

## 1. HYRJE

Prostata për herë të parë u përmend nga Hipokrati. Përshkrimi i parë i prostatës vjen nga Vesalius, në vitin 1538, në librin e tij “Tubulae Anatomicae” edhe pse një përshkrim i detajuar anatomik i prostatës është bërë nga Regnier de Graaf në vitin 1668. Kirurgu Parisien Mercier përshkruan hiperplazinë beninje dhe karcinomën e prostatës (1) Prostata është një organ i vogël fibromuskular dhe glandular e vendosur në mes fshikëzës urinare dhe diafragmës urogjenitale.

Hiperplazia beninje e prostatës paraqet një rritje të disa prej elementeve qelizore të prostatës dhe së pari do të shfaqen ndryshime mikroskopike e pastaj rritje makroskopike.

Zhvillimi i hiperplazisë së prostatës lidhet me kombinim të veprimit të androgjenëve testikulare dhe shtyrjen e moshës.

Hiperplazia beninje e prostatës është tumori beninj me i shpeshtë që haset të meshkujt e moshuar. Operacioni për shkak të HBP është i dyti te të moshuarit, mbas kataraktës (2). Rritja e HBP sipas të gjitha gjasave fillon pas moshës 30 vjeçare. Incidenca me e shpeshtë është në mes moshës 60-70 vjeçare (3, 4, 5). Në dekadën e katërt prevalenca e shenjave të HBP është vetëm 8%, ndërsa ndryshimi mikroskopik në kuptimin e HBP është verifikuar në 2% të meshkujve në decenien e katërt, si dhe në moshën 80 vjeçare kjo haset në mbi 80% të meshkujve. Etiologjia e HBP ende është e panjohur sa duhet. Është e sigurt se dy faktorë janë të domosdoshëm për zhvillimin e HBP, e këta janë: testiset funksionale dhe pleqëria. Chicharo shënon se prostata rritet paralel me moshën. Faktorët gjenetikë mendohet se nuk kanë ndonjë ndikim në zhvillimin e kësaj sëmundjeje, mënyra e ushqimit ka ndikim në zhvillimin e kësaj sëmundjeje. Duhani, diabeti, cirroza e mëlçisë, hipertensioni arterial hasen në literaturë, por nuk ka të dhëna që mund të ndikojnë në zhvillimin e HBP (6, 3, 7, 8, 9).

Po ashtu është vërejtur që edhe raca ndikon në zhvillimin e HBP. Në SHBA (10) prevalenca e kësaj sëmundjeje është 3-4 herë me e lartë së në Japoni. Studimet nga SHBA (11) flasin për një incidencë më të shpeshtë në racat e zeza. Evropianët dhe amerikanët sëmuren më shpesh nga HBP sesa afrikanët dhe aziatikët. Është parë së nëse këta popuj migrojnë në vendet tjera, ata do të sëmuren njëjtë nga HBP sikur vendasit (12,13), kjo ndërlidhet me ndikimin e ambientit, mënyrën e jetesës si dhe të ushqyerit në shfaqjen e HBP.

### 1.1 Embriologjia e prostatës

Embriogjeneza e prostatës është e lidhur më zhvillimin e sinusit urogjenital dhe uretrën prostatike. Prostata zhvillohet nga qelizat e sinusit urogjenital, me përjashtim të zonës qendrore e cila zhvillohet nga tubi i Wolf-it. Kjo bëhet nën ndikimin e androgjeneve në rend të parë nga qelizat stromale të cilat kanë receptor androgjen, ku nga sinusi urogjenital do zhvillohet prostata.

Embrioni i prostatës fillon në javën e 9-10 të jetës intrauterine e që kjo e dalur në javën e 12 –të ndahet në 5 grupe të veçanta të cilat lidhen me ind mezenkimal. Në javën e 16-të për rreth formacioneve kanalikulare do të grupohen qelizat mezenkimale, ndërsa në javën e 22-të vërehet edhe diferencimi muskular i stromës.

Nga 5 grupet të pipthave epitelial te fetusit do të zhvillohen lobuset e qarta të prostatës e që janë: i mesmi, dyanësori, i përparmi dhe i pasmi (14).

Lobusi i mesëm zhvillohet nga baza e ureterës prostatike ventralisht dhe proksimalisht ductus Wolffi. Lobusi i pasmë zhvillohet nga rreth 8 tubule nën d.Wolffi (kanalit mezonefrotik).

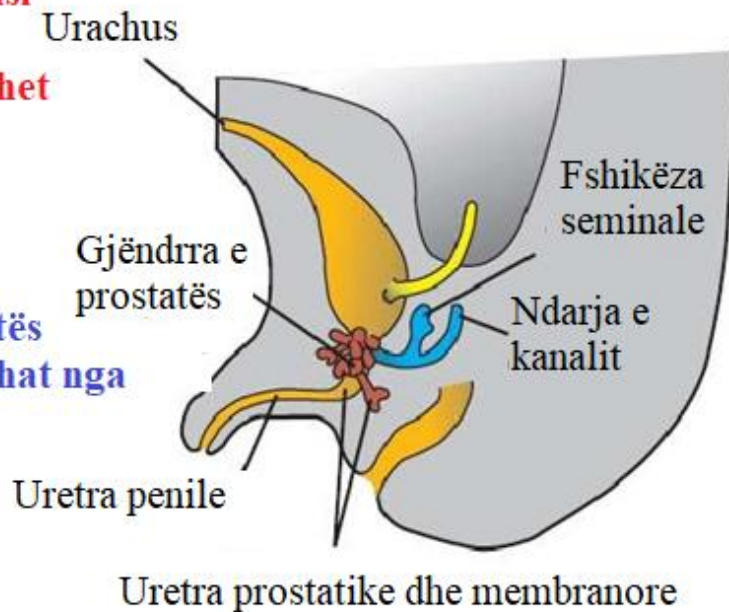
Lobet anësore zhvillohen posterolateralisht nga uretra dhe kanë më së shumti numër të tubuleve.

Lobusi i pasmë zhvillohet nga sythi epitelial që zhvillohet nga muri i përparmë i uretrës prostatike.

Në periudhën postnatale nuk do të kemi lobulim të prostatës dhe nuk do të mund të diferencohen lobuluset, kështu që prostata është organ uniform. Tek meshkujt e rritur gjëndra e prostatës nuk është e ndarë në lobe, por paraqitet si tërësi. Nga d.Wolffi zhvillohet trakti spermatik, kurse si rudiment i kanalit të Mullerit mbetet utriculus prostaticus (15, 16, 17).

**Tek mashkulli sinusi  
përfundimtar  
urogjenital zhvillohet  
në uretrën penile**

**Gjëndra e prostatës  
formohet nga sythat nga  
uretra**



**Fshikëzat seminale formohen nga lulëzimi  
nga duktusin defrens**

**Figura nr. 1. Embriologjia e prostatës**

Gjatë evolucionit të prostatës dallojmë një periudhë të regraunit, dy të rritjes dhe dy të qetësisë. Faza e regresionit është menjëherë pas lindjes, me ç'rast pesha e prostatës zvogëlohet. Faza e parë e qetësisë është periudha deri në moshën 12-14 vjeçare të jetës së mashkullit me ç'rast nuk ndërron në peshë. Pas saj pason periudha e rritjes së prostatës (14-18 vjeçar) me ç'rast prostata ka një peshë prej 16-22 gramëve dhe bëhet maturimi i saj. Pason faza e dytë e qetësisë e cila zgjatë mesatarisht 25 vjet. Pas moshës 50 vjeçare do të vjen deri të rritja e prostatës të gjithë meshkujt.

## 1.2 Anatomia e prostatës

Përshkrimin e anatomisë së prostatës i pari e bëri Oswald Lowsley me 1912 (18). Prostata gjendet në katin subperitoneal të zgavrës së pelvikut, nën fshikëzën urinare, prapa simfizës pubike, para rektumit. Prostata ka formë të gështenjës me dimensione: lartësia 3-4 cm, gjerësia 4-5 cm, trashësia rreth 2.5 cm. Prostata tek meshkujt e rritur peshon 16 – 22 gram. Prostata ka bazën, majën, anën e përparme, anën e pasme dhe dy lobet anësore. Masa kryesore që përbën prostatën është stroma fibromuskulare, e cila është në raport 5:1 me epitelin sekretor.

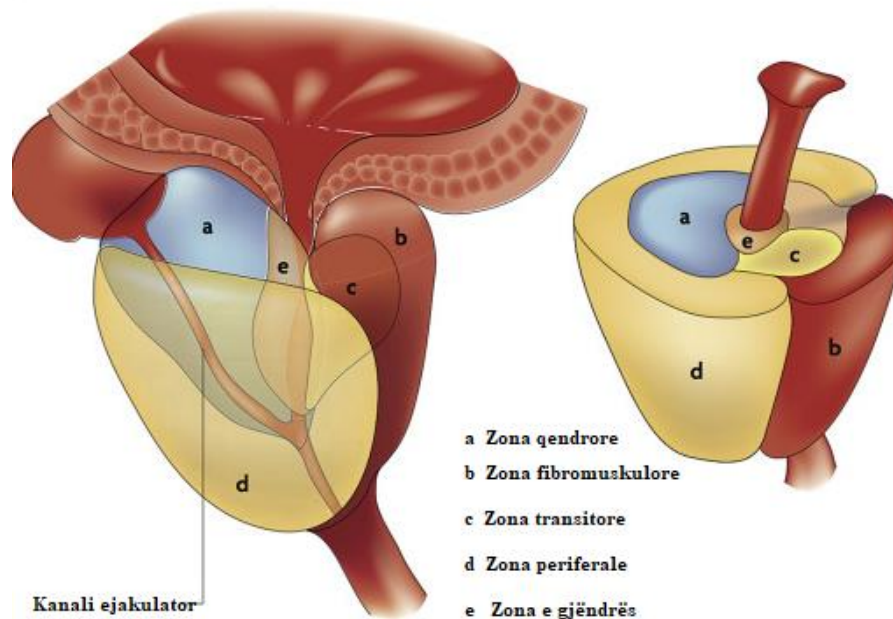
**Baza e prostatës** është e kthyer nga lartë kah vezika urinare (facies vesicalis) dhe është e lidhur me qafën e fshikëzës urinare. Poashtu baza e prostatës është në raport me vezikulat seminale dhe ampulla ductus deferens medialisht.

**Maja e prostatës (apex prostatae)** është e kthyer nga poshtë dhe qëndron në fascien e sipërme të diafragmës urogjenitale.

**Faqja e përparme (facies pubica)** është e kthyer nga simfiza pubike me të cilën lidhet me ligamentin puboprostatik. Para prostatës është hapësira retropubike e mbushur me ind lidhor të shkrifët dhe plexus vesicopudentalis seu Santorini.

**Faqja e pasme (facies rectalis)** është e kthyer nga rektumi nga i cili ndahet me fascien rectovesicalis ose e Denonvilier-it. Kjo sipërfaqe është si trekëndësh, lehtë konvekse dhe në të është sulkusi i prostatës.

**Faqet anësore (facies laterales)** janë konvekse. Nga m.levatoris ani i ndan fascia endopelvina. Pars prostatica urethrae shtrihet nëpër prostatë nga orificium internum urethrae deri tek apexi i prostatës. Gjatësia mesatare e pjesës prostatike të uretrës është 3 cm. Në murin e pasmë të uretrës prostatike gjendet colliculus seminalis-verumontanum i cili është i gjatë 2cm kurse i lartë 3-4mm. Nga skaji i sipërm i colliculus seminalis shtrihet crista urethralis deri tek uvula vesicae, tek trigonumi i vezikës. Epiteli mbi verumontanum është kalimtar kurse nën të shumështrësor kubik. D.ejaculatori shtrihen nga bashkimi i bazës së prostatës me anën e pasme dhe derdhen në porët në utriculus të colliculusit-pori ejaculatori. Utricolusi ka formë të qeskëzës me gjatësi 10mm gjerësi 5mm (19,17). Prostata është e mbështjellur me një kapsulë e që për rreth kapsulës gjendet një mbështjellës qelizor. Kapsula është e fortë, me ngjyrë në të bardhë dhe e puthitur mirë me parenkimën.



**Figura nr.2 Anatomia e prostatës**

### 1.3 Struktura e prostatës

Prostata është organ gjëndroro-muskulor sekretori i të cilit hynë në përbërje të lëngut spermatic. **Stroma** përbëhet nga fije elastike dhe muskulatura e lëmuar, këtu është i vendosur indit gjëndëror i prostatës. Gjëndrat e prostatës ndahen në të jashtme dhe të brendshme.

**Glandulae prostaticae propriae (gjëndrat e jashtme)** formojnë pjesën kryesore të indit gjëndëror të prostatës. Janë gjëndra të tipit tubulo alveolar, numri i tyre është 30-50 dhe, janë të renditura në mënyre koncentrike, hapjet e tyre gjenden në të dy anët e kolikulit. Epiteli i këtyre gjëndrave është cilindrik, kurse në alveole të mëdha mund të jetë kubik ose edhe i sheshtë.

**Gjëndrat e brendshme** sipas lokalizimit ndahen në **mukozale** dhe **submukozale**.

Gjëndrat mukozale gjenden kryesisht në kulmin e uretrës prostatike dhe i përgjigjen gjëndrave Litre të uretrës së përparme.

Gjëndrat submukozale (periuretrale) sipas disa autorëve kanë origjinë nga kanalet e Mullerit dhe mund të reagojnë në hormonet seksuale femërore. Këto hapen në dysheme të uretrës ngjashëm me gjëndrat e jashtme (17).

Lowsley (1912) përshkruan 5 lobe të prostatës embrionale. Edhe pse kjo ndarje haset vetëm tek fetusi, pothuajse të gjithë autorët e kanë përshkruar ndarjen në lobe edhe në jetën postnatale.

Në vend të ndarjes në lobe të prostatës të cilat faktikisht në jetën postnatale nuk ekzistojnë, sot është e përhapur ndarja e prostatës në 4 zona sipas McNeal (15,16,17).

McNeal duke përdorur prerjet sagitale, koronare dhe prerjet e pjerrëta përshkruan 4 zona: **1.Zona e përparme-stroma fibromuskulare**: shtrihet përgjatë sipërfaqes së përparme të prostatës dhe përbën rreth  $\frac{1}{3}$  e prostatës. Përbëhet nga indit lidhor dhe fije të muskulaturës së lëmuar.

**2. Zona periferike** përbën  $\frac{3}{4}$  (75%) e vëllimit të përgjithshëm të indit gjëndëror të prostatës. Kjo zonë ka formën e diskut të sheshtë ku kanalet dalëse shtrihen lateralisht nga 2 anët e uretrës distale.

**3. Zona centrale** ka formën e pykës, baza i përgjigjet bazës së prostatës kurse maja është në regjion të verumontanum. Kanalet dalëse hapen përreth hapjeve të ductuli ejaculatori. Zona centrale përfshin rreth  $\frac{1}{3}$  (25%) të indit glandular.

**4. Zona tranzitore-kalimtare** Përbëhet nga dy grupe të vogla gjëndrash të cilat gjenden në lartësi të ngjitjes proksimale dhe distale të uretrës, anash verumontanum. Këto përfshijnë rreth 5-10% të masës gjëndërore. Sipas Mc Neal kjo zonë është sinonim për gjëndrat e brendshme – periuretrale. Mendohet se kjo zonë paraqet vendin e zhvillimit të hiperplazisë beninje të prostatës.



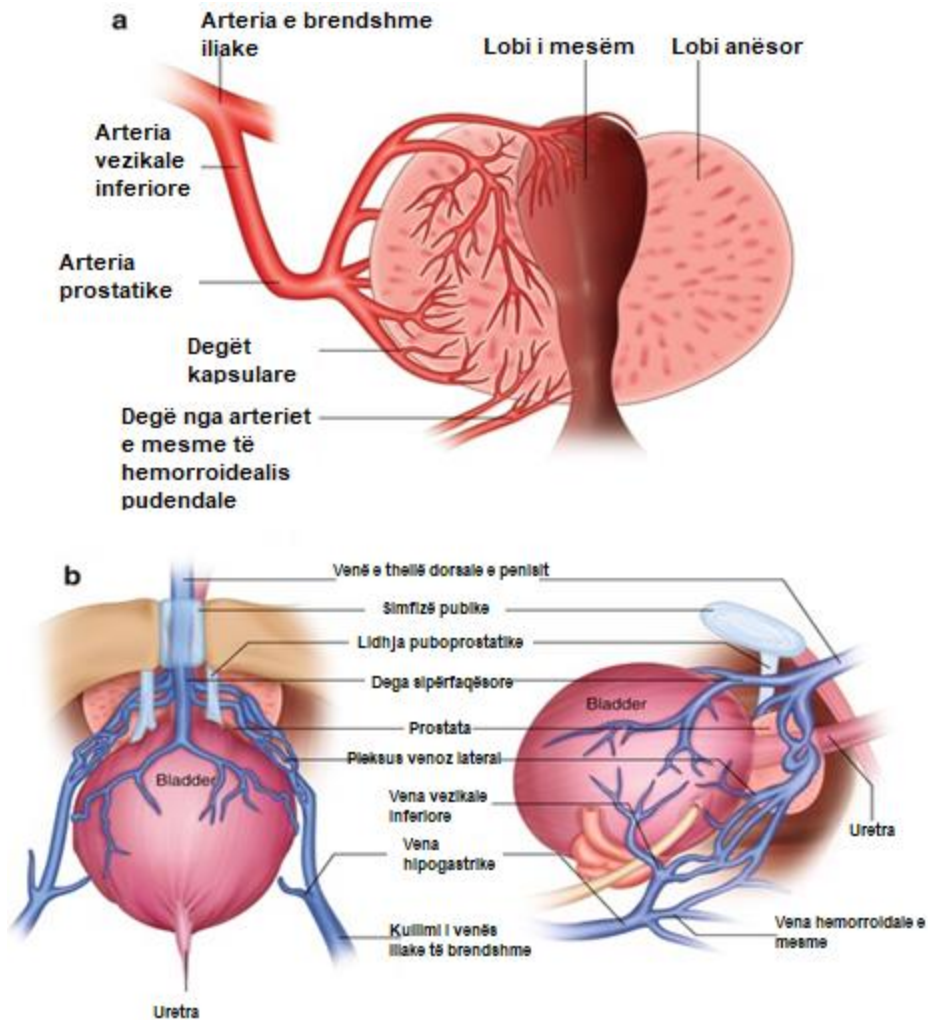
**Figura nr. 3 Lobët e prostatës**

#### **1.4 Vaskularizimi i prostatës**

Prostata është një organ shumë mirë i vaskularizuar.

##### **Arteriet e prostatës**

Arteriet e prostatës rrjedhin nga degët viscerales të arteries ilaca interna seu hypogastrica. Pjesa kryesore e prostatës vaskularizohet nga arteriet prostatike degë të a.vesicalis inferior. Pjesa e poshtme e prostatës vaskularizohet nga a. haemorrhoidales mediae, kurse maja e prostatës nga a.pudenda interna (20). Flocks i ndanë degët e a.prostatike në kapsulare dhe uretrale.



**Figura nr. 4 Vaskularizimi i prostatës**

**Degët uretrale** hyjnë në prostatë posterolateralisht në lidhjen e bazës së vezikës me bazën e prostatës dhe vaskularizojnë pjesën më të madhe të gjëndrës. Tek HBP numri i arterieve uretrale rritet proporcionalisht me madhësi të adenomës, derisa degët kapsulare atrofohen. Gjatë adenektomisë hemorragjia kryesore ndodhë nga degët uretrale të kuadranteve posterolaterale të qafës së vezikës, prandaj së pari këtu duhet të bëhet hemostaza pas enukleimit të prostatës.

**Degët kapsulare** kalojnë anash prostatës nga baza kah apeksi. Gjatë HBP këto atrofohen (21).

#### **Venat e prostatës**

Venat e prostatës përcjellin arteriet në indin lidhor interglandular. Këto derdhen në pleksusin venoz subkapsular. Venat e prostatës anastomozohen mes vete, v.dorsalis profunda dhe venat e organeve përreth, kështu formojnë tri pleksuse 2 anësore dhe pleksus vesicopudendalis-Santorini. Pleksuset venoze laterale me venat e vezikës dhe venat e vezikulave seminale formojnë pleksus vezikoprostaticus-e cila derdhet në vv.vesicalis inferior degë të vv.iliaca interna seu

hypogastrica. Plexusi veziko-prostaticus formon anastomozë me pleksus vesicopudendalis-Santorini dhe plexus hemorrhoidales.

### **Enët limfatike të prostatës**

Enët limfatike formojnë rrjeta përreth prostatës. Nga këtu limfa drenohet në rrjetin limfatik periprostatik. Nga këtu limfa përcillet në gll.hypogastrica, gll.iliaca externae dhe gll.sacrales. Enët nga ana e përparme e prostatës e drenojnë limfën në nyjet limfatike obturatore. Enët limfatike të prostatës lidhen edhe në ato të fshikëzës urinare me venat sminale dhe të duktusit deferens.

### **Inervimi i prostatës**

Plexus prostaticus inervon prostatën duke përcjellur arteriet e prostatës. Plexus prostaticus është pjesë e plexus pelvik i cili inervon të gjitha organet e cavum pelvis(22). Ganglionet e plexusit pelvik janë të vendosura lateralisht fshikëzës urinare dhe rektumit.

Prostata ka inervim të dyfishtë: simpatik dhe parasimpatik. Inervimimi simpatik shkon përmes n.hypogastricus. Fijet parasimpatike vijnë përmes n.n pelvik (n.n erigentes) nga qendra sakrale e parasimpatikusit (S1-S2).

Sipas Higgins-it dhe Gaslingen-it (23) inervimi kryesor për prostatë vjen nga ganglionet dhe pleksuset nervore të vendosura në regjionet në mes të vezikulave seminale dhe vendit ku duktus ejaculatoris futet në prostatë. Simpatikusi në prostatë ka në rend të parë funksionin motorik, ndërsa parasimpatikusi funksionin sekretor. Për të dy këto sisteme nervore vegjitative në prostatë gjenden edhe receptorët përkatës.

Receptorët simpatikë dhe alfa-1-adrenergjik dominojnë në fijet muskulare të stromës. Receptorët alfa -2- adrenergjikë më shumë hasen në enët e gjakut të prostatës, ndërsa në numër të vogël në muskuj.

Në zonën qendrore dhe sfinkterin preprostatik është verifikuar një numër i madh i receptorëve alfa-1. Beta receptorët janë minimalë. Receptorët muskarinë parasimpatikë gjenden vetëm në indin gjëndëror.

Prostata glandulare inervohet nga nervat kolinergjikë, ndërsa muskulatura e lëmuar e stromës si dhe uretra inervohen nga nervat adrenergjikë. Deprivimi androgjen (kastrimi, antiandrogjent, progesteroni, inhibimi i 5-alfa reduktazës) në 30% të rasteve indukojnë reduktimin e volumenit të prostatës, në veçanti epitelin (24).

#### **1.4.1 Fiziologjia e prostatës**

Sekreti prostatik merr pjesë në formimin e spermës. Gjatë ejakulimit kontraksioni i fijeve të muskulatures së lëmuar të prostatës shkakton hüdhen e sekretit prostatik në uretrën prostatike para se aty të arrijë sekreti nga vezikulat seminale. Sasia e sekretit prostatik e prodhuar gjatë 24 orëve është 0.5-2ml (16,17).

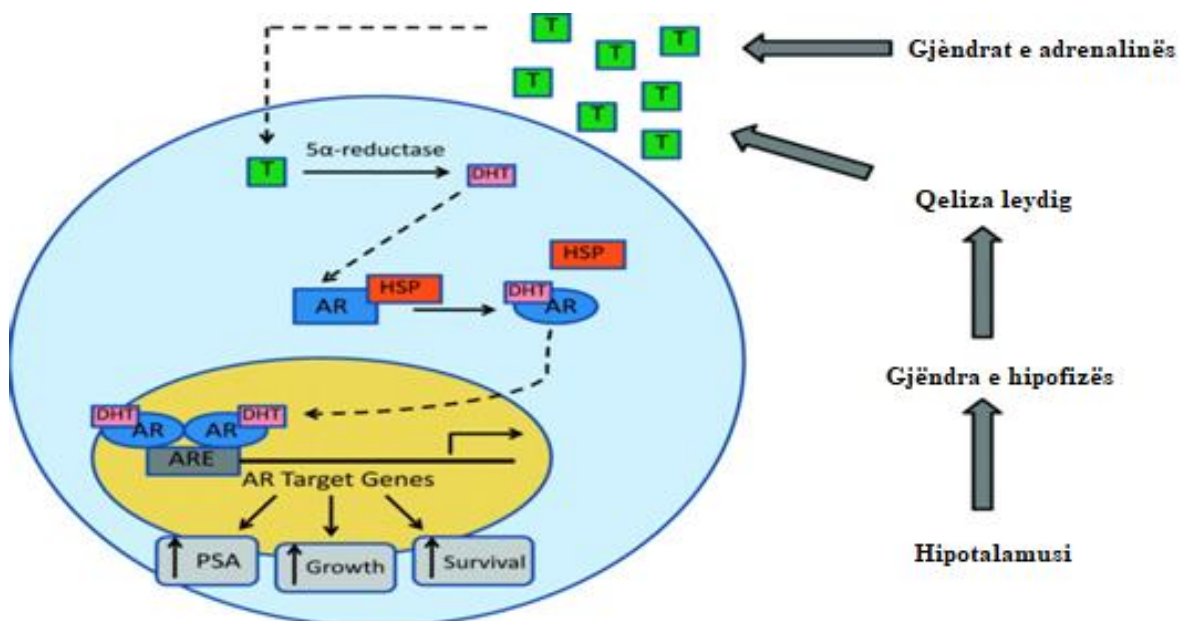


Figura nr 5. Fiziologjia e prostatës

#### 1.4.2 Karakteristikat biokimike të sekretit prostatik

Përbërësi kryesor i sekretit prostatik është **uji** në të cilin gjenden përbërësit e tjerë koncentrimi i të cilëve është izoosmotik me plazmën. Sekreti prostatik ka sasi më të madhe të: **Na, K, Ca** sesa plazma kurse : **Cl, bikarbonatet** dhe **fosfatet** janë në sasi më të vogla se ato në plazmë.

Prej anioneve organike më të rëndësishmet janë **citratet** të cilat prodhohen në prostatë. Ac.citrik në prostatë për arsye të lidhjes së joneve të Ca ka rol në koagullim të lëngut spermatik.

Për sekretin e prostatës rëndësi të madhe ka sasia e madhe e **zinkut (Zn)**. Zn luan rol të rëndësishëm në metabolizmin e spermatozoideve të cilët kanë sasi të madhe të tij. Zn në prostatë ka rol antibakterial.

**Spermina** lidhet me fosfatet jo-organike dhe formon spermin fosfatet. Spermina rritë motilitetin e spermatozoideve. Luajnë rol edhe në rritjen e qelizave si dhe veprojnë toksikisht në bakterie, pra mbrojnë aparatit gjenital nga infeksionet.

**Fruktoza, prostaglandinet** dhe **fibrinogjeni** kryesisht prodhohen në vezikulat seminale. Në spermë janë zbuluar rreth 15 tipe të prostaglandineve të cilat renditen në katër grupe (A, B, C, E), mbizotërojnë prostaglandinet. E.Prostaglandinet luajnë rol në ereksion, ejakulacion dhe në transportin e spermatozoideve.

Sekreti i prostatës është **alkalik**. Kjo ka rëndësi për fertilitet të spermatozoideve pasi neutralizon aciditetin e sekretit vaginal  $ph=3,5-4,0$ . Spermatozoidet kanë lëvizshmëri optimale në  $ph=6 - 6.5$ . Në prostatë prodhohen edhe tri proteina kryesore: PSA (Prostate Specifik Antigen), PAP (Prostatic Acid Phosphatase), AP (Alcalic Phosphatase), (Prostate Specific Protein) PSP(22).



## 1.5 Epidemiologjia e hiperplazisë beninje të prostatës

Hiperplazia beninje e prostatës është një rritje numerike e stromës fibromuskulare dhe e gjëndrave periuretrale. Sipas Kawabe (25). HBP është një proces proliferativ, ku involvohen elementet stromale dhe epitaliale. Noduset e HBP fillojnë pas moshës 30 vjeçare. Këto noduse zhvillohen në zonën tranzitore dhe në gjëndrat periuretrale.

Sa i përket incidencës së kësaj sëmundjeje, të dhënat flasin për një incidencë më të shprehur në moshat e shtyera.

Po ashtu, dihet së prevalenca e HBP është më e shprehur në vendet e Lindjes së Lartë, e sidomos në Japoni dhe Kinë (26,27). Kjo është marrë si fenomen racor, porse një studim i bërë në San-Francisko nga ana e Fay (28) e mohon këtë të dhënë. Në bazë të këtij studimi, meshkujt e Azisë Jugveriore të emigruar në SHBA do të sëmuren më shpesh nga HBP në krahasim me bashkëvendësit e tyre aziatikë.

Në një studim të bërë nga Arkai me bashkëpunëtorët më 1983 në Japoni (15) vihet në konkludim se disa artikuj ushqimorë (pemë, perime, soje etj) dhe ushqimet që në vete përmbajnë pektinë dhe celulozë duke përfshirë edhe ushqimet tjera që përmbajnë estrogjene bimore, kanë veprim mbrojtës në zhvillimin e HBP.

Dieta dhe sëmundjet e prostatës (HBP) sot janë mjaft aktuale. Një analizë e bërë mbi substancat efektive që gjenden në ushqim dhe që ka ndikim në rritje të prostatës tregojnë se defenolat bimore e sidomos izoflavonoidet dhe ligananet shndërrohen në enterolaktin dhe enterodiol. Këto substanca kanë ngjashmëri strukturale me estrogjenet me çka vërtetohet e dhëna e parë mbi mekanizmin veprues efikas. Ushqimet me produktet e sojës janë të koncentruara izoflavonoidet, të cilët në Azinë Veriore janë me bollëk. Ushqimet me produkte të sojës tregojnë një rritje evidente të equiolit dhe enterodiolit si dhe enterolaktonit në sektorin e prostatës.

Nëse njeriu brenda ditës merr vetëm nga 40 gram sojë, atëherë rritet tajimi i estradiolit në faktorin 1000, kështu që mundësitë e veprimt të dietës janë të arritshme.

Rrjedhja natyrale e HBP definohet si një ndryshim i histologjisë dhe masës së prostatës në varshmëri nga moshja e mashkullit. Ndryshimet histologjike ndodhin çdo herë para ndryshimeve makroskopike, madje edhe një dekadë më herët.

Rrjedhja e simptomave të shkaktuara nga HBP nuk ka korrelacion me zhvillimet morfologjike e as me madhësinë e prostatës.

Sa i përket incidencës së HBP, një studim në SHBA, shënon se racat e zeza në krahasim me të bardhët sëmuren më shpesh nga HBP, e po ashtu edhe i nënshtrohen intervenimit kirurgjik më shpesh.

Një studim klinik është bërë nga Kambal më 1977(29) në Sudanin Qendror, ku martesat janë të zakonshme me shekuj, në mes të arabëve dhe afrikanëve. Nga ky studim është vërejtur së racat e përziera shumë më shpesh do të kenë pengesa në urinim, për shkak të HBP, në krahasim me racat e pastërta të Sudanit Qendror.

Nga Evropa ka të dhëna për determinime etnike të HBP. Të dhënat nga Ashley më 1966(16) tregojnë së meshkujt e lindur në Wales preken dukshëm më shumë nga HBP në krahasim me të ardhurit, të cilët kanë prejardhje nga Anglia. Kinezet kanë një incidencë më të ulët të HBP. Vetëm tek 6.6% të të obdukuarve kinezë është verifikuar një HBP makro dhe mikroskopike. Kjo është verifikuar në 1900 autopsi në Pekin gjatë periudhës 41 vjeçare, ndërsa në të njëjtën periudhë HBP është verifikuar në 47% të të obdukuarve evropianë.

Për OBSH, Rotkin më 1976 (30) bënë një statistikë dhe shënon se shtetet me banorë kryesisht aziatikë kanë një përqindje të mortalitetit nga HBP në mënyrë signifikante më të ulët sesa shtetet me banorë të racës së bardhë.

Evropianët e bardhë dhe amerikanët sëmuren më shpesh nga HBP sesa afrikanët dhe aziatikët. Sipas Morrison-it (31) nuk ka varshmëri në mes duhanit dhe HBP. Në anën tjetër Glyen et al (32) në një studim epidemiologjik vërtetojnë të kundërtën me 1991(33) në një anketë me banorët e Rochesrer –it (SHBA). Ata vërtetojnë se vetëm 15.5% të të operuarve për shkak të HBP nuk ishin duhanxhinj.

