

## ارتباط بین تغییرات ضخامت جدار مثانه و علائم بالینی در بیماران مبتلا به بزرگی خوش خیم پروستات قبل و بعد از عمل جراحی پروستاتکتومی

فهیمة کاظمی راشد: گروه ارولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران، نویسنده رابط:

Email: kazemirashedf@yahoo.com

افشار زمردی: گروه ارولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
شهرام نبوی: گروه ارولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دریافت: ۸۸/۴/۶، پذیرش: ۹۰/۲/۱۱

### چکیده

**زمینه و اهداف:** بزرگی خوش خیم یا هیپرپلازی خوش خیم پروستات (BPH) یک عارضه شایع در مردان مسن است که باعث علائم انسدادی دستگاه ادراری تحتانی می گردد. انسداد منجر به بروز تغییراتی در ضخامت جدار مثانه با تاثیر بر روی علائم بالینی فرد می شود. هدف این طرح پیدا کردن ارتباط بین تغییرات ضخامت جدار مثانه و علائم بالینی قبل و بعد از عمل جراحی است.

**مواد و روش ها:** در یک مطالعه مداخله ای، ۲۵ بیمار مبتلا به BPH با علائم انسدادی قبل و بعد جراحی از نظر ضخامت جدار مثانه، حجم پروستات، حجم باقیمانده ادراری (Post voiding residue, PVR) شدت علائم پروستات (international prostate symptom score, IPSS) و از نظر اروفلومتری (اندازه گیری میزان جریان ادرار یا Qmax) مورد بررسی قرار گرفتند و یافته ها مورد ارزیابی و مقایسه قرار گرفت.

**یافته ها:** میانگین سن بیماران  $9/12 \pm 69/22$  سال بود. اختلاف معنی داری بین ضخامت جدار مثانه قبل و بعد جراحی ( $p=0/004$ ) بین IPSS قبل و بعد جراحی ( $p<0/01$ ) و PVR قبل و بعد جراحی نیز معنی دار بود ( $p=0/011$ ). میانگین Qmax قبل جراحی  $2/55 \pm 6/52$  بود که بعد از جراحی به  $5/07 \pm 16/16$  رسید که این اختلاف معنی دار بود ( $p<0/01$ ). ارتباط معنی داری بین ضخامت جدار مثانه و حجم پروستات وجود داشت ( $p=0/044$ ) و ارتباط ضخامت جدار مثانه و سن بیماران نیز معنی دار بود ( $p<0/01$ ). ارتباط مشابهی بین تغییرات ضخامت جدار مثانه و تغییرات IPSS قبل و بعد از جراحی وجود داشت هر چند که این ارتباط معنی دار نبود ( $p=0/074$ ).

**نتیجه گیری:** بررسی ضخامت جدار مثانه در بیماران BPH قبل و بعد از پروستاتکتومی به روشنی نشانگر ارتباط آن با علائم انسدادی و رفع انسداد است هر چند که مطالعات بیشتری برای نشان دادن این ارتباط معنی دار بین آنها لازم است.

**کلید واژه ها:** انسداد خروجی مثانه، پروستات، پروستاتکتومی، هیپرتروفی خوش خیم پروستات

### مقدمه

هیپرپلازی خوش خیم پروستات (BPH) شایعترین تومور خوش خیم در مردان است. علائم BPH در اثر انسداد یا پاسخ ثانویه مثانه به انسداد ایجاد می گردد به طوریکه مثانه دچار هیپرتروفی، هیپرپلازی و رسوب کلاژن شده و علائم خود را به صورت ضخیم شدگی، ترابکولاسیون جدار مثانه و کاهش کمپلینس نشان می دهد (۱). همین علائم ممکن است در بیمارانی که مشکل نورولوژیک یا جراحی غیر موفقیت آمیز پروستات داشته اند دیده شود که در این موارد مطالعات عملکرد مثانه یا یورودینامیک (urodynamic study, UDS) پیشنهاد می گردد. انسداد در این بیماری به دو صورت مکانیکی و دینامیک دیده می

شود. هیپرپلازی خوش خیم پروستات (BPH) شایعترین تومور خوش خیم در مردان است. علائم BPH در اثر انسداد یا پاسخ ثانویه مثانه به انسداد ایجاد می گردد به طوریکه مثانه دچار هیپرتروفی، هیپرپلازی و رسوب کلاژن شده و علائم خود را به صورت ضخیم شدگی، ترابکولاسیون جدار مثانه و کاهش

