

PARMAKLA REKTAL İNCELEMENİN PROSTAT KANSERLİ OLGULARDA SERUM PSA SEVİYELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

THE EFFECT OF DIGITAL RECTAL EXAMINATION ON SERUM PSA LEVELS IN PROSTATE CANCER PATIENTS

Eyüp GÜMÜŞ, Gökhan ÖZMEN, Kaya HORASANLI, Orhan TANRIVERDİ, Bülent ALTAY, Cengiz MİROĞLU

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Üroloji Kliniği, İSTANBUL

ABSTRACT

Introduction: In this study our goal is to evaluate, if digital rectal examination (DRE) of prostate causes statistically meaningful changes on serum prostate specific antigene (PSA) values in patients with prostate cancer.

Materials and Methods: Thirty patients with prostate cancer were included in this clinical trial prospectively. We have chosen 28 patients with BPH as a control group in the same age range with the study group. Patients in the prostate cancer group were diagnosed by TRUS guided prostate biopsy. Patients having serum PSA value between 4 and 10 ng/dl, underwent TRUS guided prostate biopsy in the prostate cancer group. These patients included in this trial six months after the TRUS guided prostate biopsy. The patients having acute urinary tract infection, acute prostatitis, a report of any malign pathology and a history of chateterization or cystoscopy recently were excluded from the study. A standard DRE was performed to all patients in both groups by the same physician. Serum PSA values were analyzed before and after 30 minutes of DRE. Statistical assessment was made with Wilcoxon (SSPS 10) test and Mann Whitney U test.

Results: In the prostate cancer group serum PSA values before DRE was obtained as 29.69 ± 31.6 (2.3-127) ng/dl and 41.16 ± 41.25 (5.2-169) ng/dl after DRE. In the study group, serum PSA levels were increased in 25 patients (84%). An increase meanly 73% was determined in serum PSA levels after DRE in comparison to serum PSA levels before DRE ($p=0.001$). Serum PSA values of the control group before DRE was obtained as 4.1 ± 2.3 (0.5-9.1) and 4.41 ± 2.5 (0.4-10.5) after DRE. In patients with BPH, 15 patients (54%) showed statistically non meaningful increases in serum PSA levels ($p>0.05$). A decrease meanly six percent of serum PSA values was observed in the control group patients with BPH, but this decrease was not statistically significant ($p<0.05$).

Conclusion: In the prostate cancer group, we obtained a serum PSA increase after DRE which was meaningful statistically. Detection of increasing serum PSA levels after DRE, in patients who had high serum PSA levels and (-) TRUS guided prostate biopsy result, may be an important sign for insistenty detection occult prostate cancer focus. Detection of increasing levels of serum PSA after DRE, may be a useful tool in the decision of re-biopsy in a group of patients who have high serum PSA levels with negative first biopsy result.

Key words: DRE, PSA, Prostate cancer, BPH

ÖZET

Bu çalışmada prostat kanserli olgularda parmakla rektal incelemenin (PRİ) prostat spesifik antijen (PSA) seviyeleri üzerindeki etkisini irdelemeyi amaçladık.

Çalışmaya prospektif olarak 30 prostat kanserli hasta alındı. Kontrol grubu olarak da çalışma grubu ile yaş uyumlu 28 BPH'lı hasta seçildi. Hastalara standart PRİ tek kişi tarafından yapıldı. Hastalardan PRİ öncesi ve PRİ'den 30 dakika sonra tekrar PSA analizi için kan alındı. İstatistiksel değerlendirmede Wilcoxon testi ve Mann Whitney U testi kullanıldı.

Çalışma grubundaki hastaların 25'inde (%84) serum PSA değerinde artış olduğu izlendi. PRİ sonrası bakılan serum PSA seviyelerinde önceki PSA seviyelerine oranla ortalama %73'lük bir artış saptandı ($p=0.001$). BPH grubunda 15 hastada (%54) serum PSA seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı sayılmayacak artışlar görüldü ($p>0.05$). İstatistiksel analizde Wilcoxon (SSPS 10) testi ve Mann Whitney U testi kullanıldı.

Prostat kanserli hastalarda PRİ sonrası serum PSA seviyelerinde izlenen artış dikkat çekicidir. Serum PSA değeri yüksek olan ancak transrektal ultrason ile biyopsi sonucu negatif gelen hastalarda PRİ sonrası serum PSA değerinde artış saptanması gizli prostat kanseri odağının ısrarlı araştırılmasında önemli bir araç olabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: PRİ, PSA, Prostat kanseri, BPH

GİRİŞ

Prostat kanseri insidansı 50 yaş üzerindeki erkekler için %1-2 olarak bildirilmektedir^{1,2}. Literatürde rektal inceleme, sistoskopi, atravmatik kateterizasyon ve TRUS'un, PSA düzeyi üzerindeki etkileri ile ilgili çelişkili bilgiler bulunmaktadır^{3,4}. Genel olarak bu manipülasyonların PSA'yı etkilemediği ileri sürülse de hastaların serum PSA değerlerinin tedbir için bu işlemlerden önce bakılması yararlıdır⁵.

