

ROLUL RAPORTULUI ZINC/CREATININĂ ÎN APRECIEREA DEREGLĂRILOR METABOLICE DIN HIPERPLAZIA BENIGNĂ DE PROSTATĂ ȘI PROSTATITĂ CRONICĂ

THE ROLE OF ZINC/CREATININE RATIO IN RECOGNITION OF METABOLIC DISORDERS FROM BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA AND CHRONIC PROSTATITIS

COSMIN VICTOR ENE*, CORINA DANIELA NICOLAE*, ALINA MUȘETESCU**,
MARIAN COJOACĂ***, ILINCA NICOLAE**, OANA ANDREIA COMAN*,**

Rezumat

Obiectiv. Numeroase studii au documentat rolul zincului în fiziopatologia prostatei, însă rezultatele au fost controversate. Autorii au analizat statusul zincului (ser, urină) la pacienți cu afecțiuni ale prostatelor și au încercat să identifice o posibilă relație între raportul zinc creatinină și dezechilibrele metabolice din hiperplazia benignă de prostată (HBP) și prostatita cronică nonbacteriană.

Material și metodă. Studiul a avut la bază analiza observatională a 22 bărbați cu BPH la prim diagnostic, netratați, 35 bărbați cu prostatită cronică nonbacteriană și 30 voluntari sănătoși.

La acești pacienți s-a determinat zincul prin metoda spectrofotometrică (5-Brom-PAPSmonoreactiv).

Rezultate. Valoarea medie a zincului seric a fost $73,3 \pm 18,1 \mu\text{g/dl}$ la lotul cu BPH, $82,5 \pm 10,9 \mu\text{g/dl}$ la prostatite cronice și $91,4 \pm 11,6 \mu\text{g/dl}$ la control. În urină s-au identificat: $665 \pm 204 \mu\text{g zinc/24 ore}$ la lotul cu HBP, $495 \pm 135 \mu\text{g zinc/24 ore}$ la lotul cu prostatită cronică și $440 \pm 95 \mu\text{g zinc/24 ore}$ la lotul control.

Summary

Objectives. A lot of studies documented the role of zinc in the prostate physiopathology, but the results were controversial. The authors analyzed zinc status (serum, urine) in patients with prostates troubles and tried to identify a possible relation between zinc/ creatinine ratio, and the metabolic disorders from benign prostate hyperplasia and non- bacterial chronic prostatitis.

Material and method. The study was based on the observational analysis of 22 men with BPH at the first diagnostic, untreated, 35 men with non-bacterial chronic prostatitis and 30 healthy volunteers.

In those patients zinc was determined by spectrophotometric method (5-Brom-PAPSmonoreactive).

Results. The average value of serum zinc was $73,3 \pm 18,1 \mu\text{g/dl}$ in patients with BPH, $82,5 \pm 10,9 \mu\text{g/dl}$ in patients with chronic prostatitis and $91,4 \pm 11,6 \mu\text{g/dl}$ in control group. In urine there were identified: $665 \pm 204 \mu\text{g zinc/24 hours}$ in patients with BPH, $495 \pm 135 \mu\text{g zinc/24 hours}$ in patients with chronic prostatitis and $440 \pm 95 \mu\text{g zinc/24 hours}$ in control group.

* Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, București.

University of Medicine and Pharmacy Carol Davila, Bucharest

** Spitalul de Boli Infecțioase și Tropicale Victor Babeș, București.

The Hospital of Infectious and Tropical Diseases Victor Babeș, Bucharest.

*** Universitatea Titu Maiorescu, București.

University Titu Maiorescu, Bucharest.

Raportul zinc (ug/24 ore)/creatinină (mg/24 ore) a fost $0,69\pm 0,16$ la pacienții cu HBP, $0,50\pm 0,09$ la pacienții cu prostatită cronică și $0,48\pm 0,10$ la control.

Concluzii. Patologia prostatică studiată (BPH, prostatită cronică nonbacteriană) se asociază cu o reducere semnificativă a zincului seric și o creștere a excreției urinare de zinc. Existența unei relații negative între și zinc seric și PSA, respectiv raportul zinc/creatinină și fosfatază prostatică la pacienții cu BPH sugerează o posibilă legătură între dezechilibrul zincului și severitatea bolii.

Cuvinte cheie: BPH, prostatită cronică, raport zinc/creatinină.

Intrat în redacție: 15.11.2012

Acceptat: 12.12.2012

Zinc (ug/24 hours)/creatinine (mg/24 hours) ratio was $0,69\pm 0,16$ in patients with BPH, $0,50\pm 0,09$ in patients with chronic prostatitis and $0,48\pm 0,10$ in control group.

