ARAŞTIRMA MAKALESİ/ORIGINAL RESEARCH

DOI: 10.5505/ktd.2022.71084
Kocaeli Med J 2022;11(2):46-50

Biyopsi Sonrası Gelişen Sistemik İnflamatuar Yanıtta, Biyopsi Öncesi İnflamatuar Yanıt Biyomarkerlarının Prediktif Değeri

The Predictive Value of Pre-biopsy İnflammatory Response Biomarkers in The Post-Biopsy Systemic Inflammatory Response

Bekir Voyvoda[1] Ömür Memik[1] Ahmet Ömer Halat[1] Murat Üstüner[1]

[1] Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye

ÖZ

Giriş ve Amaç: Sepsis, transrektal ultrason (TRUS) kılavuzluğunda iğne prostat biyopsisini takiben nadir görülen ancak hayatı tehdit eden bir komplikasyondur. Teknolojik ve farmakolojik gelişmelere rağmen prostat biyopsisi sonrası bakteriyel ürosepsis sorunu devam etmektedir. Dirençli suşların yüksek prevalansı olan bölgelerde veya risk faktörleri taşıyan hastalarda TRUS prostat biyopsisini takiben ürosepsisin önlenmesi için bir strateji bulunmamaktadır.

Yöntem ve Gereçler: Kliniğimizde 2015-2020 yılları arasında ultrason kılavuzluğunda transrektal prostat biyopsisi yapılan 500 hasta çalışmaya dahil edildi. Hasta verileri retrospektif olarak TRUSG-Bx veritabanından tarandı. Hastalar, biyopsi sonrası sistemik enfeksiyon gelişen ve gelişmeyen olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların klinik durumları ve hemogram parametlerindeki lenfosit,nötrofil,trombosit sayıları ile CRP değerleri,PSA değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya katılan 498 hastanın 13'ünde biyopsi sonrası SIRS gelişti. SIRS gelişen 13 hasta ile SIRS gelişmeyen 485 hasta karşılaştırıldığında yaş, tPSA, fPSA, PSA dansitesi, Qmax ve prostat volümü açısından 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Univariete analizlerde N/L oranı SIRS grubunda 3.85 (1.96-7.21) iken 2. Grupta 2.12 (1.56-2.90) olarak bulundu (p=0.005). P/L oranı ise 1. Grupta 112.78 (86.50-145.60), 2. Grupta ise 138.57 (114.76 - 168.18) olarak bulundu (p=0.037) ancak multivariete analizlerde bu farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü.

Tartışma ve Sonuç: Son yıllarda kolay ulaşılabilir ve maliyeti düşük testler olan kan parametrelerinin enfeksiyon ve kanser tanısı veya progresyonunu öngörmede sıklıkla kullanıldığı görülmektedir. Sensitivitesi ve spesifitesi düşük olan bu testlerin prostat biyopsisi sonrası gelişen enfeksiyonu öngörmede etkisinin sınırlı olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: prostat biyopsi, enfeksiyon, sepsis

ABSTRACT

Introduction: Sepsis is a rare but life-threatening complication following transrectal ultrasound (TRUS)-guided needle prostate biopsy. Despite technological and pharmacological developments, the problem of bacterial urosepsis after prostate biopsycontinues. There is no strategy for the prevention of urosepsis following TRUS prostate biopsy in areas with a high prevalence of resistant strains or in patients with risk factors.

Methods: 500 patients who underwent ultrasound-guided transrectal prostate biopsy in our clinic between 2015 and 2020 were included in the study. Patient data were searched retrospectively from the TRUSG-Bx database. The patients were divided into two groups as those with and without systemic infection after biopsy. The clinical status of the patients and the lymphocyte, neutrophil, thrombocyte counts in the hemogram parameters, CRP values and PSA were evaluated.

Results: SIRS developed after biopsy in 13 of 498 patients included in the study. When 13 patients who developed SIRS and 485 patients who did not develop SIRS were compared, no statistically significant difference was found between the two groups in terms of age, tPSA, fPSA, PSA density, Qmax and prostate volume. In the univariate analysis, the N/L ratio was 3.85 (1.96-7.21) in the SIRS group, while it was 2.12 (1.56-2.90) in the 2nd group (p=0.005). The P/L ratio was found to be 112.78 (86.50-145.60) in Group 1 and 138.57 (114.76 - 168.18) in Group 2 (p=0.037), but these differences were not statistically significant in multivariate analyzes.

Dsicussion and Conclusion: In recent years, blood parameters, which are easily accessible and low-cost tests, are frequently used to predict infection and cancer diagnosis or progression. These tests, which have low sensitivity and specificity, have a limited effect in predicting infection after prostate biopsy.

