

MHDPK'DE ERKEN DÖNEMDE ULTRA-DÜŞÜK PSA YANITININ PROGNOSTİK ÖNEMİ

Fatih Kemik¹, Caner Kapar², Cevat İlteriş Kıkılı¹, Feyyaz Hazar Yağmur³, Bahadır Köylü¹, Fatih Selçukbiricik¹, Deniz Tural¹

¹Koç Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

²Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

³Koç Üniversitesi Hastanesi

Amaç:

Metastatik hormona duyarlı prostat kanserinde (mHDPK) tedaviye erken dönemde elde edilen prostat spesifik antijen (PSA) yanıtı, klinik sonuçların önemli bir belirleyicisidir. Ultrasensitif ölçüm yöntemlerinin yaygınlaşmasıyla daha derin PSA yanıtlarının klinik önemi gündeme gelmiştir. Bu çalışmada, tedavinin ilk üç ayında ultra-düşük PSA düzeyine (<0.02 ng/mL) ulaşımın radyolojik progresyonsuz sağkalım (rPFS) ile ilişkisini ve bu yanıtı öngören klinik faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem:

Bu retrospektif çalışmaya, birinci basamak sistemik tedavi olarak androjen deprivasyon tedavisi (ADT) tek başına veya ADT ile birlikte dosetaksiel ya da androjen reseptör yolak inhibitörü (ARPI) alan 323 mHDPK hastası dahil edildi. Serum PSA düzeyleri tedavi başlangıcında ve ilk üç ay boyunca değerlendirildi. Hastalar, ilk üç ayda ulaşılan en düşük PSA düzeyine göre <0.02 ng/mL, 0.02–0.2 ng/mL ve >0.2 ng/mL olmak üzere üç gruba ayrıldı. Birincil sonlanım noktası rPFS olup Kaplan–Meier yöntemi ile analiz edildi. Ultra-düşük PSA düzeyine ulaşımı öngören faktörler lojistik regresyon analizleri ile değerlendirildi.

Bulgular:

Medyan yaş 68 yıl (43–88) ve medyan takip süresi 30.2 ay idi. Hastaların %50.5'inde yüksek volümlü hastalık mevcuttu. İlk üç ayda hastaların %15.5'i PSA <0.02 ng/mL, %18.9'u 0.02–0.2 ng/mL ve %65.6'sı >0.2 ng/mL düzeyine ulaştı. Beş yıllık rPFS oranları sırasıyla %89, %80 ve %18 olup gruplar arasında anlamlı fark saptandı (p<0.001). Ultra-düşük PSA düzeyine ulaşım oranları ADT, ADT+dosetaksiel ve ADT+ARPI gruplarında sırasıyla %12.4, %7.6 ve %20.9 idi. Çok değişkenli analizde düşük hastalık volümü (aOR: 7.20; p<0.001), tanı anında metastaz olmaması (aOR: 4.56; p<0.001) ve ADT+ARPI kullanımı (aOR: 2.37; p=0.032) bağımsız öngördürücü faktörlerdi.

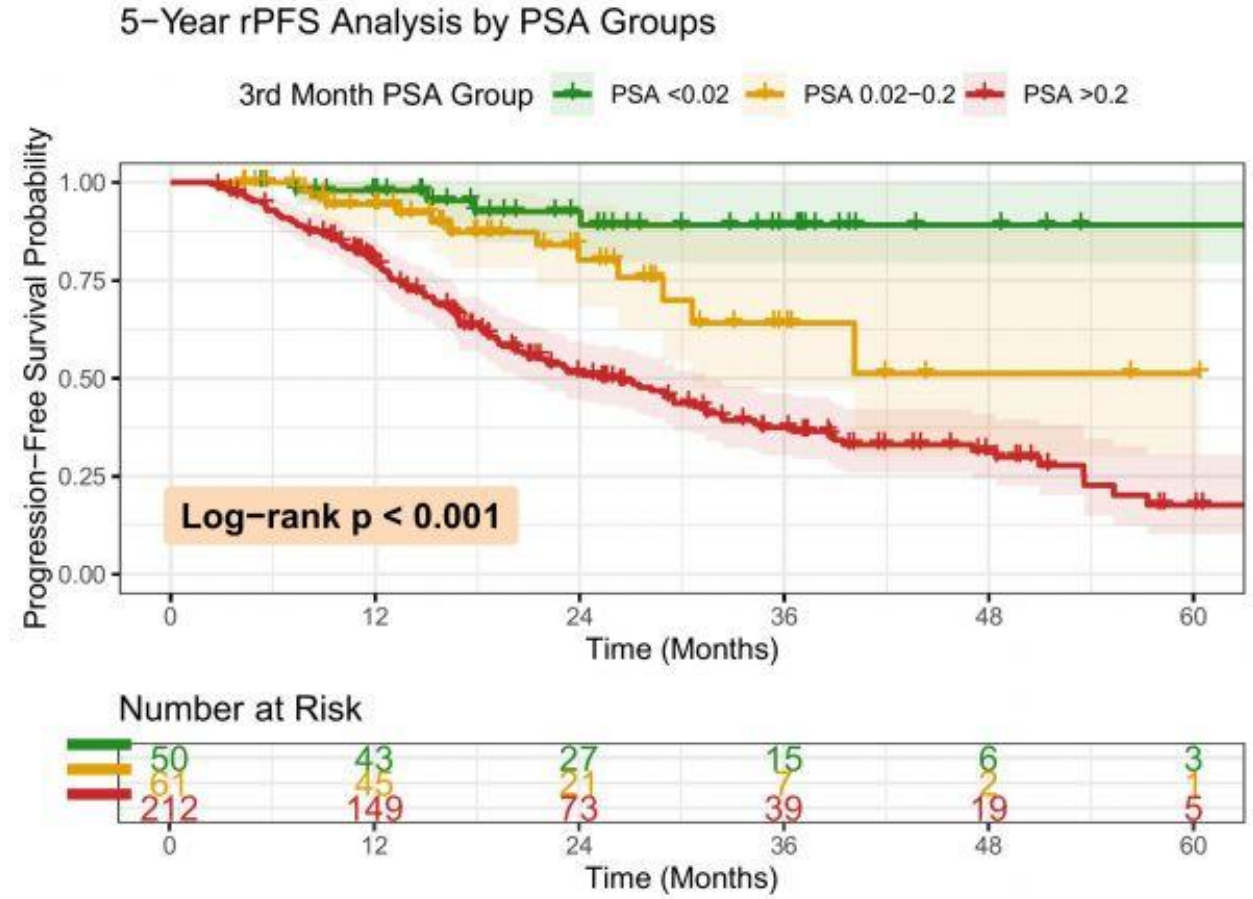
Sonuç:

