

BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİLİ HASTALARDA PROSTATEKTOMİNİN HORMON SEVİYELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Fatih Yalçınkaya* • Bora Küpeli*
Zafer Bozkurt* • Osman Özteke* • Sedat Ünal*

ÖZET

Cünümüzde Benign Prostat Hiperτροφisinin (BPH) gelişiminde hormonal faktörlerin temel bir rolü olduğu ve prostatektominin bu dengeleri değiştirdiği bilinmektedir. Ancak ayrıntılı bir hormonal analiz ile bu kompleks ilişki daha iyi açıklanabilmektedir. Bu amaçla, BPH nedeniyle prostatektomi uygulanacak 25 hasta ve 20 kontrol hastasında 7 değişik hormonun cerrahi öncesi ve sonrası hormonal profilleri çıkarıldı. Çalışma grubunda luteinleştirici hormon ve prolaktin düzeylerinde post-operatif anlamlı oynamalar gözlenirken, incelenen diğer hormonlar açısından istatistiki anlamlı bir fark tespit edilemedi. Sonuçta elde edilen veriler, prostatın hormonal regülasyondaki yerinin sınırlı, ancak prostatın ortadan kaldırılmasıyla dengeleri değiştirebilecek bir role sahip olduğu kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: BPH, prostatektomi, hormon analizi

SUMMARY

The Effects Of Prostatectomy On Hormone Levels In Patients With Benign Prostatic Hyperplasia

It is well known today that endocrin factors play an important role in the development of benign prostatic hyperplasia and prostatectomy changes this endocrin regulation. This complex relationship can be disclosed much better with a detailed endocrin analysis. For this purpose, the endocrin profiles of 7 different hormones were examined before surgery and postoperatively in 25 patients who have undergone prostatectomy for benign prostatic hyperplasia and in 20 patients in the control group. The serum levels of LH and prolactin were changed meaningfully in the postoperative period of study group, but there were no significant changes in other hormones. As a result, it is concluded that although prostate had a limited role in the endocrine regulation, prostatectomy could change this regulation.

Key Words: BPH, Prostatectomy, hormon analysis

Benign Prostat Hiperτροφisi (BPH), orta yaş ve üzeri erkeklerde görülen en önemli alt üriner sistem obstrüksiyon sebeplerinden birisidir. Gelişen tedavi seçenekleriyle birlikte hastalığa bağlı morbidite günümüzde oldukça düşürülmesine rağmen, semptomları ile kişinin sosyal hayatında huzursuzluk yaratması ve tedavi edilmediğinde üst üriner sistem fonksiyonlarının bozması nedeniyle, son yıllarda üstünde en çok ilgi çeken konuların başında gelmektedir.

BPH'nin gelişiminde hormonal faktörlerin ve yaşlanmanın en önemli nedenler olduğu bilinmektedir (1). Prostat dokusu için en güçlü mitojenler androjenler olmasına karşın (2), östrojenlerin, prolaktinin ve hipotalamo-hipofizyer sistemi regüle eden diğer hormonlarında dolaylı yollardan prostat dokusu üzerine etkileri saptanmıştır (3,4).

Bu çalışmada da BPH gelişiminde rolleri olduğu bilinen çeşitli hormonların, prostatektomi ile olan ilişkilerini ortaya koymak amacıyla, cerrahi öncesi ve sonrası hormonal profilleri çıkarılarak yorumlanmaya çalışılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Çalışma grubu olarak Eylül 1995 ve Mart 1996 tarihleri arasında, SSK Ankara Eğitim Hastanesi'ne başvuran ve BPH tanısı konan 25 hasta değerlendirmeye alındı. 40 yaşın üzerinde, herhangi bir prostatizm şikayeti olmayan ve çeşitli renal patolojiler tespit edilen 20 erkek hastada kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Çalışma grubundaki hastaların yaş ortalaması 59 (55 - 72), kontrol grubunun ise 68 (57 - 88) idi. Her

* Ürolog Dr., SSK Ankara Eğitim Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği.

