

PSA nereden geldi nereye gidiyor?

PSA: past, today and tomorrow

Dr. Levent Mert Günay¹, Dr. Sertaç Yazıcı², Dr. Haluk Özen²

¹Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Kıbrıs

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Ankara

ÖZET

Amaç: Prostat spesifik antijen (PSA)'nın klinik uygulamalarda kullanımını geçmişten günümüze değerlendirmek.

Bulgular: PSA özellikle son 15 yılda prostat kanseri tarama ve takibinde yoğun olarak kullanılmaktadır. PSA ölçümlerinde kullanılan sınır değerler yıllar içinde değişikliklere uğramıştır. PSA izoformları ve çeşitli PSA ölçümlerinin zaman içindeki deviniminin tespiti kanser tanı ve takibinde tetkik gücünü artırmaktadır.

Sonuç: Prostat kanseri tedavisi sonrası takiplerde PSA günümüzün en güvenilir belirteçidir. Ancak özellikle kanser tanısında güvenilirliğini artırmak için başka parametrelerle beraber değerlendirilmesi gerektiğinden ileriki yıllarda yeni belirteçlerin geliştirilmesi yönünde çalışmalar sürmektedir.

Anahtar kelimeler: prostat spesifik antijen, prostat kanseri, tarama, erken tanı

İletişim (✉): mertgunay@yahoo.com

ABSTRACT

Aim: To review the evolution and use of prostate specific antigen (PSA) in clinical applications in a brief report with historical perspective.

Results: For more than a decade PSA is used as a reliable biomarker for screening and post-treatment follow up of prostate cancer. The PSA thresholds are continually refined and altered in years. The use of PSA isoforms and PSA kinetics increased the strength of PSA in diagnosis and follow-up of cancer.

Conclusion: PSA is a reliable biomarker for follow-up after prostate cancer. Its diagnostic strength needs to be supported with several other parameters. The search for new biological markers that can complement PSA still continues.

Key words: prostate specific antigen, prostate cancer, screening, early diagnosis

Prostat spesifik antijen (PSA) seminal koagulumda bulunan bir serin proteazdır. İnsan semeninin varlığına işaret etmesi nedeniyle klinikte ilk olarak adli tıp alanında kullanılmaya başlanmıştır. 1970'lerde PSA ve prostat hastalıkları arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalara başlanmıştır. İnsan serumunda PSA purifikasyonu 1979'da Wang ve arkadaşları tarafından gösterilmiş, takip eden yıllarda Stamey ve arkadaşları prostat kanserinde serumda yüksek PSA değerleri okunduğunu göstermişlerdir (1,2). 80'li yıllarda PSA prostat kanseri taramasındansa daha çok definitif tedavi sonrası relapsların takibinde kullanılır hale gelmiştir. Zira "Amerikan Besin ve İlaç Dairesi"(FDA: Food and Drug Administration) de PSA testi için 1986 yılında bu endikasyon ile onay vermiştir. O yıllarda prostat kanseri genellikle parmakla rektal incelemede (PRİ) anormal bir bulgu olması sonucu alınan biyopside veya benign prostat hiperplazisi (BPH) nedeniyle yapılan transüretral rezeksiyon (TUR) spesimenlerinde insidental olarak görüldüğünde tanınabiliyordu. Bu derlemede geçmişten günümüze PSA'nın katettiği yol ve klinik uygulamalarda ki güncel kullanımı geniş seriler ve kılavuzlar ışığında özetlenmiştir.

PSA parametreleri

a. Total PSA

80'lerin sonlarında PSA'nın taramada kullanılabilir bir belirteç olup olmadığını test eden çalışmalar başlatılmıştır. Catalona ve

arkadaşlarının 1989'da başlattıkları tarama çalışmasının önemi büyüktür. Çalışmanın ilk yıllarında PSA değeri 4 ng/ml'nin üzerinde olan deneklere PRİ ve transrektal ultrasonografi (TRUS) yapıldıktan sonra biyopsi kararı verilmekteydi (3). 1991'de 1653 hasta tarandığında PSA ve PRİ'nin birlikte kullanılması durumunda tanı gücünün sadece PRİ'ye göre daha iyi olduğunu gördüklerinden çalışma protokolünü değiştirmek zorunda kalmışlar ve tüm deneklere önce PRİ ve PSA ölçümü yapıp, anormal durumlarda biyopsi önermişlerdir. Çalışma tamamlandığında PSA temelli tarama ile daha erken evrede tedavi edilebilir kanserler yakalandığını göstermişlerdir (4). Tarama çok merkezli olarak yapıldığında bu sonuçlar verifiye edilmiş ve 1994 yılında FDA prostat kanserinin erken tanınmasında PSA normal üst değerinin 4 mg/dl olduğunu onaylamıştır (5). 2004 yılında yayınlanan PCPT çalışması verilerine bakıldığında önemli bir oranda kanserin ise bu eşik değerlerinin altında görüldüğü dikkati çekmektedir (6). Çalışmada 4 ng/ml altında PSA değeri olan, PRİ'si normal olan deneklere yapılan biyopsilerde PSA ≤ 0,5 ng/ml olanlarda %6,6, 0,6-1,0 ng/ml olanlarda %10,1, 1,1-2,0 ng/ml olanlarda %17,0, 2,1-3,0 ng/ml olanlarda %23,9 ve 3,1-4,0 ng/ml olanlarda %26,9 oranlarında prostat kanseri tespit edilmiştir.

