

BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİLİ OLGULARDA HİSTOLOJİK PROSTATİT YAYGINLIĞI VE SERUM PSA, PSAD İLİŞKİSİ

Dr. Bahar MÜEZZİNOĞLU*, Dr. Yeşim GÜRBÜZ*, Dr. Hülya DAL*, Dr. Cüneyt ÖZKÜRKÇÜGİL**,
Dr. Mehmet DEMİRTAŞ**, Dr. Zuhul YUMBUL*

ÖZET: Bu çalışmada klinik olarak akut prostatit bulgusu olmayan, prostat spesifik antijen (PSA) ve prostat spesifik antijen dansitesi (PSAD) değerleri bilinen, tümör içermeyen benign prostat hiperplazi (BPH) olgularındaki yangısal değişiklikler ile PSA, PSAD arasındaki ilişki araştırıldı. Otuz dört olgu incelemeye alındı. Yangısal infiltrasyon akut-kronik aktif ve kronik yangı olarak iki gruba ayrıldı. Yangısal infiltrasyon gösteren bez sayısı toplam bez sayısına bölünerek yangısal yaygınlık saptandı. PSA ve PSAD değerleri ile yangısal yaygınlık ve yangı tipi karşılaştırıldı anlamlı bir sonuç bulunamadı. Yangı varlığı ve yangı tipi tek başına serum PSA ve PSAD yüksekliği için özgün bir neden değildir. Yangının yaygınlığının belirli bir değer üzerinde olması yanında her zaman için tümör olasılığını da akıldan tutmak gerekir.

ANAHTAR KELİMELE: Prostatit, prostat spesifik antijen, prostat spesifik antijen dansitesi, benign prostat hiperplazisi

SUMMARY: The relationship between serum prostate specific antigen (PSA), prostate specific antigen density (PSAD) and the extend of histologic prostatitis was investigated in 34 transurethral resection and open prostatectomy specimens with benign prostatic hyperplasia. Extend of inflammation was defined as number of glands showing acute-chronic active and chronic inflammation per total number of glands. Serum PSA and PSAD values did not correlate with extend of any type of inflammation. Histologic prostatitis alone is not an indicator of increase in serum PSA or PSAD. Presence of prostatic carcinoma as well as a threshold value for extend of inflammation can be responsible for a significant increase in PSA or PSAD.

KEY WORDS: Prostate specific antigen, prostatitis, prostate specific antigen density, benign prostatic hyperplasia

GİRİŞ

Prostat spesifik antijen (PSA) serumda ölçülen bir serin proteaz olup prostat kanseri tanısı, evrelendirilmesi ve hasta takibinde önemli bir parametredir (1). Bu glikoprotein normal, benign hiperplastik ve malign prostat epitel hücrelerinden salgılanır (2).

PSA adenokarsinom dışında benign prostat hiperplazisi, akut ve kronik prostatit, enfarktüs gibi histopatolojik lezyonlarda veya sistoskopi, prostatik masaj, biyopsi sonrası geçici olarak yükselebilir (2,3).

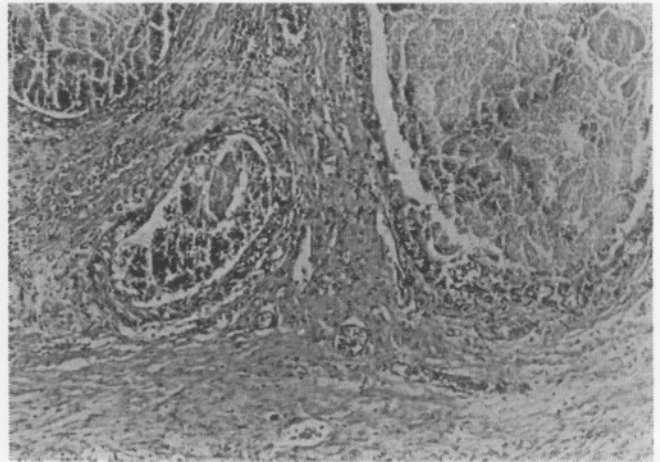
Serum PSA değeri yaşla paralellik gösteren, prostat hacmine bağlı bir parametredir. Genelde 0-5 ng/ml arası değerler benign olayları, 10 ng/ml üzeri değerler adenokarsinomu destekler. 5-10 ng/ml arası değerler klinik olarak yaklaşımda zorluk göstermektedir. Prostat spesifik antijen dansitesi (PSAD) ise PSA'nın prostat hacmine oranının değeri olup tümör için daha özgün bir değerdir (4). PSAD'nin 0.05 den düşük değerleri benign, 0.1 den büyük değerleri malign gelişim için uyarıcıdır.