Çalışmamızda mHDPK hastalarında tedavinin ilk üç ayı içinde ultra-düşük PSA düzeylerine (<0.02 ng/mL) ulaşılması, daha uzun rPFS ile güçlü biçimde ilişkili saptanmıştır. Ultra-düşük PSA, tedavi yanıtı için güvenilir bir sonlanım noktası olarak değerlendirilebilir ve gelecekteki tedavi yoğunlaştırma stratejilerine yön verebilir. Bu bulguların daha geniş, prospektif kohortlarda doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler : Metastatik hormona duyarlı prostat kanseri (mHDPK), Prostat spesifik antijen (PSA), Ultrasensitif PSA

Resimler :

Resim Açıklaması: Şekil 1. Üç aylık PSA gruplarına göre radyolojik progresyonsuz sağkalım



Tables :

Tablo 1. İlk üç ay PSA düzeyine göre hasta özellikleri

Özellikler	Psa <0.02 (n= 50)	Psa 0.02 – 0.2 (n=61)	Psa > 0.2 (n=212)
Yaş, medyan (aralık), yıl	65 (47–82)	69 (52–86)	69 (43–88)
ECOG performans durumu			
0	37 (74.0)	27 (44.3)	103 (48.6)
≥1	13 (26.0)	34 (55.7)	109 (51.4)

Tanı anında metastaz durumu			
De novo	22 (44.0)	46 (75.4)	176 (83.0)
Nüks	28 (56.0)	15 (24.6)	36 (17.0)
Charlson Comorbidity Index (CCI)			
<3	28 (56.0%)	24 (39.3%)	80 (37.7%)
≥3	22 (44.0%)	37 (60.7%)	132 (62.3%)
Hastalık Volümü			
Düşük	42 (84.0)	26 (42.6)	127 (60.2)
Yüksek	8 (16.0)	35 (57.4)	85 (39.8)
Tanı anında karaciğer metastazı			
Yok	50 (100.0%)	55 (90.2%)	204 (96.2%)
Var	0 (0.0%)	6 (9.8%)	8 (3.8%)
Başlangıç laboratuvar parametreleri			
Hemoglobin			
Normal	2 (4.7)	8 (14.8)	57 (29.5)
Düşük	41 (95.3)	46 (85.2)	136 (70.5)
ALP			
Normal	40 (100.0)	42 (84.0)	114 (67.5)
Yüksek	0 (0.0)	8 (16.0)	55 (32.5)
LDH			
Normal	40 (100.0)	48 (94.1)	150 (89.3)
Yüksek	0 (0.0)	3 (5.9)	18 (10.7)
Birinci basamak tedavi			
ADT tek başına	10 (20.0)	9 (14.8)	62 (29.2)

ADT + Docetaxel	6 (12.0)	8 (13.1)	65 (30.7)
ARPIs + ADT	34 (68.0)	44 (72.1)	85 (40.1)

Tablo 2. Ultra-düşük PSA düzeyine ulaşım ile ilişkili faktörlerin tek değişkenli analizi

Değişkenler	OR	95% CI	p-değeri
Düşük vs Yüksek hastalık volümü	6.76	3.06–14.9	<0.001
Düşük vs Yüksek Charlson Comorbidity Index (CCI)	2.07	1.12–3.80	0.019
ECOG PS 0 vs ≥ 1	3.13	1.59–6.13	<0.001
Tanı anında metastaz yok vs var	5.78	2.70–12.35	<0.001
Hemoglobin ≥ 12 vs <12 g/dL	4.00	0.87–18.34	0.075
Birinci basamak tedavi			
ADT + ARPI vs ADT $\pm$ Docetaxel	2.49	1.25–4.50	0.008

Tablo 3. PSA ≤ 0.02 ng/mL düzeyine ulaşım ile ilişkili faktörlerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi

Değişkenler	Düzeltilmiş OR	95% CI	p-değeri
Düşük vs Yüksek hastalık volümü	7.98	2.86–22.32	<0.001
Düşük vs Yüksek Charlson Comorbidity Index (CCI)	1.75	0.80–3.83	0.162
ECOG PS 0 vs ≥ 1	1.76	0.75–4.11	0.195
Tanı anında metastaz yok vs var	4.38	2.04–9.39	<0.001
Hemoglobin ≥ 12 vs <12 g/dL	4.55	0.98–20.0	0.053
Birinci basamak tedavi			
ADT + ARPI vs ADT $\pm$ Docetaxel	2.37	1.08–5.23	0.032