

Hirsutizmli Kadınlarda Serum Prostatik Spesifik Antijen Düzeyleri

Serum Prostatic Specific Antigen Levels in Women with Hirsutism

Filiz Cebeci, Nahide Onsun, Ömer Ümmetođlu, Ahmet Rıza Uras*

Vakıf Gureba Eđitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji ve Veneroloji Kliniđi ve

*Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Kadınlarda, bir ultrasensitif analiz kullanımıyla serumda Prostatik spesifik antijen (PSA) tespit edilmiş ve hirsut kadınlarda androjen fazlalığının potansiyel bir belirteci olarak kullanımı önerilmiştir. Bu çalışmanın amacı, hirsutizm ve serum PSA seviyeleri arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya yaşa göre eşleştirilmiş 47 hirsut ve 24 hirsut olmayan kadın dahil edildi. Bütün hastalarda serum PSA'ı ultrasensitif kemilüminesant immün analiz yöntemi kullanılarak saptandı.

Bulgular: Hirsut kadınlarda serum PSA seviyeleri hirsut olmayan kontrol grubundan yüksekti ($p<0,05$).

Sonuç: Eğer daha sensitif immün analiz yöntemleri kullanılabilirse hirsutizmli kadınlarda yüksek serum PSA düzeyleri saptanabilir ve özellikle bu kadınlarda androjen fazlalığının bir belirteci olarak serum PSA düzeyleri tanıda kullanılabilir. (*Türkderm 2009; 43: 104-6*)

Anahtar Kelimeler: Hirsutizm, prostatik spesifik antijen

Summary

Background and Design: Using an ultrasensitive assay, PSA has been detected in female serum and has been proposed as a potential marker of androgen excess in hirsute women. The object of this present study was to investigate an association between hirsutism and serum PSA levels.

Material and Method: A total of 47 women with hirsutism and 24 age-matched nonhirsute women were included in this study. Using an ultrasensitive chemiluminescent immunoassay serum PSA were determined in all subjects.

Results: Serum levels of PSA were higher in hirsute women than in nonhirsute controls ($p<0.05$).

Conclusion: If more sensitive assays become available, PSA might be used as biochemical marker of peripheral androgen excess in women with hirsutism. (*Türkderm 2009; 43: 104-6*)

Key Words: Hirsutism, prostatic specific antigen

Giriş

Birkaç yıl öncesine kadar prostatik spesifik antijenin (PSA) erkekte ve sadece prostatta üretildiğine inanılırdı. Artık meme, ovaryum, süt ve amniotik sıvı gibi çeşitli kadın doku ve sıvılarında da üretildiği bilinmektedir¹. Oldukça hassas bir PSA analizinin kullanılmasıyla kadın serumunda PSA saptanabilmektedir². Prostat dışındaki dokularda PSA'nın salınımını androjenler, progesterinler ve glukokortikoidler stimüle eder³. Bu yüzden hiperandrojenemik durumların,

yüksek serum PSA seviyeleri göstermesi beklenir. Son zamanlardaki çalışmalar hirsutlarda, nonhirsutlardan daha yüksek serum PSA değerlerini göstermiştir. Ek olarak PSA'nın hirsutizm için bir androjen belirteci olarak kullanılıp kullanılmayacağı arařtırılmaktadır⁴⁻⁷. Ancak konu ile ilgili yine de sınırlı sayıda araştırma vardır.

Biz de hirsutizmde PSA ilişkisi bilgisine katkıda bulunmayı amaçladık ve kendi popülasyonumuzda hirsut ve kontrol grubu arasında serum PSA değerlerini karşılaştırdık.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Filiz Cebeci, Vakıf Gureba Eđitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji ve Veneroloji Kliniđi, İstanbul, Türkiye E-posta: cebecifiliz@hotmail.com **Geliř Tarihi/Received:** 01.04.2009 **Kabul Tarihi/Accepted:** 07.04.2009

Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arřivi Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır. Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing. All rights reserved.



Gereç ve Yöntem

Çalışmaya yaşları 17-40 arasında değişen 47 hirsutizimli (17'si polikistik over sendromu ve 30'u idyopatik hirsutizm) kadın ile fizik muayenede hirsutizmi olmayan, diğer periferik androjenizasyon bulgularını göstermeyen ve düzenli menstrüel sikluslu 24 sağlıklı kadın kontrol grubu olarak alındı. Hirsutizmin klinik olarak derecelendirilmesi Ferriman ve Gallwey (FG) skora tekniği ile yapıldı. FG skoru 8> olanlar hirsut olarak değerlendirildi⁸. Çalışma grubu son 3 ay içinde androjen metabolizması ile etkileşime girebilecek, karbonhidrat metabolizmasına etkili ilaç ve oral kontraseptif kullanmıyordu. Tiroid patolojileri yoktu. Polikistik over sendromu (PCOS) tanısı konmadan önce geç başlangıçlı konjenital adrenal hiperplazi, Cushing sendromu ve androjen salgılayan tümörler uygun testlerle dışlandı. Çalışma grubu araştırma hakkında bilgilendirildi ve çalışma hastanemiz etik komitesi tarafından uygun bulundu.

