

Türkiye verilerine göre prostat kanseri taranmalı mı?

Is prostate cancer be screened according to Turkey data?

Dr. Rahmi Gökhan Ekin, Dr. Ferruh Zorlu
Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

ÖZET

Prostat kanseri Türkiye de erkeklerde görülen en sık ürogenital sistem kanseridir. Genel sıralamada akciğer kanserinden sonra ikinci sıraya yerleşmiş bulunmaktadır. Amerika'da en sık kanser olması nedeniyle tarama programları uygulanmaktadır fakat uygulanan bu programların beklenen mortaliteyi azaltmaması nedeniyle tartışmalar hızla büyümektedir. Dünyanın diğer ülkelerinde de konu tartışmalıdır. Tarama programları ile beraber erken tanının ortaya konması prostat kanseri için yeterli olmamaktadır. Beklenen mortalite azalması yönünden son yıllarda birisi Amerika'da diğeride Avrupa'da olmak üzere iki büyük tarama programının araştırma sonuçları birbiri ile çelişkili durumdadır. Ayrıca PSA'nın prostata değil organa spesifik olması tanı için biyopsiyi gerektirmesi, biyopsinin yan etkileri, tanıdan sonra ise bir çok önemsiz kansere fazladan tedavi yapılması ve bu tedavilerin doğurduğu yan etkiler dikkat çekicidir. Bu yazıda Dünya Sağlık Örgütü'nün tarama kriterleri eşliğinde dünyadaki duruma göre Türkiye verileri tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Prostat kanseri, tarama, prostat spesifik antijen

ABSTRACT

Prostate cancer is the most frequent malignancy in Turkish male population and in general population, on the second line after lung cancer. In USA it is the most frequent cancer and PSA screening programs are applied but, debate growing rapidly because expected mortality reduction can not be seen. To diagnose the prostate cancer without mortality reduction is insufficient for PSA screening programs. Recently the results of different randomised controlled studies published from USA and Europe with conflicting results. The main reason of controversy concerns the harms associated with PSA screening because PSA is organ specific and needs further evaluation, side effects of biopsy, and when diagnosed overdiagnosis, overtreatment and mortality reduction are in discussion. In this review we discuss the screening programs in the guidance of WHO screening criteria and debate Turkish data.

Key words: Prostate cancer, screening, prostate specific antigen

İletişim (✉): gokhaneekin@gmail.com

Kanser taramalarındaki amaç, asemptomatik popülasyonda hastalık semptomatik hale gelmeden tanı koyup, erken tanı ile daha etkili ve kolay tedaviler uygulayıp, ileri evre hastalık gelişimini engellemek ve hastalığın doğal seyri değiştirilmesidir (1). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) bir tarama programının uygulanabilmesi için temel prensipleri şu şekilde belirlemiştir:

1. Hastalık önemli bir sağlık sorunu olmalıdır.
2. Hastalığın doğal seyri, latent fazdan klinik faza geçiş dahil, bilinmelidir.
3. Tanı koymak için yeterli bir latent veya erken semptomatik evresi olmalıdır.
4. Tarama için uygun test veya muayene olmalıdır.
5. Testler taranan toplum tarafından kabul edilmelidir.
6. Tanı ve tedavi için uygun tesisler olmalıdır.
7. Tanı konulan hastalar için uygun ve etkin tedavisi olmalıdır.
8. Kimin tedavi edileceği hakkında fikir birliği olmalı.
9. Tarama programının devamlılığı olmalı, hastalığın seyrine uygun aralıklarla tekrarlanabilmeli, tek seferlik olmamalı.
10. Maliyeti, sağladığı yararlar düşünüldükçe, dengeli olmalı.

