

**BPH ÖN TANISIYLA AÇIK PROSTATEKTOMİ UYGULANAN
HASTALARDA AMELİYAT SONRASI SERBEST VE TOTAL PSA
SEVİYELERİ****POSTOPERATIVE FREE AND TOTAL PSA LEVELS IN PATIENTS WHO
UNDERWENT OPEN PROSTATECTOMY FOR BPH**

Eyüp GÜMÜŞ, Kaya HORASANLI, Orhan TANRIVERDİ, Serhan SOFUOĞLU, Uğur BOYLU,
Cengiz MİROĞLU
Şişli Etfal Hastanesi 2. Üroloji Kliniği, İSTANBUL

ABSTRACT

Introduction: The cut-off value of PSA level for screening after radical prostatectomy is 0.2 ng/ml after radical prostatectomy. But there isn't any data about the screening value of PSA after surgery for benign disease. The aim of this study is to evaluate the changes of free and total PSA level after open prostatectomy and to determine a baseline PSA level for prostate cancer screening whom underwent open prostatectomy for benign disease.

Materials and Methods: During last 3 years, 30 patients who were treated with transvesical prostatectomy for BPH were included in this study prospectively. PSA levels have been measured with monoclonal Tandem R method within 3 months or more after open prostatectomy in all cases. Total and free PSA levels of patients with acute urinary retention are measured 3 weeks after the sistostomy procedure. Patients who were taking finasteride, who were treated for acute bacterial prostatitis and who underwent a transrectal ultrasound (TRUS) guided biopsy were excluded. Prostatectomy was performed transvesically. All total and free PSA levels were measured 3 months after prostatectomy. χ^2 -test was used for statistical analyses.

Results: The median age of patients operated was 67 (49- 88) years and the average weight of prostatic tissue removed during operations was 81.5 g. While the average preoperative total PSA level was 11.8 (0.47-54.5) ng/ml, the average preoperative free PSA level was 1.4 (9.5-0.33) ng/ml, the average preoperative free/total PSA level was 0.20; the average postoperative total PSA level is 1.3 (0.11-3.36) ng/ml, the average postoperative free PSA level is 0.18 (0.05-0.92) ng/ml, the average postoperative free/total PSA level is 0.14 ng/ml. The average total PSA level was decreased 10.5 ng/ml (89%); the average postoperative free PSA level decreased 2.28 ng/ml (87%). There was a statistically significant difference between preoperative and postoperative total PSA ($p<0.05$) and between the removed adenoma tissue and the difference in PSA level ($p<0.05$). There wasn't any association between age related PSA levels and postoperative PSA levels ($p>0.05$). The decrease of total PSA level per 1 gram of adenoma is 0.128 ng/ml and the decrease of free PSA level per 1 gram of adenoma is 0.027 ng/ml.

Conclusion: There is a decrease of baseline average total PSA levels to 1.3 ± 0.99 ng/ml and baseline average free PSA levels to 0.18 ± 0.16 ng/ml after open prostatectomy. Open prostatectomy is performed widely as much as transurethral resection of prostate in Turkey. Because the PSA levels depend heavily on the transitional zone of the prostate, total and free PSA levels decrease after prostatectomy. Data about the PSA levels after transurethral resection of prostate can be found in the literature but there isn't any reference PSA value for patients who underwent open prostatectomy and suspected to have a prostate cancer. This PSA level might be taken as a reference range for patients who underwent open prostatectomy if they are suspected to have prostate cancer.

Key words: Prostate, BPH, PSA, open prostatectomy

ÖZET

Bu çalışmamızda, açık prostatektomi sonrası serbest ve total PSA değişikliklerinin belirlenmesi ve daha sonraki prostat kanser taramaları için bazal bir PSA değerinin saptanmasını amaçladık.

