

BPH GELİŞİMİNDE AŞIRI KILONUN YERİ THE ROLE OF OBESITY ON BPH DEVELOPMENT

Turhan ÇAŞKURLU, Osman Nuri AKBULUT, Serdar ARISAN, Ömer Onur ÇAKIR, Soner GÜNEY, Erbil ERGENEKON

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Üroloji Kliniği, İSTANBUL

ABSTRACT

Introduction: BPH is one of the most important diseases affecting the quality of life and is commonly seen after the fourth decade in males. Although it is a very common disease, the etiology is still not known exactly. Recently, apoptosis and some growth factors with uncertain effects were thought to play important roles in its etiology. Hormonal changes trigger the differentiation of prostate levels in the aging body. However, there may be lots of unknown factors accelerating the BPH development. In this study, we evaluated the role of obesity on BPH.

Materials and Methods: Between May and September 2001, 50 patients with average 62.6 years of age, who admitted to our comprehensive Clinic of Sisli Etfal Teaching and Research Hospital with lower urinary tract symptoms (LUTS) were studied. Urologic examinations and biochemical tests were applied to all patients and prostate growth rate /year (PGR/yr) was evaluated. Body-mass index (BMI) and waist-hip ratio (WHR) were used as obesity and abdominal obesity criteria, respectively. International prostate symptom score Index (IPSS), digital rectal examination (DRE), Prostate specific antigen (PSA), uroflowmetry, were used for urologic evaluations. Trans-rectal ultrasonography (TRUS) was used to calculate PGR/yr. All the parameters above were reevaluated at the first year or follow-up. SPSS was used to analyze all the statistical parameters with PGR/yr (TPGR and TZVGR).

Results: BMI and WHR were used to determine obesity and the relation of obesity between PGR/yr. At the first day, mean total prostate volume (TPV) was 38.62 ml, mean transitional zone volume (TZV) was 22.2, and at the first year of follow-up they were 40.16 ml (difference 1.54) and 23.41 ml (difference 1.21) respectively. It is estimated that, mean total prostate volume increment was 1.1357ml/yr, mean TZV increment was 1.0553ml/yr and non-TZV increment was 0.08/yr. There were statistically significant correlations between TPV and TZV ($r=0.97$, $p<0.0001$), TPV and non-TZV ($r=0.77$, $p<0.00001$), TZV and non TZV ($r=0.59$, $p<0.0001$). PGR was estimated as 1.1357, PGR/yr was 1.039 for <65yr and was 1.208 for >65yr. There was no statistically significant difference among those groups. PGR/yr was compared in two groups with <25.4 BMI and >25.4 BMI with no statistical significance. TZGR/yr was 0.9636 and 0.9446 in <25.4 BMI and >25.4 BMI groups, respectively and was not statistically significant ($p>0.943$). However, there were positive correlations and statistically significant differences between WHR- PGR/yr and WHR-TZGR/yr.

Conclusion: Increased estrogen levels of obese patients change the testosterone/estrogen ratio. And also in obese, increased sympathetic activity and active growth factors were found due to metabolic disorders. In patients with metabolic disorders; increased physical activity, proper nutrition, fibrous diets were determined to decrease symptoms of BPH. According to our results, we determined that abdominal obesity may be a risk factor of BPH rather than obesity.

Key words: Obesity, Abdominal obesity, BPH

ÖZET

Aşırı kilonun BPH gelişimindeki rolünü araştıran bu çalışmamızda kliniğimize AÜSS'leri ile baş vuran, 50 hasta çalışma kapsamına alınarak ürolojik değerlendirme yapıldı. Vücut Kitle İndeksi (VKİ) hesaplanarak şişman olup olmadıkları araştırıldı. Hastaların bel kalça oranları hesaplandı ve abdominal aşırı kilo varlığı araştırıldı.

Yıllık prostat büyüme hızı, TRUS ile hesaplandı. Hastaların ilk başvuru tarihlerindeki ortalama total prostat volümü 38.62 ml, transizyonel zon volümü ise 22.2ml olarak saptanırken 1 yıl sonraki kontrollerde ortalama total prostat volümü 40.16 ml iken ortalama transizyonel zon volümü ise 23,41 ml olarak saptandı. Ortalama yıllık prostat volüm artışı oranı 1,1357 ml/yıl ortalama yıllık transizyonel zon volüm artış oranı ise 1.0553 ml/yıl olarak saptandı. Yıllık Non-TZV artışı ise 0.08 ml/yıl olarak saptandı.

