

Histolojik olarak kanıtlanmış kronik prostatit ile PSA dansitesi arasındaki ilişki

Ercan Malkoç (*), Ferhat Ateş (**), Sami Uğuz (***), Furkan Dursun (**), Ahmet Kenan Karademir (**), Cüneyt Adayener (**), Kadir Vehbi Baykal (**)

ÖZET

Amaç: Prostat spesifik antijen (PSA) değeri prostat kanseri, benign prostat hiperplazisi (BPH) ve kronik prostatitte yükselebilmektedir. Kronik prostatit ile BPH'nın ayırımında PSA, serbest/total PSA'nın yol göstermediği bilinmektedir. Çalışmanın amacı BPH ile prostatitin ayırımında PSA dansitesinin yerini sorgulamaktır.

Gereç ve yöntem: Kliniğimizde BPH ön tanısıyla transüretral prostat rezeksiyonu (TUR-P) yapılan ve histolojik olarak kronik prostatit saptanmayan (grup 1) hastalar ile TUR-P yapılarak kronik prostatit saptanan (grup 2) hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, PSA, biyopsi öyküsü, prostat boyutu ve PSA dansitesi (PSAD=PSA değeri/prostat hacmi) kaydedildi. Her iki grup arasında PSA dansitesi açısından fark olup olmadığı araştırıldı.

Bulgular: TUR-P yapılan ve patolojik incelemesinde kronik prostatit saptanan son 100 hasta ile adenomyomatöz hiperplazi dışında bulgu saptanmayan son 100 hastanın verileri karşılaştırıldı. Toplam 641 hastanın 100'ünde kronik prostatit saptandı (%15,6). Kronik prostatit grubunda 28 olgunun, BPH grubunda ise 27 olgunun TUR-P öncesi biyopsisi yapılmış ve sadece kronik prostatit grubunda 4 olguda (%14,3) patolojik olarak prostatit bulgusu saptanmıştı. Her iki grubun yaş ortalaması benzerdi (p=0,628). Kronik prostatit grubunun PSA (p<0,001) ve prostat hacmi(p=0,017) BPH grubundan daha büyüktü, PSA dansitesi de daha fazla (p<0,001) bulundu.

Sonuç: Kronik prostatitli hastalarda hem PSA değeri, hem de prostat boyutu daha fazladır. PSA dansitesi ise prostatit olmayan gruba göre daha yüksektir.

Anahtar kelimeler: BPH, kronik prostatit, PSA dansitesi

SUMMARY

Relation between PSA density and histologically proven chronic prostatitis

Aim: Prostate-specific antigen (PSA) may elevate in case of prostate cancer, benign prostatic hyperplasia (BPH) as well as chronic prostatitis. In chronic prostatitis and BPH distinction PSA, free / total PSA ratio isn't useful. The aim of this study is to question the place of PSA density in the distinction of BPH and prostatitis.

Materials and Methods: In our clinic BPH pre - diagnosed, data of transurethral resection of prostate (TUR-P) performed and histologically diagnosed as no chronic prostatitis observed (group 1), with TUR-P performed but chronic prostatitis diagnosed (group 2) patients were retrospectively analyzed. The age, PSA, biopsy history, prostate size and PSA density (PSAD = PSA level / prostate volume) of patients were recorded.

Results: Chronic prostatitis was determined in 100 of 641 patients (%15.6). Biopsy before TUR-P was performed to 28 patients in the chronic prostatitis group, and 27 patients in BPH group (n=100) and in only 4 patients (%14.3) in the chronic prostatitis group pathological evidence of prostatitis was determined. PSA (p<0.001) and prostate volume (p=0.017) was larger in the chronic prostatitis group when compared with the BPH group. Also PSA density (p<0.001) was higher.

Conclusion: PSA density was higher in patients with chronic prostatitis.

Key words: BPH, Chronic prostatitis, PSA density

* Çorlu Asker Hastanesi, Üroloji Bölümü, Çorlu, Tekirdağ

** Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Üroloji Bölümü, İstanbul

***Ağrı Asker Hastanesi, Üroloji Bölümü, Ağrı

Ayrı basım isteği: Dr. Ercan Malkoç, Çorlu Asker Hastanesi Üroloji Bölümü Çorlu, Tekirdağ

E-mail: malkocercan@yahoo.com

Makalenin geliş tarihi: 13.02.2012 • **Kabul tarihi:** 01.05.2012 • **Çevrim içi basım tarihi:** 28.03.2013

Giriş

PSA, human kallikrein ailesinden bir serin proteazdır ve prostat epitel hücresinden salgılanır (1). PSA prostat kanserinin tespitinde önemli bir belirteçtir ancak BPH ve prostatit gibi prostat hastalıklarında da artış göstermektedir (2). Artmış prostat hacmiyle yüksek PSA seviyeleri arasında ilişkinin olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (3-5). Ayrıca kronik prostatit/kronik pelvik ağrı sendromu (KP/KPAS) ile artmış PSA seviyeleri arasında ilişkinin olduğu da bilinmektedir (6-9). BPH ve prostatit gibi PSA'yı yükseltebilen benign hastalıkların ayırıcı tanısında serbest/total PSA oranının anlamlı olmadığı gösterilmiştir (10, 11).

