

## PROSTAT KANSERİNDE

### ProPSA

Prostat kanseri Batı toplumlarında erkeklerde en sık görülen kanser türüdür.

Amerika Birleşik Devletleri'nde, erkeklerde kanser ölümlerinde ikinci sırayı almaktadır. 2009 yılında yaklaşık 192.280 yeni prostat kanseri olgusu saptanmış ve 27.360 hasta prostat kanseri nedeniyle kaybedilmiştir. (1)

Prostat spesifik antijen, (PSA) prostat kanserinde yaygın olarak kullanılan tümör belirteçidir. Bununla beraber, 10 ng/mL nin altında pozitif prediktif değerinin ve spesifitesinin bu hastalık için düşük olması sakınca yaratmaktadır. Çünkü prostat hiperplazisi ve prostatit gibi prostatın benign hastalıklarında da PSA düzeylerinin yükseldiği görülmektedir (2,3). Serbest PSA / total PSA oranının

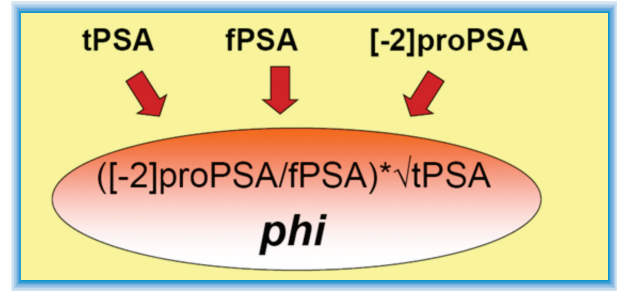
kullanılması, Total PSA değeri 4-10 ng/mL arasında olan erkeklerde kanserin saptanmasında, total PSA'ya göre önemli iyileştirme sağlamakla birlikte özellikle 4 ng/mL nin altındaki düzeylerde, benign hastalığı kanserden ayırmada yetersiz kalmaktadır.(3) Tek başına Total PSA düzeyinin normal sınırlardan yüksek olması (4 ng/ml ve üstü) kriter olarak alındığında biyopsi ile prostat kanseri saptama oranı %25 civarındadır. Bu durumda hastaların büyük kısmına gereksiz biyopsi yapılması söz konusu olmaktadır. Serbest PSA oranının "cut-off" değeri %20 olarak kabul edildiğinde gereksiz biyopsiler %38 oranında azaltılabilmektedir.(4)

Son yıllarda prostat kanseri ile ilgili olarak yapılan pek çok çalışma, hem yüksek oranda prostat

kanserini yakalayabilen, hem de gereksiz biyopsi oranını azaltabilen ideal bir tümör belirleyicisinin bulunmasına yöneliktir. Bu konuda oldukça umut verici olduğu bir çok araştırma ile saptanan belirteç p2PSA ([-2] proPSA) dır. (5,6) [-2]proPSA analit, geliştirilen test adı p2PSA dır. PSA; proPSA olarak sentezlenir ve 244 amino asit içerir, proPSA enzimatik parçalanmaya uğrayarak PSA'ya dönüşür, PSA 237 amino asit içermektedir ve (-7)proPSA olarak adlandırılır. Ayrıca değişik yerlerinden enzimatik parçalanmaya uğramış farklı (-2), (-4), (-5)proPSA lar serumda saptanmıştır. (2) [-2]proPSA nın özellikle kanser dokusunda arttığı histokimyasal boyamalar ile belirlenmiştir.

Klinik araştırmalardan elde edilen bulgular da prostat kanserini saptamada, p2PSA nın doğruluğunun, diğer PSA parametrelerine göre daha yüksek olduğunu göstermektedir. Ayrıca yapılan çalışmalar p2PSA düzeyinin kanserin klinik önemi, patolojik evresi, tümör hacmi ve tümör sınıfı (grade) ile de ilişkili olduğunu belirtmektedir. (5,7)

p2PSA' nın yüksek duyarlılıkla geliştirilen analiz yöntemi ile birlikte PSA ve serbest PSA değerlerinin matematiksel kombinasyon şeklinde değerlendirilmesi ile phi (prostate health index) geliştirilmiştir. 50 yaş üstü erkeklerde PSA değeri 2-10 ng/mL arasında olan ve rektal muayenesinde kanser şüphesi olmayan hastalarda, benign hastalık ile kanserin ayırıcı tanısında optimum sensitivite ve spesifitenin sağlanması amaçlanmıştır.



phi, prostat kanseri olasılığını gösteren önemli bir belirteçdir. Yüksek phi değerlerinin yüksek kanser olasılığı ile ilişkili olduğu belirtilmektedir.

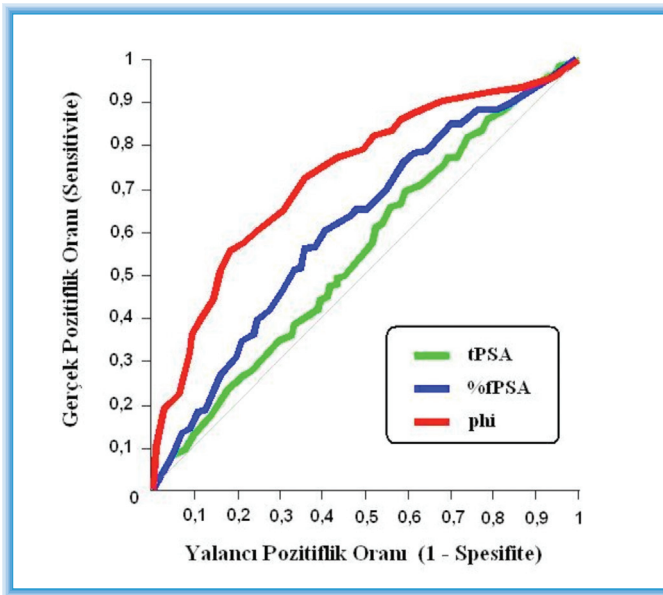
Brian V. Le ve arkadaşlarının 2034 hastada yaptıkları çalışmada phi (prostate health index) Roc analizinde AUC (Area Under Curve) 0.77 ile diğer tümör belirteçleri arasında en yüksek performans karakteristiklerine sahip parametre olarak saptanmıştır.(5)

