

Benign prostat hiperplazisi olan hastalarda PSA kullanımı

Usage of PSA in patients with benign prostatic hyperplasia

Ali Atan¹

ÖZ

Prostat Spesifik Antijen (PSA), prostat asinilerinden salgılanan bir glikoproteindir. Prostat spesifik antijen sıklıkla prostat kanseri (PKa) için kullanılan bir test olarak düşünülmesine karşın PSA hastalık özel bir belirteç değildir, organ özel bir belirteçtir. Serum PSA düzeyinin kesinlikle prostat kanseri tanısında önemli olduğu kadar prostatın diğer benign durumlarında da önemli olduğu unutulmamalıdır. Bu derleme makalede serum PSA düzeyinin Benign Prostat Hiperplazisi (BPH) tanısında, BPH progresyonunun öngörülmesinde, BPH medikal tedavisini seçiminde ve medikal tedavi altındaki hastaların takibindeki kullanımı anlatılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: BPH, PSA, tanı, medikal tedavi, takip

ABSTRACT

Prostate Specific Antigen (PSA) is a glycoprotein secreted from prostate acini. Although PSA is generally considered a test used for prostate cancer (PCa), PSA is an organ-specific marker, not a disease-specific marker. It should not be forgotten that serum PSA level is important in the diagnosis of prostate cancer as well as in other benign conditions of the prostate. In this review article, the use of serum PSA in the diagnosis of BPH, in the prediction of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) progression, in the selection of BPH medical treatment, and in the follow-up of patients under medical treatment is described.

Keywords: BPH, PSA, diagnosis, medical treatment, follow-up

GİRİŞ

İlk olarak 1979 yılında serumda tanımlanan Prostat Spesifik Antijen (PSA), prostat asinilerinden salgılanan bir glikoproteindir.^[1] Daha sonra 1986 yılında Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından Prostat Kanseri (PKa) tanısı konmuş kişilerin tedavilerinde yardımcı olacak bir test olarak onaylanmış, 1987 yılında PKa tanısı için klinik kullanıma girmiş ve 1991 yılında PKa taraması için önerilmiştir.^[2-4] Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi, 1994 yılında serum PSA değerinin ölçümünü PKa'nin erken yakalanmasında tanısasal bir test olarak onaylamıştır.^[2] Prostat spesifik antijenin klinik kullanıma girmesi ile PKa tanısında ciddi bir değişim yaşanmıştır. Prostat spesifik antijen öncesi dönemde PKa tanısında prostatik asid fosfataz ve parmakla rektal muayene kullanılmaktaydı ve bu yöntemler ile tanı konan PKa olgularının %70–80 kadarında ileri evre hastalık

mevcuttu. Prostat spesifik antijen kullanımı sonrası ise olumlu anlamda ciddi bir evre kayması yaşanmıştır ve PKa olgularının %70–80'i organ sınırlı haldeyken tanı konulabilmektedir.^[5]

Bu nedenle ilk klinik kullanıldığı yıllardan günümüze kadar serum PSA düzeyinin ölçülmesi üroloji pratiğinde en sık uygulanan tanısasal testlerden bir tanesi haline gelmiştir. Ancak PSA sıklıkla PKa için kullanılan bir test olarak düşünülmektedir. Halbuki PSA hastalık özel bir belirteç değildir, organ özel bir belirteçtir. Serum PSA düzeyinin kesinlikle prostat kanseri tanısında önemli olduğu kadar prostatın diğer benign durumlarında da önemli olduğu unutulmamalıdır. Bu nedenle benign prostat hiperplazisi (BPH), prostatit ve prostatik travma (uretral kateter, uretral endoskopi, prostat biyopsisi) gibi durumlarda da serum PSA düzeyinin artması beklenen bir sonuçtur. Ancak prostatın benign durumları ile ilgili serum PSA düzeyindeki artışın prostat kanserine bağlı olan artıştan ayırt edilmesi gereklidir. Bu amaçla benign durumlar için kabul edilmiş bazı serum PSA değerleri tanımlanmıştır. Benign durumlar için ilk olarak normal kabul edilen serum PSA düzeyi 0–4 ng/ml aralığında iken zaman içerisinde bu değer 0–3 ng/ml'a, 0–2,5 ng/ml'a ve 0–2 ng/ml'a kadar değiştirilmiştir.^[6] Sadece serum PSA düzeyi ile ayırımı yapamadığımız

