

ÜROLOJİK MANİPULASYONLARIN SERUM PSA DÜZEYLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

EFFECT OF UROLOGICAL MANIPULATIONS ON SERUM PSA CONCENTRATIONS

ÖNDER, A.U., ÇİTÇİ, A., ÇELİK, Y., ÖNER, A., YALÇIN, V.

ÖZET

Prostat spesifik antijen (PSA); benign prostatik hiperplazi, prostatit gibi benign hastalıklarda ve bazı ürolojik manipulasyonlardan sonra artış göstermesi nedeniyle prostat kanseri (PCa) tanısında yeterli sensitivite ve spesifisiteye sahip değildir. Çalışmamızda parmakla rektal muayene (PRM), transrektal ultrasonografi (TRUS), üretral kateterizasyon (ÜK), rijit sistoskopi (RS), transüretral prostat rezeksiyonu (TUR-P) ve transrektal ultrasonografi eşliğinde sistematik prostat biyopsisinin (TRUS-PBx) serum PSA değerlerine olan etkisini araştırdık.

Nisan 1996-Mart 1997 tarihleri arasında kliniğimize alt üriner sistem semptomları ile başvuran ve/veya PCa araştırması yapılan 156 erkek hasta çalışma kapsamına alınmıştır. PRM, TRUS ve ÜK gruplarında serum PSA düzeyi tayinleri işlemiden hemen önce (PSA-Ö) ve işlemiden 24 saat sonra (PSA-24) yapılmıştır. RS, TUR-P, TRUS-PBx gruplarında PSA-Ö ve PSA-24 tayinleri için kan örnekleri alınmış, ek olarak işlemiden 5 dakika sonra da serum PSA düzeyi tayinleri (PSA-S) yapılmıştır. TUR-P ve TRUS-PBx gruplarında ayrıca 1 hafta sonra (PSA-H) kan örnekleri alınmıştır. Tüm gruplarda işlem öncesi ve sonrası serum PSA düzeylerinin karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanılmıştır.

PSA-Ö ve PSA-24 değerleri PRM grubunda 6.6 ve 8.5, TRUS grubunda 9.3 ve 11.1, ÜK grubunda 10.7 ve 13.6 ng/ml olarak bulunmuştur. PRM, TRUS ve ÜK gruplarında PSA-Ö ve PSA-24 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir. RS grubunda PSA-Ö, PSA-S ve PSA-24 değerleri sırasıyla 6.2, 8.4 ve 7.1 ng/ml olarak saptanmıştır. Bu değerler TUR-P grubu için 11.0, 66.1 ve 22.0 ng/ml ve TRUS-PBx grubunda sırasıyla 12.4, 245.0, 37.6 ng/ml olarak bulunmuştur. RS, TUR-P ve TRUS-PBx gruplarında PSA-Ö ile PSA-S ve PSA-24 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmıştır. TUR-P ve TRUS-PBx gruplarının PSA-H değerleri ise sırasıyla 7.5 ve 16.6 ng/ml olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak ürolojik manipulasyonları takiben erken dönem serum PSA düzeyi tayinleri gerçek değeri göstermemektedir. Hatalı olarak yüksek PSA sonuçlarından kaçınmak için, üroloji pratiğinde serum PSA düzeyi tayinlerinin tüm prostatik manipulasyonlardan önce yapılmasını önermekteyiz.

ABSTRACT

The sensitivity and specificity of prostate specific antigen (PSA) are not yet sufficient to make it the perfect screening test for prostate cancer (PCa), since PSA is elevated in benign diseases, including benign hyperplasia, prostatitis, and after some urologic manipulations. We examined the effects of digital rectal examination (DRE), transrectal ultrasound (TRUS), urethral catheterization (UC), rigid cystoscopy (RC), transurethral resection of prostate (TUR-P), and transrectal ultrasound guided systematic biopsy of the prostate (TRUS-PBx) on serum PSA concentrations.

ANAHTAR KELİMELE: PSA, parmakla rektal muayene, üretral kateterizasyon, rijit sistoskopi, transrektal ultrasonografi, ürolojik manipulasyon

KEY WORDS: PSA, digital rectal examination, urethral catheterisation, rigid cystoscopy, transrectal ultrasonography, urological manipulation

Dergiye geliş tarihi: 04.12.1998

Yayına kabul tarihi: 25.05.1999

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı/İSTANBUL

We analyzed 156 patients undergoing some urologic manipulations because of lower urinary tract symptoms and/or PCa detection in our department between April 1996 and March 1997. The serum PSA concentrations were determined just before (PSA-B) and 24 hours after (PSA-24) in DRE, TRUS and UC groups. The PSA-B, PSA-24 and additionally serum PSA level 5 minutes after the manipulation (PSA-A) were determined in RC, TUR-P, TRUS-PBx groups. The serum PSA after 1 week (PSA-W) also determined in TUR-P and TRUS-PBx groups. We used Wilcoxon test to determine the significant changes in serum PSA concentrations.