Conclusions. The studied prostatic pathology (BPH, chronic non-bacterial prostatitis), was associated with an important reduction of serum zinc and an increase of zinc urinary excretion. The existence of a negative relation between serum zinc and PSA and between zinc/creatinine ratio and alkaline phosphatase in patients with BPH suggested a possible correlation between zinc imbalance and the disease severity.

Key words: BPH, chronic prostatitis, zinc/creatinine ratio.

Received: 15.11.2012

Accepted: 12.12.2012

Introducere

Patologia prostatică, reprezintă una din cele mai frecvente cauze de adresabilitate dermatourolologică, datorită intervalului de vârstă variat, cât și datorită simptomatologiei ce scade rapid și vizibil calitatea vieții pacienților.

Patologia inflamatorie prostatică, precum prostatita cronică non-bacteriană se recunoaște datorită simptomelor cu durată de minim 3 luni, prezente sub formă de: durere cu localizare perineală, scrotală sau testiculară, peniană, sau suprapubiană, sindromului iritativ și obstructiv urinar, disconfortului postejaculator, scăderii libidoului și disfuncției erectile (1). În general, această patologie nu este caracterizată de modificări hormonale, cât este mai degrabă supusă modificărilor de tip inflamator, reversibile în urma tratamentului de specialitate.

Hipertrofia benignă de prostată (HBP) reprezintă mărirea în volum a prostatei, ceea ce generează o simptomatologie de tip obstructiv și iritativ la nivelul tractului urinar pelvin. Influența hormonală, prin dezechilibrul ce apare între androgeni și estrogeni, relevat de scăderea marcată a raportului hormonii androgeni/estrogeni, precum și prin factorii inflamatori prezintă o contribuție certă la dezvoltarea și gradul de evoluție al HBP.

Cancerul de prostată este una din cele mai frecvente patologii la bărbații cu vârsta peste 50 de ani, apărând cu precădere în regiunea periferică a prostatei, ceea ce face ca inițial simptomatologia să nu fie foarte pregnantă. Printre factorii etiologici, alături de factorii

Introduction

Prostatic pathology represents one of the most common causes of dermatourological adresability, because of the varied age interval, but also because of the symptoms that decrease fast and visible the patients' quality of life.

The prostatic inflammatory pathology, as non-bacterial chronic prostatitis is recognized by its symptoms with a duration of at least 3 months, like: pain with perineal, scrotal, testicular, penian, or suprapubic localisation, irritative syndrome, obstructive syndrome, postejaculatory pain, decreasing of libido and erectile dysfunction (1). Usually, this pathology is not characterized by hormonal modifications, but this is influenced by inflammatory modifications, reversible under treatment.

Benign prostatic hypertrophy (BPH) is represented by the increasing in volume of the prostate, which generates an obstructive and an irritative symptomatology in the pelvic urinary tract. The hormonal influence presents a certain contribution in developing and evolution of BPH, by the imbalance occurred between androgens and estrogens, revealed by the marked decrease of the ratio androgens/estrogens hormones and by the inflammatory factors.

Prostate cancer is one of the most frequent pathologies in men aged over 50 years, occurring mainly in peripheral region of the prostate. That's why initially, the symptomatology is not so significant. Among the ethiological, genetical, behavioral and nutritional factors, the hormonal ones are represented by the imbalance between

genetici, cei alimetari și cei comportamentali, se numără și cei hormonal, reprezentați de dezechilibrul balanței dintre androgeni și estrogeni, cu valori mai ridicate ale hormonilor androgeni.

Zincul este una din cele mai importante componente ale metaloenzimelor, fiind prezent în concentrații crescute la nivel prostatic. La nivelul celulelor epiteliale prostatice, absorbția sa fiind influențată de hormonii androgeni și de prolactină.

De asemenea, s-a observat că zincul joacă un rol esențial în sinteza și secreția de LH (hormon luteinizant) și FSH (hormon stimulator folicular), cu acțiune asupra dezvoltării testiculare și a tubilor seminiferi, asupra spermatogenezei, a metabolismului androgenic și asupra receptorilor steroidieni (2).

Zincul a fost considerat după unele cercetări un marker util în diagnosticul prostatitelor cronice nonbacteriene, în timp ce alte studii nu au găsit corelații statistice valide între nivelul zincului în prostatite și HBP, comparativ cu lotul control (3,4).

Numeroase studii au documentat rolul zincului în fiziopatologia prostatei, însă rezultatele au fost controversate. Autorii au analizat statusul zincului (ser, urină) la pacienți cu afecțiuni ale prostatei și au încercat să identifice o posibilă relație între raportul zinc/ creatinină și dezechilibrele metabolice din hiperplazia benignă de prostată (HBP) și prostatită cronică nonbacteriană.