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Prof. Dr. Ali Atan

Birlik Mahallesi, 396 sokak, 14/11, Çankaya Ankara - Türkiye

Tel: +90 532 424 20 82

E-mail: aliatanpitt@hotmail.com

Geliş/ Received: 01.06.2022

Kabul/ Accepted: 30.06.2022

olgular için bazı PSA manipölasyonları geliştirilmiştir.^[6-10] Bunlar PSA-Dansitesi (PSA/Prostat volümü), serbest/total PSA oranı, PSA velositesi ve yaşa göre PSA düzeyidir. Serum PSA düzeyi ve PSA manipölasyonları ile bile PSA artışının nedeni ile ilgili olarak güvenilir bir sonuca ulaşamadığında prostatın multiparametrik manyetik rezonans ile görüntülenmesi ve hatta invazif bir işlem olan prostat biyopsisi yapılması planlanmaktadır.

Tüm bu işlemlerden anlaşılacağı gibi güvenli bir PSA değeri yoktur. Thompson ve ark.'nın 2004 yılında yaptığı çalışmada her serum PSA düzeyinde PKa görülebileceği net olarak saptanmıştır.^[11] Yani BPH hastalarında serum PSA düzeyi yüksek olabileceği gibi PKa hastalarında da serum PSA düzeyi normal kabul ettiğimiz değerler içerisinde bulunabilir. Bu nedenle alt üriner sistem yakınmaları (AÜSY) nedeniyle ile kliniğe gelen ve BPH düşünülen hastalarda da serum PSA düzeyini uygun şekilde yorumladığımızda bize çok önemli bilgiler elde edilecektir.

Benign Prostatik Hiperplazi, prostatın stromo-glanduler hiperplazisini ifade eden histolojik bir tanıdır. Benign Prostat Hiperplazi yaşlanma ile artış gösteren bir hastalıktır. Otuz yaş altı erkeklerde histolojik olarak da BPH yoktur. Ancak 31-40 yaş arası erkeklerde %8, 51-60 yaş arası erkeklerde %50, 61-70 yaş arası erkeklerde %70, 81-90 yaş arası erkeklerde %90 civarında histolojik olarak BPH olduğu saptanmıştır.^[12] Histolojik BPH saptanan erkeklerin yaklaşık yarısında makroskopik olarak büyüme meydana gelmektedir. Bu histolojik bulgunun klinik anlamlılığı için alt üriner sistem yakınmalarının ve/veya mesane çıkım tıkanıklığının olması gereklidir. Benign Prostat Hiperplazi hastalarının ilk değerlendirilmesinde kapsamlı bir öykü ve uluslararası prostat semptom skoru ile alt üriner sistem yakınmalarının ciddiyetinin belirlenmesi, genel fizik muayene ve parmakla rektal muayene yapılması, tam idrar analizi sonrası gerekli ise kültür antibiyogram testinin yapılması, serum kreatinin ve PSA düzeylerinin saptanması, maksimum idrar akım hızının (Qmax) ve postmiksiyon rezidüel idrar miktarının (PMR) ölçülmesi gereklidir. Eğer miksiyon sonrası artık idrar miktarı fazla ise, hematüri varsa ve ürolitiazis öyküsü mevcut ise batın ultrasonografisi ile üst üriner sisteminde değerlendirilmesi faydalı olacaktır.^[13]

SERUM PSA DÜZEYİNİN BPH HASTALARINDA KULLANIMI NASILDIR?

