فهرست متن **صفحه**

فصل ۸۱ ـ ناهنجاری‌های مادرزادی حالب ۱

جنین‌شناسی ۱

دوپلیکاسیون حالب با سیستم‌های دوگانه ۲

دوپلیکاسیون ناقص ۳

دوپلیکاسیون کامل ۴

- تریپلیکاسیون و Quadruple Ureter ۴
- Quadruple Ureter ۴

اکتوپی حالب ۴

یورتروسل ۶

- یورتروسل داخل مثانه‌ای ۶
- یورتروسل خارج مثانه‌ای ۶
- علائم بالینی ۷
- تشخیص ۹

بررسی‌های رادیولوژیک ۱۰

- MRU ۱۲

ارزیابی‌های آندوسکوپیک ۱۲

درمان ۱۳

مولتی پانکچر ۱۶

- مداخله در حالب اکتوپیک و یا یورتروسل‌های مربوط به سیستم‌های فاقد عملکرد ۱۷
- بررسی‌های پس از مداخله جراحی ۱۷

یورتروستومی ۱۸

پیلویورتروستومی ویورترویورتروستومی ۱۹

پارشیل نفرکتومی پل فوقانی ۲۰

- پارشیل نفرکتومی باز (همی نفرکتومی) ۲۰
- عوارض ۲۲

بازسازی و ترمیم ریفلاکس ۲۲

سایر آنومالی‌های حالب ۲۳

- Preureteral Venacava ۲۳
- Preureteral iliac Artery ۲۵
- درمان ۲۶

فصل ۸۲ ـ عفونت ادراری در کودکان ۲۷

مقدمه و اپیدمیولوژی ۲۷

پاتولوژی و پاتوژنز ۲۸

- میکروب‌شناسی ۲۸
- عوامل بیماری‌زایی میکروب ۲۸
- طبقه‌بندی و علائم بالینی ۳۰

تشخیص ۳۱
- آنالیز ادرار ۳۱
- کشت ادرار ۳۲
- سایر آزمایش‌ها ۳۳

درمان ۳۳
- عفونت مجاری ادراری فوقانی ۳۳
- عفونت مجاری ادراری تحتانی ۳۴
- تصویربرداری ۳۵

پیشگیری از عفونت ادراری ۳۶

فصل ۸۳ ـ برگشت ادرار از مثانه به حالب (ریفلاکس) ۳۹

شیوع ۳۹
- توارث ۴۰
- فیزیولوژی حالب در پیشگیری از ریفلاکس ۴۱

اتیولوژی و انواع برگشت ادرار ۴۱
- برگشت ادرار اولیه ۴۱
- برگشت ادرار ثانویه ۴۱

علائم بالینی ۴۳

اقدامات تشخیصی ۴۴
- آزمایش ادرار ۴۴
- سونوگرافی ۴۵
- VCUG (Voiding Cystourethrogram) ۴۵
- سیستوگرام رادیونوکلئاید ۴۷
- اوروگرافی وریدی ۴۸
- اسکن رادیونوکلئاید کلیه ۴۸
- اوروفلومتری ۴۸
- سیستوسکوپی ۴۹
- اسکار کلیوی و ریفلاکس ۴۹
- فشارخون و ریفلاکس ۵۱
- حاملگی و ریفلاکس ۵۱
- ناهنجاری همراه با ریفلاکس ۵۲
- سیر طبیعی ریفلاکس ۵۳

درمان ریفلاکس ۵۴
• درمان طبی ۵۵
• درمان جراحی برگشت ادرار ۵۶
• روش گلن آندرسون ۵۷
• روش لیدبتر ۵۷
• روش کوهن ۵۸
• روش لیخ گریگوار ۵۸
• روش ژیل ورنه ۵۹
• درمان آندوسکوپیک برگشت ادرار ۶۰
• ارزیابی پس از عمل ۶۱
• عوارض پس از عمل جراحی باز ریفلاکس ۶۲
• درمان ریفلاکس با لاپاراسکوپی ۶۳
• درمان برگشت ادرار در مثانه نوروژنیک ۶۳
مگایورتر (MEGAURETER) ۶۴
• مگایورتر انسدادی ـ ریفلاکسی ۶۵
• مگایورتر غیر انسدادی ـ غیرریفلاکسی ۶۵
مگایورتر انسدادی اولیه ۶۵
• علائم بالینی ۶۶
• روش‌های تشخیصی ۶۷
• درمان ۶۸
فصل ۸۴ ـ مثانه نوروپاتیک اطفال ۷۰
مقدمه ۷۰
ارزیابی ۷۰
طبقه‌بندی مثانه‌ی نوروپاتیک ۷۱
• ذخیره (storage) ۷۲
• تخلیه (voiding) ۷۳
• علل مؤثر در اختلال عملکرد سیستم ادراری تحتانی ۷۳
• درمان‌های کلی NBD ۷۴
دیس رافیسم‌های نورو اسپاینال ۷۷
• ارزیابی قبل تولد ۷۸
• یافته‌ها ۷۹
• توصیه‌ها ۸۰
• یافته‌های نورولوژیک ۸۱
• درمان ریفلاکس مثانه به حالب ۸۲

- کنترل ادراری ۸۴
- کنترل مدفوع ۸۴
- فعالیت جنسی ۸۵
- یورودینامیک ۸۸
- درمان ۸۸
- یافته‌ها ۸۹
- توصیه‌ها ۸۹
- بیماری‌های فانکشنال مربوط به ادرار کردن (Functional voiding disorders) ۹۱
- طبقه‌بندی ICCS برای علائم LUT ۹۱
- ارزیابی ۹۲
- Dysfunctional Voiding ۹۴
- Overactive Bladder.voiding postponement and urge incontinency ۹۵
- Underactive Bladder ۹۷
- Psychological non neuropathic bladder (Hinman syndrome) ۹۸

فصل ۸۵ ـ شب ادراری (انورزی) ۱۰۲

مقدمه ۱۰۲

- تعریف ۱۰۲
- طبقه‌بندی ۱۰۲
- اپیدمیولوژی ۱۰۳

اتیولوژی ۱۰۳

ارزیابی ۱۰۵

- معاینه فیزیکی ۱۰۶

اقدامات تشخیصی ۱۰۶

- آنالیز ادرار ۱۰۶
- تصویربرداری ۱۰۶
- بررسی‌های اورودینامیک ۱۰۶
- تشخیص افتراقی ۱۰۷

درمان ۱۰۷

- اطمینان بخشی ۱۰۸
- رفتار درمانی ۱۰۸
- آلارم شب ادراری ۱۰۹
- دارو درمانی ۱۱۰

فصل ۸۶ ـ آنومالی‌های مادرزادی مثانه ۱۱۶

- مقدمه ۱۱۶

آنومالی اوراک ۱۱۶
• تشخیص ۱۱۷
• درمان ۱۱۷
• درمان جراحی ۱۱۸
دیورتیکول مثانه ۱۱۹
• تشخیص ۱۲۰
• درمان ۱۲۱
دوپلیکاسیون مثانه ۱۲۲
• تشخیص ۱۲۳
• درمان ۱۲۳
آدنوم نفروژنیک ۱۲۴
• تظاهر بالینی ۱۲۵
• تشخیص ۱۲۵
• درمان ۱۲۵
همانژیوم مثانه ۱۲۶
• تشخیص ۱۲۶
• درمان ۱۲۷
هرنی مثانه ۱۲۷
• تشخیص ۱۲۷
• درمان ۱۲۸
سیستیت ائوزینوفیلی ۱۲۸
• تشخیص ۱۲۹
• درمان ۱۲۹
مگاسیستیت ۱۳۰
• درمان ۱۳۰
آژنزی مثانه ۱۳۱
• درمان ۱۳۲
فصل ۸۷ ـ اکستروفی ـ اپیسپادیاس و سایر ناهنجاری‌های مثانه و مجرا ۱۳۳
تاریخچه تشخیص و جراحی اکستروفی مثانه ۱۳۳
• مقدمه ۱۳۳
جنین‌شناسی مثانه ۱۳۶
• شیوع ناهنجاری اکستروفی اپیسپادیاس ۱۳۷
• مراقبت‌های روانی مادر قبل از تولد کودک مبتلا به اکستروفی ۱۳۸
• مراقبت بعد از تولد ۱۳۸

- مراقبت مثانه و عدم تماس با پوشک ۱۳۸
- تقسیم‌بندی انواع اکستروفی ۱۳۸

آناتومی و آسیب‌شناسی ۱۳۹

- اختلالات استخوان لگن در بچه‌های مبتلا به اکستروفی ۱۴۰
- همراهی ضایعات کف لگن ۱۴۱
- ضایعات جدار شکم در اکستروفی مثانه ۱۴۱
- اختلالات آنورکتال ۱۴۲
- ناهنجاری دستگاه تناسلی مذکر در اکستروفی مثانه ۱۴۲
- بیضه‌ها در اکستروفی مثانه ۱۴۳
- اختلالات دستگاه تناسلی زنانه ۱۴۳
- نقص دستگاه ژنیتالیای مؤنث در اکستروفی مثانه ۱۴۳
- نقائص همزاد دستگاه ادراری و اکستروفی مثانه ۱۴۴
- اختلالات پاتولوژیک مثانه ۱۴۴
- اختلالات ادراری در اکستروفی مثانه ۱۴۴
- سایر اختلالات ۱۴۴
- تشخیص اکستروفی مثانه قبل از تولد با سونوگرافی جنین ۱۴۵
- اهداف جراحی اکستروفی ۱۴۵

درمان‌های جراحی ۱۴۶

- مرحله اول جراحی ۱۴۷
- مرحله دوم جراحی ۱۴۸
- مرحله سوم عمل ۱۴۹
- استفاده از روش‌های انحراف ادراری (۱۴) ۱۴۹
- روش‌های دیگر جراحی (۱۵) ۱۵۰
- انواع استئوتومی ۱۵۰
- نتایج استئوتومی ۱۵۱
- تکنیک یک مرحله‌ای ۱۵۱
- اهداف تکنیک یک مرحله‌ای ۱۵۱
- تکنیک اصلاح‌شده کانتول – رنزلی (۲۲) ۱۵۲
- تکنیک تکمیلی استفاده از روده برای ترمیم دستگاه ادراری ـ تناسلی ۱۵۲
- تکنیک نزدیک سازی سمفیز پوبیس بدون استفاده از استئوتومی ۱۵۲
- استفاده از سیستم فیکساسیون زیست‌تخریب‌پذیر برای نزدیک کردن سمفیز پوبیس در اکستروفی مثانه ۱۵۳
- تکنیک تکمیلی استفاده از سلول‌های میوبلاست به‌منظور درمان بی‌اختیاری در بیماران اکستروفی ۱۵۳

- عوارض جراحی اکستروفی (۲۸) ۱۵۴
- باز شدن مثانه پس از ترمیم اولیه ۱۵۴
- عدم ظرفیت پذیری مثانه ۱۵۴
- بی‌اختیاری ادراری ۱۵۵
- عوارض ترمیم مجرا و آلت ۱۵۵
- هیدرونفروز ۱۵۵
- بدخیمی ۱۵۵
- انسداد و تنگی مجرا ۱۵۵

اکستروفی کلوآک ۱۵۶

- جنین‌شناسی اکستروفی کلوآک ۱۵۶
- طبقه‌بندی ۱۵۶
- ناهنجاری‌های همراه ۱۵۶
- ناهنجاری دستگاه ادراری به ترتیب شیوع ۱۵۶
- ناهنجاری غیر ادراری تناسلی ۱۵۷
- درمان جراحی ۱۵۷
- انواع نادر اکستروفی ۱۵۷

اپیسپادیاس ۱۵۸

- طبقه‌بندی ۱۵۸
- اپیسپادیاس در دختران ۱۵۹
- ناهنجاری‌های همراه ۱۵۹
- درمان جراحی اپیسپادیاس ۱۵۹
- کمپلکس اکستروفی اپیسپادیاس (۳۸-۳۷) ۱۶۰
- ناهنجاری دیگر مثانه (۴۰) ۱۶۰
- آژنزی و هیپوپلازی مثانه ۱۶۰
- مثانه دوگانه ۱۶۱
- دیورتیکول مادرزادی مثانه ۱۶۱
- مثانه مادرزادی بزرگ ۱۶۱

اوراک ۱۶۲

- جنین‌شناسی ۱۶۲
- ناهنجاری اوراک ۱۶۲
- اوراک باز ۱۶۲
- کیست اوراک ۱۶۳
- سینوس خارجی اوراک (کیست نافی) ۱۶۳

- دیورتیکول اوراک ۱۶۳

فصل ۸۸ ـ اقدامات ترمیمی در ارولوژی اطفال ۱۶۵

مقدمه ۱۶۵

- عملکرد سیستم ادراری تحتانی ۱۶۶
- اختلال عملکرد سیستم ادراری فوقانی ۱۶۷
- اختلال عملکرد مثانه ۱۶۸
- رویکردهای درمانی در مبتلایان به اختلال عملکرد مثانه ۱۶۸
- کاهش مقاومت خروجی مثانه (bladder neck incompetence) ۱۷۱

ارزیابی بیماران قبل از اقدامات ترمیمی ۱۷۱

- شرح‌حال و معاینه فیزیکی ۱۷۱
- تصویربرداری و بررسی‌های آزمایشگاهی ۱۷۲
- آماده‌سازی بیمار ۱۷۴
- جراحی ترمیمی خروجی مثانه در درمان بی‌اختیاری ادراری کودکان ۱۷۵
- تشخیص نارسایی گردن مثانه ۱۷۶
- اقدامات درمانی ۱۷۷
- درمان دارویی ۱۷۷
- شاخص‌های موفقیت درمان در بی‌اختیاری کودکان ۱۷۷

اقدامات جراحی برای افزایش مقاومت خروجی مثانه ۱۷۸

- تعلیق خروجی مثانه (Bladder outlet suspension) ۱۷۸
- Fascial sling ۱۷۸
- روش جراحی ۱۷۹
- تکنیک Lottmann ۱۷۹
- روش‌هایی برای افزایش فشار بر خروجی مثانه ۱۸۰
- اسفنکتر مصنوعی ادرار (AUS) ۱۸۰
- روش‌های پیچیدن گردن مثانه Bladder Outlet Wraps ۱۸۲
- تزریق مواد حجم دهنده در گردن مثانه ۱۸۳
- روش‌های بازسازی مجدد گردن مثانه Bladder Neck reconstruction ۱۸۴
- روش Young - Dees- Leadbetter ۱۸۴
- روش جراحی ۱۸۵
- روش Mitchell ۱۸۶
- افزایش طول مجرا به روش Tanagho (bladder based anterior flap) ۱۸۶
- بستن گردن مثانه (bladder neck closure) ۱۸۸
- روش جراحی ۱۸۸

- نتیجه‌گیری و نکات کلیدی ۱۸۹
اگمنتاسیون مثانه ۱۹۰
- تاریخچه ۱۹۰
- اصول استفاده از سگمان روده ۱۹۱
- اندیکاسیون‌های انجام اگمنتاسیون سیستوپلاستی ۱۹۳
- کنتراندیکاسیون‌های استفاده از سگمان روده ۱۹۴
- انتروسیستوپلاستی ۱۹۵
- مراقبت‌های بعد عمل انتروسیستوپلاستی ۱۹۷
- عوارض بعد از اگمنتاسیون سیستوپلاستی ۲۰۰
- عوارض زودرس ۲۰۰
- عوارض درازمدت ۲۰۰
- اختلال عملکرد روده bowl dysfunction ۲۰۱
- کمبود ویتامین B12 ..... ۲۰۱
- تولید موکوس و تشکیل سنگ ۲۰۱
- عفونت ادراری ۲۰۲
- بدخیمی ۲۰۲
- پارگی مثانه ۲۰۳
- اختلال عملکرد کلیه ۲۰۳
- بی‌اختیاری ادراری ۲۰۴
- عوارض بارداری ۲۰۴
- سندرم هاچوری دیزوری ۲۰۴
- ریفلاکس ادراری ۲۰۵
- نتیجه‌گیری ۲۰۵
جراحی‌های جایگزین برای افزایش حجم مثانه ۲۰۵
- یورتروسیستوپلاستی ۲۰۶
- روش جراحی ۲۰۶
- دتروسوروتومی/ دتروسورکتومی ۲۰۷
- استفاده از بیومتریال‌ها ۲۰۷
- بازسازی مثانه با کمک مهندسی بافتی (Regenerative medicine) ۲۰۸
- انحراف پوستی ادراری دارای کنترل (Continent coutaneous urinary diversion) ۲۰۹
- آپاندیکووزیکوستومی ۲۰۹
- ایلئووزیکوستومی (Yong - Monti) ۲۱۰
- عوارض بعد عمل ۲۱۰

- انمای آنته گرید (Malone Antegrade Continence Enema) ۲۱۱
- عوارض بعد عمل ۲۱۱
- روش‌های کم تهاجمی در بازسازی سیستم ادراری تحتانی ۲۱۱
- مزایای جراحی ترمیمی به روش لاپاراسکوپی ۲۱۲
- موارد منع لاپاراسکوپی ۲۱۲
- اتواگمنتاسیون لاپاراسکوپیک ۲۱۲
- انتروسیستوپلاستی لاپاراسکوپی ۲۱۳
- ایجاد انمای آنته گرید به روش لاپاراسکوپیک (LACE) ۲۱۴
- نتیجه‌گیری ۲۱۴

فصل ۸۹ ـ والو خلفی مجرای ادرار ۲۱۵

تاریخچه ۲۱۵
هیدرودینامیک والو مجرای خلفی ۲۱۶
- هیدرودینامیک والو خلفی مجرا ۲۱۷
- تشخیص قبل از تولد والو مجرای خلفی ادرار ۲۱۹

سایکولوژی جنین ۲۲۱
- The Journal of Prenatal and Perinatal Psychology and Health ۲۲۲
- مشاوره با مادر باردار در مورد جنین مبتلا به والو مجرای خلفی ۲۲۲
- پیگیری دوران جنینی والو خلفی مجرا از دیدگاه ارولوژیست‌ها ۲۲۲
- یورودینامیک فیزیولوژیک چیست؟ (Physiologic Fill Urodynamic) ۲۲۵
- قوانین سیستوگرافی در اطفال و نوزادان ۲۲۸
- فرمول نسبت مجرا (Urethral Ratio) ۲۲۹

فاکتورهای پروکتوستیک والو خلفی مجرا ۲۳۲
- همراهی ریفلاکس و والو خلفی مجرا ۲۳۲
- سندرم مثانه والوی (Valve bladder Syndrome) ۲۳۲
- عارضه تنگی مجرا به دنبال جراحی نامناسب والو مجرا ۲۳۴

الکتروکوتری در جراحی والو مجرا ۲۳۶
- الکتروفیزیک انواع جریان‌های الکتریکی ۲۳۷
- جریان برشی Cutting Current ۲۳۸
- جریان منعقد کننده (Coagulation Current) ۲۳۹
- جریان ترکیبی Blended Current ۲۳۹
- Bipolar ۲۳۹
- منوپولار (Unipolar) ۲۴۰
- عوامل پیش آگهی دهنده در پسران مبتلا به والو خلفی مجرا ۲۴۱
- اختلال عملکرد مثانه و والو مجرا (PUV) ۲۴۲

- تجویز کورتیکواستروئید به مادر قبل از زایمان ۲۴۳
- افتراق سوند لاتکس از سلیکون ۲۴۷

تقسیم‌بندی اختلالات هیدرودینامیک ۲۴۸

- محاسبه باقی‌مانده ادراری در نوزادان و اطفال ۲۵۰
- باقی‌مانده ادراری ۲۵۱
- اندازه‌گیری حجم ادرار در مثانه با سونوگرافی ساده و مخصوص مثانه ۲۵۱
- مثانه آتونیک یا نارسایی عضلات مثانه (واقعیت یا تخیل) ۲۵۵
- Bladder Augmentation ۲۶۷
- پیوند کلیه ۲۶۷

پیام‌های نهایی ۲۶۸

- فرم درخواست سونوگرافی وابسته به درناژ ۲۶۹

فصل ۹۰ ـ سندرک پرون بلی ۲۷۳

مقدمه ۲۷۳

پاتوفیزیولوژی اختلالات دستگاه ادراری ۲۷۳

- کلیه ۲۷۳
- حالب ۲۷۴
- مثانه و اوراکوس ۲۷۴
- پروستات و ارگان‌های فرعی جنسی ۲۷۵
- مجرا ۲۷۶
- بیضه‌ها ۲۷۶
- اختلالات خارج سیستم ادراری ـ تناسلی ۲۷۷
- نقص جدار شکم ۲۷۷
- تظاهرات ریوی ۲۷۷
- اختلالات قلبی ۲۷۸
- اختلالات دستگاه گوارش ۲۷۸
- اختلالات ارتوپدی ۲۷۸
- اختلالات دهانی ۲۷۸

یافته‌های بالینی ۲۷۹

- تشخیص قبل از تولد ۲۷۹
- دوران نوزادی ۲۷۹

ارزیابی و درمان ۲۸۱

- درمان غیر جراحی ۲۸۲
- درمان جراحی ۲۸۲

فصل ۹۱ ـ بیضه‌های نزول نکرده ۲۸۵

مقدمه ۲۸۵
• اپیدمیولوژی ۲۸۵
جنین‌شناسی ۲۸۶
• اتیولوژی ۲۸۷
تشخیص ۲۸۷
• آنومالی‌های همراه UDT ۲۸۹
• Splenogonadal Fusion ۲۸۹
• اکتوپی بیضه Transverse ۲۹۰
درمان ۲۹۰
• درمان هورمونی ۲۹۰
• درمان جراحی ۲۹۰
• جراحی بیضه‌های قابل‌لمس ۲۹۰
• جراحی بیضه‌های غیر قابل‌لمس ۲۹۲
• روش Fowler - Stephens ۲۹۲
• لاپاراسکوپی تشخیصی ۲۹۳
• عوارض روش لاپاراسکوپی ۲۹۴
پیش آگهی ۲۹۵
• تومور بیضه ۲۹۵
• زایایی ۲۹۵
فصل ۹۲ ـ آنومالی‌های ژنیتال خارجی ۲۹۶
جنین‌شناسی ۲۹۶
• فیموزیس (phimosis) ۲۹۷
• پارافیموزیس ۲۹۷
• آلت نامشهود (inconspicuous) ۲۹۸
• آلت مدفون‌شده (buried) ۲۹۹
• آلت گیر افتاده (trapped) ۲۹۹
• آلت پره دار (webbed) ۲۹۹
• میکروپنیس ۳۰۰
• بالاتوپوستیت ۳۰۲
• انحنای آلت (Penile curvature) ۳۰۴
• پیچش آلت (penile torsion) ۳۰۵
• کیست‌های آلت ۳۰۶
• ترانس پوزیشن پنواسکروتال ۳۰۶
فصل ۹۳ ـ هیپوسپادیاس ۳۰۷

آناتومی ۳۰۷
• جنین‌شناسی تکامل آلت ۳۰۸
• اتیولوژی ۳۰۹
• اپیدمیولوژی ۳۱۱
تشخیص ۳۱۱
• آنومالی‌های همراه ۳۱۲
• طبقه‌بندی ۳۱۳
ارزیابی و اقدامات قبل از عمل ۳۱۴
• کاریوتایپ ۳۱۴
• مطالعات رادیولوژیک ۳۱۴
• زمان جراحی ۳۱۴
• سیستوسکوپی ۳۱۵
• تحریک هورمونی قبل از عمل ۳۱۵
• اصول کلی ترمیم جراحی ۳۱۷
تاریخچه ۳۲۰
• جراحی هیپوسپادیاس ۳۲۱
انحنای آلت ۳۲۳
• اتیولوژی ۳۲۳
• وسعت و شدت انحنا ۳۲۳
• ارزیابی کوردی حین و قبل از عمل ۳۲۳
• روش‌های اصلاح جراحی ۳۲۴
• یورتروپلاستی ۳۲۵
هیپوسپادیاس دیستال ـ قدامی ۳۲۵
• MAGPI ۳۲۶
• Mathieu (Flip-Flap) ۳۲۷
• Tubularized Incised Plate & Primary Tubularization ۳۲۸
• Koff Procedure ۳۳۰
هیپوسپادیاس میدشفت ۳۳۰
هیپوسپادیاس پروگزیمال ـ خلفی ۳۳۰
• Tubularized Incised Plate ۳۳۱
• Onlay Preputial Flap ۳۳۲
• Tubularized Preputial Flap ۳۳۲
• Koyanagi Flap ۳۳۳
• Byars Flap ۳۳۳

- Preputial Grafts ۳۳۳
- Stage Repair-2 Bracka Buccal ۳۳۴
- Detubularized Pedicled Vaginal Onlay Flap Urethroplasty ۳۳۴
- مراقبت پس از جراحی ۳۳۵

ارزیابی پیامد جراحی ۳۳۶
- عوارض جراحی ۳۳۶
- عوارض زودهنگام پس از عمل ۳۳۷
- عوارض تأخیری پس از عمل ۳۳۹

جراحی‌های مجدد ۳۴۲

فصل ۹۴ ـ اختلالات تمایز جنسی ۳۴۷

مقدمه ۳۴۷

تمایز جنسی طبیعی ۳۴۷

هورمون‌ها ۳۴۹

تمایز جنسی ظاهری ۳۵۰

تمایز جنسی روانی ۳۵۱
- Cognitive differences ۳۵۱
- تمایز جنسی غیرطبیعی ۳۵۲

ارزیابی نوزاد با ابهام تناسلی ۳۵۳
- تشخیص پیش از تولد ۳۵۴
- شرح حال ۳۵۶
- معاینه فیزیکی ۳۵۶
- آزمایش‌های تشخیصی ۳۵۸

تعیین جنسیت ۳۶۰
- اختلال تکامل جنسی 46XX ثانویه به آندروژن بیش‌ازحد ۳۶۱

هیپرپلازی مادرزادی آدرنال ۳۶۱
- اختلال تکامل جنسی XX ۴۶ ثانویه به آندروژن ها و پروژسترون‌های مادری و تومورهای مادر ۳۶۶
- اختلال تکامل جنسی XX ۴۶ ثانویه به اختلال در نمو گنادها ۳۶۶
- دیس ژنزی گنادی خالص XX ۴۶ یا-FPXX Gonadal Dysgenesis (FPOIGD-BSO) Bilateral Streak Ovaries ۳۶۶
- اختلالات تکامل جنسی ۴۶XX بیضه‌ای تخمدانی یا Ovotesticular DSD (OT DSD) ۳۶۷
- اختلال تکامل جنسی XX ۴۶ بیضه‌ای یا XX Bilateral DT ۴۶ یا XX male یا سندرم De La Chappelle ۳۶۹
- جدول نام‌گذاری‌های مربوط به دیس ژنزی‌های گنادی ۳۷۰
- سایر علل اختلال تکامل جنسی XX ۴۶ ..... ۳۷۰

• سندرم مایرراکی تانسکی کاسترهاوسر ۳۷۰
اختلال تکامل جنسی XY ۴۶ ثانویه به اختلال عملکرد آندروژن ۳۷۲
• سندرم مقاومت نسبی به آندروژن (PAIS) ۳۷۲
• سندرم عدم حساسیت خفیف به آندروژن (mild AIS) ۳۷۴
• سندرم عدم حساسیت کامل به آندروژن (CAIS) ۳۷۴
اختلالات تولید تستوسترون ۳۷۶
• آپلازی سئول لایدیگ و موارد غیرطبیعی بودن گیرنده هورمون LH ۳۷۶
• کمبود سیتوکروم P450 اکسیدوردوکتاز (POR) ۳۷۸
• کمبود ۳- بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز ۳۷۸
• کمبود ۱۷ – هیدروکسیلاز ۳۷۹
• کمبود ۱۷ و ۲۰ لیاز ۳۸۰
• کمبود ۱۷ - بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز ۳۸۰
• کمبود ۵ – آلفاردوکتاز ۳۸۲
• اختلال تکامل جنسی تخمدانی بیضه‌ای یا OT-DSD ۳۸۴
• سایر علل اختلال تکامل جنسی XY ۴۶ ..... ۳۸۴
• سندرم‌های باقی ماندن مجاری مولرین (PMDS) ۳۸۴
• علل میکروپنیس همراه با هایپوگنادیسم ۳۸۵
• پسرفت بیضه‌ای در دوران جنینی (سندرم بیضه‌های ناپدیدشده دوطرفه) ۳۸۵
• هایپوگنادیسم‌هایپوگنادوتروپیک مادرزادی (CHH) ۳۸۶
• اختلال تکامل جنسی کروموزوم‌های جنسی (کاریوتایپ موزائیک) ۳۸۶
• سندرم کلاین فلتر و انواع آن ۳۸۷
• سندرم ترنر ۳۸۹
• دیس ژنزی گنادی مخلوط (Mived Gonadal Dysgenesis) یا GD-SO-DT ۳۹۱
• بدخیمی در گنادهای دیس ژنتیک و اختلالات DSD ۳۹۱
ترمیم جراحی اختلالات تکامل جنسی و سینوس اروژنیتال ۳۹۳
• بررسی اولیه، زمان جراحی و اصول جراحی ۳۹۳
نتایج ترمیم آنومالی سینوس اروژنیتال ۳۹۶
فصل ۹۵ ـ اندویورولوژی در کودکان ۳۹۷
لاپاراسکوپی در کودکان ۳۹۷
• لاپاراسکوپی در کودکان ۳۹۷
کنتراندیکاسیون‌های لاپاراسکوپی ۳۹۷
• ملاحظات آناتومیک و فیزیولوژیک ۳۹۸
ملاحظات بیهوشی ۳۹۸
• عوارض جراحی ۴۰۰

روش‌های Approach به کلیه ۴۰۱
• روش ترانس پریتونئال ۴۰۱
• روش رتروپریتونئال ۴۰۱
جراحی لاپاراسکوپی برای بیضه نزول نکرده ۴۰۲
پیلوپلاستی لاپاراسکوپیک ۴۰۴
• پیگیری بعد از عمل ۴۰۷
• عوارض ۴۰۷
• انسداد پایدار ۴۰۷
• لیک ادراری ۴۰۸
• عوارض مربوط به لاپاراسکوپی ۴۰۸
• جراحی پیلوپلاستی مجدد ۴۰۸
• اندویورولوژی و جراحی پرکوتانئوس در کودکان ۴۰۹
PCNL در کودکان ۴۱۰
• عوارض ۴۱۳
• نتیجه‌گیری ۴۱۵
یورتروسکوپی در اطفال ۴۱۵
فصل ۹۶ ـ تومورهای سیستم ادراری ـ تناسلی در کودکان ۴۱۸
تومور ویلمز ۴۱۸
• اپیدمیولوژی ۴۱۸
• اتیولوژی ۴۱۸
• اختلالات ژنتیک ۴۱۹
• سندرم‌های مرتبط با اختلال در ژن WT1 ..... ۴۱۹
• غربالگری ۴۲۱
پاتولوژی ۴۲۲
• مشخصات ماکروسکوپی ۴۲۲
• مشخصات میکروسکوپی ۴۲۲
• تومور ویلمز با هیستولوژی مطلوب ۴۲۳
• تومور ویلمز آناپلاستیک ۴۲۳
• پاتولوژی تومور به دنبال شیمی‌درمانی پیش از عمل ۴۲۵
• نفروژنیک رست ۴۲۵
• تظاهرات بالینی تومور ویلمز ۴۲۷
• ارزیابی ۴۲۸
• شرح‌حال و معاینه بالینی ۴۲۸
• ارزیابی آزمایشگاهی ۴۲۹

- تصویربرداری ۴۲۹
- مرحله‌بندی (Staging) ۴۳۱
- عوامل پیش‌آگهی ۴۳۳

درمان ۴۳۳
- جراحی ۴۳۴
- شیمی‌درمانی ۴۳۷
- تومورهای دو طرفه کلیه ۴۳۹
- عوارض دیررس درمان تومور ویلمز ۴۴۴
- تومور ویلمز در دوره نوزادی ۴۴۵

سایر تومورهای کلیه در کودکان ۴۴۶
- کارسینوم سلول کلیوی (RCC) ۴۴۶
- سارکوم سلول روشن کلیه ۴۴۷
- سارکوم سلول روشن دوره نوزادی ۴۴۷
- تومور رابدوئید کلیه ۴۴۸
- تومور رابدوئید دوره نوزادی ۴۴۸
- نفروم مزوبلاستیک مادرزادی ۴۴۹
- نفروم مزوبلاستیک مادر زادی در دوره نوزادی ۴۴۹
- آنژیومیولیپوم ۴۵۰
- Solitary Multiocular Cyst (SMC) and Cystic Partially Differentiated Nephroblastoma (CPDN) ۴۵۰
- تومور استخوانی شونده شیرخواری ۴۵۱
- مروری بر تومورهای کلیه در جنین و نوزاد ۴۵۱

نوروبلاستوم ۴۵۲
- مقدمه ۴۵۲
- اپیدمیولوژی ۴۵۳
- ژنتیک ۴۵۳
- پاتولوژی ۴۵۳
- تشخیص ۴۵۵
- روش‌های آزمایشگاهی ۴۵۶
- روش‌های تصویربرداری ۴۵۶
- غربالگری ۴۵۸
- مرحله‌بندی ۴۵۸
- فاکتورهای پیش‌آگهی ۴۵۹
- درمان ۴۵۹

- جراحی ۴۶۰
- Spinal Cord Compression ۴۶۱

رابدومیوسارکوم دستگاه ادراری تناسلی اطفال (RMS) ۴۶۲
- اپیدمیولوژی ۴۶۲
- پاتولوژی ۴۶۲
- علائم بررسی و طبقه‌بندی ۴۶۳
- مرحله‌بندی TNM بیماری قبل از درمان ۴۶۳
- گروه‌بندی بالینی پس از عمل جراحی ۴۶۳
- درمان ۴۶۴
- سایر تومورهای مثانه اطفال ۴۶۴

تومورهای دستگاه تناسلی مؤنث ۴۶۶
- RMS واژن ۴۶۶
- RMS وولوا ۴۶۶
- RMS رحم و سرویکس ۴۶۶
- RMS تخمدان ۴۶۶

تومورهای بیضه ۴۶۷
- علائم و بررسی ۴۶۷
- طبقه‌بندی staging ۴۶۷
- تومورهای همراه اختلالات تمایز جنسی ۴۶۸
- تومورهای ژرم سل ۴۶۸
- Gonodal Stromal Tumors ۴۶۹
- تومور سلول‌های سر تولی ۴۶۹
- Testicular microlithiasis ۴۷۰
- لوسمی ولنفوم ۴۷۰
- رابدومیوسارکوم پاراتستیکولار (RMS) ۴۷۰

فهرست جداول

صفحه

جدول ۱- عوامل خطر میزبان ۲۹
جدول ۲- تعدادی از آنتی‌بیوتیک‌های وریدی مناسب و مقدار آن‌ها ۳۴
جدول ۳- تعدادی از آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی و مقدار آن‌ها ۳۵
جدول ۴- روش‌های تصویربرداری و زمان آن در دستورالعمل‌های AAP و ISPN ۳۷
جدول ۵- روش‌های تصویربرداری و زمان آن در دستورالعمل NICE ۳۷
جدول ۶- درمان دیس فانکشن مثانه نوروپاتیک اطفال ۷۶
جدول ۷- پیگیری شیرخواران با میلودی‌سپلازی تا سن ۵ سالگی ۸۲
جدول ۸- کاهش زوایای انتیراپلویک و اندازه‌گیری‌های استخوان ۶ ماه بعد تثبیت سیفزیوبیس ۱۵۳
جدول ۹- فهرست داروهای مورداستفاده در اختلالات مثانه ۱۶۹
جدول ۱۰- ارزیابی بیماران قبل عمل ترمیمی مثانه ۱۷۳
جدول ۱۱- معیارهای پیش آگهی برای جنین با یوروپاتی انسدادی دوطرفه ۲۲۱
جدول ۱۲- اندازه طبیعی آلت برحسب سن ۲۹۶
جدول ۱۳- علل میکروپنیس ۳۰۰
جدول ۱۴- اتیولوژی بالاتوپوستیت ۳۰۵
جدول ۱۵- GMS score ۳۱۲
جدول ۱۶- اقدامات ترمیم موفقیت‌آمیز هیپوسپادیاس ۳۱۷
جدول ۱۷- مقایسه نام‌گذاری فعلی با پیشین ۳۵۳
جدول ۱۸- طبقه‌بندی شایع‌ترین اختلالات تکامل جنسی بر اساس کاریوتیپ ۳۵۴
جدول ۱۹- جدول نام‌گذاری اختصاری و کلاسیک اختلالات تمایز جنسی ۳۷۱
جدول ۲۰- شیوع تقریبی نفروژنیک رست ۴۲۴
جدول ۲۱- ارتباط بین موقعیت نفروژنیک رست و تظاهر پاتولوژی بالینی ۴۲۷
جدول ۲۲- سیستم مرحله‌بندی بر اساس COG و SIOP ۴۳۱
جدول ۲۳- درمان بر اساس پروتکل COG (Children's Oncology Group) ۴۳۹
جدول ۲۴- درمان بر اساس پروتکل SIOP ۴۴۱
جدول ۲۵- مقایسه عوارض SIOP و NWTSG ۴۴۳
جدول ۲۶- طبقه‌بندی اصلاح‌شده بوسنیاک برای توده‌های کیستیک کلیوی در کودکان ۴۴۶
جدول ۲۷- تقسیم‌بندی بین‌المللی نوروبلاستوم INSS ۴۵۸

فهرست نمودارها

صفحه

نمودار ۱- تغییرات دستگاه ادراری ناشی از انسداد راه خروجی مثانه ۲۱۸
نمودار ۲- شواهد بیوشیمیایی ۲۲۰
نمودار ۳- اتیولوژی تغییرات نورونی مثانه ناشی از انسداد راه خروجی مثانه ۲۲۰
نمودار ۴- الگوریتم درمانی والو خلقی مجرا ۲۴۵
نمودار ۵- پروتکل و فلوچارت پیشنهاد درمانی والو خلفی مجرا ۲۷۱
نمودار ۶- مسیر بیوسنتز هورمون استروئیدی و نقایص آنزیمی محتمل ۳۴۸
نمودار ۷- مراحل تکامل یافتن ژنیتالیای داخلی و خارجی در جنس مذکر ۳۵۰
نمودار ۸- الگوریتم پیشنهادی ارزیابی قبل و بعد از تولد بیماران با آنورمالیتی ژنیتالیا در سونوگرافی ۳۵۵
نمودار ۹- دیاگرام علل مختلف اختلال جنسی 46XX و گنادهای مشهود در هرکدام ۳۶۲
نمودار ۱۰- دیاگرام علل مختلف اختلال تکامل XY جنسی ۴۶ ..... ۳۷۵
نمودار ۱۱- دیاگرام شایع‌ترین علل اختلال تکامل جنسی کروموزوم‌های جنسی ۳۸۸

فصل ۸۱ ــ ناهنجاری‌های مادرزادی حالب

آنومالی‌های مادرزادی حالب، مبحث گسترده و نسبتاً پیچیده‌ای است؛ به‌طوری‌که این آنومالی را می‌توان در سایر آنومالی‌های سیستم ادراری به‌صورت همراه رؤیت کرد و لذا جدا کردن آن از سایر آنومالی‌های سیستم ادراری فوقانی و تحتانی کار مشکلی است؛ اما در این بخش تنها به آنومالی‌هایی پرداخته می‌شود که عمده مشکلات با درگیری حالب آغاز و ادامه پیدا می‌کند آنومالی‌های شایع تکامل حالب شامل دوپلیکاسیون و به عبارتی آنومالی‌های تعداد و آنومالی‌های جایگزینی حالب اکتوپیک و آنومالی‌های عروقی با درگیری حالب است در این مبحث سعی شده به‌صورت مختصر به این عناوین پرداخته شود لذا جهت درک بهتر مطلب از جنین‌شناسی شروع می‌کنیم

جنین‌شناسی

در هفته ۴ تا ۵ جنینی، جوانه حالبی از بخش پایینی مزونفریک منشأ گرفته و به سمت گودال‌ترین قسمت مزودرم یعنی متاپیروز پیش می‌رود. در روز ۲۸ جنینی حالب به‌صورت لوله‌ای از جنس اپی تلیوم که با یک ردیف سلول با منشأ مزودرم پوشیده شده ظاهر می‌شود. در هفته ۷ جنینی به‌تدریج در قسمت وسط حالب با ریزش سلولی لومن کانالیزه و ایجاد می‌شود و سپس این روند تکاملی به سمت بالا و پایین امتداد می‌یابد. تمام این روند وابسته به فاکتورهای مولکولی است. بین بلاستوم متانفریک و جوانه جالبی تقریباً در روز ۳۲ تقابل شروع می‌شود. این روند آغاز نفروژنزیس است.

بین هفته‌های ۶ تا ۱۰ کلیه به شکل جنینی و لبوله ظاهرشده و عروق آن از سطوح مختلف و متعدد منشأ می‌گیرد. درنهایت کلیه با سیر صعودی به سطح لومبار می‌رسد و در این سطح، خون‌گیری اصلی و صحیح شکل می‌گیرد.

جوانه حالبی درنهایت موجب تشکیل لگنچه و کالیس‌های بزرگ و کوچک و سیستم جمع کننده می‌شود.

تولید ادرار از هفته ۱۰ که اتصال توبول‌های داخل کلیه کامل می‌شود آغاز می‌گردد. تشکیل نفرون تا هفته ۳۶ ادامه می‌یابد. تعداد نفرون‌ها و شکل آن‌ها تا انتهای عمر هر فرد در صورت عدم تخریب، ثابت می‌ماند تکامل جوانه جالبی تا هفته ۱۵ نهایی می‌شود. سلامت جوانه حالبی و تقابل نرمال با بلاستوم متانفریک، ضامن تشکیل کلیه سالم در طول زندگی است.

مامبران شوال از دو لایه سلول تشکیل‌شده و در محل تریگون مثانه با پسرفت تدریجی موجب باز شدن دهانه حالب در زمان طبیعی و لذا برقراری جریان ادرار از کلیه جنین به مثانه‌اش می‌شود؛ این روند تکاملی در سلامت و رشد سیستم ادراری حیاتی است.

تکامل حالب در جنین وابسته به ژن گروه PAX بوده و گیرنده‌های آنژیوتانسیون ۲ (AT2) بوده و این مداخلات در روند تکاملی، نقش اصلی را بر عهده دارند. شکل‌گیری حالب به‌صورت تشکیل جوانه حالبی از مزونفریک آغاز می‌شود. اکثراً جوانه حالبی به‌صورت واحد بوده و لذا سیستم کلیوی در هر طرف به‌صورت منفرد شکل می‌گیرد. به‌ندرت دو شاخه شدن و یا تشکیل دو جوانه حالبی، درجات متفاوتی از دوپلیکاسیون را ایجاد می‌کند. به‌عنوان یک قانون هر چه درجه اکتوپی در تشکیل محل جوانه حالبی بیشتر باشد تقابل و نفوذ نامناسب‌تری در بلاستوم متانفریک ایجاد کرده که این مسئله باعث ظهور درجات متفاوتی از دیس‌پلازی در کلیه می‌شود.

جوانه حالبی جانبی (در سیستم دوپلکس) که از قسمت گودال مزونفریک منشأ می‌گیرد به قسمت پایینی بلاستوم متانفریک متصل شده (پل تحتانی کلیه‌اینده) و نهایتاً در سیستم اروژنیتال جذب می‌شود که در این حالت دهانه حالب به‌صورت لترال و فوقانی در تریگون باز می‌شود. نتیجه این فرایند، ریفلاکس در پل تحتانی کلیه است. جوانه حالبی جانبی که از قسمت سفالیک مزونفریک منشأ می‌گیرد به قسمت فوقانی بلاستوم (پل فوقانی کلیه‌اینده) متصل شده و لذا علاوه بر درجاتی از دیس پلازی در دیستال به‌صورت اکتوپیک و خارج تریگون باز می‌شود (قانون و گرت مایر).

دهانه حالبی که به‌صورت اکتوپیک باز شده می‌تواند به گردن مثانه مجرا، سینوس اروژنیتال و حتی داخل مثانه دیستال به تریگون باز شود. این دهانه در دخترها می‌تواند به‌صورت سوپراسفنکتریک در زیر گردن مثانه، تداخل مجرا و یا اینفرا اسفنکتریک بداند واژن و یا وستیبول باز شود. در پسرها غالباً دهانه حالب اکتوپیک، سوپرا اسفنکتریک بازشده و لذا می‌تواند به داخل واز یا وزیکول سمینال و اغلب به داخل مجاری از اژاکولاتوری نیز باز شود.

دوپلیکاسیون حالب با سیستم‌های دوگانه

این لفظ به معنای تخلیه سیستم فوقانی با دو سیستم درناژکننده مجزا یعنی دو لگنچه و دو حالب در ابتدا است. با توجه به این مطلب می‌توان گفت دوپلیکاسیون به دو فرم ناقص (پارشیل) و کامل تقسیم می‌شود.

دوپلیکاسیون ناقص

این وضعیت به حالتی گفته می‌شود که پارانشیم با دو لگنچه درناژ شده و سپس این دو لگنچه به یک یا دو حالب تخلیه می‌شوند لذا کلیه به دو پل فوقانی و تحتانی تقسیم می‌شود. دوپلیکاسیون ناقص می‌تواند از یک لگنچه دوشاخه (بیفید) تا دوپلیکاسیون لگنچه و حالب‌ها تا حالب جدار مثانه‌ای، متفاوت باشد. درنهایت این دو سیستم به‌صورت یک دهانه واحد در تریگون بازشده بدین معنا هستند که حالب جدار مثانه‌ای، تک است.

ازنظر جنین‌شناسی معمولاً یک جوانه حالبی از مزونفریک به دو قسمت تقسیم‌شده و با بلاستوم، تقابل پیدا می‌کند و لذا جزء داخل مثانه‌ای حالب تک است و یک دهانه در تریگون دیده می‌شود. این آنومالی در دخترها بیشتر از پسرها دیده‌شده و درگیری یک طرفه، شش بار بیشتر از دو طرفه است. معمولاً بدون علامت و عارضه بوده و مشکل خاصی را ایجاد نمی‌کند.

از موارد مشکل‌زا در این فرم می‌توان از UPJO پل تحتانی نام برد. گاهی هیدرونفروز ناشی از انسداد در پل تحتانی به‌قدری شدید است که می‌تواند پل فوقانی را پوشانده و لذا در بررسی سونوگرافی، سیستم به‌صورت واحد دیده شود و در بررسی‌های تکمیلی دوپلیکاسیون مشخص می‌شود.

در این مورد، برخورد با تنگی محل اتصال حالب به لگنچه مشابه سیستم‌های واحد بوده و در اکثر موارد بهبود تدریجی بدون مداخله حاصل خواهد شد.

در صورت عدم بهبود Pyeloureterostomy از لگنچه متسع پل تحتانی به حالب نرمال فوقانی توصیه‌شده است.

UPJO در این آنومالی بیشتر در پل تحتانی دیده‌شده و ظهور آن در پل فوقانی بسیار نادر است. در دوپلیکاسیون ناقص در اغلب موارد به دلیل ورود مناسب حالب به تریگون (با زاویه و طول مطلوب) معمولاً ریفلاکس دیده نمی‌شود.

دوپلیکاسیون کامل

به مواردی گفته می‌شود که تخلیه کلیه توسط دو لگنچه و سپس دو حالب به‌صورت جداگانه تا انتها انجام می‌شود و لذا در تریگون، دو دهانه مجزا از هم دیده می‌شود. معمولاً لگنچه و حالب بالایی، پل فوقانی و لگنچه و حالب پایینی، پل میانی و تحتانی را درناژ می‌کنند.

ازنظر جنین‌شناسی معمولاً دو جوانه حالبی از مزونفریک با بلاستوم تقابل پیداکرده و لذا دو سیستم مجزا طبق قانون ویگرت مایر (در جنین‌شناسی اشاره شد) درناژ کلیه را به عهده می‌گیرند. طبق این قانون، دهانه حالب درناژکننده پل فوقانی، دیرتر و دورتر در تریگون بازشده و لذا شانس اکتوپی دارد و حالب درناژکننده پل تحتانی زودتر و نزدیک‌تر در مثانه بازشده و لذا شانس ریفلاکس در آن بیشتر است. شکل ۶–۸۱ نشان‌دهنده ریفلاکس در پل تحتانی سیستم دوپلکس کامل و مقایسه با دوپلکس ناقص است.

در کودکان مبتلا به این آنومالی، بسته به‌شدت و نوع درگیری، علائم از بی علامت بودن تا UTI - Incontinence می‌تواند متفاوت باشد. در صورت وجود این آنومالی، بررسی و کنکاش با توجه به عوارض بیشتر در آن لازم است.

تریپلیکاسیون و Quadruple Ureter

تریپلیکاسیون به‌صورت کامل و یا ناقص دیده‌شده اما درهرصورت بسیار نادر است و معمولاً به اشکال مختلف با آنومالی‌های اکتوپی و یورتروسل می‌تواند ظاهر شود. برخورد با این آنومالی مشابه دوپلیکاسیون بوده که در ادامه ذکر خواهد شد.

Quadruple Ureter

این آنومالی بسیار نادر بوده و تنها ۸ مورد ثابت‌شده از آن در اطفال گزارش‌شده است. علائم، یافته‌ها و برخورد با آن بسته به مورد مانند دوپلیکاسیون است.

اکتوپی حالب

۱. اکتوپی در سیستم دوپلکس

این آنومالی به‌عنوان آنومالی‌های جایگزینی حالب تقسیم‌بندی می‌شود و به وضعیتی اطلاق می‌شود که صرف‌نظر از تعداد و یا سایر مشکلات همراه، حالب به محلی غیر از تریگون باز می‌شود. این مورد می‌تواند در سیستم‌های سینگل و یا دوپلکس اتفاق بیافتد. شیوع اکتوپی حالب با توجه به جنین‌شناسی در سیستم‌های دوپلکس در پل فوقانی با احتمال بسیار بالا دیده می‌شود.

اگر دهانه حالب به محلی غیر از تریگون باز شود لفظ اکتوپی به کار می‌رود. این محل می‌تواند از گردن مثانه، دیستال به گردن و حتی پایین‌تر باز شود. درصورتی‌که دهانه حالب، داخل مثانه اما نزدیک گردن مثانه باز شود اکتوپیک تلقی نمی‌شود. در هر دو جنس دیده‌شده؛ در جنس مؤنث اکتوپی در محل سینوس اروژنیتال تا کف لگن و حتی پایین‌تر یعنی از گردن مثانه تا وستیبول واژن و حتی انوس و رکتوم می‌تواند اتفاق بیافتد.

در جنس مذکر اکتپبی اغلب در ابتدای سینوس اروژنیتال یعنی از گردن مثانه تا نهایتاً اسفنکتر خارجی و یا به داخل مجاری ولف مانند واز، وزیکول سمینال و یا مجاری از اژاکولاتوری می‌تواند اتفاق بیافتد.

با توجه به توضیحات می‌توان گفت که در صورت وجود اکتوپی در جنس مؤنث، علائم به‌صورت بی‌اختیاری واقعی در فواصل ادرار کردن نرمال و در جنس مذکر اکثراً به‌صورت التهاب در بخش‌هایی از سیستم ولف که حالب به آن‌ها باز می‌شود (ارکیت، اپیدیدیمیت) ظاهر می‌شود.

۲. اکتوپی در سیستم منفرد

این آنومالی ازنظر علائم بالینی و عوارض مشابه پل فوقانی در سیستم دوپلکس است. اکتوپی چه در سیستم دوگانه و یا منفرد اتفاق بیافتند معمولاً می‌تواند به دلیل انسداد، هیدرونفروزیس و هیدرویورتر متوسط تا شدید را بسته به سطح و میزان تنگی ایجاد کند.

این مسئله در جنین و نوزاد گاهی می‌تواند منجر به تخریب غیرقابل‌بازگشت کلیه و یا پل فوقانی شود. به‌صورت نادر، اکتوپی در سیستم منفرد می‌تواند دو طرفه باشد که نتیجه آن علاوه بر عوارض ذکرشده شامل هیپوپلازی مثانه، اختلال تکامل تریگون، دیس‌پلازی دو طرفه کلیه‌ها است. این مورد نادر در جنس مؤنث بیشتر دیده می‌شود.

مورد نادر دیگری از اکتوپی سندرم زینر است که به‌صورت حالب اکتوپیک در یک طرف و آژنزی کلیه مقابل و کیست وزیکول سمینال مشخص می‌شود. این مورد نادر در جنس مذکر بیشتر دیده می‌شود.

یورتروسل

این آنومالی درواقع نوعی از اکتوپی حالب محسوب می‌شود که علاوه بر نا به‌جا باز شدن دهانه حالب، در اتساع کیستیک حالب جدار مثانه‌ای و دیستال دیده می‌شود.

تمام مواردی که در اکتوپی حالب ذکر شد در یورتروسل نیز دیده می‌شود به‌طوری‌که این مشکل در سیستم‌های دوگانه در پل فوقانی دیده‌شده و شیوع بیشتری نسبت به وجود آن در سیستم‌های منفرد دارد.

اتساع کیستیک حالب داخل جداری و دیستال به اشکال متفاوت می‌تواند دیده شود و نفوذ آن می‌تواند به خارج از مثانه و یا حتی مجرا کشیده شود. بهترین نوع تقسیم‌بندی جهت درک بهتر یورتروسل و تصمیم‌گیری برای مداخله به‌صورت:

۱- یورتروسل داخل مثانه‌ای

۲- یورتروسل خارج مثانه‌ای

انواع یورتروسل در شکل ۱۲-۸۱ نشان داده‌شده است.

یورتروسل داخل مثانه‌ای

تمام حجم پورتروسل در داخل مثانه بوده که می‌تواند انسدادی و یا غیر انسدادی باشد. در فرم انسدادی معمولاً با تخریب سیستمی که به یورتروسل ختم شده همراه است.

یورتروسل خارج مثانه‌ای

قسمتی از حجم یورتروسل به خارج مثانه و گردن و حتی مجرا امتدادیافته؛ در این نوع معمولاً فرم انسدادی بیشتر دیده می‌شود. دهانه یورتروسل می‌تواند داخل مثانه و یا در جزء خارج مثانه‌ای آن قرار گیرد. در اکثریت موارد، یورتروسل به شکل داخل مثانه‌ای بوده و کلیه مقابل، سالم است. یکی از موارد یورتروسل خارج مثانه‌ای تحت عنوان سکویورتروسل شناخته‌شده که در این فرم دهانه یورتروسل (دهانه حالب) داخل مثانه‌ای است اما قسمتی از بدنه یورتروسل به‌صورت زیر مخاطی تا گردن مثانه و یا مجرا و یا حتی خارج مجرا کشیده شده است.

درزمانی که قسمتی از تنه یورتروسل به خارج از مجرا کشیده شود معمولاً در جنس مؤنث دیده‌شده و تظاهر آن به‌صورت نوزاد با توده پرینه است که لازم است آن را از سایر توده‌های مربوط به واژن افتراق داد.

درنهایت توجه به این نکته لازم است که کلیه و یا پل فوقانی منتهی به یورتروسل با دهانه انسدادی در اکثر مواقع دیس پلاستیک بوده و لذا مداخله در اولین فرصت، لازم است. علت ایجاد یورتروسل ازنظر جنین‌شناسی، عدم پسرفت به‌موقع مامبران شوال است. این مامبران با احتمال بالا از سینوس اروژنیتال و با احتمال کمتر از سلول‌های لومن حالب منشأ گرفته است.

در حالت عادی پسرفت مامبران شوال در تریگون در زمان مناسب یعنی قبل از تولید ادرار توسط کلیه جنین اتفاق می‌افتد.

این پسرفت به‌موقع موجب تولید مسیری باز جهت انتقال ادرار از حالب به داخل مثانه جنین برای تأمین سلامت و عملکرد نرمال کلیه‌ها لازم است.

علائم بالینی

در حال حاضر با توجه به انجام سونوگرافی‌های قبل از تولد و کشف آنومالی‌ها، اکتوپی حالب و یورتروسل در اکثریت موارد با نمای هیدرونفروزیس و هیدرویورتر مشخص می‌شوند. این نما در سایر موارد مانند UVJD و ریفلاکس گرید بالا به‌صورت مشابه در سونوگرافی جنین دیده می‌شود لذا در صورت وجود این تابلو، بررسی‌های پس از تولد می‌تواند تشخیص واقعی را ظاهر کند.

در سونوگرافی پره‌ناتال بسته به اینکه سیستم دوپلکس یا منفرد باشد نماها متفاوت خواهد بود. به‌طور مثال در سیستم دوپلکس، اتساع شدید پل فوقانی همراه با اتساع و تورتوزیته حالب می‌تواند رؤیت پل تحتانی را مختل نموده و تشخیص نهایی را دشوار نماید گاهی یورتروسل به‌قدری بزرگ است که با اشغال تمام مثانه در جنین به‌خصوص زمانی که مثانه خالی باشد می‌تواند کل تشخیص را به راه دیگری هدایت نماید. در برخی موارد به دنبال یک سونوگرافی پره‌ناتال با نتایج پیچیده و نیازمند به مداخله انجام MRI مادر جهت رؤیت سیستم ادراری جنین (FMRU) کمک‌کننده خواهد بود.

در برخی موارد به‌صورت نادر، یورتروسل می‌تواند گردن مثانه و مجرا را در جنین مسدود نموده و نمایی مانند آنومالی‌های انسدادی خروجی مثانه (PUV) را تقلید نماید و نتیجه آن ایجاد اولیگوهیدرآمینوس بوده و تشخیص نهایی در این موارد، قبل از تولد بسیار دشوار است.

تشخیص پس از تولد می‌تواند به‌صورت یافته اتفاقی به دنبال سونوگرافی‌های پره‌ناتال نرمال گزارش‌شده باشد. در این موارد معمولاً تشخیص اتفاقی به دنبال سونوگرافی سایر ارگان‌ها و یا بررسی درد مبهم شکمی و یا ترومای فلانک به دست می‌آید.

در اکثریت موارد تشخیص بعد از تولد به دنبال یافته‌های سونوگرافیک پره‌ناتال حاصل می‌شود. این آنومالی می‌تواند با تظاهر بالینی شایع یعنی UTI مشخص شود. UTI شایع‌ترین تظاهر بالینی اکتوپی حالب و یورتروسل است و طیف علائم از یک UTI تب‌دار تا سپسیس متفاوت است.

سپسیس معمولاً به دنبال یورتروسل و یا سیستم‌های انسدادی رخ می‌دهد که در جریان درمان UTI به دلیل عدم پاسخ بالینی به آنتی‌بیوتیک مناسب مشخص می‌شود. یورتروسل می‌تواند به‌صورت عفونت ادراری تب‌دار با تب بالا که به درمان مناسب مقاوم بوده (Persistent UTI) مشخص شود. در این موارد عدم پاسخ بالینی علی‌رغم درمان مناسب عامل درخواست سونوگرافی و لذا تشخیص است.

یورتروسل به‌خصوص در جنس مؤنث گاهی با نمای خروج چرک از ناحیه مجرا و یا سایر محل‌های اکتوپی دهانه حالب می‌تواند ظاهر شود.

در اکتوپی حالب بدون وجود یورتروسل در صورت بروز عفونت، تمام نماهای ذکرشده در بالا می‌تواند دیده شود اما معمولاً UTI در جریان اکتوپی حالب، علائمی سبک‌تر و تب معمولاً به‌صورت متوسط دیده می‌شود لذا در صورت وجود سپسیس و یا علائم شدیدتر باید به همراهی اکتوپی و انسداد و یا یورتروسل مشکوک شد.

درد فلانک یا درد مبهم شکمی در زمینه اکتوپی حالب و یورتروسل می‌تواند دیده شود که علل متفاوتی همچون انسداد ناگهانی حالب اکتوپیک با دبری، سنگ و غیره می‌تواند داشته باشد.

درد هیپوگاستر معمولاً به دلیل انسداد خروجی مثانه با یورتروسل حجیم و یا سیستیت ناشی از انسداد به‌ندرت دیده‌شده است.

یورتروسل می‌تواند با نمای توده پرینه که مانع تخلیه مناسب ادرار کودک است ظاهر شود.

علامت دیگر که در جنس مؤنث بسیار مهم و گاهی شک‌برانگیز است بی‌اختیاری واقعی است که در حالب اکتوپیک و یورتروسل دیده می‌شود. زمانی که شیرخوار کنترل ادرار ندارد شاید این تابلوی بالینی، کمرنگ باشد اما در برخی موارد والدین متوجه خروج همیشگی و قطره‌قطره ادرار موقع تعویض پوشک و در فواصل ادرار کردن شیرخوار می‌شود. این مشکل گاهی منجر به Diaper Rash مقاوم به درمان و تکرارشونده می‌شود و شک به خروج مداوم ادرار و ایجاد آسیب فوق را برمی‌انگیزد. پس از به دست آوردن کنترل ادرار توسط کودک، این آنومالی می‌تواند به‌صورت بی‌اختیاری واقعی و خروج قطره‌قطره ادرار در فواصل ادرار کردن نرمال، بدون وجود حملات فوریت مشخص شود.

یورتروسل و حالب اکتوپیک می‌توانند تا هنگام سنین مدرسه و یا بالاتر، علامت مشخصی نداشته باشند و در آن زمینه با نمای UTI غیر کمپلیکه و یا درد مبهم شکم ظاهر شود. در بالغین، یورتروسل که اکثراً غیر انسدادی است می‌تواند با نمای سنگ داخل مثانه که با تغییر وضعیت بیمار هنگام سونوگرافی تغییر محل نمی‌دهد مشخص‌شده و سپس در بررسی‌های تکمیلی یورتروسل کوچک دیده شود.

تشخیص

همان‌طور که قبلاً گفته‌شده تشخیص پره‌ناتال با سونوگرافی می‌تواند بسیار کمک‌کننده باشد اما ازآنجایی‌که در برخی از موارد، شانس تشخیص قبل از تولد را به دلایل متفاوت از دست می‌دهیم هنوز هم شرح‌حال، تظاهرات بالینی و معاینه فیزیکی از جایگاه خاصی برخوردار است.

در صورت انسداد شدید در حالب اکتوپیک و یا یورتروسل کلیه و یا پل منتهی به آن شدیداً هیدرونفروتیک بوده و در نوزاد می‌تواند به‌صورت وجود توده در فلانک بروز نماید.

در معاینه ژنیتالیا وجود پرولاپس، توده پرینه برجستگی و یا وجود اتساع کیستیک به‌خصوص در دیواره واژن، خروج چرک و یا ادرار به‌صورت قطره‌قطره و یا حتی رؤیت دهانه حالب اکتوپیک بسته به مورد می‌تواند دیده شود لذا دقت در معاینه ژنیتالیا به‌خصوص در جنس مؤنث بسیار لازم است.

بررسی‌های رادیولوژیک

۱. سونوگرافی

همان‌طور که ذکر شد نمای سونوگرافی می‌تواند در جنین بسیار متفاوت و مشکوک باشد. در نوزاد و شیرخوار نیز نمای سونوگرافی بسیار متفاوت و متنوع بوده و لذا تشخیص، نیازمند اپراتور باتجربه در زمینه آنومالی‌های اطفال است.

در یک بیمار مبتلا به UTI تب‌دار و اکتوپی یا یورتروسل احتمال دیده شدن هیدرویورترونفروزیس به همراه دبری در سیستم که موید اوروسپسیس است بسیار بالاست. اما به‌صورت کلی در یک سسیتم دوپلکس با حالب اکتوپیک و یا یورتروسل یافته ثابت معمولاً به‌صورت هیدرویورترونفرزیس پل فوقانی به همراه اتساع کیستیک داخل مثانه مربوط به جسم یورتروسل به‌خصوص در مثانه نیمه‌پر خواهد بود. در سیستم منفرد این یافته در تمام واحد کلیوی دیده می‌شود.

اتساع هم‌زمان پل تحتانی در سیستم دوگانه، شک به وجود ریفلاکس هم‌زمان در پل تحتانی به همراه اسناد پل فوقانی را برمی‌انگیزد.

در صورت احتمال وجود یورتروسل بهتر است سونوگرافی در مثانه پر، نیمه‌پر و خالی تکرار شده تا شانس رؤیت یورتروسل بالا رود.

لفظ پسودویورتروسل به مواردی اطلاق می‌شود که در یک سیستم دوپلکس حالب اکتوپیک انسدادی پل فوقانی با اثر فشاری در جدار مثانه، نمایی مشابه یورتروسل را ایجاد می‌کند که توجه به ضخامت جدار حالب و گسترش بیشتر آن به جدار خارجی مثانه می‌تواند راهگشای تشخیص باشد. شکل ۱۸–۸۱ مقایسه بین یورتروسل و پسودویورتروسل را در سونوگرافی نشان می‌دهد.

۲. VCUG

این بررسی در حالب اکتوپیک و یورتروسل اطلاعات بسیار بااهمیتی به ما می‌دهد و لذا انجام آن در این آنومالی الزامی است. اسکن هسته‌ای مثانه به‌هیچ‌وجه نمی‌توانند جایگزین این اقدام (به جهت عدم توانایی در تشخیص آناتومی) باشد. می‌توان به جرأت ابراز کرد پس از تشخیص اولیه با سونوگرافی، قدم بعدی انجام VCUG با کلیشه‌های کلاسیک جهت تعیین استراتژی درمانی است. شایان‌ذکر است در صورت شک به وجود یورتروسل بهتر است از واحد رادیولوژی خواسته شود که پر کردن مثانه را به آهستگی و تحت اسکوپی انجام دهند تا دیده شدن یورتروسل به‌صورت نقص

پرشدگی حین پر شدن مثانه با احتمال بالاتری انجام شود. درصورتی‌که در VCUG انجام‌شده ریفلاکس در پل تحتانی و یا کلیه سمت مقابل دیده شود تصمیم برای درمان ریفلاکس باید به بعد از درمان یورتروسل موکول شود زیرا تغییراتی که درنتیجه وجود یورتروسل در تریگون ایجاد می‌شود می‌تواند به‌صورت ثانویه باعث ایجاد ریفلاکس شود.

VCUG تنها در یک مورد می‌تواند به بعد از درمان یورتروسل موکول شود.

این مورد زمانی است که یورتروسل پرولابه باعث انسداد گردن مثانه و مجرا و لذا ایجاد هیدرویورترونفروزیس دوطرفه شود.

در این مورد درمان یورتروسل (ترانس یورترال) بر انجام VCUG مقدم است. در حالب اکتوپیک انجام VCUG کمک شایانی جهت تشخیص آناتومی و ریفلاکس احتمالی پل تحتانی و یا سمت مقابل جهت تصمیم‌گیری‌های بعدی می‌نماید.

۳. تست‌های عملکردی کلیه

این تست‌ها شامل اسکن هسته‌ای جایگاه ویژه‌ای جهت تعیین عملکرد سیستم منتهی به یورتروسل یا حالب اکتوپیک دارند. بهترین انتخاب جهت ارزیابی DMSA اسکن است. با استفاده از این روش می‌توان تشخیص داد که پل فوقانی درگیر و یا پل تحتانی مبتلا به ریفلاکس و یا واحد کلیوی درگیر پارانشیمی با عملکرد مناسب حداقل و یا آتروفیک دارند و لذا استراتژی بعدی درمان، برخورد و اقدام جراحی و تصمیم‌گیری را مشخص‌تر می‌نماید.

پل فوقانی سمت راست بسیار متسع به‌طوری‌که فقط قسمتی نازک از پاراشیم آن دیده می‌شود.

DTPA اسکن در موارد شک به انسداد، کمک‌کننده است اما این تست در حالب اکتوپیک و تا حد زیادی یورتروسل انسدادی برای نشان دادن سطح انسداد، ضعیف بوده و جایگاه ویژه‌ای ندارد.

IVP تنها در مواردی که آناتومی سیستم ادراری بسیار پیچیده بوده و لذا اقدامات درمانی و مداخله‌ای مورد شک است می‌تواند با رعایت تمام جوانب، مؤثر باشد. گاهی این روش درصورتی‌که با شرایط صحیح انتخاب و انجام شود آناتومی سیستم را از MRU بهتر نشان می‌دهند.

- MRU

این بررسی مانند IVP هیچ‌گاه به‌عنوان انتخاب اولیه و ضروری در حالب اکتوپیک و یورتروسل به‌حساب نمی‌آید. MRU در شرایطی که سیستم آناتومی بسیار پیچیده و نامشخصی دارد و جهت مداخله نیاز به بررسی تکمیلی وجود دارد درخواست می‌شود.

انجام آن در کودکان با سن پایین‌تر، شایع‌تر از IVP بوده و نیاز به بیهوشی عمومی دارد. درصورتی‌که این تست همراه با بررسی‌های عملکردی انجام شود در تشخیص انسداد سطح آن بسیار کمک‌کننده بوده که متأسفانه در کشور ما به دلیل عدم وجود امکانات، هنوز جایگاه خود را باز نکرده و به مراکز فوق تخصصی در این زمینه نیاز دارد.

ارزیابی‌های آندوسکوپیک

آندوسکوپی در ارزیابی حالب اکتوپیک و یورتروسل، اقدامی لازم و اولیه شمرده نمی‌شود اما مسلماً جهت تعیین بهترین شیوه درمان جراحی قبل از عمل کمک‌کننده خواهد بود. به‌طور مثال درصورتی‌که بیمار کاندید انسزیون یورتروسل باشد بهتر است قبل از مداخله آندوسکوپی کامل با بررسی گردن مخاط مثانه تریگون، سیستم مقابل، محل، سمت، اندازه یورتروسل با مثانه پر، نیمه‌پر خالی انجام شود. تلاش جهت دیدن دهانه حالب پل تحتانی در سمت درگیر، جهت ارزیابی محل انسزیون مؤثر، بسیار سودمند خواهد بود.

در صورت وجود سکویورتروسل باید قبل از انسزیون این اطمینان حاصل شود که در صورت مداخله، باقی‌مانده جسم یورتروسل موجب انسداد گردن مثانه و مشکلات بعدی نیازمند به اقدام اورژانس جهت رفع انسداد نمی‌شود و این اطلاعات با بررسی آندوسکوپیک قبل از مداخله امکان‌پذیر است.

در هنگام سیستوسکوپی می‌توان علاوه بر انتخاب بهترین نوع مداخله از بررسی‌های رتروگراد، به‌خصوص در موارد مشکوک بهره برد. به‌طور مثال پسر بچه‌ای که با اورکیت‌های مکرر و سیستم دوپلکس کاندید سیستوسکوپی شده، در صورت رؤیت دهانه حالب اکتوپیک در مجرای خلفی، هم‌زمان می‌توان با انجام بررسی رتروگراد، ارتباط واز و یا وزیکول سمینال را با سیستم درگیر و درنتیجه پلان بعدی درمان را مشخص نمود.

دکتر بصیری و همکارانش دیلاتاسیون آندوسکوپیک سوراخ native یورتروسل را به‌عنوان روش درمانی جدید پیشنهاد کرده‌اند. در این روش با عبور گایدوایر از سوراخ یورتروسل با یورتروسکوپ 8Fr وارد حالب شده و به دنبال

دیلاتاسیون، دو عدد سوند دبل جی به مدت ۶ هفته در محل قرار داده می‌شود. نتایج یک‌ساله پیگیری بیماران، تنگی مجدد یا ریفلاکس جدید را در بیمار نشان نداده است البته باید توجه داشت در موارد زیادی به‌ویژه در یورتروسل‌های اکتوپیک یافتن سوراخ native بسیار دشوار و گاهی ناممکن است.

درمان

به‌طورکلی در ارولوژی کودکان تمامی مداخلات در هر مورد باید با برنامه‌ریزی قبلی بر اساس بهترین اطلاعات و با دقت خاص انجام شود و تصمیم به جراحی به هر شکلی بهتر است با نقشه مشخص قبلی مبتنی بر عملکرد و آناتومی کامل به‌دست‌آمده از بررسی‌های قبلی انجام شود.

در این گروه سنی استفاده از روش‌های Minimally invasive همواره در اولویت اول و انتخابی است.

اهداف درمانی در این گروه سنی همواره بر مبنای:

۱. حفظ عملکرد کلیه و باقی‌مانده آن

۲. کاهش ریسک عفونت

۳. برطرف کردن انسداد و اصلاح ریفلاکس

۴. حفظ امکان اختیار کامل ادرار است.

در سیستم‌های هیدرونفروتیک به دنبال وجود هرگونه آنومالی بهتر است تا مشخص شدن بهترین روش درمانی، آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی و سایر اقدامات محافظتی انجام شود.

درمان مداخله‌ای در جنین مبتلا به حالب اکتوپیک حتی باوجود هیدرونفروزیس شدید جایگاهی ندارد و تنها در این موارد باید تا پس از تولد صبر کرد و بلافاصله پس از تولد با آغاز پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیک، سایر اقدامات را در پلان تشخیصی قرار داد.

در مورد یورتروسل، مداخله خاصی در جنین توصیه نشده و تنها استثناء مواردی است که یورتروسل حجیم باعث انسداد گردن مثانه و لذا اولیگوهیدرآمینوس شده که درمان در این موارد و چگونگی آن موردبحث است.

در صورت تشخیص یورتروسل اسنادی در دوران پره‌ناتال که باعث انسداد خروجی مثانه شده است می‌توان با فیتوسکوپی و فیزیوتراپی انسداد را رفع کرد. دکتر چالوهی (Chalouhi) و همکاران در یک بررسی چندمرکزی نشان دادند درمان جراحی داخل رحمی با انسزیون یا پانکچر کردن یورتروسل اسنادی با تعبیه کاتتر، موجب پیشگیری از الیگو هیدروآمینوس، زایمان پیش از موعد و افزایش کراتینین در هفته اول بعد از تولد می‌شود.

تشخیص جزئیات آناتومیک یورتروسل به‌ویژه انواع اکتوپیک که با گسترش به گردن مثانه موجب انسداد خروجی آن می‌شوند موضوعی چالش‌برانگیز است. سیستوسکوپی به‌عنوان استاندارد طلایی تشخیص تهاجمی بوده اما نیازمند به بیهوشی عمومی در کودکان است.

آقای دکتر کجباف زاده و همکاران دو روش جایگزین را برای تشخیص جزئیات آناتومیک یورتروسل و آنومالی‌های همراه حالب و مثانه و تعیین دقیق نقشه جراحی قبل از مداخله پیشنهاد کرده‌اند. یکی استفاده از (VMRC) Virtual MR Cystos Copy با دقت تشخیصی ۹۷٫۷٪ که محدودیت آن، هزینه بالا، دسترسی محدود و نیاز به بیهوشی عمومی در کودکان است.

به‌صورت جایگزین Three Dimensional Virtual Sonographic Cystos Copy (3D.VSC) نیز با دقت تشخیصی ۹۳٪ به‌وسیله ایشان پیشنهادشده است که درروش مذکور نیاز به بیهوشی عمومی وجود ندارد اما به دلیل نیاز به دستگاه و اپراتور آموزش‌دیده، محدودیت انجام دارد.

مداخله در نوزاد بسته به حال عمومی و زمان مراجعه و مشکل اصلی متفاوت است به‌طوری‌که در یک نوزاد که در فاز سپسیس آورده شده برخورد باید اورژانس و بدون در نظر گرفتن بررسی‌های تکمیلی باشد. درناژ سیستم عفونی در این موارد بهترین اقدام است.

معمولاً در اکتوپی و یا یورتروسل در نوزادان و شیر خوران، مراجعه به‌صورت غیر اورژانس و با پیگیری جهت سابقه هیدرونفروزیس پره‌ناتال و یا تشخیص قبل از تولد است که در این موارد تکرار سونوگرافی پس از تولد بسته به‌شدت درگیری در اولین فرصت الزامی است. در صورت وجود هیدرونفروزیس شدید و یا سایر علائم دال بر احتمال وجود ریفلاکس پل تحتانی و یا انسداد در حالب اکتوپیک، همان‌طور که ذکر شد شروع آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی حیاتی است.

پس از انجام سونوگرافی و به دست آوردن اطلاعات اولیه VCUG قدم بعدی جهت تکمیل اطلاعات و سپس اسکن هسته‌ای البته با در نظر گرفتن سن که بهتر است در حوالی دوماهگی به بالا انجام شود توصیه می‌شود.

در صورت وجود حالب اکتوپیک و با یورتروسل و هیدرویورترونفروزیس که مداخله را الزامی می‌نماید می‌توان از انسزیون یورتروسل، مولتی پانکچر، دابل پانکچر با یا بدون فولگوراسیون و نهایتاً End Ureterostomy با توجه به شرایط استفاده کرد.

اقدام اورژانس در شرایط سپسیس و یا هیدرونفروزیس شدید و تهدید سیستم مبتلا برقراری درناژ با روش‌های کم تهاجمی است.

به‌طورکلی می‌توان گفت بهتر است و بیمار با توجه به شرایط و وضعیت بیمار، تصمیم‌گیری صورت پذیرد. به‌طور مثال در یورتروسل در صورت هیدرونفروز و شک انسداد در سیستم دوگانه در پل فوقانی پس از تکمیل بررسی‌ها و تعیین وضعیت پل تحتانی، اقدام بعدی مداخله برای یورتروسل است که به‌تمامی روش‌های ذکرشده بسته به انتخاب جراح می‌تواند انجام شود. اقدامات مداخله‌ای از طرفی باعث تخلیه یورتروسل و سیستم منتهی به آن شده و از سوی دیگر می‌تواند باعث ایجاد ریفلاکس در همان سیستم و یا پل تحتانی شود لذا تصمیم‌گیری جهت بهترین انتخاب با توجه به منافع و مضرات هر روش باید سنجیده شود.

درصورتی‌که پل فوقانی در بررسی‌های عملکردی و اسکن فاقد عملکرد و یا به عبارتی دیس پلاستیک باشد در شرایط غیر عفونی می‌توان از اقدام مداخله‌ای صرف‌نظر کرد.

کودکی که در بررسی سونوگرافی، پل و یا واحد کلیوی منتهی به یورتروسل هیدرونفروز خفیف داشته و یا فاقد هیدرونفروز باشد نیاز به مداخله نداشته و با استراتژی کنترل دقیق بیمار باهدف حفظ سلامت باقی‌مانده کلیه، اقدامات دارویی و نگه‌دارنده در نظر گرفته خواهد شد.

روش‌های مداخله جراحی درصورتی‌که کودک در پلان جراحی قرار گیرد بسته به مورد مداخلات متفاوت خواهد بود.

روش‌های مداخله در یورتروسل با سیستم واجد عملکرد در بالا ذکرشده است. موفقیت این روش‌ها به‌طورکلی ۷۸ تا ۹۷٪ گزارش‌شده اما به‌طور کل بهترین اقدام، مولتی پانکچر و یا انسزیون است که بسته به ابزار و توانایی جراح

انتخاب آن‌ها انجام خواهد شد. در یورتروسل داخل مثانه‌ای جهت انسزیون، بهتر است دیستال‌ترین نقطه (در سطح آنترومدیال یورتروسل) با مثانه نیمه‌پر (که البته بهتر است چندین بار با پر و خالی کردن مثانه مشخص شود) انتخاب‌شده و انسزیون نزدیک به مخاط مثانه به‌صورت عرضی در نقطه انتخابی با چاقوی سرد، کوتر، لیزر و چاقوی داغ داده می‌شود. معمولاً در این مرحله تخلیه یورتروسل به‌خوبی دیده می‌شود. متاآنالیز مناسبی جهت مقایسه نوع ابزار استفاده‌شده و برتری آن‌ها وجود ندارد و بسته به امکانات و تبحر جراح می‌توان ابزار را انتخاب کرد.

از دیگر ملاک‌های موفقیت انسزیون یورتروسل رؤیت اروتلیوم سطح داخلی یورتروسل است که نشانه پایان عمل است. به جرأت می‌توان گفت انتخاب درست محل انسزیون، میزان موفقیت را تعیین می‌نماید.

مولتی پانکچر

در این روش با کمک کوتر، سوراخ‌های متعددی در نقاط به‌خصوص و depen dent یورتروسل ایجاد کرده که تخلیه و کلاپس یورتروسل نشانه پایان عمل است. استفاده از روش دابل پانکچرو فولگوراسیون سطح داخلی یورتروسل نیز گزارش‌شده است.

یکی از روش‌های درمان آندوسکوپیک یورتروسل که با درصد موفقیت بالا و نتایج درازمدت قابل‌قبول همراه است؛ روش پیشنهادشده توسط آقای دکتر کجباف زاده و همکاران ایشان در مرکز طبی کودکان تهران است. در این روش ابتدا به‌وسیله کوتر پانکچر در تمام ضخامت یورتروسل ایجادشده و سوند دبل جی از هر دو سوراخ ایجادشده قدامی و خلفی عبور داده می‌شود. در پایان سطح داخلی جدار قدامی و خلفی یورتروسل در نواحی متعدد، کوتر شده تا روی‌هم چسبندگی پیدا کنند. سوند دبل جی توسط نخ نایلون به پوست ساب کرونال آلت یا سطح داخلی لیبیا ماژور در دختران سوچور شده و ۴–۳ هفته بعد خارج می‌شود این روش درمانی در پیگیری کوتاه‌مدت و درازمدت (متوسط ۶٫۱ سال) ۹۶٫۱–۹۰٪ موفقیت داشته است.

نبوی زاده و همکاران در بررسی جهت جلوگیری از عوارض پس از عمل مداخله در درمان کم تهاجمی پانکچر یورتروسل اظهار نمودند که فولگوراسیون سطح داخلی یورتروسل بعد از پانکچر کردن و تعبیه سوند Dj منجر به کاهش عود یورتروسل در پیگیری بلندمدت می‌شود.

در مقایسه روش مولتی پانکچر و انسزیون، برتری تنها در ایجاد عارضه ریفلاکس پس از مداخله در سیستم درگیر است که میزان ریفلاکس پس از انجام مولتی پانکچر به روش صحیح نسبت به انسزیون کمتر است.

مقاله‌ای در سال ۲۰۱۷ توسط دکتر حداد و همکاران در همین مورد با مقایسه نتایج روش جراحی مولتی پانکچر (یا Watering can) با انسزیون آندوسکوپیک یورتروسل ارائه‌شده است. در این بررسی هر دو روش درمانی، نتایج مشابهی در بهبود هیدرونفروز داشتند اما شانس بروز Denovo VUR در روش مولتی پانکچر به‌مراتب کمتر از انسزیون گزارش‌شده (۳۲٪ در برابر ۶۷٪). مواردی هم که منجر به ریفلاکس ثانویه شده بوده گرید پایین‌تری نسبت به روش انسزیون داشته‌اند.

درصورتی‌که یورتروسل اکتوپیک بوده و یا خارج مثانه است می‌توان از انسزیون طولی با شروع از جسم یورتروسل داخل مثانه به‌طرف مجرا استفاده کرد. شایان‌ذکر است درمان یورتروسل اکتوپیک نسبت به موارد داخل مثانه‌ای از عوارض بیشتری برخوردار است. ریفلاکس پس از عمل در این موارد بالاتر بوده و انسداد به دلیل باقی ماندن جسم یورتروسل در صورت عدم انجام صحیح برش به‌طور شایع دیده می‌شود.

مداخله در حالب اکتوپیک و یا یورتروسل‌های مربوط به سیستم‌های فاقد عملکرد

همان‌طور که در بالا ذکر شد در صورت عدم وجود عملکرد در سیستم منتهی به حالب اکتوپیک و یا یورتروسل بسته به تظاهرات بالینی، سن کودک و شرایط مداخله متفاوت خواهد بود.

به‌طوری‌که این مداخلات از تخلیه ساده سیستم تا پارشیل نفرکتومی پل فوقانی و یورتکتومی و یورتروسلکتومی باز و یا لاپاراسکوپیک، متفاوت بوده و در ادامه به آن خواهیم پرداخت.

بررسی‌های پس از مداخله جراحی

انجام سونوگرافی چهار هفته بعد و VCUG دو تا سه ماه توصیه می‌شود.

یکی از مهم‌ترین نکاتی که باید پس از هر اقدام جراحی در نظر گرفته شود ابقاء و با ایجاد ریفلاکس ادراری در سیستم است.

درصورتی‌که ریفلاکس در پل تحتانی در ارزیابی‌های پس از جراحی، باقی‌مانده و یا ایجاد شود نیاز به مداخله جراحی داشته و پسرفت خودبه‌خودی حتی در گریدهای پایین در این موارد اتفاق نمی‌افتد و درمان جراحی در زمان مناسب باید برای کودک انجام شود.

علت این مسئله عدم وجود حمایت خلفی مناسب به دلیل وجود نقص دیواره مثانه در زمینه یورتروسل برای جالب جداری در سمت درگیر است. روش اصلاح ریفلاکس بسته به مورد، متفاوت است.

یورتروستومی

این عمل برای مواردی چون حالب اکتوپیک در سیستم دوگانه یا منفرد به همراه سپسیس و یا هیدرونفروزیس بسیار شدید و نیازمند به مداخله در نوزادان توصیه می‌شود. سیستم عفونی به تخلیه سریع و مؤثر نیاز دارد و از طرفی حالب اکتوپیک در آینده با توجه به شرایط، به ری ایمپلانت نیاز دارد؛ با توجه به این مسئله، این روش اقدام انتخابی در سنین پایین برای سیستم‌های عفونی و یا شدیداً هیدرونفروتیک است.

یورتروستومی در زمینه یورتروسل در مواردی توصیه می‌شود که علی‌رغم مداخله اولیه (انسزیون، مولتی پانکچر و غیره) و کلاپس یورتروسل، سیستم منتهی به آن هیدرونفروتیک مانده و به اسناد و ابقاء آن مشکوک باشیم. در این موارد یورتروستوسی به‌خصوص در سنین کم انتخابی خواهد بود. از انواع یورتروستومی در آنومالی ذکرشده فرم End Ureterostomy کمک‌کننده‌تر است.

درصورتی‌که سیستم در حالب اکتوپیک اسنادی بوده و عملکرد بسیار ضعیفی داشته باشد به هر روشی درناژ شود ارزیابی مجدد عملکرد کلیه و یا پل فوقانی منتهی به آن پس از عمل باید بافاصله مناسب (حداقل ۶–۴ ماه) انجام شود. درصورتی‌که سیستم درگیر، علی‌رغم درناژ مؤثر مانند یورتروستومی هیچ عملکردی نداشته باشد پارشیل نفرویورترکتومی به‌خصوص در شک به عفونت در پلان بعدی قرار خواهد گرفت.

در صورت انجام یورتروستومی، بازگرداندن مجدد سیستم مبتلا به مثانه (ری ایمپلانت) در سن مناسب با روش‌های پیشنهادی قابل انجام است.

پیلویورتروستومی ویورترویورتروستومی

این نوع مداخله زمانی پیشنهاد می‌شود که پل فوقانی انسدادی و هیدرونفروتیک عملکرد مناسب داشته و یا علی‌رغم عملکرد ضعیف با توجه به شرایط کلی بیمار، جراح ترجیح به نگهداری آن دارد. مورد دیگری که این مداخله توصیه می‌شود در سیستم دوگانه به همراه یورتروسل بوده که علی‌رغم تخلیه و مداخله برای یورتروسل، سیستم همچنان هیدرونفروتیک باقی‌مانده است.

یکی از مواردی که انجام این مداخله را ممنوع می‌کند وجود ریفلاکس ادراری در سیستم درگیر یا پل تحتانی کلیه است.

این مداخله به‌صورت open و لاپاراسکوپیک قابل انجام است. درروش open این اقدام می‌تواند در دیستال حالب‌ها به‌صورت آناستوموز End to Side یا به‌صورت پروگزیمال (آناستومور لگنچه یا حالب متسع پل فوقانی به حالب پل تحتانی) انجام شود. تصمیم نوع عمل با توجه به اطلاعات آناتومیک به‌دست‌آمده است. به‌طورکلی روش پروگزیمال (Pyeloureterostomy) عوارض کمتر و نتایج بهتری دارد.

در روش دیستال (ureteroureterostomy) اختلاف سایز حالب پل تحتانی و فوقانی، آناستوموز را مشکل‌ساز خواهد کرد لذا ازنظر عوارض و نتایج در مرحله بعدی قرار دارد.

برش حالب در روش پروگزیمال، مدیال بوده که هدف حفظ خون‌گیری حالب است. قسمت دیستال باقی‌مانده از حالب پل فوقانی باید کامل ساکشن شده و تا حد امکان و دسترسی با دقت به حفظ عروق حالب پل تحتانی حذف شود.

در حالتی که حالب اکتوپیک پل فوقانی ریفلاکس هم داشته باشد حذف حالب باید تا گردن مثانه انجام شود و در حالتی که خشم به یورتروسل شود نیازی به حذف یورتروسل نیست و با حذف حالب فوق یورتروسل کلاپس می‌شود.

این اقدامات به‌صورت لاپاراسکوپی نیز در اطفال توصیه‌شده بهتر است قبل از انجام لاپاراسکوپی، تعبیه کاتتر داخل حالب پل تحتانی به روش آندوسکوپیک انجام شود.

پارشیل نفرکتومی پل فوقانی

امروزه با توجه به افزایش تمایل به روش‌های کم تهاجمی و از سویی مؤثرتر بودن این روش‌ها پارشیل نفرکتومی پل فوقانی به‌ندرت انجام می‌شود. در صورت الزام به انجام آن به دو روش باز و لاپاراسکوپیک قابل انجام است. از مواردی که این مداخله در پلان درمانی قرار می‌گیرد می‌توان به سیستم‌های دوگانه‌ای که پل فوقانی آن‌ها در زمینه یورتروسل و یا حالب اکتوپیک دیسپلاستیک و فاقد عملکرد ثابت‌شده هستند و در آن‌ها هیدرونفروزیس شدید علی‌رغم درمان‌های کم تهاجمی برطرف نشده و لذا در ریسک ایجاد عفونت و تهدید پل تحتانی قرار دارند اشاره کرد.

پارشیل نفرکتومی باز (همی نفرکتومی)

نکات مهم در انجام این پروسه به شرح ذیل است:

۱. توجه و دقت در حفظ کامل عروق و سیستم درناژ کننده پل تحتانی نرمال

۲. حداقل کشش روی عروق و سینوس کلیه و جلوگیری از صدمه به عروق کوچک

۳. جداسازی عروق پل‌ها با دقت و آرامش

۴. مشخص کردن و سپس جدا کردن پل فوقانی پس از بستن صحیح عروق تغذیه‌کننده آن

۵. کاهش ریسک نکروز توبولر حاد با استفاده از دیورتیک‌های اسموتیک مانند مانیتول قبل از بستن پدیکول کلیه جهت جدا کردن پل فوقانی

۶. استفاده از داروهای وازودیلاتاتور جهت درمان وازواسپاسم احتمالی برای پل تحتانی حین عمل

۷. حفظ کپسول پل فوقانی تا حد امکان جهت ترمیم محل جداسازی

۸. جداسازی حالب‌ها با دقت و با حفظ جریان خون حالب پل تحتانی

۹. استفاده از انسزیون دوم (ژیپسون) جهت حذف حالب اکتوپیک پل فوقانی که ریفلاکس نیز دارد.

۱۰. حفظ واز در هنگام حذف حالب اکتوپیک و ریفلاکسینگ پل فوقانی

۱۱. در صورت عدم امکان جهت حذف کامل حالب، حفظ ارگان‌های مجاور ارجح است.

۱۲. انجام سونوگرافی داپلر جهت بررسی سلامت عروق باقی‌مانده کلیه (پل تحتانی)

مراحل پارشیل نفرکتومی در شکل ۳۵–۸۱ نشان داده‌شده است.

شکل‌های ۳۶–۸۱ و ۳۷–۸۱ انواع اپروچ روی حالب پل فوقانی پس از پارشیل نفرکتومی را نشان می‌دهد.

موارد ذکرشده جهت حفظ بافت ارزشمند پل تحتانی ارائه‌شده است. مقالات متعددی در هرکدام از این روش‌ها ارائه‌شده که در اینجا به ذکر مهم‌ترین آن‌ها می‌پردازیم.

دکتر کجباف‌زاده و همکاران ایشان در مقاله‌ای مربوط به سال ۲۰۱۷ برای درمان بی‌اختیاری ناشی از حالب اکتوپیک در یک دختربچه ۷ ساله که کلیه‌ای با سیستم دوپلکس و نیمه فوقانی بدون عملکرد در اسکن هسته‌ای داشته است، روش جدیدی را بدون نیاز به همی نفرکتومی معرفی نمود در این روش ابتدا به‌وسیله لاپاراسکوپی شریان و ورید مربوط به پل فوقانی بدون عملکرد کلیپس زده‌شده و سپس حالب پل فوقانی لیگاتور می‌شود. در این روش پس از بستن عروق و حالب، بافت ایسکمیک پل فوقانی به حال خود رهاشده و به‌تدریج در پیگیری انجام‌شده آتروفیک و بدون عارضه از بین می‌رود.

پارشیل نفرکتومی لاپاراسکوپیک نسبت به روش باز موربیدیته پس از عمل کمتر طول مدت بستری و نیاز به ترانسفوزیون کمتر و دید حین عمل بهتر و ترومای حین عمل کمتر و لذا حفظ سلامت باقی‌مانده سیستم با احتمال بالاتری انجام می‌شود. این روش امروزه در نوزادان هم قابل انجام است. مسلماً در صورت امکان استفاده از روبات در انجام روش‌های لاپاراسکوپیک، موفقیت روش بالاتر و نیاز به آموزش کمتر است.

الغونیمی و همکارانش پارشیل نفرکتومی لاپاراسکوپیک پل فوقانی بدون عملکرد در سیستم دوپلکس را به‌صورت موفق در ۱۵ کودک با میانگین سنی ۵ سال و با عوارض حداقل گزارش کردند.

Pacheco و همکاران جهت پارشیل نفرکتومی پل فوقانی بدون عملکرد به روش جراحی لاپاراسکوپیک نشان دادند که می‌توان به‌جای استفاده از بخیه زدن از عوامل انعقادی (Homeostatic Agent) مانند Fibrin Glue را استفاده کرد که موجب تسهیل عمل و کاهش قابل‌ملاحظه زمان جراحی می‌شود.

عوارض

علی‌رغم نتایج بسیار قابل‌قبول عوارضی چون:

۱. تخریب پل تحتانی (معمولاً تدریجی رخ می‌دهد)

۲. یورینوما در محل قبلی پل فوقانی که معمولاً نیازمند به مداخله است.

۳. عوارض کلی در جراحی‌های لاپاراسکوپی رخ می‌دهد.

بازسازی و ترمیم ریفلاکس

همان‌طور که ذکر شد درصورتی‌که پس از درمان یورتروسل به هر روشی ریفلاکس در پل تحتانی باقی بماند و یا در پل فوقانی ایجاد شود شامل قانون تکامل و بهبود خود به خودی نخواهد بود و درهرحال نیاز به ری ایمپلانت و اصلاح ریفلاکس وجود دارد. انتخاب روش ری‌ایمپلانت بسته به وضعیت مثانه ترجیح و تبحر جراح داشته و درهرصورت باید با توجه و حفظ عروق مشترک بین دو حالب انجام شود. زمانی که حالب اکتوپیک در سیستم دوپلکس ریفلاکسینگ هم باشد آزادسازی هر دو حالب و ری ایمپلانت با شیت مشترک در کودکان با سن بالاتر بدون انجام یورتروستومی قبلی توصیه می‌شود.

در سیستم منفرد با حالب اکتوپیک، آزادسازی حالب تا انتها جهت ری‌ایمپلانت باعث آسیب به اسفنکتر در پسرها و یا واژن در دخترها می‌شود لذا با توجه به شرایط، رهاسازی دیستال حالب در این موارد توصیه‌شده است.

در زمانی که تصمیم به ری‌یمپلانت حالب‌ها همراه با یورتروسل داریم می‌توان ابتدا سقف یورتروسل را مارسوپیالیزه کرد و سپس آزادسازی و ری‌ایملانت حالب‌ها را در ادامه انجام داد.

در تمام موارد ذکرشده که نیاز به ری‌ایمپلانت وجود دارد مقاوم‌سازی و بازسازی دترسور کف محل ری‌ایمپلانت (دتروسورافی) به‌خصوص در محل دیفکت یورتروسل لازم بوده و به بهتر شدن نتایج عمل کمک به سزایی می‌نماید. در یورتروسل‌های اکتوپیک و سکویورتروسل جهت حذف جزء داخل مجرایی باید نهایت دقت انجام شود و گاهی باز کردن دهانه و فولگوراسیون سطح داخلی یورتروسل بااحتیاط موجب چسبندگی سقف و کف یورتروسل شده و لذا نیاز به حذف

کامل تنه باقی‌مانده یورتروسل را از بین می‌برد. درصورتی‌که نیاز به حذف کامل یورتروسل بود توجه به گردن مثانه، اسفنکتر و واژن بسیار حیاتی است.

گاهی مارسوپیالیزه کردن و یا حذف ناقص قسمت مجرایی از تنه یورتروسل موجب مکانیزم والو مانندی شده که اثر نهایی آن جلوگیری از دفع ادرار و احتباس پس از خروج سوند مجرا است.

تابلوی بالینی، بیشتر در دخترها به‌صورت بروز احتباس ادراری مقاوم است که گاهی برای رفع آن و تعبیه سوند نیز دچار اشکال می‌شویم دیده می‌شود. برای اثبات این عارضه اولین اقدام برقراری درناژ با عبور سوند مجرا بااحتیاط به داخل مثانه و سپس انجام VCUG است که در کلیشه تخلیه این مکانیزم والو مانند به‌خوبی رؤیت می‌شود.

در صورت بروز این مشکل باید تا حد امکان از اقدامات کم تهاجمی مانند فولگوراسیون سطح داخلی یورتروسل استفاده نمود.

سایر آنومالی‌های حالب

۱. آنومالی‌های عروقی با درگیری حالب

اکثر این آنومالی‌ها به‌جز عروق فرعی در پدیکول کلیه بسیار نادر هستند و گاهی می‌توانند به‌صورت یک آنومالی انسدادی در حالب ظاهر شوند.

از این آنومالی‌ها می‌توان به Preureteral Venacava اشاره کرد.

- Preureteral Venacava

این آنومالی گاهی به‌صورت حالب رتروکاوال با سیرکومکاوال نیز نام برده می‌شود اما هدف از این نام‌گذاری جدید این است که مشکل اصلی توسط عروق ایجادشده و حالب درواقع به دلیل درگیری در شبکه عروقی دچار انسداد می‌شود.

با توجه به نام‌گذاری، در حالت عادی این آنومالی در سمت راست دیده‌شده، حالب راست از پشت کاو وارد سمت مدیال آن شده و سپس به لترال رفته و در جهت طبیعی خود به مثانه می‌رسد. این چرخش باعث ایجاد یک اشکال

انسدادی در حالب فوقانی در سطح L3 و L4 شده و نتیجه آن اتساع لگنچه و قسمت بالای حالب تا محل انسداد می‌شود. نمای حالب فوقانی متسع به‌صورت J و یا قلاب ماهیگیری قبل از عبور از پشت کاو است.

دو تیپ از این آنومالی گزارش‌شده، شیوع ۱ در ۱۵۰۰ اتوپسی بوده و آقایان ۳ برابر بیشتر در ریسک این آنومالی هستند.

تیپ I: شایع‌تر بوده و باعث ایجاد هیدرونفروز شده و نمای J تا سطح انسداد مشخصاً در این فرم دیده می‌شود در این حالت تنگی در مرز عضله ایلیوپو پسوآس رخ می‌دهد.

تیپ II: هیدرونفروزیس در آن خفیف‌تر بوده و گاهی اصلاً دیده نمی‌شود حالب در سطوح بالاتری به پشت کاو رفته و سپس با زاویه کمی از پشت کاو خارج می‌شود. ازنظر جنین‌شناسی این آنومالی به دلیل عدم پسرفت شبکه عروقی چنینی رخ می‌دهد. در چنین وریدهای سوپراکاردینال و پوستریورکاردینال در سطح دور سال و ورید ساب کاردینال در ونترال در دو طرف به‌صورت قرینه قرارگرفته و باعث ایجاد یک کانال و به عبارتی شبکه عروقی می‌شود. کلیه هنگام صعود از این کانال عبور می‌کند.

در حالت عادی ورید سوپراکاردینال چپ و قسمت لومبار کاردینال و ساب کاردینال پسرفت می‌کند. وریدهای اسب کاردینال در جنین منشأ عروق اسپرماتیک داخلی شده و در سمت راست ورید سوپراکاردینال کاو را می‌سازد. اگر قسمت لومبار ورید ساب کاردینال آتروفی نشده و پسرفت نکند قاعدتاً حالب در پشت آن قرارگرفته و لذا تشکیل کاو اصلی و عدم پسرفت ساب کاردینال در جنین باعث ایجاد دوشاخه عروقی شده که حالب بین این دو به دام می‌افتد و نمای خاص این آنومالی را ایجاد می‌کنند. واضح است که در صورت سیتوس اینورسوس آنومالی می‌تواند در سمت چپ دیده شود.

علائم بالینی باوجود مادرزادی بودن این آنومالی، علائمی است که نتیجه انسداد تدریجی است و معمولاً در دهه‌های ۳ و ۴ به‌صورت دردهای شکمی، فلانک و یا ایجاد عفونت ظاهرشده و گاهی به‌صورت اتفاقی کشف می‌شود. در سونوگرافی اتساع حالب فوقانی و لگنچه در سمت راست گزارش‌شده در IVP در صورت عملکرد سیستم حالب فوقانی تا سطح انسداد با نمای J دیده می‌شود.

اکثراً دیستال به اسناد حالب رؤیت نمی‌شود. درصورتی‌که نیاز به رؤیت تمام آن حالب و آناتومی آن و اثبات این آنومالی داشتیم و در موارد نیازمند به مداخله، سی‌تی اوروگرافی می‌تواند به‌عنوان روش تشخیصی انتخابی در نظر گرفته شود.

امروزه روش انتخابی در صورت دسترسی، MRI با مشخص کردن جزئیات بیشتر و مداخله و خطر کمتر است.

روش دیگر پیلوگرافی رتروگراد است که امروزه به دلیل نیاز به بیهوشی عمومی جهت تعبیه کاتتر حالب و نیاز به اشعه و اسکوپی کمتر مورداستفاده قرار می‌گیرد. درصورتی‌که از این اقدام استفاده شود و با موفقیت انجام شود حالب با نمای S مشخص‌شده و محل انسداد کاملاً رؤیت می‌شود.

همان‌طور که گفته شد قسمتی از حالب که مسیرش در پشت کار است حدود مهره ۳ و ۴ لومبار (معمولاً محل انسداد) است.

درمان این آنومالی در موارد نیازمند به مداخله (انسداد و آتروفی کلیه، درد، عفونت) جراحی بوده که به‌صورت باز و لاپاراسکوپیک قابل انجام است.

درنهایت با استفاده از هرکدام از این روش‌ها حالب فوقانی با دست پروگزیمال به محل انسداد جداشده، قسمت دیستال به محل انسداد نیز جدا می‌شود. این قسمت‌ها معمولاً نرمال بوده و سگمان حالبی پشت کاو که قسمت انسدادی و بدون پریستالتیسم است به حال خود رهاشده و پس از تغییر محل حالب یورترویورتروستومی یا یورتروپیلوستومی بسته به آناتومی انجام می‌شود.

گاهی این آنومالی به‌خصوص در کودکان پروگزیمال‌تر دیده‌شده و باید آن را از UPJO سمت راست افتراق داد و لذا در صورت شک باید از روش‌های تشخیصی بیشتری قبل از مداخله مانند پیلوگرافی رتروگراد استفاده کرد.

Preureteral iliac Artery

این آنومالی بسیار نادر بوده در هر دو سمت می‌تواند ایجاد شود و انسداد معمولاً در سطح L5، S1 اتفاق می‌افتد. در صورت بروز عوارض، به مداخله نیاز دارد.

۲. پولیپ حالب

معمولاً در حالب فوقانی و به‌خصوص در UPJ ایجادشده و می‌تواند با نمای UPJO ظاهر شود.

علائم بالینی در پولیپ حالب معمولاً به‌صورت سیکلیک و متناوب بوده و می‌تواند به‌صورت درد پهلو یا هماچوری گروس ظاهر شود. گاهی این پولیپ‌ها به‌صورت اتفاقی به دنبال تشخیص علت هیدرونفروزیس تشخیص داده می‌شوند. اکثراً در پسرها و بیشتر در سمت چپ بروز می‌کند.

پولیپ حالب می‌تواند منفرد و یا چندتایی باشد. پولیپ‌های پروگزیمال کوچک بیشتر با نمای UPJO مشخص می‌شوند. خود این پولیپ‌ها معمولاً در بررسی‌های رادیولوژیک قبل از عمل دیده نشده و حین پیلوپلاستی مشخص می‌شود.

پولیپ در سونوگرافی ممکن است دیده شود و نمای بارز آن به‌خصوص در سیکل درد با صورت هیدرونفروزیس و در سیکل هماچوری با نمای لخته می‌تواند اشتباه شود. در پیلوگرافی رتروگراد که در بعضی از مراکز جهت تشخیص انسداد حالب و علت آن استفاده می‌شود با نمای نقص پرشدگی ظاهر می‌شود که در این حالت آن را باید از موارد مشابه افتراق داد.

پولیپ‌ها خوش‌خیم بوده و شامل جزء فیبرواپی‌تلیال و جزء عروقی هستند و با اوروتلیوم ادماتو پوشیده می‌شوند.

درمان

بسته به محل، زمان، سن تشخیص و آناتومی و علائم برخورد و مداخله متفاوت است. در پولیپ‌هایی که از UPJ فاصله دارند درمان استفاده از یورتروسکوپی و حذف پولیپ است. درصورتی‌که پولیپ در محل و یا نزدیک UPJ باشد حذف آن به‌تنهایی موجب ایجاد تنگی و لذا نیاز به پیلوپلاستی مجدد است. با توجه به این مطلب درصورتی‌که پولیپ در محل و یا نزدیک UPJ دیده شود اقدام صحیح، پیلوپلاستی همراه با حذف پولیپ است.

فصل ۸۲ ــ عفونت ادراری در کودکان

مقدمه و اپیدمیولوژی

عفونت ادراری یکی از عفونت‌های شایع کودکان است که شیوع آن با سن، جنس، نژاد و وضعیت ختنه در پسران ارتباط دارد (۱). در سال، علت ۷٪ از مراجعات کودکان به مطب‌ها و ۱۴ – ۵٪ مراجعات به بخش‌های اورژانس، عفونت ادراری است (۲). علائم عفونت ادراری بسیار متغیر بوده و می‌تواند طیفی از عفونت بدون علامت تا کودک تب‌دار شدیداً بدحال را در بربگیرد (۳).

شیوع کلی عفونت ادراری در شیرخواران زیر ۲ سال ۷٪ است. شیوع عفونت ادراری در شیرخواران تب‌دار پسر با سن کمتر از ۳ ماه ختنه شده ۲٫۴٪ و در ختنه نشده ۲۰٪ بوده است. در سن بالای ۳ ماه شیوع عفونت ادرار در دختران بیش از پسران است (۸٫۳–۵٫۷٪ در مقابل ۳٫۳–۱٫۷٪) (۱).

در کودکان زیر ۵ سال که به دلیل تب با منشأ نامشخص مراجعه می‌کنند، شیوع عفونت ادراری ۷٪ بوده است (۱ و ۴). در مطالعه محمودی و همکاران در ایران و در کودکان زیر ۱۵ سال که به دلیل تب با منشأ نامشخص مراجعه کرده بودند شیوع عفونت ادراری ۹٫۴٪ بوده است (۵).

در گذشته تصور بر این بود که عفونت ادرار در دوران کودکی می‌تواند باعث هیپرتانسیون، نارسایی مزمن کلیه و یا عوارض دوران حاملگی در زنان شود. با مطالعات جدید این مسئله زیر سؤال رفته است. در مطالعه Toffolo و همکاران دیده شد که تنها ۰٫۴٪ کودکانی که در ابتدا GFR نرمال داشتند دچار کاهش GFR شده بودند. (۶) نتایج مطالعه Martinell و همکاران در زنانی که سابقه عفونت ادراری در کودکی داشتند نشان داد که فیلتراسیون گلومرولی در مواردی که اسکار کلیه خفیف تا متوسط داشتند، افت قابل‌توجهی نداشت (۷). اما نتایج مطالعه Geback و همکاران که در همین زنان و تا متوسط سن ۲۱ سالگی انجام‌گرفته است نشان می‌دهد که در زنانی که اسکار دوطرفه داشته‌اند GFR از $93ml/min/1.73m^2$ در دوران شیرخوارگی به $81ml/min/1.73m^2$ در سن ۲۱ سالگی کاهش پیداکرده بود ($p = ۰٫۰۱$) ولی در زنانی که اسکار نداشتند فیلتراسیون گلومرولی تغییر نکرده بود (۸).

بنابراین برای بررسی آثار طولانی‌مدت عفونت ادراری دوران کودکی به بررسی‌های بیشتر و طولانی‌مدت نیاز است.

پاتولوژی و پاتوژنز

میکروب‌شناسی

باکتری‌های عامل عفونت ادرار از فلور طبیعی مدفوع منشأ می‌گیرند. باکتری‌ها در اطراف پره‌پوس و سوراخ یورترا کلونیزه شده و باعث عفونت ادراری می‌شوند. باکتری‌های گرم منفی شایع‌ترین عامل عفونت ادراری هستند. E.coli علت ۸۵–۶۵٪ موارد عفونت است (۹ و ۱۰ و ۱۱). از دیگر باکتری‌های گرم منفی عامل عفونت ادراری که شیوع کمتری دارند می‌توان به گونه‌های مختلف کلبسیلا، پروتیوس، انتروباکتر، مورگانلا، سودومونا و سراشیا اشاره کرد (۱۰ و ۱۲). انواع استافیلوکوک، استرپتوکوک و انتروکوک از گرم مثبت‌هایی هستند که می‌توانند باعث عفونت ادراری شوند (۱۱).

میکروارگانیسم‌های فوق در بیشتر موارد با صعود از مثانه سبب ایجاد عفونت می‌شوند. راه دیگر انتقال راه هماتوژن است که شیوع کمتری دارد. میکروارگانیسم‌هایی مانند استافیلوکوک اورئوس، کاندیدا و سالمونلا بیشتر از این طریق سبب عفونت می‌شوند. سودومونا و پروتئوس از هر دو طریق می‌توانند باعث عفونت ادرار شوند و بیشتر عامل عفونت در کودکان مبتلا به انسداد مجاری ادرار یا تروما به آن هستند. (۱۳)

عوامل بیماری‌زایی میکروب

باکتری عامل عفونت ادراری از مدت‌ها قبل از تهاجم به یورواپیتلیوم در فلور روده وجود دارد و بعد از انتشار از پرینه به اطراف یورترا و کلونیزه شدن در آن منطقه، برخلاف جریان ادرار صعود کرده و وارد سیستم ادراری می‌شود. مکانیسم‌های متعددی به ورود و تهاجم باکتری کمک می‌کنند چسبیدن باکتری به اپیتلیوم مجاری ادرار، گام مهمی در شروع عفونت است. زیرگروهی از E.coli که عامل پیلونفریت حاد است. E.coli یوروپاتوژنیک نام دارد. E.coli یوروپاتوژنیک ساختارهایی سطحی بنام فیمبریا دارد که باعث اتصال باکتری به رسپتورهای موجود در اپیتلیوم ادراری می‌شود. فیمبریاهای متعددی وجود دارند فیمبریای تیپ I، که به آن فیمبریای حساس به مانوز نیز گفته می‌شود، به اپیتوپ‌های حاوی مانوز در پروتئین تام هورسفال، IgA ترشحی و یوروپلاکین سلول‌های مثانه می‌چسبد. این فیمبریا در تمام گونه‌های E.coli وجود دارد ولی در بروز پیلونفریت در انسان نقش اساسی ندارد. فیمبریا P اپیتوپ Gal1-4Gal را در گلیکو اسفنگولیپید یورواپیتلیوم شناسایی می‌کند. چسبیدن باکتری به یورواپیتلیوم فعالیت توکسین‌ها و سایر عوامل

تهاجمی باکتری را تسهیل می‌کند (۱۴و ۱۵) همچنین باکتری، فلاژلاهایی تولید می‌کند که سنتز آن‌ها کنترل‌شده و هم‌زمان با صعود باکتری از مثانه به کلیه است و حرکت باکتری برخلاف جریان ادرار را تسهیل می‌کند (۱۵ و ۱۶) همولیزین یک پروتئین سایتوتوکسیک است که توسط E.coli یوروپانوژنیک تولید می‌شود و با سوراخ کردن غشاء سلول‌ها ازجمله سلول‌های یورواپیتلیوم، تولید سایتوکاین‌ها و پاسخ التهابی را تحریک می‌کند. همچنین پلی ساکاریدهای کپسولار، با احاطه باکتری در خون و بافت محیطی آن را در مقابل فاگوسیتوز و اثرات لیتیک کمپلمان حفظ می‌کنند (۱۴ و ۱۵ و ۱۶).

عوامل خطر میزبان: اگرچه تمام کودکان مستعد ابتلا به عفونت ادرار هستند اما احتمال ابتلا و یا عود عفونت در بعضی از کودکان بیشتر است. در جدول ۱–۸۲ عوامل مربوط به میزبان که خطر ابتلا به عفونت ادراری را افزایش می‌دهند آمده است. (۱۷ و ۱۸)

جدول ۱- عوامل خطر میزبان

عوامل خطر میزبان
سن نوزادی و شیرخوارگی
جنس مؤنث
ختنه نشدن در جنس مذکر
اروپاتی‌های انسدادی
ریفلاکس مثانه به حالب
اختلال عملکرد دستگاه ادراری (مثانه نوروژنیک)
اختلال ادرار کردن
لباس زیر چسبان
کرمک
یبوست
شستشوی از سمت مقعد به سمت جلو در دختران

در نوزادان، خطر ابتلا به عفونت ادراری به علت عدم تکامل سیستم ایمنی بیشتر است. در دختران به علت کوتاهی پیشاب‌راه و نزدیکی آن به مقعد شیوع عفونت بیشتر از پسران است. (۱۹) ختنه سبب پیشگیری از عفونت ادراری در پسران می‌شود. (۲۰) ختنه در سن نوزادی خطر ابتلا به عفونت ادراری در شیرخواران مبتلا به هیدرونفروز و شیرخواران

سالم را کاهش می‌دهد. نتایج متاآنالیز موریس و همکاران نشان داد که شانس عفونت ادراری در تمام عمر در پسران ختنه نشده ۲۳٫۳٪است. (۲۱ و ۲۲) در مطالعه سیم فروش و همکاران، شیوع باکتریوری بدون علامت در نوزادان و شیرخواران ختنه نشده ۲٪ بود درحالی‌که در گروه ختنه شده هیچ کشت ادراری مثبت نشد (۲۳). هر عاملی که جریان طبیعی و روبه‌جلوی ادرار را مختل کند، کودک را مستعد عفونت می‌کند. ازجمله این عوامل می‌توان به مثانه نوروژنیک، دریچه پیشاب‌راه خلفی (PUV) و انسداد در قسمت‌های فوقانی مجاری ادرار اشاره کرد. ریفلاکس مثانه به حالب با تسهیل صعود باکتری از مثانه به حالب و لگنچه، خطر بروز پیلونفریت را افزایش می‌دهد. (۱۹) در ریفلاکس و اختلال عملکرد روده‌ای ـ مثانه‌ای (BBD) خطر عفونت ادراری راجعه افزایش پیدا می‌کند، به‌خصوص اگر این دو هم‌زمان باهم وجود داشته باشند (۲۴).

دفاع میزبان: اصلی‌ترین مکانیسم دفاعی حرکت مداوم و روبه‌جلو ادرار از مثانه به سمت کلیه و تخلیه کامل و متناوب مثانه است (۱۸). پروتئین‌های ادرار مانند موسین و تام هورسفال با به دام انداختن میکروارگانیسم و جلوگیری از اتصال آن به یورواپیتلیوم از بروز عفونت پیشگیری می‌کنند. از عوامل دفاعی دیگر می‌توان به رسپتورهای سطح اپیتلیوم مجاری ادراری اشاره کرد که مهم‌ترین آن‌ها Toll like receptors (TLRS) هستند. فعالیت TLRS بااتصال فیمبریاهای تیپ I و P به رسپتورهایشان در اپیتلیوم تنظیم می‌شود. بعد از فعال شدن TLRS سلول‌های یورواپیتلیال سایتوکاین‌ها و کموکاین‌هایی، مانند IL6، IL8 و پپتیدهای ضد میکروبی را ترشح می‌کنند که با فراخواندن نوتروفیل‌ها باعث فاگوسیتوز میکروب در محل ورود می‌شوند (۱۹).

طبقه‌بندی و علائم بالینی

عفونت ادرار بر اساس محل درگیری دفعات عفونت، علائم و عارضه دار یا بدون عارضه بودن (complicated or uncomplicated) طبقه‌بندی می‌شود. در عفونت مجاری ادراری تحتانی با سیستیت، مثانه ملتهب بوده و ممکن است علائمی مانند دیزوری، تکرر ادرار، فوریت بی‌اختیاری ادرار و بوی بد ادرار وجود داشته باشند. در عفونت مجاری ادراری فوقان لگنچه و پارانشیم کلیه درگیر بوده و تب بالای $38^{\circ}c$ وجود دارد. شیرخواران و خردسالان ممکن است با علائمی مانند بی‌اشتهایی، نارسایی رشد، خواب‌آلودگی، بی‌قراری اسهال و استفراغ مراجعه کنند.

عفونت راجعه به عفونتی گفته می‌شود که برای بار دوم یا بیشتر رخ‌داده است. عفونت عارضه دار به عفونت ادرار در نوزادان مبتلایان به اختلالات انسدادی مجاری ادرار و یا بیماران مبتلا به نقص ایمنی گفته می‌شود. (۲۵)

باکتریوری بدون علامت، یک عنوان بحث‌برانگیز است. شیوع آن در دختران ۰٫۴۷٪ و در پسران ۰٫۳۷٪ تخمین زده‌شده است. گاهی اوقات علائم اختلال عملکرد مثانه وجود دارند. باکتریوری بدون علامت بسته به ویرولانس میکروب می‌تواند به پیلونفریت منجر شود. بااین‌حال توصیه می‌شود که باکتریوری بدون علامت با آنتی‌بیوتیک درمان نشود (۲۰).

تشخیص

تشخیص قطعی عفونت با کشت ادراری مثبت است. نمونه ادرار برای کشت باید قبل از شروع آنتی‌بیوتیک گرفته شود.

آنالیز ادرار

برای تشخیص عفونت ادرار، نتایج آنالیز ادرار نمی‌تواند جایگزین کشت ادرار شود. اما چون نتیجه کشت ادرار حداقل ۲۴ ساعت بعد آماده می‌شود، آنالیز ادرار می‌تواند کمک‌کننده باشد برای آنالیز ادرار روش نمونه‌گیری اهمیتی ندارد ولی نمونه باید تازه باشد تا نتایج آن ارزشمند باشد (کمتر از یک ساعت بعد از نمونه‌گیری در دمای اتاق یا کمتر از ۴ ساعت بعد از نمونه‌گیری در دمای یخچال بررسی‌شده باشد). در آنالیز ادرار لکوسیت استراز، نیتریت، وجود باکتری و گلبول سفید موردتوجه قرار می‌گیرند. به‌طورمعمول در عفونت ادرار پیوری وجود دارد (WBC>=5/hpf) (۲۵ و ۲۶). در مواردی که عامل عفونت میکروارگانیسم‌هایی مانند کلبسیلا، انتروکوکوس و سودومونا است. ممکن است پیوری کمتر باشد و فقدان پیوری رد کننده وجود عفونت ادراری نیست (۹ و ۲۷). باکتری می‌تواند نیترات موجود در ادرار را به نیتریت تبدیل کند. این تبدیل تقریباً ۴ ساعت طول می‌کشد. بنابراین در شیرخواران که در فواصل کم مثانه خود را تخلیه می‌کنند، نیتریت ادرار نشانگر حساسی نبوده و منفی شدن آن عفونت ادراری را رد نمی‌کند. همچنین تمام میکروارگانیسم‌ها توانایی تبدیل نیترات به نیتریت را ندارند (مانند باکتری‌های گرم مثبت) بااین‌حال اختصاصیت این آزمایش بالا بوده و در صورت مثبت شدن ارزشمند است لکوسی استراز آنزیم‌های تولیدشده به علت تخریب گلبول‌های سفید در ادرار را شناسایی می‌کند بنابراین به هر دلیلی گلبول سفید در ادرار وجود داشته باشد (مانند بیماری کاوازاکی، تب، ورزش شدید) لکوسیت استراز می‌تواند مثبت شود و به‌تنهایی آزمایش حساسی برای تشخیص عفونت ادراری نیست وجود باکتری در یک نمونه ادرار

سانتریفیوژ نشده با CFU>10^5 در کشت ادرار ارتباط دارد (۲۶). در مطالعه گریزمایر و همکاران در ۷۷۰ نوزاد و شیرخوار کوچک‌تر از ۳ ماه مبتلا به عفونت ادراری دیده شد که اگر لکوسیت استراز و نیتریت و آزمایش میکروسکوپی ادرار، هم‌زمان مثبت باشند حساسیت ۹۴٪ و اختصاصیت ۸۹٪ برای تشخیص عفونت ادراری دارند. درحالی‌که اگر تمام موارد فوق، منفی باشند با احتمال ۹۹٪ عفونت ادراری رد می‌شود. (۲۸)

کشت ادرار

در نوزادان و شیرخواران که کنترل ادرار ندارند روش‌های مختلفی برای نمونه‌گیری کشت ادرار وجود دارد. جمع‌آوری ادرار با کیسه استریل، رایج‌ترین روشی است که در کلینیک مورداستفاده قرار می‌گیرد در این روش احتمال آلودگی نمونه جمع شده با فلور طبیعی ناحیه تناسلی بالا بوده و کشت منفی آن ارزشمند است.

جمع‌آوری ادرار با کاتتریزاسیون مثانه روش ارزشمندی است که آلترناتیو روش سوپراپوبیک است. در شیرخواران زیر ۶ ماه، پسران ختنه نشده و کاتتریزاسیون سخت، احتمال آلودگی ادرار جمع شده با این روش بیش از روش سوپراپوبیک است.

حساس‌ترین روش جمع‌آوری ادرار، نمونه‌گیری سوپراپوبیک است. در شیرخواران زیر ۲ ماه نمونه‌گیری از این طریق دردناک‌تر از کاتتریزاسیون مثانه است. با استفاده از پماد لیدوکائین موضعی و آسپیراسیون با کمک سونوگرافی می‌توان درد را کاهش داد.

بر اساس دستورالعمل آکادمی اطفال آمریکا در شیرخواران ۲۴–۲ ماه و کودکانی که کنترل ادرار ندارند باید ادرار از راه کاتتریزاسیون یا سوپراپوبیک جمع‌آوری شود و کشت مثبت به CFU>= ۵۰۰۰۰ از یک یوروپاتوژن اطلاق می‌شود. درروش سوپراپوبیک رشد هر تعداد میکروب ارزشمند است. اگرچه در حال حاضر CFU>=50000/ml استاندارد تشخیص عفونت ادراری هست اما پزشک می‌تواند CFU>=10000/ml در نمونه با کاتتر را در شیرخواری که تب و پیوری (هر دو باهم) دارد مثبت تلقی کرده و به‌عنوان عفونت ادرار درمان کند (۲۹).

در کودکانی که کنترل ادرار دارند بعد از شستشوی ناحیه تناسلی، نمونه وسط ادرار گرفته می‌شود. در هر روش نمونه‌گیری که بیش از یک میکروارگانیسم رشد کند، نشان‌دهنده آلودگی نمونه جمع شده است

سایر آزمایش‌ها

در پیلونفریت معمولاً لکوسیتوز، نوتروفیلی و ESR افزایش‌یافته وجود دارد؛ بااین‌حال نتایج مطالعات؛ متغیر بوده و این آزمایش‌ها نشانگرهای غیراختصاصی التهاب هستند که افزایش آن‌ها وجود پیلونفریت را ثابت نمی‌کند. غلظت سرمی پایین CRP می‌تواند در رد کردن پیلونفریت حاد مفید باشد. همچنین پروکلسیتونین بالا می‌تواند در تشخیص پیلونفریت حاد کمک‌کننده باشد. (۳۰)

درمان

در هر کودک تب‌دار که علائم بالینی و نتایج آنالیز ادرار به نفع عفونت ادراری است باید بعد از نمونه‌گیری برای کشت ادرار درمان آنتی‌بیوتیکی را شروع کرد. هدف از درمان ریشه‌کنی عفونت و جلوگیری از بروز یوروسپسیس به‌خصوص در ماه‌های اول تولد و پیشگیری از بروز اسکار کلیوی است. (۳۱) عفونت ادرار باید بر اساس علائم بالینی، سابقه قبلی پزشکی محل درگیری (مجاری ادراری فوقانی یا تحتانی) و الگوی مقاومت دارویی در منطقه زندگی بیمار درمان شود. کودکانی که تماس‌های مکرر با محیط بیمارستان داشته‌اند باید با آنتی‌بیوتیک وسیع الطیف‌تری درمان شوند. همچنین بیمارانی که روی پروفیلاکسی با آنتی‌بیوتیک دچار عفونت ادراری شده‌اند، احتمالاً باکتری عامل عفونت به آن دارو مقاوم است. (۲۷)

عفونت مجاری ادراری فوقانی

بر طبق دستورالعمل آکادمی اطفال آمریکا، مدت درمان پیلونفریت حاد ۱۴–۷ روز است (۲۶). درمان با آنتی‌بیوتیک خوراکی و وریدی به یک اندازه مؤثر است (۲۶ و ۳۲). کودکی که بدحال است، استفراغ می‌کند، کم‌آبی دارد و نمی‌تواند مایعات بنوشد و یا سن ۲ ماه یا کمتر دارد، باید بستری‌شده و درمان با داروی وریدی آغاز شود (۲۵ و ۲۶). معمولاً ۴–۳ روز بعد از شروع درمان وریدی، بهبودی بالینی رخ‌داده و می‌توان داروی وریدی را به داروی خوراکی تبدیل کرد. در مطالعه کوهورتی که توسط دسایی و همکاران بر روی شیرخواران با سن کمتر از ۲ ماه انجام‌گرفته، نتایج نشان داده‌اند که درمان وریدی کوتاه‌مدت مساوی یا کمتر از ۷ روز در مقایسه با درمان وریدی طولانی‌مدت بیش از ۷ روز در عود عفونت ادراری یا بستری مجدد تفاوتی نداشته و در این شیرخواران می‌توان درمان کوتاه‌مدت وریدی و تبدیل زودهنگام آن به درمان خوراکی را مدنظر داشت. (۳۳) در سایر بیماران می‌توان از ابتدا داروی خوراکی شروع نموده و

بیمار را به‌صورت سرپایی درمان و پیگیری کرد جدول ۲–۸۲ تعدادی از آنتی‌بیوتیک‌های مناسب و مقدار آن‌ها را نشان می‌دهد.

از داروهایی مانند نیتروفورانتوئین که علی‌رغم ترشح در ادرار، نفوذ بافتی مناسبی ندارند نباید در درمان پیلونفریت حاد استفاده کرد. (۲۶) اگر از آمینوگلیکوزیدها در درمان استفاده می‌شود، تزریق تک دوز روزانه مؤثر و ایمن خواهد بود (۳۲). بهتر است از سیپروفلوکساسین فقط در عفونت‌های ادراری پیچیده و پیلونفریت سودوموناپی استفاده کرد (۳ و ۳۴ و ۳۵). عامل اغلب آبسه‌های کلیه E.coli است. معمولاً آبسه کلیه کوچک (کمتر یا مساوی 3cm) به درمان با آنتی‌بیوتیک مناسب پاسخ داده و به درناژ نیاز ندارند. در کودکان بدحال با مبتلا به نقص ایمنی و در بیمارانی که علی‌رغم درمان با آنتی‌بیوتیک مناسب، همچنان تب‌دارند و در آبسه‌های بالای 3cm باید درناژ انجام شود. (۳۶ و ۳۷)

عفونت مجاری ادراری تحتانی

سیستیت باید درمان شود تا از پیشرفت آن به پیلونفریت جلوگیری شود. در مطالعه سیستماتیک مروری میکائیل و همکاران، درمان آنتی‌بیوتیکی ۴–۲ روزه به همان میزان درمان ۱۴–۷ روزه مؤثر بوده است (۳۸). در مطالعه سیستماتیک مروری فیتزجرالد و همکاران، دیده شد که با مصرف آنتی‌بیوتیک به مدت ۱۰ روز احتمال منفی شدن کشت ادرار بیش از زمانی است که آنتی‌بیوتیک به‌صورت تک دوز تجویزشده بوده است. (۳۹) جدول ۳–۸۳ تعدادی از آنتی‌بیوتیک‌های معمول و مقدار آن‌ها را نشان می‌دهد.

جدول ۲- تعدادی از آنتی‌بیوتیک‌های وریدی مناسب و مقدار آن‌ها

Antimicrobial Agent	Dosage
Ceftriaxone	75 mg/kg, every 24 h
Cefotaxime	150 mg/kg per d, divided every 6-8 h
Ceftazidime	100-150 mg/kg per d, divided every 8 h
Gentamicin	7.5 mg/kg per d, divided every 8 h
Tobramycin	5 mg/kg per d, divided every 8 h
Piperacillin	300 mg/kg per d, divided every 6-8 h

جدول ۳- تعدادی از آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی و مقدار آن‌ها

Antibiotic	Dosage
Amoxicillin-clavulanate	20-40 mg/kg per day in 3 doses
Trimethoprim-sulfamethoxazole	6-12 mg/kg trimethoprim and 30-60 mg/kg sulfamethoxazole per day in 2 doses
Cephalosporins	8 mg/kg per day in 1 dose
Cefixime	10 mg/kg per day in 2 doses
Cefpodoxime	30 mg/kg per day in 2 doses
Cefprozil	20-30 mg/kg per day in 2 doses
Cefuroxime axetil	50-100 mg/kg per day in 4 doses
Cephalexin	

تصویربرداری

در مورد مناسب‌ترین روش‌های ارزیابی و تصویربرداری در کودک مبتلا به اولین نوبت عفونت ادراری، اختلاف‌نظر وجود دارد که دلیل آن هزینه بالا، تهاجمی بودن و در معرض اشعه قرار گرفتن کودک است.

سونوگرافی، VCUG و DMSA روش‌های اصلی تصویربرداری هستند. هدف از تصویربرداری، شناسایی مالفورماسیون‌های ادراری و بررسی عملکرد و میزان آسیب به کلیه است.

سونوگرافی یک روش غیرتهاجمی ارزان بدون اشعه و در دسترس است که می‌تواند اطلاعات ارزشمندی در مورد اندازه کلیه‌ها، اتساع لگنچه و حالب، تخلیه مثانه و ضخامت جدار مثانه ارائه دهد. بااین‌حال روش مناسبی برای تشخیص ریفلاکس ادراری نیست آکادمی اطفال آمریکا توصیه می‌کند که در تمام کودکان کمتر از ۲ سال که برای بار نخست دچار عفونت ادراری تب‌دار شده‌اند، سونوگرافی کلیه‌ها انجام گیرد. همچنین این آکادمی توصیه می‌کند که سونوگرافی بعد از بهبود علائم حاد عفونت انجام شود تا خطر نتایج مثبت کاذب ناشی از التهاب کلیه‌ها کاهش یابد. اگر علی‌رغم تجویز آنتی‌بیوتیک مناسب تب بیش از ۷۲ ساعت ادامه پیدا کند سونوگرافی باید در فاز حاد انجام گیرد تا مالفورماسیون‌های مهم و عوارض عفونت مانند آبسه کلیه و پیونفروز تشخیص داده شوند. (۲۶ و ۳)

در اسکن دی مرکاپتوسوکسینیک اسید (DMSA) یک ایزوتوپ رادیواکتیو به‌صورت وریدی تزریق‌شده و توسط پارانشیم کلیه برداشت می‌شود. در پیلونفریت و یا اسکار کلیه، برداشت ماده توسط پارانشیم کاهش‌یافته و ناحیه درگیر، فوتوپنیک خواهد بود. این تکنیک را می‌توان به هنگام پیلونفریت حاد و برای اثبات آن انجام داد و یا ۱۲–۶ ماه بعد برای

بررسی وجود کلیه انجام داد. DMSA گران و تهاجمی بوده و کودک را در معرض اشعه رادیواکتیو قرار می‌دهد. در بسیاری از کودکان مبتلا به ریفلاکس ادراری درجه بالا پارانشیم کلیه درگیر است و بنابراین تعدادی از پزشکان تحلیل دارند که DMSA زودهنگام (در فاز حاد عفونت) انجام دهند تا کودکان در معرض خطر ریفلاکس ادراری را شناسایی کنند (رویکرد بالا به پایین). اما چون بیشتر شیرخواران مبتلا به عفونت ادرار، پیلونفریت دارند و نتایج DMSA زودهنگام آن‌ها مثبت خواهد بود این استراتژی ممکن است سبب شود که بسیاری از این کودکان در معرض خطر عفونت ادراری آینده و با اسکار مزمن تلقی شوند. به همین دلیل تا به امروز آکادمی اطفال آمریکا و دستورالعمل NICE انجام DMSA زودهنگام در نوبت اول عفونت ادراری تب‌دار را توصیه نمی‌کنند. (۲۰ و ۲۶ و ۴۰)

توصیه شیخ و همکاران این است که DMSA در کودکانی که خطر اسکار کلیه زیاد است، مانند کودکان با ریفلاکس درجه بالا و عفونت ادراری تب‌دار راجعه انجام شود، به‌خصوص اگر نتایج آن از انجام پروسیجرهای تهاجمی جلوگیری کند (بعضی از ارولوژیست‌ها از نتایج اسکن برای ureteral reimplantation استفاده می‌کنند تا تعداد کودکان مبتلا به ریفلاکس و عفونت ادراری تب‌دار راجعه را کاهش دهند) (۲۰).

در سیستویورتروگرافی به هنگام ادرار کردن یک ماده رادیواپک (VCUG) یا رادیواکتیو (RNC) از طریق کاتتر وارد مثانه شده و تصاویر سریال در هنگام پر شدن مثانه و ادرار کردن گرفته می‌شود تا ریفلاکس ادرار از مثانه به حالب مشخص شود. باید توجه داشت که این ارزیابی‌ها تنها زمانی ارزشمند هستند که اقدامات متعاقب آن بر کاهش عفونت ادراری راجعه کاهش آسیب به کلیه و سکل‌های آن مؤثر باشند. جدول‌های ۴–۸۲ و ۵–۸۲ خلاصه‌ای از دستورالعمل‌های آکادمی اطفال آمریکا (AAP)، انجمن نفرولوژی کودکان ایتالیا (ISPN) و انستیتو ملی سلامت انگلستان (NICE) برای تصویربرداری را نشان می‌دهد. (۳ و ۲۶ و ۴۰)

در نوبت اول سیستیت هیچ نوع تصویربرداری لازم نیست اما اگر سیستیت‌های راجعه و متعدد رخ می‌دهد بهتر است سونوگرافی انجام شود.

پیشگیری از عفونت ادراری

آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک: هدف از تجویز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک، کاهش دفعات عود پیلونفریت و کاهش ایجاد اسکار جدید در کلیه است. (۲۰) نتایج مطالعه کوکرین در سال ۲۰۱۹ نشان می‌دهد که تجویز آنتی‌بیوتیک در

کاهش دفعات عفونت و یا کاهش بروز اسکار تأثیری ندارد. (۴۱) بالعکس نتایج مطالعات RIVUR و PRIVENT نشان دادند که تجویز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک از دفعات عفونت ادراری می‌کاهد (۴۲ و ۴۳) صاحب‌نظران عقیده دارند کودکانی که ریفلاکس درجه بالا دارند از آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک سود برده و دفعات عفونت ادراری کاهش می‌یابد. مهم‌ترین عارضه جانبی تجویز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک، بروز مقاومت دارویی در فلور روده و باکتری‌های عامل عفونت ادراری است. (۲۰)

سایر درمان‌های پیشگیری‌کننده: تاکنون نتایج مطالعات نشان داده است که مصرف کرن بری در کاهش دفعات عفونت ادراری تأثیری نداشته و مصرف بیش‌ازحد آن باعث پوسیدگی دندان، اسهال و چاقی می‌شود. همچنین پروبیوتیک‌ها در پیشگیری از عفونت ادراری تأثیری نداشته‌اند. (۲۰)

جدول ٤- روش‌های تصویربرداری و زمان آن در دستورالعمل‌های AAP **و** ISPN

دستورالعمل	سونوگرافی	VCUG	DMSA تأخیری
AAP	بله	اگر سونوگرافی غیرطبیعی بود انجام شود.	خیر
ISPN	بله	اگر سونوگرافی غیرطبیعی بود یا فاکتور خطر وجود داشت.	اگر سونوگرافی غیرطبیعی بود یا VUR وجود داشت.

AAP: American Academy of pediatrics; ISPN: Italian society of pediatric nephrology

جدول ٥- روش‌های تصویربرداری و زمان آن در دستورالعمل NICE

نوع عفونت			
سن کودک و روش آزمایش	پاسخ به درمان در ۴۸ ساعت	عفونت آتیپیکال	عفونت راجعه
سن زیر ۶ ماه	خیر	بله	بله
سونوگرافی در هنگام عفونت حاد	بله	خیر	خیر
سونوگرافی ۶ هفته بعد از عفونت	خیر	بله	بله
DMSA در ۶-۴ ماه بعد عفونت	اگر سونوگرافی غیرطبیعی بود.	بله	بله
VCUG			

نوع عفونت			
سن کودک و روش آزمایش	پاسخ به درمان در ۴۸ ساعت	عفونت آتیپیکال	عفونت راجعه
۶ ماه تا ۳ سال			
سونوگرافی در هنگام عفونت حاد	خیر	بله	خیر
سونوگرافی ۶ هفته بعد از عفونت	خیر	خیر	بله
DMSA در ۶-۴ ماه بعد عفونت	خیر	بله	بله
VCUG	خیر	اگر سونوگرافی غیرطبیعی بود یا سابقه خانوادگی VUR وجود داشت.	اگر سونوگرافی غیرطبیعی بود یا سابقه خانوادگی VUR وجود داشت.
بالاتر از ۳ سال			
سونوگرافی در هنگام عفونت حاد	خیر	بله	خیر
سونوگرافی ۶ هفته بعد از عفونت	خیر	خیر	بله
DMSA در ۶-۴ ماه بعد عفونت	خیر	بله	بله
VCUG	خیر	خیر	خیر

NICE: National Institute for Health and Care Excellence

فصل ۸۳ ــ برگشت ادرار از مثانه به حالب (ریفلاکس)

ریفلاکس به معنی برگشت رو به عقب ادرار از مثانه به کلیه‌ها است که می‌تواند در همراهی با سایر آنومالی‌های سیستم ادراری مانند دیس‌پلازی کلیه‌ها و اروپاتی‌های انسدادی دیده شود و یکی از بیماری‌های مهم در کودکان است که با توجه به امکان تخریب کلیه‌ها از اهمیت خاصی برخوردار است.

ریفلاکس به دو صورت اولیه و ثانویه دیده می‌شود که روش درمان کاملاً متفاوت دارند ریفلاکس در صورتی اولیه اطلاق می‌شود که اختلال آناتومیک محل اتصال حالب به مثانه و کوتاه بودن طول زیر مخاطی حالب را داشته باشیم.

ولی در ریفلاکس ثانویه علت افزایش فشار مثانه درنتیجه اختلال عملکردی آن (مثانه عصبی) و با اختلال آناتومیک (مثلاً دریچه مجرای خلفی) است.

شیوع

ازآنجاکه به علل اخلاقی امکان انجام سیستوگرافی در کودکان سالم وجود ندارد شیوع واقعی برگشت ادرار به‌خصوص در کودکان سالم مشخص نیست. در کودکان مبتلا به عفونت ادراری شیوع ریفلاکس حدود ۳۰٪ و در کودکانی که به دلایل دیگری مانند هیدرونفروز تحت سیستوگرافی قرارگرفته‌اند ۱۷٪ بوده است. هرچه سن کمتر باشد شیوع برگشت ادرار همراه عفونت بیشتر است (که به علت رشد طول حلب داخل مثانه یعنی حالب زیر مخاطی است). مثلاً در ۷۰ درصد کودکان زیر یک سال همراه عفونت برگشت ادرار دیده‌شده است در پسربچه‌هایی که برای عفونت ادراری بررسی می‌شوند احتمال ریفلاکس بالاتر بوده است.

شیوع هیدرونفروز جنینی بین ۱ تا ۵ درصد بارداری‌ها است و تا یک سوم موارد هیدرونفروز جنین در بررسی پس از تولد ریفلاکس دارند. برخی آن را شایع‌ترین دلیل هیدرونفروز جنین می‌دانند. بااین‌حال بررسی ازنظر ریفلاکس در همه موارد لازم نیست و فقط در موارد زیر توصیه به انجام VCUG در نوزاد می‌شود گرید بالای هیدرونفروز به‌خصوص هیدرونفروز دوطرفه، اسکار کلیه‌ها و یا افزایش اکوی کلیه‌ها، دیلاتاسیون حالب، افزایش ضخامت مثانه و گزارش یورتروسل یا سیستم دوبل همراه با هیدرونفروز در سونوگرافی.

از بدو تولد تا شش‌ماهگی در پسرها ریفلاکس سه برابر شایع‌تر است ولی شیوع در سن حدود ۲۱ تا ۲۴ ماهگی بین دو جنس مساوی می‌شود. در بچه‌های بزرگ‌تر ریفلاکس در دخترها شایع‌تر است (۸۵٪) درمجموع در دختربچه‌ها برگشت ادرار شایع‌تر ولی صدمات کلیوی به علت برگشت در پسربچه‌ها شدیدتر است.

در مطالعات اخیر در کودکان سیاه‌پوست برگشت ادرار ۳ برابر کمتر از سفیدپوستان است و گرید پایین‌تری نیز دارد.

توارث

ریفلاکس شایع‌ترین اختلال ارثی در سیستم ادراری است. برخی توارث اتوزومال غالب بانفوذ متغیر را برای آن مطرح کرده‌اند. توارث در مورد ریفلاکس به شکل ژن واحد نبوده بلکه مانند اغلب اختلالات سیستم ادراری به آن‌ها و فاکتورهای زیادی ارتباط دارد. در دوقلوهای یک تخمی، در صورت وجود ریفلاکس در یک قل ۱۰۰٪، قل دیگر ریفلاکس دارد درحالی‌که این میزان در مورد دوقلوهای غیر یکسان فقط ۳۲٪ است.

تا ۶۶٪ فرزندان افرادی که سابقه ریفلاکس دارند و حدود ۳۲ درصد خواهر و برادران بیماران ریفلاکسی، مبتلا به ریفلاکس هستند. البته اغلب این نوع ریفلاکس‌ها خفیف بوده و علامت‌دار نیستند. در مطالعه دکتر شریفی و همکارانش، ۶۸ دختر و پسر که خواهر و برادر بیماران مبتلا به ریفلاکس ادراری بودند تحت بررسی ازنظر ریفلاکس ادراری با اسکن ایزوتوپ سیستوگرام و کشت ادرار قرار گرفتند. ۱۹ نفر (۲۷٫۹٪) ریفلاکس داشتند. شیوع ریفلاکس در دخترها دو برابر پسرها بود در سنین پایین‌تر شیوع ریفلاکس بیشتر بود. ۶۰٪ ریفلاکس کشف‌شده از نوع گرید I بود. دکتر مزدک و همکاران او در بررسی ۳۰Sibling کودک دارای ریفلاکس با VCUG ۶٫۶٪ ریفلاکس پیدا کردند.

در نحوه غربالگری در خواهران و برادران بیماران ریفلاکسی اختلاف‌نظر وجود دارد. بر اساس آخرین گایدلاین EAU و AUA توصیه به انجام VCUG در خواهران و برادران بیماران ریفلاکسی در صورت وجود اسکار در سطح کلیه، هیدرونفروز گرید ۳ و ۴ در سونوگرافی و یا سابقه عفونت ادراری در آن‌ها شده است ولی باید به والدین در مورد احتمال بالای برگشت ادرار در سایر فرزندان تذکر داده شود تا نسبت به علائم عفونت ادراری حساس باشند و توصیه قوی به انجام سونوگرافی در همه موارد است.

فیزیولوژی حالب در پیشگیری از ریفلاکس

حالب لوله‌ای عضلانی با پوشش داخلی ترانزیشنال است که با حرکات دودی ادرار را از کلیه به مثانه انتقال می‌دهد یکی از مهم‌ترین علل مانع طبیعی برگشت ادرار از مثانه به حالب، وجود قسمت زیر مخاطی (داخل مثانه‌ای) حالب است (شکل ۱–۸۳) بدین معنی که حالب قبل از باز شدن در مثانه حدود ۵ (بدو تولد) تا ۱۳ (بالغین) میلی‌متر در زیر مخاط مثانه طوری سیر می‌کند که بر روی بستر عضله مثانه قرار دارد. نسبت طول حالب زیر مخاط به قطر حالب ۱: ۵ است.

لذا هنگام پر شدن مثانه، ادرار حالب را روی عضله دتروسور مثانه فشرده و باعث بسته شدن قسمت داخل مثانه‌ای حالب شده و لذا ادرار نمی‌تواند از مثانه به کلیه‌ها پس بزند (کنترل غیرفعال). البته عضلات عمقی حالب با عضله ناحیه تریگون یکی می‌شود که انقباض این عضلات در هنگام انقباض دتروسور، باعث انسداد انتهای حالب زیر مخاطی می‌شود (کنترل فعال). از طرفی پریستالتیسم طبیعی یک حالب سالم، خود نیز مانع برگشت ادرار است.

اتیولوژی و انواع برگشت ادرار

برگشت ادرار اولیه

یک نقص مادرزادی در ناحیه UVJ و درنتیجه در عملکرد این ناحیه وجود دارد و نسبت طول حالب زیر مخاطی به قطر آن همیشه کمتر از مقدار طبیعی آن یعنی کمتر از ۵:۱ است.

برگشت ادرار ثانویه

هر علتی که با افزایش فشار داخل مثانه بر مکانیسم آنتی ریفلاکس نرمال حلب غلبه کند می‌تواند این نوع برگشت را ایجاد کند یکی از علل مهم برگشت ادرار ثانویه، مثانه نوروژنیک است که معمولاً ناشی از اسپینابیفیدا و میلومننگوسل است. این حالت به دو علت ایجاد می‌شود یکی کمپلیانس پایین مثانه به دنبال انقباض‌های مهار نشده (Uninhibited) که حین پر شدن مثانه فشار آن را بالا می‌برد و دیگری وجود ناهماهنگی بین انقباضات مثانه و اسفنکتر خارجی است که به‌شدت فشار مثانه را حین ادرار کردن بالا می‌برد و شدیدترین نوع برگشت ادرار را ایجاد می‌کند. که در این حال مثانه خیلی ضخیم شده و دارای سلول و دیورتیکول فراوان بوده و حالب‌ها به علت برگشت ادرار شدید و تخلیه

در مثانه‌ای که فشار آن خیلی بالاست به‌شدت گشاد و پیچ و خم‌دار شده‌اند. پس توجه به شکل مثانه و مجرای پروگزیمال در تشخیص این نوع اختلال، کمک زیادی می‌کند مجرای ادرار پروگزیمال به علت هیپرتونیسیته اسفنکتر خارجی معمولاً هم در دختر و هم در پسرها گشاد می‌شود (که در پسرها تشخیص آن با مجرای گشاد شده ناشی از والو مجرا آسان نیست). البته انجام تست اورودینامیک، یافته‌های فوق را تائید خواهد کرد (اسفنکتر ناهماهنگ و هیپرتونیک، فشار بالای مثانه و انقباض‌های مهار نشده).

گاهی یک کلیه خود را فدای کلیه مقابل کرده است و یک سیستم ریفلاکسی شدیداً تورتوس و دیلاته در کلیه بدون عملکرد باعث کاهش فشار مثانه و حفظ کلیه مقابل می‌شود (مکانیسم Pop off) انجام جراحی آنتی ریفلاکس در این موارد نه می‌تواند خطرناک باشد (ممکن است باعث ظهور برگشت در تنها جایز تنها کلیه سالم بیمار باشد) بلکه بهتر است فشار مثانه را کم کرد (با درمان طبی و سوند از متناوب یا در موارد مقاوم انجام سیستوپلاستی). باز هم باید تأکید کرد انجام نفرکتومی در کلیه ازکارافتاده ریفلاکسی به علت ریفلاکس شدید یک‌طرفه کار خطرناکی است (حتی توقف ریفلاکس) زیرا حالب ریفلاکسی در مثانه‌های نوروژنیک شدید با ریفلاکس یک‌طرفه باعث افزایش حجم مثانه و کنترل فشار آن است. درنتیجه سبب حفظ کلیه مقابل شده و برداشتن کلیه و حالب ریفلاکسی ازکارافتاده و یک‌طرفه باعث کاهش حجم مثانه و خطر شروع ریفلاکس و تخریب تنها کلیه سالم طرف مقابل می‌شود.

سیم فروش و همکاران وی نشان دادند که با کم کردن فشار مثانه از طریق سیستوپلاستی، برگشت ادرار خودبه‌خود از بین رفته و نیازی به انجام عمل آنتی ریفلاکس وجود ندارد و برعکس اگر عمل آنتی ریفلاکس روی مثانه ضخیم عصبی‌ها انجام شود ممکن است منجر به انسداد و از بین رفتن کلیه‌ها شود. البته عمل سیستوپلاستی در مواردی انجام می‌شود که درمان‌های دارویی و سونداژ متناوب نتوانسته باشد باعث کنترل برگشت ادرار و پیلونفریت عودکننده شود. در مطالعه دکتر شریفی اقدس تا رسیدن به سن مناسب جهت سیستوپلاستی در مواردی که برای والدین امکان سونداژ متناوب وجود ندارد و یا بیمار نمی‌تواند عوارض داروهای آنتی کلی‌نرژیک را تحمل کند، این بیماران تحت وزیکوستومی جهت حفظ کلیه‌ها قرار گرفتند.

در بچه‌های بزرگ‌تر، اختلال پترن ادراری در یوروفلومتری بدون وجود پاتولوژی نورولوژیک (مثل اسپنابیفیدا و...) Dysfunctional voiding نامیده می‌شود که می‌تواند منجر به برگشت ادرار شود. علت این مسئله معمولاً به توقف ارادی جریان ادرار در کودکانی که می‌خواهند آن‌ها را زودتر از کهنه (دایپر) بگیرند و کودک، زودتر کنترل خود را به دست

بیاورد برمی‌گردد و کودک با اراده و به‌شدت اسفنکتر خارجی خود را سفت کرده و عادت به این کار می‌کند و تدریجاً در موقع ادرار کردن مثانه روی اسفنکتر بسته و سفت منقبض می‌شود، لذا کم‌کم ادرار باقی‌مانده بیشتر شده و زمینه عفونت ادرار ایجاد می‌شود و درنهایت علائم مثانه نوروژنیک بدون اینکه پاتولوژی نورولوژیک در کار باشد پدیدار می‌شود. تدریجاً فشار مثانه بالا رفته و برگشت ادرار حادث می‌شود.

یکی از علل مهم برگشت ادرار در پسربچه‌ها والو مجرای خلفی است که ۴۸ تا ۷۰ درصد موارد، برگشت ادرار دارند. در یک سوم موارد پس از رفع والو، برگشت ادرار از بین می‌رود. انسداد گردن مثانه توسط اورتروسل می‌تواند باعث برگشت ادرار در حالب مقابل شود که با برطرف شدن اورتروسل می‌تواند بهبود یابد.

درنهایت یکی از عللی که حضور عفونت در برگشت ادرار را تشدید و یا تثبیت می‌کند وجود اختلال عملکرد روده‌ای و ادراری است (Bladder Bowel dysfunction: BBD). بنابراین در مواجهه با تمام کودکانی که برگشت ادرار دارند، توجه به علائم LUTD مانند: ارجنسی، نم دادن ادرار، یبوست و مانورهای نگه‌داشتن ادرار مانند فشردن مرتب نوک مجرای ادرار و است در پسرها و بغل گرفتن زانوها در دختربچه‌ها الزامی است. وجود هم‌زمان LUTD باعث افزایش خطر عفونت و ایجاد اسکار در کلیه‌ها می‌شود و درمان LUTD احتمال بهبودی ریفلاکس را افزایش می‌دهد.

با توجه به نزدیکی اسفنکتر آنوس LUTD باعث انقباض مداوم آن شده و یبوست مزمن نیز خود باعث تشدید عفونت ادرار می‌شود و یک سیکل معیوب درست می‌شود. بنابراین در مبتلایان به برگشت ادرار و اختلال ادرار، باید یبوست را شناسایی و تا حد امکان به آن نیز اقدام نمود.

گرفتن شرح‌حال و انجام معاینه دقیق، اخذ چارت ادراری و یوروفلومتری و بررسی رزیدوی ادراری در این کودکان می‌تواند به تشخیص LUTD کمک زیادی کند.

ازنظر فشار مثانه اگر فشار را به پایین ۴۰ سانتی‌متر آب تقلیل دهیم می‌توان از تخریب کلیه‌ها جلوگیری و در درمان برگشت ادرار کمک کرد.

علائم بالینی

عفونت ادراری شایع‌ترین عفونت باکتریال در سن زیر ۲ سالگی است. علائم آن ممکن است در نوزادان به‌صورت تب ناشی از پیلونفریت و بی‌اشتهایی یا عدم گرفتن پستان و عدم رشد ظاهر شود که همگی از تظاهرات عفونت ادراری

در کودکان است. گاهی حتی اسهال، علت مراجعه این نوزادان است. در کودکان بزرگ‌تر سوزش ادرار درد پایین شکم، به‌ندرت درد پهلو با دردهای مهم شکم و گاهی اسهال علت رجوع است. تب و لرز و تهوع و استفراغ ممکن است همراه علائم سیستیت دیده شود. هر یک از علائم فوق ممکن است به‌تنهایی یا با هم در کودک مشاهده شود. به‌ندرت علائم اورمی مزمن ممکن است باعث تشخیص بیماری شود (کم‌خونی، بی‌اشتهایی، تهوع، عدم رشد، تنگی نفس، فشارخون بالا).

اگر برگشت ادرار اولیه نبوده و یک عامل مساعدکننده داشته باشد، علائم بیماری مستعد کننده ممکن است در بیمار وجود داشته باشد مثلاً نازکی و اختلال ادرار در پسربچه‌های مبتلا به دریچه مادرزادی یا بی‌اختیاری ادراری و باقی‌مانده ادراری که مبتلایان به مثانه عصبی مثل منینگومیلوسل و کودکانی که بد ادرار می‌کنند (بر اساس عادت و تربیت غلط، موقع ادرار اسفنکتر خود را خوب شل نمی‌کنند) دارند.

اقدامات تشخیصی

آزمایش ادرار

در نوزادی و کودکانی که قادر به کنترل ادرار نیستند که ازنظر بالینی مشکوک به عفونت ادراری است از چسباندن کیسه ادرار برای جمع‌آوری ادرار استفاده می‌کنیم. البته اگر کشت مثبت باشد باید مشکوک تلقی کرد زیرا ممکن است آلودگی موضعی باشد و اگر تعداد لکوسیت‌ها در ادرار بالا باشد و با نیتریت مثبت باشد می‌تواند به نفع عفونت باشد هرچند امروزه کشت‌های به‌دست‌آمده از طریق کیسه ادرار را غیرقابل‌اعتماد می‌دانند و زیاد توصیه نمی‌کنند و منفی بودن کشت آن بیشتر از مثبت بودن ارزش دارد. در نوزادان پسر ختنه نشده و دختر با چسبندگی شدید لبیاها اگر کشت ادرار مثبت شد بهتر است پونکسیون سوپراپوبیک و در بقیه موارد با کاتتریزاسیون تائید شود.

در کودکان بزرگ‌تر که می‌توانند ادرار کنند گرفتن وسط ادرار کردن به‌طور استریل روش مناسب است و اگر کشت ادرار مثبت همراه لکوسیت بالا در ادرار باشد عفونت تائید می‌شود.

سونوگرافی

سونوگرافی برای تشخیص ریفلاکس مناسب نیست ولی یکی از تصویربرداری‌های اساسی، بررسی آسیب‌های کلیه ناشی از ریفلاکس است زیرا به‌خوبی می‌تواند ابعاد کلیه را نشان دهد و می‌توان برای بررسی رشد کلیه در پیگیری بیماران دچار برگشت ادرار از آن استفاده کرد.

از طرف دیگر سونوگرافی می‌تواند تمایز کورتیکومدولاری (corticomedullary differentiation) کلیه را نشان دهد که کاهش این تمایز و یا افزایش آن به‌صورت اکوژنیسته (echogenicity) می‌تواند نشانه اختلال عملکرد کلیه باشد به‌طوری‌که در بیماران با درجه بالای برگشت ادرار (high grade VUR) وجود کلیه نسبتاً کوچک‌تر و کاهش تمایز و یا افزایش اکوژنیسته آن کلیه می‌تواند نشانه دیسپلازی (dysplasia) کلیه باشد.

VCUG (Voiding Cystourethrogram)

VCUG برای بررسی آناتومی و فیزیولوژی مثانه و مجرا و نیز نشان دادن برگشت ادرار به کار می‌رود. یک VCUG کامل شامل گرافی‌های مثانه پر، حین ادرار کردن و پس از تخلیه است در صورت وجود ریفلاکس تخلیه ماده حاجب از حالب‌ها را باید بررسی کرد که در صورت وجود هم‌زمان انسداد این تخلیه با تأخیر صورت خواهد گرفت. در VCUG کلیشه‌های مایل دوطرفه برای نشان دادن ریفلاکس گرید پایین، الزامی است. همچنین این عکس‌های مایلی (oblique) دیورتیکول‌های مثانه و مجرا را که همیشه از عکس‌های AP قابل‌رؤیت نیستند به ما نشان خواهد داد.

در سیستوگرام علاوه بر مسئله برگشت ادرار می‌توان به وجود دیورتیکول پارا اورترال (paraureteral) که گاهی همراه برگشت ادرار دیده می‌شود و نیز به مجرای پروکسیمال گشاد که وجود ناهماهنگی اسفنکتر و مثانه (DSD) و یا والو مجرای خلفی را مطرح می‌نماید، پی برد. مثانه گلابی‌شکل و ضخیم شامل سلول و دیورتیکول متعدد همراه ریفلاکس دوطرفه مثانه عصبی پیشرفته و یا PUV است. عکس در حال ادرار (VCUG) اصلی‌ترین روش تشخیص برگشت ادرار است. یک اتساع خفیف در سونوگرافی (یا اوروگرافی) ممکن است به‌صورت اتساع شدید حالب در VCUG به علت برگشت ادرار دیده شود که خود اهمیت زیادی در پیش‌آگهی خواهد داشت.

تقسیم‌بندی برگشت ادرار برحسب نمای سیستوگرافی را آقایان Perimutter و Dowskin در سال ۱۹۷۳ تقسیم‌بندی کرده‌اند که پس‌ازآن تکمیل‌شده آن سیستم طبقه‌بندی بین‌المللی بیشتر مورداستفاده قرار می‌گیرد (شکل ۴-۸۳).

- برگشت ادرار درجه ۱: پر شدن حالب بدون دیلاتاسیون
- برگشت ادرار درجه ۲: پر شدن لگنچه و کالیس‌ها بدون دیلاتاسیون
- برگشت ادرار درجه ۳: اتساع خفیف تا متوسط حالب و لگنچه و کالیس‌ها با بلانت شدن خفیف فورنیکس‌ها
- برگشت ادرار درجه ۴: پیچ‌خوردگی متوسط حالب و اتساع لگنچه و کالیس‌ها
- برگشت ادرار درجه ۵: اتساع و پیچ‌خوردگی شدید حالب اتساع شدید سیستم پیلوکالیسیل و کلابینگ کالیس‌ها

انجام سیستوگرافی رتروگراد نباید در حضور عفونت حاد انجام شود زیرا ممکن است خود عفونت علت برگشت ادرار باشد و بهتر است یک هفته یا بیشتر VCUG به تأخیر انداخته شود. البته یک مورد استثنا دارد و آن در مورد بچه‌ای است که دچار پیلونفریت‌های مکرر شده ولی همیشه VCUG منفی داشته است. در این مورد می‌توان در مرحله حاد عفونت VCUG را انجام داد. سیستوگرافی در حین ادرار کردن برای تشخیص ریفلاکس دارای محدودیت‌هایی است که ازجمله آن می‌توان به مواردی چند اشاره کرد. گاهی ریفلاکس ادراری فقط در مرحله ادرار کردن و زور زدن رخ می‌دهد و اگر در این فاز گرافی تهیه نشده باشد تشخیص داده نخواهد شد.