Material și metodă

Este un studiu observațional în care au fost incluși bărbați adulți diagnosticați cu HBP (n=22) dar netratați, prostatită cronică (n=35) și lot control (n=30). Loturile au fost similare ca vârstă și profil biologic. (Tabel 1) Toți pacienții au semnat consimțământul informat în vederea includerii în studiu.

Criterii de excludere: pacienții cu arsuri grave, cu afecțiuni cronice în stadii avansate, alcoolicii, persoanele cu diabet tip 1 sau 2, cu anorexie, dietă vegetariană, sindrom de malabsorbție, acrodermatită enteropatică, boală Wilson, stări febrile, sepsis, infarct miocardic, terapie estrogenică.

androgens and estrogens, with increased values of androgen hormones.

Zinc is a major part of metalloenzymes, having high concentrations in prostate. In the epithelial prostatic cells the absorption of the zinc is influenced by the androgen hormones and by prolactin.

Also, it was observed that zinc plays an essential role in synthesis and secretion of LH (luteinising hormone) and FSH (follicular stimulating hormone), acting on the testicular development, on seminiferous tubules, on spermatogenesis, on androgenic metabolism and on steroid receptors (2).

Zinc was considered after some researches an useful marker in non-bacterial chronic prostatitis diagnosis, while another studies did not find valid statistical correlations between the level of zinc in prostatitis and BPH comparing to control group (3,4).

A lot of studies documented the role of zinc in prostate physiopathology, but results were controversial. The authors analyzed zinc status (serum, urine) in patients with prostate troubles and tried to identify a possible relation between zinc/ creatinine ratio, and the metabolic disorders from benign prostate hypertrophy and non-bacterial chronic prostatitis (1,2,3,4).

Material and method

The study was based on the observational analysis of 22 men with BPH at the first diagnostic, untreated, 35 men with non-bacterial chronic prostatitis and 30 healthy volunteers. The groups had similar age and biological profile (Table 1). All the patients signed the informed consent for inclusion in the study.

Exclusion criteria: patients with severe burns, with advanced chronic diseases, alcoholics, people with type 1 or 2 diabetes, with anorexia, vegetarian diet, malabsorption, acrodermatitis enteropathy, Wilson disease, fever, sepsis, myocardial infarction, estrogen therapy.

Haematological and biochemical parameters were evaluated with an automatic system, using standardised methods of analyse. The microbiological and serological investigations were made according to standardised protocols of analyse.

Parametrii hematologici și biochimici s-au efectuat în sistem automat, folosind metode standardizate de analiză. Investigațiile de microbiologie și serologie s-au efectuat pe baza protocoalelor standardizate de analiză.

Zincul s-a determinat prin metoda spectrofotometrică cu 5-Brom-PAPS monoreactiv, având la bază următorul principiu: zincul formează cu 2- (5-Brom-piridilazo)-5-(N-propil-N-sulfopropilamino)-fenol un compus complex de culoare roșie. Absorbanta la 560 nm este direct proporțională cu concentrația de zinc din probă(5).

Probele biologice au constat în: 1) sânge venos recoltat à jeun pe vacutainer cu anticoagulant (K3EDTA) pentru efectuarea hemoleucogramei; 2) sânge venos recoltat à jeun pe vacutainer fără anticoagulant, cu sau fără gel de separare pentru efectuarea investigațiilor de biochimie și serologie; 3) urina pe ultimele 24 de ore recoltată, în vase din plastic și ținută la rece pentru dozarea parametrilor de interes (zinc și creatinină); 4) urina matinală pentru urocultură în flacon steril și flacon adecvat pentru sumar urină.

Analiza statistică presupune exprimarea tuturor variabilelor paraclinice prin valoarea medie și deviația standard precum și determinarea corelațiilor statistice între loturile studiate. Parametrii studiați au fost calculați folosind programul de statistică IBM, SPSS 20 version.

Rezultate

Hipertrofia benignă de prostată a fost diagnosticată pe baza elementelor recomandate în ghidurile europene de specialitate: anamneza și IPSS (scorul internațional al simptomelor prostatice), tușeu rectal, PSA, examen ecografic (pentru evaluarea volumului prostatic și reziduului postmictional), evaluarea funcției renale, urocultură. 22 bărbați cu BPH, cu vârsta medie de 61,3 ani au întrunit criteriile de includere în studiu.

