Documento descargado de http://www.elsevier.es el 18/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Actas Urol Esp. 2012;**36(4)**:234–238

Actas Urológicas Españolas

www.elsevier.es/actasuro

ARTÍCULO ORIGINAL

¿Evita la antibioterapia biopsias de próstata en pacientes con valores elevados de PSA?

G. Faydaci[a], B. Eryildirim[a,*], F. Tarhan[a], C. Goktas[a], C. Tosun[a] y U. Kuyumcuoglu[b]

[a] *Lütfi Kirdar Training and Research Hospital Urology Clinic, Estambul, Turquía*
[b] *Trakya University Faculty of Medicine, Urology Clinic, Edirne, Turquía*

Recibido el 2 de junio de 2011; aceptado el 29 de julio de 2011
Disponible en Internet el 17 de enero de 2012

PALABRAS CLAVE
PSA;
Antibioterapia;
Biopsia de próstata

Resumen

Introducción: Investigamos si la antibioterapia tiene algún papel en el PSA total (tPSA), PSA libre (fPSA) y fPSA/tPSA en pacientes con PSA superior a 2,5 ng/ml. También si tiene alguna relación con la tasa de diagnóstico de cáncer de próstata.

Material y métodos: Un total de 108 pacientes mayores de 50 años con síntomas del tracto urinario inferior y PSA > 2,5 ng/ml fueron incluidos en este estudio. Se dio antibioterapia a todos los casos durante tres semanas. Luego se tomó biopsias con guía ultrasonográfica a todos los pacientes. Antes y después de la antibioterapia se les aplicó los cuestionarios *International Prostate Sypmtom Score* (IPSS) y *National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index* (NIH-CPSI) y se comparó los valores de tPSA, fPSA y fPSA/tPSA en sangre.

Resultados: Las variaciones de tPSA, fPSA y fPSA/tPSA antes y después de la antibioterapia no mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$). Cuando excluimos el adenocarcinoma de próstata se hallaron diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones del IPSS y NIH-CPSI en todos los casos.

Conclusiones: La administración de antibioterapia a pacientes con niveles de PSA superiores a los valores de corte no produjo un cambio significativo en la decisión de realizar biopsias de próstata con aguja. Se debería considerar realizar biopsias de próstata sin antibioterapia previa en los pacientes con PSA elevado cuando no exista una sospecha de prostatitis.

© 2011 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS
PSA;
Antibiotherapy;
Prostate Biopsy

Does Antibiotherapy Prevent Unnecessary Prostate Biopsies in Patients With High PSA Values?

Abstract

Introduction: We investigated if antibiotherapy has any role on total PSA (tPSA), free PSA (fPSA) and fPSA/tPSA ratio in patients with tPSA higher than 2.5 ng/ml. We also analyzed if it has any relation with prostate cancer diagnosis rate.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: bilaleryildirim@yahoo.com (B. Eryildirim).

0210-4806/$ – see front matter © 2011 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.
doi:10.1016/j.acuro.2011.07.020

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 18/05/2013. Copia para uso personal, se prohibe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Material and Methods: A total 108 patients older than 50 years of age with lower urinary system sypmtoms and tPSA >2.5 ng/ml were included in this study. Antibiotherapy was given to all the cases for three weeks. After that, transrectal ultrasound-guided prostate biopsies were taken from all the patients. Before and after antibiotherapy, ''The International Prostate Symptom Score'' (IPSS) and ''National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index'' (NIH-CPSI) questinories are performed and serum tPSA, fPSA and fPSA/tPSA values were obtained.
Results: TPSA, fPSA and fPSA/tPSA ratio alterations prior to and after antibiotherapy did not show any statistically significant difference ($p > 0.05$). When prostate adenocarcinoma was excluded, an statistically significant decrease was found in IPSS and NIH-CPSI scores for all cases.
Conclusions: Antibiotherapy given to patients with PSA levels higher than threshold value has not led to significant change in prostate needle biopsy decision. Prostate biopsy should be considered without trying antibiotherapy in patients with high PSA values if a suspicion of prostatitis does not exist.
© 2011 AEU. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

