الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

1440/2018

تأثير إعطاء الدوتاسترايد مدة أربعة أسابيع قبل إجراء تجريف البروستات عبرالاحليل على كمية النزف ،الحاجة لنقل الدم،و معدل حدوث الإنسداد بالخثرات بعد الجراحة

The Effect of four Weeks of Treatment with dutasteride on Bleeding,blood transfusion,and the incidence of clot retention after Transurethral Resection of the Prostate (TURP)

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (ماجستير) في الجراحة البولية

إشراف الأستاذ الدكتور

رئيس شعبة الجراحة البولية

صلاح الدين رمضان

برئاسة الأستاذ الدكتور

رئيس قسم الجراحة

محمد الأحمد

إعداد الدكتور ضياء الدين بنور

بسم الله الرحمن الرحيم، والحمدلله رب العالمين ، والصلاة والسلام على سيدنا محمد وآله وصحبه أجمعين....

يقول تعالى "إذ تأذن ربكم لئن شكرتم لازيدنكم"

فله الحمد كما ينبغي لجلال وجهه وعظيم سلطانه وله الحمد والشكر على نعمه التي لا تعد

ولاتحصى وبعد.

((((بطاقة شكر))))

- ✓ إنطلاقا من قوله تعالى: "ومن شكر فإنما يشكر لنفسه"(النمل 40).
- ✓ ومن قوله صلى الله عليه وسلّم "من لم يشكر الناس لم يشكر الله عزّ وجلّ".
- ✓ فإني أتقدم بالشكر الجزيل والعرفان بالجميل لكل من مد يد العون والمساعدة وفي مقدمتهم أستاذاي الفاضلان الأستاذ الدكتور صلاح الدين رمضان والأستاذ الدكتور إبراهيم برغوث اللذان تشرفت بإشرافهما على هذا البحث.وكانت لملاحظاتهما القيمة وتوجيهاتهما السديدة وأخلاقهما الطيبة ومعاملتهما الكريمة الأثر الكبير في وصول البحث إلى هذه الصورة فلهما عظيم شكري وتقديري. وجزاهما الله عني خير الجزاء.
- ✓ كما أتوجه بالشكر إلى أعضاء لجنة المناقشة حفظهم الله .
- ✓ شكر خاص للأستاذة الدكتورة تهاني العلي الأستاذة في الطب المخبري والتي تشرفت بوجودها في لجنة الحكم.
- ✓ وأتقدم بجزيل الشكر والعرفان لكل من ساهم وساعد على إنجاح وإتمام هذه الدراسة وخاصة إلى حضرة الأساتذة الأفاضل في شعبة الجراحة البولية في جامعة دمشق لكم جميعا منا فائق الشكر والامتنان.
- ✓ كذلك أتقدم بشكري لجامعة دمشق التي منحتني درجتي العلمية الأولى .وآمل من الله أن تمنحني الدرجة العلمية الثانية.

الإهدَاء

إلى من كلله الله بالهيبة والوقار .. إلى من علمني العطاء بدون انتظار .. إلى من أحمل أسمه بكل افتخار .. أرجو من الله أن يمد في عمرك لترى ثماراً قد حان قطافها بعد طول انتظار وستبقى كلماتك نجوم أهتدي بها اليوم وفي الغد وإلى الأبد..... والدي العزيز

إلى ملاكي في الحياة .. إلى معنى الحب وإلى معنى الحنان والتفاني .. إلى بسمة الحياة وسر الوجود

إلى من كان دعائها سر نجاحي وحنانها بلسم جراحي إلى أغلى الحبايب..... أمي الحبيبة

إلى من بها أكبر وعليها أعتمد .. إلى شمعة متقدة تنير ظلمة حياتي، إلى من بوجودها أكتسب قوة ومحبة لا حدود لها. إلى من عرفت معها معنى الحياة..... زوجتي الغالية

- الـفـهـرس -

- **ملخص البحث**..... 5
- **الدراسة النظرية**..... 7
  - مقدمة البحث 8
  - لمحة فيزيولوجية..... 8
  - لمحة جنينية.....8
  - لمحة تشريحية..... 10
  - لمحة نسيجية..... 15
  - ❖ **ضخامة البروستات الحميدة** 16
  - الخلفية العلمية.....16
  - الفيزيولوجيا المرضية.....17
  - الوبائيات 18
  - العوامل المؤهبة 19
  - السببيات.....19
  - **دور الأندروجينات في ضخامة البروستات**.....20
  - التشريح المرضي.....23
  - الموجودات السريرية.....24
  - الموجودات المخبرية.....28
  - الاستقصاءات.....28
  - التشخيص تفريقي.....33
  - الاختلاطات.....34
  - ❖ **المعالجة** 34
  - المراقبة.....34
  - المعالجة الدوائية.....35
  - **مثبطات الخميرة** 37
  - العلاجات قليلة الغزو.....41
  - **تجريف البروستات** 44
  - العلاجات الغازية 55
- **الدراسة العملية**..... 62
  - مخطط البحث.....63
  - المواد والطرائق.....65
  - النتائج والمناقش.....68
  - الخلاصة.....79
  - المراجع.....80

ـ تَعَهُّد ـ

أنا طالب الدراسات العليا الدكتور ضياء الدين بنور ، أقدم هذا البحث لنيل شهادة الماجستير في الجراحة البولية ، أصرح على مسؤوليتي الكاملة أن العمل المقدم في ما يلي من انتاجي بالكامل ، وكل المعلومات المستقاة من مصادر أخرى فيه مسندة الى أصحابها بكل دقة ، وإن الاقتباسات الحرفية من مصادر أخرى إن وجدت ، لا تتجاوز الحجم الأدنى الضروري للاقتباس ومبيّنة بوضوح بوضع رقم المصدر صراحة بين <> في نهاية كل اقتباس.

المُلخّص

- **الهدف من الدراسة :**

دراسة وجود تأثير هام إحصائيا للدوتاسترايد عند إعطاؤه قبل تجريف البروستات عبر الإحليل ب أربعة أسابيع فقط في تقليل النزف خلال وبعد الجراحة والإختلاطات المتعلقة به (نقل الدم-الأسر البولي المسبب بالخثرات).

- **التصميم :**

البحث عبارة عن دراسة تجريبية معشاة ذات شاهد.

- **المكان :**

مشفى المواساة الجامعي ومشفى الاسد الجامعي.

- **الطرائق والمواد :**

كان مجموع مرضى الدراسة 60 مريض ، تم إختيارهم بشكل عشوائي من بين مرضى ضخامة البروستات الحميدة المرشحين لإجراء تجريف بروستات عبر الإحليل والمراجعين لمشافي التعليم العالي في دمشق(مشفى المواساة الجامعي ومشفى الأسد الجامعي) خلال الفترة بين 1-2016 و 1-2017 . تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين . تم وضع المرضى في المجموعة الأولى(Trial) على الدوتاسترايد 0.5 مغ حبة واحدة يوميا مدة شهر قبل إجراء تجريف البروستات عبر الإحليل. المجموعة الثانية هي مجموع الشاهد (control). تم إجراء تجريف بروستات عبر الإحليل لكلا المجموعتين. تم قياس قيمة الخضاب والهيماتوكريت قبل الجراحة بيوم وخلال ال24 ساعة الأولى بعد الجراحة لكلا المجموعتين.تم تسجيل حالات الأسر البولي الحاد نتيجة الخثرات، والحالات التي إحتاجت إلى نقل الدم بسبب النزف الحاصل أثناء أو بعد الجراحة في كلا المجموعتين.

- **النتائج والمناقشة:**

كان عدد مرضى مجموعة التجربة 28 مريض. وعدد مرضى مجموعة الشاهد 32 مريض. كان متوسط حجم البروستات لكلا المجموعتين مجموعة الدواء ومجموعة الشاهد هي (59,96± 12,99) و (56,75 ±12,90) على التوالي دون وجود فارق بالحجم بين المجموعتين. كان متوسط زمن العمل الجراحي متقارب بين المجموعتين دون وجود فارق هام إحصائيا وكان يساوي (71,21دقيقة ± 15,5) و (65,96 دقيقة± 15,1) على التوالي . كان متوسط تغير قيمة الخضاب ومتوسط تغير قيمة الهيماتوكريت في مجموعة الدواء (1,6مغ/دل ± 0,47) و (4,56 ± 1,5) بالترتيب. أقل بشكل واضح وهام من مجموعة الشاهد (2,8 مغ/دل± 0,50) و (8,3 ± 1,54) بالترتيب .وهذا يدل على دور الدوتاسترايد في خفض الضياع الدموي مقارنة بمجموعة الشاهد. حدث أسر بولي بالخثرات عند مريضين فقط من مرضى الدراسة وهما من مجموعة الشاهد (بنسبة 6,4% من مرضى مجموعة الشاهد). لم يحتج أي من مرضى الدراسة لنقل الدم بعد الجراحة.

- **الاستنتاج :**

إن إستخدام الدوتاسترايد مدة أربعة أسابيع قبل الجراحة يخفف بشكل واضح الضياع الدموي أثناء إجراء تجريف البروستات عبر الإحليل.

الدراسة النظرية

غدة البروستات

➢ المقدمة: <5>

تأتي أهمية غدة البروستات نظرا لموقعها التشريحي والشيوع الكبير لأمراضها التي تكون أحيانا مهددة للحياة كما أنها تؤثر أحيانا وبنسبة كبيرة بشكل سلبي على نوعية الحياة.

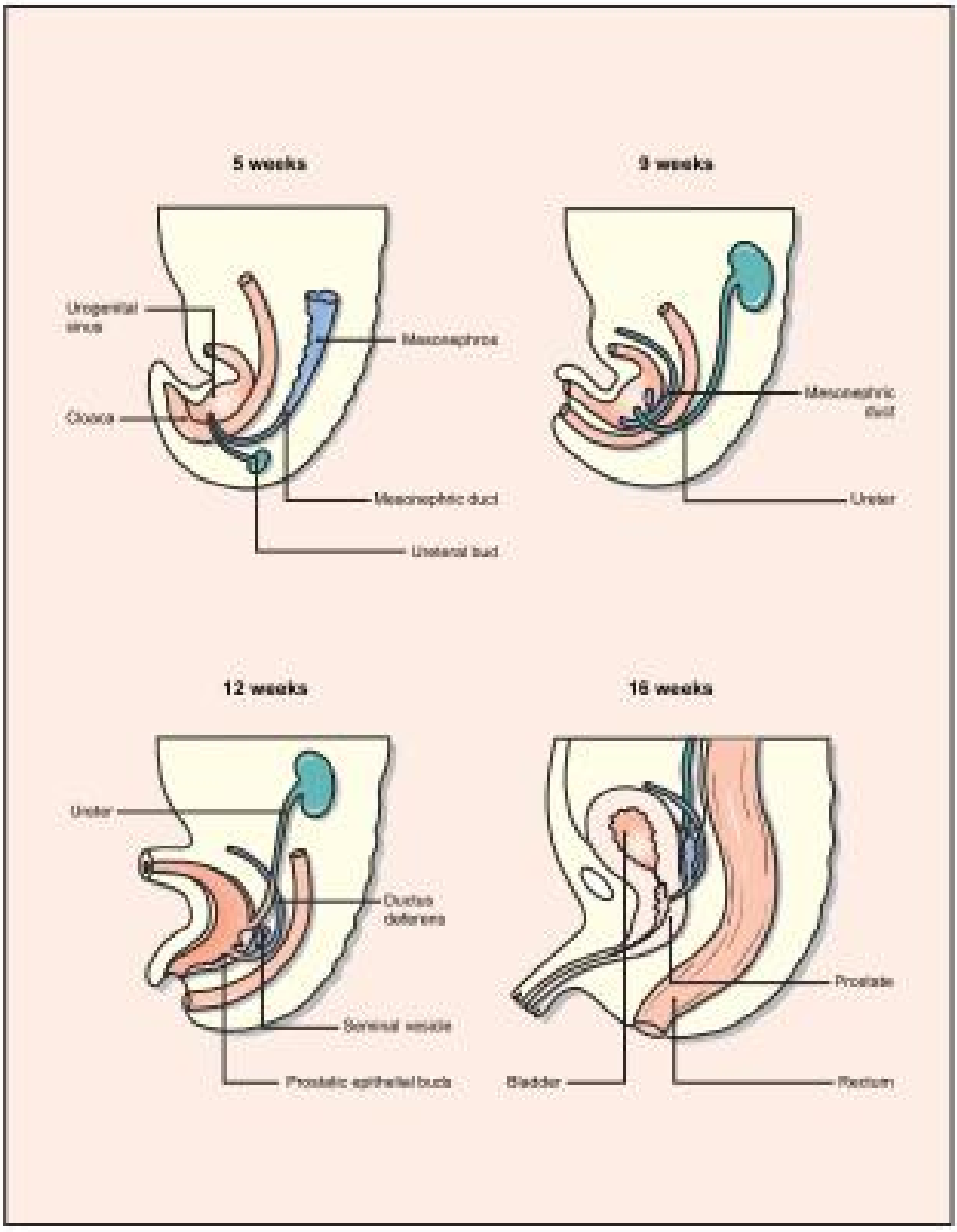
لنلقي نظرة بسيطة على بعض الإحصائيات التي تؤكد أهمية غدة البروستات: تصيب ضخامة البروستات العرضية تقريبا ثلث الذكور بعمر فوق ال 50 عاما.30 مليون شخص حول العالم يعانون من أعراض تتعلق بضخامة البروستات الحميدة. 8.2% من الذكور في العالم تعرضوا لإلتهاب بروستات في مرحلة من حياتهم. ويعتبر التهاب البروستات أشيع تظاهرة بولية عند الذكور تحت عمر ال50 سنة.سرطان البروستات هو أشيع سرطان غير جلدي يصيب الذكور في الولايات المتحدة الأمريكية. حوالي شخص من كل خمس أشخاص سود في الولايات المتحدة سيصاب بسرطان البروستات.

➢ لمحة فيزيولوجية:

غدة البروستات هي غدة جنسية هامة عند الذكور ، حيث تعمل كغدة خارجية وداخلية الإفرازوتشكل مفرزات البروستات حوالي 18 % من مكونات السائل المنوي (1- 1.2 مل)،وتقوم بوظائف عديدة ، أهمها إفرازمواد قلوية تنضم إلى السائل المنوي تساهم في تعديل حموضة المهبل. <6>

I. لمحة جنينية:

يبدأ تشكل البروستات خلال الأسبوع الإثنا عشر من الحياة الجنينية.عدة تشكلات برعمية من الطبقة الباطنة (endoderm) تظهر من البشرة المغطية للجزء البروستاتي للجيب البولي التناسلي وتندخل ضمن الميزانشيم المحيط ثم تتفرع وتطول وتتقنى لتشكل تراكيب غدية مميزة .هذا التمايز يتم بتواسط التستسترون المفرز من الخصية الجنينية وبالتحديد مستقلبه الهام الديهيدروتستسترون الذي ينتج بتواسط أنزيم 5 aريدكتاز.والغياب الخلقي لهذا الأنزيم يؤدي إلى نقص تطور البروستات والأعضاء التناسلية الظاهرة. تتبارز 5 أزواج من البراعم الظهارية من الوجه الخلفي للجيب البولي التناسلي، العلوي منها يأتي من الأديم المتوسط ويعطي المنطقة المركزية من الموثة والباقي من الأديم الباطن ويعطي المنطقة المحيطية، أما القريبة الموثية فتتشكل من بقايا قناة مولر.<5>


5 weeks
Urogenital sinus
Cloaca
Mesonephros
Mesonephric duct
Ureteral bud
9 weeks
Mesonephric duct
Ureter
12 weeks
Ureter
Ductus deferens
Seminal vesicle
Prostatic epithelial buds
16 weeks
Prostate
Bladder
Rectum

II. لمحة تشريحية:<8>

تزن غدة البروستات 18 غ وتقيس 3 سم طولا و4 سم عرضا و2 سم بالعمق. ويعبر خلالها الإحليل الموثي.

للبروستات سطح أمامي وخلفي وسطحين جانبيين . وقمة ضيقة تستند على الحاجز البولي التناسلي وقاعدة عريضة تستمر مع قاعدة المثانة.

شرائط من العضلات الملساء تخرج من محفظة البروستات لتلتحم بلفافة دينونفيليه التي تفصلها عن المستقيم.

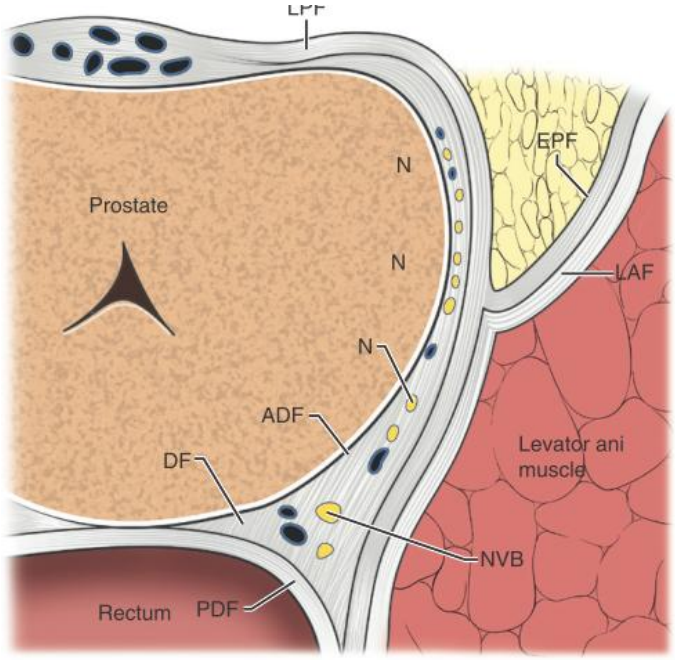
يلتحم الوجه الأمامي والأمامي الجانبي لمحفظة البروستات مع الإستمرار الحشوي للفافة الحوضية الداخلية.

بالقرب من قمة البروستات تنشأ الأربطة العانية البروستاتية التي تثبت البروستات إلى عظم العانة.

الفرع السطحي للوريد الظهري يقع خارج هذه اللفافة في الشحم خلف العانة ثم يثقبها ليصب في الضفيرة الوريدية (ضفيرة سانتوريني).

جانبيا تحضن البروستات بالجزء العصعصي العاني من العضلة رافعة الشرج وترتبط مباشرة باللفافة الحوضية الداخلية المغطية لها.بمستوى الخط المقوس تنفصل البروستات عن الخط المقوس بمسافة يملؤها نسيج شحمي جوفي يحوي الفرع الجانبي للضفيرة الوريدية.

تسير الأعصاب الكهفية على الجانب الوحشي الخلفي للبروستات في الجهتين.



gure 2-34 Cross section of prostate with prostatic fascial layers

تحاط الموثة بمحفظة ليفية مكونة من الكولاجين والإيلاستين والعضلات الملساء، وتبلغ سماكة هذه المحفظة 0.5ملم، ويوجد خارج هذه المحفظة غمد ليفي هو جزء من الطبقة الحشوية للفافة الحوضية.

تثقب القناتان الدافقتان الجزء العلوي لسطح الموثة الخلفي كي تنفتحا على الإحليل الموثي.

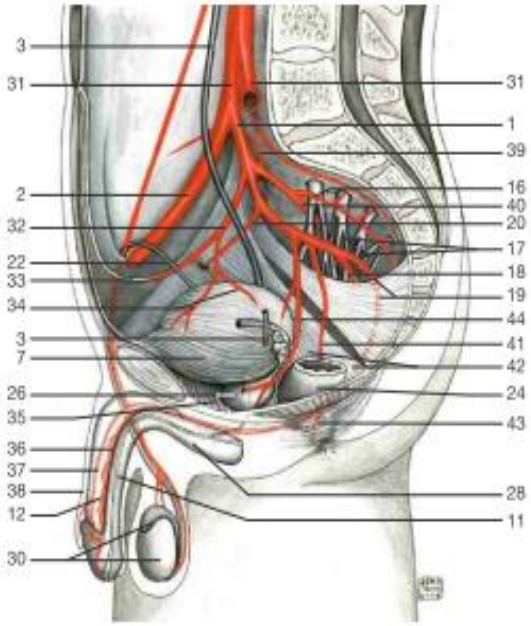
يبلغ طول الإحليل الموثي 3 سم ويوجد على جداره الخلفي الأكيمة المنوية (الشنخوب) وعلى كل جانب للعرف يتواجد الجيب الموثي الذي تنفتح عليه الغدد الموثية.

تتروى البروستات بالشريان المثاني السفلي والشريان المستقيمي المتوسط واللذين هما فرعا الشريان الحرقفي الباطن .رسم توضيحي (2)

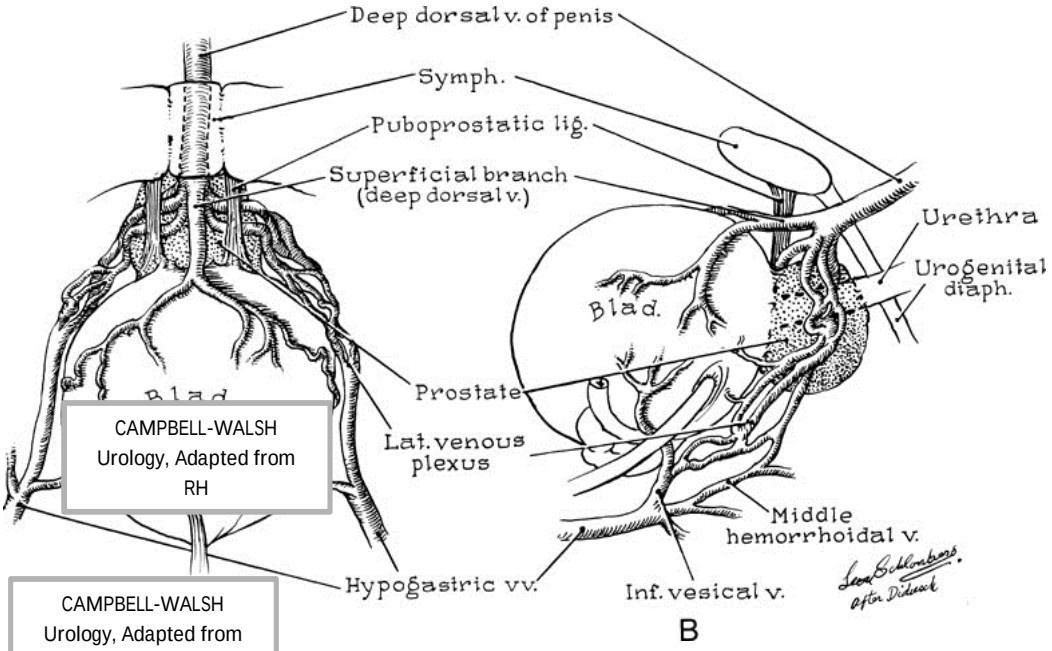
العود الوريدي للبروستات يكون عبر المركب الوريدي الظهري الذي يتلقى الوريد العميق لظهر القضيب والأوردة المثانية ثم يصب في الوريد الحرقفي الباطن. رسم توضيحي (3)

يتم النزح اللمفاوي للبروستات بشكل رئيسي إلى العقد الحرقفية الباطنة والسدادية وبشكل أقل إلى العقد الحرقفية الظاهرة والعقد أمام العجز.

يأتي تعصيب البروستات الودي ونظير الودي من الضفيرة الحوضية عبر الأعصاب الكهفية وهو تعصيب حسي ومحرك عضلي وإفرازي .(رسم توضيحي).



