

بررسی نتایج درمان آندوسکوپی رفاکس مثانه ای حالبی به روش الکتروکواگولاسیون

محمد رضا محمدی فلاح: گروه ارولوژی، بیمارستان امام خمینی ارومیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران، نویسنده رابط:

E-mail: Drtheranchi@yahoo.com

علی طهرانچی: گروه ارولوژی، بیمارستان امام خمینی ارومیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران
امیر حسین شرفی: گروه ارولوژی، بیمارستان امام خمینی ارومیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

دریافت: ۹۰/۱/۱۹ پذیرش: ۹۰/۵/۱۹

چکیده

زمینه و اهداف: در این مطالعه به روش quasi experimental بین خرداد ۱۳۸۵ تا فروردین ۱۳۸۶، ۳۰ بیمار با رفاکس مثانه ای حالبی (۴۳ حالبی رفاکسی) تحت عمل آندوسکوپی الکتروکواگولاسیون قرار گرفتند. بیماران در فاز اول ۳ تا ۶ ماه پس از عمل از نظر میزان موفقیت و عوارض زودرس پس از عمل تحت پیگیری قرار گرفتند و در فاز دوم بیماران بهبود یافته در طی سه سال پس از عمل جراحی از نظر پایداری عمل و عوارض دیررس تحت عمل جراحی تحت پیگیری و مطالعه قرار گرفتند و نتایج با استفاده از آزمون χ^2 - square و T مستقل توسط نرم افزار SPSS بررسی و آنالیز شدند. ملاحظات اخلاقی لحاظ و رضایت نامه اخذ شد.

مواد و روش‌ها: بین خرداد ۱۳۸۵ تا فروردین ۱۳۸۶، ۳۰ بیمار با رفاکس مثانه ای حالبی (۴۳ حالبی رفاکس) تحت عمل آندوسکوپی الکتروکواگولاسیون قرار گرفتند. بیماران در فاز اول ۳ تا ۶ ماه پس از عمل از نظر میزان موفقیت و عوارض زودرس پس از عمل تحت پیگیری قرار گرفتند و در فاز دوم بیماران بهبود یافته در طی سه سال پس از عمل جراحی از نظر پایداری عمل و عوارض دیررس تحت عمل جراحی تحت پیگیری و مطالعه قرار گرفتند و نتایج با استفاده از آزمون χ^2 - square و T مستقل توسط نرم افزار SPSS بررسی و آنالیز شدند. ملاحظات اخلاقی لحاظ و رضایت نامه اخذ شد.

یافته‌ها: ۳۰ بیمار (۴۳ واحد رفاکس) تحت عمل جراحی قرار گرفتند. بهبودی کامل در ۶۹/۸٪ بیماران مشاهده شد. عوارض اولیه، شامل علائم تحریکی و همآچوری بود که در چند روز اول پس از عمل برطرف گردید. در فاز دوم ۲۰ بیمار (۲۸ واحد حالبی) تحت مطالعه قرار گرفت، که موفقیت ماندگاری ۱۰۰٪ بود و هیچگونه عوارض طولانی مدت حاصل از عمل در این بیماران مشاهده نشد.

نتیجه گیری: تکنیک آندوسکوپی الکتروکواگولاسیون روش کم تهاجمی با نتایج مشابه سایر روش های آندوسکوپی و پایدار با عوارض گذرا می باشد.

کلید واژه‌ها: رفاکس مثانه‌ای حالبی، الکتروکواگولاسیون، سیستوسکوپی، Electrocoagulation- Cystoscopy-Vesicoureteral Reflux

مقدمه

روش های برخورد با رفاکس به طور مستمر در حال تغییر است و بهترین روش درمانی در بین بیماران هنوز یکی از مباحث ارولوژیست ها می باشد (۳). یکی از انتخاب ها درمان دارویی می باشد. این گزینه بهترین روش درمان رفاکس های خفیف تا متوسط اطفال در صورت کنترل عفونت ادراری می باشد. اما در برخی موارد از قبیل ادامه رفاکس بعد از مدت طولانی یا ایجاد عفونت های ادراری برخلاف مصرف آنتی بیوتیک پروفیلاکسی و یا پیشرفت اسکارهای کلیوی، درمان جراحی انتخاب ارجح است

رفاکس مثانه‌ای حالبی از شایعترین مشکلاتی است که ارولوژیست ها با آن مواجه هستند. روش های برخورد با رفاکس و درمان آن به طور مستمر در حال تغییر است. رفاکس وزیکواورترال یعنی برگشت ادرار از مثانه به حالب (۱). این مشکل یکی از مسائلی است که ارولوژیست ها با آن مواجه هستند. رفاکس مثانه ای حالبی شایعترین پاتولوژی ارثی در سیستم ادراری کودکان می باشد (۲). شیوع رفاکس ۸-۱٪ گزارش شده و تا ۷۰٪ کودکان مبتلا به عفونت ادراری یافت شده است (۱-۲).