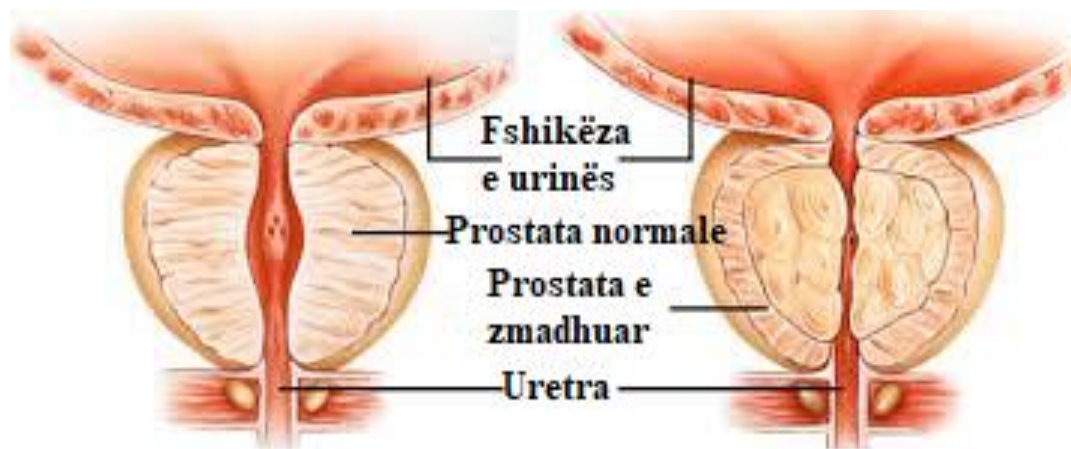
Van der Reis më 1949 (9) bë studimin e tij mohan varshmërinë e HBP me aktivitetin seksual, çka do të thotë së do të sëmuren edhe ata që kanë pasur ose kanë aktivitet të rregullt seksual edhe ata që nuk kanë aktivitet të rregullt seksual.

Varshmëria e zhvillimit të HBP dhe ushqimit sot është mjaft e diskutueshme. Ka mendime së ekziston një korrelacion signifikant i HBP me përqendrim të mishit të gjedheve (shtazëve). Ushqimi i rregullt vegjetarian është gjithnjë i preferuar ku është për t'u besuar së fitosubstancat prezentë veprojnë në mënyrë dekongjестive në prostatë.

Në faktet tjera që supozohet se kanë lidhshmëri me incidencen e HBP përmenden: diabeti tip I (si rezultat i veprimit të insulinës ekzogjene e cila stimulon aktivitetin e androgjenëve), ose supozohet në ndryshimin e metabolizmit të steroideve dhe kështu do të shkaktohet ngritja relative e estrogjeneve në gjak të cilët mbrojnë stromën e prostatës nga veprimi stimulues i androgjeneve. Hipertensioni arterial po ashtu ka një ndikim pozitiv në zhvillimin e HBP, por që mekanizmi se si vepron nuk dihet. Kështu Bourke dhe Griffit (6) ai dhe Marrison (31) kanë vërtetuar frekuencë më të lartë të hipertensionit arterial të pacientët me HBP sesa të meshkujt tjerë.

Trajtimi i HBP është konservativ dhe operativ. Në grupin e terapisë konservative bëjnë pjesë: përcjellja e pacientit (watchful waiting), terapia medikamentoze që sot përdoren janë: bllokatorët e receptorëve alfa-1 dhe inhibitorët e 5 –alfa reduktazes të cilët aplikohen të ndarë ose të kombinuar (34,35,36,37,38,39).

Trajtimi kirurgjikal i HBP më i shpeshtë është rezekimi transuretral i prostatës (TUR-P) si metodë e artë dhe prostatektomia e hapur, ndërsa metodat tjera më pak invazive janë: terapia me mikrovalë, termoterapia, dilatimi i uretrës prostatike me ballon, aplikimi i protezës ose stentit uretral, incizioni transuretral i prostatës, rezekimi laserik i prostatës etj.

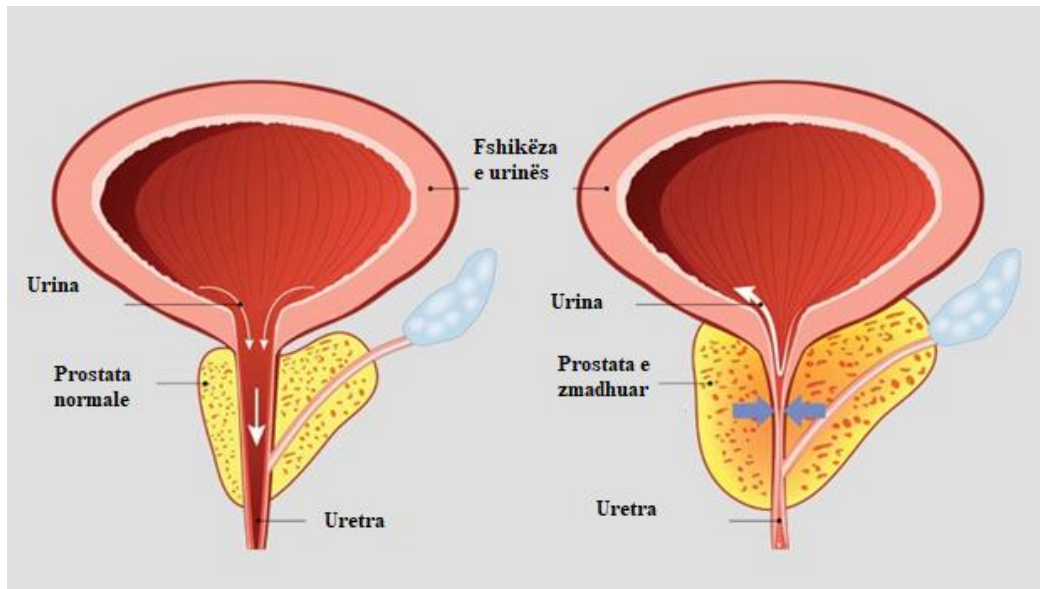


**Figura nr. 6 Prostata normale dhe e zmadhuar**

## 1.6 Etiopatogjeneza e hiperlaziisë beninje të prostatës

Adenoma e prostatës ose hiperplazia beninje e prostatës janë sot emërtimet më të shpeshta klinike për këtë sëmundje.

Termi “hipertrofia e prostatës” sot më rrallë përdoret. Hipertrofia është rritje e ndonjë organi e shkaktuar me rritjen e volumit të qelizave ekzistuese e që kjo nuk ndodhë tek hiperplazia beninje e prostatës pasi këtu vjen deri tek zhvillimi i masës së re që ka karakter fibrioadenomiomatoz (22).



**Figura nr.7. Ndryshimet e prostatës**

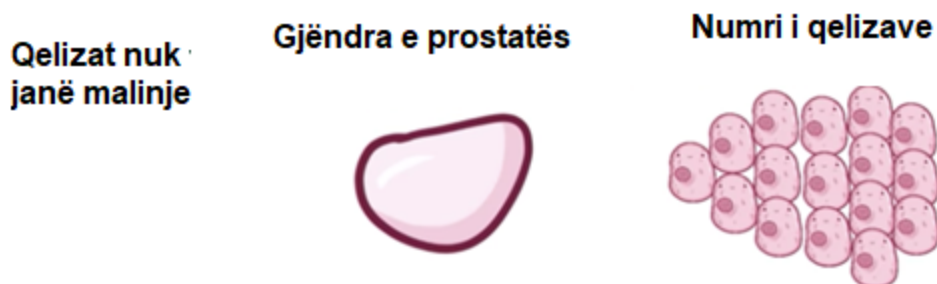
Hiperplazia është rritje e volumit të ndonjë indi ose organi të shkaktuar me krijimin dhe rritjen e qelizave të reja.

Hiperplazia mund shkaktohet:

- Si reaksion kompenzator për shkak të humbjes së indit;
- Për arsye të rritjes së kërkesave funksionale e që sasia normale e indit të caktuar nuk mund t'i përmbushë;
- -Si rezultat i defekteve në rregullimin hormonal të indeve. Hiperplazia beninje e prostatës e plotëson vetëm këtë kusht(40, 22).

Sot mendohet se zanafilla e procesit fillon nga **zona kalimtare** dhe **gjëndrat periuretrale** në pjesën supramontanale të uretrës prostatike. Pra adenoma e prostatës nuk zhvillohet nga indi gjëndror i mirëfilltë i prostatës (glandula prostatica propriae) edhe pse adenoma përbëhet në pjesën më të madhe nga elementet gjëndërore (41, 40, 42, 22).

# HIPERPLAZIA BENINJE E PROSTATËS



- \* E zakonshme tek meshkujt mbi 50 vjet
- \* Zakonisht konsiderohet pjesë normale e moshës

Figura nr. 8. Hiperplazia Beninje e Prostatës

Zhvillimi dhe funksionimi i prostatës varet nga funksionimi i boshtit hipotalamus-hipofizë-gonade.

Zhvillimi i HBP ndodh në fillim të dekadës së 4-t (Mc Neal 1978). Nodulet e para formohen në zonën kalimtare dhe indin periuretral rreth uretrës proksimale prostatike. Procesi i formimit të noduleve i gjason induksionit embrional të indit të prostatës.

Mc Neal(1990) mendon se procesi i zhvillimit të indit hiperplastik është i ngjashëm me induksionin embrional të prostatës. Kështu formimi i epitelit të ri të gjëndrës me formimin e sytheve (buleve) nga epiteli i uretrës është mekanizmi i formimit të prostatës embrionale. Ky proces normalisht është i suprimuar tek meshkujt adult. Për këtë arsye mendon se hiperplazia nodulare kushtëzohet nga induksioni i tipit embrional të prostatës.

Sipas Mc Neal (1990) në gjenezën formale të HBP dallohen:

**Faza e parë** në të cilën zhvillohen nodulet në zonën kalimtare dhe indin periuretral mbi verumontanum.

**Faza e dytë** nën veprimin e faktorëve endokrinë vjen deri tek zhvillimi i metejmë i HBP.

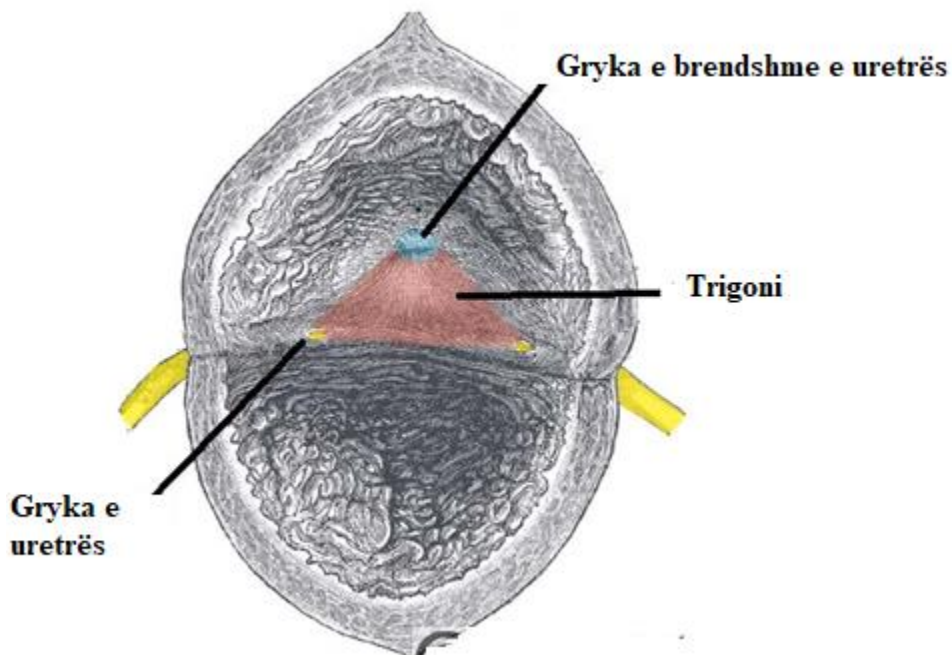
**Faza e parë – Procesi i parë:** është formimi i noduleve. Nodulet në indin periuretral kanë karakter stromal. Shumica e noduleve në zonën kalimtare kanë karakter gjëndror. Më vonë këto nodule rriten dhe japin masën kryesore të indit hiperplastik.

**Faza e dytë - Procesi i dytë:** Ndodh tek meshkujt e moshës 50-70 vjeçare. Është rritja difuze e zonës kalimtare. Ekspanzioni i gjëndrës së zonës kalimtare formon lobet laterale të cilat e komprimojnë indin e zonës periferike të prostatës në të ashtuquajturën “kapsulën kirurgjike”.

**Procesi i tretë:** është rritja e mëtejme e noduleve. Ky proces fillon në moshën 70 vjeçare dhe paraqet arsyen kryesore të rritjes së mëtejme të prostatës hiperplastike kurse përshpejtohet në moshën 80 vjeçare. Por ky proces është dukshëm më i ngadalshëm se rritja e zonës kalimtare mes moshës 50-70 vjeçare (22).

Shkaku i vërtetë si dhe patogjeneza e HBP sot ende nuk dihen. Ka disa teori, ajo neoplastike sipas Albarran (43) ose duke e quajtur HBP një neoplazmë beninje të prostatës. Në anën tjetër

Zuckermandel (44) konstaton se procesi i HBP nuk fillon në vetë gjëndrat e prostatës, porse nga gjëndrat periuretrale submukozale, duke e shtyrë nga periferia indin e prostatës së vërtetë. HBP origjinën e ka nga zona transitorë (45).



**Figura nr. 9 Simptomat e traktit të poshtëm urinar**

### **1.7 Prostata dhe hormonet**

Prostata ka varshmëri hormonale, për zhvillimin e prostatës normale dhe hiperplazisë beninje të prostatës nevojiten androgjenët (dehidrotestosteroni DHT).

Hipoteza për origjinën endokrine thekson se procesi hiperplazik shkaktohet nga ndonjë disbalans hormonal, gjegjësisht nga ndryshimi i “miljeas endokrine” të organizmit e që kjo shpie tek hiperplazia e indit në zonën kalimtare dhe gjëndrave periuretrale (40, 41, 22).

Për rolin e androgjeneve në HBP flasin një mori faktesh. Për zhvillimin e prostatës tek embrioni dhe rritjen intensive të saj në pubertet është e domosdoshme prania e hormoneve androgjenë testikulare.

Poashtu HBP nuk zhvillohet tek meshkujt e kastruar para pubertetit (eunukët) ose tek pacientet që vuajnë nga hipopituitarizmi që nga fëmijëria.

Për rolin e testiseve në HBP tregon edhe regresioni i HBP pas kastrimit.

White në grupin prej 111 meshkujve të shëruar me kastrim ka konstatuar atrofi të adenomës në 87% të rasteve. Cabot pas kastrimit ka vërejtur përmirësim klinik në 83% të rasteve kurse tërheqje të retencës në 1/4 e të sëmurëve me HBP. Regresioni i prostatës së rritur pas kastrimit është e kushtëzuar nga veprimi në epitel derisa veprimi në komponentën stromale është dobët i shprehur (40, 22).

Dihet se androgjeni kryesor në organizmin e mashkullit është testosteroni. Ai formohet nga kolesteroli me anën e procesit të sintezës përmes pregnolonit. Sintetizimi i testosteronit kryesisht bëhet në testis (92-95% ), ndërsa pjesa tjetër në kortek të mbiveshkorëve. Në plazmë 95% e testosteronit dhe DHT janë të lidhura me beta-globulinet (Te-BG) e pjesa tjetër (5%) është fiziologjikisht aktiv dhe mund të kalojë nëpër membranën qelizore. Vetëm testosteroni i lirë (jo i konjuguar) kalon nëpër membranën qelizore e pastaj i nënshtrohet transformimit (DHT) përmes enzimës 5-alfa reduktazës. Kjo enzimë mund të paraqitet në dy forma (46,47).

Tipi I i 5 –alfa reduktazës është dominante në indet e tjera, ndërsa tipi II në indin e prostatës. Tipi I është mjaft i ndjeshëm në finesteroid, të cilat janë inhibitorë të 5-alfa reduktazës.

Dehidrotestosteroni është androgjeni kryesor dhe me i rëndësishmi për prostatën. Me moshën e mashkullit, do të ndryshojnë edhe niveli i DHT dhe 5-alfa reduktazës.

Në moshat e reja niveli i DHT dhe 5-alfa reduktazës është dukshëm më i lartë dhe atë kryesisht në epitel në krahasim me stromën e prostatës. Me plakjen e mashkullit niveli i DHT dhe 5-alfa reduktazës bie në epitel, por jo edhe në stromë (48).

Qysh moti dyshohet se estrogjenet kanë rol të caktuar në gjenezën e HBP. Për arsye të rënies së funksionit të testisëve zvogëlohet prodhimi i testosteronit kështu që kemi disbalans hormonal në formë të rritjes së nivelit të estrogjeneve. Moskowitz (1932) jep mendimin se “feminizimi” i organizmit mashkullor ka për pasojë hiperplazinë e indit estrogjensenzitiv-gjendrat periuretrale kraniale dhe zhvillimin e HBP.

Mendohet se estrogjenet nuk kanë veprim direkt kauzal në HBP. Në indin prostatik të njerëzve është zbuluar rritje e nivelit të receptorëve nuklearë androgjen. Për këtë arsye është i rritur akumulimi nuklear i kompleksit DHT-receptorë, i cili është i rëndësishëm për sintezën e proteinave dhe rritjen e qelizave (Trachtenberg me bashkëpunëtorë,1980).

Estrogjenet kanë veprim të rëndësishëm në stromë. Stimulojnë proliferimin e stromës dhe sintezën e kolagjenit. Poashtu në prani të androgjeneve, estrogjenet inhibojnë shkallën e vdekjes së qelizave. Ngadalësimi i vdekjes së qelizave (Active cell death, vdekja e programuar e qelizave) mund të jetë përveç proliferimit, faktor i rëndësishëm nga i cili varet HBP (40, 22).

Rënia e testosteronit bëhet për 1% për vit në mes moshës 40-70 vjeçare (49). Njëkohësisht si pasojë e kësaj do të shkaktohet ngritja e nivelit të LH dhe FSH, pasi që kemi të bëjmë me mekanizmin “bio feed back” të boshtit hipotalamus-hipofizë-korja e gjëndrave mbiveshkore dhe testisët.

Me rënien e nivelit të androgjenëve në qarkullimin e gjakut neuronet e hipotalamusit do të sekretojnë hormonet relizing gonadotrope (Gn RH ), gjegjësisht hormonet rilizing stimuluese luteinizuese (LH RH) e që këto transportohen në lobin e përparmë të hipofizës (adenohipofizë) dhe shkaktojnë lirim të hormoneve stimuluese luteinizuese (LH), adenokortikotropineve (ACTH) dhe prolaktinës (LTH). Në veprimin e këtyre hormoneve, në qelizat e Leidigut në testise dhe nga korja e mbiveshkoreve lirohen androgjenët të rëndësishëm për metabolizimin e prostatës. Në të kundërtën niveli i lartë i androgjeneve dhe estrogjeneve vepron në mënyrë inhibuese në lirim të hormoneve në hipotalamus. FSH si një glukoproteinë e cila prodhohet në lobusin e përparmë të hipofizës, stimulon tek meshkujt indin gjermativ (50) .

LH është një glukoprotein që prodhohet në lobusin e përparmë të hipofizës, e që të meshkujt stimulon qelizat e Leidigut në prodhimin e testosteronit.

Prolaktina (LTH) prodhohet në lobusin e përparmë të hipofizës dhe ka veprim indirekt në zhvillimin dhe rritjen e prostatës, duke stimuluar formimin e testosteronit dhe androgjeneve të

tjerë në testis dhe mbiveshkore. Po ashtu prolaktina ka ndikim në mënyrë direkte në prodhimin e citrateve në qelizat sekretore të prostatës, i cili ka rëndësi për lëngun seminal (51).

### **1.7.1 Përfundimet mbi hipotezën endokrine**

Sot dihet se hormonet androgjenë stimulojnë proliferimin dhe diferencimin e qelizave prostatike, kurse nga ana tjetër inhibojnë vdekjen e programuar të qelizave.

Edhe estrogenet: estradiolet, estriolet etj., inhibojnë vdekjen aktive të qelizave, kurse kanë veprim të rëndësishëm në stromë duke stimuluar proliferimin e stromës dhe sintezën e kolagjenit, prandaj mund të konkludohet se reduktimi i procesit të vdekjes së qelizave dhe veprimi i hormoneve androgjenë dhe estrogenet në proceset proliferative në epitelin e qelizave prostatike dhe qelizat e stromës paraqet faktorë të rëndësishëm në HBP (22).

### **1.7.2 Roli i qelizave mëmë (stem cell)**

Në prostatën normale adulte ekziston ekuilibri mes proceseve të ripërtëritjes dhe procesit të vdekjes së qelizave (ACD-Active cell death). Vdekja aktive ose vdekja e programuar e qelizave paraqet mekanizëm të rëndësishëm fiziologjik për homeostazën qelizore.

Në prostatë ekzistojnë qelizat mëmë “stem cell”, pastaj qelizat plotësuese ose ndihmëse “Amplifying cells” dhe “Transit cells” të gjitha këto tregojnë varshmëri ndaj androgjeneve. Kur prostata arrin madhësinë maksimale, numër më të madh të qelizave e formojnë “transit cells” Pas kastrimit shpejtë vjen deri tek zhdukja e këtyre qelizave. Kjo shkakton regresion të prostatës.

Ekzistojnë fakte se HBP mund të konsiderohet si sëmundje e qelizave mëmë “stem cell disease”. Stem cell në prostatën normale janë të “fjetura”. Normalisht me ndarjen e tyre formohen tipe të ndryshme qelizash me aftësi proliferuese. Këto kanë periudhë jetësore të kufizuar dhe pastaj pason vdekja e programuar e tyre. Në pleqëri ekziston bllokim i procesit të maturimit, kështu që bllokohet diferencimi terminal i qelizave dhe me këtë zvogëlohet shkalla e vdekjes së qelizave prostatike.

Hormonet kanë veprim në popullacionin e stem cell jo vetëm në periudhën embrionale por edhe në atë të rritjes së prostatës si dhe në pleqëri. DHT lidhet me receptorët androgjen në bërthamë të qelizave formohet kompleksi DHT-R i cili shkakton transkriptimin e gjeneve që varen nga androgjenët prej të cilave varet sintezave e proteinave. DHT formohet nga konverzimi i testosteronit nën veprimin e enzimit 5 alfa reduktazë. Në prostatë gjendet enzimi 5 alfareduktazë tip 2, derisa tipi 1 gjendet në indet tjera (40,22).

### **1.7.3 Faktorët peptid të rritjes**

Për homeostazë normale të qelizave janë përgjegjës si stimulatorët poashtu edhe inhibitorët e rritjes qelizore. Shkaktar i HBP mund të jetë disbalansi i faktorëve të rritjes, të cilët stimulojnë proliferimin e qelizave kurse inhibojnë ACD (Active Cell Death). Në komponentën proliferative të HBP në mënyrë stimulative ndikojnë “Basic fibroblastic growth factor” (bFGF), “Epidermal Growth factor (EGF), “Keratinocyte Growth Factor” (KGF), Insulinelike Growth Factor (IGF) derisa “Transforming Growth Factor” TGF inhibon proceset proliferative, gjegjësisht stimulon vdekjen aktive qelizore në epitel dhe fibroblaste të stromës.

**EGF-** Është polipeptid i cili formohet në stromë të prostatës. Receptorët për EGF gjenden në qelizat epiteliiale të prostatës, kurse nuk i kanë qelizat stromale. EGF ka veprim të fuqishëm mitogjen në qelizat epiteliiale të prostatës.

**bFGF-** ka veprim mitogjen në qelizat epiteliiale dhe ato stromale të prostatës. Nën veprimin e tij vjen deri tek proliferimi i stromës dhe formimi i noduseve të rëndësishme për zhvillimin e HBP.

**KGF-** Është anëtar i familjes së FGF. Prodohet në qelizat stromale por receptorët për të gjenden në sipërfaqe të qelizave epiteliiale. Ka veprim mitogjen në qelizat epiteliiale.

**IGF-** Më të rëndësishmit janë IGF I dhe IGF II. Veprojnë primarisht në proiferimin e epitelit prostatik.

**TGF-** Kemi TGF beta 1 i cili primarisht paraqitet në qelizat stromale dhe TGF beta 2 që paraqitet në qelizat epiteliiale. Në përgjithësi tek TGF dominon efekti inhibitor në proceset proliferative gjegjësisht stimulojnë vdekjen aktive qelizore në qelizat stromale (TGF beta 1) dhe ato epiteliiale (TGF beta 2) (22).

#### **1.7.4 Faktori gjenetik**

Ekzistojnë fakte se komponenta gjenetike është bazë për zhvillimin e HBP. Ky afinitet gjenetik trashëgohet përmes gjenit autosom dominant. Tek 50% e meshkujve tek të cilët aplikohet prostatektomia para vitit 60 të jetës ka formë trashëguese të sëmundjes. Nuk ka dyshim se përveç formës sporadike ekziston edhe forma familjare e sëmundjes së HBP me 2 ose 3 anëtarë të familjes tek të cilët është e pranishme sëmundja. Për formën familjare të sëmundjes së HBP karakteristikë është prostata mjaft e madhe në këto raste. Kështu në një studim pesha mesatare e adenomës tek meshkujt me formë hereditare të HBP ishte 82,7ml derisa tek meshkujt me formë sporadike të HBP ishte 55,5 ml (22).

#### **1.8 Patologjia e hiperplazisë beninje të prostatës**

Adenoma e prostatës është sëmundje mjaft e shpeshtë në pleqëri.

Adenoma e prostatës është e rrallë tek meshkujt mes moshës 45 dhe 50 vjeçare. Incidenca e sëmundjes rritet pas moshës 50 vjeçare dhe arrin maksimumin në moshën 70 dhe 80 vjeçare.

##### **1.8.1 Madhësia e adenomës**

Nëse merret si kriterium pesha e prostatës ato ndahen në të vogla deri në 29 gram, të mesme 30 deri në 49 gram, të mëdha 50 deri 149 gram, dhe shumë të mëdha mbi 150 gram. (Legeu,1930) Lascio i klasifikon adenomat gjigante mbi 200 gram. Kurse Legeu(1930) ka zbuluar se 3\4 e prostatave kanë peshë deri në 50 gram (22).

##### **1.8.2 Pamja makroskopike e adenomës**

Adenoma e prostatës më së shpeshti ka formë të rrumbullakët por mund të ketë edhe formë të dardhës etj.

Sipas analogjisë me lobet e prostatës tek embrioni sipas lokalizimit dallohen: lobuset laterale, lobin subcervikal (intermedius), lobin subtrigonal dhe shumë rrallë lobi i komisurës së përparme. Këto lobe mund të paraqiten në kombinime të ndryshme si bilobare, trilobare dhe multilobare.



**Lobet laterale** rriten majtas dhe djathtas prej uretrës prostatike, lumenin e së cilës e komprimojnë duke e ngritur bazën e vezikës nga sipër. Prandaj mundë të thuhet se lobuset laterale rriten në mënyrë intrauretrale dhe subcervikale (40, 41, 42, 22).

**Lobi subcervikal-lobus intermedius** formohet nga gl.Albarran të cilat qëndrojnë nën mukozën e buzës së pasme të qafës së vezikës (Weyrauch,1959).

Lobi subcervikal rritet në mënyrë intravezikale në formë të një formacioni pedunkular të lokalizuar pas meatusit të brendshëm të uretrës. Shumë urologë e quajnë "lobi i mesëm" edhe pse për nga origjina dhe lokalizimi më së shumti i përgjigjet termi lob subcervikal (22).

**Lobi subtrigonal** rrjedhë nga një grup i vogël gjëndrash (Home) të cilat gjenden në pjesën e mesme të trigonumit.

Adenoma e prostatës ka më së shpeshti strukturë trilobare: hiperplazia e lobeve laterale e kombinuar me lobin subcervikal.

Konsistenca e adenomës mundë të jetë e butë ose e fortë varësisht nga proporcioni mes elementeve gjëndërore dhe stromale.

Në prerje indi ka ngjyrë të verdhë në të bardhë dhe strukturë nodulare (22,40).

### **1.8.3 Evolucion i procesit hiperplazik**

Në bazë të ekzaminimeve histologjike fitohet përshtypje se faktori etiologjik fillon të shkaktojë ndryshimet pas vitit të 30-të të jetës (52, 22). Gjëndrat e zonës kalimtare dhe gjëndrat periuretrale janë elementet nga të cilat rrjedhë HBP.

**Zhvillimi i HBP është pasojë e tre proceseve:**

**1. Formimi i noduseve** të cilët janë të ndërtuar nga stroma dhe qëndrojnë të vegjël gjatë gjithë jetës. Tek në moshën 70 vjeçare e sidomos atë 80 vjeçare vjen deri tek rritja e këtyre noduseve që mundëson HBP në këtë moshë.

**2. Rritja difuze e zonës kalimtare nga noduset glandulare.** Mes moshës 50-70 vjeçare kemi rritje difuze të zonës kalimtare e cila përbën masën kryesore të HBP.

**3. Rritja e mëtejme e noduseve periuretrale** të cilat rriten pas moshës 70 vjeçare. Gjatë rritjes së theksuar të gjëndrave proksimale periuretrale formohet "Lobus intermedius" i cili prominon në vezikë (22).

### **1.8.4.Dukja mikroskopike**

Në një studim ku është analizuar ndërtimi histologjik i prostatave të 600 pacientëve është vërejtur se në 95% të rasteve kemi hiperplazi fibroadenomyomatoz, adenoma përfaqësohet me 1,1%, myoma me 1%, fibromyoma me 1%, adenofibroma me 0.5% dhe fibroma me 0.5 %. (Markoviq 1985) (22).

Për HBP është karakteristike pamja e ndryshueshme në pjesë të ndryshme të adenomës. Epiteli mund të jetë cilindrik, kubik, i sheshtë ose shumështrësor. Pra epiteli tek HBP i përngjan epitelit të prostatës normale.

Për HBP është karakteristike prania e noduleve aglandulare fibromuskulare. Ka edhe vatra inflamatore dhe vatra të ndryshimeve ishëmike që i takojnë ndryshimeve sekondare. Tek hiperplazia beninje e prostatës ndodh spostimi i gjëndrave të zonës së jashtme kah periferia e

prostatës, për këtë arsye indi periferik i nënshtrohet atrofisë kompresive dhe fibrotizimit dhe kështu zhvillohet kapsula kirurgjike. Klivazhi i enukleimit të adenomës qëndron mes indit hiperplazik periuretral dhe kapsulës kirurgjike. Kështu gjatë enukleimit të adenomës kapsula kirurgjike mbetet “in situ”. Në kapsulën kirurgjike e cila mbetet pas enukleimit mund të zhvillohet kanceri i prostatës (41, 22).

## **1.9 Definicioni i tumor markerëve**

Tumormarkeri mund të definohet si karakteristikë morfologjike ose biokimike e cila mund të na informojë në ekzistencën e tumorit, në potencialin e tij proliferativ dhe metastatik (53). Si tumor marker mund të shërbejë produktet specifike të qelizave tumorozë, metabolitet e tyre duke përfshirë edhe markerët molekularë. Prej të gjithë markerëve për kancer të prostatës më së shumti ka rëndësi PSA. Pasi PSA prodhohet si nga qelizat si beninje poashtu edhe ato malinje të prostatës ai gjithsesi nuk paraqet tumor marker ideal. Tumormarkeri ideal duhet të jetë fuqimisht specifik, pozitiv vetëm në prani të kancerit të prostatës kurse negativ tek sëmundjet tjera. PSA poashtu nuk është edhe mjaft senzitiv. Kjo shihet nga fakti se 38% deri në 48 % e pacienteve me karcinome intraprostatike kanë vlera normale të PSA. Nëse kufiri i sipërm i vlerave normale të PSA në serum merret 4ng/ml, si tumormarker i kancerit të prostatës në raport me HBP ka specificitet prej 49% dhe senzitivitet prej 71%. Edhe përkundër këtyre të metave në praktikën klinike PSA tani për tani paraqet tumormarkerin më të mirë të karcinomës së prostatës (Partin me bashkëpunëtorë, 2003) (53).

### **1.9.1 Historia e PSA**

Në vitin 1960 Ablin me bashkëpunëtorë raporton për një proteinë të zbuluar në lëngun spermatic, e cila pastaj zbulohet edhe në gjakun e të sëmurëve nga karcinoma e prostatës. Më 1978 Sansabaugh e quajti proteina P30 për arsye të masës molekulare të saj. Po ky autor së bashku me Graves me 1985 tregojnë për rolin e proteinës P30 në vërtetimin e viktimit të dhunimit. Wang me 1979 e quan këtë proteinë PSA dhe zbulon rolin e tij si tumor marker për zbulimin e karcinomës së prostatës (54).

### **1.9.2 Biokimia e PSA**

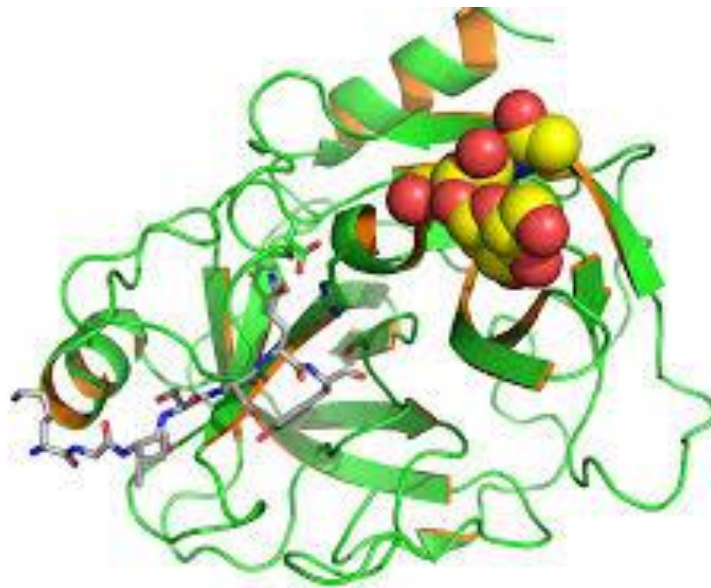
Për nga përbërja kimike PSA është glikoproteinë që ka një zinxhir, kurse përbëhet nga aminoacidet 93% dhe karbohidratet rreth 7%. Zinxhiri i PSA përmban rreth 240 aminoacide dhe 4 zinxhirë anësorë të karbohidrateve (53, 54, 22). Pësia molekulare e PSA është 34 k Da kurse gjeni që kodon PSA gjendet në kromozomin e 19. Në të njëjtën lokus gjenden edhe gjenet që kodojnë edhe kalikreinën pankreatike hK1 dhe kalikreinën gjëndërore hK2 prandaj për arsye të ngjashmërive me kalikreinet, PSA në biokimi shënohet edhe si hK3. Veprimi themelor i PSA është veprimi proteolitik ndaj proteinave që shndërrojnë spermën e freskët në gjendje xhelatinoze e ato proteina janë, sperminogelina I dhe II dhe fibronektina. Me veprimin e PSA vjen deri lëngëzimi i koagulimit spermatic e kjo dukuri paraqet kusht themelor në lirimimin e spermatozoideve progresivisht të lëvizshëm. Veprimi i PSA na rikujton veprimin e tripsinës dhe kimotripsinës (54).