رسم توضيحي 2 التروية الشريانية للبروستات



CAMPBELL-WALSH
Urology, Adapted from
RH

رسم توضيحي 3 العود الوريدي للبروستات

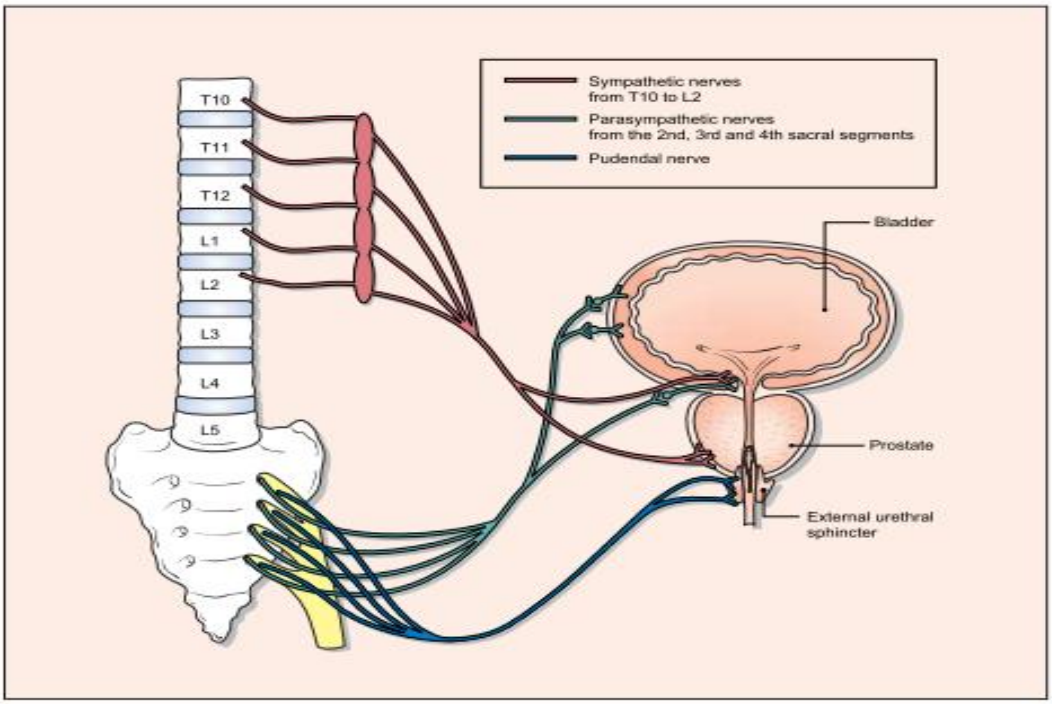
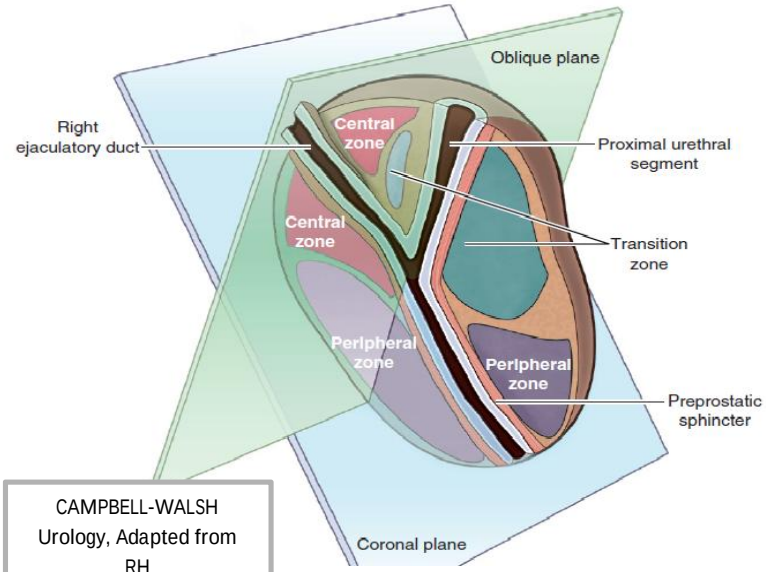


Figure 12 Three sets of nerves control continence and micturition. The parasympathetic system induces detrusor contraction during voiding, whereas the sympathetic nerves and the pudendals (somatic) maintain prostatic and urethral muscle tone in order to maintain continence

رسم توضيحي :تعصيب البروستات

نشر (MCNeal) عام 1968 اعتمادا على علم التشريح والنسج مفهوم تقسيم البروستات إلى ثلاث مناطق وهي : المنطقة المحيطية وتشكل 70 % من حجم البروستات وتتوضع في الخلف والجانبين ، المنطقة المركزية وتشكل 25% وتتوضع حول الاقنية الدافقة، والمنطقة الانتقالية وتشكل 5% من حجم البروستات وتحيط بالاحليل القريب.<8>

كما توجد منطقتين متميزتين هما المنطقة الليفية العضلية الأمامية والنسيج أمام البروستات. تختلف نسبة إصابة هذه المناطق بالتنشؤات السليمة والخبيثة حيث يكون 60 – 70 % من سرطان البروستات في المنطقة المحيطية و 10 – 20 % منه يكون في المنطقة الانتقالية و 5 – 10 % في المنطقة المركزية ، بينما تكون ضخامة البروستات الحميدة على حساب المنطقة الانتقالية ، الفصوص الجانبية السادة المشاهدة بالتنظير البولي تمثل المنطقة الانتقالية المتضخمة أما تضخم الغدد حول الاحليل فيشكل مايعرف بالفص المتوسط الذي يندفع من الشفة الخلفية لعنق المثانة ويتبارز ضمنها معطيا أعراض انسدادية شديدة. رسم توضيحي (4).



CAMPBELL-WALSH Urology, Adapted from RH

رسم توضيحى 4 التقسيم المناطقى لغدة البروستات

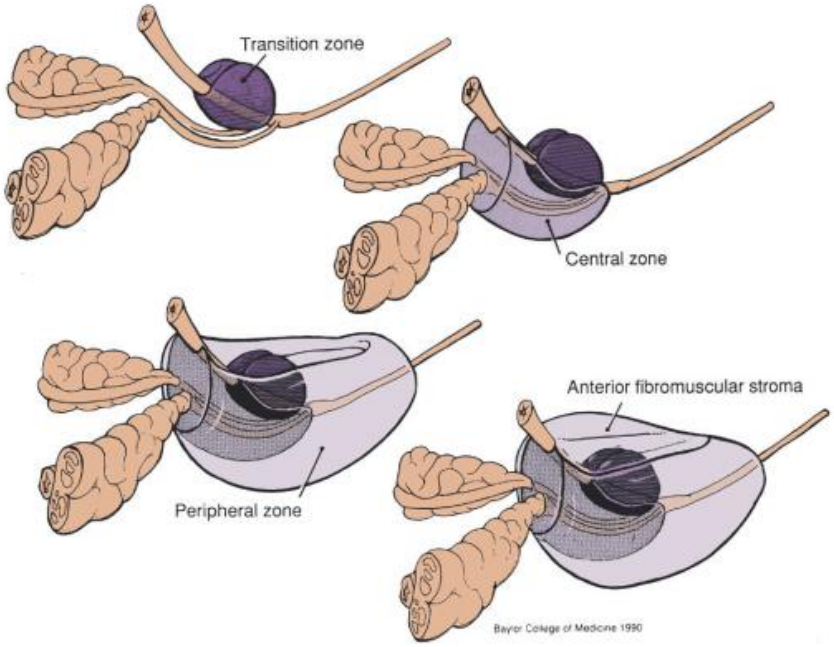


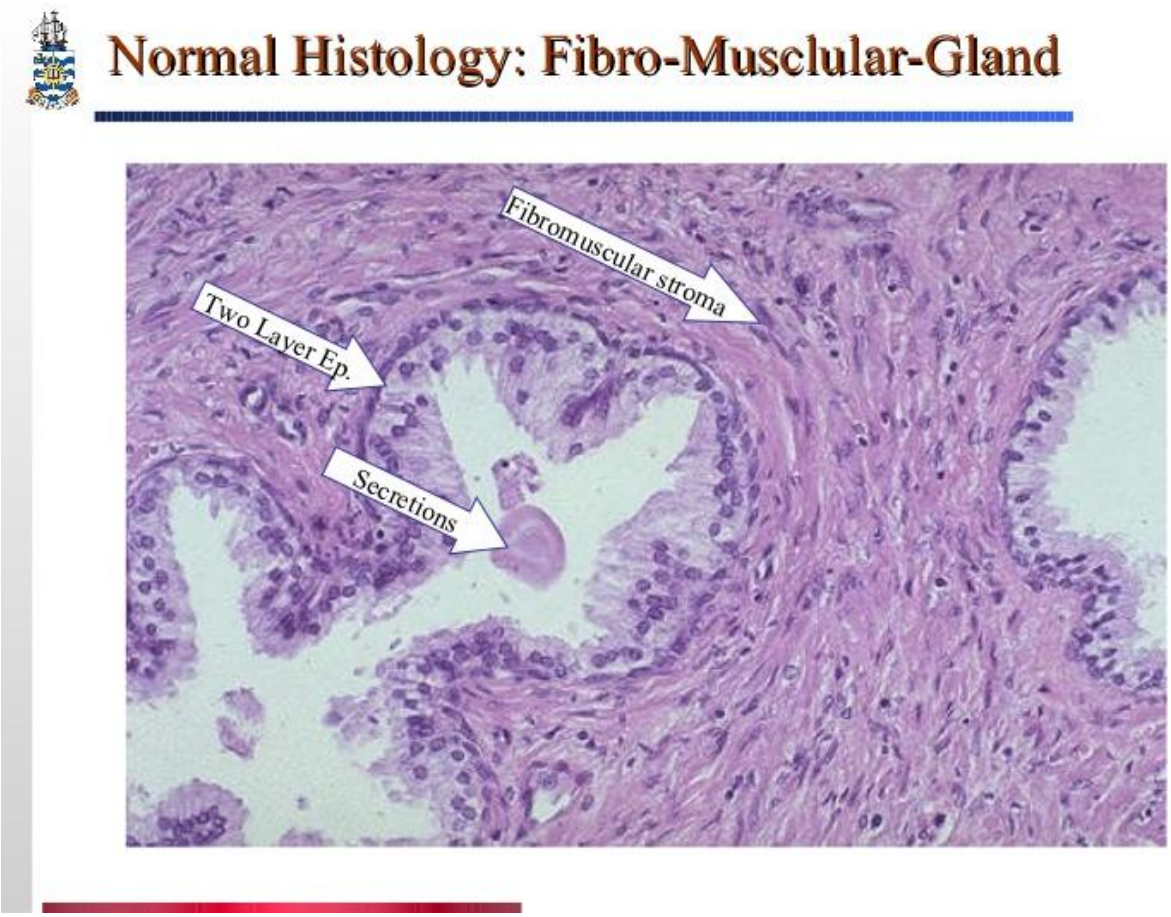
Figure 2–36. Zonal anatomy of the prostate as described by J.E. McNeal (Normal histology of the prostate. Am J Surg Pathol 1988;12:619–33). The transition zone surrounds the urethra proximal to the ejaculatory ducts. The central zone surrounds the ejaculatory ducts and projects under the bladder base. The peripheral zone constitutes the bulk of the apical, posterior, and lateral aspects of the prostate. The anterior fibromuscular stroma extends from the bladder neck to the striated urethral sphincter. (© 1990, Baylor College of Medicine.)

III. البنية النسيجية :

الموثة هي عضو غدي ليفي عضلي . حيث تتوضع غدد الموثة (التي تتركب من 30-50 فصيص)ضمن خليط من نسيج عضلي أملس ونسيج ضام وتنفتح أقنيتها (15-30 قناة) على الإحليل الموثي وحشي الأكيمة المنوية .<8>

يشكل النسيج الليفي العضلي (30-50)% من الموثة ، والخلايا الظهارية الغدية (50-70 %)

تشاهد الحصيات الموثية الناتجة عن تكلس المواد النشوية ومفرزات البروستات في المنطقة الفاصلة بين المنطقة الانتقالية والمنطقة المحيطية المضغوطة بالغدة المتضخمة وتتركب من فوسفات الكالسيوم وليس لها اهمية سريرية لكن البعض يعتبرها مستودع للجراثيم المسببة لالتهاب البروستات الناكس وهذا مايدعم فرضية فائدة ال TURPفي علاج التهاب البروستات الناكس لازالة هذه الحصيات.



ضخامة البروستات الحميدة

BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA

➢ الخلفية العلمية<8>:

ضخامة البروستات الحميدة هي تعريف نسيجي يتميز بتكاثر العناصر الخلوية للبروستات.قدد تنجم هذه الزيادة الخلوية عن تكاثر الخلايا البشروية واللحمية ،أو ضعف الموت الخلوي المبرمج ،أو كليهما.

تشمل ضخامة البروستات الحميدة الخلايا اللحمية والبشروية في المنطقة حول الإحليل والمنطقة الإنتقالية للبروستات.

يعتبر تضخم البروستات الحميد جزء طبيعي في عملية الشيخوخة عند الذكور. ويعتمد هرمونيا على التستسترون والديهيدروتستسترون .حوالي 50% من الذكور يظهرون تبدلات نسيجية تتوافق مع التضخم الحميد بعمر 60 سنة وترتفع هذه النسبة إلى 90% بعمر 85 سنة.تقريبا نصف المرضى الذين لديهم ضخامة بروستات نسيجية لديهم أعراض بولية سفلية متوسطة إلى شديدة.وهذه الأعراض تصبح أسوأ مع تقدم العمر في الضخامة غير المعالجة، كما تزداد خطورة الأسر البولي الحاد مع التقدم بالعمر.

يسبب تضخم البروستات الحميد إنسداد بمخرج المثانة والذي يؤدي إلى مجموعة من الأعراض البولية السفلية (LUTS)تتضمن الإلحاح، تعدد البيلات، البوال الليلي، ضعف الرشق البولي، التردد ببدء التبول، عدم الإفراغ التام للمثانة. وقد تؤدي إلى إختلاطات تتضمن الأسر البولي الحاد، القصور الكلوي، الإنتانات البولية الناكسة، والبيلة الدموية الغزيرة.

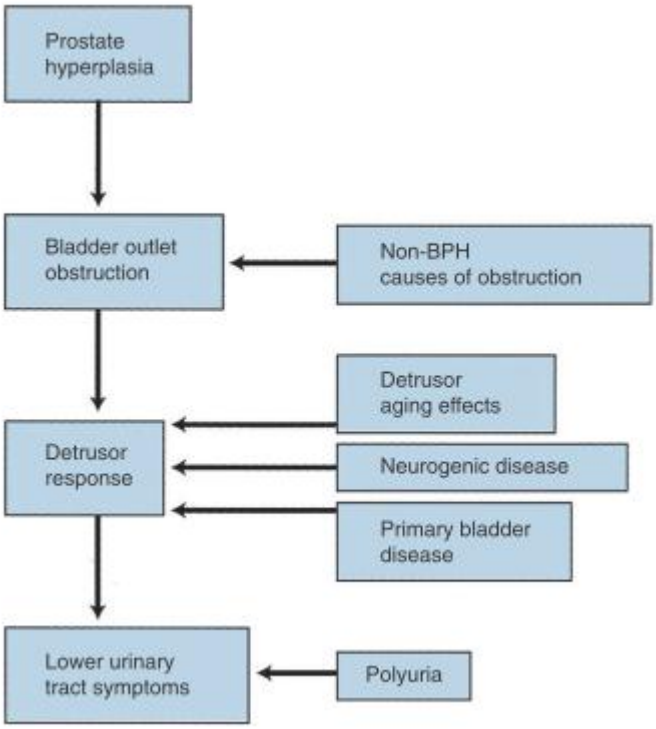
➢ الفيزيولوجيا المرضية :

تعتمد ضخانة البروستات على الديهيدروتستسترون الناتج عن تحول التستسترون بتوسط أنزيم a5 ريدكتاز ،حيث يعمل هذا المركب موضعيا عبر إرتباطه بمستقبلات نووية بالخلية البروستاتية.بشكل ملحوظ ،فإن الذكور المخصيين لا يطورون ضخامة بروستات حميدة.

أظهرت الدراسات ضمن الزجاج وجود عدد كبير من مستقبلات a الأدرنرجية في العضلات الملساء اللحمية والمحفظية للبروستات، وعنق المثانة.

يتميز تضخم البروستات مجهريا بحدثية فرط التنسج تطال الخلايا الغدية والعضلية واللحمية. مع تضخم البروستات تمنع المحفظة البروستاتية الغدة من النمو نحو الخارج مما يؤدي إلى نمو معاكس وإنضغاط في الإحليل الموثي.

يلعب عسر الوظيفة المثانية التالي للإنسداد دورا هاما في حدوث الأعراض في الضخامة البروستاتية . حيث بداية يحدث فرط تنسج بالعضلة الملساء للمثانة ،مع فرط بالكولاجين مع فرط فعالية بالعضلة الدافعة. وبعد فترة يؤدي الكولاجين المترسب إلى نقص مطاوعة المثانة ونقص في القدرة التقلصية للعضلية المثانية مما يؤدي إلى وهن في المثانة مع بقاء ثمالة بولية كبيرة.



➢ الـوبـائـيـات <7>:

ضخامة البروستات الحميدة مشكلة شائعة تصيب تقريبا ثلث الذكور بعمر فوق الخمسين سنة. يوجد في الولايات المتحدة الأمريكية حوالي 14 مليون مصاب ، ويصل هذا العدد إلى 30 مليون مصاب حول العالم.

يميل تضخم البروستات لأن يكون أشد وأكثر ترقيا عند الأمريكيين السود من أصل أفريقي ،قد يعود ذلك إلى فرط التستسترون، زيادة مستقبلات الأندروجين، زيادة فعالية ال a5ريدكتاز،أو زيادة فعالية عوامل النمو لديهم.

وجد أن 50 % من الرجال تحت عمر 60 سنة الذين خضعوا لتداخل جراحي لتدبير ضخامة البروستات الحميدة (BPH) لديهم شكل من اشكال الوراثة لهذا المرض . المخطط رقم (1)

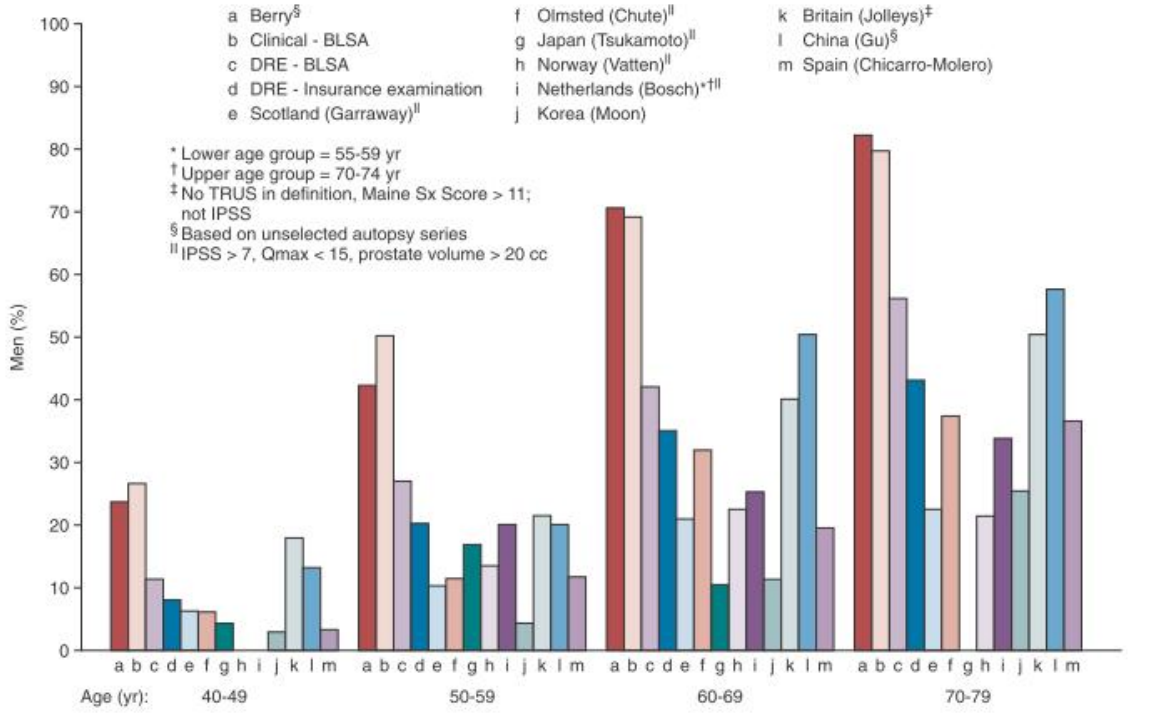


Figure 91–11. Prevalence of disease using autopsy series, clinical diagnosis, low maximum flow rate, palpable prostatic enlargement by digital rectal examination (DRE), and community-based studies. BLSA, Baltimore Longitudinal Study of Aging; IPSS, International Prostate Symptom Score; TRUS, transrectal ultrasonography. (Data from Berry et al, 1984; Garraway et al, 1991; Chute et al, 1993; Gu et al, 1994; Jolleys et al, 1994; Bosch et al, 1995a; Moon et al, 1995; Overland et al, 2001.)

مخطط 1 علاقة ضخامة البروستات الحميدة مع العمر

➢ العوامل المؤهبة Risk factors:

يزداد احتمال الإصابة ب (BPH) فيما يلي :

- ✓ التقدم بالعمر
- ✓ المجتمعات ذات الدخل العالي تكون نسبة (BPH) أعلى لديهم بسبب التغذية عالية البروتين و العناية الطبية الأفضل .
- ✓ العرق الأسود
- ✓ الاستعداد الوراثي.

➢ السببيات Etiology <7>:

تعتبر ضخامة البروستات الحميدة (BPH) أحد أهم أسباب متلازمة الأعراض البولية السفلية (LUTS) وليست السبب الوحيد لها، لذا يجب التمييز بين ال (BPH) و (LUTS).

تتألف البروستات من لحمة (STROMA) وخلايا ظهارية غدية (GLANDULAR EPITHELIUM).

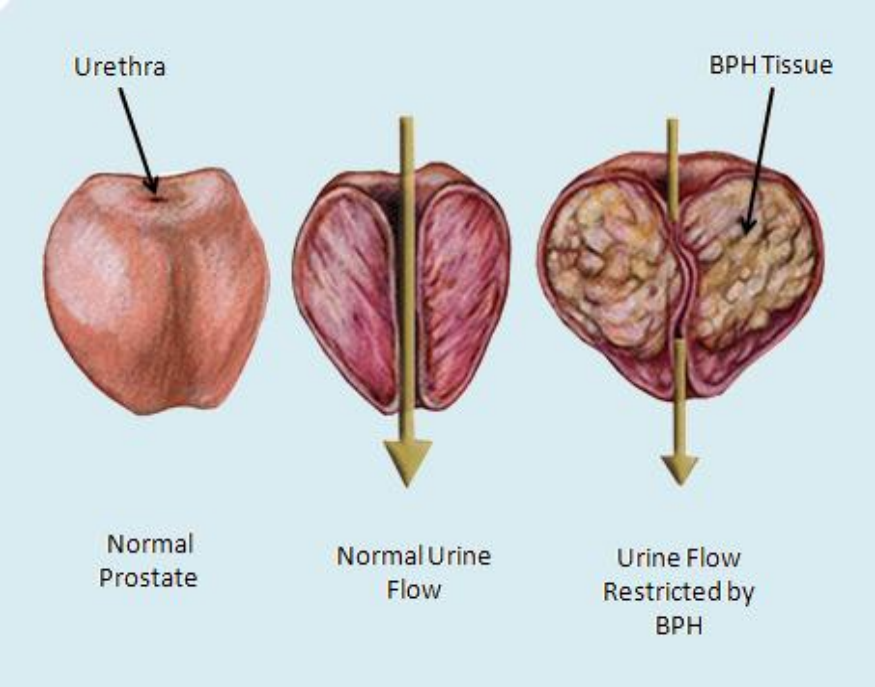
تتميز (BPH) بتكاثر عقيدي من الخلايا الظهارية واللحمية في المنطقة حول الإحليل البروستاتي و المسببات الجزيئية الدقيقة لهذه الزيادة غير مؤكدة.

الزيادة الملحوظة في عدد الخلايا قد يكون راجعا إما إلى زيادة الخلايا الظهارية أو الخلايا اللحمية أو بسبب ضعف موت الخلوي المبرمج (APOPTOSIS) مما يؤدي إلى تراكم الخلايا، الشكل رقم (5).

قد يكون إما بسبب الاندروجين، أو الاستروجين، أو التفاعلات اللحمية الظهارية، أو عوامل النمو،

أوالناقلات العصبية وهذه العوامل قد تلعب دورا إما منفردة أو مجتمعة في تحريض عملية فرط التنسج هذه.

لذلك تختلف المعالجة الدوائية الموجهة حسب المكون المسيطر في الضخامة والذي يؤدي إلى تشكل عقيدات مفرطة التصنع في البروستات وبالتالي ضخامة البروستات وظهور الأعراض.



رسم توضيحي 5 البروستات الطبيعية والبروستات المتضخمة

➢ دور الأندروجينات في ضخامة البروستات الحميدة<10>:

- ✓ يحدث فرط التنسج عادة عن زيادة نمو أو تكاثر الخلايا أو عن نقص الموت الخلوي.
- ✓ قد تشهد ضخامة البروستات الحميدة في بدايتها حدثية تكاثرية سريعة، لكن عند إستتباب المرض لم يلاحظ العلماء أي دليل واضح على زيادة في الحدثية التكاثرية الخلوية.وزيادة تعبير مورثات تثبيط الموت الخلوي (Bcl2 كمثال) يدعم هذه النظرية.
- ✓ بالإضافة للدور الرئيسي للأندروجينات في تكاثر وتمايز خلايا البروستات فإنها تلعب دورا رئيسيا في تثبيط الموت الخلوي المبرمج.
- ✓ في الإختبارات التجريبية على الكلاب ،أمكن إحداث ضخامة بروستات حميدة بإعطائهم الأندروجينات مع الأستروجين.ترافق ضخامة الغدة لديهم مع نقص واضح في معدل إصطناع الDNA لديهم مما يدل على دور الأندروجين والأستروجين في تثبيط معدل الموت الخلوي<9>.
- ✓ على الرغم من أن الأندروجينات لاتسبب ضخامة البروستات، فإن حدوث ضخامة البروستات يتطلب وجود الأندروجينات .عند حدوث إخصاء للذكور قبل سن البلوغ أو عند وجود أمراض جينية تضعف عمل أو إنتاج الأندروجينات لا يتطور تضخم البروستات الحميد.

