

Serbest/total PSA oranı ve PSA dansitesinin prostat kanserini öngörmedeki etkinlikleri

Efficacy of percent free PSA and PSA density in the prediction of prostate cancer

Binhan Kağan Aktaş¹, Süleyman Bulut¹, Mehmet Zeynel Keskin¹, Cevdet Serkan Gökkaya¹, Cüneyt Özden¹, Mehmet Murat Baykam¹, Ali Memiş²

¹ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara

² Kafkas Üniversitesi, Üroloji Anabilim Dalı, Kars

Özet

Giriş: Serbest/total (s/t) prostat spesifik anti-jen (PSA) oranı ve PSA dansitesinin (PSAD) tek tek ve kombine olarak prostat kanserini öngörmedeki etkinliklerinin araştırılması.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamıza PSA değeri 2.5-10 ng/ml iken transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi alınan, parmakla rektal muayene bulguları normal ve PSA düzeyini etkileyecek herhangi bir girişim, aktif enfeksiyon veya ilaç kullanım öyküsü olmayan 439 hasta dahil edildi. Tüm hastaların biyopsi öncesi total PSA, serbest PSA, yaş, prostat hacmi değerleri ve biyopsi sonrası patoloji raporları tarandı. Serbest PSA'nın (sPSA) total PSA'ya (tPSA) bölünmesiyle s/t PSA oranı ve tPSA'nın prostat hacmine bölünmesiyle PSAD elde edildi. Sınır değerler s/t PSA oranı için %20, PSAD için %15 olarak alındı. Hastalar patoloji sonucuna göre BPH ve prostat kanseri olarak iki gruba ayrıldı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaş, tPSA, sPSA, prostat hacmi, s/t PSA oranı, PSAD değerleri sırasıyla 64 ± 8.4 yıl, 6.3 ± 1.93 ng/ml, 1.28 ± 0.77 ng/ml, 56.5 ± 25.9 ml, $\% 20.2 \pm 9.7$ ve $\% 13.6 \pm 7.5$ 'ti. Gruplar arasında yaş ($p=0.311$) ve tPSA ($p=0.691$) açısından fark saptanmazken, sPSA ($p=0.002$), prostat hacmi ($p=0.001$), s/t PSA oranı ($p=0.002$) ve PSAD ($p=0.001$) anlamlı derecede farklı olarak bulundu.

s/t PSA oranının duyarlılığı %73, özgüllüğü %45, pozitif öngörü değeri (PÖD) %21, negatif öngörü değeri (NÖD) %89 ve doğruluğu %50 olarak bulundu. PSAD'nin ise duyarlılığı %57, öz-

Abstract

Objective: We aimed to evaluate predictive abilities of percent free prostate specific antigen (PSA) and PSA density (PSAD) in the diagnosis of prostate cancer, alone and in combination.

Materials and Methods: 439 patients who had trans-rectal ultrasound guided prostate biopsy and with a PSA value between 2.5 and 10 ng/ml, normal digital rectal examination findings, and without any history of an intervention, active infection or drug use that would affect PSA levels were included in our study. All patients' pre-biopsy total PSA (tPSA), free PSA (fPSA), age, prostate volume and biopsy pathology reports were reviewed. We obtained percent free PSA by dividing fPSA to tPSA and obtained PSAD by dividing tPSA to prostate volume. The cut-off value for percent free PSA was 20% and 15% for PSAD. According to pathology results, the patients were divided into two groups as BPH and prostate cancer.

Results: The mean age, tPSA, fPSA, prostate volume, percent free PSA, PSAD values of the patients were; 64 ± 8.4 year, 6.3 ± 1.93 ng/ml, 1.28 ± 0.77 ng/ml, 56.5 ± 25.9 ml, $20.2\% \pm 9.7$ and $13.6\% \pm 7.5$, respectively. Between the two groups, fPSA ($p=0.002$), prostate volume ($p=0.000$), percent free PSA ($p=0.002$) and PSAD ($p=0.001$) were significantly different while age ($p=0.311$) and tPSA ($p=0.691$) were not.

