

## مقایسه اثرات آب استریل و مانیتول ۳٪ جهت شستشوی حین عمل TUR-P

دکتر علی حسین خانی<sup>۱</sup>، دکتر مجید علی عسگری<sup>۲</sup>، دکتر سید یوسف حسینی<sup>۳</sup>، نیره امینی گانی<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup>نویسنده مسئول: استادیار گروه اورولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

E-mail: a.hosseinkhani@arums.ac.ir

<sup>۲</sup>استادیار اورولوژی<sup>۳</sup> دانشیار اورولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

<sup>۴</sup>مربي اپدمیولوژي دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

### چکیده

**زمینه و هدف:** هیپر بلازی خوش خیم پروستات (Benign Prostatic Hyperplasia) از شایع ترین بیماری های مردان می باشد و روش استاندارد جراحی آن است. برای پاک کردن ناحیه عمل از خون و دبرید در حین TUR-P از محلول شستشو استفاده می شود، در صورتی که مایع شستشو زیاد جذب شود، منجر به اختلال همودینامیک و عوارض نورولوژیک می گردد که سندروم TUR-P نامیده می شود. بد دلیل همولیز و ATN بعد از آن اغلب اورولوژیست ها در دنیا ترجیح می دهند از محلول های غیر همولیتیک مثل سیتول یا گلیسین ۱/۵٪ استفاده کنند. در ایران از آب استریل به طور گسترده ای استفاده می شود که جایگزینی آن با یک محلول غیر همولیتیک و هیپواسمولار و با قیمت مناسب مثل مانیتول ۳٪ معقول به نظر می رسد. مطالعه حاضر به منظور مقایسه اثرات آب استریل و مانیتول ۳٪ در عمل جراحی-P TUR انجام شده است.

**روش کار:** در یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور ۷۸ بیمار مبتلا به BPH که جهت عمل جراحی پروستات در سال ۱۳۷۸ در بیمارستان مدرس تهران بستری شده بودند. در دو گروه درمانی با آب استریل و مانیتول ۳٪ جهت شستشوی ناحیه عمل قرار گرفتند. قبل از عمل آزمایشات سدیم، پتاسیم، اوره، کراتینین، CBC، آنالیز و کشت ادرار، کراتینین و حجم ادرار ۲۴ ساعته جهت محاسبه GFR اندازه گیری شدند. در پایان عمل، چهار ساعت بعد از عمل و صبح روز بعد از آن، سدیم، پتاسیم، اوره و CBC بیمار کنترل شد و کراتینین بیمار صبح روز بعد از عمل اندازه گیری شد. عالیم سندروم TUR-P در بیماران به شکل برadiکاردي، پرفشاری خون و عالیم نورولوژیک ثبت گردید.

**یافته ها:** میانگین سنی گروه آب استریل ۶۸/۶ و در گروه مانیتول ۶۶/۴ سال بود. میانگین وزن نسج برداشت شده، حجم محلول مصرفی و زمان برداشتن در گروه آب استریل به ترتیب ۱۹/۸ گرم، ۱۹ لیتر و ۵۰/۸ دقیقه و در گروه مانیتول ۲۰/۲ گرم، ۲۰/۳ لیتر و ۵۱ دقیقه بود و دو گروه در این زمینه اختلاف آماری معنی داری نداشتند. میزان کاهش سدیم و اسمولالیته سرم در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت ولی میزان همولیز در دو گروه اختلاف معنی دار داشت ( $p < 0.01$ ). میزان بروز عالیم سندروم TUR-P در گروه آب استریل ۳۴٪ و در گروه مانیتول ۱۸٪ بود که از نظر آماری معنی دار نبود. میزان افزایش کراتینین بعد از عمل نسبت به قبل از عمل در گروه آب استریل ۶۲۵/۰ میلی گرم بر دسی لیتر و در گروه مانیتول ۴/۰ میلی گرم بر دسی لیتر بود که از نظر آماری معنی دار نبود.