1. BPH'nın Tanısı

a. **PSA-D:** Serum PSA düzeyi ile BPH tanısında faydalı olan bir PSA parametresi, PSA-Dansitesinin ölçümüdür. Bu değer serum PSA değerinin prostat volümüne

bölünmesi ile elde edilir. PSA-D eğer 0,15 ng/ml/cm³ altında saptanır ise serum PSA düzeyindeki artışın BPH lehine olduğu kabul edilmektedir.^[6]

- b. **Serbest/total PSA oranı:** Serumda bulunan total PSA, serbest halde ve proteine bağlı olarak bulunur. Bizim total PSA olarak elde ettiğimiz değer bu iki değerini toplamıdır. Yapılan çalışmalarda serbest PSA'nın BPH'de arttığı saptanmıştır. Bu nedenle s/t PSA oranının BPH ve prostat kanseri ayırımında faydalı olduğu görülmüştür. Eğer s/t PSA düzeyi 0,15 ve altında bulunur ise total PSA yüksekliğinin maligniteye bağlı olduğu, s/t PSA oranı 0,20-0,25 üzerinde saptanır ise PSA yüksekliğinin BPH lehine değerlendirilmesi gerektiği düşünülmelidir.^[14-17]
- c. **PSA velositesi:** Onsekiz aylık dönemde en az üç farklı ölçüm gereklidir. Serum PSA düzeyi 4-10 ng/ml arasında ise 0,75 ng/ml üzeri artış, serum PSA düzeyi dört ng/ml altında ise ve hasta 60 yaşından küçük ise 0,4 ng/ml üzeri bir artış prostat kanseri şüphesi için anlamlı kabul edilmektedir. Prostat spesifik antijen velositesi serum PSA'sında yıllık mutlak artışını (ng/mL/yıl) ifade ederken PSA-D yıllık PSA artışını ifade eder ve en az dört haftalık aralıklarla üç PSA ölçümü gerektirir. PSA-D hesaplamasında tüm PSA değerleri >0,20 ng/mL olmalı ve giderek yükselen trend göstermelidir.
- d. **Yaş göre PSA düzeyi:** Bu amaçla yapılmış bir klinik çalışmada normal serum PSA düzeyinin 40-49 yaş arası erkeklerde 0-2,5 ng/mL, 50-59 yaş arası erkeklerde 0-3,5 ng/mL, 60-69 yaş arası erkeklerde 0-4,5 ng/mL ve 70-79 yaş arası erkeklerde ise 0-6,5 ng/mL olduğu belirtilmektedir. Bu değerlerin üzerinde serum PSA değerleri prostat kanseri şüphesini artırmaktadır.^[10]

2. BPH Progresyonunun Öngörülmesi: Değişik araştırmacılar farklı kriterleri kullanarak BPH progresyonunu tanımlamışlardır. Bu amaçla kullanılan kriterler renal yetmezlik, tekrarlayan üriner enfeksiyon, üriner inkontinans, semptomatik kötüleşme (4 puandan fazla), prostat volüm artışı ve Qmax azalmasıdır. Ancak her BPH hastası progresyon göstermemektedir. Progresyon gösterme olasılığını değerlendirmede bazı parametreler kullanılmıştır. Progresyon olasılığı yüksek olan BPH hastalarının ileri yaşta, başlangıçta ciddi semptomlu, düşük Qmax değeri bulunan, yüksek PSA saptanan ve büyük prostat volümlü hastalar olduğu belirtilmektedir.^[18] MTOPS çalışmasının bir analizinde belirlenen progresyon kriterleri ise yaşın ≥ 62 yıl, prostat volümünün ≥ 31 ml, bazal PSA düzeyinin $\geq 1,6$ ng/ml, Qmax değerinin $< 10,6$ ml/sn ve PMR'nin ≥ 39 ml olmasıdır.^[19] BPH progresyonunu öngörmeye prostat volümü çok önemlidir. Prostat volümünü saptamada parmakla rektal muayene (PRM), radyolojik yöntemler ve

