



How should prostate specific antigen be interpreted?

Prostat spesifik antijen nasıl yorumlanmalıdır?

Ali Atan, Özer Güzel

ABSTRACT

Since from its clinical introduction to the present time, measurement of serum Prostate Specific Antigen (PSA) level is one of the most widely used tests in urology practice. Initially, the upper limit for PSA was 4 ng/mL, but today, a reduction for the upper limit is recommended to 2.5-3 ng/mL for patients between 60 and 65 years and younger. On the use of PSA as a screening test for prostate cancer, there are differences of opinion. However, it is a recommended test in the evaluation and monitoring of the risky group for prostate cancer. All in all, together with a good patient information, PSA test should be performed at appropriate intervals for appropriate people with an appropriate age.

Key words: Male, PSA, screening

ÖZET

Klinik kullanıma girmesinden günümüze kadar serum prostat spesifik antijen (PSA) düzeyinin ölçümü üroloji pratiğinde en yaygın kullanılan testlerden biridir. Başlangıçta PSA için üst sınır 4 ng/mL olarak önerilmesine rağmen günümüzde 60-65 yaş ve altındaki hastalar için üst sınırın 2,5-3 ng/mL düzeylerine kadar düşürülmesi önerilmektedir. Prostat kanseri için PSA'nın tarama testi olarak kullanımı konusunda görüş ayrılıkları vardır. Ancak prostat kanseri için riskli grubun değerlendirilmesi ve takibinde kullanılması önerilen bir testtir. Sonuçta iyi bir hasta bilgilendirmesi ile beraber uygun kişilerde, uygun yaşta ve uygun aralıklarla PSA testi yapılmalıdır.

Anahtar sözcükler: Erkek; PSA; tarama.

Prostat spesifik antijen (PSA), prostat asinilerinden salgılanan bir glikoproteindir ve ilk olarak dokuda 1979 yılında tanımlanmıştır.^[1] Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu tarafından 1986 yılında prostat kanseri (PKa) tanısı konmuş kişilerin yönetiminde yardımcı olacak bir test olarak onaylanmıştır.^[2] Prostat kanseri tanısı için bir belirteç olarak klinik kullanıma 1987 yılında girmiştir.^[3] Catalona ise 1991 yılında PKa taraması için PSA kullanımını önermiştir.^[4] Sonra 1994 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu tarafından PKa'nin erken yakalanmasında tanısallık bir test olarak onaylanmıştır.

Klinik kullanıma girmesinden günümüze serum PSA düzeyinin ölçümü ürolojik incelemeler içerisinde en sık kullanılan testlerden biri olma özelliğini korumaktadır. Ancak hastalara serum PSA düzeyi ölçümünün avantajları ve dezavantajları ile ilgili olarak yeterli bilgi verilmeden testin yapıldığı belirtilmektedir.^[2-4]

Günümüzde Amerikan Üroloji Derneği'nin, Amerikan Kanser Derneği'nin ve Birleşik Devletler Önleyici Hizmetler Görev Gücü'nin kılavuzlarında PSA testi yapılması ile ilgili olarak hekim ve hastaların ortak karar verme gerekliliği belirtilmektedir.^[5]

Prostat spesifik antijen için üst sınır ilk klinik kullanıma girdiği dönemde 4 ng/mL olarak önerilmiştir. Bu sınır değer 860 sağlıklı erkekte yapılmış olan serum PSA düzeyi ölçümlerine dayanmaktadır. Bu erkeklerin 40 yaş altında olanlarının tamamında serum PSA düzeyi 4 ng/mL altında iken 40 üzerindeki erkeklerin %97'sinde serum PSA düzeyi 4 ng/mL altında saptanmıştır. Bu verilere dayanarak 4 ng/mL'lik sınır değer uygun olduğu kabul edilmiştir.^[6] Serum PSA düzeyi prostatik hastalıklara (Benign Prostat Hiperplazisi, PKa, Prostatit) ve prostatik travmaya bağlı olarak normal prostatik yapının bozulması neticesinde genel dolaşıma daha fazla PSA girmesi

Department of Urology, Ankara Numune Training and Research Hospital, Ankara, Turkey,

Submitted:
18.02.2013

Accepted:
30.04.2013

Correspondence:
Ali Atan
Department of Urology, Ankara Numune Training and Research Hospital, 06100 Ankara, Turkey
Phone: +90 312 430 06 97
E-mail: aliatanpitt@hotmail.com

©Copyright 2013 by Turkish Association of Urology

Available online at
www.turkishjournalofurology.com

nedeniyle yükselebilmektedir.^[7,8] Ancak benign prostatik dokunun morfolojik yapısı serum PSA düzeyini etkilememektedir. Benign prostat hiperplazisi stromal, glandüler veya miks şekilde olmaktadır. Her hastada hiperplazi şekli farklılık göstermektedir. Yani bazı kişilerde stromal hiperplazi ön planda iken bazı kişilerde glandüler hiperplazi daha belirgindir. Bir grup kişide ise her iki komponentin eşit düzeylerde olduğu miks hiperplazi görülebilmektedir. Ancak bu hiperplazi şekli ile serum PSA düzeyi arasında bir korelasyon bulunmamıştır.^[9]

