

Prostat Spesifik Antijen ve Prostat Kanserinin Erken Tanısı

Doç. Dr. Erdinç ÜNLÜER (1), Dr.Gökhan TOKTAŞ(2), Dr. Haluk KULAKSIZOĞLU(3), Dr. Suat ÖZKAN (3)

ÖZET

Bu yazıda prostat kanserinin erken tanısında günümüzde kullanılan yöntemler tartışılmıştır. Prostat kanseri tüm dünyada olduğu gibi yurdumuzda da artan bir sağlık problemi olarak görülmektedir. Prostat kanserinde (P.Ca.) ana amaç erkeklerde asemptomatik safhada yapılacak taramalarla hastalığı organa sınırlı evrede saptamak ve radikal tedaviye gitmek olduğu bildirilmiştir. Prostat Spesifik Antijenin (P.S.A.), rektal tuşe (R.T.) kadar etkin bir yöntem olduğu saptanmıştır. Bu iki yöntemin her zaman aynı tümörü birlikte saptayamadıkları gözlemlendiğinden, birlikte kullanılmalarının daha yararlı olduğu bildirilmiştir. Transrektal ultrasonografi (T.R.U.S.) daha pahalı ve daha az sensitif bir yöntem olup, anormal R.T. ve P.S.A. değerleri olan hastalara uygulanmalıdır. Tanıda bu yöntemlerin birlikte kullanıldığı bir protokol sunulmuştur. Sonuç olarak P.Ca.'nın erken tanısı için aile hikayesi olan erkeklerde 40 ve normal erkeklerde 50 yaşından itibaren rutin muayelerin yapılması gerektiği bildirilmiştir.

ANAHTAR KELİMELEER: Prostat kanseri (P.Ca.), Prostat Spesifik Antijen (P.S.A.), Rektal Tuşe (R.T), Transrektal ultrasonografi (T.R.U.S.), Organ sınırlı prostat kanseri, Benign prostat hipertrofisi (B.P.H.), spesifite, sensitivite.

GİRİŞ

Prostat kanseri erkeklerde görülen en sık ve ölüm nedenlerinde ikinci sırada olan kanser türüdür. 1993 yılında A.B.D.'de 165.000 yeni P.Ca. vakası buna bağlı 35.000 ölüm olacağı bildirilmektedir. P.Ca. yaşla ilgili olup 50-85 yaş arası görülme sıklığı 40 kat artmaktadır. Günümüzde insan yaşamının uzamasına bağlı olarak önümüzdeki yıllarda P. Ca. vakalarının daha da artacağı beklenmektedir. Yapılan otopsi çalışmalarında 50 yaş üzeri erkeklerin %30'unda histolojik latent P.Ca. saptanmıştır. Bunların % 23'ünde ileride klinik P.Ca. gelişecek ve bu hastaların %30'unun P.Ca. nedeni ile öleceği bildirilmektedir (1). Bu rakamlardan yola çıkarak her erkeğin ileride %10 olasılıkla P.Ca. olacağı ve %3 olasılıkla bundan öleceği hesaplanabilir. Bundan dolayı ileriki yıllarda

SUMMARY

Prostate Specific Antigen and the early of prostate detection cancer.

In this article, the current methods that are being used in the early detection of prostate cancer (P.Ca) is reviewed. P.Ca is an increasing medical problem in our country as well as in the rest of the world. The first aim in this tumor is to find the malignancy in organ confined stage in asymptomatic men and to cure them by radical means. It is found that prostate spesific antigen (P.S.A.) is as accurate as digital rectal examination (D.R.E.) in detection of P.Ca. But these two methods do not always detect the same tumor, and therefore synchronic use of them is recommended. Transrectal ultrasound (T.R.U.S.) is more expensive and has less capacity of detection of P.Ca. Therefore this should be reserved for patients with abnormal D.R.E. and/or P.S.A. An algorithm is presented in which all three of the methods are being used in detection and follow-up of P.Ca.

It is concluded that an annual examination is required for detection of early asymptomatic prostate cancer in men of 50 years of age and men of 40 years of age who have a familial history of prostate cancer.

KEY WORDS: Prostate Cancer (P.Ca.), Prostat Spesific Antigen (P.S.A.), Digital Rectal Examination (DRE) Transrectal ultrasound (T.R.U.S.), Organ confined cancer, benign prostatic hypertrophy (BPH), sensitivity, specificity.

önemli bir sağlık sorunu olacak bu hastalığın saptanması ve tedavisinde daha yoğun çalışmalar gerektiği söylenebilir.

