

Η σημασία του ειδικού προστατικού αντιγόνου του ορού, του μεγέδους και της ενδοκυστικής προβολής του προστάτη, στην εκτίμηση της απόφραξης του κατώτερου ουροποιητικού σε ασθενείς με καλοίδη υπερπλασία του προστάτη

Περίληψη

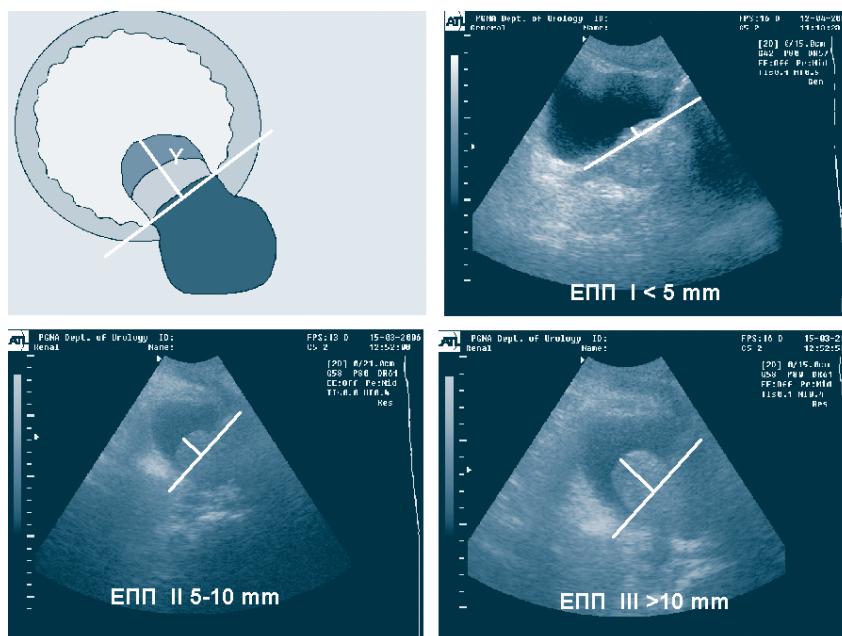
Η καλοίθης υπερπλασία του προστάτη είναι μία αναμενόμενη κατάσταση του προστάτη αδένα που οποία εμφανίζεται σε άνδρες της τρίτης ηλικίας. Παρόλα αυτά, η αντίληψη ότι η παθοφυσιολογία των συμπτωμάτων του κατώτερου ουροποιητικού (ΣΚΟ) οφείλεται αποκλειστικά και μόνο στην υπερπλασία του αδένα είναι μία υπεραπλούστευση. Πολλοί άνδρες με ΣΚΟ υποβάλλονται σε άσκοπες φαρμακευτικές αγωγές ή και χειρουργικές επεμβάσεις λόγω της λανθασμένης αξιολόγησης των συμπτωμάτων τους. Σκοπός της εργασίας ήταν να μελετήσουμε αν οι διαγνωστικές εξετάσεις όπως το ειδικό προστατικό αντιγόνο του ορού (prostate specific antigen-PSA) ή όπως εξετάζεται με τις τεχνικές της πυρηνικής ιατρικής ή το διακοιλιακό υπερηχογράφημα μπορούν να προσδιορίσουν με υψηλή ενασθοσία ότι η απόφραξη του κατώτερου ουροποιητικού (ΑΚΟ) οφείλεται αποκλειστικά και μόνο στην καλοίθη υπερπλασία του προστάτη. Στην παρούσα μελέτη γίνεται προσπάθεια συσχέτισης του PSA, του μεγέθους του προστατικού αδενώματος (ΜΠ), της ενδοκυστικής προβολής του προστάτη (ΕΠΠ), της μεγιστικής ροής των ούρων ανά sec-ουρορομετρία (Qmax) και του ερωτηματολογίου της διεθνούς βαθμολόγησης της συμπτωματολογίας του προστάτη (ΔΒΣΠ -international prostate symptom score-IPSS) για την εκτίμηση της απόφραξης του κατώτερου ουροποιητικού σε ασθενείς με καλοίθη υπερπλασία του προστάτη. Μελετήθηκαν 112 ασθενείς 72 ± 8 ετών με ΣΚΟ. Όλοι οι ασθενείς ερωτήθηκαν σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο IPSS, μετρήθηκε το PSA του ορού και υποβλήθηκαν σε μέτρηση της ροής των ούρων και μέτρηση του μεγέθους και της ενδοκυστικής προβολής του προστάτη με διακοιλιακό υπερηχογράφημα. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε ομάδες ανάλογα με: α) τις τιμές του PSA ($\leq 1,5$ ng/ml, 1,6-4 ng/ml και $> 4,1$ ng/ml), β) το ΜΠ (ΜΠ < 20 , 20-40 και > 20 ml) και γ) την ΕΠΠ (ΕΠΠ < 5 , 5-10, > 10 mm). Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ της ΑΚΟ και α) του PSA ($P=0,004$), β) του ΜΠ ($P<0,001$) και γ) της ΕΠΠ με $P=0,005$. Αντίθετα δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ της ΑΚΟ και των ΔΒΣΠ και Qmax, με $P=0,228$ και $P=0,745$ αντίστοιχα. Η καμπύλη των λειτουργικών χαρακτηριστικών (receiving operating curve - ROC) έδειξε ότι σε μέση τιμή PSA 1,5-4 ng/ml, ΕΠΠ τύπου II και ΜΠ 20-40 m, παρατηρείται ενασθοσία για το PSA 48%, για το ΜΠ 50% και για τη ΕΠΠ 47% και ειδικότερα 75%, 47% και 60% αντίστοιχα. Συμπερασματικά, σύμφωνα με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης, για την αντικειμενικότερη αξιολόγηση της ΑΚΟ, η οποία οφείλεται αποκλειστικά και μόνο στην καλοίθη υπερπλασία του προστάτη, πρέπει να συνυπολογίζεται εκτός του ΜΠ η τιμή του PSA καθώς και η ΕΠΠ.

