



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الجراحة

تأثير الاستخدام الموضعي لحمض الترانيكساميك في التقليل من حجم النزف خلال وبعد عملية استئصال البروستات عبر الإحليل

بحث أعد لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية في الجراحة البولية

ورئاسة:

أ.د صلاح الدين رمضان

بإشراف:

أ.د وفيق بن كات

الطالب الباحث:

يوشع يوسف محيفوض

لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة

Approval

السيد الأستاذ الدكتور عميد كلية الطب البشري في جامعة دمشق

بعد الاطلاع على النسخة المعدلة المقدمة من طالب الدراسات العليا: **يوشع يوسف محيفوز** تبين أنها
تقيدت بالملاحظات وأجرت التصويبات المطلوبة كلها.

أعضاء لجنة الحكم:

الدكتور:

الأستاذ/المدرس الدكتور في الشعبة.....، قسم.....، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – رئيساً.

الاسم: أ.د.

الدكتور:

الأستاذ/المدرس الدكتور في الشعبة.....، قسم.....، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – مشرفاً.

الاسم: أ.د.

الدكتور:

الأستاذ/المدرس الدكتور في الشعبة.....، قسم.....، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – عضواً.

الاسم: أ.د.

تصريح

أصرح بأن البحث الموصوف في الأطروحة بعنوان (تأثير الاستخدام الموضعي لحمض الترانيكساميك في التقليل من حجم النزف خلال وبعد عملية استئصال البروستات عبر الإحليل) لا يوجد أي جزء من هذه الرسالة أخذ بالكامل من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في هذه الجامعة أو جامعة أخرى أو أي معهد تعليمي وأنّ كافة الأعمال والنتائج المذكورة هي نتيجة مجهود شخصي ويتوجيه من الأستاذ المشرف، وأنّ أية معلومات أو نتائج ذكرت قد نسبت إلى مصادرها ومؤلفيها في النص وفي قائمة المراجع.

الاسم والتوقيع:

يوشع يوسف محيفوض

فهرس المحتويات

الصفحة	المحتوى
III	فهرس الأشكال
IV	فهرس الجداول
V	فهرس المخططات البيانية
VII	الملخص
1	الجزء التمهيدي
9	الجزء الأول - الدراسة النظرية
10	1. مقدمة
11	2. لمحة تشريحية
13	3. الحدوث والوبائيات
13	4. السببيات
15	5. التشريح المرضي
18	6. الفيزيولوجيا المرضية
19	7. التشخيص
19	1.7 الأعراض
21	2.7 العلامات
21	3.7 الموجودات المخبرية
22	4.7 التصوير الشعاعي
24	5.7 تنظير المثانة
24	6.7 الاختبارات الإضافية
26	8. التشخيص التفريقي
27	9. المعالجة
27	1.9 المراقبة والانتظار
28	2.9 المعالجة الطبية
31	3.9 المعالجات الجراحية التقليدية
34	4.9 المعالجة قليلة الغزو
39	10. حمض الترانيكساميك

43	الجزء الثاني - الدراسة العملية
44	1. هدف البحث
44	2. مناهج البحث وأدواته
44	1.2 مكان وتاريخ الدراسة
44	2.2 تصميم الدراسة
44	3.2 مجموعة الدراسة
44	4.2 معايير الاستبعاد من الدراسة
45	5.2 طريقة الدراسة
45	3. النتائج ومناقشتها
53	4. المقارنة مع الدراسات العالمية
65	5. الاستنتاجات
66	6. التوصيات
67	المراجع

فهرس الأشكال

الصفحة	الشكل
12	الشكل (1): مقطع سهمي في الحوض الذكري يوضح غدة البروستات
16	الشكل (2): التشريح المناطقي للبروستات كما وصفه McNeal
17	الشكل (3): رسم تخطيطي لأنسجة البروستات مفرطة التنسج
17	الشكل (4): مقطع نسيجي فرط تنسج لحمي غدي للبروستات
23	الشكل (5): تصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر البطن يوضح غدة البروستات
23	الشكل (6): تصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر الشرج يوضح غدة البروستات
24	الشكل (7): منظر عياني عبر تنظير الإحليل يوضح غدة البروستات المتضخمة
25	الشكل (8): رسم بياني لقياس التدفق البولي
32	الشكل (9): شكل ترسمي لاستئصال البروستات عبر الإحليل (TURP)
33	الشكل (10): شق الموثة عبر الإحليل (TUIP)
34	الشكل (11): استئصال الموثة البسيط المفتوح
38	الشكل (12): ستنت ضمن الإحليل البروستاتي

فهرس الجداول

الصفحة	الجدول
46	الجدول (1): سمات المرضى قبل التداخل في مجموعتي الدراسة
49	الجدول (2): سمات العمل الجراحي في مجموعتي الدراسة
50	الجدول (3): سمات المرضى بعد التداخل في مجموعتي الدراسة
53	الجدول (4): المقارنة بين دراستنا ودراسة Tawfick من حيث سمات المرضى قبل التداخل
57	الجدول (5): المقارنة بين دراستنا ودراسة Tawfick من حيث سمات العمل الجراحي
59	الجدول (6): المقارنة بين دراستنا ودراسة Tawfick من حيث السمات بعد التداخل الجراحي
61	الجدول (7): المقارنة بين دراستنا ودراسة Meng من حيث سمات المرضى قبل التداخل
63	الجدول (8): المقارنة بين دراستنا ودراسة Meng من حيث السمات بعد التداخل الجراحي

فهرس المخططات البيانية

الصفحة	المخطط البياني
46	المخطط البياني (1): متوسط العمر في مجموعتي الدراسة
47	المخطط البياني (2): متوسط حجم البروستات في مجموعتي الدراسة
47	المخطط البياني (3): الثمالة البولية في مجموعتي الدراسة
48	المخطط البياني (4): متوسط الخضاب والهيماتوكريت قبل التداخل لمجموعتي الدراسة
49	المخطط البياني (5): متوسط مدة العمل الجراحي في مجموعتي الدراسة
49	المخطط البياني (6): جودة الرؤية خلال التنظير في مجموعتي الدراسة
51	المخطط البياني (7): متوسط قيم الخضاب بعد التداخل بـ 4 ساعات و 24 ساعة في مجموعتي الدراسة
51	المخطط البياني (8): متوسط قيم الهيماتوكريت بعد التداخل بـ 4 ساعات و 24 ساعة في مجموعتي الدراسة
52	المخطط البياني (9): متوسط مدة غسيل المثانة بعد الجراحة في مجموعتي الدراسة (ساعة)
52	المخطط البياني (10): متوسط مدة الإقامة في المشفى في مجموعتي الدراسة
54	المخطط البياني (11): المقارنة بين دراستنا ودراسة Tawfick من حيث متوسط العمر
55	المخطط البياني (12): المقارنة بين دراستنا ودراسة Tawfick من حيث متوسط حجم البروستات
55	المخطط البياني (13): المقارنة بين دراستنا ودراسة Tawfick من حيث متوسط الثمالة البولية
56	المخطط البياني (14): المقارنة بين دراستنا ودراسة Tawfick من حيث متوسط نقاط IPSS قبل التداخل
56	المخطط البياني (15): المقارنة بين دراستنا ودراسة Tawfick من حيث قيم الخضاب والهيماتوكريت قبل التداخل
58	المخطط البياني (16): المقارنة بين دراستنا ودراسة Tawfick من حيث متوسط مدة العمل الجراحي
58	المخطط البياني (17): المقارنة بين دراستنا ودراسة Tawfick من حيث جودة الرؤية خلال التنظير
60	المخطط البياني (18): المقارنة بين دراستنا ودراسة Tawfick من حيث مدة الإقامة في المشفى
60	المخطط البياني (19): المقارنة بين دراستنا ودراسة Tawfick من حيث متوسط قيم الخضاب بعد التداخل الجراحي
61	المخطط البياني (20): المقارنة بين دراستنا ودراسة Tawfick من حيث متوسط قيم الهيماتوكريت بعد التداخل الجراحي
62	المخطط البياني (21): المقارنة بين دراستنا ودراسة Meng من حيث متوسط العمر
62	المخطط البياني (22): المقارنة بين دراستنا ودراسة Meng من حيث متوسط حجم البروستات

64	المخطط البياني (23): المقارنة بين دراستنا ودراسة Meng من حيث متوسط مدة العمل الجراحي
64	المخطط البياني (24): المقارنة بين دراستنا ودراسة Meng من حيث متوسط مدة الغسيل بعد الجراحة
65	المخطط البياني (25): المقارنة بين دراستنا ودراسة Meng من حيث متوسط قيم الخضاب قبل التداخل الجراحي وبعده بـ 24 ساعة

الملخص

- **هدف البحث:** إن هدف هذا البحث إن هدف هذا البحث هو دراسة إيجابيات وسلبيات الاستخدام الموضوعي لحمض الترانيكساميك بشكل عام وتأثيره حول التقليل من النزف والحاجة لنقل الدم بشكل خاص أثناء جراحة البروستات عبر الإحليل.
- **المواد والطرائق:** دراسة تجريبية معشاة مضبوطة بالشاهد تشمل جميع المرضى الذين تم قبولهم في المشافي الجامعية في جامعة دمشق (مشفى الأسد الجامعي – مشفى المواساة الجامعي) لإجراء تجريف بروسات عبر الإحليل في الفترة الممتدة بين 2022/9 – 2023/9، حيث تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين: مجموعة تم إضافة حمض الترانيكساميك مع الماء المقطر أثناء التجريف مع حقنة ضمن المثانة بعد انتهاء التجريف (المجموعة B)، المجموعة الثانية تم التجريف باستخدام الماء المقطر (المجموعة A).
- **النتائج:** عدد مرضى الدراسة 30 مريض (15 مريض في كل مجموعة) متوسط العمر في مجموعتي الدراسة (B & A) بلغ (63.84، 64.36 سنة) على الترتيب، لم يكن هناك فارق إحصائي هام في زمن العمل الجراحي بين المجموعتين، نسبة النزف وعقابه كانت أقل عند استخدام حمض الترانيكساميك مع سائل الغسيل.
- **الخلاصة:** إضافة حمض الترانيكساميك إلى سائل الغسيل خلال تجريف البروستات عبر الإحليل (TURP) وكذلك بعد الانتهاء من التجريف له أهمية في تحسين الرؤية خلال العمل الجراحي وتقليل كمية النزف خلال وبعد العمل الجراحي، وذلك في حال عدم وجود مضادات استقلاب لاستعمال هذا الحمض مثل وجود ارتكاس تحسسي تجاه المادة المستخدمة.
- **الكلمات المفتاحية:** ضخامة بروسات حميدة، نزف، حمض الترانيكساميك

الجزء التمهيدي

مقدمة:

- إن تجريف البروستات عبر الإحليل Transurethral Resection of Prostate هي أحد الطرق الأكثر شيوعاً واستخداماً لعلاج ضخامة البروستات الحميدة حيث تعتبر المعيار الذهبي لعلاج ضخامة البروستات الحميدة. [1]
- المضاعفات الأكثر شيوعاً لتجريف البروستات عبر الإحليل هي الأسر البولي (5.8%)، إعادة التجريف (5.6%)، الإنتانات البولية (3.6%)، النزف الذي يؤدي لنقل الدم (2.9%)، متلازمة TUR (Transurethral Resection) (1.4%). [2]
- نظراً لأن البروستات موعاة بشدة فإن النزف يعد من أكثر الاختلاطات أهمية لتجريف البروستات عبر الإحليل (TURP)، علاوة على ذلك فإن الضخامة الحميدة تساهم بتشكيل أوعية دموية شاذة والتي قد تسبب نزف ثانوي غزير أثناء الجراحة التنظيرية. [3]
- يوجد عدة تقنيات مختلفة يمكن أن تخفف من النزف أثناء TURP مثل استخدام الليزر، تصميم الشريان البروستاتي قبل الجراحة أو العلاج الدوائي بعوامل مضادات انحلال الفيبرين مثل حمض الترانيكساميك TXA (Tranexamic Acid).
- الترانيكساميك هو مشابه لحمض الاليسين وله تأثير مضاد لحل الخثرات عن طريق الحصار العكوس لمواقع ارتباط اللايزين على جزيئات البلازمينوجين وبالتالي منع تفعيل عملية حل الخثرات.
- طرق الإعطاء: يتم إعطاؤه بالطريق العضلي أو الوريدي بجرعة 10-15 ملغ/كغ أو بشكل موضعي أو بشكل مضغوطات فموية بعيار 650 ملغ مرتين باليوم قبل الجراحة بـ 5 أيام.

- الاستطبابات: ومنها الحالات النسائية مثل النزوف المهبليّة واضطرابات الدورة الشهرية، الجراحات القلبية مثل المجازات، جراحة تبديل المفصل، النزوف الهضمية، العمليات والإجراءات السنية، الرضوض النازفة، جراحة استئصال غدة البروستات.
- مضاد الاستطباب: ومنها الخثار الوريدي العميق، القصور الكلوي الحاد، الحساسية تجاه الدواء.
- التأثيرات الجانبية: الصداع، الألم البطني، الإسهال، ألم أسفل الظهر [4]
- من أحد أسباب فقدان الدم أو النزف أثناء التجريف زيادة نشاط تحلل الفيبرين في الجهاز البولي الذي يساعد تحلل الخثرات، هذا الارتفاع يعود إلى إطلاق اليوروكيناز من قبل البروستات بالإضافة إلى ذلك يحتوي البول والظاهرة البولية على تركيزات عالية من منشطات البلاسمينوجين التي تحفز نظام تحلل الفيبرين. [5-7]
- لذلك فإن استخدام مضادات انحلال الفيبرين مثل حمض الترانيكساميك (TXA) قد تكون فعالة في تقليل النزوف أثناء تجريف البروستات عبر الإحليل.
- قد ثبت أن استعمال حمض الترانيكساميك يقلل من فقدان الدم بشكل فعال في بعض المجالات الجراحية مثل جراحة القلب وجراحة الفم والأسنان وجراحة تقويم مفاصل الركبة وجراحة الجيوب الأنفية بالتنظير دون التسبب في أي اختلاطات خطيرة (امتصاص جهازية، صمة خثرية). [8,9]
- عدد قليل من الدراسات قيمت الاستخدام الموضعي لحمض الترانيكساميك في مجال الجراحة البولية.

الإشكالية البحثية:

المشكلة البحثية هي دراسة تأثير الاستخدام الموضعي لحمض الترانيكساميك (tranexamic acid) في جراحة تجريف البروستات عبر الإحليل TURP حول معدل النزف والتي لاتزال تشكل مثار نقاش حتى الان و قلة الدراسات العالمية حولها ودراسة نتائج واختلاطات هذا العلاج ومقارنته مع الدراسات والنتائج العالمية.

تساؤلات البحث:

- ما هي طرائق التقليل من النزف خلال جراحة البروستات التنظيرية؟
- ما هي طريقة الاستخدام الأفضل لحمض الترانيكساميك في جراحة البروستات عبر الإحليل؟
- ما هو معدل النزف في جراحة البروستات عبر الإحليل مقارنة باستخدام حمض الترانيكساميك موضعياً ؟
- ما هي الاختلاطات الناتجة عن استخدام حمض الترانيكساميك موضعياً في جراحة البروستات عبر الإحليل؟
- ما هي النتائج حول استخدام حمض الترانيكساميك في جراحة البروستات عبر الإحليل؟

فرضيات البحث:

سنقوم في بحثنا بمقارنة نتائج استخدام حمض الترانيكساميك موضعياً عند المرضى الذين سيتم قبولهم لإجراء تجريف البروستات عبر الإحليل TURP عبر إضافته إلى ماء الغسيل أو الماء المقطر خلال التجريف مع حقنه ضمن المثانة بعد التجريف من حيث قيمة النزف و قيم الخضاب عند المريض و في ماء الغسيل و من حيث جودة الرؤية خلال التنظير.

أهمية البحث وهدفه:

دراسة تأثير الاستخدام الموضعي لحمض الترانيكساميك (Tranexamic Acid) في جراحة تجريف البروستات عبر الإحليل TURP حول معدل النزف والتي لا تزال تشكل مثار نقاش حتى الآن مع قلة الدراسات العالمية حولها ودراسة نتائج واختلاطات هذا العلاج ومقارنته مع الدراسات والنتائج العالمية.

مبررات البحث:

وجود ارتباط وثيق بين زيادة نشاط تحلل الفيبرين أثناء تجريف البروستات عبر الإحليل و الوقاية من النزف عبر استخدام مضادات انحلال الفيبرين مثل حمض الترانيكساميك .

مصطلحات البحث:

- حمض الترانيكساميك (Tranexamic acid- TXA)
- تجريف البروستات عبر الإحليل (Transurethral resection of prostate- TURP)
- ضخامة البروستات الحميدة (benign prostatic hyperplasia-BPH)

مناهج البحث وأدواته:

مكان وتاريخ الدراسة: شعبة الجراحة البولية في مشفى جامعة دمشق (المواساة الجامعي – الأسد الجامعي) ما بين 2022/9 وحتى 2023/9.

تصميم الدراسة: دراسة تجريبية معشاة مضبوطة بالشاهد (Randomised controlled trial study) تشمل جميع المرضى الذين تم قبولهم في المشافي الجامعية في جامعة دمشق (مشفى الأسد الجامعي – مشفى المواساة الجامعي) لإجراء تجريف بروسات عبر الإحليل في الفترة الممتدة بين 2022/9 – 2023/9

مجموعة الدراسة: تشمل المرضى الذين تم قبولهم في المشافي الجامعية (مشفى الأسد الجامعي - مشفى المواساة الجامعي) لإجراء تجريف بروسات عبر الإحليل والذين وافقوا على الدخول ضمن الدراسة وذلك في الفترة الممتدة ما بين 2022/9-2023/9

معايير الاستبعاد من الدراسة: تم استثناء المرضى:

- المرضى الذين يعانون من سوابق تحسسية تجاه حمض الترانيكساميك بعد إجراء اختبار التحسس عليهم.
- المرضى الذين يتناولون الأدوية المضادة للصفائح ومضادات التخثر.
- المرضى الذين لديهم سوابق مرضية تتعلق بأمراض خثارية أو قصور كلوي مزمن أو أمراض قلبية.
- المرضى المعالجين بمثبطات 5-ألفا ريدوكتاز بسبب آلية عملها بتنشيط تحول التستوستيرون إلى ديهيدروتستوستيرون مما يؤدي إلى انخفاض مستوى عوامل النمو المشتقة من الأندروجين (عامل نمو بطانة الأوعية الدموية) اللازمة لتكوين الأوعية وبالتالي تقليل البيلة الدموية المرتبطة بضخامة البروستات.

حجم العينة: بالاعتماد على الموقع الإلكتروني <http://powerandsamplesize.com> قمنا باستخدام القانون

الإحصائي المحدد لحجم العينة الأصغري المفترض جمعه وذلك بعد الارتكاز على المعايير التالية:

اعتماد قوة الدراسة 80% و نسبة الخطأ 5%

بناءً على ما سبق وبتطبيق القانون الإحصائي المناسب فإن حجم العينة الأصغري اللازم حتى يكون للدراسة المجراة دلالة إحصائية هو (30) مريض يتوزعون ضمن مجموعتين.

مصادر البيانات: البيانات التي سترد في الدراسة مأخوذة من الاستبيانات التي تم ملؤها في شعبة الجراحة البولية في مشفى جامعة دمشق (المواساة الجامعي و الأسد الجامعي) ومن ثم إكمالها بشكل دوري من خلال متابعة المرضى في عيادات المشافي سابقة الذكر.

تحليل البيانات: وتتضمن:

- جمع البيانات التي تم تدوينها وتصنيفها ضمن مجموعتين ومن ثم إجراء الإحصاء الوصفي بالاستعانة بجداول ومخططات بيانية تعكس الدراسة بشكل جيد.
- سيتم إجراء الدراسة الإحصائية من خلال برنامج (SPSS) النسخة 24 وسيتم اعتبار قيمة الخطأ ألفا تساوي 0.05
- سيتم استخدام اختبارات (T test) للمتغيرات الرقمية ذات التوزيع الطبيعي أو مكافئاتها غير المعيارية للمتغيرات الرقمية ذات التوزيع غير الطبيعي واختبار Chi-Square للمتغيرات الفئوية.
- مقارنة النتائج الموصول إليها مع النتائج العالمية المتوفرة ومناقشتها.

الدراسات المرجعية:

- 1. دراسة Tawfick وزملاؤه:** [10] المنشورة عام 2022 ، تضمنت الدراسة تسجيل 50 حالة خضعت لإجراء تجريف بروسات عبر الإحليل بشكل دراسة عشوائية تقدمية وتم توزيعهم على مجموعتين (مجموعة تم إضافة حمض الترانيكساميك موضعياً ومجموعة لم يتم إضافة الحمض لديهم) حيث تبين أن استخدام حمض الترانيكساميك مع الماء المقطر أثناء تجريف البروسات عبر الإحليل والحقن ضمن المثانة بعد التجريف يمكن أن يقلل من النزف والحاجة لنقل الدم دون زيادة خطر تخثر الدم.

2. دراسة Meng وزملائه: [11] المنشورة عام 2019، الدراسة تمت على 60 حالة، تبين أن استخدام حمض

الترانيكساميك قبل الجراحة يقلل من حجم النزف بشكل آمن دون زيادة في خطر تخثر الدم.

مكونات البحث:

الجزء الأول: يتحدث عن الإطار النظري ويشمل:

1. مقدمة
2. لمحة تشريحية
3. الحدوث والوبائيات
4. السبببات
5. التشريح المرضي
6. الفيزيولوجيا المرضية
7. التشخيص
8. التشخيص التفريقي
9. العلاج
10. حمض الترانيكساميك (TXA)

الجزء الثاني: يتحدث عن الإطار العملي لدراستنا ويشمل طريقة الدراسة والنتائج التي توصلنا لها ومقارنتها مع

الدراسات العالمية و يشمل الفصول التالية:

1. هدف البحث

2. مناهج البحث وأدواته

3. النتائج ومناقشتها

4. المقارنة مع الدراسات العالمية

5. الاستنتاجات

6. التوصيات

الجزء الأول – الدراسة النظرية

1. مقدمة:

ضخامة الموثة الحميدة (BPH) هو عملية مرضية تعد أحد الأسباب، ولكنها بالتأكيد ليست السبب الوحيد لأعراض المسالك البولية السفلية (LUTS) لدى الرجال المتقدمين في السن. على الرغم من الجهود البحثية المكثفة في العقود الخمسة الماضية لتوضيح المسببات الكامنة وراء نمو البروستات لدى كبار السن من الرجال، لم يتم إنشاء علاقات واضحة بين السبب والنتيجة.

من الناحية التشريحية المرضية، تتميز ضخامة البروستات الحميدة بزيادة عدد الخلايا الظهارية والحمية في المنطقة المحيطة بالإحليل من البروستات، وبالتالي يشار إليها بشكل صحيح باسم فرط تنسج وليس فرط تضخم، كما هو موجود غالباً في الأدبيات القديمة.

