



Prostat kanserinin tanısında beyaz küre, nötrofil, lenfosit ve trombosit sayılarının birbirine oranlarının prediktif rolü

Predictive Value of Ratios of White Blood Cell, Neutrophil, Lymphocyte, and Platelet Counts in the Diagnosis of Prostate Cancer

Ali Kaan YILDIZ¹, Turgay KAÇAN¹, Aykut KOÇ², Berat Cem ÖZGÜR²

ÖZET

AMAÇ: Çalışma prostat spesifik antijeni (PSA) değerleri 4,0–20,0 ng/mL olan ve transrektal prostat biyopsisi yapılan hastalarda, prostat kanseri saptanmasında prediktif olabilecek hematolojik kriterleri araştırmayı hedeflemektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Ocak 2022 ile Aralık 2022 tarihleri arasında PSA değerleri 4,0–20,0 ng/mL olan, transrektal prostat biyopsisi yapılan hastaların biyopsi sonuçlarına göre retrospektif analiz yapıldı. Çalışmaya biyopsi sonucu prostat kanseri (26) ve benign prostat dokusu (41) tanısı alan, iki grupta toplam 67 hasta dahil edildi. Prostat kanserini predikte edebilecek toplam beyaz küre (WBC), nötrofil, lenfosit, trombosit sayısı ve birbirine oranları tek ve çok değişkenli analizler ile incelendi. Ayrıca eğri altında kalan alanı hesaplamak ve parametrelerin tanılabilir performansını değerlendirmek için ROC eğrileri üretildi ve en iyi limit değeri belirlendi.

BULGULAR: WBC/nötrofil ve trombosit/nötrofil oranı prostat kanseri grubunda anlamlı yüksek (sırasıyla $p=0.004$ ve $p=0.001$), nötrofil/lenfosit oranı prostat kanseri grubunda anlamlı düşük olarak saptandı ($p=0.048$). Anlamlı fark bulunan bu faktörler ile yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, WBC/nötrofil (odds ratio [OR] 0.00, %95 GA: 0.00–0.29; $p = 0.001$), nötrofil/lenfosit (OR 0.12, %95 GA: 0.03–0.48; $p = 0.003$) ve trombosit/nötrofil (OR 0.94, %95 GA: 0.89–0.98; $p = 0.013$) prostat kanseri ile ilişkiliydi. ROC analizinde WBC/nötrofil için AUC 0.712 (%95 CI 0.582–0.843) bulundu. En iyi limit değeri 1.69 olarak belirlendi ve ≥ 1.69 olan değerler için sensitivite 0.69, spesifite 0.68 ve tanılabilir verimlilik 0.68 saptandı. ROC analizinde trombosit/nötrofil için AUC 0.705 (%95 CI 0.573–0.838) bulundu. En iyi limit değeri 58.4 olarak belirlendi ve ≥ 58.4 olan değerler için sensitivite 0.69, spesifite 0.73 ve tanılabilir verimlilik 0.71 saptandı.

SONUÇ: PSA'sı 4,0–20,0 ng/mL olan hastalarda WBC/nötrofil ve trombosit/nötrofil oranlarının prostat biyopsisinde kanser saptanmasını öngörebilecek basit, klinikte rutin uygulanan ve başarılı parametreler olabileceği gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: prostat, kanser, biyopsi, nötrofil, lenfosit.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To investigate the hematological criteria that can predict prostate cancer detection in patients with values of prostate specific antigen (PSA) of 4.0 to 20.0 ng / ml and undergoing transrectal prostate biopsy.

MATERIAL AND METHOD: Retrospective analysis was performed according to biopsy results of patients who underwent transrectal prostate biopsy between January 2022 and December 2022 with PSA values of 4.0 to 20.0 ng / mL. A total of 67 patients in two groups, diagnosed with prostate cancer (26) and benign prostate tissue (41) as a result of biopsy, were included in the study. Total white blood cell (WBC), neutrophil, lymphocyte, platelet count, and their ratios that could predict prostate cancer were analysed using univariate and multivariate analyses. Additionally, ROC curves were generated to calculate the area under the curve and to evaluate the diagnostic performance of the parameters, and the best limit value was determined.