Hell J Nucl Med 2007; 10(2): 138-143

Εισαγωγή

Η καλοίθης υπερπλασία του προστάτη (ΚΥΠ) είναι μία από τις συχνότερες παθήσεις στους άνδρες της τρίτης ηλικίας. Η συχνότητα εμφάνισής της είναι 60% σε άνδρες ηλικίας άνω των 60 ετών. Το 40% των ανδρών αυτών, εκδηλώνουν συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα (ΣΚΟ). Κατά τη σταδιακή αύξηση της υπερπλασίας των στρωματικών και αδενικών στοιχείων του προστάτη επέρχεται αυξημένη επίπτωση ήπιων έως και έντονων ΣΚΟ. Οι μισοί από τους ασθενείς αυτούς (20%) αναζητούν ιατρική συνδρομή για την ΚΥΠ λόγω των ΣΚΟ που επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα της ζωής τους. Η εξέλιξη της νόσου είναι σχετικά αργή και τις περισσότερες φορές καταλήγει σε επίσχεση των ούρων η οποία σχεδόν πάντα αντιμετωπίζεται χειρουργικώς [1].

Yποβλήθηκε:
28 Μαρτίου 2007
Εγκρίθηκε τροποποιημένη:
15 Ιουνίου 2007



Εικόνα 1. Το βαθμονομικό σύστημα για τη μέτρηση της ενδοκυστικής προβολής του προστάτη (ΕΠΠ). Μετρήθηκε η κάθετη απόσταση από τον αυχένα της ουροδόχου κύστης έως την κορυφή του προστάτη με την τεχνική του διακοιλιακού υπερηχογραφήματος

Η αξιολόγηση της βαρύτητας των συμπτωμάτων αλλά και η βελτίωσή τους μετά από την εφαρμογή κάποιας θεραπευτικής μεθόδου είναι μια δύσκολη και πολλές φορές υποκειμενική διαδικασία. Στην προσπάθεια αντικειμενικής καταγραφής των συμπτωμάτων, αναπτύχθηκαν ερωτηματολόγια όπως το international prostate symptom score (IPSS) (διεθνής βαθμολόγηση της συμπτωματολογίας του προστάτη-ΔΒΣΠ) και τεχνικές αξιολόγησης όπως η μέτρηση του ειδικού προστατικού αντιγόνου του ορού (prostate specific antigen-PSA), που ως πιο ειδική γίνεται με τεχνικές της πυρηνικής ιατρικής, η ουρορροομετρία με τη μέτρηση της μέγιστης ροής των ούρων ανά δευτερόλεπτο (Qmax) και το διακοιλιακό υπερηχογράφημα του προστάτη για τον υπολογισμό του μεγέθους (ΜΠ) και της ενδοκυστικής προβολής του αδένα (ΕΠΠ).

Σκοπός της μελέτης μας ήταν να αξιολογήσουμε την κλινική χρονιμότητα, την ειδικότητα και την ευαισθησία της τιμής του PSA, του ΜΠ και της ΕΠΠ για την εκτίμηση της απόφραξης του κατώτερου ουροποιητικού σε ασθενείς με καλοή η υπερπλασία του προστάτη.

Ασθενείς και μέθοδοι

Μελετήσαμε 112 άνδρες ασθενείς με μέσο όρο πλικίας 72 ± 8 έτη με ΣΚΟ οι οποίοι εξετάστηκαν στα εξωτερικά ιατρεία του ουρολογικού τμήματος του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Αλεξανδρούπολης από το Αύγουστο του 2003 ως και τον Ιανουάριο του 2007.

Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε μέτρηση του PSA, σε κλινική εξέταση (δακτυλική εξέταση του προστάτη-ΔΕΠ), σε υπερηχογραφικό απεικονιστικό έλεγχο και τέλος σε ουρορροομετρία. Αρχικά οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε μέτρηση του PSA πριν από οποιονδήποτε κλινικό χειρισμό (ΔΕΠ) για να μην επηρεασθεί στη συγκέντρωση του PSA. Η βαρύτητα της συμπτωματολογίας και η ποιότητα ζωής εκτιμήθηκαν με τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου της Αμερικανικής Ουρο-

