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

تأثير استخدام التامسولوسين لوحده أو بالمشاركة مع السولفيناسين على الأعراض البولية السفلية الناتجة عن ضخامة البروستات الحميدة – دراسة مقارنة

بحث أعد لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية في الجراحة البولية

برئاسة وإشراف:

أ.د صلاح الدين رمضان

الطالب الباحث:

فايز نديم سالمه

2025 م

فهرس المحتويات

المحتوى	الصفحة
فهرس الأشكال	**III**
فهرس الجداول	**IV**
فهرس المخططات البيانية	**V**
الملخص	**VI**
الجزء التمهيدي	1
الجزء الأول – الدراسة النظرية	**6**
1. مقدمة عن الأعراض البولية السفلية	**7**
2. لمحة تشريحية	**7**
3. مسببات ضخامة البروستات الحميدة	**9**
4. الوبائيات	**11**
5. التشخيص	**11**
1.5 الأعراض	11
2.5 حجم البروستات	14
3.5 مقاييس الانسداد	14
4.5 التحاليل المخبرية	15
5.5 الاستقصاءات	16
6. مضاعفات ضخامة البروستات الحميدة	**20**
7. التدبير	**24**
1.7 التدبير المحافظ (الانتظار اليقظ)	24
2.7 العلاج الدوائي	26
3.7 العلاج الجراحي	32
الجزء الثاني – الدراسة العملية	**39**
1. هدف البحث	**40**
2. مناهج البحث وأدواته	**40**
1.2 مكان وتاريخ الدراسة	40
2.2 تصميم الدراسة	40

3.2 مجموعة الدراسة	40
4.2 معايير الاستبعاد من الدراسة	40
5.2 طريقة الدراسة	41
3. النتائج	**42**
4. المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية	**52**
5. الاستنتاجات	**62**
6. التوصيات	**62**
المراجع	**63**

فهرس الأشكال

الشكل	الصفحة
الشكل (1): مقطع سهمي في الحوض يوضح التوضع التشريحي للبروستات	8
الشكل (2): مخطط Uroflowmetry لأنماط مختلفة من التدفق	17
الشكل (3): صورة عبر تنظير المثانة والإحليل توضح ضخامة فصين جانبيين للبروستات	18
الشكل (4): صورة بالأمواج فوق الصوتية عبر البطن لقياس حجم البروستات	19
الشكل (5): صورة بالأمواج فوق الصوتية عبر الشرج تُظهر البروستات	20
الشكل (6): تجريف البروستات عبر الإحليل (شكل ترسيمي)	33
الشكل (7): شق البروستات عبر الإحليل TUIP	34

فهرس الجداول

الجدول	الصفحة
الجدول (1): تصنيف حاصرات ألفا-1	27
الجدول (2): توزع المرضى على الفئات العمرية في كلتا مجموعتي الدراسة	43
الجدول (3): حجم البروستات المقدر واسطة الإيكو البطني في كلتا مجموعتي الدراسة	44
الجدول (4): القياسات البولية للمرضى في كلتا مجموعتي الدراسة قبل التداخل الدوائي	45
الجدول (5): القياسات البولية للمرضى في كلتا مجموعتي الدراسة قبل التداخل الدوائي وبعده بـ6 أشهر	46
الجدول (6): التأثيرات الجانبية للأدوية في مجموعتي الدراسة	51
الجدول (7): المقارنة بين دراستنا ودراسة Wang من حيث السمات العامة والقياسات البولية للمرضى قبل التداخل الدوائي	53
الجدول (8): المقارنة بين دراستنا ودراسة Wang من حيث القياسات البولية للمرضى بعد التداخل الدوائي	55
الجدول (9): المقارنة بين دراستنا ودراسة Wang من حيث التأثيرات الجانبية	59
الجدول (10): المقارنة بين دراستنا ودراسة Elbadry من حيث القياسات البولية للمرضى قبل وبعد التداخل الدوائي	60

فهرس المخططات البيانية

المخطط البياني	الصفحة
المخطط البياني (1): توزع المرضى على الفئات العمرية في مجموعتي الدراسة	43
المخطط البياني (2): حجم البروستات المقدر واسطة الإيكو البطني في كلتا مجموعتي الدراسة	44
المخطط البياني (3): متوسط PVR قبل التداخل الدوائي وبعده بـ6 أشهر	47
المخطط البياني (4): متوسط Qmax قبل التداخل الدوائي وبعده بـ6 أشهر	47
المخطط البياني (5): متوسط QOL قبل التداخل الدوائي وبعده بـ6 أشهر	48
المخطط البياني (6): متوسط IPSS قبل التداخل الدوائي وبعده بـ6 أشهر	48
المخطط البياني (7): متوسط OABSS قبل التداخل الدوائي وبعده بـ6 أشهر	49
المخطط البياني (8): متوسط عدد مرات التبول نهاراً قبل التداخل الدوائي وبعده بـ6 أشهر	49
المخطط البياني (9): متوسط عدد مرات التبول ليلاً قبل التداخل الدوائي وبعده بـ6 أشهر	50
المخطط البياني (10): التأثيرات الجانبية للأدوية في مجموعتي الدراسة	51
المخطط البياني (11): المقارنة بين دراستنا ودراسة Wang من حيث متوسط العمر (سنة)	54
المخطط البياني (12): المقارنة بين دراستنا ودراسة Wang من حيث متوسط حجم البروستات	54
المخطط البياني (13): المقارنة بين دراستنا ودراسة Wang من حيث متوسط قيم PVR قبل وبعد التداخل	56
المخطط البياني (14): المقارنة بين دراستنا ودراسة Wang من حيث متوسط قيم Qmax قبل وبعد التداخل	56
المخطط البياني (15): المقارنة بين دراستنا ودراسة Wang من حيث متوسط جودة الحياة QOL قبل وبعد التداخل	57
المخطط البياني (16): المقارنة بين دراستنا ودراسة Wang من حيث شدة الأعراض وفقاً لـIPSS وبعد التداخل	57
المخطط البياني (17): المقارنة بين دراستنا ودراسة Wang من حيث شدة الأعراض وفقاً OABSS وبعد التداخل	58
المخطط البياني (18): المقارنة بين دراستنا ودراسة Wang من حيث متوسط عدد مرات التبول نهاراً	58
المخطط البياني (19): المقارنة بين دراستنا ودراسة Wang من حيث متوسط عدد مرات التبول ليلاً	59
المخطط البياني (20): المقارنة بين دراستنا ودراسة Elbadry من حيث جودة الحياة QOL	61
المخطط البياني (21): المقارنة بين دراستنا ودراسة Elbadry من حيث شدة الأعراض وفقاً لـOABSS	61

الملخص

- **هدف البحث**: إن هدف هذا البحث هو دراسة فعالية المشاركة الدوائية بين التامسولوسين والسولفيناسين في تدبير أعراض BPH، ودراسة مدى حدوث التأثيرات الجانبية لكل صنف دوائي مستخدم في التدبير

- **المواد والطرائق**: دراسة حشدية تقدمية، تم فيها توزيع المرضى عشوائياً لمجموعتي علاج (المجموعة A: التامسولوسين لوحده، المجموعة B: التامسولوسين + السولفيناسين)، تشمل الدراسة المرضى المشخص لديهم ضخامة موثة حميدة غير مختلطة ممن يستطب لديهم العلاج المحافظ في مشفيي جامعة دمشق (المواساة الجامعي، الوطني الجامعي) في الفترة الممتدة ما بين 2023/10 وحتى 2025/3.

- **النتائج**: شملت الدراسة 100 مريض، 50 مريض في كل مجموعة. أغلب المرضى كانوا في العقد السابع من العمر. متوسط حجم البروستات في المجموعة (A) 42.8 ± 7.1 غ، وفي المجموعة (B) 44.2 ± 6.9 غ. أدى كلا نمطي العلاج إلى تراجع في قيم الثمالة البولية وتحسن في قيمة Qmax، أدى العلاج المشترك إلى تحسن أفضل وذا دلالة إحصائية هامة في كل من مشعر جودة الحياة ومشعر IPSS وOABSS، وعدد مرات التبول ليلاً ونهاراً مقارنةً مع العلاج المفرد، دون أن يؤدي ذلك لزيادة هامة في نسبة التأثيرات الجانبية.

- **الخلاصة**: العلاج المشترك (التامسولوسين + السولفيناسين) مفضل على العلاج المفرد بالتامسولوسين في تدبير الأعراض البولية السفلية الناجمة عن ضخامة البروستات الحميدة.

- **الكلمات المفتاحية**: تامسولوسين، سولفيناسين، ضخامة بروستات حميدة.

الجزء التمهيدي

مقدمة:

- تعد ضخامة الموثة الحميدة (Benign prostatic hyperplasia "BPH") الورم الحميد الأكثر شيوعاً لدى الرجال، وتعد مسؤولة عن الأعراض البولية لدى العديد من الرجال الذين تجاوزوا سن الخمسين [1]
- وتعود هذه الضخامة إلى تكاثر العضلات الملساء والخلايا الظهارية في المنطقة الانتقالية للبروستات [2]
- يزداد انتشار BPH لدى الرجال مع التقدم في العمر، حيث أنه في سن الخمسين يعاني 50% – 75% من الرجال منها، بينما تزداد هذه النسبة إلى 80% لدى الرجال الذين تبلغ أعمارهم 70 عاماً أو أكثر، وإلى 88% – 90% في الرجال الذين تتراوح أعمارهم بين 81 عاماً أو أكثر [4,3]
- يعاني مرضى BPH من أعراض متلازمة المسالك البولية السفلية (Lower Urinary Tract Syndrome "LUTS")، حيث تنقسم أعراض LUTS إلى أعراض انسدادية، تخريشية وبعد إفراغية. تشمل الأعراض الانسدادية: ضعف رشق البول، تقطع رشق البول، الأسر البولي. بينما تشمل الأعراض التخريشية عسرة التبول، الإلحاح، التبول الليلي، والأعراض ما بعد الإفراغية هي تنقيط البول بعد الإفراغ [3–5].
- يوصى باستخدام المقياس الدولي لأعراض البروستات (International Prostate Symptom Score "IPPS") كأداة مثالية لفحص شدة LUTS، الاستجابة العلاجية، تحسن الأعراض [6].
- عادةً ما يتم استخدام العلاج الدوائي بحاصرات مستقبلات ألفا–1 الأدرينالجية (a1–AR) للمرضى الذين يعانون من LUTS معتدلة أو شديدة [7,5,3–9]. حيث تمنع هذه الأدوية تقلص العضلات الملساء في البروستات وبالتالي تقلل من مقاومة عنق المثانة. كان الجيل الأول من a1–ARs المستخدم لعلاج BPH غير انتقائي، ومن بعد ذلك تم تطوير a1–ARs انتقائية مثل التامسولوسين والسيلودوسين [11,10].

- يمكن أيضاً استخدام السولفيناسين وهو حاصر لمستقبلات M3 الموسكارينية، حيث يعد مضاد كولينرجي عالي الانتقائية، ولوجود هذه المستقبلات في المثانة فإن حصارها يُساهم في تثبيط قلوصية عضلية المثانة مما يُخفف من الأعراض الإلحاحية [12].

المشكلة البحثية:

تكمن في شيوع ضخامة الموثة الحميدة وما تسببه من اضطرابات في إفراغ البول لدى الرجال فوق سن الخمسين عاماً. مما يستلزم معرفة مدى فعالية المعالجات الدوائية المستخدمة لدى مرضى ضخامة الموثة الحميدة غير المختلطة من حيث الوصول إلى معالجة تؤدي إلى تحسن الأعراض السريرية ونوعية حياة المريض دون الحاجة إلى تعرض المريض لتداخل جراحي غازٍ.

تساؤلات البحث:

- ما مدى فعالية استخدام التامسولوسين في تدبير أعراض BPH؟
- ما مدى فعالية المشاركة الدوائية بين التامسولوسين والسولفيناسين في تدبير أعراض BPH؟
- ما مدى حدوث التأثيرات الجانبية لكل صنف دوائي مستخدم في التدبير؟

هدف البحث:

يهدف هذا البحث إلى دراسة فعالية المشاركة الدوائية بين التامسولوسين والسولفيناسين في تدبير أعراضBPH ودراسة مدى حدوث التأثيرات الجانبية لكل صنف دوائي مستخدم في التدبير.

مناهج البحث وأدواته:

مكان وتاريخ الدراسة: شعبة الجراحة البولية في مشفيي جامعة دمشق (المواساة الجامعي، الوطني الجامعي) في الفترة الممتدة ما بين 2023/10 وحتى 2025/3

تصميم الدراسة: دراسة حشدية تقدمية (Prospective cohort study)، تم فيها توزيع المرضى عشوائياً لمجموعتين للعلاج، تشمل الدراسة المرضى المشخص لديهم ضخامة موثة حميدة غير مختلطة ممن يستطب لديهم العلاج المحافظ، حيث تم بداية تدوين بيانات ومعلومات المرضى ومن ثم متابعتهم بعد التداخل الدوائي المتخذ لمدة 6 أشهر بالإيكو والأعراض والفحص السريري في العيادة البولية لدراسة الاختلاطات الناجمة، الحاجة لإجراءات إضافية ونوعية الحياة لكل تداخل دوائي.

مجموعة الدراسة: تشمل مرضى ضخامة الموثة الحميدة غير المختلطة والذين راجعوا عيادة الجراحة البولية في مشفيي جامعة دمشق (المواساة الجامعي، الوطني الجامعي) والذين تمكنا من متابعتهم لمدة 6 أشهر خلال الفترة الممتدة من

معايير الاستبعاد من الدراسة: تم استثناء المرضى:

- المرضى الذين لم نتمكن من متابعة التواصل معهم بعد التداخل الدوائي.
- المرضى الذين لم يلتزموا بالعلاج الدوائي المقترح.
- مرضى القصور الكلوي المزمن (شح البول)
- المرضى المُشخص لديهم تضيق إحليل سابقاً.
- مرضى المثانة العصبية.

حجم العينة: بالاعتماد على الموقع الالكتروني http://powerandsamplessize.com قمنا باستخدام القانون الإحصائي المحدد لحجم العينة الأصغري المفترض جمعه وذلك بعد الارتكاز على المعايير التالية:

اعتماد قوة الدراسة 80% ونسبة الخطأ 5%

بناءً على ما سبق وبتطبيق القانون الإحصائي المناسب فإن حجم العينة الأصغري اللازم حتى يكون للدراسة المجراة دلالة إحصائية هو (100) مريض يتوزعون ضمن مجموعتين.

مصادر البيانات: البيانات التي سترد في الدراسة مأخوذة من السجلات الطبية للمرضى المدروسين والتي تم الاحتفاظ بها في أرشيف المشافي الجامعية بدمشق.

تحليل البيانات:

- تم إجراء الدراسة الإحصائية من خلال برنامج (SPSS) وتم اعتبار قيمة الخطأ ألفا تساوي a=0.05.
- تم استخدام اختبارات (T.test) للمتغيرات الرقمية ذات التوزع الطبيعي أو مكافئاتها غير المعيارية للمتغيرات الرقمية ذات التوزع غير الطبيعي واختبار (Chi-square) للمتغيرات الفئوية. ولمقارنة فعالية العلاج بين المجموعتين سنقوم بإجراء اختبار Student T مع فرض صفري Ho ينص على عدم وجود فروق جوهرية إحصائية بين نتائج طرق العلاج المستخدمة
- مقارنة النتائج الموصول إليها مع النتائج العالمية المتوفرة ومناقشتها.

الدراسات المرجعية:

1. دراسة Elbadry وزملاؤه:[13] المنشورة عام 2020، الدراسة تمت على 107 مريض، وقد توصلت الدراسة إلى تحسن الأعراض البولية التخريشية لدى مجموعة المشاركة الدوائية بين التامسولوسين والسولفيناسين بشكل أفضل من استخدام التامسولوسين لوحده.

2. دراسة Wang وزملاؤه:[14] المنشورة عام 2017، الدراسة تمت على 124 مريض، وقد توصلت الدراسة إلى أن علاج الأعراض البولية السفلية الناجمة عن ضخامة بروستات بوجود مثانة مفرطة الفعالية بواسطة

التامسولوسين بالمشاركة مع السولفيناسين كان أفضل من التامسولوسين وحده، وذلك دون زيادة هامة في التأثيرات الجانبية.

مكونات البحث:

- **الجزء الأول**: يتحدث عن الإطار النظري ويشمل:

1. مقدمة عن الأعراض البولية السفلية
2. لمحة تشريحية
3. مسببات ضخامة البروستات الحميدة
4. الوبائيات
5. التشخيص
6. مضاعفات ضخامة البروستات الحميدة
7. التدبير

- **الجزء الثاني**: يتحدث عن الإطار العملي لدراستنا ويشمل طريقة الدراسة والنتائج التي توصلنا لها ومقارنتها مع الدراسات العالمية، ويشمل الفصول الآتية:

1. هدف البحث
2. مناهج البحث وأدواته
3. النتائج
4. المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية
5. الاستنتاجات
6. التوصيات

الجزء الأول – الدراسة النظرية

1. مقدمة عن الأعراض البولية السفلية:

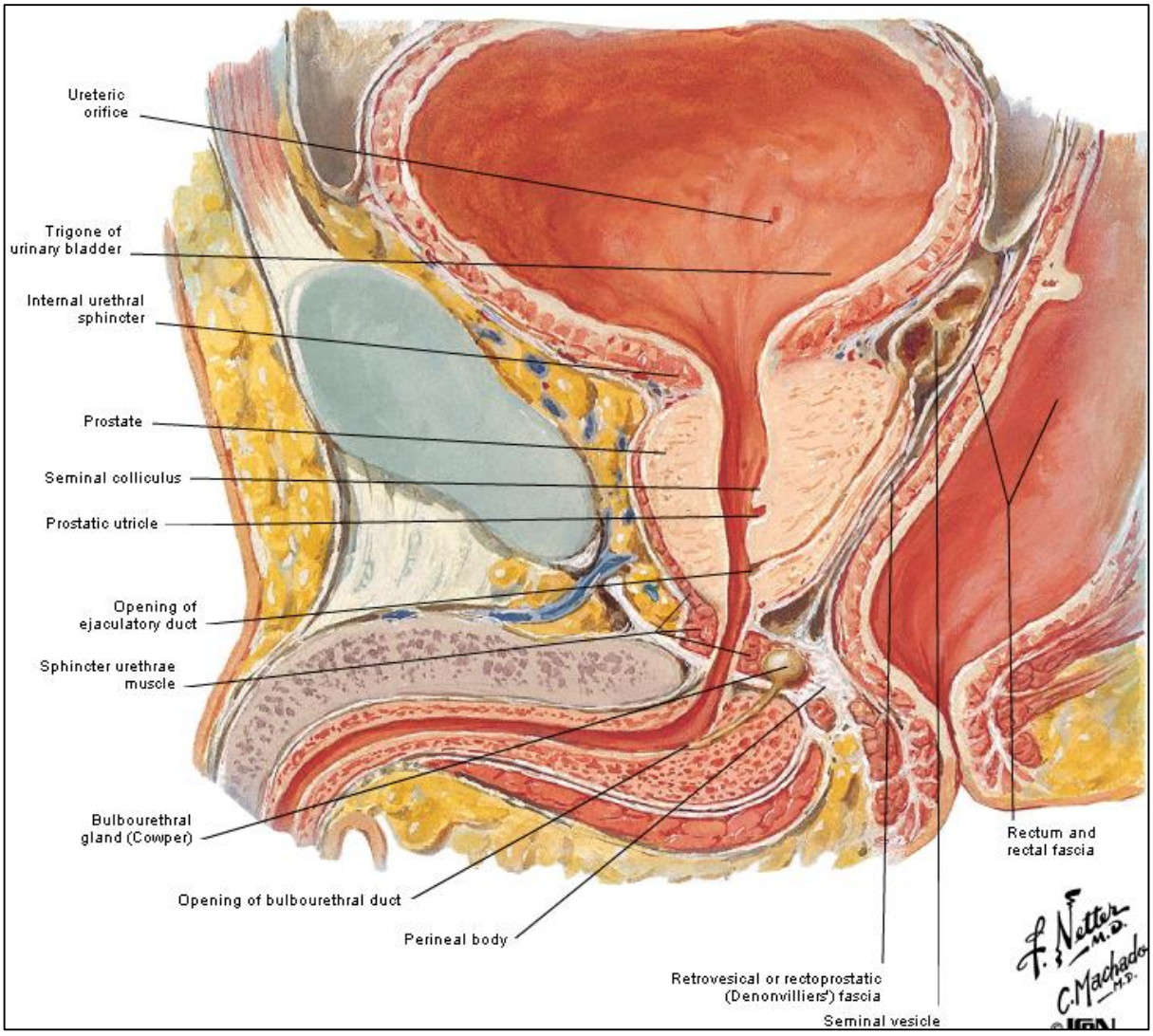
ضخامة البروستات الحميدة (BPH) هي عملية مرضية تعد أحد الأسباب ولكنها ليست السبب الوحيد للأعراض البولية السفلية (LUTS) لدى الرجال المسنين. وعلى الرغم من الجهود البحثية المكثفة في العقود الخمسة الماضية لتوضيح السبب الكامن وراء تضخم البروستات لدى الرجال الأكبر سناً، إلا أنه لم يتم إثبات العلاقات السببية. على سبيل المثال، الأندروجينات ضرورية، ولكنها ليست كافية لتحفيز ضخامة البروستات الحميدة. إن المفاهيم السابقة التي مفادها أن الأعراض السريرية لـLUTS لدى الذكور ناجمة ببساطة عن زيادة مرتبطة بالكتلة في مقاومة الإحليل هي مفاهيم تبسيطية للغاية. من الواضح الآن أن جزء كبير من LUTS لدى الذكور ناجم عن خلل وظيفي في عضلية المثانة مرتبط بالعمر ، وحالات أخرى مثل كثرة التبول، اضطرابات النوم، ومجموعة متنوعة من الحالات الطبية الجهازية غير المرتبطة بوحدة بروستات–مثانة.

