

T. C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ, PROSTAT KANSERİ, PROSTATİT
VAKALARINDA; SERUM VE PROSTATİK SEKRETTE LAKTİK DEHİDROGENAZ
VE PROSTATİK ASİT FOSFATAZ ENZİMLERİNİN SEVİYELERİ

Dr. Özkan POLAT

UZMANLIK TEZİ
ERZURUM — 1991

23419

23419

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

İYİ HİPERPLAZİSİ, PROSTAT KANSERİ, PROSTATİT
VAKALARINDA ; SERUM VE PROSTATİK SEKRETE LAKTİK DEHİDROGENAZ
VE PROSTATİK ASİT FOSFATAZ ENZİMLERİNİN SEVİYELERİ

Dr.Özkan POLAT

610

UZMANLIK TEZİ
ERZURUM -1991

23419

05188.91

İÇİNDEKİLER

I. GİRİŞ	1
II. GENEL BİLGİLER	2
1. Prostat Bezinin Anatomi ve Fizyolojisi	2
2. Benign Prostat Hiperplazisi	6
3. Prostat Kanseri	12
4. Prostatit	19
5. Laktik Dehidrogenaz (LDH)	21
6. Prostatik Asit Fosfataz (PAP)	23
III. MATERYAL ve METODLAR	24
1. Hastaların seçimi ve materyallerin alınması	24
2. Serum ve prostatik sekrette LDH tayini	25
3. Serum ve prostatik sekrette PAP tayini	25
4. Biopsi tekniği ve operasyon yöntemleri	26
5. Bulguların istatistikî değerlendirilmesi	26
IV. BULGULAR	28
V. TARTIŞMA	39
VI. SONUÇ	46
VII. ÖZET	47
VIII. KAYNAKLAR	48

I. GİRİŞ

Benign prostat hiperplazisi, prostat kanseri ve prostat enfeksiyonları belli yaş gruplarının sık görülen hastalıklarıdır. Bölgemizin iklim olarak genellikle soğuk olması nedeniyle ürogenital sistem enfeksiyonları sık görülmektedir. Ayrıca sosyoekonomik problemler nedeniyle malign hastalıkların tanı ve tedavisinde hasta bakımından gecikildiği bir gerçektir.

Şimdiye kadar bu hastalıkların erken tanı ve tedavisi için birçok çalışmalar yapılmıştır. Özellikle prostat kanserinin erken tanısı için biyokimyasal çalışmalar etkin bir şekilde sürdürülmektedir.

Enzimler, canlılarda kimyasal reaksiyonları katalize eden, hızlandıran ve kontrol eden protein yapısında spesifik maddelerdir. Enzimlerin büyük çoğunluğu hücre içinde, plazmada bulundukları konsantrasyondan çok daha yüksek miktarda bulunurlar. Bir enzimin normal seviyesi, bu enzimin mutad hücre yapım yıkım siklusu sırasında serbest kalma hızı ile katabolizma ve itrah hızı arasındaki dengeyi yansıtır. Hücre proliferasyonu, yapım ve yıkımındaki hızlanma veya hücre harabiyeti genel olarak enzimin seviyesinde değişikliklere sebep olmaktadır.

Bu bilgilerin ışığı altında çalışmamızın amacı; EPH, prostat kanseri ve prostatitlerin tanı ve tedavisinde, serum ve prostatik sekret:LDH ve PAP enzimlerinin seviyelerini karşılaştırmak ve bunların birer parametre olarak kullanılabiliirliğini araştırmaktır.

II. GENEL BİLGİLER

1. PROSTAT BEZİNİN ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ

Prostat bezi, müküloglandüler yapıda, ortalama 20 gr. ağırlığında ve erkeklerde bulunan sekonder bir seks glandıdır. Kemik pelvisin alt seviyelerinde, symphysis pubisin alt kenarının ve pubis kolunun arkasında, rektumun ampulla bölümünün önünde yer alır. Rektumla Denonviller fasyası aracılığıyla ayrılmıştır. Şekli bir koniye benzetilmesi mümkündür. Tabanı, apeksi, posterior, anterior ve iki inferolateral yüzü vardır. Tabanı büyük bir kısmı ile mesane boynuna bitişiktir. Üretra bu yüzden prostat içine girer ve ön yüze yakın olarak seyrederek. Apeks alttadır ve bir fasya ile üretra dış sfinkteri ve musculus transversus perinei profundusa komşudur. Posterior yüz rektumdan kendi kapsülü ve fasya ile ayrılmıştır. Anterior yüz apaktan tabana doğru genişler ve yaklaşık 2 cm. kadar önünde symphysis pubis vardır, gevşek bağ dokusu ve ven pleksusu ile prostattan ayrılmıştır. Prostat üst ucuna yakın yerden pubo prostatik ligament ile pubis kemiklerine tutunmuştur. Inferolateral yüzler çıkıntılıdır. Musculus Levator Aninin ön bölümü ile ilişkidir (1,2,3).

Glandın transvers çapı 35 - 40 mm., ön arka çapı ise 25 mm. dir. Prostat glandı fibrömusküler bir kapsül içindedir (2,4).

Lowsley, prostat glandının iki lateral lob, birer tane de arka, ön ve orta loblar olmak üzere 5 loptan oluştuğunu belirtmiştir (2,5).

McNeal, prostat glandını anterior, periferik, santral ve transitiyonel olmak üzere 4 zona ayırarak incelemiştir. McNeal bu zonlar arasında histolojik farklılıklar olduğunu, örneğin; prostat karsinomunun çoğunlukla periferik zondan daha azda santral zondan, inflamatuvar reaksiyonların periferik

zondan, benign prostat hiperplazisinin ise transitional zondan geliştiğini tesbit etmiştir (1,5).

Prostat bezinin dışını fibröz ve elastik liflerden yapılmış fibröz kapsül sarmaktadır. Altında detrüsr adalesinin eksternal longitudinal tabakasının devamı niteliğinde düz adele liflerinin sirküler ve spiral kıvrımlar yapan ve involanter sfinkter görevi yapan lifleri bulunur. Bunun altında prostat glandları ve aralarında fibromüsküler stroma bulunur (2). Prostat bezinin glandüler yapısı 30 - 50 adet tubuloalveolar ve saküler bezden meydana gelir. Bunlar birbirleriyle birleşerek 16 - 32 adet ekstratuar kanal halinde verumontanumun iki yanında prostatik üretraya açılırlar. Stromal yapıda ise bağ dokusu, kollagen ve elastik lifler ile çok sayıda müsküler yapılar bulunur (2,3,4).

Prostat Bezinin Arterleri :

Prostat bezine, a. pudentalis inferior ve a. hemoroidalis media'dan dallar gelmekle birlikte ana arterini hipogastrik arterin dalı olan a. vezikalis inferior oluşturur. Bu arter aynı zamanda ureter alt kısmını ve vezikülaseminalisleri de beslemektedir (1,2).

Prostat Bezinin Venleri :

Prostat venleri ön yüzde daha belirgin olmak üzere prostat çevresinde bir venöz ağ yaparlar. Bu Santorini ven pleksusu adını alır. V. Dorsalis penis profundus santorini pleksusuna, bu pleksus da mesane pleksusu ile birleşerek hipogastrik vene dökülür (1,2).

Prostat Bezinin Lenfatikleri :

Prostat bezinin lenfatik drenajı eksternal ve internal iliak lenf bezleriyle obturator lenf nodüllerine, buradan da komon iliak ve preaortik

lenf nodüllerine ulaşır (1,3,4).

Prostat Bezinin Sinirleri :

Sempatik ve parasempatik sistemlerden innerve edilen prostat bezinin sempatik innervasyonu sekretuar ve glandüler yapılara, parasempatik innervasyon ise müsküler stromaya dağılır (1,2).

Eksternal sekresyon glandı olan prostat devamlı olarak az miktarda sekret ifraz etmektedir. İstirahat halinde 0.5 - 2 cc/gün olan prostat sekresyonu cinsel uyarılar ve koitusla birkaç misli artmaktadır (6,7). Sekretin salgılanması ve uretraya dökülmesi, vesicula seminalis muhteviyatının boşalmasından önce olmaktadır. Prostatik sekresyonun fertilitedeki rolü semenin volüm ve akışkanlığını artırmasıdır. Prostat sekresyonu hafif asit olup, pH'sı 6.5, süt görünümlü, özel kokulu bir sıvıdır (7,8).

Prostatik sekresyonun komponentleri ;

- Sodyum,
- Potasyum,
- Kalsiyum,
- Sitrik Asit,
- Klorid,
- Spermine,
- Kolesterol,
- Asit Fosfataz,
- Diamine Oksidaz,
- Leusin aminopeptidaz,
- Tripsin'dir (8).

Önceleri prostoglandinlerin prostat glandından ifraz edildikleri

öne sürülmüşse de son çalışmalarda bunların vesikula seminalislerde yapıldığı belirtilmektedir (8).

Prostat glandının seksüel faaliyeti 25. yaşa kadar artmak suretiyle devam eder ve 30. yaşta stasyoner bir hal alır. Bundan sonra düşme meydana gelir. 40. yaştan sonra fibromusküler stroma kalınlaşır ki bu hal senititenin başlangıcı olarak kabul edilebilir (9).

Prostat üzerine etkili çeşitli hormonal faktörler mevcuttur. Bunlardan androjenik etkiyle hem hücre proliferasyonu, hem de sekretuar fonksiyonlarda artış gözlenir. Androjenlerin büyük bölümü testesterondur. Bunun aktif şekli 5 alfa dihidrotestesterondur. Östrojenler prostat üzerinde direkt ve indirekt etkiye sahiptir. İndirekt etkiyle hipofizden prolaktin salgılanır. Bu da prostat fonksiyonlarını direkt olarak etkiler. Direkt etkide prostat bezindeki östrojen reseptörleri etkilenir. Erkeklerde kanda dolayan östrojen miktarı, yaş ilerledikçe rölatif olarak yükselir ki bu da BPH gelişimi için bir faktördür. Yapılan araştırmalar nörohormonların prostat üzerine direkt etkilerinin bulunduğunu göstermiştir (3,10).

2. BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ

Benign prostat hiperplazisi, prostat bezinden ayrı olarak verumontanum ile mesane boynu arasındaki periüretal submüköz glandların hiperplaziye uğrayarak fibromusküler bir stroma içine gömülüp, hiperplazik nodüller yapmasıdır (11,12). Burada " hipertrofi " terimide kullanılabilirse de histopatolojik değişiklikler dikkate alınınca Benign prostat hiperplazisi (BPH) demek daha doğru olacaktır (12).

60 - 70 yaş arasındaki erkeklerin % 65'inde BPH vardır (11,12,13). Ancak bazı yayınlarda 40 yaşın üzerinde de başlayabileceği belirtilmiştir (12). İnsidens 40 yaş civarında % 23 iken, dokuzuncu dekatta % 88'e kadar çıkmaktadır (13).

BPH etyolojisi hakkında birçok teori ileri sürülmüştür. Bunlardan bir kısmının ancak tarihi değeri vardır. Halen geçerli kabul edilenlerde durumu bütün yönleriyle açıklayamamaktadır (14).

Bu etyolojik faktörler şunlardır :

1. Enfeksiyon teorisi : Daha önce geçirilen kronik prostat enfeksiyonlarının BPH'ne neden olduğu düşünülmüş, fakat ispatlanamamıştır (11).

2. Ateroskleroz teorisi : Prostat arterinin sklerozunun hiperplaziye sebep olduğu düşünülmüşse de aksine aterosklerozun atrofiye yol açacağını düşünenler vardır (11,12).