λογικής Εταιρείας (ΔΒΣΠ). Το ΔΒΣΠ ή IPSS είναι ένα ερωτηματολόγιο επτά ερωτήσεων για την εκτίμηση των συμπτωμάτων και της αποτελεσματικότητας των διαφόρων θεραπευτικών μεθόδων της απόφραξης του κατώτερου ουροποιητικού [2] και αξιολογεί: (α) την αίσθηση ανεπαρκούς κένωσης της κύστης, (β) την ανάγκη ούρωσης εντός δύο ωρών από την προηγούμενη ούρωση, (γ) τη διακοπή και επανέναρξη της ούρωσης, (δ) τη δυσκολία αναβολής της ούρωσης, (ε) τη μείωση στην ροή των ούρων, (στ) την ανάγκη για πίεση για την έναρξη της ούρωσης και (ζ) την ανάγκη για νυχτερινή ούρωση. Κάθε ερώτηση έχει έξι δυνατές απαντήσεις που βαθμολογούνται από 0 έως 5. Το άθροισμα των απαντήσεων δίνει τη συνολική βαθμολόγηση από 0-35. Συνολική βαθμολογία από 0 έως 7 αντιστοιχεί σε ήπια συμπτώματα, 8 έως 19 σε μέτρια συμπτώματα και από 20 έως 35 σε σοβαρά συμπτώματα. Επιπλέον, προστέθηκε μία ερώτηση η οποία αξιολογεί την ποιότητα ζωής του ασθενούς [3].

Η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για τη μέτρηση των τιμών του PSA ήταν η ανοσοραδιομετρική μέθοδος immunoradiometric assay (IRMA) με kit της Immunotech (Beckman Coulter®, Czech Republic). Επιπλέον σε 10 ασθενείς έγινε προσδιορισμός του PSA και με την μέθοδο ELISA προς σύγκριση των αποτελεσμάτων. Οι ασθενείς της μελέτης ομαδοποιήθηκαν ανάλογα με τις τιμές του PSA σε τρεις ομάδες: με τιμές $\leq 1,5$ ng/ml, $1,6-4$ ng/ml και $\geq 4,1$ ng/ml. Ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε διορθικό υπερηχογράφημα και κατευθύνομενη βιοψία λόγω υψηλού PSA και ύποπτης δακτυλικής εξέτασης, εξαιρέθηκαν από τη μελέτη.

Το όριο της ουρορροομετρίας Qmax ορίστηκε στα 10 ml/sec σύμφωνα με τις οδηγίες της ICS (International Continence Society) και διακρίθηκαν δύο ομάδες: α) με ≥ 10 ml/sec και β) < 10 ml/sec [4]. Ο απεικονιστικός έλεγχος έγινε από τον ίδιο ερευνητή σε όλους τους ασθενείς με την τεχνική του διακοιλιακού υπερηχογραφήματος όπως αυτός ορίζεται από τη διεθνή βιβλιογραφία. [5-7]. Το ΜΠ μετρήθηκε σε ml

Πίνακας 1. Ο συσχετισμός των κλινικών μεταβλητών της μελέτης μας (*international prostate symptom score (IPSS)-Διεθνής βαθμολόγηση της συμπτωματολογίας του προστάτη-ΔΒΣΠ, quality of life score-ποιότητα ζωής, ροή των ούρων με την τεχνική της ουροροομετρίας (Q_{max}), μέγεθος του προστάτη (ΜΠ) και ενδοκυστική προβολή του προστάτη (ΕΠΠ)*

Ομάδες No	*Μη αποφρακτικοί % 36/32,1	*Αποφρακτικοί % 76/67,9	Σύνολο 112
IPSS			P
<21	22/61,1	42/55,2	0,228
>21	14/38,9	34/44,8	
Ποιότητα Ζωής QOL score			0,300
<3	17/47,2	29/38,1	
≥3	19/52,8	47/61,9	
PSA ng/ml			
<1,5	16/44,4	21/27,6	0,004
1,5-4	11/30,5	23/30,2	
≥ 4,1	9/25,1	32/42,2	
Q _{max} ml/sec			
≥ 10	17/47,2	13/17	0,745
≤ 10	19/52,8	63/83	
ΜΠ ml			
<20	17/47,2	16/21	< 0,001
20-40	12/33,3	28/36,8	
≥ 40	7/19,5	32/42,2	
ΕΠΠ mm			
I (<5mm)	18/50	5/6,5	0,005
II (5-10mm)	11/30,5	21/27,6	
III (>10mm)	7/19,5	50/65,9	

*Απόφραξη σύμφωνα με τους Abrams- Griffiths [4]

και οι ασθενείς χωρίστηκαν σε ομάδες των < 20 ml, 20-40 ml και ≥ 40ml. Η ΕΠΠ υπολογίστηκε σε mm με τρεις ομάδες: I με ΕΠΠ < 5 mm, II 5-10 mm, III με ΕΠΠ >10 mm (Εικ. 1).

Η εκτίμηση της απόφραξης έγινε σύμφωνα με τα νορμογράμματα των Abrams-Griffiths όπως αυτά ορίζονται από τη διεθνή βιβλιογραφία [4].

Δεν εντάχθηκαν στην μελέτη ασθενείς με άλλης αιτιολογίας ΣΚΟ, όπως στενώματα της ουρήθρας, καρκίνο του προστάτη και λειτουργικές διαταραχές του κατώτερου ουροποιητικού όπως τραυματισμός, ακτινοβολία και νευρογενής κύστη καθώς επίσης και ασθενείς οι οποίοι έλαβαν ως θεραπεία της υπερηλασίας του προστάτη, αναστολείς της 5^η-αναγωγάστης.