iki gruptaki hastalarda hem endokrinolojik yönden tespit edilmiş bir patolojisi olmayan, hem de bakılan hormon seviyeleri üzerine etkisi olduğu bilinen herhangi bir ilaç kullanmayan hastalar arasından seçildi. BPH tespit edilen hastalarda ayrıntılı fizik muayene, rutin laboratuvar testleri, IVP, transrektal ultrasonografi ve bunlara ilave olarak operasyon öncesi hormon analizleri yapıldı. Kontrol grubunda ise yine hormonal tetkikler ve prostat volümlerini hesaplamak üzere transrektal ultrasonografi uygulandı. Her iki gruptaki hastalarda ayrıca post-operatif 10. ve 30. günlerde de kan örnekleri alınarak hormonal inceleme yapıldı.

Hormonal inceleme için tüm kanlar sabah 08'de alındı. Bu kanlardan Luteinleştirici Hormon (LH), Follikül Uyarıcı Hormon (FSH), Prolaktin (Prl), Kortizol, Östradiol (E2), Dehidroepiandrostenedion-sülfat (DHEA-SO4) ve serbest Testosteron bakıldı. Bunlardan LH, FSH ve Prl enzim immunoassay ile, DHEA-SO4, kortizol, testosteron ve E2 radyoimmunoassay ile ölçüldü.

Çalışma grubundaki hastaların ortalama prostat volümü 49.1 cc, kontrol grubundakilerin ise 21.6 cc idi. Prostat Ca şüphesi olan ve biopsi alınan hastalar çalışma dışı tutuldu. BPH tanısı konan hastalardan prostat volümü 60 cc'nin üzerinde olan 12 hastaya Suprapubik Transvezikal Prostatektomi, diğer 13'üne ise klasik TURP uygulandı. Kontrol grubuna ise altta yatan nedene yönelik cerrahi müdahale yapıldı.

İstatistiki anlamlılık, iki eş arasındaki farkın önemlilik testi ve iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ile gösterildi.

SONUÇLAR

Çalışma ve kontrol grubunu oluşturan hastaların pre-operatif ve post-operatif hormon değerleri Tablo-1 ve 2'de gösterilmiştir. Tabloda her bir hormon için gösterilen 1,2,3 değerleri sırasıyla pre-operatif, post-operatif 10. ve 30. günleri göstermektedir.

Çalışma grubunda, prostatektomi öncesi ve sonrası dönemdeki FSH, kortizol, testosteron, E2 ve DHEA-SO4 düzeyleri arasında istatistiki anlamlı bir fark gösterilememiştir. Ancak pre-operatif ve post-operatif 10. günler arasındaki LH seviyesindeki artış anlamlıdır. ($p<0.05$) Post-operatif 30. günde de yine seyrine uygun bir artış gözlenmektedir. ($p<0.05$) Operasyon öncesi 6.08 MIU/ml olan ortalama LH değerleri, operasyondan sonra 10. günde 8.90 MIU/ml'ye, 30. günde de 12.11 MIU/ml'ye çıkmıştır. Yine aynı şekilde operasyon öncesi ortalama 15.74 ng/ml olan prolaktin değerleri, post-operatif 10. günde 8.32 ng/ml'ye, 30. günde de 4.88 ng/ml'ye düşmüştür. Bu fark da istatistiki olarak anlamlıdır. ($p<0.05$)

Kontrol grubunda ise, incelenen tüm hormonların pre ve post-operatif düzeyleri arasında istatistiki anlamlı bir fark saptanamamıştır.

Tablo 1: Çalışma grubundaki hastaların operasyon öncesi ve sonrası hormon değerlerinin istatistikleri analizi.