Keywords: prostate biopsy, ınfection

Kabul Tarihi: 25.06.2022

Correspondence: Bekir Voyvoda, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye

E-mail: voyvodab@yahoo.com]

Kocaeli Medical Journal published by Cetus Publishing.

Kocaeli Medical Journal 2021 https://kocaelimj.org
This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial International License.

GİRİŞ

Sıklıkla transrektal ultrason kılavuzluğunda (TRUSG) alınan prostat biyopsisi (PB) prostat kanseri tanısını koymak için altın standart tanı yöntemidir. Amerika ve Avrupa'da her yıl 2 milyondan fazla hastaya prostat kanseri şüphesiyle TRUSG-PB işlemi uygulanmaktadır (1). PB, PSA yüksekliği, şüpheli dijital rektal muayene ve görüntülemede prostat kanseri şüphesi varlığında günlük üroloji pratiğinde sıklıkla yapılan uygulamalardan biridir. Ofis ortamında lokal anestezi altında uygulanabilir olmasına rağmen biyopsi sonrası gelişebilecek ciddi komplikasyonlardan dolayı hastanın risk durumunu bilmek önemlidir (2). Prostat biyopsisi sonrası gelişen komplikasyonlardan biri olan enfeksiyonlar, asemptomatik bakteriüriden sepsise kadar uzanan spektrumda görülebilmektedir (3). Birçok enfeksiyon kendini sınırlama eğilimindedir ve ayaktan tedavi edi- lebilir. Son yıllarda florokinolon rezistansı nedeniyle biyopsi sonrası sepsis riski giderek artmaktadır (3). İşlem sonrası ciddi enfeksiyonlar başlangıçta vakaların <% 1'inde bildirilmiştir, ancak antibiyotik direncinin bir sonucu olarak artmıştır (1). Dahası, yaşlı ve komorbid hastalığı olan grupta bu risk artmaktadır.

SIRS (systemic inflammatory response syndrome), sepsis gelişimi ile yakından ilişkilidir, enfeksiyöz veya non-enfeksiyöz inflamasyonla sonuçlanır. İnflamasyon sırasında artan bazı biyomarkerlar vardır. Bunlar PLR (platelet lymphocyte ratio), NLR(neutrophile lymphocyte ratio), CRP (C reaktif protein). Biz bu çalışmada biyopsi sonrası gelişen SIRS'ta, biyopsi öncesi bakılan inflamatuar biyomarkerların prediktif değerini araştırdık.

MATERYAL METOD

Kliniğimizde 2015-2020 yılları arasında ultrason kılavuzluğunda transrektal prostat biyopsisi yapılan 500 hasta çalışmaya dahil edildi. Hasta verileri retrospektif olarak TRUSG-Bx veritabanından tarandı. Hastalar, biyopsi sonrası SIRS gelişenler (grup 1) ve gelişmeyenler (grup 2) olarak 2 gruba ayrıldı. SIRS kriterleri olarak 2001 uluslararası sepsis tanımı koferansında belirlenen kriterler kullanıldı (4). Hastalarda vücut sıcaklığı <36°C veya >38°C olması, kalp hızının 90 bpm'den fazla olması, solunum hızının dakikada 20'den fazla olması veya PaCO2 < 32 mmHg olması, beyaz küre sayısının >12000/ mm^3 veya < 4000/mm^3 olması kriterlerinden en az ikisi bulunanlar SIRS olarak kabul edildi. Hastaların işlem öncesi alınmış olan hemogram değerleri retrospektif olarak incelendi. Hemogram parametrelerine dayanarak hastaların PLR, NLR, değerleri veriye eklendi. Hemogram parametreleriyle SIRS arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildi. Biyopsi öncesi üriner sistem enfeksiyonu, kronik prostatit tanısı olan hastalar ve saturasyon biyopsisi yapılan hastalar çalışmadan çıkartıldı.

Tüm hastalara biyopsiden 1 saat önce enema uygulandı ve proflaktik olarak işlem öncesi 500 mg oral ciprofloksasin verildi. Hastalar poliklinik şartlarında lokal anestezi altında prostat biyopsisine alındı. Sims pozisyonunda transrektal ultrasonla girilen hastalara lidokainle periprostatik blok uygulandı ve 12 kadran standart biyopsi alındı.