شد و الکتروکواگولاسیون در ناحیه محدودی از همی تریگون رفلاکسی با قدرت سه پنجم، یک میلی متر زیر سوراخ حالب و به مساحت ۱ سانتی متر مربع و به شکل لوزی به سمت گردن مثانه انجام شد و عمق کوتری محدود به اپیتلیوم و سطحی بود. در پایان عمل کاتتر فولی تعبیه شد. بیماران روز بعد عمل (۲۴ ساعت بستری) مرخص شدند و به مدت سه ماه پس از بهبودی رفلاکس، آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک دریافت کردند. یک هفته و یک ماه بعد از عمل سرپائی تحت سونوگرافی از نظر بررسی کلیه ها قرار گرفتند و هر ماه آنالیز و کشت ادرار انجام می شد و در سه ماه بعد تحت سیستمیستوگرافی رادیونوکلئید و سونوگرافی قرار گرفتند.

یافته ها

در این بررسی ۳۰ بیمار ۲۹ دختر و یک پسر وارد مطالعه شدند. ۱۳ بیمار رفلاکس دو طرفه داشتند. بنابراین ۴۳ حالب رفلاکسی نحت عمل الکتروکواگولاسیون قرار گرفتند. سن بیماران بین ۶ ماه تا ۲۹ سال بود (میانگین ۴/۵ سال). توزیع گرید رفلاکس بدین گونه بود: گرید یک ۴/۷٪، گرید دو ۷٪، گرید سه ۶۷/۴٪، گرید چهار ۱۱/۷٪، گرید پنج ۹/۳٪ (نمودار ۱). در سونوگرافی کنترل یک هفته پس از عمل جراحی هیدرونفروز خفیف در چهار بیمار و هیدرونفروز شدید در دو بیمار و در کل در ۶ بیمار تغییرات هیدرونفروز (۱۴٪) ملاحظه شد. که عمدتاً گذرا بوده طوری که در سونوگرافی کنترل یک ماه پس از عمل جراحی در تمام بیماران بجز یک بیمار برطرف گردید که این یک مورد قبل از عمل نیز هیدرونفروز شدید داشت.

میانگین زمان بهبودی علائم تحریکی پس از عمل جراحی ۲/۵۷ روز (SD: ۱/۴۸) بود.

هماچوری ماکروسکوپی پس از عمل در دو بیمار مشاهده شد که با هیدراسیون برطرف شدند و نیاز به درمان خاصی پیدا نکردند. عفونت ادراری تب دار در بیمارانی که رفلاکس آنها درمان شده بود، در سه ماه اول مشاهده نشد.

از ۳۳ واحد حالبی که تحت درمان آندوسکوپی الکتروکواگولاسیون قرار گرفتند. بهبودی کامل (عدم رفلاکس در سیستمیستوگرافی رادیونوکلئید سه ماه بعد) در ۳۰ واحد حالبی (۶۹/۸٪)، بهبود نسبی (کاهش شدت درجه رفلاکس در سیستمیستوگرافی رادیونوکلئید سه ماه بعد از عمل) در ۷ واحد حالبی (۱۶/۳٪)، و عدم بهبودی (ادامه رفلاکس در همان شدت در سیستمیستوگرافی رادیونوکلئید کنترل) در ۶ واحد حالبی (۱۴٪) ملاحظه شد (نمودار ۲). میزان بهبودی در گرید یک ۱۰۰٪ در گرید دو ۶۶/۷٪، در گرید سه ۷۲/۴٪ و در گرید چهار ۶۰٪ و در گرید پنج، ۵۰٪ بود (نمودار ۳).

میزان بهبودی در ریفلاکس دو طرفه به طور معنی داری کمتر از موارد یک طرفه بود ($P > 0/001$).

