

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**METABOLİK SENDROM ve ALT ÜRİNER SİSTEM
SEMPTOMLARININ İLİŞKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. MECİT GÜRHAN CEYLAN**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. TURGUT ALKİBAY**

**ANKARA
2014**

TEŞEKKÜR

2009 yılında başlayan eğitim hayatımın meşakkatli ve bir o kadar da güzel 5 yıllık dönemini geride bırakırken üroloji uzmanlık eğitimim süresince hem etik konularda hemde hekimlik sanatının icrasında çok şey öğrendiğim başta Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. M. Özgür Tan olmak üzere bu süre boyunca çalışmaktan onur duyduğum saygıdeğer hocalarıma; tez çalışmamın baştan sona tüm aşamalarında bilgi, destek ve hoşgörülerini esirgemeyen tez danışmanım sayın Prof. Dr. Turgut Alkibay'a en derin minnet ve şükranlarımı sunar, teşekkür ederim.

Üroloji bölümüne ilk başladığım günden bu yana beraber çalışmaktan keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarıma, hemşire arkadaşlarıma ve yardımcı sağlık personeline teşekkür ederim.

Son olarak da beni sonsuz özveri ile büyüten haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim aileme ve hayatımdaki varlığı için sevgili eşim Gözde Ceylan'na sonsuz tesekkürler.

Dr. Mecit Gürhan CEYLAN

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR	iv
ŞEKİLLER	vi
TABLO ve GRAFİKLER	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Benign Prostat Hiperplazisi	2
2.1.1. Etiyopatogenez.....	2
2.1.1.1. Yaşlanma ve Androjenler	2
2.1.1.2. Östrojenler	3
2.1.1.3. Büyüme Faktörleri.....	4
2.1.1.4. İnflamatuar Süreç	5
2.1.1.5. Aile Öyküsü ve Genetik	5
2.1.2. BPH/AÜSS Patofizyolojisi	6
2.1.3. AÜSS ve Değerlendirilmesi	8
2.2. Metabolik Sendrom.....	11
2.2.1. Tanım.....	12
2.2.2. Etiyopatogenez.....	13
2.2.2.1. İnsülin Direnci	13
2.2.2.2. Proinflamatuar Süreç	14
2.2.2.3. Hipertansiyon	15
2.2.2.4. Dislipidemi	15
2.2.2.5. Prokoagülasyon	15
2.3. BPH/AÜSS ve Metabolik Sendromun Olası İlişkisi	16
2.3.1. Hiperinsülinemi ve Otonomik Değişiklikler	16
2.3.2. İnflamasyon ve Artan Sitokinler.....	17
2.3.3. Rho Kinaz Sistemi	17

2.3.4. Nitrik Oksit ve Nitrik Oksit Sentaz Aktivitesi.....	17
2.3.5. Hormonal Faktörler	17
2.3.6. Yaşam Tarzı ve Fiziksel Aktivite	18
3. MATERYAL VE METOD	19
3.1. İstatiksel Değerlendirme	20
3.2. Etik kurul onayı	21
4. BULGULAR.....	22
5. TARTIŞMA	25
6. SONUÇ	33
7. KAYNAKLAR	34
8. ÖZET	47
9. SUMMARY	49
10. ÖZGEÇMİŞ.....	51

KISALTMALAR

BPH	: Benign Prostat Hiperplazisi
AÜSS	: Alt Üriner Sistem Semptomları
MetS	: Metabolik Sendrom
NOS/NO	: Nitrik Oksit Sentaz/Nitrik Oksit
Vp	: Prostat Hacmi
IPSS	: Uluslararası Prostat Semptom Skorlaması
SHBG	: Seks Hormonu Bağlayan Globulin
DHT	: Dihidrotestosteron
MÇO	: Mesane Çıkım Obstrüksiyonu
BPB	: Benign Prostat Büyümesi
AEU	: European Association of Urology
AUA	: American Urological Association
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
WHO	: World Health Organization
NCEP	: National Cholesterol Education Program
IDF	: International Diabetes Federation
ATP III	: Adult Treatment Panel III
VLDL	: Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
PAI-1	: Plazminojen Aktivatör-Inhibitör-1
IGF-1	: İnsüline benzer Büyüme Faktörü-1

HPFS	: Health Professionals Follow-up Study
AKŞ	: Açlık Kan Şekeri
PSA	: Prostat Spesifik Antijen
VKİ	: Vücut Kitle İndeks
DM	: Diabetes Melitus
HT	: Hipertansiyon
METSAR	: Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması
TEKHARF	: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Çalışması
NHANES III	: National Health and Nutrition Examination Survey III
JASSO	: Japan Society for the Study of Obesity
BACH	: Boston Area Community Health

ŞEKİLLER

Sayfa No:

Şekil 1. Androjenler ve büyüme faktörlerinin BPH oluşumdaki etkileri	6
Şekil 2. Üriner obstrüksiyon oluşum mekanizması	7
Şekil 3. BPH, AÜSS, MÇO, BPB arasındaki ilişkileri gösteren diagram.....	9
Şekil 4. BPH/AÜSS gelişim mekanizmaları	16

TABLO ve GRAFİKLER

Sayfa No:

Tablo 1.	BPH’da AÜSS sınıflaması	10
Tablo 2.	Uluslararası prostat semptom skoru (IPSS).....	11
Tablo 3.	ATP-III ve IDF metS tanı kriterleri.....	12
Tablo 4.	İnsülin direnci oluşum mekanizmaları	14
Tablo 5.	Hasta gruplarının demografik özellikleri.....	22
Tablo 6.	IPSS değerlendirmesine göre hafif, orta ve ağır semptomlu hasta gruplarında metabolik parametreler	23
Tablo 7.	IPSS değerlendirmesine göre hafif, orta ve ağır semptomlu hasta gruplarında IDF tanı kriterlerine göre metS görülme sıklığı	24
Grafik 1.	IPSS gruplarına göre yüzdelerle metS dağılımı	24

1. GİRİŞ

Benign prostat hiperplazisi (BPH), alt üriner sistem semptomları (AÜSS)'nin en önemli nedenlerinden biridir. 50 yaş üstü erkeklerde en sık görülen dördüncü hastalık olan BPH (1), 40-49 yaş arasında %14, 50-59 yaş arasında %24, 60-69 yaş arasında %43 ve 70-79 yaş arasında ise %90'a varan oranlarda saptanmaktadır (2). Bu kadar sık görülmesine rağmen, henüz etyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır.

Son yıllarda yapılan birçok çalışmada BPH ve AÜSS ile; insülin direnci, hipertansiyon, dislipidemi ve abdominal obeziteyi içeren metabolik sendromun (metS) ilişkili olabileceği vurgulanmaktadır. MetS komponentleri ile BPH/AÜSS arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için birçok hipotez üretilmiştir. Bunlardan en önemlileri ise nitrik oksit sentaz/nitrik oksit (NOS/NO) teorisi; hiperinsülinemi - otonomik hiperaktivasyon; rho-kinaz/endotelin yolu ve seks hormon anomalileridir (3). Hipotezler ve araştırmalar iki hastalık arasında ilişki olduğunu düşündürmekte fakat bu ilişki net olarak ortaya koyulamamaktadır (3).

Prostat hacmi (Vp) ile metS arasındaki ilişkiyi araştıran çok sayıda araştırma vardır (4,5,6) ancak AÜSS'nin sadece Vp ile bağlantılı olmadığı bilinmektedir (7). Bu nedenle metS ile semptomlar arasındaki ilişkinin araştırılması klinik açıdan daha değerli olacaktır. Bu çalışmanın amacı değişik düzeylerde AÜSS olan hasta gruplarında metS sıklığını ve Uluslararası prostat semptom skorlaması(IPSS) ile arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Benign Prostat Hiperplazisi

BPH, yaşlı erkeklerde görülen alt üriner sistem semptomlarının en önemli nedenlerinden biridir (8). Ölümcül bir hastalık olmamakla birlikte; yaşam kalitesini bozan ve sosyal yaşantıyı etkileyen bir hastalıktır.

BPH klinikte obstrüktif (idrar akım anomalileri, rezidü idrar hissi) ve iritatif (pollaküri, noktüri, disüri) semptomlarla karşımıza gelebilmektedir (9). BPH’da yaşanan bu klinik semptomlar uzun bir süre prostatizm semptomları olarak adlandırılmış; ancak 2000 yılında Uluslararası Kontinans Derneği tarafından prostatizm semptomlarını da içine alan alt üriner sistem semptomları (AÜSS) tanımlaması kullanılmaya başlanmıştır (10).

2.1.1. Etyopatogenez

BPH, glandüler ve stromal elemanların hiperplazisi sonucu oluşan prostat bezinin nodüler büyümesidir (11). Bunu tetikleyen iki kesin ve önemli faktör ise ilerlemiş yaş ve androjenlerin varlığı olarak tanımlanmıştır. Bu iki etken dışında östrojen, büyüme faktörleri, inflamatuvar sitokinler, genetik ve ailesel etkenler BPH oluşumundan sorumlu tutulmaktadır.

2.1.1.1. Yaşlanma ve Androjenler

Androjenler BPH’ya direkt neden olmamakla birlikte; testosteron ve daha potent formu olan dihidrotestosteron puberte ve yaşlılıkta prostat büyümesinden sorumludurlar (12). Puberteden önce kastre edilen ve hipopituitarizm nedeniyle

düşük androjen seviyelerine sahip hastalarda BPH gelişmemesi, bu durumun bir göstergesidir (13-14).

Yaşlanma nedeniyle testislerde leyding hücrelerinde azalma ve seks hormonu bağlayan globulin (SHBG) düzeyindeki yükselme nedeniyle plazma serbest testosteron miktarı azalmaktadır (15). Testosteron ve dihidrotestosteronun (DHT) plazma konsantrasyonlarında %40'lara varan bu azalmanın yanında reseptör düzeylerinin azalmadığı aksine yeterli düzeyde olduğu gösterilmiştir (15). Androjenlerin in-vitro ortamda mitojenik etkilerinin olmaması, ilerleyen yaşlarda azalan testosterona rağmen BPH gelişimi androjenlerin tek başlarına değil büyüme faktörleri ve reseptörlerine olan etkileri ile açıklanmaktadır (16). Testosteronun daha potent formu olan DHT'nin, TGF- β inhibisyonu yaparak; EGF, IGF ve KGF gibi büyüme faktörlerinin salınımını artırarak prostat büyümesine yol açtığı düşünülmektedir (17).

