

**METASTATİK KASTRASYON DUYARLI PROSTAT KANSERLİ
HASTALARDA KEMİK AĞRISI İLE RPFS ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Caner Kapar¹, Selçuk Şahin², Kamil Gökhan Şeker³, Volkan Tuğcu⁴, Deniz Tural⁵

¹İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH, Tıbbi Onkoloji

²İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH, Üroloji

³Liv Vadistanbul Hastanesi, Üroloji

⁴İstinye Üniversitesi Hastanesi, Üroloji

⁵Koç Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji

Amaç

Metastatik kastrasyon dirençli prostat kanseri (mCRPC) tanılı hastalarda kemik ağrısının daha kötü sağkalım ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak, metastatik kastrasyon duyarlı prostat kanseri (mCSPC) tanılı hastalarda kemik ağrısı ve sağkalım sonuçlarına ilişkin veriler sınırlıdır. Çalışmamızda, mCSPC tanısı ile tedavi alan hastalarda kemik ağrısı ile radyolojik progresyonsuz sağkalım (rPFS) arasındaki ilişkiyi değerlendirdik.

Yöntem

Birincil sonlanım noktası rPFS idi. Medyan takip süresi, Kaplan-Meier yöntemi kullanılarak hesaplandı. rPFS, Kaplan-Meier yöntemi ile tahmin edildi ve farklı alt gruplar arasındaki karşılaştırmalar log-rank testi ile yapıldı. mHSPC tanılı hastalarda kemik ağrısı durumuna göre başlangıç özelliklerindeki farklılıklar, kategorik değişkenler için ki-kare (χ^2) testi, sürekli değişkenler için ise Wilcoxon testi ile değerlendirildi.

Bulgular

Toplam 205 hasta çalışmaya dahil edildi. Medyan takip süresi 32,3 ay (3–86 ay) olarak hesaplandı. Medyan yaş 68 (38–91) yıl olup, hastaların çoğunluğunun (%51,1) ECOG skoru ≥ 1 'di. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de detaylı olarak sunulmuştur.

Kemik ağrısı ile başvuran hastalar ile ağrısı olmayan hastalar başlangıç özellikleri açısından karşılaştırıldı. Ağrı ile başvuran hastaların daha kötü ECOG performans skoruna, tanı anında metastaz varlığına, yüksek tümör yüküne, karaciğer metastazına, düşük hemoglobin seviyesine ve yüksek medyan PSA seviyesine sahip olduğu görüldü (Tablo 1).

Tüm kohort için medyan rPFS 24 ay olarak hesaplandı [18–29 ay, %95 GA].

Tek değişkenli analizde, medyan rPFS kemik ağrısı ile başvuran ve başvurmeyen hastalar için sırasıyla 17 ay ve 29,5 ay olarak bulundu ($p=0.001$)

(Şekil 1). ECOG PS 0 veya ≥ 1 olan hastalarda 29 ay ve 20 ay ($p=0.09$), DNA onarım mutasyonu bulunmayan ve bulunan hastalarda 22 ay ve 14 ay ($p=0.06$), düşük ve yüksek tümör yüküne sahip hastalarda 27 ay ve 19 ay ($p=0.05$), karaciğer metastazı olan ve olmayan hastalarda 15 ay ve 25 ay ($p=0.003$), hemoglobin seviyesi <12 gr/dL ve ≥ 12 gr/dL olan hastalarda 17 ay ve 27 ay olarak hesaplandı ($p=0.002$) (Tablo 2).