Sensitivity of percent free PSA was 73%, specificity 45%, positive predictive value (PPV) 21%, negative predictive value (NPV) 89% and accu-

Geliş tarihi (Submitted): 19.04.2013
Kabul tarihi (Accepted): 27.09.2013

Yazışma / Correspondence

Op. Dr. Binhan Kağan Aktaş
Ankara Numune Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği
Ülkü Mahallesi, Talatpaşa Bulvarı,
No:5, 06100 Altındağ-Ankara
Tel: 0312 508 52 79
Faks: 0312 311 43 40
E-mail: kaanaktas73@hotmail.com

güllüğü %74, PÖD %31, NÖD %89 ve doğruluğu %71 olarak bulundu. Bu iki PSA parametresi kombine kullanıldığında duyarlılık %50, özgüllük %79, PÖD %33, NÖD %88 ve doğruluk %74 olarak saptandı.

Sonuç: s/t PSA oranı ve PSAD'nin kombine olarak kullanımı, prostat kanserini öngörmeye bu parametrelerin tek tek kullanımlarından daha etkilidir.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, PSA dansitesi, s/t PSA oranı

Giriş

Günümüzde prostat kanseri erkeklerin önemli bir sağlık sorunudur. Prostat kanseri Avrupa'da en sık görülen solid neoplazmdır ve erkeklerde kanserden ölüm nedenleri arasında ikinci sıradadır (1,2). Ülkemizin yaşa özgü ve yaşa göre düzeltilmiş kanser insidans oranlarına bakıldığında, erkeklerde prostat kanserinin akciğer kanserinden sonra en çok rastlanan kanser olduğu görülmektedir (3).

Erken evrede tanısı konulup tedavi edildiğinde, prostat kanserinin sağkalım oranı yüksektir. Serum total prostat spesifik antijen (PSA) düzeyi prostat kanseri taramasında ve erken tanısında en faydalı belirteçtir (4). Ancak PSA prostat için özgül olmakla birlikte prostat kanseri için değildir. Prostat kanserinin yanı sıra, benign prostat hiperplazisi (BPH), prostatit, prostat infarktı ve ürolojik müdahaleler gibi çeşitli benign durumlarda da serum PSA'sı yükselebilmektedir. Hangi PSA değerinden sonra prostat kanserinden şüphelenmek gerektiği konusunda da henüz fikir birliği yoktur. Çünkü prostat kanserinin görülmediği hiçbir PSA değeri bulunmamaktadır (5). Prostat kanseri tanısında PSA'nın özgüllüğünü artırmak için serum PSA değerinin çeşitli modifikasyonlarından ve moleküler formlarından yararlanılmaktadır (6). Bu çalışmada değerlendirilen serbest/total PSA (s/t PSA) oranı ve PSA dansitesi (PSAD) de bunlardan iki tanesidir. Prostat kanseri hastalarında s/t PSA oranının, benign prostat hastalığı olan hastalardan daha düşük olduğu gösterilmiştir (7). PSAD ise prostat kanserinin BPH'a göre her bir prostat hacim ünitesi başına dolaşıma daha fazla PSA salgılaması esasına dayanmaktadır. Prostat kanserinde PSAD yükselmektedir (8). Bu çalışmada s/t PSA oranı ve PSAD'nin hem tek başına hem de kombine olarak prostat kanserini saptamadaki etkinliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Sensitivity of PSAD was 57%, specificity 74%, PPV 31%, NPV 89% and accuracy 71%. Sensitivity of using both parameters in combination was 50%, specificity 79%, PPV 33%, NPV 88% and accuracy 74%.

Conclusion: In the prediction of prostate cancer, using percent free PSA and PSAD in combination is more efficient than using these parameters alone.

Key Words: Prostate cancer, PSA density, percent free PSA

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmada, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji kliniğinde 2005-2012 yılları arasında, transrektal ultrasonografi (TRUSG) eşliğinde prostat biyopsisi alınan 39-90 yaş arası 439 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Çalışmaya PSA değeri 2.5-10 ng/ml arasında olan, prostatik cerrahi geçirmemiş, aktif idrar yolu enfeksiyonu olmayan, antikoagülan ilaç almayan, üretral kateteri olmayan ve parmakla rektal muayenesi (PRM) normal olan hastalar dahil edildi. Bu özellikleri içermeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların dosyaları incelenerek anamnez, fizik muayene ve laboratuvar tetkik sonuçları kaydedildi. Anamnezlerde yaş, PSA düzeyini etkileyebilecek girişimler ve ilaç tedavileri incelendi. Fizik muayenede PRM bulguları incelendi ve normal olma kriteri nodül, sertlik ve fiksasyon olmaması olarak belirlendi. Hastaların rutin biyokimya, hemogram, tam idrar tetkiki, total PSA (tPSA) ve serbest PSA (sPSA) değerleri kaydedildi. PSA ölçümleri radyoimmünoassay yöntemiyle UniCel® DxI 800 Immunoassay System (Beckman Coulter, Inc., USA) cihazı kullanılarak yapılmıştı. "sPSA / tPSA x 100" formülü kullanılarak hastaların s/t PSA oranları elde edildi ve eşik değer % 20 olarak kabul edildi.