The mean serum PSA concentrations calculated just before and 24 hours after manipulation, respectively were 6.6 and 8.5 ng/ml for DRE group, 9.3 and 11.1 ng/ml in TRUS group and 10.7 and 13.6 ng/ml in UC group. The significant difference was found between PSA-B and PSA-24 concentrations in DRE, TRUS, and UC groups. The mean serum PSA concentrations were 6.2 ng/ml for PSA-B, 8.4 ng/ml for PSA-A and 7.1 ng/ml for PSA-24 in RC group. These values were 11.0, 66.1, and 22.0 ng/ml in TUR-P procedure and 12.4, 245.0, and 37.6 ng/ml in the group of TRUS-PBx, respectively. There was statistically significant difference between PSA-B and PSA-A concentrations and between PSA-B and PSA-24 concentrations in RC, TUR-P, and TRUS-PBx groups. The mean serum PSA concentrations were 7.5 and 16.6 ng/ml for PSA-W in TUR-P and TRUS-PBx groups.

Serum PSA concentration obtained in first 24 hours after urologic manipulations does not seem real concentrations of serum PSA. We recommend that the measurement of serum PSA level precede all kind of prostatic manipulation in urology practice to avoid misleading results.

GİRİŞ

Prostat kanseri (PCa) erkek popülasyonu kanserlerinin, en sık görüleni ve ikinci sıklıktaki ölüm nedenidir¹⁻³. PCa'da erken tanının her ne kadar sağkalım süresini uzattığı ile ilgili çalışmalar henüz yayınlanmamış ise de küratif tedavi açısından önemli olduğu bilinmektedir. Prostatik epitelyal hücreler tarafından salgılanan ve kallikreine benzer serin proteaz yapısında olan prostatik spesifik antijen (PSA),⁴⁻⁶ günümüzde hastalığın erken tanısı için kullanılan güvenilir bir belirleyicidir⁷. Ancak serum PSA sadece organa özgü bir belirleyici olup, kansere özgü değildir. Bu nedenle prostatın benign hastalıkları ve üroloji pratiğinde sıklıkla kullanılan manipulasyonlar, serum PSA değerinde kansere bağlı olmayan artış nedeni olabilirler. Özellikle prostatı etkileyen manipulasyonların serum PSA seviyesinde neden olduğu değişiklikleri ve önemini saptamak amacıyla pek çok klinik çalışma yapılmıştır. Yarılanma ömrünün uzun olması nedeniyle, PSA'nın bu manipulasyonlar sonrası başlangıç değerlerine dönmesi için 2-3 haftalık bir süre gerekli olabilmektedir⁸. Serum PSA düzeyinin yarılanma ömrünü; Stamey ve ark 2.2±0.8 gün, Oesterling ve ark ise 3.2±0.1 gün olarak hesaplamışlardır^{8,9}.

Çalışmamızda, ürolojik manipulasyonların serum PSA değerlerinde klinik açıdan önemli olabilecek değişikliklere neden olup olamayacağını araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Nisan 1996-Mart 1997 tarihleri arasında kliniğimize başvuran 50 yaş ve üzeri 156 erkek hasta, çeşitli ürolojik manipulasyonların serum PSA değerleri üzerindeki etkilerini araştırmak amacı ile çalışma kapsamına alınmıştır. Hastaların ortalama yaşı 66.8 yıl (50-86) idi. Üriner enfeksiyonu ve akut prostatiti olan hastalar ile, son bir ay içerisinde herhangi bir ürolojik manipulasyon yapılan hastalar çalışma dışında tutulmuştur.

Olgular parmakla rektal muayene (PRM), transrektal ultrasonografi (TRUS), üretral kateterizasyon (ÜK), rijid sistoskopi (RS), transüretral prostat rezeksiyonu (TUR-P) ve transrektal ultrasonografi eşliğinde sistematik prostat biyopsisi (TRUS-PBx) olmak üzere 6 grupta incelenmiştir.

PRM grubu, polikliniğimize alt üriner sistem semptomları ile başvuran hastalardan oluşturulmuş olup, bu grupta PSA kan örnekleri

muayeneden hemen önce ve 24 saat sonra alınmıştır.

TRUS grubunu, kliniğimize operasyon için yatırılmış olup, preoperatif prostat volümü ölçümü amacıyla TRUS uygulanan hastalar oluşturmuştur. Bu grupta kan örnekleri TRUS' dan hemen önce ve 24 saat sonra alınmıştır.

ÜK grubunu oluşturan olgular, alt üriner sistem semptomları ile başvurup rezidüel idrar miktarı ölçümü için kateterizasyon uygulanan hastalardan seçilmiştir. Rezidüel idrar miktarı saptamak için 16 F Nelaton kateter kullanılmış olup, işlemin hemen ardından kateter alınmıştır. Bu grupta da PSA kan örnekleri, üretral kateterizasyondan hemen önce ve 24 saat sonra alınmıştır.

