

BPH VE PROSTAT KANSERİNDE PSA VE TÜREVLERİ ARASINDA NASIL BİR FARK VARDIR?

WHAT KIND OF DIFFERENCES ARE THERE BETWEEN BPH AND PROSTATE CANCER REGARDING PSA AND ITS DERIVATES?

Güven ÜSTÜN, Barış ALTAY, Fatih EKREN, Burak TURNA, Bülent SEMERCİ, Necmettin ÇIKILI
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İZMİR

ABSTRACT

Introduction: Prostate cancer is one of the most important malignancies of male population because of its high morbidity and mortality. Early detection is important to obtain better treatment outcome. Prostate specific antigen (PSA) is a key marker for early detection of prostate cancer. The aim of this retrospective study is to compare prostate specific antigen (PSA) and free/total PSA (f/t PSA) ratios in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) and prostate cancer. In addition, PSA alterations' correlation with Gleason score in prostate cancer patients and age-specific PSA levels in BPH patients were analysed.

Materials and Methods: A total of 662 patients, who underwent surgical treatment for BPH or patients diagnosed with primary prostate cancer at Urology Department of Ege University between January 2001 and December of 2003, were recruited in the current study. All data were achieved from patient data archives retrospectively. Patients were analysed in 2 groups: BPH (543 patients) and prostate cancer (119 patients) patients. We compared PSA, f/t PSA ratios and PSA density (PSA-D) between 2 groups. We also reviewed the correlation between PSA levels and Gleason score in prostate cancer patients and age-specific PSA levels in BPH patients. Statistical analysis was done with SPSS 10.0.

Results: 321 of 543 BPH cases underwent transurethral resection of prostate (TURP) and 222 BPH cases underwent suprapubic transvesical prostatectomy (SPTVP). 9 patients were diagnosed as prostate cancer pathologically who were considered as clinically BPH preoperatively. Median ages of the patients with BPH and prostate cancer are 68.5 and 66.9 years old, respectively. Median PSA in prostate cancer group was 32.3 ng/ml (0.4-165.6 ng/ml) and median PSA in BPH group was 5.3 ng/ml (0.2-19.4 ng/ml). 51 out of 543 BPH patients have PSA values more than 10 ng/ml (rate %9.3). f/t PSA ratios were available in 66 patients with prostate cancer. Median and mean f/t PSA ratios in this group were 0.14 (0.01-0.72) and 0.12, respectively. In BPH group, median and mean f/t PSA ratios were 0.19 (0.01-0.70) and 0.19, respectively. Mean PSA levels of prostate cancer patients with Gleason score of below 7.7 and above 7 were 22.7, 35.9, 32, respectively. Mean PSA levels stratified according to decades in BPH patients were 1.9 in 40-49 years old group, 3.4 in 50-59 years old group, 4.2 in 60-69 years old group, 5.8 in 70 years old and older group. Median and mean PSA density in prostate cancer (58 patients) cases were 1.38 and 0.54, respectively whereas median and mean PSA density in BPH (420) cases were 0.08 and 0.06, respectively.

Conclusion: There is significant difference between prostate cancer and BPH patients with regards to f/t PSA and PSA-D values. In addition, PSA levels correlate well with Gleason scores in prostate patients. Age-specific PSA values are valid in BPH patients.

Key words: Prostate cancer, BPH, PSA, PSA derivatives

ÖZET

Bu çalışmamızda, BPH ve prostat kanseri tanımlı hastalardaki PSA, serbest/toplam (s/t) PSA oranları ve PSA dansitelerini (PSA-D) karşılaştırmayı, prostat kanserli hastalardaki Gleason skorları ile PSA ilişkisini ortaya koymayı ve BPH'lı hastalarda yaşa bağlı PSA değişimlerini analiz etmeyi amaçladık.

Ocak 2001-Aralık 2003 tarihleri arasında kliniğimizde BPH nedeniyle cerrahi uygulanan ve primer olarak prostat kanseri tanısı alan toplam 662 hastanın verileri geriye dönüşümlü olarak incelendi.