تاريخياً، كانت الأعراض الإفراغية مرتبطة بانسداد مخرج المثانة، والارتباط التقليدي لدى الرجال هو البروستات أو ما يُسمى أعراض ضخامة البروستات Prostatism. ومع ذلك، فمن المعروف جيداً أن الأعراض الإفراغية لا ترتبط ارتباطاً وثيقاً بالفيزيولوجيا المرضية الأساسية. حيث يمكن أيضاً إنتاج أعراض مماثلة من خلال أي شكل آخر من أشكال الانسداد، مثل تضيق الإحليل، أو على العكس من ذلك، من خلال ضعف وظيفة العضلة الدافعة للمثانة. وقد أدى هذا إلى الاعتراف بأنه على الرغم من أن الأعراض البولية السفلية قد تكون مرتبطة بشكل شائع بانسداد مخرج المثانة BOO (Bladder Outlet Obstruction) نتيجة للانسداد بالبروستات المتضخمة، إلا أن هذا ليس هو الحال دائماً. [15]

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 المستقيمية. تخترق القنوات الدافقة السطح الخلفي للبروستات أسفل المثانة مباشرةً، 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 لفافة الحوض مكونةً ما يسمى بالمحفظة "الزائفة"، وتقع بين هاتين المحفظتين الضفيرة الوريدية. [16]



الشكل (1): مقطع سهمي في الحوض يوضح التوضع التشريحي للبروستات

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 الفرجية الباطنة للجزء السفلي. الضفيرة الوريدية البروستاتية تقع بين المحفظة الحقيقية والكاذبة. والنزح اللمفاوي يعبر إلى العقد الحرقفية الباطنة.

2.2 الإحليل البروستاتي:

هو الجزء الأعرض 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. [16]

3. مسببات ضخامة البروستات الحميدة:

من الناحية النسيجية، تتميز ضخامة البروستات الحميدة بزيادة عدد الخلايا الظهارية والسدوية في المنطقة المحيطة بالإحليل من البروستات، وبالتالي يُشار إليه بشكل صحيح بشكل فرط تنسج Hyperplasia وليس تضخم Hypertrophy، كما هو الحال غالباً في الأدبيات القديمة. السبب الجزيئي الدقيق لهذه العملية غير مؤكد. قد يكون سبب الزيادة الملحوظة في عدد الخلايا هو تكاثر الخلايا الظهارية والخلايا السدوية أو ضعف الموت الخلوي المبرمج مما يؤدي إلى تراكم الخلايا. قد تلعب الأندروجينات والأستروجينات والتفاعلات بين الخلايا الظهارية وعوامل النمو والنواقل العصبية دوراً، إما بمفردها أو مجتمعة، في مسببات عمليات فرط التنسج.[17]

في عضو معين، يعتمد عدد الخلايا، وبالتالي حجم العضو، على التوازن بين تكاثر الخلايا والموت المبرمج. يمكن أن يتضخم العضو ليس فقط من خلال زيادة تكاثر الخلايا ولكن أيضاً من خلال انخفاض الموت الخلوي. على الرغم من أن الأندروجينات وعوامل النمو تحفز تكاث الخلايا في النماذج التجريبية، فإن الدور النسبي لتكاثر الخلايا في ضخامة البروستات الحميدة لدى البشر موضع تساؤل لأنه لا يوجد دليل واضح على عملية تكاثر نشطة.

على الرغم من أن الأندروجينات لا تسبب ضخامة البروستات الحميدة، فإن تطور هذه الضخامة يتطلب وجود أندروجينات خصوية أثناء نمو البروستات والبلوغ والشيخوخة. لا يُصاب المرضى الذين تم إخصاؤهم قبل البلوغ أو الذين يتأثرون بمجموعة متنوعة من الأمراض الوراثية التي تضعف عمل الأندروجين أو إنتاجه بضخامة البروستات الحميدة. ومن المعروف أيضاً أن مستويات هرمون ديهيدروتستوستيرون (DHT) تظل مرتفعة مع تقدم العمر على الرغم من حقيقة أن مستويات هرمون التستوستيرون المحيطية تكون آخذة في الانخفاض. علاوةً على ذلك، يؤدي سحب الأندروجين إلى تراجع جزئي لضخامة البروستات الحميدة. وبافتراض النطاقات الطبيعية، لا توجد علاقة واضحة بين تركيز الأندروجينات في الدوران وحجم البروستات لدى المسنين.

على عكس الأعضاء الأخرى المعتمدة على الأندروجين، تحتفظ البروستات بقدرتها على الاستجابة للأندروجينات طوال الحياة. في القضيب، ينخفض التعبير عن مستقبلات الأندروجين إلى معدلات لا تذكر عند اكتمال سن البلوغ. وبالتالي، على الرغم من المستويات العالية من الأندروجين في الدوران، يفقد القضيب البالغ قدرته على النمو المعتمد على الأندروجين. على النقيض من ذلك، تظل مستويات مستقبلات الأندروجين في البروستات مرتفعة طوال الشيخوخة. في الواقع، هناك أدلة تشير إلى أن مستويات مستقبلات الأندروجين قد تكون أعلى في الأنسجة مفرطة التنسج مقارنةً بالضوابط الطبيعية. قد تؤدي الزيادة في هرمون الأستروجين المرتبطة بالعمر، فضلاً عن عوامل أخرى، إلى زيادة التعبير عن مستقبلات الأندروجين في البروستات المتقدمة في السن، مما يؤدي إلى المزيد من النمو (أو إلى انخفاض الموت الخلوي المبرمج)، على الرغم من انخفاض مستويات الأندروجين في الدوران ومستويات DHT "الطبيعية" في البروستات. [18]

4. الوبائيات:

لا يوجد تعريف وبائي مقبول عالمياً لضخامة البروستات الحميدة، وبالتالي، يجب النظر إلى معدلات الانتشار والوقوع في سياق التعريفات التي اختارها الباحث الذي يبلغ عن البيانات. وبالتالي، يمكن حساب انتشار ضخامة البروستات الحميدة على أساس المعايير النسيجية أو المعايير السريرية. ونظراً لأن التعريفات السريرية تتباين على نطاق واسع، فمن الأسهل مقارنة الانتشار النسيجي (خلال تشريح الجثث) لضخامة البروستات الحميدة.[19]

تعريف ضخامة البروستات الحميدة هو وجود تضخم غدي لحمي على عينة بروستات مستأصلة بعد الوفاة من الرجال الذين لم يموتوا بسبب أمراض البروستات. الدراسة الرائدة التي أجراها Berry وزملائه [20] عام 1984، لخصت بيانات من خمس دراسات، وقد أظهرت أنه لا يوجد رجال أصغر من 30 عام لديهم دليل على الإصابة بضخامة البروستات الحميدة وأن معدل الانتشار ارتفع مع كل فئة عمرية، وبلغ ذروته عند 88% لدى الرجال في الثمانينات من العمر. يزداد معدل الانتشار بسرعة في العقد الرابع من العمر، ليصل إلى ما يقرب من 100% في العقد التاسع. ومن المدهش أن الانتشار النسيجي المرتبط بالعمر كان متشابهاً بشكل ملحوظ في جميع السكان الذين تمت دراستهم بغض النظر عن الأصل العرقي والجغرافي. [21]

5. التشخيص:

1.5 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 زمنين (التبول بعد أقل من ساعتين من التبول السابق)، بذل الجهد لبدء التبويل، والتنقيط بعد التبويل. الأعراض التخريشية تشمل الإلحاح، تعدد البيلات والبيلة الليلية.

لائحة الاستجواب التي يعبئها 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 بالتتالي 20% و83% عند ذوي النقاط 0–7، 57% و15% عند ذوي النقاط المتوسطة، 23% و2% عند هؤلاء ذوي الأعراض الشديدة. [22]

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.[23]

نقاط AUA						
الأعراض البولية (معيار 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 اضطررت للتبول ثانية بعد أقل من ساعتين من	0	1	2	3	4	5

انتهائك من التبول؟						
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 بذلك الجهد لبدء التبول	0	1	2	3	4	5
	ولا مرة	**مرة واحدة**	**مرتين**	**3 مرات**	**4 مرات**	**5 مرات أو أكثر**
7. التبول الليلي: خلال الشهر الماضي كم مرة كنت تستيقظ من نومك ليلاً للتبول منذ بداية النوم وحتى استيقاظك صباحاً	0	1	2	3	4	5

نوعية الحياة الناجمة عن المشاكل البولية:

	مبتهج	**سعيد**	**راضي غالباً**	**حالة وسط ما بين الرضا وعدم الرضا**	**غالباً منزعج**	**غير سعيد**	**مستاء**
إذا كنت ستمضي بقية حياتك مع مشكلتك البولية كما هي الآن. كيف ستشعر حيال ذلك؟	0	1	2	3	4	5	6

2.5 حجم البروستات:

يمكن تقدير حجم البروستات من خلال المس الشرجي، على الرغم من أن الموثوقية تعتبر ضعيفة بشكل عام. وقد أكد تحليل حديث لتجربة PCLO على الأخطاء الكبيرة المرتبطة بحجم البروستات المقدر بواسطة المس الشرجي. بالإضافة إلى ذلك، يميل الفحص المستقيمي بالإصبع إلى التقليل من حجم البروستات الحقيقي كما تم تحديده بواسطة الإيكو عبر الشرج TRUS أو غيره من طرق التصوير الأخرى. ولأغراض الدراسات الوبائية، تُفضل قياسات الإيكو عبر الشرج والتصوير بالرنين المغناطيسي، على الرغم من أن قياسات التصوير بالرنين المغناطيسي مكلفة إلى حد ما عند محاولة إجراء فحوصات مقطعية للسكان. بشكل عام، في جميع الدراسات المقطعية، وجد أن حجم البروستات كما تم تقييمه بواسطة TRUS يزداد ببطء ولكن بثبات مع تقدم العمر.[24]

3.5 مقاييس الانسداد:

لا يمكن قياس الانسداد تحت المثانة إلا من خلال دراسات الضغط–التدفق الغازية. ومن المؤسف أنه لم يتم إجراء دراسات مقطعية واسعة النطاق باستخدام هذه الدراسات نظراً للطبيعة الغازية والمكلفة للاختبار. من المقبول عموماً أن معدل التدفق الأقصى الذي يقل عن 10 مل/ثانية يشير إلى احتمالية عالية للانسداد، ومعدل التدفق الذي يزيد عن 15 مل/ثانية يشير إلى احتمالية منخفضة، والمجال بين 10–15 مل/ثانية يشير إلى احتمالية متوسطة. يتم تقليل فائدة هذا التصنيف من خلال العديد من الملاحظات: أولاً، يعتمد معدل التدفق الأقصى إلى حد ما إلى حجم التبويل، ودق دفع هذا البعض إلى اقتراح مخطط بياني لتصحيح هذه الظاهرة، ومع ذلك، لا يوجد مخطط بياني واحد مقبول عالمياً في الوقت الحاضر. كما أن الدرجة العالية من التباين اليومي وبين يوم وآخر داخل الجسم تقلل بشكل أكبر من فائدة تسجيل معدل التدفق في تعريف المرض. [25]

4.5 التحاليل المخبرية:

1.4.5 فحص البول والراسب:

يُقترح استخدام اختبار شريط القياس و/أو التقييم المجهري لعينات البول في جميع المرضى الذين يشكون من أعراض المسالك البولية السفلية كجزء من التقييم الأساسي. يمكن لهذه الأداة قليلة التكلفة والمتاحة بسهولة أن تزود الطبيب بمعلومات مفيدة للمساعدة في التشخيص التفريقي وحثه على إجراء اختبارات تشخيصية ثانوية عند الحاجة. [26]

2.4.5 مستضد البروستات النوعي PSA:

إن قيمة اختبار PSA بين المرضى الذين يعانون من LUTS متعددة: تقييم المخاطر واستبعاد وجود سرطان بروستات، والتنبؤ بالنتائج المرتبطة بضخامة البروستات الحميدة.

تُشير المبادئ التوجيهية السريرية الدولية الحالية إلى قياس PSA إذا كان تشخيص سرطان البروستات سيغير تدبير LUTS، باستثناء الرجال الذين يتوقع أن يكون متوسط العمر المتوقع لديهم أقل من 10 سنوات. [26]

3.4.5 تقييم الوظيفة الكلوية:

لا يُقترح تقييم وظائف الكلى بناءً على مستوى الكرياتينين في المصل أو معدل الرشح الكبي المقدر بشكل روتيني في المرضى الذين يعانون من LUTS. بشكل عام، لم تعد إرشادات AUA توصي بإجراء تقييم روتيني لوظائف الكلى، لكن إرشادات EAU تقترح تقييم مستوى الكرياتينين في المصل إذا كان هناك اشتباه في ضعف الوظيفة الكلوية على أساس القصة المرضية أو عند النظر في العلاج الجراحي. [26]

5.5 الاستقصاءات:

ظهرت طرق التشخيص الآلية كأدوات مفيدة محتملة لوصف أسباب LUTS بشكل أفضل. ومع ذلك، على الرغم من أن بعض هذه الاختبارات تعتبر جزءاً من التقييم الروتيني الأساسي لـLUTS لدى الذكور، إلا أنه يجب اقتراح اختبارات أخرى فقط في حالات محددة، بهدف محدد لمساعدة الطبيب على اختيار العلاج المناسب والسماح بالتشخيص التفريقي الصحيح.

1.5.5 حجم الثمالة البولية PVR:

يُعرف حجم PVR بأنه حجم (مل) البول المتبقي في المثانة في نهاية التبول. حالياً، لا يوجد تعريف موحد لحجم PVR الطبيعي. في الممارسة السريرية، يُعتبر حجم PVR الأقل من 30 مل غير مهم عادةً، في حين يمكن اعتبار حجم PVR الأكبر باستمرار من 50 مل مهماً.

في عام 2014، وضعت لجنة ديناميكية البول التابعة للICS إرشادات للتقييم الصحيح لحجم PVR تنص على أن: [27]

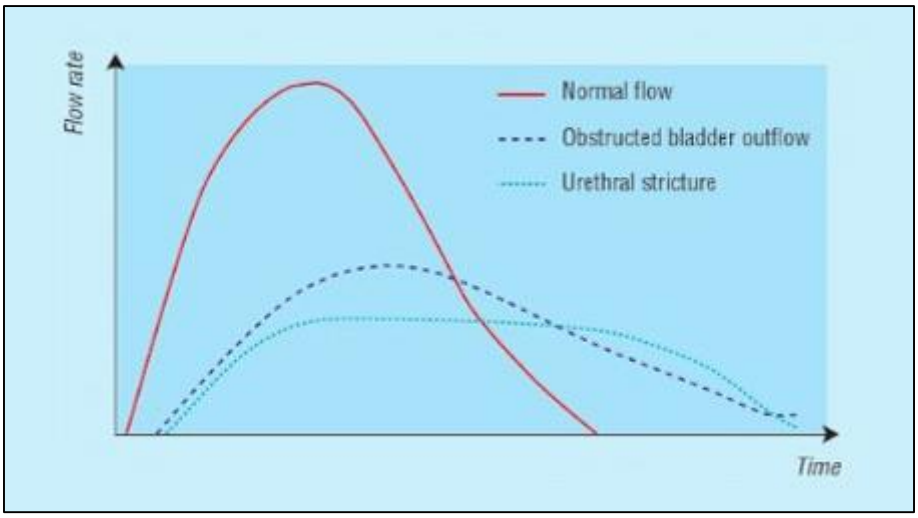
- يجب أن تكون الفترة الفاصلة بين التبول وقياس الثمالة البولية قصيرة.
- على الرغم من أن القثطرة الإحليلية تعتبر المعيار الذهبي لتقييم حجم الثمالة البولية، إلا أنها قد تكون مرتبطة بعدم راحة المريض، خطر الإصابة بإنتانات المسالك البولية ورضوض السبيل البولي.
- يجب استخدام الموجات فوق الصوتية لقياس حجم الثمالة البولية.

يُقترح تقييم حجم PVR أثناء الفحص الأساسي وأثناء متابعة المرضى الذين يعانون من LUTS. يجب مراقبة الرجال الذين يعانون من حجم PVR كبير عن كثب إذا اختاروا الخضوع لعلاج غير جراحي. [27]

2.5.5 قياس تدفق البول Uroflowmetry:

هو اختبار ديناميكي بولي أساسي غير غازي يوفر مؤشراً موضوعياً وكمياً لتكامل وظيفة المثانة ومخرجها. ويستند إلى التسجيل الإلكتروني لمعدل تدفق البول طوال مسار التبول. المعلمات الرئيسية التي يوفرها هي Qmax (أو معدل تدفق البول الأقصى) وحجم التبول ونمط التدفق.

تعتبر المبادئ التوجيهية السريرية الدولية قياس تدفق البول اختباراً اختيارياً في تقييم المرضى الذين يعانون من LUTS، على الرغم من التوصية باستخدامه قبل أي علاج نشط. أخيراً، يعتبر قياس تدفق البول اختباراً قيماً لمراقبة نتائج العلاج وربط الأعراض بالنتائج الموضوعية. [28]



الشكل (2): مخطط Uroflowmetry يوضح التدفق الطبيعي بشكل الجرس (الخط الأحمر)، التدفق في حالة انسداد مخرج المثانة (الخط المتقطع الأزرق)، التدفق في حالة تضيق الإحليل (الخط المنقط الأخضر)

3.5.5 الدراسة الديناميكية البولية Urodynamic:

هي المعيار الذهبي لتقييم الفيزيولوجيا المرضية لأعراض المسالك البولية السفلية ويُستخدم لتحديد DO وانخفاض مطاوعة المثانة وBOO وغيرها. ويوصى باستخدامها في الحالات التالية:

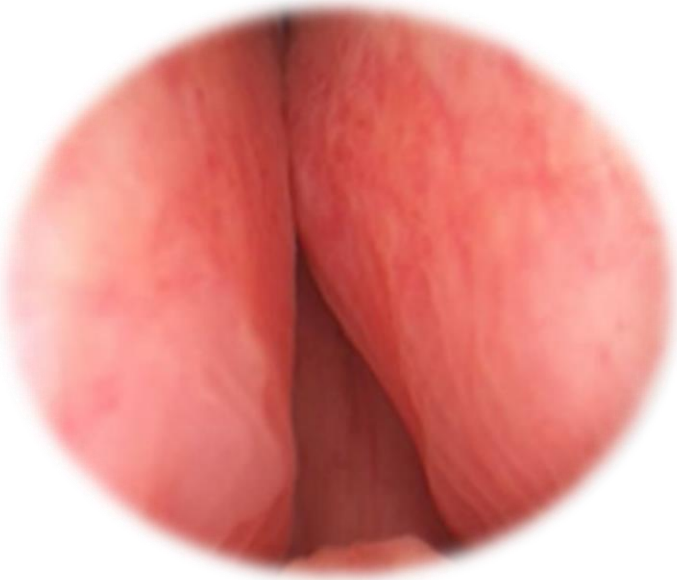
- المرضى الذين خضعوا لعلاجات سابقة غير ناجحة لأعراض المسالك البولية السفلية.
- المرضى الذين لا يستطيعون التبول أكثر من 150 مل.

