

اثر تزریق توکسین بوتولینوم نوع A به داخل عضله دترسور مثانه در بیماران با مثانه بیش فعال ایدیوپاتیک مقاوم به درمان دارویی

رضاء مهدوی^{۱*}، زیلا شیخی^۲، علیرضا گلشن^۳

چکیده

زمینه و هدف: مثانه بیش فعال با مجموعه نشانه هایی از، فوریت، بی اختیاری فوریتی و تکرار ادراری روزانه و شبانه شناخته می شود که در مواردی به دارو درمانی پاسخ نداده و سبب اختلال در کیفیت زندگی می گردد. مطالعه حاضر جهت بررسی بی خطری و اثرگذاری تزریق داخل دترسور ۳۰۰ واحد توکسین بوتولینوم نوع A در بهبود علائم ادراری تحتانی و ارزیابی با تستهای اورودینامیک در بیماران مبتلا به بیش فعالی ایدیوپاتیک مقاوم به درمان مثانه که در معاینه عصبی نرمال هستند، طراحی و اجرا شد.

بیماران و روش کار: در این مطالعه نیمه تجربی تعداد ۱۳ بیمار مبتلا به مثانه بیش فعال ایدیوپاتیک مقاوم به درمان انتخاب شده و ۳۰۰ واحد توکسین بوتولینوم نوع A به صورت داخل مثانه ای تحت سیستوسکوپی تزریق گردید. قبل و بعد از مداخله، یافته های اورودینامیک و علائم دستگاه ادراری تحتانی (فوریت، بی اختیاری فوریتی و تکرار ادراری روزانه و شبانه) را در یک دوره ۲۴ ساعته ثبت شد. داده ها با استفاده از آزمون تی زوجی توسط نرم افزار آماری SPSS تحلیل شد.

یافته ها: در مطالعه حاضر ۱۱ زن و ۲ مرد شرکت داشتند. میانگین سن $۵۲/۳۸ \pm ۱۲/۸۴$ سال بود. در همه بیماران یافته های اورودینامیک شامل حداکثر فشار دترسور، حداکثر فشار ظرفیت سیستومتریک، ظرفیت مثانه و کمپلیانس دترسور به صورت معنی داری افزایش یافته بود و علائم دستگاه ادراری تحتانی از قبیل تکرار ادرار روزانه، تکرار ادرار شبانه، فوریت ادرار و بی اختیاری فوریتی و همچنین حداکثر فشار دترسور، پس از مداخله به صورت معنی داری کاهش یافت.

نتیجه گیری: تزریق داخل دترسور نوروتوكسین بوتولینوم نوع A در مثانه بیش فعال ایدیوپاتیک مقاوم به درمان دارویی سبب بهبودی یافته های اورودینامیک و علائم دستگاه ادراری تحتانی در ۶ ماه پس از مداخله می شود.

واژه های کلیدی: توکسین بوتولینوم نوع A، مثانه بیش فعال، یورودینامیک

۱- استاد اورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بیمارستان امام رضا (ع)، بخش اورولوژی
۲- اورولوژیست، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بیمارستان امام رضا (ع)، بخش اورولوژی
۳- استاد یار اورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی

* نویسنده مسئول: مشهد، بیمارستان امام رضا (ع)، دپارتمان اورولوژی
تلفن: ۰۵۱۱-۸۰۲۲۵۵۳ پست الکترونیک: drrezamahdadi@yahoo.com

کولینرژیک، باعث مهار و شل شدن عضله خواهد شد. عملکرد این توکسین در عضله مثانه باعث کاهش علایم بیمار از قبیل فوریت ادرار و همچنین افزایش حجم مثانه خواهد شد.

هدف از این مطالعه آینده نگر بررسی اثر تزریق نوروتوکسین بوتولیسم نوع A داخل عضله دترسور مثانه در بهبود یافته‌های تست اورودینامیک و علایم ادراری تحتانی در بیماران دچار مثانه بیش فعال مقاوم به درمان دارویی می‌باشد.

