

PSA SEVİYESİ 4-10 NG/ML OLAN HASTALARDA ALT ÜRİNER SİSTEM SEMPTOMLARI PROSTAT ADENOKANSER VE BENİNG PROSTAT HİPERPLAZİSİNİ ÖN GÖREBİLİR Mİ?

CAN LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS PREDICT PROSTATE ADENOCARCINOMA AND BENING PROSTATIC HYPERPLASIA IN PATIENTS WITH A PSA LEVEL OF 4-10 NG/ML?

Aykut BAŞER¹, Cemil AYDIN¹, Bilal ÇELİKÖRS¹, Hülya Yılmaz BAŞER², Mehmet Murat BAYKAM¹, Okan ALKIŞ³

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada PSA seviyesi 4-10 ng/mL olan hastalarda alt üriner sistem semptomlarının prostat adenokanser ve benign prostat hiperplazisini ön görecektir bir parametre olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: 01 Haziran 2019 - 01 Şubat 2020 tarihleri arasında PSA değeri 4-10 ng/ml olan ilk kez TRUS-Bx uygulanan 75 hasta prospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, vücut kitle indeksi, PSA, Prostat hacmi, PSA dansitesi, uluslararası prostat semptom skorları ve uluslararası erektil fonksiyon skorları kayıt edildi. Patoloji sonucuna göre grup 1 (benign prostat hiperplazisi) ve grup 2 (prostat adenokanser) olarak hastalar 2 gruba ayrılarak belirtilen parametreler ile ilişkisi araştırıldı.

BULGULAR: PSA değeri 4-10 ng/ml olan ilk kez TRUS-Bx uygulanan 75 hastanın patoloji sonucunda; 57 (%76) hastada benign prostat hiperplazisi (Grup 1), 18 (%24) hastada adenokanser (Grup 2) saptandı. İncelenen parametrelerden sadece parmakla rektal muayenede pozitiflik (sertlik) bulgusu ve IPSS skor düşüklüğü Grup 2'de, Grup 1'e göre istatistiksel anlamlı farklılık saptandı (sırası ile; p=0.001 ve p=0.022). Yapılan korelasyon analizi ile de bulgular teyit edildi.

SONUÇ: PSA 4-10 ng/mL olan hastalar için IPSS skor düşüklüğü, parmakla rektal muayenede pozitiflik (sertlik) olması kanser saptanma ihtimalini arttırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Prostat biyopsisi, Alt üriner sistem semptomları, Prostat kanseri, IPSS, BPH

ABSTRACT

AIM: In this study, we aimed to investigate whether lower urinary tract symptoms are a parameter to predict prostate adenocarcinoma and benign prostatic hyperplasia in patients with a PSA level of 4-10 ng / mL.

MATERIAL AND METHODS: 75 patients who were administered TRUS-Bx for the first time with a PSA value of 4-10 ng / ml between 01 June 2019 and 01 February 2020 were included prospectively. Age, body mass index, PSA, Prostate volume, PSA density, international prostate symptom scores and international index of erectile function scores of the patients were recorded. According to the pathology results, patients as Group 1 (benign prostatic hyperplasia) and Group 2 (prostate adenocarcinoma) were divided into two groups and their relationship with the specified parameters was investigated.

RESULTS: As a result of the pathology of 75 patients who had TRUS-Bx for the first time with a PSA value of 4-10 ng / ml; Benign Prostate Hyperplasia (Group 1) was detected in 57 (76%) patients, and Prostate Adenocarcinoma (Group 2) in 18 (24%) patients. Among the parameters examined, only the stiffness in digital rectal examination finding and IPSS score low were statistically significant in Group 2 compared to Group 1 (respectively; p=0.001 ve p=0.022). In the correlation analysis, the findings were confirmed.

CONCLUSION: For patients with PSA 4-10 ng/mL, low IPSS score and positive rectal examination (stiffness) increase the chance of cancer detection..