TRUSG'ler üroloji uzmanı tarafından, sol lateral dizgöğüs pozisyonunda, Hitachi EUB-400 marka ultrasonografi cihazı kullanılarak, 6.5 MHz biplanar transrektal proba yapılmıştı. Biyopsi öncesi aksiyel ve sajjital kesitlerde prostat morfolojisi değerlendirilmiş ve hacimleri ölçülmüştü. Prostatın sajjital planda longitudinal çapı ve antero-posterior kalınlığı, aksiyel planda ise transvers çapı ölçülmüş ve elipsoid formül (antero-posterior kalınlık x transvers çap x longitudinal çap x 0.52) kullanılarak hacmi hesaplanmıştır. Hastaların PSAD ise "tPSA / pros-

Tablo 1. Tüm hastalara ait ortalama veriler (n=439)

	Ortalama değer ± standart sapma (minimum-maksimum)
Yaş (yıl)	64 ± 8.4 (39-90)
tPSA (ng/ml)	6.3 ± 1.93 (2.57-10)
sPSA (ng/ml)	1.28 ± 0.77 (0.14-6)
Prostat hacmi (ml)	56.5 ± 25.9 (15-205)
s/t PSA oranı (%)	20.2 ± 9.7 (1.6-76.1)
PSAD (%)	13.6 ± 7.5 (2.8-51.6)

tat hacmi x 100” formülü ile belirlendi. PSAD için eşik değer % 15 olarak alındı.

Prostat biyopsisi sırasında lokal anestezi ve kayganlaştırıcı etkili olan %2’lik lidokainli jel kullanılmıştı. Biyopsiler 10 kor (sağ ve solda; apeks, taban, orta-gland, lateral, uzak lateral) olarak alınmıştı. Biyopsi spesmenleri hastanemiz patoloji biriminde değerlendirilmiştir.

Biyopsi sonuçlarına göre hastalar, grup 1: BPH (n=364) ve grup 2: prostat kanseri (n=75) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

İstatistik Analizi

Verilerin analizi için “Statistical Package for Social Sciences 13.0 (SPSS, Chicago, IL, USA)” paket programı kullanıldı. Student t-testi ve ki-kare testleri kullanılarak iki grup tüm veriler açısından karşılaştırıldı. P <0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastalara ait ortalama veriler tablo halinde gösterilmektedir (Tablo 1). Toplam 439 hastaya ait s/t PSA oranlarına bakıldığında, hastaların %57.9’unda (n=254) %20’lik eşik değerinin altında, %42.1’inde (n=185) ise üzerindeydi. PSAD ise hastaların %68.8’inde (n=302) %15’lik eşik değerinin altındayken, %31.2’sinde (n=137) üzerindeydi.

Hastalarımızın verilerini gruplar halinde incelediğimizde, patolojisi BPH olarak raporlanan 364 hastanın (grup 1) % 54.7’sinde (n=199) s/t PSA oranı %20’nin altında, %45.3’ünde (n=165) ise üzerindeydi. PSAD ise hastaların %74.2’sinde (n=270) %15’in altında, %25.8’inde (n=94) %15’in üstündeydi. Patolojisi prostat kanseri olarak gelen hastaların (grup 2) %73.3’ünde (n=55) s/t PSA oranı %20’nin altında, %26.7’sinde (n=20) ise üzerindeydi. PSAD ise bu hastaların %42.7’sinde (n=32) %15’in altında, %57.3’ünde (n=43) ise üzerindeydi.

İstatistiksel analizde iki grup arasında yaş ve tPSA açısından anlamlı fark bulunmazken; sPSA, prostat hacmi, s/t PSA oranı ve PSAD açısından anlamlı farklılık olduğu

saptandı (Tablo 2). İki grup PSAD açısından karşılaştırıldığında (ki-kare testi) gruplar arasında anlamlı fark bulundu (p=0.001) (tablo 3). s/t PSA oranına göre iki grup karşılaştırıldığında ise (ki-kare testi) yine gruplar arasında anlamlı fark bulunuyordu (p=0.003) (tablo 3). İki grubun s/t PSA oranı ve PSAD göre çapraz karşılaştırmaları tablo halinde gösterilmiştir (tablo 4).