PCOS tanısı; hirsutizm, oligomenore, total testosteron yüksekliği ve transabdominal ultrasonografi ile Adams kriterlerine⁹ göre değerlendirilerek konuldu¹⁰. İdyopatik hirsutizm (İH) tanısı; hirsutizmi olan, düzenli menstrüel siklusa sahip ve total testosteronu normal olma özelliği ile kondu¹¹. Çalışma grubunda foliküler dönemde aç karnına, sabah 8:00 ve bir seferde folikül stimüle edici hormon, lutenizan hormon, prolaktin, dihidroepiandrosteron sülfat, total testosteron, 17 hidrokspirogesteron (17OHP) ve serum prostat spesifik antijen düzeylerine bakıldı. PCOS'lu grupta 17OHP düzeyi yüksek olanlara 0,25 mg Synacthen ampul ile intravenöz ACTH stimülasyon testi uygulandı. PCOS'lu olgularda teste cevap alınmadı. Böylece geç başlangıçlı konjenital adrenal hiperplazi dışlandı.

Serum PSA seviyelerinin ölçümünde ultrasensitif kemiluminesant enzim immünassay (Immulate Third Generation PSA, Diagnostic Product Corporation, Los Angeles, CA) yöntemi kullanıldı. Bu yöntem ile ölçülebilir en alt değer 0,003 ng/ml idi. <0,003 ng/ml PSA değerleri normal olarak değerlendirildi¹². İstatistiksel analiz için T test ve Mann-Whitney testi kullanıldı. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

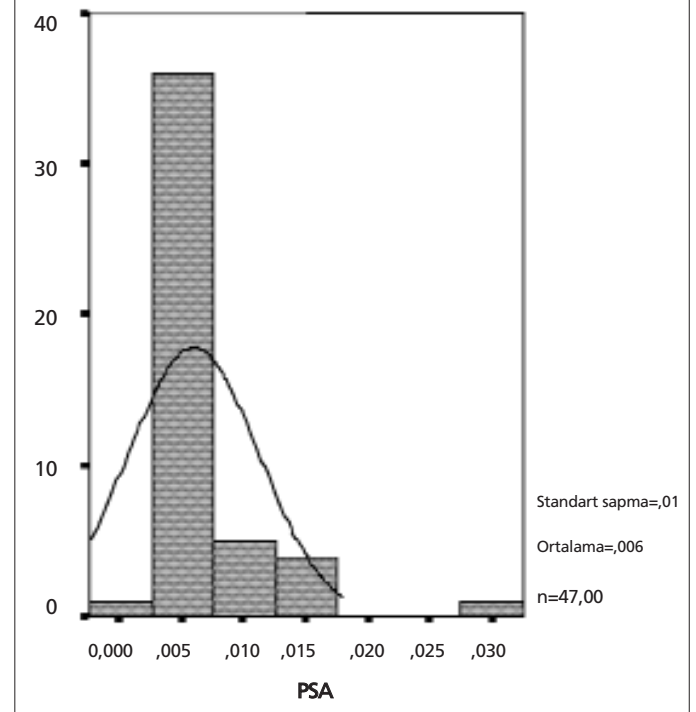
Bulgular

Hirsutizimli grubun 17'si PCOS, 30'u İH'e sahipti. Hirsutizimli ve kontrol grubunun yaş ortalamaları sırasıyla 27,00±6,28, ve 29,25±8,13 idi. Hasta ve kontrol grubu yaşa göre eşleştirildiğinden dolayı grupların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,20). Kırk yedi hastanın 28'inde (%59,57 oranında) serum PSA değeri limit değer üstündeyken, 24 sağlıklı bireyin 8'inde (%29,16) yüksekti. Hirsut grupta serum PSA'nın ortanca değeri (0,004), kontrol grubundan (0,003) daha yüksekti. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (z=2,19, p=0,028). Tablo 1'de Grupların Mann-Whitney testine göre; ortanca, minimum ve maksimum değerleri gösterilmiştir. Şekil 1'de hirsutizimli grupta PSA değerlerinin dağılımı, şekil 2'de ise kontrol grubunda PSA değerlerinin dağılımı gösterilmektedir.