### 1.9.3 PSA në prostatë

PSA është komponenta kryesore sekretuese e prostatës. Koncentrimi indor i PSA nuk ndryshon në indin benign dhe malinj të prostatës dhe ka vlerë 10.000-19.000 ng/ml të indit prostatik sipas Kuriyama, gjegjësisht 76.000 ng/ml në indin kompakt të prostatës. Kurse Hulumtuesit nga John Hopkinsi kanë vlerësuar koncentrimin prej 51.000-67.000 ng/ml të indit prostatik. Dihet fakti se indi normal prostatik ka intensitet më të fortë të ngjyrosjes në PSA sesa indi malinj, megjithatë koncentrimi PSA në indin malinj dhe benign të prostatës nuk ka dallim të theksuar për arsye të dendësisë më të madhe të qelizave në arealet malinje.

Forma kryesore e PSA në indin prostatik është free PSA, i cili përmban më tepër se 98% të sasisë së përgjithshme të PSA. PSA pas sintezës në citoplazmë të qelizave epiteliale deponohet në granulat sekretore prostatike (PSG) prej nga qelizat epiteliale i sekretojnë në kanalet e acinuseve gjegjësisht të duktuseve.

Tek qelizat normale PSG janë granula eozinofile të ndritshme me madhësi 1 mikron e që lirohen në formë paketash përmes strukturës apokrine qelizore. Pas dekapitimit apokrin dhe disperzionit në lumen disa mbetje të PSG koaguloohen dhe formojnë trupat eozinofilik EB. Në qelizat karcinomatoze nuk mund të vërtetohet prania e granulave sekretore prostatike (PSG) dekapitacioni apikal e as trupat eozinofilik EB. Tek indi kancerogjen është karakteristikë formimi i kristaloideve nga mucina (54).



**Figura nr. 10. PSA**

### 1.9.4 PSA në glandulat periuretrale

Qelizat prostatike epiteliale të njohura me përmbajtjen e granulave prostatike sekretore (PSG) janë identifikuar në gjitha gjëndrat periuretrale përgjatë tërë uretrës penile. Këto <prostata të vogla> janë të ndërtuara nga qelizat prostatike ose epiteli i përzier mucinoz dhe prostatik. Prandaj supozohet se ndoshta nivelet e ulëta të PSA në serum pas prostatektomive radikale janë

si rezultat i sekretimit të këtyre gjëndrave, edhe pse për këtë gjykim nuk ekziston pajtim i përgjithshëm (54).

### 1.9.5 PSA në plazmën e spermës

Antigjeni specifik i prostatës është i pranishëm në spermë në koncentrim mesatar prej 0.35 mg/ml. Funkzioni kryesor i PSA në plazmën spermatike është liza e koagulumit spermatik të cilin e formojnë proteinat nga vezikulat seminale, sperminogelina I dhe II dhe fibrinektina. Komponenta kryesore e koagulumit është sperminogelina I e cila është inhibitor fiziologjik i motilitetit të spermatozoideve. Deri në 75% të PSA nga lëngu spermatik tregon aktivitet enzimatik për arsye se inhibitorët e proteazave nuk kanë koncentrim të mjaftueshëm për inhibimin e tij, si p.sh. proteina C inhibitore e cila prodhohet në vezikulat seminale (54).

### 1.9.6 PSA në serum

Për tu futur në serum molekula e PSA duhet t'i kalojë disa barriera indore si shtresa e qelizave bazale të prostatës, membranën bazale të duktusit, membranën bazale të kapilarëve dhe qelizat endoteliale të kapilarëve.

Mekanizmi i saktë i kalimit të PSA në gjak ende nuk dihet. Sipas të gjitha gjasave destruksioni i qelizave sekretuese dhe acinuseve mundëson kalimin e sasive të mëdha të PSA në hapësirën ekstracelulare të stromës, e cila pastaj hynë në enët e gjakut(53,54). Në disa punime theksohet roli i neutrofileve dhe makrofagjeve në transportin e molekulave të PSA nga stroma në kapilarë (54).

Molekula e PSA nuk ka rol fiziologjik në serum, prania e saj e madhe si proteazë në serum nuk është e dëshirueshme, prandaj shpejt e tërë sasia e PSA së lirë aktive lidhet me inhibitorët e proteazave si alfa 1 antikomotripsina ACT dhe alfa 2 makroglobulina, të cilat sintetizohen në hepatocite.

Kompleksi ACT / PSA paraqet formën më shpeshtë të PSA në serum dhe formohet në raportin molar 1/1. ACT me këtë rast mund të mbulojë një epitop të molekulës së PSA, por mbeten ende epitope të reja në të cilat mund të reagojnë antikorpe monoklonike të ndryshme (53, 54).

### 1.10 Testet për vlerësimin e PSA

Sot ekzistojnë një numër i madh i testeve për vlerësimin e **PSA**, ndër më të shpeshtët është **Tandem R**, ku 100% e njerëzve të shëndoshë më të ri se 40 vjet dhe 97% e personave të shëndoshë më të vjetër se 40 vjet kanë vlerë të PSA deri në 4.0ng/ml, kurse asnjë person i ekzaminuar mbi 40 vjet nuk ka PSA mbi 10ng/ml (54). Test i ngjashëm me këtë është edhe testi **Tandem E** i cili dallon nga ai i mëparshmi ku në vend të antikorpeve radioaktive përdoret enzimi i fosfatazës alkaline i lidhur me antikorp, edhe këtu vlerat normale për këtë test janë 0 deri në 4 ng/ml (53). **Proschek** është radioimunoesej tek i cili përdoren antikorpe poliklonike. Kufiri i sipërm i vlerave normale të PSA me këtë esej është 2.5ng/ml. Duhet të përmenden edhe testet **<IRMA Count**, pastaj **testi hipersenzitiv** i cili karakterizohet nga niveli detektues minimal i PSA prej 0.07 ng/ml. Prej testeve më të reja është **Immulite DPD** esej i gjeneratës së tretë. Gjysmëkoha e PSA në serum është përafërsisht 2 deri në 3 ditë. **Prodhimi i PSA varet nga hormonet androgjene**. Prandaj kastrimi, antiandrogenet dhe inhibitorët e 5 alfa reduktazës

zvogëlojnë nivelin e PSA, p.sh. pas trajtimit 12 muajsh të HBP me finasterid niveli i PSA është zvogëluar edhe për 50%.

**TURi dhe Biopsia e prostatës** e rrisin shumë nivelin e PSA në serum. Kështu pas TURit duhet të pritet 6 javë që vlera e PSA të bie në nivelin subbazal. Kurse pas biopsisë së prostatës duhet të pritet së paku një muaj.

**EDR** nuk shkakton rritje të ndjeshme të PSA në serum kështu niveli PSA në serum para dhe pas ekzaminimit digitorrektal nuk tregon ndryshime të mëdha.

Përveç HBP dhe karcinomës së prostatës edhe sëmundjet tjera mund të shkaktojnë rritjen e nivelit të PSA në serum. Kështu te **prostatiti akut** janë shënuar rezultate të PSA deri në 80 ng/ml. **Ishemia dhe infarkti akut i prostatës** poashtu mundë të jenë shkaktarë të rritjes së PSA në serum. Vlera mesatare e PSA tek PIN (prostatic intraepitelial neoplasia) është 7.8 ng/ml, por kjo rritje është si rezultat i ekzistencës fokale të kancerit T1(53).

### **1.10.1 Aplikimi klinik i PSA**

Përcaktimi i koncentrimin të PSA në serum sot aplikohet pothuajse në çdo qendër të zhvilluar mjekësore në botë. Përcaktimi sistematik i vlerës së PSA në serum tek meshkujt më të vjetër se 50 vjet luan rol në detektimin e hershëm të karcinomës së prostatës kur intervenimi radikal kirurgjik ka rezultate të shkëlqyera. Skriningu i PSA rekomandohet një herë në vit për të gjithë meshkujt e bardhë të moshës mbi 50 vjeçare dhe meshkujt tjerë më të moshuar te të cilët pritet jetëgjatësi prej 10 ose më tepër vjetësh sipas udhëzimeve AUA (American Urological Association) dhe ACE (American Cancer Society), kurse për meshkujt që kanë histori familjare pozitive për karcinomë të prostatës dhe zezakët testimi me PSA duhet të fillojë nga moshë 40 vjeçare (54).

### **1.10.2 Derivatet e PSA**

Derivatet e PSA që më së tepërmi përdoren janë: dendësia e PSA (PSA Density), shpejtësia e rritjes së PSA (PSA Velocity), koha për të cilën PSA dyfishohet (PSA doubling time) dhe raporti i molekulave të lira të PSA dhe numrit të përgjithshëm të molekulave të PSA (freePSA/total PSA ratio) (54).

#### ***Dendësia e PSA (PSA Density)***

Dendësia e PSA ose PSA Density paraqet raportin e PSA serumike dhe vëllimit të prostatës të përcaktuar me ultrazë (54). Është vlerësuar se çdo gram i prostatës së hipertrofuar e rritë nivelin e PSA për 0.12ng/ml, derisa çdo gram i indit kanceroz rritë vlerën e PSA prej 3.5 deri në 5.6ng/ml. Tek të sëmuret me HBP vlerat e PSAD janë zakonisht deri në 0.15. Vlerat e PSAD më të mëdha se 0.15 e posaçërisht ato mbi 0.5 janë karakteristike për karcinomë të prostatës (53, 54). Mangësia kryesore e PSAD qëndron në faktin që rezultati i përgjithshëm varet nga matja e vëllimit të prostatës me ultrazë, kurse gabimet në përcaktimin e vëllimit të prostatës shkojnë deri në 25% (53, 54).

### ***Dendësia e PSA në raport me zonën transitore (PSATZD)***

Dendësia e PSA në raport me zonën transitore paraqet raportin të PSA serumike me zonën transitore të prostatës me ultrazë. Ky derivat ka rëndësi në marrjen e vendimit për biopsi të prostatës tek vlerat e ulëta të PSA prej 2.1 deri në 4 ng/ml. Vlerat mbi 0.25ng/ml tregojnë për karcinomë të prostatës (53, 54, 22).

### ***Shpejtësia e rritjes së PSA (PSA Velocity)***

Paraqet rritjen vjetore të PSA. Rritja vjetore e PSA tek të shëndoshët dhe pacientët me HBP është deri në 0.75ng/ml, deri sa tek pacientët me karcinomë të prostatës rritja vjetore e PSA është e shpejtë dhe domethënëse, 4 herë apo edhe më tepër gjatë vitit. Kufiri mbi 0.75ng/ml në vit ka specificitet prej 95% dhe senzitivitet prej 72% për karcinomë të prostatës (53). Kur PSAV është më i madh se 2 ng/ml tregon agresivitetin biologjik të karcinomës (D Amico,2004).

Përafërsisht 1\3 e të këtyre të sëmurëve nga karcinoma e prostatës vdesin në periudhën 7 vjeçare pas operimit, për arsye të zhvillimit të metastazave (53).

### **1.10.3 Koha e dyfishimit të PSA (PSADT)**

Koha për të cilën PSA dyfishohet quhet koha e dyfishimit (doubling time).

Sa më e shkurtë që është kjo kohë aq më i madh është rreziku se është në pyetje karcinoma e prostatës.

Llogaritet sipas formulës:

$$\text{PSADT} = \frac{\text{Log } 2 \times t}{\text{Log}(\text{PSA finale}) - \text{Log}(\text{PSA iniziale})}$$

Gjatë shërimit të karcinomës PSADT më i gjatë se 10 muaj flet për recidivë lokale të karcinomës kurse më i shkurtër se 4 muaj flet për metastaza.

Tek shumë pacientë me PSA prej 4ng/ml deri në 10 ng/ml dhe EDR normal nuk nevojitet biopsia, por vetëm përcjellja e pacientëve dhe përcaktimi serik i PSAV dhe PSADT(Schmidt2003).

Për tu vërejtur progresioni eventual i karcinomës së prostatës është e nevojshme përcaktimi i PSADT çdo 6 deri 12 muaj, e ndonjëherë edhe në 3 muaj (53).

Mund të përfundohet se pacientët me PSA recidive pas terapisë definitive duhet të mjekohen nëse PSADT i tyre është më i shkurtër se 12 muaj, ose nëse karcinoma ka shkallë të lartë të malinjitetit (Gleason 8-10).

Nëse pacienti i përket grupit të lartë të rrezikut mjekimi duhet të fillohet kur PSA ka vlerë prej 5-10ng/ml (Klotz dhe Teahan 2006), (53)

### **1.10.4 Raporti mes PSA së lirë (free PSA), PSA të lidhur (c PSA) dhe PSA totale (total PSA)**

Në gjak gjendet forma joaktive e PSA, "PSA e lirë" ose "free PSA", si dhe forma e lidhur me inhibitor të ndryshëm të proteazave (c PSA), forma më shpeshtë e sajë është forma kompleksi

PSA-ACT, shuma e tyre jep PSA totale (total PSA). Mbi 90% autorë tjerë 75-80% të PSA në gjak ndërtojnë komplekse të cilat shënohen si cPSA. Derisa PSA e lidhur është stabile në serum dhe relativisht përcaktohet saktë, kjo nuk vlen për PSA e lirë ku testet e ndryshme komerciale japin rezultate të ndryshme. **Vlera MESATARE e free PSA** tek HBP është 1.3ng/ml +\_0.9ng/ml. Pacientët me karcinomë të prostatës kanë vlera më të ulta të free PSA rreth 0.9ng/ml. Prandaj Raporti free PSA \ total PSA mund të shërbejë për diferencimin e HBP nga karcinoma e prostatës. Kur EDR është normale kurse PSA në zonën e “hirtë” raporti free PSA \ total PSA me i madh se 0.25 ose 25% me probalitet prej 95% flet për HBP. Kurse kur ky raport është 0.10 ose 10% probaliteti që pacienti të ketë karcinomë të prostatës është 50% (Catalona me bashkëpunëtorë 1999).

PSA i lidhur është proporcionalisht më i rritur tek pacientët me karcinomë të prostatës. Tek HBP raporti c PSA\total PSA është më i vogël se 0.8, derisa tek karcinoma e prostatës është më i madh se 0.8 (53).

### 1.11 PSA dhe moshë e pacientit

Është vërejtur se niveli i PSA rritet me rritjen e moshës edhe pa ekzistim të karcinomës së detektuar. Shkaktari kryesorë i kësaj është rritja e volumenit të prostatës për arsye të zhvillimit të HBP, por kësaj i kontribuojnë edhe prostatiti subklinik, ishemia, infarkti i prostatës dhe “lëshueshmëria” më e madhe për PSA në pleqëri. Që nga dekada e 5-të rritet niveli i PSA edhe në mungesë të karcinomës së prostatës, në decenien e ardhshme të jetës. Meshkujt më të vjetër kanë vlera më të larta të PSA se sa meshkujt e rinj (53).

Dalkin me bashkëpunëtorë pas një studimi të 5.520 meshkujve vjen në përfundim se kufiri i sipërm i vlerave normale rritet pas 55 viteve të jetës. **(Tabela 1) (53).**

**Tabela 1. Vlerat normale të PSA në raport me moshën**

Kufiri i sipërm i vlerave normale	Moshë të PSA në serum
4.0 ng/ml	54 deri 59 vjet
5.4ng/ml	60 deri 64 vjet
6.2ng/ml	65 deri 69 vjet
6.6 ng /ml	70 deri 74 vjet

### 1.12 PSA dhe hiperplazia beninje e prostatës

PSA nuk është specifik për karcinomë të prostatës pasi e prodhon edhe epiteli i prostatës së hipertrofuar. Është llogaritur se 1g e indit hipertrofik e fituar me enukleim jep 0,12 ng/ml të PSA serumike. Vlerat e PSA serumike janë më të mëdha për 0.31\_+0.25 kur llogaritet për indin prostatik që fitohet me TURP. Gjatë caktimit të vlerës së PSA me metodën Tandem R 22% e të

sëmureve me HBP kanë vlera mes 4.1ng/ml dhe 10ng/ml, kurse 3% e të sëmurëve me HBP kanë vlera mbi 10ng/ml (53, 22).

### **1.13 PSA dhe karcinoma e prostatës**

Edhe epiteli malinj i prostatës prodhon PSA, përveç disa formave të padiferencuara. Niveli i PSA tek karcinoma e prostatës është në korrelacion pozitiv me vëllimin e kancerit të prostatës dhe shkallën e shpërndarjes së tij në organizëm. Është llogaritur se çdo gram i indit kanceroz e rritë nivelin e PSA për 5.6ng/ml (metoda Tandem R) gjegjësisht për 3.5ng/ml (metoda Pros Chek). Me studimin e pacientëve me kancer të prostatës në stadet e ndryshme të sëmundjes Myrtle me bashkëpunëtorë (1986) kanë zbuluar se 81% e tyre kanë PSA mbi 4 ng/ml. Nuk ekziston vlera karakteristike të PSA për stadi të sëmundjes. Por në mënyrë orientuese mundë të thuhet se pacientët me kancer të lokalizuar të prostatës (stadi A dhe B) ose edhe ata me vetëm me penetrim kapsular rrallë kanë PSA mbi 50 ng/ml. Kur PSA është mbi 30 ng/ml sigurisht ekziston përhapja ekstrakapsulare e kancerit. Në stadi C dhe D zakonisht ekzistojnë vlerat e PSA prej 75 deri në 100 ng/ml e rrallë edhe më të larta. Tek të sëmurët e patrajtuar është gjetur niveli i PSA edhe deri 503 ng/ml (53, 22).

#### **1.13.1 PSA dhe vlerësimi i rezultateve të mjekimit**

Konsiderohet se prostatektomia radikale është e suksesshme nëse niveli i PSA 4 javë pas intervenimit kirurgjik sillet rreth 0.2 ng/ml pas intervenimit kirurgjik, kurse disa autorë e tolerojnë vlerën deri në 0.4 ng/ml.

Normalizimi i PSA pas rrezatimit bëhet shumë më ngadalë (brenda 12 muajve), sesa pas prostatektomisë radikale (brenda 4 javëve).

Prodhimi i PSA rregullohet nga veprimi i androgjeneve. Përafërsisht 1/3 e të sëmurëve të mjekuar me terapi hormonale antiandrogjene kanë vlera normale të PSA përkundër avancimit të sëmundjes (53, 22).

#### **1.13.2 Zona gri” e PSA**

Zona gri paraqet vlerat e PSA serumike në mes të 4.1 deri në 10 ng/ml. Quhet zona gri për arsye se shkaktarë të rritjes së PSA mund të jenë të ndryshëm si: kanceri i prostatës, HBP, prostatitet, ishemia dhe infarkti i prostatës si dhe ndryshimet e ndryshme të shkaktuara nga pleqëria. Për të dalluar këta shkaktarë të rritjes së vlerës së PSA serumike nga kanceri i prostatës, biopsia e prostatës është e paevitueshme në praktikën klinike (Luderer me bashkëpunëtorë 1995) (53).

#### **1.13.3 Tumor markerët tjerë të karcinomës së prostatës**

Tumor markerët tjerë të karcinomës së prostatës janë: PAP (Fosfataza acidike e prostatës), AP (Fosfataza alkaline), Chromogranina A, IGF (Faktori insulinik i rritjes) (53).

#### ***Fosfataza acidike e prostatës (PAP)***



Fosfataza acidike paraqet emërtim për një numër enzimesh të afta të katalizojnë hidrolizën e acidit fosforik në ambient acidik, PH 4.8. Fosfataza acidike e serumit është grup heterogjen izoenzimesh, i cili përbëhet nga 5 izoenzime, që kanë origjinë nga prostata, eshtrat, hepari, veshkët dhe qelizat e gjakut.

Fosfataza acidike prodhohet në epitelin adult gjëndëror dhe epitelin e duktuseve të prostatës. Përmes kanaleve dalëse tajohe në lëngun spermatik. Pas depërtimit të membranës bazale depërton në qarkullim dhe jep vlera të larta serumike. Për përcaktimin e PAP serumike sot përdoren dy lloje metodash: **metodat enzimatike** të cilat bazohen në matjen e aktivitetit enzimatik të PAP. Sot përdoret testi enzimor i Royit me timolftalein monofosfat. Në **metodat imonologjike** bëjnë pjesë RIA (Radioimmunoassay), IRMA monoclonal (immunoradiometric assay).

Kufiri i sipërm i vlerave normale të RIA është 3.5 ng/ml. Tek karcinoma e prostatës janë të rritura vlerat e PAP sidomos tek kanceri i diseminuar i prostatës. Kështu vlerat e PAP janë të rritura 10% deri në 15% tek pacientet në stadin A dhe B të sëmundjes, kurse 65% deri në 92% të pacientëve me metastaza në sistemin kockor. Qelizat kancerogjene që kanë humbur lidhjet me sistemin duktal tajojnë PAP në qarkullim të gjakut dhe kjo shkakton rritjen e vlerave serumike të PAP. HBP, prostatitet, infarkti i prostatës, TURP mundë të rrisin vlerën e PAP bile përkohësisht (41, 53, 22).

### ***Fosfataza Alkalike (AP)***

Rritja e nivelit të fosfatazës alkalike haset rregullisht tek pacientët me metastaza në kocka si pasojë e kancerit të prostatës. Mes 83% dhe 91% të pacientëve me metastaza osteoplastike kanë rritje të AP në serum. Ekzistojnë 4 izoenzime të fosfatazës alkalike të cilat sipas prejardhjes indore ndahen në: skeletore, hepatobiliare, intestinale dhe izoenzima Regan e ngjashme me fosfatazën alkalike placentare. Për matjen e nivelit të fosfatazës alkalike skeletore përdoret testi imunoradiometrik (Tandem R ostase, Hybritech). Rritja e nivelit të fosfatazës alkalike haset edhe tek sëmundjet tjera të eshtrave si: morbus Paget, tumoret primare të eshtrave, metastazat e tumoreve tjerë në eshtra (53, 22) etj.

### ***Chromogranin A***

Është tumor marker i cili prodhohet nga qelizat neuroendokrine në kancerin e prostatës. Në 10% deri në 20% të karcinomave është i shprehur diferencimi neuroendokrin. Sa më i padiferencuar që është kanceri i prostatës aq më të shumta në numër janë qelizat neuroendokrine në të. Ky populacion i qelizave nuk varet nga androgjenët dhe në të nuk ndikon terapia hormonale (antiandrogjene). Markerët e diferencimit neuroendokrin janë: enolaza neuron specifike, kalcitonina, serotoninina, somatostatina, synaptophysin dhe chromogranina A. Në aspektin kimik chromogranina A është proteinë me PM=68.000. Niveli i kromograninës A në plazmë është deri në 100 ng/ml. Kadmon dhe bashkëpunëtorët (1991) mendojnë se niveli i kromograninës përcjellë rrjedhjen klinike të sëmundjes. Niveli i kromograninës rritet tek progresioni i sëmundjes, kurse hemoterapia e suksesshme (etoposid, cyclophosphamid, doxorubicin) përcillet me rënie e nivelit të kromograninës. Relapsi i sëmundjes përcillet me rritjen e nivelit të kromograninës (53, 22).

### ***Faktori insulinik i rritjes***

IGF (Insuline Growth Factors) janë polipeptide që veprojnë si faktorë të rritjes indore. Nivelet e rritura të IGF I në serum lidhen me patogjenezën dhe progresionin e kancerit të prostatës. Ekspresioni i IGF2 është më i rritur tek mbi 50% të pacientëve me kancer të prostatës dhe proteina gjendet kryesisht në qelizat malinje. Niveli serumik tek kanceri i prostatës është shumë më i lartë se tek HBP (53).

### ***Antigjeni specifik membranor i prostatës***

Tek qelizat e kancerit të prostatës ky antigen gjendet kryesisht në membranë, kurse tek qelizat normale në citosol. PSMA është tumor marker më i mirë se sa PSA për rastet e kancerit prostatik të avancuar, pasi ai është në këto raste i rritur derisa niveli i PSA mund të jetë i zvogëluar (53).

## **1.14 Simptomat dhe stadet e hiperplazisë beninje të prostatës**

Simptomat - Hiperplazia Beninje e Prostatës (HBP) së pari shkakton simptoma kur prostata e zmadhuar fillon të bllokojë rrjedhën e urinës. Ofruesit e kujdesit shëndetësor ndonjëherë përdorin termin simptoma të traktit urinar të ulët për të përshkruar kombinimin e simptomave që HBP mund të shkaktojë (55). Në fillim, burrat mund të kenë vështirësi në fillimin e urinimit. Urinimi gjithashtu mund të ndihet jo i plotë. Për shkak se fshikëza nuk zbrazet plotësisht, burrat duhet të urinojnë më shpesh, sidomos natën (nokturia).

Gjithashtu, nevoja për të urinuar mund të bëhet më urgjente. Vëllimi dhe forca e rrjedhjes urinare mund të zvogëlohet dukshëm, dhe urina mund të driblohet në fund të urinimit. Simptomat e traktit urinar të ulët të hiperplazisë beninje të prostatës (HBP) mund të shkaktohen gjithashtu nga çrregullime të tjera, duke përfshirë infeksionin, kancerin e prostatës dhe fshikëzën tepër aktive.

Në literaturën anglo-amerikane (56) me “prostatizëm” nënkuptojnë dy grupe simptomash: obstruktive dhe iritabile. Të HBP si simptoma më të hershme janë ato iritabile edhe pse nuk janë aq specifike për HBP, pasi që në 10-15% të rasteve hasen edhe në patologjitë tjera si: prostatiti kronik, karcinoma e prostatës, strukturat e uretrës, sëmundjet neurogjene, përdorimi i medikamenteve të ndryshme që ndikojnë në muskulaturën e detruzorit, në qafën e fshikëzës urinare ose në sfinkterin uretral.

Simptomat iritabile shkaktohen nga iritabiliteti i muskulit detruzor. Si simptomë iritabile numërohen:

1. Nokturia-që shpjegohet me një kontraktilitet të rritur të derusorit të fshikëzës urinare;
2. Polakizuria – varet nga shumë faktorë, kjo mund të jetë shenjë e urinës reziduale, e një fshikëze urinare me kapacitet të zvogëluar nga detrusori i hipertrofuar;
3. Dizuria-urinim i vështirësuar që në literaturën anglo-amerikane e hasim në grupin e simptomave iritabile, ndërsa autorët francezë e fusin në simptomë obstruktive;
4. Mikcionet urgjente.

Simptomat obstruktive shkaktohen nga ngushtimi mekanik i uretrës dhe janë pesë:

1. Vrushkulli i dobësuar i urinës- në vartësi nga stadi i obstrukcionit;
2. Pritja e fillimit të mikcionit- kjo ndërlidhet me kohën prej kur detruori kontrahohet e derisa kontraksioni e mbizotëron obstrukcionin. Është e shprehur më shumë në mëngjes kur fshikëza urinare është e mbushur me urinë;
3. Urinimi pikë –pikë ( inkontinenca postmikcionale), simptomë mjaftë e shpeshtë që varet nga stadi i sëmundjes dhe pozita e penisit, të cilën këta pacientë e lakojnë nga poshtë (mos të lagen anash nga urina) dhe kështu humbë këndin penoskrotal, e cila me vonë shkon pikë –pikë pasi mikcioni është kryer;
4. Mos zbrazja komplet e fshikëzës urinare - që është simptomë iritabile dhe obstruktive. Këtu kemi të bëjmë me urinë reziduale e që mund të shkaktojë të ashtuquajturën “ishuria paradoxa” që lajmërohet kur fshikëza urinare distendohet dhe e humbë kontraktilitetin dhe urina rrjedhë në mënyrë pasive, pikë-pikë;
5. Retenca urinare – mund të shfaqet te pacientët me HBP, por mund të ndodhë edhe pas disa gjendjeve si: eksetet në ushqim dhe pije, qëndrimi ulur një kohë të gjatë, udhëtimet e gjata, qëndrimi në temperatura të ulta etj.

### 1.15 Diagnostikimi i hiperplazisë beninje të prostatës

Diagnoza klinike e HBP bazohet në një histori të LUTS (simptoma të traktit të poshtëm urinar) që mund të jenë:

- Polakizuria;
- Nokturia;
- Vrushkulli i vonuar i urinës;
- Vrushkulli i dobësuar i urinës;
- Urinimi pikë-pikë.

Ekzaminim digjital të zorrës së trashë dhe përjashtimit të shkaqeve të tjera të shenjave dhe simptomave të ngjashme. Shkalla e LUTS nuk korrespondon domosdoshmërisht me madhësinë e prostatës. Një gjëndër e prostatës e zmadhuar në ekzaminimin rektal që është simetrike dhe e lëmuar mbështet diagnozën e HBP. (57) Sidoqoftë, nëse gjëndra e prostatës ndihet asimetrike, e fortë ose nyjore, kjo ngre shqetësim për kancerin e prostatës (58).

Analiza e urinës kryhet zakonisht kur ekzistojnë LUTS dhe HBP dyshohet se vlerëson për shenja të një infeksioni të traktit urinar, glukozë në urinë (sugjeruese e diabetit) ose proteina në urinë (sugjeruese e sëmundjes së veshkave). Nga analizat laboratorike të HBP realizohet: pasqyra e gjakut, SE, urea, kreatinina, urina, UK, duke përfshirë testet e funksionit të veshkave dhe Antigjenin Specifik të Prostatës (PSA) shpesh urdhërohen për të vlerësuar përkatësisht dëmtimin e veshkave dhe kancerin e prostatës (57).

Sidoqoftë, kontrolli i niveleve të PSA në gjak për shqyrtimin e kancerit të prostatës është i diskutueshëm dhe jo domosdoshmërisht i treguar në çdo vlerësim për HBP (57).

Hiperplazia beninje e prostatës dhe kanceri i prostatës janë të dy të aftë të rrisin nivelet e PSA në gjak dhe ngritja e PSA nuk është në gjendje të diferencojë mirë këto dy gjendje (59). Nëse nivelet e PSA kontrollohen dhe janë të larta, atëherë hetimi i mëtejshëm është i garantuar. Masat

që përfshijnë dendësinë e PSA, PSA falas (free PSA), ekzaminimin rektal dhe ultrasonografinë transrektale mund të jenë të dobishme për të përcaktuar nëse një rritje e PSA është për shkak të HBP ose kancerit të prostatës (59).

### ***Echosonografia***

Ky ekzaminim me sondë abdominale (perkutane) sot ka një aplikim të gjerë të pacientët me HBP, pasi është metodë jo invazive, jo e shtrenjtë, mund të përsëritet pa ndonjë rrezik për pacientin dhe e matë saktë madhësinë e prostatës.

Më sondë vërehet dhe matet prostata, ekostruktura e saj, dimensionet, madhësia, prezenca eventuale e gurëve, formacionet cistike, ndonjë zonë që dallon nga ehostruktura normale e prostatës, po ashtu matet urina reziduale dhe ekzaminohen veshkat.

Ekzaminimi me sondë transrektale prej 7 MHZ, përcaktohet mjaft saktë vëllimi i prostatës, ndryshimet në prostatë që flasin për neoplazmë ose për inflamacion të prostatës.

### ***Uroflowmetria***

Është një ekzaminim jo invaziv urodinamik që sot aplikohet te pacientët me pengesa në urinim. Për këtë ekzaminim të tillë duhet të ketë se paku 150 ml.urinë në fshikëzën urinare. Me këtë metodë matet sasia e urinës (ml) gjatë mikcionit e llogaritur në kohë(s). d.m.th rrjedhja e urinës shënohet në ml/sec., që normalisht sasia maksimale të meshkujt e shëndoshë është mbi 15 ml/sec.

### ***Urethrocystoscopia***

Është një ekzaminim më i vrazhdët (agresiv) që duhet të bëhet te pacientët me hematuria, të pacientët me prostatë të vogël, me urinë reziduale dhe me moshë relativisht të re. Sot përdoret cystoskopi fleksibil.

Me cystoskop ekzaminohet kolikulusi, prostate-lobet e prostatës, gjatësia e prostatës, qafa e fshikëzës urinare dhe vetë fshikëza urinare. Urografia intravenoze dhe Uretrografia retrograde nuk kanë rëndësi në diagnostikimin e HBP. Tomografia e kompjuterizuar dhe Rezonanca magnetike indikohen rrallë vetëm në disa ndryshime specifike. Rezonanca magnetike jep të dhëna në detaje për prostatë madje me një saktësi deri në 90 % që kjo mungon te tomografia e kompjuterizuar.

## 1.16 Komplikimet e shkaktuara nga hiperplazia beninje e prostatës

Komplikimet e shkaktuara nga HBP mund të jenë të lehta, shumë të rënda e herë – herë edhe fatale (urosepsa, uremia). Komplikimet kryesore të shkaktuara nga HBP janë: infeksioni urinar, retenca urinare, hematuria, divertikuloza e fshikëzës urinare, gurët në fshikëzën urinare, refluksi veziko-ureteral dhe insuficienca renale.