- المرضى الذين لديهم حجم تصريف بولي أكبر من 300 مل.
- المرضى الذين تزيد أعمارهم عن 80 عاماً والذين يعانون من أعراض إفراغية مسيطرة.
- المرضى الذين تقل أعمارهم عن 50 عاماً والذين يعانون من أغراض إفراغية مسيطرة. [29]

4.5.5 تنظير المثانة والإحليل:

في سياق تقييم LUTS، يمكن أن يوفر تنظير المثانة والإحليل معلومات حول مورفولوجيا البروستات وعنق المثانة، واكتشاف رتوج المثانة والترابيق. ومع ذلك، فإن تنظير المثانة والإحليل ليس مفيداً لتشخيص BOO ولا لتحديد الحاجة إلى العلاج.

تُشير الإرشادات السريرية إلى استخدام تنظير المثانة والإحليل في حال وجود دم في البول، أو قصة سرطان مثانة أو إنتانات مسالك بولية متكررة أو أذية إحليل (لاستبعاد تضيق الإحليل) أو في حال الجراحات السابقة على البروستات أو الإحليل. [30]



الشكل (3): صورة عبر تنظير المثانة والإحليل توضح ضخامة الفصين الجانبيين للبروستات

6.5 التصوير الشعاعي:

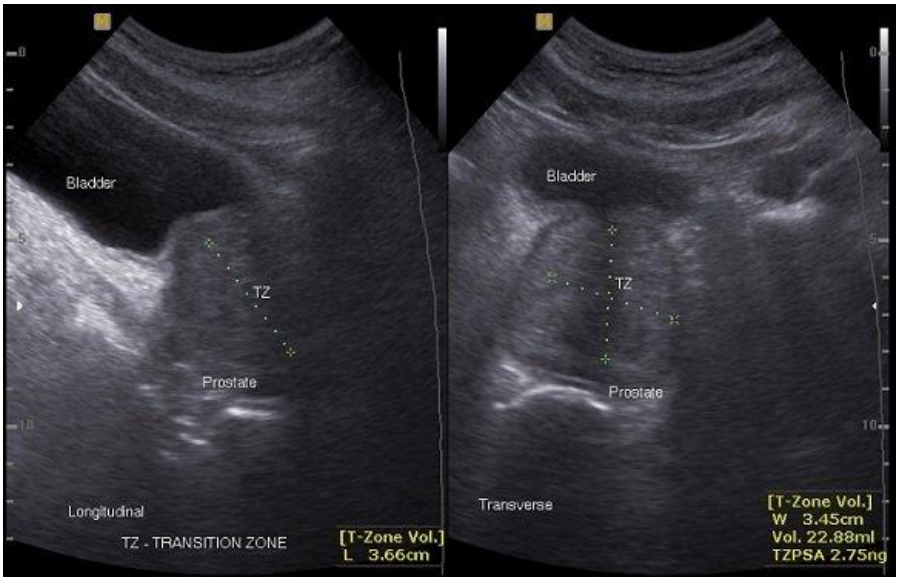
1.6.5 التصوير الشعاعي للسبيل البولي العلوي:

لا يُوصى بإجراء تقييم روتيني للمسالك البولية العلوية باستخدام الموجات فوق الصوتية في المرضى الذين يعانون من LUTS.

يُقترح حالياً إجراء تقييم شعاعي للمسالك البولية العلوية للمرضى الذين يعانون من LUTS مع ارتفاع مستوى الكرياتينين في المصل أو أحجام كبيرة من PVR. وبالمثل، يجب أيضاً تقييم المرضى الذين لديهم قصة وجود دم في البول أو إنتانات مسالك بولية أو حصيات أو جراحة سابقة باستخدام التصوير بالموجات فوق الصوتية للبطن. [31]

2.6.5 التصوير الشعاعي للمثانة والبروستات:

يتم إجراء تصوير البروستات عادةً من خلال التصوير بالأمواج فوق الصوتية فوق العانة أو عبر الشرج. يعتبر TRUS الطريقة المفضلة لتحديد حجم البروستات، والتي يمكن أن تكون معلمة قيمة تدفع اختيار العلاج وتعمل كمؤشر لنتائج العلاج. [31]



الشكل (4): صورة بالأمواج فوق الصوتية عبر البطن لقياس حجم البروستات



الشكل (5): صورة بالأمواج فوق الصوتية عبر الشرج تُظهر البروستات

3.6.5 الصورة الظليلة للمثانة والإحليل:

توفر معلومات مورفولوجية ووظيفية تسمح باكتشاف رتوج المثانة، الجزر المثاني الحالبي، وتضيقات الإحليل.

يُقترح استخدام الصورة الظليلة للمثانة والإحليل كاختبار تشخيصي إضافي عند الاشتباه في وجود تضيق إحليل أو شذوذات مثانية. [31]

6. مضاعفات ضخامة البروستات الحميدة:

العديد من مضاعفات ضخامة البروستات الحميدة المتقدمة نادرة، وتأتي من دراسات أجريت على الرجال الذين يعانون من مثل هذه المضاعفات من أجل العلاج، أي الحالات، بدلاً من مراقبة مجموعات من الرجال لمراقبة تطور المضاعفات.

1.6 الوفيات:

في الفترة ما بين عامي 1950 و1954، أفادت 17 دولة من أصل 24 دولة بمعدل وفيات تزيد عن 10 لكل 100000 نسمة، وفي الفترة ما بين عامي 1985 و1989، كانت البيانات متاحة لـ 61 دولة، ولم تبلغ سوى دولة واحدة عن معدل وفيات يزيد عن 10 لكل 100000 نسمة. [32]

2.6 حصيات المثانة:

في دراسة كبيرة على الجثث، كان معدل انتشار حصيات المثانة أعلى بثمانية أضعاف لدى الرجال الذين تم تشخيصهم نسيجياً (بعد تشريح الجثة) بضخامة البروستات الحميدة (3.4%) مقارنةً بالضوابط (0.4%)، ولكن لم يتم العثور على زيادة في حدوث حصيات الحالب أو الكلى. [33]

في دراسة قارنت بين الانتظار اليقظ وتجريف البروستات عبر الإحليل لدى الرجال الذين يعانون من أعراض متوسطة، أُصيب مريض واحد فقط من 276 مريضاً تم تعيينهم للانتظار اليقظ بحصيات المثانة بعد متابعة لمدة 3 سنوات. [34]

في الممارسة السريرية يكون خطر تطور حصيات المثانة ضئيلاً، ولا يُشار إلى الفحص إلا إذا كانت الظروف السريرية تبرر ذلك (على سبيل المثال، بيلة دموية، تقطع رشق البول).

3.6 معاوضة المثانة:

عند تقييم المثانة عبر التنظير البولي لدى الرجال المصابين بضخامة البروستات الحميدة، يبحث أطباء المسالك البولية عن وجود ترابيق، رتوج، مع وضع فشل معاوضة عضلية المثانة في الاعتبار.

السؤال الحاسم هو ما إذا كان التدخل المتأخر قد يؤدي إلى فقدان تدريجي لا رجعة فيه لوظيفة المثانة ويفقد فرصة العلاج، لكن لا يوجد دليل مباشر على ذلك في الدراسات السكانية الطولانية أو الدراسات السريرية. [35]

4.6 السلس البولي:

سلس البول هو أحد أهم المضاعفات المخيفة من التداخل الجراحي لعلاج ضخامة البروستات الحميدة. وعلى الرغم من أنه قد يكون نتيجة لهذه الضخامة نتيجة لفرط تمدد المثانة (سلس البول بالإفاضة) أو عدم استقرار العضلية المثانية، والذي يُقدر بأنه يؤثر على ما يصل إلى نصف أو أكثر من جميع المرضى المسدودين (سلس البول الإلحاحي)، فإنه يرتبط أيضاً بالشيخوخة، وفي دراسة مجتمعية تم الإبلاغ عن حدوث سلس البول بنسبة 24% و49% على التوالي، لدى الرجال والنساء الذين تزيد أعمارهم عن 50 عاماً. وفي دراسة VA Cooperative، تم الإبلاغ عن حدوث السلس البولي بنسبة 4% في كل من ذراعي العلاج الجراحي والعلاج المحافظ. [36]

5.6 إنتانات الطرق البولية:

في سلسلة العمليات الجراحية السابقة، تشكل إنتانات المسالك البولية الاستطباب الرئيسي للتداخل الجراحي في حوالي 12% من الحالات. وعلى الرغم من أنه قد يفترض المرء بديهياً أن زيادة كمية البول المتبقي من شأنها أن تزيد من احتمالية الإصابة بإنتانات المسالك البولية، إلا أن الأدلة الواضحة غير متوافرة. [37]

6.6 تدهور السبيل البولي العلوي والآزوتيمية:

أفادت إرشادات وكالة سياسة الرعاية الصحية والبحث في مجال ضخامة البروستات الحميدة بمتوسط 13.6% (يتراوح من 0.3% إلى 30%) من المرضى الذين يخضعون لتجريف البروستات عبر الإحليل مع وجود دليل على الفشل الكلوي استناداً إلى دراسات قديمة في الغالب. تم استخدام مصطلح الانسداد الصامت أو ضخامة البروستات الصامتة لوصف مجموعة من المرضى الذين لا تظهر عليهم أعراض والذين يصابون في النهاية بالفشل الكلوي الناجم عن انسداد مخرج المثانة، وهي حالة نادرة ومهمة. [37]

7.6 البيلة الدموية:

لقد كان من المعروف دائماً أن مرضى ضخامة البروستات الحميدة قد يصابون ببيلة دموية شديدة ويشكلون خثرات دون وجود سبب آخر يمكن تحديده. تشير الأدلة الحديثة إلى أن كثافة الأوعية الدموية الدقيقة في المرضى المصابين ببيلة دموية تكون أعلى مقارنةً بالضوابط. ولا تتوفر تقديرات دقيقة لمعدل حدوث البيلة الدموية لدى مرضى ضخامة البروستات الحميدة. [38]

8.6 الأسر البولي الحاد:

يعد الأسر البولي الحاد لعدة أسباب أحد أهم المضاعفات أو النتائج طويلة الأمد الناتجة عن ضخامة البروستات الحميدة، وقد مثل في الماضي مؤشراً فورياً لإجراء الجراحة. وكان ما بين 25% و30% من الرجال الذين خضعوا لتجريف البروستات عبر الإحليل يعانون من الأسر البولي الحاد كاستطباب رئيسي في سلسلة أقدم. واليوم لا يزال معظم المرضى الذين يفشلون في إفراغ البول بعد محاولة إزالة القثطرة يخضعون للجراحة. ولهذا السبب وحده، يعد الأسر البولي الحاد حدثاً مهماً ومخيفاً من منظور اقتصادي ومن وجهة نظر المريض.

إن مسببات الأسر البولي الحاد غير مفهومة بشكل جيد، وقد تلعب الأسباب الانسدادية والعضلية والعصبية دوراً في ذلك. وقد تم ذكر إنتان البروستات، فرط تمدد المثانة، الإفراط في تناول السوائل، استهلاك الكحول، النشاط الجنسي، والراحة في الفراش كمسببات محتملة. وقد تم اقتراح احتشاء البروستات باعتباره حدثاً أساسياً يسبب الأسر البولي الحاد.

من وجهة نظر تشخيصية وسريرية، يجب فصل الأسر البولي الحاد العفوي عن المؤهب، على الرغم من عدم القيام بذلك بشكل متسق بأي حال من الأحوال في الأدبيات. يشير الأسر البولي الحاد المؤهب على عدم القدرة على التبول بعد حدث محفز مثل الجراحة غير المرتبطة بالبروستات، القثطرة، التخدير، تناول الأدوية ذات التأثيرات المقلدة للودي أو مضادات الكولين أو مضادات الهيستامين أو غيرها. ويتم تصنيف جميع نوبات الأسر البولي الحاد الأخرى على أنها عفوية. [39]

7. التدبير:

يعتمد التدبير العلاجي للمرضى المصابين بأعراض المسالك البولية السفلية على الخصائص السريرية للمريض ونتائج التقييم التشخيصي الأساسي وتفضيلات المريض. بشكل عام، يمكن تبني نهجين علاجيين مختلفين: النهج المحافظ أو التدبير الفعال (التي تنطوي على العلاج الدوائي أو الجراحي).

1.7 التدبير المحافظ (الانتظار اليقظ):

تقترح لجان إجماع الخبراء في كل من AUA وEAU أنه ينبغي تقديم تدابير محافظة للمرضى الذين يعانون من LUTS خفيفة إلى معتدلة غير مختلطة والذين لا تزعجهم أعراضهم إلا بشكل طفيف.

يعتمد على طمأنة المريض وتثقيفه، والتدخلات في نمط حياته، والمراقبة الدورية للمرض. يعتمد الأساس المنطقي وراء الانتظار اليقظ على الأدلة التي تشير إلى أن عدداً من المرضى الذين يعانون من LUTS الناجمة عن ضخامة البروستات الحميدة يتأثرون بمرض خامل غير متقدم لا يتطلب علاجاً نشطاً.

إذا اختار المرضى الانتظار اليقظ كتدبير مفضل، فيجب متابعتهم سنوياً للكشف عن أي تقدم من حيث الأعراض أو حدوث المضاعفات، مما يجب أن يدفع إلى اتباع نهج علاجي أكثر هجومية.

المكونات الرئيسية لبرامج الانتظار اليقظ لدى الرجال الذين يعانون من LUTS تتضمن:

التثقيف والطمأنة:

- مناقشة أسباب LUTS، بما في ذلك وظيفة البروستات والمثانة.
- مناقشة التطور الطبيعي لضخامة البروستات الحميدة وLUTS، بما في ذلك الأعراض المستقبلية المتوقعة.
- طمأنة المريض بأنه لم يتم العثور على أي دليل على وجود سرطان بروستات قابل للكشف.

إدارة السوائل:

- تقديم النصح بتناول 1500 إلى 2000 مل من السوائل يومياً (قد يتم إجراء تعديلات طفيفة متعلقة بالمناخ أو النشاط).
- تقديم النصح بتقييد السوائل عندما تكون الأعراض أكثر إزعاجاً (مثل أثناء الرحلات الطويلة، أو عند الخروج إلى الأماكن العامة).
- تقديم النصح بتقييد السوائل في المساء للتبول الليلي (عدم تناول السوائل لمدة ساعتين قبل النوم).
- تجنب الكافيين عن طريق استبداله ببدائل.
- تجنب الكحول في المساء إذا كان التبول الليلي مزعجاً.

الأدوية المتزامنة:

- اضبط وقت تناول الأدوية التي تؤثر على الجهاز البولي لتقليل أعراض المسالك البولية السفلية في أوقات الإزعاج الأكبر (مثل أثناء الرحلات الطويلة، أو عند الخروج في الأماكن العامة).
- استبدال مدرات البول الخافضة للضغط ببدائل مناسبة ذات تأثيرات بولية أقل (عن طريق طبيب عام المريض).

أنواع التبول وإعادة تدريب المثانة:

- نصح الرجل بالتبول مرتين (قضاء وقت إضافي في المرحاض لمحاولة إفراغ المثانة تماماً).
- نصح باستحلاب الإحليل لدى الرجال الذين يعانون من تنقيط ما بعد التبول.
- نصح بإعادة تدريب المثانة، محاولة زيادة الحد الأدنى للوقت بين التبول والآخر إلى 3 ساعات (خلال النهار) و/أو الحد الأدنى لحجم التبول إلى ما بين 200 و400 مل (خلال النهار). يجب قمع الرغبة في التبول لمدة دقيقة واحدة، ثم 5 دقائق، ثم 10 دقائق، وهكذا، مع زيادة على أساس أسبوعي.

متفرقات:

- تجنب الإمساك لدى الرجال الذين يعانون من LUTS.
- فيما يتعلق بالنصائح الغذائية، أكدت مراجعة منهجية حديثة لـ 111 دراسة تقيم دور النظام الغذائي والسوائل والتبغ في LUTS وجود ارتباط كبير بين زيادة تناول السوائل والشاي والكافيين والأعراض الإفراغية، وعلاوةً على ذلك، ارتبط انخفاض تناول الكحول بانخفاض تشخيص BPH وLUTS. [40]

2.7 العلاج الدوائي:

يلعب العلاج الدوائي دوراً رئيسياً في تدبير المرضى المصابين بـLUTS . تتضمن الترسانة الدوائية الحالية: حاصرات ألفا الأدرينالجية (حاصرات ألفا-1)، مثبطات 5-ألفا ريدوكتاز، مثبطات الفوسفو دي استيراز من النمط 5 (PDE5Is)، مشابهات بيتا-3، حاصرات المستقبلات الموسكارينية والعديد من المستخلصات النباتية. ومن الجدير بالذكر أن تركيبات مختلفة من المركبات الطبيعية تلعب دوراً هاماً في تدبير LUTS.

العلاج الدوائي هو الخط الأول للمرضى الذين يعانون من LUTS دون وجود استطبابات حتمية لإجراء الجراحة، مثل الأسر البولي المتكرر، إنتانات المسالك البولية المتكررة، القصور الكلوي، حصيات المثانة، والبيلة الدموية العيانية المتكررة. كما يجب أن يكون العلاج الدوائي مصمماً وفقاً لأعراض المريض، وينبغي للطبيب دائماً مناقشة فوائد ومخاطر جميع الأدوية المتاحة مع المريض قبل اتخاذ قرار بشأن علاج محدد. قد تتضمن أهداف العلاج الدوائي لـLUTS تخفيف الأعراض، إنقاص انسداد المثانة، وتحسين إفراغها، عكس القصور الكلوي، ومنع تطور المرض، والذي يتم تعريفه على أنه تدهور الأعراض و/أو حدوث المضاعفات التي تتطلب العلاج الجراحي.

1.2.7 حاصرات ألفا:

تحتوي الموثة وقاعدة المثانة عند الإنسان على المستقبلات ألفا–1 الأدريناجية. وتبدي الموثة استجابة تقلصية للشادات المحرضة لهذه المستقبلات. ويبدو أن الخصائص التقلصية للموثة وعنق المثانة متواسطة بشكل بدئي بواسطة المستقبلات الفرعية a α1. 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. [41]

تثبط حاصرات ألفا–1 مستقبلات ألفا–1، مما يتسبب باسترخاء العضلات الملساء في أماكن تواجدها (مثل البروستات وعنق المثانة)، ولكل منها تأثير إما انتقائي (على أنماط فرعية معينة) أو غير انتقائي (على جميع الأنماط الفرعية):

الجدول رقم (1): تصنيف حاصرات ألفا–1 حسب كونها انتقائية (لنمط فرعي أو نمطين) أو غير انتقائية (لجميع الأنماط الفرعية)	
◆ غير انتقائية:	
حاصر ألفا	**النمط الفرعي المتأثر**
Terazosin	α-1A , α-1B , α-1D
Doxazosin	α-1A , α-1B , α-1D
Alfuzosin	α-1A , α-1B , α-1D
Prazosin	α-1A , α-1B , α-1D
◆ انتقائية:	
حاصر ألفا	**النمط الفرعي المتأثر**
Tamsulosin	α-1A , α-1D
Silodosin	α-1D

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 الموثة 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 التيرازوسين والتامسولوسين ودواء وهمي أظهرت فعالية وأمان هذه الأدوية، ولا تزال التجارب التي تقوم بالمقارنة ما بين حاصرات ألفا المختلفة قيد الدراسة. [43,42]

2.2.7 مثبطات خميرة 5-ألفا ريدوكتاز:

الفيناسترايد مثبط لخميرة 5-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 متضخمة (أكثر من 40 سم^3). 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 يقي التحديد الأمثل للمرضى الملائمين للعلاج الوقائي محدوداً. [44]

3.2.7 مثبطات الفوسفوديستيراز-5 (PDE5I):

تعمل على زيادة أحادي فوسفات الغوانوزين الحلقي داخل الخلايا، مما يتسبب في استرخاء العضلات الملساء بوساطة أوكسيد النتريك في جميع أنحاء البروستات والعضلة الدافعة للمثانة والإحليل. ويُعتقد أن هذه هي آلية عمل مثبطات فوسفوديستيراز-5 على المرضى الذين يعانون من ضخامة البروستات الحميدة وLUTS.

يُعد تادالافيل Tadalafil الأكثر دراسة من هذه الفئة مع تحسن متوسط في الأعراض. بداية التأثير متغيرة ولكنها عادةً في غضون ساعات. ومن المهم ملاحظة أن الأفانافيل Avanafil له أقصر بداية عمل (15-20 دقيقة) في هذه الفئة ولكن لا يستخدم على نطاق واسع لعلاج أعراض ضخامة البروستات الحميدة.