Keywords: Prostate biopsy, Lower urinary system symptoms, Prostate cancer, IPSS, BPH

¹. Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye

². Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye

³. Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Üroloji Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Haziran 2020 / June 2020

Kabul Tarihi / Accepted : Ağustos 2020 / August 2020

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Aykut BAŞER

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye

Gsm: +90 505 560 69 32 Faks: +90 364 211 87 32

E-posta: aqut85@windowslive.com

Yazar Bilgileri / Author Information:

Aykut BAŞER (ORCID : 0000-0003-0457-512X),

Cemil AYDIN (ORCID : 0000-0002-7271-5748)

E-posta: cemilaydin78@yahoo.com.tr Gsm: +90 532 696 03 78,

Bilal ÇELİKÖRS (ORCID : 0000-0002-5598-9886)

E-posta: bilalcelikors@gmail.com Gsm: +90 539 811 05 89,

Hülya YILMAZ BAŞER (ORCID : 0000-0002-1416-1521)

E-posta: ylmz_hly_35@yahoo.com Gsm: +90 505 276 45 58,

Mehmet Murat BAYKAM (ORCID : 0000-0001-9006-4275)

E-posta: mbyaykam@yahoo.com Gsm: +90 532 624 62 66,

Okan ALKIŞ (ORCID : 0000-0001-6116-9588)

E-posta: okanalks@hotmail.com Gsm: +90 532 648 72 97

GİRİŞ

Transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat iğnesi biyopsisi (TRUSBx), anormal serum prostat spesifik antijen (PSA) ve / veya parmakla rektal muayenenin varlığından sonra prostat adenokanser (PCa) tespiti için tercih edilen tanısal bir prosedürdür. PSA yüksekliği ve anormal rektal muayene bulgusunun yaş ve prostat hacmi ile birleştirildiği çalışmalarda prostat kanseri saptanması ihtimali yüksek bulunmuştur (1). Alt üriner sistem semptomlarının (AÜSS) yaş ile beraber prevalansı yükselir ve bu durum genellikle benign prostat hiperplazisi (BPH) ile ilişkilidir. 65 yaş üstü erkeklerin yarısından fazlası orta veya ağır AÜSS semptomları bildirmektedir (2,3). Vakaların çoğunda bu semptomlar üroloji poliklinik başvuru sebebinin oluşturmaktadır. Bu semptomlar ile üroloji polikliniklerine başvuran hastalara; klavuzlarda belirtildiği şekilde parmakla rektal muayene yapılarak, kan PSA testleri istenilmektedir. AÜSS ile başvuran hastalarda hekimlerin üçte ikisi PSA'yı kontrol etmektedir (4). Ayrıca, AÜSS şikâyetleri olan erkeklerin % 73'ü kanser korkusu ifade ettikleri için PSA değerlerinin test edilmesini istemektedir (5). BPH ve PCa arasında yaş, PSA, parmakla rektal muayene değerlendirilmesi açısından benzer olsa da, AÜSS bulguları açısından farklılıklar gösterebilmektedir.

Bizde PSA 4-10 ng/mL arasında olan hastalarda prostat adenokanser ve benign prostat hiperplazisi için biyopsi uygulanan hastaları patoloji sonuçlarını öngörmek için alt üriner sistem semptomlarının prediktif değerini prospektif olarak inceledik.

MATERYAL VE METOD

Prospektif olarak yürütülen çalışmamız, kurumsal etik kurul onayı çerçevesinde (Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, Karar tarihi ve no: 09.10.2019/72), 01 Haziran 2019 - 01 Şubat 2020 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışmamızda prostat biyopsi endikasyonunu, hastaların anormal rektal muayenesi ve/veya serum PSA seviyeleri 2,5 ng/ml'nin üzerinde olması oluşturdu. Çalışmaya PSA değeri 4-10 ng/ml olan ilk kez TRUS-Bx uygulanan 75 hasta dâhil edildi. Çalışmamız 1975 Helsinki Deklarasyonu ve sonrasında yapılan düzenlemeler ile STROBE'nin gözlemsel çalışmaları bildirme yönergelerine (www.strobestatement.org) uygun yürütülmüştür.

Tüm hastalardan ayrıntılı tıbbi öykü alındı, fizik muayeneleri ve parmakla rektal muayene değerlendirilmesi yapıldı. Hastaların işlem öncesi yaş, Prostat Spesifik Antijen (PSA) seviyesi, vücut kitle indeksi (VKI) ölçümleri, uluslararası erektil fonksiyon skorlaması (IIEF-5), Uluslararası prostat semptom skorlaması (IPSS) ve IPSS gruplamaları yapılarak kayıt edildi. Tüm hastalara parmakla rektal muayene yapıldı ve parmakla muayenede prostatta sertlik saptanması pozitif bulgu, normal saptanması ise negatif bulgu olarak kabul edildi. Prostat biyopsisi işlemi sırasında transrektal olarak prostat hacmi (PH) ölçümleri yapıldı ve PSA değerinin transrektal ölçülen PH'ne bölünmesi

ile PSA dansitesi (PSAD) değerleri bulunarak kayıt edildi. TRUS-Bx idrar kültürü temiz olan hastalara uygulandı.