Στατιστική ανάλυση

Για τη στατιστική μελέτη και επεξεργασία των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 10.0. Χρησιμοποιήθηκε η στατιστική δοκιμασία χ^2 για τις παραμέτρους οι οποίες δεν παρουσίασαν διακυμάνσεις. Για την ανάλυση της εξάρτησης των δεικτών από διάφορες μεταβλητές χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της ανάλυσης παλινδρόμουσης (regression model). Ως όριο στατιστικής σημαντικότητας θεωρήθηκε η τιμή $P<0,05$.

Για την αξιολόγηση του PSA, του ΜΠ και ΕΠΠ, ως πρωτοβαθμικό παράγοντα της απόφραξης του κατώτερου ουροποιητικού χρησιμοποιήσαμε την καμπύλη λειτουργικών χαρακτηριστικών (receiving operating curve-ROC) που είναι μια γραφική παράσταση όλων των ζευγών ευαισθησίας-ειδικότητας της μεθόδου που προέρχονται από τη συνεκή αλλαγή του διαχωριστικού ορίου (cut-off value) σε όλο το εύρος των αποτελεσμάτων.

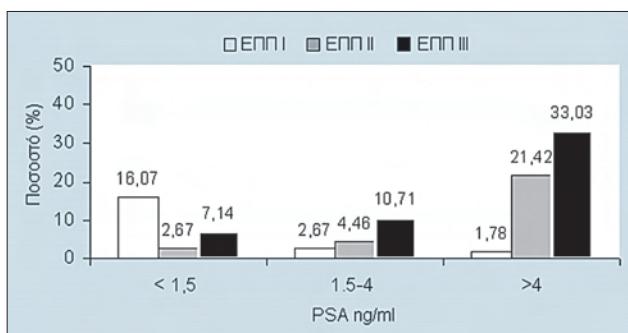
Αποτελέσματα

Συνολικά, 112 ασθενείς με ΣΚΟ αξιολογήθηκαν και πήραν μέρος στη μελέτη. Η μέση πλικία των ασθενών ήταν τα 72 έτη (από 64 ως 80 έτη). Από τους 112 ασθενείς της μελέτης οι 36 (32,1%) δεν είχαν απόφραξη ενώ οι 76 σε ποσοστό 67,9% είχαν. Στο σύνολο των ασθενών το μέσο ΔΒΣΠ ήταν 21ενώ το μέσο Q_{max} 10 ml/sec. Το 27,6% των ασθενών με PSA<1,5 ng/ml ήταν αποφρακτικοί ενώ το 42,2% με PSA≥4 ng/ml ήταν αποφρακτικοί με συμπτωματολογία του κατώτερου ουροποιητικού.

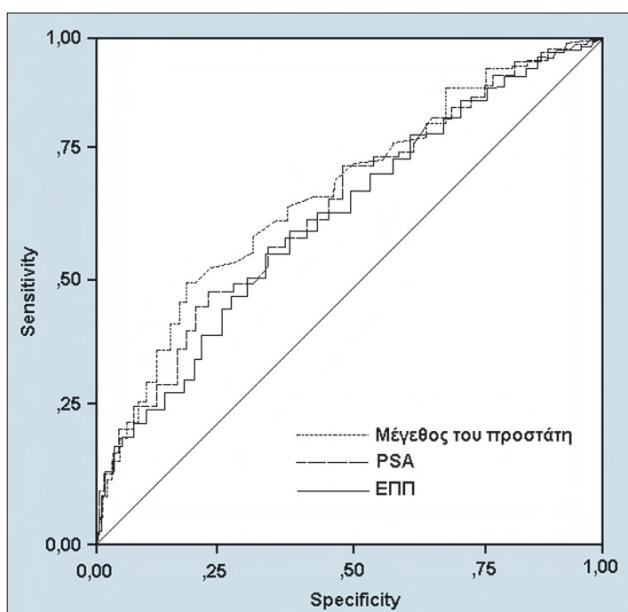
Στους ασθενείς που έγινε διπλός προσδιορισμός του PSA με τις μεθόδους IRMA και ELISA οι τιμές τις μεθόδου IRMA ευρέθησαν πλέον αξιόπιστες διότι συμφωνούσαν περισσότερο με την κλινική διάγνωση. Επιπροσθέτως έγιναν επαναλαμβανόμενες μετρήσεις στο ίδιο δείγμα του ορού (10 φορές) όπου το εύρος των τιμών της μεθόδου IRMA παρουσίασε μικρότερες αποκλίσεις από το μέσο όρο του δείγματος ως προς τις τιμές της μεθόδου ELISA.

Όσον αφορά το μέγεθος του προστάτη, το 47,2% των ασθενών με μέγεθος < 20 ml δεν είχε απόφραξη ενώ το 42,2% με μέγεθος ≥ 40 ml είχε απόφραξη. Το 50% των ασθενών με ΕΠΠ τύπου I (< 5 mm) δεν παρουσίασε αποφρακτική συμπτωματολογία σε αντίθεση με το 65,9% των ασθενών τύπου III (>10 mm) οι οποίοι παρουσίασαν συμπτώματα απόφραξης. Οι σχέσεις μεταξύ των διαφόρων κλινικών μεταβλητών με τα ΣΚΟ παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Η στατιστική σχέση μεταξύ των τιμών του ΔΒΣΠ και της ποιότητας της ζωής των ασθενών-quality of life (QOL) ήταν 0,228 και 0,300. Αντίθετα, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ της ΑΚΟ αφενός και αφ' ετέρου του PSA ($P=0,004$), του ΜΠ ($P<0,004$) και της ΕΠΠ ($P=0,005$). Πράγματι στο 16,7% των ασθενών με PSA <1,5 ng/ml διαπιστώθηκε ΕΠΠ τύπου I ενώ μόνο στο 7,14% της ίδιας ομάδας διαπιστώθηκε ΕΠΠ τύπου III. Αντιθέτως στους ασθενείς με PSA ≥ 4 ng/ml δύο είχαν ΕΠΠ I σε ποσοστό 1,78% και 37 είχαν ΕΠΠ III σε ποσοστό 33,03%. Υπήρχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της ενδοκυστικής προβολής του προστάτη με το PSA η οποία ήταν 0,032 (Σχ. 1).