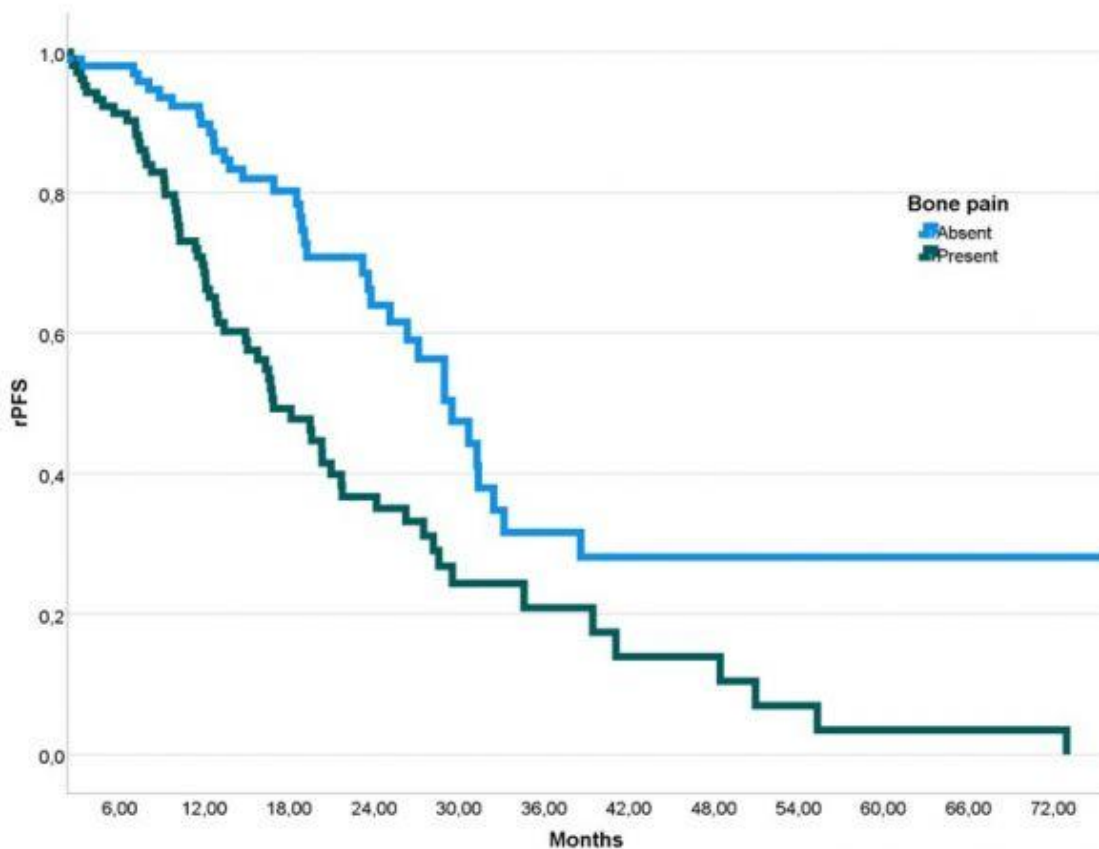
Çok değişkenli analizde, kemik ağrısı (HR: 1,9; %95 GA: 1,2-3,1; $p=0.001$) ve hemoglobin <12 gr/dL (HR: 2; %95 GA: 1,9-3,1; $p=0.005$) kısa rPFS'nin bağımsız belirleyicileri olarak bulundu (Tablo 3).

Sonuç

Çalışmamızda, kemik ağrısı ile başvuran hastaların yüksek tümör yükü, düşük performans skoru ve karaciğer metastazı gibi kötü prognostik gruplarla ilişkili olduğunu gösterdik. Ayrıca, çok değişkenli analizlerde kemik ağrısı, metastatik kastrasyon duyarlı prostat kanseri (mCSPC) hastalarında kısa radyolojik progresyonsuz sağkalım (rPFS) için bağımsız bir prognostik faktör olduğunu tespit ettik. Bu çalışma, mCSPC tanılı hastalarda kemik ağrısının tedavi seçimi ve prognoz belirlemede önemli bir faktör olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: metastatik hormon duyarlı prostat kanseri, kemik ağrısı, rPFS

