

PSA'YA ANALİTİK YAKLAŞIM: FARKLI SPSA VE TPSA ALT GRUPLARINDA DİĞER DEĞİŞKENLERLE SPSA'NIN BAĞINTISININ İNCELENMESİ

AN ANALYTICAL APPROACH TO PSA: CORRELATION OF FPSA WITH OTHER VARIABLES IN VARIOUS FPSA AND TPSA SUBGROUPS

AYDIN S.*, DOĞDU G.A.*, ODABAŞ Ö.*, YILMAZ Y.*, ATILLA M.K.*, DÜLGER H.**

* Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, VAN

** Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, VAN

ÖZET

Prostat hacmi, yaş, total prostat spesifik antijen (tPSA), bağlı PSA (bPSA), serbest/total PSA (s/t PSA) ve PSA dansitesi (PSAD) gibi prostat bezi ile ilintili olan parametrelerin, serbest PSA (sPSA) düzeyine etkisini araştırmak amacıyla, farklı değer aralıklarında korelasyon analizleri yapılmıştır. Prostatizm şikayeti ile başvuran 109 hasta prostat kanserini ekarte etmek için parmakla rektal muayene ve transrektal ultrasonografik incelemeden sonra çalışmaya alındı. Serbest PSA düzeyinin göreceli olarak hacim, tPSA, bPSA ve PSAD'den etkilendiği ancak sPSA ve tPSA'nın farklı değer aralıklarında bu etkilenmenin değişiklikler gösterdiği saptandı.

Anahtar Kelimeler: Serbest PSA, total PSA, PSA dansitesi

ABSTRACT

An attempt was made to estimate the effects of several parameters related to prostate gland, such as age, volume, total prostate specific antigen (PSA), complex PSA (cPSA), free/total PSA (f/t PSA) and PSA density (PSAD) on free PSA (fPSA) activity, by comparing the correlation coefficients of these variables in various value ranges. Hundred and nine patients with the complaints of prostatism constituted the study group after having undergone digital rectal examination and transrectal ultrasonography to rule out prostate cancer. Free PSA was found to be relatively influenced by volume, tPSA, cPSA and PSAD, but this influence showed differences in various ranges of PSA and fPSA.

Key Words: Free PSA, total PSA, PSA density

GİRİŞ

Prostat kanserinde en iyi, tümör belirleyicisi olarak kabul edilen PSA'nın, ilerleyen yıllarla beraber yeni çalışmalarda erkek ve kadın akciğer kanserinde, meme kist aspirasyon sıvısında, kadında paraüretral Skene bezinin adenokarsinomunda ve erkekte paraüretral Littre bezi salgısında da gösterilmesi, şaşıldığı kadar özgün olmadığını göstermiştir^{1,2,3}. Ayrıca erken evre prostat kanserli hastaların 1/3'ünde, PSA'nın normal değeri olan 4 ng/ml'nin altında olması, BPH'lı hastaların yine aynı şekilde 1/3'ünde 4 ng/ml'nin üzerinde ölçülmesi, yaş ve prostat volümüyle artması, araştırmacıların çalışmalarına yeni bir bakış açısı getirilmesi zorunluluğunu doğurmuştur^{4,5-10}.

PSA serumda α -1 antikomiotripsin (PSA-ACT), α -2 makroglobulin (PSA-MG) gibi proteaz inhibitörlerine bağlı olarak, ya da az miktarda enzimatik inaktif zimojen (serbest PSA) halinde

bulunur¹¹⁻¹³. PSA-MG immunreaktif olmadığından ölçülemez¹¹. Dolayısıyla, bağlı PSA (bPSA)-nın serumda ölçülebilen kısmı PSA-ACT'dir ve normal bireylerle BPH'lı hastalarda serum immunreaktif ölçümünün % 70-85'ini oluşturur¹². Sonuçta PSA serumda temel olarak 2 değişik formda bulunur; bPSA ve serbest PSA (sPSA). Serbest PSA enzimatik olarak inaktif olmasına rağmen immunreaktif olduğundan serumda ölçülebilir. Serumda total PSA'nın (tPSA) %15-30'unu oluşturur. Böyle stabil bir ilişkinin bulunması sPSA'nın tPSA'ya oranlanması ile elde edilen değerlerin klinik pratikte önemli olacağı kanısını doğrulamıştır. Nitekim s/t PSA'nın, prostat kanserli hastaların ayırıcı tanısında tPSA'ya göre daha anlamlı olduğuna ilişkin veriler vardır^{14,15}. Luderer ve ark, tPSA'sı 4-10 ng/ml olan hastalardaki prostat kanseri tanısında s/t PSA'nın duyarlık ve özgünlüğünün daha yüksek olduğunu savunmuşlardır¹⁶.