P.Ca.'da geç evrede hastalığın tedavisinin olmaması, sadece hastalığın seyirinin yavaşlatılabilmesi, ama asemptomatik olmasına rağmen erken evrede saptanan hastalığın radikal tedavisinin olması nedeni ile asıl amaç hastalığı organa sınırlı dönemde iken yakalayabilmektir.

P.Ca. vakalarının %60'ı preoperatif organ sınırlı olarak kabul edilip radikal prostatektomi yapıldığı halde bunların yarısı metastatik olarak saptanmıştır. Yani hastaların ancak 1/3'ü organ sınırlı safhada yakalanabilmektedir (2).

Kanser hakkındaki klasik bilgilerin aksine, P.Ca. oldukça yavaş büyüyen bir tümördür. Buna rağmen 1-3 cc üzerindeki tümörlerin metastaz yaptıkları kabul edilmektedir. 50 yaşın altında nadir olduğundan 50 yaştan itibaren rutin tarama faaliyetlerine başlanmalıdır. Eğer ailesel hikaye varsa bunlarda P.Ca. şansı 5-11 kat fazla olduğu için rutin muayeneler 40

yaştan itibaren başlanmalıdır.

Organ sınırlı dönemde zaten asemptomatik olan P.Ca.'nın bu evrede saptanması için rektal tuşe (R.T.), prostat spesifik antijen (P.S.A.), transrektal ultrasonografi (T.R.U.S.) yöntemlerinin birlikte kullanıldığı protokoller gerekmektedir.

Rektal Tuşe

Yararı halen tartışılmayan, değerli bir yöntemdir. P.Ca.'lerinin %30'unda tümör santral veya transisyonel zonda geliştiği için bunlar muayenede tanımlanamayabilir. Ayrıca R.T. subjektif, muayene eden kişinin yaklaşımına göre değişen ve ayrıca doktorun tecrübesine bağlı bir yöntemdir.

P.S.A.

Bir glukoprotein olan P.S.A., ilk olarak 1971 yılında seminal plazmada saptanmış ve 1979 yılında prostata spesifik olduğu bulunarak P.S.A. olarak adlandırılmıştır (3). Günümüzde P.S.A., P.Ca.'de tanı ve takipde en yararlı tümör markeri olarak kabul edilmektedir.

P.S.A. organ spesifik, fakat P.Ca.'ne spesifik olmayan bir markeridir. Bunun sebebi P.S.A.'nin normal prostat dokusunun hipertrofinde de, B.P.H., Ca. dokusunda da yapıyor olmasıdır. P.S.A.'nin normal serum değerleri 0-4 ng/mL'dir (Tandem-R metodu).

Yapılan çalışmalarda, R.T. ile saptanamayan P.Ca.'ni tanımlayabildiği ve belli bir popülasyonda R.T.'den iki kat fazla P.Ca. saptayabildiği bulunmuştur. Fakat tek başına P.S.A. ideal bir marker olmayıp, yapılan araştırmalara göre bütün kanserleri tanımlayamadığı, R.T. ile saptanan vakalarda ise P.S.A.'nin normal olabileceği bulunmuştur. Bu nedenden dolayı serum P.S.A. değerleri 4-10 ng/mL arasında olan hastalara R.T. ve T.R.U.S. normal olsa bile, T.R.U.S. eşliğinde sistematik biopsi yapılmalıdır. Biopsi sonucu negatif çıkarsa hasta takibe alınmalıdır. P.S.A. değeri 10 ng/mL üzerinde olan hastalarda P.S.A. sensitivitesi %92 olarak saptanmıştır. Hatta, P.S.A. değerinin yükselmesi ile tümör evresi ve grade'nin ilgisi olduğu bazı çalışmalarda bildirilmektedir.

Taramada en önemli yaklaşım, serum P.S.A. değerleri 4-10 ng/mL olan hastalara yapılmalıdır. Bu durumda çok miktarda hasta olması bu hastalara yaklaşımda P.S.A. için iki ayrı kavram ortaya konulmasına neden olmuştur. Bunlar P.S.A. dansitesi ve P.S.A. değişim hızıdır. P.S.A. dansitesi, T.R.U.S. ile saptanan prostat doku ağırlığının P.S.A. değerine bölünmesidir. P.S.A. dansitesi 0.15 ng/mL den fazla olan hastalarda P.Ca. riski %15 olarak saptandığından özellikle bu hastalara T.R.U.S. eşliğinde biopsi yapılarak tanı maliyetlerinde tasarruf edilebileceği söylenmektedir (4). P.S.A. değişim hızı ise, bir yıl içerisinde P.S.A. değerinde meydana gelen değişim olarak tariflenmiştir (5).

