PSA'sı 2,5-10 ng/ml arasında olan BPH tanılı hastalarda transüretral prostat rezeksiyonunun PSA, serbest/total PSA oranı, PSA dansitesi düzeyleri üzerindeki etkinliği

The effect of transurethral resection of the prostate on PSA, F/T PSA Ratio and PSA Density in patients whose PSA levels are between 2,5-10 ng/mL

Evrim Emre Aksoy, Tansu Değirmenci, Adil Emrah Sonbahar, Salih Budak, Zafer Kozacıoğlu, Bülent Günlüsoy, Süleyman Minareci, Ali Rıza Ayder

İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

Geliş tarihi (Submitted): 31.07.2012
Kabul tarihi (Accepted): 17.09.2012

Yazışma / Correspondence
Dr. Tansu Değirmenci
İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği
Saim Çıkrıkçı Caddesi No:59
Karabağlar/İzmir
Tel: 0532 363 16 11
E-mail:tansudegirmenci@hotmail.com

Özet

Amaç: Bu çalışmada PSA'sı 2,5-10 ng/mL olan hastalarda TUR-P'nin, PSA, f/t PSA oranı ve PSAD üzerindeki etkilerini inceleyerek postop dönemde bu markerların kanser taramasındaki kullanılabilirliğini değerlendirdik.

Gereç ve Yöntemler: PSA değerleri 2,5-10 ng/mL arasında olan, prostat biyopsisi patolojileri benign olan, BPH tanısıyla kliniğimizde TUR-P uygulanan 50-70 yaş arası 50 erkek hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların preop, postop 3. ay ve postop 6. ay PSA, f/tPSA oranı ve PSAD'leri hesaplandı. Preop ölçülen prostat hacminden postop 3. aydaki prostat hacmi çıkarılarak rezeke edilen doku miktarları hesaplandı. Bu veriler kullanılarak hastaların serum PSA. f/tPSA ve PSAD'lerinin preoperatif, postoperatif 3. ay ve postoperatif 6. ay değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 61,82 ± 4,11'di. Postop 3. ay PSA değerleri, preop PSA değerlerine göre düşük olarak izlenirken aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,041). Benzer şekilde postop 3. ay PSAD'leri, preop PSAD'lerine göre anlamlı derecede düşük olarak izlendi (p □0,001). PSA ve PSAD'nin postoperatif 3. ve 6. ay değerleri arasında anlamlı farklılık izlenmedi (p=0,348 p=0,55). Preop, postop 3. ay ve postop 6. ay f/tPSA oranları arasında da anlamlı bir farklılık izlenmedi (p=0,954; p=0,2).

Sonuç: BPH tanısıyla TUR-P uygulanan hastalarda postop dönemde özellikle PSA ve PSAD'de düşüş olması, bu markerların bu hasta

Abstract

Objective: In this study, we aimed to evaluate the effect of the transurethral resection of the prostate on PSA, f/t PSA ratio, PSAD and the usefulness of these markers for cancer detection after the operation in patients who had 2.5-10 ng/mL PSA level..

Materials and Methods: A total of 50 patients who underwent TUR-P in our clinic were evaluated. Patients who had PSA levels between 2,5-10 ng/mL with benign pathology after needle biopsies and the age between 50-70 were included in the study. Blood PSA level, f/tPSA ratio and PSA density were calculated in preoperative period, postoperative third and sixth months. The resected prostate volumes were calculated from the difference between preoperative and postoperative third month prostate volumes. In this way the mean PSA, mean f/t PSA ratio and mean PSAD between preoperative, postoperative third and sixth month were compared.

Results: Mean age value was 61,82 ± 4,11 (53-69 years). Postoperative 3. month PSA and PSAD levels were lower than preoperative PSA and PSAD levels and it was statistically significant (p=0,041, p □0,001). But there was no significant difference between postoperative third and sixth month for PSA and PSAD levels (p=0,348, p=0,550). On the other hand there was no significant difference between preoperative, postoperative third and sixth month f/tPSA ratio (p=0,954; p=0,200).