در فاز دوم مطالعه که جهت بررسی ماندگاری بهبودی طراحی شد، ۸ بیمار از ۳۰ بیمار به علت عدم موفقیت کنار گذاشته شدند. و از

(۴). درمان جراحی باز روشی تهاجمی است لذا روش های آندوسکوپییک نسبت به عمل جراحی باز بیشتر مورد توجه قرار می گیرد. اولین بار در سال ۱۹۸۱ Matouscheck تزریق آندوسکوپییک تفلون (PTFE) به زیر سوراخ حالبی را برای تصحیح رفلاکس توصیف کرد (۵) و پس از آن مواد زیادی از قبیل کویلیمردکسترانوسوهیالوریک اسید (دفلاکس) برای تزریق زیر اپیتلیال بکار رفت. این مواد عوارضی را از قبیل مهاجرت ماده تزریقی (مانند تفلون) و یا نیاز به تزریقات مکرر و نیز هزینه بالای تهیه این ماده حجم دهنده دارد (۸-۶).

در سال ۱۹۹۱ Gotz Frigyes برای اولین بار تکنیک آندوسکوپییک الکتروکواگولاسیون را برای درمان رفلاکس مطرح کرد. او به این نتیجه رسید که این تکنیک در عین کم هزینه بودن اثرات مشابه تزریق آندوسکوپییک مواد حجم دهنده را دارد (۹-۱۰). برای اولین بار در ایران ما این تکنیک را در مرکز پزشکی ارومیه (بیمارستان امام خمینی ره) انجام دادیم و این مطالعه جهت بررسی کارایی و عوارض این عمل طراحی شد.

مواد و روش ها

این مطالعه به روش Quasi experimental انجام شد. انتخاب بیماران از طریق روش دسترسی بین بیماران ارجاع شده توسط نفرولوژیست اطفال با اندیکاسیون مداخله و توضیح در مورد روش درمانی و اخذ رضایت نامه انجام گرفت. اطلاعات از طریق پرسشنامه جمع آوری شد. بین خرداد ۱۳۸۵ تا فروردین ۱۳۸۶، ۳۰ بیمار با رفلاکس مثانه ای حالبی (۴۳ حالب رفلاکسی) تحت عمل جراحی آندوسکوپییک الکتروکواگولاسیون قرار گرفتند. پیگیری بیماران در دو فاز انجام گرفت. در فاز اول بیماران ۳-۶ ماه پس از عمل از نظر عوارض زودرس پس از عمل جراحی آندوسکوپییک و ارزیابی میزان موفقیت روش جراحی با انجام اسکن رادیونوکلئید تحت پیگیری قرار گرفتند. سپس بیمارانی که بهبود نیافتند از مطالعه خارج شدند و تحت درمان های استاندارد قرار گرفتند و بیمارانی که رفلاکس در آنها بهبود یافته بود مجدداً به مدت سه سال از نظر پایداری عمل جراحی و عوارض دیررس احتمالی تحت پیگیری (فاز دوم مطالعه) قرار گرفتند و داده ها با استفاده از آزمون Chi - square و T- test توسط نرم افزار SPSS بررسی و آنالیز شد. ملاحظات اخلاقی از قبیل محرمانه بودن پرسشنامه ها و توضیح نحوه درمان و عوارض احتمالی و جدید بودن روش به والدین توضیح داده شد و رضایت نامه کتبی اخذ گردید. در صورت بروز هر گونه عارضه و یا شکست درمان بیمار از مطالعه خارج و تحت درمان های استاندارد قرار گرفت.

تکنیک

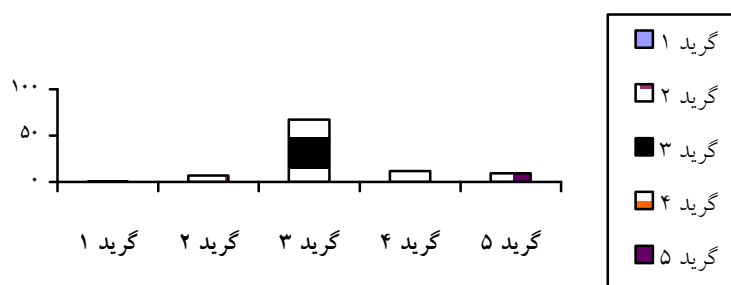
بیمار تحت بیهوشی عمومی در وضعیت لیتوتومی قرار داده شد و سیستمیستوپی انجام شد. پس از مشاهده هر دو سوراخ حالب و تریگون، پروب کوتری از طریق کانال کاری وارد مثانه

لذا در بررسی ماندگاری بهبودی آنتی رفلکس تا سه سال ۲۰ بیمار (۲۸ واحد حالبی) موفقیت ماندگاری ۱۰۰٪ بوده است و در ۷٪ Contralateral Reflux خفیف کشف گردید، که فاقد اهمیت بالینی و مشکلات عفونت ادراری بود.

