

Effects of ejaculation on serum prostate-specific antigen levels

Ejakülasyonun serum prostat spesifik antijen düzeylerine etkisi

Kadir Demir¹, Fatih Tarhan¹, Asuman Orçun², Hasan Aslan¹, Akif Türk³

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to evaluate the effect of ejaculation on serum total, free and complex prostate-specific antigen (PSA) levels and their effect on biopsy decisions.

Material and methods: Our study includes 47 men older than 45 years with symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH). Patients' PSA levels were under 2.5 ng/mL, and there were no known conditions to preclude ejaculation. Eight patients with similar demographic, and clinical characteristics were chosen as a control group. With three days of sexual abstinence, blood samples were drawn for the measurement of baseline PSA levels, and then the patients were told to ejaculate. One, 5, 24 and 72 hours after ejaculation, serum total, free and complexed PSA levels were measured. Serum PSA sampling was performed at the same intervals in the control group without ejaculation.

Results: The mean age of the patients was 59.13±1.38 years in the study group, and 63.75±3.13 years in the control group. The mean international prostate symptom scores (IPSS) were 11.78±1.12 and 11.63±3.32 in the study, and the control groups, respectively. The mean baseline total, free, and complexed PSA values were 1.07±0.09, 0.31±0.03, and 0.71±0.08 ng/mL, respectively. In the study group, total PSA value was found to be 1.29±0.12 ng/mL (p=0.008) at first hour after ejaculation, and this change was statistically significant when compared with baseline values. Mean total PSA level rose up to 1.28±0.13 ng/mL (p=0.05) by the 5th hour after ejaculation, but this change was not statistically significant relative to the baseline values. Mean free PSA level rose after the first hour postejaculation to 0.37±0.04 ng/mL (p=0.01) and after the fifth hour postejaculation to 0.37±0.04 ng/mL (p=0.002), and these changes were statistically significant relative to the baseline values. There were no statistically significant changes at the other sampled times as for the total, free or complexed PSA serum levels. When all three values were considered individually, in only 2.12% of the patients, biopsy decisions could be affected by the elevation in PSA levels.

Conclusion: When the PSA value is borderline with respect to biopsy decisions, the effect of ejaculation on serum PSA levels may be clinically important. In these patients, ejaculation must be questioned, and repeated. PSA levels should be evaluated 24 hours after ejaculation. There were no statistically significant changes in the levels of complex PSA values. Further studies are needed to clarify the relationship between complexed PSA and ejaculation.

Key words: Ejaculation; prostate; PSA.

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda ejakülasyonun serum total, serbest ve kompleks prostat spesifik antijen (PSA) üzerindeki etkisini ve bu etkinin prostat biyopsi kararı vermedeki rolünü değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve yöntemler: Çalışmamıza PSA değeri 2,5 ng/mL altında olan 45 yaş üzeri semptomatik benin prostat hiperplazili (BPH) ve ejakülasyonu engelleyecek bilinen bir problemi olmayan 47 hasta çalışma grubu olarak ve yine aynı özelliklerde 8 hasta da kontrol grubu olarak alındı. Çalışma grubundan üç günlük cinsel perhiz sonrası bazal PSA ölçümü için kan alındı, ardından ejakülasyon sonrası serum total, serbest ve kompleks PSA ölçümü için ejakülasyon sonrası 1. saat, 5. saat, 24. saat ve 72. saat kan örnekleri alındı. Kontrol grubunda ise bazal PSA örnekleme sonrası ejakülasyon olmadan, 1. saat, 5. saat, 24. saat ve 72. saat örnekleme yapıldı.

Bulgular: Çalışma grubu hastaların ortalama yaşı 59,13±1,38 kontrol grubunun 63,75±3,13 olarak, ortalama uluslararası prostat semptom skorları (IPSS) ise çalışma grubunun 11,78±1,12 kontrol grubunun 11,63±3,32 olarak bulundu. Ortalama bazal total PSA 1,07±0,09 ng/mL, serbest PSA 0,31±0,03 ng/mL ve kompleks PSA değerleri 0,71±0,08 ng/mL bulunan hastaların ejakülasyon sonrası total PSA'da yalnızca 1. saatteki değişiklik 1,29±0,12 ng/mL (p=0,008) ile, serbest PSA'da ise 1. saatte 0,37±0,04 ng/mL (p=0,01) ve 5. saatte 0,37±0,04 ng/mL (p=0,002) izlenen değişiklikler bazal değerlerle karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı saptanmıştır. Total ve serbest PSA'nın ejakülasyon sonrası diğer saatlerinde, kompleks PSA'nın ejakülasyon sonrası tüm saatlerinde ve kontrol grubunda da PSA değerlerinde istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu yükselmelerin hasta bazında değerlendirilmesinde de her üç değerinde yalnızca 1/47 (%2,12) hastada eşik değeri üzerine çıkarak biyopsi kararını değiştirebileceği gözlenmiştir.

