

T.C
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

141617

MALATYA YEŞİLYURT BÖLGESİNDE
35 YAŞ ÜZERİNDEKİ ERKEKLERDE PROSTATİZM
SEMPTOMLARININ PREVALANSI VE PROSTAT
SPESİFİK ANTİJEN SERUM DÜZEYLERİ

141617

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON BİRİMİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Ali GÜNEŞ

Tez Yöneticisi

Yrd. Doç. Dr. Oğuzhan SARIYÜCE

Malatya-1996

İÇİNDEKİLER

| | Sayfa |
|-------------------------------------|--------|
| BÖLÜM I. GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| I I. GENEL BİLGİLER | 2 - 23 |
| III. MATERYAL VE METOD | 24- 25 |
| IV. BULGULAR | 26- 37 |
| V. TARTIŞMA | 38- 42 |
| VI. SONUÇ VE ÖNERİLER | 43- 44 |
| VII. ÖZET | 45- 46 |
| KAYNAKLAR | 47- 53 |

TABLolar DİZİNİ

| Tablo no. | Sayfa |
|--|-------|
| 1. Boston' da klinik BPH ve prostatektomi insidansları | 15 |
| 2. Baltimore grubuna göre risk faktörü bulunmayanlarda kümülatif prostatektomi insidansları | 17 |
| 3. Baltimore grubuna göre risk faktörü bulunanlarda kümülatif prostatektomi insidansları | 17 |
| 4. Araştırma kapsamına girenlerin yaş gruplarına göre dağılımı | 26 |
| 5. Araştırma kapsamındaki ve Yeşilyurt ilçesi 35 yaş üzeri erkek nüfusun dağılımları | 26 |
| 6. Boyarsky semptom skorlamasına göre semptom skor toplamlarının dağılımı | 27 |
| 7. Yaş gruplarına göre prostatizm prevalansı | 28 |
| 8. Boyarsky semptom skorlamasına göre ciddi üriner semptomların sıklığı (skor 3) | 28 |
| 9. Yaş gruplarına göre obstrüktif pozitif semptomların dağılımı | 29 |
| 10. Yaş gruplarına göre irritatif pozitif semptomların dağılımı | 30 |
| 11. Yaş gruplarına göre PSA ortalamalarının dağılımı | 31 |
| 12. Semptom skor toplamı ortalamalarının yaş gruplarına göre dağılımı .. | 32 |
| 13. Semptom skor toplamı ortalamalarının rektal muayene derecelerine göre dağılımı | 32 |
| 14. Yaş gruplarına göre rektal muayene derecelerinin dağılımı | 33 |
| 15. 50 yaş altı ve 50 yaş üzerinde olma durumuna göre rektal muayene derecelerinin dağılımı | 34 |
| 16. PSA değerlerinin dağılımı | 34 |
| 17. Rektal muayene derecelerine göre PSA değerleri | 36 |
| 18. Yaş gruplarına göre prostatektomi Prevalansı | 36 |
| 19. Üriner semptomların korelasyon matrisi | 37 |

ŞEKİLLER DİZİNİ

| Şekil No. | Sayfa |
|--|-------|
| 1. Semptom skor toplamalarının dağılımı | 27 |
| 2. Yaş gruplarına göre PSA ortalamaları | 31 |
| 3. Prostat ağırlığı ile PSA değerlerinin karşılaştırılması | 35 |
| 4. Prostat ağırlığının dağılımı | 35 |



BÖLÜM I

GİRİŞ VE AMAÇ

Benign prostat hiperplazisine bağlı prostatizm semptomları, orta ve ileri yaş erkek popülasyonunun yaşam şekli ve kalitesini etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Son yıllara kadar hastalığın etiyoloji ve epidemiyolojisiyle yeterince ilgilenilmemiş, bu nedenle de dünya üzerindeki dağılımını gösteren yeterli istatistiksel bilgiler elde edilememiştir. Buna karşın tanı ve tedavi yöntemlerinde çok önemli gelişmeler sağlanmıştır. Amerika'da yılda 379.000, İngiltere'de 40.000 prostatektomi yapılmaktadır. Yalnızca Amerika'da benign prostat hiperplazisinin cerrahi tedavisi için 1 milyar dolar harcanmaktadır ve 50 yaş üzerindeki erkeklere uygulanan majör cerrahilerde ilk sırada prostatektomi bulunmaktadır. İnsan ortalama yaşam süresinin artmasına paralel olarak prostatizm semptomlu erkek nüfus her geçen yıl daha da artmaktadır (1, 2).

Türkiye'de prostatizm semptomlarının epidemiyolojisine ilişkin bir boşluk söz konusudur. Bu konuda yapılacak çok merkezli çalışmalarla Türkiye için gerçekçi istatistiksel bilgiler elde edilecektir.

Bizim çalışmamızın amaçları şu şekilde özetlenebilir:

1. Obstrüktif ve irritatif prostatizm semptomlarının, modifiye Boyarsky semptom skorlaması ile yaş gruplarına göre prevalansının belirlenmesi.
2. Dijital rektal muayene ile prostat gradelerinin, serum PSA ölçümleriyle yaş gruplarının ortalama PSA düzeylerinin belirlenmesi.

BÖLÜM II

GENEL BİLGİLER

1. PROSTAT GLANDININ ANATOMİSİ

Prostat glandı, tabanı yukarıda olan koni şeklinde glandüler ve fibromüsküler sekretuar yapıda bir organdır. Erkek üretrasının başlangıç bölümünü çevreler. Pelvis içinde simfizis pubisin ve pubik arkın alt arkasında, rektum ampullasının önünde yerleşmiştir. Koni şeklinde olan glandın tabanı mesane boynuyla devam eder. Apeksi inferior yerleşimli ve ürogenital diaframın üst yüzüyle komşudur. Prostatın anterior, posterior ve 2 adet inferolateral yüzeyi vardır. Prostat glandını rektum ampullasından oldukça sağlam olan Denonvilliers fasiası ayırır. Glandın anterior yüzeyi simfizis pubisin 2 cm arkasındadır ve zengin bir venöz pleksus olan Santorini pleksusu ile gevşek adipoz doku bulunur. Apeks hizasında prostat kapsülü ile pubik kemikler arasında uzanan puboprostatik ligaman vardır. Alt yan yüzleri m.levator ani'lere temas eder. Prostat orta bölümünde transvers olarak 3,5 cm, vertikal ve sagittal olarak 2,5 cm boyutlarında ve yaklaşık 18 gr. ağırlığındadır. Glandın fibromüsküler stroma bölümü doğrudan mesane boynu düz kaslarıyla devam ederken diğer taraftan glandın çevresinde yoğunlaşarak fibröz prostat kapsülü oluşturur. Bunun dışında da prostat kılıfı adı verilen ikinci bir kapsül vardır. Bu kapsül önde puboprostatik ligamente, altta m.tranversus perinei fasiasına ve arkada Denonvilliers fasiasına katılır. Bu iki kapsül arasında da zengin venöz pleksuslar vardır (3,4).

2. HİSTOLOJİK YAPISI

Prostat glandı, müsküloglandüler yapıdadır. Ortalama olarak ağırlığının yüzde 30'u müsküler, yüzde 70'i glandüler epitelial yapılardan oluşur. Glandüler yapının kanal ve asinileri kolumnar epitelle döşelidir. Glandüler yapılar primer

olarak organın posterior ve lateral bölümünde yer alır, anterior segment fibromusküler yapıdadır.

Prostatın ilk klasifikasyonu Lowsley tarafından 5 ayrı lob olarak öne sürülmüştür. Bunlar anterior lob, posterior lob, median lob ve iki adet lateral loblardır. Lowsley'e göre 5 değişik grup glandüler yapının embriyolojik olarak farklı zamanlarda oluşan füzyonuyla uniform bir gland meydana gelmektedir. Glandüler yapılar prostatik üretra ve iki adet ejakulator kanal olmak üzere 3 kanal şeklinde sekresyonlarını iletirler ve verumontanum düzeyinde birleşirler. Ancak Lowsley'nin bu tanımlamaları bugün geçerliliğini kaybetmiştir.

Bugün için geçerli olan tanımlama ilk olarak 1970 yılında McNeal tarafından yapılmıştır. Bu tanımlama erişkin prostatının detaylı anatomik ve histolojik incelemeleri sonucunda ortaya çıkmıştır.

McNeal'e göre prostat 5 değişik özellikteki bölgeden oluşmaktadır.

- 1- Anterior fibromusküler stroma
- 2- Periferik zon
- 3- Santral zon
- 4- Preprostatik sfinkter
- 5- Transizyon zonu

1. Anterior fibromusküler stroma; kalın bir konnektif doku kılıfı olup prostatın ön yüzünü tümüyle kaplar. Orijini mesane detrüsör kası olup mesane boynundan başlayarak prostatik üretranın tüm ön yarısını sarar. Apeks yakınında bu düz kaslar çizgili dış sfinktere lifler verir ve prostatik üretranın ön yüzünde inkomplet bir sfinkter oluşturur. Anterior fibromusküler stroma tüm prostat kitlesinin yaklaşık yüzde 30'unu oluşturur ve glandüler yapı içermez.

2. Periferik zon; santral zon ile birlikte tüm prostatik glandüler yapının % 95'ini oluşturur. Yalnızca glandüler elemanlardan oluşur. Periferik zonun kanalları verumontanumun iki yanında üretraya açılır ve prostat karsinomu en sık periferik zondan kaynaklanır.

3. Santral zon; periferik zondan sonra ikinci önemli glandüler bölümdür. Yalnız verumontanumun arkasında üretrayla temastadır. Kanalları ejakulator kanalların

yanına açılır. Tepesi verumontanumda, tabanı mesane tabanında olan bir koni şeklindedir.

4. Preprostatik sfinkter; verumontanumun üst köşesinden sonraki üretranın ön tarafını sarar. Hem glandüler hem de nonglandüler elemanlar içerir. Retrograd ejakülasyonu önleyen bir sfinkterdir. Ana komponenti preprostatik üretrayı tümüyle saran düz kas sfinkteridir, bununla üretra arasında çok ince periüretral glandlar vardır.

5. Transizyon zonu; proksimal ve distal üretra segmentlerinin birleştiği bölgede küçük bir grup glanddan oluşur. Tüm prostatın %5 'inden azını oluşturur. Benign prostat hiperplazisi bu zondan kaynaklanır.

3. PROSTATIN VASKÜLER YAPISI

Arterler: Ana arterler a.iliaca internadan çıkan a.pudenta interna ve a.vezikalis inferiordan gelir. İnferior vezikal arter, alt üreter ve vezikula seminalis dallarını verdikten sonra prostato-vezikal bileşkede saat 4 ve 8 düzeylerinde prostata girer ve periferik ve santral olarak 2 dala ayrılır. Santral dal üretra ve periüretral prostat glandlarını periferik dal ise ana prostat kitlesini besler.

Venler: Prostat venleri prostatın iki kapsülü arasında zengin pleksuslar oluştururlar. Bu pleksuslar presakral vertebral pleksuslarla anastomoz yaparlar. Bu anatomik ilişki prostat kanserinin erken vertebral yayılımını açıklar. Simfizis pubis arkasında oluşan Santorini pleksusuna dorsal derin penis veni de katılır. Ana venöz dönüş arterlere paraleldir.

Lenfatikler: Primer lenf drenajı eksternal iliak, internal iliak ve obturator nodüllere olur. Buradan ana iliak ve preaortik nodüllere dökülür.

İnnervasyon: Sempatik lifler hem glandlara hem de preprostatik sfinktere dağılır. Parasempatik lifler ise anterior fibromüsküler stromaya dağılır. Bu yapı detrusörle devam ettiğinden prostatik üretranın üriner sfinkter fonksiyonuna katılımını sağlar (3, 4).

4. BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ:

1. Tanımı ve Tarihçesi: Benign prostat hiperplazisi histolojik olarak malign olmayan prostatik nodül formasyonu ile karakterize, klinik olarak glandın büyümesine bağlı üriner obstrüksiyon semptom ve bulguları oluşturan bir hastalıktır.

Prostatın anatomik olarak büyümesi ve üriner retansiyon nedeni olduğu ilk olarak 1769 yılında Morgagni tarafından açıklanmıştır (5). 18. yüzyıl ve 19. yüzyıl başlarında tedavi üretral kateterizasyon, bu başarılmazsa perkütan mesane ponksiyonundan ibaretti. 20. yüzyılın başlarından itibaren Amerika Birleşik Devletlerinde uygulanmaya başlayan ve halen tüm dünyada yaygın olarak uygulanan transüretral prostatektomi BPH'nin en geçerli tedavi şeklidir. Amerika'da her yıl 1.700.000 kişi muayenehane ve poliniklere BPH semptomlarıyla başvurmakta ve yine her yıl 379.000 prostatektomi yapılmaktadır. Prostatektomi 55 yaş üzerindeki erkeklere en sık uygulanan major cerrahi olarak karşımıza çıkmaktadır. Amerika'da 40 yaşındaki bir erkek 80 yaşına kadar yaşayabilirse BPH nedeniyle prostatektomi geçirme şansı %29'dur (1, 6).

BPH'nin bu kadar yüksek prevalansına ve önemli bir halk sağlığı sorunu olmasına karşın, son zamanlara kadar hastalığın epidemiyolojisi ve doğal seyriyle ilgili çalışmalarla ilgilenilmemiştir. Son yapılan Dünya Sağlık Örgütü Konferansında hastalığın doğal seyri, tedavi edilmemiş vakalar, tedavi endikasyonları ve hastaların başvurularındaki eksiklikler ciddi bir şekilde tartışılmıştır. Epidemiyolojik çalışmalarla hastalığın başlangıç ve ilerlemesi arasında geçen sürede yeni tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesi karara bağlanmıştır (7).

2. BPH'nin Patolojisi: BPH'nin patolojisi heterojendir. Bu heterojenlik stromal ve glandüler elemanların karışımı ve adenomatöz lobların anatomik konfigürasyonundaki çeşitlilik sonucu ortaya çıkmaktadır. Ayrıca adenomu çevreleyen prostatik kapsüldeki değişik dinamik etkiler de söz konusudur. Bu nedenle hastalığın doğal seyri ve tedaviye olan yanıtta bir benzerlik ve uniformluk yoktur.

3.BPH'nin Orijini: BPH'nin orijini ve gelişimi tam olarak McNeal tarafından tanımlanmıştır. McNeal prostatta morfolojik fonksiyonel ve patolojik önemi olan zonlar olduğunu ortaya koymuştur.

1- Anterior fibromusküler stroma

2- Periferel zon

3- Santral zon

4- Preprostatik doku (Preprostatik sfinkter ve tranzisyon zonu)

Preprostatik doku en küçük, en kompleks glandüler ve nonglandüler yapılardan oluşan bölgedir. BPH buradan köken alır. Preprostatik zonun esas komponenti üretrayı çevreleyen silindirik düz kas sfinkteridir. Bu sfinkter ejakülasyon sırasında semenin mesaneye reflüsünü önler. Bu silindirik düz kasların iç kısmında küçük periüretral glandların bir çoğu üretradan laterale doğru ekspansiyon olarak büyürler, bunu silindirik düz kaslar sınırlar, bazı kanalların distal bölümleri, düz kasların distal açıklıklarından yararlanarak dışarı doğru büyüyebilir. Bu grup kanallar proksimal ve distal üretral segmentlerin birleşim yerindeki küçük bölgeden ortaya çıkmaktadır ki buraya tranzisyon zonu denilmektedir.