Prostat kanseri (PCa) taraması için çeşitli meslek örgütleri farklı görüşler belirtmektedir. Amerikan Üroloji Derneği (AUA) 10 yıllık yaşam beklentisi olan erkeklerde 40 yaşından itibaren yıllık prostat spesifik antijen (PSA) ve parmakla rektal muayene (DRE) önermekle beraber siyah ırk ve PCa aile öyküsü olanlarda 40 yaşından önce başlanmasını vurgulamaktadır (2). Amerikan Klinik Onkoloji Derneği (ASCO) 10 yıl yaşam beklentisi olmayan erkeklerde PSA taramasının, zararlarının daha fazla olacağı için, yapılmamasını öneriyor. 10 yıldan uzun yaşam beklentisi olanlardaysa yarar ve zararlarının hastayla tartışılarak yapılması gerektiğini belirtiyor (3). Avrupa Üroloji Derneği (EAU) 40 yaşından bazal PSA değeri görülmesi, eğer PSA <1 ng/ml ise 8 yıl sonra tekrar PSA bakılmasını yeterli bulmaktadır. Ayrıca 75 yaş üzerinde PSA bakılmasını önermemektedir (4). Ulusal Geniş Kapsamlı Kanser Ağı (NCCN) başlangıç yaşını 40 önermektedir. PSA 1 ng/dl üstündeyse yıllık PSA ve DRE önermektedir. PSA <1 ng/dl ise 45 yaşında tekrar bakılmasını ve tekrar <1 ng/dl ise 50 yaşında PSA ve DRE önermektedir (5). US Koruyucu Hizmetler Görev Gücü (USPSTF) prostat kanseri için tarama yapılmasına karşı çıkarken, taramanın net bir yararının olmadığı ve zararlarının yararlarına ağır bastığının altını çizmektedir (6). AUA, EAU ve ASCO ulusal rutin bir taramadan

“Ülkemizdeki durumu Sağlık Bakanlığı verilerine göre yüzbinde 37,6 insidans ile erkeklerde en sık görülen ikinci kanser durumundadır. ProstaTÜRK çalışmasında Türkiye’de insidansı yüzbinde 35 olarak saptandı.”

bahsetmemekte olup hastayı yarar ve zararları hakkında bilgilendiren bireysel bir yaklaşımdan bahsetmektedir.

Bu derlemede PCa tarama çalışmaları göz önünde bulundurularak, WHO kriterlerine göre Türkiye’de PCa taramasının gerekliliği değerlendirilmiştir.

Sağlık sorunu mu?

ABD’de PCa erkeklerde görülen en sık kanser ve kanser ilişkili ölümler içinde ikinci sırada yer alması nedeniyle önemli bir sağlık sorunu konumdadır. ABD’de 2009 yılında insidansı 192 280 ve PCa ilişkili ölüm sayısı 27 360 olarak saptandı (7). Avrupada 2006 yılında PCa tanısını 345 000 erkek aldı ve 68 000 erkek PCa’dan öldü (8). Dünyada 2002 yılında insidansı yüzbinde 25,3 ve PCa ilişkili ölüm oranını %8,2’dir (9). ABD’de erkeklerin PCa tanısı alma olasılığı %16,4 ve PCa nedeni ile ölme olasılığı %3,1’dir (10). Ülkemizdeki durumu Sağlık Bakanlığı verilerine göre yüzbinde 37,6 insidans ile erkeklerde en sık görülen ikinci kanser durumundadır. ProstaTÜRK çalışmasında Türkiye’de insidansı yüzbinde 35 olarak saptandı (11, 12).

“Gleason 6 ve altı olan kanserlerde sıklıkla (%70-96) 20 yıl hastalık progresyon belirtisi olmadan yaşam beklenirken gleason 7 ve üstü olanlarda ise tanıdan sonraki 10 yıllık dönem içinde sıklıkla (%42-87) hastalığa bağlı ölüm beklenmektedir (17).”

Doğal seyri biliniyor mu?

