

Prostat spesifik antijen değeri ≤ 20 ng/ml olan prostat adenokarsinomlu olgularda kemik metastazının değerlendirilmesinde gleason skorunun önemi

The importance of gleason score in the evaluation of bone metastasis in prostate adenocarcinoma patients whose prostate specific antigen level ≤ 20 ng / ml

Ertuğrul Şefik¹, Yusuf Kürşad Özdamar², Kutan Özer¹

¹İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Üroloji Kliniği

²Manisa Merkez Efendi Devlet Hastanesi

Özet

Amaç: Bu çalışmada prostat spesifik antijen (PSA) değeri ≤ 20 ng/ml olan prostat kanserli olgularda kemik metastazın değerlendirilmesinde gleason skorunun önemini araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde PSA yüksekliği ve anormal rektal muayene bulgusu nedeniyle transrektal ultrasonografi eşliğinde 10 kadran prostat biyopsisi alınıp prostat adenokarsinomu tanısı alan, PSA değeri ≤ 20 olan olgular, gleason skoru ≤ 6 (30 hasta) ve > 6 (50 hasta) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her iki grup yaş, total PSA değeri ve kemik sintigrafisindeki metastaz açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Gleason skoru ≤ 6 olan grupta yaş ortalaması 69.60 ± 6.56 iken gleason skoru > 6 olan grupta yaş ortalaması 70.68 ± 8.34 idi ($p=0.153$). Gleason skoru ≤ 6 olan grupta ortalama PSA değeri 12.10 ± 4.57 mg/dl iken gleason skoru > 6 olan grupta ortalama PSA değeri 13.11 ± 4.53 idi ($p=0.652$). Tüm olgularda sintigrafide kemik metastazı saptanma oranı % 31.25 iken bu oran gleason skoru ≤ 6 olan grupta % 6.6, gleason skoru > 6 olan grupta ise % 46.6 idi. ($p<0.001$) Her iki grup arasında PSA ve yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken kemik sintigrafisinde toplam gleason skoru > 6 olan grupta metastaz saptanma oranının anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı ($p<0.001$).

Sonuç: Prostat kanseri tanılı PSA değeri ≤ 20 ng/ml olan olgularda metastaz taraması amacıyla kemik sintigrafisi rutin olarak kullanılmamaktadır. PSA değeri ≤ 20 ng/ml olan olgularda gleason skorunun önemini araştırdığımız bu çalışmada toplam gleason skoru > 6 olan grupta kemik sintigrafisinde metastaz saptanma oranının anlamlı olarak yüksek olduğunu gözledik. PSA değeri 20 ng/ml'den küçük olsa bile gleason skoru > 6 olan olgularda metastaz taraması amaçlı kemik sintigrafi yapılmasını önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, Gleason skoru, Prostat spesifik antijen, Kemik sintigrafisi

Abstract

Objective: In this study, we investigated the importance of gleason score in detecting bone metastasis in prostate adenocarcinoma patients whose prostate-specific antigen (PSA) level ≤ 20 ng / ml

Materials and Methods: Prostate adenocarcinoma cases diagnosed by 10-quadrant transrectal ultrasound-guided prostate biopsy were divided into 2 groups of total gleason score ≤ 6 (30 patients) and total gleason score > 6 (50 patients). Both groups compared in terms of age, total PSA and metastasis on bone scintigraphy.

Results: The mean age was 69.60 ± 6.56 in patients with gleason score ≤ 6 and 70.68 ± 8.34 in patients with gleason score > 6 ($p=0.153$). The mean PSA level was 12.10 ± 4.57 mg/ dl in patients with gleason score ≤ 6 and 13.11 ± 4.53 in patients with gleason score > 6 ($p=0.652$). There was no significant difference in terms of age and total PSA however metastasis on bone scintigraphy was significantly higher in the patient with gleason score > 6 ($p<0.001$).

Conclusion: Bone scintigraphy is not used routinely in patients with prostate cancer whose PSA level ≤ 20 ng/ml for metastatic evaluation. In this study, we detected significantly higher rate of metastasis on bone scintigraphy in the patient with gleason score > 6 and PSA level ≤ 20 ng/ml. We suggest bone scintigraphy in prostate cancer patients with gleason score > 6 for metastatic evaluation even if PSA level is less than or equal to 20 ng/ml.