RS grubundaki olgular, kliniğimiz endouroloji ünitesinde tanısı sistoskopi uygulanan hastalardan oluşturulmuş olup, PSA kan örnekleri sistoskopi den hemen önce, 5 dakika ve 24 saat sonra alınmıştır.

TUR-P grubu, PCa olduğu bilinen 2 olgu dışında benign prostatik hiperplazi (BPH) tanısı ile tedavi edilmek üzere kliniğimize yatırılmış hastalardan oluşturulmuş olup, bu grupta da PSA kan örnekleri operasyondan hemen önce, 5 dakika, 24 saat ve 1 hafta sonra alınmıştır.

TRUS-PBx grubu, PRM bulguları ve/veya PSA değerlerine göre prostat biyopsisi endikası-

yonu konulan olgulardan oluşturulmuştur. Bu grupta 40 olguda biyopsiden hemen önce, biyopsiden 5 dakika ve 1 hafta sonra serum PSA değerleri ölçülmüştür. Ayrıca ek olarak 24 saat sonra da PSA ölçümü için kliniğimize çağırılan bu 40 olgunun ancak 18'i çağrıya cevap vermiş ve ölçüm yapılabilmektedir. Biyopsiler Siemens Sono Line, 7.5 MHz multiplaner TRUS probu eşliğinde, Biopty-Gun ve 18 G biyopsi iğnesi kullanılarak yapılmıştır. Tüm hastalarda her iki loblardan, üçer tane periferik zon ve 1 adet transizyonel zon olmak üzere sistematik 8 kadrant biyopsiler alınmıştır.

Tüm kan örnekleri fakültemiz Merkez Laboratuvarında, normal referans aralığı 0.0-4.3 ng/ml olan Hybritech Tandem-R assay yöntemiyle analiz edilmiştir. İstatistiksel analizler için, tüm gruplarda Wilcoxon testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmamızda PRM grubunda 30, TRUS ve ÜK grubunda 20'şer olgunun yaş, manipulasyonlardan hemen önce alınan PSA (PSA-Ö) ve 24 saat sonra alınan PSA (PSA-24) ortalama değerleri ve bunlara ait p değerleri Tablo1'de gösterilmiştir.

PRM grubunda PSA-Ö ve PSA-24 değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo1). PSA'nın PRM'den 24 saat sonra, ortalama 1.3 kat (0.9-3.4) arttığı saptanmıştır.

	PRM	TRUS	ÜK
Olgu Sayısı	30	20	20
Yaş Ort.±SD (aralık)	66.0±7.9 (52-84)	67.5±8.2 (54-86)	66.4±6.2 (55-81)
PSA-Ö±SD (aralık)	6.6±7.8 (0.3-40.7)	9.3±7.2 (2.1-25.8)	10.7±16.0 (0.5-64.0)
PSA-24±SD (aralık)	8.5±9.6 (0.3-46.3)	11.1±8.5 (2.2-32.1)	13.6±18.3 (0.7-67.6)
p değeri	0.0000	0.0001	0.0003

Tablo1. Gruplara göre olguların PSA-Ö ve PSA-24 ortalamaları, aralık değerleri ve bunlara ait p değerleri (PSA değerleri ng/ml olarak verilmiştir).

TRUS ve ÜK gruplarında da PSA-Ö ve PSA-24 değerleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. TRUS grubunda PSA-24 değerlerinin PSA-Ö değerlerine göre ortalama 1.2 kat (1.0-1.8) arttığı saptandı. Bu grupta PSA-Ö değeri normal aralıkta olan 6 hastadan birinde, PSA-24 değerinin normal referans aralığının üzerine çıktığı saptandı. PSA-Ö değeri 4.0-10.0 ng/ml arasında olan 7 hastadan hiçbirinde, PSA-24 değeri 10 ng/ml'nin üzerine çıkmadı. ÜK grubunda ise PSA-24 değerlerinin PSA-Ö değerleri ortalamasından 1.3 kat (0.7-1.9) daha yüksek olduğu saptandı. Başlangıç PSA değeri normal referans aralığında olan 10 hasta-dan sadece birinde, kateterizasyon sonrası bu değer

normalin üzerine çıktı. Bir hastada ise kateterizasyon sonrası PSA değerinde hiçbir değişiklik olmadı. PSA-Ö değeri 4.0-10.0 ng/ml arasında olan 5 hastadan 2'sinde PSA-24 değeri 10 ng/ml'nin üzerinde bulundu.

PSA-Ö ve PSA-24 değerlerine ek olarak, manipulasyondan hemen sonra ve bazı olgularda 1 hafta sonra (PSA-H) serum PSA değerleri ölçümü yapılan ve sırasıyla 20, 26 ve 40 olgudan oluşan RS, TUR-P ve TRUS-PBx gruplarının yaş, PSA-Ö, PSA-S, PSA-24 ve PSA-H ortalama değerleri ve bunlara ait p değerleri tablo2'de gösterilmiştir.