RESULTS: The WBC/neutrophil and platelet/neutrophil ratios were significantly higher in the prostate cancer group ($p=0.004$ and $p=0.001$, respectively), while the neutrophil/lymphocyte ratio was significantly lower in the prostate cancer group ($p=0.048$). In multivariate logistic regression analysis with these significantly different factors, WBC/neutrophil (odds ratio [OR] 0.00, 95% CI: 0.00–0.29; $p = 0.001$), neutrophil/lymphocyte (OR 0.12, 95% CI: 0.03– 0.48; $p = 0.003$) and platelet/neutrophil (OR 0.94, 95% CI: 0.89–0.98; $p = 0.013$) were associated with prostate cancer. The AUC for WBC/neutrophil in the ROC analysis was 0.712 (95% CI 0.582–0.843) and for platelet/neutrophil was 0.705 (95% CI 0.573–0.838). The best cut-off value was determined as 1.69 for WBC/neutrophil and as 58.4 for platelet/neutrophil.

CONCLUSION: WBC/neutrophil and platelet/neutrophil ratios have been shown to be simple, routinely applied, and successful parameters that can predict cancer detection on prostate biopsy in patients with PSA 4.0 to 20.0 ng / ml.

Keywords: prostate, cancer, biopsy, neutrophil, lymphocyte.

¹Sağlık Bakanlığı Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Makale geliş tarihi / Submitted: Haziran 2023 / June 2023

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Ali Kaan YILDIZ

Adres: Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Üroloji Kliniği, Üniversiteler Mahallesi 1604. Cadde No:9 06800 Çankaya, Ankara, Türkiye

Tel: +90 554 773 1696

Faks: +90 312 362 4933

E-Posta: alikaanyildiz@gmail.com

Makale kabul tarihi / Accepted: Ocak 2024 / January 2024

Yazar bilgileri:

Ali Kaan YILDIZ: alikaanyildiz@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0999-9872

Turgay KAÇAN: turgaykacan@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7211-8433

Aykut KOÇ: draykutkoc9316@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9130-7301

Berat Cem ÖZGÜR: bcemozgur@hotmail.com, ORCID: 0000-0003-1480-8441

GİRİŞ

Prostat kanseri, 2020'de dünya çapında tahmini 1.414.259 yeni vaka ve 375.304 ölümlü üriner sistemdeki en yaygın kanserlerden biridir.¹ İleri yaş, genetik, diyet, metabolizma ve cinsel davranışlar prostat kanseri için risk faktörleri olarak kabul edilir.² Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği prostat kanseri derecelendirmesi veya Gleason derecelendirme sistemi dahil olmak üzere bazı klinikopatolojik karakteristik sistemler prostat kanseri için güçlü prognostik göstergeler olabilir.³ Bununla birlikte, belirtilen faktörlerin hala tanı ve tedaviyi etkileyebilecek eksiklikleri vardır. Bu nedenle, prostat kanseri hastalarının prognozlarının tatmin edici olmadığı göz önüne alındığında, tanı, tedavi ve prognoz ile ilgili klinik kararlara yardımcı olmak için farklı güvenilir biyobelirteçler geliştirilmelidir.

Tümör mikroçevresindeki tümörle ilişkili immün reaksiyonlar, immünojenik sürveyans ve antitümör immün yanıtları olarak işlev görür.⁴ Bu nedenle, bazı immün enflamatuar göstergeler, tümör tanısı ve prognozu için potansiyel parametreler haline gelebilir. Son zamanlarda, nötrofil-lenfosit, trombosit-lenfosit veya lenfosit-monosit oranı dahil olmak üzere birçok hematolojik göstergenin, kanserler için tanı ve prognozda öngörü değeri olduğu bildirilmiştir.⁵

