

PROSTAT SPESİFİK ANTİJEN
PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN**2012'de PSA Bazlı Tarama: Tartışma Sürüyor (PLCO ve Avrupa Mortalite Çalışmaları, Meslek Örgütü Önerileri)**

PSA-Based Screening in 2012: The Debate Continues (PLCO and the European Mortality Studies, Professional Organizations Recommendation)

Kadir Önem¹, Bülent Erol², Bülent Akduman³¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Samsun²İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul³Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Zonguldak

Özet | Abstract

Prostat spesifik antijen (PSA) bazlı prostat kanseri taramasının asıl amacı prostat kanserinden ölüm oranını düşürmek ve sağlıkla beklenmesini artırmaktır. Tarama serum PSA ölçümü, parmakla rektal muayene ve transrektal ultrasonografi ile birlikte yapılabilir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılmakta olan Prostat, Akciğer, Kolorektal ve Over kanseri tarama çalışması (PLCO) PSA testi ve rektal muayene ile yapılan prostat kanseri taramasında prostat kanserine bağlı ölüm oranının değişmediğini rapor etmiştir. Buna karşılık Avrupa'da yapılan ERSPC çalışması ise taramanın prostat kanserine bağlı mortaliteyi anlamlı derecede düşürdüğünü göstermiştir. Yakın gelecekte risk hesaplayıcıları daha sık kullanılacak ve PSA taramaları belki sadece risk altındaki erkeklerde yapılacaktır.

Anahtar kelimeler: Kansere özgü ölüm, ölüm hızı, prostat kanseri, prostat spesifik antijen, PSA taraması

The primary goal of PSA-based prostate cancer screening was to prevent and reduce death-related prostate cancer and enhance the patients' lifespan. The screening can be made with serum PSA measurement, digital rectal examination and transrectal ultrasonography. In the United States of America, the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) cancer screening study reported no mortality reduction following a screening program with PSA testing and digital rectal examination during the 11 year follow-up period. In contrast, the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) demonstrated that screening reduces prostate cancer-specific mortality. In the near future, risk calculators will be used more frequently to detect men who are at risk for prostate cancer, and PSA screening may be used for these men in the future.

Key words: Cancer specific mortality, mortality rate, prostate cancer, prostate-specific antigen, PSA screening

Giriş

Popülasyon veya kitlelerin taranmasının amacı, bir hastalık için risk altındaki asemptomatik kişilerin tespit edilerek hastalığın kontrol edilmesidir. Prostat spesifik antijen (PSA) bazlı prostat kanseri taraması ile prostat kanserinden ölüm oranını düşürmek ve hayat beklentisini artırmak hedeflenmektedir. Birçok kanserde tarama yapıldığı gibi prostat kanserinde de tarama için gerekli test aramaları süregelirken PSA'nın kullanılmaya başlanmasıyla PSA bazlı taramalar, bu taramaların ne şekilde yapılması ve hangi hasta grubuna yapılması gerekliliği tartışma konusu haline gelmiştir. Taramalarda şu alt başlıklar hedeflenmektedir; mortalite ve morbiditede azalma, sağlık harcamalarında azalma, sağ kalım ve hayat kalitesinde artma, daha az ağrı ve anksiyete.

PSA ve Tarama

Food and Drug Administration (FDA) tarafından 1986 yılında PSA, hastalığın monitörize edilmesi için onaylanmış olsa

da bir tarama testi olarak kullanılmamıştır. 1990'lı yılların başında PSA parmakla rektal muayene ile kombine edilerek prostat kanseri taramasında kullanılmaya başlanmıştır.(1) Prostat kanserinin erken tanısının birçok yerde savunulmasına karşın bir birçok hekim ve kuruluş semptomu olmayan erkeklerde taramanın gereksiz olduğunu düşünmektedir. Prostat kanserinin erken tanınmasının ve tedavi edilmesinin kansere özgü sağ kalımı artırdığı bilinmektedir.(2) Diğer taraftan tarama esnasında klinik olarak önemsiz prostat kanserlerinin de tespit edilebileceği ve bu bağlamda hangi prostat kanserlerinin tedavi edilmesi gerekliliği ve hangi hastanın gözlemlenmesi gerekliliği cevap arayan sorulardır.(3)