"Physician's Health Study"de total PSA değerinin 10 yıllık bir dönem için prostat kanserine yakalanma riskini öngörmede kullanılabileceği öne sürülmüştür (7). Buna göre referans PSA değeri <1 ng/ml alındığında, prostat kanseri riskinin PSA değeri "1,01-1,5 ng/ml"

olanlarda 2,2, "1,51-2,0 ng/ml" olanlarda 3,4, "2,01-3,0 ng/ml" olanlarda 5,5, "3,01-4,0 ng/ml" olanlarda 8,6, "4,01-10,0 ng/ml" olanlarda 22,2 ve ">10 ng/ml" olanlarda 143 kat arttığı gösterilmiştir. İleride prostat kanseri riskinin değerlendirildiği diğer bir çalışma ise "Baltimore Longitudinal Study on Aging"dir (8). Buna göre yaşa spesifik medyan PSA değeri 40'lı yaşlarda 0,6 alınmış, total PSA'sı buna göre düşük olanlarda 25 yıllık prostat kansersiz yaşam ihtimali %89,6 iken, bu değerlerin üzerindeki %71,6 olarak hesaplanmıştır. 50'li yaşlarda ise bu ihtimaller sırasıyla %83,6 ve %58,9 olarak bildirilmektedir. Günümüzde AUA'nın kılavuzlarında önerilen ilk PSA bakılma yaşı bu veriler ışığında 40'a indirilmiştir (9).

Prostat kanseri tanısı almış hastalarda radikal prostatektomi sonrası 10 yıllık progresyonsuz sağkalım verilerine bakıldığında preoperatif total PSA değerinin hastalığın ne kadar saldırgan olduğunu da öngördüğü anlaşılmıştır. Buna göre PSA 2,6-4,0 ng/ml iken 10 yıllık progresyonsuz sağkalım %88, 4,1-7,0 ng/ml aralığındayken %80, 7,1-10 ng/ml'ye %76, 10 ng/ml'nin üzerindeyse %61 olarak bildirilmiş, organa sınırlı hastalık oranlarıysa sırasıyla %81, %74, %72 ve %60'tır (p<0,0001) (10).

Bu veriler düşük PSA değerlerinde yakalanan kanserlerde tedavi için hekimin daha avantajlı durumda olacağını göstermektedir. Catalona ve arkadaşları total PSA için prostat biyopsisi sınırını 1995 yılından beri 2,5 ng/ml olarak almaktadırlar. ABD'de birçok merkezde de bu sınır 2,5-3,0 arasında kabul edilmektedir. Ancak unutulmaması gereken kanser oranının sıfır olacağı hiçbir total PSA alt limitinin olmadığıdır.

PSA ölçüm standardı konusunda da bir ikilem mevcuttur. PSA çalışmalarında kullanılan ticari kitler ilk dönemlerde Hybritech firmasının standardına göre hazırlanmaktaydı. 1999 yılından sonra Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tüm dünyada kullanılacağını umarak kendi standardını belirledi. Ancak bu iki yöntemle yapılan ölçümlerde fark görüldü. DSÖ standardına göre yapılan testlerde PSA değerleri %23 daha düşük ölçülmekteydi (11). Bazı üreticiler DSÖ standardına uymayı reddettiler. Zira o güne kadar PSA kılavuzluğunda prostat kanseri tanısı için kullanılan her türlü parametre ile ilgili veri Hybritech standardına göre belirlenmişti. ABD'de halen iki yöntem de kullanılmaktadır. Hekimlere hangi standardın kullanıldığını öğrenmek, laboratuarlara ise bildirmek görevi düşmektedir.

Bazı selim durumlarda (BPH, kronik prostatit, ejakülasyon, fiziki aktivite, sistoskopi,

prostat biyopsisi) da PSA'nın yükselmesi olabileceğinden PSA'nın halen çok da iyi bir kanser belirteci olduğu söylenemez. Serum PSA değeri 4,0 ng/ml olarak alındığında prostat kanseri için duyarlık %20'dir; özgünlük ise %60-70 arasında değişmektedir (9). Duyarlığı artırmanın yolu kestirim değerini düşürmektir. Araştırmacılar kanser riski ve saldırganlığını öngörmede çeşitli PSA türevleri ve PSA kinetiklerini kullanarak bu sorunları aşmayı düşünmüşlerdir. Aşağıda bu konuların başlıklar halinde tartışıldığını göreceksiniz.

