

# Transvezikal Prostatektomi ve Transüretral Prostatektomi Uygulanan Hastalarda Çıkarılan Doku Miktarı ile PSA Düşüşü Arasındaki İlişki

## Correlation Between The Amount of Extracted Tissue and PSA Levels Patients Treated with Transurethral Resection of The Prostate and Transvesical Prostatectomy

Emre Can Polat<sup>1</sup>, Levent Ozcan<sup>2</sup>, Alper Otunctemur<sup>3</sup>, Emin Ozbek<sup>3</sup>, Şinasi Yavuz Öno<sup>4</sup>

1 İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji ABD, İstanbul, Türkiye

2 Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye

3 Okmeydanı Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

4 Bezmi Alem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji ABD, İstanbul, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** Transvezikal prostatektomi (TVP) ve transüretral prostatektomi (TURP)' de çıkarılan doku miktarlarıyla PSA düzeylerindeki düşüş arasındaki ilişkinin incelenmeyi amaçladık .

**Gereç ve yöntem:** Patoloji sonuçları adenomyomatoz hiperplazi gelen TVP yapılan 79 hasta ve TUR-P yapılan 135 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı TVP grubunda 68.2, TURP grubunda 65.7 idi. Tüm hastalara operasyon öncesi PRM, serumda total ve serbest PSA, TRUS, üroflowmetre ve IPSS yapıldı. Postoperatif 3. ayda PSA tekrar ölçüldü ve total ve serbest PSA değerlerindeki azalma ile rezeke edilen doku miktarı arasındaki korelasyon araştırıldı.

**Bulgular:** TVP de prostat dokusunun % 81.4' ü çıkarılarak total PSA da % 79, serbest PSA da %58 düşüş saptanırken; TURP grubunda prostat dokusunun %52' si çıkarılarak total PSA da %47, serbest PSA da %42'lik bir düşüş izlenmiştir ( $p<0.001$ ). Rezeke edilen 1 gr prostat kütesine karşılık TVP grubunda total PSA' da 0.145 ng/ml, serbest PSA' da 0.03 ng/ml azalma; TURP grubunda total PSA' da 0.103 ng/ml, serbest PSA' da 0.013 ng/ml azalma bulundu.

**Sonuç:** BPH nedeniyle TURP yapılan hastalarda, çıkarılan doku miktarına paralel olarak total ve serbest PSA değerlerinde azalma olur.

**Anahtar Kelimeler:** Benign prostat hiperplazisi, prostat spesifik antijen, transüretral prostat rezeksiyon, transvezikal prostatektomi

### ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To investigate the correlation between extracted tissue amount and prostate specific antigen (PSA) decline in patients treated with transvesical prostatectomy (TVP) and transurethral resection of prostate (TURP).

**METHODS:** A total of 79 patients who underwent TVP and 135 patients who underwent TUR-P with histopathologically, diagnosis of BPH was confirmed were enrolled to the study. The mean age of patients was 68.2 years in TVP group and 65.7 years in TURP group. All patients had DRE, serum total and free PSA, TRUS, uroflowmeter, and IPSS before the operation. In the postoperative 3rd month, the PSA measurement was repeated, and the correlation between the decrease in total and free PSA levels and the amount of tissue resected during the procedure was investigated.

**RESULTS:** In TVP group mean enucleated prostate volume was 81.4%. The decrease in total and free PSA levels was 79% and 58%, respectively. In TURP group mean resected prostate volume was 52%. The decrease in total and free PSA levels was 47% and 42%, respectively ( $p<0.001$ ). For 1 g of prostate mass enucleated in TVP group, the total and free PSA levels decreased 0.145 ng/ml and 0.03 ng/ml, respectively. In TURP group for 1 g of prostate mass resected, the total and free PSA levels decreased 0.103 ng/ml and 0.013 ng/ml, respectively.

**CONCLUSION:** Total-free PSA levels decrease with the amount of tissue extracted during TURP in BPH patients.

**Key words:** Benign prostatic hiperplasia, prostate specific antigen, transurethral resection of prostate, transvesical prostatectomy

### İletişim (Correspondence):

Uzm. Dr.Emre Can Polat

İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji A.B.D., İstanbul, Türkiye

Tel: 05327149600 / E-Mail: dremrecan@hotmail.com

## GİRİŞ

Benign prostat hiperplazisi (BPH) ileri yaş erkeklerde en sık görülen prostat patolojisi olup, transüretal rezeksiyon (TUR-P) en sık uygulanan ve günümüzde altın standart olarak kabul edilen cerrahi tedavi yöntemidir. Yeni tedavi seçeneklerinin yanında transvezikal prostatektomi (TVP), belirli endikasyonlarda uygulanmakta ve günümüzde halen kılavuzlarda yer almaktadır.