Sonuç: Ejakülasyonun serum PSA seviyeleri üzerindeki klinik etkisi özellikle biyopsi endikasyonu için sınırdaki PSA değerleri olan hastalarda biyopsi kararını etkilemede önemli olabilir. Bu hastalarda ejakülasyonun sorgulanıp özellikle ejakülasyonsuz 24 saatlik bir zaman dilimi sonrası PSA kontrolünü yapmak uygun olacaktır. Çalışmamızda ejakülasyonla kompleks PSA düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptamadık, ancak ejakülasyonla kompleks PSA ilişkisini daha net ortaya koyabilmek için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Ejakülasyon; prostat; PSA.

¹Department of Urology, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

²Biochemistry Laboratory, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

³Department of Urology, State Hospital, Akşehir, Konya, Turkey

Submitted:
26.04.2013

Accepted:
09.09.2013

Correspondence:
Kadir Demir
Department of Urology, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Training and Research Hospital, 34890 Istanbul, Turkey
Phone: +90 216 441 39 00-1840
E-mail: kadirde@gmail.com

©Copyright 2014 by Turkish Association of Urology

Available online at
www.turkishjournalofurology.com

Giriş

Prostat kanseri erkeklerde tanı alan ikinci en sık kanser olmakla birlikte kansere bağlı ölümlerde altıncı sırada yer almaktadır.^[1] 1980'lerden sonra transüretal rezeksiyonların artmasıyla birlikte prostat kanseri insidansı artmaya başlamıştır. Esas artış 1986 yılında Prostat spesifik antijenin (PSA) kullanıma girmesiyle olmuştur. PSA'nın kullanıma girmesi özellikle lokalize ve erken evredeki prostat kanserinin tanınmasında ciddi artışa sebep olmuştur.^[2]

Prostat spesifik antijen human kallikrein gen ailesindendir. Seminal sıvıya yüksek konsantrasyonlarda salgılanır ve dolaşımda bağlı (kompleks) ve serbest halde bulunur. Normal şartlarda serumda düşük konsantrasyonlarda bulunmaktadır. Bağlı ya da kompleks PSA serumda alfa-2- makroglobuline ve alfa-1-antikimotripsine bağlı olarak bulunmaktadır. Makroglobuline bağlı PSA çoğu mevcut testle tespit edilememektedir.^[3-6] PSA'nın kansere özgü değil de organa özgü bir tümör belirteci olmasından ötürü, sağlıklı kişilerde yaş, ırk ve prostat hacmine bağlı olarak farklı olabileceği gibi, bir çok benin hastalıkta ve prostata yapılan müdahalelerde de malin prostatik hastalıkta olduğu gibi değişiklik görülebilmektedir. Ejakülasyonun PSA üzerine etkisi konusunda da çelişkili yayınlar mevcuttur.^[7] Bu sebeple eşik değer 2,6 ng/mL gibi düşük alınmış olsa bile biyopsi yapılan hastaların %75-80'inde kanser saptanmamaktadır. Gereksiz biyopsilerden kaçınmak ve PSA'nın kansere ilişkin özgünlüğünü arttırmak amacıyla çeşitli PSA türevleri ve yardımcı parametreler tanımlanmıştır. Prostat kanserinde PSA yapımı artmamaktadır. PSA yükselmesine sebep olan etken prostat glandında, prostat kanserinin sebep olduğu mimari yapının bozulmasıdır. Prostat kanserinin sebep olduğu bazal tabaka ve bazal membranda meydana gelen bozulma ile birlikte serumda yüksek oranda PSA çıkabilmektedir.^[8]

Bu çalışmada, PSA düzeyleri normal olan ve biyopsi endikasyonu olmayan deneklerde ejakülasyon sonrası PSA düzeylerinin eşik değerleri aşabilecek değişimi ve bu değişimin biyopsi kararına etkisi araştırılmıştır.

