

Relation between Histological Types of Benign Prostatic Hyperplasia and Clinical Symptoms

Kamaleddin Hassanzadeh*, Mohamad Salami

Department of Urology, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, IRAN

Received: Dec. 14, 2014 Accepted: Feb. 1, 2015

Abstract

Background and Objectives: Benign prostatic hyperplasia (BPH) is a common condition among elder men, and generating considerable morbidity and health care costs. BPH may be due to stromal, glandular or a mixed type from. The symptoms can be divided into obstructive and non-obstructive such as frequency and urgency. If the obstructive symptoms are severe surgery is indicated, this study is aimed to investigate the relation between histologic types and symptoms in a group of patients with BPH.

Materials and Methods: three hundred and six patients with BPH were evaluated during 1.5 year period. Histological type was determined. Any symptoms including dysuria, frequency, nocturia, urgency, etc, were registered. Frequency of symptoms and its number was compared between different histological groups.

Results: the mean age of studied patients was 69.28 ± 9.15 years old (range:46-91). The frequency of cases with stromal, glandular or a mixed type were 83% and 12.09% and 4.9%, respectively. The number of irritative, obstructive and combined symptoms were not significantly different between different histologic types of BPH.

Conclusion: This study showed no significant relation between different histological types of BPH and their symptoms. Further studies with higher sample size are needed to affirm this conclusion.

Keywords: Benign prostatic hyperplasia, histology, clinical symptoms

*Corresponding author:

E-mail: drhassanzadehka@yahoo.com

ارتباط بین انواع هیپرپلازی بافتی خوش خیم پروستات و علایم بالینی آن

کمال الدین حسن زاده*، محمد سلیمی

گروه ارولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دریافت: ۹۳/۹/۲۳ پذیرش: ۹۳/۱۱/۱۲

چکیده

زمینه و اهداف: هیپرپلازی خوش خیم پروستات بیماری شایع در میان مردان مسن است که موجب ایجاد عوارض و هزینه‌های سلامتی قابل توجه می‌گردد. بزرگی پروستات ممکن است ناشی از هیپرپلازی استروما یا هیپرپلازی غده‌ای یا ترکیبی از این دو گردد. علایم بیماری به دو دسته انسدادی و غیرانسدادی از قبیل تکرر و اضطراب در ادرار تقسیم میشود. درمان جراحی در صورتی که علایم انسدادی شدید باشد توصیه میگردد. تا کنون مطالعه جامعی به بررسی رابطه بین علایم هیپرپلازی خوش خیم پروستات و نوع بافتی آن نپرداخته است. هدف از این مطالعه بررسی انواع بافتی هیپرپلازی خوش خیم پروستات و رابطه آن با علایم است.

مواد و روش‌ها: ۳۰۶ بیمار دچار هیپرپلازی خوشخیم پروستات در طی ۱/۵ سال مطالعه بررسی گردید و نوع بافتی هیپرپلازی خوشخیم پروستات در تمامی بیماران تعیین گردید. همچنین وجود هر یک از علایم دفع دردناک ادرار، تکرر ادرار، شب ادراری، اضطراب دفع ادرار، کاهش فشار و قطر ادرار، تاخیر در شروع دفع ادرار و یا احساس خالی نشدن مثانه در بیماران بررسی شد. و شیوع و تعداد این علایم در انواع مختلف بافتی هیپرپلازی خوش خیم بررسی گردید.

یافته‌ها: ۳۰۶ بیمار مبتلا به هیپرپلازی با متوسط سنی $69/28 \pm 9/13$ (۹۱-۴۶ سال) مطالعه شدند. از نظر بافت شناسی فراوانی هیپرپلازی استرومال، گلاتولارو استرومال- گلاتولار 83% ، $12/09\%$ و $4/9\%$ بود. همچنین تعداد علایم تحریکی ($2/87 \pm 1/23$ ، $2/59 \pm 1/49$ ، $2/8 \pm 1/42$ ، $P=0/462$)، انسدادی ($4/34 \pm 1/38$ ، $4/54 \pm 1/06$ ، $2/8 \pm 1/42$ ، $P=0/692$)، و کلی ($7/22 \pm 1/38$ ، $7/13 \pm 2/12$ ، $7/13 \pm 2/18$ ، $7/26 \pm 2/18$ ، $P=0/693$) در انواع مختلف هیپرپلازی خوشخیم پروستات تفاوت معنی‌داری نداشت.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه بیانگر عدم وجود رابطه بین نوع بافتی هیپرپلازی خوش خیم پروستات و علایم بیماری است. با توجه به بدیع بودن این مطالعه انجام بررسی‌های بیشتر در گروه‌های مختلف و با حجم نمونه بیشتر لازم است.