Serum PSA düzeyi ürologlar için çok önemlidir. Çünkü Prostat Kanseri (PKa) Avrupa'da ve ABD'de erkeklerde saptanan en sık kanserdir.^[10] PSA öncesi dönemde PKa tanısı, evrelemesi ve takibinde prostatik asid fosfataz (PAP) ve parmakla rektal muayene (PRM) kullanılmaktaydı. Bu yöntemler ile genelde ileri evre PKa'lerinin tanısı konulmaktaydı ve organ sınırlı kanserlerin sadece %20-30'u tanınır iken çoğunluğu atlanmaktaydı. PSA testinin klinik kullanıma girmesi ile PKa'lerinin erken tanısı sağlandı, evreleme ve tedavi sonrası takip süreci ile ilgili önemli bilgiler elde edildi:

- Erken Tanı:** Serum PSA düzeyinin klinik kullanıma girmesinden sonra erken tanı oranı arttı ve evre kayması sağlandı. Günümüzde tanı konulan kanserlerin %70-80'i organ sınırlıdır.^[11,12]
- Evreleme:** Serum PSA düzeyi PKa'nin evrenlenmesinde de faydalı oldu. Serum PSA düzeyi 0-4 ng/mL aralığında tanı konulduğunda PKa %80 organ sınırlı iken 4-10 ng/mL aralığında ve 10 ng/mL üzeri değerlerde %70 organ sınırlı ve %50 organ sınırlıdır. Lenf nodu tutulumu açısından da serum PSA düzeyi bize faydalı bilgiler vermektedir. Serum PSA düzeyi 10 ng/mL altında iken %5, 10-20 ng/mL arasında iken %18, 20 ng/mL üzeri değerlerde %20 civarında lenf nodu tutulumunun olduğu belirtilmektedir. Bu nedenle eğer serum PSA düzeyi 25 ng/mL altında ise Bilgisayarlı Tomografi veya Manyetik Rezonans Görüntüleme yapılmasına ve serum PSA düzeyi 20 ng/mL altında ise Kemik sintigrafisi yapılmasına gerek yoktur. Ayrıca Gleason skoru 6 ve altında, klinik evresi T1/T2a olan ve serum PSA düzeyi 10 ng/mL altındaki kişilerde lenf nodu diseksiyonu yapılmasının gerekli olmadığı da gösterilmiştir.^[18]
- Takip:** PKa tedavisi sonrası takipte de serum PSA düzeyinin çok önemi vardır. Radikal cerrahi sonrası 0,2 ng/mL'nin altındaki bir değer kür olarak kabul edilir iken radyoterapi sonrası 2 ng/mL altında bir değer beklenmektedir. Ayrıca preoperatif serum PSA düzeylerine göre cerrahi sonrası 10 yıl içerisindeki biyokimyasal nüks oranı da öngörülebilir. Buna göre preoperatif serum düzeyi 2,6 ng/mL altında ise %10, 2,6-10 ng/mL arasında ise %20, 10 ng/mL üzerinde ise %50'lik bir nüks beklenmektedir. Metastatik hastalık

nedeniyle androjen supresyonu yapılmış kişilerde serum PSA düzeyi önemlidir. Eğer androjen supresyonundan 7 ay sonra serum PSA düzeyi 4 ng/mL altına inmemiş ise bu kişilerde ortalama yaşam süresi 1 yıldır, ancak serum PSA düzeyi 0,2 ng/mL altına inmiş ise ortalama yaşam süresi 6 yıldan fazladır. Radikal prostatektomi veya radyoterapi sonrası hiç radyolojik metastaz bulgusu olmayan kişilerde androjen supresyonunun ilk 8 ayı içerisinde serum PSA düzeyi 0,2 ng/mL üzerine çıkar ise prostat kanserine bağlı mortalite 20 kat artmaktadır. Yine PSA ikilenme zamanı 3 aydan daha kısa olması da çok kötü bir prognostik bulgudur.^[8] Radikal prostatektomi sonrası PSA yükselmesi lokal veya sistemik rekürrens ayırımında faydalıdır. Eğer PSA artışı ilk 2 yıldan sonra ve PSA ikilenme zamanı 11 aydan uzun ise %80 olasılıkla lıkal nüks düşünülmelidir. Ancak PSA artışı ilk yıl içerisinde ve PSA ikilenme zamanı 4-6 ay ise %80 olasılıkla sistemik hastalık düşünülmelidir.^[13]

