PROSTAT HASTALIKLARI

Prof. Dr. Abdullah ARMAĞAN, FECSM

Bahçelievler Özel Medicalpark Hastanesi
Üroloji Bölümü
İstanbul

Sunum Planı

- Prostat genel bilgi
- Prostatitler
- Benign Prostat Hiperplazisi (BPH)
- Prostat kanseri

Sunum Planı

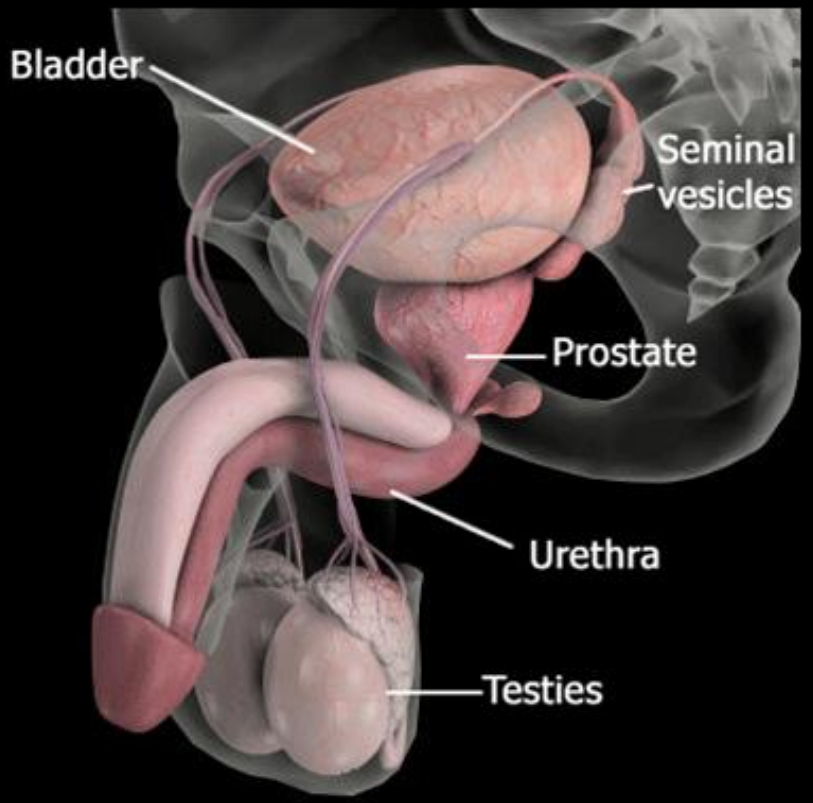
- **Prostat genel bilgi**
- Prostatitler
- Benign Prostat Hiperplazisi (BPH)
- Prostat kanseri

Prostat anatomisi

- Prostat mesanenin hemen alt bölümünde yer alan fibromüsküler ve glandüler yapıda bir organdır

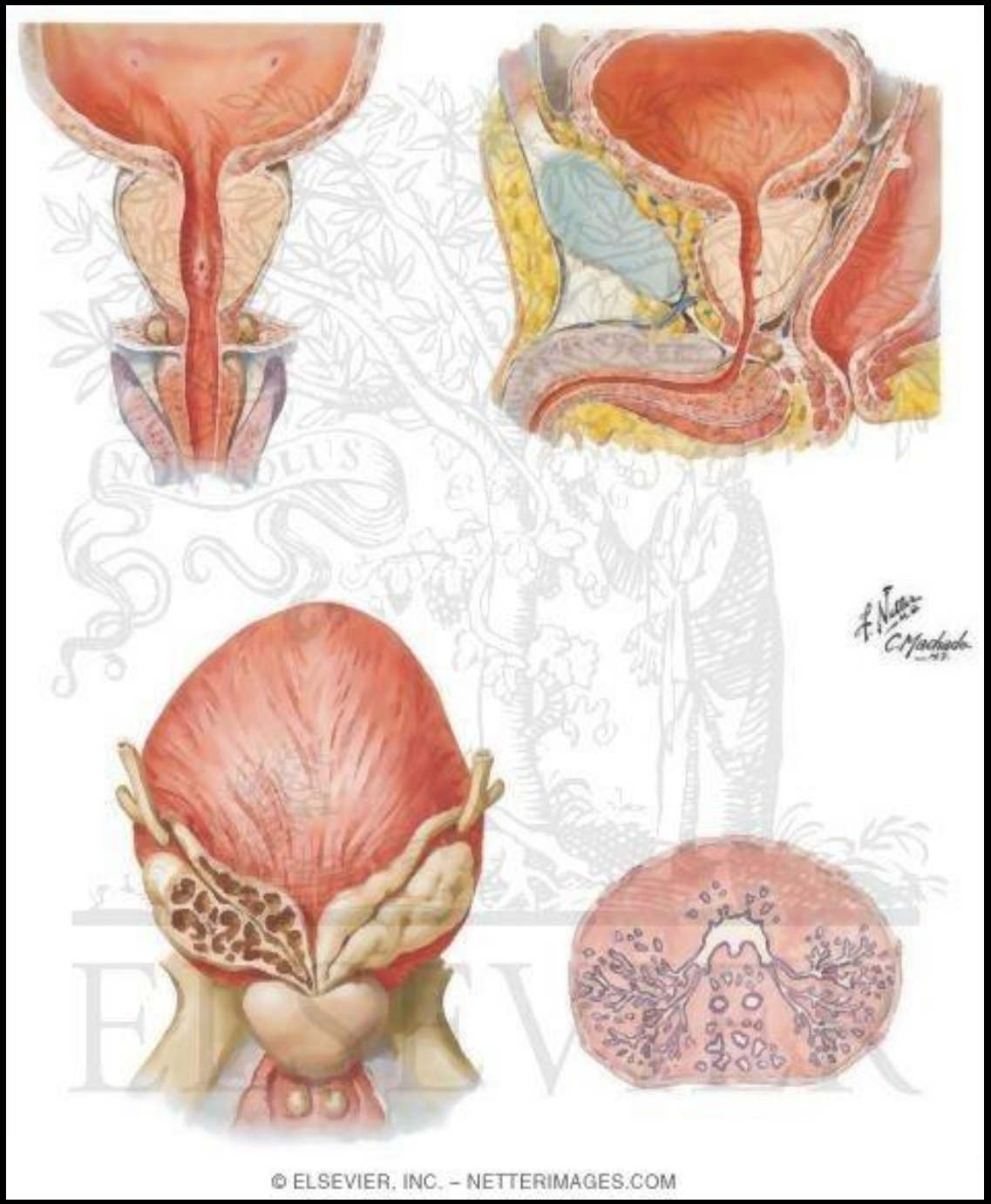
- Seminal sıvının %75'ini meydana getirir

- Yaklaşık 20 gr'dır



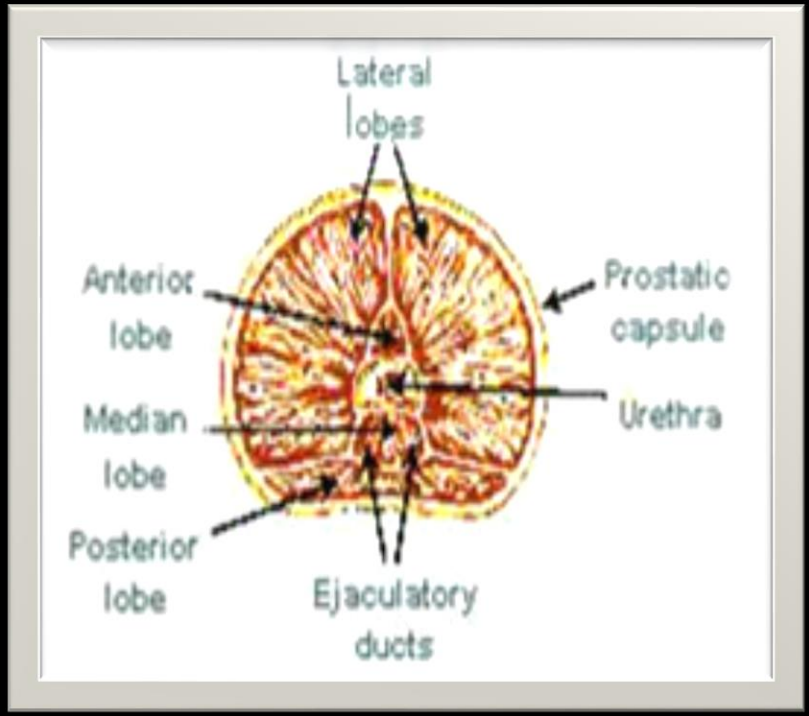
Prostat Anatomisi

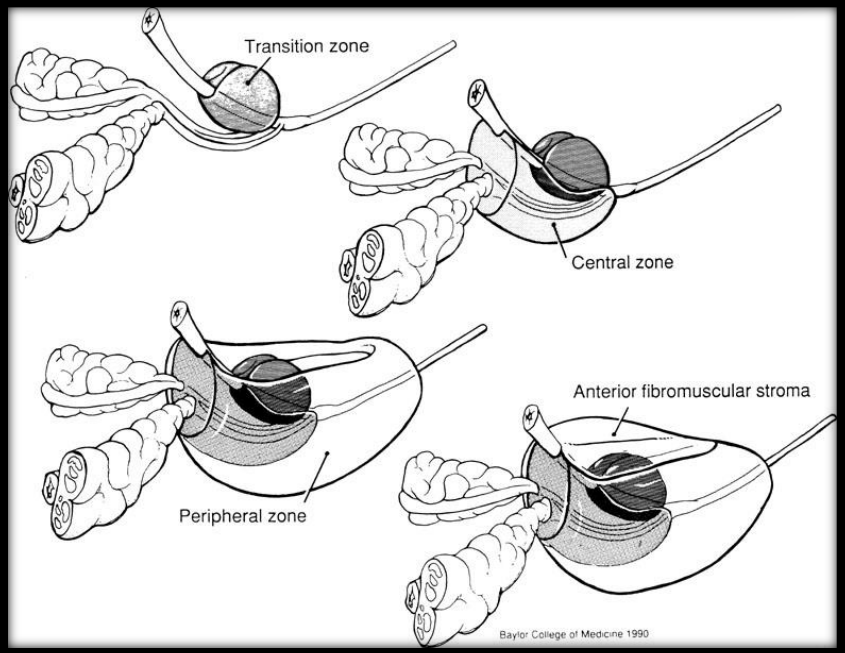
- Önden Puboprostatik bağlar
- Altyüzden ürogenital diyaframla desteklenir
- Arka yüzden giren ejakülatuvar kanallar verumontanum içinden posterior üretraya açılırlar