روش کار

در این که بیماران دچار مثانه بیش فعال ایدیوپاتیک مقاوم به درمان دارویی مورد مطالعه قرار گرفتند. درمان‌های اولیه این بیماران که به عنوان نوع مقاوم به درمان تعريف شدند شامل: محدودیت مصرف مایعات یا درمانهای محافظه کارانه و درمان با حداقل دو داروی آنتی کولینرژیک در دوز درمانی پس از ۶ ماه با شکست مواجه شده بود. معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران با طول درمان ۶ ماهه آنتی کولینرژیک با دوز درمانی بود که علائم ادراری ایشان بهبودی نیافته بود، یا بیمارانی که پس از مصرف این داروها دچار عوارض جانبی مانند خشکی دهان، تاری دید، سرگیجه یا اختلالات گوارشی شده بودند که موجب شده بود نتوانند دارو درمانی را ادامه دهند. تمامی بیماران قبل از ورود به مداخله توسط نورولوژیست معاینه می‌شدند و می‌بایست معاینه نورولوژیک تمامی بیماران نرمال (عدم وجود اختلال عصبی عمده که بر عملکرد ادراری اثر داشته باشد و همچنین رفلکس زانو و حس پرینه نرمال) می‌بود و تنها بیماران با مثانه بیش فعال ایدیوپاتیک وارد مطالعه شدند. وجود مثانه بیش فعال و فعالیت بیش از حد دترسور در تمامی بیماران مورد مطالعه با تست بیورودینامیک قبیل از تزریق بوتولینوم A اثبات شده بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل عدم رضایت به شرکت در مطالعه، هر گونه اختلال بالینی، عدم امکان پیگیری بیماران، حاملگی یا تصمیم به بارداری، شرح حال افزایش حساسیت به هر کدام از اجزای نوروتوکسین بوتولیسم نوع A، شیردهی و درمان بیمار با آنتی کوآگولان‌ها یا هر گونه درمان دیگری که امکان تداخل با اختلال میانجی‌های عصبی در پایانه‌های عصبی- عضلانی دارد؛ یا وجود بیماری‌های میاستنی گراویس، سندرم اتیون لامبرت، اسکلروز آمیوتوفیک جانبی، اختلال پایانه‌های عصبی - عضلانی سیستمیک و اختلالات آمینوگلیکوزیدی می‌باشد. از دیگر معیارهای خروج از مطالعه دیسکارازی‌های خونی و استفاده از نوروتوکسین بوتولیسم نوع A برای سایر موارد درمانی در ۳ ماه قبل، احتمال سرطان مثانه و عفونت دستگاه ادراری (تمامی بیماران می‌بایست قبل از مداخله یک آزمایش کامل ادرار و کشت ادرار منفی داشته باشند) بود (۱۳). در ۱۲ بیمار که مقاوم به دارو بودند، قبل از درمان اکسی بوتینین، ایمی پرامین، تولترودین دریافت داشته بودند و تنها برای یک بیمار درمان به صورت

مقدمه

به طور کلی مثانه بیش فعال به علایم ناشی از انقباضات ناخواسته عضله دترسور مثانه در حین فاز پرشدن مثانه اطلاق می‌شود. مثانه بیش فعال اثری شدید بر زندگی اجتماعی، شخصی، جسمانی و جنسی بیماران زن و مرد دارد (۱) و تقریباً در ۱۷ درصد جمعیت بزرگسال در اروپا و ایالات متحده دیده می‌شود (۲) و اثرات منفی شدیدی در کیفیت زندگی بیماران می‌گذارد. مهمترین دلایل ایجاد علائم مثانه بیش فعال در هر دو نوع بیماری‌های ایدیوپاتیک (اولیه) یا ثانویه به بیماری‌های نورولوژیک، افزایش فعالیت دترسور می‌باشد. مهمترین علامت مثانه بیش فعال فوریت ادرار است. پاتوفیزیولوژی فوریت ادرار هنوز دقیقاً شناخته نشده است اما مکانیسم احتمالی آن افزایش فعالیت اعصاب آوران عضله دترسور مثانه می‌باشد و به عبارت دیگر عضله دترسور هنگامی به عنوان بیش فعال شناخته می‌شود که انقباضات دترسور ناخودآگاه در فاز پرشدن سیستومتری رخ دهد (۳). مطالعات قبلی انجام شده، اثرگذاری بیماران مثانه بیش فعال از نظر اتیولوژی ایدیوپاتیک هستند، ولی تنها مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی شده کوچکی بر روی بیماران مثانه بیش فعال ایدیوپاتیک انجام گردیده است (۵).