Serum PSA değeri ile prostatit ilişkisi bazı çalışmalarda ortaya konmuştur (2,5,6). Biz benign prostat hiperplazisi (BPH) tanısı alan olgularda duktus ve asinus yapılarında akut-kronik-aktif ve kronik yangı ile serum PSA ve PSAD düzeylerini değerlendirdik. Yangı derecesi ile PSA ve PSAD düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırdık.

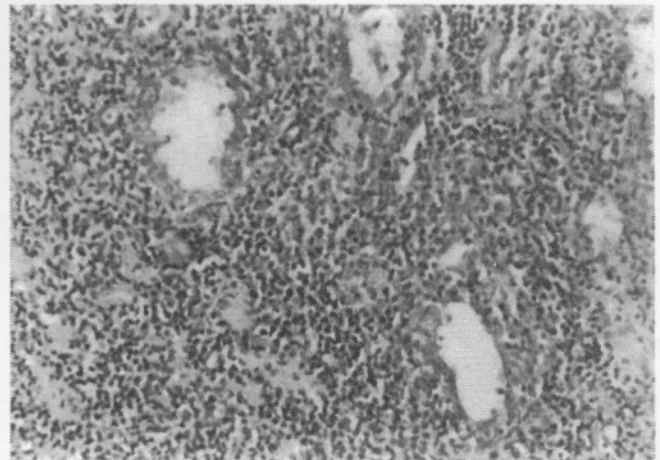
YÖNTEM

1996-1998 yılları arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında BPH tanısı alan klinik olarak prostatit bulgusu olmayan, PSA ve PSAD değerleri bilinen 34 adet prostat materyali (17 transüretal rezeksiyon (TUR) ve 17 açık prostatektomi) değerlendirmeye alındı.

Tüm doku örnekleri %10 formalinde tespit edildi. TUR materyalinin tümü açık prostatektomi materyalinin en az % 30'u örnekledi. Hematoksilen-Eozin boyalı kesitler iki ayrı



Resim 1: Bez epiteli içinde ve lümende polimorfonükleer lökosit ve lenfositlerden oluşan kronik aktif yangı (Hematoksilen-Eozin x100)



Resim 2: Bez epiteli çevresinde ve epitel içinde lenfositlerden oluşan kronik yangı (Hematoksilen-Eozin x200)

* Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İZMİT

** Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İZMİT

patolog tarafından incelendi (YG, BM). Histolojik prostatit Hasui'nin (6) çalışması temel alınarak iki grupta değerlendirildi:

1. Akut ve kronik aktif yangı (prostat bez epiteli ve lümeni içinde sadece polimorfonükleer lökositlerden oluşan yangısal infiltrasyon akut yangı olarak değerlendirildi; prostat bez epiteli ve lümeni içinde lenfositler ile polimorfonükleer lökositlerden oluşan yangısal infiltrasyon kronik aktif yangı olarak değerlendirildi).

2. Kronik yangı (atrofik özellikler göstermeyen prostat bez çevresi ve epiteli içinde sadece lenfositlerden oluşan yangısal infiltrasyon kronik yangı olarak değerlendirildi).