Prostat Anatomisi

- Lowsley sınıflandırmasına göre
  - Anterior
  - Posterior
  - Median
  - Sağ lateral
  - Sol lateral
- McNeil'e (1972) göre
  - Periferik zon (Prostat Ca)
  - Santral
  - Transizyonel zon (BPH)
  - Preprostatik sfinkterik zon
  - Anterior segment



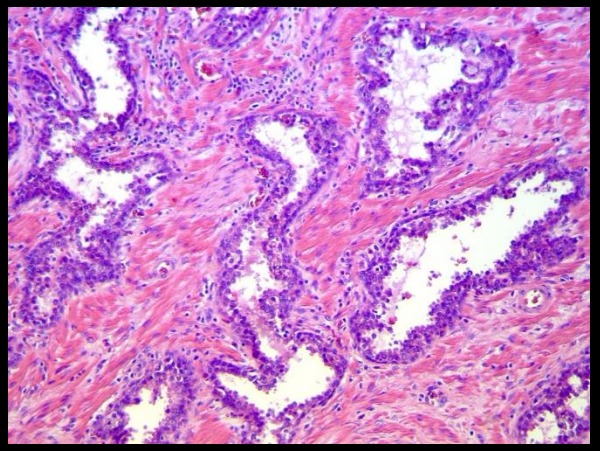


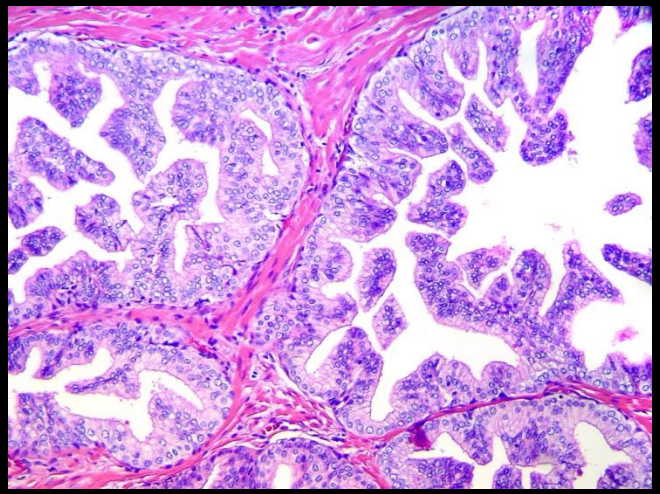
Prostatın Damarları ve Sinirleri

- Arter: İnternal pudental,
  İnferior vezikal ,
  Orta rektal
- Ven: Venleri derin dorsal ven ile birleşerek internal iliak venlere drene olur
- Lenf: Primer lenf akımı obtrurator lenf nodlarına olur
- Sinir: İnferior hipogastrik (pelvik) pleksustan gelmektedir

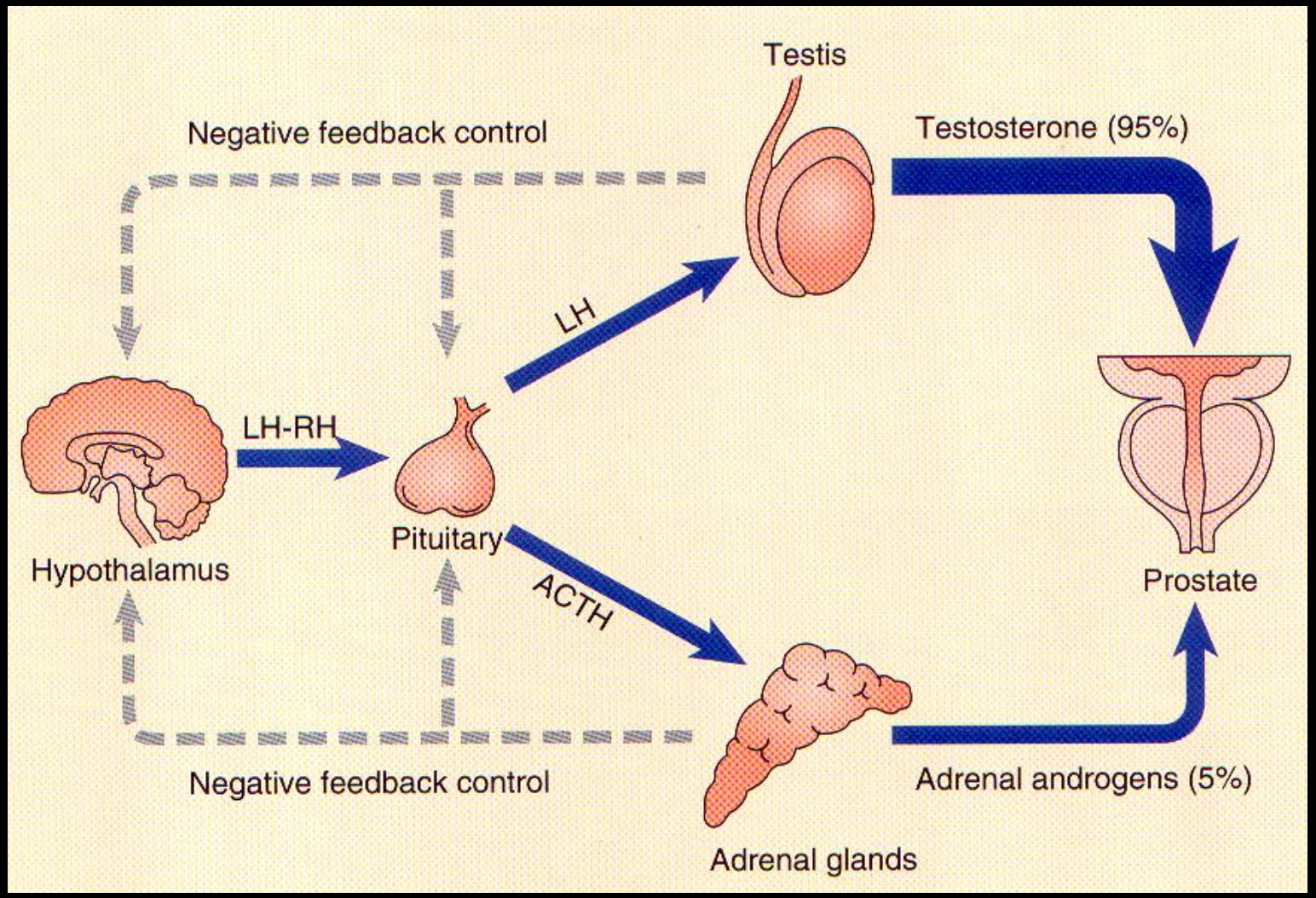
Histolojisi

- Epitel
- Stroma
- Fibromüsküler yapı (1/3)





Prostatın Endokrin Kontrolü

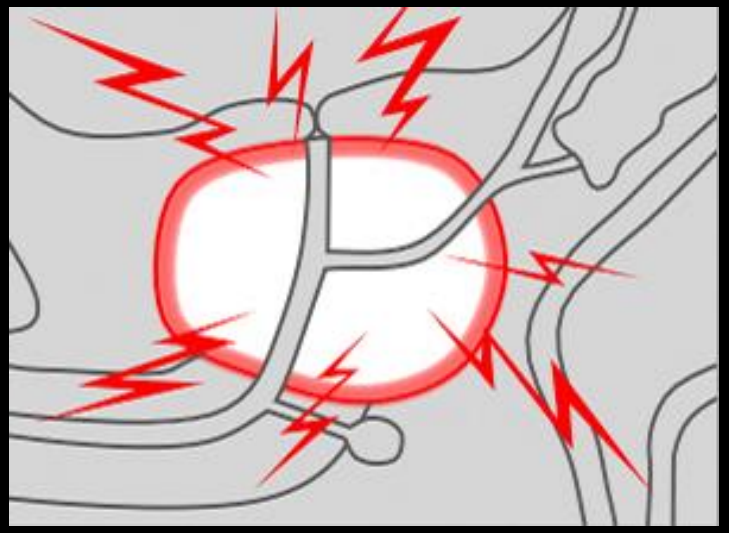


Sunum Planı

- Prostat genel bilgi
- **Prostatitler**
- Benign Prostat Hiperplazisi (BPH)
- Prostat kanseri

