

Prostat Kanseri Vaka Tartışması

Panelistler

Prof.Dr.Fatih Atuđ, Prof.Dr. Bülent Akduman
Prof.Dr. Mert Başaran

Moderatör

Doç.Dr. M. Öner Şanlı

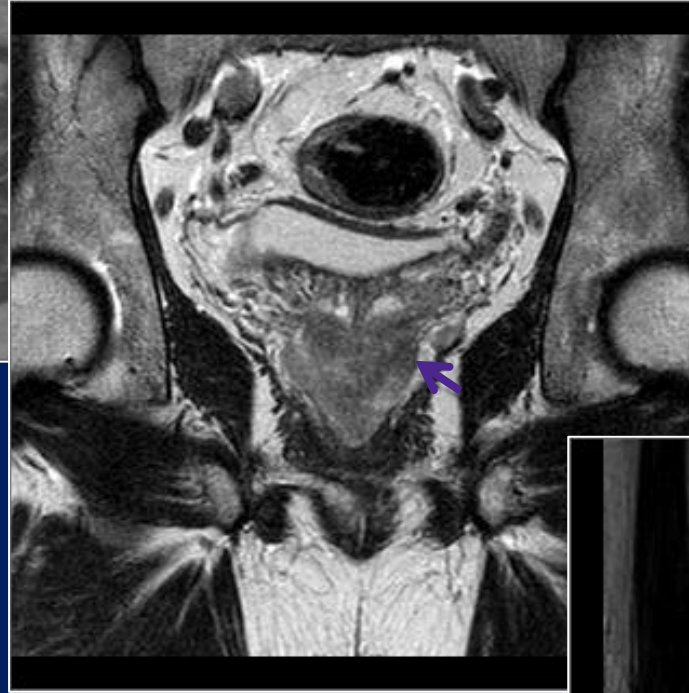
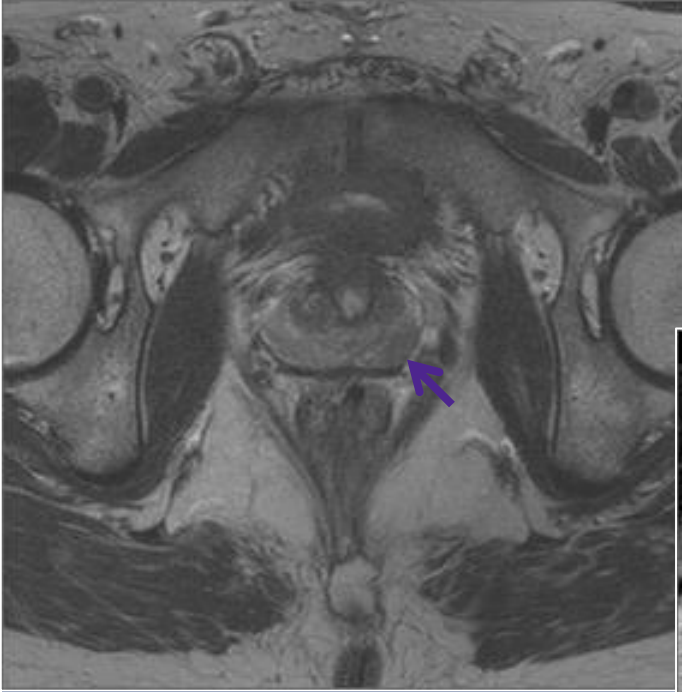
Olgu 1

- 45 yaşında
- AÜSS ile başvuru
- PSA 3.5 ng/ml
- RT: (+/-) adenom, sol apekte endurasyon (kivam farkı)
- US: özellik yok, 35 gr prostat
- TRUS + bx: 1/12 sol apeks Gleason 3+3=6 adenoca
 - Kor yüzdesi belirtilmemiş
 - İTF patoloji doğrulaması

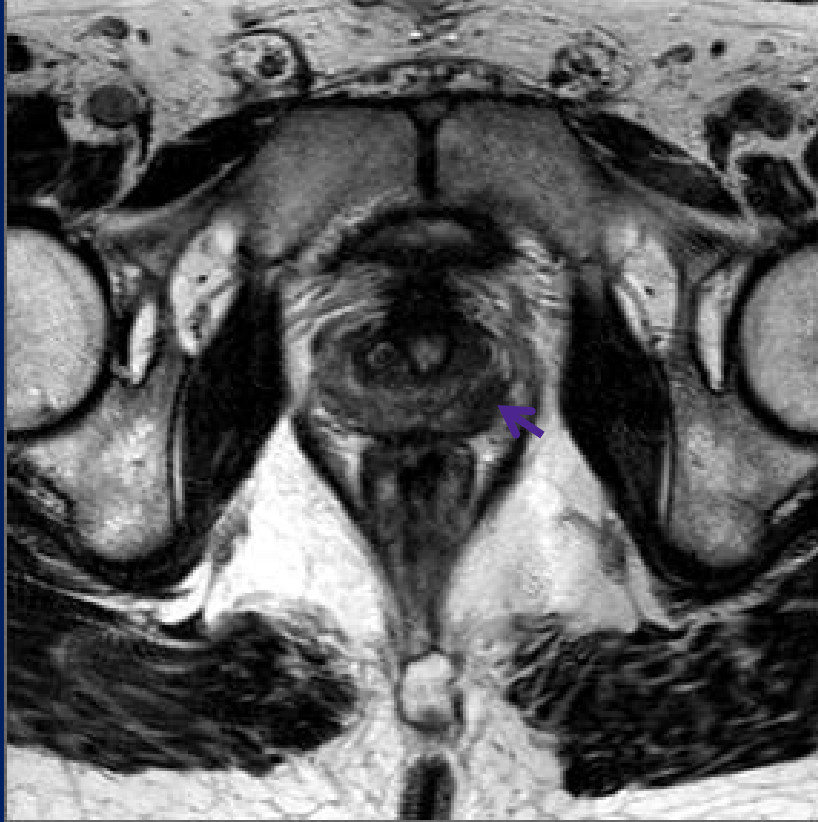
Ne yapalım?

- Aktif izlem
- Multiparametrik MR
- Radikal prostatektomi
- Radikal radyoterapi

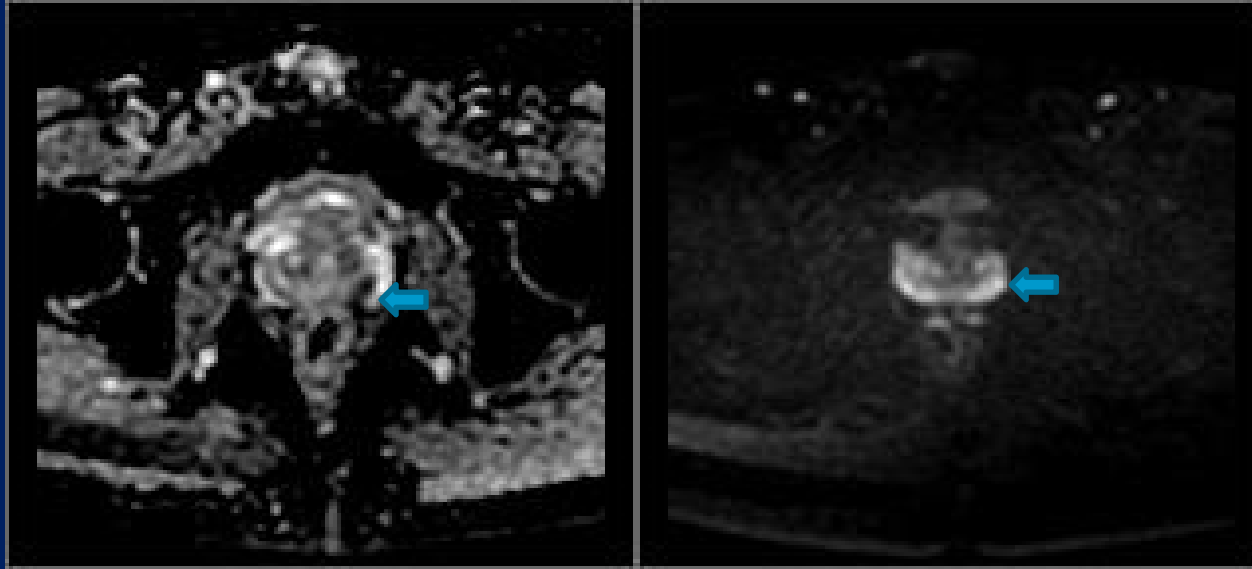
Multiparametrik MR



(Yukarıdan aşağı)
aksiyel, koronal ve sagittal
plan T2 ağırlıklı serilerde
periferik zon sol
lateralinde hipointens
lezyon)



- Prostat apeksi sol yarısından başlayarak periferik zon sol lateraline uzanan **11x13x13mm** boyutlarında T2A serilerde hipointens silik konturlu lezyon mevcuttur.
- Lezyon diffuzyon ağırlık incelemede hafif hiperintens ADC haritalamada hipointens olarak izlenmektedir (**PIRADS 4**). Lezyon komşuluğunda **kapsül irregüler olarak izlenmektedir ancak intakt olarak değerlendirilmiştir**.

