

BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİNDE HİSTOLOJİ İLE SEMPTOMOLOJİ VE UROFLOWMETRİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

ASSOCIATION BETWEEN HISTOPATHOLOGY OF THE PROSTATE AND SYMPTOMS AND UROFLOWMETRY IN BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

KOÇAK, T., KARAMAN, M.İ., ÖZCAN, F., NANE, İ., AKINCI, M., TELLALOĞLU, S., UYSAL V.

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji ve Patoloji Anabilim Dalları

ÖZET

Bu çalışmada transüretral prostatektomi açık ameliyatla 30 hastadan alınan materyal ve histopatolojik olarak incelenmiştir. Bu materyal, glanduler, stromal ve mikst tip olmak üzere üç ana gruba ayrılmıştır. Bu gruplar, semptomatoloji, hasta yaşı, rektal tuşe, üriner enfeksiyon varlığı, ameliyat öncesi ve sonrası residüel idrar miktarı ve uroflowmetrik değerler yönünden karşılaştırılmalı olarak incelenmiş ve konu literatürün ışığında tartışılmıştır.

SUMMARY

In this study, tissues of 30 patients obtained from transurethral prostatectomies and open surgery were evaluated histopathologically. Material was divided into three main groups as glandular, stromal and mixed. These groups were compared with each other as to symptomatology, patient age, rectal examination, presence of urinary infection, amount of residual urine before and after surgery and uroflowmetric parameters. The subject is also discussed with review of the literature.

GİRİŞ

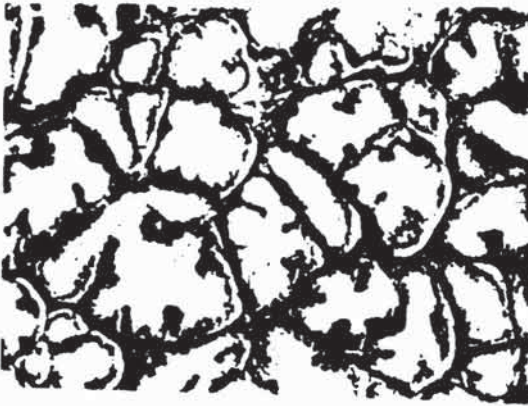
Gerek TUR(P) sonrası, gerekse açık prostatektomilerden sonra çıkartılan prostat dokusu histopatolojik olarak incelemeye tabi tutulur. Ancak bu incelemelerde amaç genellikle maligniteyi ekarte etmeye ya da varsa gözden kaçırmamaya yöneliktir. Prostat dokusuna hakim olan major histolojik yapının, hastanın klinik

semptomları ve uroflowmetrik bulguları ile ilişkisi olup olmadığına pek dikkat edilmez. Bilindiği gibi prostat Lowsley'nin klasifikasyonuna göre, ön, arka, orta, sağ ve sol yan olmak üzere 5 loba; Mc Neal'a göre de periferik, santral, transizyonel zonlar ile ön segment ve preprostatik sfinkterik zon adı altında yine 5 bölgeye ayrılmaktadır (1). Prostat adenomunun orta ve yan loblar civarındaki periüretral glandlardan, kanseröz değişiminin de arka lobdan kaynaklandığı yine bilinmektedir. Frank ve arkadaşları, nodüller prostatik büyümeyi; stromal (fibröz veya fibrovasküler), fibromusküler, müsküler (leiomyom), fibroadenomatöz ve fibromyoadenomatöz olmak üzere 5 ayrı tipe ayırmışlardır (2). Bu değişik tip nodüllerde ayrıca çeşitli derecelerde iltihabi değişiklikler de saptamak mümkündür. Bu çalışmada, benign prostat hiperplazisi tanısıyla TUR veya açık prostatektomi yapılan 30 hastanın prostat materyallerinin histolojik tipleri ile uroflowmetrik bulguları ve semptomatoloji arasındaki ilişki araştırılmıştır.