المسببات الجزيئية الدقيقة لهذه العملية مفرطة التنسج غير مؤكدة. قد تكون الزيادة الملحوظة في عدد الخلايا ناتجة عن تكاثر الخلايا الظهارية أو اللحمية أو ضعف الموت الخلوي المبرمج مما يؤدي إلى تراكم الخلايا. قد تلعب الأندروجينات والإستروجينات والتفاعلات اللحمية الظهارية وعوامل النمو والناقلات العصبية دوراً إما منفردة أو مجتمعة، في مسببات عملية فرط التنسج.

ضخامة البروستات الحميدة هي حالة نسيجية شائعة بين الرجال كبار السن، مسببة للمراضة من خلال أعراض المسالك البولية السفلية (LUTS) (Lower Urinary Tract Symptoms) والمضاعفات مثل الأسر البولي الحاد، إنتانات المسالك البولية، حصيات المثانة ونادراً الفشل الكلوي بسبب الاعتلال البولي الانسدادي.

لإجراء تشخيص نهائي لضخامة البروستات الحميدة، يجب إجراء فحص نسيجي للبروستات. لكن يعد إجراء خزعة البروستات إجراءً شديداً الغزو بحيث لا يمكن استخدامها في الدراسات الوبائية، وحتى لو كانت عملية، فقد تكون غير حساسة للتشخيص بسبب عدم اكتمال أخذ العينات. [12]

2. لمحة تشريحية:

تأخذ البروستات شكل الهرم المقلوب، وهي تقع بين المثانة وأرضية الحوض. وهي عضو غدي ليفي تحيط بالإحليل البروستاتي. للبروستات قاعدة وقمة، أسطح أمامية وخلفية وسفلية جانبية. القاعدة هي السطح العلوي المتاخم لعنق المثانة بينما القمة هي الجزء السفلي. يحد السطح الأمامي المساحة خلف العانة من الخلف ويتصل بشكل سفلي بعظام العانة عن طريق الأربطة العانية البروستاتية. يتم تثبيت الأسطح السفلية الجانبية بواسطة الأجزاء الرافعة للبروستات من العضلات رافعة الشرج، بينما يقع السطح الخلفي أمام المستقيم وينفصل عنه بواسطة اللفافة المستقيمة. تخترق القنوات الدافقة السطح الخلفي للبروستات أسفل المثانة مباشرة، حيث تمر بشكل مائل من خلال الغدة لحوالي 2 سم ثم تنفتح على الأكيمة المنوية. تشكل طبقة رقيقة من النسيج الضام في محيط البروستات محفظة "حقيقية"، خارجها تتكثف لفاة الحوض مكونة ما يسمى بالمحفظة "الزائفة"، وتقع بين هاتين المحفظتين الضفيرة الوريدية. [13,14]

1.2 التروية الشريانية والنزح اللمفاوي:

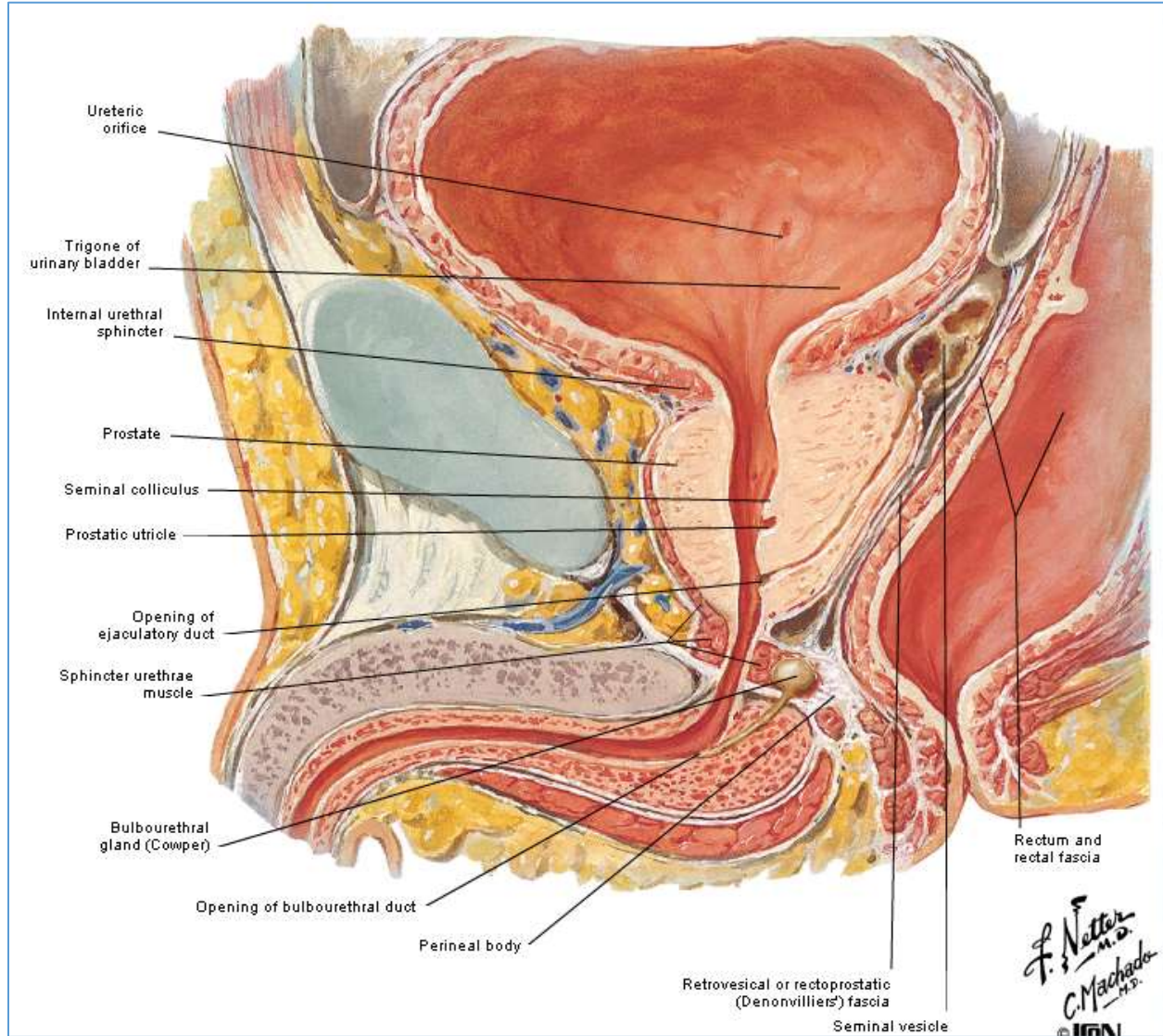
الإمداد الشرياني الرئيسي لغدة البروستات يأتي من الفرع البروستاتي للشريان المثاني السفلي، مع مرور بعض الفروع الصغيرة من الأوعية الفرعية الباطنة للجزء السفلي. الضفيرة الوريدية البروستاتية تقع بين المحفظة الحقيقية والكاذبة. والنزح اللمفاوي يعبر إلى العقد الحرقفية الباطنة. [14]

2.2 الإحليل البروستاتي:

هو الجزء المعرض والأكثر توسعاً في الإحليل الذكري بأكمله. يبلغ طوله حوالي 3 سم ويمتد عبر غدة البروستات من القاعدة إلى القمة. ينقسم الإحليل البروستاتي إلى قسم قريب وبعيد متساويين في الطول عن طريق التزوي الأمامي للسطح الخلفي عند نقطة المنتصف بين ذروة البروستات وعنق المثانة. زاوية الانحراف هي حوالي 35

درجة، ولكن يمكن أن تكون متغيرة تماماً وتميل إلى أن تكون أكبر عند الرجال الذين يعانون من فرط تنسج

البروستات. [14]



الشكل (1): مقطع سهمي في الحوض الذكري يوضح غدة البروستات

3. الحدوث والوبائيات:

فرط التنسج الموثي السليم هو الورم السليم الأكثر شيوعاً عند الرجال، ويرتبط حدوثه مع العمر. معدل الانتشار لفرط التنسج الموثة الحميد أثناء فتح الجثث والدراسة النسيجية للموثة يصل إلى 20% تقريباً عند الرجال ما بين 41-50 سنة، 50% عند الرجال ما بين 51-60 سنة، وفوق 90% عند الرجال الأكبر من 80 سنة. على الرغم من أن المظاهر السريرية للمرض تحدث بشكل أقل شيوعاً من ذلك. كما أن أعراض الانسداد الموثي لها أيضاً علاقة مع العمر. في عمر 55 سنة يذكر حوالي 25% من الرجال تقريباً وجود أعراض بولية انسدادية، أما في عمر 75 سنة فإن 50% من الرجال يشكو من نقص في قوة وقطر الجريان البولي لديهم.

عوامل الخطورة لتطور ضخامة الموثة الحميدة لا زالت غير معروفة بشكل جيد حتى الآن. بعض الدراسات اقترحت وجود استعداد وراثي، وفي بعض الدراسات لاحظت وجود اختلافات عرقية. حوالي 50% من الرجال تحت 60 سنة والذين أجري لهم عمل جراحي من أجل موثة متضخمة قد يكون لديهم شكل وراثي للإصابة. وهذا الشكل من الوراثة على الأرجح يتم بطريقة صبغية جسمية قاهرة. أما الرجال الأقارب من الدرجة الأولى لهؤلاء المرضى فإن لديهم خطورة أعلى لحدوث ضخامة الموثة الحميدة لديهم بمقدار 4 أضعاف مقارنةً مع الرجال العاديين.^[15]

4. السببيات:

أسباب فرط التنسج الموثي السليم لا تزال غير معروفة بشكل تام، لكن يبدو أنها تخضع لسيطرة عوامل عديدة وعوامل غذية صماوية. الموثة تتألف من عناصر ظهارية وسدوية Stromal. ويمكن لكلاهما إما لوحده أو مشتركين مع بعضهما أن يسمح بتشكيل العقيدات مفرطة التصنع وبالتالي ظهور الأعراض المرافقة لضخامة الموثة الحميدة والمعالجة الطبية حالياً يمكن أن تستهدف كل عنصر منهما على حدى.

المراقبة والدراسات السريرية على الرجال أظهرت بوضوح أن ضخامة الموثة الحميدة هي تحت سيطرة غدية صماوية. إجراء الإخصاء يؤدي إلى تراجع في فرط التنسج الموثي الحميد الذي حدث سابقاً ويؤدي إلى تحسن في الأعراض البولية. أبحاث إضافية أظهرت وجود علاقة إيجابية ما بين مستويات التستوستيرون الحر والإستروجين وحجم الموثة في فرط التنسج الحميد. مما يقترح أن التقدم بالعمر المترافق مع ضخامة الموثة الحميدة قد يكون ناجماً عن ارتفاع مستويات الإستروجين بسبب التقدم بالعمر مما يؤدي إلى تحريض المستقبلات الإندروجينية، والذي بدوره يزيد من حساسية الموثة للتستوستيرون الحر. ومع ذلك فإنه وحتى الآن لا توجد أي دراسة استطاعت إظهار وجود ارتفاع في مستويات المستقبل الإندروجيني في فرط التنسج الموثي الحميد عند الإنسان.^[16,17]

دور الأندروجينات:

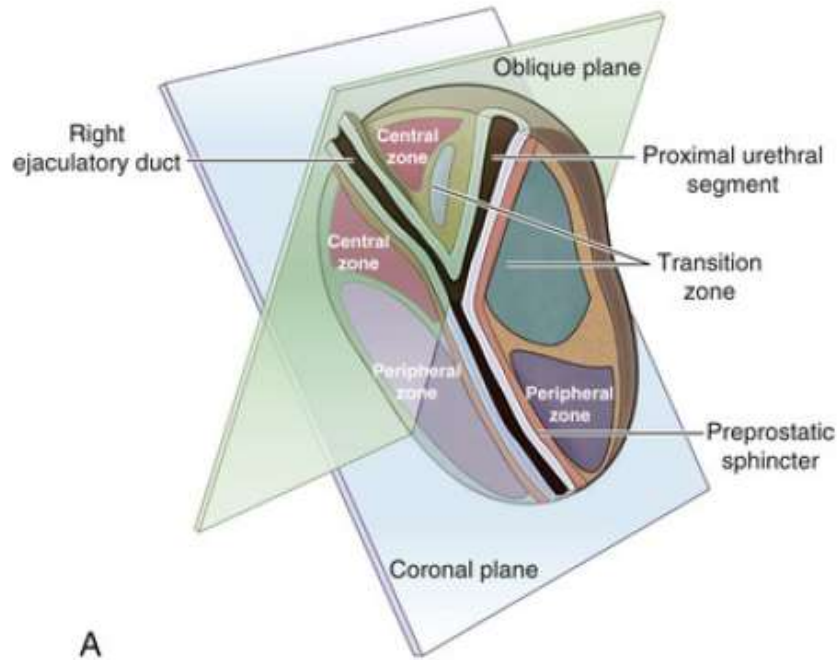
على الرغم من أن الأندروجينات لا تسبب ضخامة البروستات الحميدة، إلا أن تطور ضخامة البروستات الحميدة يتطلب وجود الأندروجينات الخصوية أثناء نمو البروستات والتقدم بالعمر. المرضى الذين يتم إخصائهم قبل البلوغ أو الذين يتأثرون بمجموعة متنوعة من الأمراض الوراثية التي تضعف عمل أو إنتاج الأندروجين لا يصابون بضخامة البروستات الحميدة. ومن المعروف أيضاً أن مستويات هرمون ديهيدروتستوستيرون (DHT) تظل مرتفعة مع التقدم في السن على الرغم من حقيقة أن مستويات هرمون التستوستيرون المحيطة أخذت بالتناقص. علاوةً على ذلك، يؤدي سحب الأندروجينات إلى ارتداد جزئي لضخامة البروستات الحميدة.

بافتراض النطاقات الطبيعية، لا توجد علاقة واضحة بين تركيز الأندروجينات المنتشرة وحجم البروستات لدى الرجال المتقدمين في السن. أكدت البيانات الأساسية المستمدة من دراسة علاجية كبيرة لضخامة البروستات الحميدة عدم وجود علاقة بين هرمون التستوستيرون في الدم، PSA المصل، وحجم البروستات. من ناحية أخرى، في دراسة متابعة استمرت 20 عاماً، أظهر Parsons وزملاؤه أن ارتفاع مستويات الديهيدروتستوستيرون في المصل ارتبطت بزيادة خطر الإصابة بضخامة البروستات الحميدة.^[16]

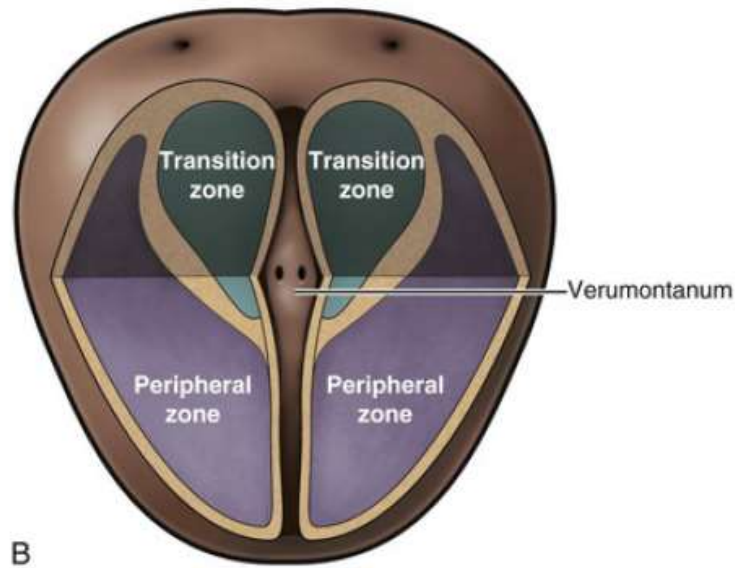
5. التشريح المرضي:

كما نوقش سابقاً، فإن فرط التنسج الموثي السليم يتطور من المنطقة الانتقالية وهو في الحقيقة عملية فرط تنسج ناجمة عن زيادة بعدد الخلايا. التقييم بواسطة المجهر أظهر وجود نماذج نمو عقيدية تتكون من كميات مختلفة من الظهارية واللحمة، إن اللحمة Stroma تتكون من كميات مختلفة من الكولاجين والعضلات الملساء. هذه الموجودات المختلفة من المكونات النسيجية لفرط التنسج الموثي السليم تفسر إلى حد ما الاستجابات الممكنة للمعالجة الطبية. لذلك فإن المعالجة بحاصرات ألفا تؤدي إلى استجابة ممتازة عند المرضى المصابين بفرط التنسج الموثي السليم الذي تكون فيه العضلات الملساء عنصر أساسي وهما بينما المرضى المصابين بفرط التنسج الموثي السليم التي تكون الظهارة هي العنصر المسيطر فإنهم يمكن أن يستجيبوا بشكل أفضل لمثبطات الخميرة 5-ألفا ريدوكتاز. بينما المرضى الذين لديهم مقادير كبيرة من الكولاجين في اللحمة فإنهم قد لا يستجيبون لأي من شكلي المعالجة الطبية. لسوء الحظ فإنه لا يمكن التنبؤ بثقة عن مقدار الاستجابة لهذه المعالجة النوعية.

عندما تزداد عقيدات فرط تنسج الموثة السليم في المنطقة الانتقالية بالحجم، فإنها تضغط على المنطقة الخارجية للموثة مما يؤدي إلى تشكل ما يعرف باسم المحفظة الجراحية حيث أنها تخدم كسطح تسليخ أثناء الاستئصال الجراحي الكلاسيكي المفتوح للموثة لمعالجة تضخم الموثة الحميد.^[18]

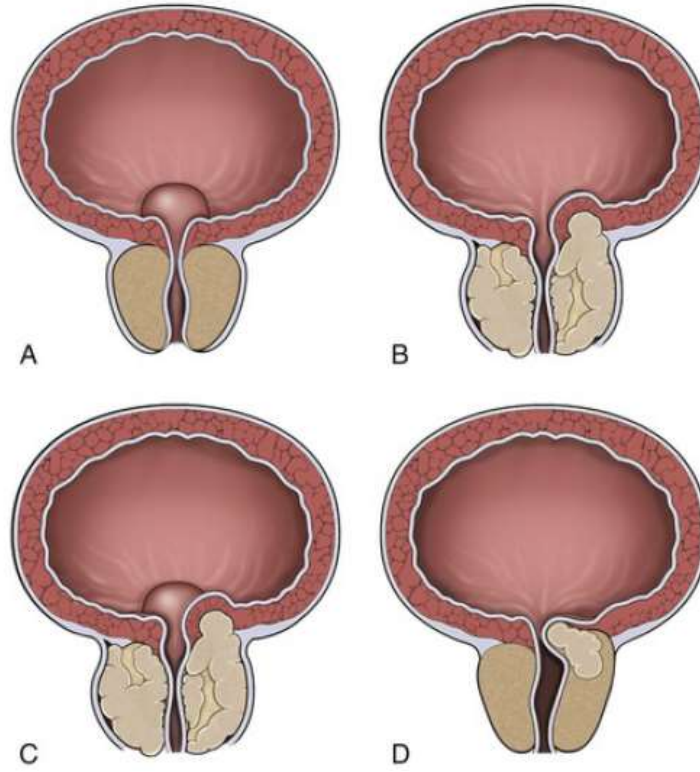


A

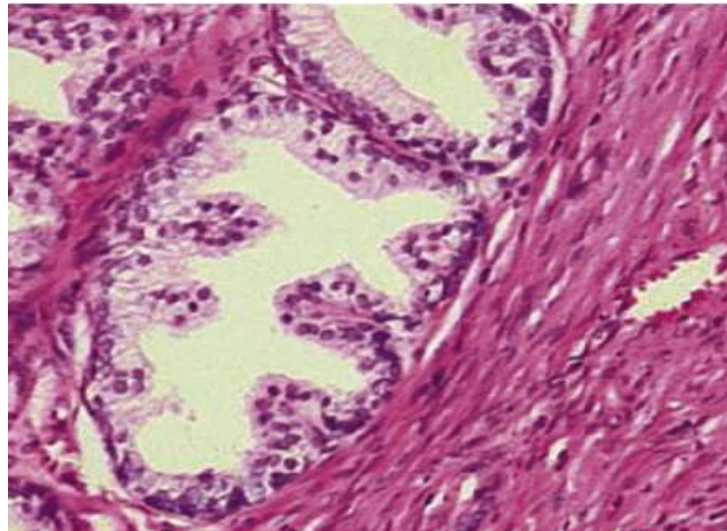


B

الشكل (2): التشریح المناطقی للبروستات كما وصفه McNeal (1978) لأول مرة. (A) مقطع سهمي (B) إكليلي من البروستات تظهر المنطقة المحيطة، المنطقة الانتقالية، المنطقة المركزية، الأكمة المنوية، الجزء القريب من الإحليل، والمعصرة البولية والقناة الدافقة



الشكل (3): رسم تخطيطي لأنسجة البروستات مفرطة التنسج التي تعيق الإحليل البروستاتي وتشكل "فصوص". (A) تضخم الفص الأوسط المعزول (B) تضخم الفص الجانبي المعزول (C) تضخم الفص الجانبي والأوسط (D) تضخم الصوار الخلفي



الشكل (4): فرط تنسج لحمي غدي للبروستات يظهر الأنسجة الغدية (علوياً في الأيسر) واللحمية (سفلياً في الأيمن) (تلوين

هيماتوكسيلين أيوزين).

6. الفيزيولوجيا المرضية:

يمكن أن نربط الأعراض الناجمة عن ضخامة الموتة الحميدة إما إلى العامل الانسدادي للموتة أو إلى الاستجابة الثانوية المثانية لمقاومة المخرج. يمكن تقسيم العامل الانسدادي إلى قسمين فرعيين هما الانسداد الميكانيكي والانسداد الحركي (الديناميكي).

عند حدوث الضخامة الموتية فإن الانسداد الميكانيكي يمكن أن يحدث بسبب بروز الموتة ضمن لمعة الإحليل أو عنق المثانة، مؤدياً لحدوث مقاومة عالية في عنق المثانة. قبل تقسيم الموتة إلى مناطق، كان أطباء البولية يقسمون الموتة إلى ثلاثة فصوص هي الفص المتوسط والفصين الجانبيين. العلاقة ما بين حجم الموتة أثناء إجراء المس الشرجي وشدة الأعراض السريرية ضعيفة، والسبب إلى حد ما هو أن الفص المتوسط غير قابل للمس بسهولة. أما الانسداد الحركي (الديناميكي) فيفسر الطبيعة المتغيرة للأعراض التي يعاني منها المريض. لحمة الموتة تتكون من عضلات ملساء وكولاجين وهي غنية بالتعصيب الأدريناجي. لذلك فإن مستوى التحريض الذات يحدد مقوية الإحليل الموتي. استخدام حاصرات ألفا كعلاج ينقص هذه المقوية، مؤدية إلى إنقاص مقاومة المخرج.