Prostatit Epidemiyoloji

- 50 yaş altı en sık ürolojik tanı
- 50 yaşın üzeri BPH, prostat ca, Prostatit
- En yüksek prevalans 20-49 yaş
- Tüm erkeklerin %11-14'ünde önceden ya da yeni tanı konmuş prostatit bulunmaktadır
- Anstabil anjina, kardiyak enfarkt, crohn hastalığı ölçüsünde yaşamı olumsuz etkiler



Semptomlar

AĞRI

- Perine
- Suprapubik bölge
- Penis
- Testisler,
- Anüs
- Arka alt bölümde

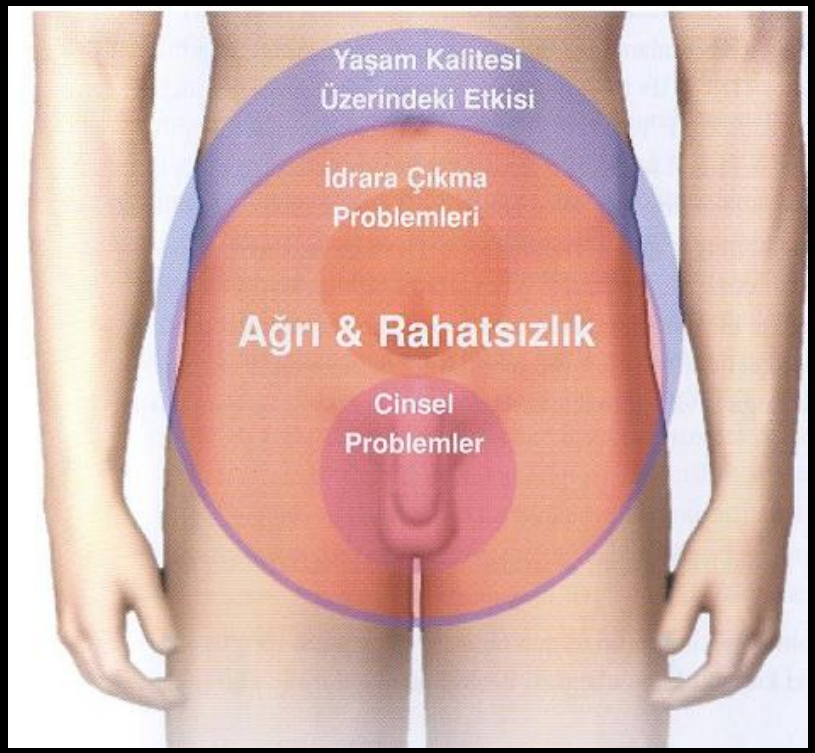
OBSTRÜKTİF ve İRRİTATİF İşeme Semptomları

- İdrar sıklığında artma
- Sıkışma
- Noktüri
- Mesaneyi tam boşaltamama hissi
- Disüri

Semptomlar

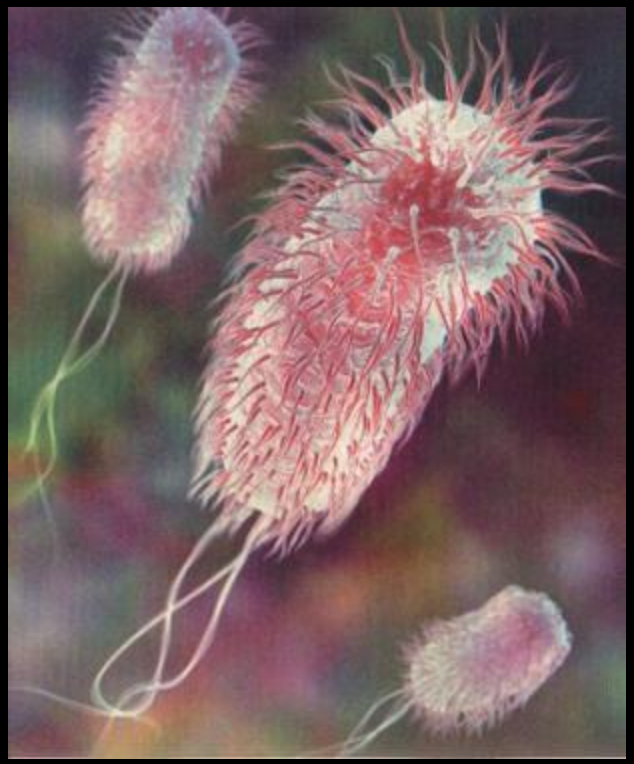
Cinsel Fonksiyonlarda Bozulma

- Ejakülasyon sırasında veya sonrasında ağrı
- Erektil disfonksiyon

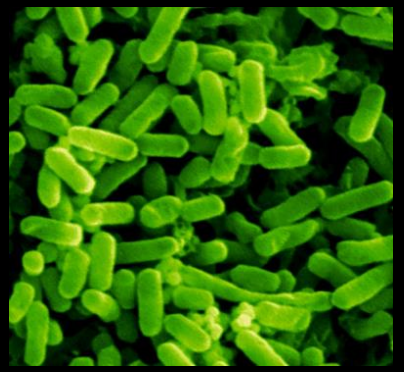


Sonuçta yaşam kalitesini çok olumsuz olarak etkiler

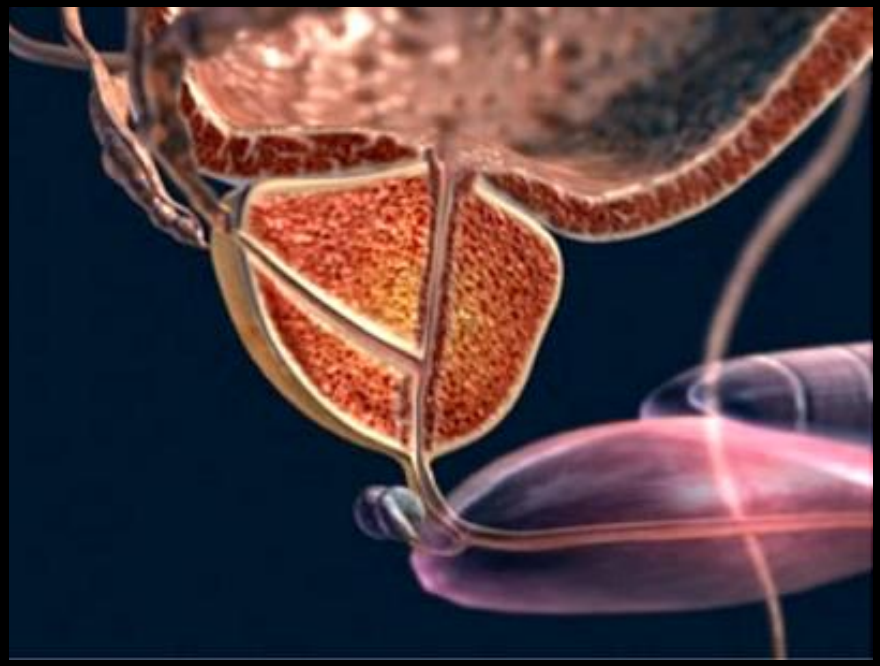
Etyoloji/Enfeksiyon



- Üretrit, sistit, epididimit gibi tekrarlayıcı İYE
- Cinsel yolla bulaşan hastalıklar
- En sık etken %65-80 E.Coli



ETYOLOJİ



- Mesane boynunda ve üretrada anatomik obstrüksiyon
- Yüksek basınçlı disfonksiyonel işeme
- İntraprostatik duktal reflü
- Tekrarlayıcı perineal travma (at, bisiklet)
- İmmünolojik nedenler-(otoimmünite)

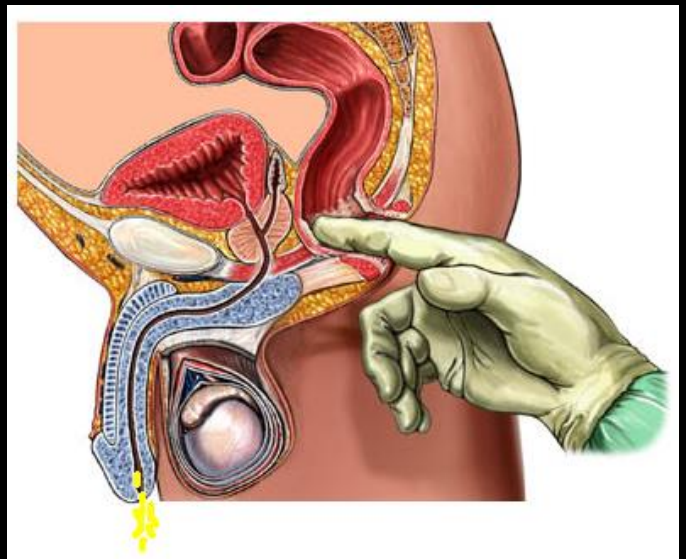
Prostatit Tanısı

ANAMNEZ

- Hastanın hikayesi
- Ağrının şiddeti, lokalizasyonu, süresi
- Obstrüktif ve irritatif işeme semptomları
- Cinsel problemler
- Eşlik eden başka hastalıklar