Dergiye Geliş Tarihi: 17.02.2000

Yayına Kabul Tarihi: 21.06.2000

Serbest PSA ile ilgili bilgiler konusunda hala belirsizlikler vardır ve daha ileri araştırmalara gereksinim duyulmaktadır. Çalışmamızda ana konu sPSA üzerine yoğunlaştırılmış ve bu parametrenin farklı değer aralıklarında diğer değişkenlerle ilişkisi araştırılarak, klinik yararının daha iyi anlaşılmasına çalışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemiz Üroloji polikliniğine, prostatizm şikayetleri ile başvuran ve malignite tespit edilmeyen, ardışık seçilmiş, yaşları 40-104 arasında (ort.63,2±9,19) değişen 109 hasta çalışmaya alındı. Fizik muayenenin ardından idrar tahlili ve serum PSA değerleri ölçüldü. Her hastaya rutin parmakla rektal muayene yapıldı ve transrektal ultrasonografi ile prostat hacimleri (PH) hesaplandı. Şüpheli olgulardan ultrason eşliğinde biyopsi alındı.

Serum PSA ölçümleri chemiluminescent enzim immünassay metodu ile ticari kit kullanılarak, Immulite Automated Analyzer' da otomatik olarak yapıldı. Enfeksiyon bulgusu olan hastalar antibiyoterapiyi takiben yeniden değerlendirildi. Çalışmaya prostat kanserli ve tedaviye rağmen prostatiti sebat eden hastalar alınmayarak, olgular sadece benign prostatı olan hastalardan seçildi.

Çalışma grubu sPSA'nın, 0,0-0,25, 0,26-0,50, 0,51-0,75, 0,76-1,25 ve > 1,25 ng/ml değer aralıklarında olmak üzere 5 alt gruba ayrıldı. Bu grubun önce tanımlayıcı istatistiği yapıldı. Sonra sPSA'nın bu grupların her birinde diğer değişkenlerle olan korelasyonları hesap edildi. Alt gruplarda bulunan korelasyon katsayıları ana grupla karşılaştırıldı.

Aynı inceleme yaklaşımı, tPSA'nın çeşitli değer aralıklarında da yapıldı. Ana grup önce total PSA'nın 0,0-3,99 ve > 4,0 ng/ml aralıklarında olmak üzere 2 gruba, sonra da 0,0-1,99, 2,0-3,99, 4,0- 9,99 ve >10 ng/ml aralıklarında olmak üzere 4 alt gruba ayrıldı. Bu grubun da önce tanımlayıcı istatistiği yapıldı. Sonra tPSA'nın çeşitli değer aralıklarında, sPSA'nın diğer değişkenlerle olan korelasyonları hesap edildi. Alt grupların her birinde bulunan korelasyon katsayıları çalışma grubuyla karşılaştırıldı.

Verilerin analizinde SPSS (sosyal bilimler için istatistik bilgisayar programı) paket progra-

mı kullanıldı. Normal dağılım gösteren gruplarda Pearson korelasyon analizi, normal dağılım göstermeyen gruplarda Spearman korelasyon analizi yapıldı. PSA ölçümlerinin doğruluğunu ve diğer değişkenlerin dizi içindeki tutarlılığını test etmek amacıyla standart sapmanın ortalamaya oranının yüzde ifadesi olan değişim katsayısı hesaplandı.

