



# YÜKSEK PSA DEĞERİ BÜYÜK HACİMLİ VE SEMPTOMATİK PROSTAT HİPERPLAZİLİ HASTALARIN CERRAHİ TEDAVİSİNE ENGEL Mİ? 231 OLGUNUN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

Cemal GÖKTAŞ<sup>1</sup>, Önder CANGÜVEN<sup>1</sup>, Mustafa BÜLBÜL<sup>1</sup>, Erkan HİRİK<sup>1</sup>, Selami ALBAYRAK<sup>1</sup>

Bu çalışmada cerrahi tedavi uyguladığımız özellikle PSA değeri 4 ng/ml.den yüksek, büyük hacimli, prostat biyopsisi negatif BPH'lı hastalardaki postoperatif patoloji sonuçlarımızın insidental prostat kanseri (IPCa) açısından değerlendirilmesi amaçlandı. İki yüz otuz bir hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastaların rektal muayene bulguları, total ve serbest PSA değerleri, prostat volümleri, yapılmışsa transrektal USG eşliğinde biyopsi sonuçları ve postoperatif patoloji sonuçları kaydedildi. Hastalar PSA düzeyleri 4 ng/ml'nin altında ve üzerinde olmak üzere iki gruba ayrıldı. Malignite yönünden sonuçları karşılaştırıldı. Postoperatif patoloji sonuçlarında 7 (%3) olguda prostat kanseri rapor edildi. Kanser saptanan olguların tümü 2. grupta idi. Bu bulgu istatistiksel olarak önemli bulundu ( $p<0.05$ ). Total PSA 1. grupta ortalama 1.8 (0.7-3.9) ng/ml, 2. grupta 6.2 (4-13.5) ng/ml olarak tespit edildi. IPCa saptanan 7 olguda PSA ortalaması 8.4 (6.2-13.2) ng/ml ( $p<0.05$ ) bulundu. Prostat hacmi IPCa saptanan grupta 53 cc saptandı ( $p<0.05$ ). IPCa 2. grupta %8 (7/87) bulunmuştur. Prostat kanseri yönünden incelenmiş ve malignite saptanamamış, cerrahi endikasyonu bulunan, PSA'sı gri zondaki BPH'lı hastalardan prostat hacimleri küçük olanlarda prostat hacmi büyük olanlardan daha sık insidental prostat kanserine rastlanmıştır. Prostat kanseri riski bu hastaların cerrahi tedavisine engel olarak görülmemeli, ancak BPH cerrahisi uygulanan her hastada insidental prostat kanseri olasılığının azalmasına rağmen hala var olduğu hatırlanmalıdır.

*Anahtar kelimeler: Prostat spesifik antijen, TURP, prostatektomi, insidental bulgular*

## DOES THE HIGH PSA VALUE POSE AN OBSTACLE FOR THE SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH HIGH VOLUME AND SYMPTOMATIC PROSTATE HYPERPLASIA? RETROSPECTIVE ANALYSIS OF 231 CASES

In this study, to evaluate the postoperative pathological results, in terms of incidental prostate cancer (IPCa), of the benign prostate hyperplasia (BPH) patients, especially having prostate specific antigen (PSA) value in excess of 4 ng/ml, high prostate volume, negative biopsy results and on whom we had performed surgical treatments, was aimed. We evaluated 231 patients retrospectively. All patients' rectal examination, total and free PSA values, prostate volumes, if performed the transrectal ultrasound biopsy and postoperative pathologic results were recorded. Patients were divided into two groups, having PSA level below and above 4 ng/ml and their results were compared in terms of malignity. In 7 (3%) cases, the prostate adenocarcinoma was reported in the postoperative pathologic results. All of the cases with cancer diagnosis were in group 2 ( $p<0.05$ ). Total PSA was 1.8 (0.7-3.9) ng/ml in the first group and 6.2 (4-13.5) ng/ml in the second group. Cancer detected 7 patients' PSA average was 8.4 (6.2-13.2) ng/ml ( $p<0.05$ ). Prostate volume was 53 cc in cancer-detected patients ( $p<0.05$ ). Incidental cancer rate was 8% (7/87) in second group patients. Patients with BPH whose PSA level is in gray zone should be evaluated for cancer. We found that incidental cancer was less in these patients who have high prostate volume. Risk of cancer shouldn't be seen as an obstacle for their treatment. However we should remember in mind that although risk of incidental cancer decrease, it can be seen always.