TRUS-Bx öncesi standart olarak tüm hastalara, 18 gauge bir iğne kullanılarak prostat bezi ve seminal veziküller (her bir yere 5 mL) arasındaki açığa 10 ml % 2 prilokain hidroklorür enjeksiyonu yapıldı. Transrektal ultrasonografi (TRUS) (GE Health_Lociq 200 Pro) ile ölçülen prostat hacimleri kayıt edildi. Her hastadan biyopsi örnekleri 30 cm 18 Gauge tam otomatik biyopsi iğnesi kullanılarak 12 kor şeklinde alındı. Patoloji sonucuna göre BPH (Grup 1) ve PCa (Grup 2) iki gruba ayrılarak kayıt altına alınan parametreler ile ilişki değerlendirmesi yapıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 22 programı kullanıldı. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnow / Shapiro-Wilks testi ile test edildi. Tanımlayıcı istatistikler için sayı, yüzde, ortalama, standart sapma ifadeleri kullanıldı. 2 bağımsız grup arasında ki ortalamaların karşılaştırılmasında veriler normal dağılım gösteriyor ise Student t test, normal dağılım göstermiyorsa Mann Whitney-U testleri kullanıldı. Kategorize verilerin karşılaştırılmasında ki-kare / fisher exact test kullanıldı. Patoloji sonucu üzerine etki eden faktörlerin değerlendirilmesinde sürekli değişkenler ve kategorik değişkenler için spearman korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için p<0,05 kabul edildi.

SONUÇLAR

1 Haziran 2019 - 1 Şubat 2020 tarihleri arasında PSA değeri 4-10 ng/ml olan ilk kez TRUS-Bx uygulanan 75 hastanın patoloji sonucunda; 57 (%76) hastada BPH (Grup 1), 18 (%24) hastada PCa (Grup 2) saptandı. Grup 1'in yaş ortalaması 63,40±5,75 yıl, Grup 2'nin 64,33±7,05 yıl idi. Yaş açısından gruplar benzer bulundu (p=0,573). Grupların VKI, PSA değeri, prostat hacmi, PSAD, parmakla rektal tuşe bulgusu, IPSS ve IIEF-5 skor değerleri (**Tablo 1**)'de özetlenmiştir. Gruplar arasında sadece IPSS değerleri ve IPSS gruplaması arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu. Grup 1'in IPSS değeri (15,61±7,12) grup 2'ye göre (11,16±6,37) daha yüksek saptandı (p=0,022). IPSS gruplarında da grup 1'de grup 2'ye göre orta ve ileri grupların daha fazla olduğu saptanmıştır (p=0,021). Gruplar arasında parmakla rektal muayenede pozitiflik bulgusu olarak parmakla rektal muayenede pozitiflik bulgusu olarak sınıflandırıldığında; parmakla rektal muayene bulgusu olarak pozitiflik saptanması grup 2'de istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0.001).

PSA değeri 4-10 ng/ml olan hastalarda tanımlanan parametrelerin patoloji sonucu ile ilişkisini incelemek için yapılan korelasyon analizinde; IPSS puanı (rho -,253, p=0.028), IPSS gruplaması (rho -,272, p=0.018), parmakla rektal muayenede pozitiflik bulgusu (rho +,392, p=0.001) ile istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmıştır. (**Tablo 2**)

Tablo 1. BPH ve PCa gruplarının temel özellikleri

		Grup 1 (n:57) Ortalama±SD	Grup 2 (n:18) Ortalama±SD	P
Yaş (Yıl)		63.40±5.75	64.33±7.05	0.573
VKI (kg/m ²)		27,81±3,66	26,58±3,52	0.215
PSA (ng/mL)		6,20±1,55	6,29±2,54	0.846
Prostat Hacmi (ml)		52,72±16,87	46,94±9,41	0.171
PSAD (ng/mL/ml)		0,13±0,06	0,14±0,08	0.354
IIEF-5 skor		12.92±5.49	14.0±5.87	0.361
IPSS skor		15.61±7.12	11.16±6.37	0.021
IPSS grup	Hafif (0-7 puan) n(%)	8 (14.0)	8 (44,4)	0.022
	Orta (8-19 puan) n(%)	31 (54,4)	7 (38.9)	
	İleri (20-35 puan) n(%)	18 (31.6)	3 (16.7)	
Parmakle Rektal Muayene Bulgusu	Negatif n(%)	46 (80.7)	7 (38.9)	0.001
	Pozitif n(%)	11 (19.3)	11 (61.1)	