**نتیجه گیری:** با توجه به نقش آب استریل در ایجاد همولیز و ATN و به خاطر در دسترس نبودن محلول های غیر همولیتیک مثل سیتول و گلیسین در ایران، پیشنهاد می گردد از محلول مانیتول ۳٪ که محلول غیر همولیتیک، هیپواسمولار و با قیمت مناسب است در TUR-P استفاده گردد.

**واژه های کلیدی:** هیپر تروفی خوش خیم پروستات، TUR-P، مانیتول

کراولی<sup>۲</sup> و همکاران در مطالعه دوسوکور کنترل شده اثرات دیورتیکی فوروزماید و مانیتول ۲۰٪ را بعد از عمل TUR-P ارزیابی کرده و نتیجه گرفته‌ند که مانیتول یک آلترناتیو موثر در ایجاد دیورز بعد از عمل TUR-P است و ممکن است از مسمومیت با آب جلوگیری کنند [۵].

دیمبرگ<sup>۳</sup> و همکاران با مطالعه دو گروه ۲۰ نفری بیماران کاندیدای TUR-P در گروه اول محلول سوربیتول ۲٪+ مانیتول ۱٪ و در گروه دوم محلول گلیسین ۱٪/۵ را جهت شستشو به کار برداشت و به این نتیجه رسیدند که عارضه توکسیسیتی با این دو محلول دیده نشد و می‌توان از هر دوی آنها در TUR-P استفاده کرد [۶].

آکان<sup>۴</sup> و همکاران نشان دادند که مانیتول ۵٪ گلیسین ۱٪/۵ و سیتول (مانیتول ۲٪/۵۴ + سوربیتول ۲٪) در شستشوی TUR-P مناسبند [۷].

آکان و همکاران در مطالعه دیگری نشان دادند که جهت TUR-P استفاده از محلول سوربیتول به علاوه مانیتول به جای آب مقطر به خصوص زمانی که عمل طولانی است مفید است [۸].

هان<sup>۵</sup> و همکاران با مطالعه بر روی بیماران TUR-P نشان دادند که به دلیل کاهش عوارض نورولوژیک استفاده از مانیتول به جای گلیسین مناسب تر است [۹]. حاجی و همکاران با مطالعه ۹۰ بیمار کاندیدای TUR-P در سه گروه ۳۰ نفری آب استریل جوشانده، دکستروز ۵٪ و گلیسین ۱٪/۵ را ارزیابی نمودند و به دلیل عوارض بیشتر در گروه آب استریل پیشنهاد کردند که در صورت وجود محلول‌های غیر همولیتیک از آنها استفاده شود (دو نفر دچار همولیز و ATN شدند) [۱۰].

با توجه به شیوع زیاد هیپرپلازی پروستات و انجام عمل TUR-P، در دسترس بودن و قیمت مناسب سرم مانیتول ۲۰٪ که به راحتی قابل رقیق کردن به محلول

## مقدمه

هیپرپلازی خوش خیم پروستات از شایع ترین بیماری‌های مردان و دومین علت شایع عمل جراحی در آنها بعد از کاتاراکت می‌باشد. درمان انتخابی آن در بیش از ۹۰٪ موارد<sup>۱</sup> می‌باشد. این عمل توسط یک Modified Cystoscope انجام می‌گیرد [۱]. برای پاک کردن ناحیه عمل از خون و دبرید از محلول شستشو استفاده می‌شود به علت قرارگیری محلول در ارتفاع بالاتر فشار آن بیش از فشار سینوس های ورودی کپسول پروستات خواهد بود و در صورت باز بودن سینوس وریدی به طور سریع جذب خواهد شد و مقداری مایع نیز به طور آهسته از فضاهای رتروپریتوان و پری وزیکال جذب خواهد شد. در صورت جذب مقادیر زیاد مایع شستشو در برخی بیماران اختلال همودینامیک و عوارض نورولوژیک ایجاد خواهد شد که سندروم TUR-P نامیده می‌شود. میزان این سندروم در گذشته ۱۰-۱۵ درصد گزارش می‌شد که با تمہیداتی که در روش جراحی و نوع محلول‌ها اندیشه شده است این میزان به ۲٪ کاهش یافته است [۳،۲]. محلول شستشوی مناسب برای TUR-P باید ایزوتوپیک، غیر الکترولیتی، زلال، روان، غیر همولیتیک و ارزان باشد. محلول اولیه مورد استفاده آب استریل بود که هنوز هم در برخی نقاط دنیا از جمله ایران به علت ارزان بودن و دسترسی آسان استفاده می‌شود [۲].