Gereç ve yöntemler

Üroloji polikliniğine alt üriner sistem semptomları (AÜSS) nedeniyle başvuran ve bu nedenle herhangi bir ilaç kullanmayan, serum PSA düzeyi 2,5 ng/dL'nin altında tespit edilmiş, 45 yaş üzeri cinsel aktif erkekler çalışmaya dahil edildi. Herhangi bir sebeple prostat kanseri şüphelenilen hastalar (şüpheli parmakla rektal muayene, şüpheli metastatik lezyonlar, vb.), ejakülasyonun herhangi bir sebeple engellendiği (transüretal son dalı, üretra darlığı ve diğer obstrüktif nedenler) hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma için Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik komitesinden 15.05.2012 tarihli 6 karar no'lu izin alındı. Çalışmaya katılan tüm hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Tüm hastalara uluslararası prostat semptom skorlaması (IPSS) sorgulaması, tam idrar tetkiki, rektal muayene, serum total, serbest ve kompleks PSA düzeyleri, üroflowmetri, suprapubik yolla prostat volümü ve artık idrar ölçümleri yapıldı. Hastaların total PSA (tPSA) ve serbest PSA (sPSA) düzeyleri, kemilüminesan mikropartikül immünoassay (CMIA) yöntemi (Architect, Abbott) ile çalışıldı. Kompleks PSA (kPSA) düzeyleri de yine aynı şekilde kemilüminesan mikropartikül immünoassay (CMIA) yöntemi (ADVIA Centaur, Siemens) ile çalışıldı. Çalışma grubu olan 47 hastadan 3 günlük cinsel perhiz sonrası ejakülasyon öncesi bazal değer (PSA0) ve ejakülasyon sonrası 1. saat (PSA1s), 5. saat (PSA5s), 24. saat (PSA24s), ve 72. saat (PSA72s) olmak üzere toplam 5 kez serum total PSA, serbest PSA ve kompleks PSA tespiti için kan örneği alındı. Kontrol grubundaki 8 hastadan ise yine 3 günlük cinsel perhiz sonrası bazal değer ve ejakülasyon yapılmadan 1. saat, 5. saat, 24. saat ve 72. saat olmak üzere toplam 5 kez serum PSA tespiti için kan örnekleme yapıldı. Bütün incelemeler aynı üroloji hekimi tarafından yapıldı. Birinci ile ikinci ölçümler arasındaki fark Δ değer, (%) $\Delta = (\Delta \text{değer/ilk ölçüm değeri})$ olarak kabul edildi.

İstatistiksel analiz

Veriler ortalama±standart hata olarak verildi. Veriler GraphPad Prism 5,0 istatistik programı ile 'paired t testi' ve 'Willcoxon signed rank test' kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi ve p<0,05 istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışma grubu ve kontrol grubu yaş, IPSS, prostat volümü, miksiyon sonrası ölçülen artık idrar miktarı ve Qmax değerleri Tablo 1'de verilmiştir.

Çalışma ve kontrol gruplarının PSA değerleri Tablo 2 ve Şekil 1'de verilmiştir. Çalışma grubunda bazal tPSA değerlerinin (tPSA0) ejakülasyon sonrası 1. saat tPSA (tPSA1s) değerleri ile karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı olacak şekilde (p=0,008) 1. saat tPSA değeri yüksek bulunmuştur. Ejakülasyon sonrası 5. saat tPSA değerinde ise tPSA yüksekliğinin 1. saatteki değere yakın düzeylerde devam etmesine rağmen bu yükseklik, bazal PSA değeri ile istatistiksel olarak anlamlı fark (p=0,05) oluşturmamaktadır. Ejakülasyon sonrası 24 ve 72. saatlerdeki

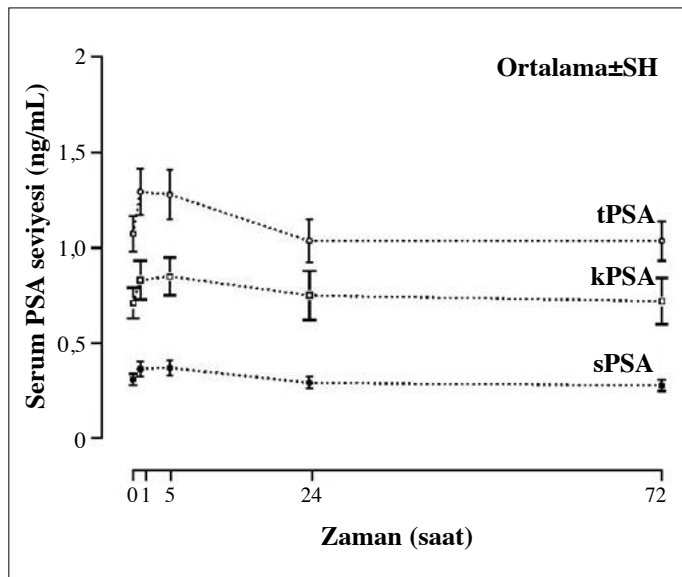
Tablo 1. Deneklerin yaş, IPSS, prostat volümü, artık idrar miktarı ve Qmax değerleri