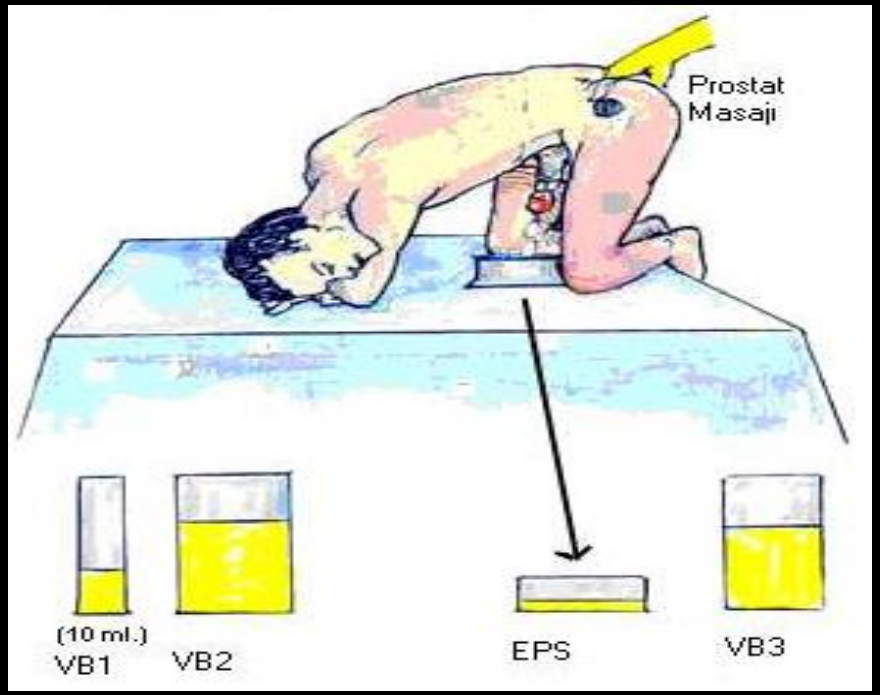
FİZİK MUAYENE (DRE)

- Rektal tuşede prostat normalden daha yumuşak olarak bulunur



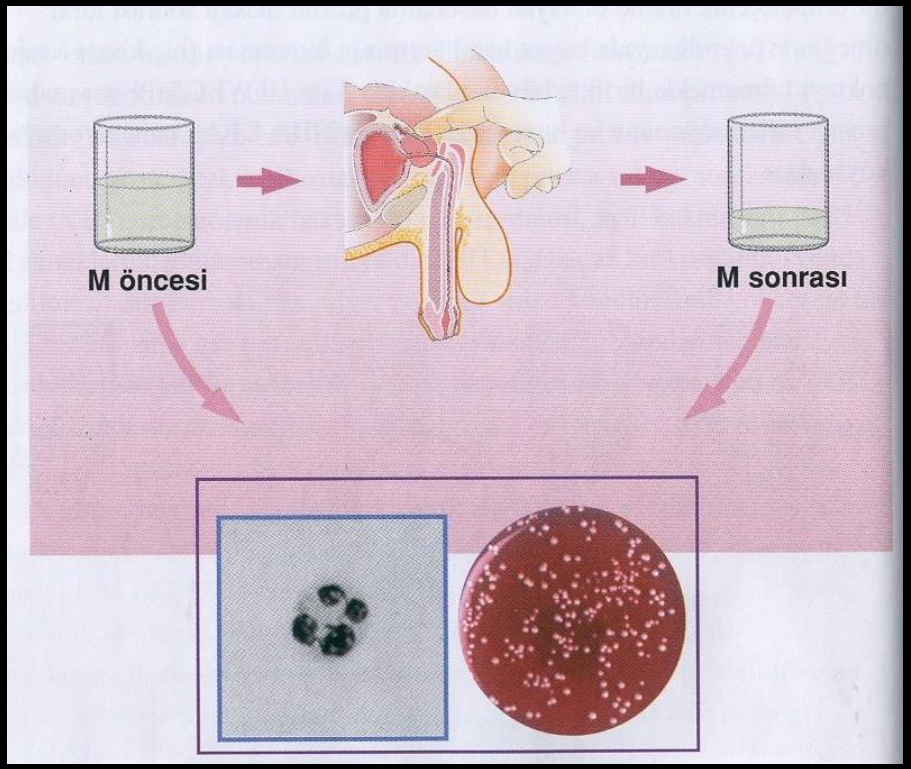
Prostatit Tanısı/ 4 Kap Testi

- **Ürtera, mesane ve prostat enfeksiyonları arasında ayırıcı tanı sağlar**
- **Kronik prostatit sendromları tanısında altın standarttır.**
- **Prostat salgısının ve idrarın mikroskopik incelemesi ve kültürü yapılır**



2 Kap Testi

- Prostat masajı öncesi orta akım idrarı alınır
- Etkili prostat masajı sonrası ilk idrar alınır
- Kültüre ve mikroskopik incelemeye gönderilir

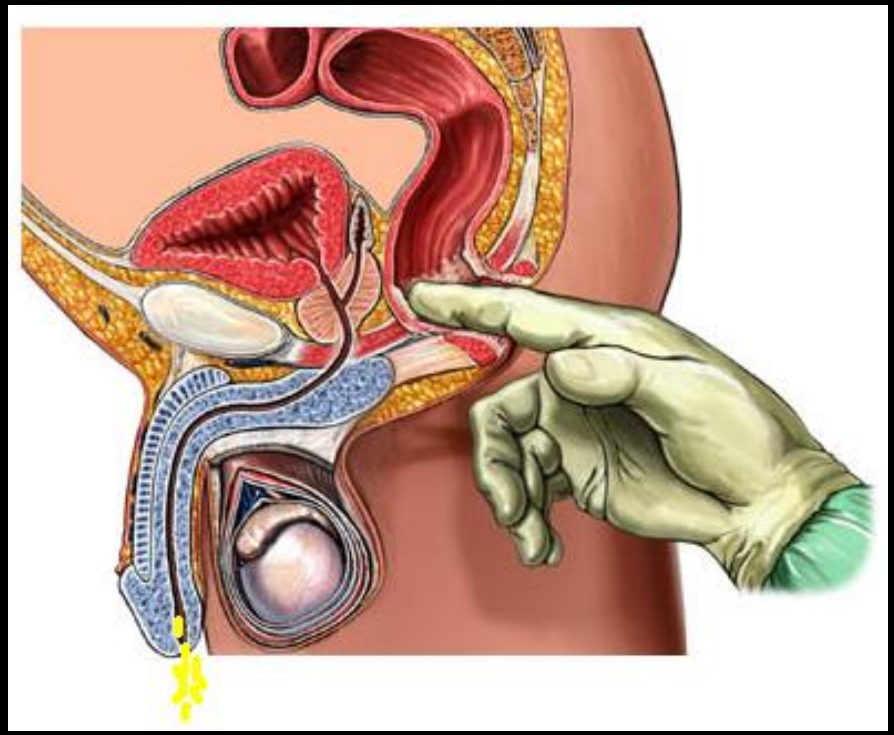


NIH Prostatit Sınıflandırma Sistemi

Kategori I	Akut Bakteriyel Prostatit	Akut prostat bezi enfeksiyonu
Kategori II	Kronik bakteriyel prostatit	Kronik, rekürren prostat bezi enfeksiyonu
Kategori III	Kronik pelvic ağrı sendromu (KPAS), Kronik abakteriyel prostatit	En az 3 ay süreyle kronik genitoüriner ağrı (+) Bakteri (-)
Kategori IIIA	Enflamatuar KPAS	Anlamlı Lökosit (+) Bakteri (-)
Kategori IIIB	Enflamatuar olmayan KPAS (prostadynia)	Lökosit (-) Bakteri (-)
Kategori IV	Asemptomatik enflamatuar prostatit	Lökosit (+), semptom (-)

Prostat Masajı

- Tıkanmış olan prostat kanallarının drenajını sağlar
- Prostat kan akımında geçici iyileşme sağlayarak, prostat bezi içine antibiyotik penetrasyonunu iyileştirir
- Haftada 2 defa birkaç dakika yapılır semtomlarda iyileşme görülürse devam edilir



Sunum Planı

- Prostat genel bilgi
- Prostatitler
- **Benign Prostat Hiperplazisi (BPH)**
- Prostat kanseri

PROSTAT NEDEN BÜYÜR???