Çalışmanın amacı, transrektal prostat biyopsisi yapılan hastalardan oluşan bir popülasyonda toplam beyaz küre (WBC), nötrofil, lenfosit ve trombositlen oluşan hematolojik parametrelerin birbirine oranlarını, prostat kanseri ve benign prostat hiperplazisi tanısı alan hastalar arasında karşılaştırarak prostat kanseri için tanısal prediktif değerlerini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 2 Numaralı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 25.04.2023 tarih ve E2-23-3989 sayılı onayı alındıktan sonra retrospektif olarak Ocak 2022 ile Aralık 2022 tarihleri arasında hastanemiz veri tabanı sorgulandı. Üroloji polikliniğine başvuran, serum PSA seviyesi 4.0–20.0 ng/mL olan ve transrektal prostat biyopsisi yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hematolojik parametrelerden WBC, nötrofil, lenfosit, trombosit seviyesi ve hücre sayılarının birbirlerine oranı biyopsiden önce başlangıçta belirlendi. Tüm hematolojik parametrelerin verileri hasta kayıtlarından alındı. Çalışmada dışlama kriterleri; daha önce tanı konulmuş malignite, aktif enfeksiyon, hematolojik hastalıklar, steroid kullanan hastalar, biyopsiden önce prostat ameliyatı geçirmiş hastalar; daha önce atipik küçük asiner hücreli proliferasyon ve prostatik intraepitelial neoplazi patolojik tanısı olan hastalardı. Veri tabanından elde edilen parametreler; yaş, beden kitle indeksi (BKİ), serum PSA, WBC, nötrofil, lenfosit, trombosit sayısı ve biyopsi sonrası histopatolojik bulguları.

Tüm tam kan hücreleri sayımları, biyopsilerden önceki iki hafta içinde elde edildi. Tüm hastalara biyopsilerden önce aynı cihazla multiparametrik prostat MR'ı yapılmıştır. Görüntüleme bulgularına göre değerlendirme yapıldıktan sonra tüm hastalara tek merkezde ve aynı cerrah tarafından lokal anestezi altında transrektal biyopsiler uygulandı. Daha sonra patolojik dokular biyopsi alındıktan sonraki üç hafta içinde Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği konsensus kurallarına göre analiz edildi. Hastalar histopatolojik sonuçlara göre prostat kanseri olan ve olmayan gruplar olarak sınıflandırıldı.

Çalışma verileri, verilerin dağılımı normal olmadığı için parametrik olmayan testler kullanılarak analiz edildi. Gruplar arası kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson's Ki-Kare ve Fischer's Exact testi, sürekli verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Veriler ortalama ± standart sapma (SS), medyan (minimum-maksimum) olarak verildi. Tek değişkenli analizde anlamlı olan tüm faktörler çok değişkenli analizde (lojistik regresyon analizi) test edildi. Prostat kanserinde WBC/nötrofil ve trombosit/nötrofil oranlarının tanısal performansı için eğri altındaki alanı (AUC) değerlendirmek üzere ROC eğrileri üretildi. ROC eğrisine göre prostat kanseri için WBC/nötrofil ve trombosit/nötrofil oranlarının optimal eşik değerleri belirlendi ve tanısal verimlilik hesaplandı. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Ocak 2022-Aralık 2022 tarihleri arasında enstitümüzde toplam 166 transrektal prostat biyopsisi yapıldı. Bu hastalardan 67'sinin (%40.3)

PSA değeri 4 ile 20 ng/mL arasında olmasından dolayı çalışma grubuna dahil edilmiştir. Prostat biyopsisi yapılan bu hastaların 46'sında (%68.6) prostat kanseri saptanmıştır. Prostat kanseri saptanan hastalarda WBC/nötrofil ve trombosit/nötrofil oranları anlamlı düzeyde yüksek bulundu (sırasıyla p = 0.004 ve p = 0.001). WBC/nötrofil oranı, prostat kanseri olan hastalarda median (minimum-maksimum) 1.91 (1.3–2.3) iken benign prostat dokusu olan hastalarda 1.61 (1.2–2.1) saptandı. Ayrıca trombosit/nötrofil oranı, prostat kanseri olan hastalarda median (minimum-maksimum) 63.3 (28–106) iken benign prostat dokusu olan hastalarda 44.4 (18–80) saptandı. Öte yandan prostat kanseri saptanan hastalarda nötrofil/lenfosit oranı anlamlı düzeyde düşük gözlemlendi (p = 0.048). Prostat kanseri olan hastalarda median (minimum-maksimum) 1.73 (0.9–4.7) iken benign prostat dokusu olan hastalarda 2.11 (1.1–5.9) saptandı.

