

Bölüm 11

PROSTAT KANSERİ TANI TEDAVİ VE TAKİBİNDE PSA VE TÜREVLERİ

Volkan SELMİ¹

Prostat Kanseri (PK), erkeklerde akciğer kanserinden sonra ikinci sıklıkta görülen ve yine akciğer kanserinden sonra en çok ölüme sebep olan kanser türüdür. Dünya genelinde 2018 yılında yaklaşık 1 milyon 300 bin yeni vaka saptanmış olup 360 bin ölüme sebep olduğu bildirilmiştir ⁽¹⁾. Bu kadar sık gözlenmesi ve ölüme sebep olması PK tanısını önemli kılmaktadır. Klinik olarak sessiz seyredabilen PK'nin erken evrede saptanabilmesi küratif tedaviye ulaşmada önemli bir etkidir.

Prostat Kanseri tanısı daha eski dönemlerde parmakla rektal muayene (PRM) ve transrektal ultrason eşliğinde (TRUS) prostat biyopsisi yardımıyla konulurken, tanıda yardımcı olacak bir biyomarker için yapılan çalışmalarla prostat spesifik antijenin (PSA) bulunması ve rutin kullanıma girmesiyle daha kolay hale gelmiştir. İlk olarak 1960'da Flocks prostata özgü antijenler üzerinde çalışmalar yapmış, bu çalışmalardan 10 yıl sonra Ablin 1970'de prostata özgü antijenlerin varlığını raporlamıştır. Hara 1971'de seminal sıvıda gama-seminoprotein adını verdiği proteini bulmuştur. Li ve Beling 1973'de infertilite üzerine çalışmalar yaparken semende E1 adını verdikleri bir protein izole etmişlerdir. Sensebaugh 1978'de semen-spesifik protein olarak tanımladığı p30 proteinini bulmuş ancak bu proteinin kaynağının prostat olduğu ve E1 proteinine benzer olduğunu saptamıştır. Wang 1979'da prostattan dokuya özgü bir antijen purifiye etmiştir. Prostat spesifik antijenin kanda ilk ölçümü 1980 yılında Papsidero tarafından yapılmıştır. Prostat spesifik antijenin PK'de bir belirteç olarak kullanılması Stamey'in çalışmaları sonrasında gerçekleşmiştir ⁽²⁾. PSA, 1986 yılında PK takibinde, 1994'te ise PK taramasında kullanılmaya başlanmıştır.

Prostat spesifik antijen 237 aminoasit ve tek zincirden oluşan bir glikoproteindir. Kodlayan gen 19. kromozomun uzun kolunda yerleşmiştir ve human kallikrein ailesinin bir üyesidir. Human kallikrein-3 (hK3) olarak da adlandırılan PSA'yı kodlayan genin promoter bölgesinde androjene duyarlı bir bölge bulunmaktadır. Diğer kallikrein ailesi üyeleri gibi PSA da preproprotein olarak prostat epitel hücrelerinden sekrete edilir. 261 aminoasitlik preproPSA'nın 24 aminoasitlik

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi Üroloji AD, volkanselmi@hotmail.com,

mektedir (%95 CI, %29,2–%34,0). Diğer belirteçlerle karşılaştırıldığında PHI'nin eğri altında kalan alanı 0,70 iken, serbest/total PSA'da 0,65 ve total PSA'da 0,53 olarak ölçülmüştür^(30,31).

Prostat sağlığı indeksi dansitesi (PHID) ise, PHI'nin prostat biyopsisi esnasında ölçülen prostat hacmine oranıyla hesaplanmaktadır. Kanser tanısını öngörmede tüm PSA türevlerine üstündür. Klinik önemli kanserin sadece %2'si gözden kaçarken gereksiz prostat biyopsilerini %38 oranında azaltmaktadır. Daha güncel çalışmalarda PHID'nin prostat kanseri öngörmede PHI'den daha başarılı olduğu gösterilmiştir. PHI ile 0,76 eğri altında kalan alan hesaplanmışken PHID ile 0,84 hesaplanmıştır. İlk biyopsisi negatif saptanan hastalarda PHID magnetik rezonans görüntüleme ile birlikte kullanıldığında ise bu değer 0,90'a çıkmaktadır^(32,33).

Gün geçtikçe teknolojide yapılan yeni buluşlar ve bu buluşlar eşliğinde yapılan çalışmalar sayesinde prostat kanseri tanısında yenilikler hayata geçirilmiştir. Tarih içinde prostat kanserini öngörmenin çok da mümkün olmadığı dönemlerden büyük oranda kanserin öngörüldüğu dönemlere geçilmiştir. Ancak bütün bu gelişmelere rağmen halen prostat kanserini tam olarak öngören bir belirteç veya yöntem saptanamamıştır. Halen prostat kanseri tanısı koymak için histopatolojik değerlendirme gerekmektedir. Bütün bu gelişmeler hastayı prostat biyopsisine yönlendirmede yol gösterici rol oynamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.
2. Rao AR, Motiwala HG, Karim OM. The discovery of prostate-specific antigen. *BJU Int.* 2008;101(1):5-10.
3. Lilja H. Biology of prostate-specific antigen. *Urology.* 2003;62(5 Suppl 1):27-33.
4. Sokoll LJ, Chan DW. Prostate-specific antigen. Its discovery and biochemical characteristics. *Urol Clin North Am.* 1997;24(2):253-259.
5. Balk SP, Ko YJ, Bubley GJ. Biology of prostate-specific antigen. *J Clin Oncol.* 2003;21(2):383-391.
6. Brawer MK, Benson MC, Bostwick DG, et al. Prostate-specific antigen and other serum markers: current concepts from the World Health Organization Second International Consultation on Prostate Cancer. *Semin Urol Oncol.* 1999;17(4):206-221.
7. Nogueira L, Corradi R, Eastham JA. Prostatic specific antigen for prostate cancer detection. *Int Braz J Urol.* 2009;35(5):521-529; discussion 530-522.
8. 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.* 2004;350(22):2239-2246.