BPH hastalarının yaş ortalaması 68.5 prostat kanserli hastalarının ise 66.9 idi. Prostat kanseri grubunda ortalama PSA değeri 32,3 ng/ml (0,4-165,6 ng/ml), BPH grubundakilerde ise 5,3 ng/ml (0,2-19,4 ng/ml) idi. PSA dansitesi hesaplanan prostat kanserli ve BPH'lı hastaların ortalama ve ortanca PSA-D değerleri sırasıyla 1,38 ve 0,54 ile 0,08 ve 0,06 idi. Kanserli grupta s/t oranlarının ortalaması 0.14 (0,01-0,72) ve ortancası 0,12, BPH grubundakilerin s/t PSA ortalaması 0,19 (0,01-0,70) ve ortancası 0,19 idi. BPH grubunun yaşa göre ortalama ve ortanca PSA değerleri 40-49 yaş grubunda 1,93 ve 2,0, 50-59 yaş grubunda 3,39 ve 2,25, 60-69 yaş grubunda 4,18 ve 3,0, 70 yaş üstünde 5,79 ve 4,50 olarak belirlendi.

Dergiye Geliş Tarihi: 19.07.2005

Yayına Kabul Tarihi: 03.11.2006 (Düzeltilmiş hali ile)

s/t PSA oranı ve PSA-D prostat kanseri ve BPH olgularında anlamlı farklılık göstermektedir. Gleason skorları PSA ile koreledir ve yaşa özgü PSA oranları geçerlidir.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, BPH, PSA, PSA türevleri

GİRİŞ

Erkek popülasyonunda gözlenen en önemli malinitelerden biri olan prostat kanserinin erken tanısı başarılı tedavi için çok önemlidir. 5. ve 6. dekatta sıklığı artmaya başlayan benin prostat hiperplazisi (BPH) ve prostat kanserinin ayrımı tedavi planlamasında önem arz etmektedir¹. Prostat spesifik antijen (PSA) prostat kanserinin erken tanısı, evreleme ve izleminde en önemli belirleyicidir². PSA, kimotripsin benzeri gibi serin proteaz aktivitesindedir. Prostatik duktal epitel ve prostatik asini hücrelerinde oluşturulur. Malin özellikte olan hücrelerde sentezlendiği gibi normal yapılu hücrelerde de oluşturulmaktadır³. Üretilen PSA'nın büyük kısmı serin proteaz inhibitörleri ile kombine halde bulunur (çoğu α -1-antikimotripsin'e ve α -2 makroglobulin'e bağlı). Serum toplam PSA ölçümü, serbest PSA ve α -1-antikimotripsin 5'e bağlı olan formların toplamıdır.

Serum PSA düzeyi prostat kanserinin yanında BPH, prostatit, yaşlanma, prostatik infarkt gibi benin durumlarda da artış gösterir. Prostat kanseri tanısında daha kesin sonuçlar elde etmek için toplam PSA değeri yanında yaşa bağlı PSA, PSA dansitesi, transizyonel zon dansitesi, serbest PSA oranı gibi değerlerden yararlanma yoluna gidilmektedir. PSA değerinin yaşa bağlı olarak değişiklik göstermesi sebebiyle Oesterling tarafından yaşa özgü toplam PSA sınırları tanımlanmıştır⁴. Bu sayede yaşa özgü PSA'ya göre biyopsi endikasyonu koyulması, genç hastalarda erken tanı konmasını sağlarken, yaşlı hastalarda tanı konulamayan kanser sayısını kabul edilebilir düzeyde tutmak amaçlanmaktadır. Prostat kanserli hastalarda kompleks haldeki PSA düzeyinin serbest forma göre daha fazla artması bilgisine dayalı olarak gereksiz biyopsi sayısını azaltılıp daha fazla prostat kanseri olgusunu yakalama amacıyla serbest PSA oranı kullanılmaktadır^{5,6}. Bir diğer uygulama ise toplam PSA değerinin prostat hacmine bölünmesi ile hesaplanan PSA dansitesidir (PSA-D). Burada hareket noktası PSA değerinin prostat hacmine bağlı olarak değişiklik göstermesidir. Prostat volümünün hesaplanmasının zorluğu bu yöntemin kullanımını kısıtlamaktadır.

