

EGZERSİZİN SERUM PROSTAT SPESİFİK ANTİJEN DÜZEYLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

THE EFFECT OF EXERCISE ON SERUM PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN LEVELS

AKSOY Y.*, AKSOY H.** , ÖZBEY İ.* , EROL M.K.***, BİÇGİ O.*

* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, ERZURUM

** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, ERZURUM

*** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, ERZURUM

ÖZET

Serum prostat spesifik antijen (PSA) prostat kanseri vakalarında genellikle yükselen oldukça sensitif bir serum tümör belirleyicisidir. Serum PSA düzeyi ile egzersiz arasındaki ilişkiyi açıklayan raporlarda çelişkili sonuçlar vardır. Bu çalışmanın amacı egzersizin serum PSA düzeylerine olan etkisini araştırmaktır.

Çalışmaya yaşları 40 ile 70 (ortalama: 55.8) yıl arasında değişen 96 erkek dahil edildi. Prostat kanseri, üriner enfeksiyon, prostatit, üretral kateterizasyon ve azotemisi olan hastalar çalışmaya alınmadı. Tüm hastalar en az 24 saatlik yatak istirahatından sonra kardiyak stres testine (Standart Modifiye Bruce Protokolü) tabi tutuldular. Serum PSA seviyeleri stres testinden önce, stres testinden 1, 18-22 saat ve 10 gün sonra çalışıldı.

Yukarıda bahsedilen zamanlarda alınan ortalama serum PSA seviyeleri sırasıyla 3.03 ± 1.76 ng/mL, 3.15 ± 1.64 ng/mL, 3.11 ± 1.52 ng/mL, 3.04 ± 1.12 ng/mL olarak bulundu.

Bu çalışmaya göre egzersizin serum PSA değerlerine etkisinin minimal artış yönünde olduğu ve bu etkinin istatistiksel öneminin olmadığı sonucuna vardık.

Anahtar Kelimeler: Prostat spesifik antijen, egzersiz, prostat

ABSTRACT

Serum prostate specific antigen (PSA) is a highly sensitive serum marker that is usually elevated in cases of adenocarcinoma of the prostate. The reports about relationship between serum PSA level and exercise have some controversial results. The aim of this study is to research the effect of exercise on serum PSA levels.

The study included 96 men, aged from 40 to 70 years old (mean age:55.8). The patients with prostate cancer, urinary tract infection (UTI), prostatitis, urethral instrumentation and uremia were excluded from the study. After a minimum of 24 hours at bed rest, all patients underwent cardiac stress test (Standard Modified Bruce Protocol). Serum PSA levels were 3.03 ± 1.76 ng/mL, 3.15 ± 1.64 ng/mL, 3.11 ± 1.52 ng/mL, 3.04 ± 1.12 ng/mL, respectively, according to mentioned in above times.

We concluded that exercise has minimal effect on serum PSA levels, and this effect have no statistically significance.

Key Words: Prostate specific antigen, exercise, prostate

GİRİŞ

Serum prostat spesifik antijen (PSA), prostat ductus epitelenin ve periüretral glandlardan (asini hücrelerinden) salgılanan glikoprotein yapısında serin proteazdır. Semen lifefaksiyonunda rol oynar. Serum PSA düzeyi prostat kanseri tanısında, evrelemede, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde, tedavi sonrası progresyon ve rekürrenslerin tespitinde kullanılmaktadır¹. Serum PSA düzeyini minimal olarak etkileyen ve klinik anlamlılığa ulaşmayan durumlar parmakla rektal muayene (PRM), transrektal ultrasonografi (TRUS), sistoskopi ve ejakülasyondur. Serum PSA düzeyini anlamlı olarak etkileyen durumlar

ise prostat masajı, iğne biyopsisi, prostatın trans-üretral rezeksiyonu (TUR-P) ve prostatitlerdir².

Serum PSA konsantrasyonlarının fiziksel aktivite ile olan değişiklikleri tartışmalıdır. Bazı araştırmacılara göre serum PSA konsantrasyonlarında egzersiz sonrası 2 ile 3.3 katlık bir artış olduğu ifade edilirken², bazılarına göre önemli bir artış olmadığı bildirilmektedir³.

