Klinik Çalışma

Aynı Yaş Grubu Hastalarda Kronik Prostatit Prostat Spesifik Antigen Düzeylerini Etkiler mi?

İbrahim Keleş[*], Soner Çoban[**], Erdal Benli[***], Mustafa Karalar[*], Ahmed Ömer Halat[*], Cavit Ceylan[****]

Özet

Amaç: Prostat spesifik antigen (PSA) yüksekliği nedeniyle transrektal prostat biopsisi yapılan hastalarda kronik prostatit ile PSA arasındaki ilişkiyi araştırmak.

Materyal ve Metod: Aralık 2011 ve Mayıs 2014 tarihleri arasında alt üriner sistem semptomları (AÜSS) nedeniyle Üroloji polkliniğine başvuran ve prostat biopsisi yapılan hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi ve 268 hasta çalışmaya dahil edildi. Prostat biopsi sonucu kanser gelen hastalar, daha önce geçirilmiş transuretral girişim veya cerrahi öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar patoloji sonuçlarına göre benign prostat hiperplazisi (BPH) ve BPH+kronik prostatit olarak 2 gruba ayrıldı. Patoloji sonucunda 1 ve üzeri korda prostatit tanısı alan hastalar prostatit grubuna dahil edildi. Birinci grupta 185(%69), 2. grupta ise 83(%31) hasta mevcuttu. Hastaların serum total PSA, serbest PSA, serbest/total psa, yaş, prostat volümleri ve PSA dansiteleri arasındaki ilişki araştırıldı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaş, total psa, serbest psa ve prostat volümleri sırasıyla şu şekildeydi(65.17±7.99, 10.98±11.23, 2.25±2.35, 60.29±31.6) Her iki hasta grubunda yaşlar benzerdi. Prostat volümleri, serbest PSA ve serbest/total PSA oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yokken, total PSA seviyeleri ve PSA dansiteleri 2. grupta anlamlı olarak yüksekti(p=0.016, p=0.007).

Sonuç: Benign prostat patolojisine rağmen halen PSA yüksekliği devam eden ve parmakla rektal muayenesi normal olan hastalarda patolojik tanıda kronik prostatit odakları akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Benign Prostat Hiperplazisi, Prostat Spesifik Antijen, Prostat Biopsisi, Kronik Prostatit

Prostat spesifik antijen (PSA) seminal plazmada bulunan kallikrein ailesinden bir serin proteazdır ve prostatik epitel hücresinden sekrete edilir (1). İlk kez 1979 yılında Wang ve ark. (2) tarafından insan serumunda gösterilmiştir, daha sonraki yıllarda da Stamey ve ark. (3) tarafından prostat kanserindeki yüksek serum PSA değerleri ortaya konmuştur. PSA prostat kanserinin saptanmasında önemli bir tümör markeridir, organa spesifik fakat kanser spesifik değildir. Yaşlanma iyi huylu prostat büyümesi ve prostatit gibi durumlarda da PSA yükselebilmektedir (4). Biz bu çalışmada PSA yüksekliği nedeniyle transrektal ultrasonografi (TRUSG) eşliğinde biopsi yapılan hastalarda kronik prostatit patolojisi ile PSA arasındaki ilişkiyi araştırdık.

[*]Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye
[**]Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Bursa, Türkiye
[***]Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye
[****]Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara, Türkiye
Yazışma Adresi: Dr. İbrahim Keleş
Adnan Kahveci Bulvarı No:67/1 Selçuklu Mah. Selçuklu Konakları A Blok Kat 3 daire:7
Uydukent, Afyonkarahisar, Türkiye
Telefon: +905052166143
Fax: +902722463322
E-mail: drkeles@hotmail.com
Makalenin Geliş Tarihi: 30.06.2014
Makalenin Kabul Tarihi: 17.09.2014

