

PROSTATIN TRANSÜRETRAL REZEKSİYONU SONRASI PROSTAT SPESİFİK ANTİJEN

PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN AFTER TRANSURETHRAL RESECTION OF PROSTATE

Doğan ERDEN, Temuçin ŞENKUL, Kenan KARADEMİR, Bilal Fırat ALP
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Üroloji Kliniği, İSTANBUL

ABSTRACT

Introduction: Prostate specific antigen originated prostatic epithelial cells. It is clear that its serum levels will change with prostatic interventions. In the previous studies that investigate this relationship, numerical changes on PSA levels and resected prostate volume were evaluated. We aimed to evaluate the changes on proportional PSA levels in early and late periods after transurethral prostatectomy.

Materials and Methods: Forty-one patients who underwent TURP due to BPH (mean age was 68.3) were enrolled to the study. A detailed history, digital rectal examination, International Prostate Symptom Score, uroflowmetry and serum PSA analysis were performed to the all patients. The percentage of remaining prostate volume was calculated by the remaining prostate volume after TURP divided to the initial prostate volume. Serum PSA analysis repeated in the 6th week, 6th and 12th month, postoperatively. The percentage decrease of in the PSA levels calculated by these levels divided to the initial PSA levels. The correlation between the percentage of remaining prostate volume and the percentage decrease of in the PSA levels at the 6th week, 6th and 12th month was investigated. The subjects were categorized according to the percentage of remaining prostate volume as smaller and greater than 50 %. Then, their PSA decreasing ratios compared. $p < 0.05$ was accepted as significant.

Results: Mean prostate volume was 68 ± 32.3 g and mean serum PSA level was 3.1 ± 2.45 ng/ml, preoperatively. Mean resection volume was 43.1 ± 27.7 g and mean serum PSA levels in the 6th week, 6th month and 12th month were 0.7 ± 0.3 , 0.4 ± 0.3 and 0.2 ± 0.1 ng/ml, respectively. The mean PSA decrease to the each grams of resected tissue in the 6th week, 6th month and 12th month were 0.06 ± 0.01 , 0.07 ± 0.02 and 0.08 ± 0.04 ng/ml, respectively. There was no correlation between the percentage of remaining prostate volume and the percentage of PSA levels in the 6th week, 6th month and 12th month ($p > 0.05$). There was no significant difference between the 25 cases whose percentage of remaining prostate volume was smaller than 50% and the 16 cases with this ratio greater than 50%. The percentage of remaining prostate volume was 39.1% and the 6th week, 6th month and 12th month PSA ratios were 31.8%, 18.9% and 17.8%, respectively.

Conclusions: We think that the changes on PSA levels after TURP are related with resected transitional zone volume, not with the total resected prostate volume. Our findings showed that serum PSA levels decreased to 20% of initial PSA level in the postoperative 6th month. It is essential that the changing PSA dynamics might be well defined in order to detect a probable prostate cancer in these patients.

Key words: Transurethral resection, Prostate, PSA

ÖZET

Bu çalışmada TURP uygulanan hastalarda ameliyat sonrası erken ve geç dönemde değişen oransal PSA düzeylerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

BPH nedeni ile TURP uygulanan 41 hasta çalışmaya dahil edildi. Operasyon öncesi tüm olgulardan ayrıntılı anamnez alındı ve PRİ, IPSS, üroflowmetri ve serum PSA analizi uygulandı. TURP sonrası kalan prostat dokusu volümü başlangıç prostat dokusu volümüne bölünerek % kalan prostat volümü hesaplandı. TURP sonrası 6. hafta, 6. ve 12. ayda serum PSA düzeyleri yeniden ölçüldü. Bu değerlerin başlangıç PSA değerlerine bölümü ile de PSA değerlerindeki % azalmalar hesaplandı. TURP sonrası % kalan prostat volümü ile ameliyat sonrası 6. hafta, 6. ve 12. ayda tespit edilen % serum PSA düşüşü arasındaki ilişki ve TUR-P sonrası kalan % prostat dokusu miktarına göre olgular %50'den az ve fazla olanlar olarak iki gruba ayrılıp, PSA düşüşleri arasındaki fark değerlendirildi. p değerinin 0.05'ten küçük olması anlamlı kabul edildi.

