulunmuştur (8, 12). Zaman MU ve arkadaşlarının (7) yaptığı çalışmada ise PSA düzeyi 20 ng/mL'nin altında olan hastalarda da kemik metastazı görülme insidansının yüksek olduğu belirtilmiştir.

Görüldüğü üzere PSA düzeyleri kemik metastazları için belirleyici bir parametre olmakla birlikte cut-off değerinin ne olması gerektiği net değildir. Ancak çalışmamıza göre, diğer birçok çalışmayı da destekler nitelikte, 10 ng/mL'nin altındaki PSA düzeylerinin kemik metastazı açısından anlamlı risk oluşturmadığı ve kemik sintigrafisi yapılmasına gerek olmadığını söyleyebiliriz (8, 13-15).

Ancak, sadece PSA düzeylerinin dikkate alınması kemik metastazını öngörmede yeterli olmadığı gerçeği de unutulmamalıdır. NCNN prostat kanseri kılavuzunda kemik sintigrafisi ile metastaz taraması endikasyonu için, klinik evreleme ve GS değerlerinin de kullanılabilmesi belirtilmiştir. GS değerlerinin kapsüler invazyon ve lenf nodu metastazında belirleyici olduğu konusunda kabul görmüş bilgiler mevcut olsa da kemik metastazını öngörmedeki belirleyici rolü çok net değildir. Bu bağlamda çalışmamızda GS değerlerini incelediğimizde, kemik metastazı olan hastaların 5'inde (5/29; %17,2) GS değerinin ≤ 6 olduğu görülürken, 8'inde (8/29; %27,6) 7 olduğu, 16'sında (16/29; %55,2) ise 8 ve üzerinde olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar; GS değeri 6'nın üzerinde olan hastalarda, kemik metastazı görülme sıklığının çok yüksek olduğunu ve kemik sintigrafisi yapılması gerektiğini düşündürmekte olup diğer çalışmalarla uyumludur (16, 17). Öte yandan GS değeri ≥ 8 olanlarda kemik sintigrafisi yapılmasının uygun olduğunu belirten çalışmaları ve kılavuzları baz alarak çalışmamızı incelediğimizde ise, kemik metastazı saptanan hasta grubundaki hastaların % 44,9 (13/29)'unun gözden kaçırılabilmesi anlaşılmaktadır ki bu yüksek bir orandır.

Literatürde, PCA'nın kemik metastazlarını öngörmede PSA ve GS değerlerinin ayrı ayrı incelendiği çalışmalara ek olarak her iki parametrenin kombine edildiği ve bu şekilde değerlendirmenin kemik metastazını ön görmede daha kullanışlı olduğunu belirten bir çok çalışmanın da olduğu görülmektedir (7, 18, 19).

Çalışmamızda PSA (>20 ng/mL ve ≤ 20 ng/mL) ve GS (>6 ve ≤ 6) değerlerini (bu değerler önceki çalışmalar ile Avrupa ve Amerika prostat kanseri kılavuzları doğrultusunda çalışma grubumuzdaki hastaların değerleri de dikkate alınarak belirlenmiştir) kombine ederek incelediğimizde; kemik metastazı, en yüksek oranda PSA

değeri >20 ng/mL ve GS değeri >6 olan grup(kombine grup 2)'da görülürken, PSA değeri ≤ 20 ng/mL ve GS ≤ 6 olan grup(kombine grup 3)'da en düşük oranda görülmüştür. Bu oranlar kemik metastazı görülen hastalara ve tüm gruba göre mukayese edildiğinde, kombine grup 2 ve kombine grup 3 için sırasıyla; %51,7 (15/29) ve %20,6 (15/73) ile % 10,3 (3/29) ve %4,1 (3/73) şeklindedir.

PSA ≤ 20 ng/mL ve GS ≤ 6 olan kombine grup 2'de kemik metastazı görülen ve görülmeyenlerin oranı %4,1 ve %39,7 olarak bulunurken, PSA ve GS değerlerini ayrı ayrı inceleyerek mukayese ettiğimizde; sadece PSA düzeyi (≤ 20 ng/mL)'ne göre kemik metastazı görülen ve görülmeyenlerin oranı %5,5 ve %26,0, sadece GS değeri (≤ 6)'ne göre kemik metastazı görülen ve görülmeyenlerin oranı %12,3 ve %45,2 olarak bulunmuştur.

