

İLERİ EVRE PROSTAT KANSERİNDE KANAL TUR(P)'NİN PSA PROGRESYONUNA ETKİSİ

**Dr. A. Kenan KARADEMİR (*), Dr. Temuçin ŞENKUL (*), Dr. Kadir BAYKAL (*),
Dr. Ferhat ATEŞ (*), Dr. Fırat SARAÇOĞLU (*), Dr. Cüneyid İŞERİ (*),
Dr. Doğan ERDEN (*)**

Gülhane Tıp Dergisi 46 (1) : 25 - 28 (2004)

ÖZET

İleri evre prostat kanserli hastalarda, kronik idrar retansiyonu nedeniyle yapılan Kanal TUR(P)'nin PSA progresyonuna etkisini araştırdık.

Hormonal tedaviyle takip edilirken idrar retansiyonu, gelişmiş 17 ileri evre prostat kanserli hasta çalışmaya alındı. Yaş ortalaması 74.85 yıl dır. Hastaların tümör dosyaları incelenerek; muayene bulguları, prostat biyopsisi, kemik sintigrafisi ve ultrasonografi sonuçları, yapılan tedaviler, tanı ve tedavi süresindeki PSA değerleri kaydedildi. Bu hastaların tümüne Kanal TUR(P) yapıldı. Kanal TUR(P)'den sonraki birinci ve sonraki her iki ayda bir PSA ölçümleri ile hastalar takip edildi. Takipte, PSA progresyonu gösteren hastalar belirlendi ve sonuçlar istatistiksel analizlerle değerlendirildi.

Kanal TUR(P) sonrası ilk altı ay içinde 6 olguda PSA progresyonu ve bunların 2'sinde de hastalığa bağlı ölüm saptandı. Birinci yılın sonunda PSA progresyonu 9'a ve ölüm sayısı 3'e yükseldi. Kanal TUR(P) sonrası PSA progresyonu olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Ayrıca, prostat iğne biyopsisindeki Gleason skoru ile PSA progresyonu arasında da istatistiksel olarak bir fark saptanmadı. Kanal TUR(P) materyali ile prostat iğne biyopsi sonuçları histopatolojik olarak karşılaştırıldığında, 10 olguda grade ilerlemesi olduğu tespit edildi. Kanal TUR(P) de grade progresyonu tespit edilen yüksek grade'li olgularda, PSA progresyonu istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Sonuç olarak, ileri evre prostat kanserlerinde idrar retansiyon gelişme nedeni olarak hastalığın grade'indeki progresyona ve buna bağlı olarak gelişen prostat hacmindeki artışla ilişkili olabileceğini düşündük. Ayrıca, bu hastalarda yapılacak olan Kanal TUR(P)'nin PSA progresyonuna etkisinin olmadığı sonucuna vardık.

Anahtar Kelimeler: TUR(P), PSA progresyonu, İleri Evre Prostat Kanseri.

(*) GATA H.Paşa Eğitim Hastanesi, Üroloji Servisi
Represent Request: Dr. Kenan KARADEMİR, GATA
Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Üroloji Servisi
81327, Üsküdar/İSTANBUL
Kabul Tarihi : 16.02.2004

SUMMARY

The Effect of Channel TUR(P) on PSA Progression in Patients with Advanced Prostatic Adenocarcinoma

We evaluated the effect of TUR(P) on PSA progression in patients with advanced prostate carcinoma and urinary retention.

We studied on 17 patients with advanced prostate cancer who had urinary retention when followed with hormonal treatment. Their mean age was 74.85 years. The patient files were noted such as rectal examination, bone scintigraphy, USG, treatment, prostate biopsy results, initial PSA and PSA measurements every during treatment. All of these patients were performed Channel TUR(P). After TUR(P), the patients were followed by PSA measurements at the first month and then every two months. We determined the patients with PSA progression and statistically analysed our results during the follow up.