Conclusion: The usefulness of the markers

popülasyonunda kanser taraması amacı ile kullanımını sınırlamaktadır. F/T PSA oranı ise bu hasta popülasyonunda kanser taraması amacıyla kullanılabilecek güvenilir bir tetkik olarak gözükmektedir.

Anahtar Kelimeler; BPH, PSA,TUR-P, PSAD, f/t PSA

such as PSA and PSAD for prostate cancer detection is limited because of low levels in postoperative period. On the other hand, because of there is no change in f/tPSA ratio, this ratio can be used as a marker of cancer detection in this new population.

Key Words: BPH, PSA, TUR-P, PSAD, f/t PSA

Giriş

Benign prostat hiperplazisi (BPH), 40 yaş üzeri erkeklerde alt üriner sistem semptomlarının en sık nedenidir. Erkeklerin yaklaşık % 40'ı hayatları boyunca bu hastalığa yakalanma riski taşımaktadırlar. Avrupa'da tahmini 36 milyon erkek BPH nedeniyle tedavi görmektedir (1). BPH progresif bir hastalıktır. Yaş, IPSS skoru, tedavi öncesi prostat hacmi ve PSA değeri, işeme sonrası artık idrar miktarı, maksimum akım hızı gibi faktörler BPH progresyonu ile ilişkili bulunmuştur. Prostat hacmi yaşla birlikte artmaktadır. Yapılan çalışmalarda BPH' da progresyonu belirlemede, prostat hacmi ve PSA en önemli iki faktör olarak ortaya çıkmaktadır (2). PSA'nın organa özgü olması nedeniyle prostat hacmi ile ilişkisi bilinmektedir ve düzeyi arttıkça prostat büyüklüğü ve de klinik progresyon artmaktadır (3, 4).

İleri derecede obstrüktif semptomları olan BPH'lı hastalarda cerrahi tedavi bugün için en etkin tedavi yöntemidir. Özellikle transüretral prostat rezeksiyonu (TUR-P), BPH'nın cerrahi tedavisinde altın standarttır. Cerrahi öncesi hastanın prostat kanseri ayırıcı tanısının yapılması gerekmektedir. Özellikle cerrahi tedavi gerektirecek kadar ciddi obstrüktif semptomlu ve PSA değeri gri zonda olan hastalarda bu ayırımın yapılması tanı ve tedavinin planlanması açısından daha da önemlidir. Çünkü PSA değeri gri zonda iken saptanan prostat kanserli hastaların büyük bir kısmı küratif tedavi alabilme şansına sahiptir (5). Özellik PSA değeri gri zonda (2,5-10 ng/mL) olan hastalar için PSA'nın prostat kanseri tanısındaki doğruluk yüzdesini arttırmak ve gereksiz biyopsi sayısını azaltmak amacıyla bazı alternatif formülleri geliştirilmiştir.

BPH tedavilerinde endoskopik yöntemle veya açık prostatektomiyle sadece transizyonel zon çıkarılmaktadır. Kalan periferal zondan kanser gelişim riski devam etmektedir. Prostatektomi olan hastalarda PSA referans aralığının prostatektomi yapılmayanlara göre daha düşük kalması olasıdır. Böylece operasyon geçirmemiş normal popülasyona göre daha düşük ortalama PSA seviyeleri olan bir hasta grubu ortaya çıkarmaktadır ve önceden adenomektomi yapılan hastalarda PSA düzeylerine göre prostat kanseri takip ve tarama yönünden daha dikkatli olunması sonucu ortaya çıkmaktadır. Radikal prostatektomi sonrası PSA eşik değeri 0,2 ng/mL olarak kabul görürken, adenomektomili hastalarda kalan periferal zonun ürettiği PSA miktarı hakkında literatürde net bir bilgi yoktur (6).