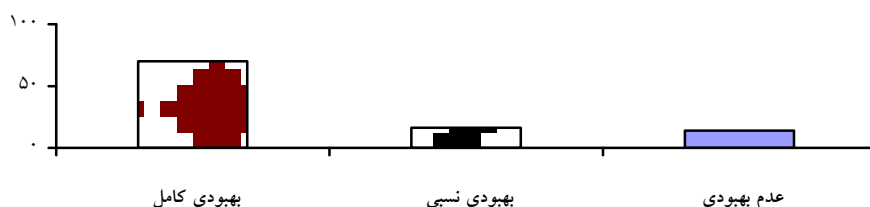
هیچکدام از بیماران دچار علائم تحریکی و انسدادی جدید بعد از عمل آنتی ریفلاکس اندوسکوپیک نشده بودند و حتی بعضی از بیماران علائم تحریکی قبل از عملشان به مرور زمان برطرف شده بود که حاکی از بلوغ سیستم ادراری تحتانی در این کودکان می باشد.

۲۲ بیمار کاندید فاز دوم دو بیمار جهت بررسی مراجعه نکردند لذا ۲۰ بیمار با بهبودی کامل در فاز یک (۲۸ واحد حالبی) مورد ارزیابی از نظر ماندگاری و علائم تحریکی و عوارض طولانی، سه سال بعد مورد مطالعه قرار گرفتند.

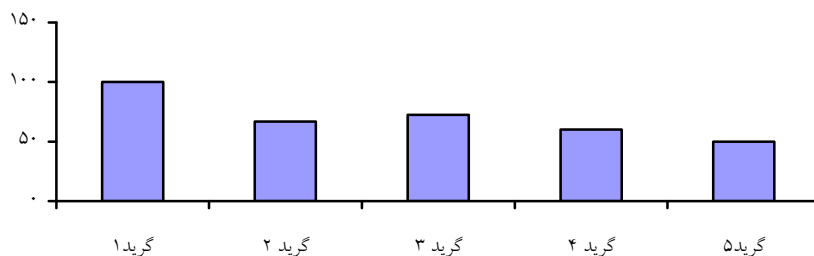
در این ۲۰ بیمار (۲۸ حالب) رادیونوکلئوتید سیستموگرافی انجام شد و فقط در ۱ بیمار که رفلاکس سمت چپ گرید دو داشت همچنان بهبودی چپ ادامه داشته ولی ریفلاکس طرف مقابل به صورت خفیف ظاهر شد.