	RS	TUR-P	TRUS-PBx	
Olgu Sayısı	20	26	40	
			40	18 (18/40)
Yaş Ort.±SD ng/ml (aralık)	63.4±7.3 (50-77)	68.5±7.2 (55-85)	67.8±8.3 (51-86)	68.6±8.1 (55-86)
PSA-Ö±SD ng/ml (aralık)	6.2±9.9 (0.3-37.9)	11.0±26.0 (0.8-131.9)	33.9±137.4 (0.8-879.2)	12.4±12.6 (0.8-58.2)
PSA-S±SD ng/ml (aralık)	8.4±11.7 (0.7-46.0)	66.1±77.9 (1.8-279.6)	239.2±428.2 (14.6-379.9)	245.0±551.0 (14.6-2379.9)
PSA-24±SD ng/ml (aralık)	7.1±10.7 (0.7-42.6)	22.0±31.7 (0.88-121.5)	-	37.6±43.8 (4.3-183.5)
PSA-H±SD (aralık)	-	7.5±8.7 (0.5-39.1)	46.7±183.4 (1.4-1174.7)	16.6±15.6 (1.4-59.1)
p1 değeri	0.0008	0.0000	0.0001	0.0002
p2 değeri	0.0061	0.0004	-	0.0005
p3 değeri	-	0.4539	0.0005	0.1446

Tablo2. Gruplara göre olguların PSA-Ö, PSA-S, PSA-24 ve PSA-H ortalamaları, aralık değerleri ve bunlara ait p değerleri (p1=PSA-Ö ile PSA-S, p2=PSA-Ö ile PSA-24, p3=PSA-Ö ile PSA-H değerleri arasındaki farkı göstermektedir).

RS grubunda PSA-Ö ile PSA-S değerleri ve PSA-Ö ile PSA-24 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (Tablo2). Bu grupta PSA-Ö değerlerine göre PSA-S değerleri ortalamasında 1.4 (0.4-6.7), PSA-24 değerleri ortalamasında ise 1.1 (0.4-3.0) katlık artışlar saptandı. Yedi hastada PSA-24 değerleri, PSA-S

değerinden, diğerlerinde ise (13 olgu) PSA-S değeri PSA-24 değerinden daha yüksek idi. PSA-Ö değeri normal referans aralığında olan 15 hastadan dördünde PSA-S değerleri normal referans aralığının üzerinde, PSA-24 değerleri ise 2'si aynı 2'si farklı hastalar olmak üzere 4

hastada normal referans aralığının üzerinde bulundu.

TUR-P grubunda gerek PSA-Ö ile PSA-S değerleri, gerekse de PSA-Ö ile PSA-24 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (Tablo2). Tüm TUR-P grubu ele alındığında PSA-S değerleri, PSA-Ö değerlerinden ortalama 6.9 kat (1.2-80.12), PSA-24 değerleri ise ortalama 2.2 kat (0.85-10.3) daha yüksek bulundu. Bu grupta 24 olguya (24/26) BPH tanısı ile TUR-P uygulanırken, 2 olguda (2/26) endikasyon PCa idi. BPH tanısı ile TUR-P uygulanan 24 hastanın PSA-Ö, PSA-S ve PSA-24 ve PSA-H ortalama-ları sırasıyla 4.6, 52.9, 13.9 ve 6.2 ng/ml olarak bulundu. PSA-Ö ile PSA-S ve PSA-Ö ile PSA-24 değerleri arasında fark istatistiksel olarak anlamlı saptanırken ($p_1=p_2=0.0000$) PSA-Ö ile PSA-H arasında anlamlı bulunmamıştır ($p=0.8192$). PCa nedeni ile TUR-P uygulanan 2 olgunun PSA-Ö, PSA-S, PSA-24 ve PSA-H değerleri ortalama-ları sırasıyla 87.5, 224.3, 120.1 ve 66.7 ng/ml olarak bulundu. PCa'lı iki hastanın da ilk PSA değeri 10 ng/ml'den büyüktü ve gerek PSA-Ö ile PSA-S, gerekse de PSA-Ö ile PSA-24 ve PSA-H değerleri arasındaki fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p_1=p_2=p_3=0.1797$).

Yine TUR-P grubunda PSA-S değerleri PSA-Ö değerlerine oranla, BPH tanısı alanlarda ortalama 11.4 (1.2-80.1), PCa tanısı alanlarda ise 2.6 (1.7-5.2) katlık artışlar gösterdi. PSA-24 değerleri ise BPH tanısı olanlarda ortalama 2.9 kat (0.9-10.3), PCa grubunda ise 1.4 kat (0.9-2.8) arttı. TUR-P uygulanan olgulardan 14'ünde (%54) PSA-H değerleri başlangıç değerlerine döndü. Bu grupta, PSA-Ö değeri normal referans aralığında olan 13 hastanın 3'ü dışındaki tüm hastalarda PSA-S değerlerinin normal referans aralığının üzerine çıktığı saptandı. PSA-Ö değeri 4.0-10.0 ng/ml arasında olan 9 hastanın ise 2'sinde PSA-S değeri 10 ng/ml'den düşük olarak bulundu. PSA-24 değerleri ise, PSA-Ö değeri normal aralıkta olan 13 hastadan 6'sında normal referans aralığında bulundu. PSA-Ö değeri 4.0-10.0 ng/ml arasında bulunan 9 olgudan 3'ünün PSA-24 değerleri 10.0 ng/ml'nin altında idi. Yine TUR-P grubunda 2 hastanın PSA-24 değeri başlangıç değerinden daha düşüktü.