لا يتم زيادة أو تقليل جرعة مثبطات PDE5، فهي توفر علاجاً بديلاً للمرضى الذين لا يتحملون أو يفضلون عدم استخدام حاصرات ألفا أو مثبطات خميرة 5-ألفا ريدوكتاز. بالإضافة إلى ذلك، لوحظ انخفاض في أعراض

المسالك البولية السفلية، بما في ذلك أعراض المثانة مفرطة الفعالية مثل الحاجة الملحة للتبول وتكراره. كانت العديد من هذه الأدوية باهظة الثمن في السابق، ولكنها الآن متاحة بشكل عام بأسعار منخفضة.

تشمل التأثيرات الجانبية لمثبطات PDE5 احمرار الوجه، الصداع، آلام الظهر، عسر الهضم. ومع ذلك فإن معظم هذه التأثيرات الجانبية تكون ضئيلة أو غائبة عند تناول جرعات يومية منخفضة. بينما تشمل مضادات الاستطباب المعروفة الاستخدام المتزامن للنترات. [45]

4.2.7 مشابهات بيتا-3 والمضادات الكولينرجية:

تعمل مشابهات بيتا-3، بما في ذلك Mirabegron و Vibegron، عبر المسار الودي للتسبب في استرخاء العضلة الدافعة وزيادة سعة المثانة. وهي مخصصة للمرضى الذين يعانون من فرط نشاط المثانة ويمكن أن تفيد المرضى الذين يعانون من أعراض تخريشية مسيطرة في المسالك البولية السفلية، بما في ذلك الإلحاح والتكرار والسلس البولي. يبدأ التأثير الأقصى بشكل عام في حوالي 3 أسابيع، وهو عامل مهم يجب مناقشته مع المرضى. في حين يتوفر Vibegron بجرعة واحدة فقط، يتوفر Mirabegron بجرعات متعددة ويبدو أنه يوفر فائدة علاجية مماثلة. تشير الأبحاث الناشئة إلى أن هذه الفئة من الأدوية قد تفيد أيضاً المرضى الذين يعانون من ضخامة البروستات الحميدة، لكن هذا يظل مجالاً للتحقيق النشط.

تاريخياً وقبل تطور مشابهات بيتا-3، كانت الأدوية المضادة للكولين تستخدم لعلاج الأعراض المزعجة. وهي متوفرة على نطاق واسع حالياً. ومع ذلك، ترتبط الأدوية المضادة للكولين بضعف الإدراك والخرف، بالإضافة إلى الآثار الجانبية المعروفة كالارتباك العقلي. وقد أظهرت الدراسات أن الـTrospium ، وهو جزيء رباعي الأمين، لا يعبر الحاجز الدموي الدماغي وقد يكون خياراً أكثر أماناً. ومع ذلك، فإن جميع مضادات الكولين لها آثار جانبية غير مرغوب فيها، بما في ذلك جفاف الفم والعين والإمساك وتغيرات الرؤية المحتملة. تمارس مضادات الكولين تأثيراً علاجياً في غضون ساعات إلى أيام، على الرغم من أن هذا يمكن أن يختلف بين التركيبات قصيرة

وطويلة المفعول، وكذلك الجرعات المختلفة. تميل التركيبات طويلة المفعول إلى أن يكون لها آثار جانبية أقل إزعاجاً، حيث لا تحقق هذه العوامل مستويات ذروة عالية في المصل مسؤولة عن التأثيرات غير المرغوب فيها.

يعمل Solifenacin على تقليل نشاط المثانة عن طريق تثبيط تقلص العضلات الملساء. يحدث التبول عادةً بعد تحفيز مستقبلات الأستيل كولين الموسكارينية M3 داخل جدار العضلة الدافعة، وباعتباره مضاداً قوياً وانتقائياً لمستقبلات المسكارين، يعمل السولفيناسين بشكل خاص في موقع مستقبل M3. أظهرت البيانات السريرية أن السولفيناسين فعال في تقليل أعراض فرط نشاط المثانة، مع حدوث جفاف فم مماثل لذلك المرتبطة بالدواء الوهمي. [46]

5.2.7 المعالجة المشاركة:

لقد ثبت أن العلاج الدوائي المشترك أكثر فعالية من العلاج الأحادي أو الدواء الوهمي، وخاصة في المرضى الذين يعانون من ضخامة البروستات الحميدة مع عدم وجود مضاد استطباب لاستخدام الزمر الدوائية.

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. كما أن هناك أدلة متزايدة على أن مزيج التادالافيل والفيناسترايد مفيد أيضاً، مع الفائدة الإضافية المتمثلة في تجنب التأثيرات الجانبية لحاصرات ألفا. [47]

6.2.7 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 الإكناسيابيروبوريا، 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. [48]

3.7 العلاج الجراحي:

1.3.7 تجريف البروستات عبر الإحليل (Transurethral Resection of Prostate (TURP:

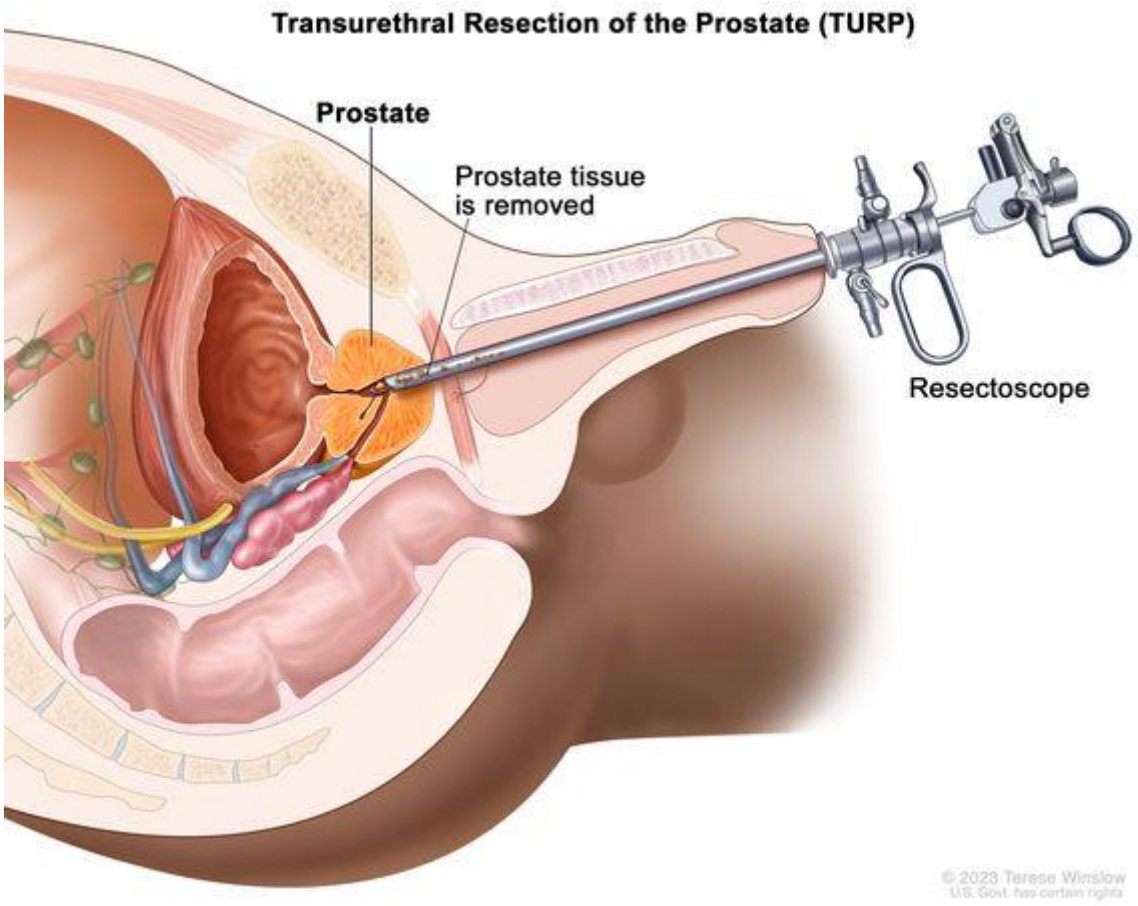
يعتبر TURP المعيار القياسي لتدبير انسداد مخرج المثانة الثانوي لضخامة البروستات الحميدة. تشمل استطبابات التداخل الجراحي كلاً مما يلي:

- الأسر البولي الحاد
- فشل محاولات التبويل
- البيلة الدموية العيانية المتكررة
- إنتانات السبيل البولي
- القصور الكلوي التالي للانسداد

تشمل الاستطبابات الأخرى: فشل العلاج الدوائي، الرغبة في إنهاء العلاج الدوائي و/أو القيود المالية المرتبطة بالعلاج الدوائي. ومع ذلك يحمل TURP مخاطر للمراضة بنسبة (18%)، ومخاطر خفيفة للوفاة (0.23%).

يتم إجراء TURP باستخدام التخدير الناحي أو العام. وعلى الرغم من نجاحها في كثير من الأحيان، إلا أنها تعاني من بعض العيوب. فعند قطع أنسجة البروستات، قد يحدث نزيف كبير، مما قد يؤدي إلى إنهاء الإجراء ونقل الدم والإقامة في المستشفى لفترة أطول. وقد يتم امتصاص سوائل الغسيل بكميات كبيرة من خلال الأوردة المفتوحة، مع عواقب خطيرة محتملة تسمى متلازمة TUR. التظاهرات السريرية لتناذر TUR تشمل الغثيان، الإقياء، التخليط الذهني، ارتفاع التوتر الشرياني، بطء القلب، واضطرابات الرؤية. خطورة تناذر TUR تزداد عندما يتجاوز زمن العمل الجراحي 90 دقيقة. المعالجة تستدعي إعطاء المدرات، وفي الحالات الشديدة إعطاء

المحلول الملحي عالي التوتر. كذلك من المضاعفات المحتملة القذف الراجع والسلس البولي، كما أنه عند التجريف الجائر يمكن أن يؤدي التيار عالي الطاقة إلى إتلاف الأعصاب المرتبطة بالانتصاب وبالتالي حدوث عجز جنسي. [49]



الشكل (6): تجريف البروستات عبر الإحليل TURP (شكل ترسيمي)

2.3.7 التدبير قليل الغزو Minimally Invasive Treatment:

هناك اهتمام كبير بتطوير علاجات أخرى لتقليل كمية أنسجة البروستات السادة مع تجنب الآثار الضارة المذكورة أعلاه المرتبطة بـTURP . تسمى هذه العلاجات مجتمعة بالعلاجات قليلة الغزو.

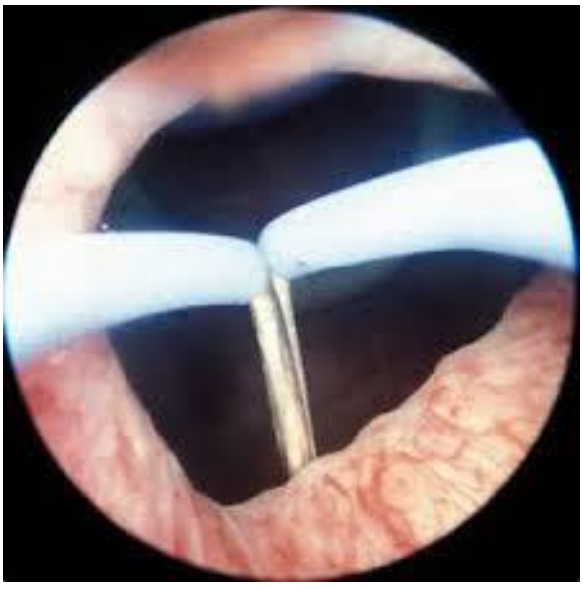
تعتمد معظم العلاجات الأقل غزواً على الحرارة لتدمير أنسجة البروستات. يتم توصيل هذه الحرارة بطريقة محدودة وخاضعة للرقابة، على أمل تجنب المضاعفات المرتبطة بـTURP ، كما تسمح باستخدام أشكال أكثر اعتدالاً من التخدير، مما يعني مخاطر تخدير أقل للمريض.

يمكن توصيل الحرارة في شكل طاقة ليزر، أو موجات دقيقة، أو موجات راديوية، أو موجات فوق صوتية عالية الكثافة، أو طاقة كهربائية عالية الجهد.

تتضمن الإجراءات قليلة الغزو ما يلي: [50]

- **شق البروستات عبر الإحليل Transurethral incision of prostate (TUIP)**

الرجال المصابين بأعراض متوسطة إلى شديدة مع غدة موثة صغيرة الحجم غالباً ما يكون لديهم فرط تنسج في الملتقى الخلفي (عنق مثانة مرتفع). هؤلاء المرضى غالباً ما يستفيدون من شق الموثة. هذا الإجراء أسرع وأقل إمراضية 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 الموثة عبر الإحليل. هذه التقنية تتطلب إجراء شقين باستخدام سكين كولينز وذلك في المواقع عند الساعة 5 والساعة 7. الشق يبدأ تماماً أسفل فوهة الصماخ الحالبي ويمتد للأسفل حتى يصل إلى الأكيمة المنوية.



الشكل (7): شق البروستات عبر الإحليل TUIP

- **تبخير أو استئصال البروستات بالليزر Laser vaporization or enucleation**

تقوم أشعة الليزر بتسخين أنسجة البروستات، مما يتسبب في موت الأنسجة عن طريق النخر التخثري، مع انكماش الأنسجة اللاحق. لقد تم وصف عدة تقنيات مختلفة لجراحة الموثة بواسطة الليزر. لقد تم إقرار نوعين رئيسين من مصادر الطاقة هما Nd: YAG وholmium: YAG. تم وصف العديد من التقنيات التخثرية التنخرية. 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.

عادةً ما يؤدي العلاج بالليزر إلى نزيف أقل وامتصاص أقل للسوائل، وقصر فترة الإقامة في المستشفى، فضلاً عن انخفاض حالات العجز الجنسي والقذف الراجع عند مقارنتها مع TURP. ومع ذلك، لا يحدث الشفاء من العلاج بالليزر إلا بعد فترة من تساقط الخلايا الميتة، وبالتالي، قد يعاني

المرضى من إلحاح أو تهيج في البول، مما يؤدي إلى التبول المتكرر أو غير المريح لبضعة أسابيع. [51]

- **العلاج بالموجات الدقيقة عبر الإحليل Transurethral microwave therapy (TUMT)**

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. [40]

- **الاجتثاث بالإبرة عبر الإحليل Transurethral needle ablation of the prostate:**

تستخدم هذه الطريقة قثطرة إحليلية معدة خصيصاً لهذا الغرض وتمرر ضمن الإحليل. ثم تمرر إبرة التردد الشعاعي الخلالية من رأس القثطرة ثاقبة مخاطية الإحليل الموثي. إن استخدام الترددات الشعاعية لتسخين الأنسجة يؤدي إلى حدوث تنخر 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 [40]

- **العلاج بطاقة الأمواج فوق الصوتية عالية الكثافة High-intensity ultrasound energy therapy**

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

- **العلاج الحراري ببخار الماء الناتج عن الترددات الراديوية Radiofrequency-generated water vapor thermal therapy**

يستخدم نظام Rezum طاقة الترددات الراديوية لتحويل الماء المقطر إلى بخار، والذي يتم توصيله بالحمل الحراري مباشرةً إلى أنسجة البروستات السادة. تمت الموافقة على إجراء Rezum من قبل FDA لعلاج ضخامة البروستات الحميدة وتعتبر AUA الإجراء علاجاً قابلاً للتطبيق لضخامة البروستات الحميدة (أي ليس بحثياً أو تجريبياً). [52]

- **تصميم الشرايين البروستاتية Prostatic arterial embolization:**

أدى الاكتشاف العرضي بأن استخدام التصميم الانتقائي للشريان البروستاتي للسيطرة على النزيف الثانوي لضخامة البروستات الحميدة أدى إلى تحسن LUTS إلى التحقق في استخدامه المباشر في تخفيف LUTS لدى مرضى ضخامة البروستات الحميدة. وعلى الرغم من وجود مجموعة متزايدة من الأدلة التي تدعم سلامته وفعاليته، إلا أنه لم يتم تأسيسه بعد كخيار علاجي قياسي. [53]

- **الأساليب الميكانيكية:**

تُستخدم الأساليب الميكانيكية بشكل أقل شيوعاً وعادةً ما تكون مخصصة للمرضى الذين لا يمكنهم الخضوع لإجراء جراحي. لا تتضمن هذه الأساليب استخدام الطاقة لعلاج البروستات. وهي تشمل Urolift وجهاز نيتينول مؤقت قابل للزرع. الدعامات البروستاتية هي أجهزة مرنة يمكن أن تتمدد عند وضعها لتحسين تدفق البول. تشمل المضاعفات المرتبطة باستخدامها التكلس والألم وسلس البول والنمو المفرط للأنسجة عبر الدعامة، مما قد يجعل إزالتها صعبة للغاية. [54]

3.3.7 استئصال البروستات المفتوح Open prostatectomy:

يتم الآن إجراء استئصال البروستات المفتوح للمرضى الذين يعانون من أي من الحالات التالية:

- ضخامة البروستات الحميدة التي تتجاوز 75 غ
- حصيات المثانة المرافقة أو الرتوج المثانية.
- عدم القدرة على وضع المريض في وضع مناسب لإجراء جراحة عبر الإحليل.

تم إجراء استئصال البروستات البسيط بالتنظير في عدد من المؤسسات ويبدو أنه ممكن. ومع ذلك، يبدو أن استئصال البروستات الذي يتم إجراؤه بهذه الطريقة لا يزال مرتبطاً بخطر فقدان دم بشكل كبير. الخبرة حتى الآن في هذا الإجراء محدودة. [55] في الآونة الأخيرة، تبين أن استئصال البروستات البسيط بمساعدة الروبوت ينطوي على فقدان دم أقل بشكل ملحوظ وإقامة أقصر في المستشفى ولكن في وقت جراحة أطول مقارنة باستئصال البروستات البسيط المفتوح. وبالمقارنة مع العلاجات التنظيرية، فإن الأساليب الروبوتية لها نتيجة مماثلة أثناء الجراحة، ولكنها تسبب رضاً أقل للإحليل. [56]

الجزء الثاني – الدراسة العملية

1. هدف البحث:

إن هدف هذا البحث هو دراسة فعالية المشاركة الدوائية بين التامسولوسين والسولفيناسين في تدبير أعراضBPH ودراسة مدى حدوث التأثيرات الجانبية لكل صنف دوائي مستخدم في التدبير.

2. مناهج البحث وأدواته:

1.2 مكان وتاريخ الدراسة: شعبة الجراحة البولية في مشفيي جامعة دمشق (المواساة الجامعي، الوطني الجامعي) في الفترة الممتدة ما بين 2023/10 وحتى 2025/3

2.2 تصميم الدراسة: دراسة حشدية تقدمية (Prospective cohort study)، تم فيها توزيع المرضى عشوائياً لمجموعتين للعلاج، تشمل الدراسة المرضى المشخص لديهم ضخامة موثة حميدة غير مختلطة ممن يستطب لديهم العلاج المحافظ، حيث تم بداية تدوين بيانات ومعلومات المرضى ومن ثم متابعتهم بعد التداخل الدوائي المتخذ لمدة 6 أشهر بالإيكو والأعراض والفحص السريري في العيادة البولية لدراسة الاختلاطات الناجمة، الحاجة لإجراءات إضافية ونوعية الحياة لكل تداخل دوائي.

3.2 مجموعة الدراسة: تشمل مرضى ضخامة الموثة الحميدة غير المختلطة والذين راجعوا عيادة الجراحة البولية في مشفيي جامعة دمشق (المواساة الجامعي، الوطني الجامعي) والذين تمكنا من متابعتهم لمدة 6 أشهر خلال الفترة الممتدة من

4.2 معايير الاستبعاد من الدراسة: تم استثناء المرضى:

- المرضى الذين لم نتمكن من متابعة التواصل معهم بعد التداخل الدوائي.
- المرضى الذين لم يلتزموا بالعلاج الدوائي المقترح.
- مرضى القصور الكلوي المزمن (شح البول)

- المرضى المُشخص لديهم تضيق إحليل سابقاً.
- مرضى المثانة العصبية.

5.2 طريقة الدراسة:

تمت الدراسة بشكل دراسة حشدية تقدمية (Prospective cohort) عن طريق تدوين بيانات ومعلومات المرضى المشخصين ثم متابعتهم من خلال زيارتهم للعيادات الخارجية التابعة للمشفى.

حيث تم ملء لاستبيان خاص لجمع أكبر عدد ممكن من البيانات وتحليلها ووضعها في جداول ومخططات بيانية تعكس الدراسة بشكل جيد ليتم بعدها مقارنة النتائج.

أُجري للمرضى تحاليل دموية روتينية (CBC،Na، K، Ur، Cr، Glucose) وفحص بول وراسب، مع إيكو للجهاز البولي إضافة لقياس الثمالة البولية لجميع المرضى دورياً.

تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين متساويتين، تتألف كل مجموعة من 50 مريض، المجموعة الأولى ستعالج باستخدام تامسولوسين بجرعة (0.4) ملغ والمجموعة الثانية ستعالج باستخدام تامسولوسين بجرعة (0.4) ملغ بالمشاركة مع السولفيناسين بجرعة (5) ملغ. ثم متابعة التطور العلاجي للمرضى بعد ستة أشهر من العلاج وتم تسجيل القياسات الآتية لكلا المجموعتين:

- شدة أعراض ضخامة الموثة (IPSS): مقياس دولي يُستخدم لتقييم شدة الأعراض الناجمة عن ضخامة الموثة الحميدة: حيث تشير الدرجة (0–7) لأعراض خفيفة، (8–19) لأعراض متوسطة، والدرجة (20–35 لأعراض شديدة).
- مشعر نوعية الحياة (QoL) (0= سعيد جداً، 1= سعيد، 2= راضٍ بشكل عام، 3= مزيج من الرضا وعدم الرضا، 4= غير راضٍ بشكل عام، 5= سيء، 6=سيء جداً)
- معدل الرشق البولي الأعظمي (Qmax)

- شدة أعراض المثانة مفرطة الفعالية (OABSS): مقياس يتألف من 5 أسئلة تتعلق بـ(الإلحاح، السلس الإلحاحي، تكرار التبول والاستيقاظ للتبول)، حيث أنه كلما زادت الدرجة كلما كانت الأعراض أشد.

إضافة لدراسة التأثيرات الجانبية المتوقعة لكل صنف دوائي (الصداع، الدوار، هبوط الضغط الانتصابي، جفاف الفم، الإسهال، الإمساك، اضطراب الرؤية، القذف الراجع).

3. النتائج:

ضمت الدراسة 100 مريض تم توزيعهم بشكل عشوائي إلى مجموعتين، في كل مجموعة 50 مريض:

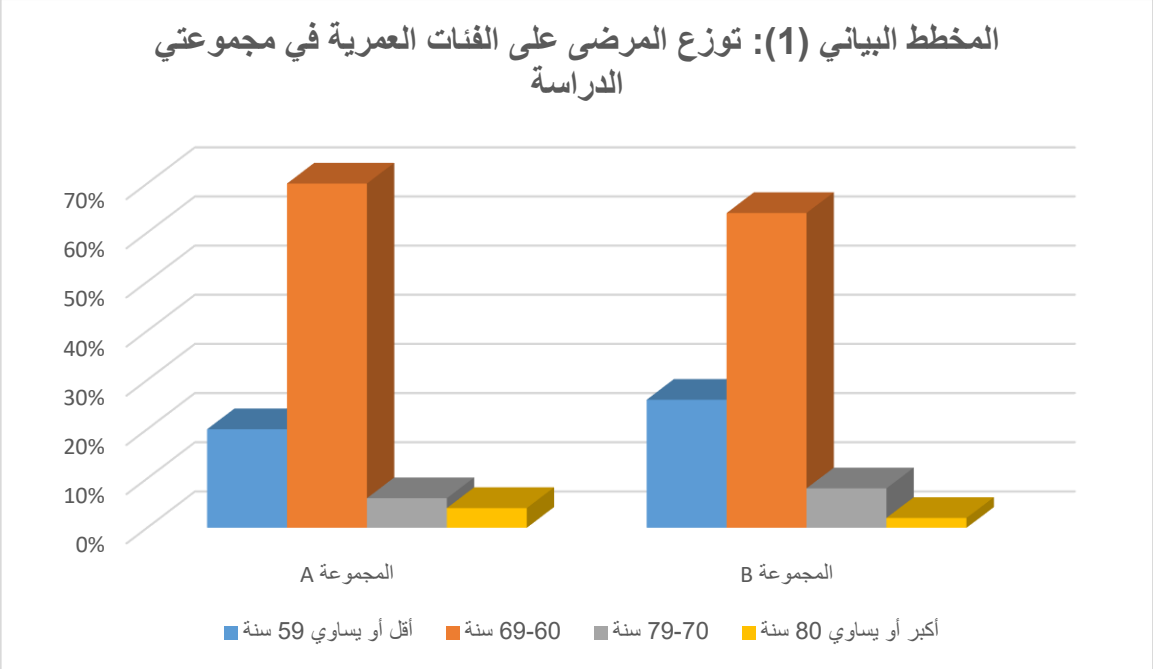
- **المجموعة A:** عولجت باستخدام التامسولوسين لوحده
- **المجموعة B:** عولجت باستخدام المشاركة الدوائية بين التامسولوسين والسولفيناسين.

1.3 الفئات العمرية في كلتا مجموعتي الدراسة:

أغلب المرضى المشمولين في الدراسة كانوا في العقد السابع من العمر بنسبة 70% في مجموعة التامسولسين لوحده و64% في مجموعة العلاج التشاركي (التامسولوسين + السولفيناسين)، دون وجود فارق إحصائي هام بين المجموعتين من حيث توزع المرضى على الفئات العمرية (P= 0.4).

بلغ متوسط العمر في المجموعة A (62.8 ± 4.7 سنة)، بينما بلغ في المجموعة B (64 ± 3.2 سنة).

الجدول (2): توزع المرضى على الفئات العمرية في كلتا مجموعتي الدراسة:			
	المجموعة A	المجموعة B	P Value
≤ 59 سنة	(%20) 10	(%26) 13	0.4
69-60 سنة	(%70) 35	(%64) 32	
79-70 سنة	(%6) 3	(%8) 4	
≤ 80 سنة	(%4) 2	(%2) 1	



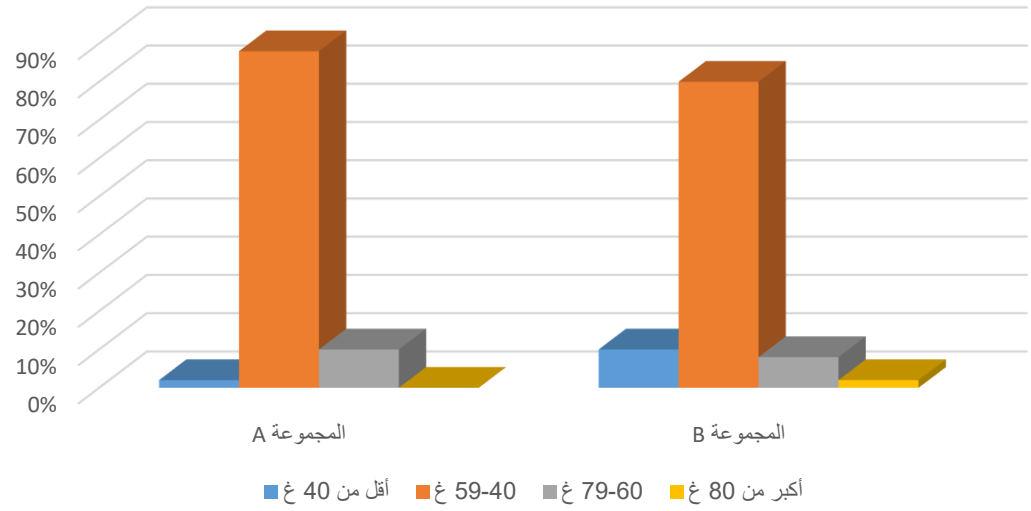
2.3 حجم البروستات:

أغلب المرضى المشمولين في الدراسة كان حجم البروستات المقدر لديهم واسطة الإيكو البطني يتوضع ضمن المجال (40-59 غ)، بنسبة 88% في المجموعة A، و80% في المجموعة B، و84% من مجمل مرضى

الدراسة. مع متوسط حجم بروستات بلغ 42.8 ± 7.1 غ في المجموعة A، و44.2 ± 6.9 غ في المجموعة B.

الجدول (3): حجم البروستات المقدر واسطة الإيكو البطني في كلتا مجموعتي الدراسة:			
	المجموعة A	المجموعة B	P Value
< 40 غ	(%2) 1	(%10) 5	0.32
40-59 غ	(%88) 44	(%80) 40	
60-79 غ	(%10) 5	(%8) 4	
≤ 80 غ	-	(%2) 1	

المخطط البياني (2): حجم البروستات المقدر واسطة الإيكو البطني في كلتا مجموعتي الدراسة



3.3 القياسات البولية للمرضى في مجموعتي الدراسة قبل التداخل الدوائي:

لدى كلتا المجموعتين كانت الثمالة البولية مهملة، وفي كليهما عبر متوسط Qmax عن وجود عائق انسدادي واضح. الأعراض كانت متوسطة في كلتا مجموعتي الدراسة وفقاً لمتوسط درجة IPSS وOABSS دون وجود فارق إحصائي هام بين المجموعتين.

متوسط عدد مرات التبول ليلاً ونهاراً كان متقارباً بين مجموعتي الدراسة دون وجود فارق إحصائي هام بين المجموعتين.

متوسط جودة الحياة في المجموعة A بلغ 4.1 مقابل 3.9 في المجموعة B، أي أن معظم المرضى عبروا بأنهم غير راضون عموماً (Generally unstaisfied) عن حياتهم

مما سبق نستنتج أن العينتين مستقلتين ومنسجمتين معملياً.

الجدول (4): القياسات البولية للمرضى في كلتا مجموعتي الدراسة قبل التداخل الدوائي:

	المجموعة A	المجموعة B	P Value
متوسط PVR (مل)	4.2 ± 25.5	2.8 ± 30.1	0.05 <
متوسط Qmax (مل/ثا)	0.8 ± 9.1	1.1 ± 8.8	0.05 <
متوسط درجة QOL	1.1 ± 4.1	1.2 ± 3.9	0.05 <
متوسط درجة IPSS	1.9 ± 17.5	2.1 ± 17.9	0.05 <
متوسط درجة OABSS	2.1 ± 7.9	2 ± 8.1	0.05 <
متوسط عدد مرات التبول (نهاراً)	3.1 ± 12.7	3.2 ± 13.1	0.05 <
متوسط عدد مرات التبول (ليلاً)	1.1 ± 3.9	1 ± 3.6	0.05 <

4.3 القياسات البولية للمرضى في مجموعتي الدراسة بعد التداخل الدوائي:

لم يؤدِ إضافة السولفيناسين كعلاج مشارك للتامسولوسين في المجموعة B في زيادة الثمالة البولية (رغم كونه مرخي للعضلة الدافعة للمثانة)، بل تناقص متوسط PVR في كلتا مجموعتي الدراسة، دون وجود فارق إحصائي هام بين المجموعتين. كما أن كلا نهجي العلاج أديا لزيادة هامة في متوسط Qmax، دون وجود فارق إحصائي هام بين المجموعتين.

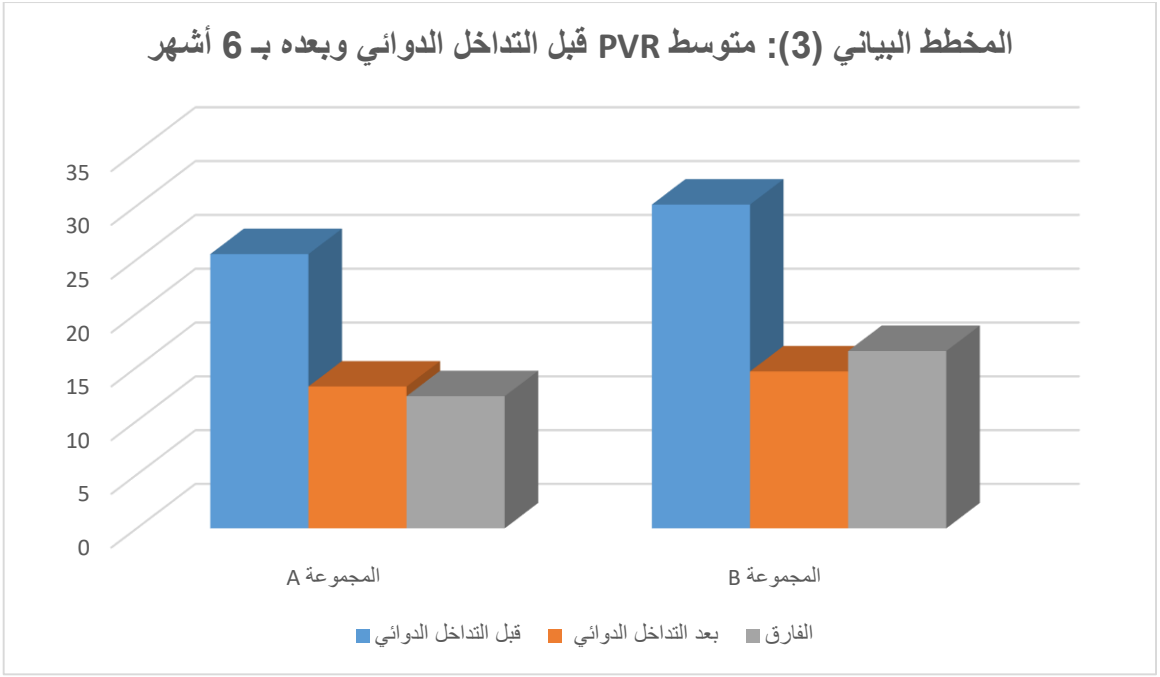
في كلتا مجموعتي الدراسة تغيرت قيم متوسطات QOL وIPSS و OABSS نحو الأفضل، فمن ناحية جودة الحياة كان معظم المرضى سُعداء، وبالنسبة لـIPSS وOABSS عبرت القيم الحالية عن أعراض بولية سفلية أقل شدة كما هو موضح في الجدول (5). لكن هذا التحسن كان أكبر في مجموعة العلاج الدوائي المشترك (المجموعة B) مع وجود فارق إحصائي هام.

تناقص عدد مرات التبول ليلاً ونهاراً في كلتا مجموعتي الدراسة، مع وجود فارق إحصائي هام لصالح مجموعة العلاج الدوائي المشترك.

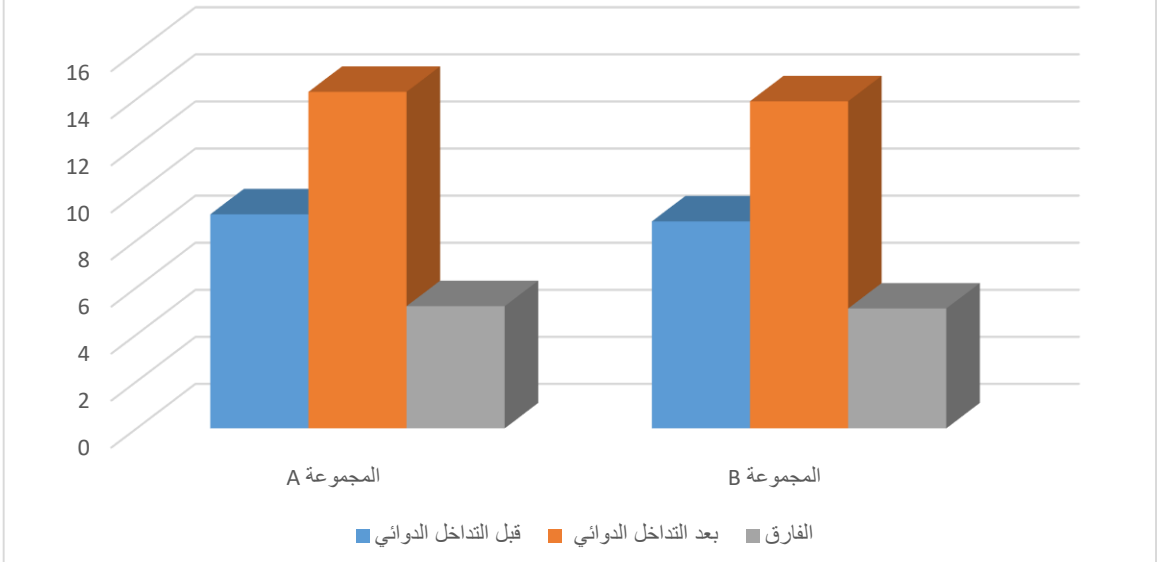
الجدول (5): القياسات البولية للمرضى في كلتا مجموعتي الدراسة قبل التداخل الدوائي وبعده بـ6 أشهر:

	المجموعة A			المجموعة B			P-Value
	قبل	بعد	الفارق	قبل	بعد	الفارق	
متوسط PVR (مل)	4.2 ± 25.5	2.8 ± 13.2	12.3	2.8 ± 30.1	3.1 ± 14.6	16.5	0.05 <
متوسط Qmax (مل/ثا)	0.8 ± 9.1	2.1 ± 14.3	5.2	1.1 ± 8.8	3.1 ± 13.9	5.1	0.05 <
متوسط درجة QOL	1.1 ± 4.1	0.6 ± 2.1	2	1.2 ± 3.9	0.3 ± 1.5	2.4	***0.05 >***
متوسط درجة IPSS	1.9 ± 17.5	2.7 ± 12.2	5.3	2.1 ± 17.9	1.9 ± 8.9	9	***0.05 >***
متوسط درجة OABSS	2.1 ± 7.9	1.4 ± 5.6	2.3	2 ± 8.1	0.9 ± 3.9	4.2	***0.05 >***
متوسط عدد مرات التبول (نهاراً)	3.1 ± 12.7	2.8 ± 8.9	4.8	3.2 ± 13.1	1.1 ± 7.2	5.9	***0.05 >***
متوسط عدد مرات التبول (ليلاً)	1.1 ± 3.9	0.5 ± 2.5	1.4	1 ± 3.6	0.15 ± 1.1	2.5	***0.05 >***

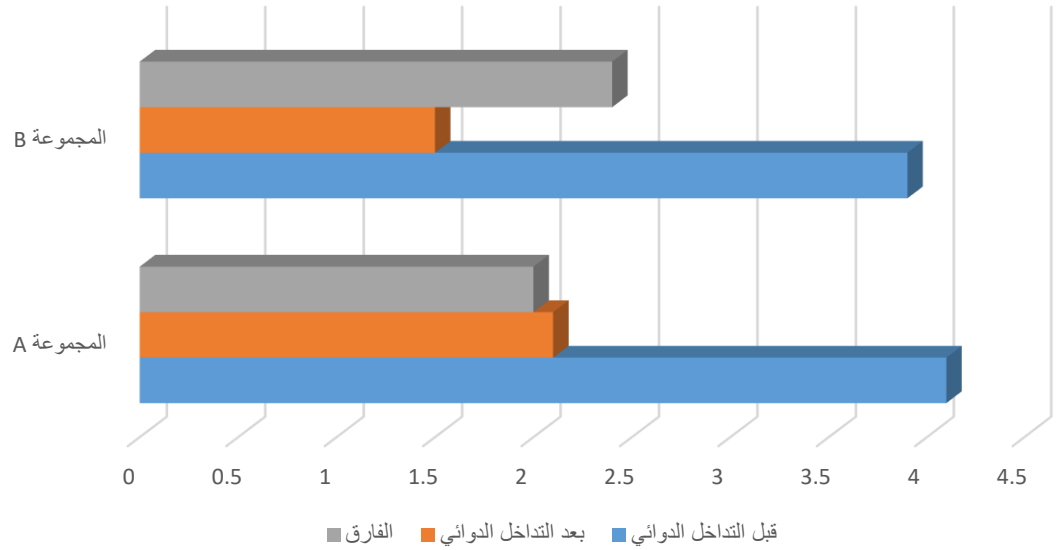
المخطط البياني (3): متوسط PVR قبل التداخل الدوائي وبعده بـ 6 أشهر



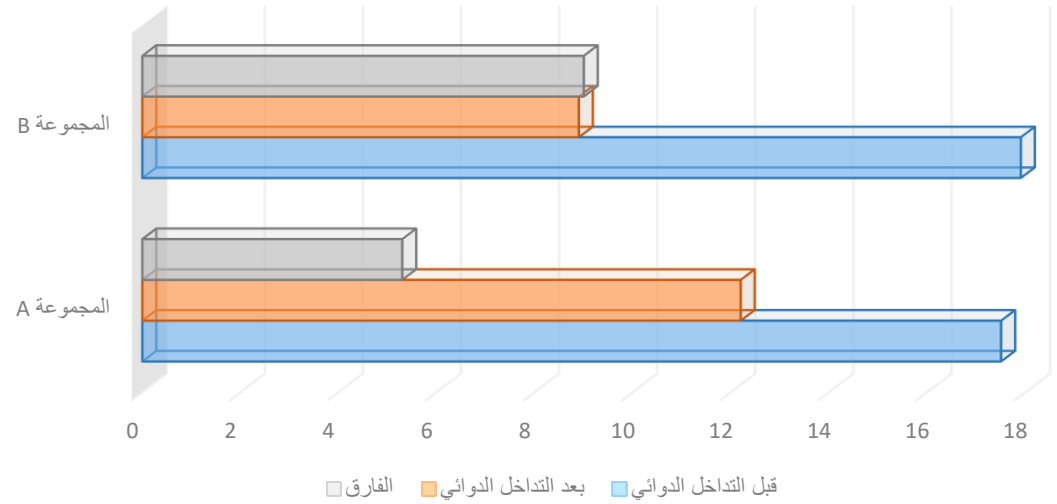
المخطط البياني (4): متوسط Qmax قبل التداخل الدوائي وبعده بـ 6 أشهر