Bu sonuçlar doğrultusunda; PSA ≤ 20 ng/mL ve GS ≤ 6 şeklinde olan gruplamanın, her iki parametrenin ayrı ayrı değerlendirilmesine göre, kemik metastazı olan ve olmayanları ayırt etmede daha kullanışlı bir yöntem olduğu ve dolayısıyla kemik sintigrafisi endikasyonlarının özellikle asemptomatik hastalarda, maliyet ve ulaşılabilirlik faktörleri de göz önünde bulundurularak bu parametrelere göre belirlenmesinin daha uygun olacağı düşünülmüştür. Öte yandan, elde ettiğimiz veriler haricinde de, bu kombine edilmiş değerlerin toplum bazında modifiye edilmeye ihtiyaç duyulması, düşük oranda olsa da bu değer aralıklarının dışında da kemik metastazlarının görülebilmesi, ülkemizde olduğu gibi sosyo-ekonomik temelli hasta takibinin zorluğu ve hasta takibinde bazal bir çalışmanın bulunmasının avantajı, gibi faktörler PCA tanılı hastalarda kemik sintigrafisini gerekli kılmaktadır.

Çalışmamızdaki kısıtlayıcı temel unsurlar; retrospektif ve tek merkezli bir çalışma olması, vaka sayısının çok fazla olmaması, kemik metastazı tanısının histopatolojik olarak veya diğer radyolojik yöntemlerle konfirme edilemeyip sadece sintigrafi ile sağlanmış olması, görüntülemelerin konvansiyonel gama kamera ile yapılmış olması (SPECT/BT gibi tanısız doğruluğu daha yüksek olan hibrid sistemlerin kullanılmaması), kemik metastazı ile ilişkili diğer laboratuvar bulguların (ALP, kalsiyum düzeyi) incelenememiş olmasıdır. Bu kısıtlamalara rağmen elde ettiğimiz sonuçların, literatür bilgileriyle çoğunlukla uyumlu olduğu görülmüştür.

Sonuç

Prostat spesifik antijen (PSA) ve GGS düzeylerini kombine ederek değerlendirmenin, PCA'nın kemik metastazlarını öngörmede ve özellikle asemptomatik hastalarda kemik sintigrafisi kullanımı gerekliliğini belirlemede faydalı olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak bu parametrelerin öngörmede yetersiz kalabilmesi, PCA'da kemik metastazlarının görülme sıklığının yüksek olması ve hastaların takibindeki güçlükler nedeniyle, yeni tanı almış PCA'lı hastalarda kemik sintigrafisi kullanımında, hasta bazında değerlendirme yapmanın da önemli olduğu unutulmamalıdır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komitesi'nden alınmıştır.

Hasta Onamı: Bu çalışmada retrospektif olarak veri analizi yapıldığından hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Yazar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Namık Kemal University School of Medicine.

Informed Consent: Informed consent was not received because data analysis for this study was taken retrospectively.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the author.

Financial Disclosure: The author declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Bray F, Lortet-Tieulent J, Ferlay J, Ferlay J, Forman D, Auvinen A. Prostate cancer incidence and mortality trends in 37 European countries: an overview. *Eur J Cancer* 2010; 46: 3040-52. [\[CrossRef\]](#)
2. Siegel R, Ma J, Zhou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014; 64: 9-29. [\[CrossRef\]](#)
3. American Urological Association (AUA). Prostate-specific antigen (PSA) best practice policy. *Oncology (Williston Park)* 2000; 14: 267-72.
4. Heidenreich A, Aus G, Bolla M, Joniau S, Matveev VB, Schmid HP, et al. EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol* 2008; 53: 68-80. [\[CrossRef\]](#)
5. Kamidono S, Ohshima S, Hirao Y, Suzuki K, Arai Y, Fujimoto H, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for prostate cancer (Summary-JUA 2006 Edition). *Int J Urol* 2008; 15: 1-18. [\[CrossRef\]](#)
6. Mohler JL, Armstrong AJ, Bahnson RR, D'Amico AV, Davis BJ, Eastham JA, et al. Prostate Cancer, Version 1.2016. *J Natl Compr Canc Netw* 2016; 14: 19-30. [\[CrossRef\]](#)
7. Zaman MU, Fatima N, Sajjad Z. Metastasis on bone scan with low prostate specific antigen (≤ 20 ng/ml) and Gleason's score (< 8) in newly diagnosed Pakistani males with prostate cancer: should we follow Western guidelines? *Asian Pacific J Cancer Prev* 2011; 12: 1529-32.
8. Lai MH, Luk WH, Chan JC. Predicting bone scan findings using sPSA in patients newly diagnosed of prostate cancer: feasibility in Asian population. *Urol Oncol* 2011; 29: 275-9. [\[CrossRef\]](#)