- ✓ تظهر الدراسات إرتفاع بمستوى الديهيدرو تستسترون ضمن البروستات والمستقبلات الأندروجينية مع التقدم بالعمر.على الرغم من إنخفاض المستوى المصلي للأندروجين<9>.
- ✓ يعتبر الديهيدروتستسترون الأندروجين الرئيسي ضمن البروستات.حيث يشكل 90%من الأندروجينات في البروستات.يتميز الديهيدروتستسترون بإلفته العالية لمستقبلات الأندروجين ضمن الخلية البروستاتية.
- ✓ كما أظهرت الدراسات بأن مستقبلات الأندروجين ضمن البروستات قادرة على الإستجابة للأندروجين وبتراكيز عالية حتى نهاية الحياة بعكس باقي الأعضاء الهدفية لأندروجين، حيث تفقد على سبيل المثال مستقبلات الأندروجين في القضيب فعاليتها في الإستجابة للأندروجين بشكل كبير جدا بعد البلوغ<9>.
- ✓ يتحول التستسترون إلى ديهيدروتستسترون بتواسط أنزيم a5 ريدكتاز. هذا الأنزيم له نمطين : نمط 1 ينتشر بشكل رئيسي في النسيج خارج البروستاتي كالكبد والجلد، هذا النمط يكون طبيعيا في متلازمة عوز أنزيم a5 ريدكتاز. ونمط 2 وهو النمط المسيطر في البروستات . للنمط 2 لأنزيم a5 ريدكتاز دور محوري في نمو البروستات وفي ضخامة البروستات الحميدة.
- ✓ تظهر الدراسات الحديثة دور للنمط 1 من الأنزيم في سرطان البروستات وليس تضخم البروستات الحميد. يثبط دواء الدوتاسترايد كلا الأنزيمين ، بينما يثبط الفينسترايد النمط الثاني فقط من الأنزيم. (Thomas et al, 2008).
- ✓ تظهر التلوينات المناعية توضع رئيسي للنمط الثاني للأنزيم في الخلايا اللحمية، وهذا يدل على دور رئيسي للخلايا اللحمية في ضخامة البروستات المعتمدة على الأندروجين.
- ✓ **أظهرت الدراسات أن الإخصاء أو سحب الأندروجينات يؤثر على البروستات بطريقة وعائية، حيث أن الإخصاء يؤدي إلى تشنج حاد وعنيف في أوعية البروستات في التجارب على الحيوانات دون أي دور لعوامل النمو الوعائية. (Hayek et al, 1999).**
- ✓ إن المعقد الناتج عن مستقبل الأندروجين مع الديهيدروتستسترون يدخل نواة الخلية ويؤثر على إنتساخ الDNA وإنتاج بروتينات عوامل النمو.(FGF 7- FGF 10).
- ✓ أكدت الدراسات أن الأندروجينات تقوم بتثبيط الموت الخلوي المبرمج. ويؤدي الإخصاء إلى زيادة الموت الخلوي المبرمج. (Lee et al, 1990).

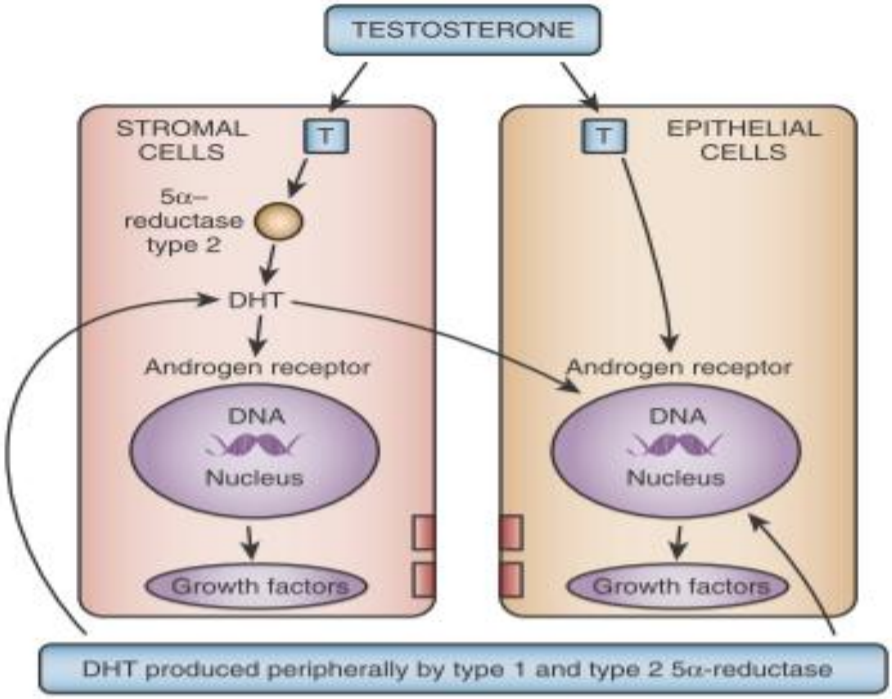
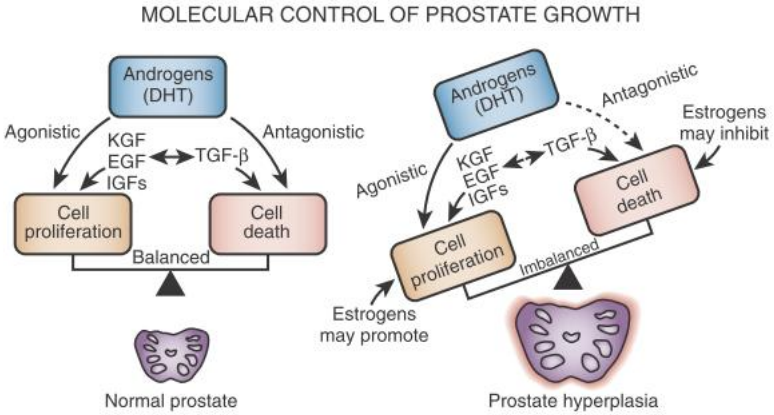


Figure 91–2. Testosterone (T) diffuses into the prostate epithelial and stromal cell. T can interact directly with the androgen (steroid) receptors bound to the promoter region of androgen-regulated genes. In the stromal cell a majority of T is converted

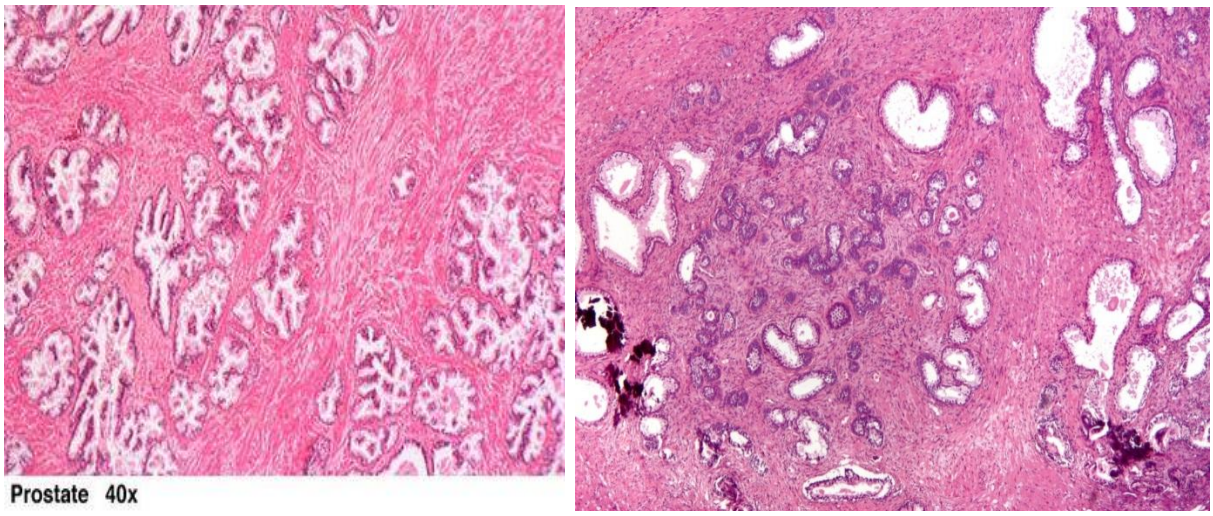


➢ التشريح المرضي :

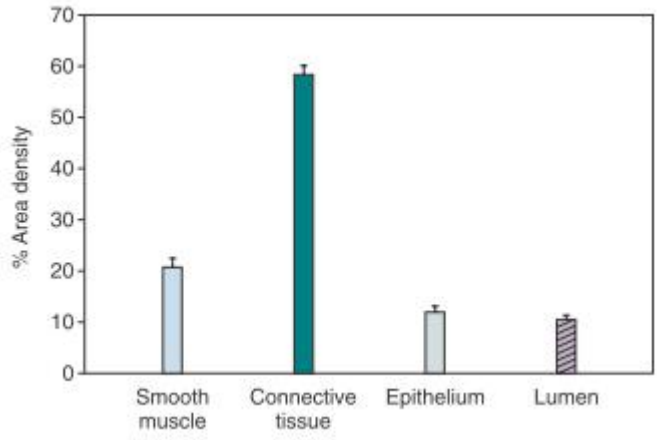
تنشأ ضخامة البروستات الحميدة على حساب المنطقة الانتقالية من البروستات، وهذه الضخامة ناتجة عن زيادة بعدد الخلايا البروستاتية في هذه المنطقة، كما يظهر الفحص المجهري نمط نمو عقيدي يحتوي على كميات مختلفة من الخلايا الظهارية واللحمة .<8>

تتألف اللحمة من كميات مختلفة من الكولاجين والعضلات الملساء، ويفسر هذا الاختلاف في نسب تواجد المكونات الثلاثة السابقة (ظهارة– كولاجين– عضلات ملساء) اختلاف الاستجابة للمعالجة الدوائية من مريض لآخر.

حيث يوجه العلاج بحاصرات ألفا للضخامات الموثية التي تسيطر فيها مركبة العضلات الملساء ، وتفيد حاصرات خميرة (5a-reductase) في الضخامات الموثية التي تسيطر فيها المركبة الظهارية ، أما في حال سيطرة مركبة الكولاجين في الضخامة فلا تتحقق الاستجابة المطلوبة من المعالجة الدوائية . رسم توضيحي (6)



رسم توضيحي 6 البروستات الطبيعية والبروستات المتضخمة



نسبة توزع العناصر النسيجية في ضخامة البروستات الحميدة

➢ الموجودات السريرية :

a) الأعراض:

إن مجموعة الأعراض التي بشكل عام تعرف بأنها التناذر الموثي ليس نوعي لفرط التنسج الموثي السليم ،فالرجال المسنين المصابين بمختلف إمراضيات السبيل البولي السفلي يبدون نفس الأعراض, وتجرى الإجراءات التشخيصية المبدئية عند هؤلاء المرضى لتحديد فيما إذا كانت هذه الأعراض ناجمة عن الـ BPH أم لا .

وتقسم الأعراض إلى:

الأعراض الانسدادية	الأعراض التخريشية
التردد البولي	الالحاح البولي
ضعف رشق البول	التكرار (زيادة عدد مرات التبول نهارا)
تقطع رشق البول	التبول الليلي
التنقيط في نهاية التبول	الحرقة البولية
سلس البول بالافاضة	البيلة الدموية
الأسر البولي الحاد	

يشعر المريض بعدم إفراغ المثانة بشكل كامل و بالحاجة إلى التبول خلال اقل من ساعتين من التبول (التبول المضاعف).

ويشعر المريض بصعوبة في التبول ويبذل جهد إضافي ووقت أطول لأداء عملية التبول(عسرة التبول.)

يضاف إلى الأعراض السابقة آلام الخاصرتين الناتجة عن الاستسقاء الكلوي الذي ينجم عن الانسداد الذي تسببه الضخامة الموثية ، ويمكن أن يحدث لدى المريض ألم في الحوض وآلام خثلية.

تم تصنيف الأعراض من قبل الجمعية الأمريكية للأمراض البولية (AUA) ووضعت في استبيان يملأ ذاتيا من قبل المريض ويسمى أيضا المشعر الدولي لأعراض البروستات <8>

(IPSS) (International Prostate Symptom score)

وهو مصنف في الجدول رقم (1) ويستخدم لتقييم مريض ضخامة البروستات الحميدة وحاجته للعلاج ورصد الاستجابة لهذا العلاج .ويعتمد هذا الاستبيان على سبعة معايير للأعراض يعطى كل معيار درجات من1 الى 5 حسب شدته ،ويتراوح المجموع الكلي له بين (0-35)

عند المرضى خفيفي الشدة للمرضIPSS يتراوح بين 0 و7

يكون المرض متوسط الشدة عندما يكون بين 8 و19

تكون الأعراض شديدة عندما يكون بين 20 و35

يقع معظم مرضى ضخامة البروستات الحميدة ضمن المجموعة الثانية (الأعراض المتوسطة) وهؤلاء

المرضى يعالجون بالعلاج الجراحي بطرق مختلفة في حال فشل العلاج المحافظ الذي يتراوح مابين

المراقبة والعلاج الدوائي.

اسم المريض:..... العمر:.....التاريخ:..... الأعراض البولية	ولا مرة	أقل من مرة كل 5 مرات	أقل من نصف المرات	حوالي نصف المرات	أكثر من نصف المرات	غالبا دائما	الدرجة
	0	1	2	3	4	5	
الافراغ غير الكامل: خلال الشهر الماضي كم مرة شعرت بعدم إفراغ المثانة بشكل كامل بعد انتهاء التبويل							
التبول المضاعف: خلال الشهر الماضي كم مرة اضطررت إلى التبويل بعد أقل من ساعتين من انتهاء التبويل							
التقطيع: خلال الشهر الماضي كم مرة اضطررت إلى التوقف عن التبويل ثم البدء ثانية أثناء التبويل							
الإلحاح: خلال الشهر الماضي كم مرة شعرت أنه من الصعب عليك تأجيل التبويل							
التيار الضعيف: خلال الشهر الماضي كم مرة كان لديك تياربولي ضعيف							
الجهد: خلال الشهر الماضي كم مرة شعرت أنه عليك أن تضغط أو تبذل جهد لبدء التبول							
التبول الليلي: خلال الشهر الماضي كم مرة اضطررت إلى الاستيقاظ للتبويل منذ بدء النوم وحتى الصباح							
مجموع المقياس الدولي لأعراض البروستات **IPSS=**							

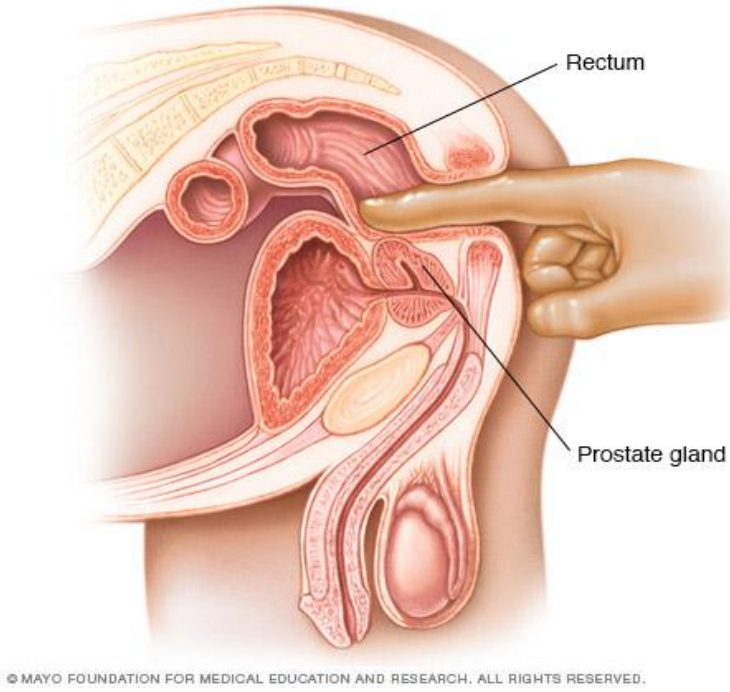
نوعية الحياة بسبب المشكلة البولية							
لو اتممت بقية حياتك بنفس الحالة البولية ماذا سيكون شعورك	مبتهج	سعيد	غالبا راضي	رضا وعدم رضا	عدم رضا	غير سعيد	مضطرب
	0	1	2	3	4	5	6

جدول رقم (1) المقياس الدولي لأعراض البروستات (IPSS)

b) العلامات :

نجري فحص سريري و المس الشرجي DRE وفحص عصبي مركز لجميع مرضى ضخامة البروستات الحميدة المس الشرجي يسمح بتقدير حجم البروستات وقوامها واحتمال وجود قساوة أو عقدة قد تشير للخباثة ويكون احتمال الخباثة في مثل هذه الحالات 26 -34 % .

لكن لا يفيد في تقدير شدة الأعراض أو درجة الانسداد .رسم توضيحي (7).



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

رسم توضيحي 7 المس الشرجي DRE

الضخامة الحميدة تكون ناعمة متجانسة مطاطية القوام وفي حال وجود اشتباه للخباثة تجرى دراسة للمريض (خزعة بروستات موجهة بالإيكو- TRUS – PSA)

ويشمل التشخيص التفريقي لوجود عقدة أو قساوة بالبروستات بالمس الشرجي واحدا مما يلي<10> :

1. سرطان البروستات.
2. ضخامة بروستات حميدة.
3. التهاب الروستات المزمن.
4. خراجة بروستات.

5. حصاة بروستات.
6. التهاب بروستات حبيبومي أو سلي.

➢ الموجودات المخبرية :

بفحص البول يمكن أن نجد الإنتان البولي أو البيلة الدموية سواء المجهرية أو العيانية، وكذلك ارتفاع في أرقام كرياتينين المصل والبولة الدموية (القصور الكلوي يوجد في ضخامة البروستات الحميدة عند 10-15% من المرضى)، ويزيد هذا القصور الكلوي من الاختلاطات بعد العمل الجراحي.

✓ **المستضد البروستاتي النوعي (PSA)** : ويجري لتحري سرطان البروستات حيث يرتفع بسبب تخرب الهندسة النسيجية في البروستات مما يؤدي إلى تسربه إلى الدوران وارتفاعه، لكنه يرتفع أيضا في ضخامة البروستات الحميدة لذا يعتبر اختبار موجه وليس مشخص للسرطان .
كما يرتفع ال (PSA) بعد خزعة البروستات وبعد قذف السائل المنوي وفي الإنتان البولي والرضوض والتقدم بالعمر ، كما تحدث تغيرات طفيفة في مستوياته بعد إجراء المس الشرجي.
ويجرى عند مرضى ضخامة البروستات الحميدة ويعتبر إجراؤه حاليا إجباريا في التقييم البدئي لمريض BPH
وجد في العديد من الدراسات ارتباط وثيق بين مستوى المستضد النوعي PSA وحجم الغدة البروستاتية حيث وجد أن كل 1 مل من النسيج البروستاتي السليم المتضخم يرفع قيم PSA الدم بمقدار 0.15 بينما النسيج الموثي السرطاني يرفع PSA بمستويات اعلى من ذلك.<10>

بالنتيجة ليس كل ارتفاع في مستويات PSA تدل على وجود سرطان بروستات وانما توجه له الأخذ بعين الاعتبار عمر المريض وحجم البروستات والمس الشرجي وموجودات الإيكو عبر الشرج أو عبر البطن في التوجه نحو سرطان البروستات وإجراء الخزعة الموجهة.

➢ الاستقصاءات:

✓ **تقييم الطريق البولي العلوي والسفلي:**

يفضل لدى مرضى ضخامة البروستات الحميدة تقييم الطرق البولية العلوية والسفلية إما باستخدام الإيكو أو الصورة الظليلة للجهاز البولي IVP و ذلك لتقييم الكليتين وقياس سماكة القشر الكلوي وتحري الاستسقاء الكلوي (تحري تأثيرات BPH على الجهاز البولي العلوي)
ويفضل عادة إجراء الإيكو البولي على IVP وذلك لعدة أسباب :
A. تمييز الكتل الكلوية بشكل أفضل.
B. تقييم أفضل للكبد وخلف البريتوان.
C. تكلفة أقل.
D. تجنب التعرض للأشعة.
E. لا تأثيرات جانبية.

F. تقدير حجم البروستات بدقة 80% مع تحري وجود تكلسات او بؤر ناقصة الصدى.

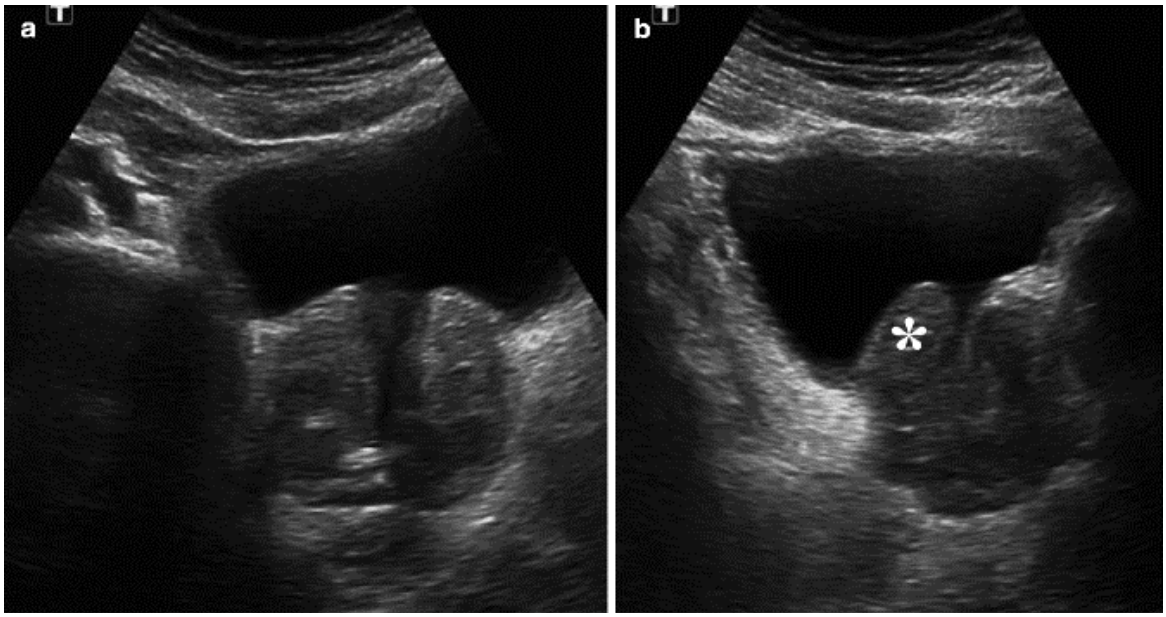
يستطب التصوير الشعاعي الظليل للجهاز البولي IVP في حال وجود قصة حصيات او بيلة دموية مجهولة السبب اوتداخل جراحي سابق على الجهاز البولي.

يجرى التصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر الشرج أو عبر البطن للمثانة والبروستات لتحري سماكة جدار المثانة والحصيات المثانية والرتوج المثانية وقياس حجم البروستات .

يعتبر الإيكو عبر الشرج TRUS أكثر دقة من الإيكو عبر البطن ومن المس الشرجي ومن التنظير البولي في تقدير حجم البروستات .الشكل رقم (7) .

كما يمكن تقييم البروستات والطريق البولي العلوي بواسطة التصوير الطبقي المحوري (computed tomography) أو بواسطة الرنين المغناطيسي (magnetic resosnance imaging)

لكن الإجراءين الأخيرين لا يجريان بشكل روتيني بسبب التكلفة المادية لهما وعدم تقديمهما معلومات أكثر من الإيكو عبر البطن والإيكو عبر الشرج. رسم توضيحي (8)



رسم توضيحي 8 صورة ايكو عبر البطن للبروستات

✓ حساب الثمالة البولية (Post Voiding Residuasl volume) (PVR):

يجرى تقييم للثمالة البولية وهي كمية البول المتبقية في المثانة بعد التبويل مباشرة ، ويتم احتسابها بقياس طول المثانة وعرضها وارتفاعها بواسطة الإيكو عبر البطن، وهي طريقة بسيطة وسهلة ودقيقة وغير غازية.

وتشير الدراسات إلى أن حجم الثمالة البولية عند الشخص الطبيعي يتراوح بين 0.09- 2.24 مل ،ووسطيا 0.53 مل<6>, اما وجود ثمالة كبيرة أكثر من 200-300 مل عند مرضى ضخامة البروستات الحميدة يقترح احتمال أقل للاستجابة للمعالجة الدوائية لكن هذا لايمنع من محاولة العلاج الدوائي وذلك بسبب تفاوت قيم هذا الاختبار من تبول لأخر.

ويفضل إعادة قياس الثمالة البولية أكثر من مرة ومحاولة العلاج قبل اتخاذ القرار بالتداخلات الغازية.

يمكن قياس الثمالة البولية بواسطة قثطرة إفراغية تقيس كمية البول لكن تفضل الطريقة بالأمواج فوق الصوتية عبر البطن كونها غير راضة ولا تسبب إنتان بولي وأقل كلفة مع الأخذ بعين الاعتبار احتمال أذية الإحليل بالقثطرة الإفراغية.