Η ευαισθησία και η ειδικότητα του PSA, του ΜΠ και της ΕΠΠ ως προγνωστικών παραγόντων της απόφραξης του κατώτερου ουροποιητικού υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας ως όριο τις τιμές οι οποίες προέκυψαν από το βιοημικό και υπερηχογραφικό έλεγχο. Με τον τρόπο αυτό δημιουργήθηκε η καμπύλη ROC (Σχ. 2). Η καμπύλη ROC δείχνει ότι σε ασθενείς με μέση τιμή PSA 1,5-4 ng/ml, ΕΠΠ τύπου II και ΜΠ 20-40 ml, προσφέρει τιμές ευαισθησίας 48% για το PSA, 50% για το ΜΠ και 47% για τη ΕΠΠ και τιμές ειδικότητας για το PSA 75%, για το ΜΠ 47% και για ΕΠΠ 60%.



Σχήμα 1. Συσχέτιση του ειδικού προστατικού αντιγόνου του ορού (PSA ng/ml) με το μέγεθος της ενδοκυστικής προβολής του αδένα (ΕΠΠ) σε mm.



Σχήμα 2. Καμπύλη λειτουργικών χαρακτηριστικών (receiving operating curve ROC) για την μελέτη των PSA, ΜΠ και ΕΠΠ ως παραγόντων αξιολόγησης της απόφραξης του κατώτερου ουροποιητικού.

Συζήτηση

Ο σκοπός της δημιουργίας και χρήσης του ΔΒΣΠ δεν ήταν η διάγνωση της ΚΥΠ αλλά η αξιολόγηση των διάφορων συμπτωμάτων για τα οποία αιτιώνται οι ασθενείς με κλινική εικόνα αντίστοιχη της ΚΥΠ. Το ΔΒΣΠ από μόνο του δεν είναι δυνατό να χρησιμοποιηθεί ως διαγνωστικό εργαλείο ή και προγνωστική παράμετρος της απόφραξης δεδομένου ότι: δε διαφέρει σημαντικά σε άνδρες με και χωρίς απόφραξη, δε διαχωρίζει την ΚΥΠ από περιπτώσεις υπεραντακλαστικού εξωστήρα και τέλος δε σχετίζεται στατιστικά με τον όγκο του αδενώματος, το Q max και το υπόλοιπο των ούρων [8,9]. Ομοίως στην μελέτη μας δεν προέκυψε στατιστικά σημαντική διαφορά όταν συσχετίσαμε το ΔΒΣΠ και το QOL score με την απόφραξη του κατώτερου ουροποιητικού ($P=0,228$ και $P=0,300$ αντίστοιχα).

Υπάρχουν πολλοί παράγοντες οι οποίοι μπορούν να επηρέασουν την συγκέντρωση της τιμής του PSA στον ορό, οι σπουδαιότεροι των οποίων είναι η καλούθης υπερπλασία του

προστάτη, η οξεία βακτηριδιακή προστατίτιδα, ο καρκίνος του προστάτη, το απόστημα του προστάτη, τα προστατικά έμφρακτα, η δακτυλική εξέταση του προστάτη, ο καθετηριασμός της ουροδόχου κύστης, η διουρηθρική προστατεκτομή και η βιοψία του προστάτη. Σήμερα γενικά είναι παραδεκτό ότι οι τιμές του PSA, αυξάνονται εδάκιστα μετά από δακτυλική εξέταση, άποψη που ωστόσο δε βρίσκει σύμφωνους όλους τους ερευνητές. Οι τιμές αυτές αυξάνονται κατά τέσσερις φορές μετά από κυστεοσκόπηση, και κατά πενήντα φορές μετά από διουρηθρική προστατεκτομή ή βιοψία διά βελόνης [10-11].

Σε σχέση με τις μεθόδους προσδιορισμού του PSA η μέθοδος IRMA είναι περισσότερο αξιόπιστη διότι εξετάζει τα επισημασμένα μόρια ένα προς ένα με πιο μεγάλη ακρίβεια και μετράει τις κρούσεις που έχουν εναποτεθεί σε αυτά, ενώ η μετρητή του PSA με την μέθοδο ELISA μετρά την απορρόφηση της φωτεινής ακτινοβολίας από το εξεταζόμενο υδατικό.