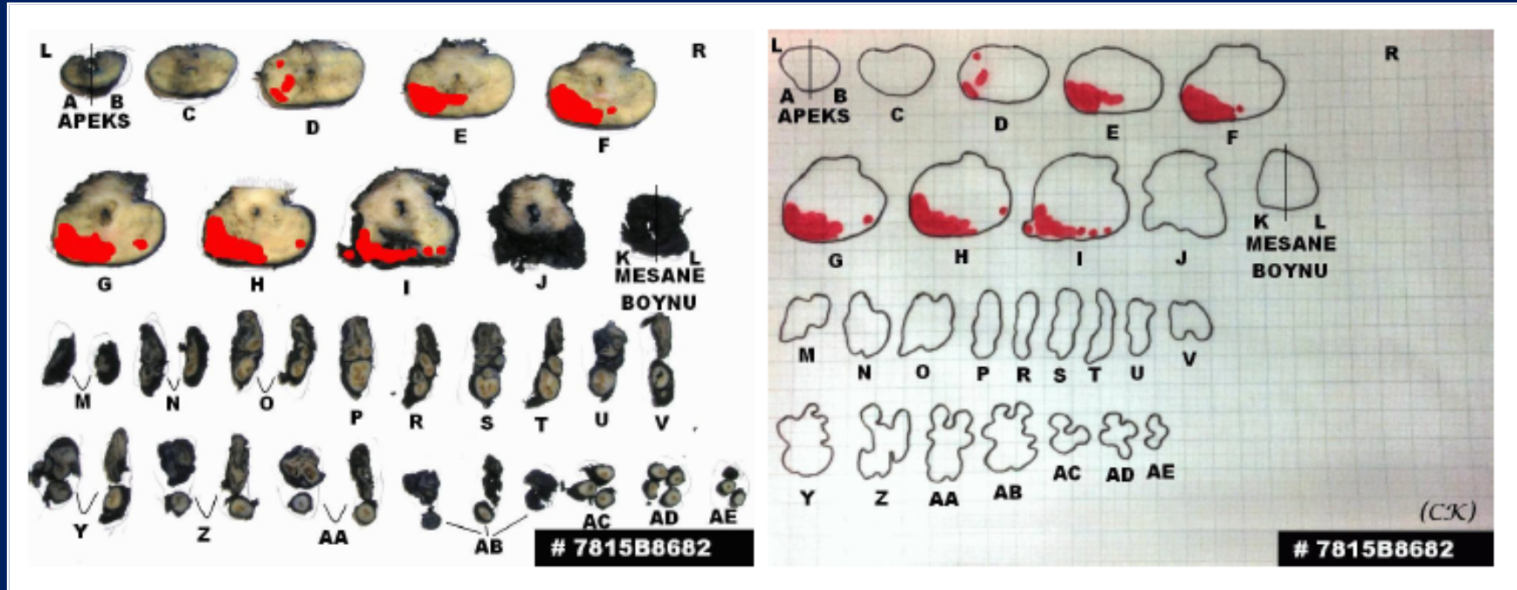


«ADC de hipointens (soldaki resim) ve diffüzyon incelemede hafif hiperintens lezyon (sađdaki resim)»

Ne yapalım?

- Aktif izlem
- Radikal prostatektomi
 - MP-MR cerrahi planlamada önemli mi?
- Fokal tedavi
- Radikal radyoterapi

Radikal prostatektomi



TÜMÖR:

- PROSTATİK ADENOKARSİNOM.
- GLEASON SKOR: 7 (3+4) **ISUP 2016 KRİTERLERİ/PROGNOSTİK GRADE GRUP 2/5).**
- % 5 ORANINDA TERSİYER 5 PATERNİ VAR.
- GLEASON 4 PATERNİ % 20 ORANINDA.
- TÜMÖR YERLEŞİMİ: **SOL ANTERİYOR VE POSTERİYOR; SAĞ POSTERİYOR**
- TÜMÖR VOLÜMÜ : **3,8 cm³ ; TÜMÖR ALANI/TOPLAM YÜZEY ALANI: % 10**
- TÜMÖR YAYILIMI : **SOL POSTERİYORDA MAKSİMUM 9 MM UZUNLUKTA 1 MM KALINLIKTA GLEASON 4 PATERNİNDE EKSTRAPROSTATİK TÜMÖR YAYILIMI VAR (BLOK F, G, H, I).**

VASKÜLER İNVAZYON : GÖRÜLMEDİ.

LENFATİK İNVAZYON : GÖRÜLMEDİ.

PERİNÖRAL İNVAZYON: VAR.

MULTİSANTRİSİTE : VAR.

CERRAHİ SINIRLAR;

- APEKS : TÜMÖR YOK.
- MESANE BOYNU: TÜMÖR YOK.
- YUMUŞAK DOKU: TÜMÖR YOK.

pT3a PCa

- İzlem
- Adjuvan RT

Post-operatif 3. ay serum PSA: 0.003 ng/ml

A Contemporary Prostate Cancer Grading System: A Validated Alternative to the Gleason Score

Jonathan I. Epstein^{a,}, Michael J. Zelefsky^b, Daniel D. Sjoberg^b, Joel B. Nelson^c, Lars Egevad^d,
Cristina Magi-Galluzzi^e, Andrew J. Vickers^b, Anil V. Parwani^c, Victor E. Reuter^b,
Samson W. Fine^b, James A. Eastham^b, Peter Wiklund^d, Misop Han^a, Chandana A. Reddy^e,
Jay P. Ciezki^e, Tommy Nyberg^d, Eric A. Klein^e*

n= 20.845 RP
n= 5.501 RT
Yeni sistemin
prognozu
öngörmedeki
önemi
araştırılmış.

Table 4 – Histologic definition of new grading system

Grade group 1 (Gleason score 3 + 3 = 6): Only individual discrete well-formed glands

Grade group 2 (Gleason score 3 + 4 = 7): Predominantly well-formed glands with lesser component of poorly formed/fused/cribriform glands

Grade group 3 (Gleason score 4 + 3 = 7): Predominantly poorly formed/fused/cribriform glands with lesser component of well-formed glands †

Grade group 4 (Gleason score 8)

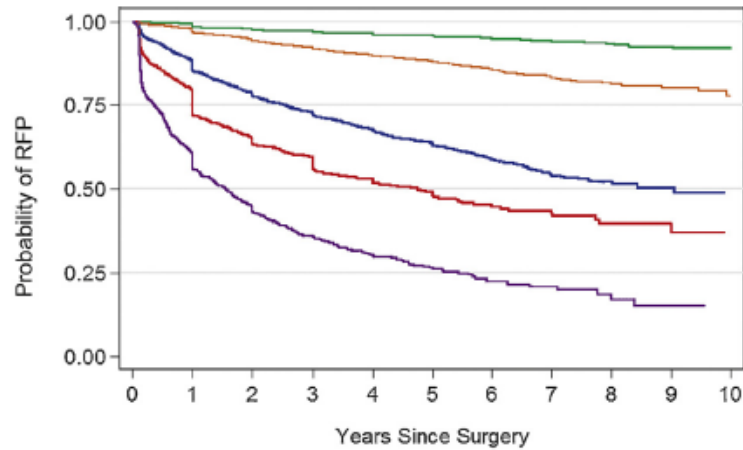
- Only poorly formed/fused/cribriform glands or

- Predominantly well-formed glands and lesser component lacking glands ††

- Predominantly lacking glands and lesser component of well-formed glands ††

Grade group 5 (Gleason scores 9–10): Lack of gland formation (or with necrosis) with or without poorly formed/fused/cribriform glands †

RP

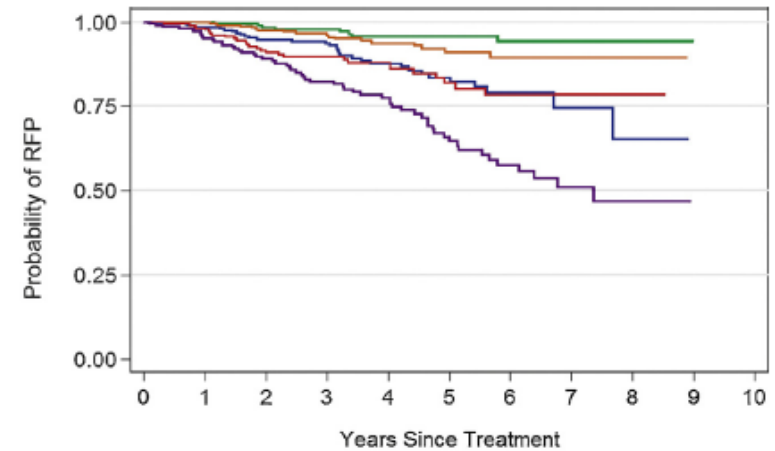


Number at risk

≤6	7307	6973	5104	4064	3226	2451	1768	1186	670	278	108
3 + 4	8353	7202	5298	3983	2955	2091	1299	778	393	135	45
4 + 3	3106	2452	1605	1152	839	568	350	199	80	38	15
8	917	678	412	280	191	129	85	59	35	14	7
≥9	1051	678	375	194	118	73	41	24	12	4	2

Fig. 1 – Recurrence-free progression following radical prostatectomy stratified by prostatectomy grade. Green line: Gleason score ≤6, grade group 1. Orange line: Gleason score 3 + 4, grade group 2. Dark blue line: Gleason score 4 + 3, grade group 3. Red line: Gleason score 8, grade group 4. Purple line: Gleason score ≥9, grade group 5. RFP = recurrence-free progression.

RT



Number at risk

≤6	237	211	183	147	113	85	58	33	14	0	0
3 + 4	355	311	247	183	122	78	54	28	13	0	0
4 + 3	278	248	183	142	97	68	38	13	3	0	0
8	235	198	147	120	89	53	33	10	3	0	0
≥9	228	184	143	111	88	54	32	17	6	0	0

Fig. 3 – Recurrence-free progression following radiation stratified by pre-radiation therapy biopsy grade (entire cohort). Green line: Gleason score ≤6, grade group 1. Orange line: Gleason score 3 + 4, grade group 2. Dark blue line: Gleason score 4 + 3, grade group 3. Red line: Gleason score 8, grade group 4. Purple line: Gleason score ≥9, grade group 5. RFP = recurrence-free progression.

MP-MR'ın kullanım alanları

- Biyopsi için triaj testi
- Biyopsi sonrası klinik evreleme
- Negatif biyopsi sonrası tümörü lokalize etme
- Biyopsi öncesi hedefleme
- Aktif izlem aracı olarak biyopsi yerine kullanım
- Tedavi sırasında cerrahiye yardım (cerrahi sınır, NVB ilişkisi vs.).