A finales de los años 80, con la introducción del antígeno prostático específico (PSA) como marcador tumoral para el diagnóstico del adenocarcinoma de próstata, el cáncer de próstata se convirtió en una enfermedad que podría ser identificada en fases tempranas[1]. A pesar de que el PSA es un antígeno específico del órgano, no es específico para el cáncer. Como en el adenocarcinoma de próstata, el PSA puede también aumentar en la hiperplasia benigna de próstata (HPB) y en inflamaciones prostáticas agudas y crónicas. Adicionalmente, los niveles séricos de PSA pueden variar en individuos saludables debido a la edad, la raza y el volumen prostático, así como tras procedimientos tales como cateterización transuretral, ultrasonografía transrectal, masaje prostático, biopsia prostática y cistoscopia[2]. El aumento significativo de los niveles séricos de PSA en el cáncer de próstata, en comparación con las lesiones benignas, es debido a la destrucción de las capas de células basales y membrana basal y a la distorsión de la configuración normal de la próstata, lo cual causa la difusión del PSA en el tejido prostático[3].

El análisis de PSA total (tPSA) tiene una baja especificidad para la detección del cáncer de próstata. En casi el 80% de las biopsias de próstata, en los casos que no tienen sospecha de cáncer en el examen rectal digital y con valores de tPSA entre 4-10 ng/ml[4], no se identifica cáncer. Se ha intentado varios enfoques tales como la densidad de PSA, la velocidad de PSA, rangos específicos a la edad, ratio de PSA libre/total y cPSA para mejorar la precisión diagnóstica de las pruebas de PSA sérico. En los pacientes con cáncer de próstata, a pesar de que la razón por la cual la ratio de PSA libre es baja no se conoce bien, se sabe que a medida que baja la ratio PSA libre/PSA total (también llamada porcentaje de PSA libre), aumenta la probabilidad de cáncer de próstata[5,6].

La prostatitis aguda y la crónica están entre los motivos reconocidos de aumento de PSA. En muchos estudios basados en biopsias se reporta que la inflamación prostática da lugar a un aumento en el PSA[7,8]. Además, en muchos pacientes cuyos niveles de PSA están entre 4-10 ng/ml y que presentan inflamación en las secreciones prostáticas, no se necesita una biopsia prostática después de la antibioterapia[9–11]. El aumento de PSA debido a la inflamación subclínica se describe como una de las principales razones de biopsias prostáticas negativas en busca de cáncer de próstata[12]. En pacientes con un tPSA > 2,5 ng/ml se sabe que la antibioterapia antes de la decisión de realizar la biopsia bajó los niveles de tPSA a lo normal, y en algunos de estos casos se evitó el procedimiento[9,13,14].

En nuestro estudio investigamos el efecto de la antibioterapia sobre los valores de tPSA y fPSA y la ratio fPSA/tPSA cuando se administró a pacientes con tPSA > 2,5 ng/ml durante tres semanas, y también la relación del grado de agregación del nivel de PSA tras antibioterapia con la tasa de diagnóstico de cáncer de próstata.

Material y métodos

Se incluyó en este estudio un total de 108 pacientes varones mayores de 50 años y con niveles de PSA < 2,5 ng/ml que habían llegado a nuestra clínica con síntomas del tracto urinario inferior. Fueron excluidos los pacientes que tenían tumores de vejiga, tumores de próstata, vejiga neurogénica, estenosis uretral, cálculos en la vejiga y aquellos que tenían una historia previa de cirugía de próstata o de biopsia prostática con aguja. Adicionalmente se excluyó los casos que habían usado inhibidores de la 5-alfa-reductasa, que tenían infección urinaria aguda y retención urinaria y aquellos que tenían historia reciente de examen prostático digital, así como los casos con catéter uretral; todo aquello que pudiera tener un efecto en los niveles séricos de PSA.

Se obtuvo aprobación del Comité de Ética de nuestro hospital. Se informó a todos los pacientes acerca del estudio y estos dieron su consentimiento informado previamente a su inclusión en el mismo. Respetamos el Código de Ética de la Organización Médica Mundial durante toda la duración del estudio.