	Değişkenler	n	Ortalama	Standart Hata	Standart Sapma
LH	1	25	6.08	1.05	5.25
	2	25	8.90	0.99	4.96
	3	25	12.11	1.13	5.67
FSH	1	25	8.99	1.07	5.33
	2	25	9.81	1.29	6.46
	3	25	9.56	0.81	4.05
PRL	1	25	15.74	1.08	5.41
	2	25	8.32	1.28	6.41
	3	25	4.88	0.75	3.73
FT	1	25	20.32	0.99	4.93
	2	25	21.60	1.01	5.00
	3	25	21.86	0.94	4.75
COR	1	25	15.41	1.60	7.98
	2	25	16.80	1.54	7.76
	3	25	15.75	1.23	6.10
DH	1	25	139.28	11.01	58.03
	2	25	172.92	16.30	81.50
	3	25	169.52	12.05	60.20
E2	1	25	27.16	1.50	7.51
	2	25	27.41	1.36	6.90
	3	25	28.08	1.41	7.07

Tablo-2 : Kontrol grubundaki hastaların operasyon öncesi ve sonrası hormon değerlerinin istatistikleri analizi.

	Değişkenler	n	Ortalama	Standart Hata	Standart Sapma
LH	1	20	4.35	0.72	3.22
	2	20	5.06	0.48	2.16
	3	20	5.00	0.46	2.05
FSH	1	20	5.80	0.48	2.60
	2	20	7.34	0.84	3.74
	3	20	8.23	0.71	3.15
PRL	1	20	9.00	1.19	5.30
	2	20	8.16	0.72	3.21
	3	20	9.98	0.77	3.46
FT	1	20	22.50	1.85	5.59
	2	20	24.13	1.00	4.48
	3	20	25.14	1.00	4.47
COR	1	20	10.82	1.24	5.14
	2	20	11.51	1.30	5.83
	3	20	12.32	1.40	6.27
DH	1	20	151.85	12.11	54.17
	2	20	182.75	12.87	57.57
	3	20	194.94	15.50	69.31
E2	1	20	30.91	1.44	64.2
	2	20	30.99	1.18	5.33
	3	20	32.38	1.21	5.39

TARTIŞMA

Prostatın hipotalamo-hipofizyer sistemin regülasyonunda rolünün olduğu ve prostatın pek çok regülatör peptidin kaynağı olduğu gösterilmekle beraber, prostatın içerdiği peptidlerin pituitar fonksiyon üzerindeki modülasyonu net olarak açıklanamamıştır (5). Testosteronun, erkekte hem pituitar ve hem de hipotalamik seviyelerde gonadotropinlerin sekresyonunu inhibe ettiği bilinmektedir (6,7). Yine prostat hiperplazisi olan hastalarda LH sekresyonu hiperplazik prostatan orijinlenen testosteron metabolitlerinin oluşturduğu (-) feed back ilede kontrol edilmekte olduğu düşünülmekte ve BPH'de gözlenen düşük LH konsantrasyonunun temelinde prostat hipofiz aksının varlığı öne sürülmektedir (8). Prostatektomi ile hiperplazik prostatan kaynaklanan testosteron metabolitleri azalmakta ve buna bağlı olarak plazma LH seviyesi üzerindeki supresyon azalabilmektedir. Bizim çalışmamızda da, BPH'li hastaların LH plazma seviyelerinde prostatektomiden yaklaşık 4 hafta sonra anlamlı artışlar gözlenirken testosteron plazma seviyelerinde anlamlı bir oynama tespit edilememiştir. BPH'in sıklıkla orta-ileri yaşlarda ortaya çıkması ve bu dönemde de testiküler Leydig hücreleri tarafından üretilen testosteronun yapım hızının azalması (9), prostat kaynaklı bazı faktörlerin LH sekresyonu üzerine etkisi olduğuna işaret etmektedir. Her ne kadar bu çalışmada operasyon öncesinde elde edilen LH seviyeleri normalin altında bulunmamış olsada, prostatektomi sonrası yük-

selmesinin bu görüşü desteklediği sonucu ortaya çıkmaktadır.