در آخر، درباره ریفلاکس و VCUG باید نکات زیر را به خاطر بسپاریم:

۱. امروزه برخلاف گذشته VCUG را بعد از اولین عفونت ادراری تب‌دار توصیه نمی‌کنند بلکه در صورت عود عفونت به VCUG توصیه می‌شود. مگر اینکه در اولین عفونت ما در سونوگرافی هیدرونفروز کوچکی اندازه کلیه کاهش تمایز کورتیکومدولاری و یا افزایش اکوژنیسیته کلیه داشته باشیم و یا در کشت ادرار غیر از E.coli رشد نماید و یا نارسایی کلیه (renal insufficiency) و جریان غیرطبیعی ادرار داشته باشیم.
۲. ریفلاکس در مرحله پر شدن مثانه نشانه پروگنوز بد است زیرا نشانگر ثابت (fix) بودن دریچه UVJ و عدم توانایی آن در باز و بسته شدن فیزیولوژیک آن است.

۳. ریفلاکس یک پدیده متناوب است. بنابراین یک بار منفی بودن VCUG نشانه عدم ریفلاکس نیست. به‌طوری‌که در cyclic VCUG (پرو تخلیه مثانه با ماده کنتراست برای بار دوم یا سوم) در ۱۲ تا ۲۰٪ موارد توانسته‌اند ریفلاکس را نشان دهند.

۴. عده‌ای از بیماران باسابقه عفونت ادراری ولی VCUG منفی از تکنیک (positioning of the instillation of contrast: PIC) استفاده می‌کنند که در این تکنیک ماده کنتراست زیر بیهوشی عمومی، مستقیماً وارد سوراخ حالب می‌شود. البته استفاده از آن هنوز جای بحث‌وجدل است زیرا هنوز این روش ازنظر علمی استاندارد نشده و امکان ریفلاکس latrogenic در آن وجود دارد.

۵. درجه ریفلاکس در VCUG تحت تأثیر نحوه پر کردن مثانه ازنظر حجم کنتراست و سرعت پر کردن مثانه است.

۶. در تصویربرداری یک کودک، درجه ریفلاکس به‌راحتی ممکن است در دو تصویربرداری متفاوت فرق نماید که بستگی به شرایط تصویربرداری و همکاری کودک دارند.

ریفلاکس اینترارنال (IRR) به حالتی اطلاق می‌شود که ماده کنتراست از لگنچه به توبول‌های جمع کننده نفوذ می‌کنند (pyelotubular backflow)، این حالت معمولاً در همراهی با ریفلاکس گرید بالا دیده می‌شود.

سیستوگرام رادیونوکلئاید

در این روش، مثانه با مایع محتوی ماده ایزوتوپ مثل تکنیسیوم دی اتیلن پنتااستیک اسید (DTPA) پر می‌شود. ارجحیت این روش، کاهش خطر اشعه و بررسی دائم مثانه در حین آزمایش است. اما آناتومی را به‌خوبی سیستوگرافی با ماده حاجب نشان نمی‌دهد، لذا برای تشخیص اولیه مناسب نیست اما برای پیگیری روش ارجح است. در سیستوگرام ایزوتوپیک (RNC) برگشت ادرار را به سه نوع با درجه پایین (معادل گرید ۱) متوسط (گرید ۲ و ۳) و بالا (گرید ۴ و ۵) تقسیم می‌کنند.

یک بررسی بر روی ۱۵۷ بیمار که برای VCUG به بخش رادیولوژی بیمارستان لبافی نژاد مراجعه کردند انجام شد. به این صورت که برای بیماران پس از انجام VCUG اسکن ایزوتوپ سیستوگرام انجام شد. نتایج نشان داد که حساسیت اسکن در تشخیص ریفلاکس ۹۵٪ و VCUG ۷۲٪ است.

اوروگرافی وریدی

امروز جایگاه آن در بررسی ریفلاکس بسیار کمرنگ شده است و مرسوم نیست. سونوگرافی و ایزوتوپ اسکن (DMSA) را برای بررسی اسکار در کلیه به اوروگرافی ارجح می‌دانند اما در تشخیص بعضی ناهنجاری‌های همراه (حالب دوبل، اورتروسل) و دیدن کالیس‌ها روش خوبی است در اوروگرافی خوب در عکس ساده شکم ناهنجاری ستون فقرات (مثل اسپینابیفیدا یا مننگومیلوسل یا آژنزی ساکروم) ظن مثانه نوروژنیک را مطرح می‌کند. اتساع حالب‌ها و سیستم کالیسیال به‌خصوص انتهای تحتانی حالب‌ها، مسئله برگشت ادرار را مطرح می‌کند.

اسکن رادیونوکلئاید کلیه

۲ و ۳ دی مرکاپتوسوکسینیک اسید (DMSA) به‌عنوان عامل نمایان کننده قشر کلیه اسکار کلیه را بهتر از سایر روش‌ها تشخیص می‌دهد.

اسکار کلیه به‌صورت نواحی فوتوپنیک ظاهر می‌شود. این ماده در توبول‌های پروکسیمال کلیه جمع می‌شود و میزان آن به عملکرد صحیح این توبول‌ها بستگی دارد. فایده آن نسبت به اوروگرافی آن است که گاز روده‌ها آن را مختل نمی‌کنند و آمادگی روده‌ای لازم ندارد. شوک آنافیلاکتیک نداشته و کودک، اشعه کمتری می‌خورد.

DSMA را درصورتی‌که تشخیص پیلونفریت واضح نباشد می‌توان در مرحله حاد برای تشخیص آن استفاده کرد ولی معمولاً ۶-۴ ماه بعد برای شناسایی اسکار کلیه به کار می‌رود و حساسیت و اختصاصیت آن در این زمینه به ترتیب ۹۸ و ۹۲٪ است. ولی عیب عمده DSMA این است که توانایی لازم را برای افتراق بین اسکار مادرزادی (هیپودیس پلازی کلیوی ناشی از اختلال تکامل آن) و اسکار اکتسابی (ناشی از عفونت) را ندارد.

اوروفلومتری

گرچه انجام اورودینامیک کامل در بررسی کودکان مبتلا به برگشت ادرار به‌خصوص نوع اولیه ضروری نیست و در مواردی اضافی به نظر می‌رسد اما با توجه به اینکه تعداد قابل‌توجهی از کودکان دچار اختلال ادراری فونکسیونل (بدون عیب آناتومیک عصبی) هستند انجام آزمایش غیرتهاجمی اوروفلومتری می‌تواند کمک تشخیصی نماید. در یوروفلومتری، دیدن جریان ادرار به‌صورت منقطع (INTERUPTTED) نشانگر مثانه هیپوتونیک (underactive

bladder) و یا عدم هماهنگی بین دتروسور و اسفنکتر مجرا (DSD) است، اگر بتوانیم با گذاشتن plate اطراف آنوس، EMG آن را هم‌زمان با ادرار کردن ثبت کنیم می‌توانیم ناهماهنگی بین دتروسور و اسفنکتر مجرا (DSD) را نیز تشخیص دهیم.

همچنین دیدن منحنی به‌صورت مفرس و دندانه‌دار با امپلیتود بالا و زمان کوتاه (tower pattern) نشانه فشار بالای مثانه (overactive bladder) است. این فشار بالای مثانه می‌تواند مانع بهبود خودبه‌خودی ریفلاکس و حتی تشدید آن شود.

سیستوسکوپی

سیستوسکوپی به‌عنوان یک اقدام تشخیصی و یا در پیگیری بیمار توصیه نمی‌شود و اطلاعات اضافه‌تری که بر نحوه اپروچ بیماری تأثیر بگذارد نمی‌دهد ولی دقیقاً قبل از جراحی باز انجام سیستوسکوپی اطلاعات خوبی در مورد محل سوراخ‌های جالب وجود دیورتیکول نزدیک سوراخ حالب سیستم دوبل یا اورتروسل می‌دهد.

اسکار کلیوی و ریفلاکس

آقایان هودسن و ادوارد در سال ۱۹۶۰ اسکار کلیوی را در حضور برگشت ادرار نشان دادند. آثار برگشت ادرار به‌صورت اسکار پیلونفریتی موضعی در قشر کلیه (در اسکن ایزوتوپ کلیه، سونوگرافی و اوروگرافی) همراه صاف‌شدگی کالیس‌ها است. اتساع کالیس‌ها و آتروفی قشر کلیه و توقف رشد کلیه و کوچک بودن کلیه از مراحل پیشرفته برگشت ادرار در کلیه است. نفروپاتی ناشی از ریفلاکس به وجود پروتئینوری با یا بدون فشارخون همراه اسکار کلیه یا ضعیف شدن کار کلیه اطلاق می‌شود.

اینکه برگشت ادرار استریل آسیبی به کلیه بزند مورد اختلاف است اما آنچه همه قبول دارند این است که برگشت ادرار در حضور عفونت، به‌سرعت باعث پیلونفریت و آسیب کلیه و تمام عوارض ذکرشده در بالا می‌شود. هر چه برگشت ادرار عفونی شدید باشد اسکار کلیوی و آسیب آن شدیدتر خواهد بود. در ۳۰ سال گذشته شایع‌ترین نارسایی کلیه پیلونفریت مزمن بود (۲۵–۱۵٪) ولی امروزه این عامل به کمتر از ۲٪ کاهش‌یافته است.

در مواقعی که برگشت ادرار شدید وجود دارد فشار مثانه هنگام ادرار کردن به لگنچه کلیه منتقل می‌شود. این افزایش فشار متناوب مانند «چکش آبی» عمل می‌کند و منجر به آسیب پیش‌رونده کلیه می‌شود تداخل برگشت ادرار استریل با جریان خون داخل کلیوی در صورت انسداد راه خروجی می‌تواند باعث اثر فوق باشد. اسکارهای کلیوی می‌تواند به شکل مادرزادی باشد در موارد فراوانی مانند سوندرم پرون پلی، PUV و ریفلاکس جنینی، در کلیه‌ها مشاهده می‌شود. پاتوفیزیولوژی اسکار مادرزادی با اسکار اکتسابی متفاوت بوده ولی ازنظر رادیولوژیک از همدیگر غیرقابل افتراق هستند. انسداد در دوران اولیه جنینی می‌تواند منجر به ایجاد اسکار مادرزادی شود. علاوه بر اسکار و دیس‌پلازی، هایپوپلازی کلیوی هم دیده می‌شود. ریفلاکس با فشار بالای مثانه باعث ایجاد اسکار، خصوصاً در نواحی پولار کلیوی می‌شود. فشار بالای ریفلاکس باعث کاهش جریان خون پست گلومرولار شده و باعث ایسکمی در نسج کلیه و نهایتاً اسکار و فیبروز می‌شود. درهرحال ریفلاکس و عفونت کلیوی یک علت کاملاً شناخته‌شده در ایجاد اسکار کلیوی است.

عوامل متعدد زیادی در ایجاد اسکار کلیوی دخالت دارند؛ ازجمله آن شدت ریفلاکس است که یک نسبت مستقیم بین شدت ریفلاکس و شیوع اسکار وجود دارد. سن بیمار، عامل بسیار مهم در ایجاد اسکار است. بررسی‌ها نشان داد که ایجاد اسکار در کلیه پس از ۵ سالگی بسیار نادر بوده و زیر ۱ سالگی بیشترین احتمال ایجاد اسکار در کلیه وجود دارد. از طرف دیگر مشاهده‌شده که عمده اسکار در کلیه پس از عفونت اول ایجادشده و در عفونت‌های مکرر ایجاد اسکار پس از عفونت اولی افزایش چندانی نداشته است. درهرحال در تمام سنین طفولیت، احتمال ایجاد اسکار وجود داشته و ایجاد آن پس از عفونت منتفی نیست. عامل دیگر در ایجاد اسکار، آناتومی خاص درون کلیه است. برای ایجاد اسکار، ریفلاکس داخل کلیوی لازم بوده و اسکار فقط در نواحی رخ می‌دهد که ریفلاکس ادرار به داخل نسج کلیه وجود داشته باشد. لذا برای ایجاد اسکار، وجود ادرار عفونی و ریفلاکس آن به داخل پارانشیم کلیه لازم است. ریفلاکس داخل کلیوی در قطبین کلیه شایع است دلیل این پدیده حضور شایع‌تر پاپیلاهای مرکب در این نواحی است. پاپیلاهای مرکب یا مقعر به فرم خاص آناتومیک با فشار بسیار کمی اجازه ریفلاکس ادرار به داخل توبول‌ها را می‌دهند.

عوامل دیگر ایجاد اسکار، ویرولانس و قدرت تهاجم باکتری و عوامل مربوط به میزبان است. آنچه مسلم است این است که تشخیص و درمان زودرس عفونت کلیوی باعث پیشگیری از ایجاد اسکارهای بیشتری می‌شود.

فشارخون و ریفلاکس

فشارخون از عوارض شناخته‌شده به دنبال برگشت ادرار و اسکار کلیوی در اطفال و بالغین است. اسکار کلیوی پس از گلومرولونفریت، دومین علت نارسایی کلیه و شایع‌ترین علت فشارخون در اطفال را تشکیل می‌دهد. فشارخون ممکن است بدون نارسایی کلیه وجود داشته باشد. خطر وجود فشارخون از ۱۵ سالگی بیشتر می‌شود. باوجود مسائل فوق هنوز تعیین دقیق خطر فشارخون در اطفال مبتلا به نفروپاتی ریفلاکس امکان‌پذیر نیست. مکانیسم احتمالی برای ایجاد فشار در این افراد، ایسکمی موضعی در نواحی اسکار و به دنبال آن فعال شدن سیستم رنین ـ آنژیوتانسین است. مطالعات، نشان‌دهنده بالاتر بودن متوسط سطح رنین خون محیطی در بیماران ریفلاکسی در مقایسه با افراد طبیعی بوده است. اغلب افرادی که فشارخون دارند عملکرد کلیوی مطلوب دارند و فشارخون در آنان به نارسایی کلیوی مربوط نیست. درصورتی‌که ایجاد اسکار تثبیت‌شده باشد، برطرف کردن ریفلاکس با جراحی قادر به پیشگیری از ایجاد فشارخون نخواهد بود.

در مواقع خاصی که اسکار در کلیه یک‌طرفه و یا محدود به یک ناحیه کلیه است می‌توان از طریق جراحی پارشیال نفرکتومی بخش دارای اسکار را خارج و فشارخون را درمان کرد. البته در شرایط فشارخون بالای طول کشیده به خاطر ارتریواسکلروز حتی با خارج کردن کلیه، فشارخون پایدار خواهد ماند و نیز افراد با اسکار متعدد با دوطرفه کاندید مناسب برای جراحی نیستند. اندازه کلیه‌ها و رشد آن‌ها در بیماران ریفلاکسی کمتر از عادی است که بخشی از آن به اختلالات مادرزادی که به ریفلاکس مربوط نیست ارتباط دارد ولی بخش عمده‌ای به ریفلاکس و عفونت‌های همراه آن مربوط است.

میزان اختلال رشد کلیوی به‌دفعات عفونت ادراری یا درجه ریفلاکس و کیفیت کلیه مقابل ارتباط دارد. درمان دارویی با جراحی ریفلاکس و پیشگیری از بروز عفونت ادراری باعث بهبود رشد کلیه و ادامه آن می‌شود ولی اندازه کلیه هیچ‌گاه به حد طبیعی نخواهد رسید.

حاملگی و ریفلاکس

در طی حاملگی به علت تغییرات فیزیولوژیک، به‌طور طبیعی فرد در معرض افزایش خطر عفونت ادراری است و در صورت وجود ریفلاکس این خطر از ۵٪ به حدود ۳۰٪ افزایش می‌یابد و نیز وجود اسکار کلیه در زمینه ریفلاکس،

خطر فشارخون و پره‌اکلامپسی (pre-eclampsia) را به ترتیب ۳ و ۷ برابر افزایش می‌دهد و این امر باعث ایجاد موربیدیتی برای مادر و جنین می‌شود. به همین خاطر توصیه می‌شود. که ریفلاکس، قبل از بلوغ و حاملگی اصلاح شود.

ناهنجاری همراه با ریفلاکس

وجود برخی شرایط و ناهنجاری‌ها باعث افزایش شانس ریفلاکس شده و در برخی بیماری‌ها ریفلاکس شایع است. ۲۵–۵ درصد بیماران با UPJO ریفلاکس دارند. البته اغلب این ریفلاکس‌ها خفیف بوده و خودبه‌خود خوب می‌شوند. از طرف دیگر بیماران ریفلاکسی ۱۰–۱ درصد UPJO هم‌زمان دارند. البته این میزان در ریفلاکس‌های با درجه بالا شایع‌تر است.

ریفلاکس شدید باعث چین خوردن حالب در ناحیه UPJ و ایجاد انسداد می‌شود؛ در این موارد حالب در سیستوگرافی در حین ادرار کردن با ماده حاجب پرشده ولی داخل کلیه نمی‌شود. در این شرایط باید به UPJO ثانویه شک کرد. در این بیماران درمان اولیه متوجه اصلاح انسداد UPJ بوده و جراحی ریفلاکس در مرحله بعد انجام می‌شود.

در دوپلیکاسیون حالب یکی از شایع‌ترین عوارض، ریفلاکس است. دوپلیکاسیون کامل از قانون وگرت ـ مایر پیروی کرده و حالب سیستم فوقانی به ناحیه دیستال و مدیال واردشده و حالب سیستم تحتانی لترال و بالاتر وارد می‌شود. ریفلاکس در هر دو سیستم می‌تواند دیده شود ولی در حالب سیستم تحتانی شایع‌تر است. نحوه درمان ریفلاکس در سیستم دوبل با سیستم واحد تفاوتی نداشته و احتمال بهبود ریفلاکس یکسان است. البته خصوصاً در ریفلاکس‌های با گرید بالا زمان بهبود ریفلاکس، طولانی‌تر از سیستم واحد است.

دیورتیکول مثانه، بیرون‌زدگی مخاط از لابه‌لای عضلات است که شایع‌ترین محل دیورتیکول‌های مادرزادی در ناحیه بالا و لترال سوراخ حالب است بروز دیورتیکول باعث به هم ریختن آناتومی ناحیه (UVJ) شده و ایجاد ریفلاکس می‌کند. دیورتیکول‌های کوچک تأثیری در کارایی ناحیه UVJ نداشته و درمان ریفلاکس در این مواقع مانند ریفلاکس‌های اولیه معمولی است.

در شرایط ورود حالب به دیورتیکول با هر درجه‌ای باید جراحی و ریفلاکس اصلاح شود. در بیماران با آژنزی کلیوی یا کلیه مولتی سیستیک دیس پلاستیک به خاطر شایع بودن ریفلاکس انجام VCUG ضروری است.

از سوندرم‌های دیگر که در آن‌ها ریفلاکس ادراری شایع است می‌توان از انوس سوراخ نشده، سوندرم VACTERL و سوندرم CHARGE نام برد.

در کل امروزه بیش از ۴۰ نوع سوندرم گوناگون همراه ریفلاکس شرح داده‌شده است.

سیر طبیعی ریفلاکس

ریفلاکس، بیماری است که در بسیاری از موارد بدون نیاز به درمان خودبه‌خود و به‌تدریج برطرف می‌شود. میزان بهبودی خودبه‌خود در مطالعات مختلف تحت تأثیر عوامل زیر متغیر بوده است؛ نحوه انتخاب بیمار، تعریف بهبودی، مدت‌زمان پیگیری، استفاده از یک یا دو VCUG منفی برای اثبات بهبودی.

برطرف شدن ریفلاکس عمدتاً به دو عامل بستگی دارد یکی شدت ریفلاکس و دوم سن بیمار. البته عوامل دیگری مثل یک‌طرفه با دوطرفه بودن هم دخیل است به‌طوری‌که ریفلاکس‌های یک‌طرفه شانس بهبود بالاتری دارند. در مورد علت برطرف شدن ریفلاکس دو نظریه وجود دارد. نظریه اول دلیل خوب شدن ریفلاکس را رشد مثانه و عضلات طولی حالب و افزایش طول تونل زیر مخاطی حالب دانسته و نظریه دوم بهبود دینامیک مثانه با رشد بچه و افزایش حجم و کاهش فشار مثانه را دلیل خوب شدن ریفلاکس می‌داند.

گرید ریفلاکس ارتباط مستقیم با احتمال بهبود خودبه‌خود آن دارد. ریفلاکس گرید پائین (I-II) در مطالعات، بین ۹۰–۸۰٪ خوب می‌شوند و ریفلاکس‌های درجه متوسط (III) ۵۰٪ با پی گیری خوب می‌شوند و این شانس برای ریفلاکس درجه بالا (V-IV) کمتر از ۳۰٪ است. همان‌طور که ذکر شد سن بیمار هم بسیار در این مسئله دخیل است. ریفلاکس در اطفال جوان‌تر شایع‌تر بوده و شانس بهبود ریفلاکس هم در آن‌ها بیشتر است. احتمال بهبود ریفلاکس زیر ۱ سال بسیار بالا بوده و پس از ۵ سال این احتمال کمتر است. اغلب بهبود ریفلاکس در صورت بروز، در چند سال اول پیگیری بیمار رخ خواهد داد و در صورت عدم بهبود در شدت ریفلاکس در پیگیری‌های اولیه، احتمال آن در پیگیری طولانی‌مدت کم خواهد بود.

درمان ریفلاکس

در کل اپروچ به ریفلاکس در هر بیمار متفاوت است و بسته به کیس و طبقه‌بندی دقیق ریسک فاکتورها دارد و توجه به تمایل ذاتی ریفلاکس برای بهبودی خودبه‌خود با اصلاح دقیق عملکرد روده‌ای مثانه‌ای بسیار حائز اهمیت است.

جهت درمان می‌توان بیماران را به دو گروه زیر تقسیم کرد:

ریسک کم: جنس مذکر، سن بالای ۵ سال، تظاهر ریفلاکس با هیدرونفروز جنینی یا بررسی خواهر و برادرها، گرید پایین ریفلاکس، ریفلاکس یک‌طرفه، عدم وجود اسکار، عدم وجود BBD

ریسک بالا: جنس مؤنث، سن زیر یک سال، تظاهر ریفلاکس با عفونت ادراری تب‌دار مکرر، گرید بالا ریفلاکس، ریفلاکس دوطرفه، وجود اسکار، وجود BBD، آنومالی‌های همراه در سیستم ادراری.

در انتخاب درمان دارویی باید توجه داشت که ریفلاکس استریل با عملکرد نرمال مثانه‌ای روده‌ای به کلیه آسیب نمی‌رساند و شواهدی مبنی بر اینکه اسکارهای کوچک باعث فشارخون بالا، نارسایی کلیه و یا مشکلات حین بارداری شوند وجود ندارد.

درمان کانزروانیو شامل: درمان انتظاری، آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی مداوم یا متناوب، بهبود عملکرد روده‌ای مثانه‌ای و رفع یبوست است.

باوجود سال‌ها مطالعه پایه‌ای و بالینی در مورد برگشت ادرار، هنوز اتفاق‌نظر کامل بین انتخاب درمان طبی یا جراحی وجود ندارد. بااین‌وجود، مواردی هست که جایگاه هر یک مشخص است. هدف نهائی درمان (چه طبی ـ چه جراحی) محافظت کلیه از اسکار و فراهم آوردن رشد حداکثر آن و جلوگیری از نارسایی کلیه و درمان‌های پیچیده و پرخرج موجود برای آن یعنی دیالیز و پیوند کلیه است.

در انتخاب نوع درمان، چند نکته را باید توجه داشت؛ اول اینکه هرکدام از این دو نوع درمان مشکلات و خوبی‌های خاص خود را دارد و در انتخاب باید به مسائل اقتصادی، اجتماعی، فرهنگ بیمار توجه شود.

درمجموع اندیکاسیون‌های انتخاب درمان جراحی عبارت‌اند از: پیلونفریت مکرر و عودکننده به‌خصوص اگر مقاوم به درمان طبی باشد، ایجاد اسکار جدید در کلیه‌ها، عدم رشد کلیه، کوتاه بودن حالب زیر مخاطی به‌خصوص حالبی که داخل دیورتیکول باز می‌شود (حالب زیر مخاط وجود ندارد)، برگشت ادرار درجه بالا (۴ و ۵) ماندگار، عدم تحمل دارودرمانی با عدم همکاری والدین در پیگیری دقیق بیمار.

شواهدی مبنی بر سودمندی اصلاح ریفلاکس‌های گرید ۱ تا ۳ ماندگار بدون علامت و با کلیه‌های نرمال وجود ندارد.

در مورد ریفلاکس‌هایی که در بیماران پس از بلوغ یافت می‌شوند و یا قبل از بلوغ کشف‌شده ولی علی‌رغم درمان دارویی خوب نمی‌شوند اختلاف‌نظر وجود داشته ولی اکثراً معتقدند در دختران به خاطر حاملگی در آینده و افزایش عوارض حاملگی توصیه به جراحی می‌شود. در مورد پسربچه‌ها پس از بلوغ در صورت بروز عفونت علامت‌دار، درمان جراحی توصیه می‌شود.

درمان طبی

ریفلاکس تمایل ذاتی به بهبودی خودبه‌خود باگذشت زمان دارد. اساس درمان انتظاری، استریل نگه‌داشتن ادرار با آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی و توجه ویژه به عملکرد روده‌ای مثانه‌ای بیمار است. امروزه درباره استفاده از آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی جای بحث‌وجدل وجود دارد زیرا در مطالعاتRCT (randomized controlled trials) نشان داده‌اند که درمان پروفیلاکسی می‌تواند باعث کاهش عود عفونت شود ولی قادر نیست از ایجاد اسکار کلیه و بیماری مزمن کلیه‌ها جلوگیری کند. ۱۴ بیمار باید تحت درمان قرار بگیرد تا از یک عفونت ادراری جلوگیری کند. از طرف دیگر ۷,۵ برابر مقاومت آنتی‌بیوتیکی را افزایش می‌یابد به همین خاطر امروزه آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی را بیشتر برای سن زیر یک سالگی گریدهای بالای ریفلاکس وجود اختلال عملکرد مثانه‌ای و روده‌ای (bladder and bowel dysfunction BBD) وجود عفونت ادراری تب‌دار و یا اولین تظاهر بیمار با عفونت ادراری تب‌دار توصیه می‌کنند و بیشتر به تحت نظر گرفتن کودکان (surveillance) ازنظر عفونت ادراری بدون مصرف آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی به‌ویژه برای ریفلاکس‌های low grade (I ،II ،III) بدون علامت توصیه می‌شود. توجه ویژه و درمان اختلال عملکرد روده‌ای مثانه‌ای سنگ بنای اصلی در پیگیری بیمار است. در صورت نیاز به آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی، آنتی‌بیوتیک توصیه‌شده به شکل یک دوز واحد

که اغلب، مقدار آن نصف دوز استاندارد است. در بچه‌های با کنترل ادرار به خاطر استاز شبانه ادرار، بهتر است قبل از خواب مصرف گردد. در نوزادان به خاطر عوارض سایر داروها و بی‌خطر بودن آمپی‌سیلین و آموکسی سیلین از این دو دارو تا ۶ هفتگی استفاده می‌شود. عیب این دو دارو مقاومت سریع دوره‌ای به آن است. پس از ۶ هفتگی درمان انتخابی، کوتریموکسازول است. عوارض آن حساسیت پوست، سندرم استیون جانسون و علائم گوارشی است.

نیتروفورانتوئین داروی خوب دیگر در این مورد است که پس از دوماهگی قابل‌استفاده است. مزیت عمده آن نادر بودن پیدایش مقاومت دارویی در برابر آن است. عارضه آن فیبروز بینابینی و پنومونی بینابینی است. به‌طور متناوب از کوتریموکسازول و نیتروفورانتوئین یک‌درمیان در مواردی که مقاومت به داروی واحد رخ می‌دهد استفاده می‌شود. داروهای دیگر در این زمینه عبارت‌اند از: سفالکسین، نالیدیکسیک اسید و تری متوپریم.

در طی این درمان دارویی باید هر ۳ ماه کشت ادرار انجام شود. سونوگرافی از کلیه‌ها و اسکن سیستوگرافی هسته‌ای به شکل سالانه برای بررسی وضعیت کلیه‌ها و بهبود و یا عدم بهبود ریفلاکس توصیه می‌شود. در صورت بهبود ریفلاکس، درمان آنتی‌بیوتیک قطع می‌شود البته خوب شدن ریفلاکس به معنی عدم عفونت ادراری نیست بلکه احتمال عود UTI به شکل عفونت مثانه هنوز وجود دارد. در صورت پیلونفریت، تکرار VCUG توصیه می‌شود. گهگاه ازنظر عوارض داروئی انجام آزمایش‌های خون مثل CBC و بررسی ریه‌ها (مصرف نیتروفورانتوئین) توصیه‌شده است.

امروزه برای جلوگیری از عفونت ادراری و افزایش میزان بهبود خود به خودی ریفلاکس، توجه زیادی به اختلال عملکرد مثانه‌ای و روده‌ای و درمان آن می‌کنند (به مبحث مثانه نوروژنیک در اطفال مراجعه شود). همچنین امروزه بیشتر به درمان سرپایی عفونت ادراری توصیه می‌کنند مگر در مواردی همچون: سن زیر ۱ ماه، وجود تهوع و استفراغ، تب بالا به مدت بیش از ۲ روز و یا وجود نشانه و علائم دهیدراتاسیون، که در این صورت توصیه به بستری بیمار دچار عفونت ادراری می‌شود.

درمان جراحی برگشت ادرار

در دهه‌های اخیر روش‌های جدیدتری در درمان برگشت ادرار بر پایه ساده‌تر بودن ارائه‌شده است که آخرین آن‌ها درمان آندوسکوپیک است. در اینجا ضمن شرح روش‌های قدیمی‌تر که البته آن‌ها هم به دست افراد باتجربه عوارض کمی داشته و از درصد موفقیت بالایی برخوردار شده شد روش‌های جدیدتر ارائه می‌شود. روش‌های قدیمی نیاز به

دست‌کاری عمیق‌تر آناتومی حالب‌ها و مثانه و مدت طولانی‌تر بستری و نیز زمان بیشتر بیهوشی دارد و انجام آن طبق مشاهدات، در دست‌کم تجربه عوارض وخیم‌تری مثل انسداد دارد درحالی‌که روش‌های جدیدتر ضمن کارایی یادگیری آسان‌تر و به‌خصوص عوارض کمتر و مدت بستری خیلی کمتر یا سرپایی است.

یورترونئوسیستوستومی: روی‌هم‌رفته روش‌های درمان جراحی به دو نوع داخل مثانه‌ای و خارج مثانه‌ای تقسیم می‌شود.

از روش‌های مهم و جاری داخل مثانه‌ای می‌توان روش لیدبتر، روش گلن آندرسون، روش کوهن و روش گیل‌ورنه و از روش‌های خارج مثانه‌ای روش لیخ را نام برد.

روش گلن آندرسون

پس از آزاد کردن و کشیدن حالب به داخل مثانه مانند روش بالا یک تونل زیر مخاطی به‌طرف پایین و داخل (تریگون) ایجاد و حالب را در محل پایین‌تری پس از عبور از تونل زیر مخاطی جدید به تریگون آناستوموز می‌کنند. روش گلن آندرسون برای موارد حالب لترال که با گردن مثانه فاصله زیاد دارد روش خوبی است.

روش لیدبتر

از روش‌های رایج قدیمی و به‌صورت اینتراوزیکال و سوپراهیاتال است. با یک برش حلقوی دور سوراخ حالب، آن را از تریگون جدا می‌کند و آن را از سوراخ موجود به خارج مثانه برده و به‌طور خلف صفاقی از سوراخ بالاتری مجدداً وارد مثانه می‌کنند. در این مرحله اولاً باید مواظب بود که وارد صفاق نشده و آسیب روده رخ ندهد ثانیاً باید مواظب بود که حالب تا نخورده و انسداد پیدا نکند. پس از وارد شدن از سوراخ جدید و بالاتر از زیر مخاط حالب را عبور داده و نزدیک سوراخ قبلی به تریگون مثانه آناستوموز می‌شود تا انتهای تحتانی حالب ثابت شود. عیب این روش ایجاد سوراخ جدید به‌صورت کور است و احتمال پیچ‌خوردگی حالب را دارد. عده‌ای این روش را به‌صورت خارج مثانه‌ای ترکیب می‌کنند تا عوارض فوق در کار نباشد. این روش برای ریفلاکس‌های یک‌طرفه روش مناسبی است. در این روش حالب مبتلا از داخل مثانه به طول ۸–۶ سانتی‌متر آزاد و سپس محل هیاتوس به ۲٫۵–۲ سانتی‌متر بالاتر و داخل منتقل می‌شود.

روش کوهن

حالب‌ها پس از آزاد کردن و کشیدن به داخل مثانه از یک تونل عرضی زیر مخاطی عبور داده و درست در نقطه مقابل هیاتوس اولیه به مثانه آناستوموز می‌شوند. در این روش دو حالب زیر مخاط بالای تریگون موازی هم یکی بالای دیگری قرارگرفته و سوراخ‌های حالب در محل اتصال جدار طرفی و کف مثانه است. این روش در اروپا رایج و به‌خصوص در مثانه نوروژنیک زیاد به‌کاررفته است.

از معایب این روش آن است که واردکردن سوند در حلب یا یورتروسکوپی از طریق مجرا تقریباً غیرممکن بوده و با رایج شدن کارهای آندوسکوپیک حالب‌ها، یک عیب مهم به‌حساب می‌آید. اینتراوزیکال و اینفراهیاتال است. در مثانه‌های کوچک و کم‌حجم و نیز به‌طور هم‌زمان با ترمیم گردن مثانه قابل انجام است.

روش لیخ گریگوار

بدون باز کردن مثانه انجام می‌شود حالب در محل اتصال به مثانه آزاد می‌شود و یک برش ۳–۲ سانتی‌متری به‌طرف بالا در عضله مثانه ایجاد می‌شود. در این روش حالب از مثانه جدا نشده و محل سوراخ حالب عوض نمی‌شد در نوع تغییریافته روش لیخ، حالب از مثانه جدا می‌شود که به‌خصوص در پیوند حالب در زمان پیوند کلیه یا ترمیم مجدد انسداد حالب مثلاً انسداد حالب به دنبال جراحی زنان به کار می‌رود. در این روش شکافی در قسمت قدامی طرفی مثانه در عضله به طول ۳–۲ سانتی‌متر ایجاد می‌شود. پس از واضح شدن مخاط قسمت تحتانی، آن را باز و جالب به مخاط وصل می‌شود و عضله مثانه به‌طور کامل یا نیمه روی حالب کشیده می‌شود.

در روش لیخ حتماً باید بیمار قبل از عمل سیستوسکوپی ازنظر محل سوراخ‌های حالب و التهاب مخاط مثانه بررسی شود.

در این روش مثانه باز نشده و به خاطر عدم اکسپوز شدن به ادرار، شانس فیستول ادراری و هماچوری بسیار کم و طول مدت بستری کوتاه است. بدی آن در موارد دوطرفه است که به خاطر آسیب به سیستم عصبی مثانه، رتانسیون ادراری شایع است. لذا عده‌ای این روش را در موارد دوطرفه توصیه نمی‌کنند. شانس رتانسیون، وجود سابقه علائم اختلال ادرار کردن و ریفلاکس شدید در پسربچه‌ها بیشتر است. اغلب این رتانسیون‌ها در طی ۴ هفته با CIC با تعبیه سوند فولی خوب می‌شوند. یوسل در سال ۲۰۰۳ طی بررسی ایمونوهیستوشیمیایی، پراکندگی و مسیر اعصاب مثانه و حالب را

بررسی کرد. در بررسی یوسل مشخص شد که اعصاب از خارج شیت، والدیر عبور می‌کنند لذا انجام دیسیکسیون از داخل این شیت، شانس آسیب به اعصاب مثانه و ایجاد رتانسیون ادرار را کم می‌کند.

در موارد وجود دیورتیکول پارایورترال و یا مگایورتری که نیاز به برداشتن مقداری از حالب باشد انجام این روش توصیه نمی‌شود. در مورد حالب دوبل هم قابل‌اجرا است در موارد وجود حالب دوبل که ۱۰٪ بیماران ریفلاکس را شامل می‌شود باید هر دو حالب به خاطر خون‌رسانی مشترک به شکل یکپارچه آزاد و ریمپلانت شوند.

روش ژیل ورنه

یکی از روش‌های موفق و ساده‌تر آنتی ریفلاکس داخل مثانه‌ای، روش آقای پروفسور ژیل ورنه است (Gilvernet) که در سال ۱۹۸۴ گزارش کرد. اساس این کاربر آن است که با نزدیک کردن سوراخ‌های حالب به هم بدون جدا کردن از مثانه عضله زیر انتهای تحتانی حالب‌ها قرارگرفته و وقتی مثانه پر می‌شود این قسمت حالب کنار هم‌روی عضله فشرده‌شده و مانع برگشت ادرار به‌طرف کلیه‌ها می‌شود. در این روش پس از باز کردن مثانه دو سوند حالب شماره 3-4F داخل حالب‌ها می‌گذاریم. یک شکاف عرضی بین دو سوراخ حالب فقط روی مخاط مثانه می‌دهیم و آن را از عضله تریگون جدا می‌کنیم. سپس با یک بخیه قابل‌جذب ویکریل، لبه داخلی انتهای تحتانی حالب‌ها در مثانه را گرفته با کشیدن این بخیه لبه‌های حالب به هم رسیده و سپس نخ گره می‌شود. شکاف مخاط را که از حالت عرضی به طولی درآمده به‌صورت طولی طوری می‌دوزیم که بخیه اصلی حالب‌ها در زیر مخاط مخفی می‌شود. پس از اتمام عمل سوندهای حالبی را خارج می‌کنیم و مثانه را در دولایه می‌دوزیم. رمز موفقیت در آن است که پس از گره زدن بخیه اصلی، حالب‌ها کاملاً با هم تماس پیدا نمایند. در یک مطالعه ۶۰ بیمار با ۱۰۰ واحد ریفلاکسی توسط دکتر سیم فروش تحت جراحی آنتی ریفلاکس گیلورنه قرار گرفتند. در طی پیگیری ۱۲ ماهه ۹۴٪ بهبود کامل و ۶٪ بهبود نسبی در گرید ریفلاکس مشاهده شد. همچنین دکتر سیم فروش و همکاران برای اولین بار در جهان در برگشت ادرار کودکان مبتلا به والو و ریفلاکس درجه ۴ و بیشتر با درجه موفقیت ۸۵ درصد این روش را به‌کاربرده‌اند. مهم این است که کاربرد سایر روش‌ها در مثانه ضخیم کودکان مبتلا به دریچه مجرا اکثراً منجر به اسناد و شکست و بالاخره انحراف ادراری و نارسایی کلیه‌ها می‌شود.

درمجموع این روش بسیار ساده و سریع، مدت بستری کم و عوارض بسیار ناچیز انسداد در هیچ گزارشی دیده نشده است. از طرف دیگر یکی از مشکلات آنتی ریفلاکس یک‌طرفه، عود آن در طرف مقابل است که در روش گیلورنه با توجه به اینکه در موارد یک‌طرفه هم دوطرفه انجام می‌شود این مشکل تا حدود زیادی مرتفع می‌شود. عیب آن عود بالای ریفلاکس در ریفلاکس‌های شدید و نیز عدم امکان انجام آن در مواردی است که حالب فیبروزه و فیکس است. لذا قبل از انجام آن باید سوراخ حالب معاینه شود و باید به‌راحتی با کشش مختصر به خط وسط برسد.

درمان آندوسکوپیک برگشت ادرار

اساس درمان آندوسکوپیک تزریق مواد غیرقابل جذب در ناحیه پشت سوراخ حالب برای ایجاد یک بستر و دیواره در پشت حالب داخل مثانه‌ای جهت ایجاد مکانیسم آنتی ریفلاکس است. عدم نیاز به برش جراحی، عوارض کم و طول مدت بستری و زمان بیهوشی کوتاه از مزایای عمده آن نسبت به عمل جراحی باز است و رضایت‌مندی و تمایل والدین نیز برای روش آندوسکوپی نسبت به عمل جراحی باز در مطالعات مختلف بیشتر بوده است. در این روش ماده حجم دهنده (bulking agent) را ۲–۳mm دیستال به UVJ (ureterovesical junction) به زیر مخاط حالب در ساعت ۶ تزریق می‌کنند. به‌طوری‌که باعث ایجاد یک برآمدگی (mound) شده تا مانع برگشت ادرار شود. مهم‌ترین عامل موفقیت در این روش ایجاد برآمدگی مذکور است به‌طوری‌که باعث باریکی (narrowing) و slit form سوراخ حالب و رسیدن آن‌ها به یکدیگر (coaptation) شود.

به‌رغم مزایای فراوان عیب عمده این روش عدم موفقیت بالای آن (در حدود ۶۰–۵۰٪) برای ریفلاکس‌های گرید بالا (IV-V) است به همین خاطر در طی یک دهه اخیر سعی در اصلاح این روش در جهت افزایش میزان موفقیت آن برای ریفلاکس‌های گرید بالا انجام‌شده و در این راستا تزریق داخل حالب و تکنیک (hydrodistentien implantation technique: HIT) را ارائه کردند و موفقیت بالای ۹۰٪ را برای آن ذکر نمودند ولی باید دقت کرد این موفقیت ذکرشده در مطالعات برای تمام گریدهای ریفلاکس (I تا V) بوده است. به‌عبارت‌دیگر برای ریفلاکس‌های گرید بالا حتی با روش HIT چندان موفقیت بالا و ایدئالی به دست نیامده است زیرا علی‌رغم ایجاد mound و افزایش طول حالب داخل مثانه در HIT به علت گشادی زیاد لومن حالب در ریفلاکس‌های گرید بالا امکان برگشت ادرار در حین voiding از کناره‌های آن‌که به‌صورت ناودانی عمل می‌کنند roof gutter effect هنوز وجود دارد.

دکتر عسگری و همکارانش با ارائه روش (periureteral injection technique:PIT) به موفقیت ۹۰٪ برای ریفلاکس‌های گرید بالا دست یافتند؛ زیرا در روش PIT برخلاف سایر روش‌ها به جای ساعت ۶، تزریق در ساعت‌های ۵ و ۷ صورت می‌گیرد. و این امر باعث ایجاد cooptation و narrowing بهتر سوراخ حالب شده و از اثر ناودانی کناره‌های سوراخ گشاد حالب (roof gutter effect) جلوگیری می‌شود و باید دقت کرد که در تزریق روش PIT جهت سوزن‌ها موازی بوده و با همدیگر crossed نداشته باشند تا باعث انسداد حالب بعد از تزریق نشوند.

از مواد مختلفی جهت تزریق در مطالعات استفاده‌شده است، نوع تفلون (PTFE) علی‌رغم موفقیت خوب به علت خطر مهاجرت پارتیکل در بچه‌ها توصیه نمی‌شود. انواع کندروسیت و کلاژن هم نتایج خوبی نداشته‌اند. در انواع بر پایه هیالورونیک اسید مانند دیفلاکس، نتایج اولیه خوب بوده است ولی در پی گیری، عود مجدد بالا داشته‌اند (۲۰٪ در طول دو سال).

انسداد محل اتصال حالب به مثانه از عوارض طولانی‌مدت تزریق است که باید حتماً موردتوجه در پیگیری‌های بعدی قرار گیرد ریسک انسداد در این موارد افزایش می‌یابد ریفلاکس‌های گرید بالا، حالب‌های دیلاته و تورتوس، استفاده از ونتریس جهت تزریق در کل برای ریفلاکس‌های گرید بالا جراحی باز به تزریق ارجح است.

ارزیابی پس از عمل

تمام بیماران باید پس از عمل تحت نظر قرار بگیرند. اصلاح یبوست و درمان اختلالات ادراری لازم است.

در مورد لزوم انجام بررسی رادیولوژیک و تصویربرداری پس از عمل با توجه به موفقیت بالای ۹۵٪، بحث و اختلاف‌نظر است.

عده‌ای توصیه کرده‌اند که سیستوگرافی در حین ادرار کردن (VCUG) پس از عمل به بیماران خاص که احتمال ریفلاکس بالاتر است محدود شود.

این بیماران شامل بیماران با ریفلاکس شدید قبل از عمل، عود عفونت ادراری به شکل پیلونفریت و اختلال ادرار کردن است. بررسی شامل سونوگرافی از کلیه‌ها و حالب ۶ هفته بعد و سیستوگرافی در حین ادرار کردن ۶–۳ ماه پس از عمل است. در صورت بهبود ریفلاکس، بررسی بیشتر در آینده لازم نیست مگر در صورت پیلونفریت، پیدایش اسکار جدید در کلیه و پیدایش هیدرونفروز که بررسی کامل رادیولوژیک لازم است

عوارض پس از عمل جراحی باز ریفلاکس

عوارض زودرس پس از عمل شامل انسداد در اثر لخته التهاب و ادم و خون‌ریزی و هماتوم زیر مخاطی است که اغلب بدون علامت بوده و غال با خودبه‌خود رفع می‌شود. در صورت پیدا کردن علائم ۷–۵ پس از عمل بیمار دچار تهوع، استفراغ و درد شکم می‌شود و در بررسی با اسکن رنوگرام انسداد مشاهده می‌شود. غال با نیاز به اقدام خاصی نبوده و به‌ندرت در صورت علائم شدید، نفروستومی یا سونداژ حالب لازم می‌شود. انسداد دیررس پس از عمل نادر بوده و غال با در اثر ایسکمی است که بخش داخل مثانه‌ای حالب در اثر ایسکمی مسدود می‌شود. علل دیگر انسداد حالب Kink شدن آن به خاطر زاویه‌دار شدن حین عبور از صفاق، تونل زیر مخاطی کوچک و تنگ و نهایتاً پدیده‌ای بنام hooking است که در اثر کاشتن حالب در لترال مثانه با پر شدن مثانه باعث انسداد انتهای حالب می‌شود. درمان انسداد پس از ارزیابی کامل رادیولوژیک و تشخیص علت آن انجام می‌شود. در موارد انسداد کامل بخش مسدود حالب رهاشده و حالب سالم آزاد و مجدداً به مثانه کاشته می‌شود. در صورت ناکافی بودن طول حالب از پسواس هیچ یا بواری فلاپ و TUU استفاده می‌شود. از عوارض دیگر پس از عمل، عود ریفلاکس است. ریفلاکس زودرس پس از عمل در اثر ادم، التهاب و یا اسپاسم مثانه در اثر جراحی است. ریفلاکس می‌تواند در طرف مقابل سالم هم رخ دهد. این نوع ریفلاکس غال با زودگذر بوده و خودبه‌خود رفع خواهد شد. عود تأخیری ریفلاکس نا شایع بوده و موفقیت جراحی در حد بالا و حدود ۹۵٪ است. در موارد عود ریفلاکس باید حتماً ازنظر ریفلاکس ثانویه نیز موردبررسی قرار بگیرد. عده‌ای در تمام موارد عود ریفلاکس انجام یورودینامیک را لازم می‌دانند. در صورت وجود اختلال ادرار کردن درمان کامل با آنتی کلینرژیک و در صورت لزوم

CIC باعث بهبود ریفلاکس خواهد شد.

در سایر موارد عدم ایجاد تونل زیر مخاطی کافی شایع‌ترین دلیل عود ریفلاکس است. از علل شایع دیگر برای عود ریفلاکس، کاشتن حالب گشاد و متسع است که به خاطر قطر بالا امکان به دست آوردن نسبت طول به قطر مناسب، ممکن نخواهد بود. در این موارد باید حین عمل قطر حالب را با جراحی کم کرد تا درصد موفقیت عمل بالا برود. درمان شامل جراحی مجدد و آزاد کردن حالب از داخل مثانه و کاشتن مجدد حالب خواهد بود در صورت نیاز به عمل جراحی مجدد معمولاً حداقل یک سال بعد و تزریق مجدد ۶ ماه بعد توصیه می‌شود.

درمان ریفلاکس با لاپاراسکوپی

اولین بار در سال ۱۹۹۳ انجام شد. تکنیک انجام کار به روش لیخ ـ گرگوار بود که به شکل داخل صفاقی انجام گرفت. البته مشکل بودن تکنیک، زمان طولانی نسبت به عمل جراحی باز و گران بودن آن از معایب کار بوده و در عوض مزایای آن بستری کم شکاف کوچک‌تر و بهبود سریع‌تر است. روش جراحی آنتی ریفلاکس گیلورنه لاپاراسکوپیک که به روش خلف صفاقی انجام گرفت اولین بار توسط دکتر سیم فروش در سال ۱۳۸۲ در مرکز لبافی نژاد انجام و با موفقیت گزارش شد. مزیت این روش به روش آنتی ریفلاکس لیخ لاپاراسکوپیک انجام آن به روش خلف صفاقی و عدم دست‌کاری ارگان‌های حساس داخل شکمی مثل تخمدان‌ها در دختربچه‌ها است. البته روش لاپاراسکوپیک با توجه به زمان بیشتر و نیاز به تجربه بالا هنوز رایج نشده و روش‌های رباتیک (robotic) که در آن کار کردن نسبت به لاپاراسکوپی راحت‌تر و قدرت مانور بیشتری دارد به علت هزینه بالا محدودیت‌های خاص بالینی خودش را دارد.

درمان برگشت ادرار در مثانه نوروژنیک

در درمان برگشت ادرار در مبتلایان به مثانه نوروژنیک باید اصول متفاوتی را موردتوجه قرار داد تزریق آندوسکوپیک زیر مخاط حالب در ریفلاکس ثانویه به مثانه عصبی بالای ۷۵٪ در پیگیری ۴ ساله، شکست درمان داشته است. درمان‌های جراحی باز آنتی ریفلاکس موفقیت بالاتر داشته‌اند ولی خطر انسداد حالب بیشتر شده و حتی می‌تواند باعث تخریب سریع‌تر کلیه شود انسداد، سریع‌تر از برگشت ادرار کلیه‌ها را منهدم می‌کنند. با توجه به اینکه علت برگشت ادرار فشار بالای مثانه است، ابتدا باید سعی در درمان طبی با داروهای آنتی کلینرژیک و سونداژ متناوب برگشت ادرار همراه آنتی‌سپتیک با دوز نگهدارنده نمود. اگر و به‌خصوص پیلونفریت مکرر و هیدرونفروز پیش‌رونده وجود داشت درمان جراحی مطرح می‌شود. خط اول در اقدامات جراحی، تزریق بوتاکس داخل دتروسور همراه با انجام سونداژ متناوب است.

درنهایت سیستوپلاستی با قسمتی از دستگاه گوارش (مثلاً ایلئوم) و یا استفاده از حالب‌های دیلاته و تورتوس در بیماران، روش مناسب برای کاهش فشار مثانه است. سیم فروش و همکاران در تعداد زیادی از مبتلایان به مثانه عصبی و برگشت ادرار نشان داده‌اند که تنها با سیستوپلاستی، ریفلاکس از بین می‌رود و نیازی به پیوند حالب و دست‌کاری حالب‌ها نیست. در مطالعات اخیر نشان داده‌شده است که ریفلاکس‌های گرید بالا در فشار پایین مثانه احتمال باقی ماندن

برگشت ادرار علامت‌دار بعد از ایلیوسیستوپلاستی بیشتر بوده است و به ریمپلانت حالب هم‌زمان در این موارد، توصیه‌شده است.

در تجربه ما در مرکز علوم پزشکی کرمان با استفاده از ۱۰–۵ سانتی‌متر انتهایی حالب‌های گشاد و پیچ‌خورده جهت سیستوپلاستی و هم‌زمان ریمپلانت آنتی ریفلاکسی، نه‌تنها برگشت ادرار، تب و لرز و هیدرونفروز بیماران با کم شدن فشار مثانه از بین رفته بلکه بی‌اختیاری ادرار بین سونداژ متناوب هم با افزایش حجم و کمپلیانس مثانه بهبود یافت. مزیت استفاده از حالب‌ها جهت سیستوپلاستی، عدم نیاز به آمادگی و روده‌ای و NPO طولانی بعد از عمل و عدم دست‌کاری روده‌ها بود. به‌علاوه حالب برخلاف روده، عوارض جذب ادرار و اختلالات متابولیک ناشی از آن و ریزش مخاطی و نیاز به شستشوی مکرر را نداشت.

وزیکوستومی ترجیحاً با تکنیک Blocksom، یک آلترناتیو درمانی در بچه‌های سن پایین با هیدرونفروز شدید و عفونت‌های تکرارشونده که به درمان طبی همراه با CIC پاسخ نمی‌دهد و یا والدین و کودک همکاری و تحمل CIC را ندارند، است.

البته باید توجه داشت که باکتریوری در ۵۰٪ کودکان در حال CIC دیده می‌شود و درصورتی‌که بدون علامت باشد به اقدامی نیاز ندارد.

مگایورتر (MEGAURETER)

مگایورتر ازنظر لغوی به معنی حالب گشاد است که از دو قسمت مگا (بزرگ) و یورتر (حالب) تشکیل‌شده است مگایورتر واژه‌ای اختصاصی برای یک بیماری نیست و لذا تشخیص نیست و تنها یک توصیف است و واژه‌های هیدرویورتر (Hydroureter) و مگالویورتر (Megaloureter) با همین معنی به کار گرفته می‌شود. اما برای آنکه در روش بررسی این بیماران اشکالی پیش نیاید فارغ از این نام‌گذاری‌ها برای هر موقع که حالب گشاد است و آن را مگایورتر می‌توان گفت باید انسداد و ریفلاکس را در نظر داشت و اقدامات تشخیصی لازم در رد و با تائید آن انجام داد و لذا تقسیم‌بندی به‌صورت زیر مفید است.

- مگایورترانسدادی
- مگایورتر ریفلاکسی

- مگایورترانسدادی ـ ریفلاکسی
- مگایورتر غیر انسدادی ـ غیر ریفلاکسی

همه موارد فوق را می‌توان به‌صورت جزئی‌تر به اولیه و ثانویه هم دسته‌بندی کرد. وضعیت‌هایی هم هستند که در هر موردی یکی از انواع مگایورتر را نشان می‌دهند مانند سندرم پرون بلی ـ یورتروسل و حالب اکتوپیک که باید برای هر مورد نوع مگایورتر مشخص شود.

مگایورتر ریفلاکسی در بخش اول این فصل و همچنین فصل اختلالات مادرزادی حالب آمده است لذا در این بخش از کتاب در مورد مگایورتر اسنادی توضیح بیشتری داده می‌شود و به موارد دیگر به‌صورت خلاصه اشاره می‌شود.

مگایورتر انسدادی ــ ریفلاکسی

وضعیتی که همراه ریفلاکس وزیکویورترال، انسداد هم باشد شایع نیست. این وضعیت اولین بار توسط 3.Weiss and lytton توصیف‌شده است که نکته مهم آن در تشخیص است زیرا ممکن است وجود ریفلاکس مانع از تشخیص تنگی در هنگام تصویربرداری شود. توجه به دفع تأخیری ماده حاجب در IVP که درواقع ناشی از ریفلاکس به حالب می‌باشد و همچنین انجام VCUG و یا اسکن ایزوتوپ و تست ویتاکر کمک‌کننده است. در صورت تشخیص درمان جراحی شامل حذف تنگی و ترمیم حالب و کاشتن آن در مثانه لازم است.

مگایورتر غیر انسدادی ــ غیرریفلاکسی

این گروه از گشادی حالب ممکن است گذرا و ثانویه به مواردی مثل عفونت ادراری (فلج سلول‌های عضلانی ناشی از توکسین باکتری‌ها) و یا پلی اوری باشد. در مواردی هم باقی‌مانده اتساعی است که علت اصلی آن شامل انسداد مجاری تحتانی مثل والو مجرای خلفی و یا ریفلاکس قبلی بوده که با درمان برطرف شده است. فرم اولیه آن نادر است و ناشی از نوعی مدل تکاملی جوانه حالب است که از خصوصیات آن طبیعی بودن سیستم پیلوکالیسیل است. اغلب حالب قسمت بالای مثانه گشاد است؛ گاهی هم به‌ندرت سگمانی از حالب مثلاً در بخش میانی گشاد می‌باشد.

مگایورتر انسدادی اولیه

Primary Obstructed Megaureter

Functionally Obstructed Megaureter

بیشترین کاربرد واژه مگایورتر برای این گروه انسدادی است و هنگامی انسداد اولیه گفته می‌شود که مربوط به جدار حالب باشد.

هرچند که عللی مثل والو حالب، تنگی مادرزادی و فاکتورهای دیگر را می‌توان در این گروه قرار داد اما اغلب وقتی از این نام استفاده می‌کنند که سگمان انتهای حالب بدون پریستالتیسم است و یک انسداد فونکسیونی را ایجاد می‌نماید.

در رادیوگرافی اغلب شکل مشخصی دارد، حالب گشاد و بدون پیچ‌خوردگی قابل‌توجهی است و در قسمت پایینی حالب، این گشادی پیش‌رونده است اما در انتها به‌طور ناگهانی باریک می‌شود و شکل دوکی (فوزیفرم) به خود می‌گیرد که نمای اختصاصی دارد. این قسمت که باریک است و پریستاتیسم ندارد ۰,۵ تا ۴ سانتی‌متر طول دارد.

علی‌رغم اتساع حالب، اغلب لگنچه و کالیس‌ها طبیعی است و عملکرد کلیه نیز نزدیک به طبیعی می‌باشد. حالب در موارد پیشرفته، متسع و پیچ‌خورده می‌شود و هیدرونفروز پیدا می‌شود. متوقف شدن پریستالتیسم در قسمت انتهایی با فلوروسکوپی مشاهده می‌شود. توقف بولوس یا دوک ادراری در این محل همراه با برگشت با پریستالتیسم، معکوس می‌شود و تنها کمی از این ادرار از این قسمت باریک حالب گذشته و وارد مثانه می‌شود. البته کاتتر حالب اغلب از این قسمت عبور می‌کند و لذا انسداد آناتومیک و تنگی واضح معلوم نمی‌شود.

گاهی در اوایل رشد و تکامل داخل رحمی این عارضه سبب گشادشدن حالب می‌شود و این گشادی باقی می‌ماند درحالی‌که با رشد بیشتر، انسداد برطرف شده است.

ازنظر پاتولوژی در قسمت معیوب حالب، افزایش لایه‌های حلقوی و کاهش و آتروفی لایه‌های عضلانی دیگر (طولی) و افزایش کلاژن در بین این لایه‌ها مشخص‌شده است.

علائم بالینی

شیوع مگایورتر یک در ۱۰,۰۰۰ نفر است که در جنس مذکر بیشتر است. یافتن مگایورتر در نوزادان و بچه‌هایی که برای بررسی ارولوژی ارجاع می‌شوند نسبتاً شایع است. سونوگرافی قبل از تولد در شناخت زودهنگام و اصولاً افزایش تشخیص، مؤثر بوده است.

بچه‌های با مگایورتر انسدادی ممکن است به علت عفونت ادراری شناخته شوند. از تظاهرات آن درد مبهم شکم به‌صورت متناوب، تهوع، تب، هماتوری و توده شکمی است. در مطالعه Cascio (۱۹۹۹) ۱۱٪ موارد آژنزی کلیه با مگایورتر انسدادی همراه بوده است و در ۲۵٪ موارد مگایورتر دوطرفه است.

روش‌های تشخیصی

مگایورتر معمولاً با تصویربرداری (سونوگرافی و یا IVP) که برای تشخیص عفونت ادراری با هماتوری و یا علائم دیگر شکمی انجام می‌شود کشف می‌گردد. سونوگرافی هم قبل از تولد هم در بررسی بیماران با علائم ادراری در تشخیص مگایورتر نقش زیادی پیداکرده است ولی برای تعیین انسدادی بودن آن و انجام مداخله نیاز روش تشخیصی دیگر است شکل خاص مگایورتر انسدادی اولیه که در انتهای حالب سگمان معیوب است در رادیوگرافی مثل IVP اغلب به‌خوبی نمایان می‌شود ولی گاهی ممکن است به علت پنهان ماندن این قسمت انتهایی در پشت مثانه یا کوتاه بودن آن دیده نشود که با تصویربرداری از زاویه دیگر و یا بعد از تخلیه مثانه رؤیت می‌شود. اسکن ایزوتوپ در کودکان به علت اشعه کمتر بر IVP ترجیح دارد و بعد از سونوگرافی برای بررسی عملکرد کلیه و همچنین وضعیت انسداد انجام می‌شود که می‌تواند سطح انسداد را مشخص کند. مزیت IVP نسبت به اسکن ایزوتوپ نشان دادن بهتر آناتومی و محل انسداد است IVP حتماً باید با کلیشه تأخیری و بعد از تخلیه مثانه هم گرفته شود. در صورت درخواست اسکن ایزوتوپ باید نمودار اختصاصی دیستال حالب‌ها درخواست شود زیرا در اسکن روتین به علت تخلیه کلیه به داخل حالب گشاد، نمودار به اشتباه غیر انسدادی نشان داده می‌شود.

بااین‌وجود، این روش تصویربرداری‌ها هم محدودیت‌هایی دارد ازجمله در موارد انجام رنوگرام همراه با تزریق دیورتیک در سه ماه اول بعد از تولد و همین‌طور در مواردی که تخلیه مثانه اشکال داشته باشد و این موضوع برای دفع ماده ایزوتوپ از حالب به مثانه گمراه‌کننده است که در این صورت با گذاشتن کاتتر در مثانه و تخلیه آن در حین انجام این آزمایش مشکل حل می‌شود.

از اصول بررسی تشخیصی مگایورتر و یا هر نوع اتساع حالب، بررسی انسداد انتهای حالب و ریفلاکس است و همچنین مشخص شود که آیا این موارد ثانویه نیست؟ لذا با انجام VCUG، ریفلاکس بررسی می‌شود و در روشن شدن وضعیت مجرا و مثانه هم به‌عنوان عامل اصلی کمک‌کننده خواهد بود.

ولی برای بررسی انسداد انتهای حالب علی‌رغم اقدامات قبلی ممکن است همچنان ابهام باقی باشد سیستوسکوپی و انجام یورتروگرافی رتروگراد به دلیل تهاجمی بودن و احتمال ایجاد عفونت در این حالب‌های گشاد که با انسداد روبه‌رو هستند کمتر انجام می‌شود و توصیه می‌شود در صورت لزوم در مرحله آخر و قبل از عمل جراحی انجام شود.

تست ویتاکر که به علت تهاجمی بودن و مشکلات نسبی آن، رایج نشده است بر مبنای مقایسه فشار داخل لگنچه کلیه و مثانه است که هم‌زمان از طریق کاتتر نفروستومی و مثانه این فشار سنجیده و مقایسه می‌شود.

MRI برای تشخیص، کمک‌کننده و دقیق است اما درمجموع به علت مشکلات انجام آن در کودکان و نیاز به بیهوشی تنها در موارد خاص با آناتومی پیچیده انجام می‌شود.

درمان

با انجام سونوگرافی قبل از زایمان و رشد فزاینده تشخیص مگایورتر، نگرش درمانی به آن تغییر کرده است. به علت برطرف شدن خود به خودی آن تا ۸۵٪ موارد، لذا مراقبت و پیگیری آن با سونوگرافی اهمیت دارد تا اگر درناژ مناسب وجود دارد و عملکرد کلیه در حال آسیب دیدن نباشد، درمان محافظه‌کارانه انجام شود.

در این دوره مراقبتی تا زمانی که حالب گشاد است به‌خصوص در سال اول، آنتی‌بیوتیک با مقدار کم برای پیشگیری از عفونت توصیه می‌شود. اقدامات جراحی برای موارد زیر خواهد بود.

عفونت‌های عودکننده سیستم ادراری، علامت‌دار بودن، گشادی پیش‌رونده حالب و یا کاهش عملکرد کلیه

در اکثر مواردی که جراحی ضرورت پیدا می‌کند اصلاح صرفاً در قسمت تحتانی حالب صورت می‌گیرد.

قسمت فوقانی حالب حتی اگر اتساع زیاد داشته باشد اغلب اصلاح لازم ندارد. حذف قسمت باریک و معیوب انتهایی حالب و دوباره کاشتن آن در مثانه با تکنیک‌های آنتی ریفلاکس، اساس درمان جراحی است.

گاهی به علت افزایش قطر حالب تحتانی لازم است این قسمت از حالب باریک شود. تا متناسب بودن قطر حالب و طول قرار گرفتن آن زیر مخاط مثانه برای جلوگیری از ریفلاکس حاصل شود برای باریک کردن روش‌های

مختلفی انجام می‌گیرد. ممکن است با برش طولی روی طول حالب از محل امنی مزانتریک صورت گیرد یا از چین دادن حالب روی خودش استفاده شود از هر روشی استفاده شود بخش انسدادی حالب باید حذف شود.

امروزه درمان‌های آندوسکوپی برای درمان مگایورتر انسدادی به‌صورت دیلاتاسیون تنگی با کاتتر یا بالون و سپس گذاشتن دو عدد DJ stent به مدت چندین هفته ارائه‌شده است ولی باید دقت کرد که هنوز نتایج طولانی‌مدت آن ارائه نشده است و میزان موفقیت نتایج کوتاه و میان‌مدت آن حداکثر ۷۰٪ بوده است و از طرف دیگر این روش در ۳۰٪ موارد همراه با عوارضی همانند مهاجرت استنت (stent)، هماچوری و تشکیل سنگ بوده است.

به‌طور خلاصه در مورد مگایورتر باید توجه داشت:

- مگایورتر یک توصیف است و تشخیص اختصاصی نیست.
- انسداد انتهای حالب و یا ریفلاکس وزیکویورترال باید بررسی و مشخص شود.
- باید مشخص شود که آیا علت اصلی مربوط به مثانه و مجرا است (ثانویه).
- رفع خود به خودی مگایورتر و مراقبت در این دوره و پرهیز از درمان‌های تهاجمی پایه اصلی درمان مگایورتر است به‌ویژه آنکه اخیراً با سونوگرافی قبل از زایمان، بیشتر و زودتر شناخته می‌شود.
- در دوره مراقبت از حالب گشاد، به‌خصوص تا سن یک‌سالگی، استفاده از آنتی‌بیوتیک با میزان کم لازم است.
- در دوره پیگیری در صورت افزایش اتساع و یا عود عفونت و یا کاهش عملکرد کلیه، درمان جراحی باید صورت گیرد.

فصل ۸۴ ــ مثانه نوروپاتیک اطفال

مقدمه

ضایعات نورولوژیک که عملکرد سیستم ادراری تحتانی را تحت تأثیر قرار می‌دهند ۲۵٪ مشکلات بالینی شدید در ارولوژی اطفال را شامل می‌شود. با ظهور CIC در سال ۱۹۷۰ مطالعات یورودینامیک و درمان کودکان، دچار تغییرات گسترده شد (۵–۱) و با درک بیشتر از پاتوفیزیولوژی بیماری‌هایی که به طور اولیه عملکرد سیستم ادراری تحتانی را تحت تأثیر قرار می‌دهند درمان با آن‌ها تغییر پیدا کرد. در تعریف مثانه نوروژنیک در اطفال، اجماع نظر وجود ندارد و تشخیص اختلال عملکرد مثانه در بیماران با وضعیت نورولوژیک به‌وسیله ترکیب علائم، تصویربرداری و یا یافته‌های یورودینامیک است (۷ و ۶).

ارزیابی

به طور اولیه تمام کودکان مبتلا با مشکوک به اختلال عملکرد مثانه‌ی نوروپاتیک باید تحت ارزیابی کامل قرار گیرند:

۱. شرح حال: سلامت پره‌ناتال، تولد و تکامل، عوارض پری ناتال، عادات روده‌ای و مثانه، الگوی بی‌اختیاری.
۲. معاینه بالینی: معاینه ستون فقرات و نخاع، اندام‌های تحتانی (رفلکس‌ها، تون و کشش عضلات، حس، راه رفتن، تون و رفلکس‌های پری نئال)، سیستم اعصاب مرکزی (دست ارجح، هماهنگی ظریف حرکتی)
۳. آزمایش‌ها: آنالیز و کشت ادراری، وزن مخصوص ادرار، کراتینین سرم
۴. رادیوگرافی: سونوگرافی کلیه و مثانه، VCUG، رادیوگرافی نخاع و ستون فقرات (سونوگرافی در کمتر از سه‌ماهگی و MRI در سن بالاتر از سه ماه)
۵. یورودینامیک: میزان جریان ادرار، ادرار باقی‌مانده (با سونوگرافی یا کاتتریزاسیون)، سیستومتروگرام، EMG، پروفایل فشار مجرا در حالت استاتیک یا پر شدن با حین تخلیه

مهم‌ترین مسئله در بررسی کودکان با اختلال عملکرد مثانه‌ی نوروپاتیک، شرح حال و معاینه بالینی است. عادت‌های ادرار کردن کودک قبل از هرگونه آسیب و الگوی کنونی تخلیه مثانه باید مشخص گردد، ضروری است که

بیان شود که چه وقت ادرار کردن بیمار اختیاری، خودبه‌خودی یا فقط با مانور Crede است. آیا کودک بازه‌های زمانی از خشکی بین ادرار کردن یا نشست مداوم ادراری دارد؟ آیا بی‌اختیاری به‌صورت Urgency و عدم توانایی رسیدن به‌موقع به توالت است؟ آیا جریان ادرار به‌صورت مداوم یا قطره‌قطره است؟ آیا ادرار با خندیدن یا گریه کردن اتفاق می‌افتد؟ آیا کودک عفونت ادراری داشته است؟ طی یک روز چه مقدار ادرار تولید می‌شود؟ الگوی تخلیه‌ی روده چگونه است؟ آیا Fecal Soiling داشته است؟

یک ارزیابی دقیق شامل بررسی حس پری نئال و پری آنال، تون اسفنکتر، وجود رفلکس‌های بولبوکاورنوس و آنوکوتانئوس می‌شود. در صورت وجود رفلکس بولوبوکاورنوس، اسفنکتر خارجی آنال سالم است. در کودکان مشکوک به اختلال عملکرد مثانه نوروپاتیک، ارزیابی کامل پشت شامل بررسی آژنزی ساکروم، آبنورمالی‌های شیار گلوتئال با یافته‌های جلدی دیس رافیسم نخاعی مخفی، یک کمک تشخیصی مهم است. معاینه اندام تحتانی مقایسه توده عضلانی و طول هر اندام تحتانی، بررسی DTR، از بین رفتن حس نقطه‌ای و مشاهده راه رفتن می‌تواند برای وجود یک دیس رافیسم نخاعی مخفی که نه تنها ناحیه ساکرال بلکه طناب لومبار را هم درگیر کرده است کمک‌کننده باشد. چپ دستی در یک خانواده که تمام اعضای آن راست دست باشند، عدم توانایی یادگیری در مدرسه، هماهنگی ضعیف موتور و نقص توجه، همگی بیان‌کننده احتمال اختلالات CNS است که می‌تواند عملکرد سیستم ادراری تحتانی را تحت تأثیر قرار دهد.

طبقه‌بندی مثانه‌ی نوروپاتیک

در وجود یک ضایعه نورویورولوژیک قسمت‌های مختلف سیستم ادراری تحتانی (دتروسور، گردن مثانه، اسفنکتر خارجی) معمولاً ناهماهنگ عمل می‌کنند. یک طبقه‌بندی پذیرفته‌شده، بر اساس اختلال عملکرد یک ناحیه خاص در واحد وزیکواورترال و طی فاز ذخیره و ادرار کردن است (۹ و ۸):

1. Storage phase

a. Detrusor tone

i. Normal

ii. Increased

A. Detrusor overactivity (DO)
B. Poor compliance

iii. Diminished

A. Good compliance

b. Urethral closing mechanism

i. Incompetent

A. Bladder neck

B. EUS

2. Voiding phase

a. Detrusor contraction

i. Normoactive

ii. Underactive

A. Unsustained

B.Completely nonreactive

iii. Overactive (highly contractile)

b. Urethral closing mechanism

i. Nonsynchronous (dyssynergic)

A. Bladder neck

B. EUS

ii. Delayed opening

A. Increased EMG lag time

ذخیره (storage)

ذخیره نامناسب می‌تواند با تغییر در عملکرد دتروسور یا بسته شدن ناکافی مجرای ادراری مرتبط باشد. مثانه می‌تواند ثانویه به از بین رفتن الاستیسیتی عضله، دچار افزایش تون و به علت دیس شارژهای سمپاتیک بیش‌ازحد، دچار بیش فعالی (DO) شود. همچنین ضایعه CNS در بالای طناب نخاعی، ساقه مغز یا کورتکس از مراکز مهار طبیعی که رفلکس ساکرال را تحت تأثیر قرار می‌دهند جلوگیری به عمل می‌آورد. بی‌اختیاری می‌تواند با هرگونه از این وضعیت‌ها

باوجود سطح طبیعی از مقاومت مجرا و گردن مثانه اتفاق بیفتد بی‌اختیاری می‌تواند در صورت مقاومت ناکافی گردن مثانه‌یا اسفنکتر خارجی طی پر شدن مثانه‌ایجاد شود و افزایش معکوس در مقاومت خروجی در زمان پر شدن مثانه با افزایش فشار شکمی ایجاد نشود. آسیب به طناب نخاعی باریشه‌ی اعصاب که اعصاب سمپاتیک، پاراسمپاتیک یا سیستم اعصاب سوماتیک ساکرال را تحت تأثیر قرار دهد. تون گردن مثانه و اسفنکتر مجرا را تغییر می‌دهد. شل شدن دوره‌ای اسفنکتر مجرای خارجی طی پر شدن مثانه به علت از بین رفتن مهار CNS منجر به بی‌اختیاری ادراری می‌گردد.

تخلیه (voiding)

تخلیه ناکافی مثانه طی فاز ادرار کردن به علت عضله مثله underactive است. ضایعه CNS که وابران‌های پاراسمپاتیک را تحت تأثیر قرار می‌دهد می‌تواند مسئول آن باشد. اگرچه شل شدن ناهماهنگ گردن مثانه ـ اسفنکتر مجرای خارجی (DSD) به علت ضایعه CNS در بالای طناب ساکرال (مرکز مزوسفالیک پونز و کورتکس) می‌تواند اثری مشابه ایجاد نمائید. نارسایی میوژنیک با هیپرتروفی عضله دتروسور باعث مقاومت مداوم نابرابر خروجی مثانه می‌شود که حتی این مکانیسم می‌تواند باعث بی‌اختیاری overflow گردد.

تخلیه ضعیف می‌تواند در نتیجه باز شدن تأخیری اسفنکتر مجرا نیز باشد که به‌صورت زمان طول کشیده (long lag time) بین انقباض اختیاری اسفنکتر و شل شدن کف لگن است که در EMG دیده می‌شود.

علل مؤثر در اختلال عملکرد سیستم ادراری تحتانی

شایع‌ترین علل NBD مثانه نوروژنیک در اطفال، دیس رافیسم‌های نورواسپاینال مادرزادی است که شامل میلومننگوسل، لیپومننگوسل، آژنزی ساکرال و ضایعات مخفی است و در کل به‌صورت زیر دسته‌بندی می‌شود:

۱. نوروپاتیک

الف) طناب نخاعی مادرزادی (دیس رافیسم‌های نورواسپاینال) یا اکتسابی (تروما، تومور، عفونت، عروقی)

ب) طناب سوپراسپاینال: آناتومیک، مادرزادی، تروما، تومور، عفونت، عروقی، دژنراتیو

ج) محیطی: تومور، تروما، دژنراتیو، گیلن باره

۲. غیرنوروپاتیک: آناتومیک، میوپاتیک، سایکولوژیکال، اندوکرینولوژیک، توکسیک کودکان بدون بیماری نورولوژیک واضح می‌توانند آبنورمالیتی در ادرار کردن بر پایه فانکشن یا تکامل داشته باشند. اکثریت کودکان می‌توانند کنترل ادراری را قبل از ۵ سالگی به دست آورند. بی‌اختیاری مداوم روز و شب بدون دوره طولانی از خشک بودن با عود خیس کردن شبانه طی بلوغ، اندیکاسیون ارزیابی یورودینامیک در کودکان نرمال ازنظر نورولوژیک است (۹ و ۸).

درمان‌های کلی NBD

درمان مدیکال NBD صرف‌نظر از اتیولوژی بر پایه نقص عملکردی ایجادشده به‌وسیله نقص نوروژنیک خاص است.

۱. بیش فعالی مثانه (DO) یا کمپلیانس ضعیف (poor compliance)

الف) آنتی کولینرژیک خوراکی ـ بلوک کردن محل رسپتورهای کولینرژیک دتروسور

ب) شل کننده‌های مستقیم عضله صاف ـ شل شدن دتروسور

ج) تزریق اینترا دتروسور توکسین بوتولینیوم ـ مهار آزادسازی استیل کولین از جانکشن نوروماسکولار سیناپس کولینرژیک

۲. مقاومت ناکافی مجرا

الف) آلفا سمپاتومیمتیک‌ها: تحریک رسپتورهای 1α برای افزایش تون

ب) تزریق Dextranomerihyaluronic acid – عوامل bulking agent گردن مثانه

ج) یوروتراپی

۳. تخلیه ناکافی مثانه

الف) آگونیست‌های کولینرژیک ـ افزایش انقباض مثانه

ب) عوامل آلفا سمپاتولیتیک ـ شل کردن گردن مثانه

ج) شل کننده‌های عضله اسکلتی ـ شل کردن اسفنکتر خارجی مجرا

د) تزریق سم بوتولینیوم A در اسفنکتر خارجی مجرا ـ شل شدن اسفنکتر خارجی مجرا

ه) یوروتراپی

کاهش دادن تون دتروسور با از بین بردن انقباضات بیش‌ازحد با داروهای آنتی کولینرژیک یا شل کننده‌های مستقیم مثانه به افزایش ظرفیت ذخیره ناکافی و کاهش فشار اینتراوزیکال کمک می‌کند. برای بیماران مقاوم به درمان دارویی خوراکی تزریق آندوسکوپیک توکسین بوتولینیوم A می‌تواند استفاده شود که اثری موقتی ۶ ماهه قبل از تزریق بعدی دارد. شکست درمان کانزرواتیو و برای افزایش ظرفیت مثانه و کاهش تون دتروسور باعث نیاز به اگمنتاسیون سیستوپلاستی دارد. درصورتی‌که مقاومت ناکافی مجرا دلیل اولیه نقص باشد اسفنکتر خارجی مجرا یا مکانیسم گردن مثانه با هر دو می‌تواند مسئول آن باشد. آلفا سمپاتومیمتیک‌ها با تحریک رسپتور ۱ α گردن مثانه باعث افزایش تون عضلاتی در این ناحیه می‌شوند دارویی مناسب برای افزایش تون عضله اسکلتی denervated اسفنکتر خارجی مجرا وجود ندارد استفاده از عوامل bulking agent مثل Dextranomer/hyaluronic acid هم توصیه‌شده است. اگرچه بااین‌وجود نتایج ترکیبی است و بی‌اختیاری به علت مقاومت خروجی کاهش‌یافته گاهی اوقات نیاز به مداخله جراحی دارد.

تخلیه ناکامل مثانه می‌تواند به علت مثانه underactive، انقباضات غیر پایدار دتروسور یا فعالیت غیر هماهنگ گردن مثانه و / یا اسفنکتر خارجی مجرا باشد. آلفا سمپاتومیمتیک‌ها یا شل کننده‌های عضلات اسکلتی می‌تواند باعث تسهیل تخلیه گردد. اگرچه گزارش‌های متناقضی درباره تأثیر بتانکول وجود دارد اما در عمل دیده می‌شود که باعث بهبود تخلیه مثانه در بسیاری از حالات می‌شود. بتانکول باید همراه عوامل آلفا سمپاتولیتیک داده شود زیرا مقاومت مجرا را در ناحیه گردن مثانه افزایش می‌دهد برای بیمارانی که درمان آلفا سمپاتولیتیک در آن‌ها شکست می‌خورد تزریق توکسین بوتولینیوم A توصیه می‌شود.

برای کودکان با علل فانکشنال DO و / یا تخلیه ناکامل، یوروتراپی درمان اصلی و درمان‌های فارماکولوژیک به‌صورت درمان‌های کمکی ادجوانت است. عوامل خاص دارویی و دوز آن‌ها با جزئیات در جدول ۱-۸۴ توضیح داده‌شده است.

جدول ٦- درمان دیس فانکشن مثانه نوروپاتیک اطفال

			دوز حداقل	دوز حداکثر
درمان خوراکی	کولینرژیک	بتانکول	0.7 mg/kg tid	0.8 mg/kg qid
	آنتی کولینرژیک	پروپانتلین	0.5 mg/kg bid	0.5 mg/kg qid
		اکسی بوتینین	0.2 mg/kg bid	0.2 mg/kg qid
		گلیکوپیرولات	0.01 mg/kg bid	0.03 mg/kg tid
		هیوسیامین	0.003 mg/kg bid	0.01 mg/kg qid
		تولترودین	0.03 mg/kg bid	0.1 mg/kg bid
		تروسپیوم	0.1 mg/kg bid	0.5 mg/kg bid
		داریفناسین	0.1 mg/kg qd	0.5 mg/kg qd
		فسوترودین	0.03 mg/kg qd	0.1 mg/kg qd
		سولیفناسین	0.05 mg/kg qd	0.3 mg/kg qd
	سمپانومیمتیک	فنیل پروپانولامین	2.5 mg/kg bid	2.5 mg/kg tid
		افدرین	0.5 mg/kg bid	1 mg/kg tid
		سودوافدرین	0.4 mg/kg bid	0.9 mg/kg tid
	سمپانولیتیک	پرازوسین	0.05 mg/kg bid	0.1 mg/kg tid
		فنوکسی بنزامین	0.3 mg/kg bid	0.5 mg/kg tid
		پروپرانولول	0.25 mg/kg bid	0.5 mg/kg bid
		دکسازوسین	0.01 mg/kg qd	0.02 mg/kg qd
	شل کننده عضله صاف	فلاوکسات	3 mg/kg bid	3 mg/kg tid
		دی سیکلامین	0.1 mg/kg tid	0.3 mg/kg tid
	سایر	ایمی پرامین	0.7 mg/kg bid	1.2 mg/kg tid
درمان آندوسکوپیک	تزریق آنتی کولینرژیک (توکسین بوتولینیوم A) به داخل دتروسور		10-12 IU/kg to max 300 IU	
	تزریق آنتی کولینرژیک (توکسین بوتولینیوم A) به داخل اسفنکتر		50-100 IU	

			دوز حداقل	دوز حداکثر
	تزریق عوامل bulking به گردن مثانه		1-10 ml	
	تزریق زیر مخاطی سوراخ حالب برای ریفلاکس		1-2 ml/ureter	

دیس رافیسم‌های نورو اسپاینال

۱. میلودیس‌پلازی

شایع‌ترین اتیولوژی اختلال عملکرد مثانه‌ی نوروپاتیک در کودکان، تکامل غیرطبیعی ستون نخاعی است. بروز آن در آمریکا ۱ نفر در ۱۰۰۰ تولد بوده ولی شیوع آن با ظهور غربالگری پره‌ناتال و مصرف اسیدفولیک در دوران بارداری کاهش‌یافته است (۱۱ و ۱۰).

پاتوژنز: میلودیس‌پلازی یک واژه کلی برای توصیف وضعیت‌های غیرطبیعی و متنوع ستون فقرات است که عملکرد طناب نخاعی را تحت تأثیر قرار می‌دهد.

مننگوسل فقط مننژ از طریق کانال مهره‌ها بدون هیچ اجزای عصبی در داخل آن گسترش‌یافته است.

- میلومننگوسل: بافت عصبی (ریشه‌های عصبی و / یا قسمت‌های طناب نخاعی) به داخل مننگوسل گسترش‌یافته است.
- لیپومیلومننگوسل: بافت چربی با ساختارهای طناب نخاعی، هر دو داخل ساک بیرون زده است.
- میلومننگوسل بیش از ۹۰٪ موارد دیسرافیسم‌های نخاعی آشکار یا باز را شامل می‌شود. اکثریت نقص‌های نخاعی در ناحیه مهره‌های لومبار (۲۶٪) و لومبوساکرال (۴۷٪) و در درجه بعد ناحیه ساکرال (۲۰٪)، توراسیک (۵٪) و سرویکال (۲٪) هستند. اکثر موارد مننگوسل در جهت خلفی است. گاهی اوقات مننگوسل از یک غشاء شفاف و سست تشکیل‌شده اما می‌تواند باز باشد و نشت CSF اتفاق بیفتند. در ۸۵٪ موارد همراهی با مالفورماسیون آرنولد کیاری دیده می‌شود. ضایعات نورولوژیک که به علت این وضعیت ایجاد می‌گردد بسته به اجزای عصبی که به داخل ساک مننگوسل بیرون زده باشد متنوع است (۲۵ و ۲۴). سطح مهره‌های درگیر با سطح نقایص نورولوژیک ارتباط ضعیفی دارد.

طول سطح استخوانی و ضایعه‌ی نورولوژیک گسترش‌یافته می‌تواند از یک تا سه مهره در یک جهت یا برعکس باشد (۲۵). اکثر کودکان با ضایعات توراسیک فوقانی یا سرویکال که مننگوسل بدون میلوسل دارند کاهش عملکرد قابل‌اثبات ندارند و رفلکس ساکرال آن‌ها سالم است. پس ضایعات نورولوژیک که با این وضعیت ایجاد می‌شود عملکرد سیستم ادراری تحتانی را از راه‌های متنوعی تحت تأثیر قرار می‌دهد و نمی‌توان دقیقاً به‌وسیله نگاه کردن به آبنورمالیتی نخاعی، عملکرد نورولوژیک اندام تحتانی را پیش‌بینی نمود. سایر فاکتورهای مؤثر بر روی این عملکرد میزان رشد متفاوت تنه مهره‌ها و همراهی با مالفورماسیون آرنولد کیاری است (۱۴). طیف وسیعی از دیسفانکشن‌های مختلف در معاینه کودک با ضایعه سطح ساکرال دیده می‌شود اما نمی‌تواند اطلاعات کافی برای تصمیمات درمانی فراهم کند لذا در حال حاضر ارزیابی یورودینامیک در دوره نوزادی نه تنها یک تصویر روشن از عملکرد طناب نخاعی ساکرال و سیستم ادراری تحتانی فراهم می‌کند بلکه ارزش پیشگویی‌کننده‌ای در کودکانی که در آینده در خطر آسیب سیستم ادراری و تغییرات نورولوژیک پیش‌رونده هستند دارد (۱۷–۱۵).

ارزیابی قبل تولد

به‌صورت ایده آل بهترین حالت این است که تست یورودینامیک بلافاصله بعد از تولد کودک انجام گردد اما ریسک عفونت نخاعی و اورژانسی بودن بستن ضایعه انتخابی مناسب در این زمان نیست در سال ۱۹۹۰ در یک مطالعه تست‌های قبل از عمل نشان داد که کمتر از ۵٪ کودکان به علت بستن کانال نخاعی در وضعیت‌های نورولوژیک، تغییر دارند (۱۸) بنابراین سونوگرافی کلیه و اندازه‌گیری ادرار باقی‌مانده زودتر از حد ممکن، پس از تولد حتی قبل یا بلافاصله پس از بستن طناب نخاعی انجام گردد و یورودینامیک را تا زمانی که کودک را بتوان به‌صورت ایمن به اتاق یورودینامیک منتقل کرد باید به تأخیر انداخت. برای شیرخوارانی که نمی‌توانند مثانه‌شان را به طور کامل خالی کنند سوندژ متناوب حتی قبل از اینکه مطالعه یورودینامیک انجام شود شروع شود ظرفیت نرمال مثانه در نوزاد تازه متولدشده ۱۰ تا ۱۵ میلی‌لیتر است پس ادرار باقی‌مانده قابل‌قبول، کمتر از ۵ سی‌سی است. سایر تست‌هایی که در دوره‌ی نوزادی باید انجام شود آنالیز و کشت ادرار و سطح کراتینین سرم است (۱۹). وقتی‌که بستن نخاع یافت سینتی گرافی کلیه برای بررسی عملکرد و درناژ سیستم ادراری فوقانی انجام گردد. در صورت وجود هیدرونفروز و وجود ریسک فاکتورهای آسیب سیستم ادراری فوقانی در مطالعه یورودینامیک، VCUG انجام شود (۲۰ و ۱۶).

یافته‌ها

۱۰ تا ۱۵ درصد این نوزادان در اولین ارزیابی رادیولوژیک، یافته غیرطبیعی سیستم ادراری دارند (۲۱)، ۳٪ هیدرویورترونفروز ثانویه به شوک اسپاینال ناشی از بستن کانال نخاعی داشته، درحالی‌که ۱۰٪ آبنورمالیتی‌هایشان به علت اختلال عملکرد سیستم ادراری تحتانی ناشی از انسداد خروجی است (۲۲). در مطالعات یورودینامیک، دنرواسیون کامل را در زمانی که پتانسیل‌های بیوالکتریک در محل اسفنکتر خارجی در هر زمانی طی سیکل ادرار کردن یا در پاسخ به مانور Crede یا تحریک رفلکس ساکرال ایجاد شود داریم. ۵۷٪ شیرخواران با میلومننگوسل در دوران نوزادی به‌خصوص در کودکان با ضایعات توراسیک یا لومبار فوقانی، انقباضات مثانه داشتند. ۸۳٪ انقباضات دتروسور، ۴۳٪ مثانه underactive و ۲۵٪ کمپلیانس مثانه خوبی داشتند. ارزیابی EMG اسفنکتر مجرای خارجی نشان می‌دهد که قوس رفلکس ساکرال سالم است و شواهد دنرواسیون نورون حرکتی تحتانی LMN، دنرواسیون پارشیال و از بین رفتن کامل عملکرد طناب ساکرال به ترتیب در ۴۷٪، ۲۴٪ و ۲۹٪ شیرخواران وجود دارد (۲۴ و ۲۳). میزان بالاتر از هرنیاسیون مخچه در MRI با مختل شدن فانکشن مثانه شدیدتری بعد از تولد همراهی دارد.

ترکیب انقباضات مثانه و فعالیت اسفنکتر خارجی در سه گروه سیستم ادراری تحتانی طبقه‌بندی می‌شود (۱۶ و ۷)

۱. سینرژیک (synergic)
۲. دیس سینرژیک با و بدون هایپرتونیسیتی دتروسور (dyssynergic with or without poor compliance)
۳. دنرواسیون کامل (complete denervation)

سینرژی به خاموش شدن کامل اسفنکتر طی یک انقباض مثانه‌یا در انتهای پر شدن ظرفیت مثانه گفته می‌شود و فشارهای ادرار کردن معمولاً در محدوده طبیعی قرار دارد. در دیس سینرژی نارسایی اسفنکتر خارجی برای کاهش یا افزایش حقیقی فعالیت خود طی یک انقباض دتروسور یا افزایش مداوم و پایدار فشار داخل مثانه هنگامی‌که مثانه به‌صورت کامل پر باشد وجود دارد (۲۵). کمپلیانس ضعیف مثانه با فشار داخل مثانه‌ی بالا در همراهی با یک اسفنکتر دیس سینرژیک باعث مثانه‌ای می‌شود که فقط در فشارهای بالای داخل مثانه‌ای خالی می‌گردد (۱۶ و ۱۵). دنرواسیون کامل در زمانی که پتانسیل‌های بیوالکتریک در محل اسفنکتر خارجی در هر زمانی طی سیکل ادرار کردن یا در پاسخ به مانور

Crede یا تحریک رفلکس ساکرال ایجاد شود داریم این تقسیم‌بندی راهی مفید برای تعیین کودکانی است که در ریسک تغییرات سیستم ادراری هستند که کدام افراد باید تحت درمان پروفیلاکسی قرار گیرد و کدام یک نیاز به سورویلانس نزدیک یا با فواصل طولانی دارند. به ترتیب در ۷۱٪، ۱۷٪ و ۲۳٪ بیماران با DSD، سینرژیک و دنرواسیون کامل اسفنکتر طی ۳ سال آسیب سیستم ادراری فوقانی را داریم. در گروه سینرژیک با آسیب سیستم ادراری فوقانی پس از مدتی به الگوی دیس سینرژیک تبدیل می‌شوند.

آسیب سیستم ادراری با انسداد خروجی و دیس سینرژی همراهی دارد. کودکان با سینرژی به دیس سینرژی تبدیل می‌شوند و موارد با دنرواسیون کامل به سمت فیبروز همراه با مقاومت ثابت و بالای اسفنکتر خارجی، قبل از هرگونه تغییر در سیستم ادراری پیشرفت می‌کنند.

شیرخواران با دنرواسیون کامل به علت افزایش مقاومت مجرا ناشی از فیبروز جز عضله اسکلتی اسفنکتر خارجی، در کودکی دچار هیدرویورترونفروز می‌شوند. BOO نقش اصلی در ایجاد آسیب سیستم ادراری فوقانی در این گروه دارد اما تونیسیته مثانه نقش مهمی در بعضی کودکان دارد، اگرچه کمپلیانس دتروسور در کودکان با مقاومت خروجی بالا کاهش‌یافته است (۲۶ و ۶) ترکیب کمپلیانس بالا با مقاومت خروجی افزایش‌یافته برای تکامل هیدرویورترونفروز بسیار محرک بوده و DSD یک فاکتور ارزشمند در شروع VUR است (۲۷) (شکل ۱–۸۴).

شکل ۱–۸۴ VCUG نوزاد دختر دیس سینرژی و فشار ادرار کردن بالا بدون ریفلاکس با دیواره مثانه صاف. رنال اکوگرام اولیه طبیعی بوده و با شروع CIC و اکسی بوتینین به درمان پاسخ نداده و در یک سالگی دچار هیدرونفروز راست و ریفلاکس شدید گشته که در RNC مشهود است.

توصیه‌ها

شیرخواران با انسداد خروجی به‌صورت فرم DSD یا دنرواسیون، طی درمان انتظاری، در ریسک آسیب سیستم ادراری بوده و درمان پیش گیرانه در این کودکان یک جایگزین مهم برای درمان انتظاری است (۲۹ و ۲۸). CIC به‌تنهایی یا در ترکیب با عوامل آنتی کولینرژیک در مواردی که pdet> 40mmHg و فشار ادرار کردن بالای ۱۰۰–۸۰mmHg است فقط ۱۰–۸٪ باعث بروز آسیب سیستم ادراری می‌شود (۳۱–۲۸). در شیرخواران، اکسی بوتینین با دوز mg/year of age هر ۱۲ ساعت باعث کاهش فشار پر شدن دتروسور می‌گردد و در نوزادان و شیرخواران زیر ۱ سال، دوز دارو بر

اساس سن تنظیم می‌شود. در صورت عدم پاسخ به این درمان در مثانه هیپررفلکسیک یا هیپرتونیک ممکن است نیازمند سیستوپلاستی اگمانتاسیون باشد (۲۸).

یافته‌های نورولوژیک

ضایعات نورولوژیک در میلودیسپلازی دینامیک هستند و این تغییرات در تمام دوره کودکی به‌خصوص اوایل شیرخوارگی و سپس در بلوغ اتفاق می‌افتد. وقتی‌که تغییر در ارزیابی نورولوژیک، ارتوپدیک یا یورودینامیک آشکار می‌گردد. بررسی‌های رادیولوژیک CNS گاهی اوقات آشکار می‌شود: (۱) تترینگ نخاعی (۲) hydromyelia یا Syrinx نخاع (۳) افزایش فشار داخل نخاعی به علت اختلال کارکرد شانت (۴) هرنی شدن ناقص ساقه مغزی و مخچه (۳۵–۳۲).

در MRI آناتومی ستون فقرات و CNS را می‌توان نشان داد اما یک مطالعه عملکردی نیست و به‌تنهایی نمی‌تواند اطلاعات دقیقی در مورد ضایعه نورولوژیک فراهم آورد (۳۶).

اکثر کودکان در ۳ سال اول زندگی دچار تغییر می‌شوند لذا انجام یورودینامیک سالیانه از ابتدای تولد تا ۵ سالگی، جهت پیگیری برای پیدا کردن نشانه‌های تغییر انجام می‌گردد زیرا پیدا کردن اولیه و مداخله نوروسرجیکال می‌تواند پروسه پاتولوژیک و پیشرفت را متوقف و حتی برعکس سازد؛ بنابراین کودکان با میلودیسپلازی باید تحت مراقبت بر اساس گایدلاین‌های ذکرشده در جدول ۲–۸۴ قرار گیرند (۲۴).

بررسی دقیق عملکرد سیستم ادراری تحتانی، علی‌رغم نمای رادیوگرافیک لازم است. همچنین ممکن است لازم باشد تا مطالعات یورودینامیک در مواردی که اتساع سیستم ادرار فوقانی به علت نقص درناژ ناشی دتروسور هایپرتونیک، ایجاد عفونت ادراری مکرر یا در موارد بی‌اختیاری ادرار علی‌رغم یک دوره طولانی از خشکی با سونداژ متناوب و درمان مدیکال، تکرار شود (۳۶).

جدول ۷- پیگیری شیرخواران با میلودی‌سپلازی تا سن ۵ سالگی

فعالیت اسفنکتر	تست‌های توصیه‌شده	توالی انجام تست
سینرژیک	ارزیابی باقی‌مانده ادرار سونوگرافی کلیه یورودینامیک	هر ۴ ماه هر ۲۱ ماه هر ۲۱ ماه
دیس سینرژیک	سونوگرافی کلیه یورودینامیک VCUG یا RNC (در صورت هایپرتونیسیتی دتروسور یا ریفلاکس)	هر ۲۱ ماه هر ۲۱ ماه هر ۲۱ ماه
دنرواسیون پارشیال	باقی‌مانده ادرار سونوگرافی کلیه یورودینامیک (بر اساس درجه دنرواسیون) VCUG یا RNC (در صورت هایپرتونیسیتی دتروسور یا ریفلاکس)	هر ۴ ماه هر ۲۱ ماه هر ۲۱ ماه هر ۲۱ ماه
دنرواسیون کامل	باقی‌مانده ادرار سونوگرافی کلیه	هر ۶ ماه هر ۲۱ ماه

درمان ریفلاکس مثانه به حالب

ریفلاکس در ۵–۳٪ نوزادان با میلودیسپلازی به‌خصوص در همراهی با کمپلیانس ضعیف و / یا دیس سینرژی اتفاق می‌افتد (۳۷ و ۳۰). بدون درمان، بروز VUR در شیرخواران در معرض ریسک تا سن ۵ سالگی به ۴۰–۳۰٪ افزایش می‌یابد و با افزایش سن، بیشتر می‌گردد (۳۷ و ۲۷). در کودکان، با ریفلاکس گرید کم تا متوسط (۱ تا ۳) که خود به خودی ادرار می‌کنند یا کسانی که ضایعات کامل همراه با عدم مقاومت خروجی داشته و مثانه‌شان به‌طور کامل تخلیه می‌شود درمان با آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک برای پیشگیری از عفونت راجعه انجام می‌گیرد و در موارد با ریفلاکس گرید بالا (۴ یا ۵)، سونداژ متناوب CIC برای اطمینان از تخلیه کامل شروع می‌گردد. صرف‌نظر از گرید VUR، کودکانی که نمی‌توانند ادرارشان را به طور کامل تخلیه کنند به طور بینابینی تحت کاتتریزاسیون CIC برای اطمینان از تخلیه کامل قرار می‌گیرند. در کودکان با DO با یا بدون هیدرونفروز با اکسی پوتینین برای کاهش فشار اینتراوزیکال و اطمینان از

دکمپرسیون کافی سیستم ادراری فوقانی، تحت درمان قرار می‌گیرند. با این درمان‌ها ریفلاکس در ۳۰ تا ۵۵٪ بهبود می‌یابد و عملکرد کلیه دچار نقص نمی‌گردد (۳۹ و ۳۷) اگرچه باکتریوری در بسیاری از کودکان (۵۶٪) با سونداژ متناوب دیده می‌شود اما در کل به‌جز در موارد ریفلاکس با درجه‌ی بالا، زیان‌آور نیست زیرا عفونت سیستم ادراری و اسکار کلیوی به‌ندرت در ریفلاکس با درجه پایین‌تر اتفاق می‌افتد (۴۰ و ۳۸).

از ادرار کردن به‌وسیله‌ی مانور Crede در کودکان با ریفلاکس و اسفنکتر خارجی راکتیو باید اجتناب نمود زیرا با پاسخ رفلکسی، اسفنکتر خارجی مقاومت مجرا را افزایش داده و فشار لازم برای بیرون راندن ادرار از مثانه را افزایش داده و درنهایت موجب بدتر شدن درجه‌ی ریفلاکس و افزایش اتساع سیستم ادراری فوقانی می‌گردد (۴۱).

وزیکوستومی برای موارد زیر در نظر گرفته‌شده است (۴۲):

۱. شیرخوارانی که ریفلاکس شدید داشته و با سونداژ متناوب CIC و درمان آنتی کولینرژیک بهبودی در درناژ سیستم ادراری فوقانی نداشته‌اند.
۲. کودکانی که والدینشان نمی‌تواند برنامه سونداژ متناوب CIC را انجام دهد.

اندیکاسیون‌های جراحی آنتی ریفلاکس در مقایسه با کودکانی که عملکرد مثانه‌ی نرمال دارند متفاوت نیست و شامل:

۱. عفونت ادراری علامت‌دار راجعه علی‌رغم درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب و سونداژ متناوب
۲. هیدرونفروز پایدار علی‌رغم تخلیه‌ی مثانه‌ی مؤثر و کاهش یافتن فشار درون مثانه‌ای
۳. ریفلاکس شدید با آبنورمالیتی آناتومیک در UVJ
۴. ریفلاکس پایدار تا زمان بلوغ

در کودکان با هر درجه‌ای از ریفلاکس که کاندید تعبیه اسفنکتر مصنوعی ادراری یا سایر اقدامات لازم برای افزایش مقاومت خروجی مثانه هستند ریفلاکس‌شان در زمان قبل از جراحی رفع بی‌اختیاری باید تصحیح گردد.

از زمان ظهور سونداژ متناوب CIC میزان موفقیت جراحی آنتی ریفلاکس تا ۹۵٪ افزایش‌یافته است (۴۵–۴۳). در ریفلاکس یک‌طرفه به ریمپلانت دو طرفه حالب نیازی نیست زیرا ریفلاکس طرف مقابل بعد از عمل جراحی، ناشایع است.

تزریق آندوسکوپیک دیفلاکس (Deflux) در درمان ریفلاکس کودکان با میلومننگوسل تأثیرات سودمندی داشته است اما اثرات طولانی‌مدت آن موردبحث است (۴۷ و ۴۶).

کنترل ادراری

تلاش‌های اولیه برای حفظ کنترل ادراری شامل CIC و درمان دارویی برای حفظ فشار داخل مثانه‌ای در سطح پایین و سطح مقاومت مجرای قابل‌قبول است. این دستورالعمل‌های درمانی دقیق بر اساس یافته‌های یورودینامیک عملی می‌گردد و در مواردی که CIC و اکسی بوتینین برای حفظ کنترل ادراری دچار مشکل می‌شوند انجام می‌گردد. اگر تست‌های یورودینامیک نشان دهد که مقاومت مجرا برای حفظ کنترل ادراری به علت نقص در اسفنکتر جهت واکنش در مقابل افزایش فشار داخل شکمی یا کاهش مقاومت پر شدن مثانه کافی نیست، عوامل آلفا سمپاتومیمتیک به رژیم‌درمانی اضافه می‌گردد و درمان آندوسکوپیک با عوامل Bulking جهت افزایش مقاومت خروجی مثانه استفاده می‌شود که در اکثریت موارد پاسخ مثبت با یک مثانه‌ی آرفلکسیک و کمپلیانس خوب است (۵۰–۴۸).

کنترل مدفوع

بی‌اختیاری مدفوع همچنین موضوعی مهم در کودکان میلومننگوسل به‌خصوص تا هنگام رسیدن به سن نوجوانی است. علاوه بر مانورهای تغذیه‌ای، تحریک اینتراوزیکال مثانه باعث کنترل مدفوع می‌گردد اما بیشترین نتایج تأثیر با انجام پروسجر Malone ante grade continence enema(MACE) حاصل می‌شود. یک کاندوئیت قابل کاتتریزاسیون continent از کولون به دیواره قدامی شکم ایجاد می‌گردد که با سگمان تغییر شکل داده باریکی از روده یا آپاندیس ساخته می‌شود. محلول انما شامل GoLYTELY، سالین یا آب مقطر شبانه یا یک شب در میان تزریق می‌گردد تا انتهای دیستال روده طی یک زمان کوتاه پاک گردد و باعث ایجاد کنترل مدفوع برای ۳–۲ روز گردد. میزان کنترل مدفوع بین انما آنته گرید یا رتروگرید برابر است، بااین‌وجود MACE به کودکان اجازه را می‌دهد که در مدیریت عملکرد روده مستقل باشند و اعتمادبه‌نفسشان در جامعه بهبود یابد. باوجوداین مزیت‌های MACE، عوارض استومت و عمل مجدد شایع است که والدین و بیمار باید از آن آگاهی داشته باشند.

فعالیت جنسی

چون بسیاری از این افراد به سن جوانی و بزرگ‌سالی می‌رسند و ممکن است. ازدواج کنند لذا مسائل جنسی در این افراد بسیار مهم است. احتمال زیادی وجود دارد که این مردان مشکلات نعوظ و انزال پیدا کنند زیرا درگیری‌های نورولوژیک طناب نخاعی ساکرال وجود دارد درحالی‌که عملکرد تولیدمثل در خانم‌ها تحت کنترل هورمونی بوده و تحت تأثیر قرار نمی‌گیرد. به‌هرحال سطح ضایعه نورولوژیک، پیشگویی‌کننده عملکرد نهایی جنسی در مردان نیست. درجه به دست آوردن توانایی جنسی در اکثریت موارد برخلاف تناسب سطح عملکرد نورولوژیک است (۵۳–۵۱). ۷۰٪ خانم‌های میلودیسپلاستیک توانایی باردارشدن دارند اگرچه بی‌اختیاری ادراری و سزارین در انتهای بارداری شایع است. هویت جنسی، آموزش و مسائل اجتماعی در حال حاضر باید بیماران بحث گردد هرچند که والدین کمی در مورد این آموزش‌های جنسی بحث می‌کنند. پسرها در سن برابری نسبت به کودکان نرمال به بلوغ می‌رسند درحالی‌که تکامل سینه و منارک در دخترها ۲ سال زودتر از دختران نرمال ایجاد می‌شود و این اتیولوژی نامشخص است اما ممکن است به علت تغییر فانکشن هیپوفیز ثانویه به هیدروسفالی باشد. درجه به دست آوردن مسائل جنسی ارتباطی معکوس با سطح فانکشن نورولوژیک دارد طوری که ضایعه با سطح پایین‌تر با فعالیت جنسی بالاتر ارتباط دارد اما سطح ضایعه با درجه رضایت جنسی ارتباطی ندارد.

۲. لیپومننگوسل و سایر دیس‌رافیسم‌های نخاعی

یک گروه از نقص‌های مادرزادی که تشکیل ستون نخاعی را تحت تأثیر قرار می‌دهند ولی به کانال مهره‌ای بازنمی‌گردند که به‌عنوان دیس‌رافیسم نخاعی مخفی (occult spinal dysraphisms) نامیده می‌شوند (۵۴) و شامل: لیپومننگوسل (Lipomeningocele)، لیپوم اینترادورال (Intradural lipoma)، دیستماتومیلیا (Diastematomyelia)، فیلوم ترمینالیس (Tight filum termina le)، کیست یا سینوس در موئید (Dermaid cyst or sinus) و مننگوسل ساکرال قدامی (Anterior sacral meningocele) و تومور cauda equina است. اگرچه این ضایعات می‌توانند بدون نشانه ظاهری باشند اما ۹۰٪ کودکان یک آبنورمالیتی جلدی بر روی قسمت تحتانی ستون فقرات دارند (۵۵) از یک فرورفتگی کوچک پوستی (small dimple) یا برجستگی پوستی (skin tag) تا کلافه مو (tuft of hair)، مالفورماسیون عروقی جلدی یا لیپوم زیر جلدی متنوع است. سایر نشانه‌ها شامل قوس کف پایی بلند، شست پای چکشی شکل، انگشتان چنگالی، راه رفتن غیرطبیعی کوتاهی اندام است (۶۰–۵۶). عدم وجود حس پرینه و درد پشت

علائم ناشایعی در کودکان بزرگ‌تر و بالغین جوان نیستند. عملکرد سیستم ادراری تحتانی در ۴۰٪ این افراد تحت تأثیر قرار می‌گیرد. کودک می‌تواند دشواری در کنترل ادرار کردن به‌خصوص در سن بلوغ، احتباس ادراری، عفونت ادراری مکرر و / یا Fecal Soiling را پس از یک دوره اولیه کنترل تجربه نماید (۶۱).

معاینات نورولوژیک نوزادی و ابتدای شیرخوارگی اکثراً نرمال است. در یک سوم موارد، فانکشن سیستم ادراری تحتانی در زیر ۱۸ ماه غیرطبیعی است (۶۲) و در موارد بالای ۳ سال به ۹۲٪ می‌رسد که شایع‌ترین آن به‌صورت ضایعه نورون حرکتی فوقانی (UMN) (DO و / یا رفلکس‌های ساکرال هایپراکتیو و گاهی اوقات فرم‌های خفیف DSD) و یا در ۱۰٪ موارد به‌صورت تحتانی (LMN) (پتانسیل‌های دنرواسیون در اسفنکتر یا underactivity دتروسور) است. غلبه یک نوع از ضایعه بر دیگری وجود ندارد (UMN Vs LMN) و کودک معمولاً با نشانه‌هایی از هر دو بیماری خود را نشان می‌دهد (۶۴–۶۲). ترمیم این ضایعات در دوران شیرخوارگی نه تنها باعث پایداری ضایعات نورولوژیک بلکه منجر به بهبود آن‌ها می‌گردد. در ۶۰٪ موارد بعد عمل یافته‌های یورودینامیک غیرطبیعی نرمال و در ۳۰٪ موارد بهبودی دیده می‌شود ولی با افزایش سن این تغییرات دراماتیک کمتر دیده می‌شود و تنها ۲۷٪ بیماران نرمال، ۲۷٪ پایدار، ۱۹٪ بدتر می‌شوند (۶۴). پاسخ به untethering جراحی با سن ارتباط دارد و شیرخواران احتمال بهبودی بیشتری نسبت به کودکان بزرگ‌تر دارند. کودکان بزرگ‌تر با DO برخلاف underactive تمایل به بهبودی دارند. کمتر از ۵ کودکانی که در ابتدای شیرخوارگی تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند دچار tethering ثانویه طی پیگیری طولانی‌مدت می‌شوند.

تست‌های یورودینامیک بهترین روش برای تعیین این هست که چه هنگام دیسرافیسم‌های نخاعی مخفی، عملکرد طناب نخاعی اسپاینال را تحت تأثیر قرار می‌دهد. بسیاری از محققین نشان دادند که posterior tibial somatosensory evoked potential حتی اندیکاتور بسیار حساس‌تری نسبت به tethering است و باید جزئی از ارزیابی یورودینامیک این بیماران باشد. فایده آن این است که تشخیص و مداخله زودرس هر دو با برگشت‌پذیری ضایعه که در کودکان بزرگ‌تر از دست می‌رود همراهی دارد و درجه محافظت از تترینگ بعدی که در صورت عدم درمان در شیرخوارگی به‌صورت فراوان قابل‌انتظار است با تشخیص زودرس بیشتر می‌گردد. تست‌های یورودینامیک و MRI هر دو باید در هر فردی که پوست مشکوک یا آبنورمالیتی استخوانی در قسمت تحتانی ستون فقرات داشته باشد انجام گیرد زیرا تستی مناسب برای تشخیص نقص نوروژنیک درگیر کننده طناب نخاعی لومبوساکرال به‌صورت قبل یا بعد عمل و همچنین وسیله‌ای برای پیش‌بینی تترینگ بعدی است که در ۲۰–۱۰٪ شیرخواران دیده می‌شود (۶۸–۶۵). در سن کمتر

از ۴ ماه و قبل از استخوانی شدن مهره‌ها، از سونوگرافی برای بررسی کانال نخاعی استفاده می‌شود (۷۱–۶۹). در این سن ارتباط خوبی بین یافته‌های سونوگرافی و MRI وجود دارد اما MRI تعریف بهتری از ضایعه درگیر کننده ستون اسپاینال دارد لذا سونوگرافی نوعی مدالیته غربالگری و MRI نوعی مدالیته تشخیص قطعی است.

الف) آژنزی ساکرال

به‌صورت عدم وجود دو تنه مهره یا بیشتر از مهره‌های تحتانی گفته می‌شود. اگرچه اتیولوژی آن هنوز نامشخص است و تعدادی از فاکتورها بر روی آن تأثیر دارند. در مادران دیابتی ۱٪ شانس تولد نوزاد با این مشکل وجود دارد. به‌علاوه ۱۶٪ کودکان با آژنزی ساکرال دارای مادر دیابتی بوده‌اند؛ بنابراین دیابت مادری به‌عنوان یک فاکتور مهم در این بیماری است تماس دارویی مادر با ماینوکسیدیل هم به‌عنوان یک علت گزارش‌شده است در مواردی از آژنزی ساکرال مرتبط با سندرم Curranino (توده پره ساکرال، آژنزی ساکرال و مالفورماسیون آنورکتال) حذف در کروموزم 7q دیده می‌شود که باعث موتاسیون در ژن HLXBS (مسئول neural plate infolding) می‌گردد. لذا آژنزی ساکرال طیفی از آبنورمالیتی است که می‌تواند نقطه‌ای از طیف آبنورمالیتی از مننگوسل ساکرال و مالفورماسیون آنورکتال باشد. (۷۶–۷۲). Imperforated anus می‌تواند بخشی از طیف آژنزی ساکرال و سندرم Currarino باشد.

تشخیص: تشخیص این مشکل تا هنگامی‌که Toilet training شروع می‌گردد معمولاً به تأخیر می‌افتد. در ماتوم‌های پری آنال و عملکرد اندام‌ها طبیعی است (۷۹–۷۷). استخوانی شدن ستون فقرات ساکرال در هفته ۱۵ شروع می‌گردد بنابراین ممکن است آبنورمالیتی آن پس از هفته ۱۸ بارداری با سونوگرافی پره‌ناتال تشخیص داده شود و با MRI جنینی آن را قطعی کرد. این ضایعه گاهی اوقات تشخیص داده نمی‌شود چون که کودک حس نرمال و دفرمیتی ارتوپدی درگیر کننده اندام تحتانی کمی (high arched feet و / یا claw or hammer toe می‌تواند وجود داشته باشد) دارد (۸۰). تنها نکته ارزشمند که نیازمند شک بالایی است باتک پهن و چین گلوتئال کوچک و پایین است. تنها نکته مهم در موارد مشکوک، لمس کوکسیکس است که می‌تواند عدم وجود مهره را نشان دهد (۷۵). تشخیص آن پس از تولد با گرافی لترال ستون فقرات تحتانی قطعی می‌گردد (۱۷۵–۷۳) و MRI برای بررسی طناب نخاعی استفاده می‌گردد که انتهای مشخص کونوس مدولارس در مقابل مهره T12 یک یافته ثابت و پایدار است (۸۱).

یورودینامیک

بی‌اختیاری ادراری و عفونت ادراری راجعه در این بیماران شایع است. در مطالعات یورودینامیک، افراد با ضایعه نورون حرکتی فوقانی ۳۵٪ (هایپر رفلکسی دتروسور، رفلکس‌های ساکرال بیش‌ازحد، عدم کنترل ارادی روی فانکشن اسفنکتر، دیس سینرژی دتروسور ـ اسفنکتر) و موارد تحتانی ۴۰٪ (آرفلکسی دتروسور، دنرواسیون کامل یا ناقص اسفنکتر خارجی مجرا، عدم رفلکس ساکرال) دیده می‌شود، درحالی‌که ۲۵٪ هیچ نشانه‌ای از دنرواسیون کامل را نداشتند. ریفلاکس در کودکان با کمپلیانس ضعیف با یا بدون DSD دیده می‌شود (۷۳). مثانه کوچک با دیواره صاف همراه با گردن مثانه باز یک یافته شایع است (۸۲)، تعداد مهره‌های درگیر با نوع ضایعه نورون حرکتی ارتباطی ندارد. ضایعه‌ایجادشده ثابت و پایدار بوده و به‌ندرت پیشرفت می‌کند. مشخص نیست که detethering طناب نخاعی پارامترهای یورودینامیک پس از جراحی را بهبود می‌بخشد یا نه.

درمان

درمان به نوع اختلال عملکرد نورولوژیک اختصاصی که در تست‌های یورودینامیک دیده می‌شود بستگی دارد. مانومتری آنورکتال آبنورمالیتی در اسفنکتر داخلی آنال و فشار به هم فشردن اختیاری اسفنکتر آنال را که منجر به ضعف عضلات و بی‌اختیاری مدفوع می‌گردد شناسایی می‌کند. عوامل فنی کولینرژیک در کودکان با ضایعات نورون حرکتی فوقانی که انقباضات غیر مهار شونده دارند داده می‌شود درحالی‌که سونداژ متناوب و درمان آلفا سمپاتومیمتیک می‌تواند در افراد با نقص نورون حرکتی تحتانی که نمی‌توانند مثانه‌شان را در فواصل بین کاتتریزاسیون خالی کنند لازم باشد. وقتی درمان آنتی کولینرژیک در کنترل هایپراکتیویتی دتروسور مؤثر نباشد از آگمنتاسیون سیستوپلاستی می‌توان استفاده کرد با شکست عوامل آلفا سمپاتومیمتیک می‌توان از تزریق آندوسکوپیک عوامل Bulking یا اسفنکتر مصنوعی ادراری برای افزایش مقاومت خروجی مثانه بهره جست (۸۳).

ب) فلج مغزی (cerebral palsy)

فلج مغزی یک آسیب غیر پیش‌رونده مغز در دوران پره‌ناتال است که باعث ناتوانی نوروماسکولار با مجموعه‌ای از علائم اختلال عملکرد مغزی می‌گردد که به علت عفونت پره‌ناتال یا هیپوکسی طول کشیده سیستم اعصاب مرکزی پره‌ناتال است. شایع‌ترین نوع آن دی پلژی اسپاستیک است (۸۵ و ۸۴).

کودکان درگیر، تأخیر تکامل gross motor، اختلال در عملکردهای موتور ظریف، راه رفتن غیرطبیعی و رفلکس عمقی تاندونی بیش‌ازحد دارند که این یافته‌ها در طیفی از علائم خفیف تا شدید قرار می‌گیرد.

یافته‌ها

اکثریت کودکان کنترل تمام ادرارشان را پیدا می‌کنند و بی‌اختیاری به‌ندرت دیده می‌شود (۸۷ و ۸۶) معلولیت فیزیکی از رسیدن کودک به توالت جلوگیری می‌کند لذا دیسفانکشن مثانه در کودکان با درجه بالاتر از دیسفانکشن حرکتی بسیار شایع‌تر است. اگر کودک نقص فکری و ذهنی داشته باشد نمی‌تواند نیاز به ادرار کردن را تشخیص دهد. بعضی از آن‌ها به علت عقب‌ماندگی ذهنی شدید، آموزش پذیر نیستند اما عمدتاً دارای هوش کافی برای toilet training دارند. اختیار ادراری به علت تأخیر در مقایسه با کودکان هم سن تا اواخر کودکی و بلوغ به دست نمی‌آید. اختیار ادراری روزانه در ابتدا و اختیار شبانه در طی سال‌های بعدی به دست می‌آید. ارزیابی یورودینامیک برای کودکانی در نظر گرفته می‌شود که آموزش پذیر و عدم نقص فیزیکی بوده اما کنترل ادراری را تا اواخر کودکی با ابتدای بلوغ به دست نیاورده باشند (۸۸)، در یک متاآنالیز مربوط به یافته‌های یورودینامیک افراد CP، بیش فعالی مثانه در ۸۰٪ و دیس سینرژی مثانه اسفنکتر در ۵٪ و فانکشن طبیعی در ۱۲٪ افراد دیده شد. شایع‌ترین الگوی معمولی در یورودینامیک آن‌ها شامل UMN dysfunction با DO و / یا DSD است اگرچه در بعضی افراد LMN lesion داریم آنچه از این گزارش‌ها می‌توان برداشت کرد این است که مطالعات یورودینامیک در این کودکان حتی اگر علائم ادراری داشته یا نداشته باشند متفاوت است اما هنگامی‌که دفع ادرار مکرر و درمان آنتی کولینرژیک اولیه نتواند بی‌اختیاری را بهبود بخشد، عفونت ادراری پیشرفت کرده یا هیدرونفروز دیده می‌شود انجام آن مفید است (۹۱–۸۷).

توصیه‌ها

درمان معمولاً باهدف حذف انقباضات غیر مهار شونده DO به‌وسیله درمان آنتی کولینرژیک است اما حجم ادرار باقی‌مانده باید برای اطمینان از تخلیه کامل به ازای هر بار ادرار کردن مانیتور گردد. سونداژ متناوب CIC ممکن است در صورت عدم تخلیه مثانه لازم باشد ساکرال rhizotomy dorsal انتخابی می‌تواند به بی‌اختیاری و اسپاسیتی کمک کند (۹۳ و ۹۲).

ج) آسیب‌های تروماتیک به ستون فقرات (SCI)

این موارد به‌ندرت در کودکان به علت تصادف با وسایل نقلیه و gunshot اتفاق می‌افتد (۹۷–۹۴). دیس فانکشن LUT به علت SCI معمولاً با کاهش حس و فلج اندام تحتانی همراهی دارد بررسی‌های رادیولوژیک ستون فقرات نمی‌تواند هرگونه آبنورمالیتی ستون فقرات را نشان دهد که به آن spinal cord injury without radiologic abnormality (SCIWORA) می‌گویند و در ۳۸٪ کودکان با SC دیده می‌شود. میلوگرافی و CT اسکن تورم طناب نخاعی را در سطح ضایعه، هرنیاسیون مرکزی دیسک، تنگی کانال نخاعی یا کانتوژن را نشان می‌دهد (۱۰۰–۹۷). در این موارد عملکرد حسی و حرکتی اقدام در اندام تحتانی نسبتاً سریع به حالت اول بازمی‌گردد ولی دیسفانکشن درگیر کننده مثانه و رکتوم می‌تواند برای یک دوره توجه پایدار بماند. اگر احتباس ادراری بلافاصله به دنبال آسیب اتفاق بیفتد کاتتر فولی تعبیه گشته و تا زمانی که سونداژ متناوب شروع گردد پایدار باقی می‌ماند (۱۰۲ و ۱۰۱). هنگامی‌که کودک دوباره شروع به ادرار کردن می‌کند متوسط میزان حجم باقی‌مانده به دنبال ادرار خود به خودی بررسی‌شده و اگر ml ۲۵ یا کمتر باشد و درصورتی‌که هم‌زمان voiding pressure کمتر از cm H2O ۷۰–۶۰ بررسی گردد می‌توان برنامه کاتتریزاسیون CIC ایمن را قطع کرد (۱۰۲). اگر پس از ۴ تا ۶ هفته بهبودی در عملکرد سیستم ادراری نداشتیم، مطالعات یورودینامیک برای تعیین اینکه وضعیت حاصل به علت شوک نخاعی یا آسیب ریشه عصبی حقیقی با طناب نخاعی باشد انجام می‌گردد. Underactivity دتروسور پایدار در این موارد شایع است. عدم رفلکس‌های ساکرال و اسفنکتر غیر شل شونده با پر شدن مثانه، نشانه‌ای از بروز شوک نخاعی گذرا است. پیامد این وضعیت خوب بوده چون که در همه این موارد به طور کامل با کاهش ادم طناب نخاعی به دنبال آسیب بهبودی حاصل می‌گردد و آسیب پایدار باقی نمی‌ماند (۱۰۳). همه آسیب‌های تروماتیک پایدار به علت درگیری ناحیه سرویکال و توراسیک فوقانی و گاهی ناحیه cauda equina است. آسیب طناب ساکرال باعث نقص نورون حرکتی تحتانی و اسفنکتر مخطط با احتمال زیاد می‌گردد که معمولاً باعث تخلیه مثانه با فشار پایین و با حداقل ریسک آسیب سیستم ادراری فوقانی می‌گردد گاهی اوقات درمان دارویی یا جراحی برای ایجاد کنترل ادراری لازم است به‌صورت معکوس SCI فوقانی تر باعث ضایعه‌ای می‌گردد که با DO و DSD همراهی دارد حجم ادرار باقی‌مانده قابل‌توجه هایپرتونیسیتی دتروسور، فشار ادرار کردن بالا ریفلاکس با فشار بالا، عفونت‌های ادراری و عوارض ناشی از آن همگی منجر به مورتالیتی و موربیدیتی طولانی‌مدت بیماران با آسیب طناب نخاعی می‌گردد مطالعات یورودینامیک بیماران در معرض خطر را نشان می‌دهد (۱۰۲). حتی اگر کودک کنترل ادراری و توانایی تخلیه ادرار به طور کامل را داشته و یا نیازمند سونداژ متناوب CIC برای تخلیه باشد الزامی است که کمپلیانس دتروسور، وجود هایپررفلکسی، فشار ادرار کردن حقیقی برای تعیین ریسک بالقوه هیدرویورترونفروز و یا

ریفلاکس ادراری تعیین گردد (۱۰۵). شناسایی زودرس و درمان متناسب می‌تواند از علائم و تأثیرات انسداد خروجی مثانه BOO روی سیستم ادراری قبل از به وجود آمدن آن‌ها در بررسی رادیولوژیک جلوگیری به عمل آورد (۱۰۸– ۱۰۶).

بیماری‌های فانکشنال مربوط به ادرار کردن (Functional voiding disorders)

کودکان بدون بیماری نورولوژیک مشخص ممکن است ادرار کردن غیرطبیعی بر پایه فانکشنال یا تکاملی داشته باشند. اکثریت کودکان کنترل ادراری را قبل از ۵ سالگی به دست می‌آورند بی‌اختیاری پایدار روزانه و شبانه بدون مدت‌زمان‌های طولانی از خشکی خیس کردن‌های راجعه شبانه طول کشیده تا زمان بلوغ به‌عنوان اندیکاسیون ارزیابی یورودینامیک در کودکان با معاینه نورولوژیک نرمال به شمار می‌آید. اگرچه بسیاری از کودکان یورودینامیک نرمال دارند اما بیش از ۳۰ کودکان وضعیت dysfunctional voiding دارند.

طبقه‌بندی ICCS برای علائم LUT

برای فهمیدن این بیماری‌ها، توجه به طبقه‌بندی ICCS برای علائم LUT مختلف و بی‌اختیاری کودکان کمک‌کننده است.

بی‌اختیاری ادراری در ICCS به‌صورت لیک ادراری غیرقابل‌کنترل تعریف می‌گردد که می‌تواند مداوم یا بینابینی در طول روز یا شب باشد. بی‌اختیاری مداوم به معنی لیک ادراری در همه زمان‌ها است که احتمال حالب اکتوپیک وجود دارد و در هر سنی حتی شیرخوارگی غیرطبیعی محسوب می‌شود زیرا حتی آن‌ها هم در جایی از کنترل کورتیکال برای تخلیه مثانه دارند که باعث خشک ماندن آن‌ها بین فواصل ادرار کردن می‌شود. بی‌اختیاری روزانه می‌تواند اساس فوری یا ناگهانی در همراهی با فعالیت استرسی مثل سرفه و ورزش کردن داشته باشد و یا اینکه بلافاصله بعد ادرار کردن در دختربچه‌ها به علت جمع شدن ادرار در واژن طی ادرار کردن و خارج شدن آن پس‌ازآن اتفاق بیفتد. بی‌اختیاری شبانه (انورزیس) به معنی لیک ادراری در هنگام خواب در سنی که ما انتظار کنترل ادراری را داریم دختران زودتر از پسرها کنترل ادراری پیدا می‌کنند و کنترل ادرار روزانه زودتر از شبانه به دست می‌آید. کنترل ادراری زیر ۱۸ ماهگی نادر است. کودکان تا ۴,۵ سالگی هرسال ۲۰٪ احتمال کنترل ادراری را به دست می‌آورند و تا سن ۱۰ سالگی ۵٪ و تا سن بلوغ ۲٪ آن‌ها درجاتی از انورزیس دارند. یافته‌های جدید نشان می‌دهد که اساس ژنتیکی برای تکامل کنترل ادراری وجود دارد.

1. Storage symptoms a. Increased or decreased voiding frequency b. Incontinence c. Urgency d. Nocturia
2. Voiding symptoms a. Hesitancy b. Straining c. Weak stream d. Intermittency
3. Other symptoms a. Holding b. Feeling of incomplete emptying c. Post micturition dribble d. Genital or LUT pain

ارزیابی

ارزیابی کودکان با بی‌اختیاری که معاینه نورولوژیک غیرطبیعی دارند و / یا شواهد اختلال عملکرد ادرار کردن در آن‌ها دیده می‌شود شامل:

- شرح حال و معاینه بالینی
- Voiding diary
- ارزیابی رادیوگرافیک شامل: سونوگرافی کلیه و مثانه، گرافی ساده شکم با و بدون VCUG
- تست‌های یورودینامیک غیرتهاجمی: یوروفلومتری، flow EMG
- تست‌های یورودینامیک تهاجمی در صورت داشتن اندیکاسیون

ارزیابی کودکان با بی‌اختیاری و / یا سایر LUTS با شرح کامل شروع می‌شود که شامل جزئیات شرح حال فامیلی انورزیس، حاملگی مادر (وجود دیابت وابسته به انسولین، هفته بارداری در زمان زایمان)، نمره آپگار، مشکلات قبل یا بعد تولد، milestoneهای تکاملی مثل عملکرد در مدرسه است. شرح حال ناهماهنگی حرکتی، کنترل قبلی ادرار، وضعیت اجتماعی انتظارات والدین و ویژگی‌های اپیزودهای خیس بودن هم مهم است. Voiding diary نشان‌دهنده الگوی معمولی ادرار کردن ولیک ادراری است و پایه‌ای برای مقایسه‌های آینده ایجاد می‌کند. در صورت شک به حالب

اکتوپیک در دختربچه ادرار کردن نرمال با خیس بودن معلوم سونوگرافی کلیه و مثانه انجام می‌شود. رادیوگرافی غیرطبیعی مقدار مدفوع داخل کولون و همچنین ساکروم را ارزیابی می‌کند. پسربچه‌هایی که شکایت از علائم اسنادی خروجی مثانه دارند (ارجنسی با بی‌اختیاری urge باوجود مانورهای یوروتراپی) با VCUG تحت ارزیابی قرار می‌گیرند تست‌های یورودینامیک غیرتهاجمی (یوروفلومتری با flow EMG) انواع مختلف voiding dysfunction را با معاینه جریان ادراری و الگوی آن افتراق می‌دهد. اندیکاسیون مطالعات یورودینامیک تهاجمی:

- هرگونه شک به یک وضعیت نورولوژیک
- بی‌اختیاری روزانه به همراه عدم وجود پاتولوژی
- بی‌اختیاری توأم مدفوع و ادرار در هر سنی
- دشواری در ادرار کردن به‌صورت مداوم پس از درمان عفونت ادراری
- عفونت ادراری مکرر حتی باوجود مصرف آنتی‌بیوتیک مداوم
- ترابکولاسیون مثانه و یا اسپاسم اسفنکتر در VCUG
- علائم LUTS پایدار با درمان آنتی کولینرژیک
- علائم راجعه پس از قطع موفق درمان مدیکال

بررسی‌های یورودینامیک در کودکان با بی‌اختیاری ادرار بدون اختلال نورولوژیک قبلی، طیفی از موارد غیرطبیعی ادرار کردن را نشان می‌دهد که می‌توان آن را بر اساس طبقه‌بندی LUTS در ICCS تقسیم‌بندی کرد (۱۰۹).

1. Storage disorders a. Overactive bladder b. Urge incontinence c. Voiding postponement d. Underactive bladder
2. Voiding disorders a. Dysfunctional voiding
i. Psychological nonneuropathic bladder

یوروتراپی (urotherapy) یک درمان کامل با اپروچ مولتی مودال برای عمده موارد dysfunctional voiding است این استراتژی برای DO و علل فانکشنال ادرار کردن ناکامل مثل شل شدن ناکامل عضلات کف لگن هر دو مؤثر است. ایروچ یوروتراپی بر روی مدیریت رفتاری شامل timed voiding، تنظیم مایع دریافتی حذف کافئین از رژیم غذایی،

بیوفیدبک و درمان پیوست در صورت لزوم است. یوروتراپی تا ۹۰٪ کودکان با LUTS به علت dysfunctional voiding مفید است و نتایج آن در کوتاه‌مدت و در بزرگ‌سالی ادامه‌دار است. بیوفیدبک نیاز به درمان دارویی را در موارد مقاومت به آنتی کولینرژیک کاهش می‌دهد. درمان دارویی در این افراد به‌عنوان درمان ادجوانت به شمار می‌آید و جزء استراتژی درمانی اولیه به‌حساب نمی‌آید.

Dysfunctional Voiding

نوعی از voiding dysfunction است که با عدم هماهنگی بین دتروسور و اسفنکتر خارجی فقط در هنگام فاز ادرار کردن مشخص می‌شود. هنگامی‌که کودک تلاش می‌کند ادرارش را به علت دردناک بودن یا ادرار کردن نامتناسب نگه دارد، تنگ کردن حقیقی با شل شدن ناقص یا متناوب اسفنکتر خارجی طی ادرار کردن ایجاد می‌شود. کودکان با این وضعیت دارای LUTS مثل فرکونسی، ارجنسی، بی‌اختیاری urge، ادرار کردن staccato یا intermittent، ناکچوری یا انورزیس و دیزوری هستند. احتباس می‌تواند نتیجه انسداد خروجی فانکشنال و از بین رفتن الگوی جریان لامیناری باشد که به طور طبیعی وجود دارد (۱۱۲–۱۱۰).

گاهی اوقات پایداری این علائم به همراه ادرار کردن غیرطبیعی منجر به عفونت‌های راجعه می‌گردد (۱۱۰). واکنش التهابی دیواره مثانه می‌تواند منجر به تحریک‌پذیری گردد که روی آستانه حسی تأثیر گذاشته و نیاز به ادرار کردن زودتر از انتظار را افزایش می‌دهد. همچنین اگر عضله دتروسور تحت تأثیر قرار گیرد تحریک‌پذیری افزایش‌یافته می‌تواند منجر به بیش فعالی عضله DO و حتی کاهش کمپلیانس گردد (۹۰). عدم هماهنگی بین مثانه و اسفنکتر همچنین باعث BOO فلکشنال می‌گردد که الگوی laminar flow که به‌صورت نرمال وجود دارد را قطع می‌کند.

جریان غیر لامینار ثانویه به محکم و شل شدن اسفنکتر خارجی منجر به فنومن Milk Back می‌گردد که ممکن است باکتری‌های کلونیزه از مئاتوی به مثانه واردشده و باعث عفونت باقی‌مانده ادرار شوند قطع و وصل شدن ادرار (staccato) یک الگوی غالب از اختلال عملکرد در دختربچه‌ها است که منجر به عفونت راجعه می‌گردد، زیرا باکتری‌ها با مکانیسم milk back در هنگام قطع ادرار درون مجرا، به داخل مثانه بازمی‌گردند و این حالت اتفاق می‌افتد. به‌صورت تئوریک با تشخیص ندادن این بچه‌ها و عدم درمان ممکن است سیستیت بینابینی در بسیاری از خانم‌های بزرگ‌سال ایجادشده و حتی پیش ساز پروستاتیت در مردان باشد (۱۱۳).

بررسی‌های رادیولوژیک گاهی اوقات سیستم ادراری فوقانی طبیعی را نشان می‌دهد اما مثانه ممکن است کوچک و دارای درجاتی از ترابکولاسیون و دیواره ضخیم شده باشد (۱۱۳ و ۱۰۹). در VCVG دیلاتاسیون بینابینی در انتهای فوقانی مجرای خلفی همراه با باریک شدن یکنواخت به سمت ناحیه اسفنکتر را نشان دهد. در دختربچه‌ها دفرمیتی spinning-top را نشان داده و در پسربچه‌ها گاهی اوقات با PUV اشتباه گرفته می‌شود (۱۱۳ و ۱۱۱) این ظاهر به علت نقص شل شدن کامل اسفنکتر خارجی و انسداد نسبی و پایدار انتهای دیستال مجرای خلفی در تلاش برای ساپرس کردن ادرار به‌وسیله کودک است (۱۱۵).

یوروفلومتری الگوی جریان staccato با تخلیه کامل و باقی‌مانده ادرار متوسط نشان می‌دهد. طی flow EMG شل شدن بینابینی یا کامل اسفنکتر در ابتدا دیده می‌شود اما انقباض آن به علت ناراحتی از تخلیه کامل جلوگیری می‌کنند. مطالعات یورودینامیک نشان‌دهنده مثانه‌ای با ظرفیت کم و فشار دتروسور افزایش‌یافته طی فاز پر شدن است (۱۱۲ و ۱۰۹) و در این ظرفیت نمی‌توان ادرار کردن Urge را حتی با انقباض محکم اسفنکتر خارجی کنترل کرد انقباض مثانه، پایدار مانده و فشار مثانه به مقادیر بالاتر از حد طبیعی می‌رسد (شکل ۳–۸۴). خالی کردن ادرار باوجود فشار بالای مثانه ممکن است همیشه کامل نباشد فعالیت پایه اسفنکتر در حالت استراحت طی EMG طبیعی است اما می‌تواند طی پر شدن مثانه دیس شارژهای مکرر یا شل شدن پریودیک داشته باشد که در حس فوریت ادراری با دوره‌های بی‌اختیاری سهیم باشد (۱۱۶ و ۱۱۷).

درمان بر اساس تلاش برای حذف کردن کامل عفونت‌های ادراری راجعه و به حداقل رساندن هرگونه تأثیر محیطی ممکن است که کودک را مستعد عفونت کند. دختربچه باید جای وان از دوش استفاده کند یا به‌تنهایی از وان استفاده کند. از جلو به عقب خود را تمیز کنند هنگام جریان ادرار کاملاً شل باشد تا جریان ثابتی از ادرار تولید گردد زمانی را برای ادرار و تخلیه کامل در هر زمان که ادرار داشت اختصاص دهد (۱۱۰). یادگیری بیوفیدبک برای شل کردن اسفنکتر در هنگام ادرار کردن مؤثر است (۱۲۱–۱۱۸). همچنین علاوه بر آنتی‌بیوتیک‌ها از عوامل آنتی اسپاسمودیک یا آنتی کولینرژیک برای یک دوره ۶ تا ۹ ماهه می‌توان استفاده کرد.

Overactive Bladder.voiding postponement and urge incontinency

در کودکان با علائم طولانی‌مدت از تکرر ادرار، فوریت، بی‌اختیاری ناگهانی علاوه بر ناکچوری و یا شب‌ادراری ممکن است بیش فعالی دتروسور DO داشته باشند. هنگامی‌که ادرار کردن به تعویق می‌افتد بسیاری از این کودکان

همچنین بی‌اختیاری urge پیدا می‌کنند. یک نفر یا بیشتر از والدین یا خواهر یا برادر بیمار گاهی اوقات شرح‌حالی از تأخیر در کنترل روی ادرار کردن را دارند. اگرچه معاینه فیزیکی در این کودکان ممکن است طبیعی باشد اما رفلکس‌های تاندون عمقی هایپراکتیو در اندام تحتانی و یا فوقانی، طناب پاشنه محکم، کلونوس قوزک، راه رفتن استرسی، نقص در توجه، توانایی ضعیف در نوشتن و اشکال در یادگیری شایع است. ارزیابی رادیولوژیک معمولاً ترابکولاسیون خفیف یا افزایش ضخامت مثانه را نشان می‌دهد (۱۲۴ و ۱۳۳). در تست‌های غیرتهاجمی یوروفلومتری الگوی tower shape با تخلیه کامل و خاموشی کامل اسفنکتر در EMG دیده می‌شود. در یورودینامیک، انقباضات زودرس مثانه طی فاز تخلیه دیده می‌شود که کودک ممکن است آن‌ها را حس کرده و با افزایش فعالیت اسفنکتر خارجی مجرا حذف کند (۱۱۷ و ۱۰۹). به‌صورت جایگزین شل کردن دوره‌ای اسفنکتر، یک فاز اولیه از انقباض غیر مهارشده است که منجر به حس فوریت یا یک اپیزود نشت ادراری می‌شود که ممکن است نشانه مثانه بیش‌فعال OAB باشد (شکل ۴-۸۴). طی فاز پر شدن ممکن است ظرفیت زودتر از حد انتظار پرشده و با انقباض طبیعی دتروسور در این زمان در همراهی با شل شدن پایدار اسفنکتر، تخلیه ادرار صورت گیرد. بسیاری از بیش فعالی‌های دتروسور DO می‌تواند یا یک سرفه یا زور زدن با تغییر در وضعیت بدن حذف گردد. بیش فعالی مسئول ایجاد این علائم است (۱۲۲) این یافته‌ها می‌تواند در نتیجه آسیب مغزی در دوران نوزادی باعث تأخیر در بلوغ مراکز مهاری CNS شود (۱۲۲).

گاهی اوقات در کودکان با یبوست شدید بیش فعالی دتروسور پیشرفت کرده و بی‌اختیاری ادرار روی می‌دهد که علت آن نامشخص است ولی با درمان دیستانسیون روده به‌صورت دراماتیک، بهبودی در دیسفانکشن مثانه دیده می‌شود (۱۲۵).

گاهی اوقات عفونت ادراری مکرر می‌تواند تصویر یورودینامیک قابل‌شناسایی ایجاد کند. DO در نتیجه پاسخ التهابی دیواره مثانه که رسپتورهای زیر مخاط و دتروسور را تحریک می‌کند ایجاد می‌شود. لذا این کودکان باید برای عفونت ارزیابی شوند. DO می‌تواند در آن‌ها باعث ادرار کردن نامتناسب گردد. کودک، اتفاق ایجادشده را درک می‌کند و با سفت کردن اسفنکتر سعی در معکوس کردن این پروسه دارد که باعث بسته شدن مجرای دیستال در ابتدا و گردن مثانه در مرتبه دوم می‌گردد و باعث ایجاد فنومن MILK-BACK می‌شود که ریسک ایجاد UTI دارد.

درصورتی‌که درمان بیوفیدبک و آنتی‌بیوتیک مداوم (در صورت وجود UTI راجعه) برای کاهش علائم موفقیت‌آمیز نباشد، درمان‌های آنتی کولینرژیک به‌تنهایی یا در ترکیب با سایر درمان‌ها برای درمان این وضعیت

موفقیت‌آمیز است (۱۲۲). اکسی بوتینین احتمال موفقیت بیشتر و تولترودین تحمل بهتری در این رابطه داشته است (۱۲۶ تا ۱۳۰).

Underactive Bladder

اکثر کودکان بین ۴ تا ۷ بار در روز ادرار و هر روز یا یک روز در میان دفع مدفوع دارند. برخی از کودکان برخلاف حالت طبیعی ممکن است فقط دو بار در روز ادرار کنند (یک بار در روز و یک بار در شب) که معمولاً در تمام مدت حضورشان در مدرسه ادرار نمی‌کنند (۱۳۱). این کودکان الگوهای ادرار کردن طبیعی را در دوران شیرخوارگی نشان می‌دهند اما پس از یادگیری toilet training نگه‌داشتن ادرار برای یک دوره طولانی را یاد می‌گیرند که در نتیجه ترس از رفتن به توالت یا تقلید از الگوهای ادرار کردن غیر مکرر مادر ایجاد می‌شود (۱۰۹). سایر آن‌ها عفونت ادراری به همراه سوزش ادرار را در زمان یادگیری توالت رفتن تجربه کرده و منجر به ایجاد الگوی ادرار کردن غیر مکرر می‌شود. ادرار کردن غیر مکرر و تخلیه ناکامل باعث افزایش ظرفیت مثانه و کاهش تحریک برای ادرار کردن می‌شود (۱۱۳) مثانه متسع در ریسک عفونت ادراری و یا بی‌اختیاری overflow یا stress است. هنگامی‌که کودک مورد سوال قرار گیرد ادرار کردن فرعی مشخص می‌گردد و درصورتی‌که شرح حال کامل یا voiding diary کامل نباشد در اکثر موارد مشکل با بررسی VCVG و RNC برای ارزیابی عفونت ادراری مشخص می‌گردد. ظرفیت مثانه بزرگ‌تر از طبیعی و باقی‌مانده ادراری بالا در سوناژ اولیه و مثانه صاف و بدون ریفلاکس دیده می‌شود. مطالعات یورودینامیک حجم بسیار زیاد مثانه، کمپلیانس بالا را به همراه انقباض دتروسور طبیعی یا غیر پایدار یا عدم وجود آن را نشان می‌دهد (۱۰۹) هنگامی‌که از کودک در مورد عادات ادرار کردن سوال پرسیده شود الگوی ناشایع elimination شناسایی می‌گردد زور زدن برای ادرار، یک فرم شایع از تخلیه ادرار است. میزان جریان ادرار می‌تواند به‌صورت بینابینی هم‌زمان با زور زدن و همراه با پیک‌هایی ناگهانی باشد و یا ممکن است طبیعی اما کوتاه‌مدت و ثانویه به انقباض دتروسور غیر پایدار باشد (۱۱۳).

تست‌های غیرتهاجمی یوروفلومتری جریان ادرار interrupted با باقی‌مانده ادراری بالا و flow EMG خاموش شدن اسفنکتر طی ادرار کردن که با والسالوا یا زور زدن ایجاد می‌شود را نشان می‌دهد میزان جریان ادراری ممکن است متناوب باشد که با زور زدن به پیک ناگهانی برسد یا اینکه می‌تواند نرمال به علت انقباضات غیر پایدار دتروسور نرمال اما کوتاه باشد یورودینامیک تهاجمی مثانه بسیار بزرگ با کمپلیانس بالا و با انقباضات دتروسور نرمال غیر پایدار و یا عدم انقباض را نشان می‌دهد.

تغییر عادت‌های ادرار کردن به‌صورت برنامه منظم برای توالت رفتن و تشویق کودک برای تخلیه ادرار، اولین قدم برای درمان است (۱۳۲). تکنیک رفتار درمانی برای کمپلیانس، تشویق کمک‌کننده است درمان هم‌زمان بیوست مهم و ضروری است به‌ندرت سونداژ متناوب ممکن است به عضله دتروسور برای به دست آوردن توانایی انقباض و تخلیه کمک کند آنتی‌بیوتیک در زمانی که عفونت ادراری وجود داشته باشد، لازم است و تا زمانی که الگوی ادرار کردن بهبود یابد و باقی‌مانده ادرار به حداقل برسد ادامه می‌یابد (۱۳۳).

Psychological non neuropathic bladder (Hinman syndrome)

سندرمی از اختلال عملکرد شدید ادرار کردن است که مثانه نورولوژیک را تقلید می‌کند. در ابتدا اعتقاد بر این بود که به علت ضایعه نورولوژیک ایزوله ایجاد می‌شود (۱۳۶–۱۳۴) اما اکنون معتقد هستیم که یک آبنورمالیتی اکتسابی است که به علت انقباض فعال اسفنکتر طی ادرار کردن است که باعث درجاتی از انسداد خروجی می‌شود (۱۳۸ و ۱۳۷). در کل این کودکان دارای فوریت ادراری، بی‌اختیاری urge یا stress، ادرار کردن ارادی غیر مکرر یا بینابینی در همراهی با زور زدن، عفونت راجعه و حرکات روده نامنظم با fecal soiling هستند.

سندرم هینمن برای بسیاری از کودکان با هر درجه از اختلال عملکرد ادرار کردن استفاده می‌شود اما باید فقط زمانی از آن استفاده کرد که اکثریت وضعیت‌های زیر وجود داشته باشد (۱۰۹).

1. Clinical features
a. Day and night wetting
b. Fecal incontinence or constipation
c. Recurrent UTIs
d. Prominent parental themes
i. Domineering or exacting
ii. Divorce
iii. Alcoholism
iv. Punishments (mental and physical) inflicted for wetting
e. Previous urologic surgery
i. Ureteral reimplantation
ii. Bladder neck plasty
iii. Diversion
2. Radiologic features
a. Hydronephrosis, with or without pyelonephritic changes

b. Reflux: III-V in degree
c. Large-capacity, trabeculated bladder
d. Large residual urine volume
e. Posterior urethra sometimes dilated with narrowing at EUS
f. Colonic fullness
g. Normal bony spine
3. Urodynamic features
a. Elevated detrusor filling and voiding pressures
b. Ineffective detrusor contractions
c. High resting (but normal) sphincter EMG
d. Unsustained sphincter relaxation during voiding
e. Large residual volume.
4. Treatment (individualized)
a. Bladder retraining
i. Behavioral modification
ii. Timed or double voiding
iii. Biofeedback techniques for sphincter relaxation
iv. CIC
b. Drugs (anticholinergics, bladder relaxants, etc.) as detailed in the "general treatment strategies" section
c. Bowel management
i. Stool softeners
ii. Bulking agents
iii. Laxatives, enemas

مطالعات silay و همکاران، به‌تازگی نشان داده که کودک باید همه کرایتریای جدول زیر را برای تشخیص سندرم هینمن داشته باشد.

1. LUT symptoms with daytime and/or nighttime incontinence
2. UTI with or without fever
3. Presence of any degree of hydronephrosis on initial ultrasound
4. Thickened bladder wall with trabeculations and dilated posterior urethra
5. Increased detrusor pressure and overactivity during filling
6. Inappropriate contractions of EUS during voiding
7. Normal anatomy and function of lower extremities
8. Absence of skin lesions overlying the sacrum

9. Intact perineal sensation and anal tone
10. Normal findings on spinal MRI
11. Absence of anatomic obstruction confirmed with cystoscopy

ویژگی‌های بالینی‌شان به‌صورت خیس کردن در روز و شب، یبوست و عفونت ادراری راجعه است. والدین آن‌ها به‌خصوص پدر معمولاً دارای ویژگی‌هایی مثل تحکم‌آمیز، سخت‌گیر، سرکش با عدم تحمل ضعف هستند طلاق گرفتن و الکلیسم باعث تشدید این وضعیت می‌گردد. خیس کردن بچه برای آن‌ها غیرقابل درک همراه با بدگمانی از جهت داشتن دارای رفتار با قصد و منظور بوده و رفتار والدین در مقابل آن به شکل تنبیه کردن و عصبانیت است کودک معمولاً هم تنبه جسمی و هم ذهنی در مقابل این اتفاقات دارد. گیج بودن، دپرشن و ترس از خیس شدن همراه با پاسخ مجازاتی با پاسخ‌های رایج در آن‌ها تفکر رایج کودک را به اینکه چه رفتاری داشته باشد تا از این رفتارهای عصبانی کننده جلوگیری کند تبدیل می‌کند. آن‌ها تلاش می‌کنند که ادرار و مدفوع خود را با سفت کردن اسفنکترشان نگه دارند که باعث تشدید شدن این وضعیت می‌گردد پس خیس شدن کودک بیشتر شده و درد مزمن شکم به علت پیوست مزمن ایجاد می‌گردد.

ویژگی‌های رادیولوژیک به‌صورت هیدرویورترونفروز با و بدون اسکار پیلونفریت در دو سوم بیماران، ریفلاکس گرید ۳ یا ۴ در ۵۰٪ آن‌ها، ظرفیت بالا با مثانه ترابکوله و حجم ادرار باقی‌مانده بالا در همه کودکان مجرای خلقی دیلاته همراه با باریک شدن محل اسفنکتر خارجی و کولون پر در نیمی از بیماران دیده می‌شود (۱۰۹).

در یوروفلومتری الگوی Staccato دیده می‌شود. حجم باقی‌مانده ادرار ۰ تا ۵۰٪ ظرفیت مثانه است در flow EMG میزان جریان ادراری گاهی اوقات بینابینی است که در نتیجه نقص شل شدن اسفنکتر خارجی طی ادرار کردن است. در مطالعات یورودینامیک حجم مثانه بزرگ با کمپلیانس ضعیف، DO، انقباضات با فشار بالا یا غیر مؤثر دتروسور طی ادرار کردن را داریم (۱۳۰). گاهی اوقات به والسالوا برای تخلیه کامل مثانه نیازمند هستند. در EMG عصب رسانی به اسفنکتر خارجی مجرا نرمال است و احتمال ضایعه ساکرال را رد می‌کند اگرچه به‌صورت کامل نمی‌تواند طی ادرار کردن شل شود و به‌صورت بینابینی منقبض می‌گردد. این یافته‌ها در کنار انقباضات نارس، نشان‌دهنده ضایعه UMN است اما به علت نبود سایر یافته‌های تائید کننده این یافته‌های یورودینامیک تائید نمی‌کند. MRI هرگونه ضایعه‌ی اینترا اسپاینال که باعث دیسفانکشن ادراری گردد را نشان نمی‌دهد. دیس سینرژی ایجادشده به علت عدم هماهنگی بین مثانه و اسفنکتر منجر به فشارهای ادرار کردن بالا در ابتدا می‌شود و درنهایت انقباضات دتروسور غیر مؤثر ایجاد می‌گردد. بسته به محل قرارگیری بیمار در این طیف جریان ادراری کم یا بینابینی و حجم باقی‌مانده ادراری کم یا قابل‌توجه وجود دارد.

امروزه درمان بر بهبود توانایی برای تخلیه مثانه و روده و از بین بردن فشار سایکوسوشیال متمرکز است (۱۳۹). تخلیه منظم و با برنامه در همراهی با بیوفیدبک برای شل کردن اسفنکتر طی ادرار کردن استفاده می‌شود (۱۲۱ و ۱۱۹). آنتی کولینرژیک‌ها برای از بین بردن بیش فعالی مثانه DO و بهبود تخلیه روده استفاده می‌شود (۱۰۹). بااین‌وجود سونداژ متناوب CIC ممکن است در بیماران با نقص در پاسخ درمانی و یا کسانی که نیازمند تخلیه فوری مجاری ادراری فوقانی باشند لازم باشد (۱۳۳).

سایکوتراپی یک قسمت جدایی‌ناپذیر در پروسه درمان است که برای کودک و والدین در جهت بهبود عادت‌های ادرار کردن استفاده می‌شود. تنبیه باید قطع و سیستم تشویق برای بهبود اعتمادبه‌نفس شروع شود. این اپروچ کامل یوروتراپی بهترین وسیله را برای بازیابی مجاری ادراری تحتانی کودک فراهم کرده و سلامت کلیه‌ها را حفظ می‌کند (۱۰۹).

فصل ۸۵ ــ شب ادراری (انورزی)

مقدمه

شب ادراری یکی از مسائل مهم و شایع کودکان است. اگرچه عارضه وخیمی نیست اما می‌تواند آرامش و شادابی خانواده را بر هم زده و باعث نگرانی والدین شود. منظور از شب ادراری تخلیه مثانه در شب به هنگام خواب است. با توجه به اینکه شب ادراری می‌تواند عوارض روحی و روانی متعدد ایجاد کرده و موجب کاهش اعتمادبه‌نفس گردد از سن ۷–۶ سالگی به بعد ارزیابی و درمان توصیه می‌شود. قبل از شروع درمان، ارزیابی وضعیت ذهنی کودک، انتظارات خانواده، تبعات اجتماعی و زمینه‌های فرهنگی باید بررسی بشوند.

تعریف

مطابق با توصیه ICC (International Children's Continence Society) خیس شدن بستر ناشی از دفع ادرار در خواب در کودک بالای سن ۵ سال انورزی یا شب ادراری نامیده می‌شود. طبق تعریف ارائه‌شده در DSM-IV-TR شب ادراری یعنی دفع مکرر ادرار در بستر حداقل دو بار در هفته به مدت حداقل سه ماه متوالی در کودک با سن مساوی یا بالای پنج سال در مواردی که تعداد یا مدت بی‌اختیاری کمتر از موارد فوق بوده ولی موجب بروز مشکل و اختلال در عملکرد فرد گردد، می‌توان به‌عنوان شب ادراری بیمار را تحت بررسی و درمان قرار داد.

طبقه‌بندی

در Monosymptomatic enuresis (MSE) انورزی اغلب به‌صورت یک شکایت منفرد اتفاق می‌افتد. بچه‌هایی که سایر علائم سیستم ادراری تحتانی را به همراه شب ادراری داشته باشند به‌عنوان (NMSE) nonmonosymptomatic nuresis تلقی می‌گردد؛ بنابراین لازم است قبل از هر اقدامی شرح حال کامل اخذ و سایر علائم ادراری در طول روز مورد سؤال قرار گیرد وجود هر نوع علامت در طول روزه تشخیص MSE را زیر سؤال می‌برد.

در طبقه‌بندی دیگر دو نوع شب ادراری وجود دارد اولیه و ثانویه، شب ادراری اولیه حالتی است که از ابتدای تولید شب ادراری وجود داشته و بیمار هیچ‌گاه برای مدت‌زمان بیش از ۶ ماده خشک بودن طی خواب شبانه را تجربه نکرده است. در نوع ثانویه دوره‌های بدون شب ادراری بیش از ۶ ماه در سابقه بیمار وجود دارد.

اپیدمیولوژی

شب ادراری معمولاً در بچه‌های زیر چهار سال امری طبیعی تلقی می‌گردد ولی به‌خصوص اگر تا سن مدرسه قطع نشود به‌عنوان بیماری با آن برخورد می‌شود. شیوع شب ادراری در سن ۷ سالگی ۱۰–۵٪ در کودکان ۱۲ ساله ۳–۲٪ و در اواخر دوران نوجوانی ۳–۱٪ گزارش‌شده است. با توجه به میزان بهبود خودبه‌خودی ۱۵٪ در سال این بیماری خوش‌خیم تلقی می‌شود. ۹۹٪ بچه‌ها در سن ۱۵ سالگی شب‌ها خشک می‌خوابند.

شب ادراری در پسربچه‌ها به میزان دو برابر دختربچه‌ها و همچنین نوع اولیه نیز دو برابر نوع ثانویه دیده می‌شود. این بیماری در تمامی سنین در سطوح اجتماعی ـ اقتصادی پایین‌تر، بیشتر مشاهده می‌شود.

انواع شب ادراری ثانویه ممکن است متعاقب حوادثی چون جدایی والدین، تولد اخیر خواهر یا برادر آزارهایی که در مدرسه اتفاق می‌افتد و یا به دنبال وقوع سو استفاده‌های جنسی رخ بدهد.

اتیولوژی

عوامل احتمالی دخیل در بروز شب ادراری شامل ژنتیک، اختلال خواب، تأخیر در رشد و تکامل و اختلال در ترشح هورمون ADH است. به نظر می‌رسد اختلالات رفتاری و روانی، بیشتر ناشی از شب ادراری است تا علت آن

معمولاً یک رابطه فامیلی در این بیماران وجود دارد شب ادراری دارای زمینه‌های ارثی است و تصور می‌شود که به شکل اتوزومال غالب با نفوذ ناقص به ارث می‌رسد. اگر هر دوی والدین سابقه شب ادراری داشته باشند ۷۷٪ و اگر یکی سابقه شب ادراری داشته باشد ۴۳٪ و در صورت عدم وجود سابقه در والدین ۱۵٪ بچه‌ها شب ادراری خواهند داشت. در مطالعه دوقلوها در صورت یک تخمی بودن دوقلوها احتمال مبتلا شدن یک قل در صورت ابتلای قل دیگر بالاتر است.