TURP ile rezeke edilen prostat volümü ortalama 43.1 gr, TURP sonrası 6. haftadaki ortalama serum PSA düzeyi 0.7 ng/ml, 12. aydaki ortalama serum PSA düzeyi ise 0.2 ng/ml olarak tespit edildi. Rezeksiyon sonrası % kalan prostat volümü ile 6. hafta, 6. ay ve 12 ay % PSA oranları arasında korelasyon saptanmadı ($p > 0.05$). Olgular

Dergiye Geliş Tarihi: 18.02.2004

Yayına Kabul Tarihi: 11.05.2004 (Düzeltilmiş hali ile)

rezeksiyon sonrası % kalan prostat volümüne göre gruplandırıldıklarında, %50'den az prostat dokusu kalan 25 olgu ile, %50'den fazla prostat dokusu bırakılan 16 olgu arasında tüm takipler boyunca olan PSA düşüş oranlarında farklılık saptanmadı ($p>0.05$). TURP sonrası 6.hafta, 6. ay ve 12.ayda PSA düzeylerinin, sırası ile, operasyon öncesi değerlerin %31.8, %18.9 ve %17.8'ine düştüğü saptandı.

TURP sonrası serum PSA düzeyi değişimlerinin bezin toplam volümünün ne kadarının çıkarıldığına değil, transizyonel zonun ne kadarının rezeke edildiğine bağlı olabileceğini düşünüyoruz. Sonuçlarımız TURP'li hastalarda 6.ay sonrasındaki serum PSA düzeyinin, operasyon öncesi değerin yaklaşık %20'sine incecğini göstermektedir. Bu hasta grubunda gelişebilecek prostat kanserinin erken olarak saptanabilmesi açısından, değişen PSA dinamiğinin iyi yorumlanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Transüretral rezeksiyon, Prostat, PSA

GİRİŞ

Prostat spesifik antijen (PSA) prostat epitel hücrelerinden köken alır. Bu nedenle prostatın herhangi bir biçim ve miktarda çıkartılacağı girişimlerde serum PSA düzeylerinin de değişim göstereceği açıktır. Lloyd ve Marks tarafından yapılan çalışmalarda prostat cerrahisi sonrası serum PSA düzeylerindeki değişimler incelenmiş ve ameliyat sonrası dönemde serum PSA düzeylerinin 1 ng/ml'nin altına düştüğü gösterilmiştir^{1,2}. Değişen PSA dinamiğinin iyi bilinmesi, özellikle TURP geçirmiş olan bireylerde gelişebilecek yeni bir prostat kansinomunun zamanında tespit edilebilmesi açısından önemlidir. Ancak bu konuda yapılan tüm çalışmalarda gerek PSA düşüşü, gerekse de rezeke edilen prostat volümünün nümerik değerleri irdelenmiş ve rezeke edilen volüm ile PSA'nın birimsel değerlerindeki düşüş arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalardaki diğer bir sorun ise PSA düzeylerinin rezeke edilen prostat volümü ile ilişkilendirilmeye çalışılmasıdır. Oysa operasyon sonrasındaki PSA değerlerinden çıkarılan değil, bırakılan prostat volümlerinin sorumlu olması gerekir.