ضریب اطمینان ۹۵ درصد و P value کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

### یافته ها

میانگین سن بیماران  $9/12 \pm 69/24$  سال بود. میانگین IPSS قبل از پروستاتکتومی  $4/09 \pm 26/44$  بود که بعد از گذشت ۱۲ هفته از جراحی، به  $4/77 \pm 6/52$  کاهش یافته بود ( $p < 0/001$ ). میانگین حجم پروستات از  $21/68 \pm 67/36$  سی سی به  $22/61 \pm 54/80$  سی سی تغییر یافت که این اختلاف معنی دار بود ( $p = 0/002$ ). میانگین PVR قبل از جراحی از  $21/30 \pm 102/68$  سی سی بود که بعد از پروستاتکتومی به  $7/81 \pm 43/80$  سی سی کاهش یافت ( $p = 0/011$ ). میانگین ضخامت جدار مثانه قبل از جراحی  $2/50 \pm 5/94$  میلیمتر بدست آمده بود که بعد از گذشت ۱۲ هفته از جراحی، به  $2/05 \pm 4/78$  میلیمتر بود که این کاهش در ضخامت معنی دار بود ( $p = 0/004$ ). میانگین عدد Qmax (فشار جریان ادرار در بیماران قبل از جراحی  $2/55 \pm 6/52$  میلی لیتر در ثانیه بود که ۱۲ هفته بعد از جراحی این مقدار به  $5/07 \pm 16/16$  میلی لیتر در ثانیه افزایش یافته بود ( $p < 0/001$ ). میانگین مقدار حجم ادرار دفعی در اروفلومتري قبل از جراحی  $17/44 \pm 328/11$  میلی لیتر بود که براساس آزمون آماری Paired Sample T-test این مقدار افزایش کاملاً معنی دار بود ( $p < 0/001$ ).

در این بررسی تغییرات حجم پروستات نسبت به مقدار عددی IPSS که برای هر بیمار قبل و بعد پروستاتکتومی محاسبه شده بود مورد بررسی قرار گرفت. ارتباط معنی داری بین حجم پروستات و IPSS قبل جراحی وجود نداشت ( $p = 0/247$ ) ولی ارتباط معنی داری بین حجم پروستات و IPSS بعد جراحی وجود داشت بطوری که هر قدر حجم پروستات بالاتر بود IPSS بعد جراحی نیز بیشتر بود ( $p = 0/034$ ). بنا به مطالعه حاضر با افزایش ضخامت جدار مثانه قبل از جراحی افزایش در مقادیر IPSS و با کاهش در ضخامت مثانه بعد از جراحی کاهش مقادیر IPSS دیده می شد اما این ارتباط خطی موجود معنی دار نبود ( $p = 0/074$ ).

### بحث

در این بررسی مقادیر IPSS و PVR بعد از جراحی به طور چشمگیری کاهش یافت که این نتایج به دلیل بهبود علائم انسدادی، دور از انتظار نبودند. همچنین اختلاف موجود بین ضخامت جدار مثانه قبل و بعد عمل کاملاً معنی دار بود که این امر نشان دهنده تأثیر فاکتور انسداد بر تغییرات جدار مثانه می باشد. اختلاف مقادیر Qmax و حجم دفعی در اروفلومتري معنی دار بود شاید این امر به علت رفع فاکتور انسدادی باشد. در مطالعه ای که توسط Shuang در سال ۲۰۰۴ انجام گرفت، کرایتریهای تشخیصی در انسداد خروجی مثانه در بیماران مبتلا به

شود (۲). بزرگی پروستات با ایجاد انسداد مکانیکی منجر به تنگی مجرای ادراری و انسداد خروجی مثانه می شود. انسداد دینامیکی ناشی از BPH نیز با علائم مختلف در بیماران بروز می یابد (۳ و ۲). معلوم شده است که مثانه در پاسخ به انسداد کردن مثانه دچار تغییراتی در ضخامت جدار می شود که منجر به بروز علائم تحریکی مثانه در فرد می شود. هدف این طرح پیدا کردن ارتباط بین ضخامت جدار مثانه و علائم تحریکی مثانه بر اساس یافته های بالینی با توجه به محدودیت تحقیقات انجام شده در این مورد است (۳). در واقع این مطالعه برای یافتن جواب این سوال است که آیا پروستاتکتومی با رفع انسداد باعث کاهش ضخامت مثانه و متعاقب آن بهبود علائم بالینی با کاهش IPSS خواهد شد.

