Özgün Çalışma

Is Pathological Upgrade Predictable Prior to Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy?

Robot Yardımlı Laparoskopik Radikal Prostatektomi Öncesinde Patolojik Derece Artışı Öngörülebilir mi?

Yalçın Kızılkan, Ali Yasin Özercan, Melih Balcı, Mehmet Yıldızhan, Erem Asil, Özer Güzel, Cüneyt Özden, Altuğ Tuncel
Ankara Şehir Hastanesi, Üroloji, Ankara

ABSTRACT

Introduction: Prostate Cancer(PCa) is the most common cancer disease among men. The pathologic grade of tumor has an important place in patient's treatment plan. In our study, we aimed to predict the increase in the tumor grade of prostatectomy specimens than biopsy degree in the patients who underwent Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy(RALRP) due to PCa diagnosis.

Methods: The data of 109 patients who were diagnosed with PCa and underwent RALRP between August 2019 and May 2020 were analyzed retrospectively in our clinic. Surgical operations were carried out by Da Vinci Xi surgical robot system (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA, USA). The patients whose ISUP rating in post RALRP examination increased compared to the prostate biopsy were classified as group-1; patients remained same or decreased were classified as group-2. The patient's age, prostate-specific antigen(PSA), prostate volume, rectal examination by palpation (DRE) findings, Neutrophil/ Lymphocyte ratio (NLR), Platelet/ Lymphocyte ratio(PLR) and AST/ALT (De Ritis) values were compared in these two groups.

Results: The average age of patients included in this study was 64.32 ± 6.20 (46-77) years, the PSA value was 9,46±10,84 (0,5-86) ng/mL and prostate volume was 49.19 ± 25.72 (18-145) mL. Increase in tumor grade after RYLRP was detected in 33 (36,7%) patients, while the grade remained in 48 (53,3%) patients, 9 (10%) patients had a decrease. Although, age, PSA, pathological result ratio in DRE, NLR and De Ritis ratio were found higher in group-1 than group-2, this highness was not statistically significant (p>0,05). PLR was significantly higher in group 1 than group 2 (p=0,026).

Discussion and conclusion: In our study, although only the increase in PLR was found to be statistically significant, all other parameters except for prostate volume were found to be high in the group with an increase in tumor grade.

Keywords: Cancer, prostate cancer, Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy(RALRP).

ÖZET

Giriş ve amaç: Prostat Kanseri (PK) erkeklerde en sık görülen kanser türüdür. Hastaların tedavi planında tümörün patolojik derecesinin önemli yeri bulunmaktadır. Çalışmamızda PK tanısı nedeniyle Robot Yardımlı Laparoskopik Radikal Prostatektomi (RYLRP) yapılan hastalarda prostatektomi spesmenindeki tümör dereceleri, biyopsi derecelerinden yüksek çıkanlarda, bu artışı öngörmeyi amaçladık.

Yöntem ve gereçler: Kliniğimizde Ağustos 2019–Mayıs 2020 tarihleri arasında PK tanısı almış ve RYLRP yapılan 109 hastanın bilgileri retrospektif olarak incelendi. Cerrahi işlemler Da Vinci Xi robot sistemi (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA, USA) ile gerçekleştirildi. RYLRP sonrası incelemedeki ISUP derecesi, prostat biyopsi derecesine göre artmış olan hastalar grup-1; aynı kalan ya da azalan hastalar ise grup-2 olarak sınıflandırıldı. Bu iki gruptaki hastaların yaş, Prostat Sepsifik Antijen (PSA), prostat hacmi, parmakla rektal muayene (PRM) bulgusu, Nötrofil/Lenfosit oranı (NLO), Trombosit/Lenfosit oranı (TLO) ve AST/ALT (De Ritis) değerleri karşılaştırıldı.

First received: 01.10.2020, Accepted: 20.10.2020 doi: 10.5505/aot.2021.13471

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı 64,32±6,20 (46-77) yıl, PSA değeri 9,46±10,84 (0,5-86) ng/mL ve prostat hacmi 49,19±25,72 (18-145) mL idi. RYLRP sonrası tümör derecesinde artış 33 (%36,7) hastada tespit edildi, 48 (%53,3) hastada derece aynı kalırken 9 (%10) hastada düşüş mevcuttu. Yaş, PSA, prostat hacmi, PRM'de patolojik bulgu oranı, NLO ve De Ritis oranı grup 1'de, grup-2'ye göre yüksek bulunsa da bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). TLO ise Grup-1'de, Grup-2'ye göre anlamlı olarak yüksekti (p=0,026).
Tartışma ve sonuç: Çalışmamızda her ne kadar sadece TLO'daki artış istatistiksel açıdan anlamlı olarak bulunsa da prostat hacmi hariç diğer tüm parametreler tümör derecesinde artış saptanan grupta yüksek bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kanser, Prostat Kanseri, Robot Yardımlı Laparoskopik Radikal Prostatektomi.