إن أعراض التبول التخريشية المرافقة لضخامة الموتة الحميدة تتجم عن الاستجابات المثانية الثانوية لزيادة مقاومة المخرج. انسداد مخرج المثانة يؤدي إلى تضخم بالعضلية المثانية مع فرط تنسج مترافق مع تراكم الكولاجين. وعلى الرغم من أن الكولاجين هو المسؤول الأكثر احتمالاً عن نقص المطاوعة المثانية، فإن عدم استقرار العضلة المثانية هو أيضاً عامل مسؤول عن ذلك. أثناء الفحص العياني تشاهد الحزم العضلية المثانية المتضخمة على شكل ترابيق وذلك أثناء تنظير المثانة، وإذا ترك انسداد المخرج بدون معالجة فإنه يؤدي إلى انفتاق المخاطية المثانية ما بين الحزم العضلية محدثاً الرتوج المثانية (والتي تدعي رتوج كاذبة لأنها مكونة فقط من مخاطية ومصلية).^[19]

7. التشخيص:

1.7 الأعراض:

إن أعراض ضخامة الموثة الحميدة يمكن تقسيمها إلى شكاوى انسدادية وتخريشية. الأعراض الانسدادية تتضمن التردد، نقص في قوة وقطر الجريان البولي، الإحساس بعدم الإفراغ الكامل للمثانة، البيلة على زمني (التبول بعد أقل من ساعتين من التبول السابق)، بذل الجهد لبدء التبول، والتقيط بعد التبول. الأعراض التخريشية تشمل الإلحاح، تعدد البيلات والبيلة الليلية.^[20]

لائحة الاستجواب التي يعيها المريض بذاته والمطورة من قبل الجمعية البولية الأمريكية (AUA) لها قيمة مهمة وموثوقة في تحديد الحاجة لمعالجة المريض وفي مراقبة استجابته للمعالجة. ربما كان مجموع نقاط استجواب (AUA) هو الوسيلة الوحيدة الأكثر أهمية المستخدمة في تقييم المرضى المصابين بفرط تنسج الموثة الحميد، وينصح به لجميع المرضى قبل البدء بالمعالجة. إن هذا التقييم يركز على سبع بنود يتم سؤال المرضى عنها وذلك لتحديد كمية وشدة أعراضهم التخريشية والانسدادية على سلم مدرج من 0-5، لذلك فإن مجموع النقاط يمكن أن يتراوح بين 0-35، إذا كان مجموع النقاط من 0-7 فإن الأعراض تعتبر خفيفة، أما النقاط ما بين 8-19 فإنها تشير إلى أعراض متوسطة، والنقاط ما بين 20-35 فإنها تشير إلى أعراض شديدة. التوزيع النسبي لمجموع النقاط للمرضى المصابين بفرط التنسج الموثي السليم والأشخاص السليمين الخاضعين للمراقبة هو بالتالي 20% و 83% عند ذوي النقاط 0-7، 57% و 15% عند ذوي النقاط المتوسطة، 23% و 2% عند هؤلاء ذوي الأعراض الشديدة.

القصة المرضية المفصلة والتي تركز على الأعراض البولية تنفي الأسباب الأخرى المحتملة للأعراض التي يمكن ألا تكون ناجمة عن الموثة، مثل الإنتان البولي والمثانة العصبية وتضيق الإحليل أو سرطان الموثة.^[21]

نقاط AUA						
الأعراض البولية (مقياس نقاط الأعراض)	لا شيء إطلاقاً	أقل من مرة في خمس مرات	أقل من نصف المرات	نصف المرات تقريباً	أكثر من نصف المرات	دائماً تقريباً
1. الإفراغ غير الكامل: خلال الشهر الماضي كم مرة حدث لديك الشعور بعدم إفراغ مثانتك بشكل كامل بعد انتهائك من التبول	0	1	2	3	4	5
2. التواتر: خلال الشهر الماضي كم مرة حدث لديك أن اضطرت للتبول ثانية بعد أقل من ساعتين من انتهائك من التبول؟	0	1	2	3	4	5
3. التقطع: خلال الشهر الماضي كم مرة كنت تتوقف ثم تعاود ثانية مرات عديدة أثناء التبول؟	0	1	2	3	4	5
4. الإلحاح: خلال الشهر الماضي كم مرة كنت تجد أنه من الصعب تأخير التبول؟	0	1	2	3	4	5
5. الجريان الضعيف: خلال الشهر الماضي كم مرة حدث لديك جريان بول ضعيف؟	0	1	2	3	4	5
6. بذل الجهد: خلال الشهر الماضي كم مرة حدث لديك أن بذل الجهد لبدء التبول	0	1	2	3	4	5
	ولا مرة	مرة واحدة	مرتين	3 مرات	4 مرات	5 مرات أو أكثر

5	4	3	2	1	0	7. التبول الليلي: خلال الشهر الماضي كم مرة كنت تستيقظ من نومك ليلاً للتبول منذ بداية النوم وحتى استيقاظك صباحاً
نوعية الحياة الناجمة عن المشاكل البولية:						
مستاء	غير سعيد	غالباً منزعج	حالة وسط ما بين الرضا وعدم الرضا	راضي غالباً	سعيد	مبتهج
6	5	4	3	2	1	0
إذا كنت ستمضي بقية حياتك مع مشكلتك البولية كما هي الآن. كيف ستشعر حيال ذلك؟						

2.7 العلامات:

يجرى لكل المرضى فحص سريري، مس شرجي، وفحص عصبي مركز يحدد حجم وقوام الموثة. على الرغم من أن حجم الموثة المحدد بواسطة المس الشرجي ليس له علاقة بشدة الأعراض أو درجة الانسداد. يؤدي فرط التنسج الموثي السليم عادةً إلى ضخامة موثية ملساء، قاسية، مطاطية. في حال وجود تجسؤ أو قساوة شديدة لا بد من أن ينتبه الطبيب الفاحص لإمكانية وجود السرطان وبالتالي الحاجة لمزيد من الاستقصاءات (مثل معايرة المستضد النوعي للموثة PSA، إيكو عبر المستقيم، والخزعة).^[20]

3.7 الموجودات المخبرية:

يتم إجراء فحص البول لنفي وجود الإنتان أو البيلة الدموية. كما يعاير كرياتينين المصل لتقييم الوظيفة الكلوية. يمكن أن يشاهد القصور الكلوي عند 10% من المرضى المصابين بالتناذر الموثي وهذا ما يبرر إجراء تصوير للسبيل العلوي. إن المرى الذي لديهم قصور كلوي لديهم خطورة أكبر لحدوث الاختلاطات بعد إجراء العمل الجراحي لاستئصال الموث. عيار PSA اختياري لكن معظم الأطباء يجرونه بشكل بدئي، معايرة PSA مقارنة مع المس

الشرجي لوحده سيزيد بالتأكيد من إمكانية كشف سرطان المثانة، ولكن بسبب وجود تداخل كبير ما بين مستوياته
المشاهدة في الضخامة الحميدة وسرطان المثانة، فقد بقي استخدامه موضع جدل. [22]

4.7 التصوير:

يقتصر دور التصوير الشعاعي في تدبير LUTS بشكل أساسي على المرضى المرشحين للجراحة فقط في حالات
مختارة قبل العلاج الدوائي. [23]

1.4.7 التصوير الشعاعي للجهاز البولي العلوي:

لا يوصى بالتقييم الروتيني للجهاز البولي العلوي باستخدام التصوير بالأمواج فوق الصوتية لدى المرضى الذين
يعانون من LUTS. ويُقترح حالياً إجراء التصوير للمرضى الذين يعانون من LUTS مع ارتفاع مستوى الكرياتينين
في المصل أو وجود ثمالة بولية هامة، وكذلك المرضى الذين لديهم قصة بيلة دموية، إنتانات مسالك بولية، حصيات
بولية أو جراحة سابقة على المسالك البولية. [23]

2.4.7 تصوير المثانة والبروستات:

يتم عادةً إجراء تصوير للبروستات من خلال التصوير بالأمواج فوق الصوتية فوق العانة أو عبر الشرج. يعتبر
التصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر الشرج الطريقة المفضلة لقياس حجم البروستات، والتي يمكن أن تكون معلمة
ذات قيمة تدفع اختيار العلاج وتكون بمثابة مؤشر لنتائج العلاج. [23]

3.4.7 تصوير المثانة والإحليل الظليل:

يوفر معلومات مورفولوجية ووظيفية تسمح باكتشاف رتج جدار المثانة، والجزر المثاني الحالي، وتضيقات الإحليل.
يُقترح استخدام مخطط المثانة والإحليل كاختبار تشخيصي إضافي عند الاشتباه في وجود تضيقات إحليل أو شذوذات
في المثانة. [23]



الشكل (5): تصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر البطن يوضح غدة البروستات

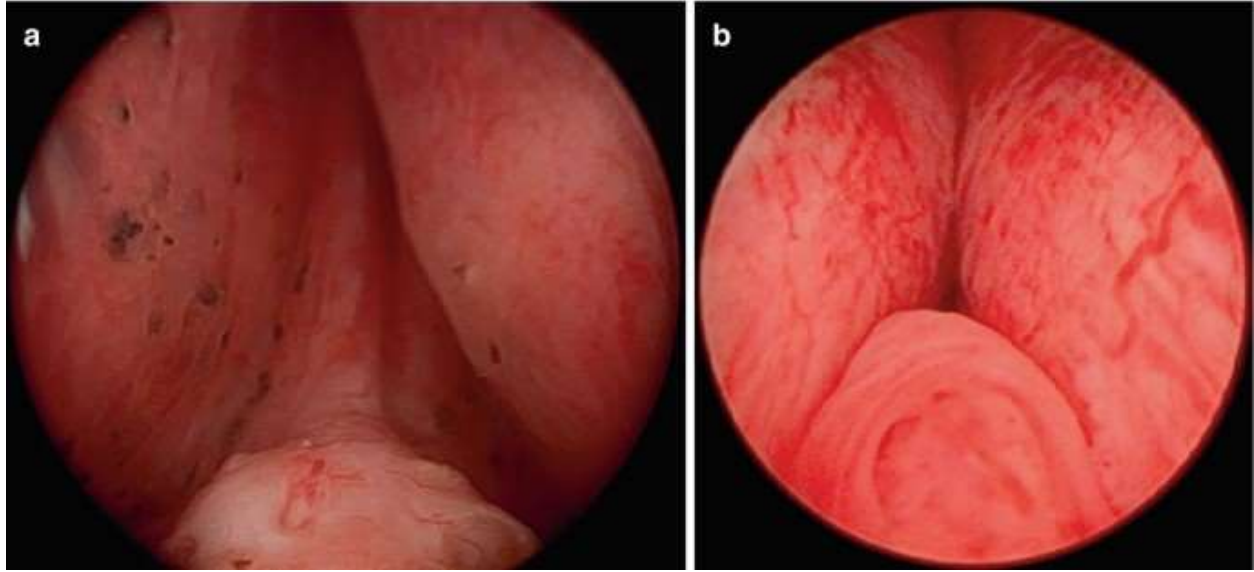


الشكل (6): تصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر الشرج يوضح غدة البروستات

5.7 تنظير المثانة:

لا ينصح روتينياً بإجراء تنظير المثانة لتحديد ضرورة المعالجة، ولكن يمكن أن يساعد في اختيار نوع المقاربة

الجراحية عند المرضى المرشحين للمعالجة الهجومية.^[24]



الشكل (7): منظر عياني عبر تنظير الإحليل والمثانة يوضح غدة البروستات المتضخمة (الفصين الجانبيين)

6.7 الاختبارات الإضافية:

1.6.7 قياس الثمالة البولية (PVR (Post-Void Residual):

تُعرف بكمية البول الذي يبقى ضمن المثانة بعد التبول. في الممارسة السريرية فإن كمية الثمالة البولية التي لا

تتجاوز 30 مل تعتبر غير هامة، بينما التي تتجاوز 50 مل بشكل دائم تعتبر هامة سريرياً.

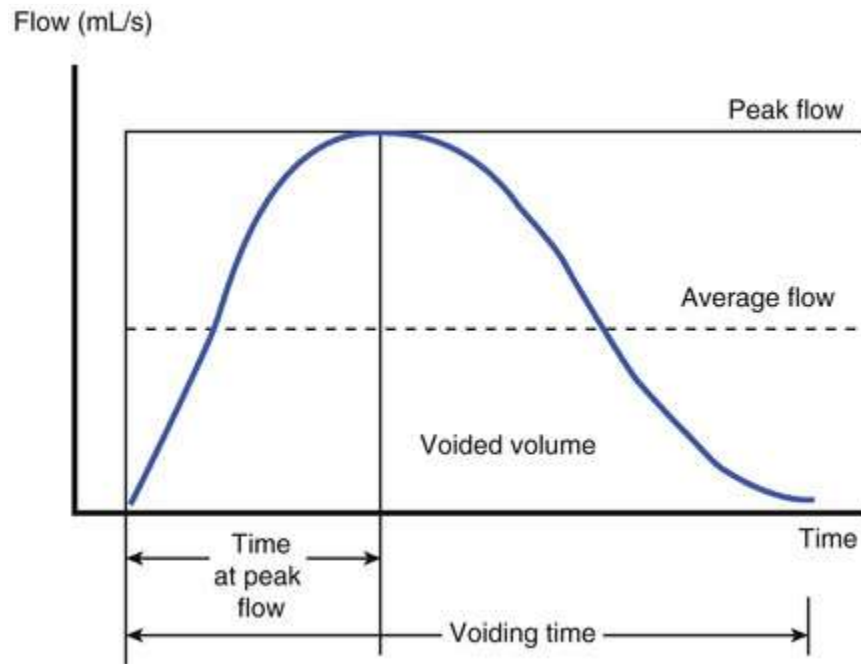
على الرغم من أن قياس الثمالة البولية عبر إدخال قنطرة بولية يعتبر المعيار الذهبي لقياسها إلا أنه يرتبط مع إزعاج

المريض وخطورة الإنتانات البولية ورضوض الإحليل. لذلك فإن قياس الثمالة البولية عبر التصوير بالأشعة فوق

الصوتية يُعتبر الإجراء الأكثر عملية.^[25]

2.6.7 قياس التدفق البولي Uroflowmetry:

هو اختبار ديناميكي أساسي غير غازي يوفر مؤشراً موضوعياً وكمياً لسلامة وظيفة المثانة ومخرجها. يعتمد على التسجيل الإلكتروني لمعدل التدفق البولي الحر طوال فترة التبول. المعلمات الرئيسية التي يوفرها هي Q_{max} (أو ذروة معدل تدفق البول [Peak urinary flow rate [PFR])، حجم الإفراغ، ونمط التدفق (الشكل 5). يعتبر متوسط معدل التدفق أقل دقة من Q_{max} للكشف عن انسداد مخرج المثانة. [26]



الشكل (8): الرسم البياني لقياس التدفق البولي. يعد معدل التدفق الأقصى (PEFR) ونمط التدفق وحجم الإفراغ المعلمات الرئيسية للاختبار

وفقاً لرأي الخبراء، يمكن استخدام قيمة Q_{max} التي تبلغ أقل من 15 مل/ثا لتحديد انسداد المخرج في الممارسة السريرية، ومع ذلك فإن هذه القيمة لا تفرق بين الانسداد وسوء وظيفة العضلية المثانية.

تعتبر الإرشادات السريرية الدولية قياس التدفق البولي بمثابة اختبار اختياري في تقييم المرضى الذين يعانون من LUTS، على الرغم من أنه يوصى باستخدامه قبل أي علاج فعال.

3.6.7 تخطيط المثانة (اليوروديناميك):

يعد إجراءً غازياً كما يعد المعيار الذهبي لتقييم الفيزيولوجيا المرضية للأعراض البولية السفلية، حيث يمكنه التفريق بين المسببات المختلفة لهذه الأعراض.^[26]

8. التشخيص التفريقي:

يجب التفكير بالحالات المرضية الأخرى المسببة لانسداد بولي سفلي مثل تضيق الإحليل، تضيق عنق المثانة، حصيات المثانة، أو سرطان الموثة. إن عدم وجود قصة إدخال أدوات عبر الإحليل، أو رض إحليل، أو التهاب إحليل ينفي احتمال وجود التضيق الإحليلي أو تقلص عنق المثانة. البيلة الدموية والألم غالباً ما يرافقوا حصيات المثانة، أما سرطان الموثة فيمكن تحريره بوجود شذوذات أثناء المس الشرجي أو ارتفاع قيم PSA بالمصل.

إنتان السبيل البولي والذي يقلد الأعراض التخريشية لضخامة الموثة الحميدة يمكن تشخيصه بسهولة عن طريق فحص وزرع البول. وعلى أية حال فإن الإنتان البولي يمكن أن يكون اختلاط ناجم عن ضخامة الموثة الحميدة. كما أن الأعراض التخريشية للمثانة قد تكون مرافقة لسرطان المثانة وخاصة السرطانة الموضعة. كما أن فحص البول يظهر عادةً وجود بيلة دموية. مرضى المثانة العصبية يمكن أن يكون لديهم العديد من أعراض وعلامات ضخامة الموثة الحميدة، ولكن يمكن أن نجد كذلك قصة آفة عصبية، نشبة، داء سكري، أو رض على الظهر. إضافة لذلك يمكن أن يظهر أثناء الفحص ضعف بالإحساس في منطقة العجان، أو الأطراف السفلية أو تغيرات في مقوية المعصرة الشرجية أو في المنعكس البصلي الكهفي. أيضاً يجب الانتباه للتبدلات المرافقة في وظيفة الأمعاء مما يدل على احتمال منشأ عصبي للآفة.^[2,3]

9. المعالجة:

بعد أن تم تقييم المريض، لابد من إخباره عن الخيارات العلاجية المختلفة لضخامة الموثة الحميدة، وينصح المريض أن يقوم باستشارة طبية للوصول إلى قرار حكيم اعتماداً على الفعالية النسبية والآثار الجانبية للخيارات العلاجية.

توصيات المعالجة النوعية يمكن أن تقدم لمجموعة معينة من المرضى، عند المرضى الذي تكون أعراضهم خفيفة (نقاط من 0-7) ينصح فقط بالمراقبة والانتظار. وعلى الطرف الآخر من الطيف العلاجي فإن الاستطبانات المطلقة للجراحة تتضمن احتباس بولي متكرر (إخفاق على الأقل لمرة واحدة بعد نزع القنطرة البولية)، إنتانات متكررة ناجمة عن ضخامة الموثة الحميدة، بيلة عيانية دموية ناكسة ناجمة عن ضخامة الموثة الحميدة، حصيات بالمثانة ناجمة عن ضخامة الموثة الحميدة، قصور كلوي بسبب ضخامة الموثة الحميدة، أو رتج مثاني كبير.

1.9 المراقبة والانتظار:

دراسات قليلة تم تقديمها عن التطور الطبيعي لفرط التنسج الموثي السليم، ويبقى خطر الترقى أو حدوث الاختلاطات غير مؤكد. مع ذلك، عند الرجال المصابين بضخامة موثة حميدة عرضية فإنه من الواضح أن الترقى ليس أمراً محتوماً وأنه يحصل عند بعض الرجال تحسن عفوي أو زوال للأعراض لديهم.

الدراسات التراجعية عن التطور الطبيعي لضخامة الموثة الحميدة معرضة بشكل غير إرادي للتحيز، ومرتبطة بكيفية اختيار المرضى ونوعية وفترة المتابعة. لقد ذكرت دراسات قليلة تقدمية عن التطور الطبيعي لضخامة الموثة الحميدة. حديثاً، هناك دراسة كبيرة عشوائية قارنت بين المعالجة بالفيناسترايد والمعالجة بدواء وهمي عند مرضى لديهم أعراض معتدلة إلى شديدة ناجمة عن ضخامة الموثة الحميدة مع موثة كبيرة بالحجم أثناء المس الشرجي، ووجدت أن المرضى المعالجين بدواء وهمي لديهم خطورة تقدر بـ 7% لحدوث احتباس بولي خلال 4 سنوات من المتابعة.

كما ذكر أعلاه فإن المراقبة والانتظار هي التدبير المناسب عند الرجال الذين أعراضهم ما بين (7-0)، بينما الرجال الذين لديهم أعراض متوسطة أو شديدة يمكن أن يعالجوا بهذه الطريقة إذا تم اختيارهم بشكل صحيح. لم يتم تحديد فاصل زمني أمثل لفترة المتابعة ولا نقاط نهاية نوعية للتدخل العلاجي.^[27]

2.9 المعالجة الطبية:

1.2.9 حاصرات ألفا:

تحتوي الموثة وقاعدة المثانة عند الإنسان على المستقبلات ألفا-1 الأدريناجية. وتبدي الموثة استجابة تقلصية للشادات المحرصة لهذه المستقبلات. ويبدو أن الخصائص التقلصية للموثة وعنق المثانة متوسطة بشكل بدئي بواسطة المستقبلات الفرعية α_1 . استخدام حاصرات ألفا يؤدي إلى درجات من التحسن ذاتية وموضوعية في أعراض وعلامات ضخامة الموثة الحميدة عند بعض المرضى. حاصرات ألفا يمكن تصنيفها إما حسب المستقبلات المؤثرة عليها أو حسب نصف عمرها.

الفينوكسي بنزامين والبرازوسين لهما فعالية جيدة في تخفيف أعراض المريض، ولكن التأثيرات الجانبية العديدة للفينوكسي بنزامين المترافقة مع كونه غير نوعي لمستقبلات ألفا منعت استخدامه عند مرضى ضخامة الموثة الحميدة. التدرج وتعديل الجرعة أمر ضروري عند المعالجة بالبرازوسين، حيث تبدأ المعالجة النموذجية بجرعة 1 ملغ قبل النوم لمدة 3 أيام، ثم ترفع إلى 1 ملغ مرتين يومياً، والتي يمكن زيادتها إلى 2 ملغ مرتين يومياً إذا دعت الحاجة لذلك. يلاحظ عند إعطاء الجرعات العالية تحسن إضافي طفيف في الأعراض مع تأثيرات جانبية أشد سوءاً. الأعراض الجانبية الوصفية لهذه الأدوية تشمل هبوط الضغط الانتصابي، الدوار، التعب، القذف الراجع، التهاب الأنف والصداع.

حاصرات ألفا المديدة التأثير جعلت بالإمكان إعطاء جرعة وحيدة يومياً، ولكن تعديل الجرعة لا يزال أمراً ضرورياً، أما التيرازوسين فتبدأ المعالجة به بجرعة 1 ملغ يومياً لمدة 3 أيام وترفع إلى 2 ملغ يومياً لمدة 11 يوم ثم ترفع إلى 5 ملغ يومياً، ويمكن زيادة الجرعة إلى 10 ملغ يومياً إذا دعت الحاجة لذلك، أما المعالجة بالدوكسازوسين فتبدأ بجرعة 1 ملغ يومياً لمدة 7 أيام ثم تزداد إلى 2 ملغ يومياً لمدة 7 أيام أخرى ثم إلى 4 ملغ يومياً. والجرعة يمكن زيادتها إلى 8 ملغ يومياً إذا دعت الحاجة لذلك، الآثار الجانبية مشابهة لما ذكر سابقاً مع البرازوسين.