*Key words: Prostate specific antigen, TURP, prostatectomy, incidental findings*

Günlük üroloji pratiğimizin önemli bir kısmını benign prostat hiperplazili (BPH) hastalar işgal etmektedir. BPH tedavisinde birçok alternatif söz konusu olsa bile, ileri derece obstrüktif semptomları olan hastalarda cerrahi tedavi en etkin seçenek olarak hala yerini korumaktadır. BPH'lı hastanın cerrahi öncesi prostat kanseri yönünden incelenmesi rutindir. Buna rağmen insidental prostat kanseri (IPCa) oranları literatürde %7-16 olarak bildirilmektedir<sup>1</sup>.

Biz bu çalışmamızda kliniğimizde BPH cerrahisi uygulanan ve özellikle de prostat spesifik antijen (PSA) değeri 4 ng/ml'den yüksek ve prostat biyopsisi negatif hastalardaki postoperatif patoloji sonuçlarımızı insidental prostat kanseri açısından retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Aralık 2001-Ağustos 2003 tarihleri arasında kliniğimizde transuretral prostat rezeksiyonu (TURP) yapılan 152 ve transvezikal prostatektomi (TVP) yapılan 79 hasta olmak üzere toplam 231 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Tüm hastaların operasyon sonrası patoloji sonuçları, rektal muayene bulguları, total ve serbest PSA değerleri, prostat volümleri ve yapılmışsa transrektal USG eşliğinde transizyonel zonu kapsamayan 8 kadran biyopsi (TRUS-Bx) sonuçları kaydedildi.

Hastalar PSA düzeyleri 4 ng/ml'nin altında ve üzerinde olmak üzere iki gruba ayrıldı ve malignite yönünden sonuçları karşılaştırıldı. Veriler ki-kare, Mann Whitney Sum ve T testleriyle değerlendirildi.

<sup>1</sup>Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Üroloji Kliniği  
Başvuru tarihi: 31.12.2003, Kabul tarihi: 1.6.2005



## BULGULAR

Toplam 231 hastanın 144'ü 1. grupta, 87'si 2. grupta idi. Hastaların yaşları benzer olup ortalama yaş sırasıyla  $69 \pm 14$  ve  $70 \pm 14$  idi. Postoperatif patoloji sonuçlarında 7 olguda prostat adenokanseri, 8 olguda prostatik intraepitelyal neoplazi (PİN) rapor edildi. Bunların 5'i düşük grade, 3'ü yüksek grade idi. Kanser tespit edilen olguların tümü 2. grupta idi ve bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ). Rektal muayene bulguları açısından hastalar arasında özellik yoktu.

Total PSA 1. grupta ortalama 1.8 (0.7-3.9 ng/ml), 2. grupta 6.2 (4-13.5) ng/ml olarak tespit edildi. Aradaki fark anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ). Serbest/total PSA (F/T PSA) oranları ortalaması sırasıyla 0.24 (0.17-0.32) ve 0.21 (0.18-0.26) (eşik değeri  $> 0.20$ ) bulundu (Tablo I). Aradaki fark anlamlı değildi.

İkinci gruptaki 87 hastanın 28'ine iki kez olmak üzere tümüne TRUS-Bx yapılmıştı ve sonuçları benigni (Tablo I). Prostat kanseri tespit edilen 7 olgunun 2'sine TVP, 5'ine TURP operasyonları yapılmıştı (Tablo II).