After Channel TUR(P) within six month, six patients had PSA progression and 2 of the patients died due to disease progression. At the end of the first year, the progression of PSA was assessed in 9 patients and 3 patients died as well. There was no statistical difference between both groups with or without PSA progression. In addition, the difference between Gleason score employed in prostate needle biopsy and PSA progression were not statistical different. When Channel TUR(P) specimens were compared with the outcomes of prostate needle biopsy in histologic manner, upgrading were determined in 10 cases. Statistical difference was significant in patients who were determined high grade and PSA progression ($p<0.05$).

As a result, we thought that urinary retention in advanced prostate cancer might be caused by grade progression and this was related to increased prostate size. We found that Channel TUR(P) which was performed on these patients had no effect on PSA progression.

Key Words: TUR(P), PSA Progression, Advanced Prostate Carcinoma.

GİRİŞ

İleri evre prostat kanserinde uygun tedavi medikal veya cerrahi kastrasyondur. Bu tedaviye bağlı olarak, prostat hacminde azalma olduğundan idrar retansiyon gelişme riski oldukça düşüktür. Fakat nadir de olsa idrar retansiyonu görüldüğünde, üretral veya suprapubik kateterizasyon veya transüretral rezeksiyon (TUR(P)) gerekli olmaktadır.

Kronik idrar retansiyonu olan prostat kanserli hastalarda yapılacak TUR(P)'nin amacı, hastanın yaşam kalitesini arttırmaktır. Ancak, bu grup hastalarda, aşırı (aggressive) rezeksiyon yapıldığında morbidite oranlarının yükseldiği bildirilmiştir(1). Bu nedenlerden dolayı prostat kanserli hastalarda, sınırlı bir rezeksiyon yapılır ve buna da Kanal (Channel) TUR(P) denir.

Prostat kanserinde yapılan TUR(P)'nin hastalık progresyonuna etkisinin olup olmadığı hakkında tam bir fikir birliği yoktur. Bu ilişkiyi belirlemede değişik parametreler kullanılmıştır(2,3). Bu parametrelerden birisi de PSA progresyonudur. Kanal TUR(P) sonrası PSA progresyonunun belirlenmesi, hastalık progresyonu hakkında bir fikir sahibi olmamıza katkı sağlayacaktır. Biz de bu amaçla, kronik idrar retansiyonu gelişmiş ileri evre prostat kanserli hastalarda yapılan TUR(P)'nin PSA progresyonuna etkisini araştırdık.

HASTA VE METOT

Eylül, 1998- Temmuz, 2002 yılları arasında, idrar retansiyonu nedeniyle kanal TUR(P) yapılmış 17 ileri evre prostat kanserli hasta çalışmaya alındı. Bu hastaların tümü, akut idrar retansiyonu sonrası kateterize edilerek en az bir ay beklemiş olgulardır. Hormona dirençli prostat kanseri (HDPK) ve prostat kanseri nedeniyle eksternal radyoterapi yapılmış olan hastalar çalışmaya alınmadı. Yaş ortalaması 74.85(65-86) yıldır. Bu hastaların dosyaları incelenerek; rektal muayene sonuçları, Gleason skoru ve patolojik evresi, kemik sintigrafileri, klinik evresi yapılan tedaviler ve süreleri, PSA değerleri kaydedildi. Bu hastaların tümünde TUR(P) öncesi PSA değerleri ölçüldü ve rezeksiyonlar Kanal TUR(P) şeklinde yapıldı. Postoperatif birinci ayda ve sonraki her iki ayda bir PSA ölçümleri ve IPSS (Uluslar arası prostat semptom skoru) değerlendirilmesi ile takipleri yapıldı. PSA değerinin önceki PSA değerinden iki kat fazla olması, PSA progresyonu olarak kabul edildi. İstatistiksel analizler, Tek Değişkenli Düzenlemde Ki-kare testleri kullanılarak yapıldı. p değerinin, 0.05'den küçük olması anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Kanal TUR(P) sonrası hastaların tümünde spontan miksiyon sağlandı ve takip süresince idrar retansiyon gelişmedi. Bu hastaların Gleason skoru, evresi, ortalama prostat hacmi, yapılan tedaviler Tablo-I'de gösterilmiştir. Yaş, PSA değerleri, Gleason skoru, tedavi şekilleri ile Kanal TUR(P) sonrası PSA progresyonu arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmadı.