Bu çalışmada patolojik olarak prostat kanseri ve BPH tanısı almış olan hastaların PSA düzeyleri,

serbest/toplam PSA (s/t) oranları ve PSA-D'leri karşılaştırıldı. Ayrıca, prostat kanserli olgularda Gleason skorları derecelendirilerek PSA ile korelasyonu ortaya konuldu, BPH'lı olgularda ise yaşa bağlı PSA değişimleri analiz edildi.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 2001 ve Aralık 2003 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda izlenen ve ilk defa prostat kanseri tanısı almış hastalar ile BPH nedeniyle ameliyat edilmiş toplam 662 hastanın verileri retrospektif olarak analiz edildi. PSA değeri 4 ng/ml üzerinde olan ve kuşkulu dijital rektal muayenesi olan hastalara transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde transrektal prostat biyopsisi uygulandı. Biyopsi sonucu BPH olan yada klinik BPH tanısı ile cerrahi tedavi uygulanan ve cerrahi sonrası patolojisi BPH saptanan 543 hasta ve patolojisi prostat kanseri saptanan 119 hasta çalışmaya alındı. Hasta kayıtlarından retrospektif olarak hastaların yaşları, toplam PSA değerleri, serbest PSA değerleri, PSA-D'leri, yaşa özgü PSA değerleri, prostat volümleri (TRUS) ve patoloji sonuçları değerlendirildi. Prostat kanserli olguların ve BPH olgularının PSA değerleri, s/t PSA oranları ve PSA-D'leri karşılaştırıldı. Ayrıca, prostat kanserli olgularda Gleason skorları ile PSA değerleri arasındaki korelasyon ve BPH olgularında ise yaşa bağlı PSA değişimleri incelendi. Toplanan verilerin istatistiksel analizleri SPSS 10,0 programı kullanılarak yapıldı. Bağımsız değişkenlerin istatistiksel analizi Student's t testi ile, eşik değer değeri hesaplamaları ise ROC eğrileri analizi kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya 119 prostat kanseri, 543 BPH tanılı hasta alındı. 119 prostat kanseri olgusunun 110'u TRUS eşliğinde prostat biyopsisi ile 9 olgu ise klinik BPH tanısı nedeniyle yapılan cerrahi sonrası patolojik olarak prostat kanseri tanısı aldı. 543 BPH olgusunun 321'ine transüretal prostat rezeksiyonu (TURP) ve 222'sine suprapubik transvezikal prostatektomi (SPTVP) uygulandı. BPH hastalarının yaş ortalaması 68.5 prostat kanserli hastalarınınki 66.9 idi. Prostat kanseri grubunda ortalama PSA değeri 32,3 ng/ml (0,4-165,6 ng/ml) idi. BPH

*BPH VE PROSTAT KANSERİNDE PSA VE TÜREVLERİ
(PSA and Its Derivates in BPH and Prostate Cancer)*

grubundakilerin ise 5,3 ng/ml (0,2-19,4 ng/ml) idi. BPH tanılı hastaların 51'inde PSA değeri 10 ng/ml'den yüksekti (oran %9,3). 147 BPH olgusunda ise PSA değerleri 4-10 ng/ml arasında saptanmıştır (oran %27). Prostat kanseri saptanan 119 hastadan 9'unda PSA değeri 4 ng/ml'nin altında saptanmıştır (oran %7). Kanserli grupta yalnızca 66 hastada s/t PSA oranları çalışılmıştır. Bu hastaların s/t oranlarının ortalaması 0,14 (0,01-0,72) ortancası 0,12 idi. BPH grubundakilerin s/t PSA oranları hesaplanan 264 hastada s/t PSA ortalaması 0,19 (0,01-0,70) ortancası 0,19 idi. s/t PSA oranları karşılaştırıldığında prostat kanserli ve BPH'lı olgular arasında istatistiksel anlamlılık izlenmektedir (p=0,005) (Tablo 1). PSA-D hesaplanan 53 prostat kanserli ve 420 BPH tanılı hastanın ortalama ve ortanca PSA-D değerleri sırasıyla 1,38 ve 0,54 ile 0,08 ve 0,06 idi (p=0,00) (Tablo 1). Elde edilen veriler ile ROC eğrileri oluşturulduğunda; s/t PSA oranları hesaplanan prostat kanseri tanılı 66 hasta ve BPH tanılı 264 hastanın s/t PSA oranları kullanıldığında eşik değer 0,16 alındığında duyarlılık %77 iken özgüllük %61 olarak hesaplanmaktadır. s/t PSA oranı için eşik değer 0,16 alındığında 264 BPH olgusundan 56'sı bu değerinin altında (oran %21) iken 66 prostat kanseri olgusunun 40'ında s/t PSA oranı 0,16'nın altında idi (oran %60). Eşik değer 0,20 alındığında ise duyarlılık %90 ve özgüllük %44 saptanırken, 0,10 alındığında ise sırasıyla bu oranlar %44 ve %78 olarak hesaplanmaktadır. PSA-D hesaplanan 53 prostat kanseri tanılı hasta ve 420 BPH tanılı hastanın PSA-D hesaplandığında eşik değer 0,13 alındığında duyarlılık %81 özgüllük %83 olarak hesaplanmıştır. Eşik değer 0,15 alındığında ise bu değerler sırasıyla %71 ve %88 iken 0,10 alındığında ise sırasıyla %90 ve %73 olarak saptanmıştır.