McNeal'a göre nodüller dördüncü dekattan daha erken bir dönemde tranzisyon zonu ve periüretral dokudan gelişmeye başlamaktadır. Periüretral dokudaki nodüller genellikle değişmeden kalırlar. Bunlar pür stromal özelliktedir. Ancak tranzisyon zonundaki nodüller büyür ve BPH dokusunun ana kitlesini yaparlar. BPH'nin oluşumu 3 bağımsız olay ile açıklanmaktadır.

1- Nodül oluşumu

2- Tranzisyon zonunun diffüz genişlemesi

3- Nodüllerin genişleyerek büyümesi

Büyüme ilerledikçe hakiki prostat bezi fibröz kapsüle doğru itilmekte ve bez sıkışarak 2-3 mm kalınlığında bir kapsül haline gelmekte ve cerrahi kapsül olarak adlandırılmaktadır.

McNeal 1990 yılında BPH gelişiminin 2 fazda oluştuğunu açıklamıştır. Nodüllerin ilk gelişim yeri tranzisyon zonedir. McNeal nodüllerin tranzisyon zonundaki hassas dokudan embriyonik indüksiyonla geliştiğini savunmaktadır.

Bu oluşum mevcut olan kanalların tomurcuklanması ile nodüllerin meydana gelişini açıklar. Embriyonik gelişimin esas özelliği adult dönem boyunca devamlı olarak baskı altında bulunmasıdır. BPH gelişiminin ikinci fazında sistemik endokrin etkiler söz konusu olmaktadır (3).

4. Histopatoloji: Transizyon zonunun gelişme ve büyümesine bağlı olarak diğer zonlar glandın periferine doğru sıkışmalar ve cerrahi kapsülü oluştururlar. Mikroskopik incelemede hiperplazi karakteristik olarak nodülerdir ve hem stroma hem de epitelyum olaya değişik derecelerde katılmıştır. Histolojik düzene göre Frank 1976'da 5 tip ortaya koymuştur;

- 1- Stromal
- 2- Fibromüsküler
- 3- Müsküler
- 4- Fibroadenomatöz
- 5- Fibromyoadenomatöz

Mastofi ve Thompson bu tiplere saf adenomatöz tipi de eklemişlerdir. BPH'de en çok iki lateral ve orta lobun büyüdüğu trilober hiperplazi denilen büyüme görülür (%70-75). Daha az olarak iki lateral lob, median lob, anterior lob ve posterior lob büyümeleri görülür.

Hücrelerde anaplazi ve mitoz kural olarak bulunmaz. Hiperplazik glandın normal glandı değişik derecelerde etkilemesiyle sekonder olaylar meydana gelir. Hücresel infarkt %25 olguda görülür. Duktal obstrüksiyona bağlı sekresyonun birikmesi sonucu hücresel ve duktuslar düzeyinde infeksiyon, asinilerde dilatasyon, fokal atipik hiperplazi, metaplazi ve diğer epiteliyal değişiklikler histolojik olarak tanımlanabilir. Prostat karsinomu kişilerin %10'unda ve genellikle glandın posterior bölümünden köken alır. Yani BPH'li hastanın %10'unda prostat karsinomu da birlikte görülebilir. Prostat kanserinin infarkt, inflamasyon ve üriner obstrüksiyona bağlı diğer ek hücresel faktörler sonucu bir yanıt olarak oluştuğu düşünölmektedir (3).

5. Fiziopatoloji:

a) **Mekanik Obstrüksiyon:** Hiperplazik kitlenin yaptığı bası ile üretrada deformasyon, elongasyon yani boyunun uzaması, deviasyon ve dislokasyon; mesane boynunun normal şeklinin bozulması gözlenir. Prostatik üretradaki bu değişiklikler sonucu, infravezikal obstrüksiyona bağlı olarak idrar yapmak güçleşir. Normalde sıfır olan üretral rezistans obstrüksiyonda 80-100 cm su basıncına ulaşabilir ve mesane adalesi önündeki rezistansı yenmek için hipertrofiye uğrar, mesane içi basınç yükselir. Böylece mesanenin boşalması sağlanır. Bu devreye kompanzasyon veya irritasyon devresi denilir.

b) **Dinamik Obstrüksiyon:** Kapsül düz kas lifleri, kollajen ve değişik derecedeki glandüler doku içermesi nedeniyle dinamik bir organ olarak incelenir. Kapsülde zengin adrenerjik ve kolinerjik sinir lifleri mevcuttur. Adenomun anatomik olarak büyüklüğüne ve değişik derecelerde oluşan otonomik stimülasyona bağlı olarak kapsülün sınırları değişebilir. Bu dinamik komponent nedeniyle hastaların semptomları da çok değişiklik gösterir.

Christansen ve Bruskewitz intravenöz alfa adrenerjik antagonist verilmesiyle prostatik intraüretral basınçta % 40 oranında bir azalma göstermişlerdir (6).

c) **Detrüsör Yanıtı:** Obstrüksiyon durumunda mesane kompliansı bozulur, detrüsörde hipertrofi, hiperplazi ve kollajen depozisyonu oluşur. Bu değişiklikler detrüsör instabilitesine veya refleks detrüsör yanıtlarının bozulmasına yol açar. Yine bu değişikliklerle birlikte hastalarda fonksiyonel mesane kapasitesinde azalma, pollaküri, urgency, noktüri ve urgency inkontinans gibi semptomlar görülür. Mesanenin gros olarak görüntüsü trabekülasyonun neden olduğu yer yer kalın, yer yer incelmış bir yapıdır. Obstrüksiyon ilerlemesiyle düşük dirençli bölgelerden mukozanın herniasyonuyla divertiküller meydana gelir.

Hastalık tedavi edilmezse, dekompanzasyon ilerler ve mesane dilatasyonu olur, rezidüel idrar artar, üreter ve renal pelviste dilatasyon, sekonder infeksiyon ve sonuçta renal yetmezlik gelişebilir (8).

6. Etiyoloji:

a) Biyokimyasal Faktörler

Testosteron: Benign prostat hiperplazisinde yaş ve normal testiküler fonksiyonun risk faktörü olduğu açıkça gösterilmiştir. Hastalığın puberteden önce kastre edilenlerde görülmediğine inanılmaktadır (9). Ancak literatürde 1 vakada puberteden önce kastrasyon öyküsü bulunmaktadır (10). Ayrıca fenotipik olarak erkek, XX karyotipi olan, kastrasyon seviyesinde testosteron düzeyleri olan bir kişide BPH tespit edilmiştir (11).

Dihidro testosteron

Prostat glandında testosteron 5 alfa redüktaz enzimiyle irriversibl olarak dihidro testosterona dönüşür. Dihidro testosteron prostatta major intraselüler metabolittir. Testosteron ve DHT prostatta aynı androjen reseptörüne bağlanır, ancak DHT'un afinitesi testosterona göre 5 kat fazladır (12).

Normal ve benign prostat hiperplazili dokuda dihidrotestosteron miktarı benzer oranlarda gösterilmiş, ancak nükleer androjen reseptörleri BPH dokusunda, periferik prostat dokusundan daha fazla olarak tespit edilmiştir (13).

Wilson insanlar ve köpeklerde BPH gelişiminde primer mediatörün dihidrotestosteron olduğunu öne sürmüştür. DHT'un av köpeklerine verilmesiyle histolojik ve gros anatomik BPH oluşturulmuştur (9).

Estrojen

Kastre edilmiş köpeklerde estradiol ve DHT prostat hiperplazisini başlatmakta benzer sinerjistik etki göstermiştir (14). İnsanlarda BPH gelişiminde östrojenin rolü tam olarak açıklanamamıştır. Ekman ve arkadaşları yüksek afiniteli östrojen reseptör konsantrasyonunun BPH dokusunda, normal periferik prostat dokusuna göre daha düşük olduğunu göstermişlerdir (15).

Hulka ve arkadaşları BPH'li erkeklerle aynı yaş grubundaki normal kontrol grubunu karşılaştırmış ve BPH grubunda serum estradiol düzeyleri düşük bulunmuştur (16). Ankonjuge östrojenik steroidlerin transformasyonu ile oluşan glukuronid derivelerinin benign prostat hiperplazisini inhibe ettiği gösterilmiştir (17).

Diğer Hormonal Faktörler

Brochu ve Belanger plazma 17-OH-pregnenalon, dehidro epiandrosteron ve androst-5-ene-3 β , 17- β -diol düzeylerini BPH'da normal populasyonla karşılaştırdığında yüksek olarak tespit etmişlerdir (17). Ancak plazma pregnenalon seviyelerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Prolaktin reseptörlerinin benign prostat hiperplazisi spesimenlerinde en az prostat kanseri kadar bulunduğu gösterilmiştir (18).

b) Alfa Adrenerjik Etkiler:

Alfa adrenerjik ve kolinerjik reseptörler prostatik düz kas, cerrahi kapsül ve mesane boynunda gösterilmiştir (19, 20). Prostatik α -adrenerjik reseptörlerin α_1 ve α_2 subtipleri tanımlanmış olup, insan prostat adenomunun kontraktil özelliğinin α_1 reseptörlere bağlı olduğu savunulmaktadır. Günümüzde yapılan klinik çalışmalarla α_1 antagonistlerin BPH semptomları azaltmadaki etkinliği kanıtlanmıştır (21).

c) İnsan Prostatik Büyüme Faktörleri:

Mori insan prostatında peptid yapısında 3 değişik büyüme faktörü tespit etmiştir. Bunlar;

- 1- Basic fibroblast factor (bFGF)
- 2- Transforming growth factor type β_1 (TGF- β_1)
- 3- Transforming growth factor β_2 (TGF- β_2)

TGF- β_2 ve bFGF sinerjistik etkiyle stromal hücrelerin mezenkim benzeri hücrelere dönüşümünü indüklemektedir. Yine bFGF mitojenik etkiyle stromal ve epiteliyal hücrelerde büyüme, tomurcuklanma ve stromal proliferasyona neden olmaktadır. TGF- β_2 normal prostat epitel hücrelerinin büyümesini inhibe etmekte, stromal büyümeyi arttırmaktadır. Sonuç olarak bFGF ve TGF- β_2 birlikte epiteliyal nodüllerden çok stromal prostatik nodüllerin oluşumundan sorumlu tutulmaktadır (22, 23).

d) BPH'nin potansiyel risk faktörleri:

Sidney ve arkadaşlarının 16219 erkekte 1971 ile 1987 arasında yaptıkları prospektif kohort çalışmasında BPH'e bağlı prostektominin potansiyel risk faktörleri tespit edilmiştir. Bu faktörler; düşük vücut kitle indeksi, sigara içmeme, idrar pH'nın 6 ve üzerinde olması, pyelonefrit veya sistit geçirilmesi, prostat dışı cerrahi operasyonlar ve tüberküloz olarak bulunmuştur. Günde 3 kadeh ve üzerinde hergün alkol alınması prostatektomi riskini azaltmıştır. Yine oral glukoz yüklenmesini takiben 1 saat sonra kan glukoz düzeyi 233 mg/dl ve üzerinde ölçülenlerde prostatektomi riski düşük bulunmuştur (24). Morrison ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada sigara içenlerdeki prostatektomi prevalansının düşüklüğü tartışılmış. Bunun nedeni olarak başta kronik obstrüktif akciğer hastalıkları olmak üzere çeşitli hastalıkların, elektif cerrahi için tıbbi yetersizlik oluşturması gösterilmiştir (25).

Yine sigara içiminin BPH progresyonuna olan negatif etkisinin mantığa uygun açıklamanın zorluğundan söz edilmektedir. Çünkü sigara insanlarda testosteron seviyesini arttırmakta ve nikotin de köpek prostatında dihidrotestosteron birikimini arttırmaktadır (26, 27).

Vücut - kitle endeksinin düşüklüğüyle prostatın büyüklüğü ve prostatektomi ile olan ilişkiyi açıklayan bir çalışmada; BPH prevalansının yüksekliği endeksi düşük olan kişilerde testosteron seviyesinin yüksekliğiyle açıklanmıştır (28).

Yüksek alkol tüketimiyle prostatektomi riskinin azalması alkolün plazma testosteron düzeyini düşürmesine, testosteron üretimini azaltmasına ve testosteron klirensini arttırmasına bağlanmıştır (29).

Sirozlu erkeklerde plazma testosteron ve dihidro testosteron düzeyi ve testosteron üretimi azalmakta ve buna bağlı olarak klinik BPH ve prostatektomi riski de düşmektedir (30, 31).

Bourke ve Griffin sistolik ve diastolik kan basıncı yüksek kişilerle normal olanları karşılaştırmış ve hipertansiyonun benign prostat hiperplazisi için risk faktörü olduğu hipotezini ileri sürmüşlerdir (32). Ancak daha sonra yapılan iki kohort çalışmasında kan basıncı yüksekliğiyle BPH ve prostatektomi arasında bir ilişki olmadığı gösterilmiştir (6, 24).

Diabetes mellitusun prostatektomi ve benign prostat hiperplazisi için risk faktörü olduğu öne sürülmüş ve bu konuda birçok klinik çalışma yapılmıştır (32). Yapılan iki kohort çalışmasının birincisinde klinik BPH ve prostatektomi ile kan glukoz yüksekliği arasında bir ilişki saptanamamışken (6), ikincisinde oral glukoz yüklenmesini takiben 1 saat sonra kan glukozu 233 mg/dl ve üzerinde olan kişilerde klinik BPH ve prostatektomi riskinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir (4).

Jakobsen ve arkadaşları 56 vazektomili erkekle, 56 normal erkeği total prostat volümü, periüretral prostat volümü ve periferik zon volümü yönünden karşılaştırmışlar; iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (33). Sidney ve arkadaşlarının yaptıkları kohort çalışmasında da vazektominin BPH gelişiminde bir etkisi olmadığı görülmüştür (24).

e) BPH'nin Irk, Coğrafi ve Sosyal Dağılımı:

Sidney ve arkadaşları 1971 ile 1987 yılları arasında çok merkezli olarak yaptıkları kohort çalışmasında 2175 zenci ile 12722 beyaz erkek benign prostat hiperplazisi ve prostatektomi insidansı açısından karşılaştırılmış, ancak aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Zencilerde 65 yaşından önce BPH insidansı, beyazlara göre biraz daha yüksek olarak hesaplanmış, yine zencilerde prostat kanseri insidansı beyazların 1.8 katı bulunmuştur (34).

Hintlilerde Afrikalılara göre BPH gelişimi 2 kat fazla olarak tespit edilmekle birlikte, çalışmaya alınan Afrikalı erkeklerin yaş ortalaması daha genç olarak bulunmuştur (35).

Avustralya hastanelerinde prostatektomi geçiren benign prostat hiperplazili kişilerin coğrafi dağılımına bakıldığında yerli ve yerli olmayan erkeklerin benzer yaş insidansları bulunmuştur (36).

Tayland'da 51 yaş üstü 767 erkekte yapılan otopsi çalışmasında 42 kişide BPH histolojik olarak saptanmıştır (37).

Watanabe ve arkadaşlarının 3000 Japon erkek üzerinde ultrasonografi ile yaptıkları tarama sonucunda BPH prevalansının oldukça yüksek olduğu bulunmuştur. Prevalans 5. dekatta %9,1, 6. dekatta %15,5, 7. dekatta %24,7 ve 8. dekatta %25,4 olarak tespit edilmiştir (38).

Bostwick ve arkadaşlarının Avustralya, Hindistan, Çin, Japonya, Danimarka, Norveç, İngiltere ve A.B.D'de yapılan yaş spesifik otopsilerin sonuçlarını derlemesiyle bu ülkelerdeki patolojik BPH prevalansının tüm yaş gruplarında benzer olduğu kanıtlanmıştır (39).

