

European Urology

Volume 84, Issue 5, November 2023, Pages 503-509

<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2023.03.031>

Prostate Cancer – Editor's Choice

Relationship Between Baseline Prostate-specific Antigen on Cancer Detection and Prostate Cancer Death: Long-term Follow-up from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer

Prostat Kanserinin Tespit Edilmesi ve Prostat Kanserine Bağlı Ölümlerin Başlangıçtaki PSA Değeri ile İlişkisi: Avrupa Prostat Kanseri Randomize Tarama Çalışmasının Uzun Dönem Takibi

ÖZET

EAU kılavuzları, prostat kanseri taraması için ilk ölçülen prostata özgü antijen (PSA) değeri ve yaşa dayalı risk temelli bir strateji önermektedir. Yazarlar bu çalışmada ilk PSA düzeyinin prostat kanseri (PCa) tespiti ve PCa'ya özgü mortalite (PCSM) üzerindeki etkisini toplum temelli tarama ile analiz etmeyi amaçlamışlardır. Prostat kanseri (PCa) için PSA bazlı tarama, metastatik hastalığı ve PCa'ya özgü mortaliteyi (PCSM) azaltmakla birlikte PCa insidansında da ciddi bir artışa neden olmaktadır ^(1,2,3). PSA bazlı tarama sonucunda artan PCa insidansı, gereksiz tanı sonrası yapılan aşırı tedaviye bağlı zarar doğurabilir. EAU kılavuzları, hastaları potansiyel riskler ve faydalar hakkında yeterli düzeyde aydınlatmadan PSA taramasını önermemektedir. PSA taraması yapılmasına karar veriliyorsa da risk bazlı bir strateji izlenmesini önermektedir ⁴. Göteborg-1 çalışmasında taramayla tespit edilen klinik anlamlı PCa'yı bulmada, yaşın önemli bir gösterge olduğu tespit edilmiştir ⁵. Bir erkeğin başlangıçtaki PSA düzeyi ve beklenen yaşam süresi; gereksiz tanı ve tedaviye bağlı zararlar ile kanser tanısını atlamayı önleyerek kür elde edebilme dengesini sağlamada hayati önem taşımaktadır. Genel yaklaşım yaşam beklentisi 10-15 yıldan az olan erkeklerin ileri taramadan fayda görme ihtimalinin az olduğu yönündedir.

Avrupa Prostat Kanseri Randomize Tarama Çalışmasında (ERSPC) en az bir tarama ziyaretine katılan 55-59 yaş arası 25.589 erkek, 60-64 yaş arası 16.898 erkek, 65-69 yaş arası 12.936 erkek 16 yıllık takip süresince değerlendirildi. Katılımcılar 2 gruba ayrılmış olup tarama grubundaki katılımcılara her 2-4 yılda bir PSA değeri bakılıp, PSA yüksekliği olan hastalardan prostat biyopsisi alındı. Kontrol grubundaki katılımcılara ise aktif tarama uygulanmamıştır. Klinik olarak anlamlı prostat kanseri (csPCa) olasılığı ile taramada tespit edilen PCa olasılığı karşılaştırıldı. Başlangıçtaki PSA ile PCSM arasındaki ilişkinin gruplar arasında benzer olup olmadığı değerlendirildi. EAU kılavuzları 60 yaşında PSA'sı <2,0 ng/ml olan erkekler için takibin 8 yıla ertelenmesini önermektedir. Bu nedenle ilk tarama sırasında 60 veya 61 yaşındaki erkekler için başlangıç PSA'sı ile 16 yıl sonraki PCSM arasındaki ilişki değerlendirildi.

16 yıllık takip sonucunda tüm yaş grupları genelinde herhangi bir PCa riski %12-16 ve klinik anlamlı prostat kanseri (csPCa) riski %3,7-5,7 olarak tespit edilmiştir. Herhangi bir PCa'nın aktüeryal olasılığı PSA <1,0 ng/ml olan erkekler için en fazla %3 iken bu kanserlerin neredeyse yarısı csPCa olarak tanımlandı. PSA ≥3,0 ng/ml olan erkeklerde ise csPCa'nın aktüeryal olasılığı %13,3-13,8 arasında değişmekte olup kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti. csPCA, 55-59 yaş erkeklerde %13, 60-64 yaş erkeklerde %14 ve 65-69 yaş erkeklerde %13 olarak bulundu.

Toplam 5096 erkek ilk taramaya katıldıklarında 60-61 yaşlarındaydı. 16 yıllık takipte 26 erkek PCa'dan öldü (16 yıllık PCSM aktüeryal olasılığı 0,58, %95 CI 0.36-0.80). 60-61 yaşlarında olup PSA değeri <2,0 ng/ml olan 1739 hastadan 8 yıl sonra kontrol PSA değeri bakılabildi. PSA düzeyi başlangıça kıyasla ortalama 0,36 ng/ml artmıştı. 60-61 yaş grubunun 16 yıllık takibinde PCa tanı oranı %1,7 bulunmuş

olup PCSM için ise %0,03'lük bir oran elde edilmiştir. PSA <2,0 ng/ml olan erkeklerden 9 hasta PCa nedeniyle ölmüştür. Bu yaş grubundaki PCa'a bağlı toplam ölümlerin %35'i PSA'sı 2,0 ng/ml altında olan erkeklerde görülmektedir.