Materyal ve Metod

Aralık 2011 ve Mayıs 2014 tarihleri arasında alt üriner sistem semptomları (AÜSS) nedeniyle Üroloji polkliniğine başvuran ve prostat biopsisi yapılan hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi ve bu hastalar içinden toplam 268 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm Hastalara TRUSG eşliğinde 12- kore biopsi Hodge ve ark. 'nın (5) tarif ettiği gibi yapılmıştı. Hastaların yaş, serbest PSA, total PSA, serbest/total PSA, prostat volümleri ve PSA dansiteleri kaydedildi. PSA yüksekliği nedeniyle prostat biopsi sonucu kanser gelen hastalar, daha önce geçirilmiş transuretral girişim veya cerrahi öyküsü olan hastalar çalışma

dışı bırakıldı. Hastalar patoloji sonuçlarına göre benign prostat hiperplazisi (BPH) ve BPH+kronik prostatit olarak 2 gruba ayrıldı. Patoloji sonucunda bir ve üzeri korda prostatit tanısı alan hastalar prostatit grubuna dahil edildi. Birinci grupta 185(%69), 2. grupta ise 83(%31) hasta mevcuttu. Hastaların serum total PSA, serbest PSA, serbest/total PSA, yaş, prostat volümleri ve PSA dansiteleri arasındaki ilişki araştırıldı. Hastaların prostat volümleri TRUSG (*GE Logic 200 7.5 MHz lineer transrektal prob*) ile prostatın 3 boyutu ölçülerek elipsoid formülle hesaplanmıştı (Prostat volüm= yükseklik x genişlik x uzunluk x 0.52) (6).

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 15.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL) yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov testi) incelendi. Tanımlayıcı analizler ortalama ve standart sapma ile verildi. En az biri normal dağılmayan değişkenler arası ilişkiler için korelasyon katsayıları ve istatistiksel anlamlılıklar Sperman testi ile hesaplandı. Gruplar arası ikili karşılaştırmalar Student t-testi ve Mann-Whitney U- testi ile yapıldı. P <0.05 olduğunda sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaş, total psa, serbest psa ve prostat volümleri sırasıyla şu şekildeydi (65.17±7.99, 10.98±11.23, 2.25±2.35, 60.29±31.6) Her iki hasta grubunda yaşlar benzerdi. Prostat volümleri, serbest PSA ve serbest/total PSA oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yokken, total PSA seviyeleri ve PSA dansiteleri 2. grupta anlamlı olarak yüksekti (p=0.016, p=0.007) tablo1.

Tüm hastalar dikkate alındığında yaş ile total PSA, serbest PSA, ve prostat volümü arasında anlamlı pozitif korelasyon vardı (sırasıyla P<0.001 ve r=0.23, p<0.001 ve r=0.3, p<0.001 ve r=0.28). Ayrıca prostat volümü ile de total ve serbest PSA arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğu görüldü (p<0.001 ve r=0.30, p<0.001 ve r=0.32).

Tartışma

Benign prostat hiperplazisi (BPH), yaşla birlikte artış gösteren önemli bir sağlık sorunudur. Elli yaşındaki bir erkekte %50, 90'lı yaşlarda ise yaklaşık %90 oranında histolojik BPH mevcuttur (7). İleri yaş, BPH ve prostatit gibi durumlar da prostat kanseri olmadan da serum PSA düzeylerini yükseltebilmektedir (8). Yapılan bir çalışmada PSA yüksekliği olan hastaların sadece %38'inde prostat kanseri tespit edilirken (9), başka bir çalışmada da PSA'sı 4-10 arasında olan hastaların sadece %17.5'inde kanser bulunmuştur (10). Bu noktadan hareketle iyi huylu PSA yükseklikleri izah edilmeye çalışılmış ve prostatın inflamatuar hastalıklarının da prostat kan bariyerinin bozulmasıyla PSA' yı yükseltebilecekleri gösterilmiştir (11). Bu durumlar arasında kronik prostatitin görülme sıklığı oldukça yüksektir. National Instutional Health (NIH)'e göre prostatitis 4 farklı kategoride incelenir. Kategori IV asemptomatik kronik prostatits olarak bilinir ve asemptomatik erkeklerden alınan prostat biopsilerinin histopatolojik incelemesinde veya prostat sekresyonlarında inflamatuar hücrelerin varlığıyla tanımlanır (12,13). True ve ark. (14) yaptığı bir çlışmada 368 hastaya prostat biopsisi yapılmış ve hastaların 97'sinde (%26) prostatit tespit edilmiştir. Ceylan ve ark. (15) prosat kanseri grubunu da içine alan 229 hasta üzerinde yaptıkları bir başka çalışmada PSA yüksekliği nedeniyle yapılan biopsi sonucunda hastaların %28'inde kronik prostatit saptamış ve bu hastaların total PSA değerlerinin BPH grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğunu göstermişlerdir.