Key Words: Prostate cancer, Gleason score, Prostate specific antigen, Bone scintigraphy

Giriş

Prostat kanseri ileri yaş erkek popülasyonunda en sık görülen sağlık problemlerinden biridir. Avrupa'da en sık görülen solid tümör olup her 1000 erkekten 214 ünde prostat kanseri gözlenmektedir(1). Prostat kanseri erkeklerde kanserden ölümlerin en sık 2. nedenidir(2). Prostat kanseri tanısı serum PSA değeri ve parmakla rektal muayenenin (PRM) birlikte kullanılması ile oluşacak klinik kuşkunun doku tanısı ile doğrulanması ile gerçekleşir(3). Transrektal ultrasonografi (TRUSG) eşliğinde yapılan prostat biyopsisi günümüzde prostat kanserinin tanısında kullanılan standart yöntemdir(4). Prostat adenokarsinomunun derecelendirilmesinde gleason skoru en sık kullanılan sistemdir (2). Donald Gleason tarafından 1966 yılında prostat kanseri için geliştirilen derecelendirilme sistemi, 2005 yılında yapılan Uluslararası Ürolojik Patoloji Grubu Prostat Karsinomu Gleason Derecelendirilmesi (ISUP) Uzlaşma Toplantısı'nda kapsamlı olarak yenilenmiştir(5,6). Prostat kanserli olgularda prognozu öngörmede ve tedavi şeklinin belirlenmesinde evreleme önemlidir. Lenf nodu, organ ve kemik metastazlarının değerlendirilmesinde bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans ve kemik sintigrafisi gibi görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Prostat kanserinde kemik metastazlarının değerlendirilmesinde en iyi yöntem kemik sintigrafisidir(7,8). Ayyathuari ve ark'nın 124 prostat kanserli olgu üzerinde yaptığı çalışmada ise kemik sintigrafisinin <T4, PSA≤20 ng/ml ve gleason skoru ≤ 7 (major komponenti< 4 olmak şartıyla) iskelet semptomu olmayan hastalarda uygulanamayabileceği sonucuna varmışlardır (9). Çalışmamızda PSA değeri ≤20 ng/ml olan prostat adenokarsinomlu olguları gleason skoru ≤ 6 ve gleason skoru >6 olmak üzere iki grup oluşturarak sintigrafide kemik metastazı saptanmasında gleason skorunun önemini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde PSA yüksekliği ve anormal rektal muayene bulgusu nedeniyle transrektal ultrasonografi eşliğinde 10 kadran prostat biyopsisi alınıp prostat adenokarsinomu tanısı alan, 80 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm olguların PSA değeri ≤ 20 ng/ml olup hastalar gleason skoru ≤6 (30 hasta) ve >6 (50 hasta) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tüm olgulara Tc99m MDP kullanılarak tüm vücut kemikleri sintigrafisi çekildi. Her iki grupta olgular yaş, to-

tal PSA değeri ve kemik sintigrafisindeki metastaz varlığı açısından karşılaştırıldı. İstatistiksel incelemede SPSS 16.0 programı, parametrik testlerden t testi ve non parametrik testlerden ki kare testi kullanıldı. p<0,05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Toplam gleason skoru ≤6 olan olguların yaş ortalaması 69.60 ± 6.56 (57-84) , >6 olan olguların yaş ortalaması 70.68 ± 8.34 (53-88) idi (p= 0.153). Toplam gleason skoru ≤6 olan olguların ortalama total PSA değeri 12.10 ± 4.57 (4.58- 19.88) , >6 olan olguların ortalama total PSA değeri 13.11± 4.53 (3.77-20) idi (p=0.652). Her iki grup arasında PSA ve yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (Tablo1) Tüm olgularda sintig-