	Çalışma (n=47)	Kontrol (n=8)
Yaş (yıl)	59,13±1,38	63,75±3,13
IPSS	11,78±1,12	11,63±3,32
Prostat Volümü (mL)	43,18±1,91	36,50±2,83
Artık İdrar Miktarı (mL)	19,14±3,60	32,50±32,50
Qmaks (mL/sn)	16,66±0,71	14,00±2,19
IPSS: Uluslararası prostat semptom skoru, Qmaks: Maksimum idrar akış hızı		

Tablo 2. Çalışma ve kontrol gruplarının PSA değerleri (ng/mL)

	Çalışma grubu*			Kontrol grubu#		
	tPSA	sPSA	kPSA	tPSA	sPSA	kPSA
Bazal	1,07±0,09	0,31±0,03	0,71±0,08	1,77±0,71	0,51±0,04	1,37±0,64
1s	1,29±0,12	0,37±0,04	0,83±0,10	1,75±0,72	0,50±0,07	1,29±0,57
5s	1,28±0,13	0,37±0,04	0,85±0,10	1,74±0,68	0,50±0,03	1,28±0,53
24s	1,04±0,11	0,29±0,03	0,75±0,13	1,75±0,76	0,49±0,09	1,30±0,59
72s	1,04±0,10	0,28±0,03	0,72±0,12	1,76±0,71	0,47±0,07	1,32±0,47

tPSA: Total prostat spesifik antijen, sPSA: Serbest prostat spesifik antijen, kPSA: Kompleks prostat spesifik antijen
*Paired t testi, #Wilcoxon testi



Şekil 1. Çalışma grubunda total, serbest ve kompleks PSA'nın ejakülasyon öncesi bazal değerleri ve ejakülasyon sonrası saatlerdeki değişimleri görülmektedir

ortalama tPSA düzeylerinin bazal total PSA düzeylerine inmiş olduğu görülmekte ve bu değerler ile bazal değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık (sırasıyla $p=0,86$, $p=0,63$) saptanmamıştır (Tablo 2, Şekil 1).

Çalışma grubunun sPSA değerlerinin analizinde, bazal sPSA değerleri ile ejakülasyon sonrası 1. saat ($p=0,01$) ve 5. saat ($p=0,002$) serbest PSA değerleri istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ejakülasyon sonrası 24 ve 72. saatlerdeki sPSA düzeyleri bazal sPSA düzeylerine göre istatistiksel anlamlı farklılık ($p=0,72$, $p=0,06$) göstermemektedir.

Çalışma grubunun kPSA'nın bazal değerleri ile ejakülasyon sonrası 1. saat, 5. saat, 24. saat ve 72. saat değerlerinin karşılaştırılmasında değerler arasında istatistiksel anlamlı farklılık ($p>0,05$) saptanmamıştır.

Kontrol grubunda, bazal total, serbest ve kompleks PSA değerleri ile ejakülasyon olmadan alınan 1. saat, 5. saat, 24. saat ve

72. saatte ki total ve serbest PSA düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık ($p>0,05$) saptanmamıştır.

Ejakülasyon sonrası 1/47 hastada (%2,1) serum tPSA düzeyinde azalma, 46/47 hastada (%97,9) ise artış olmuştur. Ejakülasyon sonrası tPSA düzeyindeki değişim ortalama $0,15\pm0,06$ ng/mL (0,12-2,59) olarak bulunmuştur. Total PSA düzeyindeki yüzde değişim ise $14,80\pm3,55$ (%6,7-147,1) dir.

Serum PSA düzeylerinin eşik değerleri dikkate alınarak hasta bazında değerlendirilmesinde; tPSA düzeyi 1/47 (%2,1) hastada, serum kPSA düzeyi 1/47 (%2,1) hastada ve serum sPSA düzeyi de yine 1/47 (%2,1) hastada ejakülasyon sonrası eşik değerlerin üzerine çıkmıştır.

Tartışma

Erken prostat kanseri saptanmasında PSA'nın tek başına en iyi metod olduğunun düşünülmesine rağmen sınırlı özgüllüğü endişe kaynağı olmaktadır. Özgüllüğü artırmaya yönelik çalışmalarından biri de prostat kanseri haricinde PSA düzeylerinde yükselmeye sebep olabilecek durumları ortaya çıkarmak ve bunlardan kaçınmaktır.^[9]

Daha önce belirtildiği birçok çalışmada değişik terapötik, tanısal işlemlerin ve klinik durumların serum PSA düzeyleri üzerine etkileri bildirilmiştir. Ejakülasyonun da PSA yükselmesine sebep olabilen durumlardan biri olduğu ileri sürülmüş ve etkisi bazı çalışmalarda değerlendirilmiştir.^[10-16] Önceki çalışmalarda ejakülasyon sonrası PSA değerlendirilmesi büyük oranda total PSA düzeyleri ve daha az olarak da serbest PSA düzeyleri ile yapılmıştır. Ejakülasyon sonrası kompleks PSA düzeylerinde ki değişimi inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Daha önce yapılan çalışmaların özeti Tablo 3'de görülmektedir.

