الملخص العربي

هدفت هذه الدراسة الي بحث نتيجة تأثير عقار المتفورمين على تضخم البروستاتا الناتج عن عقار السيلبريد.

شملت هذه الدراسة ٤٠ من ذكور الجرذان البيضاء البالغة والتي تم تقسيمها الى أربع مجموعات رئيسية كلا منها ١٠ فئران:

المجموعة الأولى (المجموعة الضابطه): هذه المجموعة تم تقسيمها بالتساوي الي : مجموعة فرعية (١أ) و مجموعة فرعية (١ب) ،كل منهما خمسة جرذان، تم اعطاؤها ١سم^{٣}محلول ملحي بالفم يومياً لمدة عشرين يوما واربعين يوما على التوالي.

المجموعة الثانية (مجموعة السيلبريد): هذه المجموعة تم تقسيمها بالتساوي الي : مجموعة فرعية (٢أ) و مجموعة فرعية (٢ب) ،كل منهما خمسة جرذان، تم اعطاؤها ١٢٥مجم/كجم من عقار السيلبريد بالفم يوميا (مذاب في ١سم^{٣}محلول ملحي) وذلك لمدة عشرين يوما واربعين يوما على التوالي.

المجموعة الثالثة (مجموعة المتفورمين) : هذه المجموعة **تم** تقسيمها بالتساوي الي : مجموعة فرعية (٣أ) و مجموعة فرعية (٣ب) ،كل منهما خمسة جرذان، تم اعطاؤها ١٢٥مجم/كجم من عقار المتفورمين (مذاب في ١سم^{٣} محلول ملحي) وذلك لمدة عشرين يوما واربعين يوما على التوالي.

المجموعة الرابعة (المجموعة المركبة) : هذه المجموعة **تم** تقسيمها بالتساوي الي : مجموعة فرعية (٤أ) و مجموعة فرعية (٤ب) ،كل منهما خمسة جرذان،تم اعطاؤها كلاً من عقاري الميتفورمين (١٢٥ مجم/كجم) والسيلبريد (١٢٥ مجم/كجم) بالفم يوميا (مذابان في ١سم^{٣} محلول ملحي) وذلك لمدة عشرين يوما واربعين يوما على التوالي.

وقد تم الحصول على الفص الجانبي من البروستاتا من جرذان كل المجموعات وتم تحضيرقطاعات منها عرضت للآتي:

١ .صبغة الهيماتوكسيلين والإيوسين. ٢. صبغة الماسون ثلاثي الصبغات.

٣.الصبغات الهستوكيميائية المناعية لكل من بكنا و كاسباس ٣.

وتم أداء الدراسة القياسية والتحليل الاحصائي للنسبة المئوية لمساحة كل من ألياف الكولاجين والتفاعل المناعي للبكنا والتفاعل المناعي للكاسباس ٣.

المجموعة الأولى (المجموعة الضابطة) أظهرت أن البروستاتا تحتوي على حويصلات يفصل بينها كمية ضئيلة من النسيج الليفي العضلي والذي يحتوي على بعض الأوعية الدموية. وتكون النسيج الطلائى المبطن للحويصلات من طبقة واحدة من الخلايا العمودية وقد لوحظ التفاعل المناعى للبكنا في أنوية القليل من الخلايا ولوحظ التفاعل المناعى لكاسباس٣ في سيتوبلازم القليل من الخلايا.

في المجموعة الثانية (مجموعة السيلبريد),أظهرت المجموعة الفرعية ٢أ تكاثرا فى خلايا النسيج الطلائي المبطن لمعظم الحويصلات والتى كونت نتوءات حلمية باتجاه تجويفها كما لوحظت مناطق متعددة من التغلغل الخلوى والأوعية الدموية المحتقنة بين الحويصلات. بالإضافة الى تلك التغيرات، شوهدت مناطق من الارتشاح فى المجموعة الفرعية ٢ب. وقد أظهرت كلتا المجموعتين الفرعيتين ٢ أ و ٢ب زيادة ملحوظة فى سمك النسيج الليفى العضلى وكانت هناك زيادة ذو دلالة احصائية للنسبة المئوية لمساحة الكوللاجين بالمقارنة بالمجموعة الضابطة.

تم اكتشاف تفاعل البكنا فى أنوية كثير من خلايا النسيج الطلائي وخلايا النسيج الفاصل بين الحويصلات في المجموعتين الفرعيتين (٢أ و٢ب) وكانت الزيادة فى تفاعل البكنا ذو دلالة احصائية مقارنة بالمجموعة الضابطة كما كانت هناك زيادة ذو دلالة احصائية في المجموعة الفرعية (٢ب) مقارنة بالمجموعة الفرعية (٢أ) كما كشف تفاعل كاسباس ٣ في المجموعة الثانية عن زيادة ذى دلالة احصائية في المجموعة الفرعية (٢أ) مقارنة بالمجموعة الفرعية (٢ب) والمجموعة الضابطة.