Bütün hastalardan işlem öncesi yazılı bilgilen- dirilmiş onam alındı. Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik kurulu 2020/58 numarasıyla çalışmaya onay verdi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için Statistical Package 23.0 (Social SPSS Statistics; New York, ABD) kullanıldı. Dağılım, Shapiro Wilk testi ve Q-Q grafikleri ile incelendi. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi veya Fisher kesinlik testi kullanıldı. Korelasyon için lojistik regresyon testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 498 hastanın 13'ünde biyopsi sonrası SIRS gelişti. SIRS gelişen 13 hasta ile SIRS gelişmeyen 485 hasta karşılaştırıldığında yaş, tPSA, fPSA, PSA dansitesi, Qmax ve prostat volümü açısından 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Univariete analizlerde N/L oranı SIRS grubunda 3.85 (1.96-7.21) iken 2. Grupta 2.12 (1.56-2.90) olarak bulundu (p=0.005). P/L oranı ise 1. Grupta 112.78 (86.50-145.60), 2. Grupta ise 138.57 (114.76 - 168.18) olarak bulundu (p=0.037) ancak multivariete analizlerde bu farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. Univariete ve multivariete analizlerinde ise 2 grup arasında yalnızca CRP ve malign patoloji açısından istatistiksel olarak anlamlıfark görüldü.

Tablo 1. Kontrol Grubu ve Sepsis Gelişen Grupta Karşılaştırma

		Kontrol grup (n=485)	Sepsis grubu (n=13)	p
Yaş [a]		65.60 (59.80-70.50)	63.30 (60.00-72.50)	0.868
tPSA (ng/dl) [a]		7.81 (5.74-12.65)	7.10 (6.17-11.55)	0.751
fPSA (ng/dl) [a]		1.62 (1.09-2.82)	2.00 (1.29-3.73)	0.231
f/t PSA Oranı [a]		0.20 (0.14-0.27)	0.21 (0.17-0.28)	0.454
PSA density [a]		0.14 (0.09-0.25)	0.12 (0.08- 0.25)	0.752
Qmax [a]		13.00 (9.00-18.00)	11.00 (8.00-14.10)	0.200
Prostate hacmi [a]		58.00 (43.00-78.00)	53.00 (47.00-84.00)	0.756
N/L Oranı [a]		2.12 (1.56-2.90)	3.85 (1.96-7.21)	**0.005**
P/L Oranı [a]		112.78 (86.50-145.60)	138.57 (114.76-168.18)	**0.037**
CRP (mg/L) [a]		3.48 (2.30-7.80)	95.00 (46.45-159.05)	**0.001**
Patoloji	**Benign**	306 (64%)	11 (85.2%)	0.147
	Malign	179 (36%)	2 (14.8%)	

TARTIŞMA

Son yıllarda kan elemanlarındaki değerler ve bunların birbirlerine olan oranları bazı hastalıkları öngörmede sıklıkla kullanılmaya başlandı ve literatürde bu konuyla ilgili birçok yayın bulunmaktadır. Günlük pratikte sık uygulanan prostat biyopsisi de öngörülmesi zor bir komplikasyon olan sepsisle sonuçlanabilmektedir. Çeşitli antibiyotik proflaksisi ve rektum temizliği rejimlerine rağmen hastaların çoğunda sepsis veya SIRS gelişmezken bazı hastalarda bu komplikasyon gelişmektedir. Biz de literatürden yola çıkarak bu komplikasyonu öngörmek ya da oluşacak olan enfektif komplikasyonun seyrini tahmin edebilmek için kan parametrelerinin birbirlerine olan oranlarını karşılaştırdık. Sepsis, enfeksiyonun yaygın immün aktivas- yonu başlatmasıyla oluşur. Bu olay çok sayıda proinflamatuar sitokinin salındığı kompleks bir patofizyolojik süreçtir (5). Ek olarak çeşitli antiinflamatuar sitokinler immünsüpresyonu indükleyerek çok sayıda lenfositin apopitozunusağlayabilir.

14 çalışmanın katıldığı bir metaanalizde sepsisli hastalarda NLR nin sepsise bağlı ex olan grupta daha yüksek olduğu bulunmuş. Bu me- taanalizde yüksek NLR nin sepsisli hastalarda kötü prognozun göstergesi olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışma NLR'nin aynı zamanda bakteriyemiyi öngören bir enfeksiyon belirteci olarak da kullanılabileceğini göstermiştir (6). Bizim çalışmamızda ise hastalar sepsise girmeden ya da SIRS gelişmeden NLR oranına bakıldığı için biyopsi öncesi NLR yüksekliği multivariete analizlerde anlamlı bulunmamıştır. Bununla beraber NLR oranı yüksek olan hastalarda sepsis veya SIRS gelişirse prognozun daha kötü seyredeceği bir çok çalışmada gösterilmiştir (7).Bu çalışma, NLR'yi sepsisin prognostik