3. Aşırı seksüel faaliyet : Bugün için kabul edilmemektedir (11).

4. Beslenme faktörleri : Bu faktörlerin etkili olduğu düşüncesi geçersiz kalmıştır (11).

5. Tümöral formasyon teorisi : BPH'nin benign bir tümör olduğu ileri sürülmüşse de bugün için geçerli değildir (11).

6. Hormonal teori (Laquer teorisi) : Etyolojide bugün için kabul edilen en geçerli teoridir. Erukoidlerde BPH gelişmemesi, puberteden önce kastre edilen köpeklerde BPH görülmemesi, pubertadan sonra kastre edilen köpeklerde prostat bezinin atrofiye uğraması bu teoriyi güçlendirmektedir (11,12,13,14,15).

En geçerli olan hormonal teoriye göre plazma testesteron miktarında ileri yaşlarda sürekli ve yavaş,yavaş % 35'e varan düşüşler östrojenlerde rölatif bir artışa sebep olmaktadır. Bu da östrojene duyarlı olan submüköz glandlarda hiperplaziye neden olmaktadır. İnsanlara östrojen verildiğinde uretra ve prostat kanallarında skuamöz metaplazi geliştiği gösterilmiştir (11,12,13).

Frank ve Motz ise, prostat bezini iç ve dış zon olarak ikiye ayırmakta, östrojene duyarlı iç zondan BPH, androjene duyarlı dış zondan ise prostat karsinomunun geliştiğini belirtmektedir (11,12).

Patoloji - Patogenez :

Verumontanum ile mesane boynu arasındaki periüretral submüköz glandlarda başlayan hiperplazi fibromusküler stroma içine girerek mikroskobik nodülleri meydana getirmektedir. Nodüller, büyüüp birbirleriyle birleşerek zamanla makroskobik olarak görülecek ve rektal muayenede farkedilebilecek hale gelirler. Bunlar hakiki prostat bezini fibröz kapsüle doğru iterek 2-3 mm. kalınlığında bir kapsül haline getirirler ki buna " Cerrahi kapsül " denilmektedir (11,12,13).

BPH'nde hücrelerde anaplazi yoktur. Frank, BPH'nin mikroskobik olarak fibröz, fibromusküler, musküler, fibroadenomatöz ve fibromyoepitelyal olmak üzere beş şekilde görüldüğüne belirtmektedir (11,13). Mostofi ve Thomson altıncı olarak saf adenomatöz histolojik tipi bunlara eklemişlerdir (11).

BPH % 70 - 75 oranında iki lateral ve orta lobtan kaynak almaktadır. Bazen sadece iki lateral lob hiperplaziye uğrarken, bazende yalnız orta lobta hiperplazi gelişerek median lob hiperplazisine yol açar. Posterior lob ise % 2-3 oranında en az olarak hiperplaziye katılır.

Prostat adenomunun yaptığı baskı ile prostatik üretrada düzensizlik (deformation), uzama (elongation), simfiz pubise göre sağa veya sola kayma (deviation) ve mesane boynunun yer değişmesine (dislocation) yol açar (9,11,16).

Miksion anında sıfır olan üretral rezistans, prostat hiperplazisi ile 20 - 100 cm. su olacak şekilde artmaya başlar. Rezistansı artan prostatik üretradan idranın geçişini sağlayabilmek için detrüsör adalesi hipertrofiye uğrayarak mesane içi basıncı yükselir. Bu devre kompanzasyon devresi olarak isimlendirilmektedir. Oluşan bu mekanizmalar progresif olarak artarak mesane- de trabekülasyonlar, selsüler ve divertiküller oluşur. Bu durum kompanzasyon devresinin sonu olup, retansiyon devresi adını almaktadır. Genellikle 50-200 ml. rezidüel idrar vardır ve miksiyon güçte olsa sağlanmaktadır. Obstrüksiyonun devamı halinde detrüsör adalesi atonik hale gelir. Miksiyon yapılamaz ve komplet idrar retansiyonu ortaya çıkar. Bu devreye dekompanzasyon devresi denilmektedir. Hadise ilerleyince üst üriner sistemde vezikoüreteral reflüyü takiben bilateral üreterohidronefroz ve parankim kaybına bağlı olarak kronik renal yetmezlik gelişmektedir (11,15).

Semptomları :

BPH'nin yaptığı semptomlar prostatizm semptomları olarak genelleştirilebilir, Bunlar;

- Pollaküri,

- Noktüri,
- Dizüri,
- İdrar kalibresinin incelməsi,
- İdrar projeksiyonunun azalması olarak özetlenebilir (11,12,17).

Ayrıca mesane boynundaki dilate venlerin yırtılmasına bağlı hematurü, damla damla idrar yapma görülür. Dekompanze dönemde overflow (dolup taşma) inkontinansı mevcuttur. Obstrüksiyonun ilerlemesi ile tam idrar retansiyonu, vezikoureteral reflü sonucunda ve enfeksiyon varlığında böğür ağrısı, ateş gibi semptomlar tabloya eklenir. Hadisenin daha da ilerlemesi ile kronik renal yetmezliğe bağlı üremik semptomlar; halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, bulantı, kusma diyare, renk solukluğu, hematemez ve melana ortaya çıkar (11,12,18).

Tanı :

Fizik muayenede en önemli yöntem rektal muayenedir. Rektal muayenede prostat bezinin kıvamı, sulkusunun belirginliği, mobilitesinin değerlendirilmesinin yanı sıra prostat bezinin rektum ön duvarına yaptığı çıkıntı değerlendirilerek Grade 1,2,3,4 olarak büyüklüğü tesbit edilir (11,19).

Laboratuvar bulgularından idrarın mikroskopik tetkikinde eritrosit, lökosit ve bakteriler görülebilir. Enfeksiyon varlığında idrar kültüründe üreme olur. Renal yetmezlik gelişmesi halinde, anemi, kan üre ve kreatinin seviyelerinde yükselme görülür.

Radyolojik muayene bulgularında şüphesiz en önemli fikir veren yöntem İntravenöz Pyelografi (İVP)'dir. İVP'de böbrekler ve üreterler hakkında bilgi edinilir. Mesanede prostata ait prostatik indentasyon ve " Napolyon Şapkası " imajları BPH için tipiktir. Ayrıca mesane tabanının prostat büyüme-

si nedeniyle yükselmesine bağlı olarak üreter alt uçlarını çaprazlayan Duktus Deferensler üreter alt uçlarına fish hook (Balık oltası) görünümünü kazandırırılar (12,19). İVP'nin nihai safhasında postvoiding sistografi (işeme sonu) ile rezidüel idrar hakkında bilgi edinilir.

BPH tanısında kullanılabilen ancak rutin olarak uygulanmayan renal anjiyografi, renal sintigrafi, mesane anjiyografisi, mesane sintigrafisi, üreter sistem bilgisayarlı tomografisi gibi radyolojik tetkiklerde mevcuttur.

Ayrıca suprapubik ve transrektal olarak yapılan ultrasonografi ile prostat bezinin büyüdüğü ve homojen eko verdiği gözlenir (20).

Enstrümental muayenede, üretral bir kataterle rezidüel idrar miktarı tesbit edilir. Ayrıca uretrosistoskopi yapılarak, prostat, mesane boynu, mesane hakkında çok değerli bilgiler edinmek mümkündür (13,19).

Ayırıcı Tanı :

Yukarıda bahsedilen tanı yöntemleri ile kolayca ayırıcı teşhisi sağlanmaktadır. Ayırıcı tanıda, prostat karsinomu, nörojenik mesane, akut ve kronik prostatit, mesane taşı, mesane tümörü, üretral darlık, mesane boynu kontraktürü düşünölmelidir (11,12,21).

Tedavi :

BPH tedavisi konservatif ve cerrahi olarak yapılmaktadır.

Konservatif tedavinin amacı operasyon için erken vakalarda prostatın konjesyone olmasını önlemek ya da konjesyonu ortadan kaldırmaktır. Bunlar;

1- Genel önlemler : Kabızlığın önlenmesi, alkol ve acılı biberli gıdaların diyetten çıkarılması, uzun süreli oturmanın ve soğukta kalmanın önlenmesi, idrarın fazla bekletilmemesi, düzenli olarak cinsel temasın yapılma-

sı semptomların hafiflemesini sağlamaktadır (11,13,15).

2- Medikal tedavi : BPH'da medikal tedavi amacıyla A,B,C,D,E, vitaminleri, prostat ekstreleri, östrojen, androjen preparatları, antiandrojenik preparat olarak Cyproteron asetat, alfa adrenerjik reseptör blokerleri, antibiyotikler ve üriner analjezikler ile antienflamatuar ilaçlar kullanılmaktadır (11,12,13).

3- Katater uygulanması : Kısa ve uzun süreli katater uygulanması yapılarak idrar retansiyonuna giren hastada drenajın sağlanması, bunun yanında uygun destekleyici tedavi ile hastanın genel durum, turgor tonus ve böbrek fonksiyonlarının normale dönmesi şeklinde fayda sağlar (11).

BPH'da cerrahi tedavi obstrüksiyonun giderilmesi için en etkili yöntemdir. Bunlar;

1- Açık Cerrahi Yöntemler :

- Suprapubik Transvezikal Prostatektomi
- Retropubik Transkapsüler Prostatektomi
- Perineal Prostatektomi

2- Kapalı Cerrahi Yöntemler :

- Transuretral Rezeksiyon Prostatektomisi (TURP)
- Soğuk Cerrahi Prostatektomisi (Cryosurgery)
- Mesane Boynu İnsizyonu (BHI) (11,13).

3. PROSTAT KANSERİ

Genellikle 60 yaşın üzerinde görülen prostat bezinin malign bir hastalığıdır. Erkeklerdeki kanserlerin % 19'unu oluştururlar (22). Bazı kaynaklar bu oranı % 10 olarak vermektedir (23,24). Colby'e göre 60 yaşından sonra erkeklerin % 25'inde, 80-89 yaş arasında % 48'inde, 90-99 yaş arasında % 80'inde, 100 yaşın üzerindeki erkeklerin ise tümünde prostat kanseri bulunmaktadır. (22).

Prostat kanserinin etyolojisinde dört faktör suçlanmıştır. Bunlar;

1. Genetik faktörler,
2. Hormonal faktörler,
3. Çevresel faktörler,
4. İnfeksiyöz ajanlardır (21,24).

Enukoidlerde prostat kanseri görülmemesi, anrojenlerin prostat kanserini ilerletmesi, östrojen tedavisinin ise geriletmesi hormonal faktörleri ön plana çıkarmaktadır (22).

Genelde kabul edilen iki ayrı teoriye göre;

- 40 yaş üzerinde androjenlerin azalmasına bağlı olarak, androjenlere duyarlı prostat arka lobunda atrofi oluşmaktadır. Bu atrofik bölgeden ise prostat kanseri oluşmaktadır.

- 50-60 yaş üzerinde androjenlerin rölatif olarak artmasına bağlı olarak androjenlere duyarlı arka lobtan prostat kanseri meydana gelmektedir (22,24).

Frank ve Motz, androjene duyarlı dış zondan prostat kanserinin geliştiğini belirtmektedirler (11,12).

Patogenezi ve Patoloji :

Prostat kanseri prostatın posterior kısmından gelişir. Prostat kanserinde ilk lezyon prostat içinde küçük bir lezyon şeklinde-dir. Colby'e göre

% 73.5'u posterior lobtan, % 14.8'i anterior lobtan, % 8.8'i lateral loblardan gelişmektedir (22,23).

Mikroskobik olarak epitelyal ve skiröz karakterdedir. % 97'si adenokanserdir. Prostat asini hücrelerinden kaynak alır.

% 2.5'u epidermoid kanserdir. Skuamöz metaplazi sonucu gelişir. Adenokansere göre daha az maligndir. Karetinizasyon ile karakterizedir. Prostatik uretranın mukazasındaki değişici epitelin metaplazisi sonucu gelişir.

% 0.5'i ise adenokanser ve epidermoid kanserin kombinasyonu şeklinde ortaya çıkar (22,23,25).