Buna karşın yapılan bazı yayınlarda androjenlerin prostat büyümesine yol açmayabileceği, testosteron replasman tedavisinin hastalarda BPH ve AÜSS'ye neden olmayabileceği belirtilmektedir (18-19). Buna göre farklı non-androjenik mekanizmaların BPH gelişiminde etkili olduğu düşünülmektedir.

2.1.1.2. Östrojenler

Östrojenin BPH nedeni olup olmadığı halen açıklığa kavuşmamıştır. Periferik dolaşımda östradiol veya östradiol/testosteron oranının yüksek olması, BPH/AÜSS oluşumu ile yakın ilişkili bulunmuştur (20). BPH'lı hayvan modellerinde kullanılan androjen ve östrojenlerin prostat boyutlarını daha erken

dönemde arttırdığı ve ciddi obstrüktif patolojiler oluşturduğu bu ilişkinin en net göstergelerinden biridir (21).

BPH gelişiminde östrojen ve androjenlerin sinerjistik olarak etki gösterdikleri düşünülmektedir. İlerleyen yaşla birlikte artan östrojen düzeyi, androjen reseptör sayısını artırarak prostatın büyümesine yol açmaktadır. Hayvan modellerinde kullanılan aromataz inhibitörlerinin ise stromal hipertrofiyi azalttığı saptanmıştır (22).

2.1.1.3. Büyüme Faktörleri

Büyüme faktörleri hücre bölünmesini ve/veya diferansiasyonunu stimüle veya inhibe eden, küçük peptid moleküllerdir (23). Büyüme faktörlerinin stromal hücreleri üzerinde artış sağlaması da yine BPH ile sonuçlanabilmektedir. FGF-7, TGF- β , IGF, EGF, VEGF, KGF gibi büyüme faktörleri BPH etyolojisinde rol oynamaktadır. TGF- β apoptozisi inhibe ederek etki gösterirken; IGF, EGF, VEGF ve KGF hücre proliferasyonunu artırarak etki göstermektedir (24).

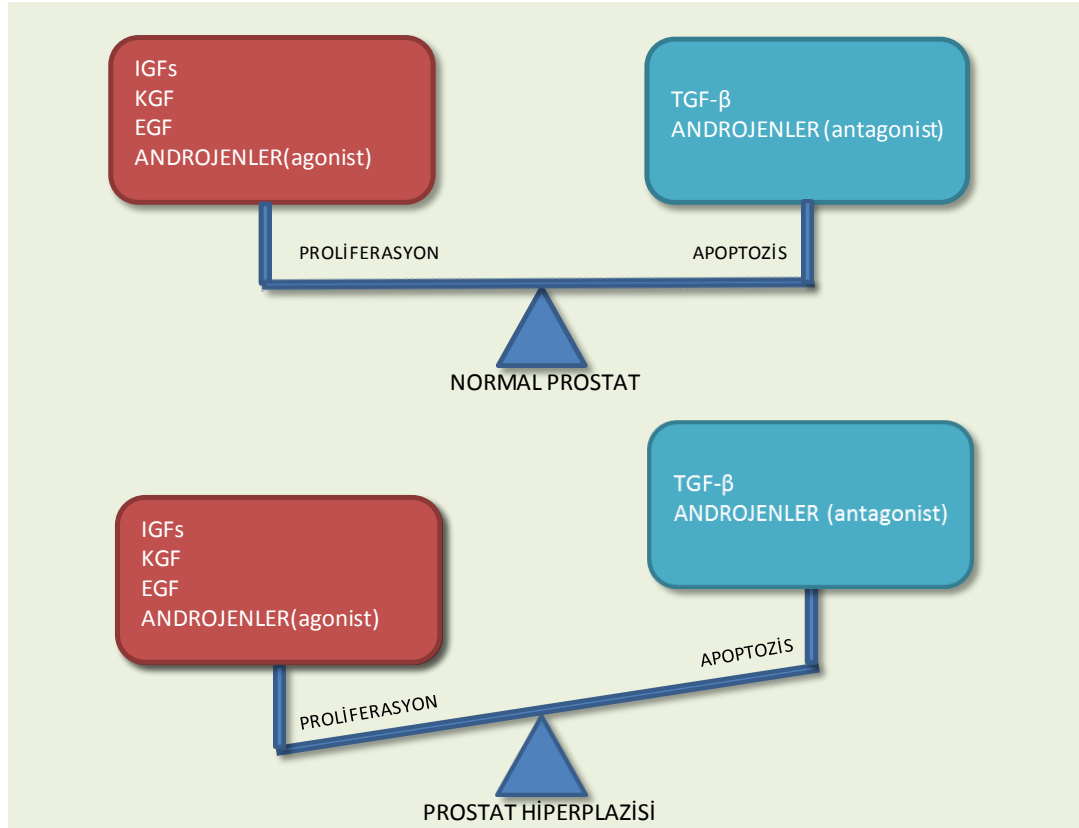
Büyüme faktörlerinin, prostatta androjen bağımlı etkileri ile stimülasyon ve/veya inhibisyon yoluyla hücre gelişimi ve ölümü arasındaki hassas dengenin kurulmasında ve stromal epitelyal etkileşimin sağlanmasında önemli rolleri vardır. Hücre proliferasyonu ve hücre ölümü arasındaki bu dengesizlik nedeniyle oluşan BPH’de, androjenlerin ve büyüme faktörlerinin rolleri şekil 1’de gösterilmiştir.

2.1.1.4. İnflamatuar Süreç

Periferik kandaki T hücreleri, salgıladıkları büyüme faktörleri vasıtasıyla stromal hücre proliferasyonuna neden olmakla beraber inflamatuvar süreç ve BPH arasındaki ilişki henüz tam olarak ortaya koyulamamıştır (25). Prostatik inflamasyon; şiddetli AÜSS, artmış üriner retansiyon riski ve cerrahi müdahale ihtiyacı ile yakın ilişkili bulunmuştur (26). Büyük prostatlarda artmış IL-2, IL-4, IL-6, IL-7, IL-17, interferon- γ salınım düzeyleri de inflamasyonun etyolojide önemli bir faktör olabileceğini düşündürmektedir (27,28).

2.1.1.5. Aile Öyküsü ve Genetik

Aile öyküsü, BPH/AÜSS hastalarında mutlaka dikkate alınması gereken bir faktördür. Semptom şiddetiyle doğrudan ilişkisi olduğu belirtilmiştir (29). Familial BPH'da, aile öyküsünde 3 veya daha fazla BPH'lı bireyin bulunması, erken yaşta başlangıç ve büyük prostat hacmi izlenmesi karakteristik bulgulardır (30). Ayrıca BPH'lı hastalarda nükleer matriks protein anomalileri, genetik polimorfizm, WT1 gen anormal ekspresyonu gibi DNA mutasyonlarının varlığı tespit edilmiştir (8).



Şekil 1. Androjenler ve büyüme faktörlerinin BPH oluşumdaki etkileri

2.1.2. BPH/AÜSS Patofizyolojisi

BPH'nın patofizyolojisi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Obstrüksiyona yönelik transüretal cerrahi müdahale yapılan hastaların 1/3'ünde AÜSS'nin devam ettiğinin gözlenmesi, prostat boyutlarındaki artışın AÜSS'nin tek nedeni olmadığını göstermiştir (31).

Prostat boyutlarındaki artışın, sempatik tonusun alt üriner sisteme olan etkilerinin (Şekil 2), mesane çıkımındaki direncin ve yaşlanmaya paralel gelişen detrüsr disfonksiyonunun; BPH/AÜSS patogenezinde rolü olduğu kabul edilmektedir. Üretral basıncın %45'inin α -adrenerjik tonusa bağlı olduğu saptanmıştır (32). Artan sempatik tonus nedeniyle üretral dirençte oluşan artışla

birlikte erken dönemde obstrüktif şikayetler meydana gelmekte ve kompanzasyon mekanizmaları yetersiz hale gelince mesanenin boşaltma fonksiyonu bozulmaya başlamaktadır.



Şekil 2. Üriner obstrüksiyon oluşum mekanizması

Büyüyen prostatın yarattığı obstrüksiyon sonucu devreye giren sempatik hiperaktivite, üretral basıncı arttırmakta ve sistoskopilerde trabekülasyon artışı olarak karşımıza çıkan mesane detrusor kasında hipertrofiye ve kollajen birikimine neden olmaktadır (33). Mesanenin parsiyel obstrüksiyona cevabı iki evreden oluşmaktadır:

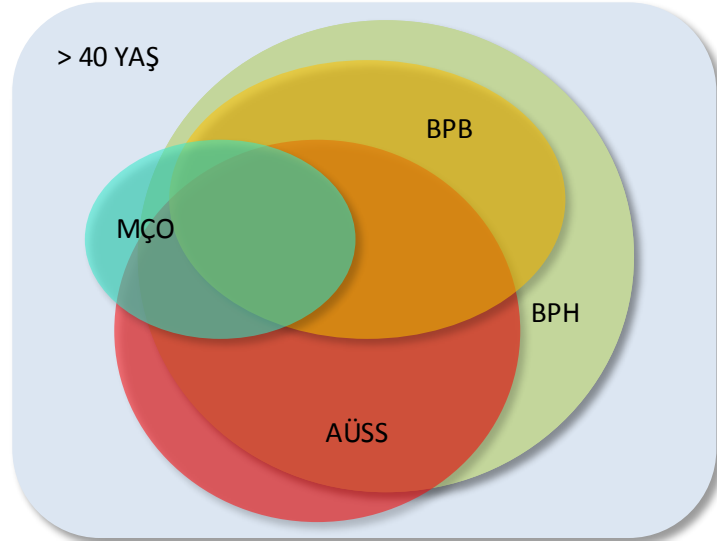
2. Kompansatuvar evre
3. Dekompansatuvar evre

Kompansatuvar evrede obstrüktif semptomlar dışında ciddi ürolojik semptomlar görülmez. Bu evrede detrusör kas hipertrofiye uğrayarak mesane içi

basıncı yükseltir. Mesane içi basınç üretral rezistansın üzerinde tutularak miksiyon sağlanır. Mesanede trabekülasyon artışı, selül ve divertükiler yapılar bu evrede en sık karşılaştığımız sistoskopi bulgularıdır(34). Ancak bu obstrüktif proçesin sürmesi ile gelişen dekompanse dönemde; detrusor disfonksiyonuna bağlı olarak fonksiyonel mesane kapasitesi giderek azalmaktadır. Buna bağlı olarak rezidü idrar miktarı artmakta; hatta akut idrar retansiyonu ile karşılaşılabilir. Dekompanse dönemde mesane içi basıncın artmasına bağlı hidronefroz, veziko üreteral reflü ve böbrek yetmezliği gibi komplikasyonlar da karşımıza çıkabilmektedir.