Bu prospektif çalışmada TURP uygulanan hastalarda ameliyat sonrası erken ve geç dönemde değişen PSA düzeylerinin incelenmesi amaçlanmış ve bu amaçla her iki değerdeki oransal değişiklikler irdelenmeye çalışılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

2001-2003 yılları arasında BPH nedeni ile TURP uygulanan ortalama yaşları 68.3 (57-79) olan 41 hasta çalışmaya dahil edildi. Operasyon öncesi tüm olgulardan ayrıntılı anamnez alındı ve PRİ (Parmakla Rektal İnceleme), IPSS (*International Prostate Symptom Score*), üroflovetri ve serum PSA analizi uygulandı. Herhangi bir nedenle androjen replasman tedavisi alan, PRİ'de anormallik saptanan ve PSA yüksekliği nedeni

ile uygulanan TRUS rehberliğinde prostat biyopsisinde tümör saptanan ve daha önce prostat bezine yönelik bir cerrahi işlem geçirmiş olgular çalışma dışı bırakıldı. Olguların tamamında prostat hacmi TRUS uygulanarak $0.5(L \times W \times H)$ formülü ile hesaplandı (L = Yukarıdan aşağıya uzunluk, W = yatay uzunluk, H = ön-arka uzunluk). TURP cerrahin tercihine bağlı olarak 24F yada 27F rezektoskop ile (K. Storz, Tuttlingen, Germany) ile gerçekleştirildi. Rezeke edilen prostat volümü patoloji servisi tarafından ölçüldü. Rezeke edilen volümün başlangıçta ölçülen prostat volümünden çıkarılması ile kalan prostat volümü hesaplandı. Kalan prostat dokusu volümü başlangıç prostat dokusu volümüne bölünerek % kalan prostat volümü saptandı. Rezeksiyon materyalinde tümör yada PIN saptanan olgular da çalışma dışı bırakıldılar. Olgular TURP sonrası 6. hafta, 6. ve 12. ayda serum PSA düzeylerinin saptanması amacı ile örneklandılar. Bu değerlerin başlangıç PSA değerlerine bölümü ile de PSA değerlerindeki % azalmalar hesaplandı.

İstatistiksel analiz: TURP sonrası % kalan prostat volümü ile ameliyat sonrası 6. hafta, 6. ve 12. ayda tespit edilen % serum PSA düşüşü arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi için Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Ayrıca TURP sonrası kalan % prostat dokusu miktarına göre olgular %50'den az ve fazla olanlar olarak iki gruba ayrılıp, PSA düşüşleri arasındaki fark değerlendirildi. Bu amaçla Mann Whitney-U testi kullanıldı. Tüm istatistiksel incelemelerde p değerinin 0.05'ten küçük olması anlamlı kabul edildi

BULGULAR

TURP öncesi ortalama prostat volümü 68 ± 32.3 gr (20-129 gr), ortalama serum PSA düzeyi ise 3.1 ± 2.45 ng/ml (0.5-11.90 ng/ml) olarak ölçüldü. TURP ile rezeke edilen prostat volümü ortalama 43.1 ± 27.7 gr (6-102 gr), TURP sonrası 6.

haftadaki ortalama serum PSA düzeyi 0.7 ± 0.3 ng/ml ($0.2-1.4$ ng/ml), 6. aydaki ortalama serum PSA düzeyi 0.4 ± 0.3 ng/ml ($0.1-1.10$ ng/ml), 12. aydaki ortalama serum PSA düzeyi ise 0.2 ± 0.1 ng/ml ($0.1-0.6$ ng/ml) olarak tespit edildi. Rezeke edilen prostat dokusunun gramı başına ortalama serum PSA düzeyi azalması ameliyat sonrası 6. haftada 0.06 ± 0.01 ng/ml iken; bu değer 6. ayda 0.07 ± 0.02 ng/ml, 12. ayda ise 0.08 ± 0.04 ng/ml idi.