✓ تنظير المثانة :

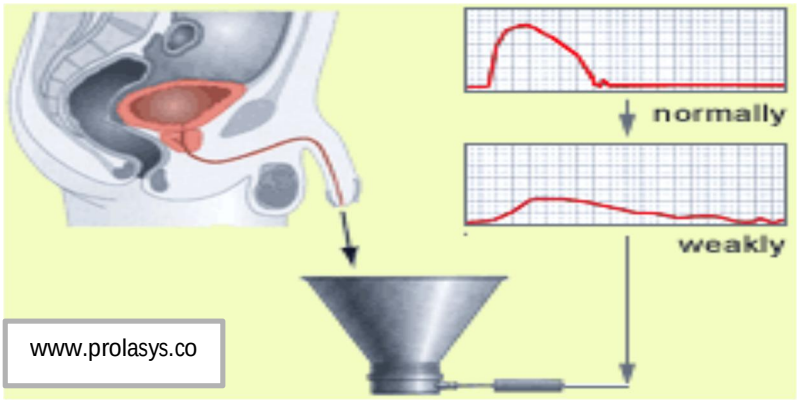
يجرى تنظير المثانة لتقييم حجم البروستات بشكل دقيق وذلك من أجل اختيار الوسيلة العلاجية الأفضل في حال تقرر العلاج الجراحي بمختلف أشكاله بناء على حجم البروستات، ويتم تقدير حجم البروستات في التنظير بقياس طول الإحليل الموثي ، وكذلك يمكن بواسطة تنظير المثانة كشف الحصيات والرتوج المثانية. رسم توضيحي (9)



رسم توضيحي 9 تنظير احليل يظهر الفصين الموثيين الجانبيين والأكيمة المنوية

✓ اختبار رشق البول (UROFLOMETRY):

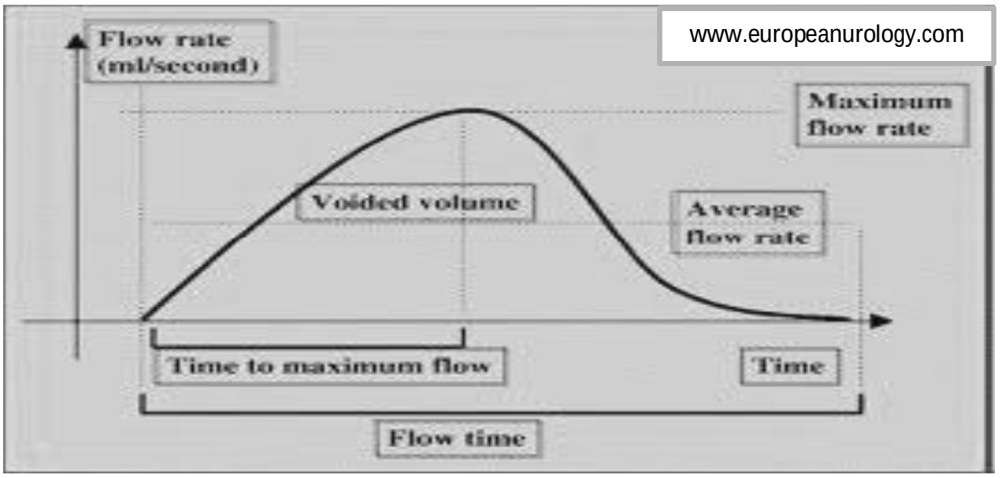
هو اختبار يجرى للمرضى الذين لديهم ضعف في جريان البول أو لديهم أعراض بولية سفلية حيث يتبول المريض الواقف ومثانته ممتلئة في الجهاز الذي بدوره يقوم بقياس الحجم لوحدة الزمن. رسم توضيحي (10) و مخطط(2).



رسم توضيحي 10 اختبار رشق البول

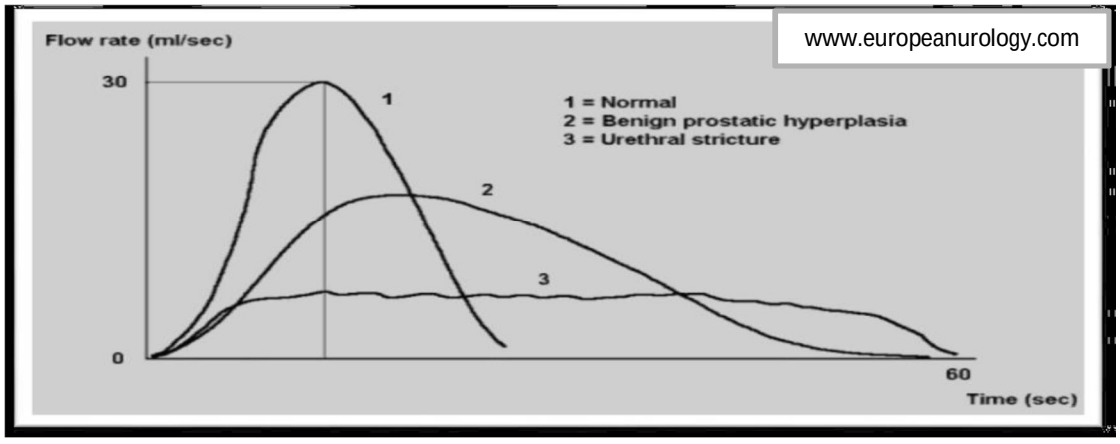
✓ يقيس اختبار رشق البول مايلي:
- o الفترة اللازمة لبدء التبول منذ الإيعاز (delay time)
- o الزمن اللازم لإنجاز عملية التبول كاملة (voiding time)
- o زمن الجريان البولي (flow time)

- الزمن اللازم للوصول للجريان الأعظمي (TQ-max time of max flow)
- معدل التدفق الأعظمي (Q-max max flow rate)
- معدل الجريان الوسطي (Q-ave average flow rate)
- حجم البول كامل (voided volume)



مخطط رقم 2 مخطط رشق البول الطبيعي و دلالاته

تعتبر قيمة (Q-max) القياس الأكثر أهمية في هذا الاختبار حيث تنخفض في الأمراض الانسدادية كضخامة البروستات الحميدة وهي مؤشر جيد لمراقبة مريض ضخامة البروستات حيث تجرى قبل الجراحة عند المريض الذي لديه ضخامة بروستات حميدة وبعدها و يتم المقارنة بينهما لمعرفة مدى التحسن السريري لدى المريض، تختلف Q-max حسب العمر وتتراوح وسطيا بين 15-25مل/ثا <8>. مخطط رقم (4).



1-مخطط رشق البول عند المريض الطبيعي -2 مخطط رشق البول عند مريض البروستات - 3 مخطط رشق البول عند مريض تضيق الإحليل

مخطط رقم 3 اختبار رشق البول في الحالات المرضية الشائعة

ملاحظات عن اختبار رشق البول:

1. لايدل بالضرورة على وجود ضخامة بروستات إنما يدل على وجود إعاقة معينة على مستوى الطرق البولية السفلية مثل(: ضخامة بروستات عرضية – تضيق إحليل – ضعف العضلية المثانية).
2. لا تعتبر نتائج هذا الاختبار دقيقة في حال كان حجم البول الكلي أقل من 120- 150 مل.
3. اختبار رشق البول هو الاختبار الوحيد غير الغازي الذي يقيم حركية الطرق البولية السفلية ومشاكلها الانسدادية.
4. لا يوجد قيم معينة في هذا الاختبار تجعل الطبيب المعالج يقرر ملائمة العلاج الدوائي أو يتوجه إلى الجراحة.
5. كلما كانت Q max أقل كلما كان احتمال استفادة المريض من التداخل الجراحي أعلى والعكس صحيح.

➢ اختبارات إضافية :

✓ دراسة ضغوط المثانة وحركيتها Urodynamic :

يجرى لمرضى BPH دراسة حركية المثانة في حال وجود مشكلة عصبية مرافقة و في حال وجود شك في التشخيص والتباسه مع المثانة العصبية.

يمكن أن تفيد دراسة حركية المثانة في تقدير إمكانية استفادة المريض من التداخل الجراحي.

➢ التشخيص التفريقي <6>:

1. تضيق الإحليل
2. تشنج أو تصلب عنق المثانة.
3. حصيات المثانة أو حصيات عنق المثانة.
4. اضطرابات المثانة العصبية.
5. يمكن أن يدخل سرطان البروستات في التشخيص التفريقي ، فقد يتظاهر بنفس الأعراض.

6. حصيات الإحليل.
7. أورام الإحليل.
8. أورام المثانة الممتدة للعنق
9. التهاب البروستات الحاد والمزمن.
10. يمكن أن يدخل جميع الآفات الانسدادية والتخريشية في التشخيص التفريقي.

➢ اختلاطات فرط التنسج الموثي السليم <8> :

I. الأسر البولي " 20-50% "من الرجال الخاضعين للجراحة
II. الإعتلال البولي الإنسدادي والقصور الكلوي المزمن
III. الإنتانات البولية
IV. انكسار المعاوضة المثانية
V. الرتوج المثانية
VI. الحصيات المثانية " 1-2 % "
VII. القلق بسبب تغير نوعية الحياة بشكل هام

➢ المعالجة :

يعالج مرضى ضخامة البروستات الحميدة BPH حسب شدة الأعراض الموجودة لديهم وحسب ال IPSS وتطور الاختلاطات.
يتدخل في قرار العلاج بشدة الوضع الصحي العام للمريض حيث 23% من مرضى ضخامة البروستات الحميدة لديهم امراض مرافقة حسب (Mebust 1989)، المشاكل الرئوية في الصدارة 15% ثم IHD 13% و اضطرابات النظم بنسبة 12%.
يهدف أي شكل من أشكال العلاج لضخامة البروستات الحميدة إلى كل مما يلي:

1. تخفيف الأعراض الانسدادية الناجمة عن BPH
2. تحسين إفراغ المثانة.
3. تخفيف عدم استقرار المعصرة.
4. منع تطور المرض وتدهور الأعراض.
5. عكس القصور الكلوي في حال وجوده.

✓ المراقبة :

تستطب في حال أعراض خفيفة إلى متوسطة دون وجود اختلاطات للضخامة الموثية السليمة، حيث يتم مراقبة المرضى ومراقبة الاختلاطات في حال حصولها، تتصف هذه الطريقة بضعف نتائجها مقارنة مع العلاجات الأخرى ومن الاختلاطات الحاصلة ازدياد شدة الأعراض والقصور الكلوي وحصيات المثانة والسلس البولي بالإفاضة والأسر البولي.

✓ المعالجة الدوائية:

المرضى المرشحين للمعالجة الدوائية يجب أن يكون لديهم أعراض مزعجة وتؤثر على نوعية الحياة وأن يكون لدى المريض استعداد للالتزام بالعلاج الدوائي مدى الحياة.

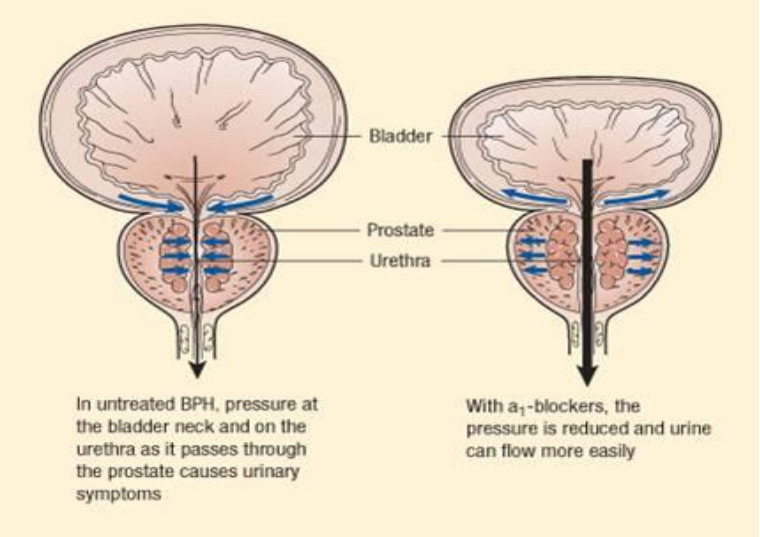
توجه المعالجة الدوائية لعلاج ضخامة البروستات الحميدة مع أعراض متوسطة حسب IPSS, وتستخدم عدة أدوية مثل حاصرات ألفا(الانتقائية وغير الانتقائية) ومثبطات خميرة (5-alfa reductase) أو المشاركة بينهما.

كما يوجد بعض الأدوية النباتية التي لها فعالية خفيفة في علاج BPH .

الاستمراربالعلاج المحافظ فترة طويلة رغم عدم فعاليته يقلل من فرص نجاح العلاجات الاخرى لاحقا بسبب تأثر عضلية المثانة ونقص مقويتها.

✓ حاصرات ألفا:

تستخدم حاصرات ألفا الأدرينالية في علاج ضخامة البروستات الحميدة كون مستقبلات ألفا موجودة في العضلات الملساء في البروستات وتأتي أهمية هذه المستقبلات كون العضلات الملساء هي من المركبات المسيطرة في البروستات في 40% من الحالات المصابة بضخامة البروستات الحميدة .<11>
وتتوزع حاصرات ألفا بشكل مركز في البروستات وعنق المثانة كمافي الرسم التوضيحي (11).



رسم توضيحي 11 توزع أهم المستقبلات في المثانة والبروستات

تقسم حاصرات ألفا إلى نوعين هما: جدول رقم (2)

- **حاصرات ألفا الغير انتقائية والانتقائية لa1**:

تتضمن مجموعة من الأدوية غير الانتقائية أهمها (الفينوكسي بنزامين) والانتقائية (البرازوسين والألفازوسين والإندورامين و التيرازوسين والدوكسازوسين) وتتميز هذه المجموعة بتأثيراتها الجانبية الجهازية (أعراض نظير الودي) مثل الصداع والدوار وهبوط الضغط الإنتصابي وحس التعب والقذف الراجع واحتقان الأنف والصداع وغيرها ....

- **حاصرات ألفا الانتقائية (لتحت أنواع وحدات a1) :**

وتتضمن (التامسولوسين والسيليدوسين) وتتميز هذه المجموعة بأن تأثيراتها الجانبية الجهازية أقل بكثير مقارنة بحاصرات ألفا الغير انتقائية إضافة لكونها ذات فعالية أفضل من الحاصرات الغير انتقائية.
يمكن أن تسبب هذه الأدوية ارتفاعا في ضغط العين لذلك تستخدم بحذر شديد عن مرضى الزرق .

Classification of α-Adrenergic Blockers and Recommended Doses

CLASS OF α-ADRENERGIC BLOCKER	DOSE
Nonselective	
Phenoxybenzamine	10 mg bid
α_1	
Prazosin	2 mg bid
IR Alfuzosin	2.5 mg tid
Indoramin	20 mg bid
Long-Acting α_1	
Terazosin	5 or 10 mg qd
Doxazosin	4 or 8 mg qd
Alfuzosin SR	10 mg qd
Subtype Selective	
Tamsulosin	0.4 mg qd
Silodosin	8 mg qd

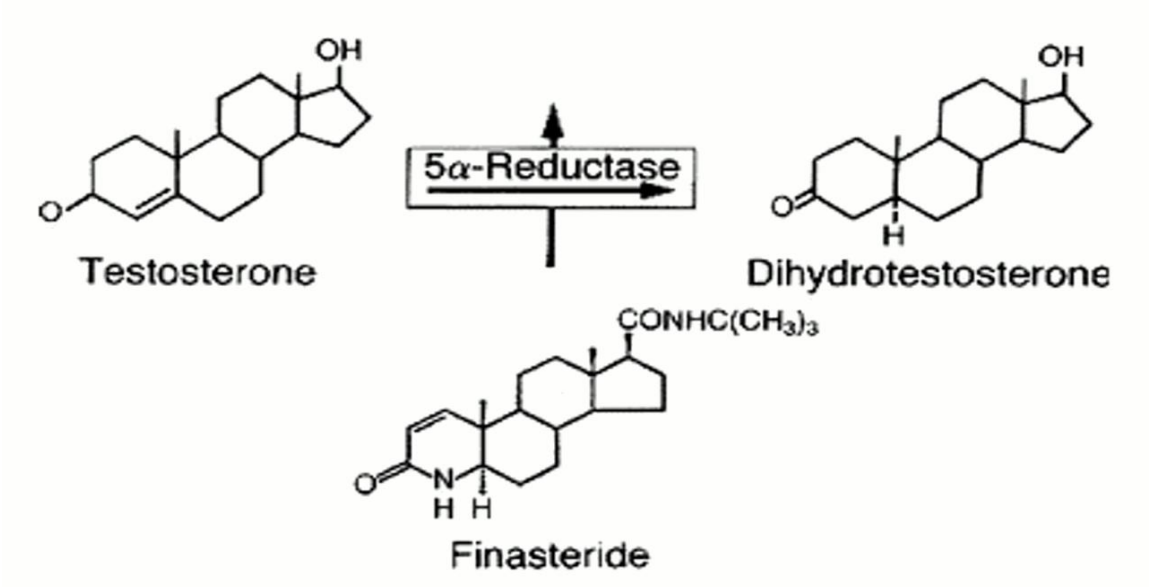
الجدول رقم (2) يبين بعض الأدوية الحاصرة للمستقبلات a الأدرينرجية مع جرعاتها.

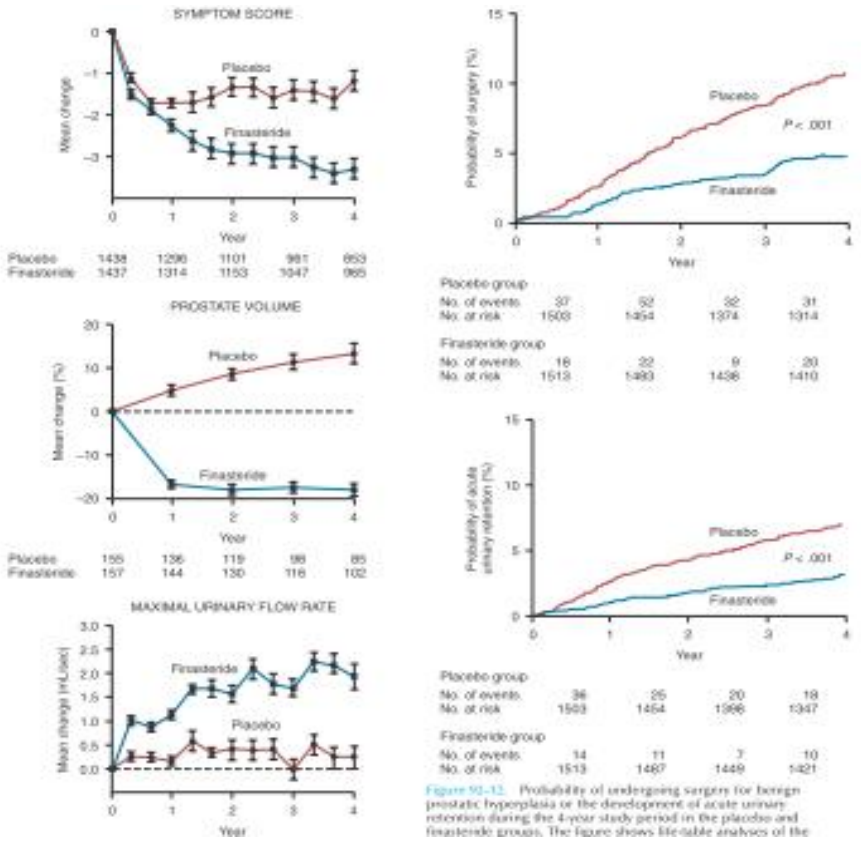


ب – مثبطات خميرة (5 alpha reductase) :

- ✓ تقوم هذه الأدوية بتثبيط تحول التستسترون إلى ديهيدروتستسترون عبر تثبيط أنزيم a5 ريدكتاز .
- ✓ كان إكتشاف عوز أنزيم a5ريدكتاز النمط 2 الخلقي مفتاح إكتشاف هذه الأدوية في علاج ضخامة البروستات وأمراض أخرى تتعلق بالأندروجين.
- ✓ يوجد لهذا الأنزيم نمطين :النمط 2 وهو النمط المسيطر في البروستات .والنمط 1 وهو النمط المسيطر في الأعضاء الأخرى كالجلد والكبد.
- ✓ كما رأينا سابقا فإن الديهيدروتستسترون هو المركب الأندروجيني المسيطر في غدة البروستات حيث يشكل نسبة 90% من الأندروجينات في غدة البروستات. ألفة إرتباط الديهيدروتستسترون بالمستقبلات الأندروجينية أكبر من التستسترون ب 2-5 أضعاف. كما أن شدة تأثيره على المستقبلات أكبر ب10 أضعاف من التستسترون.
- ✓ كما رأينا دور الأندروجينات في تطور ضخامة البروستات الحميدة حيث أنها تثبط الموت الخلوي المبرمج وتؤدي إلى تشكيل بروتينات عوامل نمو تحرض على التكاثر الخلوي ،لذلك فإن إجراء الخصي عند الذكور يمنع تطور ضخامة البروستات الحميدة.
- ✓ **لمحة تاريخية:** اكتشف أنزيم a5ريدكتاز في خمسينيات القرن العشرين. في الستينيات وجد أن الأنزيم ينتج وبشكل غير عكوس مركب الديهيدروتستسترون المركب الأندروجيني الأكثر فعالية.عام 1989 أكتشف وجود نمطين للأنزيم. كان Scott&Wade أول من استخدم مضادات الأندروجين في علاج ضخامة البروستات الحميدة(1969). أول من استخدم الفينستراید هو Gormley عام 1993. أول من استخدم الدوتاستراید هو Roehrborn عام 2002
- ✓ تقسم مثبطات 5 a ريدكتاز إلى ستيروئيدية وغير ستيروئيدية.

- ✓ الستيروئيدية: أول مركب أكتشف وصرح بإستخدامه في علاج ضخامة البروستات الحميدة هو الفينستيرايد.
- ✓ يثبط الفينسترايد النمط 2 من الأنزيم. ينقص الفينسترايد التركيز المصلي للديهيدرو تستسترون بنسبة 70% بعد 24 ساعة من إستخدامه.وينقص الديهيدروتستسترون ضمن البروستات بنسبة 85% خلال أسبوع ،كما أنه ينقص حجم البروستات بنسبة 68% خلال ستة أشهر من إستخدامه.
- ✓ المركب الستيروئيدي الآخر هو الدوتاسترايد. يبلغ نصف العمر الحيوي للدوتاسترايد حوالي 5 أسابيع، ويصرح بإستخدامه فقط في ضخامة البروستات الحميدة.
- ✓ يثبط الدوتاسترايد كلا نمطي الأنزيم، وهو أكثر فعالية من الفينسترايد في تخفيض تراكيز الديهيدروتستسترون المصلي وضمن غدة البروستات.
- ✓ غير ستيروئيدية: مركبات عديدة لم يصرح بإستخدامها بسبب تأثيراتها الجانبية وخاصة الإضطرابات الهرمونية.
- ✓ **فائدة مثبطات a5 ريدكتاز:** - تنقص الأعراض البولية السفلية وتحسن الرشق البولي عند ثلث المرضى المعالجين.
- تنقص حجم البروستات بنسبة 50% عند إستخدامها لمدة ستة أشهر.مخطط(a)
- تنقص إحتمال حدوث الأسر البولي الحاد. مخطط(a)
- تستخدم لعلاج البيلة الدموية المسببة بضخامة البروستات الحميدة.
- تستخدم قبل الجراحة على البروستات (الجراحة المفتوحة أو التجريف عبر الإحليل) لإنقاص النزف وإختلاطاته.
- تنقص إحتمال الحاجة لعمل جراحي لضخامة البروستات. مخطط(a)
- أظهرت الدراسات فعالية مشابهة لكل من الفينسترايد والدوتاسترايد.





مخطط (a) : يظهر التأثير الكبير للفينستراید على تحسين الأعراض ،تخفيض حجم البروستات، تخفيض إحتمال الجراحة بالمقارنة مع الدواء الغفل.

- ✓ **الآثار الجانبية:** نقص الشهوة الجنسية(1.8-6%) – العنانة (1.3-8.1%)– إضطرابات القذف (1.2%)- التثدي (0.5-1.8%) – بعض التظاهرات التحسسية.

ملاحظة: تنقص هذه الأدوية تركيز ال PSA إلى النصف تقريبا عند إستخدامها لمدة ستة أشهر أو أكثر. ويجب مراعاة هذه النقطة عند مراقبة ال PSA عند الذكور لتحري سرطان البروستات.

- ✓ **دورها في تخفيف البيلة الدموية بروستاتية المنشأ:** تنجم البيلة الدموية البروستاتية عن فرط التوعية البروستاتية حيث تكون هذه الأوعية هشة تنزف بآلية ميكانيكية (التماس البولي). أظهر عدد كبير من الدراسات الدور الكبير لمثبطات ال a5 ريدكتاز في منع البيلة الدموية البروستاتية . نذكر من هذه الدراسات:

- Kashif KM et al – 1998 - Department of Urology, St. Mary's Hospital, Portsmouth, Hants PO3 6AD, UK. <2>

- Foley SJ et al – 2000 - Department of Urology, St. Mary's Hospital, Portsmouth, United Kingdom.<3>
- Sieber PR et al – 1998 - Urological Associates of Lancaster, Ltd., Pennsylvania, USA.<4>
- A Dual 5α-Reductase Inhibitor Dutasteride Caused Reductions in Vascular Density and Area in Benign Prostatic Hyperplasia:

أجريت هذه الدراسة في اليابان على 27 مريض لديهم ضخامة بروستات حميدة،بين عامي 2010-2011. تم إعطاء المرضى دوتاسترايد 0.5 مغ مرة واحدة يوميا مدة أسبوعين إلى ثمانية أسابيع.بعد فحص العينات بالتلوين بملون هيماتوكسيلين أيوزين وبإضداد الCD-31. أظهرت الدراسات إنخفاض مهم في كثافة الشرايين/الشرينات، والأوردة/الوريدات في معظم مناطق البروستات.

- ✓ يتوافر الفينسترايد بعيار 5 مغ ، و 1 مغ.
- ✓ يتوافر الدوتاسترايد بعيار 0.5 مغ.

العلاجات الجراحية:

استطبابات العلاج الجراحي بمختلف أنواعه لضخامة البروستات الحميدة:

1. الأسر البولي المتكرر
2. الحصيات المثانية
3. رتج مثاني كبير
4. القصور الكلوي أو ارتفاع أرقام الكرياتينين أو الاستسقاء الكلوي
5. بقاء ثمالة بولية كبيرة ناتجة عن BPH
6. الإنتان البولي الناكس أو المستمر الناجم عن BPH
7. البيلة الدموية العيانية الشديدة الناجمة عن BPH اذا لم يسيطر عليها بمثبطات 5-a reductase
8. فشل العلاجات المحافظة وعدم تحسن اعراض المريض.