Bu prospektif çalışmada çelişkili sonuçlar bildirilen egzersizin serum PSA seviyeleri üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Mayıs-1999 ile Ocak-2000 tarihleri arasında hastanemiz kardiyoloji polikliniğine göğüs ağrısı şikayeti ile müracaat eden ve hospitalize edilen yaşları 40 ile 70 yıl arasında değişen (ortalama: 55.8 yıl) 97 hasta alınmıştır. Tüm hastalardan detaylı bir ürolojik anamnez alındıktan sonra, kan biyokimyası (Glukoz, kan üre nitrojeni, kreatinin, sodyum, potasyum, karaciğer enzimleri), ürogram ve idrar kültürü yapılmıştır. Hastalara yapılacak işlem hakkında bilgi verilerek izinleri alınmıştır. Prostat kanseri (prostat ca) olan, idrar kültüründe üreme olan, böbrek fonksiyonları bozuk olan ve üretral kateter uygulanan hastalar çalışmaya alınmadı. Bir olguda egzersiz öncesi PSA 46.7 ng/mL olarak tespit edildiğinden ve PRM'de prostat ca ile uyumlu bulgular olduğundan çalışma dışı bırakılarak prostat ca yönünden ileri tetkik ve tedavi programına alındı. Böylece tüm veriler 96 olgu üzerinden değerlendirildi.

Olguların tümüne minimum 24 saat yatak istirahati uygulandıktan sonra egzersiz testi olarak, hareketli bant üzerinde yürüme esasına dayanan Standart Modifiye Bruce Protokolü uygulandı. Tüm hastaların PRM'leri, egzersiz sonrası sabah serum PSA için kanları alındıktan sonra yapıldı. Serum PSA düzeylerinin tayini için efor testinden hemen önce, 1 saat sonra, ertesı gün sabah (18-22 saat) ve 10 gün sonra venöz kan alınarak herhangi bir prezervasyon uygulanmaksızın biyokimya laboratuvarına ivedilikle ulaştırılarak hemen çalışıldı. Serum PSA'ı için kan örnekleri hastalardan, çalışma başlangıcında belirtildiği şekilde 3 günlük ejekülasyonsuz periyot sonrası alındı. Egzersiz sonrası serum örneklerinin alınması için seçilen zaman aralıkları literatürle benzer alındı.

Serum PSA ölçümleri solid faz, çift yönlü chemiluminescent immunometrik yöntemi (Immulite, USA) ile yapıldı. Belirleme limiti 0.03 ng/mL idi.

İstatistiksel Değerlendirme:

Sonuçlar ortalama $\pm$ standart sapma olarak verildi. Çalışma grubu yaşlarına göre 3 gruba ayrılarak serum PSA konsantrasyonları kendi aralarında tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile, gruplar arasındaki farklılık ise çoklu karşılaştırma (Fisher'in PLSD) testi ile test edildi. Yaş

grupları dikkate alınmaksızın egzersiz öncesi serum PSA değerleri ile sonrası değerler arasındaki önemlilik kontrolü ise paired-t testi ile, 10.gün değerleri ile olan önemlilik kontrolü ise grup karşılaştırması (unpaired-t) testi ile belirlendi.

Bu işlemler StatView SE+ Graphics™ adlı istatistik paket programıyla Macintosh bilgisayarda yapıldı ve $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

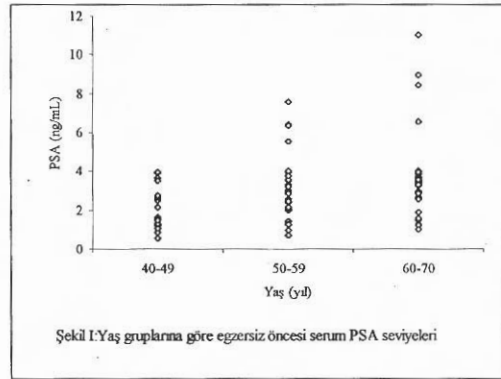
Çalışmaya dahil edilen 96 erkek hastanın yaş dağılımı 40 ile 70 arasında olup ortalama yaş 55.8 olarak belirlendi. Doksan altı olgu ilk 3 kan örneğini eksiksiz olarak tamamladı. Ancak 10 gün sonraki kontrole 18 hasta gelmedi, gelen bir hasta da kan vermeyi reddetti. Bu yüzden 10 gün sonraki örnekler 77 hasta üzerinden değerlendirildi. Egzersiz zamanı 4 dakika 25 saniye ile 18 dakika 20 saniye arasında (ortalama: 11 dakika) değişmekteydi. Hastaların tümü egzersizi tamamladı. Stres testinden önce 7 olgunun serum PSA düzeyleri normalden (0.00-4.00 ng/mL) yüksekti. Bu hastaların 6'sında serum PSA düzeyleri 4-10 ng/mL arasında, birisinde ise 11.02 ng/mL idi. Egzersiz sonrası sabah PSA için kan alındıktan sonra yapılan PRM'de, prostat kanseri ile uyumlu bulgu yoktu. Bu olgulara, 10.gün serum PSA'ı için kan alındıktan sonra prostat kanseri araştırmak üzere TRUS yapıldı. TRUS eşliğinde 5 hastadan 6 kadran, 2 hastadan 8 kadran biyopsi yapıldı. Bu hastaların hiçbirinde prostat kanseri saptanmadı. PSA düzeyi 46.7 ng/mL olan bir olgu da çalışma dışı bırakılmıştı.