### مواد و روش ها

نوع مطالعه مداخله ای قبل و بعد بدون شاهد و یک سو کور بود. سونوگرافیست و مسئول اروفلومتري و جراح نسبت به نتایج بررسی های دیگر و IPSS قبل از عمل بی اطلاع بودند. ۲۵ نفر مرد بالای ۵۰ سال که به صورت نمونه گیری متوالی و از درمانگاه با تشخیص اولیه BPH کاندیدای جراحی پروستاتکتومی ترانس وزیکال بودند، تحت سونوگرافی و اروفلومتري قرار گرفتند. سپس جدول IPSS در مورد آنها پر گردید. کرایتریهای خروج از تحقیق در این مطالعه عبارت بود از: (۱) اختلال عصبی مثانه (۲) کانسر پروستات براساس پاتولوژی بعد از عمل (۳) سابقه جراحی پروستات، (۴) سابقه درمان دارویی با آنتی اندروژن (۵) کشت مثبت ادرار (۶) افرادی که درمانهای دارویی پروستات در یک ماه اخیر داشتند. همچنین بیمارانی که در قسمت تریگون مثانه امکان ارزیابی ضخامت جدار مثانه یا حجم داخل مثانه کمتر از ۵۰ cc در هنگام اندازه گیری ضخامت جدار مثانه داشتند، حذف گردیدند. حجم پروستات، ضخامت جدار مثانه و PVR توسط سونوگرافی از راه شکم اندازه گیری گردید. اروفلومتري به صورت غیرتهاجمی انجام و Qmax سنجیده شد. IPSS برای هر بیمار مشخص گردید. اندیکاسیون عمل جراحی براساس کتاب اروفلوزی کمپل و کتاب راهنمای اروپا (منابع مرجع دانشگاه) گذاشته شد و تشخیص BPH توسط پاتولوژی تأیید گردید. سپس بیماران ۱۲ هفته بعد از عمل مجدداً ویزیت شدند و جدول IPSS و سونوگرافی و اروفلومتري برای بیمار مجدداً انجام شد و تغییرات ایجاد شده پس از عمل ثبت گردید تا نتایج قبل و بعد جراحی با هم مقایسه شوند. داده های جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۴ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت و نتایج به صورت Mean  $\pm$  SD ذکر گردیدند. برای مقایسه تغییرات جدار مثانه و تغییرات IPSS قبل و بعد عمل جراحی توزیع داده ها بررسی گردیدند و در صورت نرمال بودن، از آزمون Paired Samples T-test استفاده گردید. از آزمون اسپیرمن نیز جهت بررسی ارتباط بین متغیرهای کمی استفاده شد. در این مطالعه