Ancak PKa ile ilgili oldukça faydalı bilgiler vermesine karşın serum PSA düzeyi hala ideal bir belirteç değildir. İdeal bir belirteç hastalığa özel olmalı, erken tanı sağlamalı, klinik anlamsız hastalığı göstermemeli, kolay ve ucuz olmalı, standart olmalı, evreleme bilgisi vermeli ve tedavi sonrası takip sağlamalıdır. Serum PSA düzeyinin PKa tanı, evreleme ve takibindeki faydalarına rağmen çeşitli kısıtlılıkları olduğunu bilmekteyiz. Prostatta bulunan hastalığa özel bir serum PSA düzeyi yoktur, bu nedenle serum PSA düzeyine bakarak kesin olarak benign ve malign prostat hastalığı ayırımını yapamamaktayız. PKa tanısı için 0-4 ng/mL aralığında PSA'nin duyarlılığı %20, özgüllüğü %60-70 civarındadır. Ayrıca klinik anlamlı ve klinik anlamsız hastalık ayırımında da yeterli değildir.^[8] Serum PSA düzeyinin duyarlılığını ve özgüllüğünü arttırmak için bazı manipülasyonlar yapılmıştır. Bunlar PSA dansitesi (PSAD, 0,15'in altı ve üstü) ölçümü, yaşla ilgili PSA değeri, PSA velositesi, s/t PSA oranı (%25 oranı %95 duyarlı) ve eşik değerin (2,5, 3 ng/mL) azaltılmasıdır. Başlangıçta 4-10 ng/mL aralığında serum PSA düzeyi varlığında PSA velositesi için sınır değer 0,75 ng/mL ve üzeri olarak kabul edilmiştir. Günümüzde ise 60 yaş altında ve 4 ng/mL'den az serum PSA varlığında önerilen sınır değer 0,4 ng/mL ve üzeridir. PSA velositesi için 18 aylık dönemde en az 3 farklı ölçümün yapılması gereklidir.^[8,14,15] Ancak tüm manipülasyonlara rağmen güvenli bir serum PSA değeri yoktur. Çünkü her PSA değerinde PKa görülebilmektedir. Thompson'un çalışmasında açıkça gösterildiği gibi 0-0,5 ng/mL PSA düzeyinde %6,6, 0,6-1 ng/mL düzeyinde %10,1, 1,1-2 ng/mL düzeyinde %17, 2,1-3 ng/mL düzeyinde %23,9 ve 3,1-4 ng/mL düzeyinde %26,9 oranında PKa bulunabilmektedir.^[16] Bu nedenle PSA testi öncesi hastaların PSA konusunda bilgilendirilmeleri sonraki takip süreci açısından faydalı olacaktır.

Serum PSA düzeyi ile ilgili bahsedilen sorunlara rağmen PSA testi en sık kullandığımız ve yüksek serum düzeyi saptadı-

ğımızda PKa açısından endişe duyduğumuz bir incelemedir. Çünkü parmakla rektal muayene ve serum PSA düzeyine göre PSA artışına yıl açan prostatik hastalığı kesin olarak ayırt etmek mümkün değildir. Normal sınırın üzerinde bir serum PSA değeri varlığında mutlaka prostat biyopsisi ile doku tanısının konulmasına gerek vardır. İnvazif ve bazı septik ve travmatik komplikasyonlarında beraberinde getiren bir işlem olan prostat biyopsisi ile tanısını koyduğumuz kanserlerin biyolojisini ve hastalığın doğal seyrini tam olarak bilemediğimiz için genelde bu hastalara komplikasyonları olan çeşitli tedavi seçenekleri sunmak zorunda kalıyoruz. Bu nedenle yaygın şekilde PSA testinin gerekliliği konusu tartışmalıdır. Bu konuyu araştıran büyük ölçekli 4 toplum çalışması vardır: Prostat, Akciğer, Kolorektal ve Over kanseri tarama (The Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial) çalışması, Avrupa Prostat Kanseri Taraması Randomize çalışması (ERSPC), Noorkoping çalışması ve Göteborg çalışmasıdır. PLCO çalışmasında 7-10 yıllık süreçte taramanın prostat kanserine bağlı mortalite üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir.^[17] ERSPC çalışmasında ise tarama grubunda mortalite açısından %20'lik bir fayda saptanmış olmasına karşın prostat kanserine bağlı 1 ölümü engellemek için 1410 kişinin taranması ve 48 prostat kanseri hastasının tedavi edilmesinin gerekli olduğu saptanmıştır.^[18] Noorkoping çalışmasında ise 20 yıllık süreçte taramanın mortalite üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı belirtilmektedir.^[19] Göteborg çalışmasında 14 yıllık takip sonrasında taramanın faydalı olduğu ve PKa'ya bağlı 1 ölümü engellemek için 293 kişinin taranmasının ve 12 kişinin tedavi edilmesinin gerekli olduğu bulunmuştur.^[20] İlk 3 çalışma verileri PSA taramasının faydalı olmadığı yönünde iken Göteborg çalışması PSA taramasının PKa ile ilişkili mortalitenin azalmasında faydalı olduğunu belirtmektedir. Ancak toplum tabanlı bu çalışmaların hiçbirisi ideal değildir ve değişik kısıtlılıkları vardır. Bu nedenle elde edilen sonuçlar genel kabul görmemiştir.^[21] Ancak başka çalışmalarda PSA kullanımının faydalı olduğu yönünde veriler elde edilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) verileri, 1992 ile 2007 yılları arasında yaş uyumlu PKa ile ilişkili mortalitenin %40 azaldığını göstermektedir. Bu azalmanın PSA kullanımına bağlı olduğu belirtilmiştir.^[21] PSA testinin rutin olarak kullanıldığı Amerika Birleşik Devletleri, Kanada, Fransa, Almanya ve İspanya'da PSA kullanımının PKa ile ilişkili mortaliteyi azalttığı bulunur iken, Belçika, Danimarka, Yunanistan, İrlanda ve Bulgaristan gibi PSA testinin rutin olarak kullanılmadığı ülkelerde ise PKa ile ilişkili bir mortalite artışının devam ettiği bildirilmektedir.^[22-24] Ayrıca Avusturya'nın rutin PSA kullanımı olan Tirol bölgesinde PKa'ya bağlı mortalite azalması %54 iken rutin PSA kullanımının olmadığı Avusturya'nın diğer bölgelerinde bu azalma %29 bulunmuştur.^[25] Bu verilere bakıldığında ise PSA taraması PKa ile ilişkili mortalitenin azaldığı görülmektedir.