Hastalar 3 yaş grubuna ayrılarak değerlendirildi. Grup I; 40-49 yaş aralığındaki 27 olguyu, grup II; 50-59 yaş aralığındaki 38 olguyu ve grup III; 60-70 yaş aralığındaki 31 olguyu içermektedir. Olguların özellikleri ve serum PSA düzeyleri Tablo I'de, yaş gruplarına göre egzersiz öncesi serum PSA seviyeleri Şekil I'de gösterilmiştir.

Yaş gruplarına göre egzersiz öncesi serum PSA değerleri yaşla artmaktaydı ve istatistiksel olarak bu artış; grup I ile grup II arasında anlamlı ($p < 0.05$), grup I ile grup III arasında çok anlamlı ($p < 0.001$), grup I ile grup II arasında anlamsızdı ($p > 0.05$). Bu durum egzersiz sonrası serum PSA değerlerinde de benzerdi.

	Egzersiz öncesi PSA *Ort±SS (ng/mL)	Egzersizden 1 saat sonraki PSA Ort±SS (ng/mL)	Egzersizden 18-22 saat sonraki PSA Ort±SS (ng/mL)	Egzersizden 10 gün sonraki PSA Ort±SS (ng/mL)
Grup I (40-49 yaş)	2.12±1.09 **(n=27)	2.38±0.94 (n=27)	2.22±0.87 (n=27)	2.32±0.97 (n=27)
Grup II (50-59 yaş)	3.14±1.44 (n=38)	3.18±1.37 (n=38)	3.21±1.19 (n=38)	3.41±1.05 (n=30)
Grup III (60-70 yaş)	3.69±2.23 (n=31)	3.78±2.12 (n=31)	3.76±1.95 (n=31)	3.45±0.97 (n=20)
TOPLAM (Grup I+II+III)	3.03±1.76 (n=96)	3.15±1.64 (n=96)	3.11±1.52 (n=96)	3.04± 1.12 (n=77)

Tablo I: Olguların özellikleri ve serum PSA düzeyleri (*Ort±SS: Ortalama±Standart Sapma / **n: Her bir gruptaki olgu sayısı)



Şekil 1: Yaş gruplarına göre egzersiz öncesi serum PSA seviyeleri

Egzersiz sonrası 1. saatte alınan kan örneklerinde PSA düzeyleri sırasıyla grup II ve grup III arasında fark göstermezken grup I-grup II arasında ve grup I-grup III arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla $p>0.05$, $p<0.05$, $p<0.01$). Egzersiz öncesi serum PSA değerlerinin egzersiz sonrası 1. saatteki değişim aralıkları ve yüzdeleri Tablo II'de gösterilmiştir. Olguların 20'sinde (%20.83) serum PSA düzeylerindeki artış (0.51-1.15) ng/mL arasında idi.

Egzersizden 18-22 saat sonraki ve 10 gün sonraki serum PSA seviyeleri istatistiksel olarak sırasıyla grup I-grup II ve grup I-grup III arasında anlamlı fark gösterirken, grup II-grup III arasında anlamlı fark yoktu ($p<0.01$, $p<0.001$, $p>0.05$).

Yaş gruplarını dikkate almaksızın egzersiz öncesi ile egzersizden 1 saat sonraki PSA değerlerine grup karşılaştırması yapıldığında hafif bir yükselme gösterdiği ($3.03\pm1.76 - 3.15\pm1.64$),

ancak bu artışın istatistiksel anlama sahip olmadığı görüldü ($p=0.057$).

Aynı şekilde egzersiz öncesi serum PSA değerleri ile 18-22 saat sonraki değerler arasında da anlamlı bir yükselme yoktu ($p=0.074$).