Bu bulgular ışığında s/t PSA oranı ve PSAD’nin en az birinin varlığında ve kombine olarak duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri (PÖD), negatif öngörü değeri (NÖD) ve genel doğruluk değerleri tabloda yer almaktadır (tablo 5). En yüksek pozitif öngörü değerine kombine kullanımda rastlanmıştır.

Tartışma

PSA değeri 4-10 ng/ml arasında olan hastalar gri zonu oluşturmaktadır (9). Total PSA düzeyi gri zonda ve PRM’si normal olan hastalarda sadece total PSA düzeyine bakarak biyopsiye karar vermek fazladan alınmış biyopsilere neden olabilmektedir (10,11). Morote ve ark. yapmış olduğu prospektif bir çalışmada, gri zondaki hastalarda prostat kanseri sıklığı %25.4, PSA değeri 10-20 ng/ml arasında olanlarda ise %37.7 olarak saptanmıştır. Yani bir başka ifadeyle gri zondaki hastalara yapılan prostat biyopsilerinin %75’i fazladan alınmış biyopsilerdir (12). Prostat biyopsisinin oldukça invaziv bir işlem olduğu düşünülürse, PSA duyarlılığını artırmak ve fazladan biyopsileri azaltmak için çeşitli PSA parametreleri geliştirilmiştir (6). Çalışmamıza konu olan PSAD ve s/t PSA oranı bu parametreler arasında sıklıkla kullanılan ikisidir. Stenman ve ark. çalışmasında PRM bulgusu normal ve tPSA düzeyi 4-10 ng/ml olan hastalarda s/t PSA oranının kullanmanın, PSA’nın duyarlılık ve özgüllüğünü artırdığı saptanmıştır (13). Sınır değer genellikle %15-25 arasında alınmakla beraber, literatürde bu konuda henüz bir fikir birliği bulunmamaktadır (7,14). Catalona ve ark. gri zondaki olgularda s/t PSA oranı sınır değerinin %25 olarak kabul edilmesi durumunda duyarlılığın %95, %22 olarak kabul edilmesi durumunda ise %90 olduğunu saptamışlardır. Buna göre yazarlar sınır değerini %25 olarak belirlemesi durumunda fazladan biyopsilerin %20 oranında azaltılabildiğini belirtmişlerdir (15). Benzer şekilde, Hofer ve ark.’nın yaptıkları çalışmada PRM bulgusu normal olan ve PSA düzeyi 4-10 ng/ml olan hastalarda s/t PSA oranına ait sınır değer %25 alındığında duyarlılığın %95

Tablo 2. İki gruba ait karşılaştırmalı veriler

	Grup 1 (BPH, n=364)	Grup 2 (Prostat kanseri, n=75)	P*
Yaş (yıl)	63.9 ± 8.4 (39-90)	65 ± 8.5 (46-80)	0.311
tPSA (ng/ml)	6.3 ± 1.96 (2.57-10)	6.3 ± 1.78 (3-10)	0.691
sPSA (ng/ml)	1.3 ± 0.78 (0.14-6)	1.03 ± 0.70 (0.2-5.1)	0.002
Prostat hacmi (ml)	59 ± 25.6 (15-205)	44.3 ± 23.5 (18-120)	0.001
s/t PSA oranı (%)	20.9 ± 9.5 (1.6-64.1)	16.9 ± 10.2 (3.2-76.1)	0.002
PSAD (%)	12.7 ± 6.8 (2.8-47.5)	17.6 ± 9.4 (3.8-51.6)	0.001

*: Student t-testi

Tablo 3. PSAD ve s/t PSA oranı açısından grupların karşılaştırılması

	PSAD (%)*		s/t PSA oranı (%)**	
	< %15	> %15	< %20	> %20
Grup 1 (BPH)	270 (%89.4)	94 (%68.6)	199 (%78.3)	165 (%89.2)
Grup 2 (Prostat kanseri)	32 (%10.6)	43 (%31.4)	55 (%21.7)	20 (%10.8)
Toplam	302 (%100)	137 (%100)	254 (%100)	185 (%100)

*: Ki-kare testi (p=0.001)