MP-MR'ın sınırlayıcı yönleri

- Tüm tümörleri göstermez.
- Gleason 7 tümörün bulunma ihtimalini artırır ancak tedavi gereksinimi konusunda bilgi vermez.
- Aktif izlem popülasyonunda uzun dönem verileri bulunmamaktadır.
- MP-MR'ın yorumlanması eğitim ve ileri derecede tecrübe gerektirmektedir.
- Maliyet analizi ve kalite kontrolü?

Olgu 2

- 61 yaşında
- AÜSS ve depolama semptomları ön planda
- 2 yıl evvel PSA: 3,1 ng /ml
- TRUS + Bx: Sağ apexte Gleason 3+3 Adenoca 1/12

Ne yapılmış

- Aktif izlem
- 1.5 sene evvel sağ böbrekte kitle sebebiyle laparoskopik parsiyel nefrektomi (pT1a RHK)
- Bu dönemde PSA: 4.91 ng /ml
- PSA (09.09.2015) : 6.02 ng / ml
- RT: (+) geniş tabanlı prostat.
- Nodül, asimetri veya sertlik palpe edilmedi

Ne yapardınız

- PCA3, pHi skoru
- Aktif izlem – PSA takibi
- Multiparametrik MR (\pm bx)
- TRUS + Bx
 - Kaç kor?, sadece lezyondan mı?
- Radikal Prostatektomi
- RT

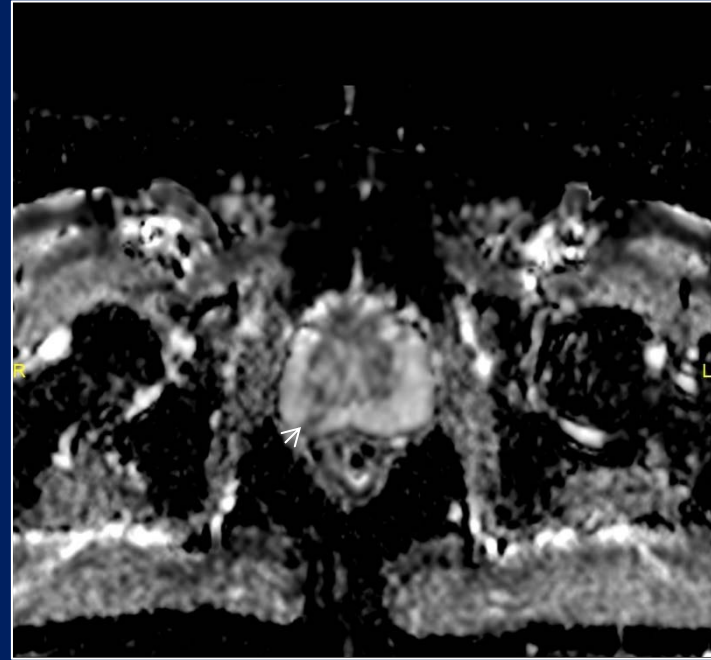
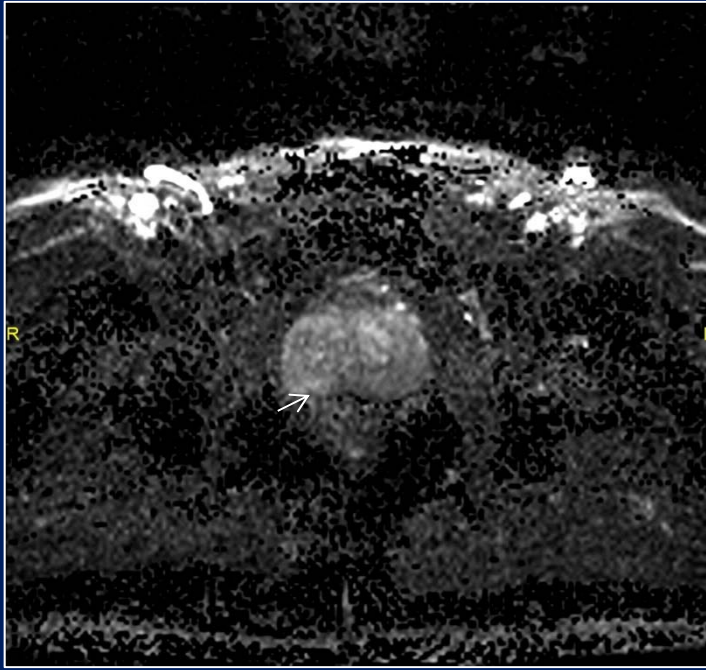
Multiparametrik MR



Prostat boyutları 36x61x44 mm ölçülmüştür. Santral glan multinodüler görünümde hafif hiperplaziktir. Mesane inferiorunda hiperplazik prostat glandı indentasyonuna ait görünüm mevcuttur.

Midgland - apeks düzeyinde, periferik zonda, sağ posterolateralde T2 ağırlıklı serilerde bant - üçgen konfigürasyonunda, yaklaşık 10 mm çapında ADC değerlerinde minimal düşüş (1600) ölçülen, yüksek B değerli diffüzyon ağırlıklı görüntülerde izointens karakterde hipointens oluşum PIRADS kategori II lehine değerlendirilmiştir. Bunun dışında, periferik glandda şüpheli lezyon izlenmemiştir.

Seminal veziküllere ait özellik izlenmemiştir.



TRUS + Bx



Prostat glandı doğal lokalizasyondadır. Sağ apeks posterolateral periferik zonda yaklaşık 1 cm çapında düzensiz sınırlı hafif hipoekoik solid lezyon dikkati çekmiştir.

MRG'de şüpheli görülen sağ apikal bölümden USG altında düzensizlik olarak görünmekte ve ek biyopsiler alındı

TANI :

PROSTAT; İĞNE BİYOPSİLERİ:

1-7: BENİGN PROSTAT DOKULARI.

8: PROSTATİK ADENOKARSİNOM, GLEASON SKOR: 6 (3+3)
TÜMÖRLÜ DOKU / ÖRNEĞİN TOPLAM UZUNLUĞU: 2 mm / 11 mm (% 18)
PERİNÖRAL İNVAZYON GÖRÜLMEDİ.

9: BENİGN PROSTAT DOKULARI, NONSPESİFİK KRONİK PROSTATİT.

10-14: BENİGN PROSTAT DOKULARI.

Ne yapardınız?

- Aktif izlem'e devam
 - PSA yüksekliği kr. prostatit'e bağlı olabilir mi?
 - Nasıl takip (MP-MR?, hangi aralıklarla)
 - MP-MR'da tümör boyutu?
- Radikal Prostatektomi
- Fokal tedavi
- RT

Hasta aktif izleme devam etmek istedi

Aktif izlem – güncel durum

Dr. Laurence Klotz (Uni Brit Col)

- Gleason 6 ve PSA ≤ 15 ng/ml genel olarak kabul görmekte
- Yüksek volümlü Gleason 6 tümör yüksek grade'in habercisi olabilir.
- Gleason $4 > 5$ ise dikkat edilmeli.
- PSA kinetiği tek başına tedavi kararını verdirmemeli.
- 1. yılda konfirmasyon biyopsisi (anterioru da içerecek şekilde)
- Yaş, tolerans ve PSA değerine bağlı olarak 3-5 yılda bir tekrar biyopsileri.
- MP-MR takipte kendine yer bulmalı
- Belirgin Gleason 4 ve 5 tümörlere tedavi önerilmeli.

Dr. Peter Carrol (UCSF)

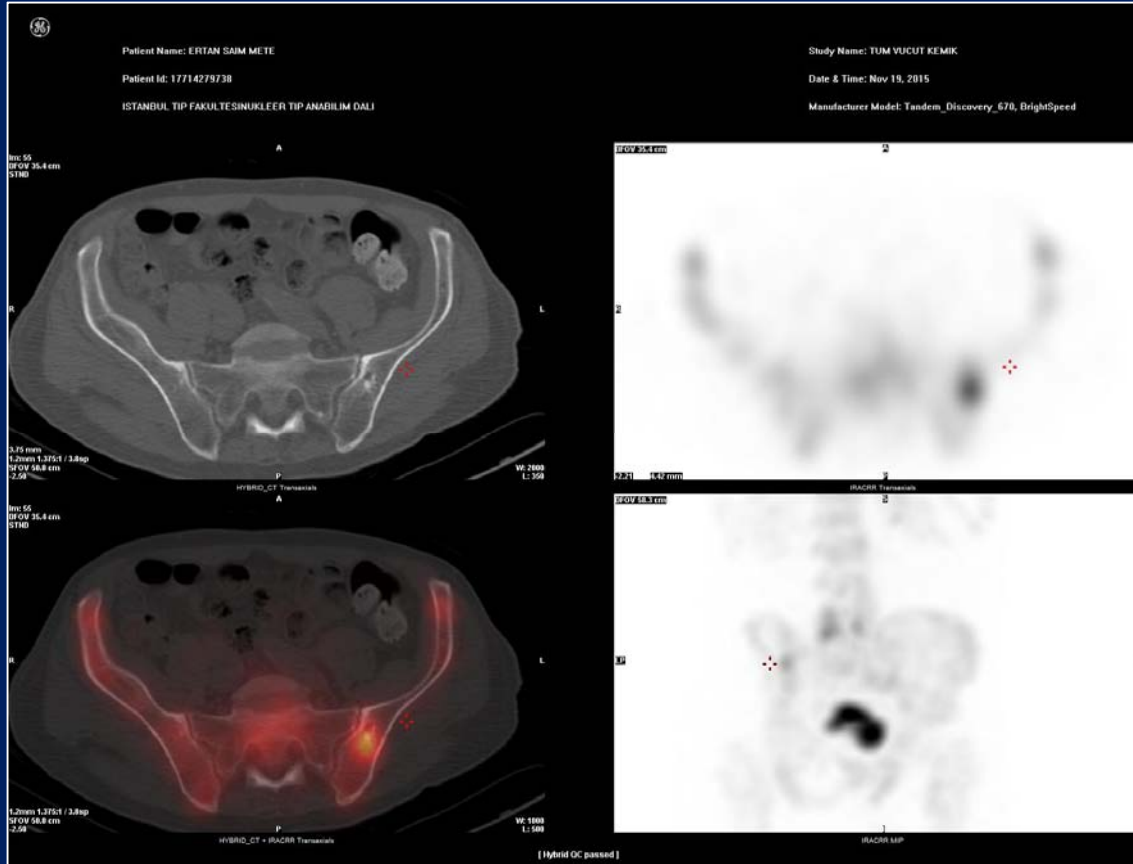
- Gleason 3
- Non-palpable (T1c)
- Düşük volümlü (tek odakta %50'den az, total korların %33'ünden az)
- PSA < 10 ng/ml
- PSAD < 0.15

Aktif izlem kriterleri
henüz tam olarak
netleşmemiştir.