Giriş:

Prostat Kanseri (PK) erkeklerde en sık görülen ve ikinci sıklıkla ölüme sebep olan kanser türüdür (1). PK tanısı; serumda Prostat Spesifik Antijen (PSA) yüksekliği olan ve/veya parmakla rektal muayenede (PRM) şüpheli bulgu saptanan hastalarda transrektal ya da transperineal yolla yapılan prostat biyopsisi ile konulmaktadır (2). Biyopsi sonrası yapılan histopatolojik inceleme sonucu PK tespit edilen hastaların tümör derecelendirmesi Gleason skorlarına (GS) göre yapılmakta ve tedavi planında GS'nin önemli bir yeri bulunmaktadır (3) ve hastaların aktif izlem, radikal prostatektomi, veya radyoterapi gibi tedavi seçeneklerine yönlendirilmesinde önemli role sahiptir (4). Uluslararası Ürolojik Patoloji Birliği (ISUP) 2014 yılında GS sistemini birincil ve ikincil sonuçlarına göre tekrar gruplamış ve bu sonuçlar Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflandırmasında da yerini almıştır (5, 6).

Gleason skoru ile ilgili ana problem, biyopsi GS'nin hastalığın gerçek GS'sini tam olarak yansıtmamasıdır. Literatürde prostat biyopsisi GS'si ile ameliyat sonrası patolojik incelemedeki GS arasında uyum oranı %30-60 aralığında bildirilmektedir (2) ve uyumsuzluk genel olarak skor artışı yönünde olmaktadır. Bu uyuşmazlık nedeniyle tedavi ihtiyacı olan bazı hastalar aktif izleme yönlendirilmektedir. Bu artışı öngörebilmek için çeşitli parametreler kullanılmakta ve preoperatif bakılan hematolojik parametrelerin de öngörüde yardımcı olabileceği düşnülmektedir (7, 8, 9).

Biz bu çalışmada kliniğimizde PK tanısı nedeniyle Robot Yardımlı Laparoskopik Radikal Prostatektomi (RYLRP) yapılan hastalarda prostatektomi spesmeni GS'si biyopsi skorundan yüksek çıkanlarda, bu artışı öngörmeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem:

Kliniğimizde Ağustos 2019–Mayıs 2020 tarihleri arasında PK tanısı ile RYLRP yapılan 109 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların bilgileri retrospektif olarak incelendi. Patolojik incelemesi sonuçlanmayan veya hastane enformasyon sisteminden bilgilerine ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Dışlama kriterleri sonrası 90 hastanın çalışmaya alınmasının uygun olduğu tespit edildi. Hastaların hepsine periprostatik lokal anestezi enjeksiyonunu takiben 12 kor sistematik transrektal prostat biyopsi işlemi uygulandı. Tüm radikal prostatektomi vakaları Da Vinci Xi robot sistemi (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA, USA) ile gerçekleştirildi. Hastaların prostat biyopsi sonuçları ile RYLRP sonrası prostat spesmeninin tümör dereceleri karşılaştırıldı. Buna göre RLYRP sonrası incelemedeki ISUP derecesi prostat biyopsi derecesine göre artmış olan hastalar grup-1; aynı kalan ya da azalan hastalar ise grup-2 olarak sınıflandırıldı. Bu iki gruptaki hastaların yaş, PSA, prostat hacmi, PRM bulgusu, Nötrofil/Lenfosit oranı (NLO), Trombosit/Lenfosit oranı (TLO) ve AST/ALT (De Ritis) değerleri karşılaştırıldı.

Karşılaştırılan nicel parametreler, parametrik test varsayımlarını karşılamadığı için istatistiksel analiz olarak Mann Whitney U Testi kullanıldı. PRM bulgusu sonuçları karşılaştırılırken Ki-Kare testi ile analiz yapılarak sonuçlar değerlendirildi. Yapılan istatistiksel analizlerde $p<0.05$ anlamlı olarak