2.1.3. AÜSS ve Değerlendirilmesi

İlerlerleyen yaşla beraber artan AÜSS'nin ayırıcı tanısında infravezikal obstrüksiyona neden olabilecek diğer hastalıklar unutulmamalı; prostat büyüklüğü ve BPH, AÜSS ile beraber değerlendirilmeli ve aralarındaki ilişki unutulmamalıdır (Şekil 3).



- 40 yaş üzeri hastalar
- Histolojik benign prostat hiperplazisi (BPH)
- Alt üriner sistem semptomları (AÜSS)
- Mesane çıkım obstrüksiyonu (MÇO)
- Benign prostat büyümesi (BPB)

Şekil 3. BPH, AÜSS, MÇO, BPB arasındaki ilişkileri gösteren diagram

AÜSS sadece BPH'ya özgü olmayıp, prostata ait veya prostat dışı patolojilerin klinik bulgusu olarak da ortaya çıkabilmektedir. Bu ayırımın yapılabilmesi için ilk aşamada dikkatli alınan bir hikaye ve fizik muayene gereklidir. Hikaye ve fizik muayene yanında parmakla rektal muayene, PSA, idrar analizi, serum kreatini, üroflowmetrik inceleme yapılması European Association of Urology (EAU) tarafından önerilmektedir (36).

AÜSS, işeme (obstrüktif) ve depolama (irritatif) semptomları olmak üzere 2 ana gruba ayrılmaktadır (Tablo 1). Bu semptomların objektif bir şekilde değerlendirilmesi tedavi açısından önemlidir. Bu amaçla çeşitli semptom skorum anketleri (Madsen-Iversen, Boyarsky, Fowler, American Urological

Association (AUA), Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS) oluşturulmuştur. Günümüzde bu anketlerden en çok kullanılanı IPSS olup, EAU tarafından kullanılması tavsiye edilmektedir (36).

Tablo 1. BPH’da AÜSS sınıflaması

İRRİTATİF SEMPTOMLAR	OBSTRÜKTİF SEMPTOMLAR
• Sıkışma hissi (urgency) • Pollaküri • Noktüri • Dizüri	• Başlamada güçlük (hesitancy) • İdrar gücünde azalma • İdrar çapında azalma • Rezidü idrar hissi • Terminal dripling

Ülkemizde de Türk Prostat Sağlık Konseyi tarafından uyarlanan IPSS anketi, semptom derecelendirilmesinde kullanılmaktadır (Tablo 2) (36). Hastalardan, AÜSS ile ilişkili 7 soruya, semptomun şiddetine göre 0 ile 5 arasında puan vermeleri istenir. Bu 7 soru rezidü hissi, idrara başlamada güçlük, idrar akım gücünde azalma, kesik kesik idrar yapma, noktüri, pollaküri, inkontinans gibi obstrüktif ve irritatif semptomları içermektedir. Sorulara verilen puanlara göre 0 ile 35 puan arasında semptom derecelendirmesi yapılır.

IPSS 0 - 7: Hafif derecede semptomatik veya tedavi gerektirmeyen rahatsızlık

IPSS 8 - 19: Orta derecede semptomatik

IPSS 20 -35: Şiddetli derecede semptomatik

Tablo 2. Uluslararası prostat semptom skoru (IPSS)

<i>Geçen ay boyunca,</i>	(Son 30 gün içinde yapılan tüm idrarların)						Sizin skorunuz
	Hiçbirinde	5'te 1'inden az	Yarısından az	Hemen hemen yarısı	Yarısından fazla	Hepsinde	
1. İdrar yaptıktan sonra, mesanenizin boşalmadığı hissine kapılma sıklığınız nedir?	0	1	2	3	4	5	
2. İdrar yaptıktan sonra, iki saatten daha az bir sürede tekrar idrar yapma ihtiyacınızın sıklığı nedir?	0	1	2	3	4	5	
3. İdrar yaparken birkaç kez durup tekrar başlama sıklığınız nedir?	0	1	2	3	4	5	
4. İdrarınızı tutmakta ne sıklıkta güçlük çektiniz?	0	1	2	3	4	5	
5. Ne sıklıkta idrarınızın akış gücünde azalma hissettiniz?	0	1	2	3	4	5	
6. İdrar yapmaya başlamak için ne sıklıkta zorlandınız ya da ıktınız?	0	1	2	3	4	5	
<i>Geçen ay boyunca genel olarak</i>	Hiç	1 kere	2 kere	3 kere	4 kere	5 ya da daha fazla	
7. Yatmaya gittikten sabah kalkana kadar bir gecede kaç kere idrar yapmak üzere kalktınız?	0	1	2	3	4	5	
Toplam (IPSS) skorunuz							

2.2. Metabolik Sendrom

MetS, insülin direnciyle başlayan abdominal obezite, glukoz intoleransı veya diabetes mellitus, dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı (KAH) gibi sistemik bozuklukların birbirine eklendiği bir endokrinopatidir (37). BPH dahil bir çok hastalığın sorumlusu olarak gösterilen bu sendrom ülkemizde

kentsel yerleşimlerde %33 oranında gözlenirken ilerleyen yaşla birlikte bu oran %60'lara ulaşmaktadır (38).

2.2.1. Tanım

Dünya nüfusunun yaklaşık %25 'ini etkileyen insülin direnci sendromu veya metS için çeşitli organizasyonların değişik tanımlamaları bulunmaktadır. Bu tanımlamalardan WHO, NCEP ATP III ve IDF tanımlamaları en çok kullanılan tanımlamalardır.

Her üç tanımlama da abdominal obezitenin yanında, yüksek trigliserid, düşük HDL-Kolesterol, yüksek kan basıncı ve yüksek açlık glukozunu içermektedir. NCEP ATP III bunlardan herhangi üçünün birlikte bulunmasını metS olarak tanımlarken, IDF abdominal obezite yanında herhangi ikisinin birlikteliğini metS olarak tanımlamaktadır. Abdominal obezite, bel çevresi ölçümü ile değerlendirilmekle birlikte; IDF, metS risk faktörleri ve abdominal obezite arasındaki korelasyonda etnik farklılıklara dikkat çekmiş olup abdominal obeziteyi farklı tanımlamıştır (Tablo 3).

Tablo 3. ATP-III ve IDF metS tanı kriterleri

Tanı kriteri	ATP-III	IDF
Bel çevresi (cm)	Erkek>102 Kadın>88	Erkek>94 kadın>80
Kan basıncı (mm/Hg)	≥130/85	≥130/85
HDL kolesterol (mg/dl)	Erkek<40 Kadın<50	Erkek<40 Kadın<50
Trigliserid (mg/dl)	≥150	≥150
Açlık kan şekeri (mg/dl)	≥110	≥100

2.2.2. Etyopatogenez

Risk faktörleri arasında ileri yaş, ırk, sigara, karbonhidratdan zengin diyet, fiziksel inaktivite, sosyoekonomik düzey, genetik faktörler olan metS'nin etyolojisi halen net olarak aydınlatılamamıştır (39).

Patogeneizde suçlanan ana faktörler şunlardır:

- 1- İnsülin direnci
- 2- Proinflamatuvar süreç
- 3- Hipertansiyon
- 4- Dislipidemi
- 5- Prokoagülasyon

2.2.2.1. İnsülin Direnci

İnsülin hormonuna verilen biyolojik yanıtın yeterli olmaması ile karakterize klinik bir durumdur (40). Başlıca karaciğer, iskelet kası ve yağ dokusunda gelişen insülin direnci pre-reseptör, reseptör ve post-reseptör düzeylerinde oluşmaktadır (Tablo 4). İnsülin gen mutasyonları, reseptör mutasyonları, trozin kinaz aktivitesinin azalması, glikoz transportunda bozukluklar, glikojen sentez bozuklukları nedeniyle geliştikleri saptanmıştır (41).

Tablo 4. İnsülin direnci oluşum mekanizmaları

Prereseptör Nedenler
• Anormal insülin (mutasyonlar) • Anti insülin antikorları
Reseptöre Ait Nedenler
• Reseptör fonksiyonundaki azalmalar (tirozin kinaz aktivitesinde azalma, sayısal düşüş) • İnsülin bağlanmasında zayıflama • İnsülin reseptör mutasyonları • İnsülin reseptör bloklayıcı antikorlar
Postreseptör Nedenler
• Sinyal aktarım bozuklukları • GLUT 4 mutasyonları

İnsülin direncinde; insülinin karaciğer, kas ve yağ dokusundaki etkilerine karşı direnç gelişmekte ve hepatik glukoz sekresyonu bozulmaktadır. Kas ve yağ dokusunda insülin aracılığı ile olan glukoz uptake'i azaldığından, insülin salgısı artırılarak metabolik durum dengelenmektedir (42). Bu süreç, pankreas beta hücreleri tarafından düzenlenemez hale geldiğinde hiperglisemi ve diabetes mellitusa sebep olmaktadır.

2.2.2.2. Proinflamatuvar Süreç

Proinflamatuvar sitokinlerin (IL-6, TNF-alfa, resistin, CRP) visseral yağ dokusundan salınımları metS'de artmaktadır (43). Adipositlerce salınan sitokinlerin, inflamasyon düzenleyicisi ve sinyal molekülleri olan adipokinlerin; insülin direnci ve metS'li olan ilişkisi birçok çalışmada vurgulanmaktadır (44,45,46).

2.2.2.3. Hipertansiyon

MetS'da hipertansiyon, insülin direnci ve hiperinsülinemi ile ilişkili bulunmuştur. İnsülin direnci ve hiperinsülineminin sempatik sinir sistemi aktivasyonu yapması, metS'lu hastalarda proksimal tübülden aşırı sodyum ve su tutulumu, NO gibi mediatörler vasıtası ile oluşan vasküler etkiler; metS'de hipertansiyona neden olmaktadır (47).