Tablo 1. Gleason skorunun yaş ve PSA ile ilişkisi

	Gleason ≤ 6	Gleason > 6	p değeri
Hasta sayısı	30	50	
Yaş	69.60 ± 6.56 (57-84)	70.68 ± 8.34 (53-88)	0.153
Total PSA	12.10 ± 4.57 (4.58-19.88)	13.11 ± 4.53 (3.77-20)	0.652

rafide kemik metastaz oranı % 31.25 iken bu oran gleason skoru ≤6 olan grupta % 6.6, gleason skoru > 6 olan grupta ise % 46.6 idi. (p<0.001) Kemik sintigrafisinde gleason skoru >6 olan grupta metastaza rastlanma sıklığının anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı (p<0.001). (Tablo2). PSA değeri < 10 ng/ml olup sintirafi yapılan 24 olgu mev-

Tablo 2. Gleason skoru ile kemik metastazı arasındaki ilişki

	Sintigrafide metastaz varlığı			Toplam	p değeri
	yok	var	%		
Gleason ≤ 6	28	2	6.6	30	p<0.001
Gleason > 6	27	23	46.6	50	
Toplam	55	25	31.25	80	

cuttu. Bu olguların tamamında gleason paterni olarak 4 ve üstü patern mevcuttu. Bu 24 hastadan 5'inde (%20.8) sigtigrafide metastaz mevcuttu.

Tartışma

Prostat kanserinden ölen hastaların % 85'inde aksiyel iskelet tutulumu mevcuttur (10). Prostat adenokarsinomunda kemik metastazlarının varlığı prognozunun belirlenmesinde önemlidir. Bununla birlikte kemik metastazlarının tanı sırasında lokalizasyonu da önemlidir çünkü aksiyel kemik metastazlarının apendiküler metastazlara göre prognozu daha iyidir (11). Kemik metastazla-

rının saptanmasında en hassas yöntem kemik sintigrafisidir (7,9,10). Değerlendirme Tc99m metilen difosfat (MDP) kullanılarak yapılır. MDP, kemik kristalleri tarafından absorbe edilebilme özelliğine sahiptir. İntravenöz enjeksiyonu takiben kandaki konsantrasyonu vücutta eşit dağılım gösterir ve yüksek bir ekstraksiyon özelliği vardır. Patolojik lezyonlar varlığında radyoizotop lezyonlu alanda birikir. Prostat kanserli olgularda %95 sensitiviteye sahiptir ancak spesifik değildir. Artrit, paget gibi hastalıklarda da artmış aktivite tutulumları izlenebilir. Radyografi ile kemik lezyonları saptanmayan hastaların % 23 ünde sintigrafi ile metastaz saptanmıştır (12).

Prostat kanseri tanısında PSA'nın kullanılmasıyla prostat kanseri evrelemesinde kemik sintigrafisinin rutin kullanımı sorgulanmaya başlamıştır. Çünkü PSA düzeyi 10 ng/ml altında olan ve kemik ağrısı olmayan hastalarda sintigrafinin pozitif sonuç verme ihtimali çok düşüktür (10,13). Günümüzde, PSA düzeyi 20 ng/ml'nin üzerinde olan yeni tanı konmuş prostat kanserli hastalarda evrelemede kemik sintigrafisi rutin olarak kullanılmaktadır (14). Yeni tanı konmuş prostat kanserli hastalarda olduğu gibi tedavi sonrası hastanın takibinde de kemik sintigrafisi yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu konuda yapılmış retrospektif bir çalışmada cerrahi sonrası hastalarda PSA düzeylerinde belirgin artış olmazsa, kemik sintigrafisinde de hastalığın progresyonuna ait bulguların olmayacağı ileri sürülmektedir (15). Kemik sintigrafisi, tedavi sonrası hastanın takibinde kemik metastazı şüphesini uyandıran bulgu ve belirtilerin ortaya çıkması ve PSA düzeylerinde belirgin artış olması durumunda başvuru olan bir yöntem halini almıştır. Bununla birlikte kemik sintigrafisi kemik metastazlarının yayılımının ve hastalığın tedaviye cevabının takibinde çok önemli bir yere sahiptir (16). American Urological Association prostat cancer guideline'ları yeni tanı konmuş prostat kanserli olgularda PSA < 10 ng/ml ve kemik semptomları yoksa kemik sintigrafisini önermemektedir (17). PSA düzeyi 10ng/ml altında ise kemik sintigrafide metastaz saptama ihtimali % 1 den azdır. PSA düzeyi 10-50 ng/ml arasında ise bu ihtimal yaklaşık %10, 50 ng/ml üzerinde ise yaklaşık % 50'dir (18). Bizim çalışmamızda tüm olgularda PSA değeri ≤ 20 ng/ml olmasına rağmen gleason skoru > 6 olan olgularda önemli oranda kemik metastazı gözlenmiştir. Bu durum bize metastaz taramasında sadece PSA'nın göz önün-

de bulundurulmasının yeterli olmadığını göstermektedir.