Prostatik epitelyal hücrelerden salgılanan ve kallikrein benzeri serin proteaz olan prostat spesifik antijen (PSA), klinikte prostat kanserinin (Pka) erken tanı ve takibinde kullanılan kullanılan bir tümör belirleyicisidir (1). BPH cerrahi tedavilerinde hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın sadece transizyonel zon çıkarılmaktadır ve kalan periferik zondan kanser gelişme riski mevcuttur. Bu nedenle TUR-P veya TVP sonrası PSA düzeylerinin saptanması hasta takibi açısından önemlidir. Operasyon sonrası PSA düzeyleri farklı faktörlerden etkilenmekle birlikte prostat volümünün azalmasıyla %72 düşüş olmaktadır (2). Bunun en önemli sebebi ise TURP'ta rezeksiyon edilen transizyonel zondan gram başına en çok PSA salınımı yapan prostatik dokunun çıkarılmasıdır (3).

Bu çalışmada biz BPH nedeniyle yapılan TVP ve TURP operasyonlarının hastaların IPSS, tekrar operasyon oranları, maksimum akım hızı (Qmax) gibi çeşitli parametrelerle birlikte preoperatif prostat volümleri, PSA düzeyleri ve çıkarılan doku miktarları ile postoperatif PSA düzeylerine bakarak cerrahi etkinliklerini karşılaştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Patoloji sonuçları adenomyomatoz hiperplazi gelen TVP yapılan 79 hasta ve TUR-P yapılan 135 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların operasyon öncesi yaşları, vücut kitle indeksleri, parmakla rektal muayenesi (PRM), serumda total ve serbest PSA düzeyleri, üriner ultrason, üroflovetre sonuçları, uluslararası prostat semptom skorlaması (IPSS), kaydedildi. Prostat hacmi ve morfolojisini belirlemek için transrektal ultrasonografi (TRUS) yapıldı (Logiq 200 Proseries; GE Medical Systems, Milwaukee, USA). Prostat hacmi hesaplamasında

elipsoid formülü  $[(uzunluk \times genişlik \times yükseklik) \times \pi/6]$  kullanıldı. TURP ve TVP sonrası çıkan doku hassas tartı ile tartıldı. Postoperatif 3. ayda serum PSA değerleri kaydedildi. Son 6 hafta içinde akut bakteriyel prostatit tanısıyla tedavi edilen hastalar, BPH ön tanısıyla Finasterid veya Dutasterid tedavisi alanlar ve bir ay öncesine kadar prostata yönelik herhangi bir invaziv girişim geçiren hastalar çalışmaya alınmadı.

İstatistiksel işlemler için SPSS for Windows 15.0 paket program kullanıldı. Karşılaştırmalarda  $\chi^2$  testi, Paired-Samples T Test, Independent-Samples T Test, Willcoxon testi, Mann-Whitney-U testi, ve Sperman rank korelasyon analizi yöntemleri kullanıldı,  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edildi.

Çalışma 14.10.2009 tarih 10/2 karar numaralı etik kurul onayı ile sürdürüldü.

## BULGULAR

Opere edilen hastaların yaş ortalaması TVP grubunda  $68,2 \pm 6,9$  (50-86), TURP grubunda  $65,7 \pm 7,2$  (50-79) yıl idi. TVP grubunda ortalama prostat volümü (PV)  $86,3 \pm 50,7$  iken, TURP grubunda,  $44,8 \pm 15,4$  idi ( $p < 0.001$ ). Hastaların IPSS skorları her iki grupta normal popülasyona göre anlamlı olarak yüksekti ve gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu. Hastaların üroflovetrik parametrelerinden Qmax değerleri TVP grubunda ortalama 7 mL/dk iken TURP grubunda 8.1 mL/dk idi ( $p < 0.001$ ). TVP grubunda pre operatif total ve serbest PSA düzeyleri sırasıyla  $7,3 \pm 6,1$  ng/ml ve  $1,4 \pm 1,3$  ng/ml bulunurken, TURP grubunda  $2,9 \pm 2,1$  ng/ml ve  $0,7 \pm 0,4$  ng/ml saptandı. Total ve serbest PSA düzeyleri TVP grubunda anlamlı olarak yüksek izlendi. s / t PSA oranları açısından gruplar arasında farklılık yoktu. Hastaların karakteristik özellikleri Tablo 1 ve Tablo 2' de gösterilmiştir.