PCa yavaş progresyon gösteren bir tümördür. Bu preklinik kanser odaklarının çoğu bir erkek ömrü süresince semptom vermez ve tanınmaz. Diğer malinitelerle kıyaslandığında preklinik ve sistemik prostat biyopsisi ile tanı konulabilen evresi çok uzundur. Ancak hızlı progresyon gösteren ve kötü diferansiyel PCa’nin daha önceden varolan iyi diferansiyel latent PCa’dan mı yoksa de nova olarak gelişen preklinik fazı daha kısa olan kanserden mi geliştiği bilinmemektedir. Lokalize ve lokal ileri PCa’inde progresyon tümör diferansiyasyonu ile yüksek oranda ilişkilidir. 1940’larda hormon tedavisi öncesi dönemde semptomatik olup tedavi edilmeyen hastalardan oluşan birkaç çalışmada median yaşam sürelerinin kısa olduğu saptandı. Metastatik PCa’nin ne derece ağır ve 1-2 yıl içinde hastanın ölümüne yol açan hastalık olduğu görülmüştür. (13). PCa insidansı PSA taraması yapılan ABD gibi ülkelerde, İngiltere gibi taramanın yapılmadığı yada daha az yapıldığı ülkelere göre son iki dekatta 2,5 kat artmıştır. Ancak insidans ile mortalite oranları arasındaki beklenen fark olmaması “fazla tanı” kavramını gündeme getirmiştir. Johansson ve arkadaşlarının 1989-2004 arasında tedavi edilmeyen PCa hastalarının sonuçlarından oluşan yayınları ve Albertsen’in 1971-1984’de lokalize PCa tanısı alan hastaların risk analizinin uzun dönem sonuçlarını içeren yayını hastalığın progresyonu hakkında bilgilerimizi arttırmıştır (14, 15, 16). Gleason 6 ve altı olan kanserlerde sıklıkla (%70-96) 20 yıl hastalık progresyon belirtisi olmadan yaşam beklenirken gleason 7 ve üstü olanlarda ise tanıdan sonraki 10 yıllık dönem içinde sıklıkla (%42-87) hastalığa bağlı ölüm beklenmektedir (17).

Tanı koymak için yeterli zaman var mı?

Chisholm ve arkadaşları randomize kontrollü bir tarama çalışması olmadan erken evre tümörü yakalamanın radikal bir girişim olsun yada olmasın kansere özgü sağ kalımı arttırıp arttırmayacağını bilemeyeceğimizi söylemiştir (18). ERSPC’de tarama grubunda 5990, kontrolde 4307 PCa saptanmıştır (19). Saptanan PCa’li hastaların Gleason skoru 6 ve altı olanlar tarama grubunun %72,2’sini kontrol grubunansa %54,8’ini oluşturuyordu (19). Kemik metastazı saptanan veya PSA’sı 100 ng/ml’nin üzerinde olan hasta tarama grubunda 23/100000 erkek-yıl, kontrol grubundaya 39/100000 erkek-yıl saptanmıştır (20). Tarama ile metastaz gelişme riski rölatif olarak %30 azaltılmaktadır (20). Ayrıca

Erken tanı koyup erken tedavi uygulamamızın sağ kalıma etkisi çalışmalarda tartışmalıdır.

PCa tanısı aldıktan sonra 5 yıl içinde metastatik olma olasılığı %0,5-4,1 arasındadır (20). Bildiğimiz kadarıyla hastalığın doğal seyrinde kür sağlayabileceğimiz yeterince uzun bir zaman aralığı vardır. Ancak bazı kanserlerin de nova gelişip preklinik fazının kısa olabileceği de unutulmamalıdır (21). Hastaları metastatik olmadan yakalayabilirsek sağ kalımlarına etkimiz olabilir. Tanı koymak için yeterli zamanımız olsada Chisholm’un hipotezinin doğruluğu görülmektedir. Erken tanı koyup erken tedavi uygulamamızın sağ kalıma etkisi çalışmalarda tartışmalıdır.

Uygun tarama testi var mı?