Vücut Kitle indeksi (VKİ) sınırı olarak 25.4 altında olan grup ile 25.4'ün üstünde olan grup karşılaştırıldığında, 25.4'ün altında olanlarda yıllık prostat büyüme oranı 0.9636 ml/yıl 25.4 üstünde olanlar da 0.9446 ml/yıl bulundu ve bu sonuç istatistiksel olarak anlam taşııyordu. Yıllık transizyonel zon büyüme oranı, VKİ 25.4'ün altında olanlarda 1.1986 ml/yıl iken 25.4'ün üstünde olanlarda 1.1033 olarak saptandı ve bu sonuçlar istatistiksel

Dergiye Geliş Tarihi: 10.02.2004

Yayına Kabul Tarihi: 11.05.2004

olarak anlamlı değildi. Oysa Bel/Kalça oranına bakıldığında yıllık prostat büyüme oranı ve yıllık transizyonel zon büyüme oranı arasında pozitif bir korelasyon saptandı ve bu sonuçlar İstatistiksel olarak anlamlı idi. Bizim sonuçlarımıza göre BPH etiyojisinde genel obeziteden ziyade abdominal obezite anlamlıdır.

Anahtar Kelimeler: Obezite, abdominal obezite, BPH

GİRİŞ

BPH, 4.dekat sonrası erkeklerde en sık görülen ve hayat kalitesini etkileyen en önemli hastalıklardan biridir. BPH'ye yönelik 1970 yıllarından sonra artan araştırmalar ve yeni tedavi modelleri gelişmiş ve halen gelişmeye devam etmektedir. Çok sık karşılaşılan bir hastalık olmasına rağmen halen etiyojisi hakkındaki bilgiler yetersizdir.

Son yıllarda BPH etiyojisine yönelik çalışmalar giderek artmaktadır. Prostattaki büyümenin karmaşık intrinsek ve ekstrinsek hücresel mekanizmalarının etkileşmesi sonucunda oluştuğu bilinmektedir. Bu noktada, testiküler androjenlerin en önemli ekstrinsek etkenler olduğu düşünülebilir. Ancak kan dolaşımında androjenlerin seviyesinin düştüğü dönemde böylesine bir gelişmenin başlayıp büyümesi BPH'yi basit bir hormonal değişimle açıklamanın olanaklı olmadığını göstermektedir. Son yıllarda BPH etiyojisine yönelik olarak apoptoz ve etkilerini tam bilemediğimiz büyüme faktörlerinin önemli rol oynadığı saptanmıştır. Yaşlanan vücutta, prostat düzeyinde gözlenen değişimin tetiğini hiç kuşkusuz hormonal değişiklikler çekmektedir. Ancak belki de bilmediğimiz bir çok etken bu büyümeyi hızlandırıp BPH gelişimine neden olmaktadır. Biz bu çalışmada obezitenin BPH gelişimindeki rolünü araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM

2001 Mayıs-Eylül ayları arasında polikliniğimize AÜSS'leri ile başvuran, yaş ortalaması 62.6 (47-78) olan, 50 hasta çalışma kapsamına alındı. Tüm hastalara ürolojik değerlendirme ve biyokimyasal tetkikler yapıldı.

Yıllık prostat büyüme hızı değerlendirilirken hasta yaşı ile korele edildi. Hastalar yaşlarına göre 65 yaş altı ve üstü olanlar olmak üzere iki gruba ayrılarak her iki grup arasında yıllık prostat büyüme hızları karşılaştırıldı.

Hastaların yaşı, özgeçmişi, ilaç, sigara ve alkol kullanımı, her hastanın TA ölçümü ve nabız sayımı yapıldı, boy ve kilosu ölçülerek Vücut Kitle İndeksi (VKİ) hesaplandı ve (hastanın kilo-

su/hasta boyunun metre karesi) hastaların şişman olup olmadıkları araştırıldı.

Yine her hastanın bel ve kalçası çepeçevre ölçülerek bel kalça oranı hesaplandı ve abdominal obezite araştırıldı.