Özetle benign prostat hiperplazisinin irksal, sosyal ve coğrafi dağılımının bilgileri yeterli değildir. Hastalığın tanısında standart diagnostik kriterler yoktur. Ayrıca çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalar bu faktörlerin hastalığın etiopatogenezinde çok önemli rolü olmadığını düşündürmektedir (3).

f) BPH'nin Doğal Hikayesi:

Anatomik prevalans ve progresyon: Bazı otörler prostatik büyümenin nadiren 30 yaşından önce başlayabileceğini bildirmektedirler. Ancak yapılan bir otopsi çalışmasında 21 ile 30 yaşları arasındaki 86 erkekte histolojik BPH gösterilmemiştir. Ortalama prostat ağırlığı 21 gr. hesaplanmıştır. 51-60 yaşları arasındaki 191 erkekte 81'inde (%42), 81 yaş üzerindeki 74 erkekte 63'ünde (%85) histolojik olarak hastalık tanımlanmıştır. BPH tespit edilenlerin ortalama prostat ağırlıkları 33 gr. hesaplanmış; 70 yaş üzerindeki kişilerin %4'ünde prostat ağırlığı 100 gr. üzerinde bulunmuştur (40).

Şu ana kadar bildirilen en büyük prostat ağırlığı 1058 gr. ile 55 yaşındaki beyaz ırktan bir erkeğe aittir (41).

Prostat boyutlarının transrektal ultrasonografi kullanılarak hesaplanması esasına dayanan bir çalışmada; 30 ile 70 yaşları arasındaki kişilerin prostat boyutları hesaplanmıştır. Her yıl için 0,2 gr'lık bir artışın olduğu tespit edilmiş. Bu oranın otopsi çalışmalarıyla kıyaslandığında bir miktar daha düşük olduğu gözlenmiştir (42).

Barry otopsiyle patolojik olarak tanımlanan benign prostat hiperplazisinin, hastalığın klinik prevalansının iyi bir göstergesi olmadığını, epidemiyolojik çalışmalarda klinik diagnostik kriterlerin kullanılmasının daha uygun olduğunu söylemektedir (43).

Prostat büyüklüğüyle infravezikal obstrüksiyona bağlı semptomlar arasında doğrusal bir ilişki yoktur. Çünkü büyüyen nodüllerin orijini periüretal bölgenin

daha iç kısımlarında lokalizedir ve tüm prostat kitlesinin %2 sini oluşturur. Obstrüksiyonun görülmesi için prostat büyüklüğünün çok fazla olmasına gerek yoktur. Yine transizyon zonunun diffüz büyümesi de prostat boyutunda önemli artışlar yapmasına karşın, ciddi obstrüksiyon oluşturmaz (44, 45).

BPH'e bağlı oluşan infravezikal obstrüksiyon karakteristik ürolojik semptomlara neden olur. Bu semptomlar idrara başlamada gecikme yani hesitancy, idrar kalibre ve projeksiyonunda azalma, idrar bittikten sonra mesanede tam olarak rahatlayamama hissi ve istem dışı idrar akımının kesilmesidir. Bu prostatizm semptomları, hastanın öyküsü ve fizik muayene hastalığın tanısı için temel oluşturur. Prostatın büyüklüğüyle semptomlar arasında bir korelasyon yoktur (46, 47, 48, 49).

İnvaziv ürodinamik çalışmaların epidemiyolojik değerlendirme için uygun olmadığı ve cerrahi düşünülen hastaların klinik değerlendirmesinde rutin geçerliliği bulunmadığı birçok ürologda görüş birliği oluşturmuştur (46).

Maksimum idrar akım hızı saniyede 10 ml'nin altında olan benign prostat hiperplazisi semptomlu kişilerde obstrüksiyon olduğu kabul edilir. Prostatektomiden sonra bu hastaların idrar akım hızlarında belirgin düzelme görülür.

Ancak idrar akım hızı tek başına infravezikal obstrüksiyon tanısı ve prostatektomi endikasyonu değildir (46, 50, 51).

Yalnız başına sistoüretroskopi epidemiyolojik çalışmalar için çok invazivdir ve benign hiperplaziye bağlı infravezikal obstrüksiyonu olan hastaların cerrahi seçiminde tek kriter olmamalıdır (46).

Klinik İnsidans ve Prevalans:

Boston bölgesinde 2000 sağlıklı erkek üzerinde 1961-1970 yılları arasında prospektif olarak periyodik muayeneye kohort çalışması yapılmış. Hastalara tam bir ürolojik semptom sorgulaması ve rektal muayeneyi de içeren fizik inceleme uygulanmış prostatit veya prostat kanseri olanlar BPH tanısı kapsamı dışında tutulmuştur. Yaşlara göre klinik BPH ve prostatektomi insidansları hesaplanmıştır. Bu oranlar (6) Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Bostonda klinik BPH ve prostatektomi insidansları

| Yaş | Prostatektomi İnsidansı (1000 vaka / yıl) | Klinik BPH İnsidansı (1000 vaka / yıl) |
|---------|--|---|
| 40 - 49 | 0,2 | 9,4 |
| 50 - 59 | 4,1 | 31,3 |
| 60 - 69 | 12,1 | 51,3 |
| 70 - 79 | 19,4 | 59,2 |

Yine bu çalışmada 40 ile 80 yaşları arasında prostatektominin kümülatif insidansı %29 olarak belirtilmiştir.

Baltimore çalışma grubunun tanımlanmış populasyon grubundaki 1300 erkek üzerinde, 1958 yılında başlattıkları prospektif kohort çalışmasının sonuçlarına göre; klinik BPH prevalansı, Berry ve arkadaşlarının yaş spesifik otopsi prevalansıya benzer bulunmuştur. Bu prevalans 40 yaşında %10, 50 yaşında %30, 60 yaşında %55, 70 yaşında %70 ve 80 yaşında %85 olarak hesaplanmıştır (52, 53).

İskoçya'da 5500 nüfuslu bir kasabada 40-79 yaşları arasındaki 699 erkek üzerinde klinik BPH prevalansını saptamaya yönelik bir çalışma yapılmıştır. Bu populasyondaki kişilere noktüri, hesitancy, urgency, disüri, kesik işeme, terminal damlama, postvoiding rezidüel idrar hissi ve idrar akım hızıyla ilgili üriner sorgulama yapılmış. Her bir parametre için 0 ile 6 arasında semptom skorlaması uygulanmış. Ayrıca rektal tuşe, serum prostat spesifik antijen (PSA) ölçümü yapılmış, üroflovetri ve transrektal ultrasonografi ile idrar akım hızları ve prostat büyüklükleri hesaplanmıştır. Toplam semptom skoru 11 ve üzerinde, üriner pik akım hızı 15 ml/sn'den düşük veya prostat ağırlığı 20 gramın üzerinde olan kişiler klinik BPH olarak kabul edilmiştir. Bu kriterlerin birine veya birkaçının birlikte kombinasyonuna göre BPH prevalansları 40-49 yaş arası 276 erkekte %14, 50-59 yaş arası 204 erkekte %24, 60-69 yaş arası 149 erkekte %43, 70-79 yaş arası 70 erkekte % 40 olarak bulunmuştur.

Ortalama prostat ağırlığı 1. ve 2. grupta 27 gr. 3. grupta 36 gr., 4. grupta 40 gr. olarak hesaplanmıştır (54).

BPH'nin Klinik Progresyonu:

İngiltere'de 55 yaş üzerinde 212 erkek kohort çalışmasına alınmış. Tüm hastalarda değişik derecelerde prostatizm semptomları mevcutmuş. Prostat kanserli hastalar bu çalışma dışında tutulmuş. Hastalar periyodik kontrollerle takip edilmişler. 89 hastada akut idrar retansiyonu oluşurken, 123'ünde değişik üriner yakınmalar devam etmiş. Hastaların takiplerinin 1. yılında kümülatif prostatektomi insidansı %60, 7.yılında %80 olarak, idrar retansiyonu oluşan grupta hesaplanmış. Retansiyona girmeyen grupta bu oran kümülatif prostatektomi insidansı için 1. yılda %35, 7. yılda %45 olarak bildirilmiştir (55).

Birkoff ve arkadaşlarının 156 kişilik gruptan seçtikleri cerrahi endikasyonu olmayan 26 prostatizm semptomlu erkeğin 3 yıllık takibi yapılmış. Semptom skorlama sistemi kullanılmış ve 3. yılın sonunda 15 hastanın semptom skorlarında kötüleşme tespit edilmiştir (%60) (56).

Ball ve arkadaşları infravezikal obstrüksiyon semptomları olan 107 erkek hastayı 5 yıl süreyle takip etmiş. Tüm hastalarda ürodinamik olarak obstrüksiyonun bazal değerleri tespit edilmiş. 5 yıllık interval boyunca, 2'si akut idrar retansiyonu girmiş olan toplam 10 hasta prostatektomi geçirmiş; diğer 97 hastanın 16'sında semptomlar kötüleşirken, 50 hastada aynı kalmış, 31'inde semptomlarında düzelme görülmüştür (57).

Baltimore grubunun normal yaştaki BPH progresyonu çalışmasında; idrar kalibre ve projeksiyonundaki azalma ile postvoiding rezidüel idrar hissinin; dijital rektal muayenedeki prostatın büyüklüğü kadar prostatektomi riski oluşturduğu tespit edilmiştir (58).

Epstein ve arkadaşlarına göre noktüri ve hesitancy prostatektomi için en önemli risk faktörleriyken, rektal muayenedeki prostat büyüklüğü risk faktörü olarak kabul edilmemektedir (59).

Baltimore grubunun sonuçlarına göre risk faktörü bulunan ve bulunmayanlar için 10 ve 20 yıllık kümülatif prostatektomi insidansları saptanmıştır (53) (Tablo 2 ve 3).

Tablo 2: Baltimore grubuna göre risk faktörü bulunmayanlarda kümülatif prostatektomi insidansları.

| <u>Yaş</u> | <u>10 Yıl</u> | <u>20 Yıl</u> |
|-------------|---------------|---------------|
| 40 - 49 | % 2 | % 4 |
| 50 - 59 | % 2 | % 9 |
| 60 - 69 | % 9 | %22 |
| 70 ve üzeri | %13 | - |

Tablo 3: Baltimore grubuna göre risk faktörü bulunanların kümülatif prostatektomi insidansları.

| <u>Yaş</u> | <u>10 Yıl</u> | <u>20 Yıl</u> |
|-------------|---------------|---------------|
| 40 - 49 | % 3 | %13 |
| 50 - 59 | % 7 | %24 |
| 60 - 69 | %16 | %39 |
| 70 ve üzeri | %34 | %41 |

g) Benign Prostat Hiperplazisi Semptomları ve Klinik Bulguları:

Büyüyen adenomun yaptığı anatomik obstrüksiyona ve prostat kapsülündeki düz kas tonusunun dinamik komponentine bağlı olarak üriner obstrüksiyon semptomları meydana gelir. Hastalığın erken dönemlerinde genellikle minimal semptomlar vardır. Bunun nedeni detrusörde idrar çıkış direncine karşı oluşan kompanzasyon kapasitesindeki artıştır. Obstrüksiyon ilerledikçe hastalarda prostatizm semptomları denilen yakınmalar başlar. Obstrüksiyon nedeniyle ortaya çıkan bu semptomlar şunlardır;

- 1- İdrar kalibre ve projeksiyonunun azalması.
- 2- Hesitancy: İdrara başlamanın gecikmesi.
- 3- İdrarı sonlandırmada güçlük ve idrar bitiminde damlama.
- 4- İdrarı tam olarak boşaltamama ve rahatlayamama hissi.
- 5- İdrarını hiç yapamama, yani üriner retansiyon.

*

Ayrıca mesane kompliansının azalması ve mesane instabilitesi gelişmesi sonucunda da meydana gelebilir. Yaşlı hastalarda noktüri değerlendirmesi en güç olan semptomdur (3).

Noktürinin antidiüretik hormonun gece salgılanmasındaki değişiklik sonucu artan diürece bağlı olabileceği bildirilmiştir (60).

Yine klinik olarak prostatizm semptomu bulunan hastalarda %50 ile %80 oranında detrüsr instabilitesi görülmektedir. Hematüri BPH'de görülen diğer bir semptomdur ve genellikle inisiyaldir. BPH'de prostat karsinomuna göre daha sık olarak rastlanır.

İnkontinans çok sık rastlanan bir semptom değildir. Dolup taşma veya urgency inkontinans şeklinde görülür. Artan rezidüel idrara bağlı olarak mesane kompliansı bozular. Detrüsrde dekompanzasyon, trigonal yetmezlik ve buna bağlı olarak vezikoüreteral reflü gelişebilir. Üreter ve renal pelvisteki dilatasyon bağlı fonksiyonel renal hasar, asendan üriner enfeksiyon sonucu pyelonefrit olabilir.

Hastalarda akut idrar retansiyonu gland hacminin artmasına bağlı olarak oluşabilir. İdrar retansiyonunu tetikleyici bazı faktörler vardır. Bunlar; soğuk, alkol, idrarın uzun süre biriktirilmesi, antikolinergik ve alfa-adrenergik ajanlar, trankilizanlar, antidepresanlar, dekonjestanlar ve enfeksiyonlardır.

Uzun süren obstrüktif semptomlara bağlı olarak vezikoüreteral reflü ve hidronefroz gelişir. Bu hastalarda üst abdomende rahatsızlık hissi ve idrar yapma esnasında yan ağrısı görülür. Vezikoüreteral reflünün devam etmesi halinde renal ünitlerdeki basınç artışıyla bitlikte; kronik iştahsızlık, kilo kaybı ve somnolans gibi bulgular saptanır.

Yine hastalarda idrar yapma sırasındaki zorlanma ve karın içi basınç artışına bağlı olarak herni ve hemoroidler görülebilir. Yaş grubu olarak BPH düşünülen herni ve hemoroidli hastalarda tam bir ürolojik değerlendirme yapılmalıdır. Bu hastalara operasyon planlanıyorsa, bunun prostatektomiden sonra yapılması uygun olacaktır. Prostatın rektuma doğru büyümesi sonucu gaita incelik ve konstipasyon görülebilir (3, 61).

BPH'nin klinik tanısı ve takibinde çeşitli semptom skorum sistemleri kullanılmaktadır. Bunlardan en önemlileri AUA (Amerikan Üroloji Birliği)

semptom skoru, modifiye Boyarsky semptom skoru ve IPSS (Uluslararası prostat semptom skoru) indeksleridir. Bizim çalışmamızda kullandığımız modifiye Boyarsky semptom skoru 5 obstrüktif, 4 iritatif toplam 9 semptomdan oluşmaktadır. Her semptom için 0 ile 3 arasında puan verilmektedir (61).