کلید واژه‌ها: هیپرپلازی خوش خیم پروستات، بافت شناسی، علایم بالینی

* ایمیل نویسنده رابط: drhassanzadehka@yahoo.com

مقدمه

پروستات ایفا می‌کند (۲،۳،۶). علایم مربوط به دو گروه به علایم انسدادی (کاهش نیرو و اندازه ادرار و حس تخلیه ناکامل و خروج ادرار بصورت قطره) و علایم غیرانسدادی (اضطراب دفع ادرار و تکرر ادرار و شب ادراری) تقسیم می‌گردد و در صورت بروز علایم انسدادی درمان جراحی توصیه می‌گردد اما در صورت بروز علایم غیرانسدادی بیشتر از درمان‌های غیر جراحی استفاده می‌شود (۸-۶، ۴). با توجه به اینکه تعدادی از بیماران که با تشخیص اولیه هیپرپلازی خوش خیم پروستات تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند دارای جواب پاتولوژی بدخیمی هستند و در ضمن این بیماری به صورت انواع مختلف بافتی میباشد که احتمال دارد در بعضی از این علایم شدت بیشتری داشته باشند، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی انواع بافتی و فراوانی و همچنین انتخاب درمان مناسب مربوطه انجام شد.

هیپرپلازی خوش خیم پروستات (BPH) شایعترین بیماری خوش خیم در مردان می‌باشد. در اتوپسی‌های انجام شده 50% مردان ۵۱-۶۰ ساله، 90% مردان بالای ۸۰ سال از نظر بررسی‌های بافت‌شناسی هیپرپلازی خوشخیم پروستات مثبت می‌باشند. از ظرفی 25% مردان ۵۵ ساله و 50% مردان ۷۵ ساله علایم انسدادی ادراری دارند (۳-۱). همچنین مطالعات انجام شده در کشور آمریکا بیانگر فراوانی قریب به ۱۴ میلیون مرد دچار علایم مربوط به هیپرپلازی خوشخیم پروستات میباشد که همین مورد در سطح مطالعات بین المللی حدود ۳۰۰ میلیون گزارش شده است (۵-۳). علایم ژنتیکی و نژادی ممکن است در بروز آن دخیل باشند که به طور کل علت این بیماری بصورت مولتی فاکتوریال بیان گردیده است. همچنین مشخص شده که افزایش استروژن با افزایش سن از طریق اثر بر روی سلول‌های پروستات و حساس نمودن آنها نسبت به تستسترون نقش اساس در ایجاد هیپرپلازی خوش خیم

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی و توصیفی تحلیلی تمامی بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان امام رضا شهر تبریز و بخش و کلینیک اورولوژی که دارای تشخیص قطعی بیماری هیپرپلازی خوش خیم پروستات بودند مطالعه شده و نوع بافتی هیپرپلازی این بیماران بررسی شده و سپس رابطه بین انواع مختلف بافت‌شناسی با علائم بیماری بررسی گردید. در کل ۳۱۴ بیمار با تشخیص هیپرپلازی خوش خیم پروستات به بیمارستان مراجعه و تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند مورد بررسی قرار گرفتند. بررسی‌های بافتی بر روی پروستات این بیماران انجام شد و بیماران با تشخیص هیپرپلازی خوش خیم پروستات وارد مطالعه شدند. بر اساس میزان فیروم و آدنوم بافتی تقسیم‌بندی بافت‌شناسی انجام گردید. سپس علائم بیماری به طور مستقیم با پرسش از خود بیماران ارزیابی گردید به طوریکه: دفع دردناک ادرار، تکرر ادرار، شب ادراری، اضطراب دفع ادرار جزو علائم تحریکی در نظر گرفته شد. همچنین کاهش فشار و قطر ادرار، زور زدن برای دفع ادرار، تاخیر در شروع کردن ادرار، قطره قطره آمدن ادرار، احساس خالی شدن ناکامل بودن ادرار، احساس خالی شدن ناکامل مثانه برای فرآوانی هر یک از علائم مطرح شده در سه دسته علائم تحریکی و انسدادی و کلی دسته بندی شده و در انواع مختلف بافتی مقایسه شد. معیارهای ورود به مطالعه مشتمل بر تمامی بیماران با تشخیص هیپرپلازی خوش خیم پروستات که کاندید عمل جراحی بوده و جهت دریافت درمان جراحی باز به مرکز درمانی امام رضا مراجعه کرده بودند و بدون هرگونه عفونت ادراری و سنگ مثانه بودند بود. اطلاعات بدست آمده بصورت میانگین \pm انحراف معیار و فرآوانی و درصد بیان شده است. تمام اطلاعات با توسط نرم افزار آنالیز آماری SPSS-۱۹ بررسی گردید. در مورد متغیرهای کمی مقایسه با استفاده از test student t یا one-way ANOVA test صورت گرفت. و در مورد مقایسه متغیرهای کیفی Contingency Tables و با استفاده از chi-square test و Fisher's Exact Test بررسی شد. در این مطالعه $P \leq 0/05$ معنی دار تلقی شد.