في المجموعة الثالثة (مجموعة الميتفورمين): أظهرت كلتا المجموعتين الفرعيتين (٣أ و٣ب) أن الحويصلات بها كان يفصلها نسيج ليفي عضلي سميك يحتوي على أوعية دموية محتقنة وتغلغل خلوي. وقد أظهر النسيج الطلائي المبطن للحويصلات بعض مناطق التكاثر والتي كونت نتوءات حلمية باتجاه تجويفها وكتلاً خلوية كما ظهرت بعض الخلايا ذات تجاويف بالسيتوبلازم. وكانت هذة التغيرات أكثر وضوحا في المجموعة الفرعية (٣ب) بالاضافة لوجود بعض الحويصلات مبطنة بنسيج طلائي متعدد الطبقات.

أظهرت كلتا المجموعتين الفرعيتين (٣أ و٣ب) زيادة ذا دلالة احصائية في النسبة المئوية لمساحة الكولاجين مقارنة بالمجموعة الضابطة و زيادة ذو دلالة احصائية في المجموعة الفرعية (٣ب) مقارنة بالمجموعة الفرعية (٣أ) بينما مقارنة بمجموعة السيلبريد كان هناك انخفاض ذو دلالة احصائية فقط بعد ٢٠يوما.

ظهر تفاعل البكنا في أنوية خلايا النسيج الطلائي وخلايا النسيج الفاصل بين الحويصلات في كلتى المجموعتين الفرعيتين (٣أ و٣ب) وكانت هناك زيادة ذو دلالة احصائية في كلتى المجموعتين الفرعيتين مقارنة بالمجموعة الضابطة ولكن كان هناك انخفاض ذو دلالة احصائيه في مجموعة الميتفورمين مقارنة بمجموعة السيلبريد بعد ٤٠ يوما.

كشف تفاعل الكاسباس ٣ في المجموعة الثالثة عن زيادة ذى دلالة احصائية في المجموعة الفرعية (٣ب) مقارنة بالمجموعة الضابطة ومجموعة السيلبريد والمجموعة الفرعية (٣أ) وكان هناك انخفاضا ذا دلالة احصائيه في المجموعة الفرعية (٣أ) مقارنة بالمجموعة الفرعية (٢أ).

في المجموعة الرابعة (المركبة)، أظهرت المجموعة الفرعية (٤أ) أن الحويصلات كان يفصل بينها نسيج سميك مع العديد من الأوعية الدموية المتمدده والمحتقنة و كانت بعض الحويصلات مبطنة بنسيج طلائي متكاثر مكونا نتوءات حلمية. بالاضافة الى ذلك ،في المجموعة الفرعية (٤ب)، كانت معظم الحويصلات مبطنة بعدة طبقات من الخلايا المتكاثرة وقد لوحظ التغلغل الخلوي واضحا في كل من النسيج الفاصل و داخل تجويف الحويصلات.

وفي كلتى المجموعتين الفرعيتين (٤أ و٤ب) كانت هناك زيادة ذو دلالة احصائية في النسبة المئوية لمساحة الكولاجين مقارنة بالمجموعة الضابطة وكانت هناك أيضا زيادة ذو دلالة احصائية مقارنة بالمجموعة الفرعية٣أ.

وفي ما يتعلق بالنسبة المئوية لمساحة التفاعل المناعي للبكنا، كلتا المجموعتين الفرعتين (٤أ و٤ب) كشفتا عن زياده ذى دلالة احصائيه بالمقارنة مع المجموعة الضابطة ومجموعة الميتفورمين والمجموعة الفرعية (٢أ) بينما لاتوجد فروق احصائية مقارنة بالمجموعة الفرعية (٢ب).

أظهرت النسبة المئوية لمساحة تفاعل كاسباس ٣ في المجموعتين الفرعيتين (٤أ و٤ب) عن زيادة ذى دلالة احصائية مقارنة بالمجموعات الضابطة و السيلبريد و الميتفورمين كما كانت هناك زيادة ذو دلالة احصائية في المجموعة الفرعية (٤ب) مقارنة بالمجموعة الفرعية (٤أ).

الخلاصة

يستخدم عقار الميتفورمين (عقار لمرض السكر) بمثابة علاج مساعد في حالات تكيس المبايض وسرطان البروستاتا حيث أنه يحث على موت الخلايا المبرمج. ولكن وجد أنه يحفز تكاثرالخلايا في كلا من النسيج الطلائي والنسيج الفاصل في البروستاتا مؤديا الى تضخمها. و كانت هذه التغيرات أكثر وضوحا مع العلاج لفترات طويلة. وأيضاً يفاقم تضخم البروستاتا الناتج عن استخدام عقار السيلبريد لأنه يزيد من قدرتة التكاثرية و الإستجابة الإلتهابية.

التوصيات

١) لا ينبغي أن يستخدم عقار الميتفورمين في مرضى السكري من الذكور كبار السن لأنه يحفز ويساهم في تضخم البروستاتا خصوصا مع استخدامه على المدى الطويل .

٢) لا ينبغي أن يستخدم عقار الميتفورمين في مرضى تضخم البروستاتا الحميد أو سرطان البروستاتا لانه يحفز تكاثر الخلايا.

٣) ينبغي تجنب استخدام عقار السلبيريد ، باعتباره من العقاقير المضادة للذهان، في مرضي السكري من الذكور الذين يستخدمون عقار الميتفورمين لأنهما يؤديان إلى تفاقم تضخم البروستاتا الحميد.

٤) مطلوب مواصلة العمل البحثي لتقييم تأثير عقارالميتفورمين في حالات سرطان البروستاتا.