Tablodan da görüldüğü gibi aslında yapılan çalışmaların çoğunluğunda değişiklik bulunmamış, iki çalışmada artış, bir çalışmada ise düşüş saptanmıştır. Çalışmalardan yalnızca iki tanesinde değerlendirme kontrol grubu ile karşılaştırmalı yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda ejakülasyon sonrası PSA ölçüm zamanları ve yöntemleri farklılık göstermektedir. Bizim çalışmamız diğer

Tablo 3. Ejakülasyonun serum PSA üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmalar

Kaynaklar	n	Yaş (ortama)	PSA	Yöntem	Örnekleme Zamanı	Bulgular
Herschman ve ark. ^[9]	20	59	Total ve serbest	İmmünoenzymetric assay	1-6-24. saat	tPSA 24. saate kadar devam eden yükseklik sPSA 6. saatte bazal düzeye inmekte
Yavaşcağlu ve ark. ^[10]	25	24	Total	Radioimmunoassay	(monoklonal anti-PSA antibody)	1- 5. gün Değişiklik yok
Simak ve ark. ^[11]	18	30,8	Total	Tandem-E-PSA immünoenzymatic assay	1- 7. gün	Azalma
McAleer ve ark. ^[12]	35	40	Total	Tandem-R-PSA assay	Ort.14,6 saat	Değişiklik yok
Heindreich ve ark. ^[13]	100	28,5	Total	Hybritech	1.saat, 1. gün	Değişiklik yok
Netto ve ark. ^[14]	40	55	Total	Hybritech Tandem-R assay	1- 7. gün	Değişiklik yok
Tchetgen ve ark. ^[15]	64	60	Total	1Mx PSA assay	1-6-24-48. saat	48 saate kadar devam eden yükseklik
Stenner ve ark. ^[16]	89	60	Total	1Mx PSA assay	10,68 saat	Değişiklik yok

PSA: prostat spesifik antijen

çalışmalardan farklı olarak kompleks PSA'yı içermektedir. Ejakülasyondan PSA örneklemesine kadar geçen zaman standardize edilmiştir. Kontrol grubunun olması çalışmamızın avantajı olmakla birlikte çalışma grubunun prostat kanseri açısından risk grubunu içermemesi, günlük pratikte görülen hasta grubunu tam olarak temsil etmemesi ve kontrol grubundaki hasta sayısının azlığı çalışmanın limitasyonlarıdır.

Yavaşcağulları ve ark.^[10] 23- 25 yaş arası 25 hastada ejakülasyon sonrası 24. saat ve 5. gün de ki değişiklikleri incelediği çalışmada ise ejakülasyon sonrası 24. saatte izlenen 16 hastadaki ortalama %22,37 PSA düşüşü ve 6 hastada ki ortalama %38,3 PSA yükselmesi saptanmasına rağmen kontrol grubu 20 hasta ile karşılaştırıldığında bu değişimlerin istatistiksel anlamlı olmadığı görülmüştür.

McAleer ve ark.^[12] 1 ile 24 arasında ortalama 14,6 saat olan ejakülasyondan sonraki geçen zamanın serum PSA düzeyleri üzerine etkisi olmadığını bildirmişlerdir. Ancak 24 saat içerisinde ki ejakülasyon durumu sorgulama ile saptanmış olup, ejakülasyondan sonraki erken değişikliklerin geç değişiklikler tarafından maskelenebileceği göz ardı edilmiştir. Aynı zamanda bazal PSA değerlendirilmesinin sağlıklı yapılabilmesi için gerekli olan cinsel perhiz durumu belirtilmemiştir. Benzer şekilde Netto ve ark.^[14] da prostat kanseri için risk oluşturan yaşta ve semptomatik benin prostat hiperplazili hastalarda ejakülasyon sonrası 1. ve 7. gün yapılan PSA ölçümlerinde 1. günde ki ortalama PSA değerlerinde yükselme olmasına rağmen, istatistiksel anlamlı değişiklik olmadığını bildirmişlerdir.

Heindeinreich ve ark.^[13] yine ortalama 28,5 yaş olan genç hastalar üzerinde yaptığı değerlendirmede ortalama bazal PSA değerini 0,85 ng/mL, ejakülasyondan sonraki 1. saat ortalama PSA değerini 0,95 ng/mL ve 24. saatte ki ortalama PSA düzeylerini ise 0,91 ng/mL olarak bulmuşlardır. Bu değişimlerin istatistiksel anlamlı olmadığını bildirmişlerdir. Yazarlar genç erkeklerde

ejakülasyonun serum PSA düzeyleri üzerine etkisi olmadığını yorumunu yapmakla birlikte, çalışma grubunun prostat kanseri açısından risk grubunu içermemesini de çalışmanın limitasyonu olarak belirtmişlerdir.