9. Pal RP, Thiruudaian T, Khan MA. When is a bone scan study appropriate in asymptomatic men diagnosed with prostate cancer? *Asian J Androl* 2008; 10: 890-5. [\[CrossRef\]](#)
10. Salonia A, Gallina A, Camerota TC, Picchio M, Freschi M, DaPozzo LF, et al. Bone metastasis are infrequent in patients with newly diagnosed prostate cancer: analysis of their clinical and pathological features. *Urology* 2006; 68: 362-6. [\[CrossRef\]](#)
11. Janane A, Jawad C, Hajji F, Ould T, Ghadouane M, Ameer A, et al. Bone scan findings in a North African ethnic group and relation to PSA level and Gleason score of the biopsy. *Actas Urol Esp* 2011; 35: 534-9. [\[CrossRef\]](#)
12. McArthur C, McLaughlin G, Meddings RN. Changing the referral criteria for bone scan in newly diagnosed prostate cancer patients. *Br J Radiol* 2012; 85: 390-4. [\[CrossRef\]](#)
13. Hricak H, Choyke PL, Eberhardt SC, Leibel SA, Scardino PT. Imaging prostate cancer: a multidisciplinary perspective. *Radiology* 2007; 243: 28-53. [\[CrossRef\]](#)
14. Kosuda S, Yoshimura I, Aizawa T, Koizumi K, Akakura K, Kuyama J, et al. Can initial prostate specific antigen determinations eliminate the need for bone scans in patients with newly diagnosed prostate carcinoma? A multicenter retrospective study in Japan. *Cancer* 2002; 94: 964-72. [\[CrossRef\]](#)
15. Ho CC, Seong PK, Zainuddin ZM, Abdul Manaf MR, Parameswaran M, Razack AH. Retrospective study of predictors of bone metastasis in prostate cancer cases. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013; 14: 3289-92. [\[CrossRef\]](#)
16. O'Sullivan JM, Norman AR, Cook GJ, Fisher C, Dearnaley DP. Broadening the criteria for avoiding staging bone scans in prostate cancer: a retrospective study of patients at the Royal Marsden Hospital. *BJU Int* 2003; 92: 685-9. [\[CrossRef\]](#)
17. Lee N, Fawaaz R, Olsson CA, Benson MC, Petrylak DP, Schiff PB, et al. Which patients with newly diagnosed prostate cancer need a radionuclide bone scan? An analysis based on 631 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48: 1443-6. [\[CrossRef\]](#)
18. Ritenour CW, Abbott JT, Goodman M, Alazraki N, Marshall FF, Issa MM. the utilization of Gleason grade as the primary criterion for ordering nuclear bone scan in newly diagnosed prostate cancer patients. *ScientificWorldJournal* 2009; 9: 1040-5. [\[CrossRef\]](#)
19. Lee SH, Chung MS, Park KK, Yom CD, Lee DH, Chung BH. Is it suitable to eliminate bone scan for prostate cancer patients with PSA ≤ 20 ng/mL? *World J Urol* 2012; 30: 265-9. [\[CrossRef\]](#)

Cite this article as: Şahin E. Relationship between bone scintigraphy results and gleason scores and prostate-specific antigen levels. *Istanbul Med J* 2017; 18: 152-6.