serum PSA düzeyi kullanılabilir. Parmakla rektal muayene, ucuz ve kolay uygulanan bir yöntem olmasına karşın yapan kişinin deneyimine bağlı olarak her zaman çok doğru bir sonuç vermeyebilir. Radyolojik yöntemler olarak batın ultrasonografisi, transrektal ultrasonografi, batın tomografisi ve manyetik rezonans görüntüleme kullanılabilir. Bu yöntemlerin de doğruluk oranı yapan kişinin deneyimi ile yakından ilişkili olmasının yanında maliyetli ve özellikle transrektal ultrasonografi kısmen invaziftir. Serum PSA düzeyinin ölçümü invazif olmayan, zaman kaybettirmeyen ve kısmen daha ucuz olan bir yöntemdir.^[20] Serum PSA düzeyi ile prostat volümü arasında pozitif bir korelasyon vardır. Yani serum PSA düzeyi arttığında prostat volümü de artmaktadır ve prostat volümü arttığında serum PSA düzeyi de yükselmektedir. Djavan ve ark.'nın 2004 yılında yaptığı bir çalışmada hangi PSA değerinin önemli olduğu araştırılmıştır. Bu çalışmada serum PSA düzeyi 1,4 ng/ml'den az ise yıllık prostat volüm artışı 0,7 ml, serum PSA düzeyi 1,4 ng/ml'den fazla ise yıllık prostat volüm artışı 3,3 ml olarak bulunmuştur.^[21] Çeşitli araştırmacıların yaptığı çalışmalarda serum PSA düzeyi 1,5 ng/dl olduğunda prostat volümünün 30 ml'den fazla olduğu veya prostat volümü 30 ml ve üzerinde olduğunda serum PSA düzeyinin 1,5 ng/dl üzerinde olduğu bulunmuştur.^[19,21-30] Serum PSA düzeyi ve prostat volümü yukarıda belirtilen değerlerin üzerinde olduğunda BPH progresyonu kaçınılmazdır.

3. Medikal Tedavi Seçimi: BPH medikal tedavi seçiminde alt üriner sistem yakınmalarının tipinin yanında prostat volümü ve serum PSA düzeyi de önemlidir. Avrupa Üroloji Derneği kılavuzunda serum PSA değeri 1,4–1,6 ng/ml üzerinde ve/veya prostat volümü 40 ml üzerinde ise 5-ARi tedavisinin daha etkili olduğu belirtilmektedir.^[13] Amerikan Üroloji Derneğinin son kılavuzunda ise prostat volümü 30 ml'den fazla olduğunda serum PSA düzeyi 1,5 ng/dl olduğunda 5-Alfa Redüktaz inhibitörü (5-ARi) monoterapisi önerilmektedir.^[31] Tek bir çalışmada serum PSA düzeyi ile aşırı aktif mesanesi olan hastalarda antimuskarinik tedavinin etkinliği araştırılmıştır. Bu çalışmada aşırı aktif mesane hastalarında serum PSA düzeyi <1,3 ng/mL ise anti-muskarinikler daha faydalı bulunmuştur.^[32]

4. Takip: 5-ARi ilaç kullanımı esnasında PSA takibi çok önemlidir. Bu amaçla iki ile çarpma kuralı, PSA azalma oranı, düzenli PSA ölçümü ve s/t PSA oranı kullanılır.

a. 5-ARi kullanımı ile ilk yılda %50 civarında serum PSA düzeyi azalır.^[33,34] Daha uzun süreli kullanımda azalma devam etmektedir ve azalma %50'den daha fazla bir düzeye ulaşmaktadır. Finasterid'in 48 aylık kullanımı sonrası serum PSA düzeyinde %57 azalma olur iken Dutasterid'in 24 aylık kullanımı sonrası serum PSA

düzeyi %59,5, 48 aylık kullanım sonrası serum PSA düzeyi %66,1 oranında azalma olduğu saptanmıştır.^[35,36] Bir yıldan sonraki azalmanın düzeyi tam bilinmemektedir ve bu nedenle bir yüzde değer verilememektedir.