ملاحظة :تعتبر الثمالة العالية استطباب عند بعض الجراحين والبعض الآخر لا باعتبار تغير قيمتها من قياس لآخر ولم يعتمد حتى الآن حد لقيمة الثمالة التي يجب التداخل عندها.

-تقسم العلاجات الجراحية إلى:

أولا: العلاجات القليلة الغزو(minimal invasive therabies)

عدة علاجات بعضها يعتمد على الحرارة ، وبعضها على البرودة لتخريب نسيج البروستات وإحداث نخر فيه .

كما يمكن إجراء استئصال البروستات عبر الإحليل بواسطة الليزر TULIP

والعديد من العلاجات الأخرى وتشمل مايلي :

- ✓ **القنيات داخل البروستات(*INTRAPROSTATIC STENTS*) :**

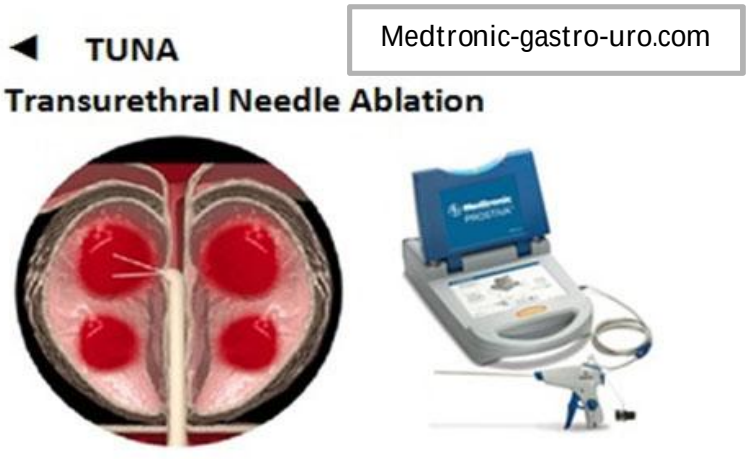
يتم فيها وضع أنبوب بين الفصين البروستاتيين السادين تنظيريا لفتح الطريق أمام التيار البولي ولها نوعين دائم ومؤقت (ريثما يتم تدبير المشكلة بشكل كامل).

تستخدم القنيات الدائمة غالبا عند المرضى غير القابلين للتخدير أو للعمل الجراحي ولديهم استطباب للتداخل الجراحي، تتميز باختلاطاتها العالية نسبيا وأهمها انزياح الأنبوب من مكانه والإنتان البولي.

- ✓ **استئصال البروستات عبر الإحليل بالإبرة**

:(TRANSURETHRAL NEEDLE ABLATION OF THE PROSTATE)

وهي طريقة تعتمد على إعطاء موجات راديوية منخفضة التردد للنسيج البروستاتي بواسطة الإبرة ينتج عنها آفة نخرية محلية بقطر ا سم في النسيج الموثي وزوال النسيج المتنخر وفتح الطريق أمام التيار البولي دون أذية المستقيم أو قاعدة المثانة.رسم توضيحي (12).



رسم توضيحي (12) طريقة استئصال البروستات عبر الإحليل بالإبرة

- ✓ **المعالجة بالأمواج القصيرة عبر الإحليل**
(TRANSURETHRAL MICROWAVE THERAPY):

وتعتمد على رفع حرارة النسيج البروستاتي إلى 70 درجة مئوية بواسطة الأمواج الدقيقة عبر الإحليل وتخريب النسيج البروستاتي ، وتوضع قثطرة بولية خاصة يمرر فيها سائل لتبريد مخاطية الإحليل والحفاظ على درجة حرارته بين 42-44 درجة مئوية.

- ✓ **الأمواج فوق الصوتية المركزة عالية الكثافة(High –Intensity Focused US):**

إن الأمواج فوق الصوتية المركزة عالية الكثافة هي وسيلة أخرى لإجراء استئصال الأنسجة الحروري مسبار الأمواج فوق الصوتية ثنائي الوظيفة المعد بشكل خاص لذلك يوضع في المستقيم .

هذا المسبار يصور البروستات عبر المستقيم ويطلق انفجارات قصيرة من طاقة الأمواج فوق الصوتية المركزة عالية الكثافة التي تسخن النسيج البروستاتي وتؤدي إلى نخر تخثري.

ضخامة الفص المتوسط غير ملائمة للمعالجة بهذه الطريقة, بالرغم من أن التجارب السريرية قيد البحث أظهرت بعض التحسن.

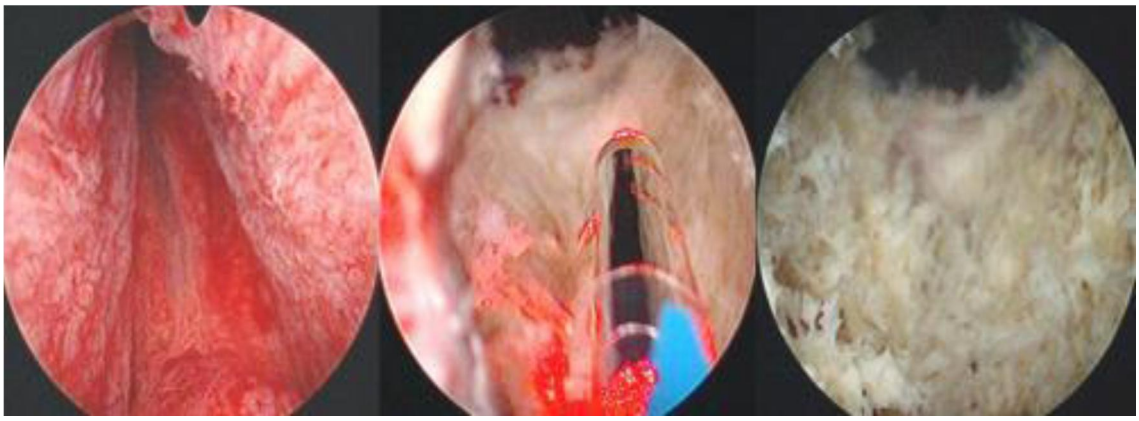
- ✓ **تبخير البروستات عبر الإحليل**
(TRANSURETHRAL VAPORIZATION OF THE prostate)

يستخدم التبخير الكهربائي منظار القطع النظامي لكن يستبدل العروة التقليدية،إن كثافة التيار العالية تؤدي إلى تبخير حروري للنسيج مؤدية إلى تجويف في الإحليل البروستاتي, المشكلة أن هذا الجهاز يتطلب سرعات تجريف أبطأ على الإحليل البروستاتي وعمق التبخير حوالي ثلث العروة النظامية فإن هذه العملية تستغرق عادةً زمناً أطول من الـ TURP النظامي .

✓ الليزر(LASER) :

يجرى تخثير للبروستات بالليزر بواسطة مسبار ينقل الطاقة إلى النسيج البروستاتي ويقوم بتخثيره وتبخيره ، ولا نحصل على عينات من النسيج الموثي للتشريح المرضي وله نتائج واعدة .

رسم توضيحي (13)



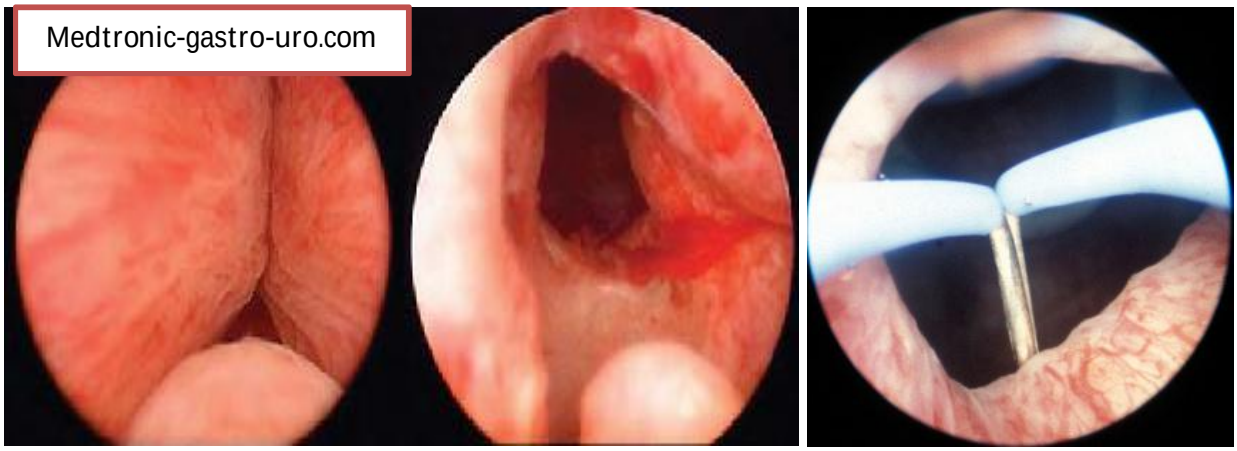
رسم توضيحي 13 تبخير البروستات بالليزر

✓ خزع البروستات عبر الإحليل (TUIP):

ويجرى للضخامات الغدية الصغيرة مع أعراض شديدة في حال وجود عنق مثانة عالي عند مرضى ضخامة البروستات الأصغر سنا.

ويتم بإجراء شق واحد على الساعة 5 أو 6 أو 7 أو شقين على الساعة 5 و 7 في البروستات السادة ، ويمتد الشق من تحت الصماخ البولي الموافق وحتى أعلى الشنخوب.رسم توضيحي (14).

تأثيراته الجانبية : اضطراب في الوظيفة الجنسية وتشنج عنق المثانة أو عدم الاستجابة ونكس الأعراض والحاجة لإعادة الإجراء أو إجراء TURP .



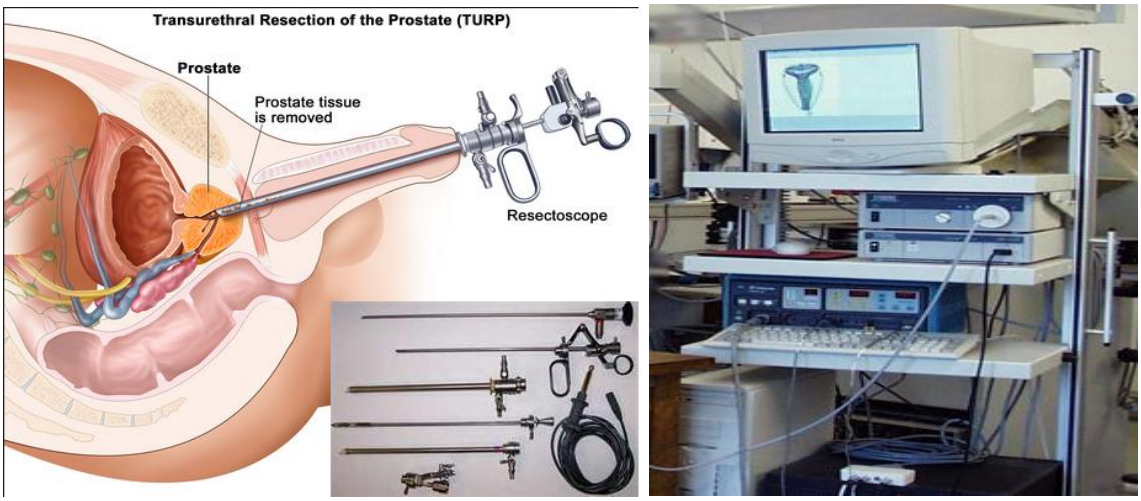
رسم توضيحي 14 خزع البروستات عبر الاحليل TUIP

تجريف البروستات عبر الإحليل (TURP):

- يتم في هذا الاجراء تجريف النسيج البروستاتي المسبب لإعاقة خروج التيار البولي من المثانة وذلك عبر الاحليل .
- TURPبالشكل المعروف حاليا تم تطويره بين عام 1920 و1930في الولايات المتحدة الأمريكية والنقلة النوعية كانت عام 1976 عندما تم ادخال نظام الالياف الضوئية الذي حسن الرؤية بشكل كبير
- يعد الTURP حاليا أحد أكثر الجراحات شيوعا حول العالم ويسبقه فقط عمليات الساد ، حيث اعتبر المعيار الذهبي لعلاج ضخامة البروستات الحميدة عام 2007 حيث فاقت محاسنه سيئاته عند مقارنته مع الجراحة وتحمل المرضى جيد له والكلفة المادية والاستشفاء أقل .
- استطبابات هذا الإجراء هي نفس استطبابات العمل الجراحي لضخامة البروستات الحميدة المذكورة سابقا لكن مع احجام بروستات أقل بعد انتقاء المريض المناسب .
- العائق الاساسي الذي يواجه هذا الاجراء هو نقص كفائته عند تدبير البروستات مفرطة الضخامة مع معدل عالي لإجراء تجريف ثاني بعد فترة متفاوتة (وسطيا 5%خلال 5 سنوات) و هو عائق ثانوي طالما أن هؤلاء المرضى يشكلون نسبة قليلة من مرضى BPH (أقل من 5% لديهم ضخامات > من 100غ) .
- يتم الإجراء بوضعية الإستلقاء الظهري للمريض ورفع الطرفين السفليين كما في الوضعية النسائية .
- بعد التخدير والوضعية يجرى تنظير للإحليل والمثانة قبل البدء بالتجريف وذلك لكشف الفصين البروستاتيين السادين للمجرى البولي وكذلك لمعرفة حدود التجريف، كما يجري تنظير المثانة لنفي وجود أورام مثانة انتقالية وخاصة في حال وجود بيلة دموية, وكذلك لتحري الحصيات المثانية والرتوج.

- **ملاحظة 1:** في حال وجود تضيق إحليل يمكن إجراء توسيع أو خزع باطن الإحليل ، لكن يجب الأخذ بعين الاعتبار كون هذا التضيق هو السبب في حدوث الأعراض الانسدادية والتخريشية لدى المريض وبالتالي من المحتمل إلغاء تجريف البروستات.
- **ملاحظة 2:** في حال وجود حصيات مثانية أثناء تنظير المثانة يستطب تدبيرها قبل إجراء الTURPوذلك بمختلف الطرق سواء التفتيت الميكانيكي أو الأمواج فوق الصوتية أو الليزر .
- **ملاحظة 3:** 10 % من مرضى ضخامة البروستات الحميدة لديهم درجة من القصور الكلوي عند المراجعة الأولى وهؤلاء يتم تدبيرهم بوضع قثطرة بولية ريثما يتحسن القصور وبعدها يدبر المريض بالشكل الأنسب حيث تزداد الاختلاطات بشدة بوجود ارتفاع بارقام الكرياتنين.

- لإجراء تجريف البروستات عبر الإحليل TURP يستخدم جهاز تنظير مع جهاز تجريف كما في الرسم التوضيحي (15).



رسم توضيحي 15 مبدأ عمل جهاز تجريف البروستات عبر الاحليل

وهنالك العديد من أنواع أجهزة التنظير والتجريف أهمها:

- المجرف التقليدي أحادي القطب (Monopolar) : يستخدم فيه مولد تيار كهربائي وحيد الاتجاه وعروة تجريف من التنغستن يمر منها التيار الكهربائي عبر جسم المريض الى صفيحة كهربائية خارجية ملامسة لجسم المريض وتعتمد الغسيل للرؤية سوائل عديمة الشوارد (كالماء المقطر أو الغلايسين) .
- أجهزة التجريف ثنائية القطب(Bipolar): يستخدم فيه مولد تيار ثنائي القطب باستطاعة 200 واط وفولتاج 250 -350 فولط مما يسمح بإعطاء شدات تيار اكبر وأكثر تركيز وأثر حراري أعلى مع تأثيرات جانبية أقل للأنسجة الحساسة للكهرباء كون التيار يمر فقط في النسيج بين ذراعي عروة المجرف ، وتكون العروة مصنوعة من مزيج من البلاتينيوم والايريدوم 20/80 ويفصل بين ذراعي العروة عازل سيراميكي يضمن استمرار التيار الفعال والراجع بفعالية.

ميزته الأساسية أنه يسمح باستخدام السوائل التي تحتوي على الشوارد للغسيل (مثل المحلول الملحي السوي التوتر).

ويتم إجراء تجريف البروستات بعدة طرق لكل منها ميزات وعيوب لكن كلها تعتمد على تجريف النسيج البروستاتي اعتبار من المنطقة الانتقالية في عنق المثانة وحتى الأكيمة المنوية على مراحل وبشكل متتابع كما في الرسم التوضيحي (16).



رسم توضيحي 16 تجريف البروستات عبر الاحليل

مبادئ أساسية :

- ✓ **اختيار المريض :**

سابقا كان يتم ترشيح المريض لل TURP حسب حجم البروستات لكن وجد أن الحجم ليس هو الأهم وإنما الزمن اللازم للتجريف (أي سرعة الجراح) هو العامل الحاسم في انتخاب المريض باعتبار أن الاختلاطات تزداد بازدياد زمن الجراحة.

الجراح الذي يجرف 0.5 غ /د لا يجب ان يجرف بروستات أكبر من 45 غ اما الجراح الذي يجرف 1- 1.5 غ/د يستطيع أن يتعامل بكفاءة مع احجام تصل حتى 120 غ.

الزمن الوسطي المقبول للتجريف الآمن هو 60 دقيقة والحد الأقصى 90 دقيقة.

- ✓ **التخدير :**

يجرى TURP تحت التخدير العام أو القطني (وهو الأشيع استخداما) وحديثا أدخلت طرق حديثة من التخديرالناحي ،ولا يوجد اي فارق بين الطرق السابقة من حيث الاختلاطات والوفيات وخسارة الدم.

ويفضل التخدير القطني أو الناحي عن التخدير العام خاصة في الضخامات الكبيرة وذلك بما يقدمه التخدير الناحي من قدرة على التفاعل الوثيق مع المريض أثناء العمل الجراحي ومراقبة الطبيب للامتصاص الزائد للسوائل وظهور الأعراض مثل ضيق النفس والتخليط الذهني الناجم عن الاضطراب الشاردي ، وسهولة الإنعاش بعد الجراحة ، وقصر مدة العمل الجراحي نسبيا .

لا يوجد نوع التخدير مفضل تماما وانما الأفضل اختيار الطريقة الأنسب لكل مريض بشكل مستقل.

- ✓ **الجراحة الكهربائية:**

تعتمد على حرق الأنسجة أو قطعها بفعل الأثر الحراري الناتج عن مرورالتيار الكهربائي في النسيج، ويكون الأثر الناتج حسب القوة الكهربائية المطبقة وتواتر موجة التيار ومساحة النسيج المطبق عليه فتكون النتيجة اما تخثير النسيج أو قطعه.

يحصل أثر التخثير بتسخين النسيج لحرارة 100- 150 درجة مئوية أما القطع فيسخن النسيج أكتر من 200 درجة مئوية.

في التجريف أحادي القطب يمر قوس التيار بين الالكترود الفعال وهو عروة التجريف وبين الالكترود المعتدل (صفيحة التأريض) عبر النسيج ويحدث الأثر الحراري مكان تماس الالكترود الأصغر لذلك تكون عروة التجربف أدق ما يمكن والصفيحة واسعة فلا يتأذى منها المريض.

ويجب أن توضع الصفيحة أقرب مايمكن من الى البروستات (الفخذ عادة) لتقصير مسار التيار في الجسم فتزداد فعالية المجرف ويقلل الاثر الضار للتيار على النسج الحساسة للكهرباء كألاعصاب والقلب (لذا لاتوضع الصفيحة على الكتف).

في التجريف ثنائي القطب يمر التيار كما ذكرنا بين ذراعي العروة فقط فيكون الاثر الحراري مكان تطبيق العروة فقط بأمان وفعالية كبيرة.

- ✓ **تقنية التجريف :**

رغم أن التجريف في المجرف 26 fr أسرع واسهل الا أنه يزيد من حدوث تضيق احليل تالي لذلك يجب عدم استخدامه الا في بروستات بحجم أكبر من 65 غ.

يتم الوقاية من تطور تضيق احليل لاحق بإجراء خزع كامل لصماخ البول حتى الحفرة الزورقية (شقين ساعة 6و12) ويكون النزف الحاصل محدد لذاته ،وعند استخدام المجرف 26 fr ندخله

بروية وعند ملاحظة أي إعاقة لدخول المنظار نجري خزع باطن احليل لكامل الاحليل القضيبي والبصلي على الساعة 12 باستخدام شفرة Sackse.
كما يجب تزليق الاحليل جيدا قبل ادخال المجرف بحقن غليسيرين (وهو افضل المزلقات) في الاحليل وعلى المجرف ، أما استخدام جيل الليدوكائين ذو القوام المائي غير فعال حيث يمتص سريعا ويجف تاركا المجرف بدون تزليق ولا يملك خواص عزل مما يزيد الأذية الحرارية للإحليل بالمجرف.
إستخدام الفازلين السائل غير عملي لأنه يلتصق بالعدسة ويعيق الرؤية.
إستراتيجيات التجريف المتبعة تبدأ بمعظمها من الفص المتوسط الذي يستأصل بالتتالي مع أرضية البروستات ويجب الحذر هنا عند تجريفه لأن التجريف الجائر بين الساعة 5 و7 يحمل خطر تفرق اتصال عنق المثانة عن الجزء الخلفي لمحفظة البروستات مما يزيد من خطر إمتصاص السوائل وتطور تناذرالتجريف وصعوبة إدخال القثطرة البولية عند انتهاء التجريف بسبب انزلاق نهايتها في الثقب الحاصل وما يتلوه من تطور تصلب عنق المثانة لاحقا وغيره من العقابيل غير المرغوبة.
في حال تطور ذلك يتم إنهاء الاجراء بسرعة بعد الإرقاء الجيد وتوضع قثطرة بتوجيه سلك دليل مع دفع أرضية الموثة بالمس الشرجي.
التخثير الجائر لعنق المثانة أكثر سبب متهم لتطور تصلب عنق المثانة وما يليه من تقبض وتشنج العنق بسبب الوذمة وفرط الفعالية الأدرنيرجية نتيجة الرض المحدث بالتجريف خاصة في البروستات صغير ة الحجم أو عند حدوث انثقاب محفظة خلفي كما ذكرنا آنفا .
يتم الوقاية من هذا الاختلاط بإعطاء حاصرات a لمدة شهرين بعد التجريف ممايخفف من تشنج العنق ويمنع الالتئام المعيب وتطور تصلب عنق المثانة.
وزن المجروفات ليس له علاقة بشكل مباشر بالنتائج وإنما الأهم هو إزالة الجزء الساد من الغدوم.
البروستات تكون أرق ما يمكن عند الساعة 12 تنظيريا وهي أكثر عرضة للانثقاب من غيرها لذلك يجب الحذر عند تجريفها.

- ✓ **النزف :**

يسيطر على النزف الحاصل خلال التجريف مرحلة مرحلة لتقليل خسارة الدم وذلك بتخثير الشرايين الثاقبة والجيوب الوريدية الصغيرة بشكل بؤري وليس ماسح ويساعد في معرفة توضعها رفع ضغط المريض في نهاية الاجراء كما يقلل من خطر النزف اللاحق.
وجد أن كمية النزف تكون اشد عند المرضى مع انتان بولي قبل الجراحة أو اسر بولي مع وضع قثطرة > 24 ساعة حيث تكون الغدة محتقنة بشدة واستخدام الفيناسترايد أو الدوتاسترايد أو الفلوتاميد قبل الجراحة يقلل من هذا الاختلاط.

عند فتح جيب وريدي كبير يحدث نزف مهم ونستدل عليه من خروج سائل مدمى في نهاية إفراغ المثانة عندها نجري محاولة بسيطة لإرقاء الجيب بالتخثير وعند عدم الاستجابة ينهى الاجراء بسرعة وتوضع قثطرة احليلية ثلاثية المسرى وينفخ البالون ب60 مل ماء وتوضع تحت الشد لمدة 4 -6ساعات مع غسيل مثانة مستمر لاخراج الخثرات، وتكون هذه المناورة اقل فعالية في حالات النزف الشرياني الذي يستجيب للتخثير .

- ✓ **نزح المثانة والعناية بالمريض بعد الجراحة :**

بعض الجراحين يطبق غسيل المثانة بعد الحالات النازفة فقط لكن معظم جراحين البولية يستخدمه بشكل روتيني بعد كل حالات الTURP .

يستخدم عادة قثطرة احليلية 20 fr ثلاثية المسرى ويتم تثبيت القثطرة الى بطن المريض وليس فخذه حيث التثبيت على البطن أكثر ثباتية ويحافظ على الزوايا الطبيعية للاحليل دون انضغاطها بالقثطرة ممايحمي من تضيق الاحليل خاصة البصلي ،حيث يحمل التثبيت على الفخذ خطر إنسحاب القثطرة وأذية الإحليل أثناء حركة المريض في مرحلة الصحو أو إنزلاق البالون للمسكن وإعاقة التصريف مما يسبب تمدد المثانة والمحفظة الموثية وتجدد النزف في حلقة معيبة , كما تطبق مراهم مزلقة مع صادات طيلة فترة وضع القثطرة لمنع تطور تضيق صماخ او التهاب حشفة ، وتستخدم قثطرة مصنوعة من مادة غير محسسة كالسيليكون وتسحب أبكر ما يمكن (يومين الى 5 أيام).