İyi bir tarama testinin özelliği minimal invaziv, duyarlı, özgül ve ucuz olmasıdır. PSA öncesi dönemde biyopsi kararı DRE sonucuna göre verilmekteydi. Catalona ve arkadaşları 1989 yılında PSA değeri 4 ng/ml’nin üzerindeki katılımcılara DRE ve transrektal ultrasonografi (TRUS) yaptıktan sonra biyopsi kararı verdiklerinde PSA temelli tarama ile daha erken evrede tedavi edilebilir hastalık yakalamışlardır (22, 23). Çalışma çok merkezli olarak da yapıldıktan sonra 1994 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından PCa taramasında PSA üst sınırı 4 ng/ml olarak onaylanmıştır (24). Ancak PCPT çalışması ile PSA’nın eşik değeri olmadığı ve önemli oranda kanserin yakalanmadığını göstermiştir (25). Sınır değer 4 ng/ml alındığında PCa özgüllüğü %60-70, duyarlılığı %20 ve yanlış pozitifliği %50-60’dır (26). Yüksek yalancı pozitiflik, hastaların %60’ında gereksiz anksiyete nedeni olup, gereksiz biyopsiye ve olası komplikasyonlarına neden olur. Eşik değer 3,1 ng/ml alındığında sensitivite %32,2 spesifite %86,7 bulunmuştur, PSA düşük olsa bile yüksek dereceli PCa olabileceği mesajı verilmiştir (27). Buna rağmen biyopside kanser olma olasılığı PSA seviyeleri ile doğrudan ilişkilidir. ERSPC’de de benzer sonuçlar bulunmuştur. İlk PSA <3,0 ng/ml olan 48867 katılımcının ortalama 9 yıllık takipte %5’inde PCa saptanmış ve bunların %4,6’sı yüksek dereceli bulunmuştur (19). Rotterdam ayağının sonuçları ise ilk biyopsi sonucu negatif olanların %9,4’ü 11 yıllık takip sırasında progresyonsuz sağkalımı

“ERSPC sonuçları baz alınarak yapılan bir risk hesaplama aracında PSA'nın yanı sıra ultrasonda prostat volumu, DRE ve transrektal ultrason verileri kullanılmış ve risk %12,5'in üzerine biyopsi yapılsaydı ilk taramanın pozitif prediktif değeri %29'dan %38'e yükselebileceği görülmüştür”

daha kötü (%9) olan PCa tanısı almıştır (19). Görüldüğü gibi PSA hastalığa değil, organa spesifik olduğu için biyopsi gerekliliğini kaldırmaz. PSA taramasına giren ve PCa tanısı almış hastaların %23-42'si tarama olmasaydı, hastalığın doğal seyri nedeniyle, hiçbir zaman kanser tanısı almayacaklardı (28). Yüksek oranda klinik önemsiz kanser bulunması fazla tanıya ve buna bağlı olarak fazla tedaviye neden olur. ERSPC tarama kolunda bile fazla tanı oranı %50'den az değildir (19). PSA'yı bulan Richard Ablin toplum taramasını halk sağlığı felaketi olarak değerlendirmekte ve bir erkeği kurtarıırken diğer 47 erkeğin seksüel fonksiyonlarında kayba veya idrar kaçırmasına yol açıldığının unutulmamasının altını çiziyor (29). PLCO, her ne kadar tartışmalı bir çalışma olsada, tarama ve kontrol gruplarında PCa insidansı on binde 108,4 ve on binde 97,1 erkek-yıl bulunmuş olup aradaki %12 fark (RR=1.12, %95 CI=1.07-1.17) istatistiksel olarak anlamlıdır (30). Buna rağmen Gleason 8-10 olan yüksek evre hastalık insidansı arasındaki fark (RR=0.89, %95 CI=0.77-1.01) istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (30). Kansere özgü ölüm oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmamış olup iskemik kalp hastalığı ve PLCO dışı kanserler gibi diğer nedenlerden ölüm oranları sınırda anlamlı çıkmıştır. PLCO, PSA ile taramanın yüksek dereceli kanser insidansını değiştirmeyip sadece fazla tanıyı arttırdığını bu yüzdende kansere özgü mortaliteyi değiştirmedini göstermekte olup Ablin'in görüşünü desteklemektedir. ERSPC sonuçları baz alınarak yapılan bir risk hesaplama aracında PSA'nın yanı sıra ultrasonda prostat volumu, DRE ve transrektal ultrason verileri kullanılmış ve risk %12,5'in üzerine biyopsi yapılsaydı ilk taramanın pozitif prediktif değeri %29'dan %38'e yükselebileceği görülmüştür (31). Eğri altında