Bu çalışmamızda amacımız PSA değeri 2,5-10 ng/mL arasında olup TURP uygulanan BPH tanılı hastaların preop dönemde ve postop 3. ve 6. aylardaki total PSA, PSA dansitesi ve serbest/total PSA oranlarını inceleyerek TURP sonrası bu belirteçlerin prostat kanseri taraması açısından kullanılabilirliklerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde Mayıs 2009 ve Haziran 2010 tarihleri arasında BPH tanısıyla TURP planlanan PSA değerleri 2,5-10 ng/mL, prostat patolojisi benign, daha önce prostat kanseri tanısı almamış, BPH operasyon öyküsü olmayan ve yaşları 50-70 yaş arası, 50 erkek hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara aydınlatılmış onam formu imzalatılarak yapılacak işlemlerle ilgili bilgilendirme yapıldı. **Operasyondan 1 gün önce sabah hastaların PSA ve serbest PSA düzeyleri ölçüldü. Aynı araştırmacı tarafından transrektal USG (GE Logic α 200) eşliğinde prostat boyutları hesaplandı.** Hastaların serbest PSA/ total PSA oranları ve PSA değeri TRUS ile hesaplanan prostat hacmine bölünerek PSA dansiteleri hesaplandı. Bir gün sonra hastalara bipolar TURP uygulandı. Transüretral rezeksiyon 24 Fr rezektoskopla ve bipolar koter (Olympus) yardımıyla gerçekleştirildi. Hastalarda postop komplikasyon gelişmedi. Hastalar postop 2. gün sondaları çekilerek taburcu edildiler. Operasyondan 15 gün sonra patoloji sonuçları değerlendirildi ve idrar kültür antibiyogram yapıldı. Hastalar ameliyattan 3 ay ve 6 ay sonra tekrar kontrole çağrıldılar. Sabah aç karnına PSA ve sebest PSA düzeyleri için kan alınan hastaların daha sonra aynı gün içinde transrektal USG ile prostat hacimleri yine aynı araştırmacı tarafından ölçüldü. Serbest/total PSA oranları ve PSA dansiteleri hesaplandı. Operasyon öncesi ölçü-

len prostat hacminden postop 3. aydaki prostat hacmi çıkarılarak rezeke edilen doku hacimleri hesaplandı.

Elde edilen veriler; hastaların yaşı, preop, postop 3. ay ve postop 6 ay PSA değerleri, prostat volümleri, f/t PSA oranları, PSA dansiteleri bilgisayar ortamına aktarıldı. Sonuçlar SPSS (16.0 For Windows) programında değerlendirildi. **Preoperatif ve postoperatif PSA ortalamaları arasındaki farkı değerlendirmek için bağımlı iki grup ortalaması için t- testi kullanıldı. Rezeke edilen doku ile PSA azalması arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için bağıntı analizi (Pearson korelasyon testleri) uygulandı. Patoloji sonuçlarına göre (kronik prostatit ve BPH) hastaların yaş, PSA, f/T PSA ve PSAD değerleri ortalamsını karşılaştırmak amacıyla bağımsız iki grup ortalaması için t testi yapıldı.** P<0,05 değeri %95 güven aralığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 61,82 ± 4,11 (53-69) yıldı. Ameliyat öncesi ortalama total serum PSA değeri 5,54 ± 2,27 (2,46-9,68) ng/mL idi. Ameliyat öncesi f/t PSA % 25,11 ± 10,42 (5-55) ve PSAD ise 0,11 ± 0,03 (0,04 -0,18) ng/mL/gr olarak bulundu. Çıkarılan doku ağırlığı ortalama 28,51 ± 9,01 (13-55) gr idi. Patoloji sonucu prostat adeno kanseri gelen 3 hasta ve ameliyat sonrası dönemde üretra darlığı gelişen 2 hasta olmak üzere toplam 5 hasta çalışma dışı bırakıldı (Tablo 1). Hastaların ameliyat öncesi ortalama serum PSA düzeyleri ile ameliyat sonrası 3. ve 6. ay PSA düzeyleri ve çıkarılan doku miktarı ile karşılaştırılmaları tablo 2'de gösterildi. Buna göre ameliyat öncesi 5,54 ng/mL olan ortalama total PSA düzeyleri, 3. ayda % 279 oranında, 6. ayda da % 248 oranında azalmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05). Ayrıca rezeke edilen 1 gram prostat dokusu başına total PSA miktarında ortalama 0,14 ng/mL değerinde azalma olduğu hesaplandı ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu **(r=0,658; p=0,018**) (Tablo 2). PSA dansitesi değişimi tablo 3'te gösterilmiştir. Operasyon öncesi 0,11 ng/mL/gr olan ortalama PSA dansitesi postop 3. ayda %36,4 (0,007 ng/mL/gr) ve postop 6. ayda %45,4 (0.06ng/mL/gr) oranında azaldı ve bu azalma istatistiksek olarak anlamlı bulundu (p=0,00016; p=0,00014). Hastaların preop ve postop 3. ay PSA farklarının, yine preop ve postop 3. ay prostat hacim ortalamasına oranlanmasıyla rezeke edilen dokunun PSA dansitesi hesaplandı ve ortalama 0,14 ng/mL/gr olarak bulundu. **Tablo 3 de preop PSAD ile postop 3. ve 6. Ay PSAD arasındaki istatistiksel anlamlılık, rezeke edielen doku PSAD ile postop 3 ve 6. Ay PSAD arasındaki istatistiksel anlamlılık gösterilmiştir.**