۱۲ هفته بعد از جراحی مورد بررسی قرار گرفت که اختلاف بین این دو کاملاً معنی دار گزارش گردید. همچنین شدت علائم بیماری براساس معیار IPSS بررسی شد که بعد از عمل بطور چشمگیری این معیار از نظر عددی کاهش یافته بود. در بررسی انجام گرفته توسط Kojima در سال ۱۹۹۶ تغییرات جدار مثانه قبل و بعد از جراحی یک بار توسط سونوگرافی ترانس رکتال و یک بار توسط سونوگرافی ترانس آبدومینال مورد بررسی قرار گرفتند و نتایج این دو حالت با هم مقایسه شدند. در این مطالعه اختلاف ضخامت قبل و بعد عمل معنی دار بود و همچنین دقت نتایج بدست آمده از سونوگرافی ترانس رکتال بالاتر از نتایج سونوگرافی ترانس آبدومینال بود (۸). در تحقیق ما جهت بررسی ضخامت جدار مثانه از سونوگرافی ترانس آبدومینال استفاده شد و برای بررسی صحت اندازه گیری حین عمل از ضخامت مثانه مجدداً اندازه گیری شد. در مطالعه ما نیز میزان خطای سونوگرافی ترانس آبدومینال در اندازه گیری حجم پروستات معنی دار بود ولی خطای این روش در اندازه گیری ضخامت جدار مثانه قابل ملاحظه نبود. در تحقیقی که توسط Miyashita و همکارانش در سال ۲۰۰۲ صورت پذیرفت، تغییرات ضخامت جدار مثانه در بیماران مبتلا به BPH که دارای علائم دستگاه ادراری تحتانی بودند، بررسی گردید. در این بررسی بین بروز انسداد حاد ادراری و سن بیماران همچنین بین حجم پروستات و ضخامت جدار مثانه ارتباط معنی دار وجود داشت (۹). در تحقیق ما نیز علاوه بر بررسی تغییرات ضخامت جدار مثانه در بیماران دچار علائم انسدادی تحتانی، تأثیر تغییرات در حجم پروستات بر ضخامت جدار مثانه نیز مطالعه گردید و مشخص گردید با افزایش حجم پروستات، ضخامت جدار مثانه نیز افزایش می یابد که این ارتباط براساس آزمونهای آماری معنی دار بود. با وجود این برخلاف مطالعه فوق، ارتباط معنی داری بین سن بیماران و شدت انسداد برحسب مقادیر Qmax وجود نداشت. تحقیقی دیگر که توسط Akino در سال ۲۰۰۸ انجام شد، نشان داد که بررسی ضخامت جدار مثانه توسط سونوگرافی می تواند به اندازه روشهای اوروفلومتری و اندازه گیری PVR در تعیین شدت انسداد خروجی مثانه و تصمیم گیری جهت اقدامات جراحی و درمانی موثر باشد (۱۰). مطالعه انجام گرفته توسط ما نیز نشان داد که با توجه به تغییرات معنی دار در ضخامت جدار مثانه بدنبال اقدامات جراحی، بررسی ضخامت جدار مثانه در کنار بررسی ارودینامیک و اندازه گیری باقیمانده ادراری در ارزیابی و کنترل طولانی مدت بیماران به طور چشمگیری مفید است.

### نتیجه گیری

بررسی ضخامت جدار مثانه در بیماران BPH که دارای علائم انسدادی نیز هستند در تشخیص و درمان این بیماران می تواند بسیار مفید و کمک کننده باشد. همچنین با بررسی ضخامت جدار مثانه در این بیماران می توان دورنمای وجود انسداد را پیش بینی کرد و قبل از بروز آن درمان لازم را انجام داد.

BPH مورد بررسی قرار گرفت. در این بررسی حجم پروستات، حداکثر سرعت جریان (Qmax)، حجم ادرار باقی مانده و میزان IPSS مورد ارزیابی قرار گرفت. میانگین حداکثر سرعت جریان (Qmax)  $2/12 \pm 10/02$  بود و با افزایش شدت انسداد، حجم پروستات نیز افزایش می یافت (۴). در این مطالعه، ما برای تأیید انسداد و ارزیابی شدت انسداد خروجی مثانه از اوروفلومتری و مقادیر Qmax و معیار IPSS استفاده نمودیم و طبق نتایج بدست آمده بیماران را در سه گروه با علائم خفیف، متوسط و شدید قرار دادیم. حجم میانگین عدد Qmax در بیماران قبل از جراحی  $2/55 \pm 6/52$  بود که ۱۲ هفته بعد از جراحی این مقدار به  $5/07 \pm 16/16$  افزایش یافته بود که این تفاوت معنی دار بود ولی برخلاف نتایج فوق، در تحقیق ما ارتباطی بین حجم پروستات و مقادیر Qmax یافت نشد. در تحقیقی که در سال ۲۰۰۷ توسط Li و همکارانش صورت گرفت تغییرات ضخامت جدار مثانه در بیماران مبتلا به BPH قبل و بعد از عمل مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه علاوه بر ضخامت جدار مثانه، عملکرد مثانه توسط آزمایشات اورودینامیک، ارزیابی شد و ارتباط معنی داری بین حجم پروستات و ضخامت جدار مثانه یافت گردید. همچنین تغییرات و اختلاف ضخامت جدار مثانه قبل و بعد جراحی معنی دار بود (۵). در مطالعه ما نیز تغییرات ضخامت جدار مثانه در بیماران مبتلا به BPH، قبل و بعد جراحی مورد ارزیابی قرار گرفت و همچنین در این مقایسه فاکتورهای ارودینامیک نیز بررسی شدند و مشخص گردید با افزایش در حجم پروستات، ضخامت جدار مثانه نیز افزایش می یابد. علاوه بر این، در تحقیق ما، همانند تحقیق فوق فاکتورهای ارودینامیک بعد از جراحی نسبت به قبل جراحی به طور چشمگیری بهبود یافته بود. در تحقیقی دیگر که توسط Sironi در سال ۲۰۰۲ انجام پذیرفت، تغییرات جدار مثانه در طول دوره درمان طی توسط تامسولوسین در بیماران مبتلا به BPH بررسی گردید. در این مطالعه ۳۲ بیمار که علائم دستگاه ادراری تحتانی داشتند و دچار انسداد خروجی مثانه بودند مورد ارزیابی قرار گرفتند. در این تحقیق تغییرات جدار مثانه و بهبود علائم انسداد خروجی مثانه به دنبال مصرف تامسولوسین نسبت به قبل دوره درمانی کاملاً محسوس بود (۶).