Her bir olguya ait Hematoksilen-Eozin boyalı kesitlerde tüm duktus ve asinus yapıları sayıldı ve her olgu için toplam bez sayısı hesaplandı. Aynı kesitler tekrar incelenerek her bir yangı grubunu gösteren duktus ve asinuslar her olgu için ayrı ayrı sayılarak belirlendi. Her yangı grubu için yangısal infiltrasyon gösteren bez sayısı toplam bez sayısına bölünerek yangısal yaygınlık oranı yüzde olarak hesaplandı.

Önce tüm PSA ve PSAD değerleri, peşinden 5 ng/ml'nin üzerindeki PSA ile 0.1 üzerindeki PSAD değerleri her bir histolojik prostatit grubu ile Pearson korelasyon testi yapılarak karşılaştırıldı.

BULGULAR

Tüm olgularda toplam bez asinus ve duktus sayısı 949-10035 arasındadır (Ortalama 5321). Akut veya kronik aktif yangı (Grup 1) gösteren olgu sayısı 34 olup tüm olguların % 100'üdür (Resim 1). Kronik yangı (Grup 2) gösteren olgu sayısı 30'dur ve tüm olguların % 88'ini oluşturmaktadır (Resim 2). Yangısal yaygınlık oranı tüm olgularda grup 1 için % 0.1-8.3 arasındadır (Ortalama 1.67, standart sapma 1.83). Yangısal yaygınlık oranı tüm olgularda grup 2 için % 0-3 arasındadır (Ortalama 0.75, standart sapma 0.84).

TUR ve açık prostatektomi örnekleri her iki gruptaki yangısal yaygınlık oranı açısından belirgin fark göstermemektedir.

Serum PSA düzeyleri 1.3-13.86 ng/ml (Ortalama 6.22, SS 4.57); PSAD değerleri 0.016-0.18 arasındadır (Ortalama 0.078, SS 0.043). Grup 1 ile serum PSA ve PSAD arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile karşılaştırıldığında anlamlı sonuç vermemiştir ($p=0.126$ ve $p=0.231$). Grup 2 ile PSA ve PSAD ilişkisi de anlamlı değildir ($p=0.615$ ve $p=0.248$).

PSA değerleri 5 ng/ml üzerindeki 13 olgu ile Grup 1 ve Grup 2 yangısal oran arasında ilişki saptanmadı ($p=0.362$ ve $p=0.493$). PSAD değerleri 0.1 üzerindeki 8 olgu ile Grup 1 ve Grup 2 yangısal oran arasında bir ilişki görülmedi ($p=0.551$ ve $p=0.86$).

TARTIŞMA

Bu çalışmada klinik olarak prostatit bulgusu vermeyen BPH hastalarını seçtik. Ancak hemen tüm örneklerde değişen derecelerde yangısal infiltrasyon izlendi. Kohnen (7), BPH'li olgularının % 98.1'inde değişen oranlarda prostatit varlığını bildirmiştir. Blumfeld (8), TUR'ların % 95'inde ve açık prostatektomilerin tümünde lenfositik prostatit saptamıştır. Hasui (6), TUR örneklerinin tümünde kronik prostatit, % 62 olguda akut prostatit ve % 98 olguda kronik aktif prostatit varlığını bildirmiştir. Bizim olgularımızda da % 100 olguda akut ve kronik aktif yangı, % 89 olguda kronik yangı bulunmaktadır.

Serum PSA değeri prostat hacmine ve prostat epitel hü-

resine bağlı bir parametredir. PSA benign, hiperplazik ve malign epitel hücrelerinin tümünden salgılanır. Prostat dokusundaki her 1 gram artışta, adenokarsinom normal dokuya oranla 10 kat daha fazla PSA salgılar (9). Bu da kansinomlardaki belirgin PSA yüksekliğini açıklar. Ancak serum PSA düzeyi her zaman yeterince yönlendirici olmayabilir. Örneğin serum PSA düzeyinin akut prostatitte yükseldiği bildirilmiştir (2). Bunun yanında prostat enfarktüsü, prostatik intraepitelyal neoplazi (PIN), üriner retansiyon, ejakülasyon ve biyopsi sonrasında da PSA yüksekliği görülebilir (3).