به نظر می‌رسد اختلال عملکرد در یک یا ترکیبی از ارگان‌های مغز، مثانه و کلیه در این بیماری نقش داشته باشد. وجود اختلالات خواب در بیماران می‌تواند ناشی از وجود شب ادراری باشد یا از علل ایجاد آن در نظر گرفته شود. در ۴۰٪ بیماران، اشکال در بیدار شدن از خواب وجود دارد؛ درحالی‌که در افراد سالم این آمار حدود ۹٪ است. شب ادراری می‌تواند با خروپف‌های شبانه و یا آپنه خواب ناشی از هیپرتروفی لوزه‌ها مرتبط باشد. در این بیماران انسداد مکرر راه‌های هوایی خواب را آشفته کرده و نهایتاً آستانه بیدار شدن را بالا می‌برد. همچنین ممکن است متعاقب وقوع آپنه، فشار منفی اینتراتوراسیک ایجادشده که این پدیده موجب ترشح Anti Natriuretic Peptide (ANP) می‌شود و درنهایت پر ادراری و شب ادراری رخ می‌دهد. در کودکانی که دچار آپنه خواب ناشی از هیپرتروفی لوزه هستند ادنوتانسیلکتومی به‌تنهایی در ۵۰ درصد موارد منجر به بهبودی شب ادراری می‌شود. در تعداد زیادی از بیماران مبتلا به شب ادراری شاخص‌های تکاملی همچون تکلم و توانایی‌های حرکتی با تأخیر اتفاق افتاده است به همین علت تأخیر در تکامل سیستم عصبی را نیز از علل احتمالی وقوع شب ادراری معرفی نموده‌اند. همچنین اختلالات روانی در MSE بیش از افراد عادی است هرچند نوع ارتباط نامشخص است. شیوع ADHD در بیماران MSE ۲٫۸ برابر افراد سالم است. از طرف دیگر احتمال دارد هر دو بیماری MSE و ADHD ناشی از تأخیر در رشد و تکامل سیستم اعصاب مرکزی باشند. ازجمله موارد مهم دیگر می‌توان به عوارض داروهایی چون لیتیوم، والپروئیک اسید، کلوزاپین و تئوفیلین در وقوع شب ادراری اشاره نمود.

با افزایش سن از دوران نوزادی به‌تدریج ظرفیت عملی مثانه در هنگام خواب افزایش می‌یابد. ظرفیت مثانه در نوزادی حدود ۴۰ میلی‌لیتر است که تا دوازده‌سالگی هرسال حدود ۲۵ میلی‌لیتر بر آن افزوده می‌شود. اسفنکتر ارادی نیز به‌تدریج به کنترل اراده کودک درمی‌آید و در سه‌سالگی به حد کامل کنترل ارادی می‌رسد. بالاخره کنترل ارادی بر مرکز رفلکس مثانه نیز تدریجاً افزایش می‌یابد به‌نحوی‌که کودک بتواند به اراده، شروع به ادرار کردن نموده یا با اراده بتواند عمل ادرار کردن را متوقف نماید کنترل اراده شخصی بر عضله صاف مثانه ازنظر فیزیولوژیک توجیه‌پذیر نیست اما کاملاً ثابت‌شده است.

در مبتلایان به MSE ظرفیت عملکردی مثانه علی‌رغم نرمال بودن ظرفیت آناتومیکال، از افراد سالم پایین‌تر است.

افزایش برون‌ده ادرار شبانه ممکن است نقش مهمی در وقوع MSE داشته باشد. از علل پر ادراری شبانه می‌توان به مصرف حجم زیاد مایعات قبل از خواب کاهش ترشح و یا کاهش پاسخ به ADH اشاره نمود. علی‌رغم استفاده از دسموپرسین در درمان MSE ارتباط بین ترشح ADH و MSE هنوز مورد مناقشه است.

ارزیابی

تشخیص علت شب ادراری بسیار مشکل است و در اکثر موارد هیچ علت واضحی برای آن پیدا نمی‌شود. ابتدا باید شرح حال کامل بیمار اخذ گردد. توجه به نکات زیر در ارزیابی بیماران اهمیت بالایی دارد.

- بی‌اختیاری روزانه فوریت و سایر علائم ادراری تحتانی
- تفکیک MSE از NMSE
- تعداد دفعات شب ادراری در طی شب، هفته و یا ماده زمان وقوع شب ادراری و حجم تقریبی ادرار دفع شده
- حجم مایعات دریافتی و برون ده ادرار در طی شبانه‌روز (Voiding diary)
- ارزیابی سیستم گوارشی
- ارزیابی حالاتی که می‌تواند با شب ادراری مرتبط باشد مانند آپنه خواب، بیماری آنمی داسی، دیابت، عفونت‌های ادراری، اختلالات عصبی
- اقدامات درمانی که قبلاً بر روی بیمار انجام‌گرفته است.
- سوابق فامیلی شب ادراری
- ارزیابی وضعیت اجتماعی
- ارزیابی اثرات شب ادراری بر بیمار و خانواده وی
- ارزیابی اختلالات رفتاری
- ارزیابی خواب بیمار

معاینه فیزیکی

گرچه در اکثریت موارد معاینه فیزیکی طبیعی است ولی انجام دقیق آن جهت تشخیص علل احتمالی شب ادراری اهمیت ویژه‌ای دارد در معاینه فیزیکی به موارد زیر توجه شود:

- اختلال رشد کودک ممکن است بیانگر وجود بیماری کلیوی یا گوارشی باشد.
- هیپرتروفی لوزه‌ها که منجر به انسداد نسبی راه‌های هوایی می‌شود.
- معاینه و لمس شکم (لمس مثانه متسع یا توده‌های مدفوعی سفت)
- خراشیدگی‌های پری آنال و علائم ولوواژنیت می‌تواند نشانگر آلودگی با کرمک باشد.
- ارزیابی ستون فقرات وضعیت عصبی پرینه و اندام‌های تحتانی

اقدامات تشخیصی

آنالیز ادرار

جهت رد مسائلی چون کتواسیدوز، دیابت بی‌مزه، مسمومیت با آب و عفونت ادراری کاربرد دارد. وزن مخصوص ادرار صبحگاهی می‌تواند پاسخ به درمان با دسموپرسین را پیش‌بینی نماید.

تصویربرداری

سونوگرافی جهت ارزیابی ظرفیت مثانه باقی‌مانده ادراری و ضخامت جدار مثانه در موارد NMSE به کار می‌رود در صورت وجود عفونت مکرر ادراری و یا بی‌اختیاری روزنه انجام VCUG مفید خواهد بود در صورت وجود علائم عصبی، MRI ستون فقرات کمک‌کننده است.

بررسی‌های اورودینامیک

در اکثریت قریب به‌اتفاق موارد اورودینامیک کمک زیادی به تشخیص و درمان نمی‌کند. در مواردی که اختلال عملکرد مثانه وجود داشته باشد مفید است.

تشخیص افتراقی

با اخذ شرح حال و انجام معاینه فیزیکی در بیشتر موارد می‌توان به تشخیص درست رسید. در روند تشخیص و درمان بیماری بهتر است بیماری‌های زیر هم مد نظر باشد:

- بیماریهایی که موجب پلی اوری میشوند مانند کم خونی داسی، دیابت شیرین، دیابت بی مزه و غیره
- یبوست شدید
- اختلال عملکرد روده ـ مثانه
- بیماری‌های مادرزادی ستون فقرات
- بیماری‌های کلیوی
- آلودگی با کرمک
- پرنوشی روانی
- انسداد راه‌های هوایی
- از علل دیگر می‌توان به هیپرتیروئیدی اشاره کرد. در این افراد، بیش فعالی سمپاتیک و عدم تعادل سیستم اتونوم می‌تواند در ۱٪ بیماران، علائم ادراری ازجمله شب ادراری ایجاد کند.

درمان

همان طور که گفته شد، شب ادراری یک بیماری خوش‌خیم بوده و در اکثر موارد با گذشت زمان خود به خود خوب می‌شود در حقیقت هرسال ۱۵٪ بیماران بهبود دائم پیدا می کنند که این موضوع خود می‌تواند در صورت عدم توجه به دارو نسبت داده شود.

اهداف درمان شامل کاهش دفعات شب ادراری و نهایتاً قطع آن کاهش عوارض روحی شب ادراری بر بیمار و خانواده وی و نهایتاً اجتناب از بازگشت بیماری پس از مداوا است.

درمان به‌صورت قدم به قدم به شرح ذیل توصیه می‌شود.

اطمینان بخشی

اولین اقدام درمانی پس از رد کردن بیماری عضوی به روش ساده ای که قبلاً اشاره شد، دادن اطمینان به والدین است که با صبر و حوصله با کودک برخورد کرده و بدانند که عارضه وخیم و خطرناکی در بین نبوده و کودک بهبود خواهد یافت این مرحله تا وقتی که مادر و کودک خسته و بی صبر شوند باید ادامه یابد. در حقیقت قبل از ۶ سالگی در اکثر بچه‌ها شروع درمان جایز نیست (مگر در آنهایی که روزها هم خیس میکنند). سن مناسب درمان هنگام شروع مدرسه است.

رفتار درمانی

انجام این روشها گرچه تا حدودی مشکل و نیاز به همکاری والدین و کودک دارد اما اگر انجام شود و موفق باشد اثر آن دائمی و عود آن از تمام روشهای دیگر (پس از موفقیت) کمتر است. آقای بنسی و همکاران او از رفتار درمانی در درمان شب ادراری اطفال استفاده کردند. تعداد بیماران ۱۸۵ بیمار بود که درمان را کامل کردند. از میان این بیماران ۶۰٪ به طور کامل خوب شدند و ۱۱٪ بیماران پاسخ نسبی نشان دادند که با نتایج DDAVP و ساعت زنگ دار برابری دارد لذا آنان این درمان را یک درمان مناسب برای اطفال با شب ادراری میدانند که البته به همکاری بالای بیمار و والدین نیاز دارد.

ابتدا مداخلات رفتاری ساده شامل در نظر گرفتن پاداش یا دادن ستاره به ازای شب‌های خشک، بیدار کردن کودک طی شب جهت تخلیه مثانه و نیز سعی در افزایش حجم مثانه با تشویق کودک جهت نگهداری هر چه بیشتر ادرار در طی روز و کاهش ادرار شبانه انجام می‌شود کود که صبح ها مجاز باشد مایعات زیاد بخورد و سعی در نگه داشتن ادرار نماید و برعکس عمرها و به‌خصوص شب، از خوردن مایعات پرهیز نماید. اگر فشار روحی بر کودک وجود دارد مثل توجه بیشتر به کودک تازه متولد در خانواده فشار درس و غیره حتی الامکان برطرف و کم شود. (به‌خصوص در آنهایی که شب ادراری ثانویه دارند) و شبهایی که بستر کودک خشک است به ایشان جایزه داده و شبهایی که ادرار میکنند با تنبیه نابجا باعث افزایش اضطراب کودک نشوند اگر یبوست وجود دارد درمان شود و اگر عفونت ادراری و عادت‌های غلط ادرار کردن مثل انقباض اسفنکتر (عدم شل کردن) موقع ادرار وجود دارد، درمان گردد (به مبحث مثانه نوروژنیک مراجعه شود) به تجربه، والدین متوجه خواهند شد که حذف بعضی مواد خوراکی مثل شکلات یا مواد کافئین دار مثل نوشابه ها می‌تواند

گر مفید داشته باشد. اگر با روش ساده فوق طی ۳ تا ۶ ماه، شب ادراری درمان نشد و نزدیک سن مدرسه هنوز ادامه دارد می‌توان اقدام به درمان فعال نمود. در اینجا روش‌های متعددی وجود دارد که هر کدام تا حدی موفق بوده و محل استفاده آن‌ها و معایب و محاسن آنها را در موقع به کارگیری باید بدانیم.

آلارم شب ادراری

قاطع ترین روش درمان شب ادراری است که در مطالعات متعدد، اثر آن به ثبت رسیده است. در این روش معمولاً وقتی کودک خیس می کند بلافاصله زنگی که به وسیله یک باطری فعال است، به صدا درآمده او را بیدار می کند. معمولاً یک ادراریاب که به‌صورت سیم نازکی است در لباس زیر قرار گرفته و به یک باطری ترانزیستوری که به بازو و یا کمر بسته شده وصل است این هشدار دهنده ادراری مطمئن بوده چندان گران نیست و مورد قبول اکثر افراد قرار گرفته است. مکانیسم اثر آن کاملا شناخته شده نیست اما حدس می زنند که طی شبهای متوالی وقتی مکرر را بیمار هنگام پرشدن مثانه و ادرار کردن به علت زنگ زدن بیدار می‌شود تدریجا پرشدن مثانه جای زنگ را در حلقه رفلکس گرفته و پس از چند ماه وقتی مثانه به ظرفیت کامل می‌رسد به جای زنگ باعث وقفه ادرار شده و کودک را بیدار می کند (رفلکس شرطی). مشکل این درمان این است که نیاز به همکاری کامل والدین و کودک دارد. والدین باید مکررا بیدار شده و کودک را برای ادرار ببرند. اما خود کودک به مرور اگر همکاری داشته باشد مسئله را یاد می گیرد و مسئولیت را خودش قبول می کند. دوم اینکه حدود ۴ ماه طول میکشد تا درمان اثر کند اما چون اثر آن دائمی است و عود خیلی کم است ارزش ادامه درمان را دارد. آلارم شب ادراری در کودکانی که شب ادراری در آنها غیر مکرر یا دوره ای است به‌عنوان خط اول درمان مناسب نیست. همچنین آلارم شب ادراری به تنهایی در کودکانی که بیش از یک بار در شب دچار شب ادراری میشوند مناسب نیست شدت بی‌اختیاری، سن و درجه هوش کودک اثری در نتیجه این روش درمانی ندارد اگر چه وجود ADHD همزمان در کودک موفقیت این روش درمانی را کاهش می‌دهد. در واقع استفاده از آلارم بهترین انتخاب در موارد اختلال در بیدار شدن از خواب است. میزان موفقیت ۸۰٪ و عود اندک است درمان با آلارم تا زمانی که کودک ۱۴ روز متوالی کاملا خشک باشد ادامه می‌یابد. از عمده ترین دلایل شکست این روش درمانی، عدم همکاری والدین جهت بیدار کردن کودک و علم کمک به وی جهت تخلیه کامل مثانه پس از بیداری کودک است. در صورت عدم پاسخ بعد از ۶ هفته باید از روشهای دیگر درمانی استفاده کرد. مطالعات مختلف ارجح بودن این روش را بر ایمی پرامین و

دسموپرسین نشان داده است. در یک متاآنالیز توسط آقای سانگ و همکاران ۱۸ RCT مورد بررسی قرار گرفت که میزان عود در آلارم شب ادراری کمتر از دسموپرسین بود.

دارو درمانی

الف) دسموپرسین یا DDAVP

در بیمارانی که حجم ادرار شبانه بالایی دارند موفقیت حدود ۷۰٪ است. این دارو آنالوگ وازوپرسین است که عوارض عمومی وازوپرسین را بر عضلات و عروق ندارد به‌صورت خوراکی با اسپری بینی به کار می‌رود و ۷ تا ۱۰ ساعت اثر آن باقی میماند. از موارد استفاده این دارو در بیماریهای دیابت بی مزه، بیماری فون ویل براند و شب ادراری است. فرم خوراکی دسموپرسین به شکل قرص با دوز ۲۰۰–۴۰۰ میکروگرم یا Melt با دوز ۱۲۰–۲۴۰ میکروگرم یک ساعت قبل از خواب استفاده می‌شود. بررسی‌ها نشان داده که دسموپرسین فقط در یک سوم بیماران و خصوصاً آنها که میزان AVP سرم شبانه پایین دارند تاثیر کامل دارد و در بقیه و عمده بیماران به جای درمان کامل تعداد دفعات خیس کردن بچه را کم میکند. میزان پاسخ به درمان حدود ۱۰ الی ۶۵٪ در مطالعات مختلف گزارش‌شده و در بررسیهای دیگر میزان عود پس از قطع دارو در حد ۸۰٪ برآورد شده است. آقای اکبان و همکاران او در بیمارانی که به درمان با دسموپرسین پاسخ کامل نشان داده اند ولی با قطع دارو دچار عود شب ادراری میشوند به طور متناوب یک روز در میان دسموپرسین را مجددا شروع کردند که در حدود ۸۵٪ بیماران مجددا خوب شدند. تعداد بیماران ۹۲ بیمار و مدت پیگیری به طور متوسط ۹,۲ ماه بود. اصولاً این دارو در بچه‌های بزرگتر اثر بهتری دارد. در ضمن این دارو گران بوده و مصرف طولانی مدت آن مشکل اقتصادی برای خانواده دارد. توصیه می‌شود جهت اثر بهتر دارو و جلوگیری از وقوع مسمومیت با آب و هیپوناترمی از حداقل یک ساعت قبل تا ۸ ساعت پس از مصرف این دارو مایعات مصرف نگردد. در مواردی که درمان سریع مد نظر باشد و یا به هر علت والدین از آلارم استقبال نکنند و یا شکست درمان با آلارم داشته باشیم این دارو توصیه می‌شود وضعیت بیماران دو هفته پس از شروع تجویز این دارو ارزیابی شده و در صورت موفقیت حداقل برای ۳ ماه ادامه داده می‌شود. پس از این مدت می‌توان به‌صورت تدریجی دارو را کاهش داده و نهایتاً آن را قطع کرد در بیمارانی که علی‌رغم مصرف دسموپرسین کماکان پلی اوریک هستند می‌توان به آرامی دوز دارو را بالا برد. عوارض این دارو شامل خارش و تحریک بینی در فرم اسپری بینی و عارضه خطرناک مسمومیت با آب است. علائم بالینی این عارضه شامل سر درد، تهوع و تشنج ناشی از هیپوناترمی و ادم مغزی است. برای پرهیز از این عارضه باید میزان دریافت مایعات توسط بیمار

خصوصاً در بعداز ظهر و شب محدود شود به علت ریسک بالاتر مسمومیت دارویی فرم نازال توصیه نمی‌شود. بر اساس برخی تحقیقات در موارد استفاده همزمان از آلارم و دسموپرسین، اثرات درمانی سریع تر حاصل می‌شود.

در مواردی که بیمار به درمان پاسخ نمیدهد ممکن است علت آن وجود بیماریهای زمینه ای باشد که تاکنون متوجه نشده ایم از قبیل مثانه بیش فعال، دیابت، یبوست، آپنه، استفاده نادرست از آلارم و دارو و ناهنجاریهای اجتماعی یا هیجانی به‌صورت خلاصه با بررسی voiding diary و ارزیابی حجم ادرار و تخمین ظرفیت مثانه می‌توان از روش درمانی مناسب استفاده کرد.

ظرفیت مثانه (تخمین بر اساس سن) = [۱+ (بر حسب سال) سن) ×۳۰

پر ادراری شبانه: تولید ادرار شبانه > ۱۳۰٪ ظرفیت مثانه

ظرفیت مثانه نرمال: حداکثر حجم ادرار (maximum voided volume)> ۷۰٪ ظرفیت مورد انتظار مثانه

با محاسبه موارد فوق درمان پیشنهادی بر حسب هر حالت به شرح زیر است.

- پر ادراری شبانه (–) و ظرفیت مثانه نرمال: آلارم یا دسموپرسین
- پر ادراری شبانه (+) و ظرفیت مثانه نرمال: دسموپرسین
- پر ادراری شبانه (–) و ظرفیت پایین مثانه: آلارم
- پرادراری شبانه (+) و ظرفیت پایین مثانه: آلارم و دسموپرسین

ب) ایمی پرامین

گرچه این دارو بیش از سایر داروهای ضد شب ادراری تجویز شده و شاید موفق تر از سایر داروها باشد، اما متأسفانه با قطع کردن دارو در ۶۰٪ کودکان شب ادراری عود میکند. حدود نیمی از بچه‌هایی که با این دارو درمان میشوند به درمان جواب می دهند و حدود یک پنجم نیز بهبودی نسبی نشان میدهند. ایمی پرامین علاوه بر افزایش ظرفیت عملی مثانه اثر مستقیم بر عضله مثانه داشته و باعث افزایش اثر نورآدرنالین بر گیرنده‌های بتا و کاهش اثر آنها بر گیرنده‌های آلفا شده و درنهایت باعث افزایش ظرفیت مثانه می‌شود و اگر ظرفیت عملی مثانه افزایش نیابد معمولاً دارو بی اثر است. در کودکانی که دارو اثر نکرده بررسی ظرفیت مثانه نشان داده که تغییری در ظرفیت حاصل نشده است.

بین اثر ایمی پرامین بر سیستم عصبی مرکزی و شب ادراری و خواب رابطه ای نشان داده نشده است. معمولاً با ۲۵ میلی گرم قبل از خواب به‌صورت خوراکی شروع می‌شود (۰,۹ تا ۱,۵ میلی گرم بر حسب کیلو) اگر پس از دو هفته از زمان تجویز ایمی پرامین اثر نکرد تا دو برابر افزایش دوز می دهیم. آقای گیرتز در بیماران با شب ادراری که به درمانهای دیگر از قبیل دسموپرسین، آلارم و آنتی کلینرژیک جواب نداده بودند، ایمی پرامین توصیه کرد که در ۳۱ نفر از ۴۹ نفر، بهبود به شکل کاهش حداقل ۵۰٪ در دفعات شب ادراری را مشاهده نمود. ۱۷ نفر از بیماران هم به این درمان پاسخ ندادند. سن بالا و حجم مثانه کم از عوامل پیش آگهی مثبت و سابقه علائم ادراری روزانه و پیوسته از عوامل پیش آگهی منفی بودند لذا نویسندگان ایمی پرامین را یک درمان موثر در بیمارانی که به درمان های دیگر پاسخ نداده اند میدانند در یک مطالعه دیگر نیز در بیمارانی که به سایر درمان ها مقاوم بودند ایمی پرامین در ۵۳٪ موارد بهبود کامل ایجاد کرده بود.

باید توجه کنیم که با افزایش دوز دارو خطر وقوع عوارض دارو به طور جدی وجود دارد که شامل اثر تضعیف کننده بر میوکارد و تغییرات الکتروکاردیوگرافیک و هپاتو توکسیسیتی است. اختلال خواب بی اشتهایی و اضطراب، افت فشارخون وضعیتی خشکی دهان و یبوست از عوارض دیگر دارو و به علت اثرات آنتی کولینرژیک آن است. بهتر است قبل از تجویز دارو نوار قلب از بیمار اخذ و وجود هر نوع اختلال ریتم قلب مشخص گردد. در بچه‌های کوچکتر، عوارض دارو زودتر ظاهر می‌شود و اصولا بین دوز درمانی و دوز سمی فاصله زیادی وجود ندارد، لذا دارو نباید در دسترس بچه بوده و باید به والدین در مورد افزایش خود سرانه ی دارو هشدار داده شود. چون این دارو ممکن است در موارد مثانه عصبی هم بی‌اختیاری را بهبود بخشد لذا از آن نباید به‌عنوان آزمایش درمانی استفاده شود و باید فقط پس از شرح حال و معاینه فیزیکی کامل اقدام به تجویز دارو نمود ایمی پرامین را به مدت ۴ تا ۶ ماه ادامه می دهیم.

ج) سایر داروها

- داروهای آنتی کلینرژیک

در اکثر موارد این داروها در درمان شب ادراری به تنهایی مفید نیستند. فقط در مواردی که بیمار تکرر ادرار با خیس شدن روزانه نیز دارد (پس از رد کردن عارضه عضوی) تجویز این داروها می‌تواند در درمان موثر باشد زیرا با کاهش انقباضات ناخواسته مثانه، ظرفیت عملی مثانه را افزایش میدهند ازجمله این داروها می‌توان به اکسی بوتینین، تولترودین و داروی سولیفناسین اشاره نمود. این دسته دارویی می‌تواند عوارضی چون یبوست و افزایش حجم باقی‌مانده از داشته باشد. در یک متاآنالیز که اخیرا انجام شده نشان داده شد که درمان ترکیبی آنتی کولینرژیک و دسموپرسین اثر بخشی

بیشتری نسبت به دسموپرسین به تنهایی دارد ولی آنتی کولینرژیک‌ها باعث کاهش عود بیماری پس از قطع دسموپرسین نمی شوند.

در مطالعات متعدد داروهای مختلفی همچون ایندومتاسین، دیکلوفناک، دیازپام، آمفتامین، افدرین، آتروپین و فروسماید مورد بررسی قرار گرفته اند که هیچ کدام نتایج رضایت بخشی نشان نداده اند.

- تربیت مثانه

برای این منظور به کودک می آموزیم وقتی بیدار است سعی کند فاصله بین ادرار کردن های خود را افزایش دهد تا به مرور ظرفیت مثانه افزایش یابد. این کار در صورتی که از روی برنامه و به طور ر است تا حدود یک سوم ظرفیت مثانه بالا می‌رود این روش به تنهایی معمولاً شب ادراری را بر طرف نمی‌کند اما به‌عنوان روش کمکی همراه با سایر روش ها با به کارگیری آلارم در قطع شب ادراری به طور دائم بسیار مفید بوده است.

- طب سوزنی

اخیرا از این روش جهت معالجه برخی شکایات مانند شب ادراری، فوریت، تکرر ادرار و بیش فعالی دتروسور استفاده شده است.

به‌صورت بسیار خلاصه ابتدا باید MSE را از NMSE افتراق دهیم. در صورتی که با اقدامات ساده رفتاری شب ادراری اصلاح نشد استفاده از آلارم توصیه می‌شود. در صورت شکست درمان با این روش و یا عدم تمایل والدین، دسموپرسین اولین دارویی است که توصیه میکنیم در بیمارانی که علائمی از مثانه بیش فعال نشان می دهند ازجمله حجم های پایین ادرار دفع شده در طی روز، داروهای آنتی کلینرژیک مفید خواهند بود. اگر علی‌رغم استفاده از این داروها، شب ادراری کماکان ادامه داشت با احتیاط داروی ایمی پرامین را تجویز میکنیم.

- شب ادراری در بالغین

شب ادراری در بالغین نیز به دو صورت ممکن است دیده شود.

- شب ادراری اولیه که در حدود ۱٪ از جمعیت دیده می‌شود.
- شب ادراری ثانویه با شروع شده پس از بلوغ

برخلاف کودکان با شب ادراری اولیه قسمت اعظم بالغین با شب ادراری، دارای مشکل آشکار اورودینامیکی هستند که اغلب این مشکلات به‌صورت ناپایداری مثانه است. در غیاب اختلال عصبی آشکار، عفونت ادراری با علائم انسدادی، به نظر نمیرسد که بیماری ارگانیک منجر به شب ادراری اولیه در بالغین بیش از بچه‌ها باشد. در تعدادی از این بیماران ممکن است علائم روزنه اختلالات ادراری وجود داشته باشد که راهنمای خوبی برای حدس ناپایداری مثانه و شروع درمان تجربی است.

در مقابل شب ادراری ثانویه در بالغین معمولاً یک علامت تنها نبوده و اغلب توام با سایر علائم ازجمله اسپاسم مثانه و اختلالات ادرار کردن و اشکال در کنترل ادراری است. در این بیماران نیاز به یک معاینه دقیق نورولوژیک و بررسی اورودینامیک برای آشکار شدن اختلال عصبی مخفی یا بیماری آناتومیک وجود دارد. یونگ و همکاران او بیماران بالغ که انورزی اولیه داشتند را مورد بررسی قرار دادند. تعداد بیماران ۴۷ نفر و متوسط سن آنها ۲۰ سال بود در بیمارانی که انورزی متوسط تا شدید داشتند تست اورودینامیک انجام شد که شامل ۳۰ بیمار بود. ۵۳٪ بیماران حجم مثانه کمتر از ۳۰۰ میلی‌لیتر ۹۳٪ هایپراکتیویتی دتروسور و ۷۳٪ انسداد در گردن مثانه داشتند. لذا به نظر نویسندگان بر خلاف اطفال شب ادراری بزرگسالان یک اختلال ارولوژیک است تا سایکولوژیک و اختلالات زمینه ای ارولوژیک دارند. در بررسی‌های یونگ در ۸۵۹۴ نفر از افراد بزرگسال جامعه، حدود ۱۹۶ نفر (۲٫۳٪) دچار شب ادراری بودند. میزان شیوع شب ادراری در گروههای سنی مختلف تفاوتی نداشت. در ۱۸٫۴ درصد علائم روزانه ادراری نیز وجود داشت. لذا با توجه به میزان مساوی درصد شب ادراری در گروه‌های سنی مختلف به نظر می‌رسد که برخلاف اطفال، شب ادراری بزرگسالان با گذشت زمان بهبود نمی‌یابد.

همچنین در بالغین دچار شب ادراری باید به سندرم انسدادی آپنه ـ خواب که ممکن است منجر به شب ادراری شود آگاه بود که رفع انسداد راه هوایی ممکن است منجر به برطرف شدن شب ادراری شود به طور خلاصه در برخورد با هر بیمار دچار شب ادراری باید به نکات اساسی زیر توجه کرد.

۱. تمام اختلالات قابل درمان نظیر عفونت ادراری نوروپاتی، انسداد ادراری، انسداد راه‌های هوایی، اختلال عملکرد روده‌ها و سایر علل احتمالی باید مشخص و درمان شود که در بسیاری از بیماران با گرفتن شرح حال و معاینه بالینی امکان پذیر است.

۲. والدین و کودک باید بدانند که شب ادراری بی خطر است و امکان بهبودی آن تا میزان ۱۵٪ در هرسال وجود دارد و شب ادراری اغلب با بلوغ از بین می‌رود.
۳. باید بدانیم که همه والدین و همه کودکان برای برنامه‌های درمانی به یک میزان آمادگی لازم را ندارند.
۴. باید مشخص شود که کودک به اندازه کافی بزرگ شده (معمولاً تا حدود ۷ سال) و والدین آمادگی لازم را برای حمایت از کودک جهت شروع درمان پیدا کرده اند.

قبل از هر اقدام دارویی انجام voiding diary برای تمام بیماران توصیه می‌شود.

بهتر است اولین درمان رفتار درمانی و استفاده از آلارم و تشک‌هایی باشد که با خیس شدن، کودک را از خواب بیدار می کند.

از شروع درمان دارویی به‌عنوان اولین قدم درمانی باید پرهیز نمود. باید به خانواده اطلاع داد که پس از شروع درمان و بهبود بیمار نیز ممکن است عود شب ادراری دیده شود که این عود گذرا و کوتاه‌مدت است.

فصل ۸۶ ــ آنومالی‌های مادرزادی مثانه

مقدمه

ممکن است آنومالی‌های مثانه در سونوگرافی قبل از تولد کشف شوند و یا بعد از تولد به علت علائم شناخته شوند در این فصل در مورد آنومالی‌های مثانه‌ای که به علت انسداد دیستال و با جزئی از سندرم‌های دیگر نباشند، صحبت می‌کنیم.

آنومالی اوراک

اوراکوس در قدام پریتوئن در فضایی هرمی شکل قرار دارد که پایه آن روی دام مثانه است و نوک آن به ناف متصل می‌شود اور پاکوس ممکن است به‌طور کامل یا ناقص باز بماند و منجر به آنومالی‌های اوراکال شود.

به‌طورکلی تشخیص افتراقی توده نافی در نوزادان:

مشتقات اور اکوس، مجرای بازمانده آمفالومزانتریک (ویتلین)، آمفالیت، پیلونیدال نافی و به‌ندرت، پانکراس اکتوپیک و بافت کبد است.

آنومالی‌های نافی را می‌توان به دو گروه کلی تقسیم کرد:

۱. آن‌ها که به دلیل بسته شدن ناکامل اور اکوس اتفاق می‌افتند.
۲. آن‌ها که به دلیل بسته شدن ناکامل مجرای ویتلین اتفاق می‌افتند.

آنومالی‌های اوراکال ناشایع هستند و شیوعی در حدود ۱ در ۷–۵ هزار تولد زنده دارند و در جنس مذکر ۲ برابر شایع‌تر هستند. نوزادان با استامپ بند ناف با ظاهر غیرطبیعی ممکن است این آبنورمالیتی را داشته باشند.

آنومالی‌های تیپیک اورکال: شامل کیست اوراکوس، سینوس اوراکوس، اوراکاس باز و دیورتیکول اوراکوس است.

کیست اور اکوس، معمولاً بدون علامت است ولی در صورت عفونت کیست تشخیص داده می‌شوند علائم بیماران تب و درد اطراف ناف است. شایع‌ترین ارگانیسم مسئول عفونت، استافیلوکوک است. گاهی پارگی خودبه‌خود

کیست عفونی باعث پریتونیت می‌شود. کیست اوراکال ممکن است اینتراوزیکال باشد که در سونوگرافی با کیست با دیواره نازک در قسمت قدامی فوقانی و میدلاین مثانه مشخص می‌شود.

سینوس اوراکوس وقتی اطلاق می‌شود که انتهای اوراکوس دیلاته و باز است و به ناف باز می‌شود و ممکن است با درناژ عفونی یا شفاف و یا عفونت ادراری تظاهر کند.

اوراکوس باز با لیک ادرار از ناف مشخص می‌شود.

دیورتیکول اور اکوس اغلب بدون علامت است و اتفاقی کشف می‌شود. اگرچه در برخی مطالعات عنوان‌شده که شیوع ریفلاکس در آنومالی‌های اوراکال بیشتر است و نیز مواردی از همراهی آنومالی اوراکال با پرولاپس مثانه گزارش‌شده ولی به‌طورکلی همراهی آنومالی اوراکال با سایر آنومالی‌ها نادر است و بررسی این بیماران ازنظر وجود سایر آنومالی‌ها لزومی ندارد.

تشخیص

با شرح‌حال کامل و معاینه فیزیکی است.

اندیکاسیون تصویربرداری در مطالعه‌ای ترشح از ناف (۴۳٪)، درد شکم (۲۸٪)، توده قابل لمس (۲۵٪) و UTI (۷٪) بوده است.

با سونوگرافی تا ۹۲٪ این بیماران قابل‌تشخیص هستند سایر موارد با سینوگرام با کنتراست، VCUG CT یا MRI تشخیص داده می‌شوند.

درمان

راجع به درمان اوراکال آنومالی اطفال، ۳ نظر متفاوت وجود دارد.

۱. برخی توصیه به برداشتن تمام آنومالی‌های اوراکالی که در تصویربرداری بعد از ۶ ماهگی باقی‌مانده‌اند، می‌کنند تا از عواقب بعدی (ریسک تبدیل‌شدن به بدخیمی) جلوگیری شود (تا ۶ ماهگی احتمال بهبود خودبه‌خودی وجود دارد).

۲. برخی دیگر، در ضایعات بدون علامت و حتی برخی از علامت‌دارها (آن‌ها که کیست عفونی باشند)، توصیه به درمان غیر جراحی می‌کنند.

۳. برخی دیگر فقط توصیه به برداشتن ضایعاتی که علامت‌دار هستند می‌کنند.

به نظر می‌رسد که نظر آخر (به دلایلی که در ذیل به آن‌ها اشاره می‌شود) منطقی‌تر است:

آنومالی اور اکال با افزایش ریسک آدنوکارسینوم مثانه در بالغین همراه است. سایر تومورهای شناخته‌شده در این آنومالی کانسر ترانزیشنال سل، موسینوس نئوپلاسم، تراتوم، تومور مزانشیمال (دسموئید لیومیوما) و تومور میوفیبروبلاستیک است. قوی‌ترین RFهای بدخیمی وجود هماچوری و سن $\leq$ ۵۵ سال بوده‌اند.

شیوع آدنوکارسینوم اوراکال ۰,۱۸ از هر ۱۰۰ هزار نفر سالانه است که ۰,۳–۰,۱٪ بدخیمی‌های مثانه و ۳۰–۲۰٪ همه آدنوکارسینوم های مثانه را شامل می‌شود. لذا اگرچه برخی توصیه به برداشتن تمام ضایعات اوراکال حتی بدون علامت‌ها می‌کنند با توجه به شیوع کم بدخیمی آن‌ها رزکشن ضایعات بدون علامت، ارزش پیشگیری زیادی ندارد؛ چون باید ۵۷۲۱ مورد رزکت شود تا از بروز ۱ کانسر جلوگیری شود (در مقایسه با مثلاً ماستکتومی پروفیلاکتیک، که باید در ۸ نفر انجام شود تا از ۱ کیس کانسر جلوگیری شود ولی بااین‌حال بدون ریسک فاکتور، توصیه‌ای به ماستکتومی پروفیلاکتیک در همه نمی‌شود).

پس ضایعات ساده و بدون علامت درمان نمی‌خواهند، اگرچه باید بر اساس مورد تصمیم گرفت و در ضایعات بزرگ یا مشکوک بدون علامت ممکن است تصمیم به برداشتن ضایعه گرفته شود.

اگرچه نظریه دوم توصیه به درمان غیر جراحی حتی در ضایعات علامت‌دار کرده است ولی در مطالعات عوارض جراحی در این بیماران گزارش نشده و همه علائم آن‌ها بعد از عمل رفع شده و به نظر می‌رسد این بیماران از جراحی سود می‌برند.

درمان جراحی

قبل از جراحی، توصیه جهت رد ارتباط ضایعه با مثانه شده است.

برش عرضی یا میدلاین اینفرا آمبلیکال داده می‌شود، سپس اوراکال آنومالی به‌صورت اکستراپریتونئال، دایسکت می‌شود و از ناف تا آپکس مثانه همراه با آمنتومی که از پشت به آن چسبیده، و همراه با کاف مثانه برداشته می‌شود. در بالغین احتمال جراحی وسیع‌تر (پارشیل یا رادیکال سیستکتومی) بیشتر است.

در صورت عفونت حاد بهتر است برش اولیه و درناژ و سپس رزکشن الکتیو باقی مانده اوراکال انجام شود.

مطالعات متعددی ترمیم لاپاراسکوپی و همچنین توسط روبات را بررسی کرده و نتایج خوبی ازنظر زمان بهبودی و بستری گزارش کرده‌اند.

همان‌طور که قبلاً گفته شد از تشخیص‌های افتراقی آنومالی اوراکال، بسته شدن ناکامل مجرای ویتلین (آمفالومزانتریک) است که می‌تواند آنومالی‌های نافی مثل کیست نافی، سینوس نافی، فیستول نافی روده‌ای، پولیپ نافی و دیورتیکول نافی بشود.

فیستول نافی روده‌ای: با دفع گاز، مدفوع، صفرا ... از ناف مشخص می‌شود.

پولیپ نافی: تومور قرمز ناف با خون‌ریزی و ترشح مختصر است.

هرنی دیورتیکول مکل، می‌تواند با این کار سره شدن همراه باشد و اقدام فوری نیاز دارد.

ارزیابی این بیماران با سونوگرافی فیستولوگرام و CT است و درمان آن‌ها، رزکشن جراحی است.

دیورتیکول مثانه

دیورتیکول مثانه می‌تواند اولیه یا ثانویه باشد و شیوع آن ۱٫۷٪ است.

دیورتیکول اولیه، مادرزادی است و معمولاً منفرد است درحالی‌که دیورتیکول ثانویه معمولاً متعدد است و درنتیجه انسداد خروجی مثانه یا به‌ندرت ایاتروژنیک است.

دیورتیکول مادرزادی معمولاً در لترال تریگون و هیاتوس حالب است. علت آن ضعف ارثی عضلات دتروسور، به‌خصوص غلاف والدیر است و در کودکان با اختلال بافت همبند و عضلات شایع‌تر است مثل پرون بلی، اهلردانلوس، کوتیس لاکسا.

دیورتیکول هاچ یا پارایورترال به دیورتیکول مادرزادی مثانه‌ای گفته می‌شود که در هیاتال و پری هیاتال باشد.

تنها حدود ۱۰٪ از دیورتیکول‌های اولیه مثانه، در ارتباط با UVJ نیستند.

دیورتیکول مثانه می‌تواند منجر به ریفلاکس انسداد خروجی مثانه، انسداد حالب و عفونت ادراری و اختلال ادرار کردن شود. مکانیسم ایجاد ریفلاکس در دیورتیکول این است که وقتی سایز آن بزرگ می‌شود. ممکن است سوراخ حالب، جزو دیواره دیورتیکول شود و منجر به عدم‌کفایت محل اتصال حالب به مثانه و ریفلاکس شود.

علت احتباس ادرار و اختلال ادرار کردن این است که لایه دیورتیکول قدرت انقباضی ندارد. همچنین دیورتیکول بزرگ ممکن است روی گردن مثانه یا حالب اثر فشاری داشته باشد.

دیگر تظاهرات نادر دیورتیکول، نارسایی کلیه، سیانوز اندام‌های تحتانی، سنگ، انورزیس، انسداد روده، پریتونیت (به علت پارگی خودبه‌خودی دیورتیکول) است. همچنین در دیورتیکول بزرگ ممکن است ظرفیت خود مثانه کمتر از حد انتظار باشد. چون با انقباض دتروسور ادرار راحت‌تر به داخل دیورتیکول هدایت می‌شود تا به سمت گردن مثانه درنتیجه مانع بزرگ شدن مثانه و افزایش حجم آن می‌شود. او به همین دلیل است که در یورودینامیک، در حضور دیورتیکول مثانه، نمای مشابه هایپوکانترکتیلیتی مثانه به دست می‌آید چون با ورود ادرار به دیورتیکول، فشار مثانه کمتر از فشار واقعی دتروسور نشان داده می‌شود.

تشخیص

سونوگرافی، کمک‌کننده است ولی اگر دیورتیکول کوچک باشد یا در حضور سوند فولی (به‌خصوص در بچه‌های کم سن) ممکن است تشخیصی نباشد.

تصویربرداری انتخابی VCUG است که نمای لترال هم باید درخواست شود.

سیستوسکوپی تهاجمی است و فقط قبل از جراحی انجام می‌شود و برای بررسی سایز دیورتیکول ارتباط دیورتیکول با سوراخ حلب و پاتولوژی داخل دیورتیکول (سنگ و بدخیمی) مفید است. معمولاً در دیورتیکول مادرزادی، دیواره مثانه منظم و بدون ترابکولیشن است. در مواردی که گردن دیورتیکول باریک باشد، سیستوسکوپی فلکسیل کمک‌کننده است.

افتراق دیورتیکول پارایورترال همراه با ریفلاکس، از اورژن یورتروسل همراه با ریفلاکس مهم است. چون اپروچ جراحی آن‌ها با هم متفاوت است.

- اورژن یورتروسل، اینتوساسپشن یورتروسل به داخل حالب خودش است که وقتی همراه با آن، ریفلاکس وجود داشته باشد به نظر می‌رسد که حالب به داخل دیورتیکول وارد می‌شود و نمای آن‌ها در VCNG مشابه هم می‌شود.
- ولی در سیستوسکوپی می‌توان دیورتیکول پارایورترال را از اورژن یورتروسل افتراق داد (البته نباید حین سیستوسکوپی فشار آب خیلی زیاد باشد چون فشار بالا، ممکن است باعث اورژن دیورتیکول و اشتباه تشخیصی شود).
- البته سونوگرافی با مثانه نیمه پر نیز در افتراق این دو معمولاً تشخیصی است.

درمان

- در مورد دیورتیکول کوچک بدون علامت می‌توان درمان محافظه‌کارانه انجام داد. وجود دیورتیکول در بهبود خودبه‌خودی ریفلاکس تأثیری ندارد، فقط ممکن است زمان طولانی‌تری طول بکشد.
- اندیکاسیون‌های مطلق جراحی دیورتیکول بزرگ (بزرگ‌تر از و سایز مثانه یا در برخی مطالعات $< 3cm$) عفونت ادراری مکرر یا مقاوم، اختلال در تخلیه مثانه انسداد خروجی، انسداد حالبی، ریفلاکس مقاوم وجود بیماری داخل دیورتیکول (تومور، سنگ) و پارگی خودبه‌خود دیورتیکول است.
- دیورتیکولکتومی می‌تواند به روش باز، ترانس یورترال، لاپاراسکوپیک و یا به کمک روبات انجام شود.
- در دیورتیکول های کوچک روش ترانس یورترال ایده آل است که در آن گردن دیورتیکول برش داده می‌شود و یا مخاط آن فولگوره می‌شود.
- روش باز دیورتیکولکتومی، می‌تواند اکستر اوزیکال، ترانس وزیکال یا ترکیبی باشد که روش اکستراوزیکال برای دیورتیکول بزرگ‌تر و روش اینتراوزیکال در دیورتیکول های کوچک‌تر مناسب است.
- روش ترانس وزیکال این مزیت را دارد که در صورت هایپرتروفی گردن مثانه امکان برش در گردن مثانه وجود دارد و همچنین امکان درمان پاتولوژی‌های اینتراوزیکال هست ولی در صورت چسبندگی زیاد ریسک آسیب ساختارهای گلنی و پریتوئن اطراف وجود دارد.

- در اپروچ اکستراوزیکال، دایسکشن باید کنار جدار دیورتیکول باشد و نقص عضلانی به‌طور دقیق ترمیم شود.
- نتایج هر دو روش اینتراوزیکال و اکستراوزیکال خوب است.
- اگر جداسازی به روش اکستراوزیکال مشکل باشد. روش ترکیبی توصیه می‌شود.
- معمولاً ری ایمپلنت حالب هم نیاز است (چون اغلب ریفلاکس هم وجود دارد).
- وقتی دیورتیکول کوچک است و نیازی به برداشتن آن نیست. ری ایمپلنت حالب را می‌توان به روش نان دیس ممبرد (بدون جدا کردن حالب از مثانه) انجام داد و اگر نیاز به برداشتن دیورتیکول باشد. روش دیس ممبرد (با جدا کردن حالب از مثانه) قابل انجام است.
- در نوزادان و شیرخواران با دیورتیکول بزرگ می‌توان اصلاح قطعی را تا ۱ سالگی به تعویق انداخت (و تا آن زمان از روش‌هایی مثل CIC کمک گرفت).
- اخیراً برداشتن دیورتیکول مثانه به روش لاپاراسکوپیک و به کمک روبات با نتایج خوب مطرح‌شده است. (۱۴، ۱۵، ۱۶).

دوپلیکاسیون مثانه

دوپلیکاسیون مثانه یک آنومالی نادر است که تابه‌حال در حدود ۵۰ مورد از آن گزارش‌شده است. علت دوپلیکاسیون مثانه به‌درستی شناخته‌نشده است. تظاهرات آن طیفی از نارسایی کلیه در کودکی تا کشف تصادفی در بلوغ، متغیر است. (حتی گزارشی از کشف تصادفی آن در ۵۲ سالگی هم بوده است).

دوپلیکاسیون مثانه به‌طور سنتی به دو دسته کامل و ناکامل تقسیم می‌شود.

- در نوع کامل دو مثانه کاملاً از هم جدا هستند و مخاط و جدار عضلانی مجزا دارند. به هر مثانه حالب همان سمت متصل می‌شود و مجرای جداگانه دارند.
- در نوع ناکامل، دو قسمت مثانه به هم مرتبط هستند و هر دو فقط ۱ مجرا دارند.
- البته این دسته‌بندی ساده مثانه نمی‌تواند واریاسیون‌های آن را به‌خوبی توصیف کند. برای مثال زیر گروهی از EEC (کمپلکس اکستروفی اپیسپادیاس) تحت عنوان اکستروفی مثانه با دوپلیکاسیون

مطرح‌شده که در آن دوپلیکاسیون مثانه قدامی خلفی است و مخاط مثانه قدامی در جدار قدامی شکم است و مثانه خلفی در لگن است و حالب‌ها به آن می‌ریزند.

دوپلیکاسیون مثانه، می‌تواند در پلن ساژیتال یا کرونال، اتفاق بیفتند. دوپلیکاسیون ساژیتال شایع‌تر از کرونال است (۲,۵ برابر) در جنس مؤنث نیز دوپلیکاسیون ساژیتال شایع‌تر است.

در دوپلیکاسیون کرونال یک مثانه در قدام دیگری است و با یک سپتوم فیبروماسکولار، که به‌صورت مایل از خلفی فوقانی به قدامی تحتانی کشیده شده از هم جدا می‌شوند.

در دوپلیکاسیون ساژیتال دو مثانه کنار هم قرار دارند و با یک دیواره عضلانی از هم جدا می‌شوند و هر مثانه به حالب سمت خودش می‌ریزد. آنومالی‌های همراه دوپلیکاسیون مثانه عبارت‌اند از دوپلیکاسیون ژنیتالیای خارجی، دوپلیکاسیون واژن، سرویکس، رحم و مجرا، دوپلیکاسیون سیستم گوارشی تحتانی و فیستول بین رکتوم، واژن و مجرا (گاه کمپلکس این آنومالی‌ها، تحت عنوان «سندرم کودال دوپلیکشن» اطلاق می‌شود).

تشخیص

ممکن است در سونوگرافی پره‌ناتال به آن مشکوک شویم. البته تشخیص‌های افتراقی ساختارهای سیستیک سپتادار در پایین شکم در سونوگرافی پره‌ناتال: دوپلیکاسیون مثانه، مثانه مولتی لوکوله، سیست تخمدان، دیورتیکول مثانه، یورتروسل، روده دیلاته، اوتریکول پروستات، هیدرویورتر و هیدرونفروز کلیه گلنی و دریچه مجرای خلفی است.

برای تشخیص قطعی بعد از تولید از سونوگرافی CT اسکن، VCUG و برای تشخیص آناتومی مجرد از MRI می‌توان کمک گرفت. سیستوسکوپی نیز برای تعیین پلن درمانی ممکن است لازم باشد. گاهی افتراق دوپلیکاسیون مثانه از دیورتیکول مشکل است البته راه‌های درمانی هر دو به هم نزدیک است و هدف بهبود دینامیک ادرار است البته در صورت وجود مجرای مستقل، باوجود دوپلیکاسیون‌های همراه تشخیص دوپلیکاسیون مسجل است.

درمان

به علت کم بودن موردها و پرزنتاسیون متفاوت و همراهی با سایر آنومالی‌ها، پلن درمانی واحدی وجود ندارد و باید در هر بیمار با توجه به وضعیت بالینی و آنومالی‌های همراه تصمیم‌گیری شود.

هدف درمان در مرحله اول حفظ عملکرد کلیه و جلوگیری از عفونت (با رفع انسداد) است. در مرحله بعدی ترمیم ژنیتالیای داخلی و خارجی و کنترل بی‌اختیاری است.

در دوپلیکاسیون ناکامل یا مواردی از دوپلیکاسیون کامل که هر دو مثانه به‌خوبی تخلیه شوند و عملکرد یورودینامیک قابل قبولی داشته باشند، ممکن است جراحی نیاز نباشد. در دوپلیکاسیون ناکامل از درمان‌های مطرح‌شده سیستوسکوپی و انسزیون سپتوم بین دو مثله و یا رزکت آن با کوترمونوپلار است.

در دوپلیکاسیون کامل می‌توان دو مثانه را یکی کرد. اگر یک مجرا بی‌اختیار است می‌توان گردن مثانه را بست و مجرایش را قطع کرد یا دو مجرای پروگزیمال را به هم مرتبط کرد. اگر هر دو مجرا اختیار دارند می‌توان برای زیبایی، دو مجرای دیستال را به هم مرتبط کرد.

از دیگر درمان‌های مطرح‌شده تزریق Bulking gent در گردن مثانه و مجرای پروگزیمال جهت حفظ اختیار بوده که نتیجه خوبی به همراه داشته است. همچنین در مطالعاتی، سیستکتومی یک طرفه و اگمانتاسیون سیستوپلاستی در درمان مطرح‌شده است. گزارشاتی از استفاده از روبات در درمان دوپلیکاسیون مثانه و مجرا با نتایج خوب وجود دارد

آدنوم نفروژنیک

نفروژنیک آدنوما، یک ضایعه خوش‌خیم ناشایع است و درواقع تغییر متاپلازی است. علت این نام‌گذاری شباهت هیستولوژیک آن به توبول‌های کلیه است. اسامی دیگر آن آدنوم یا متاپلازی مزونفریک، متاپلازی نفروژنیک، تومور آدنوماتوئید و متاپلازی ادنوماتوئید است.

نفروژنیک اقوم بالغین در تمام سیستم ادراری محتمل است ولی در اطفال، تابه‌حال فقط در مثانه گزارش‌شده است در بالغین نیز ۸۱–۶۸٪ موارد آن، در مثانه گزارش‌شده است. سایر موارد در مجرا، حالب لگنچه کلیه و به‌ندرت پروستات بوده است. شیوع نفروژنیک آدنوما در مردان ۳٫۶–۲ برابر زنان است. وقتی در مجرای زنان دیده شود، در$\frac{1}{4}$ موارد همراه با دیورتیکول مجرا بوده است.

بیشتر در بالغین دیده می‌شود و فقط ۱۰٪ موارد در کودکان است و در سن ۹۶–۴ سالگی گزارش‌شده (متوسط سن ۶۶ سال) است.

ریسک فاکتورهای متعددی برای بروز نفروژنیک آدنوما مطرح‌شده است: التهاب مزمن، ترومای جراحی قبلی، سنگ، سونداژ مزمن، رادیاسیون لگنی، آنومانی آناتومیک، BCG تراپی، دوکسوروبیسین، تیوتپای داخل مثانه، دیورتیکول، اکستروفی، سیستیت بینابینی، پیوند کلیه، مالاکوپلاکی و سل دستگاه‌های ادراری، همگی با آدنوم نفروژنیک مرتبط بوده‌اند. همچنین گزارشاتی مبنی بر ارتباط مصرف طولانی مسکن و عفونت پولیوماویروس با نفروژنیک آدنوما نیز وجود دارد.

تظاهر بالینی

۷۲٪ این بیماران علامت‌دار و بقیه بدون علامت هستند. شایع‌ترین ملائم هماچوری (۴۱٪) و علائم سیستم ادراری تحتانی (۲۸٪) هستند. سایر علائم بی‌اختیاری، هیدرونفروز و درد لگن یا کمر است.

تشخیص

ازنظر بالینی و آندوسکوپی، نمای اختصاصی ندارد و تشخیص قطعی با پاتولوژی است. این ضایعه در سیستوسکوپی گاهی به‌صورت نمای مخملی مخاط دیده می‌شود. در نمای ماکروسکوپی ۵۵٪ پاپیلاری، ۳۵٪ بدون پایه و مسطح و ۱۰٪ پلی‌پوئید است. ممکن است در ۲۰٪ موارد، متعدد باشد.

تشخیص‌های افتراقی شامل آدنوکارسینوم سلول شفاف، کارسینوم یوروتلیال پاپیلری، آدنوکارسینوم پروستاتی مثانه و واریان لانه‌ای کارسینوم یوروتلیال است.

درمان

درمان شامل رزکشن ضایعه و آنتی‌بیوتیک تراپی در موارد عفونت و حذف عامل زمینه‌ای است یا حذف عامل زمینه‌ای احتمال پسرفت ضایعه وجود دارد. اگرچه درمان اصلی آنوم نفروژنیک، رزکشن یا فولگوره کردن است ولی یک مورد که با سدیم هیالورونات درمان شده گزارش‌شده است لذا این درمان می‌تواند در کسانی که برای جراحی مناسب نیستند جایگزین خوبی باشد البته نیاز به مطالعات بیشتری هست. احتمال عود بعد از رزکشن بالاست (۸۸–۳۷٪) همچنین قبلاً تصور بر این بود که این ضایعه همیشه رفتار خوش‌خیم دارد ولی اخیراً گزارشاتی از تبدیل‌شدن آن به بدخیمی

(آدنوکارسینوم سلول شفاف، TCC، SCC مثانه) وجود دارد، (به‌خصوص در بیماران با نقص ایمنی). پس با توجه به‌احتمال عود و بدخیمی، پیگیری طولانی‌مدت با سیتولوژی، سونوگرافی و سیستوسکوپی توصیه می‌شود.

همانژیوم مثانه

- همانژیوم مثانه ۰٫۶٪ تومورهای مثانه را شامل می‌شود. این تومور شایع‌ترین تومور خوش‌خیم مثانه اطفال است.
- در ۶۶٪ موارد منفرد و در بقیه موارد متعدد است. سایز آن از چند میلی‌متر تا ۱۰ سانتی‌متر می‌تواند متغیر باشد.
- ازنظر محل بیشتر در دام مثانه، دیواره خلفی و تریگون است.
- ازنظر عمق می‌تواند به زیر مخاط محدود باشد؛ اگرچه گسترش به لایه عضلانی یا حتی بافت پری وزیکال شایع است.
- تظاهر بالینی آن معمولاً با هماچوری گروس مکرر بدون درد است. ولی مواردی از شوک هایپوولمیک در خونریزی شدید نیز گزارش‌شده است.
- این تومور می‌تواند به‌طور اسپورادیک و یا به‌عنوان جزئی از سندرم‌هایی مثل: dipple trenaunay-webersturge-weber آنژیومیوماتوز سیستمیک و سندرم هموراژیک تلانژکتازی باشد.
- تقریباً ۳۰٪ همانژیوم‌های مثانه با همانژیوم در نقاط دیگر بدن همراه هستند.

تشخیص

این تومور در سونوگرافی می‌تواند هایپر، هایپو یا ایزواکو باشد و اغلب به شکل توده پلی پوئید، با مارژین مشخص و افزایش واسکولاریتی در کالرداپلر مشخص می‌شود. ممکن است به علت انسداد حالب توسط توده، هیدرویورترونفروز داشته باشیم با بیوپسی حین سیستوسکوپی، تشخیص قطعی می‌شود. به علت همراهی این تومور با سایر سندرم‌ها توصیه می‌شود بررسی سیستمیک، پس از تشخیص انجام شود.

تشخیص افتراقی آن عبارت است از: رابدومیوسارکوم، سودو تومور التهابی، لیومیوما، نوروفیبروماتوز، فئوکروموسیتوم، پاپیلوما، کارسینوم ترانزیشنال سل و سیست سودو تومورال است.

درمان

درمان کنتراورسی است و بر اساس سایز تومور و میزان نفوذ آن و تغییرات تومور طی زمان متغیر است. درمان‌ها شامل درمان کانزرواتیو، رزکشن از طریق مجرا، الکتروکوآگولیشن، رادیاسیون، استروئید سیستمیک، تزریق ماده اسکلروزان، لیزر (Nd:YAG و هولمیوم) و در ضایعات بزرگ با عمیق، سیستکتومی پارشیل یا کامل است. گزارشاتی از لیزر درمانی سریال در تومورهای بزرگ با نتایج قابل‌قبول وجود دارد. ولی احتمال خون‌ریزی مکرر دیررس در این نوع درمان، بیشتر از مداخلات جراحی باز است. لذا پیگیری طولانی‌مدت و بررسی آندوسکوپیک مکرر، توصیه می‌شود.

هرنی مثانه

هرنی مثانه به اینگوئینال ناشایع است و در ۴–۱٪ هرنی های اینگوئینال اتفاق می‌افتد. هرنی مثانه به اسکروتوم تحت عنوان سیستوسل اسکروتال هم خوانده می‌شود که اکثرا هرنی مستقیم هستند و در سمت راست شایع‌تر است.

- علت هرنی مثانه به اینگوئینال نقص پریتونئال اکتسابی است؛ درنتیجه با افزایش سن، شیوع آن بیشتر می‌شود.
- معمولاً اتفاقی در تصویربرداری یا در زمان هرنیوراقی کشف می‌شود.
- تظاهر بالینی آن ممکن است به‌صورت آدم متناوب کشاله ران یا عفونت ادراری باشد. ولی این کار سره شدن مثانه به کانال اینگوئینال و اسکروتوم نیز ممکن است. گاهی بیمار در دو مرحله ادرار می‌کنند، اول به‌طور طبیعی و سپس با فشردن اسکروتوم ادرار را کامل می‌کند.
- از عوارض این نوع هرنی، اوروپاتی انسدادی، انفارکت مثانه، اپیدیدیمیت، عفونت ادراری و بدخیمی است.

تشخیص

کمتر از ۷٪ موارد قبل از هرنیورافی تشخیص داده می‌شوند، ۱۶٪ موارد بعد از عمل، به علت عوارضی مثل لیک ادرار از زخم، تشخیص داده می‌شوند و بقیه موارد، حین عمل مشخص می‌شوند.

درمان

درمان هرنی مثانه به اینگوینال، مثل سایر هرنی‌های اینگوینال است و حین عمل باید مثانه را تشخیص داد و به محل اصلی بازگرداند.

- اصطلاح «Bladder ear» به پروتروژن لترال مثانه، از رینگ داخلی به کانال اینگوینال، اطلاق می‌شود.
- در شیرخواران، مثانه موقعیت شکمی‌تری دارد، درنتیجه به رینگ داخلی نزدیک‌تر است و احتمال وجود گوش مثانه در رینگ داخلی بیشتر است. ولی با افزایش سن لگن بزرگ‌تر می‌شود و مثانه موقعیت لگنی‌تری پیدا می‌کند. درنتیجه این اختلال به‌ندرت در بالغین دیده می‌شود.
- Bladder ear در VCUG یا IVP دیده می‌شود.
- اطلاع از این اختلال ازآن‌جهت اهمیت دارد که تابه‌حال، مواردی از پارشیل یا ساب توتال سیستکتومی با فرض اینکه مثانه ساک فتق است در حین هرنیورافی اطفال گزارش‌شده است و به نظر می‌رسد بهتر است قبل از جراحی هرنیورافی در اطفال، به‌خصوص شیرخواران، مثانه با سوند نلاتون تخلیه شود.
- Bladder ear نیاز به جراحی ندارد چون اکثرا باگذشت زمان بهبود خودبه‌خودی پیدا می‌کند.

سیستیت ائوزینوفیلی

سیستیت ائوزینوفیلی یک بیماری نادر است که منشأ و فیزیوپاتولوژی آن هنوز به‌درستی شناخته‌شده نیست. ازنظر هیستولوژی سلول‌های التهابی و ائوزینوفیل فراوان در تمام لایه‌های جدار مثانه دیده می‌شود و در نمای ماکروسکوپی گاهی به فرم سودوتومور و گاهی به شکل مسطح و منتشر ظاهر می‌شود.

دو پرزنتاسیون اصلی دارد، یکی در بچه‌ها و زنان جوان که بیشتر به شکل مسطح و منتشر است و دیگری در مردان میان‌سال که معمولاً بر روی یک زمینه یوروپاتی از قبل موجود مثل TCC، UTI، BPH، میتومایسین با BCG داخل مثانه و تنگی مجرا ایجاد می‌شود و در این گروه بیشتر به شکل سودوتومور دیده می‌شود.

علائم بالینی و ظاهر رادیولوژی آن غیراختصاصی و غیر تشخیصی است. شروع علائم معمولاً شدید است علائم اغلب علائم تحریکی به شکل فرکوئنسی ادراری شدید درد لگن هماچوری و یا به شکل دیزوری و احتباس ادراری است. یک مورد پارگی خودبه‌خود مثانه نیز تابه‌حال گزارش‌شده است.

تشخیص

تشخیص این بیماری هیستولوژیک است.

- در سیستوسکوپی مخاط التهابی، ادماتو یا نکروتیک و زخمی دیده می‌شود و گاهی به شکل پلی پوئید یا توده دیده می‌شود.
- ۳۰٪ موارد ائوزینوفیلی خون هم دارند. گاهی IgE و IgA نیز افزایش‌یافته است.
- پیشرفت بیماری ممکن است با گسترش ضایعات به همه مثانه درگیری ساختارهای مجاور، عود یا مزمن شدن باشد.
- در برخی موارد منتشر و مسطح (به‌خصوص در اطفال) احتمال بهبود خودبه‌خودی وجود دارد. ولی در موارد سودوتومور، بهبود خودبه‌خودی اتفاق نمی‌افتد.

درمان

اساس درمان سیستیت ائوزینوفیلی، کورتون یا NSAID است، به‌صورت ترکیبی با آنتی‌هیستامین یا آزاتیوپرین و البته قطع محرک آنتی ژن (در صورت وجود). فرم سودوتومور به این درمان‌ها پاسخ خوبی نمی‌دهد، لذا سایر پروتکل‌ها پیشنهادشده‌اند که شامل کوتریموکسازول، سیکلوفسفاماید، اکتینومایسین D، آزاتیوپرین و تزریق DMSO هستند.

اگر ضایعات به درمان طبی پاسخ ندهند و یا باعث اثراتی مثل انسداد حالب شده باشند، جراحی اجتناب‌ناپذیر است.

رزکشن آندوسکوپیک ضایعات معمولاً نتایج خوبی دارد. به‌ندرت ممکن است به TUR نیز پاسخ ندهد که در آن صورت جراحی باز (پارشیل یا توتال سیستکتومی) انجام می‌شود.

مگاسیستیت

مگاسیستیت وقتی گفته می‌شود که مثانه جنین در دیامتر طولی، بیشتر از ۸–۶ میلی‌متر باشد. شیوع آن در هفته ۱۴–۱۰ بارداری ۱ در هر ۱۶۰۰ بارداری است.

وقتی در سونوگرافی پره‌ناتال دیده شود تشخیص افتراقی آن دریچه مجرای خلفی دریچه مجرای قدامی آنرزی مجرا و پرون بلی است. همچنین در همراهی با MMIHS (Megacystitis Microcolon Intestinal Hypopristaltism Syndrom) و مالفورماسیون‌های آنورکتال گزارش‌شده است در مطالعه‌ای مگاسیستیت، در ۴۵,۲٪ موارد همراه با انسداد خروجی مثانه، در ۱۰,۷٪ موارد همراه با ریفلاکس، در ۳۸,۱٪ همراه با آنومالی‌های مادرزادی دیگر و فقط در ۶٪ موارد مثانه نرمال و بدون آنومالی دیگری بوده است.

وقتی مگاسیستیت بدون شرایط همراه باشد تحت عنوان «مگاسیستیت مادرزادی ایزوله» (ICM) نام‌گذاری که شیوع آن خیلی کم است و احتمالاً علت آن میوپاتی ویسرال و فرم خفیفی از MMIHS است. چون مگاسیستیت ایزوله (ICM) خیلی نادر است وقتی نوزادی با مگاسیستیت متولد می‌شود ابتدا سایر پاتولوژی‌های شایع‌تر مثل پرون بلی و انسداد خروجی مثانه باید رد شود. همچنین معاینه کامل نورولوژیک و بررسی گوارشی ازنظر هرگونه انسداد روده باید انجام شود. در یورودینامیک، ممکن است هایپوکانترکتیلیتی مثانه وجود داشته باشد. وقتی در بررسی‌ها، آنومالی دیگری نداشته باشد، تشخیص ICM مسجل می‌شود.

درمان

درمان این بیماران برحسب وجود احتباس، PVR بالا و عفونت ادراری است و معمولاً با آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی و CIC و پیگیری طولانی‌مدت انجام می‌شود و اکثر بیماران بهبود خودبه‌خودی دارند به‌ندرت ممکن است نیاز به سیستوپلاستی باشد. (۵۲)

مگاسیستیت ـ مگایورتر مادرزادی به‌عنوان اتساع مثانه همراه با ریفلاکس شدید تعریف می‌شود علت اتساع تدریجی مثانه، ریفلاکس ادرار به حالب‌ها در موقع ادرار کردن و اتساع تدریجی حالب‌ها و درنهایت افزایش تدریجی ظرفیت مثانه است. در سونوگرافی پره‌ناتال این بیماران مثانه بزرگ با جدار صاف و نازک بدون انسداد با حجم نرمال مایع آمنیوتیک دیده می‌شود.

از آنجا که همه بیماران با ریفلاکس مگاسیستیت پیدا نمی‌کنند شرایطی مثل عفونت باکتریال بیماری‌های بافت همبند و هایپوکسیم بدو تولد می‌تواند در ایجاد مگاسیستیت نقش داشته باشد.

درمان نیز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی در بدو تولد و همچنین درمان جراحی ریفلاکس در ۶ ماهگی است که با بهبود ریفلاکس مگاسیستیت نیز بهبود می‌یابد و به‌ندرت سیستوپلاستی نیاز می‌شود.

همان‌طور که ذکر شد مگاسیستیت ممکن است با سندرم MMIHS همراه باشد. که بیماری نادر و کشنده‌ای است. از خصوصیات آن اتساع شکم به علت مثانه بزرگ غیر انسدادی، میکروکلون و هایپوپریستالتیسم روده است و به علت انسداد روده، پروگنوز خوبی ندارد.

آژنزی مثانه

آژنزی مثانه بسیار نادر است. ۹۰٪ موارد گزارش‌شده دختر بوده‌اند.

به‌طورکلی بیماران با آژنزی مثانه به دو گروه تقسیم می‌شوند.

- گروه اول بیمارانی که در زمان جنینی درناژ ادرار برقرار است و زنده می‌مانند و این بیماران اکثرا دختر هستند و حالب‌ها به رحم دیوار قدامی واژن و یا وستیبول می‌ریزند. در پسران، تنها راه درناژ ادرار این است که Persistent cloaca داشته باشند یا حالب‌ها به رکتوم یا اوراکوس تخلیه شوند.
- گروه دوم بیماران اکثرا پسر هستند درناژ ادرار و لذا عملکرد کلیه مناسب ندارند و پره ترم هستند یا مرده به دنیا می‌آیند و یا در سن کم می‌میرند.

در صورت حفظ عملکرد کلیه تشخیص ممکن است حتی تا بلوغ به تعویق بیفتند. تشخیص این بیماران معمولاً حین بررسی بی‌اختیاری ادرار و یا عفونت ادراری مشخص می‌شود ممکن است آنومالی‌های همراه داشته باشند، مثل آمبیگوس ژنیتالیا، آژنزی پنیس، ترانس پوزیشن پنواسکروتال، کلیه سیستیک، آژنزی یک کلیه، آنومالی آنورکتال و ساکرال آنومالی همچنین اکثر این بیماران، آبنورمالیتی نورولوژیک و ارتوپدی متعدد دارند و معمولاً به دلیل هیدرونفروز و یا دیس‌پلازی کلیه (به علت انسداد نسبی یا عفونت ادراری مکرر) عملکرد کلیه این بیماران اختلال دارد.

درمان

هدف از درمان، حفظ کارکرد کلیه است جراحی‌های متعددی برای بیماران با آژنزی مثانه می‌توان انجام داد که شامل: دایورژن ادراری بی‌اختیار (یورتروستومی)، ایلئال کاندوئیت، رزرور از ایلئال با میتروفانوف و رزرور از کلون است. به دلیل آنومالی‌های همراه معمولاً پروگنوز طولانی‌مدت، خوب نیست.

فصل ۸۷ ــ اکستروفی ــ اپیسپادیاس و سایر ناهنجاری‌های مثانه و مجرا

تاریخچه تشخیص و جراحی اکستروفی مثانه

مقدمه

کمپلکس اکستروفی ـ ایسپادیاس مجموعه‌ای از ناهنجاری مادرزادی مثانه است که از یک اپیسپادیاس خفیف شکاف قسمت فوقانی مثانه، اکستروفی کلاسیک تا اکستروفی شدید کلوآک متغیر است. انواع خفیف بیماری ممکن است تنها یک ظاهر غیرطبیعی داشته باشند بدون آنکه کوچک‌ترین عارضه فیزیولوژیک همراه آن باشد ولی در انواع شدید مانند اکستروفی کلوآک گرفتاری توأم دستگاه ادراری، دستگاه تناسلی دستگاه گوارشی و عضلانی ـ استخوانی وجود دارد به‌گونه‌ای که درگیری رکتوم و قسمت دیستال کولون به علت چرخش بیشتر عضلات پوبورکتال به سمت خارج و عقب نسبت به افراد نرمال مشاهده می‌شود. علاوه بر این، بی‌اختیاری مدفوع و یبوست از مشکلات شایع در بین بزرگ‌سالان مبتلا به این ناهنجاریست. اولین توصیف بیرون‌زدگی مثانه در تاریخ پزشکی به‌وسیله شنک وون گرافنبرگ در سال ۱۵۹۷ ارائه شد. ولی اصطلاح اکستروفی مثانه در سال ۱۷۸۰ به‌وسیله آقانی شوسییر معرفی شد. در آن دوران علت شناسی این بیماری مادرزادی بسیار اسرارآمیز بود. اولین فرضیه ایجاد اکستروفی مثانه ضربه شاخ گاو به شکم خانم بارداری که فرزند مبتلا به اکستروفی مثانه زایمان کرده بود پیشنهاد دادند. در موردی دیگر خانم بارداری که اواخر حاملگی از بلندی سقوط کرده بود و فرزند متولدشده به‌طور اتفاقی اکستروفی مثله داشته این عارضه را بنام پارگی مثانه جنین به علت سقوط مادر از بلندی توجیه کردند. فرضیه بعد که در سال ۱۸۰۵ به‌وسیله دونکان مطرح شد پارگی مثانه جنین ناشی از اتساع شدید مثانه بود.

اولین جراحی اکستروفی مثانه در سال ۱۸۲۸ به‌وسیله اول با سوزاندن دور صفحه مثانه با کوتر انجام شد به این امید که دورتادور سوخته شده مثانه باعث ایجاد بافت اسکار شدید شده و مثانه را به داخل بدن بفرستد این روش جراحی تا چهل سال بدون نتیجه ادامه داشت تا اینکه اولین بستن موفقیت‌آمیز مثانه به‌وسیله مووری (۱۸۷۱) به‌وسیله گرفتن یک فلاپ از پوست شکم و یک قلاب از پرینه و اسکروتوم که وسیله رووکس ابداع‌شده بود بارقه امید را برای این ناهنجاری به بار نشاند. چهارده سال بعد و ایمن اولین بستن موفقیت‌آمیز مثانه را در یک نوزاد پنج روزه بدون استفاده از فلاپ پوستی گزارش کرد.

اولین استئوتومی یک طرفه با دو طرفه استخوان ساکروایلیاک را برای آزادسازی و چرخش استخوان لگن پیشنهاد داد. سپس او یک اسلینگ را طراحی کرد تا فشار زیاد بر استخوان‌های لگن وارد نشود و پوبیس نزدیک باقی بماند. برای اولین بار میکولیکز در سال ۱۸۹۷ صفحه کوچک مثانه اکستروفی را با قسمتی از روده‌ایلئوم توسعه و پیوند داد تا مثانه بزرگ شده و آن را ببندد. افرادی مانند تیرش ۱۸۶۹، ترن دلنگر برک ۱۹۰۶ و یانگ ۱۹۴۹ از اولین جراحانی بودند که تلاش کردند مثانه اکستروفی را در یک مرحله جراحی کنند. آن‌ها در مدت ۶۰ سال بین ۱۹۰۶–۱۹۶۶ میلادی تعداد ۳۲۹ کودک مبتلا به اکستروفی را تحت عمل جراحی قرار دادند ولی با استناد به مقالات انتشاریافته موفقیت کنترل ادرار و حفظ عملکرد کلیه‌ها فقط پنج درصد گزارش‌شده است.

از عوارض بسیار شایع که تاکنون در دست افراد غیر متبحر و ماهر اتفاق می‌افتد عبارت‌اند از باز شدن زخم و برگشت مثانه به سطح شکم فیستول‌های ادراری بی‌اختیاری ادراری، عفونت‌های ادراری راجعه و ریفلاکس ادراری به کلیه‌ها و نهایتاً انحراف مسیر ادراری به روده یا انواع سیستوپلاستی نارسایی کلیه‌ها ـ اختلالات جنسی تناسلی به‌هرحال هنوز در مورد زمان اولین جراحی و جراحی یک مرحله‌ای یا چندمرحله‌ای (۱) در دهه نود جراحی مرحله‌ای به‌وسیله دانشگاه جانز هاپکینز ارائه‌شده و در حال به‌عنوان تکنیک همه‌گیر مورد استقبال قرار گرفت. همان‌گونه که گفته شد تمایل به جراحی یک مرحله‌ای در دهه شصت تا دهه هشتاد رایج بود. در دهه نود جراحان زیادی در جهان پیرو جراحی سه مرحله‌ای شدند؛ احتمالاً به این دلیل پیروی می‌کردند چون روش آمریکایی بود و به روش زیر عمل می‌شد:

مرحله اول (Stagel): بستن اولیه مثانه بدون هیچ اقدامی برای کنترل ادراری در این مرحله بستن دیاستاز لگن و نزدیک کردن استخوان‌های پوبیس با استئوتومی دو طرفه به‌وسیله ارتوپد کودکآن‌که قطعاً تجربه طولانی استئوتومی دو طرفه قدامی استخوان ایلیاک دارد انجام‌شده و کودک ۴۲ روز در بیمارستان بستری بوده و تحت کشش پاها به روش برایان (۱) قرار گرفت (شکل ۱–۸۷) گروه جراحان ارولوژی اطفال هاپکینز، این سه مرحله را به روش قیل تلفیق کردند.

مرحله اول: بستن مثانه با استئوتومی قدامی دو طرفه لگن به مدت ۴۲ روز همراه با کشش پاها

مرحله دوم: ترمیم کامل اپیسپادیاس و بستن صفحه مجرا و انتقال مجرا به زیر آلت و محل طبیعی آن

مرحله سوم: ترمیم کامل گردن مثانه و هم‌زمان پیوند حالب‌ها به روش ترانس تریگونال

از طرفی این جراحی به‌وسیله مراکز زیادی در آمریکا و اروپا دچار دگرگونی شد. میشل Mitchel مجرا را قطع و به‌صورت هیپوسپادیاس شدید درآورده و مراحل دیگری را به این جراحی اضافه می‌کرد که یک فصل جداگانه نیز در این زمینه در کتاب کمپل ارولوژی به تحریر درآمده ولی در حال حاضر این روش، طرفداران چندانی ندارد در دو دهه اخیر توجه زیادی به جراحی یک مرحله‌ای اکستروفی مثانه شده است و برای این روش نکات زیر را به‌عنوان قانون باید در نظر داشت:

سن کودک بالاتر از ۶ ماه باشد تا عوارض کلیوی کیدی و مغزی بیهوشی طولانی کاهش یابند.

بعدازاین سن هرچه رشد استخوانی کودک بیشتر شود استحکام استخوان‌های اسفنجی پوبیس بیشتر شده و بدون استئوتومی سیمفیزیس پوبیس که گاه تا ۷ سانتی‌متر فاصله دارد می‌توان کاملاً به هم نزدیک کرده و پلاک بیودگرادبل روی استخوان فیکس کرد که تا شش ماه ماندگاری دارد.

قبلاً در این مرکز از پیچ و پلاک فلزی استفاده می‌شد ولی با رشد کودک پیچ‌ها از پوست خارج می‌شدند و نیازمند به جراحی و خارج کردن پلاک فلزی از وسط استخوان بودیم. در تحقیقاتی که سال‌ها روی سیمفیزیس پوبیس گوسفند و بز انجام دادیم و فشارهای کششی پوبیس و این نوع پلاک بیوماتریال (زیست‌تخریب‌پذیر) با ابزار دقیق اندازه‌گیری کردیم و ثابت شد که کشش این پلاک تا سی برابر سیمفیزیس پوبیس استحکام دارد.

این پلاک قابل‌جذب برای جراحی‌های شکستگی فک فوقانی و تحتانی در خارج از کشور اختراع‌شده بود و بیش از صد مقاله در مورد کاربرد تجربی و بالینی منتشرشده بود ولی در انسان برای فیکس کردن پوبیس استفاده‌نشده بود و بدین سبب تحقیقات وسیعی در گوسفند انجام دادیم (شکل ۳–۸۷) تا بی‌خطر و مؤثر بودن آن ثابت شود فشار کششی قابل‌تحمل در اتصال پوبیس یک ونیم مگاپاسکال است. درصورتی‌که فشار کششی قابل‌تحمل این پلاک سوراخ‌دار را ۳۱,۵ مگاپاسکال محاسبه کردیم.

۲. شکاف دور مثانه ۷–۵ میلی‌متر دورتر از مخاط مثانه و روی پوست اطراف مثانه داده می‌شود تا از این پوست با استقرار بخیه‌های بالابرنده و دستگیره پوست دور مثانه هیچ‌گونه آسیبی به مخاط و افت مثانه وارد نشود. این دستگیره‌ها تا آخر جراحی روی کلامپ‌ها نگهداری شده و زمانی که قرار است مثانه بسته شود همراه با پوست اضافی دور مثانه برداشته می‌شوند (شکل ۴–۸۷).

۳. مراقبت‌های بعد از جراحی

این جراحی باید در مراکزی انجام شود که بخش آی سی یو اطفال داشته باشد تا بیمار بلافاصله بعد از جراحی با همراهی جراحی که دوازده ساعت جراحی ترمیمی را انجام داده و باید نظارت لحظه‌ای داشته باشد تا در نقل‌وانتقال از برانکارد به روی تخت مراقبت لوله‌ها جابه‌جا نشوند وگرنه سرنوشت جراحی کودک تغییر می‌یابد.

به بخش مراقبت‌های ویژه کودکان منتقل‌شده و پس از یکی دو روز ویزیت‌های مکرر تیمی و تعویض پانسمان به‌وسیله جراح مسئول و طبیعی شدن همودینامیک و فیزیولوژی ارگان‌ها می‌توان به بخش ارولوژی کودکان و در اتاق ایزوله معکوس تحت مراقبت قرار داد. سه تا چهار هفته در این اتاق مادر بر بالین کودک اقامت خواهد داشت کوچک‌ترین عفونت بعد از عمل باعث باز شدن تدریجی محل جراحی و شکست می‌شود. دیدن زخم جراحی سه بار در روز به‌وسیله پزشک مسئول و نه دستیار کم‌تجربه در چهار هفته بسیار حیاتی است. جهت پیش‌بینی عفونت عمقی زخم روشی را ابداع کرده‌ایم که با کنترل درجه حرارت قسمت‌های مختلف زخم جراحی و ثبت هر چهار ساعت آن به‌وسیله مادر آموزش‌دیده و مقایسه و ثبت حرارت پیشانی و چهار اقدام کودک می‌توان به‌دقت احتمال شروع عفونت عمقی محل عمل و خطر شکست را پیش‌بینی کرد با این روش تاکنون در بیست‌وپنج سال گذشته حتی یک مورد باز شدن زخم و مثانه در بخش ارولوژی کودکان نداشته‌ایم.

جنین‌شناسی مثانه

قسمت عمده مثانه از بخش قدامی کولوآک و تریگون از مزونفریک داکت (مجرای مزونفریک) مشتق می‌شود در مراحل اولیه تکامل جنینی کلوآک به روده انتهایی و از بالا به روده میانی و مجرای آلانتوئیک وصل می‌شود. دیواره قدامی کلوآک توسط پرده کلوآک پوشیده شده است که دارای دو لایه اکتودرم (در خارج) و آندودرم (در داخل) است. این پرده از روبه‌رو به‌صورت ناحیه لوزی شکل دیده می‌شود که از طرفین توسط بافت مزودرم محدودشده است تکمه تناسلی بانفوذ این بافت مزودرم در بین دو لایه اکتودرم و آندودرم پرده کلوآک ایجاد می‌شود. با رشد مزودرم و تشکیل تکمه تناسلی درنهایت غشای کلوآک فقط به‌صورت پوششی در سطح شکمی تکمه تناسلی باقی می‌ماند هم‌زمان با این پدیده ها کلوآک توسط تیغه یورورکتال به دو قسمت تقسیم می‌شود در جنین ۱۲ میلی‌متری این سپتوم به نزدیک غشای کلوآک رسیده است به‌طوری‌که بین آن‌ها فقط فضای کوچکی باقی است که مجرای ریشل نام‌گرفته است و اگر باقی بماند

فیستول یورورکتال را می‌سازد. در جنین ۱۶ میلی‌متری در محل تماس سپتوم یورورکتال به غشای کلوآک پرینه ساخته می‌شود و سپس غشای کلوآک به دو قسمت عقبی و جنوبی تقسیم می‌شود. قسمت عقبی غشای آنال و قسمت جلویی غشای یوروژنیتال را می‌سازد. این غشاء که شیار یوروژنیتال را پوشانده است بعداً پاره می‌شود. دو فولد ژنیتال باعث تکامل مجرای قدامی در جنس مذکر شده و در جنس مؤنث این قسمت به‌صورت وستیبول واژن باقی می‌ماند. مجرای آلانتوئیک در جنین ۱۶ میلی‌متری کاملاً بسته می‌شود. در این زمان سقف مثانه به ناف چسبیده است و به‌تدریج که مثانه به داخل لگن رانده می‌شود مجرای باریکی بنام اوراک این ارتباط مثانه و ناف را حفظ می‌کند و درواقع قسمت عمده این مجرا از مثانه ساخته‌شده است و فقط قسمت کوچکی نزدیک ناف منشأ آلانتوئیک دارد حرکت اجزاء مزودرمال به‌طرف خط وسط باعث کوچک شدن غشای کلوآک (پوشاننده قسمت عمده سطح شکمی جنین) و رانده شدن آن به سطح شکمی تکمه تناسلی می‌شود. اگر به علل مختلف بزرگ بودن غشاء کلوآک یا عوامل دیگر این حرکت مزودرم با اشکال روبه‌رو شود این غشاء باقی می‌ماند و تکمه تناسلی بالاجبار در زیر آن تشکیل می‌شود و یا به‌صورت دوگانه باقی می‌ماند و بدین ترتیب غشاء کلوآک در بالای تکمه تناسلی باقی می‌ماند و مانع نزدیک شدن عناصر عضلانی و استخوانی می‌شود و بعد که این غشاء پاره می‌شود بسته به شدت و وسعت ضایعه انواع مختلف کمپلکس اکستروفی ـ اپیسپادیاس به وجود می‌آید.

شیوع ناهنجاری اکستروفی اپیسپادیاس

ناهنجاری اکستروفی اپیسپادیاس به علت تکامل غیرطبیعی کلوآک ایجاد می‌شود. علت این ناهنجاری عدم به هم چسبندگی غشاء کلوآک و تقویت نشدن این پرده رشد بافت مزودرم در داخل آن است. اولین گزارش اپیسپادیاس به‌وسیله امپراطور بیزانتین هراکلیوس (سال‌های ۶۴۱–۶۱۰) و اولین توصیف بیماری اکستروفی مثانه به‌وسیله Schenck در سال ۱۵۹۵ ارائه شد. شیوع این بیماری یک نفر در ۱۰۰۰۰–۵۰۰۰ تولد زنده است. شیوع این ناهنجاری مادرزادی درزمانی که مادر، هورمون پروژسترون با مقادیر زیاد در اوایل سه ماهه اول بارداری دریافت می‌کند بیشتر است. بارداری با روش‌های غیرطبیعی نیز یک ریسک فاکتور به حساب می‌آید. شیوع اکستروفی در خواهر و برادران بیمار مبتلا یک در ۷۰ تولد است.

تئوری جنین‌شناسی این ناهنجاری ابتدا به‌وسیله Marshal and Mueche در سال ۱۹۶۸ ارائه شد. به نظر آن‌ها نقص تکاملی اصلی شامل بیش تکوین با تکامل بیش‌ازحد پرده کلواکال است که مانع مهاجرت و پیشرفت بافت مزانشیم شده درنتیجه قسمت پایینی شکم ساخته نمی‌شود. پارگی ناقص این پرده تعیین‌کننده انواع اکستروفی اپیسپادیاس

می‌شود فقدان چرخش حلقه لگن باعث نچسبیدن رینگ استخوان لگنی و نیز عدم اتصال احشاء در پایین خط وسط شکم شده و مثانه نیز به‌صورت باز روی سطح شکم بیرون زده می‌شود.

مراقبت‌های روانی مادر قبل از تولد کودک مبتلا به اکستروفی

هیچ پزشکی اجازه اخلاقی ختم حاملگی چنین جنینی را ندارد زیرا امید به زنده بودن و زندگی طبیعی بسیار بالاست. تنها وظیفه پزشک، دادن آرامش به والدین به‌خصوص به مادر است و بهتر است که از کلمه مادرزادی استفاده نشود تا مادر باردار مورد سرزنش قرار نگیرد بدیهی است که باید بیماری و مسیر درمان آن به خانواده گوشزد شود.

مراقبت بعد از تولد

در اغلب کتب، بستن مثانه در روز اول تولد توصیه‌شده به‌خصوص اینکه هنوز هورمون‌های ریلاکسین مادر در بدن جنین وجود دارند ولی چه کسی متعهد می‌شود که سه ساعت بیهوشی و ایسکمی سلول‌های مغزی، کبدی کلیوی و سایر ارگان‌ها چه تأثیر سوء در درازمدت دارد. از طرفی با توجه به ابداع تکنیک ایرانی ترمیم اکستروفی بدون استئوتومی و نزدیک کردن استخوان‌های پوبیس در هر سنی بعد از شش‌ماهگی و نتایج درخشان یک مرحله‌ای، ریسک عوارض بیهوشی طولانی در روزهای اول زندگی کاهش می‌یابد.

مراقبت مثانه و عدم تماس با پوشک

در کتاب ارولوژی مرجع آمریکا استفاده از نایلون‌های روکش ظروف غذا برای محافظت از مخاط مثانه توصیه‌شده است ولی در تحقیقات وسیعی که در زمینه خواص بیوشیمیایی، بیوفیزیکی، بیولوژیک این مواد در ایران به‌کاررفته فقط یک نوع آن‌که از نوع باز جذب و تخریب پذیر هستند کمترین اثر تحریکی را روی مخاط مثانه دارد. این نوع محافظ نه‌تنها مانع تشکیل پولیپ روی مخاط مثانه می‌شود بلکه پولی‌های موجود روی مخاط با این پوشش محافظتی زیست‌تخریب‌پذیر، به‌تدریج کوچک‌تر شده و گاه محو می‌شوند.

تقسیم‌بندی انواع اکستروفی

- اکستروفی کلاسیک (۶۰٪) (شکل ۶–۸۷)
- ایسپادیاس و انواع آن (۳۰٪) (۳) (شکل ۷–۸۷)

- اکستروفی کلوآک و موارد نادر اکستروفی (۱۰٪) (شکل ۸–۸۷)

تئوری بزرگ بودن غشای کلوآک یکی از تئوری‌هایی است که برای توجیه چگونگی ایجاد اکستروفی بیان‌شده است. این غشای بزرگ موجب ضعیف شدن قسمت تحتانی شکم (زیر ناف) شده و عضلات رکتوس را از هم دور می‌کند. دو تکمه تناسلی در زیر این غشای به یکدیگر می‌پیوندند و یا دوگانه باقی می‌مانند. مجرای ادراری به‌طور غیرطبیعی در سطح دورسال آلت تشکیل می‌شود. مجرای مولر دو قسمتی موجب ایجاد رحم دو شاخه و وریدهای کاردینال خلفی باقی‌مانده ورید اجوف تحتانی را می‌سازند. اختلال در رشد لایه مزودرم در لابه‌لای غشای کلوآک و ضعیف شدن این لایه تئوری دیگری در ایجاد اکستروفی است. درنهایت این غشای کلوآک پاره می‌شود و بسته به زمان باز شدن و شدت آن انواع مختلف مجموعه ناهنجاری اکستروفی ـ اپیسپادیاس حاصل می‌شود اگر پاره شدن غشاء در زمان دو قسمت شدن کلوآک باشد جنین ۱۶ میلی‌متر اکستروفی کلاسیک حاصل می‌شود که شایع‌ترین نوع اکستروفی است (مجرای ادراری به‌طور نسبی با کامل در صفحه پشتی فالوس باز است). درصورتی‌که غشاء قبل از تشکیل سپتوم یورورکتال، پاره شود (جنین ۵ میلی‌متر) اکستروفی کلوآک ایجاد می‌شود و مثانه و جانکشن ایلیوسکال، روده بر روی جدار شکم باز می‌شود و اگر باز شدن غشاء در قسمت تحتانی نزدیک ناف باشد انواع مختلف ایسپادیاس حاصل می‌شود متوسط بروز اکستروفی یک در هر سی هزار تا یک در پنجاه هزار در هر تولد است. بروز آن در پسربچه‌ها نسبت به دختربچه‌ها شایع‌تر است و با نسبت ۳ به ۱ می‌باشد (۴). همچنین به نظر می‌رسد که در معرض دود سیگار قرار گرفتن در دوران جنینی شدت این بیماری را افزایش می‌دهد.

آناتومی و آسیب‌شناسی

نوزادان متولدشده با اکستروفی مثانه در اندام‌های مجاور پرده کلوآک دارای آنومالی هستند ولی از بقیه جهات نوزادانی سالم و رشد یافته هستند. ناهنجاری‌های اصلی به شرح ذیل هستند.

۱. اختلالات عضلاتی استخوانی
۲. اختلالات آنورکتال (۵)
۳. اختلالات دستگاه تناسلی مرد
۴. اختلالات دستگاه تناسلی زن

۵. اختلالات ادراری

۶. سایر اختلالات

* اختلالات عضلانی ـ استخوانی در اکستروفی کلاسیک

اختلالات استخوان لگن در بچه‌های مبتلا به اکستروفی

در اکستروفی مثانه کلاسیک استخوان لگن در سطح خلفی در هر طرف ۱۲ درجه به‌طرف خارج می‌چرخد و استابولوم چرخش خارجی و قسمت قدام لگن ۱۸ درجه چرخش به طرف خارج داشته و قسمت جلوی حلقه لگنی ۳۰٪ کوتاهی استخوان پوبیس دارد. به همین دلیل سمفیزیس پوبیس نیز از هم فاصله طولانی دارند و اصطلاحاً حلقه لگن باز است (شکل ۹–۸۷).

استخوان ساکروم ۴۲٪ حجم بیشتر و ۲۳,۵٪ سطح بیشتر از ساکروم نرمال دارد. این ابعاد در لگن استخوانی که در کتاب‌های مرجع خارجی ۹ مورد ذکرشده‌اند و در تحقیقات ایران پانزده اختلاف اندازه دارند. اهمیت داشتن این ابعاد چیست؟ به علت این تغییرات استخوانی راه رفتن کودک شبیه قدم برداشتن اردک می‌شود و اگر به‌درستی اصلاح نشود در سنین بلوغ ساییدگی مفاصل سر فمور و دردهای هیپ شروع‌شده و موجب لنگیدن و احساس درد هنگام راه رفتن می‌شود.

۱. چرخش خارجی استخوان بی‌نام حول محور ساکروایلیاک (در اپیسپادیاس و اکستروفی کلاسیک و اکستروفی کلوآک) (۶)

۲. چرخش خارجی استخوان پوبیس حول محور پوبوایسکیال و پوبوایلیاک (در اکستروفی کلاسیک و اکستروفی کلوآک)

۳. رانده شدن استخوان بی‌نام به طرف خارج از پایین، حول محور ایلیوساکرال (در اکستروفی کلوآک)

این چرخش‌های غیرطبیعی استخوانی باعث کوتاه شدن طول آلت و قرار گرفتن حفره استابولوم در قسمت خلفی طرفی می‌شود که سبب راه رفتن اردکی شکل می‌شود که این عارضه در طی راه رفتن اصلاح‌شده و نیازی به اقدام ارتوپدی ندارد (شکل ۱۰–۸۷).

- کوتاه شدن راموس پوبیس (۳۰٪)

- افزایش حجم و سطح استخوان ساکروم
- بیشتر شدن زاویه مفصل ساکروایلیاک (۱۰ درجه)

همراهی ضایعات کف لگن

گروه عضلات بالا برنده (Levator Ani) در بیماران مبتلا به اکستروفی عضلات پرینه بسیار خلفی‌تر قرار دارند و ۶۸٪ در پشت رکتوم و ۳۲٪ در جلوی رکتوم قرار دارند که این کیفیت در افراد نرمال ۵۲٪ در خلف و ۴۸٪ در قدام رکتوم قرار دارند (شکل ۱۱–۸۷).

ضایعات جدار شکم در اکستروفی مثانه

یک نقص تکاملی مثلثی شکل در پایین شکم به علت پاره شدن زودرس مجرای کلوآک اتفاق افتاده که مثانه باز در سطح شکم در این نقص مثلثی شکل قرار می‌گیرد. فقدان فاشیای پایین شکم نیز به همین علت به جای خط وسط در قاعده‌این مثلث قرار می‌گیرند فتق نافی معمولاً وجود دارد ولی اهمیت بالینی ندارد. در ۷۰٪ این کودکان فتق مغبنی (اینگوینال) دیده می‌شود.

*اختلالات عضلانی ـ استخوانی در اکستروفی کلوآک

۱. اختلالات اسکلتی فوق با شدت بیشتر رخ داده و در طرف راست و چپ غیر قرینه است.

۲. در رفتگی استخوان هیپ و آنومالی مفصل ساکروایلیاک

۳. یک ناحیه مثلثی شکل که به علت پارگی زودرس کلوآک تشکیل می‌شود توسط مثانه باز پوشانده می‌شود.

۴. پایین‌تر از معمول قرار داشتن ناف

۵. شیوع بیشتر هرنی اینگوینال که در زمان تشخیص باید ترمیم شود.

برای قرار گرفتن کامل مثانه و مجرا در داخل لگن جدا کردن لایه قدامی فاشیای رکتوس از پشت مثانه و مجرا ضروری می‌باشد.

اختلالات آنورکتال

۱. پرینه کوتاه و عریض

۲. مقصد و عضلات دخیل در مکانیسم کنترل مدفوع جلوتر از محل طبیعی قرار دارند.

۳. تنگی مقعد

۴. فیستول رکتوواژینال

۵. اختلال کنترل مدفوع

۶. پرولاپس رکتوم (با گریه کردن و زور زدن طفل تشدید می‌شود که در صورت بروز این عارضه سریع جراحی اصلی صورت گیرد). اگر پرولاپس رکتوم در هر زمانی پس از ترمیم اولیه اکستروفی مثانه صورت گیرد می‌تواند نشانه تنگی مجرای خلفی یا گردن مثانه باشد (شکل ۱۲–۸۷).

پرینه بسیار کوتاه و پهن و معقد در محل نابه‌جا قرار دارد. به علت فاصله‌گیری و از هم دور شدن عضلات لواتور آنی و عضلات پویورکتالیس ناشی از فاصله بیش‌ازحد استخوان‌های پوبیس و اختلال در تکامل اسفنکتر خارجی، درجاتی از بی‌اختیاری منفوع و پرولاپس رکتوم دیده می‌شود.

ناهنجاری دستگاه تناسلی مذکر در اکستروفی مثانه

مشکل‌ترین و شدیدترین مسئله در آینده این پسران اندازه طول آلت تناسلی است و هر جراحی ترمیمی آلت تناسلی در اکستروفی پسران باید مبتنی بر نزدیک کردن حداکثری استخوان‌های پوبیس به یکدیگر جهت اضافه شدن طول کورپورا و اندازه آلت باشد. قطر آلت بیشتر ولی طول آن کوتاه‌تر است طول آلت تناسلی اجسام غاری در سطح قدامی ۵۰٪ کوتاه‌تر از افراد نرمال است پروستات و سمینال وزیکول‌ها در این کودکان برابر افراد طبیعی همسن بوده و از هر نظر کاملاً طبیعی هستند. بنابراین آلت تناسلی در این کودکان:

۱. آلت کوتاه و دارای کوردی دورسال شدید می‌باشد.

۲. شیار مجرا کوتاه است.

۳. طبیعی بودن طول بخش خلفی کورپوس کاورنوزا و بیشتر بودن ضخامت آن از حد طبیعی

۴. کوتاه‌تر از حد نرمال بودن بخش قدامی کورپوس کاورنوزا درنتیجه دیاستاز و فاصله گرفتن سمفیز از همدیگر و کوتاهی طول بخش قدامی آنت، دلیل کوتاهی طول آلت است.

۵. حجم و وزن پروستات در مقایسه با افراد طبیعی در زمان بلوغ یکسان بوده ولی در جلوی مجرا بافت پروستات به شکل دورتادور وجود ندارد.

۶. دوگانه بودن است و هیپوپلازی یک طرفه آن در انواع شدید کمپلکس

طبیعی بودن وازدفران، مجرای انزالی، اعصاب کاورنوس. درنتیجه فعالیت تناسلی و باروری در این بیماران طبیعی است.

بیضه‌ها در اکستروفی مثانه

بیضه‌ها نرمال هستند و عملکرد طبیعی دارند وازدفران و مجاری انزالی در محل نرمال قرار می‌گیرند و عقیمی ندارند مگر به علت جراحی نامناسب و قرار گرفتن و رومونتانوم در گردن یا داخل مثانه و انزال معکوس بعد از بلوغ و در دوران باروری.

اختلالات دستگاه تناسلی زنانه

نقص دستگاه ژنیتالیای مؤنث در اکستروفی مثانه

وازن کوتاه‌تر از نرمال است به‌ندرت در بلوغ به ۶ سانتی‌متر می‌رسد. دهانه واژن تنگ است و در قدام قرار دارد کلیتوریس دوشاخه و جدا از هم قرار گرفته و به بالا رانده‌شده و روی فضای پوبیس قرار دارند. لابیاها، ماهک پوبیس (۱) و نیمه کلیتوریس‌ها از هم فاصله زیادی دارند. تخمدان‌ها و لوله‌های فالوپ و رحم ناهنجاری نداشته و طبیعی هستند.

۱. کوتاهی مجرای واژن

۲. تنگی سوراخ واژن

۳. پرولاپس رحم

۴. کلیتوریس دو قسمتی

۵. رحم دو شاخ

رحم، مجرای فالوپ و تخمدان طبیعی هستند علاوه بر این کانال واژینال بیشتر به‌صورت افقی قرار گرفته است و سرویکس در بخش دیستالتر بر دیواره فوقانی واژن سوار می‌شود.

نقائص همزاد دستگاه ادراری و اکستروفی مثانه

پولیپ‌های متعدد سطح مخاط به‌صورت وون برن نیست (۲) سیستیتیس سیستیکا، سیستیتیس گلانولاریس شیوع بیشتری دارند کلیه نعل اسبی، کلیه لگنی کلیه هیپوپلاستیک، کلیه تکی و دیسپلازی کلیه و مگایورتر در این بیماران ممکن است دیده شوند.

اختلالات پاتولوژیک مثانه

در زمان تولد مخاط مثانه طبیعی به نظر می‌رسد ولی متاپلازی اسکواموس، سیستیت سیستیکا، سیستیت گلاندولاریس، التهاب حاد و مزمن و مخاط اکتوپیک روده شایع است. طبق مطالعات انجام‌شده تعداد فیبرهای عصبی در مثانه اکستروفیک کمتر است که موجب به تأخیر افتادن رشد و عملکرد مثانه می‌شود. از طرف دیگر کاهش انقباضات مثانه نیز می‌تواند موجب تخریب فیبرهای عصبی شود. کلیه‌ها معمولاً سالم هستند ولی به دلیل غیرطبیعی بودن مسیر حلب و عدم وجود تونل زیر مخاطی پس از بستن اولیه مثانه در تمام موارد ریفلاکس مشاهده می‌شود. این اختلالات به‌تدریج سبب هیدرونفروز و اختلال کلیه‌ها می‌شود.

اختلالات ادراری در اکستروفی مثانه

سایر اختلالات

علاوه بر اختلالات ذکرشده برخی از ناهنجاری‌های آناتومیکال دیگر در بیماران اکستروفی مشاهده می‌شود که لزوماً بخشی از طیف ناهنجاری‌های مربوط به اکستروفی نیست. برای مثال بر اساس مطالعه انجام‌شده در سال ۱۹۷۷، آمار ناهنجاری‌های مادرزادی ستون فقرات در متولدین مبتلا به اکستروفی کلاسیک ۶٫۷٪ بود (۸). ناهنجاری‌های کلیوی ازجمله کلیه نعل اسبی، کلیه لگنی و عدم تشکیل مادرزادی یک کلیه از دیگر اختلالات همراه هستند. در بیماران مبتلا به اکستروفی کلواکال، ناهنجاری‌های مربوط به دستگاه گوارش همچون آمفالوسل و آنوس بدون سوراخ شیوع قابل‌توجهی دارد دستگاه ژنیتال خارجی مبهم از دیگر اختلالات همراه در بیماران اکستروفی است.

تشخیص اکستروفی مثانه قبل از تولد با سونوگرافی جنین

هرگاه با عدم پر شدن همیشگی مثانه در سونوگرافی پایین قرار گرفتن ناف و باز بودن استخوان‌های پوبیس و ژنیتالیای غیرطبیعی روبه‌رو شویم باید به فکر اکستروفی مثانه باشیم توصیه‌هایی که ارولوژیست جهت تولد کودک مبتلا به اکستروفی در اتاق زایمان باید داشته باشد این است که بند ناف باید با نخ ابریشم (سیلیک دو صفر) نزدیک به جدار شکم بریده شود کلامپ بند ناف نباید استفاده شود چون باعث ضربه و ساییدگی و خونریزی مخاط مثانه می‌شود.

محافظت مخاط مثانه به‌وسیله پوشش فیلم نازک پلاستیک که باعث عدم تماس مخاط مثانه با پوشک و لباس نوزاد شود در ایران برای انتخاب بهترین نوع پوشش پلاستیکی که کمترین تحریک مخاط صفحه مثانه را داشته باشد پنج سال تحقیقات وسیعی انجام شد پلاستیک فیلم‌های زیادی از کشورهای مختلف به کار رفت و اندازه و رشد یا کوچک شدن پولیپ‌ها به‌وسیله تجزیه‌وتحلیل کامپیوتری داده‌ها به‌وسیله نرم‌افزار مخصوص بررسی و ثبت شدند. نتایج حاصل از این تحقیق بومی منتشر و ثابت شد که فقط یک نوع فیلم نازک پلاستیکی قابل زیست‌تخریب‌پذیر ساخت کشور ژاپن که به‌راحتی قابل‌استفاده در مایکروویو است بهترین محافظت‌کننده مخاط مثانه است. اندازه‌گیری‌های سطح پولیپ‌ها و نیز محاسبه با نرم‌افزارهای موجود در گوگل انجام شد. سایر آزمایشات ازجمله خصوصیت تراوایی و آب‌گریزی و تراوایی انواع فیلم نازک پلاستیکی زیست‌تخریب‌پذیر شناسایی شدند و بهترین نوع آن‌که ساخت ژاپن بود تعیین و به تعداد کافی از نماینده و توزیع‌کننده این سلفون در ایران خریداری‌شده و به رایگان از طرف اینجانب در اختیار بیماران قرار می‌گیرد. لازم به ذکر است که نه‌تنها پولیپ و یا خونریزی‌های مخاط یا عفونت جدار مثانه بعد از عمل در هیچ یک از بیماران مشاهده نشد بلکه اندازه پولیپ‌ها نیز کوچک‌تر شدند و سیستیس گراندلاریس و یا سیستیتیس میستیکا با استفاده از این پوشش پلاستیکی دیده نشد. به همکاران توصیه می‌کنم که تمام مقاله سه دسته دوم منابع را مطالعه کنند تا دیگر ترسی از تأخیر جراحی جهت یک مرحله‌ای عمل کردن نداشته باشند.

لازم به ذکر است که این پوشش پلاستیکی که بر روی ظروف غذا جهت نگهداری در یخچال و فریزر به کار می‌رود و قابل‌استفاده در میکروویو بوده و زیست سازگار است (عکس بسته نایلون شکل ۱۷–۸۷)

اهداف جراحی اکستروفی

۱. بستن مثانه و به دست آوردن توانایی ادرار با فشار کم و قدرت انقباض طبیعی (۹)

۲. ترمیم گردن مثانه برای به دست آوردن کنترل ادرار و عمل آنتی ریفلاکس برای حفظ کلیه‌ها (۱۰)

۳. ترمیم مجرا و آلت برای به دست آوردن فعالیت جنسی طبیعی

۴. ترمیم دستگاه تناسلی خارجی به‌منظور ایجاد زیبایی ظاهری

عدم وجود مثانه پر و ناف پایین‌تر از معمول نکات موردتوجه در تشخیص بیماری در دوران جنینی هستند. درنتیجه امکان برخورد برنامه‌ریزی‌شده در زمینه مسائل اجتماعی و درمانی بیشتر فراهم می‌شود. بررسی قلبی ـ ریوی و معاینه فیزیکی کامل بلافاصله پس از تولد باید انجام شود سونوگرافی جهت بررسی عملکرد کلیه‌ها ضروری است.

مثانه‌ای که در زمان تولد حداقل ۵ سی‌سی ظرفیت داشته باشد (از سطح پوست برجستگی مناسبی دارد) و همچنین دارای قدرت انقباضی کافی باشد برای جراحی بستن فونکسیونل مثانه مناسب است. (۱۱)

درمان‌های جراحی

در سال ۱۹۴۲ آقای یانگ برای اولین بار درمان اکستروفی را با روش‌های فعلی آغاز کرد و در سال ۱۹۹۶ با معرفی تکنیک جدیدی امکان جراحی در یک مرحله به‌راحتی مقدور شد. باوجوداینکه روش انتخابی جراحی اکستروفی فونکسیونل است در برخی از بیماران به علت باقی ماندن عوارض بعد از عمل یا اینکه عمل دچار شکست می‌شود نمی‌توان از این روش استفاده کرد روش درمانی جایگزین در این بیماران انحراف ادراری است.

در گذشته درمان چندمرحله‌ای برای بیماران اکستروفی به کار گرفته می‌شد. انجام جراحی چندمرحله‌ای می‌تواند عوارض زیاد عمل جراحی پیچیده و طولانی در نوزادان در یک مرحله را کاهش دهد. علاوه بر این عده‌ای بر این باور هستند که بهتر است هرکدام از ضایعات مختلف اکستروفی در سنین مختلفی درمان شوند. در زمان تولد باید بند ناف کاملاً نزدیک به ناف با نایلون بسته شود تا از آسیب مخاط حساس مثانه جلوگیری شود مثانه باید با پوشش پلاستیکی استریل پوشانده شود و از گاز وازلین که می‌تواند مخاط را در زمان برداشتن صدمه بزند استفاده نشود. باید به والدین اطمینان داد که کلیه‌ها در آینده سالم باقی خواهند ماند، راه رفتن فعالیت جنسی و پتانسیل فرزند دار شدن طبیعی است. این عارضه در خانواده آن‌ها شانس تکرار شدن زیادی ندارد.

مرحله اول جراحی

قبل از این عمل بیمار تحت درمان با آنتی‌بیوتیک وسیع الطیف قرار داده می‌شود.

مرحله اول جراحی شامل مراحل زیر است.

۱. استئوتومی
۲. آزاد کردن مثانه از اطراف
۳. ساختن مجرای خلفی
۴. آزادسازی کورپوراها جهت به دست آوردن طول کافی برای آلت (۱۲)
۵. بستن مثانه

با این عمل، اکستروفی کلاسیک به یک ایسپادیاز کامل تبدیل می‌شود. پس از ۲–۱ هفته سوندهای جالب و پس از ۴ هفته سوند سیستوستومی خارج می‌شوند. اطمینان از باز بودن مجرای ادراری و انجام یک پیلوگرافی وریدی برای بررسی کلیه‌ها از اقدامات لازم قبل از برداشتن سوندها می‌باشد هرگونه عفونت ادراری، درمان و از عدم وجود باقی‌مانده ادراری اطمینان حاصل کنیم. دیلاتاسیون مجرا، سونداژ متناوب و اصلاح مجرا در موارد تخلیه ناکامل ادراری ممکن است لازم باشد. کنترل کلیه‌ها با سونوگرافی در فواصل مناسب صورت گیرد. آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک حداقل ۶ ماه و گاهی بیشتر تجویز شود. معمولاً ۳–۲ سال پس از عمل، سیستوبورتروگرافی در حین ادرار زیر بیهوشی انجام شود که باید ظرفیت ۶۰–۵۰ را نشان دهد. ولی گاهی برای رسیدن به این ظرفیت ۶–۴ سال وقت لازم است. درصورتی‌که حجم مثانه پس از ۲–۱ سال به حد ۳۰ cc نرسد باید در مورد احتمال عدم موفقیت جراحی و در مراحل بعدی به والدین اطلاع داده شود. نکته مهم تحت نظر داشتن دقیق بیمار و تشخیص بیمارانی است که در خطر از دست دادن عملکرد کلیه‌ها قرار دارند. (۱۳) این بیماران باید از مراحل بعدی این جراحی معاف شوند. در صورت اتساع مثانه و حجم بالای باقی‌مانده ادراری و عفونت مکرر ادرار باید به تنگی گردن مثانه شک کرده و از این نظر ارزیابی انجام گیرد انجام تنگی و سونداژ متناوب و در صورت عدم پاسخ یورتروتومی اینترنال توصیه می‌شود و درنهایت جراحی باز و ترمیم عمل تنگی، آخرین درمان است.

مرحله دوم جراحی

در گذشته اکثر جراحان ترجیح می‌دادند که ترمیم آلت و مجرا را در مرحله سوم انجام دهند ولی نظر به این‌که ترمیم مجرا باعث افزایش قابل‌توجهی در حجم مثانه می‌شود این عمل را قبل از ترمیم گردن مثانه انجام می‌دهند. مرحله دوم جراحی معمولاً در سن ۶ ماهگی صورت می‌گیرد در این زمان معمولاً ظرفیت مثانه ۶۰–۵۰ است ولی اگر ظرفیت کمتری نیز حاصل‌شده باشد این شانس وجود دارد که با ترمیم مجرا ظرفیت مثانه افزایش باید در این عمل توصیه‌شده که تستوسترون تزریقی چند هفته قبل برای تسهیل تکنیک به کار رود. مرحله دوم جراحی شامل مراحل زیر است.

۱. آزاد کردن دورسال کوردی
۲. به دست آوردن طول کافی برای آلت
۳. یورتروپلاستی
۴. گلنوپلاستی
۵. پوشاندن پوست آلت

معمولاً در مرحله اول جراحی مقداری به طول آلت افزوده می‌شود ولی این کافی نیست و لذا علاوه بر آزاد کردن کوردی جدا کردن کورپوراها از پوبیس و دوختن آن‌ها در خط وسط به یکدیگر نیز برای به دست آوردن طول کافی لازم می‌شود. پس از انجام این عمل یورتروپلاستی صورت می‌گیرد. برای پورتروپلاستی سه روش وجود دارد:

۱. کانتول ـ رنزلی: روش کانتول ـ رنزلی امکان آزاد کردن کوردی و کورپوراها را بهتر فراهم می‌کنند و از این گذشته مجرای ترمیم شد را به سطح شکمی هدایت و خطهای سوچور روی هم قرار نمی‌گیرند. غیرازاین شکل طبیعی‌تری را به دست می‌دهد و احتمالاً شانس فیستول پس از عمل را نیز کاهش می‌دهد.
۲. روش جراحی تغییریافته به روش یانگ
۳. روش میشل در روش میشل در یک مرحله مثانه به همراه مجرا بسته می‌شود. در این روش آلت به سه جزء کاملاً جدا از هم تقسیم می‌شود که این جزء شامل اجسام غاری راست و چپ به همراه نیمه گلانز

همان طرف و صفحه مجرا است که توبولاریزه شده و به ناحیه شکمی آلت منتقل می‌گردد. اجسام غاری در سطح پشتی به هم متصل و بخیه می‌شوند.

مرحله سوم عمل

مرحله سوم پس از سه‌سالگی انجام می‌شود در این مرحله ظرفیت مثانه باید حداقل ۵۰ تا ۶۰ سی‌سی باشد و شامل مراحل زیر است:

۱. ترمیم کردن مثانه: ترمیم گردن مثانه با روش «یانگ ـ دیس ـ لیدبتر» انجام می‌گردد.
۲. عمل آنتی ریفلاکس: عمل آنتی ریفلاکس با یکی از دو روش ترانس تریگونال (کوهن) یا سفالوتریگونال انجام می‌شود.
۳. عمل مارشال مارکتی ـ کرانتز

پس از عمل سوند حالب ۲–۱ هفته و سیستوستومی برای سه هفته باقی می‌مانند. در این فاصله با داروهای آنتی کولینرژیک شانس عبور ادرار از مجرا را به حداقل کاهش می‌دهیم. آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک داده می‌شود. پس از سه هفته سوند سیستوستومی کلامپ می‌شود و در صورت مناسب بودن تخلیه مثانه، سوند خارج می‌شود در ر این صورت با سوند یا آندوسکوپی مسیر مناسب یافته می‌شود. گاهی ممکن است سونداژ متناوب برای مدتی لازم شود. پس از عمل مقداری کنترل ادرار (هرچند کم) قابل‌انتظار است ولی به دست آوردن نمونه ادرار جهت تست کنترل کامل ادرار ممکن است چندین ماه زمان لازم داشته باشد.

استفاده از روش‌های انحراف ادراری (۱۴)

در صورت مواجهه با مثانه فیبروتیک کوچک بهتر است ۶–۴ ماه بعد مجدداً مثانه معاینه شود. چنانچه مثانه به حجم کافی رسیده باشد برای جراحی بستن فونکسیونل مثانه مناسب است وگرنه از روش‌های انحراف ادراری استفاده می‌شود. مثانه‌های کوچک فیبروتیک، دوپلیکاسیون آلت و اسکروتوم، روده اکتوپیک داخل اکستروفی مثانه هیپوپلاستیک هیدرونفروز قابل‌توجه از مواردی است که در آن‌ها انجام روش جراحی فوق کاربرد ندارد.

روش‌های دیگر جراحی (۱۵)

۱. یورتروسیگموئیدوستومی (۱۷ – ۱۶)

۲. تریگونوسیگموئیدوستومی

۳. ایلئال کاندوئیت

۴. رکتال بلادر

۵. کولون کاندوئیت

۶. عمل هندرن کولون کاندوئیت و سپس اندایورژن کاندوئیت به داخل سیگموئید.

۷. کولون کاندوئیت و سپس تبدیل مثانه به مجرا و اضافه کردن کاندوئیت روی آن‌که به آن عمل ارپ گفته می‌شود.

۸. پاچ اداری کنترل دار شانس موفقیت بسیار بالایی دارد و بهتر است این عمل برای بیمارانی که برای فونکسیونل مناسب نیستند مورداستفاده قرار گیرد.

انواع استئوتومی

در جراحی بستن فونکسیونل مثانه، اکستروفی کلاسیک به یک اپیسپادیاس کامل با بی‌اختیاری ادراری تبدیل می‌شود درصورتی‌که جراحی پس از ۷۲ ساعت از تولد انجام شود یا در حین معاینه جدایی سمفیزپوبیس خیلی زیاد باشد بیش از ۴ سانتی‌متر و به‌راحتی به هم نرسد اوستئوتومی توصیه می‌شود.

۱. استئوتومی دو طرفه ایلیاک خلفی و طولی (۱۸)

۲. استئوتومی دو طرفه بی‌نام عرضی و قدامی (نیاز به فیکساتور خارجی و کشش برای مدت ۶ هفته) (۱۹)

به دلیل نیاز به تغییر وضعیت در حین عمل استئوتومی خلفی اخیراً روش استئوتومی قدامی بیشتر موردتوجه قرار گرفته است. در عمل قدامی استئوتومی از ۵ میلی‌متر بالای خار خاصره قدامی تحتانی به‌طور عرضی تا بالاترین قسمت شکاف سیاتیک صورت می‌گیرد.

نتایج استئوتومی

۱. نزدیک شدن استخوان‌های پوبیس (۲۰)

۲. کاهش شانس باز شدن مثانه پس از عمل اولیه

۳. قرار گرفتن مثانه در محل طبیعی در عمق لگن

شکل ۱۸–۸۷ یک استئوتومی ناموفق قدامی با نزدیک کردن سمفیز پوبیس را نشان می‌دهد که منجر به قطعه‌قطعه شدن راموس پوبیس شده و توسط یک فرد غیر ارتوپد کودکان انجام‌شده است.

تکنیک یک مرحله‌ای

آقای میشل و همکاران سعی کردند آناتومی مجرای ادرار و اجسام غاری از طریق جدا کردن کامل و سوار کردن مجدد اجزاء آلت تناسلی کاملاً به شکل طبیعی بازگردد. در روش تکنیک یک مرحله‌ای با آزاد کردن صفحه مجرا به‌طور کامل از سطح اجسام غاری و گلانز و سپس توبولاریزه کردن آن این صفحه مجدداً به شکل مجرا درمی‌آید. در هر طرف اجسام غاری با گلانز مربوطه کاملاً از خط وسط از یکدیگر تا سطح مثانه جدا می‌شوند و مجرای توبولاریزه به قسمت شکمی آن‌ها آورده می‌شود. هر دو جسم غاری با گلانز مربوطه به سمت مدیال چرخیده و فیکس می‌شوند.

اهداف تکنیک یک مرحله‌ای

۱. اصلاح کوردی دورسال آلت

۲. ترمیم کلانز

۳. ایجاد طول کافی مجرا و بردن آن به طرف شکمی است که باعث بهبود بی‌اختیاری ادراری می‌گردد. (۲۱)

یکی از مهم‌ترین اهداف این تکنیک رشد بهتر مثانه و ایجاد ظرفیت کافی در آن است.

در روش به‌کاربرده شده توسط دکتر کجباف زاده این تکنیک بدون انجام آنتریور و پوستریوراستئوتومی در کودکان بالای شش ماه انجام می‌شود.

تکنیک اصلاح‌شده کانتول – رنزلی (۲۲)

در سال ۱۹۹۵ بزرگ‌ترین سری اپیسپادیاس به‌وسیله کجباف زاده و رانسلی در مجله ارولوژی آمریکا از بیمارستان کودکان لندن گزارش شد که تصاویر سریال این جراحی در زیر نمایان است. در سال ۲۰۰۰ دکتر سورر و همکاران در بیماران مبتلا به اکستروفی و ایسپادیاز، تکنیک اصلاح‌شده کانتول ـ رنزلی را به کار بردند.

تکنیک تکمیلی استفاده از روده برای ترمیم دستگاه ادراری ــ تناسلی

اصلاح دستگاه ادراری تناسلی نقش مهمی در تعیین موفقیت جراحی این بیماران دارد. استفاده از روده بدین منظور افزایش چشمگیری داشته است. این روش می‌تواند موجب افزایش عملکرد مثانه و حفظ کارکرد کلیه‌ها شود و بی‌اختیاری ادراری را کاهش دهد. سنگ مثانه و استنوز در استوما از عوارض بلندمدت استفاده از این روش در این بیماران است (۳۳). استفاده از معده نیز در ابتدا با استقبال زیادی مواجه شد. ولی بعد از مدتی به علت عوارض گزارش‌شده کنار گذاشته شد. نکته قابل‌توجه این است که استفاده از روده باید تا زمانی که حجم و عملکرد آن به مقدار قابل قبولی برسد به تأخیر انداخته شود تا از عوارض تغذیه‌ای احتمالی جلوگیری شود. طبق مطالعات انجام‌شده ایلئو سیتوپلاستی با عوارضی همچون کوتاهی قد در طولانی‌مدت همراه بوده است. (۲۴)

تکنیک نزدیک سازی سمفیز پوبیس بدون استفاده از استئوتومی

در روش به‌کاربرده شده توسط دکتر کجباف زاده در سال ۲۰۰۵ و ۲۰۱۱ (۲۵) بیماران مبتلا به اکستروفی مثانه توسط تکنیک جدیدی بدون استفاده از استئوتومی تحت عمل جراحی قرار گرفتند. در این روش مثانه بیمار بسته می‌شود و یورتروپلاستی کامل در سطح جلو و عقب صورت گرفته و گردن مثانه پوشیده می‌شود. هر دو سوراخ یورترال تحت تکنیک آنتی ریفلاکس قرار می‌گیرند. استخوان‌های پوبیس به کمک سوچورهای عمقی ۱ میلی‌متری پلی گلاکتین که از داخل استخوان زده می‌شود و توسط پلاک فلزی مینیاتوری و ۷–۶ عدد پیچ سفت می‌شود به هم نزدیک می‌شوند. بعد از عمل بیماران به مدت ۳–۱ هفته در بانداژ مخصوص پای قورباغه‌ای باقی می‌مانند پلاک فلزی مینیاتوری طی جراحی بعدی خارج می‌شود به دلیل استفاده نکردن از استئوتومی عوارض ارتوپدی و نورولوژیک در این بیماران دیده نشد.

استفاده از سیستم فیکساسیون زیست‌تخریب‌پذیر برای نزدیک کردن سمفیز پوبیس در اکستروفی مثانه

در سال ۲۰۱۱ دکتر کجباف زاده روش تثبیت داخلی قوس عانه را با استفاده از صفحات فیکساسیون زیست‌تخریب‌پذیر ارائه دادند. این صفحات به‌عنوان جایگزین سیستم تثبیت فلزی کنونی برای مدیریت زودهنگام اکستروفی مثانه به کار می‌رود. این صفحات به‌عنوان یک لایه امنیتی برای بسته شدن شرمگاهی استفاده می‌شوند (۲۶). بررسی‌های انجام‌شده حاکی از کاهش زوایای اینتراپلویک و اندازه‌گیری‌های استخوانی پس از شش ماه نزدیک کردن و تثبیت سمفیز پوبیس است که در جدول زیر آمده است.

جدول ۸– کاهش زوایای انتیراپلویک و اندازه‌گیری‌های استخوان ٦ ماه بعد تثبیت سیفزیوبیس

liac Wing Angle	130.3°
Sacroiliac Joint Angle	109.9°
Sacroiliac Tilt Angle	22.1°
Sacral Curvature Angle	106.3°
Superoinferior Pelvic Rotation Angle	123.7°
Anteroposterior Pelvic Rotation Angle	47.4°
Pubic Diastasis	7.7°
Intertriradiate Distance	52.4°
Sacropubic Distance	82.3°
Sacrococcygeal Distance	83.6°

تکنیک تکمیلی استفاده از سلول‌های میوبلاست به‌منظور درمان بی‌اختیاری در بیماران اکستروفی

در سال ۲۰۰۸ دکتر کجباف زاده روش تکمیلی برای درمان بی‌اختیاری در بیماران مبتلا به اکستروفی معرفی کردند. در این تکنیک سلول‌های میوبلاست و فیبروبلاست اتولوگ که از بیوپسی عضلات شکم بیماران به‌دست‌آمده بود، کشت داده شد و به داخل یورترا تزریق شد. بیماران بعدازاین مرحله تحت تحریک الکتریکی عضلات کف لگن قرار گرفتند. علاوه بر این، تمرینات مربوط به عضلات کف لگن که حداقل یک سال قبل از تزریق شروع‌شده بود، ادامه پیدا کرد که نتایج موفقیت‌آمیزی داشت (۲۷).

عوارض جراحی اکستروفی (۲۸)

۱. باز شدن مثانه پس از ترمیم اولیه
۲. عدم ظرفیت پذیری مثانه
۳. بی‌اختیاری ادراری
۴. عوارض یورتروپلاستی ـ فیستول
۵. هیدرونفروز
۶. سرطان مثانه
۷. انسداد و تنگی مجرا
۸. پرولاپس مثانه
۹. عفونت زخم
۱۰. خروج زودتر از موعد استنت سوپراپوبیک یا یورترال
۱۱. اتساع حفره شکمی

باز شدن مثانه پس از ترمیم اولیه

عفونت اتساع شکم، پرولاپس مثانه و خارج شدن زودرس کاتتر موجب باز شدن زخم مثانه می‌شود. در صورت ایجاد این عارضه و پرولاپس مثانه، جراحی پس از مدتی می‌تواند تکرار شود ولی لازم به ذکر است که هر بار تکرار جراحی شانس به دست آوردن اختیار و کنترل ادراری و حجم کافی مثانه را کم می‌کند. سیستکتومی و انحراف ادراری و تکرار جراحی با استئوتومی پس از ۶-۴ ماه به دنبال از بین رفتن التهاب توصیه می‌شود. (۲۹)

عدم ظرفیت پذیری مثانه

در بیمارانی که ظرفیت کافی مثانه را بعد از مدت‌زمان مشخصی از عمل به دست نمی‌آورند می‌توان یورتروپلاستی را قبل از ترمیم گردن مثانه انجام داد.

بی‌اختیاری ادراری

در بیمارانی که بعد از ۱ تا ۲ سال هنوز به مرحله کنترل ادراری نرسیده‌اند (خشک بودن سه‌ساعته یک سال بعد از عمل) عمل ارپ، پای ادراری کنترل دار و اسفنکتر مصنوعی و عمل یانگ ـ دیس ـ لیدبتر با یا بدون سیستوپلاستی افزایشی انجام می‌شود.

عوارض ترمیم مجرا و آلت

فیستول مجرا شایع‌ترین عارضه است که با کمک قلب و بدون اپی تلیال ترمیم می‌شود. معمولاً قطع کردن مجرا و به کار بردن گرافیت آزاد در موارد طول ناکافی آلت، باقی ماندن کوردی و اسکارهای وسیع آلت لازم می‌شود. (۳۰)

هیدرونفروز

در موارد جایگزین کردن انحراف ادراری با جراحی فونکسیونل عملکرد کلیه‌ها در درازمدت دچار اختلال می‌شود

بدخیمی

احتمال سرطان مثانه (آدنوکارسینوم در ۸۰٪ موارد) و بدخیمی در کسانی که تحت عمل انحراف ادراری قرارگرفته‌اند در مبتلایان به اکستروفی مثانه وجود دارد. شیوع آدنوکارسینوم در مثانه‌های اکستروفی ۴۰۰ برابر افراد عادی است.

انسداد و تنگی مجرا

انسداد یورترای خلفی بعد از بستن اکستروفی تأثیر چشمگیری در کاهش درصد موفقیت ترمیم چندمرحله‌ای این بیماران دارد و ریسک قابل‌توجهی برای عملکرد مسیر ادراری فوقانی داشته و باید هرچه زودتر تشخیص و اصلاح شود. (۳۱)

اکستروفی کلوآک

شیوع اکستروفی کلوآک ۱,۲۰۰۰۰۰ تا ۱,۴۰۰۰۰۰ در هر نوزاد زنده متولدشده است. بروز آن در پسربچه‌ها نسبت به دختربچه‌ها شایع‌تر است و با نسبت ۲ به ۱ می‌باشد. امکان تشخیص آن در زمان جنینی وجود دارد. تاکنون شواهدی مبنی بر فرزنددار شدن مبتلایان به این بیماری گزارش نشده است. (۳۳–۳۲)

جنین‌شناسی اکستروفی کلوآک

در هفته چهارم جنینی سپتوم یورورکتال تشکیل و در هفته ششم کامل شده و کلوآک را به دو قسمت قدامی و خلفی تقسیم می‌کند در صورت ایجاد غشای کلوآک بسیار بزرگ و پاره شدن آن قبل از تشکیل با کامل شدن رشد سپتوم یورورکتال اکستروفی کلوآک و انواع آن حاصل می‌شود اکستروفی کلوآک در دوران جنینی و هم‌چنین در سن ۳۲–۱۵ هفتگی با سونوگرافی قابل‌تشخیص است. عدم رؤیت مثانه، دیفکت زیر ناف در دیواره قدامی، آمفالوسل و میلومننگوسل از علائم این بیماری هستند.

طبقه‌بندی

اکستروفی کلوآک به چهار تیپ تقسیم می‌شود.

۱. اکستروفی کلوآک کلاسیک تیپ I
۲. واریاسیون مربوط به تیپ آ II مثانه
۳. واریاسیون مربوط به تیپ ب II روده
۴. واریاسیون مربوط به تیپ س II روده و مثانه

ناهنجاری‌های همراه

در ۸۵٪ موارد این بیماری با ناهنجاری‌های دیگر دیده می‌شود.

ناهنجاری دستگاه ادراری به ترتیب شیوع

- کلیه لگنی

- آژنزی یک طرفه کلیه
- کلیه مولتی کیستیک
- حالب دوگانه

ناهنجاری غیر ادراری تناسلی

ناهنجاری مهره معده روده سیستم عصبی مرکزی اقدام‌ها و آمفالوسل

درمان جراحی

با توجه به ناهنجاری همراه و تیپ اکستروفی جراحی انجام می‌شود.

۱. ترمیم میلومننگوسل و کولوستومی بلافاصله پس از تولد و انجام بررسی‌های اولیه
۲. ترمیم سیستم گوارشی و ادراری
۳. درصورتی‌که ظرفیت مثانه در سه تا پنج‌سالگی ۶۰ سیسی باشد ترسیم گردن مثانه و درمان آنتی ریفلاکس و مارشال ـ مارکتی ـ کرانتز صورت می‌گیرد. درصورتی‌که ظرفیت مثانه کمتر از ۶۰ سیسی باشد از سگمان‌های روده و معده برای بزرگ کردن مثانه استفاده می‌شود و حالب‌ها در آن آناستوموز می‌شوند.
۴. ترمیم واژن در سن ۱۴ تا ۱۸ سالگی به کمک روده باقی‌مانده

وجود ایلئوستومی و بی‌اختیاری مدفوع ازجمله اشکالات عمل است. به دلیل عوارض سوء جذب و اختلالات پس از ایلئوستومی امروزه سعی در حفظ کولوستومی و روده میانی می‌شود. هدف از عمل جراحی کنترل ادرار و مدفوع و افزایش امید به زندگی در این نوزادان است. غربالگری پیش از تولد، ارجاع به‌موقع و ایجاد ادرار عواملی هستند که باعث بهبود وضعیت این بیماران می‌شود.

انواع نادر اکستروفی

۱. پسودواکستروفی

نقص تشکیل مزودرم منحصر به عناصر عضلانی ـ استخوانی است و دستگاه ادراری تناسلی طبیعی است. در این بیماری ناف پایین‌تر از معمول قرار دارد و عضلات رکتوس از هم باز هستند و استخوان‌های پوبیس نیز از یکدیگر فاصله دارند.

۲. سوراخ فوقانی مثانه

اختلالات کلاسیک عضلانی استخوانی که در اوراک باز دیده نمی‌شود و باز بودن مثانه فقط در قسمت فوقانی از تظاهرات این بیماری است.

۳. اکستروفی دوگانه

وجود اختلالات عضلانی استخوانی و باز شدن مثانه وجود دارد ولی مثانه مجدداً بسته شده به‌طوری‌که عناصر مخاطی مثانه در سطح پوست وجود دارد ولی در زیر آن مثانه طبیعی نیز وجود دارد تغییرات ژنیتالیا کاملاً متغیر خواهد بود.

۴. اکستروفی پوشیده

وجود اختلالات عضلانی ـ استخوانی قدامی با قسمتی از روده اکتوپیک در سطح پوست نزدیک ژنیتالیا در این بیماری دیده می‌شود ولی دستگاه ادراری و گوارشی به‌طور طبیعی تشکیل‌شده است.

اپیسپادیاس

به تغییر محل‌های ادراری در سطح دورسال آلت اکستروفی گفته می‌شود. شیوع اپیسپادیاس کامل ۱,۱۰۰۰۰۰ تا ۱,۵۰۰۰۰۰ است.

طبقه‌بندی

در مردان به ترتیب از خفیف تا شدید:

۱. گلندولار (عدم وجود بی‌اختیاری ادراری)

۲. پنایل (وجود بی‌اختیاری در درصدی از بیماران)

۳. پنوپوبیک (ضایعه وسیع‌تر و کوردی شدیدتر و بی‌اختیاری ادراری وجود دارد)

اپیسپادیاس در دختران

در زنان به ترتیب از خفیف تا شدید:

۱. پاتلوس پورتوا
۲. بینابینی
۳. ساب سمفیزیال

ناهنجاری‌های همراه

۱. اختلالات ژنیتالیای خارجی
۲. باز بودن سمفیزپوبیس
۳. بی‌اختیاری ادراری
۴. ریفلاکس (در ۴۰–۳۰٪ بیماران)
۵. آژنزی کلیه
۶. کلیه لگنی نیز گاهی دیده می‌شود.

درمان جراحی اپیسپادیاس

اصلاح دفورمیتی است و به دست آوردن کنترل ادراری با حفظ عملکرد طبیعی کلیه‌ها از اهداف درمان اپیسپادیاس کامل هستند. درمان جراحی این بیماران مشابه مرحله دوم و سوم درمان اکستروفی کلاسیک است. اگر در سن ۶ ماهگی ظرفیت مثانه خوب باشد ترمیم گردن مثانه (۳۴) جراحی آنتی ریفلاکس مارشال مارکتی کرانتز، آزاد کردن کوردی افزایش طول است و یورتروپلاستی توأماً انجام می‌شود (۳۵). در صورت عدم ظرفیت کافی مثانه ابتدا ترمیم آلت و یورتروپلاستی صورت می‌گیرد و ترمیم گردن مثانه به زمانی که مثانه ظرفیت کافی پیدا می‌کند موکول می‌شود (۴–۳ سالگی) (۳۶). ۸۰–۷۰٪ بیماران بعد از جراحی، کنترل ادراری طبیعی را

به دست می‌آورند. تنها انجام ترمیم آنست و یورتروپلاستی در تیپ‌های خفیف‌تر بیماری که بی‌اختیاری وجود ندارد کافی است.

در تکنیک ارائه‌شده توسط دکتر کجباف زاده در سال ۲۰۱۱ بیماران مؤنث مبتلا به اپیسپادیاس به‌صورت تک‌مرحله‌ای جراحی شدند که در آن ترمیم گردن مثانه و یورتروژنیتوپلاستی به‌صورت سیستوسکوپیک صورت گرفت. نتایج حاصل از این مطالعه حاکی از موفقیت بالا و کم‌خطر بودن این تکنیک در درمان این ناهنجاری مادرزادی بود.

کمپلکس اکستروفی اپیسپادیاس (۳۸–۳۷)

همراهی اکستروفی با اپیسپادیاس یک ناهنجاری بسیار نادر است که با درجات مختلفی از اشکالات آناتومیک دیواره تحتانی شکم، سمفیز پوبیس، مجاری ادراری و دستگاه تناسلی خارجی همراه است میزان بروز این ناهنجاری ۱:۱۰۰۰۰۰ در اپیسپادیاس پسربچه‌ها، ۱:۴۰۰۰۰۰ در اپیسپادیاس دختربچه‌ها ۱:۳۰۰۰۰ در اکستروفی کلاسیک است (۳۹). بر اساس مطالعات انجام‌شده ریسک بروز این ناهنجاری در کودکان متولدشده در روش‌های بارداری آزمایشگاهی بیشتر است. ترمیم هم‌زمان گردن مثانه و اپیسپادیاس توسط جراحان حاذق پیشنهاد می‌شود. از عوارض نسبتاً شایع جراحی این تکنیک به روش‌های قدیمی می‌توان به از دست رفتن کامل یا بخشی از گلنس یا کورپورا اشاره نمود.

ناهنجاری دیگر مثانه (۴۰)

آژنزی و هیپوپلازی مثانه

در آژنزی مثانه کلوآک به‌طور طبیعی به دو قسمت تقسیم‌شده است ولی به علت وارد نشدن ادرار در کلوآک آتروفی ثانویه در آن حاصل می‌شود. درنتیجه حالب‌ها در پسران در رکتوم و در دختران در دستگاه تناسلی باز می‌شود.

مثانه دوگانه

دوپلیکاسیون مثانه بسیار نادر و در پسرها شایع‌تر است. در نوع کامل این ناهنجاری دو مثانه مستقل هرکدام حاوی یک حالب و یک مجرای مستقل هستند. اختلالات ژنیتالیا، معدی ـ روده‌ای و ستون فقرات در این آنومالی شایع است.

دوپلیکاسیون مثانه. در این ناهنجاری مثانه توسط دیواره ناقص یا کامل عرضی یا طولی به دو قسمت تقسیم می‌شود.

دیورتیکول مادرزادی مثانه

دیورتیکول مادرزادی مثانه دارای یک طیف بالینی وسیعی است و می‌تواند منجر به آسیب شدید کلیه شود. عفونت دستگاه ادرار و احتباس ادرار، شایع‌ترین فرم‌های ارائه‌شده هستند. این دیورتیکول در مثانه‌های طبیعی دیده می‌شود و انسداد ادراری با مثانه نوروژنیک زمینه‌ساز آن نیست ضعف جدار عضلانی نزدیک سوراخ حالب احتمالاً علت آن است و معمولاً اندازه آن بزرگ‌تر از دیورتیکول‌های مثانه است. ریفلاکس، انسداد حالب و انسداد مجرا در این دیورتیکول‌ها دیده می‌شوند. اغلب به دلیل دیده نشدن این دیورتیکول‌ها در پیلوگرافی از سیستویورتروگرافی در حال ادرار و کلیشه پس از تخلیه استفاده می‌شود که برای تشخیص آن اساسی است. درمان جراحی باید در تمام موارد علامت‌دار با توجه به هر وضعیت آناتومیک و عملکردی نشان داده شود.

مثانه مادرزادی بزرگ

مثانه‌های بسیار بزرگ همراه با ریفلاکس‌های بسیار شدید و حالب‌های گشاد دیده می‌شوند و احتمالاً علت آن ریفلاکس در هر انقباض مثانه است. انسداد موقت دوران جنینی، اختلالات متابولیک و آنوکسی مغزی دلیل ایجاد بعضی از مثانه‌های بزرگ بدون وجود ریفلاکس و انسداد دیستال بزرگ هستند.

اوراک

جنین‌شناسی

اوراک، باقی‌مانده مجرای آلانتوئیک است که کلوآک را به آلانتوئین وصل می‌کند. این مجرا در ماه ۵–۴ جنینی به فضای باریکی تبدیل می‌شود که از گنبد مثانه به ناف کشیده شده است و در دو طرف آن لیگامان‌های نافی (باقی‌مانده شرایین نافی) قرار دارند. اوراک در فضای بین صفاق و فاشیای ترانسور سالیس قرار داشته و دارای سه لایه است که بعداً به بافت فیبروز تبدیل می‌شود و ممکن است ارتباط خود را با ناف نیز از دست بدهد.

۱. مخاط مکعبی یا ترانزیشنال خارجی
۲. زیر مخاط همبندی
۳. عضله

ناهنجاری اوراک

ناهنجاری اوراک به چهار دسته تقسیم می‌شوند:

۱. اوراک باز
۲. کیست اوراک (سینوس آلترنات)
۳. سینوس خارجی اوراک (کیست امبلیکال)
۴. دیورتیکول اوراک / دیورتیکول وزیکواوراکال

اوراک باز

باقی ماندن اوراک به‌صورت باز بسیار نادر است. گاهی نیز به‌صورت فیستول مثانه‌ای نافی است که در این حالت مثانه به‌طور داخل لگن کشیده نشده است. تشخیص آن با کاتتریزاسیون اوراک و تزریق رنگ، تجزیه مایع خارج‌شده ازنظر اوره، سیستوگرافی و سیستوسکوپی صورت می‌گیرد.

تشخیص‌های افتراقی شامل موارد زیر است:

- آمفالیت
- ویتلین باز
- مجرای آمفالومزانتریک
- عروق نامی عفونی‌شده
- سینوس خارجی اوراک

کیست اوراک

کیست اوراک در وسط مجرای اوراک تشکیل‌شده و عفونت در آن شایع است و مایع آن به داخل مثانه ناف و یا به‌طور متناوب به ناف و مثانه (سینوس آلترنات) باز می‌شود. عفونت آن معمولاً ناشی از سوش استافیلوکوک طلایی است. خطر پریتونیت و فیستول روده‌ای نیز در پی دارد. با درد شکم و علائم ادراری مشکوک شده و با اولتراسونوگرافی و سی‌تی‌اسکن تشخیص داده می‌شود. درمان شامل بیرون آوردن کامل مجرای نافی مثانه و قله مثانه می‌باشد که باعث پیشگیری از بازگشت کیست و با پیدایش سرطان می‌شود بهترین روش تخلیه کامل و شستشو و کورتاژ درون کیست، جراحی است. این کار باید با بیهوشی انجام پذیرد و سپس بیمار از پانسمان درست و تا بهبودی از آنتی‌بیوتیک دست کم به مدت ۷ روز بهره بگیرد.

سینوس خارجی اوراک (کیست نافی)

تنها قسمت خارجی اوراک در نزدیک ناف باقی‌مانده و گاهی ترشح عفونی از آن خارج می‌شود. تشخیص‌های افتراقی آن مانند اوراک باز است و با فیستولوگرافی تشخیص داده می‌شود.

دیورتیکول اوراک

دیورتیکول اوراک یا سینوس داخلی، باقی ماندن قسمت نزدیک به مجرای اوراک است. ارتباط آن با مثانه گشاد است و تخلیه آن به‌خوبی صورت می‌گیرد و اگر کوچک باشد اقدامی لازم ندارد. گاهی با سندرم پرون بلی و انسداد دیستال دیده می‌شود. اگر بزرگ باشد جراحی لازم دارد.

درمان: وقتی بیماری‌های اوراک به درمان‌های نگهدارنده پاسخ ندهند و یا اینکه تکرار شوند درمان جراحی لازم می‌شود در نوزادان شکاف کوچک اطراف ناف داده می‌شود و در بچه‌های بزرگ‌تر شکاف عرضی پایین‌تر داده می‌شود. اوراک و نسج التهابی اطراف آن آزاد می‌شود و تا نزدیک ناف قطع می‌شود. معمولاً ناف سالم باقی گذاشته می‌شود. نسوج التهابی اطراف اوراک، اوراک و کاف مثانه برداشته می‌شوند. اگر کئون عفونی وجود داشته باشد ابتدا به سبک آبسه درناژ صورت می‌گیرد و پس‌ازآن در مرحله بعد جراحی اصلی صورت می‌گیرد.

فصل ۸۸ ــ اقدامات ترمیمی در ارولوژی اطفال

مقدمه

بخش عمده‌ای از مداخلات ارولوژی اطفال مربوط به اختلالات مادرزادی است که بر عملکرد مثانه و خروجی آن تأثیر می‌کند هدف از این اقدامات عملکرد مطلوب دستگاه ادراری تحتانی برای محافظت از عملکرد کلیه‌ها، پیشگیری از عفونت‌های ادراری و کنترل ارادی تخلیه ادرار است که نتیجه آن بهبود کیفیت زندگی بیماران است.

باوجود پیشرفت‌های قابل‌ملاحظه در ابزارهای تشخیص زودرس و درمان‌های دارویی بازسازی جراحی همچنان وسیله‌ای ارزشمند برای دستیابی به این اهداف در برخی از کودکان است. باید توجه داشت هر کودک مورد منحصربه‌فردی از یک اختلال است و انتخاب روش درمانی مناسب برای رسیدن به بهترین نتایج با کمترین عارضه جانبی، نیازمند بررسی‌های کاملی ازنظر آناتومی و کارکردی است.

میزان جراحی‌های ترمیمی کودکان با اختلال عملکرد مثانه و اسفنکتر در یک دهه اخیر حدود ۲۵ تا ۴۰٪ کاهش داشته است. (۱) دلایل عمده آن عبارت‌اند از:

- پیشرفت درمان‌های محافظتی و دارویی و ابداع روش‌های کم تهاجمی
- آگاهی بیشتر نسبت به عوارض بلندمدت بازسازی‌های تهاجمی در کودکان
- کاهش بیماری‌های زمینه‌ای مانند اسپینابیفیدا و اکستروفی مثانه
- تشخیص زودرس و قبل از تولد اختلالات مادرزادی

مواردی که درمان‌های غیر جراحی در بهبود عوارضی مانند هیدرونفروز پیش‌رونده و تخریب عملکرد سیستم فوقانی عفونت‌های ادراری تب‌دار و بی‌اختیاری ادراری کافی نباشد اقدامات ترمیمی مورداستفاده قرار می‌گیرند.

این اقدامات در دو گروه اختلالات کمک‌کننده هستند:

- بیماری‌های با منشأ عصبی که حداقل یک چهارم شدیدترین اختلالات بالینی ارولوژی اطفال را شامل می‌شود مانند اسپینا بیفیدا و آژنزی ساکروم
- بیماری‌های ساختمانی مانند اکستروفی مثانه دریچه مجرای خلفی و سینوس اوروژنیتال

پیشنهاد روش سونداژ متناوب (CIC) به‌وسیله Lapides (۲) در دهه ۱۹۷۰ و بهبود روش‌های بررسی اورودینامیک در کودکان (۳) تا حد زیادی برخورد با این بیماران را دگرگون کرده است.

عملکرد سیستم ادراری تحتانی

در شرایط طبیعی تمام بخش‌های سیستم ادراری تحتانی شامل عضله دترسور، گردن مثانه و اسفنکتر خارجی به‌صورت یک واحد هماهنگ عمل می‌کند و هدف آن ذخیره‌سازی مناسب و تخلیه مؤثر ادرار است. بنابراین عملکرد آن در دو بخش قابل‌بحث است.

- مرحله ذخیره‌سازی (Passive Phase) که ادرار را با فشار پایین داخل مثانه انباشته می‌کند.
- مرحله تخلیه (Active Phase) که انقباض مؤثر مثانه موجب تخلیه ادرار می‌شود.

مرحله ذخیره‌سازی وابسته به داشتن مخزنی با کمپلیاس خوب و ظرفیت متناسب با سن است. تخمین ظرفیت مثانه به روش‌های مختلفی قابل انجام است که کاربردی‌ترین آن‌ها عبارت‌اند از:

[۲+ (سن به سال)] ۳۰ = (ml) حجم مورد انتظار مثانه: فرمول Koff (۴)

[۲+(سن به سال)*۲] ۳۲ = (ml) حجم مورد انتظار مثانه زیر ۲ سال: فرمول Kaefer (۵)

[۶+ (سن به سال تقسیم بر ۲)] ۳۰ = (ml) حجم مورد انتظار مثانه بالای ۲ سال

۷*وزن به کیلوگرم = (ml) حجم مورد انتظار مثانه: فرمول زیر یک‌سال (۶)

کمپلیانس نسبت تغییرات حجم مثانه به تغییر فشار آن است بدین معنی که با افزایش تدریجی و فیزیولوژیک ادرار ذخیره‌شده داخل مثانه به دلیل خاصیت ارتجاعی جدار و نیز باز شدن چین‌خوردگی‌های آن تا حد زیادی فشار داخل مثانه ثابت مانده و افزایش نمی‌یابد و این حالت تا رسیدن به حجم بحرانی ادامه دارد.

با کاهش حالت ارتجاعی مثانه کمپلیانس نیز کم می‌شود مانند آنچه در هیپرتروفی و دترسور، فیبروز ثانویه به انسداد یا عفونت مکرر دیده می‌شود.

باید توجه داشت در اندازه‌گیری فشار پر شدگی مثانه در کودکان درصورتی‌که سرعت پر شدن بیشتر از حالت فیزیولوژیک باشد ممکن است به‌صورت کاذب کمپلیانس پایین نشان داده شود. توصیه می‌شود پر کردن مثانه حداکثر به

میزان ۱۰ ظرفیت تخمینی آن در هر دقیقه و به‌ویژه در شیرخواران با روش فیزیولوژیک (شیر دادن یا مصرف مایعات) انجام شود.

مرحله تخلیه ادرار وابسته به انقباضات مثانه و یک فرایند فعال عصبی ـ عضلانی است و به ماهیت ماتریکس خارج سلولی و ترکیب ساختمانی و عملکرد مطلوب سلول‌های عضله صاف مثانه وابسته است باز شدن رفلکسی گردن مثانه و به دنبال ان شل شدن اسفنکتر خارجی ادرار هم‌زمان با انقباضات دترسور اجازه تخلیه ادرار را به‌صورت کامل و در فشار پایین می‌دهد.

ناهماهنگی در بخش‌های ذکرشده به هر علت مانند انسداد اختلال عصبی مثانه و عفونت مزمن موجب دیس سینرژی و افزایش فشار مثانه در زمان تخلیه ادرار شده با ایجاد تغییرات پاتوفیزیولوژی در عضله دترسور و اختلال در انقباضات هماهنگ آن باقی‌مانده ادراری زیادی ایجاد می‌کنند.

اختلال عملکرد سیستم ادراری فوقانی

در کودکان اختلال در سیستم ادراری فوقانی به‌طورمعمول به‌صورت اتساع در لگنچه و حالب، پیلونفریت و کاهش عملکرد کلیه تظاهر می‌کند. این عوارض ممکن است به‌صورت اولیه از سیستم فوقانی ناشی شود یا ثانوی به اختلال عملکرد بخش‌های تحتانی ایجاد شود فشار بالا و کمپلیانس کم مثانه موجب می‌شود امواج پرستالتیسم شروع‌شده از کلیه‌ها قادر به انتقال جریان ادرار به مثانه نبوده، هیدرونفروز و گاهی ریفلاکس وزیکویورترال ایجاد شود.

بی‌توجهی به عامل اولیه در سیر درمان کودکان می‌تواند منجر به مداخلات غیرضروری و تحمیل عوارض متعدد و گاهی تخریب عملکرد کلیه‌ها شود.

در افتراق علت زمینه‌ای با منشأ سیستم ادراری تحتانی، شرح‌حال و معاینه فیزیکی کمک‌کننده است. جریان ضعیف و منقطع ادرار و زور زدن و گریه هنگام تخلیه و در معاینه مثانه ضخیم و قابل‌لمس ضایعات خط وسط مانند فرورفتگی و پرمویی در ناحیه پشت کوتاهی ساکروم اختلال در راه رفتن و عدم تقارن اندام تحتانی می‌تواند به نفع پاتولوژی سیستم تحتانی ازجمله مثانه نوروپاتیک باشد.

رنوگرافی هسته‌ای با قرار دادن کاتتر داخل مثانه و بررسی اورودینامیک در موارد شک بالینی کمک‌کننده است روشی ساده و کاربردی که در بخش ارولوژی اطفال مرکز طبی کودکان تهران استفاده می‌شود انجام سونوگرافی سیستم

ادراری قبل و بعد از درناژ ۳ ساعته با قرار دادن کاتتر داخل مثانه است. کاهش معنادار قطر لگنچه و حالب (بیشتر از ۲۲ قطر) با دقت بالا رد کننده اختلال اولیه در سیستم فوقانی است. (۷)

ریفلاکس مثانه به حالب و عفونت‌های ادراری ناشی از آن در بیماران با اختلال نوروپاتیک با آنومالی مثانه و مجرا، بیشتر موارد ثانوی بوده و در درمان باید بر بهبود عملکرد سیستم ادراری تحتانی تمرکز کرد استفاده از داروهای آنتی کولیزژیک و آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی همراه یا بدون انجام CIC اقدام اولیه در کنترل عفونت‌های عودکننده ادراری و محافظت از کلیه‌ها در این موارد است.

در بیماران نیازمند به سیتوپلاستی که هم‌زمان ریفلاکس نیز دارند بیشتر موارد به‌جز ریفلاکس‌های با گرید بالا با بهبود حجم و کمپلیانس مثانه برگشت ادرار نیز بهبود می‌یابد. (۸، ۹، ۱۰) و نیازی به کاشت مجدد حالب در این بیماران که معمولاً مثانه ضخیم و فیبروزه دارند نیست.

اختلال عملکرد مثانه

این اختلال ممکن است در مرحله ذخیره‌سازی و یا تخلیه ادرار باشد. در سال ۱۹۸۱ Mc Guire (۱۱) نشان داد مبتلایان مثانه نوروپاتیک ناشی از میلودیس‌پلازی با فشار پرشدگی بیشتر از ۴۰ سانتی‌متر آب ۸۰ – ۷۰٪ موارد اتساع حالب‌ها یا ریفلاکس ادراری دارند.

این فشار بالا در درازمدت می‌تواند تغییرات غیرقابل برگشتی در بافت خارج سلولی و عضله مثانه‌ایجاد کند (۱۲). امروزه مفهوم کاربردی‌تری بنام فشار ویژه حجمی (Pressure Spicific Bladder Volume) تعریف‌شده است که در هر بیمار اختصاصی است و خطر ناشی از افزایش مقاومت خروجی مثانه را بهتر مشخص می‌کند. به‌طور مثال در بیماری که هر ۳ ساعت در حجم ۱۵۰ تا ۲۰۰ سی‌سی با CIC مثانه را تخلیه می‌کند اگر فشار پرشدگی در ۳۰۰ سی‌سی بیشتر از ۴۰ سانتی‌متر آب هم باشد کلیه‌ها از عوارض فشار بالای مثانه محفوظ خواهند ماند. (۱۳)

رویکردهای درمانی در مبتلایان به اختلال عملکرد مثانه

داروهای آنتی کولیزژیک مانند اکسی بوتینین که دوز معمول آن در کودکان ۰,۲mg/kg/dose به میزان ۳ تا ۴ بار در روز یا معادل آن از قرص‌های آهسته‌رهش است. برای کاهش فشار مثانه می‌توان این دارو را به‌صورت داخل

مثانه‌ای همراه با CIC نیز تجویز نمود که در این حالت ۵mg در کودکان و ۱۰mg در سنین بالاتر دو بار در هر روز توصیه‌شده است. (۱۴)

جدول ۹- فهرست داروهای مورداستفاده در اختلالات مثانه

نوع دارو	حداقل دوزاژ	حداکثر دوزاژ
Cholinergic		
Bethanechol (Urecholine)	0.7 mg/kg/t.i.d	0.8 mg/kg/q.i.d
Anticholinergic		
Propantheline (Pro-Banthine)	0.5 mg/kg/b.i.d	0.5 mg/kg/q.i.d
Oxybutynin (Ditropan)	0.2 mg/kg/b.i.d	0.2 mg/kg/q.i.d
Glycopyrrolate (Robinul)	0.01 mg/kg/b.i.d	0.03 mg/kg/t.i.d
Hyoscyamine (Levsin)	0.03 mg/kg/b.i.d	0.1 mg/kg/q.i.d
Tolterodine (Detrol)	0.01 mg/kg/b.i.d	0.04 mg/kg/b.i.d
Trospium (Sancture)	0.1 mg/kg/b.i.d	0.3 mg/kg/b.i.d
Sympathomimetic		
Phenylpropanolamine (alpha) (Ornade)		
Ephedrine (alpha) (Ephedrine)	2.5 mg/kg/t.i.d	2.5 mg/kg/b.i.d
Pseudoephedrine (alpha) (Sudafed)	0.5 mg/kg/t.i.d	1 mg/kg/t.i.d
Sympatholytic		
Prazosin (alpha) (Minipress)	0.4 mg/kg/b.i.d	0.9 mg/kg/t.i.d
Phenoxybenzamine (alpha)		
Propranolol (beta)	0.05 mg/kg/b.i.d	0.1 mg/kg/t.i.d
Doxazosin (alpha) (Cardura)	0.3 mg/kg/b.i.d	0.5 mg/kg/b.i.d
Smooth muscle relaxant	0.25 mg/kg/b.i.d	0.5 mg/kg/b.i.d
Flaxvoxate (Urispas)	0.01 mg/kg/q.d	0.02 mg/kg/q.d
Dicyclomine (Bentyl)		
Other	3.0 mg/kg/b.i.d	3 mg/kg/t.i.d
Imipramine (Tofranil)	0.1 mg/kg/t.i.d 0.7 mg/kg/b.i.d	0.3 mg/kg/t.i.d 1.2 mg/kg/t.i.d

- سونداژ متناوب تمیز (CIC) به تنهایی یا همراه با درمان دارویی که فواصل معمول آن هر ۳ تا ۴ ساعت بوده اما با توجه به دینامیک مثانه هر بیمار نیاز به برنامه‌ریزی دارد در بیماران مبتلا به پلی‌اوری

و کاهش قدرت تغلیظ کلیه‌ها علاوه بر آن تخلیه مداوم مثانه به‌وسیله سوند در تمام مدت خواب شبانه overnight free drainage نقش به سزایی در پیشگیری از عوارض سیستم فوقانی دارد.

- تزریق داخل مثانه‌ای توکسین بوتولینوم نوع A در موارد عدم پاسخ با تحمل درمان‌های بالا به کار می‌رود نوروتوکسین بوتولینوم را باکتری بی‌هوازی کلستریدیوم بوتولینوم تولید می‌کند و با اثر مستقیم بر سیستم عصبی محیطی باعث مهار آزادسازی استیل کولین از پایانه‌های پره سیناپتیک عصب و فلج موقت عضو هدف می‌شود. (۱۵)

توکسین بوتولینوم تا غلظت ۱۰ واحد در هر سی‌سی نرمال سالین حل شده و با دوز ۱۰ واحد به ازای هر کیلوگرم وزن کودک تا حداکثر دوز ۳۰۰ واحد استفاده می‌شود. این دارو با بیهوشی عمومی و به‌وسیله سیستوسکوپ و سوزن آندوسکوپی در جدار مثانه و زیر مخاط تزریق می‌شود تزریق به‌طورمعمول در ۴۰ ناحیه مختلف جدار جانبی و کف مثانه انجام می‌شود و می‌توان با افزودن کمی متیلن بلو به محلول دقت تزریق را افزایش داد. (۱۶) تاثیر این دارو معمولاً با گذشت زمان کاهش‌یافته و در بیشتر موارد بعد از ۴ تا ۱۰ ماه نیاز به تزریق مجدد خواهد بود. (۱۷)

درمان با توکسین بوتولینوم در مبتلایان مثانه نوروپاتیک به‌طور متوسط ۴۶٪ افزایش در حجم و ۴۳٪ کاهش در فشار مثانه ایجاد کرده و نیاز به سیستوپلاستی را تا ۸۸ در بیماران کاهش داده است. (۱۸) در مطالعه دیگر در درمان بی‌اختیاری نوروژنیک ۸۸ بهبودی گزارش شده که ۷۳٪ آن کاملاً در فواصل CIC خشک بودند. (۱۹) سرانجام در بررسی دیگر برای درمان بی‌اختیاری هم زمان ادرار و مدفوع در مبتلایان میلومننگوسل تزریق داخل مثانه‌ای توکسین بوتولینوم هم‌زمان با جراحی لاپاراسکوپیک ایجاد نمای کولونی آنته گرید به‌کاررفته که ضمن بهبود معیارهای اورودینامیک، بیماران را از وابستگی به پوشک رها نموده است. (۲۰)

دکتر کجباف زاده و همکاران ایشان (۲۱) روش جدیدی را برای تجویز داخل مثانه‌ای بوتولینوم توکسین A ارائه دادند که با استفاده از روش تحریک الکتریکی یا EMDA (Intravesical electromotive BTX administration) است. به‌این‌ترتیب که ۱۰ واحد توکسین بوتولینوم به ازای هر کیلوگرم وزن بیمار به‌وسیله کاتتر مخصوص EMDA همراه با سالین وارد مثانه نوروپاتیک شده و به مدت ۱۵ دقیقه جریان الکتریکی معادل ۱۰ محلول عبور داده می‌شود.