Prostat kanserinin; malignensi, klinik seyri ve tedavinin planlanmasında en önemli ölçü tümörün grade ve stage (evre) lerinin bilinmesidir.

Histolojik grade'lendirme, glandüler differansiasyonun derecesi ve tümörün asıl prostat dokusunu iyi taklit edebilme ölçüsüne göre değerlendirilir. Derecelendirmede ölçü tümör hücrelerinin histolojik malignensisidir (23).

Grade 1'de hücreler iyi diferansiye olmuştur. Tümör, tek tek, ayrı yuvarlak veya oval büyüklükleri eşit glandüler yapılar gösterir. Normal prostat dokusunu fevkaledede iyi taklit eder ve ayrımı zordur.

Grade 2'de hücreler orta derecede diferansiye olmuştur. Burada glandüler yapılar, şekil ve büyüklük yönünden irregüler, elonge, ve angulerdir. Malign hücreler adalar halinde ve normal stromadan kesin sınırlar ile ayrılmıştır.

Grade 3'de hücreler kötü bir şekilde diferansiye olmuştur. Çok az sayıda normal dokuya benzerlik gösteren glandüler görünümüne mevcuttur. Tümör çok süratli büyüyerek normal stromaya kısa zamanda infiltre olur.

Grade 4'de ise hücreler total olarak anaplaziktir. Sahaya atipik epitel hücreleri hakimdir. Adenokanserlerde sık rastlanan yüzük şeklinde hücre gruplaşmaları görülebilir (21,22,23,24).

Evrelendirme :

Prostat kanserinde tedaviyi yönlendirmesi bakımından evrelendirme büyük önem taşımaktadır. Evrelendirme iki ayrı klasifikasyon yapılmaktadır. Bunların birisi A,B,C,D diğeri TNM klasifikasyonudur (23).

Whitmore'un 1956'da yaptığı sınıflamaya göre;

Evre A'da prostat kanserinin hiçbir klinik ve laboratuvar bulgusu yoktur. Prostatın genellikle posterior lobunda mikroskopik bir nodül vardır. BPH nedeniyle prostatektomi yapılan vakalarda bu spesmen içinde çıkabilir. Bunun oranı % 5 - 20 olarak bildirilmektedir.

Evre B'de 1 cm. çapını aşmayan ve kapsülü geçmemiş nodül vardır. Rektal muayenede ele gelir. Lokal yayılım ve metastaz yoktur. Bu hastalarda mevcut minimal üriner semptomlar, daha çok birlikte bulunan benign prostat hiperplazisi ile ilgilidir.

Evre C'de rektal muayenede prostat sert ve nodüllüdür. Vezikülaseminalisler, mesane tabanı ve yan pelvik duvar da sertliğe katılmış olabilir. Ancak uzak metastaza ilişkin bulgu yoktur.

Evre D'de rektal muayenede prostat bezi bütünüyle sert ve fiksedir. Uzak metastazlar mevcuttur (21,22,23).

TNM Sınıflandırması :

Bu sistem tümörün klinik durumunu, fizik muayene ve laboratuvar bulgularını sistemli bir şekilde sınıflandırmaktadır. Mostofi tarafından yapılan bu sınıflandırmada;

T : Primer tümörü,

N : Rejyonel ve daha üst lenf bezlerini,

M : Uzak metastazları ifade etmektedir.

T : Primer tümör

TO : Palpabl tümör yoktur. Biopsi veya histolojik spesimende tümör mevcuttur.

T1 : Tümör intrakapsülerdir. Palpasyonda normal prostat dokusu ile çevrilidir.

T2 : Tümör normal doku ile çevrilidir. Ancak, düzgün bir nodül hissedilebilir. Veziküloseminalisler tümöre katılmamıştır.

T3 : Tümör kapsülü içine almıştır. Veziküloseminalisler tümöre katılmış veya katılmamış olabilirler.

T4 : Tümör fiksedir ve yakın organlara invazyon vardır.

N : Rejyonel ve daha üst lenf bezleri

NO : Rejyonel lenf bezlerine yayılım yoktur.

N1 : Tümör tek bir rejyonel lenf bezine yayılmıştır.

N2 : Tümör çok sayıda lenf bezine yayılmıştır.

N3 : Pelvis duvarına fikse kitle mevcuttur.

N4 : Tümör, iliak, ingiüanal ve paraaortik lenf bezlerine yayılmıştır.

M : Uzak metastazlar

MO : Uzak metastaza ilişkin bulgu yoktur.

M1 : Uzak letastaz görülür.

M1a : Occult metastaza ilişkin, biyokimyasal ve diğer testlerde pozitif bulgular vardır.

Mlb : Tek bir organda tek bir metastaz vardır.

Mlc : Tek bir organda çok sayıda metastaz vardır.

Mld : Birçok organda çok sayıda metastaz vardır.

Semptomları :

Prostat kanserli vakaların % 75'inde infravezikal obstrüksiyon semptomları vardır. Bunlar benign prostat hipertrofisinde bahsedilen prostatizm semptomlarıdır. Bu semptomlar, Üriner enfeksiyonda eklendiği için daha şiddetli olur ve dizüri de bunlara eklenir. Hematüri geç semptomdur ve kardinal bir bulgu değildir. Benign prostat hipertrofisinde hematüri daha sık görülen bir durumdur. Prostat kanserinde ureter alt ucuna olan invazyona bağlı bilateral ureterohidronefroz görülebilir.

Prostat kanserli vakaların, lumbosakral bölgelerde, kalça ve bacaklardaki ağrıları metastazlara ait semptomlar olarak değerlendirilir. Kemik metastazlarına bağlı spontan fraktürler görülebilir. Karaciğer metastazına bağlı olarak karın sağ üst kısmında kitle, lenf metastazına bağlı supraklavikular kitle görülebilir. Tümörün geç devrelerinde büyüyen kitlenin lenf damarlarına basısı sonucu bacaklarda ve skrotumda ödem görülür. Bu arada akciğer metastazına bağlı öksürük, balgam ve hemoptizi olabilir. Beyin metastazına bağlı olarak da başağrısı, bulantı kusma görülebilir (21,22,23,24,25).

Gerek infravezikal obstrüksiyonun gerekse kitlenin ureter alt uçlarına yaptığı bası sonucunda kronik renal yetmezlik ve üremiye bağlı geç semptomlar ortaya çıkar (23).

Tanı :

1930'lı yıllarda Young ve Davis, " prostat kanserinin tanısında en önemli fizik muayene rektal tuşe olduğunu " belirtmişlerdir (23). Gerçek-

ten de rektal muayene, prostat kanseri tanısında % 80 oranında tanıya götüren bir yöntemdir.

Rektal muayenede, prostat üzerinde, sert ve normal prostat dokusundan kesin sınırla ayrılmış nodül tesbit edilir. İlerlemiş vakalarda nodül taş gibi sert ve prostatın yüzeyi irregülerdir. Daha geç safhalarda ise prostat tümü ile fikse ve tahta sertliğindedir (22,23).

Fizik muayenede bunun dışında, metastazlara bağlı olarak kitlelerin palpasyonu, tam idrar retansiyonu gelişmişse glob vesikale hali tesbit edilir.

Laboratuvar bulgularında anemi bulunabilir. İdrar sedimentinde lökosit ve eritrositler görülebilir. Sedimentasyon hızı artmıştır. Böbrek yetmezliği gelişmişse BUN, Kreatinin seviyeleri artmıştır. Karaciğer metastazı varsa ileri dönemde karaciğer fonksiyon testleri bozulmuştur. Prostat kanseri kapsül dışına çıkmışsa serum prostatik asit fosfataz seviyesi yükselmiştir. Kemik metastazı olan vakalarda serum alkalen fosfataz seviyesi artmaktadır. Uygun tedavi ile bu değerlerde düşme olmaktadır (22,23,26,27).

Tanıda ayrıca düz üriner sistem grafisi, İVP, sistografi gibi radyolojik tetkikler yapılır. Düz grafide kemik metastazları görülür. Bunların % 95'i osteoblastik, % 5'i osteolitik özelliktedir. Ayrıca kemik sintigrafi-leri, lenfanjiografi, veziküloseminografi, CT scan, transrektal ultrasonografi, üretrosistoskopi tanıda yardımcı olabilecek diğer yöntemlerdir.

Prostat biopsisi :

Klinik olarak prostat kanseri şüphesi olan tüm vakalarda prostat biopsisi endikasyonu vardır (24). Pozitif sonuç tanıyı kesinleştirirken, kanserli odaktan biopsi alınmamış olabileceğinden negatif sonuçlar ihtiyatla karşılanmalıdır (22).

Prostat biopsisi; perineal ve rektal yollardan iğne biopsisi veya aspirasyon şeklinde veya transuretral olarak rezekteskopla alınabilir. En çok kullanılan metod rektal yoldan silverman iğnesi ile alınan biopsi uygulamasıdır ki % 86 oranında doğru tanıya götürmektedir (22,23).

Ayırıcı tanı :

Ayırıcı tanıda; BPH, kronik prostatit, Tbc prostatit, prostat taşları, Granülomatöz prostatit, paget hastalığı düşünülmelidir (22).

Tedavi :

Evre A'da tümör BPH'nde ameliyat spesmeninde tesbit edilmişse hastanın takip edilmesi kaydı ile herhangi bir ileri tedaviye gerek olmadığı birçok otör tarafından ileri sürülmektedir (22,23).

Evre B'de radikal prostatektomi, Evre C'de ilave olarak lenf bezi diseksiyonu yapılır.

Evre D'de palyatif olarak hareket edilir. Obstrüksiyon varsa TURP ile pasaj açılır. Antiandrojenik tedavi yapılır. Bunun için cerrahi olarak bilateral orşiektomi, medikal olarak diethylstilbestrol diphosphate, Cyproteran asetat, ketokonazol uygulanmaktadır. Gene cerrahi olarak bilateral adenalektomi ve hipofizektomiye başvurulabilir.

Bunların dışında; radyoterapi, kemoterapi, radyoizotopik tedavi ve immünoterapi prostat kanseri tedavisinde başvurulabilecek yöntemlerdir (22, 24).

4. PROSTATİT

Prostat enfeksiyonları akut veya kronik olabilir. Bu enfeksiyonlar, herhangi bir odaktan hematojen yolla veya bakterilerin üretradan yukarı doğru ilerlemesi sonucu veya üretral müdahaleler sonunda assendan yolla gelişir (28).

Prostat enfeksiyonları yukarıda belirtildiği gibi akut veya kronik olabildiği gibi bakteriyel veya nonbakteriyel ve semptomatik veya asemptomatik olarakta sınıflandırılabilir (29). Drach ve arkadaşları prostatik sekretin mikroskopik ve bakteriyolojik muayenesine göre prostatiti üç sınıfta incelemişlerdir (30).

- Akut bakteriyel prostatit
- Kronik bakteriyel prostatit
- Nonbakteriyel prostatit

Semptomları :

Akut hadiselerde mesane irritasyonu ön plandadır. Bunlar; dizüri, pollaküri, urgency, noktüridir. Hematüri de bulunabilir. Rektal dolgunluğun yanısıra perineal, sakral ve bel ağrıları mevcuttur. Ateş yükselmesi görülebilir. Ödem ileri derecede olursa akut idrar retansiyonu meydana gelebilir.

Kronik vakalarda, yukarıdakilere ilaveten ağrılı koitus, empotans, semiereksiyon, erken boşalma şikayetleri vardır. Ayrıca az miktarda, sabahları meanın yapışmasına sebep olan üretral akıntı bulunabilir. Bu arada % 25 kadar vakanın da asemptomatik olarak seyrettiği de bazı yayınlarda belirtilmektedir (28,31).

