

**SELİM PROSTAT HİPERPLAZİLİ HASTALARDA TRANSÜRETRAL
PROSTAT REZEKSİYONUNUN SERUM PROSTAT SPESİFİK ANTİJEN
DÜZEYİNE ETKİLERİ**

**INFLUENCE OF TRANSURETHRAL PROSTATECTOMY ON SERUM PSA
CONCENTRATIONS IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTAT HYPERPLASIA**

Bekir Süha PARLAKTAŞ, Fikret ERDEMİR, Nihat ULUOCAK
Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, TOKAT

ABSTRACT

Introduction: Prostate specific antigen (PSA) is the most clinically useful tumor marker in the early diagnosis and monitoring of prostate cancer (PCa). It is a kallikrein like serine protease produced and secreted by the epithelial cells of the prostate. PSA is not only specific for PCa but also serum levels of it can be increased in some benign conditions, such as benign prostatic hyperplasia (BPH) or prostatitis and after some interventions such as cystoscopy, prostate biopsy, digital rectal examination of prostate and transurethral resection of prostate (TURP). There are some clinical studies investigating the early and late effects of TURP and other manipulations on serum levels of PSA in the literature.

In this study, we aimed to show the effects of TURP on serum PSA levels of men with BPH in early postoperative period (first seventy-two hours), and have proceeded to follow the serum PSA levels of the same patients, whether the effects of TURP on PSA levels were maintained at the end of the first postoperative month. The correlation between the weight of resected prostatic tissue and new reference range of PSA after partial prostatectomy was also investigated.

Materials and Methods: A prospective study was carried out in Urology Clinics of Gaziosmanpaşa University Hospital between April 2003 and December 2003. Twenty-two consecutive patients who underwent TURP operation due to lower urinary tract symptoms were enrolled to the study. Histopathologically, diagnosis of BPH was confirmed for all patients. Routine biochemical and hematologic tests, dipstick test and culture of urine, uroflowmetry and transrectal ultrasound examination to calculate prostate volume were performed for all patients preoperatively. Serum PSA levels were measured before the operation and within postoperative 8th, 24th and 72nd hours and at the end of the first postoperative month afterwards. The change in serum PSA (preoperative- early and late postoperative) was calculated for each patient and for all the group and the results were compared statistically with paired simple t-test. The correlation between the mean PSA change value and the weight of resected prostatic tissue was evaluated with Pearson Correlation Test.

Results: For all the group there was a sharp and statistically significant PSA rise immediately following TURP. The mean preoperative value of PSA (5.70 ng/mL) increased in postoperative 8th, 24th, and 72nd hours to 20.63 ng/mL, 15.50 ng/mL and 10.18 ng/mL respectively. All these values were significantly higher than preoperative means ($p<0.05$), and these values decreased to 2.44 ng/mL at the end of the first postoperative month. When compared to preoperative means this was a significant decrease ($p<0.05$). On the average prostate volume were reduced 53% in patients and removal of 1 gr. of BPH tissue resulted a statistically significant reduction in serum PSA approximately 0.11 ng/mL/gr ($r= 0.503$, $p<0.05$).

Conclusion: We found out that, TURP causes significant increase in the serum PSA level in early postoperative period which usually returns to a stable, baseline level within one month. The PSA reference range for the specific population of men who underwent prior partial prostatectomy appears to be lower than that for normal population and it is recommended to be cautious when interpreting PSA levels in such patients. This demonstration that TURP significantly increases the PSA level in early postoperative period supports the idea of avoiding such measurements immediately after TURP and such measurements to increase the detection rate of PCa should be done after a time interval of approximately one month postoperatively.

Key words: Prostate, Benign Prostate Hyperplasia, Prostate Specific Antigen, Transurethral Prostate Resection

ÖZET

Bu çalışmada selim prostat hiperplazisi (BPH) tanısı alan hastalarda transüretal prostat rezeksiyonunun (TURP) serum prostat spesifik antijeni (PSA) düzeyi üzerine olan erken dönem etkilerini değerlendirdik.

Dergiye Geliş Tarihi: 18.02.2004

Yayına Kabul Tarihi: 06.05.2004

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Kliniği'nde Nisan-Aralık 2003 tarihleri arasında TURP yapılan ve çıkarılan dokuların patolojik incelemesinde BPH tanısı konulan 22 hastanın ameliyat öncesi ve sonrası dönemde serum PSA düzeyleri ölçüldü.

