

## 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 ثانی<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>مربی اپیدمیولوژی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

### چکیده

**زمینه و هدف:** هیپرپلازی خوش خیم پروستات (Benign Prostatic Hyperplasia) از شایع ترین بیماری های مردان می باشد و TUR-P (Transurethral Resection of Prostate) 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 سندرم TUR-P نامیده می شود. به 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 TUR-P 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. علایم سندرم TUR-P در بیماران به شکل برادیکاردی، پرفشاری خون و علایم 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 اسمولالیتیه سرم در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت ولی میزان همولیز در دو گروه اختلاف معنی دار داشت ( $p < 0.01$ ). میزان بروز علایم سندرم 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 ۰/۶۲۵ میلی گرم بر دسی لیتر و در گروه مانیتول ۰/۰۴ 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 محلولی غیر همولیتیک، هیپواسمولار و با قیمت مناسب است در TUR-P استفاده گردد.

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

## مقدمه

هیپرپلازی خوش خیم پروستات از شایع ترین بیماری های مردان و دومین علت شایع عمل جراحی در آنها بعد از کاتاراکت می باشد. درمان انتخابی آن در بیش از ۹۰٪ موارد TUR-P<sup>۱</sup> می باشد. این عمل توسط یک Modified Cystoscope انجام می گیرد [۱].

برای پاک کردن ناحیه عمل از خون و دبرید از محلول شستشو استفاده می شود 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 ورودی به طور سریع جذب خواهد شد و مقداری مایع نیز به طور آهسته از فضاهای رتروپریتون 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 سندرم TUR-P نامیده می شود. میزان این سندرم در گذشته ۱۵-۱۰ درصد گزارش می شد که با تمهیداتی که در روش جراحی و نوع محلول ها اندیشیده شده است این میزان به ۲٪ کاهش یافته است [۳،۲]. محلول شستشوی مناسب برای TUR-P باید ایزوتونیک، 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 می شود [۲].

جذب زیاد آب استریل موجب هیپواسمولالیته حاد و همولیز شدید داخل عروقی، نارسایی حاد کلیوی و حتی مرگ برخی از بیماران می گردد. امروزه با اضافه کردن محلول های اسموتیک مثل سوربیتول، گلیسین و مانیتول به آن، میزان همولیز کاهش یافته و مرگ و میر ناشی از آن تا ۵۰٪ کاهش یافته است [۳].

رایج ترین محلول های مورد استفاده در دنیا گلیسین ۱/۵٪ و سیتول (مانیتول ۲/۵۴٪ + سوربیتول ۲/۷٪) هستند که بهترین و گران ترین محلول مورد استفاده در TUR-P است [۴،۲].

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 گرفتند 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 بردند و به این نتیجه رسیدند که عارضه توکسیسیته با این دو محلول دیده نشد و می توان 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 ۲/۷٪) 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 محلول های 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

<sup>2</sup> Crowley

<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 مانیترول ۶۶/۴ سال بود. میانگین نسج برداشت شده در گروه آب استریل ۱۹/۸ و در گروه مانیترول 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 مانیترول ۳/۳، 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 ۰/۶۲۵ میلی گرم در دسی لیتر و در گروه مانیترول ۰/۰۴ 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 مانیترول 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 مانیترول ۳٪ معنی دار بود (p=۰/۰۱). ۲۳٪ گروه بیماران آب استریل دچار همولیز شدند در حالی که هیچ کدام از بیماران در گروه مانیترول ۳٪ این عارضه را نداشتند. تعداد موارد هیپوناترمیک در دو گروه درمانی اختلاف معنی داری نداشت (جدول ۱).

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

گروه مطالعه	آب استریل		مانیترول	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
همولیز	۸	۲۳	۰	۰
ندارد	۲۷	۷۷	۱۰۰	۳۵
هیپوناترمی	۷	۲۰	۱۳	۳۸
ندارد	۲۸	۸۰	۲۲	۵۳

۳٪ است. مطالعه حاضر با هدف ارزیابی اثرات دو محلول آب استریل و مانیترول 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 سیستم اسکوپ شده 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 مانیترول 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. علائم بالینی نورولوژیک (تهوع، استفراغ، کونفوزیون) حین عمل، آخر عمل، در ریکاوری و بخش به مدت یک روز ثبت گردید.