Tanı :

Akut vakalarda, rektal tuşeyle prostat bezi üdemli, gergin ağrılı,

hamur kıvamındadır. Kronik prostatitlerde normal şekil ve kıvamda olabileceği gibi yer yer fibrozis alanları mevcut olabilir.

Laboratuvar bulgularında; idrar sedimentinde eritrosit ve lökositler fazla sayıda olabilir. Prostat sekretinde lesitin cisimleri kaybolmuştur. Lökositler ileri derecede artmıştır. Nonbakteriyel prostatitlerde bu durum görülmez. Ayrıca menide veya masajla alınan prostatik sekrette patojen bakteri üretilebilir (28,31).

Enfeksiyonlar ya da enflamatuvar hadiseler prostatın sekretuar fonksiyonlarını etkiler. Araştırmalar, prostat enfeksiyonlarının semende çinko, prostatik asit fosfataz, lizozim aktivitesi ve prostata özgü diğer komponentlerde azalmaya yol açtığını ortaya koymuştur (32,33,34).

Tedavi : Prostatitlerin tedavisinde antifilojistik ve antibakteriyel tedavi uygulanır. Bunun yanında; prostat bezinin konjesyonunu azaltmaya yönelik olarak sıcak su banyoları, uygun diyet, uygun aralıklarla prostat masajları gibi genel tedbirler alınır (28,31).

Bu tedavilere cevap vermeyen kronik enfeksiyonlarda intraprostatik antibiyotik enjeksiyonu ve transüretal rezeksiyon da yapılmaktadır (35).

5. LAKTİK DEHİDROGENAZ (LDH)

LDH, 150.000 molekül ağırlıklı, dört polipeptid zinciri ihtiva eden regülatör bir enzindir. Spesifik bir reaksiyon kataliz etmekle kalmayıp, bu metabolik yolun hızını da regüle eder (8,36,37). LDH, glukozun laktata metabolik dönüşümündeki son kademeyi kataliz etmektedir. Bu, anaerobik şartlarda gelişmektedir (37).

Aktif LDH, iki tipte dört alt üniteden ibarettir. M ve H harfleri kas (muscle) ve kalp (heart) kasının kısaltılmış şekillerini gösterir. Sadece tetramer şeklindeki molekül katalitik aktiviteye sahiptir. M ve H alt ünitelerinin sentezi genetik faktör tarafından kontrol edilir (37).

LDH'in farklı dokularda farklı tiplerde izoenzimleri mevcuttur. LDH bir intrasellüler enzindir ve izoenzim profili dokunun metabolik aktivitesinin tipine bağlıdır. Hücre permeabilitesinde herhangi bir değişiklik veya hücre hasarı ve yıkımı varsa LDH izoenzimleri kana geçer. Dolayısıyla serum LDH seviyeleri yükselir ve serum LDH tayini ile izoenzim modeli hasarlı dokunun göstergesi olur. Mesela, miyokard infarktüsünden sonra yaklaşık 72 saat içinde enzimin seviyesi artar. Bu, özellikle LDH'1'in artması şeklindedir (8,37).

LDH izoenzimleri ve alt ünite kompozisyonları Tablo-1'de gösterilmiştir.

Tablo-1 : LDH İzoenzimleri

<u>LDH İzoenzimleri</u>	<u>Alt Ünite grubu</u>
LDH 1	MMMM
LDH 2	MMMH
LDH 3	MMHH
LDH 4	MHHH
LDH 5	HHHH

Malign tümör varlığında serum ve dokudaki LDH seviyesi yükselmektedir. Bunun nedeni kesin olarak bilinmemektedir. Ancak tümör hücrelerinde fazla LDH yapımı veya tümörün adale dokusuna infiltre olması ile buradan fazla enzim açığa çıktığı öne sürülmüştür (8,38).

Hissen ve arkadaşlarının 1975'de, Moncure ve arkadaşlarının 1977'de yaptıkları çalışmada LDH izoenzimlerinin mide, serviks, kolon, akciğer ve beyin tümörlerinde kanserli dokuda yükseldiğini belirtmektedirler (8).

Elhilali ve arkadaşlarının 1968'de, Flocks ve Schmidt'in 1972'de, Oliver ve arkadaşlarının 1970'de, Grayhack ve arkadaşlarının 1977'de yaptıkları çalışmalarda ise prostat kanserlerinde LDH enziminin ve LDH 5/LDH 1 oranının yükseldiği bildirilmektedir (8).

6. ASİT FOSFATAZ

Prostatın en önemli enzimi asit fosfatazdır. Semende asit fosfataz yüksek aktivitede bulunur. Enzimin esaslı sekresyon kaynağı prostat glandıdır. Metastatik prostat kanserlerinde seruma kontinü olarak asit fosfataz sekrete edilir ve bu durum tanı için önemlidir. Bu tanı indeksinde bazı faktörler rol oynamaktadır :

- Metastatik prostat kanserli hastaların yalnızca 2/3'ünde serum prostatik asit fosfataz seviyesi yükselmektedir.

- Asit fosfataz enzimi bazı dokularda özellikle eritrositlerde, trombositlerde, kemikte ve safrada da yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır. Buna bağlı olarak Gaucher hastalığı, paget hastalığı ve hipertiroidizmde bu enzim değerleri yüksek bulunabilir.

- Serum prostatik asit fosfataz stabilitesi invivo ve invitro olarak değişkendir. Bazı doğal inhibitörlerin etkisi söz konusudur.

- Prostatik asit fosfatazın tesbitinde birçok enzim substratı kullanılmaktadır.

- Rektal ve cerrahi girişimlerden sonra normal prostata olanlarda da serum asit fosfataz seviyesi yükselebilmektedir (8).

Prostat kökenli asit fosfataz prostatik epitelden oluşur. PH 5'de en aktif durumdadır. Lerner, 1953'de prostatik kökenli asit fosfatazın L.tartarat tarafından inhibe edildiğini, formaldehit ile stabil olduğunu, normalde serum asit fosfatazının küçük bir bölümünü oluşturduğunu, fakat prostat kanserinde bu fraksiyonun çok arttığını bildirmiştir (23).

Normalde prostat sekresyonundaki asit fosfataz prostat duktusları yoluyla drone olur. Dolayısıyla semende de yüksek konsantrasyonda bulunur. Asit fosfatazın fazlası idrarla atılır (39).

III. MATERYAL VE METODLAR

1. HASTALARIN SEÇİMİ VE MATERYALLERİN ALINMASI

Bu çalışma kapsamına, Ekim-1989 ile Kasım-1990 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı polikliniğine ayak-tan müracaat eden ve ayrıca klinikte yatırılarak tedavi edilen 75 hasta gir-mektedir.

Bunların 25'i Benign prostat hiperplazisi, 25'i prostatiti, 10'u prostat kanserli olan vakalardı. Ayrıca kontrol grubu olarakta 15 vaka ça-lışma kapsamına dahil edildi.

Çalışmamız aşağıdaki sistem dahilinde yürütüldü:

- Önce dikkatli bir şekilde anamnezleri alınıp, sistem muayeneleri yapıldı.

- Daha sonra hastalardan 3 cc kan örneği alınarak Biyokimya Laboratu-varına iletilirdi.

- Kan örneği alındıktan sonra rektal muayene yapılarak masajla petri kutularına prostat **sekreti** alındı. Öncelikle sekretin direkt mikroskopisine bakıldıktan sonra, otomatik pipetle özel tüplere yerleştirilip ağzı parafinle kapatıldıktan sonra bir kısmı hemen, bir kısmı ise buzdolabında +4 C'de sak-lanmak kaydı ile en geç 12 saat sonra Biyokimya Laboratuvarına gönderildi.

- Rektal muayeneden sonra prostat kanseri düşünülen vakalardan Tru-cut iğne biopsisi ile prostat biopsisi alındı.

- BHH ve prostat kanseri düşünülen tüm vakalara cerrahi müdahale uygulandı. Çıkarılan spesmenlerin patolojik incelemesi yaptırıldı.

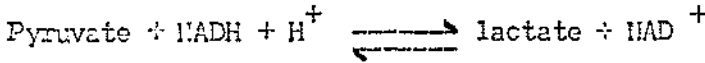
- Medikal tedavi verilen prostatitli vakaların 11'i kontrole geldi. Bunlardan yukarıda belirtildiği şekilde kan ve prostat sekret örnekleri tek-rar alınarak çalışma yapıldı.

2. SERUM VE PROSTATİK SEKRETTE LDH SEVİYESİ TAYİNİ

Serum ve prostatik sekrette LDH tayini; Boehringer Mannheim GmbH Diagnostica firmasının 620 092 cat. no'lu kitleri kullanılarak Optimize standart metodla Hitachi 705 model otomatik analizatörle çalışıldı.

3 cc olarak alınan kan örneği santrifüj edilerek serumu ayrıldı. LDH tayininde bu serum kullanıldı. Prostatik sekret ise konsantrasyonun fazla olması nedeniyle 100 defa sulandırılarak çalışmaya alındı. Sulandırma işleminde 0.9 % NaCl solüsyonu kullanıldı.

Testin prensibi aşağıdaki şekildedir :



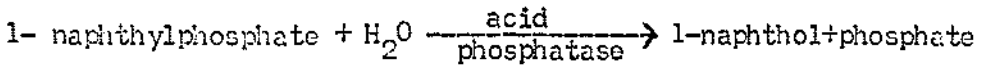
Sözkonusu tayin prensibinde LDH'nin serumdaki normal değeri 160-320 U/L olarak verilmektedir (40).

3. SERUM VE PROSTATİK SEKRETTE PAP SEVİYESİ TAYİNİ

Serum ve prostatik sekrette, Prostatik asit fosfataz (PAP) tayini için LDH tayininde kullanılan materyallerle işlem yapıldı. Aynı şekilde santrifüj edilen 3 cc serum ve 100 defa sulandırılmış prostatik sekret kullanıldı.

PAP tayini; Boehringer Mannheim GmbH Diagnostica firmasının 287 539 cat. no'lu kitleri kullanılarak Hitachi 705 model otomatik analizatörle çalışıldı.

Testin prensibi şu şekildedir :



Bu prensiple öncelikle materyallerde total asit fosfataz seviyesi tesbit edildi. Daha sonra örneklere Na tartarat ilave edilerek prostatik asit

fosfataz bölümü inhibe edildi. Bu yeni haliyle materyaller tekrar işleme tabi tutularak asit fosfataz seviyeleri belirlendi. Daha sonra her iki değerin farkı prostatik asit fosfataz aktivitesi olarak belirlendi. Yani;

Prostatik fosfataz aktivitesi : Total asit fosfataz aktivitesi - non-prostatik fosfataz aktivitesi şeklinde tesbit edildi (41).

Tüm bu tayinler serum ve prostatik sekret için ayrı ayrı yapıldı.

4.HASTALARDA UYGULANAN BİOBİ TEKNIĞİ VE OPERASYON YÖNTEMLERİ

Malignensi düşünülen tüm vakalara genupektoral (diz dirsek) pozisyonu verilerek Tru-cut iğnesi ile rektal yoldan ve en az iki odaktan prostat biopsisi alındı. Alınan biopsi örnekleri alkol içinde muhafaza edilerek hemen patoloji laboratuvarına gönderildi.

BPH ve prostat kanserli vakaların tümüne suprapubik transvezikal prostatektomi veya Transuretral rezeksiyon prostatektomisi uygulanmıştır. Prostat kanserli vakalara ayrıca cerrahi antiandrojenik tedavi olarak bilateral total orşiektomi uygulanmıştır.

Yapılan prostatektomiye takiben çıkarılan spesmenler de alkol içinde korunarak patoloji laboratuvarına intikal ettirilmiştir.

5. BULGULARIN İSTATİSTİKİ DEĞERLENDİRİLMESİ

Bulgular, " İstatistiki olarak kantitatif ortalamaların incelenmesi " metodu ile değerlendirildi. Bu amaçla bütün bulguların ortalama değerleri ve standart sapmaları bulunarak, t önemlilik testi ve diğer analizler yapıldı (42).