2.2.2.4. Dislipidemi

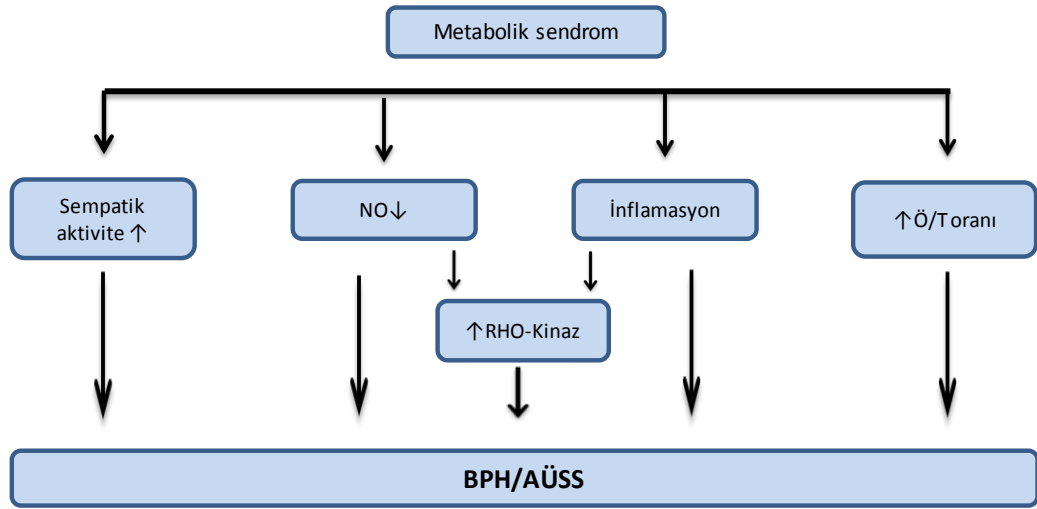
MetS'de azalan lipoprotein lipaz aktivitesi visseral yağ dokularından yağ asit salınımı arttırmakla beraber plazmada artmış serbest yağ asitleri, karaciğerde trigliserid ve trigliseridden zengin çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) yapımını arttırmaktadır. Düşük Dansiteli Lipoprotein (LDL) kolesterol içindeki kolesterol esterleri Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein (VLDL) kolesterole, VLDL-K içindeki trigliseridler ise LDL kolesterole taşınır. Trigliseridden zengin LDL molekülü ise lipoliz sonucu küçük yoğun LDL partiküllerini oluşturur. Oluşan küçük yoğun LDL partikülleri metS'de endotel hasarının en önemli sorumlularındandır (48).

2.2.2.5. Prokoagülasyon

İnsülin direnci, dislipidemi, HT gibi durumlarda endotel fonksiyonlarının bozulması ile Faktör VII, IX, X, protrombin ve plazminojen aktivatör-inhibitör 1 (PAI-1) düzeylerinde artış gözlenir (49). Bu artış fibrinolizde azalmaya ve aterosklerotik plak oluşumuna neden olmaktadır.

2.3. BPH/AÜSS ve Metabolik Sendromun Olası İlişkisi

İlerleyen yaşla beraber sıklığı giderek artan bu iki hastalığın ilişkisi halen araştırma konusudur. MetS’de artan sitokinler, hormonal ve otonomik değişiklikler, rhokinaz sistemi aktivasyonu, nitrik oksit ve nitrik oksit sentaz aktivitesindeki bozuklukların BPH/AÜSS ‘ye yol açtığı düşünülmektedir (Şekil 4).



Şekil 4. BPH/AÜSS gelişim mekanizmaları

2.3.1. Hiperinsülinemi ve Otonomik Değişiklikler

Hiperinsülineminin sempatik aktivite artışıyla yakın ilişkili olduğu saptanmıştır. Mesane, prostat ve üretrada α -adrenerjik uyarıyı artırarak AÜSS’ye neden olduğu düşünülmektedir (50). İnsülin, IGF-1 üretimini arttırması ve IGF-1’e yapısal benzerliği ile hatta bağımsız olarak kendisi prostat büyümesini hızlandırmaktadır (51). Otonomik aktivitenin prostat boyutlarını arttırdığı yapılan hayvan deneylerinde ispatlanmış; insanlarda da otonomik fonksiyon ve AÜSS arasında anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur (52).

2.3.2. İnflamasyon ve Artan Sitokinler

Hem metS’de hem de BPH/AÜSS’de artmış sitokin cevabı izlenmektedir. T hücrelerinden ve makrofajlardan salınan IL-6, IL-8 gibi sitokinler metS’da artış göstermekte ve bunların prostatik düz kas hipertrofisine ve AÜSS’ ye yol açtıkları düşünülmektedir (53).

2.3.3. Rho Kinaz Sistemi

Bu sistem prostat düz kasında kalsiyum aracılı kasılmalardan sorumludur. Düz kas üzerine NO ile ters etkileri bulunmaktadır. MetS’de izlenen bozulmuş NO aktivitesi, IL-8 artışı ve α -adrenerjik sistem uyarılması rho kinaz sistemini aktive ederek AÜSS semptomlarına neden olabilmektedir (54).

2.3.4. Nitrik Oksit ve Nitrik Oksit Sentaz Aktivitesi

MetS’de hiperglisemi, hiperlipidemi ve serbest radikaller nitrik oksit sentaz (NOS) aktivitesini azaltarak dokularda nitrik oksit oranını düşürürler. NO prostat düz kas dokusunda da diğer dokularda olduğu gibi gevşemeye neden olur. Eksikliğinde de AÜSS ‘yi şiddetlendirdiği tahmin edilmektedir.

2.3.5. Hormonal Faktörler

Bazı yayınlarda tersi düşünülse de metS’de artmış östrojen ve azalmış androjen düzeylerinin, BPH/AÜSS ile yakın ilişkisi olduğu düşünülmektedir. Hafif derecede AÜSS’si olan hastalarda testosteron replasman tedavisinin IPSS’ i

düşürdüğü (55); yüksek östradiol seviyelerinde ise BPH' ye bağlı cerrahi müdahale gerekliliğinde artış saptanmıştır (56).

2.3.6. Yaşam Tarzı ve Fiziksel Aktivite

MetS'nin sedanter yaşam ve fiziksel aktivite ile olan ilişkisi bilinmektedir. Platz ve ark. tarafından yapılan Health Professionals Follow-up Study(HPFS)' de 30634 olguda; fiziksel aktivite ile semptomatik BPH riskinin azaldığını ortaya konulmuştur (57). 35675 hasta ile yapılan bir meta analizde ise fiziksel aktivitenin BPH riskini %25 azalttığı gözlenmiştir (58).

Bu bilgiler ışığında metS ve BPH/AÜSS' nin birbirleri ile ilişkili olduğu bazı araştırmacılar tarafından düşünülmekte ve hekimlerin hastalarına yaklaşımlarında bu ilişkiyi göz önünde bulundurmaları tavsiye edilmektedir.

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya Haziran 2010 ve Kasım 2013 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Kliniği' ne başvurmuş 50 yaş üzeri 117 erkek hasta dahil edilmiştir.

Hastaların AÜSS değerlendirilmesi için IPSS anket sonuçları kullanılmıştır (Şekil 4). Hastalar IPSS değerlerine göre hafif derecede semptomlu (0-7), orta derecede semptomlu (8-19) ve ağır derecede semptomlu (20-35) olmak üzere 3 grup halinde değerlendirilmiştir.

Hastalar, kliniğimize başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden olgulardan oluşmaktadır. Hafif ve orta derecede yakınması olan olgular poliklinik hastalarından, ağır derecede yakınması olanlar ise kliniğimize prostatektomi için yatırılan olgulardan oluşmaktadır. 50 yaş altı, ürolojik cerrahi öyküsü olan, AÜSS' na sebep olabilecek diüretik, semptomimetik ilaç kullanım öyküsü olan veya diğer hastalıklara (üretit, prostatit, sistit, prostat kanseri, mesane tümörleri, mesane taşı, nörolojik hastalıklar, vb.) sahip olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hastaların boy, vücut ağırlığı, bel çevresi ölçümleri yapılmış ve vücut kitle indeksleri (VKİ), $\text{vücut ağırlığı/boy}^2 \text{ (kg/m}^2\text{)}$ formülü kullanılarak hesaplanmıştır. Hastaların total/serbest PSA, açlık kan şekeri (AKŞ), HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserid değerlerine bakılmış; diabetes melitus, hipertansiyon gibi hastalıkların varlığı sorgulanmıştır. Hipertansiyon için antihipertansif ilaç kullanımı ve/veya 130/85 sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerinin üzeri eşik değer olarak alınmıştır.

MetS değerlendirmesi, IDF tanı kriterleri göz önüne alınarak yapılmıştır. $VKİ \geq 30 \text{ kg/m}^2$ veya bel çevresi >94 olan hastalardan aşağıdaki kriterlerden en az ikisine sahip olanlar metS’lu olarak kabul edilmiştir.

- 1- Trigliserid $\geq 150 \text{ mg/dL}$
- 2- HDL – K $< 40 \text{ mg/dL}$
- 3- Kan Basıncı $\geq 130/85 \text{ mmHg}$
- 4- AKŞ $\geq 100 \text{ mg/dl}$ veya Tip 2 Diabet

3.1. İstatiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler Statistical Package for Social Sciences version 15.0 (SPSS ver 15.0) kullanılarak yapılmıştır. Sayısal parametrelerin değerlendirmesinde ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerler; kategorik değişkenlerde ise sayı ve yüzde değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu, görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelenmiştir. Normal dağılıma uygun olduğu tespit edilmiş değişkenlerde, grupların karşılaştırmasında parametrik testler (one way ANOVA) (59); normal dağılıma uygun olmayanlarda ise nonparametrik testler (ki-kare, kruskal wallis, mann whitney U) kullanılmıştır (60). Tüm istatistiksel analizlerde $p<0.05$ anlamlılık değeri göz önüne alınarak incelemeler yapılmıştır.

3.2. Etik kurul onayı

Bu çalışma, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun onayı alındıktan sonra yürütülmüştür.

4. BULGULAR

IPSS derecelerine göre 3 grup halinde incelenen hastaların yaşı 50-86 arasında değişmektedir ve ortalama yaş 65 ± 7.5 yıl olarak bulunmuştur. IPSS 0-7 olan grubun yaş ortalaması 64.3 ± 6.3 , IPSS 8-19 olan grubun yaş ortalaması 65.8 ± 8.1 , IPSS 20-35 olan grubun yaş ortalaması 65.8 ± 8.1 saptanmıştır. IPSS'e göre gruplar arasında yaş açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tüm grupların ortalama VKİ 27.7 ± 3.7 , bel çevresi ortalaması 97.0 ± 10.6 bulunmuştur. Grupların vücut ağırlıkları, boy, VKİ, bel çevreleri, arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Olguların IPSS derecesine göre demografik özellikleri Tablo 5'de verilmiştir.

Tablo 5. Hasta gruplarının demografik özellikleri

	Yaş (Yıl)	Kilo (Kg)	VKİ (kg/m ²)	Bel Çevresi (cm)
IPSS 0-7 N:39	64.3±6.3	80.97±10.6	27.62±3.2	97.4±10.4
IPSS 8-19 N:39	65.8±8.1	81.66±11.3	27.72±3.5	98.1±10.6
IPSS 20-35 N:39	65.8±8.1	80.07±14.0	27.84±4.2	98.5±10.8
p değeri	$p>0.05$	$p>0.05$	$p>0.05$	$p>0.05$

Gruplar arasında AKŞ için istatistiksel anlamlı fark saptanırken, farkın IPSS 8-19 olan gruptan kaynaklandığı görülmüştür ($p<0.05$).