**: Ki-kare testi (p=0.003)

ve fazladan biyopsi oranının ise %19 olduğunu saptamışlardır (16). Pelzer ve ark. ise 1809 prostat kanserli hasta ile yaptıkları çalışmada, s/t PSA oranı için sınır değerini %15 olarak kabul ettiklerinde total PSA seviyesi 2.6-4.0 ng/ml aralığında olan prostat kanserli hastaların %45.5'ine, 4.1-10 ng/ml aralığında olanların ise %69.4'üne tanı konulabileceğini ortaya koymuş ve kanser saptanması yönünden s/t PSA oranı %15'ten küçük ve büyük olan gruplar arasında prostat kanseri öngörüsü için anlamlı farklılıklar bulunduğunu açıklamışlardır (17). Ülkemizden Turgut ve ark.'nın yaptığı çalışmada s/t PSA oranı için sınır değer %15 alınmış ve kanser saptanmasına yönelik duyarlılık %56.2, özgüllük %63.6, PÖD %36.1 ve NÖD %79.8 olarak hesaplanmıştır (18). Morote ve ark.'nın prospektif çalışmasında PSA düzeyi 4-20 ng/ml ve PRM bulgusu normal olan hastalarda s/t PSA oranı için sınır değer %25 alındığında kanserlerin %95'inin saptandığı bildirilmiştir. Ayrıca PSA düzeyi 4-10 ng/ml olan grupta fazladan biyopsi oranının %17.5, PSA düzeyi 10-20 ng/ml olan grupta ise %17.6 olduğu saptanmıştır. Bu bulgularla s/t PSA oranının sadece PSA 4-10 ng/ml olduğunda değil, aynı zamanda PSA 10 ng/ml'nin üzerinde olduğunda da kullanılabilirliğini belirtmişlerdir (12). Luderer ve ark. s/t PSA oranı için sınır değer %20 alındığında duyarlılığı %80, özgüllüğü %49 olarak hesaplamışlardır (9). Sınır değerini yine %20 olarak aldığı Üstün ve ark.'nın çalışmasında ise s/t PSA oranının duyarlılığı %90, özgüllüğü %44 olarak hesaplanmıştır (19). Bizim çalışmamızda da s/t PSA oranı için sınır değer %20 olarak kabul edilmiştir.

PSA değeri 2.5-10 ng/ml ve PRM normal olan hastalarda; s/t PSA oranının duyarlılığı %73, özgüllüğü %45, PÖD %21, NÖD %89 ve doğruluğu %50 olarak bulunmuştur. Sonuçlarımız literatürle uyumludur. Ayrıca BPH ve prostat kanserli iki grubumuz arasında s/t PSA oranı açısından anlamlı farklılık çıkmıştır.

Çalışmamızdaki tüm hastaların PSA değerleri 2.5-10 ng/ml arasındadır ve prostat kanseri oranımız %17.1 olarak saptanmıştır. tPSA değeri açısından BPH ve prostat kanseri gruplarımız arasında anlamlı fark bulunmazken, sPSA değeri için fark anlamlı çıkmıştır. Sonuçlarımızın aksine, Chen ve ark. tPSA açısından BPH ve prostat kanseri arasında anlamlı fark saptarken, sPSA açısından fark bulamamışlardır (20). Literatüre bakıldığında tPSA değerinin her zaman BPH/prostat kanseri ayırımı için yeterli olmadığı görülmektedir (10,11). Bizim verilerimiz de bu sonucu desteklemektedir.

Yaşlanmayla birlikte görülme sıklığı artan BPH'ne bağlı olarak da PSA artışı meydana gelebilmektedir. Kansere ya da BPH'ne bağlı PSA artışını ayırt etmek için kullanılan PSA parametrelerinden biri de PSAD'dir (8). Ghafoori ve ark. yapmış olduğu çalışmada PSAD kullanımının prostat kanserinin teşhisinde PSA'nın etkinliğini artırdığını saptamışlardır (21). Başlangıçta PSAD ≥%15 ise prostat biyopsisi yapılması gerekliliği savunulmuşsa da, literatürde prostat kanseri ayırımında, PSAD'nin serum tPSA ölçümüne bir üstünlüğü olmadığını belirten yayınlara da rastlanmaktadır (22,23). Aksi şekilde, Lotfi ve ark. PSAD'nin özellikle PSA düzeyi 4-10 ng/ml ara-