Her hastaya ürolojik değerlendirme yapıldı. Bu değerlendirme de; uluslar arası semptom skorlama sorgulaması (I-PSS), parmakla rektal inceleme (PRI), PSA, üroflowmetri (maksimal ve ortalama İdrar akım hızı) ölçümü, TRUS; aynı kişi tarafından başvuru tarihleri ve kontrol tarihlerinde elipsoid yöntem ile 6,5 mHz TRUS ile prostat volümü, transizyonel zon volümü ölçümü yapıldı. Yıllık prostat büyüme hızı, TRUS ile elde edilen sonuçlar kullanılarak aşağıdaki formüllere göre hesaplandı.

Yıllık prostat büyüme oranı = Prostat volümü - 20ml / yaş - 40 formülü kullanılarak hesaplandı. Yıllık prostat büyüme oranı, ilk ölçümlerde prostat volümü 20 ml'nin üzerinde olanlarda araştırıldı.

Yıllık TZ büyüme oranı = TZ / yaş - 40 formülü ile hesaplandı.

Yıllık Non TZV büyüme oranı = Total prostat volümü - TZ volümü - 20 ml / yaş - 40 ml olarak hesaplandı.

Yukarıdaki tüm parametreler hastalara 1 yıl sonraki kontrollerinde tekrar yapıldı.

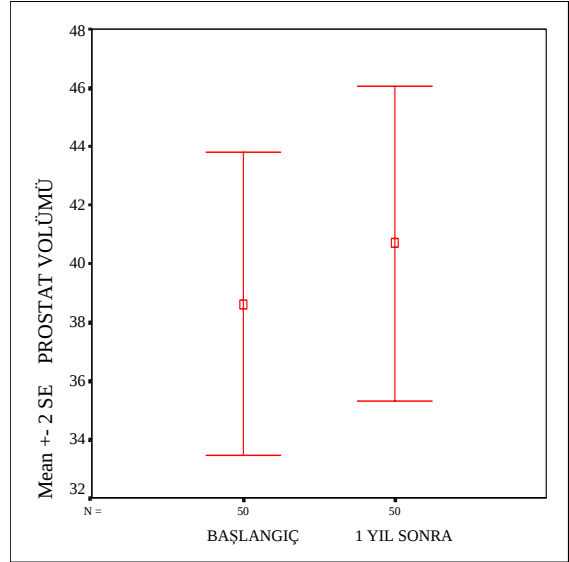
Her bir parametre ile yıllık prostat büyüme hızı (total prostat büyüme hızı ve transizyonel zon büyüme hızı) arasındaki verilerin analizi SPSS programı kullanılarak yapıldı. Değerler ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi. Analizlerde Mann-Whitney U, eşleştirilmiş t testi, Kruskal-Wallis, Pearson korelasyon testleri kullanıldı. $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Vücut Kitle İndeksi ve Bel Kalça Oranı parametreleri kullanılarak hastalarda aşırı kilo olup olmadığı, aşırı kilo saptanan hastalar ile saptanmayan hastalar arasındaki yıllık prostat büyüme hızı karşılaştırıldı.

BULGULAR

Yapılan ürolojik değerlendirmede hastaların ortalama PSA değerleri 2,4 ng/ml, ortalama I-PSS'i 12, ortalama maksimal idrar akım hızları 13,9 ml/sn olup hiç birinde cerrahi tedavi endikasyonu yoktu. Hastaların yarısında (25 hasta) hipertansiyon mevcut olup, hepsi antihipertansif tedavi alıyordu.

Çalışma grubunu oluşturan vakaların ilk başvuru tarihlerinde ki ortalama total prostat volümü 38.62 ml, transizyonel zon volümü ise 22.2 ml olarak saptanırken 1 yıl sonraki kontrollerde ortalama total prostat volümü 40.16 ml (fark 1.54) iken ortalama transizyonel zon volümü ise 23,41 ml (fark 1,21) olarak saptandı. Ortalama yıllık prostata volüm artışı oranını 1,1357 ml/yıl, ortalama yıllık transizyonel zon volüm artış oranını ise 1.0553 ml/yıl olarak saptandı. Yıllık Non-TZV artışını ise 0.08 ml/yıl olarak bulundu (Şekil 1).



