

# Gastronomi BPH riskini etkiliyor mu?

## BPH ve obezite ilişkisi

### Does gastronomy effect the BPH risk? The relationship between BPH and obesity

Dr. Serkan Demiryöğüran, Dr. Atilla Tan, Dr. Gürhan Günaydın

Özel Tınaztepe Hastanesi, Üroloji Kliniği, İzmir

#### ÖZET

Benign prostat hiperplazisi (BPH) ve alt üriner sistem semptomları (AÜSS) yaşlanan erkeklerde ortaya çıkan ve toplumda oldukça sık görülen önemli bir sağlık sorunudur. Bu derlemede BPH/AÜSS patogenezinde beslenme ile ilişkili değiştirilebilir faktörlerin yeri konusunda güncel literatürün gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Yakın zamana kadar BPH patogenezi ile ilgili bilgilerimiz androjenlerin etkisi ve yaş ile sınırlı iken gün geçtikçe değiştirilebilir faktörlerin de BPH gelişiminde etkili olabileceği ile ilgili veriler ortaya çıkmaktadır. Obezite, diyabet ve artmış et ve yağ tüketimi BPH/AÜSS riski ile ilişkilidir; fizik aktivite, orta derecede alkol tüketimi, sebze tüketimi düşük risk ile ilişkilendirilmektedir.

Değiştirilebilir hayat tarzı faktörleri BPH/AÜSS'nin önlenmesinde ve tedavisinde önümüze yeni ufuklar açmaktadır. Ancak henüz bu konuda hangi patofizyolojik mekanizmaların etkili olduğu konusunda bilgilerimizde eksiklikler bulunmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** BPH, obezite, AÜSS

#### ABSTRACT

Benign prostatic hyperplasia (BPH) and lower urinary tract symptoms (LUTS) are common problems which occur in aging male. In the past, data on pathogenesis of BPH was mostly focused on androgens and age. Recent epidemiological studies suggest that modifiable lifestyle factors also contribute substantially to the pathogenesis of these conditions. We aimed to review the literature about modifiable risk factors associated with BPH/LUTS.

Recently lifestyle and metabolic factors are shown to be associated with BPH/LUTS. Factors associated with increased risk of BPH/LUTS are obesity, diabetes, and meat and fat consumption while factors associated with decreased risk include physical activity, moderate alcohol intake, and vegetable consumption.

Modifiable life style factors present new opportunities for the treatment and prevention of BPH/LUTS. But, we still don't clearly know which pathophysiological mechanisms act on this issue.

**Key words:** BPH, obesity, LUTS

İletişim (✉): gurhan.gunaydin@tinaztepehastanesi.com.tr

**A**lt üriner sistem semptomları (AÜSS) yaşlanan erkeğin en sık sağlık sorunlarını oluşturan bir grup rahatsızlığı tanımlanmaktadır. 40 yaş üzeri erkeklerin %15-60'ı bu semptomlarla karşılaşmaktadır (1). AÜSS'nin en sık sebebi benign prostat hiperplazisidir (BPH). AÜSS ve BPH'nin etiyolojisi ile ilgili bilgilerimiz son yıllarda hızla gelişmektedir. Bu konuda klasik bilgiler yaş, hormonal durum, genetik gibi değiştirilemeyen sebepler üzerinde durmaktayken yeni yayınlarda obezite, kan glukoz düzeyi, kan lipid düzeyleri, egzersiz ve diyet gibi metabolik faktörler ve hayat tarzı faktörleri de bu sorunla ilişkilendirilmektedir (2). Bu önümüzdeki yıllarda AÜSS ve BPH'nin önlenmesi ve tedavi edilmesinde değiştirilebilir hedefler ortaya koyması bakımından önemli bir gelişmedir ve doğal olarak ürologların ilgisini bu konuya yöneltmektedir. Bu metabolik problemler son dönemde medikal literatürde yeri giderek artan, gelişmiş dünyanın önemli bir sağlık sorunu olan Sendrom X ya da metabolik sendrom (MetS) olarak adlandırılan obezite, glukoz intoleransı, dislipidemi ve hipertansiyondan oluşan bir kompleks oluşturmaktadır (3-6). MetS'in kardiyovasküler hastalıklarla ve seksual disfonksiyonla ilişkisi bilinmektedir ancak işeme fonksiyonları ve AÜSS ile ilişkili olabileceğine dair yayınlar ise giderek artmaktadır.

Bu yazıda obezite ile BPH'nin ilişkisi konusunda güncel literatür bilgileri derlenmiştir.