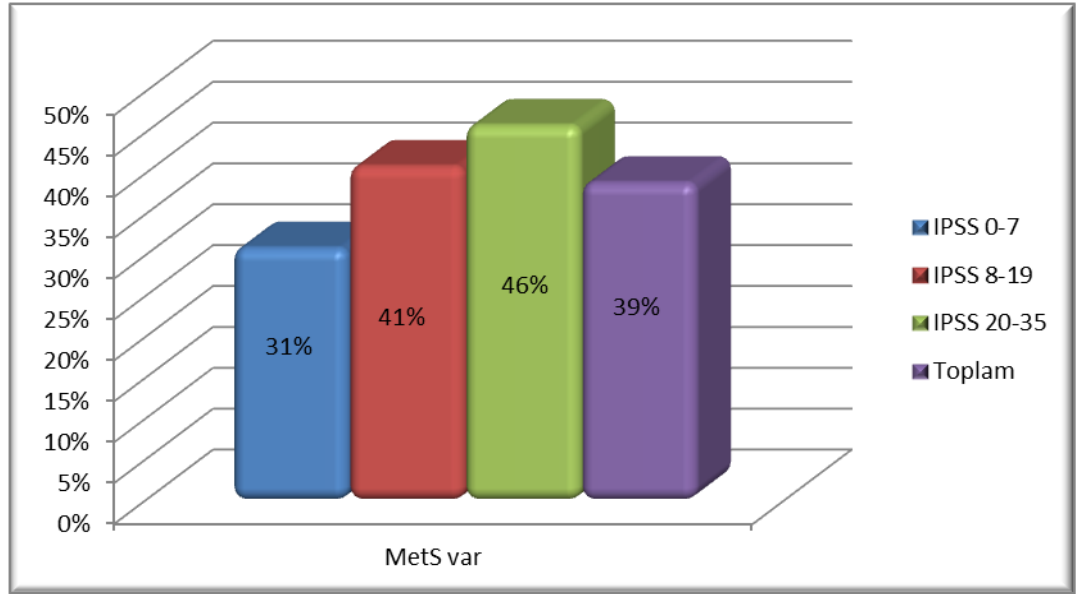
Semptom şiddeti arttıkça HT saptanan hasta sayısında sayısal olarak artış izlense de istatistiksel olarak bu artış anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

IPSS'e göre gruplar arasında HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserid düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). IPSS değerlendirmesine göre hafif, orta ve ağır semptomlu hasta gruplarında metabolik değerler tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. IPSS değerlendirmesine göre hafif, orta ve ağır semptomlu hasta gruplarında metabolik parametreler

	IPSS (0-7)	IPSS (8-19)	IPSS (20-35)	P DEĞERİ
	N:39	N:39	N:39	
AKŞ (mg/dL)	113±36.2	95.6±12.1	103.4±19.4	0.042
HDL-kolesterol(mg/dL)	42.5±12.2	43.8±10.5	41.2±8.9	0.607
LDL-kolesterol (mg/dL)	115.3±37.8	120.3±36.1	124.4±38.4	0.567
Trigliserid (mg/dL)	161.1±93.1	145.7±52.5	145.6±49.8	0.945
Kolesterol (mg/dL)	189.7±41.3	186.1±40.9	199.9±46.0	0.339
HT olan hasta sayısı	11	13	16	0.486

IPSS verileri incelenerek metS saptanan hastaların 12'sinin hafif derece semptomlu, 16'sının orta derece semptomlu, 18'inin ağır derece semptomlu olduğu görülmüştür. Toplam metS'lu hasta sayısı 46 olarak bulunmuştur. IPSS 0-7 olan hastaların %31'inde, IPSS 8-19 olan hastaların %41'inde, IPSS 20-35 olan hastaların %46'sında artan oranlarda metS saptanmıştır (Grafik 1).



Grafik 1. IPSS gruplarına göre yüzdelikle metS dağılımı

IPSS'e göre hafif, orta ve ağır semptomlu hasta grupları arasında metS sıklığı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.367$) (Tablo 7).

Tablo 7. IPSS değerlendirmesine göre hafif, orta ve ağır semptomlu hasta gruplarında IDF tanı kriterlerine göre metS görülme sıklığı

	METABOLİK SENDROM SAPTANAN		METABOLİK SENDROM SAPTANMAYAN	
	HASTA SAYISI	%	HASTA SAYISI	%
IPSS 0-7* N:39	12	30.8	27	69.2
IPSS 8-19** N:39	16	41	23	59
IPSS 20-35*** N:39	18	46.2	21	53.8

Ki kare = 2,006 $p= 0,367$ ($p>0,05$)

5. TARTIŞMA

MetS ve BPH/AÜSS, 50 yaş üzeri toplumda sık görülen iki hastalıktır. 60'lı yaşlarda %40' lara varan oranlarda gözlenebilen BPH'nın metS ile olan ilişkisi halen araştırma konusudur.

Ülkemizde, 2004 yılında yapılmış olan METSAR (Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması) sonuçlarına göre; IDF tanı kriterleri kullanıldığında erkeklerde metS görülme sıklığı % 33.0, NCEP ATP III tanı kriterleri kullanıldığında ise % 28 olarak saptanmıştır (61). Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasında, ülkemizdeki 50 yaş ve üzeri erkeklerde metS görülme sıklığı % 36 olarak saptanmıştır (62). Bu çalışmada, kullandığımız IDF tanı kriterlerine göre metS sıklığı % 39.3 olarak saptanmış olup ülkemizin verileri ile benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre AÜSS şiddeti ile metS arasında anlamlı bir ilişki görülmemektedir ancak farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmesi konuyu daha da ilgi çekici hale getirmektedir.

MetS'nin komponentleri olan hipertansiyon, abdominal obezite, dislipidemi birçok çalışmada BPH/AÜSS ile ilişkilendirilmeye çalışılmıştır. AÜSS' nin değerlendirilmesinde sıklıkla IPSS, metS' nin değerlendirilmesinde ise sıklıkla NCEP ATP III, IDF ve bölgesel tanı kriterleri kullanılmıştır. MetS'nin prostat hacmi üzerine olan etkileri saptanmış olsa da; AÜSS ile ilişkisi henüz tam olarak netleşmemiştir.

Ülkemizde Özden ve arkadaşları tarafından BPH/AÜSS olan 78 hasta üzerinde yapılan çalışmada; metS olan hastalarda prostat büyüme oranının, metS

olmayan hastalardan anlamlı derecede farklı olduğu saptanmıştır. MetS olan hastalarda büyüme oranı 1.0 mL/yıl iken bu oran metS olmayan hastalarda 0.64 mL/yıl olarak saptanmıştır (50). Bu çalışmada semptomatik değerlendirme yapılmamıştır.

Bimal Bhindi ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada obezite ile Vp ve AÜSS arasındaki ilişki IPSS kullanılarak araştırılmıştır. 1613 erkek hasta VKİ'ne göre 3 grup halinde incelenmiş, Vp'nin VKİ arttıkça istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı gözlenmiştir. Grupların, IPSS değişimleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır (63). Bu çalışmada, yüksek VKİ ile artmış Vp arasında ilişki olduğu saptanmakla beraber ($p < 0.001$) VKİ'ndeki artışın AÜSS'yi şiddetlendirmedeği tespit edilmiştir ($p = 0.71$). Bizim çalışmamızda da buna benzer sonuçlar elde edilmiş olup; IPSS'ye göre hafif (IPSS 0-7), orta (IPSS 9-18) veya şiddetli (IPSS 19-35) semptomlu olarak sınıflandırılmış hasta gruplarının VKİ'leri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Hanna ve arkadaşlarının yaş ortalaması 54 ve IPSS değerleri 7 ve üzerinde olan 771 hasta ile yaptıkları çalışmada; metS ve BPH/AÜSS gelişim riski arasındaki ilişki araştırılmıştır. MetS'ye uyan tanı kriteri sayısına göre hasta grupları oluşturulmuştur. BPH/AÜSS; prostat hacmi, üroflowmetrik sonuçlar, PSA ve rezidüel idrar miktarı değerlendirilerek yapılmıştır. MetS'ye uyan tanı kriteri sayısı arttıkça BPH/AÜSS riskinde anlamlı artışlar gözlenmekle birlikte; hipertansiyon ve bel çevresindeki artışların da artmış BPH/AÜSS riski ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (64).

Yeon Won Park tarafından 1224 polis memuru üzerinde yapılan çalışmada hastaların serum PSA seviyeleri, IPSS, transrektal ultrasonografi ve üroflowmetrik sonuçları değerlendirilmiştir. MetS olan ve olmayan iki grup arasında BPH sıklığı açısından fark saptanmazken ($p = 0.178$); sadece prostat hacimleri arasında anlamlı bir fark saptanmıştır ($p < 0.001$). Yaş ortalaması 54 olan IPSS 7-19 ile IPSS 20-35 arasında olan gruplar karşılaştırıldığında, metS sıklıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0.754$) (65).

Dislipidemi ve obezite gelişiminden sorumlu tutulan insülin rezistansının, BPH ve metS etyolojisinde rolü olduğu Hammarsten ve arkadaşları tarafından vurgulanmıştır. Çalışmada BPH değerlendirmesi ultrasonagorafik olarak Vp ölçülerek yapılmış olup semptomatik değerlendirme yapılmamıştır. 250 hasta üzerinde yapılan çalışmada düşük HDL'ye, artmış plazma insülinine, artmış VKİ'ye sahip hastalarda prostat büyümesinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlenmiştir (66). Yine Hammarsten ve arkadaşları tarafından yapılmış başka bir çalışmada, tip II diabet hastalarında hiperinsülineminin bir sonucu olarak prostat büyüklüğünün daha fazla olduğu saptanmıştır (67). AÜSS'nin altında yatan nedenlerden birisi olan Vp'deki artışların, metS'de karşımıza çıkan hiperinsülineminin etkisiyle oluştuğu düşünülmektedir.