این روش موجب نفوذ بیشتر و یکنواخت دارو داخل مثانه شده (۲۲) و در پیگیری بیماران حجم مثانه آن‌ها به‌طور متوسط ۱۴۰ سی‌سی افزایش و فشار داخل آن حدود ۳۵ سانتی‌متر آب کاهش داشته است بهبودی قابل‌ملاحظه

بی‌اختیاری ادرار و مدفوع در این بیماران گزارش شده است. از مزایای این روش عدم نیاز به بیهوشی عمومی، سادگی و تکرارپذیری همراه با نفوذ بافتی بهتر و دوام اثر طولانی‌تر دارو نسبت به روش تزریقی است.

کاهش مقاومت خروجی مثانه (bladder neck incompetence)

جنبه دیگر اختلال عملکرد مثانه مقاومت پایین خروجی آن است که ممکن است منشأ عصبی با آناتومیک داشته باشد باید توجه داشت که بی‌اختیاری ادرار در کودکان می‌تواند به دلیل بیش فعالی و کمپلیانس پایین مثانه باشد و یا به دلیل مقاومت کم و نارسایی خروجی مثانه و افتراق این دو اگرچه گاهی هم زمان نیز دیده می‌شود در انتخاب روش درمان و نوع جراحی بسیار مهم است. یاز بودن گردن مثانه و دیدن هم زمان مثانه و مجرای خلفی در سیستوگرافی و DLPP کمتر از ۳۰ تا ۴۰ سانتی‌متر آب و آرفکسی دترسور در زمان نشست ادرار هنگام اورودینامیک به نفع نارسایی خروجی مثانه است. این بیماران معمولاً مدت کوتاهی بعد از ادرار کردن یا سونداژ دوباره نشت ادرار دارند. وجود ترابکولاسیون قابل‌ملاحظه در سونوگرافی یا سیستوسکوپی نشانگر مقاومت کافی در گردن مثانه نوروپاتیک است. (۲۳)

درمان نارسایی گردن مثانه شامل داروهای آلفا آدرنرژیک با یا بدون CIC، درمان‌های کم تهاجمی با تزریق مواد حجم دهنده در گردن مثانه و درمان‌های جراحی ترمیم گردن مثانه و افزایش مقاومت خروجی آن است.

تجربیات بالینی نشان داده است زمانی که با جراحی مقاومت مناسب در خروجی مثانه ایجاد می‌شود، عوارض مثانه پرفشار و انقباضات مهار نشده دترسور که پیش‌ازاین به دلیل وجود نارسایی گردن مثانه پنهان بود ممکن است آشکار گردد و عوارضی مانند هیدرونفروز، ریفلاکس و عفونت‌های تب‌دار ادراری بروز کند. به همین دلیل ارزیابی دقیق اورودینامیک این بیماران با بستن گردن مثانه در تمام کودکان قبل از این نوع اقدامات مداخله‌ای توصیه می‌شود. (۲۴)

ارزیابی بیماران قبل از اقدامات ترمیمی

شرح‌حال و معاینه فیزیکی

در کودکان مبتلا به مثانه نوروپاتیک توجه به شرح‌حال و معاینه بالینی برای درک آسیب، اهمیت زیادی دارد عادات ادراری و روده‌ای کودک قبل از دخالت‌های درمانی و وضعیت فعلی باید ارزیابی گردد. این‌که آیا تخلیه ادرار

به‌صورت ارادی یا خودبه‌خود یا با منور Crede انجام می‌شود و در فواصل تخلیه کودک خشک است یا نشت مداوم ادرار وجود دارد؟

اگر CIC انجام می‌شود آیا در فواصل نشت ادرار وجود دارد و اگر هست با چه فاصله زمانی از سوند زدن رخ می‌دهد. تخلیه ادرار یکنواخت است یا منقطع و قطره‌قطره؟ آیا گریه و خنده باعث بی‌اختیاری می‌شود یا قبل اقدام به تخلیه، کودک فوریت ادراری دارد؟ سابقه عفونت‌های ادراری به‌ویژه عفونت تب‌دار و مداخلات درمانی اعم از دارویی و جراحی پرسیده می‌شود.

معاینه شکم ازنظر وجود توده مدفوعی و مثانه قابل‌لمس انجام می‌شود؛ اگرچه یبوست شدید گاهی با شکم نرم در کودک همراه است. در معاینه پشت کودک تمام ضایعات خط وسط مانند پرمویی تغییر رنگ پوسته زائده پوستی و فرورفتگی موردتوجه قرار می‌گیرد. دیمپل منفرد نزدیک استخوان دنبالچه، معمولاً اهمیتی ندارد. چین گلوتئال مسطح و کم عمق با کوتاهی با آژنزی استخوان ساکروم همراه است. بررسی حس پرینئال و پری آنال، تون اسفنکتر آنال و رفلکس‌های آنوکوتانئوس و بولبوکاورنوس ضروری است.

اندام تحتانی دو طرف ازنظر توده عضلانی و قدرت آن‌ها و نیز رفلکس‌های تاندونی مقایسه می‌شود و نحوه راه رفتن ارزیابی می‌شود. هر گونه عدم تقارن در اقدام‌ها، اختلال راه رفتن ضایعات خط وسط و آژنزی ساکروم باید با مشاوره جراح مغز و اعصاب کودکان و در صورت نیاز MRI ستون فقرات پیگیری شود.

تصویربرداری و بررسی‌های آزمایشگاهی

سونوگرافی از سیستم ادراری در تمام بیماران توصیه می‌شود. VCUG در صورت وجود هیدرونفروز برای بررسی ازنظر ریفلاکس مثانه به حالب مفید است. حجم تقریبی مثانه باز بودن گردن مثانه و اتساع مجرای خلفی را نیز می‌توان با آن ارزیابی نمود. درصورتی‌که هیدرونفروز قابل‌ملاحظه (ملاک ما قطر قدامی خلفی گلنچه > ۱۵ میلی‌متر) یا همراه با اتساع حالب باشد رنوگرافی هسته‌ای با یا بدون سوند مثانه برای رد کردن انسداد ضروری است.

انجام آزمایشات سرمی کارکرد کلیه و ABG در تمام بیماران باید انجام شود. درصورتی‌که کراتین سرم بالا باشد جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته ازنظر حجم و کلیرنس کراتینین توصیه می‌شود آزمایش ادرار نیز برای تعیین وزن مخصوص و کشت ادرار انجام می‌شود.

بررسی اورودینامیک قبل از جراحی‌های ترمیمی دستگاه ادراری تحتانی نقشی تعیین‌کننده دارد. قبل از آن مسابقه ادراری کامل گرفته‌شده و پرسش‌نامه مربوط به عادات ادراری تکمیل می‌شود بیشتر کودکان با بیماری غیرعصبی، سن کافی برای همکاری در انجام آن ازجمله فلومتری در شروع و سپس ستومتروگرام با اتصال پیچ‌های مربوطه را دارند و آن را به خوبی تحمل می‌کنند بررسی‌های هنگام تخلیه ادرار اهمیت به نسبت کمتری دارند. برای گرفتن الکترومیوگرافی اسفنکر خارجی الکترودهای سوزنی دقت بالاتری دارند.

مهم است محیط آزمون برای کودکان دوستانه راحت و خصوصی بوده و دمای مناسبی داشته باشد. اختصاص زمان کافی و صبر و تحمل در گرفتن نتیجه مطلوب ضروری است. در روش استاندارد برای پر کردن مثانه از سیستوگرافین گرم (۳۲ تا ۳۶ درجه) با سرعت پر شدن حداکثر ۱۰٪ حجم مورد انتظار مثانه در دقیقه (در بیش فعالی شدید ۵٪ حجم) به‌صورت تحت جاذبه استفاده می‌شود. (۲۵)

توجه به این نکته هم حائز اهمیت است که وجود ریفلاکس شدید، دقت نتایج اورودینامیک را زیر سؤال می‌برد زیرا در مرحله فعال انقباض دترسور بخش زیادی از حجم ادرار مثانه را وارد حالب‌ها کرده و به جای فشار مثانه فشار تمام سیستم ثبت می‌شود (مشابه بیماری که یورتروسیستوپلاستی شده است).

جدول ۱۰- ارزیابی بیماران قبل عمل ترمیمی مثانه

شرح‌حال	• سابقه پره‌ناتال • عوارض حین زایمان • مراحل تکاملی • عادات مثانه‌ای و روده‌ای • مشکل بی‌اختیاری ادرار یا مدفوع • سابقه عفونت‌های ادراری و مداخلات درمانی
معاینه بالینی	• معاینه ستون فقرات و دنبالچه • رفلکس‌های تاندونی اندام‌ها • توده و قدرت عضلانی اقدام تحتانی • حس اقدام‌ها و ناحیه پرینه • نحوه راه رفتن

	• ترن اسفنکتر آمال و رفلکس‌های پرینه آل • معاینه اعصاب مغزی
چارت حجم و دفعات ادرار (Frequery vol ume chart)	• به مدت ۴۸ ساعت
بررسی‌های آزمایشگاهی	• آنالیز و کشت ادرار • تعیین وزن مخصوص ادرار • کراتینین سرم • کلریس کراتینین (در نارسایی کلیه)
اورودینامیک	• تعیین باقی‌مانده ادرار • فلومتری • سیستومتروگرام • EMG اسفنکتر خارجی • تکرار بررسی با بستن گردن مثانه (موارد نارسایی گردن مثانه) • ویدئو اورودینامیک
تصویربرداری	• سونوگرافی کلیه‌ها و مثانه • VCUG • رادیوگرافی ستون فقرات • سونوگرافی نخاع در سن کمتر از ۳ ماه (در شک به میلودیس پلازی) • رنوگرافی هسته‌ای (در صورت وجود هیدرونفروز یا ریفلاکس)

آماده‌سازی بیمار

بازسازی مثانه و اسفنکتر در کودکان یک جراحی عمده تلقی می‌شود که نیاز به آماده کردن بیمار ازنظر تغذیه‌ای و هیدراسیون دارد وضعیت قلبی و ریوی باید بررسی و در صورت نیاز اصلاح گردد. در صورت نیاز به استفاده از روده، آماده‌سازی روده باید انجام شود. حتی در مورد یورتروسیستوپلاستی این کار لازم است زیرا احتمال نیاز به بخشی از روده وجود دارد.

شروع رژیم مایعات شفاف از دو روز قبل و آمادگی مکانیکال از روز قبل عمل توصیه می‌شود. مصرف آنتی‌بیوتیک خوراکی برای آماده‌سازی روده امروزه زیر سؤال رفته است. (۲۶) در بیماران با مثانه نوروپاتیک که یبوست مزمن دارند باید مسهل خوراکی از چند روز قبل به این رژیم افزوده شود البته باید دقت داشت به‌ویژه در بیماران با اختلال عملکرد کلیه اختلالی در تعادل آب و الکترولیت ایجاد نشود. آماده‌سازی روده قبل از استفاده سگمان ایلئوم را برخی مطالعات ضروری نمی‌دانند. (۲۷)

جراحی ترمیمی خروجی مثانه در درمان بی‌اختیاری ادراری کودکان

اولین مورد جراحی برای کمک به کنترل ادرار در سال ۱۸۵۲ با پیوند حالب‌ها به کولون سیگموئید در یک پسر بچه مبتلا به اکستروفی انجام شد. (۲۸) در ۲۵ سال اخیر افزایش قابل‌توجهی در آگاهی ما نسبت به فیزیولوژی خروجی مثانه شامل گردن مثانه و پروگزیمال مجرا ایجاد شده است که به‌صورت یک واحد عملکردی نقش اسفنکتر را در کنترل ادرار ایفا می‌کند.

Young اولین اورولوژیستی بود که اختلال آناتومیک در گردن مثانه را به‌عنوان علت بی‌اختیاری ادراری بیماران مطرح کرد و اولین اصلاح جراحی آن را در سال ۱۹۱۹ پیشنهاد نمود. (۲۹) با گذشت زمان ابداع روش‌هایی مانند سونداژ متناوب، اگمنتاسیون مثانه و استومای پوستی قابل سونداژ تکنیک‌های مؤثرتری را امکان‌پذیر کرد.

در فرد سالم گردن مثانه یک مقاومت ثابت در برابر جریان ادرار ایجاد می‌کند که در فشار پایین مثانه تغییری نمی‌کند اما با افزایش فشار ناشی از پرشدگی مثانه، سرفه یا مانور والسالوا به‌صورت واکنشی افزایش می‌یابد و در هنگام ادرار کردن تا حد زیادی کاسته می‌شود.

اسفنکتر خارجی به‌صورت یک ارگان قابل‌تشخیص نیست بلکه ترکیبی از عضله صاف و مخطط، ماتریکس بین سلولی و عوامل مخاطی است که به‌صورت اسفنکتر عمل می‌کنند. تونیسیته و انقباضات عضله صاف و مخطط، خاصیت ارتجاعی مجرا و نیروی مکانیکی منتقل شده از شکم که در برابر نقش حمایتی گردن مثانه و جدار خلفی موجب فشرده شدن و انسداد لومن مجرا می‌شوند از عوامل دخیل در خلفی کنترل ادرار هستند.

علل نارسایی خروجی مثانه شامل موارد زیر است.

- علل نوروپاتیک مانند اسپینابیفیدا و آژنزی ساکروم

- علل آناتومیک مانند کمپلکس اکستروفی ایسپادیاس، اکستروفی کلواک، سینوس اوروژنیتال، حالب اکتوپیک دو طرفه و یورتروسل اکتوپیک
- ترومای مجرای خلفی و گردن مثانه

تشخیص نارسایی گردن مثانه

نمای سیستوگرافی: در مرحله پر بودن مثانه باید گردن بسته بوده و از ورود ماده حاجب به مجرای خلفی ممانعت کند در حالتی که نارسایی وجود دارد گردن باز بوده و خروجی مثانه قیفی شکل می‌شود (گاهی تنها بعد از سرفه کردن) این نما در کلیشه جانبی ممکن است بهتر دیده شود. (۳۰)

نمای سیستوسکوپی: وقتی از داخل مجرای خلفی به گردن مثانه نگاه می‌شود باید لبه خلفی آن بالاتر از سطح مجرا و قاعده مثانه بوده و با قطع جریان مایع شستشو دهانه آن به راحتی بسته شود. البته نتیجه این بررسی تشخیصی قطعی نیست.

ارزیابی اورودینامیک: تعیین EMG و DLPP اسفنکتر در ارزیابی مقاومت خروجی مثانه نقش مهمی دارند.

DLPP (Detrusor Leak Point Pressure) با تعریف ساده شامل فشاری از مثانه است که مایع شروع به نشت از گردن مثانه به داخل مجرا می‌کند و EMG فعالیت الکتریکی عضله مخطط اسفنکتر را نشان می‌دهد که هم عصب گیری و هم هماهنگی در عملکرد دترسور و اسفنکتر خارجی را مشخص می‌کند.

DLPP قابل‌اعتمادترین نشانگر وجود نارسایی خروجی مثانه است و پایین بودن آن نارسایی گردن مثانه را مستقل از عملکرد دترسور نشان می‌دهد. درصورتی‌که DLPP < 30 -400 H2O همراه با آرفلکسی دترسور در کودک بی‌اختیار دیده شود نارسایی گردن مثانه اثبات می‌شود. (۱۶)

با توجه به اینکه سوند و سرعت پرشدگی بر DLPP ثبت شده مؤثر است توصیه می‌شود سوند با شماره کوچک (۵Fr یا ۷Fr) استفاده‌شده و مایع تحت نیروی جاذبه وارد مثانه گردد (۳۱) این اندازه‌گیری باید با انجام سرفه و در حالت ایستاده نیز تکرار شود. تعیین حجم و کمپلیانس مثانه در تشخیص افتراقی سایر اختلالات مهم است. بررسی دینامیک مثانه در کودکانی که کاملاً بی‌اختیار هستند باید با قرار دادن کاتتر بالون دار و باد کردن بالون در گردن مثانه انجام شود

(۳۲) با این روش می‌توان حجم و فشارهای مثانه را قبل از دست کاری خروجی مثانه به دست آورد. اگرچه در مطالعات مختلف این روش به تنهایی تعیین‌کننده نیاز به سیتوپلاستی همراه با ترمیم خروجی مثانه نبوده است.

چارت روزانه دفعات و حجم ادرار (با یا بدون سونداژ متناوب): این بررسی برخلاف سایر موارد بی‌اختیاری و شدت آن را در جریان فعالیت‌های روزمره کودک ثبت می‌کند و نتایج آن در مواردی مانند ظرفیت عملکردی مثانه ممکن است با اندازه‌گیری‌های بیمارستانی متفاوت باشد. فاصله زمانی سونداژ یا تخلیه ادرار با شروع بی‌اختیاری میزان ادرار تخلیه‌شده و زمان آن و فعالیت‌هایی که در آن نشست ادرار ایجاد می‌شود باید به دقت ثبت گردد.

اقدامات درمانی

همیشه درمان بی‌اختیاری ناشی از نارسایی گردن مثانه باید با مصرف دارو و انجام CIC به‌صورت کامل شروع‌شده و پاسخ درمانی ارزیابی گردد. در این صورت در موارد عدم پاسخ، خانواده نیز همکاری لازم برای ادامه این درمان‌ها بعد جراحی و پذیرش عوارض احتمالی را دارد.

درمان دارویی

بسیاری از روش‌های درمانی بی‌اختیاری بزرگ‌سالان مانند تمرین‌های کف لگن و تحریک الکتریکی خروجی مثانه کاربرد چندانی در کودکان ندارند. بهترین داروی مورداستفاده گروه آلفا ـ سمپاتوممتیک‌ها مانند افدرین است که بر روی گیرنده‌های آلفا در گردن مثانه اثر می‌کنند. از عوارض احتمالی آن‌ها پرفشاری خون، اضطراب و تپش قلب است. این داروها ممکن است با سونداژ متناوب برای تخلیه کامل مثانه و کاهش احتمال نشت ادرار همراه شود مجموع این درمان‌ها ۲۴–۱۹٪ موارد در بهبود بی‌اختیاری نوروپاتیک کودکان مؤثر است. (۳۳) افزودن داروهای آنتی کولیزژیک با پایین آوردن فشار و مهار انقباضات ناخواسته مثانه میزان موفقیت را تا حدود ۸۹–۶۸٪ در بیماران افزایش داده است. (۳۴)

شاخص‌های موفقیت درمان در بی‌اختیاری کودکان

تعریف کنترل ادرار به‌مرورزمان دچار تغییراتی شده است. در گذشته هدف درمان Social continence بود به این معنی که کودک پوشک نداشته باشد، اگرچه ممکن بود پدهای متعدد در طی روز استفاده شود. امروزه کنترل ادرار تعریف دقیق‌تری پیدا کرده و مفهوم خشک بودن بدون بوی ادرار بودن هدف موردقبول است. این تعاریف مختلف مقایسه

نتایج مطالعات و روش‌های گوناگون را دشوار ساخته است. به‌جز مفهوم خشک بودن سه اصل کلی در یک ترمیم موفق خروجی مثانه مورد اتفاق‌نظر است.

۱. ایجاد مقاومت کافی در خروجی مثانه

۲. ایجاد مخزنی با فشار پایین و حجم کافی برای ذخیره ادرار

۳. دسترسی به روشی قابل‌اعتماد برای تخلیه کامل و مؤثر مثانه

اقدامات جراحی برای افزایش مقاومت خروجی مثانه

تعلیق خروجی مثانه (Bladder outlet suspension)

تحرک بیش از معمول خروجی مثانه و امکان جابه‌جایی آن به سمت پایین و داخل لگن هم‌زمان با افزایش فشار داخل مثانه از علل بی‌اختیاری ادراری است. این عمل با قرار دادن گردن مثانه در موقعیت طبیعی خود مقابل استخوان پوبیس موجب می‌شود با افزایش فشارِ شکمی لومن مجرا فشرده شده و از نشت ادرار جلوگیری شود و اصلاح زاویه بین گردن مثانه و مجرا مقاومت خروجی را افزایش می‌دهد.

Fascial sling

در این روش بالا بردن گردن مثانه یک نقطه ثابت متقابل در برابر پریس ایجاد می‌کنند که با افزایش فشار شکمی فشرده و مسدود می‌شود. اولین بار MC Guire (۳۵) در سال ۱۹۱۱ مفهوم تعلیق گردن مثانه را با استفاده از فاسیا با عضله پیشنهاد داد. او یا عبور دادن برش نواری شکل فاسیای رکتوس از زیر گردن مثانه و اتصال دوباره آن به جدار قدامی شکم در محل اتصال فاسیای رکتوس و پوبیس این عمل را انجام داد. تعلیق کردن مثانه ممکن است تنها با استفاده از بخیه انجام تسود اما استفاده از نوار بافتی طبیعی یا صناعی با نتایج بهتری همراه بوده است. این روش در کودکان و قبل از بلوغ که مثانه یک عضو داخل شکمی است به دلیل دسترسی بهتر به گردن راحت‌تر انجام می‌شود و در دختربچه‌ها نتایج بهتری در پی دارد. (۳۶) این روش را می‌توان به تنهایی یا همراه با سایر روش‌های ترمیمی استفاده کرد و مزیت آن این است که امکان استفاده از اسفنکتر مصنوعی بعدازآن وجود دارد. (۳۷) از طرفی در مواردی مانند

اکستروفی مثانه که نقص فاسیایی وجود دارد محدودیت کاربرد دارد. در یک مطالعه نتیجه تعلیق گردن مثانه در ایجاد کنترل ادرار به تنهایی ۳۷٪ و در همراهی با جراحی‌های ترمیم گردن مثانه ۶۶٪ گزارش شده است. (۳۸)

روش جراحی

رایج‌ترین روش استفاده از فاسیای قدامی رکتوس است. نوار فاسیایی معمولاً به‌صورت طولی از سطح جانبی برش خط وسط با اندازه مناسب جدا می‌شود و به یک بندنافی متصل می‌شود. بعد از باز کردن فاسیای اندوپلویک دو طرف گردن ابتدا کلامپ Angle Right در فضای مناسب بین گردن مثانه در جلو و واژن در دختران و رکتوم در پسران قرار گرفته و انتهای بند نافی کشیده می‌شود تا نوار فاسیایی متصل به آن در محل مناسب خود قرار گیرد.

برش نواری را می‌توان به شکل U یا قرار داد و به محل اتصال فاسیای قدامی رکتوس به پوبیس در هر طرف بخیه کرد.

می‌توان کشش کافی Sling را با فشردن مثانه بررسی نمود. در مواردی که فاسیای مناسب در دسترس نیست بهترین ماده اگزوژن قابل‌استفاده بافت زیر مخاط روده کوچک SIS است. (۳۹)

از عوارض احتمالی تعلیق گردن مثانه می‌توان به‌احتمال اروزیون (بیشتر در استفاده مواد صناعی) و نیز اختلال در سوند زدن بعد از عمل به دلیل تغییر زاویه مجرا اشاره کرد. (۴۰) این روش نیز مشابه سایر روش‌های افزایش مقاومت خروجی مثانه برای دستیابی به نتیجه مطلوب بسیاری از موارد نیازمند سیستوپلاستی هم زمان برای ایجاد مخزنی با فشار پایین است.

تکنیک Lottmann

دشوارترین بخش ایجاد Siling فاسیایی عبور دادن آن از پشت گردن مثانه است که احتمال آسیب واژن یا رکتوم و از طرفی پارگی خلقی گردن مثانه وجود دارد. گاهی به اشتباه عروق فراوان گردن آسیب‌دیده و خونریزی‌های شدیدی را حین عمل موجب می‌شود.

در روش لاتمن با جابه‌جایی پریتون از پشت مثانه برای رسیدن به دو طرف گردن اقدام می‌شود ابتدا در یک سمت فاسیای اندوپلویک مجاور گردن باز شده و سپس در سمت داخل پدیکول عروقی همان طرف مثانه (جایی که به‌طورمعمول با پریتون پوشیده می‌شود) کلامپ با راهنمایی انگشت جراح از پشت مثانه به سمت گردن عبور داده می‌شود.

با نمایان شدن نوک کلامپ بند نافی گرفته‌شده و از پشت مثانه به سمت شکم خارج می‌شود. به‌طور مشابه در طرف مقابل نیز کلامپ وارد شده و بند نافی دیگری در محل مناسب قرار داده می‌شود. انتهای بند نافی دو طرف در پشت مثانه به هم متصل شده و با حرکت به پایین به خلف گردن جابه‌جا می‌شود. بقیه مراحل با اتصال نوار فاسیایی به انتهای بند نافی مشابه بالا تکرار می‌شود.

روش‌هایی برای افزایش فشار بر خروجی مثانه

در این روش‌ها گردن مثانه از خارج تحت‌فشار قرار داده می‌شود و به دو شکل کلی فشار ثابت از خارج و فشار متغیر امکان‌پذیر است. شکل متغیر فشار با شرایط فیزیولوژیک طبیعی بدن سازگاری بیشتری داشته و با کاهش مقاومت تخلیه ادرار یا سوند از امکان‌پذیر می‌شود. Scott (۴۱) در سال ۱۹۷۲ با پیشنهاد اسفنکتر مصنوعی ادرار این ایده را محقق نمود.

اسفنکتر مصنوعی ادرار (AUS)

اسفنکتر مصنوعی یک وسیله هیدرولیک تشکیل شده از سه بخش است. ه کاف قابل اتساع در اطراف گردن مثانه یا مجرای بولبار قرار گرفته و آن را فشرده می‌کند.

- بالون مولد فشار
- پمپ کنترل‌کننده

بیمار توانایی کاهش دادن حجم کاف AUS و درنتیجه کاهش فشار وارده به گردن مثانه را هنگام تخلیه دارد. پمپ در داخل اسکروتوم با لبیا قرار می‌گیرد (تمام دستگاه داخل بدن است) کنترل ادراری مورد انتظار در این روش ۹۰–۸۰٪ است. (۴۳،۴۲)

محل انتخابی کاف در کودکان مبتلا به بی‌اختیاری نوروپاتیک گردن مثانه است زیرا توده بافتی مناسب با خون‌گیری غنی داشته و بر عملکرد نعوظ و انزال کمترین اثر منفی را دارد (۴۴) کمترین سن مناسب توصیه‌شده برای تعبیه AUS در پسربچه‌ها ۶ سالگی و در دختربچه‌ها ۸ تا ۹ سالگی است. (۴۵)

روش قرار دادن AUS در کودکان مشابه بزرگ‌سالان است و محل آن مشابه Sling فاسیایی اطراف گردن مثانه است باید دقت داشت که محیط و وسایل به‌طور کامل استریل بوده و قبل از عمل آنتی‌بیوتیک استفاده شود.

بعد از کار گذاشتن، دستگاه بلافاصله قابل‌استفاده نیست زیرا احتمال آسیب به مثانه و مجرا بالاست. فاصله زمانی ۶ تا ۸ هفته بعد عمل برای فعال کردن آن مناسب است (۴۶) در کودکان بالون کم‌فشار با فشاری حدود CmH2O ۶۱–۷۰ به نحو مؤثر و ایمنی در گردن مثانه قابل‌استفاده است.

باوجود آنچه گفته شد در مطالعات حدود ۵۰٪ کودکان بعد از قرار دادن AUS قادر به تخلیه ادرار نیستند و نیاز به CIC پیدا می‌کنند. (۴۷) در این موارد انجام سونداژ در حالت خالی بودن کاف دستگاه بدون عارضه امکان‌پذیر است. (۴۸) در تعدادی دیگر نیز ممکن است با گذشت زمان توانایی تخلیه خودبه‌خود کاهش‌یافته و وابسته به CIC شوند. (۴۹)

در نسل جدید دستگاه‌ها احتمال موفقیت درازمدت بهبودیافته است به‌طوری‌که در مطالعات ۷ تا ۱۰ ساله بر روی کودکان ۸۰٪ موفقیت گزارش شده است. بیشترین علت شکست در آنان عفونت واروزیون بوده است. (۵۰)

مهم‌ترین عارضه تعبیه AUS بدتر شدن عملکرد کلیه‌ها با گذشت زمان است که دو علت عمده دارد:

- ناتوانی در تخلیه مؤثر ادرار
- تشدید بیش فعالی و کاهش کمپلیانس مثانه (۵۱)

عارضه دوم بیشتر در مبتلایان مثانه نوروپاتیک دیده می‌شود که اسفنکتر مصنوعی در آن‌ها بدون انجام سیستوپلاستی تعبیه‌شده است. در مطالعات حدود ۳۰٪ بیماران اطفال هم‌زمان با بعد از AUS نیاز به انجام سیستوپلاستی پیداکرده‌اند. (۴۳) در گذشته تصور این بود که انجام هم زمان سیستوپلاستی شانس عفونت را بعد از قرار دادن AUS افزایش می‌دهد که در مطالعات جدید تائید نشده و موجب بهبود بی‌اختیاری و کاهش عوارض نیز شده است. (۵۲)

کودکانی که سابقه ترمیم گردن مثانه دارند در خطر بالاتر ایجاد اروزیون و عفونت بوده (۵۳) و احتمال به دست آوردن اختیار ادراری نیز در آن‌ها پایین‌تر است. (۵۴) اروزیون ناشی از پمپ نصب‌شده در اسکروتوم و لبیا در کودکان وابسته به ویلچر بیشتر دیده می‌شود.

باوجود منافع استفاده از اسفنکتر مصنوعی تردیدها در مورد بی‌خطر بودن و دوام اثر آن و تاثیر درازمدت آن بر عملکرد سیستم فوقانی و رشد پروستات در پسربچه‌ها مانع استفاده گسترده از این روش شده است. (۵۵)

روش‌های پیچیدن گردن مثانه Bladder Outlet Wraps

این روش‌ها فشار یکنواختی را از بیرون به گردن مثانه وارد کرده و موجب افزایش مقاومت خروجی مثانه می‌شوند و بیشتر همراه با سایر روش‌های ترمیمی استفاده می‌شوند. برای رسیدن به این هدف از مواد صناعی و طبیعی (اتولوگ) استفاده‌شده است.

نوار سیلیکونی تک لایه که برای کاهش خطر اروزیون در میان امنتوم پیچیده شده و اطراف گردن مثانه قرار می‌گیرد با موفقیت ۷۲٪ در بهبود کنترل ادرار و تنها ۷٪ خطر اروزیون همراه بوده است. (۵۶) پلی ترافلوراتیلن نیز با این روش استفاده‌شده اما باوجود موفقیت ۷۵٪ در کنترل ادرار به دلیل عوارض بعدی ۳۰٪ نیاز به برداشتن نوار گزارش شده است. (۵۷)

بیشترین مورداستفاده‌شده برای پیچیدن اطراف گردن مثانه فاسیای رکتوس است که گاهی همزمان با تنگ کردن گردن مثانه استفاده می‌شود. موفقیت با این روش حدود ۷۰٪ بوده ضمن اینکه اروزیون ایجاد نمی‌کند و به دینامیک مثانه نیز آسیبی نمی‌زند. (۵۸) فلت پایه‌دار مایوفاسیال از عضله رکتوس نیز بعد از پیچیدن اطراف گردن به استخوان پوبیس ثابت می‌شود و موفقیت ۷۵٪ در بهبود بی‌اختیاری ادراری داشته است. (۵۹) از مزایای این روش کنترل ادرار موفق بدون اختلال در دینامیک مثانه به‌ویژه در دختربچه‌ها بوده است. در صورت نیاز به سونداژ نیز به راحتی قابل انجام است. شایع‌ترین عارضه ناتوانی در تخلیه خودبه‌خود ادرار به دلیل ایجاد مقاومت ثابت و وابستگی به CIC است. نتایج بهتری از این روش‌ها با تنگ کردن هم زمان گردن مثانه منتشرشده است.

تزریق مواد حجم دهنده در گردن مثانه

این روش رو به گسترش به راحتی و به‌صورت سرپایی قابل انجام است و نیاز به جراحی باز را در بسیاری موارد منتفی می‌کند مواد گوناگونی با این هدف استفاده‌شده است که PTFE اولین آن‌ها بود اما به دلیل مهاجرت به بافت‌های مختلف ازجمله ریه‌ها کنار گذاشته شد ماده دیگر، ترکیبی سیلیکونی بنام پلی دی متیل سیلوکسان یا ماکروپلاستیک با موفقیت ۳۴٪ در کنترل ادرار همراه بود. (۶۰)

ترکیبات اتولوگ مانند چربی، غضروف و کلاژن به این منظور استفاده‌شده است که موفقیت کمتری داشته و عمده آن بعد تزریق جذب می‌شود.

کلاژن گلوتار آلوئید ترکیب شایعی برای افزایش مقاومت خروجی مثانه است که میزان موفقیت آن در کودکان ۸۸–۵۰٪ گزارش شده است (۶۱) هر چند استفاده از آن نتایج کمتر از حد انتظار در مبتلایان مثانه نوروپاتیک داشته و شامل ۲۰٪ بهبودی نسبی است که با گذشت زمان به درجاتی بدتر نیز شده است. (۶۲) باید توجه داشت به دلیل احتمال بروز واکنش‌های آلرژیک انجام تست پوستی قبل از استفاده از ترکیبات حاوی کلاژن ضروریست.

از ترکیبات جدید برای افزایش مقاومت خروجی مثانه ماده دیفلاکس (دکستراتومر / هیالورونیک اسید) است که به‌صورت گسترده برای درمان ریفلاکس وزیکویورترال نیز کاربرد دارد. این ماده در مبتلایان بی‌اختیاری نوروپاتیک ٪۳۳ شانس بهبودی نسبی و ۲۵٪ احتمال خشک شدن کامل در پی داشته است. (۶۳)

در مرکز طبی کودکان تهران ترکیب هیدروکسی آپاتیت با خون اتولوگ به‌عنوان حجم دهنده گردن مثانه به‌طور شایع استفاده می‌شود. اگرچه نتایج آن هنوز منتشرنشده اما با موفقیت قابل‌ملاحظه همراه بوده است.

تزریق مواد حجم دهنده در گردن مثانه روشی کم تهاجمی، کم عارضه و به نسبت مؤثر است که به دفعات، قابل تکرار بوده و در موارد شکست سایر روش‌های ترمیمی نیز قابل‌استفاده است.

در بیماران با استومای پوستی می‌توان به‌صورت آنته گرید نیز تزریق در ناحیه گردن را انجام داد که مزیت آن دید بهتر روی گردن و تشخیص محل‌های مناسب تزریق ماده حجم دهنده است.

روش‌های بازسازی مجدد گردن مثانه Bladder Neck reconstruction

از بزرگ‌ترین و بحث‌برانگیزترین روش‌های جراحی که اورولوژیست‌های اطفال با آن روبه‌رو هستند بازسازی گردن مثانه به صورتی است که افزایش مقاومت مناسب برای کنترل ادرار ایجاد شود.

روش‌های جراحی متعددی برای این منظور پیشنهادشده است که نمی‌توان یک روش را به تنهایی به‌عنوان روش انتخابی برای تمام بیماران در نظر گرفت. از نکات مهم پیش‌ازاین اقدامات توجه به توانایی ادرار کردن بیمار است و باید در نظر داشت بسیاری از این تکنیک‌ها مانع تخلیه خودبه‌خودی ادرار شده و بیمار نیازمند CIC بعد عمل است.

تعداد زیادی از بیماران با مثانه نوروپاتیک برای دستیابی به نتیجه مطلوب هم‌زمان با این اقدام باید تحت سیستوپلاستی نیز قرار گیرند. در بیشتر مطالعات، افزایش مقاومت گردن مثانه در این بیماران بدون انجام سیستوپلاستی با ایجاد دینامیک نامطلوب مثانه منجر به تداوم بی‌اختیاری و عوارض نامطلوب سیستم ادراری فوقانی شده است. (۶۴) در یک مطالعه درازمدت ۱۰۹ بیمار با ترمیم گردن مثله و بدون سیستوپلاستی ۵۰٪ تغییرات سیستم فوقانی داشته و در ۲۰٪ کاهش عملکرد کلیه به مرور زمان ایجاد گردید. در نهایت ۷۰٪ آن‌ها به عمل مجدد ازجمله سیستوپلاستی نیاز پیدا کردند. (۶۵) در این بیماران افزایش مقاومت خروجی مثانه مکانیسم pop off طبیعی آن را حذف کرده و کلیه‌ها را در معرض عوارض فشار پر شدگی بالای مثانه قرار می‌دهند در طرف مقابل مطالعات دیگری معتقدند که در صورت وجود شواهد مطلوب اورودینامیک قبل عمل در مبتلایان مثانه نوروپاتیک می‌توان با ادامه درمان دارویی و CIC بعد عمل به‌صورت ایمن ترمیم گردن مثانه را بدون سیستوپلاستی انجام داد. (۶۶)

اگرچه اعتقاد بر این است که نتایج اورودینامیک قبل عمل پیشگویی‌کننده قابل‌اعتمادی برای نیاز به سیتوپلاستی هم‌زمان با افزایش مقاومت خروجی مثانه نیست.

روش Young - Dees- Leadbetter

این عمل شایع‌ترین روش شناخته‌شده برای شکل‌دهی مجدد و افزایش مقاومت خروجی مثانه است. ابتدا در سال ۱۹۲۲ Young (۶۷) در بیمار مبتلا به اپیسپادیاس این روش را معرفی کرد. سپس او روش خود را از تنگ کردن جدار خلفی گردن مثانه به کاهش سطح دیواره قدامی مجرا و گردن مثانه تغییر داد. او یک نوار تمام ضخامت از بافت

قیف مانند گردن مثانه برش داد و جداره‌های جانبی را با یک ردیف بخیه به هم نزدیک کرد و مجرایی جدید را بازسازی نمود.

در سال ۱۹۴۹ ,John Dees (۶۸) این روش را اصلاح کرد. او با گسترش قلاب مجرای خلفی به مثانه با حذف مخاط سطوح فلاپ‌های جانبی جدار خلفی باقی‌مانده را در دو لایه مخاط و سپس عضله ترمیم کرد و یک مجرای طویل ایجاد نمود. سرانجام در سال ۱۹۶۴ Leadbetter (۶۹) با جابه‌جایی سوراخ‌های جالبی به سمت فوقانی تر فلاپ خلفی مجرا به مثانه را تا داخل فضای مثانه گسترش داد. او نوار پهن‌تری از مثانه را در سطح خلفی به کار گرفت و بعد از حذف لایه مخاطی جانبی فلاپ مرکزی را توبولاریزه کرد و فلاپ عضلانی سطوح جانبی را به‌صورت overlap به‌عنوان بافت حمایتی روی آن جابه‌جا کرد.

با تغییرات اندکی امروزه نیز روش YDL به‌عنوان استاندارد طلایی‌ترمیم گردن مثانه محسوب می‌شود که حدود ۸۰٪ موفقیت در درمان بی‌اختیاری در مبتلایان مثانه نوروپاتیک و اکترونی مثانه داشته است. (۷۰) البته باید توجه داشت بیشتر موارد این موفقیت با داشتن مثانه با حجم بالا و کمپلیانس مناسب به دلیل عمل هم‌زمان سیستوپلاستی بوده است. اشکال عمده این تکنیک بازسازی گردن مثانه کاهش قابل‌ملاحظه حجم به دلیل جابه‌جایی جدار مثانه برای ساختن مجرای جدید است. از سوی دیگر سوندزدن از مجرای جدید ممکن است با دشواری همراه باشد.

روش جراحی

مثانه به‌صورت طولی باز می‌شود یک نوار در خط وسط تریگون تا مجرای خلفی با عرض ۱۴–۱۲میلی‌متر مشخص می‌شود. مخاط از سطوح جانبی این فلاپ در دو طرف حذف می‌شود. سپس سوراخ‌های جالبی با روش Cross trigonal یا cephalo trigonal به سمت بالاتر جابه‌جا می‌شوند و فلاپ روی سوند نلاتون شماره ۸ Fr توبولاریزه می‌شود در مرحله بعد قلاب عضلانی از دو طرف روی مجرای جدید آورده می‌شود بهتر است در پایان مجرای جدید در زیر پوبیس با بخیه ثابت گردد تا SUI ایجاد نشود.

باید دقت کرد در این روش تریگون توبولاریزه گردد و محل جدید گردن مثانه در سطح سوراخ‌های حالبی اولیه قرار گیرد در کودکان گاهی جداسازی و باز کردن ناحیه غضروفی سمفیزپوبیس دید بهتری برای بخیه زدن روی گردن و مجرای خلفی فراهم می‌کند. نکته بعدی این است که برش فلاپ‌های مثانه و مجرا حالت Dog ear پیدا نکند زیرا

حجم زیادی از مثانه کاسته خواهد شد. سوندهای حالبی ۷ تا ۱۴ روز در محل نگهداری می‌شود تا محیط خشک به ترمیم بافتی به کمک کند.

روش Mitchell

در این روش مشابه YDL عمل می‌شود با این تفاوت که قلاپ‌های عضلانی سطوح جانبی روی مجرای جدید آورده نمی‌شود و با اضافه شدن به مثانه در ترمیم آن استفاده می‌شود. به‌این‌ترتیب از کاهش حجم مثانه جلوگیری می‌شود. (۷۱) این روش تنها تکنیک ترمیم گردن بدون کاهش حجم آن است و نیاز به سیستوپلاستی را کاهش می‌دهد.

افزایش طول مجرا به روش Tanagho (bladder based anterior flap)

در این روش جراح یک قلاپ بر پایه جدار قدامی مثانه درست پروگزیمال مجرا جدا کرده و آن را به‌صورت لوله تغییر شکل می‌دهد و مجرای جدید ساخته‌شده را بعد از قطع مجرای اولیه از مثانه به آن آناستوموز می‌کنند. (به‌صورت انتها به انتها) این فرایند باعث طولانی شدن مجرای ادرار با جابه‌جایی گردن مثانه به سمت بالا می‌شود نتایج منتشرشده این روش در درازمدت بهتر از روش YDL گزارش شده است. (۷۰٪ بهبود بی‌اختیاری ادراری در برابر ۵۲٪ در YDL) (۷۲).

مزیت بزرگ روش تاناگو امکان استفاده در موارد کوتاهی شدید مجرا مانند مبتلایان به سینوس اوروژنیتال است. (۷۳)

از عوارض آن هم قطع مجرا از مثانه و تغییر محل آن است که دشواری در سوند زدن و کاهش حجم مثانه را باعث می‌شود.

افزایش طول مجرا به روش Snodgrass & Kropp (urethral based anteri hap)

Kropp (۷۴) این روش را بر پایه انجام CIC پایه‌ریزی کرد و هدف جراحی را از توانایی ادرار کردن به خشک بودن در فواصل CIC تغییر داد. او یک فلاپ تمام ضخامت از عضله جدار قدامی مثانه با ابعاد ۶*۲ سانتی‌متر بر پایه مجرای بیمار جدا کرد و آن را با پهنای مشابه و در امتداد مجرا روی سوند توبولاریزه کرد. سپس این محرابی جدید را در تونل زیر مخاطی مثانه در خط وسط جدار خلفی، حدفاصل سوراخ‌های جالبی ریمپلانت نمود.

مزیت عمده این روش احتمال بالای کنترل ادرار در حدود ۹۴–۸۰٪ است. (۷۵) که معمولاً به‌صورت خشک بودن کامل و احتمال اندک نشست ادرار است. به دلیل کاهش قابل‌ملاحظه حجم مثانه بعدها پیشنهاد شد تمام بیماران هم‌زمان تحت عمل سیستوپلاستی نیز قرار گیرند و برای سهولت سوندزدن به جای قطع کامل گردن مثانه اتصالات جانبی گردن در محل طبیعی حفظ شد.

در سال ۱۹۹۷ Snodgrass (۷۶) اصلاحاتی در این روش انجام داد. او قلاب قدامی مثانه بر پایه مجرا را بدون قطع گردن مثانه جدا و توبولاریزه کرد. سپس جدار خلفی مثانه را بین سوراخ‌های جالبی در خط وسط برش داد و با باز کردن مخاط، مجرای جدید را قرار داده و مخاط را روی آن کشید. او در این روش ۹۱٪ خشک بودن در فواصل CIC ۳ ساعته را گزارش کرده است درحالی‌که در ۹۱٪ موارد هم زمان سیستوپلاستی نیز انجام داد.

عارضه این روش‌ها نداشتن Safety valve است به‌طوری‌که در صورت ناتوانی یا عدم همکاری در سوند زدن بیمار دچار عوارض جدی از قبیل پارگی مثانه با کاهش عملکرد کلیه‌ها خواهد شد.

در یک مطالعه درازمدت بر روی نتایج روش Kropp بر روی ۳۹ بیمار تمام آن‌ها به‌جز یک مورد کنترل ادراری کامل داشته و ۸۴٪ مشکلی برای انجام CIC نداشتند. (۸۸)

افزایش طول مجرا به روشش (intravesical urethral lengthening Pippi Sale)

در سال ۱۹۹۴ دکتر Sale (۷۷) روش جدیدی را پیشنهاد کرد که مزایای روش Kropp را در افزایش طول مجرا داشته و درعین‌حال مشکلی برای CIC ایجاد نمی‌کنند. در این روش از فلاپ قدامی و خلفی مثانه توأم استفاده‌شده است. فلاپ قدامی از تمام ضخامت گردن مثانه به سمت بالا برداشته می‌شود. طول کلی آن ۸ سانتی‌متر و پهنای آن در قاعده ۲٫۵ سانتی‌متر و در انتها حدود ۱٫۵ سانتی‌متر خواهد بود و در ۳ سانتی‌متری انتهایی تنها مخاط مثانه حفظ می‌شود.

از دو طرف فلاپ قدامی ۲ تا ۳ میلی‌متر از مخاط حذف می‌شود تا لبه‌ها تنها از لایه عضلانی بوده و به فلاپ خلفی بخیه گردد. در سطح خلفی جدار، مثانه نیز به‌طور مشابه در دو مسیر موازی با شروع از گردن تا حدفاصل سوراخ‌های حالبی برش داده می‌شود اما جدا نمی‌شود. در صوت نیاز به طول بیشتر می‌توان سوراخ‌های حالبی را به سمت بالا ریمپلانت کرد لب‌های عضلانی فلاپ قدامی و خلفی به هم بخیه شده و مخاط مثلثی شکل سطوح جانبی همراه با مخاط اضافه انتهای فلاپ روی مجرای جدید ساخته‌شده جابه‌جا و بخیه می‌شوند. در صورت نیاز سیتوپلاستی نیز انجام می‌شود.

مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۶ این روش را با طول کمتر و بدون نیاز به جابه‌جایی سوراخ‌های جالبی در پیگیری ۲,۵ ساله بررسی کرده و حدود ۸۹٪ موفقیت در کنترل ادرار و Ipp با متوسط ۷۱ cm H2O گزارش نمود. (۷۸) مطالعه دیگری این روش را با طول فلاپ بیشتر و پهنای کمتر (به نسبت بیشتر از ۵ برابر) در درازمدت ارزیابی کرده و نتیجه ۵۸٪ کنترل کامل ادرار را بلافاصله و ۹۴٪ موفقیت را به دنبال تزریق مواد حجم دهنده گردن مثانه در موارد ادامه بی‌اختیاری بعد آن ارائه کرده است. (۷۹)

مزایای این روش دسترسی راحت به سطوح قدامی و خلفی مجرای جدید قابل‌انعطاف است که در مواردی مانند آندوسکوپی و تزریق مواد حجم دهنده کمک‌کننده است. در بیشتر موارد به راحتی امکان سوند زدن و یا شستشوی مثانه وجود دارد که به‌ویژه در صورت انجام سیستوپلاستی هم‌زمان برای کاهش احتمال عفونت یا تشکیل سنگ وجود دارد. مزیت عمده دیگر این روش این است که باوجود نیاز به CIC در بیشتر موارد مکانیسم pop off مجرا از بین نرفته و در صورت تأخیر در سونداژ با دشواری آن با نشت ادرار از عوارض جدی مانند پارگی مثانه و کاهش عملکرد کلیه جلوگیری می‌شود.

عارضه عمده این روش نیز گذشته از نیاز به CIC برای تخلیه مثانه امکان تداوم بی‌اختیاری است که بیشتر به دلیل فیستول داخل مثانه با اختلال خون‌رسانی فلاپ ایجاد می‌شود. اختلال در سوند زدن نیز در حدود ۱۵٪ بیماران به‌ویژه در حالت اتساع بیش‌ازحد مثانه دیده می‌شود.

بستن گردن مثانه (bladder neck closure)

به‌عنوان روش نهایی و خط آخر درمان بی‌اختیاری در صورت شکست سایر روش‌ها به کار می‌رود. در این روش گردن مثانه از مجرا جداشده و بیمار باید با انجام CIC از طریق استومای پوستی اقدام به تخلیه مثانه کند.

روش جراحی

این عمل ممکن است با رویکرد داخل مثانه‌ای خارج مثانه‌ای ترانس واژینال و پوستریور ساژیتال انجام شود.

باوجود ظاهر ساده به دلیل احتمال بالای فیستول و ادامه نشست ادرار بعد عمل باید بافت تمام لبه‌های مثله به‌طور کامل از مجرا جداشده و ضمن ترمیم در لایه‌های متعدد از فلاپ‌های موضعی مانند امنتوم و عضله رکتوس برای ایجاد فاصله بیشتر استفاده کرد. (۸۱، ۸۰) استومای پوستی نیز در تمام بیماران باید تعبیه گردد.

امروزه معتقدند بیشتر خروجی‌های مثانه قابلیت ترمیم و کنترل ادرار را دارند و این روش تنها در موارد شکست متعدد سایر مکانیسم‌های کنترل ادرار به کار می‌رود (۸۲) مزیت عمده این روش برقراری کامل کنترل ادرار و خشک بودن کودک تا ۹۶٪ موارد است و ایراد اساسی آن ناتوانی تخلیه ادرار از مسیر طبیعی برای تمام عمر و فقدان مکانیسم Safty valve برای سیستم فوقانی است. ۲۰٪ احتمال نشست ادرار از محل استومای پوستی و ۴۰ تا ۶۵٪ احتمال نیاز به جراحی‌های بعدی برای رفع عوارضی مانند سنگ فیستول و یا سیستوپلاستی بعدی وجود دارد (۸۳) در مطالعات انجام‌شده روی این بیماران در سنین باروری، اندکس باروری پایین و اختلال عملکرد نعوظی در بیشتر آنان گزارش شده است. (۸۴)

نتیجه‌گیری و نکات کلیدی

بیماران مبتلا به بی‌اختیاری ناشی از نارسایی خروجی مثانه با تعیین leak point pressure سیستوگرافی و سیستوسکوپی تشخیص داده می‌شوند و باید در قدم اول با درمان‌های دارویی و طبی در دسترس مانند داروهای آنتی کولینرژیک و آلفا آدرنرژیک CIC درمان یبوست و کنترل عفونت پیگیری شوند.

اگر این درمان‌ها اثربخش نباشد با رضایت بیمار و خانواده روش‌های جراحی در نظر گرفته می‌شود آگاهی کافی بیمار و خانواده از نتایج و پیامدهای اقدامات افزایش‌دهنده مقاومت خروجی مثانه ضروریست مرحله بعد انتخاب بهترین روش جراحی بر اساس اهداف موردنظر پزشک و خانواده است.

در صورت وجود سابقه جراحی ترمیمی روی گردن مثانه در حالت کلی اسفنکتر مصنوعی به دلیل خطر بالای اروزیون توصیه نمی‌شود. در مبتلایان کمپلکس اکستروفی اپیسپادیاس همچنان روش یانگ دیس لیدبتر و واریاسیون‌های آن انتخابی است. روش اسلینگ فاسیایی بیشتر در موارد اختیاری استرسی کودکان یا همراه با سایر روش‌ها کاربرد دارد. توصیه‌شده در همراهی با ترمیم کردن مثانه بالا آوردن و تعلیق گردن نیز برای اصلاح زاویه وزیکواورترال انجام شود. تقریباً در تمام بیماران که با روش Kropp ترمیم‌شده‌اند تخلیه خودبه‌خودی ادرار وجود نداشته و برای همیشه وابسته به CIC خواهند شد.

در سال‌های اخیر بیشتر بیماران هم‌زمان با اقدامات ترمیمی خروجی مثله تحت عمل انحراف ادراری از طریق پوست هم قرار می‌گیرند این کار، روشی ساده را برای کنترل باقی‌مانده ادرار و نیز امکان CIC بدون ناراحتی و دشواری

مقدور می‌سازد. در بررسی‌های اورودینامیک اخیر نشان داده شده روش‌هایی مانند YDL که ساختمان تریگون را به هم می‌ریزد ممکن است عملکرد ترسور و دینامیک مثانه را دچار اختلال کند (۸۵) افزایش فشار پرشدگی، تشدید انقباضات ناخواسته کاهش ظرفیت مثانه و گاهی برعکس ایجاد مثانه هیواکتیو، پیامد این تغییرات است. بخش زیادی از کودکان مبتلا به مثانه نوروپاتیک و بی‌اختیاری مربوط به نارسایی خروجی مثانه هم زمان اختلال در عملکرد کمپلیانس و ظرفیت مثانه نیز دارند و لازم است هم زمان با ترمیم گردن مثانه اگمنتاسیون سیستوپلاستی نیز در آن‌ها انجام شود. بهبود در حجم و کمپلیانس مدانه با انجام سیستوپلاستی بدون ترمیم گردن مثانه نیز در برخی مطالعات با بهبود قابل‌توجه کنترل ادرار در این بیماران همراه بوده است. (۸۶)

اگمنتاسیون مثانه

برخورد با بیماران مبتلا به مثانه نوروپاتیک با فراهم شدن امکان افزایش حجم مثانه با استفاده از روده تغییر شکل یافته در کنار ابداع روش سونداژ متناوب به شکل بارزی دچار تحول گردید ایجاد مخزنی با کمپلیانس و حجم مناسب در حفظ عملکرد سیستم فوقانی ادرار و بهبود اختیار ادراری، پیشرفت قابل‌ملاحظه‌ای را موجب شد.

باوجود موفقیت بالینی انتروسیستوپلاستی پیگیری‌های طولانی‌مدت بیماران نشان‌دهنده عوارض متعدد و گاهی جدی بعد از عمل بود که حاصل تماس اپی تلیوم گوارشی نامتجانس با اوروتلیوم سیستم ادراری است روش‌های مختلفی برای پرهیز از این مشکل پیشنهادشده است مانند اتواگمنتاسیون، سروموسکولارانتروسیستوپلاستی ویورتروسیستوپلاستی، پیشرفت‌های اخیر در بازسازی بافتی امیدها را برای ترمیم بافت مثانه با کاربرد بالینی افزایش داده است.

تاریخچه

سیستوپلاستی اولین بار در مدل حیوانی سگ توسط Foggi & Tizzoni در سال ۱۸۸۸ و یک سال بعد به‌وسیله Micolicz در انسان پیشنهاد شد و تکنیک آن در سال ۱۹۵۰ توسط Couvelaire با درمان مثانه کوچک مبتلا به توبرکولوز، عمومی گردید. (۸۷) به‌ویژه بعد از استفاده گسترده از CIC در دهه ۱۹۸۰ توسعه بیشتری پیدا کرد. (۲) بعد از مدتی گاسترو سیستوپلاستی ابتدا توسط Sinaiko (۸۸) در سال ۱۹۵۶ بر روی مدل حیوانی و سپس Leong در سال ۱۹۷۸ بر روی انسان مطرح شد.

به‌جز سگمان‌های معده و روده استفاده از سایر بافت‌های بدن مانند گرافت آزاد فاسیا، پریتون، امنتوم، پریکارد پوست و ... با عوارض زیاد و نتایج کمتر از حد انتظار همراه بوده است. (۸۹، ۹۰) کاربرد مواد صناعی نیز چندان امیدوارکننده نبوده است. موادی مانند تفلون، اسفنج ژلاتینی و پلی ونیل، غشاء پلی گلاکتین، کلاژن و سیلاستیک بعد از بروز عوارض متعدد مانند تشکیل استخوان متاپلاستیک، UTI مکرر، سنگسازی و فستیول کنار گذاشته شدند. (۹۱، ۹۲)

سرانجام بازسازی مثانه با استفاده از مهندسی بافتی نیز باوجود چشم‌انداز امیدوارکننده به دلیل مبهم بودن وضعیت خون‌رسانی و عصب گیری بافت و بروز عوارض جدی هنوز به مرحله کاربردی نرسیده است.

اصول استفاده از سگمان روده

اگمنتاسیون در ترمیم مثانه با حجم و کمپلیانس کم انجام می‌شود و ممکن است به علت اختلالات داخلی خود عضله دترسور یا بیش فعالی نوروپاتیک مثانه باشد. انتخاب سگمان خاصی از روده برای اگمنتاسیون به مثانه به ترجیح جراح بستگی دارد و یافته‌های قطعی برای برتری یک قسمت در دست نیست. کولون اجازه کاشته شدن حالب طبیعی را با مکانیسم آنتی ریفلاکس مؤثر می‌دهد.

ترکیب ایلئوم با سکوم بر پایه شریان ایلئوسکال امکان ایجاد یک مخزن با قابلیت جابه‌جایی و حجم مناسب بدون انقباضات مختل‌کننده را فراهم می‌کنند و بازوی ایلئوم برای جبران احتمالی کوتاهی حالب‌ها بسیار مناسب است در صورت سلامت دریچه اینتوسکال نیز می‌توان از آن برای ایجاد مکانیسم آنتی ریفلاکسی حالب‌ها یا کنترل ادرار در استومای پوستی استفاده نمود زنده آپاندیس را نیز می‌توان حذف نمود یا در بازسازی کاندونیت قابل سونداژ منطبق بر اصل متروفانوف آن را به کار برد.

البته باید در نظر داشت در کودکان مبتلا به مثانه نوروپاتیک گاهی کنترل مدفوعی وابسته به وجود یبوست است و استفاده از سگمان ایلئوسکال در آن‌ها خطر ایجاد اسهال بی‌اختیاری مدفوعی و کمبود ویتامین‌ها را همراه دارد. بعد از اشعه درمانی وسیع لگنی ممکن است جراح ناگزیر به استفاده از کولون عرضی باشد. سگمان معده نیز به‌ویژه در کودکان با نارسایی عملکرد کلیه یا عدم دسترسی به طول مناسب روده مفید است بافت ارتجاعی آن موجه حدود نیمی از بافت معده برای ایجاد مخزنی به حجم ۳۰۰ تا ۵۰۰ سی‌سی کافی باشد.

ایلئوم شایع‌ترین سگمان مورداستفاده است که در بررسی‌ها بیشترین ظرفیت و کمپلیانس را معمولاً ایجاد نموده و در صورت حفظ بخش انتهایی آن احتمال عوارض بعدی را کاهش می‌دهد. مزیت سیگموئید مجاورت مثانه و دارا بودن جدار ضخیم و عضلانی است و کاربرد بخشی از آن در بهبود یبوست مبتلایان به میلودیس پلازی مفید بوده است.

در انتخاب سگمان علاوه بر امکان ایجاد ظرفیت مناسب و فشار پایین نکات دیگری نیز منظور می‌شود ازجمله:

- جذب و ترشح الکترولیت‌ها
- دسترسی مناسب و راحتی تکنیکی
- نیاز به مکانیسم آنتی ریفلاکس
- احتمال بدخیمی
- نیازهای ویژه و سن بیمار

مزیت دتوبولاریزه کردن سگمان روده ایجاد حجم بیشتر فشار پایین‌تر و نیاز به بخش کوچک‌تری از آن است. در این حالت افزایش وسعت سگمان بر طبق قانون لاپلاس با ایجاد شعاع بیشتر مخزن منجر به تغییرات کمتر فشار در آزاد تغییرات حجمی بیشتر خواهد شد. از طرفی همراه با شکل‌دهی مجدد سگمان، توانایی انقباضات هماهنگ کاهش می‌یابد که به کم شدن فشار داخل مخزن کمک می‌کند.

سگمان جداشده باید طول کافی داشته باشد تا مخزنی با ظرفیت مناسب ایجاد کند و کودک توانایی ادرار کردن یا سونداژ در فواصل منطقی را به دست آورد. انتخاب طول زیاد نیز موجب اختلالات تغذیه‌ای و باز جذب الکترولیت‌ها با تولید موکوس بیشتر می‌شود و احتمال تخلیه ناکامل را افزایش می‌دهد.

باید توجه داشت امروزه تأکید زیادی در مطالعات به ایجاد استومای پوستی قابل سونداژ در همراهی با انتروسیستوپلاستی شده است و این اصل صرف‌نظر از وجود مشکلات مجرا یا بازسازی گردن مثانه است نیاز به گرفتن وضعیت خاص برای انجام CIC در دختربچه‌ها و درد و ناراحتی هنگام سونداژ در پسربچه‌ها از علل تشدید عوارض در بیماران وابسته به CIC است.

اندیکاسیون‌های انجام اگمنتاسیون سیستوپلاستی

امروزه با گسترش روش‌های درمان دارویی و کم تهاجمی انجام اگمنتاسیون سیستوپلاستی با توجه به عوارض آن در درازمدت به نحو بارزی کاسته شده است. تنها زمانی که سایر روش‌های درمانی در پیشگیری از اختلالات پیش‌رونده عملکرد سیستم فوقانی به علت فشار بالای مثانه و عفونت‌های عودکننده تب‌دار یا بی‌اختیاری ادراری مؤثر نباشد اقدام به آن صورت می‌گیرد.

ازجمله اختلالات زمینه‌ای می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

۱- بیش فعالی مثانه: در دیس فانکشن نوروپاتیک و غیرنوروپاتیک مثانه که درمان‌های محافظتی نتیجه‌بخش نباشد مانند اسپینابیفیدا، ترومای ستون فقرات وستدرم Hinmann

در این حالت اگر در یافته‌های اورودینامیک باوجود حداکثر درمان‌های طبی ظرفیت مثانه < ۵۰٪ مورد انتظار و فشار پرشدگی انتهایی > cmH2O ۴۰ باشد مداخله جراحی توصیه‌شده است. در این بیماران سیستوپلاستی به تنهایی موفقیتی ۸۸–۵۵٪ داشته است و بقیه علاوه بر آن نیاز به درمان دارویی، ترمیم گردن مثانه با ایجاد استومای پوستی قابل سونداژ پیدا کردند. (۹۵–۹۳)

۷۵–۱۰٪ این بیماران در مطالعات مختلف برای تخلیه کامل مثانه بعد عمل به CIC وابسته می‌شوند. (۹۶)

۲- اختلالات مادرزادی مثانه اختلالات ساختمانی مانند کمپلکس اکستروفی اپیسپاریاس آنومالی کلواک و دریچه مجرای خلفی ممکن است با مثانه کوچک با کمپلیانس پایین همراه باشند در روش MSRE ترمیم اکستروفی مثانه ۲۰–۴۰٪ بیماران برای به دست آوردن اختیار ادراری نیاز به سیستوپلاستی و ایجاد استومای پوستی پیدا می‌کنند. (۹۷)

۳- نارسایی کلیه و نیاز به پیوند برای اطمینان از عملکرد مناسب کلیه پیوندی دارا بودن مثانه‌ای با کمپلینس و ظرفیت مناسب و فشار پایین ضروریست. تا خطر ریفلاکس نفروپاتی و رد پیوند به حداقل برسد حدود ۱۵٪ بیماران مبتلا به ESRD دچار اختلال عملکرد مثانه هستند (۹۸) و در صورت مقاومت به درمان‌های طبی باید همراه پیوند سیستوپلاستی نیز در آنان مدنظر باشد. در تعیین زمان این عمل اختلاف‌نظر وجود دارد سیستوپلاستی قبل پیوند احتمال عفونت‌های مکرر و تأخیر بهبود زخم ناشی از سرکوب سیستم ایمنی

را کاهش می‌دهد. از سویی به دلیل حجم کم ادرار و فقدان چرخه طبیعی ادرار در مثانه احتمال پیوسیستیت وجود دارد. در مطالعه جدید که استاد بصیری و همکارانشان منتشر نموده‌اند تفاوت معناداری در میزان عفونت یا رد پیوند حاد و مزمن بین این دو گروه دیده نشده است. (۹۹)

۴- اختلالات عفونی و التهابی در توبرکولوز مثانه، شیستوزومیازیس، سیتسیت ناشی از رادیوتراپی و کموتراپی گاهی نیاز به اگمنتاسیون سیستوپلاستی پیدا می‌شود. شانس موفقیت سیستوپلاستی در شیستوزومیازیس و TB بالاست (۹۰-۸۰٪ موفقیت) اما در رادیوتراپی نتایج ضعیف‌تر بوده است. (۱۰۱،۱۰۰)

۵- سایر بیماری‌ها، نقش سیستوپلاستی در مواردی مانند سندرم مثانه دردناک و سیتسیت بینابینی بسیار مورد اختلاف است (۱۰۲، ۱۰۳) به‌طورکلی در بیماران با حجم مثانه کم و دارای Hunners ulcer متعدد نتایج قابل‌قبول بوده و بهبودی کامل در ۶۳ و بهبودی نسبی در ۲۵٪ بقیه دیده‌شده است اما در بیماران با حجم مناسب مثانه نتایج رضایت‌بخش نیست. (۱۰۴)

کنتراندیکاسیون‌های استفاده از سگمان روده

- سندرم روده کوتاه
- بیماری‌های داخلی روده (کرون، اختلالات مادرزادی مانند اکستروفی کلواک، رادیوتراپی)
- اختلالات جسمی یا ذهنی که منع انجام CIC بعد عمل شود (در این موارد اشکال non - continent دایورژن توصیه می‌شود).
- نارسایی قابل‌ملاحظه کلیه در کلیرنس کراتینین < ۴۰ میلی‌لیتر بر دقیقه توصیه نمی‌شود مگر قبل از پیوند کلیه)

مطالعات جدید نشان داده است در مبتلایان به اختلال عملکرد کلیه انتروسیستوپلاستی باعث بدتر شدن کارکرد کلیه‌ها نمی‌شود و پیشرفت به سمت ESRD نتیجه بیماری زمینه‌ای آنان است. (۱۰۵، ۱۰۶)

ارزیابی کامل بیماران قبل عمل برای انتخاب بهترین روش درمانی ضروریست که مهم‌ترین موارد آن عبارت‌اند از:

- ارزیابی عملکردی کلیه‌ها (رنوگرام هسته‌ای، Cr سرم و کلیرنس Cr)

- بررسی ازنظر اتساع حالب و احتمال وجود ریفلاکس وزیکویورترال
- ارزیابی مقاومت خروجی مثانه اختلالات عملکرد روده‌ای مانند یبوست و بی‌اختیاری مدفوعی
- تعیین نیاز به استومای پوستی قابل سونداژ و توانایی انجام در بیمار
- سابقه قبلی داپورژن ادراری و احتمال وجود مثانه Defunctionalized

انتروسیستوپلاستی

الف) ایلئوسیستوپلاستی

رایج‌ترین سگمان مورداستفاده برای اگمنتاسیون مثانه بخشی از ایلئوم است و نتایج عالی در استفاده از آن گزارش شده است. از مزایای آن عوارض کم متابولیک طول زیاد در دسترس و ایجاد مخزنی با فشار پایین و کمپلیاس خوب است. (۱۰۷) خون‌گیری مناسب داشته تولید موکوس و عوارض گوارشی آن کمتر از کولون است.

از معایب آن نیز می‌توان به خطر ایجاد اسهال و کمبود ویتامین B12 به‌ویژه در استفاده از بخش دیستال دشوار بودن ایجاد تونل زیر مخاطی و احتمال ایجاد تنگی انسداد روده بعد از ترمیم آن اشاره کرد. گاهی مزانتری ایلئوم کوتاه بوده و به راحتی به لگن نمی‌رسد.

روش جراحی

بیمار در وضعیت خوابیده به پشت قرار می‌گیرد برش انتخابی میدلاین است. قبل از باز کردن پریتون ابتدا اقدامات مربوط به مثانه تا حد امکان انجام می‌شود. برش مثانه در نمای ساژیتال از مجاور گردن مثانه شروع می‌شود و در خلف تا نزدیک تریگون ادامه می‌یابد. مثانه باید به‌طور کامل Bivalve شود تا بعد از سیستوپلاستی نمای دیورتیکول کاذب ایجاد نگردد. در صورت نیاز به ریمپلانت حالب و بازسازی گردن مثانه نیز انجام می‌شود.

سپس پریتون باز شده طول ۲۰ تا ۴۰ سانتی‌متر از ایلئوم با حفظ ۲۰–۱۵ سانتی‌متر انتهایی علامت‌گذاری شده و با قرار دادن کلامپ روده و توجه به داشتن مزوی پر عروق و اطمینان از رسیدن آن به مثانه جدا می‌شود.

ابتدا دو سر ایلئوم با استفاده از استاپلر یا با تکنیک بخیه Connell یا lembert در یک یا دو لایه دوباره آناستوموز می‌شود سپس سگمان ایلئوم جداشده با محلول سالین و نئوماسین ۱٪ تا روشن شدن ترشحات شستشو می‌شود.

برش در قسمت آنتی مزانتریک روده داده شده و سپس به شکل U یا در صورت بزرگ بودن به شکل S یا W با نخ قابل‌جذب و به‌صورت پیوسته ترمیم می‌شود.

در انتها این بخش ایلئوم به مثانه باز شده اضافه می‌شود. شروع بخیه از جدار خلفی است تا با دید بهتر و سهولت بیشتری پیوند به مثانه انجام شود و قبل اتمام کار سیستوستومی مالکوت از جدار مثانه طبیعی تعبیه می‌شود. در پایان مزوی روده و پریتون ترمیم شده و امنتوم روی خط بخیه کشیده می‌شود تا نشت ادرار به حداقل برسید و ترمیم بهتر صورت گیرد.

ب) ایلئوسکوسیستوپلاستی

سکوم به تنهایی به‌ندرت با این هدف استفاده می‌شود و بخشی از ایلئوم نیز به آن اضافه می‌شود. ایلئوم را می‌توان توبولاریزه کرد و آن را به‌منظور افزایش حجم به سکوم اضافه نمود و تداوم روده را با ایلئوکولوستومی برقرار کرد.

می‌توان ایلئوم را در صورت کوتاه بودن طول حالب‌ها بدون باز کردن برای آناستوموز حالب استفاده کرد و یا بعد از کاهش قطر به‌صورت استومای پوستی قابل سونداژ استفاده کرد که در این دو حالت دریچه ایلئوسکال نقش آنتی ریفلاکس و دریچه کنترل ادرار خواهد داشت. (۱۰۸)

از مزایای این بخش از روده دارا بودن بیشترین قطر است و لذا مخزنی با ظرفیت و کمپلیانس بالا ایجاد می‌کنند و به راحتی قابل اضافه شدن بر روی مثانه است. از طرفی خون‌گیری مشخص و قابل‌اعتمادی دارد از معایب آن نیز از دست دادن دریچه ایلئوسکال است که به‌ویژه در بیماران با اختلالات نوروپاتیک با روده کوتاه خطر ایجاد اسهال و یا بی‌اختیاری مدفوعی را به دنبال دارد. (۱۰۹)

از سوی دیگر اسیدوز هیپرکلرمیک و تولید میزان بیشتر موکوس و احتمال سنگسازی و عفونت مکرر نیز از عوارض این بخش از روده است.

روش عمل مشابه استفاده از ایلئوم است. در این حالت طول ایلئوم تقریباً مساوی سکوم انتخاب می‌شود اما در صورت نیاز به حجم بیشتر می‌توان طول بیشتری نیز انتخاب کرد. در صورت نیاز از زائده آپاندیس می‌توان برای ایجاد استومای خارجی استفاده کرد.

ج) سیگموئیدوسیستوپلاستی

مزیت عمده سگمان سیگموئید طول قابل‌ملاحظه در دسترس به‌ویژه در مبتلایان اسپینابیفیدا است. مجاورت نزدیک با مثانه و اختلالات تغذیه‌ای اندک بعد از عمل نیز از مزایای آن است. در مواردی که احتمال ریمپلات حالبی و کاشت کانال قابل سونداژ دریافت طبیعی مثانه وجود ندارد سیگموئید با جدار عضلانی و ضخیم ارزشمند خواهد بود. این بخش از روده به راحتی توبولاریزه و شکل‌دهی مجدد می‌شود و احتمال انسداد روده بعد عمل اندک است.

از معایب سگمان سیگموئید برای سیستوپلاستی می‌توان به دیامتر نه چندان زیاد و جدار ضخیم اشاره کرد که ایجاد مخزن با فشار پایین و حجم مناسب را دشوار می‌کند. به‌طوری‌که حداقل ۲۵ سانتی‌متر از طول آن برای ایجاد مخزن مناسب ضروریست و در شرایط بدون یبوست مزمن دسترسی به آن دشوار است تولید موکوس و احتمال سنگ و عفونت در آن بیشتر از ایلئوم است و علاوه بر این در برخی مطالعات شانس بدخیمی آن نیز بالاتر بوده است. (۱۱۰)

در مطالعات بر روی نتایج درازمدت سیگموئید و سیستوپلاستی علاوه بر افزایش قابل‌ملاحظه حجم و بهبود کمپلیانس در درمان یبوست مقاوم این دسته بیماران نیز مؤثر بوده است. شایع‌ترین عارضه بعد عمل نیز UTI تب‌دار مکرر در ۲۱٪ بیماران بوده است. موردی از اسیدوز متابولیک و پارگی مثانه نیز گزارش نشده است. (۱۱۱) در مطالعه دیگر از استایلر قابل‌جذب برای بازسازی سریع سیگموئید استفاده‌شده و ضمن حدود یک ساعت صرفه‌جویی در زمان عمل احتمال نشت ادرار و سنگسازی در آن مشابه بخیه زدن گزارش شده است. (۱۱۲)

مراقبت‌های بعد عمل انتروسیستوپلاستی

بعدازاین جراحی آنتی‌بیوتیک وریدی تا ۴۸ ساعت کافی است مگر کشت ادرار حین عمل مثبت باشد که درمان تا ۷ روز بر اساس آنتی بیوگرام ادامه می‌یابد لوله نازوگاستریک تا بازگشت عملکرد روده‌ای حفظ می‌شود. توجه ویژه به وضعیت آب و الکترولیت‌ها به دلیل احتمال ایجاد فضای سوم ضروری است. در مراحل اول، نظارت بر تخلیه مناسب ادرار از طریق سیستوستومی و سوند ـ مجرا یا استوما ضروری است تا به‌وسیله موکوس با لخته مسدود نشود. شستشوی منظم بلافاصله بعد عمل با حجم ۳۰ سی‌سی سه بار در روز شروع‌شده و قبل ترخیص تا ۶۰ سی‌سی دو بار در روز افزایش می‌یابد سوندها ۳–۲ هفته بعد عمل حفظ می‌شود و سپس ابتدا با انجام سیستوگرافی از فقدان نشت ادرار مطمئن شده بعد سوند مجرا را خارج و سیستوستوی را کلامپ می‌کنیم.

بعدازآن بیمار CIC را شروع می‌کند و در صورت تائید مؤثر بودن آن با اندازه‌گیری باقی‌مانده ادراری از سوند سیستوستوی می‌توان آن را نیز خارج نمود. شستشوی روزانه مثانه و هر ۳–۲ ساعت سونداژ متناوب باید به‌صورت مرتب ادامه یابد. بیشترین حجم مثله به‌طورمعمول حدود ۶ ماه بعد سیستوپلاستی به دست می‌آید که بعدازآن می‌توان دفعات CIC را به ۴ تا ۶ بار در روز کاهش داد.

پیگیری بیمار ۶ هفته ۶ ماه و یک سال بعد عمل و سپس به‌صورت سالیانه توصیه می‌شود در این ویزیت‌ها علاوه بر معاینه بالینی به‌طورمعمول سونوگرافی و آزمایش‌های کشت ادرار عملکرد کلیه‌ها و وضعیت الکترولیت‌ها لجام می‌شود. سیتوسکوپی سالانه و بیوپسی از مثانه ۵ سال بعد جراحی برای رد کردن احتمال ایجاد تومور توصیه می‌شود. در مواردی مثل بیماران پیوند کلیه، سابقه اکستروفی مثانه استفاده از سگمان معده و سیگموئید تأکید بیشتری بر آن وجود دارد. (۱۱۳، ۱۱۴) اگرچه مطالعاتی نیز در سال‌های اخیر انجام شده که اندوسکوپی روتین را برای بیماران ازنظر صرفه اقتصادی و توانای خیص بدخیمی زیر سؤال برده است. (۱۱۵)

نتایج انتروسیستوپلاستی

به نظر می‌رسد هم روده کوچک و هم روده بزرگ وقتی دتوبولاریزه و شکل‌دهی دوباره می‌شوند می‌توانند مخزنی با کمپلیانس و حجم خوب ایجاد کنند. در روده بزرگ ممکن است باوجود تغییر شکل فعالیت‌های انقباضی ادامه داشته و فشار مخزن را بالا ببرد (۱۱۶) و ایلتوم انتخاب بهتری در بیماران با مثانه پرفشار محسوب می‌شود. (۱۱۷)

د) گاستروسیستوپلاستی

باوجود نتایج خوب بافت معده به جای بافت روده در بازسازی مثانه کاربرد آن به دلیل احتمال ایجاد سندرم هماچوری ـ دیزوری در تعداد زیادی از بیماران محدود شده است. در درازمدت نیز نتایج استفاده از آن ازنظر ایجاد حجم و کمپلیانس مطلوب کمتر از انتروسیستوپلاستی است. (۱۱۸)

البته در برخی بیماران استفاده از آن مزیت قابل‌ملاحظه‌ای دارد مانند مبتلایان نارسایی کلیه و اسیدوز متابولیک که ترشح اسید از بافت معده به داخل ادرار در بهبود اسیدوز و کاهش باکتریوری مفید خواهد بود.

از مزایای دیگر معده در ترمیم مثانه تولید موکوس کمتر است که احتمال سنگسازی و عفونت را کاهش می‌دهد جدار عضلانی ضخیم آن در مقایسه با بافت روده شانس بیشتری برای انقباضات مؤثر و تخلیه خودبه‌خودی ادرار در

کودک فراهم می‌کند و باقی‌مانده ادراری کمتری مورد انتظار است. در سال‌های اخیر روش لاپاراسکوپی برای گاستروسیستوپلاستی استفاده‌شده که مزایای زیادی ازنظر زیبایی مدت کمتر بستری و بهبودی سریع‌تر را باعث می‌شود. (۱۱۴)

مهم‌ترین عارضه سگمان معده که مانع کاربرد گسترده آن شده است سندرم هماچوری ـ دیزوری است که در یک مطالعه درازمدت تا ۶۳٪ بیماران علائم آن را بروز داده و یک سوم آن‌ها نیازمند دخالت جراحی شدند (۱۱۴) این مشکل در کودکان با حس طبیعی پرینه و مجرا مشکل‌سازتر خواهد بود در بیماران با نارسایی کلیه و کاندید پیوند که کاهش قابل‌ملاحظه حجم ادرار دارند احتمال ایجاد زخم‌های مخاطی و سوراخ شدگی مثانه وجود دارد. (۱۲۰) از طرفی استفاده از آن در اختلال عملکرد متوسط و شدید کلیه نمی‌تواند مانع پیشرفت به سمت ESRD شود (۱۲۱)

روش جراحی

در روش اولیه مطرح‌شده به‌وسیله Leong افتروم معده استفاده شد که بافت کمتری در دسترس قرار می‌دهد ولی امروزه بیشتر از برش گوه‌ای شکل از محل انحنای بزرگ که بیشتر شامل body معده است استفاده می‌شود.

بر اساس وضعیت خون‌گیری این سگمان ممکن است بر پایه شریان گاستروایپلوئیک چپ یا راست استفاده شود شریان در سمت راست بیشتر اوقات غالب است و استفاده می‌شود. حدود ۱۵–۱۰ سانتی‌متر طول از انحنای بزرگ معده انتخاب می‌شود به‌طوری‌که کمترین بخش آنتروم را شامل شود. رأس برش باید حداقل ۱ سانتی‌متر زیر انحنای کوچک معده باشد تا عصب واگ و شریان گاستریک راست آسیب نبیند.

قطعه جداشده همراه با فلاپ گریترامنتوم همراهش به سمت لگن جابه‌جا می‌شود. و جدار معده در دو لایه ترمیم می‌شود. Raz (۱۲۲) روشی را با استفاده از استایلر خودکار پیشنهاد کرده که بدون باز شدن معده و خروج ترشحات آن، جداسازی قطعه انحنای بزرگ امکان‌پذیر می‌شود سگمان معده بعد از جابه‌جایی به لگن حدود ۹۰ درجه چرخانده می‌شود تا عروق کاملاً مستقیم شده و سپس به مثانه bivalve شده با بخیه پلی گلاکتین ۰–۳ پیوند می‌شود.

۳NGT–۵ روز در معده حفظ شده و بلافاصله بعد عمل داروهای مهارکننده رسپتور H2 شروع می‌شود.

عوارض بعد از اگمنتاسیون سیستوپلاستی

عوارض زودرس

احتمال بروز عوارض در ۳۰ روز ابتدایی بعد از سیستوپلاستی حدود ۳۳–۲۷ برآورد می‌شود که شایع‌ترین آن UTI (حدود ۱۰٪ موارد)، عوارض زخم (حدود ۸٪ موارد) و خون‌ریزی با نیاز به ترانسفوزیون (۴٪ موارد) بوده است. ۱۳٪ بیماران در این مدت نیاز به بستری مجدد پیدا کرده و ۷٪ تحت عمل جراحی دوباره قرار می‌گیرند. (۱۲۳، ۱۳۴)

مدت زمان بیشتر عمل سن بالاتر، تعداد عمل‌های بیشتر هم‌زمان و ریسک فاکتورهای بیمار با افزایش خطر عوارض همراه بوده است.

عوارض درازمدت

اختلالات متابولیک

با توجه به نقش اصلی روده در باز جذب مواد غذایی و آب و الکترولیت‌ها وقتی در بازسازی مثانه بخشی از آن مورداستفاده قرار می‌گیرد با جذب برخی ترکیبات ادرار می‌تواند باعث به هم خوردن تعادل الکترولیتی می‌شود. باز جذب آمونیوم و کلراید می‌تواند موجب بروز اسیدوز متابولیک هیپرکارمیک شود در بیماران با عملکرد طبیعی کلیه‌ها این تغییرات به‌طورمعمول مشکل (۱۲۵) در صورت وجود اختلال کارکرد کلیه‌ها گاتروسیستوپلاستی می‌تواند انتخاب مناسب‌تری باشد.

در استفاده از سگمان معده احتمال بروز آلکالوزهیپوکلرمیک هیپوکالمیک وجود دارد که درمان آن نیازمند تجویز وریدی نرمال سالین و مهارکننده رسپتور H2 و جیران سدیم و کلر است. (۱۲۶)

اسیدوز مزمن بعد انتروسیستوپلاستی می‌تواند با از دست رفتن ترکیبات معدنی استخوان‌ها، اختلال در رشد قدی کودکان را موجب شود. اگرچه در مطالعات جدید ارتباط واضحی بین انتروسیستوپلاستی با اختلال رشد اثبات نشده است. (۱۲۸،۱۳۷) توصیه می‌شود کودکان بعدازاین جراحی تحت نظارت کامل قرار گیرند و اختلالات الکترولیتی و تغییر PH در آن‌ها به‌صورت تهاجمی درمان گردد.

اختلال عملکرد روده bowl dysfunction

به‌ندرت بعد از سیستوپلاستی دیده می‌شود. اسهال به دنبال حذف بخش بزرگی از ایلئوم و کولون یا برداشتن دریچه ایلئوسکال دیده می‌شود.

شیوع این عارضه بعد انتروسیستوپلاستی ۵۴–۱۰٪ گزارش شده است. (۱۲۹، ۱۳۰) این عارضه در مبتلایان اسپینابیفیدا شایع است و توصیه می‌شود در آن‌ها دریچه ایئوسکال حفظ شود اسهال در این بیماران ممکن است ماهیت ترشحی یا اسموتیک داشته باشد.

کمبود ویتامین B12

استفاده از روده باریک و به‌ویژه بخش انتهای ایلئوم که محل جذب ویتامین B12 است می‌تواند عامل کمبود آن باشد. در صورت استفاده از قطعه کوتاه‌تر ایلئوم (کمتر از ۳۵ سانتی‌متر) کمبود ویتامین B12 در کودکان دیده نشده است. (۱۳۱)

تولید موکوس و تشکیل سنگ

تمام بخش‌های روده موکوس تولید می‌کنند هر چند مقدار آن در کولون بیشتر از ایلئوم است. موکوس با احتمال عفونت ادراری همراه است. (۱۳۲) با گذشت زمان ایجاد موکوس در ایلئوسیستوپلاستی کاهش می‌یابد که علت آن آتروفی ویلوس‌های روده است اما در کولون تغییر مشخصی دیده نمی‌شود.

خطر سنگ‌سازی بعد انتروسیستوپلاستی ۷ تا ۵۲٪ گزارش شده است (۱۳۳) و شایع‌ترین ترکیب سنگ در آن‌ها آمونیوم فسفات (استروایت) است و عفونت مزمن باکتری‌های مولد اوره آز در ایجاد آن نقش دارد.

موکوس در ایجاد سنگ و عفونت مکرر نقش عمده‌ای دارد و به همین دلیل شستشوی روزانه مثانه نقش عمده‌ای در کاهش تجمع موکوس و سنگسازی دارد. Hensle(۱۳۴) پروتکلی برای شستشو پیشنهاد کرد که در آن مثانه با ۲۴۰ سی‌سی محلول سالین دو بار در هفته و ترکیب سالین با ۲۴۰–۴۸۰ میلی‌گرم جنتامایسین یکبار در هفته شستشو داده می‌شود نتیجه این کار کاهش سنگسازی از ۴۳٪ به ۷٪ بوده است.

بررسی‌ها همچنین نشان‌دهنده کمبود سیترات بعدازاین عمل در بیماران است و تجویز سیترات پتاسیم خوراکی به آن‌ها تا حد زیادی عود سنگ را کم کرده است. (۱۳۵)

عفونت ادراری

باکتریوری به دنبال انتروسیستوپلاستی و CIC یک قانون است. اگر تخلیه مثانه کامل نباشد امکان ایجاد UTI علامت‌دار نیز وجود دارد احتمال باکتریوری بعد استفاده از سگمان سیگموئید ۵۰٪ و در ایلئوم ۲۵٪ گزارش شده است. (۱۳۶) در موارد بدون علامت نیاز به درمان آنتی‌بیوتیکی وجود ندارد.

بدخیمی

آدنوکارسینوما، بعد از انجام یورتروسیگموئیدوستومی در فاصله زمانی ۳ تا ۵۰ ساله (متوسط ۲۶ سال) دیده می‌شود. تمام بخش‌های دستگاه گوارش که در تماس با ادرار قرار دارند به‌عنوان جانشین مثانه با حال در خطر تغییرات بدخیم هستند. بررسی‌ها نشان می‌دهد بدخیمی بیشتر از نوع آدنوکارسینوما و با منشأ اوروتلیوم (بیشتر در محل آناستوموز به مخاط گوارشی) است که دچار تغییرات متاپلاستیک مشابه اپی تلیوم گوارشی شده است. (۱۳۷)

علل احتمالی ایجاد بدخیمی در این بیماران عبارت است از:

- تأثیر باکتری‌ها در تغییر شکل نیترات و ایجاد ـ N نیتروزامین (سطح بالاتر آن در موارد التهاب و عفونت، انجام CIC و عدم مصرف آنتی‌بیوتیک دیده می‌شود). (۱۳۸)
- اثر مستقیم ادرار بر تغییرات DNA اپی تلیوم متاپلاستیک گوارشی
- مکانیسم سیگنالی بین اوروتلیوم مثانه با مخاط نامتجانس گوارشی

این تومورها معمولاً تهاجمی بوده و مرگ‌ومیر حدود ۵۰٪ دارد. (۱۳۹) با توجه به اهمیت این خطر به‌ویژه در کودکان که امید به زندگی طولانی‌تری دارند پیگیری سالیانه با انجام سیستوسکوپی و بیوپسی از ضایعات مشکوک همراه با سیتولوژی ادرار با شروع حداکثر ۱۰–۶ سال بعد جراحی توصیه‌شده است. (۱۴۰)

نشانگرهای ادراری دیگری نیز در مطالعات جدیدتر برای پیشگویی خطر بدخیمی در این بیماران گزارش شده است. ازجمله افزایش بیان ژنی و پروتئین MUC۱ و کاهش در MUC ۲ بعد از کولوسیستوپلاستی با تغییرات دیس‌پلاستیک و آدنوکارسینوما در بیماران همراه بوده است. (۱۴۱)

مطالعات همچنین خطر بالاتری از بروز بدخیمی بعد از گاستروسیستوپلاستی گزارش کرده است. ازجمله در مطالعه Hosmann (۱۴۲) خطر بدخیمی بعد از استفاده از سگمان معده ۱۴ تا ۱۵ برابر جمعیت طبیعی گزارش شده است.

پارگی مثانه

وخیم‌ترین عارضه تهدیدکننده حیات بعد از عمل سیستوپلاستی، پارگی خودبه‌خودی مثانه است. خطر ایجاد آن ۱۳–۰٫۸٪ و متوسط فاصله زمانی از عمل ۳۵ ماه بوده است. (۱۴۳) کمپلیانس پایین، فشار بالای مثانه عفونت مزمن، ترومای سوندزدن و تأخیر در تخلیه مثانه بیمار را در خطر این عارضه قرار می‌دهد. عامل مهم دیگر اختلال در خون‌رسانی به سگمان گوارشی و ایسکمی مربوط به آن است. (۱۴۴) ایسکمی در موارد اتساع شدید و افزایش فشار داخل مثانه و بیشتر در حاشیه‌های سگمان روده و محل آناستوموز ایجاد می‌شود.

ازآنجاکه بیشتر بیماران با مثانه نوروپاتیک اختلال حس بخش پایینی شکم نیز دارند تشخیص در بسیاری موارد تأخیری است تهوع و استفراغ، تب، الیگوری و درد ارجاعی به شانه به دلیل تحریک دیافراگم ممکن است دیده شود. در موارد شک بالینی انجام CT سیتوگرافی کمک‌کننده است.

مداخله فوری شامل قرار دادن سوند ثابت و مایع درمانی و تجویز آنتی‌بیوتیک وسیع الطیف است که در بیماران Stable و پارگی‌های کوچک کاربرد دارد. (۱۴۵) در سایر موارد جراحی و ترمیم فوری ضروری است.

اختلال عملکرد کلیه

بیماری زمینه‌ای کلیه فیبروز در مثانه و افزایش DLPP از علل احتمالی مطرح‌شده است. حدود ۱۵ بیماران با کلیرنس کراتینین کمتر از ۱۵٪ و کمتر از ۵٪ بیماران با کلیرنس بیشتر از ۴۰ سی‌سی در دقیقه بعد عمل دچار کاهش عملکرد کلیه می‌شوند. (۱۴۶)

بی‌اختیاری ادراری

در مواردی بعد از سیستوپلاستی بی‌اختیاری بروز می‌کند که بیشتر شبانه است. علت آن ممکن است کاهش MUCP، شلی عضلات کف لگن، افزایش برون ده ادراری و انقباضات ناخواسته قطعه روده در زمان خواب باشد. (۱۴۷، ۱۴۸) درمان این عارضه تجویز آنتی کولیزژیک و انجام CIC و گاهی جراحی ترمیم گردن مثانه با تعبیه استومای پوستی است.

انجام هم‌زمان ترمیم گردن مثانه با قرار دادن اسفنکتر مصنوعی با سیستوپلاستی در مواردی که نارسایی اسفنکتری در بررسی‌های قبل عمل اثبات‌شده امکان‌پذیر است و این کار خطر بروز عفونت و عوارض را افزایش نمی‌دهد. (۱۴۹، ۱۵۰)

عوارض بارداری

اطلاعات کمی در مورد نتایج بارداری در خانم‌ها با سابقه اگمنتاسیون سیستوپلاستی در دست است زایمان در این موارد به‌صورت ترجیحی واژینال انجام می‌شود و سزارین محدود به موارد ضروری است تا احتمال آسیب مثانه و پایه عروقی سگمان روده به کمترین مقدار برسد. (۱۵۱)

خطر عوارض بارداری مانند UTI استاد نیازمند مداخله و پره اکلامسی در این مادران بالاتر گزارش شده است و نظارت دقیق‌تر در این دوران توصیه می‌شود. (۱۵۲) بارداری اثر تخریبی بر عملکرد کلیه مثانه یا اسفنکتر در بیماران با سابقه بازسازی سیستم ادراری تحتانی ندارد.

سندرم هاچوری دیزوری

این عارضه در یک چهارم تا یک سوم بیماران بعد از عمل گاستروسیستوپلاستی دیده می‌شود و علائم آن به‌صورت درد مثانه و ناحیه سوپراپویک، ادرار قهوه‌ای‌رنگ، سوزش ادرار و تحریک پوستی است. بیشتر بیماران به درمان با مهارکننده‌های رسپتور H2 یا مهارکننده‌های پمپ پروتون پاسخ می‌دهند و گاهی شستشوی مثانه با محلول‌های قلیایی کمک‌کننده است اما درصدی از بیماران نیاز به جراحی مجدد و استفاده از سایر بخش‌های دستگاه گوارش با انحراف پوستی پیدا می‌کنند. بروز این سندرم در استفاده از آنتروم معده کمتر است و با افزایش گاسترین سرم و هلیکوباکترپیلوری در ارتباط است. (۱۵۳)

ریفلاکس ادراری

بسیاری از محققان ازجمله استاد سیم فروش و همکارانشان معتقدند ریفلاکس مثانه به حالب بعد از سیستوپلاستی و کاهش مؤثر فشار داخل مثانه بیشتر موارد خودبه‌خود بهبود می‌یابد. (۱۵۴) از سوی دیگر جراحی آنتی ریفلاکس هم زمان با ترمیم مثانه در ریفلاکس‌های با گرید بالا و مواردی که ریفلاکس در فشار پایین مثانه ایجاد می‌شود توصیه‌شده است زیرا نشان داده شده این موارد بعد از عمل نیز ادامه یافته و بسیاری موارد منجر به پیلونفریت مکرر و تخریب عملکرد کلیه می‌شود. (۱۵۵) درمان ریفلاکس باقی‌مانده بعد ترمیم مثانه به‌صورت موفقیت‌آمیز با روش اندوسکوپیک تزریق دیفلاکس در دهانه جالب و در مواردی با تزریق هم‌زمان توکسین بوتولینوم برای کاهش فشار مثانه گزارش شده است. (۱۵۶)

نتیجه‌گیری

هر چند سیستوپلاستی در بیماران نیازمند به آن نتایج قابل‌قبولی داشته و انجام آن در مواردی غیرقابل‌اجتناب است هدف اورولوژیست کودکان باید به حداقل رساندن شمار این جراحی و استفاده از روش‌های جدیدتر مانند دارودرمانی تزریق داخل مثانه‌ای توکسین بوتولینوم و نورومدولیشن باشد. (۱۵۷) تشخیص به موقع و پره‌ناتال بیماری‌هایی مانند اسپینابیفیدا و دریچه مجرای خلفی و اقدامات درمانی به موقع به میزان زیادی نیاز به این عمل تهاجمی و پر عارضه را کاهش داده است.

جراحی‌های جایگزین برای افزایش حجم مثانه

با هدف کاستن از عوارض زیاد بعد انتروسیستوپلاستی که نتیجه تماس ادرار با مخاط گوارشی است روش‌های مختلفی پیشنهادشده است. یورتروسیستوپلاستی، دتروسوروتومی و دتروسورکتومی، سروموسکولار انتروسیستوپلاستی با یا بدون حفظ اوروتلیوم استفاده از بیومتریال‌ها و سرانجام تلاش برای بازسازی مثانه با استفاده از مهندسی بافتی و کشت سلولی از این دسته هستند.

یورتروسیستوپلاستی

استفاده از حالب متسع برای افزایش حجم مثانه ابتدا به‌وسیله martin & Eckstein (۱۵۸) پیشنهاد شد. دلیل علاقه به این روش وجود اوروتلیوم در سطح جالب و نبود عوارض مربوط به اپی تلیوم گوارشی است اشکال زیادی از استفاده حالب در مطالعات مختلف ارائه شده است. ازجمله استفاده از تمام طول حالب و برداشتن کلیه همان طرف، استفاده از دیستال حالب در یک طرف و ریمپلانت قسمت پروگزیمال در مثانه ترانسیورترویورتروستومی و استفاده از باقی‌مانده حالب، و سرانجام استفاده از دیستال حالب هر دو طرف در مگایورتر دو طرفه یکی برای ترمیم مثانه و دیگری برای ایجاد استومای پوستی قابل سونداژ که به‌وسیله استاد کجباف زاده و همکارانشان پیشنهادشده است. (۱۵۹) ایشان همچنین روش دیگری را در موارد سیستم دوپلکس یک طرفه با upper moiety بدون عملکرد ارائه داده‌اند که بعد از همی نفرکتومی از لگنچه و حالب پل فوقانی با حفظ عروق خونی و آناستوموز مجدد آن‌ها به شریان و ورید ایلیاک داخلی برای ترمیم مثانه استفاده‌شده است. ری‌واسکولاریزاسیون این بافت‌ها منجر به تداوم نتایج مطلوب افزایش حجم و کمپلیانس مثانه در پیگیری درازمدت شده است. (۱۶۰)

در مطالعات انجام شده انتروسیستوپلاستی در مقایسه با یوریتروسیستوپلاستی حجم بیشتری ایجاد می‌کند اما نتایج بالینی آن‌ها تفاوت معناداری نداشته است. (۱۶۱) کاربرد بخشی از حالب برای ترمیم مثانه نتایج متفاوتی داشته است. برخی نتایج آن را ناکافی و نیازمند سیستوپلاستی دوباره (تا ۹۲٪ موارد) دانسته (۱۶۲) و تعدادی دیگر نتایج قابل‌قبولی برای آن ذکر کرده‌اند. (۱۶۳) تلاش‌هایی نیز بر روی مدل‌های حیوانی صورت گرفته تا بتوان حالب را به‌صورت تدریجی متسع و از آن برای سیستوپلاستی استفاده نمود. (۱۶۴) در حال حاضر این روش بیشتر در بیماران خاص مانند مبتلایان به دریچه مجرای خلفی همراه با مگایورتر کاربرد دارد.

روش جراحی

این جراحی را می‌توان به‌صورت داخل یا خارج صفاقی با یک یا دو برش انجام داد. انجام موفق این عمل را استاد بصیری و همکارانشان به کمک لاپاراسکوپی گزارش کرده‌اند. (۱۶۵)

هر چند با یک برش داخل صفاقی خط وسط انجام آن مقدور است اما آزادسازی حالب با حفظ خون‌گیری آن با دو برش در خلف صفاق بهتر انجام می‌شود. ابتدا نفرکتومی و آزادسازی حالب انجام شده و با برش دوم انتهای جالب و مثانه برای ادامه جراحی و پیوند حالب به مثانه در دسترس قرار می‌گیرد.

دتروسوروتومی/ دتروسورکتومی

در سال ۱۹۵۳ Couvelaire (۱۶۶) گزارشی منتشر کرد که با برداشتن بخشی از عضله دترسور و حفظ اوروتلیوم در بیمار مبتلا به سیستیت توبرکولوزی افزایش قابل‌قبولی در حجم مثانه ایجاد شده است. در مطالعه درازمدت بر روی ۲۵ کودک مبتلا به مثانه نوروپاتیک بعد از دتروسورکتومی در چند ماه اول ظرفیت مثانه کاهش‌یافته اما در بیشتر آن‌ها به‌تدریج افزایش حجم مثانه (به‌طور متوسط ۱۳۵٪) دیده شد. (۱۶۷) نتایج نه چندان مطلوب دتروسورونومی به دلیل ایجاد فیبروز در اطراف اوروتلیوم و رشد دوباره دتروسور پاتولوژیک روی آن است و باعث شده روش‌های اصلاحی دیگری پیشنهاد شود یکی از آن‌ها استفاده از بالون سیلیکونی داخل مثانه بعد از عمل است که ۵۰ تا ۱۰۰ سی‌سی مایع پر شده و تا ۲ هفته مثانه را متسع نگه می‌دارد. (۱۶۸)

روش دیگر استفاده از فلاپ‌های بافتی مختلف مانند پریتون، امنتوم، عضله رکتوس و لایه سروموسکولار کولون و معده برای پوشاندن سطح اوروتلیوم با هدف پیشگیری از فیبروز و جمع شدگی در آن است (۱۶۹–۱۷۱) که البته نتایج آن را به نحو بارزی بهبود نبخشیده است.

در روش سروموسکولار کولوسیستوپلاستی بخشی از کولون چپ انتخاب و جداشده سپس اپیتلیوم گوارشی از سطح آن حذف می‌شود بعد از اتمام دتروسوروتومی این بخش از کولون با حفظ اوروتلیوم در سطح زیر آن به مثانه پیوند می‌شود. درنتیجه این روش در یک مطالعه به‌طور میانگین افزایش ۲٫۶۴ برابری در حجم مثانه گزارش شده است. (۱۷۲) از محدودیت‌های این روش عدم امکان جراحی‌های هم‌زمانی است که پیوستگی اوروتلیوم را مختل می‌کند.

استفاده از بیومتریال‌ها

گزارش‌های محدودی در این مورد وجود دارد که ازجمله آن‌ها می‌توان استفاده از دور امتر (۱۷۳) و زیر مخاط روده باریک (SIS) را ذکر کرد که نتایج آن‌ها چندان امیدوارکننده نبوده است در یک مطالعه جدید در پیگیری یک‌ساله

بعد از استفاده SIS بهبودی قابل‌ملاحظه در حجم و کاهش فشار ترسور با حفظ عملکرد کلیه ایجاد شده و عوارض متابولیک و سنگسازی در آن‌ها دیده نشد. (۱۷۴)

بازسازی مثانه با کمک مهندسی بافتی (Regenerative medicine)

مهندسی بافتی برای بازسازی مثانه از دهه ۱۹۹۰ موردتوجه قرار گرفت.

بیشترین روش مورداستفاده ماتریس‌های کاشت سلولی (cell - seeded matrices) هستند در این روش سلول‌های اتولوگ در محیط invitro کشت داده شده و سپس بر روی داربست طبیعی (مثل SIS) یا صناعی (مثل پلی گلیکولیک اسید) کاشته می‌شود. (۱۷۵)

استفاده از بافت‌های خود بیمار برای کشت سلولی خطر واکنش‌های ایمنی یا بدخیمی را به حداقل می‌رساند. از ترکیبات موفق مورداستفاده داربست کلاژن / پلی گلیکولیک اسید مشتق از زیر مخاط اسلولار مثانه است که Atala (۱۷۶) و همکارانش بعد از کاشت سلول‌های اتولوگ مثانه از آن برای ترمیم مثانه در ۷ بیمار مبتلا به میلودیسپلازی استفاده کردند و در پیگیری یک‌ساله بهبودی قابل‌ملاحظه در کمپلیانس و حجم مثانه بدون بروز عوارض جدی را گزارش کردند.

در مواردی که سلول‌های اتولوگ کیفیت مناسبی ندارند (بدخیمی یا فیبروز) می‌توان از stem cell مشتق از مغز استخوان عضله اسکلتی جفت بافت چربی و ... استفاده کرد. در چند مطالعه که از مرکز تحقیقات ارولوژی اطفال بیمارستان طبی کودکان تهران بر روی مدل‌های حیوانی منتشرشده است از stem cell مزانشیمال مشتق از بافت چربی بر روی داربست پره پوس اسلولار محیط‌های کشت حساس به دما با امکان بازسازی سه بعدی بافتی، کولون اسلولار با کاشت سلولی و ... برای ترمیم مثانه به‌صورت موفق استفاده‌شده است. (۱۷۷، ۱۷۸)

البته در حال حاضر هنوز پرسش‌هایی ازجمله نحوه خون‌رسانی و عصب گیری در استفاده از این بافت‌ها وجود دارد که کاربرد بالینی آن‌ها را به تأخیر انداخته است. در مطالعه‌ای بر روی ۱۰ بیمار مبتلا به مثانه نوروپاتیک که از داربست بافتی Biode gredable و کاشت سلول‌های اتولوگ در بازسازی مثانه استفاده‌شده بود در پیگیری یک‌ساله ۴ بیمار دچار عوارض جدی شامل انسداد روده و پارگی مثانه شدند. (۱۷۹)

انحراف پوستی ادراری دارای کنترل (Continent coutaneous urinary diversion)

دسترسی به مثانه، مثانه ترمیم شده با جایگزین مثانه برای انجام سونداژ متناوب ممکن است از طریق مجرای طبیعی ناممکن یا دشوار باشد. در این موارد از استومای شکمی استفاده می‌شود بنابر اصل متروفانوف ایجاد تونل زیر مخاطی برای یک کاندوئیت با قطر کم در هنگام پر شدن مخزن و افزایش فشار داخل آن منجر به بسته شدن لومن و پیشگیری از نشست ادرار می‌شود.

مناسب‌ترین و بیشترین بافت مورداستفاده بر این اساس، زائده آپاندیس است (آلپاندیکووزیکوستومی).

به‌صورت جایگزین در موارد نبود آپاندیس یا نامناسب بودن آن (کوتاه یا آترتیک بودن) می‌توان از حالب (در موارد کلیه بدون عملکرد با بعد ترانس یورترویورتروستومی) یا بخشی از ایلئوم (روش Yang - monti) برای ایجاد استومای پوستی استفاده کرد. در مواردی هم که بیمار مثانه بزرگ و شل دارد می‌توان بخشی از مثانه را به‌صورت وزیکوستومی با کنترل ادرار تغییر شکل داد.

از این روش‌ها می‌توان بعد از شکست سایر روش‌ها در برقراری کنترل ادرار در همراهی با بستن گردن مثانه نیز استفاده کرد.

آپاندیکووزیکوستومی

آمادگی رودهای و آنتی‌بیوتیک وسیع الطیف قبل از عمل داده می‌شود. با برش خط وسط یا برش عرضی پوست و لایه‌ها برش داده شده و پریتون باز می‌شود. سکوم آزاد و جابه‌جا می‌شود تا کمترین کشش به عروق آپاندیس وارد شود. در قاعده آپاندیس طوری بخیه زده می‌شود که با کاف کوچکی از سکوم برداشته شود و فراتری آن آزاد می‌شود در صورت کوتاه بودن آپاندیس می‌توان فلایی از سکوم را در انتهای آن حفظ و توبولاریزه کرد.

ابتدا سکوم را ترمیم کرده و یا خارج کردن آپاندیس از پریشون آن را می‌دوزیم بعد از باز کردن مثانه در جدار پوستروترال آن یک تونل زیر مخاطی مشابه روش کوهن در کاشت حالب ایجاد کرده و آپاندیس را از داخل تونل عبور می‌دهیم. دقت می‌شود مسیر آپاندیس مستقیم بوده و Kink نباشد و بهتر است دهانه آن به‌طور مستقیم به سمت تریگون باز نشود زیرا تماس سوند با تریگون می‌تواند بسیار دردناک باشد. انتهای دیگر آپاندیس با یک برش بزرگ از عضله و

فاسیای جدار شکم و با یک دهانه کوچک از سطح پوست (یا محل ناف) خارج می‌شود. برای پیشگیری از عارضه تنگی دهانه پوستی می‌توان از روش Vaz plasty استفاده کرد (۲۰)

ثابت کردن مثانه به جدار قدامی شکم از تا خوردن آپاندیس در مسیر جلوگیری کرده و تا حدی کوتاهی طول آپاندیس را نیز جبران می‌کند.

ایلئووزیکوستومی (Yong - Monti)

برش توبولاریزه شده ایلئوم به‌عنوان رابط مثانه با پوست ابتدا در سال ۱۹۹۳ به‌وسیله Yong پیشنهاد شد. در مواردی که آپاندیس در دسترس نیست ایلئوم عضوی مناسب با خون‌گیری مطلوب است. گاهی از آن به‌عنوان سکوستومی پوستی (در روش MACE) نیز استفاده می‌شود.

برای این منظور طول کوچک ایلئوم در حدود ۲,۵ سانتی‌متر کافی است. این بخش از ایلئوم بعد از جدا شدن طولی باز شده و به‌صورت عرضی روی سوند شماره ۸ توبولاریزه می‌شود. در صورت نیاز به طول بیشتر کانال می‌توان حدود ۳,۵ سانتی‌متر از ایلئوم را جدا نمود و به‌صورت اسپیرال (روش Casale) آن را برش داده و توبولاریزه نمود که در این حالت طولی حدود ۱۰ تا ۱۴ سانتی‌متر ایجاد می‌نماید.

برای جداسازی و پیوند مجدد ایلتوم می‌توان از استایلر استفاده کرد. مراحل کاشت در مثانه و ایجاد استومای پوستی در آن مشابه آپاندیس انجام می‌گیرد.

عوارض بعد عمل

به‌طور متوسط ۱۰٪ احتمال تنگی و ۱۰٪ احتمال نشت ادرار از محل استومای پوستی گزارش شده است. توجه کافی به خون‌گیری مناسب آپاندیس یا ایلئوم و استفاده از فلاپ پوستی برای بازسازی استوما احتمال تنگی را کاهش می‌دهد. تعبیه استوما در محل ناف نیز احتمال نشست ادرار را تا حدی افزایش می‌دهد که درمان آن ابتدا مصرف داروهای آنتی کولینژیک و کاهش فواصل سوند زدن است و در عدم پاسخ می‌توان از روش آندوسکوپیک تزریق مواد حجم دهنده در دهانه داخل مثانه‌ای استفاده کرد. در یک پیگیری ۱۵ ساله بیماران تنگی استوما در استفاده از آپاندیس حدود ۴۹٪ و بعد از ایلئوزیکوستومی حدود ۲۰٪ گزارش شده است درحالی‌که ازنظر کنترل ادراری هر دو سگمان بسیار خوب بود (بیشتر از ۸۰٪ موفقیت)، (۱۸۰)

ناتوانی در سوندزدن با جلوگیری از Kink شدن آپاندیس حین عمل و ثابت کردن مثانه و آپاندیس به فاسیا و جدار قدامی شکم کمتر دیده می‌شود. گاهی پرشدگی بیش‌ازاندازه مثانه منجر به بسته شدن دهانه کانال در مثانه و اختلال در سونداژ می‌شود.

انمای آنته گرید (Malone Antegrade Continence Enema)

پیوند انتهای زنده آپاندیس به پوست این امکان را ایجاد می‌کند که مبتلایان به بی‌اختیاری مدفوعی ناشی از میلومننگوسل و آنومالی‌های آنورکتال با شستشوی منظم کولون با روش انمای آنته گرید درمان شوند این روش در یبوست مقاوم نیز کاربرد دارد و برای شستشو می‌توان از آب معمولی استفاده کرد.

روش جراحی مشابه ایجاد کانال قابل سونداژ منطبق بر اصل متروفانوف است. درصورتی‌که آپاندیس در دسترس نباشد می‌توان از ایلئوم (Monti Tube) یا قلاب سکوم و سیگموئید نیز استفاده نمود.

بعد از عمل ابتدا ۳ تا ۴ بار در روز کولون با ۵۰ تا ۱۰۰ سی‌سی مایع شستشو می‌شود. هر ۲ تا ۳ روز حدود ۵۰ سی‌سی به حجم مایع افزوده می‌شود تا حجم مناسب (متوسط حدود ۶۵۰ سی‌سی) به دست آید.

عوارض بعد عمل

شایع‌ترین عارضه بعد این عمل تنگی استومای پوستی است که سوند زدن دو بار در روز با استفاده از کرم استروئید در بهبود آن مفید است. (۱۸۱) گاهی نشت مدفوع از دهانه استوما دیده می‌شود که در صورت مقاومت به درمان دارویی تزریق مواد حجم دهنده کمک‌کننده است. عارضه مهم دیگر پارگی آپاندیس هنگام سوند زدن و ورود ترشحات به داخل حفره پریتون است که معمولاً با درمان‌های حمایتی و تجویز آنتی‌بیوتیک پریتونیت ایجاد شده قابل‌درمان است و نیاز به مداخله جراحی کمتر دیده می‌شود.

روش‌های کم تهاجمی در بازسازی سیستم ادراری تحتانی

در ۳۰ سال گذشته این روش‌ها تکامل قابل‌ملاحظه‌ای یافته و از کاربرد ساده در موارد تشخیصی تا بازسازی‌های پیچیده سیستم ادراری در کودکان به کار گرفته‌شده است. هدف اصلی استفاده از لاپاراسکوپی حفظ اصول جراحی باز و به حداقل رساندن عوارض و ناراحتی بعد عمل در کودک است.

مزایای جراحی ترمیمی به روش لاپاراسکوپی

هدف از بازسازی مثانه محافظت از کلیه‌ها و ایجاد اختیار ادرار در کودک است که استقلال بیشتر و بهبود کیفیت زندگی او ر می‌شود به‌صورت سنتی دسترسی به بخش‌های مختلف دستگاه گوارش با برش وسیع خط وسط امکان‌پذیر است. لاپاراسکوپی امکان دسترسی به این ارگان‌ها را از طریق پورت‌های کوچک ۵ میلی‌متری و سپس بازسازی با برش به‌مراتب کوچک‌تر عرضی با خط وسط فراهم کرده است. وجود اسکار کوچک با رضایت‌مندی کودک همراه است و در بررسی‌ها وجود اسکارهای متعدد تصویر بدنی نامناسب و کاهش اعتمادبه‌نفس در آن‌ها را موجب می‌شود. (۱۸۲) علاوه بر نتایج بهتر زیبایی در لاپاراسکوپ، بستری کوتاه‌تر در بیمارستان، مصرف کمتر ضد درد بازگشت سریع‌تر به زندگی عادی و نیز چسبندگی کمتر در میدان عمل نسبت به عمل باز از مزایای این روش است (۱۸۳) طولانی بودن مدت زمان عمل‌های ترمیمی لاپاراسکوپی به‌ویژه در کودکان یک عامل منفی عمده محسوب می‌شود در حال حاضر تمایل بیشتر به استفاده از روش باز با کمک لاپاراسکوپی و یا روبوتیک به جای جراحی کاملاً لاپاراسکوپی است.

موارد منع لاپاراسکوپی

اختلال انعقادی اصلاح‌نشده و ناتوانی یا عدم همکاری بیمار در انجام CIC مشابه عمل بازه مانع جراحی لاپاراسکوپی است. از موارد منع نسبی می‌توان به سندرم روده کوتاه بیماری‌های التهابی شدید روده و مثانه سابقه جراحی‌های متعدد باز قبلی و رادیوتراپی اشاره کرد.

در بیماران دارای شنت و تریکولوپریتونئال انجام لاپاراسکوپی بی‌خطر بوده و منعی ندارد. (۱۸۴)

اتواگمنتاسیون لاپاراسکوپیک

با رویکرد داخل صفاقی و خارج صفاقی امکان‌پذیر است. اولین بار در سال ۱۹۹۳ در مدت ۷۵ دقیقه بر روی یک دختربچه ۸ ساله با موفقیت انجام شد. (۱۸۵) معمولاً یک تروکار ۵ میلی‌متری از محل ناف و دوپورت دیگر در ربع تحتانی چپ و راست شکم لترال به عروق آبی گاستریک تحتانی قرار داده می‌شود. پریتون روی مثانه باز شده و برش دترسور با حفظ مخاط مثانه درحالی‌که مثانه با سالین پر می‌شود ایجاد می‌شود. در این حالت اندازه دیورتیکول ایجاد شده و عدم نشت ادرار کنترل می‌شود. در روش خارج صفاقی حدفاصل ناف با سمفیزپوبیس برش کوچکی داده شده و فضایی در خارج صفاق برای قرار دادن پورت لاپاراسکوپی با اسکوپ ۳۰ درجه ایجاد می‌شود

با کنترل آن دو پورت دیگر در سطح خارجی عضله رکتوس دو طرف تعبیه‌شده و بعد از آزادسازی مثله برش روی آن با حفظ اوروتلیوم ایجاد می‌شود.

از عوارض این عمل پارگی تأخیری مثانه است که ممکن است به دلیل آسیب حرارتی مخاط هنگام برش مثانه رخ دهد برای کاهش احتمال آن از سایر منابع انرژی مانند لیزر KTP استفاده‌شده است. (۱۸۶)

انتروسیستوپلاستی لاپاراسکوپی

بیشتر مطالعات انجام شده در این مورد ترکیب عمل باز با کمک لاپاراسکوپی بوده است. زیرا انجام کامل آن به روش لاپاراسکوپی علاوه بر نیاز به مهارت و آموزش بالا موجب طولانی شدن مدت زمان عمل در کودک می‌شود. (۱۸۷) در یک مطالعه با روش کاملاً لاپاراسکوپیک با قرار دادن ۵ پورت و استفاده از استاپلر برای آناستوموز روده این عمل در مدت زمان ۹ ساعت انجام شده است. (۱۸۸) گزارش‌هایی نیز از انجام موفق این عمل با روش لاپاراسکوپی Robotic Assisted وجود دارد که در این حالت سهولت بیشتر و تا حدی مدت کوتاه‌تر عمل دیده می‌شود. (۱۹۰۰۱۸۹) روش دیگر استفاده از انتروسیستوپلاستی لاپاراسکوپیک به‌صورت ترکیب جراحی داخل و خارج بدنی است که با یک برش حدود ۲ سانتی‌متری ناحیه زیر ناف بعد جداسازی سگمان انتخابی روده با روش لاپاراسکوپی بازسازی آن و آناستوموز مجدد روده در خارج بدن انجام شده و با برگرداندن آن به داخل بدن آناستوموز به مثانه دوباره به‌صورت لاپاراسکوپی ادامه می‌یابد. در این حالت زمان عمل ۵ تا ۸ ساعت و مدت زمان بستری بعد عمل ۲ تا ۵ روز گزارش شده است. (۱۹۱)

بازسازی مثانه به روش Laparoscopic assisted به دلیل سهولت بیشتر و زمان کمتر مورداستفاده و توجه بیشتری قرار گرفته است مراحل آزادسازی شستشو و آناستوموز روده و نیز آماده‌سازی مثانه و پیوند روده به آن به‌صورت باز انجام این حالت یک برش کوچک قسمت پایین شکم برای بازسازی مثانه کافی خواهد بود. مزایای این روش امکان آزادسازی سریع سنگمان روده بدون نیاز به برش وسیع شکمی است. در بسیاری از بیماران مبتلا به مثانه نوروپاتیک و میلومننگوسل چرخش غیرطبیعی سکوم و زائده آپاندیس وجود دارد که دسترسی به آن‌ها را دشوار می‌سازد. (۱۹۲) درحالی‌که با کمک لاپاراسکوپی پیدا کردن سگمان مناصب و جابه‌جایی بی‌خطر آن بدون آسیب به مزانتری روده امکان‌پذیر می‌شود گزارشات زیادی در مورد موفقیت این روش بدون افزایش مدت زمان عمل با عوارض حین عمل وجود دارد. (۱۹۳)

ایجاد انمای آنته گرید به روش لاپاراسکوپیک (LACE)

با برش کوچک در زیر ناف پریتون باز شده و تروکار شماره ۶,۵ یا ۱۰ میلی‌متری با دید مستقیم در محل مناسب قرار داده گاز با فشار ۸ تا ۱۰ میلی‌متر جیوه وارد حفره پریتون شده و زائده آپاندیس جستجو می‌شود. سپس تروکار دوم ۵ یا ۱۰ میلی‌متری در محل زنده آپاندیس قرار داده سپس رأس زنده آپاندیس از سطح پوست خارج‌شده و به فاسیا بخیه زده می‌شود. انتهای آن برش داده شده و استومای پوستی با روش Vaz plasty مشابه عمل باز ایجاد می‌شود. سوند سیلیکونی شماره ۸ با ۱۰ داخل آن قرار داده شده و از روز بعد شستشو با ۲۵۰ سی‌سی مایع شروع می‌شود.

نتیجه‌گیری

بازسازی مثانه با روش‌های کم تهاجمی رویکرد استاندارد بسیاری از مراکز است. زیرا بدون تأثیر منفی بر نتایج بهبودی سریع‌تر و نتایج ظاهری بهتری را باعث می‌شود. کاهش چسبندگی‌های داخل شکمی به‌ویژه در کودکان مبتلا به آنومالی‌های مادرزادی که نیاز به مداخلات مکرر ممکن است داشته باشند ارزشمند است. استفاده از روش robotic امروزه بازسازی‌های پیچیده را در مدت زمان منطقی، امکان‌پذیر کرده اگرچه در حال حاضر کارآمدی آن مشابه روش Laparoscopic assisted در پیگیری‌های بلندمدت ارزیابی نشده است.

فصل ۸۹ ــ والو خلفی مجرای ادرار

تاریخچه

اولین بار والو مجرا به‌وسیله Morgagni در سال ۱۷۱۷ توصیف شد سپس در سال ۱۸۰۲ این بیماری به‌طور مبسوطی به‌وسیله Langunbaek و (۱۸۳۹) Budd و اولین مورد بالینی به‌وسیله (Young ۱۹۴۳) گزارش شد. تقسیم‌بندی والو مجرا به‌وسیله یانگ در سال ۱۹۱۹ پیشنهاد شد. تاکنون در مورد سیر و تاریخچه بیماری سؤالات زیاد مطرح بوده که عبارت‌اند از:

۱. چه عواملی در پیش آگهی طولانی این بیماری دخالت دارند؟
۲. عواقب عدم‌تشخیص به‌موقع این بیماری چیست؟
۳. عواقب بالینی عدم درمان صحیح ناشی از عدم فهم و درک پاتوفیزیولوژی بیمار چیست؟
۴. تغییرات بنیادی ساختار سلولی مولکولی مثانه والوی چیست؟
۵. منشأ اختلال عملکردی مثانه و شدت این اختلالات کدام است؟
۶. طبیعت و سیر طبیعی تکاملی و عملکردی مثانه مبتلا به والو در دوران چنینی کدام است؟
۷. چگونه می‌توان از باقی ماندن اختلال عملکردی مثانه و آسیب نهایی به کلیه‌ها و مثانه جلوگیری کرد؟
۸. عوامل پیشگویی‌کننده عملکرد کلیوی در کودک مبتلا به والو کدام‌اند؟ (که در این زمینه بهتر است اشاره‌ای به پاتوفیزیولوژی اختلال عملکرد کلیوی در این کودکان داشته باشیم):

(الف) کودک با درجاتی از دیسپلازی جنینی کلیه روبه‌رو می‌شود.

ب) شاید بروز این دیسپلازی ناشی از انسداد جریان ادرار مثانه به علت انسداد مجرا ناشی از والو در دوران جنینی باشد.

ج) هیدرویورترونفروز شدید جنینی و فشار ثانوی به کلیه‌ها و نفرون‌ها باعث صدمه به کلیه ناشی از انعکاس فشار بالای مثانه به کلیه شده و زمینه را برای تخریب کلیه و آسیب بیشتر نفرون‌ها فراهم می‌کند.

د) بعد از تولد به دنبال ادامه هیدرونفروز شدید باعث فشار بالای مثانه می‌گردد که در برخی موارد سبب انتقال بیش از ۳۰۰ سانتی‌متر آب به کلیه‌ها می‌شود. ریفلاکس و عفونت‌های تب‌دار کلیوی نیز از عوامل صدمات کلیوی بعد از تولد هستند.

ادامه فشار بالای مثانه و انتقال آن به کلیه‌ها به‌خصوص بعد از اصلاح ناصحیح و ناکامل هیدرودینامیک مثانه و مجرا و گردن مثانه باعث تداوم صدمه به کلیه‌ها و عملکرد مثانه و کلیه می‌شود.

برای درک عوامل آسیب به دستگاه ادراری ناشی از والو مادرزادی مجرا لازم است به هیدرودینامیک PVU اشاره شود.

هیدرودینامیک والو مجرای خلفی

هیدرودینامیک والو مجرای خلفی شامل دو مؤلفه اصلی است.

الف) مؤلفه استاتیک فقط انسداد آناتومیکال است.

ب) مؤلفه دینامیک اختلال عملکردی مثانه ثانویه به انسداد آناتومیک است که باعث بروز تغییرات سلولی و مولکولی مجرای خلفی ـ گردن مثانه و اختلال نوروترانسمیترهای مجرا و مثانه و گردن مثانه می‌شود.

Hydrodynamics PUV

Static component = Anatomical obstruction

Dynamic component = Smooth muscles ton of

Posterior urethra, bladder neck and bladder

Wall and anatomical molecular of theses component

اغلب جراحان فقط به مؤلفه استاتیک (انسداد آناتومیکال غشای مجرا) علاقه‌مند بوده و به رفع آن می‌پردازند و به مؤلفه اصلی دینامیک که تمام فجایع کلیوی و مثانه‌ای به دنبال چنین برخورد آناتومیک ایجاد می‌شود توجه نمی‌کنند. این گروه از جراحان نه تنها به پدیده اصلی ثانویه انسداد توجه نمی‌کنند، بلکه تصورشان این است که با فولکوراسیون این غشاء مأموریت جراح تمام‌شده و اتفاقات بعدی ناشی از شانس بیمار و یا قضا و قدر است.

هیدرودینامیک والو خلفی مجرا

الف) رابطه فشار و جریان ادرار (Pressure flow relationship)

این رابطه از فرمول زیر به دست می‌آید.

فشاری که لازم است مثانه تولید کند تا باعث باز شدن گردن مثانه ـ مجرای ادراری و به دفع ادرار بینجامد = Bladder pressure (BP) for urethral opening (PUO) را می‌توان از فرمول زیر محاسبه کرد.

$$Bp = PUO + \frac{1}{2}(\frac{Q}{A})^2$$

A= cross-sectional area urethra

Q= Flow rate

ب) رابطه فشار مثانه و مقاومت راه خروجی این رابطه از فرمول زیر محاسبه می‌شود:

$$Resistance = \frac{Voiding\ Pressure}{Flow\ rate^2} R = P/F^2$$

با توجه به این فرمول‌های ریاضی می‌توان حدس زد که پشت پرده این وقایع که به ظاهر همه به انسداد جزئی مجرای خلفی نسبت می‌دهند چیست و چگونه عدم درک این وقایع می‌تواند جان کودک را به خطر اندازد. با نگاهی به برخی ازنظریه‌های زیر می‌توان کمی به دینامیک مثانه توجه کرد:

ج) سومین عامل مؤثر در هیدرودینامیک والو خلفی

تغییرات عصب رسانی عضلات صاف مثانه ناشی از انسداد راه خروجی مجرا

۱. اختلال در فاکتور رشد عصبی Nerve growth factor (NCE)
۲. اختلاف در رشد و نگهداری برخی از اعصاب حسی مثانه و تمام نورون‌های آدرنرژیک (شکل ۱–۸۹)



نمودار ۱- تغییرات دستگاه ادراری ناشی از انسداد راه خروجی مثانه

۳. افزایش فاکتورهای رشد اعصاب (NGF) ناحیه پروستات و مجرای پروستاتیک
۴. این افزایش NGF باعث هیپرتروفی نورون‌ها می‌شود.
۵. علت‌یابی تغییرات عصبی مثانه ناشی از انسداد راه خروجی مجرا

اهمیت بالینی و پیش آگهی عملکرد کلیه و مثانه و توجه عمیق به درک هیدرودینامیک PUV

در بیست‌وپنج سال گذشته توجه زیادی به هیدرودینامیک مثانه و عواقب وخیم سلولی ملکولی پروتئینی و ساختاری و عملکردی مثانه شده است. به‌این‌ترتیب که از بدو تشکیل و تکامل مثانه در دوران جنینی انسداد راه خروج ادرار منجر به بیان ژن‌های مختلف در مثانه شده و تغییرات سلولی ملکولی، هیپرتروفی عضلات هیپرتروفی اعصاب آوران و وابران، فیبروز بین نسجی سلول‌های عضلانی و تولید کلاژن غیرطبیعی و نیز سایر اختلالات هیدرودینامیک را به دنبال دارد. قضاوت در مورد والو خلفی مجرا به‌عنوان یک پرده نازک مجرا استنباط بسیار نادرستی است و درک و فهم هیدرودینامیک و درمان صحیح آن باعث می‌شود که ۴۰٪ کودکان مبتلا به این عارضه در سنین بعد از مدرسه به نارسایی کلیه و نارسایی مثانه گرفتار شوند. چنانچه کودک مبتلا به این بیماری با دو کلیه دیس پلاستیک متولد شود معمولاً به

علت ایگوهیدروآمنیوس و نارسایی تنفسی زنده نمی‌ماند. چنانچه در روزهای اول، نارسایی کلیه بروز کند معمولاً سه عامل وجود دارد.

عامل اول: گذاشتن سوند در مثانه و ایجاد دیوروز شدید بعد از رفع موقت انسداد که گاه در دوازده ساعت اول بعد از سوندار ۷۰۰–۵۰۰ میلی ر ادرار دفع کرده و عدم جایگزین کردن آب و الکترولیت به نارسایی حاد کلیه منجر شده که چنانچه قابل‌برگشت باشد سه هفته طول می‌کشد.

عامل دوم: ممکن است کلیه‌ها آن قدر نفرون سالم نداشته باشند که بتوانند خون نوزاد را تصفیه کنند.

عامل سوم: نفروتوکسیستی داروهایی مثل آمینوگلیکوزیدهای تجویزی باعث آسیب دیدن کلیه‌ها از داروها می‌شود و نه تنها باعث نارسایی کلیه‌ها بلکه در برخی از موارد با کاهش دفع کلیوی تجویز داروی آمینوگلیکوزیدها منجر به کری عصبی دائم طفل می‌شود. متأسفانه در دوران شیرخواری کسی متوجه این نقص شنوایی نمی‌شود. حال چنانچه کودک خوش‌شانس باشد و همه‌ی بلایا را پشت سر گذارد. چون ختنه نشده خطر سپتی سمی ناشی از عفونت ادراری وجود دارد.

تشخیص قبل از تولد والو مجرای خلفی ادرار

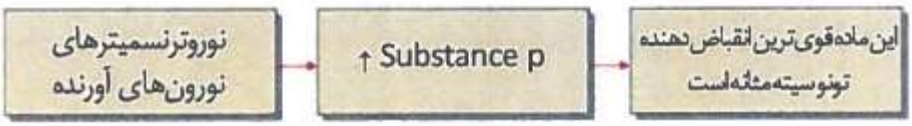
والو مجرای خلفی ادرار باعث انسداد خروجی مثانه می‌شود. معیارهای سونوگرافی شامل هیدرونفروز و مثانه بزرگ با ظاهر سوراخ کلید مانند در ناحیه انسداد والو مجرا است. درجات اولیگوهیدر آمنیوس با توجه به ناتوانی جنین در ادرار کردن متفاوت است. یافته‌های اضافی شامل هایپوپلازی ریه به علت فقدان مایع آمنیوتیک است. در موارد شدید، مثانه ممکن است پاره شده و باعث آسیت ادراری در لگن جنین شود.

چنانچه الیگوهیدرو آمنیوس شدید و تأخیر رشد داخل رحمی جنین در زیر ۲۰ هفته بارداری اتفاق بیفتد گاه پیش آگهی خوبی را رقم نمی‌زند. ولی همیشه باید در نظر داشت که پاره شدن غشا نازک مجرا می‌تواند هرزمانی اتفاق افتد و تمام واقعیت‌ها و معادلات کلینیکی را تغییر دهد. لازم به تأکید است نظر من این است که طبیب مجاز نیست دستور سقط‌جنین را صادر کند. نویسنده این فصل تاکنون حتی یک مورد سقط‌جنین را در انجمن تشخیص و درمان جنین امضاء نکرده و نخواهد کرد. وقتی‌که در سه دهه پیگیری این نوزادان متولدشده و برخی از آن‌ها به درجات علمی بالا رسیده و یا فوق تخصص پزشکی شده‌اند متقاعد می‌شوم که این روش را ادامه دهم. نکته دوم در مورد در نظر گرفتن مشاوره

اروژی جنین مبتلا به والو مجرا این است که آیا از چنین بررسی ژنتیکی انجام‌شده و آمنیوسنتز و وزیکوزسنتز برای بررسی مارک‌های ادراری جنین انجام‌شده است یا نه؟ که باید به معیارهای هریسون توجه کرد.



نمودار ۲- شواهد بیوشیمیایی



نمودار ۳- اتیولوژی تغییرات نورونی مثانه ناشی از انسداد راه خروجی مثانه

CRGP (Calcitonin Gene related peptide + somatostatin (SOM + VIP) = Efferent and Afferent Ganglia Hypertrophy

Prognosis	Na mEq/L	Cl mEq/L	Osmolarity mOsm/L	CA 19-9 U/ml
Good	<100	<90	<210	<37 U/ml
Poor	>100	>90		>50 U/ml

تشخیص معیارهای پیش آگهی هریسون برای اسمولاریتی و الکترولیت‌های ادرار جنین و اخیراً مارکر دیگری به‌عنوان مهم‌ترین مارکر تعیین‌کننده آسیب اندوتلیال عروق کلیه جنین از ایران به ثبت رسیده که آن را می‌توان بنام کربوهیدرات CA-19 9 9 نام‌گذاری کرد.

علاوه بر این معیارها در برخی از مراکز علائم زیر را به لیست الکترولیت‌های ادرار جنین در پیش آگهی در نظر می‌گیرند:

جدول ۱۱- معیارهای پیش آگهی برای جنین با یوروپاتی انسدادی دوطرفه

پیش آگهی بد	پیش آگهی خوب
الیگوهیدر آمنیوس شدید	حجم طبیعی مایع آمنیوتیک
کلیه کیستیک	کلیه‌های طبیعی
سدیم > ۱۰۰mEq/L	سدیم < ۱۰۰mEq/L
کلر > ۹۰mEq/L	کلر < ۹۰mEq/L
اسمولاریتی > ۲۱۰mOsm/L	اسمولاریتی < ۲۱۰mOsm/L
اوره < ۴mmol/L	اوره > ۴ mmol/L
کلسیم > ۱,۷۵ mmol/L	کلسیم <۱,۶mmol/L
باند قوی ۲۵ میکروگلوبولین	مقدار کم یا غیرقابل‌اندازه‌گیری β ۲ میکروگلوبولین

سایکولوژی جنین

به گفته پیتر هایپر رئیس مرکز تحقیقات شخصیت جنینی دانشگاه ملکه بلفاست؛ «تاریخچه زندگی و شکل‌گیری شخصیت انسان در دوران ۹ ماه جنینی بسیار مهم‌تر از تمام دوران زندگی بعد از تولد وی است» نکته‌ای که پانیک وادها از دانشگاه کنتاکی بر آن تأکید داد:

تکامل حاوی نقش و نگار (بلوپرینت) ژن‌های والدین است که در هر مرحله از تکامل جنینی تحت تأثیر منفی طولانی ناشی از تأثیرات محیطی بر روی ژن‌های حامل پیام‌هایی است که از والدین به ارث می‌رسد.

هنگامی‌که در زمان بارداری به مادر استرس وارد می‌شود باعث تولید بیش‌ازحد گلوکورتیکوئیدها می‌شود که باعث اختلال در تکوین و تکامل کلیه و قلب می‌شود. پی‌ریزی شخصیتی و روانی هر انسان در دوران جنینی همانند تکوین و تکامل تمام آناتومی بدن است برای مطالعه بیشتر به مجله زیر که سال‌هاست در این زمینه شر می‌شود مراجعه فرمایید.

The Journal of Prenatal and Perinatal Psychology and Health

پس از اطمینان خاطر دادن به مادر و آرامش کلامی دادن به خانواده جوان باید توضیح داد که ممکن است این غشای مجرا با فشار بالای مثانه پاره شده و دفع ادرار جنین بهبودیافته و مایع دور جنین افزایش و الیگوهیدروآمنیوس برطرف شود. چنانچه این اتفاق نیفتد الیگوهیدروآمنیوس به‌شدت به زیر ۱۰ سانتی‌متر کاهش‌یافته و گاهی مایع به صفر برسد در آن زمان ممکن آمینو اینفوژن Amino infusion رینگر لاکتات ۳۷ درجه سانتی‌گراد لازم شود این کار برحسب نظر متخصص محترم زنان، ۶ هفتگی تا زایمان ادامه یابد تا ریه‌ها تکامل نسبی پیدا کنند.

مشاوره با مادر باردار در مورد جنین مبتلا به والو مجرای خلفی

دادن آرامش به خانواده و به‌خصوص مادر جنین که با اضطراب به شما مراجعه می‌کنند. این مهم‌ترین قداست پزشک به‌خصوص ارولوژیست است که مادر باردار را آرام کنند. چرا؟ زندگی نه ماهه در داخل رحم باعث زیرساخت تمام مسائل جسمی، ناهنجاری سلامت جسم و روان شده و بعد از تولد همه مسائل نشأت گرفته از این نه ماه تکامل است

اگر ازنظر ژنتیکی ناهنجاری واضح و خطرناک کروموزومی تشخیص داده شود تصمیم‌گیری در مورد سقط‌جنین به‌وسیله ارولوژیست نباید انجام شود بلکه گروه متخصصین زنان نوزادان و ژنتیک باید در این زمینه نظر بدهند.

پیگیری دوران جنینی والو خلفی مجرا از دیدگاه ارولوژیست‌ها

الف) چنانچه الیگوهیدروآمنیوس وجود نداشته باشد و سایر پارامترهای رشد جنین طبیعی است هر چهار هفته یک سونوگرافی کامل جنین با تأکید بر دستگاه ادراری توصیه می‌شود.

ب) اگر الیگوهیدروآمنیوس خفیف یا متوسط مشاهده شود هر دو هفته سونوگرافی جنین توصیه گردد.

ج) چنانچه مایع آمنیوتیکی وجود ندارد یا در حد صفر است مادر باردار باید در بخش پری ناتولوژی به‌وسیله متخصص زنان بستری‌شده و در برنامه آمینیوپرفیوژن و سونوگرافی روزانه و بررسی مارکرهای ادراری مادر قرار گیرد.

د) به‌هیچ‌عنوان هیچ‌گاه توصیه به زایمان یا سزارین زودرس نمی‌شود. چون به علت عدم تکامل ریه زایمان زودرس شبیه حکم مرگ او است.

توصیه برای محل زایمان

جنین مبتلا به والو خلفی مجرا و الیگوهیدروآمنیوس باید جهت زایمان در مجهزترین بیمارستان که تمام و با اکثر رشته‌های فوق تخصصی گروه اطفال را دارد بستری شود و تیم پزشکی ترکیبی شامل بیهوشی اطفال ارولوژیست اطفال جراح اطفال در صورت نیاز به گذاشتن chest tube به علت پنوموتراکس دوطرفه نفرولوژیست اطفال، عفونی اطفال و مهم‌تر از همه NICU مجهز داشته باشد تا اگر چنین با هیپوپلازی شدید ریه‌ها و الیگوهیدروآمنیوس متولد شد یا اولین تنفس Bilateral Tension Pneumothorax به علت پاره شدن ریه‌ها اتفاق افتاد جراح اطفال و بیهوشی اطفال در اتاق عمل زایمان باید حضور داشته باشند چون گاه باید کمتر از یک دقیقه متخصص بیهوشی اطفال لوله تراشه را رد کرده و بلافاصله به دستگاه ونتیلاتور اتوماتیک وصل کند دو طرفه لوله (chest tube) در قفسه صدری جهت خارج کردن پنوتراکس و تجویز سورفاکتانت و سایر مراقبت‌های تنفسی و اصلاح اسید و باز و انتقال به بخش ICU نوزادان از اولین اقدامات است پس‌ازآنجام این اقدامات حیاتی ارولوژیست یک Feeding tube شماره ۵ را گذاشته و دفع ادراری هر ۶۰–۳۰ دقیقه محاسبه و طبق فرمول مناسب آب و الکترولیت دفع شده جایگزین شود.

تجویز کورتیکوستروئید به مادر چهل و هشت ساعت قبل از زایمان چنانچه تیم چنین زمان زایمان را بدانند که کی قرار است زایمان کند با سزارین شود. از دو روز قبل دگزامتازن هیدروکورتیکوزون هر ۶–۴ ساعت به مادر تزریق شود تا نوزاد با مشکلات کمتر ریوی روبه‌رو شود.

به علت عدم حضور جراح در اتاق عمل، چنانچه ارولوژیست در اتاق زایمان با پنوموتراکس دو طرفه روبه‌رو شود باید از متخصص بیهوشی اطفال بعد از لوله‌گذاری درخواست نمود که بلافاصله دو chest tube مستقر و به سیستم تخلیه هوا وصل کند. اگر در شهرستان تنها پزشک شما بودید می‌تواند دو آنژیوکات شماره ۱۴–۱۲ وارد پایین‌ترین سطح و مناسب‌ترین محل بین دنده‌ای قرار داده و پس از خارج کردن سوزن لوله آنژیوکات را به ست سرم وصل و در شیشه

حاوی مایع در پایین بدن قرار داده تا فشار تنفسی مثبت که متخصص بیهوشی اعمال می‌کند هوای دور ریه خارج و ریه‌ها جهت اکسیژن‌گیری باز شوند. تمام این اقدامات در ثانیه‌های اول تولد باید انجام شوند تا عواقب ایسکمی ارگان‌ها و خطر مرگ برطرف شود. گاه با مراقبت‌های بخش ویژه نوزادان و ونتیلاتور دائم تجویز سورفاکتانت و اصلاح آب و الکترولیت و تنفس مصنوعی تا یک هفته طول می‌کشد که ریه به وضع عادی برگردد. در این مدت که سوند بدون بالون در مثانه وجود دارد مثل این است که مجرا جراحی‌شده و راه موقتاً باز است و باید از هیپوولمی و نارسائی حاد کلیه به علت دفع زیاد ادرار جلوگیری کرد. همچنین باید نوزاد در بخش مراقبت‌های ویژه بستری بوده و روزانه به‌وسیله ارولوژیست کودکان سونوگرافی شود تا سیر تغییرات هیدرویوروترونفروز کنترل شود. مهم‌ترین مسئله دیگر، پیشگیری از بوروسپسیس است به‌خصوص کودکی که ختنه نشده و سوند مجرا دارد. در مرکز ارولوژی کودکان باتجربه و مجهز بهترین سوند سوپراپوبیک با گذاشتن سوزن ۱۲ و غیور کات دان تیوپ شماره ۴ و فیکس کردن آن به پوست با استفاده از نیم میلی‌لیتر تزریق گزیلوکاتین ۱٪ ساده است. این روش در اغلب مراکز پیشرفته ارولوژی کودکان به‌طور روتین انجام می‌شود. به دو علت اساسی گذاشتن سوپراپوبیک برای مثانه‌ای که زیرپوست با دست لمس می‌شود با کمک سونوگرافی کار ساده‌ای در دستان ورزیده است.

دوم: مجرایی که سوند نخورده و باکره است فرم واقعی والو دیافراگمی نوع ۳ به‌خوبی نشان می‌دهد و اگر یک‌بار سوندی از مجرا رد شود با توجه به این‌که سوراخ این پرده در مرکز نیست (ex centric) رد شدن سوند باعث شکاف پرده شده و آن را به ولو نوع یک تبدیل می‌کند.

سوم: چنانچه سوند سوپراپوبیک تعبیه‌شده باشد می‌توان بدون هیچ محدودیتی بررسی یورودینامیک فیزیولوژیک انجام داد و اولین قدم بررسی هیدرودینامیک والو است.

چهارم: از همان سوند داخل مثانه نه تنها حجم دفع بر ساعت بررسی می‌شود بلکه کشت ادرار نیز بدون آلودگی گرفته می‌شود.

پنجم: آنته گرید سیستوگرافی بدون خطر یوروسپسیس ناشی از ختنه نشدن را می‌توان انجام داد.

یورودینامیک فیزیولوژیک چیست؟ (Physiologic Fill Urodynamic)

یورودینامیک فیزیولوژیک عبارت‌اند از اندازه‌گیری فشار حداکثری انقباضی عضلات رتروسور در زمان انقباضات نا به‌جا و یا کنترل‌شده دفع ادرار در حداکثر حجمی که مثانه به‌وسیله کلیه و به‌صورت طبیعی پر می‌شود.

روش کار

۱. استقرار سوند سوپراپونیک به روشی که گفته شد.

۲. استقرار سوند ظریف اندازه‌گیری فشار رکتوم

۳. اندازه‌گیری انقباضات عضلات مثانه و حداکثر انقباض منجر به ادرار کردن و بررسی فشار حداکثری مثانه در هنگام دفع ادرار و ثبت آن‌ها

۴. اندازه‌گیری باقی‌مانده ادراری بعد از اتمام جریان دفع ادرار لازم به ذکر است که هیچ مایعی وارد مثانه نمی‌شود و مثانه شیرخوار به‌وسیله کلیه‌هایی که پلی اوری دارند مکرراً پر و خالی می‌شود و در مجرا هیچ سوندی قرار ندارد و مانع راه مسیر ادرار نیست این روش به‌صورت استاندارد طلایی (Gold Standard) در نوزادان و اطفال است.

همیشه یورودینامیک فیزیولوژیک استاندارد طلایی بررسی هیدرودینامیک دستگاه ادراری کودکان در هر سنی است.

اصل ۱: آماده‌سازی برای سیستوگرافی و انجام یورودینامیک به‌عنوان یک اصل و قانون در هیچ شیرخوار یا کودکی قبل از ختنه شدن نباید سیستوگرافی با بررسی یورودینامیک انجام شود.

اصل ۲ چنانچه استقرار سوند سوپراپوبیس در بخش مراقبت‌های ویژه وجود ندارد ارولوژیست اطفال پس از استریل کردن زیر پرمپوس سوند feeding را مستقر تا از نوزاد از مراحل حاد عبور کرده سپس در اتاق عمل ختنه انجام‌شده و سوپراپوبیک برای شیرخوار تعبیه شود و روز بعد Retrograde Antegrade Voiding Cys tourethrogram انجام شود.

اصل ۳ طبق اصول علمی اغلب مراکز مشهور ارولوژی کودکان جهان هیچ شیرخوار مبتلا به والو مجرا را بدون بررسی اولیه هیدرویورودینامیک دستگاه ادراری نباید تحت عمل قرار داد و باید طبق الگوریتم زیر اقدام شود.

چرا هیدرودینامیک والو فقط وابسته به این غشاء نیست؟

بررسی ویدئو یورودینامیک صدها کودک مبتلا به والو خلفی این حقایق را روشن کرده و رویکرد به‌طرف اصلاح صحیح هیدرویورودینامیک است. بهتر است قبلاً چند نکته علمی و حیاتی را در مورد هرگونه دست‌کاری مثانه توضیح دهیم.

۱. حجم مثانه نوزاد تازه متولدشده چگونه محاسبه می‌شود؟

فقط یک فرمول دقیق وجود دارد:

حجم مثانه به میلی‌لیتر= ۷ × وزن به کیلوگرم

این فرمول حجم مثانه یک نوزاد ۳ کیلوئی را ۲۱,۷ میلی‌لیتر محاسبه می‌کند. دانستن این حجم حیاتی است که بدانیم هیچ‌وقت در شیرخوار کوچک سوند فولی نباید مستقر کرد چون حجم بالن ۱,۵ میلی‌لیتر است که روی تریگون کوچک ۱۰ میلی‌متری نوزاد را می‌تواند بپوشاند. سوند روی هر دو سوراخ حلب که چند میلی‌لیتر از هم بیشتر فاصله ندارند فشار واردشده و سوراخ حالب با اضافه شدن ادم مخاطی اطراف سوراخ و نوزاد را می‌تواند آنوریک کند.


نوزاد تازه متولد شده مبتلا به والو خلفی مجرا ← بستری در NICU
سونوگرافی کامل کلیه‌ها و مثانه به‌وسیله اورولوژیست اطفال علاوه بر رادیولوژیست کودکان از نظر نوشتن گزارش
اندازه‌گیری قطر لگنچه‌ها و قطر حالب‌ها با مثانه پر و استقرار سوپراپوبیک با راهنمایی سونوگرافی
بررسی و ویزیت سه ساعت بعد کودک با توجه به اندازه‌گیری ادرار دفع شده در هر ساعت برحسب میلی‌متر در ازای هر کیلوگرم وزن بدن سونوگرافی و اندازه‌گیری نهاد حالب و لگنچه
چنانچه بعد قبل و بعد از سه ساعت درناژ تا حدود ۲۵ - ۳۲% کاهش یافت بسیار خبر خوبی است و استنازی در اتصال حالب به مثانه ندارد.
چنانچه از همه نظر شیرخوار در بخش مراقبت‌های ویژه به‌طرف نرمال پیش‌رفته و اثری از عفونت ندارد و همچنان مثانه درناژ می‌شود اولین اقدام بررسی هیدرودینامیک فیزیولوژیک است.
عجیب‌ترین یافته‌های هیدرویرودینامیک خریشر در این نوزادان دیده می‌شود مثلاً اگر ریفلاکس دوطرفه شدید وجود دارد فشار حداکثری که بر مقاومت مجرا غلبه می‌کند بالای دویست سانتی‌متر آب است.
چنانچه ریفلاکس وجود نداشته باشد فشار حداکثری مثانه که طبق فرمول‌های قبل می‌تواند مجرا را باز کند بالای ۳۵۰ سانتی‌متر آب است. پس با ادرار کردن با فشار حجیم شده روی شکم انجام می‌شود و باقی‌مانده ادراری معمولاً صفر یا ناچیز است.
قدم بعدی فولکولراسیون درجه خلفی مجرا و گذاردن ساعت ۶ گردن مثانه است. مستقر از سوند سیلیکون شماره ۶ در مجرا برای ۵ روز خارج کردن سوند مجرا و بستن سوپراپوبیک و تکرار هیدرویرودینامیک قبل از ترخیص اجباری است.
چنانچه فشار هیدرویرودینامیک بیش از ۷۰% کاهش پیدا کند می‌توان اطمینان داشت که کار جراحی موثر انجام شده است.
کاهش زیر ۴۰% مأیوس کننده است و باید کودک را به‌دقت تحت نظر داشت و بعد از سه ماه تکرار سیستوگرام و یورتروسکوپی مجدد را در نظر داشت.
کاهش ۵۰% باید با تردید به نتیجه جراحی امید داشت و ممکن است کودک با عفونت حاد برگردد.

قوانین سیستوگرافی در اطفال و نوزادان

با توجه به اندازه‌گیری حجم مثانه میزان حجم ماده حاجب ۴۰٪ محاسبه‌شده و در داخل شیشه‌های تزریق مخصوص در ارتفاع ۶۰ سانتی‌متر از سطح بدن طفل با نیروی ثقل، وارد مثانه می‌شود.

گذاشتن سوند فولی بالن دار و تزریق با سرنگ نه تنها خطای پزشکی محسوب می‌شود بلکه اگر باعث پارگی مثانه نوزاد شود جرم محسوب می‌شود. سیستوگرام با سوند نلاتون یا feeding tube ظریف شماره ۵ الزامی است چون اگر مایع با نیروی ثقل وارد شود تونوسیته مثانه اجازه ورود بیشتر مایع را نمی‌دهد و یا از اطراف سوند ماده حاجب نشت می‌کند و پزشک متوجه می‌شود؛ بلافاصله جریان ماده حاجب را قطع و سوند را خارج و ضمن دفع ادرار تصویربرداری کند.

توصیه می‌شود ۶–۴ میلی‌گرم جنتامایسین به محلول سیستوگرافی اضافه‌شده تا از خطر عفونت احتمالی جلوگیری نماید. گرچه همیشه باید سیستوگرافی با کشت ادرار منفی و در نوزاد ختنه شده انجام پذیرد. مجدداً یادآور می‌شوم که انجام سیستوگرافی با زدن سوند مجرا در پسری که ختنه نشده ممنوع است.

حداقل چهار بیمار با پارگی سقف مثانه داخل پریتوان و دو بار لاپاراتومی ناموفق و پرتیونیت در ضمن سیستوگرافی با سرنگ ۵۰ میلی‌لیتری (بدون محاسبه حجم مثانه) و استفاده از سوند فولی به مرکز اورولوژی کودکان ارجاع شده که خوشبختانه بعد از چندین جراحی و مراقبت طولانی به لطف پروردگار سالم و زنده هستند.

- بررسی و تکرار هیدرویورودینامیک با سوپرایوبیک مستقر در مثانه بعد از خارج کردن سوند مجرا در روز پنجم بعد از جراحی الزامی است تا بتوان نوزاد را با ادرار کردن طبیعی و کاهش هیدرویورترونفروز در سونوگرافی بعد از عمل و کاهش خطر عفونت حاد ادراری آینده مرخص نمود.

بررسی ویدئو یورودینامیک در مورد شکست درمان

در نوزادان مبتلا به والو مجرا حتی اگر جراحی نشده‌اند باقی‌مانده ادراری بعد از تخلیه مثانه ندارد. چون مثانه فاز جبرانی است و همیشه مثانه، فشاری را تولید می‌کند که نیاز به تخلیه خود دارد و هنوز نارسا نشده است.

اگر سال‌ها انسداد ادامه یابد همانند قلب هیپرتروفی جای خود را به نارسایی و نازک شدن مثانه و هیپوتونیک بودن یا باقی‌مانده ادراری می‌دهد که این پدیده چندین سال به طول می‌انجامد. بد نیست مروری بر هیدرودینامیک عملی و تجسمی کل واحد مثانه، گردن مثانه مجرای خلفی اسفنکتر خارجی و مجرای قدامی داشته باشیم.

فرمول نسبت مجرا (Urethral Ratio)

اغلب موارد که اتساع مجرای خلفی وجود دارد و قطر مجرای قدامی نرمال است بنام ولو خلفی مجرا اشتباه و درمان می‌شوند اگر این فرمول که نسبت قطر مجرای پروستاتیک به قطر مجرای بولبار محاسبه می‌شود را به‌دقت مطالعه کنید می‌توانید حدس بزنید که اتساع مجرای خلفی ناشی از دتروسور اسفنکتر دیسینرژیای است یا انسداد مکانیکال مجرا به علت والو خلفی مجرا است.

این نسبت در پسران طبیعی از نوزادی تا دوازده‌سالگی ۱٫۶۷–۰٫۳۳ متوسط ۱٫۰۴±۰٫۲۹۳ و در اتساع مجرای خلفی ناشی از اختلال دفع ادرار و یا مثانه نوروپاتیک بین ۲٫۵–۱٫۵، در ولو خلفی مجرا قبل از عمل جراحی فولکوراسیون بین ۵–۷ یا بالاتر و بعد از جراحی صحیح والو کمتر از ۲٫۵ است. اگر این نسبت ۳٫۵ یا بیشتر باشد یعنی فولکوراسیون ناکافی بوده و هیدرودینامیک به‌طور کامل اصلاح‌نشده و نیاز به بررسی مجدد دارد این اعداد در زمانی که ریفلاکس همراه والو مجراست مطابقت نداشته و برحسب درجه و یک یا دو طرفه بودن متغیر است و نیاز به بررسی بیشتر دارد. شکل زیر:

تأثیر انسداد مجرای خلفی به علت والو که در ناحیه منتهی به اسفنکتر خارجی قرار دارد بر روی گردن مثانه ـ تریگون ـ عضلات دتروسور و مثلث ترایگون ـ مجرا و سوراخ‌های حالب چیست؟

از بدو دوران تکامل جنینی در هفته پنجم تا هفتم که غشاء مجرا ایجاد و پاره می‌شود روی کارکرد مثانه تأثیر بسیار زیادی داشته و تا زمانی که اوراکوس باز است. مثانه هیپرتروفی نمی‌شود. به‌محض تولید کامل ادرار و به‌تدریج که انقباضات مثانه تولید می‌شوند با انسداد راه خروجی همراه روبه‌رو می‌شود. این باعث هیپرتروفی عضلات دتروسور و تمام فعل‌وانفعالات سلولی مولکولی پروتئینی نورونی در مثانه می‌شود حاصل این تغییرات تولید بیشتر فشار داخل مثانه جهت مقابله با این پدیده انسداد است.

فشار بالای مثانه باعث دفع ادرار فشار بالا و باز شدن ناگهانی گردن مثانه شده ولی جریان ادراری به بن‌بست می‌خورد که به علت ادامه فاز انقباضی مثانه ادرار در مجرای خلفی حالت توربولانت دورانی گرفته و باعث گشاد شدن مجرای خلفی می‌شود. در این مرحله گردن مثانه که تحت تأثیر آلفا آدرتژیک است به کمک مجرا و مثانه شناخته و بین این دو عضو دتروسور و اسفنکتر خارجی و غشا انسدادی آن واسطه‌گری کرده و انقباض بسیار قوی و ناگهانی کل گردن مثانه جریان ادرار به وسیعی مجرا را قطع می‌کند. در این حالت دتروسور که حریف دو مکانیسم اسفنکتری و پرده انسدادی نمی‌شود و سرکوب شده است؛ خشمگین دست از انقباض ممتد برداشته گرچه کمی ادرار را از این سه سد عبور و با خشم تعداد زیاد انقباضات تشنجی غیرارادی کرده unstable contraction و نهایتاً آرام می‌گیرد. افزایش فشار داخل مثانه به ۶۰ سانتی‌متر آب یا بیشتر باعث پیام نوروترستمیتری به شریان‌های آوران گلومرولی شده و مثانه به کلیه اطلاع می‌دهد که تحت‌فشار است و دیگر ادرار تولید نکند. به همین دلیل جریان خون گلومرولی کاهش‌یافته و هم ضریب تصفیه کلیه یا ضریب تصفیه گلومرولی کاهش می‌یابد. جالب است که در تحقیقات و در این زمینه انجام دادیم این کاهش و مکانیسم دفاعی کلیه که موقتاً به کمک مثانه شتافته ارتباطی به محل اتصال حالب به مثانه ندارد و به نظر نمی‌رسد که این مکانیسم اتصال حالب در این زمینه تحت کنترل آلفا آدرتژیک باشد.

تصور کنید چنین که تا سه ماهه سوم به‌طور طبیعی یک مثانه non-compliant داشته و هر ۳۰–۱۵ دقیقه ادرار رقیق دفع می‌کند با چنین انسداد و پاتوفیزیولوژی ذکر شده روبه‌رو شود و انسداد همچنان ادامه یافته و گفتگوی مثانه و کلیه و کاهش دفع ادرار کلیوی باعث تعادل شده که اگر این مکانیسم نبود مثانه جنین در اوایل خودبه‌خود پاره می‌شد.

گرچه پارگی خودبه‌خودی مثانه جنین بسیار گزارش شده است این کاهش دفع ادرار ناشی از صحبت کردن مثانه و کلیه bladder and kidney cross talk ادامه داشته ولی باعث قطع ادرار نمی‌شود. اما این مکانیسم به علت عدم دفع ادرار از مثانه به مایع آمنیوتیک باعث الیگوهیدروآمنیوس شده و خود نقش به سزایی در تکامل ناقص ریه‌ها دارد.