Pentru diagnosticarea corectă a prostatitelor cronice, s-au folosit protocoale internaționale de diagnostic: examenul clinic (tușeu rectal ca element important de diagnostic), examenul de urină și urocultură, examenul secreției prostatice,

Zinc was determined by spectrophotometric method with 5-Brom-PAPS monoreactive, based on the next principle: zinc forms with 2- (5- Brom-piridazolo)- 5- (N-propyl-N- sulfopropilamino)-phenole a red coloured complex product. The absorbance at 560 nm was directly proportional with zinc concentration from the sample (5).

Biological samples were: 1) venous blood collected a jeun in vacutainers with anticoagulant (K3EDTA) for hemoleucogram; 2) venous blood collected in vacutainers without anticoagulant with or without gel separation for biochemical and serological investigations; 3) last 24 hours urine harvested in plastic vessels and kept cold for parameters of interest (zinc and creatinine) dosage; 4) morning urine for urine culture in sterile vial and a suitable for summary urine vial.

Statistical analysis consisted in the expression of all paraclinical variables by mean value and standard deviation and also, finding the statistical correlations between studied groups. Studied parameters were calculated using the SPSS 20th version, an IBM software.

Results

Benign prostatic hypertrophy was diagnosed using the parameters recommended in the European guidelines: anamnesis and IPSS (international prostatic symptomatology score), digital rectal examination, PSA, ultrasound (evaluation of the prostatic volume and post-voiding urine), evaluation of the renal function, uroculture. 22 men with BPH, with mean age of 61,3 years, met the inclusion criterias in the study.

For a correct diagnose of chronic prostatitis, we used the international protocols of diagnostic: clinical examination (digital rectal examination – important element of diagnosis), urine examination, uroculture, examination of prostatic secretion, exclusion of sexually transmitted diseases and evaluation of post-voiding residue, and Meares and Stamey's test (sequential collection of urine and prostatic secretion, the decisive role in the diagnosis of chronic prostatitis). 35 patients with mean age 49.8 years met the criteria for inclusion in the group of non-bacterial chronic prostatitis.

The control group with mean age of 56,2 years was made of 30 healthy volunteers.

Tabelul 1. Caracteristicile bazale ale participanților la studiu

Caracteristici	HBP (n=22)	Prostatită cronică (n=35)	Control (n=30)
Vârsta (ani)	61,3±12,8	49,8±16,5	56,2±10,7
Hemoglobina (g/dL)	13,7±0,6	14,1±0,8	13,9±0,7
Leucocite (10 ³ /mmc)	810±265	930±420	610±130
Trombocite (10 ³ /mmc)	212±47	237±58	207±36
AST (U/L)	26,3±8,1	27,4±10,2	22,1±7,5
ALT (U/L)	24,1±6,4	21,6±9,3	19,4±6,2
GGT (U/L)	44,5±8,5	43,9±11,2	28,2±6,6
Fosfatază prostatică (U/L)	4,2±3,7	2,1±1,9	0,8±0,6
PSA (ng/mL)	5,2±4,1	1,4±1,2	0,9±0,7
CRP (mg/dL)	1,16±0,72	1,37±1,1	0,28±0,22
Uree (mg/dL)	50,8±25,3	31,6±10,2	29,7±8,2
Creatinină (mg/dL)	1,36±0,46	0,94±0,35	0,88±0,26
Zinc (μg/dL)	73,8±18,1	82,5±10,9	91,4±11,6
Zinc (μg/24 h)	665±204	495±135	440±95
Zn (μg/24 h)/ Creatinină (mg/24 h)	0,69±0,16	0,50±0,09	0,48±0,10

Table 1. The basal characteristics of the groups from the study

Characteristics	BPH (n=22)	Chronic prostatitis (n=35)	Control group (n=30)
Age (years)	61,3±12,8	49,8±16,5	56,2±10,7
Hemoglobin (g/dL)	13,7±0,6	14,1±0,8	13,9±0,7
Leukocytes (10 ³ /mmc)	810±265	930±420	610±130
Thrombocytes (10 ³ /mmc)	212±47	237±58	207±36
AST (U/L)	26,3±8,1	27,4±10,2	22,1±7,5
ALT (U/L)	24,1±6,4	21,6±9,3	19,4±6,2
GGT (U/L)	44,5±8,5	43,9±11,2	28,2±6,6
Prostatic phosphatase (U/L)	4,2±3,7	2,1±1,9	0,8±0,6
PSA (ng/mL)	5,2±4,1	1,4±1,2	0,9±0,7
CRP (mg/dL)	1,16±0,72	1,37±1,1	0,28±0,22
Uree (mg/dL)	50,8±25,3	31,6±10,2	29,7±8,2
Creatinine (mg/dL)	1,36±0,46	0,94±0,35	0,88±0,26
Zinc (μg/dL)	73,8±18,1	82,5±10,9	91,4±11,6
Zinc (μg/24 h)	665±204	495±135	440±95
Zn (μg/24 h)/ Creatinine (mg/24 h)	0,69±0,16	0,50±0,09	0,48±0,10