Rezeksiyon sonrası % kalan prostat volümü ile 6. hafta, 6. ay ve 12 ay % PSA oranları arasında korelasyon saptanmadı (sırası ile $r = 0.307$, $p = 0.165$; $r = -0.385$, $p = 0.077$; $r = 0.281$, $p = 0.206$). Olgular rezeksiyon sonrası % kalan prostat volümüne göre gruplandırıldıklarında 25 olguda TURP öncesine oranla %50'den az prostat dokusu kaldığı saptandı. Bu grubun %50'den fazla prostat dokusu bırakılan 16 olgu ile yapılan karşılaştırılmalarında tüm takipler boyunca olan PSA düşüş oranlarında farklılık saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 1).

	%<50 - >%50
6. hafta	0.538
6. ay	0.094
12. ay	0.068

Tablo 1. Kalan prostat volümü kategorilerine göre zamana bağlı PSA oranı değişimleri arasındaki istatistiksel ilişkiler

TURP sonrası % kalan prostat volümü % 39.1 olarak bulunurken; 6.hafta, 6. ay ve 12.ayda PSA düzeylerinin sırası ile operasyon öncesi değerlerin %31.8, %18.9 ve %17.8'ine düştüğü saptandı (Tablo 2).

	Değer Aralığı	Ortalama± SS
% kalan prostat volümü	8.3-72.7	39.1±12.8
6. hafta PSA oranı	11.7-66.6	31.8±11.2
6. ay PSA oranı	2.3-66.6	18.9±6.4
12. ay PSA oranı	2.2-120	17.8±9.6

Tablo 2. İrdelenen parametrelerin tanımlayıcı istatistikleri

TARTIŞMA

BPH prostat bezinin transizyonel zonundan köken alır ve TURP ile asıl olarak transizyonel zon rezeke edilir^{1,3}. Transizyonel zon volümü, serum PSA düzeyi ile doğru orantılıdır^{1,4,5}. Nitekim BPH'nin medikal tedavisinde kullanılan ilaçlardan biri olan finasterid, transizyonel zonun

volümünü azaltırken PSA değerlerinde belirgin bir azalmaya neden olur⁶.

Stamey BPH nedeni ile adenektomi uygulanan hastalarda serum PSA düzeylerinin ani olarak düştüğünü ve bunun rezeke edilen prostat volümü ile ilişkili olduğunu göstermiştir⁷. Kullanılan tarama yöntemine göre değişmekle birlikte 1 gr BPH dokusunun rezeke edilmesi serum PSA düzeylerinde $0.1-0.3$ ng/ml'lik bir azalmaya neden olmaktadır^{1,7}. Marks tarafından yapılan bir diğer çalışmada, ameliyat öncesi ortalama serum PSA düzeyleri 4.6 ng/ml ve ameliyat sonrası ortalama serum PSA düzeyleri 0.85 ng/ml olan olgularda; rezeke edilen prostat dokusunun gramı başına ortalama serum PSA azalması 0.11 ± 0.02 ng/ml olarak bildirilmiştir². Çalışmamızda rezeke edilen prostat dokusunun gramı başına ortalama serum PSA düzeyi azalmasını ameliyat sonrası 6. haftada 0.06 ± 0.01 ng/ml, 6. ayda 0.07 ± 0.02 ng/ml, 12. ayda ise 0.08 ± 0.04 ng/ml olarak bulduk. Ancak ameliyat sonrası dönemde meydana gelen PSA değişikliklerini rezeke edilen doku ile ilişkilendirmenin yanlış olacağını düşünüyoruz. Çünkü operasyon sonrasında PSA, bırakılan doku tarafından üretilecektir. Diğer bir sorgulanacak nokta ise, PSA değerlerindeki değişimin oransal değil nümerik olarak irdelenmesidir. Cerrahi girişim öncesi PSA düzeyi 4.1 ve 2.3 ng/ml olan iki farklı hastada, TURP sonrası meydana gelecek 2 ng/ml'lik düşmeler birbirinden farklı yorumlanmalıdır. Bu nedenle çalışmamızda, PSA düzeyindeki oransal değişim, bırakılan doku miktarı ile ilişkilendirilmiş ve tüm takipler boyunca kalan doku miktarı ile PSA değişimleri arasında korelasyon olmadığı saptanmıştır. Kalan prostat doku miktarının ameliyat sonrası dönemdeki PSA değişimlerini ne düzeyde değiştirebileceğini daha iyi irdelleyebilmek amacı ile, olguları rezeksiyon sonrası kalan % prostat doku volümüne göre gruplandırdığımızda da, %50'den fazla ve az prostat dokusu kalan olgular arasında tüm takipler boyunca % PSA değişimlerinde farklılık saptanmadı. Bu sonuç bize, TURP sonrası serum PSA düzeyi değişimlerinin bezin toplam volümünün ne kadarının çıkarıldığına değil, transizyonel zonun ne kadarının rezeke edildiğine bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