kalan alanlar hesaplandığında tek başına PSA'nın prediktif değeri 0,64 olup, ERSPC risk hesaplama aracındaki 0,77'dir (31). Risk hesaplama aracı ile elbette kanser tanısı atanmaktadır ancak bunların büyük bölümü (%70-81) klinik önemsiz kanserlerdir (31). Kişi bazlı tarama algoritminin en önemli iki temel avantajı gereksiz invaziv test ve fazla tanıyı düşürmesidir (32). Günümüzde tüm çabalara rağmen tanı konamayan kanser sayısı ve düzenli tarama sayesinde bir sonraki taramada güvenli olarak tanınabilecek kanser sayısı bilinmemektedir (32). PSA'nın duyarlılığını ve özgüllüğünü arttırmak, daha az klinik önemsiz kanser tanıyıp fazla tanıyı ve tedaviyi engellemek için proenzim-PSA, PCA3 gibi yeni kan ve idrar testleri, risk hesaplama araçlarının kullanımı, TMPRSS2-ERG gibi genetik markerlar ile ideal tarama testi-ne ulaşılmaya çalışılmaktadır.

Testler toplum tarafından kabul görüyor mu?

PLCO'da tarama grubunun kompliyansı PSA testi için %85, DRE için %86 bulunurken kontrol grubunda kompliyans PSA testi için %52, DRE için %41-46 bulundu. PLCO'da hastaların %44'ü randomizasyondan öncesinde en az 2 PSA testi yaptırmıştı. Daha önceden bu tarama testini yaptıran bireylerin tarama grubunda daha kolay PSA testi yaptırmayı kabul edebileceği için kompliyansı arttırmış olabilir (30). Nitekim PLCO'da biyopsi önerilen hastaların ilk turda %30'u üçüncü turdaysa sadece %40'ı biyopsiye giderken ERSPC'de bu oran %85,8'dir (19,30). PLCO'da tarama kolunun %85'si taramaya katılmış, bunların %50'si prostat biyopsisine izin vermiş olup 10 yıl sonunda sadece %67'si takiptedirler. PSA diğer tetkiklerle beraber bakılabilen basit bir kan testi olarak görülüyor olabileceği için kompliyansı yüksek bulunurken biyopsinin anksiyeteye yol açması, komplikasyonları, yalancı negatifliği ve tekrarlayan biyopsi olasılığı nedeniyle kompliyansı düşük olabilir.

Tanı ve tedavi için uygun altyapı var mı?

Günümüzde PCa tanı ve tedavisi bir çok merkezde yapılabilmektedir. ERSPC'de PCa mortalitesindeki düşüşün tarama programına mı bağlı yoksa tedavi seçeneklerindeki farklılığa mı bağlı olduğu da incelenmiştir. Her iki grubu karşılıklı olarak aynı evre ve grade de uygulanan tedaviler karşılaştırıldığında farklılık saptanmadı (19). Tarama grubunda daha agresif tedaviler uygulanmış olsaydı

“11 yılın sonundaysa bir prostat kanserinden ölümü engellemek için 1055 kişinin taranması ve 37 hastaya definitif tedavi verilmesi gerekmektedir.”

mortalitedeki düşüş buna bağlı olabilirdi. Tedaviler arasında tek farklılık yüksek riskli hasta grubunda radyoterapi kombinasyonu ve endokrin tedavisinin kontrol grubunda daha yüksek oranda yapılmasıydı. Ancak Göteborg çalışmasında kontrol grubu pasif olarak takip edildiği için risk gruplarına uygulanan tedavilerin detayları bilinmemektedir. Agresif kanseri olan 65 yaş altındaki hastalarda radikal prostatektomi yapılmasının %48-53 oranında kansere özgü mortaliteyi azalttığı bilinmektedir (33). ERSPC'de tarama kolunun tedavilerinin daha çok akademik merkezlerde yapılması nedeniyle radikal prostatektomi tarama grubunda daha çok yapılmış ve mortalitedeki %20 düşmede bu nedenle olabilir. Ayrıca ERSPC'den, uygulanan tedavilerin net olarak bilinmediği, Göteborg hasta grubu çıkarılıp istatistikleri tekrar yapıldığında mortalite farklılığı istatistiksel olarak anlam kazanmamaktadır (RR=0.84, %95 CI=0.70-1.01) (30). Buna karşılık PLCO'da uygulanan tedaviler grupları arasında aynı olup tarama sonucunda mortalite farklılığı saptanmadı (30).