**Tablo I.** İki hasta grubunun verileri (\* (-) : Biyopsi sonucu benign)

	1. grup (PSA<4)	2. grup (PSA>4)
Hasta say>s>	144	87
Yafl	69 (55-75)	70 (56-84)
Total PSA (ng/ml)	1.8 (0.7-3.9)	6.2 (4-13.5)
F/T PSA	0.24 (0.17-0.32)	0.21 (0.18-0.26)
Prostat volümü	77 (43-82)	68 (60-81)
TRUS - Bx	22 : (-)*	87 : (-)*
Insidental prostat kanseri	0	7

**Tablo II.** Kanser saptanan olguların verileri (\* (-) : Biyopsi sonucu benign)

Hasta no.	Yafl	Total PSA (ng/ml)	F/T PSA	Prostat volümü (cc)	TRUS-Bx
1	69	7.3	0.20	35	Var: (-)*
2	75	10.3	0.18	72	Var: (-)*
3	80	6.2	0.17	66	Var: (-)*
4	73	6.5	0.18	46	Var: (-)*
5	77	8.5	0.21	54	2 kez (-)*
6	79	13.2	0.19	75	2 kez (-)*
7	72	6.9	0.16	63	Var: (-)*
Ortalama	75	8.4	0.18	53	

Kanser saptanan 7 olgunun verileri 2. grup hastaların verileri ile karşılaştırıldığında grup ortalamasından daha yaşlı oldukları görüldü. Total PSA ortalamaları 8.4 (6.2-13.2) ng/ml olup grup ortalamasından daha yüksekti ( $p < 0.05$ ). F/T PSA oranları 0.18 (0.16-0.21) (eşik değeri  $< 0.20$ ) bulunmuş olup aradaki 0.3 fark anlamlı bulunmadı. Kanser saptanan hastaların prostat volümleri gruptan daha küçük bulundu (ortalama 53 cc,  $p < 0.05$ ) (Tablo II).

Bu bulgular eşliğinde 231 olgunun 7'sinde (%3) insidental kansere rastlanmıştır. Bu oran PSA'sı 4 ng/ml'den yüksek olan hastalara göre hesaplanacak olursa %8'dir.

## TARTIŞMA

Kliniğimizizin poliklinik muayene ve tedavilerinin %18'ini, operasyonlarının %22'sini oluşturan BPH'lı hastalar, bu oranların da işaret ettiği gibi üroloji pratiğimizizin önemli bir kısmını işgal etmektedir. İleri derece obstrüktif semptomları olan BPH'lı hastalarda cerrahi tedavi bugün için en etkin tedavi yöntemidir. Özellikle TURP, BPH tedavisinde altın standarttır. Cerrahi tedavi öncesi hastanın prostat kanseri (PCa) ayırıcı tanısının yapılması gerekmektedir.

PSA'nın keşfi ve rutin kullanıma girmesi ile birlikte bu ayırımı yapılmasında önemli aşama kaydedilmiş ve insidental PCa (IPCa) oranlarında düşüş gözlenmiştir. Ancak PSA'nın PCa dışı sebeplerle de yükselebileceğini bilmekteyiz. Bu sebeplerin en önemlisi ve sık rastlanana BPH'dır. Özellikle cerrahi tedavi gerektirecek kadar ciddi obstrüktif semptomlu ve PSA değeri gri zonda (4-10 ng/ml) olan hastalarda bu ayırımı yapılması tanı ve tedavinin planlanması açısından daha da önemlidir. Çünkü PSA değeri gri zonda iken saptanan PCa'li hastaların büyük bir oranı küratif tedavi alabilme şansına sahiptirler<sup>1</sup>.

BPH'da gram doku başına 0.3 ng/ml PSA artışı olmaktadır<sup>2</sup>. Bu artış doku hacminin büyümesi yanında, kronik rezidüli mesane varlığı veya kronik prostatitin eşlik etmesi gibi ek sebeplerle de olabilmektedir<sup>3</sup>. Benign malign ayırımında özellikle gereksiz biyopsilerden sakınmak amacıyla total PSA'nın yanında serbest PSA, PSA dansitesi, kompleks PSA dansitesi, velosite ve yaşa özgü PSA gibi ek değerlendirmeler yapılmaktadır.