**Tablo 1: Hastaların karakteristik özellikleri**

	TVP hastaları (N = 79)	TURP hastaları (N = 135)	P
Yaş, yıl	$68.2 \pm 6.9$	$65.7 \pm 7.2$	$> 0.05$
BMI	$25.2 \pm 3.4$	$24.4 \pm 3.1$	$> 0.05$
IPSS	$26.1 \pm 7.1$	$27.2 \pm 7.6$	$> 0.05$
Qmax,mL/dk	7.0 (0 - 9.4)	8.1 (2.8 - 10.4)	$> 0.05$

Tablo 2: Preopereatif prostat volümleri ve PSA düzeyleri.

Değişken	TVP hastaları (N = 79)	TURP hastaları (N = 135)	P
TRUS' daki prostat volümü, g	86.3 ± 50.7	44.8 ± 15.4	< 0.001
PSA, ng/ml	7.3 ± 6.1	2,9 ± 2,1	< 0.001
s PSA, ng/ml	1.4 ± 1,3	0,7 ± 0,4	< 0.001
s / t PSA oranı	0.22 ± 0.8	0,26 ± 0,1	>0.05

Operatif ve postoperatif bulgular Tablo 3 ve Tablo 4' de verilmiştir. Operasyon sonrası TVP grubunda total ve serbest PSA' da istatistiksel olarak daha yüksek düzeylerde düşüş saptanmıştır. Postoperatif total ve serbest PSA değerleri sırasıyla TVP grubunda 1,6 ± 1,4 ng/ml ve 0,4 ± 0,3 ng/ml iken; TURP grubunda 1,4 ± 1,1 ng/ml ve 0,3 ± 0,2 ng/ml bulunmuştur. TVP grubunda ortalama 70.6 ± 33.3 gr doku enükle edilmiş, çıkarılmış prostat adenomunun gramı başına total PSA' da 0,145 ng/ml, serbest PSA' da 0,03 ng/ml düşüş gözlenmiştir. TURP grubunda ortalama 23,2 ± 8,8 gr doku çıkarılmış, rezeke prostat adenomunun gramı başına total PSA' da 0,103 ng/ml, serbest PSA' da 0,013 ng/ml azalma tespit edilmiştir. Yani TVP' de prostat dokusunun % 81,4' ü çıkarılarak total PSA' da % 79, serbest PSA' da % 58 düşüş saptanırken; TURP grubunda prostat dokusunun % 52' si çıkarılarak total PSA' da % 47, serbest PSA' da % 42' lik bir düşüş izlenmiştir. TVP ve TUR-P ile çıkarılan doku miktarları ile operasyon öncesi ve sonrası total ve serbest PSA değerindeki değişimler arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Çıkarılan doku miktarları ve PSA düşüşleri arasında istatistiksel anlamlı düzeyde Rho korelasyon katsayıları Tablo 4 ve Tablo 5 de verilmiştir.

Tablo 3: Rezeke edilen doku oranları, PSA düşüş miktarları ve postoperatif 3. ay PSA düzeyleri.

	TVP (N=79)	TURP (N = 135)	P
Rezeke edilen doku miktarı, g	70.6 ± 33.3	23.2 ± 8.8	<0.001
Ortalama rezeke edilen prostat dokusu, %	% 80	% 52	<0.001
PSA, ng/mL	1.6 ± 1.4	1.4 ± 1.1	>0.05
s PSA, ng/mL	0.4 ± 0.3	0,3 ± 0,2	>0.05
s / t PSA oranı	0.23 ± 0.1	0,26 ± 0,1	>0.05
PSA düşüş miktarı, ng/mL	10.2 ± 7.2	2.4 ± 1.5	<0.001
s PSA düşüş miktarı, ng/mL	2.2 ± 1.5	0,32 ± 0,25	<0.001

Tablo 4. TURP hastalarında rezeke edilen doku ile PSA düzeyindeki azalma arasında Spearman'ın Rho korelasyon katsayıları (r).

	Rezeke doku	Azalma total PSA	Azalma serbest PSA
Rezeke doku R	1.000	0.459*	0.243
p değeri	-	.000	0.076
(çift-yönlü) N	135	135	135
Azalma total PSA R	0.459	1.000	0.734*
p değeri (çift-yönlü)	*	-	.000
N	.000	135	135
Azalma serbest PSA R	0.243	0.734*	1.000
p değeri (çift-yönlü)	0.076	.000	-
N	135	135	135

\*. Korelasyon p < 0.01 düzeyinde (çift-yönlü) anlamlı.