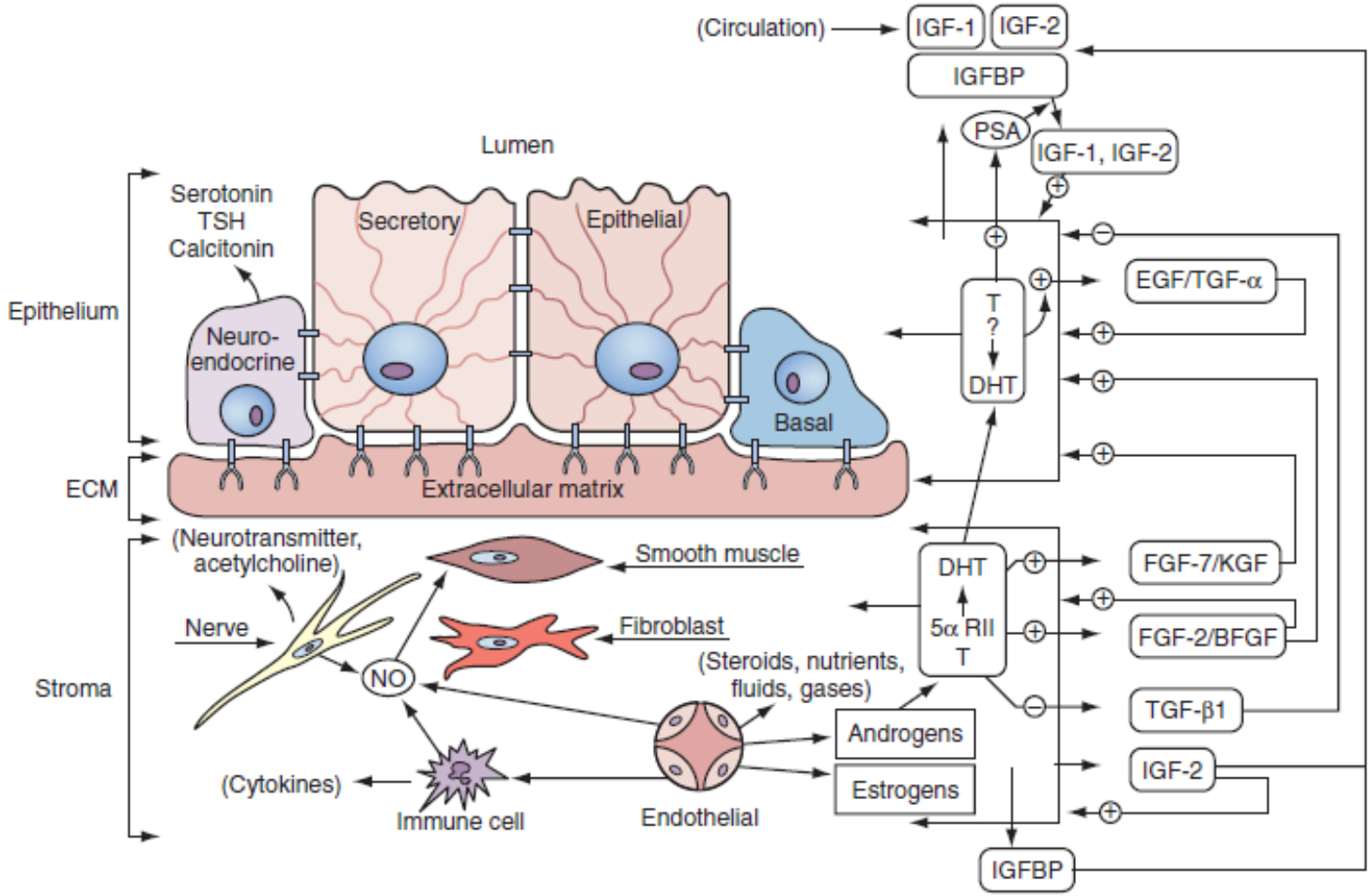
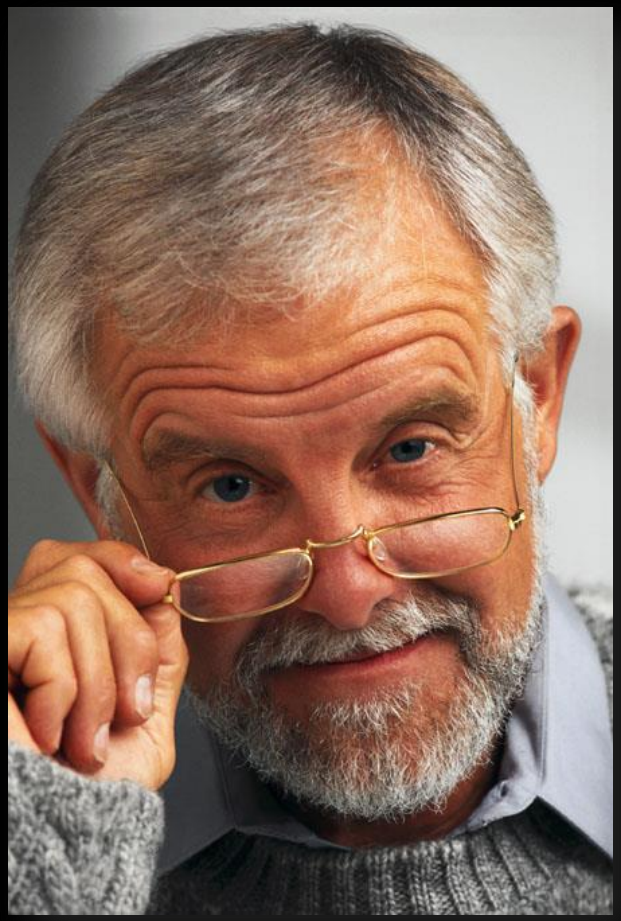


Figure 90–1. Stromal-epithelial interactions. Shown is a schematic of the types of stromal-epithelial interactions in information transfer and regulation within the prostate. Testosterone and growth factors interact on and between stromal and epithelial cells. The production of growth factors is either stimulated or inhibited by androgens. The growth factors can function on the same cell (autocrine) or on distant cells (paracrine). Nitric oxide (NO) is formed from nerve cells, endothelial cells, or macrophages and affects smooth muscle contraction (see text for details). Important features in this schematic are (1) three types of prostate epithelial cells—neuroendocrine, secretory, and basal; (2) five important prostatic stromal cells—smooth muscle, fibroblast, immune cells, endothelial cells, and nerve cells; (3) testosterone converted to dihydrotestosterone (DHT) by 5α-reductase in the stromal compartment; (4) three sources of NO production in the prostate—nerve, immune cells (e.g., macrophages), and endothelial cells; and (5) stromal-epithelial interactions mediated through various growth factors (see text). ECM, extracellular matrix.

Etyoloji

- Yaşlanma
- Androjenler
- Östrojen – Androjen İlişkisi
- Programlı Hücre ölümü Regülasyonu
- Stromal – Epitelyal etkileşim
- Büyüme Faktörleri
- Genetik ve Ailesel Faktörler

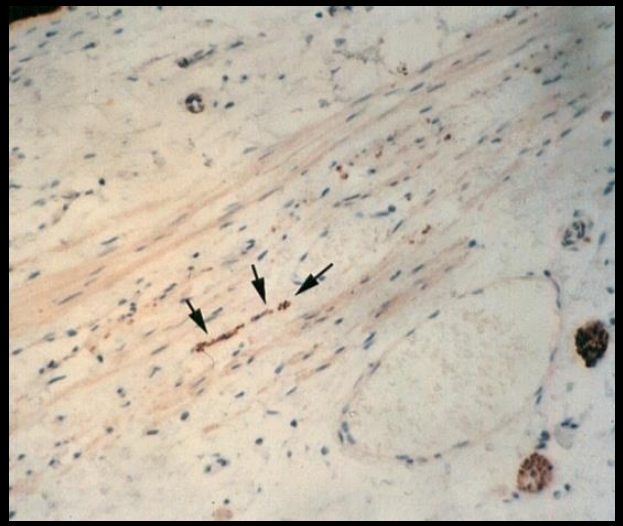
- **AÜSS tıpkı saçların beyazlaması, gözlük takma gibi doğal yaşlanmanın bir sonucu**



- **AÜSS önlenemez**
- **Tedavi edilebilir**

AÜSS ve BPH Patofizyolojisi

- Prostat bezinin nodüler proliferasyonu
- BPH da stroma epitel oranının 2/1 den 5/1 ‘e çıkması
- Düz kas bileşeninin artması kompanzatuvar detrüsör değişiklikleri, mesane disfonksiyonu ve aşırı aktivitesi
- AÜSS/BPH, Detrüsör disfonksiyonu ya da kombinasyonu ile ilişkili olabilir



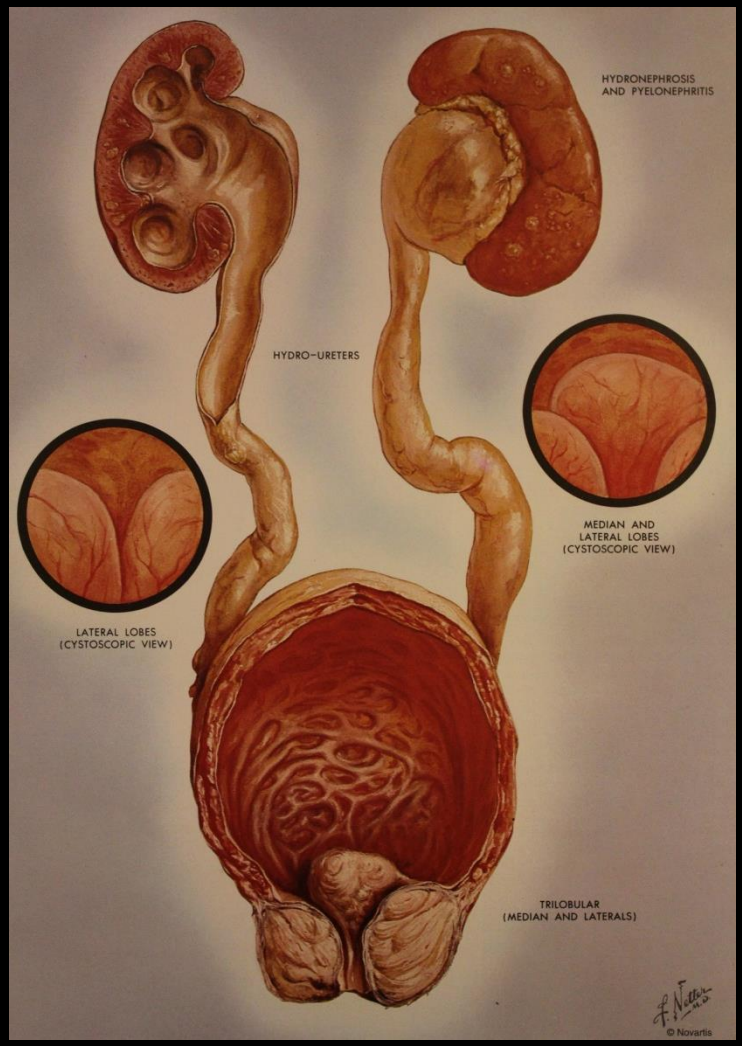
Çayan S et al, J Urol, 2002
Yoshimura N et al, Urology, 2002