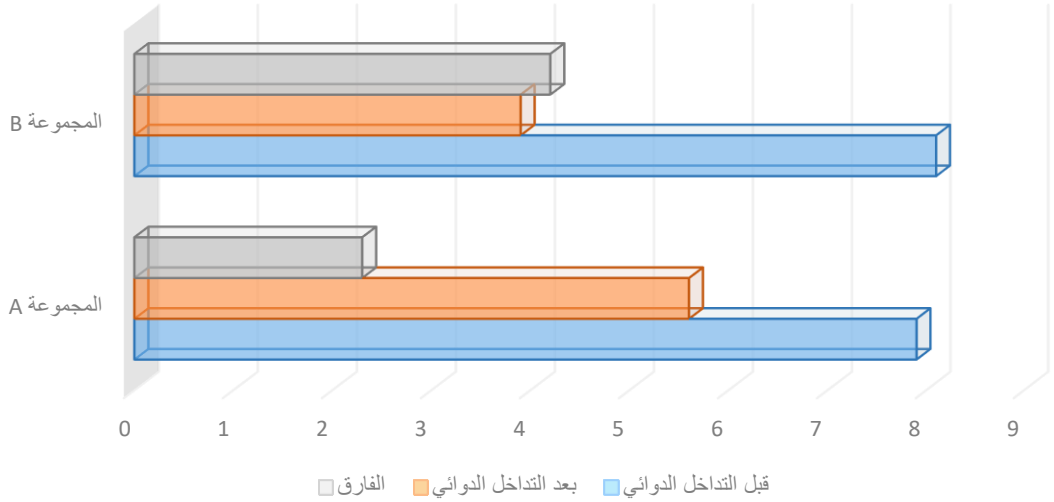
المخطط البياني (5): متوسط QOL قبل التداخل الدوائي وبعده بـ6 أشهر



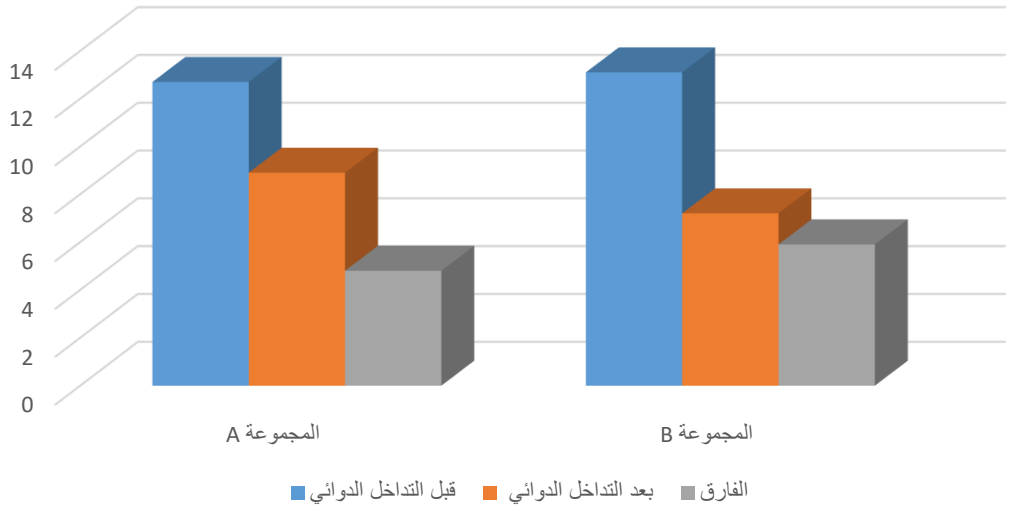
المخطط البياني (6): متوسط IPSS قبل التداخل الدوائي وبعده بـ6 أشهر

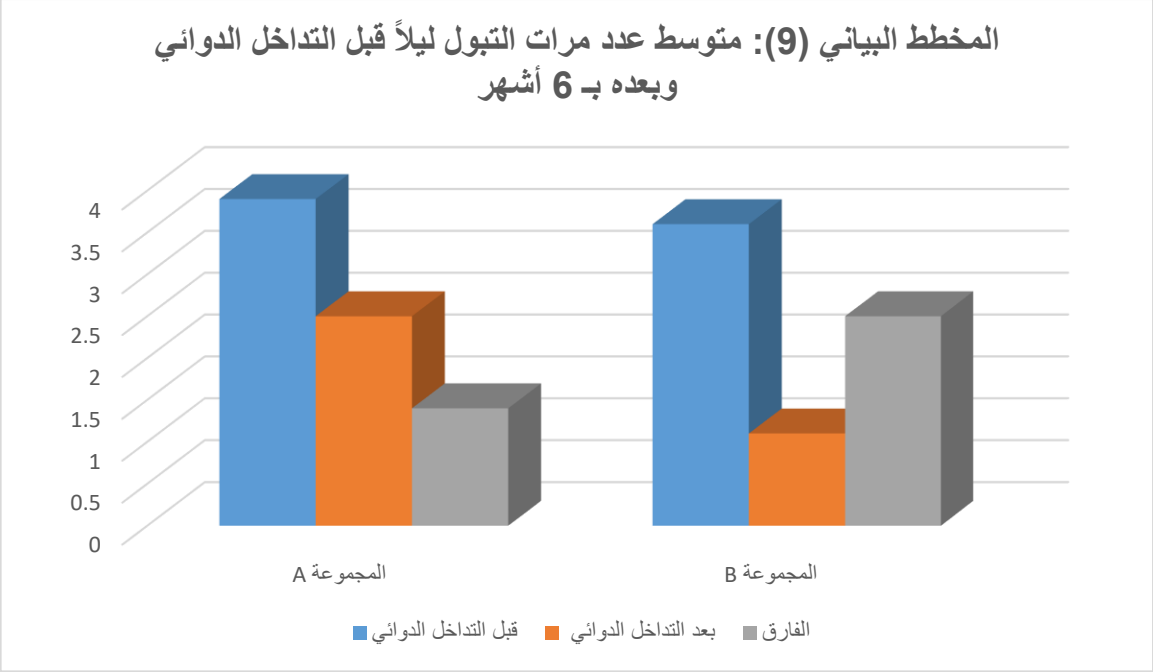


المخطط البياني (7): متوسط OABSS قبل التداخل الدوائي وبعده بـ6 أشهر



المخطط البياني (8): متوسط عدد مرات التبول نهاراً قبل التداخل الدوائي وبعده بـ 6 أشهر





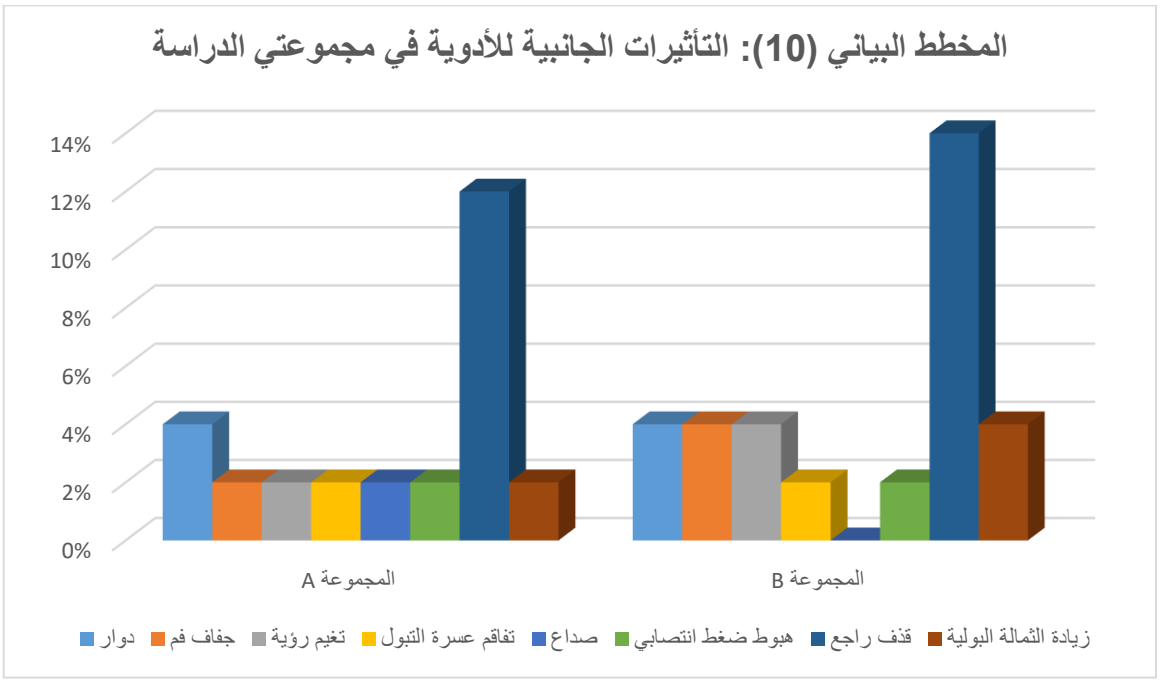
5.3 التأثيرات الجانبية للأدوية في مجموعتي الدراسة:

لا يوجد فارق هام إحصائياً بين المجموعتين من حيث التأثيرات الجانبية التالية للعلاج الدوائي، مع ملاحظة أن أشيعها القذف الراجع في كلتا المجموعتين (نظراً لاستخدام التامسولوسين في كلتا المجموعتين).

رغم أن متوسط الثمالة البولية في كلتا المجموعتين كان مهملاً إلا أننا لاحظنا زيادة في الثمالة البولية لدى ثلاث مرضى في مجمل الدراسة (مريض في المجموعة A، ومريضين في المجموعة B) خضعوا جميعهم لإجراء تجريف بروستات عبر الإحليل TURP لاحقاً.

تفاقم عسرة التبول لوحظ لدى مريضين من مجمل مرضى الدراسة (مريض واحد في كل مجموعة) تم تدبير المريض في المجموعة A عبر تجريف البروستات عبر الإحليل، والمريض في المجموعة B عبر استبدال الأدوية إلى Silodosin (8 ملغ) + Mirabegron (50 ملغ) حيث رفض المريض إجراء تداخل جراحي.

الجدول (6): التأثيرات الجانبية للأدوية في مجموعتي الدراسة:			
	المجموعة A	المجموعة B	P Value
دوار	2 (%4)	2 (%4)	0.05 >
جفاف فم	1 (%2)	2 (%4)	
تغيم رؤية	1 (%2)	2 (%4)	
تفاقم عسرة التبول	1 (%2)	1 (%2)	
صداع	1 (%2)	-	
هبوط ضغط انتصابي	1 (%2)	1 (%2)	
قذف راجع	6 (%12)	7 (%14)	
زيادة الثمالة البولية	1 (%2)	2 (%4)	



4. المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية:

تعد ضخامة البروستات الحميدة السبب الأشيع لأعراض المسالك البولية السفلية لدى الذكور في منتصف العمر وكبار السن، ومن الواضح أن لهذه الأعراض تأثير هام على جودة الحياة. تتميز أعراض المثانة مفرطة الفعالية بالحاجة الملحة للتبول، وتكرار التبول مع السلس البولي الإلحاحي، وهو مشابه لما يصيب مرضى ضخامة البروستات الحميدة من أعراض بولية سفلية. تقريباً 50% من مرضى ضخامة البروستات الحميدة لديهم أعراض مثانة مفرطة الفعالية OAB (Over-active Bladder)، لم يتم توضيح سبب ذلك بوضوح، ويُفترض أنه مرتبط بعوامل متعلقة بغشاء المثانة أو العوامل العضلية أو العصبية.

تعد حاصرات مستقبلات ألفا، الدواء المفضل لعلاج أعراض المسالك البولية السفلية LUTS الناجمة عن ضخامة البروستات الحميدة. يمكن للتامسولوسين أن يثبط بشكل كبير مستقبلات العصب الودي (ألفا)، ويحجب مستقبلات a1A بشكل انتقائي، ويعمل بشكل فعال على الإحليل والمثانة والبروستات، لكن تأثيره على الأعراض الإفراغية المتعلقة بـLUTS ليس جيداً كما هو متوقع. بينما تعمل الحاصرات الموسكارينية بشكل أساسي على الأعراض الإفراغية من خلال تثبيط العضلة الدافعة عبر تثبيط السيالات العصبية الواردة إليها.

لذلك هدفت دراستنا إلى مقارنة فعالية هذه المشاركة الدوائية في تقليل الأعراض البولية السفلية المرتبطة بضخامة البروستات الحميدة. ولاستخلاص النتائج بشكل أفضل، تمت مقارنة دراستنا مع دراسة Elbadry وزملاؤه[13] المنشورة عام 2020، ودراسة Wang وزملاؤه[14] المنشورة عام 2017.

1.4 المقارنة مع دراسة Wang وزملاؤه:

شملت دراسة Wang وزملاؤه 124 مريض تم تقسيمهم بالتساوي إلى مجموعتين:

- المجموعة (A): 62 مريض تناولوا التامسولوسين 0.2 ملغ يومياً لمدة 12 أسبوع (ثلاث أشهر).
- المجموعة (B): 62 مريض تناولوا التامسولوسين 0.2 ملغ + سولفيناسين 5 ملغ لمدة 12 أسبوع.

من السابق نلاحظ اختلاف دراستنا عن دراسة Wang بعيار التامسولوسين المستخدم في الدراسة، حيث استخدمنا تامسولوسين 0.4 ملغ بينما استخدموا التامسولوسين 0.2 ملغ. عدد المرضى في دراسة Wang كان أعلى من عدد المرضى في دراستنا (124 مريض مقابل 100 مريض).

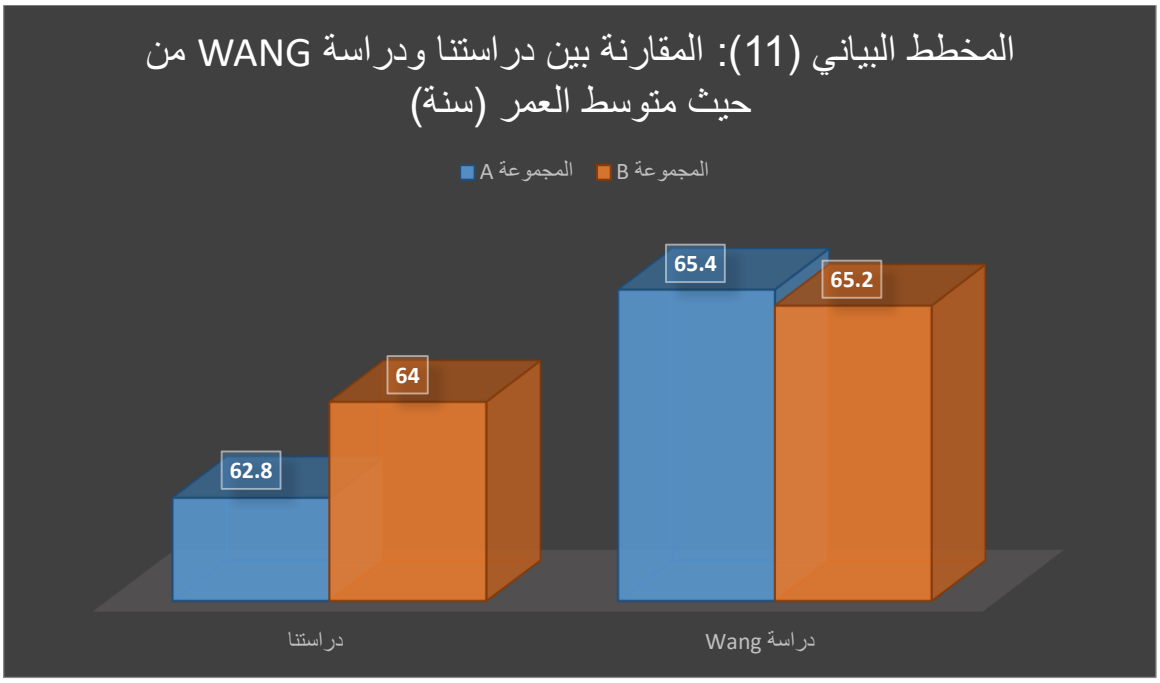
متوسط أعمار المرضى كان متقارب بين دراستنا ودراسة Wang في كلتا المجموعتين (العقد السابع من العمر)، كذلك لم يكن هناك فارق هام إحصائياً من حيث متوسط حجم البروستات (حيث لم يتجاوز المتوسط 45 غ في كلتا الدراستين وفي كلتا مجموعتي كل دراسة).

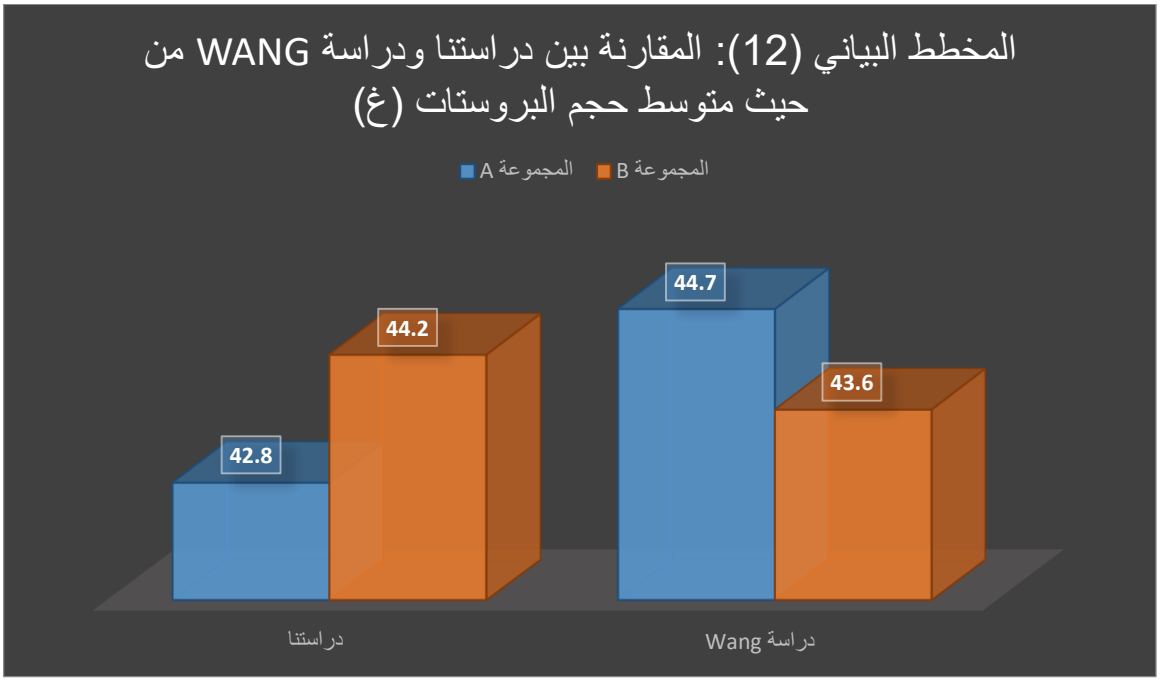
الجدول (7): المقارنة بين دراستنا ودراسة Wang من حيث السمات العامة والقياسات البولية للمرضى قبل التداخل الدوائي:

	دراستنا		دراسة Wang	
	المجموعة A	المجموعة B	المجموعة A	المجموعة B
متوسط العمر	4.7 ± 62.8	3.2 ± 64	5.1 ± 65.4	4.7 ± 65.2
متوسط حجم البروستات	7.1 ± 42.8	6.9 ± 44.2	9.2 ± 44.7	7.8 ± 43.6
متوسط PVR (مل)	4.2 ± 25.5	2.8 ± 30.1	13.8 ± 35.1	14.3 ± 38.7
متوسط Qmax (مل/ثا)	0.8 ± 9.1	1.1 ± 8.8	1.9 ± 8.5	2.2 ± 8.4
متوسط درجة QOL	1.1 ± 4.1	1.2 ± 3.9	1 ± 3.8	1.1 ± 3.9
متوسط درجة IPSS	1.9 ± 17.5	2.1 ± 17.9	2.1 ± 18.5	2.3 ± 18.2
متوسط درجة OABSS	2.1 ± 7.9	2 ± 8.1	1.9 ± 8.5	2.2 ± 8.4
متوسط عدد مرات التبول (نهاراً)	3.1 ± 12.7	3.2 ± 13.1	3.8 ± 12.9	3.4 ± 13.3
متوسط عدد مرات التبول (ليلاً)	1.1 ± 3.9	1 ± 3.6	1.7 ± 3.8	1.4 ± 3.3

متوسط الثمالة البولية كان مهملاً في كلتا الدراستين، مع وجود تأثير واضح للأعراض البولية السفلية على جودة الحياة في كلتا الدراستين، كما أن هذه الأعراض صُنفت في كلتا المجموعتين وفقاً لمقياس IPSS على أنها

متوسطة الشدة (بالحد الأعلى). كذلك تقاربت نتائج دراستنا مع دراسة Wang من حيث متوسط نقاط OABSS وعدد مرات التبول ليلاً ونهاراً، ومن حيث تأثير الضخامة على معدل الرشق البولي الأعظمي (Qmax) كما هو موضح في الجدول السابق.