Klinik lokalize prostat kanseri genellikle asemptomatiktir ve Benign prostat hiperplazisi (BPH) ile benzer semptomlar verir. Bu nedenle prostat kanseri henüz prostata sınırlıyken günümüzde yaygın olarak kullanılan PSA ve parmakla rektal muayene prostat kanserini saptamak için tanı testi olarak kabul görmüştür.(4, 5)

İyi bir tarama testi için kullanılan tanı aracı minimal invaziv, ucuz, özgül ve duyarlı olmalıdır. Özgülüğünün çok yüksek olmaması PSA'yı daha az ideal bir tarama testi yapmaktadır. Bu nedenle PSA'nın tarama testi olarak kullanılmaya başlandığı yıllardan itibaren bir takım hesaplamalarla PSA'nın taramadaki etkinliği artırılmaya çalışılmıştır.

PSA Tarama Çalışmaları

Prostat-spesifik antijenin klinik kullanıma girdiği yıllarda Chisholm ve arkadaşları (6), randomize kontrollü bir tarama çalışması olmadan erken evre tümörü yakalamanın radikal bir girişim olsun ya da olmasın kansere özgü sağ kalımı artırıp artırmayacağını bilemeyeceğimizi işaret etmiştir. Akla takılan bu soruya cevap aramak için prospektif kontrollü çalışmalar başlatılmıştır. Bu çalışmalardan biri olan "Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial" (PLCO) çalışmasında Amerika Birleşik Devletleri'ndeki 10 merkezde 76,693 olgu 1993-2001 tarihleri arasında randomize edilmiştir. Bu randomizasyonda 38,350 olgu kontrol grubuna 38,343 olgu ise tarama grubuna alınmıştır.(7) Çalışmada 55-74 yaş arası popülasyon yer almıştır. Çalışmaya daha önceden prostat, akciğer, kolorektal kanser tanısı olanlar alınmamıştır. Tarama grubunda rektal muayene (4 yıl süreyle) ve yıllık PSA (6 yıl süreyle) kontrolü yapılmıştır. PSA 4 ng/mL olması veya şüpheli rektal muayene pozitif test olarak kabul edilmiştir. Tarama 2006 yılında tamamlanmıştır. Prostat kanseri mortalitesi ve kanser insidansı, evre ve sağkalım verilerinin toplanması ve gruplar arasında karşılaştırılması amaçlanmıştır. Ortalama takip süresinin 11,5 yıl (7,2-14,8 yıl) olduğu bu çalışmada tarama grubunun kompliansı PSA testi için %85, rektal muayene için %86 olarak rapor edilmiştir. Bu oranlar kontrol grubunda ise 6. yılda %52, rektal muayene için ise %41-46 olarak bildirilmiştir. Yedinci yılda tarama ve kontrol gruplarında görülen prostat kanserli hasta sayısı 2820 ve 2322 olarak saptanmıştır (risk:1,22 %95 CI 1,16-1,29). Onuncu yılda bu veriler 3452 ve 2974 şeklinde artış belirlenmiştir (risk:1,17,%95 CI 1,11-1,22). İleri evre hastalık sıklığının (evre 3 ve 4) her iki grupta benzer bulunduğu belirtilmektedir (taramada 122, kontrolde 135 hasta). Yüksek dereceli Gleason skorlu hasta sayısının tarama grubunda (n=341) daha fazla olduğu göze çarpmıştır (kontrol n=289). Aynı evrelere ait hastalıkların tedavisi her iki grup için de benzer oranda aynı yöntemlerle yapılmıştır (cerrahi, radyoterapi ve hormonoterapi). Yedinci yılda prostat kanserinden ölüm olayı tarama grubunda 50 hasta, kontrol grubunda 44 hasta (risk=1,13, %95 CI 0,75-1,7), 10. yılda ise prostat kanserinden ölüm tarama grubunda 92 hasta, kontrol grubunda 82 hasta olarak saptanmıştır (risk=1,11 %95 CI 0,83-1,5). Daha önceden PSA testi yaptıran yapılmadığına bakıldığında ise birden fazla yaptırmayan, iki ve ya daha fazla yaptıran (son 3 yılda) alt gruplarda kontrol ve tarama karşılaştırıldığında prostat kanserine bağlı ölüm olayları benzer bulunmuştur. Kontrol grubunda saptanan 2974 prostat kanserli hastanın