Benign Prostat Hiperplazisi

- Histolojik BPH, 30 yaş altında hiç görülmezken, 90 lı yaşlarda %88 oranında görülmekte (Barry et al 1994)

- KLİNİK BPH 60 YAŞ ÜZERİ ERKEKLERİN %60 GÖRÜLMEKTE (BALTİMORE STUDY,1991)

- 40'LI YAŞLARDA %18 ,70'Lİ YAŞLARDA %56 (HOMMAY ET. AL)



BPH

- Mikroskopik
- Makroskopik
- Klinik

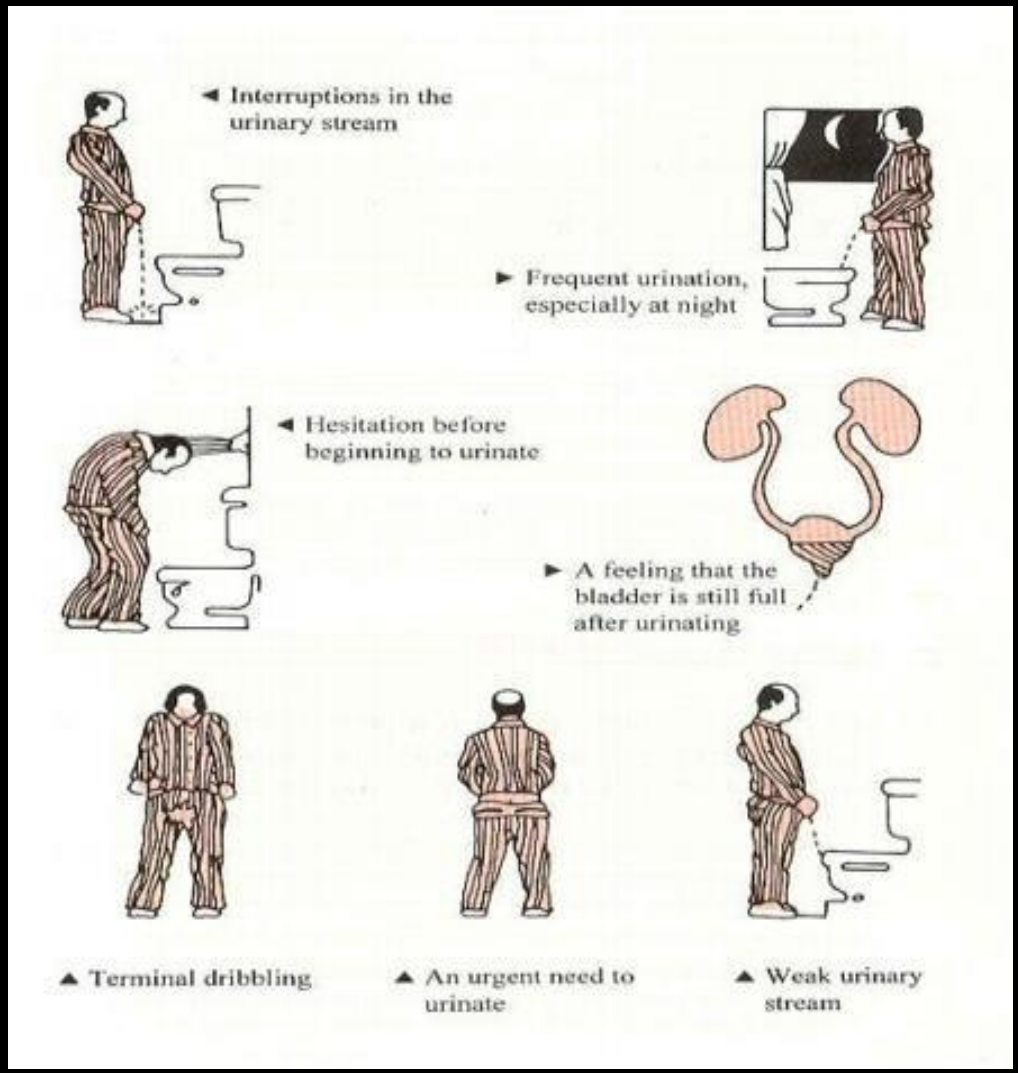
- Prostat hacmi 40 yaştan sonra mikroskopik olarak büyümeye başlar. 60 yaş üstü erkeklerin yarısında prostat büyüktür
- **Fakat 80 yaşına ulaşan erkeklerin sadece %25'i tedavi almaktadır**

DEĞERLENDİRME

- **ÖNERİLEN**
  - HİKAYE
  - SEMPTOM SKORU
  - FİZİKSEL MUAYENE
  - PSA
  - KREATİNİN
  - İDRAR TAHLİLİ
  - ÜROFLOW
  - PMR
- **İSTEĞE BAĞLI**
  - BASINÇ-AKIM ÇALIŞMASI
  - ENDOSKOPİ
  - GÖRÜNTÜLEME
  - İŞEME GÜNLÜĞÜ
- **ÖNERİLMEYEN**
  - IVP
  - DOLUM SİSTOMETRİ
  - RETROGRAD ÜRETROGRAFİ
  - BT, MRI

Klinik

- Alt Üriner sistem semptomları (AÜSS)
  - İrritatif Semptomlar
    1. Sık idrara çıkma
    2. Noktüri
    3. Dizüri
    4. Sıkışma
  - Obstrüktif Semptomlar
    1. İdrar akımında zayıflama
    2. İdrarı başlatamama
    3. Kesik kesik idrar yapma
    4. Çatallı işeme
    5. İşeme sonu damlama
    6. İdrar yaparken zorlanma, ıkınma
  - İdrar Kaçırma



Klinik Değerlendirme

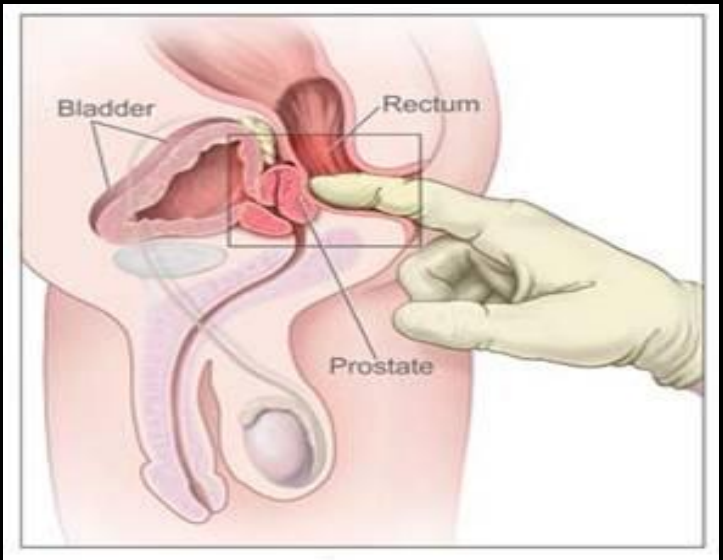
- Semptom sorgulama formları (IPSS)

	Hasta skoru					
Semptomlar	**Hiç görülmeme**	**5 defada 1 kez**	**Yarısından az**	**Yarısında**	**Yarısından fazla**	**Hemen daima**
Tam boşalmama Geçtiğimiz ay boyunca idrar yaptıktan sonra ne kadar sıklıkla mesanenizin tam olarak boşalmadığını hissettiniz?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Sık idrara çıkma Geçtiğimiz ay boyunca idrara çıktıktan iki saatten az bir zaman geçtikten sonra ne kadar sıklıkla tekrar idrar yapmak zorunda hissettiniz?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Kesik kesik idrar yapma Geçtiğimiz ay boyunca idrar yaparken ne kadar sıklıkla durup tekrar devam ettiniz?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Sıkışma Geçtiğimiz ay boyunca ne kadar sıklıkla idrarınızı tutmak zor bir hal aldı?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Zayıf akım Geçtiğimiz ay boyunca ne kadar sıklıkla zayıf idrar akımınız oldu?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Zorlama Geçtiğimiz ay boyunca ne kadar sıklıkla idrar yapmak için kendinizi zorladınız?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Noktüri Geçtiğimiz ay boyunca yatağa gittikten sabah kalkana kadar kaç defa tipik olarak idrara çıkmak için uyandınız?	☐ 0	☐ 1 kez	☐ 2 kez	☐ 3 kez	☐ 4 kez	☐ 5 ve daha fazla
Toplam IPSS						

Toplam IPSS; 0-8 → Hafif, 9-19 → Orta, 20 ve üstü → Ciddi.