KP/KPAS teşhisinde klasik tanı yöntemi dört-bardak testidir (12). Ancak pratikte uygulanabilirliği zor olduğu için (13) daha çok iki-bardak testi yani masaj öncesi ve sonrası alınan idrar incelenmektedir (14). Histolojik prostatit tanısı ise ancak prostat biopsisi ile koyulabilmektedir. Dolayısıyla prostatit tanısını koymak hem hasta hemde doktor açısından kolay olmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, özellikle yükselmiş PSA durumunda BPH ile kronik prostatitin ayırıcı tanısında PSA dansitesinin etkinliğini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız retrospektif bir çalışma olup veriler hastane uygulama yazılımından (ORACLE veri tabanından) ve hasta dosyalarından çıkarılmıştır. Çalışmaya kliniğimizde 2003-2010 yılları arasında BPH ön tanısıyla TUR-P yapılan ve histolojik olarak kronik prostatit saptanan hastalar dahil edildi. Kontrol grubuna ise 2009-2010 yıllarında TUR-P yapılarak patolojisi adenomyomatöz hiperplazi olarak rapor edilen olgular alındı. Bu çalışma için seçilen olgularda TUR-P, medikal tedaviden fayda görmemiş veya ilaç kullanmak istemeyen tıkaçıcı tipte alt üriner sistem yakınmaları

(AUSY) olan hastalara yapılmıştır. TUR-P yapılan olgulardan idrar retansiyonu nedeniyle sondalı olan ve mesane taşı ile birlikte prostat hiperplazisi olan hastalar, PSA değeri etkilenmiş olabileceğinden dolayı çalışma dışı bırakıldı. Prostat hacimleri transabdominal ultrasonografi ile ölçüldü. PSA yüksekliği olup muayene, idrar tahlili ve idrar kültüründe enfeksiyon kanıtı olmayan hastalara antibiyotik verilmeden biyopsi uygulandı. Biyopsi sonucu kanser/ASAP saptanmamış olanlardan semptomları devam edenlere TUR-P uygulandı. Hastaların yaş, PSA, prostat boyutu ve PSA dansitesi (PSAD=PSA değeri/prostat hacmi) kaydedildi.

TUR-P patolojisi kronik prostatit olarak rapor edilen grup ile sadece adenomyomatöz hiperplazi olarak rapor edilen grup, PSA dansitesi açısından Mann-Whitney-U testi ile karşılaştırıldı. İstatistikler SPSS 16,0 programı ile yapıldı. P değerinin <0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

2003-2010 yılları arasında TUR-P yapılan toplam 641 hastanın 100'ünde (%15) kronik prostatit saptandı. Patolojisi BPH (grup 1) ve kronik prostatit (grup 2) olan 100'er hastanın verileri incelendi. Grup 1'deki hastaların yaş ortalaması 68.24±8.53, grup 2'deki hastaların yaş ortalaması 64.36±9.18 olarak bulundu ve her iki grubun yaş ortalaması benzerdi (p=0,628). Ortalama PSA değerleri grup 1'de 3.72±3.61 ng/ml iken grup 2'de 8.37±8.86 ng/ml idi. Kronik prostatit grubunun PSA değeri (p<0,001) daha yüksekti. Prostat hacminin ortalama değerleri grup 1'de 55.07±1.94 ml. iken grup 2'de 70.36±3.66 ml. idi. Kronik prostatit grubunun prostat hacmi daha büyüktü (p=0,017).

PSA dansitesinin ortalama değerleri grup 1'de % 6.37±5.48 iken grup 2'de % 13.69±1.73 olarak hesaplandı. Kronik prostatit grubunun PSA dansitesi de BPH grubuna göre fazla (p<0,001) bulundu. Her iki grubun ortalama yaş, PSA, prostat hacmi, PSA dansiteleri ile alt ve üst sınırları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Kronik prostatit grubunda 28 olgunun, BPH grubunda ise 27 olgunun TUR-P öncesi prostat biyopsisi ya-

pılmış ve sadece kronik prostatit grubunda 4 olguda (%14,3) patolojik olarak prostatit bulgusu saptanmıştı.