Olgu 3

- 71 yaşında
- İşeme güclüğü
- RT: (++) bilateral sert, fikse.
- Serum PSA değeri: 69 ng/ml
- TRUS bx: 12/12 Gleason 4+5= 9 adenoca (Grade grup 5).
- Her parçanın %90'ında adenoca.

Kemik sintigrafisi

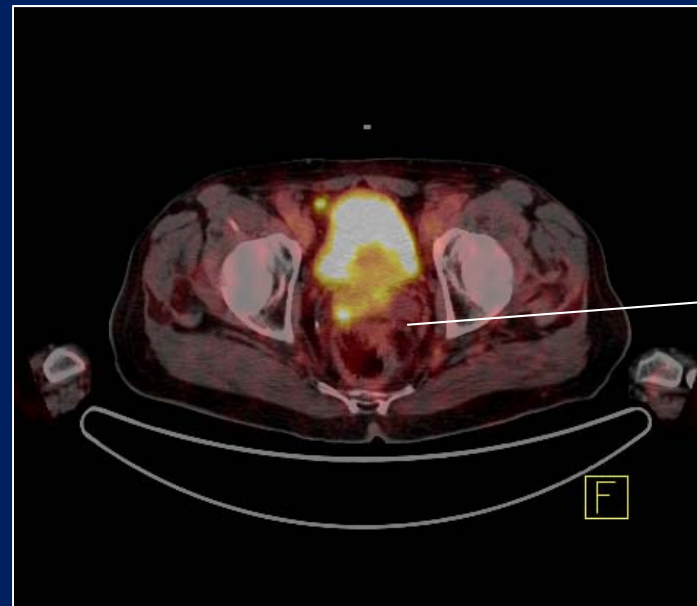
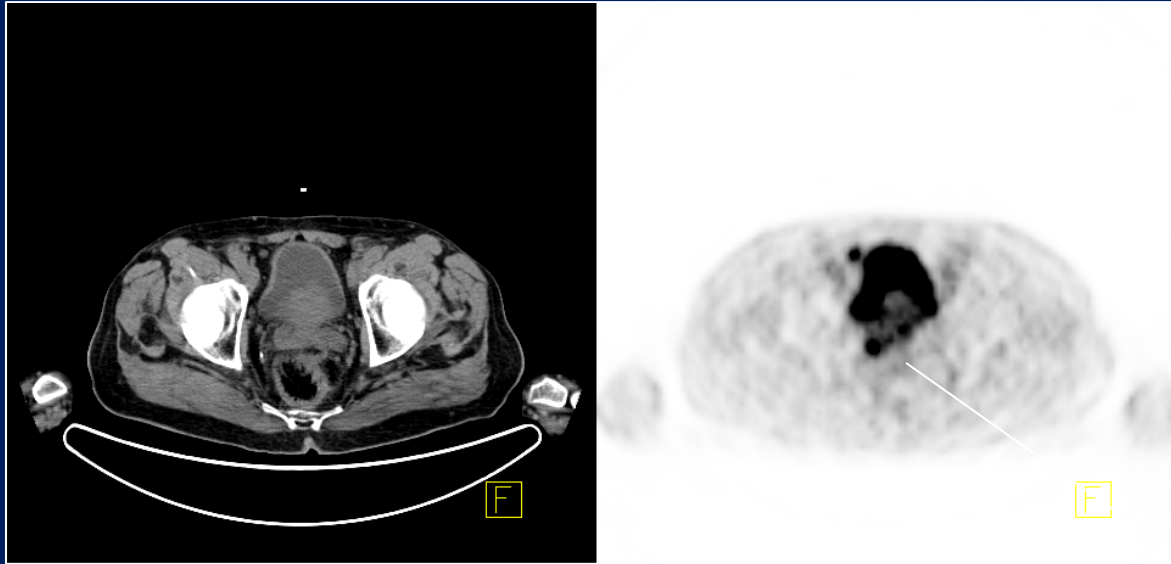


- Sol ilyak kemikte sakroilyak komşuluğunda litik/sklerotik görünümün eşlik ettiği metastaz açısından kuşkulu lezyon.

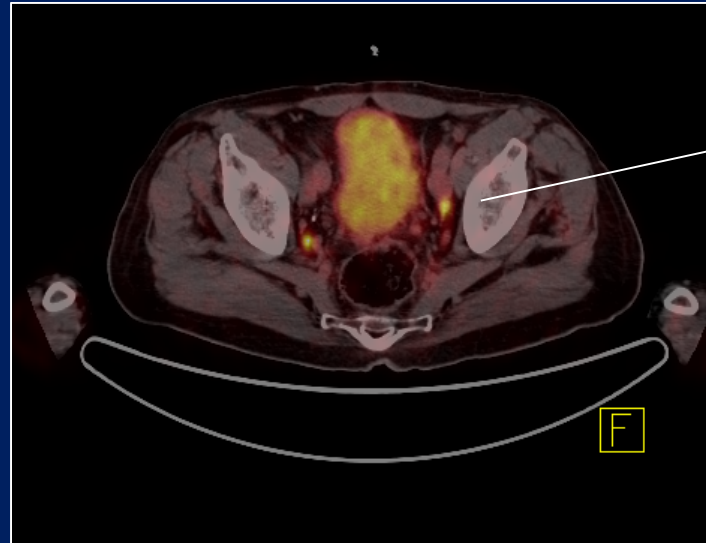
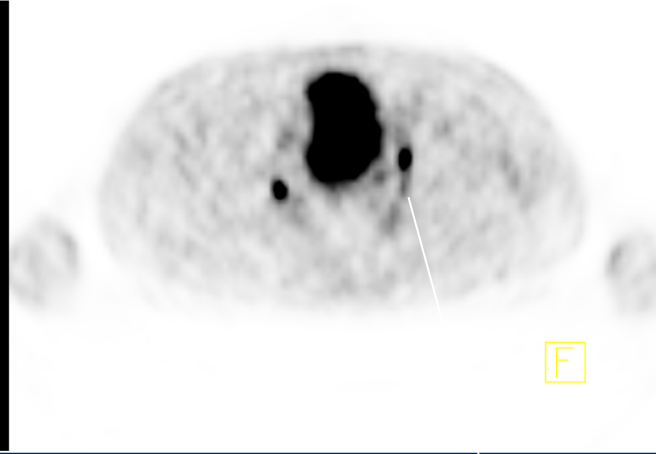
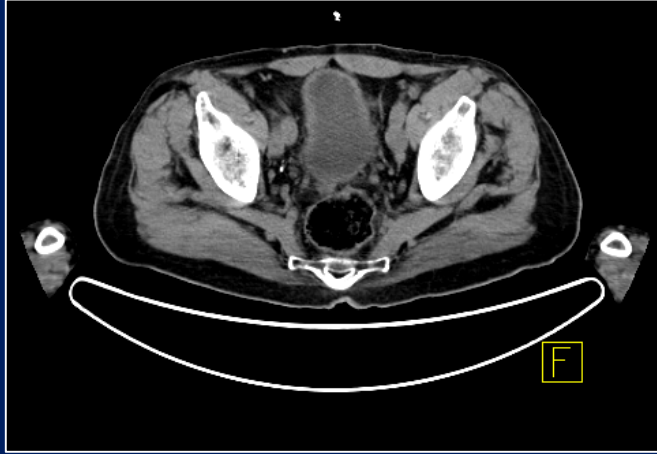
Ne yapalım?

- İlave görüntüleme
- MAB
- Radikal prostatektomi
- MAB+RT

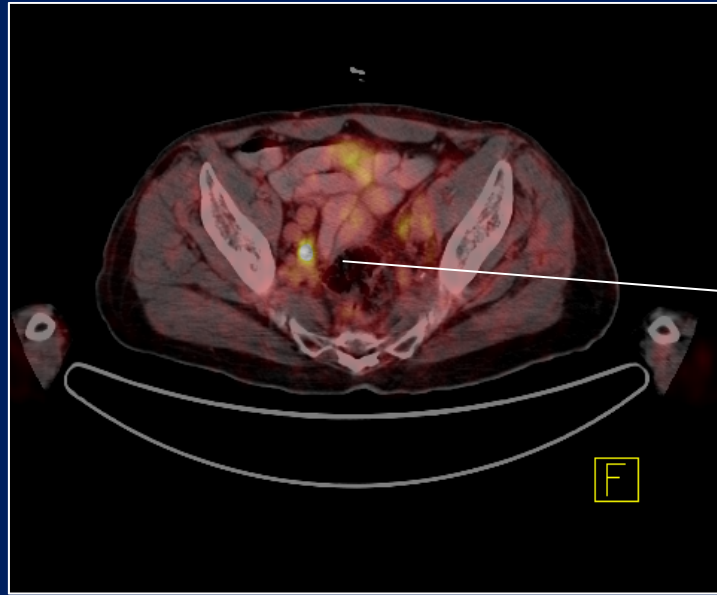
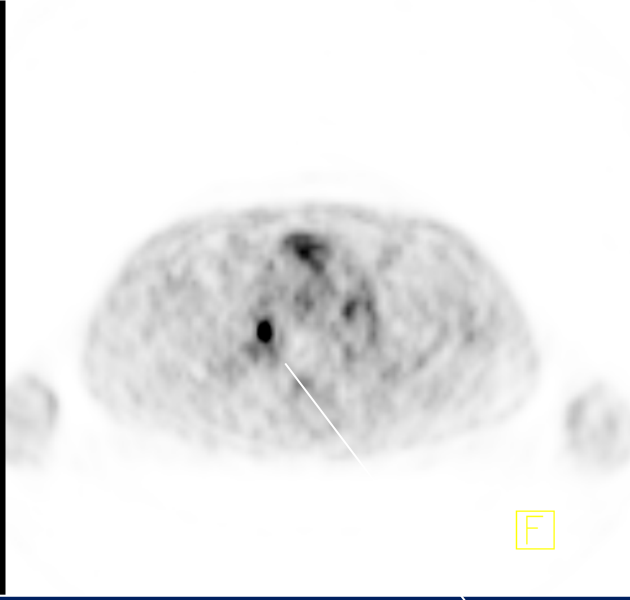
PSMA PET