Kastrasyonu yapılan ve prostatektomi eklenen ratlara verilen prostat extractı FSH seviyelerini restore etmektedir. Bu da LH gibi FSH içinde prostat kaynaklı bir regülatör faktörün varlığını işaret eder (6). Ancak çalışmamızda prostatektomi ile FSH seviyeleri arasında bir ilişki gösterilememiş olması prostatik FSH regülatör faktörün ya testosteron varlığında etkisini gösteremediği yada testiküler kaynaklı çeşitli faktörlerin olaya katıldığını düşündürmektedir.

Aynı şekilde prolaktin içinde prostat kaynaklı bazı regülatör faktörlerin olduğuna dair kanıtlar mevcuttur. Hurkadli ve arkadaşları, erkek ratlarda prostatektomi sonrası 7 ila 15 günlerde prolaktin seviyesinde düşme tanımlamışlardır (5). Prolaktin seviyelerindeki benzer düşme BPH'li hastalara yapılan prostatektomi sonrası da rapor edilmiştir (10). Bizim çalışmamızda da prolaktin seviyelerinde anlamlı bir düşme izlenmektedir.

Estrojenlerin BPH gelişiminde önemli rolleri olduğu son yıllarda iyice ortaya konmuştur (11). Etkilerini testosteron ile sinerjik bir şekilde ve reseptör düzeyinde göstermektedirler. Ancak prostatektominin estrojenler üzerine belirgin bir etkisi yoktur. Ayrıca hipotalamo-hipofizyer sistem üzerine etkileri olduğu bilinen DHEA-SO₄ ve kortizolde prostatektomiden etkilenmezler. Bu çalışmada da bu üç hormonun plazma seviyelerinde prostatektomi ile bir değişim olmadığı teyit edilmiştir.

Sonuç olarak, prostat dokusu hem gelişimi hem de doğurduğu sonuçlar itibarıyla, hormonal dengeler üzerinde birbirine bağlı bir çok faktörü etkileyen bir organdır. Prostatektomi ile bu organın ortadan kaldırılması

bu dengelerde oynamaya sebep olmaktadır. LH ve prolaktin gibi bazı hormonlar ciddi derecede etkilenmekte, diğer bazı hormonlarda ise bu etki minimal olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Mc Connell JD. The pathophysiology of benign prostatic hyperplasia. *J Androl.*, 1991; 12:356-363.
2. Lee C, Kozlowski JM, Grayhack JT. Etiology of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am*, 1995; 22:237.
3. Pirke KM, Poerr P. Age related changes in free plasma testosterone, dihydrotestosterone and oestradiol. *Acta Endocrinol* 1975; 80:171.
4. Oesterling JE, Lewis RW. Benign prostatic hyperplasia : estrogens and the stromal component. *AUA Update Series*, 1992; 23:178.
5. Hurkadli KS, Joseph R. Involvement of prostate in the regulation of serum levels of FSH, LH and Prolactin in male rats. *Prostate* 1986; 9. 411. 416.
6. Finkelstein S, Whitcomb RS. Sex steroid control of gonadotropin secretion in the human male 1: Effects of testosterone administration in normal and gonadotropin releasing hormone deficient men *J Clin End Met* 1991; 73, 609-620.
7. Griffin JE and Wilson D. Disorders of the testes and male reproductive tract. in Wilson SD. Foster DW eds: *Textbook of Endocrinology*. 7 th Edition. WB Co. 1984; pp: 259-311.
8. Hammand G, Lukkerinen L. The hormonal status of patients of BPH, FSH, LH, TSH and Prolactin responses to releasing hormones. *Clin Endoc* 1979; 10. 445-455.
9. Deslypere JP, Vermulen A. Leydig cell function in normal men: effect of age, life style, residence, diet and activity, *J Clin Endocrinol Metab* 1984; 59:955.
10. Rolandi E, Pescator D. Evaluation of LH, FSH, TSH, Prolactin and GH secretion in patients suffering from prostate neoplasm *Acta. Endocrinology*. 1980; 95-27-28.
11. Pantire A. Oestrling JE, Influence of age and endocrine factors on the volume of benign prostatic hiperplazi. *J Urology* 1992; 145. 405.