Klinik Değerlendirme

- Fizik Muayene
  - Parmakla rektal muayene
  - Glob mesane

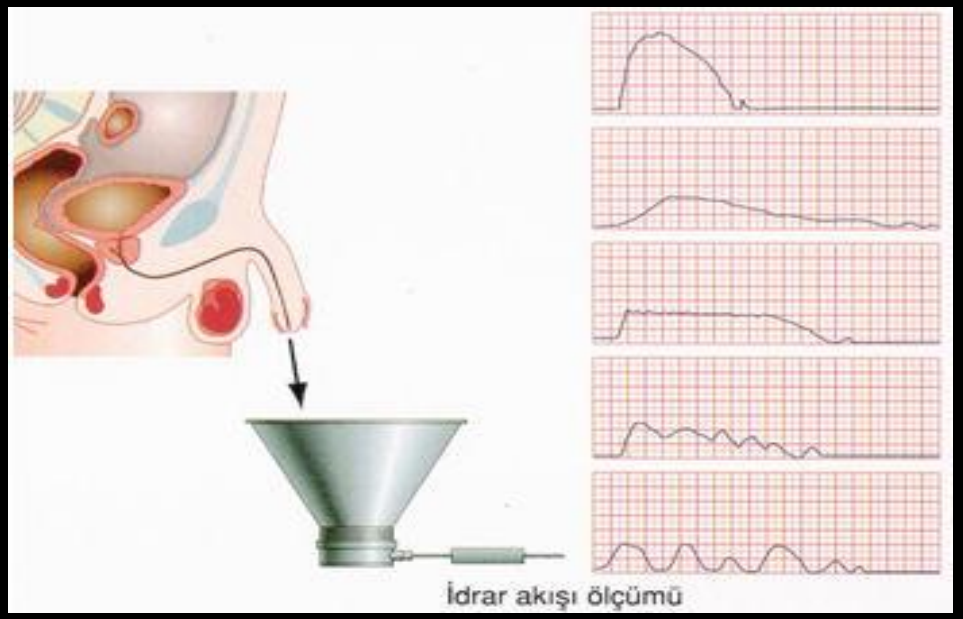


Klinik Değerlendirme

- İdrar analizi

Klinik Değerlendirme

- Üroflowmetri
- İşeme sonrası idrar volümü
- Üriner USG
  - TRUS?
- Sistoskopi
  - Cerrahi öncesi tedavi şeklini değiştirecekse
  - Hematüri
  - Üretral darlık şüphesi
  - Mesane Kanseri öyküsü
  - Geçirilmiş AÜS operasyonu



TEDAVİ ???

- AÜSS AZALTMA
- HAYAT KALİTESİNİ ARTIRMA
- KOMPLİKASYONLARI ÖNLEME

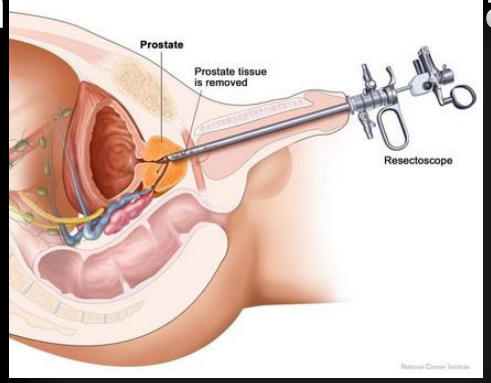
Tedavi

- İzlem
- Medikal tedavi
- Cerrahi Tedavi

TEDAVİ

Medikal

- Konservatif izlem
- Fitoterapotik ajanlar
- **Alfa blokerler**
- Animuskarinik ajanlar
- 5α redüktaz inhibitörü
- PDE5 inhibitörleri
- Kombinasyon tedavileri



Cerrahi

- Açık prostatektomi
- TUR
- Transüretral insizyon (TUIP)
- Lazer prostatektomi
- Hipertermi ve Termoterapi
- TUNA
- Yüksek şiddetli odaklanmış ultrason(HIFU)
- Balon dilatasyon ve intraüretral stentler

TEDAVİ – DİKKATLİ GÖZLEM

- Hasta Seçimi; Hafif Ve Orta Komplikasyonsuz Aüss
- Güven Verme
- Eğitim
- Periyodik Kontrol
- Hayat Tarzı Değişikliği

TEDAVİ - MEDİKAL TEDAVİ

- ALFA BLOKER
  - ALFUZOSİN
  - DOXAZOSİN
  - TAMSULOSİN
  - TERAZOSİN
  - SOLİFENASİN
- 5-α REDÜKTAZ İNHİBİTÖRLER
  - FİNASTERİD
  - DUTASTERİDE
- KOMBİNASYON TEDAVİSİ
- FİTOTERAPİ

TEDAVİ - CERRAHİ TEDAVİ

- ENDİKASYONLAR
  - Medikal Tedaviye Cevapsız Hastalar
  - Medikal Tedavi İstemeyen Hastalar
  - Tekrarlayan Üriner Retansiyon
  - Mesane Taşı
  - Tekrarlayan İye
  - BPH ‘a Bağlı Renal Yetmezlik
  - 5α rinh cevapsız tekrarlayan hematüri

Sunum Planı

- Prostat genel bilgi
- Prostatitler
- Benign Prostat Hiperplazisi (BPH)
- **Prostat kanseri**

Giriş

- Erkeklerde en sık görülen kanser
- Tüm kanser türlerinin %32' si
- İkinci en sık ölüm sebebi
- Otopsi çalışmaları
  -50 yaş %30
  -75 yaş üzeri %75
- Metastazsız 10 yıllık sürvi
  - İyi diferansiye %81
  - orta diferansiye %58
  - Kötü diferansiye %26

Etyoloji

- Genetik predispozisyon
- Hormonal faktörler
- Diet
- Çevresel faktörler
- Enfeksiyon

Olası risk faktörleri

- Yağlı diet
- Hormonlar
- Virüslar
- Vazektomi
- Çevresel faktörler, kadmium vs.

Herediter Prostat Ca

- 1. kromozomdaki bir gen vasıtası ile geçiş
- Bir çekirdek ailede 3 veya daha fazla tutulum
- 3. jenerasyonda da görülmesi
- Aynı ailede 55 yaş altında 2 vaka

Genetik predispozisyon

- Potansiyel tm supresör genleri 8p, 10q, 13q, 16q, 17p, 18q üzerindedir
- Klinik prostat kanserlerinin %70'inde 8p delesyonu
- Daha çok metastatik tm ler olmak üzere sıklıkla kromozom 16q delesyonları
- HRPCa' nın %50'sinde androjen reseptör mutasyonları
- Androjene duyarlılığı azalan reseptörlerin büyüme faktörlerine yatkınlığı artmaktadır

Patogenez

- Prostatın asiner hücrelerinden doğan adenokarsinomdur
- Aktif glandlardan androjen stimulasyonun etkisi altında gelişir

Patoloji

- Periferik zon %70
- Santral zon %15-20
- Transizyonel zon %10-15

Patoloji

- Makroskobik görünümde multisentrisite çok yaygındır (%85)
- Lokal invazyon

  *kapsüler penetrasyon

  *vezikülo-seminalis invazyonu

Patoloji

- Uzak metastazlar :

  *lenf nodları

  *kemik

  *akciğer

  *mesane

  *karaciğer

  *sürrenal

Kemik metastazları

- Lenf nodundan sonra en sık metastaz
- İlk tanıda tutulum %40
- %90 osteoblastik
- Sırasıyla lomber vertebralar, pelvik kemikler, torasik vertebralar, kostalar, sternum ve kafatası vs

Gleason grade'leme sistemi

- Glandüler paternin değerlendirilmesi
- Sitolojik özelliklerin rolü yok
- Primer (predominant) ve sekonder (ikincil sıklıkta görülen) yapısal paternleri değerlendirir
- Grade'leme 1-5 arası yapılır. İkisinin toplamı Gleason skorunu belirler
- En düşük skor 2 (1+1), en yüksek skor 10 (5+5)