جدول شماره ۱: اطلاعات دموگرافیک بدست آمده

علائم بالینی تحریکی	
دفع دردناک ادرار	۸۴.۴٪ (۲۵۹)
تکرر ادرار	۸۲٪ (۲۵۱)
شب ادراری	۶۷.۷٪ (۲۰۷)
اضطراب دفع ادرار	۴۹.۳٪ (۱۵۱)
علائم بالینی انسدادی	
کاهش فشار و قطر ادرار	۹۱.۲٪ (۲۷۹)
زور زدن برای دفع ادرار	۸۸.۲٪ (۲۷۰)
تأخیر در شروع ادرار	۸۳٪ (۲۵۴)
قطره قطره آمدن ادرار	۸۵.۳٪ (۲۶۱)
احساس خالی شدن ناکامل مثانه	۸۹.۹٪ (۲۷۵)
نوع بافتی هیپرپلازی خوش خیم پروستات	
استرومال	۴.۹٪ (۱۵)
گلاندولار	۱۲.۰۹٪ (۳۷)
استرومال-گلاندولار	۸۳٪ (۲۵۴)

اطلاعات بدست آمده از مقایسه فرآوانی هر یک از موارد بررسی شده به تفکیک نوع بافتی هیپر پلازی در جدول شماره ۲ جمع آوری شده است. شایان ذکر است که هیپر پلازی استرومال، گلاندولار و استرومال- گلاندولار بترتیب به اختصار گروه ۳ و ۲ و ۱ بیان گردیده است.

جدول شماره ۲: اطلاعات بدست آمده از مقایسه فرآوانی هر یک از مواردی بررسی شده به تفکیک نوع بافتی هیپر پلازی

P-Value	موارد مورد بررسی		
	گروه ۳	گروه ۲	گروه ۱
۰.۷۵۱	۶۷.۶۰±۹.۶۳	۶۹.۰۸±۹.۸۷۴	۶۹.۴۱±۹.۲۱
علائم بالینی تحریکی (درصد)			
۰.۳۴	۷۳.۳	۸۱.۱	۸۵.۸
۰.۱۲	۸۰	۷۰.۳	۸۳.۹
۰.۸۳	۷۳.۳	۶۴.۹	۶۷.۷
۰.۷۰	۵۳.۳	۴۳.۲	۵۰
علائم بالینی انسدادی			
۰.۴۴	۸۶.۷	۹۷.۳	۹۰.۶
۰.۳۴	۸۶.۷	۸۹.۲	۸۸.۲
۰.۳۳	۹۳.۳	۸۶.۵	۸۱.۹
۰.۴۶	۸۶.۷	۹۱.۱	۸۴.۳
۰.۳۴	۷۳.۳	۸۱.۱	۸۵.۸
	۲.۸۷±۱.۳۳	۲.۵۹±۱.۴۹	۲.۸۷±۱.۳۳
	۲.۸۰±۱.۴۲	۴.۵۴±۱.۰۶	۴.۳۴±۱.۳۸
	۷.۲۶±۲.۱۸	۷.۱۳±۲.۱۲	۷.۲۲±۱.۳۸