لتجريف البروستات عبر الإحليل اختلاطات عديدة وقد حصل تراجع ملحوظ في معدلات المراضة والوفيات لتصبح أقل من 20 % وذلك نتيجة فهم ألية حدوث هذه الاختلاطات وتلافيها وازدياد الخبرة وتحسن الأدوات المستخدمة.

الإختلاطات خلال العمل الجراحي (Intraoperative Complication) :

1. **النزف Bleeding 2 - 25 % :**

حسب خبرة الجراح وطول مدة التجريف وفي أقل من 1 % من الحالات يمكن أن يصل المريض لمرحلة الصدمة وغالبا يوجد مشكلة تخثرية مؤهبة .

2. **خثار وريدي عميق Deep venous thrombosis 1- 2 % وصمة رئوية Pulmonary embolism < 1 %:**

والتدبير يكون بحالات الخثرة مع الدعم الحيوي اللازم ، وفي حال خوف تجدد النزف من الموثة وهناك مضاد استطباب للمميعات عندها يوضع فلتر للأجوف السفلي.

3. **انثقاب المثانة Bladder perforation < 1% :**

ويكون خارج البريتوان في معظم الحالات ويسبب ألم خثلي أو فوق العانة أو حول السرة ، الانثقاب داخل البريتوان فهو أندر وأشد خطورة ويسبب علامات تخريش بريتواني مع ألم كتف وشحوب وتعرق وغثيان واقياء والتدبيريكون بفتح بطن اسعافي ووضع انبوب نزح داخل البريتوان واصلاح أذية المثانة ان أمكن.

4. **انثقاب الاحليل Urethreal perforation < 1 % :**

يتم إنهاء الإجراء فورا بعد الإرقاء الكافي وإخراج المجروفات وتوضع قثطرة بولية على سلك دليل وأحيانا نضطر لوضع مفجر خلف البريتوان في حال وجود ثقب كبير وتسريب سوائل هام.

5. **انثقاب محفظة البروستات Prostatic capsule perforation 1 -2 % :**

نفس تظاهر انثقاب المثانة خارج البريتوان والتدبيرنفسه.

6. **أذية الفوهات الحالبية :**

اختلاط نادر ويحدث في حالات فرط ضخامة المثلث حيث تقترب الفوهات من العنق وتغطى خلف الفص المتوسط وعند عدم القدرة على رؤيتها يلجأ الى حقن indigo carmine لأظهارها وتجنب أذيتها.

7. **متلازمة التجريف TUR syndrome 1- 7 % :**

وتنتج عن الثلاثي نقص صوديوم الدم التمددي (عند استخدام السوائل ناقصة التوتر كالماء المقطر) وفرط الحجم وارتفاع الأمونيا (الأخير فقط في حال استخدام الغليسين نتيجة استقلابه الكبدي) وذلك نتيجة الامتصاص المفرط لسوائل الغسيل المستخدمة في التجريف التقليدي.

تأثيرها الأول يكون إحداث انحلال دم داخل الأوعية نتيجة استخدام المحاليل ناقصة التوتر ونقص حلولية الدم ، أما إستخدام السوائل سوية التوتر يحمي من انحلال الدم.
عموما إذا لم يحدث فتح لجيب وريدي كبير أو ثقب هام بالمحفظة ولم يتم تجاوز المدة الآمنة للتجريف تكون كمية السوائل الممتصة مقبولة ويعاوض معها الجسم.
الأثر الآخر لإستخدام السوائل غير الشاردية هو نقص الصوديوم التمددي (ظاهرة التسمم بالماء) وتحدث حتى مع السوائل سوية التوتر وتزداد كلما زادت كمية السوائل الممتصة > 1 ل خلال فترة قصيرة وفي حال وجود ثقب بالمحفظة الموثية قد تصل ل 4 ل إما بالدخول المباشر للدوران من الجيوب أو الامتصاص الجهازي من الحيز خلف البريتوان.
الأعراض الباكرة للمتلازمة تتجلى ببطء نبض وارتفاع ضغط وتسرع تنفس وقلق، مع تطور المتلازمة يحدث عدم ارتياح وتخليط ذهني وإقياء وهبوط ضغط وغيبوبة تنتهي باختلاجات وتوقف تنفس.
هذه التأثيرات القلبية الوعائية العصبية الكلوية تنجم عن الثلاثي سابق الذكر .
الحالات الخفيفة والمتوسطة تعالج بالمدرات (فيورسمايد) وتحديد السوائل مع مراقبة المريض عن كثب حتى الاستقرار.
أما الحالات الشديدة وعند تطور الأعراض العصبية يجب قبول المريض بالعناية المشددة . بنزوديازبين وريدي لإيقاف الإختلاج إن وجد وإعطاء المريض سيروم ملحي 3% بالاضافة لما سبق مع تقديم الدعم الحيوي اللازم.
سرعة الاصلاح يجي أن لاتتجاوز 1ميلي مكافئ /ل بالساعة و20 ميلي مكافئ / ل خلال أول 48 ساعة ويوقف السيروم الملحي المركز عندما يصبح تركيز الصوديوم > من 124 ميلي مكافئ / ل.
الوقاية تكون بإنتقاء المريض المناسب والحفاظ على إرتفاع مستودع السائل بين 40 و50 سم عن المثانة وايقاف الاجراء عند تطور ثقب محفظة أوفتح جيب وريدي هام وعدم تجاوز المدة المسموحة للتجريف.

الاختلاطات بعد الجراحة

: Postoperative Complication

1. **عودة الأعراض والحاجة لإعادة الجراحة Recurrence and reoperation:**

يحمل TURP معدل عالي لإعادة الجراحة خلال 10 – 20 سنة بنسبة 2 – 15% وهو عالي مقارنة بالجراحة المفتوحة 1.8 – 4.5 % ولكن قلما يضطر مريض الTURP لذلك إذا كان منتخبا بشكل جيد وتم تجريفه بكفاءة.
إعادة الجراحة ليست بالضرورة لإستئصال الغدوم الباقي أو إزالة النسيج الموثي النامي من جديد فقد تكون لمعالجة تضيق إحليل تالي للTURP.

2. Latent bleeding :

يحدث بنسبة 6 – 20 %ويكون إما في المرحلة الحادة (أول 24 ساعة بعد التجريف) أو خلال المرحلة المتأخرة (بين الاسبوع 1و4 من التجريف).

النزف الحاد ينجم غالبا عن إنفتاح جيب وريدي أو شريان ثاقب نتيجة إرتفاع ضغط المريض بعد الجراحة أو انسداد قثطرة الغسيل بالخثرات او المجروفات وفرط تمدد المثانة ومحفظة البروستات فتنفتح الأوعية من جديد ويتهيج المريض ويرتفع ضغطه فيزداد النزف (بحلقة مفرغة) .

يتم ايقاف هذا السيناريو بسحب الخثرات من المثانة والسماح بتصريف سلس واعادة توتير القثطرة البولية (عند عدم القدرة على غسيل المثانة على سرير المريض بسبب تهيجه يجرى في غرفة العمليات تحت التركين)، وفي حالات نادرة نحتاج لإعادة التنظير لارقاء الأوعية النازفة.

استخدام سوائل غسيل باردة يفيد في النزوف الشريانية متوسطة الشدة وله قيمة علاجية هامة ولكن إذا استخدمت في النزف الوريدي يحدث فرط امتصاص للسوائل الباردة وانخفاض حرارة المريض وحماض وخوارج انقباض.

النزف المتأخر يحدث بنسبة 1 -3 % وينتج عن تخثير شديد لحفرة الموثية تاركا أنسجة متموتة كثيرة تتنخر وتتوسف ويتجدد النزف وهو نزف هام احيانا يستدعي إعادة القثطرة وغسيل المثانة أو إعادة التنظير أحيانا.

3. الأسر البولي الحاد Acute urinary retention :

يحدث بنسبة 3- 9% بعد سحب القثطرة وهو يعزى إما لبقايا نسيج موثي ساد أو الألم الموضعي وتشنج المعصرة الظاهرة وعنق المثانة أو فشل لعضلية المثانة.

النسيج المتبقي الساد يتوضع غالبا في منطقة ذروة البروستات حول الشنخوب (الساعة 2 و 10تنظيريا) ويزداد الشك عندما يتكرر الاسر بعد سحب القثطرة للمرة الثانية والتدبير بإعادة التجريف لإستكمال ماتبقى وإزالة الأنسجة السادة.

الأسر البولي الألمي الناتج عن وذمة ورض المعصرة الظاهرة يعالج بقثطرة لمدة 72 ساعة مع مضادات التهاب لا ستيروئيدية.

فشل عضلية المثانة هو أهم سبب للأسر بعد التجريف الكافي وهو شائع عند الكهول والسكريين وحالات فرط تمدد المثانة المزمن ووجود سوابق جراحة حوضية أو خلف البريتوان.

عموما عودة فعالية المثانة لنمط التبول الطبيعي يحتاج عدة أسابيع بعد التجريف والبعض يوصي مع الجدل بحقن بيتانيكول (مشابه استيل كولين) 25- 50 ملغ في المثانة 3مرات يوميا لتسريع عودة فعالية العضلة الدافعة لكن الأكثر إتباعا هو إبقاء المريض على قثطرة بولية متقطعة.

4. تجرثم الدم والانتان البولي Septicemia and urinary tract infection :

يحدث تجرثم دم لا عرضي عند 10- 20 % من مرضى التجريف بسبب وجود قثطرة سابقة أو استعمار النسيج الموثي بحد ذاته بالجراثيم وعادة هذا التجرثم محدد لذاته دون عقابيل.

المعدل الحقيقي للانتان بعد ال TURP غير معروف ومتفاوت بشدة ويتراوح حسب Grabe بين 6 و 70 % وهذا الفرق الشاسع يعود لتدخل عدة عوامل.

رغم أن استخدام الصادات الروتيني قبل التجريف موضع جدل لكن لوحظ أنه قلل من الانتان البولي ولكن يوجد حالات يكون فيها استخدام الصادات إلزامي مثل المرضى الذين لديهم خطر عالي لتطور انتان بولي مختلط مثل مرضى القصور الكلوي والسكري والمثانة العصبية والمثبطين مناعيا.

أو الذين لديهم أمراض قد تتفاقم بالانتان البولي مثل مرضى قصور القلب والصمامات والأمراض العصبية.
30 % من حالات الانتان البولي بعد الTURP كانت ناتجة عن عضويات إيجابية الغرام وهي نسبة هامة تختلف عن UTI التقليدي غير المختلط لذلك يجب أن تكون التغطية بالصادات واسعة الطيف مثل سيفالسبورينات جيل أول وثاني وفلوروكينولونات.
الأشخاص المصابين مسبقا بالانتان يجب علاجهم لمدة أسبوع قبل الجراحة بالسيفالوسبورين جيل ثالث مع كينولونات أو امينو غليكوزيدات ويجب الاستمرار بالتغطية لمدة عشر أيام بعد سحب القثطرة البولية .

5. السلس Incontinence :

ويكون إما زحيري ويشاهد بنسبة 30-40 % من مرضى التجريف بعد سحب القثطرة وسببه عدم إستقرار عضلية المثانة والمعصرة الظاهرة نتيجة الإنسداد المزمن ، عادة يتراجع عفويا خلال أيام إلى أسابيع قليلة وإذا استمر نعطي مضادات الكولين.
أو يكون سلس جهدي ونادرا ما يستمر أكثر من 8 أسابيع وهو ناتج عن أذية المعصرة الإحليلية الظاهرة ، في معظم الحالات الأذية ناتجة عن الرض أثناء إدخال المجرف أو بالتخثير المفرط لمنطقة البروستات وما يتلوه من حلقة تليفية في الإحليل الغشائي ،هذه الحلقة تسبب تضيق في الإحليل مع إعاقة إغلاق المعصرة الظاهرة بشكل كافي (تسبب سلس جهدي مع أعراض إنسدادية) ،وفي حالات نادرة أذية المعصرة تكون ناتجة عن تجريفها بالخطأ.
الحالات الخفيفة من السلس الجهدي تعالج بالسيرترالين 50 ملغ/اليوم أو الايميبرامين 25- 75 ملغ مرة أو افيدرين 25-50 ملغ 3 مرات ولكن الاخير يسبب ارتفاع ضغط وغير آمن عند مرضى القلب.
الحالات المتوسطة والشديدة تحتاج علاج جراحي مثل حقن مواد مالئة حول المعصرة الخارجية أو وضع معصرة صنعية مع نسب نجاح ممتازة.

6. تضيق الاحليل Urethral stricture :

يحدث بنسبة 4- 20 % وينجم عن ثلاث آليات هي الأذية الميكانيكية والحرارية المحدثة بالمجرف والتهاب الاحليل التالي لوضع القثطرة البولية ونقص تروية الإحليل عند مرضى الأمراض الوعائية المزمنة .
تزداد نسب التضيق عندما يكون العمل الجراحي طويل أو عند استخدام المجرف 26 fr أو وضع قثطرة بولية لفترة طويلة أو مصنوعة من مادة محسسة .
أشيع مكان لحدوث التضيق هو الحفرة الزورقية والوصل القضيبي الصفني والاحليل الغشائي .
استخدام القثطرة السليكونية لمدة أقل من 5 ايام يقلل من تضيق الاحليل أما القثطرة المصنوعة من اللاتكس فتترافق مع إلتهاب إحليل قيحي لا جرثومي شديد.
وجد أن استخدام NSAIDs لمدة 3 أسابيع بعد التجريف قلل بشكل واضح من نسب التضيق وحسن بشكل كبير من معدل رشق البول أبكر واكثر من المرضى غير المعالجين.
يعامل تضيق الاحليل بعد ال TURP كأي تضيق إحليل ناتج عن سبب آخر مع أخذ الحذر عن تدبير تضيق الإحليل الغشائي بالذات حيث يحمل خزعه خطورة تطور سلس بولي بسبب أذية المعصرة وإنما يتم تدبيره بالتوسيع اللطيف والمتأني بالقثاطر المتدرجة أو الموسعات.

7. تصلب عنق المثانة Bladder neck sclerosis :

يحدث بنسبة 3 % ويشخص خلال 4-8 أسابيع بعد ال TURP وأهم سبب يعتقد أنه التخثير المفرط لأوعية عنق المثانة والمثبت دور تفرق إتصال عنق المثانة عن المحفظة الخلفية للموثة بسبب تجريف عميق في بروستات صغيرة.

يتم الوقاية بإعطاء حاصرات الفا كما ذكرنا لمدة شهرين بعد الجراحة للتقليل من أثر فرط الفعالية الادرينرجية وماتسببه من تقبض لعنق المثانة والتئام معيب.

في حال تطور تصلب عنق المثانة التدبير يكون بخزع العنق بالشفرة الباردة بشكل حرف Y مع نسبة نكس 30 – 50 % ويوضع المريض على حاصرات ألفا لمدة شهرين بعد الخزع.

بعض الدراسات توصي بإجراء خزع عنق مثاني وقائي روتيني بنفس جلسة التجريف عند مرضى ضخامة البروستات صغيرة الحجم حيث وجد أنه قلل من نسب تصلب عنق المثانة بشكل واضح.

8. العنانة Impotence :

يشاهد بنسبة 35% حسب دراسة ضخمة ل Mebust على 1600 مريض، السبب غير محدد لكن يعزى الى الأذية الحرارية للحزمة الوعائية العصبية الكهفية القريبة من محفظة البروستات وتوجد أسباب أخرى مثل الإكتئاب بعد الجراحة والقلق بسبب القذف الراجع والأمراض المنهكة الموجودة أصلا عند المريض الكهل ، لذلك يجب إعلام المريض واخذ موافقته مسبقا على ذلك.

9. قذف راجع Retrograde ejaculation 75% :

وهي نسبة كبيرة جدا.

10. الوفيات Mortality :

تكون نسب الوفيات حول الجراحة منخفضة جدا بالتجريف < 1% مقارنة بالجراحة المفتوحة حيث تصل الى 1.7- 2.9 % ، بالمقابل لوحظ معدل وفيات متأخر أعلى عند مرضى التجريف وعزي ذلك الى كون مريض التجريف لديه خطورات تخديرية و عوامل ممرضة منهكة عديدة مرافقة هي تسبب الوفاة.

ثانيا: العلاجات الغازية (Invasive tratments):

استئصال البروستات بالفتح الجراحي (Open prostatectomy) :

بعد تطوير العديد من الإجراءات الحديثة والتي أصبحت تستخدم على نطاق واسع في معالجة ضخامة البروستات الحميدة حيث أصبح تجريف البروستات عبر الاحليل TURP الركن الاساسي في العلاج ،تراجع الاعتماد على الجراحة المفتوحة كخط اول في العلاج واحتفظ بها للضخامات الموثية الكبيرة التي لا يمكن تدبيرها بالاجراءات قليلة الغزو نظرا للاختلاطات الأكبر بعد التداخلات الأخرى على الضخامات الموثية الكبيرة, وبالمقارنة مع تجريف البروستات عبر الإحليل التقليدي يتميز استئصال البروستات بالفتح الجراحي ب:

1. انخفاض معدل إعادة المعالجة
2. إزالة أكثر اكتمالا للنسيج الغدي البروستاتي تحت الرؤية المباشرة
3. الإبتعاد عن خطر انخفاض صوديوم الدم الذي يحدث في سياق متلازمة Post TUR syndrome

أما المساوئ:

I. الحاجة لإجراء شق جراحي
II. فترة استشفاء أطول نسبيا
III. إحتمال النزف ونقل الدم حول الجراحة أعلى نسبيا

✓ **إستطبابات إستئصال البروستات بالفتح الجراحي:**

1. الضخامات الغدية الكبيرة أكثر من 80 غرام.
2. تضخم المنطقة الانتقالية المرتبط مع تبارز شديد في المنطقة تحت المثلث المثاني الأمر الذي يزيد من احتمال أذية الفوهات الحالبية في حال تداخلات أخرى.
3. وجود رتج مثاني ناتج عن ضخامة البروستات الحميدة وانسداد مخرج المثانة
4. الحصيات المثانية المتعددة الكبيرة.
5. المشاكل المفصلية التي تمنع المريض من أخذ وضعية الTURP (تضيق العمود الفقري الشديد – تنكس الورك)
6. الفتق العرطل الممتد للصفن أو القيلة المائية الكبيرة واللذان يعيقان استخدام أدوات التنظير.
7. تضيقات الإحليل المتعددة والتي تعيق استخدام أدوات التنظير.
8. تشوهات المثلث المثاني نتيجة الرض أو جراحة سابقة مما يجعل الفوهات الحالبية على مقربة من عنق المثانة وبالتالي احتمال الأذية للفوهات الحالبية يكون أعلى أثناء التجريف.
9. القضيب الاصطناعي (prosthesis)

10. ضعف خبرة الجراح بالمداخلات التنظيرية.

✓ **مضادات الإستطباب لإستئصال البروستات البسيط:**

1. غدة صغيرة ليفية.
2. وجود سرطان البروستات.
3. سوابق استئصال بروستات أو جراحة حوضية تعيق الوصول إلى البروستات.

✓ **أنواع التداخل الجراحي :**

هناك عدة أنواع من التداخل الجراحي في استئصال البروستات البسيط(لعلاج BPH) وهي :

استئصال البروستات خلف العانة (Simple Retropubic Prostatectomy)

وتسمى أيضا عملية Melin ويتم فيها استئصال البروستات مفرطة التصنع من خلال شق مباشر على جدار المحفظة الأمامي ولا يتم فتح المثانة ، تتميز هذه الطريقة:

1. كشف تشريحي ممتاز للبروستات.
2. رؤية مباشرة للورم الغدي لضمان إزالة كاملة له.
3. مستوى استمساك بولي عالي
4. عدم إحداث رض للمثانة.

هذه الطريقة أصبحت قديمة وقلما يلجأ إليها، وذلك بسبب عدم الوصول للمثانة كما في حال الرتوج المثانية المرافقة والحصيات المثانية، وكذلك في حال وجود فص متوسط كبير وتحتاج العملية لأدوات خاصة لاستئصاله .

إستئصال البروستات البسيط فوق العانة (Suprapubic Prostatectomy):

وتسمى استئصال البروستات عبر المثانة (Transvesical Prostatectomy) ويتم فتح الجدار الأمامي للمثانة طوليا واستئصال البروستات وتتميز هذه الطريقة بالرؤية المباشرة لعنق المثانة والغشاء المخاطي للمثانة وتستطب هذه العملية بشكل مثالي في حال وجود فص متوسط كبير بارز ضمن المثانة أو وجود رتوج أو حصيات مثانية, وتكون أسهل من الطريقة خلف العانة عند البدينين.

هذه الطريقة يؤخذ عليها نسبة حدوث سلس بولي أعلى من الطريقة خلف العانة وذلك بسبب عدم الرؤية الكافية لقبة البروستات مماقد يزيد من احتمال أذية المعصرة أثناء فلع Enculation البروستات ، وكذلك صعوبة الإرقاء بسبب الرؤية الغير كافية للحفرة البروستاتية بعد إستئصال البروستات.

✓ إختلاطات إستئصال البروستات بالفتح الجراحي :

بشكل عام تبلغ نسبة الاختلاطات بعد استئصال البروستات البسيط بمختلف أشكاله حولي 32-33% .

هذه الاختلاطات تنتج إما عن الاضطرابات العامة خصوصا أن مريض ضخامة البروستات الحميدة يكون لديه أمراض مرافقة(قلبية - رئوية - داء سكري)....- لذلك من الممكن حدوث الاضطرابات التخديرية قد تصل حتى الوفيات بنسبة 1-2 % في حال عدم تدبير الحالات جيدا قبل الجراحة وخلالها (تنتج غالبا عن احتشاء العضلة القلبية والصمة الرئوية)

وتقسم إلى:

- **الاختلاطات خلال العمل الجراحي**

1. النزف.
2. أذية المثانة.
3. أذية الاحليل والمعصرة الاحليلية.
4. السلس.
5. أذية الفوهات الحالبية .
6. أذية المستقيم.

- **الاختلاطات في المرحلة المبكرة للجراحة**

➢ **النزف Bleeding** : يعتبر النزف من أهم الإختلاطات الحاصلة في المرحلة حول العمل الجراحي ويحدث وسطيا في حوالي 20% من الحالات لذا ينبغي أن ينتبه الجراح لهذا الاختلاط.
وأهم الأسباب للنزف حول العمل الجراحي هي:

✓ عدم اتخاذ الإجراءات الإرقائية اللازمة خلال الجراحة.
✓ انخفاض الضغط الدموي للمريض خلال الجراحة مما يوحي للجراح بعدم وجود نزف ، لكن عند ارتفاع الضغط يعود النزف من جديد.
✓ عدم توتير القثطرة البولية الإحليلية.

في حال حدوث النزف في المرحلة حول العمل الجراحي يتم إجراء غسيل للقثطرة البولية وتوتيرها بشكل متوسط مع المحافظة على الغسيل المستمر ، كما يتم مراقبة خضاب المريض مع إجراء نقل دم عند اللزوم.في حالات نادرة قد نحتاج إلى مداخلات تنظيرية وإجراء تخثير للأوعية النازفة في المسكن البروستاتي ، لكن ينبغي تجنب التخثير الجائر خلال العمل الجراحي أو خلال التدبير اللاحق في حال إجرائه وذلك لتجنب حدوث تضيق أو تصلب عنق المثانة.

- **التهاب الخصية والبربخ 2.6%** .

- **التسريب البولي Urinary leacking 2-1** %: من الجرح أو عبر أنبوب الDrainage نتيجة التسريب من خط خياطة المثانة أو من مكان دخول القثطرة فوق العانة او أذية المحفظة البروستاتية خلال الجراحة.

يحدث التسريب البولي بنسبة ليست قليلة خلال أول 11 ساعة من الجراحة ، لكن إستمراره بعدها يعتبر شذوذ عن المسار الطبيعي ويحدث نتيجة إنضغاط المثانة بسائل الغسيل بسبب انسداد القثطرة بخثرة دموية وتمدد المثانة وبالتالي إرتفاع الضغط على خياطة المثانة أو يحدث بسبب سوء خياطة جدار المثانة, يتم تدبيره عادة بسهولة بإبقاء القثطرة الإحليلية وإزالة الخثرات السادة وتوتير القثطرة بشكل خفيف ، يزول التسريب خلال 24-48 ساعة عادة.

- **الإنتان البولي Urinary infection:** يحدث الإنتان البولي في الإحليل والمثانة نتيجة وجود القثطرة الإحليلية والخثرات ضمن المثانة ، وخصوصا في حال وجود إنتان بولي قبل الجراحة، يعالج بالصادات المناسبة بعد إجراء الزرع والتحسس الجرثومي وسحب القثطرة الإحليلية باكرا ما أمكن

يمكن أن يحدث صعود للإنتان البولي إلى الكليتين ويحدث التهاب حويضة وكلية يتظاهر بأعراض جهازية (حرارة-عرواءات – وهن عام – إقياءات)..... - ويعالج أيضا بالصادات بعد إجراء الزرع والتحسس الجرثومي.