تمرینات عضلات لگنی و آموزش نگهداری ادرار در مثانه درمانهای محافظه کارانه و اولیه در این اختلال هستند که معمولاً علائم و نشانه‌های این بیماری را به صورت موثری بهبود می‌بخشد. خط اول درمان دارویی مثانه بیش فعال، آنتی کولینرژیکها و آنتی موسکارینی‌های خوراکی هستند و به طور کلی آنتی کولینرژیکها اساس درمان فارماکولوژیک این بیماری می‌باشد؛ ولی تجویز آنان موجب برخی عوارض جانبی اعصاب خودکار شامل خشکی دهان، بیبوست و تاری دید شده که در برخی موارد بسیار شدید بوده و بیمار مجبور به ترک دارو می‌گردد.

داروهای آنتی موسکارینی نیز یکی از درمانهای خوراکی درمان اصلی بیماران دچار مثانه بیش فعال ایدیوپاتیک است، هر چند میزان قطع این داروها نیز به دلیل وجود عوارض جانبی، بالا است (۷). وقتی که استفاده از این درمانها با شکست مواجه شود، عموماً به بیماران پیشنهاد می‌شود که یکی از درمانهای جراحی تهاجمی، مانند Rhizotomy ساکرال، Autoaugmentation، انتروسیستوپلاستی یا دیورژن ادراری را انجام دهند، ولی همانطور که ذکر شد اخیراً روش درمانی دیگری برای این بیماران مطرح می‌شود که تزریق داخل دترسور نوروتوکسین بوتولیسم نوع A می‌باشد (۸). این درمان به عنوان یک مداخله مفید برای مثانه بیش فعال مقاوم به درمان دارویی مطرح می‌باشد و مطالعات قابل ملاحظه‌ای از نوع گزارش موردعی و توصیفی وجود دارد که همگی بر موثر بودن این روش تاکید دارند، توکسین بوتولینوم نوع A با مهار ترشح استیل کولین به صورت پره سیناپس‌های