b. Serbest PSA

PSA kan dolaşımında çeşitli formlarda bulunur. Alfa-1-antikimotripsin gibi doğal substratlara bağlı olabildiği gibi serbest olarak da dolaşır. 1998 yılında PSA seviyeleri 4 ile 10 ng/ml arasında olan erkeklerde serbest PSA/total PSA oranının klinisyene prostat kanseri tanısında yardımcı olabileceği FDA tarafından onanmıştır. Buna temel olan çalışmada serbest/total PSA oranı <%10 olan hastalarda %56 oranında kanser saptanırken, >%25 olanlarda %8 oranında kanser görülmüştür (12). Sonraki yıllarda serbest PSA'nın üç ayrı izoformu tespit edilmiştir. B-PSA (BPH-PSA) ve i-PSA (inaktif-PSA) adı verilen bu formların BPH'de yüksek olduğu görülmüştür. Oysa pro-PSA (proenzim-PSA) formu prostat kanserinde yüksek bulunmuştur. Şu andaki ön bilgilere göre pro-PSA yüksek Gleason skoru ve kapsül dışı tümör uzanımı ile ilişkilendirilmektedir (13).

c. PSA Dansitesi

Büyük prostat bezi daha fazla PSA salgılar. Serum PSA seviyesinin prostat hacmine oranı prostat dansitesini (PSAD) verir. Bu hesaplamaların yapılmasında invazif bir girişim olarak transrektal ultrasonografi (TRUS) kullanılır. TRUS ile volüm ölçümü genellikle prostat biyopsisi esnasında yapıldığından biyopsi gerekliliğini değerlendirmede pratik bir parametre değildir. Ancak radikal prostatektomi sonrasında özellikle aktif-izlem seçeneğinin kanserinin saldırganlığına göre sunulup sunulmamasında yardımcı olarak kullanılabilir. 773 radikal prostatektomi olgusunun değerlendirildiği çok merkezli bir çalışmada ameliyat öncesi PSAD<0.15 olanların %74'ünde histolojik olarak daha olumlu kanser görülürken, histolojik olarak daha kötü kanser oranı %36 bulunmuştur (12). PSAD'nin aktif izlem tedavisi uygulanması planlanan düşük riskli kanseri olan hastalarda risk belirlenmesinde kullanılması önerilmiştir.

d. PSA devinimi

PSA velositesi

Total PSA'nın değerlendirilmesinde sıkça kullanılan bir yöntem de PSA'nın zaman içindeki dalgalanması ve ivmesinin hesaplanmasıdır. Gerçekten de hızlı artan PSA daha çok kanserlerde görülmektedir. PSA velositesi (PSAV) basitçe, ayrı zamanlarda iki PSA ölçümünün farkının ölçümler arasındaki farka bölünmesiyle bulunur. Bazı yazarlar doğal dalgalanmaların etkisinin azaltılması için en az üç PSA ölçümü yapılmasının daha uygun olduğu görüşündedirler.