Hastaların preop f/t PSA, postop 3. ay f/t PSA ve postop 6. ay f/t PSA oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 4). Hastaların PSA, f/t PSA ve PSA dansitelerinin postop 3. ay ve postop 6. ay değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,348; p=0,200; p=0,550).

Hastaların patoloji raporları incelendiğinde, 27 hasta-

Tablo 1. TUR-P uygulanan hasta grubunun klinik ve biyokimyasal Özellikleri

Özellikler N (Olgu Sayısı): 45	
Yaş Ortalaması (yıl) (median)	61,82 ± 4,11 (53-69) (63,0)
Preop PSA (ng/mL) (median)	5,54 ± 2,27 (2,46-9,68) (5,69)
Preop f/T PSA (%) (median)	25,11 ± 10,42 (5-55) (24,0)
Preop PSAD (ng/mL/gr) (median)	0,11 ± 0,038 (0,04-0,18) (0,12)
Çıkarılan Doku Ağırlığı (gr) (median)	28,51 ± 9,01 (13-55) (28,0)

Tablo 2. Olguların (n:45) operasyon öncesi (preop) ile operasyon sonrası (postop) 3. ve 6. aylardaki ortalama serum PSA değerleri, çıkarılan doku miktarlarının karşılaştırılması. * Bagıntı katsayısı

	Ortalama (ng/mL)	**Fark (%)**	**p değeri**
Preop PSA	5,54 ± 2,27	-	-
Postop 3. ay PSA	1,46 ± 0,83	73,6****	<0,001
Postop 6. ay PSA	1,59 ± 0,84	71,2****	<0,001
Preop PSA - postop 3. ay PSA/ Çıkarılan Doku Hacmi (ng/mL/gr) (Rezeke edilen dokunun PSA dansitesi)	0,14 ± 0,05	-	p=0,018 r* = 0,658

Tablo 3. Olguların preop, postop 3. ay ve postop 6. ay ile rezeke edilen doku PSA dansitelerinin istatistiksel olarak karşılaştırması

	Ortalama (ng/mL/gr)	Fark (%)	p değeri
Preop PSAD	0,11 ± 0,03	-	
Postop 3. ay PSAD	0,07 ± 0,03	36,4	<0,001
Postop 6. ay PSAD	0,06 ± 0,03	45,4	<0,001
Rezeke edilen doku PSAD - Postop 3. ay PSAD	0,07 ± 0,05	36,4	<0,001
Rezeke edilen doku PSAD – Preop PSAD	0,03 ± 0,03	72,7	<0,001

Tablo 4. Olguların preop, postop 3. ve postop 6. ay f/t PSA değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması

	Ortalama	**Fark (%)**	**p değeri**
Prerop f/t PSA (%)	25,12 ± 10,42	-	-
Postop 3. ay f/t PSA (%)	25,87 ± 11,51	2,89	0,954
Postop 6. ay f/t PSA (%)	27,27 ± 13,60	5,41	0,838

nın patolojisi kronik prostatit + BPH ve 18 hastanın patolojisi ise BPH olarak geldi. Patoloji sonuçlarına göre hastaların yaş, PSA, f/t PSA ve PSA dansitesi açısından dağılımları yapıldı. Yaş, f/t PSA ve PSA dansitesi açısından her iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu (p=0,816; p=0,490; p=245). Kronik prostatit + BPH olan grubun PSA değeri ortalama 6.42 iken, BPH olan grubun PSA değeri ortalama 4,23 olarak bulundu ve aralarındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,001).