Prostatitli olgularda PSA yüksekliğinin epitel hücrelerinde zedelenme sonrası PSA'nın stroma ve damarlara geçişi sonucu olduğu öne sürülmektedir. Ancak Moon çalışmasında E. Coli ile enfekte edilmiş prostat kanser hücre kültüründe kültür ortamında PSA artışı saptanmamıştır (10). Bu bulgu, yangısal olaylardaki PSA artışının sadece hücre zedelenmesi ile açıklanmayacağını dokudaki olası immünolojik olayların da burada rol oynayabileceğini göstermesi açısından önemlidir.

Serum PSA düzeyi ile histolojik prostatit arasındaki ilişki, Hasui ve Irani'nin çalışmalarında ayrıntılı olarak incelenmiştir (5,6). Hasui, akut ve kronik aktif prostatit ile PSA arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermiştir (6). Aynı çalışmada kronik prostatit ile PSA arasında bir ilişki saptanmamıştır. Irani ise yangıya bağlı bez epitelinde parçalanma ve bez bütünlüğünün kaybolması ile serum PSA değeri arasında ilişki olduğunu ortaya koymuştur (5). Bizim çalışmamızda ise sadece yangı tipi ve yaygınlığı değerlendirilmiş olup PSA ile akut-kronik aktif ve kronik yangı ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu sonuç bizim olgularımızda BPH varlığının yangıdan daha ön planda olup hiperplazik bezlerin PSA artışındaki rolünün daha belirgin olması veya yüksek PSA gösteren olgu sayımızın az olması (13 olgu) ile açıklanabilir.

PSA'nın prostat hacmine bağlı olarak değişimi sonucu yangıya düşmemek için PSAD yaygın kullanılan bir parametredir. BPH sonucu ileri derecede büyümüş prostatlarda özellikle de stroma komponenti fazla ise PSA'dan güvenilirdir. Literatürde PSAD ile prostatit arasındaki ilişkiye dair bir çalışma bulunmamaktadır. Biz çalışmamıza dahil ettiğimiz BPH olguları sebebiyle hem PSA hem de PSAD verilerini kullandık. Ancak yangısal yaygınlık ile her iki parametre arasında anlamlı bir ilişki saptayamadık. Bu da, önceden de vurguladığımız gibi, BPH'da bezlerdeki artışın stromadan daha ön planda olup epitele bağlı PSA yükselmesi ve bunun yangıya bağlı artışı maskeleyişi lehinde yorumlanabilir. Ayrıca açık prostatektomi olgularının % 30 civarında örneklenmiş olması da kalan örneklerdeki yangısal yaygınlığın değeri konusunda da yorum yapmamıza engel olmaktadır.

Tüm olguların yanında klinik olarak anlamlı gruba giren 5 ng/ml üzerindeki PSA ve 0.1 üzeri PSAD değerleri taşıyan olgular ayrıca değerlendirildi. Bu olgularda da yangı ile herhangi bir ilişki saptanmadı. Hasui'nin çalışmasında (6) görülen yaygınlık oranları (0.03-15.7) bizim çalışmamızdan oldukça yüksekti (0.1-8.3). Bu da yangısal yaygınlık için olası bir eşik değerin varlığını düşündürmektedir. Bu değer net olarak bilinmemekle birlikte, o çalışmada bildirilen ortalama yangısal yaygınlık değeri % 3.01 iken bizim bulduğumuz değerin % 1.67 olması bu düşünceyi desteklemektedir. Ayrıca bizim olgularımızın hiçbirinde PIN veya enfarktüs gibi diğer PSA yükseltici olaylar yoktur. Materyale bağlı bir yangısal değişkenlik de söz konusu değildir. Açık prostatektomi ve TUR örnekleri ayrı ayrı incelendiğinde benzer yaygınlık oranları göstermiştir.

Sonuç olarak, hem tüm PSA-PSAD değerleri hem de kritik düzeydeki PSA-PSAD değerleri yangı tipi ve yaygınlığı ile