- b. İlk yıl kullanım sonrası elde edilen değer iki ile çarpımı normal değeri vermektedir. Daha uzun kullanımda elde edilen değer iki ile çarpımı normal değer altındadır bir değer vermektedir. Bu nedenle iki katı kuralı çok güvenilir değildir.^[37,38]
- c. 5-ARi kullanımı ile BPH ve PKa hastalarında PSA aynı düzeyde azalmamaktadır. Finasterid'in 12 aylık kullanımı sonrası PSA düzeyindeki azalma BPH hastalarında %50 iken PKa hastalarında %36 bulunmuştur.^[33,39] Dutasterid kullanımı sonrası BPH hastalarında PSA düzeyinde 24 ayda %59,5, 48 ayda %66,1 oranında bir azalma saptanmasına karşın PKa hastalarında bu azalmanın 24 ayda %37,2 olduğu görülmüştür.^[36]
- d. 5-ARi kullanımı öncesi serum PSA düzeyi ölçülür. Altı aylık 5-ARi kullanımı sonrası tekrar serum PSA düzeyi ölçülür. Bu değer yeni bazal PSA değeri olarak kabul edilir. Daha sonra altı aylık aralarla düzenli PSA ölçümleri yapılır. Bir çalışmada 0,3 ng/dl üzeri PSA artışı anlamlı kabul edilmiştir.^[34] Başka bir çalışmada ise herhangi bir PSA artışının önemli olduğu ve prostat kanseri için bir sinyal olabileceği belirtilmiştir.^[40]
- e. 5-ARi, total ve serbest PSA düzeyini eşit düzeyde azaltır ve sonuçta s/t PSA oranı değişmez.^[41-43]

Sonuç olarak, PSA testini sadece PKa hastaları için değil BPH hastaları içinde kullanabileceğimizi bilmeliyiz. Benign Prostat Hiperplazi'li hastalarda serum PSA düzeyi BPH tanısında, BPH progresyonunun öngörülmesinde, medikal tedavi seçiminde ve tedavi esnasında takipte faydalı bilgiler vermektedir.

Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek

Herhangi bir mali destek alınmamıştır.

Peer-review

Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure

No financial support has been received.

KAYNAKLAR

1. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. Invest Urol. 1979;17:159–63. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/89106/>