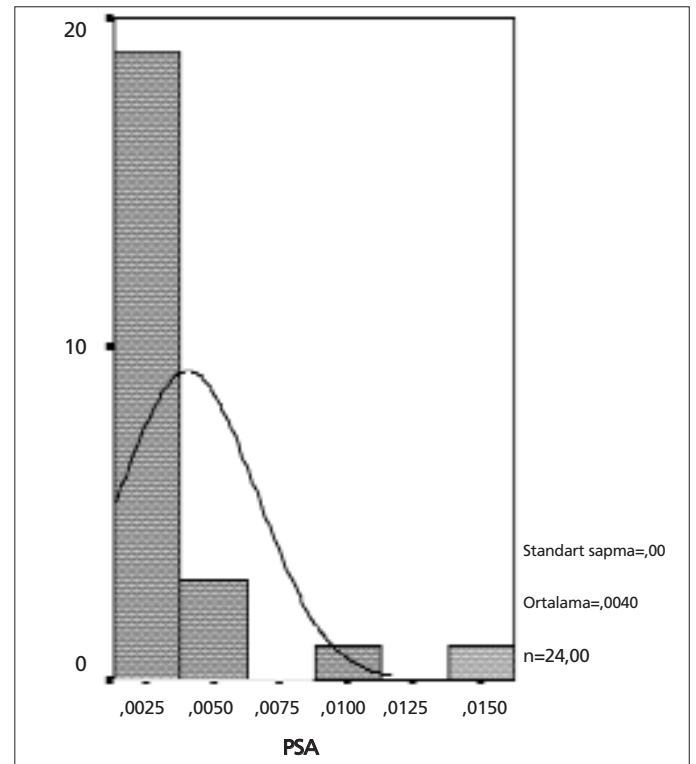
Tablo 1. Grupların Mann-Whitney testine göre; ortanca, minimum ve maksimum değerleri

Grup PSA	n	Ortanca değer	Minimum değer	Maksimum değer
Hirsut grup PSA	47	0,004	0,0015	0,03
Kontrol grup PSA	24	0,003	0,003	0,014

Hirsut grupta serum PSA'nın ortanca değeri kontrol grubundan daha yüksekti. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,05). PCOS'lu 17 hastanın 11'inde (%64,7), İH'li 30 hastanın 17'sinde (%56,7) serum PSA değeri limit değer üstündeydi ve bu iki hirsut grup arasında serum PSA değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p>0,05).



Şekil 1. Hirsutizimli grupta PSA değerlerinin dağılımı



Şekil 2. Kontrol grubunda PSA değerlerinin dağılımı

Tartışma

Prostat spesifik antijenin, prostat dışındaki kaynaklarının varlığını destekleyen artan deliller vardır². PSA konsantrasyonları kadınlarda erkeklerdekinden çok daha düşük olduğundan dolayı, yakın zaman kadar bilinen PSA analizleri ile kadın serumunda PSA saptanamazdı. Ultrasensitif immün analiz tekniği kullanılarak kadınlarda serum PSA seviyeleri ölçülebilmektedir¹². İzleyen çalışmalarda oldukça sensitif immunofluorometrik PSA analizi gelişimiyle Diamandis ve ark.^{13,14} normal kadınların yaklaşık %50'sinin serumunda PSA saptayabilmiştir. Ek olarak konu ile ilgili çalışmalar ultrasensitif serum PSA analizinin hirsutizmli kadınlarda hiperandrojenizmin bir biyokimyasal belirteci olduğunu göstermiştir^{4-6,15}. İdyopatik hirsutizm ve serum PSA arasındaki ilişkiyle ilgili sınırlı sayıda çalışmada ise çelişkili veriler vardır^{4,5,16,17}.

Negri ve ark.⁶ flutamidin de dahil olduğu farklı antiandrojenik ilaçlarla hirsutizmin tedavisi esnasında serum PSA konsantrasyonlarında bir azalma göstermişlerdir. Bu yüzden flutamid gibi androjen reseptörünü bloke eden ilaçlarla tedavinin monitorizasyonu için veya nonhiperandrojenik hirsutizmli hastalar için serum PSA ölçümünün ideal bir belirteç olabileceği ifade edilmiştir^{6,7}.

Biz de çalışmamızda polikistik over sendromlu hirsut kadınlarda, idyopatik hirsutizmli kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlılık oluşturulmasına rağmen, daha yüksek oranda serum PSA seviyeleri saptadık. Bu durum muhtemelen PCOS'lu kadınların yüksek serum testosteron seviyelerine sahip olmalarından kaynaklanmaktaydı. Yükselmiş serum androjenleri de serum PSA artışına yol açmaktaydı. Eğer PCOS'lu grubun sayısal değeri İH'li grubun sayısal değeriyle eş olabilseydi, belki de PCOS'lu gruptaki bu yüksek PSA oranı İH'li gruba göre istatistiksel olarak da anlamlılık gösterebilecekti. Yine de bütün hirsut kadınlarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak farklı PSA değerlerinin saptanması oldukça anlamlıdır.

