

**Prostat Spesifik Antijen**  
**ve**  
**Günümüzdeki Gelişmeler**

2 Nisan 2005,Mudanya

# Prostat Kanseri

- 2004 yılı öngörmeleri

–Yeni tanı → 230.110

–Ölüm → 29.900

Jemal A, CA Cancer J Clin 2004

- Kanseler arasında görölme sıklığı → #1

- Tümöre bağı ölüm → #2

Jemal A, CA Cancer J Clin 2004

# Prostat Kanseri / PSA



- En sık kullanılan kanser belirteci
- PSA bakışı → Prostat kanseri tanısında en sık izlenen yol
- Son 20 yılda yaygın kullanım → PKa tanısı anındaki evrede değişim

# PSA' nın Öyküsü

- prostat dokusunda izolasyon

Ablin RJ, J Reprod Fertil 1970

- seminal plazmada tanımlanması

Hara M, Nippon Hoigaku Zasshi 1971

- prostat dokusunda pürifikasyon, prostata özgü

Wang MC, Investig Urol (Berl). 1979

- Klinik Uygulamalar

- serumda PSA ölçümü → 1980

- PKa olgularının izlemi için kullanımda FDA onayı → 1986

- PKa taramasında kullanım onayı → 1994

# PSA Biyolojisi

- 34 kD glikoprotein
- Doku kalikrein ailesinden (hK3) → serin proteaz
- gen ekspresyonu → androjenik kontrol
- lokalizasyon 19. kromozom (19q13.4)
- prostat asiner hücre ve duktal epitelden salınım
- Fizyolojik işlev → seminal koagulum likefaksiyonu (semenogelin parçalanması)
- Semende serumdan  $\sim 10^6$  kat fazla

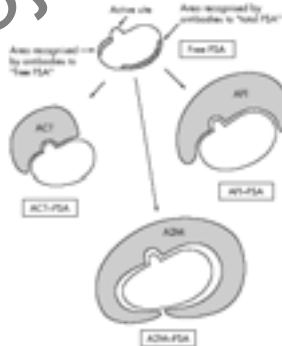
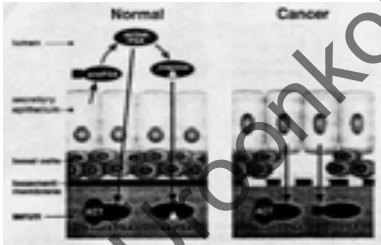
Lilja H, J Clin Invest 1985

# PSA Biyolojisi

Üretilen PSA → Seminal plazma  
→ Kan dolaşımı

BPH

Prostat kanseri → Prostat dokusunda yapısal bozulma → PSA ↑  
Prostatit



# Serum PSA Düzeyinde Artış

Yaş

Inflamasyon

Fiziksel aktivite

Ejakulasyon

BPH

Akut retansiyon

İlaç Tedavisi (Finasterid)

Kateterizasyon

Sistoskopi

Rektal muayene

Prostat masajı

TRUS

Biyopsi ve TURP



# Prostat Kanseri ve Toplam PSA

- PKa tanısında eşik PSA değeri → 4.0ng/ml
  - PSA > 4ng/ml kişiler → %50 gereksiz biyopsi
  - PSA 4-10ng/ml → %25 PKa

Catalona WJ, N Eng J Med 1991  
Brawer MK, J Urol 1992

- PSA >4 ng/ml → %20-25 BPH
- PSA < 4ng/ml → %20-50 klinik önemli PKa

Balk SP, J Clin Oncol 2003

- Biyopside kanser yakalama oranları

- Normal PRİ, PSA <4 ng/ml %6
- Normal PRİ, PSA >4 ng/ml %23
- Anormal PRİ, PSA <4 ng/ml %15
- Anormal PRİ, PSA >4 ng/ml %56

- Tarama aracı olarak PSA → PRİ' den daha duyarlı
- Kanseri - benign ayrımında eşik değer → 4ng/ml

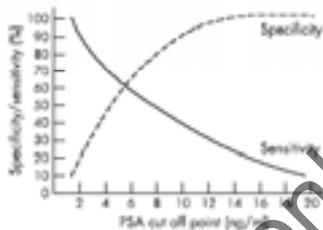


# Prostat Kanseri ve Toplam PSA

PSA 0-4ng/ml → PPV %6.6-26.9

PSA'nın Tanı Gücü Arttırılabilir mi?