1- Hesitancy (Obstrüktif)

- 0: Ara sıra (İşemelerin %20'sinden azında)
- 1: Orta (İşemelerin %20-50'si)
- 2: Sık (%50'sinden fazlasında ve 1 dakikadan daha kısa beklenmesi)
- 3: Daima görülmesi ve işemeye başlamak için 1 dk'dan uzun bekleme)

2- Kesik kesik idrar yapma (İşemelerin %20'sinden azında)

- 0: Ara sıra (İşemelerin %20'sinden azında)
- 1: Orta (%20-50'si)
- 2: Sık (%50'sinden fazlasında ve 1 dakikadan daha kısa beklenmesi)
- 3: Daima ve 1 dk'dan daha uzun süre

3- Terminal damlama (Obstrüktif)

- 0: Ara sıra (%20'den az)
- 1: Orta (%20-50)
- 2: Sık (%50'den fazlasında ancak her zaman olmaması)
- 3: Her zaman görülmesi ve 1 dk'dan uzun sürmesi

4- İdrar Kalibre ve projeksiyonunun azalması (Obstrüktif)

- 0: Semptom yok
- 1: İdrar yönünün bozulması
- 2: Çoğu zaman kalibre ve projeksiyon azalması
- 3: Çok fazla eforla işeyebilme ve idrarın kesilmesi

5- İdrar sonrası tam olarak rahatlayamama hissi (Obstrüktif)

- 0: Semptom yok
- 1: Nadiren işeme sonrası tam olarak rahatlayamama hissi
- 2: İşemelerin yarısından çoğunda işeme sonrası rahatlayamama
- 3: İşmeden hemen sonra sürekli olarak idrar hissi

6- Noktüri (İritatif)

- 0: Semptom yok.
- 1: Gecede 1 kez idrara çıkma
- 2: Gecede 2-3 kez idrara çıkma
- 3: Gecede 4 ve daha fazla idrara çıkma

7- Pollaküri (İrritatif)

- 0: 1-4 idrar/gün
- 1: 5-7 idrar/gün
- 2: 8-12 idrar/gün
- 3: Günde 13 ve daha fazla idrar yapma

8- Urgency (İrritatif)

- 0: Semptom yok
- 1: Nadiren idrarını bekletememe
- 2: İdrarların %50'sinden fazlasında idrarını bekletemede güçlük
- 3: Çok zaman idrarını bekletmede güçlük, bazen idrarını kaçırma.

9- Disüri (İrritatif)

- 0: Semptom yok
- 1: İdrar sırasında nadiren yanma
- 2: İdrarların %50'sinden fazlasında yanma
- 3: İdrarların hemen tamamında idrarda yanma

h) Fizik Muayene:

İdrar retansiyonu olduğu zaman mesane pubis üzerinde ele gelir. Hatta bazen göbek seviyesine kadar yükselir ve gözle görülebilir. Obez hastalarda palpe edilmese bile konkavitesi pubise bakan matite alınır, pubik bölgenin palpasyonu ağrılıdır. Hastada dolup taşma inkontinansı varsa idrarın üretradan damla damla geldiği gözlenir. Hastalarda akut pyelonefrit gelişmiş ise kostovertebral açığı hassasiyeti saptanır.

Ancak en önemli fizik muayene prostatın dijital rektal muayenesidir. Rektal muayenede büyümüş ve düzgün bir prostat bulunur. Orta hattaki sulcus silinmiştir. Prostat lastik kıvamındadır. Büyüme ilerledikçe giderek tüm rektumu doldurur. Longitudinal uzama olursa, prostatın kaidesine ve vezikula seminalislere ulaşamaz. Prostatın rektuma doğru büyüklüğünü göstermek için grade I'den IV'e kadar değerler kullanılır. Rektum 4 cm çapında bir daire olarak kabul edilirse Grade I 1 cm'lik büyüme, Grade IV ise prostatın rektumu tamamen doldurması anlamındadır. Prostatta nodülerite tespit edilebilir. Nodüllerin çok sert olması prostat kanseri

lehinedir. Rektal muayenede prostatın büyüklüğü obstrüksiyonun derecesini gösteren tek kriter değildir.

Genel fizik muayenede aşağıda bulgular aşırı obstrüksiyon olduğunu akla getirmelidir:

- 1- Kilo kaybı, ellerde ve yüzde ödem
- 2- Solukluk ve diğer sekonder anemi bulguları
- 3- Kardiyomegali veya pulmoner ödem
- 4- Lomber sahalarda hassasiyet
- 5- Aşağı abdomende kitle (3, 4, 61).

i) Laboratuvar ve Radyolojik Bulgular:

Enflamasyon ve enfeksiyon varlığında, idrar tetkikinde lökositler ve eritrositler artmış bulunur. İdrarda bakteri görülebilir. Böbrek fonksiyonları bozulmuşsa kan BUN, kreatinin seviyeleri artmış, kreatinin klirensi azalmış olabilir. Hastalarda metabolik asidoz gelişebilir.

Direk üriner sistem grafisi, dolu bir mesaneyi, büyümüş böbrek konturlarını, prostat ve mesane taşlarını gösterebilir.

İntravenöz pyelografide, patolojinin şiddetine bağlı olarak üst üriner sistem normal olabildiği gibi, üretero-hidronefroz saptanabilir. Mesane duvarında kalınlaşma, trabekülasyon, büyüyen prostat kitlesine bağlı mesane tabanında yükselme belirlenir. Mesane tabanında prostata ait dolma defektine prostatik indentasyon denir.

Yine mesanede divertikül, ureter alt uçlarında balık oltası görünümü olabilir. Miksiyon sonrası alınan sistografide rezidüel idrarın miktarı ve obstrüksiyonun şiddeti hakkında fikir edinilebilir.

Suprapubik ultrasonografi ile prostatın büyüklüğü, rezidüel idrar miktarı, nodüllerin varlığı ve ekojenitesi saptanır. Transrektal ultrasonografi nodüler yapılar hakkında daha doğru bilgiler verir, aynı anda biopsi yapma olanağı sağlar (4).

j) Ürodinamik Çalışmalar:

BPH'nin objektif bulguları idrar akım hızının düşmesi, prostatın büyümesi ve artmış rezidüel idrardır. İdrar akım hızı, detrüsrörün kontraktilite gücüne, intravezikal basınca ve üretral rezistansa bağlıdır.

Üroflovetri ile idrar yapma süresi, miktarı, maksimum idrar akım hızı, ortalama akım hızı ölçülebilir. Üroflovetrinin doğru sonuç vermesi için yapılan idrar volümünün en az 150 ml olması gerekir. Maksimum akım hızı 15 ml/sn ve üzerinde ise hastada obstrüksiyondan bahsedilmez. 10 ile 15 ml/sn arası değerler şüpheli ve minimal obstrüksiyon, 10 ml/sn ve altı ise obstrüksiyon kabul edilir (61).

Yapılan bir çalışmada semptomatik BPH'li hastaların %7'sinde üroflovetrik değerlerin normal olduğu tespit edilmiştir (62).

Sistometri urgency ve pollaküri gibi obstrüksiyonu olmayan mesane disfonksiyonundan şüphelenilen hasta grubuna yapılmalıdır. Sistometri ile detrüsrör instabilitesi gösterilir. İntravezikal ve intraüretral basınç profili çıkarılır. Semptomatik BPH'li hastaların %50-80'inde detrüsrör instabilitesi tespit edilir (3).

k) **Ayırıcı Tanı:** BPH tanısında genellikle herhangi bir zorlukla karşılaşılmaz. Ancak aşağıdaki hastalıklar ayırıcı tanıda düşünölmelidir;

- 1- Üretra darlığı
- 2- Mesane boynu kontraktürü
- 3- Mesane taşı
- 4- Prostat kanseri
- 5- Nörojenik mesane
- 6- Mesane tümörü
- 7- Prostatit ve üriner enfeksiyonlar

Üretral kateter uygulamasının başarısız olması, travma ve üretrit öyküsü; üretra darlığı veya mesane boynu kontraktürünü düşöndürür. Mesane taşında infravezikal semptomlarla beraber penis ve pubik bölgede ağrı, hematüri görülür. Bu hastalıklarda kesin tanı sistopenendoskopi ile konulur.

Prostat kanseri BPH gibi obstrüktif semptomlara neden olur. Ancak bu hastalarda metastazlara bağlı bel, kalça ve bacaklara vuran ağrılar bulunabilir.

BÖLÜM III

MATERYAL VE METOD

1. Araştırmanın yapıldığı bölgeyle ilgili bilgiler:

Yeşilyurt ilçesi 571 km² yüzölçümüne sahip, Malatya'ya 9 km uzaklıktadır. Doğuda Malatya merkez batıda Akçadağ ve Doğanşehir, güneyde Adıyaman ve kuzeyde yine Malatya merkez ilçe ile çevrilidir. İlçe 3 km.lik bir vadi üzerine kurulmuş olup, karasal iklim hakimiyeti vardır. 1995 Sağlık Ocağına kayıtlı nüfus 6200'dür. Araştırma kapsamına alınan 35 ile 85 yaş arası erkek nüfus 1108 kişidir. İlçe Sağlık Ocağı İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı'nın kırsal hekimlik stajının ve çeşitli araştırmaların yapıldığı yer olarak seçilmiştir. Bu konudaki gerekli izin Malatya İl Sağlık Müdürlüğü ve İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı arasında yapılan protokolle sağlanmıştır.

2. Araştırmanın modeli ve süresi:

Bu araştırma kesitsel tipte bir araştırmadır. Evren olarak Yeşilyurt merkez ilçedeki 35 ile 85 yaş arası erkekler seçilmiştir. %50 sistematik örneklem alınarak kişilerin evlerine veya işyerlerine gidilerek Sağlık Ocağına gelmeleri için randevu verilmiştir.

3. Araştırmanın İçeriği:

Prostatizm semptomlarına yönelik modifiye Boyarsky semptom skorlaması araştırmacı hekim tarafından kişilere tek tek sorularak uygulanmıştır. Bu semptom skorlamasında sırayla Disüri, Pollaküri, Noktüri, Urgency, Hesitancy, Intermittency, Terminal dribbling, İdrar kalibre ve projeksiyonu, Post voiding rezidüel idrar hissi olmak üzere toplam 9 semptom sorulmuş ve semptomların her birine 0 ile 3 arasında puan verilmiştir. Bu skorlama sistemindeki maksimum skor 27'dir. Toplam semptom skoru 6 ve üzerinde olan kişiler prostatizm yönünden pozitif kabul edilmiştir. Disüri, noktüri, pollaküri ve urgency gibi irritatif; hesitancy, intermittency, terminal dribbling, idrar kalibre ve projeksiyonu azalması, idrar sonrası rahatlayamama hissi gibi obstrüktif semptomların yaş gruplarına göre dağılımı belirlenip, bunların

istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığı tespit edilmiştir. Semptomların birbiriyle ilişkisi açısından korelasyon matrisi yapılmıştır.

Çalışmaya alınan tüm kişilerin onayı alındıktan ve gerekli açıklamalar yapıldıktan sonra, dijital rektal muayeneyi de içeren ürolojik fizik muayene yapılmış; rektal tuşede prostatın büyüklüğü rektumdan santimetre olarak kabarıklığı esas alınarak belirtilmiştir. Buna göre grade I'den küçük olanlar grade 0, bir santimetrelik büyüme grade I, iki santimetrelik büyüme grade II, üç santimetrelik büyüme grade III kabul edilmiştir.

Yine tüm çalışma grubundan 3 cc venöz kan alınmış, alınan kanlar aynı gün santrifüje edilerek serumları ayrılmış ve "DPC Immulite" isimli cihazla enzim immünometrik ölçüm yöntemiyle kantitatif olarak serum PSA değerleri ng/ml olarak tespit edilmiştir. Kanlar rektal muayene öncesinde alınmıştır.

Serum PSA değeri 4 ng/ml ve üzerinde ölçülen 37 kişiye telefonla ulaşılarak olası bir prostat kanserini ekarte edebilmek için; transrektal ultrasonografi ve biopsi yapılması; bu biopsilerin histopatolojik incelenmesi gerekliliği söylenmiştir. Transrektal ultrasonografi ve biopsiyi kabul eden 28 kişi İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesine randevu verilerek kabul edilmiştir. Bu hastalara Radyoloji Bölümü ile birlikte "Pie Medical Scanner 250" ultrasonografi cihazı ve 7.5 Mhz.lik transrektal prob kullanılarak transrektal ultrasonografi yapılmıştır. Transvers ve vertikal kesitleri alınarak prostat glandı incelenmiş, prostatın volümü transvers, vertikal ve sagittal eksen uzunluklarının birbirleriyle, çıkan değerinde $\pi/6$ (0.523) sabit sayısı ile çarpımı sonucu hesaplanmıştır. Prostat glandının özgül ağırlığı 1 olarak kabul edilerek ağırlık bulunmuştur.

Daha sonra hastalara profilaktik antibiotik verilmesini takiben diz-dirsek pozisyonunda 16 G tru-cut biopsi iğnesi ile her iki prostat lobundan 3'er adet olmak üzere toplam 6 adet random biopsiler alınmıştır. Biopsiler sağ ve sol lob için ayrı olarak formollü şişelere konularak patolojik incelemeye gönderilmiştir.

Tüm hastaların sonuçları elde edildikten sonra veriler bilgisayar SPSS istatistik paket programına girilerek Ki-Kare, Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis, Kolmogorov-Smirnov testleri kullanılarak istatistiki bilgiler elde edilmiştir.

BÖLÜM IV

BULGULAR

Tablo 4’de Yeşilyurt ilçesinde araştırma kapsamına giren 35 yaş ve üzeri erkeklerin yaş gruplarına göre dağılımı sunulmuştur.

Tablo 4: Araştırma kapsamına girenlerin yaş gruplarına göre dağılımı

| Yaş Grupları | Sayı | % |
|--------------|------|-------|
| 35-44 | 127 | 25.0 |
| 45-54 | 109 | 21.5 |
| 55-64 | 130 | 25.6 |
| 65-74 | 112 | 22.1 |
| 75 ve üzeri | 29 | 5.7 |
| Toplam | 507 | 100.0 |

Araştırmaya katılanların yaş ortalaması 55.26 ± 0.556 ’dir. Minimum yaş 35, maksimum yaş 85’dir.

Tablo 5’de Araştırma kapsamındaki ve Yeşilyurt ilçesinde bulunan 35 yaş üzeri erkek nüfusun yüzde dağılımları sunulmuştur.

Tablo 5: Araştırma kapsamındaki ve Yeşilyurt ilçesi 35 yaş üzeri erkek nüfusun dağılımları

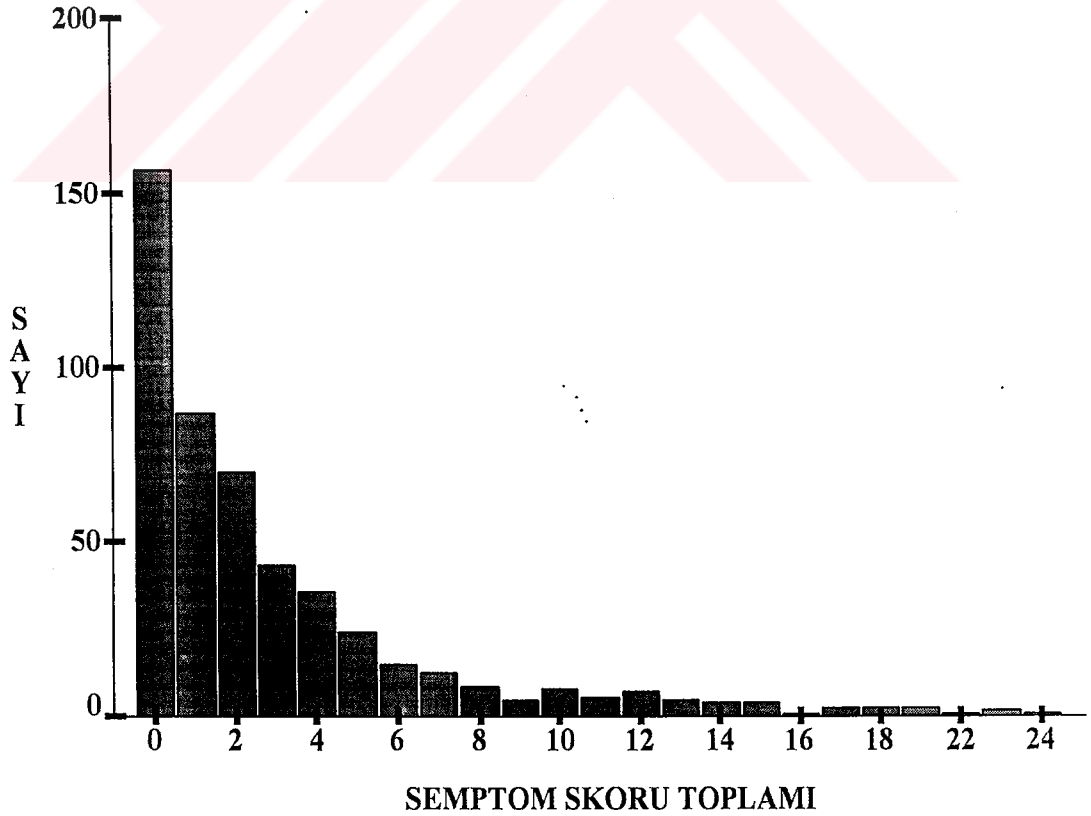
| Yaş Grupları | Araştırmaya Katılanlar | Yeşilyurt ilçesi |
|--------------|------------------------|------------------|
| | % | % |
| 35-44 | 25.0 | 30.8 |
| 45-54 | 21.5 | 18.4 |
| 55-64 | 25.6 | 22.1 |
| 65-74 | 22.1 | 20.0 |
| 75 ve üzeri | 5.7 | 8.7 |
| Toplam | 100.0 | 100.0 |

Tablo 6'da Araştırma kapsamındakiilerin Boyarsky semptom skorlamasına göre Semptom skor toplamalarının dağılımları sunulmuştur.