Hiperinsülinemiye bağlı sempatik hiperaktivite artışı olabileceği ve büyüme faktörleri aracılığı ile AÜSS 'nin şiddetlenebileceği düşünülmektedir (68,69,70). Rohrmann ve arkadaşları tarafından 2005 yılında 60 yaş üstü 2732 erkek arasında yapılan NHANES III araştırmasından yukarıdaki çalışmaların neredeyse tam tersi sonuçlar elde edilmiştir. AÜSS olan ve olmayan iki grup

arasında; VKİ, bel çevreleri, eğitim durumu, alkol kullanımı, diüretik kullanımı, etnik köken, diabet, hipertansiyon, metS, insülin düzeyleri ve direnci, glikolize hemoglobin ve lipid profilleri gibi birçok parametre incelenmiştir. Farklı olarak hipertansiyon, glikolize hemoglobin ve HDL-kolesterol düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup; AÜSS ile hiperinsülinemi yada metS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (71).

MetS ve AÜSS'nin karşılaştırıldığı bazı çalışmalarda, metS'un tanı kriteri sayısına göre ilişki kurulmaya çalışılmıştır. NHANES III çalışmasında da 4 tanı kriterinin hepsi metS kabul edildiği takdirde AÜSS ile ilişkisi daha kuvvetli bulunmuştur (OR=1.80; 95% CI 1.11–2.94).

Nandeeshha ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada; 50 semptomatik BPH hastası, 38 kişiden oluşan kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. Semptomatik BPH hastalarının %90'ı akut retansiyonla başvurmuş, PSA düzeyleri yüksek ve prostat hacimleri artmış hastalardan seçilmiştir. Metabolik değerlendirmede PSA, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserid, serum glukoz, total kolesterol ve serum insülin düzeylerine bakılmıştır. PSA, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, serum insülin düzeylerinde gruplar arasında anlamlı farklılıklar izlenmiş olup ($p<0,05$); trigliserid ve serum glukoz değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı belirtilmiştir (72). Bizim çalışmamızda ise, şiddetli semptomlu grup içinde %40 oranında akut retansiyon ile başvuran hastalar olmasına rağmen; hafif, orta ve şiddetli semptomu olan hasta gruplarının HDL-kolesterol, LDL-kolesterol düzeyleri arasında sayısal artışlar görülse de; istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

IPSS anketleri 1993 yılından bu zamana kadar kullanılmakta ve yaygın olarak kabul görmektedir (73). Bir çok çalışmada AÜSS şiddetinin değerlendirilmesi için IPSS kullanılmaktadır. Ancak metS değerlendirmesinde bir çok tanımlama mevcut olup bunlardan en çok kullanılanları, NCEP ATP III ve IDF tanımlamalarıdır. Kenji Ohgaki ve arkadaşları bizim çalışmamızda olduğu gibi metS ve AÜSS arasındaki ilişkiyi IPSS ve IDF tanı kriterlerini kullanarak yapmışlardır. Bunun dışında NCEP ATP III ve 2005 Japan Society for the Study of Obesity (JASSO) tanı kriterlerini de kendi içlerinde karşılaştırmışlardır. 900 hasta üzerinde yapılan bu çalışmada AÜSS semptomları işeme, depolama ve post-miksiyonel olmak üzere 3 kategoride incelenmiştir. Ohgaki ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada AÜSS sıklığının yaşla beraber arttığı, üç tanımlama için de metS sıklığı ile ilişkili olmadığı belirtilmiştir (74). AÜSS' nin obezite ve yaşam tarzıyla ilişkisinin olmayabileceği vurgulanmıştır.

Michael A. Joseph ve arkadaşlarının, 943 Afrika kökenli Amerika'lı erkek üzerinde 1996-1998 yılları arasında yaptığı çalışmada AÜSS sıklığı ve nedenleri araştırılmıştır. VKİ ile semptom şiddeti arasında anlamlı fark tespit edilmemekle birlikte hipertansiyon ve diabet hastalarında obstrüktif ve irritatif semptomların daha şiddetli olduğu vurgulanmıştır (75). AÜSS'nin metS ile ilişkisi her ne kadar bu çalışmada vurgulanmamış olsa da; metS komponentleri olan hipertansiyon ve AKŞ yüksekliğinin semptomları arttırması düşündürücüdür. Bununla birlikte Tomita ve arkadaşlarının 40 yaş üstü 1278 işçi üzerinde yaptıkları çalışmada VKİ ile AÜSS arasında herhangi bir ilişki saptanmasa da; diabetes mellitus ve hipertansiyon tedavisi alan hastalarda AÜSS sıklığının arttığı saptanmıştır (76).

Medikal tedavilerin yaratabileceği yanlış sonuçların elde edilmemesi için diüretik tedavi alan hipertansif hastalar bizim çalışmamıza dahil edilmemiştir. Sonuç olarak hipertansiyonun ve VKİ'nin, semptom şiddeti ile istatistiksel olarak ilişkili olmadığı saptanmıştır.

MetS ve BPH/AÜSS ilişkisini araştıran başka bir çalışmada; Gupta ve arkadaşları 1206 hava kuvvetleri personelinin ortalama 15.6 yıllık takip sonuçlarını incelemişlerdir. Çalışmada ortalama BPH tanı yaşı 58.6 olup; BPH riskinin ileri yaş, artan boy ve kan şekeri ile ilişkili olduğu saptanmıştır (77). MetS, vücut ağırlığı, VKİ' nin dislipidemi ile ilişkisinin olmadığı belirtilmiştir. Buna karşın Kupelian ve arkadaşları tarafından 30-79 yaş arasında 1899 hastanın dahil edildiği Boston Area Community Health (BACH) çalışmasında, özellikle 60 yaş altı erkeklerde işeme semptomlarının metabolik sendromla yakın ilişkili olduğu saptanmıştır (OR 1.73, 95% CI 1.06–2.80). MetS ve AÜSS'nin birbirleriyle ilişkili hastalıklar olduğundan; ancak 60 yaş üzeri hastalarda daha zayıf bir ilişkinin varlığından söz edilmektedir (78). Bizim çalışmamıza dahil edilen hastaların ortalama yaşı 65 ± 7.5 olup semptom şiddetine göre değerlendirme yapıldığında metS sıklığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Ülkemizde 2009 yılında Demir ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, AÜSS olan (IPSS > 7) 190 hastada metS prevelansı araştırılmıştır. Şiddetli semptomu olan hastalarda metS prevelansının arttığı saptanmıştır (26 % vs. 46 %, $p = 0.009$). Bel çevresinin, artmış kan şekerinin, ve hipertansiyon sıklığının IPSS'e göre şiddetli semptomlu hastalarda istatistiksel olarak anlamlı

farklılıklar gösterdiği saptanmıştır (5). Bizim çalışmamızda Demir ve arkadaşlarından farklı olarak metS prevelansında sayısal olarak farklılıklar gözlenirse de istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür ($p = 0.367$). Demir ve arkadaşlarından farklı olarak hafif semptomlu hastalar çalışmamıza dahil edilmiş olup genel hasta yaş ortalamasının yüksek olması farklı sonuçlar elde edilmesinin nedeni olabilir.

Temml ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, IPSS ve metS arasındaki ilişki araştırılmıştır. Ortalama yaşı 46.1 olan 2371 erkek ve ortalama yaşı 53.9 olan 731 kadın çalışmaya dahil edilmiştir. Hem kadın hem de erkek cinsiyette MetS'nin; IPSS, işeme ve depolama semptomları dahil olmak üzere AÜSS ile ilişkili olmadığı saptanmıştır (79). Buna benzer sonuçlar, Meigs ve arkadaşları ve Hong ve arkadaşları tarafından da elde edilmiştir.

Meigs ve arkadaşları Massachusetts Male Aging Study'ye katılan 1019 erkek katılımcının verilerini incelemişler; obezite ve hipertansiyonun klinik olarak BPH/AÜSS ilişkili olmadığını belirtmişlerdir (80). Hong ve arkadaşları da benzer şekilde metS ile IPSS arasında anlamlı ilişki olmadığını ortaya koymuştur (81). 538 erkek üzerinde yapılan çalışmada sadece HDL-kolesterol düzeylerinin IPSS ile ilişkili olabileceği, metS ile IPSS'in ilişkili olmadığı belirtilmiştir ($p = 0.389$).

Zamuner ve arkadaşları tarafından Brezilya'da yapılan çalışma da yöntem ve sonuçlar itibari ile bu çalışmaya benzer özellikler göstermektedir. 490 kişinin dahil edildiği çalışmada hastalar IPSS'e göre hafif derecede semptomatik (n:350), orta derecede semptomatik (n:116) ve şiddetli derecede semptomatik (n:24) olmak üzere 3 grup halinde değerlendirilmiştir. Gruplar arası yaş ve HDL-

kolesterol seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Gruplar arası yaş ayarlaması sonrası metS ve komponentleri ile BPH/AÜSS arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. İki hastalığında rastlantısal olarak saptandığı ve artan yaşla birlikte görülme sıklığının arttığı düşünülmüştür (4). Çalışmamıza dahil edilen hasta gruplarının yaş ve antropometrik özellikleri benzerlik göstermekle birlikte; zamuner ve arkadaşlarının multivaryant analiz sonuçları ve bulguları, çalışmamızın sonuçlarını destekler niteliktedir.

Araştırmacılar metS ve BPH/AÜSS arasında ilişki olup olmadığı konusunda henüz fikir birliği sağlayamamışlardır. Elde kesin veriler olmasa da hekimlerin AÜSS'yi azaltmak adına diyet ve egzersiz önerilerinde bulunması tavsiye edilmektedir (3).

6. SONUÇ

Çalışmamızda BPH/AÜSS'nin metS ile ilişkili olmadığı saptanmıştır. Semptom skoru arttıkça metS oranı artmakta ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark ortaya çıkmamaktadır.