بیماران در عصر همان روز مداخله از بیمارستان ترجیخیص می‌گردیدند و میانگین مدت بستری بیماران ۸ ساعت بود. قبل و ۶ ماه بعد از مداخله، یافته‌های اورودینامیک (حداکثر فشار دتروسور، حداکثر ظرفیت سیستومتریک، ظرفیت مثانه و کمپلیانس دتروسور) و عالیم دستگاه ادراری تحتانی (فوریت ادراری، تکرر ادراری شبانه و بی اختیاری فوریت ادراری) در طول مدت ۲۴ ساعت به صورت پرسشنامه ثبت گردید. پس از مداخله، بیماران برای مدت ۵ روز، سیبروفلوکوساسین ۵۰۰ میلی گرم دوبار در روز استفاده کردند. پیگیری پس از مداخله، به صورت ویزیت ماهانه تا ۶ ماه انجام گردید. آنالیز آماری توسط نرم افزار SPSS ویرایش ۱۴ به انجام رسید با توجه به نرمال بودن متغیرهای کمی، از آزمون تی زوجی، برای مقایسه قبل و بعد استفاده گردید. در این مطالعه سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از تعداد ۱۳ بیمار که در مطالعه شرکت داشتند، ۱۱ بیمار زن و دو بیمار مرد بودند. متوسط سنی بیماران $۵۲/۳۸ \pm ۱۲/۸۴$ سال بود. حداقل سن ۳۳ و حداکثر آن ۷۶ سال به دست آمد. مثانه بیش فعال تمامی این بیماران ایدیوپاتیک بود. مهمترین یافته هایی که در سابقه بیماران وجود داشت و ممکن بود با بیش فعالی مثانه ارتباط داشته باشد، شامل زایمان طبیعی بود که در ۳ نفر وجود داشت و همچنین در یک بیمار دیگر، HTLV1 بدون علامت وجود داشت. در تمامی ۱۳ بیمار، مداخله به خوبی انجام گردید و هیچ گونه عوارضی (هماقوری یا احتباس ادراری) در قبل یا بعد از عمل مشاهده نگردید. متوسط طول عمل $۱/۴۵ \pm ۰/۲۰$ دقیقه و متوسط بستری بودن بیماران ۸ ساعت طول کشید و حین دوره پیگیری هیچگونه عوارضی (هماقوری یا احتباس ادراری) در ادارار، ضعف عمومی عضلات، تاکی فیلاکسی) مشاهده نگردید. در تمامی بیماران علائم آزار دهنده در بعد از بیماری به صورت معنی داری کاهش یافتند. بین مقادیر قل و بعد از مداخله در مورد تکرر ادرار روزانه ($P < 0/001$)، تکرر ادراری شبانه ($P = 0/001$)، فوریت ادرار ($P < 0/01$) و بی اختیاری فوریت ($P < 0/001$) اختلاف معنی داری دیده شد (جدول ۱). ۶ ماه پس از مداخله بهبود معنی داری در یافته‌های اورودینامیک، شامل حداکثر فشار دتروسور ($P = 0/037$)، حداکثر ظرفیت سیستومتریک ($P = 0/02$)، ظرفیت مثانه ($P = 0/030$)، کمپلیانس دتروسور ($P = 0/007$) به وجود آمد (جدول ۲).

جدول ۱: علائم دستگاه ادراری تحتانی، قبل و بعد از مداخله در بیماران دچار مثانه بیش فعال ایدیوپاتیک مقاوم به درمان

علائم	قبا از تزریق	۶ ماه پس از تزریق		P-value
		انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	
تکرر ادرار روزانه	۱۰/۵۳ \pm ۳/۱۷	۴/۳۰ \pm ۳/۲۲	۱/۴۶ \pm ۰/۹۶	$P < 0/001$
تکرر ادرار شبانه	۲/۰۱ \pm ۳/۶۹	۲/۸۹ \pm ۱/۱۸	۱/۰۷ \pm ۱/۶۰	$P = 0/001$
فوریت ادرار	۲/۸۶ \pm ۶/۷۶	۱/۰۷ \pm ۱/۶۰	۱/۲۹ \pm ۴/۰۰	$P < 0/001$
بی اختیاری فوریت ادرار				$P < 0/001$

جراحی و برداشت پروستات از طریق پیشابر (TURP)، اکسی بوتینین و سولیفناسین انجام شده بود. در این مطالعه مثانه بیش فعال مقاوم به درمان دارویی، به صورت عدم بهبودی علائم در صورت انجام اقدامات محافظه کارانه درمانی (محدودیت مایعات و تمرين مثانه) و شکست درمانی در درمان دو دارویی آنتی کولینرژیکها در دوز درمانی به مدت حداقل ۶ ماه تعریف شده بود. تعریف تکرر ادراری به صورت ادرار بیشتر از ۸ نوبت در روز، تکرر شبانه ادرار به صورت بیدار شدن بیش از دو نوبت از خواب جهت ادرار کردن، فوریت ادرار به صورت احساس ناگهانی دفع ادرار و نیاز فوری به ادرار کردن؛ و بی اختیاری فوریتی به شکل فوریت ادرار است که موجب ادرار ناخود آگاه در بیماران شده و موجب عوارض روانی شدید در بیماران مبتلا به مثانه بیش فعال ایدیوپاتیک تعریف می شود. (۲۱-۲۲)