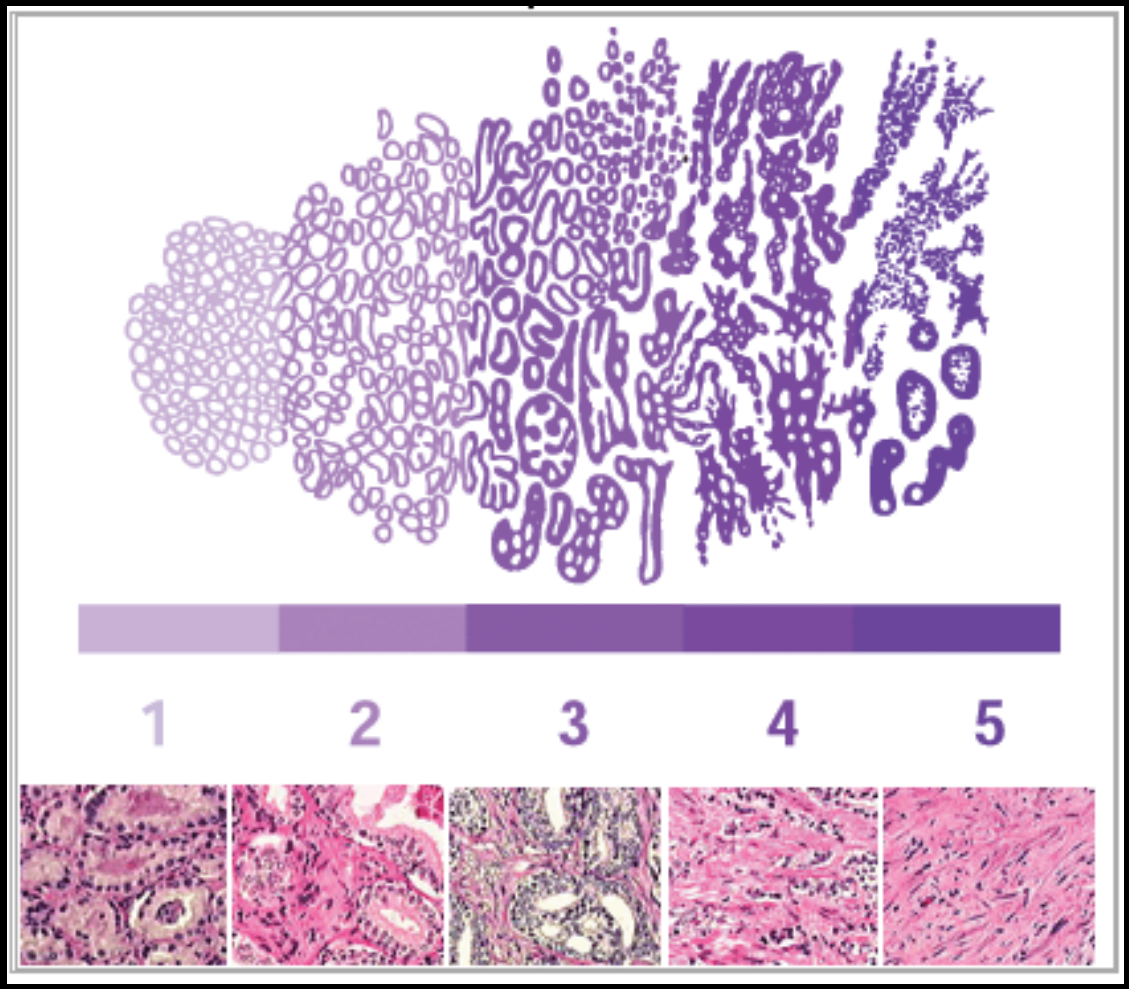
Gleason

- Glandüler diferansiyasyon ve nükleer anomaliler
- Bir alanda glandüler diferansiyasyonun major ve minör paternlerine göre

  -Grade 1(skor 2-4): iyi diferansiyasyon

  -Grade 2(skor 5-7): orta “

  -Grade 3 (skor 8-10): kötü “


1
2
3
4
5

Klinik bulgular

- Erken evre : klinik bulgu yok
- İleri evre :

*obstruktif bulgular

*hematüri

*rektal, perineal ağrı

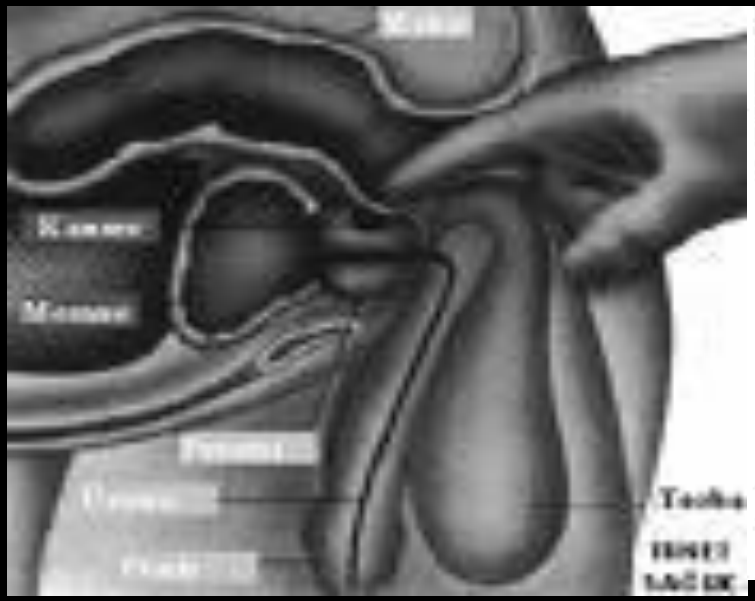
*hemospermi

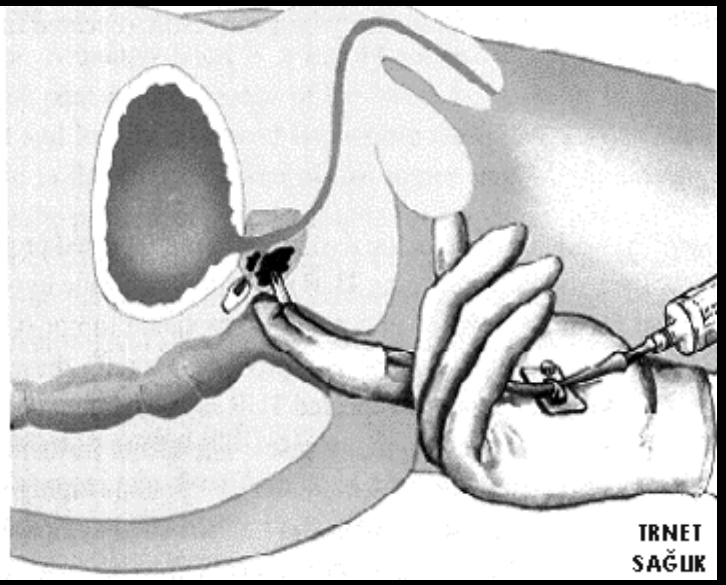
*kemik ağrıları

*halsizlik, kilo kaybı, anemi vs.

Teşhis Triadı

- DRM
- PSA
- TRUS+biopsi

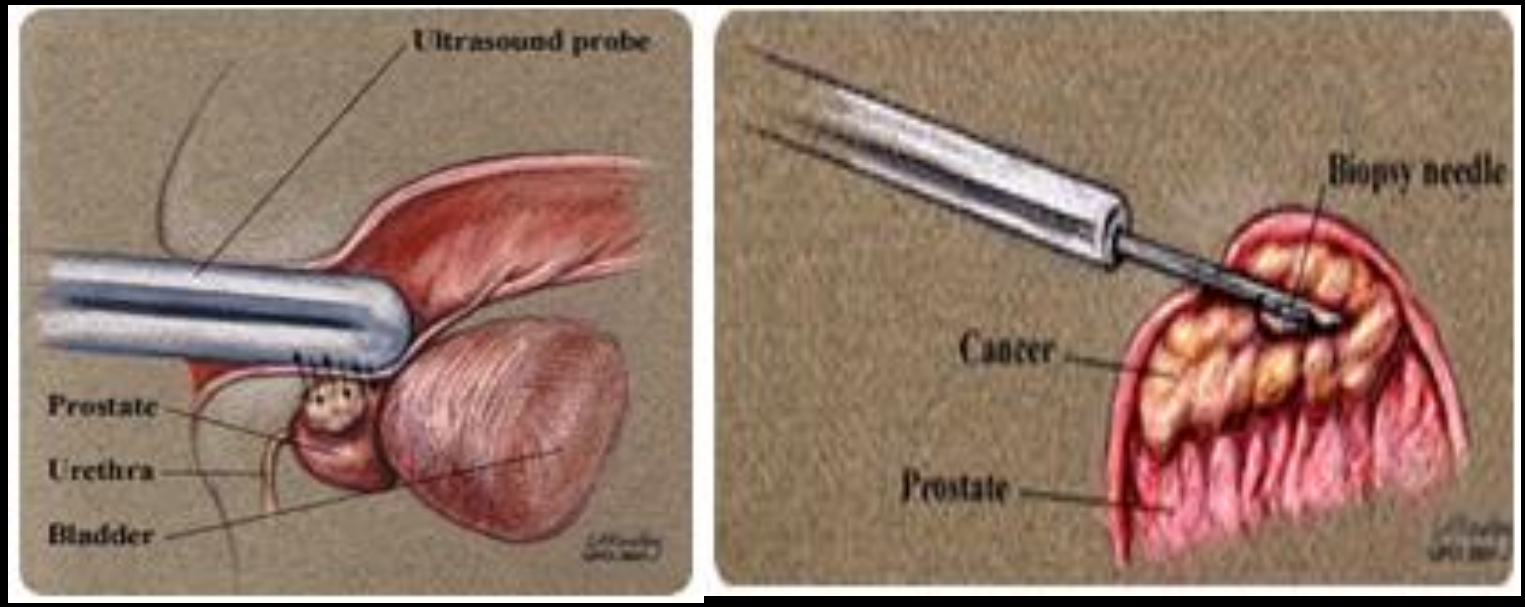

Kanser
Memme
Tacha
TRNET
SAĞLIK


TRNET
SAĞLIK

PSA

- Prostat Ca'da en yüksek (+) öngörü değeri taşıyan test

PSA	Kanser olasılığı
0-4 ng/ml	1/50
4-10 "	1/ 4
10 " ↑	1/ 2-3


Ultrasound probe
Prostate
Urethra
Bladder
Biopsy needle
Cancer
Prostate

Kemik sintigrafisi

- PSA 10 ng/ml'nin altında ve kemik ağrıları olmayan hastalara yapılmayabilir
- PSA 20 ng/ml'nin altında ise kemik metastazı %1'den azdır

CT-MRI

- Lenf bezi görüntülenmesi
- Evreleme

Tanı algoritmi

- DRM + PSA

↓

şüphe

↓

TRUS-biopsi

↓

kanser

↓

Kemik sintigrafisi

Lokalize Prostat Ca Tedavisi

- Radikal prostatektomi altın standart (70 yaş altı ve/veya 10 yıldan daha fazla hayat beklentisi)
- Brakiterapi (Iyot 125 implantları tek seans 10 000-17 000 rad)
- Radyoterapi (200 rad/gün toplam 6800-7000 rad + pelvik lenf nodlarına 4500-5000 rad)

Metastatik Prostat Ca Tedavisi

- Estrojenler (DES, LH sentezini inhibe eder ve testosteron sentezini önler)
- Orşiektomi
- LHRH agonistleri
- Antiandrojenler
- Kombine antiandrojen tedavisi
- Sitotoksik kemoterapi
- Kemik metastazları için palyatif radyoterapi