التطور الأكثر حداثة فيما يتعلق بالمعالجة بحاصرات ألفا له علاقة بالتعرف على مستقبلات ألفا-1 الفرعية، إن الإحصار النوعي للمستقبلات النوعية ألفا-A1 والتي تتوضع في المoothة وعنق المثانة ينجم عنه تأثيرات جانبية جهازية أقل (هبوط ضغط انتصابي، دوار، تعب، التهاب أنف، وصداع) وهكذا يتم إلغاء فكرة التدرج بالجرعة. التامسولوسين يعطى بمقدار 0.4 ملغ يومياً ويمكن زيادة الجرعة إلى 0.8 ملغ يومياً في حال الضرورة.

العديد من الدراسات والتجارب العشوائية والمقارنة ما بين الدوكسازوسين والتيرازوسين والتامسولوسين ودواء وهمي أظهرت فعالية وأمان هذه الأدوية، ولا تزال التجارب التي تقوم بالمقارنة ما بين حاصرات ألفا المختلفة قيد الدراسة.

[28]

2.2.9 مثبطات خميرة ألفا ريدوكتاز:

الفيناسترايد مثبط لخميرة ألفا ريدوكتاز وبالتالي فهو يمنع تحول التستوستيرون إلى ديهيدروتستوستيرون. إن هذا الدواء يؤثر على المكونات الظهارية للموثة مؤدياً إلى إنقاص حجمها، تحسن بالأعراض. لا بد من استمرار المعالجة لمدة 6 أشهر حتى نحصل على التأثير الأعظمي على غدة الموثة (يحدث نقص 20% بالحجم) وعلى تحسن الأعراض. دراسات عديدة عشوائية قارنت ما بين الفيناسترايد ودواء وهمي، وقد أثبتت فعالية أمان وتحمل الدواء بشكل جيد، ومع ذلك فإن تحسن الأعراض شوهد فقط عند الرجال الذين لديهم موثة متخضمة (أكثر من 40 سم³). الآثار الجانبية تشمل نقص الشهوة الجنسية، نقص كمية الدفق والعنانة.

المرضى المعالجين بهذا الداء تنخفض قيم PSA المصلي لديهم بمقدار 50% تقريباً. ولكن يمكن أن تتغير القيم الفردية وهذا يصعب من تحري وكشف السرطان.

التقارير الحديثة تقترح أن المعالجة بالفيناسترايد يمكن أن تقلل من احتمال حدوث الاحتباس البولي، وتقلل من الحاجة لإجراء عمل جراحي عند المرضى الذين لديهم موثة متضخمة مع أعراض متوسطة إلى شديدة. ومع ذلك، فقد بقي التحديد الأمثل للمرضى الملائمين للعلاج الوقائي محدوداً.^[28]

3.2.9 المعالجة المشاركة:

الدراسة الأولى العشوائية التي بحثت المشاركة ما بين حاصرات ألفا ومثبطات خميرة 5 ألفا ريدوكتاز، كان عدد المرضى 1200 ولقد لوحظ وجود نقص واضح وهام في مجموع نقاط الأعراض وزيادة في معدل الجريان البولي فقط في المجموعات المعالجة بالتيرازوسين. ولكن مع ذلك يجب أن نلاحظ أن حجم الموثة لم يكن من معايير المعالجة. في الحقيقة كان حجم الموثة في هذه الدراسة أكثر صغراً من التجارب السابقة التي استخدم فيها الفيناسترايد.^[28]

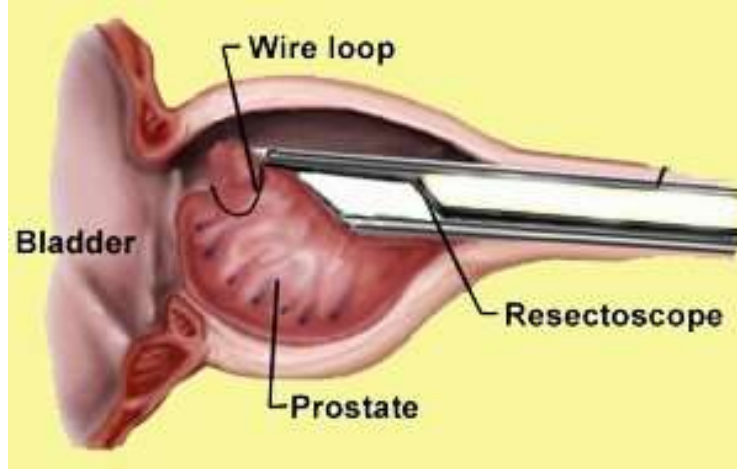
4.2.9 المعالجة النباتية:

وهي تقوم على استخدام النباتات أو خلاصاتها من أجل الأغراض الطبية. استخدام المعالجة النباتية لعلاج فرط التنسج الموثي السليم أمر شائع في أوروبا منذ عدة سنوات. أما في الولايات المتحدة فإن الحماس لهذا النوع من المعالجة أخذ بالتزايد بسبب حماس المرضى واندفاعهم. هناك عدة خلاصات نباتية تم استخدامها، تشمل لب البزرة اليابسة لنخل العلق (القريص)، لحاء البيجوم الأفريقي، جذور الإكناسيا بيوروبوريا، خلاصة غبار الطلع وأوراق الحور. آلية عمل هذه المستحضرات النباتية لا تزال غير معروفة. كما أن فعالية وأمان هذه المعالجات النباتية لم تختبر بالدراسات المتعددة المراكز، العشوائية، المقارنة مع الدواء الوهمي.^[28]

3.9 المعالجات الجراحية التقليدية:

1.3.9 استئصال الموثة عبر الإحليل TURP (Transurethral Resection of Prostate):

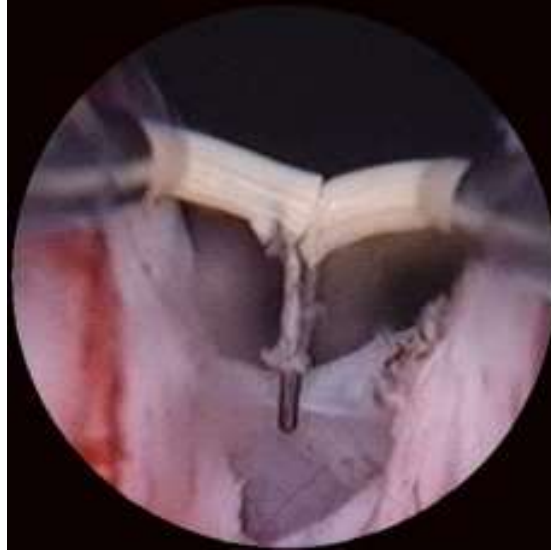
حوالي 95% من استئصالات الموثة البسيطة يمكن إجراؤها بالتنظير. معظم هذه العمليات تحتاج إلى تخدير شوكي وتستعدي بالبقاء بالمشفى لمدة 1-2 يوم. تحسم الأعراض ومعدل الرشق البولي مع TURP هو أعلى بالمقارنة مع أي معالجة أخرى من المعالجات الأقل غزواً. رغم أن مدة المكث بالمشفى عند إجراء TURP هي أطول، لا يزال الجدول قائماً حول المعدلات الأعلى المحتملة للإمراضية ومعدل الوفيات المترافقة مع TURP مقارنةً مع الفتح الجراحي، لكن المعدلات العالية المشاهدة في أحد الدراسات كانت على الأرجح مرتبطة بالإمراضيات المرافقة للمرضى الخاضعين لـ TURP. لم تستطع دراسات أخرى عديدة إثبات الاختلاف في الإمراضية عندما تم مراقبة النتائج حسب العمر والإمراضيات المرافقة. مخاطر الـ TURP تشمل القذف الراجع (75%)، العنانة (5-10%)، والسلس (أقل من 1%). الاختلاطات تشمل النزف، تضيق الإحليل، أو تقلص عنق المثانة، انتقاب المحفظة الموثية والتسريب للخارج، وإذا كان التسريب شديداً يحدث تنادر TURP الناجم عن فرط الحمل ونقص الصوديوم الناجمة عن امتصاص محلول الغسيل ناقص التوتر، التظاهرات السريرية لتناذر TURP تشمل الغثيان، الإقياء، التخليط الذهني، ارتفاع التوتر الشرياني، بطء القلب، واضطرابات الرؤية. خطورة تنادر TURP تزداد عندما يتجاوز زمن العمل الجراحي 90 دقيقة. المعالجة تستعدي إعطاء المدرات، وفي الحالات الشديدة إعطاء المحلول الملحي عالي التوتر.



الشكل (9): شكل ترسيمي لاستئصال البروستات عبر الإحليل (TURP)

2.3.9 شق الموثة عبر الإحليل TUIP (Transurethral Incision of Prostate):

الرجال المصابين بأعراض متوسطة إلى شديدة مع غدة موفة صغيرة الحجم غالباً ما يكون لديهم فرط تنسج في الملتقى الخلفي (عق مthane مرتفع). هؤلاء المرضى غالباً ما يستفيدون من شق الموفة. هذا الإجراء أسرع وأقل إمرضية من TURP، النتائج عند المرضى المختارين بعناية تستحق المقارنة، على الرغم من أنه أخبر عن نسبة منخفضة من حدوث القذف الراجع (25%) عند إجراء شق الموفة عبر الإحليل. هذه التقنية تتطلب إجراء شقين باستخدام سكين كولنز وذلك في المواقع عند الساعة 5 والساعة 7. الشق يبدأ تماماً أسفل فوهة الصماخ الحالي ويمتد للأسفل حتى يصل إلى الأكيمة المنوية.^[30]



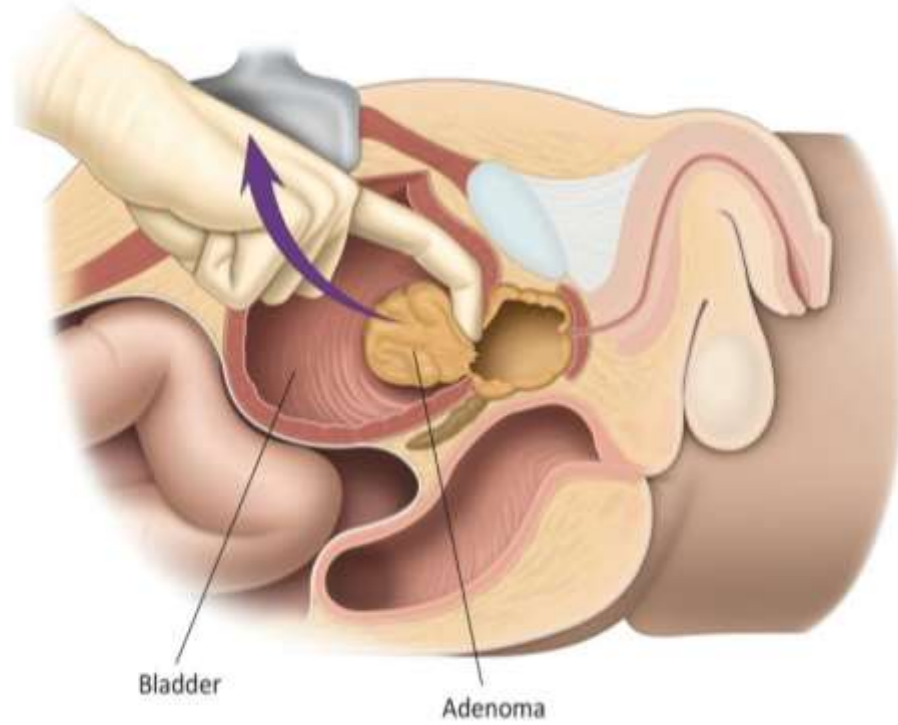
الشكل (10): شق الموثة عبر الإحليل (TUIP)

3.3.9 استئصال الموثة البسيط المفتوح:

عندما تكون الموثة كبيرة جداً على الاستئصال عبر التنظير، فإن استئصالها جراحياً هو الحل. المعايير التي تحدد أن الموثة كبيرة جداً تختلف من مركز لآخر وتعتمد على الخبرة بإجراء TURP، الموثة التي تزن أكثر من 100 غ تعالج عادةً بالجراحة المفتوحة. كما أن الجراحة المفتوحة تجرى في حال وجود رتج مثاني مشترك أو حصيات مثانية أو إذا كانت وضعية استئصال الحصى مع الاستلقاء الظهري غير ممكنة.

استئصال الموثة البسيط بواسطة العمل الجراحي المفتوح تجرى إما عبر مدخل فوق العانة أو خلف العانة. استئصال الموثة البسيط فوق العانة يتم عبر المثانة وهي العملية المختارة للتعامل مع الإمراضات المثانية المرافقة (رتج، حصيات). بعد فتح المثانة يجرى شق نصف دائري في مخاطية المثانة، بعيداً عن المثلث المثاني، يبدأ التسليخ بشكل حاد. ثم يجرى التسليخ الكليل بواسطة الإصبع لإزالة الورم الغدي. يجب أن يجرى تسليخ القمة بشكل حاد لتجنب حدوث أذية بالآلية المعصرية البعيدة. بعد استئصال الورم الغدي، يتم إرقاء النزف بواسطة القطب، ويتم إدخال كلاً من الفتطرة الإحليلية والفتطرة فوق العانة قبل الإغلاق.^[31]

أما في استئصال الموثة البسيط خلف العانة، فإنه لا يتم الدخول عبر المثانة وبدلاً من ذلك، يجري شق معترض في المحفظة الجراحية للموثة ثم تستأصل الموثة كما ذكر سابقاً. ونفقط نحتاج لقطرة إكليلية في نهاية هذا النوع من العمل الجراحي.



الشكل (11): استئصال الموثة البسيط المفتوح

4.9 المعالجة قليلة الغزو:

1.4.9 المعالجة بالليزر:

لقد تم وصف عدة تقنيات مختلفة لجراحة الموثة بواسطة الليزر. لقد تم إقرار نوعين رئيسيين من مصادر الطاقة هما Nd:YAG و holmium:YAG.

تم وصف العديد من التقنيات التخثرية التخثرية. استئصال الموثة بواسطة الليزر عبر الإحليل TULIP يتم تحت توجيه الإيكو عبر المستقيم. جهاز TULIP يوضع ضمن الإحليل، ويستخدم الإيكو عبر المستقيم لتوجيه الجهاز أثناء دفعه ببطء من عنق المثانة إلى القمة. عمق المعالجة يتم مراقبته بواسطة الإيكو.

معظم أطباء البولية يفضلون استخدام تقنية الليزر الموجهة بالنظر. لقد قام العالم Kabalin بالتشجيع على استخدام تقنية التخثير المنخر المرئي. حيث يتم دفع الليف الليزري تحت المراقبة التنظيرية عبر الموثة إلى مناطق مختارة متعددة، اعتماداً على حجم وشكل الموثة.

أما تقنيات الاستئصال بالتماس تحت الرؤية فهي أكثر استهلاكاً للوقت لأن الليف يوضع بالتماس المباشر مع نسيج الموثة الذي يتبخر. يحدث نقص مباشر في الإحليل الموثي، مشابه لذلك المشاهد أثناء TURP.

أما المعالجة الليزرية الخلالية فتتم عن طريق وضع الألياف بشكل مباشر ضمن الموثة، عادةً تحت المراقبة التنظيرية، وفي كل ثقب يطلق الليزر، مؤدياً إلى تخثير منخر تحت المخاطية. هذه التقنية يمكن أن تؤدي إلى أعراض بولية تخريشية قليلة، لأن المخاطية الإحليلية يتم المحافظة عليها، أما النسيج الموثي فيرتشف بواسطة الجسم بدلاً من انطراحه عن طريق الإحليل.

مزايا استخدام الجراحة الليزرية تتضمن:

- خسارة دم قليلة
- حالات نادرة من حدوث تنادر TUR
- المقدرة على معالجة مرضى يتناولون مضادات التخثر.
- إمكانية إجراؤها على مريض خارجي

أما مساوئ هذه الطريقة، فتتضمن:

- قلة الأنسجة المتوافرة لإرسالها للتشريح المرضى
- طول فترة بقاء القثطرة بعد الجراحة
- الأعراض التبولية التخريشية أكثر
- الكلفة العالية

لا نزال نحتاج للعديد من الدراسات العشوائية، والمتعددة المراكز، مع فترات متابعة طويلة حتى نستطيع المقارنة ما بين الجراحة الليزرية للموثة و TURP والتقنيات الأخرى الأقل غزواً.^[32]

2.4.9 التبخير الكهربائي للموثة عبر الإحليل (Vaporization of the prostate)

يستخدم التبخير الكهربائي عبر الإحليل منظار القطع النظامي ولكنه يستبدل العروة التقليدية بأنواع مختلفة من الكرة المتدرجة المثلومة. إن كثافة التيار العالية تؤدي إلى تبخير حراري للنسيج مؤدي إلى حدوث فراغ جوفي في الإحليل الموثي. ولأن هذا الجهاز يتطلب سرعات تجريف أبطأ على الإحليل الموثي. وعمق التبخير حوالي 3/1 العروة النظامية فإن هذه العملية تستغرق وقتاً أطول من TURP النظامي ولا نزال بحاجة للمعلومات المقارنة طويلة الأمد.^[33]

3.4.9 الاجتثاث بالحرارة TUMT (Transurethral microwave thermotherapy) :

أمواج الحرارة المفرطة الصغيرة الحجم يتم نقلها بشكل أكثر شيوعاً بواسطة قثطرة عبر الإحليل. بعض الأجهزة تقوم بتبريد المخاطية الإحليلية لتقلل من خطورة حدوث الأذية. ومع ذلك، فإنه إذا لم تتجاوز الحرارة 45 درجة مئوية فإنه لا داع لإجراء التبريد. لقد تم الحصول على تحسن في نقاط الأعراض ومعدل الجريان البولي، ولكن وكما في الجراحة الليزرية لا نزال بحاجة لدراسات عشوائية واسعة مع متابعة طويلة الأمد لتقييم التحمل نحو هذه المعالجة وكلفتها.^[34]

4.4.9 استئصال الموثة بواسطة الإبر عبر الإحليل (TUNA Transurethral needle ablation of the prostate):

تستخدم هذه الطريقة قنطرة إكليلية معدة خصيصاً لهذا الغرض وتمرر ضمن الإحليل. ثم تمرر إبرة التردد الشعاعي الخلالية من رأس القنطرة ثاقبة مخاطية الإحليل الموثي. إن استخدام الترددات الشعاعية لتسخين الأنسجة يؤدي إلى حدوث نتخثر تخثري. هذه الطريقة غير ملائمة لمعالجة عنق المثانة وضخامة الفص المتوسط. هذه الطريقة غير ملائمة لمعالجة عنق المثانة وضخامة الفص المتوسط. يحدث تحسن موضوعي وشخصي في عملية التبول، ولكن كما ذكر سابقاً فإن الدراسات المقارنة لهذه المعالجات لا تزال غير كافية.^[35]

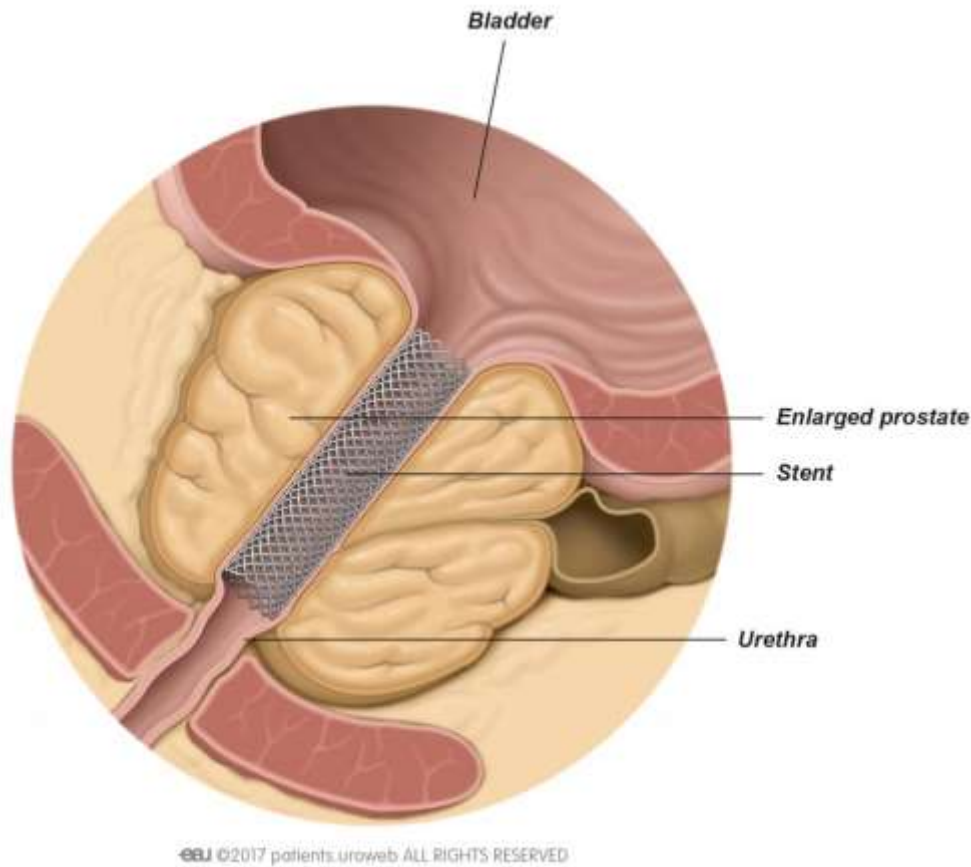
5.4.9 الأمواج فوق الصوتية المركزة عالية الكثافة (High-intensity focused ultrasound) HIFU:

وهي وسيلة أخرى لإجراء استئصال الأنسجة الحروري. يوضع مسبار الأمواج فوق الصوتية ثنائي الوظيفة والمعد خصيصاً لذلك في المستقيم. يسمح هذا المسبار بإجراء تصوير للموثة عبر المستقيم. ويطلق أيضاً انفجارات قصيرة من طاقة الأمواج فوق الصوتية عالية الكثافة، والتي تسخن النسيج الموثي وتؤدي لحدوث نخر تخثري. إن عنق المثانة وضخامة الفص المتوسط لا يعالجا بشكل مناسب بهذه الطريقة وعلى الرغم من أن الأبحاث لا تزال جارية حول هذه الطريقة فلقد أظهرت حدوث بعض التحسن في مجموع نقاط الأعراض ومعدل الرشق. إن الاستجابة وقابلية التحمل فهي لا تزال غير معروفة.^[36]

6.4.9 القوالب ضمن الإحليل:

وهي عبارة عن أجهزة توضع عن طريق التنظير في الحفرة الموثية. وهي مصممة للحفاظ على الإحليل الموثي سالكاً، وهي عادةً تغطى بالظهارية البولية خلال 4-6 أشهر من وضعها. هذه القوالب تستخدم بشكل نموذجي عند المرضى الذين يتوقع أن تكون فترة حياتهم محدودة ويعدوا غير ملائمين لإجراء الجراحة والتخدير لهم. لكن مع ظهور

وتطور الوسائل والطرق الحديثة الأقل رضاً والتي تتطلب تخديراً أقل (تركيز واعي أو إحصار موثي) فقد أصبح تطبيقها محدوداً جداً. [37]



الشكل (12): ستنت ضمن الإحليل البروستاتي

7.4.9 التوسيع بالبالون عبر الإحليل:

يتم نفخ بالون ضمن الموثة وذلك بواسطة قناطر معدة خصيصاً لذلك، وهي تمكن من إجراء توسيع للحفرة الموثية وحدها أو الحفرة الموثية مع عنق المثانة. هذه التقنية تكون فعالة جداً في حال الموثة الصغيرة (أقل من 40 سم³). نادراً ما تستخدم اليوم لأن نتائجها عابرة، على الرغم من أنها تؤدي إلى تحسن في مجموع نقاط الأعراض ومعدلات الرشق. [38]

10. حمض الترانيكساميك Tranexamic Acid:

1.10 آلية العمل:

TXA هو مثبط تنافسي اصطناعي قابل للعكس لمستقبلات اللايسين الموجودة في البلازمينوجين. يمنع ربط هذا المستقبل البلازمين (الشكل المنشط من البلازمينوجين) من الارتباط والاستقرار ضمن لحمة الفيبرين في النهاية.