TABLO - I
Hasta Bulguları

Yaş Ortalaması (yıl)	74.85(65-86)
Ortalama Prostat Hacmi (gr)	44 (27-105)
PSA	
4-10 ng/ml	3
10-50 ng/ml	7
> 50 ng/ml	7
Gleason Skoru	
< 7:	13
> 7:	4
Evre	
D2:	14
D1:	3
Tedavi	
Cerrahi Kastrasyon	9
Medikal Kastrasyon	8
İ.Ret. için Geçen Ort. süre(Ay)	14.4 (6-84)

Kanal TUR(P) sonraki ilk altı ay içinde 6(%35.2) olguda PSA progresyonu oldu ve bunların 2'sinde hastalığa bağlı ölüm görüldü. Takiplerinin birinci yılında PSA progresyonu gösteren olgu sayısı 9'a (%52.9) ve hastalığa bağlı ölüm sayısı 3'e yükseldi (Tablo-II). Kanal TUR(P) sonrası PSA progresyonu olan ve olmayan gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı($p>0.05$). PSA progresyonu ve hastalığa bağlı ölüm arasındaki ilişki yeterli hasta olmadığından değerlendirilemedi.

Kanal TUR(P) öncesi PSA değeri ile PSA progresyonu arasındaki ilişki Tablo 3'de gösterilmiştir. Kanal TUR(P) materyalinin histopatolojik incelenmesinde; 12 olguda yüksek grade'li adenokarsinom(Grade 5-4) ve 4 olguda düşük grade'li adenokarsinom (Grade 3-2) ve bir olguda düşük grade'li adenokarsinom ile birlikte adenomatöz hiperplazi saptandı. Kanal TUR(P) materyalinin histopatolojik sonuçları iğne biyopsisinin karşılaştırılmasında, 10 olguda grade progresyonu olduğu saptandı. PSA progresyonu saptanan 9 olgunun 8'inde grade progresyonu olduğu gözlemlendi. Diğerinde ise grade değişmemiştir. Bu değerlendirmede, hastaların tümünde yüksek gradeli adenokarsinom saptandı. Kanal TUR(P) de, grade progresyonu tespit edilen yüksek grade'li olgularda PSA progresyonu istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

TABLO - II
Hormonal Tedavi Öncesi PSA Değerleri ile PSA Progresyonu ve Hastalığa Bağlı Ölüm Arasındaki İlişki

PSA (ng/ml)	H.Sayısı N:17	PSA Progresyonu (6 Ay)	H. Ölümü (6 Ay)	PSA Progresyonu (1 Yıl)	H. Ölümü (1 Yıl)
4-10	3	1	0	2	1
10-50	7	3	1	4	2
>50	7	2	1	3	

TABLO - III
Kanal TUR Öncesi PSA Değeri ile PSA Progresyonu Arasındaki İlişki

Pre TUR-PSA (ng/ml)	H.Sayısı n:17	TUR sonrası Progresyon (+)	TUR sonrası Progresyon (-)
< 4	7	4	3
>4	10	5	5

TARTIŞMA

PSA'nın kullanılmadığı yıllarda infravezikal obstrüksiyon ön tanısıyla yapılan TUR(P)'de prostat adenokarsinomuna oldukça sık rastlanırdı. Bu yıllarda yapılmış çalışmaların birinde; TUR(P) ile tesadüfen saptanmış prostat kanserli hastalarda, TUR(P)'nin hastalık progresyonuna etkisinin olmadığı bildirilmiştir. Fakat bu çalışmada, yaş grupları ve evrelendirilme dikkate alınmadan sadece yaşam süresine göre değerlendirilme yapılmıştır(4). Prostat kanseri ve idrar retansiyon olan hastalar; orşiektomi veya orşiektomi+TUR(P) şeklinde randomize edilerek yapılan başka bir çalışmada, ise yalnız orşiektomi yapılanlarda ortalama 2 ay içinde miksiyon sağlandığı bildirilmiştir. TUR(P) uygulanan hastalarda ise, morbidite oranının yüksek olmasından dolayı rutin yapılacak bir girişim olmadığı ileri sürülmüştür (5).