2. Venderbros LDF, Roobol MJ. PSA-based prostate cancer screening: the role of active surveillance and informed and shared decision making. *Asian J Androl.* 2011;13:219–24. [\[CrossRef\]](#)
3. Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med.* 1987;317:909–16. [\[CrossRef\]](#)
4. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Dodds KM, Coplen DE, Yuan JJ, et al. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med.* 1991;324:1156–61. [\[CrossRef\]](#)
5. Mettlin C, Murhpy GP, Lee F, Littrup PJ, Chesley A, Babaian R, et al. Characteristics of prostate cancers detected in a multimodality early detection program. The Investigators of the American Cancer Society-National Prostate Cancer Detection Project. *Cancer.* 1993;72:1701–8. [\[CrossRef\]](#)
6. Obort AS, Ajadi MB, Akinloye O. Prostate-specific antigen: any successor in sight? *Rev Urol.* 2013;15:97–107. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24223021/>
7. van Renterghem K, van Koeveringe G, Achten R, van Kerrebroeck P. A new algorithm in patients with elevated and/or rising prostate-specific antigen level, minor lower urinary tract symptoms, and negative multisite prostate biopsies. *Int Urol Nephrol.* 2010;42:29–38. [\[CrossRef\]](#)
8. Gjertson CK, Albertsen PC. Use and assessment of PSA in prostate cancer. *Med Clin North Am.* 2011;95:191–200. [\[CrossRef\]](#)
9. Greene KL, Albertsen PC, Babaian R, Carter HB, Gann PH, Han M, et al. Prostate specific antigen best practice statement:2009 update. *J Urol.* 2013;189:S2–11. [\[CrossRef\]](#)
10. Oesterling JE, Rice DC, Glenski WJ, Bergstralh EJ. Effect of cystoscopy, prostate biopsy, and transurethral resection of prostate on serum prostate-specific antigen concentration. *Urology.* 1993;42:276–82. [\[CrossRef\]](#)
11. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level \leq 4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med.* 2004;35:2239–46. [\[CrossRef\]](#)
12. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol.* 1984;132:474–9. [\[CrossRef\]](#)
13. Gravas S, Cornu JN, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, Mamoulakis C, Rieken M, et al. EAU guidelines on management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS) -Update March 2022. <https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Non-Neurogenic-Male-LUTS-2022.%20pdf>
14. Gao XD, Miao Q, Zhang JL, Zhai JZ, Gui XM, Cai YH, et al. Clinical application of free/total PSA ratio in the diagnosis of prostate cancer in men over 50 years of age with total PSA levels of 2.0–25.0 ng/ml in Western China. *Asian J Androl.* 2022;24:195–200. [\[CrossRef\]](#)
15. Liu X, Tang J, Fei X, Li Q-Y. Prostate-specific Antigen (PSA) Density and free to total PSA ratio in diagnosing prostate cancer with prostate-specific antigen levels of 4.0 ng/ml or Less. *Iran J Public Health.* 2015;44:1466–72. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26744703/>
16. Amirrasouli H, Kazerouni F, Sanadizade M, Sanadizade J, Kamalian N, Jalali M, et al. Accurate cut-off point for free to total prostate-specific antigen ratio used to improve differentiation of prostate cancer from benign prostate hyperplasia in Iranian population. *Urol J.* 2010;7:99–104. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20535696/>
17. Thakur V, Singh PP, Talwar M, Mukherjee U. Utility of free/total prostate specific antigen (f/t PSA) ratio in diagnosis of prostate carcinoma. *Dis Markers.* 2004;19:287–92. [\[CrossRef\]](#)
18. Atan A. BPH'nın Progresyonunu Öngörebilir Miyiz? *Endoüroloji Bülteni.* 2016;9:18–20. [\[CrossRef\]](#)
19. Crawford ED, Wilson SS, McConnell JD, Slawin KM, Lieber MC, Smith JA, et al. Baseline factors as predictors of clinical progression of benign prostatic hyperplasia in men treated with placebo. *J Urol.* 2006;175:1422–27. [\[CrossRef\]](#)
20. Roehrborn CG, Boyle P, Gould AL, Waldstreicher J. Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 1999;53:581–89. [\[CrossRef\]](#)
21. Djavan B, Waldert M, Ghawidel C, Marberger M. Benign prostatic hyperplasia progression and its impact on treatment. *Curr Opin Urol.* 2004;14:45–50. [\[CrossRef\]](#)
22. Roehrborn CG, Boyle P, Bergner D, Gray T, Gittelman M, Shown T, et al. Serum prostate-specific antigen and prostate volume predict long-term changes in symptoms and flow rate: results of a four-year, randomized trial comparing finasteride versus placebo. *Urology.* 1999;54:662–69. [\[CrossRef\]](#)
23. Roehrborn CG, McConnell JD, Lieber M, Kaplan S, Geller J, Malek GH, et al. Serum prostate-specific antigen concentration is a powerful predictor of acute urinary retention and need for surgery in men with clinical benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 1999;53:473–80. [\[CrossRef\]](#)
24. Roehrborn CG, McConnell J, Bonilla J, Rosenblatt S, Hudson PB, Malek GH, et al. Serum prostate specific antigen is a strong predictor of future prostate growth in men with benign prostatic hyperplasia. PROSCAR long-term efficacy and safety study. *J Urol.* 2000;163:13–20. [\[CrossRef\]](#)
25. Anderson JB, Roehrborn CG, Schalken JA, Emberton M. The progression of benign prostatic hyperplasia: examining the evidence and determining the risk. *Eur Urol.* 2001;39:390–9. [\[CrossRef\]](#)
26. Mochtar CA, Kiemeny LALM, van Riemsdijk MM, Barnett GS, Laguna MP, Debruyne FMJ, de la Rosette JJMCH. Prostate-specific antigen as an estimator of prostate volume in the management of patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol.* 2003;44:695–700. [\[CrossRef\]](#)
27. Bosch JLH, Bohnen AM, Groeneveld FPMJ. Validity of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the estimation of prostate volume in community-based men aged 50 to 78 years: the Krimpen Study. *Eur Urol.* 2004;46:753–59. [\[CrossRef\]](#)
28. Hedelin H, Johansson N, Ströberg P. Relationship between benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms and correlation between prostate volume and serum prostate-specific antigen in clinical routine. *Scan J Urol Nephrol.* 2005;39:154–59. [\[CrossRef\]](#)
29. Mochtar CA, Kiemeny LALM, Laguna MP, van Riemsdijk MM, Barnett GS, Debruyne FMJ, de la Rosette JJMCH. Prognostic role of prostate-specific antigen and prostate volume for the risk of invasive therapy in patients with benign prostatic hyperplasia initially managed with alpha1-blockers and watchful waiting. *Urology.* 2005;65:300–5. [\[CrossRef\]](#)
30. Bohnen AM, Groeneveld FP, Ruud Bosch JLH. Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in the community: the Krimpen study. *Eur Urol.* 2007;51:1645–52. [\[CrossRef\]](#)
31. Lerner LB, McVary KT, Barry MJ, Bixler BR, Dahm P, Das AK, Gandhi MC, et al. Management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: AUA GUIDELINE PART I-Initial work-up and medical management. *J Urol.* 2021;206:806–17. [\[CrossRef\]](#)
32. Roehrborn CG, Kaplan SA, Kraus SR, Wang JT, Bavendam T, Guan Z. Effects of serum PSA on efficacy of tolterodine extended release with or without tamsulosin in men with LUTS, including OAB. *Urology.* 2008;72:1061–7. [\[CrossRef\]](#)