يعمل عقار TXA المستخدم في الودمة الوعائية الوراثية من خلال تأثيره غير المباشر من خلال تقليل تنشيط المتممة. عن طريق الحد من نشاط البلازمين ، فإنه يقلل من استهلاك مثبطات C1 استريز.^[7]

2.10 التأثيرات الجانبية:

تشمل كل من: النوبات ، الصداع ، ألم الظهر ، ألم البطن ، غثيان ، إقياء ، إسهال ، صمة رئوية ، خثار وريدي عميق ، صدمة تأقية ، ضعف رؤية الألوان ، واضطرابات أخرى في الرؤية.^[7]

3.10 مضادات الاستطباب:

حساسية معروفة لـ TXA ، نزيف داخل القحف ، خلل معروف في رؤية الألوان ، سوابق حوادث خثارية وريدية أو شريانية ، أو داء خثاري صمي نشط. مضي أكثر من 3 ساعات على الأذية الرضية.^[7]

4.10 التحذيرات:

لم تتم دراسة TXA جيداً في حالات القصور الكلوي. حيث أن 95% منه يطرح مع البول ، لذلك يوصى بجرعات كلوية و إعطاءها بحكمة لدى مرضى القصور الكلوي الشديد. لا يلزم إجراء أي تعديلات لدى مرضى القصور الكبدي.

TXA يصنف ضمن الفئة B خلال الحمل. لم يلاحظ أي ضرر أو حدوث مخاطر صغيرة في الدراسات التي أجريت على الحيوانات ، و لكن لم يلاحظ أي خطر في الدراسات البشرية. [8,7]

تعرض الرضيع للدواء عن طريق حليب الثدي: أظهرت دراسة مستقبلية مضبوطة قائمة على الملاحظة أنه في حين أن الرضيع يتعرض على الأرجح لبعض حمض TXA عن طريق حليب الأم ، إلا أنه يكون بتركيزات منخفضة لدرجة أنهم أوصوا بمواصلة استخدام TXA لدى الأم المرضع.

5.10 المراقبة:

مراقبة الحالة الهيموديناميكية و مراقبة أي حوادث صمية خثارية.

نصف العمر الحيوي لـ TXA من 2 لـ 11 ساعة. مدة التأثير هي 3 ساعات من وقت إعطاء الجرعة البدئية.

6.10 الاستخدامات غير المصنفة لـ TXA الوريدي ، الموضعي أو الفموي:

يشجع استخدام TXA الوريدي لدى المرضى الذين لديهم نزيف شديد و الذين يحتاجون إلى بروتوكولات نقل دم كثلي

(MTP) أو عند تحديد انحلال الفيبرين المفرط. العلامة الأكثر شيوعاً هي في مرضى الرضوض و لكن يمكن

استخدامها في أي مريض معرض لخطر كبير من النزيف. كانت تجربة CRASH-2 لعام 2010 عبارة عن تجربة

عشوائية متعددة المراكز و مزدوجة التعمية و مضبوطة حيث تلقى المرضى إما TXA أو دواء وهمي وذلك لدى

مرضى الرضوض البالغين الذين يعانون من نزيف كبير مع ضغط دم انقباضي أقل من 90 ملم زئبقي ، و معدل

ضربات قلب أكبر من 110 نبضة في الدقيقة ، و ذلك خلال ثماني ساعات من الإصابة. و وجدوا أن عقار TXA

يحسن البقاء على قيد الحياة عند إعطائه في غضون ثلاث ساعات من الإصابة لدى المرضى المصابين بنزيف

كبير. تبعت ذلك تجربة MATTERS في عام 2011 ، و كانت هذه دراسة قائمة على الملاحظة بأثر رجعي تتطلع

إلى التحقق من صحة تجربة CRASH-2. حيث كان مرضى الرضوض يحتاجون وحدة دم واحدة على الأقل في

غضون 24 ساعة من التظاهر. كما كشفت تجربة MATTERS عن خفض TXA للوفيات الإجمالية ، لا سيما تلك التي تتطلب MTP. و كانت هذه هي التجربة الوحيدة التي أظهرت زيادة معدلات الخثار. و تجدر الإشارة إلى أن مادة TXA هي مضادات انحلال للفيبرين و ليست مادة محفزة للتخثر. [7-9]

7.10 الاستخدامات غير المصنفة لـ TXA الوريدي المستخدمة في العمليات الجراحية لتقليل فقد الدم:

- الولادة القيصرية الانتخابية: أظهرت دراسة عشوائية ، مزدوجة التعمية ، مضبوطة بالغفل على 660 امرأة خضعن لعملية قيصرية انتخابية ، أن مجموعة TXA كانت أقل فقداً للدم مقارنةً بمجموعة الدواء الوهمي مع عدم وجود زيادة في أحداث الانصمام الخثاري.
- تبديل مفصل الركبة الكامل: في تجربة تقديمية مزدوجة التعمية ، تم إعطاء المرضى إما محلول TXA أو محلول ملحي نظامي للتحقق مما إذا كان TXA يقلل من الحاجة إلى عمليات نقل الدم. في الواقع ، قللت مجموعة TXA كل من النزيف و الحاجة إلى نقل الدم. كما أنهم لاحظوا عدم وجود أحداث خثارية هامة.
- جراحة تقويم الفكين: تم إجراء تجربة عشوائية مزدوجة التعمية و مضبوطة لقطع العظم الفكي العلوي ثنائية الجانب الانتخابية إما باستخدام TXA أو محلول ملحي نظامي. أظهرت نتائجهم أن فقدان الدم كان لديه دلالة إحصائية لصالح مجموعة TXA. و مع ذلك ، لم يكن هناك اختلاف في عمليات نقل الدم
- الجراحة القلبية: تم إجراء تجربة بتصميم ثنائي العامل 2 X 2 ، حيث تم تعيين المرضى الذين يخضعون لجراحة الشرايين الإكليلية إلى مجموعة الأسبرين مقابل مجموعة الدواء الوهمي أو مجموعة TXA مقابل مجموعة الدواء الوهمي. و كشفت النتائج التي توصلوا إليها أن حمض الترانيكساميك كان مرتبطاً بانخفاض خطر النزيف مقارنةً بالعلاج الوهمي ، دون زيادة خطر الوفاة أو المضاعفات الخثارية في غضون 30 يوماً بعد الجراحة

- جراحات العمود الفقري: تم تحليل 132 مريض خضعوا لعملية دمج قطع خلفية متعدد المستويات (= 5 مستويات) بأثر رجعي. كان عدد المرضى 89 في مجموعة TXA و 43 مريض في مجموعة غير TXA. كشفت بياناتهم عن انخفاض كبير في فقد الدم في مجموعة TXA و انخفاض كمية نقل الدم بالمقارنة مع مجموعة غير TXA.
- استئصال البروستات عبر الإحليل بالطريق الراجع (TURP): تم تقسيم المرضى الذين يخضعون لـ TURP إلى مجموعة TXA مقابل مجموعة ضابطة. كشفت بياناتهم أن مجموعة TXA كان لديها فقد أقل للهيموغلوبين لكل غرام من أنسجة البروستات المستأصلة مقارنةً بالمجموعة الضابطة.^[9,8]

الجزء الثاني - الدراسة العملية

1. هدف البحث:

إن هدف هذا البحث هو دراسة إيجابيات وسلبيات الاستخدام الموضعي لحمض الترانيكساميك بشكل عام وتأثيره حول التقليل من النزف والحاجة لنقل الدم بشكل خاص أثناء جراحة البروستات عبر الإحليل.

2. مناهج البحث وأدواته:

1.2 مكان وتاريخ الدراسة: شعبة الجراحة البولية في مشفى جامعة دمشق (المواساة الجامعي – الأسد الجامعي) ما بين 2022/9 وحتى 2023/9.

2.2 تصميم الدراسة: دراسة تجريبية معشاة مضبوطة بالشاهد (Randomised controlled trial study) تشمل جميع المرضى الذين تم قبولهم في المشافي الجامعية في جامعة دمشق (مشفى الأسد الجامعي – مشفى المواساة الجامعي) لإجراء تجريف بروسات عبر الإحليل في الفترة الممتدة بين 2022/9 – 2023/9

3.2 مجموعة الدراسة: تشمل المرضى الذين تم قبولهم في المشافي الجامعية (مشفى الأسد الجامعي – مشفى المواساة الجامعي) لإجراء تجريف بروسات عبر الإحليل والذين وافقوا على الدخول ضمن الدراسة وذلك في الفترة الممتدة ما بين 2022/9-2023/9

4.2 معايير الاستبعاد من الدراسة: تم استثناء المرضى:

- المرضى الذين يعانون من سوابق تحسسية تجاه حمض الترانيكساميك بعد إجراء اختبار التحسس عليهم.
- المرضى الذين يتناولون الأدوية المضادة للصفائح ومضادات التخثر.
- المرضى الذين لديهم سوابق مرضية تتعلق بأمراض خثارية أو قصور كلوي مزمن أو أمراض قلبية.
- المرضى المعالجين بمثبطات 5-ألفا ريدوكتاز بسبب آلية عملها بتنشيط تحول التستوستيرون إلى ديهيدروتستوستيرون مما يؤدي إلى انخفاض مستوى عوامل النمو المشتقة من الأندروجين (عامل نمو بطانة الأوعية الدموية) اللازمة لتكوين الأوعية وبالتالي تقليل البيلة الدموية المرتبطة بضخامة البروستات.

5.2 طريقة الدراسة:

- تمت الدراسة بشكل دراسة تجريبية معشاة مضبوطة بالشاهد على المرضى الذين أجري لهم استئصال البروستات بالتنظير عبر الإحليل (TURP).
- تم تسجيل سمات المرضى قبل التداخل (العمر، حجم البروستات، الثمالة البولية، مشعر IPSS، قيمة الخضاب)
- تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين:
- مجموعة تم إضافة حمض الترانيكساميك مع الماء المقطر (0.1% من TXA ضمن كل 1 ل من الماء المقطر) أثناء التجريف مع حقنة ضمن المثانة بعد انتهاء التجريف (المجموعة B)، وذلك بعد التأكد من عدم وجود ارتكاس تحسسي عبر حقن 0.5 مل من المادة ضمن الأدمة واعتبار ذلك إيجابياً في حال حدوث انتفاخ < 1 سم بعد 20 دقيقة من الحقن.
- المجموعة الثانية تم التجريف باستخدام الماء المقطر (المجموعة A).
- بعد ذلك تم تسجيل بقية النتائج (مدة الجراحة، مدة البقاء في المستشفى، جودة الرؤية خلال التنظير...) ومن ثم استخلاص مقارنة النتائج بين المجموعتين ومقارنتها مع النتائج العالمية.

3. النتائج:

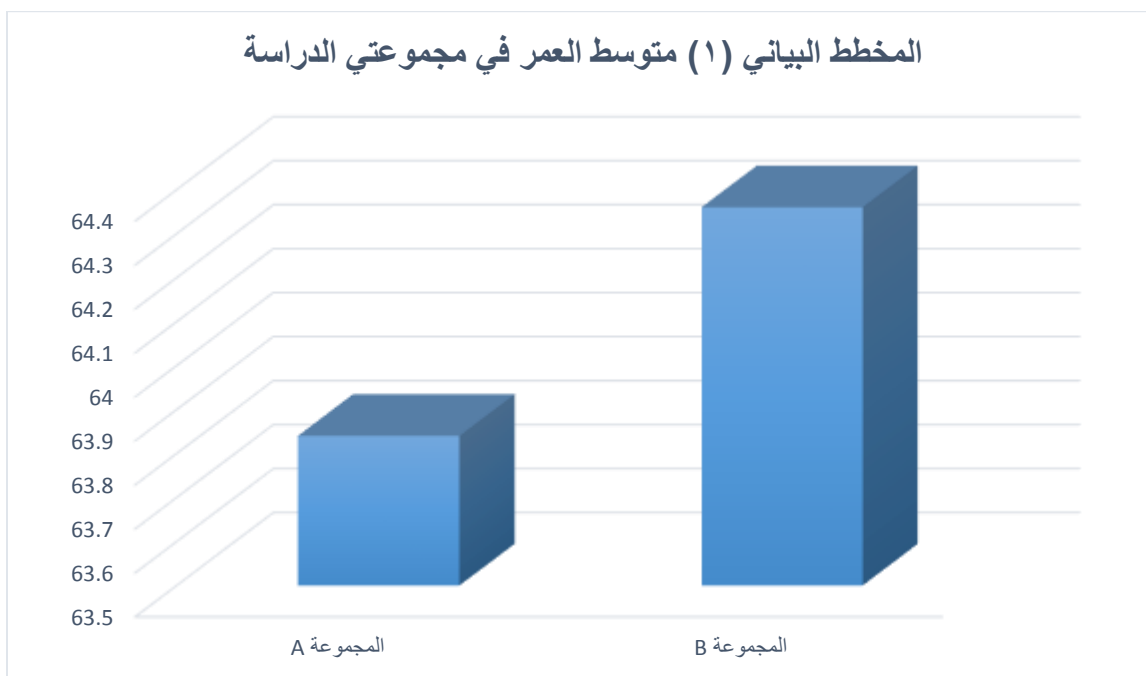
1.3 سمات المرضى قبل التداخل في مجموعتي الدراسة:

بالنسبة لمتوسط أعمار المرضى فقد لاحظنا أنه متقارب في مجموعتي الدراسة وهو يتفق إلى حد كبير مع المعلومات التاريخية المعروفة عن الفئة العمرية التي يشيع فيها تجريف البروستات، متوسط حجم البروستات كان قرابة 60 سم³ في كلتا المجموعتين.

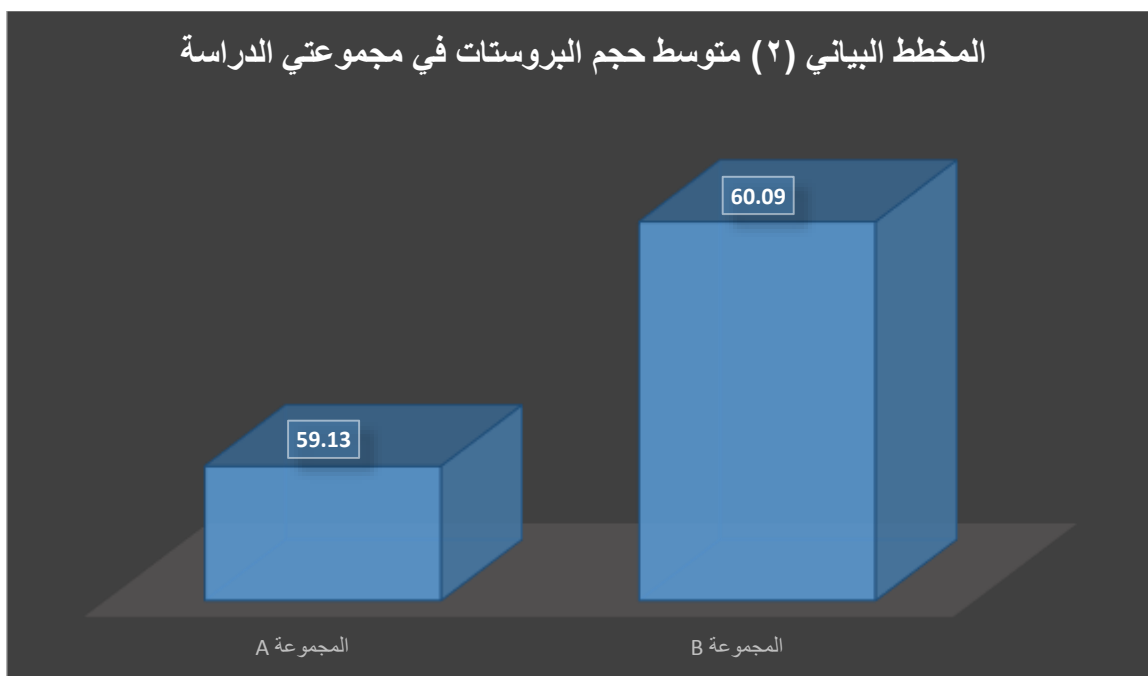
كانت قيمة الثمالة البولية أعلى في المجموعة B (170 مل) منه في المجموعة A (152 مل) دون أن يشكل ذلك farkاً إحصائياً هاماً ($P=0.078$)، متوسط درجات IPSS في مجموعتي الدراسة دل على الأعراض الشديدة المتماثلة تقريباً لدى مرضى الدراسة.

لم تكشف الدراسات المخبرية للمرضى قبل الدراسة عن وجود فوارق هامة إحصائياً حيث أن مجمل مرضى الدراسة كان لديهم قيمة خضاب تفوق الـ 12 غ/دل وهيما توكريت فوق الـ 36%. كما هو موضح في الجدول (1).

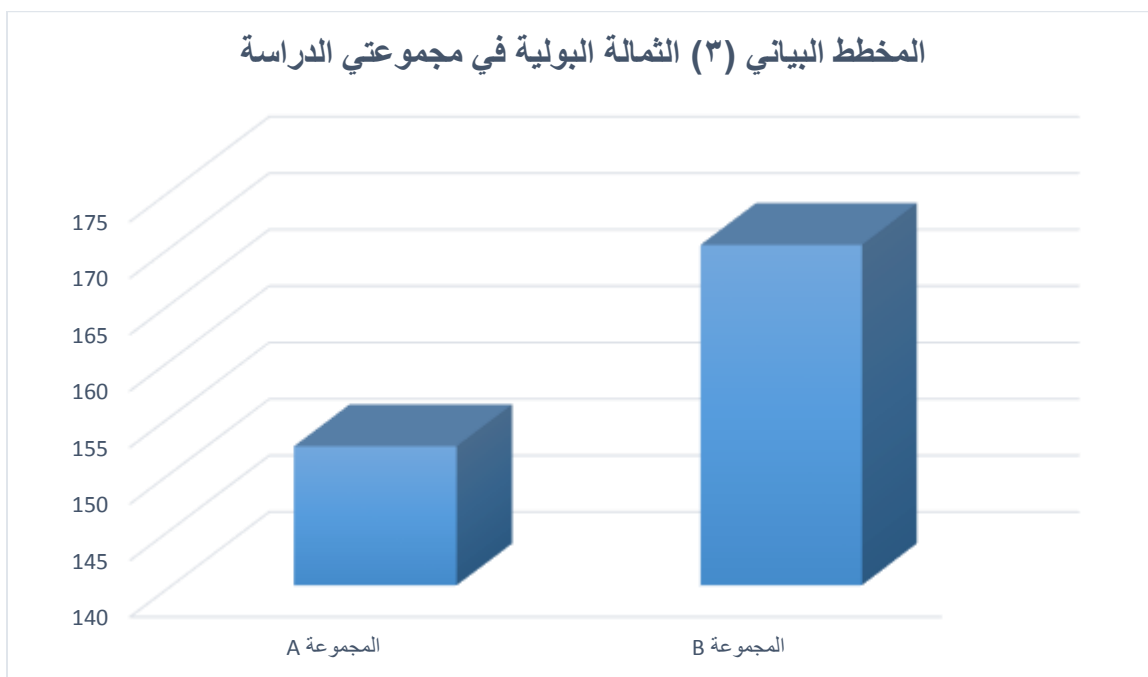
الجدول (1): سمات المرضى قبل التداخل في مجموعتي الدراسة:			
P-value	المجموعة B	المجموعة A	
0.997	7.88 ± 64.36	6.13 ± 63.84	متوسط العمر (سنة)
0.997	5.13 ± 60.09	4.08 ± 59.13	متوسط حجم البروستات (سم ³)
0.078	20.91 ± 170.13	25.13 ± 152.3	متوسط الثمالة البولية قبل التداخل (مل)
0.889	3.91 ± 28.19	4.28 ± 29.13	متوسط مجموع IPSS قبل التداخل
0.997	1.07 ± 12.84	0.73 ± 12.91	متوسط الخضاب قبل التداخل (غ/دل)
0.998	0.98 ± 36.08	1.12 ± 36.78	متوسط الهيما توكريت قبل التداخل (%)