**Infeskoni urinar** - është një prej komplikimeve të shpeshta. Kjo ndodhë për shkak të retencës urinare komplete apo inkomplete, nga imuniteti i zvogëluar dhe nga diabeti mellitus. Është vërejtur se pas 24 orëve të para pas kateterizimit në 50% të rasteve kanë prezencë të infeksionit urinar dhe pas 72 orëve pas kateterizimit infeksioni urinar është prezent në 100% të rasteve. Forma të infeksioneve urogjenitale janë: uretriti, cystiti kronik, epididymiti, vezikuliti dhe forma më e rëndë është urosepsa.

**Retenca urinare** - të pacientët me HBP mund të jetë komplet dhe jokomplet. Ky komplikacion ndodhë deri në 68% të rasteve me HBP, ndërsa si simptomë e parë haset deri në 17.6% të pacientëve (60). Kjo vjen si pasojë e dekompensimit të muskullit detrusor.

**Hematuria** - një prej komplikimeve të shpeshta të pacientët me HBP, e cila mund të jetë mikroskopike dhe makroskopike.

Ekziston edhe hematuria “**ex vacuo**” e cila ndodh kur fshikëza urinare zbrazet menjëherë që për pasojë ka çarjen e enëve të gjakut-venave.

**Divertikulomet e fshikëzës urinare** – prezenca e trabekulimit të fshikëzës urinare, formimi i pseudodivertikulumeve dhe divertikulumeve ndodhin për shkak të obstruksionit subvezikal.

**Gurët në fshikëzën urinare** - Për shkak të obstruksionit subvezikal dhe infeksionit urinar të pacientet me HBP mund të formohen gurët në fshikëzën urinare.

### 1.16.1 Trajtimi i Hiperplazisë Beninje të Prostatës (Kur është i nevojshëm trajtimi i HBP)

Rrjedha e HBP në asnjë individ nuk është i parashikueshëm. Simptomat, si dhe matjet objektive të bllokimit të uretrës, mund të qëndrojnë të qëndrueshme për shumë vite dhe madje mund të përmirësohen me kalimin e kohës për sa një e treta e meshkujve, sipas disa studimeve. Në një studim nga Klinika Mayo, simptomat urinare nuk u përkeqësuan gjatë një periudhe 3.5 - vjeçare në 73% të burrave me HBP të lehtë (61). Një rënie progresive në madhësinë dhe forcën e rrjedhës urinare dhe ndjenja e zbrazjes jo të plotë të fshikëzës janë simptomat më të ndërlidhura me nevojën eventuale për trajtim. Edhe pse nokturia është një nga simptomat më të bezdisshme të HBP, ajo nuk parashikon nevojën për ndërhyrje në të ardhmen.

Nëse përkeqësimi i pengesave të HBP lihet i patrajtuar, ndërlikimet e mundshme janë një fshikëz e trashur, e irrituar dhe kapaciteti i zvogëluar i urinës; urina e mbetura e infektuar ose gurët e fshikëzës; dhe një rezervë e presionit që dëmton veshkat (61).

Vendimet në lidhje me trajtimin bazohen në ashpërsinë e simptomave, shkalla e dëmtimit të traktit urinar dhe shëndeti i përgjithshëm i burrit. Në përgjithësi, asnjë trajtim nuk tregohet tek ata që kanë vetëm disa simptoma dhe nuk shqetësohen prej tyre.

Ndërhyrja - zakonisht kirurgjikale - kërkohet në situatat e mëposhtme:

- Zbrazja joadekuade e fshikëzës që rezulton në dëmtim të veshkave;
- Pamundësia e plotë për të urinuar pas mbajtjes akute të urinës;
- Inkontinenca për shkak të mbingarkesës ose ndjeshmërisë së shtuar të fshikëzës;
- Gurët në fshikëz;
- Urina e mbetur e infektuar;
- Hematuria e rëndë e përsëritur;
- Simptoma që shqetësojnë pacientin aq sa mund të zvogëlojnë cilësinë e jetës së tij.

### **1.16.2 Rëndësia e madhësisë së prostatës**

Analizat e provave të shumta të trajtimit të finasteridit kanë treguar që vëllimi i prostatës është një faktor i rëndësishëm në HBP. Rezultatet e provës kryesore të fazës 2 të provës së finasteridit në Amerikën e Veriut demonstuan një rënie prej 50% në nivelin e PSA në serum, një rënie prej 70% në 80% të përqendrimit të dihidrotestosteronit (DHT) dhe një rënie prej 20% të vëllimit të prostatës me terapinë me finasteride (62).

Sidoqoftë, studimi pasues i Administratës së Veteranëve që vlerëson finasteridin, terazosinën dhe një kombinim të 2 agjentëve zbuloi se ndryshimet në shpejtësinë e pikut të rrjedhjes dhe simptomat pas trajtimit me finasterid nuk ishin statistikisht shumë të ndryshme nga placebo (63).

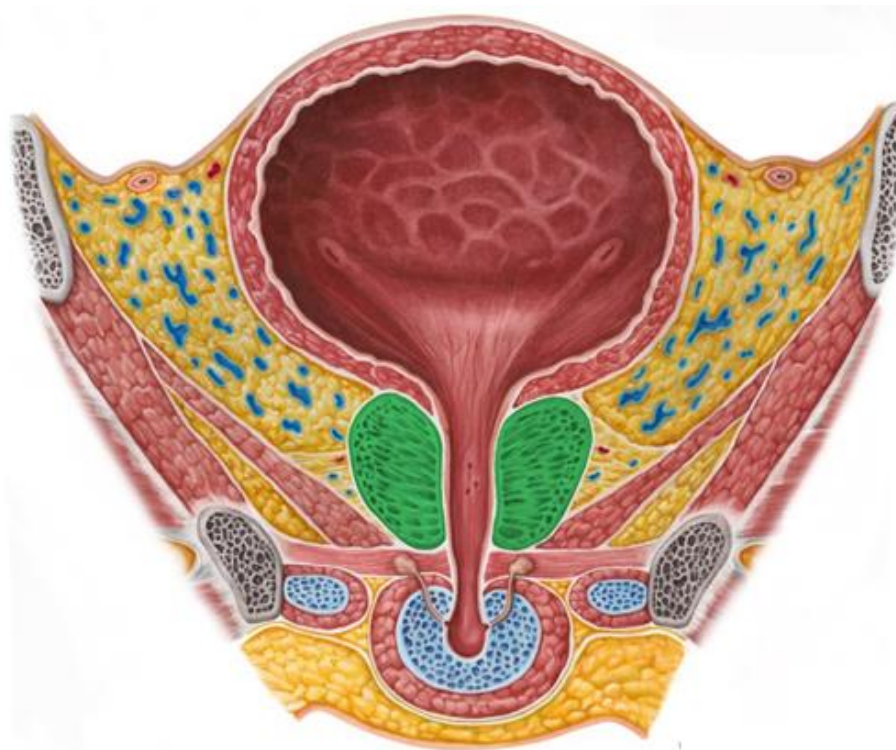
Në një përpjekje për të shpjeguar këto rezultate kontradiktore, Boyle dhe kolegët e tij analizuan 6 prova të randomizuara, të kontrolluara me placebo të finasteridit për të përcaktuar nëse karakteristikat fillestare, përfshirë vëllimin e prostatës, ishin parashikuese të përgjigjes ndaj terapisë së finasteridit (64). Në këtë analizë të bashkuar, përmirësimet mesatare në simptomat dhe shpejtësinë e rrjedhjes urinare me terapinë me finasteride u gjetën të rriten me rritjen e madhësisë së prostatës. Për më tepër, shpejtësia e pikut të rrjedhës u përmirësua në pacientët e trajtuar me placebo në të gjitha kategoritë e vëllimit të prostatës, por pacientët që morën finasterid demonstuan përmirësim dukshëm më të madh me rritjen e vëllimit të prostatës.

Pacientët që morën finasterid gjithashtu demonstuan përmirësime në rezultatet e simptomave në të gjitha kategoritë e vëllimit të prostatës, të cilat ishin statistikisht më të larta se placebo në pacientët me vëllime të prostatës më të mëdha se 40gram. Rezultatet e kësaj meta-analize demonstuan se vëllimi bazë i prostatës është një parashikues i fuqishëm i rezultatit të trajtimit me finasterid.

### **1.16.3 Madhësia e Prostatës parashikon Progresin e Hipertrofisë Beninje të Prostatës**

Në përgjithësi pranohet që në literaturë ekzistojnë prova të rëndësishme që vërtetojnë se HBP është një sëmundje progresive (65). Përparimi i HBP mund të përkufizohet si përkeqësim i

parametrave klinike, duke përfshirë përkeqësimin e simptomave dhe cilësinë specifike të jetës së sëmundjes, përkeqësimin e shpejtësisë së rrjedhjes urinare, rezultate të tilla si AUR (Mbajtja akute e Urinës) dhe nevoja për kirurgji të lidhur me HBP, ndërlikime të tjera të H (p.sh. infeksion, gurët, hematuria, uropatia obstruktive), dhe rritja e vëllimit të prostatës.



**Figura nr. 11. Madhësia e prostatës**

Për shkak se HBP është një sëmundje progresive, menaxhimi i saj duhet të përqendrohet jo vetëm në përmirësimin e simptomave, por edhe në faktorët e rrezikut për progresion (dmth., Identifikimi i pacientëve me rrezik të rritur të progresionit). Studime të shumta kanë konfirmuar se vëllimi i prostatës është një parashikues i rëndësishëm i progresionit të HBP.

Studimi i bazuar në popullsinë e Qarkut Olmsted konfirmoi se rreziku i mbajtjes akute të urinës u rrit me rritjen e madhësisë së prostatës siç matet me ultratinguj transrektal (një rrezik i rritur 3 herë për prostatat > 30 gram) (66).

#### **1.16.4 Vëllimi i Prostatës (dhe Niveli PSA): Implikimet për Terapinë**

Meta-analiza e finasteridit që tregon se vëllimi i prostatës është një parashikues kryesor i rezultateve me terapinë me finasteride ishte e para që sugjeroi që finasteridi është më efektiv tek burrat me gjëndra të mëdha të prostatës. Në këtë analizë, përgjigja më e rëndësishme klinike (ndryshimi relativ midis grupeve të trajtuara me finasteride dhe placebo) u pa tek burrat me gjëndra më të mëdha të prostatës dhe nivele të larta të nivelit bazë të PSA.

Analizat e kombinuara të (64) provave ndërkombëtare 2-vjeçare të randomizuara të finasteridit të kontrolluar me placebo treguan se burrat me vëllime më të mëdha të prostatës dhe nivele më të larta të PSA-së përjetuan një përgjigje klinikisht të rëndësishme ndaj terapisë krahasuar me ata me prostata më të vogla dhe nivele më të ulëta të PSA-së.

Burrat me HBP dhe nivele të ngritura të PSA kishin një përgjigje të konsiderueshme klinike për sa i përket përmirësimit të simptomave dhe rrjedhës, si dhe përmirësimit të shqetësimit dhe cilësisë së jetës. Prandaj, përgjigja më e rëndësishme klinikisht ndaj finasteridit për sa i përket përmirësimit të simptomave, përmirësimit të shpejtësisë së rrjedhës, cilësisë së jetës dhe zvogëlimit të niveleve të AUR dhe kirurgjisë ndodhi tek pacientët me rrezik më të lartë, domethënë ata me gjëndra të mëdha të prostatës dhe bazë më të lartë vlerat serike të PSA-së (67).

Fatkeqësisht, provat nuk ekzistojnë për të përcaktuar një efekt të diferencuar të trajtimit të terapisë me  $\alpha$ -bllokues për HBP bazuar në madhësinë e prostatës dhe nivelin bazë të serumit të PSA. Duket se përmirësimi fillestar i simptomave dhe përmirësimi i shpejtësisë së rrjedhës që shihet brenda muajve të parë (dhe mbase viti) të terapisë me  $\alpha$ -bllokues është i pavarur nga vëllimi bazë i prostatës (dhe vlera e mundshme fillestare e PSA), ndërsa implikimet afatgjata në drejtim të përmirësimit të simptomave dhe rrezikut zvogëlimi i marrëdhënies me vëllimin e prostatës (dhe niveli i PSA) mbetet kryesisht i panjohur (68).

De la Rosette dhe kolegët demonstrojnë se pacientët me bllokues  $\alpha$  për LUTS kanë një rrezik të lartë të ri-trajtimit (69) Një gjëndër e prostatës e zmadhuar ishte një nga parametrat e lidhur me rrezikun e dështimit të trajtimit me  $\alpha$ -bllokadë.

### 1.17 Faktorët e rrezikut

Në thelb, faktorët e rrezikut mund të ndahen në dy grupe: ata që nuk mund të ndikohen (mosha, vendndodhja gjeografike, gjenetika) dhe ata që mund të ndikohen (hormonet steroide seksuale, sindroma metabolike, mbipesha, diabeti, aktiviteti fizik, dieta dhe inflamacioni) (70).



Figura nr. 12 Faktorët e rrezikut



## ***Mosha***

Incidenca e HBP rritet me moshën. Studimet e autopsisë treguan një incidencë prej 8%, 50% dhe 80% në dekadat e katërt, të gjashtë dhe të nëntë të jetës (7). Studimet kanë treguar se vëllimi i prostatës rritet me moshën me rreth 2 - 2.5% në vit tek burrat e moshuar. Megjithëse vëllimi i prostatës nuk ndërlidhet drejtpërdrejt me ashpërsinë e simptomës, rritja e prostatës është një faktor rreziku për përparimin e LUTS. Kështu, studimet kanë treguar se vëllime më të mëdha të prostatës shoqërohen me një rrezik në rritje të progresit klinik të HBP, zhvillimin e mbajtjes së urinës dhe nevojën për trajtim kirurgjik.

## ***Vendndodhja gjeografike***

Studimet ndërkombëtare kanë treguar rezultate heterogjene në lidhje me vëllimin e prostatës dhe zhvillimin e LUTS, në varësi të vendit të banimit. Burrat nga Azia Juglindore kanë një vëllim dukshëm më të ulët të prostatës krahasuar me popullatën perëndimore (72). Megjithatë, një vëllim më i vogël i prostatës mund të mos lidhet gjithmonë me një incidencë të reduktuar të LUTS.

## ***Faktorët gjenetikë***

Faktorët trashëgues gjithashtu luajnë një rol në zhvillimin e HBP dhe LUTS. Kështu, një studim që përfshinte burra mbi moshën 64 vjeç të cilët duhej të operoheshin për HBP tregoi se vëllezërit e motrat dhe të afërmit e tyre meshkuj kishin një rrezik në rritje prej 4 deri në 6 herë për trajtimin kirurgjikal të HBP (11). Burrat me forma të trashëgueshme të HBP më shpesh kanë një prostatë me vëllim më të madh dhe shfaqjen e simptomave në një moshë më të hershme krahasuar me HBP sporadike (73).

## ***Hormonet seksuale asteroide***

Është përmendur më parë që në qelizat e prostatës enzima 5-alfa reduktaza çon në shndërrimin e testosteronit në DHT i cili është një stimulues i fuqishëm i rritjes së prostatës dhe zhvillimit të HBP. Përveç tij, testosteroni dhe estrogjeni mund të luajnë një rol të ngjashëm, por studimet tregojnë rezultate të diskutueshme për tab (74).

## ***Sindroma metabolike dhe sëmundjet kardiovaskulare***

Disa studime kanë treguar një lidhje midis sindromës metabolike dhe sëmundjeve kardiovaskulare me një rrezik në rritje të HBP dhe LUTS (75).

## ***Pesha***

Disa studime kanë treguar se mbipesha shoqërohet pozitivisht me vëllimin e prostatës. Sa më e theksuar të jetë trashësia, aq më i madh është vëllimi i prostatës (76, 77).

## *Sëmundja e sheqerit*

Diabeti është shoqëruar pozitivisht me rritjen e vëllimit të prostatës, zhvillimin klinik të HBP, trajtimin kirurgjik të HBP dhe LUTS (78). Nga të gjitha sa më sipër, faktorët më të rëndësishëm të rrezikut janë mosha dhe ndikimi i DHT.

### **1.18 Qasja terapeutike**

Zgjedhja e qasjes terapeutike duhet të marrë parasysh rrjedhën natyrale të HBP, gjendjen klinike të pacientit, trajtimin laboratorik dhe radiologjik dhe perceptimin e pacientit për ashpërsinë dhe ashpërsinë e simptomave të pakëndshme. Trajtimi synon të lehtësojë simptomat dhe të parandalojë përparimin e tyre dhe të zvogëlojë ndërlikimet afatgjata (kryesisht mbajtjen e urinës, gurët dhe dështimin e veshkave) (79).

Sigurisht, disa ndryshime në sjellje dhe modifikime diete rekomandohen si një hap fillestar. Kjo përfshin edukimin e pacientëve për gjendjen e tyre (duke theksuar frekuencën e HBP dhe që shkak i çrregullimit nuk është kanceri), kontrollet periodike (zakonisht një herë në vit) dhe ndryshimet e stilit të jetës.

Ndryshimet e stilit të jetës përfshijnë:

- zvogëlimi i marrjes së lëngjeve me kalimin e kohës në mënyrë që të zvogëlohet frekuenca e urinimit kur nuk është e përshtatshme;
- shmangia ose marrja e moderuar e pijeve alkoolike me kafeinë ose alkoolike sepse ka një efekt diuretik dhe / ose irritues dhe konsumimi i tyre çon në një rritje të sasisë së urinës së ekskretuar, frekuencës së urinimit, urgjencës dhe nokturisë;
- përdorimi i teknikave të caktuara të relaksimit dhe urinimit në dy herë;

"trajnim i fshikëzës së urinës" për të inkurajuar pacientët të mbajnë urinën pavarësisht urgjencës, dhe për të rritur kapacitetin e fshikëzës dhe kohën ndërmjet urinimit;

- harmonizimin e ilaçeve dhe optimizimin e kohës së marrjes ose zëvendësimit të tyre me ilaçe të tjerë që kanë një efekt më të vogël në sistemin urinar (kjo është veçanërisht e vërtetë për diuretikët);
- ofrimi i ndihmës për njerëzit që janë më pak të lëvizshëm ose kanë aftësi të zvogëluar mendore;
- trajtimi i kapsllëkut (80).

Ndryshimet e stilit të jetës janë një masë relativisht e thjeshtë që mund të ketë një efekt shumë të mirë dhe afatgjatë. Trajtimi i HBP mund të ndahet në monitorim aktiv, ilaç dhe trajtim kirurgjik.

#### **1.18.1 Trajtimi me medikamente**

Ekzistojnë trajtime të ndryshme me medikamente të cilat do t'i paraqesim në vijim.

### ***Blokuesit e receptorëve alfa adrenergjikë (101)***

Receptorët adrenergjikë alfa-1 gjenden në shumë inde dhe organe, përfshirë sistemin urinar. Në sistemin urinar, ato janë më të bollshme në qelizat e muskujve të lëmuar të prostatës, si dhe në qafën e fshikëzës (81). Bllokimi i këtyre receptorëve shpie në uljen e tonit të prostatës, si dhe relaksim të qafës së fshikëzës, e cila nga ana e tij çon në urinim të lehtësuar. Receptorët adrenergjikë Alpha-1 kanë disa nëntipe, dhe ato A dhe D janë më të zakonshmet në sistemin urinar ndërsa nëntipet e tjera janë më të zakonshme në enët e gjakut, indet e muskujve të lëmuar jashtë prostatës dhe në sistemin nervor qendror (82, 83).

Blokuesit e receptorëve adrenergjikë Alpha-1, në varësi të faktit nëse veprojnë kryesisht vetëm në receptorët në sistemin urinar, mund të ndahen në jo-selektive dhe uroselektive. Uroselektivët bllokojnë vetëm nëntipet e receptorëve A dhe D. Bllokuesit jo-selektivë të alfa1 janë: alfuzosina, doxazosina dhe terazosina. Bllokuesit uroselektivë të alfa1 janë tamsulosina (alfa-1A dhe D bllokues i adrenoceptorëve) dhe silodosina (alfa-1A bllokues i adrenoceptorëve).

Meqenëse veprojnë duke bllokuar receptorët adrenergjikë, ata kanë një fillim të shpejtë të veprimit (disa orë në ditë) 32. Ato zvogëlojnë IPSS me 30 - 40% dhe rrisin rrjedhën e urinës me 20 - 25% 33-37. Ato kanë një efekt të dobishëm si në simptomat obstruktive ashtu edhe në ato irrituese. Nga ana tjetër, ato nuk ndikojnë në vëllimin e prostatës dhe janë më efektive në prostatën më të vogël (deri në 40 ml) (84). Gjithashtu, ato nuk parandalojnë zhvillimin e mbajtjes akute të urinës (85). Efektet anësore më të zakonshme të terapisë alfa-bllokuese janë hipotensioni postural, marrje mendsh dhe derdhje retrogradë.

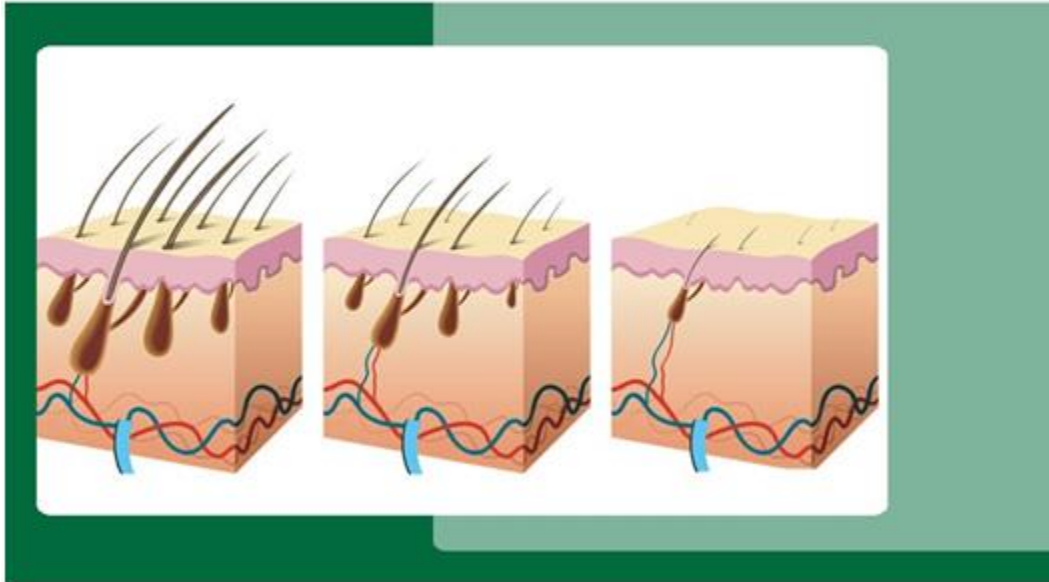
Blokuesit alfa nuk e ulin epshin. Përdorimi afatgjatë i këtyre barnave mund të çojë në ndryshime në iris, gjë që është e rëndësishme në pacientët tek të cilët është planifikuar operacioni i kataraktit. Në praktikën e përditshme urologjike, ne i përdorim ato në pacientë me simptoma të moderuara ose të rënda të LUTS dhe prostatës deri në 40 ml, dhe ku duam të arrijmë një përgjigje të shpejtë ndaj terapisë. Për shkak të veprimit të tyre të shpejtë, efikasitetit të mirë dhe numrit të vogël të efekteve anësore, këto barna janë terapia më e përhapur për HBP. Bllokuesit alfa selektivë më të përdorur janë tamsulosina (0.4 mg në ditë) dhe silodosina (8 mg në ditë). Tek njerëzit me presion të lartë të gjakut, terapia mund të fillohet me doxazosin (2-4 mg në ditë).

### ***Frenuesit (inhibitorët) e 5-alfa-reduktazës***

Enzima 5-alfa-reduktaza mundëson shndërrimin e testosteronit në DHT, i cili është një formë shumë më aktive e testosteronit. Frenuesit e 5-alfa-reduktazës (5ARI) parandalojnë shndërrimin e testosteronit në DHT, gjë që çon në uljen e numrit të qelizave të gjëndrës së prostatës dhe kështu të vëllimit të tërë prostatës. Gjegjësisht, përdorimi i 5ARI çon në induktimin e apoptozës së qelizave të gjëndrës së prostatës dhe një ulje të vëllimit të prostatës me rreth 18 - 28% gjatë 6 - 12 muajve, si dhe një ulje të PSA me 50% (86).

Ekzistojnë 2 izoforma të enzimës 5-alfa-reduktaza:

- tipi I: shprehje dhe aktivitet më i dobët në prostatë, që gjendet kryesisht në indet ekstrapostatike si lëkura dhe mëlçia,
- tipi II: shprehja dhe aktiviteti mbizotërues në prostatë.



**Figura nr. 13 Frenuesit 5 alfa reduktaza**

Sot ka dy 5ARI në përdorim klinik. Finasteridi frenon vetëm enzimën 5-alfa-reduktaza tip II, dhe dutasteridi frenon të dyja enzimat. Të dy metabolizohen nga mëlçia dhe ekskretohen me jashtëqitje. Marrja e tyre e vazhdueshme çon në një ulje të përqendrimit të DHT në serum prej 70% (finasterid) dhe 95% (dutasterid). Sidoqoftë, përqendrimi i DHT në prostatë u zvogëlua (me 85 - 90%) në mënyrë të barabartë duke përdorur njërin nga këto dy 5ARI2.

Efikasiteti klinik i këtyre barnave është i dukshëm pas marrjes së tyre për një minimum prej 6 - 12 muajsh. Pas 2 - 4 vitesh trajtim, 5ARI uli IPSS me 15 - 30%, zvogëloi vëllimin e prostatës me 18 - 28% dhe rriti fluksin maksimal të urinës të matur me mikimetri (Qmax) me 1.5 - 2.0 ml / s, të gjitha në pacientët që kanë LUTS si pasojë e zgjerimit të prostatës 44-51.

Studimet kanë treguar se efikasiteti i 5ARI është i rëndësishëm vetëm në prostatë më të madhe se 40 ml (finasterid) dhe 30 ml (dutasteride) (87), përkatësisht. Efektiviteti i tyre në trajtim është i barabartë (43). Studimet krahasuese me alfa-blokuesit kanë treguar se 5ARI zvogëlon simptomat shumë më ngadalë (88). Një studim i CombAT tregoi se dutasteridi zvogëlon LUTS më shumë dhe më gjatë se tamsulosina (89).

Studimet kanë treguar se 5ARI, por jo bllokuesit e receptorëve alfa-adrenergjikë, zvogëlojnë rrezikun e mbajtjes akute të urinës dhe nevojën për trajtim kirurgjik (90). Parandalimi i përparimit të sëmundjes duke përdorur 5ARI është tashmë i dukshëm në prostatë vëllimi i së cilës është më pak se 40 ml (91).

Efektet anësore më të zakonshme 5ARI lidhen me funksionin seksual dhe përfshijnë uljen e epshit, mosfunksionimin erektil dhe çrregullime më pak të zakonshme të ejakulimit të tilla si ejakulimi retrograd, mungesa e ejakulimit ose vëllimi i zvogëluar i ejakulimit ( Incidenca e

mosfunktionimit seksual si dhe efektet e tjera anësore janë përgjithësisht të ulëta dhe zvogëlohen me kohëzgjatjen e përdorimit të këtyre barnave. Gjinekomastia zhvillohet në 1-2% të pacientëve.

Në rutinën klinike, trajtimi me 5ARI rekomandohet te burrat me LUTS mesatare ose të rëndë dhe vëllim të prostatës > 40 ml. Meqenëse efekti i këtyre barnave është i ngadaltë, rekomandohet përdorimi i tyre afatgjatë (me vite). Duhet gjithashtu të merret parasysh që 5ARI ulin PSA me 50% pas 6 - 12 muaj përdorimi, gjë që duhet të kihet parasysh kur kryeni testimin e PSA. Gjithashtu, përdorimi i 5ARI (finasterid) është treguar për të zvogëluar gjakderdhjen gjatë heqjes transuretrale të prostatës, ka shumë të ngjarë si pasojë e efektit të saj në vaskularizimin e prostatës (92).

Antagonistët e receptorëve muskarinikë, neurotransmetuesi dominues në fshikëz është acetilkolina, e cila vepron duke stimuluar receptorët muskarinikë (receptorët M - acetilkolinë) në sipërfaqen e qelizave të muskujve të lëmuar (detrusori). Nga gjithsej 5 nëntipe të receptorëve muskarinikë të pranishëm në trupin e njeriut, receptorët M2 dhe M3 janë kryesisht të pranishëm në fshikëz. Receptorët M2 janë shumë më të shumtë (80%) sesa receptorët M3, por receptorët M3 luajnë një rol më të rëndësishëm në kontraktueshmërinë e detrusorit (93, 94). Frenimi i receptorëve muskarinikë në detrusor çon në uljen e kontraktueshmërisë së detrusorit.

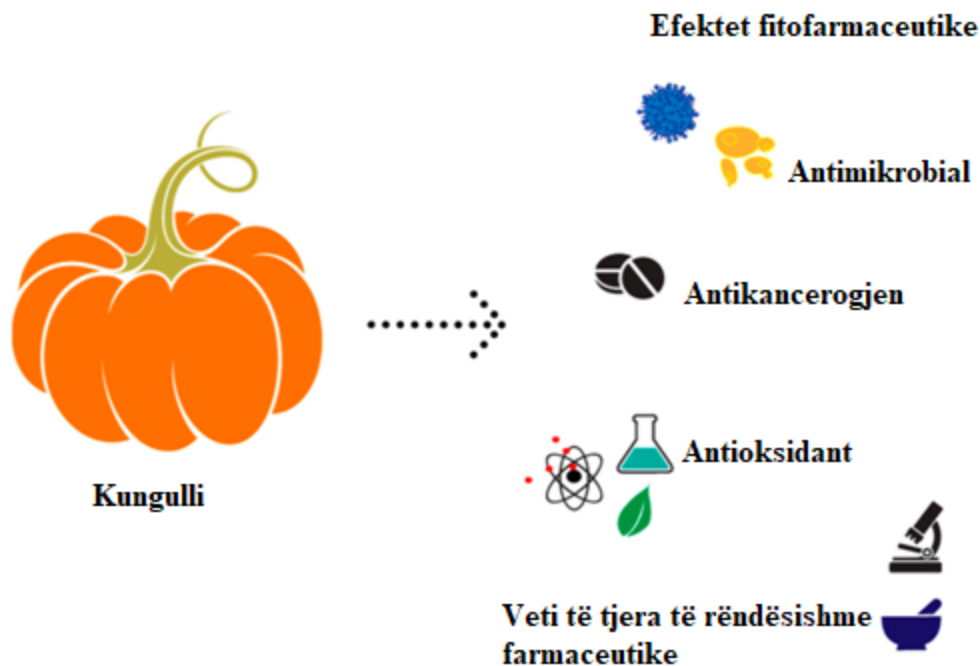
Kjo është arsyeja pse antagonistët e receptorëve muskarinikë janë konsideruar prej kohësh kundërrindikuar në çrregullimet e shkaktuara nga HBP. Ndarja moderne në HBP, BPE, BOO dhe LUTS ka çuar në një ndryshim në këtë qëndrim. Gjegjësisht, sot këto barna konsiderohen të kundërrindikuara vetëm tek njerëzit, BOO e të cilëve është shkaktuar nga HBP. Prandaj, antagonistët e receptorëve muskarinikë përdoren tani për të trajtuar simptomat e fshikëzës tepër aktive ose simptomat e ruajtjes (70).

Këto barna çojnë në një reduktim të ndjeshëm të episodeve të inkontinencës së nxitjes dhe zvogëlojnë frekuencën e urinimit, urgjencës dhe nokturisë (95, 96). Efekti është më i rëndësishëm në prostatë më pak se 40 ml (97).

Antagonistët më të zakonshëm të receptorëve muskarinikë janë darifenacina, solifenacina, fesoterodina, oksibutina, propiverina, tolterodina dhe trospiumi. Terapia antagoniste e receptorëve muskarinikë tregon një tolerancë të mirë, dhe ndërlikimet më të zakonshme janë tharja e gojës, kapsllëku dhe marramendja (70).

### ***Fitoterapia***

Fitoterapia përfshin përdorimin e ekstrakteve të bimëve të caktuara për qëllime medicinale. Përbërësit e këtyre bimëve që mund të kenë ndonjë efekt janë fitosterolet, beta-sitosteroli, acidet yndyrore dhe lektinat (98). Megjithëse studimet in vitro kanë treguar ndonjë efekt të ekstrakteve bimore, studimet klinike nuk e kanë konfirmuar këtë. Por pavarësisht kësaj, fitoterapia përbën 50% të të gjitha përgatitjeve të përdorura në trajtimin e simptomave të traktit urinar të poshtëm. Ekstraktet e bimëve *Serenoe repens* dhe *Pygeuma africanum* përdoren më shpesh në treg.



**Figura nr. 14 Efektet e fitoterapisë**

Mund të themi se fitoterapia përbëhet nga një grup heterogjen ekstrakte bimësh që përdoren për të trajtuar pacientët me LUTS. Për shkak të përbërjes së tyre të ndryshme, përqendrimit të ndryshëm, madje edhe me të njëjtat përgatitje, efektiviteti i tyre nuk mund të vlerësohet si duhet. Për shkak të hulumtimeve joadekuate mbi efektivitetin e këtyre barnave, nuk ka indikacione të qarta në trajtimin e HBP (70).