Son 3 yıl içinde transvesikal prostatektomi yapılan, patoloji sonucu BPH gelen ve aşağıdaki kriterlere uyan 30 hasta prospektif olarak çalışmaya dahil edildi. PSA tüm olgularda monoklonal Tandem R yöntemi ile bakıldı. Açık prostatektomi sonrası PSA ölçümü 3'üncü ay yada daha sonra yapıldı. İstatistiksel analizde χ^2 -test kullanıldı.

Operate edilen hastaların yaş ortalaması 67, operasyonda çıkarılan adenom prostat ağırlığı 81.5 gr., ameliyat öncesi total PSA ortalaması 11.8 (0.47-54.5) ng/ml, serbest PSA ortalaması 1.4 (9.5-0.33) ng/ml ve ortalama serbest/total PSA 0.20 olarak bulunurken, ameliyat sonrası total PSA ortalaması 1.3 (0.11-3.36) ng/ml, serbest PSA

Dergiye Geliş Tarihi: 18.02.2004

Yayına Kabul Tarihi: 21.05.2004

ortalaması 0.18 (0.05-0.92) ng/ml, ortalama serbest/total PSA 0.14 olarak bulundu. Ameliyat sonrası total PSA'da ortalama %89 azalma ve ortalama serbest PSA'da %87 azalma tespit edildi ($p<0.05$).

Açık prostatektomi sonrası olgularda bazal ortalama PSA seviyesi $1,3\pm0,99$ ng/ml seviyesine inmektedir. Bu değer hastaların prostat kanser takibinde referans oran olarak alınabilir.

Anahtar Kelimeler: Prostat, BPH, PSA, açık prostatektomi

GİRİŞ

Prostat spesifik antijen (PSA); prostat epitel hücrelerinden kaynaklanır. Bu kaynak hücreler örneğin prostatektomide olduğu gibi tamamen çıkartıldığında PSA'nın serum seviyesi azalır¹⁻³. Prostat kanseri nedeniyle küratif radikal prostatektomi sonrasında serum PSA tamamen azalır ve sifıra yakın bir değere iner. Radikal prostatektomi sonrasında bir çok merkez tarafından yaygın olarak kabul edilen PSA eşik değeri 0.2 ng/ml'dir⁴.

PSA ile prostatik gland volümü arasında korelasyon gözlenmiştir⁵. Stamey ve ark. benin prostat hiperplazisi (BPH) nedeniyle transüretral rezeksiyon (TUR-P) yapılan hastalarda çıkartılan doku volümü ile orantılı bir şekilde serum PSA seviyesinde akut bir şekilde önemli azalma meydana geldiğini bildirdi⁶. Lloyd ve ark. çıkartılan 1 gr BPH dokusunun serum PSA seviyesini ortalama 0.1 ng/ml azalttığını bildirdiler⁷. BPH tedavilerinde endoskopik yöntemle veya açık prostatektomiyle sadece transizyonel zon çıkarılmaktadır. Kalan periferel zondan kanser gelişim riski devam etmektedir. Bugün prostat kanseri tanısında kullanılan PSA 2.5 ng/ml cut-off değerinin BPH tedavileri sonrasında kullanılamaması, bu alanda tanı güçlüğüne ortaya koymaktadır. Radikal prostatektomi sonrası PSA eşik değeri 0,2 ng/ml olarak kabul görürken, açık prostatektomi sonrası kalan periferel zonun ürettiği PSA konusunda literatürde bir bilgi yoktur. Ülkemizde BPH tedavisinde açık prostatektominin sık uygulanması, bu tedavi sonrası hastaların prostat kanser yönünden takibinde veya tarama çalışmalarında açık adenektomi olmuş olgularda referans PSA seviyesinin önemini artırmaktadır. Bu çalışmada açık prostatektomi yapılan hastalarda ameliyat sonrası bazal serbest ve total PSA değerlerinin saptanması planlandı.