TRUS-PBx grubunda PSA-S değerlerinin PSA-Ö değerlerinden anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu gruptaki 18 hastada PSA-24 için ayrıca kan örnekleri alınmış ve PSA-Ö, PSA-S, PSA-24 değerleri ortalama-ları ve bunlara ait p değerleri tablo2'de gösterilmiştir. Bu 18 hastada gerek PSA-S değerleri, gerekse PSA-24 değerleri PSA-Ö değerlerinden anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Tablo 2).

Bu grupta olgular, biyopsi patoloji sonuç-larına göre benign ve malign olarak iki gruba ayrılarak da incelendi. Olguların 31'inin (%77.5) patolojisi benign, 9'unun (%22.5) ise malign olarak bulundu. Benign olguların PSA-Ö değ-erleri ortalama 11.9 ng/ml, PSA-S değerleri ortalama 200.7 ng/ml olarak saptandı. PSA-S değerleri anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0.0000$). Malign olguların PSA-Ö değ-erleri ortalama 110.0 ng/ml, PSA-S değerleri ortalama 371.9 ng/ml şeklinde bulundu. PSA-S değ-eri anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0.0077$). Tüm biyopsi grubu ele alındığında, PSA-S değerlerinin ortalama 7.1 kat (1.2-58.9) arttığı saptandı. PSA-24 için kan alınan olgular-da, PSA-Ö değerlerine göre PSA-S değerlerinin ortalama 19.8 kat (1.4-58.9), PSA-24 değ-erleri-nin ise ortalama 3.0 kat (0.6-24.2) arttığı saptan-dı. Malign olgularda PSA-Ö değerlerine göre PSA-S değerlerinde ortalama 3.4 kat (1.2-35.3) artış olurken, benign olgularda 16.8 kat (1.4-58.9) artış saptandı. Biyopsi grubundaki tüm hastalardan biyopsiden 1 hafta sonra da PSA için kan alınmış ve sadece 11 (%27.5) olguda PSA'nın başlangıç değerlerine dönebildiği, 29 (%72.5) olguda ise başlangıç değerlerinin üzerin-de seyrettiği saptanmıştır. Tüm grup için PSA-Ö ve PSA-H değerleri ortalama-sı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olarak bulundu ($p=0.0005$). Olgular benign ve malign olmak üzere 2 grupta değerlendirildiğinde her iki grupta da PSA-Ö ile diğer ölçümler (PSA-S, PSA24 ve PSA-H) ortalama-sı istatistiksel olarak anlamlı farklı saptanmıştır.

TARTIŞMA

PSA'nın çeşitli prostatik manipulasyonlar ile prostata uygulanan cerrahi girişimlerden etki-lenmesi, PSA'nın ideal bir tümör belirleyicisinin

tüm özelliklerini taşıması gibi nedenlerle ayırıcı tanıda zorluklarla karşılaşmaktadır. Bunun sonucu olarak, gereksiz yere invaziv bir girişim olan prostat biyopsisi gereksinimi artmaktadır. PSA değerleri yorumlanırken bu durum özellikle dikkate alınmalıdır.

Çalışmamızda PRM grubunun PSA-Ö ve PSA-24 değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmıştır. Literatürde, PRM öncesi ve sonrası PSA değerleri arasında anlamlı fark olmadığı bildirilmektedir.¹⁰⁻¹² Crawford ve ark çalışmalarında PCa olgularını, başlangıç PSA düzeylerine göre alt gruplara ayırmışlardır. Başlangıç PSA'sı ≤ 10.0 ng/ml olan gruplarda, PRM öncesi ve sonrası PSA değerleri arasında anlamlı fark görmemişler, 10.0-20.0 ng/ml arasındaki olgularda istatistiksel anlamlılığa doğru eğilimli bir fark bulmuşlar, ≥ 20.0 ng/ml olgularda ise bu değerler arasında anlamlı fark saptamışlardır. Bu çalışmada PRM'den 5 ve 30 dakika sonra gibi çok kısa zaman dilimlerinde kan örneği alınmıştır.¹³ Yine ülkemizden Kılıç ve ark yaptıkları bir çalışmada PRM sonrası serum total PSA düzeylerinde anlamlı bir artış saptanmamış olmalarına rağmen PRM öncesi serum PSA değerleri normal referans aralığında olan olguların %32'sinde PRM'den 2 saat sonra ölçülen PSA düzeylerinin eşik değeri aştığını bildirmişlerdir. Bu bulgunun gereksiz yere biyopsi uygulanmasına neden olabileceği gerçeğine dayanarak PSA ölçümlerinin PRM'den önce yapılmasını önermişlerdir.¹⁴ Bizim çalışmamızda ise PSA için kan örnekleri, PRM'den 24 saat sonra alınmıştır. 30 olgudan oluşan grupta 15 olgunun PSA-Ö değeri 4 ng/ml'den küçük bulunmuş ve bu olgulardan sadece 1'inde (%7) 24 saat sonraki PSA değeri normal referans aralığının üzerine çıkmıştır. Olgu sayıları, olguların hasta veya tarama grubu oluşu, PRM ve PSA ölçümü arasında geçen süre (manipulasyondan kısa bir süre sonra, prostat asinilerindeki PSA'nın, fizyolojik bariyerleri aşıp periferik dolaşıma geçişi için yeterli olmayabilir), olguların genç veya yaşlı oluşları gibi bir çok faktörün, PRM'nin serum PSA düzeyine olabilecek etkisi etkileyebileceğini düşünüyoruz.