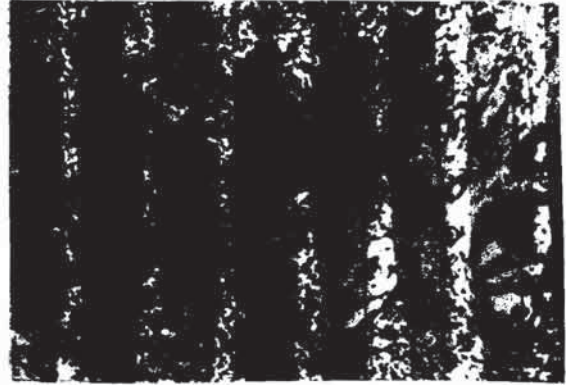
MATERYAL VE METOD

BPH nedeniyle 22'sine TUR(P), 8'ine açık prostatektomi yapılan 30 hasta çalışmamız kapsamına alınmıştır. Hastaların yaşları 52 ile 86 arasında değişirken, 50 yaşın altındaki hastalar, prostat kanseri saptananlar ve daha önce herhangi bir prostat hastalığı geçirenler çalışmaya dahil edilmemişlerdir. Hastaların semptomları "idrar akımında azalma", "noktüri", "bekleyerek idrar yapma", "urgency" ve "miksiyon sonrası damlama" olarak 5 ana gruba ayrılmıştır. Tüm hastalar ameliyat öncesi; rektal tuşe,

İVP, postmiksiyonel residü tayini, kan biokimyası, idrar analizi, kültür ve uroflowmetri ile değerlendirilmiştir. Rektal tuşe sonucu hastalara (\pm) ile (+ + + +) arasında skor verilmiş, postmiksiyonel residü İVP 'nin sonunda ve uroflowmetri öncesi aktif olarak bakılmıştır. Uroflowmetrik değerler Wiest Urocompact 6000 plus cihazı ile tespit edilmiştir. Histopatolojik değerlendirme için TUR yapılan hastalara ait materyalin tümü takibe alınırken, açık prostatektomi piyeslerinden 0.5 cm aralıklı diimler alınıp, her dilimden birer kesit yapılmıştır. Hazırlanan materyal hematoksilen-eosin ile boyandıktan sonra 10 kere oküler ve 10 kere objektif büyütmesi olan bir mikroskopta toplam 100 defa büyütülerek incelenmiştir. Vakalar, tüm kesitlerin incelenmesi sonucu baskın olan histolojik yapıya göre "glandüler", "stromal" ve "mikst" tip şeklinde 3 ana gruba ayrılmıştır (Resim 1 ve 2). Ameliyatı takip eden günlerde hastalar üriner enfeksiyon açısından izlenmiş, pozitif olanlar tedavi edilmiş ve ameliyat sonrası birinci ayda hastalar rektal tuşe, İVP, postmiksiyonel residü tayini, kan biokimyası, idrar analizi ve uroflowmetri ile yeniden değerlendirilmiştir. Tüm parametreler histolojik olarak tespit edilen 3 ana gruba göre tasnif edilmiş ve buna göre değerlendirmeler yapılmıştır.



Resim 1: Glandüler tip hiperplazi (H.E. x 100)



Resim 2: Stromal tip hiperplazi (H.E. x 100)

BULGULAR

Prostatektomi materyallerinin histopatolojik incelenmesi sonucunda 13 hastada glandüler, 6 hastada ise stromal dokunun hakim olduğu görüldü. 11 hastada da mikst tip tanısı konuldu. Glandüler, stromal veya mikst tip grupları arasında hasta yaşı ya da semptomlar açısından anlamlı bir farklılık görülmedi. Hastaların yaşları, glandüler grupta 52-77 arasında, ortalama 63.55; stromal grupta 62-80, ortalama 67.12 ve mikst grupta ise 57-78, ortalama 65.71 olarak bulundu. Çıkarılan prostat dokusunun ağırlığı ise glandüler grupta 13-70 gram arasında, ortalama 29.33 gr.; stromal grupta 16-90 gram arasında, ortalama 32.41 gr.; mikst grupta ise 12-70 gram arasında, ortalama 29.10 gr. bulundu (Tablo 1).