Ulusal dernekler arasında da PSA testinin PKa'nın taranması amacıyla kullanımı konusunda görüş ayrılıkları vardır. PSA testinin kullanımını önermeyen dernekler Birleşik Devletler Önleyici Hizmetler Görev Gücü, Amerikan Önleyici Tıp Koleji, Genel Pratisyenler Kraliyet Avustralya Koleji, Avustralya Kanser Konseyi'dir. PSA testinin kullanımını öneren dernekler ise Avustralya ve Yeni Zelanda Üroloji Derneği, Avustralya Prostat Kanseri Vakfı, Amerikan Üroloji Derneği ve Amerikan Kanser Derneği'dir. Dikkat edildiğinde ürologların olmadığı dernekler PSA taramasını önermezler iken ürologların da bulunduğu dernekler PSA taramasını önermektedirler.^[8,21] Avrupa Üroloji Derneği de 2012 kılavuzunda PSA testinin ilk yapıma yaşını düşürmesine karşın genel PSA taramasını uygun bulmamaktadır.^[26]

Prostat spesifik antijen taramasının genel anlamda önerilmemesinin nedeni biyopsi ile PKa tanısı konmuş kişilerde bu kanserlerin bir kısmının klinik anlamsız kanserler olmasıdır. ERSPC çalışmasına dahil olmuş ve PKa tanısı almış 247 hastaya radikal prostatektomi yapılmış ve prostatektomi spesmenlerindeki kanserler değerlendirildiğinde bu hastaların %49'unda klinik anlamsız, indolan kanserler olduğu görülmüştür.^[27] Daha yeni bir çalışmada ise Amerika Birleşik Devletlerinde 1986 ile 2005 yılları arasında 1 milyondan fazla kişide fazla PSA kullanımı nedeniyle fazla tanı ve fazla tedavi yapıldığı bildirilmektedir.^[28] Ancak klinik anlamsız kanserlerin ne olduğu konusu da tartışmalıdır. PSA düzeyi, PSAD, klinik evre, Gleason skoru, tümörlü kor sayısı, tümörlü korda tümörün yüzdesi, tümörlü korda tümörün uzunluğu ve tümör volümü klinik anlamlı ve anlamsız kanserlerin ayırımında araştırılmış parametrelerdir.^[29] Klinik anlamsız PKa açısından tüm çalışmalarda değişmeyen tek klinik parametre Gleason skorunun 6'nın altında olmasıdır. Buna tek korda ve 3 mm'den kısa tümörün olması eklenebilir. Histopatolojik inceleme sonrası tümör volümünün 0.5 cm³'ten az olması da klinik anlamsız kanserin bir diğer değişmeyen özelliğidir.^[29-31] Ancak halen elimizde invaziv olmayan görüntüleme yöntemleri ile doğru ve güvenilir bir tümör volümü ölçme şansımız da yoktur. Bu nedenle klinik parametrelere bakarak her zaman doğru şekilde klinik anlamsız kanser ayırımını yapmak mümkün değildir.

Prostat spesifik antijenin hastalığa özel olmaması, organa özel olması, her PSA düzeyinde PKa bulunabilmesi ve her erkekte PSA kontrolü yapılması ile fazla PKa tanısı konması ve dolayısı ile fazla tedavi yapılması nedeniyle PSA incelemesinin öncelikle kimlere yapılması gerektiği tanımlanmalıdır. Amerikan Kanser Derneği ve Amerikan Üroloji Derneği tarafından asemptomatik, yaşına ve genel sağlık durumuna göre 10 yıldan az yaşam beklentisi olan erkeklere PSA ölçümü önerilmemelidir.^[8,32] Bu nedenle 75 yaş üzeri erkeklerde PSA testi yapılmasının gerekli olmadığı belirtilmektedir.