Tablo 4. PSAD ve s/t PSA oranı açısından grupların çapraz karşılaştırması

	s/tPSA <%20 PSAD <%15	s/tPSA <%20 PSAD >%15	s/tPSA >%20 PSAD >%15	s/tPSA >%20 PSAD <%15	Toplam
Grup 1 (BPH)	123 (%87.8)	76 (%66.6)	18 (%78.2)	147 (%90.7)	364 (%82.9)
Grup 2 (Prostat kanseri)	17 (%12.2)	38 (%33.4)	5 (%21.8)	15 (%9.3)	75 (%17.1)
Toplam	140 (%100)	114 (%100)	23 (%100)	162 (%100)	439 (%100)

Tablo 5. PSA türevlerine ait duyarlılık, özgüllük, PÖD, NÖD ve doğruluk verileri

	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PÖD (%)	NÖD (%)	Genel Doğruluk Oranı (%)
s/t PSA oranı (%)	%73.3	%45.3	%21.6	%89.1	%50.1
PSAD (%)	%57.3	%74.1	%31.4	%89.4	%71.3
En az biri	%80	%40.4	%21.6	%90.7	%47.2
Kombine	%50.7	%79.1	%33.3	%88.6	%74.2

sında olan hastalarda tek başına tPSA'dan daha değerli olduğu saptanmıştır (24). Bazinet ve ark. tPSA değeri 4.0-10.0 ng/ml aralığındaki, PRM bulgusu normal hastalarda PSAD için en uygun sınır değerin %15 olduğunu bildirmişlerdir (25). Boulos ve ark. ise PSAD'nin %15'ten küçük olduğu hastalarda kanser saptama oranını %22.8, %10'dan küçük olanlarda ise %9 olarak tespit etmişlerdir. Ancak yazarlar PSAD %15'ten küçük hastalarda %80 yanlış pozitif sonuç çıkması nedeni ile tPSA'sı 4 ng/ml'den büyük olan ve PSAD %10'un üzerinde olan her hastaya biyopsi yapılmasını önermişlerdir (26). Bir başka çalışmada Kefi ve ark. PSAD sınır değeri olarak %15 kabul edildiğinde kanser saptama açısından duyarlılığın %44, özgüllüğün ise %76 olduğunu bildirmişlerdir (27). Turgut ve ark.'nın yaptığı çalışmada PSAD için sınır değer %15 olarak alınmış ve buna göre kanser saptanmasına yönelik duyarlılık %64.4, özgüllük %77.8, PÖD %35.2 ve NÖD %84.4 olarak hesaplanmıştır (18). Catalona ve ark. PSAD için sınır değer olarak %15 alındığında prostat kanserli hastaların %50'sinin atlandığı saptanmıştır (28). Benson ve ark.'nın iki çalışmasında da prostat kanseri teşhisinde PSAD'nin tPSA'ya göre daha değerli olduğu saptanmıştır (29,30). Dinçel ve ark ile Ogori ve ark. yapmış olduğu iki çalışmada ise PSAD ve tPSA'nın eşit tanısallığa sahip olduğu saptanmıştır (31,32). Bizim çalışmamızda PSAD için sınır değer %15 kabul edilmiştir. PSA değeri 2.5-10 ng/ml ve PRM'si normal olan hastalarda; PSAD'nin duyarlılığı %57, özgüllüğü %74, PÖD %31, NÖD %89 ve doğruluğu %71 olarak bulunmuş ve BPH ve prostat kanseri hastalarımız arasında PSAD açısından anlamlı farklılık saptanmıştır.

Literatürde prostat kanseri teşhisinde her iki para-

metrenin birlikte değerlendirilmesini daha değerli bulan çalışmalar da mevcuttur. Gregoria ve ark. gri zondaki hastalarda transizyonel zon PSAD ve s/t PSA oranını kombine kullanmanın prostat kanseri yakalama oranını yükselttiğini saptamışlardır (33). PSAD ve s/t PSA oranının aynı hasta için birlikte kullanılıp tanısallık değeri açısından birbirleriyle ve tPSA ile mukayese edildiği çalışmalar da ilgi çekicidir. Stephan ve ark. gri zondaki hastalarda PSAD'nin duyarlılığının s/t PSA oranınıninkinden daha yüksek olduğunu ve hem PSAD hem de s/t PSA oranının bu hasta grubunda tPSA'dan daha değerli olduğunu belirtmişlerdir (34). Bu çalışmanın aksine Djavan ve ark. PSA düzeyi 2.5-4 ng/ml arasında olan hastalarda s/t PSA oranının tanısallık değerinin PSAD'nden daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir (35). Chen ve ark. tekrar biyopsi yapılan hasta grubunda PSAD ve s/t PSA oranını birbirleriyle kıyasladıklarında PSAD'nin özgüllüğünün, s/tPSA oranının ise duyarlılığının daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (20).