 Copyright©Ankara Onkoloji Hastanesi

Tablo 1: Gruplar arasındaki değişkenlerin karşılaştırma sonuçları

Değişkenler	Grup 1	Grup 2	*p* değeri
Yaş (yıl)	64,36±5,13 (52-72)	64,30±6,78 (46-77)	0,782*
PSA (ng/ml)	10,5±9,5 (4-44,9)	8,9±11,6 (0,5-86)	0,063*
Prostat hacmi (mL)	44,09±14,09 (20-96)	52,15±28,54 (18-145)	0,274*
PRM	-: 22 (%66,6)	-: 41 (%71,9)	0,600**
(Patolojik Bulgu: -/+)	+: 11 (%33,4)	+: 16 (%29,1)	
NLO	2,61±0,99 (1,28-5,70)	2,40±1,08 (0,91-6,97)	0,191*
TLO	148,10±45,28 (87,9-250)	129,26±54,99 (55,8-394,7)	0,026*
De Ritis Oranı	0,95±0,30 (0,38-1,50)	0,86±0,36 (0,23-2,42)	0,068*

Grup 1: Tümör derecesinde artış saptanan hastalar Grup 2: Tümör derecesinde artış saptanmayan hastalar, PSA: Prostat Spesifik Antijen PRM: Parmakla rektal muayene, NLO: Nötrofil /Lenfosit, TLO: Trombosit/Lenfosit *Mann-Whitney U testi **Ki-Kare testi

kabul edildi (SPSS v22. Inc., Chicago, IL, USA). Çalışmamız 16.09.2020 tarihinde Ankara Şehir Hastanesi Etik kurul tarafından onaylanmıştır (Sayı: E1-20-1074).

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 90 hastanın ortalama yaşı 64,32±6,20 (46-77) yıl, PSA değeri 9,46±10,84 (0,5-86) ng/mL, prostat hacmi 49,19±25,72 (18-145) mL idi. RYLRP sonrası tümör derecesinde artış saptanan 33 (%36,7) hasta, tümör derecesi aynı kalan 48 (%53,3) hasta ve azalan 9 (%10) hasta tespit edildi. Gruplar arasındaki değişkenlerin karşılaştırma sonuçları tablo-1'de özetlenmiştir. Buna göre yaş, PSA, PRM'de patolojik bulgu oranı, NLO ve De Ritis oranı grup 1'de, grup-2'ye göre yüksek bulunsa da bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). Prostat hacmi grup 2'de, grup 1'e göre daha yüksek bulunsa da bu yükseklik istatiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,274). TLO ise Grup 1'de, Grup 2'ye göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksekti (p=0,026). Nihai patolojik değerlendirmeye göre hastaların 83'ünün (%73,3) patolojik evresi pT2, 20'sinin (%22,2) pT3a ve 4'ünün (%4,4) ise pT3b idi. Hastalardan 22'sinde (%24,4) cerrahi sınır pozitifliği saptandı. Lenf nodu diseksiyonu yapılan 23 hastanın sadece 3'ünde (%13) patolojik lenf nodu tutulumu tespit edildi.

Tartışma

Prostat biyopsisi sonrası incelenen GS'ler PK hastalarının tedavi yönetiminde hayati öneme sahiptir. Bu skorlama sistemine göre hastalara aktif izlemden radikal prostatektomiye ve multimodal tedavilere kadar değişebilen çeşitli seçenekler uygulanmaktadır. Yapılan çalışmalarda PK ön tanısı ile prostat biyopsisi yapılan ve PK tanısı alan hastaların ancak %30-60'ında biyopsi ve radikal prostatektomi sonrası GS'lerde uyum-

 Copyright©Ankara Onkoloji Hastanesi

luluk söz konusudur. Bu uyumsuzluk sonucu kimi zaman aktif izlemdeki hasta eksik tedavi almakta iken, kimi zaman da hastalara fazladan tedavi verilmekte bu da morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır (2). Bizim çalışmamızda da RYLRP sonrası toplam 33 hastada (%36,7) prostat biyopsisine göre tümör derecesinde artış saptanmıştır. Bu artışı öngörebilmek için çeşitli parametreler kullanılmaktadır ve en önemlilerinden biri PSA'dır. Sim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tümör derecesinde artış saptanan gruptaki PSA düzeyi, artış olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (sırasıyla 11,24 ve 6,27 ng/mL). PSA değerinde kestirim değerinin 7,63 ng/mL olarak kabul edilmesinin, bu değerin üstündeki hastalarda tümör derece artışının anlamlı olarak arttırdığını bildirmişlerdir. Ayrıca çalışmada PSA dansitesinin, PSA'dan daha yüksek duyarlılığa sahip olduğu belirtilmiştir (10). Birçok çalışmada da PSA değerinin tümör derecesinde artış olan grupta, daha yüksek olduğu bildirilmiştir (11, 12, 13). Bizim çalışmamızda da PSA değeri tümör derecesi artış saptanan grupta yüksekti; ancak bu yükseklik istatiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla 10,5 ve 8,8 ng/mL).