Prostat kanseri tanısında karşılaşılan sorunlar arasında; PSA düzeyi 0-4 ng/dl arası olan prostat kanserli olgulardaki teşhis güçlüğü, PSA düzeyi 4-10 ng/dl arasında olan ancak şüpheli muayene bulgusu olmayan hastaların biyopsi endikasyonu, yüksek PSA nedeniyle yapılan TRUS biyopsi neticesi negatif gelen hastalarda kanserin ekarte edilememesi ve biyopsi tekrarı endikasyonlarının belirsizliği gibi konular sayılabilir⁵. Bu problemlerin aşılması için kullanılan PSA dansitesi, serbest/ total PSA oranı ve PSA velositesi gibi yöntemler, PSA 2.5-10 ng/dl arasında biyopsi endikasyonu ve prostat kanseri tanısında yeterli sensitivite ve spesifiteye sahip değildir⁵. PRI sonrası artmış PSA değerleri prostat kanserli hastaların erken tanısı için bir gösterge olabilir.

Literatürde BPH hastalarında PRI ile PSA değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmadığı yönünde veriler olmasına rağmen, prostat kanserli olgularda PRI'nin PSA üzerine etkisi araştırılmamıştır⁶. Bu çalışmada, prostat kanserli olgularda PRI'nin PSA seviyeleri üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Ocak 2000-Kasım 2002 tarihleri arasında prospektif olarak yürütülmüştür. Çalışma grubu kliniğimizde prostat kanseri tanısı alan 30 hastadan, kontrol grubu ise çalışma grubu ile yaş uyumlu 28 BPH hastasından oluşmaktadır. Çalışma grubundaki hastaların tanıları TRUS eşliğinde biyopsi işlemi ile konuldu. Kontrol grubunda PSA değeri 4-10 ng/dl olan hastalara TRUS/biyopsi işlemi yapıldı ve işlemiden 6 hafta sonra çalışmaya alındı. Patoloji sonucu malin olan hastalar, akut üriner enfeksiyon ve akut prostatit şüphesi olan hastalar, kateterize edilen ve sistoskopi yapılan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Her iki gruptaki hastalardan PRI öncesi kan tüpe PSA analizi için 3 cc kan örneği alındı. Kan alındıktan sonra hastalara standart PRI aynı klinisyen tarafından yapıldı. Standart PRI; prostatın her iki lobunun, medyan sulkusun, rektoprostatik sulkusların ve prostatın üst hududunun değerlendirildiği bir işlemdir. Bu manipülasyondan 30 dakika sonra hastalardan tekrar PSA analizi için 3 cc kan örneği alındı. Her iki gruptan alınan kan örneklerinde, IMMULİTE 2000 kiti kullanılarak *chemiluminescence* yöntemi ile, serum total PSA düzeyleri ölçüldü. Bu işlemler sonrasında her iki gruptaki hastaların tedavileri geciktirilmeden planlandı.

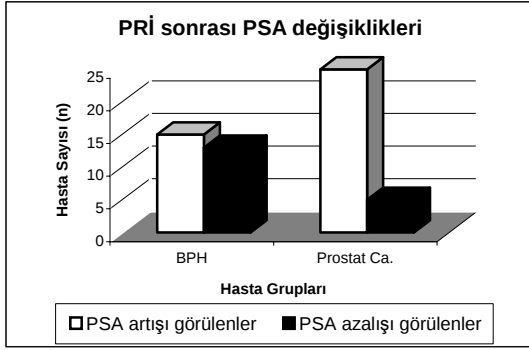
Verilerin değerlendirmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra Wilcoxon testi ve Mann Whitney U testi (SSPS 10) kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