جذب زیاد آب استریل موجب هیپواسمولالیته حاد و همولیز شدید داخل عروقی، نارساپی حاد کلیوی و حتی مرگ برخی از بیماران می‌گردد. امروزه با اضافه کردن محلول‌های اسموتیک مثل سوربیتول، گلیسین و مانیتول به آن، میزان همولیز کاهش یافته و مرگ و میر ناشی از آن تا ۵٪ کاهش یافته است [۳].

raig ترین محلول‌های مورد استفاده در دنیا گلیسین ۱٪/۵ و سیتول (مانیتول ۲٪/۵۴ + سوربیتول ۲٪) هستند که بهترین و گران ترین محلول مورد استفاده در TUR-P است [۴،۲].

<sup>2</sup>Crowly

<sup>3</sup>Dimbery

<sup>4</sup>Akan

<sup>5</sup>Hahn

<sup>1</sup> Trans Urethral Resection of Prostate

## یافته ها

میانگین سنی بیماران در گروه آب استریل ۶۸/۷ و در گروه مانیتول ۶۶/۴ سال بود. میانگین نسج برداشت شده در گروه آب استریل ۱۹/۸ و در گروه مانیتول ۲۰/۲ گرم بود. از نظر آماری میانگین سنی و نسج برداشت شده اختلاف معنی داری نداشت. حجم محلول مصرفی در آب استریل ۱۹ و مانیتول ۲۰/۳ لیتر بود. میانگین زمان رزکسیون در گروه اول ۵۰/۹ و در گروه دوم ۵۱ دقیقه بود.

میزان افت سدیم و اسمولالیته سرم در پایان عمل، چهار ساعت بعد و روز بعد از عمل نسبت به قبل از عمل در دو گروه درمانی معنی دار نبود.

در گروه آب استریل افزایش کراتینین به میزان ۶۲۵/۰ میلی گرم در دسی لیتر و در گروه مانیتول ۴/۰ میلی گرم بر دسی لیتر بود. در واقع ۱۴٪ بیماران گروه آب استریل (پنج نفر) دچار افزایش کراتینین شدند که همگی قبل از عمل طبیعی بودند، در حالی که در گروه مانیتول دو نفر دچار افزایش کراتینین شدند و هر دو نفر قبل از عمل نیز کراتینین غیر طبیعی داشتند، که این اختلاف در دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود.

میزان همولیز در گروه درمانی آب استریل نسبت به گروه مانیتول ۳٪ معنی دار بود ( $p=0.01$ ). ۲۳٪ گروه بیماران آب استریل دچار همولیز شدند در حالی که هیچ کدام از بیماران در گروه مانیتول ۳٪ این عارضه را نداشتند. تعداد موارد هیپوناترمتیک در دو گروه درمانی اختلاف معنی داری نداشت (جدول ۱).

جدول ۱. توزیع عوارض بعد از عمل در بیماران تحت TUR-P

		گروه مطالعه		عوارض		همولیز
مانیتول	آب استریل	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
تعداد	درصد					
.	.	۲۳	۸	دارد		
۱۰۰	۳۵	۷۷	۲۷	ندارد		
						هیپوناترمتی
۳۸	۱۳	۲۰	۷	دارد		
۵۳	۲۲	۸۰	۲۸	ندارد		

۳٪ است. مطالعه حاضر با هدف ارزیابی اثرات دو محلول آب استریل و مانیتول ۳٪ در عمل جراحی TUR-P طراحی و اجرا گردید.