بروز علائم بالینی سندرم TUR-P 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>1</sup> Trans Urethral Incision of Prostate

استریل (محلولی که به طور رایج در ایران مورد استفاده قرار می گیرد) 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 ( $p=0/01$ ). 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 اسمولالیته 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 اسمولالیته در گروه آب استریل قابل ملاحظه بود. آکان و همکاران با دو گروه درمانی آب استریل و سیتول نشان دادند که در گروه آب استریل سدیم و پتاسیم افت نکرد ولی در گروه سیتول کاهش یافت ( $p<0/05$ ) و میزان افت سدیم در گروهی که بیش از ۱۵ گرم نسج برداشت شده داشتند بیش از افرادی بود که نسج برداشت شده کمتر از ۱۵ گرم داشتند [۸].

حاجی و همکاران با مقایسه آب استریل، گلیسین ۱/۵٪ و دکستروز ۵٪ میزان هیپوناترمی را در گروه آب استریل ۱۷/۷٪، دکستروز ۳۳٪ و گلیسین ۶/۶٪ گزارش نمودند [۱۰]. آکان و همکاران با مقایسه سه گروه درمانی مانیتول ۵٪، گلیسین ۱/۵٪ و سیتول نشان دادند که میزان افت سدیم در گروه مانیتول بیش از دو گروه دیگر بود ولی تغییرات اسمولالیته در سه گروه معنی دار نبود. آنها سیتول را برای شستشوی ناحیه عمل پیشنهاد کردند [۷]. علایم بالینی به شکل Circulatory و نورولوژیک در دو گروه ظاهر شد که در گروه آب استریل ۳۴٪ و در گروه مانیتول در ۱۸٪ موارد یافت شد ولی بین دو گروه اختلاف معنی دار نبود. میزان بروز این علایم با برخی مطالعات و با میزان جذب ۵۰۰-۱۵۰۰ سی سی مطابقت دارد [۹].

در یک بررسی با مقایسه گلیسین ۱/۵٪ و سوربیتول ۲/۷٪ به همراه مانیتول ۵٪ نشان دادند که

۲۰٪ از افراد در گروه درمانی آب استریل هیپوناترمی داشتند که از این تعداد ۷۱٪ علایم بالینی سندرم TUR را داشتند، ولی در گروه درمانی مانیتول ۳۸٪ بیماران هیپوناترمی داشتند که ۳۰٪ آنها علایم بالینی سندرم TUR-P را داشتند. هیچکدام از بیماران در دو گروه، سدیم کمتر از ۱۲۵ میلی اکی والان بر لیتر نداشتند.

میزان باز شدن سینوس در گروه درمانی آب استریل ۳۱٪ و در گروه مانیتول ۴۳٪ 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 ۱۳ نفر گروه مانیتول، هشت نفر به این عارضه دچار شدند. میزان بروز علایم بالینی به شکل Circulatory (افت فشار خون، پرفشاری خون و برادیکاردی) و یا علایم نورولوژیک در دو گروه اختلاف معنی دار نداشت (جدول ۲).

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

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

در مطالعه حاضر یک مورد از بیماران با برداشتن پنج گرم پروستات و باز شدن سینوس در عرض ۱۵ دقیقه دچار ATN شد و کراتینین وی به ۱۷/۹ 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 روش 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 خطرناک 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 (۰/۶۲۵ در مقابل ۰/۰۴ 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 سندرم 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 اتفاق می افتد.

در پایان 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 ۰.۳٪ که محلولی غیر همولیتیک، هیپواسمولار و با قیمت مناسب است در TUR-P استفاده گردد.

تغییرات دما و از دست رفتن خون و بروز علائم سندرم در دو گروه تفاوت نداشته 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 ۳۰ بیمار)  $2/8 \pm 0/625$  میلی گرم بر دسی لیتر و در گروه مانیتول  $0/23 \pm 0/04$  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 ۶/۶٪ بیماران گزارش گردید که البته بعد از TUR-P اغلب خوش خیم و اکثراً غیراولیگوریک بوده و به ندرت نیاز به دیالیز پیدا می کند [۱۰].

### References

- 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.
- 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.
- Gravenstein D. Transurethral resection of the prostate (TURP) syndrome: a review of the pathophysiology and management. *Anesth Analg*. 1997 Feb; 84(2):438-46.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.