Uygun tedavisi var mı?

ERSPC'de taramayla kanser mortalitesi 55-69 yaş olarak belirlenen çekirdek yaş grubunda %20 azaltıldı. Kontaminasyon ve uyumsuzluklar düzeltikten sonra bu oran %31'e çıktı (19). 8.8 yılın sonunda PCa bağlı 1 ölümü önlemek için 1 410 hastanın taranması ve 48 hastaya definitif tedavi verilmesi gerektiği çıktı (19). 2002 yılı dünya genelinde PCa ilişkili ölüm sayısı 221 002 olduğuna göre ERSPC sonuçlarına göre bunların %35'i yani 77 350'si önenebilir ve PCa'de ABD'de kanser ilişkili ölümlerde ikinci sıradan beşinci sıraya gerileyebilir. SPG-4 ve Göteborg çalışmalarında mortalite değişiklikleri 10 ve 14 yıllık takipte bile hala sapmaya devam ettiği için ERSPC'nin takip süresi net sonuçlar için hala çok kısadır. Ayrıca katılımcıların sadece %22'si ölmüştür. Daha uzun takip ile tedavinin ve taramanın sonuçları, tarama testi olarak PSA'nın negatif prediktif değeri daha iyi olarak yorumlanabilir. Bir kişiyi kurtarmak

“Düşük hastalık progresyon riski için kriterler Epstein tarafından yapılan biyopsi sonuçlarının radikal prostatektomi materyali ile karşılaştırılması sonrasında belirlenmiş olup ortada bir fikir birliği yoktur”

için taranması gereken kişi sayısı (NNS) ve tedavi edilmesi gereken kişi sayısı (NNT) daha uzun takip ile daha da düşmesi bekleniyor (32). 11 yılın sonundaysa bir prostat kanserinden ölümü engellemek için 1055 kişinin taranması ve 37 hastaya definitif tedavi verilmesi gerekmektedir (19). Tarama ile mortalite azalması hakkında çelişkili bilgiler varken küratif tedavilerin erektil disfonksiyon (25-70), inkontinans (%5), daire (%10) gibi yaşam kalitesine etki eden yan etkileri olduğu unutulmamalıdır.

Kimler tedavi edilecek?

Günümüzde en büyük sorun nasıl tedavi yapılacağından çok kimlerin tedavi edileceğidir. Pca tanısı aldıktan sonra hastalar genelde D'Amico'nun risk sınıflandırmasına göre sınıflandırılıp tedavi edilmektedir (34). Ancak bu risk sınıflandırması tam risk tahmini sağlamada yetersiz gelmektedir. Bireysel risk tahmini için nomogramlar kullanılmalıdır. Yapılan nomogramlar ise şu andaki çalışmaların tartışmalı ve kesin olmayan istatistiksel verileri doğrultusunda oluşmaktadır. Böyle tartışmalı bir ortamda, birde taramanın yan etkisi olarak fazla tanı ve fazla tedavi karşımıza çıkmaktadır. ERSPC'nin başarılarından biriside bu fazla tanı ve tedaviyi de ölçmesi olup, tarama yapılanlarda yaklaşık %50 fazla tanı saptanmıştır(19). Düşük hastalık progresyon riski için kriterler Epstein tarafından yapılan biyopsi sonuçlarının radikal prostatektomi materyali ile karşılaştırılması sonrasında belirlenmiş olup ortada bir fikir birliği yoktur (35). Düşük

progresyon riskli hastalar için aktif izlem yapılması önerilmektedir (4, 34). Klotz'un 450 hastalık aktif izlem serisinde 7 yıllık takip sonunda genel sağ kalım %78,6 ve kanser spesifik sağ kalım %97,2 saptandı. Kanser dışı nedenlerden ölüm 16 kat fazlaydı (36). Gereksiz tedavi ve buna bağlı morbiditeyi düşürmek, küratif tedaviyi geciktirmek için hastalara aktif izlem önerilebilir. ERSPC'de erkeklerin %25'i aktif izlemi tercih etti (19). Ancak Klotz'un çalışmasında aktif izlemdeki hastaların %30'unda hastalık yeniden sınıflandırıldığında daha yüksek risk grubuna girdiği için daha agresif tedaviler verildi (36). Aktif izlem fazla tedaviyi önlemek için önümüzde bir umut olmasına rağmen kür şansını kaçırma nedeni ile oluşabilecek risklerin şu anda bilinmediği unutulmamalıdır.