از طرفی این انقباضات و فعالیت مثانه نه تنها متوقف نشده بلکه با قدرت بیشتری ادامه می‌یابد و مکانیسم هماهنگی و بیش فعالی اسفنکتر مخطط به علت شوکی که به پرده انسدادی وارد می‌شود می‌تواند به‌طور فیزیکی منجر به استمرار هر دو مکانیسم گردد. باعث بیش فعالی بیشتر گردن مثانه و همه این مکانیسم‌ها باعث هیپرتروفی شدید گردن مثانه و سفتی و افزایش شدید آدرنژیک‌های ناحیه پروستات و گردن مثانه می‌شود. این هیپرتروفی باعث یک حلقه

انسدادی قبل از مجرا شده و این پدیده و سیکل معیوب ادامه می‌یابد و نهایتاً باعث هیپرتروفی دتروسور و گردن مثانه و اتساع بیشتر مجرای خلفی و ترابکولاسیون مثانه و ایجاد یوروتیک‌های متعدد، تشکیل سلول‌های متعدد و فیبروز بافت مثانه می‌شود.

این پاتوفیزیولوژی باعث دیسنرژی بین عضلات مثانه و گردن مثانه می‌شود. بعد از گذشت مدتی از انسداد اولیه این انسداد ثانویه و دیسنرژی گردن مثانه اتفاق می‌افتد و وضع مثانه خراب‌تر می‌شود حتی اگر آن پرده نازک مجرا کاملاً و صحیح برداشته شود فقط جریان یا قطر ادرار بهتر می‌شود ولی فشار بالای مثانه به علت انسداد شدید غیرقابل انعطاف گردن مثانه پاتولوژی و پاتوژنز آن همچنان ادامه خواهد داشت و عوارض ثانویه کلیه‌ها و مثانه نیز ادامه می‌یابد و صدمات وارده ادامه یافته و هنوز هیدرودینامیک اصلاح‌نشده باوجودی که به ظاهر والو مجرا فولکوریت شده است. این کلمه انگلیسی ـ فارسی بسیار اهمیت دارد که بعداً در این موردبحث خواهد شد.

به همین دلیل هر زمان که بیمار تحت عمل جراحی والو قرار گیرد باید هیدرویورودینامیک مجدداً بررسی شود. چنانچه بیشتر از ۶۵٪ بهبود و کاهش فشار دیده نشود باید توقع داشت که هیدرویورترونفروز بهبود نیابد یا ریفلاکس برطرف نشود و کودک بعد از مرخص شدن با عفونت تب‌دار ادراری و حال خراب در مدت کوتاهی به بیمارستان مراجعه نماید. اگر کاهش کمتر از ۳۰٪ از فشار بالای مثانه در هنگام ادرار کردن نسبت به قبل از عمل مشاهده نشود بیمار نباید از بیمارستان مرخص شود بلکه تجویز آنتی‌بیوتیک درمانی از همان سیستوستومی مستقر در مثانه Antegrade Voiding Cystourethrogram تکرار شده و ممکن است مجبور شویم مجدداً کودک را به اتاق عمل جهت مشاهده و اقدام دوم عمل نماییم. در صورت نیاز یا اجبار، با آموزش به مادر هر ۳ ساعت یک‌بار سونداژ تمیز را شروع کرده و شب تا صبح باید سوند سیلیکون تک شاخه در مثانه باقی بماند چون میزان دفع ادرار شبانه ده‌ها برابر بیشتر از ظرفیت مثانه است. درناژ مثانه دائم تا صبح ادامه یابد و در طول روز هر ۳–۲ ساعت سونداژ تمیز انجام شود ضمن این‌که آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی نیز ادامه یابد و بعد از سه ماه بررسی‌ها و سیستوسکوپی انجام شود. لازم به ذکر است که در این مرکز به‌ندرت این پدیده اتفاق می‌افتد.

فاکتورهای پروکتوستیک والو خلفی مجرا

همراهی ریفلاکس و والو خلفی مجرا

شیوع ریفلاکس تا ۷۰٪ در بیماران گزارش شده است. از این تعداد ریفلاکس ۵۰٪ بعد از جراحی از بین می‌روند چهل سال پیش جانسون ۱۹۷۹ ریفلاکس ثانویه ادرار از مثانه به کلیه را معرفی کرد. او تأکید داشت که ریفلاکس ثانویه با برطرف کردن علت اولیه آن خودبه‌خود برطرف می‌شود و هیچ‌گونه نیازی به جراحی نیست. ریفلاکس در کودکان مبتلا به والو مجرا به‌طور ثانویه اتفاق می‌افتد. هندرن که پنجاه سال تجربه جراحی ارولوژی اطفال داشته معتقد است که پیوند حالب در مثانه که ضخیم و ترابکوله والو مجرا بسیار مشکل و با عوارض بسیار زیادی همراه است.

اگر هیدرویورودینامیک، صحیح اصلاح شود نه سونداژ هر سه ساعت و نه پیوند حالب نیاز دارد و نه عفونت ادراری عارض می‌شود چنانچه در کودک مبتلا به والو بعد از جراحی با تداوم ریفلاکس یا هیدرونفروز شدید و ادامه دارو و یا عفونت تب‌دار مواجه شدید باید بدانید که جراحی فیزیولوژی خوبی انجام نداده‌اید گرچه ممکن است ازنظر آناتومیک جراح راضی باشد (شکل ۵–۸۹)

سندرم مثانه والوی (Valve bladder Syndrome)

سندرم مثانه والـوی عبارت است از وجود ریفلاکس شدید یک طرفه در کلیه دیس پلاستیک بدون عملکرد و عنوان دیگر آن VURD Syndrome گفته می‌شود که با پیش آگهی خوبی همراه است. J.Docket (۱۹۸۲) به‌خصوص اگر این بیمار به دست پزشک کم‌تجربه‌ای نیفتد که نفرویورتروکتومی را انجام دهد. هیدرویورودینامیک در این سندرم کاملاً حفظ و حتی نرمال باقی می‌ماند و کلیه مقابل هیپرتروفی جبرانی داشته و ریفلاکس ندارد ترابکولاسیون یا دیده می‌شود و یا ناچیز است. این پدیده خدادادی شبیه Auto Augmentation است و تمام فشار مثانه را می‌گیرد. به تعبیر سالار مثانه قسمت اعظم ادرار را در کلیه می‌ریزد و مقدار کمتری از مجرا دفع می‌شود. بنابراین مجرای خلفی در این بیماران مبتلا به والو اصلاً شکل واقعی ولو انسدادی مجرا را ندارد و فاجعه زمانی اتفاق می‌افتد که جراحی جوان پیوند حالب انجام دهد چون اصلاً به فکر والو مجرا نبوده یا به علت عدم کارکرد کلیه دپسر پلاستیک و اتساع حالب و لگنچه تصمیم به نفرویورترکتومی بگیرد. باید توجه داشت که ریفلاکس درجه پنج در کلیه دپس پلاستیک هیچ‌وقت باعث عفونت حاد تب‌دار کلیه نمی‌شود و باید به این کودکان آموزش داد تا ۲۰ دقیقه بعد از دفع ادرار راه بروند و مجدداً ادراری

که از کلیه متسع به مثانه بازگشته دفع کنند که به این روش دو یا سه بار ادرار کردن یا Double Voiding یا Triple Voiding گویند و نیاز به سونداژ هر سه ساعت نیست باید توجه داشت که هنگامی باکتری می‌تواند پیلونفریت ایجاد کند که نسج سالم کلیوی وجود داشته باشد که در آنجا تکثیر کرده و با آزاد کردن رادیکال‌های اسید آزاد تخریب و اسکار ایجاد کنند. حال در کلیه فیبروزه که بافتی ندارد. ا نمی‌توانند لانه گزینی کنند و رادیکال اسید آزاد کنند پس اگر چنین بیماری تب دارد و عفونت کلیوی تب‌دار تشخیص داده شود، تب به علت کلیه سالم است و نباید به اشتباه این کلیه محافظ قوی هیدرویورودینامیک را خارج کرد. موارد زیادی دیده شده که به دنبال نفرکتومی هیدرونفروز و ریفلاکس در کلیه مقابل اتفاق افتاده و سپس به علت اسکار، جراح اقدام به پیوند حالب کرده و به علت دفع زیاد ادراری در بیماران مبتلا به والو و جواب ندادن به دزموپریسین داخلی با احتمال تنگی ثانویه به عمل ریفلاکس مجدد پیوند حالب مبادرت ورزیده و به علت آسیب به نورو واسکولار انتهای حالب این سیکل معیوب ادامه یافته و جراح اقدام به نفروستومی کرده و فجایع بعدی تا همودیالیز و پیوند کلیه ادامه می‌یابد. درصورتی‌که اگر این تصمیم غلط از ابتدا توسط پزشک گرفته نشود بهترین پیش آگهی برای این کودک مبتلا به والو مجرا و سندرم مثانه والوی پیش‌بینی می‌شود. خواهش می‌کنم که در ارولوژی کودکان به‌خصوص والو مجرا جراحی باید جراحی فیزیولوژی (همان اصلاح هیدرویورودینامیک) در نظر باشد نه جراحی آناتومی جراحی آناتومی مربوط به قرون قبل است در قرن حاضر باید با کاهش تعداد جراحی، فیزیولوژی طبیعی را بازگرداند نه رادیولوژی و سونوگرافی را بهبود بخشید. اگر ارولوژیست کودکان بتواند فشار ماکزیمم دفع ادراری را از ۳۶۰ سانتی‌متر آب به ۶۰ سانتی‌متر آب برساند، این کودک هیچ‌وقت نارسایی کلیه و نارسایی مرحله آخر مثانه را نخواهد دید در قرن قبل اگر کلیه هیپوپلاس و عملکرد کمتر از ۲۰٪ داشت اندیکاسیون نفرکتومی داشت. ولی در هیچ کدام از مراکز ارولوژی دنیا چنین تصوری قابل‌قبول نیست. چرا؟

اگر این کلیه به علت تنگی شریان کلیوی کوچک‌شده باشد. فشارخون با منشأ کلیوی ایجاد کرده و گاه در سمع ناحیه شریان کلیه سوفل شریانی شنیده می‌شود و برحسب تنگی و طول مدت فشارخون به چشم بیمار درجاتی شدید از رتینوپانی فشارخونی را نشان می‌دهد بنابراین هر کلیه کوچکی که با فشارخون بالا همراه ابتدا ارولوژیست باید در محیط آرام شریان کلیه را سمع کرده و ته چشم را ببیند. یا مشاوره چشم‌پزشکی درخواست کند، سپس به‌وسیله نفرولوژیست کودکان بررسی فشارخون رنو واسکولار به‌طور کامل انجام‌گرفته و تأیید نهایی خون با منشأ کلیوی اثبات گردد چرا نباید این کلیه را باوجود کلیه هیپرتروفی طرف مقابل نفرکتومی کرد؟

جواب این است که تنها عضوی که از فشارخون و عوارض عروقی جان سالم به در می‌برد همین کلیه کوچک است و اگر تنگی شریان اصلاح شود در آینده بهترین کلیه بیمار خواهد بود بارها دختربچه‌های ورکتومی به علت تنگی شریان کلیوی معرفی کرده‌اند و پس از بررسی با انجام انسان بالونی لومن داخلی از طریق شریان فمورال به‌وسیله متخصص قلب بدون گذاشتن استنت عروقی مشکل فشارخون برطرف شده و کلیه به اندازه نرمال رسیده است. مگر اینکه بافت کلیه از ابتدا دیس پلاستیک تشکیل‌شده باشد.

عارضه تنگی مجرا به دنبال جراحی نامناسب والو مجرا

تنگی مجرا به دنبال جراحی والو خلفی مجرا از ۲۵–۸٪ گزارش شده (کروک ۱۹۸۲ و مایر ۱۹۸۱) و در نوزادان ۵۰٪ است. تنگی مجرای خلفی در ۱۰۰٪ اطفالی که هم زمان با جراحی مجرا وزیکوستومی شده‌اند دیده می‌شود زیرا عدم دفع ادرار از مجرا، کودک را با مجرای خشک روبه‌رو می‌کنند که در آن ادراری دفع نمی‌شود و محل جراحی کاملاً بسته‌شده و برحسب طول مجرا که کوتری شده آن قسمت بسته‌شده و فیبروزه می‌گردد و فاجعه با یک قصور بروز می‌دهد. به‌خصوص اگر ادرار کودک با فشار و گریه کردن از وزیکوستومی نابجا جهش کند یعنی وزیکوستومی در بالای پوبیس و در چین پوستی تعبیه‌شده باشد و قاعده مثانه با قطع باقی‌مانده یوراکوس به ۱٫۳ فوقانی از فاصله بین تاف و پوبیس قرار نگرفته باشد و یا پرولاپس و پولیپ‌های دهانه وزیکوستومی انسداد داشته باشند برای وزیکوستومی صحیح باید در قاعده مثانه با قطع باقی‌مانده یوراکوس به‌طور عرضی شکاف پوستی داده شود (شکل ۶–۸۹).

گاه همکاران به این معضل برخورد کرده‌اند که باوجودی که شیرخوار وزیکوستومی‌دارد با پیلونفریت ویوروسپسیس بستری می‌شود و اگر نلاتون سوپراپوبیس گذاشته شود ادرار چرکی یا تیره رنگ خارج‌شده و حال طفل بهبود می‌یابد. این عارضه به علت پرولاپس مثانه از وزیکوستومی با ایجاد پولیپ‌های مثانه در دهانه وزیکوستومی اتفاق می‌افتد.

در سونوگرافی معمولاً هیدرویورترونفروز شدید، دبری یا رسوبات عفونی فراوان در کلیه‌ها و حالب‌ها دیده می‌شود. چنانچه سوند نلاتون شماره ۸ را بسنت ۶ ساعت در مثانه نگه داریم و آب و الکترولیت شیرخوار اصلاح و مایعات وریدی و آنتی‌بیوتیک مناسب پس از گرفتن کشت ادرار تجویز شود با درناژ چند ساعته هیدرویوترونفروز کاهش قابل‌ملاحظه‌ای پیدا می‌کند و با هیدراته کردن بیمار ادرار شفاف شده و تب معمولاً یک روزه قطع می‌گردد نکته قابل‌توجه اینکه در

سونوگرافی بعدی تغییری در هیدرویورترونفروز و تب و قطر حالب‌ها و لگنچه اتفاق نمی‌افتد، میزان دفع کلیوی کاملاً کم است که باید برحسب دفع ادرار هر یک ساعت مایع مناسب تجویز شود و الکترولیت کنترل‌شده و روزانه اوره و کراتینین اندازه‌گیری شده و آنتی‌بیوتیک‌ها بر اساس میزان کراتینین تنظیم شوند حال در این شرایط چه اتفاقی افتاده، آیا تنگی در محل اتصال حالب به مثانه تشدید شده یا رسوبات چرکی حالب را مسدود کرده است؟ به‌هرحال خطر جانی چنین نوزادی را که در بخش مراقبت‌های ویژه بستری است تهدید می‌کند و با توجه به اینکه پروپ سونوگرافی گوشی ارولوژیست اطفال است باید در هر ویزیت سونوگرافی کلیه‌ها، حالب‌ها و مثانه را تکرار کرده و اندازه‌گیری را در پرونده ثبت کرد. باید جهت مسائل علمی و قانونی روزی یکی دو بار سونوگرافی سربالین بیمار را به‌وسیله رادیولوژیست درخواست نمود. حال ازنظر ارولوژی باید چه کار کرد؟ بهترین روش که با نجات جان شیرخوار از سیستیسمی همراه است درناژ کلیه‌ها با سوزن ظریف با بی‌حسی موضعی و استقرار سوند ظریف از راه سوزن شماره دوازده آنژیوکت است تا چرک درناژ شده و عملکرد کلیه‌ها برگردد. چنانچه در این شرایط کودک را به اتاق عمل ببریم و پیلوستومی دو طرفه انجام دهیم کار پرمخاطره‌ای است. اگر نفرستومی پرکوتانه مؤثر بود قبل از مرخص شدن می‌توان پیلوستومی دو طرفه انجام داد.

جهت یافتن علت هیدرویورترونفروز که آیا مربوط به اتصال حالب به مثانه و یا مربوط به مثانه و مجراست می‌توانیم با سونوگرافی کلیه‌ها اندازه دقیق قطر قدامی خلفی لگنچه‌ها را تعیین کنیم سپس با استقرار نلاتون شماره ۸ به مدت سه ساعت مثانه را درناژ کنیم اگر حدود ۲۲ از قطرها کاهش یابد یعنی انسدادی در محل اتصال حالب به مثانه نیست. اگر تغییری نکند باید به فکر انسداد اتصال حالب به مثابه بود. این آزمایش ساده در تصمیم‌گیری برای قدم بعدی جراحی مؤثر است.

چرا تنگی مجرا به دنبال جراحی والو مجرا ایجاد می‌شود؟

اصل ۱: به‌عنوان یک قانون علمی هیچ‌وقت از سوند فولی لاتکس (زرد) برای اطفال در هر سنی و برای هر مدتی استفاده نکنید. تحریک مخاط مجرا و آلرژی موضعی به لاتکس از علل تنگی مجرا چه در اطفال و چه بعد از پروستاتکتومی و یا هر جراحی مثانه و مجرا در بزرگ‌سالان است و همین شرایط در اطفال شدیدتر است. و باید جدا خودداری شود.

اصل ۲: در هر سنی سوند مجرا باید دو شماره کوچک‌تر از قطر مجرا انتخاب شود تا ایسکمی مجرا ایجاد نکند. سوند مجرا طوری باید به آلت تناسلی به‌وسیله چسب یا بخیه فیکس شود تا کودک نتواند آن را با دست و به‌طور غیرارادی خارج کند و باعث پارگی مجرا شود.

اصل ۳: بعد از جراحی مجرا و خارج کردن سوند باید از رورونک و یا صندلی‌های کودکان که بند از وسط پاهای کودک رد می‌شود استفاده نشود.

الکتروکوتری در جراحی والو مجرا

مقدمه‌ای بر جراحی‌های مبتنی بر الکتروسرجری

در آموزش پزشکی کشور ما چه در دوران عمومی و چه در دوران تخصص و فوق تخصص ارولوژی ما به‌عنوان معلمین این رشته در مورد اثرات خوب و عوارض الکتریسیته که در جراحی به کار می‌رود هیچ‌گونه آموزشی نمی‌دهیم. در کشورهای قانون‌مند اگر قرار باشد با لیزر کار کنید کلاس‌های تئوری و عملی فیزیک لیزر و انواع کاربرد و خطرات آن برای بیمار و جراح آموزش داده می‌شود و از آنان امتحان گرفته می‌شود و سپس گواهی کار صادر می‌گردد. «گرچه لیزر کم‌خطرتر از الکتروکوتری است» بااین‌حال گاه با پرونده‌هایی مواجه می‌شویم که در کودکی نکروز آلت تناسلی به علت ختنه با کوتر اتفاق افتاده است چرا باید شاهد چنین اتفاقی برای کودکان عزیز کشورمان باشیم؟

نظام آموزش سلامت کشور باید متحول شده و اگر پزشکی قصور داشته باشد باید به یک مرکز آموزشی ختنه معرفی تا در مدت زمان معین به‌طور رایگان و صحیح آموزش انجام عمل صحیح ختنه ببیند عمل ختنه در سال حدود یک میلیون مورد در کشور عزیزمان انجام می‌شود ولی آموزش صحیح به دانشجو و دستیار داده نمی‌شود. این آموزش جزء کوریکولوم آموزشی دوره پزشکی عمومی نیست. چرا باید پزشکی با تبلیغ ختنه بدون خونریزی با کوتری مونوپولار عمل ختنه را انجام دهد و باعث نکروز کامل و قطع آلت تناسلی طفل معصوم بشود؟ درصورتی‌که به جراحان ارتوپد از روز اول دستیاری آموزش می‌دهند که الکتروکوتری در جراحی انتهاها و انگشتان ممنوع است و برای کنترل خونریزی ضمن عمل از تورنیکه با فشار و زمان معین باید استفاده نمود. دلیل آن یک قانون فیزیکی ساده الکتروسرجری است.

- هرگاه سطح اتکای عضوی که جریان الکتریسیته از آن عبور می‌کند کمتر از یک اینچ مربع باشد با عبور الکتریسیته از نسج حرارت ایجاد شده و شریان‌های اعضاء باریک مانده و انگلستان با آلت تناسلی

کودک ترومبوزه شده و باعث نکروز و قطع عضو می‌شود. سطح اتکای انگشتان و آلت تناسلی یک کودک بسیار کمتر از یک اینچ مربع بوده و هر نوع کوتری منوپولار در ختنه با جراحی هیپوسپادیاس با هر قدرتی زیان باز است.

الکتروفیزیک

برای درک بهتر و با زبان ساده‌تر، خواص جریان الکتریکی با جریان آب مقایسه شود. اگر آب از آبشاری روی چرخ آبی بریزد بسیار قابل‌درک است که گردش چرخ آبی به توانایی و قدرت آب آبشار بستگی دارد که در فیزیک به آن «قدرت» یا Power گفته می‌شود در مثال قدرت عبارت است از میزان آبی که آبشار گونه روی چرخ می‌ریزد که (جریان current) نامیده می‌شود و ارتفاعی که آبشار قرار دارد بنام فشار یا ولتاژ گفته می‌شود پس فشار آب وارده به چرخ آبی همان فشار با ولتاژ برق است مشابه این جریان الکتریکی که با یک ژنراتور تولید می‌شود و جریان الکتریکی را آمپراژ گویند و فشار الکتریکی را ولتاژ گویند. بنابراین با فرمول زیر می‌توان قدرت را محاسبه کرد.

یک فرمول تعادلی با معادله‌ای وجود دارد که اهمیت جریان الکتریکی را تعیین می‌کنند و عبارت است از:

(ولت) فشار × (آمپر) جریان = (ولتاژ) قدرت

ولت × آمپر = ولتاژ

قدرت (وات): حاصل جریان (آمپر) و فشار (ولت) (H) فشار آب یا ولتاژ که به‌وسیله سقوط از ارتفاع تولید می‌شود (F) فلو یا جریان که همان معادل حجم آب سقوط شده (R) مقاومت همان وزن با مقاومت تسمه گرداننده است و تولید قدرت که همان فشار × جریان در برابر مقاومت است.

الکتروفیزیک انواع جریان‌های الکتریکی

ژنراتورهای الکتروسرجری قادر هستند انواعی از امواج الکتریکی را تولید کنند. برحسب نیاز و نتیجه کلینیکی انواع موج‌های الکتریکی را می‌توان به کار برد تا بتوان نتایج مشخصی را به دست آورد هر موج الکتریکی با قدرت خاص تأثیر متفاوتی بر بافت دارد. درک و فهم این امواج الکتریکی از ژنراتور الکتروسرجری تولید می‌شوند و توانایی و دانایی

جراح است که برای هر بافتی زمان و قدرت الکتریکی و سایر پارامترها را به کار گیرد نه اینکه فقط استفاده از دو پدال زرد و آبی را بدون محدودیت زمانی بداند.

جریان‌های الکتریکی به دو دسته تقسیم می‌شوند. جریان‌های مستقیم و جریان‌های متناوب جریان مستقیم به‌صورت دائم بوده و پولاریتی ارتفاع آن‌ها تغییر نمی‌یابد. جریان‌های مستقیم Direct Current مانند جریان الکتریکی باطری است که در الکتروسرجری به کار نمی‌رود چون باعث دپلارازاسیون عصب و عضله می‌شود. جریان متناوب الکتریسته بدین علت چنین نامگذاری شده که جریانی پولاریته است سرعتی که جریان متناوب برق در واحد زمان تغییر می‌کند بانام (Frequency) نامیده می‌شود که این جریان با هرتز اندازه‌گیری می‌شود. Hertz (H) عبارت است از یک سیکل کامل الکتریکی در کلیه اگر جریان الکتریسیته پولاریته به یک میلیون در ثانیه برسد به آن جریان یک مگاهرتز گویند الکتروسرجری با ۴۰۰۰۰۰ هرتز تا ۲,۵ مگاهرتز انجام می‌شود. برخی از دستگاه‌های الکتروکوتری قادر هستند تا ۳,۵ مگاهرتز جریان تولید کنند. چون این فرکانس در به امواج رادیوئی است به این دستگاه‌هایی که تا ۳,۵ مگاهرتز جریان تولید می‌کنند «رادیو» گویند.

هم جریان یا فریکوئنسی بسیار زیاد یا بسیار کم می‌تواند باعث تأثیر نامطلوب جریان الکتریکی باعث دپولاریزه شدن بافت‌های حساس می‌شود. این دپولاریزاسیون در بالای ۱۰۰۰۰ هرتز اتفاق می‌افتد و اگر جریان‌های شدیدتر باشد باعث لیک (جرقه زدن) الکتریستی می‌شود تولید امواج الکتریکی می‌تواند با Multiplication دو یا چند Signal باشد. این پدیده را مدولاسیون Modulation یا فرکانس گویند.

جریان برشی Cutting Current

جریان برشی یک جریان خالص و غیر مدولار با امواج سینوزوئیدال است. این جریان الکتریکی بالاترین قدرت را داراست و ولتاژ آن محدود است. به‌خصوص اگر با جریان کوآگولاسیون مقایسه شود. بد نیست بدانیم الکتروسرجری سه نوع اساس تولید امواج الکتریکی دارد که شامل جریان برشی (Cutting Current) است. جریان کوآگولاسیون (Coagulation Current) و جریان ترکیبی که همان (Blended Current) است. بنابراین جریان برشی بالاترین قدرت الکتریکی را داراست و دارای دانسیته بالایی است. شکل زیر:

جریان منعقد کننده (Coagulation Current)

این جریان الکتریکی حاوی موج گسترده مدوله شده است که به‌طور متناوب و پشت سر هم است؛ Intermittent Burst که باعث تولید امواج الکتریکی سینوسی با ولتاژ بالام امواج باعث حرارت شده و به همین علت برای بند آمدن خون‌ریزی عروق کوچک استفاده می‌شود.

جریان ترکیبی Blended Current

این نوع جریان کوتری به جراح اجازه می‌دهد که ضمن بریدن و برش هموستاز هم انجام دهد. این جریان ترکیبی به‌وسیله یک ثانیه Modulating جریان با فرکانس کم و با ارتفاع سینوسی بالاتر و تولید مثلثی شکل جریان سینوسی و متناوب ایجاد می‌شود. حال‌آنکه این جریان پیک‌های حداکثری تولید می‌کند ولی متوسط قدرت، بسیار پایین‌تر از جریان سینوسی خالص دارد. این جریان، ترکیبی از کوآگولاسیون و بریدن هم زمان را دارا است.

مدار الکتریکی کوتر

مدار الکتریکی یک سیستم بسته جریان الکتریسیته است که در آن برق در این مدار که بین این مدار و بافت یا ارگان انسان است قرار دارد. جریان الکتریکی در یک مسیر گاه ممکن است به جای رسیدن به نتیجه مطلوب یک نتیجه نامطلوب مانند. شوک الکتریکی با سوختگی ایجاد کند جریانی که در کوترهای اتاق عمل به کار گرفته می‌شود یک مدار دو قطبی الکتریکی است. این مدار دو قطبی شامل دو الکترود در تماس با بدن به‌صورت دی‌الکتریک و رسانایی متفاوت است. در الکتروسرجری بدن و بافت انسان به‌صورت دی‌الکتریک است گرمایش دیامتریک به علت اُفت الکتریکی بین این دو الکترود اتفاق می‌افتد که ناشی از تبدیل انرژی الکتریکی به انرژی حرارتی است. این پدیده درست در محل دی‌الکتریک یا همان بافت قرار گرفته بین دو الکترود اتفاق می‌افتد. دو نوع مدار دو قطبی در کوترهای اتاق عمل وجود دارد.

Bipolar

مدار دوقطبی که کوتاه‌ترین فاصله را بین دو الکترود با اندازه مساوی به‌وسیله شبه پیست ایجاد می‌کند که باعث دیاترمی حرارتی می‌شود. خطر دی‌الکتریک بین دو سر پنست که همان دو سر الکترود است محو می‌شود و هیچ صدمه‌ای به نقاط مجاور با دوردست نمی‌زند. در این جریان تمام اتفاقات الکتریکی گرمایی بین دو سر فورسپس خاتمه می‌یابد و

نسج گیر افتاده در دو سر فورسپس که بافت بسیار کوچکی است با اثرات منفی بسیار ناچیز در نسوج اطراف آن خون‌ریزی عروق کوچک را کنترل می‌کنند و Coagulation اتفاق می‌افتد.

با توجه به اینکه تمام جریان بین دو الکترود فورسپس با فاصله کم خاتمه می‌یابد احتمال اینکه جریان الکتریکی از سایر نقاط بدن عبور کند و صدمه برساند بسیار ناچیز یا غیرممکن است.

منوپولار (Unipolar)

منوپولار یا کوتر تک شاخه که یک نوک ظریف کوتر روی نسج و یک صفحه هادی در پشت بیمار قرار می‌گیرد جریان الکتریکی، چگالی دانسیته بالا باعث ایجاد اثرات حرارتی دیاترمیک بسیار بالا شده و باعث برش و تخریب نسج در محل می‌شود صفحه گیرنده برق کوتر هر قدر بزرگ‌تر و در محل مناسب‌تر بدون برآمدگی استخوانی قرار گیرد باعث پخش شدن و کم شدن قدرت الکتریکی در هر صفحه منفی بدن می‌شود. این صفحه اگر اندازه مناسب و در جای مطمئن و غیر مرطوب قرار گیرد شانس سوختگی را کم می‌کند. منوپولار به‌این‌علت گفته می‌شود که یک الکترود دی پل بود (دو دکمه‌ای) در دست جراح و به بافت موردنظر وصل می‌شود و صفحه گیرنده به پشت بیمار وصل می‌شود. این جریان الکتریکی از نوک ظریف کوتر با قدرت بالا وارد بافت شده و پس از رسیدن به صفحه زیر بیمار مجدداً به دستگاه کوتر برمی‌گردد.

مشکل است که دقیقاً اثر کوتری بر بافت‌ها در یک تحقیق انسانی با بیوپسی نسجی انجام داد و به‌خصوص اینکه تعداد عوامل متغیر بر اثر نهایی الکتروکوتری روی بافت و میزان تخریب آن‌ها محاسبه کرد. متأسفانه این تأثیرات منفی در کلینیک بررسی نشده است و مطالعات به‌خوبی تجزیه‌وتحلیل نشده‌اند. برای درک بهتر به‌طور ساده باید بگوییم که هنگامی‌که از کوتری استفاده می‌کنید، کباب‌کوبیده سرخ می‌کنید و اگر در کوتری از پدال زرد و پدال آبی استفاده می‌کنید کباب‌برگ آب‌دار درست می‌کنید. هر چه شعله بیشتر (فشار ممتد روی پدال بیشتر) و نیز هر چه زمان بیشتری کباب روی آتش باشد گوشت نیمه‌سوخته خوشمزه بیشتری تحویل می‌گیرید. در هر دو حالت باکتری‌های بدن عاشق کبابی هستند که ما از آن با سوختن بافت بدن پذیرایی می‌کنیم هنگامی‌که نسج با قدرت بالای کوتر و زمان طولانی سوخته می‌شود حداقل تا عمق یک سانتی‌متر بافت نکروز و درنهایت فیبروز می‌شود. مثال واضح بعد از تی یو آر پروستات ممکن است تا ۱۰٪ از بیماران علائم انسدادی شدیدتر از قبل داشته باشند و باوجودی که مجرای پروستاتیک به‌خوبی

باز شده باشد ولی گردن مثانه و مجرا حالت ارتجاعی خود را از دست داده باشد و یک تونل فیروزه و بدون حرکت است که سوند به‌راحتی از آن رد شده ولی ادرار به‌راحتی از آن عبور نمی‌کند این پدیده بنام گردن مثانه و مجرای پروستاتیک غیر ارتجاعی (Non-compliant urethra/ Noncompliant Bladder neck) نام‌گذاری می‌شود. چون سوند و سیستوسکوپ به راحتی از مجرا رد شده و مجرا و گردن مثانه همچنان باز به نظر می‌رسد ولی اگر سیستوسکوپ را به عقب برگردانیم و شیر رفت آب را بسته و شیر مقابل را باز کنیم با وارد کردن فشار روی سقف مثانه جریان مایع با سرعت کم از گردن و مجرای خلفی رد می‌شود و هیچ‌گونه حرکت ارتجاعی در گردن مثانه و مجرای خلفی دیده نمی‌شود. این حادثه در مورد جراحی وال و مجرای خلفی نیز اتفاق می‌افتد که در مورد آن بعداً صحبت خواهد شد.

به‌هرحال باید دانست که کوتر همانند هویه لحیم‌کاری عمل می‌کند با این تفاوت که بافت انسانی زیر هویه داغ و گداخته سوخته می‌شود. در تمام نوشته‌ها کوتری را همان هویه لحیم‌کاری ذکر می‌کنند و اثر نهایی آن سوختگی الکتریکی است که ناشی از تبدیل جریان الکتریکی به حرارت است و بافت را می‌سوزاند. انواع نام‌گذاری‌ها برای الکتروسرجری و اثرات بافتی آن پیشنهادشده که در اینجا فعلاً فقط دو اثر بافتی الکتروکوتری را ذکر می‌کنیم که عبارت‌اند از: انعقاد بافت که شامل فلوکوراسیون و تبخیر نسجی است و دیگری جریان برشی است که به آن Cutting گویند.

عوامل پیش آگهی دهنده در پسران مبتلا به والو خلفی مجرا

ریفلاکس ممکن است به علل زیر تأثیری بسزا در سرنوشت بیمار را داشته باشد.

- عفونت حاد کلیه باعث اسکار کلیه می‌شود.
- بازگشت ادرار از کلیه‌ها همیشه مثانه را نیمه پر نگه داشته و تأثیر مخربی روی عملکرد مثانه دارد به دنبال ادرار کردن حجم زیادی از ادرار به کلیه رفته پس از تخلیه مثانه تا بیست دقیقه بعد تمام ادرار کلیه به مثانه برمی‌گردد و بلافاصله حدود نصف حجم مثانه پر می‌شود و باعث افزایش باقی‌مانده ادرار شده و تخلیه حالب و کلیه‌ها را کاهش می‌دهد؛ همین امر باعث ادامه هیدرویورترونفروز می‌شود و عملکرد حالب‌ها را نیز متأثر می‌کند.

اختلال عملکرد مثانه و والو مجرا (PUV)

به‌عنوان یک اصل اگر هیدرویورودینامیک در جراحی فیزیولوژی والو مجرا به درستی و به دست کسی که مجرب است به‌خوبی و صحیح اصلاح شود نه هیدرویورترونفروز ادامه می‌یابد نه عملکرد مثله مختل می‌شود بنابراین هر جا ریفلاکس، هیدرویورترونفروز شدید بعد از عمل بدون تغییر بماند و فشار حداکثری مثانه در ضمن ادرار کردن بالا باشد یعنی جراحی شکست خورده و جراحی موفقیت‌آمیز نبوده است.

اختلال عملکردی مثانه به سه نوع دیده می‌شود.

Myogenic failure, Non-Compliant bladder unstable bladder سه نوع اختلال عملکردی مثانه هستند. به همین دلیل هرگونه جراحی فیزیولوژی والو مجرا بدون اندازه‌گیری دقیق هیدرودینامیک و اصلاح عینی آن مردود بی‌حاصل و منجر به نارسایی کلیه و مثانه و درنهایت پیوند کلیه می‌شود. در اطفال به‌ندرت کلمه اکتومی (به جز در سرطان‌ها) استفاده می‌شود در نوشته‌های قدیم ایران گاه به والو کتومی برمی‌خوریم. گرچه در حال حاضر این روش خوشبختانه به فراموشی سپرده شده، اصلاً والو کتومی منسوخ مربوط به قرون قبل و بی‌حاصل و پر عارضه بوده و کنار گذاشته شده است. مثلاً در دو یا سه دهه قبل بعضاً دیده می‌شد که مثانه را از بالا باز کرده و سوند دیلاتاسیون منحنی دار مجرای مردان (بنیکه) وارد گردن مثانه و مجرای خلفی می‌شد و کورکورانه والو کتومی انجام می‌شد از خوانندگان جوان این بخش خواهش می‌کنم اگر امکانات مینیاتوری یورتروسکوپ نوزاد ندارید، اگر یورودینامیک فیزیولوژیک با سوزن سوپراپوبیک ندارید، اگر دید جراحی فیزیولوژی ندارید به مجرای نوزاد دست نزنید و بیمار را به یک مرکز ارولوژی اطفال ارجاع دهید. در حال حاضر در این مراکز یورتروسیستوسکوپ با قطر ۴٫۵Fr و ۶ Fr که در شرکت ولف آلمان ساخته شده وجود دارد با این وسیله پسربچه ۱۲۰۰ گرمی را می‌توان جراحی کرد کانال این سیستوسکوپ طوری طراحی‌شده که به راحتی سوند یا Bag Bee شماره ۳Fr از آن رد می‌شود و به کوتری با پدال آبی (کواگولاسیون) وصل می‌شود. به خاطر داشته باشید که یورتروسکوپی کودکان و نوزادان از سوراخ خارجی مجرا شروع شده و میلی‌متری مجرا را جهت ناهنجاری‌های مادرزادی بررسی می‌کنیم و نرسیده به مجرای خلفی متوقف می‌شویم زیرا یک‌بار عبور سیستوسکوپ، آناتومی والو مجرا را تغییر می‌دهد پس از دیدن والو مجرا را با کمترین قدرت یعنی کواگولاسیون با شماره و قدرت یک از حداکثر قدرت کوتری ده با زمان‌های کوتاه سوزانده یا فولکوراسیون والو بدون خون‌ریزی و با دید باز جراحی را انجام می‌دهیم. سپس در ساعت ۶ آناتومی گردن مثانه شکاف سه تا پنج میلی‌متری در حلقه تنگ گردن مثانه

با همان کواگولاسیون و پدال آبی و قدرت یک از ده و به مدت کوتاه انجام داده تا این حلقه مانند دو بال باز شوند (شکل ۸۹-۱۲)

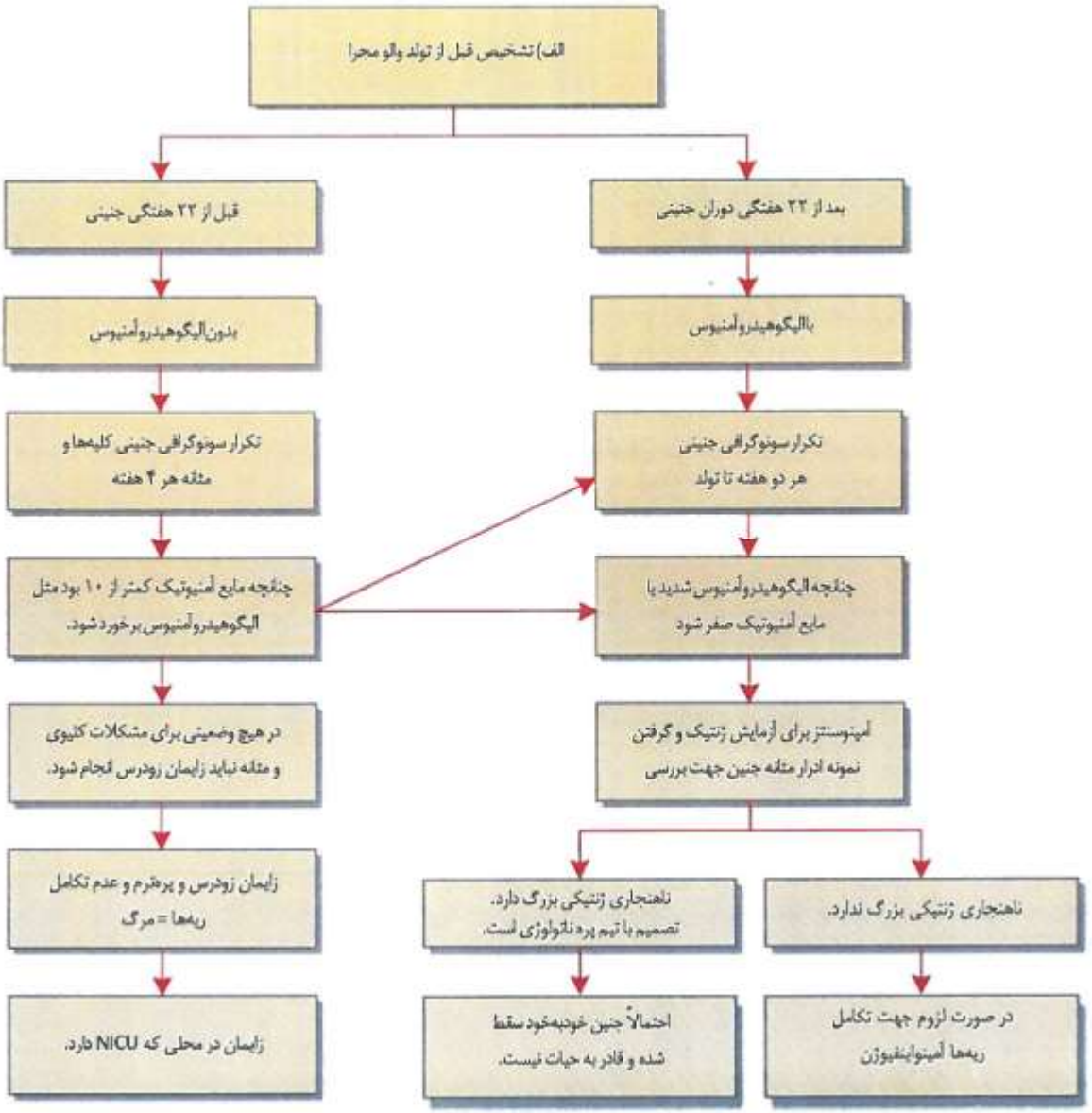
لازم به ذکر است که باید در زیر بیهوشی و قبل از اعلام اتمام جراحی مثانه را با فشار گراویتی پر کرده و سیستوسکوپ را خارج کرد سپس روی مثانه پر فشار داده تا جریان ادرار را بدون سیستوسکوپی ببینیم به دنبال آن از فلوگوراسیون ولو، مثانه را پر کرده و با فشار بر انتهای مثانه جریان را کنترل کنیم در غالب اوقات دفع ادرار از مجرا با چشم دیده نمی‌شود ولی بعد از Bladder Neck Incision (BNI) جریان دفع ادرار کاملاً نرمال می‌شود اگر با فشار مثانه جریان ادرار مثل قبل از عمل باشد. باید از جراح دیگری کمک گرفت یا به‌دقت محل‌های جراحی را مورد ارزیابی قرار داد که در این مدت باید سوند سوپراپوبیک بسته باشد. در برخی از مراکز مجهز دنیا سوند سوپراپوبیک را به دستگاه یورودینامیک در اتاق عمل وصل کرده و فشار داخل مثانه را با پر شدن و با انقباض ضمن و بعد از جراحی اندازه‌گیری می‌کنند. برقرار بودن جریان ادرار از مجرا بدون انجام یورودینامیک بهترین معیار برای موفقیت عمل است. بعد از فونگوراسیون والو و BNI سوند فولی شماره ۶ Fr سلیکون با ۱,۵ cc بالن مستقر می‌شود. باید به خاطر داشت که به‌عنوان قانون بعد از جراحی والو همیشه ۲ cc ژل لیدوکایین استریل در مجرا کاشته شود و سوند را روی ژل رد کنیم. سوند مجرا را پس از ۵ روز خارج کنیم حتماً باید هم زمان با خارج کردن سوند فولی، سوند سوپراپوبیک نیز بسته شود تا با مجرای خشک و چسبندگی و انسداد و تنگی مجرا روبه‌رو نشویم. یک روز بعد از خارج کردن سوند فولی سوند سوپراپوبیک را به دستگاه یورودیامیک وصل و سوند رکتال را نیز مستقر کرده ولی هیچ مایعی وارد مثانه نشود. با توجه به عدم قدرت تغلیظ ادرار و میزان دفع بالای ادرار از کلیه‌ها مثانه به سرعت پر شده و تخلیه غیرارادی ادرار از مجرایی که هیچ سوندی ندارد و باز است انجام می‌شود. سه سیکل ادرار کردن و محاسبه متوسط این اعداد، فشار حداکثری ادرار در موقع دفع را مشخص می‌کند که با نتایج یورودایناميک قبل از عمل مقایسه می‌کنیم. اگر بیش از ۷۰–۵۰٪ کاهش فشار حداکثری در یورودینامیک اتفاق افتد یعنی جراح بهترین جراحی فیزیولوژی را برای بیمار انجام داده و پیش آگهی خوب است.

تجویز کورتیکواستروئید به مادر قبل از زایمان

دو روز قبل از تولد هیدروکورتیزون با دگزامتازون به‌وسیله متخصص پره‌ناتولوژی به مادر تجویز می‌شود وجود تیم‌های بیهوشی برای لوله‌گذاری تراشه بلافاصله بعد از تولد در صورت بروز پنوموتر اکس فشاری « Tension

Pneumothorax » گذاشتن chest tube ضروری است تجویز سورفاکتانت به نوزاد به‌وسیله فوق تخصص نوزادان از اقدامات قبل از تولد چنین است.

به‌عنوان قانون علمی، زایمان هر مادر بارداری با تشخیص الیگوهیدرو آمنیوس شدید باید در مرکز مجهزی که تمام رشته‌های فوق تخصصی کودکان را دارا باشد انجام پذیرد تا نوزادش بلافاصله به بخش (NICU) آی سی یو منتقل شود. از طرفی تا نوزاد در بخش NICU بستری و مستقر نشده و تمام علائم حیاتی کنترل نشده و رگ تزریق خوبی گرفته نشده باشد نباید سوند Feeding tube جهت وی گذاشته شود بلکه قبل از انجام آن، ارولوژیست اطفال باید جهت انجام سونوگرافی بالینی اقدام نماید. همچنین قطر لگنچه و حالب و مثانه اندازه‌گیری شده و ثبت شود و درنهایت feeding tube مستقر شود. حجم دفع ادرار هر یک ساعت به ازای هر کیلوگرم وزن بدن محاسبه شود چه اولین قدم بسیار مهم حیانی و آینده‌ساز برای این نوزاد است. چنانچه میزان دفع به‌صورت (post obstructive diuresis) ظاهر شود چند ساعت تأخیر مایعات ازدست‌رفته جایگزین شود حجم داخل عروقی کاهش‌یافته به‌تبع آن فشارخون، سقوط ناگهانی کرده و نکروز توبول‌ها اتفاق می‌افتد. حداقل سه هفته نیاز است که عملکرد کلیه و نارسایی آن چنانچه برگشت‌پذیر باشد برگردد. در غیر این صورت نوزاد در تمام عمر خود نیاز به دیالیز خواهد داشت که ارتباط چندانی به والو مجرا ندارد و فقط یک اشتباه کادر درمان باعث این فاجعه شده و شاید کمتر کسی متوجه این عامل باشد. هیچ‌وقت در جایی که امکانات NICU و مراقبت‌های ویژه ندارند سوند مجرا مستقر نکنید به‌خصوص اگر قرار است به مرکز دیگری با اتومبیل شخصی منتقل شود. همین سوند و درناژ ناگهانی مثانه می‌تواند به علت کمبود آب بدن باعث مرگ نوزاد شود چون متأسفانه در کشور ما بعد از چندین دهه که صحبت آن رفته آمبولانس با امکانات NICU و یا Air Ambulance نداریم.



نمودار ٤- الگوریتم درمانی والو خلقی مجرا

دو نکته اساسی زیر حائز اهمیت هستند.

ارولوژیست نباید تصمیمی مبنی بر سقط‌جنین بگیرد زیرا در هرلحظه ممکن است یک انقباض شدید مثانه باعث پاره شدن والو مجرا از نوع دیافراگم به نوع یک شود و الیگوهیدروآمنیوس برطرف یا طبیعی شود.

وظیفه پزشک دادن اطلاعات صحیح علمی و آرامش دادن به مادر باردار است نه انتقال اضطراب و اینکه این جنین کلیه ندارد و باید بعد از تولد دیالیز یا پیوند کلیه شود. تجربه اینجانب در مورد یک هزار و پانصد بیمار با سابقه و او

نشان داده است که اگر جنین دو کلیه هیپوپلاستیک یا آنرژی کامل مجزا داشته باشد حوالی بیست هفتگی بارداری سقط می‌شود و نیازی به توصیه نامه سقط به‌وسیله پزشک نیست.

اولین اقدام بعد از پایدار شدن علائم حیاتی و سایر سیستم قلبی نوزاد معاینه دقیق بالینی است ارولوژیست اطفال به‌عنوان مسئول تیم پزشکی باید سر تا انگشتان نوزاد را معاینه کند موقعیت قرار گرفتن گوش‌ها (low set ears) وضعیت چشم‌ها صورت و جمجمه و گردن ازنظر ناهنجاری‌های همراه و مقایسه هر دو طرف قفسه صدری سمع قلب ازنظر سوفل‌های قلبی، باز بودن دریچه بین دهلیزها، بطن‌ها و یا سوفل‌ها و صداهای غیرعادی در قلب و صداهای تنفسی و معاینه مهره‌های کمری و ساکروم از مهم‌ترین نکات موردنظر معاینات فیزیکی است. اگر شما به‌عنوان ارولوژیست مسئول نوزاد هستید باید خودتان قادر باشید صداهای قلبی طبیعی را از غیرعادی تشخیص دهید چنانچه صدای غیرطبیعی شنیدید می‌توانید علاوه بر متخصص نوزادان با کاردیولوژیست اطفال مشاوره دهید. ممکن است بپرسید چرا ارولوژیست باید صدای قلبی سمع کند برای اینکه سوند مجرا در نوزاد ختنه نشده به سرعت می‌تواند باعث عفونت بالارونده ادراری و سپتی سمی شده و روی دریچه یا ناهنجاری قلب نشسته و آندوکاردیت حاد یا تحت حاد ایجاد نماید و باعث مرگ نوزاد شود معاینه شکم ژنیتالیا به‌خصوص مهره‌های لمبو ساکره کمر و اندام‌ها و ثبت در پرونده از اهمیت زیادی برخوردار است.

از طرفی باید آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک مناسب تجویز شود و قبل از سونداژ پرمپوس کاملاً باز شده و زیر آن ضدعفونی شده و در همان حالت که مجرا دیده می‌شود سوند را وارد سوراخ مجرا کرد و با بی‌حسی موضعی و بخیه زدن سوند را به پوست آلت فیکس کرد و جهت اندازه‌گیری ادرار دفعی در هر ساعت سوند را به کیسه ادراری مخصوص نوزاد وصل نمود ه دهد و سونوگرافی باشد بهتر است به جای سوند مجرا شماره ۵ از سوپراپونیک ظریف به فرمی که قبلاً گفته شد مستقر نمود تا بتوان سیستوگرافی آنته گراد انجام داد در این صورت برای انجام سیستوگرافی در حالت دفع ادرار نیازی به ختنه کردن نیست در غیر این صورت بهتر است اگر شرایط آب و الکترولیت و قلبی و تنفسی کودک اجازه داد در اتاق عمل با سدو آنالژی ختنه را انجام و همزمان سوپراپوبیک سوند گذاشته شود و روز بعد با پر کردن مثانه با گراویتی ماده حاجب در فاصله ۶۰ سانتی‌متری از مثانه و با محاسبه حجم مثانه نوزاد که با فرمول وزن بدن به کیلوگرم ضرب در هفت به میلی‌لیتر میزان مایع حاجب را محاسبه و سیستوگرافی را انجام داد. همان روز از همان سوند سوپراپوبیک هیدرویورودینامیک فیزیولوژیک یعنی پر شدن مثانه به‌وسیله کلیه‌ها، محاسبه فشار مثانه در حالت ادرار کردن در ۵–۳ نوبت و گرفتن میانگین فشار حداکثری مثانه در قبل از عمل انجام شود.

ممکن است سوال شود چرا ضمن ختنه عمل والو مجرا انجام نمی‌شود؟ چون هنوز یورودینامیک قبل از عمل انجام نشده و سیستوگرافی ازنظر ریفلاکس و دیدن شکل مثانه و ترابکولاسیون دیورتیکول مثانه و به‌خصوص مهره‌های کمری و لمبو سکره ازنظر آنومالی بسیار اهمیت دارد. بعدازآنجام یورودینامیک و VCUG چنانچه بیوشیمی کودک و قلب و ریه طبیعی است و مشاورین شما اجازه بیهوشی و جراحی را کتباً می‌دهند می‌توان نوزاد را به اتاق عمل برد و ضمن فولکوراسیون والو مجرا با پدال آبی یا کواگولاسیون و با کمترین درجه عمدت ۱٫۵–۱ از قدرت ده این کار را انجام و مثانه را پر کرد و با فشار به مثانه جریان ادراری را دید سپس BNI همان‌گونه که گفته شد با همان قدرت کوتری انجام می‌شود هنگامی جراحی اتمام می‌شود که دو لبه حلقه دایره‌ای از هم جدا شده و از هم فاصله بگیرند، ایجاد یک گودی در گردن مثانه به‌تنهایی کافی نیست (شکل ۱۳–۸۹)

در هنگامی‌که شکاف گردن مثانه داده نشده است گاه باید جراحی در حالت نیمه نشسته روی زانو قرار گیرد و نوک سیستوسکوپ را به‌طرف ساعت دوازده مجرا قرار دهد تا بتواند وارد مثانه شده و از گردن حلقوی سفت مثانه عبور کند؛ این ماور تجربه زیادی لازم دارد. بیشترین ایرادی که به این تکنیک گرفته می‌شد مسئله انزال معکوس بود که مورد سؤال قرار می‌گرفت در این مرکز بیش از ۱۵۰ بیمار تاکنون به بعد از بیست‌سالگی رسیده‌اند و بعضاً ازدواج‌کرده و صاحب فرزند هستند بدون اینکه در خواب و یا در بیداری انزال معکوس داشته باشند. پس از اتمام BNI مجدداً مثانه پر شده و با فشار روی آن می‌توان جریان ادراری را با چشم دید و سوند شماره ۶ (حتماً سیلیکون) را با وارد کردن دو میلی‌لیتر ژل لیدوکائین استریل ۲٫۵٪ در مجرا به راحتی وارد مثانه نمود و بالن آن را حداکثر تا ۱٫۵ میلی‌لیتر پرو فیکس کرد. خواهش می‌کنم اگر سوند زرد لاتکس دارید و دسترسی به سوند سیلیکون خالص شماره ۶ برای نوزاد ندارید به‌هیچ‌عنوان کودک را سونداژ یا والو وی را جراحی نکنید چون با تنگی‌های مجرا روبه‌رو خواهید شد که تا آخر عمر از کودکی همراه وی خواهد بود.

افتراق سوند لاتکس از سلیکون

- نکته جهت آزمایش کردن افتراقی سوند لاتکس از سوند سلیکونی (قطعاً در خارج اتاق عمل و در فضای باز) می‌توانید از شعله فندک آشپزخانه استفاده کنید و زیر سوندی که قبلاً از بدن بیمار خارج کرده‌اید و تمیز شده است بگیرید چه اتفاقی می‌افتد؟ اگر سوند سلیکون خالص باشد اصلاً نمی‌سوزد و دود نمی‌کنند و هیچ بویی متصاعد نمی‌شود و فقط خوب می‌شود. اگر سوند لاتکس باشد بوی سوختن

لاستیک اتومبیل که گاه به مشام می‌رسد متصاعد شده و کاملاً دود می‌کند و نهایتاً با بوی بدی شعله‌ور می‌شود.

تقسیم‌بندی اختلالات هیدرودینامیک

مثانه در والو خلفی مجرا

ازنظر کتابی و مقالات و در ابتدای تولد اختلالات عملکرد مثانه و مثانه‌های ثانویه به انسداد والو خلفی مجرا به سه دسته تقسیم می‌شوند. برای فهم بهتر اختلالات عملکردی مثانه در نوزادان و در اطفال همان‌گونه که گفته شد یورودینامیک فیزیولوژیک بدون استقرار سوند در مجرا و با پر شدن مثله به‌وسیله کلیه‌ها و اندازه‌گیری ممتد و طولانی فیزیولوژی مثانه و بررسی هیدرودینامیک مثانه است. روش کار که جزء آموزش و وظایف قلوی ارولوژی کودکان است بدین‌صورت است که سوند سوپراپوبیک به سنسور یورودینامیک و لوله کوچک رکتوم به سنسور رکتال وصل و به‌طور دائم حرکات انقباضات فشار ادرار کردن فشار انقباضات غیرارادی را محاسبه و ثبت می‌کند. به‌خصوص رفتار مثانه در خواب‌وبیداری در هر بیماری از اختلالات مثانه متفاوت است.

تفسیر و نتیجه‌گیری آن‌ها ساعت‌ها به طول می‌انجامید. در موارد بچه‌های بزرگ‌تر که جراحی والو مجرا جواب نمی‌دادند و ازنظر رادیولوژی و سیستوگرافی بهتر بودند و جریان ادرار فقط قطر از دیدگاه مادر بهتر شده بود ولی فشار قبل از عمل در مواردی ۳۶۵ سانتی‌متر آب و بعد از جراحی به ۳۰۰ سانتی‌متر آب می‌رسید. این کودکان را باید تحت بررسی ویدئو یورودینامیک با ثبت تصاویر به‌صورت اسکوپی‌های کوتاه و همزمان قرار داد به فرمی که نصف صفحه مانیتور نمایان گراسکوپی مثانه و هم زمان بقیه صفحه نمایش یورودینامیک بود و کاملاً با هم هم زمان و هم منش بودند این بررسی ارزشمند نشان می‌داد که Lag time (عبارت است از انقباض شدید عضلات دتروسور و مدت زمان تأخیری که گردن مثانه باز می‌شود) افزایش شدید نشان می‌دهد.

زمان lag time که همان زمان تأخیر باز شدن گردن مثانه است که در قدیم به‌عنوان hesitancy یا مردد بودن در دفع که در انسداد پروستات دیده می‌شود گفته می‌شد. طولانی شدن این زمان به علت دیرباز شدن گردن مثانه به جریان ادرار است. زمان تأخیر به‌طور طبیعی ۴–۱ ثانیه است و در این اطفال ۷–۶ برابر می‌شود. حال چه اتفاقی بعدازاین زمان طولانی می‌افتد گردن مثانه به‌طور ناگهانی باز شده و اجازه عبور ناگهانی ادرار را می‌دهد ولی از مجرای پروستاتیک

که ادرار با فشار وارد می‌شود ناگهان به درب بسته دوم که همان والو مجرا است برخورد می‌کند. حال چه اتفاق سریالی به دنبال برخورد ادرار به سد والو می‌افتد؟ به دنبال شوک به والو مجرا اسفنکتر خارجی به کمک آمده و آن هم باوجودی که اسفنکتر ارادی است ولی به‌طور خودکار به همراه عضلات کف لگن منقبض می‌شود. حال برای باز نگه داشتن این مسیر برای دفع ادرار به تولید فشار بیشتری به‌وسیله عضلات مثانه نیاز داریم که این فشار با تداوم افزایش یافته و تا حد امکان بر اسفنکتر داخلی و خارجی و والو غلبه کرده و مقداری ادرار دفع می‌شود و این عمل باعث ترابکولاسیون شدید مثانه می‌شود از طرفی بلافاصله بعد از آگاهی اسفنکتر داخلی یا همان گردن مثانه از انسداد آناتومیک و فیزیولوژیک مجرای خلقی، مداخله عجیبی اتفاق می‌افتد و آنکه گردن مثانه سعی در انقباض و قطع شدن جریان ادرار می‌کند و به کمک اسفنکتر خارجی رفته و با انقباض شدید خود به کمک مجرای خلفی و اسفنکتر خارجی می‌شتابد حال هنوز انقباض دتروسور ادامه یافته و در این لحظه انقباض شدید گردن مثانه ادامه یافته تا به علت خستگی دتروسور و حریف نبودن و غالب نشدن بر انسداد رعشه بر دتروسور مستولی شده که همان انقباضات کر دامنه غیرارادی است و بعدازآن اکسیژن‌گیری و تغذیه سلول‌های دتروسور انقباضی قوی‌تر و طولانی‌تر ایجاد می‌کند که همان پدیده تکرار می‌شود. اگر فلوشیپ محترم ارولوژی کودکان این تجربیات را عینی ببیند چه در هیدرویورودینامیک فیزیولوژیک و چه در ویدئو یورودینامیک با رادیوسکوپی هم زمان تمام این وقایع را می‌تواند به‌صورت یک فیلم سینمایی هیجان‌انگیز ببیند و به علل شکست کاری خود پی می‌برد (شکل ۱۵–۸۹)

حال با این ادامه فیزیوپاتولوژی اگر طبیبی تصور کند که فقط با برطرف قسمتی از والو یا شکاف آن کل مشکل حل شده است کاملاً غیر فیزیولوژیک فکر کرده است.

در اولین یوروهیدرودینامیک نوزاد مبتلا به والو مجرا دنبال چه یافته‌هایی هستیم؟

استاندارد طلایی هیدرویورودینامیک نوزاد مبتلابه والو به‌صورت فیزیولوژیک است به نام Physiologic fill urodynamic که در بزرگ‌سالان به‌خصوص خانم‌ها با بی‌اختیاری ادراری به نام Physiologic fill ambulatory urodynamic study گفته می‌شود. در تصاویر زیر این نوع یورودینامیک در اطفال و بزرگ‌سال مشاهده می‌شود. در این نوزادان به‌خصوص وقتی‌که همه‌چیز فیزیولوژیک است و مثانه مصنوعی پر نمی‌شود. و سوند در مجرا نیست یافته های اصلی که ملاحظه می‌شوند انقباضات غیرارادی متعدد به‌خصوص قبل از ادرار کردن که گاه ارتفاع آن‌ها به ۶۰–۴۰ سانتی‌متر آب می‌رسد و در زمان ادرار کردن دو دسته نوزاد با هیدرویورودینامیک متفاوت دیده می‌شوند.

دسته اول: نوزادانی هستند که ریفلاکس شدید یک یا دو طرفه و والو مجرا دارند در این بیماران فشار حداکثری ادرار کردن به ۲۳۰–۲۲۰ سانتی‌متر آب می‌رسد چون مقدار زیادی از فشار مثانه و ادرار داخل مثله به کلیه‌ها و حالب‌ها می‌رود. در بررسی با ایزوتوپ که همراه با یورودینامیک انجام دادیم این نوزادان گاه تا ۸۰–۶۰ درصد ادرار مثانه را به حالب‌ها و کلیه می‌فرستند و ۴۰–۲۰٪ آن می‌تواند از مجرا عبور کند. و اصطلاحاً نوزاد در کلیه‌ها ادرار می‌کند تا در مجرای ادراری، این ادرار بالا رفته به کلیه‌ها کمتر از نیم ساعت مجدداً به مثانه برمی‌گردد و این سیکل معیوب تکرار می‌شود. بنابراین این فشار در هنگام ادرار کردن به‌طور مساوی بین مثانه حالب‌ها و لگنچه تقسیم می‌شود و دیگر به آن فشار دتروسور گفته نمی‌شود بلکه فشاری است که به‌وسیله دتروسور تولید شده و به تمام سیستم ادراری منتقل می‌شود. به آن فشار سیستم (system pressure) گفته می‌شود فشار مثانه به همان دلیل این مکانیسم اتوسیستوپلاستی تلقی اگر یک کلیه و حالب متسع بدون عملکرد برداشته شود ۵۰٪ حداقل به این فشار سیستم افزوده شده و وضعیت هیدرویورودینامیک را بدتر می‌کند.

دسته دوم: نوزادانی که هیدرویورترونفروز بدون ریفلاکس دارند و مثانه به شدت ترابکوله و ضخیم است و فشار حداکثری هنگام دفع ادرار بین ۳۶۵–۳۲۰ می‌رسد. این اعداد متوسط نسبی اطلاعات بزرگ (Big data) هستند که در یک هزار کودک مبتلا به والو مجرا در آزمایشگاه یووردینامیک بیوفیدبک و اینتوفورزیس بخش ارولوژی اطفال مرکز طبی کودکان در طی بیست و پنج سال متوالی انجام‌شده و به‌دست‌آمده‌اند. در انسان در هیچ سنی و به علت هیچ‌گونه بیماری، عضلات دتروسور قادر نیستند چنان فشاری را ایجاد کند مگر والو خلفی مجرا. هیچ بیماری در انسان وجود ندارد که چنین ضخامت مثانه‌ای با توجه به حجم ایجاد کند و مثانه همانند یک توپ پلاستیکی نسبتاً تو پر با معاینه لمس شود مگر در واو مجرا.

محاسبه باقی‌مانده ادراری در نوزادان و اطفال

در بزرگ‌سالان اعداد تقریبی و پیشنهادی برای باقی‌مانده ادراری مثانه تعریف‌شده که خیلی دقیق نیست در اطفال و نوزادان شیرخوار فرمول Steven Koff برای تعیین حجم مثانه در اطفال بالای یک سال در نظر گرفته می‌شود

سن کودک + (۲ * اونس (۳۹/۲۸) گرم یا معادل میلی‌لیتر

لیست و فرمول حجم محاسبه‌ای و تقریبی شیرخوار طبیعی از فرمول زیر محاسبه می‌شود.

(حجم به میلی‌لیتر = ۷ × وزن (کیلوگرم))

مثلاً اگر نوزادی سه کیلو و سیصد گرم وزن دارد حجم مثانه وی میلی‌لیتر ۲۲,۱ = ۷ × ۳,۳۰۰ است. ازنظر حیوانات آزمایشگاهی مانند موش خرگوش و خوکچه هندی نیز همین فرمول کاملاً صادق است و در سیستوگرافی موش و یورودینامیک موش با وزن ۲۰۰ گرم حجم مثانه ۱,۴ میلی‌لیتر به دست می‌آید که این اعداد بسیار کارگشا برای تحقیقات روی حیوانات آزمایشگاهی است.

باقی‌مانده ادراری

باقی‌مانده ادراری در نوزادان بلافاصله بعد از اتمام ادرار کردن اگر بیش از ۱۰ حجم محاسبه‌شده ادرار دفع شده باشد غیرطبیعی است و با فرمول زیر محاسبه می‌شود.

$$\text{میلی لیتر } 2.2 = \frac{3/30 \times 7 \times 10}{100} \text{ مثال } \frac{\text{وزن کیلوگرم} \times 7 \times 10}{100}$$

یعنی اگر در نوزادی به وزن ۳/۳ کیلوگرم بلافاصله بعد از ادرار کردن کمتر از ۲/۲ میلی‌لیتر باقی‌مانده ادراری داشته باشد طبیعی حساب شده ولی اگر فرضاً ۴/۴ میلی‌لیتر باقی‌مانده داشت یعنی ۲۰٪ حجم مثانه تخلیه می‌شود و غیرطبیعی است.

اندازه‌گیری حجم ادرار در مثانه با سونوگرافی ساده و مخصوص مثانه

چرا در دوران شیرخواری باقی‌مانده غیرطبیعی ادراری نداریم؟ چون با تولید فشار انقباضی مثانه بیش از سیصد سانتی‌متر آب، حتی یک قطره از ادرار در مثانه باقی نمی‌ماند و زمانی که سال‌ها این فشار بالا باقی‌مانده و مثانه نارسا، ناز که حجیم و آتونیک شده با End stage bladder روبه‌رو می‌شویم که در والو مجرا بانام نارسایی میوژنیک نامیده می‌شود myogenic failure به علت علم تصحیح هیدرودینامیک مثانه حاصل می‌شود همانند قلبی که سال‌ها با پرفشاری خون کنترل نشده روبه‌روست که در ابتدا جهت جبران هیپرتروفیه می‌شود و سپس شل و نارسا می‌گردد در مورد مثانه نیز همین سیر سرنوشت بیمار را به نارسایی مثانه می‌رساند. این پدیده در بزرگ‌سالان که سال‌ها انسداد راه خروج دارند در مثانه به حدی می‌رسد که هیچ‌گونه فشاری تولید نمی‌کند و مانند ظرفی است که لبریز مایع شده و با فشار بر روی شکم ادرار کمی دفع می‌شود و ۹۰٪ ادرار باقی می‌ماند که حجم مثانه را گاه به دو لیتر می‌رسند. این پدیده شبیه

بسیار قلب است. در بیمارهای مقاومت عروقی بدن قلب برای جبران فشار پمپاژ را زیاد می‌کند تا بر این مقاومت غلبه کند. سال‌ها طول می‌کشد که قلب، بزرگ و شل شده و نارسایی عضلات قلب اتفاق بیفتد. پس نارسایی عضلات مثانه هدیه پزشک به علت عدم درک هیدرودینامیک بوده و فقط به فکر اصلاح آناتومی بدن است. بدیهی است اگر قبل و بعد در پیگیری‌ها فشار ادرار کردن را به حوالی ۶۰ سانتی‌متر آب از ۳۶۰ سانتی‌متر آب قبل از عمل برسانیم در زمان کوتاهی، سونوگرافی طبیعی شده و از هیدرویوروترونفروز آثار کمی باقی‌مانده و دیگر نیازی به سیستوگرافی با تکرار یورودینامیک نیست حال تصور کنید والو مجرا را جراحی کرده‌اید و بعد از خارج کردن سوند و بدون تکرار هیدریورودینامیک کودک را با آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی مرخص کنید یک هفته بعد کودک با تبه حلی و عدم شیر خوردن و سپتی سمی به اورژانس برمی‌گردد و مجدداً باید بستری شود. در بررسی‌های سونوگرافی تغییر چندانی با قبل از عمل نمی‌بینید تب و سپتی سمی جان کودک را تهدید می‌کند. شما کودک را هفته پیش اتاق عمل برده بودید ولی اصلاً نمی‌دانید که اقدامی که کردید کوچک‌ترین اثری بر هیدرویورودینامیک نگذاشته و ممکن است شما را به‌طرف وزیکوستومی راهنمایی کند بیمار را وزیکوستومی کرده و مرخص می‌کنید غافل از اینکه مجرایی که تازه جراحی‌شده است dry urethra شده و به هم می‌چسبد و مجرای خلفی تا بولبوممبرانوس به می‌شود. این پدیده ممکن است ماه‌ها طول بکشد. پس از یکی دو ماه باز کودک با تب و سپتی سمی گرام منفی به اورژانس بیمارستان مراجعه و در بخش بستری می‌شود و باز تعجب می‌کنید. مادر می‌گوید پوشک روی وزیکوستومی خیس می‌شود و دیگر از مجرا یک قطره ادرار دفع نمی‌شود (خوشحال می‌شوید) بلکه به علت انسداد و به علت خالی نشدن صحیح مثانه از وزیکوستومی با زور زدن و گریه ادرار دفع می‌شود و همین باعث باقی‌مانده زیادی ادرار و ریفلاکس و پیلونفریت می.شود. اگر از مادر بپرسید که کودک از سوراخ وزیکوستومی با فشار و زور و فوران ادرار دفع جواب مثبت است. یعنی فاجعه دوم که وزیکوستومی تصمیمی نادرست بوده است رخ داده و سه روز است که به شیرخوار انواع آنتی‌بیوتیک‌های نسل آخر تب و علائم همچنان ادامه دارد. سونوگرافی کلیه‌ها، حالب‌ها و مثانه دبری در دستگاه ادراری به وضوح دیده می‌شود. تشخیص بعدی احتمالی شما انسداد محل اتصال حالب‌ها به مثانه است و شما جراح ماهری هستید و کار وزیکوستومی بدون نقص است و شیرخوار بدشانس است. خیر جراحی دوم نیز یک شکست بوده چون به قسمت اول جراحی والو که شامل بررسی هیدرویورودینامیک قبل و بعد از عمل توجه نکرده با انجام نداده‌اید و کودک را با اسکار جراحی و وضع بدتر و گردن مثانه تنگ بدون دیدن اثری از کاهش و بهبود هیدرویورودینامیک (بدون توجه به فیزیولوژی) و با خوشحالی تصحیح نسبی آناتومی مرخص کرده‌اید. الآن که کودک با شرایط وخیم مراجعه کرده نه امکان تکرار سیستوگرافی را دارید و نه جایز است که در عفونت حاد یورودینامیک انجام

دهید. بهتر بود چه اقدامی در اولین مرحله بستری کودک بعد از جراحی والو انجام می‌شد؟ بهترین پیش آگهی دهنده تکرار یورودینامیک قبل از مرخص شدن بود. الآن در این شرایط چه باید کرد؟

الف) لجام کشت ادرار خون و آن ن و آزمایشات بیوشیمی به‌خصوص عملکرد کلیه‌ها و بلافاصله شروع آنتی‌بیوتیک وسیع الطیف ترکیبی و اصلاح آب و الکترولیت و انجام سونوگرافی بالینی به‌وسیله شما و متخصص رادیولوژی و ثبت در پرونده و اثبات یا رد دیری غلیظ در کلیه‌ها و حالت‌ها و مثانه

ب) بلافاصله بعد از سونوگرافی اورژانسی در بدو ورود و بستری شدن و تمام اقدامات فوری برای جلوگیری از شوک سپتیک گاه متخصص نوزادان و عفونی اطفال پیشنهاد پونکسیون مایع نخاع و اسمیر و کشت آن جهت انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب که از سد پرده مغز عبور کند را می‌دهند که شما و خانواده کودک مجبورید یا دردناکی بپذیرید. در این‌گونه موارد گاه کشت ادرار خون و مایع نخاع هر سه یک باکتری گرم منفی را نشان می‌دهند که زنگ خطر جدی برای حیات نوزاد است. در این زمان ما هم باید از ته دل متوجه قصورمان باشیم ضمن این‌که با خونسردی و درایت و هوشیاری و سرعت عمل فعلاً جان نوزاد را حفظ کنیم پس از تجویز مایعات آنتی‌بیوتیک‌های مناسب بر اساس کشت‌ها تجویز شود و سونوگرافی دو ساعت بعد از استقرار سوند نلاتون یا feeding tube شماره ۶ یا ۸ مستقر در وزیکوستومی انجام شود و مجدداً بیمار را بررسی کرد سپس سوند سوپرایونیک را به کیسه ادراری وصل تا همه رنگ و حجم ادرار را ببینیم و هر ساعت حجم ادرار دفع شده را اندازه‌گیری کنیم و به‌تدریج کاهش تیری را مشاهده نماییم. ۶–۳ ساعت پس از درناژ مثانه، سونوگرافی مجدداً تکرار شده تا درجه هیدرویورترونفروز را ببینیم و غلظت رسوبات یا همان دبری را در کل سیستم ادراری مشاهده نماییم اگر اتساع حالب و مثانه و دبری کاهش یافت بسیار خوشحال‌کننده است و شیرخوار میل به شیر خوردن نیز پیدا می‌کند. پس در ساز آزاد مثانه و سیستم ادراری و شروع آنتی‌بیوتیک نسل ۵–۳ حال شیرخوار را بهبود می‌بخشد و تا ۷۲ – ۴۸ ساعت بعد تب نیز قطع‌شده و جواب کشت‌ها آماده می‌شود.

قطعاً روزانه آزمایش اسمیر و کشت ادرار نمونه‌گیری شود و منتظر بهبود و فعال بودن کامل ادرار و منفی شدن کشت باشیم آنتی‌بیوتیک‌ها با توجه به سطح سرمی کراتینین روزانه ادامه می‌یابند و ۱۰–۷ روز تزریق وریدی بعد از تعیین کشت و آنتی بیوگرام ادامه پیدا می‌کند.

چنانچه کودک ریفلاکس شدید دارد و دبری‌ها متراکم به‌خصوص در قاعده کلیه یا کالیس‌ها تجمع دارند و عملکرد کلیه کاهش‌یافته و کراتینین بالا است می‌توان با همان سوند بدون بالن ۵–۴ میلی‌گرم در ۲۰–۱۰ میلی‌لیتر سرم نمکی تزریقی حل کرده وارد مثانه نماییم.

زیر پایه‌های تخت نوزاد تخته پهن سوراخ‌دار و ضخیم به اندازه یک آجر مستطیل پایه‌هایی که به‌طرف پای شیرخوار هستند قرار دارد تا با گراویتی محلول جنتامایسین از طریق ریفلاکس و با بستن سوند به کلیه رفته و در آنجا با غلظت بالا عمل کند و با سرعت بیشتری می‌تواند باکتری‌های حساس را از بین ببرد. در شکل (۱۸–۸۹) چند تخت که برای این روش مفیدتر هستند دیده می‌شوند.

این روش نیز برای درمان fungal ball با داروهای ضد قارچی موضعی که گاه به علت مصرف بی‌رویه و طولانی آخرین آنتی‌بیوتیک‌ها در شیرخوار به کار می‌رود روش مناسبی است. درمان موضعی توپ قارچی در لگنچه علاوه بر تجویز وریدی داروی توکسیک ضد قارچ تزریقی شستشوی لگنچه با داروی ضد قارچ است. ولی چنانچه دارو مؤثر نباشد مجبوریم که به‌وسیله جراحی این توپ‌های قارچی را خارج کنیم. در مواردی که ریفلاکس وجود ندارد می‌توان دو سوند JJ وارد کلیه‌ها و حالب‌ها کرد و با بالا آوردن پایه تخته دارو را به داخل کلیه‌ها هدایت با این روش توپ قارچی در مدت چند روز کاملاً محو می‌شود و شستشوی کلیه‌ها با داروی ضد قارچ هیچ سمیتی برای کلیه‌ها ندارد. از طرفی سوندهای جالب را با بخیه نایلون به پوست وصل می‌کنیم تا موقع خارج کردن آن‌ها نیازی به سیستوسکوپی نباشد و در بخش یا کلینیک با کشیدن نخ سوندهای JJ را خارج می‌کنیم در این سه دهه در مرکز ما هیچ موردی نداشتیم که برای خارج کردن توپ قارچی از جراحی استفاده نماییم نکته حائز اهمیت این است که متأسفانه کودکان مبتلا به والو مجرا به علت اینکه در طول درمان ماه‌های اول زندگی چندین بار به علت عفونت‌های حاد ادراری بستری شده و تحت درمان با انواع آنتی‌بیوتیک‌های نسل آخر قرار می‌گیرند عفونت‌های قارچی دستگاه ادراری با کاندیدا آلبیکانس شروع شده و اگر دیر تشخیص داده شوند نهایتاً به توپ‌های قارچی (فنگال بال) تبدیل می‌شوند. بدیهی است اگر همزمان کاندیدمی نیز وجود داشته باشد درمان داروهای وریدی ضد قارچ تزریقی تجویز می‌شود ولی توپ قارچی را می‌توان درصورتی‌که کاندیدمی نداشتیم به روش موضعی فوق‌الذکر درمان کنیم. حال اگر در کودک کشت خون و مایع نخاع نیز کاندیدا باشد و هم زمان توپ قارچی در کلیه باشد درمان تزریق وریدی آمفوتریسین طبق نظر متخصصین عفونی اطفال برای گرفتاری مغز و خون حداقل ۳–۲ هفته با کنترل کراتینین خون نوزاد ادامه می‌یابد. در این مدت تمام آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی و

تزریقی قطع‌شده فقط پروفیلاکسی شبانه به لحاظ داشتن سوند ادامه می‌یابد و پس از پاک شدن قارچ از خون و مایع نخاع چنانچه توپ قارچی در لگنچه وجود داشت با احتیاط، درمان فوق انجام می‌شود. ه چنانچه نوزادی بدون عفونت قارچی و به علت یورو سپسیس باکتریایی بستری شده و تب و عفونت کلیه و حالب‌ها باوجود سوند مستقر در مثانه هیچ تغییری نکند و همچنان نوزاد تب‌های شبانه بالا و حال عمومی بد داشته باشد و سونوگرافی‌های متعدد هیچ تفاوتی در کاهش شدت هیدرویوروترونفروز نشان ندهد و دیری یا رسوبات غلیظ در کلیه‌ها و حالب‌ها همچنان وجود داشته باشد قدم بعدی شما چیست؟

بهترین اقدام گذاشتن نفروستومی یک یا دو طرفه از طریق پوست با راهنمایی سونوگرافی است تا کودک از این شرایط بحرانی خارج شود. چنانچه بعد از سه تا چهار هفته کشت ادرار از هر دو کلیه‌ها و مثانه منفی بود شاید بهترین کار این است که ۱ میلی‌لیتر از محلول بلومتیلن استریل ۵۰ میلی‌گرم جنتامایسین از طریق نفروستومی وارد کلیه‌ها کنیم و با اندازه گرفتن زمان دیدن رنگ آبی در مثانه به قضاوت بپردازیم، اگر زمان ورود رنگ آبی به مثانه کمتر از ۲۰ دقیقه باشد انسداد در حالب و لگنچه وجود ندارد و می‌توان به‌طور جداگانه لوله نفروستومی را برای دو تا سه روز بسته نگه داریم درصورتی‌که علائم بالینی طبیعی بود یکی از لوله‌های نفروستومی را خارج کرده و برای طرف مقابل نیز به همین روش اقدام می‌کنیم اگر این ماده آبی‌رنگ بعد از ساعت‌ها در مثانه دیده نشد پیلوستومی یا "Y" یورتوستومی فوقانی آخرین گزینه و اقدام حیاتی برای بیمار است.

مثانه آتونیک یا نارسایی عضلات مثانه (واقعیت یا تخیل)

Atonic (myogenic failure) bladder: Fact or fiction?

والو مجرای خلفی در دوران جنینی اثرات زیادی در تکامل کلیه‌ها و مثانه دارد. اگر بعد از تولد فقط این غشای مجرا به‌تنهایی جراحی شود و توجهی به گردن مثانه و بهبود هیدرودینامیک و سایر مکانیسم‌های انسدادی نشود هنوز راه خروج ادرار اصلاح‌نشده و گاه تا کمتر از ۱۰–۵ درصد فشار مثانه کاهش می‌یابد. در این حالت فیزیوپاتولوژی والو مجرا به همان شدت ادامه یافته و این فشار یا مستقیم به‌وسیله بازگشت ادراری و یا غیرمستقیم به علت ادامه هیدرویورترونفروز و توقف جریان طبیعی ادرار ادامه یافته و همچنان به آسیب زدن بافت کلیه و مثانه ادامه می‌دهد. جراح به اشتباه فکر می‌کنند که والو مجرا را از میان برداشته و مشکل بیمار حل شده ولی قبلاً به این ساده‌انگاری اشاره شد. حال اگر مشکلات مثانه به‌خوبی بررسی و به درستی درمان شوند این اقدام باعث بهبود عملکرد سالم مثانه شده و از عوارض کلیوی آن در

امان می‌ماند. در اغلب نوشته‌های چند دهه اخیر مسئولیت عملکرد بد مثانه به علت تغییرات سلولی مولکولی و کلاژنی ساختار مثانه ناشی از انسداد راه خروج مثانه در دوران جنینی توجیه شده و جراح گاه فقط قسمتی از پاتولوژی را برطرف کرده و انسداد ثانویه را برطرف نکرده و بیماری ادامه می‌یابد در فیزیولوژی مثانه بااهمیت‌ترین قسمت عملکردی مثانه که گردن آن است به فراموشی سپرده شده و کم‌اهمیت به نظر می‌رسد درصورتی‌که گردن مثانه حیاتی‌ترین متعادل‌کننده‌ترین مؤثرترین و هماهنگ‌کننده‌ترین عضو یا قسمت دستگاه ادراری است که در بررسی‌ها و تفسیر اشکال در عملکرد مثانه و مجرا حساس‌ترین بافت را دارد.

از ۵۰ سال قبل سه کلمه رایج در تفسیر و انجام تهاجمی‌ترین آزمایش ارولوژی که مطالعه یورودینامیک است به کار می‌رود. این سه کلمه عبارت‌اند از: دتروسور اسفنکتر دیسینرژیا، انقباضات غیر مهار شده مثله unstable و آتونی مثانه ولی به گردن مثانه و تریکون وقعی گذاشته نمی‌شود در اختلالات دفع ادراری باید به عدم هماهنگی قسمت‌های مختلف مثانه مجرا و اسفنکترها و کف لگن و هارمونی آن‌ها توجه شود اگر جراح هیدرویورودینامیک را تسهیل نکرد یعنی نه تنها هیچ کاری نکرده بلکه باعث درمان ناقص نادرست و منجر به نارسایی کلیه و نارسایی مثانه شده و حتی بعد از پیوند کلیه نیز این عوارض و این پاتولوژی ادامه خواهد یافت. به‌عنوان ارولوژیست اطفال باید دقت کنیم که اولین تغییر مولکولی و سلولی روشن شدن «Switch on» بیان ژن تولید کلاژن نوع ۱ ـ بیست ساعت بعد از بروز انسداد راه خروج است. این کلاژن سخت‌ترین و مقاوم‌ترین کلاژن موجود در بدن است که بیشترین قسمت تاندون آشیل را می‌سازد. علاوه بر تاندون آشیل مقدار کمی از آن و متناسب با کلاژن نوع ۳ در مثانه وجود دارد. البته نسبت کلاژن نوع ۱ به کلاژن نوع ۳ است که دل اساسی را در کمپلیانس و تخلیه مثانه ایفا می‌کند. روشن شدن بیان این ژن باعث افزایش تولید این کلاژن شده و تا زمانی که انسداد وجود دارد این بیان ژن ادامه داشته تا بتواند با افزایش قدرت انقباضی مثانه فشار با افزایش قدرت عضلات دتروسور بر انسداد مجرا فائق آید حال اگر این انسداد را برطرف کنیم به‌تدریج این نوع بیان ژن کم شده و تولید کلاژن نوع III کاهش‌یافته و به حد طبیعی برمی‌گردد. حال تصور کنید که در دو نقطه یکی در گردن و دیگری در مجرای خلفی انسداد ایجاد کنیم و فراموش کنیم که انسداد گردن مثانه را باز کنیم و فقط حلقه تنگی مجرا را برداریم آیا این بیان ژن خاموش می‌شود؟ قطعاً جواب منفی است زیرا چه یک انسداد و چه دو انسداد باشد اثر تجمیعی ندارند بلکه هر انسدادی که به مثانه نزدیک‌تر است تأثیر فاجعه‌بارتر آن بر روی ژن تولید کلاژن نوع یک است و با از بین رفتن سلول‌ها و آیتوز سلول‌های عضلانی مثانه و ایجاد سلول‌های فیبروبلاست همراه خواهد بود. به‌هیچ‌عنوان

بیان ژن کلاژن با برداشتن یک انسداد خاموش نخواهد شد و پاتولوژی به همان صورت ادامه می‌یابد و فشار بالای مثانه ناشی از هیپرتروفی گردن مثانه زیان‌بارتر از وجود والو مجرا خواهد بود چون عضلات دتروسور باید تلاش زیادتری بکنند و فشار بالاتری تولید کنند تا بر اولین همسایه قوی خود (گردن مثانه) غلبه کرده و آن را باز نگه دارند از طرفی باز شدن ناگهانی گردن مثانه باعث می‌شود که ادرار با جریان توربولانت بیشتر و فشار بالا به اسفنکتر ارادی بخورد که خود این به‌طور ریفلاکسی باعث انقباض ناگهانی و غیرارادی اسفنکتر مخطط می‌شود گرچه اسفنکتر ارادی از مغز و نخاع دستور گرفته که برای دفع ارادی ادرار شل شود متأسفانه این علت که ناخواسته نیز به پاتوفیزیولوژی هیدرودینامیک افزوده می‌شود باوجودی که دیگر انسداد پرده نازک مجرا برداشته شده است، ولی باعث دتروسور اسفنکتر دیسینرژیای می‌شود.

تا زمانی که جراح هر دو انسداد را برطرف نکند آرامش به عضلات دتروسور باز نخواهد گشت و تا زمانی که فشار مثانه کم نشود هیدرویورترونفروز نیز برطرف نخواهد شد و بدیهی است که ضخامت مثانه کاهش نخواهد یافت و ریفلاکس اگر وجود دارد برطرف نخواهد شد. عفونت‌های مکرر پیشگیری نمی‌شوند و سرانجام کراتینین سرم رو به افزایش نهاده و بیمار را به‌طرف نارسایی پیشرفته و یا همودیالیز و نهایتاً پیوند کلیه سوق می‌دهد هنوز هیدرودینامیک اصلاح‌نشده و عفونت‌ها و هیدرونفروز در کلیه پیوندی نیز ادامه یافته و ممکن است در درازمدت کلیه پیوندی نیز سرنوشت کلیه‌های بیمار را پیدا کند.

- بیماری توسط شما تحت عمل جراحی والو مجرا قرار گرفته و مرخص می‌شود. یک ماه بعد به علت عفونت‌های مکرر ادراری مجدداً در بخش عفونی کودکان بستری شده و به علت ادامه تب و عدم پاسخ‌دهی به آنتی‌بیوتیک تزریقی با شما مشاوره می‌شود در سونوگرافی جدید اتساع کلیدها و حالب‌ها در مقایسه با قبل از عمل تغییر نکرده است. چه اقدامی توصیه می‌کنید؟

استقرار سوند مثانه تک شاخه سیلیکون یا نلاتون و گرفتن کامل کشت ادرار، تکرار سونوگرافی دستگاه ادراری سه ساعت پس از استقرار ماند.

سونوگرافی کاهش ۳۰ درصدی قطرهای حالب‌ها و لگنچه‌ها را نشان می‌دهد. اقدام بعدی شما چیست؟ ادامه درمان با درناژ دائم مثانه و آنتی‌بیوتیک مناسب تزریقی طبق جواب کشت و آنتی بیوگرام به مدت یک هفته چنانچه کودک تب نداشت و ادرار دفعی کاملاً شفاف و کشت ادرار منفی بود سیستوگرافی در حال ادرار کردن به روشی که قبلاً اشاره شد اولین قدم بعد از کنترل عفونت ادراری خواهد بود. با توجه به اندازه‌گیری نسبت قطر مجرای پروستانیک به قطر

مجرای بولبوممبرانوس و وجود یا عدم وجود ریفلاکس باید یورودینامیک فیزیولوژیک انجام داد و آنتی‌بیوتیک با مقدار کامل خوراکی تا دو هفته بعد از قطع تجویز وریدی ادامه یافته سپس پروفیلاکسی شبانه به روال قبل ادامه پیدا کند. اگر فشار حداکثری دفع ادرار بالاتر از دویست سانتی‌متر آب باشد تشخیص و قدم بعدی شما چیست؟ تشخیص اصلاح ناکامل انسداد چه در محل والو باشد و چه در ناحیه گردن مثانه باید کودک را مجدداً جراحی کنیم.

با توجه به اینکه با هر بار پیلونفریت حاد در دوران شیرخوارگی کلیه‌ها می‌توانند عفونت کنند و کاملاً نابود شوند تجویز داروهایی مانند آلفابلوکر، آنتی کولیزیک و پروفیلاکسی و آموزش مادر کودک شیرخوار جهت سوندژ تمیز هر سه ساعت و استقرار سوند شب تا صبح حداقل تا یک سال بعد و بررسی مجدد برای تصمیم‌گیری درمانی از اقداماتی است که از آسیب کلیوی جلوگیری می‌کند. سوندژ هر دو الی سه ساعت به‌صورت تمیز و نه با دستکش استریل باید بعد از ترخیص تا سن یک سالگی ادامه یابد. استفاده از دستکش لاتکس باعث حساسیت به لاتکس شده و چنانچه این دستکش‌ها آغشته به پودر تالک باشند باعث التهاب مزمن مجرا و تنگی مجرا می‌شود.

- زمان دو برابر شدن باکتری‌های اشیریشیاکلی در ادرار هر ۳۰–۲۰ دقیقه فرض شود مقدار کمی از باکتری واردشده در مثانه باقی‌مانده و پس از ۶ آلی ۸ ساعت به بیش از ۱۰۰ هزار کلونی می‌رسد ولی اگر هر دو الی سه ساعت ادرار تخلیه شود فرصت کلونی سازی در مثانه داده نمی‌شود و کودک به عفونت ادراری مبتلا نمی‌شود گاه ارولوژیست دستور صحیح می‌دهد ولی متخصص اطفال با توجه به اینکه کودک آزرده می‌شود توصیه به کاهش سوندژ به دو یا سه بار در روز می‌دهد که فاجعه‌بار خواهد بود علت هر دو الی سه ساعت توصیه کردن این است که اولین فاکتور فیزیولوژیکی که در انسداد اتفاق می‌افتد قدرت تغلیظ ادرار به‌وسیله کلیه است (concentration ability) و آخرین عامل برداشت پذیر نیز همین است پس همیشه و همه‌وقت حجم ادرار رقیق دفع شده در ساعت دارای اهمیت بیشتری از میزان حجم تقریبی مثانه برای سن کودک است و به همین دلیل ابتدا توصیه می‌کنیم مادر در یک دفترچه خط‌کشی شده حجم ادرار دفع شده با سوندژ هر سه ساعت را به مدت یک هفته ثبت کند. اگر حجم ادرار دفع شده در هر سه ساعت سه الی پنج برابر حجم واقعی مثانه باشد باید شب تا صبح سوند تک شاخه در مثانه باقی بماند و به کیسه ادرار اطفال به ساق پای بیمار وصل شود و حجم

ادرار در هر ساعت شبانه محاسبه گردد. این روش اقدامی مناسب جهت حفظ عملکرد کلیه‌ها .است درناژ آزاد شبانه حداقل یک سال و گاه تا چندین سال ادامه می‌یابد.

اگر سونداژ ناصحیح انجام شود کودک با تب و عفونت کلیه بستری می‌شود. این سناریو ساختگی نیست و واقعیتی تکراری است با شما مشاوره می‌کنند و اظهار می‌دارند که کودک با توجه به انجام سونداژ و تجویز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی وقتی کلنرژیک و آلفا آدرنرژیک بلوکر با پیلونفریت مجدداً بستری شده است. تکرار بررسی سونوگرافی همان یافته‌های قبلی یعنی هیدرویورترونفروز را نشان می‌دهد و شما تصمیم نهایی را می‌گیرید که هر زمان عفونت حاد ادراری برطرف شد کودک را جهت پیوند حالب با یا بدون Tailoring حالب به بخش ارولوژی منتقل کنید. در اینجا مشکل سوم اتفاق می‌افتد. پیوند حالب بسیار سختی را در مثانه ترابکوله انجام می‌دهید. پس از مدتی سوندهای حالب‌ها خارج می‌شوند و خوشحال بیمار را مرخص می‌کنید. مجدداً سه هفته بعد کودک با تب و استفراغ بستری می‌شود که عفونت ادراری بسیار مقاوم به اغلب آنتی‌بیوتیک‌ها و کاندیدا آلبیکانس در اسمیر ادرار مشاهده‌شده و نوزاد بسیار بدحال است سونوگرافی هیدرویورترونفروز شدید با دبری و انسداد حالب‌ها در محل اتصال به مثانه و مقدار ناچیزی ادرار غلیظ در مثانه گزارش می‌شود. بعد از گرفتن کشت ادرار خون و مایع نخاع، برای بیمار آخرین نسل آنتی‌بیوتیک تزریقی را شروع می‌کنید ولی ۷۲ ساعت بعد جواب کشت مثبت با ای کلای گزارش می‌شود و تب و بدحالی کودک همچنان ادامه دارد و دیری کلیه‌ها بیشتر شده و به ناچار تصمیم می‌گیرید برای نجات جان کودک نفروستومی دو طرفه از طریق پوست تعبیه کنید که چرک از هر دو کلیه خارج‌شده و صبح روز بعد کودک هوشیار بدون تب شده و شما به‌عنوان جراح نفس تازه‌ای می‌کشید. یک هفته آنتی‌بیوتیک تزریقی تجویز و کودک را با دو سوند نفروستومی و حال عمومی خوب مرخص می‌کنید یک ماه بعد جهت نشان دادن سونوگرافی به شما مراجعه می‌کند و هر دو کلیه هیدرونفروز ندارند و نفروستومی در محل مناسب مستقر هستند. احتیاط می‌کنید و جهت خارج کردن نفروستومی‌ها کودک را بستری می‌کنید و ابتدا نفروستومی یک طرف را می‌بندید در این زمان کودک از نیمه‌شب استفراغ می‌کند و تب بالا بعد از نیمه‌شب شروع می‌شود آزمایش ادرار روز قبل نکته مهمی نداشته و از هر دو نفرستومی کشت گرفته و کشت نفروستومی که باز است منفی و طرف مقابل مثبت است مجبورید هر دو طرف نفروستومی را باز نگه داشته و پس از یک هفته آنتی‌بیوتیک وریدی و سپس با تجویز آنتی‌بیوتیک خوراکی، بیمار را با نفروستومی دو طرفه مجدداً مرخص کنید تصمیم می‌گیرید که به جای اینکه متیلن بلو در هر نفروستومی بزنید و آن را یک ساعت ببندید نفروستوگرام دو طرفه انجام دهید تا محل واقعی و طول تنگی را مشخص

کنید. رادیولوژیست ماده حاجب را با سرنگ ۲۰ cc سپس ۵۰ cc وارد نفروستومی‌ها می‌کند ولی از محل اتصال حالب به مثانه رد نمی‌شود تشخیص انسداد هر دو حالب از نقطه‌ای که آن را باریک کرده‌اید اتفاق افتاده که هر دو طرف حالب لگنی دیده نمی‌شود بعد به خاطر می‌آورید که ضمن جداسازی جالب برای پیوند کردن از عروق حالب خون‌ریزی داشته‌اید و با کوتر سعی کردید خون‌ریزی‌های متعدد عروق حالب را منعقد کنید و بالاخره هم موفق شده‌اید ولی پس از کمی فکر کردن قبول می‌کنید که عروق حالب را منعقد کرده و اعصاب همراه آن را نیز سوزانده‌اید و حالب بدون عصب شریان و ورید به شکل یک لوله فیبروزه بسته درآمده است. هنوز هیدرودینامیک را اصلاح نکرده‌اید و به دنبال جراحی‌های خطرناک معلول بیماری بوده و علت را که انسداد گردن مثانه است نه تنها برطرف نکرده‌اید بلکه فیبروز مجرای خلفی را به علت استفاده نابجا از پدال زرد کوتر و فیبروز شدید بافت مجرا نیز ایجاد کرده‌اید یک سوند از مجرا عبور می‌دهید که رد می‌شود و تصور می‌کنید که راه باز است غافل از اینکه از مجرا سوند به‌طور رتروگراد رد می‌شود ولی ادرار به‌طور آنته گراد دفع نمی‌شود چون راه خروج مثانه ازنظر فانکشنال بسته است ولی راه ورود از مجرا به مثانه باز است و همین شما را گمراه کرده است. ولی هنوز جریان ادراری در انسداد عملکردی یکی در گردن مثانه و دیگری به علت فیبروز کوتری در مجرا روبه‌رو شده است در این شرایط سخت به‌طرف پیوند حالب رفتید چون بعضی از همکاران به شما دیکته کرده‌اند که ریفلاکس بهبود نیافته را باید جراحی کرد. از طرفی چون ریفلاکس با هیدرویورترونفروز درجه پنج همراه بوده شما طبق درس تئوری دیکته شده باریک کردن حالب‌ها و پیوند حالب را برگزیده‌اید. در این شرایط دشوار گاه تصمیم می‌گیرید که وزیکوستومی انجام دهید غافل از اینکه انسداد محل حالب به مثانه بسته است و در حال حاضر تنگی حالب‌ها در اولویت است. تلاش می‌کنید که از سوراخ حالب رد کنید که موفق نمی‌شوید. وزیکوستومی بی‌ارزش است چون ادرار وارد مثانه نمی‌شود و شما ۱,۳ تحتانی حلب را از دست داده‌اید. سوند از حالب را اگر شانس داشته باشید رد می‌کنید ولی پس از خارج کردن همان سناریوی وحشتناک قبلی اتفاق می‌افتد به مرحله‌ای رسیده‌اید که نه تنها والدین بلکه متخصصین رشته‌های دیگر ازجمله متخصص نفرولوژی و بیهوشی به شما اعتراض دارند که چرا این اتفاقات زنجیره‌ای پیش می‌آید و شما جواب واضحی ندارید ولی خوشبختانه پس از دستکاری حالب‌ها مقداری ادرار وارد مثانه می‌شود و با فشار دفع می‌شود با همکاری مشاوره می‌کنید پیشنهاد و انحراف مسیر ادراری را می‌دهد تا هم از شر عفونت‌های دیگر و نفروستومی راحت شوید و هم به کودک رخصت رشد جسمی داده و خانواده آرامش نسبی روانی پیدا کنند تا به‌تدریج مثانه حجم بگیرد. قبل از مدرسه قسمت تنگی حالب‌ها را برداشته و حالب‌ها را مجدداً به مثانه پیوند بزنید در طول این سناریو بیمار هفت ساله شده و شاید شما بیش از خانواده کودک آسیب روحی دیده‌اید.

راه‌حل صحیح چه بوده که به این عوارض گرفتار نمی‌شدید / چه باید می‌کردید؟

۱. در اولین اقدام بعدازآن که سیستوگرافی انجام شد و تشخیص رادیولوژیک والو مجرا مسجل گردید باید فشار فیزیولوژیک مثانه در حالت ادرار کردن اندازه‌گیری و سپس اقدام به فولکوراسیون والو و BNI کردن مثانه می‌کردید. روز پنجم بعد از جراحی، سوند مجرا را خارج و با سوند سوپراپوبیک هیدرویورودینامیک تکرار و مطمئن می‌شدید که حداقل ۵۰٪ از فشار ادرار کردن کاهش پیدا کرده و اتساع فوقانی برطرف شده یا کاهش‌یافته است.

۲. در هر سن و وزنی در یک مرکز ارولوژی اطفال مجهز، از سن یک هفتگی (و متخصص بیهوشی نوزادان) و وزن ۱۲۰۰ گرم با داشتن یک سیستوسکوپ نوزادان شماره ۴,۵ و یا ۶ فولکوراسیون والو و BNI با کمترین قدرت کواگولاسیون یعنی عدد ۱,۱۰ یا ۱۰/۱۰۰ امکان‌پذیر است. اگر در مرکز خود امکانات ندارید حتی سوند مجرا نیز در مثانه بیمار مستقر نکنید. کودک را به بخش مجهزی که این امکانات را دارد بفرستید. اگر نوزاد با سوند مثانه به شهر دیگری حتی با آمبولانس فرستاده شود به علت دفع زیاد ادرار و افت فشارخون، نکروز حاد توبولاریزه اتفاق می‌افتد که مزید بر علت می‌شود.

اگر نوزاد در بخش مراقبت ویژه بستری است گذاشتن سوند شماره ۵ یک راه نجات‌بخش است انتقال نوزاد پس از بهبودی و اجازه‌ی نقل‌وانتقال وی به بیمارستان دیگر با آمبولانس و با نظر فوق تخصص نوزادان امکان‌پذیر است. در ۲۵ سال گذشته حتی یک مورد پیوند حالب به علت ریفلاکس در مثانه مبتلا به والو در این مرکز انجام نشده هر جا آن سناریوی عود عفونت بعد از مرخص شدن به دنبال جراحی والو و BNI و کاهش فشار مثانه اتفاق افتاد بدیهی است که باید سیستوگرافی انجام داد تا باقی‌مانده والو یا تنگی گردن مثانه یا مجرای ادراری را مشاهده کرد. باقی ماندن قسمتی از والو مجرا نادر نیست.

بعد از انجام سیتویورتروگرام با کشت ادرار منفی و تکرار یورودینامیک این انسدادها مشخص‌شده و باید این تنگی‌ها با یورتروسکوپی برطرف شوند. پس از ترخیص با سونوگرافی ماهیانه و کامل کشت ادرار و پروفیلاکسی شبانه شیرخوار را پیگیری می‌کنیم. بدیهی است اگر سونوگرافی هیدرویورترونفروز کاملاً بهبودیافته و کمتر شده باشد معمولاً به سیستوگرافی و تکرار انجام یورودینامیک که هر دو تهاجمی هستند و گاه ۱ الی ۷ درصد باعث عفونت تب‌دار کلیه در بچه‌ای که بدون علامت بود می‌شوند نیازی نیست موارد متعددی داریم که همکاران مجرب ما فقط یک‌بار در دوران

نوزادی والو مجرا و گردن مثانه را فولگوره کرده‌اند و تا سن مدرسه با سونوگرافی و آزمایش ادرار و بیوشیمی خون ازنظر عملکرد کلیه‌ها پیگیری نموده و اقدام دیگری انجام نداده‌اند. اگر انسداد و هیدرودینامیک بیمار بهبود واضح را نشان دهد احتیاج به هیچ اقدامی نیست و چنانچه سابقه ریفلاکس وجود داشته باشد تا سن ۵ سالگی پروفیلاکسی ادامه یافته و پس از کنترل ادراری سونوگرافی و یوروفلومتری هر شش ماه تا ۵ سالگی و سپس سالی یک‌بار تا بلوغ را پیگیری می‌کنیم. لازم به ذکر است که این بیماری ممکن است بعد از بلوغ و رشد پروستات مجدداً علائم انسدادی متوسط پیدا کند با انجام سونوگرافی دستگاه ادراری و نیز یوروفلومتری EMG + نوجوان را پیگیری می‌کنیم اگر lag time هنوز زیاد باشد یا مثانه کمی بیشتر از نرمال ضخامت داشته برحسب نیاز می‌توان داروی آنتی کلینرژیک و آلفابلو کر مانند ترازوسین با کمترین دوز را شروع کرد.

حیاتی‌ترین زمان یک سال اول زندگی است که می‌تواند با حداقل عود پیلونفریت حاد و هیدرودینامیک اصلاح شده همراه باشد هر عفونت کلیوی دوران شیرخواری می‌تواند کلیه نرمال شیرخوار را شبیه یک پدیده انفجاری تخریب کرده و صدمه و اسکار شدید در کلیه ایجاد کند. بین ۱ تا ۵ سال پیلونفریت اگر دیر تشخیص داده و درمان شود می‌تواند اسکار جدید ایجاد کند و هر چه سن بالاتر برود احتمال آسیب کمتر چون تشخیص نیز زودتر است.

۴. بدون اصلاح هیدرودینامیک مثانه و مجرا پیوند حالب‌ها خطرناک‌ترین پر عارضه‌ترین و بدسرنوشت‌ترین زندگی را برای کودک رقم خواهد زد به‌خصوص هنگامی‌که نورووا‌سکولار حالب با باریک کردن آن آسیب ببیند و بقیه عوارض مانند زنجیره‌ای محکم یکی پس از دیگری اتفاق می‌افتند.

- به‌عنوان قانون اگر بعد از جراحی والو مجرا و گردن مثله هیدرویورترونفروز بهبود نیافت قبل از هر اقدامی باید با انجام سونوگرافی دستگاه ادراری ابتدا با مثانه پر قطرهای لگنچه‌ها و حالب‌ها را اندازه‌گیری کرد سپس بعد از ادرار کردن کودک و تخلیه مثانه همین ابعاد را اندازه گرفت و مقایسه کرد. اگر قطرهای ذکر شده بیش از ۳۰ درصد کاهش نشان دادند یعنی هنوز مشکل در دستگاه ادراری تحتانی باقی است. اگر تفاوت زیادی نکرد سوند یک شاخه یا نلاتون ۶ الی ۸ در مثانه مستقر و اگر شیرخوار است می‌توان سر سوند را بین دو لایه دو پوشک قرار داد. یک پوشک سوراخ شده برای روده و یک پوشک که سوند از سوراخ پوشک اول وارد پوشک دوم می‌شود جهت دفع ادرار حتی‌المقدور شیرخوار در بغل مادر بوده تا نیروی سقل نیز به تخلیه کلیه‌ها و مثانه کمک کند. در این حالت اگر بعد

از سه ساعت بیش از ۲۲ درصد اندازه قطرها کاهش یافت یعنی در مسیر دستگاه ادراری فوقانی انسداد قابل‌توجهی نیست و هنوز هیدرودینامیک را اصلاح نکرده‌اید و با انجام هیدرویورودینامیک و سیستوگرافی به بررسی مثانه مجرا می‌پردازیم و باز اصلاح هیدرودینامیک اولین اقدام مؤثرترین درمان و کم عارضه‌ترین است.

اتیوپاتوژنزیس و درمان اختلال عملکردی مثانه در بیماران مبتلا به ولو خلفی مجرا

در دهه‌های اخیر ثابت شده که پیش آگهی و زندگی طولانی کودکان مبتلا به والو خلفی مجرا به‌وسیله عملکرد سالم مثانه رقم می‌خورد و وظیفه اورولوژیست اطفال این است که کار کرد مثانه را به شکل طبیعی بازگرد تا کلیه‌ها به رشد و عملکرد طبیعی خود ادامه دهند. دو سال اول زندگی که به آن ادامه تکامل عملکرد کلیه‌ها یا «نفروژنزیس» گویند حیاتی‌ترین زمان برای تکوین و تکامل کلیه‌ها است. حال اگر این کلیه با اختلال تخلیه و با فشار بالای هیدرودینامیک مثانه روبه‌رو شود بدیهی است که از تکامل بعد از تولد کلیه بازمی‌ماند.

در طول تکامل جنینی، مثانه عضوی ناسازگار با non compliant است و در شبانه‌روز حداقل سی بار تخلیه می‌کند. پر و خالی شدن مثانه باعث کشش و انقباض روی عضلات دتروسور و کاهش مقدار کلی (تام) کلاژن مثانه و کاهش فشار روی عضلات دتروسور می‌شود که نهایتاً یک مثانه سازگار می‌کند ولی در مثانه مبتلا به انسداد کامل راه خروج ادرار این سیکل‌ها متفاوت هستند و همه عضلات تروسور هیپرتروفیه می‌شوند و سطح کلاژن‌های مثانه بالا رفته و نسبت آن‌ها تغییر می‌کند. یعنی نسبت کلاژن I III افزایش می‌یابد. بعد از تولد برحسب اینکه آیا هیدروفیزیولوژی مثانه به حالت عادی برگردد و هر دو انسداد راه خروجی برطرف شوند یا نه، پاسخ مثانه متفاوت است زمان تشخیص و درمان مناسب از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. اگر یک انسداد برطرف شود تقریباً پاتولوژی به همان شدت قبل پیشرفت می‌کند ولی اگر هر دو استاد یعنی والو مجرا و اسناد حلقوی گردن مثانه مرتفع گردند به‌تدریج فشار از روی مثانه برداشته شده و نسبت کلاژن‌ها به‌طرف طبیعی برمی‌گردد و با توجه به اینکه انسدادی در مسیر دفع نیست عضلات هیپرتروفی مثانه به‌طرف طبیعی برگشته و ترابکولاسیون کاهش‌یافته و کاملاً برطرف می‌شود به‌هرحال چنانچه انسداد هیدرودینامیک طبیعی نشود مثانه ضایعه دار در سه فاز واکنش نشان می‌دهد.

مرحله اول: که با افزایش شدید توده عضلانی مثانه و تولید فشار ادراری بسیار بالا همراه است که در هیچ بیماری در انسان دیده نمی‌شود که تمام ادرار دفع و باقی‌مانده ادراری وجود نداشته باشد.

مرحله دوم: اگر توده گوشتی مثانه با معاینه لمس می‌شود و هنوز سفت است (اهمیت معاینه دوره‌ای شکم و لگن و لمس توده گوشتی مثانه در اطفال در مراجعات و پیگیری‌های بعدی) یعنی هنوز انسداد برطرف نشده است و همچنان عضلات مثانه، فشاری بالا تولید می‌کنند و به‌تدریج حجم و سازگاری دچار تغییر شده که به علت تولید زیاد کلاژن نوع یک دریافت مثانه می‌شود به‌تدریج در طول سال‌ها چنانچه هنوز انسدادها به درستی مرتفع نشده‌اند عضلات مثانه کم‌توان، خسته و به‌تدریج با گذشت زمان شل شده و به‌طرف مرحله آخر و نهایی نارسایی مثانه "Final bladder = end stage bladder" سوق داده می‌شود چون هنوز انسداد واقعی برطرف نشده است.

مرحله سوم: با فاز نارسایی مثانه (de compensation) این پدیده پیش‌رونده باعث نازک شدن مثانه حجم بیشتر و کاهش قدرت انقباضی و قدرت تخلیه‌شده و به یک مثانه شل (آتون) End stage bladder منتهی می‌شود.

تغییرات ماتریکس خارج سلولی مثانه در والو مجرا

ضایع به دستگاه ادراری تحتانی به علت ادامه یک پدیده مکانیکی است که درنتیجه فشار بالای نگهداری و دفع ادرار است بالاترین فشار ادرار کردن در این اطفال بیش از ۳۷۵– سانتی‌متر آب است ولی فشار ۳۵۰ به‌طور روتین در پسربچه‌های مبتلا به والو مجرا بدون ریفلاکس دیده می‌شود امکان ندارد که چنان فشاری در کودک مبتلا به والو مجرا به همراه ریفلاکس دیده شود چون فشار هیدرویورودینامیک در ولو و ریفلاکس اصلاً فشار یورودینامیک در ادرار کردن نیست بلکه فشار سیستم است که به‌طور مساوی بین مثانه و حالب‌ها و کلیه تقسیم می‌شود و به آن system pressure گویند نه maxim voiding pressure بنابراین تولید فشار به‌وسیله دتروسور در انسان بیش از ۳۷۰ سانتی‌متر آب امکان‌پذیر نیست و چنانچه اتفاق افتد باعث پارگی مثانه می‌شود همان‌گونه که پارگی مثانه در دوران جنینی هم در مثانه و هم در کلیه اتفاق افتاده و به‌صورت آسیت ادراری در جنین بروز می‌کند. در بعد از تولد اگر این فشار بالا ادامه یابد هیپرتروفی شدید مثانه و تولید بالاترین فشار مثانه را ایجاد می‌کند ولی قطره‌ای ادرار باقی‌مانده وجود ندارد و این هیپرتروفی دتروسور همراه رسوب زیادتر ماتریکس خارج سلولی بوده و همان‌گونه که فشار ادراری مثانه و دتروسور بالا برود و مثانه تلاش می‌کند تا دفع ادرار انجام شود. ادامه این وضع باعث تغییرات ساختاری در مثانه شده و کارایی آن

دست‌خوش تغییر می‌شود. این تغییر موضعی نیست و تمام دستگاه ادراری تحتانی را گرفتار می‌کند. به دنبال این پدیده اختلالات متابولیک بافت مثانه حتی در اوایلی که به‌موقع والو مجرا حذف‌شده دیده می‌شود که به‌تدریج فروکش می‌کند. بااین‌حال در گزارشات خارج از ایران مرگ‌ومیر این بیماری در روزهای اول بعد از تولد تا سه درصد گزارش می‌شود. موربیدیتی ۱۰ ساله به‌صورت نارسایی کلیه در ۳٪ بیماران ملاحظه می‌شود. و ۵۱٪ مبتلا به نارسایی مزمن غیرقابل‌بازگشت کلیه مبتلا می‌شوند که ۳۸٪ آن‌ها در بیست‌سالگی نیاز به دیالیز و پیوند کلیه دارند که این آمار در مرکز طبی در حد ۱٪ است.

در سال ۱۳۷۵ در بخش همودیالیز و دیالیز صفاقی مرکز طبی کودکان چهار شیفت و بصورت شبانه‌روزی کودکان دیالیز می‌شدند اکثریت آن‌ها در ابتدا ریفلاکس ادراری یا استاد راه‌های خروج ادرار به‌وسیله برخی از جراحان پیوند حالب شده‌ها با تحت جراحی‌های ناموفق دیگر قرار گرفته بودند که بسیاری از این کودکان همودیالیزی در سنین مدرسه نیاز داشتند یک دسته دیگر از بیمارانی که همودیالیز می‌شدند نارسایی کلیه به علت ضایعات مادرزادی نخاع و مثانه عصبی پیدا کرده بودند که هیچ مراقبت دستگاه ادراری حتی تجویز آنتی‌بیوتیک خوراکی نداشتند و به علت عدم مراجعه یا عدم مراقبت از عملکرد مثانه کلیه‌هایشان را از دست داده بودند. در بخش همودیالیز درصد بسیار کمی از بیماران مبتلا به نارسایی کلیه ناشی از مسائل نسجی مانند گلومرولونفریت یا سندرم نفروتیک اکتسابی یا مادرزادی بودند و در دو دهه قبل می‌توان مرگ‌ومیر دیالیز را حدس زد در بیست و پنج سال پیش که بخش ارولوژی کودکان راه‌اندازی شد هدف اصلی پیشگیری از نارسایی کلیه را سرلوحه خود قرار داد. هدف اصلی ارولوژی کودکان این بود که کلیه‌هایی را که خداوند در بیمار مبتلا و والو مجرا یا ریفلاکس با ضایعات نخاعی مادرزادی با اکستروفی مثانه که همیشه نرمال هستند به کودک عطا فرموده از بیمار نگیریم و همیشه یک قانون در ارولوژی کودکان در تمام دنیا موردقبول است.

«اگر نمی‌توانید به کودک بیمار کمک کنید حداقل به او صدمه نزنید »

متأسفانه والو مجرا را همه به‌عنوان یک فشار نازک در مجرای خلفی می‌دانند. و اگر صحیح با هیدرودینامیک و فیزیولوژی مثانه برخورد شود و فشار مثانه و بقیه عواقب آن برطرف پیچگاه و هیچ‌وقت نارسایی کلیه ناشی از عفونت‌های مکرر یا هیدرونفروز ادامه‌دار نخواهد بود و دیده نمی‌شود پس اگر تغییر در وضع کلیه حالب و مثانه اتفاق نیفتند یعنی پزشک مقصر و مشکل آناتومی کودک را تا حدی جراحی کرده وای فیزیولوژی به‌هم‌خورده باقی‌مانده است. خواهش می‌کنم این را بنام بدشانسی یا سپر بد بیماری تنانید. اگر در خلوت خود فکر کنیم بهتر است تا از دیگران که در این زمینه

بیش از بیست سال است کار می‌کنند و تجربه دارند مشورت و مشاوره کنیم تا تجربه کافی به دست آورده و به دیگران منتقل کنید.

- اگر در نوزادی در هفته اول تولد نوزاد نارسایی کلیه و کلیه‌های کوچک و دیس پلاستیک بروز کند به‌احتمال مطرح است. کلیه‌های دیس پلاستیک آن قدر واحد نفرون ندارد که از روز سوم بعد از تولد بتواند بدن را تصفیه و اوره و کراتینین را طبیعی نگه دارند. در سونوگرافی این بیماران، کلیه‌ها کوچک، اکوژن و کیست‌های ریز متعدد دارند. معمولاً سابقه الیگوهیدرو آمنیوس داشته و نیز با مشکلات ریوی نیز مبتلا هستند که خود شرایط عملکردی کلیه را بدتر می‌کنند.

دومین احتمال این‌که پس از استقرار سوند مثانه و دفع زیاد ادرار فشارخون افت کرده و نکروز توبولی ایجاد شده باوجودی که کلیه‌ها هیدرونفروز داشته ولی اکوژن نبودند. این نارسایی کلیه اکتسابی (تحمیلی) سه هفته نیاز دارد تا احتمالاً بازگشت کند. سومین احتمال تجویز داروهای نفروتوکسیک بدون در نظر گرفتن عملکرد ضعیف کلیه‌های نوزادی است که با والو مجرا متولدشده است و احتمالاً سپسیس دارد ولی بعد از ۶ ماه چنانچه تمام انسدادها برطرف شوند و هیدرویورترونفروز برطرف شود ضریب تصفیه کلیه ثابت و گاه بهبود می‌یابد ولی معمولاً عملکرد کلیه بدتر نمی‌شود مگر گردن مثانه باز نشود و متأسفانه هنوز در مقالات زیادی اظهار می‌کنند که BNI باعث انزال معکوس می‌شود و در مرکز طبی و پیگیری تا سن ۲۵ سالگی از بدو تولد حتی یک مورد هم انزال معکوس دیده نشده است و جای بسی تعجب است که چه منطقی در پشت این حرف هست که تا ۵۱٪ تا بیست‌سالگی نارسایی کلیه پیدا کنند و انزال معکوس ایجاد نشود (که قطعاً در بزرگ‌ترین آمار جهانی که در مرکز ما وجود دارد این عارضه ناچیز صحت نداشته و باید اول کلیه‌ها و حیات انسان را نجات داد بعد به فکر بچه‌داری بیمار مبتلا به والو مجرا بود).

باید سؤال کرد اگر فقط انسداد غشای نازک مجرای خلقی است و جراح به درستی آن را برمی‌دارد چرا ۵۰٪ نارسایی کلیه و چرا تا ۱,۳ موارد نارسایی مثانه به نام آتونی یا نارسایی میوژنیک وجود دارد؟ و چرا در کودکانی که توسط افراد متبحر این مرزوبوم درمان شده‌اند و هیچ‌گاه پیوند حالب و جراحی باز نشده‌اند عملکرد کلیوی مثانه نرمال و زندگی طبیعی دارند؟

بعد از هر جراحی والو مجرا دو شاخص اصلی یعنی میزان کراتینین خون کودک و عملکرد و شکل اندازه و رشد کلیه و تخلیه مثانه باید تحت پیگیری مرتب و مکرر قرار گیرند و عملکرد مثانه شاخص اولی محافظت‌کننده یا آسیب‌زننده کلیه است.

Bladder Augmentation

سیستوپلاستی توسعه‌ای با استفاده از دستگاه گوارش در دهه‌های قدیم یکی از راه‌های مقابله با اختلالات عملکرد مثانه سیستوپلاستی بود که خود عوارض زیادی به همراه داشت ولی شاید نارسایی کلیه را به تعویق می‌انداخت. امروزه با تشخیص قبل از تولد والو مجرا و نیز درمان به‌موقع و رفع انسداد والو و گردن مثانه و طبیعی شدن هیدرودینامیک هیچ‌گاه به چنان جراحی مادام‌العمری که همه عوارض آن آشکار است نیاز نیست. ازجمله این عوارض شیوع سرطان بیست سال بعد از جراحی میستوپلاستی است. چنانچه این بیماری زود تشخیص داده و صحیح درمان شود نیازی به اقدام جراحی باز نیست. تاکنون در مرکز طبی کودکان با بیش از یک هزار مورد والو مجرا حتی یک مورد سیستوپلاستی انجام نشده است. جای تعجب نیست که اگر به فیزیوپاتولوژی والو مجرا قریب به اتفاق این جراحی‌ها نه تنها مفید نبوده بلکه در درازمدت می‌توانند تهدیدکننده حیات باشند.

در مورد ریفلاکس درجه ۵ و مثانه والوی خود دستگاه ادراری Auto Augmentation شده است و تفاوت چندانی ندارد که با افزودن جالبی که دی توبولارایز شده و به مثانه پیوند می‌شود در کاهش فشار مثانه نقشی داشته باشد ضمن اینکه جداسازی حالب از نسوج اطراف باعث آسیب زدن به عروق حالب شده و حالب را فیروزه می‌کند. این اصل در مورد ریفلاکس ادراری نیز صادق است. این در حالتی است که هنوز شما به پرده نازک برداشته شده نگاه می‌کنید ولی دیشنزری بین گردن مثانه و دتروسور را حمل نکرده‌اید یا به علت کوتریزه کردن زیاد مجرا با قدرت بالا باعث، فیروز مجرا و non-compliant urethra می‌شویم.

پیوند کلیه

مقالات متعددی در زمینه پیوند کلیه در مثانه با والو مجرا در جهان منتشر شده است. اصلی‌ترین مسئله و وظیفه جراحی این‌که با اصلاح فیزیوپاتولوژی مانع رسیدن سرنوشت کودک به نارسایی کلیه شود مگر زمانی که کلیه‌ها دیس پلاتیک هستند که در این مورد نیز باید از اصلاح صحیح هیدرودینامیک مثانه مطمئن بود تا بعد از پیوند کلیه کودک نیاز به سوندژ تخلیه مثانه نداشته و کلیه پیوندی نیز با فشار بالای مثانه آسیب نبیند و به سرنوشت کلیه‌های اول بیمار مبتلا

نشود. در برخی از گزارشات دهه اخیر هنوز متأسفانه نارسایی کلیه غیرقابل‌بازگشت را گاه تا ۵۰٪ بیماران مبتلا به والو مجرا ذکر می‌کنند و ما مواردی را بعد از پیوند کلیه و تکرار سناریوی گفته شده بررسی کرده‌ایم و متأسفانه هنوز باقی‌مانده والو مجرا و دیسترژی کردن مثانه داشته که بعد از اصلاح هیدرویورودینامیک هیدرونفروز کلیه پیوندی نیز برطرف شده است.

پیام‌های نهایی

۱. تشخیص والو خلفی مجرا در قبل از تولد در اکثریت قریب به اتفاق در ایران قابل‌پذیرش است و برنامه‌ریزی صحیح به‌وسیله تیم ارولوژی ـ نفرولوژی ـ نوزادان و سایر رشته‌های فوق تخصصی در تایم‌ها و دقایق و ساعات بعد از تولد امکان طبیعی شدن عملکرد کلیه و مثانه را بسیار بالا برده و تضمین می‌کند مگر کودک با جراحی‌های ناصحیح روبه‌رو شود یا در بدو تولد به علت دفع زیاد ادرار در ساعات اولیه و نکروز در لوله‌های کلیوی سرنوشت متفاوتی پیدا کند.

۲. فولکوراسیون والو مجرا در هفته‌های اول تولد و قبل از ترخیص در هر وزنی به دست افراد مجرب امکان‌پذیر است و تا بهبود حداقلی ۵۰٪ یا بیش‌تر از هیدرودینامیک نسبت به قبل از جراحی کودک نباید مرخص شود.

۳. هرگاه هیدرویورترونفروز و ریفلاکس بهبود نیافته و کاهش واضح و چشم‌گیری پیدا نکند به معنی برطرف نشدن انسدادهای ناشی از والو مجرا به‌خصوص در ناحیه گردن مثانه است و بهتر است تا سه‌ماهگی سونداژ تمیز هر ۳– ۲ ساعت به‌وسیله مادر و درناژ آزاد مثانه در شب انجام شود و بعد از سه ماه مجدداً سونوگرافی و یورودینامیک و سیستوگرافی تکرار شده و مجدداً کودک همانند مرحله اول به اتاق عمل برده شده و هر دو انسداد با قدرت کم کواگولاسیون اصلاح شوند.

۴. استفاده از تی یو آریا کوتری (پدال زرد) همانند بالغین قدغن است و باعث فیبروز بافت‌های زیر مخاطی و انسداد یا تنگی مجرا ثانویه به تأثیر بد کوتری می‌شود.

۵. هیچ‌گاه و در هیچ زمانی ریفلاکس نیاز به اصلاح جراحی باز ندارد و هر زمان که ریفلاکس و عفونت حاد ادراری ادامه یابد یعنی هیدرودینامیک اصلاح‌نشده و اگر پیوند حالب انجام شود بسیار پیچیده‌ای ممکن است اتفاق افتد. به‌عنوان یک قانون درمان ریفلاکس ثانویه درمان علت اولیه آن است نه درمان معلول ولی آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی حتی اگر ریفلاکس وجود ندارد حداقل تا ۵ سال باید ادامه یابد.

۶. اگر هیدرویورترونفروز بعد از جراحی والو مجرا بدون درمان گردن مثانه ادامه یابد همانند قسمت شماره پنج نیازی به جراحی پیوند حالب نیست. باید سونوگرافی کلیه حالب‌ها و مثانه با مثانه پر و تکرار آن با مثله خالی انجام شود. سپس یک سوند نلاتون شماره ۸ به مدت سه ساعت در مثانه مستقر کرده و پس‌ازآن سونوگرافی را تکرار و قطرهای لگنچه و حالب‌ها مقایسه شوند. قبل از خروج سوند مجرا باید مثانه را با ماده حاجب پر کرده و سیستوگرافی را در حالت ادرار کردن انجام داد تا بتوان نسبت مجرای پروستانیک را به قطر مجرای بولبوممبرانوس تعیین کرد اگر این نسبت بیش از ۳ باشد یعنی عمل جراحی قبلی موفق نبوده یا به علت استفاده نابجای کوتر یا نوع سوند قبلی استفاده شده برای مجرا تنگی اتفاق افتاده است. بدیهی است که موقع سونداژ باید متوجه تنگی مجرا بود. درنهایت قبل از بردن کودک به اتاق عمل، تکرار و بررسی مجدد هیدرودینامیک ضروری است.

سونوگرافی با درناژ مثانه به نام Drainage Related Ultrasonography, اثر دکتر التراسونوگرافی DR Ultrasonography در مجله سونوگرافی ایران به‌عنوان تکنیک جدید چاپ شده و به ثبت رسیده است. هنگامی‌که قرار است ارولوژیست تنگی انسداد اتصال حالب‌ها به مثانه از هیدرویورترونفروز ثانویه به راه خروجی ادرار را افتراق دهد باید به شرح زیر از رادیولوژیست کودکان درخواست نماید

فرم درخواست سونوگرافی وابسته به درناژ

الف) سونوگرافی کلیه‌ها، مثانه حالب‌ها با مثانه کاملاً پر و اندازه‌گیری قطرهای لگنچه‌ها، حالب‌ها و ضخامت و حجم مثانه و تکرار سونوگرافی بلافاصله بعد از تخلیه طبیعی مثانه

ب) استقرار سوند نلاتون سوند بالن دار سوراخ‌های جالب را می‌تواند مسدود کند و درناژ مثانه به مدت سه ساعت

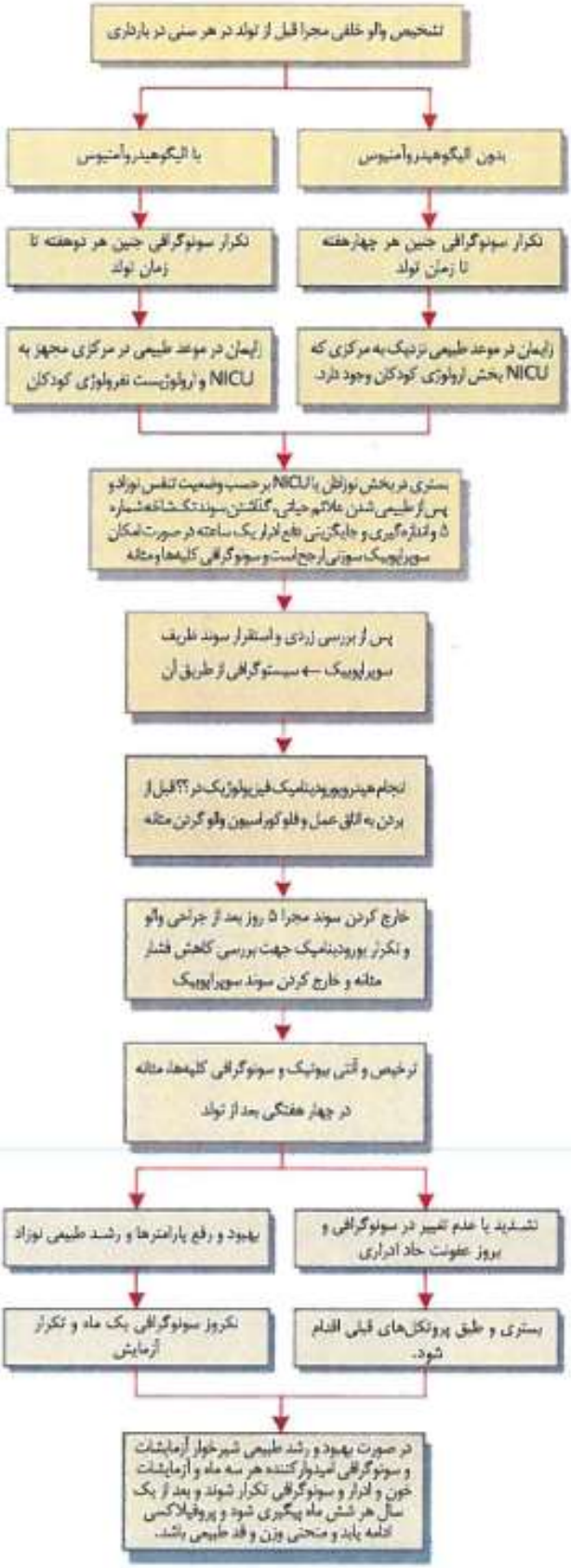
ج) تکرار سونوگرافی به روش فوق و محاسبه عددی کاهش قطرها بعد از تخلیه مثانه و کاهش قطرها بعد از سه ساعت درناژ آزاد و مثانه. اگر بیشتر از ۲۵٪ کاهش نشان دهد یعنی مشکل در دستگاه ادراری تحتانی است و مربوط به انسداد در سیستم ادراری فوقانی نیست.

باید در این شرایط سیستوگرافی و هیدرویورودینامیک در صورت امکان ویدئو یورودینامیک انجام و کودک را مجدداً به اتاق عمل برده و هر دو انسداد را مرتفع نماییم و قبل از مرخص شدن، سوند از طریق سوند سوپراپوبیک یورودینامیک مجدداً کنترل شود.

۷. درصورتی‌که بعد از انجام مراحل شماره ۶ هیدرویورترونفروز هیچ تغییری نکرد باز هم بررسی‌ها مانند مرحله قشم تکرار و علاوه بر یورتروسیکوپی و فولکوراسیون باقی‌مانده والو مجرا و گرفتگی گردن مثانه باید دو سوند JJ در هر دو طرف با نخ نایلون دنباله‌دار در حالب‌ها مستقر گردد. چنانچه واقعاً محل اتصال حالب به مثانه تنگ است بعد از گذاشتن سوندها می‌توان اندویورتروتومی در ساعت ۶ حالب‌ها با فولکوراسیون انجام داد. گرچه در اغلب مواردی که هیدرودینامیک اصلاح‌نشده است تنگی دهانه حالب به علت هیپرتروفی عضلات تریگون ناشی از هیپرتروفی کل دتروسور است و طبق تجربه با استقرار ۶–۳ ماه سوندهای حالب مشروط به اصلاح هیدرویورودینامیک این گرفتگی برطرف شده است. این اقدام حتی بعد از وزیکوستومی ناصحیح و یا ناجا که به علت ادامه هیدرویورترونفروز شدید بعد از وزیکوستومی ارجاع می‌شود و با استقرار سوند در وزیکوستومی به روش مرحله ۶ امکان‌پذیر است و نیازی به پیوند حالب نیست همان‌گونه که در سناریوی واقعی در این فصل ذکر شد.

۸. چنانچه بعد از تولد کراتینین شروع به بالا رفتن کرد ضمن اصلاح آب و الکترولیت و تنظیم میزان داروهای نفروتوکسیک شاخه مجرا باید تا طبیعی شدن یا نزدیک به طبیعی شدن بیوشن نوزاد از هرگونه دست‌کاری بیهوشی یا جراحی یا سیستوسکوپی پرهیز کرد مگر به‌طور اورژانسی نیاز به نفروم پر کوتانه باشد.

بعد از طبیعی شدن کارکرد کلیه و یورودینامیک قبل از عمل می‌توان در صورت توافق فوق تخصص نوزادان و بیهوشی نوزاد را به اتاق عمل برد و با Bee Bag شماره ۲–۳ فولکوراسیون صحیح والو را انجام داد. قبل از هرگونه دست‌کاری مجرا می‌توان مثانه را با سوند تعبیه‌شده در سوپراپوبیک مثانه پر کرد. برحسب حجم محاسبه‌شده و با گراویتی سرم نمکی را جهت انفوزیون در ۶۰ سانتی‌متری بدن نوزاد قرار داده سپس سوند مجرا را خارج کرده و در زیر بیهوشی از سقف مثانه با انگشتان به مثانه فشار وارد کرد تا جریان ادرار مشاهده شود. همین کار بعد از فولکوراسیون والو مجرا تکرار شود و غالباً تفاوت فاحشی دیده نمی‌شود. اگر با یورتروسیستوسکوپ از گردن رد شده سپس BNI در ساعت ۶ انجام‌شده و مثانه پر را فشار می‌دهیم حتی بدون انجام یورودینامیک جریان ادرار باید نرمال شده باشد و وقتی‌که بعد از جراحی جریان ادرار طبیعی شد سوند سلیکون شماره ۶ مستقر کرده و بیمار به بخش منتقل شود.



نمودار ۵- پروتکل و فلوچارت پیشنهاد درمانی والو خلفی مجرا

۹. چنانچه بعد از تمام اقدامات موفقیت‌آمیز و پیگیری طولانی کودک با کاهش جریان ادرار و یا افزایش کراتینین و افزایش هیدرونفروز و یا عفونت مراجعه کند یعنی احتمال ایجاد تنگی در مجرا در محل عمل با گردن مثانه یا تنگی دستگاه ادراری فوقانی اتفاق افتاده که باز هم مانند بند شماره ۶ با سونوگرافی با درناژ شروع می‌کنیم با این تفاوت که اگر بعد از سه ساعت درناژ مثانه هیدرونفروز و قطر حالب کاهش قابل‌ملاحظه‌ای داشت سوند را به مدت سه روز فیکس و نگه داشته و کراتینین را اندازه‌گیری می‌کنیم در صورت کاهش واضح کراتینین یعنی مشکل انسدادی حتی به نوعی دیگر عود کرده است و نیاز به سیستوگرافی و هیدرویورودینامیک است.

۱۰. چنانچه بعد از بلوغ اتفاق شرح داده شده در بند شماره ۹ بیفتد و تا آن زمان همه‌چیز نرمال بوده باشد شاید به علت رشد پروستات و گردن مثانه این حادثه اتفاق افتاده پس سونوگرافی با درناژ انجام شود. در صورت تأیید اولین قدم تجویز مهارکننده آلفا آدرنرژیک است حتی‌المقدور از سونداژ و تصویربرداری مثانه و یورودینامیک می‌توان با انجام یوروفلومتری و الکترومیوگرافی عضلات کف لگن خودداری کرد تا زمانی که انجام هیدرویورودینامیک اجباری و حیاتی نباشد می‌توان از یوروفلوئری EMG استفاده کرد.

فصل ۹۰ ــ سندرک پرون بلی

مقدمه

سندرم پرون بلی (نام‌های دیگر آن Eagle-Barrett Syndrom triad syndrome, abdominal musculation syndrom) بیماری نسبتاً نادری است. که در آن اختلال تکامل طبیعی عضلات شکم و عضلات صاف حالب و مثانه وجود دارد مثانه بزرگ و هیپوتونیک، حالب متسع و پیچ‌درپیچ و نهان بیضگی دو طرفه شکمی از علامت‌های دیگر آن است. به علت درگیری عضلات شکم، سیستم ادراری و بیضه‌ها، به‌عنوان سندرم تریاد نیز شناخته می‌شود. فرم کامل و کلاسیک سندرم تقریباً فقط در پسربچه‌ها دیده می‌شود (۹۵ درصد) و در دختربچه‌ها پرون بلی نادر بوده و اغلب به شکل ناقص و خفیف‌تر به‌صورت درگیری عضلات شکم و سیستم ادراری بدون درگیری گنادال تظاهر می‌کند بروز آن ۱ در ۴۰۰۰۰ – ۲۹۰۰۰ تولد زنده بوده و در دوقلوها سیاهان و بچه‌های مادران جوان بیشتر دیده می‌شود. اغلب حین تولد الیگوهیدروآمنیوس دارند و برخی از اختلالات این بچه‌ها ازجمله مشکلات ریوی و اسکلتی به خاطر ایگوهیدروآمنیوس است. مهم‌ترین فاکتور مشخص‌کننده سورویوال شدت آنومالی سیستم ادراری مخصوصاً درجه دیسپلازی کلیه است. علت سندرم پرون بلی ناشناخته است تئوری‌های مختلفی نظیر انسداد در مجرای خلفی و دیس ژنزی پروستات و تشکیل اسیت و به دنبال آن فشار بر روی عضلات شکم مطرح‌شده است. از علت‌های مطرح‌شده دیگر، تئوری نقص اولیه مزودرم است زیرا عضلات جدار شکم و سیستم ادراری هر دو از لایه مزودرمی جنینی منشأ می‌گیرند و نقص در این لایه اختلال هر دو قسمت را توجیه می‌نماید. دو تئوری دیگر مطرح‌شده نقص پولک ساک و نقص داخلی سیستم ادراری است.

پاتوفیزیولوژی اختلالات دستگاه ادراری

کلیه

در این سندرم کلیه‌ها ممکن است طبیعی باشند ولی دیسپلازی کلیه و هیدرونفروز دو اختلال شایع هستند. دیسپلازی در بیش از ۵۰٪ موارد دیده می‌شود و اغلب نامتقارن است. در بیماران مبتلا به انسداد خروجی مثانه که اوراکوس باز ندارند شدت دیسپلازی شدیدتر است. شدت هیدرونفروز نسبت به انسان شدید حالب‌ها از شدت کمتری

برخوردار است و ضخامت پارانشیم کلیه و عملکرد کلیه نسبت به شدت اختلالات درناژ حالب‌ها از وضعیت بهتری برخوردار است و درجه دیلاتاسیون سیستم ادراری ارتباطی با شدت دیسپلازی کلیه ندارد مورفولوژی کالیس‌ها ممکن است به‌خوبی حتی در حضور لگنچه و حالب‌های بسیار دیلاته حفظ شود بنابراین مکانیسم هیدرونفروز در این سندرم با سایر اوروپاتی‌های انسدادی دیگر متفاوت است. در برخی رد ممکن است تنگی محل اتصال حالب به لگنچه نیز وجود داشته باشد. که باید در برخورد با این بیماران بدان توجه شود. هیدرونفروز غیر انسدادی یک اصل اساسی در این بیماران است عفونت‌های کلیه نسبت به انسداد، خطر بیشتری برای حفظ عملکرد کلیه دارد.

حالب

حالب تورتوزیته و اتساع شدید داشته که ممکن است به‌صورت سگمنتال به حالب با قطر طبیعی یا حتی تنگی ختم گردد. گاهی حالب بافت اضافه داشته و معمولاً قسمت پروگسیمال آن نمای طبیعی‌تری داشته و از این قسمت برای ترمیم جراحی استفاده می‌شود. د میکروسکوپیک سلول‌های عضلانی صاف کاهش‌یافته و به جای آن نسج فیبروز جایگزین شده است نسبت کلاژن به سلول‌های عضله صاف در حالب‌ها به‌ویژه در حالب‌های ریفلاکسی افزایش می‌یابد. در این بیماران، به علت کاهش تعداد سلول‌های عضلانی صاف و همچنین جدا شدن سلول‌های عضلانی توسط شبکه کلاژن و نیز کاهش قدرت عضلانی انتقال امواج تحریکی تولیدشده از سلول‌های عضلانی به سلول‌های مجاور با تأخیر صورت می‌گیرد. کاهش تعداد میوفیبریل‌ها به نظر می‌رسد که با کاهش پریستالتیسم حالب‌ها در ارتباط باشد. ریفلاکس در ۷۵٪ افراد دچار پرون بلی دیده می‌شود انسداد در سطح یورتروپلویک و یورتروویکال جانکشن دیده شده است. در بسیاری شدت آبنورمالیتی سیستم ادراری تناسبی با شدت شل بودن جدار شکم ارتباطی ندارد.

مثانه و اوراکوس

حالب در وضعیت خلفی ـ طرفی وارد مثانه می‌شوند و شیار بین حالب‌ها (interureteric ridge) اغلب طولانی و نامتقارن است. بنابراین میزان ۷۵٪ ریفلاکس حالب به مثانه تعجب‌آور نیست جدار مثانه ممکن است ضخیم باشد بااین‌حال نمای هیپرتروفی و ترلیکولاسیون شدیدی که در موارد انسداد دیده می‌شود. در این حالت وجود ندارد و جدار مثانه صاف است.

افزایش نسبت کلاژن به فیبرهای عضلانی در جدار مثانه دیده می‌شود. کاهش آدرنورسپتور آلفا یک دیده شده است در انسداد مثانه هیپرتروفی عضلات صاف مثانه دیده می‌شود اختلالی در عصب دهی مثانه وجود ندارد. اغلب در ادامه مثله حجیم دیورتیکول اوراکال وسیعی وجود دارد که نمای ساعت شنی به مثانه می‌دهد. در اکثریت موارد باز بودن اوراکوس با آنرژی مجرا همراه است. ولی ممکن است بدون انسداد مجرا هم دیده شود. در ۳۰–۲۵٪ نوزادان تازه متولدشده اوراکوس باز است. پذیرش با کمپلیانس مثانه عالی بوده و فشار انتهایی پر شدن مثانه در طیف طبیعی قرار دارد و عملکرد مثانه به‌عنوان یک مخزن طبیعی است. بااین‌حال اولین احساس ادرار کردن به تأخیر افتاده و ظرفیت مثانه تقریباً دو برابر طبیعی شده است. توانایی تخلیه ادرار در افراد متفاوت است به‌طوری‌که بعضی به‌خوبی ادرار خود را تخلیه می‌کنند و برخی باقی‌مانده ادراری زیادی دارند. علت این قضیه انسداد نسبی خروجی مثانه و قابلیت مثانه در ایجاد فشار کافی با انقباض دترسور است. زمانی که انسداد نسبی خروجی مثانه مانع از تخلیه کافی مثانه شود باعث ایجاد unbalanced voiding می‌شود حدود ۵۰٪ بیماران به‌صورت خودبه‌خودی ادرار کرده و جریان و فشار ادرار طبیعی و باقی‌مانده ادرار ناچیز دارند.

پروستات و ارگان‌های فرعی جنسی

گردن مثانه و مجرای پروستاتیک دیلاته بوده و در سطح مجرای ممبرانوس نسبتاً تنگ می‌شود این حالت در سیستواورتروگرافی نمایی شبیه به والو مجرای خلفی را نشان می‌دهد. در حقیقت انسداد آناتومیک حقیقی مجرای خلفی به‌وسیله انرژی تنگی سگمنتال غشاء دیورتیکول و یا دریچه مجرای خلفی در ۲۰٪ موارد دیده می‌شود. در فاز ادرار کردن سیستو اورتروگرافی، ریفلاکس ماده حاجب به درون مجاری انزالی و دیورتیکولوم اوتریکول دیده می‌شود. علت گشادی مجرای پروستاتیک هیپوپلازی پروستات است که در مواردی باعث زاویه‌دار شدن مجرا در حین ادرار کردن می‌شود که تیپ چهارم دریچه مجرای خلفی را ایجاد می‌کند. در یک سری اتوپسی از جنین‌ها و نوزادان، کیسه‌های منی ابتدایی (rudimentary) بوده یا وجود نداشته وازادفران به‌صورت سگمنتال آترتیک بوده و اتصال اپیدیدیم به بیضه باریک است کیسه‌های منی و وازادفران ممکن است دیلاته یا ضخیم باشند. ممکن است ارتباطی بین داکتولی افران و رت تستیس وجود نداشته باشد.

مجرا

مجرای قدامی و آلت معمولاً طبیعی هستند ولی گاهی به همراه این سندرم شایع‌ترین آنومالی‌های مجرای قدامی شامل آترزی با هیپوپلازی مجرا با مگالواورترا دیده می‌شود. هر دو نوع مکالواورترا یعنی اسکافوئید و فوزیفورم دیده می‌شوند که نوع فوزیفورم شایع‌تر است.

مگالواورترای اسکافوئید در اثر هیپوپلازی و اشکال در تکامل اسپونژیوزا بوده و کاورنوزا و گلانز سالم است.

در نوع فوزیفورم اختلال شدیدتر بوده و شامل کاورنوزا هم است. در نوع اسکافوئید قسمت ونترال مجرا با ادرار کردن گشاد می‌شود ولی در نوع فوزیفورم تمام فالوس با ادرار کردن گشاد می‌شود.

آترزی مجرا در سندرم پرون بلی با پیش آگهی به همراه است. درصورتی‌که آترزی مجرا یا اوراکوس باز همراه نباشد اغلب کشنده است مواردی از کوردی و نترال و دور سال و هیپوسپادیاس و پارگی مثانه همراه با ایجاد فیستول نیز دیده شده است.

بیضه‌ها

کریپتورکیدیسم دو طرفه تظاهر اصلی از سندرم بوده و در بیشتر بیماران هر دو بیضه داخل شکمی و روی عروق ایلیاک و نزدیک حالب‌های دیلاته قرار دارند نعوظ و ارگاسم طبیعی است ولی مواردی از باروری به‌طور طبیعی دیده نشده است اما توسط روش‌های کمک باروری بارداری از این افراد گزارش‌شده است. قابلیت باروری در این افراد به علت اختلال بیضه و عوامل خارج بیضه تحت تأثیر قرار می‌گیرد همان‌گونه که گفته‌شده علاوه بر اختلالات اپیدیدیم واز و کیسه منوی اپی تلیوم پروستات هیپوپلاستیک بوده و گردن مثانه باز است، بنابراین انزال رتروگراد شایع بوده و آنالیز مایع منی و ادرار پس از انزال (Postejaculation urine) آزواسپرمی را نشان می‌دهد.

درصورتی‌که بیضه‌ها نزول یافته باشند و سایر تظاهرات تیپیک غیرطبیعی سیستم ادراری و عضلات شکم وجود داشته باشد سندرم سودو پرون بلی نامیده می‌شود.

اختلالات خارج سیستم ادراری ــ تناسلی

به‌جز اختلالات جدار شکم که تظاهر ثابت بیماری است تقریباً در ۷۵٪ بیماران مشکلات قابل‌توجه بالینی دیده می‌شود که شامل سیستم قلبی ریوی و ارتوپدی می‌باشد. تقریباً نصف بیماران پرون بلی پره ماچور به دنیا می‌آیند که ناشی از همین مشکلات همراه است.

نقص جدار شکم

نقص جدار شکم در افراد مختلف شدت متفاوتی داشته و اغلب نامتقارن بوده و انتشار پراکنده‌ای دارد. در بعضی موارد عضلات شکم به‌طورکلی وجود ندارد ولی اغلب واضحاً عضلات شکم در قسمت پائین و وسط شکم تشکیل نشده ولی قسمت فوقانی عضلات رکتوس و قسمت‌های خارجی‌تر عضلات مایل شکمی تشکیل‌شده‌اند. این حالت شلی عضلات شکم باعث لقی (Maring) دنده‌های تحتانی قفسه سینه شده درنتیجه در مکانیسم سرفه تداخل نموده بیمار را به عفونت‌های تنفسی مستعد می‌سازد در دوران شیرخوارگی جدار شکم نمای چروکیده (weinkled) داشته و ارگان‌های داخل شکم از ورای جدار شکم نازک دیده می‌شود درحالی‌که در سنین بالاتر جدار شکم نمای (Potbellied) دارد. قسمت‌هایی از بدن که به شدت ممکن است درگیر شود شامل پوست، چربی زیر جلدی و لایه فیبری منفرد بر روی پریتوئن عصب دهی و سیستم عصبی عضلات سالم بوده در بررسی پاتولوژیک عضلات قطر متفاوت داشته و برخی اتروفیک و برخی دیگر هایپرتروفیک هستند فرآیند ترمیم در جدار شکم طبیعی بوده و باز شدن زخم نادر است.

راه رفتن دچار مشکل نمی‌شود اگرچه ممکن است به تأخیر بیفتد و کودکان تمایل دارند که به یک سمت غلت بزنند و از دستانشان برای نشستن از حالت خوابیده استفاده کنند.

تظاهرات ریوی

وضعیت ریوی شیرخوار مبتلا به سندرم پرون بلی اهمیت بسزایی داشته و بقای این بیماران به‌وسیله عوارض ریوی تهدید می‌گردد. هیپوپلازی ریه ناشی از الیگوهیدروآمنیوس شدید ناشی از دیسپلازی کلیه یا انسداد شدید خروجی مثانه به‌خصوص خطرناک است. در این بیماران پنوموتوراکس و پنومومدیاستن یافته شایعی است. بیماران مبتلا به هیپوپلازی ریه اکثراً با تابلو نارسایی تنفسی می‌میرند. مشکلات ریوی شدیدی در ۵۵٪ کودکانی که زنده می‌مانند به وجود می‌آید تقریباً نصف نوزادان پروزیلی نیازمند انتوباسیون و دستگاه‌های تهویه مصنوعی می‌شوند.

از دیگر عوارض ریوی این بیماران استعداد به آتلکتازی ریوی و پنومونی است که به علت نقص عضلات جدار شکم و عدم بازدم قوی و مؤثر است. در این بیماران برای جلوگیری از دپرسیون تنفسی از داروهای سنانیو و ضد درد باید بااحتیاط استفاده شود.

اختلالات قلبی

شیوع اختلالات قلبی در این بیماران حدود ۱۰٪ است. TE, ASD, VSD, PDA در این بیماران با شیوع بیشتری دیده می‌شود.

اختلالات دستگاه گوارش

سی درصد بیماران اختلالات دستگاه گوارشی دارند. در این سندرم اختلالات گوارش نظیر مالروتاسیون روده ولولوس، آترزی، تورشن طحال، آنوس سوراخ نشده، گاستروشزی، آمفالوسل، یبوست مزمن که باعث مگاکولون اکتسابی می‌شود و اختلالات هپاتوبیلیاری گزارش‌شده است.

اختلالات ارتوپدی

در ۴۵–۳۰٪ موارد گرفتاری‌های ارتوپدیک گزارش‌شده است ولی اکثر این اختلالات خوش‌خیم و یک طرفه بوده و بیشتر گودی (dimple) سطح خارجی زانو است. پاچنبری (club foot) در ۲۶ موارد و دیس پلازی هیپ همراه با دررفتگی در ۵ و دفرمیتی‌های ستون مهره‌ها در ۵٪ موارد دیده می‌شود. Pectus excavat نسبتاً شایع است. احتمالاً علت اختلالات اندام‌ها فشار جنینی در اثر الیگوهیدروآمنیوس است. مثانه متسع نیز ممکن است با فشار بر روی عروق اکسترنال ایلیاک، خون‌رسانی اقدام‌های تحتانی را مختل کرده و باعث هیپوپلازی نبود یا آمپوتاسیون اندام تحتانی شود.

اختلالات دهانی

مشکلات استخوانی و دندانی در این سندرم گزارش‌شده است.

یافته‌های بالینی

تشخیص قبل از تولد

از هفته ۱۴–۱۱ جنینی تشخیص سندرم پرون بلی توسط سونوگرافی امکان‌پذیر است ولی یافته‌های تیپیک سندرم (هیدرویورترونفروز، مثانه دیستانت و نامنظمی محیط شکم) از هفته ۳۰ جنینی به سهولت بیشتری قابل‌تشخیص است. ثابت‌شده که افتراق جنین مبتلا به سندرم پرون بلی از ریفلاکس مثانه به حالب اولیه یا دریچه مجرای خلفی مشکل است اقدام تهاجمی در دوران جنینی فقط زمانی انجام می‌شود که آترزی مجرا همراه الیگوهیدرو منیوس شدید داشته باشیم یا دکامپرشن سیستم ادراری برای پیشگیری از دیستوشی لازم باشد.

دوران نوزادی

نوزادان متولدشده بر اساس شدت بیماری به ۳ گروه تقسیم می‌شوند گروه یک این گروه شامل نوزادان مبتلا به دیسپلازی شدید ریه و کلیه بوده و در دوران حاملگی الیگوهیدروآمنیوس شدید دارند. انسداد مجرا و اوراکوس باز و پاچنبری نیز ممکن است دیده شود به علت مشکلات ریوی و کلیوی شدید، این نوزادان در چند روز اول پس از تولد خواهند مرد درصورتی‌که در چند روز اول نمیرند سطح کراتینین سرم در هنگام تولد طبیعی بوده و سپس به‌تدریج افزایش می‌یابد و سپس می‌میرند تنها اقدام قابل توصیه برای این دسته از بیماران درناژ با کاتتر است.

گروه دوم: نوزادان این گروه چهره تیپیک سندرم را داشته و اوروپاتی واضح اتساع شدید سیستم ادراری و هیدرونفروز دارند دیسپلازی کلیه ممکن است وجود داشته باشد ولی معمولاً یک طرفه بوده با از شدت کمتری نسبت به گروه اول برخوردار است. اغلب این بیماران قادر هستند به‌طور خودبه‌خودی ادرار داشته باشند. انتظار می‌رود که این نوزادان در طی دوره نوزادی زنده بمانند. احتمالاً عفونت ادراری و همچنین از ونمی نیز وجود دارد هیپوپلازی ریه چهره اصلی این گروه نیست. این نوزادان باید به مرکز بیمارستانی مجهز و تحت نظر متخصصین نفرولوژیست و اورولوژیست انتقال یابند. ارزیابی عملکرد با درناژ کلیه یا هر دو در نارسایی کلیه باید انجام شود بهترین وسیله برای بررسی عملکرد پارانشیم کلیه DMSA در ۶–۴ هفتگی است. بهترین وسیله برای بررسی انسداد کلیه MAG3 است. در نارسایی کلیه ممکن است ارزیابی انسداد کلیه با اسکن هسته‌ای مشکل باشد بنابراین تست ویتاکر در این موارد کمک‌کننده است

بندرت در این گروه بیماران کلیه دیس پلاستیک یا هیدرونفروتیک که کاهش شدید فانکشن نشان می‌دهد درصورتی‌که علامت‌دار باشد. نیاز به نفرکتومی دارد.

گروه سوم: نمای ظاهر بیماری در این نوزادان خفیف یا ناکامل است. نوروپاتی خفیف‌تر بوده و عملکرد کلیوی باثبات‌تر است. هیدرویورترونفروز تا درجاتی دارند اما عملکرد کلیه به‌خوبی حفظ می‌شود نارسایی ریوی در این گروه وجود ندارد. این گروه کمتر به اعمال جراحی ترمیمی سیستم ادراری نیاز دارند و بااین‌حال به‌خصوص در صورت عفونت ادراری مستعد تخریب سیستم ادراری هستند. جراحی زمانی در این گروه انجام می‌شود که عفونت‌های ادراری مکرر به علت استاز یا ریفلاکس رخ دهد و یا تخریب کلیه شروع شود این نوزادان کاندید درمان کریپتورکیدیسم در طول سال اول زندگی هستند مونیتور منظم دیلاتاسیون سیستم ادراری با سونوگرافی و عملکرد کلیه با کراتینین سرم و عفونت ادراری باید انجام شود.

بعضی از این بیماران دچار ریفلاکس ادراری مداوم هستند که ممکن است به علت علامت‌دار بودن در میان‌مدت با طولانی‌مدت نیاز به جراحی داشته باشد. میزان بقای بیماران و عوارض بیماری ارتباط مستقیم با میزان عملکرد کلیوی و سطح کراتینین سرم دارد. میزان کراتینین پایه کمتر از ۰,۷ بدون وجود پیلونفریت‌های مکرر با کمترین عوارض همراه بوده است.

در این بچه‌ها خصوصاً آن‌ها که ریفلاکس ادراری دارند تمایل به عفونت ادراری بالا بوده و عوارض عفونت بر روی عملکرد سیستم کلیوی بسیار مخرب است. لذا آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی برای همه بیماران شروع‌شده و انجام ختنه در صورت نبود ساختار غیرطبیعی پنیس توصیه می‌گردد ۵٪ موارد پرون بلی در دختربچه‌ها مشاهده‌شده و اغلب فرم ناقص سندرم (درگیری عضلات شکم و سیستم ادراری) را بروز می‌دهند. مواردی از سندرم که به آن پرون بلی کاذب گفته می‌شود به شکل عضلات شکمی سالم همراه با اختلالات تیپیک سندرم در سیستم ادراری دیده شده است. این سندرم ارثی نبوده توارث در آن ثابت نشده است.

ارزیابی و درمان

مبتلایان به این سندرم اغلب به اقدام ارولوژیک اورژانس نیازی نداشته و اختلالات قلبی ـ ریوی نیاز به اقدام اورژانس دارند. یک تیم از متخصصین شامل: نئوناتولوژیست، نفرولوژیست، ارولوژیست، کاردیولوژیست و ارتوپد باید بیمار را در ابتدا بررسی کنند.

رادیوگرافی سریع قفسه سینه برای رد کردن اختلالات ریه لازم است انجام شود. پس از کنترل اولیه بیمار، اقدامات ارولوژیک با معاینه فیزیکی دقیق و انجام سونوگرافی شروع می‌شود.

در معاینه، کلیه و سیستم ادراری متسع و قابل‌لمس هستند. باید بیمار را ازنظر نوع ادرار کردن و همچنین ازنظر باز بودن اوراکوس تحت نظر داشت. ارزیابی بیشتر پارانشیم کلیه و سیستم جمع کننده با سونوگرافی انجام می‌شود که پس از پایداری وضعیت نوزاد انجام می‌شود.