این مطالعه توسط کمیته اخلاق در دانشگاه علوم پزشکی مشهد تایید گردید. و تمامی شرکت کننده‌ها پس از شنیدن توضیحات کامل در مورد خطرات احتمالی مداخله و به ویژه اختلال عملکردهای ادراری، رضایت آگاهانه را امضا نمودند. ۳۰ واحد نورو توکسین بوتولیسم نوع A (dyisport 300 units vial, ipsen biopharm ltd,uk) با ۳۰ میلی لیتر نرمال سالین ۰/۹٪ مخلوط گردید. تزریقات در ۳۰ قسمت مختلف از عضله دتروسور (باید ۴ ردیف از ۵ ردیف در بالای خط بین حالبی باشند) با دقت کافی انجام شد. و میزان فرو رفتن سوزن نباید آقدر عمیق باشد که به آدواتیس خیلی نزدیک شود تا از احتمال تزریق داخل شکمی یا حتی تزریق به سایر احشای شکمی هم جلوگیری شود. برای ۱۰ بیمار بیهوشی عمومی و برای ۳ بیمار بی حسی موضعی با محلول لیدوکائین ۲٪ برای ۱۰ دقیقه و وضعیت لیتوتومی انجام گرفته شد. ما ابتدا مثانه را با سیستوسکوب غیر قابل انعطاف ۰/۹٪ (storz lens 30 degree) بررسی نموده و حجم نرمال سالین ۰/۹٪ کافی در هنگام سیستوسکوبی جهت ایجاد کافی به داخل مثانه فرستاده می شد. تزریق نورو توکسین بوتولیسم نوع A (viliams cystoscopic injection) سوزن تزریق قابل انعطاف ۷ fr ۳۵cm ۲۱-GA به دتروسور تزریق می شد که در یک لایه غیر قابل انعطاف (Storz ۲۲) قرار داشت. وقوع هر گونه حادث ناگوار در طول مدت مداخله و همچنین در ۶ ماه پس از مداخله به صورت مداوم پایش گردید. بیماران در همان روز مداخله در بیمارستان بستری شدند و تمامی بیماران آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک (Ceftriaxon 1gr) قبل از مداخله دریافت نمودند.

جدول ۲: یافته‌های اورودینامیک در قبل و بعد از مداخله در بیماران دچار مثانه بیش فعال ایدیوپاتیک مقاوم به درمان

پارامترها	انحراف معیار \pm میانگین	قبل از تزریق		p
		انحراف معیار \pm میانگین	۶ ماه پس از تزریق	
حداکثر فشار دتروسور (Cmh ₂ O)	۱۴۳/۲۵ \pm ۲۲/۲۳	۳۱/۰۳ \pm ۱۱/۴۳	۰/۰۳۷	
حداکثر ظرفیت سیستومتریک (ml)	۲۵۶/۵۳ \pm ۲۳/۳۸	۲۱۳/۸۴ \pm ۵۴/۴۴	۰/۰۰۲	
ظرفیت مثانه (ml)	۲۸۶/۶۱ \pm ۶۳/۶۵	۳۳۹/۳۸ \pm ۸۱/۵۱	۰/۰۳۰	
کمپلیانس دتروسور (Cmh ₂ O)	۵۰/۷۶ \pm ۱۱/۱۵	۶۳/۶۹ \pm ۱۳/۷۱	۰/۰۰۷	