Οι Mochtar και συν. (2003) σε μελέτη 1859 ανδρών με ΚΥΠ, διαπίστωσαν ότι το PSA από μόνο του μπορεί να ορίσει κατά προσέγγιση το μέγεθος του προστατικού αδενώματος [12]. Ασθενείς με $PSA \geq 4$ ng/ml παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο οξείας επίσχεσης των ούρων, με αποφρακτικά συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό και σημαντική μείωση του Qmax [13-15]. Σε ασθενείς με τιμή PSA 6-10 ng/ml το ποσοτό απόφραξης φθάνει το 81% [16]. Στις περιπτώσεις αυτές υπάρχει μεγάλη πιθανότητα νεοπλασίας του αδένα και για αυτόν τον λόγο οι ασθενείς αυτοί πρέπει να εξαιρούνται από μελέτες οι οποίες οφείλονται αμιγώς σε ΚΥΠ. Η αξιολόγηση των τιμών του PSA, όταν αυτές είναι υψηλότερες από 4 ng/ml γίνεται σε συνδυασμό με τον όγκο του καρκίνου του προστάτη ή της υπερτροφίας του αδένα, ο οποίος εξετάζεται με τη βιοθεία υπερήκων, ώστε να προσδιορίσουμε καλύτερα αν προκειται για υπερτροφία, μικρό καρκίνωμα ή για καρκίνωμα βαριάς πρόγνωσης [17-20]. Είναι γνωστό ότι ο καρκίνος του προστάτη, όταν είναι προχωρημένου σταδίου, παράγει λιγότερο PSA ανά γραμμάριο ιστού από ό, τι όταν είναι αρχικού σταδίου, αλλά επειδή ο όγκος του είναι μεγάλος, δίνει συνήθως υψηλότερες τιμές PSA από ό, τι μια απλή υπερτροφία του αδένα [20]. Ψευδώς χαμηλότερες τιμές του PSA παρατηρούνται όταν πάσχοντες από υπερτροφία του προστάτη υποβάλλονται σε θεραπεία με τον αναστολέα της 5α αναγωγάστης, τη φιναστερίδη. Επιπλέον, αν μετά τη θεραπεία αυτή εμφανιστεί καρκίνος του προστάτη, αυτός αναμένεται να είναι προχωρημένου σταδίου. Αυτός είναι ένας λόγος για τον οποίο εξαιρέθηκαν όλοι οι ασθενείς της μελέτης μας με ΚΥΠ οι οποίοι ελάμβαναν συστηματικά φιναστερίδη [20]. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης μας ένα σημαντικό ποσοστό, 30,2% των ασθενών με τιμή PSA 1,5-4 ng/ml είχαν απόφραξη με ειδικότητα 75% και ευαισθησία 48%. Όσον αφορά τον προσδιορισμό της απόφραξης διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ του PSA και AKO: $P=0,005$.

Η ουρορομέτρηση του Q max είναι γενικά αποδεκτή ως σημαντικό μέσο στη διάγνωση της ΚΥΠ, αν και η συσχέτιση μεταξύ βαρύτητας των συμπτωμάτων και των αποτελεσμάτων της ουρορομετρίας έχει αποδειχθεί επανελημμένα αδύνατη [21]. Παρόλα αυτά το ένα τρίτο των ασθενών με Qmax <10mm/sec δεν παρουσιάζει απόφραξη ενώ το μειωμένο

Qmax οφείλεται σε άλλους λόγους και όχι στην ΚΥΠ. Αντίθετα 50% των ασθενών με ΚΥΠ έχουν ΣΚΟ και κίνδυνο οξείας επίσχεσης των ούρων, χωρίς να εμφανίζουν υπερηχογραφικά ευρήματα (ΜΠ και ΕΠΠ) [22].

Στους ασθενείς μας το Qmax ήταν κατά μέσο όρο 10 ml/sec, με 76 ασθενείς με απόφραξη (67,8%) και 36 χωρίς απόφραξη (32,2%), χωρίς να προκύπτει στατιστικά σημαντική σχέση ($P=0,745$) μεταξύ τους.

Το ΜΠ αποτελεί δείκτη της ΚΥΠ. Το ΜΠ ειδικότερα στις περιπτώσεις που είναι ≥ 40 ml είναι αξιόπιστος δείκτης απόφραξης και συνοδεύεται συνήθως από μειωμένο Q max και μεγάλη πιθανότητα επίσχεσης των ούρων [23,24]. Άλλοι συγγραφείς συσχέτισαν το μέγεθος του προστάτη με την πιθανότητα απόφραξης σε 521 ασθενείς με ΣΚΟ ($r=0,32$, $P<0,001$) με ευαισθησία και ειδικότητα 49% και 32% αντίστοιχα [25]. Στο υλικό της μελέτης μας διαπιστώσαμε ότι το 36,8% των ασθενών με ΜΠ 20-40 ml παρουσίαζε απόφραξη με ευαισθησία 50% και ειδικότητα 47%.

Η μέτρηση της ΕΠΠ με την τεχνική του διακοιλιακού υπερηχογραφήματος είναι μια σχετικά εύκολη μέθοδος η οποία θα μπορούσε με ακρίβεια να αξιολογήσει την απόφραξη και να εκτιμήσει γενικότερα τα ΣΚΟ. Ορισμένοι συγγραφείς μελέτησαν ασθενείς με οξεία επίσχεση των ούρων όπου διαπιστώσαν ότι η ειδικότητα και η ευαισθησία για την ΕΠΠ τύπου III ήταν 76% και 92%, για την τύπου II, 17% και 53% και για την τύπου I, 7% και 56% αντίστοιχα. Όταν ο προστάτης παρουσιάζει μέγεθος 100ml, η ευαισθησία της εξέτασης για τον προσδιορισμό της απόφραξης ανέρχεται στο 75% και η ειδικότητα στο 91% [5]. Από τους 112 ασθενείς της μελέτης μας διαπιστώσαμε ότι οι 50 (65,9%) είχαν μετρόπιμη ΕΠΠ τύπου III με απόφραξη ενώ στην ΕΠΠ τύπου II η ειδικότητα και η ευαισθησία ήταν 60% και 47% αντίστοιχα.