excluderea bolilor cu transmitere sexuală și evaluarea prezenței reziduiului postmictional, precum și testul lui Meares și Stamey (recoltarea succesivă de urină și secreție prostatică, cu rol decisiv în stabilirea diagnosticului de prostatită cronică). 35 pacienți cu vârsta medie 49,8 ani au îndeplinit criteriile de includere în lotul de prostatite cronice nonbacteriene.

Lotul control cu o vârstă medie de 56,2 ani a fost alcătuit din 30 voluntari sănătoși.

În tabelul 1 sunt prezentate caracteristicile bazale ale participanților la studiu: vârsta, parametrii hematologici (hemoglobina, leucocite,

In table 1 were presented basal characteristics of participants at the study: age, hematologic parameters (hemoglobin, leukocytes, thrombocytes), biochemical parameters (TGO, TGP, GGT, prostatic phosphatase, PSA, CRP, urea creatinine, zinc). There were not observed statistical significant differences between patients with prostatic pathology (BPH, chronic prostatitis) and control group concerning the age, hematological, hepatic or renal tests. There were obtained statistical significant differences between men with BPH and control group for: PSA (5,2±4,1 ng/mL in BPH, 0,9±0,7 in control

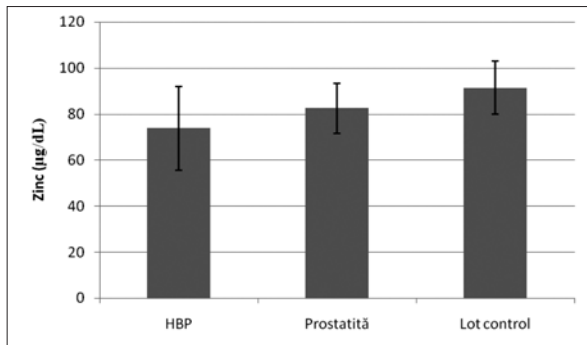


Fig. 1. Nivelul seric al zincului la bărbații cu HBP, prostatită cronică și lot control

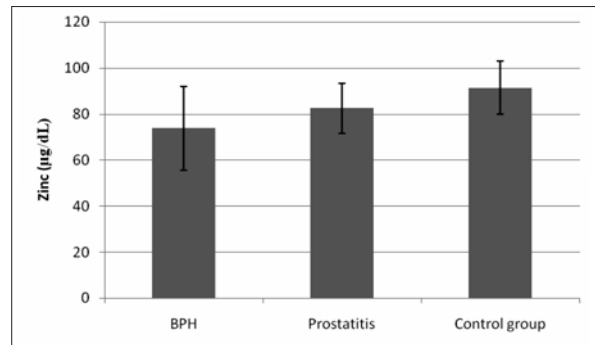


Fig. 1. Serum level of zinc in men with BPH, chronic prostatitis and control group

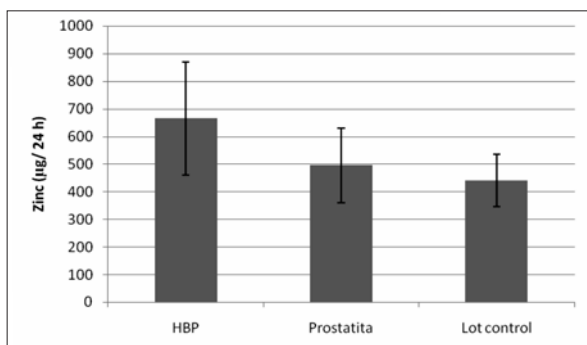


Fig. 2. Excreția urinară de zinc la bărbații cu HBP, prostatită cronică și lot control