- **إنتان جرح Wound infection** : يحدث انتان الجرح في 2-4 % من المرضى خصوصا لدى السكريين.
- **سلس بولي Urinary incontinence:** يحدث السلس البولي في المرحلة المبكرة للجراحة بسبب عدم استقرار المعصرة الظاهرة وعضلية المثانة detrusor instability لذلك يكون من النمط الإلحاحي. وهذا الأمر يتراجع تلقائيا دون الحاجة لأي علاجات في الحالات الاعتيادية.
- **انتان الدم Septicemia .**

✓ الإختلاطات البعيدة للعمل الجراحي:

1. تضيق إحليل Urethral stricture 2.6%: يكشف تضيق الإحليل بالمتابعة البعيدة بعد إجراء استئصال بروستات بسيط بالفتح الجراحي ، ويحدث بنسبة أعلى في طريقة الإستئصال عبر المثانة منها في طريقة الاستئصال خلف العانة
يمكن أن يكون تضيق الإحليل في الجزء الخلفي منه ناتجا عن عدة عوامل (الأذية خلال الجراحة – الإنتان البولي بعد الجراحة) ، كما يمكن أن يحدث تضيق إحليل أمامي بسبب الرض بالقثطرة البولية وبسبب الإنتان . في حال حدوث التضيق ربما نحتاج لإجراء توسيع إحليل متكرر أو خزع باطن إحليل تحت التخدير.

2. تضيق عنق المثانة Bladder neck contracture 1.8%: ويحدث بنسبة أعلى في طريقة الاستئصال عبر المثانة ويمكن تجنب هذا الاختلاط باتباع ما يلي :
   - ✓ الانتباه خلال العمل الجراحي للمثلث المثاني وعنق المثانة.
   - ✓ عدم إجراء الخياطة الجائرة عليه.
   - ✓ تجنب التخثير الجائر على عنق المثانة.
   - ✓ تجنب توتير القثطرة الإحليلية توتيرا شديدا لفترة طويلة

3. القذف الراجع Retrograde ejaculation 80-90%: يحدث بنسبة عالية جدا بعد استئصال البروستات بكافة أشكاله وذلك بسبب الفتح الكامل لعنق المثانة وعودة السائل المنوي أثناء القذف للمثانة وخروجه مع البول . يجب أن يكون المريض على إطلاع كامل بالنسبة لهذا الموضوع.

4. السلس البولي الدائم Permanent urinary incontinence : يحدث السلس البولي الدائم بعد استئصال البروستات بالفتح الجراحي بسبب أذية المعصرة البولية الظاهرة أثناء تسليخ الغدة البروستاتية الأمر الذي يسبب تخرب في ألياف المعصرة وحدوث السلس الذي قد يكون جهديا أو مستمر تبلغ نسبته 0,5 % في الطريقة خلف العانة و 0.3 % في الطريقة عبر المثانة. يمكن تدبيره في بعض الحالات بالحقن للكولاجين عبر الإحليل أو بزرع المعصرة الخارجية الاصطناعية.

5. الاضطرابات الجنسية Sexual disorders: لوحظ حدوث ضعف الانتصاب لدى المرضى المجرى لهم استئصال بروستات بالفتح الجراحي على الرغم من عدم وجود آلية واضحة تفسر حدوثه نظرا لعدم حدوث أذية للمحفظة البروستاتية وبالتالي فمن المفترض عدم حدوث اضطراب في الانتصاب.
يمكن تفسيره باعتبار أن الخياطة الإرقائية والتخثير الجائر في المحفظة البروستاتية وعنق المثانة قد تسبب ضعف الانتصاب.
تبلغ نسبة ضعف الانتصاب 32 % في طريقة استئصال البروستات عبر العجان و 5% في الطريقة عبر المثانة وتبلغ 9 % في الطريقة خلف العانة ، لذلك من الضروري جدا السؤال عن الحالة الجنسية للمريض قبل إجراء العمل الجراحي.
ملاحظة: نسبة ضعف الانتصاب بعد استئصال البروستات عبر المثانة (الطريقة الأكثر شيوعا على الإطلاق) أقل من نسبته بعد تجريف البروستات عبر الإحليلTURP بسبب أذية أكبر للأوعية والأعصاب المسؤولة عن الانتصاب خلال التجريف.

6. الإنتان البولي Urinary tract infection: ويحدث نتيجة وجود الخثرات في المثانة وكذلك في حال بقاء قطعة من النسيج الغدي الموثي ويتم علاجه بالزرع والتحسس الجرثومي واختيار الصادات الملائمة.

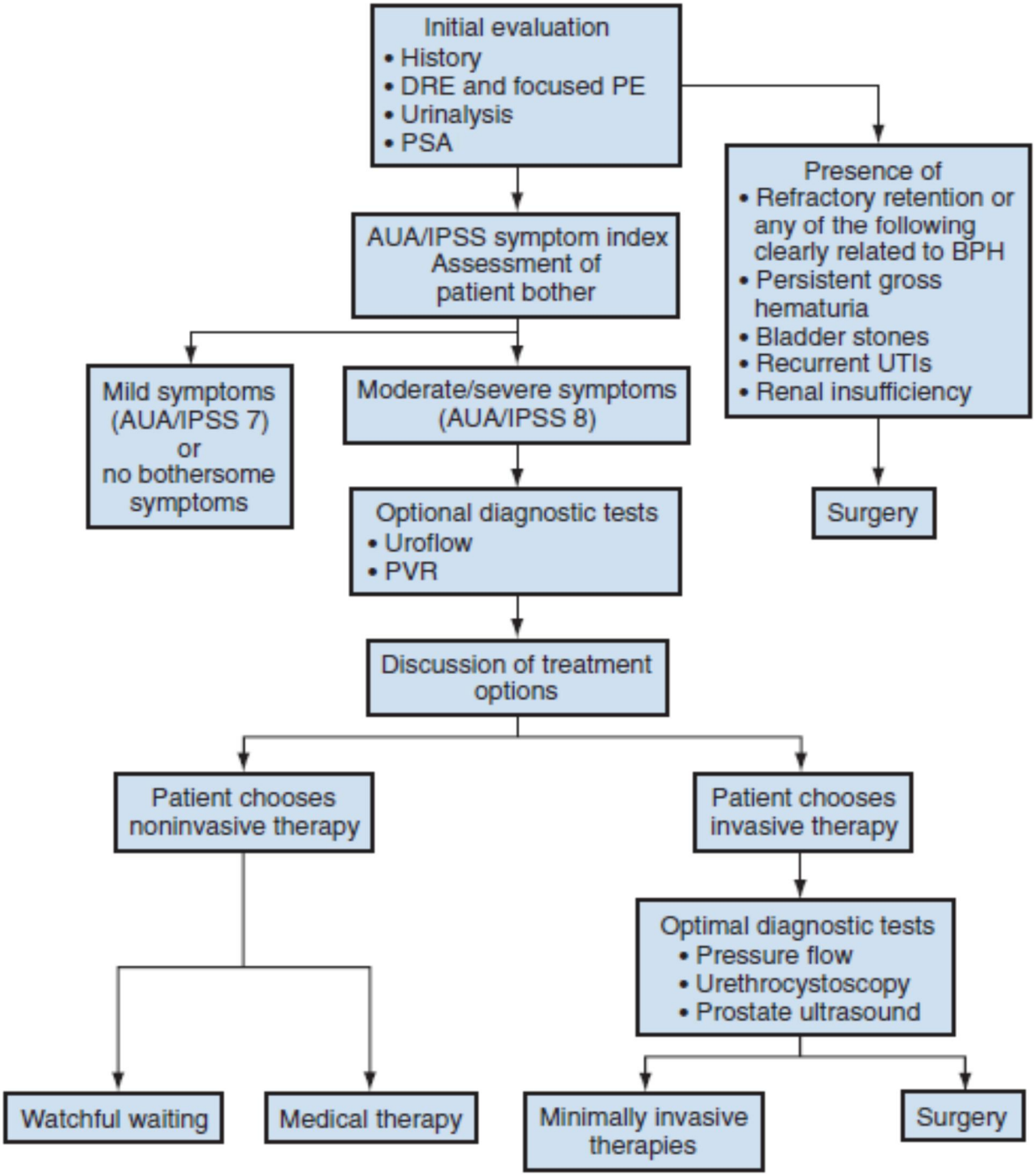
7. الاستسقاء الكلوي Hydronephrosis: ينجم عن عدة أسباب وآليات (الإنتان البولي – إغلاق الفوهة الحالبية أثناء الخياطة الإرقائية – الجذر المثاني الحالبي الناجم عن أذية الفوهات الحالبية خلال الجراحة) ويتم تدبيره بحسب السبب .

8. النزف المتأخر : نادر الحدوث، يتم تدبيره عرضيا بالغسيل المستمر . غالبا يتراجع عفويا.

9. التهاب عظم العانة Osteitis Pubis: هو اختلاط نادر الحدوث ، يحدث خاصة في الطريقة خلف العانة ويتظاهر بانزعاج وألم شديد في منطقة الارتفاق العاني والحوض وارتفاع حرارة خفيف وتحدد في القدرة على تقريب الفخذين ، يحدث خلال الأسابيع الستة الأولى للجراحة ، يتراجع تلقائيا ويمكن استخدام العوامل المضادة للالتهاب في الحالات الشديدة مع المسكنات.

10. استمرار الأعراض : يمكن أن تستمر الأعراض التي راجع بها المريض بعد إجراء استئصال بروستات بالفتح الجراحي وذلك لعدة أسباب:
- ✓ يوجد سبب للأعراض التي راجع بها المريض غير البروستات.
- ✓ ترك جزء من النسيج الغدي الموثي أثناء الجراحة
- ✓ حدوث تضيق إحليل تالي للجراحة : وهنا يحدث تحسن لدى المريض ثم عودة الأعراض.
- ✓ تضيق عنق المثانة تالي للجراحة.

11. القصور الكلوي Renal failure: بسبب البروستات إذا كان نهائيا لا يتحسن بعد الجراحة.



مخطط 4 خطة تدبير مرضى BPH حسب توصيات الجمعية الأمريكية للأمراض البولية

الدِّراسة العَملية

أولا- مخطط البحث العلمي:

1. مازال يعتبر تجريف البروستات عبر الإحليل الإجراء الذهبي في التدبير الجراحي لمرضى ضخامة البروستات الحميدة العرضيين غير المستجيبين للعلاج المحافظ .
2. أحد أهم إختلاطات تجريف البروستات هو النزف أثناء وبعد الجراحة والذي قد يؤدي أحيانا لحدوث أسر بولي حاد بسبب تشكل الخثرات، الحاجة لنقل الدم ،أو إعادة المريض إلى غرفة العمليات لإرقاء النزف.
3. الدوتاسترايد هو دواء مثبط لأنزيم5 ألفا ريدكتاز المسؤول عن تحول التستسترون إلى المركب الأكثر فعالية ديهيدرو تستسترون،
4. بتثبيطه تشكيل الديهيدروتستسترون فإن الدوتاسترايد ينقص نمو النسيج البروستاتي حيث يعمل على إنقاص نمو النسيج الغدي والعضلي الليفي، كما أنه ينقص الحجم الكلي للبروستات بنسبة 30 % خلال مدة 6-12 شهر.
5. حصر هذا الأنزيم بواسطة الدوتاسترايد يخفض من فعالية عامل النمو الوعائي المتعلق بالأندروجين والمسؤول بشكل مباشر عن التشكل الوعائي الجديد المهم لزيادة التكاثر النسيجي.
6. أظهرت الدراسات أن الإخصاء أو سحب الأندروجينات يؤثر على البروستات بطريقة وعائية، حيث أن الإخصاء يؤدي إلى تشنج حاد وعنيف في أوعية البروستات في التجارب على الحيوانات دون أي دور لعوامل النمو الوعائية. (Hayek et al, 1999).
7. تم محاولة الإستفادة من هذه الخاصية الدوائية لمثبطات 5ألفا ريدكتاز في منع أو تقليل البيلة الدموية الناجمة عن ضخامة البروستات ،حيث أظهرت عدة دراسات فاعليتها في تخفيف البيلة الدموية الناجمة عن ضخامة البروستات.
8. تمت محاولات أخرى للإستفادة من هذه الخاصية في تخفيف النزف أثناء إجراء تجريف البروستات عبر الإحليل وأثبتت عدة دراسات فائدة الفينسترايد في تخفيف النزف حول الجراحة وإختلاطاته عند تحضير المريض باستخدام الفينسترايد قبل الجراحة.
9. Boccon-Gibod et al وآخرون أجروا عدة دراسات للتأكد مما إذا كان للدوتاسترايد نفس تأثير الفينسترايد في إنقاص النزف بعد إجراء الTURP ،ووجدوا بأن الدوتاسترايد ينقص الكثافة الشريانية والوريدية للبروستات والمقاسة بالإيكو دوبلر عبر الشرج.
10. وجد Hahn et al بأن التحضير بالدوتاسترايد مدة 2-4 أسابيع قبل إجرء الTURP مدة غير كافية ،وأنه يجب أن يستخدم الدوتاستريد لفترة أطول من ذلك.
11. وجد Martov and Ergakov حدوث إنخفاض هام في الضياع الدموي أثناء الجراحة عند إستخدام الدوتاسترايد قبل الجراحة ب ستة أسابيع.كما وجد Kravchick et alحدوث إنخفاض

هام في وعائية البروستات خاصة في المنطقة حول الإحليل من البروستات عند إستخدام الدوتاسترايد مدة ستة أسابيع.

12. في دراسة Pastore et alالمنشورة عام 2012 لوحظ وجود إنخفاض هام إحصائيا في النزف حول الجراحة وحجم البروستات وحجم المجروفات عند إستخدام الدوتاسترايد مدة ستة أسابيع قبل الجراحة.
13. في هذه الدراسة سوف ندرس وجود تأثير للدوتاسترايد في تخفيف النزف وإختلاطاته عند إستخدامه لمدة شهر فقط قبل إجراء تجريف البروستات عبر الإحليل.

- إمتدت الدراسة من شهر 1-2016 إلى شهر1-2017.
- كان مجموع مرضى الدراسة 60 مريض ، تم إختيارهم بشكل عشوائي من بين مرضى ضخامة البروستات الحميدة المرشحين لإجراء تجريف بروستات عبر الإحليل (فشل العلاج المحافظ أو عدم كفايته أو ظهور أحد إختلاطات ضخامة البروستات الحميدة بحجوم بروستات أقل من 80 سم3 مقاسة بالإيكو عبر البطن،مع القدرة على إجراءالتخدير العام أو الناحي) والمراجعين لمشافي التعليم العالي في دمشق(مشفى المواساة الجامعي ومشفى الأسد الجامعي) خلال الفترة المذكورة، بعد تطبيق معايير الإستبعاد التالية:

a) حجم بروستات أكثر من 80 سم مكعب .

b) المرضى الذين يتناولون الدوتاسترايد أو الفينسترايد لمدة أكثر من شهر .

c) وجود إضطراب بعوامل التخثر أو أي إضطراب نزفي يؤثر على نتائج الدراسة.

d) قصة مرض بروستاتي حالي أو سابق غير ضخامة البروستات الحميدة .

e) سوابق جراحة على البروستات.

f) الحاجة للعلاج بالأسبرين أو أحد مضادات الإلتهاب غير الستيروئيدية خلال فترة الدراسة.

g) قيمة الPSA أكثر من 4 نانوغرام/مل، أو مس شرجي مشبوه.

ثانيا – المواد والطرائق:

- تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين :
- تم وضع المرضى في المجموعة الأولى(Trial) على الدوتاسترايد 0.5 مغ حبة واحدة يوميا مدة شهر قبل إجراء تجريف البروستات عبر الإحليل.وكان مجموع مرضى هذه المجموعة 28 مريض.
- المجموعة الثانية هي مجموع الشاهد (control).وكان مجموع مرضى هذه المجموعة 32 مريض
- تم إجراء تحاليل مخبرية قبل الجراحة تتضمن تعداد الدم الكامل- زمن البروثرومبين- الكرياتينين- المستضد النوعي للبروستات.
- تم إجراء تجريف بروستات عبر الإحليل لكلا المجموعتين :
تجريف كامل حتى المحفظة بإستخدام المجرف أحادي القطب ووضع قثطرة ثلاثية قياس 22 Fr ووضع غسيل مستمر بالسيروم الملحي وتعديله حسب النزف.
- تم قياس زمن التجريف في كلا المجموعتين.
- تم قياس قيمة الخضاب والهيماتوكريت قبل الجراحة بيوم وخلال ال24 ساعة الأولى بعد الجراحة لكلا المجموعتين.
- تم تسجيل حالات الأسر البولي الحاد نتيجة الخثرات، والحالات التي إحتاجت إلى نقل الدم بسبب النزف الحاصل أثناء أو بعد الجراحة في كلا المجموعتين.

- تم تسجيل البيانات السابقة في جداول تملأ من قبل الطبيب المقيم بشكل إستبيان كالتالي:

الإستبيان الخاص بالدراسة

معلومات شخصية:

الإسم :

العمر :

رقم الإضبارة: التاريخ:

السوابق:

الشخصية: إضطراب بعوامل التخثر: إضطراب وظائف الكبد:

أخرى:

الدوائية: أدوية مضادة لعمل الصفيحات: وارفارين:

حاصرات ألفا: مثبطات 5 ألفا ريدكتاز:

أخرى:

العائلية: سرطان بروستات: أخرى:

المعطيات السريرية:

شدة الأعراض حسب نظامIPSS:

بيلة دموية:

المعطيات الشعاعية:

الإيكو: **حجم البروستات:** حصيات مثانية: -يوجد: -لايوجد:

الثمالة: الكليتين:

المعطيات المخبرية قبل الجراحة (التاريخ :)

Hb= Hct= Plt= PT= PTT=

PSA= Urin analysis=

إستطباب تجريف البروستات:

تاريخ العمل الجراحي : - مدة العمل الجراحي:

المعطيات المخبرية بعد الجراحة:

Hb= Hct= ΔHb= ΔHct=

المعطيات السريرية بعد الجراحة:

نقل دم: -نعم: -لا: -عدد الوحدات:

الأسر البولي الحاد بسبب الخثرات:-نعم: -لا:

إعادة إلى غرفة العمليات لإيقاف النزف: -نعم: -لا:

نتيجة التشريح المرضي :

.

ثالثا – النتائج والمناقشة:

1- كان تحمل المرضى للدوتاستراید جید جدا ،ذكر حدوث ضعف إنتصاب عند أربعة مرضى (بنسبة 14%) .لم يذكر آثار جانبية أخرى.

2- جميع المرضى تخرجوا خلال اليوم الثاني للجراحة بعد التأكد من أن البول رائق بعد إيقاف الغسيل والمراقبة.

3- لم تحدث إختلاطات أثناء التجريف عند أي من مرضى الدراسة.

4- أظهر التشريح المرضي وجود ضخامة بروستات حميدة عند جميع مرضى الدراسة.

5- سيتم مقارنة نتائج الدراسة مع دراستين عالميتين :

- الدراسة الأولى هي دراسة إيطالية نشرت في شهر أكتوبرعام 2012 في مجلة Jornal of endourology /endourological society بعنوان:

✓ Transurethral Resection of Prostate and the Role of Pharmacological Treatment with Dutasteridein Decreasin Surgical Blood Loss (Pastore et al)

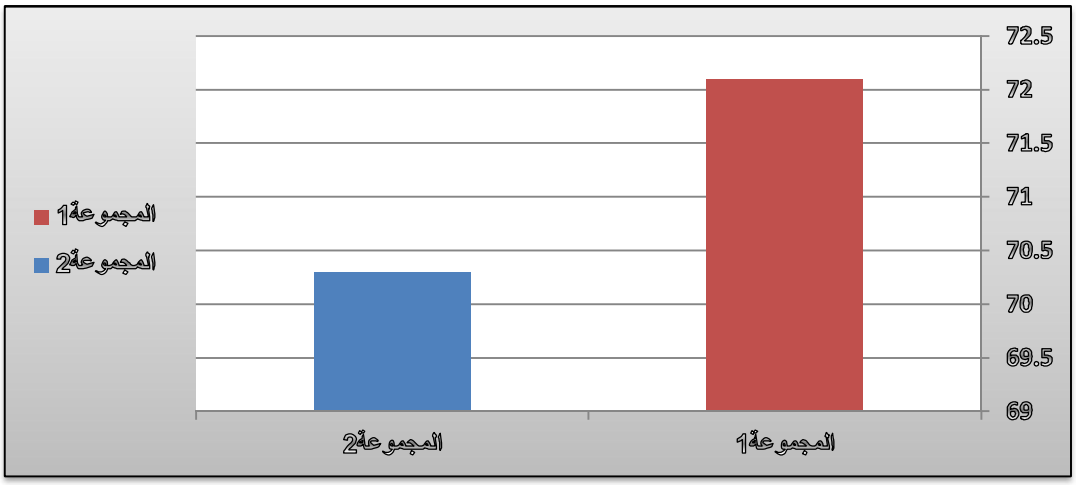
- الدراسة الثانية هي دراسة كورية نشرت في شهر نيسان من عام 2015 بعنوان :

✓ The Effect of Two Weeks of Treatment with Dutasteride on Bleeding after Transurethral Resection of the Prostate. (Sung Yul Park et al).

6- توزع المرضى حسب العمر :

جدول(1) متوسط أعمار المرضى في المجموعتين

المرضى	متوسط الأعمار
مجموعة Dutasteride	72,1
مجموعة الشاهد	70,3



الشكل(1) متوسط أعمار المجموعتين.

7- توزع المرضى وفقا لحجم البروستات:

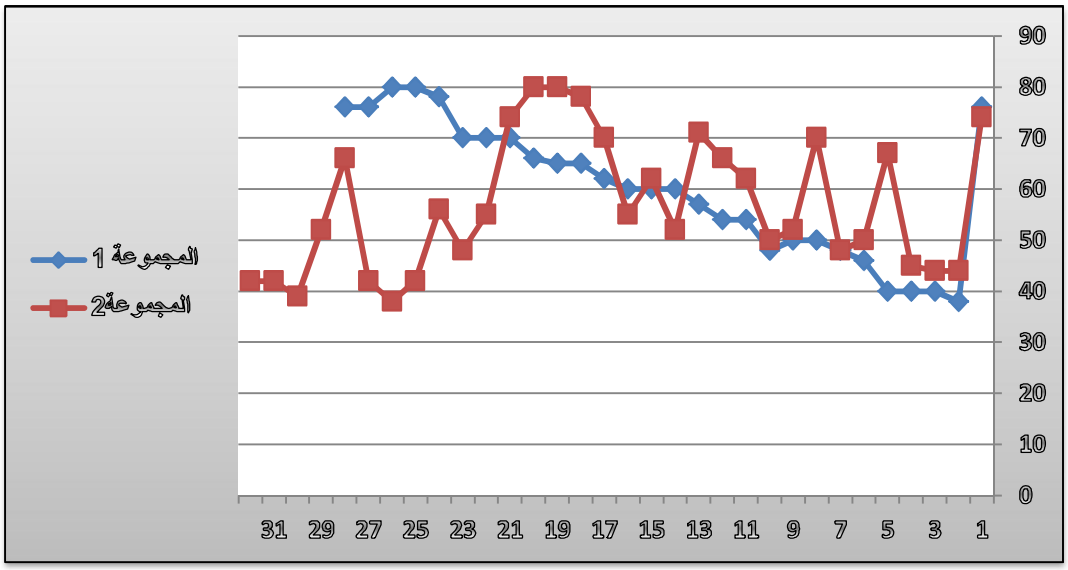
جدول(2) توزع المرضى وفقاً لحجم البروستات

المرضى	المتوسط الحسابي	P Value
مجموعة Dutasteride	12,99 ±59,96	0,100
مجموعة الشاهد	12,90± 56,75	

ومن الجدول نلاحظ أن قيمة P Value لمتوسطات المجموعتين الأولى والثانية تساوي(0,100) وهي أكبر من قيمة P Value المفترضة(0,05) هذا يدل على أنه لا يوجد فرق ذو دلالة بين المجموعتين الأولى والثانية في حجم البروستات.