Bir diğer tartışılmalı nokta, PSA kontrolüne başlama zamanıdır. Amerikan Kanser Derneği detaylı bilgilendirme sonrası ortalama riskli bir kişide 50 yaşından sonra, yüksek riskli grupta (siyah ırk, birinci derece bir akrabada PKa olması) 45 yaşında, çok yüksek riskli grupta 40 yaşında (iki ve daha fazla akrabada PKa olması) PSA kontrolüne başlanması gerektiğini belirtmektedir.^[32] Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (National Comprehensive Cancer Network) ise detaylı olarak bilgilendirme sonrası 40 yaş üzeri erkeklerde PRM ve PSA incelemesinin yapılmasını önermektedir.^[34] Amerikan Üroloji Derneği ve Avrupa Üroloji Derneği de 40 yaşından itibaren PSA kontrolünü önermektedir.^[35] Bunun nedeni ilk PSA değerinin daha sonraki süreçte gelişecek olan PKa için önemli bilgiler vermesidir. İlk ölçümde median değer üzerinde bir PSA değerinin saptanması PKa için risk göstergesidir. Yaş uyumlu median PSA değeri 40-50 yaş için 0,7 ng/mL, 50-60 yaş için 0,9 ng/mL, 60-70 yaş için 1,2 ng/mL ve 70 yaş üzeri için 1,5 ng/mL olarak saptanmıştır. Bu değer PKa tanısı açısından aile öyküsü, ırk ve parmakla rektal muayene bulgularından anlamlı bir belirleyici olduğu belirtilmektedir.^[36]

Prostat spesifik antijen ölçümleri arasındaki süre de kesinlik kazanmamış bir konudur. Amerikan Kanser Derneği eğer ilk PSA düzeyi 2,5 ng/mL altında ise 2 yılda bir kontrolü, 2,5-4 ng/mL ise yıllık kontrolü önermektedir. Ancak kişiselleştirilmiş risk değerlendirmesine göre [siyah ırk, aile öyküsü, DRM bozukluğu, ileri yaş] bu sürenin değiştirilebileceği belirtilmektedir. Ancak serum PSA düzeyi 4 ng/mL üzerinde ise mutlaka ileri değerlendirme ve gerekli ise biyopsinin düşünülmesinin uygun olduğu vurgulanmaktadır.^[32] Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (National Comprehensive Cancer Network) ilk serum PSA değerinin 1 ng/mL ve üzerinde olduğu veya siyah ırktan olan kişilerde PSA kontrolünün yıllık olarak tekrarlanmasını önermektedir. Eğer ilk PSA düzeyi 1 ng/mL'den az ise sonraki kontrolün 45 yaşında, ikinci PSA düzeyi de 1 ng/mL altında ise üçüncü kontrolün 50 yaşında ve 50 yaşından sonra ise yıllık kontrolün uygun olduğu belirtilmektedir.^[34] Stricker ve ark.'ları^[21] 2012 yılında risk durumuna göre PSA kontrol şeması önermişlerdir. Buna göre iyi bir bilgilendirme sonrası 40-59 yaş aralığında, 60-70 yaş aralığında ve 71 yaş üzeri hastaların genel sağlık durumlarına ve ilk PSA değerlerine göre farklı zamanlarda PSA kontrolünün yapılması önerilmektedir:

a. 40 yaş üzerinde ve 10 yıldan uzun yaşam beklentisi olan erkeklerde iyi bilgilendirme sonrası PSA testi yapılabilir. 40-59 yaş aralığında ki erkeklerde ilk PSA değeri 3 ng/mL üzeri ise ürolojik inceleme gerekli, ilk PSA değeri 1,5-3 ng/mL aralığında ise yıllık PSA kontrolü, ilk PSA değeri 0,6-1,5 ng/mL aralığında ise 2 yılda bir PSA kontrolü ve ilk PSA değeri 0,6 ng/mL altında ise 7 yıl sonra PSA kontrolü uygundur.

- b. 60-70 yaş aralığında ve mevcut morbiditelere bağlı olarak 10 yıldan uzun yaşam beklentisi olmayan erkeklerde PSA kontrolü gerekli değildir. Ancak 10 yıldan uzun yaşam beklentisi olan erkeklerde ilk PSA değeri 3 ng/mL üzeri ise ürolojik inceleme gerekli, ilk PSA değeri 2 ng/mL üzeri ise yıllık PSA kontrolü, ilk PSA değeri 1-2 ng/mL aralığında ise 2 yılda bir PSA kontrolü ve ilk PSA değeri 1 ng/mL altında ise PSA kontrolüne gerek yoktur.
- c. 71 yaş üzeri ve 10 yıldan uzun yaşam beklentisi olmayan erkeklerde PSA kontrolü gerekli değildir. 71-75 yaş aralığında ve 10 yıldan uzun yaşam beklentisi olan erkeklerde PSA değeri yaşa uyumlu PSA değerinden fazla ise (6,5 ng/mL) veya PRM bozuk ise ürolojik inceleme gereklidir, yaşa uyumlu PSA değeri 3-6,5 aralığında ise yıllık kontrol yapılmalıdır.
- d. 75 yaş üzerinde ve PSA düzeyi 3 ng/mL altında ise kontrol gerekli değildir.