Bunun yanında PRM sonrası PSA değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptanan klinik çalışmalar da vardır.^{15,16} Bu çalışmalarda

PSA artışının klinik olarak önemli olmadığı vurgulanmasına rağmen yine de PRM sonrası PSA ölçümü için 2-3 günlük bir sürenin geçmesi önerilmektedir.

Yuan ve ark bir diğer manipulasyon olan TRUS'un serum PSA değerleri üzerindeki etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, TRUS sonrası serum PSA düzeylerinde anlamlı bir artış saptamamışlardır.¹¹ Ancak araştırmacılar yine de bazı olgularda PSA konsantrasyonundaki artış nedeni ile TRUS'tan 1 hafta sonra PSA ölçümlerinin daha doğru olacağını ileri sürmüşlerdir. Hughes ve ark, TRUS'tan hemen önce ve 30 dakika sonra PSA ölçümleri yapmışlar, fakat bu iki ölçüm arasında anlamlı fark bulamamışlardır.¹⁷ Çalışmamızda TRUS grubunda, PSA-24 değerlerinin PSA-Ö değerlerine göre ortalama 1.2 kat arttığı saptandı. PSA-Ö değeri normal referans aralığında olan 6 hastadan sadece birinde PSA-24 değeri referans aralığının üzerine çıkarken, PSA-Ö değeri 4.0-10 ng/ml arasında bulunan 7 hastadan ise hiçbirinde 10 ng/ml'nin üzerine çıkmamıştır. Biz TRUS yapılan hastalarda yırtılma ömrünü göz önüne alarak uygun bir süre beklenilmesinin daha doğru olacağını düşünüyoruz.

Matzkin ve ark, ortalama 5.5 gün ÜK uygulanan ve ürogenital sistem dışı cerrahi geçiren 21 olguda serum PSA düzeyinde klinik veya istatistik olarak değişiklik olmadığını gözlemişlerdir.¹⁸ Batislam ve ark, BPH tanısı alan ve prostatektomi uygulanan olgularda üretral kateterizasyon uygulanan ve uygulanmayan 2 grubun PSA değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptamışlardır.¹⁹ Çalışmamızda ÜK'un serum PSA değerleri üzerindeki etkisi, 20 olguda araştırılmış ve PSA-Ö değerleri ile PSA-24 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Bu bulgulara dayanarak ÜK uygulamasından sonra serum PSA düzeyi ölçümünün ilk 24 saat içinde yapılmasının uygun olmayacağı düşünülmektedir.

Çalışmamızda rijit sistoskopi de, serum PSA değerleri üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Romics ve ark bu konu ile ilgili olarak sistoskopi uyguladıkları BPH ve PCa'lı hastalarında sistoskopiden 0.5, 1 ve 24 saat sonra PSA ölçümü yap-

mişlar ve BPH grubunda anlamlı değişiklik saptamışlardır. PCa hastalarında ise serum PSA düzeyini sadece RS'den 60 dakika sonra anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır¹⁵. Oesterling ve ark randomize, kontrollü çalışmalarında sistoskopenin hemen önce ve 4 ile 24 saat sonra PSA için kan örnekleri almışlar, RS öncesi ve sonrası değerler açısından kontrol grubu ile çalışma grubu arasında anlamlı fark saptamamışlardır. Sonuç olarak araştırmacılar sistoskopenin sonra güvenle PSA ölçümü yapılabileceği yorumunu çıkarmışlardır²⁰. Bizim çalışmamızda gerek PSA-S, gerekse PSA-24 değerlerinin başlangıç değerlerinden anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır. Yine serum PSA değerleri sistoskopenin hemen sonra ortalama 1.4 kat, 24 saat sonra ise 1.1 kat artmıştır. RS'ün serum PSA değerleri üzerindeki etkisini araştıran çalışmalarda sonuçların farklılığı, hasta gruplarının PSA değerleri açısından homojen olup olmaması, sistoskopi ile PSA ölçümü arasında geçen süre, referans aralığı üzerindeki başlangıç PSA değerlerine sahip olan olguların sıklığı gibi faktörlere bağlanabilir.