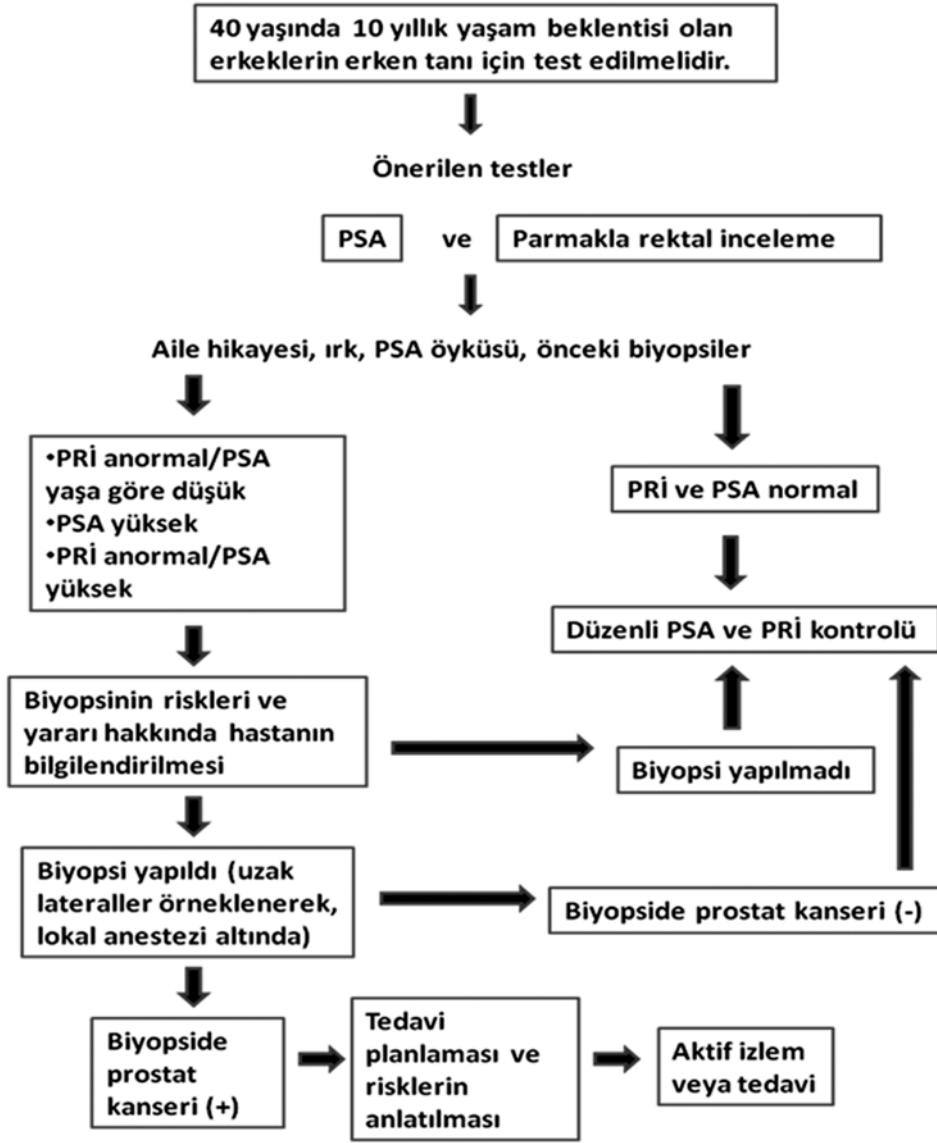
Halen PSAV'nin kestirim değerleri ile ilgili konsensüs net değildir. 1992'de Carter ve arkadaşları PSA seviyesi 4-10 ng/ml olanlarda yıllık >0,75 artışın prostat kanserinin öngördüğünü bildirmişler, 2006'da ise aynı yazar PSAV'nin yıllık >0,35 ng/ml hızında arttığında 10 yıl sonra prostat kanseri nedeniyle ölüm ihtimalinin daha yüksek olduğunu bildirmiştir (14,15). PSAV kullanılan diğer çalışmalarda özellikle genç erkeklerde yaklaşık >0,4 ng/ml yıllık artış hızının total PSA değeriyle birlikte prostat kanserinin erken öngörülmesinde kullanılabileceği fikri desteklenmiştir (16). NCCN (National Comprehensive Cancer Network) 2007 kılavuzlarında total PSA değeri <2,5 ve PSAV>0,35 ng/ml olan erkeklere tedavi edilebilir hastalığın tespiti için biyopsi önermektedir.

Tanıdan önceki yılda 2 ng/ml üzerindeki PSAV değerlerinin küratif tedavi sonrası prostat kanserine özgül ölüm hızını olumsuz yönde etkilediğinin görülmesi de dikkat çekici diğer bir noktadır (17,18).

PSA ikileme zamanı

Bu parametre prostat kanseri tedavisi sonrası biyokimyasal rekürrens tespitinde kullanılmaktadır. PSA nadire düştükten sonra iki PSA ölçümü arasında PSA ikileme zamanı (PSADT), $[\log(2) \times \text{zaman farkı}] / [\log \text{PSA2} - \log \text{PSA1}]$ formülüyle hesaplanır. PSADT'nin 10 aydan kısa olduğu durumlarda metastatik hastalık şüphesi yüksektir. Düşük PSADT değerlerinde kansere özgü ve genel sağkalım oranları düşmektedir. Kanser tedavisi sonrası PSADT<15 ay olanlarda 15 yıl içindeki ölümlerin %90'ından prostat kanseri sorumlu bulunmuştur (19).

Tedavi öncesi dönemde PSADT kullanımıyla ilgili çalışmalar da mevcuttur. Ancak başlangıç değerlerinin farklı olması işleri güçleştirmektedir. Zira PSA'nın neredeyse sıfıra indiği tedavi sonrasında yapılan hesaplamaları yorumlamak çok daha kolaydır.



Şekil 1. Erken tanıda PSA kullanımı (9 nolu kaynaktan uyarlanmıştır).