كان متوسط حجم البروستات في الدراسة الإيطالية (55,76 ± 23,43)

وفي الدراسة الكورية (60,32 ± 33,32)

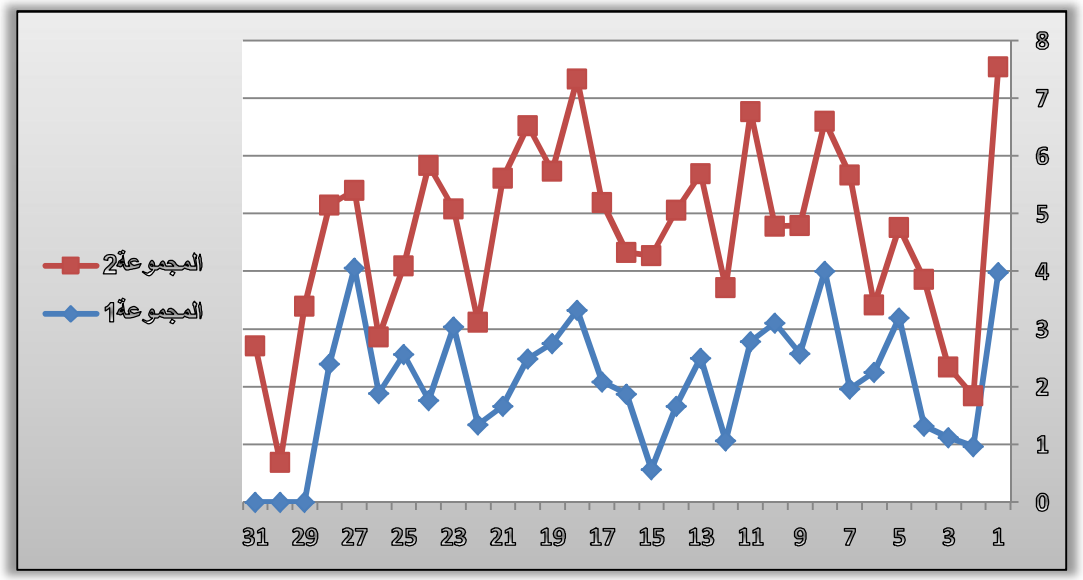


الشكل(2) الفرق بين المجموعتين في حجم البروستات

8- متوسط قيمة الPSA:

الجدول(3) يوضح متوسط قيمة psa لكل من المجموعتين

المرضى	المتوسط الحسابي
مجموعةDutasteride	0,92 ± 2,29
مجموعة الشاهد	1,0 ± 2,57

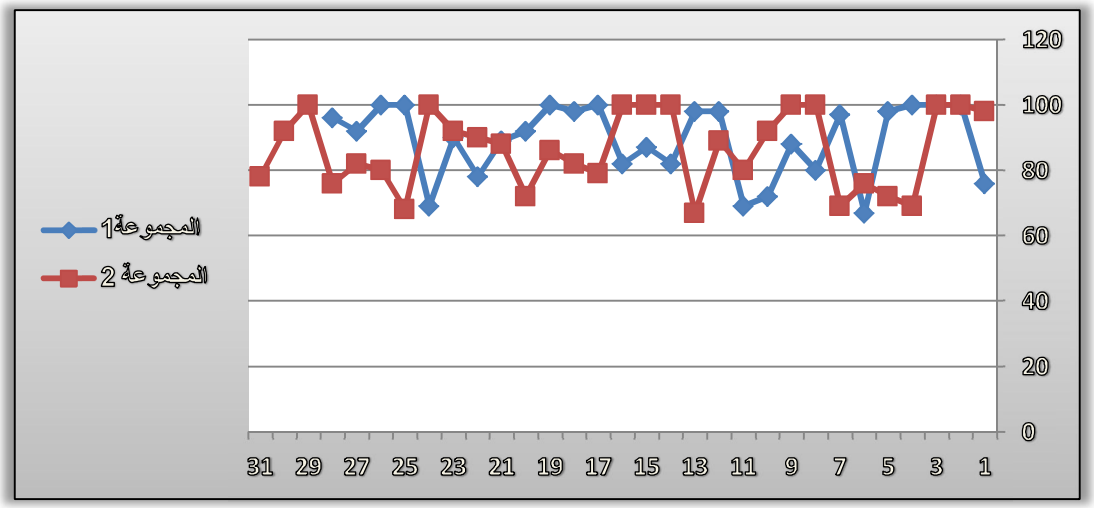


الشكل(3)متوسط قيمة الPSA عند مرضى المجموعتين

9- متوسط قيمة الPT:

الجدول(4) يوضح متوسط قيمة pt لكل من المجموعتين

المرضى	المتوسط الحسابي
مجموعة Dutasteride	10,9 ± 89,21
مجموعة الشاهد	11,5 ± 86,35

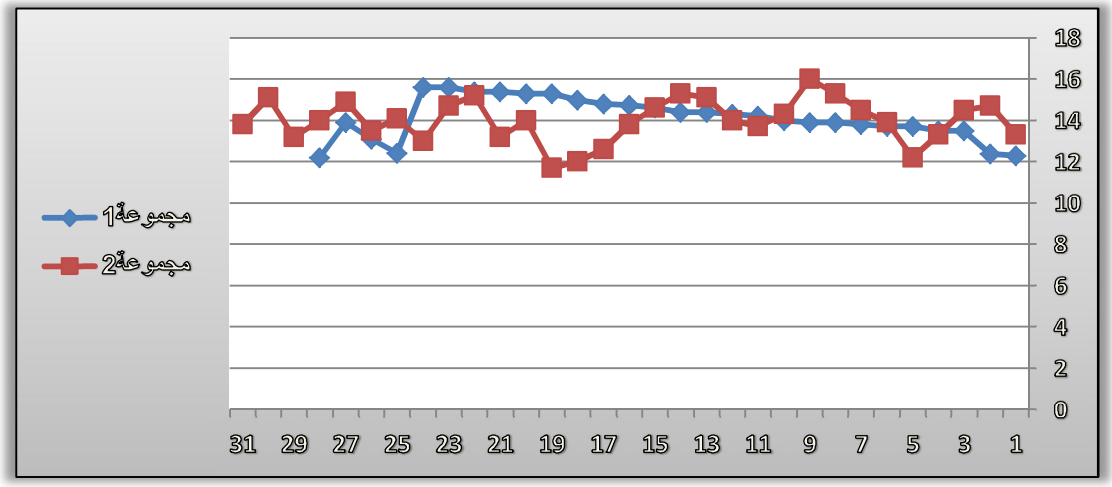


الشكل(4) متوسط قيمة الPT لكل من المجموعتين

10- متوسط قيمة الخضاب قبل الجراحة:

الجدول(5) متوسط قيمة الخضاب قبل الجراحة للمجموعتين

المرضى	المتوسط الحسابي	P Value
مجموعة Dutasteride	14,11 ± 0,99	0,11
مجموعة الشاهد	13,98 ± 1,0	



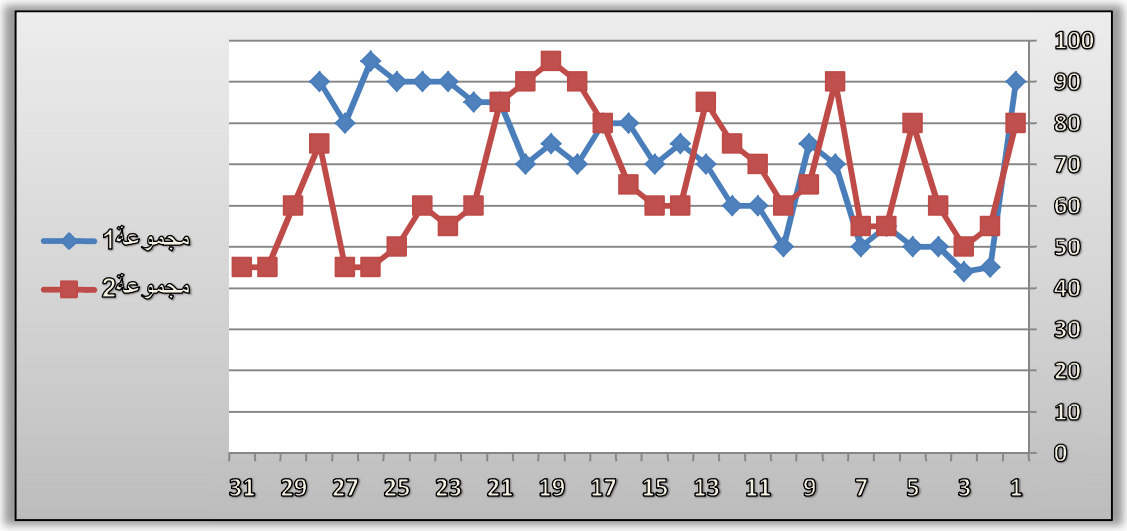
الشكل(5) قيمة الخضاب قبل العمل الجراحي للمجموعتين

11- متوسط زمن العمل الجراحي في كلا المجموعتين:

جدول(6) متوسط زمن العمل الجراحي لكل من المجموعتين

المرضى	المتوسط الحسابي	P Value
مجموعة Dutasteride	15,5 ± 71,21	0,100
مجموعة الشاهد	15,1 ± 65,96	

والشكل التالي يظهر متوسط زمن العمل الجراحي للمجموعتين بشكل بياني:



الشكل(6) زمن العمل الجراحي لكل من المجموعتين

ومن الجدول نلاحظ أن قيمة P Value لمتوسطات المجموعتين الأولى والثانية تساوي(0,100) وهي أكبر من قيمة P Value المفترضة(0,05) هذا يدل على أنه لا يوجد فرق ذو دلالة بين المجموعتين الأولى والثانية في زمن العمل الجراحي.

- ✓ لدى المقارنة مع الدراسة الإيطالية كانت متوسط الوقت لمجموعة الدواء (58) ولمجموعة الشاهد (55) دون وجود فارق هام إحصائيا في زمن العمل الجراحي بين المجموعتين كما في دراستنا (P value = 0.44) .وهذا الزمن أقل من دراستنا الحالية.

- ✓ أما فيما يتعلق بالدراسة الكورية تبين أن متوسط الوقت كان 116 دقيقة تقريبا في مجموعة الدواء و 119 دقيقة تقريبا في مجموعة الشاهد ،دون وجود فارق هام في زمن الجراحة كما في دراستنا (P value = 0.11) .
- ✓ هناك فرق كبير في زمن العمل الجراحي بين دراستنا والدراسة الكورية، وقد يعود ذلك الإختلاف لإختلاف نسبة المرضى بحجوم بروستات عالية، حيث لم تذكر الدراسة الكورية تفصيل نسب المرضى بالنسبة لحجوم البروستات ،كما أن الإنحراف المعياري كان كبيرا في دراستهم:

المتغير	مجموعة الدوتاسترايد	مجموعة الشاهد	P value
Operative time min	116,56 ± 27,52	119,74 ± 29,51	0,11

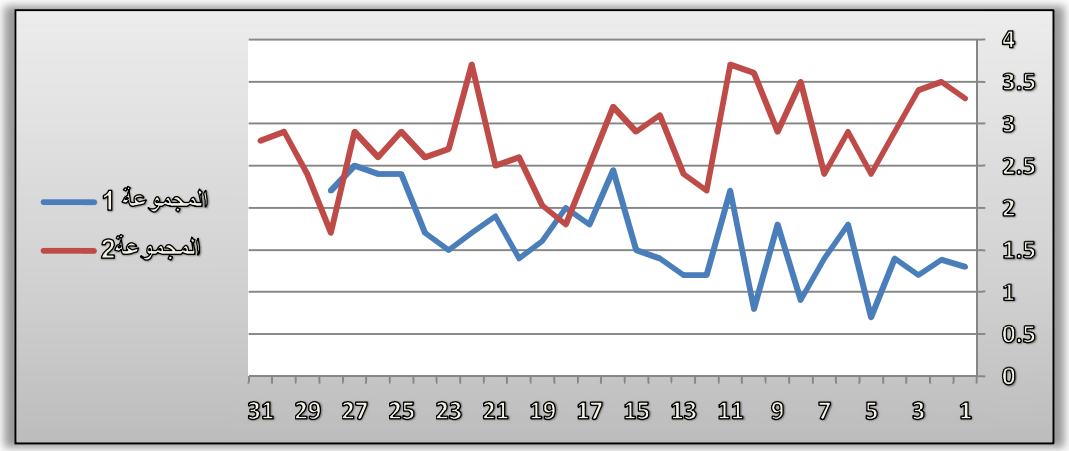
12- معدل تغير قيمة الخضاب للمجموعتين:

جدول(7) متوسط تغير قيمة الخضاب للمجموعتين

المرضى	متوسط التغير	P Value
مجموعة ال Dutasteride	0,47 ± 1,6	0,001
مجموعة الشاهد	0,50 ± 2,8	

ومن الجدول نلاحظ أن قيمة P Value لمتوسطات المجموعتين الأولى والثانية تساوي(0,001) وهي أصغر من قيمة P Value المفترضة(0,05) هذا يدل على أنه يوجد فرق ذو دلالة بين المجموعتين الأولى والثانية في معدل تغير قيمة الخضاب.

والشكل البياني الآتي يوضح معدل التغير بين المجموعتين في قيمة الخضاب:



الشكل(7) معدل التغير في قيمة الخضاب بين المجموعتين

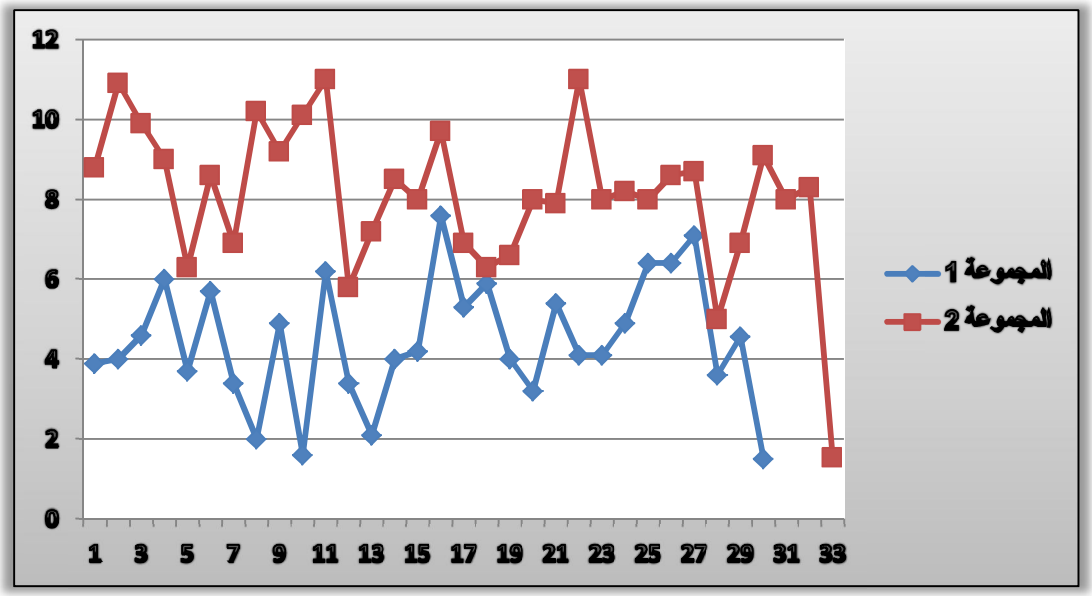
13- معدل تغير قيمة الهيماتوكريت للمجموعتين:

جدول(8) متوسط معدل التغير في قيمة الهيماتوكريت

المرضى	المتوسط الحسابي	P Value
مجموعة الDutasteride	1,5 ± 4,56	0,000
مجموعة الشاهد	1,54 ± 8,3	

ومن الجدول نلاحظ أن قيمة P Value لمتوسطات المجموعتين الأولى والثانية تساوي(0,000) وهي أصغر من قيمة P Value المفترضة(0,05) هذا يدل على أنه يوجد فرق ذو دلالة بين المجموعتين الأولى والثانية في معدل تغير قيمة الهيماتوكريت.

والشكل البياني الآتي يوضح معدل تغير قيمة الهيماتوكريت بين المجموعتين:



الشكل(8) معدلات التغير في قيمة الهيماتوكريت للمجموعتين

14- مقارنة معدل تغير الخضاب مع الدراستين العالميتين:

الجدول (a) يظهر مقارنة معدل تغير الخضاب بين دراستنا والدراسة الإيطالية

	الخضاب ΔHb	P Value
الدراسة الإيطالية	1,29	0,12
دراستنا	1,6	

من الجدول السابق نلاحظ أن قيمة ال P Value أكبر من 0,05% ،وبالتالي نستنتج أنه لايوجد فارق بين الدراستين في معدل تغير الخضاب .

الجدول (b) يظهر مقارنة معدل تغير الخضاب بين دراستنا والدراسة الكورية

	الخضاب ΔHb	P Value
الدراسة الكورية	1,3	0,4
دراستنا	1,6	

- ✓ من الجدول السابق نلاحظ أن قيمة ال P Value أكبر من 0,05% مما يدل على أنه لا يوجد فارق بين الدراستين بمعدل تغير الخضاب.
- ✓ نلاحظ أنه لايوجد فارق إحصائي في معدل تغير الخضاب بين الدراسات الثلاث مما يدل على أن إستخدام الدوتاسترايد يكفي فقط مدة أسبوعين قبل الجراحة،كما في الدراسة الكورية.

15- **الأسر البولي بالخثرات بعد الجراحة:** حدث الأسر البولي بالخثرات عند مريضين فقط بعد الجراحة بنسبة 6,4% . من مرضى مجموعة الشاهد. وتم علاجهم بإجراء الغسيل اليدوي للقثطرة بالسيروم الملحي.

الأسر البولي	عدد المرضى	النسبة المئوية
	2	%6,4

16- نقل الدم بعد الجراحة بسبب النزف أثناء أو بعد العمل الجراحي:

لم يحتج أي من مرضى الدراسة لنقل الدم خلال مراقبة الخضاب لدى المرضى حتى 24 ساعة بعد الجراحة.

وفي النهاية ندرج جدول يلخص نتائج دراستنا وجدولا يلخص كلا من الدراستين الإيطالية والكورية:

المتغير	مجموعة الدوتاسترايد	مجموعة الشاهد	P Value
العمر	72,1	70,3	0,12
حجم البروستات	12,99 ±59,96	12,90± 56,75	0,100
قيمة الPSA	2,29	2,57	0,13
قيمة الPT	89,21	86,35	0,10
ΔHb	0,47 ± 1,6	0,50 ± 2,8	0,001
ΔHct	1,5 ± 4,56	1,54 ± 8,3	0,000
زمن التجريف	15,5 ± 71,21	15,1 ± 65,96	0,100
الإنسداد بالخثرات	2	0	0,02
نقل الدم	0	0	-

✓ ملخص الدراسة الإيطالية

AU3

TABLE 1. CHARACTERISTICS AND RESULTS OF THE TWO STUDY GROUPS

	Dutasteride group (n=71)	*Control group (n=71)*	*p-Value Student's t-test*
Age (years)	65.66±6.63; 66	66.70±6.31; 67	0.3400
PSA (ng/mL)	3.07±3.18; 2.2	3.01±2.48; 2.15	0.9004
Prostate volume (mL)	54.19±19.03; 49.5	55.76±23.43; 50	0.6619
Resected prostate (g)	30.75±14.9; 27	31.32±19.01; 26.5	0.8427
Hb before TURP (g/dL)	14.27±1.06; 14.6	14.27±1.01; 14.2	0.0643
Hb after TURP (g/dL)	13.16±1.28; 13.5	12.44±1.49; 12.7	0.0022[a]
Δ Hb	−1.29±0.81; −1.2	−1.83±1.25; −1.8	0.0027[a]
HCT before TURP	43.57±3.01; 43.8	43.1±2.94; 43.02	0.2627
HCT after TURP	37.9±3.3; 39	36.6±3.2; 38.8	0.0174[a]
Δ Hct	−5.67±2.58; −4.1	−6.50±2.40; −5.1	0.0491[a]
Operation time (minutes)	58.4±19.5; 60	55.62±23.76; 50	0.4473

Values are represented as mean±SD (Standard Deviation); median.
[a]$p<0.05$.
Δ Hb=delta hemoglobin; Δ HCT=delta hematocrit; PSA=prostate-specific antigen; TURP=transurethral resection of the prostate.

✓ ملخص الدراسة الكورية:

Table 2. Results of the two study groups

Variable	Dutasteride group (n=40)	Control group (n=43)	p value[a]
⊿Hb (after TURP)	0.65±1.27	1.16±0.73	0.02
⊿Hct (after TURP)	1.89±3.83	3.47±2.09	0.02
⊿Hb (POD 1)	1.30±0.99	1.86±1.05	0.01
⊿Hct (POD 1)	3.69±2.95	5.39±3.23	0.01
Operative time (min)	116.56±27.52	119.74±29.51	0.11
Resected prostate volume (g)	24.9±16.78	23.80±14.20	0.74
Hospital days (d)	3.95±1.09	4.76±1.19	0.01
Continuous bladder irrigation (d)	1.81±1.08	2.36±1.06	0.02
Time of indwelling catheter (d)	2.95±1.02	3.92±1.14	0.01
IPSS (after TURP)	9.13±4.70	9.37±5.50	0.83
QoL (after TURP)	1.78±0.89	1.91±1.15	0.56
Qmax (after TURP)	17.65±6.53	16.09±8.91	0.37
Residual urine (after TURP)	18.08±15.49	11.49±24.67	0.15

رابعا – التوصيات:

من خلال ماتوصلنا إليه من نتائج في هذه الدراسة:

ينصح بإستخدام مثبطات a5 ريدكتاز عند كل مرضى ضخامة البروستات الحميدة المرشحين لإجراء تجريف بروستات عبر الإحليل ، وخاصة بوجود إنتان بولي أو قثطرة بولية لما له من فائدة واضحة في تخفيف الفقدان الدموي والإختلاطات المتعلقة به.

إن إستخدام هذه الزمرة الدوائية جيد التحمل من قبل المرضى وبتأثيرات جانبية خفيفة وعابرة.

.....وشكرا جزيلا....

خامسا – المراجع:

References:

1. Adv Urol. 2012; 2012: 530121.Published online 2011 Dec 25
The 5 Alpha-Reductase Isozyme Family: A Review of Basic Biology and Their Role in Human Diseases
Faris Azzouni,
2. Prostate Cancer Prostatic Dis. 1998 Mar;1(3):154-156.Haematuria associated with BPH-Natural history and a new treatment option.Kashif KM.
3. J Urol. 2000 Feb;163(2):496-8.A prospective study of the natural history of hematuria associated with benign prostatic hyperplasia and the effect of finasteride.Foley SJ.
4. J Urol. 1998 Apr;159(4):1232-3.The treatment of gross hematuria secondary to prostatic bleeding with finasteride.Sieber PR.
5. Nickle JC Inflammatory and pain conditions of the male Genitourinary tract. Wien AJ Kavoussi LR,Partin AW Peters CA, eds. Campbell-Walsh Urology. 11th ed. Philadelphia, 2016 .304-33..
6. AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003).. Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations. J Urol 2003;170:530-47.
7. Benign Prostatic Hyperplasia: Etiology, Pathophysiology, Epidemiology, and Natural History .Claus G. Roehrborn, MD . Campbell-Walsh Urology. 10th ed. Philadelphia. 91-2556
8. .Grayhack JT, McVary KT, Kozlowski JM. Benign prostatic hyperplasia. In: Gillenwater
JY, Grayhack JT, Howards SS, Mitchell ME, eds., Adult and Pediatric Urology, 4th ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkens, 2002, pp. 1401–1470.
9. Development, Molecular Biology, and Physiology of the Prostate. David M. Berman, MD, PhD Ronald Rodriguez, MD, PhD Robert W. Veltri, PhD. . Campbell-Walsh Urology. 10th ed. Philadelphia.90-2519.
10. Roger S. Kirby MD, FRCS(Urol), FEBU THE ENCYCLOPEDIA OF VISUAL MEDICINE SERIES .An Atlas of PROSTATIC DISEASES ..Third edition .St. George's Hospital London, UK.
11. Evaluation and Nonsurgical Management of Benign Prostatic Hyperplasia .Thomas Anthony McNicholas, MBBS, FRCS, FEBU ,Roger Sinclair Kirby, MD, MA, FRCS Herbert Lepor, MD .. Campbell-Walsh Urology. 10th ed. Philadelphia.92-2597.
12. Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)--incidence, management, and prevention. Eur Urol 2006;50:969-79.
13. Reich O, Seitz M, Gratzke C, Schlenker B, Walther S, Stief C. Benign prostatic hyperplasia (BPH): surgical therapy options. Urologe A 2010;49:113-26.
14. El-Hakim A. TURP in the new century: an analytical re-appraisal in light of lasers. Can Urol Assoc J 2010;4:347-9.

15. Wilson JD. Role of dihydrotestosterone in androgen action. Prostate Suppl 1996;6:88-92.
16. Kravchick S, Cytron S, Mamonov A, Peled R, Linov L. Effect of short-term dutasteride therapy on prostate vascularity in patients with benign prostatic hyperplasia: a pilot study. Urology 2009;73:1274-8.
17. Zaitsu M, Tonooka A, Mikami K, Hattori M, Takeshima Y, Uekusa T, et al. A dual 5α-reductase inhibitor dutasteride caused reductions in vascular density and area in benign prostatic hyperplasia. ISRN Urol 2013;2013:863489.
18. Pastore AL, Mariani S, Barrese F, Palleschi G, Valentini AM, Pacini L, et al. Transurethral resection of prostate and the role of pharmacological treatment with dutasteride in decreasing surgical blood loss. J Endourol 2013;27:68-70.
19. Hahn RG, Fagerström T, Tammela TL, Van Vierssen Trip O, Beisland HO, Duggan A, et al. Blood loss and postoperative complications associated with transurethral resection of the prostate after pretreatment with dutasteride. BJU Int 2007; 99:587-94.
20. Mitterberger M, Pinggera G, Horninger W, Strasser H, Halpern E, Pallwein L, et al. Dutasteride prior to contrast- enhanced colour Doppler ultrasound prostate biopsy increases prostate cancer detection. Eur Urol 2008;53:112-7.Kyu Shik Kim, et al:
21. Miller MI, Puchner PJ. Effects of finasteride on hematuria associated with benign prostatic hyperplasia: long-term follow-up. Urology 1998;51:237-40.
22. Pareek G, Shevchuk M, Armenakas NA, Vasjovic L, Hochberg DA, Basillote JB, et al. The effect of finasteride on the expression of vascular endothelial growth factor and microvessel density: a possible mechanism for decreased prostatic bleeding in treated patients. J Urol 2003;169:20-3.
23. Boccon-Gibod L, Valton M, Ibrahim H, Boccon-Gibod L, Comenducci A. Effect of dutasteride on reduction of intraoperative bleeding related to transurethral resection of the prostate. Prog Urol 2005;15:1085-9.
24. Shanmugasundaram R, Singh JC, Kekre NS. Does dutasteride reduce perioperative blood loss and postoperative complications after transurethral resection of the prostate? Indian J Urol 2007;23:334-5.
25. Martov AG, Ergakov DV. The experience in dutasteride use before transurethral prostatic resection for large adenoma. Urologiia 2008;(4):46, 48-50, 52.
26. Woo JH, Kang JY, Kim EK, Yoo TK. The effect of short term dutasteride therapy on microvessel density in benign prostatic hyperplasia. Korean J Urol 2008;49:5159.