Şekil 1. Hastaların başlangıç ve 1 yıl sonraki prostat volümleri

		Başlangıç Prostat Volümü	Kontrol Prostat Volümü	Yıllık Prostat Büyüme Oranı	Başlangıç Transizyonel Zon Volümü	1 Yıl Sonraki Transizyonel Zon Volümü	Yıllık Transizyonel Zon Büyüme Oranı
Başlangıç Prostat Volümü	r	1.000	.993	.790	.967	.983	.646
	p	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001
	N	50	50	50	50	50	50
Kontrol Prostat Volümü	r	.993	1.000	.787	.963	.980	.638
	p	<.001	.	<.001	<.001	<.001	<.001
	N	50	50	50	50	50	50
Yıllık Prostat Büyüme Oranı	r	.790	.787	1.000	.809	.789	.959
	p	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001
	N	50	50	50	50	50	50
Fark	r	.248	.358	.214	.262	.279	.133
	p	.082	.011	.135	.066	.050	.359
	N	50	50	50	50	50	50
Başlangıç Transizyonel Zon Volümü	r	.967	.963	.809	1.000	.979	.693
	p	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001
	N	50	50	50	50	50	50
1 Yıl Sonraki Transizyonel Zon Volümü	r	.983	.980	.789	.979	1.000	.675
	p	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001
	N	50	50	50	50	50	50
1 Yıl Sonraki Yıllık Transizyonel Zon Büyüme Oranı	r	.646	.638	.959	.693	.675	1.000
	p	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001
	N	50	50	50	50	50	50
Yaş	r	.409	.404	-.296	.360	.395	-.293
	p	.003	.004	.045	.010	.005	.039

Tablo 1. Prostat volümleri ve TZV'leri ile birlikte yıllık büyüme oranları

VKİ Düzeyi		Prostat Volümü		Yıllık Prostat Büyüme Oranı	Transizyonel Zon Volümü		Yıllık Transizyonel Zon Büyüme Oranı
		Başlangıç	1 Yıl Sonra		Başlangıç	1 Yıl Sonra	
<25.4	Ortalama	40.7647	43.1765	.8474	24.1176	26.0000	1.1986
	Std. Sapma	23.1423	23.6332	1.2448	21.1922	21.1424	1.0906
	Minimum	18.00	20.00	-.20	6.00	8.00	.33
	Maksimum	106.00	105.00	5.38	84.00	84.00	5.25
	N	17	17	17	17	17	17
>25.4	Ortalama	37.5152	39.3939	.8349	21.2121	22.0303	1.1033
	Std. Sapma	15.5526	16.3782	.7362	11.8526	12.4360	.7553
	Minimum	20.00	20.00	.00	6.00	7.00	.29
	Maksimum	85.00	86.00	3.57	58.00	61.00	4.29
	N	33	33	33	33	33	33
P değeri		.943	.992	.455	.689	.959	.774
Bel/Kalça Oranı		Başlangıç	1 Yıl Sonra	Başlangıç	Başlangıç	1 Yıl Sonra	1 Yıl Sonra
<0.92	Ortalama	33.7589	34.9765	.9274	22.0304	22.1795	.9033
	Std. Sapma	16.1263	16.6332	1.0328	19.8526	21.1424	1.0626
	Minimum	17.00	20.00	-.30	6.00	8.00	.33
	Maksimum	104.00	105.00	5.08	89.00	84.00	5.25
	N	21	21	21	21	21	21
>0.92	Ortalama	44.5252	50.3939	1.7234	24.7621	27.2230	1.6861
	Std. Sapma	22.1526	18.5382	1.0362	15.1922	14.3782	.8349
	Minimum	20.00	24.00	-.40	8.00	9.00	.40
	Maksimum	81.00	86.00	7.13	66.00	73.00	6.87
	N	29	29	29	29	29	29
p değeri		.741	.892	.050	.689	.959	.014

Tablo 2. VKİ'li ve Bel-Kalça oranlarına göre yıllık prostat büyüme oranları

Hastaların total prostat volümündeki artış ile TZV arasındaki artış arasında istatistiksel olarak anlamlı bir birliktelik saptandı ($r_s=0.97$, $p<0.0001$). Total prostat volümü ile Non TZV arasında da anlamlı bir birliktelik vardı ($r_s=0.77$, $p<0.0001$) Yine TZV ile non TZV arasında da anlamlı birliktelik saptadık ($r_s=0.59$, $p<0.0001$). Ayrıntılı bulgular tablo 1'de özetlenmiştir.