Sonuç olarak ameliyat öncesi ortalama 5.70 ng/mL olan PSA değerlerinde ameliyat sonrası 8., 24. ve 72. saatlerde anlamlı artış görülürken ($p<0.05$), ameliyat sonrası 30. gün serum PSA ortalaması ameliyat öncesi ortalamaya göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0.05$). Operasyon sonrası hastaların ortalama prostat hacimlerinde %53'lük bir azalma olurken, ameliyat sonrası birinci ay sonunda rezeke edilen gram doku başına ortalama serum PSA düzeylerinde 0.11ng/mL/gr azalma saptandı ($r = 0.503$, $p<0.05$).

Sonuç olarak, TURP operasyonu yapılan ve histopatolojik olarak BPH tanısı alan hastalarda erken ameliyat sonrası dönemde önemli oranda artan serum PSA seviyesi birinci ay sonunda ameliyat öncesi düzeyin de altına düşmektedir, buna göre prostatektomi geçiren hastalarda ameliyat sonrası serum PSA düzeyleri yorumlanırken dikkatli olunmalı ve bu hasta popülasyonunda yeni ve normalden daha düşük bir referans aralığının oluşabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Prostat, Benin Prostat Hiperplazisi, Prostat Spesifik Antijen, Transüretral Prostat Rezeksiyonu

GİRİŞ

Prostatik epitelyal hücrelerden salgılanan ve kallikreine benzer serin proteaz olan prostat spesifik antijen (PSA), klinikte prostat kanserinin (PCa) erken tanı ve takibinde kullanılan güvenilir bir tümör belirleyicisidir¹⁻³. Prostat kanseri için spesifik olmayıp, benin prostat hiperplazisi (BPH), prostatit gibi durumlar ile sistoskopi, prostat biyopsisi ve parmakla rektal inceleme (PRI) gibi ürolojik işlemlere bağlı olarak da arttığı belirtilmektedir⁴⁻⁶. Prostata yönelik işlemlerin ve prostat operasyonlarının serum PSA düzeyleri üzerindeki erken ve uzun dönem etkilerini araştıran klinik çalışmalar mevcuttur⁷.

Bu çalışmada, transüretral prostat rezeksiyonu (TURP) yapılan hastalarda ameliyat sonrası erken dönemde (ilk 72 saat) serum PSA düzeylerindeki değişiklikleri göstermeyi, ameliyat sonrası 1. ay sonunda operasyonun serum PSA düzeyi üzerindeki etkisinin devam edip etmediğini ve prostatektomi sonrası yeni PSA aralığının rezeke edilen doku miktarı ile korelasyonunu irdelemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Nisan 2003 ve Aralık 2003 tarihleri arasında Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji Kliniği'nde TURP operasyonu yapılan 22 hasta dahil edildi. Uluslararası Prostat Semptom Skorlamasını (IPSS) da içeren detaylı anamnez, fizik muayene ve PRI sonrası tüm hastaların rutin hematolojik ve biyokimyasal tetkikleri, tam idrar tetkiki ve idrar kültürü incelemeleri yapıldı. Tüm hastalara üroflowmetre, üriner USG ve prostat hacmi ve morfolo-

jisini belirlemek için transrektal ultrasonografi (TRUS) yapıldı (Logiq 200 Proseries; GE Medical Systems, Milwaukee, USA). Prostat hacmi hesaplanmasında elipsoid formülü, [(uzunluk × genişlik × yükseklik) × $\pi/6$] kullanıldı. PRI'de nodül palpe edilen, PSA yüksekliği olan yada TRUS'de hipoekoik alanları olan hastalara TRUS eşliğinde biyopsi yapıldı. Biyopsi sonucunda yada TURP materyalinin histopatolojik incelemesi sonucunda PCa tanısı alan ve bir ay öncesine kadar prostata yönelik herhangi bir invaziv girişim geçiren hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastaların tamamına cerrahi kapsül görüle-ne kadar tüm adenom dokularının rezeksiyonunu içeren standart TURP operasyonu yapıldı. Operasyonda devamlı akımlı 26 Fr. rezektoskop ve irrigasyon solüsyonu olarak %5 mannitol içeren rezektisol kullanıldı. Operasyon bitiminde hastalara 22 Fr. üç yollu foley üretral kateter takıldı ve idrar rengi açılana kadar kateter tutuldu. Rezeke edilen dokular histopatolojik inceleme için patoloji laboratuvarına gönderildi ve tüm hastalara BPH tanısı konuldu.