Tablo 6: Boyarsky semptom skorlamasına göre semptom skor toplamalarının dağılımları

| Semptom skor toplamı | Sayı | % |
|----------------------|------|-------|
| 0 | 157 | 31.0 |
| 1-2 | 157 | 31.0 |
| 3-4 | 79 | 15.6 |
| 5-6 | 39 | 7.7 |
| 7-8 | 22 | 4.3 |
| 9-10 | 13 | 2.6 |
| 11 ve üzeri | 40 | 7.9 |
| Toplam | 507 | 100.0 |

Şekil 1: Semptom Skor Toplamalarının Dağılımı



Semptom skor toplamı 6 ve üzerinde olanlar prostatizm bulgusu yönünden pozitif kabul edilmişlerdir. Buna göre tablo 7’de yaş gruplarına göre prostatizm prevalansı sunulmuştur.

Tablo 7: Yaş gruplarına göre prostatizm prevalansı

| Yaş Grupları | sayı | prevalans (%) |
|---------------|-----------|---------------|
| 35-44 | 9 | 7.1 |
| 45-54 | 5 | 4.6 |
| 55-64 | 29 | 22.3 |
| 65-74 | 39 | 34.8 |
| 75+ | 8 | 27.6 |
| Toplam | 90 | 17.8 |

$\chi^2= 48.95$, $SD= 4$, $p<0.05$

Tüm yaş gruplarında prostatizm prevalansı %17.8’dir. Yaş gruplarına göre incelendiğinde 35-44 yaş grubu ile 45-54 yaş grubu arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmamış (%7.1, %4.6); 55-64, 65-74, 75 ve üzeri grupta istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (%22.3, %34.8, %27.6). 55 yaş ve üzerinde prostatizm şikayeti artmaktadır.

Tablo 8’de Araştırmaya katılanlarda Boyarsky semptom skorlamasına göre semptomları skor 3 düzeyinde olanların dağılımı verilmiştir.

Tablo 8: Boyarsky semptom skorlamasına göre skor 3’ ün (ciddi üriner semptomların) sıklığı

| Üriner semptomlar | sayı | % |
|--|------|------|
| Disüri | 20 | 3.9 |
| Hesitancy (idrara geç başlama) | 8 | 1.6 |
| Intermittency (Kesik kesik idrar yapma) | 28 | 5.5 |
| Kalibre ve projeksiyonda azalma | 9 | 1.8 |
| Noktüri | 53 | 10.5 |
| PVR Hissi (Tam rahatlayamama hissi) | 9 | 1.8 |
| Pollaküri | 13 | 2.6 |
| Terminal dribbling (idrar sonunda damlama) | 17 | 3.4 |
| Urgency (Acil idrar yapma isteği) | 13 | 2.6 |

Tablo 9’da Araştırmaya katılanlarda obstrüktif semptomları (hesitancy, intermittency, kalibre ve projeksiyonda azalma, terminal dribbling ve post voiding rezidü hissi) Boyarsky semptom skorlamasına göre skor 1, skor 2 veya skor 3 düzeyinde olanların yaş gruplarına göre dağılımı sunulmuştur.

Tablo 9: Yaş gruplarına göre obstrüktif pozitif semptomların* dağılımı

| Yaş Grupları | Hesitancy | | Intermittency | | Kalib. ve Proj. azalma | | T.Dribbling | | PVR hissi | |
|--------------|--------------------|---------------------|---------------------|---------------------|------------------------|---------------------|--------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| | sayı | %** | sayı | %** | sayı | %** | sayı | %** | sayı | %** |
| 35-44 | 3 | 2.4 | 17 | 13.4 ⁽¹⁾ | 6 | 4.7 ⁽¹⁾ | 11 | 8.7 ⁽¹⁾ | 5 | 3.9 |
| 45-54 | 4 | 3.7 | 22 | 20.2 ⁽¹⁾ | 15 | 13.8 ⁽¹⁾ | 9 | 8.3 ⁽¹⁾ | 3 | 2.8 |
| 55-64 | 19 | 14.6 ⁽¹⁾ | 44 | 33.8 | 36 | 27.7 ⁽¹⁾ | 33 | 25.4 | 13 | 10.0 |
| 65-74 | 21 | 18.8 ⁽¹⁾ | 48 | 42.9 | 46 | 41.1 | 33 | 29.5 | 13 | 11.6 ⁽¹⁾ |
| 75+ | 6 | 20.7 ⁽¹⁾ | 12 | 41.4 | 14 | 48.3 | 10 | 34.5 | 2 | 6.9 |
| | *** $\chi^2=0.891$ | | *** $\chi^2=33.639$ | | *** $\chi^2=61.788$ | | *** $\chi^2=33.09$ | | *** $\chi^2=10.158$ | |
| | SD=4 | | SD=4 | | SD=4 | | SD=4 | | SD=4 | |
| | p<0.05 | | p<0.05 | | p<0.05 | | p<0.05 | | p<0.05 | |

*Pozitif semptomlar: Boyarsky skorlamasına göre skor 1, 2 veya 3 olanlar

satur yüzdesi, *Ki-kare değerleri, ⁽¹⁾ Farkı yaratan gruplar

Hesitancy yönünden yaş grupları arasında istatistiksel olarak fark bulunmuştur. 35-44 yaş grubu ile 45-54 yaş grubu arasında fark bulunmamış (%2.4, %3.7); 55-64, 65-74, 75 yaş ve üzeri grupları arasındaki fark, istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır (%14.6, %18.8, %20.7). 55 yaş ve üzerinde hesitancy yönünden artış vardır.

Intermittency yönünden yaş grupları arasında istatistiksel olarak fark bulunmuştur. Farkı yaratan, 35-44 yaş grubu ile 45-54 yaş grubudur (%13.4, %20.2). 55 yaş ve üzerinde intermittency yönünden artış vardır (%33.8, %42.9, %41.4).

Kalibre ve projeksiyonda azalma yönünden 65-74 yaş grubu ile 75 yaş ve üzeri grup arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmamıştır (%41.1, %48.3). Diğer yaş grupları arasında fark bulunmuştur (%4.7, %13.8, %27.7). 65 yaş ve üzerinde kalibre ve projeksiyonda azalma yönünden artış vardır.

Terminal dribbling yönünden yaş grupları arasında fark vardır. Farkı yaratan gruplar, 35-44 yaş grubu ile 45-54 yaş grubudur (%8.7, %8.3). 55 yaş ve üzerinde terminal dribbling yönünden artış vardır (%25.4, %29.5, %34.5).

Post voiding rezidü hissi yönünden farkı yaratan grup, 65-74 yaş grubudur (%11.6). Bu yaş grubunda post voiding rezidü hissi daha fazladır..

Tablo 10'da Araştırmaya katılanlarda irritatif semptomları (disüri, noktüri, pollaküri, urgency) Boyarsky semptom skorlamasına göre skor 1, skor 2 veya skor 3 düzeyinde olanların yaş gruplarına göre dağılımı sunulmuştur.

Tablo 10: Yaş gruplarına göre irritatif pozitif semptomların* dağılımı

| Yaş Grupları | Disüri | | Noktüri | | Pollaküri | | Urgency | |
|--------------|--------------------|------|---------------------|---------------------|--------------------|------|---------------------|---------------------|
| | Sayı | %** | Sayı | %** | Sayı | %** | Sayı | %** |
| 35-44 | 30 | 23.6 | 34 | 26.8 | 29 | 22.8 | 16 | 12.6 |
| 45-54 | 22 | 20.2 | 37 | 33.9 | 15 | 13.8 | 10 | 9.2 |
| 55-64 | 37 | 28.5 | 71 | 54.6 ⁽¹⁾ | 32 | 24.6 | 31 | 23.8 |
| 65-74 | 35 | 31.3 | 87 | 77.7 ⁽¹⁾ | 30 | 26.8 | 34 | 30.4 ⁽¹⁾ |
| 75+ | 5 | 17.2 | 22 | 75.9 ⁽¹⁾ | 5 | 17.2 | 7 | 24.1 |
| | *** $\chi^2=5.455$ | | *** $\chi^2=81.794$ | | *** $\chi^2=6.778$ | | *** $\chi^2=21.764$ | |
| | SD=4 | | SD=4 | | SD=4 | | SD=4 | |
| | p>0.05 | | p<0.05 | | p>0.05 | | p<0.05 | |

* Pozitif semptomlar: Boyarsky skorlamasına göre skor 1, 2 veya 3 olanlar

satr yüzdesi. *Ki-kare değerleri. ⁽¹⁾ Farkı yaratan gruplar

Disüri ve pollaküri semptomları yönünden yaş grupları arasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır.

Noktüri yönünden yaş grupları arasında istatistiksel olarak fark vardır. 35-44 yaş grubu ile 45-54 yaş grubu arasında fark bulunmamıştır (%26.8, %33.9). Farkı yaratan gruplar; 55-64, 65-74, 75 ve üzeri yaş gruplarıdır (%54.6, %77.7, %75.9). 55 yaş ve üzerinde noktüri yönünden artış vardır.

Urgency yönünden farkı yaratan grup, 65-74 yaş grubudur (%30.4). Bu yaş grubunda urgency semptomu daha fazladır.

Tablo 11’de araştırma kapsamına girenlerin PSA ortalamaları yaş gruplarına göre sunulmuştur.

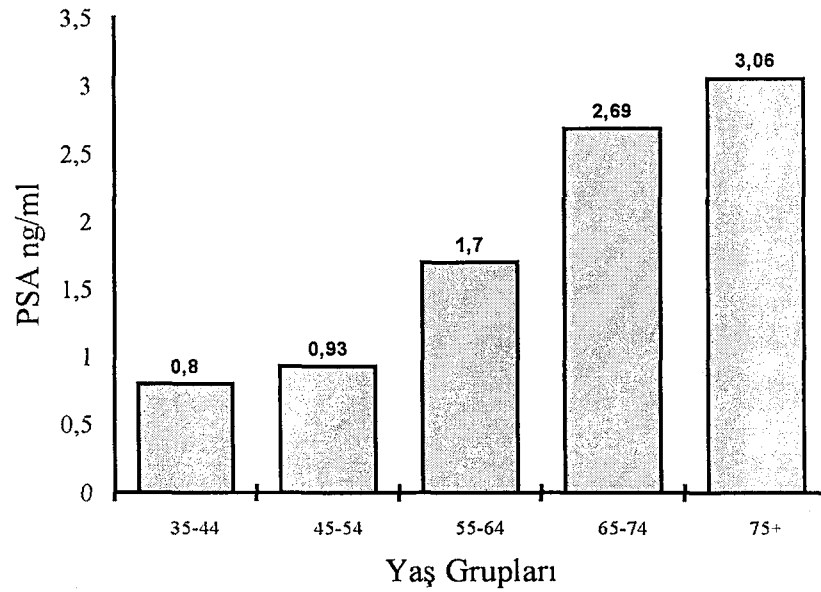
Tablo 11: Yaş gruplarına göre PSA ortalamaları

| Yaş Grupları | Sayı | Ortalama | SS |
|--------------|------|-----------|------|
| 35-44 | 127 | 0.80±0.52 | 0.58 |
| 45-54 | 109 | 0.93±0.72 | 0.74 |
| 55-64 | 130 | 1.70±0.96 | 2.23 |
| 65-74 | 112 | 2.69±0.33 | 3.58 |
| 75 ve üzeri | 29 | 3.06±0.87 | 4.70 |

Kruskal Wallis, KW=63.07 p<0.05

Tablo 11’de görüldüğü gibi yaş arttıkça PSA ortalamaları da artmaktadır. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. P<0.05 yanılma düzeyinde Mann-Whitney U testi uygulanarak yapılan ikili karşılaştırmalarda; ilk iki yaş grubu ile diğer gruplar arasında fark görülmüştür. 55 yaş ve üzerinde PSA değerleri artmaktadır (şekil 2).

Şekil 2: Yaş Gruplarına Göre PSA Ortalamaları



Ayrıca iki değişken arasında Sperman sıra korelasyonu uygulanmıştır. Yaş ile PSA değerleri arasında $r=0.35$ 'lik bir ilişki vardır. Bu ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$).

Tablo 12'de araştırmaya katılanların semptom skorları toplamalarının ortalamaları yaş gruplarına göre sunulmuştur.

Tablo 12: Semptom skor toplamı ortalamalarının yaş gruplarına göre dağılımı

| Yaş Grupları | Sayı | Ortalama | SS |
|--------------|------|-----------|------|
| 35-44 | 127 | 1.51±0.20 | 2.35 |
| 45-54 | 109 | 1.62±0.22 | 2.38 |
| 55-64 | 130 | 3.70±0.38 | 4.42 |
| 65-74 | 112 | 5.47±0.52 | 5.77 |
| 75 ve üzeri | 29 | 4.62±0.82 | 4.45 |

Kruskal Wallis KW=78.36 $p<0.05$

Tablo 12'de görüldüğü gibi yaşla birlikte semptom skor toplamalarının ortalamaları da artmaktadır. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

$P<0.05$ yanılma düzeyinde Mann-Whitney U testi uygulanarak yapılan ikili karşılaştırmalarda; ilk iki yaş grubu ile diğer gruplar arasında fark görülmüştür. 55 yaş ve üzerinde semptom skorları toplamı artmaktadır.

Ayrıca iki değişken arasında sperman sıra korelasyonu uygulanmıştır. Yaşla semptom skor toplamaları arasında $r=0.38$ 'lik bir ilişki bulunmuştur. Bu ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$).

Tablo 13'de araştırmaya katılanların rektal muayene bulgularına göre semptom skor toplamı ortalamaları sunulmuştur.