Resim Açıklaması: Grafik 1: Başlangıçta kemik ağrısı varlığı ile rPFS ilişkisi



Resim Açıklaması: Tablo 1: Temel Karakteristik Özellikler

Temel Karakteristik Özellikler (Tablo 1)			
	Kemik ağrısı olan hastalar (n=104)	Kemik ağrısı olmayan hastalar (n=101)	p değeri
ECOG performans skoru, $n(\%)$, p			<0,001
0	34 (%32.7)	67 (%66.3)	
≥1	70 (%67.3)	34 (%33.7)	
Gleason skoru, $n(\%)$, p			0,723
<8	31 (%29.8)	34 (%33.7)	
≥8	66 (%63.5)	65 (%64.4)	
Bilinmiyor	7 (%6.7)	2 (%1.9)	
Yaş, $n(\%)$, p			0,242
<70 yıl	40 (%38.5)	47 (%46.5)	
≥70 yıl	64 (%61.5)	54 (%53.5)	
Yüksek/Düşük volümlü hastalık, $n(\%)$, p			<0,001
Yüksek volüm	76 (%73.1)	29 (%28.7)	
Düşük volüm	28 (%26.9)	72 (%71.3)	
Tanı anında metastaz durumu, $n(\%)$, p			0,050
Var	79 (%76)	64 (%63.4)	
Yok	25 (%24)	37 (%36.6)	
Metakron metastaz, $n(\%)$, p			0,069
Var	25 (%24)	36 (%35.6)	
Yok	79 (%76)	65 (%64.4)	
Tanı anında karaciğer metastazı, $n(\%)$, p			0,002
Var	9 (%8.7)	0 (%0)	
Yok	95 (%91.3)	101 (%100)	
DNA tamir mutasyonu, $n(\%)$, p			0,436
Pozitif	10 (%9.6)	5 (%5)	
Negatif	38 (%36.5)	38 (%37.6)	
Bilinmiyor	56 (%53.9)	58 (%57.4)	
Hemoglobin seviyesi, $n(\%)$, p			0,073
<12 gr/dL	30 (%28.8)	20 (%19.8)	
≥12 gr/dL	61 (%58.7)	74 (%73.3)	
Bilinmiyor	13 (%12.5)	7 (%6.9)	
PSA seviyesi, $n(\%)$, p			0,094
<17 ng/ml	46 (%44.2)	56 (%55.4)	
≥17 ng/ml	58 (%55.8)	45 (%44.6)	
Birinci seri tedavi, $n(\%)$, p			0,080
Androjen reseptör yolak inhibitörü	43(%41.3)	45(%44.6)	
ADT	34(%32.7)	42(%41.6)	
Dosetaksel	27(%26)	14(%13.8)	

Resim Açıklaması: Tablo 2: Altgruplar ve rPFS

Altgruplar ve rPFS (Tablo 2)

Altgrup	Ay	%95 CI	p değeri
Tüm hastalar	23.78	18.57 - 29.00	NA
Kemik ağrısı			<0.001
Var	16.89	13.34 - 20.44	
Yok	29.50	25.18 - 33.83	
Yaş			0,623
<70 yıl	28.18	23.47 - 32.91	
≥70 yıl	21.75	18.18 - 25.32	
DNA tamir mutasyonu			0,064
Pozitif	13.80	9.24 - 18.36	
Negatif	21.68	14.07 - 29.30	
Bilinmiyor	27.50	23.06 - 31.94	
Tanı anında metastaz			0,635
Var	23.20	17.69 - 28.70	
Yok	25.13	15.42 - 34.84	
Yüksek/Düşük volümlü hastalık			0,050
Yüksek volüm	19.48	15.86 - 23.10	
Düşük volüm	27.14	21.70 - 32.58	
Metakron metastaz			0,654
Var	25.13	15.41 - 34.86	
Yok	23.20	17.70 - 28.70	
Tanı anında karaciğer metastazı			0,011
Var	14.92	5.93 - 29.00	
Yok	25.13	20.04 - 30.23	
Tanı anında lenf nodu metastazı			0,792
Var	24.18	19.71 - 28.65	
Yok	19.58	9.13 - 30.03	
Tanı anında akciğer metastazı			0,967
Var	26.25	20.45 - 32.06	
Yok	23.59	17.71 - 29.47	
Hemoglobin seviyesi			0,002
<12 ng/ml	16.92	14.55 - 19.29	
≥12 ng/ml	27.50	23.91 - 31.09	
LDH seviyesi			0,141
<1.5x ULN	26.25	20.20 - 32.30	
≥1.5x ULN	20.34	13.87 - 26.80	
ECOG Performans skoru			0,094
0	28.98	26.67 - 31.29	
1	20.34	17.78 - 22.90	
Albumin seviyesi			0,002
≥3.5 gr/dl	27.14	23.43 - 30.84	
<3.5 gr/dl	14.72	8.62 - 20.82	
ALP seviyesi			0,040
< ULN	27.14	17.92 - 36.35	
≥ ULN	19.48	17.47 - 21.50	

Tablo 3: Multivaryant Analiz

	HR	%95 CI	p değeri
Kemik ağrısı varlığı	1,90	1.20-3,10	0,001
Yüksek volüm	0,67	0,36-1,27	0,199
Karaciğer metastazı	3,07	1,16-8,15	0,024
Hemoglobin < 12 gr/dl	2,00	1,90-3,10	0,005
Albumin < 3,5 gr/dl	1,99	1,06-3,76	0,034
ALP ≥ ULN	1,25	0,71-2,20	0,447