علایم آزار دهنده بیماران، به صورت معنی‌داری پس از مداخله مادران کاهش یافت. در مطالعه مشابه که بر روی ۱۵ بیمار با تزریق ۳۰۰ واحد نیز همانند مطالعه ما در ۱۴ بیمار بهبودی از نظر فوریت و تکرار ادراری گزارش گردید (۱۸). در مطالعه حاضر، شب ادراری پس از درمان با نوروتوکسین بوتولینوم نوع A به صورت معنی‌داری در پس از مداخله کاهش یافته است. در بیمارانی که دچار مثانه بیش فعال هستند، شب ادراری از آزار دهنده ترین علائم بیماری است و برروی خواب، فعالیت روزانه و کیفیت زندگی اثر می‌گذارد و موجب اختلال در روابط اجتماعی فرد و همچنین افسردگی می‌شود (۱۹، ۲۰). در این مطالعه، یافته‌های اورودینامیک نیز بطور معنی‌داری بهبود یافت. حداکثر فشار دتروسور، حداکثر ظرفیت سیستومتریک و ظرفیت مثانه به صورت معنی‌داری در ۶ ماه بعد از مداخله افزایش یافته و کمپلیانس دتروسور کاهش معنی‌داری نشان داد که این نتایج دقیقاً منطبق بر مطالعه ایست که راج کومار^۱ و همکاران بر روی بیماران مبتلا به مثانه بیش فعال ایدیوپاتیک مقاوم به درمان انجام داده‌اند (۱۸). مکانیسمهای اثر نوروتوکسین بوتولینوم نوع A روی مثانه بیش فعال هنوز دقیقاً مشخص نشده و به نظر پیچیده است (۱۰). نوروتوکسین بوتولینوم نوع A به رسپتورهای غشاء اعصاب کولینرژیک متصل شده و به داخل سیتوپلاسم پایانه‌های عصبی وارد می‌شود و در این پایانه هم قادر است اگزوسیتوز وزیکولهای کولینرژیک را تغییر دهد و منجر به کاهش فعالیت عصبی به طریقه شیمیایی و انقباضات عضلانی گردد. آپوستولیدس^۲ و همکاران پیشنهاد کرده‌اند که نوروتوکسین بوتولینوم نوع A روی اعصاب آوران مثانه تاثیر داشته و آزاد شدن آدنوزین تری فسفات و ماده پی را مهار می‌کند (۱۰). همچنین راههای حسی آوران فراوانی ممکن است در اوروتلیم وجود داشته باشد و اینجا دقیقاً جایی است که نوروتوکسین بوتولینوم نوع A اثر می‌گذارد و آنجا است که رسپتورهای کولینرژیک با شبکه عصبی ساب اوروتلیال ارتباط دارد (۲۳، ۲۴). در برخی مطالعات پاتوفیزیولوژی دیگری را ذکر می‌کنند. به این ترتیب که که اوروتلیم در این بیماران میزان غیرمعمولی از استیل کولین را آزاد می‌کند و این خود موجب ایجاد مثانه بیش فعال از طریق

بحث

این مطالعه بهبود معنی‌داری را در یافته‌های اورودینامیک (حداکثر فشار دتروسور، حداکثر ظرفیت سیستومتریک، ظرفیت مثانه و کمپلیانس دتروسور) و علائم دستگاه ادراری تحتانی (فوریت ادراری، تکرار ادراری شبانه و بی اختیاری فوریتی ادراری) را پس از تزریق داخل دتروسوری نوروتوکسین بوتولینوم نوع A در بیماران دارویی نشان می‌دهد. نوروتوکسین بوتولینوم نوع A از باکتری گرم مثبت بی هوازی به نام کلستریدیوم دیفیسل به دست می‌آید. مکانیسم اثر نوروتوکسین بوتولینوم نوع A از طریق بلوک کردن آزاد سازی استیل کولین در تقاطع عصبی – عضلانی پره سمپاتیک می‌باشد که با ایجاد فلنجی شل در عضله هدف اثر خود را نمایان می‌سازد؛ اگر چه یافته‌های جدید دانشمندان مکانیسمهای بسیار پیچیده تری را هم برای آن پیشنهاد کرده‌اند (۱۱، ۱۲). در این مطالعه ما از دوز ۳۰۰ واحدی نوروتوکسین بوتولینوم نوع A برای درمان استفاده کردیم که در مطالعات مختلف روی این دوز تاکید بیشتری انجام شده است (۱۸)، ولی دوز استفاده شده در مطالعات مختلف طیف وسیعی دارد. مثلاً تروزی^۳ و همکاران ۱۴ دوز ۱۰۰ واحدی را با دوز ۳۰۰ واحدی نوروتوکسین بوتولینوم نوع A مقایسه کرده و به این نتیجه رسیدند که دوز بالاتر موجب بهبود بیشتری می‌شود. ورنر^۴ و همکاران ۱۵ دوز ۱۰۰ واحدی نوروتوکسین بوتولینوم نوع A استفاده کرده و به این نتیجه رسیدند که هیچ احتیاس حاد ادراری در این دوز دیده نمی‌شود.