bir belirteci olarak gören önceki çalışmalarla uyumludur (8). Bu çalışmalar NLR'yi sadece sepsisin bir göstergesi olarak değil, aynı zamanda hastalık şiddeti ve daha kötü sonucun bir göstergesi olarak da önerdi. Bununla birlikte, geçmiş literatür, NLR'yi sadece sepsis şiddetini öngörmek için önermekle kalmadı, aynızamanda mortalitenin prognostik bir belirteci olarak da hizmet etti (9). Birçok çalışma, sepsis kaynağından bağımsız olarak NLR'nin bir sepsis belirteci olarak yararlılığını bildirmiştir (10). Örneğin, Meshaal ve arkadaşları, enfektif endokardit vakalarında NLR'yi sadece sepsisin öngörücü bir belirteci olarak değil, aynı zamanda hastane mortalitesi gibi daha kötü sonuçların bağımsız bir öngörücüsü olarak önermiştir (10). De Jager ve ark. ise, NLR'yi hem tanısal hem de prognostik bir ölçüm olarak pnömoninin önemli bir belirteci olarak bildirmiştir (6).

Literatürdeki çalışmaların büyük çoğunluğu hastalarda sepsis geliştikten sonra prognozun belirleyiciliği açısından hastalarda kan parametrelerinin kullanılabilirliği üzerinedir. SIRSveya sepsis gelişmeden önce hastalardaki kan parametrelerinin SIRS veya sepsis gelişimini öngörme yeteneği sınırlıdır. Bizim çalışmamızda da multivariete analizlerde SIRS gelişen grup ile gelişmeyen grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir.

SONUÇ

Son yıllarda kolay ulaşılabilir ve maliyeti düşük testler olan kan parametrelerinin enfeksiyon ve kanser tanısı veya progresyonunu öngörmede sıklıkla kullanıldığı görülmektedir. Sensitivitesi ve spesifitesi düşük olan bu testlerin prostat biyopsisi sonrası gelişen enfeksiyonu öngörmede etkisinin sınırlı olduğu görülmüştür.

Etik Kurul Onayı: Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik kurulu 2020/58 numarasıyla çalışmaya onay verdi.
Hasta onamı: Çalışma retrospektif olarak yapılmıştır.
Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.
Finansal Destek: Çalışma için finansal destek kullanılmamıştır.
Araştırmacıların Katkısı: Tüm yazarlar makalenin tüm aşamalarına katkıda bulunmuş, son halini okumuş ve onaylamıştır.

KAYNAKÇA

1. Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU, Catto J, Emberton M, Nam R, et al. Systematic review of complications of prostate biopsy. Eur Urol. 2013; 64(6):876-92.

2. Roobol MJ, Steyerberg EW, Kranse R, Wolters T, van den Bergh RC, Bangma CH, Schröder FH. A risk-based strategy improves prostate-specific antigen-driven detection of prostate cancer. Eur Urol. 2010;57(1):79-85.

3. Borghesi M, Ahmed H, Nam R, Schaeffer E, Schi- avina R, Taneja S, Weidner W, Loeb S. Complications After Systematic, Random, and Image-guided Prostate Biopsy. Eur Urol. 2017; 71(3):353-365.

4. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. International Sepsis Definitions Conference. Intensive CareMed. 2001;29:530-8.

5. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septicshock. N Engl J Med. 2013;369(9):840-51.

6. de Jager CP, van Wijk PT, Mathoera RB, de Jon- gh-Leuvenink J, van der Poll T, Wever PC. Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit. Crit Care. 2010;14(5):R192.

7. Fazal U. Rehman, Asadullah Khan, Adil Aziz , Madiha Iqbal , Saad bin zafar Mahmood, Naureen Ali. Neutrophils to Lymphocyte Ratio: Earliest and Efficacious Markers of Sepsis. Cureus. 2020;12(10): e10851.

8. Kaushik R, Gupta M, Sharma M, et al. Diagnostic and prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in early and late phase of sepsis. Indian J Crit Care Med. 2018; 22:660-663.

9. Liu X, Shen Y, Wang H, Ge Q, Fei A, Pan S. Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with sepsis: a prospective observational study. Mediators Inflamm. 2016;2016:8191254.

10. Meshaal MS, Nagi A, Eldamaty A, Elnaggar W, Gaber M, Rizk H. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) as independent predictors of outcome in infective endocarditis (IE). Egypt Heart J. 2019; 71:1