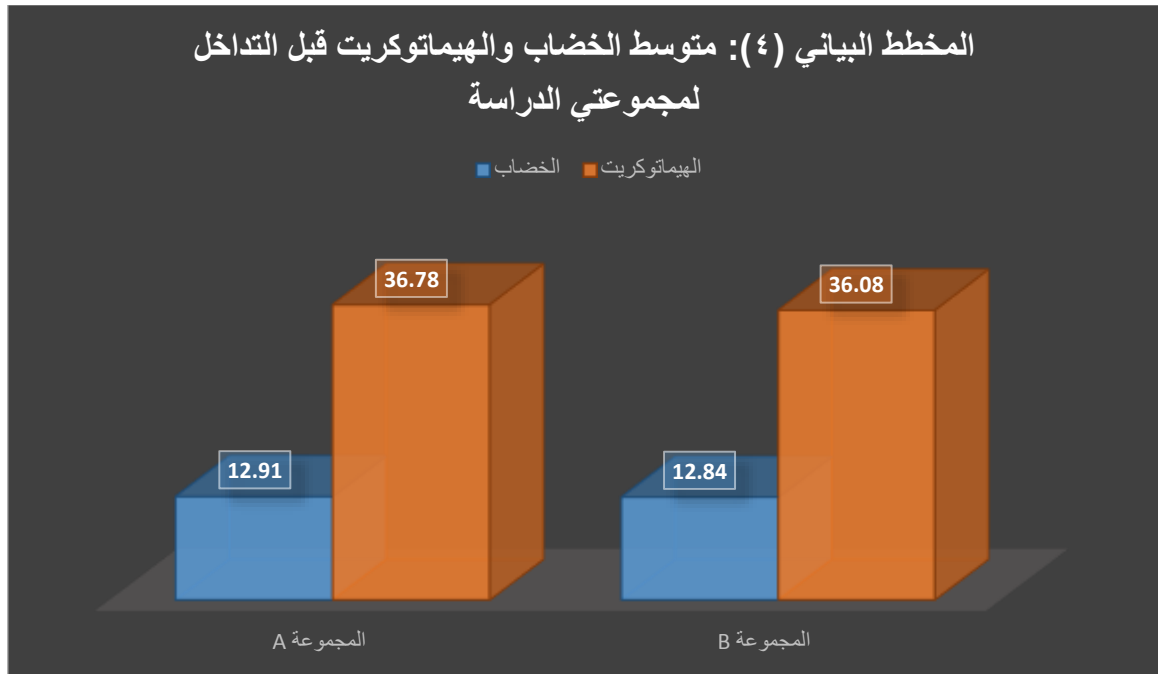


المخطط البياني (٢) متوسط حجم البروستات في مجموعتي الدراسة



المخطط البياني (٣) الثمالة البولية في مجموعتي الدراسة



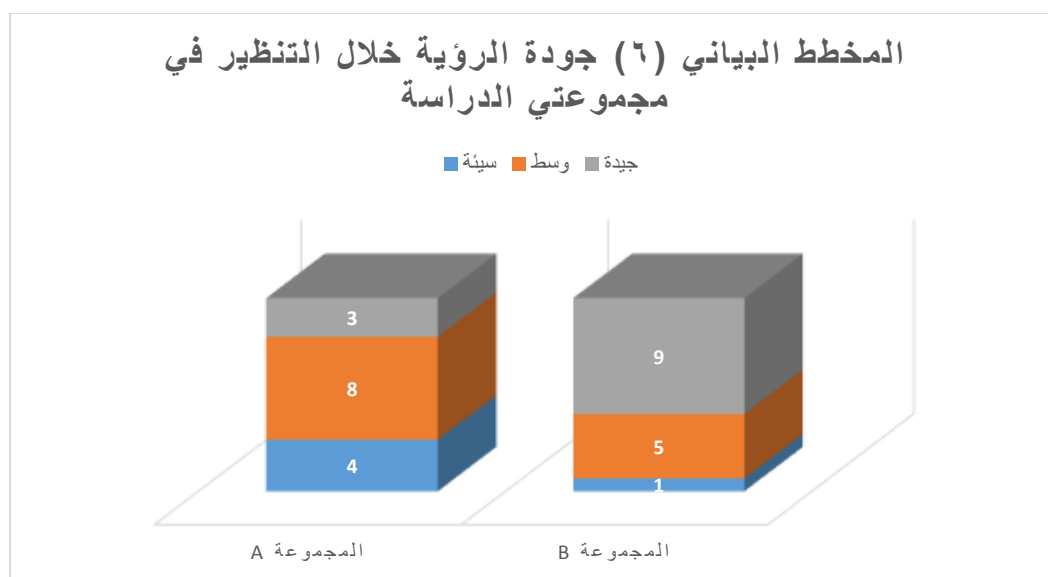
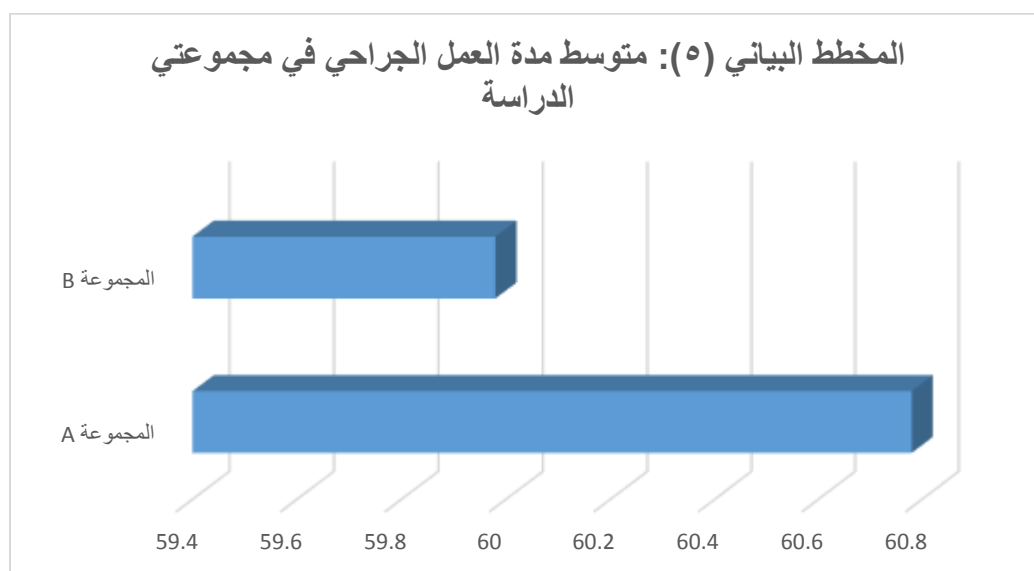


2.3 سمات العمل الجراحي في مجموعتي الدراسة:

كانت مدة العمل الجراحي متقاربة بين مجموعتي الدراسة، ولم تتجاوز في أقصى حدودها الـ 65 دقيقة (لدى مريض في المجموعة A).

وقد لوحظ عند استعمال حمض الترانيكساميك تحسن الرؤية خلال التنظير (بفضل تقليل النزف الحاصل أثناء التجريف) وذلك عند المقارنة مع مرضى المجموعة A (الماء المقطر لوحده)، حيث كانت الرؤية جيدة لدى 9 مرضى من المجموعة B مقابل ثلاثة مرضى في المجموعة A، وكانت الرؤية متوسطة لدى 5 مرضى من المجموعة B مقابل 8 مرضى في المجموعة A، ولم تكن الرؤية سيئة سوى في مريض واحد من المجموعة B مقابل أربعة مرضى في المجموعة A، واعتماداً على النتائج وجدنا دلالة إحصائية هامة لصالح استخدام حمض الترانيكساميك حيث بلغت قيمة $P (0.027)$

الجدول (2): سمات العمل الجراحي في مجموعتي الدراسة:			
P-value	المجموعة B	المجموعة A	
0.889	4.21 ± 59.98	5.13 ± 60.78	متوسط زمن التداخل (دقيقة)
0.027	1 (6.6%)	4 (26.6%)	سيئة
	3 (33.3%)	8 (53.3%)	وسط
	9 (60%)	3 (20%)	جيدة
			جودة الرؤية



3.3 سمات المرضى بعد التداخل في مجموعتي الدراسة:

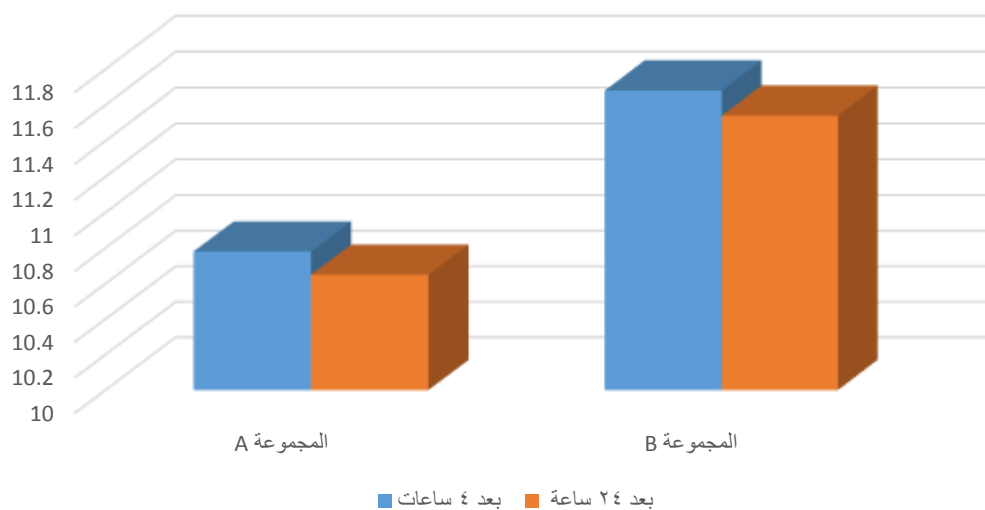
احتاج المرضى في المجموعة A (الماء المقطر فقط) لغسيل مثناة أكثر بعد الجراحة كذلك لمدة إقامة أطول في المشفى دون أن يكون لذلك فارق إحصائي هام مقارنةً مع المجموعة B.

عند إجراء القياسات المخبرية بعد التداخل الجراحي بـ 4 ساعات وبعده بـ 24 ساعة وجد أن إضافة حمض الترانيكساميك إلى سائل الغسيل يؤدي إلى انخفاض أدنى بقيمة الخضاب والهيماوكريت بعد التداخل الجراحي (تالياً لانخفاض كمية النزف) عند مقارنته مع المجموعة A (الماء المقطر فقط) وكان لذلك دلالة إحصائية هامة حيث بلغت قيمة P (0.04) (0.04) (0.038) (0.021) عند مقارنة متوسط الخضاب بعد التداخل بـ 4 ساعات، متوسط الهيماوكريت بعد التداخل بـ 4 ساعات، متوسط الخضاب بعد التداخل بـ 24 ساعة، متوسط الهيماوكريت بعد التداخل بـ 24 ساعة، على الترتيب.

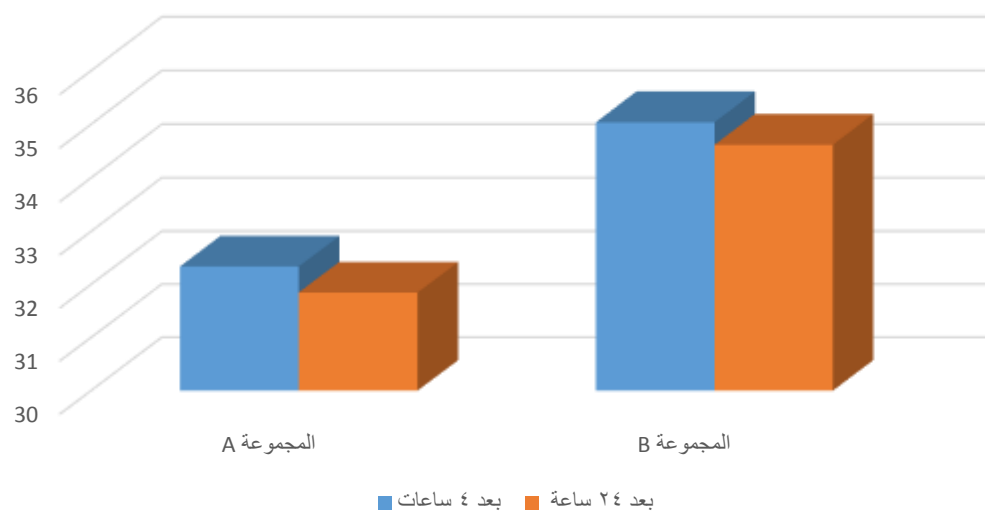
لم يحتاج أي مريض من المجموعة B لنقل دم بعد العمل الجراحي مقابل مريضين (13.3%) في المجموعة A (الماء المقطر فقط) مع قيمة P (0.02) بالتالي يوجد فارق هام ذا دلالة إحصائية. كذلك لم يحدث لدى أي مريض من المجموعة B تناذر TUR مقال مريض واحد في المجموعة A (6.6%).

الجدول (3): سمات المرضى بعد التداخل في مجموعتي الدراسة:			
P-value	المجموعة B	المجموعة A	
0.06	1.1 ± 22.13	2.3 ± 26.78	متوسط مدة غسيل المثناة بعد الجراحة (ساعة)
0.05	0.6 ± 1.98	0.3 ± 2.4	متوسط مدة الإقامة في المشفى (أيام)
0.04	0.31 ± 11.68	0.37 ± 10.78	متوسط الخضاب بعد التداخل بـ 4 ساعات
0.04	0.78 ± 35.04	1.4 ± 32.34	متوسط الهيماوكريت بعد التداخل بـ 4 ساعات
0.038	0.54 ± 11.54	0.97 ± 10.65	متوسط الخضاب بعد التداخل بـ 24 ساعة
0.021	1.03 ± 34.62	1.34 ± 31.85	متوسط الهيماوكريت بعد التداخل بـ 24 ساعة
0.02	0	2 (13.3%)	الحاجة لنقل دم بعد الجراحة
0.06	0	1 (6.6%)	حدوث متلازمة TUR

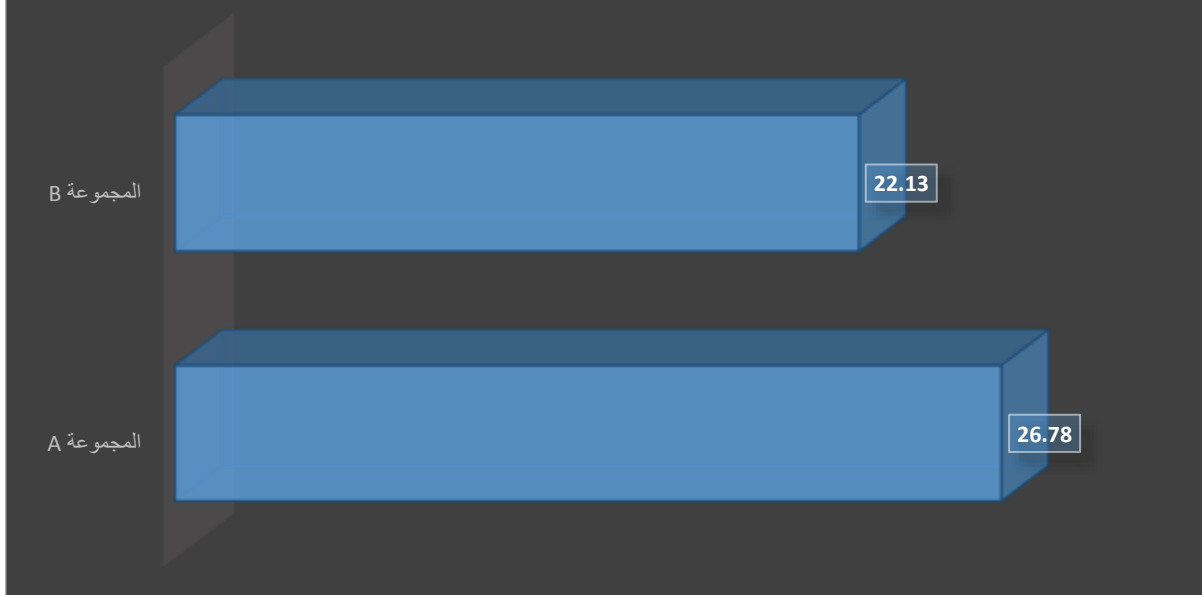
المخطط البياني (٧): متوسط قيم الخضاب بعد التداخل بدءاً من ٢٤ ساعة في مجموعتي الدراسة



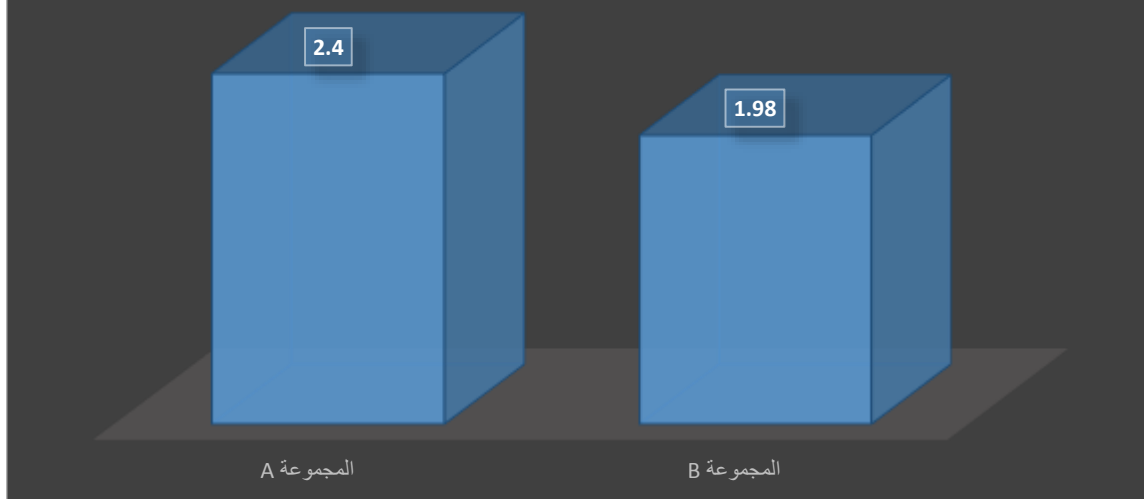
المخطط البياني (٨): متوسط قيم الهيماتوكريت بعد التداخل بدءاً من ٢٤ ساعة في مجموعتي الدراسة



المخطط البياني (٩): متوسط مدة غسيل المئانة بعد الجراحة في مجموعتي الدراسة (ساعة)



المخطط البياني (١٠) متوسط مدة الإقامة في المشفى في مجموعتي الدراسة



4. المقارنة مع الدراسات العالمية:

1.4 دراسة Tawfick وزملاؤه^[10]:

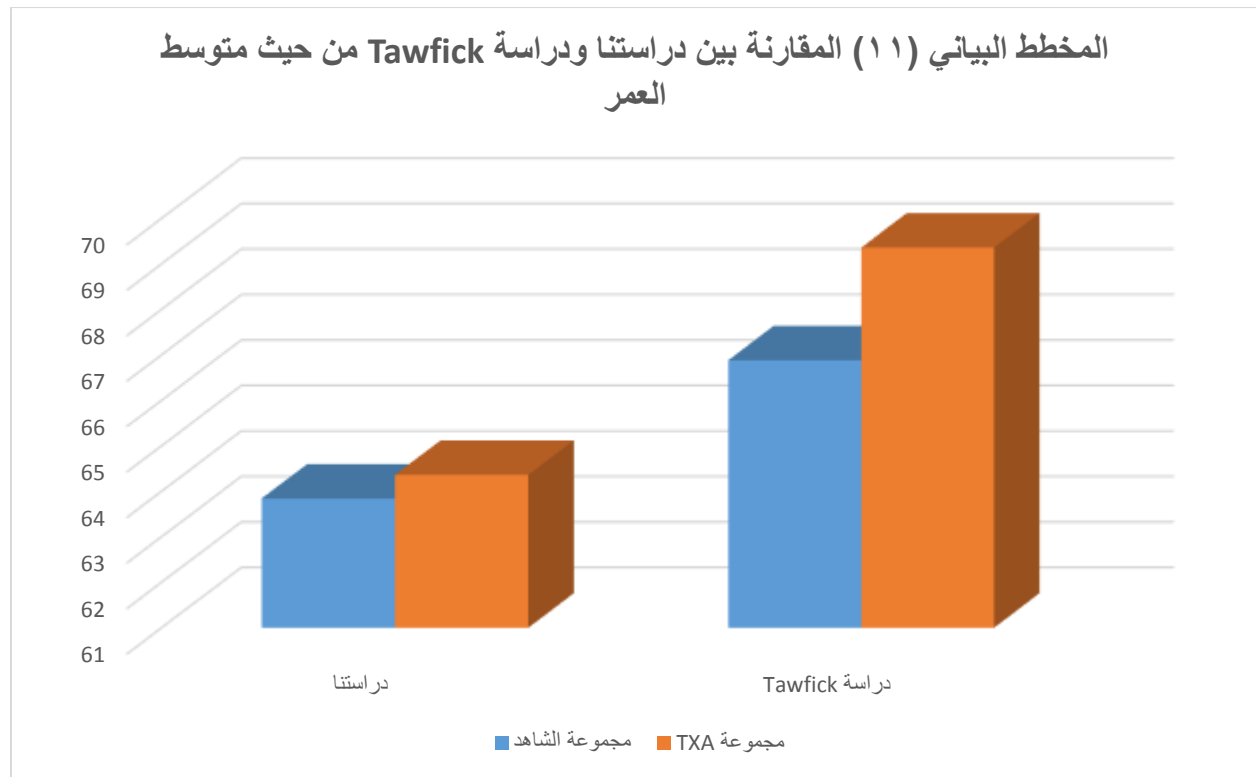
المنشورة عام 2022 ، تضمنت الدراسة تسجيل 50 حالة خضعت لإجراء تجريف بروسات عبر الإحليل بشكل دراسة عشوائية تقدمية وتم توزيعهم على مجموعتين (مجموعة تم إضافة حمض الترانيسكاميك موضعياً ومجموعة لم يتم إضافة الحمض لديهم)

1.1.4 المقارنة من حيث سمات المرضى قبل التداخل:

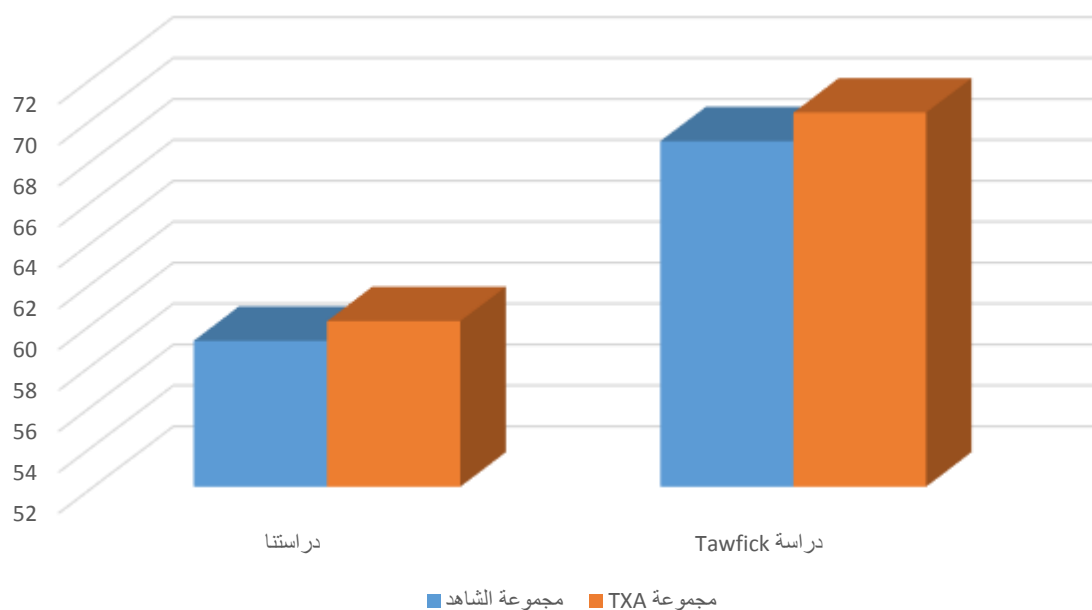
الجدول (4): المقارنة بين دراستنا ودراسة Tawfick من حيث سمات المرضى قبل التداخل:				
دراسة Tawfick		دراستنا		
مجموعة TXA	مجموعة الشاهد	مجموعة TXA	مجموعة الشاهد	
7.88 ± 69.36	7.82 ± 66.88	7.88 ± 64.36	6.13 ± 63.84	متوسط العمر (سنة)
70.28 ± 70.28	9.27 ± 68.88	5.13 ± 60.09	4.08 ± 59.13	متوسط حجم البروسات (سم ³)
325	320	20.91 ± 170.13	25.13 ± 152.3	متوسط الثمالة البولية قبل التداخل (مل)
3.59 ± 25.84	4.16 ± 26.96	3.91 ± 28.19	4.28 ± 29.13	متوسط مجموع IPSS قبل التداخل
0.82 ± 14.11	0.77 ± 13.7	1.07 ± 12.84	0.73 ± 12.91	متوسط الخضاب قبل التداخل (غ/دل)
2.22 ± 42.88	1.88 ± 42.96	0.98 ± 36.08	1.12 ± 36.78	متوسط الهيماتوكريت قبل التداخل (%)

من الجدول السابق نلاحظ أن متوسط العمر في الدراسة الأجنبية (66.88 و 69.36 سنة) كان أعلى من متوسط العمر في دراستنا (63.84 و 64.36 سنة). كذلك فإن متوسط حجم البروستات كان لدينا أقل (59.13 و 60.09 سم³) مقابل (68.88 و 70.28 سم³). كذلك فإن متوسط الثمالة البولية كان أعلى بقرابة الضعف عنه في دراستنا في كلتا المجموعتين.