#### Obezite

BPH ve obezite ilişkisi ile ilgili literatür verilerini derlemek, çalışmalarda kullanılan kavramlardaki farklılıklar nedeni zorluklar barındırmaktadır. Bu zorluklardan ilki BPH ile ilgili tüm toplum temelli çalışmalarda yaşanan BPH'nin tanımlanması ile ilgili zorluklardır. Farklı çalışmalarda BPH'nin histolojik tanısı, klinik tanısı, radyolojik olarak saptanan prostat büyümesi, kanser dışı prostat cerrahisi gibi farklı tanımlamalar kullanılmaktadır. Bunun yanında, bilindiği gibi AÜSS prostat ve mesaneyi

*"...güncel bir metaanalizde BPH ile obezite arasında güçlü bir birliktelik olduğu ortaya konmuştur."*

*“Artmış total enerji alımı, total protein tüketimi, kırmızı et, yağ, tahıllar, ekmek, kümes hayvanları ve nişasta klinik BPH gelişimi ve BPH cerrahisi riskini arttırırken sebzeler, meyveler, çoklu doymamış yağ asitleri, linoleik asit ve D vitamini BPH/AÜSS gelişimi riskini azaltmaktadır.”*

etkileyen pek çok farklı hastalığın ortak semptomlarını tanımlamak için kullanılmaktadır ve yakın zamana kadar bu semptomlar prostatizm yakınmaları olarak isimlendirilmekteydi. Oysa BPH tanısı, AÜSS'nin yaşlı erkekteki detrusör instabilitesi ya da interstisyel sistit gibi diğer olası sebeplerini içermemektedir. BPH'nın tanımlanmasındaki bu zorlukların yanı sıra obezitenin değerlendirilmesinde de VKİ, göbek çevresi, göbek kalça oranı gibi farklı parametreler kullanılmaktadır. Çalışmalarda kullanılan bu farklı kavramlar ve kriterler sağlıklı yorumların ve meta analizlerin yapılmasını güçleştirmektedir.

Vücut kitlesi ve kompozisyonu ile BPH/AÜSS gelişimi arasında ilişki olduğuna dair gözlemler ve hipotezler uzun süredir gündemdedir. Bu konuda boy, kilo, boyu kiloya oranlayan vücut kitle indeksi (VKİ), göbek çevresi ölçümleri ve göbek çevresi ile kalça çevresinin oranı gibi antropometrik yöntemler kullanılarak yapılmış pek çok yayın bulunmaktadır. Yağ dokusundaki artış ile ultrason ve MRI ile ölçülen prostat hacmi orantılı olarak artmaktadır. Artmış vücut ağırlığı, VKİ ve göbek çevresi ile prostat hacmindeki artış koreledir (7-8).

BPH ve obezite ilişkisini araştıran 25982 erkeğin değerlendirildiği epidemiyolojik bir çalışmada göbek çevresi artmış olanlarda (>109 cm) BPH cerrahisi geçirme olasılığının göbek çevresi normal olanlara (<89 cm) göre 2.5 kat artmış olduğu gösterilmiştir(9). Prostat kanseri önleme çalışması (PCPT) verileri üzerinden yapılmış bir başka geniş kapsamlı çalışmada ise başlangıç değerlendirmesinde BPH saptanmayan 5567 hastadan göbek çevresi ile kalça çevresi oranı yüksek olanlarda 7 yıllık çalışma süresince daha fazla BPH/AÜSS geliştiği gösterilmiştir (10).

Baltimore Longitudinal Study of Aging çalışmasında VKİ' de her 1 kg/m<sup>2</sup> artışta prostat hacminin 0.41 mL arttığı gösterilmiştir. Ayrıca obez kişilerin (BMI ≥35 kg/m<sup>2</sup>) obez olmayanlara göre (BMI <25 kg/m<sup>2</sup>) 3.5 kat fazla prostat büyümesi riski ile karşı karşıya oldukları ortaya konulmuştur(7). Lokalize prostat kanseri nedeni ile radikal prostatektomi uygulanan 16325 hastanın değerlendirildiği bir başka çalışmada da bu veriler desteklenmiş ve VKİ' de her 1 kg/m<sup>2</sup> artışta prostat hacminin 0.41 mL arttığı ortaya konulmuştur (11). Buna karşın daha küçük çaplı çalışmalar olmakla birlikte BPH ile obeziteyi ilişkisiz bulan çalışmalar da olduğunu belirtmek gerekmektedir (12-13). Ancak bu konudaki çalışmaların derlendiği güncel bir metaanalizde BPH ile obezite arasında güçlü bir birliklilik olduğu ortaya konmuştur (14).