Tablo 1. Prostat kanseri ve BPH olgularında s/t PSA oranları ve PSA-D ortalamaları

	Tanı	Hasta sayısı	Ortalama değer	Standart sapma
s/t PSA	Prostat kanseri	74	0,1473	0,1279
	BPH	264	0,1927	0,1202
PSA-D (ng/ml/cc)	Prostat kanseri	53	1,3863	1,9764
	BPH	420	0,0853	0,07008

s/t PSA için p=0,005; PSA-D için p= 0,000

Gleason skorlarına göre prostat kanserli hastalarda PSA değerleri karşılaştırıldığında ortalama

ve ortanca PSA değerleri sırasıyla; Gleason 5-6 olan 42 kişilik grupta 22,7 ve 10,1 ng/ml, Gleason 7 olan 38 kişilik grupta 35,9 ve 14 ng/ml, Gleason 8-10 olan 26 kişilik grupta 32 ve 12,1 ng/ml olarak saptandı (p=0,00) (Tablo 2).

Tablo 2. Gleason skorlarına göre ortalama ve ortanca PSA değerleri

	PSA değeri (ng/ml)	
	N	Ortalama
Gleason 5-6	N	42
	Ortalama	22,7
	Ortanca	10,1
Gleason 7	N	38
	Ortalama	35,9
	Ortanca	14,0
Gleason 8-10	N	26
	Ortalama	32,0
	Ortanca	12,1

p=0,000

BPH grubunun yaşa göre ortalama ve ortanca PSA değerleri incelendiğinde sırasıyla 40-49 yaş grubunda 1,9 ve 2,0 ng/ml, 50-59 yaş grubunda 3,4 ve 2,2 ng/ml, 60-69 yaş grubunda 4,2 ve 3 ng/ml, 70 yaş üstünde 5,8 ve 4,5 ng/ml olarak belirlendi. Pearson korelasyon analizine göre, PSA değerindeki yükselmenin yaşa bağlı korelasyonu istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,000) (Tablo 3).

Tablo 3. BPH olgularının yaş gruplarına göre PSA değerlerinin korelasyonu

		PSA	Yaş Grupları
PSA	Hasta sayısı	543	543
	Pearson korelasyon	1	0,151*
Yaş Grupları	Hasta sayısı	543	543
	Pearson korelasyon	0,151*	1

*: Korelasyon 0.01 seviyesinde anlamlıdır.

TARTIŞMA

Toplam PSA değeri 4-10 ng/ml arasında olan hastalarda prostat kanseri tanısı koymak zor olmakta ve toplam PSA değeri bu hastalarda prostat kanseri ve BPH arasında ayırıcı tanıyı koymada tek başına yeterli performans ortaya koyamamaktadır^{7,8}. Bu durum bu ayrımı yapmada yararlı olabilecek belirleyici arayışına neden olmuştur. PSA değeri yaşa bağımlı olarak değişiklikler göstermektedir ve Oesterling tarafından yaşa özgü PSA referans değerleri tanımlanmıştır⁴. Uygur ve ark.,