Gleason skorları 2-4, 5-6, 7 ve 8-10 için sırasıyla %4,6; %55,7; %26,2; %11,5 olarak rapor edilmiştir. Tarama grubunda ise bu oranlar çok farklı olmamakla beraber %6,4; %59,3; %23,6 ve %8,4 olarak saptandığını görmekteyiz. Prostat kanseri insidansına baktığımızda ise yedi yıl sonunda tarama kolunda 116 hasta kontrol grubunda ise 95 hasta olarak saptanmıştır. 2009'da rapor edilen verilerde 7-10 yıl izlem sonucunda elde edilen verilere göre her ne kadar tarama prostat kanseri tanısında %22'lik bir fark sağlasa da prostat kanserinden ölüm oranının çok düşük olduğu, tarama ve kontrol grupları arasında farklılık göstermediği vurgulanmaktadır.(7) Prostat kanseri tanısı yanında bu tanıya ulaşmak için gidilen yolda gelişen komplikasyonların genelde hafif ve nadiren gelişen komplikasyonlar olduğu vurgulanmaktadır. Tedaviyle ilgili komplikasyonlar ise genelde daha ciddi enfeksiyon, inkontinans, erektil disfonksiyon gibi durumlarla karşılaştığı bildirilmektedir.

Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian çalışmasında ek olarak prostat kanseri tanısı konulan fakat prostat kanseri dışındaki bir sebepten ölen tarama grubunda 312, kontrol grubunda 225 hastanın olması da tarama ile fazla tanı konulmasına bağlanmıştır. Çalışmanın eksiklerine geldiğimizde "PSA kontaminasyonu" olarak tanımlanan ve kontrol grubunda daha önceden PSA tarama testi yaptıran bireylerin olmasıdır. Bu olasılık daha önceden bu tarama testini yaptıran bireylerin tarama grubunda daha kolay PSA testi yaptırabileceği ve dolayısıyla hastaların kompliyansının artabileceğidir.

Aynı yılda rapor edilen ve sayı olarak daha fazla olguya sahip 1990'lı yıllarda başlatılan ve yedi Avrupa ülkesinin katıldığı "European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer" (ERSPC) çalışmasının sonuçları da rapor edilmiştir.(8) ERSPC çalışmasında yaşları 55-69 yıl arasında değişen bireyler kontrol grubunda 89.353 hasta tarama grubunda ise 72,890 ortalama 8,8 yıl takip edilmiştir. Çalışmaya katılan merkezlerin çoğunda PSA 3 ng/mL'den yüksek olan hastalar pozitif test olarak kabul edilip biyopsi yapılmıştır. PSA değerleri 3-4 ng/mL aralığı için ek tetkik (serbest PSA/total PSA vb.) bazı yapılmış, bu gri zon İtalya için 2,5-4 ng/mL olarak bildirilmiştir. PSA test aralıkları 4 yılda bir ve bazı ülkelerde 2 yılda bir olarak bakılmıştır. Çalışmanın sonuçlarına bakıldığında tarama grubunda 5990 prostat kanserinden 214 ölüm, kontrol grubunda ise 4307 prostat kanserinden 326 ölüm saptanmıştır (risk=0,8, %95CI 0,67-0,95, p=0,01). Saptanan prostat kanserli hastaların Gleason skoru 6 ve daha düşük olan tarama grubunda %72,2, kontrol grubunda %54,8 olarak saptanmıştır. Dolayısıyla daha kötü yani Gleason skoru 7 ve üzeri kanser oranları tarama grubunda %27,8, kontrol grubunda %45,2 olarak bulunmuştur. Kemik metastazı saptanan veya PSA'sı 100 ng/mL'nin üzerinde saptanan hasta tarama grubunda 0,23/1000 erkek-yıl kontrol grubunda 0,39/1000 erkek-yıl olarak saptanmıştır. ERSPC çalışması her ne kadar tarama grubunda klinik önemi olmayan kanserlerin kontrol grubuna