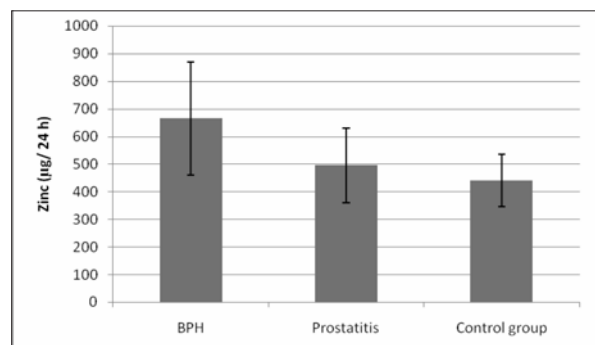


Fig. 2. Urinary excretion of zinc in men with BPH, chronic prostatitis and control group

trombocite), biochimici (AST, ALT, GGT, fosfatază prostatică, PSA, CRP, uree, creatinina, zinc). Nu s-au constatat diferențe cu semnificație statistică între pacienții cu patologie prostatică (HBP sau prostatită cronică) și control în privința vârstei, a caracteristicilor hematologice, testelor hepatice sau renale. S-au obținut diferențe cu semnificație statistică între bărbații cu HBP și lotul control pentru: PSA ($5,2 \pm 4,1$ ng/mL la HBP, $0,9 \pm 0,7$ la control, IC = 95%, $p < 0,05$), Zn seric ($73,8 \pm 18,1$ Mg/dL la HBP față de $91,4 \pm 11,6$ μg/dL la control, IC= 95%, $p < 0,05$), raportul zinc (μg/24 h)/ creatinina (mg/24 h) ($0,69 \pm 0,16$ la HBP față de $0,48 \pm 0,10$ la control, IC= 95%, $p < 0,05$). Valoarea medie a zincului seric a fost $73,3 \pm 18,1$ μg/dl la lotul cu BPH, $82,5 \pm 10,9$ μg/dl la prostatite cronice și $91,4 \pm 11,6$ μg/dl la control. (Fig. 1) În urină s-au identificat: 665 ± 204 μg zinc/24 ore la lotul cu HBP, 495 ± 135 μg zinc/24 ore la lotul cu prostatită cronică și 440 ± 95 μg zinc/24 ore la lotul control. (Fig. 2)

group, IC = 95%, $p < 0,05$), serum Zn ($73,8 \pm 18,1$ Mg/dL in BPH group from $91,4 \pm 11,6$ Mg/dL in control group, IC= 95%, $p < 0,05$), zinc(μg/24 h)/ creatinine(mg/24 h) ratio($0,69 \pm 0,16$ la BPH from $0,48 \pm 0,10$ in control group, IC= 95%, $p < 0,05$). Mean value for serum zinc was $73,3 \pm 18,1$ μg/dl in BPH group, $82,5 \pm 10,9$ μg/dl in chronic prostatitis group and $91,4 \pm 11,6$ μg/dl in control group. (Fig. 1) In urine there were identified: 665 ± 204 μg zinc/24 hours BPH group, 495 ± 135 μg zinc/24 hours in chronic prostatitis group and 440 ± 95 μg zinc/24 hours in control group. (Fig. 2)

Zinc(μg/24 hours)/creatinine (mg/24 hours) ratio was $0,69 \pm 0,16$ in patients with BPH, $0,50 \pm 0,09$ in patients with chronic prostatitis and $0,48 \pm 0,10$ in control group. (Fig. 3)

No correlations were observed between zinc serum level and biological, hematological or biochemical parameters analyzed, in the studied groups. It was obtained a negative relation, but without statistic signification between serum zinc

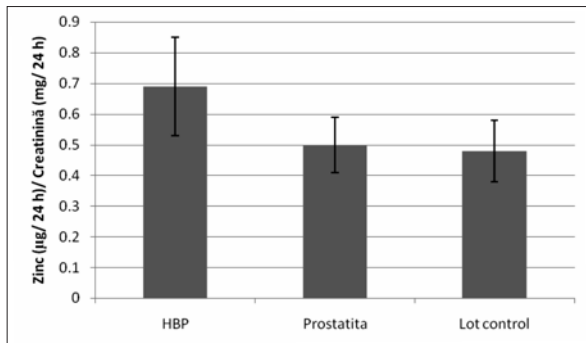


Fig. 3. Variația raportului Zinc($\mu\text{g}/24\text{ h}$)/ Creatinină ($\text{mg}/24\text{ h}$) la bărbații cu HBP, prostatită cronică și lot control

Raportul zinc ($\mu\text{g}/24\text{ ore}$)/creatinină ($\text{mg}/24\text{ ore}$) a fost $0,69 \pm 0,16$ la pacienții cu HBP, $0,50 \pm 0,09$ la pacienții cu prostatită cronică și $0,48 \pm 0,10$ la control. (Fig. 3)

Nu s-a constatat nici o corelație între nivelul seric al zincului și parametrii hematologici sau biochimici analizați, la niciunul din loturile studiate. S-a obținut o relație negativă dar fără semnificație statistică între zincul seric și PSA ($r = -0,186$, $\text{IC} = 95\%$, $p > 0,05$), între raportul zinc ($\text{Mg}/24\text{ h}$)/ creatinurie($\text{mg}/24\text{ h}$) și fosfataza prostatică ($r = -0,097$, $\text{IC} = 95\%$, $p > 0,05$) numai la pacienții cu HBP.