4846 Türk erkeği ile yaptıkları bir araştırmada PSA değerinin yaşa bağlı değişimini istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır⁹. Bizim çalışmamızda da BPH tanılı olgular arasında yaş gruplarının PSA dağılımı Pearson korelasyon analizi ile incelendi ve yaş ile PSA düzeyinde artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Serumda PSA'nın kompleks ve serbest formlarda bulunduğu saptanması ve serumda bulunan bu formları ayrı ayrı ölçebilecek immünassay yöntemlerin geliştirilmesi ile serbest formun serum düzeyi ve oranının ölçülebilmesi sağlanmıştır¹⁰. Serbest PSA oranı PSA ölçümünün özgüllüğünü artırabilir ve benin ve malin prostat hastalıkları ayırımında yardımcı olabilir. Prostat kanserinin kesin tanısı için TRUS eşliğinde prostat biyopsisi uygulanmaktadır. Dijital rektal muayenede şüpheli bulguları olan hastalarda biyopsi uygulanırken muayene bulguları şüpheli olmayan fakat PSA değeri 10 ng/ml üzerinde olan hastalarda prostat kanseri saptama olasılığı %50'ye yakındır¹¹. Fakat PSA değeri 4-10 ng/ml arasında olan ve dijital rektal muayenesinde şüpheli bulguları olmayan hastalarda prostat kanseri belirleme oranını arttırmak ile gereksiz biyopsi oranını azaltmak arasında bir ikilem oluşmaktadır. Serbest PSA oranı bu aralıktaki PSA düzeyinde biyopsi kararını vermede yardımcı olurken gereksiz biyopsi oranını azaltmayı sağlamayı amaçlamaktadır^{12,13}.

Catalona ve ark. tarafından yapılan 773 hastalık çalışma sonucunda PSA değeri 4-10 ng/ml arasında olan hastalarda eşik değeri %25 olarak alınan serbest PSA oranı ile kanserlerin %95'i saptanırken gereksiz biyopsi oranı %20 azaltılmaktadır¹⁴. Yazarlar bu çalışmada %25'in üzerinde serbest PSA oranı olan olguların daha çok yaşlı popülasyonda olduğu ve daha az tedavi seçimi yapıldığını belirtmektedirler. Bu çalışmanın hasta seçiminin referans merkezlerinde yürütülmesi nedeniyle gerçek popülasyonu yansıtmadığı öne sürülmektedir. Bir diğer çalışmada %23 eşik değer değeri ile şüpheli muayene bulgusu olmayan PSA değeri 4-10 ng/ml arasında olan hastalarda kanser saptama oranı %21.4 olarak bulunmuş ve gereksiz biyopsinin %18 azaltılarak kanserlerin %94,4'ünün saptandığı belirtilmiştir¹⁵. Bu oran Morote ve ark. tarafından belirtilen %29.9 değerinden daha düşük görünmektedir¹⁶. Morgan ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada %10 eşik değer değerinin %91 duyarlılık ve

%86 özgüllükte olduğu belirtilmektedir¹⁷. Thakur ve ark. tarafından yapılan çalışmada %10 eşik değer değeri ile %54 duyarlılık ve %83 özgüllük sağlandığı aynı grupta %16 eşik değeri ile duyarlılık %85'e çıkarken özgüllük %67'ye gerilemektedir oranın eşik değer değerinin daha artırılması duyarlılığı arttırmazken özgüllük %40'lara gerilemektedir¹⁸. Luderer ve ark. %20 eşik değer değeri ile %80 duyarlılık ve %49 özgüllük değerlerini bildirmektedir¹⁹. Biz çalışmamızda eşik değeri 0,16 aldığımızda duyarlılığı %77, özgüllüğü %61 olarak saptadık. Eşik değer değeri 0,20 alındığında bu oranlar %90 ve %44 iken 0,10 alındığında %44 ve %78 olarak hesaplanmaktadır. Yukarıda bahsedilen değerler çalışmamızda saptadığımız değerlerle tam korele olmamakla beraber yakın değerlerdir. Eşik değer için mümkün olduğunca fazla prostat kanseri olgusunu saptayabileceğimiz ve mümkün olduğunca az gereksiz biyopsi yapılacak düzeyde özgüllüğü sağlayacak değer hesaplanmıştır. Görüldüğü üzere s/t PSA oranı eşik değeri arttırıldığında daha fazla prostat kanseri olgusu yakalanırken daha fazla sayıda gereksiz biyopsi yapılmaktadır. Aynı şekilde eşik değeri azaltıldığında ise gereksiz biyopsi oranı azaltılırken daha az sayıda prostat kanseri saptanabilmektedir.

Serbest PSA ve toplam PSA için farklı kullanılan assayler nedeniyle farklı eşik değer değerleri ve bu eşik değer değerleri ile farklı özgüllük sonuçları elde edilmektedir^{20,21}. Akduman ve ark tarafından yapılan bir çalışma sonucunda belirtildiği üzere PSA ve türevlerinde görülen farklı sonuçlar çalışma grupları arasındaki etnik farklılıklardan da kaynaklanabilir²².