## روش کار

طی یک دوره شش ماهه در سال ۱۳۷۸ کلیه بیمارانی که به علت BPH نیاز به TUR-P داشتند، وارد مطالعه شدند. پس از معاینات فیزیکی، آزمایشات CBC، کراتینین، سدیم، پتاسیم، قند خون ناشتا، آزمایش کامل ادرار، کشت و جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته (از نظر کراتینین و حجم) و در صورت لزوم سونوگرافی سیستم ادراری به عمل آمد.

بیماران در روز عمل سیستوسکوپی شدند و موارد تنگی گردن مثانه، پروستات کوچک نیازمند TUI-P<sup>۱</sup> و تومور مثانه همزمان از مطالعه خارج گردیدند. از ۷۸ بیمار مورد بررسی هشت نفر به علل فوق از مطالعه خارج شدند. ۷۰ بیمار وارد مطالعه شد و با کمک جدول اعداد تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. از محلول مانیتول ۳٪ و آب استریل برای شستشو ناحیه عمل استفاده گردید. فشار خون و نبض بیماران قبل و بعد از بیهوشی و هر ۱۵ دقیقه در حین عمل، در ریکاوری و هر ساعت در بخش تا چهار ساعت و سپس هر شش ساعت کنترل شد. عالیم بالینی نورولوژیک (تبوع، استفراغ، کونفوژیون) حین عمل، آخر عمل، در ریکاوری و بخش به مدت یک روز ثبت گردید.

بروز عالیم بالینی سندروم P-TUR در هر مرحله از عمل موجب خاتمه عمل می گردید. جمع آوری اطلاعات به روش مصاحبه بود و یافته های پاراکلینیکی در پرسشنامه ثبت می گردید. از همه بیماران جهت شرکت در مطالعه رضایت اخذ شد.

پس از تکمیل اطلاعات، داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۰ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و از آزمون های آماری تی، مجذور کای و فیشر جهت مقایسه دو گروه استفاده گردید.

<sup>۱</sup> Trans Urethral Incision of Prostate

استریل ( محلولی که به طور رایج در ایران مورد استفاده قرار می‌گیرد) با مانیتول ۳٪ جهت شستشوی ناحیه عمل TUR-P پرداخته است.

طبق نتایج مطالعه حاضر میزان همولیز در دو گروه درمانی اختلاف معنی داری داشت ( $P=0.001$ ). تمامی موارد همولیز مربوط به گروه درمانی آب استریل بود که به علت هیپوتون بودن آب استریل است که موجب همولیز و آزاد شدن هموگلوبین شده و در ATN بعد از عمل نقش دارد. در مطالعه حاضر افت سدیم و اسموالیتیه آخر عمل، چهار ساعت پس از آن و روز بعد از آن در هر گروه به طور جداگانه معنی دار بود ولی در مقایسه دو گروه اختلاف معنی داری نداشت اما نکته قابل توجه آن بود که مقادیر افت سدیم و اسموالیتیه در گروه آب استریل قابل ملاحظه بود. آکان و همکاران با دو گروه درمانی آب استریل و سیتول نشان دادند که در گروه سیتول کاهش یافت پتاویم افت نکرد ولی در گروه سدیم در گروهی که بیش از  $0.05$  (p) و میزان افت سدیم در گروهی که بیش از  $15$  گرم نسج برداشت شده داشتند بیش از افرادی بود که نسج برداشت شده کمتر از  $15$  گرم داشتند [۸]. حاجی و همکاران با مقایسه آب استریل، گلیسین  $0.1/5$  و دکستروز  $0.5$ ٪ میزان هیپوناترمی را در گروه آب استریل  $17/7$ ٪، دکستروز  $33/3$ ٪ و گلیسین  $6/6$ ٪ گزارش نمودند [۱۰]. آکان و همکاران با مقایسه سه گروه درمانی مانیتول  $5$ ٪، گلیسین  $1/5$ ٪ و سیتول نشان دادند که میزان افت سدیم در گروه مانیتول بیش از دو گروه دیگر بود ولی تغییرات اسموالیتیه در سه گروه معنی دار نبود. آنها سیتول را برای شستشوی ناحیه عمل پیشنهاد کردند [۷]. عالیم بالینی به شکل Circulatory و نورولوژیک در دو گروه ظاهر شد که در گروه آب استریل  $34$ ٪ و در گروه مانیتول در  $18$ ٪ موارد یافت شد ولی بین دو گروه اختلاف معنی دار نبود. میزان بروز این عالیم با برخی مطالعات و با میزان جذب  $500-1500$  سی سی مطابقت دارد [۹]. در یک بررسی با مقایسه گلیسین  $1/5$ ٪ و سوربیتول  $2/7$ ٪ به همراه مانیتول  $5$ ٪ نشان دادند که