Hangi aralıklarla tarama yapılmalı?

PLCO'da Pca tarama çalışmalarının kansere özgü mortaliteyi etkilemediği, ESRPC'de ise %20 azalttığı görüldü. PLCO'da 6 yıl yıllık PSA ve 4 yıl yıllık DRE ile tarama yapıldı. ERSPC'de hastaların %87'si 4 yıl %13'ü 2 yıl aralıkla tarandı. ERSPC tartışma kısmında, daha agresif tarama ile daha fazla agresif Pca tanısı konabileceği karşılığında ise daha fazla klinik önemsiz kanser bulunup fazla tanı, fazla tedavi, NNT sayısında artış olabileceğini Schröder düşünmüştür (32). Bu görüş yıllık PSA taraması yapılan PLCO sonuçlarıyla desteklenmemiştir. PLCO'da randomizasyon öncesinde kontrol grubunun PSA kontaminasyonu %45 olup çalışma devamında %52'ye çıkmıştır (30). Kontrol grubunda PSA bakılma sıklığı ise tarama grubunun yaklaşık yarısıdır. Yani PLCO'nun aslında yıllık tarama ile şu anda yapılan fırsatçı taramayı karşılaştırdığı anlaşılabilir. 13 yıllık takibin sonucunda taramanın yıllık olarak yapılmasının sağladığı yarar bulunmamış olup yalancı pozitifliğe bağlı zararları ile ilgili kanıtlar vardır (30).

Taramanın maliyeti biliniyor mu?

Taramanın maliyetini inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Kaliteye ayarlanmış yaşam yılı (quality-adjusted life years) ve maliyetin mortalitedeki düşüş gibi taramanın

“Aktif izlem fazla tedaviyi önlemek için önümüzde bir umut olmasına rağmen kür şansını kaçırma nedeni ile oluşabilecek risklerin şu anda bilinmediği unutulmamalıdır.”

sağladığı yararlar ile eşleştirilmesi lazım. ERSPC'nin sonraki güncellemelerinde yaşam kalitesi ve fiyat/etkinlik analizinin bulunması beklenmektedir (19, 32).

Sonuç

Geniş kapsamlı ve büyük tarama çalışmalarının mortalite sonuçları şu an için çelişkilidir. Hastalığın doğal seyri ve tarama ile bu seyre olan etkimiz hala tartışmalıdır. Bu konuların aydınlatılması için daha uzun takip süresine ve başka çalışmalara da ihtiyaç vardır. PSA tek başına biyopsi kararında yeterli olmayıp bir risk hesaplama algoritmi içerisinde kullanılarak pozitif prediktif değeri ve kanser tanısındaki seçiciliği artırılmalıdır. Ayrıca PSA yerine daha selektif yeni markerlara ihtiyaç vardır. Günümüzde tüm çabalara rağmen tanı konamayan kanser sayısı ve düzenli tarama sayesinde bir sonraki taramada güvenli olarak tanınabilecek kanser sayısı bilinmemektedir. Tarama ile her zaman bazı kanserleri kaçıracağız ancak unutulmaması gereken bunları “seçici” olarak kaçırmaktır. Aksi halde fazla tanı ve fazla tedavinin önüne geçemeyiz. İdeal tarama programı bilinmemektedir. Türkiye'de Pca insidansı ABD'nin yaklaşık üç katı daha azdır ve mortalite verileri yoktur. Bu bilinmezlikler içinde geniş tabanlı bir toplum taramasındansa hastanın yaşı, genel durumu, ek hastalıkları, beklenen kaliteli yaşam süresi ve hastanın beklentisi de göz önünde bulundurulup, hastayla klinisyen karşılıklı olarak sonraki invaziv girişimleri, yararlarını, zararlarını ve sonuçlarını da konuştuktan sonra hasta isterse PSA testi ve kanser taraması yapılabilir.