#### ***Analogët e vazopresinës – desmopresina***

Desmopresina është një analog sintetik i hormonit antidiuretik (vazopresinë) që rregullon mbajtjen e ujit në trup dhe sekretimin e ujit nga veshkat (2). Lidhet me receptorët V2 në kanalet mbledhëse renale dhe stimulon rithithjen e ujit, si dhe osmolalitetin e urinës, zvogëlon sekretimin e ujit si dhe vëllimin e përgjithshëm të urinës. Fillimisht është përdorur në trajtimin e diabetit insipidus dhe enurezës së natës (99).

Kohët e fundit, ajo është përdorur gjithashtu për të trajtuar poliurinë e natës ose nokturinë (100).

Pas marrjes së tij në kohën e gjumit, ka një rënie të ndjeshme të sekretimit të urinës gjatë natës dhe, për pasojë, ka një rënie të urinimit të natës. Efekti zgjatë 8 - 12 orë. Merret oralisht në një dozë prej 0,1 mg një herë në ditë, dhe për shkak të efektivitetit të saj, doza ditore mund të rritet deri në 0,4 mg. Kërkohej monitorimi i rregullt i natriumit në serum për rrezikun e shfaqjes së hiponatremisë.



**Figura nr. 15 Vazopresina**

### ***Agonistët e receptorëve adrenergjikë beta-3***

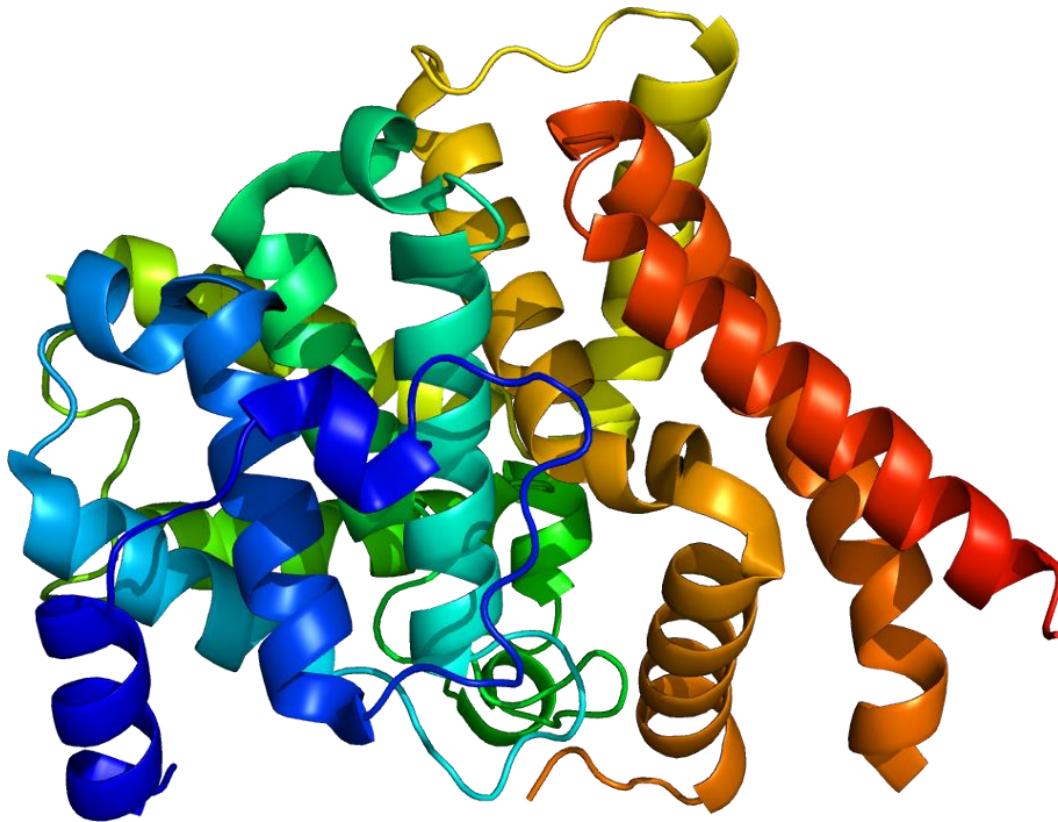
Adrenoceptorët beta-3 janë receptorët beta adrenergjikë më të shumtë në detrusor dhe stimulimi i tyre çon në relaksim të detrusorit (101). Mirabegron është agonisti i parë klinikisht i disponueshëm beta-3 i përdorur për të trajtuar pacientë me mbivaktivitet detrusor. Meqenëse ka një efekt dominues duke zvogëluar numrin e urinimit, urgjencës dhe inkontinencës urgjente, ai gjithashtu mund të përdoret në LUTS me simptoma dominuese të ruajtjes. Përdoret në një dozë prej 50 mg në ditë.

Efektet anësore të mundshme janë hipertensioni, infeksionet e traktit urinar, dhimbjet e kokës dhe rrallë fibrilacioni atrial. Mirabegron nuk duhet të përdoret tek njerëzit që kanë hipertension të pakontrolluar. Krahasuar me antagonistët e receptorëve muskarinikë, incidenca e pacientëve me gojë të thatë dhe kapsllëk është shumë më e ulët. Rekomandohet të përdoret në pacientë me LUTS mesatare deri të rëndë, të cilët kanë çrregullime kryesisht urinuese irrituese.

### ***Frenues të 5-fosfodiesterazës***

Frenimi i enzimës 5-fosfodiesterazë rezulton në një rritje intraqelizore të monofosfatit ciklik të guanozinës (cGMP), duke çuar në një ulje të tonit të muskujve të lëmuar të detrusorit, prostatës dhe retrës (2). Gjithashtu trajtimi afatgjatë me frenues të 5-fosfodiesterazës (5-PDEI) përmirëson perfuzionin dhe oksigjenimin e traktit të poshtëm urinar (102).

5-PDEI përdoret si një ilaç standard për të trajtuar mosfunksionimin erektil. Nga këto, tani për tani, vetëm tadalafil 5 mg mund të përdoret për të trajtuar LUTS. Studimet kanë treguar se përdorimi i tadalafil çon në uljen e IPSS (22 - 37%), zvogëlimin e simptomave irrituese dhe obstruktive të LUTS, rrit cilësinë e jetës, zvogëlon mosfunksionimin erektil derisa Qmax të ndryshojë ndjeshëm (103).



**Figura nr. 16 5 fosfodiesteraza**

Këto ilaçe nuk duhet të merren nëse pacienti po përdor nitrate ose doxazosin. PDEI-të gjithashtu kundërrindikohen në individë me anginë pectoris të paqëndrueshme, me infarkt të miokardit kohët e fundit (3 muajt e parë), goditje në tru (6 muajt e parë) dhe dështim domethënës renal ose hepatic. Këto barna mund të përdoren në pacientë me LUTS mesatare deri të rëndë te burrat me mosfunksionim erektil (ose opsionalisht jo).

### **1.19 Terapia e kombinuar**

Terapia e kombinuar synon të përfitojë nga efektet e ndryshme të secilit ilaç veç e veç, të arrijë efektin e tyre sinergjik dhe të zvogëlojë ndërhyrjen dhe të parandalojë përparimin e sëmundjes.

#### ***Blokuesit e receptorëve alfa adrenergjikë + frenuesit 5-alfa-reduktaza )***

Është një kombinim i bllokuesve të receptorëve adrenergjikë alfa-1 (alfuzosina, doxazosina, tamsulosina ose terazosina) dhe 5ARI (finasterid ose dutasteride). Efekti i bllokuesve alfa-1 është i dukshëm brenda disa orësh ose ditësh ndërsa 5ARI-ve u duhen disa muaj për të treguar efikasitetin e tyre klinik. Studimet kanë treguar se terapia e kombinuar është më e efektshme se monoterapia sepse zvogëlon simptomat e LUTS më shpejt dhe më gjatë, rrit Qmax dhe zvogëlon rrezikun (në lidhje me alfa-blokuesit) të zhvillimit të mbajtjes akute të urinës si dhe nevojën për trajtim kirurgjik (104)



Frekuenca e efekteve anësore është më e lartë për shkak të përdorimit të njëkohshëm të të dy ilaçeve, dhe efektet anësore janë identike me ato të monoterapisë (105). Në praktikën e përditshme, terapia e kombinuar me bllokues alfa1 dhe 5ARI rekomandohet për burrat me LUTS mesatare deri të rëndë, prostatë të zmadhuar dhe Qmax të zvogëluar, të cilët janë në rrezik për përparimin e sëmundjes.

### ***Bllokuesit e receptorëve alfa adrenergjikë + antagonistët e receptorëve muskarinikë***

Terapia e kombinuar e bllokuesve të receptorëve alfa-adrenergjikë dhe antagonistëve të receptorëve muskarinikë çon në frenimin e receptorëve alfa-1 adrenergjikë, si dhe receptorëve muscarinic M2 dhe M3 në traktin e poshtëm urinar, duke përdorur efektin sinergjik të të dy ilaçeve. Kombinimi i këtyre barnave përdoret për të zvogëluar në mënyrë më efektive frekuencën e urinimit, urgjencën, mosmbajtjen urgjente dhe rritjen e cilësisë së jetës (106).

Efektet anësore korrespondojnë me ato të monoterapisë, dhe është e nevojshme matja e rregullt e urinës së mbetur. Kombinimi i këtyre barnave rekomandohet në pacientët me LUTS mesatare ose të rëndë të cilët mbizotërohen nga inkontinenca urinare, urgjenca dhe inkontinenca e nxitjes, dhe nëse simptomat vazhdojnë me monoterapi.

## **1. 20 Terapia kirurgjikale**

Indikacione absolute për trajtimin kirurgjikal të pacientët me simptoma të traktit urinar të poshtëm janë: retenca urinare komplet e përsëritur, mosmbajtje e tejmbushjes, infeksione të përsëritura të traktit urinar për shkak të bllokimit të fshikëzës, divertikula të fshikëzës urinare, makrohemturi e përsëritur për shkak të pengesave subvezikale. Përveç këtyre indikacioneve absolute, shpesh kërkohet trajtim kirurgjikal në pacientët të cilët terapia medikamentoze nuk ka siguruar lehtësim adekuat të simptomave të traktit urinar të poshtëm dhe sasi e madhe e mbetur e urinës reziduale.

Trajtimi kirurgjik konsiston në rezeksion endoskopik transurethral të prostatës, prostatektomi suprapubike ose retropubike të hapur (ose laparoskopike), dhe procedura minimale invazive si heqja e gjilpërës transurethrale (TUNA;), termoveja mikrovalë transurethrale; termoterapia mikrovalë) dhe vendosja e stenteve të uretrës 2 (Anglisht heqja e gjilpërës transurethrale), termoterapia mikrovalë transurethrale (TUMT) dhe vendosja e stentit uretral).

### **1.20.1 Indikacionet për terapi kirurgjikale**

**Simptomat e traktit të poshtëm urinar** - Indikacioni më i zakonshëm për ndërhyrjen kirurgjikale është simptomat e zbrazjes mesatare deri në të rënda që i atribuohen HBP që janë rezistente ndaj terapisë medikamentoze.

Në përgjithësi, HBP duhet të trajtohet së pari nga me terapi medikamentoze. Sidoqoftë, pacientët nuk kanë nevojë të refuzojnë terpinë medikamentoze në mënyrë që operacioni të jetë një mundësi e mirë për ta. Jashtë listës së indikacioneve të detyrueshme "klasike" që kërkojnë kirurgji të detajuar më poshtë, është e arsyeshme të heqësh dorë nga një provë e terapisë

medikamentoze për HBP dhe të vazhdojnë drejtpërdrejt me ndërhyrjen kirurgjikale, me kusht që pacienti të jetë arsimuar në mënyrë adekuate për rrezikun e tij (107).

**Durimi i mbajtjes së urinës** - HBP është një shkak i zakonshëm i mbajtjes akute të urinës (AUR) tek burrat e moshuar. Kateterizimi është trajtimi fillestar, por trajtimi pasues ndryshon. AUR i shkaktuar nga barnat (p.sh., alfa-agonistët ose antikolinergjikët), anestezia ose prostatiti akut bakterial mund të trajtohet me aplikimin e kateterit urinar të ndjekur nga një provë e pavlefshme (108). Një alfa-blokues zakonisht shtohet për të rritur mundësinë e pacientëve që kalojnë provën e anulimit (109). Pacientët me AUR që dështojnë në dy ose më shumë prova anuluese duhet të vlerësohen për trajtim të mundshëm kirurgjik të HBP.

**Një vëllim i ngritur ose në rritje i urinës (VPR)** të mbetjeve post-mikcionit është një tregues i mundshëm për ndërhyrje kirurgjikale. Sidoqoftë, duhet të kujtohet se mund të ketë ndryshueshmëri të konsiderueshme në VPR kur vlerësohet me kalimin e kohës (110).

**Infeksioni i përsëritur i traktit urinar (UTI)** - UTI e përsëritur që i atribuohet HBP konsiderohet si një shenjë e sëmundjes së përparuar dhe një tregues i arsyeshëm për ndërhyrjen kirurgjikale. Nuk është e qartë se sa infeksione të tilla duhet të ndodhin para se të deklarohen këto si "të përsëritura". Duket e arsyeshme që klinikisti të vlerësojë me kujdes edhe etiologjinë e një UTI të përsëritur që i atribuohet HBP pasi aty ka shumë faktorë ngatërrues. Bashkë sëmundjet e lidhura me UTI të përsëritura përfshijnë gurët e fshikëzës, divertikulat e fshikëzës dhe vëllime të larta të urinës VPR.

**Hematuria** - Hematuria e përsëritur dhe e fortë është një tregues për trajtimin e prostatës pasi të përjashtohen shkaqet e tjera (p.sh., infeksioni, karcinoma, trauma). Kjo mund të bëhet ose me zgjedhje në pacientët me gjakderdhje të përsëritur ose urgjentisht në një pacient që paraqitet për mbajtjen e mpiksjes ose hemorragjinë e vazhdueshme pavarësisht opsioneve më konservatore të menaxhimit (111).

**Gurët e përsëritur të fshikëzës** - Gjetjet e kalkulit të fshikëzës, divertikulat e fshikëzës dhe shenja të tjera të dekompensimit të fshikëzës në fazën përfundimtare janë gjithashtu indikacione të mundshme për ndërhyrje kirurgjikale. Ndërsa kalkulit të fshikëzës ishin një tregues klasik për trajtimin kirurgjikal të HBP në të kaluarën, udhëzimet e Shoqatës Urologjike Amerikane (AUA) 2019 rekomanduan që të hiqeshin kalkulit të fshikëzës dhe të fillohej një gjykim i menaxhimit mjekësor para ndërhyrjes kirurgjikale për HBP (112).

**Hidronefroza bilaterale me dëmtime funksionale të veshkave** - Kjo paraqitje mandaton lehtësimin e bllokimit të daljes së fshikëzës në mënyrë që të ruhet funksioni i traktit të sipërm urinar dhe i veshkave. Me kateterizimin dhe lehtësimin e obstrukcionit, mund të pasojë një diurezë postoperative. Nëse niveli i obstrukcionit konfirmohet në daljen e fshikëzës, kujdesi përfundimtar kirurgjik duhet të shtyhet derisa të jetë optimizuar gjendja e përgjithshme mjekësore e pacientit dhe çdo pasojë e pengesës (funksioni renal i dëmtuar, edema, etj) të jetë vlerësuar plotësisht ose të jetë kthyer në një status bazë.

Nëse hidronefroza bilaterale (ose kreatinina e ngritur në serum) nuk lirohet nga kullimi i kateterit, mund të kërkohen studime shtesë. Si shembull, në pacientët me bllokim të gjatë të

daljes së fshikëzës (BOO) që çon në një fshikëza hipertontike dhe të trashur, uretrat mund të bllokohen në nivelin e fshikëzës dhe stentimi i uretrës mund të ndihmojë. Megjithatë nuk kërkohet shqyrtimi rutinë për zgjerimin e traktit të sipërm në pacientët me HBP, mund të jetë i dobishëm në këto mjedise.

### **1.20.2 Testimi dhe vlerësimi para-operativ**

**Vlerësimi i pacientit** - Duhet të merret një histori e plotë mjekësore për të vlerësuar simptomat e pacientit, procedurat paraprake, historinë seksuale, përdorimin e barnave dhe gjendjen e përgjithshme mbi shëndetin.

**Profilaksia antibiotike** - Në përgjithësi, antibiotikët profilaktikë duhet të administrohen brenda një ore para fillimit të procedurës, me disa përjashtime (p.sh., vancomycin dhe fluoroquinolones) (114). Një dozë e vetme antibiotike ose më pak se 24 orë terapi pas operacionit është e mjaftueshme për profilaksinë rutinë. Nëse një pacient është tashmë me antibiotikë të planifikuar, rekomandohet një dozë shtesë e një agjenti të përshtatshëm në kohën e operacionit për të siguruar nivele adekuate të gjakut kur fillon operacioni.

Mbulimi me antibiotikë për operacionin duhet të konsiderohet me kujdes për secilin pacient dhe duke iu referuar Deklaratës së Praktikës më të Mirë të AUA-së (128).

Mbulimi minimal për procedurat transuretrale do të përfshinte ose cefazolin ose sulfametoksazol / trimetoprim). Nëse pacienti ka një kateter të banuar (uretral ose suprapubik), atëherë mbulimi i zgjatur duhet të konsiderohet bazuar në të dhënat e kulturës së urinës (115).

**Profilaksia e tromboembolisë venoze** - Deklarata e Praktikës më të Mirë të AUA-së mbi tromboembolizmin venoz (VTE) rekomandon kundër profilaksisë mekanike të VTE në pacientët ambulatorë me rrezik të ulët që i nënshtrohen operacionit transuretral (116). Një rishikim i vitit 2019 gjithashtu nuk rekomandoi asnjë profilaksi specifike përtej ambulacionit të hershëm për pacientët që i nënshtrohen një operacioni transurethral (117).

**Antikoagulimi ose terapia kundër trombociteve** - Menaxhimi paraoperativ i ilaçeve antikoaguluese dhe anti trombociteve në pacientët që i nënshtrohen procedurave urologjike varet nga ilaçet specifike të përdorura, indikacionet për ilaçet dhe rreziqet e gjakderdhjes të shoqëruara me procedurën e planifikuar. Referojuni Konsultës Ndërkombëtare mbi Sëmundjet Urologjike (ICUD) / AUA rishikim mbi antikoagulimin dhe terapinë antirombocite në praktikën urologjike për detaje të mëtejshme (118).

Për shkak se procedurat e HBP shoqërohen me rreziqe të ndryshme të gjakderdhjes, pacienti duke qenë në ilaçe antikoaguluese ose antirombocite është një nga faktorët që duhet të merret parasysh kur zgjedh një procedurë.

**Këshillim për pacientët** - Pacientët duhet të këshillohen që ndërhyrjet për LUTS / HBP mund të kenë efekte anësore seksuale. Këto trajtime mund të shkaktojnë një normë të konsiderueshme të mosfunksionimit të ejakulimit. Libido nuk duket se preket ndjeshëm nga terapia kirurgjikale.

Ndërsa disa studime kanë treguar një përmirësim të funksionit erektil pas trajtimit kirurgjikal për HBP, të tjerët tregojnë një përkeqësim të funksionit erektil (119).

Më e rëndësishmja, efektet anësore seksuale nga trajtimet kirurgjikale ka më shumë të ngjarë të jenë të përhershme sesa ato nga trajtimet mjekësore, të cilat shpesh mund të kthehen kur ndërpritet mjekimi. Qëndrimi i pacientit ndaj efekteve anësore të mundshme seksuale mund të ndikojë në zgjedhjen e procedurës. Janë shfaqur disa terapi që kanë pak ose aspak ndikim në funksionin seksual (dmth., Terapia termike e avullit të ujit dhe ngritja e uretrës prostatike).

### **1. 20.3 Zgjedhja e procedurës**

Shumica e procedurave kirurgjikale për HBP kryhen përmes uretrës duke përdorur një cistoskop të specializuar. Përrjashtimet janë prostatektomia e thjeshtë dhe embolizimi i arterieve prostatike (teknikë eksperimentale). Indi prostatik mund të hiqet (dmth. të rezektohet), të shkatërrohet (dmth. të ablatohet) ose të kompresohet duke përdorur një larmi burimesh të energjisë, përfshirë elektrokuterinë (diaterminë), lazer, avull konvektiv, kompresim të ankoruar kapsular, kripë me presion të lartë dhe mikrovalë .

Zgjedhja e procedurave të disponueshme duhet të bazohet në madhësinë dhe formën e gjëndrës së prostatës, rrezikun e gjakderdhjes së pacientit, paraqitjen (p.sh. gurët e njëkohshëm, ashpërsinë e simptomës) dhe qëndrimin e tij ndaj efekteve anësore të mundshme seksuale. Po aq e rëndësishme është përvoja dhe preferenca e trajtimit të kirurgut urologjik.

Të gjithë pacientëve duhet t'u sigurohet profili i rrezikut / përfitimit nga të gjitha opsionet e trajtimit për t'i lejuar ata të marrin vendime të informuara në lidhje me planet e tyre të trajtimit (113).

Kur disa modalitete të caktuara të trajtimit nuk janë të disponueshme, klinikistët duhet të përfshihen në një qasje të përbashkët vendimmarrëse për të arritur një zgjedhje të trajtimit, e cila mund të kërkojë një referim te një klinikist tjetër për trajtimin e zgjedhur. Për më tepër, të gjithë pacientët duhet të informohen për dështimin e mundshëm të trajtimit dhe nevojën për rikthim (mjekësor, minimalisht invaziv ose kirurgjik), shkalla e së cilës lidhet përgjithësisht me kohëzgjatjen dhe plotësinë e ndjekjes

Madhësia e prostatës - Madhësia dhe forma (dmth., Lob i mesëm i pranishëm) i gjëndrës së prostatës kufizon zbatueshmërinë e disa procedurave. Si shembuj, trajtimet kirurgjikale minimale invazive (MIST), të tilla si terapia termike e avullit të ujit dhe ngritja e uretrës së prostatës, mund të aplikohen vetëm në prostata <80 g; prostatët më të mëdhenj trajtohen më mirë me prostatektomi të thjeshtë ose bërthamë lazer. Udhëzimet e Shoqatës Amerikane të Urologjisë 2019 (AUA) sigurojnë një algoritëm të arsyeshëm për të zgjedhur terapinë kirurgjikale bazuar në vëllimin dhe formën e prostatës (113).

Meqenëse ekzaminimi digjital i zorrës së trashë është jo i besueshëm në vlerësimin e madhësisë së prostatës dhe antigjenit specifik të prostatës në serum (PSA) ofron vetëm një vlerësim të përafërt të madhësisë së prostatës, udhëzimet aktuale rekomandojnë përdorimin e imazheve para operacionit të prostatës për të vlerësuar me saktësi madhësinë dhe formën e prostatës dhe ndërhyrjen e drejtpërdrejtë (120).

Rreziku i gjakderdhjes - Për pacientët që janë në rrezik të lartë të gjakderdhjes, të tilla si ata që marrin barna antikoaguluese ose antirombocite, lakimi i laserit të holmiumit të prostatës (HoLEP), bërthamëzimi me lazer i prostatës (ThuLEP) dhe avullimi fotoselektiv i prostatës (VPP) preferohen sepse shoqërohen me rrezik më të ulët të gjakderdhjes / transfuzionit dhe madje mund të kryhen pa ndërprerë terapinë antikoaguluese / antirombocitare te disa pacientë.

Efektet anësore seksuale - Dihet që trajtimi kirurgjikal i HBP shkakton mosfunksionim ejakulator dhe përkeqëson funksionin erektil në disa pacientë (121).

Kështu, pacientëve të kualifikuar që dëshirojnë të ruajnë funksionet erektive dhe ejakuluese dhe nuk e kanë mendjen për nevojën e mundshme për rikthim, mund t'u ofrohet ngritje prostatike e uretrës ose terapi termike e avullit të ujit pasi të dhënat tregojnë ruajtje më të madhe të funksionit seksual me ato dy procedura (113).

Pavarësisht nga procedura e zgjedhur, megjithatë, të gjithë pacientët duhet të këshillohen për potencialin e efekteve anësore seksuale.

#### **1. 20.4 Trajtimet minimalisht invazive kirurgjike**

Shumë burra me HBP ndërpresin terapinë medikamentozë pa kërkuar operacion për shkak të invazivitetit të perceptuar ose efekteve anësore të mundshme të procedurave tradicionale. Disa nga këta burra mund të jenë të pranueshëm për trajtime kirurgjikale minimale invazive (TKMI).

Terapia termike e avujve të ujit - Terapia termike e avujve të ujit përdor energjinë konvektive të avujve të ujit për të ablatuar indin prostatik (sistemi Rezūm) (122). Ablacioni konvektiv i energjisë së avullit të ujit nuk krijon një gradient termik të dukshëm, i cili shihet me transferimin e nxehtësisë përçuese siç është heqja e gjilpërës transurethrale (TUNA) dhe terapia mikrovalë transurethrale (TUMT). Si pasojë, asnjë efekt termik nuk ndodh jashtë zonës së prostatës ose trajtimit të synuar. Procedura mund të kryhet në mënyrë ambulatore me kërkesë minimale për barna anestetike.

Terapia termike e avullit të ujit mund t'u ofrohet pacientëve me simptoma të traktit urinar më të ulët të shoqëruar me hiperplazi beninje të prostatës (LUTS / HBP) dhe një vëllim të prostatës <80 g, veçanërisht ata që dëshirojnë ruajtjen e funksioneve erektive dhe ejakuluese (113).

Në një provë shumë-qendrore, 197 burra u randomizuan në një raport 2: 1 ndaj trajtimit me heqje termike të avullit të ujit ose kontroll të rremë (123). Në tre muaj, përgjigja ndaj trajtimit të avullit ishte dukshëm më e madhe se sa për cistoskopinë e falsifikuar (74 kundrejt 31 për qind). Shkalla e rrjedhjes u rrit nga 9.9 mL / sek në 16.1 mL / sek pas trajtimit të avullit krahasuar me një rritje nga 10.4 mL / sek në 10.8 mL / sek në pacientët e kontrollit.

Heqja e uretrës prostatike - Liftimi uretral i prostatës (PUL) është një qasje joablativë për trajtimin e LUTS / HBP nga një kompresim i indit transprostatik (Sistemi Urolift). Pajisja PUL hap mekanikisht uretrën prostatike dhe lehtëson pengesat me një spirancë kapsulare nitinoli të lidhur me një copë fundore uretrale prej çeliku inox nga një qepje monofilamente që tensionohet in vivo. Burrat që paraqesin lobet e mesme penguese të prostatës nuk janë kandidatë të mirë për këtë metodë.

PUL mund t'u ofrohet pacientëve me LUTS / HBP, me vëllim prostate <80 g, dhe që nuk kanë lob të mesëm obstruktiv. Në veçanti, mund t'u ofrohet pacientëve të kualifikuar të shqetësuar në lidhje me funksionet erektive dhe ejakuluese (113).

Një provë e kontrolluar nga mashtrimi (studimi i L.I.F.T.) demonstroi se PUL ofron lehtësim të LUTS për pesë vjet me efekte anësore minimale (124). Sidoqoftë, ajo gjithashtu zbuloi përkeqësimin e përfitimit pasi një në tre pacientë kërkoi një trajtim të një lloji (p.sh. kthimi në ilaçe, kalimi në rezeksion transurethral të prostatës [TURP] ose avullimi fotoselektiv i prostatës [VPP], procedurë shtesë ndëroperative për ankorimin encrustation).

Një provë tjetër që krahason PUL me TURP (HBP-6) zbuloi se një pjesë e ulët e burrave në grupin PUL iu përgjigjën trajtimit në 12 muaj (73 kundrejt 91 për qind) dhe 24 muaj siç matet nga Indeksi i Simptomave të Shoqatës Amerikane Urologjike (AUA-SI); Rezultati Ndërkombëtar i Simptomës së Prostatës [IPSS]) ulja e qëllimit prej  $\geq 30$  për qind (125). Për më tepër, shkalla e rrjedhës ishte dukshëm më e ulët tek burrat që iu nënshtruan PUL në të gjitha intervalet e ndjekjes. Sidoqoftë, nuk kishte ndonjë mosfunksionim ejakulues de novo ose mosfunksionim erektil të parë me procedurat e PUL (126).

Në një rishikim sistematik dhe meta-analizë, shkalla vjetore e ri-ndërrhyrjes kirurgjikale pas PUL ishte rreth 6 për qind (95% CI 3.0-8.9); riinventimet kryesisht konsistojnë në TURP (51 për qind), ri-PUL (33 për qind) dhe shpjegim të pajisjeve (20 për qind). Norma më të larta u raportuan me ndjekje më të gjatë (127).

## **2 MATERIALI DHE METODAT**

Ky kapitull shpjegon dhe justifikon formulimin e metodologjisë së hulumtimit, ku shtjellohet përzgjedhja dhe arsyetimi i metodave të mbledhjes së të dhënave dhe metodat e analizës së të dhënave. Gjithashtu, në këtë kapitull do të paraqitet procedura empirike e hulumtimit.

### **2.1 Dizajni i hulumtimit**

Në këtë punim diplome janë ngritur tri pyetje kërkimore, duke u bazuar në qëllimin e hulumtimit. Për të mbledhur të dhëna, është baza e të dhënave për 108 meshkuj të moshës 49- mbi 80 vjeç me gjendje beninje të prostatës të ekzaminuar midis janarit 2018 dhe janarit 2020, në Klinikën e Urologjisë në Qendrën Klinike Universitare të Kosovës.

### **2.2 Metodatat e përdorura**

Përzgjedhja e metodave për kryerjen e këtij studimi u bazua dhe u përshtat me natyrën e kërkimit. Kështu, u përdor metoda empirike që bazohet në përvojat jetësore të njerëzve (përmes procesit të observimit dhe rishikimit retrospektiv të anamnezave të pacientëve).

Përveç metodës sasiore, u përdor edhe hulumtimi në tavolinë (*desk research*), i cili është një emër tjetër për kërkimin sekondar dhe nuk ka të bëjë me mbledhjen e të dhënave. Përkundrazi, roli i studiuesit në këtë metodë është të kryejë hulumtime në tavolinë dhe të rishikojë gjetjet e mëparshme të hulumtimit për të fituar një kuptim të gjerë të fushës që hulumton. Prandaj, u rishikua literatura ekzistuese mbi temën e trajtuar. Ne u përqendruam kryesisht në literaturë të huaj, në mungesë të literaturës në gjuhën shqipe për temën konkret të hulumtimit.

### **2.3 Natyra e studimit**

Ky studim ka një natyrë kërkimore në disa linja:

Së pari, natyra e studimit është analitike, kështu që janë shqyrtuar teori të ndryshme për rolin e PSA te hiperplazia beninje e prostatës, pa anashkaluar edhe moshën dhe madhësinë.

Së dyti, studimi ka një natyrë eksploruese, duke u mbështetur në burime dytësore siç janë: literatura e mëparshme për çrregullimet e prostatës, korrelacionin midis moshës, volumit dhe PSA te hiperplazia beninje e prostatës dhe çështje tjera, etj.

Së treti, studimi ka një natyrë empirike kërkimore, duke u mbështetur në anamnezat e pacientëve të paraqitur në klinikë. E veçanta e këtij studimi është hulumtimi u realizua vetëm me anamnezat e pacientëve të Klinikës së Urologjisë (QKUK) dhe nuk u zgjerua në klinikat tjera publiko/private.

## 2.4 Strategjia e hulumtimit

Për realizimin e këtij studimi është ndjekur një strategji e hollësishme kërkimore, në mënyrë që planifikimi dhe ekzekutimi i tij të jetë sa më profesional.

**Hapi i parë** i këtij studimi ishte të hetojë të dhënat dytësore dhe të krijojë një ide të qartë në lidhje me problemin e studimit. Çështja e moshës, madhësisë dhe rolit të PSA te hiperplazia beninje e prostatës është një fushë që ende nuk është hulumtuar si duhet, kështu që vëmendje e veçantë duhet t'i kushtohet kërkimit në një nivel shkencor.

**Hapi i dytë** - pas përcaktimit të temës së doktoraturës, u hartuan qëllimi / objektivat, pyetjet kërkimore dhe hipotezat, që më ndihmuan për të kryer studimin.

**Hapi i tretë** përfshiu një studim më të thellë të literaturës ndërkombëtare dhe burimeve të tjera dytësore, të tilla si studime të ngjashme në lidhje PSA dhe hiperplazinë beninje të prostatës.

**Hapi i katërt** ishte ndërtimi i një databaze në EXCEL me të gjitha të dhënat e pacientëve, që nga dita e parë e paraqitjes në klinikë, me ç'rast për dy vjet (2018 -2020) kjo databazë u plotësua çdo ditë.

**Hapi i pestë** përfshinte përpunimin e të dhënave. Të dhënat e mbledhura përmes procesit të rishikimit u përpunuan përmes SPSS - Versioni 25, ku ne gjithashtu krijuam tabelat.

**Hapi i gjashtë** konsistoi në shkrimin përfundimtar të tezës doktorale, e cila pasqyroi me kujdes të gjithë punën e kryer përgjatë 5 hapave më lart, dhe përmbledhi sugjerimet përkatëse.

**Hapi i shtatë** konsistoi në redaktimin dhe lekturimin e temës së doktoraturës nga lektor i autorizuar.

## 2.5 Mostra

Të dhënat mjekësore të 108 meshkujve të moshës 49- mbi 80 vjeç me gjendje beninje të prostatës të ekzaminuar midis janarit 2018 dhe janarit 2020, u rishikuan në mënyrë retrospektive pasi Klinika e Urologjisë (QKUK) miratoi kërkesën që anamnezat e pacientëve të paraqitur në këtë klinikë të rishikohen për qëllime studime.