Tablo 13: Semptom skor toplamı ortalamalarının rektal muayene derecelerine göre dağılımı

| Rektal muayene | Sayı | Ortalama | SS |
|----------------|------|-----------|------|
| Grade 0 | 138 | 1.47±0.20 | 2.39 |
| Grade 1 | 289 | 2.91±0.21 | 3.68 |
| Grade 2 | 76 | 6.82±0.73 | 6.39 |
| Grade 3 | 4 | 8.2± 3.0 | 6.18 |

Kruskal Wallis KW=68.86 $p<0.05$

Tablo 13’de görüldüğü gibi rektal muayenede grade arttıkça semptom skor toplamlarının ortalamaları da artmaktadır. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. İstatistiksel testlerin doğruluğu için grade 2 ve grade 3 birleştirilerek $p<0.01$ yanılma düzeyinde Mann- Whitney U testi ile ikili karşılaştırmalar yapıldığında grade 0, grade 1, grade 2 ve 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmıştır. Rektal tuşe derecesi arttıkça semptom skor toplamı ortalaması da artmaktadır. Rektal muayenede hiçbir hastada prostat Ca düşündürülecek diagnostik bulgu saptanmamıştır.

Araştırmaya katılanların PSA değerleri ile semptom skor toplamları arasında Sperman sıra korelasyonu uygulanmış, bu iki değişken arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($r=0.10$ $p>0.05$).

Tablo 14’de araştırma kapsamına girenlerde yaş gruplarına göre rektal muayene derecelerinin dağılımı sunulmuştur.

Tablo 14: Yaş gruplarına göre rektal muayene derecelerinin dağılımı

| Yaş Grupları | Grade 0 | | Grade 1 | | Grade 2 | | Grade 3 | | Toplam | |
|--------------|---------|------|---------|------|---------|------|---------|-----|--------|-------|
| | Sayı | %* | Sayı | %* | Sayı | %* | Sayı | %* | Sayı | % |
| 35-44 | 67 | 52.8 | 56 | 44.1 | 4 | 3.1 | 0 | 0.0 | 127 | 25.0 |
| 45-54 | 39 | 35.8 | 63 | 57.8 | 7 | 6.4 | 0 | 0.0 | 109 | 21.5 |
| 55-64 | 21 | 16.2 | 86 | 66.2 | 22 | 16.9 | 1 | 0.8 | 130 | 25.6 |
| 65-74 | 7 | 6.3 | 66 | 58.9 | 37 | 33.0 | 2 | 1.8 | 112 | 22.1 |
| 75+ | 4 | 13.8 | 18 | 62.1 | 6 | 20.7 | 1 | 3.4 | 29 | 5.7 |
| Toplam | 138 | 27.2 | 289 | 57.0 | 76 | 15.0 | 4 | 0.8 | 507 | 100.0 |

*satur yüzdesi

Araştırmaya katılanlar, 50 yaşın altında ve 50 yaş ve üzerinde olarak iki gruba ayrılarak, tablo 15’de rektal muayene bulgularına göre dağılımı sunulmuştur.

Tablo 15: 50 yaş altı ve 50 yaş üzerinde olma durumuna göre rektal muayene derecelerinin dağılımı

| Yaş | Grade 0 | | Grade 1 | | Grade 2 | | Grade 3 | | Toplam | |
|-------------|---------|------|---------|------|---------|------|---------|-----|--------|-------|
| | Sayı | %* | Sayı | %* | Sayı | %* | Sayı | %* | Sayı | % |
| 50'nin altı | 93 | 49.7 | 89 | 47.6 | 5 | 2.7 | 0 | 0.0 | 187 | 36.9 |
| 50 ve üzeri | 45 | 14.1 | 200 | 62.5 | 71 | 22.2 | 4 | 1.3 | 320 | 63.1 |
| Toplam | 138 | 27.2 | 289 | 57.0 | 76 | 15.0 | 4 | 0.8 | 507 | 100.0 |

*Kolmogorov Smirnov KS=3.87 p<0.05

Tablo 15'de görüldüğü gibi 50 ve üzeri yaş grubunda rektal muayene dereceleri daha yüksektir. Fark, istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur.

Araştırmaya katılan 507 kişiden PSA değeri 4 ng/ml ve üzerinde çıkanlarda transrektal prostat iğne biyopsisi yapılmıştır.

Tablo 16'da araştırmaya katılanlarda PSA değerinin 4 ng/ml'nin altı ve 4 ng/ml ve üzerinde olma durumuna göre dağılımı sunulmuştur.

Tablo 16: PSA Değerlerinin Dağılımı

| PSA Değeri | Sayı | % |
|-----------------|------|-------|
| 4ng/ml'nin altı | 470 | 92.7 |
| 4ng/ml ve üzeri | 37 | 7.3 |
| Toplam | 507 | 100.0 |

PSA değeri 4ng/ml ve üzerinde çıkan 37 kişiden transrektal ultrasonografi ve biopsiyi kabul eden 28 kişidir.

Biopsi yapılan 28 kişinin 23'ünde (%79.3) Benign prostat hiperplazisi, 4'ünde (%13.8) prostatit, 1 kişide de (%6.9) prostat kansinomu tespit edilmiştir.

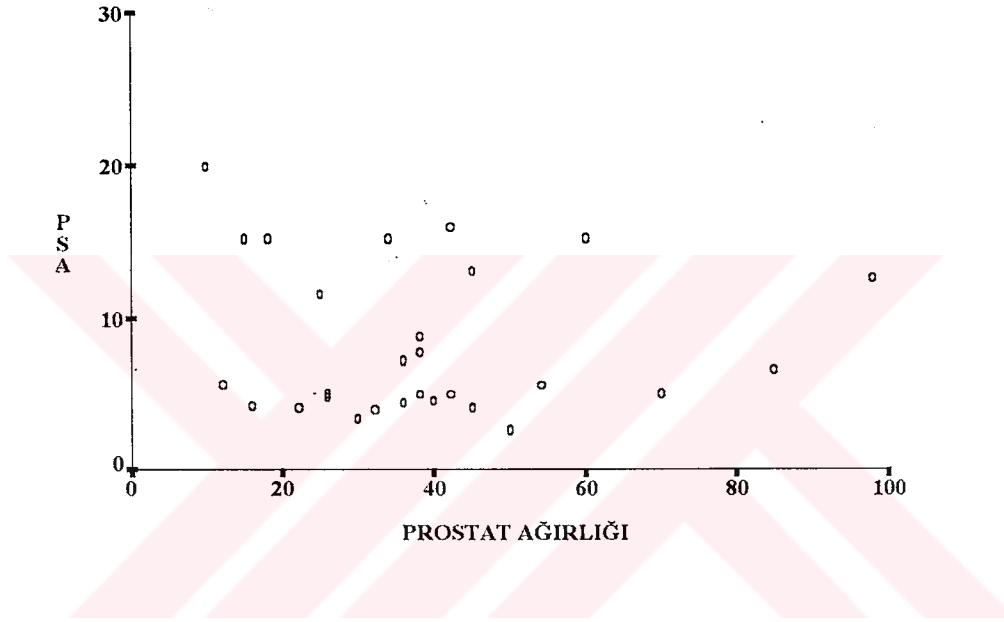
Biopsi yapılan 28 kişi transrektal ultrasonografi ile değerlendirilmiş, prostat ağırlıkları ölçülmüştür. Prostat kanserinin diagnostik kriterleri hiçbir hastada gözlenmemiştir. Prostat ağırlıkları minimum 10 gr, maksimum 98 gr'dır. Ortalama prostat ağırlığı; 38.67 ± 3.90 bulunmuştur (Şekil 3 ve 4).

Yaş'la prostat ağırlıkları arasında, Sperman sıra korelesyonu uygulanmış, aralarındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($r=0.20$ $p>0.05$). Ayrıca bu 28 kişinin PSA dansiteleri hesaplanmış; PSA dansitesi ortalamaları 0.33 ± 0.07 bulunmuştur.

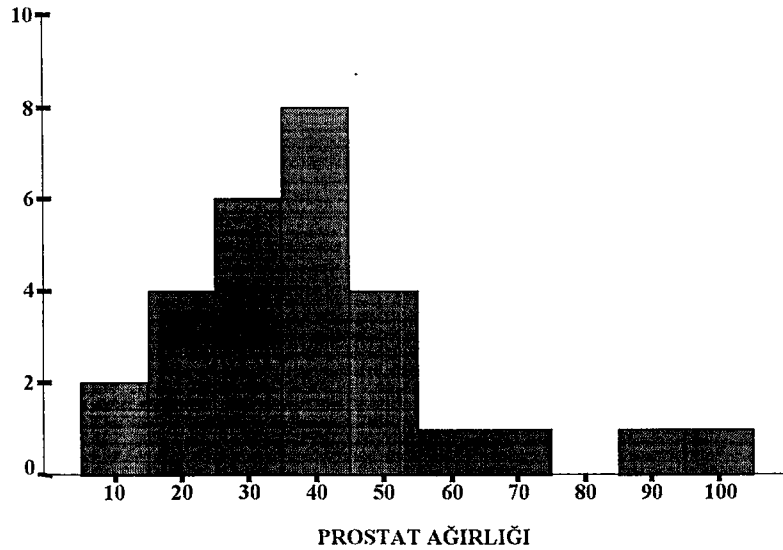
Biopsi yapılanlarda, prostat ağırlıkları ile semptom .skor toplamları arasında, Serman sıra korelesyonu uygulanmış, aralarındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($r=0.38$ $p<0.05$).

Biopsi yapılanlarda, prostat ağırlıkları ile PSA değerleri arasında, Serman sıra korelesyonu uygulanmış, aralarındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($r=0.38$ $p<0.05$).

Şekil 3: Prostat Ağırlığı ile PSA Değerlerinin Karşılaştırılması



Şekil 4: Prostat Ağırlığının Dağılımı



Tablo 17’de PSA değerleri 4 ng/ml’nin altı, 4-10 ng/ml ve 10 ng/ml nin üzeri olmak üzere üç gruba ayrılarak, rektal muayene dereceleri ile karşılaştırılmıştır.

Tablo 17: Rektal muayene derecelerine göre PSA değerleri

| | 4 ng/ml’nin altı | | 4-10 ng/ml | | 10 ng/ml’nin üzeri | | Toplam | |
|---------|------------------|------|------------|------|--------------------|------|--------|-------|
| | Sayı | %* | Sayı | %* | Sayı | %* | Sayı | % |
| Grade 0 | 135 | 97.8 | 2 | 1.4 | 1 | 0.7 | 138 | 27.2 |
| Grade 1 | 273 | 94.5 | 11 | 3.8 | 5 | 1.7 | 289 | 57.0 |
| Grade 2 | 59 | 77.6 | 13 | 17.1 | 4 | 5.3 | 76 | 15.0 |
| Grade 3 | 3 | 75.0 | 0 | 0 | 1 | 25.0 | 4 | 0.8 |
| Toplam | 470 | 92.7 | 26 | 5.1 | 11 | 2.2 | 507 | 100.0 |

Kruskal Wallis KW=33.85 p<0.05

Tablo 17’de görüldüğü gibi rektal muayene derecelerinin artışıyla beraber PSA değerlerinde de bir artış gözlenmektedir. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tablo 18’de Yeşilyurt ilçesi 35 yaş ve üzeri erkeklerde yaş gruplarına göre prostatektomi (Trans Üretral Rezeksiyon+Açık Prostatektomi) prevalansı sunulmuştur.

Tablo 18: Yaş gruplarına göre prostatektomi prevalansı

| Yaş Grupları | Sayı | Prevalans (%) |
|--------------|------|---------------|
| 35-44 | 1 | 0.8 |
| 45-54 | 1 | 0.9 |
| 55-64 | 6 | 4.6 |
| 65-74 | 8 | 7.1 |
| 75+ | 5 | 17.2 |
| Toplam | 21 | 4.1 |

Tablo 19’da araştırmaya katılanların üriner semptomlarının birbirleriyle olan korelasyonlarına bakılmıştır. Korelasyon katsayıları verilmiştir.

Tablo 19: Üriner Semptomların Korelasyon Matrisi

| | D | H | I | KP | N | P | PVR | TD | U |
|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| D | 1.00 | | | | | | | | |
| H | 0.25 | 1.00 | | | | | | | |
| I | 0.50 | 0.47 | 1.00 | | | | | | |
| KP | 0.39 | 0.51 | 0.59 | 1.00 | | | | | |
| N | 0.42 | 0.34 | 0.45 | 0.49 | 1.00 | | | | |
| P | 0.41 | 0.24 | 0.43 | 0.40 | 0.43 | 1.00 | | | |
| PVR | 0.28 | 0.35 | 0.43 | 0.41 | 0.23 | 0.32 | 1.00 | | |
| TD | 0.35 | 0.42 | 0.50 | 0.63 | 0.36 | 0.29 | 0.40 | 1.00 | |
| U | 0.44 | 0.30 | 0.41 | 0.46 | 0.36 | 0.39 | 0.30 | 0.38 | 1.00 |

D: Disüri, **H:** Hesitancy, **I:** Intermittency, **KP:** Kallibre ve Projeksiyonda azalma, **N:** Noktüri, **P:** Pollaküri, **PVR:** Post Voiding Rezidü Hissi, **TD:** Terminal.Dribbling, **U:** Urgency

Semptomların birbiriyle ilişkileri istatistiksel olarak test edilmiştir.Tüm semptomların birbirleriyle ilişkileri anlamlı çıkmıştır.En fazla ilişki intermittency ile kalibre ve projeksiyonda azalma arasındadır ($r=0.59$) En az ilişki ise pollaküri ile hesitancy arasında bulunmuştur ($r=0.24$).

BÖLÜM V

TARTIŞMA

Araştırmanın yapıldığı Yeşilyurt ilçesinin nüfusu seçilen çalışma grubu için uygun sayıda bulunmuştur. 35-85 yaş arası 1108 kişilik erkek populasyondan %50 örnekleme seçilen 554 kişiden 507'si (%91.5) çalışmaya katılmıştır. Bu sayı prostatizm prevalansının yüksekliği nedeniyle yeterli bulunmuştur. Yaşın alt sınırının 35 seçilmesinin nedeni, kliniğimizde yaşları 35 ile 40 arasında değişen birçok hastaya transüretal prostatektomi uygulanmasıdır. Bölgesel bir farklılığın olabileceği düşünülmüştür. Çalışma kapsamındaki kişilere yapılacak olan işlemler hakkında bilgi verildiği için uygulamada hemen hiç bir zorlukla karşılaşılmamıştır. Ancak PSA yüksekliği saptanan 37 kişiden 9'u tüm bilgilendirme ve uyarılara rağmen transrektal ultrasonografi (TRUS) ve biopsiyi kabul etmemiştir. Bunun nedeni düşük sosyo-kültürel düzeyle açıklanabilir.

Türkiye'de araştırmamıza bazı yönleriyle benzeyen iki yayın vardır. Öztaş ve arkadaşları Ekim 1992 tarihinde Ankara Gölbaşı bölgesinde 50 yaş üzerindeki 636 erkekte BPH prevalansını %28.8, üriner enfeksiyon prevalansını %24.2 olarak bulmuşlardır. Ancak bu çalışmada rektal tuşe yapılmamış ve bazı prostatizm semptomları sorgulanmamıştır (66).

Akdaş ve arkadaşları Muğla Yatağan'da 50 yaş üzeri erkeklerde rektal muayene, PSA, TRUS ve biopsiyle prostat kanseri taraması yapmışlardır. 93 Türk, 55 Polonyalı işçi çalışmaya alınmış, tüm rektal muayeneler normal bulunmuştur. PSA yüksekliği saptanan 5 Türk ve 3 Polonya'lı erkek transrektal ultrasonografi ve biopsiyle değerlendirilmiştir. 2 Polonya'lıda prostat kanseri tanımlanırken, Türk popülasyonunda prostat kanseri saptanmamıştır (67). Bu çalışmada

populasyonlardaki hasta sayıları epidemiyolojik bir araştırma azdır. Prostat kanserinin gerçek Türkiye prevalansının bilinebilmesi için yüksek hasta sayıları ve çok merkezli çalışmalara gereksinim vardır. Bizim çalışmamızda prostatizm prevalansı %17.8 olarak bulunmuştur. Bu oran Öztaş ve arkadaşlarının 50 yaş üzerinde buldukları %28.8 değerinden düşük gibi görünmekle birlikte, yaş aralığımızın 35'ten başlaması nedeniyle benzer olarak düşünülebilir.