Tartışma

PSA prostat kanserinin tanı ve tedavisinde, daha da önemlisi takibinde önemli bir belirteçtir. Ancak kansere özgü değildir. Prostatın iyi huylu büyümelerinde ve enfeksiyonlarında yükselebilmektedir. TUR-P'nin BPH semptomlarının giderilmesindeki etkinliği açık bir şekilde ortaya konmuştur ve BPH'nın cerrahi tedavisinde altın standart olarak kabul edilmektedir (7). PSA' nın TUR-P sonrası kesin seyri bilinmemektedir. Prostatik glandüler epitelyal bazal membranın özel yapısı ve bir bariyer gibi davranması nedeniyle duktal ve glandüler lümende bulunan PSA çok düşük oranda plazmaya geçmektedir. Fakat TUR-P sırasında söz konusu bazal membranın bütünlüğünün bozulması nedeniyle plazmaya PSA geçişi olmakta ve plazma PSAdüzeylerinde artma olmaktadır (8). Transvezikal veya transüretral prostatektomi operasyonlarından sonra PSA salgılayan epitelyal hücrelerin çıkarılması sonucu bir süre sonra PSA düzeyinin, çıkarılan doku miktarına bağlı olarak azalması da kaçınılmazdır(9).

BPH'lı erkeklerde serumdaki PSA'nın kaynağı transizyonel zondur. Mc Neal'in anatomik modeline göre BPH, transizyonel zondan gelişir (10). Adenomatöz büyümeler, glandın dış kısımlarını yani cerrahi kapsül olarak bilinen periferal zonu baskıya uğratır. Normalde prostat volümünün yaklaşık olarak %5'ini meydana getiren transizyonel zon volümü BPH'lı hastalarda artmaktadır. BPH'lı hastalarda yapılan çalışmalarda transizyonel zon volümü total prostat volümünün %48-57'si olarak saptanmıştır (11). BPH'lı erkeklerde PSA'nın ortalama yıllık artışı 0,1–0,5 ng/mL olup bu da ortalama prostat büyümesinde yılda 1,8 ml'ye karşılık gelir (12). Büyük transizyonel zon volümü yüksek PSA ile koreledir. Morfometrik çalışmalarda, transizyonel zon epitelyal hücre volümleri hesaplanmış ve yüksek PSA değerleriyle korelasyonu gösterilmiştir. PSA ile prostatik gland volümü arasında korelasyon izlenmektedir (13). Normal prostat epiteli her gramı için ortalama 0,1 ng/mL PSA salgılarken, kanser epitelinin 3,5 ng/mL ve BPH dokusunun ise 0,15 ng/mL PSA salgıladığı rapor edilmiştir. Bu da BPH ve prostat kanseri ayırımında kullanılan PSA dansitesi için bir cut-off değeridir.

Stamey ve ark. BPH nedeniyle TUR-P yapılan hastalarda çıkartılan doku volümü ile orantılı bir şekilde serum PSA seviyesinde akut bir şekilde önemli oranda azalma meydana geldiğini bildirdi (14). Rezeke edilen her bir gram prostatik dokunun PSA seviyelerini 0,3ng/mL oranında düşürdüğünü rapor ettiler. Lloyd ve ark çıkartılan 1 gr BPH dokusunun serum PSA seviyesini ortalama 0,09 ng/mL azalttığını bildirdiler (15). Marks ve ark. rezeke edilen her bir gram prostat dokusu için PSA' da 0,11 ng/mL'lik azalma saptadılar (13). Yine bu çalışmada PSA azalmasının hasta yaşı, ırkı, ameliyat öncesi serum PSA seviyesi ve uygulanan cerrahi girişimden bağımsız olduğunu göstermiştir. Ayrıca 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 TUR-P operasyonu geçiren hastalarda yeni ve daha düşük bir PSA ortalaması olduğu rapor edilmektedir. 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 prostat kanseri takip ve tarama yönünden daha dikkatli olunması gerektiği vurgulanmaktadır. Bizim çalışmamızda da her bir gram prostat dokusu rezeksiyonunun PSA'da 0,14 ng/mL'lik bir azalmaya yol açtığı bulundu.