A todos los casos que asistieron a nuestra clínica con síntomas en el tracto urinario inferior se les realizó una historia clínica detallada y un examen físico. Se les sometió a los cuestionarios *International Prostate Symptom Score* (IPSS) y *National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index* (NIH-CPSI). Se obtuvo muestras de orina para análisis y cultivo, además de sangre para tPSA y fPSA. Se midió

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 18/05/2013. Copia para uso personal, se prohibe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Tabla 1 Edad, IPSS, NIH- CPSI, PV, PMR, y $Q_{máx}$ de los casos según el diagnóstico clínico

	HPB (n = 78)	Cáncer de próstata (n = 30)	p
Edad	64,77 ± 0,86	71,10 ± 1,49	< 0,05
IPSS	12,50 ± 0,82	15,18 ± 1,80	> 0,05
NIH- CPSI	8,71 ± 0,58	11,70 ± 1,58	< 0,05
PV	56,01 ± 2,77	51,45 ± 5,28	> 0,05
PMR	87,38 ± 7,48	68,68 ± 10,65	> 0,05
$Q_{máx}$	14,69 ± 0,82	11,49 ± 1,22	< 0,05

el tPSA y fPSA mediante un inmunoensayo de electroquimioluminiscencia ECLIA usando un analizador RocheElecsys 1010/2010 y MODULAR ANALYTICS E170. A todos los pacientes se les hizo un examen digital rectal y una radiografía de riñones, uréteres y vejiga. Se examinó el aparato urinario mediante la gravedad específica de la orina; además se midió la orina postresidual y el volumen prostático. Se midió también los flujos máximos ($Q_{máx}$) de todos los casos mediante uroflujometría.

Se incluyó en el estudio los casos que cumplían con los criterios y que tenían un PSA sérico > 2,5 ng/ml. Se les administró a todos los pacientes antibioterapia (ofloxacino 400 mg/d) y terapia antiinflamatoria (piroxicam 20 mg/d) durante tres semanas. Luego se les volvió a pasar el IPSS y el NIH-CPSI a todos para comparar los resultados con los valores obtenidos antes de la antibioterapia. Adicionalmente, se tomó muestras de sangre para la medición de tPSA y fPSA después de las tres semanas de antibioterapia.

Posteriormente, se realizó biopsias prostáticas guiadas por ultrasonido (TRUS) a todos los casos. El procedimiento fue realizado en decúbito izquierdo y usando una sonda de ultrasonidos biplanar de 7,5 MHz. Previo al procedimiento se anestesió con bloqueo del nervio periprostático. Con la aguja de calibre 18 se tomó 12 biopsias nucleares de la próstata y los especímenes fueron examinados en el departamento de patología de nuestro hospital. Las complicaciones que aparecieron durante los procedimientos fueron seguidas y documentadas.

Las diferencias en valores de PSA antes y después de la antibioterapia se tomaron como el «Δ de concentración» y (Δ concentración/primer valor de PSA) x 100 = porcentaje de cambio. A los resultados se les calculó la media ± SEM (error estándar), la mediana y rangos de mínimo-máximo. Los cálculos estadísticos fueron realizados con el test de Mann-Whitney y de t apareada usando Prizm, version 2.01 (GraphPad Software). Se consideró significativo un valor $p < 0,05$.

Resultados

La edad media de los 108 casos incluidos en el estudio fue de 66,53 ± 0,79 (46-87). Se halló cáncer de próstata en 30 de los 108 casos (27,7%) que fueron sometidos a biopsia. En la tabla 1 se presenta la edad, el IPSS, NIH-CPSI, PV, PMR y $Q_{máx}$ de los casos con cáncer de próstata e hiperplasia benigna de próstata.

En la tabla 2 se presenta los cambios en tPSA, fPSA y fPSA/tPSA de los casos antes y después de la antibioterapia. Al ser evaluados según el diagnóstico, los niveles de tPSA habían disminuido en 40 de los 78 casos de HPB (51,3%) y en 16 de los 30 casos de cáncer de próstata (53,3%). Además, en 38 de los casos de HPB (48,7%) y en 14 de los casos de cáncer de próstata (46,7%) se mostró un aumento en los niveles de tPSA. No se encontró diferencia estadísticamente significativa en la media de cambios de tPSA, fPSA y fPSA/tPSA

Tabla 2 Medianas y rangos de cambio de tPSA, fPSA y fPSA/tPSA tras la antibioterapia