Tartışma

İleri yaş, BPH ve prostatit durumlarında prostat kanseri olmadan PSA'nın yükselebileceği bilinmektedir (15). Bu durumlar arasında kronik prostatitin görülme sıklığı azımsanmayacak kadar yüksektir. Bir prospektif çalışmada 368 hastaya prostat biyopsisi yapılmış ve bu hastaların 97'sinde (%26) prostatit olduğu görülmüştür(16). Başka bir çalışmada PSA yüksekliği nedeniyle yapılan biyopsi sonucunda hastaların %28'inde kronik prostatit olduğu saptanmıştır(17). Bizim çalışmamızda ise TUR-P yapılan toplam 641 hastanın 100'ünde (%15) kronik prostatit görülmüştür.

Prostat inflamasyonunun diğer benign hastalıklardan ayırıcı tanısında serbest/total PSA oranının kullanılmasının anlamlı olmadığı önceki çalışmalarda gösterilmiştir (10,11). Çalışmamızda BPH ile prostatiti ayırmak için PSA dansitesinin anlamlılığı araştırılmış ve kronik prostatitli olgularda ortalama ve ortanca PSA dansitesinin BPH'lı olgulara göre anlamlı olarak arttığı bulunmuştur. Bizim bulgumuz, prostat hiperplazisine bağlı PSA yükselmesi ile prostatite bağlı olanı ayırt etme çabalarına katkı sağlayacaktır. Bu iki grubu birbirinden ayırt edebilecek biyopsiden başka invazif olmayan teknikler gelişinceye kadar bu yöndeki çalışmaların devam edeceği düşünülürse, bizim bulgularımız bu yöndeki çabalara katkı sağlamış olacaktır. Ayrıca hangi hastanın biyopsiye gideceğinin sürekli tartışıldığı günümüzde, yüksek PSA dansitesi, biyopsi öncesi prostatit öngörüsü ile antibiyotik deneme kararını etkileyebilir.

Prostatitler dört gruba ayrılarak incelenmektedir. Birinci grup akut bakteriyel prostatit, ikinci grup kronik bakteriyel prostatit, üçüncü grup bakteriyel olmayan prostatit ve dördüncü grup histolojik olarak tespit edilen asemptomatik inflamatuvar prostatittir (18). Çalışmalarda genellikle histolojik prostatit tanısının prostat biyopsisi ile konulduğu görülmektedir. Bizim çalışmamızda prostatit olmaması durumu hem

Tablo 1. BPH ve kronik prostatitli hastaların verilerinin karşılaştırılması (Ortanca, alt ve üst sınır değerler)

	n	Yaş (yıl)	PSA (ng/ml)	Prostat Hacmi (cc)	PSA Dansitesi(%)
Kronik Prostatit	100	68 (49-81)	6.3 (0.3-60)	60.5 (20-201)	9.67 (0.1-150)
BPH	100	69 (46-87)	2.75 (0.2-21)	50 (19-100)	5.14(0.01-31.20)
P		0.628	<0.001	0.012	<0.001

biyopsi ile hem de TUR-P ile desteklenmiştir. Prostatit tanısı TUR-P'nin patolojik incelemesi ile konan olgulardan sadece 4'ünde biyopside prostatit saptanmış olması, diğer bir deyişle biyopsi ile prostatit saptanmayan 24 olguda (%85,7) TUR-P ile prostatit saptanmış olması, biyopside saptanan prostatitleri dikkate alan çalışmaların geçerliliğinin sorgulanmasına yol açabilecek önemli bir bulgudur. Diğer yandan biyopsi ile genellikle periferik zon örneklemesi yapılmakta, tekrar biyopsi gerekmedikçe transizyonel zondan örneklemeye yapılmamaktadır. Bizim çalışmamızda biyopsi ile örneklenmeyen transizyonel zonun TUR-P ile örneklenmiş olmasının, prostatit tanısının daha doğru olarak konmasını sağladığını söylemek mümkün olabilir. Aynı zamanda biyopsi ile örneklenmeyen ve PSA yüksekliğine rağmen prostat kanseri tanısı almamış transizyonel zon kanserleri de hariç tutularak PSA dansitesi ile prostatit arasındaki ilişkinin daha doğru olarak saptandığını düşünmekteyiz.

Her iki grupta da 100 olgu olmakla birlikte kronik prostatit grubunda 28 olgu, BPH grubunda ise 27 olgu PSA yüksekliği nedeniyle biyopsiye maruz kalmıştır. Prostatitli olgularda prostat daha büyük hacimde olmasına rağmen, BPH grubu ile benzer sayıda PSA yüksekliği bulunmuştur. Bu da prostatit nedeniyle oluşan PSA yüksekliğinin biyopsiye karar verme konusunda önemli bir fark yaratmadığını düşündürmektedir. Çalışmamızda PSA dansitesinin prostatitli olgularda sadece BPH'lı olgulara göre daha yüksek olarak bulunmuş olması, ayırıcı tanıya sadece PSA'dan daha fazla katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir.