مثانه بیش فعال با علائم ادراری ناشی از آن شناخته می‌شود که مهمترین آنها فوریت ادرار است. در مطالعه ما فوریت ادرار بعد از مداخله نسبت به قبل از مداخله کاهش معنی‌داری داشته است. در مطالعه ای که کالاسی^۵ و همکاران انجام شد، کاهش در تعداد فوریت ادرار پس از مداخله، موجب افزایش کیفیت زندگی در بیماران شد. (۱۶) نتایج مطالعه دیگری نشان می‌دهد که مکانیسم کاهش فوریت ادرار، پس از مداخله به دلیل کاهش سطح رسپتورهای حسی در ساب اوروتلیم مثانه می‌باشد (۱۷). تکرار ادراری به عنوان یکی از

1. Truzzi

2. Werner

3. Kalasi

نتیجه گیری

به نظر می‌رسد تزریق داخل دتروسوری توکسین بوتولینیوم نوع A به عنوان خط دوم درمانی، درمانی ایمن، کم تهاجم و موثر چه به لحاظ یافته‌های بالینی و چه با نتایج تست یورودینامیک در بیماران با مثانه بیش فعال ایدیوپاتیک که به درمان‌های اولیه پاسخ نداده‌اند، می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد حمایت شده است و نویسنده‌گان این مقاله از آن معاونت و از کلیه کارکنان اتاق عمل اورولوژی بیمارستان آموزشی امام رضا (ع) مشهد سپاسگزارند.

تحریک رسپتورهای موسکارینی در ساب اوروتلیم و عضلات دتروسور می‌شود (۲۵). سطوح رسپتورهای موسکارینی در ساب اوروتلیم در بیماران با دتروسور بیش فعال ایدیوپاتیک افزایش می‌یابد و به همین دلیل با فوریت و تکرار ادرار ارتباط دارد (۲۶). در مثانه فعالیت نوروتوکسین بوتولیسم نوع A ممکن است در تقاطع کولینرژیک پیش سیناپسی توحیه شود که موجب اثر روی رسپتورهای حسی در اوروتلیم می‌شود (۱۷). اگر چه در مطالعه ما هم اثر بخشی توکسین بوتولینوم نوع A در مثانه بیش فعال ایدیوپاتیک به وضوح مشاهده شد، ولی لازم است که مطالعات بیشتری با تعداد نمونه بیشتر در این زمینه انجام شود.