Tablo 1 Prostat biyopsisi öncesi hasta verileri.

	Prostat kanseri (n=26)	Benign prostat dokusu (n=41)	p değeri
Yaş (yıl)	65.8±7.5 / 66 (51-76)	66.8±8.1 / 70 (47-79)	0.5
BKİ (kg/m ²)	29.4±6.6 / 27.5 (24.1-32.0)	28.6±7.1 / 27.2 (23.1-31.2)	0.5
PSA (ng/mL)	10.9±7.8 / 8.0 (4.1-19.8)	10.6±14.0 / 6.0 (4.0-19.7)	0.1
WBC (hücre/mcL)	7.9±2.8 / 7.4 (4.5-17.5)	7.9±1.8 / 7.5 (4.0-11.9)	0.5
Nötrofil (hücre/mcL)	4.6±2.4 / 3.9 (1.9-13.0)	4.8±1.4 / 4.4 (2.4-8.1)	0.07
Lenfosit (hücre/mcL)	2.4±0.7 / 2.2 (1.6-4.1)	2.2±0.6 / 2.1 (0.9-3.6)	0.1
Trombosit (hücre/mcL)	255.3±76.1 / 236.0 (133-423)	230.1±69.2 / 224.0 (78-375)	0.2
WBC/Nötrofil	1.86±0.28 / 1.91 (1.3-2.3)	1.64±0.20 / 1.61 (1.2-2.1)	0.004*
WBC/Lenfosit	3.41±1.08 / 3.29 (2.2-6.2)	3.78±1.03 / 3.40 (2.6-7.6)	0.08
Nötrofil/Lenfosit	2.01±1.01 / 1.73 (0.9-4.7)	2.36±0.92 / 2.11 (1.1-5.9)	0.048*
Trombosit/WBC	33.89±10.04 / 32.5 (13.6-52.2)	30.95±8.88 / 31.1 (14.3-55.9)	0.2
Trombosit/Nötrofil	64.56±21.69 / 63.3 (28-106)	49.20±15.51 / 44.4 (18-80)	0.001*
Trombosit/Lenfosit	111.9±37.8 / 111.2 (56-202)	113.5±37.46 / 110.1 (50-213)	0.8

(*) İstatistiksel olarak anlamlı fark var.

Veriler ortalama ± SS / ortanca (min-max) olarak gösterilmiştir.

BKİ: beden kitle indeksi, PSA: prostat spesifik antijen, WBC: toplam beyaz küre.

Anlamlı fark bulunan bu faktörler ile yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, WBC/nötrofil (odds ratio [OR] 0.00, %95 GA: 0.00–0.29; p = 0.001), nötrofil/lenfosit (OR 0.12, %95 GA: 0.03–0.48; p = 0.003) ve trombosit/nötrofil (OR 0.94, %95 GA: 0.89–0.98; p = 0.013) prostat kanseri ile ilişkililidi.

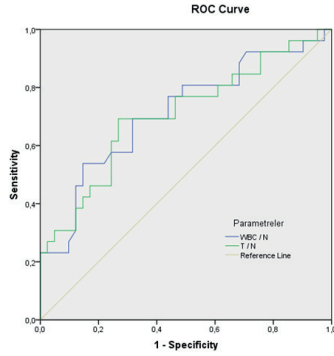
Tablo 2 Tanısal parametrelerin çoklu regresyon analizi sonuçları.