Amerikan Üroloji Birliği (AUA) kılavuzlarına göre önerilen PSA kullanımı

a. Tanı öncesi dönemde PSA

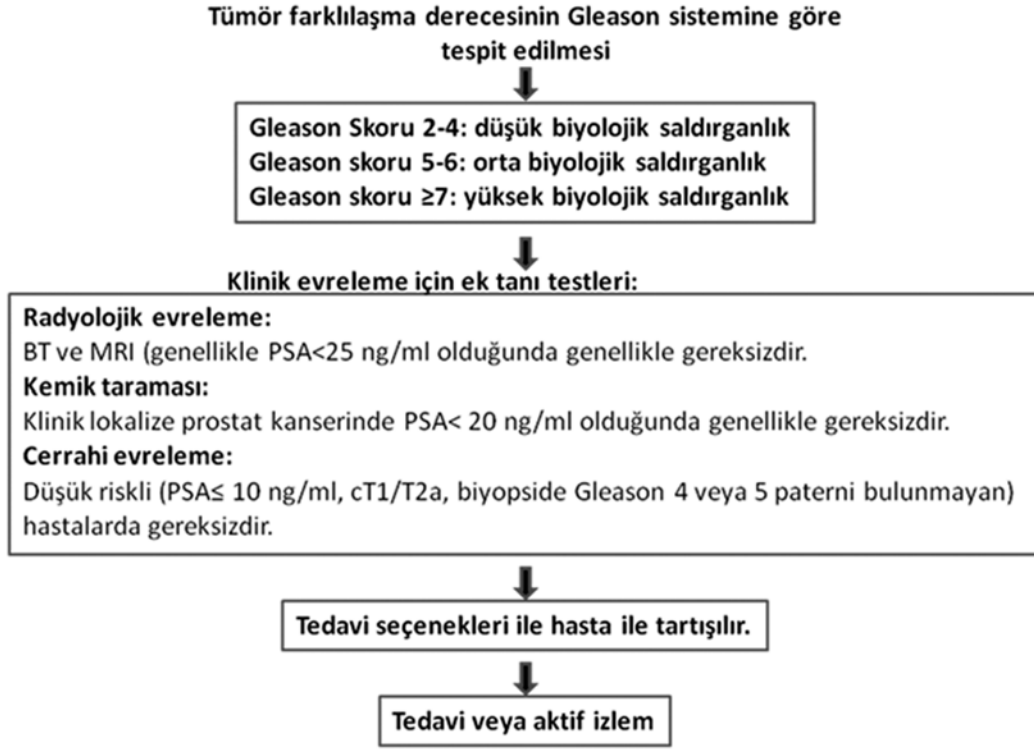
PSA halen erken prostat kanseri tanısında kullanılan en iyi testtir. PRİ ile birlikte gücünün arttığını gösteren delillere rağmen ERSPC çalışmasında PRİ ile birlikte kullanım avantajı teyit edilmemiştir. Yaşa göre PSA, serbest/total PSA oranları ve PSA devinimi biyopsi kararı verirken kullanılacak diğer parametrelerdir. İlk tarama yaşı önerisi 2009'da 40'a çekilmiştir (9). Şekil 1'de kılavuzlarda belirtilen algoritim özetlenmiştir.

PSA Testi Sıklığı

AUA ve ACS kılavuzlarında, PSA taraması ile ilgili olarak PSA'nın hala bir tarama testi olup olmadığının bilinmediği belirtilmektedir.

ACS kılavuzunda ortalama yaşam beklentisi 10 yıl ve üzerinde olan her erkeğe PSA ile birlikte DRE yapılması önerilmektedir. Yüksek riskli hastalarda ise 50 yaşından önce bu taramanın yapılması önerilmektedir. ACS, ayrıca tarama kararının hastalar bilgilendirilerek alınması gerektiğini, PSA taramasının her kanser vakasını yakalayamayacağı gibi kanser olmayan hastalarda pozitif sonuç verebileceğinin de anlatılmasını önermektedir. Ayrıca ilk PSA 2,5 ve altında olan hastalarda 2 yılda bir üstünde olanlarda yılda bir PSA bakılmasının yeterli olduğu söylenmektedir (20). Kanser taraması PSA ve/veya DRE ile yapılır. Ailede bir veya birden fazla prostat kanseri olan hastalar ve afroamerikan ırk prostat kanseri için taranmaya değerdir. Hala kesin bir cevap verilememiş olsa da PSA için 4 ng/ml'lik bir eşik değer geçerliliğini koruyor denebilir (20). Ancak nihayetinde PSA eşik değerinin klinisyenler tarafından hastalar için bireyselleştirilmesi gereklidir.

Son 20 yılda PSA rutin klinik kullanıma girdiğinden beri, prostat kanseri mortalitesi belirgin seviyede düşmüştür. Bu düşüşün sebebi PSA çağında tanı konulmuş erken evre prostat kanserleri ve bunların tedavisi midir yoksa aynı sürede hızla gelişen onkoloji bilimi ve tedavi seçeneklerinin elde ettiği başarı mıdır? Bu sorunun cevabı henüz bilinmemektedir. PSA taraması ile hastalar gerçekten kansere bağlı ölümlerden kurtulabilmekte midir? 2009 yılında European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) ve The Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening (PLCO) çalışmasının prostat kolu, Kuzey Amerika ve Avrupa'da bu sorunun yanıtını aramıştır. Sonuç analizlerinde PLCO çalışmasında prostat kanseri için yapılacak tarama çalışmalarının mortaliteyi etkilemediği, ERSPC'de %20 oranında mortaliteyi azalttığı ortaya atılmıştır (21,22). Diğer taraftan PSA taramasına giren ve prostat kanseri tanısı almış hastaların %23 ile %42'si



Şekil 2. Prostat kanseri tanısı almış hastada tedavi öncesi PSA kullanımı (9 nolu kaynaktan uyarlanmıştır).

tarama olmasaydı hiçbir zaman kanser tanısı almayacaklardı (23). Görüldüğü gibi prostat kanserinde PSA testi ne kadar tartışmalı ise PSA ile tarama ve PSA aralıkları da bir o kadar tartışmalıdır.