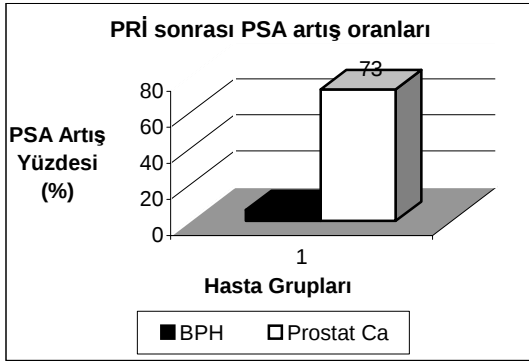
Prostat kanserli hastalardan oluşan çalışma grubundaki hastaların yaş ortalaması 67.56 ± 5.47 olarak belirlendi. Bu gruptaki 30 hastanın 21'i 60-69 yaş grubunda, 9'u 70-79 yaş grubunda idi. Kontrol grubundaki hastaların yaş ortalaması 67.64 ± 5.40 olarak belirlendi. Yirmi hasta 60-69 yaş grubunda, 8 hasta 70-79 yaş grubunda idi. Çalışma grubundaki patoloji sonuçları incelendiğinde, 15 hastada *grade 7*'nin altında, 8 hastada *grade 7*, 7 hastada ise *grade 7*'nin üzerinde prostatik adenokarsinom olduğu belirlendi.

Çalışma grubundaki hastaların prostat volümleri 53.1 ± 37.34 (15-200) cc olarak belirlendi. Kontrol grubundaki hastaların prostat volümleri ise ortalama 59.67 ± 23.70 (30-100) cc olarak saptandı.

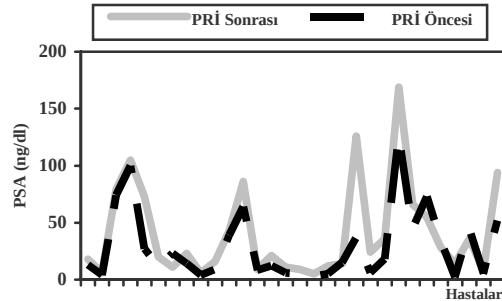
Prostat kanserli hasta grubunda PRI öncesi serum PSA değerleri 29.69 ± 31.36 (2.3-127) ng/dl olarak saptanırken PRI sonrası PSA değerleri 41.16 ± 41.25 (5.2-169) ng/dl olarak ölçüldü (Grafik 3). Çalışmaya alınan otuz prostat kanserli hastanın 5'inde (%16) PRI sonrası bakılan PSA düzeyinde, öncesine kıyasla düşüş olduğu gözlemlendi. Kontrol grubundaki yirmi beş hastanın (%84) PRI sonrası bakılan PSA değerlerinde, öncesine kıyasla artış olduğu gözlemlendi (Grafik 1).



Grafik 1. PRİ sonrası çalışma ve kontrol gruplarının PSA değişiklikleri



Grafik 2. PRİ sonrası çalışma ve kontrol gruplarındaki PSA artış oranları

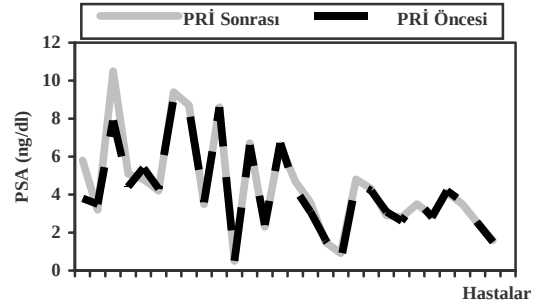


Grafik 3. Prostat kanseri hastalarında PRİ öncesi ve sonrası PSA değişimleri

Çalışma grubu olan prostat kanserli hasta grubunda PRİ sonrası bakılan PSA düzeylerinde, önceki PSA düzeylerine oranla ortalama %73'lük, istatistiksel anlamlı bir artış olduğu saptandı ($p=0.001$) (Grafik 2).

Kontrol grubu olarak oluşturulan 28 BPH hastasının PRİ öncesi PSA değerleri ortalama 4.1 ± 2.3 (0.5-9.1) ng/dl olarak saptanırken, PRİ sonrası PSA değerleri 4.41 ± 2.5 (0.4-10.5) ng/dl

olarak ölçüldü (Grafik 4). Kontrol grubundaki 28 hastanın 13'ünde (%46), PRİ sonrası bakılan PSA değerlerinde düşüş varken 15 hastada (%54) PSA düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan artışlar görüldü (Grafik 1). Kontrol grubu olan BPH hasta grubunda PRİ sonrası bakılan serum PSA değerlerinde önceki değerlere oranla istatistiksel olarak anlamlı olmayan yaklaşık %6'lık bir artış saptandı ($p>0.05$) (Grafik 2).



Grafik 4. BPH hastalarında PRİ öncesinde ve sonrasında PSA değişimleri

TARTIŞMA

Prostat kanserinin erken tanısı, hastalık henüz organa sınırlı iken, hastaların küratif tedavi alternatiflerinden birine yönlendirilmesi açısından önem taşımaktadır⁷. PSA düzeyi düşük değer aralıklarında, örneğin 2-4 ng/dl arasında olan hastaların ilk biyopsi endikasyonunda ve (-) biyopsi sonrası re-biyopsi endikasyonu konusunda problemler vardır⁷.