Prostat kanserinin ileri yaşla birlikte görülme sıklığının arttığı bilinmektedir (14). Amerika Birleşik Devletleri SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results Program) data havuzundan 1 yıllık toplanan verilere göre yapılan çalışmada 5581 hastaya prostat biyopsisi sonucunda düşük risk grubu (T1c, T2a; PSA<10 ng/mL; GS=3+3) PK tanısı konmuş ve bu hastaların %44'ünde radikal prostatektomi sonrası tümörde derece artışı, %9'unda ise evre artışı tespit edilmiştir. Aynı çalışmada 60 yaşın üzerinde derece artışının istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir (15). Bizim çalışmamızda derece artışı ile yaş arasında ilişki saptanmamıştır.

Prostat kanseri tanısı için gerekli olan prostat biyopsisi endikasyonlarından biri de PSA değerinden bağımsız olarak PRM'de şüpheli bulgu olmasıdır. PK tanısı nedeniyle retropubik radikal prostatektomi ya da RYLRP yapılan 300 hastanın patolojik derece artışının incelendiği çalışmada PRM'de hastaların %20,3'ünde patolojik bulgu saptanmış ve PRM ile patolojik derece artışı arasında ilişki saptanmamıştır (2). Bizim çalışmamızda derece artışı olanlarda PRM'de patolojik bulgu oranı %33,4 iken, olmayanlarda %29,1 idi ve derece artışı ile arasında anlamlı ilişki saptamadık (p>0,600).

Prostat hacmi ile PK arası ilişkiyi inceleyen bir çalışmada radikal prostatektomi yapılan hastalar 2 gruba ayrılmış. 40 mL'den az hastalar grup 1, 40-80 mL prostat hacmine sahip hastalar ise grup 2 olarak belirlenmiş. Prostat hacmi 40 mL'den az olan hastalarda yüksek dereceli PK, lokal ileri hastalık, cerrahi sınır pozitifliği ve prostat biyopsi derecesine göre artış saptanma oranları grup 2'ye göre yüksek bulunmuştur (16). Biz çalışmamızda derece artışı ile prostat hacmi arasında bir ilişki saptamadık.

Patolojik derece artışını öngörmede operasyon öncesi bakılan birçok hematolojik parametre kullanılmaktadır. Bunlar NLO, TLO, Monosit/Lenfosit ve Eozinofil/Lenfosit oranlarıdır. Ferro ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada NLO, TLO ve Eozinofil/Lenfosit oranları derece artışı olan hastalarda anlamlı olarak artmıştır (17). Bunun tersini rapor eden çalışmalar da mevcuttur. Hematolojik parametrelerin birçok kanser türünde sıklıkla kullanıldığından yola çıkılarak yapılan çalışmada NLO ve TLO'nun PK'deki derece yükselmesinde prediktör parametreler olmadıkları bildirilmiştir (18). De Ritis oranı PK'nın primer ve tekrarlayan biyopsilerdeki tanısını, radikal prostatektomi sonrası biyokimyasal rekürrensleri, seminal vezikül invazyonunu, lenfavasküler invazyonu, prostat dışı yayılımı ve cerrahi sınır pozitifliğini öngörmede kullanılabilir (19). Çalışmamızda kullanılan hematolojik parametrelerden NLO, TLO ve De Ritis oranlarının hepsi patolojik derece artışı olan grupta yüksek saptanmıştır; ancak bu artış sadece TLO'da istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızın dizaynının retrospektif olması, prostat biyopsileri sonrası ve RYLRP sonrası yapılan patolojik incelemelerin aynı patolog tarafından yapılmamış olması ve örneklem sayısının az olması çalışmamızın eksik yanları olarak sayılabilir.