Recker ve ark. PSA'sı gri zonda olan hastaların serbest/total PSA oranı 0.20'nin altında olanlarına yapılan biyopsilerde, bu oranı 0.20'nin üzerinde olan hastalara yapılan biyopsilere göre kanser tanısı alma olasılığının %90 daha yüksek olduğunu, bu orana riayet edildiğinde gereksiz biyopsilerden de %50 sakınıldığını ileri sürmüşlerdir<sup>1</sup>. PSA'nın bu öngörülerini doğrultusunda, TRUS-Bx'in daha etkin ve yaygın kullanılması IPCa görülme olasılığını her geçen gün düşürmektedir. Rohr ve ark.<sup>4</sup> 1987 yılında 457 TURP operasyonunda %15 IPCa rapor etmişken; Merrill ve ark.<sup>5</sup> 1980'lerden 2000 yılına geldiklerinde IPCa oranlarının %34'ten %7'ye düştüğünü bildirmişler, bunu da artan TRUS-Bx uygulamalarına bağlamışlardır. Yaşa özgü PSA'nın önemini vurgulayan bir çalışmada ise, TURP ve TVP yapılan hastalara genel olarak bakıldığında %13 oranında IPCa görülürken, yaşa özgü PSA'sı normal olan hastalarda bu oranın %6.3'e düştüğü ve IPCa oranının %50 azaldığı bildirilmiştir<sup>6</sup>.



Bizim çalışmamızda da PSA'sı gri zonda olan hastalarda IPCa oranı hastaların genelinde görülme oranından yüksek çıkmıştır. Mai ve ark.<sup>7</sup> ise PSA'nın keşfi ile IPCa görülme oranlarının %8'lere kadar düştüğünü belirtmekle birlikte T1c olgularındaki artışa dikkati çekmişlerdir.

Tüm bu bilgiler doğrultusunda, tanı yöntemlerinde her ne kadar ilerleme sağlanmış olsa bile, BPH'nın cerrahi tedavisi sonrası IPCa görülme olasılığı hala mevcut olmakla birlikte oran olarak azalmıştır. Gerekli olgularda PSA, serbest/total PSA ve TRUS-Bx tekrarları yapılarak bu oran minimize edilmelidir. Ayrıca IPCa'lerinin tanı konulduğunda genelde düşük evreli olduğunu da belirtmek gerekir<sup>8</sup>.

Yine de tanı konulduğunda radikal prostatektomi adayı olabilecek hastalarda önceden BPH cerrahisi geçirmiş olmak gerek operasyon esnasında diseksiyon alanlarında, gerekse postoperatif kontinans kontrolünde yol açabileceği olumsuzluklar nedeniyle genelde istenmeyen bir durumdur.

Cerrahi tedavi gerektirecek ileri derecede prostatizm semptomları olan PSA düzeyleri gri zondaki hastaların ayırıcı tanısı için gerekli tetkikleri yapıldıktan sonra operasyonları gerçekleştirilebilir. IPCa görülme ihtimali hala mevcuttur. Bizim çalışmamızdaki IPCa oranları literatürle uyumlu olup alt limittedir.

## KAYNAKLAR

1. Recker F. Free to total PSA ratio improves the specificity for detecting prostate cancer in patients with prostatism and intermediate PSA levels. *Br J Urol* 1998; 81: 532-8.
2. Stamey TA, Kabalin JN, McNeal JE. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of prostate. *J Urol* 1989; 141: 1076.
3. Moon TD, Clejan S, Neal D. Prostate-specific antigen and prostatitis. *Prostate* 1992; 20: 113.
4. Rohr LR. Incidental adenocarcinoma in transurethral resections of prostate. *Am J Surg Pathol* 1987; 11: 53-8.
5. Merrill RM, Wiggins CL. Incidental detection of population-based prostate cancer incidence rates through transurethral resection of the prostate. *Urol Oncol* 2002; 7: 213-9.
6. Zigeuner RE, Lipsky K, Riedler I. Did the rate of incidental prostate cancer in the era of PSA testing? *Urology* 2003; 62: 451-5.
7. Mai KT, Isotalo PA, Green J. Incidental prostatic adenocarcinomas and putative premalignant lesions in TURP specimens collected before and after the introduction of prostate-specific antigen screening. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 1454-6.
8. Volavsek M, Masera A, Ovcak Z. Incidental prostatic carcinoma. A predictive role of neoangiogenesis and comparison with other prognostic factors. *Pathol Oncol Res* 2000; 6: 191-6.