9. Morgan TO, Jacobsen SJ, McCarthy WF, et al. Age-specific reference ranges for serum prostate-specific antigen in black men. *N Engl J Med.* 1996;335(5):304-310.
10. Moul JW, Sesterhenn IA, Connelly RR, et al. Prostate-specific antigen values at the time of prostate cancer diagnosis in African-American men. *JAMA.* 1995;274(16):1277-1281.
11. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, et al. Serum prostate-specific antigen in a community-based population of healthy men. Establishment of age-specific reference ranges. *JAMA.* 1993;270(7):860-864.
12. Reissigl A, Bartsch G. Prostate-specific antigen as a screening test. The Austrian experience. *Urol Clin North Am.* 1997;24(2):315-321.
13. Parsons JK, Brawer MK, Cheli CD, et al. Complexed prostate specific antigen (PSA) reduces unnecessary prostate biopsies in the 2.6-4.0 ng/mL range of total PSA. *BJU Int.* 2004;94(1):47-50.
14. Christensson A, Bjork T, Nilsson O, et al. Serum prostate specific antigen complexed to alpha 1-antichymotrypsin as an indicator of prostate cancer. *J Urol.* 1993;150(1):100-105.
15. Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, et al. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. *JAMA.* 1998;279(19):1542-1547.
16. Martinez-Pineiro L, Garcia Mediero JM, Gonzalez Gancedo P, et al. Probability of prostate cancer as a function of the percentage of free prostate-specific antigen in patients with a non-suspicious rectal examination and total prostate-specific antigen of 4-10 ng/ml. *World J Urol.* 2004;22(2):124-131.
17. Partin AW, Catalona WJ, Southwick PC, et al. Analysis of percent free prostate-specific antigen (PSA) for prostate cancer detection: influence of total PSA, prostate volume, and age. *Urology.* 1996;48(6A Suppl):55-61.
18. Mottet N, Van den Berg RCN, Briers E, et al. Prostate Cancer. European Association Of Urology 33th Annual Meeting; 2018; Copenhagen.
19. Nordstrom T, Akre O, Aly M, et al. Prostate-specific antigen (PSA) density in the diagnostic algorithm of prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2018;21(1):57-63.
20. Carter HB, Pearson JD, Metter EJ, et al. Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate disease. *JAMA.* 1992;267(16):2215-2220.
21. Smith DS, Catalona WJ. Rate of change in serum prostate specific antigen levels as a method for prostate cancer detection. *J Urol.* 1994;152(4):1163-1167.
22. Fang J, Metter EJ, Landis P, et al. PSA velocity for assessing prostate cancer risk in men with PSA levels between 2.0 and 4.0 ng/ml. *Urology.* 2002;59(6):889-893; discussion 893-884.
23. Catalona WJ, Loeb S. The PSA era is not over for prostate cancer. *Eur Urol.* 2005;48(4):541-545.
24. D'Amico AV, Moul J, Carroll PR, et al. Surrogate end point for prostate cancer specific mortality in patients with nonmetastatic hormone refractory prostate cancer. *J Urol.* 2005;173(5):1572-1576.
25. Zhou P, Chen MH, McLeod D, et al. Predictors of prostate cancer-specific mortality after radical prostatectomy or radiation therapy. *J Clin Oncol.* 2005;23(28):6992-6998.
26. Heidegger I, Klocker H, Steiner E, et al. [-2]proPSA is an early marker for prostate cancer aggressiveness. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2014;17(1):70-74.
27. Catalona WJ, Bartsch G, Rittenhouse HG, et al. Serum pro prostate specific antigen improves cancer detection compared to free and complexed prostate specific antigen in men with prostate specific antigen 2 to 4 ng/ml. *J Urol.* 2003;170(6 Pt 1):2181-2185.

28. Khan MA, Partin AW, Rittenhouse HG, et al. Evaluation of proprostate specific antigen for early detection of prostate cancer in men with a total prostate specific antigen range of 4.0 to 10.0 ng/ml. *J Urol.* 2003;170(3):723-726.
29. Sokoll LJ, Chan DW, Mikolajczyk SD, et al. Proenzyme psa for the early detection of prostate cancer in the 2.5-4.0 ng/ml total psa range: preliminary analysis. *Urology.* 2003;61(2):274-276.
30. Loeb S, Catalona WJ. The Prostate Health Index: a new test for the detection of prostate cancer. *Ther Adv Urol.* 2014;6(2):74-77.
31. White J, Shenoy BV, Tutrone RF, et al. Clinical utility of the Prostate Health Index (phi) for biopsy decision management in a large group urology practice setting. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2018;21(1):78-84.
32. Druskin SC, Tosoian JJ, Young A, et al. Combining Prostate Health Index density, magnetic resonance imaging and prior negative biopsy status to improve the detection of clinically significant prostate cancer. *BJU Int.* 2018;121(4):619-626.
33. Tosoian JJ, Druskin SC, Andreas D, et al. Prostate Health Index density improves detection of clinically significant prostate cancer. *BJU Int.* 2017;120(6):793-798.