Prostat kanserinde PSA taraması

Prostat kanseri taraması konusunda literatürde iki ayrı indeks geniş çaplı araştırmada önceden bahsedilmişti. PLCO ve ERSPC çalışmalarında PSA taramasının prostat kanserine bağlı ölümleri nasıl etkilediği araştırılmıştır. PLCO ve ERSPC'nin 2009 yılında yayınlanmadan önce PCa taraması ile ilgili 2 adet prospektif çalışma vardır: Quebec Prostate Cancer Study ve Norrköping Trial. Bu çalışmalar oldukça kısa takip süreli ve metodolojik olarak yetersizdi. 2009 yılında PLCO ve ERSPC'nin yayınlanmasıyla bu konudaki vizyon da oldukça genişledi. PLCO'da kanser taraması herhangi bir fayda göstermezken, ERSPC'de taramayla kanser mortalitesinde %20 düşüş izlendi (hr:0.80; %95 CI, 0.67-0.97; p=.01). Kirlenme ve uyumsuzluk çıkarıldığında bu oran %31'e çıktı. ERSPC analizlerinde, 8.8 yılın sonunda, prostat kanserine bağlı 1 ölümü önlemek için 1410 hasta taranmalı, buna istinaden 48 PCa tanısı konulmuş hastaya definitif tedavi verilmeliydi. Kontaminasyon ve takipte uyumsuzluklar çıkarılıp takip süresi uzadığında bu sayılar biraz daha azalabilirdi. Amerikan kökenli PLCO çalışmasında 55-74 yaş aralığında 76.693

erkek yıllık PSA ve DRE ile takibe alınmıştı. ERSPC'de 55-69 yaş arası toplam 162.243 erkek çalışmaya dahil edilmişti. Katılımcılar 4 yılda bir sadece PSA ile takip edilmişti. PLCO'da PSA'sı 4'ü geçen veya DRE'de şüpheli bulguları olan katılımcılara prostat biyopsisi önerilirken, ERSPC'de DRE olmadan bu eşik değer 3 kabul edilmişti. Her iki çalışmanın da sonuç hedefleri aynıydı. PLCO çalışmasında hastaların %44'ü randomizasyon öncesi en az 2 PSA testi yaptırmıştı ki bu durum kontrol grubunda kanser insidansını oldukça düşürmüştü. ERSPC'de ise tarama öncesi bu kirlenme yoktu. Her iki çalışmada da toplam kirlenme oranı %20 civarındayken PLCO'da çalışma sırasında %38'e çıkmıştı. ERSPC'de ilerleyen zamanda bu oran %6'ya düşmüştü. PLCO için gerçek kirlenme oranı %52 civarındaydı. Bu rakamlara göre ERSPC çok daha iyi dizayn edilmiş bir çalışma gibi görünüyordu. Ayrıca PLCO'da biyopsi öneren hastaların ilk turda sadece %30'u üçüncü turda sadece %40'ı biyopsiye giderken bu oran ERSPC'de %85.8'di. PSA taramasının prostat kanseri mortalitesini azalttığını destekleyen birçok vaka kontrol çalışmaları, insidans ve mortalite verileri literatürde mevcuttur (20).