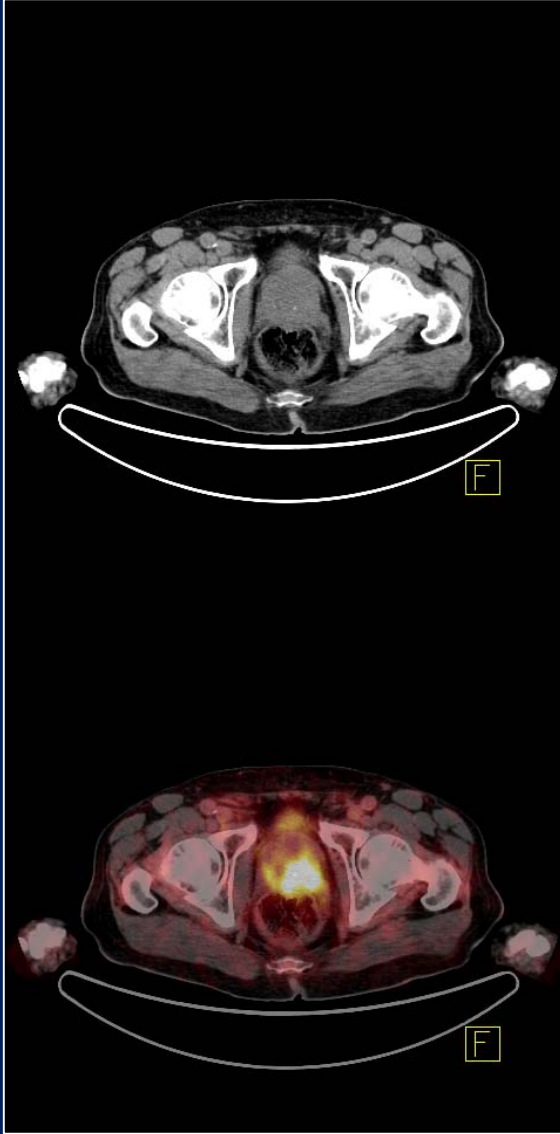
- Primer tümöre ait yoğun aktivite tutulumu
- Sağ seminal vezikül invazyonu
- Sağ paravezikal lenf nodu



İlyak lenf
nodları



İlyak
bifurkasyon
seviyesinde
lenf nodu



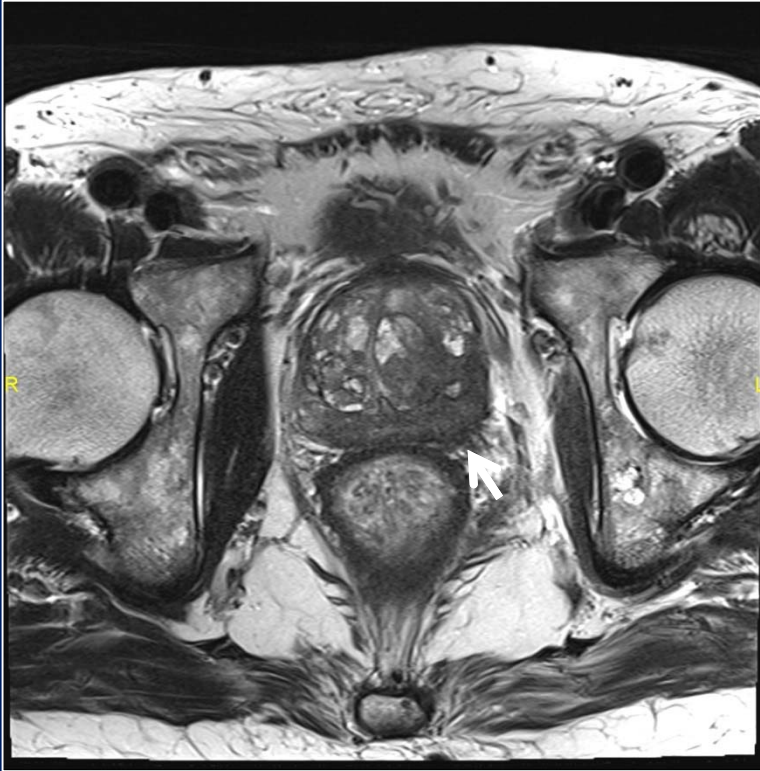
Rektum ilişkisi?

Sakroilyak kemikte met yok

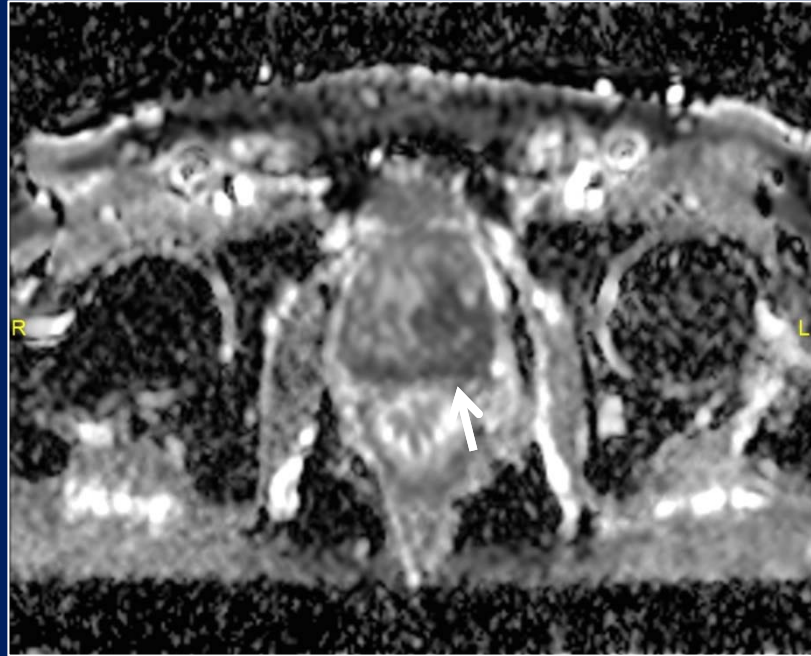
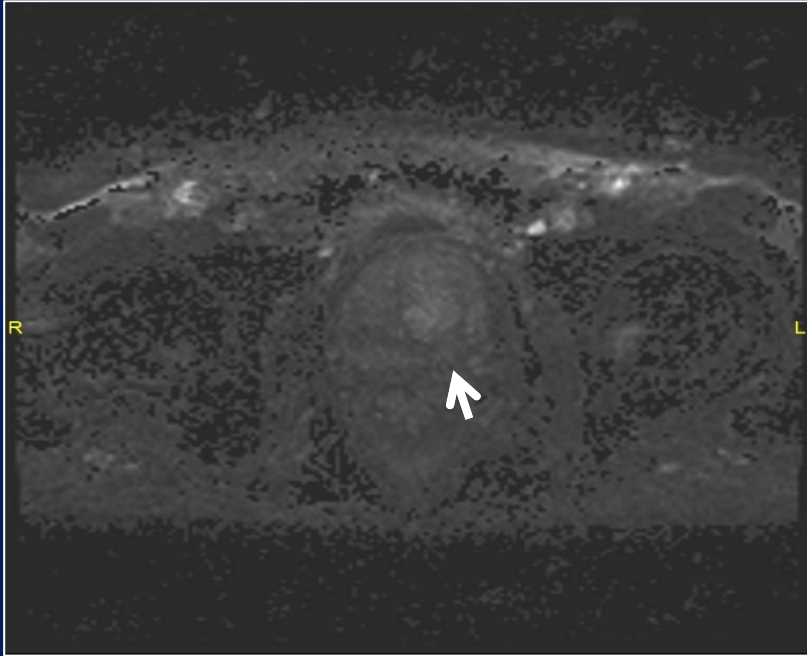
Ne yapalım?

- MAB
- MAB + RT
- Radikal prostatektomi
- MAB + erken kemoterapi
- İlave görüntüleme

Pelvik MR



- Rapor: Sağ s. vezikül invazyonu, periferik zonda bilateral diffüz tutulum, rektum ile tümörün yakın komşuluğu.



Ne yapalım?

- MAB
- MAB+RT
- Radikal prostatektomi
- MAB → Radikal prostatektomi (Robot?)
- MAB + erken kemoterapi

Karar hasta ile konuşulacak

Lokal tedavinin tümör biyolojisine olumlu katkısı

- Vaka kontrol çalışması, düşük volümlü met hastalık.
- RP+ADT vs. ADT (6 ay).
- RP ile;
- ✓ Tüm hastalarda (n=23) vital PCa.
- ✓ İstatistiksel anlamlı sağkalım parametreleri (ort takip 34.5 ay)
- ✓ Progresyonsuz sağkalım; 38.6 vs. 26.5 ay.
- ✓ Kastasyona dirençli prostat kanserine kadar geçen süre; 40.0 vs. 29.0 ay (p= 0.04 ng/ml)
- ✓ İlave cerrahiye gereksinim duyulmadan geçen süre ; %100 vs. %71.1 (p= 0.032)
- ✓ Kansere özgü sağkalım (ort takip süreleri sonunda 34 vs. 47 ay); %95.6 vs. %84.2 (p=0.043)

Metastatik hastalıkta neden lokal tedavi?