Indikacionet për vlerësim ishin simptomat e traktit urinar më të ulët (LUTS) dhe / ose ekzaminimi i infertilitetit dhe përfshinin ekzaminimin digjital të zorrës së trashë (DRE), përcaktimin TRUS të testimit VP dhe serum të PSA tek burrat mbi 49 vjeç. Burrat në moshë  $\geq 49$  vjeç me gjetje të dyshimta në DRE, TRUS dhe / ose serum PSA ( $\leq 10$  ng / ml) të cilët provuan të kishin kushte beninje në biopsitë e drejtuara nga TRUS u përfshinë në studim.



## **2.6 Analiza e të dhënave**

Analiza statistikore u krye duke përdorur programin SPSS® version 25 duke ekzaminuar variablat e moshës, frekuencave VP dhe PSA në popullatën e përgjithshme dhe midis grupeve të moshave të ndryshme. Duke përdorur testin Chi-square, një vlerë P me  $<0,05$  u konsiderua domethënëse. Korrelacionet e moshës, PSA dhe VP u kryen duke përdorur koeficientin e korrelacionit të Pearson (r). Duke përdorur VP mesatare të grupmoshës 49-80 vjeç dhe PSA mesatare të grupmoshës mbi 80 vjeç si pika referimi, u përcaktuan ndryshimet në përqindje në mesataren e VP dhe mesataren e PSA në grupmoshat pasuese.

## **2.7 Parimet etike**

Gjatë përgatitjes së kësaj teme, jam përpjekur të respektoj parimet etike. Fillimisht, çdo burim që kam përdorur, kam vendosur referencën se ku është marrë. Kështu që unë kam respektuar kodin e etikës së fakultetit, ku nuk lejohet plagjiatura në asnjë mënyrë.

Unë gjithashtu isha i kujdesshëm në lidhje me shqyrtimin e anamnezave të pacientëve. Kam garantuar se të dhënat do të përdoren vetëm për qëllime studimore dhe jo për qëllime të tjera. Çdo veprim i bërë me anamnezat e pacientëve është bërë në koordinim të plotë me përgjegjësit e Klinikës së Urologjisë.

### 3 REZULTATET

#### 3. Rezultatet e hulumtimit empirik

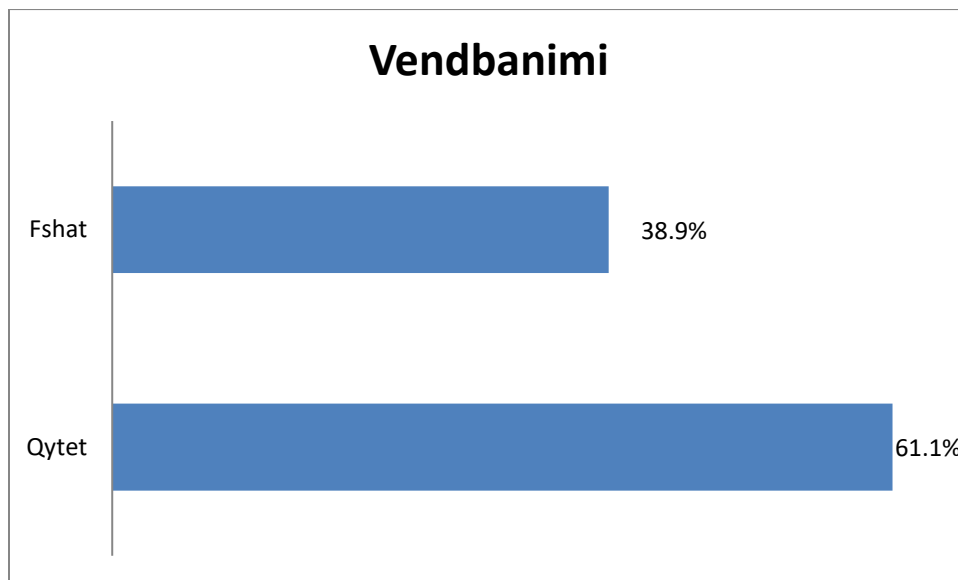
##### 3.1 Rezultatet e të dhënave demografike

Në këtë hulumtim empirik u realizuan anketa me 108 pacientë të cilët i janë nënshtruar trajtimit të Hiperplazisë Beninje të Prostatës, në Klinikën e Urologjisë në QKUK. Sipas rezultateve, 61.1% e të anketuarve jetojnë në qytet, ndërsa 38.9% e të anketuarve, jetojnë në fshat.

**Tabela 2. Struktura e të anketuarve sipas vendbanimit**

Vendbanimi	N	%
Qytet	66	61.1
Fshat	42	38.9
Total	108	100

**Diagrami 1. Struktura e të anketuarve sipas vendbanimit**

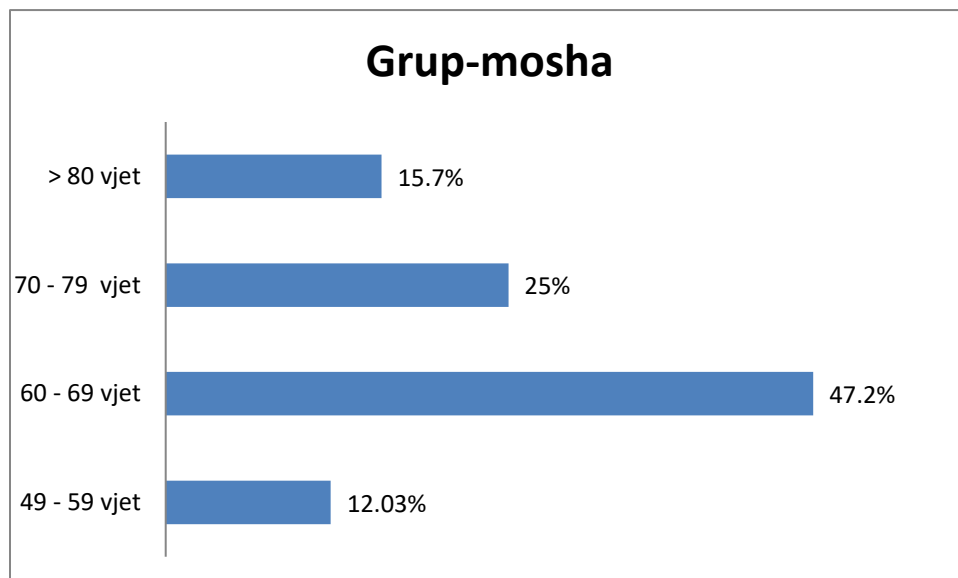


Sa i përket grupmoshës së të anketuarve, 12.03% e të anketuarve i takojnë moshës 49 -59 vjet, 47.2% e të anketuarve i takojnë moshës 60 – 69 vjet, 25% e të anketuarve i takojnë moshës 70 – 79 vjet, ndërsa 15.7% e të anketuarve i takojnë moshës mbi 80 vjet.

**Tabela 3. Struktura e të anketuarve sipas grup-moshës**

<b>Grup-mosha</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>49 - 59 vjet</b>	13	12.03
<b>60 - 69 vjet</b>	51	47.2
<b>70 - 79 vjet</b>	27	25
<b>&gt; 80 vjet</b>	17	15.7
<b>Total</b>	108	100

**Diagrami 2. Struktura e të anketuarve sipas grup-moshës**

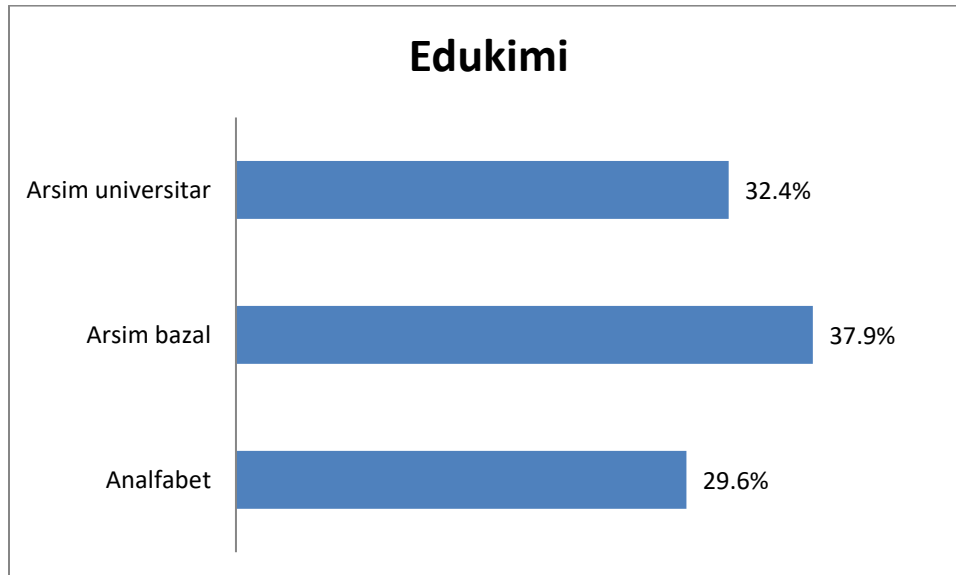


Kur bëhet fjalë për edukimin e të anketuarve, diagrami në vijim tregon që 29.6% e të anketuarve janë analfabetë, 37.9% e të anketuarve kanë të mbaruar arsimin bazal, ndërsa 32.4% e të anketuarve kanë të mbaruar arsimin universitar.

**Tabela 4. Struktura e të anketuarve sipas edukimit**

<b>Edukimi</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Analfabet</b>	32	29.6
<b>Arsim bazal</b>	41	37.9
<b>Arsim universitar</b>	35	32.4
<b>Total</b>	108	100

**Diagrami 3. Struktura e të anketuarve sipas edukimit**

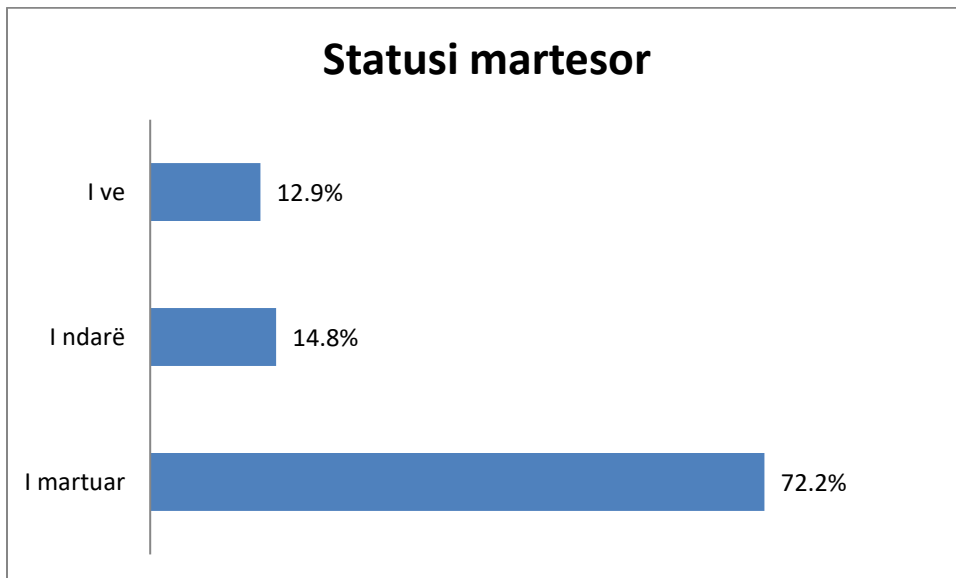


Diagrami në vijim paraqet statusin martesor të të anketuarve. Koncretisht, 72.2% e të anketuarve janë të martuar, 14.8% e të anketuarve janë të ndarë, ndërsa 12.9% e të anketuarve janë të ve.

**Tabela 5. Struktura e të anketuarve sipas statusit martesor**

Statusi Martesor	N	%
I martuar	78	72.2
I ndarë	16	14.8
I ve	14	12.9
Total	108	100

**Diagrami 4. Struktura e të anketuarve sipas statusit martesor**

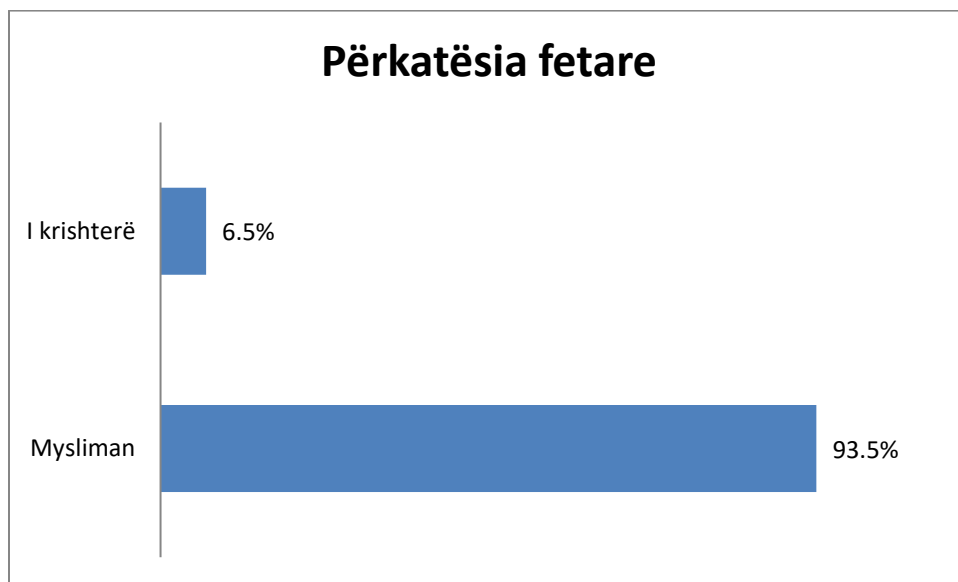


Diagrami në vijim paraqet rezultatet që kanë të bëjnë me përkatësinë fetare të të anketuarve. Pra, sa i përket përkatësisë fetare, 93.5% e të anketuarve i takojnë komunitetit mysliman, ndërsa 6.5% e të anketuarve i takojnë komunitetit të krishterë.

**Tabela 6. Struktura e të anketuarve sipas përkatësisë fetare**

<b>Përkatësia fetare</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Mysliman</b>	101	93.5
<b>I krishterë</b>	7	6.5
<b>Total</b>	108	100

**Diagrami 5. Struktura e të anketuarve sipas përkatësisë fetare**

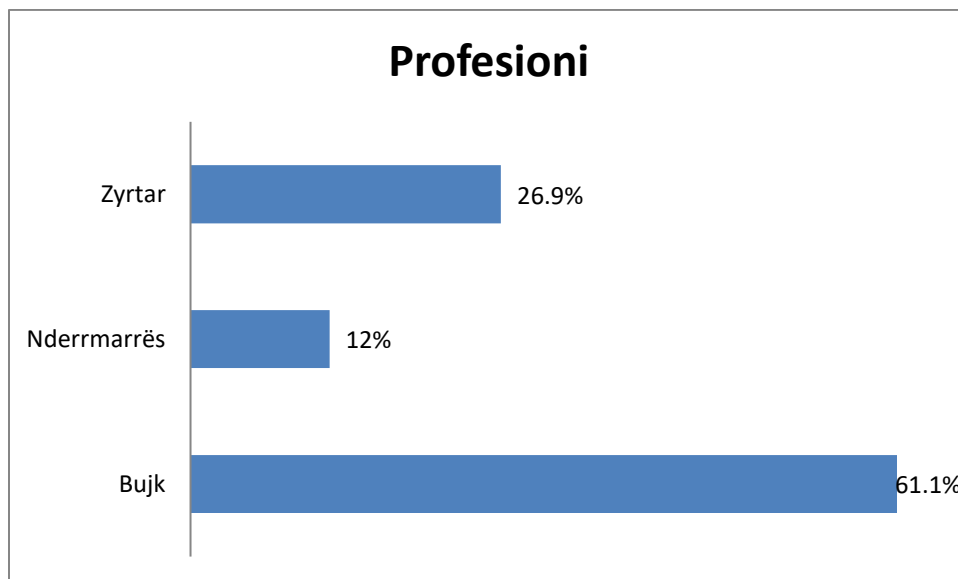


Në vijim, paraqesim rezultatet e të anketuarve sipas profesionit. Diagrami i mëposhtëm rezulton me këto gjetje: 61.1% e të anketuarve janë bujq, 12% e të anketuarve janë ndërmarrës, ndërsa 26.9% e të anketuarve janë zyrtarë.

**Tabela 7. Struktura e të anketuarve sipas profesionit**

<b>Profesioni</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Bujk</b>	66	61.1
<b>Ndërmarrës</b>	13	12
<b>Zyrtar</b>	29	26.9
<b>Total</b>	108	100

**Diagrami 6. Struktura e të anketuarve sipas profesionit**

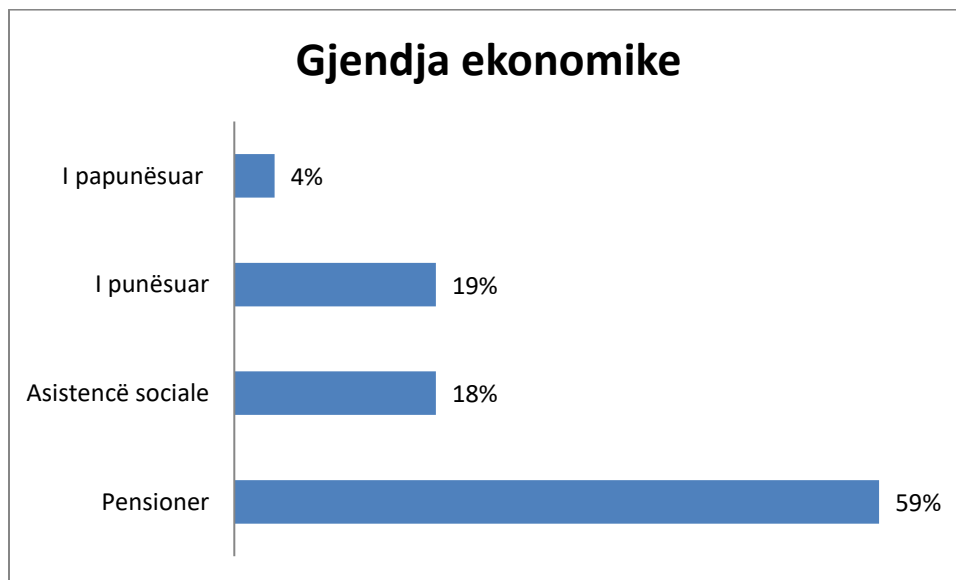


Pyetja e fundit demografike kishte të bëjë me gjendjen ekonomike të të anketuarve. Në hulumtim, 50% e të anketuarve janë pensionerë, 18% e të anketuarve janë me asistencë sociale, 19% e të anketuarve janë të punësuar, ndërsa 4% e të anketuarve janë të papunësuar.

**Tabela 8. Struktura e të anketuarve sipas gjendjes ekonomike**

Gjendja ekonomike	N	%
Pensioner	64	59
Asistencë sociale	20	18
I punësuar	20	19
I papunësuar	4	4
<b>Total</b>	<b>108</b>	<b>100</b>

**Diagrami 7. Struktura e të anketuarve sipas gjendjes ekonomike**





### 3.2 Analiza statistikore

Analiza e të dhënave u krye me paketën SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 25.0. Të gjithë variablet kategorike u paraqitën në vlerë absolute dhe në përqindje. Variablet e vazhdueshëm, kur të dhënat që i nënshtroheshin shpërndarjes normale, u paraqitën si mesatare aritmetike  $\pm$  deviacionet standarde përkatëse. Diferencat mes grupeve për variable diskretë, u kryen me anë të testit Hi-katror. Analiza e regresionit logjistik binar u përdor për të vlerësuar lidhjet rastësore mes variablit të varur dhe variableve të pavarura, ku për secilin nga variablet u llogarit raporti i gjasave (Odds) dhe intervali i besimit 95%. Paraqitja e të dhënave u krye me anë të tabelave të thjeshta dhe të përbëra, si dhe përmes grafikëve të tipit, bar-diagramë, box plot, diagramë me sipërfaqe, etj. U konsideruan sinjifikante vlerat e  $p \leq 5\%$ .

#### 3.2.1 Matjet në kontrollin e parë

Tabela në vijim paraqet matjet në kontrollin e parë të analizave të të anketuarve. Në kontrollin e parë: Mesatarja e SE ishte 28.46, ndërsa Devijimi Standard ishte 24.38; Mesatarja e Leukociteve 1 ishte 9.75 ndërsa Devijimi Standard 5.32; Mesatarja e CRP 1 ishte 16.28, ndërsa Devijimi Standard ishte 20.06; Mesatarja e Glikemisë 1 ishte 9.25 ndërsa Devijimi Standard ishte 12.50; Mesatarja e Urea 1 ishte 10.98, ndërsa Devijimi Standard ishte 14.18; Mesatarja e Kreatininës ishte 115.64, ndërsa Devijimi Standard ishte 55.03, Mesatarja e Nivelit të PSA 1 ishte 9.27 ndërsa Devijimi Standard ishte 14.37. Vlen cekur se në matjet në kontrollin e parë, numri i PSA të bëra ishte 1.04, ndërsa Devijim Standard ishte .19; Mesatarja e Gram Madhësisë së prostatës ishte 78.87 ndërsa Devijimi Standard ishte 32.96.

**Tabela 9. Matjet në kontrollin e parë**

Matjet në kontrollin e parë	Mesatare	SD	Minimum	Maximum
SE1	28.46	24.38	4.40	94.00
Leukocitet 1	9.75	5.32	3.40	46.00
CRP 1	16.28	20.06	.00	110.00
Glikemia1	9.25	12.50	3.00	88.00
Urea1	10.98	14.18	2.90	98.00
Creatinina1	115.64	55.03	62.00	419.90
Niveli PSA1	9.27	14.37	.28	93.00
Numri PSA te bera 1	1.04	.19	1.00	2.00
Gram Madhësia e prostatës1	78.87	32.96	31.00	170.00

Urina Reziduale2				
------------------	--	--	--	--

### 3.2.2 Matjet në kontrollin e dytë

Tabela në vijim paraqet matjet në kontrollin e dytë të analizave të të anketuarve. Në kontrollin e dytë: Mesatarja e SE ishte 20.97, ndërsa Devijimi Standard ishte 20.91; Mesatarja e Leukociteve 2 ishte 9.64 ndërsa Devijimi Standard 13.36; Mesatarja e CRP 2 ishte 13.78, ndërsa Devijimi Standard ishte 37.93; Mesatarja e Glikemisë 2 ishte 8.85 ndërsa Devijimi Standard ishte 15.58; Mesatarja e Urea 2 ishte 9.13, ndërsa Devijimi Standard ishte 8.99; Mesatarja e Kreatininës ishte 131.89, ndërsa Devijimi Standard ishte 142.75, Mesatarja e Nivelit të PSA 2 ishte 13.15 ndërsa Devijimi Standard ishte 29.90. Vlen cekur se në matjet në kontrollin e dytë, numri i PSA të bëra ishte 2.04, ndërsa Devijim Standard ishte .23; Mesatarja e Gram Madhësisë së prostatës ishte 80.20 ndërsa Devijimi Standard ishte 32.49; Mesatarja e urinës reziduale ishte 79.93 ndërsa Devijimi Standard ishte 66.93.

**Tabela 10. Matjet në kontrollin e dytë**

<b>Matjet në kontrollin e dytë</b>	<b>Mesatare</b>	<b>SD</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
SE2	20.97	20.91	.00	98.00
Leukocitet 2	9.64	13.36	3.10	117.00
CRP 2	13.78	37.93	.00	382.00
Glikemia2	8.85	15.58	2.98	120.00
Urea2	9.13	8.99	2.89	67.00
Creatinina2	131.89	142.75	67.00	873.00
Niveli PSA2	13.15	29.90	.33	192.00
Numri PSA te bera 2	2.04	.23	1.00	3.00
Gram Madhesia e prostates2	80.20	32.49	32.00	170.00
Urina Reziduale2	79.93	66.79	.00	300.00

### 3.2.3 Matjet në kontrollin e tretë

Tabela në vijim paraqet matjet në kontrollin e tretë të analizave të të anketuarve. Në kontrollin e tretë: Mesatarja e SE ishte 15.82. ndërsa Devijimi Standard ishte 19.74; Mesatarja e Leukociteve 3 ishte 9.99 ndërsa Devijimi Standard 12.56; Mesatarja e CRP 3 ishte 14.92, ndërsa Devijimi Standard ishte 48.62; Mesatarja e Glikemisë 3 ishte 7.47 ndërsa Devijimi Standard ishte 10.25; Mesatarja e Urea 3 ishte 16.65, ndërsa Devijimi Standard ishte 65.86; Mesatarja e Kreatininës ishte 114.74, ndërsa Devijimi Standard ishte 104.24, Mesatarja e Nivelit të PSA 3 ishte 11.79 ndërsa Devijimi Standard ishte 27.22. Vlen cekur se në matjet në kontrollin e tretë, numri i PSA të bëra ishte 3.00, ndërsa Devijim Standard ishte .24; Mesatarja e Gram Madhësisë së prostatës ishte 81.92 ndërsa Devijimi Standard ishte 32.50; Mesatarja e urinës reziduale ishte 73.23 ndërsa Devijimi Standard ishte 68.68.

**Tabela 11. Matjet në kontrollin e tretë**

Matjet në kontrollin e tretë	Mesatare	SD	Minimum	Maximum
SE3	15.82	19.74	.00	106.00
Leukocitet 3	9.99	12.56	2.80	82.00
CRP 3	14.92	48.62	.00	393.00
Glikemia3	7.47	10.25	3.30	74.00
Urea3	16.65	65.86	3.00	678.00
Creatinina3	114.74	104.24	65.50	879.00
Niveli PSA3	11.79	27.22	.50	167.00
Numri PSA te bera 3	3.00	.24	1.00	4.00
Gram Madhesia e prostates3	81.92	32.50	33.00	170.00
Urina Reziduale3	73.23	68.68	.00	400.00

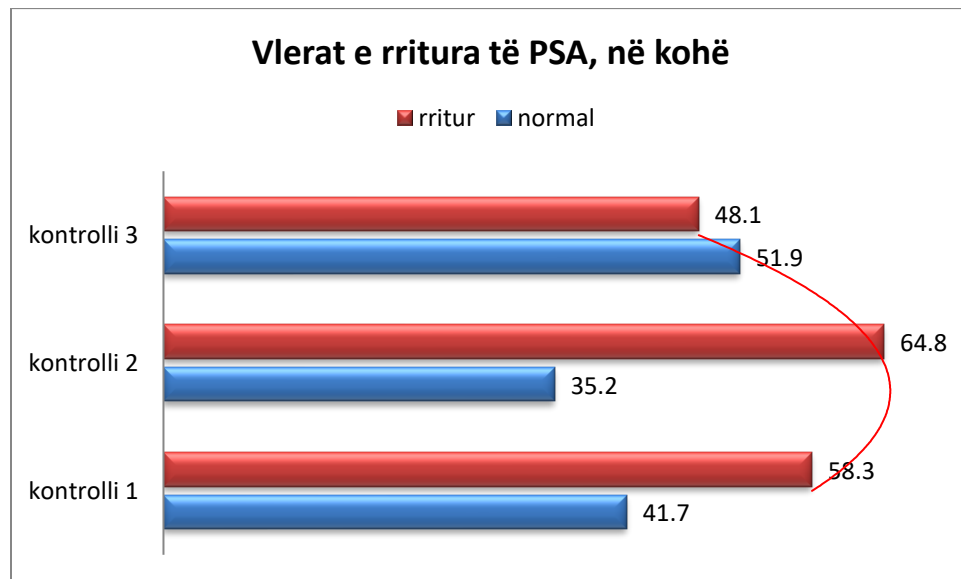
### 3.3 Vlera e PSA gjatë tri kontrolleve

Tabela në vijim paraqet vlerën e PSA në tri kontrollat me radhë. Në kontrollën e parë, PSA e rritur ishte tek 58.3% e pacientëve, ndërsa PSA normale ishte tek 41.7% e pacientëve. Në kontrollën e dytë, PSA e rritur ishte tek 64.8% e pacientëve, ndërsa PSA normale ishte tek 35.2% e pacientëve. Në kontrollën e tretë, PSA e rritur ishte tek 48.1% e pacientëve, ndërsa PSA normale ishte tek 51.9% e pacientëve.

**Tabela 12. Vlera e PSA gjatë tri kontrollave**

PSA	Kontrolli i parë		Kontrolli i dytë		Kontrolli i tretë	
	rritur	63	58.3	70	64.8	52
normal	45	41.7	38	35.2	56	51.9
Total	108	100.0	108	100.0	108	100.0

**Diagrami 8. Vlera e PSA gjatë tri kontrollave**



### 3.4 Vlera e urinokulturës gjatë tri kontrolleve

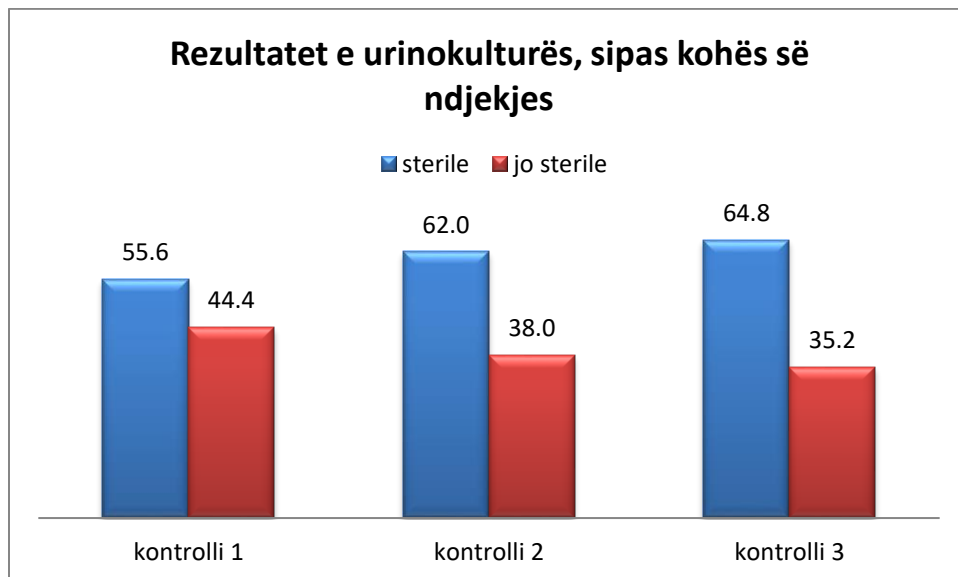
Në vijim paraqesim vlerën e urinokulturës në tri kontrollat me radhë. Në kontrollën e parë, urinokultura sterile ishte tek 55.6% të pacientëve, ndërsa jo sterile ishte tek 44.4% e pacientëve. Në kontrollën e dytë, urinokultura sterile ishte tek 62% të pacientëve, ndërsa jo sterile ishte tek

38% e pacientëve. Në kontrollin e tretë, urinokultura ishte sterile te 64.8% e pacientëve, ndërsa jo sterile ishte te 35.2% e pacientëve.

**Tabela 13. Vlera e urinokulturës gjatë tri kontrollave**

Urinokultura	Kontrolli i parë		Kontrolli i dytë		Kontrolli i tretë	
	Numri	Përqindja	Numri	Përqindja	Numri	Përqindja
sterile	60	55.6	67	62.0	70	64.8
jo sterile	48	44.4	41	38.0	38	35.2
Total	108	100.0	108	100.0	108	100.0

**Diagrami 9. Vlera e urinokulturës gjatë tri kontrollave**



### 3.5 Vlera e echostrukturës së prostatës gjatë tri kontrolleve

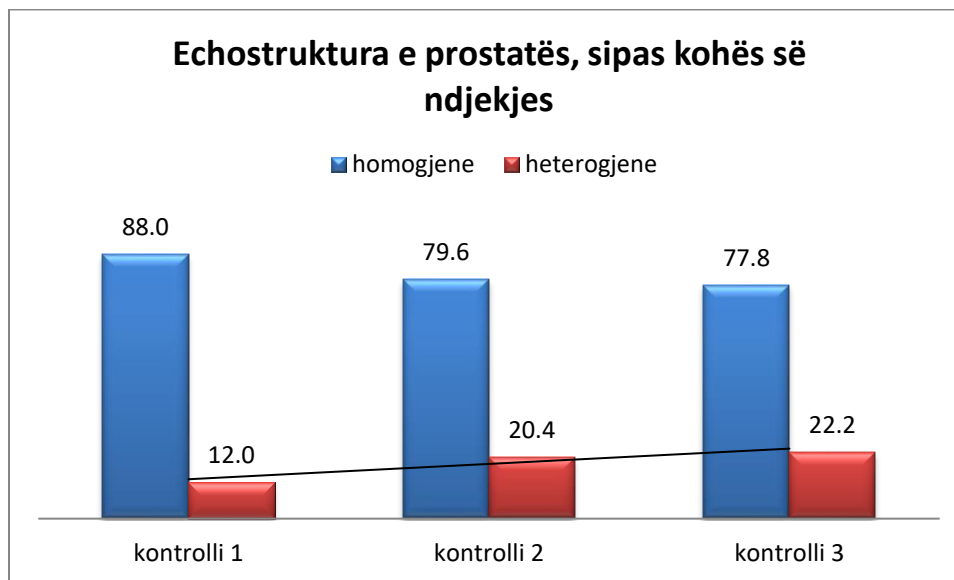
Sa i përket echostrukturës së prostatës, në vijim paraqesim vlerat përgjatë tri kontrollave. Në kontrollin e parë, 88% e pacientëve kanë Echostrukturë të prostatës homogjene, ndërsa 12% e të

anketuarve kanë strukturë heterogjene. Në kontrollin e dytë, 79.6% e pacientëve kanë Echostrukturë të prostatës homogjene, ndërsa 20.4% e të anketuarve kanë strukturë heterogjene. Në kontrollin e tretë, 77.8% e pacientëve kanë Echostrukturë të prostatës homogjene, ndërsa 22.2% e të anketuarve kanë strukturë heterogjene. Siç shihet qartë nga tabela, ka një trend në rritje të rasteve me echostrukturë heterogjene të prostatës, nga njëri kontroll në tjetrin.