Faktörler	Odds ratio (B)	(Exp. En düşük B)	Exp. En yüksek B	p değeri
WBC/Nötrofil	0.000	0.000	0.029	0.001*
Nötrofil/Lenfosit	0.121	0.03	0.484	0.003*
Trombosit/Nötrofil	0.942	0.899	0.983	0.013*

(*) İstatistiksel olarak anlamlı fark var.

WBC: toplam beyaz küre.

ROC analizinde prostat kanserini teşhis etmek için WBC/nötrofil ve trombosit/nötrofil oranının yüksek bir prediktif değer gösterdiği saptandı ancak nötrofil/lenfosit oranı AUC 0.7'nin altında kalmasından dolayı prediktif bir değer olarak hesaplanmadı.



Şekil 1. WBC / nötrofil ve trombosit / nötrofil oranı için ROC eğrileri.

WBC/nötrofil için AUC 0.712 (%95 CI 0.582-0.843) bulundu. En iyi sınır değeri 1.69 olarak belirlendi ve ≥ 1.69 olan değerler için sensitivite 0.69, spesifite 0.68 ve tanısal verimlilik 0.68 saptandı. Trombosit/nötrofil için AUC 0.705 (%95 CI 0.573-0.838) bulundu. En iyi sınır değeri 58.4 olarak belirlendi ve ≥ 58.4 olan değerler için sensitivite 0.69, spesifite 0.73 ve tanısal verimlilik 0.71 saptandı

Tablo 3 - Tanısal parametrelerin sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerleri ve verimliliği.

Parametre	% Sensivite	% Spesifite	% PPD	% NPD	% Verimlilik	LR+
WBC/Nötrofil	69	68	58	77	68	2.18
Trombosit/Nötrofil	69	73	62	78	71	2.58

WBC/nötrofil oranında ≥ 1.69 olan değerler için, trombosit/nötrofil oranında ≥ 58.4 olan değerler için.

PPD: Pozitif prediktif değer; NPD: Negatif prediktif değer; LR: Likelihood ratio; WBC: toplam beyaz küre.

TARTIŞMA

PSA değerleri 4,0–20,0 ng/mL olan ve transrektal prostat biyopsisi yapılan hastaların yer aldığı bu retrospektif çalışmada, benign prostat dokusu olan hastalarla karşılaştırıldığında prostat kanseri hastalarının WBC/nötrofil ve trombosit/nötrofil oranlarının anlamlı derecede yüksek, nötrofil/lenfosit oranının anlamlı derecede düşük olduğu bulundu. Ek olarak tek değişkenli analizde anlamlı fark bulunan bu verilerin hepsinde çok değişkenli analizde de anlamlı fark saptandı.

Tümör mikroçevresindeki enflamasyonun, hücrelerde malign dönüşümleri, karsinogenezi ve tümörün ilerlemesini sağlayan etkileri vardır.⁶ Enflamasyon sadece karsinogenez sırasında bir promotör olarak çalışmakla kalmaz (enflamasyon ilişkili kanser), aynı zamanda immün gözetimden kaçarak büyüyen tümörler enflamatuar yanıtı indükleyerek tümör ilerlemesini destekleyebilir (kansere ilişkili enflamasyon).⁷ Giderek daha fazla araştırma kanserin ortaya çıkması ve ilerlemesiyle birlikte enflamatuar ilişkili hücre ve maddelerde bir dizi değişikliğin meydana geleceğini göstermektedir. Tümör patogenezinde, enflamatuar ilişkili hücrelerde monosit artışı, trombositoz, lenfopeni gibi bir dizi değişiklik meydana gelebileceği ve hastalarda tümörlerin teşhisi ve prognozu ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir.⁸⁻¹⁰