## TARTIŞMA

PSA, prostatik glandüler epitelyal bazal membranın özel yapısı ve bir bariyer gibi davranması nedeniyle duktal ve glandüler lümende yüksek konsantrasyonlarda bulunurken çok düşük oranda plazmaya geçmekte ve normal bir kişide ortalama serum PSA seviyesi 4 ng/mL' yi geçmemektedir. Cerrahi işlemler sırasında söz konusu bazal membranın bütünlüğü bozulmakta ve plazma PSA düzeylerinde artış meydana gelmektedir (4). Stamey ve ark. BPH nedeniyle adektomi sonrası 3 haftalık intervalden sonunda PSA değerinin ortalama 0.3 ng/ml azaldığını (5), Lloyd ve ark. ise 1 gr BPH dokusunun çıkarılmasının PSA' yı ortalama 0,1 ng/ml azalttığını gözlemlemişlerdir (6) .Marks ve ark. ise 82 hastalık serilerinde prostata yönelik operasyonun uzun dönem sonuçlarını irdelemişler ve sonuçta çıkarılan gram doku adenomu başına 0,1 ng/ml azalma bildirmişlerdir (7).

Bizde çalışmamızda literatürle benzer şekilde histopatolojik sonuçları adenomyomatoz hiperlazi olan hastalarda prostatektomi sonrasında gram adenom dokusu başına TVP grubunda; total PSA' da 0,145 ng/ml, serbest PSA' da 0,03 ng/ml, TUR-P grubunda total PSA' da 0,103 ng/ml, serbest PSA' da 0,013 ng/ml düşüş olduğunu saptadık. TVP grubunda total ve serbest PSA düşüşü ve rezeke edilen adenom dokusu miktarı istatistiksel olarak daha yüksek bulundu. Bu yüksekliğin sebebinin

preopeatif PSA düzeylerinin ve prostat volümlerinin TVP grubunda daha yüksek olmasından kaynaklandığı düşünülebileceği gibi, TVP grubunda TUR-P grubundan farklı olarak transizyonel zonun tamamının çıkarılabildiğinin göstergesi olabilir.

Alberto ve ark. tarafından yapılan çalışmada prostatın % 30' undan azı rezeke edilen BPH olgularında anlamlı PSA düzey değişikliği saptanmazken, % 50' den fazla rezeke edildiğinde anlamlı bir düşüş gözlenmiştir (8). Çalışmamızda TURP grubunda prostat dokusunun yaklaşık % 52' sini çıkardık ve total PSA' da % 47 ve serbest PSA' da % 43 oranında düşüş saptadık.

BPH' da total PSA transizyonel zondan salgılanırken, serbest PSA hem transizyonel hem de periferel zondan salınmaktadır (9). TVP ve TUR-P cerrahisinde transizyonel zon rezeksiyonu yapıldığı için total PSA düzeylerinde anlamlı ölçüde değişiklik beklenirken, bu değişimin serbest PSA düzeylerinde saptanmayacağı düşünülse de; TVP grubunda serbest PSA düşüşünü TUR-P grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptadık ( $p < 0.001$ ).

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. Pka 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 akılda tutulmalıdır. Rezeke edilen prostat dokusu ile t-PSA, f-PSA ve f/t PSA oranında değişme miktarı arasında bir ilişkinin varlığı yeni çalışmalara ışık tutacaktır.

#### KAYNAKLAR

1. Atan A, Horn T, Hansen F, Jakobsen H, Hald T. Prostate Spe-cific Antigen and Benign Prostatic Hyperplasia. Scand J Urol Nephrol. 1996Aug;30:299-302.

2. Recker F, Kwiatkowski MK, Pettersson K, Piironen T, Lummen G, Huber A, et al. Enhanced expression of prostate-specific antigen in the transition zone of the prostate. A characterization following prostatectomy for benign hyperplasia. Eur Urol 1998;33:549-55.

3. Scattoni V, Raber M, Montorsi F, Da Pozzo L, BrausiM, Calori G, et al. Percent of free serum prostatespecific antigen and histological findings in patients undergoing open prostatectomy for benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 1999;36:621-30.

4. Coker CB, Coptcoat MJ, Mulvin A, Cuoma A, Scott N, Sherwood R. The release of free prostate specific antigen into the circulation during transurethral resection of the prostate: Kinetics and interaction with serum pro-tease inhibitors. Br J Urol 1998 Jan;81:105-8.

5. Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate specific antigen as a serum marker for adenocar-cinoma of the prostate. New Engl J Med 1987 Oct 8;317:909-916.

6. Lloyd SN, Collins GN, McKelvie GB, Hehir M, Rogers AC. Predicted and actual change in serum PSA follo-wing prostatectomy for BPH. Urology 1994 Apr;43(4): 472-9.

8. Antunes AA, Srougi M, Coelho RF, Leite KR, Freire Gde C. Transurethral resection of the prostate for the treatment of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia: how much should be resected? Int Braz J Urol 2009;35:683-91.

9. Scattoni V, Raber M, Montorsi F, Da Pozzo L, BrausiM, Calori G, et al. Percent of free serum prostatespecific antigen and histological findings in patients undergoing open prostatectomy for benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 1999 Dec;36:621-30.