0.75 ng/mL/yıl kadar bir değişim, 4 ng/mL altındaki P.S.A. değeri olan hastalarda bile oldukça tanımlayıcı olmaktadır. Bu konu hakkındaki çalışmalar daha

yeni olup ilerde daha net bilgiler elde edileceği sanılmaktadır. Sonuç olarak P.S.A. bu gün için P.Ca.'de kullanılan en etkin tümör markeridir (Tablo 1).

T.R.U.S.

İlk defa 1971 yılında kullanılmaya başlanan T.R.U.S., P.Ca.'nın erken tanısında etkin bir tanı yöntemi olarak kabul edilmekteyse de, T.R.U.S. ile saptanan nonpalpabl organ sınırlı P.Ca.'lerinin radikal prostatektomi sonrasında yapılan patolojik incelemelerinde organ dışı yayılım saptandığından sensitivite ve spesifitesinin düşük olduğu ve daha geliştirilmeye muhtaç olduğu bildirilmektedir (7). Bu yöntem aynı zamanda yetmişmiş eleman gerektiren, zaman alan ve pahalı bir yöntemdir. Bundan dolayı da T.R.U.S., P.Ca.'de taramada ilk seçenek olarak kabul edilmektedir.

Kombine Kullanım

Her ne kadar R.T.,P.S.A.,T.R.U.S. ideal tarama yöntemleri olmasalar da, her birinin ayrı ayrı olarak değerleri kanıtlanmıştır. 50 yaş üzeri 1653 kişi üzerinde yapılan bir araştırmada en iyi tarama metodunun R.T.+P.S.A. olduğu saptanmıştır (8). 2634 hasta ile yapılan bir başka araştırmada ise en iyi tanımlayıcı değer olarak R.T. ile P.S.A. eşit olarak bulunmuş, fakat her zaman aynı tümörü birlikte saptayamadıkları görülmüştür (9). R.T. ve P.S.A. normal olan hastalarda T.R.U.S. ile sadece %9.3 hastada şüpheli lezyon saptanmış ve buradan yola çıkarak eğer P.S.A. ve R.T. normalse T.R.U.S. yapılmaması önerilmiştir. (Tablo 2)