PSA yüksekliği saptadığımız 37 kişiden 28'ine transrektal ultrasonografi ve biopsi yapılabilmesi (%75,6) tahminimizin üzerindedir. Çünkü bu kişiler şikayeti nedeniyle polikliniğe başvuran hastalar değil, toplumda sağlıklı olarak yaşayan bireylerdir.

Semptomatik prostatizmli hastaların bağlı buldukları sosyal güvenlik çerçevesinde kliniğimiz veya bir başka üroloji kliniğine başvurmaları önerilerek, ileri tetkik ve tedavileri sağlanmıştır.

Norman ve arkadaşları telefonla rastgele örneklem seçim yöntemiyle ulaşılabildikleri 508 Kanada'lı 50 yaş üzeri erkekte prostatizm semptomlarını değerlendirmişlerdir. Telefon konuşmasıyla kişilere ulaşılarak, Kanada semptom skorlaması uygulanmış. 50 yaş üzeri prostatizm prevalansı %23 olarak bulunmuştur. Noktüri %63, kalibre ve projeksiyonda azalma %61, pollaküri %46, urgency %18, post voiding rezidü hissi %23, intermitteci %18 ve hesitancy %13 oranında pozitif tespit edilmiştir. Bu semptomların birbiriyle korelasyonu incelenmiş ve tüm semptomların birbirinden bağımsız olduğu görülmüştür (68). Bizim çalışmamızda ise intermittency ile kalibre ve projeksiyonda azalma arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=0.59$).

Sommer ve arkadaşlarının Danimarka'da yaptıkları bir çalışmada 20 ile 79 yaşları arasındaki 337 erkeğin üriner fonksiyonları sorgulanmış, bu amaçla skorlama sistemi kullanılmıştır. Pozitif prostatizm semptomlarının prevalansındaki artış 5. ve 6. dekatlarda anlamlı bulunmuştur. Yaşları 60-79 arasındaki prostatizmli hastalarda noktüri ve urgency inkontinans en sık semptomlar olarak saptanmıştır (69). Bizim sonuçlarımıza göre prostatizm semptomları 55 yaş üzerinde belirgin olarak artmaktadır.

semptomların birbirinden bağımsız olduğu görülmüştür (68). Bizim çalışmamızda ise intermittency ile kalibre ve projeksiyonda azalma arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($r=0.59$).

Sommer ve arkadaşlarının Danimarka'da yaptıkları bir araştırmada 20 ile 79 yaşları arasındaki 337 erkeğin üriner fonksiyonları sorgulanmış, bu amaçla skorum sistemi kullanılmıştır. Pozitif prostatizm semptomlarının prevalansındaki artış 5. ve 6. dekatlarda anlamlı bulunmuştur. Yaşları 60-79 arasındaki prostatizimli hastalarda noktüri ve urgency inkontinans en sık semptomlar olarak saptanmıştır (69). Bizim sonuçlarımıza göre prostatizm semptomları 55 yaş üzerinde belirgin olarak artmaktadır.

Benign prostat hiperplazisi prevalansı ile ilgili en kapsamlı çalışma Garraway ve arkadaşları tarafından İskoçya'nın bir kasabasında yapılmıştır. Yaşları 40-79 arasındaki 699 erkek ürofloometri, semptom skorumu ile; prostatizm yakınması olan 214 kişi ise transrektal ultrasonografi ve PSA ile değerlendirilmiştir. BPH prevalansı 40-49 yaş arasında %14, 50-59 arasında %24, 60-69 arasında %43, 70-79 arasında %40. tüm bu yaş gruplarında ise ortalama prevalans %25.3 olarak bulunmuştur. Yine ortalama prostat ağırlıkları 40-49 ve 50-59 yaşlarında 27gr, 60-69 yaşlarında 36gr, 70-79 yaşlarında 40gr hesaplanmıştır. Üriner semptom skorumu ile prostat ağırlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (54). Bizim çalışmamızda bu ilişki anlamlı bulunmuştur. Ancak biz yalnızca PSA yüksekliği olan kişilerde prostat ağırlığını değerlendirdiğimiz için bu iki çalışma birbirinden bağımsız düşünülmelidir. Bulduğumuz ortalama prostat ağırlığı 38 gramdır.

Hollanda'dan Bosch ve arkadaşları toplumsal temelde 502 erkeği transrektal ultrasonografi ile prostat ağırlığı açısından incelemişler. Ortalama prostat ağırlığını 50-59 yaşlarında 30.9gr, 60-64 yaşlarında 35.3gr, 65-69 yaşlarında 37.9gr, 70-74 yaşlarında 44.4gr olarak hesaplamışlardır (70). Türk toplumunda transrektal ultrasonografi kullanılarak bu türde epidemiyolojik çalışmaların yapılması şu an için oldukça güç gözükmektedir.

Wolfs ve arkadaşlarının Hollanda'da 55 yaş üzeri erkeklerde yaptığı çalışmaya göre son 5 yıl içinde idrar yapma sorunları nedeniyle doktora başvurma oranı %25 bulunmuş, epidemiyolojik olarak popülasyon incelendiğinde gerçekten

BPH'nin histopatolojik prevalansı yapılan çeşitli otopsi çalışmaları ile de gösterilmiştir. Fang ve arkadaşları Çin'de 321 otopsinin sonucuna göre BPH prevalansını 41-50 yaşlarında %13.2, 51-60 yaşlarında %20, 61-70 yaşlarında %50, 71-80 yaşlarında %57.1, 81-90 yaşlarında %83.3 olarak saptamışlardır (73).

Berry ve arkadaşlarının Amerika'da yaptığı 1075 otopside ilk 3 dekatta histopatolojik BPH gözlenmemiş, 4. dekatta %5, 5. dekatta %20, 6. dekatta %40, 7. dekatta %70, 8. dekatta %80, 9. dekatta %85 olarak bulunmuştur (50).

Klinik çalışmalarla otopsi sonuçları karşılaştırıldığında özellikle 7., 8. ve 9. dekalarda histopatolojik BPH prevalansının, klinik prevalanstan yüksek olduğu görülmektedir. Bu farklılık BPH'nin dinamik komponentiyle açıklanabilir.

Oesterling ve arkadaşları Amerika'da 40-79 yaşları arasında %25 örneklem ile seçilen 471 erkeği PSA, dijital rektal muayene ve transrektal ultrasonografiyle değerlendirmişlerdir. PSA 4 ng/ml üzerinde ve/veya rektal muayenesi şüpheli olan 52 hastaya prostat biopsisi yapılmış, 5 hastada prostat karsinomu tespit edilmiştir. PSA'nın yaş ve prostat volümüyle anlamlı bir ilişkisi olduğu bulunmuştur. Yaş grupları için ortalama PSA değerleri tanımlanmıştır. 40-49, 50-59, 60-69, 70-79 yaşları için sırasıyla PSA değerleri 0.7, 1, 1.4, 2 ng/ml olarak bulunmuş ve PSA'nın yaş gruplarına göre tahmini referans aralıkları hesaplanmıştır. Bu değerler 40-49 yaş arasında 0-2.5 ng/ml, 50-59 yaş arasında 0-3.5 ng/ml, 60-69 yaş arasında 0-4.5 ng/ml, 70-79 yaş arasında 0-6.5 ng/ml olarak verilmiştir. Böylece PSA'nın klasik referans aralığı olan 0-4 ng/ml değerine karşı bir görüş ortaya çıkmaktadır. Bu referans değerlerinin rutin uygulamaya girmesiyle özellikle 25-30 yıl yaşam beklentisi olan genç erkek popülasyonunda prostat kanserinin erken tanısının kolaylaşabileceği ve radikal prostatektomiyle tam kür sağlanabileceğinden söz edilmektedir (74).

Yine Collins ve arkadaşları Edinburg'da 40-79 yaş arası 492 erkeği PSA, rektal muayene ve TRUS ile değerlendirmişlerdir. Rektal muayenesi normal, PSA değerleri 4-10 ng/ml arasında olan ve TRUS'de diagnostik kriter saptanmayan kişilere prostat biopsisi yapılmamış, toplam 17 prostat kanseri tanısı konulmuştur. Yaş gruplarına göre ortalama PSA değerleri sırasıyla 40-49, 50-59, 60-69, 70-79 yaşları için 1.5, 1.6, 3.1, 3.3 ng/ml olarak bulunmuştur (75).

Bizim çalışmamızda PSA yüksekliği olan 37 kişiden 28'ine TRUS ve biopsi yapılmıştır. Yalnızca 1 hastada prostat kanseri tanısı konulabilmesi, diğer 9 hastanın biopsiyi kabul etmemesiyle açıklanabilir. Bu 9 kişi içinde 2 hastanın PSA değerleri 19 ve 20 ng/ml gibi yüksek değerlerde bulunmuştur. Bulduğumuz ortalama PSA değerleri 35-44, 45-54, 55-64, 65-74, 75 ve üzeri yaş gruplarında sırasıyla 0.80, 0.93, 1.70, 2.69, 3.06 ng/ml'dir. Bu değerler Oesterling ve Collins'in bulduğu değerler ile benzerdir. PSA'nın yaş ile birlikte artışı da istatistiki olarak anlamlıdır.

PSA yalnız başına prostat kanserinin spesifik bir tümör belirleyicisi değildir. PSA yüksekliği; rektal muayene ve transrektal ultrasonografiyle birlikte değerlendirildiğinde anlamlıdır. Dünya'da ve ülkemizde orta ve ileri yaştaki tüm erkeklerin epidemiyolojik çalışmalarla takipleri mümkün değildir. Bu nedenle bu yaş grubundaki erkeklerin BPH ve prostat karsinomu açısından yıllık PSA, rektal tuşe ve prostat semptom skoruyla değerlendirilmeleri sağlanmalıdır. Böylece hastaların yaşam kalitesi yükselecek, bu hastalıklara bağlı komplikasyonlar ve mortalite en aza inecektir.

BÖLÜM VI

SONUÇ VE ÖNERİLER

Yeşilyurt ilçesinde araştırmaya katılan 507 kişinin yaş ortalaması 55.26 ± 0.55 'dir (35-85 arası). Modifiye Boyarsky semptom skoruna göre prostatizm prevalansı %17.8'dir. Pozitif semptomların tüm yaş gruplarına göre ortalama dağılımları; noktüri %49.5, intermittency %28.2, disüri %24.1, kalibre ve projeksiyon azalması %23.1, pollaküri %21.9, urgency %19.3, terminal dribbling %18.9, hesitancy %10.5, postvoiding rezidü hissi %7.1 şeklindedir. Disüri ve pollaküri yönünden yaş grupları arasında istatistiki fark bulunamamıştır ($p > 0.05$). Diğer semptomların görülme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. Bu artış noktüri, hesitancy, intermittency, terminal dribbling için 55 yaş ve üzerinde; urgency, idrar kalibre ve projeksiyonu azalması ile postvoiding rezidü hissi için 65 yaş ve üzerinde istatistiki olarak anlamlıdır ($p < 0.005$).

Yaş gruplarına göre PSA ortalamalarının artışı 55 yaş ve üzerinde istatistiki olarak anlamlıdır ($p < 0.005$). Ortalama PSA değerleri 35-44 yaş grubunda 0.80 ± 0.05 , 45-54 yaş grubunda 0.93 ± 0.72 , 55-64 yaş grubunda 1.70 ± 0.96 , 65-74 yaş grubunda 2.69 ± 0.33 , 75 ve üzeri grupta 3.06 ± 0.87 ng/ml olarak bulunmuştur.

Semptom skor toplamı 55 yaş ve üzerinde anlamlı olarak artmaktadır ($p < 0.005$). Semptom skor ortalamaları 35-44, 45-54, 55-64, 65-74, 75 ve üzeri gruplarda sırasıyla 1.51 ± 0.20 , 1.62 ± 0.22 , 3.37 ± 0.38 , 5.47 ± 0.52 , 4.62 ± 0.82 şeklindedir.

Rektal muayenedeki prostatın büyüklüğü ile semptom skor toplamı arasındaki ilişki anlamlıdır ($p < 0.01$). Ancak PSA ile semptom skoru arasında bir ilişki bulunamamıştır ($p > 0.05$). Yine rektal muayenedeki prostat büyüklüğü ile PSA arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

Çalışmaya alınan 507 kişiden 470'inin (%92.7) serum PSA değeri 4 ng/ml'nin altında, 37 kişinin ise 4 ng/ml ve üzerinde tespit edilmiştir. PSA 4 ng/ml ve üzerinde olan 37 kişiden transrektal ultrasonografi ve biopsiyi kabul eden 28 kişidir (%75.6).Rektal muayene ve transrektal ultrasonografide hiçbir hastada prostat karsinomunu düşündürecek diagnostik kriterler saptanmamış, ortalama prostat ağırlığı PSA yüksekliği olan grupta 38.67 ± 3.90 gr olarak bulunmuştur.Yine bu kişilerin PSA dansitelerinin ortalaması 0.33 ± 0.07 'dir.

Biopsi yapılan 28 kişiden 23'ünde (%79.3) BPH, 4'ünde (%13.8) prostatit, 1 kişide de (%6.9) prostat karsinomu tespit edilmiştir. Prostat karsinomlu hastanın 55 yaşında, PSA değerinin 4 ng/ml, transrektal ultrasonografisinin normal olması yaşa özgü PSA kavramını desteklemektedir.

Biopsi yapılanlarda prostat ağırlığı ile semptom skor toplamları ve PSA değeri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

35 yaş ve üzerinde transüretal ve açık prostatektomi prevalansı %4.1'dir. Prevalans 35-44, 45-54, 55-64, 65-74, 75 yaş ve üzerinde sırasıyla %0.8, %0.9, %4.6, %7.1, %17.2 olarak tespit edilmiştir.

Bu sonuçlara göre öneriler aşağıdaki gibi sıralanabilir:

1. Türkiye'de de prostatizm orta ve ileri yaş erkek popülasyonunun önemli bir sağlık sorunudur.Birinci basamak sağlık hizmetlerine önem verilerek özellikle semptomların başlangıç döneminde hastaların bir üroloğa başvurması sağlanmalıdır.Böylece hastaların takipleri yapılabilecek, medikal veya minimal invaziv cerrahi tekniklerin uygulanmasıyla hastalığın komplikasyonları önlenecek ve hasta yaşam kalitesi yükselecektir.
2. Sağlık ocağı hekimlerine BPH ve prostat karsinomu hakkında mezuniyet sonrası eğitim verilerek, bu konuda orta ve ileri yaş erkeklerin bilinçlendirilmeleri sağlanmalı; yıllık PSA takiplerinin önemi vurgulanmalıdır.
3. Ülke genelinde yapılacak çok merkezli saha çalışmalarıyla gerçekçi istatistiki ve epidemiyolojik veriler elde edilmeli; PSA değerlerinin yaş gruplarına göre Türkiye ortalamaları saptanmalıdır.

BÖLÜM VII

ÖZET

Malatya ili Yeşilyurt ilçesinde Kasım 1995 ile Mart 1996 tarihleri arasında 35-85 yaş erkek popülasyonunu kapsayan epidemiyolojik bir araştırma yapılmıştır. Çalışmaya alınan 507 kişi %50 sistematik örneklem alınarak seçilmiştir. Ortalama yaş 55'dir.