VKI: Vücut Kitle İndeksi, PSAD: PSA Dansitesi, IPSS: Uluslararası Prostat Semptom Skoru, IIEF-5: Uluslararası Eretil Fonksiyon Skoru

Tablo 2. PSA 4-10 ng/ml olan hastaların klinik verilerinin patoloji sonuç üzerine korelasyonu

	Patoloji Sonuç (PCa)	
	Spearman's rho Correlation	p
YAŞ (Yıl)	0,066	0,573
VKI (kg/m ²)	-0,145	0,215
PSA (ng/mL)	0,023	0,846
Prostat Hacmi (ml)	-0,160	0,171
PSAD (ng/mL/ml)	0,108	0,354
IIEF-5 skor	0,078	0,505
IPSS Skor	-0,253	0,028
Parmakla rektal muayenede pozitif bulgu	0,392	0,001
IPSS Grup (hafif, orta, ileri)	-0,272	0,018

VKI: Vücut Kitle İndeksi, PSAD: PSA Dansitesi, IPSS: Uluslararası Prostat Semptom Skoru, IIEF-5: Uluslararası Eretil Fonksiyon Skoru

TARTIŞMA

Transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat iğnesi biyopsisi (TRUSBx), anormal serum PSA ve / veya parmakla rektal muayenenin varlığından sonra prostat adenokanser (PCa) tespiti için tercih edilen tanısal bir prosedürdür. PSA yüksekliği ve anormal rektal muayene bulgusunun yaş ve prostat hacmi ile birleştirildiği çalışmalarda prostat kanseri saptanması ihtimali yüksek bulunmuştur (1). AÜSS yaş ile beraber prevalansı yükselir ve bu durum genellikle BPH ile ilişkilidir. 65 yaş üstü erkeklerin yarısından fazlası orta veya ağır AÜSS semptomları bildirmektedir (2,3). Vakaların çoğunda bu semptomlar üroloji poliklinik başvuru sebebinin oluşturmaktadır. Bu semptomlar ile üroloji polikliniklerine başvuran hastala-

ra; klavuzlarda belirtildiği şekilde parmakla rektal muayene yapılarak, kan PSA testleri istenilmektedir. AÜSS ile başvuran hastalarda hekimlerin üçte ikisi PSA'yı kontrol etmektedir (4). Ayrıca, AÜSS şikâyetleri olan erkeklerin % 73'ü kanser korkusu ifade ettikleri için PSA değerlerinin test edilmesini istemektedir (5). BPH ve PCa yaş, PSA, parmakla rektal muayene değerlendirilmesi açısından benzer olsa da, AÜSS bulguları açısından farklılıklar gösterebilmektedir. Jakub Dobruch ve arkadaşları (6) hastaları AÜSS bulgularının IPSS ile değerlendirilmesine göre hafif, orta ve şiddetli olmak üzere 3 gruba ayırdıkları çalışmada; AÜSS bulgularının patoloji sonucu üzerine etkilerini incelemişleridir. Çalışma sonunda şiddetli AÜSS ve prostat kanseri teşhisi konan erkeklerin,

hafif semptomları olan erkeklerden daha fazla lokal olarak ileri hastalık gösterme ihtimalinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir (6). Meigs ve arkadaşları (7) ise, yüksek PSA'lı (> 4 ng / ml) erkekler arasında, hafif AÜSS olanlarda organ sınırlı prostat kanserinin, orta ila şiddetli AÜSS olanlara göre yaklaşık iki kat daha fazla olduğunu göstermişlerdir. Chin-Heng Lu ve arkadaşları farklı bir yaklaşımla patolojinin BPH veya PCa çıkmasının AÜSS üzerine etkisi olmadığını belirtmişlerdir (8). Prostat hacmi, PSA ve AÜSS ile ilişkili Franlund ve arkadaşları (9) prostat biyopsisi uygulanan 2353 hasta içeren büyük Göteborg randomize toplum tabanlı prostat kanseri tarama çalışmasında; PCa saptadıkları hastalarda, BPH hastalarına kıyasla daha düşük bir AÜSS semptomları insidansı sunmuşlardır (% 24 ve% 31). Ayrıca, artan yaş ve toplam PSA seviyesi, prostat kanseri ile pozitif olarak ilişkilendirilirken, prostat hacmi, serbest / toplam PSA oranı ve mesane boşalma semptomlarının varlığı, tarama ortamında kanser tespit riski ile ters ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (9). Kajetan Juszcak ise AÜSS varlığının, anormal serum PSA düzeyine sahip olan bir hastanın prostat biyopsisi için nitelikli bir belirleyici araç olmadığını belirtmiştir (10). Cicione ve arkadaşları da yaş, PSA, parmakla rektal muayene ve prostat hacmi gibi standart klinik parametrelerle ek olarak PCa saptama oranının AÜSS ciddiyeti ile ters orantılı olduğu bulmuşlardır ve AÜSS şiddetini ölçmek için kullandıkları IPSS skorlamasının çok değişkenli lojistik regresyon modeline eklenmesinin, model öngörme doğruluğunu önemli ölçüde arttırdığını belirtmişlerdir (11). Bizde çalışmamızda literatüre benzer oranlarda (%24) PCa saptadık. Literatüre katkı sağlayacak şekilde PSA'sı 4-10 ng/mL olan hastalarda yaş, prostat hacmi, VKI, PSAD ve IIEF-5 skorlarının patoloji sonucu olarak PCa ve BPH arasında fark olmadığını, IPSS skorunu yüksek olmasının daha çok BPH patoloji sonucunu düşündürdüğünü, IPSS skorunun düşük ve parmakla rektal muayenede pozitif bulgu varlığının ise PCa patoloji sonucu ile ilişkili olabileceği kanaatindeyiz.