- NCCN kılavuzu: LN (+) → ADT + RT
Sistemik met (+) → ADT
- Retrospektif veriler toplam sağkalımda avantaj sağlıyor.
- Lokal semptomatik progresyon önlenabilir.
- Primer tümörde lethal prostat kanserinin varlığı gösterilmiş.
- Tümör biyolojisine olumlu katkısı olabilir.

Olgu 4

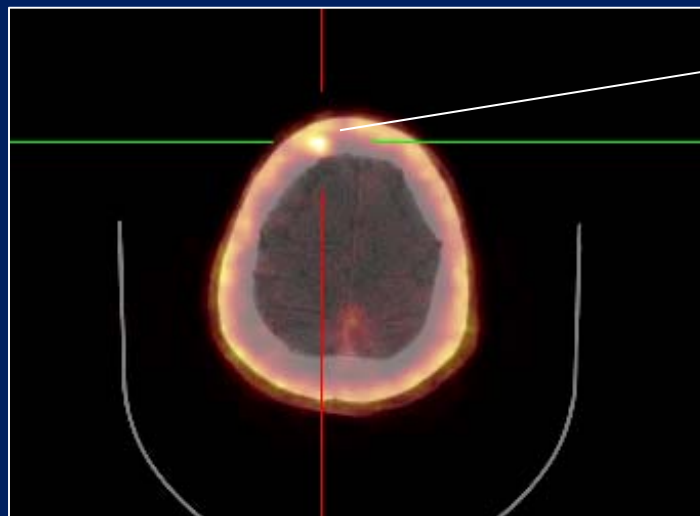
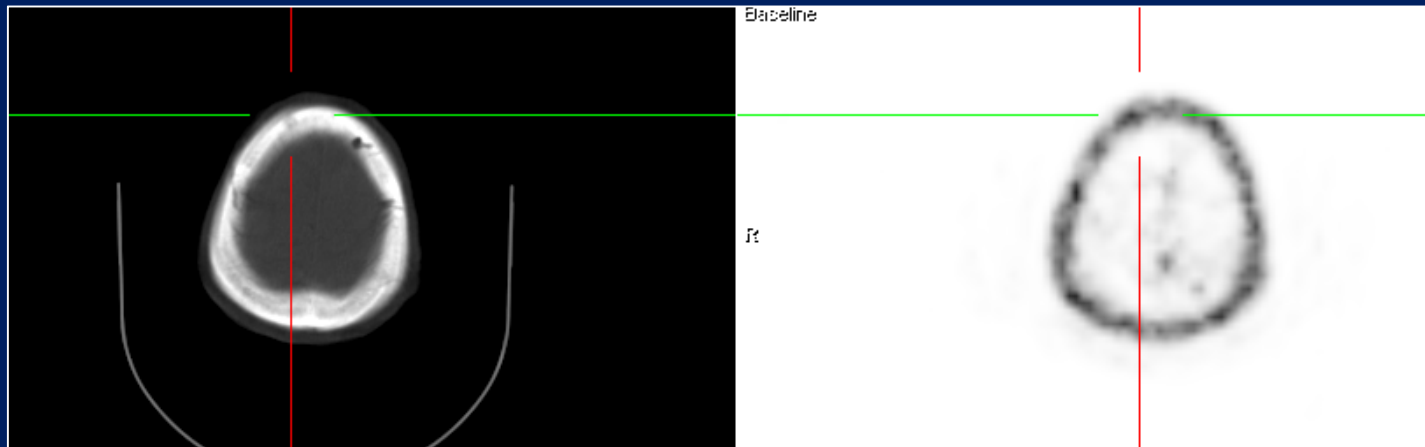
- 76 yaş
- İskemik kalp hastalığı, hipertansiyon
- Ekim 2015'te PSA 100 ng/ml iken yapılan TRUS-bx sonucu patoloji 8/10 parçada Gleason skoru $4+4=8$ adenokanser olarak raporlanmış.
- RT: (+) sert fikse

Kemik sintigrafisi

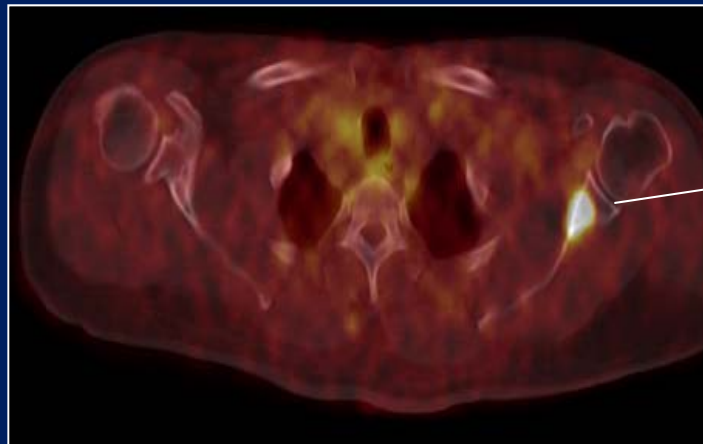
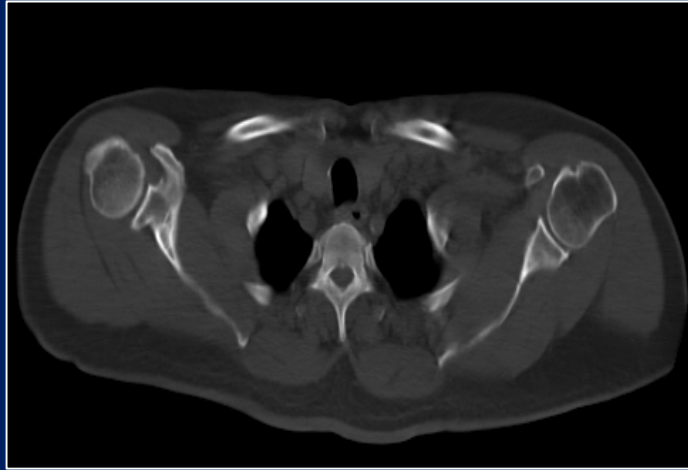
- Sol omuz, sağ akromioklavikular eklem, diz eklemlerinde, 9. kostovertebral bileşke bölgesinde ve sağ frontopariyetal bölgede fokal aktivite birikimleri (met?)
- Görüntüler mevcut değil (dış merkez).

Olgu 4

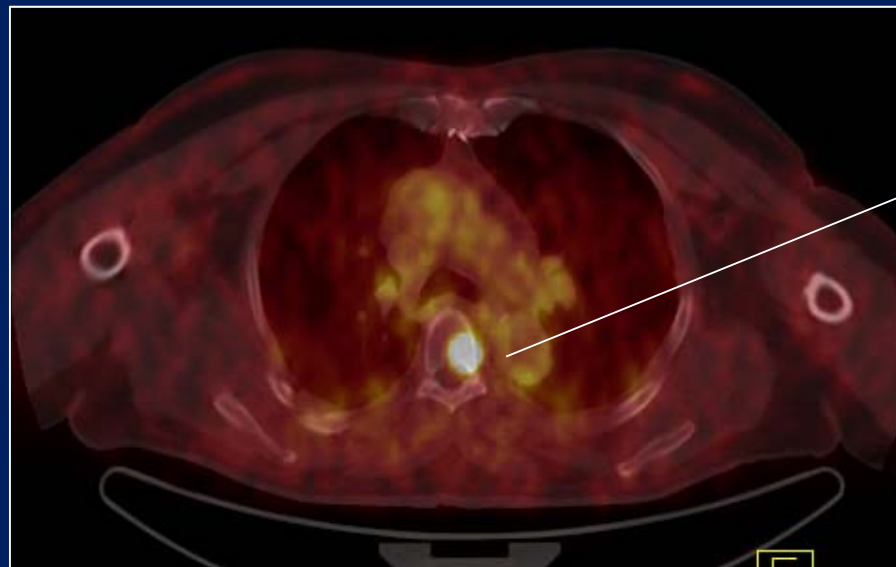
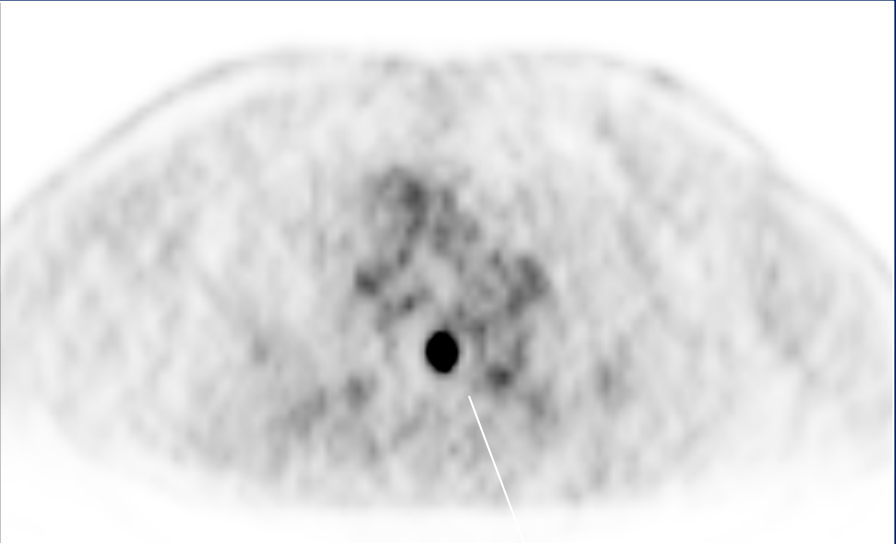
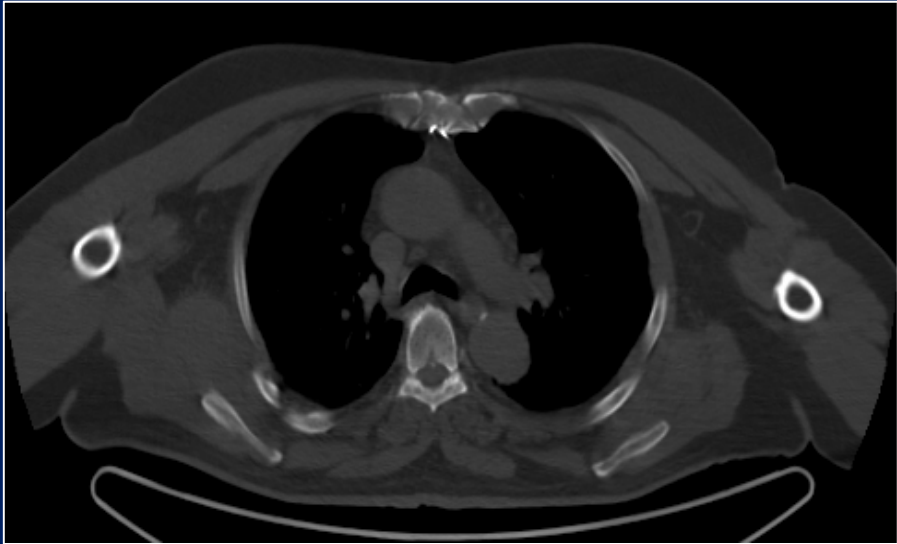
- 02.11.2015 MAB başlanmış.
- PSMA PET: yapılmış
- 23.11.2015, PSA: 18 ng/dl