$20$ ٪ از افراد در گروه درمانی آب استریل هیپوناترمی داشتند که از این تعداد  $21$ ٪ عالیم بالینی سندروم TUR را داشتند، ولی در گروه درمانی مانیتول  $38$ ٪ بیماران هیپوناترمی داشتند که  $30$ ٪ آنها عالیم بالینی سندروم TUR-P را داشتند. هیچکدام از بیماران در دو گروه، سدیم کمتر از  $125$  میلی اکی وAlan بر لیتر نداشتند. میزان باز شدن سینوس در گروه درمانی آب استریل  $31$ ٪ و در گروه مانیتول  $43$ ٪ بود که از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشت. از هفت نفری که در گروه اول دچار هیپوناترمی شدند چهار نفر دچار باز شدن سینوس شده بود و از  $13$  نفر گروه مانیتول، هشت نفر به این عارضه دچار شدند. میزان بروز عالیم بالینی به شکل Circulatory (افت فشار خون، پرفشاری خون و برادیکاردی) و یا عالیم نورولوژیک در دو گروه اختلاف معنی دار نداشت (جدول ۲).

جدول ۲. توزیع عالیم نورولوژیک و Circulatory در بیماران دو گروه درمانی

درمانی	مانیتول		آب استریل		گروه مطالعه عالیم	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
بدون علامت	۸۲	۲۹	۶۶	۲۳	۰	۰
با عالیم نورولوژیک	۹	۳	۱۱	۴	۰	۰
با عالیم Circulatory	۹	۳	۹	۳	۰	۰
هر دو	۰	۰	۱۴	۵	۰	۰
جمع	۱۰۰	۳۵	۱۰۰	۳۵	۰	۰

در مطالعه حاضر یک مورد از بیماران با برداشت پنج گرم پروستات و باز شدن سینوس در عرض  $15$  دقیقه دچار ATN شد و کراتینین وی به  $17/9$  میلی گرم بر دسی لیتر رسید که نیاز به دیالیز پیدا کرد.

## بحث

هیپرپلازی خوش خیم پروستات از شایع ترین بیماری های مردان است و روشن درمانی ترجیحی آن TUR-P است. برای شستشوی ناحیه عمل از محلول های مختلفی استفاده می شود که اولین آنها آب استریل بوده است. به علت عوارض خطر ناک آب استریل نظیر همولیز و هیپوناترمی امروزه کمتر از آن استفاده می شود. محلول های جایگزین گران بوده و در ایران استفاده رایج ندارند. مطالعه حاضر به مقایسه اثرات آب

### نتیجه گیری

با وجودی که افزایش کراتینین در دو گروه معنی دار نبود ( $625 \pm 625$  در مقابل  $400 \pm 400$  میلی گرم در دسی لیتر) ولی این اختلاف از نظر بالینی دارای اهمیت است همچنین افزایش کراتینین در بیماران گروه آب استریل رابطه معنی داری با زمان TUR-P، زمان رزکسیون و باز شدن سینوس داشت. این نشان می دهد که سندروم TUR و به دنبال آن ARF در هر بیماری حتی با زمان کوتاه نیز ممکن است روی دهد و حتی در پروستات با وزن کم هم انفاق می افتد.