References

- McKillop C, Interview with Chris Chapple, Overactive Bladder: tackling the problem, Eur Urol 2006; 49: 921–3
- Wein AJ, Rackley RR, Overactive bladder: a better understanding of pathophysiology, diagnosis and management, J Urol 2006;175(3-2): 5–10.
- Shachi T, Catherine A, Thomas Ph," et al", Vejiga hiperactiva: epidemiology morbilidad, Urol Clin N Am 2006; 33: 433-438.
- Patel AK, Patterson JK, Chapple CP, Botulinum Toxin Injections for Neurogenic and Idiopathic Detrusor Overactivity: A Critical Analysis of Results, european urology 2006; 50: 684–710.
- Schurh B, Stohrer M, Kramer G, Schmid DM, Gaul G, Hauri D: Botulinum-A toxin for treating detrusor hyperreflexia in spinal cord injured patients: a new alternative to anticholinergic drugs? Preliminary results, J Urol 2000; 164: 692.
- Roux JW, Shah SS, Khan MS, Sahai A, Intradetrusor botulinum toxin injections for overactive bladder, Trends in Urology Gynaecology & Sexual Health 2008;35: 27-8
- Cohen BL, Tunuguntla SG, Gousse A, Predictors of success for first stage neuromodulation: motor versus sensory response, Journal of Urology 2006;175(6): 2178–2181.
- Dae K, Catherine A, Thomas Ph," et al", Argumentos para la aplicación vesical de toxina botulinica, Urol Clin N Am 2006; 33:503-510.
- Feria G, Castillejos R, Arroyo J, Vejiga hiperactiva, Rev Mex Urol 2005; 65:50-54.
- Apostolidis A, Dasgupta P, Fowler CJ, Proposed mechanism for the efficacy of injected botulinum toxin in the treatment of human detrusor overactivity, Eur Urol 2006;49:644–50.
- Chapple C, Patel A, Botulinum toxin-new mechanisms, new therapeutic directions? Eur Urol 2006:49.606–8.
- Curcio L, Costa F, Marinhom A , Cunha AC, Renteria J, Filho GD, Use of Botulinum Toxin Type A (Botox®) Through Transcystoscopic Vesical Insertion for Overactive Bladder Syndrome Non-Responsive to Oral Medication or for Parasympatholytic Drugs use Severe Side Effects, Braz J Video-Sur 2008;1(3).97-103
- Truzzi JC, Bruschini H, Simonetti R, Miguel S, What is the best dose for intravesical botulinum-A toxin injection in overactive bladder treatment? A prospective randomized preliminary study, Joint Meeting of the International Continence Society (ICS) and the International Uro-Gynaecological Association (IUGA), Paris, France, Aug 2004 : 25–27
- Werner M, Schmid DM, Schussler B, Efficacy of botulinum- A toxin in the treatment of detrusor overactivity incontinence: a prospective nonrandomized study, Am J Obstet Gynecol 2005;192:1735–40.
- Kalsi V, Apostolidis A, Popat R, Gonzales G, Fowler CJ, Dasgupta P, Quality of life changes in patients with neurogenic versus idiopathic detrusor overactivity after intradetrusor injections of botulinum neurotoxin type A and correlations with lower urinary tract symptoms and urodynamic changes, Eur Urol 2006;49:528–35.
- Apostolidis A, Popat R, Yiangou Y, "et al", Decreased sensory receptors P2X3 and TRPV1 in suburothelial nerve fibers following intradetrusor injections of botulinum toxin for human detrusor overactivity, J Urol 2005;74: 977–83.
- Rajkumar GN, Small DR, Mustafa AW, Conn G, A prospective study to evaluate the safety, tolerability, efficacy and durability of response of intravesical injection of botulinum toxin type A into detrusor muscle in patients with refractory idiopathic detrusor overactivity, BJU Int 2005;96:848-52.
- Asplund R, Henriksson S, Johansson S, Isacsson G. Nocturia and depression. BJU Int 2004;93:1253–6.

20. Asplund R, Marnetoff SU, Selander J, Akerstrom B, Nocturia in relation to somatic health, mental health and pain in adult men and women, *BJU Int* 2005;95: 816–9.
21. Brubaker L, Kreder K, Richter HE, “et al”, Refractory urge urinary incontinence and botulinum A injection : the methods of RUBI trial, *The Journal of Applied Research* 2006;6(4).260-270.
22. Kennelly M , Schaecher KL, New treatment in overactive bladder and implications for managed care, *Journal of managed care medicine* 2006;9(3).34-39.
23. Kim DK, Thomas CA, Smith C, Chancellor MB, The case for bladder botulinum toxin application, *Urol Clin North Am* 2006;33:503–10.
24. Drake MJ, Mechanisms of action of intravesical botulinum treatment in refractory detrusor overactivity, *BJU Int* 2008;102(1):11–6.
25. Andersson KE, Yoshida M, Antimuscarinics and the overactive detrusor-which is the main mechanism of action? *Eur Urol* 2003; 43:1–5.
26. Mukerji G, Yianguo Y, Grogono J,” et al”, Localization of M2 and M3 muscarinic receptors in human bladder disorders and their clinical correlations, *J Urol* 2006;176: 367–73.