Στην κλινική πράξη για την αξιολόγηση των συμπτωμάτων του κατώτερου ουροποιητικού, διαπιστώνεται ότι η ΕΠΠ μπορεί να προσδιορίσει το αίτιο της απόφραξης σε ποσοστό μεγαλύτερο από αυτό του PSA και ΜΠ, ενώ οι τεχνικές της ουρορομετρίας και του ερωτηματολογίου ΔΒΣΠ δεν μπορούν να αξιολογηθούν.

Συμπερασματικά, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης μας διαπιστώνεται ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ των PSA ($P=0,004$), ΕΠΠ ($P=0,005$), ΜΠ ($P<0,001$) αφενός και της ΑΚΟ αφετέρου. Το ΕΠΠ από μόνο του μπορεί να αξιολογήσει τα συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό με αρκετά υψηλή ευαισθησία και να προσδιορίσει ότι η απόφραξη οφείλεται αποκλειστικά και μόνο στην καλούθη υπερπλασία του προστάτη. Επιπροσθέτως ασθενείς με ΕΠΠ τύπου II και III έχουν υψηλές πιθανότητες να εμφανίζουν επιπλοκές από το κατώτερο ουροποιητικό όπως η οξεία επίσχεση των ούρων και για αυτόν τον λόγο πρέπει σ' αυτούς τους ασθενείς να επιλέγονται ποιο επιθετικές θεραπείες όπως αυτή της κειρουργικής αντιμετώπισης.

Βιβλιογραφία

- Roehrborn CG and McConnell JD. Etiology, pathophysiology, epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan EDJ, Wein AJ, editors. *Campbell's Urology*, 8th edn. Philadelphia, WB Saunders, 2002; 1397-1330.
- Barry MJ, Fowler FJ, O'Leary MP et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol* 1992; 148: 1549-1557.
- Barry MJ, Fowler FJ, O'Leary MP et al. Correlation of the American Urological Association symptom index with self-administered versions of the Madsen-Iversen, Boyarsky and Maine Medical Assessment Program symptom indexes. Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol* 1992; 148: 1558-1563.
- Griffiths D, Hofner K, van Mastrigt R et al. Standardization of terminology of lower urinary tract function: pressure-flow studies of voiding, urethral resistance and urethral obstruction. International Continence Society Subcommittee on Standardization of Terminology of Pressure-Flow Studies. *Neurourol Urodyn* 1997; 16: 1-8.
- Chia SJ, Heng CT, Chan SP et al. Correlation of intravesical prostatic protrusion with bladder outlet obstruction. *BJU Int* 2003; 91: 371-374.
- Yuen JS, Ngiap JT, Cheng CW et al. Effects of bladder volume on transabdominal ultrasound measurements of intravesical prostatic protrusion and volume. *Int J Urol* 2002; 9: 225-229.
- Tan YH, Foo KT. Intravesical prostatic protrusion predicts the outcome of a trial without catheter following acute urine retention. *J Urol* 2003; 170: 2339-2341.
- Cockett AT, Aso Y, Denis L et al. *Recommendations of the International Consensus Committee concerning:* 1. Prostate symptom score and quality of life assessment. In: Cockett AT, Khouri S, Aso Y et al, editors. Proceedings, The 2nd International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH), Paris, June 27-30, 1993. Jersey, Channel Islands, Scientific Communication International Ltd, 1994; 553-555.
- Lepor H, Machi G. Comparison of AUA symptom index in unselected males and females between fifty five and seventy nine years of age. *Urology* 1993; 42: 36-41.
- Yan JJ, Coplen G, Petrosja A et al. Effects of rectal examination, prostate massage, ultrasonography and biopsy on serum prostate specific antigen levels. *J Urol* 1992; 147: 810-814.
- Oesterling JE, Rice DC. The effect of cystoscopy prostatic biopsy and TUR-P on the serum prostate specific antigen concentration. *Urology* 1998; 146: 375-383.
- Mochtar CA, Kiemeney LA, van Riemsdijk MM et al. Prostate-specific antigen as an estimator of prostate volume in the management of patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2003; 44: 695-700.
- Roehrborn CG, Boyle P, Gould AL et al. Serum prostate specific antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1999; 53: 581-589.
- Roehrborn CG, McConnell JD, Lieber M et al. Serum prostate specific antigen concentration is a powerful predictor of acute urinary retention and need for surgery in men with clinical benign prostatic hyperplasia. PLESS Study Group. *Urology* 1999; 53: 473-80.
- Laniado ME, Ockrim JL, Marronaro A et al. Serum PSA to predict the presence of bladder outlet obstruction in men with urinary symptoms. *BJU Int* 2004; 94: 1283-1286.
- Belal M, Abrams P. Noninvasive methods of diagnosing bladder outlet obstruction in men. Part 1 nonurodynamic approach. *Urology* 2006; 176: 22-28.
- Glaser AI. Prostate cancer with low PSA levels (C). *N Engl J Med* 2004; 351: 1802-1803.
- Thompson IM, Goodman P, Tangen C et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med* 2003; 349: 215-221.
- Petrylak D, Tangen, G, Maha P et al. Doxatrel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer. *N Engl J Med* 2004; 351: 1513-1520.
- Grammaticos P. Diagnostic and prognostic value of serum prostate specific antigen in prostate carcinoma. *Hell J Nucl Med* 2004; 7: 146-147.
- Ezz EL, Din K, Kiemeney A et al. Correlation between uroflowmetry, prostate volume, postvoid residue and lower urinary tract symptoms as measured by the IPSS. *Urology* 1996; 48: 393-396.
- Domochowski R. Bladder outlet obstruction: Etiology and Evaluation. *Reviews in Urology* 2005; suppl 6: 3-13.