Prostat biyopsisine karar vermek için PSA eşik değeri son zamanlarda 2,5 ng/ml'ye düşürülmüştür (19). Bu durum gereksiz prostat biyopsi oranlarını arttırabilir. Özellikle kronik prostatit olgularında PSA değerleri 2,5 ng/ml'nin üzerinde olabileceğinden dolayı prostat kanseriyle kronik prostatit durumunu ayırmak için de PSA dansitelerine bakılabilir. Prostat kanseri ile kronik prostatit durumlarında PSA dansitesini karşılaştıran geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

İnflamasyonun derecesi ile PSA değeri arasında ilişki olabileceği önceki çalışmalarda gösterilmiştir (7, 20). Çalışmamızda, prostatitli olgularda inflamasyon derecesinin incelenmemiş olması bir eksikliktir. Kronik prostatit grubunun daha büyük prostat hacmine sahip olmasının, prostatik kanalların boşalmasındaki bir sorundan mı kaynaklandığı, yoksa inflamasyonun hacmi daha mı büyük gösterdiği konusu da açıklanamamıştır.

Sonuç

Kronik prostatitli hastalarda PSA dansitesi BPH'lı hastalara göre daha yüksektir. PSA'yı yükselten benign hastalıklar ile kronik prostatin ayırıcı tanısında PSA dansitesi yol gösterici olabilir. Histolojik olarak kanıtlanmış prostatit ile BPH'nın ayırımında PSA dansitesinin yeri geniş çalışmalarla sorgulanmalıdır.

Kaynaklar

1. Lilja H. A kallikrein like serum protease in prostatic fluid cleaves the predominant seminal vesicle protein. *J Clin Invest* 1985; 76: 1899-903.
2. 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: 537-40.
3. Lee SE, Chung JS, Han BK et al. Relationship of prostate-specific antigen and prostate volume in Korean men with biopsy-proven benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2008; 71: 395-8.
4. Pinsky PF, Kramer BS, Crawford ED et al. Prostate volume and prostate-specific antigen levels in men enrolled in a large screening trial. *Urology* 2006; 68: 352-6.
5. Vesely S, Knutson T, Damber JE, Dicuio M, Dahlstrand C. Relationship between age, prostate volume, prostate-specific antigen, symptom score and uroflowmetry in men with lower urinary tract symptoms. *Scand J Urol Nephrol* 2003; 37: 322-8.
6. Bozeman CB, Carver BS, Eastham JA, Venable DD. Treatment Of Chronic Prostatitis Lowers Serum Prostate Specific Antigen. *The Journal of Urology* 2002; 167: 1723-1726
7. Gui-Zhong L, Libo M, Guanglin H, Jianwei W. The correlation of extent and grade of inflammation with serum PSA levels in patients with IV prostatitis. *Int Urol Nephrol* 2011; 43: 295-301.
8. Nadler RB, Humphrey PA, Smith DS, Catalona WJ, Ratliff TL. Effect of inflammation and benign prostatic hyperplasia on elevated serum prostate specific antigen levels. *J Urol* 1995; 154: 407-13.
9. Carver BS, Bozeman CB, Williams 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: 589-91.
10. 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: 281-5.
11. 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: 681-6
12. Meares EM, Stamey TA. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol* 1968; 5: 492-518.

13. Nickel JC, Weidner W. Chronic prostatitis: current concepts and antimicrobial therapy. *Infect Urol* 2000; 13: 22-28.
14. Nickel JC. The Pre and Post Massage Test (PPMT): a simple screen for prostatitis. *Tech Urol* 1997; 3: 38-43.
15. Ornstein DK, Smith DS, Humphrey PA, Catalona WJ. The effect of prostate volume, age, total prostate specific antigen level and acute inflammation on the percent free serum prostate specific antigen levels in men without clinically detectable prostate cancer. *J Urol* 1998; 159: 1234-7.
16. 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: 2014-8.
17. Cavit Ceylan, Taner Ceylan, Öner Odabaş, Selcen Yüksel, Serkan Doğan, Metin Yiğman. 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: 86-90
18. 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: 229-33.
19. Catalona WJ, Ramos CG, Carvalhal GF, Yan Y. Lowering PSA cutoffs to enhance detection of curable prostate cancer. *Urology* 2000; 55: 791-5.
20. Kandirali E, Boran C, Serin E, Semercioz A, Metin A. Association of extent and aggressiveness of inflammation with serum PSA levels and PSA density in asymptomatic patients. *Urology* 2007; 70: 743-7.