**Tabela 14. Vlera e echostrukturës së prostatës gjatë tri kontrollave**

Echostruktura e Prostates	Kontrolli i parë		Kontrolli i dytë		Kontrolli i tretë	
	homogjene	95	88.0	86	79.6	84
heterogjene	13	12.0	22	20.4	24	22.2
Total	108	100.0	108	100.0	108	100.0

**Diagrami 10. Vlera e echostrukturës së prostatës gjatë tri kontrollave**



### 3.6 Realizimi i tomografisë së kompjuterizuar

Tabela në vijim paraqet realizimin e tomografisë së kompjuterizuar përgjatë tri kontrolleve. Në kontrollin e parë, tomografinë e kompjuterizuar e kanë bërë vetëm 11.1% e pacientëve, ndërsa 88.9% e pacientëve nuk e kanë bërë. Në kontrollin e dytë, tomografinë e kompjuterizuar e kanë bërë 31.5% e pacientëve, ndërsa 68.5% e pacientëve nuk e kanë bërë. Në kontrollin e tretë, tomografinë e kompjuterizuar e kanë bërë vetëm 39.8% e pacientëve, ndërsa 60.2% e pacientëve nuk e kanë bërë. Pra, Tomografia e kompjuterizuar është kryer në 89 (82.4%) pacientë.

**Tabela 15. Tomografia e kompjuterizuar përgjatë tri kontrolleve**

Tomografia e kompjuterizuar	Kontrolli i parë		Kontrolli i dytë		Kontrolli i tretë	
	Po	Jo	Po	Jo	Po	Jo
Po	12	11.1	34	31.5	43	39.8
Jo	96	88.9	74	68.5	65	60.2
Total	108	100.0	108	100.0	108	100.0

### 3.7 Ekzaminimi digjital i zorrës së trashë

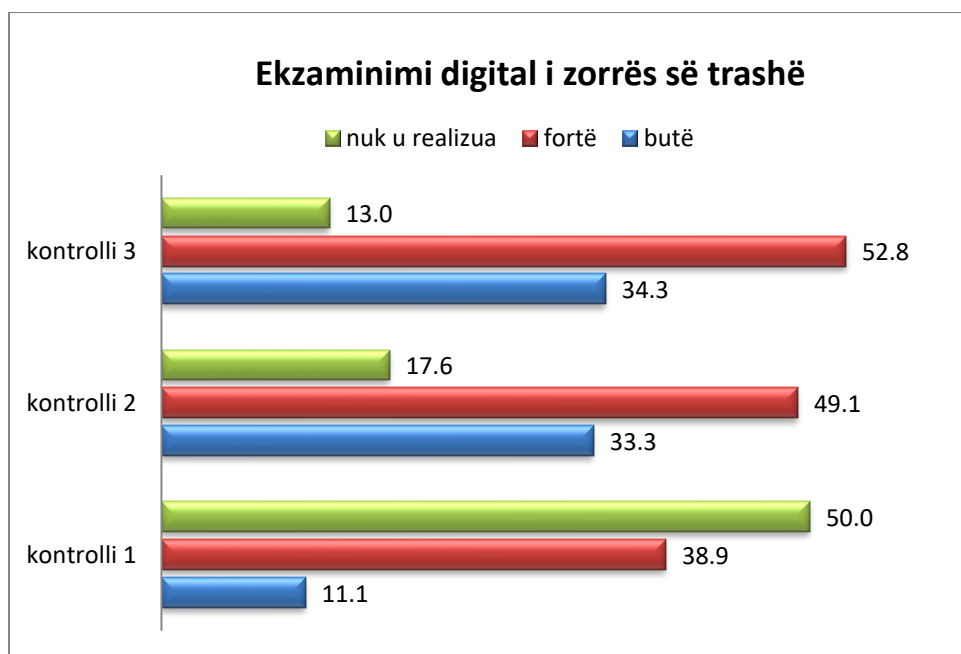
Tabela në vijim paraqet të dhënat lidhur me ekzaminimin digjital të zorrës së trashë. Në kontrollin e parë, përbërja e butë ishte tek 11.1% e pacientëve, ndërsa përbërja e fortë ishte tek 38.9% e të pacientëve. 50% e pacientëve nuk e kanë bërë ekzaminimin digjital të zorrës së trashë. Në kontrollin e dytë, përbërja e butë ishte tek 33.3% e pacientëve, ndërsa përbërja e fortë ishte tek 49.1% e të pacientëve. 17.6% e pacientëve nuk e kanë bërë ekzaminimin digjital të zorrës së trashë. Në kontrollin e tretë, përbërja e butë ishte tek 34.3% e pacientëve, ndërsa përbërja e fortë ishte tek 52.8% e të pacientëve. 13% e pacientëve nuk e kanë bërë ekzaminimin digjital të zorrës së trashë në kontrollin e tretë.

**Tabela 16. Ekzaminimi digjital i zorrës së trashë përgjatë tri kontrolleve**

Ekzaminimi digjital i zorrës së trashë	Kontrolli i parë		Kontrolli i dytë		Kontrolli i tretë	
	Butë	Fortë	Butë	Fortë	Butë	Fortë
Butë	12	11.1	36	33.3	37	34.3

Fortë	42	38.9	53	49.1	57	52.8
nuk u realizua	54	50.0	19	17.6	14	13.0

**Diagrami 11. Ekzaminimi digjital i zorrës së trashë përgjatë tri kontrollave**



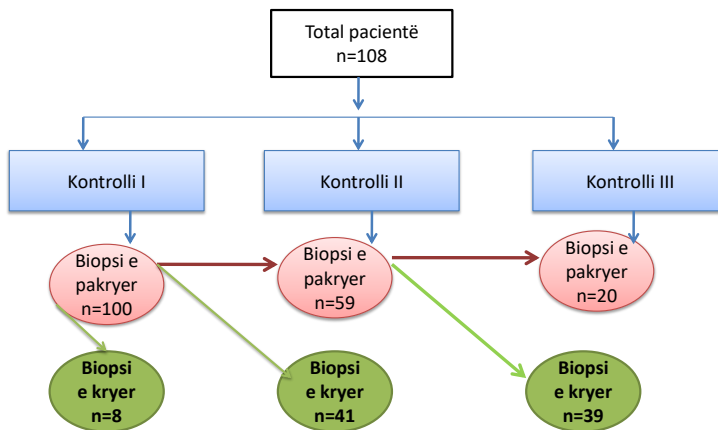
### 3.8 Biopsia e prostatës

Tabela në vijim paraqet realizmin e biopsisë së prostatës përgjatë tri kontrollave. Në kontrollin e parë tek 7.4% e pacientëve u realizua biopsia e prostatës, ndërsa tek 92.6% e të anketuarve nuk u realizua biopsia e prostatës. Në kontrollin e dytë tek 38% e pacientëve u realizua biopsia e prostatës, ndërsa tek 62% e të anketuarve nuk u realizua biopsia e prostatës. Në kontrollin e parë tek 36.1% e pacientëve u realizua biopsia e prostatës, ndërsa tek 63.9% e të anketuarve nuk u realizua biopsia e prostatës. Biopsia e prostatës është kryer në 88 (821.5%) pacientë.



**Tabela 17. Realizmi i biopsisë së përgjatë tri kontrollave**

Biopsia e prostatës	Kontrolli i parë		Kontrolli i dytë		Kontrolli i tretë	
	Po	8	7.4	41	38.0	39
nuk u realizua	100	92.6	67	62.0	69	63.9
Total	108	100.0	108	100.0	108	100.0



**Figura 17. Realizmi i biopsisë së përgjatë tri kontrollave**

### 3.9 Rezultatet finale

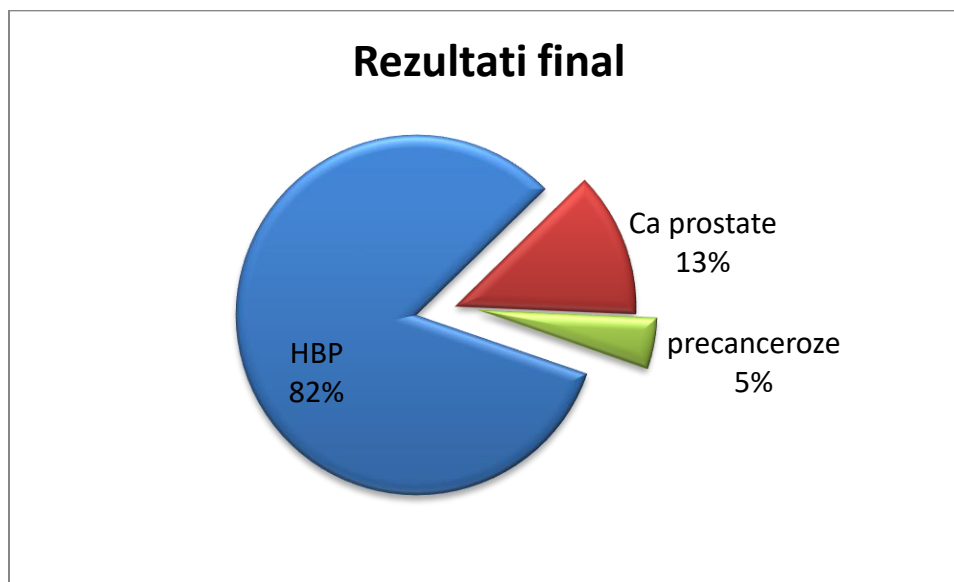
Tabela në vijim paraqet rezultatet finale të kontrollit të dytë dhe të tretë. Në kontrollin e dytë, 87% e pacientëve janë diagnostikuar me Hiperplazi Beninje të Prostatës, 7.4% e pacientëve janë diagnostikuar me kancer prostate, ndërsa 5.6% e pacientëve janë diagnostikuar me Lezione

prekanceroze. Në kontrollin e dytë, 82.4% e pacientëve janë diagnostikuar me Hiperplazi Beninje të Prostatës, 13.0% e pacientëve janë diagnostikuar me kancer prostate, ndërsa 4.6% e pacientëve janë diagnostikuar me Lezione prekanceroze.

**Tabela 18. Rezultatet finale përgjatë dy kontrollave**

Rezultatet finale	Kontrolli i dytë		Kontrolli i tretë	
	Numri	Përqindje	Numri	Përqindje
HBP	94	87.0	89	82.4
Ca prostate	8	7.4	14	13.0
Lezione prekanceroze	6	5.6	5	4.6
Total	108	100.0	108	100.0

**Diagrami 12. Rezultatet finale përgjatë dy kontrollave**



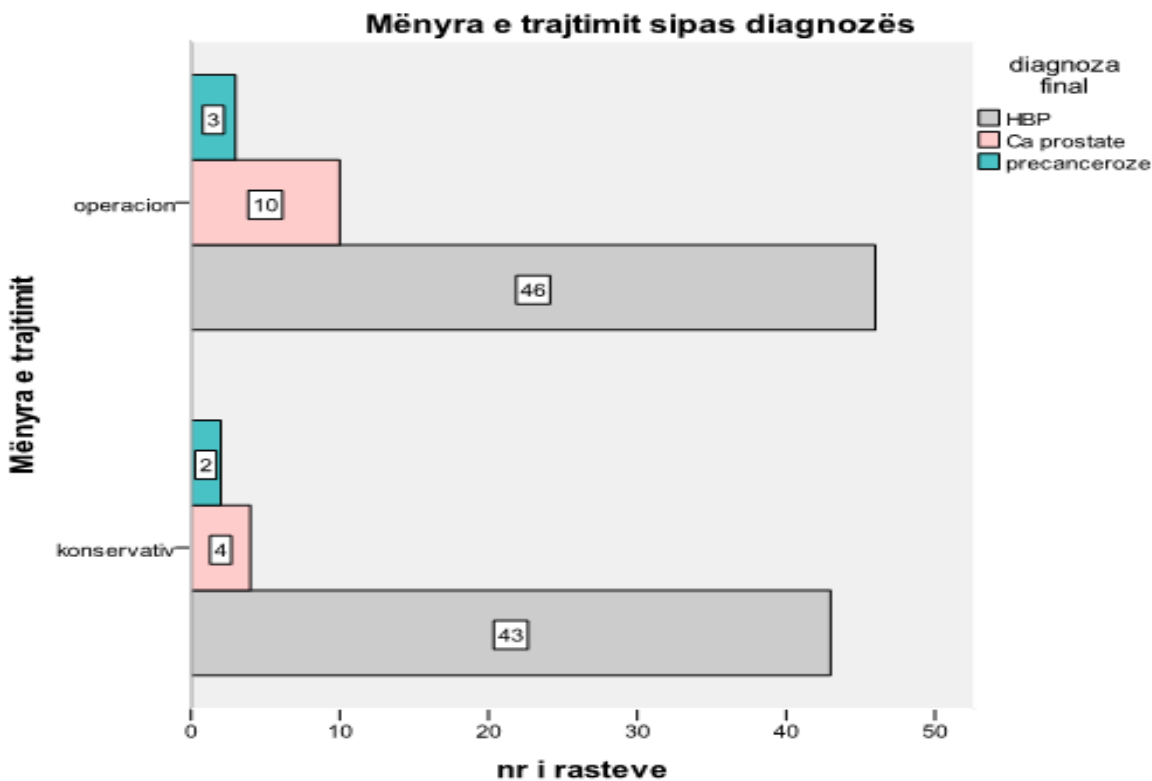
### 3.10 Mënyra e trajtimit sipas diagnozës

Në vijim paraqesim llojet e trajtimit të pacientëve sipas diagnozës finale. Trajtim konservativ tek HBP është aplikuar tek 48.30% e pacientëve, tek kanceri i prostatës është aplikuar tek 28.6% e

pacientëve, ndërsa tek lezionet prekanceroze është aplikuar tek 40% e pacientëve. Gjithsej, trajtim konservativ kanë pasur 45.40% e pacientëve. Operacioni tek HBP është aplikuar tek 51.70% e pacientëve, tek kanceri i prostatës është aplikuar tek 71.40% e pacientëve, ndërsa tek lezionet prekanceroze është aplikuar tek 60% e pacientëve. Gjithsej, trajtim konservativ kanë pasur 54.60% e pacientëve.

**Tabela 19. Trajtimi i pacientëve sipas diagnozës**

Trajtimi	Diagnoza finale			Total
	HBP	Ca prostate	lezione precanceroze	
konservativ	43	4	2	49
	48.30%	28.60%	40.00%	45.40%
Operacion	46	10	3	59
	51.70%	71.40%	60.00%	54.60%
Totali	89	14	5	108
	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%



**Figura 18. Trajtimi i pacientëve sipas diagnozës**

### 3.11 Analiza e regresionit logjistik binar

Duke analizuar lidhjen mes HBP (variabli i varur) dhe moshës, nivelit të PSA dhe peshës në gram të prostatës, u pa se ka një lidhje statististikisht të rëndësishme mes, HBP dhe moshës, ku mund të thuhet se për çdo rritje të moshës me një vit, rriten me 9% gjasat për të bërë HBP [OD=1.085; CI95%: 1.012-1.162];

HBP dhe nivelit të PSA, ku mund të thuhet se për çdo rritje të PSA me një njësi, rriten me gati 18% gjasat për të bërë HBP [OD=1.176; CI95%: 1.070-1.292];

**Tabela 20. Analiza e regresionit logjistik binar, lidhja mes HBP dhe moshës, nivelit të PSA dhe peshën në gram të prostatës (variable të pavarur).**

Variabli	Analiza univariate				Analiza multivariate			
	B	Vlera <i>p</i>	OD	CI95%	B	Vlera <i>p</i>	OD	CI95%
<i>Mosha</i>	.059	.033	1.060	1.005-1.119	.081	.021	1.085	1.012-1.162
<i>Niveli PSA</i>	.137	.001	1.147	1.056-1.246	.162	.001	1.176	1.070-1.292
<i>Gram Madhesia e prostates</i>	-.002	.767	.998	.982-1.013	-.011	.311	.990	.970-1.010

Duke analizuar lidhjen mes HBP (variabli i varur) dhe moshës, nivelit të PSA dhe peshës në gram të prostatës, përmes ndërveprimit, u pa se ka një lidhje statististikisht të rëndësishme mes HBP në rastet kur vihet re rritje e PSA dhe njëkohësisht rritjes së peshës në gram të prostatës.

**Tabela 21. Analiza multivariate**

Variabliet	Analiza multivariate				
	<i>B</i>	<i>Vlera p</i>	<i>OD</i>	<i>CI95%</i>	
<i>Mosha</i>	.063	.049	1.065	1.000	1.134
<i>Gram Madbesia e prostates</i> <i>*by Niveli PSA</i>	.001	.002	1.001	1.000	1.002
<i>Constant</i>	-7.019	.004	.001		

*\*interaction*

## 4 DISKUTIMI

PSA dhe EDR(Ekzaminimi digitorrektal) i prostatës janë metoda zgjedhëse në detektimin e hershëm të karcinomës së prostatës (41,22,53).

Përkundër faktit se PSA sot konsiderohet si tumormarker kryesor në detektimin e karcinomës së prostatës ai qëndron larg karakteristikave të të qenit tumormarker ideal. Siç dihet tumor markeri ideal duhet të jetë fuqimisht specifik, dmth., të jetë pozitiv te karcinoma e prostatës kurse negativ tek sëmundjet tjera (22, 53).

PSA gjendet në korrelacion të fuqishëm me vëllimin e prostatës dhe moshën tek pacientët me HBP. Dihet se në moshën 60 vjeçare incidenca e HBP është rreth 60%, kurse në decenien e tetë rreth 95.5% të meshkujve (Harbitz dhe Haugen,1972) (22, 53).

Kur kihet parasysh incidenca e lartë të HBP e cila shoqërohet me rritjen e vëllimit të saj, e kjo është në korrelacion të fuqishëm me rritjen e vlerave të PSA serumike, kuptohet roli i rëndësishëm i PSA edhe në diagnostikimin dhe trajtimin e pacientëve me HBP (24, 129, 130, 131,132, 133, 69,68, 134 ,135, 136).

Histologjikisht prostata normale e arrin peshën prej 20 g tek meshkujt e moshës 21-30 vjet dhe kjo peshë mbetet konstante deri sa të fillojë zhvillimi i HBP (24 ,41,22).

Madhësia e prostatës ndryshon ndjeshëm gjatë gjithë jetës së njeriut. Berry dhe bashkëpunëtorët zbuluan se pesha mesatare e prostatës u rrit nga rreth 20 gramë tek burrat e moshës 40 vjeç në 38.8 gramë tek burrat e moshës mbi 80 vjeç (139). VP dhe PSA janë parashikuesit kryesorë të progresionit klinik, përgjigjes ndaj trajtimit mjekësor dhe ngjarjeve të lidhura me prostatën në pacientët me sëmundje të prostatës (140).

DRE, pavarësisht se përdoret gjerësisht për të identifikuar një prostatë të zmadhuar, i mungon ndjeshmëria, kërkon një ekzaminues me përvojë dhe i nënshtrohet ndryshueshmërisë ndërmjet vëzhguesve (140). TRUS mbetet standardi i artë për matjen VP, megjithëse nuk është i mundur në të gjithë pacientët për shkak të mungesës së disponueshmërisë, koston e lartë dhe shqetësimit të pacientit (141).

Kështu, PSA në serum është studiuar gjerësisht si një shënues për të vlerësuar VP3-9. Në një studim nga Bohnen et al3, VP> 30 cc u gjet në 52% të burrave me PSA që variojnë nga 1.1-1.5 ng / ml dhe në 65% me PSA që variojnë nga 1.6-2.0 ng / ml. Autorët arritën në përfundimin se një nivel i serumit PSA> 1.5 ng / ml mund të jetë një vlerë funksionale e ndërprerjes për të njohur burrat me VP më shumë se 30 cc.

PSA serumike ka rëndësi në llogaritjen e rritjes së vëllimit të prostatës dhe poashtu edhe në përcaktimin e trajtimit individual të HBP(129).

Në një studim retrospektiv, pacientët me VP> 40 cc të cilët u trajtuan me alfa-blokues të ndryshëm demonstuan rritje të rrezikut të dështimit të trajtimit (142). Në një studim tjetër (143), pacientët që marrin tamsulosinë dhe kanë VP totale më të vogël u përgjigjën më mirë në parametrat e rrjedhës. Sipas udhëzimeve të HBP të Shoqatës Evropiane të Urologjisë, VP> 30-40 cc është një tregues për terapinë 5-ARI në pacientët me LUTS mesatare deri në të rëndë (144).

Por në rritjen e vlerave serumike të PSA përveç HBP dhe karcinomës së prostatës ndikojnë edhe shumë faktorë tjerë si: kateterizimi uretral, inflamimi akut i prostatës, RAU(Retencioni akut urinare), pastaj intervenimet endourologjike si cystoskopia, TurP, pastaj biopsia e prostatës(153) etj.

Kështu, pacientët me LUTS shqetësuese dhe VP  $\leq 40$  cc mund të arrijnë përfitimin maksimal duke përdorur ilaçe alfa-blokuese, ndërsa tek ata me VP  $\geq 40$  cc, terapia 5-ARI (me ose pa alfa-blokues) është e përshtatshme (145). Në vlerësuam marrëdhënien midis VP, PSA dhe moshës tek burrat në Kosovë me kushte beninje të prostatës. Për sa i përket njohurive tona, ky është studimi i parë demografik që raporton për VP në meshkujt kosovarë të grupeve të ndryshme të moshës. Në kemi zgjedhur 30 cc si vlerë të prerjes për të dikotomizuar VP, sepse në praktikën klinike një VP  $\geq 30$  cc përshkruhet zakonisht si një "prostatë e zmadhuar", dhe u njoh në disa studime si një ndërprerje për përgjigje ndaj terapisë mjekësore dhe progresionit klinik (146).

Për t'u theksuar, PSA mesatare e raportuar (5.9 ng / ml) në studimin mbi burrat Tajvanezë (148) ishte më e lartë se në studimet e tjera (4,6,14), përfshirë tonin. Studimi Tajvanez bazua në biopsi të provuar HBP në pacientët të cilët iu nënshtruan biopsisë TRUS për shkak të rritjes së PSA. Autorët pranuan se ky ishte një kufizim i studimit të tyre që pengonte zbatueshmërinë e të dhënave të tyre për popullatën e përgjithshme Taivaneze.

Nadler me bashkëpunëtorë poashtu ka referuar se inflamimi kronik i prostatës shkakton rritjen e vlerave të PSA dhe këto të dhëna kanë qenë kompatible me rezultatet e shumë autorëve tjerë si p.sh., Irani me bashkëpunëtorë i cili poashtu ka demonstruar se inflamimi tek biopsia e prostatës ka asociuar në mënyrë sinjifikante me rritjen e vlerave të PSA si rezultat i dëmtimit të epitelit glandular (153).

Këto rezultate përafërsisht përputhen me rezultatet e autorëve tjerë (24, 129, 130, 22, 132, 133, 69, 68, 134, 137, 137, 138, ,135, 136). Rast konkret, Stepan V. me bashkautorë nga Departamenti i Urologjisë, Spitali Universitar - Göteborg -Suedi, të cilët studiuuan korrelacionin mes Vëllimit të prostatës dhe koncentrimin të PSA serumike tek 354 meshkuj me LUTS (Low Urinary Tract Symptoms) si pasojë e HBP. Në studimin e tyre vëllimi mesatar i prostatës ishte 40.1 cm<sup>3</sup>, kurse koncentrimi mesatar i PSA serumike korresponduese ishte 3.99 ng/ml. Këto vlera përafërsisht përputhen me vlerat tona ku vëllimi mesatarë i prostatës ishte 46.8cm<sup>3</sup> dhe vlera mesatare e PSA serumike korresponduese ishte 3.5 ng/ml(1).

Edhe në studimin tonë poashtu edhe në studimin nga autorët e lartpërmendur është vërejtur se si vëllimi i prostatës poashtu edhe PSA serumike janë parametra që rriten me rritjen e moshës.

Nga ana tjetër duke u nisur nga korrelacioni mes vëllimit të prostatës dhe vlerës së PSA serumike, mundet që varësisht nga vlera e PSA të parashikohet madhësia e prostatës (153). Kjo dukuri është mjaft e dobishme sidomos për pacientët me HBP me vëllim të prostatës mbi 40ml, pasi që inhibitorët e 5alfa reduktazës p.sh. finasteridi është më efektiv tek pacientët me vëllim të prostatës >40 ml dhe PSA >1.5 ng/ml.

Kjo na sugjeron se prostata duhet ta arrijë madhësinë prej 40 ml që të paraqiten simptomat e HBP (153).

**Të gjeturat:** Në hulumtimin tonë kanë rezultuar të gjeturat si: pacientët nga zona urbane ishin më të atakuar me HBP, sëmundja dominon më shumë tek moshë 60 -69 vjeçare, pjesa dërmuese

ka të mbaruar arsimin bazal. Po ashtu sa i përket statusit martesor pjesa dërmuese e pacientëve ishin të martuar, ndërsa sa i përket përkatësisë fetare 93.5% i takonin komunitetit Mysliman. Sa i përket profesionit të pacientëve, shumica prej tyre ishin bujq, ndërsa sa i përket gjendjes ekonomike, në hulumtim dominon kategoria e pensionistëve.

**Interpretimi i të gjeturave:** Ngjashëm me vendet tjera, vlerat e matjeve në tri kontrollet e njëpasnjëshme të pacientëve ndryshojnë nga njëra tjetra. Në kontrollin e parë Mesatarja e Nivelit të PSA ishte 9.27 ndërsa Devijimi Standard ishte 14.37. Në kontrollin e dytë Mesatarja e Nivelit të PSA ishte 13.15 ndërsa Devijimi Standard ishte 29.90, ndërsa në kontrollin e tretë Mesatarja e Nivelit të PSA ishte 11.79 ndërsa Devijimi Standard ishte 27.22.

Në hulumtim u konstatua se vlera e urino-kulturës sterile gjatë tri kontrolleve është rritur gradualisht ndërsa vlera e urino-kulturës jo sterile ka pasur rënie graduale. Konkretisht, në kontrollën e parë, urino-kultura sterile ishte tek 55.6% të pacientëve, ndërsa jo sterile ishte tek 44.4% e pacientëve. Në kontrollën e dytë, urino-kultura sterile ishte tek 62% të pacientëve, ndërsa jo sterile ishte tek 38% e pacientëve. Në kontrollin e tretë, urino-kultura ishte sterile te 64.8% e pacientëve, ndërsa jo sterile ishte te 35.2% e pacientëve.

E gjetur në hulumtim është se sa i përket vlerës së echostrukturës së prostatës, ka një trend në rritje të rasteve me echostrukturë heterogjene të prostatës, nga njëri kontroll në tjetrin. Pra, në kontrollin e parë, 12% e të anketuarve kanë strukturë heterogjene, në kontrollin e dytë, 20.4% e të anketuarve kanë strukturë heterogjene, ndërsa në kontrollin e tretë, 22.2% e të anketuarve kanë strukturë heterogjene.

Është me rëndësi të theksohet se Tomografia e kompjuterizuar është kryer në 89 (82.4%) pacientë. Pra, në kontrollin e parë, tomografinë e kompjuterizuar e kanë bërë vetëm 11.1% e pacientëve, në kontrollin e dytë, tomografinë e kompjuterizuar e kanë bërë 31.5% e pacientëve, ndërsa tomografinë e kompjuterizuar e kanë bërë vetëm 39.8% e pacientëve.

Hulumtimi zbulon se përbërja e butë ka pasur rritje gjatë ekzaminimit digjital të zorrës së trashë përgjatë tri kontrolleve. Konkretisht, në kontrollin e parë, përbërja e fortë ishte tek 38.9% e të pacientëve, në kontrollin e dytë, përbërja e fortë ishte tek 49.1% e të pacientëve, ndërsa në kontrollin e tretë përbërja e fortë ishte tek 52.8 % e të pacientëve.

Konstatim tjetër në hulumtim është se realizimi i biopsisë së prostatës në kontrollin e parë u realizua tek një numër shumë i vogël i pacientëve, vetëm tek 7.4%, Mirëpo në kontrollin e dytë kjo përqindje rritet në 38%, për të pasuar në kontrollin e tretë me një rënie të lehtë prej 36.1%.

E gjetur në hulumtim është se në kontrollin të dytë 87% e pacientëve janë diagnostikuar me Hiperplazi Beninje të Prostatës, 7.4% e pacientëve janë diagnostikuar me kancer prostate, ndërsa 5.6% e pacientëve janë diagnostikuar me Lezione prekanceroze, ndërsa në kontrollin e dytë, 82.4% e pacientëve janë diagnostikuar me Hiperplazi Beninje të Prostatës, 13.0% e pacientëve janë diagnostikuar me kancer prostate, ndërsa 4.6% e pacientëve janë diagnostikuar me Lezione prekanceroze.

Për më tepër hulumtimi identifikon edhe llojet e trajtimit të pacientëve sipas diagnozës finale. Trajtim konservativ tek HBP është aplikuar tek 48.30% , ndërsa operacioni tek HBP është aplikuar tek 51.70% e pacientëve.



Duke analizuar lidhjen mes HBP (variabli i varur) dhe moshës, nivelit të PSA dhe peshës në gram të prostatës, u pa se ka një lidhje statististikisht të rëndësishme mes HBP dhe moshës, ku mund të thuhet se për çdo rritje të moshës me një vit, rriten me 9% gjasat për të bërë HBP [OD=1.085; CI95%: 1.012-1.162]; HBP dhe nivelit të PSA, ku mund të thuhet se për çdo rritje të PSA me një njësi, rriten me gati 18% gjasat për të bërë HBP [OD=1.176; CI95%: 1.070-1.292]; ***Kjo njëkohësisht e teston Hipotezën tonë të parë e cila është: Ekziston një korrelacion sinjifikant në mes të Hiperplazisë Beninje të Prostatës dhe moshës së pacientit.***

Duke analizuar lidhjen mes HBP (variabli i varur) dhe moshës, nivelit të PSA dhe peshës në gram të prostatës, përmes ndërveprimit, u pa se ka një lidhje statististikisht të rëndësishme mes HBP në rastet kur vihet re rritje e PSA dhe njëkohësisht rritjes së peshës në gram të prostatës. ***Kjo njëkohësisht e teston Hipotezën tonë të dytë e cila është: Ekziston një korrelacion sinjifikant në mes të Hiperplazisë Beninje të Prostatës dhe rritjes së peshës në gram të prostatës.*** Në Studimin Gjatësor të Baltimore të Plakjes (186), duke studiuar kryesisht burrat e bardhë pa kancer të prostatës që iu nënshtruan rezonancës magnetike të legenit (mosha mesatare 58 vjeç), VP u rrit me një normë mesatare prej 0.6 cc në vit, që korrespondon me një ndryshim mesatar vjetor prej 2.5%. Në përgjithësi, 61.9% e burrave kishin rritje të prostatës, 1.4% kishin një madhësi të qëndrueshme të prostatës dhe 36.7% kishin një rënie në madhësinë e prostatës gjatë periudhës së studimit.

## 5 PËRFUNDIMI DHE REKOMANDIMET

### 5.1 Përfundimi

Në bazë të të dhënave të paraqitura në hulumtim, mund të nxirren këto përfundime:

- Pacientët nga zona urbane ishin më të atakuar me HPB;
- Sëmundja dominon më shumë tek mosha 60 - 69 vjeçare;
- Pjesa dërmuese ka të mbaruar arsimin bazal;
- Pjesa më e madhe e pacientëve ishin të martuar;
- Sa i përket përkatësisë fetare 93.5% i takonin komunitetit Mysliman;
- Shumica prej pacientëve ishin bujq;
- Në hulumtim dominon kategoria e pensionistëve.
- Sa i përket vlerave të matjeve në tri kontrollet e njëpasnjëshme të pacientëve ndryshojnë nga njëra tjetra. Në kontrollin e parë Mesatarja e Nivelit të PSA ishte 9.27 ndërsa Devijimi Standard ishte 14.37. Në kontrollin e dytë Mesatarja e Nivelit të PSA ishte 13.15 ndërsa Devijimi Standard ishte 29.90, ndërsa në kontrollin e tretë Mesatarja e Nivelit të PSA ishte 11.79 ndërsa Devijimi Standard ishte 27.22.
- Lidhur me vlerën e urino-kulturës sterile gjatë tri kontrolleve është rritur gradualisht ndërsa vlera e urino-kulturës jo sterile ka pasur rënie graduale. Konkretisht, në kontrollin e parë, urino-kultura sterile ishte tek 55.6% të pacientëve, ndërsa jo sterile ishte tek 44.4% e pacientëve. Në kontrollin e dytë, urino-kultura sterile ishte tek 62% të pacientëve, ndërsa jo sterile ishte tek 38% e pacientëve. Në kontrollin e tretë, urino-kultura ishte sterile te 64.8% e pacientëve, ndërsa jo sterile ishte te 35.2% e pacientëve.
- Sa i përket vlerës së echostrukturës së prostatës, ka një trend në rritje të rasteve me echostrukturë heterogjene të prostatës, nga njëri kontroll në tjetrin. Pra, në kontrollin e parë, 12% e të anketuarve kanë strukturë heterogjene, në kontrollin e dytë, 20.4% e të anketuarve kanë strukturë heterogjene, ndërsa në kontrollin e tretë, 22.2% e të anketuarve kanë strukturë heterogjene.
- Kur bëhet fjalë për Tomografinë e kompjuterizuar, ajo është kryer në 89 (82.4%) pacientë. Pra, në kontrollin e parë, tomografinë e kompjuterizuar e kanë bërë vetëm 11.1% e pacientëve, në kontrollin e dytë, tomografinë e kompjuterizuar e kanë bërë 31.5% e pacientëve, ndërsa tomografinë e kompjuterizuar e kanë bërë vetëm 39.8% e pacientëve.