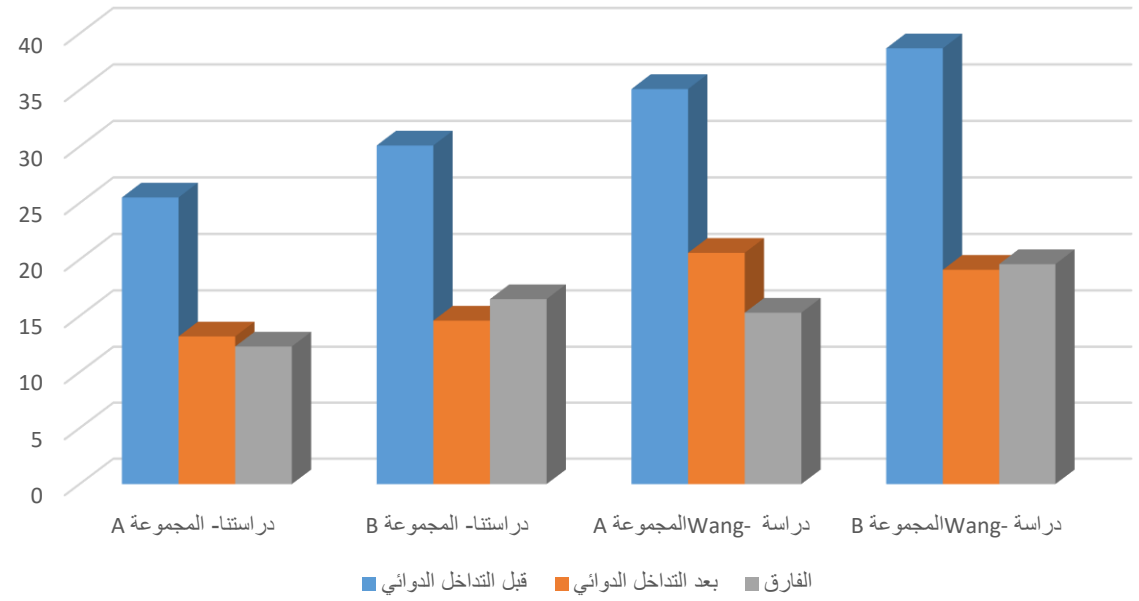
تراجعت قيم PVR بعد التداخل الدوائي في كلتا المجموعتين في دراستنا ودراسة Wang دون وجود فارق إحصائي هام بين نهجي العلاج، كذلك تحسنت قيم Q-max في دراستنا ودراسة Wang مع عدم وجود فارق هام إحصائي في دراستنا ووجوده في دراسة Wang، مع ملاحظة أن التحسن في قيم Qmax كان أعلى في دراستنا كوننا استخدمنا جرعة أعلى من التامسولوسين (0.4 ملغ مقابل 0.2 ملغ في دراسة Wang).

تحسنت جودة الحياة وفق مشعر Qol، كذلك تراجعت شدة الأعراض وفقاً لـIPSS و OABSS، وقلت عدد مرات التبول ليلاً ونهاراً، في مجموعة التداخل الدوائي المشترك أكثر منه في مجموعة التداخل الدوائي المفرد، في كل من دراستنا ودراسة Wang مع وجود دلالة إحصائية هامة ($P < 0.05$).

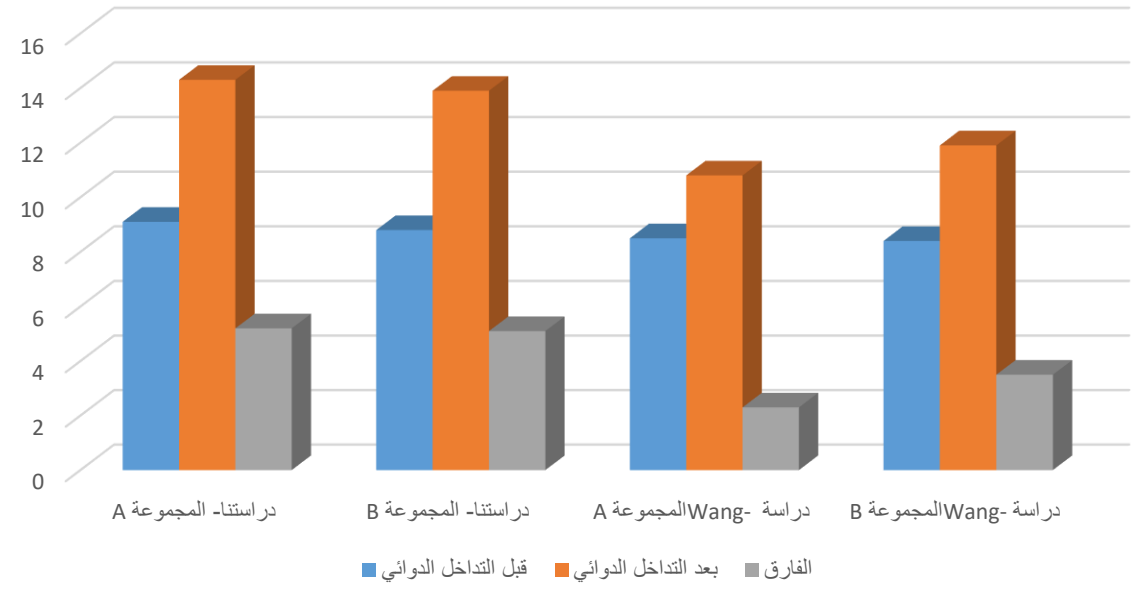
الجدول (8): المقارنة بين دراستنا ودراسة Wang من حيث القياسات البولية للمرضى بعد التداخل الدوائي:

	دراستنا				دراسة Wang			
	المجموعة A		المجموعة B		المجموعة A		المجموعة B	
	بعد التداخل	الفارق	بعد التداخل	الفارق	بعد التداخل	الفارق	بعد التداخل	الفارق
PVR	± 13.2 2.8	12.3	± 14.6 3.1	16.5	± 20.6 9.4	15.3	9 ± 19.1	19.6
Qmax	± 14.3 2.1	5.2	± 13.9 3.1	5.1	± 10.8 2.3	2.3	3 ± 11.9	3.5
Qol	± 2.1 0.6	2	± 1.5 0.3	2.4	± 2.3 0.8	1.5	± 1.8 0.6	2.1
IPSS	± 12.2 2.7	5.3	± 8.9 1.9	9	± 12.8 2.7	5.3	± 9.8 2.7	8.5
OABSS	± 5.6 1.4	2.3	± 3.9 0.9	4.2	± 6.2 1.4	2.3	± 4.8 1.2	3.6
Daytime	± 8.9 2.8	4.8	± 7.2 1.1	5.9	± 8.9 3.3	4.1	± 7.8 2.1	5.5
Night	± 2.5 0.5	1.4	± 1.1 0.15	2.5	± 2.6 1.1	1.2	± 1.2 0.5	2.1

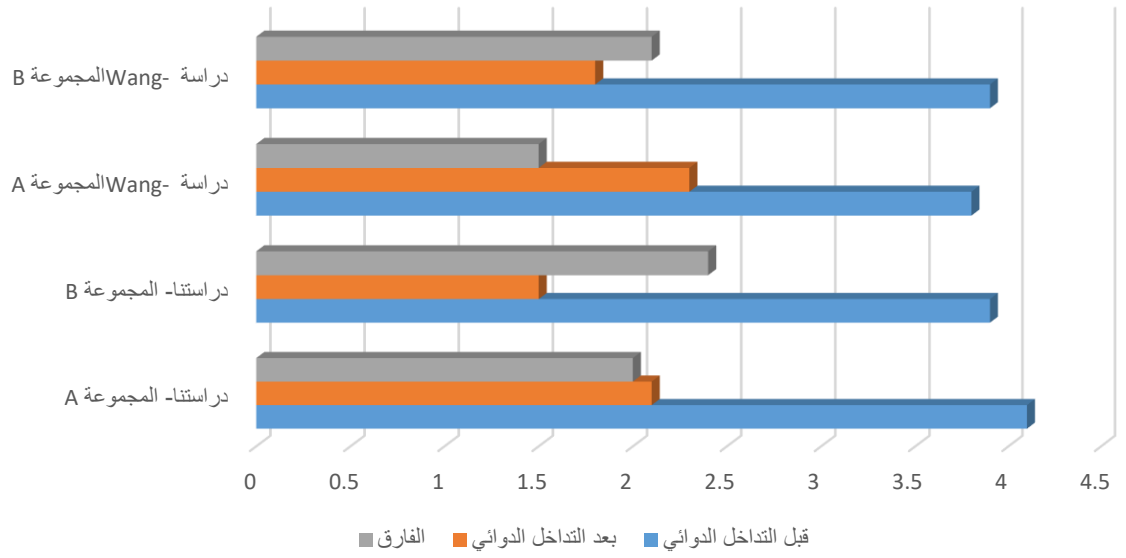
المخطط البياني (13): المقارنة بين دراستنا ودراسة Wang من حيث متوسط قيم PVR قبل وبعد التداخل



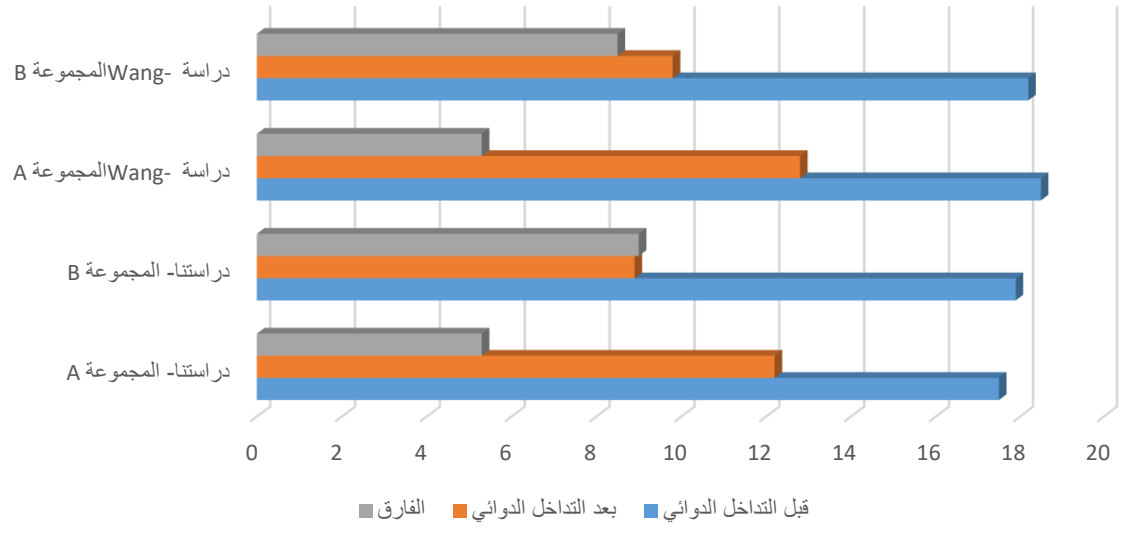
المخطط البياني (14): المقارنة بين دراستنا ودراسة Wang من حيث متوسط قيم Qmax قبل وبعد التداخل



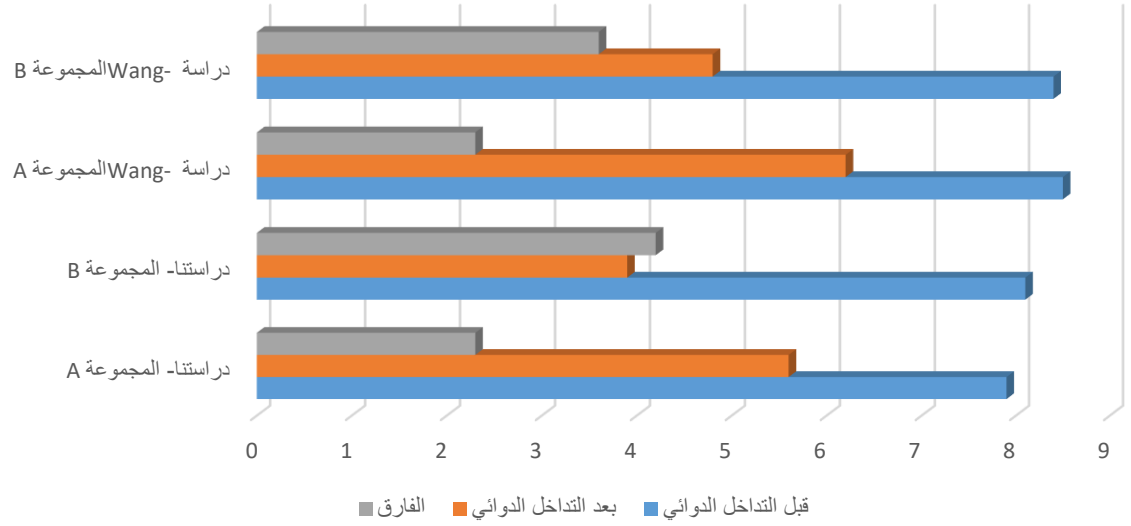
المخطط البياني (15): المقارنة بين دراستنا ودراسة Wang من حيث جودة الحياة QOL



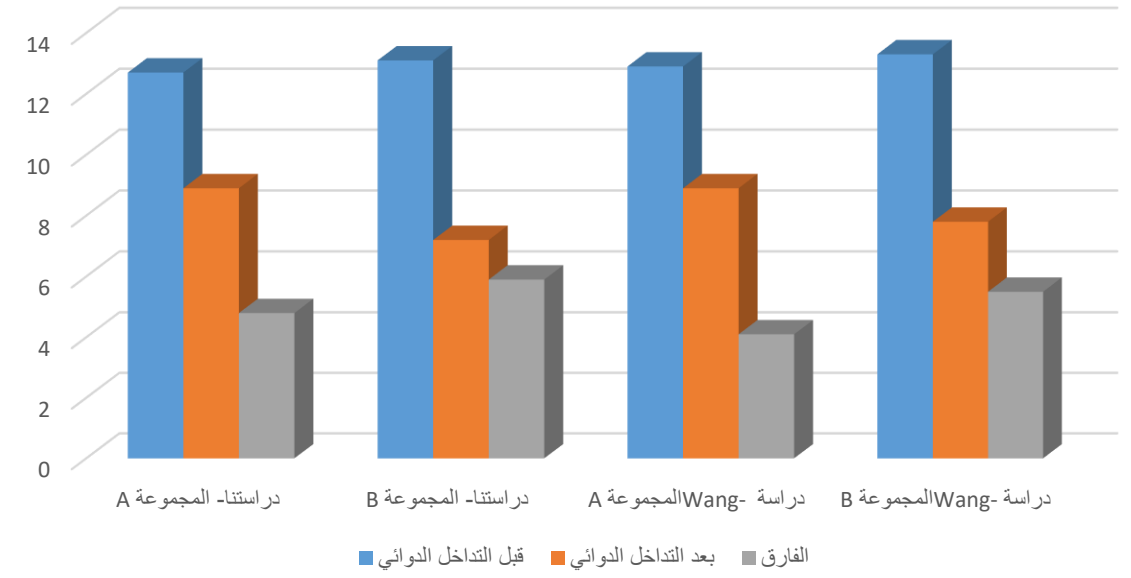
المخطط البياني (16): المقارنة بين دراستنا ودراسة Wang من حيث شدة الأعراض وفقاً لـIPSS



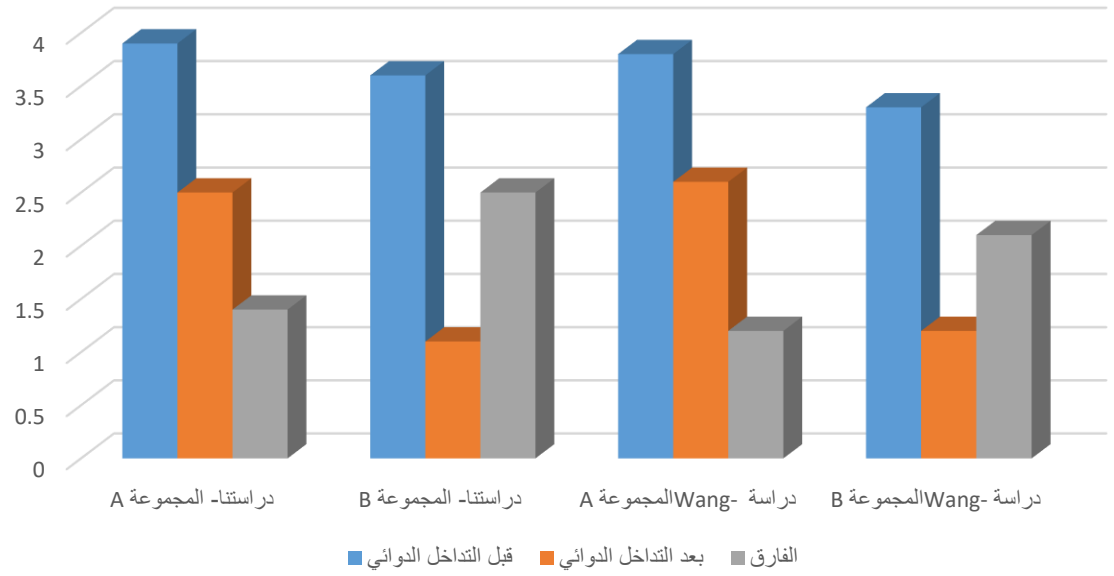
المخطط البياني (17): المقارنة بين دراستنا ودراسة Wang من حيث شدة الأعراض وفقاً لـOABSS



المخطط البياني (18): المقارنة بين دراستنا ودراسة Wang من حيث متوسط عدد مرات التبول نهاراً



المخطط البياني (19): المقارنة بين دراستنا ودراسة Wang من حيث متوسط عدد مرات التبول ليلاً



بلغت نسبة التأثيرات الجانبية في دراسة Wang (17.74%) في المجموعة A و(11.29%) في المجموعة B، دون تقييم حدوث القذف الراجع كتأثير جانبي. بينما في دراستنا مع استبعاد القذف الراجع كتأثير جانبي بلغت نسبة التأثيرات الجانبية في المجموعة A (12%) وفي المجموعة B (20%)، دون وجود فارق هام إحصائياً بين المجموعتين في كلتا الدراستين.

الجدول (9): المقارنة بين دراستنا ودراسة Wang من حيث التأثيرات الجانبية:

	دراستنا		دراسة Wang	
	المجموعة A	المجموعة B	المجموعة A	المجموعة B
دوار	2 (%4)	2 (%4)	2 (%3.23)	2 (%3.23)
جفاف فم	1 (%2)	2 (%4)	3 (%4.84)	3 (%4.84)
تغيم رؤية	1 (%2)	2 (%4)	4 (%6.45)	2 (%3.23)
تفاقم عسرة التبول	1 (%2)	1 (%2)	2 (%3.23)	2 (%3.23)
صداع	1 (%2)	–		
هبوط ضغط انتصابي	1 (%2)	1 (%2)		
قذف راجع	6 (%12)	7 (%14)		
زيادة الثمالة البولية	1 (%2)	2 (%4)		

2.4 المقارنة مع دراسة Elbadry وزملاؤه:

شملت دراسة Elbadry وزملاؤه 97 مريض تم تقسيمهم إلى مجموعتين:

- المجموعة (A): 48 مريض تناولوا التامسولوسين 0.4 ملغ يومياً لمدة 12 أسبوع (ثلاث أشهر).
- المجموعة (B): 49 مريض تناولوا التامسولوسين 0.4 ملغ + سولفيناسين 5 ملغ لمدة 12 أسبوع.