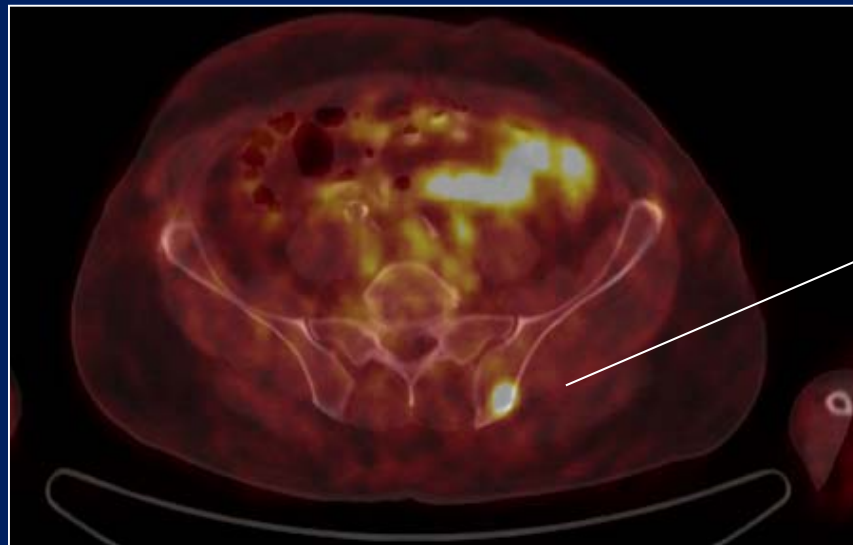
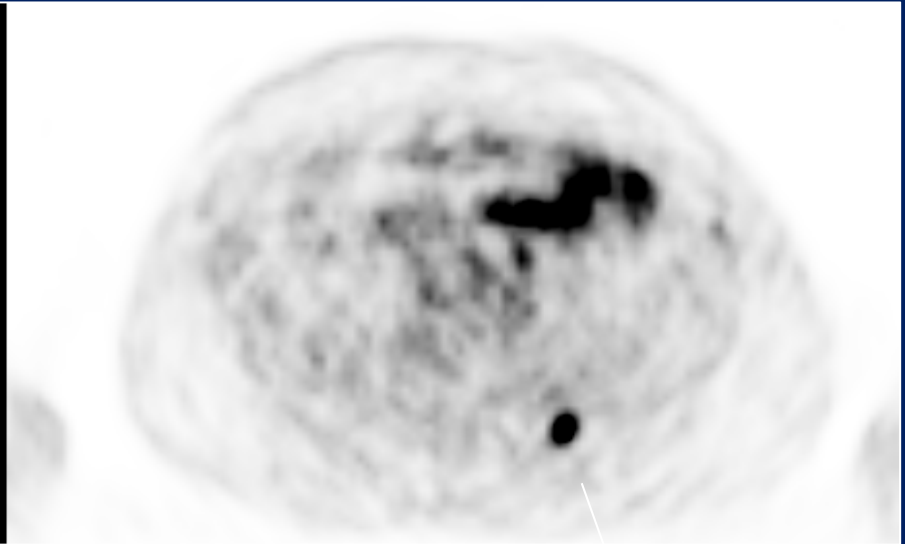
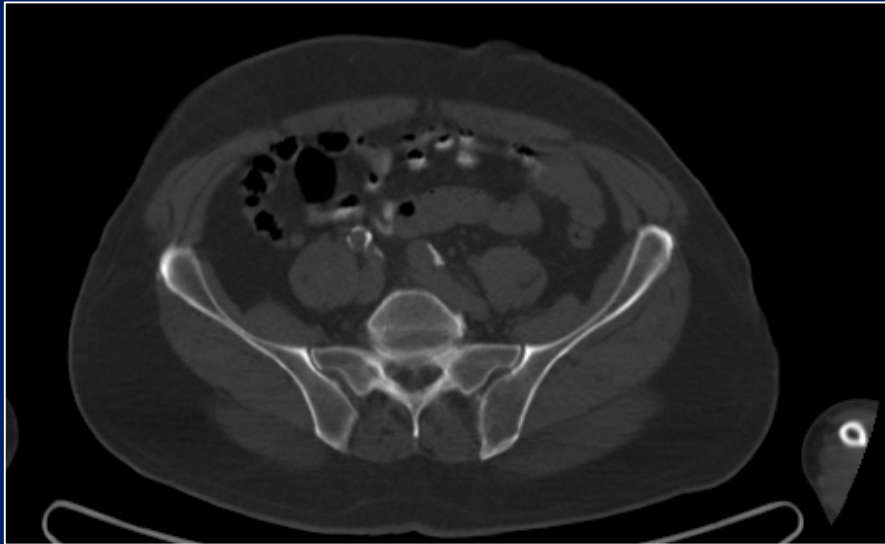
Sağ frontal



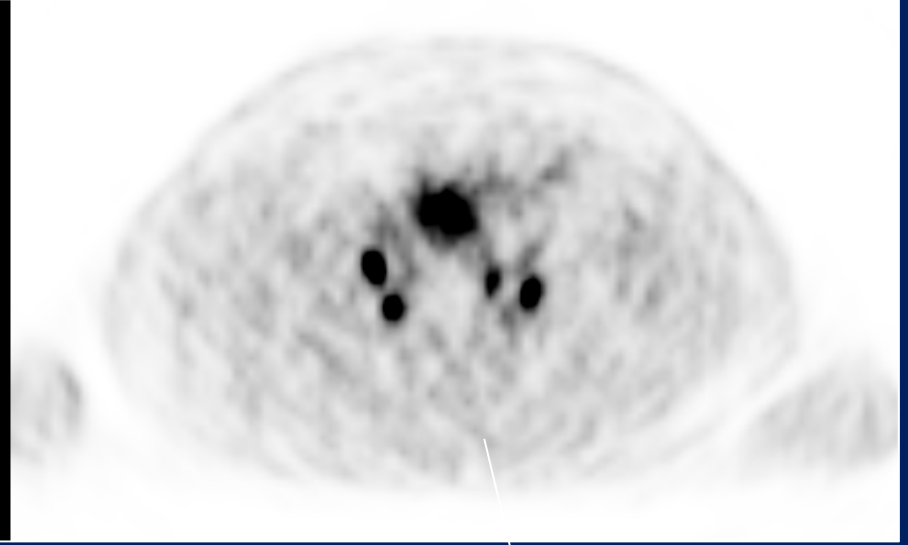
Sol scapula
glenoidal



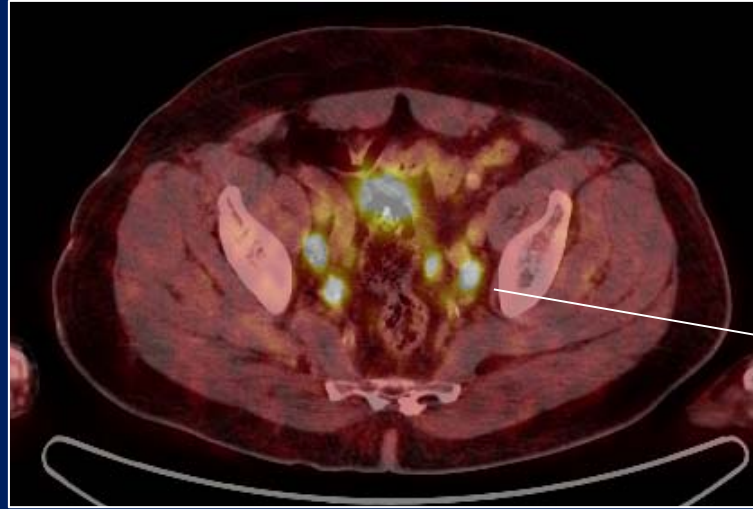
6.Torakal
vertebra



Sakrum



İlave veri



Bilateral
obturator
lenf
nodları

02.11.2015: MAB başlanmış.
23.11.2015: PSA: 18 ng/ml

Sorular

- Bu hastada PSMA-PET gerekli miydi?
- SUT geri ödemesi hangi hasta grubu için geçerli.
- Lokal nüksleri göstermede etkili mi?
- Metastatik hastalık takibinde yeri var mı?
- Kemik sintigrafisi'nin yerini alabilir mi?

Soru

- MAB
- MAB + erken kemoterapi için uygun bir aday mı?
- Hangi tedavi?
 - Cabasitaxel?

Hasta kemoterapi almakta

Kemoterapinin deęişen konumu

- ADT + dozetaksel kastrasyona duyarlı yüksek volümlü metastatik hastalıkta standart tedavi olma yolunda (Chaarted, Getug, Stampede).
- Düşük volümlü hastalıkta henüz standart tedavi değil.
- Düşük ve yüksek volümlü hastalık kriterlerinin ne olarak ortaya konulması gerekir.
- Hastalık biyolojisine yönelik doku biyopsisi veya dolaşan tümör hücrelerinin tespiti tedavi algoritmasına katkı sağlayabilir.
- Multimodal tedavi içerisinde lokal tedavi düşünülebilir.