### **BPH ile obezitenin nedensel ilişkisi**

Androjenlerin özellikle dihidrotestosteronun BPH gelişimi üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda serum dihidrotestosteron düzeyleri yüksek olanlarda BPH gelişme riskinin arttığı ortaya konulmuştur (15). Bununla birlikte östrojenlerin de BPH gelişimi ve histolojisi üzerinde etkileri bulunmaktadır. Östrojenlerin, prostat dokusunda bulunan alfa östrojen reseptörleri üzerinden etki ederek epitelyal skuamöz metaplaziye yol açabileceği gösterilmiştir (16). Aromataz enzimi vücutta en çok yağ dokusunda bulunan ve androjenleri östrojenlere çeviren bir enzimdir. Obez erkeklerde artmış aromataz aktivitesine bağlı olarak testesteron/estradiol (T/E2) oranı azalmaktadır. Bir hayvan çalışmasında T/E2 oranındaki değişimlerin prostatik enflamasyon ve ürodinamik değişimlerle ilişkili olduğu gösterilmiştir (17). Bu veriler obezitenin hormonal durumda yarattığı değişimler ile prostatik enflamasyonu tetikleyebileceği ve bu yolla BPH gelişimini uyarabileceğini düşündürmektedir. Ancak seks steroidlerinin BPH gelişimi üzerine etkisi oldukça karmaşık bir konudur ve halen aydınlatılmaya muhtaç ve tartışmalı pek çok konuyu barındırmaktadır.

*“Artmış fiziksel aktivite ve egzersizin BPH cerrahisi riski, klinik BPH gelişimi ve AÜSS ortaya çıkışını azalttığı gösterilmiştir.”*

*“BPH/AÜSS gibi toplumda büyük bir kesimi etkileyen bir hastalığın hayat tarzı ve diyet değişiklikleri ile azaltılması ya da önlenmesi olasılığı bulunmaktadır.”*

Hiperinsülinemi de obezite ve metabolik sendrom ile ilgili bir başka durumdur ve sempatik aktiviteyi arttırdığı bilinmektedir. Sempatik aktivitedeki bu artışında AÜSS'yi arttırabileceği düşünülmektedir. Bunun yanında, hayvan modellerinde prostatik otonomik nöral aktivitenin artışı ile prostat büyümesinin uyarıldığını ve bu aktivitenin ortadan kaldırılması ile bezde küçülme olduğunu göstermişlerdir (18).

Bunların yanında obezitenin tetiklediği mikrovasküler hastalığın ve buna bağlı gelişen inflamasyon, mikrovasküler hastalık ve oksidatif stresin prostat hipertrofini uyarması üzerinde de durulmaktadır.

### **Diğer faktörler**

#### **Alkol**

Orta düzeyde alkol alımının BPH gelişimini azalttığı gösterilmiştir (2). Ancak AÜSS ile alkol konusunda aynı şeyi söylemek olası değildir. Bu konuda yayınlanmış 19 çalışmanın değerlendirildiği bir meta analizde hergün içki içen erkeklerde BPH gelişiminde %35'e varan bir azalma ile birlikte AÜSS gelişmesi riskinde artış saptanmıştır (19).

#### **Diyet faktörleri**

Bazı besin maddelerinin BPH/AÜSS gelişimi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Artmış total enerji alımı, total protein tüketimi, kırmızı et, yağ, tahıllar, ekmek, kümes hayvanları ve nişasta klinik BPH gelişimi ve BPH cerrahisi riskini arttırırken sebzeler, meyveler, çoklu doymamış yağ asitleri, linoleik asit ve D vitamini BPH/AÜSS gelişimi riskini azaltmaktadır (2,10). Ayrıca dolaşımdaki E vitamini, likopen, selenyum ve karoten miktarlarının da BPH/AÜSS gelişimi riski ile ters orantılı olduğu bilinmektedir (2,10,20).

#### **Fiziksel aktivite**

Artmış fiziksel aktivite ve egzersizin BPH cerrahisi riski, klinik BPH gelişimi ve AÜSS ortaya

çıkışını azalttığı gösterilmiştir (2, 21). Bu konuda yayınlanmış 11 çalışmanın değerlendirildiği bir metaanalizde orta derecede ya da yüksek fiziksel aktivitesi bulunanlarda BPH/AÜSS gelişimi riskinin sedanter hayat tarzı bulunanlara göre %25 düşük olduğu gösterilmiştir (22).

## Sonuç

Güncel literatür verileri bize, obezitenin ve MetS in diğer bir komponenti olan artmış insülin direncinin BPH/AÜSS gelişimi ile

ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Bu konuda bir başka teori metabolik sendromu bir buzdağına benzetmekte ve bugün için görünen parçalar olan obezite, diyabet, hipertansiyon ve dislipideminin; BPH, prostat kanseri, aşırı aktif mesane, kardiyovasküler hastalıklar, cinsel fonksiyon bozuklukları gibi pek çok farklı hastalığın bu sendromla ve birbirleri ile ilişkili olabileceği görüşünü ortaya atmaktadır. Her ne kadar bu faktörlerin nasıl patofizyolojik süreçler üzerinden etki ettiği konusunda net bilgilerimiz olmasa da bu konu araştırmaya ve yeni bilgi üretimine açık bir konu olarak önümüzde durmaktadır.