بحث

ما در مطالعه حاضر به بررسی ۳۰۶ بیمار دچار هیپرپلازی خوش خیم پروستات پرداختیم. بطوریکه هیپر پلازی استرومال، گلاندولار و استرومال- گلاندولار بترتیب در ۴/۹٪ و ۱۲۰/۹٪ و ۸۳٪ از بیماران مشاهده گردید. که بطور مشابه در مطالعات انجام شده توسط سایر محققین نتایج مشابهی در مورد این فرآوانی‌ها ذکر شده است (۸-۱۳). همچنین در این مطالعه به بررسی تأثیر نوع بافت شناسی هیپرپلازی با علائم بیماری پرداختیم که در این مورد تفاوت معنی داری بین یافته‌ها مشاهده نگردید. همچنین از نظر تعداد علائم نیز تفاوت معنی داری بین انواع مختلف هیپرپلازی مشاهده نشد. با توجه به اینکه قسمت عمده بیماران بررسی شده در مطالعه ما دارای هیپرپلازی استرومال-گلاندولار بوده و موارد دارای هیپر پلازی گلاندولار فرآوانی کمتری را

یافته‌ها

از کل ۳۴۲ بیمار که بطور اولیه وارد مطالعه شده بودند تعداد ۲۸ مورد بدلیل وجود عفونت دستگاه ادراری و ۸ مورد بدلیل گزارش پاتولوژی آدنوم کارسینوم پروستات از مطالعه خارج شده و مطالعه بر روی ۳۰۶ بیماران واجد شرایط جهت شرکت در مطالعه صورت گرفت. متوسط سنی در بیماران $69/28 \pm 9/13$ سال (۴۶-۹۱ سال) بود. که اطلاعات دموگرافیک بدست آمده در جدول شماره ۱ جمع آوری گردیده است: به طوریکه بیشترین علامت تحریکی دفع ادرار دردناک بود (۸۴/۴٪). در مورد علائم انسدادی، کاهش فشار و قطر ادرار ۹۱/۲٪ بیشترین فرآوانی را دارا بود. و هیپرپلازی استرومال، گلاندولار و استرومال- گلاندولار به ترتیب در ۴/۹٪ و ۱۲۰/۹٪ و ۸۳٪ از بیماران مشاهده گردید.

بیماران وجود ندارد (۱۶). در مطالعه ما نیز تفاوت معنی داری از نظر سن بیماران در انواع بافت شناسی مشاهده نگردید. از طرفی عوامل دیگری از جمله حجم پروستات، شاخص های اندازه گیری پروستات و شکل پروستات ممکن است بر روند بیماری و علائم مربوطه تاثیر گذار باشد که می بایست در مطالعات آتی این موارد نیز مورد توجه محققین قرار گیرد.

نتیجه گیری

با توجه به بدیع بودن این مطالعه انجام مطالعات بعدی با حجم نمونه بیشتر و بررسی موارد بیشتری میتواند برای رسیدن به نتیجه قطعی کمک کننده باشد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان کمال تشکر و قدردانی را از تمامی کارکنان بیمارستان امام رضا و بخصوص بخش اورولوژی بابت همکاری های لازم در طی مطالعه دارند. مقاله حاضر استتاج شده از پایان نامه دوره پزشکی عمومی مصوب دانشگاه علوم پزشکی تبریز می باشد. از زحمات استاد بزرگ روانشاد جناب آقای دکتر ابولفضل بهلولی نیز سپاس گزاریم.

References

- McNeal JE. Origin and evolution of benign prostatic enlargement. *Invest Urol* 1978; **15**(4): 340-345.
- McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe HL, 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. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. *N Engl J Med* 1998; **338**(9): 557-563.
- Djavan B, Lin V, Kaplan EP, Richier JC, Shariat S, Marberger M, et.al. Decreased elastin gene expression in noncompliant human bladder tissue: a competitive reverse transcriptase-polymerase chain reaction analysis. *J Urol* 1998; **160**(5): 1658-1662.
- Stamey TA, McNeal JE, Yemoto CM, Sigal BM, Johnstone IM. Biological determinants of cancer progression in men with prostate cancer. *JAMA* 1999; **281**(15): 1395-1400.
- Stamey TA, Caldwell M, McNeal JE, Nolley R, Hemenez M, Downs J. The prostate specific antigen era in the United States is over for prostate cancer: what happened in the last 20 years? *J Urol* 2004; **172**(4 Pt 1): 1297-1301.
- Partin AW, Oesterling JE, Epstein JI, Horton R, Walsh PC. Influence of age and endocrine factors on the volume of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1991; **145**(2): 405-409.
- Pierorazio PM, Mullins JK, Ross AE, Hyams ES, Partin AW, Han M, et.al. Trends in immediate perioperative morbidity and delay in discharge after open and minimally invasive radical prostatectomy (RP): a 20-year institutional experience. *BJU Int* 2013; **112**(1): 45-53.
- Pierorazio PM, Gorin MA, Ross AE, Feng Z, Trock BJ, Schaeffer EM, et.al. Pathological and oncologic outcomes for men with positive lymph nodes at radical prostatectomy: The Johns Hopkins Hospital 30-year experience. *Prostate* 2013; **73**(15): 1673-1680.