Bu analizlerde;

- X : Herbir gözlem türü,
- n : Analiz sayısı,
- SD : Standart sapma,
- t : Önemlilik testi,
- p : Önemlilik kontrolü
- S^2 : Her iki grubun ortak varyansını ifade etmektedir (42).

IV. BULGULAR

Ekim-1989 ile Kasım-1990 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Polikliniğine ayaktan müracaat eden ve ayrıca klinikte yatırılarak tedavi edilen 75 vaka bu çalışma kapsamına alındı.

Bu 75 vakanın; % 33.3'ünü (25 vaka) Benign Prostat Hiperplazili, % 33.3'ünü (25 vaka) prostatitli, % 13.4'ünü (10 vaka) prostat kanserli vakalar oluşturdu. Ayrıca kontrol grubu olarak çalışılan vakaların oranı ise % 20 (15 vaka) idi.

Tümü erkek olan vakaların en genci 20, en yaşlısı 79 ve yaş ortalaması 50.3' idi. BPH'lı vakaların en genci 56, en yaşlısı 79 ve yaş ortalaması 74.9 idi. Prostat kanserli vakaların en genci 60, en yaşlısı 76 olup, yaş ortalaması 65.4 olarak bulundu. Prostatitli vakaların en genci 20, en yaşlısı 56 ve yaş ortalaması 33.2 idi. Kontrol grubu olarak alınan normal vakaların ise en genci 21, en yaşlısı 35, yaş ortalaması da 27.6 olarak tesbit edildi.

Çalışmamıza alınan prostatitli vakaların 19'unda prostat sekretinin direkt mikroskopik incelenmesinde her sahadaki lökosit sayısı 10'dan fazla, geri kalan 6'sında ise 10'dan az olarak bulundu.

Gene çalışma kapsamındaki BPH ve Prostat Kanseri düşünülen 13 vakaya Tru-cut iğne biopsisi alınmış, bunlardan 7'sinde tümör doğrulanmıştır. Bu vakaların postop dönemde alınan spesmenlerinin patolojik incelemeleri de bu durumu teyid etmiştir. Ayrıca BPH tanısı ile prostatektomi uygulanan 3 vakanın patoloji raporu BPH + Adenokarsinom olarak geldi. Bu 3 vaka Evre A, diğer 7 vaka ise Evre C ve D olarak kabul edildi.

1. Çalışma kapsamındaki 15 normal ve 25 BPH'lı kişilerin serum ve prostat sekretindeki LDH seviyeleri Tablo-2'de gösterilmiştir.

Tablo-2 : Normal ve BPH'lı Vakaların Serum ve Prostat Sekretindeki LDH Seviyeleri ve İstatistiksel Karşılaştırmaları

Grup	n	LDH Seviyesi (U/L)	
		Serum	Prostat Sekreti
Normal	15	239 $\pm$ 58 (165 - 325)	1661 $\pm$ 277 (950 - 2100)
BPH	25	242 $\pm$ 51 ^(a) (165 - 315)	9236 $\pm$ 1122 ^(b) (7350 - 11850)

(Parantez içindeki rakamlar alt ve üst sınırları göstermektedir.)

(a) Normal gruba göre önemsiz fark (t : 0.171, p > 0.05)

(b) Normal gruba göre çok önemli fark (t : 25.561, p < 0.001)

Tablo-2'den görüleceği gibi; kontrol grubu olarak alınan normal 15 vakanın en düşük serum LDH seviyesi 165 U/L, en yüksek serum LDH seviyesi 325 U/L ve ortalama serum LDH seviyesi 239 $\pm$ 58 U/L olarak bulunmuştur. BPH'lı 25 vakanın en düşük serum LDH seviyesi 165 U/L, en yüksek serum LDH seviyesi 315 U/L, ortalama serum LDH seviyesi 242 $\pm$ 51 U/L olarak bulunmuştur. Şu halde; BPH'lı hastaların ortalama serum LDH seviyelerinde normal vakalara göre önemli bir fark yoktur (p > 0.05).

Gene aynı tabloda, normal 15 vakanın en düşük prostatik sekret LDH seviyesi 950 U/L, en yüksek prostatik sekret LDH seviyesi 2100 U/L ve ortalama prostatik sekret LDH seviyesi 1661 $\pm$ 277 U/L olarak görülmektedir.

BPH'lı 25 vakanın ise en düşük prostatik sekret LDH seviyesi 7350 U/L, en yüksek prostatik sekret LDH seviyesi 11850 U/L ve ortalama prostatik sekret LDH seviyesi 9236 ± 1122 U/L'dir. Bu sonuçlardan, BPH'lı hastaların ortalama prostatik sekret LDH seviyelerinde normal vakalara göre çok önemli fark olduğu görülmektedir ($p < 0.001$).

2. Kontrol grubu olarak alınan 15 normal ve 10 prostat kanserli kişilerin serum ve prostat sekretindeki LDH seviyeleri Tablo-3'de gösterilmiştir.

Tablo-3 : Normal ve Prostat Kanserli Vakaların Serum ve Prostat Sekretindeki LDH Seviyeleri ve İstatistiksel Karşılaştırmaları

Grup	n	LDH Seviyesi (U/L)	
		Serum	Prostat Sekreti
Normal	15	239 ± 58 (165 - 325)	1661 ± 277 (950 - 2100)
Prostat Ca	10	$241 \pm 50^{(a)}$ (175 - 313)	$9352 \pm 486^{(b)}$ (8600 - 10125)

(Parantez içindeki rakamlar alt ve üst sınırları göstermektedir.)

(a) Normal gruba göre önemsiz fark ($t : 0.089, p > 0.05$)

(b) Normal gruba göre çok önemli fark ($t : 50.508, p < 0.001$)

Tablo-3'den görüleceği gibi prostat kanserli 10 vakanın en düşük serum LDH seviyesi 175 U/L, en yüksek serum LDH seviyesi 313 U/L ve ortalama serum LDH seviyesi 241 ± 50 U/L olarak bulunmuştur. Buradan prostat kanserli hastaların ortalama serum LDH seviyelerinin normal vakalara göre önemli

bir fark göstermediği anlaşılmaktadır ($p > 0.05$).

Tablo-3'de prostat kanserli 10 vakanın en düşük prostatik sekret LDH seviyesi 8600 U/L, en yüksek prostatik sekret LDH seviyesi 10125 U/L, ortalama prostatik sekret LDH seviyesi 9352 ± 486 U/L olarak görülmektedir. Şu halde prostat kanserli hastaların ortalama prostatik sekret LDH seviyeleri, normal vakalara göre çok önemli fark göstermektedir ($p < 0.001$).

3. Çalışılan diğer bir parametre olarak 25 prostatitli vakanın ve 15 normal vakanın serum ve prostatik sekret LDH seviyeleri Tablo-4'de gösterilmiştir.

Tablo-4 : Normal ve Prostatitli Vakaların Serum ve Prostat Sekre-
tindeki LDH Seviyeleri ve İstatistiksel Karşılaştırmaları

Grup	n	LDH Seviyesi (U/L)	
		Serum	Prostat Sekreti
Normal	15	239 ± 58 (165 - 325)	1661 ± 277 (950 - 2100)
Prostatit	25	$247 \pm 51^{(a)}$ (185 - 320)	$1724 \pm 300^{(b)}$ (1325 - 2525)

(Parantez içindeki rakamlar alt ve üst sınırları göstermektedir.)

(a) Normal gruba göre önemsiz fark ($t : 0.456, p > 0.05$)

(b) Normal gruba göre önemsiz fark ($t : 0.0007, p > 0.05$)

Tablo-4'den anlaşılabacağı gibi prostatitli 25 vakanın en düşük serum LDH seviyesi 185 U/L, en yüksek serum LDH seviyesi 320 U/L ve ortalama serum LDH seviyesi 247 ± 51 U/L olarak bulunmuştur. Buradan anlaşılan prostatitli

hastaların ortalama serum LDH seviyelerinin normal vakalara göre önemli bir fark göstermediğidir ($p > 0.05$).

Aynı tabloda, prostatitli 25 vakanın en düşük prostatik sekret LDH seviyesi 1325 U/L, en yüksek prostatik sekret LDH seviyesi 2525 U/L ve ortalama prostatik sekret LDH seviyesi 1724 ± 300 U/L olduğu görülmektedir. Böylece prostatitli hastaların ortalama prostatik sekret LDH seviyelerinin de normal vakalara göre önemli bir fark göstermediği anlaşılmaktadır ($p > 0.05$).

4. 25 BPH'lı ve 10 prostat kanserli vakaların serum ve prostatik sekret LDH seviyelerinin karşılaştırılması Tablo-5'de yapılmıştır.

Tablo-5 : BPH'lı ve Prostat Kanserli Vakaların Serum ve Prostat Sekretindeki LDH Seviyeleri ve İstatistiksel Karşılaştırmaları

Grup	n	LDH Seviyesi (U/L)	
		Serum	Prostat Sekreti
BPH	25	242 ± 51 (165 - 315)	9236 ± 1122 (7350 - 11850)
Prostat Ca	10	$241 \pm 50^{(a)}$ (175 - 313)	$9352 \pm 486^{(b)}$ (8600 - 10125)

(Parantez içindeki rakamlar alt ve üst sınırları göstermektedir.)

(a) BPH'lı gruba göre önemsiz fark ($t : 0.009, p > 0.05$)

(b) BPH'lı gruba göre önemsiz fark ($t : 0.313, p > 0.05$)

Tablo-5'den BPH'lı ve prostat kanserli vakaların, gerek serum gerekse prostat sekretindeki LDH seviyelerinin birbirlerine göre önemli bir fark gös-

termediği anlaşılmaktadır. Daha önceki tablolardan, bu iki grubun prostatik sekretteki ortalama LDH seviyeleri bakımından herbirinin ayrı ayrı normal kontrol grubuna göre çok önemli fark gösterdiği hatırlanmalıdır.

5. Çalışmamızın ikinci bölümünde aynı hasta gruplarında serum ve prostatik sekrette prostatik asit fosfataz (PAP) seviyeleri araştırıldı.

Bu çerçevede kontrol grubu olarak alınan 15 normal ve 25 BPH'lı kişilerin serum ve prostat sekretindeki PAP seviyeleri Tablo-6'da gösterilmiştir.

Tablo-6 : Normal ve BPH'lı Vakaların Serum ve Prostat Sekretindeki PAP Seviyeleri ve İstatistiksel Karşılaştırmaları.

Grup	n	PAP Seviyesi (U/L)	
		Serum	Prostat Sekreti
Normal	15	2.3 $\pm$ 0.7 (1.3-3.9)	22057 $\pm$ 2208 (18175 - 26125)
BPH	25	2.5 $\pm$ 0.7 ^(a) (1.2-3.6)	11595 $\pm$ 1200 ^(b) (9050 - 14190)

(Parantez içindeki rakamlar alt ve üst sınırları göstermektedir.)

(a) Normal gruba göre önemsiz fark (t : 0.877, p > 0.05)

(b) Normal gruba göre çok önemli fark (t : 19.474, p < 0.001)

Tablo-6'dan görüleceği gibi; kontrol grubuna dahil 15 normal vakanın en düşük serum PAP seviyesi 1.3 U/L, en yüksek serum PAP seviyesi 3.9 U/L ve ortalama serum PAP seviyesi 2.3 $\pm$ 0.7 U/L olarak bulunmuştur. BPH'lı 25 vakanın en düşük serum PAP seviyesi 1.2 U/L, en yüksek serum PAP seviyesi 3.6 U/L,

ortalama serum PAP seviyesi 2.5 ± 0.7 U/L olarak bulunmuştur. Şu halde; BPH'lı hastaların ortalama serum PAP seviyesinde normal vakalara göre önemli bir fark mevcut değildir ($p > 0.05$).