Prostat spesifik antijen prostata özel bir test olduğu için dikkate alınması gereken bir diğer önemli nokta, PSA düzeyi ile BPH arasındaki ilişkidir. Bu nedenle serum PSA düzeyi prostat volümü, alt üriner sistem yakınmalarının (AÜSY) durumu, mesane çıkım tıkanıklığı (MÇT) ve hatta BPH nedeniyle tedavi seçimi için çok önemli bilgiler verebilmektedir. Prostat büyüklüğü arttıkça serum PSA düzeyinin de arttığını biliyoruz. Prostat büyüklüğü için kritik değerin 30 mL olduğu belirtilmektedir. Çünkü prostat volümü 30 mL'i aştığında 3,5 kat fazla orta-ciddi alt üriner sistem yakınmaları (AÜS), 2,5 kat fazla maksimum idrar akım hızı (Qmax) azalması ve 3-4 kat fazla akut üriner retansiyon (AÜR) gelişme riski görülmektedir.^[37] Bu değer üzerinde bir prostat volümü varlığında serum PSA değerinin de 1,5 ng/mL üzerinde olduğu bulunmuştur.^[38,39] Serum PSA düzeyinin 1,5 ng/mL üzerinde olması ve dolayısı ile prostat volümünün 30 mL'den fazla olması BPH ilerlemesine yol açmaktadır. BPH ilerlemesi denildiğinde AÜSY'da artma, Qmax'da azalma, AÜR ve/veya cerrahi ihtiyacında artma kastedilmektedir.^[40] Serum PSA düzeyi ile mesane çıkım tıkanıklığı arasında da bir ilişki vardır. Serum PSA düzeyi 4 ng/mL üzerinde ise MÇT olasılığının arttığı, 2 ng/mL altında ise anlamlı MÇT'nin olmadığı belirtilmektedir.^[41] Bu nedenle BPH ile ilişkili MÇT'nin değerlendirilmesinde PSA düzeyinin de dikkate alınması önerilmektedir.^[42] BPH medikal tedavi seçiminde de PSA düzeyi önemlidir. PSA değeri 1,5 ng/mL üzerinde ise 5-ARİ tedavisinin daha etkili olduğu bulunmuştur.^[43-45]

Hangi amaçla olursa olsun serum PSA düzeyi için günün her saatinde, açlık ve tokluk durumundan bağımsız olarak kan örneği alınıp alınamayacağı konusu da önemlidir. Bizim yaptığımız bir çalışmada akşam 12.00'den sabah 8.00'a kadar aç kalan erkeklerde ilk kan örneği sabah 8.00' de alındı. Kahvaltıdan 1 ve 2 saat sonra 2. ve 3. kan örnekleri alındı. Saat 12.00'de öğle

yemeği verildi. Öğle yemeğinden 2 saat sonra son kan örneği alındı. Yemek aralarında hiçbir sıvı ve yiyecek almalarına izin verilmedi. Altı saatlik sürde dört farklı zamanda alınan kan örneklerindeki serum PSA düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.^[46] Bizim verilerimize göre hastalardan günün her saatinde ve açlık-tokluk durumundan bağımsız olarak serum PSA düzeyi ölçümü için kan örneği alınabilir.

Sonuç olarak, hala bazı kısıtlılıklarına rağmen başka bir belirteç geliştirilinceye kadar serum PSA düzeyi prostat hastalıklarının değerlendirilmesinde çok önemli bir belirteçtir. Serum PSA düzeyinin daha faydalı olabilmesi için PSA'nın avantajları ve dezavantajları konusunda detaylı hasta bilgilendirmesi ve test için onam formu alınması sonrası uygun kişilerde (10 yıldan uzun yaşam beklentisi olan ve risk faktörü bulunan), uygun yaşta (40 yaşından sonra) ve uygun aralıklarla (ilk PSA değerine göre) PSA testinin yapılması gereklidir.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - A.A.; Design - A.A., Ö.G.; Supervision - A.A., Ö.G.; Funding - A.A., Ö.G.; Materials - A.A., Ö.G.; Data Collection and/or Processing - A.A., Ö.G.; Analysis and/or Interpretation - A.A., Ö.G.; Literature Review - A.A., Ö.G.; Writer - A.A.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - A.A.; Tasarım - A.A., Ö.G.; Denetleme - A.A., Ö.G.; Kaynaklar - A.A., Ö.G.; Malzemeler - A.A., Ö.G.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - A.A., Ö.G.; Analiz ve/veya yorum - A.A., Ö.G.; Literatür taraması - A.A., Ö.G.; Yazıyı yazan - A.A.