Discuții

Numeroase studii atrag atenția asupra importanței zincului în fiziopatologia prostatei, evidențiind acțiunea sa favorabilă în modularea unor sisteme enzimatice (5-alfa-reductază, aconitază, fosfomonoesteraze), în metabolismul androgenilor testiculari, în organogeneză, în spermatogeneză, în procesul de transmetilare, în imunitate, în apoptogeneză.

În acest studiu autorii au analizat variațiile zincului în ser și urină la pacienții cu HBP și prostatită cronică nonbacteriană. Concentrația serică a zincului la pacienții cu HBP și prostatită cronică a fost semnificativ scăzută față de control (Fig. 1). Această zinchemie în scădere s-ar putea datora, în concepția autorilor, eliminării crescute a zincului prin urină (Fig. 2). Pe baza acestor rezultate autorii acordă valoare diagnostică scăderii concentrației de zinc în sânge la pacienții cu HBP și prostatită cronică.

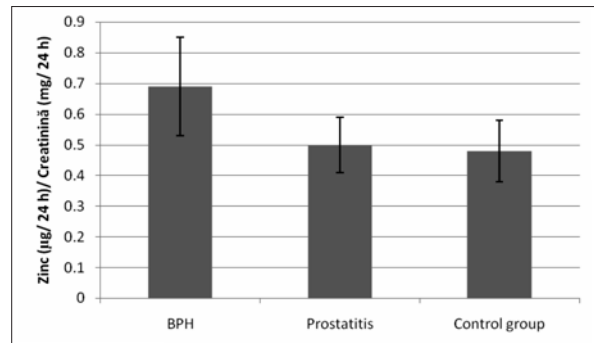


Figure 3. Variation of zinc ($\text{Mg}/24\text{ h}$)/ creatinine($\text{mg}/24\text{ h}$) ratio in men with BPH, chronic prostatitis and control group

and PSA ($r = -0,186$, $\text{IC} = 95\%$, $p > 0,05$), between zinc ($\mu\text{g}/24\text{ h}$)/ creatinine($\text{mg}/24\text{ h}$) ratio and prostatic phosphatase ($r = -0,097$, $\text{IC} = 95\%$, $p > 0,05$) only in patients with BPH.

Discussions

A lot of studies mentioned the importance of zinc in prostate physiopathology, showing its favorable action in modulating some enzymatic systems (5-alpha-reductase, aconitase, phosphomonoesterase), in testicular androgens metabolism, in organogenesis, in spermatogenesis, in transmethylation process, in immunity, in apoptogenesis.

In this study, the authors analyzed the variations of zinc in serum and in urine in patients with BPH and non-bacterial chronic prostatitis. Serum concentration of zinc in patients with BPH and chronic prostatitis was significantly lower from control group (Fig. 1). This decreasing zinchemia could be, in the authors opinion, a cause of a high elimination of zinc in urine (Fig. 2). According to those informations, the authors gave diagnostic value to the decreasing of zinc concentration in blood in patients with BPH and chronic prostatitis.

Also, it was observed the increasing of zinc($\mu\text{g}/24\text{h}$)/creatinine ($\text{mg}/24\text{h}$) ratio in patients with prostatic pathology comparing with control group (Fig. 3) and the existence of a negative relation between zinc and PSA, zinc/creatinine ratio and prostatic phosphatase. Those results argued for the analysis of a possible correlation between zinc status and hormonal imbalance in patients with BPH (unpublished results).

În plus, s-a observat creșterea raportului zinc (ug/24h)/creatinină(mg/24h) la pacienții cu patologie prostatică față de control (Fig. 3) și existența unei relații negative între zincul seric și PSA, respectiv, zinc/creatinină și fosfataza prostatică. Aceste rezultate pledează pentru analiza unei posibile corelații între statusul zincului și dezechilibrul hormonal la pacienții cu BPH (rezultate nepublicate).

În literatura de specialitate nu s-au făcut afirmații categorice cu privire la relația dintre zinc și severitatea patologiei prostatice.

Rezultatele noastre sunt în concordanță cu unele rapoarte recente care consemnează o reducere a zincului tisular, o scădere semnificativă a zincului plasmatic și o creștere a excreției de zinc în BPH, prostatită cronică și cancer prostatic în comparație cu țesuturile normale corespunzătoare (6,7).

În alte studii s-a relatat o acumulare a zincului tisular în BPH (3). Deficiența de zinc la pacienții cu BPH ar putea interveni în apoptogeneza prin reglarea expresiei Bcl-2, BAX, p-65, NFκB.