Aynı tabloda, normal 15 vakanın en düşük prostatik sekret PAP seviyesi 18175 U/L, en yüksek prostatik sekret PAP seviyesi 26125 U/L, ortalama prostatik sekret PAP seviyesi 22057 ± 2208 U/L olarak görülmektedir. BPH'lı 25 vakanın ise en düşük prostatik sekret PAP seviyesi 9050 U/L, en yüksek prostatik sekret PAP seviyesi 14190 U/L ve ortalama prostatik sekret PAP seviyesi 11595 ± 1200 U/L olarak bulunmuştur.

Buradan BPH'lı hastaların ortalama prostatik sekret PAP seviyelerinin normal vakalara göre çok önemli fark gösterdiği anlaşılmaktadır ($p < 0.001$).

6. 15 normal vaka ile 10 prostat kanserli vakanın serum ve prostatik sekretindeki PAP seviyeleri Tablo-7'de gösterilmiştir.

Tablo-7 : Normal ve Prostat Kanserli Vakaların Serum ve Prostat Sekretindeki PAP Seviyeleri ve İstatistiksel Karşılaştırmaları.

Grup	n	PAP Seviyesi (U/L)	
		Serum	Prostat Sekreti
Normal	15	2.3 ± 0.7 (1.3-3.9)	22057 ± 2208 (18175 - 26125)
Prostat Ca	10	$8.9 \pm 6.0^{(a)}$ (1.7-18.0)	$7327 \pm 840^{(b)}$ (6350 - 9010)

(Parantez içindeki rakamlar alt ve üst sınırları göstermektedir).

(a) Normal gruba göre çok önemli fark ($t : 4.260, p < 0.001$)

(b) Normal gruba göre çok önemli fark ($t : 20.033, p < 0.001$)

Tablo-7'de prostat kanserli 10 vakanın en düşük serum PAP seviyesi 1.7 U/L, en yüksek serum PAP seviyesi 18.0 U/L ve ortalama serum PAP seviyesi 8.9 ± 6.0 U/L'dir. Buradan prostat kanserli vakaların ortalama serum PAP seviyesinin normal vakalara göre çok önemli fark gösterdiği anlaşılmaktadır ($p < 0.001$).

Aynı tabloda prostat kanserli 10 vakanın en düşük prostatik sekret PAP seviyesi 6350 U/L, en **yüksek** prostatik sekret PAP seviyesi 9010 U/L ve ortalama prostatik sekret PAP seviyesi ise 7327 ± 840 U/L olarak görülmektedir. Şu halde, prostat kanserli vakaların ortalama prostatik sekret PAP seviyeleri normal vakalara göre çok önemli fark göstermektedir ($p < 0.001$).

7. Çalışma kapsamındaki 15 normal ve 25 prostatitli şahısların serum ve prostat sekretindeki PAP seviyeleri Tablo-8'de gösterilmiştir.

Tablo-8 : 15 Normal Vaka ile 25 Prostatitli Vakanın Serum ve Prostat Sekretindeki PAP Seviyeleri ve İstatistiksel Karşılaştırmaları.

Grup	n	PAP Seviyesi (U/L)	
		Serum	Prostat Sekreti
Normal	15	2.3 ± 0.7 (1.3-3.9)	22057 ± 2208 (18175 - 26125)
Prostatit	25	$2.5 \pm 0.6^{(a)}$ (1.3-3.4)	$14576 \pm 1360^{(b)}$ (11096 - 16975)

(Parantez içindeki rakamlar alt ve üst sınırları göstermektedir.)

(a) Normal gruba göre önemsiz fark (t : 0.961, $p > 0.05$)

(b) Normal gruba göre çok önemli fark (t : 13.304, $p < 0.001$)

Bu tablomuzdan, prostatitli 25 vakanın en düşük serum PAP seviyesi 1.3 U/L, en yüksek serum PAP seviyesi 3.4 U/L ve ortalama serum PAP seviyesi 2.5 ± 0.6 U/L olarak görülmektedir. Yani prostatitli vakaların ortalama serum PAP seviyeleri normal vakalara göre önemli bir fark göstermemektedir ($p > 0.05$).

Prostatitli 25 vakanın en düşük prostatik sekret PAP seviyesi 11096 U/L, en yüksek prostatik sekret PAP seviyesi 16975 U/L ve ortalama prostatik sekret PAP seviyesi 14576 ± 1360 U/L'dir. Böylece, prostatitli vakaların ortalama prostatik sekret PAP seviyeleri normal vakalara göre çok önemli fark göstermektedir ($p < 0.001$).

8. Çalışmamıza alınan 25 prostatitli vakadan, medikal tedaviyi takiben kontrole gelen 11 vakanın tedavi öncesi ve sonrası prostatik sekret PAP seviyelerinin karşılaştırması Tablo-9'da yapılmıştır. Bu vakaların tedavi öncesi serum PAP seviyeleri normal olduğu için, tedavi sonrası serum PAP seviyelerine tekrar bakılmasına gerek görülmemiştir.

Tablo-9 : Medikal Tedaviyi Takiben Kontrole Gelen 11 Prostatitli Vakanın Tedavi Öncesi ve Sonrası Prostatik Sekretindeki PAP Seviyeleri.

Grup	n	Prostatik Sekret PAP Seviyesi (U/L)	
		Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
Prostatit	11	13913 ± 1570 (11096 - 16013)	19797 ± 1872 (17013 - 22950)

(Parantez içindeki rakamlar alt ve üst sınırları göstermektedir).

Tablo-9'dan görüleceği gibi, tedavi öncesinde prostatitli 11 vakanın prostatik sekret PAP seviyesi, normal gruba göre çok önemli fark gösterirken; tedavi sonrasında % 42.3 oranında artış göstererek, normal vakaların prostatik sekret PAP seviyelerine (22057 ± 2208) belirgin derecede yaklaşmıştır.

9. Prostat kanserli 10 vakanın evreleri ve serum PAP seviyeleri Tablo-10'da gösterilmiştir. Bu 10 vakanın 7'sinde operasyon öncesi alınan Tru-cut iğne biopsisi sonucu Adenokarsinom olarak gelmiştir. Bu sonucu postop çıkarılan spesmenlerin patolojik incelemeleri de teyid etmiştir. Diğer 3 vaka ise BPH tanısı ile operasyona alınmış olup, bunların patoloji sonucu 'BPH + Adenokarsinom' olarak gelmiştir. Diğer klinik ve laboratuvar bulguları da gözönüne alınarak bu 3 vaka Evre A, diğer 7 vaka ise Evre C,D olarak değerlendirilmiştir.

Tablo-10 : Prostat Kanserli 10 Vakanın Evreleri ve Serum PAP Seviyeleri

Vaka No	Evre	Patoloji	Serum PAP Seviyesi (U/L)
1	A	BPH + Adenokarsinom	2.2
2	C	Adenokarsinom	12.7
3	D	Adenokarsinom	18.0
4	C	Adenokarsinom	13.6
5	A	BPH + Adenokarsinom	1.9
6	C	Adenokarsinom	3.2
7	A	BPH + Adenokarsinom	1.9
8	C	Adenokarsinom	11.7
9	C	Adenokarsinom	12.8
10	C	Adenokarsinom	10.9
Ortalama Serum PAP Seviyesi			8.9 ± 6.0 U/L

Tablo-10'da görüleceği gibi çalışmaya alınan prostat kanserli 10 vakanın 4'ünde (% 40) serum PAP seviyesi normal sınırlarda, 6'sında ise (% 60) serum PAP seviyesi yüksek bulunmuştur. (Normal serum PAP seviyesi : 2.3 ± 0.7 U/L).

V. TARTIŞMA

BPH, prostat kanseri ve prostatit belli yaş gruplarının sık görülen hastalıklarıdır. Berry ve arkadaşları ⁽⁴³⁾ 1984'de yaptıkları bir çalışmada BPH'ın 40 yaş üzerinde de görülebilmesine rağmen genelde 60-70 yaş arası erkeklerin % 65'inde mevcut olduğunu bildirmektedirler. Colby'e ⁽²²⁾ göre :, prostat kanseri, 60-79 yaş arasında % 25, 80-89 yaş arasında % 48, 90-99 yaş arasında % 80, 100 yaş üzerinde ise % 100 oranında görülmektedir. Davis ⁽³¹⁾, tüm erkeklerin % 35'inin prostat enfeksiyonu geçirdiğini belirtmektedir. Genellikle 40 yaş altında görüldüğünü de ilave etmektedir.

Bizim çalıştığımız gruplarda, BPH'lı 25 vakanın yaş ortalaması 74.9, prostat kanserli 10 vakanın yaş ortalaması % 65.4, prostatitli 25 vakanın yaş ortalaması ise 33.2 olarak tesbit edildi. Bu durum literatürle uygunluk göstermektedir.

Çalışmamızın ilk bölümünde, 25 BPH'lı, 25 prostatitli, 10 prostat kanserli vakaların yanı sıra kontrol grubu olarak alınan 15 kişinin serum ve prostatik sekretlerindeki Laktik Dehidrogenaz (LDH) enziminin seviyeleri optimize standart metodla tayin edilmiştir.

Elhilali ve arkadaşları ⁽⁴⁴⁾, 1968 yılında yaptıkları 148 kişilik bir çalışmada; normal prostatik sekrette, benign prostatik dokuda ve malign prostatik dokuda total LDH, LDH 1, LDH 2, LDH 3, LDH 4, LDH 5 izoenzimlerinin seviyelerini tesbit etmişlerdir. Bu çalışmada, prostatik sekrette total LDH seviyesi 1740 ünite, benign prostatik dokuda 9700 unite, malign prostatik dokuda ise 9800 unite olarak tayin edildiği bildirilmektedir. Ayrıca normal prostatik sekrette; LDH 1 izoenziminin total LDH'nin % 8.4'ünü, LDH 5 izoenziminin total LDH'nin % 20.2'sini oluştururken bu durumun benign ve malign

prostat dokusunda önemli farklılıklar gösterdiğini ortaya koymuşlardır. Buna göre benign prostatik dokuda, LDH 1 izoenzimi total LDH'in % 11.7'sini, LDH 5 izoenzimi total LDH'in % 1.8'ini buna karşılık malign prostatik dokuda LDH 1 izoenzimi total LDH'in % 6.6'sını, LDH 5 izoenzimi total LDH'in % 18.5'ini oluşturmaktadır. Sonuç olarak LDH 5 / LDH 1 oranının bu üç grupta önemli farklılıklar gösterdiği ortaya konulmuştur. Aynı grupların serum LDH seviyeleri tümünde normal sınırlarda (100 - 350 ünite) tesbit edilmiştir.

Grayhack ve arkadaşlarının ⁽⁴⁵⁾ 1977'de 1076 kişilik bir seride yaptıkları çalışmada, normal prostat, BPH ve prostat kanserinde sekrette, LDH izoenzimlerinin seviyesi araştırılmış, benign ve malign prostat hastalıklarında LDH seviyesinin yükseldiği bildirilmiştir. Buna göre, normal prostatta 0.48 ± 0.09 olan LDH 5 / LDH 1 oranı, BPH'da 1.36 ± 0.17 , prostat kanserinde 5.21 ± 0.79 olarak tesbit edilmiştir. Bu da normal dokuya göre BPH ve prostat kanserinde istatistiki olarak çok önemli fark olduğunu ortaya koymaktadır.