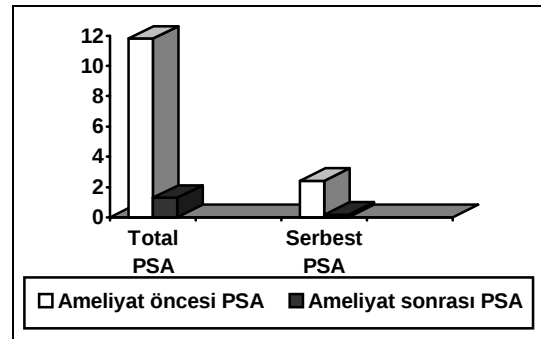
GEREÇ ve YÖNTEM

Son 3 yıl içinde transvesikal prostatektomi yapılan patoloji sonucu BPH gelen ve aşağıdaki kriterlere uyan 30 hasta çalışmaya dahil edildi.

Akut retansiyonla gelen hastalarda, PSA'ya sistostomi açılmasından 3 hafta sonra bakıldı. Son 6 hafta içinde akut bakteriyel prostatit tanısıyla tedavi edilen hastalar, BPH ön tanısıyla finasterid tedavisi alanlar, son 6 haftada TRUS kılavuzluğunda prostat biyopsisi uygulananlar çalışma dışı tutuldu. PSA'nın yaşa uyumlu PSA değerinden yüksek olanlara TRUS ve biyopsi yapıldı. Açık prostatektomi hastalarının tümünde transvesikal olarak yapıldı⁸. PSA tüm olgularda monoklonal Tandem R yöntemi ile bakıldı. Açık prostatektomi sonrası PSA ölçümü 3'üncü ay yada daha sonra yapıldı. İstatistiksel analizde χ^2 testi kullanıldı.

BULGULAR

Opere edilen hastaların yaş ortalaması 67 (49-88), operasyonda çıkarılan ortalama adenom prostat ağırlığı 81,5 gr, ameliyat öncesi total PSA ortalaması 11,8 (0,47-54,5) ng/ml, serbest PSA ortalaması 2,4 (0,12-9,5) ng/ml, ortalama serbest/total PSA oranı 0,20 olarak bulunurken, ameliyat sonrası total PSA ortalaması 1,3 (0,11-3,36) ng/ml, serbest PSA ortalaması 0,18 (0,05-0,92) ng/ml, ortalama serbest/total PSA 0,14 olarak bulundu. Ameliyat sonrası total PSA'da ortalama 10,5 ng/ml (%89) azalma, ortalama serbest PSA'da 2,28 ng/ml (%95) azalma tespit edildi (Tablo 1 ve Şekil 1).



Şekil 1. Sırası ile ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası ortalama serbest ve total PSA değerleri

	Ortalama prostat ağırlığı (gr)±sd	Ortalama total PSA (ng/ml)±sd	Ortalama serbest PSA (ng/ml)±sd	Ortalama serbest/total PSA (ng/ml)
Ameliyat öncesi	90,33±27.57	11,80±13.57	2,40±2.57	0,20
Ameliyat sonrası	81,50±25.46	1,30±0.99	0,18±0.16	0,14

Tablo 1. Hastalarda ameliyat öncesi ve sonrası ortalama değerler

Ameliyat öncesi total PSA ile ameliyat sonrası total PSA arasında anlamlı bir fark bulundu ($p<0,05$). Yaşa uyumlu PSA ile ameliyat sonrası PSA arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0,05$). Çıkarılan adenom dokusu ile ameliyat öncesi ve sonrası total PSA arasında anlamlı bir bağlantı bulunurken ($p<0,05$), açık prostatektomi ile alınan prostat adenomunun gramı başına total PSA'da 0,128 ng/ml, serbest PSA'da ise 0,027 ng/ml düşüş meydana geldiği tespit edildi.