Tüm hastalarda ortalama yıllık prostat büyüme oranı 1,1357 ml olarak saptandı. Olgular yaşlarına göre değerlendirildiğinde, 65 yaş altındaki hastalarda yıllık prostat büyüme oranı 1.039 ml iken, 65 yaş üstünde olanlarda ise bu oran 1.208 ml olarak saptandı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. ($p>0.05$)

Vücut Kitle indeksi (VKİ) açısından bakıldığında, VKİ sınırı olarak 25.4 altında olan grup ile 25.4'ün üstünde olan grup karşılaştırıldı ve her iki gruptaki yıllık prostat büyüme oranına bakıldı. 25.4'ün altında olanlarda bu oran 0.9636 ml/

yıl iken 25.4 üstünde olanlar da 0.9446 ml/yıl bulundu ve bu sonuç istatistiksel olarak anlam taşıymıyordu ($p>0.943$). Yıllık transizyonel zon büyüme oranını artışı açısından bakıldığında ise VKİ 25.4'ün altında olanlarda bu oran 1.1986 ml/yıl iken 25.4'ün üstünde olanlarda 1.1033 olarak saptandı ve bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.774$).

Oysa Bel/Kalça oranına bakıldığında yıllık prostat büyüme oranı ve yıllık transizyonel zon büyüme oranı arasında pozitif bir birliktelik (korelasyon) saptandı ve bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı idi. ($p<0.05$) (Tablo 2).

TARTIŞMA

Çalışmamızda hastalara ilk başvuru ve 1 yıl sonraki kontrollerinde aynı radyolog tarafından TRUS ile prostat volümleri ve transizyonel zon volümleri ölçümleri yapıldı. Her ne kadar aynı kişi tarafından yapılmış olsa da TRUS ile yapılan

volüm ölçümlerinde de bazı ölçüm hataları olabilir. Yıllık prostat büyüme oranı ve yıllık transizyonel zon büyüme oranları hesaplamasında kullanılan formüller ilk kez J.Hammersten ve ark'ları tarafından kullanıldı⁷. Biz de çalışmamızda bu formülleri kullandık. Bunun nedeni, prostatın 40 yaş sonrası büyümesi ve prostatın büyümeye başlamadan önceki ortalama hacminin 20 ml olarak kabul edilmesidir.

Genel kanı, BPH'nın transizyonel zondan kaynaklandığıdır. Yapılan bu çalışmada da yıllık ortalama prostat büyüme oranları ile ortalama yıllık transizyonel zon volüm artış oranı hesaplamalarına bakıldığında 1 yıl sonunda yıllık ortalama prostat büyüme oranları ile ortalama yıllık transizyonel zon volüm artış oranı birbirine eşit olması gerekirken 1 yıl sonraki değerlere bakıldığında 0.08 ml/yıl oranında bir fark olduğu görüldü. Bu farkın non transizyonel dokulardan kaynaklanan büyümelere bağlı olduğunu düşünüyoruz. Belki de bu oran bir ölçüm hatası da olabilir. Ortalama yıllık prostat volüm artışı oranını 1,1357 ml/yıl, yıllık transizyonel zon volüm artış oranı ise, 1,0553 ml/yıl olarak saptandı. Yıllık non-TZV artışını ise 0.08 ml/yıl olarak saptadık. J.Hammarsten ve ark'larını yaptıkları çalışmada bu oranları sırasıyla 1.27 ml/yıl, 1.21 ml/yıl ve 0.09 ml/yıl olarak saptamışlardır^{5,7}. Yine de tüm bu bulgular sonucunda yıllık ortalama prostat büyüme oranları ile ortalama yıllık transizyonel zon volüm artış oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptandı. Bu BPH'nın transizyonel zondan geliştiği tezini desteklemektedir.