BULGULAR

Çalışma grubumuzu oluşturan hastalarımızda yaş ortalaması 63,2±9,19, ortalama PH 36,2±23,19 ml, ortalama sPSA 0,917±1,02 (değişim katsayısı, %112), ortalama tPSA 3,96±4,67 (değişim katsayısı, %118), ortalama PSAD 0,108±0,100 (değişim katsayısı, %92), ortalama s/t PSA 0,307±0,175 (değişim katsayısı, %57) idi. Laboratuvar ölçümlerimizin güvenilirliğini test etmek amacıyla, tPSA için %6,5, sPSA için %10,5 değişim katsayısı hesaplandı.

Serbest PSA'nın farklı alt gruplardaki tanımlayıcı istatistiği tablo I de, diğer değişkenlerle arasındaki korelasyon analiz sonuçları tablo II de görülmektedir. Total PSA'nın farklı alt gruplarında ayrı ayrı ele alınan sPSA'nın tanımlayıcı istatistiği tablo III' de, bu alt grupların değer aralıklarında sPSA'nın diğer değişkenlerle olan korelasyon analiz sonuçları tablo IV de verilmiştir.

Ana grupta yapılan analizde, sPSA ile tPSA arasında ileri derecede bağıntı saptandı ($r = 771$, $p < 0,01$). Serbest PSA'nın çeşitli değer aralıklarında analiz tekrar edildiğinde, değişim katsayısı %55,5 olan, >1,25 ng/ml grubu hariç, hiçbir değer aralığında sPSA ile tPSA arasında bağıntı saptanmadı. Total PSA'nın 4,0 ng/ml üstünde ve altında olduğu iki alt grupta sPSA ile tPSA arasında bağıntı saptandı, fakat iki grup kendi arasında da alt gruplara bölündüğünde, sPSA ≥ 10,0 ng/ml olduğu grupta, sPSA ile tPSA arasında bağıntı kalmadığı görüldü.

Çalışma grubunda yapılan analizde, yaş ile sPSA arasında bir bağıntı bulunamadı ($r = 156$, $p > 0,05$). Serbest PSA'nın alt gruplarında sPSA ile yaş arasındaki analizler tekrar edildiğinde 0,25-0,50 ng/ml değer aralığını temsil eden grup dışında bağıntı analizi sonuçları çalışma grubuyla farklılık göstermedi.

Ana grupta sPSA ile PH arasında orta derecede bağıntı saptanırken ($r = 414$, $p < 0,01$). Serbest

PSA'nın alt gruplarında bir istisna (0,0-0,25 ng/ml) dışında, ana grubun aksine diğer alt grupların hiçbirinde bağıntı olmadığı görüldü. Total PSA <4,0 ng/ml olan grupta, sPSA ile PH arasında bağıntı yok iken, tPSA ≥ 4,0 ng/ml olan grupta bağıntının devam ettiği, ancak alt gruplara bölündüğünde bu bağıntının sadece 4,0-9,99 ng/ml arası değerlerde bulunduğu görüldü.

Ana çalışma grubunda sPSA ile s/tPSA bağıntılı bulunmadı ($r=0,70$, $p>0,05$). Yine sPSA'nın alt gruplarından hiç birinde sPSA ile s/t PSA

arasında bağıntı yoktu. Total PSA'nın alt gruplarında, ana grubun aksine, sPSA ile s/t PSA arasında orta veya ileri derecede bağıntı görüldü.

Çalışma grubunda yapılan analizde, sPSA ile PSAD arasında ileri derecede bağıntı saptandı ($r=0,655$, $p<0,01$). Serbest PSA'nın alt gruplarında ise böyle bir bağıntı olmadığı görüldü. Total PSA'nın düşük değerlerinde aynı bağıntı saptanırken, tPSA ≥ 2,0 ng/ml olduğu gruplarda bu bağıntının devam etmediği görüldü.

	n	Alt grup (ng/ml)	Ortalama ± SS	DK (%)	% 25	%75
sPSA ng/ml	109	tüm olgular	0,92 ± 1,03	112	0,28	1,10
sPSA ng/ml	23	0,00-0,25	0,18 ± 0,06	30,6	0,14	0,23
sPSA ng/ml	23	0,26-0,50	0,37 ± 0,08	20,7	0,30	0,42
sPSA ng/ml	21	0,51-0,75	0,62 ± 0,07	11,6	0,57	0,67
sPSA ng/ml	17	0,76-1,25	0,10 ± 0,14	14,5	0,79	1,00
sPSA ng/ml	25	> 1,25	1,80 ± 1,31	55,5	1,60	2,45