30 hastanın 14 'ünde kronik bir iltihabı da düşündürülen lenfosit infiltrasyonu tespit edildi. Ancak rezeke edilen prostat dokusunun hacmi açısından lenfosit infiltrasyonu görülmeyen diğer hastalara oranla anlamlı bir fark saptanmadı. Ayrıca kronik inflamasyonu olan bu grupta diğer grup arasında uroflowmetrik değerler yönünden de yine belirgin bir farklılık görülmedi.

Glandüler grubun ameliyat öncesi ortalama maksimal flowu 8 ml/sn, stromal grubun 7.5 ml/sn, mikst tip grubunun 6.74 ml/sn olarak bulunurken, ortalama average flowlar, sırasıyla 4.3

Tablo 1

Histolojik tip	Vaka sayısı	Yaş (Ort.)	Prostat Ağırlığı (Ort.)
Glandüler	13	52-77 (63.55)	13-70 (29.33)gr
Stromal	6	62-80 (67.12)	16-90 (32.41)gr
Mikst	11	57-78 (65.71)	12-70 (29.10)gr

Tablo 2

Histolojik tip	Vaka sayısı	Preop Ortalama			Postop ortalama		
		Max flow (ml/sn)	Av flow (ml/sn)	PMR (cc)	Max flow (ml/sn)	Av flow (ml/sn)	PMR (cc)
Glandüler	13	8.0	4.3	172	23.2	12.8	38
Stromal	6	7.5	4.4	114	31.5	16.5	32
Mikst	11	6.14	3.14	146	21.4	13.8	44

Tablo 3

Histolojik tip	Vaka sayısı	İdrar akım azalma		Noktüri		Bekleyerek idrar yapma		Urgency		Sonunda damlama	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Glandüler	13	13	100	13	100	9	69.2	2	15.4	8	61.5
Stromal	6	6	100	6	100	3	50	1	16.6	3	50
Mikst	11	10	90.9	11	100	7	63.6	2	18.2	4	36.4

ml/sn, 4.4 ml/sn idi. Ameliyattan bir ay sonra yapılan ikinci uroflowmetrik değerlendirmede ise, ortalama maksimal flow glandüler grupta 23.2 ml/sn, stromal grupta 31.5 ml/sn, mikst tip grupta da 21.4 ml/sn; ortalama average flowlar ise sırasıyla 12.8 ml/sn, 16.5 ml/sn ve 13.8 ml/sn olarak bulundu. Yine preoperatif ortalama post-miksiyonel residü miktarı glandüler grupta 172 cc, stromal grupta 114 cc ve mikst tip grupta 146 cc bulunurken, postoperatif dönemde bu miktarlar sırasıyla 38, 32 ve 44 cc olarak tespit edildi (Tablo 2).

Hastaların rektal tuşe skorları (\pm) ile (+ + +) arasında değişirken, ortalama skor her 3 grupta da (+ +) olarak bulundu. 30 hastanın 19'unda üriner enfeksiyon saptanırken, 14 hastanın kültüründe üreme oldu, 16 hastanın

kültürü ise steril kaldı. Kültürlerde üreyen mikroorganizmalar arasında ön sırayı enterobakter cinsi ile klebsiella grubunun aldığı görüldü. Tüm hastalar kültür-antibiogramlarına uygun antibiyotiklerle tedavi edildiler.

Hastaların gerek ameliyat öncesi, gerekse sonrasında kan biokimyaslarında bir özellik saptanmadı. Hiçbir hastada üre-kreatinin retansiyon tespit edilmedi. Na, K, Cl gibi elektrolitler de normal sınırlarda bulundu.