BPH tedavilerinde endoskopik yöntemle veya açık prostatektomiyle sadece transizyonel zon çıkarılmaktadır. Kalan periferal zondan kanser gelişim riski devam etmektedir. Aus ve ark. TUR-P operasyonu uygulanan 159 BPH'lı hastada postoperatif kalan dokuyu prostat volümünün %41'i olarak bulmuşlardır (16). Bizim çalışmamızda ise rezeke edilen dokunun preop prostat hacminin %59,4'ü olduğu hesaplandı. Böylelikle %40,6'sının rezidü olarak kaldığı görüldü. TUR-P sonrası PSA düzeylerindeki azalmayı birçok faktör etkilese de prostat volümündeki daha az orandaki azalmaya rağmen, normale göre

ortalama %72 oranında azalma beklenir. Bunun nedeni rezeksiyonun gramı başına daha fazla PSA üreten transizyonel zonun çıkarılmasıdır. Prostat kanseri tanısında kullanılan PSA 2,5 ng/mL cut-off değerinin BPH tedavileri sonrasında kullanılamaması bu alanda tanı güçlüğünü ortaya koymaktadır. Radikal prostatektomi sonrası PSA eşik değeri 0,2 ng/mL olarak kabul görürken, TUR-P ve açık prostatektomi sonrası kalan periferal zonun ürettiği PSA konusunda net bir bilgi yoktur. Aus ve ark. 190 hastada preop ve postop 3 ay sonra PSA düzeylerinin ölçtüler ortalama PSA düşüşünün %70 olduğunu belirttiler. TUR-P sonrası hastaların %90'ında PSA<4 ng/mL ve %98'inde PSA<10 mg/ml olduğunu belirterekTUR-P sonrası PSA seviyelerinin 4ng/mL'nin altında olması gerektiği sonucuna vardılar (16). Recker ve ark yaptıkları çalışmada TUR-P sonrası PSA değerlerinde düşme olduğunu f/t PSA değerlerinde değişiklik olmadığını rapor ettiler (17). Bizim çalışmamızda da preop 5,54 ng/mL (gri zon) olan ortalama PSA değerinin, postop 3. ayda ortalama 1,46 ng/mL ve postop 6. ayda 1,59 ng/mL değerlerine gerileyerek normal sınırlara çekildiği görüldü. PSA düşüşü %73,6 olarak hesaplandı. F/T PSA oranlarında postop dönemde anlamlı bir değişiklik izlenmedi. Preop ortalama %25,12 olan f/t PSA oranının postop 3. ay %25,87 ve postop 6. ay %27,27 olarak seyrettiği izlendi. Böylelikle herhangi bir malignite bulgusu olmayan bu hasta grubunda preop ve postop dönemde f/t PSA oranı açısından bir farklılık saptanmadı. Patoloji sonuçlarına göre değerlendirildiğinde de kronik prostatitli ve BPH'lı hasta grupları arasında da f/t PSA değerleri açısından anlamlı bir fark izlenmedi. Wolff ve ark. yaptıkları retrospektif çalışmada BPH nedeniyle TUR-P uygulanıp prostat kanseri gelişen hastalarda PSA seviyelerinin 2 ng/mL üzerinde stabillendiğini belirttiler. Böylelikle TUR-P sonrası PSA değeri 2 ng/mL'nin üzerinde olan veya PSA seviyelerinde erken yükselmeler olan hastaların prostat kanseri yönünden kontrol edilmesi gerektiğini belirttiler. Bu çalışmada 60 gün sonra PSA seviyeleri 1,75 ng/mL'ye (%71) kadar azalmış, 180 gün sonraki kontrollerde de bu seviyelerde olduğu görülmüş (9). Bu durum göstermektedir ki 60 günden daha önce t-PSA ölçümü, postop nadir PSA değerini yansıtmamaktadır. Postop 60 günde bulunan PSA seviyelerinin yıllarca aynı şekilde devam ettiği, serum marker seviyeleri benzer olan fakat BPH gelişmeyen erkeklerden oluşan bir popülasyona yol açtığı belirtilmiş. Oesterling ve ark. yaptıkları benzer çalışmada yeni PSA ölçümü yapılması amacıyla TUR-P sonrası 4-6 hafta beklemek gerektiğini bildirdiler (18). Bizim çalışmamızda da postop 3. ay ve postop 6. ay PSA değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Preop dönemde PSA'sı gri zonda (5,54 ng/mL) olan bu hasta grubunun ortalama PSA değerlerinin stabil bazal değerlere en geç postop 3. ayda (1,46 ng/mL) ulaşıldığı görüldü. Takip süresi olan 6 ay boyunca kanser taramasında alt sınır olan 2,5 ng/mL'nin altında (1,59 ng/mL) ve stabil olarak seyretti.