göre %50 daha fazla saptandığını bildirirse de; tarama kolunda Prostat kanserinden ölümün %27 daha az olduğunu belirtmekte ve bir prostat kanseri ölümünün engellenmesi için 1410 kişinin taranması, ek olarak 48 hastanın tedavi edilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.(8)

Bu iki büyük tarama çalışmasında 7 yıl izlem sonunda PLCO, prostat kanseri mortalitesi tarama programları ile değişmez derken, 8,8 yıl izleme sahip ERSPC çalışması ise taramanın prostat kanserinden ölümün rölatif olarak %27 azalacağını rapor etmektedir.

Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian grubu 2009'da rapor ettiği 7-10 yıllık çalışmasına ek olarak 2012'de 13 yıllık takip sonuçlarını yayınlamıştır.(9) On yıl sonunda hastaların %92'sinin, 13 yılda ise %57'sinin takipte olduğu belirtilmiştir. On üç yıl sonunda tarama grubunda 4250, kontrol grubunda 3815 prostat kanseri tanısı konulmuştur. Kümülatif prostat kanseri insidansı tarama ve kontrol gruplarında sırasıyla 108,4 ve 97,1/10000 birey-yıl olarak saptanmış ve bu %12 rölatif artışın da anlamlı olduğu görülmektedir (risk=1,12, %95 CI 1,07-1,17). Tanı konulan prostat kanserlerinin Gleason skorlarına bakıldığında yüksek dereceye (8-10) sahip 401 hasta tarama grubunda, 454 hasta kontrol grubunda saptanmıştır. Kontrol grubundaki bu fazlalık istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (risk=0,89, %95 CI 0,77-1,01). Kümülatif mortaliteye bakıldığında ise tarama ve kontrol grubunda 3,7 ve 3,4 ölüm/10000 birey-yıl olarak saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Risk=1,09, %95 CI 0,87-1,36). Mortalite oranını yaşın, daha önceden PSA testi yapıp yapılmamasının ve komorbiditenin etkilemediği ek olarak rapor edilmiştir.

Goteborg çalışmasında, içinde ERSPC popülasyonunun da bulunduğu 14 yıllık sonuçlar yayınlanmıştır.(10) Bu çalışmada ERSPC çalışmasına dahil olan ve olmayan bireyler mevcut olduğu bildirilmektedir. Çalışmanın düzenlenmesinde bireylerin %60'ını ERSPC çalışmasının kor yaş grubunun (55-69) oluşturduğu görülmektedir. Goteborg çalışmasında prostat kanserinde ölen 122 kişinin 109'unun ERSPC'deki kor yaş grubuna dahil olduğu halde ve Goteborg çalışmasına göre taramanın prostat kanseri mortalitesini azalttığı savunmakla birlikte ERSPC çalışmasına geri dönülüp bakıldığında Goteborg verilerinin çalışmadan çıkarıldığında prostat kanserinden ölüm riskinin azalmamış olarak gösterilmesi önemli bir gelişkidir

Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian 2012'deki verilerini bildirmeye devam ederken ERSPC'de 2012'de son verilerini raporladı.(11) On bir yıllık takip olarak verilen raporda kor yaş grubunun (55-69 yaş) tarama ile prostat kanseri mortalitesinin %21, çalışmaya kompliyan olmayanların düzeltilmesiyle %29 oranında bu mortalitenin azaldığı savunulmaktadır. Takip süresi boyunca kontrol grubunda 5396, tarama grubunda 6963 prostat kanseri tanısı konulmuştur. Yıllık insidansı tarama grubunda 9,66 hasta/1000 birey, kontrol grubunda ise 5.95 hasta/1000 birey olarak rapor edilmiştir (risk=1,63 %95 CI 1,57-1,69). Tarama grubundaki

artmış insidansa sahip prostat kanserlerinin çoğunun iyi diferansiye kanser olduğu, kötü diferansiye veya ileri evre kanserlerin ise daha düşük oranda saptandığı çalışmada bildirilmiştir. Mortalite verilerine bakıldığında ise tarama grubunda 299 hasta kontrol grubunda 462 hasta prostat kanserine bağlı olarak ölmüştür (risk=0,79, %95 CI 0,68-0,91). On bir yıl takip sonucunda bir prostat kanserinden ölümü engellemek için 1055 tarama yapmak ve 37 prostat kanserini tedavi etmek gerektiği belirtilmiştir. Çalışmada ayrıca alt grup analizlerine bakıldığında tüm yaş gruplarında prostat kanserinden ölüm riskinin tarama yapıldığında 1'in altında olduğu bununla birlikte 65-69 yaş aralığında anlamlılık kazandığı bildirilmektedir. Merkezler gözünde tutulduğunda ise her bir merkezin çıkarılarak hesaplanan prostat kanseri mortalitesinin tarama ile azaldığı görüldüğü vurgulanmıştır. Bununla beraber taramanın getirdiği fayda ve zararların dengelenmesi gerektiği vurgulanan çalışmada bütün sebeplere bağlı mortalitenin her iki grupta benzer olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmada her ne kadar merkezlerin çalışmadan tek tek çıkarılarak hesaplanan mortalite riskinde azalma anlamlı denilse de merkezler tek olarak ele alındığında sadece İsveç ve Hollanda da taramanın istatistiksel olarak anlamlı denebilecek bir düzeyde mortalitede azalmayı sağladığı söylenebilir.

European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer çalışmasında ayrıca yapılan analizlerde metastatik hastalar üzerinde durulmuştur. Metastaz gelişmesi ve taramanın metastatik hastalık üzerine etkilerine bakıldığında taramanın metastaz gelişme riskini rölatif olarak %30 azalttığı vurgulanmaktadır (risk=0,7 %95 CI 0,6-0,82, p=0,001).(12)

Peki neden PLCO ve ERSPC çalışmalarında farklı sonuçlar ortaya çıkmakta ve tartışmayı sürdürmektedir. Bu karışıklığın nedenlerinden bir tanesi PLCO çalışmasında kontrol grubundaki bireylerin neredeyse yarısına yakınında PSA taramasının yapılmış olmasıdır. ERSPC çalışmasında ise detaylı analiz verilmemesine karşın PSA kontaminasyonunun daha düşük olabileceği belirtilmektedir (ERPC %24, PLCO %85).(9, 13) Bir diğer neden ise ERSPC çalışmasında farklı kontrol ve tarama grubundaki prostat kanserli hastaların farklı merkezlerde tedavi edilmeleridir. Tarama grubundaki hastalar akademik merkezlerde daha iyi tedavi edilmektedir. Kontrol grubundaki yüksek riskli prostat kanserli hastalar radikal prostatektomiden ziyade daha çok radyoterapi, hormonoterapi ve izlem yoluna gitmektedir. PLCO çalışmasında ise aynı evreye sahip hastaların benzer oranda aynı tedavileri aldığını biliyoruz. Genç hastalardaki yüksek riskli prostat kanserinin radikal prostatektomi ile mortalitesinin azalması göz önüne alınırsa ERSPC çalışmada tarama grubunun mortalitesinin daha az olmasının nedenini bir parça bu şekilde izah edebiliriz. Diğer öngörüler ise prerandomizasyon PSA testinin PLCO'da %44 olup ERSPC de bilinmemesi, yukarıda anlatıldığı gibi PSA kontaminasyonu ve çalışmaya katılmama (PLCO=%15, ERSPC=%17,4) olarak sıralanabilir.(13)