Kaynaklar

- Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. *Invest Urol* 1979;17:159-63.
- Venderbos LD, Roobol MJ. PSA-based prostate cancer screening: the role of active surveillance and informed and shared decision making. *Asian J Androl* 2011;13:219-24. [\[CrossRef\]](#)
- Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med* 1987;317:909-16. [\[CrossRef\]](#)
- Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Dodds KM, Coplen DE, Yuan JJ, et al. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med* 1991;324:1156-61. [\[CrossRef\]](#)
- Woolf SH, Krist A. Shared decision making for prostate cancer screening: do patients or clinicians have a choice? *Arch Intern Med* 2009;169:1557-9. [\[CrossRef\]](#)
- Myrtle J, Ivor L. Measurement of PSA in Serum by two immuno-metric Methods (Hybritech Tandem-R/Tandem-E PSA). In: Catalona WJ (ed), *Clinical Aspects of Prostate Cancer*. New York, Elsevier. 1989.pp.161-71.
- Gjertson CK, Albertsen PC. Use and assessment of PSA in prostate cancer. *Med Clin North Am* 2011;95:191-200. [\[CrossRef\]](#)
- Greene KL, Albertsen PC, Babaian RJ, Carter HB, Gann PH, Han M, et al. Prostate specific antigen best practice statement: 2009 update. *J Urol* 2013;189:2-11. [\[CrossRef\]](#)
- Atan A, Horn T, Hansen F, Jakobsen H, Hald T. Prostatic specific antigen and benign prostatic hyperplasia. *Scand J Urol Nephrol* 1996;30:299-302. [\[CrossRef\]](#)
- Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010;60:277-300. [\[CrossRef\]](#)
- Mettlin C, Murphy GP, Lee F, Littrup PJ, Chesley A, Babaian R, et al. Characteristics of prostate cancers detected in a multimodality early detection program. The Investigators of the American Cancer Society-National Prostate Cancer Detection Project. *Cancer* 1993;72:1701-8. [\[CrossRef\]](#)
- Catalona WJ. Treatment strategies for prostate cancer. *JAMA* 1993;270:1691. [\[CrossRef\]](#)
- Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol* 2011;59:572-83. [\[CrossRef\]](#)
- van Renterghem K, Van Koevinge G, Achten R, van Kerrebroeck P. A new algorithm in patients with elevated and/or rising prostate-specific antigen level, minor lower urinary tract symptoms, and negative multisite prostate biopsies. *Int Urol Nephrol* 2010;42:29-38. [\[CrossRef\]](#)
- Gjertson CK, Albertsen PC. Use and assessment of PSA in prostate cancer. *Med Clin North Am* 2011;95:191-200. [\[CrossRef\]](#)
- Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < or =4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med* 2004;350:2239-46. [\[CrossRef\]](#)
- Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. PLCO Project Team. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009;360:1310-9. [\[CrossRef\]](#)
- Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. ERSPC Investigators. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. - *N Engl J Med* 2009;360:1320-8. [\[CrossRef\]](#)
- Sandblom G, Varenhorst E, Rosell J, Löfman O, Carlsson P. Randomised prostate cancer screening trial: 20 year follow-up. *BMJ* 2011;342:1539. [\[CrossRef\]](#)
- Hugosson J, Carlsson S, Aus G, Bergdahl S, Khatami A, Lodding P, et al. Mortality results from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial. *Lancet Oncol* 2010;11:725-32. [\[CrossRef\]](#)
- Stricker PD, Frydenberg M, Kneebone A, Chopra S. Informed prostate cancer risk-adjusted testing: a new paradigm. *BJU Int* 2012;110:30-4. [\[CrossRef\]](#)