Ameliyat öncesi en sık görülen ortak semptomlar yönünden hastalar "idrar akımında azalma", "noktüri", "bekleyerek idrar yapma", "urgency" ve "miksiyon sonunda damlama" olmak üzere 5 ana semptom grubuna ayrıldılar. Ameliyat sonrasında yapılan histolojik tiplere

ile 3 gruba ayrılan hastalar bu özelliklerine göre yeniden gözden geçirildiler ve gerek glandüler, gerek stromal ve gerekse mikst tip gruplarında "idrar akımında azalma" ve "noktüri" semptomlarının %100 civarında olduğu, "bekleyerek idrar yapma"nın glandüler grupta %69.2, mikst grupta %63.6 ve stromal grupta %50 olduğu; "urgency"nin glandüler grupta %15.4, stromal grupta %16.6 ve mikst grupta %18.2 olduğu ve "miksiyon sonunda damlama"nın glandüler grupta %61.5, stromal grupta %50 ve mikst grupta %36.4 olduğu tespit edildi (Tablo 3).

TARTIŞMA

Bilindiği gibi 60 yaşını geçen erkeklerin yaklaşık %70 'inde benign prostat hiperplazisi gelişmektedir (3). Franks prostatın stromal nodüllerinin uretra çevresindeki subepitelyal dokudan kaynaklandığını bildirmiştir (2). Bu komşuluk küçük bir prostatın dahi obstrüksiyon yapabileceğini göstermektedir. Benign prostat hiperplazisinde ilk değişikliklerin epitelyal dokudan mı, yoksa stromal dokudan mı başladığı henüz kesinlik kazanmamıştır. Brendler 1975 yılında yayınladığı çalışmada fibromusküler nodüllerin stromal orijinli olduğunu, epitelyal elemanların dokuyu daha sonra kapladığını bildirmiştir (4). Bu açıdan bakılırsa prostat materyallerinde stromal doku hakimiyeti bulunan grubun yaş ortalamasının glandüler gruba göre daha küçük olması gerekmektedir. Oysa tıpkı dorflinger ve arkadaşlarının çalışmasında (5) olduğu gibi, bizim çalışmamızda da her iki grubun ortalama yaş değerleri arasında belirgin bir fark saptanmamıştır. her 3 histolojik grubun prostat materyallerinin ağırlıkları arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Çekilen İVP 'ler ve kan biokimyasalında da bir özellik ve belirgin bir fark saptanmamıştır. Zaten Anikwe (1976) ile Jensen ve ark. (1983) prostat ağırlığının; Abrams ve ark. da (1976) İVP 'nin BPH 'nde yeterli kriterler olmadığını bildirmişlerdir (6,7,8). Mesane fonksiyonu ve BPH hakkında en gerçekçi bilgiler, aslında sistometri ile saptanabilir (9). Ancak bu işlem, out-patient hastalarla çalışan kliniklerde

teknik açıdan pratik bulunmamaktadır. Bunun yerini artık, Drake ve Von Garrelts'in eski çalışmalarından da etkilenilerek "uroflowmetri" almıştır. Bruskewitz ve arkadaşları (1983) ile Frimodt Müller ve arkadaşları (1984) semptomatolojik analizin tüm objektif değerlendirmelerin üzerinde daha önemli olduğunu belirtirken, Abrams ve Fenely (1978) ile Andersen ve arkadaşları (1979) semptomların o kadar önemli olmayıp ürodinamik çalışmaların daha anlamlı olduğunu vurgulamışlardır (10,11,12,13). Bu değişik görüşler nedeniyle çalışmamızda hastalar semptomatoloji yönünden de değerlendirilmiş, ancak genelde ve histolojik gruplarımız arasında yapılan mukayeselerde semptomatoloji ve uroflowmetrik değerler arasında belirgin farklılıklar saptanmamıştır. Susset ve Dutartre (1975) ile Castro ve ark. (1969) da, çalışmamızda olduğu gibi semptomların süresi ve ciddiyet derecesi ile ürodinamik değerler arasında herhangi bir ilişki bulamadıklarını bildirmişlerdir (14,15).