Djulbegovic ve arkadaşları (14) 2009 PLCO, ERSPC, Quebec ve Norwegian çalışmaları dahil prostat kanseri taraması için yapılan çalışmaları meta analiz ile değerlendirmiştir. ERSPC'nin Goteborg ve Fransa bileşenlerinin ayrı değerlendirildiği bu metaanalizde prostat kanseri mortalitesinin tarama ile etkilenmediği (RR=0,88, %95 CI 0,71-1,09) ve genel mortalitenin de değişmediği (RR=0,99, %95 CI 0,97-1,01) görülmektedir.(14)

Meslek Örgütleri: Tarama Nasıl Yapılmalı?

Amerikan Üroloji Derneği normal riske sahip ve 10 yıl yaşam beklentisi olan erkeklerde daha önceden 50 yaş kabul ettiği başlangıç değerini 40 yaşa düşürmüştü ve bu yaşta sonra rektal muayene ve PSA testi ile yıllık tarama önermektedir.(15) Riskli erkeklerde yani siyah ırk ve prostat kanseri ile ilgili aile öyküsü olan hastalarda ise daha erken yaşta başlaması gerektiğini vurgularken PSA sınır değerini tek bir değer olarak vermekten ziyade hastaları risklerine yaşlarına göre sınıflandırarak biyopsi endikasyonu vermeyi savunmaktadır. *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* ise tarama testi için başlangıç yaşını 40 olarak kabul etmektedir. PSA 1 ng/dL'nin altındaysa 45 ve tekrar 1 ng/mL'nin altında devam ederse 50 yaşında PSA ve rektal muayene önermektedir. Eğer PSA 1 ng/mL'nin üzerinde ise yıllık PSA ve rektal muayene ile takibi uygun görülmüştür. PSA için eşik değeri ise 2,6 ng/mL veya PSA velositesi >0,35 ng/mL/yıl olarak önermektedir.(16) *US Preventive Service Task Force* ise PSA taramasını faydalarının zararları yanında kesin olarak fazla olduğu kanıtlanmaması nedeniyle hiçbir yaş grubunda kesinlikle önermemektedir.(17) Amerikan Klinik Onkoloji Derneği, 10 yıl yaşam beklentisi olmayan erkeklerde PSA taramasının zararlarının faydasından daha fazla olacağı için yapılmaması gerektiğini savunmaktadır. On yıldan fazla yaşam beklentisi olan hastalarda fayda ve zararları tartışılarak PSA tarama testinin yapılması gerektiğini yaş olarak ise 50 yaşta, riskli hastalarda 45 yaşta ve ailesinde birçok bireyde prostat kanseri olan erkeklerde 40 yaşta sonra taramanın yapılması gerektiğini bildirmektedir.(18) Avrupa Üroloji Derneği ise geniş tabanlı taramaların çok gerekli olmadığını, 40 yaşında bazal bir PSA değeri görüldükten sonra PSA değerine göre taramanın devam etmesini, ilk PSA <1 ng/mL ise 8 yıl sonra ikinci PSA testinin uygun olacağını savunmaktadır. Ek olarak 75 yaşın üzerinde bazal PSA değeri <3 ng/mL olan hastalarda ek olarak PSA testi yaptırılmasına gereksizliğini bildirmektedir.(19)

Meslek örgütlerinin tarama önerilerinin yanında birçok örgüt ve kuruluş prostat kanseri tanısında yardımcı olacak risk hesaplamaları önermektedir. Bu sayede sadece rektal muayene ve PSA ile tarama yaparakt hastaya ait bir risk belirlenmesi ve hastanın biyopsiye gönderilmesi hususunda bu riskin daha ayrıntılı ve daha hassas olarak saptanması için bir çok risk hesaplayıcı (ERSPC, PCPT, Sunnybrook risk hesaplayıcıları), model ve bu modele dahil edilen parametreler kullanılmaktadır.(20-22) Bu risk hesaplayıcıları ile kullanılan modellerde yaş, komorbidite, prostat boyutu, aile

öyküsü, etnik köken ve önceki biyopsi sonuçları bu hesaplayıcıların modellerine dahil edilmektedir.