Suplimentarea cu zinc (8,9) ar putea reduce riscul de dezvoltare a BPH prin reglarea creșterii celulelor hiperplazice, prin modularea activității aconitazei mitocondriale și reglarea nivelului de citrat în celulele prostatice, prin reducerea nivelului de estrogeni, prin reducerea elaborării de prolactină, prin inhibarea 5-alfa reductazei și reducerea sintezei de dihidrotestosteron, prin reglementarea apoptozei mitocondriale (translocarea citocromului c din mitocondrie în citosol, activarea caspazelor 3 și 9, clivajul PPAR).

Concluzii

În studiul nostru, patologia prostatică (BPH, prostatită cronică nonbacteriană) se asociază cu o reducere semnificativă a zincului seric și o creștere a excreției urinare de zinc. Existența unei relații negative între zinc seric și PSA, respectiv raportul zinc/creatinină și fosfataza prostatică la pacienții cu BPH sugerează o posibilă legătură între dezechilibrul zincului și severitatea bolii.

În concluzie, studierea corelațiilor dintre zinc și patologia prostatică, rămâne o temă de studiu deschisă dezbaterilor.

In literature, there were not categorical statements concerning the relation between zinc and the severity of the prostatic pathology.

Our results were according to some recent reports that mentioned a decreasing of tissue zinc, a significant decreasing of serum zinc and an increasing of zinc excretion in BPH, chronic prostatitis and prostate cancer, comparing with normal tissues (6,7).

Another studies related an accumulation of tissue zinc in BPH (3). Zinc deficiency in patients with BPH could have a role in apoptosis by regulation of Bcl-2, BAX, p-65, NFκB expression.

Zinc supplementation (8,9) could reduce the risk of developing BPH by regulation of hyperplastic cell growth, by modulating the mitochondrial aconitase activity and by regulation of the citrate level in prostatic cell, by reducing the estrogen level, by reducing the prolactin formation, by inhibiting 5-alpha reductase and by reducing dihydrotestosterone synthesis, by regulating mitochondrial apoptosis (translocation of c cytochrome from mitochondria in cytosole, 3 and 9 caspase activation, PPAR cleavage).

Conclusions

In our study, the prostatic pathology (BPH, chronic non-bacterial prostatitis), was associated with an important reduction of serum zinc and an increase of zinc urinary excretion. The existence of a negative relation between serum zinc and PSA, and between zinc/creatinine ratio and alkaline phosphatase in patients with BPH suggested a possible correlation between zinc imbalance and the disease severity.

In conclusion, the study of correlations between zinc and prostatic pathology remains a theme open for debate.

Bibliografie/Bibliography

1. I. Sinescu, G. Gluck G.: Tratat de urologie. Ed. Medicală, 2008, (4): 918.
2. Om, Ae- Son, Chung, Kzung- Won: Dietary zinc deficiency alters 5 α - reduction and aromatization of testosterone and androgen and estrogen receptors in rat liver, The Journal of Nutrition, ProQuest Central, 1996.
3. VYe Zaichick, TV Sviridiov, SV Zaichick: Zinc in the human prostate gland: normal, hyperplastic and cancerous. Int Urol Nephrol 1997, 29, 561 -574.
4. AJ Wein, LR Kavoussi, AC Novick, AW Partin, C Peters: Campbell-Walsh Urology, 9th ed, Saunders Elsevier, (1) 2007.
5. J. Eliasson, R. Eliasson: Evaluation of a commercially available kit for the colorimetric determination of zinc. International Journal of Andrology, 1987, (2): 435-440.
6. M. Yan, K. Hardin, E. Ho: Differential response to zinc -induced apoptosis in benign prostate hyperplasia and prostate cancer cells, J Nutr Biochem, 2010, 8, 687-694.
7. P. Feng, TL Li, ZX Guan, RB Franklin, LC Costello: Direct effect of zinc mitochondrial apoptosis in prostate cells, Prostate, 2002, 52, 4, 311-318.
8. P Christudoss, R Selvakumar, JJ Fleming, G Gopalakrishnan. Zinc status of patients with benign prostatic hyperplasia and prostate carcinoma, Indian J Urol, 2011, 14-18.
9. YC Chen, FC Sung: The Distribution of Cadmium and Zinc in Tissues Of Prostate Carcinoma and BPH Epidemiology, 2006, 17, 6, 486.

Conflict de interese
NEDECLARATE

Conflict of interest
NONE DECLARED

Adresa de corespondență: cosmin85_ene@yahoo.com
Correspondance address: cosmin85_ene@yahoo.com