Metastaz taraması açısından sintigrafi yapılmasında PSA'nın cut-off değeri konusunda net bir fikir birliği yoktur. Bu nedenle PSA ve toplam gleason skorunun birlikte değerlendirildiği çalışmalar yapılmıştır. Yeni tanı konmuş prostat kanserli hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada; serum PSA düzeyleri 20 ng/ml'nin ve gleason skoru 6'nın üzerinde olan hastalarda kemik sintigrafisinin yapılması gerektiği, farklı bir çalışmada ise; prostat kanserli olgularda kemik sintigrafisinin yapılması için gerekli PSA cut-off değerinin 10 ng/ ml olarak kabul edilmesinin uygun olacağı belirtilmektedir (19,20). Benzer şekildeki diğer çalışmalarda ise prostat kanseri tanısı konmuş hastalarda serum PSA düzeyinin 10 ng/ml 'nin altında olması durumunda evreleme amacı ile kemik sintigrafisi yapılmasına gerek olmadığı PSA düzeyleri 10-20ng/ml olan hastalarda katkısının sınırlı olduğu bildirilmiştir (21,22). Bizim çalışmamızda olguların tamamının PSA değeri 20 ng/ml'den küçük olmasına rağmen toplam gleason skoru > 6 olan olgularda önemli oranda kemik metastazı saptanmıştır. Bu durum gleason skorunun evreleme yapılırken kemik sintigrafisi kullanılması kararı verilmesinde önemli bir katkısının olabileceğini düşündürmektedir.

Gleason skoru spesmende en yaygın görülen iki tümör paterninin toplamı ile elde edilir (gleason skoru 1-5). Gleason skoru 2-4, 5-6, 7, 8-10 olmak üzere dört prognostik gruba ayrılmıştır(23). Gleason skoru patolojik evreyi öngörmeye güçlü bir prognostik faktördür (24). Klinik evre, serum PSA değeri ve biyopsi gleason skoru kullanılarak patolojik evreyi öngörmek için kullanılan Partin tablosunda gleason skorunun önemi kanıtlanmıştır . Gleason skoru prostat adenokarsinomunda önemli bir prognostik gösterge olup tedavi şeklini etkilemektedir. Gleason skoru uygulanacak tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde ve hastaya radikal cerrahinin şekli hakkında (nörovasküler demetin korunabilirliği ve lenfadenektomi yapıp yapılmayacağı) karar vermede önemli bir faktördür (25).

Son yıllardaki yapılan çalışmalarda kemik sintigrafisi kullanımı konusunda endikasyonlar daraltılmaya çalışılmaktadır. Ishizuka ve ark. 297 prostat kanserli olguda kemik sintigrafisinin PSA, gleason skoru ve klinik evre ile ilişkisini araştırmışlardır. Gleason skoru 5'in altında ve gleason skoru 5'in üstünde olup da PSA değeri