Sonuç

Aseptomatik sağlıklı erkeklerin taranması konusunda iki büyük çalışmanın farklı sonuçları olsa da, ulaşılacak istenen nokta klinik önemi olmayan-her ne kadar standart bir tanımlı kabul görmemiş olsa da; prostat kanserlerinin saptamanın taramaya bağlı riskleri beraberinde getirdiği ve asıl hedef kitle olan klinik önemi olan prostat kanserlerini saptamak için çaba sarf edildiği, prostat kanserinin doğal seyri ve hastalık özellikleri daha da aydınlatılarak hangi kanseri tedavi etmemiz gerekliliği konusunda çalışmalar devam edecek gibi görünmektedir. PSA taramasının ise bu amaç doğrultusunda riskli hedef kitlede yapılması yönünde fikir birliği ağırlığını daha fazla hissettirmektedir. "Daha fazla veri daha fazla tartışma"nın devam edip etmeyeceği ve ilerleyen yıllarda ERSPC ve PLCO çalışmalarının daha uzun dönem sonuçları merakla beklenecektir.

Kaynaklar

- Hernández J, Thompson IM. Prostate-specific antigen: a review of the validation of the most commonly used cancer biomarker. *Cancer* 2004;101:894-904. [CrossRef]
- Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2005;352:1977-84. [CrossRef]
- Boccon-Gibod L. Significant versus insignificant prostate cancer--can we identify the tigers from the pussy cats? *J Urol* 1996;156:1069-70. [CrossRef]
- Carroll P, Coley C, McLeod D, et al. Prostate-specific antigen best practice policy--part I: early detection and diagnosis of prostate cancer. *Urology* 2001;57:217-24. [CrossRef]
- Carroll P, Coley C, McLeod D, et al. Prostate-specific antigen best practice policy--part II: prostate cancer staging and post-treatment follow-up. *Urology* 2001;57:225-9. [CrossRef]
- Chisholm GD. Prostate cancer screening: accepting the consequences of PSA testing. *Br J Urol* 1993;71:375-7. [CrossRef]
- Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009;360:1310-9. [CrossRef]
- Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009;360:1320-8. [CrossRef]
- Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, et al. Prostate cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: mortality results after 13 years of follow-up. *J Natl Cancer Inst* 2012;104:125-32. [CrossRef]
- Hugosson J, Carlsson S, Aus G, et al. Mortality results from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial. *Lancet Oncol* 2010;11:725-32. [CrossRef]
- Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. *N Engl J Med* 2012;366:981-90. [CrossRef]
- 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. [CrossRef]
- D'Amico AV. Prostate-cancer mortality after PSA screening. *N Engl J Med* 2012;366:2229-31.

14. Djulbegovic M, Beyth RJ, Neuberger MM, et al. Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2010;341:c4543. **[CrossRef]**
15. Prostate Specific Antigen (PSA). Available Date: October, 2009. <http://www.Auanet.Org/content/media/psapockettable.pdf>
16. http://www.Nccn.Org/professionals/physician_gls/pdf/prostate_detection.pdf
17. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2012;157:120-34.
18. Basch E, Oliver TK, Vickers A, et al. Screening for prostate cancer with prostate-specific antigen testing: American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion. *J Clin Oncol* 2012;30:3020-5. **[CrossRef]**
19. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Eur Urol* 2011;59:61-71. **[CrossRef]**
20. www.Prostatecancer-riskcalculator.com
21. <http://deb.uthscsa.edu/URORiskCalc/Pages/uroriskcalc.jsp>
22. http://sunnybrook.Ca/content/?Page=occ_prostatecalc