	HPB (n = 78)	Adenocarcinoma de próstata (n = 30)	Total (n = 108)
tPSA (ng/ml)			
Antes	5,07 (2,55–39,16)	13,35 (2,51–207,40)	6,08 (2,51–207,40)
Después	5,26 (2,14–33,50)	13,70 (3,35–219,50)	6,04 (2,14–219,50)
Δ	-0,03 (-25,46–26,55)	0,01 (-16,50–12,10)	-0,01 (-25,46–26,55)
% cambio	-0,43 (-78,22–382,00)	0,01 (-48,67–73,28)	-0,12 (-78,22–382,00)
p	> 0,05	> 0,05	> 0,05
fPSA (ng/ml)			
Antes	1,17 (0,37–8,43)	1,37 (0,27–31,04)	1,25 (0,27–31,04)
Después	1,12 (0,09–7,52)	1,42 (0,48–33,58)	1,16 (0,09–33,58)
Δ	0,01 (-5,49–4,10)	0,01 (-3,39–2,59)	0,01 (-5,49–4,10)
% cambio	1,21 (-98,39–165,10)	0,89 (-45,59–247,70)	1,21 (-98,39–247,70)
p	> 0,05	> 0,05	> 0,05
fPSA/tPSA			
Antes	0,21 (0,08–0,46)	0,16 (0,05–0,31)	0,19 (0,05–0,46)
Después	0,21 (0,01–0,44)	0,16 (0,01–0,25)	0,19 (0,01–0,43)
Δ	0,01 (-0,16–0,19)	0,01 (-0,05–0,10)	0,01 (-0,16–0,19)
% cambio	1,85 (-100,00–165,60)	1,91 (-24,96–173,00)	1,85 (-100,00–173,00)
p[a]	> 0,05	> 0,05	> 0,05

[a] Test no paramétrico.

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 18/05/2013. Copia para uso personal, se prohibe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Tabla 3 Número de pacientes antes y después de la antibioterapia según sus valores de PSA

	< 2,5	2,5-4	4-10	> 10
Antes	-	32	44	32
Después	3	28	47	30

antes y después de la antibioterapia entre los grupos de adenocarcinoma de próstata y los de HPB.

Antes de la antibioterapia el tPSA estaba entre 2,5 y 10 ng/ml en 76 casos y > 10 ng/ml en 32 casos. Después de la antibioterapia los valores fueron de 73 y 32, respectivamente. Solo en tres casos el PSA cayó por debajo de 2,5 ng/ml. Se presenta un análisis detallado de los números en la tabla 3.

Los valores de IPSS tuvieron un descenso significativo en ambos grupos: HPB y adenocarcinoma de próstata tras el tratamiento con antibióticos y piroxicam. Además hubo un descenso general y estadísticamente significativo en el NIH-CPSI tras el tratamiento con antibióticos y piroxicam. Sin embargo, cuando solo se consideró a los pacientes con adenocarcinoma de próstata, la disminución en el NIH-CPSI no fue estadísticamente significativa (tabla 4). Adicionalmente, a pesar de que no se halló una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos con BPH y adenocarcinoma de próstata en relación con las puntuaciones de NIH-CPSI, la diferencia se volvió estadísticamente significativa después de la antibioterapia y el piroxicam ($p < 0,05$).

Cuarenta y seis de los 78 pacientes en el grupo de HPB presentaban inflamación en el análisis patológico. Los valores de tPSA y fPSA disminuyeron y la ratio f/tPSA aumentó en el grupo con prostatitis después de la antibioterapia ($p < 0,05$). Treinta y dos de 78 pacientes no presentaban inflamación. Por el contrario, tras la antibioterapia los valores de tPSA y fPSA aumentaron el el grupo de HPB que no tenía prostatitis ($p < 0,05$ [tabla 5]).

Discusión

El parámetro más frecuentemente usado en el diagnóstico clínico del cáncer de próstata es el nivel sérico de PSA. La inflamación del tejido prostático es una causa conocida de aumento de PSA[15]. En muchos casos en que se toma una biopsia prostática y no se encuentra cáncer se reporta inflamación en la muestra de patología. Hay varios estudios recientes acerca del rol de la antibioterapia en pacientes con prostatitis asintomática[9,14,16]. Cuando se usa antibióticos que pertenecen al grupo de las quinolonas durante el tratamiento de la prostatitis bacteriana crónica el éxito clínico y la tasa de erradicación microbiana es de casi el 75%[17].