Recker ve ark. yaptıkları çalışmada, BPH'lı hastalarda uyguladıkları TUR-P ile rezeke edilen transizyonel zonun ürettiği PSA 0,14 ng/mL/gr ve kalan periferal zonun ürettiği PSA ise 0,052 ng/mL/gr olarak bulundu. Yine aynı çalışmada transizyonel zondan, kalan santral ve periferal zona oranla 2,7 kat daha fazla PSA salgılandığını rapor ettiler. F PSA'nın da aynı şekilde 0,032 ng/mL'ye karşılık 0,012 ng/mL olarak transizyonel zondan daha fazla salgılandığını rapor ettiler (17). Bizim çalışmamızda da rezeke edilen 1 gram dokunun ürettiği PSA 0,14 ng/mL (PSADTZ) ve kalan 1 gram dokunun ürettiği PSA ise 0,07 ng/mL (Rezidü doku PSAD; CZ+PZ PSAD) olarak hesaplandı. Preop 0,11 ng/mL olan PSAD'nin postop dönemde 0,07 ng/mL'ye gerilediği görüldü. Böylelikle TUR-P'de rezeke edilen transizyonel zonun rezidü periferal zona göre 2 kat daha fazla PSA salgıladığı ve bunun da PSA ve PSAD'de belirgin düşmeye yol açtığı görüldü. Prostat kanseri ve BPH ayırımında kullanılan parametrelerden biri olan PSAD'nin cut-off değeri 0,15 ng/mL olarak kabul edilmektedir ve bu değerin üzerindeki rakamlar malignite lehine olarak kabul edilir (19).

PSAD'nin eşik değeri konusunda görüş birliği olmamakla beraber, 0.15ng/mL ve üzerinde olmasının prostat kanseri lehine olduğu gösterilmiştir. PSAD için 0,15 ng/mL eşik değer olarak alındığında, serum PSA değeri 4-10 ng/mL olan kişilerde PSA'nın özgüllüğü artmaktadır (20). Bizim çalışmamızdaki hasta grubunun preop normal sınırlarda olan PSAD değerlerinin (0,11 ng/mL), postop dönemde gerileyerek, postop 3.ay 0,07 ng/mL ve postop 6. ay 0,06 ng/mL değerlerine düştüğü görüldü. Postop 3. ay ve postop 6 ay arasındaki fark ise istatistiksel açıdan anlamsız bulundu (p=0,550).