BPH/AÜSS ile metS arasındaki ilişki, yapılan birçok çalışmaya rağmen netleştirilememiştir. Yaş, etnik ve coğrafi farklılıklar, beslenme alışkanlıkları, gibi bir çok faktörün hem BPH/AÜSS hem de metS gelişiminden sorumlu tutulduğu göz önünde bulundurularak, çelişkili sonuçlar izah edilebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Issa MM, Regan TS. Medical therapy for benign prostatic hyperplasia-present and future impact. *Am J Manag Care* 2007;13 S4-9.
2. Garraway WM, Collins GN, Lee RJ. High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community. *Lancet*. 1991; 338:469-471.
3. Firas Abdollah, Alberto Briganti, Nazareno Suardi, Fabio Castiglione, Andrea Gallina, Umberto Capitanio, Francesco Montorsi Metabolic Syndrome and Benign Prostatic Hyperplasia: Evidence of a Potential Relationship, Hypothesized Etiology, and Prevention *Korean J Urol* 2011;52:507-516
4. Marina Zamuner, Walker Wendell Laranja, João Carlos Cardoso Alonso, Fabiano A. Simões, Ronald F. Rejowski, and Leonardo O. Reis, Is Metabolic Syndrome Truly a Risk Factor for Male Lower Urinary Tract Symptoms or Just an Epiphenomenon? *Advances in Urology* Volume 2014, Article ID 203854
5. O. Demir, K. Akgul, Z. Akar et al., “Association between severity of lower urinary tract symptoms, erectile dysfunction and metabolic syndrome,” *Aging Male*, vol. 12, no. 1, pp. 29–34, 2009
6. S. Rohrmann, E. Smit, E. Giovannucci, and E. A. Platz, “Association of obesity with lower urinary tract symptoms and noncancer prostate surgery in

- the Third National Health and Nutrition Examination Survey,” *American Journal of Epidemiology*, vol. 159, no. 4, pp. 390–397, 2004
7. Roehrborn CG. Male lower urinary tract symptoms (LUTS) and benign prostatic hyperplasia (BPH). *The Medical clinics of North America*. 2011; 95:87–100. [PubMed: 21095413]
 8. Campbell –Walsch *Urology* 10. Edition David M. Berman, MD, PhD l Ronald Rodriguez, MD, PhD l Robert W. Veltri, PhD Chapter 91, 2570
 9. Yalla SV, Sullivan MP, Lecamwasam HS, DuBeau CE, Vickers MA, Cravalho EG. Correlation of American Urological Association symptom index with obstructive and nonobstructive prostatism.*J Urol*. 1995 Mar;153(3 Pt 1):674-9; discussion 679-80.
 10. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standartisation of terminology of lower urinary tract function: Report from the standisation of sub-comittee of the Inernational Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21:167-68
 11. 1. Rosai Juan. *Surgical Pathology*. St. Louis, Mosby, 1996; 1221-1318.
 12. Marcelli M, Cunningham GR. J Hormonal signaling in prostatic hyperplasia and neoplasia. *Clin Endocrinol Metab*. 1999 Oct;84(10):3463-8.
 13. Coffey DS, Walsh PC. Clinical and experimental studies of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am*. 1990; 17:461–475.

14. Stanbrough M, Leav I, Kwan PW, Bubley GJ, Balk SP. Prostatic intraepithelial neoplasia in mice expressing an androgen receptor transgene in prostate epithelium. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001; 98:10823–10828.
15. Partin AW, Oesterling JE, Epstein JI, Horton R, Walsh PC. Influence of age and endocrine factors on the volume of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 1991 Feb;145(2):405-9.
16. Smith's General Urology, International Edition Emil A. Tanagho, Jack W. McAnich s:367
17. Carson C 3rd, Rittmaster R. The role of dihydrotestosterone in benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2003; 61:2–7.
18. Davies P, Eaton CL. Regulation of prostate growth. *J Endocrinol*. 1991; 131:5–17.
19. Morales A. Androgen replacement therapy and prostate safety. *Eur Urol*. 2002; 41:113–120.
20. Roberts RO, Jacobson DJ, Rhodes T, Klee GG, Leiber MM, Jacobsen SJ. Serum sex hormones and measures of benign prostatic hyperplasia. *Prostate*. 2004; 61:124–131
21. Coffey DS, Walsh PC. Clinical and experimental studies of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am*. 1990; 17:461–475.

22. Campbell –Walsch Urology 10. Edition David M. Berman, MD, PhD l Ronald Rodriguez, MD, PhD l Robert W. Veltri, PhD Chapter 90, 2560
23. Sutkowski DM, Fong CJ, Sensibar JA, Rademaker AW, Sherwood ER, Kozlowski JM, Lee C. Prostate. Interaction of epidermal growth factor and transforming growth factor beta in human prostatic epithelial cells in culture. 1992;21(2):133-43.
24. P Cohen, S E Nunn, D M Pheel Transforming growth factor- induces growth inhibition and IGF-binding protein-3 production in prostatic stromal cells: abnormalities in cells cultured from benign prostatic hyperplasia tissues Journal of Endocrinology (2000) 164, 215–223
25. Bostanci Y, Kazzazi A, Momtahan S, Laze J, Djavan B. Correlation between benign prostatic hyperplasia and inflammation Curr Opin Urol. 2013 Jan;23(1):5-26. Roehrborn CG. BPH progression: concept and key learning from MTOPS, ALTESS, COMBAT, and Alf-One. BJU Int. 2008; 101:17–21.
27. Schenk JM, Kristal AR, Neuhaus ML, Tangen CM, White E, Lin DW, Thompson IM Serum adiponectin, C-peptide and leptin and risk of symptomatic benign prostatic hyperplasia: results from the Prostate Cancer Prevention Trial Prostate 2009 Sep 1;69(12):1303-11
28. Bouraoui Y, Ricote M, Garcí'a-Tunon I, Rodríguez-Berriguete G, Touffehi M, Rais NB, et al. Pro-inflammatory cytokines and prostate-specific antigen

- in hyperplasia and human prostate cancer. *Cancer Detect Prev.* 2008;32:23–32.
29. Fernández Pérez C, Moreno Sierra J, Cano Escudero S, Fuentes Ferrer ME, Bocardo Fajardo G, Silmi Moyano A. Prevalence of lower urinary tract symptoms related with benign prostatic hyperplasia. Study of 1804 men aged 40 or older in Madrid *Actas Urol Esp.* 2009 Jan;33(1):43-51.
 30. Meikle AW, Stephenson RA, McWhorter WP, Skolnick MH, Middleton RG. Effects of age, sex steroids, and family relationships on volumes of prostate zones in men with and without prostate cancer. *Prostate.* 1995 May;26(5):253-9.
 31. M.J. Barry, A.T. Cockett, H.L. Holtgrewe, et al. Relationship of symptoms of prostatism to commonly used physiological and anatomical measures of the severity of benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 1993;150:351-358
 32. Caine M. Reflections on alpha-blocker therapy for benign prostate hyperplasia. *Brit J Urol.* 1995; 75:265
 33. Gosling JA, Gilpin SA, et al. Decrease in the autonomic innervation of human detrusor muscle in outflow obstruction. *J Urol* 1986;136:501.
 34. Levin RM, Longhurst PA, Monson FC, et al. Effect of bladder outlet obstruction on the morphology, physiology and pharmacology of the bladder. *Prostate* 1990; 3:9.

35. Anafarta K, Göğüş O, Bedük Y, Arıkan N, Temel Üroloji, 4. Baskı S:915-933
36. M. Oelke (chairman), A. Bachmann, A. Descazeaud, M. Emberton, S. Gravas, M.C. Michel, J. N'Dow, J. Nordling, J.J. de la Rosette Guidelines on the Management of Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO) European Association of Urology 2012
37. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği MetS klavuzu 2009 s:7
38. Kozan Ö, Oğuz A, Abacı A, Erol Ç, Öngen Z, Temizhan A, Çelik S. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. Eur J Clin Nutrition. 2007;61:548-53.
39. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome prevalence and associated risk factor findings in the US population from the third national health and nutrition examination survey 1988-1999. Arch Intern Med 2003; 145: 427-436.
40. Cefalu WT: Insulin resistance: cellular and clinical concepts. Exp Biol Med (Maywood) 2001, 226(1):13-26.
41. Shulman, GI. Cellular mechanisms of insulin resistance. J Clin Invest. 2000; 106(2): 171-6.
42. Kocabalkan F BY, Bulucu F. The effect of Age on insulin resistance and secretion. Turkish Journal of Geriatrics. 1999;2(3):132-6

43. Calabro P, Yeh ET. Intra-abdominal adiposity, inflammation, and cardiovascular risk: new insight into global cardiometabolic risk. *Curr Hypertens Rep.* 2008;10:32–3820. Ferrannini E, Buzzigoli G, Bonadonna R, et al. Insulin resistance in essential hypertension. *N Engl J Med* 1987; 17: 350–357.
44. T. You, B. J. Nicklas, J. Ding et al., “The metabolic syndrome is associated with circulating adipokines in older adults across a wide range of adiposity,” *Journals of Gerontology A*, vol. 63, no.4, pp. 414–419, 2008
45. Khosravi R, Ka K, Huang T, Khalili S, Nguyen BH, Nicolau B, Tran SD. Tumor necrosis factor- α and interleukin-6: potential interorgan inflammatory mediators contributing to destructive periodontal disease in obesity or metabolic syndrome. *Mediators Inflamm.* 2013;2013:728987. doi: 10.1155/2013/728987. Epub 2013 Aug 28.
46. Rohla M1, Weiss TW. Metabolic syndrome, inflammation and atherothrombosis. *Hamostaseologie.* 2013;33(4):283-94.
47. Ferrannini E, Buzzigoli G, Bonadonna R, et al. Insulin resistance in essential hypertension. *N Engl J Med* 1987; 17: 350–357.
48. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 1415–1428
49. Al-Hamodi Z, Ismail IS, Saif-Ali R, Ahmed KA, Muniandy S. Association of plasminogen aktivator inhibitor-1 and tissue plasminogen activator with type

- 2 diabetes and metabolic syndrome in Malaysian subjects. *Cardiovasc Diabetol*. 2011 Mar 18;10:23. doi: 10.1186/1475-2840-10-23.
50. Ozden C, Ozdal OL, Urgancioglu G, Koyuncu H, Gokkaya S, Memis A. The correlation between metabolic syndrome and prostatic growth in patients with benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2007;51:199-203.
 51. Hammarsten J, Hogstedt B. Hyperinsulinaemia as a risk factor for developing benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2001;39(2):151-7.
 52. Mcvary KT, Rademaker A, Lloyd GL, Gann P. Autonomic nervous system overactivity in men with lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2005;174: 1327-433
 53. Penna G, Mondaini N, Amuchastegui S, Degli Innocenti S, Carini M, Giubilei G, et al. Seminal plasma cytokines and chemokines in prostate inflammation: interleukin 8 as a predictive biomarker in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2007;51:524-33.
 54. Rees RW, Foxwell NA, Ralph DJ, Kell PD, Moncada S, Celletti S. Y-27632, a Rho-kinase inhibitor, inhibits proliferation and adrenergic contraction of prostatic smooth muscle cells. *J Urol* 2003;170:2517-22.
 55. Ko YH, Moon du G, Moon KH. Testosterone replacement alone for testosterone deficiency syndrome improves moderate lower urinary tract symptoms: one year follow-up. *World J Mens Health*. 2013 Apr;31(1):47-52.