- Hulumtimi zbulon se përbërja e butë ka pasur rritje gjatë ekzaminimit digjital të zorrës së trashë përgjatë tri kontrolleve. Koncretisht, në kontrollin e parë, përbërja e fortë ishte tek 38.9% e të pacientëve, në kontrollin e dytë, përbërja e fortë ishte tek 49.1% e të pacientëve, ndërsa në kontrollin e tretë përbërja e fortë ishte tek 52.8 % e të pacientëve.
- Sa i përket realizimit të biopsisë së prostatës në kontrollin e parë u realizua tek një numër shumë i vogël i pacientëve, vetëm tek 7.4%, Mirëpo në kontrollin e dytë kjo përqindje rritet në 38%, për të pasuar në kontrollin e tretë me një rënie të lehtë prej 36.1%.
- Konkludojmë se në kontrollin e dytë 87% e pacientëve janë diagnostikuar me Hiperplazi Beninjë të Prostatës, 7.4% e pacientëve janë diagnostikuar me kancer prostate, ndërsa 5.6% e pacientëve janë diagnostikuar me Lezione prekanceroze, ndërsa në kontrollin e dytë, 82.4% e pacientëve janë diagnostikuar me Hiperplazi Beninjë të Prostatës, 13.0% e pacientëve janë diagnostikuar me kancer prostate, ndërsa 4.6% e pacientëve janë diagnostikuar me Lezione prekanceroze.
- Hulumtimi identifikon edhe llojet e trajtimit të pacientëve sipas diagnozës finale. Trajtim konservativ tek HBP është aplikuar tek 48.30% , ndërsa operacioni tek HBP është aplikuar tek 51.70% e pacientëve.

## 5.2 Rekomandimet

- Burrat me LUTS sekondar në HBP për të cilët ofrohet terapi me bllokues alfa duhet të pyeten për operacionin e planifikuar të kataraktit.
- Burrat me operacion të planifikuar të kataraktës duhet të shmangin fillimin e alfa-blokuesve derisa të përfundojë operacioni i tyre i kataraktit.
- Tek burrat pa operacion të planifikuar të kataraktit, ka të dhëna të pamjaftueshme për të rekomanduar mbajtjen ose ndërprerjen e bllokuesve alfa për LUTS shqetësuese dytësore në HBP.
- 5-ARI nuk duhet të përdoren te burrat me LUTS sekondar në HBP pa zgjerim të prostatës.
- Asnjë suplement dietik, agjent fitoterapeutik i kombinuar ose terapi tjetër jokonvencionale nuk rekomandohet për menaxhimin e LUTS sekondar në HBP.
- Në këtë kohë, të dhënat në dispozicion nuk sugjerojnë që saw palmetto ka një efekt domethënës klinikisht në LUTS dytësore në HBP. Provat e mëtejshme klinike janë në proces dhe rezultatet e këtyre studimeve do të sqarojnë vlerën e mundshme të ekstrakteve të palmetos në menaxhimin e pacientëve me HBP.
- Pakësia e provave klinike të botuara me cilësi të lartë, me ekstrakt të vetëm të Urtica dioica nuk siguron një bazë të mjaftueshme të provave për të rekomanduar pro ose kundër përdorimit të tij për trajtimin e LUTS sekondar në HBP.
- Kirurgjia rekomandohet për pacientët që kanë insuficiencë renale sekondare në HBP, të cilët kanë UTI të përsëritura, gurë në fshikëz ose hematuri bruto për shkak të HBP, dhe ata që kanë LUTS rezistent ndaj terapive të tjera. Prania e një divertikuli të fshikëzës nuk është një tregues absolut për operacionin nëse nuk shoqërohet me UTI të përsëritur ose mosfunksionim progresiv të fshikëzës.

## REFERENCAT

1. Sokeland J, und H Schluze: entwicklung der Prostata - Foschung. In Benigne Prostata – Hyperplasie. J Sokeland Georg Thieme Verlag Stuttgart New York 1995: 1.5 – 1.25.
2. Kirby SK, and Mc Conell DJ: Benign prostatic hyperplasia (Liber) 1995: 14 – 16.
3. Boyle P, Napolkov P: The epidemiology of bening prostatic hyperplasia and observations on the concomitant hypertension. Scand J Urol Nephrol Supp 1995: 68:7 – 12.
4. Chicharro - Malero JA, et al: Prevalence of bening prostatic hyperplasia in Spanish men 40 years old or older. J Urol 1998 Mar, 159 (3) 878 – 882.
5. Teboul F, Ecochard R, Colin C, Matilation Y, Berger N and Urological College of Lyon. Descriptive Analusis of a Series of operations for Prostatic Adenomas in Inhabitans of Lyon France in 1998. Eur Urol 1991: 20 (suppl 1): 18 – 21.
6. Bourke JB, Griffith JP: Diabetes mellitus in patients with prostatic hyperplasia. British Medical Journal 1968: 4: 491 – 493.
7. Bronke J, Grifith JP: hypertension, diabetes mellitus and blood groups in benign prostatic hyperplasia. Br J Urolo 1987: 138: 795 – 797.
8. Nukui M: Epidemiological atudy on diet, smoking and alcohol drinking in the relationship to prostatic weight. Nippon – Hinokyokika – Gakkai – Zasshi 1997 Nov: 88 (11): 950 – 956.
9. Van de Reis L: Benign prostatic hypertrophy and coronary heart disease correlation or concidence? J. Am Geriat Soc 1959: 7: 866 – 869.
10. Mc Dade T: Prostates and profils: the social construction of benign prostatic hyperplasia in American men. Med – Anthropol 1996 May: 17 – (1): 1=22.
11. Rotkin ID: Epidemiology of benign prostatic hypertrophy: Review and speculations. In: Grayhack JE, Wilson JD Sherbenske MJ (eds): Benign Hyperplasia. US Government Printing Office, Washington DC 1976: p: 105.
12. Fay R: Prostate obstruction in Chinese population, in Hinman F (ed): Benign Prostatic Hypertrophy, New York, Springer – Verlag 1983, pp: 27 – 29.
13. Kliever EV: Benign prostatic hyperplasia morbidity and mortality among immigrants in Australia and Canada. Prostate 1996 Apr: 28 (4): 211 – 228.
14. Lowsley O S: The development of the human prostate gland with reference to the development of other structures at the neck of the bladder Am J Anat 1912, 13: 299 – 349.
15. Araki H, et al: High – risk group for benign prostatic hypertrophy. Prostate 1993: 4:253 – 264.
16. Ashley DJ: Observation on the epidemiology of prostatic hyperplasia in Walles. BJ Urol 1996: 38: 567 – 569.
17. Bauer H. W: BPH – Epidemiologic and Pathogenese. Extra Urol 1990:n13 (4): 225.

18. Lowsley O S: The development of the human prostate gland with reference in the development of other structures at the neck of the bladder. *Am J Anat* 1912: 13: 299 – 349.
19. Baine WB, Yu W, Summe JP, Weis KA: Epidemiologic trends in the evaluation and treatment of lower urinary tract symptoms in elderly male Medicare patients from 1991 to 1995, *J Urol* 1998 Sep: 160 (3pt 1): 816 – 820.
20. Floks RH: The arterial distribution within the prostate gland: its role in transurethral prostatic resection, *J Urol* 1937: 37: 524.
21. Weyrauch H M: *Surgery of the Prostate*. W, B, Saunders Co, Philadelphia and London, 1959 (liber).
22. Marković V. Bolesti Prostate. Beograd. Službeni list SRJ, 2000:03-41:365-381.
23. Higgins jRA, Gosling JA: Studies on the structure and Intrinsic innervation of the normal human prostate. *The prostate suppl* 1989: 5 – 16.
24. Vesely S et al. Relationship Between Age, Prostate Volume, Prostate specific Antigen, Symptom Score and Uroflowmetry in Men with Lower Urinary Tract Symptoms. *Scand J Urol Nephrol* 2003:37:322 -328.
25. Kawabe K, Ueno A, Takimoto Y, Aso Y, Koto H: Use of alpha blocker, Y M 617, in the treatment of benign prostatic hypertrophy. *J Urol* 1990: 144: 908 – 911.
26. Cabot AT: The question of castration for enlarged prostate. *Annals of surgery* 1896: 24: 265 – 309.
27. D Aunoy R, Schenken JK, Burns EL: The relative incidence of hyperplasia of the prostate in the white and colored races in Louisiana. *Sth med* 1939: 32: 47 – 49.
28. Fay R: Prostate obstruction in Chinese population, in Hinman F (ed): *Benign Prostatic Hypertrophy*. New York, Springer – Verlag 1983: pp: 27 – 29.
29. Kambel A: Prostatic obstruction in Sudan. *Br J Urol* 1997: 49: 139 – 141.
30. Rotkin ID: Epidemiology of benign prostatic hypertrophy: Review and speculations. In: Grayhack JE, Wilson JD, Sherbenske MJ (eds): *Benign Hyperplasia*. US Government Printing Office, Washington DC 1976: p: Hyperplasia. US Government Printing Office, Washington DC 1976: p. 105.
31. Morrison AS: Prostatic hypertrophy in greater Boston. *J Urol Chron Dis* 1978: 31: 357.
32. Glynn RJ, Campion EW, Bouchard Gr, et al: The development of benign prostatic hyperplasia among volunteers in the Normative Aging Study. *Am J Epidemiol* 1985: 121: 78 – 90.
33. Chute AT: Benign Prostatic Hyperplasia: A population Based Study. *Eur Urol* 1991: 20 (suppl 2): 11-17.
34. Christopher R, Chapple Medical therapy and Quality of Life. *Eur Urol* 1998: (suppl 2): 1017.
35. Madersbacher S, Maier U: Medikamentöse Therapie der Benigen Prostatata hyperplasie. *Journal for Urology and Urogonekologic* 1 Jahrgang N I, 1994: 6 – 11.

36. Martin C, Michel et al: Tamsulosin treatment of 19, 365 patients with lower urinary tract symptoms: Does comorbidity affect tolerability? *The Journal of Urology* 1998 Sep; vol 160: 784 – 791.
37. Michael K, Brower MD: Drug therapy for benign prostatic hyperplasia Current issues. *Urology times* 1997: vol 25 (suppl 1).
38. Mundle SD, et al: Antiproliferative action of prostatic inhibin on NRK – 49 F and BALB/C 3 T3 cell. Lines. *Cell Biol Int Rep* 1992: 477 – 486.
39. Schneider HJ: Die medikamentöse therapie der benign Prostatahyperplasie. *NBP aktuell* 1996: 4: 81 – 86.
40. Pervorfi T. Karakteristikat Epidemiologjike të Hiperplazionit Beninjë të Prostatës në Kosovë. Prishtinë. Kosovë: Universiteti i Prishtinës (Fakulteti i Mjekësisë), 2001: 6-35.
41. Dervishi L. Urologjia. Prishtinë. Botimi i parë. Universiteti i Prishtinës. 2002: 41-55, 444-467, 528-548.
42. Tanagho EA, McAninch JW. *Smiths General Urology*. USA. Prentice-Hall International. Fourteenth edition. 1998: 8-11, 410-434.
43. Albarran J, Motz B: Studie experimental et Clinique sur le traitement del hypertrophie de la prostate par les operations pratiques sur le testicule et ses annexes, *Annals des Maladies des organes genitourinaires* 1898: 6: 1 – 3.
44. Zuckerkandel O: Uber die Totalexstirpation der hypertrophischen Prostata. *Wiener klin. Wochenschr*: 1903: N: 44.
45. Oesterling JE: Benign prostatic hyperplasia: a review of its histogenesis and natural history. *Prostate suppl* 1996: 6: 67 – 73.
46. Jenkins EP, Anderson S, et al: Genetic and pharmacological evidence for more than one human steroid 5 – alpha – reductase. *J Clin Invest* 1992: 89: 293 – 300.
47. Thigren AE, Davis DL, et al: Molecular genetics of steroid 5 alpha reductase 2 deficiency. *J Clin Invest*: 1992: 90: 789 – 799.
48. Krieg M, Nass R, Tunn S: Effect of aging on endogenous level of 5 – alpha dihydrotestosterone testosterone, estradiol and estrone in epithelium and stoma of normal and hyperplastic human prostate. *J Clin Endocrinol Metab* 1993: 77 (2): 375 – 381.
49. De Lignieres B: Transdermal dihydrotestosterone treatment of zonadropause. *Ann Med* 1993 Jun: 25 (3): 235 – 241.
50. Mundle SD, et al: Antiproliferative action of prostatic inhibin on NRK – 49 F and BALB / C 3T3 cell. Lines *Cell Biol Int Rep* 1992: 477 – 486.
51. Costello LC, Franklin RB: Effect of prolactin on the prostate. *Prostate* 1994: 24 (3): 162 – 166.
52. Vesely S et al. Relationship Between Age, Prostate Volume, Prostate specific Antigen, Symtome Score and Uroflowmetry in Men with Lower Urinary Tract Symptoms. *Scand J Urol Nephrol* 2003: 37: 322 -328.
53. Marković V. Carcinom Prostate. Beograd. Izdavačko Produzeće "Velarta", 2007: 63-81.

54. Nikolić J, Mičić S. Tumori Urogenitalnih Organa. Beograd. Institut za Urologiju i Nefrologiju, 2005:31-48.
55. Parsons JK, Barry MJ, Dahm P, et al: Benign prostatic hyperplasia: Surgical management of benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptoms (2018, amended 2019, 2020). American Urological Association.
56. Sokeland J, und H. Schulze: Entwicklung der Prostata – Forschung. In Benigne Prostata – Hyperplasia. J Sokeland Georg Thieme Verlag Stuttgart New York 1995 : 1.5 – 1.25.
57. EH; Larson, JA; Andriole, GL (2016). "Management of Benign Prostatic Hyperplasia". *Annual Review of Medicine*(Review). 67: 137–51.
58. McNeal JE. Normal histology of the prostate. *Am J Surg Pathol* 1988; 12:619-33.
59. Chang, RT; Kirby, R; Challacombe, BJ (April 2012). "Is there a link between HBP and prostate cancer?". *Practitioner*. 256 (1750): 13–6, 2.
60. Pickard R, Emberton M, Neal DE: The management of men with acute urinary retention. National Prostatectomy Audit Steering Group *Br J Urol* May: 81 (5): 712 – 720.
61. Johns Hopkins. Benign Prostatic Hyperplasia (HBP). E mundshme në: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/benign-prostatic-hyperplasia-HBP> (Qasja e fundit: 28 janar, 2021).
62. Gormley GJ, Stoner E, Bruskewitz RC, et al. The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*. 1992;327:1185–1191.
63. Lepor H, Williford WO, Barry MJ, et al. A randomized placebo controlled clinical trial of the safety and efficacy of therapies in men with clinical benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*. 1996;335:533–539.
64. Lepor H, Williford WO, Barry MJ, et al. A randomized placebo controlled clinical trial of the safety and efficacy of therapies in men with clinical benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*. 1996;335:533–539.
65. Emberton M, Andriole GL, de la Rosett J, et al. Benign prostatic hyperplasia: a progressive disease of aging men. *Urology*. 2003;61:267–273.
66. Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, et al. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. *J Urol*. 1997;158:481–487.
67. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*. 1998;338:557–563.
68. Roehrborn CG, McConnell JD, Lieber M, et al. Serum prostatespecific antigen concentration is a powerful predictor of acute urinary retention and need for surgery in men with clinical benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 1999;53:473–480.
69. Roehrborn CG, Boyle P, Bergner D, et al. Serum prostate-specific antigen and prostate volume predict long-term changes in symptoms and flow rate: results of a 4-year randomized trial comparing finasteride versus placebo. *Urology*. 1999;54:662–669.



70. Gravas S, Bach T, Bachmann A, Drake M, Gacci M, Gratzke et al. Guidelines on the management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). European Association of Urology Guidelines, 2016.
71. Lynch KM Jr, Scott WW. The lipid content of the Leydig cell and Sertoli cell in the human testis as related to age, benign prostatic hyperplasia, and prostatic cancer. *J Urol* 1950; 64:767-76.
72. Jin B, Turner L, Zhou Z, Zhou EL, Handelsman DJ. Ethnicity and migration as determinants of human prostate size. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:3613-9.
73. Sanda MG, Doehring CB, Binkowitz B, Beaty TH, Partin AW, Hale E et al. Clinical and biological characteristics of familial benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1997;157: 876-9.
74. Patel ND, Parsons K. Epidemiology and etiology of benign prostatic hyperplasia and bladder outlet obstruction. *Indian J Urol* 2014;30:170-6.
75. De Nunzio C, Aronson W, Freedland SJ, Giovannucci E, Parsons JK. The correlation between metabolic syndrome and prostate disease. *Eur Urol* 2012;61:560-70.
76. Parsons JK, Sarma AV, McVary K, Wei JT. Obesity and benign prostatic hyperplasia: Clinical connections, emerging etiological paradigms and future directions. *J Urol* 2013;189:S102-6.
77. Parsons JK. Modifiable risk factors for benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms: New approaches to old problems. *J Urol* 2007;178:395-401.
78. Sarma AV, Parsons JK, McVary K, Wei JT. Diabetes and benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptoms – What do we know? *J Urol* 2009;182:S32-7.
79. Ružić B, Mozetič V, Justinić D. Benigna hiperplazija prostate i simptomi donjega mokraćnog sustava. In: Kvesić A, Paladino J (eds). *Kirurgija*. Zagreb: Medicinska naklada 2016;739-42.
80. Isaacs JT. Importance of the natural history of benign prostatic hyperplasia in the evaluation of pharmacologic intervention. *Prostate Suppl* 1990;3:1-7.
81. Michel MC, Vrydag W. Alpha1-, alpha2- and beta-adrenoceptors in the urinary bladder, urethra and prostate. *Br J Pharmacol* 2006;147:S88-119.
82. Kortmann BB, Floratos DL, Kiemeny LA, Wijkstra H, de la Rosette JJ. Urodynamic effects of alpha-adrenoceptor blockers: a review of clinical trials. *Urology* 2003;62:1-9.
83. Barendrecht MM, Abrams P, Schumacher H, de la Rosette JJ, Michel MC. Do alpha1-adrenoceptor antagonists improve lower urinary tract symptoms by reducing bladder outlet resistance? *Neurourol Urodyn* 2008;27: 226-30.
84. Boyle P, Robertson C, Manski R, Padley RJ, Roehrborn CG. Meta-analysis of randomized trials of terazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2001;58:717-22.
85. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damiao R, Major-Walker K, Morrill B et al. The effects of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract

- symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2-year results from the CombAT study. *J Urol* 2008;179:616-21.
86. Rittmaster RS, Norman RW, Thomas LN, Rowden G. Evidence for atrophy and apoptosis in the prostate of men given finasteride. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81: 814-9.
  87. Boyle P, Gould AL, Roehrborn CG. Prostate volume predicts outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia with finasteride: meta-analysis of randomised clinical trials. *Urology* 1996;48:398-405.
  88. Debruyne FM, Jardin A, Colloi D, Resel L, Witjes WP, Delauche-Cavallier MC et al. Sustained-release alfuzosin, finasteride and the combination of both in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 1998;34:169-75.
  89. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damiao R, Becher E, Minana B et al. The influence of baseline parameters on changes in International Prostate Symptom Score with dutasteride, tamsulosin, and combination therapy among men with symptomatic benign prostatic hyperplasia and enlarged prostate: 2-year data from the CombAT study. *Eur Urol* 2009;55:461-71.
  90. Roehrborn CG. HBP progression: concept and key learning from MTOPS, ALTESS, COMBAT, and ALF-ONE. *BJU Int* 2008;101:17-21.
  91. Nickel JC, Gilling P, Tammela TL, Morrill B, Wilson TH, Rittmaster RS. Comparison of dutasteride and finasteride for treating benign prostatic hyperplasia: the Enlarged Prostate International Comparator Study (EPICS). *BJU Int* 2011;108:388-94.
  92. Donohue JF, Sharma H, Abraham R, Natalwala S, Thomas DR, Foster MC. Transurethral prostate resection and bleeding: a randomised, placebo controlled trial of the role of finasteride for decreasing operative blood loss. *J Urol* 2002;168:2024-6.
  93. Chess-Williams R, Chapple CR, Yamanishi T, Yasuda K, Sellers DJ. The minor population of M3-receptors mediate contraction of human detrusor muscle in vitro. *J Auton Pharmacol* 2001;21:243-8.
  94. Matsui M, Motomura D, Karasawa H, Fujikawa T, Jiang J, Komiya Y et al. Multiple functional defects in peripheral autonomic organs in mice lacking muscarinic acetylcholine receptor gene for the M3 subtype. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:9579-84.
  95. Bissada N K, Roundtree G A, Sulieman J S (1977). Factors affecting accuracy and morbidity in transrectal biopsy of the prostate. *Surgery, Gynaecology and Obstetrics*; 145: 869.
  96. Wyndham M (1994). Recognising cancer of the prostate. *Pulse*; Jan 29.
  97. Roehrborn CG, Kaplan SA, Kraus SR, Wang JT, Bavendam T, Guan Z. Effects of serum PSA on efficacy of tolterodien extended release with or without tamsulosin in men with LUTS, including OAB. *Urology* 2008;72:1061-7.
  98. Robinson A (1994). Prostate Cancer. *Which? Way to Health*: June 1994.

99. Rembratt A, Graugaard-Jensen C, Senderovitz T, Norgaard JP, Djurhuus JC. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of desmopressin administered orally versus intravenously at daytime versus night-time in healthy men aged 55-70 years. *Eur J Clin Pharmacol* 2004;60: 397-402.
100. Van Kerrebroeck P, Rezapour M, Cortesse A, Thuroff J, Riis A, Norgaard JP. Desmopressin in the treatment of nocturia: a double blind placebo-controlled study. *Eur Urol* 2007;52:221-9.
101. Chapple CR, Kaplan SA, Mitcheson D, Klecka J, Cummings J, Drogendijk T et al. Randomized double-blind, activecontrolled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a beta(3)-adrenoceptor agonist, in overactive bladder. *Eur Urol* 2013;63:296-305.
102. Morelli A, Sarchielli E, Comeglio P, Filippi S, Mancina R, Gacci M et al. Phosphodiesterase type 5 expression in human and rat lower urinary tract tissues and the effect of tadalafil on prostate gland oxygenation in spontaneously hypertensive rats. *J Sex Med* 2011;8:2746-60.
103. Oelke M, Giuliano F, Mirone V, Xu L, Cox D, Viktrup L. Monotherapy with tadalafil or tamsulosin similarly improved lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in an international, randomised, parallel, placebo-controlled clinical trial. *Eur Urol* 2012; 61:917-25.
104. Porst H, Roehrborn CG, Seccrest RJ, Esler A, Viktrup L. Effects of tadalafil on lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia and on erectile dysfunction in sexually active men with both conditions: analyses of pooled data from four randomized, placebo-controlled tadalafil clinical studies. *J Sex Med* 2013;10:2044-52.
105. Roehrborn CG, Barkin J, Tubaro A, Emberton M, Wilson TH, Brotherton BJ et al. Influence of baseline variables on changes in International Prostate Symptom Score after combined therapy with dutasteride plus tamsulosin or either monotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms: 4-year results of the CombAT study. *BJU Int* 2014;113:623-35.
106. Roehrborn CG, Barkin J, Tubaro A, Emberton M, Wilson TH, Brotherton BJ et al. Influence of baseline variables on changes in International Prostate Symptom Score after combined therapy with dutasteride plus tamsulosin or either monotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms: 4-year results of the CombAT study. *BJU Int* 2014;113:623-35.
107. McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, et al. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2011; 185:1793.
108. Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, et al. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. *J Urol* 1997; 158:481.

109. McNeill SA, Hargreave TB, Roehrborn CG, Alfaur study group. Alfuzosin 10 mg once daily in the management of acute urinary retention: results of a double-blind placebo-controlled study. *Urology* 2005; 65:83.
110. Bruskewitz RC, Iversen P, Madsen PO. Value of postvoid residual urine determination in evaluation of prostatism. *Urology* 1982; 20:602.
111. Borth CS, Nickel JC. Management of spontaneous prostate related bleeding. AUA Update Series. Vol. 25, Lesson 1. 2006.
112. Keqin Z, Zhishun X, Jing Z, et al. Clinical significance of intravesical prostatic protrusion in patients with benign prostatic enlargement. *Urology* 2007; 70:1096.
113. Foster HE, Dahm P, Kohler TS, et al. Surgical Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA Guideline Amendment 2019. *J Urol* 2019; 202:592.
114. Choi SY, Kim TH, Myung SC, et al. Impact of changing trends in medical therapy on surgery for benign prostatic hyperplasia over two decades. *Korean J Urol* 2012; 53:23.
115. Warren JW, Tenney JH, Hoopes JM, et al. A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters. *J Infect Dis* 1982; 146:719.
116. Bjork DT, Pelletier LL, Tight RR. Urinary tract infections with antibiotic resistant organisms in catheterized nursing home patients. *Infect Control* 1984; 5:173.
117. Michalski W, Poniatowska G, Jonska-Gmyrek J, et al. Venous thromboprophylaxis in urological cancer surgery. *Med Oncol* 2019; 37:11.
118. Culkin DJ, Exaire EJ, Green D, et al. Anticoagulation and antiplatelet therapy in urological practice: ICUD/AUA review paper. *J Urol* 2014; 192:1026.
119. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003; 349:2387.
120. Stone BV, Shoag J, Halpern JA, et al. Prostate size, nocturia and the digital rectal examination: a cohort study of 30 500 men. *BJU Int* 2017; 119:298.
121. Fwu CW, Eggers PW, Kirkali Z, et al. Change in sexual function in men with lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia associated with long-term treatment with doxazosin, finasteride and combined therapy. *J Urol* 2014; 191:1828.
122. Mynderse LA, Hanson D, Robb RA, et al. Rezūm System Water Vapor Treatment for Lower Urinary Tract Symptoms/Benign Prostatic Hyperplasia: Validation of Convective Thermal Energy Transfer and Characterization With Magnetic Resonance Imaging and 3-Dimensional Renderings. *Urology* 2015; 86:122.
123. McVary KT, Gange SN, Gittelman MC, et al. Minimally Invasive Prostate Convective Water Vapor Energy Ablation: A Multicenter, Randomized, Controlled Study for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia. *J Urol* 2016; 195:1529.

124. Roehrborn CG, Barkin J, Gange SN, et al. Five year results of the prospective randomized controlled prostatic urethral L.I.F.T. study. *Can J Urol* 2017; 24:8802.
125. Gratzke C, Barber N, Speakman MJ, et al. Prostatic urethral lift vs transurethral resection of the prostate: 2-year results of the HBP6 prospective, multicentre, randomized study. *BJU Int* 2017; 119:767.
126. McVary KT, Gange SN, Shore ND, et al. Treatment of LUTS secondary to HBP while preserving sexual function: randomized controlled study of prostatic urethral lift. *J Sex Med* 2014; 11:279.
127. Miller LE, Chughtai B, Dornbier RA, McVary KT. Surgical Reintervention Rate after Prostatic Urethral Lift: Systematic Review and Meta-Analysis Involving over 2,000 Patients. *J Urol* 2020; 204:1019.
128. Boyle B: Some remarks of the epidemiology of acute urinary retention. *Arch Ital Urol Androl* 1998 Apr; 70 (2): 77 – 82.
129. Chung BH, Hong SJ, Cho JS et al. Relationship between serum prostate-specific antigen and prostate volume in Korean men with Benign prostatic hyperplasia: a multicentric study. *BJU International* 2006; 97:742-746.
130. Hedelin H, Johansson N, Stroberg P. Relationship between benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms and correlation between prostate volume and serum prostatic-specific antigen in clinical routine. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, 2005; 39:154-159.
131. Kefi A, Koseoglu H, Celebi et al. Relation between acute urinary retention, chronic prostatic inflammation and accompanying elevated prostate-specific antigen. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, 2006; 40:155-160.
132. Mochtar CA, Kiemeny LA, Van Riemsdijk MM et al. Prostate –specific antigen as an estimator of prostate volume in the management of patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*, 2003 Dec; 44(6):695-700.
133. Marberger MJ, Andersen JT, Nickel JC et al. Prostate volume and serum prostate-specific antigen as predictors of acute urinary retention. Combined experience from three large multinational placebo-controlled trials. *EUR urol*, 2000 Nov; 38(5):563-568.
134. Bo M, Ventura M, Marinello et al. Relationship between prostatic antigen (PSA) and volume of the prostate in benign prostatic hyperplasia in the elderly. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003; 47:207-211.
135. Collins GN, Lee RJ, McKelvie GB et al. Relationship between prostate specific antigen, prostate volume and age in the benign prostate. *Br J Urol* 1993; 71:445-50.
136. Eckhardt MD, Venrooij GE, Boon TA et al. Symptoms and quality of life versus age, prostate volume and urodynamic parameters in 565 strictly selected men with LUTS suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2001; 57:695-700.
137. Hochberg DA, Armenakas NA, Fracchia JA. Relationship of prostate-specific antigen and prostate volume in patients with biopsy proven benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2003; 44:695-700.

138. Di Silverio F, Sciarra A, D'Eramo G et al. Relationship among age, prostate specific antigen in men with lower urinary tract symptoms (LUTS) and in different groups of men with and without benign and malignant prostate diseases. *Prostate* 1998;36:1-7.
139. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J.Urol.* 1984; Sep;132(3):474-9.
140. Bohnen AM, Groeneveld FP, Bosch JL. Serum prostatespecific antigen as a predictor of prostate volume in the community: The Krimpen study. *Eur.Urol.* 2007; Jun;51(6):1645,52; discussion 1652-3.
141. Tong S, Cardinal HN, McLoughlin RF, Downey DB, Fenster A. Intra- and inter-observer variability and reliability of prostate volume measurement via twodimensional and three-dimensional ultrasound imaging. *Ultrasound Med.Biol.* 1998; Jun;24(5):673-81.
142. De La Rosette JJ, Kortmann BB, Rossi C, Sonke GS, Floratos DL, Kiemeny LA. Long-term risk of re-treatment of patients using alpha-blockers for lower urinary tract symptoms. *J.Urol.* 2002; Apr;167(4):1734-9.
143. Mimata H, Satoh F, Ohno H, Miyoshi M, Nomura Y. Clinical characteristics of alpha-blocker responders in men with benign prostatic hyperplasia. *Urol.Int.* 2002;68(4):237-42.
144. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, De La Rosette JJMCH. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (HBP guidelines). *Eur.Urol.* 2004;46(5):547-54.
145. Clifford GM, Farmer RD. Medical therapy for benign prostatic hyperplasia: A review of the literature. *Eur. Urol.* 2000; Jul;38(1):2-19.
146. Roehrborn CG, McConnell JD, Lieber M, Kaplan S, Geller J, Malek GH, et al. Serum prostate-specific antigen concentration is a powerful predictor of acute urinary retention and need for surgery in men with clinical benign prostatic hyperplasia. PLESS Study Group. *Urology.* 1999; Mar;53(3):473-80.
147. Mochtar CA, Kiemeny LA, van Riemsdijk MM, Barnett GS, Laguna MP, Debruyne FM, et al. Prostatespecific antigen as an estimator of prostate volume in the management of patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Eur.Urol.* 2003; Dec;44(6):695-700.
148. Chang YL, Lin AT, Chen KK, Chang YH, Wu HH, Kuo JY, et al. Correlation between serum prostate specific antigen and prostate volume in Taiwanese men with biopsy proven benign prostatic hyperplasia. *J.Urol.* 2006; Jul;176(1):19
149. Mosli HA, Abdel-Meguid TA, Al-Maghrabi JA, Kamal WK, Saadah HA, Farsi HM. The clinicopathologic patterns of prostatic diseases and prostate cancer in Saudi patients. *Saudi Med.J.* 2009;30(11):1439-43.
150. Tsukamoto T, Masumori N, Rahman M, Crane MM. Change in International Prostate Symptom Score, prostate-specific antigen and prostate volume in patients with benign

- prostatic hyperplasia followed longitudinally. *Int.J.Urol.* 2007; Apr;14(4):321,4; discussion 325.
151. Loeb S, Kettermann A, Carter HB, Ferrucci L, Metter EJ, Walsh PC. Prostate volume changes over time: Results from the baltimore longitudinal study of aging. *J.Urol.* 2009;182(4 Suppl):1458-62.
  152. Vesely S, Knutson T, Damber JE, Dicuio M, Dahlstrand C. Relationship between age, prostate volume, prostatespecific antigen, symptom score and uroflowmetry in men with lower urinary tract symptoms. *Scand.J.Urol. Nephrol.* 2003;37(4):322-8.
  153. Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, et al. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. *J Urol* 1997; 158:481.