Stenner ve ark.^[16] ortalama yaşı 60 olan 89 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada ejakülasyon sonrası PSA değişiminin istatistiksel anlamlı olmadığını belirtmişler ancak bu hastalarda da 48 saatlik zaman dilimi içerisinde (ortalama 10,64±7,9 saat) ejakülasyondan sonra PSA değerlendirilmesi yapılmıştır. PSA >4 ng/mL referans değerleri kriter alındığında hastaların yalnızca %6'sından azında ejakülasyon sonrası değişimin biyopsi kararını etkileyebileceğini bildirmişlerdir. Ejakülasyondan PSA ölçümüne kadar geçen zaman standardize değildir ve bu nedenle erken olabilecek PSA yükselmeleri gölgelenmiş olabilir. Ayrıca yazarlar tarafından bazı hastalarda PSA yükselmeleri olabileceği ve bununla birlikte bazal PSA değerleri yüksek hastalarda olduğunu belirtmişler, özellikle klinik evrelemede PSA kullanılırken (nodal tutulum, kapsüler invazyon veya sistematik hastalık öngörmede prognostik faktör olarak kullanımında) ejakülasyonun önemli olabileceğini bildirmişlerdir.

Total ve serbest PSA'nın ejakülasyon sonrası 1-6 ve 24.saatler de ki değişimini inceleyen Herschman ve ark.^[9] ortalama yaşı 59 olan 20 gönüllü üzerinde yaptıkları çalışmada ejakülasyon sonrası 1,6 ve 24. saatte ki ortalama total PSA değerlerinin bazal total PSA değerleri ile karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı yükseklik saptanmıştır. Aynı çalışmada ortalama bazal serbest PSA düzeyi 0,3 ng/mL ejakülasyon sonrası 1. saat 0,5 ng/mL, 6. saat 0,3 ng/mL ve 24. saat ise yine 0,3 ng/mL olarak saptanmıştır. İstatistiksel değerlendirmede ise yalnızca 1. saatteki değişikliğin istatistiksel anlamlı olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada PSA eşik değeri 4 ng/mL olarak alındığında ejakülasyon sonrası biyopsi kararını değiştirmeyeceğini ancak çalışmanın küçük bir hasta grubu üzerinde yapıldığını özellikle vurgulamışlardır. Ayrıca biyopsi endikasyonu için PSA eşik değerini 2,5 ng/mL

üzeri ve yüzde PSA değeri ise %20'nin altı olarak alındığında, bazal değerleri ile bu kriterlere uymayan 18 hastadan 3 ünün (%17) ejakülasyon sonrası 1. saatte biyopsi önerilebilecek değere çıktığını ve bu hastalardan 1 tanesinde de bu yüksekliğin 24 saate kadar devam ettiğini bildirmişlerdir.

Tchetgen ve ark.^[15] çalışmasında 50 yaş ve üzeri hastalarda 1. saat, 6. saat ve 24. saat ejakülasyon sonrası total PSA düzeylerini istatistiksel anlamlı olacak şekilde yüksek bulunmuştur. Bu yükseklik hastaların %87'sinde saptanmış ve hastaların %92'sinin PSA düzeylerinin 24. saatte normal düzeylere indiği görülmüş. Bu çalışmada hastaların PSA yüksekliğinin özellikle ejakülasyon sonrası 1. saatte pik yaptığı bildirmişlerdir. PSA düzeylerinin bazal düzeylere inme süresinin daha yaşlılarda ve bazal PSA değerleri daha yüksek olanlarda daha uzun olduğu saptanmış. Bu çalışmada bazal PSA için bir eşik değer belirlenmemiş.

Simak ve ark.^[11] ise genç ve infertilite nedeni ile tetkik edilen hastaların alındığı bir çalışmada PSA düzeylerinde ejakülasyon sonrası bir düşüş olduğunu bildirmişler bunu da ejakülasyonla birlikte prostatik PSA havuzunda ki azalmaya bağlı PSA'nın intravasküler kaçışının azalması şeklinde açıklamaktadırlar.

Kompleks PSA'nın ejakülasyonla değişimini inceleyen literatürde başka bir çalışma yoktur. Çalışmamızda ejakülasyon sonrası kompleks PSA düzeylerinde bazal değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptamadık. Bu nedenle total PSA düzeyindeki ejakülasyon sonrasındaki artışın daha çok serbest PSA artışı ile ilgili olabileceğini söyleyebiliriz.