اندازه‌گیری کراتینین الکترولیت‌ها و کشت ادرار از اقدامات اولیه است. کراتینین اولیه نوزاد نشان‌دهنده عملکرد کلیه مادر است ولی در تعیین یک پایه اولیه مهم است و در طی چند روز تا هفته آتی بیشتر نشان‌دهنده عملکرد کلیه در طولانی‌مدت است. اقدام تهاجمی فوری تنها زمانی انجام می‌شود که نوزادی با شواهد انسداد خروجی مثانه داشته باشیم که سوپراپوبیک تیوب پرکوتاتئوس در آی سی یو برای نوزاد گذاشته می‌شود.

اگر حال عمومی بیمار خوب و سطح کراتینین سرم طبیعی بود انجام IVP و ایزوتوپ اسکن کلیه چندین روز به تأخیر می‌افتد. از انجام اقدامات تشخیصی که نیاز به دست‌کاری داشته (instrumentation) و احتمال ریسک عفونت ادراری را بالا می‌برد حتی‌المقدور باید اجتناب کرد مگر اینکه آن اقدام روی درمان ما تأثیر فوری داشته باشد مثل انجام VCUG که در نارسایی کلیه باید انجام شود. می‌توان از انجام VCUG درصورتی‌که عملکرد کلیه نرمال باشد و مثانه به‌طور کافی تخلیه شود یا اوراکوس باز باشد صرف‌نظر شود. باید فرض نمود که ریفلاکس مثانه به حالب وجود دارد و آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک به‌صورت روتین تجویز گردد.

با اندازه‌گیری کراتینین سرمه کشت ادرار و اقدامات سونوگرافیک می‌توان اقدامات بالینی بعدی را طرح‌ریزی نمود وجود عفونت و اختلال عملکرد کلیوی اندیکاسیون‌های معمول دخالت جراحی هستند. در صورت فقدان این عوارض

عملکرد ریوی باید به مدت ۲ تا ۳ ماه پیگیری شده و در این زمان بررسی‌های کامل‌تر ارولوژیک انجام می‌شود و در صورت نیاز به جراحی ترمیمی بعد از بلوغ ریوی در ۳ ماهگی انجام می‌شود.

درمان غیر جراحی

در بیماری که انسداد و یا ریفلاکس مثانه به حالب نداشته و عملکرد کلیوی طبیعی دارد علی‌رغم دیلاتاسیون سیستم فوقانی و تحتانی ادراری برخورد غیر جراحی اعمال می‌گردد. این حالت نیازمند مراقبت دقیق ازنظر عفونت ادراری، ارزیابی دقیق عملکرد کلیه و تصویربرداری از سیستم ادراری است. معمولاً آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی داده شده و آزمایش کامل ادرار ماهیانه و کشت ادرار در صورت لزوم گرفته می‌شود. سیستم ادراری ازنظر افزایش اتساع سیستم و شواهد اسناد به‌وسیله اسکن ایزوتوپ ارزیابی می‌شود. درصورتی‌که وجود اسناد به‌وسیله اسکن مشکوک گزارش شود از تست ویتاکر استفاده می‌شود. این روش درمان برای بیماران گروه سوم که فرم خفیف سندرم را دارند و برخی از بیماران گروه دوم توصیه می‌گردد بیماران گروه اول به خاطر شدت عوارض قلبی عروقی طول عمر کوتاه داشته و اغلب در دوران نوزادی فوت می‌کنند. بیشترین اختلاف‌نظر در مورد نحوه درمان بیماران گروه دوم است که برخی درمان نگه‌دارنده و برخی درمان تهاجمی را توصیه می‌کنند.

درمان جراحی

درمان جراحی اوروپاتی انسدادی سندرم پرون بلی عمدتاً حول دو محور است.

۱. درمان اختلالات مثانه‌ای حالبی در موارد ریفلاکس، انسداد سیستم فوقانی اتساع شدید یا پیش‌رونده سیستم فوقانی و عفونت‌های مکرر ادراری و نارسایی کلیوی پیش‌رونده
۲. درمان اختلالات مثانه مجرا که در واقع شامل درمان و بهبودی تخلیه مثانه است. همان‌گونه که گفته شد درمان جراحی می‌تواند جهت حفظ سیستم ادراری از تخریب بیشتر در عملکرد کلیه به شکل اولیه و یا در مواردی که انسداد و عفونت ادراری وجود ندارد به‌صورت دیررس باشد ارکیوپکسی در همه بیماران ضروری است و در حدود ۶ ماهگی باید انجام شود در صورت نبود نیاز برای جراحی دیگر شکمی می‌توان با لاپاراسکوپ این اقدام را انجام داد. اگر در چند ماه اول نوزادی نتوان به‌طور موفقیت‌آمیز ارکیوپکسی ترانس

ابدومینال را انجام داد از دیگر روش‌هایی می‌توان استفاده کرد که شامل ارکیوپکسی فاولر اشتفان، ارکیوپکسی فاولر اشتفان دومرحله‌ای و اتوترانسپلانتاسیون میکرووواسکولار است.

ترمیم جدار شکم بستگی به شدت ضایعه دارد. درجات خفیف نقص عضلات شکمی ممکن است با رشد کودک بهبود یابد و درجات متوسط تا شدید آن به‌طور بالقوه ازنظر روانی کودک را آزار می‌دهد. بهبودی در عملکرد مثانه روده و ریه با جراحی مورد مناقشه است. اگر ترمیم سیستم ادراری فوقانی انجام نشود جراحی جدار شکم را در هر زمانی می‌توان انجام داد و در ۶ ماهگی هم‌زمان با ارکیوپکسی تراس ابدومینال انجام می‌گردد. اگر جراحی ترمیم جدار شکم در دوران نوزادی انجام شود. باید برای مدتی نوزاد روی رسپیراتور بعد از عمل قرار گیرد. ۳ تکنیک جراحی برای جراحی وجود دارد راندولف ارلیخ و مونفورت که ۲ روش آخر نتایج بهتری ازنظر عملکردی و زیبایی دارند.

در صورت انسداد و اتساع شدید سیستم ادراری و عفونتی که به درمان پاسخ نمی‌دهد از انحراف مسیر سیستم ادراری استفاده می‌شود. وزیکوستومی انتخاب اول بوده و اگر بیمار پاسخ درمانی مناسب را نشان ندهد از پیلوستومی استفاده می‌شود. پورتروستومی پروگزیمال به خاطر سالم‌تر بودن آن و استفاده از آن برای ترمیم آینده توصیه نمی‌شود استومای وزیکوستومی باید گشادتر از استومای نرمال باشد زیرا به علت کاهش فشار داخل شکمی اسناد آن شایع است.

بازسازی حالب و مثانه گشاده از طریق جراحی محل اختلاف است. البته در موارد اتساع شدید و انسداد ثابت‌شده حالب جراحی توصیه می‌شود. انجام عمل جراحی بر روی این بیماران به خاطر اتساع شدید سیستم مشکل بوده و تجربه بالایی را می‌طلبد کاهش اندازه مثانه از طریق سیستوپلاستی کاهشی برای بهبود دینامیک و توانایی مثانه در تخلیه ادرار ثابت نشده و توصیه نمی‌شود. در مواردی که دیورتیکول اوراک وجود دارد توصیه به جراحی و دیورتیکولکتومی و سیستوپلاستی کاهشی می‌شود. درصورتی‌که کنترکتیلیتی مثانه ضعیف باشد و حجم باقی‌مانده ادرار زیاد باشد بهتر است با کاتتریزاسیون مداوم از طریق مجرا یا آپاندیکووزیکوستومی استفاده شود. در موارد انسداد ثابت‌شده مجرا و یا در مواردی که انسداد عملکردی وجود داشته و باعث افزایش حجم ادرار باقی‌مانده و آسیب کلیوی و افزایش اتساع سیستم شده است یورتروتومی داخلی توصیه می‌شود.

برای درمان بد ساخته‌شدن مجرای ادراری می‌توان از دیلاتاسیون مداوم مجرا استفاده کرد یا یورتروپلاستی با قلاب پوستی با گرافت انجام داد. اخیراً دکتر کجباف زاده در مطالعه‌ای بهبود قابل‌ملاحظه‌ای از کالیبر مجرای ادراری را بعد از انجام یک تا سه مرتبه هیدرودیستانسیون در بیماران دچار هیپوپلازی مجرا را گزارش کرده‌اند.

فصل ۹۱ ــ بیضه‌های نزول نکرده

مقدمه

این عارضه شایع‌ترین اختلال غدد درون‌ریز پسرها است. در حدود ۱۳ موارد دو طرفه است و به دلایل زیر باید موردتوجه قرار گیرد.

«اختلال اسپرماتوژنز، افزایش احتمال تومور و تورسیون بیضه، افزایش احتمال آسیب در اثر ترومای فیزیکی و نگرانی روانی» عمل جراحی به‌موقع این بیضه‌ها را در معرض معاینه می‌گذارد و احتمال تومور و اختلال اسپرم سازی را کم می‌کند.

بیضه ممکن است در شکم کانال اینگوینال، حفره اینگوینال سطحی بالای اسکروتوم یا به‌ندرت به‌صورت اکتوپیک در پرینه با ناحیه فمورال با در طرف مقابل باشد.

اپیدمیولوژی

این اختلال در حداکثر ۳ نوزادان پسر Full-term و تا ۳۰ نوزادان پرماتور دیده می‌شود و خوشبختانه پس از ۶ ماه شیوع آن به کمتر از ۱٪ می‌رسد، زیرا اکثراً خودبه‌خود نزول می‌کنند.

در طرف راست تقریباً دو برابر طرف چپ دیده می‌شود. به نظر می‌رسد سن بالای مادر، چاقی، زایمان زودرس، پرزانتانسیون Breech ، عمل سزارین، دیابت و سیگاری بودن مادر و کم وزنی نوزاد باعث افزایش احتمال بیماری می‌شود.

سابقه فامیلی و هیپوسپاد نیز احتمالاً آن را زیاد می‌کنند. به‌طوری‌که حدود ۳۰٪ نوزادانی که هیپوسپاد پروگزیمال دارند لااقل یک بیضه نزول نکرده دارند ولی در موارد دیستال خیلی کمتر است.

چنانچه UDT همراه هیپوسپاد پروگزیمال باشد بررسی ازنظر ابهام جنسی ضروری است و اگر هر دو بیضه قابل‌لمس نباشند بررسی فوری هورمونی ازنظر احتمال CAH لازم است زیرا اگر از نوع Salt loosing باشد هیپوناترمی و هیپرکالمی ممکن است باعث عوارض جدی مثل شوک بشود.

در کودکانی که دو بیضه Vanished دارند احتمال micropenis تا ۴۶٪ گزارش‌شده است. احتمال بالا رفتن بیضه‌ای که قبلاً پایین بوده ۲۲–۱۰٪ گزارش‌شده (Ascent) و حداکثر شیوع آن ۵–۱ سالگی است. احتمالاً این موارد همان بیضه‌های retractile هستند. به همین علت معاینه دوره‌ای این کودکان توصیه می‌شود. در کودکانی که قبلاً به هر اینگوینال یا اسکروتال شده‌اند بیضه ممکن در اثر اسکار جراحی فیکس شده و به‌راحتی قابل‌لمس نباشد.

جنین‌شناسی

تولید تستوسترون توسط بیضه جنین (حدود هفته ۷) و همچنین INSL3 برای تکامل ارگان‌های مذکر و نزول بیضه از طریق رشد گوبرناکولوم ضروری است.

تکامل و حرکت سلول‌های ژرم سل اولیه از کیسه زرده به طرف اجسام مزونفریک در هفته چهارم آغاز می‌شود و در هفته ششم حرکت این سلول‌ها از مزانتر روده اولیه (hindgut) به برجستگی ژنیتال کامل می‌شود.

تمایز گوند تمایز نیافته (bipotential) به طرف بیضه تحت کنترل آن SRY صورت می‌گیرد. تکامل بیضه از هفته هفتم تا بلوغ کودک در چهار مرحله (دو مرحله قبل و دو مرحله پس از تولد) صورت می‌گیرد.

ابتدا ترشح HCG باعث تکامل سلول‌های لیدیگ می‌شود و همزمان سلول‌های سرتولی (MIS) Mullerian inhabiting substance را ترشح می‌کنند.

تغییرات عناصر مولر و ولف به طرف جنس مذکر آغاز می‌شود. MIS باعث پس رفت اولی و تستوسترون باعث پسرفت اولی و تستوسترون باعث تکامل دومی می‌شود.

در مرحله دوم سلول‌های جنسی اولیه در لایه بازال لوله‌های سمی نیفر به اسپرماتوگونی جنینی تکامل می‌یابند. در این مرحله میزان HCG تعداد سلول‌های لیدیگ و ترشح تستوسترون به حداکثر دوران جنینی می‌رسد (هفته ۱۳) و تمایز جنسی کامل می‌شود. از این مرحله تکامل سلول‌ها و لوله‌های منتقل‌کننده منی شروع و تا بلوغ ادامه می‌یابد. نزول بیضه در حدود ماه هفتم جنینی اتفاق می‌افتد. در مرحله سوم (ماه دوم زندگی) تقریباً نیمی از سلول‌های داخل لوله‌های بیضه اسپرماتوگونی و بقیه gonocyte هستند.

ترشح FSH و LH باعث تحریک سلول‌های لیدیگ و ترشح تستوسترون می‌شود. تا حدود ماه ششم که میزان هورمون‌های هیپوفیز و تستوسترون کاهش می‌یابد. مرحله چهارم حدود ۵ سالگی با میوزیس (تقسیم سلولی با کاهش کروموزوم) شروع می‌شود. در این زمان افزایش مجدد LH و تستوسترون به ادامه تکامل سلول‌های اسپرماتوگونی و سرتولی منجر می‌شود.

تکامل نهایی سلول‌های ژرمینال در حوالی بلوغ با افزایش ترشح FSH و LH و تحریک سلول‌های لیدیگ و افزایش ترشح تستوسترون و تولید سلول‌های اسپرماتوگونی و اسپرم و تکامل سرتولی‌ها صورت می‌پذیرد (حدود ۱۴ سالگی).

اتیولوژی

هرگونه اختلال در بیان SRY در عملکرد بیضه چنین و ترشح تستوسترون و INSL3 و یا عصب گیری گوبرناکولوم از عصب ژنیتوفمورال می‌تواند باعث عدم نزول بیضه بشود. همچنین UDT ممکن است در اثر عوامل کروموزونی مخصوصاً وقتی با آنومالی‌های دیگر مثل هیپوسپاد همراه است. با محیطی مثل سموم شیمیایی که اثر هورمونی دارند و یا فاکتورهای متعدد دیگر ایجاد شود به‌طوری‌که در بیش از پنجاه سندرم گزارش‌شده است.

در یک بررسی در حدود ۷۰٪ موارد UDT نوعی هیپوگونادیسم گزارش‌شده است.

در مطالعه دیگری تا ۴٪ پدرها و تا ۹٪ برادرهای بیماران همین مشکل را داشته‌اند. در یک گزارش هم حدود ۳٪ اختلال کروموزمی مشخص پیدا شده و این یافته در موارد دو طرفه بیشتر است.

این بیماری در سندرج‌های Persistent Mulerian، کلین فیلتر، داون، پرون بلی و سندرم‌هایی که اختلالات CNS گوارش عضلاتی و دستگاه ادراری دارند شایع‌تر است.

تشخیص

در شرح‌حال این بیماران باید سابقه زایمان زودرس مصرف استروژن توسط مادر، ضایعات عصبی مادرزادی و سابقه جراحی اینگوینال و نیز بیماری مشابه در فامیل توجه کرد.

معاینه کودک باید در حالت Supine و با دست گرم و با مانور دوشیدن از بالای ناحیه اینگوینال به طرف پایین باشد. اگر بیضه لمس شد و تا اسکروتوم آمد و بلافاصله به طرف بالا رفت تشخیص UDT است ولی اگر در آن محل ماند ولی دوباره بالا رفت بیضه retractile در نظر گرفته می‌شود. بیضه مقابل را نیز باید معاینه کرد. بیضه‌های retractile باید مکرراً معاینه شوند تا بتوان برای عمل جراحی تصمیم گرفت در بعضی کودکان مخصوصاً به علت چاقی ممکن است بیضه قابل‌لمس نباشد (حدود ۳۰٪)، در حدود ۵٪ بیضه‌های غیر قابل‌لمس بیضه به هر علتی وجود دارد (Vanished Testis).

در این کودکان ممکن است پوست اسکروتوم طرق مبتلا، هیپوپلاستیک بوده و بیضه مقابل هیپرتروفیه شده باشد.

در یک گزارش ۱۸٪ مواردی که قابل‌لمس نبوده‌اند در معاینه زیر بیهوشی لمس شده‌اند.

درهرصورت تشخیص باید با لاپاراسکوپی و یا جراحی و دیان یک بیضه آتروفی و یا عروق اسپرماتیکی که به بیضه‌ای ختم نمی‌شوند (blind-end) داده شود. خوشبختانه در اکثر مواردی که بیضه لمس نمی‌شود؛ در بررسی جراحی با لاپاراسکوپی بیضه یافت می‌شود (حدود ۸۰٪)

در موارد دو طرفه باید اختلالات هورمونی یا ابهام جنسی بررسی شود. همچنین در مواردی که بیمار هیپوسپاد هم داشته باشد.

در موارد دو طرفه غیر قابل‌لمس تا حدود ۳ ماهگی تعیین تستوسترون و FSH و H به تشخیص وجود بیضه و یا Anarchia کمک می‌کند و پس‌ازآن می‌توان از آزمایش HCG stimulation استفاده کرد.

تزریق HCG ۱۰۰IU/kg باید پس از ۵–۴ روز باعث افزایش قابل‌ملاحظه تستوسترون خون و FSH و LH بشود در غیر این صورت تشخیص Anarchia مطرح می‌شود. همچنین در یک مقاله کاهش inhibin B و افزایش گونادوتروپین‌ها معادل Anarchia با آتروفی بیضه‌ها در نظر گرفته‌شده ولی امروزه تست HCG به علت عوارض و استاندارد نبودن دیگر روش انتخابی تشخیص آنورکی نیست.

اندازه‌گیری AMH و INHB هم پس از ماه‌های اول زندگی در تشخیص Anor chia کمک می‌کند. مقادیر ناچیز این دو هورمون و افزایش شدید LH و (LH>5 lu/L and FSH>2 lu/L) FSH از ۶ ماهگی تا ۶ سالگی مؤید

آنورکی است. گرچه موارد نادری از سطح طبیعی گونادوتروپین‌ها در آنورکی گزارش‌شده و در این موارد لاپاراسکوپی لازم است.

دقت سونوگرافی در تشخیص UDT از معاینه دقیق کمتر است و بنابراین به‌طور روتین توصیه نشده و لزوم جراحی را نیز تغییر نمی‌دهد.

CT هم کمک چندانی نکرده و توصیه نمی‌شود که نگرانی‌هایی هم راجع به مضر بودن مقدار اشعه آن در این کودکان وجود دارد. به MRI هم اگرچه دقت بالایی در بررسی بیضه‌های غیر قابل‌لمس دارد (حدود ۹۰٪) ولی در حال حاضر نتوانسته لزوم بررسی جراحی با لاپاراسکوپی را حذف کند.

آنومالی‌های همراه UDT

انواع اختلالات اپی‌دیدیم از عدم چسبندگی سر یا دم‌اپی‌دیدیم به بیضه تا آترزی ممکن است در کرپیتورکیدیسم دیده شود. همراهی هرنی با کریپتورکیدیسم در اکثر موارد دیده می‌شود (حدود ۸۰٪) آنومالی پروسسوس واژینال در این کودکان می‌تواند علت افزایش احتمال تورسیون این بیضه‌ها باشد.

تورسیون این بیضه‌ها معمولاً دیرتر تشخیص داده می‌شود و در تشخیص افتراقی فتق قرار می‌گیرد. برای حفظ به‌موقع این بیضه‌ها پزشک باید به فکر احتمال تورسیون در این بیضه‌ها باشد.

پلی اورکیدیسم اختلال دیگری است که ممکن است همراه UDT باشد و در اطراف چپ شایع‌تر است. بیضه‌ها ممکن است در شکیب اینگوینال یا اسکروتال باشند. بیمار اکثراً بدون علامت است و این یافته در حین عمل اورکیوپکسی یا فتق ممکن است کشف شود. گرچه توده‌ای در ناحیه اینگوینال یا اسکروتال، با یا بدون درد نیز ممکن است نمی‌شود. همچنین انواع اختلالات چسبندگی اپی دیدیم و وجود دو واز یا یک واز مشترک گزارش‌شده است.

Splenogonadal Fusion

در این وضعیت بیضه ممکن است توسط باند فیبروزهای به طحال متصل باشد و یا قطعه‌ای از طحال به‌طور جداگانه به گوناد متصل باشد. ۳۰٪ موارد همراه بیضه کریپتورکید و اکثراً شکمی است و بیشتر موارد حین عمل هرنی یا اورکیوپکسی بافت می‌شود. نوع دوم ممکن است به‌صورت توده اسکروتال و هیپراکو نسبت به بیضه دیده شود و نوع اول بیشتر در سندرم‌ها است.

اکتوپی بیضه Transverse

ممکن است همراه UDT یا بیضه Vanished یا سندرم Persistent Mulerian دیده شود. فرم کلاسیک آن بیضه غیر قابل‌لمس و هرنی طرف مقابل است. گرچه لمس تو بیضه در یک طرف هم گزارش‌شده است. لاپاراسکوپی روش خوبی برای تشخیص آن است ولی اگر و از مشترکی وجود داشته باشد. روش جراحی باز برای ثابت کردن بیضه دوم به روش Transseptal لازم است .

درمان

درمان هورمونی

استفاده از HCG یا GnRH سال‌ها موردبررسی بوده و نتایج مختلفی داشته است و بهترین نتایج در بیضه‌های داخل کانال اینگوینال کودکان حدود ۳ سال تقریباً ۵۰٪ و در مطالعات uncontrolled بوده است و با توجه به اینکه سن درمان این کودکان حدود ۱۲–۶ ماهگی است این روش طرفدار زیادی ندارد و امروزه پیشنهاد نمی‌شود.

بعضی مقالات استفاده از HCG یا HRH را برای افزایش احتمال زایایی در بیماران کریپتورکید دو طرفه پیشنهاد کردند ولی این گزارش‌ها پذیرش همگانی پیدا نکرده‌اند.

درمان جراحی

در حدود ۱۲–۶ ماهگی در نوزادان طول ترم و ۲–۱ ماه دیرتر در نوزادان نارس توصیه می‌شود. زیرا پس‌ازاین سن مطالعات بافت‌شناسی کاهش یا آتروفی سلول‌های اسپرماتوگونی و لیدیگ را در بیضه‌های نزول نکرده نشان داده است. از طرفی اگر به هر علتی کودک تا سن بلوغ جراحی نشده باشد به علت کاهش شدید فونکسیون بیضه و از طرفی افزایش احتمال تومور بیضه اورکیکتومی احتمالاً روش انتخابی است.

جراحی بیضه‌های قابل‌لمس

الف) جراحی با برش اینگوینال

با برش عرضی ناحیه اینگوینال در چین پوستی (Skin crease) جدار باز می‌شود. معمولاً بیضه زیر فاسیای سطحی و روی فاسیای عضله مایل خارجی در حفره مغبنی سطحی است.

اگر بیضه داخل کانال باشد فاسیای مایل خارجی از حلقه مغبنی خارجی با توجه و حفظ عصب ایلیواینگوینال باز می‌شود. پس از دیدن بیضه و آزاد کردن آن، اتصالات گوبرناکولوم نیز قطع می‌شود. سپس تونیکا واژینالیس باز و بیضه خارج می‌شود.

بیضه باید بدون کشش به اسکروتوم برسد، گرچه حفظ عروق و واز که بسیار ظریف هستند در اولویت است. لایه واژینال باید با دقت از کورد چنا شده و در بالاترین محل حلقه اینگوینال (داخلی) ساک فتق ترسیم بشود.

در اکثر موارد آزاد کردن واژینال و عضلات کرماستر از عناصر کورد باعث می‌شود بیشه به اسکروتوم برسد. همچنین باز کردن عضله مایل خارجی بالای حلقه داخلی ممکن است به آزادسازی بیش‌تر کمک کند.

پوست اسکروتوم به‌صورت عرضی باز شده و فضای پخته زیر پوست ایجاد می‌شود. بیضه آزاد شده از قسمت داخلی کانال به فضای اسکروتوم آورده می‌شود.

ما فیکس کردن بیضه را در حفره dartus ایجاد شده به کمک دوسوتور غیر قابل جذب که بافت زیر پوست اسکروتوم را به بافت همبند قسمت تحتانی بیضه بدون ورود سوزن به نسج بیضه در دو طرف راست و چپ نزدیک می‌کند، ترجیح می‌دهیم. در این مرحله باید دقت کرد با توجه به محل سراپی دیدیم بیضه تورسیون پیدا نکند.

برداشتن آپاندیس بیضه هم برای پیشگیری از تورسیون بعدی آن توصیه می‌شود. سپس لایه دارتوس ترمیم می‌شود می‌توان به لایه واژینال روی بیضه را در این سوتور شامل کرد تا به فیکساسیون بیضه در این محل کمک شود.

بیوپسی بیضه امروزه توصیه نمی‌شود مگر در موارد دیس ژنزی بیضه یا وقتی شواهدی از ابهام جنسی باشد. بعضی مؤلفین از بیوپسی در موارد دو طرفه برای شناسایی کسانی که برای بهبودی زایایی، کاندید درمان هورمونی هستند و یا بیماران بالای ۱۳ سال برای تشخیص CIS طرفداری کرده‌اند.

برش اسکروتال ترمیم می‌شود. برش اینگوینال نیز پس از ترمیم فاسیای مایل خارجی تا حلقه اینگوینال خارجی ترمیم می‌شود.

ب) عمل جراحی اسکروتال برای بیضه‌های قابل‌لمس

این روش برای بیضه‌های پایین‌تر از حلقه مغبنی خارجی که لمس می‌شوند یا بیضه‌های Retractile و یا آن‌ها که Ascent کرده‌اند توصیه می‌شود. در این موارد احتمال هرنی حدود ۲۰٪ است که از همین برش در محل حلقه خارجی قابل ترمیم است.

جراحی بیضه‌های غیر قابل‌لمس

با برش عرضی در داخل برجستگی فیلمی فوقانی ایلیاک جدار باز می‌شود تا فاسیای مایل خارجی و بالای حلقه مغبنی داخلی مشخص شود. پس از باز کردن فاسیا پریتوان دیده می‌شود. اگر بیضه در این محل نباشد با بررسی داخل پریتوان معمولاً دیده می‌شود مگر تشکیل نشده یا از بین رفته باشد. اگر موجود بود پس از آزاد کردن کورد از چسبندگی‌های اطراف و بستن صفاق بیضه از کانال عبور داده شده و از بالای Pubic tuberde خارج می‌شود (prentis Maneuver). سپس بیضه در اسکروتوم حتی‌المقدور هر چه پایین‌تر و البته بدون کشش پر عروق فیکس می‌شود.

نکته قابل‌ذکر اینکه اگر به هر علتی بیضه وجود نداشته و یا از بین رفته باشد توصیه می‌شود در همین عمل جراحی طرف مقابل برای پیشگیری از تورسیون احتمالی فیکس شود.

روش Fowler - Stephens

این روش توسط این دو جراح در سال ۱۹۵۹ ارائه شد. در این روش با تکیه به خون‌رسانی توسط شریان‌های واز و کرماستر و با قطع شریان اسپرماتیک به افزایش طول کورد کمک می‌شود. لایه صفاق روی و از باید حفظ شود تا به عروق آسیب نرسد. این جراحی ممکن است در یک یا دو مرحله انجام شود. بعضی جراحان در روش دوم با فاصله لااقل ۶ ماه با استفاده بهتر از عروق کالاترال موفقیت بیشتری گزارش کرده‌اند. گرچه در مجموع حتی‌المقدور باید از قطع شریان اسپرمانیک اجتناب کرد، زیرا درهرصورت عملکرد بیضه بدون قطع شریان بهتر بوده است. همیشه باید قرار گرفتن بیضه کمی بالاتر از محل طبیعی را به احتمال آتروفی بیضه ترجیح داد.

لاپاراسکوپی تشخیصی

نتایج عمل باز و لاپاراسکوپی یکسان است لکن لاپاراسکوپی روش انتخابی در بررسی وجود و یا عدم وجود بیضه غیر قابل‌لمس است مگر اینکه بیضه آتروفیه‌ای در اسکروتوم قابل‌لمس باشد. این روش از ۱۹۷۶ در بررسی بیضه‌های غیر قابل‌لمس کاربرد دارد.

در لاپاراسکوپی امکان مشاهده چهار وضعیت هست.

۱. واز و عروق کورد بالای حلقه مغبنی تمام می‌شوند (bind-end) این صحنه مؤید Vanished Testis است و اقدام دیگری لازم نیست.
۲. عناصر کورد وارد حلقه مغبنی می‌شوند ممکن است بیضه داخل کانال و با اسکروتوم ولی آتروفیه باشد. این بیضه‌ها احتمالاً در زمانی پیچ‌خورده‌اند.
۳. بیضه ممکن است داخل شکم دیده شود. اصلاً بیضه و کورد دیده نشود (agenesis) اگرچه در این صورت باید ناحیه پری وزیکال و نزدیک پل تحتانی کلیه هم بررسی شود زیرا agenesis بسیار نادر است. در یک گزارش در حدود ۵۰٪ کودکان با بیضه غیر قابل‌لمس یک طرفه monorchid هستند.
۴. اگر فقط وازدفران blind-end باشد برای تشخیص Vanishing کافی نیست زیرا گاهی واز به بیضه اتصال پیدا نکرده است.

اگر بیضه آتروفی داخل اسکروتوم با کانال باشد عناصر کورد وارد کانال می‌شوند. ولی از طرف مقابل باریک‌تر هستند. لزوم برداشتن این بیضه‌های آتروفیه مورد شک است.

عروق طبیعی که وارد کانال شوند نماینده بیضه طبیعی داخل کانال هستند که با برش اینگوینال پیدا و آزاد می‌شود. گاهی هم می‌شود با لاپاراسکوپ داخل کانال رفته و آن را آزاد کنیم.

بیضه‌های داخل شکم اکثراً نزدیک حلقه داخلی هستند ولی به‌ندرت ممکن است زیر کلیه یا کبد یا در حفره اسکروتال مقابل باشند.

گاهی بیضه ممکن است زیر کولون چپ یا سکوم باشد و با تغییر موقعیت بیمار و استفاده از یک port اضافه پیدا شود وجود پروسس واژینال باز یا بسته نیز به احتمال بسیار قوی (>۹۰٪) نماینده وجود و یا عدم وجود بیضه است.

در مواردی که بیضه آتروفیه باشد و یا طول پایه عروقی اجازه اورکیوپکسی ندهد یا در کودکان بزرگ‌تری که دیر مراجعه کردند و بیضه مقابل طبیعی دارند ممکن است جراح تصمیم به اورکیکتومی بگیرد.

روش Fowler-Stephens را هم در یک یا دو مرحله می‌توان با لاپاراسکوپ انجام داد. لاپاراسکوپی اطفال از زیر ناف و با روش open برای ورود تروکار و با لنز ۳۰ درجه انجام می‌شود. پس از آزاد شدن بیشه یک کلامپ از حفره Subdartus اسکروتوم وارد فضای شکم شده بیضه را گرفته و به داخل اسکروتوم می‌برد. اگر بیضه تا ۲ سانتی‌متر از حلقه مغبنی فاصله داشته باشد. معمولاً به اسکروتوم می‌رسد. ولی اگر فاصله از ۴ سانتی‌متر بیشتر باشد احتمالاً لازم است از روش Fowler-Ste phens دومرحله‌ای استفاده شود. در مواردی که عروق بیضه خیلی کوتاه بوده و بیمار تک بیضه باشد گزارش‌هایی از پیوند بیضه به روش microvascular در مراکز کاملاً تخصصی وجود دارد، گرچه نتایج آن‌ها مورد سؤال است. چنانچه لاپاراسکوپی وجود یا عدم وجود بیضه را بدون تردید مشخص نکند، بررسی کامل جراحی لازم است. چنانچه بیضه آتروفیه باشد یا در حین عمل به این نتیجه برسیم ما بیضه مقابل را نیز اورکیوپکسی می‌کنیم.

عوارض روش لاپاراسکوپی

مهم‌ترین عارضه، کشش و کندگی عروق اسپرماتیک است. در چنین حالتی بلافاصله باید روش Fowler Stephens انتخاب شود. احتمال آسیب مثانه هم با نگه داشتن سوند فولی حین عمل به حداقل می‌رسد. احتمال هرنی هم وجود دارد گرچه بسیار نادر است. آتروفی بیضه تا ۲۲ و ماندن بیضه در بالای اسکروتوم تا ۷٪ موارد گزارش‌شده.

به‌طورکلی روش Fowler stephens دومرحله‌ای بهتر از یک مرحله‌ای است. پیگیری این بیماران به‌صورت معاینات دوره‌ای و وقتی بیمار بزرگ‌تر شد با آموزش Self-exam توصیه می‌شود چنانچه پس از عمل بیضه آتروفیه بشود اقدامی لازم نیست فقط بعدها می‌توان امکان پروتز بیضه را مطرح کرد.

روش جراحی مناسب برای سنین بلوغ و بالاتر مخصوصاً در بیضه‌های داخل شکمی و با احتمال زیاد آتروفی و نیز خطر بدخیمی و تورسیون، اورکیکتومی است و همان موقع می‌توان از پروتز بیضه استفاده کرد. اگر پس از عمل جراحی قبلی اسکروتال بیضه آتروفیه باشد عمل پروتز باید لااقل شش ماه بعد یا پس از بلوغ باشد.

پیش آگهی

تومور بیضه

افزایش خطر بدخیمی در این بیضه‌ها حداکثر ۵–۲ برابر دیگران است. آموزش Self-exam و پیگیری دقیق‌تر مخصوصاً پس از بلوغ در این افراد توصیه می‌شود.

افزایش بیشتر احتمال تومور در این بیضه‌ها باوجود microlithiasis ثابت نشده است. احتمال بروز بدخیمی هرچه عمل جراحی به تأخیر بیفتد بیشتر می‌شود. با عمل جراحی این بیضه‌ها در معرض معاینه قرار گرفته و خطر تشخیص دیررس تومور کمتر می‌شود.

زایایی

اسپرموگرام غیرطبیعی در ۲۵٪ بیماران با سابقه کریپتورکیدیسم یک طرفه و اکثر موارد دو طرفه گزارش‌شده است ولی میزان زایایی در گروه اول تفاوتی با افراد طبیعی ندارد. گرچه نازایی گروه دوم تا ۳۸٪ گزارش‌شده و مدت‌زمان انتظار برای حاملگی حدود سه برابر گروه کنترل است.

هر شش ماه تأخیر در عمل جراحی این بیماران پس از ۱۸ ماهگی با افزایش ۵٪ احتمال لزوم به‌کارگیری روش‌های ART همراه است.

از طرف دیگر ۱۷–۱۰٪ مردانی که مشکل زایایی داشته‌اند سابقه کریپتورکیدیسم داشته‌اند.

فصل ۹۲ ــ آنومالی‌های ژنیتال خارجی

جنین‌شناسی

تا هفته ۹ بارداری تکامل دستگاه تناسلی خارجی در دو جنس مؤنث و مذکر به‌صورت یکسان پیش می‌رود اما پس‌ازاین زمان تحت تأثیر تستوسترون تولیدشده توسط بیضه و تبدیل آن به دی هیدروتستوسترون توسط ۵–α– ردوکتاز، توبرکل ژنتیال به گلنس پنیس، چین‌های لابیواسکروتال به شفت پنیس و برجستگی (swelling) ژنیتال به اسکروتوم تبدیل می‌شوند که این تا هفته ۱۲ تکمیل می‌گردد.

طول آلت تناسلی در تمام دوره جنینی و طی ۳ ماه اول پس از تولد افزایش می‌یابد اما پس‌ازاین زمان تا رسیدن به سن بلوغ شاهد کند شدن سرعت رشد آلت هستیم. جدول ۱–۹۲ طول است را در حالت کشیده برحسب سن نشان می‌دهد. در نوزاد تازه متولدشده است در حالت کشیده نباید از ۱٫۹ سانتی‌متر کمتر باشد.

جدول ۱۲- اندازه طبیعی آلت برحسب سن

Age	Mean ± SD	Mean-2.5 SD
Newborn 30 wk	2.5±0.4	1.5
Newborn 34 wk	3±0.4	2
0-5 mo	3.9±0.8	1.9
6-12 mo	4.3±0.8	2.3
1-2 yr	4.7±0.8	2.6
2-3 yr	5.1±0.9	2.9
3-4 yr	5.5±0.9	3.3
4-5 yr	5.7±0.9	3.5
5-6 yr	6±0.9	3.8
6-7 yr	6.1±0.9	3.9
7-8 yr	6.2±1.0	3.7
8-9 yr	6.3±1.0	3.8
9-10 yr	6.3±1.0	3.8
11-12 yr	6.4±1.1	3.7
Adult	13.3±1.6	9.3

فیموزیس (phimosis)

عبارت است از عدم امکان عقب کشیدن پره‌پوس از روی گلنس در آلتی که ختنه نشده است. فیموزیس را می‌توان به دو دسته فیزیولوژیک و پاتولوژیک تقسیم کرد. نوع فیزیولوژیک تقریب همه نوزادان وجود دارد و به دلیل چسبندگی مادرزادی بین پره‌پوس و گلنس است. در معاینه بالینی سوراخ نوک پره‌پوس نرم و انعطاف‌پذیر و فاقد اسکار است. فرم فیزیولوژیک تحت تأثیر تجمع دبری‌های اپیتلیال (Smegma) و نمونه‌ای متناوب است به‌تدریج از بین می‌رود به صورتی که در ۹۰٪ پسرها در سن ۳ سالگی و در ۹۹٪ در سن ۱۷ سالگی می‌توان پره‌پوس را به‌طور کامل عقب کشید. در فرم پاتولوژیک به دلیل ایجاد اسکار دورتادور سوراخ پره‌پوس که معمولاً به شکل یک حلقه فیروزه سفید دیده می‌شود، عقب کشیدن پره‌پوس امکان ندارد (شکل ۱-۹۲) علت آن می‌تواند عفونت و التهاب، عقب کشیدن پره‌پوس به زور و balanitis xerotica obliterans (BXO) باشد. نشانه‌های فیموزیس پاتولوژیک عبارت‌اند از: ۱. عدم امکان عقب کشیدن پره‌پوس در کودکی که قبلاً پره‌پوس او به‌راحتی عقب می‌آمده؛ ۲- التهاب و خون‌ریزی از سوراخ پره‌پوس؛ ۳- دیزوری؛ ۴- ارکشن دردناک؛ ۵- بالاتوپوستیت مکرر ۶- احتباس ادراری مزمن و بادکنکی شدن پره‌پوس پس از ادرار کردن که فقط با فشردن آن تخلیه می‌شود. درمان فیموریس پاتولوژیک در کشور ما ختنه است اما چنانچه والدین مایل به این کار نباشند از کرم بتامتازون با تریامسینولون دو بار در روز به مدت ۶-۳ هفته همراه با عقب کشیدن پره‌پوس به‌صورت ملایم چندین بار در روز نیز می‌توان استفاده کرد.

پارافیموزیس

این حالت وقتی پیش می‌آید که پره‌پوس به عقب کشیده شده پشت شیار کرونال گیر کنند و نتوان آن را دوباره روی گلنس کشید (شکل ۲-۹۲) در این صورت احتقان لنفاتیک و وریدی ایجاد و خون‌رسانی به گلنس مختل می‌شود که یک اورژانس ارولوژی است. عقب کشیدن پره‌پوس معمولاً هنگام دست‌کاری آلت توسط خود کودک یا فرد مراقب او به قصد تمیز کردن زیر آن اتفاق می‌افتد. پس از سیستوسکوپی یا سونداژ مثانه نیز درصورتی‌که پره‌پوس به جای خود بازگردانده نشود پارافیموزیس ایجاد می‌گردد.

باید دقت داشت که پارافیموزیس فقط در افرادی که ختنه نشده یا ختنه ناکامل شده‌اند اتفاق می‌افتد. در تشخیص افتراقی این حالت باید موارد زیر را در نظر داشت:

۱- سندرم تورنیکه: تحت‌فشار قرار گرفتن پروگزیمال است می‌تواند سبب درد تورم و ادم دیستال و پره‌پوس شود در شیرخواران یک تار مو یا نخ لباس که به دور پروگزیمال است پیچیده شود می‌تواند چنین حالتی را ایجاد کند. در افرادی که ازنظر جنسی دچار اختلال روانی هستند ممکن است حلقه‌ای لاستیکی توسط خود فرد به قصد تداوم نعوظ یا جلوگیری از انزال روی قاعده آلت گذاشته شود و سبب چنین مشکلی شود.

۲- بالاتوپوستیت (Balanoposthitis): تورم و التهاب گلنس و پره‌پوس است که با سوزش و خارش و علائم تحریکی و ترشح بروز می‌کند ولی درد شیوع کمتری دارد.

۳- نیش حشرات با اریتم، تورم، خارش و ناراحتی مختصر بروز می‌کنند و تورم معمولاً نامتقارن است.

۴- بیماری‌های ادماتوز ژنرالیزه: مثل مشکلات قلبی، کبدی، کلیوی

۵- آنژیوادم: سبب تورم بدون درد می‌شود طی چند دقیقه تا چند ساعت ایجادشده و ظرف ۲-۱ روز بهبود می‌یابد رنگ پوست ممکن است نرمال یا اریتماتوز باشد و خارش معمولاً وجود ندارد مگر اینکه کهیر نیز وجود داشته باشد. علل آن عبارت‌اند از آلرژی، نقص C inhibitor و مصرف مهارکننده‌های ACE یا بلوک کننده‌های رسپتور آنژیوتانسین ۲ (الوزارتان)

۶- درمان برای جلوگیری از گانگرن گلنس باید هر چه زودتر پره‌پوس را به جای خود بازگرداند برای این کار می‌توان پره‌پوس را برای چند دقیقه تحت‌فشار قرار داده و سپس به جلو کشید از کمپرس یخ نیز می‌توان استفاده کرد. چنانچه این اقدام موفقیت‌آمیز نباشد ایجاد برشی در دور سال پره‌پوس (Dorsal sit) با انجام ختنه می‌تواند به رفع مشکل کمک کند.

آلت نامشهود (inconspicuous)

آلتی است که به ظاهر کوچک به نظر می‌رسد اما طول آن در حالت کشیده و قطر آن نرمال است. علل آن عبارت‌اند از آلت مدفون‌شده، آلت گیر افتاده و آلت پره دار که باید این حالت‌ها را از میکروپنیس افتراق داد.

آلت مدفون‌شده (buried)

عمدتاً در بیماران چاق دیده می‌شود و به دلیل مدفون‌شده آلت در چربی سوپراپوبیک است ولی می‌توانند به شکل مادرزادی نیز دیده شود. فرم غیر مادرزادی معمولاً با افزایش طول آلت و کاهش وزن و میزان چربی سوپراپوبیک برطرف می‌شود اما گاهی عمل جراحی (تخلیه چربی سوپراپوبیک به روش جراحی یا لیپوساکشن) ضرورت می‌یابد.

در شکل مادرزادی لیگامان فاندیفرم و فاشیای دارتوس ناحیه پوبیس و پنواسکروتال در محلی دیستال‌تر از نرمال به شفت پنیس متصل می‌شوند. میزان پوست آلت خصوصاً در قسمت ونترال کمتر از حالت معمول است ولی ساک پره‌پوس بزرگ و مه‌آتوس تنگ است. این امر می‌تواند باعث بالونی شدن پره‌پوس حین ادرار شود (شکل ۵–۹۲).

برای اصلاح این مشکل باید تنگی مه‌آتوس را در صورت وجود با روش دور سال اسلیت برطرف و چسبندگی‌های پوست به شفت پنیس را نیز آزاد کرد. سپس می‌توان برای پوشاندن شفت از پره‌پوس داخلی استفاده کرد (تکنیک Redmond، شکل‌های ۶–۹۲ و ۷–۹۲)

آلت گیر افتاده (trapped)

در این حالت یک حلقه سیکاتریسی در پوست روی گلنس ایجاد می‌شود و سبب گیر افتادن آلت در چربی سوپراپوبیک می‌شود (شکل ۸–۹۲)، انجام ختنه در نوزادی که تورم قابل‌توجه اسکروتوم ناشی از هرنی یا هیدروسل دارد و یا مبتلا به آلت پره دار (webbed) می‌باشد می‌تواند سبب ایجاد این مشکل شود. درمان آن شامل گشاد کردن حلقه سیکاتریسی تحت بی‌حسی با استفاده از کرم بتامتازون و عقب دادن پوست آلت با فشار است (شکل ۹–۹۲) درصورتی‌که اقدامات فوق موفقیت‌آمیز نباشد. برداشتن حلقه سیکاتریسی زیر بیهوشی لازم می‌شود.

آلت پره دار (webbed)

این آنومالی که به آن فیوژن پنواسکروکال هم می‌گویند ناشی از امتداد پوست اسکروتوم تا قسمت ونترال آلت است (شکل ۱۰–۹۲) و می‌تواند مادرزادی یا اکتسابی باشد. در معاینه چنین به نظر می‌رسد که اسکروتوم تا سطح ونترال آلت ادامه پیداکرده است. فرم مادرزادی ناشی از اتصالات غیرعادی بین آلت و اسکروتوم است ولی سایر ساختارها نرمال هستند. فرم اکتسابی ناشی از ختنه یا سایر اعمال جراحی آلت است که منجر به برداشتن بیش‌ازحد پوست ونترال آلت

شود. برای درمان این مشکل می‌توان از فیکس کردن پوست به ونترال آلت یا ایجاد یک برش عرضی روی web و دوختن آن به‌صورت طولی بهره برد (شکل ۱۱–۹۲).

میکروپنیس

به آلتی گفته می‌شود که طول آن بیش از ۲,۵ انحراف معیار کوتاه‌تر از میانگین طول آلت در حالت کشیده برای سن بیمار باشد ولی نسبت طول به قطر و شکل ظاهری نرمال است برای اندازه‌گیری طول آلت باید چربی سوپراپوبیک را با استفاده از خط کش به سمفیز پوبیس فشرد و سپس در حالت کشیده طول آلت را اندازه گرفت. شایع‌ترین علت میکروپنیس، هایپوگنادوتروپیک هایپوگنادیسم است. علل دیگر عبارت‌اند از: هایپرگنادوتروپیک هایپوگنادیسم (نارسایی اولیه بیضه) و ایدیوپاتیک (جدول ۲–۹۲).

جدول ۱۳- علل میکروپنیس

نقص ترشح تستوسترون • هایپوگنادیسم‌هایپوگنادوتروپیک • ایزوله شامل سندرم کالمن • همراه با سایر نقایص هورمون‌های هیپوفیزی (مثل CHARGE association) • سندرم پرادر ویلی • سندرم لارنس ـ مون • سندرم بیدل ـ باردت • هایپوگناپیسم اولیه • آنورکیا • سرم کلاین فلتر و سندرم Paly x • دیس ژنزی گنادال (ناقص) • نقص رسپتور هورمون (LH) (ناقص) • نقص سنتز تستوسترون (ناقص) • سندرم‌های نونان و روبینو
نقص در عملکرد تستوسترون • نقص هورمون رشد

• نقص رسپتور آندروژن (ناقص) • نقص ۵-α- ردوکتاز (ناقص) • سندرم هیدانتوئین جنینی
نقایص تکاملی • آفالیا • اکستروفی کلوآک
ایدیوپاتیک

در برخورد با بیمار اولین قدم تشخیص مواردی است که نیاز به بررسی و اقدام اورژانس دارند یعنی مبتلایان به اختلالات تکامل جنسی (DSD). در موارد زیر باید به DSD فکر کرد:

۱- بیمارانی که ظاهر مذکر دارند و مبتلا به هایپوسپادیاس شدید همراه با اسکروتوم دو شاخه هستند مبتلایان به هایپوسپادیاس همراه با بیضه نزول نکرده و بیماری که هیچ یک از بیضه‌هایش قابل‌لمس نیست.

۲- بیمارانی که ظاهر و مؤنث دارند همراه با هایپرتروفی کلیتوریس یا مشاهده تنها یک سوراخ در ناحیه تناسلی

۳- بیماران مبتلا به ابهام جنسی

در بیمارانی که هر یک از علائم فوق را دارند مشاوره شده اطفال باید سریعاً درخواست شود.

انجام تست‌های زیر در بیماران الزامی است.

۱- کاریوتایپ

۲- سنجش ۱۷- هیدروکسی پروژسترون پلاسما

۳- الکترولیت‌های پلاسما

۴- سونوگرافی شکم و لگن برای بررسی ساختارهای مشتق از مجرای مولرین (رحم و ضمائم)

بررسی‌های فوق به‌منظور کشف موارد ناشی از هایپرپلازی مادرزادی آدرنال (CAH) به‌عنوان شایع‌ترین علت DSD انجام می‌گیرد. اگر وجود CAH تائید شد بررسی بیشتری لازم نیست در غیر این صورت تست تحریکی با hCG

و اندازه‌گیری تستوسترون قبل و بعد از تزریق آن می‌تواند برای تشخیص نارسایی اولیه بیضه کمک‌کننده باشد که در این حالت علاوه بر عدم افزایش تستوسترون به دنبال تزریق HCG سطوح بالای FSH و LH را نیز خواهیم داشت.

تجویز تستوسترون عضلانی به‌صورت کوتاه‌مدت (۲ تا ۳ دوز ماهیانه) برای بررسی پاسخ آلت می‌تواند به تعیین اقدامات بعدی کمک کند. درصورتی‌که با تجویز تستوسترون طول آلت به حد نرمال برسد می‌توان در زمان بلوغ نیز دوز را تکرار و این بیماران معمولاً طول انسان در محدوده نرمال قرار خواهد گرفت. اما درصورتی‌که طول آلت افزایش نیاید تغییر جنسیت را می‌توان در نظر داشت هرچند که این اقدام زیر سؤال رفته چراکه مقادیر هرچند کم تستوسترون در دوره جنینی بر روی مغز تأثیراتی می‌گذارد که در آینده پذیرش جنس مؤنث را از سوی بیمار دچار مشکل خواهد کرد.

بالاتوپوستیت

بالاتوپوستیت به التهاب گلنس و پره‌پوس در فرد ختنه نشده گفته می‌شود و علت عمده آن عدم رعایت بهداشت و گاهی عفونت ثانویه است. تروما و دست‌کاری پره‌پوس نیز می‌تواند منجر به این عارضه شود که اغلب همراه با درماتیت ناشی از پوشک (diaper) دریچه‌های کوچک اتفاق می‌افتد خواه ختنه شده باشند یا نشده باشند. من حداکثر شیوع بالاتوپوستیت ۲۵ سال است.

پاتوفیزیولوژی: بالاتوپوستیت حاد را می‌توان به چهار دسته عفونی، تحریکی، ایمونولوژیک و تروماتیک طبقه‌بندی کرد (جدول ۳–۹۲)

علل عفونی: کاندیدا آلبیکنس شایع‌ترین علت قارچی است که در کودکان در زمینه درماتیت ناشی از پوشک یا به دنبال مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها می‌تواند رخ دهد. از شایع‌ترین علل باکتریال می‌توان به Ecoli (۰ تا ۲ سال)، انتروکوک (۳ تا ۶ سال) و استافیلوکوک اورئوس و استرپتوکوک‌های بتاهمولیتیک گروه (۷ تا ۱۲ سال) اشاره کرد. در سنین بالاتر کولونیزیشن با کورینه باکتریوم‌ها، کاندیدا و بی‌هوازی‌ها اتفاق می‌افتد. در افرادی که ازنظر جنسی فعال هستند، نایسریا گنوره‌آ، کلامیدیا تراکوماتیس و ترپونما پالیدوم می‌توانند سبب بالاتوپوستیت شوند.

علل تحریکی عدم رعایت بهداشت و تجمع اسمگما منجر به بالاتوپوستیت غیراختصاصی می‌شود تمیز کردن مکرر پره‌پوس با صابون نیز می‌تواند سبب درماتیت تماسی و بالاتوپوستیت شود.

علل آلرژیک: از علل آلرژیک می‌توان سندرم استیونس ـ جانسون و واکنش‌های دارویی به دنبال مصرف تتراسیکلین‌ها، سالیسیلات‌ها و فناستین را نام برد.

علل تروماتیک: ناشی از عقب کشیدن پره پوس با زور در کودکان می‌باشد. دردی که به دنبال آن ایجاد می‌شود که کودک اجازه تمیز کردن زیر پره‌پوس را ندهد و زمینه التهاب را ایجاد کند. به‌علاوه زخم‌های ظریفی که به دنبال این اقدام در پره‌پوس ایجاد می‌شود زمینه را برای ورود عفونت مهیا می‌کند.

تظاهرات بالینی: در معاینه اریتم، ادم، تورم پره‌پوس، اگزودا، بوی بد، اسکار بین گلنس و پره‌پوس و فیموزیس دیده می‌شود آدنوپاتی یا لنفادنیت اینگوینال نیز ممکن است دیده شود. در مواردی که بالانور شیت ناشی از بیماری‌های مقاربتی است. زخم ژنتیال یا ترشح از مجرا ممکن است وجود داشته باشند.

تشخیص: بالاتوپوستیت غیراختصاصی (مثلاً ناشی از عدم رعایت بهداشت) یا ناشی از تماس با مواد محرک به‌عنوان شایع‌ترین علت این اختلال در کودکان را می‌توان با شرح‌حال و معاینه تشخیص داد. این گروه معمولاً سفتی اگزودا یا ترشح از مجرا ندارند و نیاز به بررسی بیشتر در آن‌ها وجود ندارد اما در نوجوانان و بالغین، کشت و اسمیر از ترشحات پره‌پوس باید انجام شود و همواره بیماری‌های مقاربتی را باید در نظر داشت. همچنین تعدادی از بیماری‌های پوستی ازجمله پسوریازیس، اگزما، لیکن پلان، BXD، حساسیت‌های دارویی، عفونت با HPV و گال (Scabies) را باید به‌عنوان تشخیص افتراقی منتظر قرار داد.

درمان: ابتدا بیمار باید ازنظر احتباس ادراری بررسی و در صورت لزوم درمان شود. اگر کاتتریزاسیون مثانه امکان‌پذیر نباشد باید عمل dorsal slit را انجام داد. استفاده از Sitz bath آب گرم حاوی مقادیر کمی نمک دو تا سه بار در روز، تمیز کردن فضای بین گلنس و پره‌پوس با گوش پاک کن با فیلینگ تیوپ Fr ۸–۵ و استفاده از موپیروسین موضعی دو بار در روز می‌تواند به کاهش التهاب کمک کند. استفاده از کورتیکواستروئیدهای ضعیف موضعی مثل هیدروکورتیزون حداکثر به مدت یک هفته می‌تواند در موارد التهاب شدید کمک‌کننده باشد اما در حضور عفونت بدون آنتی‌بیوتیک همزمان ممنوع است. در کودکانی که مبتلا به درماتیت ناشی از پوشک هستند می‌توان داروهای ضد قارچ (کلوتریمازول با نیستاتین) را بدون گرفتن کشت شروع کرد و ولی باید تأکید کرد که دوره درمان دوهفته‌ای کامل شود.

پس از برطرف شدن التهاب، انجام ختنه می‌تواند از عود مشکل جلوگیری کند. با توجه به اینکه ختنه به‌طور روتین در کشور ما انجام می‌شود شیوع این اختلال در نوجوانان و بالغین بسیار نادر است. بااین‌حال در این گروه سنی درمان تجربی توصیه نمی‌شود و باید با توجه به علت، نوع درمان را انتخاب نمود.

انحنای آلت (Penile curvature)

انحنای است می‌تواند در محورهای عمودی یا افقی باشد. شایع‌ترین نوع آن انحنا به سمت ونترال است که به آن کوردی (Chordee) نیز می‌گویند و به‌طور شایع همراه با نقص پوست ونترال آلت است. درمان این اختلال معمولاً با دایسکشن پوست است بدون بلند کردن فاشیای Bucks صورت می‌پذیرد اما گاهی استفاده از تکنیک‌های دیگر مثل dorsal pilcation و Nesbit ضرورت می‌یابد پیش از اجرای این تکنیک‌ها ابتدا باید نوروواسکولار باندل را از روی کورپوس‌ها بلند کرد تا حس دیستال دچار اختلال نشود. (شکل ۱۲-۹۲ تا ۱۴-۹۲). چنانچه کوردی بسیار شدید باشد باید مجرا را قطع نمود و پس از دایسکشن چنانچه کوردی همچنان پابرجا بود از روش‌های گفته‌شده در بالا برای اصلاح کوردی استفاده کرد. سپس باید حدفاصل مئاتوس جدید تا گلنس را با بافتی پوشاند تا در آینده برای بازسازی مجرا از آن استفاده شود. این بافت می‌تواند گرافت از مخاط لب یا پره‌پوس داخلی باشد. درصورتی‌که تجربه کافی برای استفاده از گرافت وجود نداشته باشد می‌توان پوست دورسال آلت را به ونترال منتقل کرد و نقص را پر نمود. اشکال استفاده از قلاپ پوستی به جای گرافت این است که مجرای بازسازی‌شده توسط پوست مستعد ایجاد دایورتیکول است.

اختلال دیگر که به‌طور نسبتاً شایع دیده شود، dorsal hood deformity یا hooded prepuce است. در این اختلال هایپوسپادیاس وجود ندارد اما پره‌پوس در قسمت ونترال تشکیل نشده و کوردی مختصری نیز وجود دارد. شیوه‌ای که نگارنده برای اصلاح این اختلال استفاده می‌نماید شامل ایجاد برش Firlit و آوردن یقه‌های مخاطی (mucosal collars) به جلو برای پر کردن نقص پوست ونترال است که پس از اصلاح کوردی ایجاد می‌گردد (شکل‌های ۱۵-۹۲ تا ۱۷-۹۲).

جدول ۱۴- اتیولوژی بالاتوپوستیت

عفونی	تحریکی	ایمنولوژیک ـ آلرژیک	تروماتیک
قارچی باکتریال • اشریشیاکلی • استرپتوکوک گروه A-B • باکتروئیدها • استافیلوکوک اورئوس • گاردنلاواژینالیس • نایسر یا گنوره‌آ • کلامیدیاترا کوماتیس ویروس • HPV • HSV نوع ۱ و ۲ پروتوزوا • تریکوموناس واژینالیس • آنتاموباه پیستولیتیکا	بهداشت پایین (بالاتوپوستیت غیراختصاصی) صابون با سایر محرک‌های تماسی	بثورات دارویی منترم استیونس جانسون	• عقب کشیدن پره‌پوس با زور در کودکان کم سن • سایش با گیر افتادن به لباس • پیچیدن مو در قاعده آلت در نوزادان (Hair tornlquet) • استمنا • مقاربت • ترومای ناشی از زیپ لباس

پیچش آلت (penile torsion)

پیچش است چرخشی است که معمولاً برخلاف جهت عقربه‌های ساعت رخ می‌دهد و می‌تواند همراه با اختلالات دیگر مثل هایپوسپادیاس و کوردی وجود داشته باشد (شکل ۱۸-۹۲)

درصورتی‌که این اختلال پیش از انجام ختنه تشخیص داده شود، باید از انجام ختنه نوزادی اجتناب شود. در اکثر موارد، تورشن آلت کمتر از ۶۰۰ است که در این موارد می‌توان با deglove کردن پوست آلت و سوچور کردن مجدد پس

از اصلاح چرخش، مشکل را برطرف نمود. در موارد شدیدتر که با این روش اصلاح نشود، دایسکشن قاعده است و آزاد کردن باندهای فیروزه می‌تواند کمک‌کننده باشد. روش دیگری که می‌تواند کمک‌کننده باشد دایسکشن پوست و دارتوس از روی شفت پنیس و سپس ایجاد فلاپی از دارتوس پوست پشت آلت است به‌گونه‌ای که قاعده آن به پوست است متصل باشد. سپس این قلاپ در جهت خلاف چرخش آورده و به شفت پنیس سوچور می‌شود.

کیست‌های آلت

از این گروه اختلالات می‌توان به کیست‌های پارامئاتال (شکل ۱۹–۹۲) و کیست‌های انکلوزیونی (شکل ۲۰–۹۲) اشاره کرد که در هر دو موردنیاز به رزکشن دارد. کیست انکلوزیونی اپی درمال ناشی از گیر افتادن قطعاتی از اپی تلیوم درون بافت زیر جلدی متعاقب ختنه یا ترمیم هایپوسپادیاس است.

ترانس پوزیشن پنواسکروتال

این اختلال ناشی از مهاجرت ناقص یا عدم مهاجرت فولدهای لابیواسکروتال به سمت پایین و خط وسط است و به‌طور شایع همراه با هایپوسپادیاس‌های شدید دیده می‌شود. این اختلال می‌تواند به‌صورت کامل با نقص دیده شود و در فرم کامل بسیار نادر است اسکروتوم به‌طور کامل در بالای است قرار دارد و در اغلب این بیماران آنومالی‌های دستگاه ادراری مثل آژنزی و دیسپلازی کلیه نیز دیده می‌شود. اختلالات کروموزوم جنسی نیز در برخی بیماران گزارش‌شده است. در اشکال ناکامل به آن اسکروتوم bifid نیز میگویند اسکروتوم آلت را دربر می‌گیرد.

در مواردی که هایپوسپادیاسی وجود ندارد ترمیم در حدود سن ۱۲– ۶ ماهگی انجام می‌شود. در موارد که هایپوسپادیاس نیز وجود دارد برای جلوگیری از آسیب به پا به عروقی پوست آلت، ابتدا هایپوسپادیاس ترمیم‌شده و سپس ترانس پوزیشن اصلاح می‌شود.

فصل ۹۳ ــ هیپوسپادیاس

هیپوسپادیاس دومین آنومالی شایع مادرزادی است. [۴۲] هیپوسپادیاس ناشی از توقف تکامل آلت است به‌نحوی‌که منجر به قرارگیری نوک مجرا در محل پروگزیمال آلت می‌شود. [۳۳] هیپوسپادیاس طیف وسیعی دارد و در اکثر موارد نوک مجرا در حاشیه ساب کرونال کرونا یا گلنس آلت واقع‌شده است موارد متوسط و شدید با قرارگیری نوک مجرا در محلی جلوتر بر روی تنه است اسکروتوم یا پرینه مشخص می‌شود. یک نوع ناشایع هیپوسپادیاس به‌صورت پوست ختنه‌گاه سالم تظاهر می‌نماید (Megarmeatus with Intact Prepuce) که عموماً در هنگام ختنه نوزادی به دنبال عقب کشیدن پره‌پوس، تشخیص داده می‌شود. [۵۷][۱۲]

مشخصاً در هیپوسپادیاس پوست ختنه‌گاه در سطح ونترال نازک یا غایب است؛ درحالی‌که در سطح پشتی فراوان و به‌صورت کلاهی در پخش دورسال واقع است. سایر یافته‌های بالقوه در معاینه شامل خم شدن گلنس به سمت پایین، انحراف رافه مدیان، انحنای ونترال گسسته پیشروی اسکروتوم به سمت تنه آلت شکاف در خط وسط اسکروتوم و جابه‌جایی پنواسکروتال (Penoscorotal transposition) هستند. [۴۸]

هیپوسپادیاس در ۹۳٪ موارد به‌صورت یک اختلال ایزوله در آلت دیده می‌شود. در موارد اختلال تکاملی صورت دیسمورفیک و / یا مالفورماسیون آنورکتال؛ نوع سندرمیک آن مورد شک واقع می‌شود. [۵۷][۵۹]

آناتومی

آناتومی است فرد مبتلا به هیپوسپادیاس مشابه است نرمال است، به جز آنکه در بخش ونترال پوست ختنه‌گاه کمبود داشته و توقف تکامل مجرا همراه با کمبود کوروس اسپونژیوزوم مجرا وجود دارد. فرنولوم هیچ‌گاه در فرد مبتلا به هیپوسپادیاس دیده نمی‌شود. [۴۹][۶۰]

آلت دارای یک جفت کورپوس کاورنو است که توسط تونیکا آلبوژینه ضخیم و الاستیک پوشیده شده است. در وسط دوکورپوس اسپونژیوزم مجرا واقع‌شده است. کونوس اسپونژیوزم همیشه پروگزیمال به سوراخ مه‌آتوس، تقسیم می‌شود. تمام بافت‌های دیستال به محل تقسیم هیپوپلاستیک و پروگزیمال به آن نرمال است. [۶۰] فاشیای باک (Buck fascia)، کورپوس کاورنو و کورپوس اسپونژیوزم را احاطه می‌کند. باندل نورووواسکولار در عمق فاشیای باک قرار دارد.

فاشیای دارتوس در سطح فاشیای باک درست زیر پوست واقع‌شده است. فاشیای دارتوس حاوی عروق تغذیه‌کننده پره‌پوس است. [۵۱]

شریان‌های سطحی است (superficial penile arteries) از شریان پودندال خارجی ـ تحتانی سرچشمه گرفته به شاخه‌های انترولترال و پوسترولترال تقسیم شده؛ و پره‌پوس را تغذیه می‌کنند. [۴۹] [۵۱]

اعصاب دورسال در آلت فرد مبتلا به هیپوسپادیاس و آلت نرمال نیز مشابه هستند. اعصاب دور سال از عصب پودال جدا شده و به‌صورت دو باندل مشخص در بالا و کمی لترال به مجرا ادامه می‌یابند. با همگرایی اجسام کرورال به داخل اجسام غاری کوریورال اعصاب واگرا شده در اطراف اجسام غاری تا محل اتصال با اسپونژیوزوم مجرا گسترش می‌یابند. در ساعت ۱۲ است فرد مبتلا به هیپوسپادیاس، نظیر آلت نرمال، ساختارهای عصبی مشاهده نمی‌شود. [۱۲][۳۴][۵۱] از این نکته در دورسال پلیکاسیون جهت اصلاح کوردی استفاده می‌شود. [۵۷][۵۹]

جنین‌شناسی تکامل آلت

قبل از هفته هفتم بارداری دستگاه ژنیتال فاقد تمایز است. [۱][۵۳][۵۷] نزدیک هفته ششم بارداری، توبرکل ژنیتال در قدام سینوس یوروژنیتال تشکیل می‌شود. در هفته بعد در پایین توبرکل ژنیتال چین‌های یوروژنیتال (Urogenital folds) را پدید می‌آورند. مابین چین‌های یوروژنیتال صفحه مجرا (Urethral plate) تشکیل می‌شود. مابین هفته‌های ۷ و ۸ حاملگی گنادهای مذکر تحت تأثیر محصولات ژن SRY به بیضه‌ها تمایز پیدا می‌کنند. [۱۲] در حوالی هفته هشتم بارداری بیضه‌های جنینی شروع به تولید تستوسترون می‌نمایند چین‌های داخلی ژنیتال تحت تأثیر تستوسترون با هم یکی شده و لوله‌ای را تشکیل می‌دهند. این لوله به سینوس یوروژنیتال متصل شده و در بخش دیستال به قاعده گلنس خاتمه می‌یابد. این روند از سمت پروگزیمال است شروع‌شده و به سمت دیستال ادامه می‌یابد. [۳۴] عموماً تشکیل است در سه ماهه اول بارداری تکمیل می‌شود (۵۳) تکامل بعدی است به تحریک آندروژنی در دوره حساس هفته‌های ۸ تا ۱۲ بستگی دارد. [۳۴] در هفته‌های ۸–۱۲ سلول‌های لیدیگ بیضه جنین، تحت تأثیر hcg جفتی [۲] شروع به ساخت و ترشح تستوسترون می‌کنند. [۳۵]

آنزیم ۵ آلفا ردوکتاز تیپ در توبرکول ژنیتال تستوسترون را به دی هیدروتستوسترون تبدیل می‌کند [۳۴] دی هیدروتستوسترون مدیاتور کلیدی در تکامل مناسب است در هفته‌های ۱۲–۸ است. [۶۶] یکی از اولین علائم پسر شدن در چنین افزایش فاصله بین آلت و ساختارهای تناسلی است و به دنبال آن طول فالوس افزایش می‌یابد.

دو تئوری برای تکامل مجرای گلاتولار مطرح‌شده است.

۱. اکتودرم از سطح گلنس به سمت داخل مهاجرت می‌کند تا در تماس با صفحه مجرا قرار گیرد.
۲. تداوم کانالیزه شدن اندودرم به سمت دیستال به‌نحوی‌که به اکتودرم سطحی برسد [۳۴].

اخیراً تئوری دوم بیشتر موردتوجه است و منشأ اندودرم، سینوس یوروژنیتال است. سلول‌های دیستال آندودرمال به اپیتلیوم سنگفرشی مطبق که در مجرای دیستال مشاهده می‌شود، تمایز می‌یابد. [۵۸]

مطالعات جنینی مطرح کننده آن هستند که است در ابتدای تشکیل انحنای قدامی دارد. انحنای است و محل قرارگیری نوک مه آنوس در هیپوسپادیاس می‌تواند ناشی از توقف روند تکاملی آلت باشد. [۳۳][۵۳]

پوست ختنه‌گاه هم‌زمان با مجرا تشکیل‌شده و وابسته به تکامل طبیعی مجرا است. [۱۲] تکامل پره پوس از سمت دورسال شیار کرونا آغاز می‌شود و اتصال ونترال آن تا پس از تکمیل مجرا به تعویق می‌افتد. [۳۳] فیوژن ونترال پوست پره‌پوس تا زمانی که چین‌های مجرا به یکدیگر ملحق شوند؛ کامل نیست و به شکل نمادین در حولی هفته ۲۰ بارداری رخ می‌دهد. [۶۶]

یک جفت اجسام کورپورال از بافت مزانشیم؛ دور سال به مجرای در حال تشکیل پدید می‌آید. مزانشیم همچنین منشأ کورپوس اسپونژیوزم، فاشیای پاک و فاشیای دارتوس است. [۵۳]

اتیولوژی

هیپوسپادیاس یک ناهنجاری مولتی فاکتوریال تحت تأثیر عوامل ژنتیکه محیطی و عددی است. [۶۰][۶۶] انسیدانس هیپوسپادیاس در سرتاسر جهان در حال افزایش است. [۱] هیپوسپادیاس ناشی از تکامل ناکامل چین‌های مجرا مابین هفته‌های هفتم و چهاردهم حاملگی بوده اما علت دقیق این اختلال عموماً ناشناخته باقی‌مانده است. [۶۲] [۵۸][۱][۵]

تستوسترون عامل اصلی مسئول برای مرده شدن دستگاه تناسلی خارجی است. [۶۲] ارتباط بین اختلال رشد و هیپوسپادیاس به‌خوبی مشخص‌شده است. یک توجیه محتمل آن است که نارسایی جفتی در تأمین مواد مغذی و گنادوتروپین‌ها ممکن است منجر به اختلال رشد هیپوسپادیاس توأمان شود. نارسایی جفتی می‌تواند همچنین افزایش وقوع هیپوسپادیاس در دوقلویی را توجیه نماید. سن بالای مادر، نفاح مصنوعی کاهش باروری پدر تماس مادر با دی اتیل استیل بسترول گیاه‌خواری مادر و مصرف مکمل آهن و مصرف دخانیات در پدر و تماس با حلال‌ها و حشره‌کش‌ها به‌عنوان عوامل خطر مطرح هستند. ازآنجاکه تمایز جنسی مذکر عموماً وابسته به تستوسترون، متابولیت آن دی هیدروتستوسترون و بیان رسپتورهای اندروژنی در سلول‌های هدف است؛ اختلال در تعادل این سیستم غددی توسط عوامل درون زاد و برون زاد می‌تواند منجر به هیپوسپادیاس شود. [۵][۹] مصرف کم غذاهای ارگانیک در دوران بارداری منجر به افزایش هیپوسپادیاس می‌شود. [۶۰]

دیده شده است که احتمال هیپوسپادیاس در نوه مادربزرگ‌های دریافت‌کننده دی اتیل استیل بسترول ۸٫۲٪ است. [۷] DES در زنان حامله از اواخر دهه ۱۹۳۰ تا دهه ۱۹۷۰ بر اساس باور اشتباه که مانع از سقط یا نوزاد نارس می‌شود تجویز می‌شده است. دختران حاصل از DES اغلب اختلالاتی در ساختارهای مولرین داشته و خطر آدنوکارسینوم سلول روشن دهانه رحم و واژن در حوالی بلوغ مشکلات باروری، حاملگی‌های نابجا سقط و زایمان زودرس افزایش می‌یابد. [۷] خطر اختلالات دستگاه تناسلی در پسران حاصل از دی اتیل استیل بسترول به نظر افزایش‌یافته است و است به‌صورت هیپوپلازی بیضه کیست اپیدیدیم کریپتورکیدیسم و با هیپوسپادیاس تظاهر نماید. [۶] [۷] افزایش میزان هیپوسپادیاس می‌تواند ثانویه به افزایش انسیدانس شیرخواران نارس مواد با خاصیت استروژنی یا همراه با وزن کم تولد با تماس ضد اندروژنی باشد. [۲] و [۳۳]

مصرف مواد استروژنی که در برخی حشره‌کش‌ها، گیاهان طبیعی، دارو و غیره یافت می‌شوند رو به افزایش است در مدل‌های حیوانی استروژن منجر به تغییر یا حتی قطع کامل تکامل است می‌شود. [۱] و [۲]

انسیدانس هیپوسپادیاس در پسران حاصل از ICSI یا IVF بالاتر است. [۲] در رابطه با نقش سیگار و هیپوسپادیاس برخی معتقدند که با افزایش خطر همراه نیست [۲]، و برخی دیگر معتقدند که موجب افزایش آن می‌شود. [۵] ارتباط بسیار کمی در رابطه با مصرف کورتیکواستروئید در مادر و بروز هیپوسپادیاس در فرزند وجود دارد. [۱۰] سن

مادر با افزایش شدت هیپوسپادیاس همراهی دارد. [۱۱] تماس با برخی داروها در دوران چنینی ریسک هیپوسپادیاس را افزایش می‌دهد. این داروها شامل پاروکستین، لوپرامید، والپروات و داروهای انتی آندروژنیک یا استروژنیک هستند. [۵۸]

در یک بررسی در پسربچه‌های مبتلا به هیپوسپادیاس ، پاسخ تستوسترون به HCG یا HRH کاهش‌یافته است. [۲۵] میزان خانوادگی هیپوسپادیاس ۱۰-۴٪ و شامل بستگان درجه یکه دو و سه است. [۳۳] یک فرم ژنتیکی مشخص برای انتقال ارثی هیپوسپادیاس وجود ندارد و بیشتر به شکل مولتی فاکتورال به ارث می‌رسد. اگر یک فرزند مبتلا به هیپوسپادیاس باشد، احتمال ابتلا در فرزند بعدی ۱۲٪ است. چنانچه پدر و پسر هر دو مبتلا باشند، احتمال ابتلا فرزند بعدی ۲۶٪ خواهد بود. اگر یک فرزند و یکی از بستگان درجه دو مبتلای مال ابتلا فرزند بعدی ۱۹٪ خواهد بود. [۵۸]

دیابت و چاقی صادر قبل از حاملگی و هیپرتانسیون مادر نیز ارتباط بارزی با بروز هیپوسپادیاس دارند. [۳۳]

اپیدمیولوژی

انسیدانس هیپوسپادیاس یک در ۱۵۰ تا یک در ۳۰۰ تولد پسر زنده است و به نظر انسیدانس در حال افزایش است. [۱] [۶۰][۶۶]

تشخیص

هیپوسپادیاس با معاینه بالینی تشخیص داده می‌شود؛ ابتدا فقدان پوست ونترال شک را برانگیخته و توسط مشاهده مه‌آتوس در پروگزیمال آلت تائید می‌شود. سایر یافته‌های بالقوه شامل خم شدن گلنس به سمت پایین انحراف رافه مدیان آلت انحنای ونترال دست‌اندازی اسکروتوم (Scrotal encroachment) به سمت تنه است شکاف خط وسط اسکروتوم و جابه‌جایی پنواسکروتال است. [۳۳][۱] [۴۸] مه‌آتوس بزرگ به همراه پره‌پوس سالم (Megameatus with Intact Prepuce) (MIP) یک نوع از هیپوسپادیاس دیستال بوده که اغلب به هنگام عقب زدن پره‌پوس در زمان ختنه تشخیص داده‌شده و حدود ۵٪ موارد را تشکیل می‌دهد. [۳۳][۱][۶۳]

GMS Score، دربرگیرنده یافته‌های معاینه فیزیکی است و هر چه بالاتر باشد. ریسک عوارض جراحی بالاتر خواهد بود. [۶۶]

آنومالی‌های همراه

هیپوسپادیاس خفیف اغلب به‌صورت تومانی ایزوله رخ می‌دهد. (۶۲) تقریباً ۱۰–۷ درصد بیماران مبتلا به هیپوسپادیاس کریپتورکیدیسم دارند. [۵۲][۵۱] [۲۶][۳۳] هرچه مه‌آتوس هیپوسپادیاس پروگزیمال‌تر باشد، شانس کریپتورکیدیسم بیشتر خواهد بود. [۵۱][۳۵] کریپتورکیدیسم در ۳٪ موارد هیپوسپادیاس دیستال و ۱۰٪ مواد پروگزیمال دیده می‌شود. [۶۳]

۹–۱۶ درصد این بیماران هرنی نیز دارند. [۲][۵۳] هر چه مه‌آتوس هیپوسپادیاس عقب‌تر باشد؛ انسیدانس هرنی بیشتر خواهد بود. [۵۳] [۶۶]

جدول ۱۵– GMS score

Glans (G) score 1. Glans good size; healthy urethral plate, deeply grooved 2. Glans adequate size adequate urethral plate, grooved 3. Glans small in size; urethral plate narrow, some fibrosis or flat 4. Glans very small; urethral plate indistinct, very narrow or flat
Meatus (M) score 1. Glanular 2. Coronal sulcus 3. Mid or distal shaft 4. Proximal shaft, penoscrotal
Shaft (S) Score 1. No chordee 2. ld (<30) chordee 3. Moderate (30-60) chordee 4. Severe (>60) chordee

بزرگی اوتریکول پروستاتی گاهی مانع از ورود کاتتر به مثانه در هنگام سونداژ می‌شود و به‌ندرت موجب عفونت ادراری می‌شود. [۵۱][۳۳] اوتریکول پروستات بقایای مجرای مولرین بوده که در هیپوسپادیاس می‌تواند بزرگ شود. بزرگی این اوتریکول نشانه کمبود عامل مهار مولرین (MIS) و با اختلال در تمایز جنسی است. تقریباً تمامی موارد اوتریکول پروستاتی فاقد علامت است. [۵۹] هر چه هیپوسپادیاس پروگزیمال‌تر باشد، احتمال بزرگی اوتریکول پروستاتی بیشتر بوده و اندازه‌ی آن نیز بزرگ‌تر است. ۲۰–۱۰٪ بیماران مبتلا به هیپوسپادیاس پروگزیمال بزرگی اوتریکول پروستاتی

دارند؛ اما ارزیابی تنها در موارد علامت‌دار نظیر چکه پس از ادرار کردن عفونت ادراری یا علائم انسدادی ضرورت دارد. (۲) و (۳) و (۳۵) در این موارد، در حین عمل سیستوسکوپی نیز توصیه می‌شود. [۴۱] بندرت برداشت جراحی لوتریکول پروستاتی ضرورت می‌یابد. [۵۳] [۵۸] در حین جراحی ترمیمی نیز به کمک سیستوسکوپی گایدوایر رد شده و سپس سوند در این بیماران تعبیه می‌شود. [۵۴] آنومالی‌های دستگاه ادراری نظیر انسداد محل اتصال حالب به لگنچه (UPIC) ریفلاکس وزیکویورترال کلیه لگنی کلیه نعل اسبی اکتوپی متقاطع کلیه و آژنزی کلیه در ۵–۱٪ بیماران دیده می‌شود. [۲][۵۳] انسیدانس آنومالی‌های دستگاه ادراری فوقانی در هیپوسپادیاس خلفی ایزوله ۵٪ است. انسیدانس این اختلالات در موارد قدامی و میانی ایزوله مشابه جمعیت عادی است. [۵۳] اختلالات تمایز جنسی در هیپوسپادیاس اسکروتال و پرینه آل شایع است. احتمال اختلالات تمایز جنسی در هیپوسپادیاس دیستال بسیار کم است. همراهی کریپتورکیدیسم، خصوصاً زمانی که بیضه قابل‌لمس نباشد، شانس اختلالات تمایز را تا ۵۰٪ بالا می‌برد. [۳۳][۳۵]

طبقه‌بندی

هیپوسپادیاس را بر اساس محل باز شدن مجرا در طول آلت تناسلی تقسیم‌بندی می‌کنند. البته این تقسیم‌بندی می‌تواند گاهی گمراه‌کننده باشد. مثلاً در مواردی که کوردی شدید وجود دارد، علی‌رغم اینکه به‌ظاهر مه‌آتوس می‌تواند در ناحیه دیستال آلت واقع باشد ولی حین جراحی و پس از اصلاح کوردی مه‌آتوس در پروگزیمال آلت قرار می‌گیرد. قبلاً طبقه‌بندی هیپوسپادیاس به شکل درجه اول، دوم و سوم تقسیم می‌شد ولی امروزه به انواع دیستال (۷۰–۶۵٪) میندشفت (۱۵–۱۰٪) و پروگزیمال (۲۰٪) تقسیم می‌شود نوع دیستال شامل Glanular, Coronalisub coronal Distal, penile shaft است. MIP، ۵ درصد موارد را تشکیل می‌دهد. نوع پروگزیمال شامل Proximal penile shaft Penoscrotal, Scrotal Peri real است. [۵۸]

انحنای ونترال (کوردی) در ۱۰٪ موارد دیستال و ۸۰٪ موارد پروگزیمال دیده می‌شود (۶۳) که در بیش از نیمی از موارد همراه با هیپوسپادیاس پروگزیمال میزان انحنا از ۳۰ درجه تجاوز می‌کند انحنای بیش از ۳۰ درجه موجب اختلال در عملکرد جنسی می‌شود. [۳۲][۴۸] [۵]

ارزیابی و اقدامات قبل از عمل

کاریوتایپ

کاریوتایپ می‌تواند در طبقه‌بندی هیپوسپادیاس به‌عنوان سندرم در حضور سایر اختلالات خارج از دستگاه تناسلی به‌ویژه تأخیر تکاملی، صورت دیس مورفیک و با مالفورماسیون‌های فورکتال با اسکروتان کمک نماید کاریوتایپ اختلالات تمایز جنسی گناه را به‌ویژه در حضور کریپتورکیدیسم تشخیص می‌دهند. [۳۳] کاریوتایپ در موارد کریپتورکیدیسم با هر میزان هیپوسپادیاس با ابهام تناسلی اندیکاسیون دارد. [۲] اکثر موارد هیپوسپادیاس همراه با عدم نزول بیضه فاقد اختلالات تمایز جنسی در کاریوتایپ هستند. [۵۷] اما شایع‌ترین اختلالات تمایز جنسی در این بیماران mixed gonadal DSD و بعدازآن ovotesticular DSD است. [۵۷] در موارد میکروپنیس bifid scrotum و penoscrotal transposition همراه با هیپوسپادیاس باید به فکر اختلالات تمایز جنسی بود. [۵۸]

مطالعات رادیولوژیک

آقای اسنودگرس معتقد است هیپوسپادیاس ایزوله (منفرد)، بدون توجه به شدت آن اندیکاسیون تصویربرداری دستگاه ادراری نیست [۵۷][۵۹] در حضور علائم ادراری نیز ارزیابی دستگاه ادراری توصیه می‌شود (۳۵) تصویربرداری در موارد شک به اختلالات سندرمیک یا اختلالات تمایز جنسی کاربرد دارد. [۳۳][۴۸] البته در برخی منابع در موارد هیپوسپادیاس پنواسکروتال و پرینال توصیه به ارزیابی رادیولوژیک می‌کنند. [۵۸] سایر اندیکاسیون‌های بررسی رادیولوژیک مشتمل بر علائم انسدادی دستگاه ادراری فوقانی و تحتانی هماچوری و سابقه خانوادگی برجسته اختلالات دستگاه ادراری است (۵۳)

زمان جراحی

سن ایدئال ترمیم جراحی در یک کودک سالم بر اساس نظر شاخه ارولوژی آکادمی کودکان آمریکا تقریباً ۶ تا ۱۲ ماهگی است. [۲] و [۳] و [۳۳] و [۳۴] و [۵۷] و [۴۱] و [۵۸] هر چند ارولوژیست‌های اطفال مجرب، ترمیم را در شیرخواران ترم سالم در سه ماهگی نیز انجام می‌دهند. [۳۴][۴۸] [۴۷] کودکان مبتلا به هیپوسپادیاس پروگزیمال و

گلنس کوچک در سه ماهگی ویزیت شده و جهت جراحی در سن شش ماهگی تحت درمان هورمونی قرار می‌گیرند. [۳۳]

در سن زیر ۱۸ ماه هویت جنسی به نظر نمی‌رسد که معنا داشته باشد. [۵۱] از من ۱۸ ماهگی تا ۳ سالگی دوره سختی برای بستری در بیمارستان است و مانزونی معتقد است که جراحی باید به سن بالاتر از ۳ سال موکول شود. اما American Acad erry of Pediatrics Action Committee مشاهده کرده است که جراحی از سن ۳۰ ماهگی تا ۶۵ ماهگی می‌تواند اضطراب کودک برای آسیب فیزیکی را افزایش دهد. [۳۳] هرچه سن ترمیم هیپوسپادیاس پایین‌تر باشد پیش‌آگهی جراحی بهتر است و کودک کمتر دچار اضطراب می‌شود. [۱۸] [۴۱][۵۶]

تعویق ترمیم هیپوسپادیاس تا سنین نوجوانی موجب عوارض بیشتری در مقایسه با ترمیم دوران شیرخواری دارد. [۱۷] از سویی دیگر عده‌ای معتقدند که ترمیم هیپوسپادیاس در صورت امکان باید تا قبل از سن ۵ سالگی خاتمه یابد تا موجب پیدایش تصویری خوب از جسم فرد در دوران نوجوانی شود.

در مطالعه‌ای نشان داده‌شده است که عوارض TIP در بالغین ۲,۵ برابر کودکان است. [۶۵]

سیستوسکوپی

سیستوسکوپی به‌صورت روتین توصیه نمی‌شود اندیکاسیون سیستوسکوپی هیپوسپادیاس شدید پروگزیمال و عمل مجدد است. [۶۶]

تحریک هورمونی قبل از عمل

در رابطه با استفاده از تستوسترون قبل از عمل اختلاف‌نظر وجود دارد. سایز آلت معمولاً فاکتور محدودکننده برای سن زودهنگام جراحی نیست. چنانچه میکروپنیس یا پوست ختنه‌گاه ناکافی مطرح است. درمان هورمونی قبل از جراحی با تستوسترون اگزوژن می‌تواند موجب بهبود پیش آگهی شود. در این حالت تستوسترون انانتات، ۲۰–۲۵ میلی‌گرم عضلانی ۳ تا ۶ هفته قبل از جراحی یا کرم دی هیدروتستوسترون روزانه به مدت یک ماه تجویز می‌شود. در موارد آلت شدیداً کوچک در سن ۶ ماهگی ممکن است تعویق ترمیم به سنین پس از درک جنسی ضرورت یابد. [۲]

آقای Snodgrass پهنای گلنس در تمام بیماران مبتلا به هیپوسپادیاس پروگزیمال را اندازه‌گیری می‌کند؛ چنانچه گلنس کوچک‌تر از ۱۴ میلی‌متر باشد تستوسترون ۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن در هر دوره هر ۴-۳ هفته و به میزان ۲ تا ۳ تزریق، تجویز می‌نماید. (۱۳) البته ایشان معتقد است تحریک هورمونی موجب کاهش میزان عوارض یورتروپلاستی پس از جراحی نمی‌شود [۵۷] [۵۹] و در حال حاضر توصیه به تحریک هورمونی قبل از عمل نمی‌کنند. [۵۹]

اخیراً EUA2020 به مطالعه‌ای استناد کرده است که در آن ذکر شده میزان فیستول و عمل مجدد به دنبال تحریک هورمونی به نحو چشمگیری پایین‌تر است. [۶۵] اغلب تستوسترون قبل از عمل به‌خوبی تحمل می‌شود اثرات جانبی گذرا بر رفتار کود که افزایش پیگمانتاسیون دستگاه ژنیتال پیدایش مو در ناحیه پوبیس فرمزی پوست است افزایش نعوظ و خونریزی حین عمل گزارش شده است؛ ولی در مقالات هیچ‌گونه عارضه درازمدت ناشی از مصرف تستوسترون گزارش نشده است. شواهدی از تأثیر احتمالی بر بلوغ استخوان نیز وجود ندارد. [۶۵]

نگارنده چنانچه قطر کلاهک آلت ۱۴ میلی یا کمتر باشد، زمانی که وزن کودک به ۱۰ کیلوگرم رسیده یک دوز ۲۵ میلی‌گرم تستوسترون انانتات تجویز عضلانی می‌کند و یک هفته پس از تزریق پهنای کلاهک آلت مجدداً چک شده اگر به ۱۵ میلی‌متر برسد طی یک هفته آینده جراحی می‌نماید (به خاطر پرهیز از برطرف شدن اثر هورمون قبل از جراحی) در صورت عدم پاسخ آلت به تستوسترون مشاوره غدد درخواست می‌نماید.

متوسط افزایش طول است به دنبال تزریق تستوسترون ۰,۵ تا ۳ سانتی‌متر است. که این میزان اثرات طی ۳ تا ۱۲ ماه می‌تواند به‌طور کامل با نسبی از بین رود. (۳۳) هر چند آندروژن‌ها در افزایش سایز آلت قبل از جراحی سودمند هستند، کاربرد آن‌ها اثرات منفی بر روند التیام زخم دارد. [۲] اخیراً آقای Snodgrass معتقد است تحریک هورمونی قبل از عمل هیپوسپادیاس موجب کاهش عوارض یورتروپلاستی نمی‌شود و ایشان در موارد سایز کوچک گلنس صرفاً توصیه به باز کردن بال‌های گلنس تا حد ساعت ۳ و ۹ و زاویه گلنس ۱۸۰ درجه قبل از نزدیک کردن گلنس بر روی یورتروپلاستی می‌نماید. [۲۳][۲۸][۵۷]

به دنبال تحریک هورمونی میزان خونریزی حین جراحی مختصری افزایش می‌یابد [۴۹]

اصول کلی ترمیم جراحی

هدف از جراحی بازسازی است به شکلی مستقیم با یک مه‌آتوس شکاف مانند در انتهای ونترال گلنس با نمای مخروطی شکل کلاهک بوده است به‌نحوی‌که جریان ادرار مستقیم نرمال و مقاربت طبیعی باشد. (۵۲) علاوه بر آن‌ها باید قطر نئویورترا یکنواخت بوده و پوشش پوستی آلت نیز ازنظر زیبایی رضایت‌بخش باشد. [۵۹] [۵۳]

۵ فاز اساسی برای پیش آگهی ترمیم موفقیت‌آمیز هیپوسپادیاس وجود دارد (جدول ۲–۹۳):

جدول ۱۶- اقدامات ترمیم موفقیت‌آمیز هیپوسپادیاس

۱. ارتوپلاستی
۲. یورتروپلاستی
۳. مه آتوپلاستی و گلنوپلاستی
۴. اسکروتوپلاستی
۵. ترمیم پوست

بهترین زمان جهت ترمیم هیپوسپادیاس سن ۶ ماهگی در شیرخوار سالم از سایر جهات است در موارد شدید نیاز به جراحی ۲ مرحله‌ای (یا در صورت پیدایش فیستول) است که مرحله‌ی دوم پس از التیام کامل زخم، حداقل ۶ ماه پس از ترمیم اول تقریباً در سن یک‌سالگی انجام می‌شود جراحی زودهنگام مانع از اضطراب جدایی در شیرخوار نوپا شده و از جراحی است قبل از راه رفتن و آموزش توالت رفتن جلوگیری می‌کنند. [۱۲] و [۱۷][۵۸]

اکثر جراحان از توپ با بزرگنمایی ۲٫۵ تا ۴٫۵ برابر استفاده می‌کنند. [۵۲] [۵۳][۵۸] [۵۷]

هر چند ختنه در موارد هیپوسپادیاس ممنوعیت دارد اما ختنه قبلی اگر منفی بر نتایج یورتروپلاستی بعدی در بیماران مبتلا به هیپوسپادیاس قدامی دیستال تنه آلت و نوع MIP ندارد. [۱۵] تکنیک انتخابی برای ترمیم هیپوسپادیاس به یافته‌های حین جراحی مرتبط است. نکات کلیدی برای تصمیم‌گیری، شامل کیفیت پوست و اسپونژیوزوم مه‌آتوس غیرطبیعی مجرا است. مثلاً در یک هیپوسپادیاس گلانولار یا دیستال ممکن است کیفیت پایین اسپونژیوزوم مجرا و پوست (مجرای شیشه‌ای) موجب شود تا جهت بازسازی نیاز به باز کردن مجرا تا حد مجرای طبیعی بوده و درنتیجه موجب تغییر شدت هیپوسپادیاس از دیستال به پروگزیمال می‌شود. [۱۲] تکنیک‌های اصلاح هیپوسپادیاس افزون از ۳۰۰ روش است که بسته به بیمار می‌توان یکی از آن‌ها را انتخاب کرد (۵۳) آنچه که باید توجه کرد اینکه در سال‌های اخیر

در زمینه ترمیم هیپوسپادیاس نظرات جدیدی ارائه شده است. برخلاف گذشته امروزه سعی بر این است که صفحه مجرا حتی‌الامکان حفظ‌شده تا برای ساخت مجرا از آن استفاده شود. دیگر اینکه اعتقاد بر این است که صفحه مجرا یک بافت طبیعی است که اغلب حامل انحراف و کوردی است نیست. از طرف دیگر سعی می‌شود که از صفحه مجرا در یورتروپلاستی استفاده شود که این مسئله، میزان عوارض ناشی از جراحی را کاهش می‌دهد. (۳۵)(۵۱)

توصیه به استفاده از نخ پلی گلیکولیک و PDS برای یورتروپلاستی و به‌صورت زیر جلدی می‌شود. هرچند عده‌ای معتقدند که جنس نخ بخیه تأثیری بر میزان عوارض یورتروپلاستی ندارد. (۴۸)

در ابتدای جراحی از بخیه گلنس (Glandular Stay suture) جهت کاهش دست‌کاری بافتی در حین عمل استفاده می‌شود (۳۴) این سوچور مونوفیلامان و در وسط و خلف گلنس زده می‌شود. بعداً از این سوچور برای محکم نگه داشتن سوند استفاده می‌شود. [۵۲]

هموستاز در حین عمل به روش‌های مختلف حاصل می‌شود. یک تورنیکه می‌تواند در قاعده‌ی است قرار داده شود و هر ۳۰–۱۵ دقیقه باز شده تا جریان خون برقرار شود و عروق خونریزی دهنده آشکار و بند آورده شوند (۵۶) روش دیگر استفاده از کوتر دو قطبی با درجه کم است. [۵۱][۳۴] کوتر تک قطبی ممکن است منجر به آسیب عروقی آلت شود. [۵۲] به همین علت از کوتر دوقطبی استفاده می‌شود (۶۵)؛ هرچند در کنترل خونریزی گلنسی ناکارآمد است [۵۲] کاربرد این نفرین یک درصد هزار در لیدوکایین یک درصد به‌صورت تزریق در گلنس زیر صفحه مجرا نیز ذکر شده است (۳۴) دکتر کجباف زاده و همکاران در ارزیابی روش‌های مختلف هموستار در مدل حیوانی نشان داده‌اند که روش‌های مختلف هموستاز می‌تواند موجب آسیب سلولی در دیواره مجرا شود؛ که شدت این آسیب سلولی به دنبال کاربرد اپی نفرین بیشتر است. از سویی دیگر ایشان تفاوتی در میزان آسیب در دو حالت تورنیکه ممتد یا متناوب پیدا نکرده شد. [۶۳] نگارنده معتقد است که بهتر است در خون‌ریزی زیر گلنس حتی‌الامکان از کوتر دو قطبی نیز استفاده نشود؛ که از میزان عوارض بعدی نظیر باز شدن کامل گلنس یا فیستول گلنس کاسته شود. معمولاً خون‌ریزی فعال از زیر گلنس به دنبال اتمام گلنولوپلاستی با سوچور 8figure of در هر سمت از نئویورترا کنترل می‌شود در این موارد برای کنترل خون‌ریزی از ویکریل ۵–۰ یا ۶–۰ جهت هموستاز استفاده می‌شود.

دیده شده است که نتایج یورتروپلاستی تحت تأثیر پانسمان و عدم پانسمان نیست. [۵۳] (۲۴) پانسمان ملایم فشاری باید به نحوی گذاشته شود تا به هموستاز کمک کند و از ادم بکاهد، درعین‌حال واسکولاریته ترمیم را مختل

نکند. (۵۳) پانسمان تحرک است را محدود نموده و درنتیجه موجب راحتی بیمار می‌شود. (۵۶) در پایان عمل دو عدد گاز وازلینه به همراه پماد موپیروسین یا تتراسیکلین بر روی آلت قرار داده می‌شود.

نگارنده پاسمان را یک هفته پس از جراحی برمی‌دارد و در موارد دیستال هم زمان در اکثر موارد سوند را می‌کشد و در موارد پروگزیمال آن را تعویض می‌کنند. جهت سهولت تعویض پانسمان سوند فیکس شده توسط نخ سیلک به سوپراپونیک متصل شده تا مانع از فشار سوند بر روی خط بخیه در سمت ونترال شده و از سویی دیگر پانسمان در کودکی که بی‌قرار است به‌آسانی تعویض شود. از پماد موپیروسین با تتراسیکلین نیز استفاده می‌شود. جهت تسهیل در جدا کردن پانسمان از آلت بهتر است پانسمان توسط سرم نمکی خیس شود. اخیر نگارنده در مواردی که بافت ملتهب یا دارای ترشح است؛ برای بهبود جریان بافتی و کاهش ترشحات زخم؛ توصیه به استفاده از سشوار روزی سه بار و هر بار ده دقیقه می‌کند.

آقای Snodgrass توصیه به انجام دایورژن ادراری می‌کند تا از نیاز به سونداژ زودهنگام پس از عمل ثانویه به احتباس ادراری با اکستراوازیشن پرهیز شود. هدف از دایورژن ادراری این است که در فاز اولیه التیام نئویورترا را در برابر جریان ادرار محافظت نماید. [۵۳] اگر سوند به‌طور ناخواسته خارج شد، در غیاب احتباس ادراری یا اکستراوازشن، نیاز به سونداژ مجدد نیست؛ زیرا این اقدام می‌تواند به بخیه مجرا آسیب زند. در پسربچه‌ها قبل از بلوغ از سوند f ۸ و پس از بلوغ از سوند f ۱۲، f ۱۴ استفاده می‌شود. [۳۲] نیازی به سیستوستومی در اعمال هیپوسپادیاس، اولیه و یا مجدد نیست. (۴۸) جهت کنترل اسپاسم مثانه داروهای آنتی کولینرژیک نظیر اکسی بوتینین تا ۲۴ ساعت قبل از خروج استنت تجویز می‌شود. [۳۱] این دارو در کودکان بالای ۲ سال تجویز می‌شود. (۵۴) بهتر است در زمانی که کودک دارای کاتتر است از مواد محرک مثانه پرهیز شود مواد محرک مثانه شامل آب مرکبات، غذای ادویه‌دار، شکلات و کاکائو، سس گوجه‌فرنگی و نوشابه‌های گازدار است. نگارنده قبل از کشیدن سوند مجرا شیاف استامینوفن تجویز می‌کند تا از میزان سوزش ادرار، در اولین نوبت، کاسته شود. سوزش ادرار به دنبال کشیدن سوند؛ معمولاً ۴۸ ساعت طول می‌کشد، ولی گاهی تا چند روز ادامه دارد.

تاریخچه

هیپوسپادیاس به‌عنوان یک آنومالی مادرزادی دستگاه تناسلی، در متون پزشکی قرون اول و دوم میلادی ذکر شده است منابع در رابطه با هیپوسپادیاس و جراحی آن در این دوره زمانی در متون یونانی، رومی و مصری یافت شده است. در ابتدا جراحی به‌صورت پنکتومی تا حد نوک مجرا همراه با برش مخروطی بوده است تا شکل گلانولار آلت حفظ شود هموستاز به کمک پانسمان فشاری، آب و سرکه، و کوتریزاسیون در صورت لزوم حاصل می‌شده است.

در قرن ۱۸، یک تونل از مه‌آتوس تا گلنس ایجاد می‌شد و لوله‌ای در داخل آن قرار می‌داند. [۸]

در سال ۱۸۳۸ لیستون (Liston) یک جراح لندنی با استفاده از پره‌پوس ترمیم موفق هیپوسپادیاس را گزارش کرد Duplay و همکارانش در سال ۱۸۷۴ سه مرحله جداگانه ترمیم هیپوسپادیاس را مشخص کردند اصلاح انحنای ونترال با برش عرضی ونترال و بستن آن به‌صورت عمودی استفاده از فلاپ‌های پوستی است برای ایجاد مجرای جدید و اتصال مجرای جدید به مجرای پروگزیمال [۸] ترمیم هیپوسپادیاس از اوایل تا اواسط قرن ۲۰ معمولاً در دو مرحله انجام می‌شده است.

در اواخر دهه ۱۹۵۰ و دهه ۱۹۶۰ تمایل به جراحی یک مرحله‌ای احیاء شد. در ۱۹۷۰، Hodgson از پدیکول پره‌پوس با حفظ جریان خون دورسال استفاده کرد. Asupa و همکاران نیز یورتروپلاستی با استفاده از فلاپ عرضی پره‌پوس، بر اساس جریان خون سطحی است را مطرح کردند. Byars technique برای پوشش آلت در سال ۱۹۵۵ منتشر شد. Verles و همکاران اسپونژیوزوپلاستی جهت پوشش مجرای جدید را در سال ۲۰۰۰ مطرح کردند. Nesbit در سال ۱۹۶۵ روش اصلاح کوردی با برداشت بخش‌های بیضی شکل از سطح پشتی آلت را توصیف کرد. در سال ۱۹۹۴ Baskin و Duckett پلیکاسیون دورسال است با ایجاد ۲ انسزیون عرضی و دوختن لبه‌های خارجی آن‌ها به یکدیگر را ذکر نمودند. Baskin و همکارانش در سال ۲۰۰۱ کمی بافت عصبی ـ عروقی را در موقعیت ساعت ۱۲ پشت تنه آلت را نمایش دادند؛ و به دنبال آن پلیکاسیون دورسال را مطرح کردند Devine در سال ۱۹۷۵ از گرافت در سال جهت اصلاح کوردی استفاده نمود. در سال ۱۹۸۵ Pelmutter و همکارانش از گرافت آزاد تونیکا واژینالیس برای اصلاح کوردی استفاده نمودند. [۸] در سال ۱۹۸۵، عمل MAGP (Meatal Achvancement and Glanuloplasty)) توسط آقای Duckett جهت ترمیم هیپوسپادیاس ساب کرونال توصیف شد. Zaonta در سال ۱۹۸۹ عمل GAP را برای ترمیم هیپوسپادیاس کرونال گلاتولار تشریح کرد. در سال ۱۹۸۰، روش فلاپ جزیره‌ای مرضی پره‌پوس توسط Duck att ذکر

شد. Koyanagi ترمیم یک مرحله‌ای هیپوسپادیاس پروگزیمال توسط فلاپ‌های تترال تنه است را که در بخش ونترال توبولاریزه می‌شوند را توصیف کرد. Snodgrass در سال ۱۹۹۴ روش ترمیم با برش طولی صفحه مجرا را بیان نمود [۸]

در سال ۱۹۴۱، ترمیم هیپوسپادیاس به کمک مخاط دهان مطرح‌شده اما تا دهه ۱۹۸۰ و ۱۹۹۳ این روش کاربرد گسترده‌ای پیدا نکرد. [۸]

جراحی هیپوسپادیاس

جراحی هیپوسپادیس بسیار چالش‌برانگیز است و باید توسط ارولوژیست کودکان متبحر که حداقل سالی ۴۰ تا ۵۰ مورد عمل می‌کند؛ انجام پذیرد. (۵۰) ترمیم هیپوسپادیاس شامل دو مرحله اساسی اصلاح کوردی و سپس یورتروپلاستی است. تکنیک‌های اصلاح هیپوسپادیاس افزون از ۳۰۰ روش است. [۱] که بسته به شدت هیپوسپادیاس می‌توان آن را انتخاب کرد. آنچه که باید منتظر قرار داد این است که در سال‌های اخیر در زمینه ترمیم هیپوسپادیاس نظرات جدیدی ارائه شده است. برخلاف گذشته امروزه سعی بر این است که صفحه مجرا حفظ شود و برای ساخت مجرا از آن استفاده شود. دیگر اینکه اعتقاد بر این است که صفحه مجرا یک بافت طبیعی بوده و اغلب عامل انحراف و کوردی آلت نیست. از طرف دیگر سعی می‌شود که از صفحه مجرا در یورتروپلاستی استفاده شود و اعتقاد به این است که استفاده از آن میزان عوارض جراحی را کاهش می‌دهد. [۸] قبل از انجام برش، مسیر برش باید با ماژیک مخصوص مشخص شود.

لوازم موردنیاز برای جراحی (۶۴)

۱. فورسپس ۰,۵

۲. سوزن گیر Castroviejo

۳. سوزن گیر Technique

۴. یک کولیس

۵. دو عدد رتراکتور وریدی ـ Two vein retractors

۶. دو عدد رتراکتور Army N

۷. دو عدد رتراکتور کوچک ریچارسون

۸. دو عدد قیچی تنوتومی

۹. یک عدد دسته تیغه Beaver

۱۰. ۵ عدد هموستات کوچک

۱۱. دو عدد فورسپس Gerald

۱۲. دو عدد آدسون با دندانه

۱۳. یک عدد رتراکتور دهان

۱۴. سوند سیلیکون ۸

۱۵. گوتر چشمی

۱۶. مارکر با سر نازک

۱۷. لوپ عروقی

۱۸. اسکالپ وین ۲۳ و سرم نمکی تزریقی

۱۹. تیغه Beaver ۶۹

۲۰. ویکریل ۰–۶

۲۱. پرولن ۰–۵

۲۲. PDS 6-0

انحنای آلت

اتیولوژی

آلت در حین تکامل نرمال خود انحنای قدامی دارد و تداوم خمیدگی است در هیپوسپادیاس منعکس‌کننده توقف تکامل است متعاقباً بافت‌های ونترال ـ شامل پوست تنه، دارتوس، کورپوس اسپونژیوزوم، صفحه مجرا و تونیکا آلبوژینه کوروس کاورنور ـ ممکن است در مقایسه با سطح خلفی کوتاه‌تر باشند. [۳۳] و [۱۲][۵۱][۵۸]

وسعت و شدت انحنا

پره‌والانس و شدت انحنای ونترال پس از جدا کردن پوست تنه بر اساس شدت هیپوسپادیاس متغیر است. انحنای ونترال در ۱۰٪ موارد هیپوسپادیاس دیستال ۳۰٪ موارد هیپوسپادیاس میدشفت و ۸۰٪ موارد هیپوسپادیاس پروگزیمال دیده می‌شود. کوردی بیش از ۳۰ درجه در کمتر از یک درصد هیپوسپادیاس دیستال مشاهده می‌شود. [۵۷] کوردی لترال در ۲٪ موارد هیپوسپادیاس دیستال رخ می‌دهد. (۵۷)

ارزیابی کوردی حین و قبل از عمل

ارزیابی قبل از عمل وسعت و نیاز به اصلاح کوردی را به دقت ارزیابی نمی‌کنند. (۳۳) خمیدگی واضح می‌تواند به دنبال پایین رفتن پوست است بهبود یابد یا حتی برطرف شود. نعوظ مصنوعی به کمک تزریق سرم نمکی داخل کورپوس کاورنو، متداول‌ترین روش در ارزیابی شدت یا تائید اصلاح موفقیت‌آمیز است؛ درحالی‌که تورنیکه در محل اتصال آلت به کیسه بیضه قرار داده می‌شود. [۵۱][۵۸][۵۹]

داروهای وازواکتیو نیز موجب نعوظ در حین ترمیم هیپوسپادیاس می‌شود؛ ولی دارای معایبی هستند ازجمله آنکه دوز آن در کودکان تجربی است، نعوظ آن بیش از تزریق سالین طول می‌کشد مگر داروی متضاد تزریق شود و به‌علاوه ممکن است خون‌ریزی ثانویه به نعوظ طول کشیده را نیز افزایش دهد. (۳۳).

روش‌های اصلاح جراحی

اجماع کلی بر آن است که انحنای است تا حد ۳۰ درجه توسط پلیکاسیون دورسال در خط وسط تونیکا آلبوژینه، اصلاح شود. [۳۳] [۵۴][۵۸] [۶۶] بر اساس مطالعات آناتومیک آلت در جنین انسان، پلیکاسیون خط وسط ناحیه دورسال در منطقه عاری از عصب در ساعت ۱۲ در حال حاضر موردحمایت است. در این روش نیاز به آزاد کردن باندل عصبی ـ عروقی دور سال نبوده و در موارد کوردی خفیف تا متوسط کاربرد دارد. می‌توان از پروان ۵–۰ و ۶–۰ استفاده نمود. چنانچه بیش از دو ردیف بخیه برای اصلاح کوردی لازم باشد روش‌های جایگزین نظیر قطع کامل صفحه مجرا و گرافت در سال باید منتظر قرار گیرد. [۴۹] [۵۴] چنانچه کوردی در حین نعوظ مصنوعی با فشار انگشت جراح اصلاح نشود پلیکاسیون دور سال خط وسط توصیه نمی‌شود. [۱۲][۱۱][۵۲]

در موارد هیپوسپادیاس پروگزیمال، آقای Snodgrass در ابتدا است را کاملاً deglove می‌کنند، سپس فاشیای دارتوس را جدا کرده و در مرحله‌ی بعد بال‌های جدا شده کورپوس اسپونژیوزوم را از کوروس کاورنو و اتصال آن‌ها به بال‌های گلنس جدا می‌کند و پس‌ازآن نعوظ مصنوعی پدید می‌آورد. چنانچه زاویه انحنا بیش از ۳۰ درجه بود دیسکسیون ادامه می‌یابد تا صفحه مجرا کاملاً از کورپوس کاورنو بلند شود. چنانچه انحنای بیش از ۳۰ درجه همچنان وجود داشته باشد، دیسکسیون مجرای پروگزیمال تا حد مجرای مامبرانو ادامه می‌یابد.

افزایش طول ونترال به کمک سه انسزیون عرضی با فاصله چند میلی‌متر از ساعت ۴ تا ۸، در تونیکا آلبوژینه ناحیه دارای انحنا انجام می‌شود این انسزیون‌ها، ۴ میلی‌متر پروگزیمال و دیستال به حداکثر انحنا و در حداکثر انحنای ونترال به‌صورت موازی داده می‌شوند ترکیب این برش‌ها موجب افزایش طول کورپورای ونترال بدون نیاز به گرافت می‌شود. (۵۴) چنانچه پس از تمام این اقدامات زاویه انحنای است بیش از ۳۰ درجه بود در این مرحله صفحه مجرا قطع می‌شود و اگر کمتر از ۳۰ درجه باشد یا پلیکاسیون دورسال اصلاح می‌شود. [۳][۲۰][۴۸][۵۴]

آقای Snodgrass معتقد است که در ۵۰٪ موارد هیپوسپادیاس پروگزیمال به دنبال deglove کردن است و دیسکسیون دارتوس انحنای است از بین رفته یا به کمتر از ۳۰ درجه می‌رسد، به‌نحوی‌که به کمک پلیکاسیون دور سال خط وسط با پرولن ۶–۰ اصلاح می‌شود. در ۵۰٪ مابقی انحنا بیش از ۳۰ درجه بوده اما با آزادسازی بال‌های کورپوس اسپونژیوزوم صفحه مجرا و در صورت لزوم مجرای پروگزیمال نرمال همراه با انسزیون‌های ونترال کورپوس کاورنو؛ در نیمی از این عده نیز آلت با حفظ صفحه مجرا صاف می‌شود. [۱۳] و [۲۰][۴۸]

گاهی می‌توان از تونیکا واژینالیس صورت گرافت برای اصلاح کوردی شدید در موارد هیپوسپادیاس پروگزیمال استفاده کرد. در این حالت ابتدا صفحه مجرا از روی کورپونس کاورنو کاملاً بلند می‌شود برای جلوگیری از عود کوردی ثانویه به فیبروز احتمالی و چروکیدگی گرافت آزاد تونیکا واژینالیس سایز گرافت باید حدود ۱٫۵ برابر سایز محل آناستوموز گرافت باشد.

در این حالت کورپوس کاورنو به‌صورت عرضی در محل حداکثر انحنا از ساعت ۳ تا ۹ بریده می‌شود. دو انسزیون افقی دیگر نیز در تیم‌های فوقانی و تحتانی انسزیون عرضی داده می‌شود تا آلت صاف‌تر و نیز شل‌تر شود در این حالت یک مستطیل ایجاد می‌شود و تونیکا واژینالیس بر روی آن قرار داده می‌شود و توسط ویکریل ۵–۰ گوشه‌های تونیکا واژینالیس به گوشه‌های کورپوس کاورنو دوخته‌شده و مابقی آناستوموز توسط ویکریل ۷–۰ یا ۶–۰ تکمیل می‌شود. [۳۷] از درم نیز جهت پوشاندن محل می‌توان استفاده نمود. [۳۴]

چنانچه علی‌رغم تمامی این تمهیدات کوردی باقی ماند و صفحه مجرا تحت کشش باشد صفحه مجرا قطع می‌شود. [۲۰][۳۳] [۴۸][۵۷] این موارد در کمتر از ۵٪ بیماران دیده می‌شود. (۳۴) اخیراً آقای اسنود گرس در موارد انحنای بیش از ۳۰ درجه به دنبال دیسکسیون وسیع؛ به بلند کردن صفحه مجرا اعتقادی ندارد و از ابتدا توصیه به قطع آن می‌کنند. [۵۷][۵۹]

یورتروپلاستی

در هیپوسپادیاس دیستال روش متداول ترمیم TIP است. اما در انواع پروگزیمال می‌توان از TIP، فلاپ پره‌پوسی (Onlay, tubularized Koyanagi) و ترمیم دومرحله‌ای سود برد.

هیپوسپادیاس دیستال ــ قدامی

درمان هیپوسپادیای قدامی به تمایل فرهنگی خانواده کودک مرتبط است. بسیاری از بیماران مبتلا به هیپوسپادیاس قدامی فاقد نقص عملکردی و انحنای بارز آلت بوده و قادر به ادرار کردن با جریان، متقیم هستند. بالطبع هدف از قرار دادن مه آنوس در محل طبیعی خود در این حالت اساساً ازنظر زیبایی است. [۵۱] تکنیک انتخابی به آناتومی آلت وابسته است جراحی‌های شایع شامل MAGPI تکنیک نزدیک سازی گلنس (GAP) Mathieu یا flip-flap Snodgrass mod ification یا tubularized incised plate urethroplasty است. [۱۲] امروزه متداول‌ترین روش

جراحی هیپوسپادیاس TIP است. [۲۸] [۳۳] ۹۳٪ از موارد دیستال و ۸۰٪ از موارد میدشیفت با این روش جراحی می‌شوند. (۴۱)

عمل GAP در تعداد کمی از بیماران مبتلا به هیپوسپادیاس دیستال که شیار گلاندولار عمیق و پهن دارند و مه آنوس در نزدیک شیار کرونا واقع است؛ کاربرد دارد. این بیماران فاقد یک پل بافتی دریافت گلانولار، مجرا که موجب انحراف جریان ادراری به سمت پایین می‌شود هستند بیمارانی که دارای این پل بافتی در گلنس هستند بهتر است به کمک روش MAGPI عسل شوند. در عمل GAP، مجرای دهنه گشاد به‌صورت اولیه توبولاریزه شده و به قبال آن گلتوپلاستی روتین انجام می‌شود. [۱۲] ابتدا برش به شکل نعل اسب بر روی بال‌های گلنس به موازات شیار مجرا داده می‌شود به‌نحوی‌که مه‌آتوس را دور بزند. این برش توسط قیچی داده‌شده و فاصله دو لبه برش نعل اسبی باید ۱۲ تا ۱۴ میلی‌متر باشد تا از تنگی مجرا جلوگیری شود. سپس انسزیون به سمت عمق ادامه یافته تا اجازه دهد گلنس تحرک کافی برای پوشاندن نئویورترا را داشته باشد. [۵۶]

در موارد هیپوسپادیاس گلانولار خفیف بخش دیستال به صفحه مجرا را می‌توان برداشت و به دنبال آن لبه دورسال از مه‌آتوس مجرا به سمت دیستال کشیده شده لبه مجرا به مخاط گلنس توسط ویکریل ۶ یا 6PDS دوخته می‌شود. [۱۹]

MAGPI

(Meatal Advancement and Glanuloplasty)

این روش برای هیپوسپادیاس گلانولارو کرونال مناسب است و اولین بار در سال ۱۹۸۱ توسط آقای جان داکت توصیف شد. باید امکان تحرک مجرا در این تکنیک خوب باشد. [۵۳] مواردی از هیپوسپادیاس که مناسب عمل MAGPI نیستند عبارت‌اند از: ۱– کمبود کورپوس اسپونژیوزرم به میزان بیش از ۳ میلی‌متر (مجرای شیشه‌ای) ۲– مه آتوس هیپوسپادیاس پایین‌تر از حدود بال‌های گلنس باشد، ۳– مگا مه‌آتوس [۱۴][۴۹]

روش کار به این صورت است که با شکاف دورتادور حدود ۵ میلی‌متر پروگزیمال به گلنس و سوراخ مه‌آتوس، پوست باز می‌شود در محل کف صفحه مجرا برش طولی داده و سپس به‌صورت عرضی دوخته می‌شود. (Heineke-Milaulica principle) این کار باعث کشیده شدن مه‌آتوس به رأس گلنس می‌شود. سپس تو بال گلنس روی مجرا با

بخیه‌های جداگانه در دولایه ترمیم می‌شود برای سهولت گلنولوپلاستی یک سوچور نگه‌دارنده به لبه‌ی تحتانی مخاط در ساعت ۶ زده شده و به کمک آن دو بال گلنس پدید می‌آیند و بخش ونترال مه‌آتوس به سمت دیستال گلنس کشیده می‌شود. [۵۲] مزیت این روش عدم استفاده از کاتتر مجرا است و اشکال آن خصوصاً در مواردی است که مجرا تحرک کافی ندارد به جای رسیدن مه‌آتوس به رأس گلنس؛ گلنس به سمت مجرا کشیده شده و دفورمه می‌شود. (۳۵) البته گذاشتن سوند از تنگی مجرا جلوگیری می‌کند. [۴۹]

یک روش ساده شده عمل MAGPI جهت جلوگیری از شکل غیرطبیعی و چروکیده گلنس در سال ۲۰۰۷ گزارش شده است. در این روش پس از deglove کردن است انسزیونی در خط وسط صفحه مجرا با اسکالپل داده می‌شود. انسزیون تا ۴–۵ میلی‌متر آن سوی مه آتوس در داخل مجرا امتداد یافته و بخیه زده نمی‌شود. به دنبال آن چرخش‌های بال‌های گلنس (مشابه عمل MAGPI) انجام می‌شود تا مه‌آتوس به جلو رانده شود. نزدیک کردن بال‌های گلنس در دو لایه توسط بخیه‌های پلی گلاکتین ۵ یا ۶ صفر در عمق و بخیه‌های سریع الجذب ۶ یا ۷ صفر در سطح صورت می‌پذیرد یک کاتتر بر اساس سن به مدت ۵–۳ روز در مجرا باقی می‌ماند [۱۴]

باید دقت شود که لبه‌های گلنس در قسمت مدیال به هنگام گلنوپلاستی مرتب (trim) شود تا گلنس در پایان ترمیمی شکلی زیبا بیاید. [۳۴][۴۹]

Mathieu (Flip-Flap)

این روش ابتدا در سال ۱۹۳۲ توسط ماتیو معرفی شد. در سال ۱۹۹۴ این روش برای پیشگیری از پیدایش فیستول اصلاح شد در این حالت به کمک قلاب واسکولاریزه دارتوس از خلف خط بخیه پوشانده می‌شود. این اصلاح موجب کاهش میزان فیستول به ۴٪ شد. [۵۶] در این روش از فلاپ پوستی موضعی برای ترمیم هیپوسپادیاس دیستال و مینی استفاده می‌شود چنانچه اطراف مه‌آتوس بسیار نازک با سایز گلنس باشد. این روش مناسب ترمیم نیست (۴۹) فاصله مه آتوس تا رأس گلنس اندازه‌گیری و به همان میزان از مه آتوس به طرف پروگزیمال آلت علامت‌گذاری می‌شود. سپس یک قلاب با پهنای مناسب انتخاب و آزاد می‌شود. [۵۲] پایه فلاپ در ناحیه مه آتوس قرار دارد حداکثر طول فلاپ سه برابر قاعده آن است؛ بنابراین به‌عنوان یک قانون از این تکنیک نمی‌شود برای پوشاندن بیش از ۱٫۵ سانتی‌متر استفاده کرد. برای بهبود و اسکولاریته، قلاپ پوستی دارتوس از آن جدا نمی‌شود. [۵۵] [۵۲] صفحه مجرا هم با پهنای مناسب به دو شکاف موازی در دو طرف از گلنس جدا می‌شود. باید از بیستوری نو استفاده کرد. [۴۹] قلاب با نخ قابل جذب،

معمولاً ویکریل ۶–۰ روی استنت f ۶ یا f ۸ دوخته می‌شود. لایه دوم از فاشیای دارتوس روی مجرا کشیده شده و پوست و گلنس ترمیم می‌شود. سوند به مدت ۷ تا ۱۰ روز گذاشته می‌شود. ([۵۲])

ترکیب عمل Mathieu با انسزیون طولی صفحه مجزا می‌تواند منجر به کاهش عوارض وابسته به مه‌آتوس، نظیر تنگی مه‌آتوس شود. [۳۳] از سویی دیگر انسزیون V در قلاپ ماتیو می‌تواند موجب پیدایش مه‌آتوس ورتیکال شود. [۳۳] در موارد گلنس کوچک به همراه با کم عمق صفحه مجرا، روش glans augmentation نیز یک تکثیر جایگزین است. در این روش طول فلاپ برابر است با طول گلنس به‌علاوه فاصله مه آتوس تا نوک گلنس و مابقی فلاپ پوستی به گلنس افزوده می‌شود. در این عمل فشاری بر روی بخیه‌های گلنس وارد نشده و ریسک باز شدن گلنس نیز کاهش می‌یابد. [۳۸] در درازمدت این روش ازنظر زیبایی گلنس و آلت ایدئال نیست.

Tubularized Incised Plate & Primary Tubularization

توبولاریزاسیون اولیه مجرا که تحت عنوان Thiersch Duplay نیز شناخته می‌شود در بیمارانی که شیار گلانولار عمیق و صفحه مجرای پهن دارند به کار می‌رود. این روش در موارد هیپوسپادیاس دیستال و پروگزیمال تنه است کاربرد دارد. ازنظر تاریخی چنانچه شیار مجرا به میزان کافی پهن جهت توبولاریزاسیون نبود. از روش‌های جایگزین نظیر Mathieu یا فلاپ با پدیکول عروقی استفاده می‌شد. اخیراً معرفی برش در صفحه مجرا و به دنبال آن توبولاریزاسیون و ترمیم ثانویه توسط Snaderass جراحی هیپوسپادیاس را متحول کرده است. یک جنبه خوشایند آن مه آتوس شکاف مانند است که در اثر برش میدلاین ایجاد می‌شود. این روش فاقد ممنوعیت است. برش صفحه مجرا بدون اسکار التیام می‌یابد. یورتروپلاستی TIP به مقبولیت جهانی نه فقط برای ترمیم‌های اولیه بلکه جهت ترمیم‌های ثانویه نیز رسیده است.

عوامل خطر مهم برای پیدایش عوارض جراحی نیازمند عمل مجدد به قبال یورتروپلاستی TIP، عبارت‌اند از هیپوسپادیاس پروگزیمال تنه آلت با پنواسکروتال، فقدان پوشش بافتی عروسی مجرای جدید و سن بالای ۴ سال (۱۶) ابتدا انسزیون ختنه مجرا ۳–۲ میلی‌متر پروگزیمال به نوک مجرا در قدام و ۷–۵ میلی‌متر پایین‌تر از شیار کرونا در خلف داده می‌شود. چنانچه مجرا شیشه‌ای باشد برش در محل مناسب و پروگزیمال‌تر داده می‌شود. سپس دیسکسیون آلت تا حد پنوپوبیک و پنواسکروتال ادامه می‌یابد در مرحله بعد دو برش موازی طولی طرفین صفحه مجرا داده می‌شود گلنس ابتدا به‌صورت سطحی به کمک بیستوری نیز برده شده سپس بال‌های آن توسط قیچی بیشتر باز می‌شود؛ به‌نحوی‌که

بتواند بعداً بدون فشار نویورترا را بپوشاند. مرحله‌ی کلیدی در این عمل انسزیون خط وسط صفحه مجرا است به‌نحوی‌که صفحه باریک مجرا را پهن کرده و شیار مسطح را به عمیق تبدیل می‌کرده و درنهایت تأمین‌کننده مه‌آتوس ورتیکال و شکاف مانند با کلیبر نرمال مجرای جدید است (۳۳) انسزیون طولی صفحه مجرا از نوک مه‌آتوس سوراخ هیپوسپادیاس تا نوک دیستال داده می‌شود به‌گونه‌ای که عمل آن به نزدیکی کورپوس کاورنو برسد. [۲۱] مجرا در دو لایه بر روی کاتتر سیلیکونی ۶–۸ فرنچ توبولاریزه می‌شود. لایه اول زیر مخاطی، با بخیه‌های مجزا پلی گلاکتین ۶–۰ دوخته‌شده و لایه دوم نیز با بخیه‌های ممتد توسط پی دی اس ۶–۰ ترمیم می‌شود. این روش لایه اول جدا و لایه دوم ممتد از میزان فیستول می‌کاهد. [۵۷] باید سعی شود مخاط مجرا کاملاً به داخل رانده شود تا از میزان پیدایش فیستول بکاهد. آخرین بخیه حدود ۳ میلی‌متر پروگزیمال به انتهای صفحه مجرا (تقریباً در وسط گلنس) خاتمه یافته، به‌نحوی‌که درنهایت سوراخ مه آتوس نمایی بیضوی شکل تا دایره‌ای بیاید. [۲۱] [۳۳]

لایه‌های پوششی دارتوس از سطح خلقی با قدامی است برداشته‌شده تا مجرای جدید (neourethra) را بپوشاند. [۲۱] پوشاندن نئویورترا با فلاپ واسکولاریزه از فاشیای دارتوس پرچوس موجب کاهش میزان فیستول به نحو چشمگیری می‌شود. [۲۵] آقای Snodgrass فلاپ دارتوس را به‌صورت جادکمه‌ای از سمت دورسال به سمت ونترال آلت می‌آورد. (۳۳) (۴۸)

گلنوپلاستی از دیستال گلنس شروع‌شده و ابتدا با استفاده از پلی گلاکتین ۷–۰ یا ۶–۰ مه‌آتوس در محل موردنظر واقع می‌شود. [۳۳] گلنوپلاستی مستقل از نئویورترا زیرین بوده و این بدین معنا است که به تئویورترا دوخته نشده و معمولاً انتهای دیستال بخیه گلنس آن سوی آخرین بخیه دیستال مجرا است. [۲۱] و [۳۳][۵۷] گلنس در دو لایه ترمیم می‌شود گلنس در پایان عمل باید نمایی متقارن و مخروطی شکل داشته باشد. [۵۷||۵۸]

هنگام ترمیم پوست در تمامی موارد، تلاش در راستای ایجاد رافه مدیان است. اکثر بیماران ۷ روز سوند دارند.

در یک مقاله در سال ۱۳۸۰ دکتر صالحی و همکاران او از رشته ۲۶ بیمار مبتلا به هیپوسپادیاس دیستال را تحت TIP قرار دادند. در طی پیگیری یک مسئله ۲ بیمار دچار فیستول مجرا به پوست شدند و هیچ موردی از تنگی مه‌آتوس یا باز شدن مجرا (Dehiscence) رخ نداد. [۳۵]

Koff Procedure

موبیلیزاسیون کامل مجرای آلتی (Koff Procedure) روشی دیگر است که در آن نوک مجرا در محل مناسب خود قرار داده می‌شود؛ هر چند این تکنیک در برخی موارد بسیار سنگین به نظر می‌رسد کل مجرای آلتی از بخش قدامی کورپوس کورنو جدا شده، گلنس باز می‌شود و به نوک گلنس دوخته می‌شود. باید مواظب بود در حین جدا کردن مجرا از کورپوس کاورنو، هیچیک از این دو آسیب نبینند. در مرحله بعد گلنولوپلاستی، همان‌گونه که قبلاً شرح داده شد صورت می‌پذیرد. با این تکنیک طول مجرا حدود ۵ تا ۱۵ میلی‌متر افزایش می‌یابد. ریسک فیستول در این روش بسیار ناچیز است اما احتمال تنگی مه آتوس به ۲۰٪ می‌رسد که احتمالاً ناشی از ایسکمی بخش دیستال مجرا است برای جلوگیری از این عارضه از یک ماه پس از عمل توصیه به پروبینگ به آرامی می‌شود در این عمل مجرا به میزان سه برابر طول defect از روی کورپوس کاورنو بلند می‌شود. کورپوس اسپونژیوزوم مجرا توسط سوچورهای مورب لنگری (Anchoring) به کورپوس کاورنو دوخته می‌شود تا منع از پس روی مجرا شود.

هیپوسپادیاس میدشفت

روش‌های انتخابی جراحی شامل onlay preputial flaptap است. تکنیک TIP یا آنچه ذکر شد متفاوت نیست. [۳۳] در روش anlay preputial flap پوست نازک پروگزیمال به مه آتوس مجرا تا محل الحاق میدلاین کورپوس اسپونژیوزوم بریده می‌شود. سپس سطح داخلی پره‌پوس و پدیکول عروقی آن از کلاهک پشتی Dorsal hood بلند می‌شود سپس در دو طرف صفحه مجرا برش طول داده می‌شود. فلاپ با پایه عروقی آن به ناحیه شکمی ونترال (Mentral) آلت منتقل و با نخ ویکریل ۶-۰ به صفحه مجرا، در دو طرف آن دوخته می‌شود. [۳۵] پدیکول عروقی یا فلاپ مجرای دارتوس برای پوشش بخیه‌ها به کار می‌رود. [۳۳]

هیپوسپادیاس پروگزیمال ــ خلفی

انتخاب تکنیک جراحی بر اساس آن است که آیا پس از اصلاح انحنای آلت صفحه مجرا جهت یورتروپلاستی موجود است یا خیر در صورت باقی ماندن صفحه مجزا TIP یا Onlay flap به کار می‌رود. در صورت قطع صفحه مجرا یورتروپلاستی تک‌مرحله‌ای به روش فلاپ توبولاریزه از پره‌پوس داخلی با قلاب Koranag یا ترمیم دومرحله‌ای با فلاپ‌های Byars یا گرافت‌های پره پوس توصیه می‌شود.

Tubularized Incised Plate

چندین تفاوت مهم بین ترمیم TIP در موارد هیپوسپادیاس پروگزیمال و دیستال وجود دارد. این روش در صورتی کاربرد دارد که جهت اصلاح انحنای آلت نیاز به قطع صفحه مجرا نباشد. اولاً، اصلاح انحنای قدامی می‌تواند منجر به دیسکسیون صفحه مجرا و مجرای پروگزیمال از کورپوس کاورنو شود انسزیون میدلاین داده می‌شود. مجرای جدید یا سوچورهای ساب اپی تلیال جداگانه توبولاریزه شده و توسط لایه دوم به‌صورت ممتد تقویت می‌شود لایه اول توسط ویکریل ۶-۰ و لایه دوم توسط POS ۶-۰ ترمیم می‌شود. [۵۷]

در مرحله بعد کورپوس اسپونژیوزوم بر روی مجرا دوخته‌شده (spongiosoplasty) و فلاپ تونیکا واژینالیس از اسکروتوم آورده می‌شود چربی اسکروتوم از قلاب تونیکا واژینالیس جدا می‌شود. فلاپ تونیکا واژینالیس باید توسط PDS۰٫۶ بر روی مجرا فیکس شود. [۵۷] باید بیضه در سمتی که فلاپ از آن گرفته شده است. در داخل سکروتوم فیکس شود تا مانع از صعود آن شود. [۴۸][۵۷] جهت کاهش احتمالی نهفته شدن آلت به دنبال عمل، پوست تنه در محل اتصال آلت به اسکروتوم به کورپوس کاورنو دوخته می‌شود. [۳۳] باید دقت شود که در حین توبولاریزاسیون تمام اپیتلیوم قابل‌مشاهده مجرا به داخل رانده شود تا از پیدایش فیستول جلوگیری شود. گلنولوپلاستی به روش ذکر شده انجام می‌شود. گلنس در دو لایه ترمیم می‌شود. گلنس در پایان عمل باید متقارن و مخروطی شکل باشد. [۵۷][۵۸]

پوست با فلاپ‌های متعدد پس از اسکروتوپلاستی ترمیم می‌شود. در صورت امکان رافه مدیان شکل می‌گیرد. سوند مجرا به مدت ۱۴ روز نگه داشته می‌شود. [۳۴]

عوارض عمل درصورتی‌که پهنای صفحه مجرا کمتر از ۸ میلی‌متر باشد یا صفحه مجرا مسطح باشد افزایش می‌یابد. این مسئله بر اهمیت نقش انسزیون عمیق میدلاین تأکید می‌کند. (۳۴) گلنس در دو لایه ترمیم می‌شود. گلنس در پایان عمل باید متقارن و مخروطی شکل باشد. [۵۷][۵۸][۵۹] تنگی مه آتوس به دنبال TIP زمانی پدید می‌آید که توبولاریزاسیون صفحه مجرا به سمت دیستال خیلی ادامه باید آقای Snodgrass ترجیح می‌دهد که توبولاریزاسیون مه‌آتوس جدید درست آن سوی وسط گلنس خاتمه باید تا مه آتوس درنهایت بیضوی شکل و نه گرد باشد. [۳۴]

توبولاریزاسیون ساب اپی تلیال و فلاپ دارتوس موجب تقلیل میزان پیدایش فیستول مجرا تا حد ۳٪ شده است. [۳۴]

Onlay Preputial Flap

از قلاب Onlay جهت توبولاریزاسیون با پوشش ثانویه خط بخیه استفاده می‌شود. در حالت دوم قلاپ فاقد اپی‌تلیوم شده و بر روی یورتروپلاستی قرار می‌گیرد که مانع از تشکیل فیستول شود. در موارد هیپوسپادیاس پروگزیمال، در ابتدا در تمام موارد سعی می‌شود تا صفحه مجرا دست‌نخورده باقی بماند. این قدم در موارد دارا با فاقد انحنای است انجام می‌شود.

این تکنیک در موارد هیپوسپادیاس تنه و نیز اسکروتال و پرینه آل کاربرد دارد. صفحه دورسال دست‌نخورده موجب پرهیز از عوامل تنگی پروگزیمال شده و جریان خون عالی میزان فیستول را به حدود ۱۰–۵٪ کل موارد ترمیم هیپوسپادیاس به روش On lay Island Flap تقلیل می‌دهد. از Onlay Island Flap در موارد کوردی بدون هیپوسپادیاس نیز می‌توان استفاده نمود. در این حالت، مجرا نازک و آترتیک بوده و نیازمند تقویت هستند. [۱۲] میزان عوارض حدود ۳۴٪ است. [۳۲]

Tubularized Preputial Flap

به دنبال قطع مجرا و اصلاح انحنای آلت طولی موردنیاز از پره‌پوس داخلی جدا شده توبولاریزه می‌شود و به سمت ونترال منتقل می‌شود. پهنای قلاب ۱۲ تا ۱۵ میلی‌متر و طول آن ۳ تا ۴ سانتی‌متر است. [۴۹] پدیکول فلاپ تا حد پتوبیک تحت دیسکسیون قرار می‌گیرد باید دقت کرد بافت فلاپ دچار آسیب عروقی (Devascularized) نشود. نئویورترا بر روی سوند f ۶ توبولاریزه می‌شود. مجرای طبیعی به کورپوس کاورنو دوخته‌شده به‌نحوی‌که خط آناستوموز مجاور کورپوس کاورنو باشد و سپس قبل از آناستوموز مجرای طبیعی اسپاچولا می‌شود تا از میزان تنگی کاسته شود سپس نئویورترا به آرامی به سمت دیستال کشیده می‌شود. و نئویورترا توسط بخیه‌های جداگانه به کورپوس کاورنو دوخته می‌شود. بال‌های گلنس به فلاپ دوخته می‌شود تا مه آتوس جدید شکل گیرد. [۳۳] [۴۸] از فاشیای داتوس برای پوشش نئویورترا استفاده می‌شود. [۵۲] برای ایجاد مه آتوس جدید تو روش وجود دارد. یک روش بریدن عمیق گلنس در خط وسط و قرار دادن مجرای جدید داخل آن و روش دیگر ایجاد سوراخ در داخل گلنس و بیرون کشیدن انتهای مجرا از داخل آن است. [۲۵] میزان عوارض در این روش حدود ۳۲٪ است. [۳۲]

Koyanagi Flap

در این روش انسزیون ابتدا در مرز پوست و مخاط در ونترال و دورسال آلت داده می‌شود. (۳۳) فاصله انسزیون اول از کرونا ۱۵ میلی‌متر است. یک انسزیون دایره‌ای ۵ میلی‌متر پروگزیمال به کرونا نیز داده می‌شود. [۳۹] دارتوس در ناحیه دورسال از فاشیای باکس آلت جدا می‌شود درحالی‌که جریان خون پره‌پوس حفظشده است. باید دقت کرد بافت فلاپ دچار آسیب عروقی (Devascularize) نشود. [۴۹]

در سمت ونترال پس از قطع صفحه مجرا، باندهای بافت فیبرو زیر صفحه مجرا برداشته می‌شود. [۳۹] صفحه مجرا تا نزدیک مه‌آتوس اصلی بلند می‌شود. فلاپ پارامه آتال پوستی در ساعت ۱۲ درحالی‌که جریان خون آن حفظشده به دو بخش تقسیم می‌شود تا یک شکل به‌صورت V پدید آید. قلاپ‌های پارامه‌آتال دو طرفه در سمت قدام به یکدیگر دوخته می‌شود، سپس حاشیه خارجی آن نیز بر روی سوند بسته می‌شود تا مجرا نوبولاریزه شود. [۳۳] از قلاپ دارتوس اسکروتال می‌توان برای پوشاندن سوچورها استفاده نمود تا از میزان فیستول کاسته شود. [۲۹] ترمیم پوست و گلنولوپلاستی مانند سایر موارد است (۳۳) میزان عوارض حدود ۲۷٪ است. [۳۳]

Byars Flap

در این جراحی دومرحله‌ای پوست پره‌پوسی از وسط دونیم شده و با سمت ونترال آورده می‌شود و مابین مجرای طبیعی و نوک گلنس در خط وسط به یکدیگر دوخته می‌شوند. بال‌های گلنس باید کاملاً از هم جدا شوند تا پوست کافی برای توبولاریزاسیون بعدی در آن قرار داده شود. پس از دوره تقریباً ۶ ماهه توبولاریزاسیون مجرا انجام می‌شود. [۳۳]

Preputial Grafts

در این حالت داخل پره‌پوس به شکل گرافت از مجرای نرمال تا نوک گلنس قرار داده می‌شود. گرافت‌های پره‌پوسی در زمانی کاربرد دارد که انحنای قدامی آلت بدون قطع صفحه مجرا بیش از ۳۰ درجه باشد. در این حالت نیاز به قطع صفحه مجرا وجود دارد. [۴۸][۳۳]

به دنبال قطع صفحه مجرا، مجرای طبیعی به کورپورا در ساعات ۱۰ و ۱۲ و ۲ دوخته می‌شود و یورتروستومی پروگزیمال با دوختن مجرای اصلی به پوست آلت یا اسکروتوم در ساعات ۴ و ۶ و ۸ کامل می‌شود. با این کار مه‌آتوس پروگزیمال تثبیت می‌شود. بالهای گلنس به شکلی پهن باز می‌شود. مخاط سطح داخلی پره‌پوس برداشته‌شده و دارتوس از سطح زیرین آن جدا می‌شود. سپس ابتدا به تیم‌های گلنس دوخته‌شده و در مرحله بعد به آرامی به سمت پروگزیمال

آلت کشیده شده و به پوست تنه است در طرفین بخیه می‌شود نهایتاً پروگزیمال‌ترین بخش گرافت از وسط دو نیم شده در سمت مدیال در ساعت ۱۰ و ۱۲ و ۲ به مجرای طبیعی و در سمت لترال به پوست تنه آلت با اسکروتوم دوخته می‌شود. سپس گرافت به کورپوس کاورنو با فواصل ۱ سانتی‌متری همانند لحاف با ۶-۰ PDS دوخته می‌شود. سوند گذاشته می‌شود.

برای پانسمان رول گاز وازلین روی گرافت گذاشته‌شده و این رول توسط پرولن ۵ ثابت به سفت، می‌شود. سپس پانسمان روتین انجام می‌شود. این پانسمان مانع از تجمع سروما و هماتوم زیر گرافت شده و آن را بی‌حرکت می‌نماید. یک هفته بعد پانسمان برداشته‌شده و سوند کشیده می‌شود. [۲۸]

پس از برداشتن پانسمان آلت تا سه هفته مرتب با سرم نمکی مرطوب نگه داشته می‌شود پس‌ازآن، پماد بتامتازون ۰٫۱٪ باید بر روی سطح ونترال گرافت و پوست مجاور آن روزی دو بار به مدت سه ماه مالیده شود. این اقدام چروکیدگی گرافت را کاهش می‌دهد. [۵۷][۵۹] ترمیم بعدی ۶ ماه بعد انجام می‌شود. [۳۳] در این حالت نئویورترا توسط فلاپ تونیکا واژینالیس پوشانده می‌شود. [۳۳] در این مرحله سوند مجرا ۱۴ روز فیکس خواهد شد. [۴۸]

Stage Repair-2 Bracka Buccal

در بیماران مبتلا به هیپوسپادیاس شنید یا سابقه جراحی قبلی Bracka ترمیم دومرحله‌ای به کمک گرافت آزاد دهانی را توصیف نموده است. در ابتدا آلت کشیده شده و یورترای اسکاری برداشته می‌شود. بافت اسکار قبلی از گلنس و کورپورا برداشته می‌شود. مخاط دهان از داخل گونه با لب برداشته‌شده و به بستر آماده شده گرافت زده می‌شود. حین مرحله اول بالهای گلنس موبیلیزه شده و آماده ایجاد یک گلنس مخروطی با مه‌آتوس شکاف مانند در مرحله‌ی دوم می‌شود احتمال چروکیدگی مخاط دهان ۶ تا ۱۲ ماه بعد ۱۵-۱۰٪ است. [۴۹] یورتروپلاستی مرحله دوم حداقل ۶ ماه پس از مرحله اول انجام می‌شود مخاط دهان به یورترای جدید تبدیل شده و از بافت زیر جلدی یا تونیکا واژینالیس جهت پوشش ثانویه مجرا استفاده می‌شود. [۱۲][۴۹]

Detubularized Pedicled Vaginal Onlay Flap Urethroplasty

این روش برای اولین بار در سال ۲۰۰۸ توسط دکتر کجباف زاده برای موارد ابهام تناسلی بیان شد. در این حالت به دنبال deglove کردن است واژن از طریق رویکرد ابدومینو پرینه‌آل آزاد می‌شود. در مرحله بعد فلاپ واژینال آماده شده و ارتوپلاستی انجام می‌شود. در مرحله بعد واژن دلوبولاریزه بر روی صفحه مجرا به‌صورت Onlay Flap به کمک

سوچور پلی گلاکتین ۰–۶ قرار داده می‌شود. درنهایت مجرای جدید توسط ۲ فلاپ پدیکولی دارتوس یا تونیکا واژینالیس ترمیم می‌شود. گلنولوپلاستی در این بیماران مشابه سایر موارد است و در دولایه انجام می‌شود. سوند سیلیکونی f ۸ به مدت ۱۰–۷ روز به همراه سیستوستومی برای درناژ قرار داده می‌شود.

آسیب رکتال، مثانه با اسفنکتر در این بیماران رخ نداده است. [۴۰]

مراقبت پس از جراحی

برای بیمار سوند مجرا تعبیه می‌شود. هیچ مطالعه‌ای سودمند بودن سوند سوپراپوبیک را نشان نداده است. [۵۷][۵۹] نیازی به سیستوستومی در اعمال هیپوسپادیاس اولیه و یا مجدد نیست. [۴۸] دیده شده است که نتایج یورتروپلاستی تحت تأثیر پانسمان و علم پانسمان نیست. [۵۳][۳۴] پانسمان ملایم فشاری باید به نحوی گذاشته شود تا به هموستاز کمک کند و از ادم بکاهد؛ درعین‌حال واسکولاریته ترمیم را مختل نکند. [۵۳] پانسمان تحرک آلت را محدود نموده و درنتیجه موجب راحتی بیمار می‌شود. [۵] در پایان عمل دو عدد گاز وازلینه به همراه پماد موپیروسین با تتراسیکلین بر روی آلت قرار داده می‌شود.

برای جلوگیری از عفونت ادراری سفالکسین یا کوتریموکسازول تجویز می‌شود. [۵۹] [۵۷]

نگارنده پانسمان را یک هفته پس از جراحی برمی‌دارد و در موارد دیستال هم زمان در اکثر موارد سوند را می‌کشد و در موارد پروگزیمال آن را تعویض می‌کند. جهت سهولت تعویض پانسمان سوند فیکس شده توسط نخ سیلک به سوپراپروبیک متصل شده تا مانع از فشار سوند بر روی خط بخیه در سمت ونترال شده و از سویی دیگر پانسمان در کودکی که بی‌قرار است به اصلی تعویض شود. از پماد موپیروسین یا تتراسیکلین نیز استفاده می‌شود. جهت تسهیل در پانسمان از گفته بهتر است پانسمان توسط سرم نمکی خیس شود. اخیراً نگارنده در مواردی که بافت ملتهب یا دارای ترشح است برای بهبود جریان یافتی و کاهش ترشحات زخم؛ توصیه به استفاده از سشوار روزی سیار و هر بار ده دقیقه می‌کند.

آقای Snodgrass توصیه به انجام دایورژن ادراری می‌کند تا از نیاز به سوند از زودهنگام پس از عمل ثانویه به احتباس ادراری یا اکستراوازیشن پرهیز شود. هدف از دایورژن ادراری این است که در فاز اولیه التیام نئویورترا را در برابر جریان ادرار محافظت نماید. [۵۳] اگر سوند به‌طور ناخواسته خارج شد در غیاب احتباس ادراری یا اکستراوازیشن، نیاز به

سونداژ مجدد نیست زیرا این اقدام می‌تواند به بخیه مجرا آسیب زند در پسربچه‌ها قبل از بلوغ از سوند f ۸ و پس از بلوغ از سوند ۱۲f، ۱۴F استفاده می‌شود. [۳۳] جهت کنترل اسپاسم مثانه داروهای آنتی کولینرژیک نظیر اکسی پوتینین تا ۲۴ ساعت قبل از خروج استنت تجویز می‌شود. این دارو در کودکان بالای ۲ سال تجویز می‌شود این دارو ۲۴ ساعت قبل از کشیدن سوند قطع می‌شود. بهتر است در زمانی که کودک دارای کاتتر است از مواد محرک ملاته پرهیز شود. مواد محرک مثانه شامل آب مرکبات غذای ادویه‌دار، شکلات و کاکائو، سس گوجه‌فرنگی و نوشابه‌های گازدار است. نگارنده قبل از کشیدن موند مجرا شیاف استامینوفن تجویز می‌کند تا از میزان سوزش ادرار در اولین نوبت، کاسته شود. سوزش ادرار به دنبال کشیدن سوند معمولاً ۴۸ ساعت طول می‌کنند ولی گاهی تا چند روز ادامه دارد. در کودکانی که آموزش توالت دیده‌اند (toilet traired) نگارنده باکلوفن ۱۰ با دوز کم از ۲۴ ساعت قبل از شروع سوند تجویز می‌کند تا دفع ادرار را تسهیل کنند.

برای جلوگیری از نعوظ در بالغین، دیازپام داده می‌شود.

ارزیابی پیامد جراحی

تواتر و مدت پیگیری پس از جراحی به‌خوبی مشخص نشده است. آقای Snot Brass موارد هیپوسپادیاس دیستال و میدشفت را ۶ هفته و ۶ ماه بعد ویزیت می‌کند ولی در موارد پروگزیمال ویزیت سالیانه تا زمان آموزش توالت رفتن را توصیه می‌نماید. در صورت شک به تنگی مجرا، مجرا کالیبره می‌شود و یا در افراد با سابقه آموزش توالت رفتن (toilet trained) نوار ادرار گرفته می‌شود. باید توجه شود که Qmax در فلومتری در این بیماران به‌تدریج با گذشت زمان در موارد بدون تنگی مجرا بهبود می‌یابد و در اوایل پس از جراحی به خاطر ادم مجرا ممکن است نمای انسدادی داشته باشد. [۵۹]

عوارض جراحی

امروزه عوارض جراحی هیپوسپادیاس برخلاف گذشته کمتر شده است. برای پرهیز از عوارض باید اصول جراحی شامل استفاده از نخ ظریف، حفظ خون‌رسانی مناسب برای فلاپ‌ها، انتخاب و اندازه مناسب فلاپ‌ها، استفاده از وسایل بزرگنمایی و انجام ترمیم در ماه‌های اول زندگی رعایت شود. (۳۵) میزان عوارض جراحی بشدت هیپوسپادیاس، سن،ترمیم وجود پوست کافی برای ترمیمی، تجربه و مهارت جراح و نیز سابقه شکست قبلی مرتبط است. [۲] طبق نظر آقای

Snodgrass سایز گلنس (کمتر یا مساوی ۱۴ میلی‌متر) و محل قرارگیری مه‌آتوس عوامل غیر تکنیکی در پیدایش عوارض یورتروپلاستی بوده درحالی‌که سن بیمار نقشی در پیدایش عوارض ندارد. آگاهی جنسی کودک تقریباً در ۱۸ ماهگی آغاز می‌شود و در سن ۳ تا ۵ سالگی بارز می‌شود. بیمارانی که در سنین کمتر از ۱۲ ماهگی عمل می‌شوند. اضطراب کمتری را متحمل شده و پیامدهای روانی ـ جنسی آن‌ها در مقایسه با کودکان بزرگ‌تر، بهتر است. [۴۱]

عوارض زودهنگام پس از عمل

- ایسکمی

ایسکمی بافتی همیشه به درجاتی در تمام ترمیم‌های انجام شده برای هیپوسپادیاس رخ داده و مسئول اکثر عوارضی است که رخ می‌دهد. ایسکمی آدم و عفونت را تسهیل کرده التیام را به تعویق می‌اندازد، و درنهایت موجب فیبروز می‌شود. [۶۱] ایسکمی فلاپهای پوستی پوشاننده موجب نکروز مارژینال پیدایش اسکار و چروکیدگی زخم می‌شود. تکنیک جراحی متفکرانه می‌تواند معمولاً از عوارض ایسکمیک پیشگیری نماید. باید تلاش شود تا ادم و هماتوم پس از عمل به حداقل رسد. [۵۸] [۶] فلاپ‌ها باید دارای جریان خون کافی و ابعاد مناسب و فاقد کشش (Tension) باشند، بزرگنمایی با لوپ به تشخیص و حفظ پدیکول کمک می‌کنند، درحالی‌که استفاده از بخیه‌های نگه‌دارنده (holding sutures) ترومای بافتی را به حداقل می‌رساند (۶۱)

درمان ایسکمی بافتی در ابتدا محافظه‌کارانه است. نکروز فلاپهای پوستی معمولاً پارشیل بوده و موجب اسکار کوچک همراه با اپی تلیزاسیون تدریجی مجدد در محل نکروز می‌شود.

- کبودی خون‌ریزی و هماتوم

قبل از انجام عمل جراحی باید ازنظر انتقادی بیمار ارزیابی شود. چنانچه هموستاز حین عمل کافی و در پایان عمل پانسمان فشاری ملایم داشته باشد. هماتوم پوستی نسبتاً ناشایع خواهد بود هماتوم بزرگ می‌تواند موجب باز شدن پوست شود هماتوم ممکن است کتونی برای عفونت شده و با جذب منجر به التهاب اسکار و فیبروز می‌شود. تمامی این موارد احتمال عوارض تأخیری نظیر فیستول، تنگی مجرا و کوردی راجعه را افزایش می‌دهند. برخورد مقتضی با این عارضه به سایز هماتوم و زمان پیدایش آن بستگی دارد. چنانچه هماتوم قابل‌توجه در پایان عمل دیده شود پوست باید باز شود که خارج شده و منشأ خون‌ریزی مشخص و کنترل شود. هماتوم کوچک عموماً نیازی به تخلیه ندارد و خودبه‌خود

جذب می‌شود. در موارد هماتوم بزرگ در اوایل پس از عمل بیمار به اتاق عمل برده شده، هماتوم تخلیه می‌شود و درن در بافت زیر جلدی قرار داده می‌شود. هماتوم‌های کوچک را می‌توان محافظه‌کارانه درمان کرد. [۲۱] [۶۱] گاهی جهت هموستاز از سرجی سل استفاده می‌شود. [۵۸]

- عفونت زخم

به علت جریان خونی علی دستگاه تناسلی، عفونت شدید به‌ندرت پس از جراحی ژنیتال در کودکان رخ می‌دهد. [۵۸] جریان خون ضعیف فلاپ‌ها و گرافت‌های پوستی و بافت تروماتیزه موجب گرایش به پیدایش عفونت لوکالیزه خفیف می‌شود. این عفونت‌ها ناشی از فلورگرم مثبت پوستی است. [۴۱][۱][۶۳]

کشت ادرار و زخم در تمام بیماران مبتلا به عفونت‌های پوستی باید گرفته شود و درمان آنتی‌بیوتیکی باید بر اساس ارگانیسم عامل باشد.

در صورت امکان باید بافت مرده به آرامی دبریدمان شود. هرگونه ترشح زیر جلدی باید فوراً تخلیه شود. عفونت‌های سطحی معمولاً به‌سرعت به این اقدامات پاسخ داده و عموماً تأثیر ناچیزی بر عملکرد با زیبایی دارند عفونت‌های سطحی زخم به شکل نمادین به آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی برعلیه میکروب‌های گرم مثبت پاسخ می‌دهند. عفونت‌های گسترده باید تحت درمان آنتی‌بیوتیکی وریدی قرار گیرند. [۲۱] [۶۱]

- باز شدن زخم و گلنس

عفونت ایسکمی و پیدایش هماتوم تماماً می‌توانند منجر به باز شدن زخم شوند. نعوظ‌های پس از عمل بخیه پوسیده و کشش بر روی زخم می‌تواند موجب باز شدن زخم شود [۴۱] کوچک بودن گلنس احتمال این عارضه را افزایش می‌دهد. [۲۱] [۲۴] [۳۳]

- گیر کردن سوند یا تا خوردن آن
- باز شدن زخم
- عفونت ادراری

عفونت سیستم ادراری در بیماران دارای کاتتر می‌تواند رخ دهد. [۶۳]

عوارض تأخیری پس از عمل

- فیستول

فیستول شایع‌ترین عارضه ترمیم هیپوسپادیاس است. (۵۸) و هرچه وسعت یورتروپلاستی بیشتر باشد. میزان آن بالاتر است. [۴۱][۶۱] انسیدانس پیدایش فیستول به دنبال ترمیم هیپوسپادیاس از ۴ تا ۲۰ درصد متغیر است. [۳۰][۵۱][۵۶]

پیدایش فیستول یک پدیده مولتی فاکتوریال است. کاهش تغذیه بافتی ناشی از آدم و عفونت می‌توانند در التیام نامناسب نئویورترا مشارکت داشته باشند. [۶۶] [۲۱]

انسداد مجرای دیستال ناشی دلمه یا تنگی مه‌آتوس موجب بالا رفتن فشار مجرا حین ادرار کردن شده که به‌نوبه خود می‌تواند منجر به باز شدن بخیه‌ای پروگزیمال مجرا شود. نهایتاً عوامل تکنیکی نظیر همپوشانی خطوط بخیه، ناکافی بودن به داخل راندن ایتلیوم با استفاده از نخ‌های با جذب ضعیف دخیل هستند. [۳۰] و [۴۱][۲۱] فیستول راجعه در هیپوسپادیاس پروگزیمال اغلب نمایانگر تداوم کوردی ونترال ۳۰ درجه یا بیشتر است. [۵۷][۵۹] [۶۶]

مهم‌ترین نکات در پیشگیری از پیدایش فیستول به داخل راندن اپیتلیوم در حین بخیه زدن و پوشاندن نئویورترا با قلاپ و اسکولاریزه خیلی خوب است. [۵۶] فیستول‌ها معمولاً طی چند ماه مشخص می‌شوند، اما گاهی اوقات سال‌ها بعد پدید می‌آیند. برخی از آن‌ها خودبه‌خود بسته می‌شوند، اما اکثراً نیازمند اصلاح جراحی هستند. (۳۴) گاهی فیستول‌های کوچک در اوایل دوران پس از عمل؛ در مواردی که تنگی مه‌آتوس و التهاب باشد؛ خودبه‌خود بسته می‌شوند. [۴۱۵۲] فیستول‌های بزرگ و آن‌هایی که چند هفته بعد از عمل رخ می‌دهند، به جراحی مجدد نیاز دارند. [۴۱]

کاربرد چسب بافتی (Fibrin glue) در ترمیم هیپوسپادیاس باعث ریشه کنی پیدایش فیستول نمی‌شود اما اکسیدانس آن را تقلیل می‌دهد. [۳۱] و [۳۳] فیستول در ۲۰٪ موارد عود می‌کند. استفاده از لایه‌های متعدد پوششی مانند دارتوس و تونیکا واژینالیس، مابین مجرا و پوسته می‌تواند میزان عود فیستول را کاهش دهد.

- تنگی مه آتوس

طبق نظر آقای Snodgrass تنگی مه‌آتوس زمانی مطرح است که قطر مه‌آتوس قبل از بلوغ کمتر از 8Fr و در افراد بالغ کمتر از ۱۴Fr باشد؛ و همراه با علائمی نظیر عفونت ادراری، دفع درشاک ادرار و احتباس ادراری باشد. [۵۷][۵۹] تنگی مه‌آتوس می‌تواند ناشی از اشکال تکنیکی ایسکمی یا Balanitis Xerotica Oblitrans باشد. اکثر موارد تنگی مه‌آتوس یاتروژنیک است. توبولاریزاسیون صفحه مجرا دیستال تر از محل موردنظر موجب تنگی مانوس می‌شود. [۳۳] و [۳۴] در موارد تنگی مه آتوس کودک حین ادرار کردن زور میزند و توسط کالیبراسیون تشخیص مسجل می‌شود.