Yalancı PSA yüksekliğine, dolayısıyla PSA'nın duyarlılık ve özgünlüğünde sapmalara neden olabilecek pek çok faktör literatürde irdelenmiştir⁸. Rektal inceleme, akut üriner retansiyon, sistoskopi, egzersiz, uzun süreli oturma, at-
ravmatik kateterizasyon ve transrektal ultrasonografinin serum PSA düzeyleri üzerine olan etkileri ile ilgili literatürde farklı veriler bulunmaktadır^{9,10}.

Steiner ve ark. yaptıkları çalışmada, yapılan ilk TRUS biyopsi sonucunun yanlış (-) olmasının, tekrar biyopsilerinde saptanan tümörün düşük evreli, *gradeli* ve volümlü olacağı yönünde bir prediktif gösterge olduğunu saptamışlardır¹¹. Yani birinci biyopsi ile atlanan kanserli olguların organa sınırlı olma şansı daha yüksektir. Dolayısıyla bu hastaların erken evrede saptanabilmesi

için biyopsi tekrarı endikasyonu sorununun çözülmesi ayrı bir önem taşımaktadır.

Bizim çalışmamızda; BPH hastalarında PRI sonrası istatistiksel anlamlı PSA artışları görülmezken, prostat kanserli olgularda anlamlı PSA artışı saptanması dikkat çekicidir. Yüksek serum PSA değerleri olan ve TRUS/biyopsi sonucu negatif gelen hastalarda PRI sonrası PSA değerinde artış saptanması, ikinci biyopside saptanabilecek olan gizli prostat kanseri odağının ısrarlı araştırılmasında önemli bir gösterge olabilir.

Prostat kanserli hastalarda, PRI sonrası bakılan PSA düzeyinin değerlendirilmesi, yalnızca yüksek sonuçlar nedeniyle, Partin nomogramlarında kötü parametre olarak olumsuz değerlendirilmelere neden olabilir. Bunun sonucunda da, organ sınırlı olma olasılığı ve dolayısıyla radikal prostatektomi adayı olabilecek bazı olguların atlanabileceği düşünülebilir.

Özetle PRI sonrası yükselen PSA seviyelerinin saptanması, belki de evre T1c olguların yakalanması olasılığını güçlendirmede yada PSA'nın yüksek ancak biyopsinin negatif olduğu hastalarda re-biyopsi endikasyonu sorununu çözmede bir katkı sağlayabilir.

KAYNAKLAR

- 1- **Guileyardo JM, Johnson ND, Welsh RA et al:** Prevalence of latent prostate carcinoma in two US population. JNCI, 65: 311, 1980.
- 2- **Dhom G:** Epidemiologic aspects of latent and clinically manifest carcinoma of the prostate. J Can Res Clin Oncol, 106: 210, 1983.
- 3- **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, 1987.
- 4- **Oesterling JE:** Prostatic Tumor Markers. Urol Clin North Am, 20: 4, 1993.
- 5- **Partin AW, Carter HB:** The use of prostate-specific antigen and free/total prostate specific antigen in the diagnosis of localized prostate cancer. Urol Clin Nort Am, 23: 531, 1996.
- 6- **Cevik I, Turkeri LN, Ozveri H et al:** Short-term effect of digital rectal examination on serum prostate-specific antigen levels. A prospective study. Eur Urol. 29(4): 403-6, 1996.
- 7- **Catalona WJ, Bartsch G, Rittenhouse HG et al:** Serum pro prostate specific antigen improves cancer detection compared to free and complexed prostate specific antigen in men with prostate specific antigen 2 to 4 ng/ml. J Urol. 170 (6 Pt 1): 2181-5, 2003.
- 8- **Caplan A, Kratz A:** Prostate-specific antigen and the early diagnosis of prostate cancer. Am J Clin Pathol. 117 Suppl: S104-8, 2002.
- 9- **Aksoy Y, Aksoy H, Ozbey I:** Egzersizin serum prostat spesifik antijen düzeyleri üzerindeki etkisi. Türk Üroloji Derg. 27 (1): 19-23, 2001.
- 10- **Gumus E, Miroglu C, Horasanli K:** Effect of long-term sitting on serum prostate-specific antigen levels. Eur Urol. Nov; 36(5): 406-8, 1999.
- 11- **Steiner H, Moser P, Hager M et al:** Clinical and pathologic features of prostate cancer detected after repeat false-negative biopsy in a screening population. Prostate. 15; 58(3): 277-82, 2004.