33. Guess HA, Gormley GJ, Stoner E, Oesterling JE. The effect of finasteride on prostate specific antigen: review of available data. *J Urol.* 1996;155:3–9. [\[CrossRef\]](#)
34. Marks LS, Andriole GL, Fitzpatrick JM, Schulman CC, Roehrborn CG. The interpretation of serum prostate specific antigen in men receiving 5alpha-reductase inhibitors: a review and clinical recommendations. *J Urol.* 2006;176:868–74. [\[CrossRef\]](#)
35. Andriole GL, Guess HA, Epstein JI, Wise H, Kadmon D, Crawford ED, et al. Treatment with finasteride preserves usefulness of prostate-specific antigen in the detection of prostate cancer: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. PLESS Study Group. *Proscar Long-term Efficacy and Safety Study.* *Urology.* 1998;52:195–202. [\[CrossRef\]](#)
36. Andriole GL, Marberger M, Roehrborn CG. Clinical usefulness of serum prostate specific antigen for the detection of prostate cancer is preserved in men receiving the dual 5alpha-reductase inhibitor Dutasteride. *J Urol.* 2006;175:1657–62. [\[CrossRef\]](#)
37. Thompson IM, Chi C, Ankerist DP, Goodman PJ, Tangen CM, Lippman SM, et al. Effect of finasteride on the sensitivity of PSA for detecting prostate cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98:1128–33. [\[CrossRef\]](#)
38. Andriole GL, Bostwick H, Brawley OW, Gomella L, Marberger M, Montorsi M, et al. The effect of dutasteride on the usefulness of prostate specific antigen for the diagnosis of high grade and clinically relevant prostate cancer in men with a previous negative biopsy: results from the REDUCE study. *J Urol.* 2011;185:126–31. [\[CrossRef\]](#)
39. Guess HA, Heyse JF, Gormley GJ, Stoner E, Oesterling JE. Effect of finasteride on serum PSA concentration in men with benign prostatic hyperplasia. Results from the North American phase III clinical trial. *Urol Clin North Am.* 1993;20:627–36. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7505970/>
40. Marberger M, Freedland SJ, Andriole GL, Emberton M, Pettaway C, Montorsi F, et al. Usefulness of prostate-specific antigen (PSA) rise as a marker of prostate cancer in men treated with dutasteride: lessons from the REDUCE study. *BJU Int.* 2012;109:1162–69. [\[CrossRef\]](#)
41. Keetch DW, Andriole GL, Ratliff TL, Catalona WJ. Comparison of percent free prostate-specific antigen levels in men with benign prostatic hyperplasia treated with finasteride, terazosin, or watchful waiting. *Urology.* 1997;50:901–5. [\[CrossRef\]](#)
42. Debruyne F, Barkin J, van Erps P, Reis M, Tammela TL, Roehrborn C; ARIA3001, ARIA3002 and ARIB3003 Study Investigators. Efficacy and safety of long-term treatment with the dual 5 alpha-reductase inhibitor dutasteride in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol.* 2004;46:488–94. [\[CrossRef\]](#)
43. Woo C, Kapoor A. Dutasteride for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Expert Opin Pharmacother.* 2013;14:1399–408. [\[CrossRef\]](#)