Hormonal tedavi yapılan ileri evre prostat kanserli hastalarda idrar retansiyon gelişme riski % 14 dür(6). Bu hastalarda yapılacak kanal TUR (P)'nin yaşam kalitesini artırırken, yaşam süresine nasıl etki edeceği bilinmemektedir. Ancak kanal TUR (P) sırasında, sistemik dolaşıma geçen tümör hücrelerinin veya aktive olan büyüme faktörlerin yaşam süresi üstüne etkili olacağı düşünülmektedir. Bu nedenlerden dolayı, rezeksiyon süresi ve miktarı önemli risk faktörleri olarak bildirilmiştir(3,4). Trygg ve ark., yüksek gradeli olgularda TUR(P) sonrası hastalık progresyonun anlamlı olarak arttığını bildirmiştir. Bu artışın nedenleri arasında, özellikle yüksek gradeli olgularda tümör immünolojisindeki değişikliklerin etkili olduğunu öne sürmüştür (7).

Çalışmamızda prostatın iğne biyopsisindeki Gleason skoru ile PSA progresyonu arasında istatistiksel olarak farkın olmadığını saptadık. Ancak TUR(P)

patolojisinde grade progresyonu gösteren olgularla, PSA progresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. Bu sonuç, hastalarda grade progresyonu ile prostat hacminde bir artışa neden olduğunu ve bunun da idrar retansiyonunun gelişmesine neden olduğunu düşündük. Ancak bu düşüncemizin randomize ve daha kapsamlı çalışmalarla anlamlılık kazanacağını biliyoruz. Fakat bu grup hastaların, yaşlı ve yaşam sürelerinin kısa olmasından dolayı kontrollü çalışmaların yapılması güçtür. Belirttiğimiz bu nedenlerden dolayı, literatür incelemesinde de bu tür kontrollü çalışmaların olmadığını tespit ettik.

Günümüzde prostat kanserli hastalarda aşırı rezeksiyon yapılmamasının morbidite üstüne etkili olduğu bilinirken hastalık progresyonu üzerine etkisi tartışılmaktadır. Çalışmamızın sonucu olarak; sınırlı hasta sayısına rağmen, ileri evre prostat kanserli hastalarda idrar retansiyon gelişme nedeni grade progresyonu olduğunu düşündük ve yapılan kanal TUR(P)'nin PSA progresyonuna üstüne bir etkisinin olmadığı sonucuna vardık.

KAYNAKLAR

1. Mazur, A.W., Thompson, I.M.: *Efficacy and morbidity of "channel" TURP*. *Urology* ;38(6); 526-8, 1991.
2. Bandhauer, K.: *The possible role of transurethral resection in the dissemination of prostatic cancer*. *Eur Urol*;1; 272-74,1975
3. Paulson, D.F., Cox, E.B.: *Does transurethral resection of the prostate promote metastatic disease?* *J Urol*; 138; 90-1, 1987.
4. Moul, J.W., Davis, R., Vaccaro, J.A., Sihelnik, S.A., Belville, W.D., McLeod, D.G.: *Acute urinary retention associated with prostatic carcinoma*. *J Urol*; 141(6); 1375-7, 1984.

5. Thomas, D.J., Balaji, V.J., Coptcoat, M.J., Abercrombie, G.F.: Acute urinary retention secondary to carcinoma of prostate. Is initial channel TURP beneficial? *J R Soc Med*; 85(6); 318-9, 1992.
6. Endrizzi, J., Optenberg, S., Byers, R., Thompson, I.M.: Disappearance of well-differentiated carcinoma of the prostate: Effect of transurethral resection of the prostate, prostate-specific antigen and prostate biopsy. *Urology*; 57(4);733-36, 2001.
7. Trygg, G., Ekengren, J., Farahmand, B.Y., Persson, P.G., Hahn, R.G.: Operative course of transurethral resection of the prostate and progression of prostate cancer. *Urol Int*; 60: 169-74, 1998.