Journal of North Khorasan University of Medical Sciences
Summer 2011
Vol. 3; Issue 2, Pages : 75-80

مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی
تابستان ۱۳۹۰
دوره ۳، شماره۲، صفحات ۸۰-۷۵

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

رضا مهدوی[1*]، ژیلا شیخی[2]، علیرضا گلشن[3]

چکیده

زمینه و هدف: مثانه بیش فعال با مجموعه نشانه هایی از، فوریت، بی اختیاری فوریتی و تکرر ادراری روزانه و شبانه شناخته می‌شود که در مواردی به دارو درمانی پاسخ نداده و سبب اختلال در کیفیت زندگی می‌گردد. مطالعه حاضر جهت بررسی بی خطری و اثرگذاری تزریق داخل دتروسور 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، یافته‌های اورودینامیک و علائم دستگاه ادراری تحتانی (فوریت، بی اختیاری فوریتی و تکرر ادراری روزانه و شبانه) را در یک دوره ۲۴ ساعته ثبت شد. داده‌ها 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 ۱۲/۸۴ ± ۵۲/۳۸ سال بود. در همه بیماران یافته‌های اورودینامیک شامل حداکثر فشار دتروسور، حداکثر فشار ظرفیت سیستومتریک، ظرفیت مثانه و کمپلیانس دترسور به صورت معنی‌داری افزایش یافته بود و علائم دستگاه ادراری تحتانی از قبیل تکرر ادرار روزانه، تکرر ادرار شبانه، فوریت ادرار و بی‌اختیاری فوریتی و همچنین حداکثر فشار دتروسور، پس از مداخله به صورت معنی‌داری کاهش یافت.

نتیجه گیری: تزریق داخل دتروسور نوروتوکسین بوتولیسم نوع A در مثانه بیش فعال ایدیوپاتیک مقاوم به درمان دارویی سبب بهبودی یافته‌های اورودینامیک و علائم دستگاه ادراری تحتانی در ۶ ماه پس از مداخله می‌شود.

واژه‌های 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- استادیار اورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی
* **نویسنده مسئول:** مشهد، بیمارستان امام رضا (ع)، دپارتمان اورولوژی
تلفن : ۰۵۱۱-۸۰۲۲۵۵۳ پست الکترونیک:drrezamahdadi@yahoo.com

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-06]

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 دتروسور می‌باشد. مهمترین علامت مثانه بیش فعال فوریت ادرار است. پاتوفیزیولوژی فوریت ادرار هنوز دقیقا شناخته نشده است اما مکانیسم احتمالی آن افزایش فعالیت اعصاب آوران عضله دترسور مثانه می‌باشد و به عبارت دیگر عضله دتروسور هنگامی به عنوان بیش فعال شناخته می‌شود که انقباضات دتروسور ناخودآگاه در فاز پرشدن سیستومتری رخ دهد (۳). مطالعات قبلی انجام شده، اثرگذاری نوروتوکسین بوتولیسم نوع A را در هر دو نوع مثانه بیش فعال ایدیوپاتیک و عصبی تایید نموده است (۴) و اگر چه بیشتر 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 معمولا 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 می‌باشند؛ ولی تجویز آنان موجب برخی عوارض جانبی اعصاب خودکار شامل خشکی دهان، یبوست 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 ذکرشد اخیرا روش درمانی دیگری برای این بیماران مطرح می‌شود که تزریق داخل دتروسور 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 ملاحظه ای از نوع گزارش موردی و توصیفی وجود دارد که همگی بر موثر بودن این روش تاکید دارند، توکسین بوتولونیوم نوع A با مهار ترشح استیل کولین به صورت پره سیناپتیک در سیناپسهای 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 دتروسور 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 تعریف 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 یورودینامیک قبل 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 کواگولان‌ها 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 آمیوتروفیک جانبی، اختلال پایانه‌های عصبی – عضلانی سیستمیک و اختلالات آمینوگلیکوزیدی می‌باشد. از دیگر معیارهای خروج از مطالعه دیسکرازی‌های 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، قبلا درمان اکسی بوتینین، ایمی پرامین، تولترودین دریافت داشته بودند و تنها برای یک بیمار درمان به صورت

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-06]

جراحی و برداشتن پروستات از طریق پیشابراه (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 تمرین 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 می‌شود .(۲۲-۲۱)