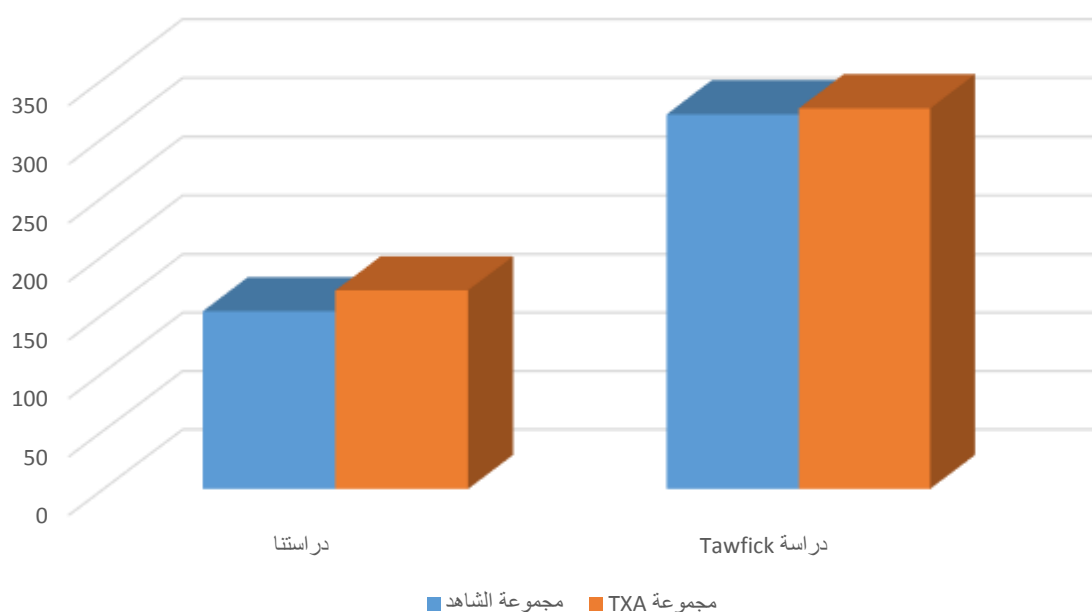
الأعراض البولية السفلية كانت في دراستنا أشد من الدراسة الأجنبية من خلال التعبير عنها عبر مقياس IPSS. كذلك فإن الموجودات المخبرية قبل التداخل كانت أفضل في الدراسة الأجنبية عنه في دراستنا من خلال قيم الخضاب والهيماتوكريت قبل التداخل كما هو موضح في المخططات البيانية التالية.



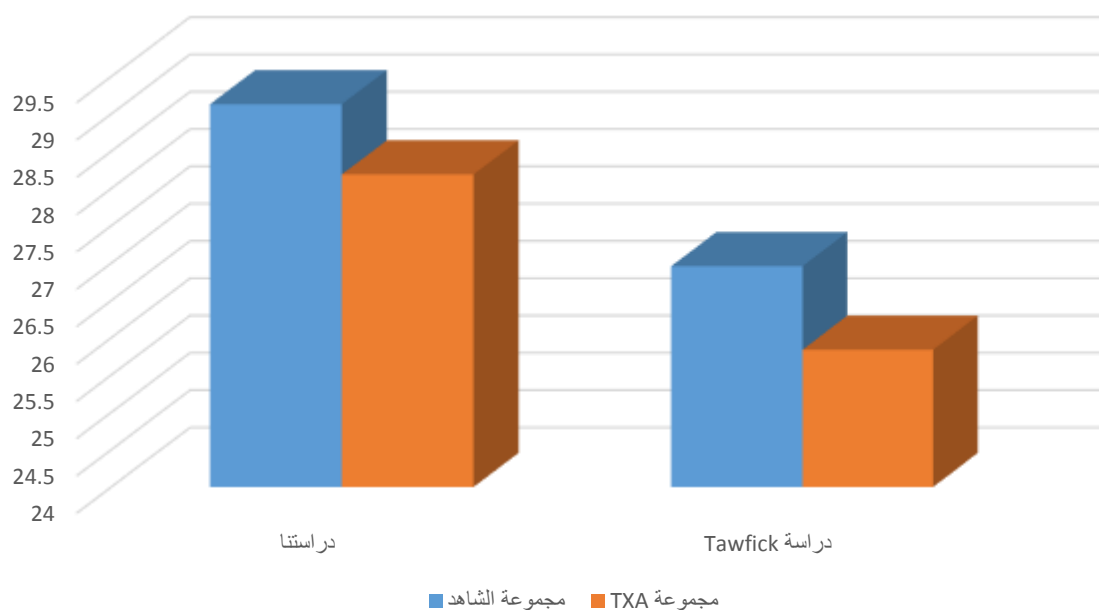
المخطط البياني (١٢) المقارنة بين دراستنا ودراسة Tawfick من حيث متوسط حجم البروستات



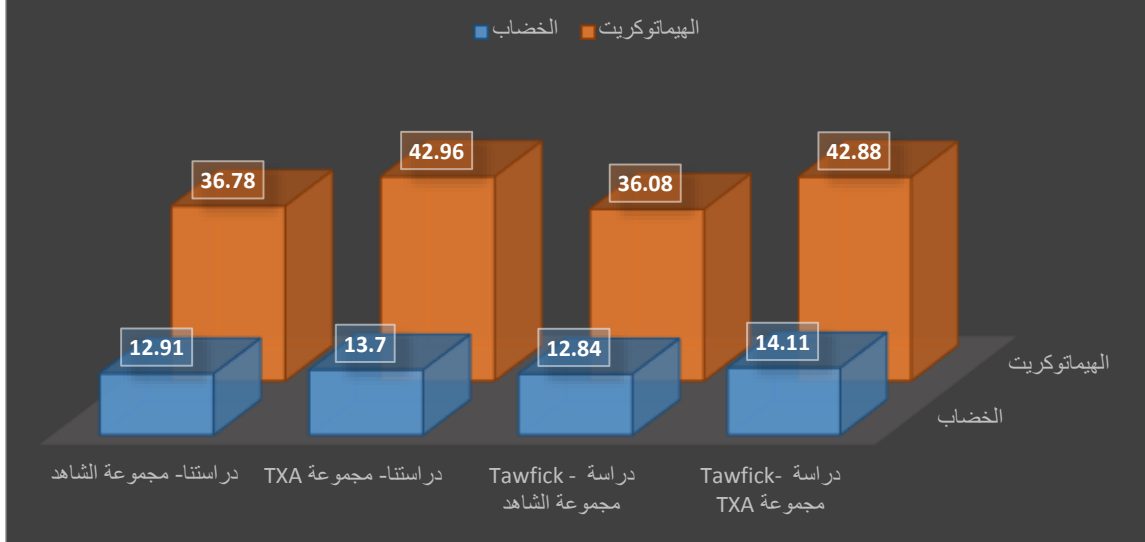
المخطط البياني (١٣) المقارنة بين دراستنا ودراسة Tawfick من حيث متوسط الثمالة البولية



المخطط البياني (١٤) المقارنة بين دراستنا ودراسة Tawfick من حيث متوسط نقاط IPSS قبل التدخل



المخطط البياني (١٥): المقارنة بين دراستنا ودراسة TAWFICK من حيث قيم الخضاب والهيماتوكريت قبل التدخل



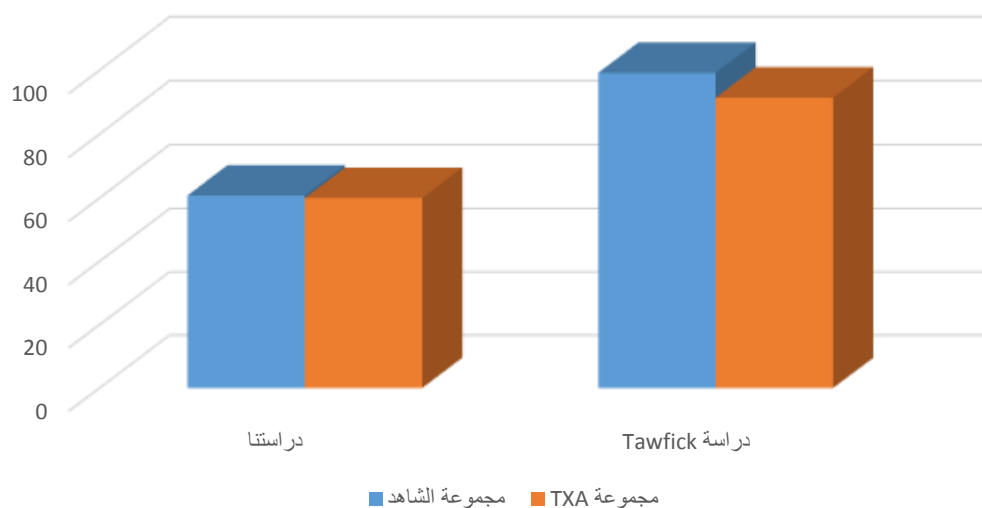
2.1.4 المقارنة من حيث سمات العمل الجراحي:

الجدول (5): المقارنة بين دراستنا ودراسة Tawfick من حيث سمات العمل الجراحي:					
دراسة Tawfick		دراستنا			
مجموعة TXA	مجموعة الشاهد	مجموعة TXA	مجموعة الشاهد	متوسط مدة العمل الجراحي (د)	
6.85 ± 91.4	8.74 ± 99.2	4.21 ± 59.98	5.13 ± 60.78		
3 (12%)	5 (20%)	1 (6.6%)	4 (26.6%)	سيئة	جودة الرؤية
8 (32%)	15 (60%)	3 (33.3%)	8 (53.3%)	وسط	
14 (56%)	5 (20%)	9 (60%)	3 (20%)	جيدة	

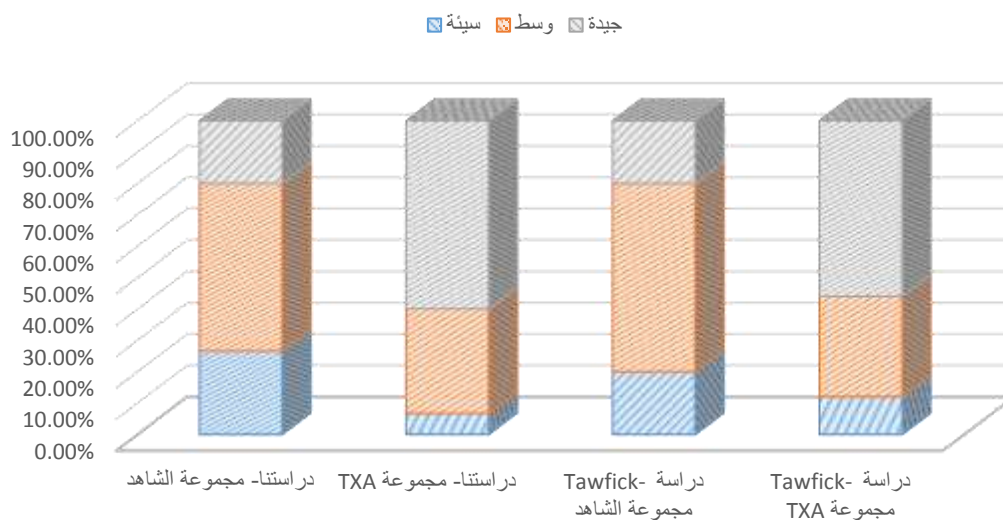
من الجدول السابق نلاحظ أن متوسط مدة العمل الجراحي كان في دراستنا أقل (60.78 و 59.98 دقيقة) من الدراسة الأجنبية (99.2 و 91.4 دقيقة)، ويُعزى ذلك إلى أن متوسط حجم البروستات في الدراسة الأجنبية أعلى منه في دراستنا (كما هو موضح في الجدول 4).

كما توصلت دراستنا فإن إضافة حمض الترانيكساميك إلى سائل الغسيل أدى إلى رؤية جيدة في 14 مريض (56%) من مرضى الدراسة الأجنبية مقابل 9 مرضى (60%) في دراستنا. وكانت الغالبية العظمى من حالات الرؤية السيئة في مجموعة سائل الغسيل فقط في دراستنا والدراسة الأجنبية كما هو موضح في الجدول (5)

المخطط البياني (١٦): المقارنة بين دراستنا ودراسة Tawfick من حيث متوسط مدة العمل الجراحي



المخطط البياني (١٧): المقارنة بين دراستنا ودراسة TAWFICK من حيث جودة الرؤية خلال التنظير

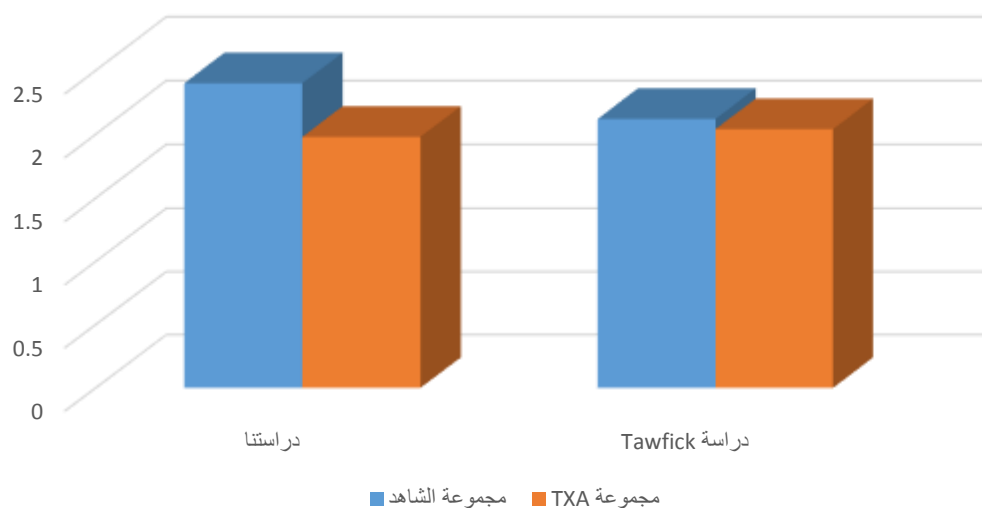


3.1.4 المقارنة من حيث السمات بعد التداخل الجراحي:

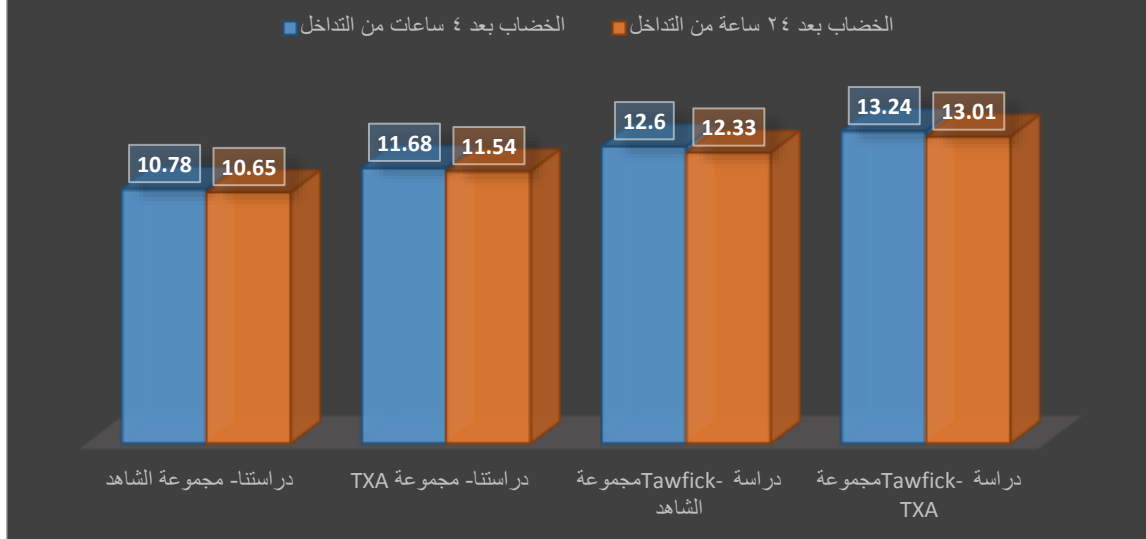
الجدول (6): المقارنة بين دراستنا ودراسة Tawfick من حيث السمات بعد التداخل الجراحي:				
دراسة Tawfick		دراستنا		
مجموعة TXA	مجموعة الشاهد	مجموعة TXA	مجموعة الشاهد	
0.2 ± 2.04	0.33 ± 2.12	0.6 ± 1.98	0.3 ± 2.4	متوسط مدة الإقامة في المشفى (أيام)
0.77 ± 13.24	0.82 ± 12.6	0.31 ± 11.68	0.37 ± 10.78	متوسط الخضاب بعد التداخل بـ 4 ساعات
1.37 ± 36.96	1.52 ± 34.68	0.78 ± 35.04	1.4 ± 32.34	متوسط الهيماتوكريت بعد التداخل بـ 4 ساعات
0.78 ± 13.01	0.85 ± 12.33	0.54 ± 11.54	0.97 ± 10.65	متوسط الخضاب بعد التداخل بـ 24 ساعة
1.38 ± 34.8	1.5 ± 32.48	1.03 ± 34.62	1.34 ± 31.85	متوسط الهيماتوكريت بعد التداخل بـ 24 ساعة
0	1 (4%)	0	1 (6.6%)	حدوث متلازمة TUR

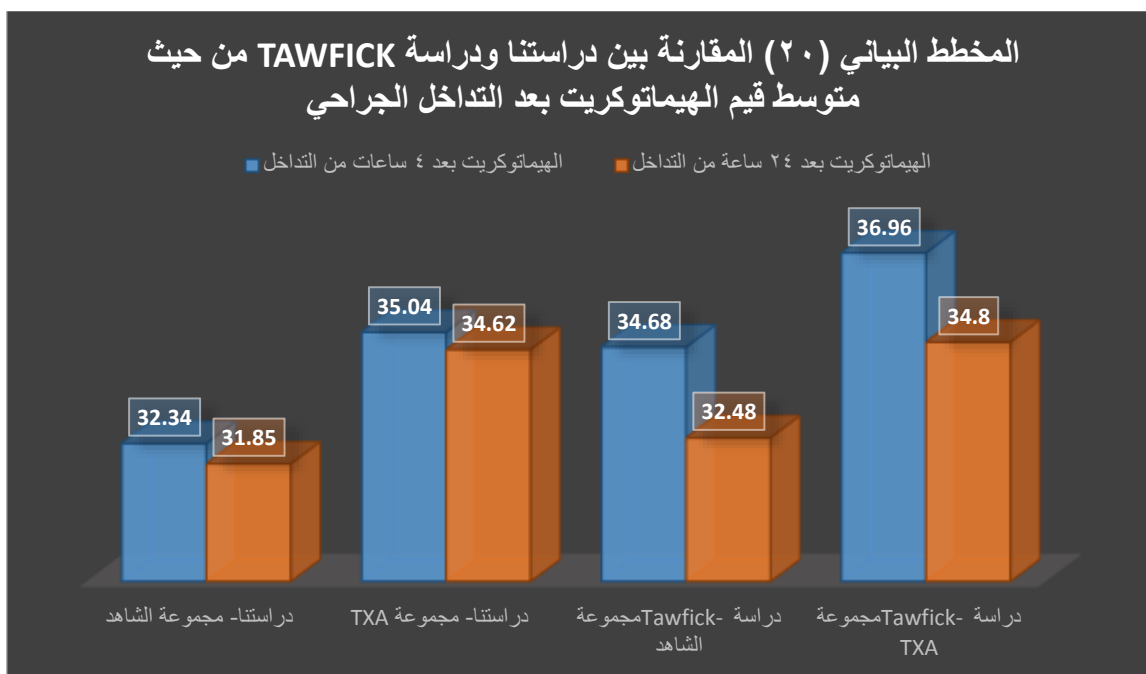
من الجدول السابق نلاحظ أن متوسط مدة الإقامة في المشفى كان متقارباً بين دراستنا والدراسة الأجنبية، مع ملاحظة أن قيم الخضاب والهيماتوكريت في الدراسة الأجنبية كانت أعلى من دراستنا بعد التداخل الجراحي، ويعزى ذلك لقيمها الأعلى أيضاً قبل التداخل الجراحي في الدراسة الأجنبية، لكن عند دراسة التدني في قيمهما في دراستنا والدراسة الأجنبية فكان متقارباً بين الدراستين، وأظهرت كلتا الدراستين أن الانخفاض كان أقل عند إضافة حمض الترانيكساميك إلى سائل الغسيل. كذلك لم تحدث أي حالة من تناذر TUR في دراستنا والدراسة الأجنبية عند إضافة حمض الترانيكساميك لسائل الغسيل.