Tablo I: Serbest PSA' nın farklı değer aralıklarından oluşan alt gruplardaki tanımlayıcı istatistikleri
n = Hasta sayısı, DK = Değişim katsayısı, SS = Standart sapma

	sPSA alt grupları (ng/ml)	Yaş	PH	tPSA	bPSA	PSAD	s/t PSA
sPSA	Tüm olgular	,156	,414*	,771**	,659**	,655**	,070
sPSA	0,00-0,25	,143	-,381*	,123	,123	,248	,125
sPSA	0,26-0,50	-,368*	,273	,255	,196	,181	-,272
sPSA	0,51-0,75	-,193	,074	-,044	-,103	-,012	,340*
sPSA	0,76-1,25	-,127	,072	,279	,215	,225	,041
sPSA	> 1,25	,228	,276	,614**	,420*	,287	,101

Tablo II: Serbest PSA' nın farklı değer aralıklarından oluşan alt gruplardaki korelasyon analizleri = (* = $p<0,05$, ** = $p<0,01$, = =Tabloda altı çizili değerler Spearman korelasyon katsayılarını, diğerleri ise Pearson korelasyon katsayılarını göstermektedir.)

	n	tPSA alt grupları (ng/ml)	Ortalama ± SS	DK (%)	% 25	%75
sPSA ng/ml	109	tüm olgular	0,92 ± 1,03	112	0,28	1,10
sPSA ng/ml	80	0,0-3,99	0,54 ± 0,40	73	0,24	0,69
sPSA ng/ml	48	0,0-1,99	0,42 ± 0,27	63	0,21	0,62
sPSA ng/ml	32	2,0-3,99	1,72 ± 0,45	62	0,39	0,84
sPSA ng/ml	29	≥ 4,0	1,96 ± 1,45	74	1,00	2,15
sPSA ng/ml	17	4,0-9,99	1,27 ± 0,84	66	0,74	1,60
sPSA ng/ml	12	≥ 10,0	2,94 ± 1,59	54	1,78	4,50

Tablo III: Total PSA' nın farklı değer aralıklarından oluşan alt gruplarda, sPSA'nın tanımlayıcı istatistikleri
n = Hasta sayısı, DK = Değişim katsayısı, SS = Standart sapma

	tPSA alt grupları (ng/ml)	Yaş	PH	tPSA	bPSA	PSAD	s/t PSA
sPSA ng/ml	tüm olgular	,156	,414*	,771**	,659**	,655**	,070
sPSA ng/ml	0,0-3,99	,095	,227	,658**	,357*	,425*	,340**
sPSA ng/ml	0,0-1,99	,085	,270	,760**	,367*	,443*	,560**
sPSA ng/ml	2,0-3,99	-,013	,066	,650**	-,060	,269	,919**
sPSA ng/ml	≥ 4,0	,086	,514**	,746**	,576**	,285	,547**
sPSA ng/ml	4,0-9,99	-,111	,476*	,479**	,097	-,074	,869**
sPSA ng/ml	≥ 10,0	,163	-,020	,287	-,097	-,064	,839**

Tablo IV: Total PSA'nın farklı değer aralıklarından oluşan alt gruplarda sPSA' nın korelasyon analizleri = (* = $p<0,05$, ** = $p<0,01$, = =Tabloda altı çizili değerler Spearman korelasyon katsayılarını, diğerleri ise Pearson korelasyon katsayılarını göstermektedir.)