PSAD'nin prostat hacmini doğru olarak ölçmeyi gerektirmesi, bu parametrenin klinik kullanımını sınırlandırmaktadır (23). Chen ve ark.'nın çalışmasında BPH grubunun ortalama prostat hacmi 42.81 ± 18.15 ml, prostat kanseri grubunun ise 32.75 ± 10.76 ml olarak ölçülmüş ve prostat hacminin bu iki grup arasında anlamlı düzeyde farklı olduğu saptanmıştır (20). Bizim çalışmamızda da prostat kanseri grubunda prostat hacminin BPH grubundan daha düşük olduğu görüldü ve iki grup arasında anlamlı fark saptandı.

s/t PSA oranı ve PSAD'nin tek tek ve kombine olarak prostat kanserindeki tanısallığın karşılaştırıldığı retrospektif dizayndaki çalışmamızda, tüm hastala-

rın PRM bulguları normal olduğu için biyopsi gerekçesi tPSA yüksekliği idi. Eğer hasta grubumuzda bu iki PSA parametresi de kullanılmış olsaydı, en yüksek duyarlılığın s/t PSA oranı ya da PSAD'nin herhangi birinin patolojik düzeyde olduğu durumda (%80), en yüksek özgüllük ve genel doğruluk oranının ise hem s/t PSA oranı hem de PSAD'nin patolojik düzeyde olduğu durumda elde edilebileceği görülmüştür (sırasıyla %79.1 ve %74.2). Bu sebeple, biyopsi endikasyonu şüpheli ya da biyopsiyi reddeden hastaların değerlendirilmesi sırasında hem s/t PSA oranına hem de PSAD'ne bakarak, fazladan yapılacak biyopsilerin sayısının azaltılabileceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe 2004. *Ann Oncol* 2005;16:481-8.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008;58:71-96.
3. Eser S, Yakut C, Özdemir R, et al. Cancer incidence rates in Turkey in 2006: a detailed registry based estimation. *Asian Pac J Cancer Prev* 2010;11:1731-9.
4. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Basler JW. Detection of organ confined prostate cancer is increased through prostate specific antigen based screening. *JAMA* 1993;270:948-54.
5. Günay LM, Yazıcı S, Özen H. PSA nereden geldi nereye gidiyor? *Üroonkoloji Bülteni* 2011;2:5-10.
6. Polascik TJ, Oesterling JE, Partin AW. Prostate specific antigen: a decade of discovery--what we have learned and where we are going. *J Urol* 1999;162:293-306.
7. Catalona WJ, Southwick PC, Slawin KM, et al. Comparison of percent free PSA, PSA density, and age-specific PSA cutoffs for prostate cancer detection and staging. *Urology* 2000;56:255-60.
8. Seaman E, Whang M, Olsson CA, et al. PSA density (PSAD). Role in patient evaluation and management. *Urol Clin North Am* 1993;20:653-63.
9. 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 gray zone of total prostate-specific antigen. *Urology* 1995;46:187-94.
10. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, et al. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med* 1991;324:1156-61.
11. Brawer MK, Chetner MP, Beatie J, et al. Screening for prostatic carcinoma with prostate specific antigen. *J Urol* 1992;147:841-5.
12. Morote J, Trilla E, Esquena S, et al. The percentage of free prostatic-specific antigen is also useful in men with normal digital rectal examination and serum prostatic-specific antigen between 10.1 and 20 ng/ml. *Eur Urol* 2002;42:333-7.
13. Stenman UH, Leinonen J, Alftan H, et al. A complex between prostate-specific antigen and alpha 1-antichymotrypsin is the major form of prostate-specific antigen in serum of patients with prostatic cancer: assay of the complex improves clinical sensitivity for cancer. *Cancer Res* 1991;51:222-6.
14. Woodrum DL, Brawer MK, Partin AW, Catalona WJ, Southwick PC. Interpretation of free prostate specific antigen clinical research studies for the detection of prostate cancer. *J Urol* 1998;159:5-12.
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;279:1542-7.
16. Hofer C, Sauerstein P, Wolter C, et al. Value of free prostate-specific antigen (Hybritech Tandem-R) in symptomatic patients consulting the urologist. *Urol Int* 2000;64:18-23.
17. Pelzer AE, Volgger H, Bektic J, et al. The effect of percentage free prostate-specific antigen (PSA) level on the prostate cancer detection rate in a screening population with low PSA levels. *BJU Int* 2005;96:995-8.
18. Turgut A, Yılmaz Ö, Koşar P, Koşar U. Prostat kanserinin tanısında TRUS eşliğinde sistematik prostat biopsisinin rolü. *Yeni Üroloji Dergisi* 2007;3:117-24.
19. Ustun G, Altay B, Ekren F, et al. What Kind Of Differences Are There Between BPH and Prostate Cancer Regarding PSA And Its Derivates? *Turkish Journal of Urology* 2006;32:37-42.
20. Chen CS, Wang SS, Li JR, et al. PSA density as a better predictor of prostate cancer than percent-free PSA in a repeat biopsy. *J Chin Med Assoc* 2011;74:552-5.
21. Ghafoori M, Varedi P, Hosseini SJ, Asgari M, Shakiba M. Value of prostate-specific antigen and prostate-specific antigen density in detection of prostate cancer in an Iranian population of men. *Urol J* 2009;6:182-8.
22. Akdaş A, Tarcan T, Türkeri L. The diagnostic accuracy of digital rectal examination, transrectal ultrasonography, prostate specific antigen and PSA density in prostate carcinoma. *Br J Urol* 1995;76:54-6.
23. Cookson MS, Floyd MK, Ball TP. The lack of predictive value of prostate specific antigen density in the detection of prostate cancer in patients with normal rectal examinations and intermediate prostate specific antigen levels. *J Urol* 1995;154:1070-3.
24. Lotfi M, Assadsangabi R, Shirazi M, et al. Diagnostic Value of Prostate Specific Antigen and Its Density in Iranian Men with Prostate Cancer. *IRCMJ* 2009;11:170-5.
25. Bazinet M, Meshref AW, Trudel C. Prospective evaluation of PSAD and systematic biopsies for early detection of prostatic carcinoma. *Urology* 1994;43:44-52.