Olgu 5

- 65 yaşında
- 2009 → PSA: 10.4 ng/ml
- TRUS-bx: 3/12 adenoca.
- RRP: Gleason 4+3=7
- Cerrahi sınır (-), s. vezikül tutulumu (-), bilateral adenektomi [obturator, toplam] 7 LN) (-)
- Post-op. PSA: 0.03 ng/ml

Olgu 5

- Post-operatif PSA takipleri
 - 12. ay: 0.05 ng/ml
 - 15. ay: 0.07 ng/ml
 - 24. ay: 0.15 ng/ml
 - 30. ay: 0.28 ng/ml
 - 36. ay: 0.35 ng/ml
- Yıllık kemik sintigrafisi (-)

Ne yapalım?

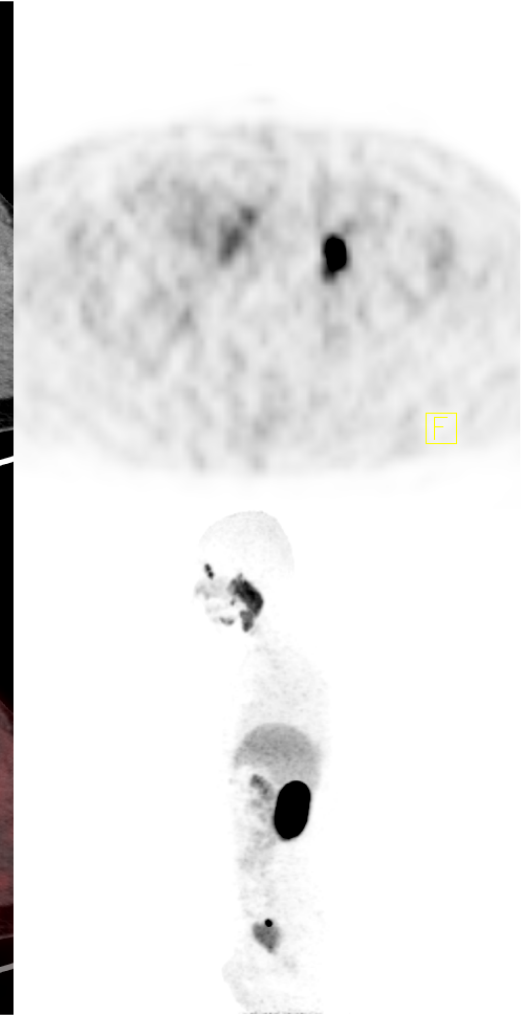
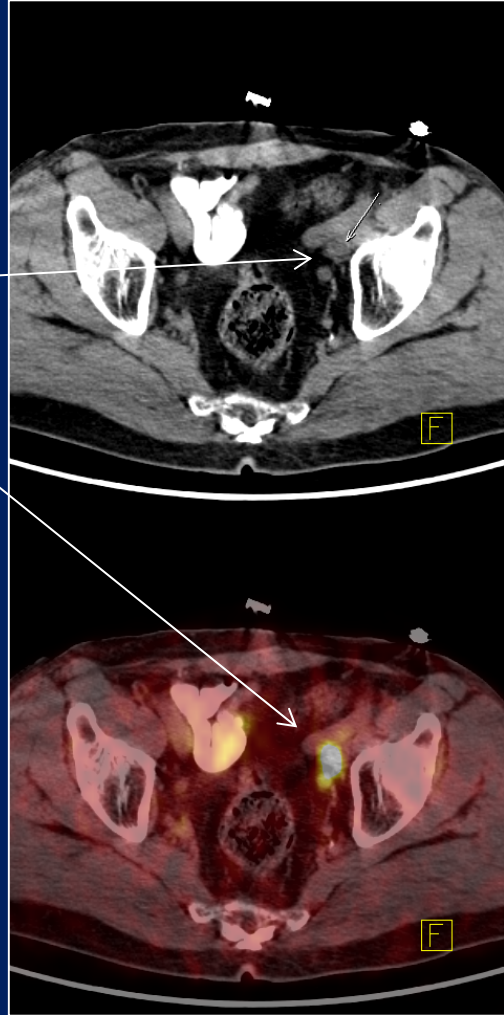
- Takibe devam
- Lokal RT
- MAB
- MAB + lokal RT

Lokal RT

- RT (2012, MAB yok, ilyak bölge dahil)
 - 3 ay: 0.03 ng/ml
 - 6. ay: 0.07 ng/ml
 - 12. ay: 0.1 ng/ml
 - 24. ay: 0.8 ng/ml
- Kemik sintigrafisi (-)
- PSMA PET

PSMA PET

- Eksternal ilyak bölgede 1 adet LN.



Ne yapalım?

- Bilateral lenfadenektomi (extended, süper-extended)
- MAB
- MAB+Kemoterapi

**Hasta tedaviyi kabul etmedi.
30. ay PSA değeri 1.5 ng/ml**

Lenf nodu metastazı I

Çalışma	Yıl	Kastrasyon	10 yıllık toplam sağkalım ADT	10 yıllık toplam sağkalım ADT + RP veya RT
Ghamavian	1998	Evet	%28	%66
Engel	2010	Evet	%28.2	%63.8
Zegars	2001	Evet	%46	%67
Strauber	2010	Evet (%90)	%42	%69
ECOG 3886	2006	Evet	-	%64
EORTC 30846	2009	Evet	%25	-
Touijer	2013	Hayır	-	%60
Toplam			%25-46	%63.8-69

Lenf nodu metastazı II

Çalışma	Yıl	Hasta sayısı	Lokal semptomlarda progresyon (ADT)	Lokal semptomlarda progresyon (ADT+ lokal tedavi)
Frazier (N +)	1994	156	%24.6	%9.5
Wiegand (N+)	2010	192	%44.6	%6.5

Semptomatik progresyondaki iyileşme bile lokal tedavi uygulanması için bir gerekçe olabilir.

Clinical Study

Salvage Pelvic Lymph Node Dissection in Recurrent Prostate Cancer: Surgical and Early Oncological Outcome

Tom Claeys,¹ Charles Van Praet,¹ Nicolaas Lumen,¹ Piet Ost,²
Valérie Fonteyne,² Gert De Meerleer,² Bieke Lambert,³ Louke Delrue,⁴
Pieter De Visschere,⁴ Geert Villeirs,⁴ and Karel Decaestecker¹

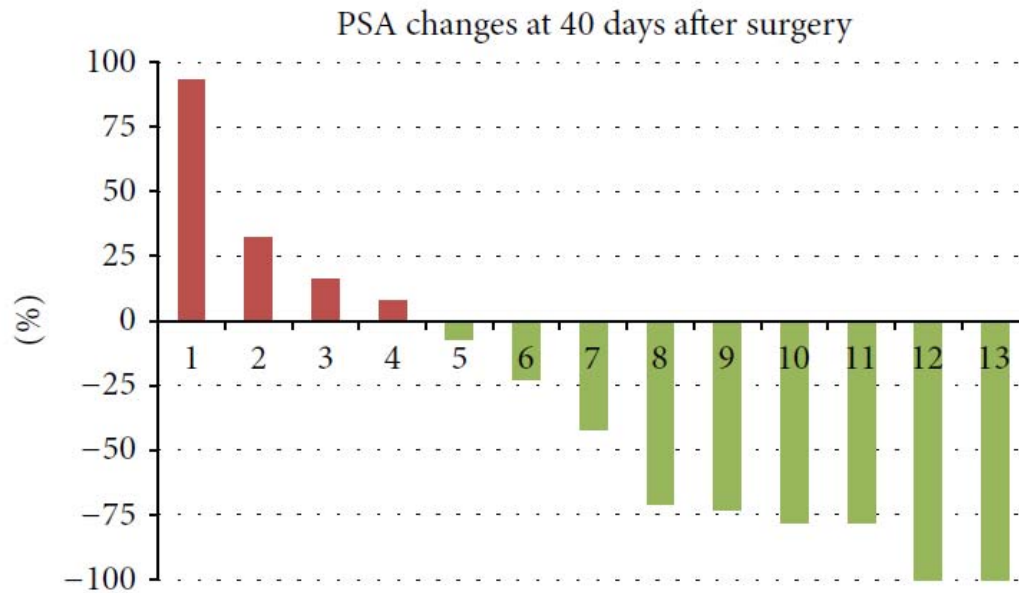


FIGURE 1: Percentual change in PSA within 40 days postoperatively, in patients treated for oligometastatic disease.

- N=13 oligometastatik hastalık
- PSA düşüşü anlamlı
- Kontrol grubu olmadığı için yorum yapmak zor.

Olgu 6

- 51 yaşında
- Rutin kontrol, kasım 2012 → PSA: 17 ng/ml
- TRUS Biopsi: 3+4=7 Adeno ca (4/10 parça)
- Kemik Sintigrafisi: Negatif
- Şubat 2013 → Bilateral sinir koruyucu laparoskopik radikal prostatektomi:

- Patoloji: GI 4+4=8 Adeno ca
- Ekstraprostatik yayılım (+) Vezikula seminalis bilateral (+)
- Cerrahi sınır (-), Lenf nodu (-), 8 LN
- T3b N0
- Nisan 2013: PDE5 inh. olmadan ilişkiye girebiliyor.

Ne yapalım?

- Adjuvan RT?

Olgu 6

- RT yapılmamış
- Nisan 2013 →
PSA: 0.032 ng/ml
- Ağustos 2013 →
PSA: 0.042 ng/ml

- Takibe devam?
- RT?
- Seksüel fonksiyon nasıl korunabilir?

Vaka 6

- RT yapıldı.
- 9-2015: PSA, 0.01 ng/ml

Oturuma katıldığınız için
teşekkür ederiz