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. ۳۰۰ واحد نوروتوکسین 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 آنقدر عمیق باشد که به آدوانتیس 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 سیستوسکوپ غیر قابل انعطاف (storz lens 30 degree) بررسی نموده و حجم نرمال سالین ۰/۹٪ کافی در هنگام سیستوسکوپی جهت ایجاد دید کافی به داخل مثانه فرستاده می‌شد. تزریق نوروتوکسین بوتولیسم نوع A با یک سوزن تزریق قابل انعطاف (viliams cystoscopic injection) ۲۱-GA ۷ fr۳۵cm به دتروسور تزریق می‌شد که در یک لایه غیر قابل انعطاف (Storz ۲۲) قرار داشت. وقوع هر گونه حوادث 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 (Ceftriaxon۱gr) قبل از مداخله دریافت نمودند. بیماران در عصر همان روز مداخله از بیمارستان ترخیص 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 علایم دستگاه ادراری تحتانی (فوریت ادراری، تکرر ادراری شبانه و بی اختیاری فوریتی ادراری) در طول مدت ۲۴ ساعت به صورت پرسشنامه ثبت گردید. پس از مداخله، بیماران برای مدت ۵ روز، سیپروفلوکساسین 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 معنی‌داری 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 ۱۲/۸۴ ± ۵۲/۳۸ 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 (هماچوری یا احتباس ادراری) در قبل یا بعد از عمل مشاهده نگردید. متوسط طول عمل ۱/۴۵ ± ۲۰ دقیقه و متوسط بستری بودن بیماران ۸ ساعت طول کشید و حین دوره پیگیری هیچگونه عوارضی (هماچوری، عفونت دستگاه ادراری، ضعف عمومی عضلات، تاکی فیلاکسی) مشاهده نگردید. در تمامی بیماران علائم آزار دهنده در بعد از بیماری به صورت معنی‌داری کاهش یافتند. بین مقادیر قبل و بعد از مداخله در مورد تکرر ادرارروزانه (P<۰/۰۰۱)، تکرر ادراری شبانه (P= ۰/۰۰۱)، فوریت ادرار (P<۰/۰۰۱) و بی اختیاری فوریتی (P<۰/۰۰۱) اختلاف معنی‌داری دیده شد (جدول ۱). ۶ ماه پس از مداخله بهبود معنی‌داری در یافته‌های اورودینامیک، شامل حداکثر فشار دتروسور (۰/۰۳۷)، حداکثر ظرفیت سیستومتریک (P=/۰۰۲)، ظرفیت مثانه (P= ۰/۰۳۰)، کمپلیانس دتروسور (P= ۰/۰۰۷) 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

علامت	قبا از تزریق	۶ ماه پس از تزریق	P-value
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار± میانگین	
تکرر ادرار روزانه	۱۰/۵۳±۳/۱۷	۴/۳۰±۳/۲۲	P<۰/۰۰۱
تکرر ادرارشبانه	۲/۰۱±۳/۶۹	۱/۴۶±۰/۹۶	P= ۰/۰۰۱
فوریت ادرار	۲/۸۶±۶/۷۶	۲/۶۹±۱/۸۸	P<۰/۰۰۱
بی اختیاری فوریتی ادرار	۱/۲۹± ۴/۰۰	۱/۰۷±۱/۶۰	P<۰/۰۰۱

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-06]

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

پارامترها	قبل از تزریق	۶ ماه پس از تزریق	p
	انحراف معیار±میانگین	انحراف معیار±میانگین	
حداکثر فشار دتروسور (Cmh_2o)	۱۴۳/۲۵ ± ۳۲/۲۳	۳۱/۰۳ ± ۱۱/۴۳	۰/۰۳۷
حداکثر ظرفیت سیستومتریک (ml)	۲۵۶/ ۵۳±۳۳/۳۸	۳۱۳/۸۴ ± ۵۴/۴۴	۰/۰۰۲
ظرفیت مثانه (ml)	۲۸۶/۶۱±۶۳/۶۵	۳۳۹/۳۸± ۸۱/۵۱	۰/۰۳۰
کمپلیانس دتروسور (Cmh_2o)	۵۰/۷۶± ۱۱/۱۵	۶۳/۶۹±۱۳/۷۱	۰/۰۰۷