Prostat hacmi prostat kanseri tanısında PSA değerini etkilemesi yönünden anlamlıdır. PSA değerinin prostat hacmine bölünmesi ile hesaplanan PSA-D prostat kanseri tanısında yararlı olabileceği düşünülmüştür. PSA-D değerlendirilen bir çalışmada serbest PSA oranından istatistiksel olarak anlamlı farklı olmayan duyarlılıkta bulunmuştur¹⁵. Reitbergen ve ark. tarafından yapılan 10865 hastalık seride kanser saptanan 361 hastanın ortalama toplam PSA değeri 15 ng/ml ve PSA-D ortalaması ise 0,36 ng/ml/cc saptanırken aynı değerler kanser olmayan olgularda ise 6,7 ng/ml ve 0,13 ng/ml/cc olarak bulunmuştur. Bu çalışmada PSA-D sınırı 0,15 ng/ml/cc alındığında %60 hastaya biyopsi yapılmazken kanserli olguların %30'una tanı kona-

mayacağı bu değer 0,10 ng/ml/cc alındığında % 10.2 hastaya tanı konamazken hastaların %72'sine biyopsi yapılması sonucuna ulaşılmaktadır²². Djava ve ark. tarafından yapılan bir diğer çalışmada ise PSA-D için 0,13 ng/ml/cc sınırı alındığında anlamlı sonuçlar alındığı belirtilmektedir²⁴. Biz çalışmamızda, PSA dansitesi için eşik değer değeri 0,13 ng/ml/cc alındığında duyarlılık %81, özgüllük %83 olarak saptadık. Eşik değer 0,15 ng/ml/cc alındığında bu değerler %71 ve %88 iken 0,10 alındığında %90 ve %73 olarak hesaplanmıştır. PSA-D için eşik değeri saptanırken yine s/t PSA oranı eşığı gibi gereksiz biyopsi sayısını azaltacak özgüllükte ve daha fazla kanseri saptayacak düzeyde duyarlılıkta bir eşik saptanmaya çalışılmıştır. Gerek s/t PSA oranı gerek ise PSA-D eşik değerleri günlük pratiğimize ülkemiz koşulları içinde gereksiz biyopsi oranını azaltmak ve PSA yüksekliği devam eden hastalarda yineleyen biyopsi kararını verebilmede yarar sağlayabilir.

Prostat kanseri grubunda olguların Gleason skoru ve PSA değerlerinin analizi sonucunda orta derece diferansiye ve kötü diferansiye prostat kanseri grupları arasında anlamlı şekilde PSA düzeylerinde farklılık saptanmıştır (p=0,00). Bu sonuç bize yalnızca PSA düzeyine bakarak Gleason skorlarını öngörmeye dolayısıyla tümör davranışı ile ilgili daha erken bilgi sahibi olmamıza yardımcı olabilir.

PSA 4-10 arası olan grupta prostat kanserini tanımak önemli bir problemdir. Çalışmada ortaya çıktığı gibi; s/t oranı sınır değeri olarak 0.16'yı PSA dansitesi için 0,13 sınır değerini önermekte ve bu değerler kullanılırsa prostat kanserinin mümkün olduğunca yüksek oranda ve mümkün olduğunca az sayıda gereksiz biyopsi uygulayarak tanımlanabileceğini öngörmekteyiz.