 Copyright©Ankara Onkoloji Hastanesi

Sonuç

Çalışmamız sonuçlarına göre TLO tümör derecesinde artışı öngörmede kullanılabilecek bir parametre olarak görünmektedir. Tümör derecesinde artış olabileceğini önceden öngörülebilmek hastaların tedavi planına karar vermek için önemlidir bu nedenle bu konu ile ilgili yapılacak prospektif geniş serili çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. CA Cancer J Clin. 2018; 68:7-30.
2. D'Elia C, Cerruto MA, Cioffi A, Novella G, Cavalleri S, Artibani W. Upgrading and upstaging in prostate cancer: From prostate biopsy to radical prostatectomy. Mol Clin Oncol. 2014; 2(6): 1145-1149.
3. Epstein JI, Allsbrook WC, Jr., Amin MB, Egevad L. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason grading of prostatic carcinoma. Am J Surg Pathol 2005;29: 1228–42
4. Demirtas A, Sonmez G, Tombul ST, Demirtas T, Akgun H. Comparison of the Upgrading Rates of International Society of Urological Pathology Grades and Tumor Laterality in Patients Undergoing Standard 12-Core Prostate Biopsy versus Fusion Prostate Biopsy for Prostate Cancer. Urol Int. 2019; 103: 256-61.
5. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason grading of prostatic carcinoma: definition of grading patterns and proposal for a new grading system. Am J Surg Pathol 2016;40: 244–52.
6. Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter VR. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Lyon: WHO Press, 2016.
7. Ferro M. Musi G, Serino A, et al. Neutrophil, Platelets, and Eosinophil to Lymphocyte Ratios Predict Gleason Score Upgrading in Low-Risk Prostate Cancer Patients. Urol Int. 2019; 102: 43-50.
8. Jang WS, Cho KS, Kim MS, et al: The prognostic significance of postoperative neutrophil- to-lymphocyte ratio after radical prostatectomy for localized prostate cancer. Oncotarget 2017; 8: 11778–11787.
9. Gokce MI, Hamidi N, Suer E, Tangal S, Huseynov A, Ibis A: Evaluation of neutrophil to-lymphocyte ratio prior to prostate biopsy to predict biopsy histology: results of 1836 patients. Can Urol Assoc J 2015; 9: e761–e765.
10. Sim KC, Sung DJ, Kang KW, et al. Magnetic Resonance Imaging–Based Prostate-Specific Antigen Density for Prediction of Gleason Score Upgrade in Patients with Low-Risk Prostate Cancer on Initial Biopsy. J Comput Assist Tomogr. 2017; 41: 731-6.
11. Güner E, Şimşek A. Preoperative and Postoperative Gleason Score Correlation of Patients Who Underwent Radical Prostatectomy. Bull Urooncol 2019; 18:35-37.
12. Dinh KT, Mahal BA, Ziehr DR, et al. Incidence and Predictors of Upgrading and Up Staging among 10,000 Contemporary Patients with Low Risk Prostate Cancer. J Urol 2015; 194: 343-349.
13. Park HJ, Ha YS, Park SY, et al. Incidence of upgrading and upstaging in patients with low-volume Gleason score 3+4 prostate cancers at biopsy: finding a new group eligible for active surveillance. Urol Int 2013; 90:301-305.
14. Daniyal M., Siddiqui ZA., Akram M., Asif HM., Sultana S., Khan A. Epidemiology, Etiology, Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer Asian Pac J Cancer Prev 2014; 15(22):9575-8.
15. Dinh TK. Incidence and Predictors of Upgrading and Up Staging Among 10,000 Contemporary Patients with Low Risk Prostate Cancer. J Urol 2015;194(2):343-9.
16. Caliskan S. et al. Does Small Prostate Predict High Grade Prostate Cancer? J Coll Physicians Surg Pak 2017;27(2):97-100.
17. Ferro M, Musi G, Serino A, et al. Neutrophil, Platelets, and Eosinophil to Lymphocyte Ratios Predict Gleason Score Upgrading in Low-Risk Prostate Cancer Patients. Urol Int. 2019; 102(1): 43-50.

 Copyright©Ankara Onkoloji Hastanesi

18. Shelton TM, Greenberg JW, Silberstein JL, Krane LS. Hematologic parameters are not predictors of upgrading or treatment in a racially diverse prospective study of men with prostate cancer on active surveillance [published online ahead of print, 2020 Jun 5]. Aging Male. 2020;1-9.

19. Wang H, Fang K, Zhang J, et al. The significance of De Ritis (aspartate transaminase / alanine transaminase) ratio in predicting pathological outcomes and prognosis in localized prostate cancer patients. Int Urol Nephrol 2017; 49:1391-8.

Corresponding author e-mail: yalcinkizilkan@yahoo.com

Orcid ID:
Yalçın Kızılkan 0000-0002-4729-0100
Ali Yasin Özercan 0000-0001-8378-0409
Melih Balcı 0000-0002-1506-941X
Mehmet Yıldızhan 0000-0001-8592-0874
Erem Asil 0000-0001-6966-5076
Özer Güzel 0000-0003-4647-4706
Cüneyt Özden 0000-0003-4647-4706
Altuğ Tuncel 0000-0003-2482-797X

Doi: 10.5505/aot.2021.13471

 Copyright©Ankara Onkoloji Hastanesi