Oliver ve arkadaşlarının ⁽⁴⁶⁾ 1970'de 503 BPH'lı ve 116 prostat kanserli vakalarda yaptıkları bir başka çalışmada; bu iki grupta serum LDH seviyesinin normal sınırlarda olduğunu, ancak prostatik dokudaki LDH 5/LDH 1 oranının BPH'da % 86.1 oranında 1'den az, prostat kanserinde ise % 77.6 oranında 1'den yüksek olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada benign prostat dokusunda total LDH'a göre LDH 1'in % 15, LDH 5'in ise % 9.7 oranında bulunduğu, malign dokuda ise bu oranların LDH 1 için % 11.2, LDH 5 için % 22 şeklinde olduğu ifade edilmektedir.

Flocks ve arkadaşlarının ⁽⁴⁷⁾ yaptıkları çalışmada da yukarıdaki görüşler desteklenmektedir. Bu çalışmada LDH izoenzimlerinin prostat kanseri

için tanı değeri olduğu bildirilmektedir.

Hein ve arkadaşlarının (48) 1975 tarihinde yaptıkları bir araştırmada, prostat kanserinde serum LDH seviyesinin normal sınırlarda kaldığını, prostatik sekrette ise bu seviyenin BPH ve prostat kanserinde yükseldiğini belirtmektedirler. Gene izoenzimlerle yapılan çalışmada prostat kanserinde LDH 5/ LDH 1 oranının 3'ün üzerinde olduğu bildirilmektedir. Bu araştırmaya göre BPH'da bu oran 3'ün altında olmakla birlikte, BPH'ın enfeksiyonla birlikte olduğu durumlarda bu oran 3'ü geçmektedir. Bu nedenle direkt mikroskopik incelemesinde enfeksiyon bulgusu olmayan prostatik sıvıda 3'ü aşan LDH 5 / LDH 1 oranı malignensi için bir parametre olarak kullanılabileceği ifade edilmektedir.

Yapılan bir başka çalışmada BPH'da LDH düzeyi 1.663 gr/100 gr. iken, prostat kanserinde 2.56 gr/100 gr. olarak prostatik dokuda tesbit edilmiştir. Burada kanserli prostat dokusunda LDH oranının yüksek olduğu sonucuna varılmıştır (49).

Boström ve Andersson; 1971'de yaptıkları çalışmada normal ve Kr. prostatitli şahıslarda sekretteki LDH seviyesini incelemişlerdir. Bu çalışmada prostat enfeksiyonu olan ve olmayan vakalarda sekretteki LDH aktivitesinde önemli bir değişiklik olmadığı ortaya konulmuştur (50).

Eizim çalışmamızda, BPH'lı, prostat kanserli, prostatitli ve kontrol grubu olarak alınan serilerde serum ve prostatik sekrette total LDH seviyesine bakılmıştır. Hastanemiz Biyokimya Laboratuvarında gerekli kitlerin olmaması nedeniyle LDH izoenzimleri çalışılamamıştır. Total LDH'in serum seviyesi için, kiti kullanılan Roehring Mannheim GmbH Diagnostica firmasının prospektüsünde 160-320 U/L değerleri verilmektedir (40).

Çalışmamızda normal 15 vakanın serum LDH seviyesi 239 ± 58 U/L, BPH'lı 25 vakanın serum LDH seviyesi 242 ± 51 U/L, prostat kanserli 10 vakanın serum LDH seviyesi 241 ± 50 U/L, prostatitli 25 vakanın serum LDH seviyesi ise 247 ± 51 U/L olarak bulunmuştur. Bunların tümü normal sınırlardadır ⁽⁴⁰⁾ ve BPH'lı, prostat kanserli, prostatitli vakalarda serum LDH seviyesinin yükselmediğini ortaya koymaktadır. Bu durum literatürle uygunluk göstermektedir (44,46,48).

Yaptığımız çalışmada, BPH'de prostatik sekret LDH seviyesi 9236 ± 1122 U/L, prostat kanserinde 9352 ± 486 U/L, prostatitte 1724 ± 300 U/L olarak bulunmuştur. Kontrol grubu olarak alınan normal grubun prostatik sekret LDH seviyesi ise 1661 ± 277 U/L'dir. Böylece BPH ve prostat kanserlerinde prostatik sekret LDH seviyelerinin birbirlerine göre aynı derecede yüksek olmakla birlikte, bu vakaların ayrı ayrı normal gruba göre prostatik sekret LDH seviyelerinin önemli derecede yüksek olduğunu tesbit ettik. Prostatitlerde ise bu seviye önemli bir fark göstermemektedir. Bu bulgularımız literatür bulgularıyla uyumaktadır (44,45,46,47,48,49,50). Ayrıca literatürden LDH 5 / LDH 1 oranının BPH ve prostat kanserinin ayırıcı tanısında önemli bir parametre olarak kullanılabileceğini tesbit etmekle birlikte, laboratuvarımızda gerekli kitlerin bulunmaması nedeniyle izoenzim çalışması yapamadığımızdan bu durumu kendi vakalarımızda ispatlayamadık.

Çalışmamızın ikinci bölümünde aynı gruplar üzerinde bu defa serum ve prostatik sekret Prostatik Asit Fosfataz (PAP) enziminin seviyeleri çalışılmıştır. Bu çalışmada da optimize standart metod kullanılmıştır.

Eruce ve arkadaşları ⁽²⁶⁾ 1979'da yaptıkları bir çalışmada 46 BPH'lı ve 135 prostat kanserli vakanın serum asit fosfataz seviyesine baktırmışlardır.

Bu çalışmada BPH'lı ve Evre A,B prostat kanserlerinde serum PAP seviyesi normal sınırlarda bulunurken, Evre C prostat kanserlerinde % 26.6, Evre D prostat kanserinde % 81.8 oranında yüksek seviyelerde tesbit edilmiştir.

Foti ve arkadaşlarının (27) 1977'de yaptıkları çalışmada BPH'lı hastalarda serum PAP seviyesi normal olarak tesbit edilirken, intrakapsüler olarak kabul edilen Evre A prostat kanserinde % 12, Evre B prostat kanserinde % 15, ekstrakapsüler kabul edilen Evre C'de % 29, Evre D prostat kanserinde ise % 60 oranında serum PAP seviyesi yüksek bulunmuştur.

Bu konuda yapılan diğer çalışmalar; metastatik vakalarda serum PAP seviyesinin % 52.7 oranında yükseldiği (51), stage (evre) D prostat kanserlerinde % 22 ilâ % 80 oranında arttığı (52) şeklindedir.

BPH, prostat kanseri ve kronik prostatitlerde prostatik sekret PAP seviyesi ile ilgili olarak Kent ve arkadaşlarının (53) yaptıkları çalışmada, prostat kanserinde, prostatik sekret PAP seviyesinin düştüğü bildirilmektedir. Prostatik sekretdaki PAP konsantrasyonu yeterli sikülatuar androjen miktarının bulunmasına bağlıdır. Histolojik çalışmalar prostat kanserinin genellikle androjen salgılayan epitelden kaynaklandığını göstermiştir. Ancak prostat kanserinde düşük sekret PAP seviyesi androjen seviyesinin düşüklüğü ile izah edilememektedir. Zira bu vakaların serum testosteron seviyeleri normal bulunmuştur. Yapılan çalışmalar, malign hücrelerin asit fosfataz sentez kabiliyetinin azaldığını ortaya koymuştur (53,54,55,56). Kent ve arkadaşlarının çalışmasında prostatik sekret PAP seviyesi; normal grupta 29200 ± 17000 sigma ü/ml, BPH'lı hastalarda 19500 ± 10000 sigma ü/ml, prostat kanserli hastalarda 4640 ± 5290 sigma ü/ml, kronik prostat enfeksiyonlarında 16700 ± 17300 sigma ü/ml olarak tesbit edilmiştir (53). Bu çalışmadan anlaşılabileceği gibi prostat kanserinde daha belirgin olmak üzere BPH ve kronik

prostat enfeksiyonlarında, normal gruba göre prostatik sekret PAP seviyesi düşme göstermektedir.

Boström ve Andersson (50) yaptıkları araştırmada semedeki PAP seviyesinin kronik prostatitli vakalarda anlamlı şekilde düştüğünü göstermişlerdir. Bu durum Cockett ve arkadaşlarının (57) 1977'de yaptıkları çalışmada da ifade edilmiştir. Ayrıca, enfeksiyonun iyileşmesinin sekretuar fonksiyonlarda düzelmeyi sağladığını belirtmişlerdir.

Bizim çalıştığımız gruplarda serum PAP seviyesi için, kitlerini kullandığımız Boehringer Mannheim GmbH Diagnostica firmasının prospektüsünde (41) verilen 1.5 - 4.0 U/L değerini normal olarak kabul ettik.

Çalışmamızda kontrol grubu olarak alınan normal vakaların serum PAP seviyesi, 2.3 ± 0.7 U/L, BPH'lı hastaların serum PAP seviyesi 2.5 ± 0.7 U/L, prostatitli hastaların serum PAP seviyesi 2.5 ± 0.6 U/L olarak bulunmuştur. BPH'lı ve prostatitli vakalarda serum PAP seviyesinin normal bulunması literatür ile uyumludur (26,27). Prostat kanserli hastaların ise % 40'ında serum PAP seviyesi normal sınırlarda bulunurken, % 60'ında bu seviye yüksek olarak tesbit edilmiştir. Tüm prostat kanserli vakaların ortalama serum PAP seviyesi 8.9 ± 6.0 U/L'dir. Bir diğer anlatımla, Evre A prostat kanseri vakalarında serum PAP seviyesi normal, Evre C,D prostat kanseri vakalarının % 86'sında (7 vakanın 6'sında) serum PAP seviyesi yüksekti. Bu bulgularımız literatür bulgularıyla uyumaktadır (26,52). Literatürde verilen daha düşük oranlar, çalışılan hasta gruplarının sayı itibariyle yüksek olmasıyla izah edilebilir.

Yaptığımız çalışmada prostatik sekret PAP seviyesini; kontrol grubunda 22057 ± 2208 , U/L, BPH'da 11595 ± 1200 U/L, prostatit'de 14576 ± 1360

U/L, prostat kanserinde 7327 ± 840 U/L olarak tesbit ettik. Bu sonuçlar, öncelikle prostat kanserli vakalarda olmak üzere tüm çalışma gruplarında prostatik sekret PAP seviyesinin normal gruba göre belli oranlarda düştüğünü ortaya koymuştur.

Çalışma kapsamındaki 25 prostatitli vakadan 11'i medikal tedaviyi takiben kontrole gelmiş ve bunlardan prostatik sekret PAP seviyesi tekrar çalışılmıştır. Bu 11 vakanın tedavi öncesi prostatik sekret PAP seviyesi 13913 ± 1570 U/L iken, tedavi sonrası prostatik sekret PAP seviyesi 19797 ± 1872 U/L olarak tesbit edilmiştir. Bu değer, prostatik sekret normal PAP değerine (22057 ± 2208 U/L) oldukça yakındır ve enfeksiyonun iyileşmesinin sekretuar fonksiyonlarda düzelme sağladığına ilişkin yayınlarla uyumludur (50,53,57).

VI. SONUÇ

BPH, prostat kanseri, prostatit vakalarında serum ve prostatik sekret LDH ve PAP seviyelerinin araştırıldığı bu çalışmamızda aşağıdaki sonuçlara varılmıştır.

1- BPH'lı, prostat kanserli ve prostatitli hastalarda serum LDH seviyesi normal sınırlardadır.

2- BPH'lı hastaların prostatik sekret LDH seviyeleri normale göre önemli derecede yükselmektedir.

3- Prostat kanserli hastaların prostatik sekret LDH düzeyi normale göre çok önemli fark göstermektedir.

4- Prostatitli hastaların prostatik sekret LDH seviyeleri normal düzeydedir.

5- BPH'lı ve prostatitli hastaların serum PAP seviyesi normal sınırlardadır.

6- Ekstrakapsüler prostat kanserlerinde (Evre C,D) serum PAP seviyesi % 85 oranında yüksek bulunmaktadır.