Bizim çalışmamızda da 83 (%31) kronik prostatitli hasta mevcuttu. Malkoç ve ark. (16) da yaptıkları bir çalışmalarında BPH nedeniyle TUR yaptıkları hastaların %15'inde patolojik incelemede kronik prostatit bulmuşlardır.

Tablo 1. Hastaların Klinik ve demografik özellikleri

	BPH (n=185)	BPH + Kronik Prostatit (n=83)	p
Yaş	65.45±7.94	64.81±8.06	0.54
Total PSA	9.28±6.59	13.46±11.25	0.016
Serbest PSA	1.75±0.96	1.60±1.32	0.1
Serbest/Total PSA	0.21±0.08	0.19±0.08	0.17
Prostat volümü	60.32±31.09	56.78±21.46	0.81
PSA Dansitesi	0.18±0.17	0.26±0.31	0.007

BPH: Benign prostat hiperplazisi, PSA: Prostat spesifik antijen.

Prostatın inflamatuar hastalıklarının diğer benign hastalıklardan ayırıcı tanısında serbest / total PSA oranının kullanılmasının daha önce yapılan çalışmalarda anlamlı olmadığı gösterilmiştir (17,18). Biz de çalışmamızda kronik prostatit grubunda total PSA'nın ve PSA dansitesinin BPH grubundan anlamlı olarak yüksek olduğunu bulduk. Ancak serbest / total PSA oranları açısından her iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu. Malkoç ve ark. (16) yine aynı çalışmalarında PSA dansitesinin kronik prostatit grubunda BPH grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğunu göstermişlerdir.

Bizim çalışmamızda BPH ve kronik prostatitli hasta grubu arasında prostat volümleri arasında anlamlı farklılık yoktu. İkinci grupta total PSA değerinin yüksek olmasının nedeni prostat büyüklüğünden kaynaklanmayıp, prostatın histolojik yapısının bozulmasıyla açıklanabilir. *(İnflamatuar proçesle birlikte glandüler hücrelerde PSA üretiminin artması, fizyolojik bariyerin bozulması ve vasküler geçirgenliğin artışı)*. Carver ve ark. (19) 300 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada hastaların %32.2'sinde kategori IV prostatit bulmuşlar ve bu gruptaki hastalarda da total PSA düzeylerinin anlamlı olarak yüksek olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da kronik prostatit görülme oranları ve total PSA yüksekliği literatürle uyumlu görülmektedir.

Sonuç olarak yüksek PSA düzeyleri BPH ve/veya asemptomatik kronik prostatit ile birlikte bulunabilir. Benign prostat patolojisine rağmen halen PSA yüksekliği devam eden ve parmakla rektal muayenesi normal olan hastalarda patolojik tanıda kronik prostatit odakları akılda tutulmalıdır.

Does chronic Prostatitis affect Prostate Specific Antigen levels in the same age group patients?

Abstract

Aim: We aimed to investigate the relationship between chronic prostatitis and prostate spesific antigen in patients who underwent prostate biopsies because of elevated levels of serum prostate specific antigen (PSA).

Materials and Methods: Between December 2011 and May 2014, records of patients who underwent prostate biopsy because of elevated PSA levels were retrospectively analyzed and 268 patients were included in the study. Prostate cancer patients who previously underwent transurethral interventions or surgical history were excluded from the study. Patients were divided into 2 groups according to histopathological examination: group 1:Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) and group 2:BPH+chronic prostatitis. 185(69%) patients constituted the first group, while 83(31%) patients the second group. The relationship between serum total PSA, free PSA, free/total PSA, age, prostate volume and PSA density was investigated.