Hastalarımıza ait prostat materyalleri kronik enflamatuar değişiklikler yani lenfosit infiltrasyonu yönünden de değerlendirmiş, ancak Dorflinger'in çalışmasının aksine lenfosit infiltrasyonu ile prostat büyüklüğü arasında bir ilişki kurulamamıştır. Ayrıca Dorflinger'in belirttiği gibi bizim çalışmamızda da kronik enflamasyonun postoperatuar uroflowmetri ve cerrahi sonuçlar üzerinde herhangi bir ilave etkisi saptanmamıştır (5).

Çalışmamızda dikkati çeken husus, histolojik yapısı ister glandüler, ister stromal, isterse mikst tip olsun, tüm vakalarımızın ameliyat sonrası ortalama maksimal ve average flowlarının önemli ölçüde arttığı ve postmiksiyonel residünün bariz biçimde azaldığıdır. Sonuç olarak, klinisyene, hastalara ait çeşitli parametreleri daha detaylı mukayese ve inceleme imkânı vereceği için, benign prostat hiperplazilerini histolojik olarak gruplara ayırmanın yararlı bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- 1- Mc Neal, J.E.: The prostate and prostatic urethra: A morphologic study. J.Urol., 107:1008, 1972.

- 2- **Franks, L.M.:** benign prostatic hyperplasia: gross and microscopic anatomy. In: Benign Prostatic Hyperplasia. Edited by Grayhack, J.T., Wilson, J.D. and Scherbenske, M.J., Bethesda, Maryland, National Institutes of Health, p.64, 1975.
- 3- **Jensen, K.M. and Andersen, J.T.:** Urodynamic implications of benign prostatic hyperplasia. *Urologe (A)*, 29(1):1, 1990.
- 4- **Brendler, M.:** Benign prostatic hyperplasia: natural history. In: Benign Prostatic Hyperplasia. Edited by Grayhack, J.T., Wilson, J.D. and Scherbenske, M.J., Bethesda, Maryland, National Institutes of Health, p.101-103, 1975.
- 5- **Dorflinger, T., England, D.M. et al.:** Urodynamic and histological correlates of benign prostatic hyperplasia. *J.Urol.*, 140:1487, 1988.
- 6- **Anikwe, R.M.:** Correlations between clinical findings and urinary flow rate in BPH. *Int.Surg.*, 61:392, 1976.
- 7- **Jensen, K.M. et al.:** Significance of prostatic weight in prostatism. *Urol. Int.*, 38:173, 1983.
- 8- **Abrams, P.H. et al.:** Excretion urography in the investigation of prostatism. *Br.J.Urol.*, 48:681, 1976.
- 9- **Turner Warwick, R. et al.:** A urodynamic view of prostatic obstruction and the results of prostatectomy. *Br.J.Urol.*, 45:631, 1973.
- 10- **Bruskewitz, R. et al.:** The relevance of minimal urethral resistance in prostatism. *J.Urol.*, 129: 769, 1983.
- 11- **Frimodt-Müller, P.C. et al.:** Analysis of presenting symptoms in prostatism. *J.Urol.*, 132:272, 1984.
- 12- **Abrams, P.H. and Feneley, R.C.L.:** The significance of the symptoms associated with bladder outflow obstruction. *Urol.Int.*, 33:171, 1978.
- 13- **Andersen, J.T. et al.:** The correlation between symptoms, cystometric and urodynamic findings. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 13:229, 1979.
- 14- **Susset, J.G. and Dutartre, D.:** Evolution of urinary flow rate with prostatectomy. *Urology*, 5:763, 1975.
- 15- **Castro, J.E. et al.:** Significance of signs and symptoms in BPH. *Br.Med.J.*, 2:598, 1969.