TARTIŞMA

Çalışmamızda kullanılan ticari kitte sPSA normal serum değeri $<0,25$ ng/ml olarak belirtilmesine rağmen, çalışmamızda sadece 25. Persentil altında bu değer marjında bulunmuştur. Serbest PSA'nın bu derece yüksek çıkmasının, kit kullanımına ilişkin teknik hatalardan kaynaklanmadığının doğrulanması için şüpheli görülen bazı olgularda test tekrarı yapılmış ve sonuçlarda belirgin değişme olmadığı görülmüştür. Ayrıca sPSA'nın değişim katsayısı %10,5 gibi güvenli bir oran olarak saptanmıştır. Serbest PSA ortalama değerinin (0,917) beklenenden oldukça yüksek olmasına rağmen, sPSA/bPSA/tPSA oranlamasının (0,917/3,04/3,96), yüzdeye çevrildiğinde %23/%77/%100 olduğu görülmektedir. Bu oranlar kaynaklarda bildirilen %15-30/70-85/100 oranlamasına tamamen uymaktadır¹². Bu durum sPSA yüksekliğinin bir ölçüm hatasından kaynaklanmadığının göstergesi olabilir. Bu oranlarda bir standardizasyon sağlamak için 1995'te PSA Referans Özelliklerine İlişkin Klinik Laboratuvar Standartları Alt Komitesi 90:10 Stanford Kalibrasyonu'nu önermiştir¹⁷. Bu standardizasyonla, şu an PSA ölçümleri için kullanılan çeşitli ticari kitlerde ortalama %28,3 olan değişim katsayısı, %9,5'lara kadar düşürülebilmektedir. Çalışmamızda tPSA için saptanan %6,5 ve sPSA için saptanan %10,5 gibi değerler laboratuvar güvenilirliğimizin ideale yakın olduğunun göstergesidir.

Serbest PSA, tPSA'nın %15-30'unu oluşturmaktadır¹². Ölçülebilen bPSA'nın sadece PSA-ACT olduğu göz önüne alınırsa, bPSA'ya dayalı klinik yorum yapmanın yarı olmayacağı açıktır. Araştırmacıların da bu konu üzerinde fazla durmadığı bilinmektedir. Bu yüzden sPSA ve s/t PSA oranının daha duyarlı parametreler olarak araştırılmasına önem verilmektedir. Klinik pratikte, serum sPSA düzeyini kullanabilmek için bu belirteç ile ilişkili olabilecek yaş, PH ve diğer PSA değişkenlerinin etkileme derecesinin bilinmesinde yarar vardır.

Serbest PSA'nın diğer değişkenlerle olan bağıntılarını, çeşitli değer aralıklarında tekrar analiz ederek, sPSA'nın güvenilir değer aralıklarını araştırmaya çalıştık. Böylelikle ana grup dağılımında çok büyük değerlere ulaşan değişim katsayısını düşürmeyi amaçladık. Gerçekten de,

bu korelasyon analizi tekrarlarıyla, ana grupla farklı sonuçlar elde edilmiştir.

Oesterling ve ark'nın bulgularının aksine ana grupta ve sPSA'nın değer aralıklarının hiç birinde sPSA ile yaş arasında bağıntı bulunamadı¹⁸. Bu bulgu gerçekten sPSA ile yaş arasında bir bağıntı olmadığını, yani artan yaşla oranlı olarak sPSA'nın yükselmediği sonucunu desteklemektedir. Oesterling'in olgularını prostat kanseri ayırıcı tanısı için teste tabi tutmadığı için yanıltıcı bir sonuç elde ettiğini düşünüyoruz. Total PSA'nın farklı alt gruplarında sPSA-yaş arasındaki bağıntı analizleri tekrar edildiğinde (tablo IV), değerler yükseldikçe sPSA'nın artmasına rağmen, yaşla anlamlı bağıntısı gösterilemedi. Bu bulgular, tPSA ile sPSA arasında bir bağıntı olmasına rağmen, yaşın buna bir etkisinin olmadığı sonucunu doğurmaktadır.