Results: Of the patients in this study, the mean values of age, total PSA, free PSA, and prostatic volume were 65.17±7.99 years, 10.98±11.23 ng/ml, 2.25±2.35 ng/ml, 60.29±31.6 cc respectively. Both groups were similar in age, prostate volumes, free PSA and free/total PSA ratio. However, total PSA values and PSA density were significantly higher in chronic prostatitis group (p=0.016, p=0.007).

Conclusion: Although benign prostatic biopsy, PSA elevation still continues in patients with normal digital rectal examination, chronic prostatitis focus should be kept in mind in pathological diagnosis of the prostate.

Key words: Benign Prostatic Hyperplasia, Prostate Specific Antigen, Prostate Biopsy, Chronic Prostatitis

Kaynaklar

1. Lilja H. A kallikrein like serum protease in prostatic fluid cleaves the predominant seminal vesicle protein. J Clin Invest 1985; 76(5):1899-1903.
2. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. Invest Urol 1979; 17(2):159-163.
3. Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. N Engl J Med 1987; 317(15):909-916.
4. Morote J, Lopez M, Encabo G, de Torres IM. Effect of inflammation and benign prostatic enlargement on total and free serum prostate specific antigen. Eur Urol 2000; 37(5):537-540.
5. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. J Urol 1989; 142(1):71-74.
6. Hong SJ, Ko WJ, Kim SI, Chung BH. Identification of baseline clinical factors which predict medical treatment failure of benign prostatic hyperplasia: an observational cohort study. Eur Urol 2003; 44(1):94-99.
7. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J Urol 1984; 132(3):474-479.
8. Nickel JC. The Pre and Post Massage Test (PPMT): a simple screen for prostatitis. Tech Urol 1997; 3(1):38-43.
9. Keetch DW, Catalona WJ, Smith DS. Serial prostatic biopsies in men with persistently elevated serum prostate specific antigen values. J Urol 1994; 151(6):1571-1574.

10. Akdaş A, Çevik I, Tarcan T, Turkeri L, Dalaman G, Emerk K. The role of free prostate specific antigen in the diagnosis of prostate cancer.Brith J Urol 1997; 79(6):920-923.
11. Toktaş G, Ağlamış E, Ünlüer E, Mimaroğlu Ş, Kulaksızoğlu H, Coşkun E. Kronik prostatitin prostat spesifik antijen üzerine olan etkisi. Türk Üroloji Dergisi: 2001; 27(1):50-55.
12. National Institute of Health/National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Workshop on Chronic Prostatitis: National Institutes of Health Summary Statement. Executive Summary. Bethesda, MD; 1995.
13. Nickel JC, Nyberg LM, Hennenfent M. Research guidelines for chronic prostatitis: consensus report from the first National Institutes of Health International Prostatitis Collaborative Network. Urology 1999; 54(2):229-233.
14. True LD, Berger RE, Rothman I, Ross SO, Krieger JN. Prostate histopathology and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective biopsy study. J Urol 1999; 162(6):2014-2018.
15. Ceylan C, Ceylan T, Odabaş Ö, Yüksel S, Doğan S, Yığman M. Incidental detection of asymptomatic chronic prostatitis and benign prostate hyperplasia in patients with high serum PSA levels: a preliminary retrospective study. Turkish Journal of Urology 2011; 37(2):86-90.
16. Malkoç E, Ateş F, Uğuz S, Dursun F, Karademir AK, Adayener C ve ark. Histolojik olarak kanıtlanmış kronik prostatit ile PSA dansitesi arasındaki ilişki. Gülhane Tıp Derg 2013; 55(1):18-21.
17. Lilja H, Oldbring J, Rannevik G, Laurell CB. Seminal secreted proteins and their reactions during gelation and liquefaction of human semen. J Clin Invest 1987; 80(2):281-285.
18. Lilja H. Significance of different molecular forms of serum PSA: the free, noncomplexed form of PSA versus that complexed to alpha-1 antichymotrypsin. Urol Clin North Am 1993; 20(4):681-686.
19. Carver BS, Bozeman CB, William BJ, Venable DD. The prevalence of men with National Institutes of Health category IV prostatitis and association with serum prostate specific antigen. J Urol 2003; 169(2):589-591.