b. Kanser tedavisi öncesi değerlendirilmesinde PSA

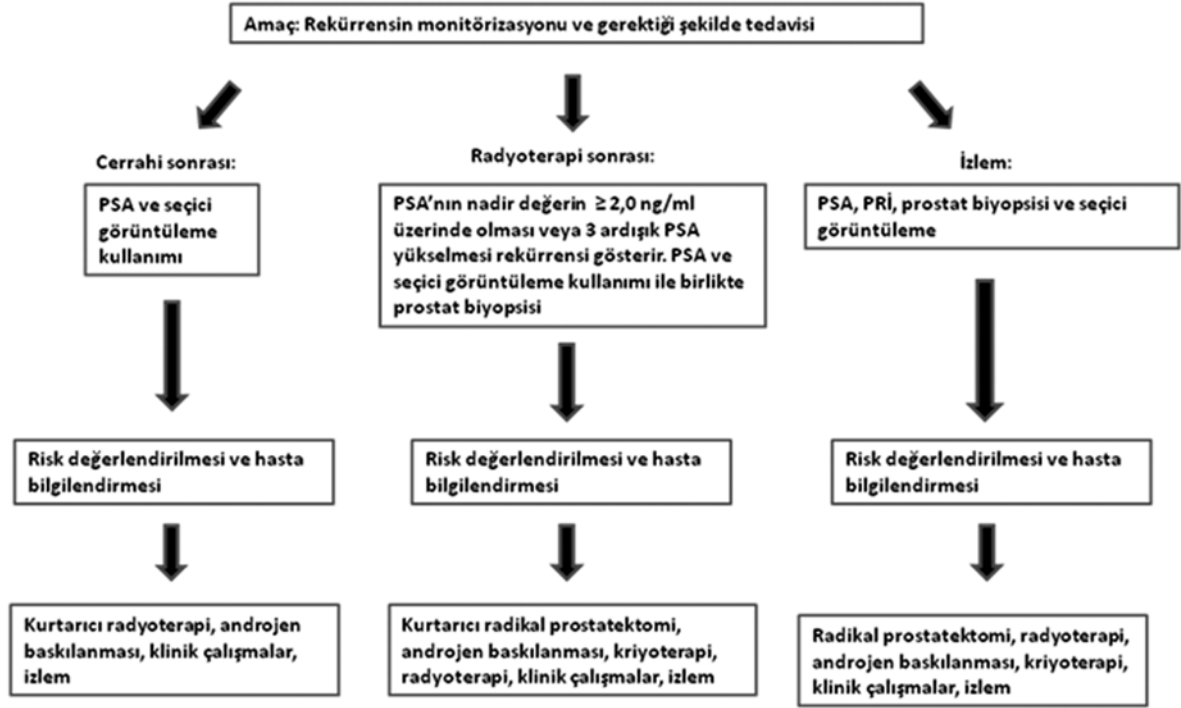
PSA düzeyi ve artış hızı kanserin yayılımı ve biyolojik saldırganlık potansiyelini

öngörmede kullanılır. Evreleme amaçlı yapılacak radyolojik tetkikler ve cerrahi evreleme gerekliliği PSA değerlerine göre belirlenebilir. Şekil 2'de evreleme ve tedavi planlamasında PSA kullanımı özetlenmiştir.

c. Tedavi sonrası dönemde PSA

Radikal prostatektomi sonrası PSA'nın tespit edilebilir seviyelerde olması rekürrensi gösterebildiği gibi benign bezlerin varlığını da gösterebilir. AUA RP sonrası PSA ≥0,2 ng/ml ve yine aynı seviyedeki değer görüldüğünde biyokimyasal relaps olarak değerlendirilmesini önerir. Ancak 0,4 ng/ml gibi bir kestirim değeri ve bunun üzerinde artış gösteren başka bir değer daha olması durumunda metastatik relapstan şüphelenilmesi önerilir.

Eksternal radyoterapi sonrasında tüm prostatın ablasyonu sağlanmadığından PSA<0,2 ng/ml seviyelerine inilmesi pek mümkün değildir. Brakiterapi sonrası ise medyan PSA değeri <0,1 ng/ml olacak şekilde dalgalanmalar görülebilir. Yükselen PSA her zaman kanser rekürrensini göstermez. 2005 yılında toplanan konsensüs komitesinin kararına göre androjen baskılama tedavisi olmadan ölçülen PSA nadiren ≥2 ng/ml üzerindeyse relaps olarak kabul edilmesini önerilmiştir. PSA'daki yükselme eğiliminin başladığı ilk ölçümlerin yapıldığı zamanların da tedavi başarısızlığının başlangıç tarihi



Şekil 3. Tedavi sonrası değerlendirme ve tedavide PSA'nın kullanımı (9 nolu kaynaktan uyarlanmıştır).

olarak tanımlanmaması gerektiği de vurgulanmıştır. Eksternal radyoterapi için hedef PSA değeri belirlenmemişse de brakiterapi sonrasında 5 yıl süreyle PSA<7 ng/ml olması kür değerlendirmesi için uygun görülmüştür.

Metastatik prostat kanseri nedeniyle androjen baskılayıcı tedavi alan hastalara, tedavinin başlamasından 7 ay sonra PSA 4 ng/ml'nin altında bir nadir değerine düşmediğinde medyan sağkalım 1 yıl ile sınırlı bulunurken, PSA 0,2 ng/ml'nin altına indiğinde medyan sağkalım 6 yıl olarak bildirilmiştir. Küratif amaçlı cerrahi veya radyoterapi sonrası yükselen PSA değerlerinde radyolojik olarak metastaz delili gösterilemese de androjen baskılama tedavisi başlanabilir, tedavi ile 8 ay içinde <0,2 ng/ml nadir değerine ulaşılamayan hastalarda prostat kanserine

özgü ölüm riski 20 kat yükselmektedir. Bu hasta grubunda 0,2 ng/ml PSA nadir değeri ve 3 aydan kısa PSADT, sağkalımı öngörmede öne çıkan ve takip edilmesi gereken PSA devinimi parametreleridir. Lokal tedaviler sonrası görülen PSA yükselmelerinin lokal rekürrensi mi, uzak metastazı mı gösterdiği her zaman net olarak ortaya konulamaz. PSA'nın düşük olduğu (0,5-1,5 ng/ml aralığı) durumlarda prostatektomi sonrası lokal kurtarma radyoterapisi özellikle cerrahi sınırın pozitif olduğu hastalarda küratif tedavi seçeneği olarak sunulmalıdır. İlk tedavi olarak radyoterapi uygulanmış hastalarda kurtarma radyoterapisi için öngörülebilir net kriterler hali hazırda mevcut değildir.