26. Boulos MT, Rifkin MD, Ross J. Should prostate-specific antigen or prostate-specific antigen density be used as the determining factor when deciding which prostates should undergo biopsy during prostate ultrasound. *Ultrasound Q* 2001;17:177-80.
27. Kefi A, İrer B, Özdemir İ. Predictive value of the international prostate symptom score for positive prostate needle biopsy in the low intermediate PSA range. *Urol Int* 2005;75:222-6.
28. Catalona WJ, Richie JP, deKernion JB, et al. Comparison of prostate specific antigen concentration versus prostate specific antigen density in the early detection of prostate cancer: receiver operating characteristic curves. *J Urol* 1994;152:2031-6.
29. Benson MC, McMahon DJ, Cooner WH, Olsson CA. An algorithm for prostate cancer detection in a patient population using prostate-specific antigen and prostate-specific antigen density. *World J Urol* 1993;11:206-13.
30. Benson MC, Whang IS, Pantuck A, et al. Prostate specific antigen density: a means of distinguishing benign prostatic hypertrophy and prostate cancer. *J Urol* 1992;147:815-6.
31. Dinçel C, Caşkurlu T, Taşçı AI, et al. Prospective evaluation of prostate specific antigen (PSA), PSA density, free-to-total PSA ratio and a new formula (prostate malignancy index) for detecting prostate cancer and preventing negative biopsies in patients with normal rectal examinations and intermediate PSA levels. *Int Urol Nephrol* 1999;31:497-509.
32. Ohori M, Dunn JK, Scardino PT. Is prostate-specific antigen density more useful than prostate-specific antigen levels in the diagnosis of prostate cancer? *Urology* 1995;46:666-71.
33. Gregorio EP, Grando JP, Saqueti EE, et al. Comparison between PSA density, free PSA percentage and PSA density in the transition zone in the detection of prostate cancer in patients with serum PSA between 4 and 10 ng/mL. *Int Braz J Urol* 2007;33:151-60.
34. Stephan C, Stroebel G, Heinau M, et al. The ratio of prostate-specific antigen (PSA) to prostate volume (PSA density) as a parameter to improve the detection of prostate carcinoma in PSA values in the range of < 4 ng/mL. *Cancer* 2005;104:993-1003.
35. Djavan B, Zlotta A, Kratzik C, et al. PSA, PSA density, PSA density of transition zone, free/total PSA ratio, and PSA velocity for early detection of prostate cancer in men with serum PSA 2.5 to 4.0 ng/mL. *Urology* 1999;54:517-22.