نمودار ۱: توزیع گرید رفلاکس در جمعیت مطالعه



نمودار ۲: میزان بهبودی رفلاکس در جمعیت مطالعه



نمودار ۳: میزان بهبودی رفلاکس پس از عمل با توجه به گرید

بحث

تمام این مطالعات نتایج مشابه مطالعه ما داشتند و نشان دادند که تکنیک آندوسکوپی الکتروکواگولاسیون نتایج قابل قبولی برای درمان رفلاکس دارد. با این تفاوت که هزینه کمتر بوده و با امکانات قابل دسترس نتایج ماندگاری آن تقریباً ۱۰۰٪ می باشد. در مطالعه ما اغلب موارد شکست در بیماران با رفلاکس دو طرفه مشاهده شد که این موضوع توجه به رفلاکس ثانویه را بیشتر مطرح می کند که می بایستی در انتخاب بیماران جهت عمل جراحی دقت شود و علت زمینه ای را درمان نماییم. در پیگیری بیماران بهبود نیافته مشخص شد که یک بیمار مبتلا به دریچه پیشابراه خلفی و یک بیمار مبتلا به مثانه نروژنیک و رفلاکس های دو طرفه هستند و تحت درمان های لازم و استاندارد قرار گرفتند. در پیگیری، دو بیمار هم‌چوری ماکروسکوپی داشتند که با درمان انتظاری در طی سه ماه این عارضه رفع شد. یک بیمار ۶ ماهه که احتمالاً انتخاب برای مداخله نامناسب بود پس از عمل آندوسکوپی دو طرفه حالی دچار آنوری شد که علت آن ادم در ناحیه تریگون و سوراخ های حالی ناشی از الکتروکواگولاسیون دو طرفه بود. بعد از تزریق هیدروکورتیزون پس از حدود ۲۴ ساعت این مشکل بیمار برطرف شد و این بیمار نیازمند دیالیز یا سایر اقدامات مداخله ای جهت رفع آنوری نگردید. در سونوگرافی یک هفته پس از عمل ۶ مورد هیدرونفروز جدید نسبت به سونوگرافی های قبل از عمل گزارش شد که در سونوگرافی یک ماه پس از عمل این تغییرات در تمام بیماران بجز یک بیمار که قبل از عمل نیز هیدرونفروز داشت، بهبود یافته بود که این تغییرات حاکی از ادم موقتی تریگون و اطراف سوراخ حالب پس از عمل می باشد و بدون هیچ عارضه برطرف خواهد شد. در بررسی فاز دو و دراز مدت بیماران بهبود یافته ماندگاری بهبودی بدون عارضه خاصی ۱۰۰٪ بوده و در رابطه با الکتروکواگولاسیون از نظر بالینی مشکلات ادراری از جمله علائم تحریکی نداشتند. از اشکالات اصلی این مطالعه عدم وجود مطالعه حیوانی در این زمینه و بررسی تغییرات بافت تریگون پس از عمل الکتروکواگولاسیون در طول زمان می باشد. در حال حاضر با توجه به نتایج مشابه تکنیک های آندوسکوپی با تزریق مواد حجم دهنده، پایانی، عوارض احتمالی گذرا و اندک، کم تهجمی و ارزان بودن این روش درمانی، انجام آن در مواردی که بیمار کاندید درمان آندوسکوپی می باشد ولی انجام آن به دلایل تکنیکی، مالی و یا غیره امکان پذیر نمی باشد، توصیه می شود و تا زمانیکه مطالعات RCT نیز کارائی و ایمن بودن این روش را تایید کند انجام روتین آن توصیه نمی شود.

نتیجه گیری

تکنیک آندوسکوپی الکتروکواگولاسیون روشی کم تهجمی با نتایج قابل قبول و پایدار و عوارض گذار می باشد که می تواند در حال حاضر در موارد خاص به عنوان یک انتخاب در درمان رفلاکس های حالی مثانه ای در نظر گرفته شود.

روش آندوسکوپی الکتروکواگولاسیون برای اولین بار در سال ۱۹۹۱ توسط Gotz Frigyes و همکارانش بر روی ۱۱ بیمار با موفقیت ۱۰۰٪ انجام گرفت (۱۰). Hutc مطرح کرد که تریگون در طی مرحله ادرار کردن کشیده می شود و این مانور بخش داخل مثانه ای حالب را به سوی مثانه می کشد و با افزایش طول حالب داخل مثانه ای اثر آنتی رفلاکس آن را تشدید می کند (۱۱). در تکنیک آندوسکوپی الکتروکواگولاسیون ایجاد یک اسکار کوچک سطحی دیستال به سوراخ حالی در ناحیه تریگون موجب ایجاد فیروز در ناحیه مذکور و کشیده شدن بخش زیر مخاطی حالب به درون مثانه افزایش طول حالب زیر مخاطی و افزایش اثر آنتی رفلاکس می شود. در مطالعه ما میزان بهبودی کامل ۶۹/۸٪ و بهبودی نسبی ۸۸/۴٪ بود که در مقایسه با عمل جراحی باز (۱۰۰-۹۴٪) قابل قبول می باشد.

Edweini و همکارانش، ۱۷۰ بیمار را که تحت جراحی آندوسکوپی الکتروکواگولاسیون قرار گرفته بودند، تحت پیگیری قرار دادند و میزان موفقیت ۹۳٪ را در گرید دو رفلاکس، ۹۱٪ در گرید ۳ و ۷۰٪ در گرید چهار و نهایتاً ۴۷٪ در گرید ۵ گزارش کردند که نتایج این تحقیق بهتر از مطالعه ما بود که شاید کم بودن تعداد بیماران مورد مطالعه ما و توزیع متفاوت بیماران در گریدهای مختلف علت آن باشد (۱۲).

تزریق آندوسکوپی مواد حجم دهنده روش دیگری برای درمان رفلاکس می باشد که میزان موفقیت این روش برحسب گرید رفلاکس از ۵۰٪ تا ۸۰٪ متغیر است. یک مطالعه متاآنالیز میزان موفقیت ۷۷/۱٪ را برای این روش نشان داد (۱۳). که کاملاً قابل مقایسه با نتایج این مطالعه ولی با هزینه بیشتر از این مطالعه می باشد. حتی ماندگار روش ما بیشتر از تکنیک آندوسکوپی با مواد حجم دهنده می باشد.