Ana grupta, prostat hacmi ile sPSA arasında orta derecede bir bağıntı bulunmuştur ($r=0,414$). Serbest PSA'nın değer aralıklarında, sPSA ile PH arasındaki bağıntılarda, farklı sonuçlar bulundu. Serbest PSA alt gruplarında, tüm gruba oranla değişim katsayılarının düşmesi (ana grupta %112, sPSA alt gruplarında sırasıyla %30,6, %20,7, %11,6, %14,5, %55,5) ve alt grupların ana sPSA grubuna göre dağılımının normal hale gelmesi, bu sonucu doğrulamış olabilir. Serbest PSA $<0,25$ ng/ml olan grupta, negatif bir bağıntı olduğu ($r=-0,381$), 0,25 ng/ml üzerinde ise ana gruptan farklı olarak hiç bağıntının kalmadığı görüldü. Bu sonuç, Yemeto ve ark'nın bildirdiği bulgulara benzemektedir¹⁹. Serbest PSA'nın 0,0-0,25 ng/ml arasında negatif bağıntı bulunmasının klinik yorumunu tam olarak yapabilmek mümkün değildir. Ancak en düşük değer aralığı olan bu grupta ölçülen prostat hacimlerinin küçük olması beklenir. TRUS'un, prostat hacim ölçümlerindeki hata oranının prostat hacmi küçüldükçe arttığı varsayımı bu sonucu açıklayabilir.

Serbest PSA'nın 0,25 ng/ml üzerindeki değerlerde, prostat hacmi ile bağıntısının kalmamış olması, bu değer üzerindeki artışın PH artışından bağımsız olduğunu göstermektedir. Ornstein ve ark, tPSA 4,6-6,5 ng/ml arasında olan çalışma grubunda, tPSA ile yaş arasında bağıntı bulamalarının değer aralığının daralmış olmasından kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir²⁰. Çalışmamızda, gruplar daraltıldığında sPSA ile prostat

hacmi arasındaki bağıntının kaybolmuş olması aynı şekilde açıklanabilir. Gruplara bölünerek yapılan istatistiklerde hasta sayısının azalması analizi olumsuz yönde etkileyebilir. Bu yüzden bu tip çalışmaların daha büyük seriler üzerinde yapılması daha güvenilir sonuçlar verecektir. Total PSA alt gruplarında sPSA'nın tanımlayıcı istatistik tablosuna bakıldığında (tablo III), tPSA'nın artan değerleriyle birlikte sPSA'nın da arttığı görülmektedir. Total PSA >4,0 ng/ml olan grupta ana gruba benzer şekilde sPSA ile PH arasındaki bağıntı devam ederken, tPSA <4,0 ng/ml olan grupta bu bağıntının kalmadığı izlenmiştir. Total PSA >4,0 ng/ml olan grup, 4,0-9,99 ng/ml ve >10 ng/ml olarak iki gruba ayrıldığında, birinci grupta bağıntı devam ederken, ikincisinde kalmamıştır. Bu bulgular; ana grupta sPSA ile PH arasındaki bağıntının, esasen tPSA'si şüpheli zonda olan gruptan kaynaklandığını, bu zonun alt ve üstündeki grupların daha detaylı incelenmesi gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır.

Ana grupta Lilja ve ark'nın çalışmasına benzer şekilde sPSA ile tPSA arasında ileri derecede bağıntının bulunması ($r=0,771$), tPSA artışında bPSA ile beraber sPSA artışının da anlamlı derecede etkisi olduğu izlenimini vermektedir¹². Benzer şekilde sPSA >1,25 ng/ml olan grupta bağıntı olmasına rağmen, 0,0-1,25 ng/ml arasındaki alt gruplarda ise bu bağıntı bulunmamıştır. Alt gruplarda düşük değişim katsayılarının (%30,6, %20,7, %11,6, %14,5) elde edilmesi ile daha güvenli diziler elde ederken, sPSA >1,25 ng/ml olan grupta 1,60-5,90 gibi geniş bir marjın olması ve buna bağlı olarak değişim katsayısının (%55,5) yüksek bulunmasının bu çelişkili duruma yol açtığı düşünülebilir. Ancak alt grupları oluşturan hasta sayılarının artırılması yolu ile yapılacak çalışmalarla daha sağlıklı sonuçlara ulaşmak mümkün olabilecektir. Total PSA'nın alt gruplarında da, ana gruba benzer şekilde sPSA ile tPSA arasındaki bağıntı devam etmiş, sadece tPSA ≥ 10 ng/ml olan grupta bu korelasyon bozulmuştur. Aslında tPSA'nın yüksek olduğu bu grupta kanser riskinin %53,3 olduğu bildirilmektedir¹⁰. Tüm incelemelerimize rağmen, atlanmış olguların sonucu etkilemiş olabileceği ileri sürülebilir.