- تنگی نئویورترا

تنگی نئویورترا دومین عارضه ترمیم هیپوسپادیاس است. [۶۱] تنگی‌ها عموماً در ۳ ماه اول پس از ترمیم هیپوسپادیاس به‌صورت کاهش جریان ادرار، زور زدن برای ادرار کردن یا عفونت ادراری تظاهر می‌کنند. گاهی بیمار با پخش شدن جریان ادرار، فیستول مجرا یا گاهی احتباس ادراری مراجعه می‌کند. [۴۱][۳۳] [۵۷][۵۸] اشکال تکنیکی ایسکمی تروما عفونت التهاب می‌تواند منجر به تنگی مجرا شود تشخیص توسط یورتروگرافی در حین ادرار کردن یا رتروگراد و یا سیستوسکوپی تائید می‌شود. [۳۳] اکثر موارد تنگی در نوک مجرا و نیز محل آناستوموز پروگزیمال رخ می‌دهد. [۵۸) موارد خفیف تحت دیلاتاسیون یا اندویورتروتومی قرار می‌گیرد و موارد شدید و راجعه نیازمند یورتروپلاستی مجدد و بعضاً گرافت بوکال هستند. [۵۷][۵۸]

- دیورتیکول

دیورتیکول مجرا به‌صورت بادکنکی شدن مجرا در حین ادرار کردن جریان ضعیف ادراری چکه پس از ادرار کردن و گاهی هماچوری مشخص می‌شود [۳۳] و [۳۴] و [۲۱] [۴۳] عوامل مشارکت‌کننده در پیدایش آن شامل انسداد دیستال، جریان ادرار گردابی و توانایی انسان در بافت به‌کاررفته در یورتروپلاستی است. این عارضه به دنبال TIP بندرت رخ می‌دهد. [۵۷] [۵۸]

اغلب به دنبال قلاپ توبولاریزه از پره‌پوس tubularized preputial flap دیده می‌شود که احتمالاً ناشی از کمبود اسپونژیوزوم به همراه یورتروپلاستی طولانی‌تر است. [۴۱] دیورتیکول مجرا به‌طور شایع با سایر عوارض مجرا نظیر تنگی و فیستول دیده می‌شود (۴۱) درمان آن برداشت جراحی است. [۴۸] [۴۹] باید ازنظر هرگونه تنگی دیستال نیز در حین عمل ارزیابی صورت پذیرد. [۵۸]

- مجرای مودار

چنانچه در ترمیم هیپوسپادیاس از پوستی که از آن مو می‌روید استفاده شود؛ مجرای مدار پدید می‌آید. مجرای مودار می‌تواند منجر به عفونت یا سنگ شود. [۱] [۲] در موارد مختصر با لیزر یا کوتر، مجرا اصلاح می‌شود و در موارد شدید یورتروپلاستی مجدد توصیه می‌شود. [۶۳]

- خود انحنای آلت با تداوم کوردی

در پیگیری متوسط ۲,۷ ساله ۴٪ کودکان دچار عود کوردی می‌شوند. عود کوردی مساوی یا بیش از ۳۰ درجه تقریباً همیشه نشانگر اصلاح ناکافی اولیه است. پلیکاسیون دورسال روش قابل‌اعتمادی برای اصلاح کوردی مساوی یا بیش از ۳۰ درجه در درازمدت نیست. قطع صفحه مجرا نیز صاف شدن است را تضمین نمی‌کنند. افزایش طول ونترال آلت به کمک سه کورپوتومی عرضی، قابل‌اعتمادترین روش برای صاف شدن پایدار آلت است. [۵۷][۵۹]

- سایر مشکلات مجرا

چنانچه از پوست ناحیه موخیز برای ترمیم هیپوسپادیاس استفاده شود، بیمار ممکن است دچار عوارض وابسته به مو در لومن مجرا شود. در شدیدترین شکل، مواز داخل مه‌آتوس خارج می‌شود مو در لومن مجرا گاهی موجب پیدایش سنگ با عفونت راجعه ادراری می‌شود. لیزر درجاتی موفقیت اولیه دارد. در موارد شدید یا عفونت راجعه ادراری بهتر است تئویورترای درگیر برداشته‌شده و با پوست ماری از مو یا مخاط دهان ترمیم شود. [۳۴] [۴]

برخی از بیماران دچار عفونت ادراری راجعه می‌شوند. ارزیابی عموماً نمایانگر دیورتیکول در مجرا، یورتروپلاستی مازاد redundant urethroplasty یا تنگی مجرا است. گاهی در VCUG، اوتریکول بزرگ پروستاتی دیده می‌شود؛ که باید فولگوره با برداشته شود. [۳۴] [۴]

گاهی در موارد مگ پای، درصورتی‌که بیمار به درستی انتخاب نشده باشد نوک مجرا عقب‌نشینی (retrusive meatus) می‌کند که نیازمند عمل مجدد است. [۵۸]

جراحی‌های مجدد

ریسک عارضه در عمل مجدد دو برابر می‌شود. چنانچه بیمار ۳ بار یا بیشتر عمل شود احتمال پیدایش عارضه تا ۴۰٪ افزایش می‌یابد. [۵۷][۵۹]

- فیستول

ترمیم فیستول باید تا التیام کامل بافت از عمل قبلی به تعویق افتد. معمولاً ۶ تا ۱۲ ماه برای برطرف شدن ادم و التهاب و نرم شدن بافت کافی است. (۴۱)

قدم اول در ترمیم فیستول، ارزیابی ازنظر سایر عوارض مشتمل بر تنگی دیستال دیورتیکول و یا کوردی ونترال است. باید مجرای دیستال به فیستول، توسط بوژی ۸ تا ۱۲ کالیبره شود تا ازنظر رد تنگی آن اطمینان حاصل شود. در صورت هرگونه شک به تنگی مجرا سیستوسکوپی انجام می‌شود. سپس درحالی‌که پرینه با دست فشار داده می‌شود برای تشخیص تراکت فیستول محلول متیلن بلو یا سرم نمکی به داخل مجرا از طریق مه‌آتوس زده می‌شود تا محل و تعداد دقیق فیستول‌ها مشخص شود. پس‌ازآن کاتتر فولی در مثانه گذاشته می‌شود. [۲۲] [۳۱]

اطراف فیستول برش داده می‌شود و برش پروگزیمال به فیستول در امتداد خط وسط ادامه می‌یابد تا به برداشت فلاپ دارتوس از قدام کمک نماید. هر یک از فیستول‌های پوستی مجرایی مشخص‌شده و سپس با اسکالپل یا متز برداشته‌شده و توسط نخ ویکریل یا پلی دیوکسانون (PDS) ۰–۶ در دو لایه بسته می‌شوند. سپس درحالی‌که پرینه با دست فشار داده می‌شود، سرم نمکی به داخل مجرا از طریق مه‌آتوس زده می‌شود تا از بسته شدن فیستول اطمینان حاصل نمود. باید فیستول در لایه‌های متعدد بسته شود تا از عود آن جلوگیری شود و از قلاپ دارتوس یا تونیکا واژینالیس برای پوشش آن استفاده کرد. [۵۳][۶۱] در این حالت انسزیون بر روی اسکروتوم داده‌شده و یک فلاپ از تونیکا واژینالیس جدا می‌شود به‌نحوی‌که فاقد الیاف عضله کرماستریک و چربی اسکروتوم باشد. سپس قلاپ درست از زیر پوست است در سمت ونترال به سمت جلو آورده شده تا به دیستال‌ترین لبه فیستول برسد. دیسکسیون با نفت اسکروتوم و توجه به هموستاز می‌تواند از میزان عوارض اسکروتال بکاهد. سپس انتهای قلاپ تولیکا واژینالیس توسط نخ پلی دیوکیساتون (PSD) ۰–۶ در هر سمت به تنه آلت دوخته می‌شود. در پایان ترمیم مجدداً نرمال سالین به داخل مجرا زده می‌شود تا از غیرقابل نفوذ بودن خط بخیه اطمینان حاصل شود. [۴۶] در مرحله بعد هموستاز انجام شده پوست ترمیم می‌شود. در

فیستول‌های کوچک می‌توان از گذاشتن سوند امتناع کرد ولی در موارد فیستول بزرگ و کمپلیکه گذاشتن سوند مجرا ضرورت دارد که به مدت ۷ تا ۱۴ روز تعبیه می‌شود. [۵۳] [۵۸] [۲۱] [۲۶]

در موارد فیستول کرونال گلنولوپلاستی و یورتروپلاستی باید مجدداً انجام پذیرد زیرا به دست آوردن بافت زیر جلدی جهت پوشاندن آن مشکل است. [۱۲] چنانچه فیستول در ناحیه کرونال کوچک‌تر یا مساوی ۳ میلی‌متر باشد و راجعه نباشد؛ می‌توان بدون باز کردن کامل گلنس فیستول را ترمیم نمود. در این موارد نباید شواهد تنگی مه‌آتوس وجود داشته باشد و گلنس در دیستال به فیستول به‌خوبی جوش‌خورده باشد. در هنگام جراحی به کمک قلاپ‌های پوستی یا سوچورهای نگه‌دارنده الافتاء sutures گلنس به سمت بالا از مجرا بلند می‌شود تا به سهولت نئویورترا در آن سوی فیستول آشکار شود. (۴۶) استفاده از چسب بافتی در کنار درمان جراحی بیمارانی که سابقه چندین عمل شکست‌خورده هیپوسپادیاس را دارند مطرح‌شده است. [۲۹] حداقل زمان جهت ترمیم فیستول ۶ ماه پس از ترمیم هیپوسپادیاس است و طی این مدت عروق خونی رشد کرده و ادم و التهاب برطرف می‌شود. [۴۱] فیستول‌های متعدد، فیستول همراه با تنگی مه‌آتوس، تنگی مجرا یا دیورتیکول مجرا نیازمند یورتروپلاستی مجدد است. فیستول به با میلی‌متر یا بیشتر نیز نیازمند یورتروپلاستی مجدد است میزان موفقیت ترمیم و ستول‌های کوچک ۷۶ تا ۹۶ است. [۳۳] با قرار دادن لایه فاقد اپیتلیوم مابین محل ترمیم مجرا و پوست میزان عود کاهش می‌یابد. در موارد شدید می‌توان از گرافت مخاط دهان استفاده نمود.

- تنگی مه‌آتوس، تنگی مجرا

چنانچه شواهد EXO وجود ندارد مه‌آتوتومی توصیه می‌شود. [۳۲]

تنگی‌هایی که در سه ماه اول پس از جراحی تشخیص داده می‌شوند به دیلاتاسیون یا یورتروتومی اینترنال با دید مستقیم بهتر پاسخ می‌دهند [۳۳] [۴] چنانچه به دنبال دیلاتاسیون با پورتروتومی اینترنال تنگی مجرا مجدد عود کرد، پورتروپلاستی میزان موفقیت بالاتری در مقایسه با تکرار دیلاتاسیون یا یورتروتومی اینترنال دارد. تنگی طولانی نیز باید تحت یورتروپلاستی مجدد با جراحی دومرحله‌ای قرار گیرد. [۵۳][۵۹] در موارد BXO در ابتدا درمان شامل استفاده از بتامتازون ۰٫۵٪ است. اگر به این اقدام پاسخ داده نشود قدم بعدی استفاده از گرافت دهانی است. اخیر مشخص‌شده است که BKO می‌تواند به گرافت دهانی تهاجم کند و منجر به عارضه شود. [۶۶]

- باز شدن زخم

در موارد باز شدن زخم زیر کرونا نیازمند یورترپلاستی مجدد است.

- دیورتیکول

پس از رد گردن انسداد دیستال و فیستول، پوست در خط وسط ونترال برش داده می‌شود تا نویورترا بادکنکی پدیدار شود. نئوپورت را به‌نوبه خود با برش خط وسط باز می‌شود. بافت انسانی برداشته‌شده و مجدداً مجرا بر روی یک استنت توبولاریزه شده و توسط دراتوس با قلاپ تونیکا واژینالیس پوشانده می‌شود تا احتمال پیدایش فیستول کاهش باید چنانچه دیورتیکول به دنبال Onlay preputial flap پدید آید قلاپ درحالی‌که پدیکول عروقی آن به‌عنوان باربر حفظ می‌شود؛ برداشته‌شده و با استفاده از مابقی صفحه مجرا TIP انجام می‌شود. [۳۳] و [۴۱] به دنبال ترمیم دیورتیکول، سوند ۱۰–۷ روز گذاشته می‌شود. [۴۱] دیورتیکول راجعه عارضه‌ای ناشایع است.

- TIP مجدد

باز شدن گلنس شایع‌ترین علت TIP مجدد است. [۵۷] [۵۹]

TIP مجدد زمانی امکان‌پذیر است که صفحه مجرا قبلاً قطع نشده باشد و همچنان ظاهری سالم نرم و بدون اسکار فاحش داشته باشد. [۲۷][۵۷][۵۹]

اندیکاسیون‌های TIP مجدد شامل فیستول کرونال با یک پل دیستال پوستی باریکه تنگی مه آتوس و باز شدن کامل زخم است. زمانی که صفحه مجرا به‌طور واضح اسکاری نباشد بیماران مبتلا به فیستول‌های متعدد با دیورتیکول پس از ترمیم قبلی با قلاب نیز می‌تواند تحت TIP مجدد قرار گیرند. ابتدا انسزیون به شکل Y بر روی گلنس و به فاصله ۲ میلی‌متر از مه‌آتوس سن داده می‌شود و در امتداد خط وسط به سمت پروگزیمال آلت ادامه می‌یابد. درصورتی‌که پوست اضافه در خلف یا کوردی راجعه نداشته باشد، نیازی به برش ختنه نیست. سپس مجرا در دولایه همان‌گونه که قبلاً ذکر شده ترمیم می‌شود. [۵۷][۵۹] احتمال فیستول در صورت گذاشتن لایه‌های دارتوس فلاپ به نحو چشمگیری کاهش می‌یابد مهم‌ترین مشکل در بیمارانی که قبلاً عمل شکست‌خورده داشته‌اند کمبود پوست ختنه‌گاه و بافت کافی جهت پوشش نئویورترا است. در جراحی اول از بافت دارتوس دور سال در پره‌پوس به‌عنوان فلاپ جهت پوشش نئویورترا استفاده می‌شود اما اگر این بافت قبلاً برداشته‌شده باید از سایر بافت‌ها استفاده نمود. در این موارد از فلاپ دارتوس خلفی فلاپ

دارتوس قدامی، بافت دارتوس مجاور نئویورترا و بعضاً تونیکا واژینالیس استفاده می‌شود. [۴۴][۵۷][۵۹] سوند به مدت ۱۰ روز نگه داشته شود.

میزان عوارض در TIP مجدد حدود ۱۵٪ است. [۳۲]

آقای دکتر کجباف زاده در یک بررسی ۶,۵ ساله نشان داده است که در موارد بازسازی هیپوسپادیاس شکست‌خورده استفاده از منبسط کننده بافتی (Tissue Expanders) انتخابی مطمئن با حداقل تهاجم است. سایز و شکل پهن کننده بافتی باید مورد به مورد بر اساس سایز آلت میزان اسکار و تخمین سطح پوستی موردنیاز برای بازسازی باشد. [۲۷] و [۲۸]

- اصلاح کوردی راجعه

در کوردی راجعه لازم است مجرای ساخته‌شده و تمام بافت اسکاری قدام آلت برداشته شود. چنانچه پس از برداشت نئویورترا، کوردی اگر کمتر از ۳۰ درجه بود. می‌تواند توسط پلیکاسیون دورسال اصلاح شود درصورتی‌که کوردی مساوی یا بیشتر از ۳۰ درجه باشد، سه عدد کورپوتومی عرضی داده می‌شود تا طول ونترال آلت افزایش یابد. سپس برای جایگزینی صفحه مجرا از گرافت دهانی استفاده می‌شود. [۵۹] [۵۷)

- عمل مجدد دومرحله‌ای با استفاده از گرافت دهانی

در موارد اسکار واضح نئویورترا یا نئویورترای دارای BXD یا موی گسترده یا نئویورترای چروکیده که موجب انحنای راجعه است می‌شود؛ نیاز به یورتروپلاستی جایگزین (Replacement Urethroplasty) است. اولین قدم با برداشت بافت اسکاری یا غیر مطلوب شروع‌شده سپس دیسکسیون تا سطح کورپوس کاورنو ادامه می‌باشد. لبه‌های مجرای سالم پروگزیمال پس از اسپاچوله شدن به پوست آلت یا اسکروتوم در ساعت ۴ و ۶ و ۸ بخیه زده می‌شود.

سپس گرافت دهانی برداشته می‌شود گرافت از آب بالا یا پایین یا داخل گونه برداشته می‌شود [۵۷][۵۹] محل برش توسط اپی‌نفرین ۱:۱۰۰۰۰۰ برای هموستار انفیلتر می‌شود؛ به‌علاوه دیسکسیون باقیت را تسهیل می‌کنند. مجرای پاروتید در محاذات دومین دندان مولار است که باید در هنگام دیسکسیون موردتوجه ویژه قرار گیرد تا آسیب نبیند. یک گاز مرطوب در کنار لوله اندوتراکه آل گذاشته می‌شود. تا مانع از ورود خون به حلق شود. دیسکسیون بالای عضلات انجام می‌شود. [۴۸] دیسکسیون ابتدا از سمت لثه و سپس از سمت لب انجام می‌شود تا خون فیلد جراحی را نامشخص

نکند چربی از گرافت دهانی قبل از قرار دادن بر روی کورپوس کاورنو، جدا می‌شود. این کار بر روی انگشت نشانه انجام می‌پذیرد. [۵۷] [۵۹] محل برداشت مخاط می‌تواند بخیه شود با چسب بافتی پوشانده شود با باز بماند. محل گرافت حاصل از پشت لب نباید بخیه شود.

بالهای گلنس به شکلی پهن باز می‌شود ابتدا گرافت دهانی به لبه‌های گلنس دوخته‌شده و در مرحله بعد به آرامی به سمت پروگزیمال کشیده شده و به پوست تنه آلت در طرفین بخیه می‌شود معمولاً پهنای گرافت دهانی در بخش دیستال ۱۳ تا ۲۰ میلی‌متر است. درنهایت پروگزیمال‌ترین بخش گرافت از وسط دونیم شده؛ در سمت مدیال در ساعت ۱۰ و ۱۲ و ۲ به مجرای طبیعی و در سمت لترال به پوست نه است با اسکروتوم دوخته می‌شود. [۴۸] نهایتاً گرافت دهانی به کورپوس کاورنو با فواصل ۱۵ سانتی‌متری در اطفال و ۱ سانتی‌متری در بزرگ‌سالان: همانند لحاف دوخته می‌شود. سوند گذاشته می‌شود برای پانسمان رول گاز وازلین روی گرافت گذاشته‌شده و این رول توسط پرولن ۰,۵ ثابت نه سفت می‌شود. سپس پانسمان روتین انجام می‌شود. این پانسمان مانع از تجمع سروما و هماتوم زیر گرافت شده و در ضمن آن را بی‌حرکت می‌نماید تا واسکولاریزه شود. یک هفته بعد پانسمان برداشته‌شده، سوند کشیده می‌شود. [۴۸][۵۷][۵۹] در زمان برداشته پانسمان اغلب بدبو می‌شوند ولی این مسئله نمایانگر عفونت از دست رفتن گرافت با هرگونه عارضه دیگر نیست. [۵۷] [۵۹] برای بهبود زخم دهان از دهان شویه استفاده می‌شود. پس از برداشتن پانسمان آلت تا سه هفته مرتب با سرم نمکی، مرطوب نگه داشته می‌شود پس‌ازآن پماد بتامتازون ۰,۱٪ باید بر روی سطح ونترال گرافت و پوست مجاور آن روزی دو بار به مدت سه ماه مالیده شود. این اقدام چروکیدگی گرافت را کاهش می‌دهد. [۵۷][۵۹] در فاز التیام ۶ ماهه، گرافت ازنظر چروکیدگی یا اسکار کالونی چک می‌شود. احتمال چروکیدگی یا اسکار گرافت دهانی در پایان ۶ ماه کمتر از ۱۰ درصد است. [۲۸] در صورت پیدایش بخش اسکاری برداشته‌شده مجدداً گرافت دهانی برداشته‌شده و به جای آن گذاشته می‌شود و توبولاریزاسیون ۶ ماه دیگر به تعویق می‌افتد. [۵۷] [۵۹]

شایع‌ترین عارضه دهانی در محل برداشت گرافت چروکیدگی اسکار است. به‌نحوی‌که موجب کج و کوله شدن لب می‌شود. این عارضه معمولاً قبل از جراحی مرحله دوم برطرف می‌شود چنانچه تداوم یافت دو تا سه برش طولی در اسکار خطی داده‌شده تا رها شود. [۵۷][۵۹]

در مرحله دوم صفحه مجرای جدید در دو لایه ترمیم شده و توسط دارتوس یا فلاپ تونیکا واژینالیس، پوشانده می‌شود. سوند مجرا به مدت ۱۴ روز گذاشته می‌شود. [۳۳] [۵۷] [۵۹]

فصل ۹۴ ـ اختلالات تمایز جنسی

مقدمه

آنومالی‌های ژنیتالیا بعد از اختلالات قلبی شایع‌ترین نقایص تولد هستند. هیپوسپادیاس، شایع‌ترین آنومالی جنسی است که یکی از هر ۱۲۵ نوزاد زنده پسر را درگیر می‌کند در فرم شدید هیپوسپادیاس که همراه با خمیدگی زیاد آلت نیز هست؟ نوزاد در طیف اختلالات تمایز جنسی قرار می‌گیرد که تعیین جنسیت بر اساس ظاهر تناسلی را دشوار می‌کند. در واقع ظاهر اندام تناسلی خارجی نوزاد ممکن است در بازه‌ای از طیف که به جنس مذکر یا برعکس به جنس موقت نزدیک‌تر است. تظاهر کند و در مواردی هم به کلی انتساب نوزاد به یکی از دو جنسیت بر اساس ظاهر اندامگان تناسلی غیرممکن باشد. شناخت تکامل غیرطبیعی ژنیتال‌های خارجی، نیازمند دانش کافی در مورد تکامل طبیعی جنسی در هر دو جنس است.

تمایز جنسی طبیعی

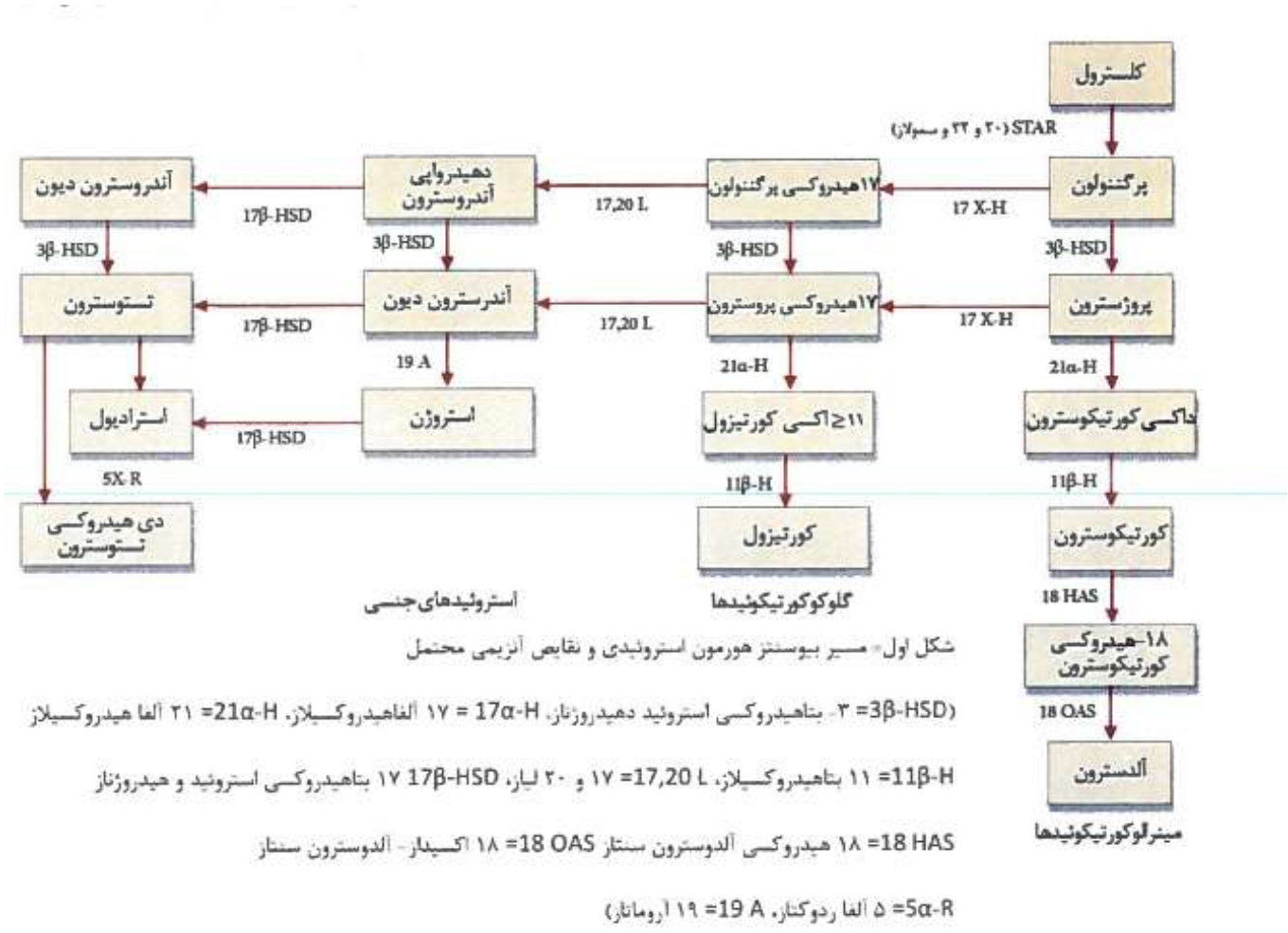
در شرایط طبیعی تمایز جنسی یک فرایند پویا و چندمرحله‌ای است. در این فرایند سه مرحله باید اتفاق بیفتد.

نخست مشخص شدن جنس کروموزومی در حین لقاح که در مرحله بعد باعث تبدیل گنادهای تمایز نیافته به بیضه یا تخمدان می‌شود که به دنبال آن ژنیتالیای خارجی و داخلی در اثر فعالیت اندوکرین برحسب نوع گناه تمایز می‌یابد. بنابراین تکامل جنسی درنتیجه فرایندهای مختلف که همدیگر را کامل می‌کنند ایجاد می‌شود و اختلال در هر مرحله می‌تواند باعث اختلال در تمایز جنسی شود.

جنسیت کروموزومی: مطالعات نشان داده که زن اصلی تعیین‌کننده جنسیت مذکر (SRY (Sex determining region on the chromosome که در روی بازوی کوتاه کروموزوم Y قرارگرفته با کمک سایر ژن‌ها مثل SOX–۹ عامل به وجود آورنده بیضه (Testis determining factor) (TDF) است.

تمایز گنادی: در حوالی هفته چهارم جنینی؛ گنادها از ستیغ اروژنیتال به‌صورت تکثیر اپیتلیوم سلومیک و متراکم شدن مزانشیم زیرین آن در ناحیه مزونفروس شکل می‌گیرند. سلول‌های زایشی که در اندودرم کیسه زرده قرارگرفته‌اند به سمت ستیغ ژنیتال مهاجرت می‌کنند. حوالی هفته ششم تا هفتم جنینی حداقل چهار ژن مختلف (WT-1, FTZ-F1,

SF-1, LIM-1) منجر به تمایز گناد به سمت بیضه می‌شوند. سلول‌های زایشی اولیه به سلول‌های سرتولی و سلول‌های لایدیگ تمایز می‌یابند که این سلول‌ها به‌صورت طناب اسپرماتوژنیک کنار هم قرار می‌گیرند. تاکنون تصور بر این بوده است که در صورت نبود ژن SRY: تکامل جنسیتی به سمت موقت پیش می‌رود اما یافته‌های جدید وجود حداقل یک زن این (DAX–۱) را برای تمایز گنادهای اولیه به سمت تخمدان ثابت کرده‌اند. این آن روی بازوی کوتاه کروموزوم X قرارگرفته و با SRY در تحریک فعالیت پروتئین (Steroidogenic acute regulatory protein) StAR رقابت می‌کند این پروتئین، اولین مرحله در استروئیدوزنز که همان تبدیل کلسترول به پروگنتولون است را هدایت می‌کنند (الگوریتم ۹۴–۱) در چنین مذکر SRY بر آن منفرد DAX–۱ علیه کرده و منجر به تکامل بیضه و درنتیجه تولید تستوسترون می‌شود. در چنین مؤنث وجود دو ژن DAX–۱ و فقدان SRY منجر به روند کاهشی پروتئین StAR و درنتیجه مهار تشکیل تستوسترون و تمایز گناد اولیه به تخمدان می‌شود.



شکل اول- مسیر بیوسنتز هورمون استروئیدی و نقایص آنزیمی محتمل

(3β-HSD= ۳- بتاهیدروکسی استروئید دهیدروژناز، 17α-H = ۱۷ آلفاهیدروکسیلاز، 21α-H= ۲۱ آلفا هیدروکسیلاز

11β-H= ۱۱ بتاهیدروکسیلاز، 17,20 L= ۱۷ و ۲۰ لیاز، 17β-HSD ۱۷ بتاهیدروکسی استروئید و هیدروژناز

18 HAS= ۱۸ هیدروکسی آلدوسترون سنتاز 18 OAS= ۱۸ اکسیداز- آلدوسترون سنتاز

5α-R= ۵ آلفا ردوکتاز، 19 A= ۱۹ آروماتاز)

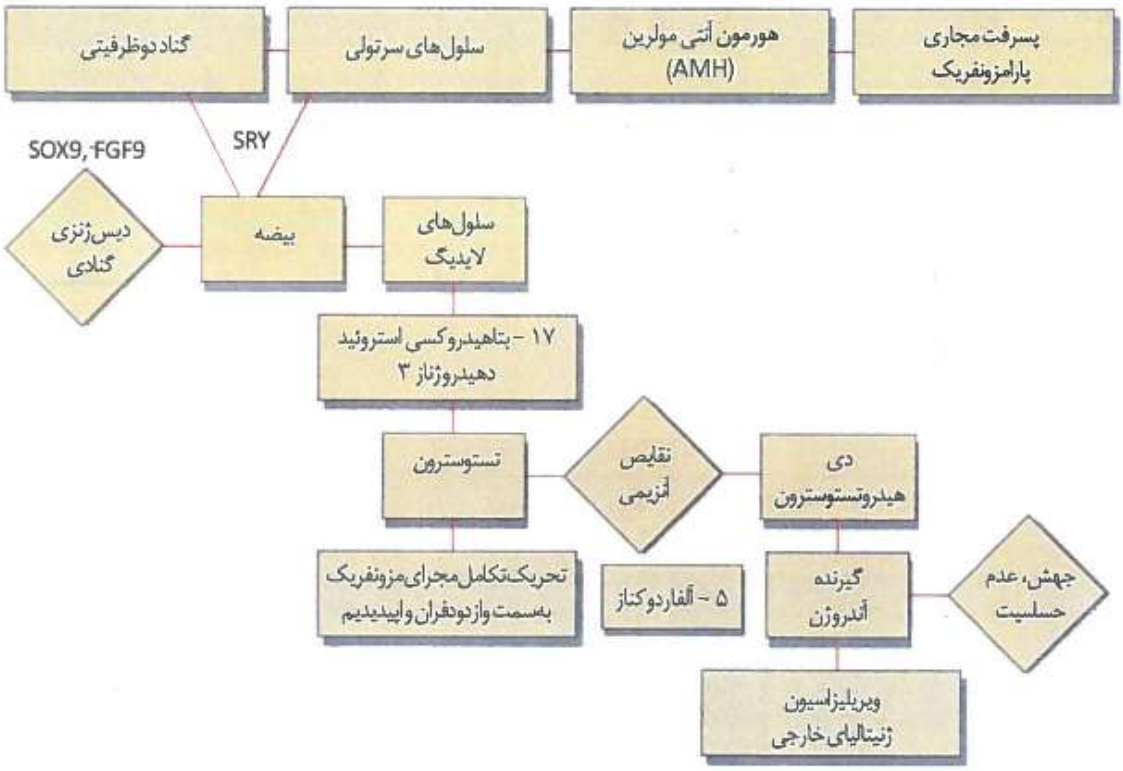
نمودار ٦- مسیر بیوسنتز هورمون استروئیدی و نقایص آنزیمی محتمل

هورمون‌ها

بیضه: اولین عملکرد اندوکرین بیضه جنینی، تولید هورمون آنتی مولرین (AMH) توسط سلول‌های سرتولی در هفته ۷ تا ۸ بارداری است. AMH که یکی از دو هورمون ضروری برای تمایز جنسی مردانه است به‌صورت موضعی (autacoid) باعث پسرفت اجزای مولرین می‌شود ترشح تستوسترون توسط بیضه جنینی مدت کوتاهی پس از تشکیل سلول‌های لایدیگ حداکثر در هفته ۹ حاملگی قابل‌تشخیص است. آندروژن برای مردانه سازی ساختارهای ولفین، سینوس اروژنیتال و توبرکل ژنیتال ضروری است.

تستوسترون که عمده‌ترین آندروژن ترشح‌شده توسط بیضه است توسط انتشار غیرفعال وارد بافت‌های هدف می‌شود غلظت موضعی آندروژن برای تکامل ساختارهای ولفین ضروری است که درصورتی‌که تستوسترون فقط توسط گردش خون محیطی تأمین شود؛ کافی نخواهد بود. در بعضی سلول‌ها مانند سینوس اروژنیتال تستوسترون توسط ۵– آلفا ردوکتاز داخل سلولی به دی هیدرو تستوسترون تبدیل می‌شود.

دی هیدروتستوسترون نسبت به تستوسترون با پایداری و تمایل بیشتری به گیرنده آندروژن وصل می‌شود بنابراین دریافت‌هایی که در زمان تمایز جنسی ۵– آلفاردوکتاز دارند (مانند پروستات سینوس اروژنیتال، ژنیتالیای خارجی) DHT آندروژن فعال است (الگوریتم ۲–۹۴)



نمودار ۷- مراحل تکامل یافتن ژنیتالیای داخلی و خارجی در جنس مذکر

تخمدان: تولید استروژن در جنین مؤنث بعد از هفته ۸ حاملگی قابل‌تشخیص است. آنزیم محدودکننده سرعت rate limiting enzyme آنزیم آروماتاز است که در تخمدان جنینی نسبت به پیشه جنینی بالاتر است. استروژن‌ها برای تمایز طبیعی زنانه در اجزای تناسلی لازم نیستند ولی می‌توانند در تمایز مردانه اختلال ایجاد کنند. استروژن می‌تواند تأثیر AMH روی اجزای مولرین را متوقف کند و درمان مادران با استروژن در زمان حاملگی منجر به آنومالی‌های اجزای تناسلی مردانه شده است.

تمایز جنسی ظاهری

قبل از هفته ۸ حاملگی ساختار اروژنیتنال در هر دو جنس یکسان است. در جنین مذکر سلول‌های سرتولی AMH تولید می‌کنند که به‌صورت موضعی و یک طرفه اجزای مولرین را سرکوب می‌کند و سلول‌های لایدینگ تستوسترون تولید می‌کنند که اجازه تکامل موضعی اجزای ولفین را می‌دهد تا هفته ۱۰ حاملگی پسرفت اجزای مولرین غالباً کامل شده و اجزای ولفین بسیار برجسته می‌شوند. در مجاورت بیضه، تغییر شکل مجاری به شکل اپیدیدیم در می‌آید. مجاری ولفین اپیدیدیم به اجزای جمع کننده لوله‌های بیضوی متصل می‌شوند (Rate testis) در انتها مجاری

در روز سی ام حاملگی به سینوس اروژنیتال متصل می‌شوند و وزیکول سمینال را تشکیل می‌دهند. در چنین موقت تستوسترون توسط تخمدان‌ها تولید نمی‌شود و درنتیجه مجاری وافین پسرفت می‌کنند. به خاطر این‌که سلول‌های سرتولی AMH تولید نمی‌کنند لوله‌های مولرین باقی‌مانده و تبدیل به اجزای تناسلی داخلی زنانه می‌شوند.

اولین نشانه مردانه شدن ظاهری جنین مذکر، پسرفت اجزای مولرین در مجاورت بیضه‌ها در اثر تولید AMH توسط سلول‌های سرتولی است درحالی‌که تأثیر آندروژن روی اجزای وافین ناشی از انتشار تستوسترون از گناه مجاور است مردانه تمدن ژنیتان‌های خارجی ناشی از رسیدن تستوسترون سیستمیک و تبدیل شدن موضعی به DHT است. تا هفته ۱۲ تا ۱۳ حاملگی ژنتیال‌های جنین مذکر یا طویل شدن شکاف لروژنیتال کامل می‌شود تحت تأثیر آندروژن ترشح‌شده از بیضه، رشد پنیس و نزول بیضه در سه ماهه سوم حاملگی اتفاق می‌افتد.

در جنین دختر، فقدان تستوسترون در گردش ظاهر ژنیتالیای خارجی را در مرحله حاملگی ۶ هفته نگه می‌دارد توبرکل ژنیتال مختصری تکامل پیداکرده و کلیتوریس را می‌سازد. تورم‌های ژنیتال جانبی لابیاماژور می‌شوند و چین‌های مجرایی مجاور لابیامینور می‌شوند. بین دو لابیامینور ورودی واژن و مه آتوس مجرا تشکیل می‌شوند.

تمایز جنسی روانی

انسان‌ها رفتار جنسی دوگانه‌ای دارند که جنبه‌های مختلف دارد Gender identity شناخت خود به‌عنوان مذکر یا موقت Gender role جنبه‌های رفتاری که بین زنان و مردان متفاوت است. Gender orientation انتخاب شریک جنسی Sex of rearing جنسیتی که فرد با آن بزرگ می‌شود.

Cognitive differences

Gender identity در انسان یک پدیده پیچیده و کمتر شناخته‌شده است. تجربه در بیماران هیپرپلازی مادرزادی آدرنال (CAH) که در زمان قبل تولد مواجهه با آندروژن داشتند و در بیمارانی که به جنس مخالف جنس کروموزومی یا گنادی تغییر پیدا کردند نشان داده که Gender identity صرف ناشی از پخش کروموزومی یا محیط اندوکرین قبل از تولد نیست. مشخص‌شده که عوامل محیطی پس از تولد و یادگیری، اثر مهمی دارند. از سوی دیگر شواهد قوی در مورد تأثیر تغییرات هورمونی قبل از تولد روی gender role وجود دارد.

قبلاً این‌طور تصور می‌شد که بچه‌ها در زمان تولد ازنظر روانی جنسی خنثی هستند و می‌توان آن‌ها را تحت تأثیر محیط جهت داد انئوری (تئوری اتاق آبی، اتاق صورتی) به‌صورت جدی توسط آن‌هایی که از مفهوم تمایز روانی جنسی قبل از تولد و نگارش هورمونی قبل از تولد در سلول‌های مغزی hormonal imprinting حمایت می‌کنند مورد اعتراض قرار می‌گیرند.

تمایز جنسی غیرطبیعی

در انجمن چند رشته‌ای سال ۲۰۰۶ که متشکل از متخصصین غدد ارولوژیست‌ها جراحان اطفال متخصصین ژنتیک روان‌پزشکان و نمایندگان گروه‌های حمایتی مختلف بودا واژه اختلال تکامل جنسی (DSD) به‌عنوان واژه‌ای کلی به معنی وضعیتی مادرزادی که در آن جنسیت کروموزومی؛ گنادی یا آناتومیکی غیرطبیعی و یا با یکدیگر ناهمخوان است انتخاب شد و جایگزین واژه دو جنسیتی (intersex) گردید (جدول ۱–۹۴)

در فهم این مسئله باید مفهوم تمایز جنسیتی دوگانه زن و مرد Gender Di chotomy را در حیطه فیزیوپاتولوژی کنار گذاشت. اولین سؤالی که معمولاً همکاران در اتاق عمل سؤال می‌کنند این است که بیمار پسر است یا دختر یا قرار است پسر بشود یا دختر؟ در واقع اگر با مفهوم DSD آشنا باشید پاسخ ساده‌ای برای این سؤال‌ها نخواهید داشت. برای مثال شما بیماری دارید که در ساده‌ترین حالت ممکن است بگویید که ازلحاظ کروموزومی Y است ازلحاظ ژنتیک، اختلال در گیرنده‌های آندروژن دارد گنادش بیضه داخل شکمی است. ازلحاظ اندام تناسلی خارجی دارای سینوس اروژنیتال کلیتورومگالی و فاقد اجزای مولرین داخلی است. با این پاسخ معمولاً دفعه بعد که بیمار DSD را به اتاق عمل بیاورید، این سؤال را از شما نخواهند پرسید. اما مشکل بزرگ شما اینجاست که این مسئله در مورد والدین بیمار صدق نمی‌کند و بسیار ضروری است که مسئله فرزند آن‌ها با هر درجه از پیچیدگی که باشد برای آن‌ها تفهیم شود و در هر طبقه اجتماعی و فرهنگی این حق نباید از آن‌ها سلب شود. در واقع بعد از خود بیمار و به‌صورت by proxy تصمیم گیر آن‌ها هستند و البته همین وکالت هم تحت چالش است. تیم درمان در بهترین حالت جایگاه سوم را خواهد داشت.

در حال حاضر طبقه‌بندی اختلال تکامل جنسی بر اساس کاریوتایپ بیمار صورت می‌گیرد و مشتمل بر سه گروه اصلی اختلال تکامل جنسی ۴۶XY؛ اختلال تکامل جنسی ۴۶XX؛ اختلال تکامل جنسی کروموزوم‌های جنسی (کاریوتایپ موزاییکی و به‌طور شایع 46XY/45X) می‌شود (جدول ۲–۹۴) سپس شناسایی محل ایراد برای مثال بافت

گنادی با عملکرد آن مسیر سنتز آندروژن یا گیرنده آن و غیره باعث تشخیص دقیق‌تر می‌شود. بیماران با اختلال تکامل جنسی عمدتاً در دوران نوزادی و به دلیل ابهام جنسی مراجعه می‌کنند. شواهد بالینی که ارزیابی برای DSD را ضروری می‌سازند شامل: ابهام تناسلی واضح ژنیتالیای خارجی مؤنث که به نظر مردانه شده است Mas cuilinized female یعنی کلیتوریس بزرگ چسبیدگی لابیاهای خلفی توده اینگوینال یا لابیال ژنیتالیای خارجی مذکر که به نظر کمی مردانه شده است. UN dervirilized male (یعنی بیضه‌های غیرقابل‌لمس دو طرفه میکروپنیس همراهی‌های پوسپادیاس با بیضه نزول نکرده) هستند. حدوداً ۱۰ تا ۲۰ درصد بیماران اختلال تکامل جنسی که ابهام تناسلی ندارند در سنین بالاتر یعنی دوران کودکی یا اوایل بلوغ مراجعه می‌کنند. علل مراجعه این دسته در افراد مؤنث شامل هرنی اینگوینال با لمس گناه درون آن عدم بلوغ یا تأخیر در رسیدن به آن مردانه شدن و آمنوره اولیه و در افراد مذکر رشد پستان؛ هماچوری گروس دوره‌ای و ناباروری است.

ارزیابی نوزاد با ابهام تناسلی

ارزیابی اولیه نوزاد با ابهام تناسلی به دو دلیل باید به‌عنوان اورژانس پزشکی و روانی اجتماعی در نظر گرفته شود. اول آنکه هیپرپلازی مادرزادی آدرنال تشخیص و درمان شود زیرا فرم از دست دهنده نمک آن تهدیدکننده حیات است ثانیاً که بعد از ارزیابی به موقع و کامل تعیین جنسیت مذکر یا موقت انجام شود. در حالت مطلوب یک تیم شامل ارولوژیست اطفال یک فوق تخصص غدد و یک روان‌پزشک باتجربه در درمان بیماران DSD باید با خانواده تعامل نزدیک داشته باشند.

جدول ۱۷- مقایسه نام‌گذاری فعلی با پیشین

نام‌گذاری پیشین	نام‌گذاری طبق موافقت‌نامه ۲۰۰۶
دو جنسیتی (intersex)	اختلال تکامل جنسی (DSD)
هرمافرودیتیسم کاذب مذکر	اختلال تکامل جنسی 46XY
هرمافرودیتیسم کاذب مؤنث	اختلال تکامل جنسی 46XY
مذکر XX	اختلال تکامل جنسی بیضه‌ای 46XY
هرمافرودینیسم واقعی	اختلال تکامل جنسی بیضه‌ای تخمدانی
تمام موارد کروموزوم‌های موزائیکی	اختلال تکامل جنسی کروموزوم‌های جنسی

جدول ۱۸- طبقه‌بندی شایع‌ترین اختلالات تکامل جنسی بر اساس کاریوتیپ

	اختلال تکامل جنسی XX	اختلال تکامل جنسی XY	اختلال تکامل جنسی کروموزوم‌های جنسیتی
اختلالات تکاملی گنادها	– اختلال تکامل جنسی بیضه‌ای تخمدانی	– دیس ژنزی گنادی کامل – دیس ژنزی گنادی نسبی – اختلال تکامل جنسی بیضه‌ای تخمدانی – پس رفت بیضه‌ای جنینی یا سندرم	– دیس ژنزی گنادی مخلوط یا اختلال تکامل جنسی بیضه‌ای تخمدانی 46XY/45X – سندرم کلاین فلتر 47XXY – سندرم ترنز 45X
اختلالات تولید یا عملکرد آندروژن	آندروژن بیش‌ازحد: الف) مادری – لوتئوم – مصرف داروها ب) جفتی جنینی نقص آروماتاز ج) جنینی هایپرپلازی مادرزادی آدرنال مانند نقص ۲۱ هیدروکسیلاز که شایع‌ترین فرم است.	عملکرد آندروژن : – سندرم‌های عدم حساسیت به آندروژن – اختلالات تولید آندروژن – جهش ژن گیرنده LH – نقص ۱۷ بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز – نقص ۵ آلفاردوکتاز – هایپرپلازی مادرزادی آدرنال مانند نقص ۳ بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز	

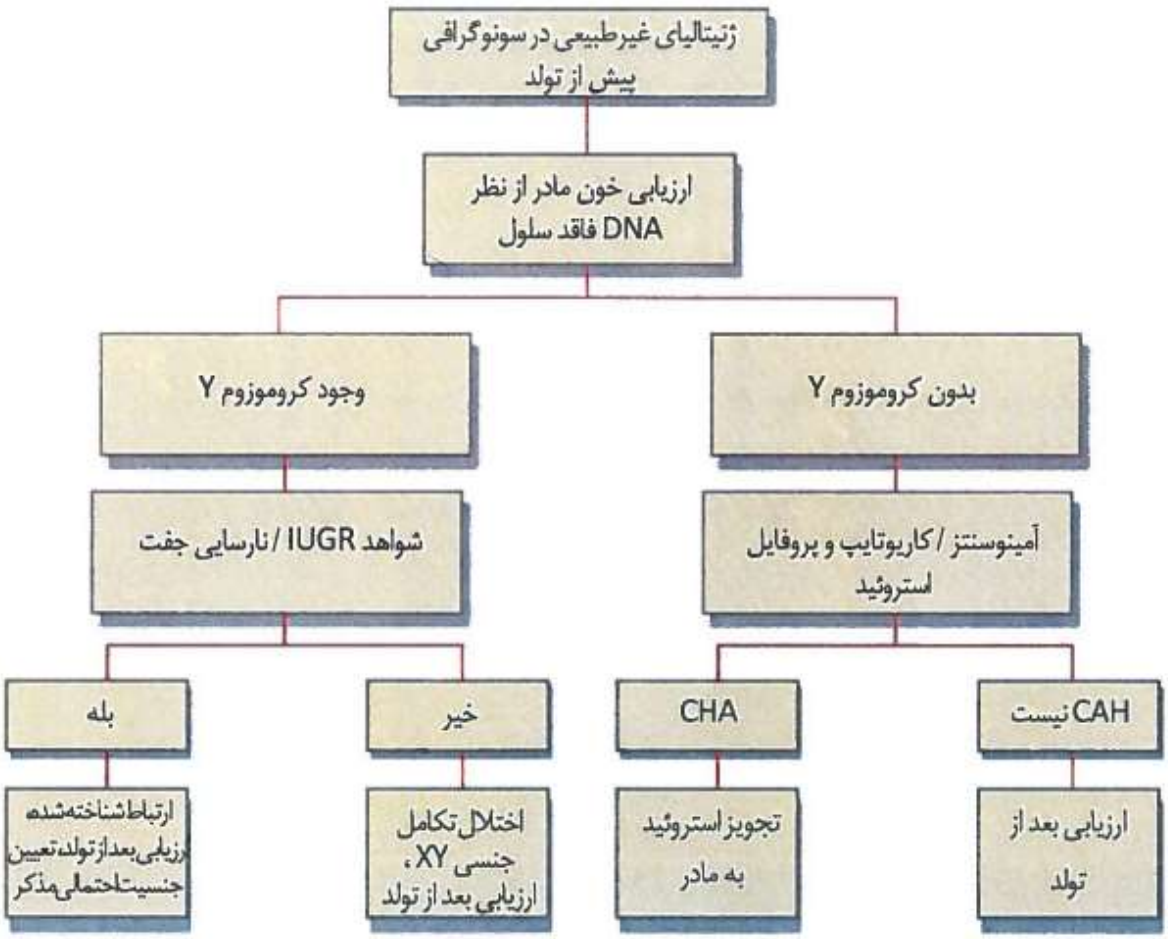
هدف تیم باید تشخیص دقیق اختلال و تعیین جنسیت مناسب بر اساس تشخیص وضعیت آناتومی و ظرفیت عملکردی دستگاه تناسلی با همکاری و همراهی خانواده باشد.

تشخیص پیش از تولد

در تریمستر دوم بارداری سونوگرافی با حساسیت ۹۸ درصد قادر به تعیین جنسیت جنین است. در صورت تشخیص ابهام جنسی در سونوگرافی جنینی، ارزیابی سایر ارگان‌ها به‌ویژه کلیه‌ها ازنظر آنومالی‌های همراه ضروری است. از هفته چهارم تا ششم بعد از لقاح DNA فاقد سلول جنین (cell free DNA) در خون مادر قابل‌شناسایی است لذا در

صورت شناسایی کروموزوم Y و ژنیتالیا با مردانه سازی کم مثل هیپوسپادیاس و جابه‌جایی پنواسکرونال نیاز به آزمایش‌های تشخیصی بیشتری قبل از تولد نیست زیرا همراهی این موارد با هم، قابل‌انتظار بوده و معمولاً با انواع تقسیم‌بندی شده DSD همراهی ندارند.

در جنین با ژنیتالیای غیرطبیعی رشد داخل رحمی طبیعی و بدون شواهد کروموزوم و یا سابقه خانوادگی هیپرپلازی آدرنال آمنیوسنتز و یا (Chorionic Vil lous sampling) cvs برای انجام کاریوتایپ و تأیید جنسیت مؤنث و انجام پروفایل استروئیدی از جهت تشخیص زودتر CAH پیشنهاد می‌شود. در موارد سابقه فامیلی هیپرپلازی مادرزادی آدرنال باید دگزامتازون برای مادر از ابتدای بارداری آغاز شود و انجام CVS با آمنیوسنتز تکلیف ادامه درمان در حاملگی را در هفته‌های بعدی مشخص کند. آمنیوسنتز در هفته‌های ۱۶ یا ۷ او CVS در هفته ۱۱ یا زودتر قابل انجام است (الگوریتم ۳–۹۴)



نمودار ۸– الگوریتم پیشنهادی ارزیابی قبل و بعد از تولد بیماران با آنورمالیتی ژنیتالیا در سونوگرافی

شرح حال

سابقه مرگ نوزاد در خانواده ممکن است احتمال وجود CAH و سابقه ناباروری آمنوره یا هیپوسپادیاس ممکن است نشان‌دهنده الگوهای فامیلی اختلال تکامل جنسی باشد. همچنین ازدواج فامیلی والدین و استفاده از روش‌های کمک باروری نیز باید مورد سؤال قرار گیرند. به‌خصوص استفاده مادر از داروهایی نظیر استروئیدها و پروژسترون یا داروهای پیشگیری از بارداری در زمان بارداری از اهمیت زیادی برخوردار است. شرح حال آکنه شدید با ویریلیزاسیون مادر در حین بارداری که می‌تواند به نفع یک اختلال نادر یعنی aromatase deficiency باشد نارس بودن نوزاد یا اختلال رشد داخل رحمی جنین نیز باید سنجیده شود.

معاینه فیزیکی

قدم اول در معاینه فیزیکی دقت به شواهد عمومی و شرایط تهدیدکننده حیات نظیر دهیدراتاسیون شدید به دلیل CAH از دست دهنده نمک که معمولاً در هفته اول تا نوم بعد از تولد رخ می‌دهند و همچنین یافتن شواهدی به نفع ظاهر دیسمورفیک کودک یا آنومالی همراه است. معاینه ناحیه ژنیتالیا با ارزیابی فالوس ازنظر طول؛ پهنا و میزان بافت نعوظی، تعداد حفرات ناحیه پرینه (مه‌آتوس یا فرورفتگی) روگا؛ پیگمانتاسیون و چسبیدگی چین‌های لابیواسکروتال و محل آنوس و باز بودن آن (زیرا دختران با آنومالی کلوآک، معمولاً درجاتی از ابهام نیز دارند و گاهی جزء انواع DSD قرار می‌گیرند؛ از طرفی در جنین‌های دختر که در معرض آندروژن در دوران جنینی قرار می‌گیرند فاصله با فورشت خلقی بیشتر از نوزادان دختر طبیعی است) انجام می‌شود. ازآنجاکه میزان و شدت مردانه سازی از گناد همان سمت بدن تبعیت می‌کند لذا دقت به غیر قرینگی ژنیتالیا و اعضای جنسی مهم است. به‌عنوان‌مثال اختلال تکامل جنسی بیضه‌ای تخمدانی (Ovotesticular DSD) و دیس ژنزی گنادی مخلوط تنها در یک سمت ژنیتالیا باعث مردان سازی می‌شوند. یافته مهم دیگر در معاینه فیزیکی وجود یک یا دو گناد در لابیا یا اسکروتوم است. این یافته به‌طور مؤثری مردانه سازی دختر را رد می‌کند به علت اینکه تخمدان‌ها نزول نمی‌کنند یک گناد قابل‌لمس مشخص در مسیر نزول بیضه به‌احتمال‌زیاد بیضه است یا جزئی از بافت بیضه دارد.

بیمار با بیضه‌های غیرقابل‌لمس دوطرفه یا بیضه غیرقابل‌لمس یک طرفه همراه با هیپوسپادیازیس احتمال بیشتری برای DSD دارد هر چند دستگاه تناسلی خارجی مبهم نباشد. در صورت وجود یک بیضه نزول نکرده احتمال

وجود DSD به‌صورت کلی ۳۰٪ است (۱۵٪ درصورتی‌که بیضه قابل‌لمس باشد و ۵۰٪ درصورتی‌که بیضه قابل‌لمس نباشد) در صورت بیضه طرفه همراه هیپوسپادیازیس بروز DSD کاملاً مشابه است (۳۲٪ به‌صورت کلی ولی فقط ۱۶٪ درصورتی‌که هر دو گناد قابل‌لمس بودند). درصورتی‌که یک یا هر دو گناد غیرقابل‌لمس بودند احتمال DSD به ۴۷٪ می‌رسد که با میزان بروز DSD در بیضه غیرقابل‌لمس یک طرفه قابل مقایسه است. علی‌رغم اینکه محل مهآ در هیپوسپادیازیس یک پیشگویی‌کننده قوی در مورد احتمال DSD فرض می‌شده است ولی در آخرین مطالعه‌ای که بر روی بیماران با هیپوسپادیاس پرینه‌آل و بیضه‌های طبیعی انجام‌شده است؛ همگی فاقد اجزاء مولرین بوده و انتساب جنس مذکر اقدام صحیح است. لذا از به کار بردن واژه در این موارد باید خودداری کرد زیرا صرفاً باعث آشفتگی والدین شده و نیز بر روند درمان ندارد.

علاوه بر معاینه گنادی، اندازه پنیس باید ارزیابی‌شده و یک اندازه دقیق از طول کشیده پنیس ثبت شود. میانگین طول کشیده پنیس در پسربچه‌های فول ترم تازه متولدشده در ایالات‌متحده ۳,۵±۰,۰۴ سانتی‌متر است. درصورتی‌که طول است در حالت کشیده کمتر از ۲ تا ۲,۵ سانتی‌متر بوده و پهنای باریک داشته باشد؛ حتی در بیماران با ژنیتالیای طبیعی باید به‌عنوان میکروپنیس در نظر گرفته شود و ارزیابی بیشتر ضروری است.

یافته مهم دیگر در معاینه فیزیکی وجود رحم است که به‌صورت یک ساختار نواری در قدام و خط وسط در معاینه رکتوم مشخص می‌شود. البته این یافته جزو معاینه فیزیکی درمانگاهی نیست و در معاینه تحت بیهوشی پیدا می‌کند هر چند ممکن است که rudimentary باشد و طبیعت به‌هیچ‌وجه قابل‌لمس نیست.

مردانه شدن در دختران به‌صورت درجات متغیر کلیتورومگالی؛ پیگمانتاسیون و ایجاد روگا در ناحیه لابیا و چسبیدگی لابیاها و برحسب شدت مردانه شدن غیر از آنوس تنها یک حفره در ناحیه پرینه مشاهده می‌شود که نشانه سینوس اروژنیتال است. سینوس اروژنیتال از یک مجرای مشترک برای دستگاه ادراری و تناسلی با طول متفاوت تشکیل‌شده است که بر اساس محل قرارگیری هم ریزگاه مجرای ادرار و واژن (confluence) به دو نوع بالا (نزدیک به گردن مثانه) و پایین (نزدیک به پرینه) تقسیم‌بندی می‌شود.

در نوع high confluence مجرای ادرار بسیار کوتاه و معمولاً کمتر از ۵,۱ سانتی‌متر است و فاصله confluence تا گردن مثانه کمتر از ۳ سانتی‌متر است. طبقه‌بندی Prader برای استانداردسازی یافته‌های بالینی در این بیماران به کار می‌رود و از طیف خفیف تا شدید (کلیتورومگالی خفیف در نوع یک تا مردانه شدن کامل در نوع پنجم)

دسته‌بندی‌شده است. اما باید منتظر داشت که برخلاف آنچه در طبق بندی Prader به نظر می‌رسد نمای ژنیتالیای خارجی و آناتومی احشاء داخلی با هم مطابقت ندارند و گاهاً ژنیتالیای شدیداً مردانه با سینوس اروژنیتال low confluence همراهی داشته و برعکس لذا از سیستم PVE برای توصیف شدت مردانه سازی استفاده می‌شود P نشانگر طول و پهنای فالوس؛ V نشانگر فاصله بین محل ورودی واژن در سینوس اروژنیتال و گردن مثانه و طول کانال مشترک در نمای آندوسکوپی است و E نشانگر عدد دسته‌بندی Prader است.

مردانه سازی کم در پسرها به‌صورت هیپوسپادیاس با درجات متغیر و همراهی با اسکروتوم دوتایی انحنای ونترال است و جابه‌جایی پنواسکروتال تظاهر می‌یابد. سیستم طبقه‌بندی EMS و (IMS (External and Internal Masculinization core برای استانداردسازی یافته‌های بالینی این بیماران تدوین‌شده است. در سال‌های اخیر سیستم اندازه‌گیری جدیدی بنام فاصله آنوژنیتال (AGD) معرفی‌شده است که فاصله مرکز آنوس تا ابتدای ریشه اسکروتوم در پسرها یا فورشت خلفی در دخترها اندازه‌گیری می‌شود و با میزان استاندارد آن در جدولی که به همین منظور برای کودکان زیر دو سال تنظیم‌شده است و در دسترس است مقایسه می‌شود. این فاصله نشانگر فعالیت آندروژن و میزان مردانه‌سازی در دوران جنینی است و نسبت آن در افراد مذکر به مؤنث دو به یک است. همچنین در دخترها نسبت AGD و فاصله بین آنوس و ابتدای پایه کلیتوریس اندازه‌گیری می‌شود و درصورتی‌که این نسبت بیشتر از پنج دهم باشد نشانگر مردانه‌سازی شدید است.

آزمایش‌های تشخیصی

مهم‌ترین ارزیابی‌های تشخیصی اولیه در بیماران DSD شامل کاریوتایپ یا تست FISH ازنظر SRY سونوگرافی لگن از جهت یافتن اجزاء مولرین و اندازه‌گیری سطح سرمی سدیم پتاسیم و ۱۷ ـ هیدروکسی پروژسترون بعد از روز سوم تولد است.

روش دقیق‌تر برای ارزیابی آناتومی مولرین، سونوگرافی لگن است که ممکن است بلافاصله در دوره نوزادی انجام شود. علاوه بر مشخص کردن آناتومی مولرین و اثبات وجود یا عدم وجود رحم، گنادها و غدد آدرنال باید بررسی شوند.

در دوره ابتدایی نوزادی کاریوتایپ باید انجام شود. معمولاً این کار ۲ روز زمان نیاز دارد، بنابراین یک روش جذاب برای به دست آوردن اطلاعات کروموزمی به‌صورت سریع FISH است که سریعاً کروموزم‌های X و Y را تشخیص می‌دهد که در عرض چند ساعت قابل انجام است.

بررسی‌های سرمی باید بلافاصله برای رد کردن اشکال از دست دهنده نمک CAH انجام شود. علاوه بر الکترولیت‌های سرم، تستوسترون و DHT به‌صورت اولیه باید اندازه‌گیری شوند.

در صورت بیضه‌های غیرقابل‌لمس دو طرفه وجود یا عدم وجود بافت بیضه از طریق ثبت افزایش قابل‌توجه LH، سازگار با آنورکیا، یا به‌وسیله‌ای پاسخ مثبت به تست تحریک hCG که نشان‌دهنده بافت بیضه با عملکرد طبیعی است تعیین شود. علاوه بر رد کردن آنورکیا، مطالعه می‌تواند در تشخیص کمبود ۵ ـ آلفاردوکتار با افزایش نسبت تستوسترون DHT مفید باشد و می‌تواند برای تمایز بین اختلال تولید تستوسترون (نقص در پاسخ به hCG) و عدم حساسیت به تستوسترون (پاسخ طبیعی به hCG) کمک‌کننده باشد. در ۲ یا ۳ ماهگی این فرصت وجود دارد که در حضور minipuberty این اندازه‌گیری‌ها بدون تزریق hCG صورت پذیرد. اندازه‌گیری AMH سرم باید به‌عنوان مارکز وجود بافت بیضه‌ای انجام شود.

بر اساس یافته‌های معاینه فیزیکی (به‌خصوص قابل‌لمس بودن گناد) وجود یا عدم وجود ساختارهای مولرین در سونوگرافی، غلظت ۱۷ ـ هیدروکسی پروژسترون و کاریوتیپ یک تشخیص افتراقی منطقی داده می‌شود. تشخیص دقیق اغلب برای 46XXDSD (دختر با فنوتیپ مردانه) امکان‌پذیر است ولی تنها در 46XY DSD ۵۰٪ مردان با مردانه سازی کنیم این امکان وجود دارد. وجود آناتومی غیر قرینه در معاینه و سونوگرافی یک یافته مهم است و اگر کاریوتیپ 46XY است نشان‌دهنده دیس ژنزی گنادی مخلوط است و در صورت کاریوتیپ ۴۶ نشان‌دهنده Orotesticular DSD است. انجام لاپاراتومی یا لاپاراسکوپی و بیوپسی گنادی معمولاً زمانی که تشخیص دقیق بر اساس اطلاعات به‌دست‌آمده امکان‌پذیر نیست قدم بالینی بعدی است. لاپاراتومی یا لاپاراسکوپی در این شرایط یک روش تشخیصی است برداشت گنادها یا ارگان‌های تناسلی باید تا زمان گزارش نهایی پاتولوژی و تعیین جنسیت به تعویق بیفتد. درنهایت بررسی آناتومیک سینوس اروژنیتال و ساختارهای لوله‌ای برای تشخیص صحیح و قبل از هر مداخله جراحی لازم است. سینوس اروژنیتال توسط تزریق رتروگرید ماده حاجب به خوبی به تصویر کشیده می‌شود و محل ورود مجرا و واژن به سینوس را

مشخص می‌کند. آندوسکوپی دقیق با صرف وقت می‌تواند این ارتباطات را بیشتر مشخص کند ولی اغلب تا زمانی که ترمیم جراحی، قریب‌الوقوع نباشد ضروری نیست.

تعیین جنسیت

بعد از تشخیص قطعی گفتگوی صریح و بسیط با خانواده در مورد تعیین جنسیت انجام می‌شود. مطالب مرتبط با عملکرد جنسی طبیعی و باروری و خطر بدخیمی گنادی در مورد تشخیص داده‌شده باید توضیح داده شود. والدین باید بدانند که اطلاعات دقیق در مورد پیش‌آگهی روانی اجتماعی تعیین جنسیت برای اکثر DSDها وجود ندارد. درصورتی‌که تشخیص DSD قبل از تولد داده‌شده است نشان دادن یک الگوی درمانی برای والدین، مهم است.

در شرایط کاریوتیپ 46XX و دختر با فنوتیپ مردانه تعیین جنسیت معمولاً به سمت دختر مناسب است. در درمان CAH تجویز کورتیزول، آندروژن اضافی را سرکوب می‌کند. در هر دو مورد تخمدان‌ها و مجاری مولرین طبیعی و یک توانایی باروری طبیعی وجود دارد.

درصورتی‌که کاریوتیپ 46XY است قضیه پیچیده‌تر است و باید فاکتورهایی مثل طول پنیس و شواهد عدم حساسیت به آندروژن در نظر گرفته شود. برای مثال بیماران 46XY با عدم حساسیت کامل به آندروژن در قریب به اتفاق موارد به‌عنوان دختر تعیین جنسیت می‌شوند شایع‌ترین کاریوتیپ غیرطبیعی موزائیسم 45XY/46XY است که طیف فنوتیپی متغیر دارد. درجه مردانه‌سازی دستگاه تناسلی خارجی بستگی به مقدار بافت بیضه‌ای موجود دارد و جنسیت بستگی به توان عملکردی بافت گنادی اعضاء تناسلی و د خارجی دارد. بعضی پیشنهاد می‌کنند که قضیه تعیین جنسیت تا سنی که بیماران هویت جنسی خود را بیان کنند به تعویق بیافتند چنین روشی اگرچه منطقی می‌نماید ولی به خاطر پیچیدگی عرف‌های فرهنگی مشکل است و همیشه قابل توصیه نیست به‌صورت کلی در مورد درمان ابهام تناسلی موارد زیر باید منتظر باشد.

۱- توانایی باروری (اگر قابل به دست آوردن باشد)

۲- عملکرد جنسی مطلوب

۳- مداخله دارویی کمتر

۴- یک ظاهر کلی مناسب ازنظر جنس انتخاب‌شده

۵- یک هویت جنسی پایدار

۶- سلامت روانی اجتماعی

۷- احتمال ایجاد بدخیمی در گناد

در قسمت‌های ذیل انواع اختلالات تکامل جنسی و یافته‌های بالینی ژنتیک و بیوشیمی آن‌ها به تفکیک شرح داده می‌شود:

اختلال تکامل جنسی ۴۶XX (هرمافرودیسم کاذب مؤنث سابق با Virilized fe male)

اختلال تکامل جنسی ۴۶XX (هرمافرودیسم کاذب مؤنث سابق با Virilized fe male)

اختلال تکامل جنسی XX به زیرمجموعه‌های آندروژن بیش‌ازحد؛ اختلال عملکرد گنادها و سایر موارد تقسیم می‌شود (الگوریتم ۴-۹۴)

اختلال تکامل جنسی 46XX ثانویه به آندروژن بیش‌ازحد

در این نوع که آندروژن زیادی باعث مردانه سازی جنین مؤنث می‌شود؛ بر اساس منبع تولید هورمون به انواع جنینی مادری و جفتی طبقه‌بندی می‌شود. CAH شایع‌ترین اختلال تکامل جنسی XX و در کل شایع‌ترین نوع DSD است.

هیپرپلازی مادرزادی آدرنال

سندرم آدرنوژنیتال ناشی از CAH یک مثال کلاسیک خطای ذاتی متابولیسم است. که در این مورد تولید کورتیزول را شامل می‌شود نقص در هرکدام از پنج آنزیمی که در مسیر بیوسنتز کورتیزول نقش دارند (آنزیم شکافتن زنجیره جانبی کورتیزول؛ ۳ ـ بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز؛ ۱۷ ـ هیدروکسیلاز؛ ۱۱ ـ هیدروکسیلاز؛ ۲۱ – هیدروکسیلاز) ممکن است باعث CAH شوند. شایع‌ترین سندرم‌های شناخته‌شده از کمبود یکی از دو آنزیم نهایی سنتز گلوکوکورتیکوئید (۲۱– هیدروکسیلازیا ۱۱– هیدروکسیلاز) ناشی می‌شود در اثر کمبود هرکدام از آنزیم‌های نهایی، تشکیل هیدروکورتیزون مختل می‌شود و باعث افزایش جبرانی در ترشح ACTH می‌شود. این افزایش باعث افزایش تشکیل استروئیدهای آدرنال قبل از نقص آنزیمی و به‌صورت ثانویه افزایش تولید تستوسترون که آندروژن فعال در

CAH است می‌شود. نقص در ۲۱ ـ هیدروکسیلاز مسئول ۹۵٪ موارد CAH است. ازنظر بالینی بیماران به سه گروه تقسیم می‌شوند.

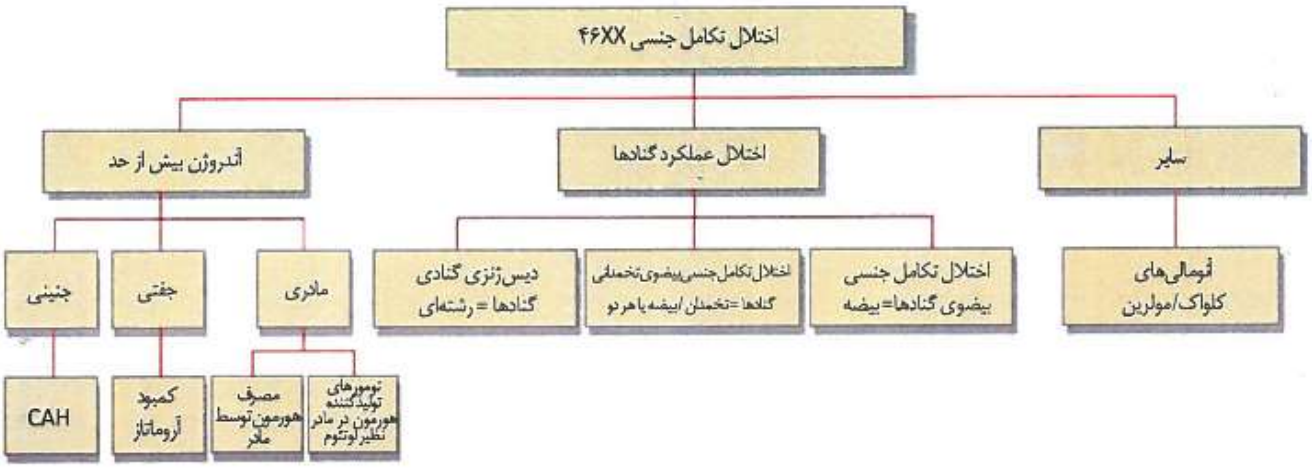
۱. از دست دهنده‌های نمک (بیماران با مردان سازی و کمبود آلدوسترون)

۲. مردان سازی ساده (بیماران با مردانه‌سازی بدون از دست دادن نمک)

۳. بیماران غیر کلاسیک (آن‌هایی که شواهد مردانه‌سازی و از دست دادن نمک ندارند).

بسیاری از بیمارانی که CAH ثانویه به کمبود ۲۱ ـ هیدروکسیلاز دارند یکی از دو شکل کلاسیک بیماری را نشان می‌دهند: ۷۵٪ نمک از دست می‌دهند و ۲۵٪ مردانه‌سازی ساده دارند.

به علت اینکه استروئیدوژنز مختل در ابتدای زندگی شروع می‌شود (در زمان تشکیل دستگاه تناسلی خارجی که در هفته ۱۰ شروع می‌شود) تقریباً همیشه شواهد مقداری مردانه‌سازی در زمان تولد وجود دارد که به‌صورت بزرگ شدن کلیتوریس و درجات متغیری از چسبیدگی لابیاها تظاهر می‌کنند (شکل ۱–۹۴). به‌علاوه واژن و مجرای ادراری به یک سینوس اروژنیتال مشترک باز می‌شوند. بزرگ شدن کلیتوریس ممکن است به‌قدری شدید باشد که به‌صورت پنیس مبتلا به هیپوسپادیاس با کریپتورکیدیسیم دو طرفه با بندرت یک مجرای ادراری کاملاً مردانه که تا نوک گلنس پنیس امتداد دارد تظاهر کند ساختارهای مولرین در این بیماران نرمال هستند. یک مطالعه اخیر یک افزایش در بروز مشکلات مجاری ادراری فوقانی (هیدرونفروز دوپلکس بودن) در CAH را نشان می‌دهد.



نمودار ۹– دیاگرام علل مختلف اختلال جنسی *46XX* و گنادهای مشهود در هرکدام

در نوع از دست دهنده نمک CAH علائم کاهش وزن پیش‌رونده و دهیدراتاسیون بروز می‌کند. در نوزادان با ابتلای شدید کریز آدرنال در ۱۰ تا ۲۱ روز اول زندگی اتفاق می‌افتد استفراغ یک علامت برجسته است و ممکن است به حدی شدید باشد که با استنوز پیلور اشتباه شود و بدون درمان ممکن است در اثر هیپرکالمی دهیدراتاسیون و شوک مرگ به سرعت اتفاق بیفتد. بعد از تولد نوزاد در صورت عدم درمان پیشرفت مردانه سازی وجود دارد موی پوبیس و زیر بغل به‌صورت زودرس ایجاد می‌شود آکنه ظاهر می‌شود و صدا عمیق‌تر می‌شود. بلوغ فیزیکی سریع وجود دارد که باعث بسته شدن زودرس اپی‌فیزها شده و قد کوتاه می‌شود. اگرچه ژنیتالیای داخلی دختر است تکامل پستان و قاعدگی اتفاق نمی‌کند مگر آنکه تولید آندروژن اضافی با درمان استروئیدی کافی سرکوب شود.

در کمبود ۲۱ ـ هیدروکسیلاز کلاسیک، سطوح سرمی پروژسترون و ۱۷– هیدروکسی پروژسترون به‌طور واضح افزایش پیدا می‌کنند تشخیص به‌صورت بیوشیمیایی با استفاده از رادیوایمونواسی ۱۷ ـ هیدروکسی پروژسترون پلاسما داده می‌شود که جایگزین روش طاقت‌فرسای جمع‌آوری متابولیت‌های ادرار ۲۴ ساعته (مانند preg nantriol) شده است. یک سونوگرافی لگنی که بافت‌های مولرین را نشان دهد اثبات‌کننده است.

کمبود غیر کلاسیک ۲۱– هیدروکسیلاز منجر به ایجاد شکل ضعیف و دیررس می‌شود که به علت زمان شروع و کمبود نیمی ۲۱ هیدروکسیلاز ازنظر شدت بالینی متغیر است. این بیماران کمبود کورتیزول ندارند ولی هیپرآندورنیسم دارند. آقای new و Wilson در سال ۱۹۹۹ دریافتند که کمبود ۲۱– هیدروکسیلاز غیر کلاسیک شایع‌ترین اختلال اتوزومی مغلوب در انسان است که بروز آن یک درصد است. علائم آن در دخترها معمولاً هیرسوتیسم و اولیگومنوره و طاسی مرده و تخمدان‌های پلی کیستیک است.

کمبود ۱۱ ـ بتا هیدروکسیلاز به‌سختی ۵٪ موارد CAH را شامل می‌شود. هیپرتانسیون یک یافته شایع در بیماران با این نوع CAH است که به نظر می‌رسد ناشی از افزایش سطوح سرمی دزوکسی کورتیکوسترون باشد.

تشخیص کمبود ۱۱ بتا هیدروکسیلاز با یافتن افزایش سطوح سرمی ۱۱ دروکسی کورتیزول و ۱۱– دروکسی کورتیکوستر است. درمان با گلوکوکورتیکوئیدها مشابه همانی است که در کمبود ۲۱– هیدروکسیلاز انجام می‌شود.

کمترین شیوع اختلال آنزیمی منجر با مردانه‌سازی در CAH کمبود ۳– بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز است این کمبود مراحل اولیه تولید استروئید را در آدرنال و گنادها تحت تأثیر قرار می‌دهد و باعث ناتوانی تبدیل ۳ بتا

هیدروکسی استروئیدها به ۳ کتواستروئید می‌شود بنابراین فرم شدید باعث اختلال در سنتز آلدوسترون کورتیزول و هورمون‌های جنسی می‌شود دختران مبتلا دچار کلیتورومگالی خفیف و چسبندگی لابیا همراه با علائم کمبود کورتیزول و آلدوسترون می‌شوند.

تشخیص کمبود ۳ ـ بتا هیدروکسی استروئید دهید روژناز بر اساس یافتن افزایش سطوح سرمی ۱۷ هیدروکسی پرگننلون و دهیدرواپی آندروسترون (DHEA) است. سونوگرافی لگن برای اثبات وجود بافت مولرین نیز به تشخیص کمک می‌کند.

درمان مشابه آن چیزی است که در کمبود ۲۱– هیدروکسیلاز انجام می‌شود. قبلاً تشخیص قبل از تولد CAH در جنین در معرض خطر با اندازه‌گیری ۱۷ – هیدروکسی پروژسترون مایع آمنیوتیک در هفته ۱۶ تا ۱۷ حاملگی صورت می‌گرفت در حال حاضر تشخیص توسط HLA genotyping یا آنالیز DNA ازنظر ژن‌های داخل کمپلکس HLA در سلول‌های به‌دست‌آمده از نمونه‌برداری پرزهای کوریونی در هفته ۴ تا ۱۱ حاملگی صورت می‌گیرد درمان مادر با دگزامتازون که از جفت عبور می‌کند ترشح ACTH توسط جنین را سرکوب کرده و از مردانه شدن دستگاه تناسلی خارجی جلوگیری می‌کند پیچیدگی‌های خاصی در این روش درمان وجود دارد. تشخیص CAH در جنین ممکن است در سلول‌های پرزهای کوریونی یا در سلول‌های مایع آمنیوتیک در خانواده‌هایی که یک عضو قبلی مبتلا بوده صورت بگیرد. بنابراین اثبات تشخیص قبل از شروع درمان ممکن نیست با توجه به اینکه مردانه‌سازی در جنین‌های پسر مهم نیست و سه تا از ۴ جنین دختر در معرض خطر تحت تأثیر مردان سازی قرار نمی‌گیرند و با توجه به توارث اتوزومال مغلوب درمان هفت چنین از هشت جنین ممکن است غیرضروری باشد. بنابراین یکی از اهداف درمان تشخیص زودتر برای جلوگیری از درمان غیرضروری است. یک روش امیدوارکننده که ممکن است تشخیص قبل از تولد CAH در هفته ۹ بارداری را تسریع کنند آنالیز POR, DNA جنینی آزاد از سلول‌های تروفوبلاستیک در حال گردش در جریان خون مادر است که اجازه تشخیص کروموزوم Y را می‌دهد و بنابراین از درمان جنین‌های پسر پیشگیری می‌کند.

تعدادی از مطالعات مفید بودن درمان قبل از تولد با دگزامتازون را در CAH در ۸۵٪ موارد اثبات کرده‌اند. اگرچه هیچ بخشی در توانایی آن در جلوگیری از اثرات آندروژن ی روی دستگاه تناسلی خارجی و به‌صورت بالقوه روی مغز جنین‌های دختر وجود ندارد اثرات درازمدت دگزامتازون روی جنین‌های غیر مبتلا که قبل از تولد تحت درمان قرارگرفته‌اند عمدتاً نامشخص است.

درمان کودکان بعد از تولد جایگزینی کورتیزول به‌صورت هیدروکورتیزون خوراکی است. (۱۰ تا ۲۰ mg/m ۲ روزانه در سه دوز منقسم) دو برابر کردن یا سه برابر کردن دوز خوراکی هیدروکورتیزون اغلب در هنگام وقایع بر استرس جسمی مانند جراحی یا عفونت توصیه می‌شود. نوزادان با فرم از دست دهنده نمک CAH نیازمند جایگزینی فلودروکورتیزون نیز هستند (۰,۲ تا ۰,۱ میلی‌گرم روزانه) در دختران با صفات مردانه که قبل از تولد تشخیص و درمان‌نشده‌اند انجام جراحی ترمیمی زنانه‌سازی دستگاه تناسلی خارجی و سینوس اروژنیتال در ۳ تا ۶ ماهگی که در این زمان یک دوره درمان تثبیت شده انجام‌شده و خطرات بیهوشی کمتر بوده و بچه به اندازه‌ای رشد کرده است که جراحی ازنظر تکنیکی قابل انجام باشد، مناسب است.

صفات زنانه قاعدگی و باروری در بیماران خوب درمان شده می‌تواند مورد انتظار باشد.

اگرچه تعیین جنسیت زنانه در بیانیه توافق سال ۲۰۰۶ موردحمایت قرارگرفته ولی اخیراً آقای Lee و Husmann در مورد بیماران XX CAH ۴۶ که به‌صورت واضح و غیرمبهم ظاهر تناسلی پسرانه دارند (completely androgenized) توصیه به تعیین جنسیت پسرانه می‌کنند.

شواهد روانی جنسی تا به امروز از حفظ جنس زنانه در دخترهای CAH مردانه شده که در نوزادی تشخیص داده‌شده‌اند حمایت می‌کند. البته حمایت روانی مناسب باید بخشی از پیگیری طولانی‌مدت باشد.

در یک یافته جالب‌توجه جدید مشخص‌شده که بیماران CAH کلاسیک حجم آمیگدال کوچک‌تری در MRI نسبت به افراد کنترل سالم دارند. آمیگدال که توسط گلوکوکورتیکوئیدها تنظیم می‌شود در بردارش عواطف مهم است. در یکسری مطالعات با پیگیری طولانی‌مدت مشخص‌شده که آدرنال کتومی دو طرفه همراه با جایگزینی کورتیکو استروئید در درمان اشکال شدید CAH که بیماران به‌صورت مکرر از سرکوب آدرنال خارج می‌شوند، مؤثر و ایمن است. در یکسری مطالعه اخیر ثابت‌شده که ادرنالکتومی دو طرفه برای بیمارانی که بیشتر خواهان باروری هستند موفق‌تر بوده است.

اختلال تکامل جنسی XX ۴۶ ثانویه به آندروژن ها و پروژسترون‌های مادری و تومورهای مادر

درجه‌ای که هر آندروژن یا پروژسترون تکامل جنین دختر را تحت تأثیر قرار می‌دهد. ناسی از قدرت آن ماده دوز مادری آن و زمان و مدت استفاده از آن است. تومورهای تخمینی که باعث مردانه سازی در جنین دختر می‌شوند شامل موارد زیر هستند.

Lipoid cell tumor hilar cell tumor arrhenoblastoma, kruken- berg tumor luteoma of pregnancy.ovarian stromal cell tomor

تومورهای نادرتر، تومورهای آدرنال مادر هستند که اثرات مردانه‌سازی روی جنین دختر دارند (کارسینوم آدرنو کورتیکال و آدنوم)

کمبود آروماتاز نیز یک علت نادرتر رسیدن بیش‌ازحد آندروژن ها از طریق جفت به چنین است. در حالت طبیعی آندروژن‌های ضعیفی که توسط غده آدرنال جنین تولید می‌شوند توسط آروماتاز جفت به استروژن تبدیل شده و وارد گردش خون مادر می‌شوند. جهش در آن اروماتاز ۱۹CYP می‌تواند باعث مردانه‌سازی در جنین دختر و مادر در طول حاملگی شود. اگرچه مردانه‌سازی مادر بعد از تولد از بین می‌رود ولی در حاملگی‌های بعدی تکرار می‌شود در هر مورد از اثر آندروژن خارجی روی جنین دختر، عملکرد اندوکرین پس از تولد طبیعی خواهد بود و بعد از تولد، صرف‌نظر از انجام جراحی ترمیمی دستگاه تناسلی خارجی درمان دیگری معمولاً لازم نیست.

اختلال تکامل جنسی XX ۴۶ ثانویه به اختلال در نمو گنادها

این دسته از بیماران شامل بیماران با اختلال تکامل جنسی بیضه‌ای تخمدانی دیس ژنزی گنادی و اختلال تکامل جنسی بیضه‌ای می‌شود.

دیس ژنزی گنادی خالص XX ۴۶ یا-(FPOIGD-BSO) FPXX Gonadal Dysgenesis Bilateral Streak Ovaries

مشخصه بیماران با دیس ژنزی گنادی خالص XX ۴۶ بدین‌صورت است: دستگاه تناسلی خارجی زنانه طبیعی مجاری مولرین طبیعی با فقدان مجاری ولفین، قد طبیعی گنادهای نواری دو طرفه بچه‌گانه بودن صفات جنسی و یک

کایوتیپ XX ۴۶ طبیعی گنادهای سواری باعث افزایش گنادوتروپین‌های سرمی می‌شوند. این بیماران به طیف سندرم ترنر بدون علائم همراه وماتیک نزدیک هستند.

بروز فامیلی دیس ژنزی گنادی XX ۴۶ اتوزومال مغلوب است. بنابراین به نظر می‌رسد علاوه بر ژن‌های روی کروموزوم X ژن‌های روی کروموزوم‌های اتوزومال نیز در نگهداری تخمدان‌ها مؤثرند.

درمان بیماران دیس ژنزی گنادی خالص XX ۴۶ جایگزین مناسب دوره‌ای هورمونی با استروژن و پروژسترون است. رشد در این بیماران غیرطبیعی نیست و هورمون رشد موردنیاز نیست و به خاطر اینکه هیچ ترکیبی از کروموزوم Y ندارند برداشتن گنادها الزامی ندارد.

اختلالات تکامل جنسی XX۴۶ بیضه‌ای تخمدانی یا Ovotesticular DSD (OT DSD)

DSD بیضه‌ای تخمدانی با هرمافرودیتیسم واقعی True hermaphroditism به کسانی گفته می‌شود که هم بافت بیضه‌ای با توبول‌های سمینیفر تکامل‌یافته و هم بافت تخمدانی با فولیکول‌های بدوی که ممکن است به شکل یک تخمدان و یک بیضه یا به‌صورت شایع‌تر یک یا دو اووتستیس باشد؛ دارند.

هم دستگاه تناسلی خارجی و هم ساختارهای لوله‌ای داخلی این بیماران چیزی بین زن و مرد است. در اغلب بیماران دستگاه تناسلی خارجی مبهم است ولی تا درجات متغیری مردانه شده و ۷۵٪ به شکل مردانه درآمدهاست. در آن‌هایی که به شکل مردانه درآمده‌اند هیپوسپادیازیس و کوردی در حدود ۸۰٪ رخ می‌دهد. در بین آن‌هایی که به شکل زنانه درآمده‌اند دوسوم کلیتورومگالی دارند. تقریباً همه بیماران یک سینوس اروژنیتال دارند و در اغلب بیماران یک رحم وجود دارد. تخمدان در یک محل طبیعی و به‌طور شایع‌تر در سمت چپ بافت می‌شود. بیضه یا اووتیس ممکن است در هر نقطه از مسیر نزول بیضه دیده شود. بیضه یا اووتیس به‌صورت شایع‌تر در سمت راست قرار می‌گیرد.

۶۰٪ گنادهای قابل‌لمس در کانال اینگوینال یا چین‌های لابیواسکروتال اووتستیس هستند که ممکن است به‌صورت بالینی بر اساس تفاوت در سفتی دو طرف گناد حدس زده شوند بالغبر ۶۰٪ بیماران با DSD اووتستیکولار کاریوتیپ XX ۴۶ دارند ۳۳٪ موزائیک هستند که نسل سلولی دوم حاوی کروموزوم Y است (46XX, 46 XXY, 46XX, 46XY) و ۷٪ XY ۴۶ هستند.

همان‌طور که تمایز دستگاه تناسلی خارجی در DSD اووتستیکولار متغیر است تمایز لوله‌های داخلی نیز کاملاً متغیر است و بستگی به عملکرد گناد همان سمت دارد.

لوله‌های فالوپ در سمت تخمدان وجود دارند و یک وازدفران همیشه در مجاورت پیشه حضور دارد اووتستیس که دوسوم گنادها را در DSD بیضه‌ای تخمدانی تشکیل می‌دهد در دوسوم بیماران با لوله فالوپ و در یک سوم بیماران با یک وازدفران تنها یا هر دو ساختار واز و لوله فالوپ مرتبط است.

بخش تخمدانی اووتستیس به‌صورت شایعی طبیعی است درحالی‌که بخش بیضه‌ای به‌صورت تیپیک دیس ژنتیک است بنابراین اگرچه تخمک‌گذاری و حاملگی برای بیماران زن با DSD پروتستیکولار XX ۴۶ گزارش‌شده ولی باروری مردانه اثبات‌شده است.

بروز تومورهای گنادی بالغبر ۳٪ در DSD بیضه‌ای تخمدانی XY ۴۶ بوده و در DSD بیضه‌ای تخمدانی XX ۴۶ نادر است هم گنادوبلاستوما و هم دیس ژرمینوما گزارش‌شده است. مهم‌ترین جنبه درمان DSD بیضه‌ای تخمدانی، تعیین جنسیت است. تعیین جنسیت باید بر اساس پتانسیل عملکردی دستگاه تناسلی خارجی، لوله‌های داخلی و گنادها طبق یافته‌های لاپاراسکوپی یا لاپاروتو است. برخلاف بیماران با اغلب دیگر انواع دیس ژنزی گنادی افراد با DSD بیضه‌ای تخمدانی پتانسیل باروری را درصورتی‌که به شکل زن درآمده باشند و ساختارهای لوله‌ای مناسب داشته باشند. را دارند. اگر بیمار قرار است زن شود تمام یافته‌ای ولفین و بیشه باید برداشته شوند. اگر اووتستیس وجود داشته باشد باید بافت بیضه‌ای گناه برداشته شود. توصیه می‌شود پس از جراحی تحریک با hCG انجام شود تا ثابت شود که همه بافت بیضه‌ای برداشته‌شده است.

در بعضی موارد که محدوده بین بافت بیضه‌ای و تخمدانی مبهم است گنادکتومی توصیه می‌شود. پیگیری با دقت ازنظر تومورهای گنادی در بیمارانی که به شکل جنس مؤنث درمی‌آیند توصیه می‌شود. وقتی بافت تخمدانی حفظ می‌شود عملکرد طبیعی تخمدانی در زمان بلوغ قابل‌انتظار است اگرچه جایگزینی هورمونی ممکن است ضروری باشد.

اگر جنسی مرد انتخاب شود که اغلب چنین است. تمام بافت تخمدانی و مولرین باید برداشته شود. باید توجه داشت که گنادکتومی در بلوغ با جایگزینی آندروژن در این موارد با ریسک بالای بدخیمی و نامحتمل بودن باروری همراه است. در این بیماران، پیگیری با سونوگرافی گنادها ازنظر ایجاد تومور مناسب است.

اختلال تکامل جنسی XX ۴۶ بیضه‌ای یا XX Bilateral DT ۴۶ یا XX male یا سندرم De La Chappelle

مرد شدن با ژنوتیپ XX اولین بار توسط آقای چپل و همکارانش در سال ۱۹۶۴ تشخیص داده شد که مشخصه آن تکامل بیشه در افرادی که دو کروموزوم X داشتند و کروموزم طبیعی Y نداشتند است. بیشتر این افراد ژنیتالیای خارجی نرمال مردانه دارند ولی ۱۰٪ هیپوسپادیازیس دارند و همه نابارور هستند. در میان مردان نابارور ۲٪ مردان XX هستند.

دو گروه از بیماران با مردانگی XX تشخیص داده‌شده است: ۹۰٪ SRY مثبت و ۱۰٪ SRY منفی هستند. گروه SRY مثبت به‌ندرت آنومالی ژنیتال دارند ولی خصوصیات فنوتیپی سندرم کلاین فلتر که شامل هیپوگنادیسم، ژنیکوماستی؛ آزوسپرمی و هیالینیزاسیون توبول‌های سمینیفر با سطوح تغییریافته هورمونی در زمان بلوغ است را دارا هستند تستوسترون پایین و افزایش FSH و LH.

اغلب تشخیص در مرد بالغی که برای بررسی ژنیکوماستی مراجعه کرده بررسی می‌شود فرق این بیماران با بیماران سندرم کلاین فلتر در این است که این بیماران کوتاه‌تر هستند (متوسط قد ۱۶۸cm) و نسبت‌های اسکلتی طبیعی دارند. ۱۰٪ مردان بدون SRY قابل‌تشخیص به‌صورت شایع‌تر آمبیگوس ژنیتالیا دارند.

به نظر می‌رسد که سه مکانیسم در برعکس شدن جنس XX دخیل باشد. شایع‌ترین مکانیسم جابه‌جایی قسمتی از کروموزوم Y شامل ژن SRY روی کروموزوم است که در بسیاری از این بیماران مشاهده می‌شود. همین‌طور برعکس شدن جنسی می‌تواند ناشی از جهش یک ژن اتوزومال با وابسته به که اجازه تمایز بیضه را از SRY می‌دهد رخ دهد یا می‌تواند ناشی از موزائیسم تشخیص داده نشده با یک رده سلولی حاوی کروموزم Y باشد. مطالعات بالینی نشان می‌دهد که برعکس شدن جنس XX یک وضعیت ناهمگون ازنظر ژنتیکی و فنوتیپی است. تجویز آندروژن برای درمان برخی از این بیماران مفید است و ماموپلاستی کوچک‌کننده ممکن است مفید باشد. به نظر می‌رسد این بیماران نیز در خطر افزایش‌یافته سرطان پستان و تومور بیضه هستند. به خاطر فقدان ژرم سل‌ها، بیماران با فرم کلاسیک که نابارور از بیوپسی بیضه برای CSI فایده‌ای نمی‌برند.

با توجه به‌هم‌ریختگی و ابهامی که در نام‌گذاری دیس ژنزی گنادی وجود دارد، ترجیحاً نام‌گذاری جدید و مفهومی گنجانده‌ایم و برای آنکه تصوری از اسم‌گذاری‌های قبلی وجود داشته باشد در جدولی ترمینولوژی پیشنهادی خود

را با آن انطباق می‌دهیم. درعین‌حال تأکید می‌شود که از مقابله این ترمینولوژی ها که سودی ندارد، برای ارزیابی در آزمون‌ها استفاده نشود.

جدول نام‌گذاری‌های مربوط به دیس ژنزی‌های گنادی

Abbreviations

GD Gonadai dysgenesis اغلب در مواردی به کار رفت که کاریوتیپ ثابتی برای آن نوع دیس ژنزی وجود نداشت یا موزاییک بود. در غیر این صورت قبل از آن کاریوتیپ نوشته می‌شد.

سایر علل اختلال تکامل جنسی ۴۶ XX

سایر علل نادر اختلال تکامل جنسی ۴۶XX که به‌عنوان اختلال تکامل جنسی غیر هورمونی نیز نامیده می‌شود در این طبقه‌بندی قرار می‌گیرند و شامل آنومالی‌های کلواک و مولرین می‌شوند به‌عنوان قانون کلی هر نوزاد با ابهام جنسی و وجود تنها یک ورودی در ناحیه پرینه به‌عنوان نوزاد دختر با آنومالی کلواک فرض می‌شود مگر آنکه خلاف آن ثابت شود.

سندرم مایرراکی تانسکی کاسترهاوسر

این سندرم (MRKH) یک اختلال نادر است که به‌صورت فقدان مادرزادی رحم و واژن تظاهر می‌یابد. این سندرم تقریباً در یک به ۴۰۰۰ تا ۵۰۰۰ تولد دختر ایجاد می‌شود. این بیماران کاریوتایپ ۴۶XX دارند و ظاهر زنانه طبیعی با صفات ثانویه جنسی طبیعی زنانه دارند. دستگاه تناسلی خارجی به نظر طبیعی است ولی فقط یک حفره واژن کوتاه وجود دارد. در نوع تیپیک این سندرم آناتومی قرینه با فقدان رحم و واژن دیده می‌شود. تخمدان‌ها و لوله‌های فالوپ عملکرد طبیعی دارند.

شایع‌ترین تظاهر بالینی سندرم MRRH آمنوره اولیه است ولی بیماران ممکن است ناباروری یا درد حین مقاربت را نیز تجربه کنند. در یک سوم بیماران آنومالی، مجاری ادراری فوقانی نیز وجود دارد که شامل عدم تشکیل کلیه کلیه لگنی و کلیه نعل نسبی است.

۱۰٪ بیماران به‌صورت غیر تیپیک که در آن‌ها بقایای غیر قرینه رحمی و یا عدم تشکیل یکی یا هر دو لوله فالوپ کشف می‌شود تظاهر می‌یابند. بنابراین بافت اندومتر با تکامل متغیر رحم (هماتومترا) ممکن است تظاهر پیدا کند که باعث تظاهر بالینی درد شکمی دوره‌ای می‌شود همراهی آنومالی دستگاه ادراری بیشتر در موارد آتیپیک MRKH اتفاق می‌افتد.

یک بررسی رادیولوژیک یا سونوگرافی و MRI ممکن است آناتومی مولرین را در MRKH اثبات کنند و اشکال تیپیک و غیرتیپیک اختلال را از هم افتراق دهند. درمان شامل ایجاد واژن جدید به‌وسیله دیلاتاسیون یا از طریق جراحی برای عملکرد جنسی است. با توجه به موفقیت مکرر دیلاتاسیون و نتایج عملکردی قابل مقایسه آن با جراحی دیلاتاسیون باید اولین خط درمان باشد درصورتی‌که همی یوتروس وجود داشته باشد باید برداشته شود درحالی‌که یک ساختار رحم در خطا وسط که باعث هماتومترا شود و خروجی نداشته باشد را باید به روش هورمونی سرکوب کرد.

جدول ۱۹- جدول نام‌گذاری اختصاری و کلاسیک اختلالات تمایز جنسی

	Proposed terminology	Traditional and/or conventional terminology			
1	GD: SO-DT	Mixed gonadal dysgenesis			
2	46XX-Bilateral DT	XX Complete ۴۶ gonadal dysgenesis	46XX Complete gonadal dysgenesis	46XX male (reversal)	Sweyer Syndrome
3	46XX-Bilateral SO	XX Pure ۴۶ Gonadal Dysgenesis(PGD)			
4	GD-Bilateral DT	Partial gonadal dysgenesis	Dysgenetic male psudo-hermaphroditism		
5	46XY-Bilateral SO	XY-Pure ۴۶ gonadal dysgenesis	46XY Complete gonadal dysgenesis	46XY female (reversal)	De La Chapple Syndrom

اختلال تکامل جنسی XY ٤٦ (هرمافرودیسم کاذب مذکر سابق یا Undermasculinized male)

اختلال تکامل جنسی XY ۴۶ شامل طیف گسترده‌ای از بیماران می‌شود که تعیین پاتوفیزیولوژی و اتیولوژی آن‌ها مشکل‌تر از گروه قبلی یعنی بیماران XXDSD ۴۶ است. همچنین تعیین جنسیت منطبق با کاریوتایپ در بسیاری از این بیماران امکان‌پذیر نیست. این گروه به زیرمجموعه‌های اختلال عملکرد گنادها (بیضه‌ها)؛ اختلال ساخت و عملکرد آندروژن و سایر علل تقسیم‌بندی می‌شود (الگوریتم ۵–۹۴)

اختلال تکامل جنسی XY ۴۶ ثانویه به اختلال عملکرد آندروژن

اختلالات عملکرد گیرنده آندروژن شایع‌ترین علت قابل‌تشخیص اختلال تمایز جنسی XY ۴۶ یا کاهش مردانه شدن در مرد است. این بیماران به‌صورت مشخص کاریوتیپ XY ۴۶؛ دو بیضه طبیعی با تولید آندروژن طبیعی و فعالیت هورمون انتی مولرین (AMH) طبیعی دارند و طیفی از اختلالات فنوتیپی که از زنانه شدن کامل دستگاه تناسلی خارجی (سندرم عدم حساسیت کامل به آندروژن) تا آمبیگوس ژنیتالیا عدم حساسیت نسبی به آندروژن و تا مردان نابارور (mild AIS) متغیر است، دارند.

سندرم مقاومت نسبی به آندروژن (PAIS)

این سندرم وابسته به X است و باعث طبقی از موارد غیرطبیعی می‌شود. یافته غالب، اتهام تناسلی با درجات متغیر است. فنوتیپ کلاسیک یک مرد با هیپوسپادیازیس بنواسکروتال کریپتورکیدیسی، ساختارهای ولفین ابتدایی، ژنیکوماستی و ناباروری است. البته طیف فنوتیپی می‌تواند از هیپوسپادیازیس و یک سودوواژن تا ژنیکوماستی و متغیر باشد. تشخیص افتراقی شامل کمبود ۵ – آلفاردوکتاز و کمبود ۱۷– بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز (نقص در سنتز تستوسترون) است. پروفایل غددی سندرم عدم حساس به آندروژن مشابه عدم حساسیت کامل به آندروژن زمان بلوغ ممکن است ژنیکوماستی ایجاد شود و فالوس مختصری بزرگ شود ولی همچنان کوچک خواهد ماند.

دو نوع اختلال گیرنده در عدم حساسیت نسبی به آندروژن وجود دارد.

۱– کاهش تعداد گیرنده‌ها با عملکرد طبیعی

۲- تعداد طبیعی گیرنده‌ها با کاهش میل به اتصال

تاکنون جهش‌های ژنتیکی متعددی برای گیرنده آندروژن شناسایی‌شده است. ولی در بیش از ۵۰ درصد مردان با مردانه سازی ناقص هیچ‌گونه نقص ژنتیکی در این گیرنده پیدا نمی‌شود و تشخیص اتیولوژی دقیق ممکن نیست. مطالعات اخیرِ جهش ژنتیکی آن Mastermind Fie domain containing (MAMLD1) را به‌عنوان یکی از علل PAIS یا گیرنده آندروژن طبیعی مطرح کردند که در واقع دخیل در پروسه postreceptor است. همچنین مواد شیمیایی زیست‌محیطی تخریب‌کننده فعالیت اندوکرین (EDCS) را نیز در افزایش شیوع هیپوسپادیاس کریپتورکیدیسم و ناباروری مردانه دخیل دانسته‌اند.

تشخیص عدم حساسیت نسبی به آندروژن می‌تواند مشکل باشد. طبق قانون قدیمی ۲ از ۳ که فالوس و هر یک از گنادها یک واحد در نظر گرفته می‌شوند؟ غیرطبیعی بودن دو واحد از این سه واحد نیازمند بررسی‌های تشخیصی بیشتر ازنظر DSD است. در دوره نوزادی ممکن است تشخیص بر اساس کار و تیپ XY ۴۶، ابهام تناسلی و فقدان ساختارهای مولرین در سونوگرافی لگنی باشد. درعین‌حال ممکن است ساختارهای موترین به درجاتی در PAIS وجود داشته باشد. بررسی هورمونی سطوح طبیعی مردانه تستوسترون و گنادوتروپین‌ها و نسبت طبیعی تستوسترون به DHT را نشان می‌دهد. پاسخ تستوسترون به تست hCG ممکن است از حد معمول عادی بیشتر باشد اما درعین‌حال با مقادیر طبیعی هنوز همپوشانی دارد. تست تحریک hCG و مشخص کردن ژن گیرنده آندروژن در DNA سرم با PCR تشخیص را اثبات می‌کند. سابقه فامیلی توراث وابسته به ابهام تناسلی کمک بزرگی برای تشخیص است. یک دوره تزریق آندروژن در ابتدای نوزادی اغلب برای بررسی پاسخ به آندروژن که ممکن است برای تعیین جنسیت کمک‌کننده باشد استفاده می‌شود. درمان باید بر اساس شدت ابهام تناسلی صورت گیرد. ازآنجاکه دختران XY که مردانه سازی مختصر داشته‌اند بیشترین میزان تغییر جنسیت مجدد به دلیل دیسفوریای جنسیتی و همچنین بیشترین میزان نارضایتی از مداخلات جراحی در میان بیماران DSD را دارند لذا بیمارانی که حداقل یک بیضه کارآمد داشته و در معاینه بافت پنایل قابل‌قبول دارند باید به‌عنوان مذکر تعیین جنسیت شوند. در بیماران PAIS جنسیتی که کودک در قالب آن پرورش می‌یابد (sex of rearing) اهمیت بیشتری پیدا می‌کند.

در بیمارانی که به‌عنوان مؤنث تعیین جنسیت می‌شوند گنادکتومی و ترمیم جراحی دستگاه تناسلی خارجی اندیکاسیون دارد. در زمان بلوغ، جایگزینی استروژن و پروژسترون انجام می‌شود. بسیاری از بیماران با عدم حساسیت

نسبی به آندروژن که به‌عنوان مذکر تعیین جنسیت می‌شوند نیاز به درمان کریپتورکیدیسی، کاهش ژنیکوماستی و ترمیم دستگاه تناسلی دارند سایز فالوس کوچک باقی می‌ماند و اثرات سطوح بالای مقادیر فیزیولوژیک تستوسترون ناامیدکننده است.

سندرم عدم حساسیت خفیف به آندروژن (mild AIS)

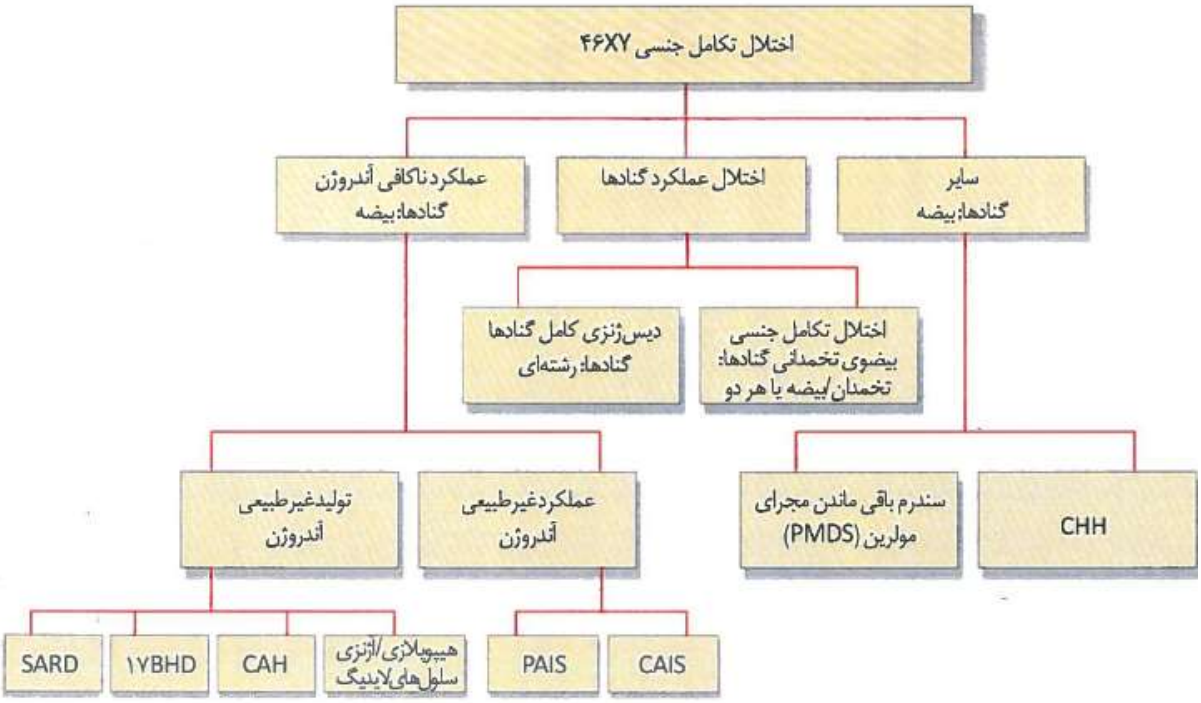
مردان با این سندرم ممکن است ازنظر فنوتیپی طبیعی باشند با سابقه‌ای از ترمیم هیپوسپادیاس خفیف داشته باشند ولی دچار آروسپرمی یا الیگواسپرمی تمدید هستند. این بیماران سطوح تستوسترون و LH طبیعی تا افزایش‌یافته دارند. این امر نشان می‌دهد که ناباروری در مردانی که از سایر جهات طبیعی هستند ممکن است یک یافته بالینی عدم حساسیت نسبی به آندروژن باشد که نشان‌دهنده طیف وسیع فنوتیپی این سندرم است.

سندرم عدم حساسیت کامل به آندروژن (CAIS)

سندرم عدم حساسیت کامل به آندروژن به‌صورت بالینی با یک کاریوتیپ XY ۴۶ بیضه‌های دوطرفه دستگاه تناسلی خارجی زنانه و فقدان ساختارهای مولرین مشخص می‌شود. بروز این سندرم یک به ۲۰۰۰۰ تا یک به ۶۰۰۰۰ مرد است و به‌صورت وابسته به X منتقل می‌شود.

تغییرات مولکولی قابل‌تشخیص آن گیرنده آندروژن نمی‌تواند فتوتیپ به وجود آمده در فرد مبتلا را پیش‌بینی کند مگر اینکه گیرنده به‌صورت کامل وجود نداشته باشد. که فقط در ۱٪ بیماران اتفاق می‌افتند. بیماران با عدم حساسیت کامل به آندروژن فنوتیپ زنانه طبیعی به جز فقدان موهای دارند. تکامل پستان و شکل بدن آن‌ها زنانه است و دستگاه تناسلی خارجی کاملاً زنانه است اگرچه واژن کوتاه و انتهایش کور است اما معمولاً در عمل جنسی اختلالی ایجاد نمی‌کند درحالی‌که در موارد MRKH این‌گونه نیست.

این بیماران به‌ندرت در دوره نوزادی تشخیص داده می‌شوند مگر اینکه تشخیص قبل تولد بر اساس فنوتیپ دختر و کاریوتیپ XY ۴۶ را داده شود. با افزایش تشخیص قبل از تولد این اختلال بروز بیشتری پیدا می‌کند. خیص با امنوره اولیه یا با یافتن بیضه در ترمیم هرنی اینگوینال داده می‌شود. ۵۰٪ بیماران با سندرم عدم حساسیت کامل به آندروژن هرنی اینگوینال دارند (شکل ۲-۹۴) برعکس، ۱ تا ۲ درصد از نوزادان به ظاهر دختر وینال کاریوتیپ XY ۴۶ و سندرم عدم حساسیت به آندروژن دارند.



نمودار ۱۰- دیاگرام علل مختلف اختلال تکامل *XY* جنسی ٤٦

بنابراین واژینوسکوپی در همان جلسه قبل از هر نیورافی برای اثبات وجود سرویکس یا سونوگرافی دقیق ازلحاظ ارگان مولرین داخلی کاریوتایپ یا تست FISH ازلحاظ SRY در بیماران زن دارای هرنی بهتر است انجام شود.

بررسی هورمونی در زمان نوزادی نشان‌دهنده سطوح مردانه طبیعی تستوسترون DHT و گنادوتروپین‌هاست. در زمان بلوغ سطوح گنادوتروپین‌ها افزایش پیدا می‌کند که باعث سطوح افزایش‌یافته استرادیول پلاسما و زنانه سازی و تکامل پستان می‌شود و همین باعث شده که عده‌ای توصیه به تأخیر گناه کتومی تا بعد از بلوغ ا علی‌رغم خطری که برای بدخیمی وجود دارد کنند.

تشخیص عدم حساسیت کامل به آندروژن در بیمار پس از بلوغ بر اساس یافته‌های بالینی و هورمونی و آمنوره فقدان موی پوبیس و هرنی اینگوینال حاوی بیضه داده می‌شود. این حالت با کاریوتیپ XY 46 و آندروژن و گنادوتروپین طبیعی مردانه اثبات می‌شود. سونوگرافی لگن، فقدان یافته‌های مولرین و معاینه واژن یک واژن کوتاه و انتها بسته بدون گردن رحم را نشان می‌دهد.

دریچه قبل بلوغ تشخیص بسیار سخت و نیازمند تست تحریک hCG است. درمان عدم حساسیت کامل به آندروژن ابتدا گناکتومی در زمان مناسب است. به خاطر اینکه بیضه‌ها استرادیول ترشح می‌کنند که باعث تغییرات مناسب

برای فنوتیپ زنانه می‌شود بسیاری ترجیح می‌دهند که بیضه‌ها را تا کامل شدن بلوغ حفظ کنند. استثناهای بالقوه برای گنادکتومی تأخیری بیضه‌های قابل‌لمس یا بیضه‌های همراه با هرنی اینگوینال است.

یک دلیل مهم برای تصمیم‌گیری برای حفظ بیضه‌ها تا زمان بلوغ نیاز به افتراق علم حساسیت کامل از عدم حساسیت نسبی به آندروژن است که با PCR ژن گیرنده آندروژن در DNA خون وریدی انجام می‌شود اگر فرم ناکامل وجود داشته باشد. مردانه سازی در زمان بلوغ می‌تواند ایجاد شود.

یک نگرانی برای نگه داشتن بیضه احتمال ایجاد تغییرات بدخیمی در بیضه است. در بیماران با عدم حساسیت کامل به آندروژن که باوجود بیضه به سن بزرگ‌سالی می‌رسند خطر ایجاد تومور بیضه (معمولاً سمینوم یا گنادو بالاستوم) ۷ تا ۱۰ درصد است که فقط مختصری بیشتر از بیضه نزول نکرده است. قبل از تکامل بلوغ، خطر کاملاً کم است و جوان‌ترین فردی که تومور ژرم سل با سندرم عدم حساسیت به تستوسترون داشته ۱۴ ساله بوده است. بنابراین به‌صورت کلی گنادکتومی تأخیری بعد از بلوغ این تلقی می‌شود هر چند در این مورد هنوز اتفاق‌نظر کامل وجود ندارد. بعد از ارکیدکتومی، درمان دوره‌ای با استروژن و پروژسترون شروع می‌شود. در حال حاضر همه مطالعات در بیماران با عدم حساسیت کامل به آندروژن از هویت جنسی زنانه این بیماران به خاطر عدم حساسیت هم‌زمان بافت مغز به آندروژن حمایت می‌کنند.

اختلالات تولید تستوسترون

یک اختلال در هرکدام از پنج آنزیم مور نیاز برای تبدیل کلسترول به تستوسترون می‌تواند باعث مردانه سازی ناکامل یا عدم مردانه سازی چنین پسر طی آمبریوژنز شود. سه تیم اول آنزیم جداکننده شاخه جانبی کلسترول Side Chain Clear age enzyme – بناهیدروکسی استروئید دهیدروژناز و ۱۷ هیدروکسیلاز هم در بیضه و هم در آدرنال حضور دارند بنابراین کمبود آن‌ها منجر به اختلال تولید گلوکوکورتیکوئیدها و مینرالوکورتیکوئیدها همراه با تستوسترون می‌شود. برای هر ۵ آنزیم نوع توارث اتوزومال مغلوب است

آپلازی سئول لایدیگ و موارد غیرطبیعی بودن گیرنده هورمون LH

در فرم خالص این حالت کایوتیپ مردانه ۴۶XY با یک فنوتیپ زنانه به ظاهر نرمال دیده می‌شود. معمولاً بیضه‌ها کانال اینگوینال با لابیاماژور لمس می‌شوند. در تحقیقات ساختارهای مولرین وجود نداشته و واژن کوتاه بوده

است. سطوح پایین تستوسترون همراه با غلظت بالای LH دیده می‌شود. برخلاف AIS، فقدان افزایش سطح سرمی تستوسترون به دنبال تحریک با HCG مشخصه این اختلال است. ازنظر فیزیولوژی این سندرم طیفی از فقدان سلول‌های لایدینگ تا سلول‌های لایدیگ با گیرنده غیرطبیعی LH است. این اختلال به‌صورت اتوزومال مغلوب منتقل می‌شود و فقط در مردان تظاهر می‌یابد اشکال ناکامل سندرم با خفیف‌ترین مشکل با صورت هیپوگنادیسم اولیه با دستگاه تناسلی خارجی مردانه طبیعی ظاهر می‌شود. تشخیص بالینی آپلازی سلول لایدیگ یا گیرنده غیرطبیعی LH به‌صورت معمول با دیدن نارسایی بلوغ و فقدان تکامل صفات ثانویه جنسی یا با کشف گنادهای قابل‌لمس در کانال اینگوینال یا لابیا در معاینه فیزیکی داده می‌شود. تشخیص افتراقی این حالت شامل سندرم علم حساسیت به آندروژن یا یک نقص انتهایی در تولید آندروژن است. ازنظر بافت‌شناسی در بیضه‌ها سلول‌های لایدیگ در فضاهای داخل توبولی وجود ندارند و سلول‌های سرتولی طبیعی هستند.

کمبود آنزیم جداکننده زنجیره جانبی کلسترول

اولین مرحله در تولید استروئید، آدرنال و گنادال تبدیل کلسترول به پرگننولون است که توسط آنزیم جداکننده زنجیره جانبی کلسترول بنام SCC ۴۵۰ صورت می‌گیرد (قبلاً بنام ۲۰ و ۲۲ دسمولار شناخته می‌شد). البته شواهد اخیر نشان می‌دهد که علت نقص در انتقال کلسترول است نه نقص آنزیم پروتئین تنظیم‌کننده حاد تولیدکننده استروئید (StAR) انتقال کلسترول از بیرون به داخل غشاء میتوکندری (محل کمپلکس جداسازی زنجیره جانبی کلسترول) را تحریک می‌کند.

جهش ژن StAR در گروه‌های نژادی مختلف یافت می‌شود ولی اغلب در بیماران ژاپنی، کره‌ای و فلسطینی گزارش‌شده است. افراد XY ۴۶ مبتلا دارای دستگاه تناسلی خارجی مهم یا زنانه با حفره واژنی با انتهای بسته، بیضه‌های داخل شکمی اینگوینال یا لابیال بدون ساختارهای مولرین و همراه سلول‌های سرتولی یا عملکرد طبیعی هستند.

مجاری ولفین وجود دارند ولی ابتدایی هستند نوزادان اغلب در چند هفته اول زندگی با نارسایی شدید آدرنال و از دست دادن نمک دیده می‌شوند ولی بروز تأخیری نیز گزارش‌شده است. تشخیص کمبود STAR (آنزیم جداکننده زنجیره جانبی کلسترول) باید در هر نوزادی با دستگاه تناسلی خارجی زنانه و شواهد کمبود کورتیزول و آلدوسترون با هیپوناترمی هیپرکالمی و اسیدوز متابولیک مدنظر باشد.

درمان مشابه کمبود ۲۱ ـ هیدروکسیلاز است. به‌صورت کلاسیک بیماران XY ۴۶ با این اختلال به‌عنوان دختر، تعیین جنسی می‌شوند و تحت گنادکتومی قرار می‌گیرند به خاطر اینکه تولید تستوسترون هیچ‌گاه قابل‌توجه نبوده نقش‌پذیری مغز در مورد تعیین جنسیت، مهم است البته فنوتیپ کاملاً می‌تواند باشد طوری که مردانه سازی نسبی یا حتی دستگاه تناسلی خارجی مردانه و ممکن است ایجاد شود.

کمبود سیتوکروم P450 اکسیدوردوکتاز (POR)

کمبود POR اخیراً به علل اختلالات تمایز جنسی ۴۶XX و ۴۶XY اضافه‌شده است. POR یک کوفاکتور برای تمامی آنزیم‌های میکروزومال P450 شامل ۱۷– هیدروکسیلاز؛ ۱۷ و ۲۰ لیاز، ۲۱ هیدروکسیلاز و آروماتاز است. کمبود هم‌زمان ۱۷– هیدروکسیلاز و ۲۱– هیدروکسیلاز یک اختلال منفرد است که ناشی از کمبود POR است و در بیماران با سندرم Antley - Blader (یک سندرم دیسپلازی اسکلتی) دیده می‌شود که تعدادی از آن‌ها آمبیگوس ژنیتالیا و تولید استروئید غیرطبیعی دارند ولی کمبود POR به‌صورت منفرد و بدون مشخصات سندرم یادشده هم دیده می‌شود.

کمبود ۳– بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز

۳– بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز، ۳ ـ بتا هیدروکسی استروئیدها (پرگننولون، ۱۷– هیدروکسی پرگننولون و DHEA) را به سه کتواستروئید پروژسترون، ۱۷ – هیدروکسی پروژسترون و آندروستن دیون تبدیل می‌کند. این بیماری در واقع همان نوع سوم CAH است که منجر به تولید یک آندروژن ضعیف یعنی DHEA به جای تستوسترون می‌شود.

افراد مبتلا درجات متغیری از مردانه‌سازی ناکامل ناشی از یک توقف در تولید تستوسترون و نارسایی آدرنال از دست دهنده نمک ناشی از نقص تولید آلدوسترون و کورتیزول دارند. پسرهای مبتلا به این کمبود اغلب مردانه سازی ناکامل دستگاه تناسلی خارجی با یک فالوس کوچک، هیپوسپادیاس با اتصال لابیواسکروتال، یک سینوس اروژنیتال و یک حفره واژینال کور را بروز می‌دهند. بیضه‌ها اغلب اسکروتال هستند و مجاری ولفین به‌صورت طبیعی تکامل پیدا می‌کنند. مشابه نقص‌های دیگر تولید تستوسترون، عملکرد طبیعی سلول‌های سرتولی حفظ می‌شود و ساختارهای مولرین وجود ندارند.

تشخیص در پسرهای ۴۶XY با آمبیگوس ژنیتالیا و علائم نارسایی آدرنال باید مدنظر باشد. افزایش سطوح پرگننولون و DHEA تشخیص را اثبات می‌کند. درمان کمبود ۳– بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز مشابه بیماران با کمبود ۲۱– هیدورکسیلاز است.

کمبود ۱۷ – هیدروکسیلاز

۱۷– هیدروکسیلاز تبدیل پرگننولون و پروژسترون به ۱۷– هیدروکسی پرگننولون و ۱۷– هیدروکسی پرورسترون را در آدرنال و گناد تحریک می‌کند. ژن مسئول این آنزیم روی کروموزوم ۱۰ است افراد ۴۶ XY مبتلا اغلب دستگاه تناسلی خارجی زنانه بدون مردانه سازی یا مردان سازی مختصر دارند کمبود فعالیت ۱۷– آلفا هیدروکسیلاز که یکی از انواع CAH محسوب می‌شود؛ تولید کورتیزول را مختل می‌کنند و باعث افزایش ترشح ACTH و درنتیجه سطوح افزایش‌یافته DOC، کورتیکوسترون و ۱۸ هیدروکسی کورتیکوسترون در غدد فوق کلیوی می‌شود این ترکیبات که فعالیت منیر الوکورتیکوئیدی دارند باعث احتباس بیش‌ازحد نمک و آب، هیپرتانسیون و هیپوکالمی می‌شوند.

فنوتیپ افراد مبتلا از دخترانه با دستگاه تناسلی خارجی با حفره واژنی کور تا پسرانه با هیپوسپادیاس پرینه آل و کوردی متغیر است. تشخیص در یک پسر با مردانه سازی کم همراه فشارخون بالا باید مدنظر باشد. بررسی آزمایشگاهی نشان‌دهنده افزایش سطوح سرمی پروژسترون؛ DOC؛ کورتیکوسترون؛ ۱۸ ـ هیدروکسی کورتیکوسترون و ACTH است.

درمان با جایگزینی گلوکوکورتیکوئید فشارخون و هیپوکالمی را با سرکوب ACTH و درنتیجه سرکوب کورتکس آدرنال به حد طبیعی برمی‌گرداند. بعضی بیماران با برداشتن گنادها و جایگزینی استروژن در بلوغ به‌عنوان دختر تعیین جنسیت می‌شوند در اشکال با کمبود نسبی به‌خصوص با سایز قابل‌قبول فالوس بیماران ممکن است. با جایگزینی تستوسترون در بلوغ به‌عنوان پسر، تعیین جنسیت شوند. باروری در بیماران با اختلالات تولید تستوسترون گزارش نشده است و تولید ناکافی تستوسترون تأثیرگذاری آندروژن را برای این بیماران کم‌اهمیت می‌کند. بنابراین فنوتیپ ممکن است نشان‌دهنده تعیین جنسیت باشد.

کمبود ۱۷ و ۲۰ لیاز

در بیمارانی که کمبود اولیه شامل ۱۷ و ۲۰ نیاز دارند، ترشح کورتیزول و ACTH طبیعی است. آلدوسترون به‌صورت طبیعی ترشح می‌شود و فشارخون بالا ایجاد نمی‌شود. البته اختلال در تولید تستوسترون در افراد ۴۶XY باعث ابهام دستگاه تناسلی خارجی به جای دستگاه تناسلی کاملاً زنانه در زمان تولد می‌شود. اختلال مردانه‌سازی دستگاه تناسلی خارجی می‌تواند از حالت شدید که باعث تعیین جنسیت دخترانه در نوزاد می‌شود تا حالت خفیف که فقط باعث هیپوسپادیس می‌شود متغیر باشد. در زمان بلوغ ترشح آندروژن از بیضه پایین باقی می‌ماند.

تشخیص در پسرهای با مردانه‌سازی کم و فقدان اجزاء مولرین و عدم وجود نقص در تولید گلوکوکورتیکوئید ممکن است مدنظر باشد. در زمان مورد انتظار تکامل بلوغ، بیمار ممکن است در ایجاد صفات ثانویه جنسی نقص داشته باشد و سطوح افزایش‌یافته گنادوتروپین ها را نشان دهد. تشخیص ممکن است با تحریک hCG و ACTH قبل از بلوغ داده شود.

درمان شامل ترمیم پلاستیک دستگاه تناسلی خارجی و جایگزینی استروئید جنسی مناسب در زمان بلوغ است.

کمبود ۱۷ – بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز

آخرین آنزیم در مسیر تولید تستوسترون، تبدیل آندروستن دیون به تستوسترون و DHEA به آندروستن دیول و استرون به استرادیول را تحریک می‌کنند. جالب بودن بالینی این نقص به در تولید تستوسترون به خاطر شباهت به کمبود ۵ ـ آلفا ردوکتاز است. در زمان تولد، افراد مبتلا فنوتیپ دخترانه طبیعی بدون شواهد قابل‌توجه مردانه سازی دارند.

بنابراین معمولاً تعیین جنسیت دخترانه انجام می‌شود. البته این افراد بیضه‌های خوب تمایزیافته داخل شکمی اینگوینال با داخل لابیا بدون ساختارهای مولرین دارند به‌صورت تعجب‌آوری مجاری ولف به‌صورت طبیعی تکامل‌یافته‌اند که ممکن است ثانویه به عملکرد آندروستن دیون با کمترین مقادیر تستوسترون تولیدشده در طول آمبریوژنز باشد.

در زمان بلوغ رشد فالوس و تکامل پیش‌رونده صفات ثانویه جنسی مردانه وجود دارد. ژنیکوماستی ممکن است ایجاد شود و بیضه‌ها ممکن است قابل‌لمس باشند. در بعضی موارد تعیین جنسیت پسرانه گزارش‌شده است. شروع دیررس مردانه سازی ناشی از افزایش تولید گنادوتروپین در زمان بلوغ است که ممکن است تا حدودی بر توقف تولید تستوسترون غلبه کند.

پروفایل هورمونی خاصی در این اختلال وجود دارد. در بیمار با سن قبل بلوغ، ممکن است سطوح استرون و آندروستن دیون افزایش پیدا نکند. در زمان بلوغ آندروستن دیون که پیش ساز تستوسترون است ۱۰ تا ۱۵ برابر غلظت سرمی طبیعی افزایش پینا می‌کند تستوسترون پلاسما در محدوده طبیعی پایین است. سطوح سرمی LH و FSH به‌صورت مشخص ۴ تا ۶ برابر طبیعی افزایش پیدا می‌کند.

بر اساس کلونینگ مولکولی و مشخصه‌های بیوشیمیایی ۵ ایزوآنزیم مختلف ۱۷– بتاهیدروکسی استروئید دهیدروژناز تابه‌حال مشخص‌شده است. تیپ III ایزوآنزیم ۱۷– بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز باعث تسریع تبدیل آندروستن دیون به تستوسترون می‌شود جهش درگیر کننده ژن 3B71DSH که روی کروموزوم 9q22 است مسئول کاهش مردانه سازی در پسرها است.

به‌ندرت در زمان نوزادی تشخیص داده می‌شود. تشخیص معمولاً هنگام کشف یک بیضه در حین ترمیم هرنی در نوزادی یا کودکی آشکار می‌شود.

تست تحریک hCG که نسبت تستوسترون به آندروستن دیون در آن افزایش پیدا می‌کند تشخیص را اثبات می‌کند و این حالت را از عدم حساسیت به آندروژن تمایز می‌دهد. اولین مسئله در درمان بیماران با کمبود ۱۷– بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز تعیین جنسیت است. در این مرحله ابتدا، حفظ جنس دختر یا انجام گنادکتومی انتخاب می‌شود. اگر تا زمان بلوغ تشخیص داده نشود تغییرات قابل‌توجهی ازنظر مردانه سازی اتفاق می‌افتد و بعضی خانواده‌ها ترجیح می‌دهند که تغییر جنسیت به مرد صورت گیرد.

در مورد اختلالات سنتز تستوسترون بهتر است آن را در یک گروه به اختلالات همراه با اختلال در سنتز استرویدهای دیگر و در گروه دیگر اختلالات ترمینال در سنتز تستوسترون تقسیم کنیم. در دسته دوم beta hydroxyl steroid dehydrogenase deficiency 17 و Isolated 17-20 lyase deficiency قرار می‌گیرند. منظور از Isolated ایجاد افتراق دران با موارد POR deficiency است که شایع‌تر است و با ۱۷alpha hydroxylase deficiency همراهی می‌کند و نتیجتاً جزء گروه دوم قرار نمی‌گیرد. این اختلالات ترمینال هستند که شباهت زیادی با موارد alpha reductase deficiency ۵ دارند و مانند آن در یک بیان مصطلح قدیمی که ریشه در فرهنگ‌های منطقه‌ای خاص دارند ممکن است با Sex reversal همراه باشند.

کمبود ۵ – آلفاردوکتاز

۵ – آلفاردوکتاز یک آنزیم میکروزومال است که تبدیل تستوسترون به DHT را تسریع می‌کند. این وضعیت به‌صورت اتوزومال مغلوب منتقل می‌شود و فقط مردان هموزیگوت مبتلا می‌شوند. دو نوع ژن ۵ – آلفاردوکتاز وجود دارد. نوع ۱ روی کروموزوم ۵ قرار دارد و در پوست غدد عرق آپوکرین، الگوی مردانه مو و صفات ثانویه جنسی دخیل است.

نوع ۲ روی کروموزوم ۲ قرار داشته و در سطوح بالایی در پروستات و دستگاه تناسلی خارجی فعال است. کاهش مردانه‌سازی در اثر کمبود ۵ ـ آلفاردوکتاز ثانویه به جهش در ژن نوع ۲ است. این بیماران نوزادانی با کاریوتیپ ۴۶XY و یک فنوتیپ متغیر از زنده طبیعی تا کاملاً مبهم (شایع‌تر) تا هیپوسپادیازیس پنواسکروتال و به‌ندرت میکروفالوس به‌تنهایی هستند. معمولاً فالوس کاملاً کوچک شبیه کلیتوریس نرمال یا بزرگ‌شده است.

یک سینوس اروژنیتال با اتصال کانال‌های مجرایی و واژینال و اتصال لابیواسکروتال وجود دارد حفره واژن، کوتاه و انتها بسته است. بیضه و اپیدیدیم‌ها داخل لابیا، کانال اینگوینال یا شکم قرارگرفته‌اند و واز به یک حفره واژنی تنها بسته ختم می‌شود. در زمان بلوغ مردانه سازی نسبی با افزایش توده عضلانی، ایجاد شکل بدنی مردانه افزایش سایز فلوس و شروع نعوظ ایجاد می‌شود.

تولید اسپرم و باروری در افراد مبتلا گزارش‌شده است سایر صفات ثانویه جنسی شامل بزرگ شدن پروستات و خط رویش مو ایجاد نمی‌شود.

در بررسی غددی این بیماران افزایش سطوح متوسط تستوسترون ولی سطوح پایین DHT دارند. پس از تست تحریک hCG نسبت تستوسترون به DHT تا بالاتر از ۲۰ به یک افزایش می‌یابد. در زمان بلوی مردانه‌سازی اتفاق می‌افتد که به علت این است که گیرنده تستوسترون با تمایل کم به سطوح بالاتر تستوسترون متصل می‌شود یا به علت افزایش طبیعی در فعالیت ۵ ـ آفاردوکتاز تیپ یک در زمان بلوغ اتفاق می‌افتد که باعث کافی بودن DHT برای مردانه سازی می‌شود.

تشخیص با اندازه‌گیری ژن ۵ ـ آلفاردوکتاز تیپ ۲(2A5DRS) اثبات می‌شود.

اگرچه به نظر می‌رسد DHT برای تکامل طبیعی دستگاه تناسلی خارجی در رحم ضروری است تستوسترون به‌تنهایی برای تکامل مجاری ولفین کافی است. در صورت تشخیص زودهنگام کمبود ۵ ـ آلفاردوکتاز تعیین جنسیت

مردانه عموماً موردقبول است. در این صورت کریپتورکیدیسم و هیپوسپادیازیس با جراحی اصلاح می‌شوند. اما در مواردی است کاملاً کوچک است که یا باید از ترکیبات دی هیدروتستوسترون موضعی (off label) استفاده شود یا با تشخیص تیم ابهام جنسی و مشاوره با والدین، منتظر موج هورمونی تستوسترون در زمان بلوغ بمانیم. برای feminization این‌گونه بیماران که عمدتاً برخوردی قدیمی است باید بسیار محتاط بود زیرا بیشترین میزان gender dysphoria در صورت انجام این کار در این بیماران دیده می‌شود باروری به‌خصوص باوجود تلقیح داخل رحمی (IUI) امکان‌پذیر است. DHT خارجی می‌تواند در زمان بلوغ برای تقویت رشد فالوس استفاده شود البته ممکن است این باعث اختلال اسپرماتوژنز شود.

اختلال تکامل جنسی XY ٤٦ ثانویه به اختلال نمو گنادها (بیضه‌ها) یا 46XY GD

در صورت اختلال در ژن‌های دخیل در تکامل بیضه‌ها قابلیت بیضه‌ها در تولید تستوسترون مختل شده و طیف وسیعی از تظاهرات بالینی ناشی از عدم تولید کامل تا تولید غیرطبیعی یا کمتر از حد نرمال تستوسترون را ناشی می‌شود. در ذیل به برخی از این تظاهرات بالینی اشاره می‌شود.

دیس ژنزی گنادی کامل واژگونی جنسیتی XY (سندرم Swyer) یا 46XY GD-Bilateral so

مشخصه این بیماران شامل ژنیتالیای طبیعی زنانه، ساختارهای مولرین تکامل‌یافته گنادهای نواری دو طرفه و یک کاریوتیپ غیر موزائیک است. علت دیس ژنزی گنادی کامل XY ممکن است یک آنومالی در آن SRY که باعث حذف عملکرد SRY می‌شود باشد. از طرف دیگر فقدان SRY به تخمدان، اجازه تمایز خواهد داد.

بسیاری از افراد با دیس ژنزی گنادی کامل XY ۴۶ در زمان تظاهر نوجوان هستند. و تأخیر بلوغ و آمنوره دارند تکامل پستان معمولاً وجود ندارد غلظت سرمی گنادوتروپین‌ها به‌صورت غیرطبیعی افزایش‌یافته است که پزشک را مجبور به درخواست کاریوتایپ و تشخیص مربوطه می‌کنند.

غلظت سرمی بالای LH در این بیماران باعث افزایش سطوح آندروژن می‌شود که منجر به کلیتورومگالی در بعضی افراد می‌شود. ازنظر بافت‌شناسی گنادهای نواری شبیه آنچه که در سندرم ترنر دیده می‌شود بوده و شامل بافت فیبروزی همبندی مشابه استروسای تخمدان البته بدون فولیکول‌ها است.

بیماران با دیس ژنزی گنادی خالص یا کامل ۴۶XY در خطر قابل‌توجه تومورهای ژرم سل هستند. مشخص‌شده که بیش از ۳۵٪ خطر بروز تومور تا سن ۳۰ سالگی وجود دارد. گنادوبلاستوما شایع‌تر تومور بوده و به‌صورت

شایعی دو طرفه است. سایر تومورهایی که در این افراد بیمار ممکن است بروز کنند شامل آمبریونال کارسینوما اندودرمال سینوس تومور، کوریو کارسینوم و تراتوم نابالغ هستند. این تومورهای بسیار بدخیم در کمتر از ۱۰٪ بیماران با دیس ژنزی گنادی کامل XY ۴۶ بروز می‌کنند.

درمان دیس‌ژنزی گنادی کامل XY ۴۶ شامل برداشتن گنادهای نواری و جایگزینی دوره‌ای هورمونی با استروژن و پروژسترون است.

اختلال تکامل جنسی تخمدانی بیضه‌ای یا OT-DSD

تنها ۱۵ درصد از این بیماران کاریوتایپ XY دارند برای جزئیات بیشتر به مبحث 46XXDSD-GD مراجعه کنید.

سایر علل اختلال تکامل جنسی XY ۴۶

سندرم‌های باقی ماندن مجاری مولرین (PMDS)

این‌ها بیمارانی با کاریوتیپ XY ۴۶ و دستگاه تناسلی خارجی مردانه طبیعی همراه با ساختارهای مولرین هستند. به‌صورت معمول این بیماران که ازنظر فنوتیپی شبیه مرد هستند دارای UDT یک طرفه با دو طرفه با لوله‌های فالوپ دو طرفه، یک رحم و یک واژن فوقانی که به یک اوتریکول پروستات درناژ می‌شود هستند. این وضعیت معمولاً با کشف اجزای مولرین حین هرنیورافی اینگوینال یا ارکیوپکسی تشخیص داده می‌شود.

Clarnette و همکارانش سه گروه را در بیماران PMDS تعریف کردند:

۱- اکثراً (۷۰–۶۰٪) با بیضه‌های داخل شکمی دو طرفه در محل مشابه تخمدان‌ها

۲- یک گروه کوچک‌تر (۳۰–۲۰٪) که در آن یک بیضه همراه با رحم یا لوله فالوپ در ساک هرنی یا اسکروتوم یافت می‌شود.

۳- گروه کوچک‌تر (۱۰٪) که در آن هر دو بیضه همراه با لوله‌های فالوپ و رحم در یک ساک هرنی قرار دارند (اکتوپی بیضه‌ای عرضی)، به نظر می‌رسد. PMDS ازنظر اتیولوپیک در (اکتوپی بیضه‌ای عرضی) مهم باشد و در ۵۰–۳۰٪ موارد اتفاق می‌افتد به نظر می‌رسد PMDS یک اختلال ناهمگون ازنظر ژنتیکی باشد

چون بعضی افراد یک نقص در آن MIS روی کروموزم 19P13 و دیگران یک نقص در ژن گیرنده تیپ II آن روی کروموزوم 12q13 دارند.

درمان PMDS معمولاً در همه بیمارانی که ازنظر فنوتیپی مرد هستند و نیاز به ارکیوپکسی دارند واضح است وازدفران در مجاورت نزدیک رحم و پروگزیمال واژن است. از طرفی فقط یازده مورد بدخیمی در بقایای مولرین با احتمال خطر ۳ تا ۸ درصد گزارش‌شده بنابراین هر دو دیدگاه حفظ بقایای مولرین یا رزکسیون دقیق و محافظه‌کارانه پیشنهادشده است. در مواردی در کودکان، باقی ماندن یک رحم در بدن یک فرزند پسر برای والدین بسیار مضطرب کننده است.

علل میکروپنیس همراه با هایپوگنادیسم

ذکر دو بیماری که به‌صورت میکروپنیس با یا بدون کریپتورکیدیسم تظاهر می‌یابند. ضروری است. هایپوگنادیسم هایپوگنادوتروپیک مادرزادی (CHH) و سندرم پسرفت بیضه‌ای.

پسرفت بیضه‌ای در دوران جنینی (سندرم بیضه‌های ناپدیدشده دوطرفه)

این‌ها بیمارانی هستند با کاریوتیپ ۴۶XY و بیضه‌های غایب که شواهد آشکاری از عملکرد بیضه‌ای در چند نقطه از آمبریوژنز وجود دارد. افتراق این‌ها از دیس ژنزی گنادی خالص در این است که در دیس‌ژنزی گنادی خالص هیچ شواهدی از عملکرد بیضه‌ای در دوران جنینی وجود ندارد.

ممکن است پسرفت بیضه‌ها در داخل رحم ناشی از جهش ژنتیکی، یک تراتوژن یا تورشن دو طرفه بیضه‌ها باشد. تشخیص می‌تواند بر اساس یک کاریوتیپ XY، سطوح خواجگی تستوسترون، افزایش LH و FSH سرم و سطوح غیرقابل‌تشخیص MIS داده شود. در نوع بسیار شدید سندرم پسرفت بیضه‌ای جنینی، فقدان گناد در یک ۴۶XY با فنوتیپ زنانه بدون ساختارهای داخلی ژنیتال تشخیص داده می‌شود.

قسمت میانی طیف بالینی یک بیمار ۴۶XY بدون گناد و ساختارهای لوله‌ای داخلی و آمبیگوس ژنیتالیا از ترشح ناکامل آندروژن توسط بیضه‌های ناپدیدشده است. درنهایت در سندرم بیضه‌های ناپدیدشده دو طرفه بیماران ممکن است به‌صورت فنوتیپ مردانه XY بدون گناد با ساختارهای تکامل‌یافته ولفین البته با اسکروتوم خالی، بدون پروستات و میکروفالوس ظاهر شوند این نشان می‌دهد که از بین رفتن بیضه بعد از تکامل آناتومیک کامل دستگاه تناسلی خارجی و مردانه در سه ماهه اول اتفاق افتاده است.

در اکسپلور جراحی بیماران با سندرم بیضه‌های از بین رفته دو طرفه ساختارهای ابتدایی کورد معمولاً تشخیص داده می‌شود و بیوپسی از انتهای آن‌ها هیچ بافت بیضه‌ای قابل‌تشخیصی را نشان نمی‌دهد. گاهی بقایای اپیدیدم آتروفیک دیده می‌شود.

درمان بیماران با سندرم بیضه‌های از بین رفته دو طرفه در دوران جنینی بستگی به طیف بالینی اختلال آن‌ها دارد. در بیماران با فنوتیپ زنانه با دستگاه تناسلی بچگانه جایگزینی استروژن در زمانی که انتظار بلوغ می‌رود برای تکامل صفات ثانویه جنسی انجام می‌شود و ممکن است به دیلاتاسیون واژن یا واژینوپلاستی نیاز داشته باشند. به‌صورت مشابه افراد با فنوتیپ مردانه نیاز به جایگزینی طولانی‌مدت آندروژن که از زمان مورد انتظار برای بلوغ شروع می‌شود دارند. به‌علاوه ممکن است تعبیه پروتز بیانه برای این بیماران مفید باشد.

بیماران با سندرم پسرفت بیضه‌ای دوران جنینی و آمبیگوس ژنیتالیا به تصمیم‌گیری موردی برای تعیین بهترین نوع جنسیت نیاز دارند.

هایپوگنادیسم‌هایپوگنادوتروپیک مادرزادی (CHH)

این اختلال معمولاً به‌صورت یک بیماری منفرد و با الگوی توارث اتوزومال مغلوب تظاهر می‌یابد ولی گاهی نیز به‌صورت بخشی از سندرم کم‌کاری کلی هیپوفیز شناسایی می‌شود. همچنین در صورت همراهی با آنوسمی به‌عنوان جزئی از سندرم کالمن در نظر گرفته می‌شود که الگوهای توارث مختلفی نظیر وابسته به X اتوزومال غالب یا مغلوب دارد. CHH معمولاً به‌صورت میکروپنیس منفرد بدون هیپوسپادیاس و در موارد شدید بیماری به‌صورت همراهی با کریپتورکیدیسم تظاهر می‌یابد. سطوح FSH، LH و تستوسترون پایین و پاسخ مناسب به تحریک با HCG مشخصه این بیماری است. درمان اصلی، تجویز گنادوتروپین‌ها است که منجر به رشد طولی قابل‌قبول آلت تناسلی می‌شود در صورت همراهی با کریپتورکیدیسم، درمان جراحی همانند موارد معمول انجام می‌شود.

اختلال تکامل جنسی کروموزوم‌های جنسی (کاریوتایپ موزائیک)

این گروه شامل تمام بیماران DSD با کاریوتایپ موزائیک است (الگوریتم ۶-۹۴) همچنین بعضی بیماران کلاین فلتر و ترنر نیز در این دسته قرار می‌گیرند.

سندرم کلاین فلتر و انواع آن

سندرم کلاین فلتر در تعریف مردهایی با حداقل یک کروموزوم Y و حداقل دو کروموزم X هستند. 47XXY کلاسیک ناشی از جدا نشدن در حین میوز است که در یک به ۶۰۰ تولد پسر اتفاق می‌افتد. البته فنوتیپ همین‌طور مربوط به 48XXYY و 49XXXYY و یک نوع تشدید یافته فنوتیپ با 48XXXY و 49XXXXY ارتباط دارد. فورم موزائیک 47XXY/46XY با یک نوع خفیف‌تر مشخصات فنوتیپی نوع کلاسیک 47XXY ستنرم کلاین فلتر همراه است.

در بالغین با 47XXY لوله‌های سمینیفر از بین رفته و با هیالین جایگزین می‌شوند. بنابراین بیضه‌ها سفت و کوچک هستند و طولشان کمتر از ۳٫۵ سانتی‌متر است. ازنظر بافت‌شناسی سلول‌های لایدیگ در دسته‌های بزرگ و در محل‌های خاصی از بیضه دیده می‌شوند که گاهی شبیه levdig cell tumor می‌شوند. البته حجم مطلق سلول‌های لایدیگ افزایش پیدا نمی‌کند و ممکن است کمتر از حالت طبیعی باشد.

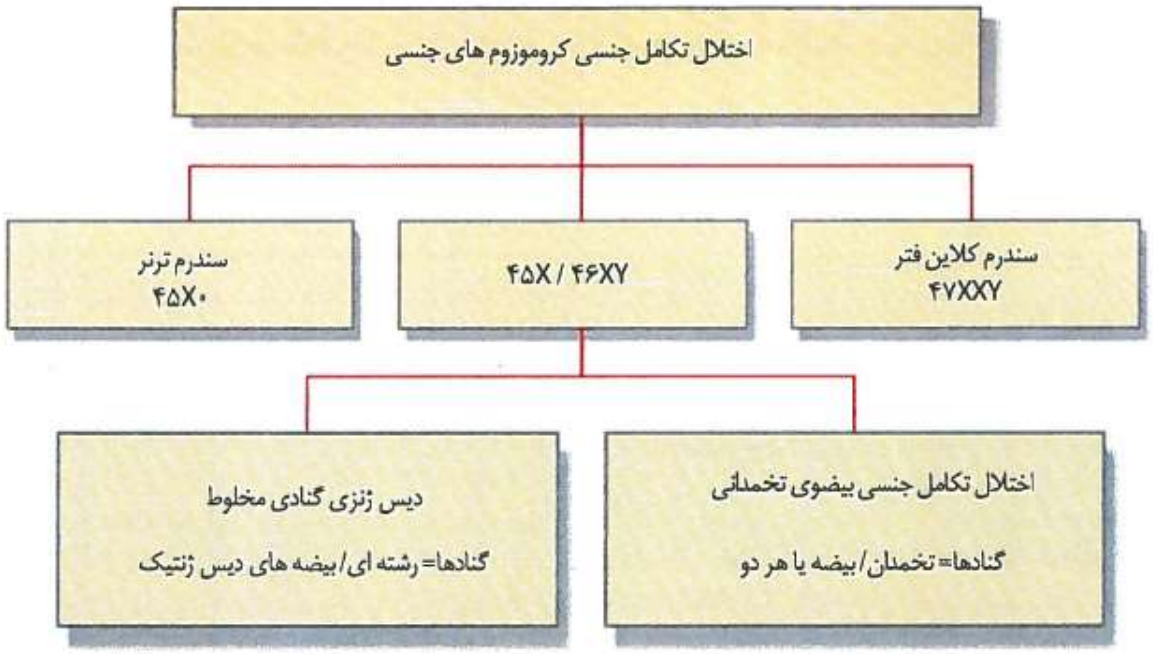
سطوح سرمی تستوسترون کمتر از طبیعی بوده و گنادوتروپین‌ها افزایش پیدا می‌کنند. استرادیول پلاسما افزایش پیداکرده و درنتیجه افزایش نسبت استرادیول به تستوسترون، ژنیکوماستی ایجاد می‌شود. اغلب بیماران آزوسپرم هستند و بلوغ ژرم سال‌ها رخ نمی‌دهید. باروری با استفاده از TESE و ICSI در بیماران با سندرم کلاین فلتر گزارش‌شده است.

کاهش تولید آندروژن ممکن است ایجاد صفات ثانویه جنسی طبیعی را مختل کند. تکامل عضلانی ممکن است ضعیف باشد و توزیع چربی بیشتر شبیه فرم زنانه است. تا مردانه مقادیر طبیعی موی پوبیس و زیر بغل ممکن است وجود داشته باشد ولی موی صورت پراکنده و کم‌پشت است. بیماران از حالت طبیعی قدبلندتر هستند که اغلب به خاطر طول غیرمتناسب پاهاست که حتی در دوران کودکی نیز وجود دارد. ژنیکوماستی که می‌تواند کاملاً مشخص باشد در بیماران با سندرم کلاین فلتر یک پدیده بلوغی شایع است بنابراین در این بیماران خطر سرطان پستان ۸ برابر بیشتر از مردان طبیعی از به‌علاوه آن‌ها به پیدایش نئوپلاسم‌های بدخیم با منشاء خارج گنادی مانند تومور سلول‌های لایدیگ و تومور سلول‌های سرتولی مستعد هستند بنابراین سونوگرافی روتین اسکروتوم به‌صورت دوره‌ای در بیماران با سندرم کلاین فلتر در دوره بعد از بلوغ توصیه می‌شود.

یک زمینه جدید تحقیقی در مورد عملکرد عصبی روانی بیماران سندرم کلاین فلتر است. مطالعات نشان‌دهنده است توانایی تکلم و محدودیت‌هایی در عملکرد اجرایی فرونتال است.

تصویربرداری‌های اخیر نشان‌دهنده تفاوت در حجم مغز بیماران سندرم کلاین فلتر در مناطق متناظر در مقایسه با افراد طبیعی است. مطالعات دیگر نشان‌دهنده تغییر خون‌رسانی مغزی در مناطق مغزی مرتبط با اختلال مهارت‌های کلامی است. درمان سندرم کلاین فلتر شامل تجویز دقیق آندروژن تکمیلی در بیماران مرد انتخاب‌شده باهدف بهبود میل جنسی و کاهش ماموپلاستی است. پیگیری ازنظر تومور بیضه و سرطان پستان نیز کار مناسبی است تکنیک‌های کمک باروری در حال حاضر پتانسیل باروری را به بیماران سندرم کلاین فلتر غیر موزائیک می‌دهد. Micro - TESE باعث می‌شود میزان به دست آوردن اسپرم ۴۰ تا ۵۰٪ شود که در مردان جوان بالاتر است.

مطالعات برای تعیین اینکه آیا میزان به دست آوردن اسپرم در مردان نوجوان از بالغین بیشتر است در حال انجام است.



نمودار ۱۱- دیاگرام شایع‌ترین علل اختلال تکامل جنسی کروموزوم‌های جنسی

سندرم ترنر

در سال ۱۹۸۳ آقای Henry Turner ترکیب نارس بودن صفات ثانویه جنسی؛ گردن پره دار و کوبیتوس والگوس را به‌عنوان یک بیماری مشخص مطرح کرد. بعدازآن دیس‌ژنزی گنادی به‌عنوان قسمتی از این سندرم مشخص شد. مطالعات کروموزومی بعدی نشان داد که فقدان یک کروموزم x پایه اتیولوژیک این سندرم است. کروموزوم جنسی دیگر ممکن است غایب یا غیرطبیعی باشند یا اینکه موزائیسم وجود داشته باشد. سندرم ترنر با کاریوتیپ 45X با چهار مشخصه کلاسیک مرتبط است: ۱– فنوتیپ زنانه ۲– قد کوتاه ۳– فقدان صفات ثانویه جنسی ۴– تعدادی از آنومالی‌های سوماتیک. شدت خصوصیات فنوتیپی ضرورتاً با یافته‌های کاریوتایپ مرتبط نیست. تشخیص سندرم ترنر باید در هر نوزاد با لنف ادم یا هر زن جوان با قد کوتاه با آمنوره اولیه منتظر باشد.

بروز سندرم ترنر یک به ۲۵۰۰ تولد زنده است. وجود ترکیبات کروموزوم‌ها در بیماران سندرم ترنر حائز اهمیت ویژه است به خاطر اینکه آن‌ها را مستند مردانه سازی و گنادوبلاستوما می‌کند.

سندرم ترنر ممکن است قبل از تولد بر اساس یک سری یافته‌های سونوگرافی (افزایش ترانس لوسنسی پشت گردن، لنف ادم، سیستیک هیگروما، کوارکتاسیون ائورت، آنومالی‌های کلیه) و یا نتایج غیرطبیعی کاریوتیپ جنینی تشخیص داده شود. جنین‌های مبتلا اغلب خودبه‌خود سقط می‌شوند درحالی‌که یک جنین 45X که قبل از تولد تشخیص داده‌شده و پروگنوز مشابه با یک بچه با سندرم ترنر که پس از تولد تشخیص داده‌شده دارد حدود ۹۰٪ جنین‌هایی که در آن‌ها کاریوتیپ 46XX/45X یا 46XY/45X به‌صورت تصادفی قبل از تولد تشخیص داده‌شده‌اند فنوتیپ طبیعی زن با مرد در زمان تولد خواهند داشت. این بایاز تحقیق در سندرم ترنر، دلالت زیادی را برای مشاوره قبل تولد دارد.

به نظر می‌رسد که در سندرم ترنر سلول‌های فولیکولار که به‌صورت طبیعی ژرم سال‌ها را احاطه می‌کنند ناکافی هستند. بنابراین آسیب اووسیست‌ها از آپوپتوز به‌قدری سریع است که در زمان تواند تعداد بسیار کم یا تقریباً هیچ اووسیتی در تخمدان‌ها باقی نمی‌ماند و تخمدان‌ها نواری شکل می‌شوند. آندروژن و استروژن هر دو کاهش می‌یابند و سطوح LH و FSH افزایش می‌یابند. صفات ثانویه جنسی در بسیاری از بیماران آشکار نمی‌شود.

آنومالی‌های مادرزادی مرتبط که در سندرم ترنر تیپیک هستند شامل: قد کوتاه، قفسه سینه پهن، نوک پستان‌های پهن، گردن پره‌دار؛ ادم محیطی در زمان تولد، متاکارپ چهارم کوتاه، ناخن‌های هیپوپلاستیک خال‌های رنگی متعدد، کوآرکتاسیون آئورت، دریچه آئورت دولتی و آنومالی‌های کلیوی هستند.

در بررسی بیمار با سندرم ترنر، تشخیص ترکیبات کروموزوم Y یا موزائیسم 46XY/45X دارای اهمیت ویژه است که تشخیص این‌ها با استفاده از PCR تسریع شده است.

در بیماران با ترکیبات مخفی کروموزم Y خطر گنادوبلاستوما و کانسر insitu ژرم سل‌ها ۱۲٪ است. گنادوبلاستوما در ۵۰ تا ۶۰ درصد از بیماران با دیس ژرمینوم با سایر نئوپلاسم‌های ژرم سل مرتبط است که در بعضی از موارد ممکن است همراه با مردانه سازی باشد به خاطر اینکه سن بروز گنادوبلاستوم متغیر بوده و حتی در ۱۰ ماهگی نیز گزارش‌شده است برداشتن به موقع پیشگیرانه گنادهای نواری در بیماران سندرم ترنر موزائیک Y توصیه می‌شود که می‌تواند با لاپاراسکوپی به خوبی انجام شود.

گنادهای نواری در بیماران 45XO نیازی به برداشته شدن ندارند. در یک مطالعه اخیر همچنین افزایش خطر سرطان مثانه و مجرای ادراری در بیماران سندرم ترنر که تا بلوغ پیگیری شدند وجود داشته است. ۳۳ تا ۶۰ درصد بیماران سندرم ترنر، آنومالی‌های ساختاری با وضعیتی کلیه را دارند که اغلب در فرم کلاسیک 45XO اتفاق می‌افتد. کلیه نعل اسبی ۱۰٪، دوپلیکاسیون با آژنزی کلیه ۲۰٪ و مالروتاسیون ۱۵٪ این آنومالی‌ها را تشکیل می‌دهند. شریان‌های متعدد کلیوی در ۹۰٪ بیماران با سندرم ترنر درنتیجه بررسی قلبی عروقی مشخص‌شده است.

در درمان بیماران سندرم ترنر پیشرفت‌های زیادی صورت گرفته است. در زمان نوزادی باید یک جستجوی دقیق برای ترکیبات کروموزوم Y از طریق insitu hydridination (FISH) Florescence یا POR صورت گرفته و در صورت ضرورت گنادکتومی پیشگیرانه انجام شود. همین‌طور باید غربالگری با سونوگرافی ازنظر آنومالی‌های قلبی و کلیوی انجام شود در دوران کودکی هورمون رشد انسانی برای افزایش قد زمان بلوغ مورداستفاده قرارگرفته است. در سن بین ۱۲ تا ۱۵ سالگی درمان هورمونی خارجی برای ایجاد بلوغ و نگهداری وضعیت اندوکرین طبیعی زنانه شروع می‌شود. درنهایت با پیشرفت‌های قابل‌توجه در تکنولوژی کمک باروری، حاملگی یک امکان واقعی برای بیماران با سندرم ترنر است هر چند باروری خودبه‌خود نادر است. البته در بین این حاملگی‌های نادر میزان سقط مرگ جنین و نوزادان بد شکل

بالاست به خاطر احتمال بالای نارسایی زودرس تخمدان‌ها ذخیره زودرس تخمک برای حفظ باروری طولانی‌مدت ممکن است مفید باشد.

دیس ژنزی گنادی مخلوط (Mived Gonadal Dysgenesis) یا GD-SO-DT

مشخصات دیس ژنزی گنادی مخلوط شامل بیضه یک طرفه که معمولاً داخل شکمی است یک گناد نواری در سمت مقابل و ساختارهای مولرین باقی‌مانده که مرتبط با درجات مختلفی از مردانه‌سازی ناکافی است بیشتر بیماران با دیس ژنزی گنادی مخلوط کاریوتیپ 45XY/45XO دارند که احتمالاً نتیجه تأخیر آنافاز در میوز است. موزائیسم 45X/46XY شایع‌ترین فرم موزائیسم که کروموزوم Y را درگیر می‌کند است.

طیف فنوتیپی بیماران با موزائیسم XO/XY از فنوتیپ زن با سندرم ترنر تا آن‌هایی که آمبیگوس ژنیتالیا دارند و آن‌هایی که ژنیتالیای طبیعی مردانه دارند است. در دوران نوزادی دیس ژنزی گنادی مخلوط دومین علت شایع آمبیگوس ژنیتالیا بعد از CAH است و باید در تشخیص افتراقی منتظر باشد.

با این‌که یک گنادی نواری یا دیس ژنتیک با مشتقات مولرین همان سمت مرتبط است (رحم، لوله فالوپ) یک بیضه تکامل پیداکرده با سلول‌های سرتولی و لایدیگ دارای عملکرد دارای لوله‌های ولفین و نه مولرین خواهد بود. ازنظر بافت‌شناسی بیضه‌ها ساختارهای ژرمینال ندارند و ناباروری یک قانون است.

درمان دیس ژنزی گنادی مخلوط (GD-SO-DT) شامل تصمیم‌گیری در مورد جنسیت برداشتن گنادها و غربالگری مناسب ازنظر تومور ویلمز است. درصورتی‌که در دوره نوزادی تشخیص داده شود تصمیم‌گیری در مورد جنسیت باید بر اساس پتانسیل عملکرد طبیعی دستگاه تناسلی خارجی و گنادها باشد. در بیماران با علائم سندرم ترنر و رشد زیر صدک ۵۰٪ ممکن است درمان با هورمون رشد مناسب باشد. اگر جنس مذکر انتخاب شود و بیضه قابل پایین آوردن به داخل اسکروتوم باشد؛ تصمیم‌گیری بین غربالگری با دقت برای گنادوبلاستوما (با معاینه فیزیکی و سونوگرافی) در مقابل گنادکتومی پیشگیرانه و جایگزینی آندروژن باید انجام شود.