TUR-P'un serum PSA konsantrasyonlarını etkilediği bilinmektedir. TUR-P uyguladığımız ikisi PCa olmak üzere toplam 26 olguda, gerek PSA-Ö ve PSA-S arasında, gerekse PSA-Ö ve PSA-24 değerleri arasında istatistiksel anlamlı artış saptanmıştır. BPH tanısı ile TUR-P uyguladığımız olguların da PSA ortalamalarında anlamlı artış saptanmış ve bu artış sırasıyla 11.4 ve 2.9 kat olarak gerçekleşmiştir. Vesey ve arkadaşları²¹ TUR-P uyguladıkları 58 BPH'lı olguda operasyondan hemen sonra, Oesterling ve arkadaşları²⁰ ise 13 olguda yine TUR-P'den 18-24 saat sonra elde ettikleri PSA değerlerinin ortalamalarını operasyon öncesi PSA ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulmuşlardır. PSA'daki bu artış 1. ve 2. çalışmalarda sırasıyla 10 ve 1.5 kat olarak saptanmıştır.

Oesterling ve arkadaşları TUR-P sonrası PSA değerlerinin stabil ya da başlangıç değerlerine dönüncüye kadar geçen süreyi ortalama 18 gün olarak bildirmiştir²⁰. Aynı çalışmada TUR-P sonrası stabil değerlere sahip olguların PSA değerleri başlangıç PSA değerlerinden anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

Sadece 2 olguya PCa tanısı ile TUR-P uyguladığımız çalışmamızda her ne kadar PSA-Ö değerleri ile PSA-S ve PSA-24 değerleri arasında istatistiksel fark bulunmamasına rağmen ($p=0.1797$) bu bulgulara dayanarak yorum yapmak hatalı olabilir. Literatürde Vesey ve arkadaşları Pca tanısı ile TUR-P uyguladıkları 17 olgunun pre ve postoperatif PSA ortalamaları arasında anlamlı fark bulamamışlardır²¹.

TRUS-PBx'in serum PSA değerleri üzerindeki etkilerinin incelendiği Oesterling ve ark'nun çalışmasında biyopsi sonrasında PSA düzeylerinin başlangıç değerlerine dönüş süresi kanser grubu için ortalama 15 gün, BPH grubu için 17 gün olarak bulunmuştur. Ancak olguların bir bölümünde 4 hafta sonra bile serum PSA değerleri başlangıç değerlerine dönmemiştir²⁰. Aus ve ark da benzer sonuçlar elde etmişlerdir²². Çalışmamızda, 40 olguya TRUS-PBx yapılmadan önce, biyopsiden hemen sonra ve 1 hafta sonra, 18 olguda da ayrıca biyopsiden 24 saat sonra PSA için kan örnekleri alınmıştır. Biyopsiden hemen sonra PSA'nın ortalama 7.1 kat arttığı, 24 saat sonrası için PSA kan örnekleri alınan 18 olguda ise, PSA-24 değerlerinin ortalama 3.0 kat arttığı saptanmıştır. Her iki gruptaki artışlar da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızda PSA-24 değerlerinin PSA-S değerlerinden belirgin olarak daha düşük olduğu dikkati çekmektedir. Bu bulguyu PSA'nın klasik yarılanma ömrü ile açıklamak olanaksızdır. Bu bulgu, Stamey tarafından tanımlanan bifazik yıkılım paterni ile açıklanabilir⁸. Birçok çalışmada ortak olan görüş, TRUS-PBx işleminin serum PSA değerlerinde belirgin yükselmeye neden olduğu ve biyopsi sonrası PSA ölçümü için 4-6 haftalık bir süre beklenilmesinin uygun olacağıdır.

SONUÇ

PSA, PCa ve BPH'nın ayırıcı tanısında büyük öneme sahiptir. Ancak bazı ürolojik manipulasyonların serum PSA değerlerinde değişikliklere yol açması, ayırıcı tanıda zorluklara neden olmaktadır. PRM, RS, TRUS ve ÜK; serum PSA değerlerinde anlamlı değişikliklere yol açabilmektedir. TRUS-PBx ve TUR-P sonrası serum PSA değerlerinde belirgin yükselmeler olmaktadır.

Sonuç olarak ürolojik manipulasyonları takiben erken dönem serum PSA düzeyi tayinleri gerçek değeri göstermemektedir. Hatalı olarak yüksek PSA sonuçlarından kaçınmak için, üroloji pratiğinde serum PSA düzeyi tayinlerinin tüm prostatik manipulasyonlardan önce yapılmasını önermekteyiz.