Modifiye Boyarsky semptom skorunun uygulanmasıyla prostatizm prevalansı %17.8 olarak bulunmuştur. Noktüri %49.5, intermittency %28.2, disüri %24.1, idrar kalibre ve projeksiyonunun azalması %23.1, pollaküri %21.9, urgency %19.3, terminal dribbling %18.9, hesitancy %10.5, postvoiding rezidü hissi %7.1 oranında tüm yaş gruplarının ortalamaları olarak saptanmıştır. Disüri ve polaküri yönünden yaş grupları arasında istatistiki fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Diğer semptomlar ve semptom skor toplamı 55 yaş ve üzerinde belirgin olarak artmaktadır ($p<0.05$).

Yaşa göre PSA ortalamalarının artışı 55 yaş ve üzerindeki grupta istatistiki olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Rektal muayenede prostatın büyüklüğü, semptom skoru toplamı ve PSA ile yakından ilişkilidir ($p<0.01$ ve $p<0.05$).

Dijital rektal muayene yapılan 507, transrektal ultrasonografi yapılan 28 kişide prostat karsinomunu düşündürecek diagnostik kriterler saptanmamıştır. Serum PSA değeri 37 kişide (%7.3) 4 ng/ml ve üzerinde bulunmuş, bu hastaların 28'ine transrektal ultrasonografi ve biopsi yapılabilmıştır. Patoloji sonuçları 23 hastada BPH (%79.3), 4 hastada prostatit (%13.8), 1 hastada da prostat karsinomu (%6.9) şeklindedir. Bu hastaların ortalama prostat ağırlıkları 38.67 ± 3.90 gr ortalama PSA dansitleri 0.33 ± 0.07 dir. Yine transrektal ultrasonografi yapılan kişilerde prostat ağırlığı ile, semptom skor toplamı ve PSA değerleri arasındaki ilişkiler istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

35 yaş ve üzerinde transüretal ve açık prostatektomi prevalansı %4.1'dir. Prevalans 35-44, 45-54, 55-64, 65-74, 75 yaş ve üzeri gruplarda sırasıyla %0.8, %0.9, %4.6, %7.1, %17.2 olarak tespit edilmiştir.

Prostatizm semptomlarının özellikle yaşam kalitesini etkileyerek önemli bir sağlık sorunu oluşturduğu sonucuna varılmış, birinci basamaktaki hekimlerle ürologların koordineli çalışmasıyla morbidite ve komplikasyonların en aza indirgenebileceği düşünölmüştür.



KAYNAKLAR

1. Guess HA. Benign prostatic hyperplasia: Antecedent and natural history. *Epidem Reviews* 1992;14: 131-53.
2. Abrams P. Objective evaluation of bladder outlet obstruction. *Br J Urol* 1995; 76 (1): 11-5.
3. Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Voughan ED. *Campbell's Urology*; 6th ed Philadelphia 1992.
4. Yaman LS, Göğüş O, Müftüoğlu YZ, Küpeli S ve ark. *Üroloji*. 1. Baskı Ankara 1990.
5. Laudridsen L. From the history of prostatic hypertrophy: A medico-historical investigation of its pathology and palliative surgical treatment up to the beginning of 20th century. *Dan Med Bull* 1969;16: 77-82.
6. Glynn RJ, Campion EW, Bouchard GR et al. The development of benign prostatic hyperplasia among volunteers in the normative aging study. *Am J Epidem* 1985;121: 78-90.
7. Barry MJ, Beckley S, Boyle P et al. Importance of understanding the epidemiology and natural history of BPH. *Proceeding of the International consultation on BPH*. Geneva, Switzerland: World Health Organization 1992;13-21.
8. Christansen M, Bruskewitz RC. Clinical manifestation of BPH and indication for therapeutic intervention. *Urol Clin North Am* 1990; 17: 509-16.
9. Wilson JD. The pathogenesis of benign prostatic hyperplasia. *Am J Med* 1980; 68: 745-56.
10. Yokoyama M, Seki N, Tamai M et al. Benign prostatic hyperplasia in a patient castrated in his youth. *J Urol* 1989; 142: 134-5.
11. Marinello MJ, Montes M, Farnswarth WE et al. Benign prostatic hyperplasia in a XX man. *Urology* 1979; 13: 640-5.
12. Wilbert DM, Griffin JE, Wilson JD. Characterization of the cytosol androgen receptor of the human prostate. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 56: 113-20.

13. Barrack ER, Bujnovszky P, Walsh PC. Subcellular distribution of androgen receptors in human normal, benign and malignant prostatic tissue: characterization of nuclear salt-resistant receptors. *Cancer Res* 1983; 43: 1107-16.
14. Walsh PC, Wilson JD. The induction of prostatic hypertrophy in the dog with androstenediol. *J Clin Invest* 1976; 57: 1093-7.
15. Ekman P, Barrack ER, Greene GL et al. Estrogen receptors in human prostate: evidence for multiple binding sites. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 57: 166-76.
16. Hulka BS, Hammond JE, Di Fernando G et al. Serum hormone levels patients with prostatic carcinoma or BPH and clinic controls. *Prostate* 1987; 11: 171-82.
17. Brochu M, Belanger A. Comparative study of plasma steroid and steroid glucuronide levels in normal men and in men with benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 1987; 11: 33-40.
18. Kadar T, Ben-David M, Pontes JE et al. Prolactin and luteinizing hormone-releasing hormone receptors in human benign prostatic hyperplasia and prostate cancer. *Prostate* 1988; 12: 299-307.
19. Caine M, Raz S, Zeigler M. Adrenergic and cholinergic receptors in the human prostate, prostatic capsule and bladder neck. *Br J Urol* 1975; 47: 193-202.
20. Caine M. Alpha-adrenergic blockers for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am* 1990; 17: 641-9.
21. Lepor H, Bauman M, Shapiro E. The stereospecificity of LY253352 for alpha-1 adrenoceptor binding sites in the brain and prostate. *Br J Pharmacol* 1988; 95: 139-44.
22. Mori H, Maki M, Oishi K, Jaye M, Igarashi K, Yoshida O, Hatanka M. Increased expression of genes for basic fibroblast growth factor and transforming growth factor type β 2 in human BPH. *Prostate* 1990; 16: 71.
23. Jacobs SC, Begun FP, Lawson RK. Cultured human prostate derived fibroblasts produce a factor that stimulated their growth with properties indistinguishable from basic fibroblast growth factor. *Prostate* 1989; 15: 355.

24. Sidney S, Quesenberry CJ, Sadler MC. Risk factors for surgically treated benign prostatic hyperplasia in a prepaid health care plan. *Urology* 1991; 38 (1): 13-9.
25. Morrison AS. Risk factors for surgery for prostatic hypertrophy. *Am J Epidemiol* 1992;135: 974-80.
26. Dai WS, Gutai JP, Kuller LH. Cigarette smoking and serum sex hormones in men. *Am J Epidemiol* 1988; 128: 796-805.
27. Meikle AW, Liu XH, Taylor GN. Nicotine and cotinine effects on 3 alpha hydroxysteroid dehydrogenase in canine prostate. *Life Sci* 1988; 43: 1845-50.
28. Eldrup E, Lindholm J, Winkel P. Plasma sex hormones and ischemic heart disease. *Clin Biochem* 1987; 20: 105-12.
29. Gordon GG, Altman K, Southren AL. Effect of alcohol administration on sex hormone metabolism in normal men. *N Eng J Med* 1976; 295: 793-7.
30. Chopra IJ, Tulchinsky D, Greenway FL. Estrogen-androgen imbalance in hepatic cirrhosis. *Ann Intern Med* 1973; 79: 198-203.
31. Boyle P, Mc Ginn R, Mainsonneuve P et al. Epidemiology of benign prostatic hyperplasia: present knowledge and studies needed. *Eur Urol* 1991; 20 (1): 3-10.
32. Bourke JB, Griffin JP. Hypertension, diabetes mellitus and blood group in benign prostatic hypertrophy. *Br J Urol* 1966; 38: 18-23.
33. Jacobsen H, Torp PS, Jull N. Long term influence of vasectomy on prostatic volume and morphology in men. *Prostate* 1988; 13: 57-67.
34. Sidney S, Qesenberry CPJ, Sadler MC et al. Incidence of surgically treated benign prostatic hypertrophy and of prostate cancer among blacks and whites in a prepaid health care plan. *Am J Epidemiol* 1991; 134: 825-9.
35. Movsas S. Prostatic obstruction in the African and Asiatic. *Br J Surg* 1966; 53: 538-43.
36. Assumpcao C. Some urinary tract disease in Australian aboriginal inpatient in 1980. *Aust N Z J Med* 1988; 18: 17-20.
37. Stitnimankarn T, Thakerngpol K, Tansurat P. Autopsy findings in the age population of Thailand. *Arch Pathol* 1969; 88: 181-7.

38. Watanabe H, Date S, Ohe H et al. A survey of 3000 examination by transrectal ultrasonotomography. *Prostate* 1980; 1: 271-8.
39. Bostwick DG, Sole Balcells F, Cooner WH et al. BPH and cancer of prostate. Proceedings of the International consultation on BPH. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 1992: 139-59.
40. Gardner WA Jr, Culberson DE. Atrophy and proliferation in the young adult prostate. *J Urol* 1987; 137: 53-6.
41. Tolley DA, English PJ, Grigor KM. Massive benign prostatic hyperplasia. *J R Soc Med* 1987; 80: 777-8.
42. Jacobsen H, Torp-Pedersen S, Juul N. Ultrasonic evaluation of age related human prostatic growth and development of benign prostatic hyperplasia. *Scand J Urol Nephrol* 1988; 107 (1): 26-31.
43. Barry MJ. Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am* 1990; 17: 495-507.
44. Mc Neal JE. Origin and evolution of benign prostatic enlargement. *Invest Urol* 1978; 15: 340-5.
45. Mc Neal JE. Pathology of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am* 1990; 17: 477-86.
46. Graversen PH, Gasser TC, Wasson JH. Controversies about indication for transurethral resection of the prostate. *J Urol* 1989; 141: 475-81.
47. Abrams PH, Feneley RCL. The significance of symptoms associated with bladder outflow obstruction. *Urol Int* 1978; 33: 171-4.
48. Andersen JT, Nordling J, Walter S. The correlation between symptoms, cystometric and urodynamic findings. *Scand J Urol Nephrol* 1979; 13: 229-36.
49. Epstein RS, Deverka PA, Chute CG et al. Urinary symptoms and quality of life questions indicative of obstructive benign prostatic hyperplasia: results a pilot study. *Urology* 1991; 38 (1): 20-6.
50. Herbison AE, Fraundorfer MR, Walton JK. Association between symptomatology and uroflowmetry in BPH. *Br J Urol* 1988; 62: 427-30.

51. Abrams PH, Farrar DJ, Turner WRT. The results of prostatectomy: A symptomatic and urodynamic analysis of 152 patients. *J Urol* 1979; 121: 640-2.
52. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984; 132: 474-9.
53. Arrighi HM, Metter EJ, Guess HA et al. Natural history of benign prostatic hyperplasia and risk of prostatectomy: A Baltimore Longitudinal Aging Study. *Urology* 1991; 38: 54-8.
54. Garraway WM, Collins GN, Lee RJ. High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community. *The Lancet* 1991; 338: 469-71.
55. Craigen AA, Hickling JB, Saunders CR. Natural history of prostatic obstruction: A prospective survey. *J Roy Coll Gen Pract* 1969; 18: 226-32.
56. Birkoff JD, Wiederhorn AR, Hamilton ML. Natural history of benign prostatic hypertrophy and acute urinary retention. *Urology* 1976; 7: 48-52.
57. Ball AJ, Feneley RC, Abrams PH. The natural history of untreated prostatism. *Br J Urol* 1981; 53: 613-6.
58. Arrighi HM, Guess HA, Metter EJ et al. Symptoms and signs of prostatism as risk factors for prostatectomy. *Prostate* 1990; 16: 253-61.
59. Epstein RS, Lydick E, De Labry L. Age related differences in risk factors for prostatectomy for benign prostatic hyperplasia: The VA Normative Aging Study. *Urology* 1991; 38: 59-62.
60. Ruud Bosch JLH, Hop CJ, Niemer HJ, Bangma CH et al. Parameters of prostate volume and shape in a community based population of men 55 to 74 years old. *J Urol* 1994; 152: 1501-5.
61. Tanagho EA, Mc Aninch JW. *Smith's General Urology*; 13th ed Middle East 1992.
62. Gerstenberg TC, Andersen JT, Klarskov AP, Ramirez D, Halt T. High flow infravesical obstruction in men: Symptomatology, urodynamics and the results of surgery. *J Urol* 1982; 127: 943.

63. Bilhartz DL, Tindall DJ, Oesterling JE. Prostate spesific antigen and prostatic acid phosphatase: biomoleculer and physiologic characteristics. *Urology* 1991; 38: 95-102.
64. Riegman PHJ, Klasser P, Vander Korput JAGM, Romijn JC, Trapman J. Molecular cloning and characterization of novel prostate antigen with cDNA's. *Biochem Biophys Res Commun* 1988; 155: 181-8.
65. Ellis WJ, Brawer MK. PSA in benign prostatic hyperplasia and prostatic intraepitelial neoplasia. *Urol Clin North Am* 1993; 20; 4: 621-5.
66. Öztaş D, Aycan S, Bumin Ç, Bumin MA. Gölbaşı eğitim ve araştırma bölgesinde 50 yaşın üzerindeki erkeklerin idrar yolu enfeksiyonu ve benign prostat hipertrofisi açısından değerlendirilmesi ile ilgili bir çalışma. IV.Ulusal Halk Sağlığı Kongresi Kitabı: 628-30.
67. Akdaş A, Ergun F, Türkeri L ve ark. Kırsal alanda prostat kanseri taraması ve normal populasyonda yaşa göre PSA dağılımı. XIII.Ulusal Üroloji Kongresi Kitabı: 150.
68. Norman RW, Nickel JC, Fish D, Pickett SN. Prostate related symptoms in Canadian men 50 years of age or older: prevalence and relationship among symptoms. *Br J Urol* 1994; 74: 542-50.
69. Sommer P, Nielsen KK, Bauer T, Kristensen ES et al. Voidng patterns in men evaluated by a questionnaire survey. *Br J Urol* 1990; 65: 155-60.
70. Ruud Bosch JLH, Hop CJ, Niemer HJ, Bangma CH et al. Parameters of prostate volume and shape in a community based population of men 55 to 74 years old. *J Urol* 1994; 152: 1501-5.
71. Wolfs MC, Knotherus JA, Janknegt RA. Prevalence and detection of micturition problems among 2734 elderly men. *J Urol* 1994; 152: 1467-70.
72. Chute CG, Panser LA, Girman CJ, Oesterling JE et al. The prevalence of prostatism: a population based survey of urinary symptoms. *J Urol* 1993; 150: 85-9.

73. Fang LG, Tang LX, Xiang TK. Preliminary study of the frequency of benign prostatic hyperplasia and prostatic cancer in China. *Urology* 1994; 44 (5): 688-91.
74. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, Guess HA et al. Serum prostate specific antigen in a community-based population of healthy men. *JAMA* 1993; 270 (7): 860-4.
75. Collins GN, Lee RJ, Mc Kelvie GB, Rogers ACN, Hehir M. Relationship between prostate specific antigen, prostate volum and age in the benign prostate. *Br J Urol* 1993;71: 445-50.