Tablo 1: ROC analizinde phi 0.72 ile en yüksek AUC değerine sahiptir ve %fPSA ile phi arasındaki fark ileri derecede anlamlıdır. (8)

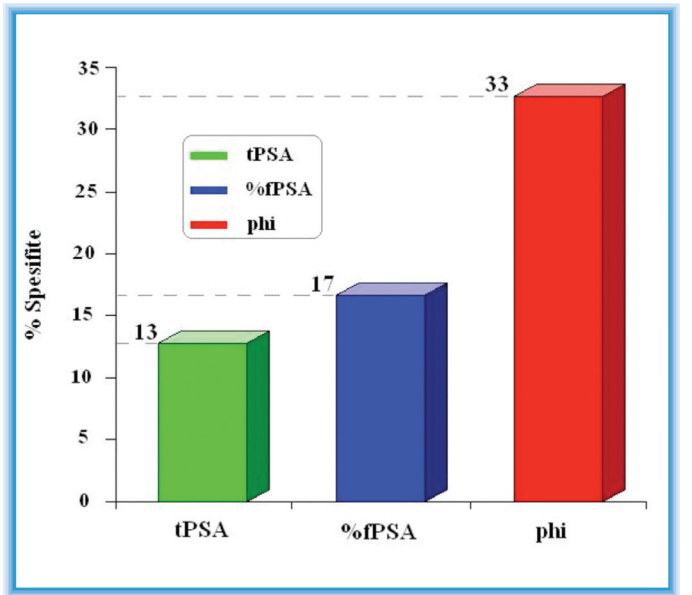
Test	Area ROC	95% CI	Significance* (p)
tPSA (ng/mL)	0.53	0.46 to 0.61	-
%fPSA	0.58	0.51 to 0.65	0.3063*
phi	0.72	0.66 to 0.79	<0.0001**

\* %fPSA vs tPSA

\*\* %fPSA vs phi



Grafik 1: phi, tPSA ve %fPSA'nın ROC eğrileri.(8)



Grafik 2: %90 sensitivitede phi, tPSA, %fPSA spesifite oranları.

phi ; % 33 spesifite ile Serbest PSA/ Total PSA'nın yaklaşık iki katı spesifite değerine ulaşmaktadır.(8)

phi'nin performans karakteristikleri Tablo 1, Grafik 1 ve Grafik 2 de görülmektedir. (8)

2011 yılı mayıs ayında Berlin' de yapılan IFCC ( International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) kongresinde sunulan bildiride; 446' sı prostat kanserli 902 olguda

Sonuç olarak proPSA , PSA değeri 2-10 ng/mL aralığında, yani gri zonda olan erkeklerde, prostat kanseri ile benign hastalık arasında daha üstün bir ayırım sağlamaktadır.( 7,9)

## Referans Kaynaklar

- 1-Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2009;59:225-249
- 2-A(-2)proPSA- Based artificial neural network significantly improves differentiation between prostate cancer and benign prostatic diseases. Carsten Stephan, Anna-Maria Kahrs, Henning Cammann, Michael Lein, Mark Schrader, Serdar Deger, Kurt Miller, and Klaus Jung The Prostate 69:198-207(2009)
- 3-Serum Pro Prostate Spesifik Antigen improves cancer detection compared to Free and Complexed Prostate Spesifik Antigen in men with Prostate Spesifik Antigen 2 to 4 ng/mL. The Journal of Urology Vol.170, 2181-2185, December 2003
- 4-Evaluation of percentage of Free serum Prostate Specific Antigen to improve specificity of prostate cancer screening. Catalona WJ, Srnith DS, Wolfert RL, et al. JAMA 1995; 274:1214.
- 5-(-2) Proenzyme Prostate Spesifik Antigen is more accurate than Total and Free Prostate Spesifik Antigen in differentiating prostate cancer from benign disease in a prospective prostate cancer screening study. Brian V. Le, Christopher R. Griffin, et al. The Journal of Urology Vol. 183, 1355-1359, April 2010
- 6- A Prospective, Multicenter, National Cancer Institute Early Detection Research Network Study of (-2)proPSA: Improving prostate cancer detection and correlating with cancer aggressiveness Lori J. Sokoll, Martin G. Sanda, Ziding Feng, et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev; 19(5) May 2010
- 7- Serum Pro-Prostate Spesifik Antigen preferentially detects aggressive prostate cancers in men with 2-4 ng/mL Prostate Spesifik Antigen William J. Catalona, Stephan D. Mikolajczyk et al. The Journal of Urology Vol. 171, 2239-2244, June 2004
- 8- The Beckman Coulter Health Index(phi) increases specificity of detection of prostate cancer and may reduce the number of negative biopsies. Sebastien Vincendeau, Axel Semjonow et al. IFCC World-Lab 15-19 May 2011 Berlin.
- 9-[-2]proenzyme prostate-specific antigen for prostate cancer detection: A National Cancer Institute Early Detection Research Network validation study Sokoll LJ, Wang Y, Feng Z et al. The Journal of Urology, 2008 August; 180:530-543