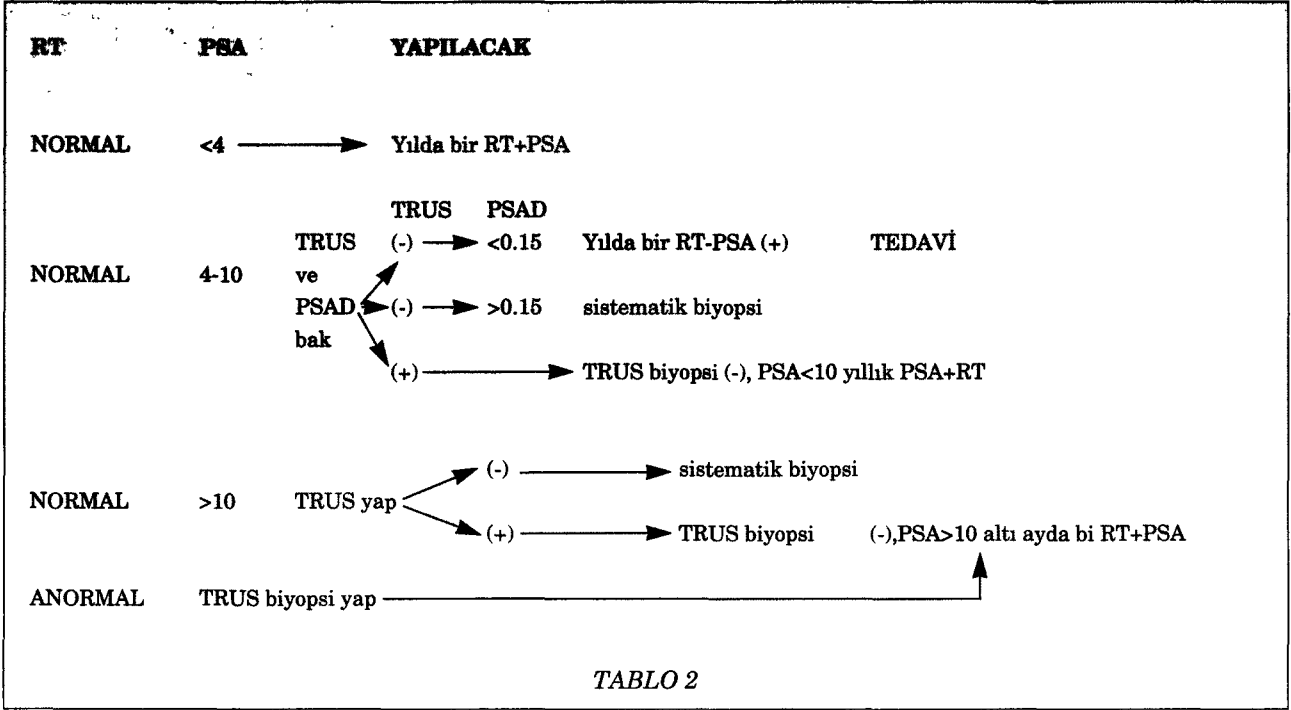
SONUÇ

P.S.A. ve T.R.U.S.'nin kullanılmaya başlanmasından sonra P.Ca. taramalarının geleceği değişmiştir. Bu da daha çok sayıda saptanabilen P.Ca. vakalarının radikal bir şekilde tedavi edilme şanslarını artırmıştır. Hali hazırdaki tekniklerle, tümör 0.5 cc volümden itibaren saptanabilmektedir. Fakat her saptanan P.Ca.'nin cerrahi olarak çıkartılması gerektiği de düşünülmemelidir. Cerrahi, radikal olabilecek tümörlere, düşük cerrahi risk taşıyan ve uzun yaşam süresi beklenen hastalara teklif edilmelidir. Cerrahi sonrası impotans ve inkontinans olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Son zamanlarda uygulanan yeni bir cerrahi teknikle nörovasküler pakenin korunduğu ameliyatlar yapılmakta ve bu komplikasyonlar azaltılabilmektedir. R.T., halen rutin bir muayene metodu olarak kabul edilmekte; P.S.A.'nin ise R.T. ile birlikte kullanımının erken teşhiste önemli atılımlar yaptırıldığı bildirilmektedir. P.Ca.'de asıl amaç organ sınırlı evrede saptamak olduğu için hiçbir şikayet olmasa da her erkeğin 50 yaştan itibaren her sene R.T. ve P.S.A. muayenesi yaptırması; eğer aile hikayesi varsa rutin muayenelerin 40 yaştan itibaren yaptırılması önerilmektedir. T.R.U.S., ise R.T.'de şüpheli lezyon veya

TABLO 1:

P.Ca'nın taranmasında kullanılan metodların etkinliklerinin istatikselsel olarak karşılaştırılması(6)

METOD	sensitivite(%)	spesifite(%)	tanımlayıcı değer(%)	tarama hızı(%)
R.T.	69-89	84-98	26-35	1.3-1.7
P.S.A.	57-79	59-68	40-49	2.2-2.6
T.R.U.S.	36-85	41-79	27-36	2.6



artmış P.S.A. değerleri olan hastalarda yardımcı bir metod olarak kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR:

1. Scardino PT. Early dedection of prostate cancer. Urol Clin North Am 1989 Nov;16:635-655.
2. Chodak GW, Keller P, Schoenberg HW. Assesment of screening for prostate cancer. J Urol 1989; 141:1136-1138.
3. Stamey TA, Kabalin JN, Ferrari M, Yang N. Prostate spesific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. J Urol 1989; 141:1088-1090.
4. Benson MC, Whang IS, Pantuck A, Rind K, et al. Prostate spesific antigen density: a means of distinguishing benign prostate hypertrophy and prostate cancer. J Urol 1992; 147:815-816.
5. Carter HB, Pearson JD, Metter EJ, Brant LJ, et al. Longitudinal evaluation of prostate spesific antigen levels in men without prostate disease. JAMA 1992;267:2215-2220.
6. Oesterling JE. Prostate spesifik antigen, digital rectal exa-

mination and transrectal ultrasonography: their role in diagnosing early prostate cancer. Mayo Clin Proc 1993;68:297-306.

7. Watanabe H, Kaiho H, Tanaka M, Teresawa Y. Diagnostic application of ultrasonography to prostate. Invest Urol 1971; 8:548-559.
8. Catalona WJ, Smith DS, Rattliff TI, et al. Measurement of prostate spesific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. N Engl J Med. 1991; 324:1156-1161.
9. Cooner WH, Mosley BR, Rutherford CL, et al. Prostate cancer dedection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate spesific antigen. J Urol 1990; 143: 1146-1154.