Çeşitli ürolojik kanserlerde sistemik enflamatuar göstergelerin potansiyel tanısal ve prognostik değeri araştırılmıştır. Mesane kanserinde nötrofil/lenfosit oranının yüksek olması durumunda kas invazyonu olasılığının arttığı belirtilmiştir.¹¹ Mesane kanserinin tedavisi değerlendirildiğinde ise Bacillus Calmette-Guerin (BCG) tedavisi sonrasında nötrofil/lenfosit oranındaki azalmanın rekürrens ve progresyon olmamasının bir göstergesi olabileceği saptanmıştır.¹² Giderek artan sayıda çalışma, prostat kanserinde farklı türden sistemik enflamatuar göstergelerin potansiyel değerini araştırmaktadır. Ancak bu çalışmalarda ilişkili sonuçlar bildirilmiştir. Prostat kanseri için nötrofil/lenfosit, trombosit/lenfosit oranı ve sistemik enflamatuar indeksinin tanısal değeri tartışmalıdır. Prostat kanseri gibi çeşitli solid tümörlerde nötrofil/lenfosit oranının prognostik veya prediktif rolünün olabileceği daha önce farklı çalışmalarda belirtilmiştir.^{13, 14} Ancak literatürde yapılmış çalışmalardan bazıları da nötrofil/lenfosit oranının

prostat kanserinde diagnostik bir değerinin olmadığını saptamıştır.¹⁵ Çalışmamız nötrofil/lenfosit oranının prostat kanseri tanısında değerli bir prediktif faktör olabileceğini gösterdi. Trombosit/lenfosit oranının prostat kanseri saptanmasında değerli olabileceği bir çalışmada işaret edilirken,¹⁷ bazı çalışmalarda bariz bir ilişki olmadığı gösterilmiştir.^{18, 19} Çalışmamızda prostat kanseri tanısında trombosit/lenfosit oranının önemi saptanmamıştır ancak trombosit/nötrofil oranı anlamlı bir tanısal değere sahiptir. ROC analizi ve prediktif modelleme sonucunda ise WBC/nötrofil, nötrofil/lenfosit ve trombosit/nötrofil oranlarının prostat kanseri öngörü değerleri diğer oranlamalardan daha iyi olarak gösterildi.

Literatürdeki çelişkili sonuçların nedenlerinden birinin çalışmalara katılan hastaların klinik risk sınıflandırmalarının değişken olması olabilir. Bazı çalışmalarda hastalar PSA düzeylerine veya prostat kanseri risk gruplarına göre gruplandırılmamıştır. Bu durum da klinik etkisi farklı olacak kanser evrelerinin enflamasyon sürecini farklı düzeylerde etkilemesi ile tutarsız sonuçlara neden olabilir. Ayrıca biyopsi öncesi örneklerin alınma tarihi, örneklerin tekrar edilerek kontrol edilip edilmemesi veya farklı prostat biyopsi yöntemleri de çalışmaların sonuçları üzerinde çelişkili bir etkiye sahiptir. Bu çalışmada PSA değerleri 4,0–20,0 ng/mL olan hastalar dahil edilerek klinik evre açısından standardizasyon sağlanmıştır. PSA 20 ng/mL'nin altında olduğunda patolojik olarak kanıtlanmış metastaz %5.5 iken, PSA 20 ng/mL'nin üzerinde olduğunda bu oran %26.5'e kadar çıkmaktadır.²⁰ Metastaz durumunda sistemik enflamatuar belirteçler lokalize kansere göre daha farklı reaksiyonlar vermektedir.²¹⁻²³ Bu nedenle metastaz varlığında sistemik enflamatuar belirteçlerin birbirlerine göre değerlendirilmesi bir yanıllığa sebep olabilir. PSA 20 ng/mL'nin üzerinde olan hastalarda metastaz riski oldukça arttığı için çalışma tasarımında PSA değeri 4–20 ng/mL olan hastaların dahil edilmesi planlanmıştır. Ayrıca örnek alım tarihleri işlemiden önce belirli sürelerde olacak şekilde tanımlanmış, kan örnekleri tekrar edilerek kontrolleri yapılmış ve sadece transrektal prostat biyopsisi olan hastalar çalışmaya alınarak enflamasyon ve sonuçları etkileyecek durumlar ortadan kaldırılmıştır.