- PSAD, TZPSAD
- PSAV
- Yaşa özgü PSA referans aralıkları
- Kompleks PSA
- Serbest PSA
- Serbest PSA alt tipleri
- PSA türevlerinin volüm indeksleri



# Prostat Kanseri ve PSAD

PSA / prostat volümü > 0.15 → PKa

Benson MC, J Urol 1992

PSAD 0.15 → %30 PKa tanı alamaz

Lujan M, Prostate Cancer & Prostatic Disease 2001

TZPSAD → %95 PKa tanısı koydurabilir

Djavan B, J Urol 1998

PSAD / TZPSAD → TRUS gerektirir

Prostat şekil ve epitel/stroma farklılıkları

PSAD ve s/tPSA kombinasyonu → PKa tanısında özgüllük ↑

Özen H, Eur Urol 2001

# Prostat Kanseri ve Yaşa Özgü PSA

< 60 yaş duyarlılığı, yaşlılarda özgüllüğü artırmak

Oesterling JE, JAMA 1993

Türk erkeklerinde Yaşa Özgü PSA referans aralıkları

40-49 0-2.0ng/ml

50-59 0-2.9ng/ml

60-69 0-5.2ng/ml

70-79 0-6.6ng/ml

Çal Ç, Türk Üroloji Kongresi 2004

PSAD → 40-49 yaş → %18

50-59 yaş → %5 daha fazla PKa tanısı

Criley H, Urology 1994

Yaşlılarda klinik önemli kanser tanısı atlama riski yüksek

Catalona WJ, 2000

# Prostat Kanseri ve Yıllık PSA Artış Hızı

Yıllık t PSA artışı 0.75ng/ml/yıl < %72 PKa  
%5 PKa ø

Carter HB JAMA 1992

## Sorunları

- PSAV için eşik değer belirlemek zor
- Önceden ölçülmüş PSA değerlerine gereksinim
- PSA' da spontan biyolojik değişkenlik

Doğru sonuç → en az 18 aylık sürede en az 3 ölçüm

# Prostat Kanseri ve s / t PSA

PKa' da PSA' nın normal internal proteolizisi aksar →  
serbest / total PSA oranı ↓

s / t PSA için eşik değeri → %15-25

	PSA aralığı (ng/ml)	Eşik Değer (%)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
Catalona, 1998	4-10	25	95	20
Haese, 2002	4-10	18-25	64-93	58-19
Saika, 2002	4-10	24	95	23.1
Catalona, 1998	2.6-4	27	90	18
Djavan, 1999	2.5-4	41	95	29.3
Haese, 2002	2-4	18-25	46-76	74-38

# Prostat Kanseri ve s / t PSA

PSA 4-10ng/ml → s / t PSA > %25 → %8 kanser  
s / t PSA < %10 → %56 kanser

Balk SP, J Clin Oncol 2003

## Yorum

- s / t PSA ve PSAD yaşa özgü PSA'dan daha iyi
- TRUS gerektirmediği için PSAD' ye tercih edilebilir

Catalona WJ, J Urol 2000

PSA 2-4ng/ml, yüksek riskli (ırk, aile öyküsü)

→ s / t PSA < %27 ise kanser riski %53

Uzzo 2003

Kronik prostatit → s / t PSA oranı ↓

# Prostat Kanseri ve cPSA

s/tPSA için 2 ayrı ölçüm ve hesaplama

Evrensel bir cut-off değeri yok

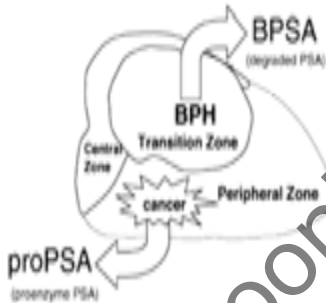
Farklı ölçüm yöntemleri

cPSA avantajı

- tek ölçümle bağlı PSA ölçümü
- kanser tanısını kolaylaştırmak
- daha net eşik değer
- maliyeti azatmak

	Cut-off (ng/ml)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
Brawer,1998*	2.52	95	26.7
Okihara, 2001*	2.3	92	42
Saika, 2002	3.3	95	8.5
Partin, 2003*	2.2	85	35
Parsons, 2004	2.3	95	20.1

# Prostat Kanseri ve Serbest PSA Alt Tipleri



## Pro PSA:

- PSA'nın öncü aminoasitlerinin parsiyel kırılması
- Prostat kanseri ile ilişkili.
- HGPIN ve PCA'da -2pro PSA için yoğun boyanma, benign dokuda zayıf boyanma var.

Chan ve ark., 2003

## BPSA:

TZ dokusunda kansere göre 4 kat fazla. Kanser benign ayırımında yararlı olabilir.

Mikolajczyk ve ark., 2000

## İntakt PSA



# Prostat Kanseri ve PSA

- PSA çok yararlı bir prostat kanseri belirleyici
  - Hastalığa özgü değil organa özgü
- PSA
  - PKa tanısı
  - Kanserin evrelenmesi
  - PKa hastalarında tedaviye yanıtın izlenmesi
  - PKa taraması için kullanılabilir

Carter B, J Urol 1997

# Sonuç

## PKa Tanısı

- 4-10ng/ml aralığında tanısal değeri arttırılmalı
- 2-4ng/ml klinik önemli kanserler akılda tutulmalı
- PSA ile PKa taraması ilk tanı anındaki evrelerde gerileme oluşturdu. Mortalite azalması ?



2 Nisan 2005, Mudanya