در پیان با توجه به نقش آب استریل در ایجاد همولیز و ATN و به خاطر در دسترس نبودن محلول های غیر همولیتیک مثل سیتوول و گلیسین در ایران، پیشنهاد می گردد از محلول مانیتول  $3\%$  که محلول غیر همولیتیک، هیپو اسمولار و با قیمت مناسب است در استفاده TUR-P.

تغییرات دما و از دست رفتن خون و بروز علایم سندروم در دو گروه تفاوت نداشت و هر دو محلول را جهت استفاده در TUR-P مناسب توصیف کردند [۴].

در مطالعه حاضر میزان افزایش کراتینین به طور متوسط در گروه درمانی با آب استریل (در  $30$  بیمار)  $2/8 \pm 625$  میلی گرم بر دسی لیتر و در گروه مانیتول  $4/0 \pm 23$  میلی گرم بر دسی لیتر بود که از نظر آماری معنی دار نبود ولی از نظر بالینی با اهمیت است.

در مطالعه حاجی و همکاران میزان افزایش کراتینین در  $6/6\%$  بیماران گزارش گردید که البته ARF بعد از TUR-P اغلب خوش خیم و اکثراً غیر اولیگوریک بوده و به ندرت نیاز به دیالیز پیدا می کند [۱۰].

### References

- 1- Costa P, Ben Naoum K, Boukaram M, Wagner L, Louis JF. Benign prostatic hyperplasia (BPH): prevalence in general practice and practical approach of French general practitioners. Results of a study based on 17,953 patients. *Prog Urol*. 2004 Feb; 14(1):33-9.
- 2- Winston KM. Transurethral surgery. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ. *Campbell's urology*, 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B Saunders, 1998: 1511-22.
- 3- Gravenstein D. Transurethral resection of the prostate (TURP) syndrome: a review of the pathophysiology and management. *Anesth Analg*. 1997 Feb; 84(2):438-46.
- 4- Inman RD, Hussain Z, Elves AW, Hallworth MJ, Jones PW, Coppinger SW. A comparison of 1.5% glycine and 2.7% sorbitol-0.5% mannitol irrigants during transurethral prostate resection. *J Urol*. 2001 Dec;166(6):2216-20.
- 5- Crowley K, Clarkson K, Hannon V, McShane A, Kelly DG. Diuretics after transurethral prostatectomy: a double-blind controlled trial comparing furosemide and mannitol. *Br J Anaesth*. 1990 Sep;65(3):337-41.
- 6- Dimberg M, Norlen H, Allgen LG, Allgen T, Wallin M. A comparison between two hypotonic irrigating solutions used in transurethral resections of the prostate: sorbitol (2%)-mannitol (1%) and 1.5% glycine solutions. *Scand J Urol Nephrol*. 1992; 26(3): 241-7.
- 7- Akan H, Sargin S, Turkseven F, Yazicioglu A, Cetin S. Comparison of three different irrigation fluids used in transurethral prostatectomy based on plasma volume expansion and metabolic effects. *Br J Urol*. 1996 Aug; 78(2):224-7.
- 8- Akan H, Sargin S, Dalva I, Akman Y, Yazicioglu A, Cetin S. Effects of distilled water and mixture of sorbitol-mannitol irrigation fluids on fluid-electrolyte balance in patients undergoing transurethral prostatectomy. *Int Urol Nephrol*. 1997; 29(5): 575-80.
- 9- Hahn RG, Sandfeldt L, Nyman CR. Double-blind randomized study of symptoms associated with absorption of glycine 1.5% or mannitol 3% during transurethral resection of the prostate. *J Urol*. 1998 Aug; 160(2):397-401.
- 10- حاجی عبدالمجید، حسینی سید یوسف. بررسی مقایسه ای محلول های گلیسین دکستروز و آب جوشانده شده در TUR-P، پایان نامه جهت دریافت دکترای تخصصی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، سال ۱۳۷۲.