TARTIŞMA

BPH nedeniyle transüretral rezeksiyon veya açık enükleasyon gibi parsiyel prostatektomi sonrasında serum PSA azalır^{9,10}. Stamey ve arkadaşları, BPH nedeniyle adenektomi sonrasında Pros-Check serum PSA seviyelerinde azalma olduğunu vurgularken, 1 gr BPH dokusunun 3 haftalık interval sonrasında serum PSA değerinin ortalama 0,3 ng/ml azalttığını tespit etmişlerdir⁶. Farklı bir diğer çalışmada, Lloyd ve ark. Tandem-R yöntemi ile 1 gr BPH dokusunun çıkarılmasının PSA'yı ortalama 0,1 ng/ml azalttığını gözlemişlerdir⁷. Biz de çalışmamızda BPH'da çıkarılan 1gr. adenomun PSA'da 0,128 ng/ml azalmaya neden olduğunu saptadık. Bu bulgumuz Lloyd ve arkadaşlarının bulgusunu desteklemektedir.

Böylece serum PSA seviyesinin prostat kanseri nedeniyle yapılan radikal prostatektomi sonrasında azaldığı gibi BPH nedeniyle adenektomi sonrasında azalacağı görülmektedir. BPH açık adenektomi ile tamamen çıkartılan *transition zon*'dan kaynaklanır. Bazı çalışmalarda BPH'lı erkeklerde serum PSA'nın primer kaynağı *transition zon*'dur⁷. Büyük *transition zon* volümü yüksek PSA ile koreledir. Morfometrik çalışmalarda, *transition zon* epitelyal hücre volümleri hesaplanmış ve yüksek PSA değerleriyle korelasyonu gösterilmiştir⁵. Finasterid, tüm gland volümüne nispeten *transition zon* volümünde azalmaya neden olarak, BPH'lı erkeklerde serum PSA

değerlerini azaltır¹¹. Diğer yandan *transition zon*'dan kaynaklanan tümörler serum PSA'da masif artışa neden olabilir⁵.

BPH tedavisinde ilaç tedavisinde tüm gelişmelere rağmen cerrahi ablasyon önemli bir köşe taşı olarak kalmaktadır. Bugün yaygın olarak transüretral girişimler veya açık enükleasyon cerrahi tedavide başvurulacak yöntemlerdir. Aus ve ark. transüretral rezeksiyon (TUR-P) sonrası 3. ay PSA değerlerinde %70 azalma saptamışlardır⁹. Amerika'da en yeni Ulusal Hastane Taburcu Verilerine göre 1986-1992 yılları arasında yıllık 250.000 hastaya BPH nedeniyle TUR-P operasyonu yapıldığı saptanmıştır. Bu verilere göre ameliyat olanların yaş ortalaması 69 olup bu hastalarda ortalama yaşam beklentisi 12 yıldır⁵. Tüm dünyada 3 milyonun üzerinde hastanın TUR-P sonrası hayatta olduğu prevelans hesaplamaları ile tahmin edilmektedir⁵. Bu hesaplamalarda açık prostatektomi hesaba katılmamıştır. Ülkemizde açık prostatektomi TUR-P kadar yaygın yapılmaktadır. Açık prostatektomi yapılmasında yüksek volümlü BPH olguları esas hasta grubunu oluşturmaktadır. Açık prostatektomi sonrasında *transition zon* tamamen çıkartılmakta ve serum PSA önemli derecede azalmaktadır. Prostatektomi olan hastalarda PSA referans aralığı prostatektomi yapılmayanlara göre daha düşük olacaktır. Marks ve ark. TUR-P sonrası 5 yıllık takipte 6 hastada prostat kanseri saptadılar ve bu hastaların tümünde PSA, normal referans değerlerinin altında idi (ortalama 1,4 ng/ml)⁵. Literatürde açık prostatektomi sonrası PSA referans değerlerinin olmaması ve dünyada bir çok hastaya BPH tedavisi olarak açık enükleasyon yapılması tedavi sonrası bazal PSA referans aralığının saptanması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Haab ve arkadaşları açık prostatektomi sonrasında serum PSA değerlerini incelemişler ve erken dönemde (ilk üç saat) ani PSA artışı saptamışlardır¹⁰. Fakat kısa bir süre içerisinde (ortalama bir gün) PSA seviyelerinin normale döndüğünü

nü saptamışlardır. Ancak PSA azalmaları hakkında (ameliyat öncesi ve sonrasında) bilgi verilmemiştir. Biz ise açık prostatektomi sonrasında en erken üç ayda PSA ölçümleri sonucu ameliyat sonrası total PSA'da %89 azalma, serbest PSA'da ise %95 azalma saptadık.