Serum PSA'nın 10 gün sonraki değeri de başlangıç değerinden anlamlı fark göstermedi ($p=0.979$). Egzersiz sonrası 1. saatte serum PSA düzeyleri artmış olan 73 olgunun 59'unda (% 80.82) serum PSA düzeylerinin egzersiz sonrası 10.günde egzersiz öncesi değerlere indiği saptandı.

Serum PSA düzeyindeki değişim aralığı(ng/mL)	Olgu sayısı (n)	Yüzde (%)
0.10-0.25*	42	43.75
0.26-0.50*	11	11.46
0.51-0.75*	10	10.41
0.76-1.00*	7	7.30
1.00<*	3	3.12
0.10-0.25**	11	11.46
0.26-0.50**	6	6.25
0.76-1.00**	1	1.04
1.00<**	5	5.21

Tablo II: Serum PSA değerlerinin egzersiz öncesine göre egzersiz sonrası 1. saatteki değişim aralıkları ve yüzdeleri (*: Serum PSA düzeyinde artış / **: Serum PSA düzeyinde azalış)

TARTIŞMA

Prostat spesifik antijen (PSA), prostat kanseri tanısında, evrelendirmesinde ve hastaların izleminde kullanılan en önemli tümör belirleyicisidir⁴. PSA, prostat glandının epitelyal hücreleri tarafından üretilmektedir ve bu yüzden serum PSA (s-PSA) konsantrasyonu parankimal hücrelerin sayısına bağlı olarak artmaktadır. Yaşla gland volümü büyüdüğü için s-PSA konsantrasyonla-

rında yaşı'n önemi de belirgindir⁵. Bizim serimizde de yaşla s-PSA konsantrasyonları arasında anlamlı bir artış saptadık.

Stamey ve ark. s-PSA konsantrasyonlarının hastaneye yatırıldıktan 24 saat sonra %18 kadar bir azalma gösterdiğini bildirmişlerdir. Bu durum hastaneye yatırılan hastaların fiziksel aktivitelerinin azalmasına bağlanmış ancak tam olarak izah edilememiştir⁴. Bu nedenle biz tüm olgularımızı egzersiz öncesi en az 24 saat hastaneye yatırdık.

Crawford ve ark. PRM'nin s-PSA değerlerinde yapmış olduğu değişiklikleri incelemiş ve PRM öncesi PSA'ı 4-10 ng/mL arasında olan olgularda anlamlı bir artış olmadığını bildirmişlerdir⁶. Önder ve ark. ise PRM ve TRUS'den sonra s-PSA düzeylerinde anlamlı bir artış rapor etmişlerdir⁷. Prostattan iğne biyopsisi yapmak ise kısa sürede ve önemli düzeyde PSA artışlarına neden olmaktadır¹. Çalışmamızda tüm bu sonuçları değerlendirecek sözü edilen işlemler (iğne biyopsisi dışında) 10.gün s-PSA değerleri hariç kan örneklerinin alınmasından sonra yapılmıştır. İğne biyopsi girişimleri ise 10. gün s-PSA örnekleri alındıktan sonra uygulanmıştır.

Dokulardan kan içerisine PSA'nın dağılımının patofizyolojisi henüz tam olarak anlaşılabilmemiş değildir. Ancak PSA'nın sirkülasyona salınabilmesi için asini hücrelerinin bazal membranlarını, prostatik stromayı, kapiller endotelial bazal membranı ve kapiller endotelial hücreleri geçmelidir. Ayrıca glandüler dokudan kan ve lenf damarları yoluyla da PSA kan dolaşımına ulaşabilir².

Kandaki PSA konsantrasyonu pleksustaki kan perfüzyon değişikliklerinden etkilenebilmektedir^{2,3}. Bu durum dikkate alındığında PSA'deki egzersizle oluşabilecek değişiklikler araştırmacıların dikkatini çekmiş ve çeşitli çalışmalar yapılmıştır^{2,3,8}. Ancak bu çalışmalar çelişkili sonuçlar içermektedir. Leventhal ve ark. egzersizin serum PSA seviyelerinde önemli bir artışa sebep olmadığını ifade etmelerine rağmen³, Oremek ve ark. egzersiz sonrası serum PSA konsantrasyonlarında başlangıca göre 3 kata varan artışlar bildirmişlerdir².