BPH/AÜSS gibi toplumda büyük bir kesimi etkileyen bir hastalığın hayat tarzı ve diyet değişiklikleri ile azaltılması ya da önlenmesi olasılığı bulunmaktadır. Ancak kilo kaybı, egzersiz alışkanlığı ve diyet değişikliği gibi hayat tarzında yapılacak değişikliklerin BPH/AÜSS gelişimi üzerine nasıl etki edeceği bilinmemektedir. Bu konuda randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Bugüne kadar kardiyologların ve endokrinologların ilgi alanı olan diyet, hayat tarzı gibi faktörler ve MetS gibi hastalıklar gelecekte ürologları da meşgul edecek gibi durmaktadır.

## Kaynaklar

1. Wei JT, Calhoun E, Jacobsen SJ: Urologic diseases in America project: benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2005; 173:1256–1261.
2. Parsons JK. Modifiable risk factors for benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms: new approaches to old problems. *J Urol*. 2007 Aug;178(2):395–401.
3. Eckel R, Grundy S, Zimmet P. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 415–28
4. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112: 2735–52
5. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI et al. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004; 109: 433–8
6. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120: 1640–5
7. Parsons JK, Carter HB, Partin AW, et al. Metabolic factors associated with benign prostatic hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Jul;91(7):2562–8.
8. Wang S, Mao Q, Lin Y, et al. Body mass index and risk of BPH: a meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2012 Sep;15(3):265–72.
9. Giovannucci E, Rimm EB, Chute CG, et al. Obesity and benign prostatic hyperplasia. *Am J Epidemiol* 1994; 140: 989–1002.
10. Kristal AR, Arnold KB, Schenk JM, et al. Race/ethnicity, obesity, health related behaviors and the risk of symptomatic benign prostatic hyperplasia: results from the prostate cancer prevention trial. *J Urol*. 2007 Apr;177(4):1395–400.
11. Kopp RP, Han M, Partin AW, et al. Obesity and prostate enlargement in men with localized prostate cancer. *BJU Int*. 2011 Dec;108(11):1750–5.
12. Meigs JB, Mohr B, Barry MJ, et al. Risk factors for clinical benign prostatic hyperplasia in a community-based population of healthy aging men. *J Clin Epidemiol*. 2001; 54:935–944.
13. Seitter WR, Barrett-Connor E. Cigarette smoking, obesity, and benign prostatic hypertrophy: a prospective population-based study. *Am J Epidemiol*. 1992; 135:500–503.
14. S Wang, Q Mao, Y Lin, et al. Body mass index and risk of BPH: a meta-analysis. *Prostate Cancer and Prostatic Dis*. 2012;15: 265–272
15. Parsons JK, Palazzi-Churas K, Bergstrom J, Barrett-Connor E: A prospective study of serum dihydrotestosterone and subsequent risk of benign prostatic hyperplasia in community dwelling men: the Rancho Bernardo study. *J Urol* 2010 184(3):1040–4.
16. Risbridger G, Wang H, Young P, et al. Evidence that epithelial and mesenchymal estrogen receptor-alpha mediates effects of estrogen on prostatic epithelium. *Dev Biol*. 2001; 229:432–442.
17. Bernoulli J, Yatkin E, Konkol Y, et al. Prostatic inflammation and obstructive voiding in the adult Noble rat: impact of the testosterone to estradiol ratio in serum. *Prostate*. 2008; 68:1296–1306.
18. McVary KT, Razzaq A, Lee C, et al. Growth of the rat prostate gland is facilitated by the autonomic nervous system. *Biol Reprod* 1994;51:99–107.
19. Parsons JK, Im R: Alcohol consumption is associated with a decreased risk of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2009, 182:1463–1468.
20. Tavani A, Longoni E, Bosetti C, et al.: Intake of selected micronutrients and the risk of surgically treated benign prostatic hyperplasia: a case-control study from Italy. *Eur Urol* 2006, 50:549–554.
21. Dal Maso L, Zucchetto A, Tavani A, et al.: Lifetime occupational and recreational physical activity and risk of benign prostatic hyperplasia. *Int J Cancer* 2006, 118:2632–2635.
22. Parsons JK, Kashefi C: Physical activity, benign prostatic hyperplasia, and lower urinary tract symptoms. *Eur Urol* 2008, 53:1228–1235.