7- BPH'lı hastalarda prostatik sekret PAP seviyesi normale göre düşük seviyede bulunmaktadır.

8- Prostatitli hastaların prostatik sekret PAP seviyeleri normale göre düşüktür. Gerekli tedaviyi takiben bu seviye normal sınırlara yükselmektedir.

9- Prostat kanserli hastaların prostatik sekret PAP seviyelerini normale göre çok önemli derecede düşüktür.

10- Prostatik sekret LDH seviyesi; BPH ve prostat kanserinin, serum PAP seviyesi; ekstrakapsüler prostat kanserinin, prostatik sekret PAP seviyesi; BPH, prostat kanseri, prostatitin tanısında ve tedavi sonuçlarının izlenmesinde çok önemli birer parametredir.

VII. ÖZET

Ekim-1989 ile Kasım 1990 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı polikliniğine ayaktan müracaat eden ve ayrıca klinikte yatırılan 25 BPH'lı, 25 prostatitli, 10 prostat kanserli toplam 60 vaka ile kontrol grubu olarak alınan 15 vakanın, serum ve prostatik sekret LDH ve PAP seviyeleri optimize standart metodla tayin edildi.

BPH'lı ve prostat kanserli vakaların prostatik sekret LDH seviyeleri normale göre önemli derecede yüksek bulundu.

Evre C,D prostat kanserli vakaların serum PAP seviyeleri normalden yüksek tesbit edildi.

BPH'lı, prostat kanserli, prostatitli vakaların prostatik sekret PAP seviyeleri normale göre belirli oranlarda önemli derecede düşük bulundu. Bunlardan prostatitli vakalarda, etkili medikal tedaviyi takiben prostatik sekret PAP seviyesinin normale yükseldiği tesbit edildi.

VIII. KAYNAKLAR

1. Tanagho, E.: Anatomy of the Lower Urinary Tract. Campbell's Urology. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1986, Vol.1,s: 62-66.
2. Bozkırlı, İ.: Ürogenital sistemin klinik anatomi ve fizyolojisi. Yeni Üroloji. Ankara Üniversitesi Basımevi, 1987, s: 3-43.
3. Kendi, S.: Prostat Anatomisi. Prostat ve Hastalıkları. Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 1980, s: 11-16.
4. Tanagho, E.: Anatomy of the Genitourinary Tract. General Urology. Lange Medical Publ., Los Altos, 1984, s: 1-13.
5. Fritjofsson, A., Kvist, U., Ranquist, G.: Anatomy of the prostate. Aspect of the secretory function in relation to lobar structure. Scand. J.Urol.Nephrol.Supp. 107: 5-13, 1988.
6. Korkut, G., Karabay, K.: Ürogenital sistemin klinik anatomi ve fizyolojisi. Üroloji. İstanbul Üniversitesi Yayınları, 1985, s: 3-68.
7. Kendi, S.: Prostat Fizyolojisi. Prostat ve Hastalıkları. Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 1980. s: 17-19.
8. Coffey, D.S.: The Biochemistry and Physiology of the Prostate and Seminal Vesicles. Campbell's Urology. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1986, Vol.1, s: 233-274.
9. Günalp, İ.: Prostat Hastalıkları. Modern Üroloji. Yargıçoğlu Matbaası, 1975, s: 709-770.
10. Rui, H., Purvis, K.: Hormonal control of prostate function. Scand. J. Urol.Nephrol.Supp. 107: 32-33, 1988.
11. Bozkırlı,İ.: Benign Prostat Hiperplazisi. Yeni Üroloji. Ankara Üniversitesi Basımevi. 1987, s:395-409.

12. Kendi, S.: Benign Prostat Hiperplazisi. Prostat ve Hastalıkları. Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 1980, s: 37-65.
13. Walsh, P.C.: Benign Prostatic Hyperplasia. Campbell's Urology W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1986, Vol.2, s: 1248-1265.
14. Korkut, G., Karabay, K.: Prostat Hastalıkları. Uroloji. İstanbul Üniversitesi Yayınları, 1985, s: 525-557.
15. Johnson, D.E., Swanson, D.A., Eschenbach, A.C.: Tumors of the Genitourinary Tract. General Urology. Lange Medical Publ., Los Altos, 1984, s: 306-404.
16. Culp, D.A.: Benign prostatic hyperplasia. Early recognition and management. Urol.Clin. North Am., 2: 29, 1975.
17. Tanagho, E.: Urinary Obstruction and stasis. General Urology Lange Medical Publ., Los Altos, 1984, s: 149-161.
18. Claridge, M.: Medical treatment of prostatic obstruction: An objective assessment. Invest.Urol., 12: 401, 1975.
19. Bozkırlı, İ.: Ürolojide Anamnez ve Muayene Yöntemleri. Yeni Üroloji. Ankara Üniversitesi Basımevi. 1987, s: 51-124.
20. Petersen, S.T., Juul, H., Jacobsen, H.: Transrectal prostatic ultrasonography. Scand.J.Urol.Nephrol.Supp. 107: 19-25, 1988.
21. Bruce, A.W., O'Cleireachain, F., Morales, A., Awwad, S.A.: Carcinoma of the prostate: A critical look at staging.J.Urol. 117: 319, 1977.
22. Bozkırlı, İ.: Ürogenital Sistem Tümörleri. Yeni Üroloji. Ankara Üniversitesi Basımevi. 1987, s: 413-489.

23. Kendi, S.: Prostat Tümörleri. Prostat ve Hastalıkları. Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 1980, s: 66-96.
24. Catalona, W.J., Scott, W.W.: Carcinoma of the Prostate. Campbell's Urology. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1986, vol.2, s:1463-1534.
25. Dube, V.E., Farrow, G.M., Greene, L.F.: Prostatic adenocarcinoma of ductal origin. Cancer, 32: 402, 1973.
26. Bruce, A.W., Mahan, D.E., Morales, A., Clark, A.F., Belville, W.D.: An Objective look at acid phosphatase determinations. Br.J.Urol., 51: 213-217, 1979.
27. Foti, A.G., Cooper, J.F., Herschman, H., Malvaez, R.R.: Detection of prostatic cancer by Solid-phase Radioimmunoassay of serum prostatic acid phosphatase. J.of Med., 297: 1357-1361, 1977.
28. Gibbon, N.: Urinary tract infection. Br.Med.J., 4: 687, 1970.
29. Orland, S.M., Hanno, P.M., Wein, A.J.: Prostatitis, prostatosis and prostatodynia. Urology, 25: 439-459, 1985.
30. Drach, G.W., Meares, E.M., Fair, W.R., Stamey, T.A.: Classification of benign diseases associated with prostatic pain: Prostatitis or prostatodynia? J.Urol., 120: 266-275, 1978.
31. Kendi, S.: Prostat Enfeksiyonları. Prostat ve Hastalıkları. Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 1980, s:23-36.
32. Colleen, S., Mardh, P.A., Schytz, A.: Magnesium and zinc in seminal fluid of healthy males and patients with nonacute prostatitis with and without gonorrhoea. Scand.J.Urol.Nephrol., 9: 192-197, 1975.
33. Marmar, J.L., Katz, S., Praiss, D.E., DeBenedicts, T.J.: Semen zinc levels in infertile and postvazectomy patients and patients with prostatitis. Fertil.Steril., 26: 1057-1063, 1975.

34. Mardh, P.A., Colleen, S.: Lysosyme in seminal fluid of healthy males and patients with prostatitis and in tissues of the male urogenital tract. Scand J.Urol. Nepprol., 8: 179-185, 1974.
35. Gürbüz, R., Aslan, M., Kılıç, M., Semerciöz, A.: Prostatitin Transüretal rezeksiyonla tedavisi. Türk Üroloji Dergisi, 13/2: 159-162, 1987.
36. Lehninger, A.L.: Principles of Biochemistry. Werty Publishers Inc., New York, 1982, s: 180-412.
37. Bhagavan, H.V.: Biochemistry. J.B.Lippincott Co., Philadelphia, 1978, s: 71-204.
38. Chandra, R.K.: LDH. Indian J.Pediatr., 31: 252, 1964.
39. Aras, K., Erşen, G.: Klinik Biyokimya, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara, 1975, s: 346-367.
40. LDH opt. Boehringer Mannheim GmbH Diagnostica. Cat. No: 620092.
41. Acid Phosphatase. Boehringer Mannheim GmbH Diagnostica Cat. No:287539.
42. Sümbüloğlu, K.: Sağlık Bilimlerinde Araştırma Teknikleri ve İstatistik. Matis Yay., Ankara, 1978, s: 121-127, 157-186.
43. Berry, S.J., Coffey, D.S., Walsh, P.C.; Ewing, L.L.: The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J.Urol., 42: 714, 1979.
44. Elhilali, M.M., Oliver, J.A., Shenwin, A.L., Mackinnon, K.J.: Lactate dehydrogenase isoenzymes in hyperplasia and carcinoma of the prostate: A Clinical Study.J.Urol., 98: 686-692, 1968.
45. Grayhack, J.T., Wendel, E.F., Lee, C., Oliver, L., Cohen, E.: Lactate Dehydrogenase isoenzymes in human prostatic fluid: An aid in recognition of malignancy? J.Urol., 118: 204-208, 1977.
46. Oliver, J., Elhilali, M.M., Belitsky, P., Mackinnon, K.J.: LDH isoenzymes in benign and malignant prostate tissue. Cancer, 25:863-866, 1970.

47. Flocks, R.H., Schmidt, J.D.: Lactate dehydrogenase isoenzyme patterns of prostatic cancer and hyperplasia. J.Of Surg. Oncol., 161-167, 1972.
48. Hein, R., Grayhack, J.T., Goldberg, E.: Prostatic fluid lactic dehydrogenase isoenzyme patterns of prostatic cancer and hyperplasia. J. Urol., 113: 511-516, 1975.
49. Demokan, E.: Benign ve Malign prostat büyümlerinde doku kapsamındaki sitrik ve laktik asit düzeylerinin araştırılması. Hacettepe Tıp Cerrahi Bülteni, 8/2, s: 149-156, 1975.
50. Boström, K., Andersson, L.: Creatine phosphokinase relative to acid phosphatase, lactate dehydrogenase, zinc and fructose in human semen with special reference to chronic prostatitis. Scand.J.Urol. Nephrol., 5: 123-132, 1971.
51. Ferro, M.A., Barnes, I., Roberts, J.B., Smith, P.J.: Tumour markers in prostatic carcinoma.A comparison of prostate-specific antigen with acid phosphatase. Br.J.Urol., 60(1): 69-73, 1987.
52. Fischer, D.R., Gevers, W., Klerk, J.N., Kühn, S.: The histochemical behaviour, electrophoretic mobility and distribution in cell fractions of acid phosphatase isozymes in prostatic cancer and benign prostate hyperplasia. Int. Urol. Nephrol., 11(2): 111-118, 1979.
53. Kent, J.R., Hill, M., Bischoff, A.: Acid phosphatase content of prostatic exprostate from patients with advanced prostatic carcinoma: A potential prognostic and therapeutic index. Cancer, 25: 858-862, 1970.
54. Kirchheim, D., Gyorkey, F., Brandes, D. et al. : Histochemistry of the normal, hyperplastic and neoplastic human prostate gland. Invest. Urol., 1: 403-421, 1964.

55. Parkin, L., Bylsma, G., Torre, A.V., Drew, D., Madden, R.J.: Acid phosphatase in carcinoma of the prostate in man. J. Histochem. Cytochem., 12: 288-293, 1964.
56. Woodard, H.Q., Dean, A.L.: Significance of phosphatase findings in carcinoma of the prostate J.Urol., 57: 158-171, 1947.
57. Sertçelik, N.: Semen analizi ve diğer laboratuvar araştırmaları. Erkek İnfertilitesi. Ünal Ofset Matbaası, Ankara, 1983, s: 77-86.