56. Gann PH, Hennekens CH, Longcope C, Verhoek-Ofstedahl W, Grodstein F, Stampfer MJ. A prospective study of plasma hormone levels, nonhormonal factors, and development of benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 1995;26:40-9.
57. Platz EA, Kawachi I, Rimm EB, et al. Physical activity and benign prostatic hyperplasia. *Arch Intern Med* 1998;158(21):2349-7.
58. Parsons JK, Kashefi C. Physical activity, benign prostatic hyperplasia, and lower urinary tract symptoms. *Eur Urol* 2008;53(6):1228-7.
59. Uygulamalı İstatistik ve Geçerlilik-Güvenilirlik, Prof. Dr. Reha ALPAR s:240
60. Murat Hayran, Mutlu Hayran Sağlık Araştırmaları İçin Temel İstatistik, s:193,241
61. Metabolik Sendrom Araştırma Grubu. METSAR sonuçları. XX. Ulusal Kardiyoloji Kongresi. Antalya, 2004
62. Sansoy V. Dünyada ve Türkiye’de Metabolik Sendrom. 1. Metabolik Sendrom Sempozyumu. Antalya, 2004: 13–15.
63. Bimal Bhindi, David Margel, Greg Trottier, Robert J. Hamilton, Girish S. Kulkarni, Karen M. Hersey, Antonio Finelli, John Trachtenberg, Alexandre Zlotta, Ants Toi, Andrew Evans, Theodorus van der Kwast, and Neil E. Fleshner Obesity Is Associated With Larger Prostate Volume but not With

Worse Urinary Symptoms: Analysis of a Large Multiethnic Cohort Urology
Volume 83, Issue 1, Pages 81–87, January 2014

64. Kwon H1, Kang HC, Lee JH. Relationship between predictors of the risk of clinical progression of benign prostatic hyperplasia and metabolic syndrome in men with moderate to severe lower urinary tract symptoms. *Urology*. 2013 Jun;81(6):1325-9. doi: 10.1016/j.urology.2013.01.042. Epub 2013 Apr 18.
65. Park YW, Min SK, Lee JH. Relationship between Lower Urinary Tract Symptoms/Benign Prostatic Hyperplasia and Metabolic Syndrome in Korean Men. *World J Mens Health*. 2012 Dec;30(3):183-8. doi: 10.5534/wjmh.2012.30.3.183. Epub 2012 Dec 27.
66. Hammarsten J, Hogstedt B. Clinical, anthropometric, metabolic and insulin profile of men with fast annual growth rates of benign prostatic hyperplasia. *Blood Press* 1999;8:29–36.
67. Hammarsten Jan, Hogstedt B. Hyperinsulinemia as a risk factor for developing benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2001;39:151–8.
68. Roberts RO, Jacobson DJ, Girman CJ, Rhodes T, Klee GG, Lieber MM, Jacobsen SJ. Insulin-like growth factor I, insulin-like growth factor binding protein 3, and urologic measures of benign prostatic hyperplasia. *Am J Epidemiol* 2003; 157: 784–791.

69. Stattin P, Kaaks R, Riboli E, Ferrari P, Dechaud H, Hallmans G. Circulating insulin-like growth factor-I and benign prostatic hyperplasia: a prospective study. *Scand J Urol Nephrol* 2001; 35: 122–126.
70. Scherrer U, Sartori C. Insulin as a vascular and sympathoexcitatory hormone: implications for blood pressure regulation, insulin sensitivity, and cardiovascular morbidity. *Circulation* 1997; 96: 4104–4113.
71. Rohrmann S, Smit E, Giovannucci E, Platz EA. Association between markers of the metabolic syndrome and lower urinary tract symptoms in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Int J Obes (Lond)*. 2005 Mar;29(3):310-6.
72. Nandeesh H, Koner BC, Dorairajan LN, Sen SK. Hyperinsulinemia and dyslipidemia in non-diabetic benign prostatic hyperplasia. *Clin Chim Acta*. 2006 Aug;370(1-2):89-93. Epub 2006 Mar 3.
73. Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP, et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 1992;148:1549-1553.
74. Kenji Ohgaki, Norio Hikima, Kazutaka Horiuchi, and Yukihiro Kondo Association Between Metabolic Syndrome and Male Lower Urinary Tract Symptoms in Japanese Subjects Using Three Sets of Criteria for Metabolic Syndrome and International Prostate Symptom Score, *Urology*. 2011 Jun;77(6):1432-8.

75. Michael A. Joseph, Sioban D. Harlow, John T. Wei, Aruna V. Sarma, Rodney L. Dunn, Jeremy M. G. Taylor, Sherman A. James, Kathleen A. Cooney, Kay M. Doerr, James E. Montie, and David Schottenfeld Risk Factors for Lower Urinary Tract Symptoms in a Population-based Sample of African-American Men *American Journal of Epidemiology* Vol. 157, No. 10
76. Tomita K, Mizoue T, Matsumoto T. Lower urinary tract symptoms in relation to lifestyle and medical conditions in Japanese workers. *J Urol*. 2009 May;16(5):493-8; discussion 498. doi: 10.1111/j.1442-2042.2009.02276.x. Epub 2009 Apr 1.
77. Gupta A, Gupta S, Pavuk M, Roehrborn CG. Anthropometric and metabolic factors and risk of benign prostatic hyperplasia: a prospective cohort study of Air Force veterans. *Urology*. 2006 Dec;68(6):1198-205.
78. Kupelian V, McVary KT, Kaplan SA, Hall SA, Link CL, Aiyer LP, Mollon P, Tamimi N, Rosen RC, McKinlay JB. Association of lower urinary tract symptoms and the metabolic syndrome: results from the Boston Area Community Health Survey. *J Urol*. 2009 Aug;182(2):616-24; discussion 624-5. doi: 10.1016/j.juro.2009.04.025. Epub 2009 Jun 18.
79. Temml C, Obermayr R, Marszalek M, Rauchenwald M, Madersbacher S, Ponholzer A. Are lower urinary tract symptoms influenced by metabolic syndrome? *Urology* 2009;73:544-8.

80. Meigs JB, Mohr B, Barry MJ, Collins MM, Mckinlay JB. Risk factors for clinical benign prostatic hyperplasia in a community-based population of healthy aging men. *J Clin Epidemiol* 2001;54:935-44.
81. Hong GS, Shim BS, Chung WS, Yoon H. Correlation between metabolic syndrome and lower urinary tract symptoms of males and females in the aspect of gender-specific medicine: a single institutional study. *Korean J Urol* 2010;51:631-5.

8. ÖZET

BPH, yaşlı erkeklerde görülen AÜSS'nin en önemli nedenlerinden biridir. Son yıllarda yapılan birçok çalışmada BPH ve AÜSS ile; insülin direnci, hipertansiyon, dislipidemi ve abdominal obeziteyi içeren metS ilişkili olabileceği vurgulanmaktadır. Bu amaçla üretilmiş hipotezler ve araştırmalar iki hastalık arasında ilişki olduğunu düşündürmekte; fakat bu ilişki net olarak ortaya koyulamamaktadır. Çalışmamızda da AÜSS şiddeti ile metS arasındaki ilişkinin IPSS değerleri kullanılarak ortaya konulması amaçlanmıştır.

Çalışmamıza yaş ortalaması 65 ± 7.5 olan 117 erkek hasta dahil edilmiştir. Semptom şiddetlerine göre hafif derecede semptomlu (IPSS 0-7), orta derecede semptomlu (IPSS 8-19), şiddetli semptomlu (20-35) 39'ar kişilik 3 grup halinde incelenmiştir. Boy, vücut ağırlıkları, bel çevreleri, lipid profilleri, AKŞ ölçümleri yapılarak IDF tanı kriterleri yardımıyla metS sıklığı gruplar arasında karşılaştırılmıştır.

Tüm grupların ortalama VKİ 27.7 ± 3.7 , bel çevresi ortalaması 97.0 ± 10.6 bulunmuştur. Grupların vücut ağırlıkları, boy, VKİ, bel çevreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserid düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. HT sıklığı semptom şiddeti arttıkça atmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Toplam metS'lu hasta sayısı 46 olarak bulunmuştur. IPSS 0-7 olan hastaların %31'inde, IPSS 8-19 olan hastaların %41'inde, IPSS 20-35 olan hastaların %46'sında artan oranlarda metS saptanmıştır.

Sonuç olarak IPSS'e göre hafif, orta ve ağır semptomlu hasta grupları arasında metS sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.367$).

Anahtar kelimeler: Benign prostat hiperplazisi, alt üriner sistem semptomları, metabolik sendrom.

9. SUMMARY

BPH is one of the most important causes of LUTS seen in elderly men. In recent years, many studies emphasized that there may be an association between BPH/LUTS and metS. Insulin resistance, hypertension, dyslipidemia and abdominal obesity are components of metS. According to some hypotheses and researches, there may be a relationship between these BPH/LUTS and metS; but this relationship can not be clearly set. In our study, we aimed to find out whether there is a relationship between the severity of LUTS and metS, by using the IPSS values.

In our study, 117 male patients with a mean age of 65 ± 7.5 were included. According to symptom severity, 3 groups that include 39 patients with mild symptoms (IPSS 0-7), moderate symptoms (IPSS 8-19) or severe symptoms (20-35) were analyzed. MetS frequency between the two groups were compared according to the height, body weight, waist circumference, lipid profile, fasting blood glucose measurements which were made by using IDF diagnosis criteria.

The mean BMI and waist circumference of groups was found 27.7 ± 3.7 and 97.0 ± 10.6 , respectively. There was no statistically significant difference ($p > 0.05$) between body weight, height, BMI or waist circumference in the groups. There was no significant difference between HDL-cholesterol, LDL-cholesterol and triglyceride levels. Although the frequency of HT increases due to symptom severity; there was no statistically significant. In total, it was found that the number of patients with metabolic syndrome was 46. It was seen that there was

increased rates of metS in % 31 of the patients with 0-7 IPSS, % 41 of the patients with 8-19 IPSS, % 46 of the patients with 20-35 IPSS.

As a result; according to IPSS, there was no statistically significant difference between patient groups with mild, moderate or severe symptoms in terms of metS ($p = 0.367$).

Keywords: Benign prostate hyperplasia, lower urinary tract symptoms, metabolic syndrome.

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı : Mecit Gürhan

Soyadı : Ceylan

Doğum Yeri ve Tarihi : Afyonkarahisar / 08.09.1984

Eğitimi :

2009-2014 : Gazi Üniversitesi Tıp Üroloji Anabilim Dalı

2002-2008 : Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

1997-2002 : Meram Anadolu Lisesi, Meram / Konya

1995-1997 : Emirdağ Anadolu lisesi, Emirdağ / Afyonkarahisar

1990-1995 : Mithat Paşa İlkokulu, Emirdağ / Afyonkarahisar

Yabancı Dili : İngilizce