Tüm hastalardan operasyon öncesi ile ameliyat sonrası 8., 24. ve 72. saatlerde kan alınarak serum PSA düzeyleri belirlendi. Ameliyat sonrası 1. ay sonunda kontrole gelen hastaların serum PSA değerleri yeniden değerlendirildi. Serum PSA ölçümünde normal referans aralığı 0-4 ng/mL olan *chemiluminescent enzyme immunoassay* (IMMULITE 2000 PSA, Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, USA) yöntemi kullanıldı. Çalışma sonunda ameliyat öncesi ve sonrası PSA sonuçları ile birlikte ameliyat sonrası 1.

ay sonunda oluşan PSA değerlerinin çıkarılan doku miktarı ile korelasyonu değerlendirildi.

İstatistiksel analiz olarak PSA ortalamaları arasındaki farkı değerlendirmek için Paired Simple t-testi ve ameliyat sonrası prostat hacim değişikliği ve PSA düzeyleri arasındaki ilişkiyi saptamak amacıyla da Pearson Korelasyon testleri kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 67.2±9 (47-89) yıl idi. Hasta grubunun ameliyat öncesi ortalama total serum PSA değeri (PSA.P) 5.70±5.6 (0.50-21.9) ng/mL olarak hesaplandı. Ortalama ameliyat öncesi prostat hacmi (PVol) 52.9±17.5 (33-100) cc, çıkarılan dokunun ortalama ağırlığı 28.5±11.3 (19-70) gram olarak bulundu. Ortalama operasyon süresi 53 (32-85) dakika, üretral kateterin hastalarda ortalama kalma süresi 3.1 (2-6) gün olarak saptandı. Hastaların klinik ve patolojik özellikleri Tablo 1'de gösterilmektedir.

Özellikler N (olgu sayısı): 22	
Yaş ortalaması (mediyan,yıl)	67.2±9 (47-89)
PSA.P (mediyan,ng/mL)	5.70±5.6 (0.50-21.9)
Prostat hacmi (mediyan,cc)	52.9±17.5 (33-100)
Çıkarılan doku ağırlığı (gr)	28.5±11.3 (19-70)
Girişim süresi (dakika)	53 (32-85)
Kateter kalma süresi (gün)	3,1 (2-6)

Tablo 1. TUR-P girişimi yapılan hasta grubunun klinik ve patolojik özellikleri

Hasta grubunun ameliyat öncesi ortalama serum PSA düzeyleri ile (PSA.P), ameliyat sonrası 8. (PSA 8), 24. (PSA 24), 72. saatlerdeki (PSA 72) ve ameliyat sonrası 30. gün (PSA 30G) ortalama serum PSA düzeyleri, çıkarılan doku miktarı ile karşılaştırmaları ve istatistiksel özellikleri Tablo 2'de gösterilmektedir. Buna göre ameliyat öncesi 5.70 ng/mL olan ortalama total serum PSA düzeyleri, 8. saatte %261 oranında artarak 20.63 ng/mL ($p<0.05$), 24. saatte %171 artışla 15.50 ng/mL ($p<0.05$), 72. saatte %89 artarak 10.18 ng/mL ($p<0.05$) ve 30. gün %43 azalarak 2.44 ng/mL ($p<0.05$) olarak tespit edildi. PSA.P ve PSA 8 ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). PSA-P ve

PSA-24 ve PSA-72 arasında da anlamlı fark saptandı ($p<0.05$). PSA.P ve PSA.30G arasındaki ortalama 3.26±4.3 ng/mL'lik fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). Sadece iki hastada PSA 30G sonuçları PSA.P sonuçlarına göre yüksek bulundu. Bu olguların ameliyat sonrası 3. ve 6. aylarda çalışılan serum PSA düzeyleri PSA.P değerlerinin altında idi ve bu hastalar PRM, PSA, TRUS ile normal takip prosedürüne alınarak ek bir tetkik veya biyopsi yapılmadı. Ameliyat öncesi TRUS ile hesaplanan prostat hacminin rezeke edilen doku miktarının çıkarılması ile elde edilen hacim farkının ortalama %53 oranında olduğu ve rezeke edilen 1 gr prostat dokusu başına total PSA miktarında ortalama 0.11 ng/mL/gr değerinde azalma olduğu hesaplandı ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($r=0.503$, $p<0.05$) (Tablo 2).