المخطط البياني (١٨): المقارنة بين دراستنا ودراسة Tawfick من حيث متوسط مدة الإقامة في المشفى



المخطط البياني (١٩) المقارنة بين دراستنا ودراسة TAWFICK من حيث متوسط قيم الخضاب بعد التداخل الجراحي





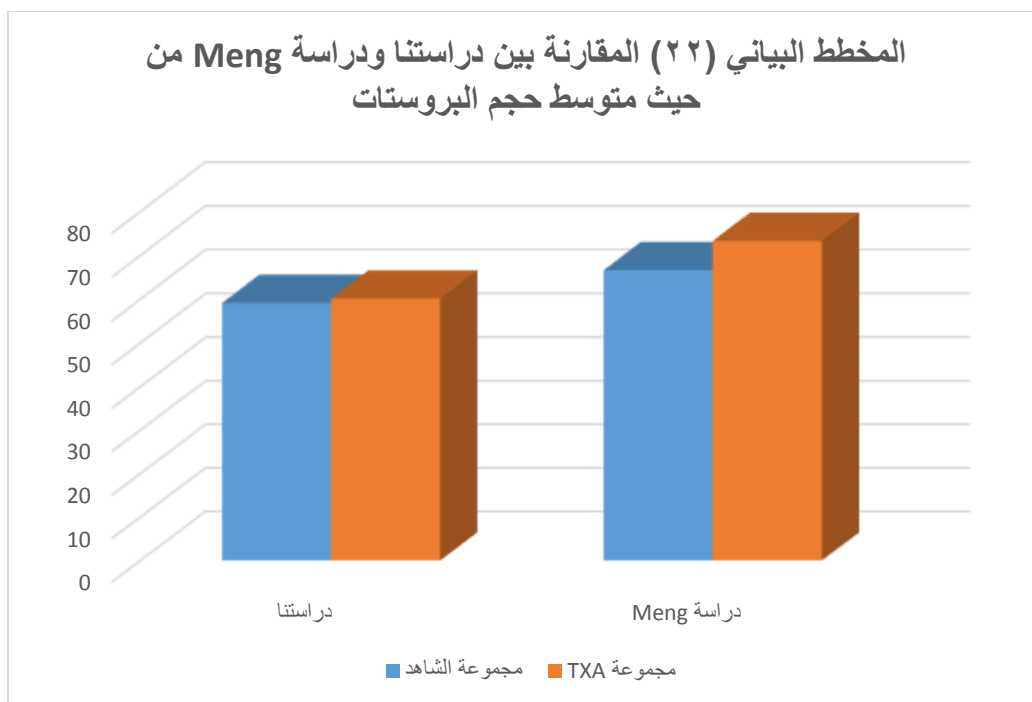
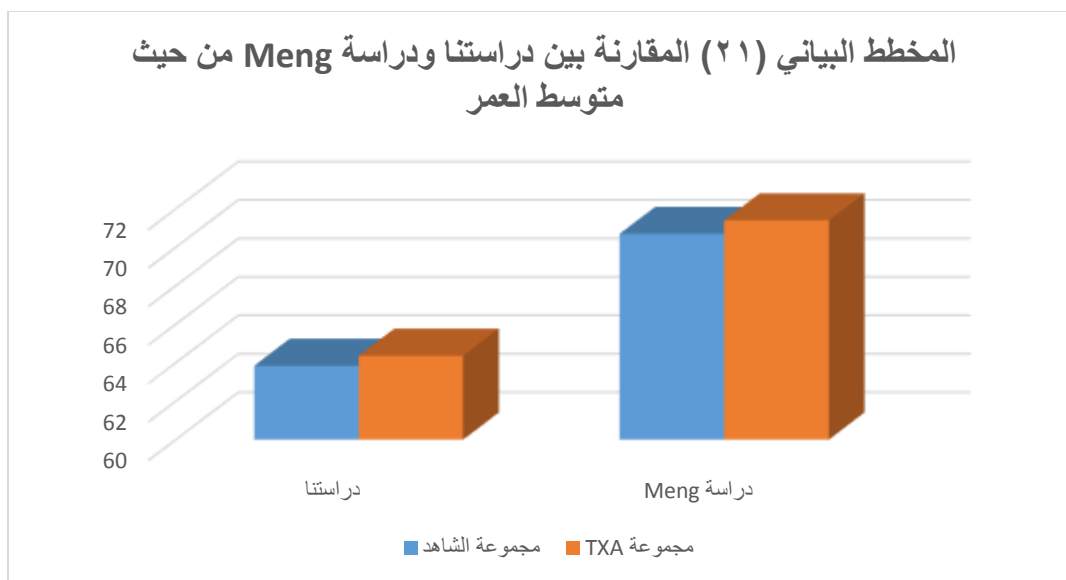
2.4 دراسة Meng وزملاؤه^[11]

المنشورة عام 2019، الدراسة تمت على 60 حالة خضعت لإجراء تجريف بروسات عبر الإحليل بشكل دراسة عشوائية تقديمية وتم توزيعهم على مجموعتين (مجموعة تم إضافة حمض الترانيسكاميك موضعياً ومجموعة لم يتم إضافة الحمض لديهم)

1.2.4 المقارنة من حيث سمات المرضى قبل التداخل:

الجدول (7): المقارنة بين دراستنا ودراسة Meng من حيث سمات المرضى قبل التداخل:				
دراسة Meng		دراسة TXA		
مجموعة TXA	مجموعة الشاهد	مجموعة TXA	مجموعة الشاهد	
5.4 ± 71.4	8.5 ± 70.7	7.88 ± 64.36	6.13 ± 63.84	متوسط العمر (سنة)
8.3 ± 73.3	3.9 ± 66.6	5.13 ± 60.09	4.08 ± 59.13	متوسط حجم البروستات (سم ³)

من الجدول السابق نلاحظ أن متوسط العمر في الدراسة الأجنبية (70.7 و 71.4 سنة) كان أعلى من متوسط العمر في دراستنا (63.84 و 64.36 سنة). كذلك فإن متوسط حجم البروستات كان لدينا أقل (59.13 و 60.09 سم³) مقابل (66.6 و 73.3 سم³).



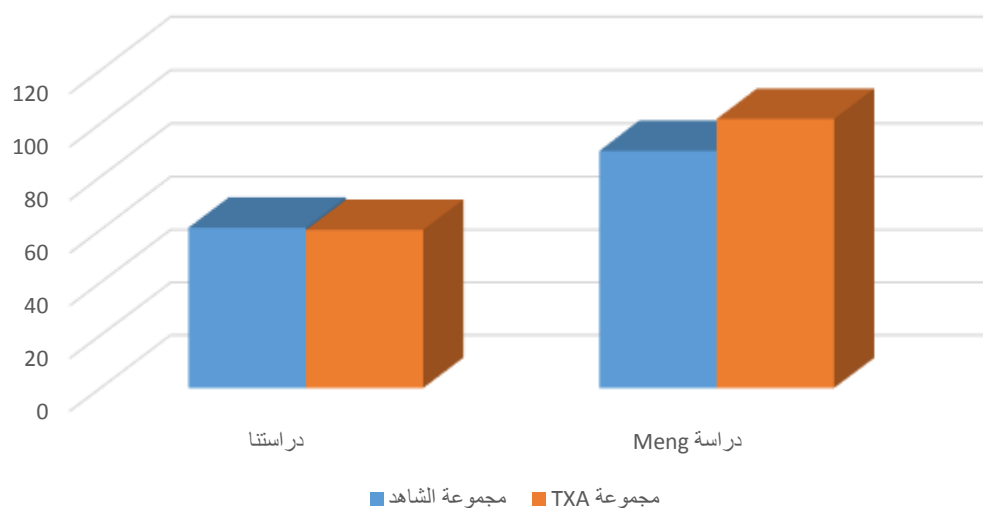
2.2.4 المقارنة من حيث السمات خلال وبعد التداخل الجراحي:

الجدول (8): المقارنة بين دراستنا ودراسة Meng من حيث السمات بعد التداخل الجراحي:				
دراسة Meng		دراستنا		
مجموعة TXA	مجموعة الشاهد	مجموعة TXA	مجموعة الشاهد	
8.9 ± 101.7	5.2 ± 89.7	4.21 ± 59.98	5.13 ± 60.78	متوسط مدة العمل الجراحي (د)
2.2 ± 25	3.3 ± 24.3	1.1 ± 22.13	2.3 ± 26.78	متوسط مدة غسيل المثانة بعد الجراحة (ساعة)
1.07 ± 13.97	0.87 ± 14.31	1.07 ± 12.84	0.73 ± 12.91	متوسط قيمة الخضاب قبل التداخل الجراحي
1.04 ± 12.7	1.47 ± 12.17	0.54 ± 11.54	0.97 ± 10.65	متوسط قيمة الخضاب بعد التداخل بـ 24 سا

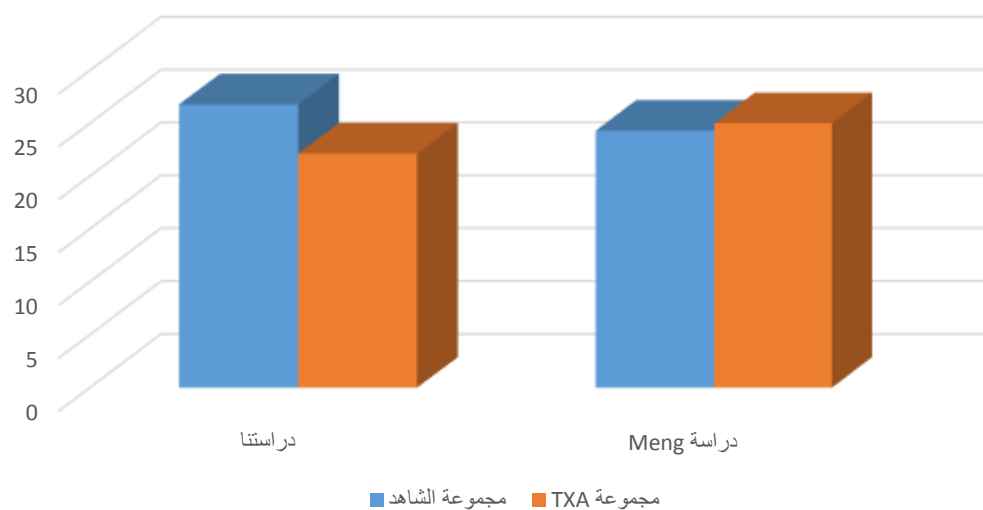
من الجدول السابق نلاحظ أن متوسط مدة العمل الجراحي كان في دراستنا أقل (60.78 و 59.98 دقيقة) من الدراسة الأجنبية (89.7 و 101.7 دقيقة)، ويُعزى ذلك إلى أن متوسط حجم البروستات في الدراسة الأجنبية أعلى منه في دراستنا (كما هو موضح في الجدول 7). كانت مدة الغسيل التالية للجراحة أدنى في مجموعة TXA منه في مجموعة الشاهد في دراستنا، بينما في الدراسة الأجنبية كانت متقاربة بين المجموعتين.

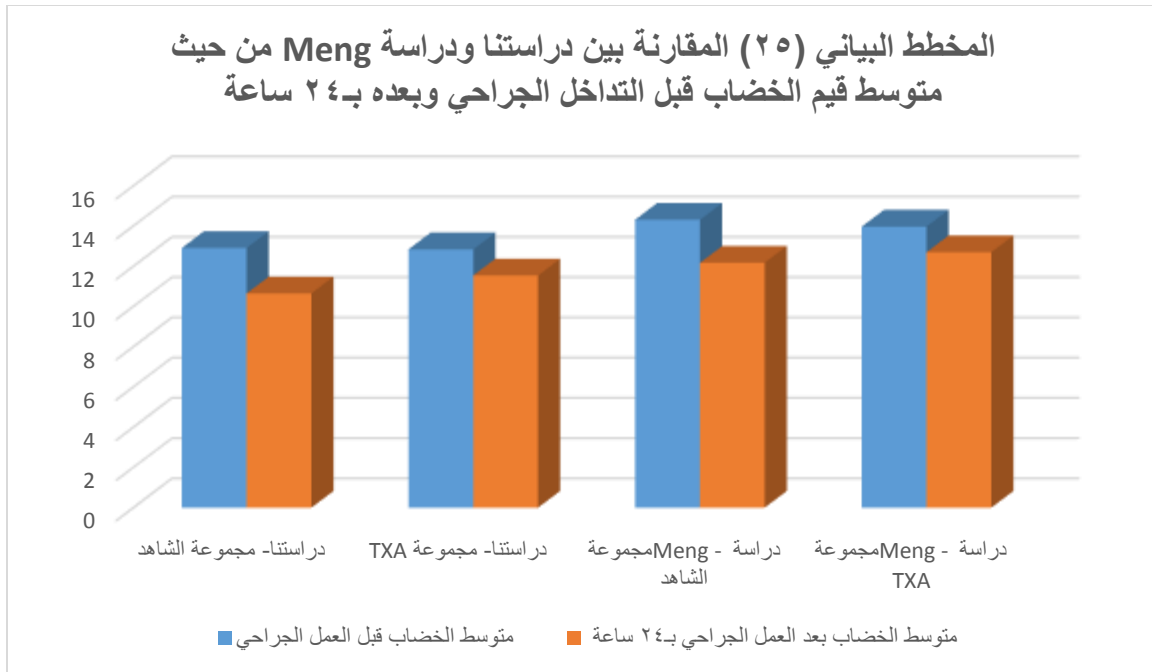
في الدراسة الأجنبية كانت قيمة الخضاب لدى مرضى مجموعة TXA أعلى بشكل طفيف من مجموعة الشاهد، لكن وجود فارق إحصائي هام بين المجموعتين، على عكس دراستنا حيث وجد أن إضافة حمض الترانيكساميك يؤدي لتدني كمية النزف خلال الجراحة وبالتالي الحفاظ على قيم خضاب أعلى بعد التداخل الجراحي.

المخطط البياني (٢٣): المقارنة بين دراستنا ودراسة Meng من حيث متوسط مدة العمل الجراحي



المخطط البياني (٢٤): المقارنة بين دراستنا ودراسة Meng من حيث متوسط مدة الغسيل بعد العمل الجراحي





5. الاستنتاجات:

- يعد النزف خلال العمل الجراحي لاستئصال البروستات بالتجريف عبر الإحليل (TURP) أحد أهم المضاعفات خلال الإجراء وبعده.
- إضافة حمض الترانيكساميك إلى سائل الغسيل يؤدي لإنقاص كمية النزف خلال العمل الجراحي وبالتالي توفير رؤية أفضل خلال العمل الجراحي.
- إضافة حمض الترانيكساميك إلى سائل الغسيل يؤدي للحفاظ على قيم خضاب وهيماتوكريت أعلى بعد التداخل الجراحي عند المقارنة مع إجراء التجريف اعتماداً على سائل الغسيل فقط.
- إضافة حمض الترانيكساميك إلى سائل الغسيل يؤدي لتقليل مدة الغسيل التالية لإجراء استئصال البروستات بالتجريف عبر الإحليل (TURP).
- إضافة حمض الترانيكساميك إلى سائل الغسيل لم تؤدِ إلى مضاعفات خطيرة لدى المرضى.

6. التوصيات:

- التوصية بإضافة حمض الترانيكساميك إلى سائل الغسيل خلال تجريف البروستات عبر الإحليل (TURP) وكذلك بعد الانتهاء من التجريف لما لذلك من أهمية في تحسين الرؤية خلال العمل الجراحي وتقليل كمية النزف خلال وبعد العمل الجراحي، وذلك في حال عدم وجود مضادات استطباب لاستعمال هذا الحمض مثل وجود ارتكاس تحسسي تجاه المادة المستخدمة.
- التوصية بدراسة أمان استخدام حمض الترانيكساميك خلال تجريف البروستات عبر الإحليل (TURP) لدى المرضى المستخدمين لمضادات التخثر أو الأدوية المضادة للصفائح، كذلك لدى مرضى القصور الكلوي المزمن.

1. Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, et al. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP) – incidence, management, and prevention. *Eur Urol*. 2006;50(5):969–980.
2. Reich O, Gratzke C, Bachmann A, et al. Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: a prospective multicenter evaluation of 10,654 patients. *J Urol*. 2008;180(1):246–249.
3. Michielsen DP, Coomans D, Van Lersberghe C, et al. Comparison of the haemostatic properties of conventional monopolar and bipolar transurethral resection of the prostate in patients on oral anticoagulants. *Arch Med Sci*. 2011;7(5):858–863.
4. Pfizer Canada Inc. Cyklokapron -Product monograph [Internet]. Kirkland: Pfizer. Canada Inc.(2013).pp:1-22
5. Miller RD. Miller's anesthesia. 7th ed., Vol. 2, Philadelphia (PA): Churchill Livingstone Elsevier; 2010. p. v, xxii, 3084, 3089.
6. Nielsen JD, Gram J, Holm-Nielsen A, et al. Postoperative blood loss after transurethral prostatectomy is dependent on in situ fibrinolysis. *Br J Urol*. 1997;80 (6):889–893.
7. Rannikko A, Petas A, Taari K. Tranexamic acid in control of primary hemorrhage during transurethral prostatectomy. *Urology*. 2004;64(5):955–958.
8. Jabalameli M, Zakeri K. Evaluation of topical tranexamic acid on intraoperative bleeding in endoscopic sinus surgery. *Iran J Med Sci*. 2006;31(4):221–223.
9. Wong J, Abrishami A, El Beheiry H, et al. Topical application of tranexamic acid reduces postoperative blood loss in total knee arthroplasty: a randomized, controlled trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2010 3;92 (15):2503–2513.
10. Ahmed Tawfick, Waleed Mousa, Ahmed Fawaz El-Zhary and Ahmed Mohamed Saafan. Can tranexamic acid in irrigation fluid reduce blood loss during monopolar transurethral resection of the prostate? A randomised controlled trial. *ARAB JOURNAL OF UROLOGY* 2022, VOL. 20, NO. 2, 94–99
11. QIAN-QIAN MENG, NING PAN, JUN-YU XIONG and NA LIU. Tranexamic acid is beneficial for reducing perioperative blood loss in transurethral resection of the prostate. *EXPERIMENTAL AND THERAPEUTIC MEDICINE* 17: 943-947, 2019.

12. Chapple CR, Wein AJ, Abrams P, et al. Lower urinary tract symptoms revisited: a broader clinical perspective. *Eur Urol*. 2008;54(3):563–569.
13. Singh O, Bolla SR. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Prostate. [Updated 2023 Jul 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan
14. Ittmann M. Anatomy and Histology of the Human and Murine Prostate. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018 May 1;8(5)
15. Parsons JK, Dahm P, Köhler TS, Lerner LB, Wilt TJ. Surgical Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA Guideline Amendment 2020. *J Urol*. 2020 Oct. 204 (4):799-804
16. Chatterjee B. The role of the androgen receptor in the development of prostatic hyperplasia and prostate cancer. *Mol Cell Biochem*. 2003;253(1–2):89–101.
17. Wynder JL, Nicholson TM, DeFranco DB, Ricke WA. Estrogens and Male Lower Urinary Tract Dysfunction. *Curr Urol Rep*. 2015 Sep;16(9):61.
18. Roehrborn CG. Pathology of benign prostatic hyperplasia. *Int J Impot Res*. 2008 Dec;20 Suppl 3:S11-8.
19. Madersbacher S, Sampson N, Culig Z. Pathophysiology of Benign Prostatic Hyperplasia and Benign Prostatic Enlargement: A Mini-Review. *Gerontology*. 2019;65(5):458-464 .
20. Deters LA. Benign prostatic hypertrophy. Emedicine website. <http://emedicine.medscape.com> External link. Updated March 28, 2014. Accessed July 29, 2014.
21. Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, Cockett AT. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol*. 2012 Nov;148(5):1549-57
22. McVary KT. Clinical evaluation of benign prostatic hyperplasia. *Rev Urol*. 2003;5 Suppl 4(Suppl 4):S3-S11 .
23. Foo K. Solving the Benign Prostatic Hyperplasia Puzzle. *Asian J Urol*. 2016;3(1):6-9 .

24. Madsen FA, Bruskewitz RC. Cystoscopy in the evaluation of benign prostatic hyperplasia. *World J Urol.* 2015;13(1):14-6 .

25. Ko YH, Chae JY, Jeong SM, Kang JI, Ahn HJ, Kim HW, Kang SG, Jang HA, Cheon J, Kim JJ, Lee JG. Clinical Implications of Residual Urine in Korean Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) Patients: A Prognostic Factor for BPH-Related Clinical Events. *Int Neurourol J.* 2010 Dec;14(4):238-44

26. Larosa M, Ferretti S, Salsi P, Simonazzi M. Ruolo dell'uroflussometria nella valutazione del paziente con ipertrofia prostatica benigna (IPB) [Uroflowmetry in the assessment of patients with benign prostatic hyperplasia]. *Acta Biomed Ateneo Parmense.* 2013;64(1-2):17-22 .

27. Wiygul J, Babayan RK. Watchful waiting in benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol.* 2009 Jan;19(1):3-6 .

28. Haile ES, Sotimehin AE, Gill BC. Medical management of benign prostatic hyperplasia. *Cleve Clin J Med.* 2024 Mar 1;91(3):163-170.

29. Leslie SW, Chargui S, Stormont G. Transurethral Resection of the Prostate. [Updated 2023 Sep 4] .

30. Kletscher BA, Oesterling JE. Transurethral incision of the prostate: a viable alternative to transurethral resection. *Semin Urol.* 2012.

31. Cho JM, Moon KT, Yoo TK. Robotic Simple Prostatectomy: Why and How? *Int Neurourol J.* 2020 Mar;24(1):12-20 .

32. Scoffone CM, Cracco CM. Which is the Best Laser for Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia? *Eur Urol Open Sci.* 2022 Dec 21;48:34-35 .

33. Chiang PH, Chen CH. Prostate vaporization in the treatment of benign prostatic hyperplasia by using a 200-w high-intensity diode laser. *Curr Urol Rep.* 2010 Jul;11(4):249-53

34. Ziętek RJ, Ziętek ZM. Transurethral Microwave Thermotherapy (TUMT) in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia: A Preliminary Report. *Med Sci Monit.* 2021 Jul 8;27:e931597 .
35. Law YXT, Chen WJK, Shen L, Chua WJ. Is transurethral needle ablation of prostate out of fashion? Outcomes of single session office-based transurethral needle ablation of prostate in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Investig Clin Urol.* 2019 Sep;60(5):351-358 .
36. Ebert T, Graefen M, Miller S, Saddeler D, Schmitz-Dräger B, Ackermann R. High-intensity focused ultrasound (HIFU) in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH). *Keio J Med.* 2015 Dec;44(4):146-9
37. Lam JS, Volpe MA, Kaplan SA. Use of prostatic stents for the treatment of benign prostatic hyperplasia in high-risk patients. *Curr Urol Rep.* 2011 Aug;2(4):277-84.
38. Guo Y. AB001. Transurethral balloon dilatation of prostate in treatment of patients with benign prostatic hyperplasia. *Transl Androl Urol.* 2015 Aug;4(Suppl 1):AB001.

Abstract

- **The aim:** The aim of this research is to study the advantages and disadvantages of topical use of Tranexamic acid in general and its effect on reducing bleeding and the need for blood transfusion in particular during transurethral prostate surgery.
- **Materials and Methods:** A randomized controlled trial study includes all patients who were admitted to the university hospitals at the University of Damascus (Al-Assad University Hospital – Al-Mowasat University Hospital) for transurethral resection of prostate (TURP) in the period between 9/2022-9/2023, where the patients divided into two groups: One group had Tranexamic acid added with distilled water during resection, with an injection into the bladder after the resection was finished (Group B), and the second group using distilled water only (Group A).
- **Results:** The number of study patients was 30 (15 patients in each group). The average age in the two study groups (A & B) was (63.84 and 64.36 years), respectively. There was no significant difference in the operation time between the two groups. The rate of bleeding and its sequelae was lower when using Tranexamic acid with distilled water.
- **Conclusion:** Adding Tranexamic acid to the washing fluid during transurethral resection of prostate (TURP) as well as after completion of resection is important in improving vision during surgery and reducing the amount of bleeding during and after surgery, in the event that there are no contraindications for the use of this acid, such as the presence of an allergic reaction to material used.
- **Keywords:** Benign Prostate Hyperplasia, Bleeding, Tranexamic Acid

Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty of Medicine
Department of Surgery



**The effect of topical use of Tranexamic acid in reducing
the volume of bleeding during and after transurethral
resection of the prostate**

Medical research achieved to get the master degree in Urology

Supervised by:

Prof. Wafick Barakat

Department Head:

Prof. Salah Al-Dien Ramadan

Student:

Yosha Youssef Mhifoud

2024