ri 15 ng/ml altında olgularda kemik metastazı saptamışlardır (26). Toplam gleason skoru 7'den küçük, PSA düzeyi 10 ng/ml'den az ve biyopside yaygın tümör bulgusu yoksa metastatik hastalık bulunma riski çok düşük olduğu için kemik sintigrafisi, abdominopelvik BT ve/veya MRG tetkiklerine gerek olmadığı düşünülmektedir (27). Buna karşın yapılan diğer bir çalışmada ise gleason skoru ve kemik metastazı arasında korelasyon gözlenmemiştir (28). Gleason skoru ≤ 7 ve gleason skoru ≥ 8 olan prostat kanserli hastaların karşılaştırıldığı çalışmada gleason skoru ≥ 8 olan olgularda kemik metastazı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada gleason skoru ≤ 7 olgularda PSA > 30 ng/ml ise kemik sintigrafisi önerilmektedir. Yüksek gleason skorlu olgularda (gleason 8-10) eğer PSA > 10 ng/ml ise kemik sintigrafisi önerilmektedir (29). AUA kılavuzu 2009'da güncellenmiş ve PSA ≥ 20 ng/ml, klinik evre T3a veya daha büyük, gleason skoru ≥ 8 veya kemik ağrısı semptomlarından en az biri varlığında kemik sintigrafisi önerilmiştir (30). Ancak çalışmamızda PSA değeri ≤ 20 ng/ml ve gleason skoru ≤ 6 olan olgularda bile % 6.6 oranında kemik metastazına rastlandığını gözledik. Çalışmamızda PSA değeri < 10 ng/ml olup sintirafi yapılan 24 olgu mevcuttu ve bu olguların tamamında gleason paterni olarak 4 ve üstü patern mevcuttu. Bu 24 hastadan 5'inde (%20.8) sintigrafide metastaz mevcuttu. Bu nedenlerle kemik sintigrafisinin yapılmasını öngörmede net bir PSA eşik değeri bulunmadığını düşünmekteyiz. Ancak gleason skorunun PSA ile kombine edilmesiyle kemik metastazlarına yönelik tetkiklerin yapılmasına karar verilmesinin daha uygun olacağını düşünüyoruz.

Sonuç

Kemik sintigrafisi kemik metastazlarının araştırılmasında en önemli yöntemdir. Kemik sintigrafisi yapılmasına karar vermede PSA'nın net bir cut off değeri yoktur. Prostat kanserli olgularda sadece PSA değeri göz önüne alınarak sintigrafi gerekliliğine karar vermek hatalı sonuçlar doğurabilir. Bu çalışmada PSA değeri 20 ng/ml den küçük olup gleason skoru > 6 olan hastalarda kemik metastazı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu nedenle prostat kanserli olgularda kemik metastazlarını tarama amacıyla sintigrafi yapılıp yapılmayacağına gleason skoru mutlaka göz önünde bulundurularak karar verilmesi gerektiğine inanıyoruz. .

Kaynaklar

1. Boyle P, Dresler C. Preventing the lung cancer epidemic. Ann Oncol. 2005 Oct; 16(10):1565-6.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. Cancer statistics, 2008. CA Cancer J Clin. 2008 Mar-Apr;58(2):71-96.
3. Dinçel Ç. Üroonkoloji, Prostat kanserinde biyopsi. 1.Baskı. İzmir, Meta Basım Matbaacılık, 2007, p 45.
4. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. J Urol 1989;142(1):71-74; discussion 74-75.
5. Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. Cancer Chemother Rep 1966;50:125-8.
6. Epstein JI, Allsbrook WC Jr, Amin MB, Egevad LL. ISUP Grading Committee. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. Am J Surg Pathol 2005;29:1228-42.
7. Using prostate-specific antigen to eliminate unnecessary diagnostic tests: Significant worldwide economic implications M.D. Joseph, E. Oesterling. Urology 1995 Volume 46, Issue 3, Supplement 1, September Pages 26-33.
8. Ayyathurai R, Mahapatra R, Rajasundaram R, Srinivasan V, Archard NP, Toussi H. A study on staging bone scans in newly diagnosed prostate cancer. Urol Int. 2006;76(3):209-12.
9. Prostate cancer. A. Heidenreich (chairman), M. Bolla, S. Joniau M.D. Mason, V. Matveev, N. Mottet, H-P. Schmid T.H. van der Kwast, T. Wiesel, F. Zattoni European Association of Urology 2010 p 113.
10. Aus G, Abbou CC, Bolla M, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Eur Urol 2005;48:546-51.
11. Rigaud J, Tiguert R, Le Normand L, Karam G, Glemain P, Buzelin JM, Bouchot O. Prognostic value of bone scan in patients with metastatic prostate cancer treated initially with androgen deprivation therapy. J Urol. 2002 Oct;168(4 Pt 1):1423-6.
12. Hricak H, Tohteny R.F. Neoplasms of Prostate Gland. Pollack H, Clinical Urography. WB Saunders 1990. vol 2, pp.1381-1403.
13. Carter, H.B. and A.W. Partin, 2002. Diagnosis and Staging of Prostate Cancer. Walsh, P.C., A.B. Retik, E.D. Vaughan and A.J. Wein (Ed): Campbell's Urology 8th. Ed WB Saunders, 2002, vol 4, pp.3055-3079.
14. Jacobson AF. Bone scanning in metastatic disease. In: Collier BD Jr, Fogelman I, Rosenthal L, skeletal nuclear medicine. Mosby, St. Louis, MI, USA, 1996; chapter 6, p: 87-123
15. Strohmaier WL, Keller T, Bichler KH. Follow-up in prostate cancer patients: which parameters are necessary? Eur Urol 1999; 35: 21-5.
16. Freitas JE, Gilvydas R, Ferry JD, Gonzalez JA. The clinical