Çalışmalarda egzersiz için bisiklet ergometresi kullanımından sonra artmış PSA düzeylerinin bildirilmesi, bisiklet sürenlerde bu parametre-

nin araştırılmasını çağırştırmış ve 260 kişiden oluşan gönüllü bir seride 250 millik bisiklet sürüşünden sonra ölçülen s-PSA konsantrasyonlarında istatistiksel ve klinik öneme sahip bir yükselme olmadığı gösterilmiştir. Üstelik bu çalışmada kan dolaşımındaki artışın yanı sıra prostat glandının sürüş sırasında sıkışması da söz konusuydu⁸.

Çalışmamızda prostat glandında bir sıkışma etkisi olmaksızın egzersizin s-PSA'indeki rolünü araştırmak amaçlandığı için bisiklet ergometresi yerine bantta yürüme esasına dayalı Standart Modifiye Bruce Protokolü tercih edilmiş ve sonuçta s-PSA'inde istatistiksel olarak anlamlı olmayan hafif bir artış saptanmıştır ($p=0.057$). Bu yükselme fiziksel aktivitenin prostat bölgesinde yapmış olduğu kan akımındaki artışa bağlı olarak PSA'nın kan dolaşımı içerisine yıkanması (wash out etki) ile açıklanmaktadır².

PSA'nın sirkülasyondan eliminasyonu radikal prostatektomi sonrası olgularda araştırılmış ve yarılanma zamanı 2-3 gün olarak bulunmuştur, ancak eliminasyon mekanizması tam olarak açıklanamamıştır^{4,9}. Serum PSA'da radikal prostatektomiden sonra ilk 6 saatte hızlı bir azalma olduğu saptanmış ve bunun sonucunda bazı ölçerler PSA'nın yarılanma zamanının sadece 12-19 saat kadar olduğunu savunmuşlardır⁴. Biz bu hızlı eliminasyondan s-PSA konsantrasyonunun en az düzeyde etkilenmesi için olgularımızdan egzersiz sonrası 1. saatte kan örnekleri aldık.

Prostat bölgesine direkt etkisi olmayan egzersizin serum PSA düzeylerine olan etkisi minimal bir artış tarzındadır. Yine de aldatıcı yükselmelerden etkilenmemek için s-PSA düzeylerinin egzersiz sonrası bakılmaması daha akılcı bir yaklaşım olacağı kanaatindeyiz.

SONUÇ

PSA, prostat kanseri tanı ve takibinde hala büyük bir öneme sahiptir. Ürolojik manipülasyonların s-PSA konsantrasyonlarında değişikliklere yol açması çoğunlukla mümkündür. Egzersizin benzer etkileri daha ılımlı olmasına rağmen, egzersizden sonra s-PSA düzeylerinin tam olarak gerçeği yansıtmadığını, özellikle sınırda serum PSA değeri olanlarda gereksiz TRUS ve iğne biyopsisi gereksinimi oluşturabileceğini unutmamalı ve mutlaka PSA varılanma zamanı göz önü-

ne alınarak tetkik için örnek alınmasının uygun olacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

- 1- **Yuan JJJ, Coplen DE, Petros JA, et al:** Effect of rectal examination, prostatic massage, ultrasonography and needle biopsy on serum prostate specific antigen levels. *J Urol.* 147:810-814,1992.
- 2- **Oremek GM and Seiffert UB:** Physical activity releases prostate specific antigen (PSA) from the prostate gland into blood and increases serum PSA concentrations. *Cl Chem.* 42: 5, 691-695, 1996.
- 3- **Leventhal EK, Rozanski TA, Morey AF, et al:** The effects of exercise and activity on serum prostate specific antigen levels. *J Urol.* 150: 893-894, 1993.
- 4- **Stamey TA, Yang N, Hay AR, et al:** Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med.* 317: 909-916, 1987.
- 5- **Oesterling JE, Cooner WH, Jacobsen SJ, et al:** Influence of patient age on the serum PSA concentration. An important clinical observation. *Urol Clin N Amer.* 20: 671-680, 1993.
- 6- **Crawford ED, Schutz MJ, Clejan S, et al:** The effect of digital rectal examination on prostate-specific antigen levels. *JAMA.* 267: 2227-2228, 1992.
- 7- **Önder AU, Çiftçi A, Çelik Y, ve ark:** Ürolojik manipölasyonların serum PSA düzeyleri üzerine etkisi. *Türk Üroloji Dergisi.* 25(3): 290-297,1999.
- 8- **Safford HR, Crawford ED, Mackenzie SH, et al:** The effect of bicycle riding on serum prostate specific antigen levels. *J Urol.* 156:103-105,1996.
- 9- **Oesterling JE:** Prostate specific antigen a critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate (Review). *J Urol.* 145: 907-923, 1991.