PSA değeri < 1.0 ng/ml olan 55- 69 yaş aralığındaki erkekler için 16 yılda herhangi bir PCa'nın aktüeryal olasılığı %2,7-3,0 olarak hesaplanmıştır. Bu başlangıç PSA düzeylerine sahip erkekler için aktüeryal olasılık düşük olsa da bu kanserlerin neredeyse yarısı csPCa'dır. PSA seviyesinin artıp biyopsi eşiğine ulaşmasına kadar geçen sürede kanserin ilerlemesi de muhtemeldir. Sonuç olarak bu alt grupta daha az aşırı tanı vardır. 55-75 yaş grubunun yaklaşık %35'ini oluşturan bu erkekler için gelişmiş bir tarama algoritması gerektirmektedir. Ancak bu algoritmalar sadece PSA biyopsi eşiğini düşürerek yapılmamalıdır. Çünkü PSA <2,0 ng/ml olan bir erkeğin PCa'dan ölmesini önlemek için taranması gereken yaklaşık 25.000 kişi olduğu ve toplamda 724 kişinin tedavi edilmesi tahmin edilmektedir⁶. Bu rakamlar, düşük PSA'lı erkeklerde agresif araştırmanın kısıtlı faydasının olduğunu göstermektedir. Biyopsi eşiğinin üzerindeki PSA değeri nedeniyle, tekrar tarama ve prostat biyopsisi yapılması aşırı teşhise katkıda bulunur. 8 yıllık bir süre boyunca tekrarlanan biyopsiler (her biri 4 yıl arayla 3 ardışık tarama ziyareti) tüm biyopsilerin dörtte birini oluşturmuş ancak tüm csPCa vakalarının yalnızca <% 10'unu bu tekrar taramalarda tespit edilebilmiştir.

60-61 yaş grubundaki 5096 hastadan 26'sı PCa nedeniyle vefat etti. Bu ölümlerinin üçte ikisi başlangıç PSA'sı >2,0 ng/ml olan erkeklerde görülürken yaklaşık üçte biri ise düşük risk altında olduğu düşünülen (PSA <2.0 ng/ml) erkeklerde meydana geldi. Bu oranlar göz önünde bulundurulduğunda uzun tarama aralığı sorgulanabileceği gibi daha sık PSA testinin kar/zarar oranını iyileştirmesi de pek olası gelmemektedir.

Çalışmada tüm erkeklerin %42'sinin sonraki tarama ziyaretine katıldığı 8 yıllık ek takipte, PSA'sı ≤2,25 ng/ml olan grupta PCa ölümü meydana gelmediği gösterilmiştir. Bu sonuçlar, yaşam beklentisi >15 yıl olduğu düşünülse bile, 68-70 yaş ve PSA değeri <2,0 ng/ml olan erkekler için tekrarlanan PSA taramasının değerini sorgulatmaktadır.

PCa tanısı için prostat hacminin ölçülmesi ve MR görüntülemesinin kullanılması da önerilmektedir. Ancak çalışmada bunlara bakılmamıştır ve çalışmanın eksikliklerindedir.

Tüm yaş grupları için başlangıçtaki PSA değeri, kanser taraması yapılma aralığını belirlemede yol gösterici olabilir. 55-69 yaş arası erkekler için başlangıç PSA değerinin <1,0 ng/ml olması, taramanın ertelenmesi veya durdurulması için güçlü bir göstergedir. PSA testi, mevcut bilgilere uygun olarak kullanıldığında prostat kanseri yükünün azaltılmasına yardımcı olacağı için fazlasıyla değerlidir. Bununla birlikte agresif PCa gelişme veya agresif PCa'ya sahip olma riski taşıyan erkeklerin seçici olarak belirlenmesinin daha ileri araştırmalar ile ele alınması gerekmektedir.

Türkçe özeti hazırlayan:

ESRU TÜRKİYE adına Asistan Dr. Fatih YILDIRIM

Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi

KAYNAKÇA

- 1- Schröder FH, Hugosson J, Carlsson S, et al. Screening for prostate cancer decreases the risk of developing metastatic disease: findings from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). *Eur Urol* 2012;62:745–52
- 2- Gulati R, Tsodikov A, Wever EM, et al. The impact of PLCO control arm contamination on perceived PSA screening efficacy. *Cancer Causes Control* 2012;23:827–35.
- 3- Hugosson J, Roobol MJ, Mansson M, et al. A 16-yr follow-up of the European Randomized study of Screening for Prostate Cancer. *Eur Urol* 2019;76:43–51
- 4- Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTROESUR-SIOG guidelines on prostate cancer—2020 update. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol* 2021;79:243–62
- 5- Godtman RA, Kollberg KS, Pihl CG, Månsson M, Hugosson J. The association between age, prostate cancer risk, and higher Gleason score in a long-term screening program: results from the Göteborg1 prostate cancer screening trial. *Eur Urol* 2022;82:311–7
- 6- van Leeuwen PJ, Connolly D, Tammela TL, et al. Balancing the harms and benefits of early detection of prostate cancer. *Cancer* 2010;116:4857–65.