- utility of prostate-specific antigen and bone scintigraphy in prostate cancer follow-up. *J Nucl Med* 1991;32:1387-1390.
17. Middleton RG, Thompson IM, Austenfeld MS, et al: Prostate Cancer Clinical Guidelines Panel summary report on the management of clinically localized prostate cancer. *J Urol*:1995;154:2144-8.
 18. Hricak H, Choyke PL, Eberhardt SC, Leibel SA, Scardino PT. Imaging prostate cancer: A multidisciplinary Perspective. *Radiology* 2007;43:28-53.
 19. Spencer JA, Chang WJ, Hudson E, Boon AP, Whelan P: Prostate specific antigen level and Gleason score in predicting the stage of newly diagnosed prostate cancer. *Br J Radiol* 1998; 71:1130-1135.
 20. Kemp P.M., Maquire G.A., Bird N.J. Which patients with prostatic carcinoma require a staging bone scan? *Br. J. Urol.* 1997; 79:770-76.
 21. Chybowsky FM, Keller JJ, Bergstralh EJ, Oesterling JE. Predicting radionuclide bone scan findings in patients with newly diagnosed untreated prostate cancer: prostate specific antigen is superior to all other clinical parameters. *J urol* 1991; 145: 313-18.
 22. Oesterling JE, Martin SK, Bergstralh. EJ, Lowe FC. The use of prostate- specific antigen in staging patients with newly diagnosed prostate cancer. *JAMA.* 1993; 269: 57-60.
 23. Axel Heidenreich , Gunnar Aus , Michel Bolla , Steven Joniau, Vsevolod B. Matveev , Hans Peter Schmid , Filliberto Zattoni EAU Guidelines on Prostate Cancer 2010 p11.
 24. Makarov DV, Sanderson H, Partin AW, Epstein JI. Gleason score 7 prostate cancer on needle biopsy: is the prognostic difference in Gleason scores 4 + 3 and 3 + 4 independent of the number of involved cores? *J Urol.* 2002 Jun;167(6):2440-42.
 25. Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, Walsh PC, Epstein JI, Pearson JD. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millennium. *Urology.* 2001 Dec;58(6):843-8.
 26. Ishizuka O, Tanabe T, Nakayama T, Kawakami M, Kinebuchi Y, Nishizawa O. Prostate-specific antigen, Gleason sum and clinical T stage for predicting the need for radionuclide bone scan for prostate cancer patients in Japan. *Int J Urol.* 2005 Aug;12(8):728-32.
 27. Aus G, Abbou CC, Bolla M, Heidenreich A, van Poppel H, Schmid H-P, Wolff JM, Zattoni F. Guidelines on prostate cancer. European Association of Urology Guidelines, 2006.
 28. Rusu D, Rusu V, Stănescu C, Rusu M, Răileanu I, Stănescu AM. [A comparaisn between the total PSA, the Gleason score and the bone scintiscan results for different age groups]. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2010 Apr-Jun;114(2):476-83.
 29. 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 Oct 2;9:1040-5.
 30. Greene KL, Albertsen PC, Babaian RJ, Carter HB, Gann PH, Han M, Kuban DA, Sartor AO, Stanford JL, Zietman A, Carroll P. Prostate specific antigen best practice statement: 2009 update. *J Urol.* 2009 Nov;182(5):2232-41.

Yazışma / Correspondence

Dr. Ertuğrul Şefik

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Üroloji Kliniği, Basın Sitesi, 35050, İzmir

Tel: 0 506 358 40 30

Fax: 0 232 243 15 30

E-mail: sefikanamur@hotmail.com