	Ortalama (ng/mL)	Fark (%)	p değeri
PSA.P	5.70±5.6	-	-
PSA.8	20.63±15.1	261	0.00002
PSA.24	15.5±10.9	171	0.00011
PSA.72	10.18±7.9	89	0.006
PSA.30G	2.44±2.0	57	0.002
PSA.P-PSA.30G	3.26±4.3	43	0.017
Pvol-Çıkarılan doku (gr)	24.4±8.8	47	0.017
PSA.P-30G)/Doku (ng/ml/gr)	0.11	-	$r = 0.503$

Tablo 2. Olguların (n: 22) operasyon öncesi (PSA.P) ve sonrası 8. (PSA.8), 24. (PSA.24), 72. saatler (PSA.72) ile 30. gün (PSA.30G) ortalama serum PSA değerleri, çıkarılan doku miktarları ve istatistiksel olarak karşılaştırılmaları

TARTIŞMA

Prostatik glandüler epitelyal bazal membranın özel yapısı ve bir bariyer gibi davranması nedeniyle duktal ve glandüler lümende yüksek konsantrasyonda bulunan PSA çok düşük oranda plazmaya geçmekte ve normal bir kişide ortalama serum PSA seviyesi 4 ng/mL'yi geçmemektedir⁸. Fakat TURP sırasında söz konusu bazal membranın bütünlüğünün bozulması nedeniyle plazmaya PSA geçişi olmakta ve plazma PSA düzeylerinde artma meydana gelmektedir⁸. Açık veya TURP gibi prostatektomi operasyonlarından sonra, PSA salgılayan epitelyal hücrelerin bulunduğu transizyonel zonun çıkarılması sonucu bir süre sonra PSA düzeyinin, çıkarılan doku miktarına bağlı olarak azalması da kaçınılmaz-

dır⁹. PCa ve BPH tedavisi için yapılan radikal ve basit prostatektomi operasyonlarının serum PSA düzeyleri üzerindeki kısa ve uzun dönem etkilerini değerlendiren çalışmalar bulunmaktadır⁵⁻¹⁰.

Ürolojik işlemler ve prostat operasyonlarını takiben serum PSA düzeyleri artmakta olup bu dönemde alınan serum PSA sonuçları gerçek değerleri göstermemekte ve yanıltıcı olmaktadır¹¹⁻¹⁴. Hatalı yüksek PSA sonuçlarından kaçınmak ve invaziv bir girişim olan prostat biyopsisinin gereksiz yere uygulanmasını azaltmak için, serum PSA ölçümünün ürolojik girişimlerden önce ve prostatla ilgili operasyonlardan belirli bir süre sonra yapılması önerilmektedir^{4,6,9}. Bu çalışmada ameliyat sonrası birinci ay sonunda kontrole gelen hastaların serum PSA düzeylerinin gerçek değerleri gösterip göstermediği, TURP operasyonunun serum PSA seviyesini artırıcı etkisinin olup olmadığı ve bu sonuçların güvenilirliği araştırıldı.

TURP sonrası erken dönemde BPH hastalarının serum PSA düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı artma meydana geldiği daha önce yapılan bazı çalışmalarda bildirilmiştir^{4,6,13}. Ameliyat sonrası birinci gün ortalama serum PSA düzeyindeki bu artışı Oesterling ve arkadaşları ortalama 5.9 ng/mL, Dew ve arkadaşları ise 13 ng/mL olarak saptamışlardır^{4,6}. Önder ve arkadaşlarının çalışmasında ise başlangıç ortalamasının 11.4 katına kadar arttığı bildirilmektedir⁵. Biz de çalışmamızda TURP sonrası ameliyat sonrası ilk sekiz ve yirmi dört saat içinde sırasıyla ortalama 2.61 (%261) kat ve 1.71 (%171) kat artış gözlemledik. Zaman içinde giderek azalan ortalama serum PSA seviyesi birinci ay sonunda %57 azalarak 2.44 ng/mL seviyesine inmiştir.