KAYNAKLAR

- 1- Silverberg, E., Lubera, J.: Cancer statistics. CA Cancer J. Clin., 39:3-12, 1989.
- 2- Parker, S. L., Tong, T., Bolden, S. and Wingo, P. A.: Cancer statistics, 1996. CA Cancer J. Clin., 46:5, 1996.
- 3- Canadian Cancer Society: Canada cancer statistics 1989. Toronto: Cancer Institute of Canada, 1989.
- 4- Oesterling, J. E.: Prostate specific antigen: a critical assessment of the most useful tumor marker for adeno-carcinoma of the prostate. J.Urol., 145: 907-923, 1991.
- 5- Wang, M. C., Papsidero, L. D., Kuriyama, M., Valenzuela, L. A., Murphy, G. G. P. and Chu, T. M.: Prostate antigen: a new potential marker for prostatic cancer. Prostate, 2:89, 1981.
- 6- Lilja, H.: A kallikreinlike serine protease in prostatic fluid leaves the predominant seminal vesicle protein. J. Clin. Invest., 76: 1899, 1985.
- 7- Partin, A. W. and Oesterling, J. E.: The clinical usefulness of prostate specific antigen: update 1994. J. Urol., 152:1358-1368, 1994.
- 8- Stamey, T. A., Yang, N., Hay, A. R., McNeal, J. E., Freiha, F. S. and Redwine, E.: Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. New Engl. J. Med., 317:909, 1987.
- 9- Oesterling, J. E., Chan, D. W., Epstein, J. I., Kimball, A. W., Jr., Bruzek, D. J., Rock, R. C., Brendler, C. B. and Walsh, P. C.: Prostate specific antigen in the preoperative and postoperative evaluation of localized prostatic cancer treated with radical prostatectomy. J. Urol., 139:766, 1988.
- 10- Brawer, M. K., Schifman, R. B., Ahmann, F. R., Ahmann, M. E., Coulis, K. M.: The effect of digital rectal examination on serum levels of prostate specific antigen. Arch. Pathol. Lab. Med., 112:1110, 1988.
- 11- Yuan, J. J., Coplen, D. E., Petros, J. A., Figenshau, R. S., Ratliff, T. L., Smith, D. S. and Catalona, W. J.: Effect of rectal examination, prostatic massage, ultrasonography and needle biopsy on serum prostate specific antigen levels. J. Urol., 147: 810-814, 1992.
- 12- McAleer, J. K., Gerson, L. W., McMahon, D. and Galler, L.: Effect of digital rectal examination (and ejaculation) on serum prostate specific antigen after twenty-four hours. Urology, 41: 111, 1993.
- 13- Crawford, E. D., Schultz, M. J., Clejan, S., Drago, J., Resnick, M., Chodak, G. W., Gomella, L. G., Austenfeld, M., Stone, N. N., Miles, B. J., Thomsen, R.: The effect of digital rectal examination on prostate specific antigen. J. A. M. A., 267: 2227, 1992.
- 14- Kılıç, S., Kaya, S., Danışman, A., Güntekin, E., Yılmaz, N., Sevik, M.: Rektal muayenenin serum total ve serbest PSA düzeyi ile serbest / total PSA oranı üzerine etkisi. Türk Üroloji Dergisi. 24:3, 222-225, 1998.
- 15- Romics, I. and Galamb, L.: Changes in prostate specific antigen and prostatic acid phosphatase concentration following prostatic examination in benign prostatic hypertrophy and prostate cancer patients. Eur. Urol., 21(suppl 1):83-86, 1992.
- 16- Chybowski, F.M., Bergstrahl, E.J., and Oesterling, J.E.: The effect of digital rectal examination on serum the prostate specific antigen concentration: Results of a randomized study. J. Urol., 148: 83-86, 1992.
- 17- Hughes, H. R., Penney, M. D., Ryan, P. G. and Peeling, W. G.: Serum prostatic specific antigen: in vitro stability and the effect of ultrasound rectal examination in vivo. Ann. Clin. Biochem., (suppl 1), 24:206, 1987.
- 18- Matzkin, H., Laufer, M., Chen, J., Hareuveni, M. and Braf, Z.: Effect of elective prolonged urethral catheterization on serum prostate-specific antigen concentration. Urology, 48:1, 63-66, 1996.
- 19- Batislam, E., Arik, A.I., Karakoc, A., Uygur M.C.; Germiyanoglu, R.C.; Erol, D.: Effect of transurethral indwelling catheter on serum prostate-specific antigen level in benign prostatic hyperplasia. Urology, 49:1, 50-4, 1997.
- 20- Oesterling, J. E., Rice, D. C., Glensky, W. J., Bergstrahl, E. J.: Effect of cystoscopy, prostate biopsy and transurethral resection of prostate on serum prostate-specific antigen concentration. Urology, 42(3):276, 1993.
- 21- Vesey S.G., Goble, N.M., Stower, M.J., Hammonds, J.C., Smith, P.J.: The effects of transurethral prostatectomy on serum prostate specific antigen. Br J Urol, 62:4, 347-51, 1988.
- 22- Aus, G. and Skude, G.: Effect of ultrasound guided core biopsy of prostate on serum concentration of prostate specific antigen and acid phosphatase activity. Scand. J. Urol. Nephrol., 26:21-23, 1992.