SONUÇ

Sonuç olarak, s/t PSA ve PSA-D değerleri prostat kanseri olgularında BPH olgularına kıyasla anlamlı farklılıklar göstermektedir. Ortaya çıkan eşik değerleri gri zondaki hastalarımıza vereceğimiz klinik kararlara ışık tutabilir. Ayrıca, prostat kanserli hastaların orta ve kötü diferansiye Gleason skorları ile PSA değerleri arasında korelasyon mevcuttur. BPH grubunda ise yaşa özgü BPH değerleri geçerli görünmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- **Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, et al:** Detection of organ confined prostate cancer is increased through prostate specific antigen based screening. JAMA. 270: 948-954, 1993.
- 2- **Partin AW, Osterling JE:** The clinical usefulness of prostate specific antigen. J Urol. 152: 1358, 1994.
- 3- **Brawer MK, Lange PH:** Prostate specific antigen: Its role in early detection, staging and monitoring of prostatic carcinoma. J. Endourol. 3: 227, 1989.
- 4- **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. 270: 860, 1993.
- 5- **Van Cangh PJ, De Nayer P, De V Ischer R, et al:** Free to total prostate specific antigen (PSA) ratio improves the discrimination between prostate cancer and benign prostatic hyperplasia (BPH) in the diagnostic gray zone of 1.8 to 10 ng/ml total PSA. Urology. 48: 67-70, 1996.
- 6- **Catalona WJ, Partin AW, Finlay JA, et al:** Use of Percentage of free prostate specific antigen to identify men at high risk of prostate cancer when PSA levels are 2.51 to 4 ng/ml. Urology, 54: 220-224, 1999.
- 7- **Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TC, et al:** Measurement of prostate specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. N. Engl J Med. 324: 1156-1161, 1991.
- 8- **Brawer MK, Chetner MP, Beatle J, et al:** Screening for prostatic carcinoma with prostate specific antigen. J Urol, 147: 841-845, 1992.
- 9- **Uygur MC, Erol D, Cetinkaya M, et al:** The correlation between prostate-specific antigen and age. Analysis of prostate-specific antigen values from 4,846 Turkish men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. Eur Urol. 32: 416-419, 1997.
- 10- **Lilja H, Christensson A, Dahlen U, et al:** Prostate specific antigen in serum occurs predominantly in complex with alpha1-antichymotrypsin. Clin Chem. 37: 1618-25, 1991.
- 11- **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. 48: 55-61, 1996.
- 12- **Marley GM, Miller MC, Kattan MW, et al:** Free and complexed prostate specific antigen serum ratios to predict probability of primary prostate cancer and benign prostatic hyperplasia. Urology. 48: 16-22, 1996.
- 13- **Reissigl A, Klocker H, Pointner J, et al:** Usefulness of the ratio free/total prostate specific antigen in addition to total PSA levels in prostate cancer screening. Urology. 48: 62-66, 1996.
- 14- **Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, et al:** Use of the percentage of free PSA to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: A prospective multicenter clinical trial. JAMA. 279: 1542-7, 1998.
- 15- **Martinez-Pinheiro L, Garcia Mediero P, Gonzalez Gancedo JM, Tabernero A, 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. 22: 124-131, 2004.
- 16- **Morote J, Ravento's CX, Lorente JA, et al:** Comparison of percent free prostate specific antigen and prostate

- specific antigen density as methods to enhance prostate specific antigen specificity in early prostate cancer detection in men with normal rectal examination and prostate specific antigen between 4.1 and 10 ng/ml. *J Urol* 158: 502-504, 1997.
- 17- **Lilja H, Christensson A, Dahlen U, et al:** Prostate specific antigen in serum occurs predominantly in complex with alpha1-antichymotrypsin. *Clin Chem.* 37: 1618-25, 1991.
- 18- **Thakur V, Singh PP, Talwar M, et al:** Utility of free/total prostate specific antigen (f/t PSA) ratio in diagnosis of prostate carcinoma. *Disease.* 19: 287-292, 2003-2004.
- 19- **Luderer AA, Chen YT, Soriano TF, et al:** Measurement of the proportion of free to total prostate specific antigen improves diagnostic performance of prostate specific antigen in the diagnostic grey zone of total prostate specific antigen. *Urology.* 46: 187-194, 1994.
- 20- **Junker R, Brandt B, Zechel C, et al:** Comparison of prostate-specific antigen (PSA) measured by four combinations of free PSA and total PSA assays. *Clin Chem.* 43: 1588-1594, 1997.
- 21- **Nixon RG, Meyer GE, Blase AB, et al:** Comparison of investigational assays for the free form of prostate specific antigen. *J Urol.* 160: 420-425, 1998; Prostatic carcinoma (abstract). *Clin Chem.* 45: A108, 1999.
- 22- **Akduman B, Alkibay T, Tuncel A, et al:** The value of percent free prostate specific antigen, prostate specific antigen density of the whole prostate and of the transition zone in Turkish men. *Can J Urol.* 7: 1104-1109, 2000.
- 23- **Reitbergen JB, Krause R, Hoedemakeker RF, et al:** Comparison of prostate specific antigen corrected for total prostate volume and transition zone volume in a population based screening study. *Urology.* 52: 237, 1998.
- 24- **Djavan B, Zlotta AR, Remzi M, et al:** Optimal predictors of prostatic cancer in repeat prostate biopsy: A prospective study in 1051 men. *J Urol.* 163: 1144-8, 2000.