Kaynaklar

1. Early detection Cancer control: Knowledge into action: WHO guide for effective programmes; Module 3. Geneva: WHO; 2007. Sayfa 3-15.
2. Prostate-Specific Antigen Best Practice Statement. Revised (2009). <http://www.auanet.org/content/media/psa09.pdf>
3. Basch E, Oliver TK, Vickers A, et al. Screening for Prostate Cancer with Prostate-Specific Antigen (PSA) Testing: American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion. *J Clin Oncol* 2012;30:3020-5.
4. Heaidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, et al. EUA Guidelines on Prostate Cancer. http://www.uroweb.org/gls/pdf/09_Prostate_Cancer_LR.pdf
5. Kawachi MH, Bahnon RR, Barry M, et al. NCCN Guidelines: Prostate Cancer Early Detection. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate_detection.pdf
6. 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.
7. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009;59:225-49
8. Ferlay J, Autier P, Boniol M, et al. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol*. 2007;18:581-92
9. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005;55:74-108.
10. Ries LA et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2005. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2005/results_merged/sect_23_prostate.pdf
11. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı: Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2010. <http://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/saglikistatistikleriyilligi2010.pdf>
12. Zorlu F. Türkiye'de Prostat Kanseri İnsidansı: Epidemiyolojik bir Çalışma (PROSTATTURK). <http://uroonkoloji9.naklenkongre.com/sunumlar/210800.pdf>
13. Whitmore WF, Jr. Hormone therapy in prostatic cancer. *Am J Med* 1956;21:697-713.
14. Johansson JE, Adami HO, Andersson SO, et al. Natural history of localised prostatic cancer. A population-based study in 223 untreated patients. *Lancet* 1989;15:799-803.
15. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2005; 12:1977-84.
16. Albertsen PC, Fryback DG, Storer BE, et al. Long-term survival among men with conservatively treated localized prostate cancer. *JAMA* 1995;274:626-31.
17. Albertsen PC. When is active surveillance the appropriate treatment for prostate cancer? *Acta Oncol* 2011;50:120-126.
18. Chisholm GD. Prostate cancer screening: accepting the consequences of PSA testing. *Br J Urol* 1993;71:375-7.
19. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Prostate-cancer mortality at 11 years offollow-up. *N Engl J Med* 2012;366:981-90.
20. 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.
21. Bratt O, Schumacher MC. Natural history of prostate cancer, chemoprevention and active surveillance. *Acta Oncol* 2011;50:116-119.
22. 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.
23. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, et al. Detection of organ-confined prostate cancer is increased through prostate-specific antigen-based screening. *JAMA* 1993;270:948-54.
24. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *J Urol* 1994;151:1283-90.
25. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < or =4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med* 2004;350:2239-46.
26. Greene KL, Albertsen PC, Babaian RJ, et al. Prostate-specific antigen best practice statement: 2009 update. *J Urol* 2009;182:2232-41.
27. Thompson IM, Ankerst DP, Chi C, et al. Operating characteristics of prostate-specific antigen in men with an initial PSA level of 3.0 ng/ml or lower. *JAMA* 2005;294:66-70.
28. Draisma G, Etzioni R, Tsodikov A, et al. Lead time and overdiagnosis in prostate-specific antigen screening: importance of methods and context. *J Natl Cancer Inst* 2009;101:374-83.
29. Ablin RJ. The great prostate mistake. *New York Times* 10 March 2010.
30. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, 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.
31. Roobol MJ, Steyerberg EW, Kranse R, et al. A risk-based strategy improves prostate-specific antigen-driven detection of prostate cancer. *Eur Urol* 2010;57:79-85.
32. Bul M, Schröder FH. Screening for prostate cancer-The controversy continues but can it be resolved? *Acta Oncol* 2011;50:4-11.
33. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2011;364:1708-17.
34. Albertsen PC. When is active surveillance the appropriate treatment for prostate cancer? *Acta Oncol* 2011;50:120-126.
35. Epstein JI, Walsh PC, Carmichael M, et al. Pathological and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer. *JAMA* 1994;271:368-74.
36. Klotz L, Zhang L, Lam A, et al. Clinical results of long-term follow-up of a large, active surveillance cohort with localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2010;28:126-31.