AUA tarafından önerilen tedavi sonrası PSA kullanımı algoritması Şekil 3'te özetlenmiştir.

Sonuç

PSA prostat kanseri tanısı ve tedavisinin değerlendirilmesinde önemli rol oynar. Lokal ve sistemik hastalığın tedavisi sonrası takiplerde PSA günümüzde en güvenilir belirteçlerdir. Özellikle tanı aşamasında PSA'nın her zaman tek başına yeterli olmayabileceği ve başka parametrelerle birlikte değerlendirilmesi gerektiği düşünüldüğünde, gelecekte prostat kanseri tanısı ve tedavisinde kullanılacak yeni serum, doku ve genetik belirteçlere ihtiyacımız olduğu unutulmamalıdır.

Kaynaklar

- Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, et al: Purification of a human prostate specific antigen. Invest Urol 17:159-63, 1979
- Stamey TA, Yang N, Hay AR, et al: Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. N Engl J Med 317:909-16, 1987
- Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, et al: Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. N Engl J Med 324:1156-61, 1991
- Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, et al: Detection of organ-confined prostate cancer is increased through prostate-specific antigen-based screening. JAMA 270:948-54, 1993
- Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, et al: Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. J Urol 151:1283-90, 1994
- Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, et al: Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < or =4.0 ng per milliliter. N Engl J Med 350:2239-46, 2004
- Gann PH, Hennekens CH, Stampfer MJ: A prospective evaluation of plasma prostate-specific antigen for detection of prostatic cancer. JAMA 273:289-94, 1995
- Fang J, Metter EJ, Landis P, et al: Low levels of prostate-specific antigen predict long-term risk of prostate cancer: results from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. Urology 58:411-6, 2001
- Greene KL, Albertsen PC, Babaian RJ, et al: Prostate specific antigen best practice statement: 2009 update. J Urol 182:2232-41, 2009

10. Antenor JA, Roehl KA, Eggener SE, et al: Preoperative PSA and progression-free survival after radical prostatectomy for Stage T1c disease. *Urology* 66:156-60, 2005
11. Stephan C, Klaas M, Muller C, et al: Interchangeability of measurements of total and free prostate-specific antigen in serum with 5 frequently used assay combinations: an update. *Clin Chem* 52:59-64, 2006
12. Catalona WJ, Southwick PC, Slawin KM, et al: Comparison of percent free PSA, PSA density, and age-specific PSA cutoffs for prostate cancer detection and staging. *Urology* 56:255-60, 2000
13. Catalona WJ, Bartsch G, Rittenhouse HG, et al: Serum pro-prostate specific antigen preferentially detects aggressive prostate cancers in men with 2 to 4 ng/ml prostate specific antigen. *J Urol* 171:2239-44, 2004
14. Carter HB, Pearson JD, Metter EJ, et al: Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate disease. *JAMA* 267:2215-20, 1992
15. Carter HB, Ferrucci L, Kettermann A, et al: Detection of life-threatening prostate cancer with prostate-specific antigen velocity during a window of curability. *J Natl Cancer Inst* 98:1521-7, 2006
16. Loeb S, Roehl KA, Catalona WJ, et al: Prostate specific antigen velocity threshold for predicting prostate cancer in young men. *J Urol* 177:899-902, 2007
17. D'Amico AV, Chen MH, Roehl KA, et al: Preoperative PSA velocity and the risk of death from prostate cancer after radical prostatectomy. *N Engl J Med* 351:125-35, 2004
18. D'Amico AV, Renshaw AA, Sussman B, et al: Pretreatment PSA velocity and risk of death from prostate cancer following external beam radiation therapy. *JAMA* 294:440-7, 2005
19. Freedland SJ, Humphreys EB, Mangold LA, et al: Death in patients with recurrent prostate cancer after radical prostatectomy: prostate-specific antigen doubling time subgroups and their associated contributions to all-cause mortality. *J Clin Oncol* 25:1765-71, 2007
20. Wolf AM, Wender RC, Etzioni RB, et al: American Cancer Society guideline for the early detection of prostate cancer: update 2010. *CA Cancer J Clin* 60:70-98, 2010
21. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al: Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 360:1320-8, 2009
22. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, 3rd, et al: Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 360:1310-9, 2009
23. Draisma G, Etzioni R, Tsodikov A, et al: Lead time and overdiagnosis in prostate-specific antigen screening: importance of methods and context. *J Natl Cancer Inst* 101:374-83, 2009