Daha önce bildirildiği gibi, çalışma grubunda sPSA, bPSA ile ileri düzeyde anlamlı bağıntı

göstermiştir ($r=0,659$)¹². Serbest PSA'nın farklı değer aralıklarında bağıntı analizi tekrar edildiğinde, 0,0-1,25 ng/ml arasında bağıntının kalmadığı, sPSA >1,25 ng/ml değerlerinde bağıntının devam ettiği bulunmuştur. Bu bulgular, sPSA ile tPSA'nın, sPSA değer aralıklarındaki sonuçlara benzemektedir. Total PSA alt gruplarında, sPSA ile bPSA arasındaki bağıntılar ana gruba farklılıklar göstermiştir. Total PSA'nın 0,0-4,0 ng/ml arasındaki değer aralığında orta derecede bir bağıntı bulunmuş ($r=0,357$), bu grup iki alt gruba ayrıldığında, bu bağıntının sadece 0,0-1,99 ng/ml arasındaki değerlerde kaldığı görülmüştür. Total PSA'nın >4,0 ng/ml olan değerlerinde de ileri derecede bir bağıntı varken ($r=0,576$), bu grup da iki alt gruba bölünmüş ve bu bağıntının kalmadığı görülmüştür. Sonuçta, ana grupta $r=0,659$ düzeyindeki bağıntı sadece tPSA 0,0-1,99 ng/ml arasında olan grupta kalmıştır. Bu sonuç grup varyanslarının düşürülmesiyle açıklanmak istense de, sadece tPSA <1,99 ng/ml olan grupta bağıntının kalması, diğer gruplarda bağıntıyı bozan ek faktörlerin olabileceğini düşündürülebilir. Ayrıca prostat kanseri-BPH ayırımında şüpheli zonun 4,0-10,0 ng/ml'den daha aşağı çekilmesini savunan görüşler ile ilişkilendirilebilir.

Çalışma grubunda, sPSA ile PSAD arasında anlamlı ($r=0,655$) bağıntı bulunmuştur. Serbest PSA alt gruplarında, sPSA ile PSAD arasında, ana gruba farklı olarak bağıntının kalmaması daha önce yapılan çalışmalarla paralellik göstermektedir^{4,9,10}. Total PSA alt gruplarında analiz tekrar edildiğinde, tPSA'nın, 0,0-1,99 ng/ml olduğu değerlerde, sPSA ile PSAD arasında, ana gruba aynı bağıntı bulunurken, 2,0 ng/ml'den büyük değerlerde bağıntının kalmadığı görülmüştür.

Serbest PSA ile s/t PSA arasında ana grupta bağıntı yoktu ($r=0,70$). Serbest PSA alt gruplarında bir istisna dışında (0,51-0,75 ng/ml) bağıntının yine olmadığı görülmektedir. Bu istisna dışındaki bulgular diğer araştırmacıların bulgularına benzemekte ve s/t PSA oranının sabit ya da kararlı bir değer olabileceği görüşünü desteklemektedir^{14,16}.

Tüm bu sonuçlarla sPSA'nın ana grupta yaş, PH, sPSA, tPSA, bPSA, PSAD ve s/t PSA ile saptanan bağıntılarının, sPSA ve tPSA'nın farklı alt gruplarında değişiklikler gösterdiği söylenebilir.

lir. Alt gruplardaki olgu sayılarını arttırılarak yapılacak olan çalışmalarla, istatistiksel olarak daha güvenilir sonuçlar elde edilebileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