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، تکرر ادراری شبانه و بی اختیاری فوریتی ادراری) را پس از تزریق داخل دتروسوری نوروتوکسین بوتولیسم نوع A در بیماران دچار مثانه بیش فعال ایدیوپاتیک مقاوم به درمان دارویی نشان می‌دهد. نوروتوکسین بوتولیسم نوع A از باکتری گرم مثبت بی هوازی به نام کلستریدیوم دیفیسل به دست می‌آید. مکانیسم اثر نوروتوکسین بوتولیسم نوع A از طریق بلوک کردن آزاد سازی استیل کولین در تقاطع عصبی – عضلانی پره سمپاتیک می‌باشد که با ایجاد فلجی 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 بوتولیسم 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. مثلا تروزی[1] و همکاران ۱۴ دوز ۱۰۰ واحدی را با دوز ۳۰۰ واحدی نوروتوکسین بوتولیسم نوع A مقایسه کرده و به این نتیجه رسیدند که دوز بالاتر موجب بهبود بیشتری می‌شود. ورنر[2] و همکاران ۱۵ دوز ۱۰۰ واحدی نوروتوکسین بوتولیسم نوع A استفاده کرده و به این نتیجه رسیدند که هیچ احتباس 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[3] 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). تکرر ادراری به عنوان یکی از 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 تکررادراری گزارش گردید (۱۸). در مطالعه حاضر، شب ادراری پس از درمان با نوروتوکسین بوتولیسم 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 دقیقا منطبق بر مطالعه ایست که راج کومار[4] و همکاران بر روی بیماران مبتلا به مثانه بیش فعال ایدیوپاتیک مقاوم به درمان انجام داده‌اند (۱۸). مکانیسمهای اثر نوروتوکسین بوتولیسم نوع A روی مثانه بیش فعال هنوز دقیقا مشخص نشده و به نظر پیچیده است (۱۰). نوروتوکسین بوتولیسم نوع A به رسپتورهای غشای 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[5] و همکاران پیشنهاد کرده‌اند که نوروتوکسین بوتولیسم 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 باشند و اینجا دقیقا جایی است که نوروتوکسین بوتولیسم 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 اوروتلیوم در این بیماران میزان غیرمعمولی از استیل کولین را آزاد می‌کند و این خود موجب ایجاد مثانه بیش فعال از طریق

1. Truzzi
2. Werner
3. Kalasi
4. Rajkumar
5. Apostolidis

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-06]

تحریک رسپتورهای موسکارینی در ساب اوروتلیم و عضلات دتروسور می‌شود (۲۵). سطوح رسپتورهای موسکارینی در ساب اوروتلیوم در بیماران با دتروسور بیش فعال ایدیوپاتیک افزایش می‌یابد و به همین دلیل با فوریت و تکرر ادرار ارتباط دارد (۲۶). در مثانه فعالیت نوروتوکسین بوتولیسم نوع A ممکن است در تقاطع کولینرژیک پیش سیناپسی توجیه شود که موجب القای انبساط عضلانی دتروسور گردد و به صورت بالقوه 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.

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 دربیماران 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 نویسندگان این مقاله از آن معاونت و از کلیه کارکنان اتاق عمل اورولوژی بیمارستان آموزشی امام رضا (ع) مشهد سپاسگزارند.

References

1. McKillop C, Interview with Chris Chapple, Overactive Bladder: tackling the problem, Eur Urol 2006; 49: 921–3
2. Wein AJ, Rackley RR, Overactive bladder: a better understanding of pathophysiology, diagnosis and management, J Urol 2006;175(3-2): 5–10.
3. Shachi T, Catherine A, Thomas Ph," et al", Vejiga hiperactiva: epidemiology morbilidad, Urol Clin N Am 2006; 33: 433-438.
4. 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.
5. Schurch 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.
6. 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
7. 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.
8. Dae K, Catherine A, Thomas Ph," et al", Argumentos para la aplicación vesical de toxina botulinica, Urol Clin N Am 2006; 33:503-510.
9. Feria G, Castillejos R, Arroyo J, Vejiga hiperactiva, Rev Mex Urol 2005; 65:50-54.
10. 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.
11. Chapple C, Patel A, Botulinum toxin-new mechanisms, new therapeutic directions? Eur Urol 2006:49.606–8.
12. 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
14. 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
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. Asplund R, Henriksson S, Johansson S, Isacsson G. Nocturia and depression. BJU Int 2004;93:1253–6.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-06]

20. Asplund R, Marnetoft 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, Yiangou 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.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-06]