SONUÇ

Üroloji pratiğinde önemli bir yer tutan prostat biyopsisinde PSA 4-10 ng/mL olan hastalar için elimizde prostat MR gibi bir yöntem yok ise IPSS skor düşüklüğü, Rektal tuşe de sertlik olması kanser araştırması

için biyopsi yapılmasını istemeyen hastaların ileri bir merkeze refere edilmesi için yol gösterici olabilir.

KAYNAKLAR

- 1.)Louie KS, Seigneurin A, Cathcart P, et al. Do prostate cancer risk models improve the predictive accuracy of PSA screening? A meta-analysis. *Ann Oncol* 2015;26:848-64. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu525>
- 2.)Pająk A, Borówka A. Prevalence of lower urinary tracts symptoms in the polish nonurban men at age 50-79 years. The first Polish community - based study. *Urol Pol.* 1998; Supl 1a: 10-11.
- 3.)Taylor BC, Wilt TJ, Fink HA, et al. Prevalence, severity, and health correlates of lower urinary tract symptoms among older men: the MrOS study. *Urology.* 2006; 68: 804-9. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2006.04.019>
- 4.)Young JM, Muscatello DJ, Ward JE. Are men with lower urinary tract symptoms at increased risk of prostate cancer? A systematic review and critique of the available evidence. *BJU Int.* 2000; 85: 1037-48. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2000.00659.x>
- 5.)Brown CT, O'Flynn E, Van Der Meulen J, et al. The fear of prostate cancer in men with lower urinary tract symptoms: should symptomatic men be screened? *BJU Int.* 2003; 91: 30-32. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2003.04013.x>
- 6.)Dobruch J, Modzelewska E, Tyloch J, et al. Lower urinary tract symptoms and their severity in men subjected to prostate biopsy. *Cent European J Urol* 2014; 67: 177-81. <https://doi.org/10.5173/cej.2014.02.art11>
- 7.)Meigs JB, Barry MJ, Oesterling JE, et al. Interpreting results of prostate-specific antigen testing for early detection of prostate cancer. *J Gen Intern Med.* 1996; 11: 505-12. <https://doi.org/10.1007/bf02599596>
- 8.)Lu CH, Lin TP, Shen SH, et al. Clinical efficacy of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in men younger than 50 years old with an elevated prostate-specific antigen concentration (>4.0 ng/mL). *Journal of the Chinese Medical Association* 2017;80:413-8. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2016.07.007>
- 9.)Fränlund M, Carlsson S, Stranne J, et al. The absence of voiding symptoms in men with a prostate-specific antigen (PSA) concentration of ≥ 3.0 ng/ml is an independent risk factor for prostate cancer: results from the Gothenburg Randomized Screening Trial. *BJU Int.* 2012; 110: 638-43. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.10962.x>
- 10.)Juszcak K. The presence of LUTS is not a decisive tool for deciding who should be qualified for prostate biopsy. *Cent European J Urol* 2014; 67: 182-3. <https://doi.org/10.5173/cej.2014.02.art12>
- 11.)Cicione A, Cormio L, Cantiello F, et al. Presence and severity of lower urinary tract symptoms are inversely correlated with the risk of prostate cancer on prostate biopsy. *Minerva Urologica e Nefrologica* 2017;69:486-92. <https://doi.org/10.23736/S0393-2249.17.02737-0>