- 1- **Levesque M, Hu H, D Costa M, Diamandis EP.:** Prostate specific antigen expression by various tumors. *J Clin Lab Anal.* 9:123-128, 1995
- 2- **Sloboda J, Zaviacic M, Jakuvosky J, et al.:** Metastasing adenocarcinoma of the female prostate (Skene's paraurethral glands). Histological and immunohistochemical prostate markers studies and first ultrastructural observation. *Pathol Res Pract.*194: 129-136, 1998
- 3- **Aydın R, Aşçı R, Sarıkya Ş ve ark.:** Gebelerde ve meme kanserli kadınlarda serum prostat spesifik antijen. *Türk Üroloji Dergisi Kongre Özel Sayısı*, s.41, 1998
- 4- **Stamey TA, Yang N, Hay AR, et al.:** PSA as a serum marker for prostate adenocarcinoma. of the prostate. *N. Engl J Med.* 317: 910-916, 1987
- 5- **Oesterling JE Jakobsen SJ, Chute CG, et al.:** Effect of cystoscopy, prostate biopsy, and transrectal resection of prostate on serum PSA concentrations. *Urology.* 42: 276-282, 1993
- 6- **Lange PH, Ercole CJ, Lightner DJ, et al.:** The value of serum PSA detennmnations before and after radical prostatectomy. *J Urol.* 141: 873-876, 1989
- 7- **Tarhan F, Cangüven Ö, Metin O ve ark.:** Serum PSA düzeyi yüksek olan hastaların çok yönlü analizi. *Türk Üroloji Dergisi Kongre Özel Sayısı*, s.35, 1998
- 8- **Partin A, Pound C, Clemans J et al.:** Serum PSA after anatomic radical prostatectomy : The Johns Hopkins experience after 10 years. *Urol Clin North.Am.*20: 713-725, 1993
- 9- **Benson MC, Rings KS, Olsson CA.:** The determination of stage D-0 carcinoma of the prostate utilizing PSA. *Urologist's Correspondence Club*, September,1989.
- 10- **Babaian RJ, Fritsche HA,Evans RB.:** PSA and prostate gland volume: Correlation and clinical application. *J Clin Lab.* 4:135-137, 1990
- 11- **Christensson A, Laurell CB,Lilja H.:** Enigmatic activity of PSA and its reactions with extracellular serine proteinase inhibitors. *Eur J Biochem* 194:755-763, 1990
- 12- **Lilja H, Clinstensson A, Dahlin U, et al.:** PSA in human serum occurs predominantly in complex with alpha-1-antichymotrypsin. *Clin Chem.* 37:1618-1625, 1991
- 13- **Stenmen UH, Leinonen J, Alfthan H, et al.:** A complex between PSA and alpha-1- antychymotrypsin is the major form of PSA in serum of patients with prostatic cancer: Assay of the complex improves clinical sensitivity for cancer. *Cancer Res.* 51:222-226, 1991
- 14- **Catalona WJ, Smith DS, Wolfert RL, et al.:** Evaluation of percentage of free serum PSA to improve specificity of prostate cancer screening. *JAMA*, 274:1214-1220, 1995
- 15- **Wang TJ, Hill TM, Sokolof RL, et al.:** Dual monoclonal antibody immunassay for free PSA. *Prostate*, 28 (1):10-16, 1996
- 16- **Luderer AA, Chen Y, Thiel R, et al.:** Measurement of the proportion of free to total PSA improves diagnostic performance of PSA in the diagnostic gray zone of total PSA. *Urology.* 46: 187-194, 1995
- 17- **Stamey TA.:** Progress in standardization of immunoassays for prostate specific antigen. *Urol. Clin. North Am.* 20: 269-273, 1997
- 18- **Oesterling JE, Jacobsen SJ, Klee G, et al.:** Free, complex and total serum PSA: The establishment of appropriate reference range for their concentrations and ratios. *J Urol.* 154: 1090-1095, 1995
- 19- **Yemeto CM, Nolley R, Prestigiacomo AF, et al.:**Free and total PSAD in patients with prostate cancer and benign prostate hyperplasia. *J Urol.* 155 (Suppl): 374, 1996
- 20- **Ornstein DK, Deborah SS, Humphrey PA, Catalona WJ.:** The effect of prostate volume, age, total PSA levels in men without clinically detectable prostate cancer. *J Urol.* 159: 1234-1237, 1998