Klinik uygulamada prostat biyopsilerine karar vermede PSA değeri yaygın olarak uygulanmasına rağmen, prostat kanseri için düşük özgüllüğü genellikle birçok gereksiz biyopsiye yol açmaktadır,²⁴ literatürde gereksiz biyopsilerin önüne geçebilecek önemli çıkarımlar ortaya koyan farklı çalışmalardan birinde PSA değerleri 4,0–10,0 ng/mL olan hastalarda prostat kanserini, alt üriner sistem semptomlarının ön görebileceği bildirilmiştir.²⁵ Çalışmamızın bulguları da önemli klinik çıkarımları ortaya koymuştur. Önemli bir sonuç, WBC/nötrofil ve trombosit/nötrofil oranı PSA'sı 4,0–20,0 ng/mL olan hastalarda prostat biyopsi sonuçlarının öngörüsünü artırabilir ve gereksiz biyopsilerin sayısını azaltarak yararlı olabilir. Ayrıca kolaylıkla hesaplanabilen WBC/nötrofil ve trombosit/nötrofil oranı her türlü klinik ortamda kullanılabilecek uygulanabilir değerler olarak gösterilmiştir.

Bu çalışmanın en büyük kısıtlılığı retrospektif çalışma tasarımıdır. Daha kesin sonuçlar elde etmek için daha uzun takip süresi olan daha büyük bir popülasyon gereklidir. Bulduğumuz prediktif değerleri standart hale getirmek için daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır. Daha geniş, prospektif ve uzun takip süreli çalışmalarda valide edilirse gereksiz prostat biyopsilerini azaltmada bir yol gösterici olabilir.

SONUÇ

Çalışmamız PSA'sı 4,0–20,0 ng/mL olan hastalarda WBC/nötrofil ve trombosit/nötrofil oranlarının, prostat biyopsisinde kanser saptanmasının öngörülebilirliğini değerlendirmede basit, invaziv olmayan yöntemlerle uygulanabilen ve başarılı parametreler olabileceğini göstermiştir.

Açıklamalar

Çalışmada herhangi bir kişi, kurum ya da kuruluşun maddi destek sağlanmadı.

Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Yazarlık katkıları

Konsept ve tasarım: AKY, TK, AK, BCÖ. Veri toplama: AKY, TK, AK. Analiz: AKY. Literatür derleme ve araştırma: AKY, TK. Makalenin yazımı: AKY.