Serbest PSA'nın ACT ile birleşerek kompleks PSA'yı oluşturduğu yer tartışmalıdır. Kompleks PSA dan daha çok serbest PSA salınımı olabilir ya da serbest PSA salınımı olduktan sonra serumda kompleks oluşumu meydana gelebilir. *In vitro* çalışmalar serbest PSA ile ACT arasındaki kompleks oluşumunun $\alpha 2$ makroglobulin ile olandan daha uzun sürdüğünü desteklemektedir.^[17] Kompleks PSA'nın bu stabilitesi, kompleks PSA da ejakülasyon sonrası anlamlı değişiklik olmamasını açıklayabilir. Prostatik masaj sonrası kompleks PSA değişimini inceleyen Tarhan ve ark.^[17] çalışmasında total ve serbest PSA da çok yüksek düzeyde izlenen yükselmeye karşı kompleks PSA da ki değişimin sınırlı kalması bu durumu desteklemektedir.

Serum PSA düzeyleri PSA üretimine ve dolaşıma girmesine bağlıdır. Normal prostat kolumnar epiteli PSA sekrete eden asiner yapıyı oluşturmaktadır ve PSA'da duktuslar ile taşınmaktadır. Bu taşınma sırasında PSA sistemik dolaşıma geçmektedir. Bu hücreler bazal membran ve bazal hücre tabakası ile lenfaticler ve kapillerlerden ayrılmaktadırlar. Hiperplastik dokuların bu yapıları komresyona uğratması ile ortaya çıkan durum yaşlı kişilerdeki PSA davranışını (yüksek olması) açıklayabilir.^[14]

Yaşlılarda ki PSA yüksekliğini açıklayan bir diğer hipotez de fizyolojik bariyerin yaşla birlikte zayıflayabileceği ve geçirgen-

liğinin artabileceği bu nedenle seruma artmış PSA geçişine yol açabileceği şeklindedir. Olaya benin prostat hiperplazisinin de eklenmesiyle oluşan duktal obstrüksiyon, asiner dilatasyon ve sekresyonların retansiyonu ile birlikte zayıf membran ve artmış bariyer geçirgenliği ejakülasyon sırasında oluşan PSA kaçışını arttırabilir.^[15] Aynı zamanda ejakülasyon sırasında oluşan, pelvik kas kontraksiyonları ve periprostatik kontraksiyonlar da PSA'nın kana geçişini arttırmaktadır.^[16]

Bu açıklanan temel mekanizmalar eşliğinde yapılan önceki çalışmalara bakıldığında genellikle genç yaşta hastalarla yapılan çalışmalarda PSA'da izlenen düşüşün; sağlam bariyer varlığında, hiperplastik dokulara bağlı kompresyonun ve duktal tıkanıklığın olmadığı durumlarda, ejakülasyonla PSA havuzunun boşaldığı ve bu nedenle ejakülasyon sonrası PSA'nın dolaşıma geçişinin azalmasıyla meydana geldiği söylenebilir. İyi dizayn edilmiş semptomatik BPH'lı ya da ileri yaş hastalar ile yapılan çalışmalarda değişik oranlarda ve sürelerde PSA yüksekliğinin izlenmesi ise hiperplastik doku kompresyonuyla meydana gelen değişiklikleri ve bariyer bozulması mekanizmasını desteklemektedir.

Çalışma grubunun prostat kanseri açısından risk grubunu içermemesi, günlük pratikte görülen hasta grubunu tam olarak temsil etmemesi ve kontrol grubundaki hasta sayısının azlığı çalışmanın limitasyonlarıdır.

Çalışmamızda tPSA ve sPSA değerlerinin kontrol grubuna göre ejakülasyonun hemen sonrasında artıp 24. saatte bazal değerlere düştüğünü ve tüm PSA türleri için bir hastada eşik değerin üzerine çıktığı saptadık. Özellikle bazal PSA değerleri biyopsi endikasyonu konulabilecek sınır değerlere yakın hastalarda yakın zamanlı ejakülasyon varlığı biyopsi kararını etkileyebilir. Bu nedenle 24 saat içinde ejakülasyon yapılması bazılarında PSA yüksekliğine neden olabileceği için ölçüm öncesinde hastalara bir günlük cinsel perhiz önerilebilir. Ejakülasyon sonrası kompleks PSA değişimi istatistiksel olarak önemsiz olmasına rağmen klinik olarak diğer PSA türleri ile aynı çekinceyi taşımakta ve diğerlerine klinik bir üstünlük gösterememektedir ancak ejakülasyonla kompleks PSA ilişkisini daha net ortaya koyabilmek için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Dr. Lütfi Kırdar Training and Research Hospital.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - F.T., K.D.; Design - K.D., F.T.; Supervision - F.T., A.T.; Funding - K.D., H.A.; Materials - A.O., K.D.; Data Collection and/or Processing - K.D., A.O., H.A., A.T.; Analysis