Daha önceki çalışmalarda PSA'nın yarılanma ömrü 1.9 gün ile 4.6 gün arasında bulunmuştur¹². Yarılanma ömrüne bağlı olarak operasyon sırasında yükselen PSA düzeyinin belirli bir süre sonra, çıkarılan doku miktarına da bağlı olarak stabil değerlere, hatta başlangıç değerlerinin altına düşeceği de bazı çalışmalarda gösterilmiştir^{15,16}. PSA değerinin yeni bir aralıkta seyredeceği ve böylelikle PCa takibi yönünden güvenilir bir test haline dönüşeceği zaman aralığı tartışmalı olmakla birlikte, bu süre daha önceki çalışmalarda ameliyat sonrası on dördüncü günden üçüncü aya kadar değişmektedir⁴. Bir çalışmada

TURP sonrası PSA yükselmesinin ortalama 18. gün (12-30 gün arası) sonunda başlangıç değerlerine düştüğü ve stabilize edildiğini bildirilmektedir. Bu çalışmada 3 hastada dördüncü hafta sonunda dahi PSA seviyesinin düşmemesi nedeniyle herhangi bir ameliyat sonrası PSA tayini için 6 hafta beklemenin daha doğru olacağı da belirtilmiştir⁶. Önder ve arkadaşları ise 1999 yılında yayınlanan çalışmalarında TURP uygulanan olguların %54'ünde bir hafta sonra ortalama PSA seviyesinin başlangıç düzeylerine gerilediğini saptamışlardır⁵. Çalışmamızda toplam 2 (%9.1) hastada ameliyat sonrası birinci ay sonunda başlangıç seviyelerine düşmeyen PSA'ların her iki hastanın ameliyat sonrası 3. aydan sonraki kontrollerinde ameliyat öncesi seviyesinin altına düştüğü gözlenmiştir.

Operasyona bağlı PSA düzeylerindeki azalma ve bu azalmaya neden olan faktörler de tartışmalıdır^{7,11}. Lloyd çalışmasında bir gram BPH dokusunun çıkarılmasının ortalama serum PSA düzeyinde 0.1ng/mL azalmaya neden olduğunu göstermiştir¹¹. Marks ve arkadaşları ise 82 hastalık serilerinde prostata yönelik operasyonun uzun dönem sonuçlarını irdelemişler ve sonuçta çıkarılan gram doku adenom başına 0.11 ng/mL azalma bildirmişlerdir⁷. Yine bu çalışmada PSA azalmasının hasta yaşı, ırkı, ameliyat öncesi serum PSA seviyesi ve uygulanan cerrahi girişimden bağımsız olduğu, fakat operasyon öncesi her ne düzeyde olursa olsun PSA'nın obstrüksiyona yol açan adenom dokusunun çıkarılmasına bağlı olarak azaldığı, 5 yıla kadar varan uzun dönem kontrollerde TURP operasyonu geçiren hastalarda yeni ve daha düşük bir PSA ortalaması olduğu rapor edilmektedir⁷. Bu durumun operasyon geçirmemiş normal popülasyona göre daha düşük ortalama PSA seviyeleri olan bir hasta grubunu ortaya çıkardığı ve önceden adenomektomi yapılan hastalarda PSA düzeylerine göre PCa takip ve tarama yönünden daha dikkatli olunması gerektiği vurgulanmaktadır^{7,11,15,16}.

TURP gibi üroloji pratiğinde çok yaygın olarak yapılan operasyonlar ameliyat sonrası erken dönemde serum PSA değerlerinde meydana getirdiği değişiklikler nedeniyle ayırıcı tanıda zorluklara neden olmaktadır⁶⁻¹⁵. Fakat ameliyat sonrası dönemdeki ilk bir aylık zaman diliminin serum PSA düzeyinde operasyona bağlı değişiklik-

lerin azaldığı bir süreç olduğu düşünülmektedir^{4,6}.