KAYNAKLAR

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2021; 71(3):209-49.
2. Kimura T, Egawa S. Epidemiology of prostate cancer in Asian countries. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2018; 25(6):524-31.
3. Srigley JR, Delahunt B, Samaratunga H, Billis A, Cheng L, Clouston D, et al. Controversial issues in Gleason and International Society of Urological Pathology (ISUP) prostate cancer grading: proposed recommendations for international implementation. *Pathology*. 2019; 51(5):463-73.
4. Sfanos KS, Yegnasubramanian S, Nelson WG, De Marzo AM. The inflammatory microenvironment and microbiome in prostate cancer development. *Nature reviews Urology*. 2018; 15(1):11-24.
5. Huszno J, Kołosa Z, Mrochem-Kwarciak J, Telka E, Jochymek B, Miszczyk L. Role of neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, lymphocyte-monocyte ratio and platelets in prognosis of patients with prostate cancer. *Oncology letters*. 2022; 24(3):305.
6. Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F. Cancer-related inflammation. *Nature*. 2008; 454(7203):436-44.
7. Coussens LM, Zitvogel L, Palucka AK. Neutralizing tumor-promoting chronic inflammation: a magic bullet? *Science (New York, NY)*. 2013; 339(6117):286-91.
8. Engblom C, Pfirschke C, Pittet MJ. The role of myeloid cells in cancer therapies. *Nature reviews Cancer*. 2016; 16(7):447-62.
9. Haemmerle M, Stone RL, Menter DG, Afshar-Kharghan V, Sood AK. The Platelet Lifeline to Cancer: Challenges and Opportunities. *Cancer Cell*. 2018; 33(6):965-83.
10. Ray-Coquard I, Cropet C, Van Glabbeke M, Sebban C, Le Cesne A, Judson I, et al. Lymphopenia as a prognostic factor for overall survival in advanced carcinomas, sarcomas, and lymphomas. *Cancer research*. 2009; 69(13):5383-91.
11. Ceylan C, Doluoglu OG, Keleş I, Gazel E, Temuçin T, Odabaş Ö, et al. Importance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in muscle-invasive and non-muscle invasive bladder tumors. *Urologia*. 2014; 81(2):120-4.
12. Başer A. Does the Decrease in Neutrophil-lymphocyte Ratio after BCG Treatment Be a Prognostic Marker for NMIBC? *Journal of Urological Surgery*. 2020; 7(4):271-5.
13. Deniz ME, Erçil H, Alma E, Tümer E, Ünal U, Altunkol A, et al. The Role Of Blood Neutrophil / Lymphocyte Distribution in The Diagnosis Of Prostate Cancer. *The New Journal of Urology*. 2020; 15(2):66-74.
14. Zanaty M, Ajib K, Alnazari M, El Rassy E, Aoun F, Zorn KC, et al. Prognostic utility of neutrophil-to-lymphocyte and platelets-to-lymphocyte ratio in predicting biochemical recurrence post robotic prostatectomy. *Biomarkers in medicine*. 2018; 12(8):841-8.
15. Ipekçi T, Yüksel M, Uçar M, Tunçkiran M, Kozacıoğlu Z, Akman RY. Is Preoperative Neutrophil Lymphocyte Ratio a Reliable Prognostic Parameter for Localized Prostate Cancer? *Üroonkoloji Bülteni*. 2017; 16:1-4.
16. Çelen S, Özlülerden Y. Düşük risk prostat kanserinde nötrofil lenfosit oranı veya platelet lenfosit oranı tümörde evre yükselmesini öngörebilir mi ? *Pamukkale Medical Journal*. 2021; 14(1):119-24.
17. Adhyatma KP, Warli SM. Diagnostic Value of Platelet-To-Lymphocyte Ratio in Prostate Cancer. *Open access Macedonian journal of medical sciences*. 2019; 7(7):1093-6.
18. Lee JW, Jeong H, Son H, Cho MC. Platelet-to-lymphocyte ratio is not a predictor of clinically significant prostate cancer at the prostate biopsy: A large cohort study. *Scientific Reports*. 2021; 11(1):14240.
19. Murray NP, Fuentealba C, Salazar A, Reyes E. Platelet-to-lymphocyte ratio and systemic immune-inflammation index versus circulating prostate cells to predict significant prostate cancer at first biopsy. *Turkish journal of urology*. 2020; 46(2):115-22.
20. Abuzalouf S, Dayes I, Lukka H. Baseline staging of newly diagnosed prostate cancer: a summary of the literature. *The Journal of urology*. 2004; 171(6 Pt 1):2122-7.
21. Ma R-Y, Zhang H, Li X-F, Zhang C-B, Selli C, Tagliavini G, et al. Monocyte-derived macrophages promote breast cancer bone metastasis outgrowth. *Journal of Experimental Medicine*. 2020; 217(11)
22. Pittet MJ, Michielin O, Migliorini D. Clinical relevance of tumour-associated macrophages. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2022; 19(6):402-21.
23. Kwiecień I, Rutkowska E, Polubiec-Kownacka M, Raniszewska A, Rzepecki P, Domagała-Kulawik J. Blood Monocyte Subsets with Activation Markers in Relation with Macrophages in Non-Small Cell Lung Cancer. *Cancers*. 2020; 12(9):2513.
24. Kikuchi E, Nakashima J, Ishibashi M, Ohigashi T, Asakura H, Tachibana M, et al. Prostate specific antigen adjusted for transition zone volume: the most powerful method for detecting prostate carcinoma. *Cancer*. 2000; 89(4):842-9.
25. Başer A, Aydın C, Çelikörs B, Yılmaz Başer H, Baykam MM, Alkış O. PSA seviyesi 4-10 ng/mL olan hastalarda alt üriner sistem semptomları patoloji sonucunu ön görebilir mi? *Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*. 2020; 53(2):81-4.