22. Bouchardy C, Fioretta G, Rapiti E, Verkooijen HM, Rapin CH, Schmidlin F, et al. Recent trends in prostate cancer mortality show a continuous decrease in several countries. *Int J Cancer* 2008;123:421-9. [\[CrossRef\]](#)
23. Kvåle R, Auvinen A, Adami HO, Klint A, Hernes E, Møller B, et al. Interpreting trends in prostate cancer incidence and mortality in the five Nordic countries. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1881-7. [\[CrossRef\]](#)
24. van Leeuwen PJ, Connolly D, Gavin A, Roobol MJ, Black A, Bangma CH, et al. Prostate cancer mortality in screen and clinically detected prostate cancer: estimating the screening benefit. *Eur J Cancer* 2010;46:377-83. [\[CrossRef\]](#)
25. Draisma G, Etzioni R, Tsodikov A, Mariotto A, Wever E, Gulati R, et al. Lead time and overdiagnosis in prostate-specific antigen screening: importance of methods and context. *J Natl Cancer Inst* 2009;101:374-83. [\[CrossRef\]](#)
26. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, et al. European Association of Urology EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Eur Urol* 2011;59:61-71. [\[CrossRef\]](#)
27. Steyerberg EW, Roobol MJ, Kattan MW, van der Kwast TH, de Koning HJ, Schröder FH. Prediction of indolent prostate cancer: validation and updating of a prognostic nomogram. *J Urol* 2007;177:107-12. [\[CrossRef\]](#)
28. Welch HG, Albertsen PC. Prostate cancer diagnosis and treatment after the introduction of prostate-specific antigen screening: 1986-2005. *J Natl Cancer Inst* 2009;101:1325-9. [\[CrossRef\]](#)
29. Mouraviev V, Madden JF. Focal therapy for prostate cancer: pathologic basis. *Curr Opin Urol* 2009;19:161-7. [\[CrossRef\]](#)
30. Hayes JH, Ollendorf DA, Pearson SD, Barry MJ, Kantoff PW, Stewart ST, et al. Active surveillance compared with initial treatment for men with low-risk prostate cancer: a decision analysis. *JAMA* 2010;304:2373-80. [\[CrossRef\]](#)
31. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Fondurulia J, Chen MH, Kaplan I, et al. Pretreatment nomogram for prostate-specific antigen recurrence after radical prostatectomy or external-beam radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 1999;17:168-72.
32. Wolf AM, Wender RC, Etzioni RB, Thompson IM, D'Amico AV, Volk RJ, et al. American Cancer Society Prostate Cancer Advisory Committee. American Cancer Society guideline for the early detection of prostate cancer: update 2010. *CA Cancer J Clin* 2010;60:70-98. [\[CrossRef\]](#)
33. Calonge N, Petitti DB, DeWitt TG, Dietrich AJ, Gregory KD, Harris R, et al. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2008;149:185-91. [\[CrossRef\]](#)
34. Kawachi MH, Bahnson RR, Barry M, Busby JE, Carroll PR, Carter HB, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology: prostate cancer early detection. *J Natl Compr Canc Netw* 2010;8:240-62.
35. Zhu X, Albertsen PC, Andriole GL, Roobol MJ, Schröder FH, Vickers AJ. Risk-based prostate cancer screening. *Eur Urol* 2012;61:652-61. [\[CrossRef\]](#)
36. Loeb S, Roehl KA, Antenor JA, Catalona WJ, Suarez BK, Nadler RB. Baseline prostate-specific antigen compared with median prostate-specific antigen for age group as predictor of prostate cancer risk in men younger than 60 years old. *Urology* 2006;67:316-20. [\[CrossRef\]](#)
37. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe HL, et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. *N Engl J Med* 1998;338:557-63. [\[CrossRef\]](#)
38. Roehrborn CG, Boyle P, Gould AL, Waldstreicher J. Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1999;53:581-9. [\[CrossRef\]](#)
39. Mochtar CA, Kiemeny LA, van Riemsdijk MM, Barnett GS, Laguna MP, Debruyne FM, et al. Prostate-specific antigen as an estimator of prostate volume in the management of patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2003;44:695-700. [\[CrossRef\]](#)
40. Crawford ED, Wilson SS, McConnell JD, Slawin KM, Lieber MC, Smith JA, et al. MTOPS RESEARCH Group. Baseline factors as predictors of clinical progression of benign prostatic hyperplasia in men treated with placebo. *J Urol* 2006;175:1422-7. [\[CrossRef\]](#)
41. Laniado ME, Ockrim JL, Marronaro A, Tubaro A, Carter SS. Serum prostate-specific antigen to predict the presence of bladder outlet obstruction in men with urinary symptoms. *BJU Int* 2004;94:1283-6. [\[CrossRef\]](#)
42. Bantis A, Zissimopoulos A, Kalaytzis C, Giannakopoulos S, Sountoulides P, Ageloniou E, et al. Correlation of serum prostate specific antigen, the volume and the intravesical prostatic protrusion for diagnosing bladder outlet obstruction in patients with benign prostate hyperplasia. *Hell J Nucl Med* 2007;10:138-43.
43. Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC, Hoefner K, Andriole G; ARIA3001 ARIA3002 and ARIA3003 Study Investigators. Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-alpha-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002;60:434-41. [\[CrossRef\]](#)
44. Bartsch G, Fitzpatrick JM, Schalken JA, Isaacs J, Nordling J, Roehrborn CG. Consensus statement: the role of prostate-specific antigen in managing the patient with benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2004;93:27-9. [\[CrossRef\]](#)
45. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, de la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol* 2004;46:547-54. [\[CrossRef\]](#)
46. Tuncel A, Aksut H, Agras K, Tekdogan U, Ener K, Atan A. Is serum prostate-specific antigen level affected by fasting and nonfasting? *Urology* 2005;66:105-7. [\[CrossRef\]](#)