Özetle, ultrasensitif serum PSA analizi çoğu hirsut kadında bu parametrenin yükseldiğini gösterir. Serum PSA tayini özellikle polikistik over sendromunda androjen fazlalığının yeni potansiyel bir belirteci olabilir¹⁸. Ancak hiperandrojenizm tanısında serum PSA ölçümünün, serum testosteron seviyesinden daha değerli bir biyokimyasal parametre olmadığı hala açıktır. İdyopatik hirsutizmli hastalar normoandrojenemik olduklarından serum PSA ölçümünün değeri bu hastalarda şimdilik gizemini korumaktadır. Hirsutizmli kadınlarda serum PSA ölçümünün değeri, androjen sensitif dokularda androjen etkisinin güvenilir bir belirteci olarak yerini ancak, konu ile ilişkili destekleyen çalışmaların artmasıyla sağlamlaştırılabilir.

Kaynaklar

1. Diamandis EP, Yu H. New biological functions prostate specific antigen. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:1515-7.
2. Diamandis EP. Prostate specific antigen-new applications in breast and other cancers. *Anticancer Res* 1996;16: 3983-4.
3. Diamandis EP, Yu H. Nonprostatic sources of prostate-specific antigen. *Urol Clin North Am* 1997;24:275-82.
4. Melegos DN, Yu H, Ashok M, Wang C, Stanczyk F, Diamandis EP. Prostate-specific antigen in female serum, a potential new marker of androgen excess. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:777-80.
5. Escobar-Morreale HF, Serrano-Gotarredona J, Avila S, Villar-Palasi J, Varela C, Sancho J. The increased circulating prostate-specific antigen concentrations in women with hirsutism do not respond to acute changes in adrenal or ovarian function. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:2580-4.
6. Negri C, Tosi F, Dorizzi R, Fortunato A, Spiazzi GG, Muggeo M, Castello R, Moghetti P. Antiandrogen drugs lower prostate-specific antigen (PSA) levels in hirsute subjects: evidence that serum PSA is a marker of androgen action in women. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:81-4.
7. Escobar-Morreale HF, Avila S, Sancho J. Serum prostate-specific antigen concentrations are not useful for monitoring the treatment of hirsutism with oral contraceptive pills. *J Clin Endoc Metab* 2000;85:2488-92.
8. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assesment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1961;21:1440-7.
9. Adams J, Polson DW, Franks S. Prevalence of polycystic ovaries in women with anovulation and idiopathic hirsutism. *Br Med J* 1986;293:355-59.
10. Zawadzki JK, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. In: Dunaif A, Givens JR, Haseltine F, Merriam GR, eds. *Polycystic ovary syndrome*. Boston: Blackwell; 377-84.
11. Azziz R, Carmina E, Sawaya ME. Idiopathic hirsutism. *Endoc Rev* 2000;21:349-62.
12. Ferguson RA, Yu H, Kalyvas M, Zammit S, Diamandis EP. Ultrasensitive detection of prostate-specific antigen by a time-resolved immunofluorometric assay and the Immulite® immunochemiluminiscent third generation assay: potential applications in prostate and breast cancer. *Clin Chem* 1996;42:675-84.
13. Yu H, Diamandis EP. Measurement of serum prostate specific antigen levels in women and in prostatectomized men with an ultrasensitive immunoassay technique. *J Urol* 1995;153:1004-8.
14. Diamandis EP, Yu H, Melegos DN. Ultrasensitive prostate specific antigen assays and their clinical application. *Clin Chem* 1996;42:853-7.
15. Bahceci M, Bilge M, Tuzcu A, Tuzcu S, Bahceci S. Serum prostate specific antigen levels in women with polycystic ovary syndrome and the effect of flutamide+desogestrel/ ethinyl estradiol combination. *J Endocrinol Invest*. 2004;27:353-6.
16. Kocak M. Serum levels of prostate-specific antigen and androgens after nasal administration of a gonadotropin releasing hormone-agonist in hirsute women. *Gynecol Endocrinol* 2004;18:179-85.
17. Galadari I, Al-Mazroei M, Alkaabi J. Prostatic-specific antigen and idiopathic hirsutism in females. *Int J Dermatol* 2004;43:275-7.
18. Vural B, Ozkan S, Bodur H. Is prostate-specific antigen a potential new marker of androgen excess in polycystic ovary syndrome. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33:166-73.