Sonuç olarak, sınırlı sayıda hasta üzerinde yapılan bu çalışmada, literatürle uyumlu olarak TURP sonrası erken dönemde serum PSA seviyelerinde anlamlı artış görülmekte, fakat normal fizyolojik koşullarda sekresyon, klirens ve yarılanma ömrü gibi faktörlere bağlı olarak serum PSA düzeyini arttıran durumlar olmadığı varsayılarak, daha sonra azalmakta ve operasyon öncesi değerlerinin de altına inmektedir^{7,11}. PCa yönünden de takiplerine devam edilen bu hastalar üzerinde yapılan uzun dönem çalışmalarda gösterildiği gibi azalmanın devam edeceği ve operasyon geçiren hastaların normal popülasyona göre yeni bir PSA referans aralığına sahip olabileceği akıld tutulmalıdır^{7,9,13-15}.

KAYNAKLAR

- 1- **Atan A, Horn T, Hansen F, et al:** Prostate Specific Antigen and Benign Prostatic Hyperplasia. Scand J Urol Nephrol., 30: 299-302, 1996.
- 2- **Özer G, Altınel M, Karataş B, et al:** Radikal prostatektomi sonrası patolojik evrenin değerlendirilmesinde serbest/total PSA oranının etkinliği. Türk Üroloji Dergisi, 29(3): 258-63, 2003.
- 3- **Kwiatkowski MK, Recker F, Piironen T, et al:** In prostatism patients the ratio of human glandular kallikrein to free PSA improves the discrimination between prostate cancer and benign hyperplasia within the diagnostic "Gray Zone" of total PSA 4 to 10 ng/mL. Urology, 52(3): 360-5, 1998.
- 4- **Dew T, Coker C, Saadeh F, et al:** Influence of investigative and operative procedures on serum prostate-specific antigen. Ann Clin Biochem., 36: 340-6, 1999.
- 5- **Önder AU, Çitçi A, Çelik Y, et al:** Ürolojik manipülasyonların serum PSA düzeyleri üzerine etkisi. Türk Üroloji Dergisi, 25(3): 290-7, 1999.
- 6- **Oesterling JE, Rice DC, Glenski WJ, et al:** Effect of cystoscopy, prostate biopsy and transurethral resection of prostate on serum prostate-specific antigen concentration. Urology, 42(3): 276-82, 1993.
- 7- **Marks LS, Dorey FJ, Rhodes T, et al:** Serum prostate specific antigen levels after transurethral resection of prostate: A longitudinal characterization in men with benign prostatic hyperplasia. J Urol., 156: 1035-9, 1996.
- 8- **Coker CB, Coptcoat MJ, Mulvin A, et al:** The release of free prostate specific antigen into the circulation during transurethral resection of the prostate: Kinetics and interaction with serum protease inhibitors. Br J Urol., 81: 105-8, 1998.
- 9- **Wolff JM, Boekels O, Borchers H, et al:** Altered prostate specific antigen reference range after transurethral resection of the prostate. Anticancer Res., 20: 4977-80, 2000.
- 10- **Dinçel Ç, Ünsal A, Özdiğer E, et al:** Benign prostat hiperplazisinde açık prostatektomi sonrası serum prostat spesifik antijen seviyesi: Yeni referans aralığının belirlenmesi. Türk Üroloji Dergisi, 25(3): 305-9, 1999.
- 11- **Lloyd SN, Collins GN, McKelvie GB, et al:** Predicted and actual change in serum PSA following prostatectomy for BPH. Urology, 43: 472-9, 1994.
- 12- **Bunting PS:** A guide to the interpretation of serum prostate specific antigen levels. Clin Biochem., 28(3): 221-41, 1995.
- 13- **Vesey SG, Goble NM, Stower MJ, et al:** The effects of transurethral prostatectomy on serum prostate specific antigen. Br J Urol., 62: 347-51, 1988.
- 14- **Çetinkaya M, Ulusoy E, Akı T, et al:** Effect of transurethral resection on serum free/total prostate-specific antigen levels in patients with benign prostatic hyperplasia. Urology, 53(1): 118-20, 1999.
- 15- **Aus G, Bergdahl S, Frösing R, et al:** Reference range of prostate-specific antigen after transurethral resection of the prostate. Urology, 47(4): 529-31, 1996.
- 16- **Recker F, Kwiatkowski MK, Pettersson K, et al:** Enhanced expression of prostate-specific antigen in the transition zone of the prostate. Eur Urol., 33:549-55, 1998.