در تحقیق ما، همین تغییرات در افراد بدنبال درمان جراحی مورد ارزیابی قرار گرفت و مشخص گردید تغییرات ضخامت جدار مثانه و بهبود علائم انسدادی بدنبال درمان جراحی نسبت به قبل جراحی، کاملاً معنی دار می باشد. در یک بررسی که توسط Equilmez در سال ۲۰۰۶ صورت گرفت، تغییرات جدار مثانه توسط سونوگرافی بدنبال مصرف آلفا بلوکرها مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه از معیارهای IPSS جهت بررسی میزان بهبودی علائم استفاده شده بود. در این بررسی بدنبال یک دوره درمانی با آلفا بلوکرها، ضخامت جدار مثانه به طور معنی داری کاهش یافت و تغییرات IPSS قبل و بعد درمان کاملاً مشهود بود (۷). در تحقیق ما نیز تغییرات جدار مثانه توسط سونوگرافی قبل و

## References:

1. Hakenberg OW, Linne C, Manseck A, Wirth MP. Bladder wall thickness in normal adults and men with mild lower urinary tract symptoms and benign prostatic enlargement. *Neuroural Urodyn*, 2000; **19**(5); 585-593.
2. Ochiai A, Kojima M. Correlation of ultrasound-estimated bladder weight with ultrasound appearance of the prostate and postvoid residual urine in men with lower urinary tract symptoms. *Urology* 1998; **51**(5); 722-729.
3. Canepa G, Capponi G, Campodonico F, Maffezzini M. The influence of TUR or open prostatectomy on ultrasound estimated bladder weight (UEBW): A prospective study on 26 patients. *Arch Ital Urol Androl*, 2003; **32**(3); 354-362.
4. Shuang W, Wang D, Zhang X, Liu C, Cao X. Analysis of the diagnostic criteria of bladder outlet obstruction in benign prostatic hyperplasia. *Zhonghua Nan Ke Xue*, 2004; **10**(10); 743-746.
5. Li HZ, Zhang XB, Li JC, Xiao H, Huang ZM. Study on the change of bladder wall weight pre and after surgery in patients with benign prostatic hyperplasia. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2007; **45**(14); 954-956.
6. Sironi D, Levorato CA, Deiana G, Borgonovo G, Belussi D. Decrease of ultrasound estimated bladder weight during tamsulosin treatment in patients with benign prostatic enlargement. *Arch Ital Urol Androl* 2002; **74**(2): 90-94.
7. Egilmez T, Pourbagher MA, Guvel S, Kilinc F, Turunc T. Effects of selective alpha-1-adrenergic receptor blockers on bladder weight. *Urol Int* 2006; **76**(1); 42-50.
8. Kojima M, Inui E, Ochiai A, Naya Y, Ukimura O. Ultrasonic estimation of bladder weight as a measure of bladder hypertrophy in men with infravesical obstruction: a preliminary report. *Urology*, 1996; **47**(6); 942-947.
9. Miyashita H, Kojima M, Miki T. Ultrasonic measurement of bladder weight as a possible predictor of acute urinary retention in men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Ultrasound Med Biol* 2002; **28**(8); 985-990.
10. Akino H, Maekawa M, Nakai M, Shioyama R, Ishida H. Ultrasound-estimated bladder weight predicts risk of surgery for benign prostatic hyperplasia in men using alpha-adrenoceptor blocker for LUTS. *Urology* 2008; **72**(4): 817-820.