Muchos estudios señalan que la antibioterabia previa a la biopsia prostática disminuye los niveles de tPSA a lo normal, y que en algunos de estos pacientes se podría evitar la biopsia. Bulbul et al. dieron ciprofloxacino a 48 pacientes con síntomas urinarios bajos y PSA alto durante dos semanas, y mostraron que los niveles de PSA bajaron en el 52% de los casos. Además, en casi el 50% de los casos en que el PSA bajó a niveles normales se evitó la biopsia[14]. Tan et al. administraron antibioterapia durante dos semanas a 36 pacientes clínicamente asintomáticos con niveles altos de PSA y que no tenían sospecha de cáncer en la exploración rectal digital. Encontraron que al final de la terapia los valores de PSA habían disminuido a niveles normales en 19 de

Tabla 5 Medianas y rangos de cambios en tPSA, fPSA y f/tPSA ratio tras la antibioterapia en pacientes con HPB que tenían inflamación en los especímenes de patología y en los que no la tenían

	Prostatitis (+) n = 46	Prostatitis (-) n = 32
tPSA (ng/ml)		
Antes	5,43 (2,61–32,55)	4,75 (2,55–39,16)
Después	5,14 (2,16–19,31)	5,35 (2,14–33,50)
Δ	-0,18 (-45,6–6,97)	0,37 (-8,38–26,55)
% cambio	-3,70 (-78,22–175,10)	8,75 (-69,26–382,00)
p	< 0,05	< 0,05
fPSA (ng/ml)		
Antes	1,35 (0,39–5,58)	0,10 (0,37–8,43)
Después	1,13 (0,09–4,17)	1,03 (0,17–7,52)
Δ	-0,01 (-5,49–1,62)	0,06 (-1,84–4,10)
% cambio	-1,65 (-98,39–72,78)	7,12 (-83,31–165,10)
p	< 0,05	< 0,05
fPSA/tPSA		
Antes	0,20 (0,08–0,46)	0,21 (0,08–0,42)
Después	0,21 (0,01–0,42)	0,21 (0,05–0,44)
Δ	(-0,16–0,15)	(-0,16–0,19)
% Cambio	1,85 (-92,60–165,60)	4,90 (-76,30–123,60)
p	< 0,05	< 0,05

Tabla 4 Cambios en IPSS y NIH-CPSI tras la antibioterapia según el diagnóstico

	HPB	Adenocarcinoma de próstata	Total
IPSS			
Antes	11,00 (2,00–32,00)	16,50 (3,00–31,00)	11,50 (2,00–32,00)
Después	7,00 (1,00–23,00)	12,50 (3,00–23,00)	8,00 (1,00–23,00)
p	< 0,05	< 0,05	< 0,05
NIH-CPSI			
Antes	8,00 (1,00–22,00)	10,00 (2,00–36,00)	9,00 (1,00–36,00)
Después	5,00 (1,00–21,00)	9,00 (2,00–27,00)	6,00 (1,00–27,00)
p	< 0,05	> 0,05	< 0,05

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 18/05/2013. Copia para uso personal, se prohibe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

los pacientes[13]. Bozeman et al. hallaron que, tras 4 semanas de antibioterapia a 95 pacientes cuyos niveles de tPSA eran >4 ng/ml y cuyo diagnóstico era de prostatitis crónica en el examen de secreciones prostáticas, el tPSA bajó por debajo de 4 ng/ml, y no tomaron biopsias de aquellos pacientes con PSA < 4 ng/ml. Cuando se examinó a 13 pacientes de los cuales se obtuvo biospias y se diagnosticó cáncer de próstata, el descenso de tPSA después de la antibioterapia fue mínimo y estadísticamente no significativo[9].

Nosotros, a diferencia de los estudios mencionados previamente, incluimos a los pacientes cuyo PSA bajó a niveles normales después de la antibioterapia en nuestro estudio, y tomamos biopsias de próstata de todos los pacientes con tPSA > 2,5 ng/ml. En nuestro estudio los cambios medios de tPSA, fPSA y fPSA/tPSA antes y después de la antibioterapia en los grupos de adenocarcinoma de próstata y de HPB no fueron estadísticamente significativos. Además, después de la antibioterapia no hubo relación estadísticamente significativa entre los cambios de nivel de PSA y la probabilidad de diagnóstico de cáncer de próstata. El hecho de que en solo tres pacientes los valores séricos de tPSA cayeran por debajo del valor umbral para la biopsia, nos sugiere que la antibioterapia no tiene un valor clínico en la decisión de la biopsia prostática.

Vale la pena señalar que con la antibioterapia ocurrió un descenso estadísticamente significativo en los IPSS y NIH-CPSI de los pacientes. Utilizamos antibióticos y piroxicam, pero este resultado fue dependiente del antibiótico y no de piroxicam, ya que hasta lo que se conoce los antiinflamatorios de tipo no esteroideo no tienen ningún efecto en los síntomas del tracto urinario inferior[18]. Dicho de otro modo, a pesar de que la antibioterapia disminuyó los síntomas, los cambios en el PSA no pudieron ayudar a predecir cáncer de próstata.