Elderabs و همکارانش در یک بررسی متا آنالیز نشان دادند که میزان موفقیت در یک بار تزریق مواد حجم دهنده ۷۸/۵٪ در گرید یک و دو، ۷۲٪ در گرید سه، ۶۳٪ در گرید چهار، ۵۱٪ و در گرید پنج می باشد که این نتایج با نتایج حاصل از مطالعه ما مشابه است (۱۴). در مطالعه کجاف زاده و همکارانش در سال ۲۰۰۵، ۲۰۸ بیمار تحت تزریق آندوسکوپی تفلون قرار گرفتند که بهبودی کامل در ۶۹٪ بهبودی نسبی در ۱۸٪ و شکست درمان در ۱۳٪ بیماران گزارش شد (۱۵).

Ruth در سال ۲۰۰۵ میزان موفقیت کلی ۶۴٪ در بین ۲۲۵ بیمار مورد مطالعه با تزریق آندوسکوپی دکسترانومر_هیالورونیک اسید گزارش کرد (۱۶).

Garcia - Aparicro در سال ۲۰۰۶ نتایج عمل جراحی Cohen را با تزریق آندوسکوپی رفلاکس مقایسه کرد و نتیجه گرفت که با عمل جراحی باز Cohen میزان موفقیت ۱۰۰٪ و با عمل تزریق آندوسکوپی رفلاکس ۹۱٪ می باشد (۵).

References

- Walsh P, Retik A, Vaughan D, Wein A. *Campbell's Urology*. 8th ed. Philadelphia, Saunders Company, 2002: PP: 2056.
- Van den Abbeele AD, Treves ST, Lebowitz RL, Bauer S, Davis RT, Retik A, Colodny A. Vesicoureteral reflux in asymptomatic siblings of patients with known reflux: radionuclide cystography. *Pediatrics* 1987; **79**(1): 147-153.
- Atala A, Michael A. Vesicoureteral reflux. In: walsh P, retik A, Vaughan D, Wein A. *CAMPBELL'S UROLOGY*: Philadelphia, Saunders Company, 2002; 2077-2079.
- Matouschek E. Treatment of vesicorenal reflux by transurethral teflon-injection (author's transl). *Urology A* 1981; **20**(5): 263-264.
- Capozza N, Lais A, Nappo S, Caione P. *The role of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux: a 17-year experience*. *J Urol* 2004; **172**(4): 1626-1628.
- Läckgren G, Wåhlin N, Stenberg A. Endoscopic treatment of children with vesico-ureteric reflux. *Acta Paediatr Suppl* 1999; **88**(431): 62-71.
- Mevorach RA, Hulbert WC, Rabinowitz R, Kennedy WA, Kogan BA, Kryger JV. Results of a 2-year multicenter trial of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux with synthetic calcium hydroxyapatite. *J Urol* 2006; **175**(1): 288-291.
- Routh JC, Vandersteen DR, Pfefferle H, Wolpert JJ, Reinberg Y. Single center experience with endoscopic management of vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 2006; **175**(5): 1889-1892.
- Aaronson IA, Rames RA, Greene WB, Walsh LG, Hasal UA, Garen PD. Endoscopic treatment of reflux: migration of Teflon to the lungs and brain. *Eur Urol* 1993; **23**(3): 394-399.
- Frigyes G, Istvan B: Endoscopic treatment of VUR. *Lege Artis Medicine* 1991; **1**(4): 240-245.
- Hutch JA, Bunge RG, Floks RH. Vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 1955; **74**(5): 607-620.
- Idweini Y. Endoscopic treatment of the vesicoureteral reflux by electrocoagulation. *AJU* 2005; **3**(3): 22-31.
- The American urological association pediatric vesicoureteral reflux clinical guidelines panel. *The Management of Vesicoureteral Reflux in Children* 1996; **2**: 30-31.
- Elder JS, Diaz M, Caldamone AA, Cendron M, Greenfield S. Endoscopic therapy for vesicoureteral reflux: a meta-analysis. I. Reflux resolution and urinary tract infection. *J Urol* 2006; **175**(2): 716-722.
- Kajbafzadeh AM, Habibi Z, Tajik P. Endoscopic sub ureteral urocol injection for the treatment of vesicoureteral reflux. *J Urol* 2006; **175**(4): 1480-1483.
- Routh JC, Vandersteen DR, Pfefferle H, Wolpert JJ, Reinberg Y. Single center experience with endoscopic management of vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 2006; **175**(5): 1889-1892.