23. Anderson JB, Roehrborn CG, Schalken JA et al. The progression of benign prostatic hyperplasia: examining the evidence and determining the risk. *Eur Urol* 2001; 39: 390-399.
24. Roehrborn CG, Boyle P, Bergner D et al. Serum prostate-specific antigen and prostate volume predict long-term changes in symptoms and flow-rate: results of four-year, randomized trial comparing finasteride versus placebo. PLESS Study Group. *Urology* 1999; 54: 662-669.
25. Rosier PF, de la Rosette JJ. Is there a correlation between prostate size and bladder-outlet obstruction? *World J Urol* 1995; 13: 9-13.

**Research Article**

Correlation of serum prostate specific antigen, the volume and the intravesical prostatic protrusion for diagnosing bladder outlet obstruction in patients with benign prostate hyperplasia

Athanassios Bantis, Athanassios Zissimopoulos, Christos Kalaytzis, Stelios Giannakopoulos, Petros Soundoulidis, Eleni Agelonidou, Chrisostomos Voudalikakis, Stavros Touloupidis

Abstract

Benign prostate hyperplasia (BPH) is common in elderly men. Nevertheless, the pathophysiology of low urinary tract symptoms (LUTS) may not be due only to BPH. Many men with LUTS are submitted to unnecessary medications or surgical interventions because their symptoms have not been correctly evaluated. Can diagnostic test such as serum prostate antigen (PSA), performed by nuclear medicine techniques and the trans-abdominal ultrasound determine with high sensitivity whether LUTS is due exclusively to BPH? The aim of the study was to correlate serum PSA, prostate

volume (PV), intravesical prostatic protrusion (IPP), uroflowmetry measuring maximal urine flow/sec (Qmax), and the international prostate symptom score (IPSS) questionnaire, to estimate urine bladder outlet obstruction (BOO), in patients with BPH. A hundred and twelve patients with mean of age 72 ± 8 years and LUTS were studied. All patients were examined according to the IPSS questionnaire, had their serum PSA tested and also Qmax of prostate volume and IPP by trans-abdominal ultrasound were examined. The patients were separated in groups according to serum PSA values (≤ 1.5 ng/ml, $1.6-4$ ng/ml and ≥ 4.1 ng/ml), prostate volume (PV $< 20.20-40$ and > 20 ml) and the intravesical prostatic protrusion (IPP $< 5.5-10.10$ mm). There was a statistical correlation between the BOO and: a) PSA ($P = 0.004$), b) prostate volume with P of < 0.001 and c) IPP = 0.005. On the contrary, there was no statistical correlation between BOO and IPSS, Qmax with P values 0.228 and 0.745 respectively. Receiving operating curve (ROC) showed that patients with a serum PSA value of 1.5-4 ng/ml, IPP of type II and PV 20-40 ml, had a sensitivity of 48% for PSA, of 50% for PV and of 47% for IPP and a specificity of 75%, 47% and 60% respectively. In conclusion, according to the results of this study, a more objective evaluation of BOO, which is exclusively due to BPH, should include, not only PV but also serum PSA values and IPP.

Keywords: Benign prostate hyperplasia – Prostate specific antigen – Intravesical prostatic protrusion – Prostate volume

Hell J Nucl Med 2007; 10(2): 138–143

Correspondence address:

Athanassios Bantis, Registrar of Urology, Urological Department, University Hospital of Alexandroupolis, K. Xenokratia 8, PC: 681 00, Alexandroupolis, Thrace, Greece.
Tel.: +30 25510 26979
E-mail: bantis68@otenet.gr



**ΜΗΧΑΝΗΜΑΤΑ
ΠΥΡΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

<http://www.medisys-hellas.gr>

ΡΟΔΟΥ 13
544 53 ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ
e-mail: meds@the.forthnet.gr

THA.: 2310 941 851
FAX : 2310 989 586
KIN.: 6972 310 113

- Άπο το 1973
33 χρόνια πείρας στην τεχνολογία της ΠΥΡΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
- Διαθέτουμε οπι χρειάζεται ένα εργαστήριο πυρηνικής ιατρικής, από μηχανήματα, συσκευές και βοηθητικό εξοπλισμό.
- Όλα τα μηχανήματα που διαθέτουμε έχουν εγγύηση ενός (1) έτους με δωρεάν service και ανταλλακτικά.
- Έχουμε τη δυνατότητα σε μηχανήματα άλλων εταιρειών με αναλογική γ-Κάμερα, να αντικαταστήσουμε το παλιό υπολογιστικό σύστημα, με το υπερσύγχρονο workstation " SCINTRON"

Όλα τα μηχανήματα διαθέτουν το σήμα πιστοποίησης **CE**