Sonuç

TUR-P ile sadece transizyonel zonun rezeke edildiğinden bu cerrahi prosedürün, kaynağı periferal zon olan prostat kanserine karşı koruyuculuğu yoktur. Postop dönemde özellikle PSA olmak üzere ve PSAD'de düşüş olması nedeniyle yeni bir hasta popülasyonu oluşmakta ve bu markerların bu yeni hasta popülasyonunda kanser taraması amacı ile kullanımını sınrlanmaktadır. Özellikle postop PSA değerlerindeki belirgin düşüş nedeniyle, bu grupta, prostat kanseri taramasında cut-off değeri olarak 2,5 ng/mL değeri daha aşağılara çekilmelidir. F/T PSA oranının ise postop dönemde değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmaması ve kronik prostatiti olan ve olmayan hasta grupları arasında da belirgin bir farklılık göstermemesi nedeniyle bu hasta popülasyonunda postop dönemde, kanser taraması amacıyla kullanılabilecek güvenilir bir tetkik olarak gözükmektedir.

Kaynaklar

1. Fong YK, Milani S and Djavan B. Natural history and clinical predictors of clinical progression in benign prostatic hyperplasia. Curr Opin Urol 2005; 15:35-38.
2. Thorpe A and Neal D. Benign prostatic hyperplasia. Lancet 2003;361 (9366):1359-1367.
3. Roehrborn CG. Boyle P, Gould AL, Waldstreicher J. Serum prostate- specific antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia.Urology 999;53(3):581-89.
4. Wright EJ, Fang J, Metter EJ, et al. Prostate specific antigen predicts the long-term risk of prostate enlargement: results from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. J Urol. 2002; 167(6):2484-87.
5. Recker F. Free to total PSA ratio improves the specifity for detecting prostate cancer in patients with prostatism and intermediate PSA levels. Br. J Urol. 1998;81:532-8.
6. Freedland SJ, Sutter ME, Dorey F, et al: Defining the ideal cutpoint for determining PSA recurrence after radical prostatektomy. Urology 2003; 61:365-9.
7. Littlejohn JO Jr, Ghafar MA, Kang YM, Kaplan SA, Transurethral resection of the prostate: the new old standart. Curr Opin Urol. 2002;12:19-23.
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. 1998;81:105-8.
9. Wolff JM, Boekels O, Borchers H, et al. Altered prostate specific antigen reference range after transurethral resection of the prostate. Anticancer Res 2000; 20:4977-80.
10. Mc Neal Je: Regional morphology and pathology of the prostate. Am J Clin Pathol. 1968 ; 49(3): 347-57.
11. Lepor H, Nıeder A, Feser J, et al. Total prostate and transition zone volumes and transition zone index are poorly correlated with objective measures of clinical benign prostatic hyperplasia. J Urol. 1997;158:85-8.
12. Bonilla JRC, MC Connel JD. Pattern of prostate growth observed in placebo treated patients in the PLEES trial over four years. J Urol. 1995;159(5):301.
13. 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,1996;156: 1035-38.
14. Stamey TA, Yang N, Hay AR, et al: Prostate specific antigen as a serum maker for adenocarcinoma of the prostate. New Engl J Med 1987; 317: 909-16.
15. Loyd SN, Collins GN, McKelvie GB, Heir M, Rogers AC. Predicted and actual change in serum PSA following prostatectomy for BPH. Urology 1994;43:472-9.
16. Aus G, Bergdahi S, Hugosson J,et al. Volume determinations of the whole prostate and of adenomas by transrectal ultrasound in patients with clinically benign prostatic hyperplasia: Correlation on of resected weight, blood loss and duration of operation Br J Urol 1994;73:65963.
17. Recker F. Kwiatowski M. Petterson K. Pironen T. Lümen G. Huber A. Tscholl R. Enhanced expression of prostate-specific antigen in the transition zone of the prostate. Eur Urol 1998;33:549-55.
18. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, et al. Serum PSA in a community based population of healthy men : Establishment of age specific reference ranges. JAMA1993;270 (7):860-4.
19. Benson MC, Whang IS, Olsson CA, et al. The use of prostate specific antigen density to enhance the predictive value of intermediate levels of serum prostate specific antigen J Urol. 1992;147:817-21.
20. McConnel JD, Bruskewitz R, Walsh P, et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasterid Long-Term Efficacy an Safety Study Group. N Engl J Med. 1998;338(9):557-63.