Marks prostatektomi sonrası 6. aydaki serum PSA düzeylerinin 5. yıl sonundakiler ile

benzer olduğunu tespit etmiş ve prostatektomi sonrası PSA hızının sıfıra yakın olduğunu bildirmiştir². 1 yıllık takiplerimiz sonrasında serum PSA düzeylerinin operasyon öncesi değerlerin % 17.8'ine düştüğünü saptadık. 6. ayda saptadığımız ortalama PSA düzeyinin operasyon öncesi değerlerin %18.9'u olduğu düşünülürse, TURP'li hastalarda 6.ay sonrasındaki serum PSA düzeyinin, operasyon öncesi değerlerin yaklaşık %20'sine ineceği öngörülebilir. Ancak bu düzeyler rezeke edilen daha doğrusu kalan prostat doku volümü ile değil, transizyonel zonun ne denli çıkarılabildiği ile ilintili gibi görünmektedir. Dikkat edilecek olursa TURP sonrası PSA değişimleri 6. ayda belli bir düzeye kadar azalmakta ve 1. yıl sonunda da bu düzeylerde kalmaktadır. Bu durum, muhtemelen doku düzeyinde meydana gelen hasar nedeni ile operasyon sonrası ilk 6 ayda PSA'nın kana daha fazla geçmesine bağlıdır.

TURP, BPH'li hastalarda kanser gelişmesini engellemez. Dolayısı ile bu hastalarda gelişecek kanseri yakalamak için PSA değerlerinin iyi yorumlanması gerekir. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de TURP en sık uygulanan operasyonlardan birisi haline gelmiştir. Bu hastalar genellikle 60-70'li yaşlardadır ve operasyon sonrasında 5-15 yıllık bir yaşam beklentileri mevcuttur. Bu hasta grubunda gelişebilecek prostat kanserinin erken olarak saptanabilmesi açısından,

değişen PSA dinamiğinin iyi yorumlanması gerektiğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

- 1- **Lloyd SN, Collins GN, McKelvie GB, et al:** Predicted and actual change in serum PSA following prostatectomy for BPH. *Urology* 43: 472-476, 1994.
- 2- **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: 1035-1039, 1996.
- 3- **McNeal JE:** The prostate gland: Morphology and pathobiology. *Monogr Urol.*, 9: 36-39, 1988.
- 4- **Lepor H, Wang B, Shapiro E:** Relationship between prostatic epithelial volume and serum prostate-specific antigen levels. *Urology* 44: 199-201, 1994.
- 5- **Hammerer PG, McNeal JE, Stamey TA:** Correlation between serum prostate specific antigen levels and the volume of the individual glandular zones of the human prostate. *J Urol.* 153: 111-115, 1995.
- 6- **Guess HA, Gormley GJ, Stoner E, et al:** The effect of finasteride on prostate specific antigen: review of available data. *J Urol.* 155: 3-7, 1996.
- 7- **Stamey TA, Yang N, Hay AR, et al:** Prostate specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *New Engl J Med.* 317: 909-911, 1987.