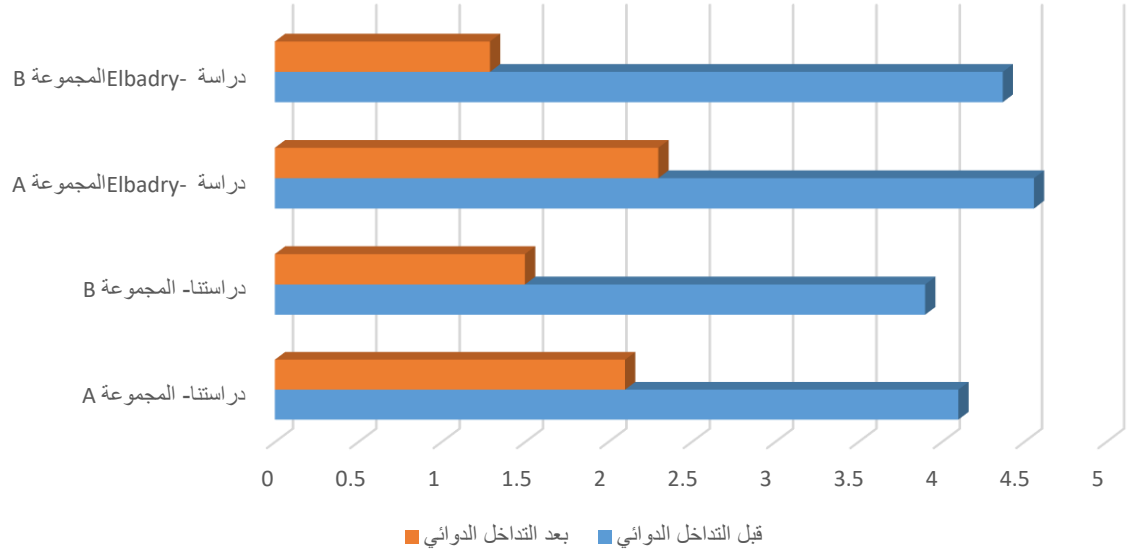
متوسط أعمار المرضى كان متقارب بين دراستنا ودراسة Elbadry في كلتا المجموعتين (العقد السابع من العمر)، ففي مجموعة العلاج المفرد بلغ 63.25 ± 5.1 سنة في دراسة Elbadry مقابل 62.8 ± 4.7 سنة في دراستنا، وفي مجموعة العلاج التشاركي بلغ 63.4 ± 5.69 سنة في دراسة Elbadry مقابل 64 ± 3.2 في دراستنا.

درجة الأعراض البولية السفلية وفقاً لـOABSS كانت أشد في دراسة Elbadry وزملاؤه مقارنةً بدراستنا، وكما في دراستنا كان التحسن أفضل في مجموعة العلاج التشاركي منه في مجموعة العلاج المفرد مع وجود فارق إحصائي هام بين المجموعتين. أيضاً بالنسبة لجودة الحياة بعد التداخل الدوائي، كانت أفضل في مجموعة العلاج التشاركي منه في مجموعة العلاج المفرد مع وجود فارق إحصائي هام في دراستنا ودراسة Elbadry وزملائه.

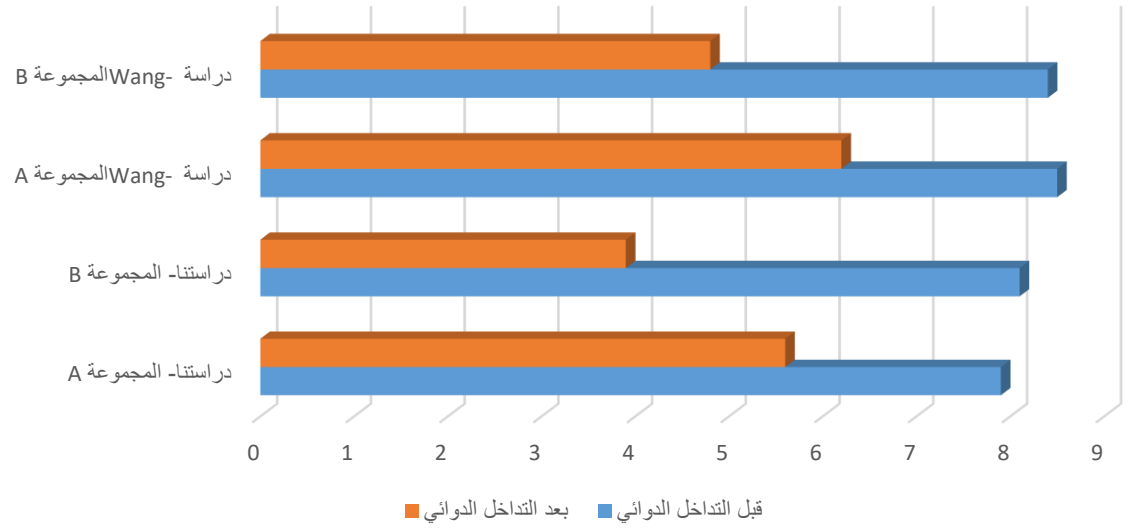
الجدول (10): المقارنة بين دراستنا ودراسة Elbadry من حيث القياسات البولية للمرضى قبل وبعد التداخل الدوائي:

	دراستنا				دراسة Elbadry			
	المجموعة A		المجموعة B		المجموعة A		المجموعة B	
	قبل التداخل	بعد التداخل	قبل التداخل	بعد التداخل	قبل التداخل	بعد التداخل	قبل التداخل	بعد التداخل
QOL	± 4.1 1.1	± 2.1 0.6	± 3.9 1.2	± 1.5 0.3	± 4.36 0.52	± 2.3 0.5	± 4.37 0.485	± 1.29 0.498
OABSS	± 7.9 2.1	± 5.6 1.4	2 ± 8.1	± 3.9 0.9	± 11.63 1.475	± 7.87 1.555	± 11.43 1.458	± 5 1.064

المخطط البياني (20): المقارنة بين دراستنا ودراسة Elbadry من حيث جودة الحياة QOL



المخطط البياني (21): المقارنة بين دراستنا ودراسة Elbadry من حيث شدة الأعراض وفقاً لـOABSS



5. الإستنتاجات:

- تؤثر الأعراض البولية السفلية المتعلقة بضخامة البروستات الحميدة بشدة على جودة الحياة لدى المرضى وتتوفر عدة مقاييس للتعبير عن هذه الأعراض منها QOL و IPSS وOABSS.
- لا فارق هام إحصائياً بين العلاج المفرد (التامسولوسين لوحده) والعلاج المشترك (التامسولوسين والسولفيناسين) من حيث الثمالة البولية و Qmax عند مرضى ضخامة الموثة الحميدة غير المختلطة. أي أن رغم دور السولفيناسين في إرخاء العضلة الدافعة للمثانة إلا أنه لم يؤدِ إلى مشاكل تبويلية متعلقة بزيادة كمية الثمالة البولية أو تناقص معدل الرشق البولي الأعظمي.
- يؤدي العلاج المشترك (التامسولوسين والسولفيناسين) إلى تحسن جودة الحياة لدى مرضى الأعراض البولية السفلية، عبر التقليل من شدة هذه الأعراض كما تم تمثيلها من خلال مشعر QOL وIPSS وOABSS، بنسبة أفضل من العلاج المفرد لوحده وذلك مع وجود دلالة إحصائية هامة.
- لم يؤدِ العلاج المشترك (التامسولوسين والسولفيناسين) إلى زيادة هامة في نسبة التأثيرات الجانبية لدى مرضى الضخامة الموثية الحميدة غير المختلطة، مقارنةً مع العلاج المفرد لوحده.

6. التوصيات:

- نوصي باستخدام العلاج الدوائي المشترك (التامسولوسين + السولفيناسين) في تدبير الأعراض البولية السفلية (LUTS) الناجمة عن الضخامة الموثية الحميدة غير المختلطة، فضلاً عن العلاج المفرد بالتامسولوسين لوحده لما لهذا العلاج من تأثير هام على تحسين جودة الحياة وتقليل من شدة هذه الأعراض وفقاً للمعايير المختلفة المستخدمة لتقييم هذه الأعراض.

المراجع:

1. Dornbier R, Pahouja G, Branch J, McVary KT. The new American urological association benign prostatic hyperplasia clinical guidelines: 2019 update. Curr Urol Rep 2020;21:32.

2. De la Rosette JJ, Alivizatos G, Madersbacher S, Perachino M, Thomas D, Desgrandchamps F, *et al*. EAU guidelines on benign prostatic hyperplasia (BPH). Eur Urol 2001;40:256-63.

3. Mochtar CA, Umbas R, Soebadi DM, Rasyid N, Noegroho BS, Poernomo BB, *et al.* Pedoman penatalaksanaan klinis pembesaran prostat jinak (Benign prostatic hyperplasia/BPH). Indones Urol Assoc; 2015. p. 1–27.

4. Egan KB. The epidemiology of benign prostatic hyperplasia associated with lower urinary tract symptoms: prevalence and incident rates. Urol Clin North Am 2016;43:289–97.

5. Tobergte DR, Curtis S. EAU guidelines 2016. J Chem Inf Model 2013;53:1689–99.

6. Natarajan B, Kalra Y. Silodosin versus tamsulosin in symptomatic benign prostatic hyperplasia-our experience. IOSR J Pharm 2015;5:8–10.

7. Silva J, Silva CM, Cruz F. Current medical treatment of lower urinary tract symptoms/BPH: do we have a standard? Curr Opin Urol 2014;24:21–8.

8. Takao T, Tsujimura A, Kiuchi H, Matsuoka Y, Miyagawa Y, Nonomura N, *et al.* Early efficacy of silodosin in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. Int J Urol 2008;15:992–6.

9. Tatemichi S, Kobayashi K, Yokoi R, Maruyama K, Hoyano Y, Kobayashi M, *et al.* Comparison of the effects of four alpha1-adrenoceptor antagonists on ejaculatory function in rats. Urology 2012;80:486, e9–16.

10. Miyakita H, Yokoyama E, Onodera Y, Utsunomiya T, Tokunaga M, Tojo T, *et al.* Short-term effects of crossover treatment with silodosin and tamsulosin hydrochloride for lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. Int J Urol 2010;17:869–75.

11. Kawabe K, Yoshida M, Homma Y. Silodosin, a new alpha1A-adrenoceptor-selective antagonist for treating benign prostatic hyperplasia: results of a phase III

randomized, placebo-controlled, double-blind study in Japanese men. BJU Int 2006;98:1019–24.

12. Ko, K., Yang, Y. D., and Lee, W. K. (2014). Effect of Improvement in Lower Urinary Tract Symptoms on Sexual Function in Men: Tamsulosin Monotherapy vs. Combination Therapy of Tamsulosin and Solifenacin. Korean J. Urol. 55, 608–614.

13. M. Elbadry, A. Issam Ali, E. Saleh, A. Kamal and A. H. Gabr. The impact of adding Solifenacin to tamsulosin therapy for treatment of storage lower urinary tract symptoms owing to benign prostatic hyperplasia. Afr J Urol (2020) 26:84.

14. Wang H, Chang Y, Liang H. Tamsulosin and Solifenacin in the treatment of Benign Prostatic Hyperplasia in combination with overactive bladder. Pak J Med Sci. 2017;33(4).

15. Park HJ, Won JE, Sorsaburu S, Rivera PD, Lee SW. Urinary Tract Symptoms (LUTS) Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) and LUTS/BPH with Erectile Dysfunction in Asian Men: A Systematic Review Focusing on Tadalafil. World J Mens Health. 2013 Dec;31(3):193-207.

16. Singh O, Bolla SR. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Prostate. [Updated 2023 Jul 17].

17. Isaacs JT. Prostate stem cells and benign prostatic hyperplasia.Prostate. 2008;68(9):1025–1034.

18. Parsons JK, Bergstrom J, Silberstein J, Barrett-Connor E. Prevalence and characteristics of lower urinary tract symptoms in men aged > or = 80 years. Urology. 2008 Aug;72(2):318-21.

19. Abrams P. LUTS, BPH, BPE, BPO: A Plea for the Logical Use of Correct Terms. Rev Urol. 1999 Spring;1(2):65.

20. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J Urol. 1984 Sep;132(3):474-9

21. Wei JT, Calhoun E, Jacobsen SJ. Urologic diseases in America project: benign prostatic hyperplasia. J Urol. 2005 Apr;173(4):1256-61.

22. Deters LA. Benign prostatic hypertrophy. Emedicine website. http://emedicine.medscape.com External link. Updated March 28, 2014. Accessed July 29, 2014.

23. 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.

24. Kim SB, Cho IC, Min SK. Prostate volume measurement by transrectal ultrasonography: comparison of height obtained by use of transaxial and midsagittal scanning. Korean J Urol. 2014 Jul;55(7):470-4.

25. Gabr, A.H., Abdelatif, A., sharkawy, M.S.E. et al. Benign prostatic hyperplasia morphological parameters for assessing risk of acute urinary retention. Afr J Urol 28, 25 (2022).

26. Lepor H. Evaluating men with benign prostatic hyperplasia. Rev Urol. 2004;6 Suppl 1(Suppl 1):S8-S15.

27. Asimakopoulos AD, De Nunzio C, Kocjancic E, Tubaro A, Rosier PF, Finazzi-Agrò E. Measurement of post-void residual urine. Neurourol Urodyn. 2016 Jan;35(1):55-7.

28. Sundaram D, Sankaran PK, Raghunath G, Vijayalakshmi S, Vijayakumar J, Yuvaraj MF, Kumaresan M, Begum Z. Correlation of Prostate Gland Size and Uroflowmetry in Patients with Lower Urinary Tract Symptoms. J Clin Diagn Res. 2017 May;11(5):AC01-AC04.

29. El-Zawahry A, Alanee S, Malan-Elzawahry A. The Use of Urodynamics Assessment Before the Surgical Treatment of BPH. Curr Urol Rep. 2016 Oct;17(10):73.

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

31. Knipe H, Feger J, Kogan J, et al. Benign prostatic hyperplasia. Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 28 Dec 2024)

32. Boyle P. Some remarks on the epidemiology of acute urinary retention. Arch Ital Urol Androl. 1998;70(2):77–82. Boyle P, Maisonneuve P, Steg A. Decrease in mortality from benign prostatic hyperplasia: a major unheralded health triumph [see comments]. J Urol. 1996;155(1):176–180.

33. Grosse H. Frequency, localization and associated disorders in urinary calculi. Analysis of 1671 autopsies in urolithiasis]. Z Urol Nephrol. 1990;83(9):469–474.

34. Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, et al. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. N Engl J Med. 1995;332(2):75–79.

35. Iscaife A, Dos Anjos G, Barbosa C Neto, Nahas WC, Srougi M, Antunes AA. The role of bladder diverticula in the prevalence of acute urinary retention in patients with BPH who are candidates to surgery. Int Braz J Urol. 2018 Jul-Aug;44(4):765-770.

36. Miller SW, Miller MS. Urological disorders in men: urinary incontinence and benign prostatic hyperplasia. J Pharm Pract. 2011 Aug;24(4):374-85.

37. Choi JB, Min SK. Complicated urinary tract infection in patients with benign prostatic hyperplasia. J Infect Chemother. 2021 Sep;27(9):1284-1287.

38. McVary KT. Clinical evaluation of benign prostatic hyperplasia. Rev Urol. 2003;5 Suppl 4(Suppl 4):S3-S11.

39. Muruganandham K, Dubey D, Kapoor R. Acute urinary retention in benign prostatic hyperplasia: Risk factors and current management. Indian J Urol. 2007 Oct;23(4):347-53

40. 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.

41. Emberton M, Cornel EB, Bassi PF, Fourcade RO, Gómez JM, Castro R. Benign prostatic hyperplasia as a progressive disease: a guide to the risk factors and options for medical management. Int J Clin Pract. 2008 Jul. 62(7):1076-86.

42. Jung JH, Kim J, MacDonald R, Reddy B, Kim MH, Dahm P. Silodosin for the treatment of lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Nov 22. 11:CD012615.

43. Pande S, Hazra A, Kundu AK. Evaluation of silodosin in comparison to tamsulosin in benign prostatic hyperplasia: a randomized controlled trial. Indian J Pharmacol. 2014 Nov-Dec. 46 (6):601-7.

44. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. N Engl J Med. 1998 Feb 26. 338(9):557-63.

45. Dong Y, Hao L, Shi Z, Wang G, Zhang Z, Han C. Efficacy and safety of tadalafil monotherapy for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis. Urol Int. 2013. 91 (1):10-8.

46. Montorsi F, Roehrborn C, Garcia-Penit J, Borre M, Roeleveld TA, Alimi JC, et al. The effects of dutasteride or tamsulosin alone and in combination on storage and voiding symptoms in men with lower urinary tract symptoms (LUTS) and benign prostatic hyperplasia (BPH): 4-year data from the Combination of Avodart and Tamsulosin (CombAT) study. BJU Int. 2011 Feb 23.

47. Dimitropoulos K, Gravas S. Fixed-dose combination therapy with dutasteride and tamsulosin in the management of benign prostatic hyperplasia. Ther Adv Urol. 2016 Feb. 8 (1):19-28.

48. Sharma M, Chadha R, Dhingra N. Phytotherapeutic Agents for Benign Prostatic Hyperplasia: An Overview. Mini Rev Med Chem. 2017. 17 (14):1346-1363.

49. Rocco B, Albo G, Ferreira RC, Spinelli M, Cozzi G, Dell'orto P, Patel V, Rocco F. Recent advances in the surgical treatment of benign prostatic hyperplasia. Ther Adv Urol. 2011 Dec;3(6):263-72.

50. Franco JVA, Tesolin P, Jung JH. Update on the management of benign prostatic hyperplasia and the role of minimally invasive procedures. Prostate Int. 2023 Mar. 11 (1):1-7.

51. Malek RS, Kuntzman RS, Barrett DM. Photoselective potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the benign obstructive prostate: observations on long-term outcomes. J Urol. 2005 Oct. 174(4 Pt 1):1344-8.

52. Gupta N, Rogers T, Holland B, Helo S, Dynda D, McVary KT. Three-Year Treatment Outcomes of Water Vapor Thermal Therapy Compared to Doxazosin, Finasteride and Combination Drug Therapy in Men with Benign Prostatic Hyperplasia: Cohort Data from the MTOPS Trial. J Urol. 2018 Aug. 200 (2):405-413.

53. Yu H, Isaacson AJ, Burke CT. Review of Current Literature for Prostatic Artery Embolization. Semin Intervent Radiol. 2016 Sep. 33 (3):231-5.

54. Franco JVA, Tesolin P, Jung JH. Update on the management of benign prostatic hyperplasia and the role of minimally invasive procedures. Prostate Int. 2023 Mar. 11 (1):1-7.

55. Sotelo R, Spaliviero M, Garcia-Segui A, et al. Laparoscopic retropubic simple prostatectomy. J Urol. 2005 Mar. 173(3):757-60.

56. John H, Wagner C, Padevit C, Witt JH. From open simple to robotic-assisted simple prostatectomy (RASP) for large benign prostate hyperplasia: the time has come. World J Urol. 2021 Jul. 39 (7):2329-2336.

Abstract

- **The aim**: The aim of this research is to study the effectiveness of the drug combination between Tamsulosin and Solifenacin in the management of BPH symptoms, and to study the incidence of side effects of each drug class used in the management.

- **Materials and Methods**: A prospective cohort study, in which patients were randomly distributed to two treatment groups (group A: Tamsulosin alone, group B: Tamsulosin + Solifenacin). The study includes patients diagnosed with uncomplicated benign prostatic hyperplasia who require conservative treatment at Damascus University Hospitals (Al-Mouwasat University Hospital, National University Hospital) in the period from 10/2023 to 3/2025.

- **Results**: The study included 100 patients, 50 patients in each group. Most of the patients were in their seventh decade of life. The average prostate volume in group (A) was 42.8 ± 7.1 g, and in group (B) 44.2 ± 6.9 g. Both treatment modalities resulted in a decrease in PVR and an improvement in Qmax, combined treatment resulted in a better and statistically significant improvement in quality of life index, IPSS, OABSS, and daytime and nighttime urination frequency compared with monotherapy, without a significant increase in the incidence of side effects.

- **Conclusion**: Combined treatment (Tamsulosin + Solifenacin) is preferable to monotherapy with Tamsulosin in the management of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia.

- **Keywords**: Tamsulosin, Solifenacin, Benign prostatic hyperplasia

Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty of Medicine

Department of Surgery

Effect of Tamsulosin alone or in combination with Solifenacin on lower urinary tract symptoms caused by benign prostatic hyperplasia: a comparative study

Medical research achieved to get the master degree in Urology

Supervised by:

Prof. Salah Al-Dien Ramadan

Student:

Fayez Nadim Salmeh

2025