تشکیل داده بود مقایسه علائم بطور جداگانه در گروه های سه گانه این مطالعه روابط معنی داری را نشان نداد. و براساس بررسی های انجام شده در مورد مطالعات قبلی در این زمینه مطالعه مشابهی که این موارد را بررسی کند وجود نداشت اما تعدادی از مطالعات بطور کلی این موارد را بررسی کرده بودند در مطالعه هایی که بطور مشابه انجام شده بود نیز رابطه معنی داری بین نوع بافت شناسی هیپرپلازی و سیر بیماری و نیز علائم مربوطه گزارش نگردیده بود (۱۴-۱۶). در یک مطالعه دیگر توسط Ichiyangi و همکاران ۲۴ بیمار دارای هیپرپلازی خوش خیم مطالعه شد که در این مطالعه نیز نوع بافت شناسی تاثیری بر فراوانی و شیوع علائم ناشی از بیماری نداشت اما در مطالعه ایشان بطور ویژه بر علائم انسدادی ناشی از بزرگی پروستات تاکید شده بود (۲۴). همانطور که ملاحظه گردید در معدود مطالعات انجام شده در این زمینه نیز نتایج گزارش شده مطابق با نتایج بدست آمده از مطالعه ما میباشد اما برای رسیدن به نتیجه قطعی تر مطالعات بیشتر با حجم نمونه بیشتر توصیه میشود. از طرفی Ishigooka و همکاران در یک مطالعه نشان دادند که درصد بافتی پروستات در هیپرپلازی های خوش خیم با افزایش سن تغییر میکند (۱۷) همچنین همین محقق در مطالعه دیگر نشان داد که رابطه معنی داری بین بروز علائم هیپرپلازی خوش خیم و سن

- Barry MJ, Fowler FJ, Jr., O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, et.al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol* 1992; **148**(5): 1549-1557.
- Roehrborn CG. The assessment of medical treatment for benign prostatic hyperplasia (BPH). *Prog Clin Biol Res* 1994; **386**: 175-190.
- Matsuda T, Fujime M, Suda K. Relationship between the prostatic tissue components and natural history of benign prostatic hyperplasia. *Anal Quant Cytol Histol* 2006; **28**(3): 121-124.
- Fujikawa S, Matsuura H, Kanai M, Fumino M, Ishii K, Arima K, et.al. Natural history of human prostate gland: Morphometric and histopathological analysis of Japanese men. *Prostate* 2005; **65**(4): 355-364.
- Deering RE, Bigler SA, King J, Choongkittaworn M, Aramburu E, Brawer MK. Morphometric quantitation of stroma in human benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1994; **44**(1): 64-70.
- Byun SS, Jeong H, Jo MK, Lee E. Relative proportions of tissue components in the prostate: are they related to the development of symptomatic BPH in Korean men? *Urology* 2005; **66**(3): 593-596.
- Marks LS, Treiger B, Dorey FJ, Fu YS, deKernion JB. Morphometry of the prostate: I. Distribution of tissue components in hyperplastic glands. *Urology* 1994; **44**(4): 486-492.
- Ishigooka M, Hayami S, Suzuki Y, Hashimoto T, Sasagawa I, Nakada T. Age-related changes of histological composition in established benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 1996; **29**(1): 85-89.
- Ichiiyanagi O, Sasagawa I, Ishigooka M, Suzuki Y, Nakada T. Relationship between urodynamic type of obstruction and histological component of the prostate in patients with benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 1999; **36**(3): 203-206.