Son zamanlarda yapılan bir çok çalışmada BPH gelişimi ile VKİ arasında bir ilişki olduğu saptanmış olmasına karşın bizim yaptığımız çalışmada VKİ ile ortalama yıllık prostat büyüme oranları arasında bir birliktelik saptanmadı³. Oysa E.Sara ve ark'larının yaptığı geniş hasta grubu olan çalışmalarında VKİ ile hiperinsülinemi arasında pozitif bir korelasyon (birliktelik) olduğu ve aşırı kilonun hiperinsülinemiye sebep olduğu ve bunun neticesi olarak da BPH gelişiminde VKİ'nin önemli olduğunu saptamışlardır^{3,4}. Oysa bizim çalışmamızda bel-kalça oranları ile prostat volüm artışına bakıldığında istatistiksel olarak oldukça anlamlı sonuçlar bulunmuştur ($p < 0.05$). Yıllık ortalama prostat büyüme oranları

açısından bakıldığında genel obezitenin istatistiksel olarak anlamsız bulunmasına rağmen karın içi aşırı kilo (yağlanma) ile yıllık ortalama prostat büyüme oranları ve ortalama yıllık transizyonel zon volüm artış oranı arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Ancak E.Sara ve ark'ları hem VKİ, hem de Bel/kalça oranı ile yıllık ortalama prostat büyüme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olduğunu saptamışlardır³. Bizim sonuçlarımıza göre BPH etiyojisinde genel aşırı kilodan ziyade, daha çok karın içi aşırı kilonun anlamlı olduğunu saptandı. Yapılan çalışmalarda kilolu hastalardaki östrojen düzeylerindeki artışın testosteron/östrojen oranını değiştirdiği rapor edilmiştir^{4,8,9}. Yine yapılan çalışmalarda kilolu hastalarda, metabolik bozukluklar nedeniyle sempatik aktivitenin arttığı, büyüme faktörlerinin aktive olduğu saptanmıştır^{4,8}. Metabolik bozukluk saptanan hastalarda, fiziksel aktivite artışı, düzenli beslenme, lifli diyet ile BPH'ya bağlı oluşan semptomlarda anlamlı düzelmelerin olduğu saptanmıştır^{8,10}.

Tüm bunlar göz önüne alındığında BPH etiyojisi çok bilinmeyenli bir hastalık olarak karımıza çıkmaktadır.

SONUÇ

BPH gelişimiyle obeziteninin ilişkisini araştıran bu çalışmamızda genel obeziteden daha çok abdominal obezitenin anlamlı olduğunu saptadık.

KAYNAKLAR

- 1- **Gues HA:** Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. Urol Clin Nort Am 22: 2, 247, 1995.
- 2- **McConnell J:** Epidemiology, etiology, pathophysiology and diagnosis of benign prostatic hyperplasia. Campbell's Urology Walsh PC, Retik A, Vaughan ED, Wein AJ (Eds). Saunders Comp Philadelphia 1429-1450, 1998.
- 3- **Sara E, Anand P, Dahle, Chokkalingam, Yu-Tang G, Jie D, Frank Z, Stanczyk, Ann W. Hsing:** Body size and serum levels of insulin and leptin relation to the risk of benign prostatic hyperplasia. J Urol , 168: 599-604, 2002.
- 4- **Troisi RJ, Weiss ST, Parker DR, Sparrow D, Young JB, Landsberg L:** Relation of obesity and diet to sympatic nervous system activity. Hypertension 17: 669-677, 1991.
- 5- **Hammarsten J, Högstedt B, Holthuis N, Mel-leström D:** Components of metabolic syndrome: Risk factor for the development of benign prosta-

- tic hyperplasia. Prostate Cancer Prostatic Diseases 1: 157-162, 1998.
- 6- **Hammarsten J, Högstedt B:** Clinical anthropometric, metabolic and insulin profile of men with fast annual growth rates of benign prostatic hyperplasia. Blood press 8: 29-36, 1999.
- 7- **Hammarsten J, Högstedt B:** Hyperinsulinaemia as a risk factor for developing benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 39: 151-158, 2001.
- 8- **Troisi RJ, Weiss ST, Parker DR, Sparrow D, Young JB, Landsberg L:** Relation of obesity and diet to sympathetic nervous system activity. Hypertension 17: 669-677, 1991.
- 9- **Türkeri L, Tarcan T, Özen HA, Özkardeş H (Ed):** Bening prostat hiperplazisinin fizyopatolojisi. Hekimler Yayın birliği, Ankara, 27-37, 1996.
- 10- **Hammarsten J, Högstedt B:** Clinical anthropometric, metabolic and insulin profile of men with fast annual growth rates of benign prostatic hyperplasia. Blood Press 8: 29-36, 1999.