BPH'lı hastalarda prostat volümü ile serum PSA seviyesi arasında anlamlı bir ilişki farklı çalışmalarda gösterilmiştir^{5,7,9}. Biz de çalışmamızda prostat volümü çıkarılan adenom dokusu ile ameliyat öncesi ve sonrası total PSA arasında anlamlı bir ilişki bulduk. Ameliyat sonrası PSA değerlerini Oesterling tarafından tanımlanan yaşa uyumlu PSA değerleriyle karşılaştırdığımızda anlamlı bir ilişki saptamadık^{12,13}.

Sonuç olarak, BPH'lı olgularda açık prostatektomi sonrası ortalama total PSA değeri $1,30 \pm 0,99$ ng/dl, serbest PSA değeri $0,18 \pm 0,16$ ng/dl olarak bulundu. Daha geniş prospektif ve geniş olgu gruplu çalışmalarda ameliyat öncesi adenom volümleri ile ameliyat sonrası bazal PSA seviyeleri değerlendirilerek adenektomi yapılmış hastalarda prostat kanseri taramalarında kullanılabilecek takip şemaları oluşturulabilir.

KAYNAKLAR

- 1- **Stamey TA, Kabalin JN, McNeal JE, et al:** Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. II. Radical prostatectomy treated patients. *J Urol*, 141: 1076-1083, 1989.
- 2- **Carter HB, Partin AW, Oesterling JE, et al:** The use of prostate specific antigen in the management of patients with prostate cancer: The John Hopkins experience. In: WJ Catalona, DS Coffey, JP Karr (eds): *Clinical Aspects of Prostate Cancer*. New York, Elsevier Science Publishing Co. Sect. III, pp. 247-251, 1989.
- 3- **Lange PH, Ercole CJ, Lightner DJ, et al:** The value of serum prostate specific antigen determination before and after radical prostatectomy. *J Urol*, 141: 873-879, 1989.
- 4- **Freedland SJ, Sutter ME, Dorey F, et al:** Defining the ideal cutpoint for determining PSA recurrence after radical prostatectomy. *Urology*, 61: 365-369, 2003.
- 5- **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: 1035-1038, 1996.
- 6- **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: 909-916, 1987.
- 7- **Lloyd SN, Collins GN, McKelvie GB, et al:** Predicted and actual change in serum PSA following prostatectomy for BPH. *Urology*, 43: 472-479, 1994.
- 8- **Freyer PJ:** A new method of performing prostatectomy. *Lancet*, 1: 774-775, 1900.
- 9- **Aus G, Bergdahl S, Frosing R, et al:** Reference range of prostate specific antigen after transurethral resection of the prostate. *Urology*, 47(4): 529-31, 1996.
- 10- **Haab F, Meulemans A, Boccon-Gibod L, et al:** Clearance of serum PSA after open surgery for benign prostatic hypertrophy, radical cystectomy, and radical prostatectomy. *Prostate*, 26(6): 334-8, 1995.
- 11- **Guess HA, Heyse JF, Gormley GJ, et al:** 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*, 20: 627-636, 1993.
- 12- **Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, et al:** Serum prostate-specific antigen in a community-based population of healthy men: Establishment of age-specific reference ranges. *JAMA*, 270: 860-864, 1993.
- 13- **Tunç M, Erdemir F, Tefekli A:** Radikal prostatektomi sonrası yükselen PSA'nın değerlendirilmesi. *Türk Üroloji Dergisi*, 28(1): 42-7, 2002.