and/or Interpretation - F.T., K.D.; Literature Review - K.D., F.T., A.T.; Writer - K.D., F.T.; Critical Review - F.T., H.A., A.T., A.O.; Other - K.D., A.T., H.A.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - F.T., K.D.; Tasarım - K.D., F.T.; Denetleme - F.T., A.T.; Kaynaklar - K.D., H.A.; Malzemeler - A.O., K.D.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - K.D., A.O., H.A., A.T.; Analiz ve/veya yorum - F.T., K.D.; Literatür taraması - K.D., F.T., A.T.; Yazıyı yazan - K.D., F.T.; Eleştirel inceleme - F.T., H.A., A.T., A.O.; Diğer - K.D., A.T., H.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61:69-90. [\[CrossRef\]](#)
- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005;55:74-108. [\[CrossRef\]](#)
- Stenman UH, Leinonen J, Alfthan H, Rannikko S, Tuhkanen K, Alfthan O. A complex between prostate specific antigen and α -antichymotrypsin is the major form of prostate-specific antigen in serum of patients with prostatic cancer: assay of the complex improves clinical sensitivity for cancer. *Cancer Res* 1991;51:222-6.
- Lilja H, Christensson A, Dahlg U, Matikainen MT, Nilsson O, Pettersson K, et al. Prostate-specific antigen in serum occurs predominantly in complex with α -1-antichymotrypsin. *Clin Chem* 1991;37:1618-25.
- McCormack RT, Rittenhouse HG, Finlay JA, Sokoloff RL, Wang TJ, Wolfert RL, et al. Molecular forms of prostate-specific antigen and the human kallikrein gene family: a new era. *Urology* 1995;45:729-44. [\[CrossRef\]](#)
- Diamandis EP, Yu H. Nonprostatic sources of prostate-specific antigen. *Urol Clin N Amer* 1997;24:275-82. [\[CrossRef\]](#)
- Loeb S, Carter HB. Early Detection, Diagnosis, and Staging of Prostate Cancer. *Campbell-Walsh Urology: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA (eds.) Saunders-Elsevier, Philadelphia, Chapter 99* 2011:2763-70.
- Getzenberg RH, Partin AW. Prostate Cancer Tumor Markers *Campbell-Walsh Urology: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA (eds.) Saunders-Elsevier, Philadelphia, Chapter 98* 2012:2748-62.
- Herschman JD, Smith DS, Catalona WJ. Effect of ejaculation on serum total and free prostate-specific antigen concentrations. *Urology* 1997;50:239-43. [\[CrossRef\]](#)
- Yavaşoğlu I, Savci V, Oktay B, Simşek U, Ozyurt M. The effects of ejaculation on serum prostate-specific antigen (PSA). *Int Urol Nephrol* 1998;30:53-8. [\[CrossRef\]](#)
- Simak R, Madersbacher S, Zhang ZF, Maier U. The impact of ejaculation on serum prostate specific antigen. *J Urol* 1993;150:895-7.
- McAleer JK, Gerson LW, McMahon D, Geller L. Effect of digital rectal examination (and ejaculation) on serum prostate-specific antigen after twenty-four hours. A randomized, prospective study. *Urology* 1993;41:111-2. [\[CrossRef\]](#)
- Heidenreich A, Vorreuther R, Neubauer S, Westphal J, Engelmann UH, Moul JW. The influence of ejaculation on serum levels of prostate specific antigen. *J Urol* 1997;157:209-11. [\[CrossRef\]](#)
- Netto NR Jr, Apuzzo F, de Andrade E, Srulzon GB, Cortado PL, Lima ML. The effects of ejaculation on serum prostate specific antigen. *J Urol* 1996;155:1329-31. [\[CrossRef\]](#)
- Tchetgen MB, Song JT, Strawderman M, Jacobsen SJ, Oesterling JE. Ejaculation increases the serum prostate-specific antigen concentration. *Urology* 1996;47:511-6. [\[CrossRef\]](#)
- Stenner J, Holthaus K, Mackenzie SH, Crawford ED. The effect of ejaculation on prostate-specific antigen in a prostate cancer-screening population. *Urology* 1998;51:455-9. [\[CrossRef\]](#)
- Tarhan F, Orçun A, Küçükercan İ, Çamursoy N, Kuyumcuoğlu U. Effect of prostatic massage on serum complexed prostate-specific antigen levels. *Urology* 2005;66:1234-8. [\[CrossRef\]](#)