Conclusión

Podemos concluir que en pacientes con niveles de PSA por encima del valor umbral la antibioterapia previa a la biopsia disminuyó los síntomas clínicos, pero no llevó a cambiar la indicación de biopsia prostática con aguja. En el caso de no existir una sospecha de prostatitis se deberá realizar una biopsia sin dar antibioterapia cuando los niveles de PSA estén por encima del umbral.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Polascik TJ, Oesterling JE, Partin AW. Prostate spesific antigen: a decade of discovery -what we have learned and where we are going. J Urol. 1999;162:293–306.
2. Stamey TA, Kabalin JN, McNeal JE, Johnstone IM, Freiha F, Redwine EA, et al. Prostate-specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. II. Radical prostatectomy treated patients. J Urol. 1989;141:1076–83.
3. Braver MK, Rennels MA, Nagle RB, Schifman R, Gaines JA. Serum PSA and prostate pathology in men having simple prostatectomy. Am J Clin Path. 1989;92:760–4.
4. Catalona WJ, Ricie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: Result of a multicenter clinical trial of 6630 men. J Urol. 1994;151:1283–90.
5. Partin AW, Catalona WJ, Southwick PC, Subong EN, Gasior GH, Chan DW. Analysis of percent free prostate-specific antigen (PSA) for prostate cancer detection: Influence of total PSA, prostate volume, and age. Urology. 1996;48:55–61.
6. Luderer AA, Chen YT, Soriano TF, Kramp WJ, Carlson G, Cuny C, et al. Measurement of the proportion of free to total prostate specific antigen improves diagnostic performance of prostate specific antigen in the diagnostic gray zone of total prostate-specific antigen. Urology. 1995;46:187–94.
7. Morote J, Lopez M, Encabo G, Torres IM. Effect of inflammation and benign prostatic enlargement on total and percent free serum prostatic specific antigen. Eur Urol. 2000;37:537–40.
8. Irani J, Levillain P, Goujon JM, Bon D, Dore B, Aubert J. Inflammation in benign prostatic hyperplasia: correlation with prostate specific antigen value. J Urol. 1997;157:1301–4.
9. Bozeman CB, Carver BS, Eastham JA, Venable DD. Treatment of chronic prostatitis lowers serum prostate specific antigen. J Urol. 2002;167:1723–6.
10. Karazanashvili G, Managadze L. Prostate-specific antigen value change after antibacterial therapy of prostate inflammation, as a diagnostic method for prostate cancer screening in cases of PSA value within 4-10 ng/ml and nonsuspicious reesult of digital rectal examination. Eur Urol. 2001;39:538–43.
11. Carver BS, Caleb BB, Williams BJ, Venable DD. The prevalence of men with national institutes of health category IV prostatis and association with serum prostate specific antigen. J Urol. 2003;169:589–91.
12. Yaman O, Gogus C, Tulunay O, Tokatli Z, Ozden E. Increased prostate-specific antigen in subclinical prostatitis: the role of aggressiveness and extension of inflammation. Urol Int. 2003;71:160–4.
13. Tan YH, Tan KY, Foo K. The role of a trial of antibiotics in asymptomatic patients with elevated prostate-specific antigen- an Asian perspective. BJU Int. 2000;86:104.
14. Bulbul MA, Wassan W, Hijaz A, Shaar A. The effect of antibiotics on elevated serum prostate-specific antigen in patients with urinary symptoms and negative digital rectal examination: a pilot study. J Med Liban. 2002;50:23–5.
15. 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.
16. Potts JM. Prospective identification of national institutes of healt category IV prostatitis in men with elevated prostate-specific antigen. J Urol. 2000;164:1550–3.
17. Bundrick W, Heron SP, Ray P, Schiff WM, Tennenberg AM, Wiesinger BA, et al. Levofloxacin versus ciprofloxacin in the treatment of chronic bacterial prostatitis: a randomized doubleblind multicenter study. Urology. 2003;62:537–41.
18. Gates MA, Hall SA, Chiu GR, Kupelian V, FitzGerald MP, Link CL, et al. Nonsteroidal Antiinflammatory Drug Use and Lower Urinary Tract Symptoms. Am J Epidemiol. 2011;173:1022–31.