بدخیمی در گنادهای دیس ژنتیک و اختلالات DSD

خطر پیدایش یک تومور گندال (گنادوبلاستوم، دیس ژرمینوم) در دیس ترنژی گنادی مخلوط (GD-SO-DT) افزایش پیدا می‌کند (با میزان بروز ۱۵ تا ۳۵٪) گنادوبلاستوم که یک تومور با پتانسیل پایین است، شایع‌ترین است. اگرچه

تومورهای ژرم سل در هر دو بیضه دیس‌ژنیک و گنادهای نواری افراد با موزائیسم 46XY/46X اتفاق می‌افتد خطر تومور در بیضه‌های دیس ژنیک بیشتر است.

بیماران با دیس ژنزی گنادی همچنین در معرض افزایش خطر ابتلا به تومور ویلمز هستند. تریاد کامل سندرم دنیس درش (Denits Drash) شامل نفروپاتی است که با شروع زوردس پروتئینوری و هیپرتانسیون و نارسایی کلیه پیش‌رونده در بیشتر بیماران مشخص می‌شود. چون فرم‌های ناکامل سندرم ممکن است ایجاد شود نفروپاتی شایع‌ترین مشخصه سندرم است بروز بالایی از تومور ویلمز دو طرفه در این سندرم وجود دارد. موارد غیرطبیعی ناحیه ژنیتال شامل آمبیگوس ژنیتالیای آشکار، هیپوسپادیازیس و کریپتوکیدیسیم ست. یک افزایش خطر تومور گنادی ۴۰٪ وجود دارد یک یافته جالب‌توجه و تقریباً ثابت سندرم دنیس درش، محو شدن کالیس‌ها بدون انسداد است. مرگ‌ومیر بالای مرتبط با این سندرم باعث شده که یک درمان خشن با نفرکتومی پیشگیرانه دو طرفه برای بهبود پیش‌آگهی این بیماران انجام شود. سندرم Frasier یک اختلال مرتبط که ناشی از جهش exon9 روی WT1 است تظاهرات مشابه سندرم دنیس درش با موارد استثناء است. نفروپاتی ناشی از گلومرولواسکلروز فوکال سگمنتال در سال‌های بعدی زندگی اتفاق می‌افتد و با یک پیشرفت تدریجی به نارسایی کلیه ختم می‌شود. هیچ استعداد ابتلا به تومور ویلمز وجود ندارد. به خاطر اینکه افراد 46XX با سندرم Frasier تکامل گنادی طبیعی دارند. لذا تنها نارسایی کلیه خواهند داشت. البته به نظر می‌رسد بسیاری از این افراد 46XX تشخیص داده نمی‌شوند. سندرم Frasier باید در دختران با سندرم نفروتیک مقاوم به استروئید، آمنوره اولیه و تأخیر بلوغ مدنظر باشد.

به‌طورکلی بیشترین میزان بدخیمی در موارد دیس ژنزی گنادی ازجمله DDS و Frasier و کمترین میزان در CAIS و OT-DSD رخ می‌دهد.

دیس ژنزی گنادی نسبی Partial gonadal dysgenesis یا Dysgenetic male pseudo hermaphroditism یا GD-Bilateral DT

این بیماران دو بیضه دیس ژنیک به جای یک بیضه دیس‌ژنیک و یک گناد نواری دارند. مانند بیماران دیس‌ژنزی گنادی مخلوط این بیماران به‌صورت معمول کاریوتیپ 46XY/45X یا 46XY دارند. آن‌ها ممکن است طیفی از موارد

غیرطبیعی دستگاه تناسلی خارجی بسته به توانایی گنادهای دیس ژنیک در تولید تستوسترون داشته باشند. به‌صورت مشابه ساختارهای مولرین باقی‌مانده وجود دارند.

البته با درجات متغیر بسته به ترشح AMH توسط گنادهای دیس ژنیک شامل توبول‌های سمینیفر هیوپلاستیک نابالغ و استرومای باقی‌مانده مشابه آنچه که در گنادهای نواری دیده می‌شود است. بیماران با دیس‌ژنزی گنادی نسبی در خطر افزایش‌یافته بدخیمی گنادی هستند. این بیماران همچنین در خطر سندرم دنیس درش هستند. درمان دیس‌ژنزی گنادی نسبی ازنظر تصمیم‌گیری در مورد جنسیت و پیگیری ازنظر بدخیمی مشابه بیماران دیس ژنزی گنادی مخلوط است.

ترمیم جراحی اختلالات تکامل جنسی و سینوس اروژنیتال

بررسی اولیه، زمان جراحی و اصول جراحی

بسیاری از کودکان که با سینوس اروژنیتال متولدشده‌اند ابهام تناسلی دارند و در ابتدا از این نظر باید توسط تیم تعیین جنسیت ارزیابی شوند. این مطلب بسیار مهم است که خانواده باید از تمام اختلاف‌نظرها در مورد جراحی دستگاه تناسلی مطلع باشند. ترمیم جراحی سه مرحله دارد

۱. کلیتوروپلاستی

۲. لابیوپلاستی

۳. واژینوپلاستی

کلیتوروپلاستی در Prader Score سه یا بالاتر در زمان نوزادی انجام می‌شود. بهترین زمان برای انجام واژینوپلاستی مورد شک و تردید است. در کنگره جهانی انجمن بین‌المللی اختلالات تمایز جنسی و هیپوسپادیازیس در سال ۲۰۱۳؛ ۷۸٪ جراحان، جراحی قبل از ۲ سالگی را ترجیح می‌دادند و اکثراً جراحی یک مرحله‌ای کلیتوروپلاستی، واژینوپلاستی و لابیوپلاستی را ترجیح می‌دادند.

انجام هم‌زمان کلیتوروپلاستی، واژینوپلاستی و لابیوپلاستی کار استاندارد در یک بچه با اتصال واژینال پایین (دیستال) است برای اتصال واژینال بالا دو طرز تفکر وجود دارد بعضی معتقدند که به علت میزان بالای تنگی واژن بهتر است جراحی واژن تا بعد از بلوغ به تأخیر بیفتد تا همچنین نیازی به دیلاتاسیون واژن نیز نباشد.

دیگران معتقدند واژینوپلاستی برای واژن‌های هیپوپلاستیک کوچک (کمتر از ۳ سانتی‌متر) را نیز به تأخیر بیندازیم. بعضی‌ها هم به این نتیجه رسیده‌اند که بروز تنگی واژن در افرادی که واژینوپلاستی بعد از بلوغ انجام‌شده، بیشتر از افرادی است که در نوزادی تحت واژینوپلاستی قرارگرفته‌اند.

درنهایت به نظر می‌رسد واژینوپلاستی بدون در نظر گرفتن محل واژن بهتر است هم‌زمان با کلیتوروپلاستی و لابیوپلاستی در یک مرحله انجام شود. این کار به جراح امکان استفاده از پوست فالوس برای ترمیم را می‌دهد درحالی‌که وقتی این پوست قبلاً تغییر محل پیداکرده و آزادشده باشد این امکان وجود ندارد.

در واقع طرفداران واژینوپلاستی زودرس این‌طور تعبیر می‌کنند که دو راه وجود دارد یکی واژینوپلاستی زودرس که مزایای زیادی دارد و همراه با یک عمل intro taplasty نسبتاً ساده‌تر در سن شروع فعالیت جنسی خواهد بود یا راه دیگر انجام یک واژینوپلاستی کاملاً سخت با بافت‌های غیر منعطف در سن بالاست. بر اساس کار بالینی که انجام داده‌ایم، ما فکر می‌کنیم که طرفداران واژینوپلاستی زودرس راه بهتری را برگزیده‌اند.

علاوه بر این، بسیاری از مولفین ذکر می‌کنند که تحریک استروژن مادری روی دستگاه تناسلی بچه باعث ایجاد بافت واژینال ضخیم‌تر و دارای عروق بهتر می‌شود و درنتیجه آن را برای آزادسازی واژینال زودهنگام آسان‌تر می‌کند.

کلیتوریس یک عضو جنسی است بنابراین در زمان انجام کلیتوروپلاستی باید تلاش شود علاوه بر تأمین زیبایی عصب دهی طبیعی کلیتوریس حفظ شود برداشتن بافت نعوظی حتماً باید با حفظ NVB در ساعات ۲ و ۱۰ انجام شود و حس گلانس حفظ شود هر چند هنوز مطالعات طولانی‌مدت در این مورد کم است، اما منطقی به نظر می‌رسد.

امروزه تکنیک‌های ترمیم واژن یکی از ۴ تکنیک زیر است:

۱. واژینوپلاستی Cut-back که امروزه به‌ندرت استفاده می‌شود و به نظر فقط در چسبندگی ساده لابیال مناسب است؛ هر چند گزارش استفاده از آن در بچه‌های prader یک و دو وجود دارد.

۲. واژینوپلاستی با فلپ که برای اتصال واژینال پایین یا دیستال قابل‌استفاده است. در این روش دیواره خلفی سینوس و واژن باز می‌شود ولی دیواره قدامی واژن دست‌نخورده می‌ماند. فلپ پرینه آل خلفی به واژن بازشده متصل می‌شود. این روش سطح اتصال را تغییر نمی‌دهد و به‌سادگی introitus و سینوس اروژنیتال را پهن و باز می‌کند. درجات حقیقی از هیپوسپادیازیس زنانه در این روش شایع است.

این روش برای بیماران با اتصال بسیار بالای واژن مناسب نیست چون ممکن است باعث مجرای هیپوسپادیک ادرار کردن داخل واژن، عفونت و حتی بی‌اختیاری ادراری شود.

واژینوپلاستی Pull through اغلب برای اتصال بسیار بالا انجام می‌شود و امروزه برای موارد بسیار نادری که به تکنیک‌های mobilization پاسخ نمی‌دهند، ممکن است استفاده شود. در این روش واژن از سینوس اروژنیتال و مجرا جدا می‌شود و درعین‌حال بافت سینوس حفظ‌شده و معمولاً برای ساخت مجرای ادراری استفاده می‌شود تا طول آن برای رسیدن به پرینه کفایت کند واژن آزادشده ممکن است به پرینه برسد ولی در بسیاری موارد قلپ‌های پوستی موردنیاز است. میزان تنگی و آسیب خون‌رسانی در این روش بسیار بالاست.

جایگزینی کامل واژن که با تکنیک‌های مختلفی انجام می‌شود و تنها برای موارد واژن کاملاً ابتدایی یا فقدان واژن مثل موارد MRKH استفاده می‌شود.

هنگام واژینوپلاستی قرار دادن یک کاتتر فوگارتی با بالن متسع داخل واژن مفید است. البته در بسیاری از موارد دهانه واژن بالون کاتتر را نگه نمی‌دارد و در موارد TUM جراح باید چشم آشنا برای تشخیص بافت سینوس در هنگام دیسکسیون داشته باشد. برای موارد اتصال پایین یک فلپ پرینه آل به شکل امگا ظاهر بهتری ایجاد می‌کند. قلب به قسمت خلفی سینوس بازشده متصل می‌شود و این فلپ باید به قسمت پروگزیمال واژن با قطر نرمال برسد.

در تکنیک آزادسازی کامل سیستم ادراری و تناسلی (TUM) که هم برای آنومالی‌های سینوس اروژنیتال و هم کلوآک قابل‌استفاده است. کل سینوس از اطراف تا بالای پوبیس آزاد می‌شود تا محل اتصال بتواند تا پرینه پایین بیاید. این کار در پوزیسیون لیتوتومی یا prone انجام می‌شود.

با تکنیک‌های آزادسازی کامل و نسبی سیستم ادراری و تناسلی (PUM, TUM) بافت سینوس آزادشده برای ایجاد وستیبول مخاطی یا دیواره قدامی یا خلفی واژن می‌تواند استفاده شود. البته PUM یک نام‌گذاری اشتباه است که

توصیه می‌کنیم از آن استفاده نشود ولی اصطلاحاً در آزادسازی نسبی سیستم ادراری و تناسلی، سینوس تا سطح لیگامان پوبویورترال و نه بالاتر از آن، اطلاق می‌شود و البته برای نویسندگان این به‌طور کارایی آن محل تردید است.

در بیماران CAH و سایر DSDها، لابیامینور وجود ندارد و لاباماژور بالای ورودی جدید واژن است. لابیامینور با برش دادن پوست فالوس از وسط ساخته می‌شود. هم لابیاماژور و هم لابیامینور باید توسط تکنیک YV پلاستی برای ایجاد ظاهر طبیعی واژن که هم‌اکنون در بین لابیاها قرارگرفته، به سمت پایین جابه‌جا شوند.

نتایج ترمیم آنومالی سینوس اروژنیتال

واضح است که واژینوپلاستی انجام‌شده در دوره نوزادی نیاز به مداخله ثانویه برای تنگی پس از بلوغ خواهد داشت (۲۵٪ تا ۱۰۰٪) ولی این مداخله به نسبت واژینوپلاستی که تماماً تا زمان بلوغ به تأخیر افتاده باشد بسیار آسان‌تر، هم ازلحاظ تکنیک و هم عوارض است. روش‌هایی که قبلاً برای دیلاتاسیون مکرر انجام می‌شد در کودکان بسیار تروماتیک است و حتی‌الامکان باید اجتناب شود.

مقاربت موفق اغلب گزارش‌شده است البته مطالعات بیشتر باید رضایت جنسی، لغزنده سازی و حساسیت تحریک شدن و همین‌طور مقاربت بدون درد را بررسی کنند.

تکنیک‌های امروزه کلیتوروپلاستی به نظر نمی‌رسد که به حس، آسیب وارد کنند. ولی مطالعات جدیدتر این پرسش را مطرح می‌کنند که آیا حساسیت فاکتور کافی برای ارزیابی عملکرد کلیتوریس است؟ در کل تکنیک‌های جدید این عمل‌ها نسبتاً جدید و بسیار تخصصی هستند و پیگیری درازمدت وجود ندارد. بیمارانی که آلان در مطالعات توصیفی مورد سؤال قرار می‌گیرند اغلب با تکنیک‌هایی انجام‌شده‌اند که دیگر مورد تأیید نیستند.

فصل ۹۵ ــ اندویورولوژی در کودکان

لاپاراسکوپی در کودکان

اعمال جراحی minimally invasive در ارولوژی اطفال در دهه‌های اخیر پیشرفت‌های تکنیکی و مقبولیت عمومی قابل‌توجهی پیدا کرده است و مزیت‌های ثابت‌شده‌ای مثل کاهش درد بعد عمل کاهش زمان بستری و بازگشت به فعالیت‌های مادی کاهش عوارض زخم و نتایج بهتر ازلحاظ زیبایی دارد.

لاپاراسکوپی در کودکان

لاپاراسکوپی در کودکان اولین بار توسط آقای cortesi در سال ۱۹۷۶ علاوه بر این تشخیصی جهت بررسی بیضه نزول نیافته استفاده شد. پس‌ازآن لاپاراسکوپی به‌صورت گسترده‌ای در اعمال جراحی مختلف کودکان استفاده می‌شود. به‌طوری‌که در حال حاضر روش طلایی ارزیابی بیضه نزول نیافته در کودکان لاپاراسکوپی تشخیصی است. علاوه بر این با پیشرفت در وسایل و تجهیزات و افزایش تجربه جراحان در این زمینه عمل‌های جراحی دیگری شامل نفرکتومی پارشیال، نفرکتومی پیلوپلاستی، ترمیم فتق، واریکوسلکتومی، جراحی بازسازی مثانه و جراحی آنتی ریفلاکس امروزه به شیوه لاپاراسکوپی قابل انجام است.

در دستان جراح ماهر، مزیت‌های جراحی لاپاراسکوپی کودکان مشابه بالغین شامل کاهش درد محل برش زمان بهبودی کوتاه‌تر و نتایج بهتر از جهت زیبایی است. علاوه بر مزیت‌های عمومی ذکرشده در بالا با توجه به‌اندازه کوچک‌تر اطفال نسبت به بزرگ‌سالان امکان به هم‌زمان قسمت‌های فوقانی و تحتانی شکم از طریق پورت‌های تعبیه‌شده در لاپاراسکوپی در اطفال وجود دارد. همچنین امکان بررسی بهتر حفره لگنی نسبت به عمل جراحی باز وجود دارد.

فضای نسبتاً کوچک حفره شکمی از مشکلات جراحی لاپاراسکوپی در کودکان است و با توجه به بزرگ‌تر بودن نسبی طحال و کبد نسبت به بزرگ‌سالان و اعضای داخل شکمی به عروق آن‌ها را درخطر آسیب بیشتری قرار می‌دهد.

کنتراندیکاسیون‌های لاپاراسکوپی

کنتراندیکاسیون‌های لاپاراسکوپی را می‌توان به دو دسته محدودیت‌های آناتومیک و فیزیولوژیک تقسیم کرد. از محدودیت‌های آناتومیک می‌توان به سابقه جراحی قبلی و سابقه تعبیه مش داخل پریتوئن نام برد. همچنین در بیماران

مبتلا به سیروز کبدی و افزایش فشار پورت با توجه به افزایش واسکولاریتی جدار شکم در این موارد به استفاده از روش ساز برای ورود تروکاراول توصیه می‌شود پریتونیت و انسداد روده با توجه به‌احتمال ایجاد آبسه داخل شکمی و کاهش فضای عملکردی از موارد کنتراندیکاسیون لاپاراسکوپی است.

از محدودیت‌های فیزیولوژیک می‌توان از مشکلات جدی قلبی و ریوی و فیزیولوژیک بیماران دارای شنت ونتریکوپریتونئال و افزایش فشار مغزی به‌خصوص وقتی در جراحی نیاز به پوزیشن ترندلنبرگ باشد و اختلال انعقادی اصلاح‌نشده نام برد.

ملاحظات آناتومیک و فیزیولوژیک

زمانی که جراحی لاپاراسکوپی در کودکان منتظر باشد مهم‌ترین نکته قابل‌توجه اختلاف آناتومیک و فیزیولوژیک بین کودکان و بزرگ‌سالان است.

در حقیقت پنوموپریتوئن می‌تواند تغییرت قلبی و تنفسی شدید ایجاد کند که باید توسط تیم جراحی و بیهوشی تشخیص داده شود پنوموپریتوئن می‌تواند باعث کاهش پره لود بطنی شود که این امر در کودکان با کارکرد قلبی طبیعی به‌خوبی جبران می‌شود ولی در کودکان با مشکلات مادرزادی قلبی عوارض شدیدی دارد.

علاوه بر این اتساع شکمی می‌تواند باعث افزایش تون واگ و برادی کاردی شده که خود این امر باعث کاهش برون ده قلبی در این بیماران می‌شود.

ملاحظات بیهوشی

تغییرات فیزیولوژیک حین لاپاراسکوپی ناشی از افزایش فشار داخل شکمی ناشی از ایجاد پنوموپریتونن جذب سیستمیک هوای واردشده به پرتوئن (CO_2) و تغییر پوزیشن حین عمل است. مهم‌ترین فاکتور مؤثر در ایجاد تغییرات قلبی ریوی در لاپاراسکوپی میزان فشار داخل شکمی است که این تغییرات در کودکان در فشار پایین‌تری صورت می‌گیرد.

گاز مورداستفاده جهت ایجاد پنوموپریتوئن مانند بزرگ‌سالان CD_2 است که از مزیت جذب و دفع سریع و نداشتن قابلیت اشتغال برخوردار است. میزان CO_2 جذب‌شده به دمای محیط، سطح بافتی در معرض آن و قابلیت جذب بافتی بستگی دارد و با توجه به غنای عروقی پریتوئن اطفال، میزان قابل‌توجهی از CO_2 جذب می‌شود ولی میزان جذب

CO2 در فشار معمول استفاده‌شده حین لاپاراسکوپی باعث افزایش ۲۵–۱۰٪ در میزان CO2 خون می‌شود که کودک دارای وضعیت قلبی عروقی نرمال به‌راحتی قادر به دفع این میزان از CO2 اضافی است. در اغلب بیماران افزایش فشار شریانی (Paco2 CO2) که به علت جذب CO2 و تضعیف عملکردهای ریوی ناشی از افزایش فشار شکمی ایجاد می‌شود به‌راحتی با افزایش تهویه دقیقه‌ای (ventilation minute) برطرف می‌شود جهت تعیین Paco2 نیاز به نمونه‌گیری تهاجمی مثل ABG می‌باشد. به‌عنوان روش جایگزین از روش محاسبه end tidal Pet CO2 (Pet CO2) حین عمل به‌وسیله کاپنوگرافی استفاده می‌شود. PetCO2 معمولاً ۳–۵ میلی‌متر جیوه پایین‌تر از PaCo2 است درنتیجه Pet CO2 بین ۳۰ تا ۴۰ میلی‌متر جیوه نشان‌دهنده PaCO2 قابل‌قبول است پس از ایجاد پنوموپریتوئن Paco2 به‌تدریج دچار افزایش شده و علی حدود ۱۵ دقیقه به سطح (plateu) می‌رسد که این میزان ارتباط مستقیم با فشار داخلی شکمی دارد.

هرگونه افزایش PaCO2. پس‌ازاین زمان می‌تواند مؤید یک پاتولوژی مثل ایجاد آمفیزم زیر جلدی، کاهش کمپلیانس توراکوپولمونری، پوزیشن نامناسب بیمار و فشار بالای داخل شکم است به‌محض مشاهده هایپرکا، باید تیم جراحی از این موضوع آگاه گردد و گاهی فقط توقف کوتاه‌مدت insufflation جهت غلبه بر این عارضه کافی است ولی در موارد مقاوم نیاز به حداقل رساندن فشار در موارد شدیدتر توقف جراحی و conversion به عمل باز است.

حد تعیین‌شده برای فشار شکم حین لاپاراسکوپی در اطفال کمتر از ۱۰ کیلوگرم، ۵ تا ۱۰ میلی‌متر جیوه و در کودک با وزن بیشتر، ۱۰ تا ۱۲ میلی‌متر جیوه در نظر گرفته می‌شود. حداقل سرعت Insufflation که در بزرگ‌سالان یک لیتر در دقیقه است. برای کودکان بسیار زیاد بوده و باید بر اساس وزن و سن کودک تنظیم شود.

کودکان برخلاف بزرگ‌سالان به میزان قابل‌توجهی درخطر هایپوترمی هستند. و این خطر با افزایش زمان عمل افزایش می‌باشد لذا استفاده از پتوی گرم‌کننده و پوشاندن کامل کودک در تمامی اعمال لاپاراسکوپی الزامی است و اقداماتی مثل گرم کردن گاز CO2 کاهش میزان فلوی آن و جلوگیری از leak با بستن کامل محل تروکارها در جلوگیری از هایپوترمی مؤثرند.

پنوموپریتوئن می‌تواند موجب الیگوری و یا آنوری در اطفال شود که پس از desufflation برگشت‌پذیر است و این مسئله توجه جدی متخصص بیهوشی جهت تجویز مایعات را می‌طلبد که این میزان نیاز به مایع نسبت به اعمال

جراحی باز کمتر است مثانه باید قبل از شروع عمل‌های کوتاه‌مدت عمل تخلیه شود و در عمل‌های طولانی باید کاتتر متمکن ادراری تعبیه شود.

عوارض جراحی

جراحی لاپاراسکوپی می‌توانند عوارض خاص خود مثل خرابی وسایل دوربین و مشکلات در ایجاد پنوموپریتوئن را داشته باشد.

این مشکلات می‌تواند زمان جراحی را طولانی‌تر نماید که به‌خصوص این امر در کودکان بسیار مهم است. جراح، پرستار و اسکراپ اتاق عمل باید با کار با وسایل و برطرف کردن مشکلات ابزار حین عمل به‌خوبی آشنا باشند.

در شروع جراحی وضعیت مناسب جهت بیمار اتخاذ می‌شود و از پدهای مخصوص در محل‌هایی که تحت‌فشار هستند استفاده می‌شود در حقیقت وضعیت مناسب جهت کاهش آسیب‌های نوروماسکولار است و میزان رابدومیولیز را کاهش می‌دهد (علی‌الخصوص در وضعیت‌هایی مانند فلانک جهت اعمال جراحی روی کلیه)

عوارض جراحی لاپاراسکوپی در کودکان تقریباً مشابه بالغین است و شامل: آسیب تروکار، خونریزی هیرکاپنه، خرابی وسایل، آبولی گاز، آسیب به روده و مثانه و آسیب حرارتی است.

در بررسی متون علمی در بیشتر عوارض نیاز به جراحی باز نیست.

در مقاله آقای Esposito و همکاران در سال ۲۰۰۳ این میزان حدود ۸۵٪ بوده است. با توجه به کوچک‌تر بودن کودکان (قطر قدامی خلفی کمتر) هنگام تروکار گذاری باید بسیار مراقب بود. گرفتن اکسس پریتونئان به‌صورت باز با عوارض کمتری در مقایسه با سوزن ورس همراه است (حدود ۰٫۴٪ عارضه آسیب به عروق اپیگاستریک و ایلیاک و ۰٫۱ آسیب به روده‌ها).

آسیب با به روده‌ها در حین لاپاراسکوپی یکی از موارد چالش‌برانگیز است که می‌تواند در حین تعبیه تروکار عبور وسایل و استفاده از کوتر رخ دهد. آسیب‌های کوچک به‌صورت لاپاراسکوپیک ترمیم می‌شود ولی آسیب‌های بزرگ‌تر ممکن است نیاز به جراحی باز (لاپاروتومی) و همچنین نیاز به مشاوره حین عمل با جراح اطفال باشد.

فتق محل تروکار نیز عارضه نادری در کودکان است بااین‌حال در ۰٫۱۵٪ از جراحی‌ها گزارش‌شده است. به‌طورکلی تروکارهای ۵ mm در بزرگ‌سالان باز گذاشته می‌شود ولی بااین‌حال در کودکان فاشیای محل این تروکارها جهت جلوگیری از بروز هرنی باید بسته شود.

در مقابل در کودکان نیز نیاز به بستن فاشیا در تروکارهای ۳ mm نیست.

آسیب به مقاله می‌تواند در جراحی‌های لاپاراسکوپی ارکیوپکسی ایجاد شود مخصوصاً زمانی که با عبور از اسکروتوم هیانوس جدید ایجاد می‌شود. جهت کاهش این آسیب توصیه به گذاشتن سوند فولی قبل از عمل جراحی می‌شود همچنین جراح باید حین ایجاد هیانوس جدید از آناتومی لگن و لندماک‌ها آگاهی کافی داشته باشد.

روش‌های Approach به کلیه

روش ترانس پریتونئال

اغلب اعمال جراحی در اطفال به روش ترانس پریتونئال صورت می‌گیرد و علت آن را می‌توان آشنایی بیشتر جراحان لاپاراسکوپی با این روش، داشتن فضای کاری بزرگ‌تر (working space) و شناسایی بهتر land mark آناتومی در این روش است و با این روش امکان انجام اعمال جراحی گسترده‌تری وجود دارد. برخی از محققین بر این باورند که در این روش امکان ایجاد چسبندگی ارگان‌های داخلی شکمی در آینده نسبت به روش رتروپریتونئال بیشتر است که این مسئله در مطالعات بالینی ثابت نشده است.

روش رتروپریتونئال

با توجه به اینکه بسیاری از اعمال جراحی باز ارولوژی به این روش صورت می‌گیرد برخی از پزشکان این روش را در لاپاراسکوپی نیز ترجیح می‌دهند. از مزایای این روش فاصله کمتر تا کلیه و دست‌کاری کمتر ارگان‌های دیگر جهت رسیدن به کلیه است و نیازی به جابه‌جایی کولون جهت دسترسی به کلیه‌ها وجود ندارد. از دیگر مزایای این روش ایمن‌تر بودن روش تعبیه پورت‌ها، آسیب‌های کمتر بافت‌های مجاور و دسترسی سریع‌تر به پلیکل کلیه به‌خصوص شریان کلیوی است، عیب عمده‌این روش کاهش فضای عملکردی است و در صورت بروز آسیب پریتوئن، نشت گاز باعث کاهش بیشتر این فضا می‌شود. با توجه به اینکه فضای رتروپریتوئن فضای عروقی بوده و بافت‌های areolar فراوان داشته و فاقد سد

طبیعی بافتی محافظ در مقایسه با روش ترانس پریتونئال است جذب CO2 بیشتری رخ می‌دهد. در ادامه چند جراحی عمده لاپاراسکوپی در کودکان سرور می‌شود.

جراحی لاپاراسکوپی برای بیضه نزول نکرده

بیضه نزول نکرده در معاینه بالینی در ۲–۵٪ کودکان پره ترم و ۳۰٪ موارد پره ترم دیده می‌شود. همچنین افزایش شیوع آن در کودکان با وزن کم نیز دیده می‌شود.

در مطالعه‌ای در کودکان سه‌ماهه که وزن تولد آن‌ها کمتر از ۲۰۰۰ بود در ۷۷٪ موارد بیضه نزول نکرده داشتند درحالی‌که کودکان سه‌ماهه که وزن تولد آن‌ها بالای ۲۵۰۰ گرم بود میزان شیوع ۱٫۴٪ بود.

بیضه نزول نیافته بیشتر به‌صورت یک طرفه است و در حدود ۲۰٪ از این موارد بیضه غیرقابل‌لمس است.

وقتی‌که این بیماری در کودکان تازه متولدشده تندیس داده می‌شود، درمان استاندارد در حقیقت تحت نظر گرفتن کودک به‌منظور نزول خودبه‌خودی بیضه است. بااین‌حال وقتی‌که نزول خودبه‌خودی صورت نگیرد مداخله جراحی انجام می‌شود. زمانی که بیضه نزول نکرده قابل‌لمس نباشد این بیضه می‌تواند داخل شکمی آتروفیه و یا غایب باشد.

پس از بیهوشی معاینه مجدد جهت لمس بیضه صورت می‌گیرد تا تشخیص بیضه نزول نیافته تأیید شود و همچنین نوع عمل جراحی بر اساس اینکه آیا بیضه نزول نیافته قابل‌لمس است یا خیر تعیین می‌شود. در مطالعه آقای cisek روی ۲۲۵ بیمار با تشخیص بیضه نزول نیافته غیرقابل امن در معاینه زیر بی‌هوشی، ۴۰ مورد قابل‌لمس شدند.

بیضه قابل‌لمس نزول نیافته از عمل جراحی لاپاراسکوپی سودی نمی‌برد و درمان جراحی این بیماران با برش اینگوئینال است.

زمانی که در معاینه زیر بیهوشی نیز بیضه لمس نشد در این حالت لاپاراسکوپی تشخیصی صورت می‌گیرد. آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی توصیه می‌شود. همچنین سوند فولی جهت کاهش آسیب به مثانه تعبیه می‌شود. تروکار ۵ میلی‌متری در ناف و به روش باز تعبیه می‌شود سپس پنوموپریتوئن ایجاد می‌شود و ارزیابی لاپاراسکوپیک داخل شکم صورت می‌گیرد بیمار در وضعیت تلندرنبرگ قرار می‌گیرد و رینگ داخلی مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. در حقیقت جراح باید روی پیدا کردن عروق بیضه تمرکز کند که این امر تعیین‌کننده ادامه مسیر جراحی است

در حین بررسی سه حالت ممکن است رخ دهد؛ در حالت اول عروق به یک بیضه داخل شکمی ختم می‌شوند که بیضه در چند سانتی‌متری حلقه داخلی قرار دارد که در این حالت تروکار ثانویه نیز جهت ادامه جراحی در دو طرف ناف تعبیه می‌شود. در حالت دوم انتهای عروق گنادال به‌صورت کور بوده و به رتروپریتوئن می‌رسد. در این حالت بیضه‌ای وجود ندارد. در حالت سوم عروق گنادال از حلقه داخلی وارد کانال اینگوئینال می‌شود در مواردی که عروق گنادال و وازدفران به‌طور مشخص از حلقه داخلی وارد کانال اینگوئینال شده جراحی به شیوه باز و با برش روی ناحیه اینگوئینال صورت می‌گیرد. در حالت اول که ذکر شد تروکارهای ثانویه (۵–۳ میلی‌متری) در دو طرف ناف در خط میدکلاویکولار تعبیه می‌شود.

سپس هر بافت که با سمت دیستال حلقه داخلی می‌رود شامل اپیدیدیم، گوبرناکولوم و وازدفران، موبیلیزه می‌شود و بریتوئنوتومی مدیال به وازدفران ولترال به عروق اسپرماتیک انجام شود. پریتوئن واقع‌شده بین و از و عروق جهت حفظ حداکثر خون‌رسانی باید دست‌نخورده باقی بماند. از گوبرناکولوم می‌توان برای handling بیضه و جهت فراهم کردن طول بیشتر واز و عروق، بدون آسیب رساندن به بافت بیضه استفاده کرد. در تمام مراحل عمل باید از دایسکلشن بیش‌ازحد پرهیز کرد و در صورت نیاز به طول بیشتر جهت انجام ارکیوپکسی می‌توان از تکنیک قطع کردن عروق اسپرماتیک (Fowler-Stephens) استفاده کرد هر چند باید تا جای ممکن از این مانور پرهیز کرد.

در مورد بیضه‌هایی که دور از کنال اینگوینال (حدود ۴–۲ سانتی‌متر بالاتر از حلقه داخلی) قرار دارد می‌توان از روش دومرحله‌ای Fowler-Stephens استفاده کرد که در مرحله اول فقط کلیپ عروق اسپرماتیک زده می‌شود که محل ترجیحی کلیپ باید در پروگزیمال‌ترین ناحیه ممکن باشد تا با جریان خون کولترال بین واز و عروق اسپرماتیک تداخل نکند و ۶ ماه بعد، پس از ایجاد عروق کولترال مناسب پاراوازال، ارکیوپکسی به روش فوق انجام می‌شود. Stedman و همکاران ۲۰۱۵ با انجام تکنیک Two-stage Laparoscopie Fowler-Stephens Orchidopexy در ۸۳ کودک با میانگین سنی ۲۳ ماه در زمان جراحی اولیه با رعایت اصول ذکرشده، موردی از آتروفی را گزارش نکردند.

در مواردی که بیضه رتروزیکال باشد معمولاً طول واز بسیار کم بوده و امکان ارکیوپکسی وجود ندارد و معمولاً ارکیدکتومی توصیه می‌شود. همچنین هرگاه آنومالی عمده‌ای در بیضه وجود داشته باشد و یا بیضه دیسژنتیک یا آتروفیک باشد، توصیه به ارکیدکتومی می‌شود اگر هر دو بیضه شرایط ذکرشده قبلی را داشته باشند و یا بیمار دارای یک بیضه بوده و امکان ارکیوپکسی وجود نداشته باشد روش توصیه‌شده ارکیوپکسی میکروواسکولر است.

در مواردی که واژ وارد کانال اینگوینال شود ولی عروق اسپرماتیک آترتیک باشند این مسئله نشان‌دهنده بیضه vanishing بوده و اکسپاور اینگوینال توصیه نمی‌شود. در موارد UDT دوطرفه، توصیه به ارکیوپکسی دوطرفه شده است ولی در مواردی که هر دو بیضه در محلی دور از رینگ داخلی باشند با توجه به‌احتمال آسیب عروقی توصیه به انجام ارکیوپکسی در دو مرحله مجزا شده است. همان‌طور که قبلاً گفته‌شده روش میکروواسکولر نیز در این موارد قابل انجام است.

نتایج ارکیوپکسی لاپاراسکوپیک با عمل جراحی باز برابر بوده در مطالعات مختلف از ۶۰ تا ۹۳ درصد برای ارکیوپکسی Fowler Stephens دومرحله‌ای تا ۱۰۰ درصد برای ارکیوپکسی لاپاراسکوپی ذکرشده است.

عوارض ارکیوپکسی لاپاراسکوپی ناشایع بوده و شامل خون‌ریزی، عفونت، عوارض بیهوشی آتروفی بیضه و آسیب‌های مکانیکال به واژ و اپیدیدیم و عروق بیضه و در موارد ناشایع آسیب ارگان‌های داخلی شکمی نیازمند به لاپاروتومی است.

پس از ۱۲ ساعت می‌توان رژیم غذایی آغاز کرد و پس از ریکاوری می‌توان کودک را مرخص کرد معمولاً محدودیت حرکتی برای دوره بعد عمل فقط برای فعالیت‌هایی مثل دوچرخه‌سواری برای حدود ۶ هفته توصیه می‌شود.

پیلوپلاستی لاپاراسکوپیک

اولین سری پیلوپلاستی لاپاراسکوپیک در اطفال توسط Tan در سال ۱۹۹۹ گزارش شد و پس‌ازآن به‌سرعت اصلاحات و تغییرات متعددی در جهت بهبود کیفیت این روش درمانی منتشر گردید به‌طوری‌که در طی کمتر از ده سال گذشته بیش از ۲۰۰ مطالعه مختلف در زمینه پیشرفت‌های صورت گرفته در تکنیک‌های انجام پیلوپلاستی لاپاراسکوپیک در اطفال منتشرشده است.

در واقع در این روش Duplication کلیه مراحل اعمال جراحی باز صورت می‌گیرد و با توجه به نیاز به Intra corporeal suturing، جزء اعمال نیازمند تجربه بالای جراحی لاپاراسکوپی است.

در یک متاآنالیز که توسط cundy و همکاران ۲۰۱۴ منتشر شد نتایج ۱۲ مطالعه مختلف در مورد مقایسه موفقیت پیلوپلاستی باز روبوتیک و روش لاپاراسکوپی مرسوم صورت گرفت و تعداد ۶۷۹ بیمار بررسی شد. نتایج حاصله نشان‌دهنده نتایج برابر ازنظر رفع انسداد بوده است ولی در روش لاپاراسکوپی زمان بستری در بیمارستان کوتاه‌تر و در

روش روبوتیک هزینه جراحی بالاتر بود مطالعه مشابهی توسط huang و همکاران ۲۰۱۵ صورت گرفت در این متاآنالیز با بررسی ۱۲ مطالعه بزرگ میزان موفقیت روش پیلوپلاستی لاپاراسکوپیک ۸۳٫۵٪ تا ۱۰۰٪ و در روش باز ۸۳٪ تا ۱۰۰٪ گزارش شد. اندیکاسیون‌های پیلوپلاستی لاپاراسکوپیک مانند روش جراحی باز بوده و کنتراندیکاسیون نسبی آن شامل لگنچه اینتراپریتونئال است یک چالش بزرگ در ارولوژی اطفال موارد مود UPJO بعد از جراحی است. در این موارد جراحی مجدد علاوه بر اینکه با نتایج ضعیف‌تری همراه است ازلحاظ تکنیکی نیز مشکل‌تر است. با توجه به اینکه در جراحی باز دسترسی به کلیه از طریق رتروپریتوئن است این تئوری مطرح می‌شود که در صورت دسترسی اینترپریتونئال plan جراحی دست‌نخورده‌تری در دسترس است و این مسئله در مطالعات مختلفی تأییدشده است.

بصیری و همکاران ۲۰۰۷ در یک مطالعه گذشته‌نگر به بررسی موقعیت پیلوپلاستی لاپاراسکوپیک پس از عمل جراحی پیلوپلاستی باز ناموفق پرداخته است. جراحی در ۱۸ بیمار با حداقل سن ۵ سال انجام شد و تکنیک‌های مختلف پیلوپلاستی لاپاراسکوپیک به کار گرفته شد. نویسندگان در پیگیری بیماران با میلگین ۱۴ ماه و با بررسی‌های رادیولوژی بهبود عملکرد کلیه در ۱۰۰٪ موارد و بهبود قابل‌توجه در علائم بالینی شامل کاهش درد فلانک (از ۸۸٫۹ به ۲۲٫۲ درصد) و عفونت ادراری (از ۳۳۳٫۳ درصد به ۰٪) را گزارش نمودند و پیلوپلاستی لاپاراسکوپیک را به‌عنوان روشی موفق حتی پس از عمل جراحی باز قبلی پیشنهاد کردند.

Abdel Karim و همکاران ۲۰۱۶ نیز در مطالعه‌ای مشابه در ۲۴ کودک باسابقه جراحی پیلوپلاستی باز روش پیلوپلاستی لاپاراسکوپیک را به کار بردند و در این روش زمان عمل طولانی‌تر از روش باز و همراه با خونریزی بیشتر بود ولی موردی از نیاز به conversion به عمل باز گزارش نشد.

موارد پیلوپلاستی دوطرفه لاپاراسکوپیک در یک مرحله نیز گزارش‌شده است که از آن‌ها می‌توان به گزارشی از بصیری و همکاران (۲۰۱۰) که در دو کودک ۵ ساله و ۵ ماهه صورت گرفت اشاره کرد.

پیلوپلاستی لاپاراسکوپیک در یک مرحله و با استفاده از تروکار ده میلی‌متری نافی جهت عبور لنز و دو تروکار ۵ میلی‌متری که در خط وسط بالا و پایین ناف تعبیه شد. و صورت گرفت و استنت‌گذاری حین عمل و به روش antegrade صورت گرفت.

پیلوپلاستی را می‌توان به روش ترکس پریتونئال و رتروپریتونئال انجام داد و هیچ‌یک برتری خاصی نسبت به دیگری ندارد و بستگی به ترجیح جراح دارد. در یک آنالیز جهت مقایسه روش ترانس پریتونئال و رتروپریتونئال توسط singh و همکاران (۲۰۱۴) روی ۱۱۲ کودک و به‌صورت آینده‌نگر صورت گرفت دو روش ازلحاظ میزان موفقیت با هم برابر بودند ولی زمان عمل در روش رتروپریتونئال بیشتر بود و زمان بستری در بیمارستان و نیاز به مسکن در روش رتروپریتونئال کمتر بود. البته انسیزیون حداقل ۱۲ تا ۱۵ میلی‌متری ایجادشده در روش رنروپریتونئال که جهت گسترش فضای رتروپریتوئن استفاده می‌شود نتایج زیبایی عمل را خدشه‌دار می‌کند.

جراحی در وضعیت فلانک با زاویه ۶۰ صورت می‌گیرد. پیلوپلاستی معمولاً با دو تروکار mm ۵ قابل اجرا است.

در روش ترانس پریتونئال علاوه بر تروکار نافی جهت ویدئوسکوپی، یک تروکار mm ۵ در میانه فاصله بین ناف و گزیفوئید و دیگری لترال به عضله رکتوس سمت مبتلا و در مقابل ناف تعبیه می‌شود و همان‌گونه که ذکر شد در موارد دوطرفه می‌توان از دو تروکار در خط وسط بالا و پایین ناف استفاده کرد. در موارد لازم و برای پیلوپلاستی سمت راست می‌توان از یک تروکار جهت retraction کبد استفاده کرد.

دسترسی به محل عمل از طریق مدیالیزه کردن کولون با برش روی خط سفید toldt و یا از طریق ترانس مزانتریک است شادپور و همکاران ۲۰۱۲ در یک مطالعه آینده‌نگر بر روی ۱۱۲ کودک مبتلا به UPJD که کاندید درمان لاپاراسکوپی بودند جهت دسترسی به محل انسداد به‌طور رندوم از روش ترانس مزوکولیک و مدیالیزه نمودن کولون استفاده کردند. در روش ترانس مزوکولیک زمان کوتاه‌تری برای عمل جراحی و بستری در بیمارستان گزارش شد و نویسندگان استفاده ازاین‌روش را در موارد پیلوپلاستی سمت چپ توصیه کردند.

معرفی ابزارهای ظریف‌تر با دیامترهای کمتر باعث بهبود نتایج زیبایی در اعمال لاپاراسکوپی شده است. امروزه روش مینی لاپاراسکوپی در بسیاری از مراکز فعال در زمینه جراحی کودکان جایگاه خود را پیداکرده است. در گزارش سیما فروش و همکاران ۲۰۱۴ که به مقایسه روش مینی لاپاراسکوپی و لاپاراسکوپی استاندارد در ۴۰ کودک مبتلا به UPJD پرداختند. استفاده از روش مینی لاپاراسکوپی با نتایج بهتر ازلحاظ زیبایی زمان جراحی زمان بستری کوتاه‌تر عوارض کمتر و موفقیت برابر در رفع انسداد همراه بوده است. نتایج مشابهی در مطالعه Ludwikowski و همکاران ۲۰۱۶ گزارش شد که در آن ۲۴ کودک تحت جراحی به روش مینی لاپاراسکوپی قرارگرفته بودند. اگرچه گزارشاتی در مورداستفاده از جراحی روبوتیک در کودکان مبتلا به UPJD منتشرشده است ولی زمان طولانی‌تر جراحی، هزینه بالاتر

جراحی و استفاده از ابزارهای با قطر بالاتر که در جراحی روبوتیک استفاده می‌شود و باعث است نتایج جراحی ازلحاظ زیبایی می‌شود استفاده ازاین‌روش را با مقبولیت کمتری همراه ساخته است.

پیگیری بعد از عمل

در سال ۲۰۱۶ آقای ferroni و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که تجویز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی پس از جراحی مینی لاپاراسکوپی و تعبیه استنت، تأثیر زیادی در میزان بروز عفونت سیستم ادراری ندارد.

به‌طورکلی ۶–۴ هفته بعد از جراحی سونوگرافی کلیه‌ها و مجاری ادراری صورت می‌گیرد (درحالی‌که هنوز استنت Dj وجود دارد)، در حقیقت این امر به ما کمک می‌کند تا وضعیت پایه کلیه زمانی که درناژ در حداکثر است را بررسی کنیم زمانی که هیدرونفروز در این بررسی به‌طور قابل‌توجهی کاهش پیدا کرد. سپس استنت بیمار با سیستوکوپ خارج می‌شود. سونوگرافی دوم ۸–۶ هفته بعد از خروج استنت انجام می‌پذیرد و درنهایت سونوگرافی سوم سه ماه بعدازآن انجام می‌شود. زمانی که هیدرونفروز بدتر شود یا علائم بعد از جراحی پیلوپلاستی وجود داشته باشد، در این زمان اسکن هسته‌ای از کلیه به عمل می‌آید.

عوارض

در بررسی متون علمی میزان عوارض پیلوپلاستی در کودکان حدود ۱۵–۱۰٪ است. بااین‌حال تنها ۲۳ درصد نیاز به مداخله تهاجمی و یا جراحی مجدد دارند.

انسداد پایدار

شایع‌ترین عارضه پس از پیلوپلاستی است که می‌تواند به‌صورت حاد و به علت آدم یا لخته خون در زمان نزدیک به جراحی باشد و یا به‌صورت مزمن و به علت تنگی و با بسته شدن محل ترمیم باشد. همان‌طور که قبلاً ذکر شد در بدتر شدن هیدرونفروز یا پای دار بودن علائم نیاز به بررسی بیشتر با diuretic renogram می‌باشد. همچنین به‌طور جایگزین می‌توان ۶–۲ ماه بعد از عمل اولیه از بیمار پیلوگرافی رتروگراد به عمل آورد. در مواردی که تنگی در پیلوگرافی رتروگراد مشخص شد می‌توان به‌عنوان اقدام اولیه از دیلاتاسیون محل تنگی با بالون و یا تعبیه دو استنت استفاده کرد.

پیگیری پس از دیلاتاسیون با بالون مشابه پیگیری بعد از عمل اولیه است. در مواردی که اقدامات اولیه پاسخ نداد یا قادر به انجام آن نبودیم پیلوپلاستی مجدد جهت بیمار در نظر گرفته می‌شود.

لیک ادراری

گاهی لیک ادراری به‌صورت پایدار پس از عمل جراحی (زمانی که درن تعبیه‌شده است) وجود دارد در این حالت جهت برقراری درناژ ادراری می‌توان نفروستومی تعبیه کرد و یا از استنت جالبی استفاده کرد در مواردی که استنت در محل تعبیه نشده است.

گاهی نیز احتباس ادراری پس از جراحی می‌تواند باعث لیک محل آناستوموز به علت برگشت ادراری از محل استنت شود. در این موارد تعبیه سوند قولی به ملت ۵–۳ روز کمک‌کننده است.

عوارض مربوط به لاپاراسکوپی

مانند دیگر جراحی‌های لاپاراسکوپی عوارضش مربوط به گرفتن اکسی مثل آسیب به روده‌ها آسیب ارگان‌های اطراف هرنی محل پورت و عفونت محل پورت و عوارض مربوط به پنوموپریتوئن مثل هیپرکاربی می‌تواند دیده شود و شامل کاهش کارکرد کلیه افزایش هیدرونفروزیس، عفونت سیستم ادراری، پیلونفریت و علائمی مثل درد فلانک متناوب تهوع، استفراغ و همراهی با سنگ کلیه است.

همچنین در یک مطالعه تصادفی بالینی آینده‌نگر در سال ۲۰۱۷ توسط آقای Gotti و همکاران پیلوپلاستی لاپاراسکوپی و باز در کودکان مقایسه شد. در این مطالعه در موارد لاپاراسکوپی زمان عمل طولانی‌تر و مدت بستری در بیمارستان کمتر بود

جراحی پیلوپلاستی مجدد

اندیکاسیون‌های جراحی پیلوپلاستی مجدد مشابه اندیکاسیون‌های موارد اولیه است. و شامل کاهش کارکرد کلیه بدتر شدن هیدرونفروزیس و پایداری علائم است. همان‌طور که قبلاً ذکر شد در اقدام اولیه می‌توان از پیلوگرافی رتروگراد، دیلاتاسین با بالون و تعبیه دو استنت استفاده کرد. زمانی که این اقدامات پاسخ نداده بیمار کاندید جراحی مجدد همان‌طور که قبلاً ذکر شد در مطالعه آقای بصیری و همکاران در سال ۲۰۰۷ به بررسی موفقیت پیلوپلاستی لاپاراسکوپیک

پس از عمل جراحی پیلوپلاستی باز ناموفق پرداخته جراحی در ۱۸ بیمار با حداقل سن ۵ سال انجام شد و تکنیک‌های مختلف پیلوپلاستی لاپاراسکوپیک به کار گرفته شد. نویسندگان در پیشگیری بیماران با میانگین ۱۴ ماه و با بررسی‌های رادیولوژی بهبود عملکرد کلیه در ۱۰۰٪ موارد و بهبود قابل‌توجه در علائم بالینی شامل کاهش درد فلانک (از ۸۸,۹ به ۲۲,۲ درصد) و عفونت ادراری (از ۳۳,۳٪ درصد به ۰٪) را گزارش کردند و پیلوپلاستی لاپاراسکوپیک را به‌عنوان روشی موفق حتی پس از عمل جراحی باز قبلی پیشنهاد کردند.

همچنین در سال ۲۰۱۷ آقای Moscardi و همکاران نتایج پیلوپلاستی لاپاراسکوپی را در موارد عود کرده و اولیه مقایسه کردند که نتایج ازنظر بهبود و عملکرد مشابه بود در حقیقت ازآنجایی‌که بیشتر عمل‌های جراحی باز به شیوه رتروپریتونئال انجام می‌شود یکی از مزایای رویکرد لاپاراسکوپی ترانس پریتونئال، عدم وجود اسکار محل جراحی در این محدوده است.

اندویورولوژی و جراحی پرکوتانئوس در کودکان

با توجه به شیوع کمتر سنگ در اطفال و ملاحظات خاص در کودکان تاکنون گایدلاین جامعی جهت درمان سنگ‌های ادراری اطفال که موردقبول همگان باشد. تدوین‌نشده است ولی مانند بالغین تصمیم درمانی به‌اندازه سنگ محل سنگ آناتومی سیستم ادراری و نوع سنگ و غیره بستگی دارد. در اطفال اغلب سنگ‌های زیر ۳ میلی‌متری به‌طور خودبه‌خود دفع می‌شوند و در اکثر موارد اگر اندازه سنگ کمتر از ۴ میلی‌متر باشد و بیمار تنها علائم خفیفی داشته باشد انتظار جهت دفع خودبه‌خودی سنگ توصیه می‌شود و در موارد سنگ‌های بزرگ‌تر از ۴ میلی‌متر در حالب دیستال معمولاً مداخله اندوارولوژی موردنیاز است. همانند بزرگ‌سالان در موارد سنگ‌های ادراری انسدادی که همراه با تب، تهوع و استفراغ مقاوم به درمان درد شدید مقاوم به درمان و کلیه منفرد اقدام عاجل توصیه می‌شود.

در مداخلات جراحی اندوارولوژی در کودکان باید حفظ عملکرد کلیه‌ها، کاهش میزان اشعه مورداستفاده و به حداقل رساندن نیاز به اقدامات درمانی تکمیلی را مدنظر قرار داد. در مورد سنگ‌های بزرگ‌تر و علامت‌دار ادراری روش SWL (shock-wave lith otripsy پیشنهاد می‌شود که مؤثر بودن آن حتی در سنگ‌های شاخ گوزنی بزرگ کلیه ثابت‌شده است که تا حدی علت آن را به سایز کوچک‌تر بدن در کودکان پریستالتیسم بیشتر حالب نسبت به بزرگ‌سالان

و انعطاف‌پذیری بیشتر حالب و نرم‌تر بودن سنگ‌های اطفال نسبت می‌دهند و می‌توان از آن به‌عنوان خط اول درمانی در سنگ‌های ادراری کوچک‌تر از ۱۵ میلی‌متر در کلیه و حالب پروگزیمال نام برد.

یورتروسکوپی و PCNL در درمان سنگ‌های بزرگ‌تر کلیه و حالب پروگزیمال و سنگ‌های مقاوم به‌خصوص در موارد دارای مسابقه قبلی اقدام ارولوژی و بازسازی (urinary tract reconstruction) پیشنهاد می‌شود.

با توجه به نامشخص بودن عوارض درازمدت اقدامات مداخله‌ای مانند احتمال بروز پرفشاری خون و دیابت در کودکی که تحت SWL قرار گرفتند و احتمال تنگی حالب و ریفلاکس وزیکو یورترال پس از یورتروسکوپی هنوز توافق موردقبول همگان در مورد بهترین اقدام درمانی در کودکان مبتلا به سنگ‌های ادراری وجود ندارد ولی در هر مداخله درمانی در نظر گرفته‌شده باید پاکسازی کامل کلیه از سنگ در نظر گرفته شود.

PCNL در کودکان

نه سال پس از معرفی اولین سری PCNL در سال ۱۹۷۶ woodside و همکاران اولین مطالعه استفاده از PCNL را به‌عنوان یک مدالیتی مؤثر در درمان سنگ‌های بزرگ کلیه در اطفال منتشر کردند.

نگرانی‌های اولیه در انجام PONL در اطفال به خاطر خطر آسیب‌های درازمدت کلیه، سایز کوچک‌تر نسبت به بزرگ‌سالان و ابزارهای بزرگ خطر اشعه استفاده‌شده در طی PCNL و خطرات حین عمل مثل خون‌ریزی و آسیب احشای مجاور بود.

یکی از مشکلات اصلی در انجام جراحی پرکوتانئوس در اطفال سایز کوچک‌تر کودکان و ارگان‌های داخلی مثل کلیه در آنان است که نگرانی منطقی در مورد میزان آسیب به کلیه‌ها را در آنان بالا می‌برد.

پس‌از انجام مطالعات متعدد در مورد میزان ناچیز اسکارهای بعد از عمل PCNL و معرفی ابزارهای کوچک‌تر و بهبود تکنیک‌های جراحی تا حد زیادی از این نگرانی‌ها کاسته شده است.

در تمام موارد PCNL در کودکان تحت بیهوشی عمومی و پوشش آنتی‌بیوتیکی مناسب انجام می‌شود دمای اتاق عمل و مایع شستشوی ایزوتونیک باید گرم بوده و تلاش مؤثر در جهت کاهش زمان عمل به زیر یک و نیم ساعت صورت گیرد. مانیتورینگ دقیق دمای بدن کودک و جلوگیری از هایپوترمی با پوشاندن کامل بدن انجام شود.

روش‌های مختلف دیلاتاسیون ترکت نفروستومی در اطفال قابل انجام است ولی دیلاتاسیون با بالون با توجه به آسیب کمتر به پارانشیم به علت عدم نیاز به دیلاتاسیون‌های متعدد، روش ترجیحی است.

مطالعات پراکنده‌ای در مورداستفاده از ابزار استاندارد جراحی پرگوناتئوس بزرگ‌سالان در کودکان وجود دارد. نور علیزاده و همکاران (۲۰۱۶) گزارشی از انجام PCNL در اطفال با استفاده از ابزارهای استاندارد بزرگ‌سالان ارائه دادند. این مطالعه روی ۳۲ کودک زیر ۳ سال با میانگین سنی ۱۹,۴ ماه انجام شد. در دو کودک جراحی به‌صورت دوطرفه و در یک جلسه انجام شد. میانگین اندازه سنگ ۱۷,۵ میلی‌متر بود و در ۵ مورد سنگ شاخ گوزنی بوده و در ۴ مورد سابقه جراحی قبلی روی کلیه مبتلا وجود داشت.

ترکت نفروستومی تا f ۲۶ دیلاته شد و نفروسکوپی با نفروسکوپ f ۲۴ انجام شد. در تمام موارد PCNL فقط با ایجاد یک ترکت انجام شد.

Stone free rate حدود ۸۰٪ بود که با استفاده از روش‌های کمکی مثل سنگ‌شکنی برون اندامی ۶۷,۹۱٪ رسید. با توجه به عدم بروز عوارض شدید و موفقیت بالای این روش نویسندگان نتیجه‌گیری کردند PCNL حتی با استفاده از ابزار استاندارد بزرگ‌سالان یک روش درمانی مؤثر و ایمن در اطفال کمتر از سه سال است.

هم‌زمان در مطالعات دیگری استفاده از ابزار ظریف‌تر جهت کاهش بالقوه عوارض جراحی مطرح‌شده است و با توجه به اینکه ازلحاظ تئوری مهم‌ترین عامل آسیب پارانشیم سایز ابزار مورداستفاده است روش MINI PCNL معرفی شد.

این روش اولین بار توسط آقای Jackman و همکاران در سال ۱۹۹۸ به‌کاربرده شد. در این روش از آمپلاتز f ۱۴ استفاده شد. در مطالعات مقایسه‌ای بین دو روش Mini PCNL و استاندارد نشان داده شد که در روش Mini PCNL میزان پاکسازی سنگ مشابه روش استاندارد است بااین‌حال میزان بستری در بیمارستان کمتر و میزان درد بعد از عمل کمتر و عوارض نیز کمتر است اما مدت‌زمان جراحی بیشتر بود. همچنین در مقایسه روش Mini PCNL با RIRS میزان پاک‌سازی سنگ بیشتر و زمان جراحی کوتاه‌تر و عوارض یکسان بود بااین‌حال مدت‌زمان بستری در بیمارستان بیشتر بود.

در روش MINI PCNL از آمپلاتزهای با اندازه مختلف از f ۱۱ تا f ۲۰ استفاده می‌شود. و از سیستویورتروسکوپ یا نفروسکوپ با اندازه کوچک استفاده می‌شود که جهت انجام این کار طراحی‌شده است. در این تکنیک حتی می‌توان از سیستوسکوپ‌های ۱۰–۱۲f که دارای working channel در حد fr ۷ است جهت پاکسازی سیستم و ایجاد یک محیط کم‌فشار استفاده کرد و در موارد دسترسی مشکل به سیستم از یورتروسکوپ‌های انعطاف‌پذیر ۷–۹fr و منبع انرژی لیزر استفاده کرد.

در Review of literature که توسط Feralis در ۲۰۱۵ منتشر شد روش MINI PCNL نتایج مشابه با روش conventional PCNL داشته و به‌طورکلی با خون‌ریزی کمتر و زمان کوتاه‌تر بستری همراه بوده و امکان انجام روش tubeless را بالا می‌برد و نویسنده درنهایت آن را روشی توصیه‌شده حتی در بزرگ‌سالان هم معرفی نموده است. البته در مواردی مثل سنگ‌های بزرگ و شاخ گوزنی افزایش زمان جراحی و کاهش کیفیت دید به علت خونریزی بیشتر در زمان جراحی استفاده از این تکنیک را با محدودیت همراه می‌کند برخی پا را فراتر گذاشته و روش Micro PCNL را معرفی کرده‌اند Desal و همکاران در ۲۰۱۱ روش نوینی را با استفاده از سوزن ۴٫۸ Fr all seeing needle که در آن ورود به سیستم و دیلاتاسیون در یک مرحله با سوزن f ۴٫۸ صورت می‌گیرد و از آن به‌عنوان آمپلاتز استفاده‌شده و پس از اتصال یک three-way connector از مسیر وسط برای عبور لنز و از دو راه دیگر آن برای شستشو و عبور فیبر لیزر ۲۰۰۱۳ استفاده می‌شود. در این روش امکان خروج قطعات سنگ وجود ندارد و تنها امکان vaporization آن وجود دارد لذا در سنگ‌های با اندازه کوچک‌تر توصیه می‌شود (کمتر از ۱۵ میلی‌متر).

انتخاب کالیس مناسب تحت فلوروسکوپی و یا سونوگرافی صورت گرفته و کوتاه‌ترین و مستقیم‌ترین مسیر به سنگ انتخاب می‌شود. در مورد سنگ‌های شاخ گوزنی کامل و سنگ‌های complex کالیس‌های خلفی فوقانی با توجه به دسترسی کامل‌تر به کل سیستم پیلوکالیسیل، کالیس ترجیحی است و امکان دسترسی به حالب پروگزیمال را هم فراهم می‌کند.

در اغلب مراکز از فلوروسکوپی به‌عنوان روش انتخابی جهت دسترسی به کالیس موردنظر استفاده می‌شود ولی با افزایش مهارت ارولوژیست‌ها در استفاده از سونوگرافی به‌عنوان ابزار تصویربرداری در بزرگ‌سالان امروزه مطالعات روزافزونی در استفاده از سونوگرافی در کودکان منتشر می‌شود شریفی اقدس و همکاران ۲۰۱۵ استفاده از سونوگرافی به‌عنوان تنها ابزار دسترسی به سیستم ادراری حین PCNL در ۱۰ کودک با میانگین ۵٫۴ سال را با میزان موفقیت ۱۰۰

درصد گزارش کردند. استفاده از سونوگرافی با کاهش استفاده از اشعه ایکس (در برخی مطالعات از سونوگرافی به‌عنوان روش کمکی و جهت کاهش زمان اشعه استفاده‌شده) و شناسایی ارگان‌های مجاور و درنتیجه کاهش آسیب احشا مجاور، روش ترجیحی در کودکان به‌خصوص در کودکان مبتلا به انحراف ستون فقرات مثل کیفوز و اسکولیوز، سابقه بازسازی دستگاه ادراری و سابقه جراحی است

جهت اندیکاسیون‌های PCNL در کودکان مانند بزرگ‌سالان بوده و شامل سنگ‌های بزرگ کلیه با اندازه بزرگ‌تر از ۲ سانتی‌متر، سنگ‌های سیستینی بزرگ‌تر از ۱ سانتی‌متر سنگ‌های کلیه که در زمینه انسداد سیستم پیلوکالیسیل ایجادشده‌اند و سنگ‌های مقاوم به SWL است. در مورد سنگ‌های بزرگ کلیه اطفال با توجه به میزان عود بالاتر و نیاز به اقدامات کمکی پس از SWL بسیاری از ارولوژیست‌ها PCNL را به‌عنوان درمان اولیه سنگ‌های بزرگ کلیه در مقابل SWL مطرح می‌کنند که به علت موفقیت بالاتر آن و نیاز کمتر به اقدامات کمکی است.

در مطالعات مختلف میزان موفقیت PCNL در درمان سنگ‌های ادراری در اطفال (stone free rate) بین ۹۸–۸۷٪ و به‌طور میانگین ۹۰٪ گزارش‌شده است. همان‌طوری که ذکر شد موفقیت PCNL در ایجاد stone free rate به‌عنوان monotherapy در حد ۶۰ تا ۷۰٪ است که با استفاده از روش‌های auxiliary این میزان به نزدیک ۱۰۰٪ می‌رسد. با توجه به مجموع روش‌های نامبرده دره درمان سنگ‌های ادراری اطفال تجربه جراح در انجام اعمال مختلف همچون PCNL مهم‌ترین فاکتور در انتخاب روش مناسب درمانی در کودک است.

عوارض

تب شایع‌ترین عارضه بعد از عمل جراحی PCNL در کودکان است و به میزان ۳۱٪ دیده می‌شود؛ بااین‌حال این عارضه معمولاً گذرا است و تنها در ۶٪ از موارد عوامل عفونی ایجادکننده تب هستند با توجه به فشار بالای شستشو مایع در حین جراحی و وجود عوامل میکروبی در سنگ که در حین شکستن سنگ آزاد می‌شوند بیمار درخطر یوروسپسیس بعد از جراحی است، به همین دلیل از تمام بیماران قبل از جراحی کشت ادرار به عمل می‌آید.

از سفالوسپورین‌های نسل اول مثل سفازولین در حین عمل جراحی استفاده می‌شود و این آنتی‌بیوتیک تا چند روز اول بعد از عمل ادامه می‌یابد. بهتر است که تجویز آنتی بیوتیک تا خارج ساختن استنت و نفروستومی ادامه یابد.

هنوز توافق جمعی در خصوص ادامه درمان آنتی‌بیوتیکی و با دادن آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی در زمانی که جهت بیمار استنت DJ تعبیه‌شده است وجود ندارد بااین‌حال AUA توصیه می‌کند که قبل از هرگونه دست‌کاری و خارج کردن استنت با توجه به‌احتمال کالونیزه شدن باکتری روی آن آنتی‌بیوتیک تجویز شود.

زمانی که آسیب به سیستم ادراری وجود دارد (اکستراوزیشن کنتراست در نفروستوگرافی انتهای عمل) توصیه به تعبیه استنت Dj و یا نفروستومی به مدت طولانی‌تر (حدود ۶ هفته) می‌شود.

زمانی که یورینوم بزرگ اطراف کلیه ایجادشده که با تعبیه استنت فروکش نمی‌کند. در این موارد توصیه به تعبیه درن پری نفریک می‌شود.

آسیب به پلورا یکی دیگر از عوارض است که ممکن است هنگام اکسس به پل فوقانی کلیه ایجاد شود در این موارد توصیه به انجام عکس قفسه سینه می‌شود؛ در مواردی که هموتوراکس، پنوموتوراکس بزرگ و یا یوروتوراکس داریم، تعبیه chest tube الزامی است.

افت هموگلوبین نیز پس از عمل جراحی PCNL در کودکان یافته ناشایعی نیست. میزان بروز آن ۲۴–۰,۴ درصد است مخصوصاً زمانی که سایز تراکت بالاتر از f ۲۴ است. زمانی که خون‌ریزی از محل تراکت نفروستومی شدید باشد می‌توان از کاتتر بالون دار جهت تامپون محل تراکت استفاده کرد.

در مواردی که میزان خونریزی شدید است و نیاز به تزریق مکرر خون است و همچنین در مواردی که خون‌ریزی تأخیری چند هفته بعد از عمل جراحی وجود دارد، جهت بیمار ارزیابی آنژیوگرافیک برای بررسی سدوآنوریسم و یا فیستول شریانی وریدی به عمل می‌آید زمانی که محل خون‌ریزی مشخص شد انژیوآمبولیزاسیون کمک‌کننده خواهد بود.

آسیب به ارگان‌های اطراف نیز ممکن است رخ دهد که بنا به آسیب واردشده درمان مناسب صورت می‌پذیرد؛ در صورت آسیب به کولون و تشخیص آن حین عمل با توجه به اینکه آسیب به‌صورت رتروپریتونئال است. ابتدا نفروستومی داخل کولون به‌عنوان تیوب کولستومی قرار داده می‌شود و سپس استنت Dj تعبیه می‌شود. بیمار را NPO کرده و جهت بیمار TPN شروع می‌کنیم، همچنین آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف برای پوشش ارگانیسم‌های بی‌هوازی روده‌ای (مثل مترونیدازول) نیز شروع می‌کنیم. این اقدامات ممکن است از عمل جراحی باز جلوگیری کنند بااین‌حال مشاوره جراحی نیز برای بیمار درخواست می‌شود.

نتیجه‌گیری

روش PCNL در درمان سنگ کودکان در مقایسه با سایر روش‌ها مؤثرتر است. در یک مطالعه بزرگ در ۶۰۰ کودک درمان شده به علت سنگ میزان موفقیت در پاکسازی سنگ در PCNL و Mini PCNL به ترتیب ۸۵٪ و ۱۰۰٪ بود درحالی‌که در ESWL و یورتروسکوپی میزان پاکسازی سنگ به ترتیب ۶۸٪ و ۶۶٪ بود. ازاین‌رو روش PCNL در درمان سنگ کودکان بسیار موردتوجه است.

یورتروسکوپی در اطفال

در اغلب مراکز یورتروسکوپی به‌عنوان خط اول درمان سنگ‌های بزرگ حالب دیستال، میانی و حتی فوقانی کودکان شناخته می‌شود مهم‌ترین عامل محدودیت در استفاده از آن کم بودن قطر حالب در کودکان است. درگذشته یکی از مشکلات اصلی یورتروسکوپی نیاز به دیلاته کردن سوراخ جالب و درنتیجه احتمال ایجاد ریفلاکس به دنبال آن و با ایجاد تنگی حالب ناشی از آسیب حین یورتروسکوپی بود. یورتروسکوپی به‌طورمعمول برای درمان سنگ‌های حالب واقع در زیر (liac crest) به کار گرفته می‌شد ولی با پیشرفت‌های قابل‌توجه در زمینه کوچک‌سازی (miniatur lzation) ابزارها و افزایش دوام آن‌ها و تولید یورتروسکوپ‌های انعطاف‌پذیر و معرفی لیزر به‌عنوان ابزار سنگ‌شکنی قدرتمند و قابل‌انعطاف که با آن امکان دست‌یابی به کل سیستم پیلوکالیسیل با امکان گردش ۱۸۰ نوک یورتروسکوپ و امکان خرد کردن سنگ در هر نقطه‌ای از این سیستم به وجود آمده است یورتروسکوپی به یک انتخاب ایده آل برای سنگ‌های حالب تبدیل‌شده است. در مواردی که نیاز به ورود و خروج متعدد یورتروسکوپ به حالب وجود دارد می‌توان از access sheath مناسب استفاده کرد که منع افزایش فشار در داخل سیستم پیلوکالیسیل شده و همچنین با کاهش زمان عمل و افزایش stone free rate باعث بهبود نتایج جراحی می‌شود.

در شروع یورتروسکوپی در اطفال همواره باید از در دسترس بودن کلیه امکانات لازم مانند گایدوایرهای ظریف بسکت aero tip و استنت‌های کوچک اطمینان حاصل کرد. شروع یورتروسکوپی همیشه با وارد کردن گایدوایر به داخل سیستم پیلوکالیسیل است و در موارد عبور مشکل گایدوایر از سنگ می‌توان از گاید وایر هیدروفیلیک glide wire استفاده کرد و می‌توان پس از تعبیه استنت حالبی، جراحی را تا مدتی به تأخیر انداخت تا اتساع حالب ایجادشده و خطر آسیب جدار حالب به حداقل برسد. اتساع سوراخ حالبی حتماً باید تحت هدایت فلوروسکوپی صورت گیرد. اغلب

اندوارولوژیست‌های باتجربه در درمان اطفال از بالون دیلاتور به علت عدم کنترل کافی روی میزان فشار وارده و احتمال تنگی حالب درنتیجه ایسکمی حالب خودداری می‌کنند و به جای آن از دیلاتاتورهای coatial ۸/۱۰ f استفاده می‌کنند. پس از اطمینان از عبور گایدوایر از سنگ و با وارد شدن آن به داخل ستم پیلوکالیسیل برخی از جراحان گایدوایر دوم (safety wire) را نیز وارد کرده و در محل حفظ می‌کنند و پس‌از انجام این مراحل می‌توان یورتروسکوپی آغاز کرد. مایع شستشو باید ایزوتونیک و در حد دمای بدن باشد.

سنگ را باید به قطعات کوچک حدود ۱۲ میلی‌متر شکست که این کار در یورتروسکوپ‌های rigid معمولاً به روش پنوماتیک و اولتراسونیک و در یورتروسکوپ‌های انعطاف‌پذیر با لیزر انجام می‌شود پس از خرد شدن به اندازه‌های مناسب می‌توان قطعات را با grasper یا basket خارج کرد. استفاده از استنت پس از عمل بستگی به میزان manipulation حین عمل، زمان عمل میزان ترومای وارده به حالب و ادم حالب و نیاز به اقدامات بعدی دارد در پایان عمل در صورت نیاز به استنت گذاری کوتاه‌مدت می‌توان استنت را با string همراه آن تعبیه کرد و پس از چند روز استنت را بدون نیاز به سیستوسکوپی به کمک string خارج کرد. کجباف زاده و همکاران ۲۰۱۵ استفاده از extraction string که به پوست ناحیه ژنیتالیا بخیه شده بود را در ۳۷۸ کودک را منتشر کردند که نیاز به سیستوسکوپی بعدی را مرتفع نمود.

روش RIRS (retrograde intrarenal surgery) که در بزرگ‌سالان معمولاً جهت درمان سنگ‌های حالب فوقانی و سنگ‌های کوچک کلیه در محل‌های با دسترسی مشکل وجود دارد به کار می‌رود کاربرد کمی در درمان موارد مشابه در کودکان دارد که به علت قطر کمتر جالب و آسیب‌پذیری بیشتر آن در کودکان است. Gua همکاران ۲۰۱۵ روشی تعدیل‌شده در جراحی سنگ‌های متعدد کلیه در کودکان گزارش گردند. در ۲۰ کودک کمتر از ۶ سال با روش MINI PCNL یک شرکت به قطر F ۱۰ ایجاد نموده و پس از تعبیه نمودن access sheath از یورتروسکوپ flexible استفاده کردند و جهت سنگ‌شکنی از لیزر هولمیوم استفاده کردند. استفاده از ابزار ظریف‌تر و یورتروسکوپ و منبع انرژی انعطاف‌پذیر باعث کاهش آسیب به کلیه‌ها و افزایش میزان stone free rate به همراه کاهش آسیب حالب‌ها می‌شود. شایع‌ترین عوارض در یورتروسکوپی اطفال مانند بزرگ‌سالان آسیب‌های وارده به حالب از ایجاد قلب‌های مخاطی و سوراخ شدن حالب گرفته تا ایجاد false passage و کنده شدن نسبی و یا کامل حالب است و مهم‌ترین اقدام در جلوگیری از عوارض رعایت اصول جراحی و تشخیص صحیح و زودهنگام است که به‌جز موارد شدید با توقف عمل و

تعبیه استنت حالبی اغلب کنترل می‌شوند. در مطالعات متعددی که در مورد درمان سنگ‌های جالب کودکان صورت گرفته به مقایسه روش‌های مختلف درمان این سنگ‌ها پرداخته‌شده است. Ishil و همکاران ۲۰۱۵ در یک systematic review و با بررسی ۱۴ مطالعه بزرگ که روی ۱۷۱۸ بیمار صورت گرفت میزان موفقیت یورتروسکوپی را به‌طور متوسط ۸۷,۵ درصد گزارش کردند که میزان عوارض در سنین زیر ۶ سال بیشتر بود (۴,۴٪ در مقابل ۷,۱٪) و میزان موفقیت عمل هم در این سنین کمتر بوده است. (۲۴٪ در مقابل ۷,۱٪).

فصل ۹۶ ــ تومورهای سیستم ادراری ــ تناسلی در کودکان

تومور ویلمز

تومور ویلمز یا نفروبلاستوم، تومور اولیه بدخیم کلیه در دوران کودکی است. تومور ویلمز توموری جنینی است که از بقایای نارس کلیه به وجود می‌آید. این تومور اولین بار در سال ۱۸۱۴ میلادی در کودک ۱۷ ماهه‌ای که ۱۳ ماه پس از تشخیص بیماری فوت کرد تحت عنوان هماتوم کلیه گزارش شد. گاردنر در ۱۸۲۸ آن را به‌عنوان یک غده دارای منشأ جنینی شناخت. در سال ۱۸۹۹ شرح کاملی از ماهیت تومور توسط یک جراح آلمانی بنام ماکس ویلمز، با این فرضیه که تومور دارای منشأ اولیه بافت مزودرم تمایز نیافته است، بیان شد. از آن تاریخ به بعد این تومور بنام وی خوانده می‌شود.

تومور ویلمز دومین تومور شایع احشای توپر داخل شکمی در کودکان است. میزان بقای کلی حدود ۹۰٪ در تومورهای غیر متاستاتیک است. این تومور در آمریکای شمالی در دخترها نسبت به پسرها کمی شایع‌تر است. در اکثر موارد ویلمز ضایعه منفرد است هرچند ۶٪ موارد به‌صورت دو طرفه تظاهر کرده و ۱۲٪ موارد می‌تواند به‌صورت بیماری چند کانونی در یک کلیه تظاهر نماید. تومور ویلمز خارج کلیوی نادر است اما می‌تواند در لگن خلف صفاق و قفسه سینه مشاهده شود.

اپیدمیولوژی

شیوع تومور ویلمز در حدود ۷–۸ مورد در هر یک میلیون کودک زیر ۱۵ سال است. ۷–۶٪ کل سرطان‌های دوران کودکی را تشکیل می‌دهد. تومور ویلمز شایع‌ترین تومور کلیه اطفال بوده و ۹۵٪ موارد را به خود اختصاص می‌دهد. بیش از ۸۰٪ موارد قبل از سن ۵ سالگی تشخیص داده می‌شوند و سن متوسط ۳٫۵ سال است. تومور ویلمز به یک نسبت در طرف راست و چپ دیده می‌شود. متوسط سن در تومورهای ویلمز دو طرفه پایین‌تر است. تومور ویلمز بالای ۱۰ سال و زیر ۶ ماه نادر است.

اتیولوژی

شیوع بیشتر تومور ویلمز در بین سیاه‌پوستان نسبت به سفیدپوستان اروپایی و آمریکای شمالی و شیوع کمتر آن در جمعیت آسیای شرقی، نشان‌دهنده ارتباط بیشتر این تومور با نژاد است تا با جغرافیا مطالعات اپیدمیولوژیک زیادی بر

روی محیط شغلی و سبک زندگی انجام‌شده است ولی نقش مواجهات والدین و قبل از تولد به‌صورت قطعی اثبات نشده است. در حال حاضر تشخیص داده شده است که بیشتر تومورهای ویلمز با موتاسیون سوماتیک محدود به بافت تومور و تعداد کمی از موتاسیون ژرم‌لاین منشأ می‌گیرند.

اختلالات ژنتیک

تومور ویلمز از کلیه در حال تکامل در اثر شکست متانفریک بلاستما در پیگیری تکامل طبیعی خود و تمایز به اجزای اپیتلیالی و استرومایی پدید می‌آید. نمای کلاسیک پاتولوژیک تومور ویلمز هیستولوژی تری فازیک است که در آن شبکه‌هایی از بلاستما با نواحی از توبول‌های اپیتلیال و استروما دیده می‌شود.

تقریباً ۱۰٪ کودکان مبتلا به تومور ویلمز با سندرم‌ها و آنومالی‌های مادرزادی همراهی دارند ۱۰–۵٪ دو طرفه یا چند کانونی هستند و ۲–۱٪ فامیلیال می‌باشند

- ژن WT1 اولین ژن تومور ویلمز شناخته‌شده است؛ بررسی‌های کروموزومی نشانگر حذف در لوکوس ۱۳ روی بازوی کوتاه کروموزوم ۱۱ است. (11p13) تومور ویلمز در دو سندرم DDS و WAGR متعلق به حذف در این ژن است. ژن WT1 فاکتورهای رونویسی دخیل در تنظیم ژن حین تکامل کلیه و گناه را رمزگذاری می‌کند WT1 هم برای جوانه زدن جوانه حالبی و هم برای نفروژنز، لازم و حائز اهمیت است و در بیماران با اختلالات WT1 ریسک پیدایش نفروبلاستوم بالاتر است.

سندرم‌های مرتبط با اختلال در ژن WT1

۱. سندرم WAGR شامل تومور ویلمز، آنیریدی، آنومالی ژنیتالیا و عقب‌ماندگی ذهنی بروز می‌یابد. میزان شیوع سندرم WAGR در افراد مبتلا به تومور ویلمز یک درصد است؛ درحالی‌که شیوع آن در افراد عادی یک در ۵۰۰۰ است. ۵۰٪ بیماران مبتلا به سندرم WAGR دچار تومور ویلمز خواهند شد. بیماران مبتلا به سندرم WAGR و آن‌هایی که ناهنجاری ژنیتویورینری دارند در صورت بقا تا سنین بلوغ در خطر بیشتری برای نارسایی کلیه هستند. مانند اغلب موتاسیون‌های سندرمیک سرطان‌های سرشتی WT1 نیز با شروع در سنین پایین‌تر همراهی دارند. سن میانه برای شیوع تومور ویلمز در کودکان با آن WT1 سوماتیکه ۱۴ ماه است.

آنیریدی در ۱٫۱٪ بیماران مبتلا به تومور ویلمز دیده‌شده و به نظر ثانویه به اختلالات ژن PAX–۶ است. این ژن در نزدیکی ژن WT1 و در جایگاه کوروموزومی 11p13 واقع است؛ که حاوی ژن‌های مسئول تکامل کلیه سیستم ادراری تناسلی و چشمان است. آنیریدی با حذف زن WT1 به میزان ۴۰٪ با پیدایش تومور ویلمز همراه است. درحالی‌که در بیماران مبتلا به آنیریدی و ژن WT1 نرمال خطر پیدایش نفروبلاستوم کم است.

۴٫۵٪ از بیماران مبتلا به نفروبلاستوم، اختلالات دستگاه ادراری تناسلی دارند که شامل آنومالی‌های فیوژن کلیه‌های هیپوپلاستیک کلیه ناجا، کلیه کیستیک، دوتایی شدن حالب کریپتورکیدیسم و هیپوسپادیاس است. خطر نارسایی کلیه در بیماران مبتلا به سندرم WAGR افزایش‌یافته است.

۲. سندرم دنیس ـ دراش (DDS) شامل نفروبلاستوم اسکلروز مزانژیال کلیه و هرمافرودیسم کاذب مردانه نارسایی کلیه است. عمده بیماران دچار نارسایی پیش‌رونده کلیه می‌شوند موتاسیون نقطه‌ای فقط در یک آلل ژن 11p13 این بیماران مشاهده‌شده است در این بیماران برخلاف سندرم WAGR، ژن WT1 را که کد کننده یک پروتئین سرکوب‌کننده تومور است. می‌سازد؛ البته این پروتئین ناقص و ناکارآمد بوده و منجر به تغییر در تنظیم ترجمه آن و تکامل اوروژنیتال می‌شود بیماران مبتلا به این سندرم نیز در معرض خطر تومور ویلمز هستند. هرچند اغلب موارد گزارش‌شده از این سندرم XY هستند موارد موقت فنوتیپی / ژنوتیپی نیز گزارش‌شده است.

- از دست رفتن هتروزیگوسیتی در محل 11p15 تغییر مولکولی دیگر حائز اهمیت است که در ۷۰٪ موارد تومور مشاهده می‌شود محل ژن WT2 نیز در همین منطقه قرار دارد و عامل ناهنجاری قابل‌توجه دیگری همراه با تومور ویلمز و ازدیاد رشد در یک نیمه از بدن یا سندرم بکویت ـ ویمن (BWS) است؛ که میزان شیوع آن ۹٫۲٪ تا ۱۰٪ در افراد مبتلا به تومور ویلمز و یک مورد در ۱۴۳۰۰ در افراد عادی گزارش‌شده که عمدتاً در دخترها است. در بیشتر موارد یک طرف بدن مثل صورت، زبان و دست و پا گرفتار است و در موارد استثنایی ممکن است ازدیاد رشد متقابل، مثل نیمی از صورت در یک طرف و دست یا پا در طرف دیگر بدن گرفتار باشد. اکثر موارد اسپورادیک است ولی در ۱۵٪ موارد انتقال اتوزومی غالب رخ‌داده است خطر نفروبلاستوم در کودکان مبتلا به BWS، ۱۰–۴٪ است و ۲۱٪ بیماران با تومور دو طرفه مراجعه کنند. بررسی نشانگر اختلال در ژن 11p15 است که به آن WT2 میگویند. تواتر نئوپلاسم‌های آدرنوکورتیکال و هپاتوپلاستم در BWS افزایش‌یافته است.

WT2 ثانویه به از دست دادن هتروزیگوسیته در موقعیت 11p15 است. سایر تظاهرات BWS شامل آمفالوسل ماکروگلوس، ژیگانتیسیم، آنورمالیتی ژنیتویورینری، ژیگانتیسم، هایپوگلیسمی اختلال ظاهری در گوش (ear creases) هیپرانسولینیسم است.

- یک ژن سرکوبگر تومور در Xq11.1 که WTX نامیده می‌شود در یک سوم بیماران مبتلا به تومور ویلمز غیرفعال می‌شوند. موقعیت ویژه این ژن روی کروموزوم X منجر می‌شود تا با تغییر مونوآللیک هم بتواند بیماری‌زایی داشته باشد؛ حذف این ژن در تنها کروموزوم X در افراد مذکر و حذف در کروموزوم X فعال در افراد موقت باعث شده تا بروز آن در بین دو جنس مشابه باشد. ه در ۲–۱٪ بیماران مبتلا به تومور ویلمز، سابقه خانوادگی تومور ویلمز دیـده می‌شود موارد فامیلی در سنین پایین‌تری رخ‌داده و احتمال دو طرفه بودن در آن‌ها افزایش‌یافته است. دو ژن 17q12-q21 و 19qq13.4 در تومور ویلمز خانوادگی شناسایی‌شده که نفوذ این ژن‌ها به نظر متغیر است.
- از دست دادن بازوی بلند کروموزم 16q در ۲۰٪ بیماران مبتلا به تومور ویلمز دیده می‌شود ۱۰٪ از بیماران هم بازوی کوتاه کروموزوم 1p را ندارند. این موارد با افزایش میزان عود تومور و میرایی همراه هستند. موتاسیون ژن TP53 در تومور ویلمز موجب افزایش میزان هیستولوژی آن پلاستیک شده است و با بیماری مرحله پیشرفته همراهی دارد.

غربالگری

در شرایطی که احتمال بروز تومور ویلمز در کودک بالاتر از ۵ باشد غربالگری انجام می‌شود پایش سونوگرافی از زمان تشخیص سندرم تا ۷ سالگی با تواتر هر ۴–۳ ماه یک‌بار است. هرچند مطالعات مختلف نتوانسته‌اند بهبود بقا را به دنبال غربالگری اثبات کنند تشخیص زودهنگام امکان عمل جراحی Nephron - sparing را ممکن می‌سازد زیرا این کودکان در خطر بروز تومورهای دو طرفه هستند. در موارد سندرم بکویت ـ ویدمن، همی هایپرتروفی یک طرفه، تریزومی ۱۸ و Simpson - Golabi - Behmel غربالگری کبد نیز با سونوگرافی کامل شکم و چک aFP سرم انجام شود. چنانچه در سونوگرافی ضایعه مشکوک دیده شود MRI یا CT انجام می‌شود تومورهای کوچکی که در مطالعات غربالگری تشخیص داده می‌شوند بهتر به جراحی‌های حفظ کلیه پاسخ می‌دهند. غربالگری کلیه مقابل به دنبال نفرکتومی تومور یک طرفه نیز توصیه می‌شود. در شیرخواران زیر ۱۲ ماه که نفروژنیک رست در نمونه نفرکتومی دیده می‌شود

بیشترین خطر تومور متاکرونوس مشاهده می‌شود در این شیرخواران و مواردی که کودک به دلیل تومور ویلمز نفرکتومی شده است ارزیابی کلیه سمت مقابل توسط سونوگرافی از زمان تشخیص تا ۵ سالگی با تواتر هر ۴–۳ ماه توصیه می‌شود.

پاتولوژی

مشخصات ماکروسکوپی

تومور ویلمز دارای سودوکپسول اینترارنال ناشی از فشرده شدن بافت پارانشیم نرمال کلیه اطراف تومور است و این کپسول وجه افتراق تومور ویلمز از نفروژنیک رست و سایر تومورهای کلیوی است. معمولاً منفرد بوده و در ۱۲٪ موارد چند کانونی است. وزن متوسط آن بین ۵۰۰ تا ۶۰۰ گرم گزارش‌شده است و گاهی تا ۲۰ کیلوگرم نیز ذکرشده است.

تومور ویلمز قوامی نرم و شکننده دارد و حاوی نواحی نکروز و خون‌ریزی است که خطر پاره شدن تومور را حین عمل جراحی بالا می‌برد هنگام برش بافت توموری سفیدرنگ بوده و ممکن است دارای کیست محتوی مایع رنگی باشد تومور ممکن است ورید کلیوی و وناکاو را در ۱۰–۵٪ موارد گرفته و حتی تومور ترومبوز می‌تواند تا دهلیز راست هم گسترش یابد. تومور ممکن است بافت اطراف کلیه مثل ماهیچه‌های کمری، غده فوق کلیوی، کبد طحال، روده بزرگ و از طریق مجاری لنفاوی، غدد لنفاوی داخل شکم و سینه را نیز گرفتار ساخته و یا از طریق خون به ریه‌ها، کبد، استخوان و اعصاب مرکزی انتشار یابد. لکن به‌ندرت ممکن است حالب را گرفتار سازد.

تومور ویلمز خارج کلیوی پدیده قابل‌توجهی است که در گزارش‌های مختلف در نقاط مختلف بدن از مدیاستن تا ناحیه‌اینگوئینال بدون گرفتاری کلیه ذکرشده است منشأ تومور ویلمز خارج کلیوی بقایای مزونفریک و اجزا متانفریک جابه‌جاشده است.

مشخصات میکروسکوپی

تومور ویلمز از بلاستمای متانفریک اولیه منشأ می‌گیرد. تومور ویلمز تنوع بافتی گوناگونی دارد و نوع پاتولوژی نقش مهمی در رفتار بالینی و پاسخ بیولوژیک این تومور دارد. تومور ویلمز به دسته اصلی هیستولوژی مطلوب و آن پلاستیک تقسیم می‌شود. هیستولوژی، مهم‌ترین شاخص پیش‌آگهی در تومور ویلمز است. اکثریت بیماران مبتلا به تومور ویلمز، هیستولوژی مطلوب دارند.

تومور ویلمز با هیستولوژی مطلوب

تومور ویلمز به‌طور کلاسیک از جزایر سلول‌های بلاستمایی تمایز نیافته با هم فشرده به همراه مقادیر متفاوتی از سلول‌های اپیتلیال تمایزیافته به شکل ساختارهای گلومرولوئید روزت، و توبول‌های امبریونیک تشکیل‌شده که توسط مقادیر قابل‌توجهی از اجزاء استرومال از هم جداشده‌اند.

سلول‌های زمینه‌ای ممکن است به‌صورت ماهیچه‌های مخطط (به‌طور شایع) غضروف یا بافت چربی (به‌ندرت) و یا استخوان (خیلی نادر) در بافت تومور وجود داشته باشد درهرحال آنچه به‌عنوان تومور ویلمز کلاسیک شناخته می‌شود در پاتولوژی دارای سه نوع سلول است که به خاطر این حالت آن را تومور تری فازیک گویند. این سه نوع سلول شامل جزایر تمایز نیافته و به هم فشرده بلاستمایی با مقادیر متغیری از عناصر اپیتلیالی به شکل ساختارهای توبول، روزت و گلومرول‌های نابالغ و درنهایت در بینابین این‌ها بافت استرومایی است.

نه‌تنها مقدار این اجزاء در داخل هر تومور و در بین تومورها ثابت نبوده، بلکه همواره هر سه جزء سلولی حضور ندارند و ممکن است تومور بایفازیک بوده و یا فقط از یکی از رده‌های سلولی تشکیل‌شده باشد که در این شرایط تشخیص پاتولوژیک مشکل می‌شود.

تومور ویلمز باید از سارکوم سلول روشن و تومور بدخیم رابدوئید افتراق داده شود. تومورهایی که عمدتاً تمایز اپیتلیال دارند تهاجم کمتری داشته و در صورت تشخیص زودهنگام اکثراً در مرحله I قرار دارند. در مواردی که در مرحله بالاتر تشخیص داده می‌شوند، به شیمی‌درمانی مقاوم‌تر است. تومورهایی با غلبه بلاستمایی به‌شدت تهاجمی هستند هرچند به شیمی‌درمانی پاسخ می‌دهند.

تومورهای مطلوب شامل اجزای بلاستمایی، استرومایی و اپیتلیالی هستند. بیماران با هیستولوژی مطلوب، بقای بهتری در هر مرحله نسبت به هیستولوژی نامطلوب (یا آناپلاستیک) دارند.

تومور ویلمز آناپلاستیک

۱۰٪ تومورهای ویلمز، هیستولوژی آناپلاستیک دارند. آناپلازی شاخص مقاومت و نه تهاجم تومور است. پیش‌آگهی در آناپلازی منتشر بدتر از آناپلازی کانونی است.

سه آنومالی مشخصه آناپلازی شامل اشکال میتوتیک نامنظم، سایز بزرگ هسته دو تا سه برابر قطر سلول‌های مجاور و هیپرکرومازی است. آناپلازی می‌تواند کانونی با منتشر باشد. تغییرات آناپلاستیک کانونی تنها در یک ناحیه از تومور رخ‌داده درحالی‌که آناپلازی منتشر می‌تواند در بیش از یک ناحیه از تومور، یا نواحی خارج کلیوی، متاستاتیک یا سایر نواحی رخ دهد. آناپلازی در بیماران زیر ۲ سال نادر است و به ۱۳٪ در بیماران بزرگ‌تر از ۵ سال می‌رسد. آناپلازی با مقاومت به شیمی‌درمانی همراه است. به‌روشنی اثبات‌شده است که وجود آناپلازی در تومور با پروگنوز بد همراه است حتی در شرایطی که تومور در مراحل اولیه و stagel باشد. کودکان مبتلا به تومور ویلمز مراحل II تا IV و آناپلازی منتشر پیش‌آگهی بدتری دارند. پیش‌آگهی موارد آناپلازی کانونی حد واسط موارد بدون آناپلازی (هیستولوژی مطلوب) و آناپلازی منتشر است. آناپلازی می‌تواند منجر به افزایش مقاومت نسبت به شیمی‌درمانی شود؛ اما معلوم نیست که انتشار یا خاصیت تهاجمی تومور را تسهیل کند.

هرچند تومور با هیستولوژی نامطلوب پیش‌آگهی بدی دارد و بیشترین چالش را برای درمان قطعی در تمام مراحل دارد، زمانی که اجزای آناپلاستیک کلاً به کمک جراحی خارج شود؛ پیش‌آگهی معمولاً خوب خواهد بود. پس از شیمی‌درمانی، تومورهایی که سلول‌های بلاستوم بیشتری داشته باشند احتمال عود بیشتری دارند.

جدول ۲۰- شیوع تقریبی نفروژنیک رست

جمعیت بیمار	PLNR (%)	ILNR (%)
اتوپسی‌های شیرخواران	۱	۰,۰۱
دیسپلازی کلیه	۳,۵	ناشناخته
تومور ویلمز یک طرفه	۲۵	۱۵
تومور ویلمز دو طرفه همزمان	۷۴–۷۹	۳۴–۴۱
تومور ویلمز دو طرفه غیر همزمان	۴۲	۶۳–۷۵
سندرم بکویت ـ ویدمن، همی هیپرتروفی	۷۰–۷۷	۴۷–۵۶
انیریدی	۱۲–۲۰	۸۴–۱۰۰
سندرم دراش	۱۱	۷۸

پاتولوژی تومور به دنبال شیمی‌درمانی پیش از عمل

پس از شیمی‌درمانی به‌طور شایع‌تر تومورهایی با ارجحیت استرومال و اپیتلیال مشاهده می‌شوند. این انواع هیستولوژیک ممکن است پاسخ بالینی ضعیف‌تری به شیمی‌درمانی بدهند اما درصورتی‌که با جراحی به‌طور کامل خارج شود پروگنوز عالی خواهد بود نسبت تومورهای با ارجحیت بلاستمال پس از شیمی‌درمانی کاهش می‌یابد که این نشان‌دهنده پاسخ خوب این نوع هیستولوژی به شیمی‌درمانی پیش از عمل است. بااین‌وجود بیماران با هیستولوژی بلاستمایی پس از شیمی‌درمانی در ریسک عود بالاتری قرار دارند بقای کلی بیمارانی که تومور آن‌ها در حین شیمی‌درمانی پیشرفت می‌کند کاهش می‌یابد.

ازآنجاکه نفروبلاستوم یک تومور آمبریونال است اجزاء مزانشیمال تومور پس از شیمی‌درمانی می‌تواند به انواع بالغ‌تر مانند استخوان و عضله تمایز یابد. همچنین شیمی‌درمانی و رادیوتراپی می‌توانند منجر به تغییرات سلولی در تومور ویلمز شوند و یا بقای سلول‌های با فعالیت کم میتوزی باقی می‌مانند. در این شرایط وجود تغییرات رابدومیوماتوز در نمونه‌های بعد از شیمی‌درمانی می‌توانند تشخیص را مبهم یا مشکل کنند. به‌علاوه این انواع تومور نسبت به شیمی‌درمانی مقاوم بوده و لذا درمان انتخابی حذف جراحی تومور است.

گایدلاین SIOP تومور ویلمز را ازنظر پاتولوژی بعد از شیمی‌درمانی به سه دسته تقسیم می‌کند.

۱. (کم‌خطر): نفروبلاستوم کاملاً نکروتیک با نفروبلاستوم با تمایز پارشیل کیستیک

۲. (خطر متوسط) رگرسیو، اپتلیال، استرومایی، مخلوط یا نفروبلاستوم آناپلاستیک کانونی و

۳. (پرخطر): نفروبلاستوم بلاستومایی با آناپلاستیک منتشر پیش‌آگهی بسیار مطلوب در بیماران کوچک‌تر از ۲ سال تومور کمتر از ۵۵۰ گرم، با مرحله I هیستولوژی مطلوب دیده می‌شود.

نفروژنیک رست

تومور ویلمز می‌تواند از طریق نفروژنیک رست به‌عنوان ضایعه پیش بدخیم که در آن مناطقی از بلاستومای تمایز نیافته پس از هفته ۳۶ جنینی حذف نمی‌شود و تداوم می‌یابد ایجاد شود. نفروژتیک رست در کمتر از ۱٪ اتوپسی‌های

روتین شیرخواران دیده‌شده اما در مجاورت تقریباً یک سوم موارد اسپورادیک تومور ویلمز با شیوع بیشتر در سندرم‌های مستعد کننده آن پیدا می‌شود. نفروبلاستوما توزیس به وجود چندین نفروژنیک رست اطلاق می‌شود.

سرنوشت این ضایعات پیش بدخیم فرضی ناشناخته است. اکثراً تغییری نکرده و نهفته باقی می‌ماند یا حتی اندازه آن‌ها کاهش می‌یابد. مابقی بدون کپسول کاذب بزرگ‌شده و درصد کمی نیز به تومور ویلمز تبدیل می‌شوند. مطالعات رادیولوژیک ممکن است در افتراق نفروژنیک رست از تومور ویلمز کمک‌کننده باشند مطالعات انگشت‌شماری مطرح کننده نقش MRI در تشخیص نفروژنیک رست است. در MRI نفروبلاستوماتوزیس، isotense یا کمی hypointense نسبت به کورتکس در تصاویر T1 است که به دنبال تزریق گادولینیوم hypointense باقی می‌مانند.

تومور ویلمز، اکوژنیسیته مختلط داشته و یکنواخت نیست. این‌گونه فرض شده است که نمای تصویربرداری سودمندتر از بیوپسی در تشخیص و پیگیری نفروبلاستوماتوزیس است. خصوصیات نفروژنیک رست فعال و تومور ویلمز ممکن است با درمان تغییر کند.

نفروژنیک رست شامل دو نوع intralcbar nephrogenic rest (ILNR) و (PLNR perilobar nephrogenic rest) است. نوع PLNR در نواحی محیطی لوب‌های کلیوی دیده می‌شود و در مراحل تأخیری دوران جنینی رخ می‌دهد؛ درحالی‌که ILNR در تمامی نواحی، خصوصاً مرکزی و اطراف سینوس شایع است و ایجاد آن در مراحل اولیه جنینی است.

در کودکان با سن زیر یک سال مبتلا به تومور ویلمز و PLNRS خطر پیدایش تومور سمت مقابل بسیار بالا است. و این کودکان نیازمند پایش مکرر و منظم به مدت چند سال ازنظر بیماری کلیه مقابل هستند.

وقوع تومور ویلمز غیر هم‌زمان در بیمارانی که قبلاً با رژیم شیمی‌درمانی مرسوم درمان شده‌اند مطرح کننده آن است که احتمالاً نفروژنیک رست همیشه ریشه‌کن نمی‌شود نفروژنیک رست طیفی از علائم دارد نفروژنیک رست هیپرپلاستیک می‌تواند یک توده کلیوی پدید آورد که با تومور ویلمز کوچک اشتباه شود. میزان بروز آناپلازی در تومورهایی که به دنبال شیمی‌درمانی در بیماران مبتلا به نفروبلاستومازیس پدید می‌آید بالاتر است.

جدول ۲۱- ارتباط بین موقعیت نفروژنیک رست و تظاهر پاتولوژی بالینی

نما	پری لوبار	اینترالوبار
موقعیت در لوب کلیه	محیطی	عمدتاً مرکزی
هیستولوژی غالب	بلاستمایی، اپیتلیال	تری فاز یک (غلبه استرومایی)
تواتر	اکثراً متعدد	اکثراً منفرد
سندرم‌ها	بکویت ـ ویدمن، پرلمال تریزومی ۱۳ و ۲۰ همی هیپرتروفی	WAGR دنیس ـ دراش انیریدی
ژنتیک	11p15	11p13

سارکوم سلول روشن کلیه (CCSK) و رابدوئید تومورهای بدخیم کلیه (RTK) در حال حاضر جزو تومورهای ویلمز قلمداد نمی‌شود هرچند همچنان در گایدلاین‌های NWTS موردبررسی قرار می‌گیرد.

تظاهرات بالینی تومور ویلمز

توده شکمی تومور ویلمز معمولاً در کودکان در ۹۰ درصد موارد به‌صورت توده شکمی بدون علامت تظاهر می‌نماید. در ۵۰٪ موارد این توده شکمی به‌صورت صاف نرم و غیر تندر توسط والدین بیمار هنگام لباس پوشاندن یا حمام دادن کودک کشف می‌شوند.

درد شکمی: حدود ۲۰ تا ۳۰٪ کودکان با درد شکمی مراجعه می‌کنند که نوع درد معمولاً مبهم بوده و نشان دادن محل درد توسط کودک مشکل است. گاهی اوقات ممکن است بیمار با شکم حاد مراجعه نماید و علت آن خونریزی داخل تومور و یا پارگی کیست داخل آن است.

سایر علائم: بدخیمی می‌تواند منجر به درد شکمی، تب کسلی، استفراغ و بی‌اشتهایی در حداکثر یک سوم موارد جدیداً تشخیص داده شده شود.

علائم ناشی از گسترش تومور: گسترش تومور به ورید کلیوی یا وناکاوای تحتانی می‌تواند موجب واریکوسل، هپاتومگالی ثانویه به انسداد ورید کبدی، آسیت، ورم پاها و نارسایی احتقاقی قلبی شود این علائم در کمتر از ۱۰٪ بیماران با انتشار تومور به داخل کاو یا دهلیز دیده می‌شود. هماچوری گروس در ۲۵ درصد بیماران مشاهده می‌شود و می‌تواند به

دلیل انتشار تومور به سیستم جمع کننده یا حالب باشد. گاهی کودک ممکن است با سندرم نفروتیک مراجعه نماید که نفریت ویلمز نامیده می‌شود.

آنومالی همراه: حدود ۳۰٪ بیماران اختلالات مادرزادی همراه نظیر آنومالی‌های دستگاه ادراری با همی هیپرتروفی دارند.

علائم پارانئوپلاستیک: گاهی بیماران علائم ثانویه به مواد بیواکتیو توسط تومور را دارند. هیپرتانسیون در زمان تشخیص، شاخص بوده و ثانویه به افزایش سطح رنین پلاسما است. هیپرتانسیون معمولاً کسی پس از نفرکتومی برطرف می‌شود. ۱۰٪ بیماران کواگولوپاتی دارند که به‌صورت بیماری فون ویلبراند اکتسابی است. تب، بی‌اشتهایی و کاهش وزن در ۱۰۰٪ بیماران رخ می‌دهد. تب می‌تواند ناشی از ترشح پروتئین از قسمت‌های منهدم شده تومور باشد و نشانه بالا بودن درجه پیشرفت بیماری است. البته عامل تب می‌تواند عفونت مجاری ادراری و یا هر علت عفونی دیگر باشد.

هیپرکلسمی واریتروسیتوز سایر علائم پارانئوپلاستیک هستند. علائم ناشی از متاستاز تومور در بیماران با متاستاز ریوی علائم تنفسی مانند تنگی نفس و درد استخوانی در متاستاز استخوانی دیده می‌شود.

ارزیابی

تشخیص افتراقی توده شکمی گسترده بوده و شامل تومور سایر احشای توپر مانند تومورهای خوش‌خیم کلیه ازجمله هیدرونفروز کلیه پلی کیستیک، هپاتوبلاستم، اسپلنومگالی و سایر ضایعات بدخیم کلیوی مانند نوروبلاستوم تومورهای سلول زایا و رابدومیوسارکوم است. پیدایش تومور در کودک مبتلا به انیریدی، همی هیپرتروفی یا سایر علائم همراه با افزایش احتمال تومور ویلمز است؛ تومورهای دو طرفه یا چند کانونی احتمال تومور ویلمز و لنفوم را بیشتر مطرح می‌کند.

شرح‌حال و معاینه بالینی

پس از اخذ شرح‌حال دقیق از بیماران در خصوص تمامی علائم موضعی و سیستمیک و ارزیابی سایر علل توده‌های کلیوی سابقه فامیلی سرطان و آنورمالیتی‌های مادرزادی، معاینه بالینی ازنظر بررسی علائم حیاتی به‌ویژه تب و فشارخون انجام شود در هنگام معاینه شکم لمس توده باید به‌آرامی صورت گیرد زیرا تومور ویلمز نرم و شکننده بوده و مستعد شکنندگی است. چنانچه سطح توده در معاینه صافه بدون درد سفت و متحرک باشد (برعکس نوروبلاستم که

نامنظم است) تومور، محدود به کلیه است و در صورت درگیری بافت اطراف بی‌حرکت و ثابت است. تومورهای سمت چپ با بزرگی طحال و سمت راست گاهی با بزرگی کبد در هنگام معاینه اشتباه می‌شوند و درصورتی‌که تومور از خط وسط شکم گذشته باشد؟ تشخیص آن با نوروبلاستم مشکل است.

ارزیابی آزمایشگاهی

ارزیابی آزمایشگاهی شامل شمارش کامل خون محیطی و بررسی آمی به دلیل هماچوری تست‌های عملکرد کلیه و کبد، کلسیم سرم، الکترولیت‌های سرم و آزمایش کامل ادرار است. بعضی بیماران ممکن است بیماری فون ویلبراند داشته باشند و تست‌های انعقاد خون در آن‌ها لازم است چنانچه نوروبلاستوما رد نشده باشد ارزیابی کاته کولامین‌های ادراری ضرورت دارد.

تصویربرداری

تشخیص دقیق بافتی بر اساس مطالعات تصویربرداری قبل از جراحی به دست نمی‌آید. تمام تومورهای توپر دوران کودکی نماهای رادیولوژیک مشترک دارند. در SIOP-9، ۴٫۵٪ بیمارانی که در آن‌ها شیمی‌درمانی قبل از بیوپسی تشخیصی شروع‌شده بود به دنبال نفرکتومی تومور خوش‌خیم یا بدخیمی دیگری داشتند.

عکس ساده شکم: یافته‌های موجود در عکس ساده شکم عبارت‌اند از: کدورت در طرفی که تومور وجود دارد در اکثر موارد جابه‌جایی روده‌ها به‌طرف مقابل در اثر فشار تومور، محو شدن سایه ماهیچه پسوآس، بزرگ شدن کلیه را نشان می‌دهد. وجود کلسیفیکاسیون در عکس ساده شکمی نیز در ۶۰ تا ۷۰ درصد موارد نوروبلاستوم و فقط در ۵ تا ۱۰ درصد تومورهای ویلمز دیده می‌شود.

سونوگرافی شکمی: سونوگرافی شکمی به دلیل دسترسی راحت و هزینه اثربخش بودن آن به‌طور شایع به‌عنوان ارزیابی اولیه در توده‌های کلیوی استفاده می‌شود سونوگرافی در حال حاضر جایگزین مناسبی نسبت به انجام پیلوگرافی داخل وریدی است سونوگرافی وجود توده داخل کلیوی و ماهیت توپر ضایعه و همچنین ارزیابی میزان گسترش و احتمال درگیری کلیه طرف مقابل، میزان گسترش تومور به عروق و بررسی فلو و ترومبوز تومور (از طریق داپلر سونوگرافی) و درگیری وناکاوا یا احتمال متاستازهای کبدی را بررسی می‌کند. هرچند استفاده روتین از سونوگرافی داپلر بعد از

سی‌تی‌اسکن جهت بررسی ترومبوز عروق کلوا توصیه نمی‌شود. یک رادیولوژیست مجرب در سونوگرافی اغلب منشأ تومور، ساختار درونی آن، تغذیه عروقی، متاستاز رژیونال و تهاجم عروقی را مشخص می‌سازد.

استفاده از سونوگرافی می‌تواند پزشک را در بررسی بیشتر آنومالی‌های ژنیتویورینری و تائید وجود کلیه عملکردی در طرف مقابل باری نماید.

سی‌تی‌اسکن: سی‌تی‌اسکن گسترش خارج کلیوی تومور، درگیری غدد لنفاوی، متاستاز کبدی و شرح آناتومی و ارزیابی کلیه مقابل را نشان می‌دهد. سی‌تی‌اسکن با کنتراست خوراکی و وریدی به شکل نمادین یک نئوپلاسم داخل کلیوی را نشان می‌دهد که سیستم جمع کننده را به سمت مدیال می‌راند.

MRI: MRI دارای مزیت‌های فراوانی در شناسایی منشأ کلیوی تومور و گسترش عروقی نسبت به سی‌تی‌اسکن است و روش انتخابی برای ارزیابی گسترش تومور به IVC، زمانی که سونوگرافی قادر به رد آن نمی‌باشد، است. (ADC mapping (Apparent Diffusion Coefficient می‌تواند در خصوص بیولوژی تومور اطلاعات بیشتری در اختیار گذارد.

سی‌تی‌اسکن و ام آر آی روش‌های مناسبی جهت شناسایی و پیگیری بیماران با نفروژنیک رست است.

CT scan و MRI وسعت تومور درگیری کلیه مقابل درگیری وریدی، تهاجم به ساختمان‌های اطراف درگیری غدد لنفاوی متاستاز به سایر احشا و پاسخ به درمان را ارزیابی می‌کنند. CTscan تک فاز اغلب برای ارزیابی توده‌های شکمی مادرزادی در اغلب موارد کفایت می‌کند در شیرخواران و کودکان زیر ۵ سال نیاز به داروی آرام‌بخش است.

در مقایسه با نوروبلاستم تومور ویلمز با آدنوپاتی همراهی دارد و به‌صورت نمادین عروق را جابه‌جا می‌کند؛ درحالی‌که نوروبلاستم عروق را احاطه می‌کنید تومور ویلمز یک بدخیمی هیپرواسکولار است که در زمان تشخیص معمولاً بزرگ است و با تهاجم به ورید کلیوی و IVC می‌تواند همراه باشد تومور ویلمز معمولاً توده توپر غیر هموژن در سونوگرافی و سی‌تی‌اسکن به‌ویژه با ماده حاجب است.

CT و MRI دقت بالایی در تشخیص غدد لنفاوی طبیعی و غدد متاستاتیک ندارد. در MRI تومور ویلمز در hypointense T1 و در hyperintense T2 است و به دنبال تزریق ماده گادولینیوم به‌صورت غیریکنواخت تقویت

می‌شود. MRI در تمایز این نفروژنیک رست و تومور ویلمز کمک می‌کند. MRI در پایش بدخیمی دو طرفه و نفروبلاستوماتوزیس بعد از شیمی‌درمانی زمانی که حفظ عملکرد کلیه حیاتی است. می‌تواند حائز اهمیت باشد.

تصویربرداری از قفسه سینه ارزیابی ریه با رادیوگرافی ساده یا سی‌تی‌اسکن به دلیل وجود متاستازهای بی علامت ریه ضروری است جهت ارزیابی متاستاز ریه به‌عنوان شایع‌ترین مکان متاستاز که در ۱۰ تا ۲۰ درصد موارد اتفاق می‌افتد سی‌تی‌اسکن قفسه سینه ضروری است زیرا ممکن است ضایعاتی در عکس ساده شکم دیده نشوند.

اکوکاردیوگرافی: در موارد شک به درگیری دهلیز راست که در ۷ درصد موارد اتفاق می‌افتد، اکوکاردیوگرافی کاربرد دارد.

۱۱ درصد تومورهای ویلمز درگیری داخل عروقی دارند که در ۴ درصد موارد به وناکاوا گسترش می‌یابد به همین علت اکوکاردیوگرافی در موارد نادری که درگیری قلبی مورد انتظار است به کار می‌رود.

PET: مزیت PET در بررسی‌های قبل از عمل ثابت نشده است.

نکته: در پاتولوژی‌های غیر تومور ویلمز مانند سارکوم سلول روشن کلیه، رابدوئید تومور و کارسینوم سلول کلیه اسکن هسته‌ای استخوان، ام آر آی مغز انجام می‌شود.

مرحله‌بندی (Staging)

مهم‌ترین شاخص‌های پیش‌آگهی کودک مبتلا به تومور ویلمز، هیستوپاتولوژی و مرحله تومور است. هرگونه پارگی تومور تحت عنوان مرحله III شناخته می‌شود که ناشی از افزایش خطر عود لوکال تومور است.

جدول ۲۲– سیستم مرحله‌بندی بر اساس *COG* و *SIOP*

مرحله	COG (پیش از شیمی‌درمانی)	SIOP (پس از شیمی‌درمانی)
I	تومور محدود به کلیه و به‌طور کامل رزکت شده بدون رزیجو و کپسول کلیه سالم محدود به نمونه فاقد مارژین (مثبت) عدم درگیری سینوس کلیه (درگیری عروق داخل کلیوی محتمل است).	تومور محدود به کلیه یا احاطه‌شده توسط بافت فیبروسودوکپسول و کاملاً رزکت شده است. محدود به نمونه (فاقد مارژین مثبت) عدم درگیری عروق سینوس کلیه (درگیری عروق داخل کلیوی محتمل است).

مرحله	COG (پیش از شیمی‌درمانی)	SIOP (پس از شیمی‌درمانی)
	فقدان پاره شدن تومور قبل از خارج کردن آن و عدم انجام بیوپسی	فقدان تهاجم به دیواره لگنچه / حالب (دست‌اندازی به داخل لومن محتمل است) وجود نکروز تومور در سینوس کلیه یا چربی اطراف کلیه مرحله بیماری را بالا نمی‌برد.
II	تومور به کلیه محدود نیست و نفوذ به خارج از کپسول دارد اما به‌طور کامل تومور رزکت شده محدود به نمونه (فاقد مارژین مثبت) ارتشاح و تهاجم موضعی به ساختارهای مجاور یا وناکاوا (کاملاً با مارژین منفی رزکت شده است) عدم انجام بیوپسی	تومور به کلیه محدود نیست و به فرای کپسول کلیه، کپسول کاذب تومور یا چربی اطراف کلیه گسترش دارد ولی کاملاً رزکت شده است. محدود به نمونه (فاقد مارژین مثبت) انفیلتراسیون سینوس کلیه و / یا درگیری عروق / لنفاتیک خارج از پارانشیم کلیوی (ولی کاملاً رزکت شده است). ارتشاح و تهاجم موضعی به ساختارهای مجاور یا وناکاوا (کاملاً با مارژین منفی رزکت شده است).
III	هرکدام از شرایط زیر به‌تنهایی یا ترکیبی: عدم محدود بودن تومور به نمونه (مارژین مثبت جراحی به‌طور میکروسکوپی یا برداشت ناکامل تومور و وجود مارژین گروس) غدد لنفاوی مثبت شکمی پارگی تومور قبل یا حین جراحی شامل ریختن سلول‌های سرطانی محدود به فلانک یا آلودگی منتشر سطوح پریتوئن توسط تومور حذف تکه‌ای تومور ترومبوز داخل عروقی پارگی تومور پیش یا حین جراحی انجام بیوپسی قبل از جراحی	هرکدام از شرایط زیر با یا ترکیبی: عدم محدود بودن تومور به نمونه (مارژین میکروسکوپیک مثبت جراحی) وجود مارژین ماکروسکوپیک جراحی و برداشت ناکافی تومور غدد لنفاوی مثبت شکمی پارگی تومور قبل یا حین جراحی حذف تکه‌ای تومور ترومبوز داخل عروقی بیوپسی باز قبل از عمل یا کموتراپی نئوادجوانت
IV	متاستازهای دوردست غدد لنفاوی متاستازهای خونی (ریه، کبد، استخوان، مغز)	متاستازهای دوردست غدد لنفاوی متاستازهای خونی (ریه، کبد، استخوان، مغز)
V	درگیری هر دو کلیه (در زمان تشخیص)	درگیری هر دو کلیه (در زمان تشخیص)

عوامل پیش‌آگهی

عوامل خطر شامل پاتولوژی، مرحله، سن سایز تومور، مارکرهای ژنتیک، متاستاز لنفاوی، اختلالات کروموزومی حجم DNA و سیتوکاین‌ها است. آناپلازی قوی‌ترین عامل پیش‌بینی کننده عود و بقا است.

از دست دادن هتروزیگوسیته کروموزوم‌های 16q و یا 1q در ۲۰٪ موارد تومور ویلمز دیده می‌شود این اختلال کروموزومی با افزایش خطر عود همراهی دارد. این اختلالات پیش‌آگهی مستقل از هیستولوژی و مرحله است. در این بیماران شدت شیمی‌درمانی افزایش می‌یابد.

یک شاخص بالقوه دیگر تلومراز است که فعالیت بالای تلومراز یک نمای پیش‌آگهی نامطلوب است.

میزان تکثیر سلول‌های تومور با اندازه‌گیری حجم DNA تخمین زده می‌شود. آنوپلوئیدی در تومورهای هیستولوژی آناپلاستیک شایع‌تر است.

رشد تومورهای توپر به القای نئوواسکولاریته توسط سیتوکاین‌های آنژیوژنیک مرتبط است فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) یک سیتوکاین آنژیوژنیک است که در حیوانات آزمایشگاهی با احتمال بالاتر متاستاز ریوی همراه بوده‌اند.

DNA index > 1.5 با هیستولوژی آناپلاستیک ارتباط دارد و نشانگر پیش‌آگهی نامطلوب است.

درمان

عموماً در دنیا دو گایدلاین در درمان تومور ویلمز مورداستفاده قرار می‌گیرد. (National Wilms Tumor Stucky Group (NWTSG در سال ۱۹۶۹ تشکیل شد و از سال ۲۰۰۰ با ادغام با گروه‌های تخصصی مشابه COG Oncology Group (Children) را تشکیل دادند گایدلاین‌های NWTSG COGY از جراحی نفرکتومی به‌صورت اولیه و سپس شیمی‌درمانی با رادیوتراپی در صورت لزوم حمایت می‌کنند که کشورهایی مانند آمریکا و کانادا بیشتر بر اساس پروتکل‌های آن پیش می‌روند درحالی‌که درمان تومور ویلمز در کشورهای اروپایی مبتنی بر گایدلاین SIOP است که توصیه به شیمی‌درمانی پیش از جراحی نفرکتومی می‌نماید. SIOP از سال ۱۹۷۱ در راستای ارزیابی درمان قبل از جراحی شروع شد. این گروه نشان دادند که این رویکرد در کاهش حجم تومور در اکثر بیماران و کاهش

خطر پارگی تومور مؤثر است میزان بقای کلی در درمان با هر دو پروتکل مشابه و بیش از ۹۰ درصد است. سیستم مرحله‌بندی (Staging) در تومور ویلمز در NWTSG/COG بر مبنای آنالیز پاتولوژی از نفرکتومی اولیه است درحالی‌که در SIOP مبنای مرحله‌بندی بر اساس نتیجه بعد از شیمی‌درمانی قبل از عمل است.

جراحی

در COG قبل از شیمی‌درمانی توصیه می‌شود و در تومورهای قابل جراحی بیوپسی قبل و حین عمل انجام نمی‌شود رادیکال نفرکتومی و نمونه‌برداری لنف نود از طریق انسیزیون ترانس آبدومینال صورت می‌گیرد برداشت تومور اولیه حتی در مرحله چهار و متاستاز توصیه می‌شود جراحی nephron sparing surgery در این گایدلاین صرفاً در کودکانی با کلیه منفرد کودکانی که مستعد تومورهای دو طرفه هستند کلیه نعل اسبی یا نوزادان با Denys-Drash یا Frasier syndrome جهت به تأخیر انداختن دیالیز توصیه می‌شود.

در SIOP رادیکال نفرکتومی بعد از شیمی‌درمانی به همراه نمونه‌برداری از غدد لنفاوی منطقه‌ای توصیه می‌شود ازنظر SIOP جراحی nephron sparing در تومورهای یک طرفه غیر سندرمیک هم در شرایط زیر قابل انجام است.

- تومور حجم کوچکی (کمتر از ۳۰۰ میلی‌لیتر) داشته باشد.
- انتظار عملکرد قابل‌توجه در باقی‌مانده کلیه داشته باشیم.
- عدم درگیری غدد لنفاوی

نفرکتومی از طریق رویکرد ترانس پریتونه‌آل انجام شود جراح، مسئول تعیین وسعت تومور است مرحله‌بندی دقیق برای تعیین نیاز به رادیوتراپی و رژیم شیمی‌درمانی مناسب است اکسپلوراسیون جامع شکم برای رد گسترش تومور، متاستاز کبدی و غدد لنفاوی یا کاشته شدن تومور در صفاق ضروری است چنانچه در CT یا MRI پیش از عمل کلیه مقابل سالم به نظر می‌رسد نیاز به اکسپلوراسیون سمت مقابل نیست. لمس ورید کلیوی و IVC جهت رد انتشار داخل عروقی تومور قبل از لیگیت کردن عروق ضروری است.

انسزیون ترانس پریتونه آل (ترانس آبدومینال) یا توراکولومبار برای آشکارسازی کافی توصیه می‌شود. در موارد تومورهای بزرگ یا آن‌هایی که از پل فوقانی سرچشمه گرفته و تا دیافراگم گسترش می‌یابد انسزیون توراکوآبدومینال از طریق دنده‌های ۸ یا ۹ توصیه می‌گردد تومور ویلمز کم‌وبیش به‌طور نمادین می‌تواند سایر احشاء را جابه‌جا کند تهاجم به

سایر احشا نادر است. در صورت لزوم معاینه دو طرفه باید قبل از انجام نفرکتومی صورت پذیرد از هر منطقه مشکوک باید بیوپسی گرفته شود. چنانچه بیوپسی مثبت باشد باید از نفرکتومی پرهیز شود. در صورت پارگی تومور، باید در گزارش جراحی ذکر شود. در نفرکتومی رادیکال حالب تا پایین‌ترین حد قطع می‌شود. بستن اولیه شریان و ورید کلیوی چنانچه ازنظر تکنیکی مشکل یا خطرناک است، نباید انجام شود. زمانی که ورید کلیوی آزاد و کنترل می‌شود ورید کلیوی و IVC باید ازنظر گسترش تومور به دیواره یا لومن ورید لمس شوند در صورت گسترش تومور، در صورت امکان ورید باید به همراه کلیه قبل از بستن ورید برداشته شوند در موارد گسترش ترومبوز، تومور بالای ورید کبدی بیوپسی و شیمی‌درمانی پیش از جراحی توصیه می‌شود. به دنبال چروکیدگی قابل‌توجه ترومبوز داخل عروقی برداشت جراحی بعدی تسهیل می‌شود.

وجود یا عدم وجود تومور در غدد لنفاوی با رژیونال، فاکتور بسیار مهمی در مرحله‌بندی دقیق و درمان مناسب است نمونه‌برداری روتین غدد لنفاوی از ناف کلیه نواحی پری کاوال یا پارآئورتیک ضروری است غدد لنفاوی درگیر یا مشکوک باید برداشته شوند ولی RPLND کلاسیک توصیه نمی‌شود. کودکان با درگیری غدد لنفاوی تحت عنوان مرحله III شناخته می‌شوند. دیسکسیون وسیع غدد لنفاوی به‌ویژه بالای ناف کلیه می‌تواند منجر به آسیت کیلوس شود. چنانچه غدد لنفاوی در نمونه نباشد باید درمان بر اساس مرحله II برنامه‌ریزی شود. تومور ویلمز به‌طور شایع احشای مجاور را فشرده و جابه‌جا می‌کند و این‌طور به نظر می‌رسد که به آن‌ها چسبیده است؛ اما در اکثر موارد، تهاجم واضح توسط تومور دیده نشده و به‌طور آزادانه عضو از تومور جدا می‌شود. در موارد تهاجم تومور به احشای مجاور بیوپسی انجام‌شده و به دنبال آن شیمی‌درمانی اجازه می‌دهد که رزکسیون تومور با خطر کمتری انجام شود. در مواردی که تومور در پل فوقانی کلیه باشد توصیه می‌شود که حتی درصورتی‌که غده فوق کلیوی گرفتار نباشد آن را همراه با تومور خارج نمود ولی درصورتی‌که تومور در پل تحتانی کلیه باشد می‌توان غده فوق کلیوی را حفظ کرد. تهاجم عروقی به ورید کلیوی کاو و دهلیز موجب چالش خاص جراحی می‌شود. این تومورها اغلب به درمان قبل پاسخ می‌دهد ورید کلیوی در ۱۰٪ موارد درگیر می‌شود اغلب در حین جراحی تشخیص داده می‌شود و درگیری کاو و دهلیز مجموعاً در ۵٪ موارد رخ می‌دهد. در موارد درگیری ورید کلیوی، تومور به همراه ورید در یک مجموعه برداشته می‌شود در موارد درگیری IVC تا سطح کبدی یا دهلیز شیمی‌درمانی پیش از عمل موجب کاهش سایز و وسعت ترومبوز تومور شده بدون آنکه چسبندگی آن به دیواره عروق را افزایش دهد. سونوگرافی بهترین روش برای تصویربرداری تومور قبل از عمل است. چنانچه به دنبال شیمی‌درمانی

همچنان تومور بالای وریدهای کبدی گسترش داشته باشد بای‌پس کاردیوپولمونری ضرورت می‌یابد تا ترومبوز تومور برداشته شود.

ریسک عود به دنبال پاره شدن و ریزش تومور بالاتر است. ریزش تومور حین عمل یک مشکل خطیر بوده و در ۲۰–۴٪ موارد رخ می‌دهد ریزش تومور بالقوه موجب افزایش مرحله تومور شده که به‌نوبه خود موربیدیته درمان را افزایش می‌دهد؛ زیرا شیمی‌درمانی اضافی (دوکسوروبیسین) و رادیوتراپی لوکال برای ریزش تومور تجویز می‌شود. درواقع ریزش تومور موجب افزایش ۶ برابری عود شکمی لوکال تومور می‌شود. خطر ریزش تومور زمانی که حجم تومور بالای ۱۰۰۰ میلی‌لیتر است به نحو بارزی افزایش می‌یابد. رادیاسیون با 10GY به نظر به شکل موفقیت‌آمیزی موجب کاهش میزان عود تومور به دنبال ریزش آن می‌شود. عوامل خطر عود لوکال تومور شامل هیستولوژی نامطلوب برداشت ناکامل تومور هرگونه ریزش تومور و عدم نمونه‌برداری از غدد لنفاوی است. در رابطه با جراحی حفظ‌کننده کلیه در تومورهای یک طرفه اختلاف‌نظر است. اکثر تومورها در زمان تشخیص برای این جراحی بسیار بزرگ هستند. پارشیل نفرکتومی در مواردی که تومور یک پل از کلیه را درگیر کرده است شواهد درگیری سیستم جمع کننده یا عروقی وجود نداشته باشد مارژین واضحی بین تومور و ساختارهای اطراف باشد. کلیه منفرد باشد و کلیه درگیر عملکرد ارزشمندی داشته باشد؛ منتظر قرار می‌گیرد. کمتر از ۵٪ کودکان مبتلا به تومور ویلمز یک طرفه در زمان تشخیص، کاندید نفرکتومی پارشیل هستند.

در موارد تومور ویلمز دو طرفه به دنبال شیمی‌درمانی اولیه، تصویربرداری تکراری ۶ هفته بعد صورت می‌گیرد. چنانچه تصویربرداری مطرح کننده بقایای زنده تومور است بیمار برای بار دوم شیمی‌درمانی بر اساس پاسخ بیوپسی بازشده و ۶ تا ۱۲ هفته بعد جراحی می‌شود. هدف از جراحی دوم رزکسیون کامل تومور با مارژین منفی است؛ درحالی‌که بیشترین میزان از کلیه حفظ گردد. تمامی اقدامات در راستای پرهیز از نفرکتومی دو طرفه است. چنانچه پاسخ به درمان اجازه نفرکتومی پارشیل را نمی‌دهد شیمی‌درمانی بیشتر در راستای تلاش برای چروکیدگی تومور انجام می‌شود. ممکن است جراحی‌های سوم و چهارم پیش از انجام نفرکتومی دو طرفه ضرورت یابد. در تومورهای ویلمز دوطرفه که به شیمی‌درمانی پاسخ نداده‌اند، بیوپسی باز انجام‌شده تا تصمیمات در رابطه با شیمی‌درمانی آتی را هدایت نماید. بیوپسی سوزنی در این موارد کفایت نمی‌کند انوکله آسیون در موارد با هیستولوژی مطلوب چنانچه برداشت یک مارژین از بافت کلیه موجب به

مخاطره افتادن جریان خون کلیه نشود (مثلاً تومور در ناحیه سنترال کلیه) مدنظر قرار می‌گیرد؛ وگرنه از انوکلئاسیون باید صرف‌نظر شود.

سایر گروه‌هایی که از جراحی حفظ پارانشیم کلیه سود می‌برند آن‌هایی هستند که در خطر پیدایش تومور کلیه غیر هم‌زمان هستند.

در حال حاضر نقش جراحی لاپاراسکوپی یا روبوتیک محدود به تومورهایی است که قبلاً شیمی‌درمانی شده‌اند. در تومورهای درمان‌نشده این رویکرد به علت نگرانی از خطر پارگی تومور کمتر توصیه می‌شود.

برداشت جراحی توده کلیوی بزرگ در کودک خردسال خطرناک است. شایع‌ترین عارضه حین عمل خونریزی است به دنبال جراحی شایع‌ترین عارضه انسداد روده کوچک است که در بیش از ۵۰٪ بیماران رخ می‌دهد. آسیت شیلوس شیوع کمتری دارد، ولی عارضه خطیری است. عوامل خطر تومور برای عوارض جراحی شامل قطر تومور بیش از ۱۰ سانتی‌متر و گسترش ترومبوز تومور به IVC یا دهلیز است. میزان عوارض کلی نفرکتومی تومور ویلمز باگذشت زمان کاهش‌یافته است.

شیمی‌درمانی

شیمی‌درمانی قبل از جراحی

در COG جراحی نفرکتومی قبل از شیمی‌درمانی توصیه می‌شود درحالی‌که شیمی‌درمانی قبل از عمل صرفاً در موارد تومورهای غیرقابل جراحی کلیه منفرد، تومور ویلمز دو طرفه سینکرونوس، ترومبوز تومور در وناکاوای تحتانی با گسترش به بالای سطح ورید هپاتیک، متاستاز وسیع ریوی و تومورهای با درگیری ساختارهای مجاور که حذف تومور منجر به حذف ارگان‌هایی نظیر پانکراس، طحال و کولون می‌شود اندیکاسیون دارد.

در SIOP قبل از عمل در همه بیماران بعد از تشخیص انجام می‌شود. در بیمارانی که تومور لوکالیزه یک طرفه دارند ۴ هفته درمان شیمی‌درمانی قبل از عمل انجام می‌شود و شیمی‌درمانی در بیماران با تومور ویلمز دو طرفه تا حداکثر ۹۰ تا ۱۲ ماه ادامه می‌یابد.

شیمی‌درمانی بعد از جراحی

در COG شیمی‌درمانی ادجوانت در همه بیماران به‌جز تومورهای ویلمز با ریسک بسیار پایین (very low risk) با تشخیص اولیه در سن زیر دو سال همراه با stage I favorable histology و وزن کمتر از ۵۵۰ گرم و عدم درگیری غدد لنفاوی، به‌صورت روتین توصیه می‌کند. در SIOP شیمی‌درمانی ادجوانت در همه بیماران به‌جز stage I lowrisk tumor توصیه می‌شود.

رادیوتراپی

در COG رادیوتراپی فلانک بعد از عمل به بستر تومور در همه tumor stage Ill توصیه می‌شود. پرتوتابی فلانک از انسیدانس عود فلانک می‌کاهد، اما ازنظر افزایش طول عمر مزیتی ندارد. رادیوتراپی باید نزدیک به زمان شیمی‌درمانی باشد، اگرچه دریافت رادیوتراپی بلافاصله بعد از جراحی ضروری نیست، اما تعویق ۱۰ روز یا بیشتر رادیوتراپی بعد از جراحی به‌ویژه در تومورهای با هیستولوژی نامطلوب با میزان عود شکمی قابل‌توجهی همراه است درصورتی‌که کنتراندیکاسیونی وجود نداشته باشد نباید رادیوتراپی را بیش از ۱۴ روز به تعویق انداخته و البته روز ۹ ام بعد از جراحی ارجح است.

در SIOP رادیوتراپی بعد از عمل به کل شکم در بیماران با هیستولوژی پرخطر و خطر متوسط در شرایط با پارگی قبل و حین عمل و یا درگیری ماکروسکوپیک پریتوئن توصیه می‌شود. رادیوتراپی ریه در موارد متاستازهای ریوی که پاسخ کامل تا ده هفته بعد از عمل نداده باشند انجام می‌شود در موارد پاسخ کامل به کموتراپی اینداکشن، رادیوتراپی توصیه نمی‌شود. بیماران با متاستاز فعال در حین جراحی با هیستولوژی پرخطر نیاز به رادیوتراپی ریه دارند.

متاستاز ریوی

در آمریکای شمالی بیماران مبتلا به متاستاز ریوی با شیمی‌درمانی ادجوانت و رادیوتراپی با دوز 1200 CGY به هر دو ریه درمان می‌شوند. بسیاری از ضایعاتی که در سی‌تی‌اسکن دیده می‌شوند در CXR مشاهده نمی‌شوند. عوارض دیررس رادیوتراپی ریوی شامل پنومونیت، بیماری محدودکننده ریه کاهش ظرفیت ریوی در اثر اسکولیوز و کیفوز، هیپوپلازی پستان و بدخیمی‌های ثانویه توصیف‌شده است. دوکسوروبیسین با نارسایی احتقانی قلب و بدخیمی ثانویه همراهی دارد.

تشخیص افتراقی ضایعه ریوی در کودک مبتلا به تومور ویلمز گسترده است؛ علاوه بر بدخیمی شامل آتلکتازی، فیبروز، پنومونیت، لنف نود ساب پلورال، پنومونی "round " و سایر ضایعات التهابی با عفونی است.

تومورهای دو طرفه کلیه

درمان تومور ویلمز دو طرفه بر اساس حفظ پارانشیم کلیه است. ۹۰٪ بیماران مبتلا به تومور ویلمز دوطرفه همزمان دچار نارسایی کلیه می‌شوند. علت نارسایی کلیه در ۷۴٪ بیماران نفرکتومی دو طرفه برای تومور راجعه یا پابرجا به دنبال نفرکتومی اولیه است. بنابراین توصیه به پرهیز از نفرکتومی توتال در جراحی اولیه می در موارد مشکوک به تومور ویلمز دو طرفه جراحی اولیه در راستای تائید تشخیص پاتولوژی در هر کلیه از طریق بیوپسی از هر کلیه است ضایعات کوچک‌تر از ۲ سانتی‌متر محیطی را می‌توان به‌طور کامل در زمان تشخیص برداشت.

گایدلاین‌های COG و SIOP در تومورهای دو طرفه توصیه به شیمی‌درمانی قبل از عمل و جراحی می‌کند. Nephron sparing surgery دو طرفه می‌تواند در تومورهای کلیه هم‌زمان دو طرفه انجام شود.

پیوند کلیه در این دسته از بیماران بعد از یک یا دو سال از بیماری و در شرایطی که شواهدی مبنی بر عود وجود نداشته باشد پیشنهاد می‌شود. SIOP شیمی‌درمانی قبل از عمل را تا حداکثر ۱۲ هفته و فاصله بین شیمی‌درمانی و جراحی را حداکثر هفته توصیه می‌کند.

جدول ۲۳- درمان بر اساس پروتکل *COG (Children's Oncology Group)*

مرحله/هیستولوژی	رادیوتراپی	شیمی‌درمانی
مرحله I، هیستولوژی مطلوب، سن زیر دو سال، وزن کمتر از ۵۵۰ گرم	خیر	خیر
مرحله I، هیستولوژی مطلوب، سن بالای ۲ سال یا وزن بالای ۵۵۰ گرم	خیر	رژیم EE-4A
مرحله II، هیستولوژی مطلوب	خیر	رژیم EE-4A
مرحله I، II، هیستولوژی مطلوب از دست دادن هتروزیگوسیته q۱۶ و q۱	خیر	DD-4A

مرحله/هیستولوژی	رادیوتراپی	شیمی‌درمانی
مرحله I تا III، هیستولوژی مطلوب، فاقد LOH در کروموزم q۱۶ و q۱	آری	رژیم DD-4A
مرحله I تا II هیستولوژی آناپلازی کانونی	آری	رژیم DD-4A
مرحله I، هیستولوژی آناپلازی منتشر	آری	رژیم DD-4A
مرحله III و IV، تومور با هیستولوژی مطلوب و LOH در q۱، 16q	آری	رژیم M
مرحله IV تومور با هیستولوژی مطلوب **متاستاز ریوی** ضایعه در زمان تشخیص جراحی‌شده ضایعه با ۶ هفته شیمی‌درمانی برطرف شده ضایعه علی‌رغم ۶ هفته شیمی‌درمانی پابرجاست	آری خیر آری	رژیم DD-4A رژیم DD-4A رژیم M
مرحله IV تومور با هیستولوژی مطلوب، متاستاز غیر ریوی	آری	رژیم M
مرحله I، III هیستولوژی آناپلاستیک منتشر	آری	رژیم UH-1
مرحله IV هیستولوژی آناپلاستیک کانونی	آری	رژیم UH-1
مرحله I CCSK	آری	رژیم I
مرحله II، III CCSK	آری	رژیم I
مرحله I CCSK	آری	رژیم UH-1
مرحله I تا III CCSK	آری	رژیم UH-1
مرحله IV CCSK	آری	رژیم UH-1
مرحله IV، هیستولوژی آناپلاستیک، بیماری قابل‌اندازه‌گیری	آری	رژیم UH-1

- Regimen EE-4A: Pulse-intensive AMD plus VCR (20 weeks) Regimen DD-4P: Pulse-intensive AMD, VCR and DOX (24 weeks)
- Regimen M: VCR, AMD,DOX, alternating with CYCLO and ETOP (24 weeks)

- Regimen UH-1: CYCLO, Carboplatin, ETOP alternating with VCR, DOX, CYCLO (30 weeks)
- Regimen I:VCR, DOX, CYCLO, alternating with CYCLO, ETOP (24 weeks)
- Regimen UH-2: VCR, DOX, CYCLO, alternating with CYCLO, carboplatin, ETOP, VCR, Irinocetan (30 weeks)
- CCSK: clear-cell Sarcoma of the kidney
- MRT: Malignant Rhabdoid of the kidney
- AMD: Dactinomycin
- VCR: Vincristine
- DOX: Doxorubicin
- CYCLO: Cyclophosphamide
- ETOP: Etoposide

در درمان بر اساس پروتکل COG میزان بقای مرحله] عاری از عود تومور و کلیبه ترتیب ۹۲٪ و ۹۸٪ است. این میزان برای مرحله II، ۸۵ و ۹۶٪ مرحله III ۹۰٪ و ۹۵٪ و مرحله IV ۸۰٪ و ۹۰٪ است. میزان بقای عاری از تومور و کلی در تومورهای مرحله او هیستولوژی آناپلاستیک که با رژیم EE-4A بدون پرتوتابی به ترتیب ۶۹٫۵٪ و ۸۲٫۶٪ بوده است. بیماران با تومور آناپلاستیک منتشر مرحله II تا IV با وین کریستین، دوکسوروبیسین سیکلوفسفامید و اتوپوزاید به همراه پرتوتابی پهلو درمان می‌شوند.

جدول ۲۴– درمان بر اساس پروتکل *SIOP*

درمان	درمان قبل از جراحی
VCR + Act D x4 wks	Localized tumor
VCR + Act D + Doxo x6 wks	Metastatic tumor
	درمان بعد از جراحی
	Stage I
	Low
None	Intermediate
Act D, VCR (4 wks)	High
Act D, VCR, DOX (27 wks)	Stage II
	Low

درمان	درمان قبل از جراحی
Act D, VCR (27 wks)	Intermediate
Act D, VCR, DOX** (27 wks)	High
CPM, DOX, VP16, CARBO (34 wks) + RT (anaplastic Wilms' tumor only)	Stage III
	Low
Act D, VCR (27 wks)	Intermediate
Act D, VCR, DOX**+ RT (8-27 wks)	High
CPM, DOX, VP16, CARBO + RT (34 wks)	Stage IV
Act D, VCR, DOX (27 wks) without whole lung RT providing complete response of lung metastases to chemotherapy +/- surgery	Low, intermediate risk histology and good metastatic response
CPM, DOX, VP16, CARBO +RTH (34 wks)	High risk histology or poor metastatic response (any histology)
	Stage V
Act D, VCR +/-DOX +/-RT# (duration depends on response)	Low and intermediate

Act D, Actinomycin D; VCR, Vincristine, DOX, Doxorubicin; CPM, Cyclophosphamide; VP16, Etoposide; CARBO, Carboplatin; CAMPTO, Irinotecan; RT, Radiotherapy, wks, weeks. The avoidance of DOX in the post-operative chemotherapy is the subject of a randomised trial by SIOP; #Use of radiotherapy to the whole lungs is adapted to the response of the metastases to preoperative chemotherapy and/or surgical excision; SIOP, International Society of Paediatric Oncology

در پروتکل SIOP درمان پیش از جراحی همچنین موجب کاهش مرحله تومور می‌شود در کارآزمایی‌های SIOP درصد مرحله I بالاتر و مرحله III پایین‌تر از کارآزمایی‌های NWTSG است. در SIP–۶ (۱۹۸۰–۱۹۸۶) بیماران مرحله به غدد لنفاوی منفی که رادیوتراپی دریافت نکرده‌اند در مقایسه با کسانی که پرتوتابی شده‌اند عود بالاتر است. در SIOP-9 (۱۹۸۳–۱۹۹۳) Epirubicin موجب کاهش عود در بیماران مرحله با غدد لنفاوی منفی که رادیوتراپی دریافت نکرده‌اند،

می‌شود. به دنبال شیمی‌درمانی تومورهای با غلبه استرومایی و اپیتلیالی شیوع بیشتری داشته است؛ و این انواع بافتی هرچند پاسخ بالینی بدی دارند، اما چنانچه تومور کاملاً برداشته شود پیش‌آگهی عالی خواهد بود. درصد تومورهای با غلبه بلاستمایی به دنبال شیمی‌درمانی کاهش‌یافته است هرچند در بیمارانی که تومورهای با غلبه بلاستمایی به دنبال شیمی‌درمانی دارند خطر عود ۳۱٪ است.

در SHOP–۹ تقریباً ۱۰٪ کل تومورها به دنبال شیمی‌درمانی قبل از عمل کاملاً نکروتیک بوده و تومور زنده در آن‌ها کمتر از ۱٪ است. از این بیماران ۹۸٪ فاقد شواهد عود در ۵ سال پس از عمل بودند. SIOP در حال حاضر تومورهای با نکروز کامل تومور به دنبال شیمی‌درمانی پیش از عمل را "کم‌خطر" و تومورهایی با آناپلازی منتشر و غلبه بلاستمایی پس از شیمی‌درمانی را پرخطر می‌داند خطر متوسط شامل مابقی هیستولوژی‌ها است. در مرحله I گروه "کم‌خطر"، پس از عمل نیاز به شیمی‌درمانی بعدی نیست. در مرحله I گروه "خطر متوسط" شیمی‌درمانی با داکتینومایسین و وین کریستین توصیه می‌شود. در مرحله II درصورتی‌که لنفادنوپاتی منفی باشد رادیوتراپی انجام‌شده و سپس با آنتراسیکلین (دوکسوروبیسین) درمان می‌شود تومورهای مرحله I با لنفادنوپاتی و III علاوه بر رادیوتراپی درمان ۳ دارویی می‌گیرند.

جدول ۲۵– مقایسه عوارض *SIOP* **و** *NWTSG*

	SIOP 96-01	NWTSG-5
تعداد بیماران	۳۶۰	۳۲۶
میزان عارضه	٪۶,۴	٪۹,۸
ریزش تومور حین عمل	٪۲,۲	٪۱۵,۳
انسداد روده کوچک	٪۱,۱	٪۴,۳
تومور مرحله III	٪۱۴,۲	٪۳۰,۴
رزکسیون سایر احشا	٪۶,۹	٪۱۵

عوارض جراحی در بیمارانی که قبلاً شیمی‌درمانی شده‌اند، کمتر است. شیمی‌درمانی پیش از عمل موجب کاهش عوارض جراحی با کوچک شدن تومور می‌شود.

عوارض دیررس درمان تومور ویلمز

حداقل ۶۰٪ افراد جوان به دنبال بقا از تومور ویلمز دچار مشکلات مزمن ازنظر سلامتی می‌شوند. پیامدهای اصلی این بیماران کاردیوتوکسیسیته به‌عنوان علامت شایع در ۴/۴ درصد موارد اختلالات عضلانی اسکلتی در ۳ درصد موارد و پیدایش تومورهای ثانویه (۱٪) و مشکلات باروری است.

داروهای شیمی‌درمانی آنتراسیکلین‌ها نظیر دوکسوروبیسین موجب کاهش توده عضلانی قلب شده و موجب اختلال عملکرد میوفیبریل در سال‌های بعدی می‌شود. این مسئله موجب کاهش قدرت انقباض قلب و کاردیومیوپاتی می‌گردد. ۴/۴ کسانی که دوکسوروبیسین را در درمان شیمی‌درمانی اولیه دریافت کرده‌اند دچار نارسایی قلبی می‌شوند. از مهم‌ترین فاکتورهای خطر اختلالات قلبی دوز تجمعی دوکسوروبیسین جنس زن و سابقه رادیوتراپی به پهلوی چپ است ولی هر میزان از مواجهه با آنتراسیکلین‌ها می‌تواند منجر به عارضه قلبی شود.

رادیوتراپی بر رشد کودک و بافت‌های در حال رشد تأثیر می‌گذارد که تحت تأثیر میزان دوز رادیوتراپی سن کودک در زمان رادیوتراپی تعداد جلسات و تعداد فیلد است هرچند دوز توصیه‌شده فعلی در گایدلاین‌ها منجر به بروز عارضه قابل‌ملاحظه‌ای نخواهد شد. عوارض رادیوتراپی شامل اسکولیوز، کاهش قدر اختلالات باروری است. تأثیر اشعه رادیوتراپی بر تخمدان شامل نارسایی اولیه تخمدان، منوپوز زودرس، ناباروری، سقط خودبه‌خود اختلال رشد داخل رحمی است. فرزندان این مادران در معرض زایمان زودرس وزن کم هنگام تولد و مالفورماسیون‌های مادرزادی قرار دارند. رادیوتراپی ریه می‌تواند به فیبروز ریه در بیماران شود.

کودکان درمان شده تومور ویلمز در خطر پیدایش تومور ویلمز بعدی هستند. این تومورها عمدتاً در کودکانی که رادیوتراپی دریافت کرده‌اند اکثراً در فیلد پرتوتابی دیده می‌شود. سرطان‌های ثانویه شامل سارکوم‌های استخوان و بافت نرم، سرطان پستان کارسینوم هپاتوسلولار، لنفوم، ملانوم، لوکمی و سرطان تیروئید است.

درصورتی‌که مقدار اشعه از 1200 CGY بیشتر باشد، نفریت یک تا دو ماه پس از پرتودرمانی به‌صورت هماچوری میکروسکوپی، ورم بدن، افزایش اوره خون پدید می‌آید پرتودرمانی می‌تواند بدون تغییرات حاد در کلیه باعث التهاب مزمن کلیه شود. نگرانی در خصوص اختلالات عملکردی کلیه به‌صورت تأخیری بعد از نفرکتومی وجود دارد.

به دنبال پرتودرمانی کبد و تومورهای سمت راست در ۶٪ افراد علائم مسمومیت کبدی با بزرگ شدن کبد اختلال کار کبدی همراه با کاهش پلاکت و کمبود پروتئین‌های خون و آسیت مشخص می‌شود که ممکن است به‌صورت حاد یا برای مدت طولانی ادامه یابد.

تومور ویلمز در دوره نوزادی

تومور ویلمز دومین تومور شایع نوزادی کلیه بوده است و تقریباً ۲۰٪ موارد را تشکیل می‌دهد تظاهر بالینی تومور ویلمز بسیار مشابه CMN (مزوبلاستیک نفروم مادرزادی) است نیمی از آن به‌صورت توده قابل‌لمس شکمی و ۱۶٪ قبل از تولد تشخیص داده می‌شود.

مابقی موارد در حین ارزیابی‌های جنینی به دنبال هیدروآمنیوس، هیدروپس فتالیس یا سایر آنومالی‌های مادرزادی تشخیص داده می‌شود. این تومور به یک نسبت در پسر و دختر دیده‌شده و کمتر از ۱۰٪ موارد با یک سندرم مادرزادی همراه است.

هیچ یافته‌ای قادر به افتراق تومور ویلمز از CMN توسط سونوگرافی قبل از تولد نیست. چنانچه در سونوگرافی پس از تولد ترومبوز تومور در ورید کلیوی یا وناکاوا دیده شود، تومور ویلمز محتمل‌تر است به‌طور مشابه مشاهده ضایعات ریوی در CXR تشخیص تومور ویلمز را در مقایسه با CMN محتمل‌تر می‌سازد. هیستولوژی کلاسیک‌تری فاز یک ویلمز نوع غالب مورفولوژیک در دوران نوزادی است. SIOP در تومور ویلمز نوزادان زیر ۶ ماه (۱۸۲ روزه) نفرکتومی اولیه را توصیه می‌نماید مگر زمانی که قضاوت پزشک مبنی بر وجود تومورهایی است که مناسب برای نفرکتومی سریع نباشد. شیمی‌درمانی ادجوانت نیز مشابه سایر نوزادان در تومور ویلمز پیشنهاد می‌شود. رادیکال نفرویورترکتومی اولیه درمان انتخابی تقریباً کل موارد است. موارد استثناء مواردی نظیر متاستاز در زمان تشخیص تومور دو طرفه یا تومور در زمینه یک سندرم است.

در موارد تومور دو طرفه یا یک طرفه که احتمال تومور ویلمز غیر هم‌زمان بالا است. توصیه به جراحی با حفظ پارانشیم کلیه می‌شود. انسیدانس ESRD در موارد سندرم WAGR۳۶٪ و سندرم دنیس دراش ۷۴٪ است.

شیمی‌درمانی پس از عمل در تومورهای مرحله بالاتر یا هیستولوژی پرخطر توصیه می‌شود. این حالت در دوران نوزادی بسیار نادر است.

سایر تومورهای کلیه در کودکان

کارسینوم سلول کلیوی (RCC)

کارسینوم سلول کلیوی شایع‌ترین بدخیمی کلیه در دهه دوم زندگی است. صرفاً ۵٪ کارسینوم‌های سلول کلیوی در کودکان دیده می‌شود. RCC در کودکان و نوجوانان نادر است. درمان سایر بدخیمی‌های اولیه می‌تواند منجر به پیدایش RCC با وقوع دیررس شود. این بدخیمی‌ها شامل لوسی لنفوبلاستیک حاد، تومورهای نورواکتو درمان اولیه سوپرا تنتوریال، لیومیوسارکوم قلبی، لوسمی پرومیلوسیتیک حاد و تومور ویلمز است. این یافته‌ها بلادرنگ این سؤال را برمی‌انگیزد که آیا RCC تظاهری از زمینه تومورزایی است با یک یا چند روش درمانی موجب ایجاد تومور کلیوی می‌شوند. اکثر موارد RCC در کودکان علامت‌دار بوده و صرفاً ۱۲٪ آن‌ها در زمان تشخیص فاقد علامت هستند. توده شکمی شایع‌ترین تظاهر است. علائم لوکال (درد شکمی، توده شکمی، هماچوری) بر علائم پارانئوپلاستیک نظیر کاهش وزن یا تب غلبه دارند. اکسیدانس RCC پاپیلاری در کودکان بالاتر است. نوع دیگری از RCC که در کودکان بیشتر دیده می‌شود کارسینوم مدولاری کلیوی است که در بیماران مبتلا به هموگلوبینوپاتی سلول داسی دیده می‌شود. در رابطه با افتراق RCC از تومور ویلمز و پرهیز از شیمی‌درمانی نئوادجوان هماچوری در تومور ویلمز ناشایع است و RCC در کودکان بزرگ‌تر دیده می‌شود. از سویی دیگر کلسیفیکاسیون مطرح کننده RCC است.

جدول ۲۶- طبقه‌بندی اصلاح‌شده بوسنیاک برای توده‌های کیستیک کلیوی در کودکان

گروه	توصیف
I	کیست گرد، با جدار نازک و صاف، فاقد کانون اکوژن در سونوگرافی یا enhancement. محتوای هموژن با دانسیته آب و فقدان enhancement به دنبال سی‌تی‌اسکن با کنتراست وریدی
II	کیست دارای تیغه نازک با یا بدون افزایش ضخامت ظریف دیواره کیست یا تیغه (ها). کلسیفیکاسیون و / یا attenuation بالا در سی‌تی‌اسکن تشخیص داده می‌شود. به دنبال تزریق کنتراست وریدی enhancement دیده نمی‌شود. در سونوگرافی داپلر جریان خون در تیغه‌ها و یا دیواره کیست دیده نمی‌شود. سونوگرافی سریال توصیه می‌شود.
III	تیغه‌ها ضخیم یا نامنظم است. کلسیفیکاسیون ضخیم نامنظم در سی‌تی‌اسکن دیده می‌شود ممکن است به دنبال تزریق کنتراست وریدی، enhancement دیوار یا تیغه مشاهده شود. در سونوگرافی داپلر ممکن است جریان خون در دیواره یا دیواره کیست دیده شود. چنانچه در سونوگرافی گروه III مطرح است، سی‌تی‌اسکن با کنتراست توصیه می‌شود.

گروه	توصیف
IV	توده کیستیک با دیواره توپر، اجزای داخلی توپر یا نواحی ندولار Enhancement و هتروژنیسیته به دنبال تزریق کنتراست جریان خون در سونوگرافی داپلر در دیواره کیست تیغه‌ها و اجزای ندولار دیده می‌شود. چنانچه در سونوگرافی گروه IV مطرح است، سی‌تی‌اسکن با کنتراست شدیداً توصیه می‌شود.

RCC کیتیک در کودکان نیز دیده می‌شود Walis و همکارانش طبقه‌بندی بوسیناک برای کیست‌های کلیه در کودکان را اصلاح کرده‌اند. جراحی درمان اصلی RCC در کودکان است و تومور به شیمی‌درمانی و رادیوتراپی مقاوم است. در رابطه با نقش دیسکسیون غدد لنفاوی در زمان نفرکتومی، اختلاف‌نظر است.

سارکوم سلول روشن کلیه

۳٪ تومورهای کلیه را شامل می‌شود سارکوم سلول روشن کلیه با متاستاز استخوان و مغز همراهی دارد و در ارزیابی‌ها اسکن استخوان توصیه می‌شود. عوامل مهم بهبود بقا شامل مرحله پایین‌تر سن پایین در زمان تشخیص، درمان با دوکسوروبیسین، و فقدان نکروز تومور است. افزودن دوکسوروبیسین باعث بهبود بقای کلی و بقای عاری از عود می‌شود. برخلاف تومور ویلمز آناپلاستیک، حتی در مرحله I میزان عود بالا است و نیازمند پرتوتابی پس از عمل است. عود بیماری تا ۱۰ سال هم گزارش‌شده است. ابتلا دو طرفه دیده نشده.

سارکوم سلول روشن دوره نوزادی

سارکوم سلول روشن کلیه توموری است که در کودکان بزرگ‌تر شایع‌تر است اما تا ۳٪ موارد تومورهای نوزادی را تشکیل داده و در ۳۰٪ موارد در زمان تشخیص، در مرحله IV قرار دارد نسبت پسر به دختر ۲ به ۱ است. به‌طور نمادین سارکوم سلول روشن کلیه به‌صورت توده قابل‌لمس شکمی تظاهر می‌نماید. ازآنجاکه متاستاز استخوانی در این تومور شایع است به دنبال تشخیص بافتی اسکن استخوان توصیه می‌شود.

درمان، مگر در موارد متاستاز حین تشخیص جراحی به همراه شیمی‌درمانی و رادیوتراپی ترکیبی است. به نظر می‌رسد که دوکسوروبیسین داروی کلیدی برای بهبود پیش‌آگهی موارد فاقد متاستاز است.

تومور رابدوئید کلیه

توده رابدوئید کلیه تهاجمی‌ترین و کشنده‌ترین تومور کلیه در دوران کودکی است؛ و ۲ تومورهای کودکان را تشکیل می‌دهد. این تومور جزو سارکوم‌ها طبقه‌بندی می‌شود. علائم نمادین شامل سن کم هنگام تشخیص سن متوسط کمتر از ۱۶ ماه مرحله پیشرفته مقاومت به شیمی‌درمانی تمایل به متاستاز مغزی و مرگ‌ومیر بالا است.

سن هر چه در زمان تشخیص پایین‌تر باشد پیش‌آگهی بدتر است. تومور رابدوئید با تمایل به متاستاز به مغز شناخته می‌شود و در ۱۰ تا ۱۵ درصد موارد با تومورهای نورواپیتلیال اولیه مخچه یا پینه آل نظیر cerebellar medulla Subependymal, .blastomas pineoblastomas neuroblastomas giant cell astroytomas در مغز همراه است.

تومور رابدوئید دوره نوزادی

تومور رابدوئید، تومور بسیار نادر و تهاجمی کلیه است که ۱۱٪ تومورهای نوزادی را تشکیل می‌دهد. این تومور اولین بار در سال ۱۹۷۸ به‌عنوان نوعی از تومور ویلمز توصیه شد و عمدتاً در دوران نوزادی و شیرخواران رخ می‌دهد. تومور رابدوئید کلیه در زمان تولد به‌صورت متاستاز متعدد و روند سریعاً پیش‌رونده تظاهر می‌نماید. در اکثر موارد به‌صورت توده شکمی تظاهر می‌کند اما در ۹٪ موارد با بیماری متاستاتیک تشخیص داده می‌شود در مقایسه با سایر تومورهای کلیوی تمایل دارد که با مرحله III یا IV تظاهر نماید. متاستاز به ریه، شکم، غدد لنفاوی، کبد استخوان پوست و مغز مشاهده‌شده است.

درمان، شامل نفرویورترکتومی رادیکال همراه با رادیوتراپی و شیمی‌درمانی ترکیبی بر اساس پروتکل پرخطر SIOP WT2001 است.

پیش‌آگهی تومور رابدوئید کلیه ثانویه به متاستاز زودهنگام لوکال و دوردست و مقاومت نسبی به شیمی‌درمانی بد است. میزان بقای کلی در شیرخواران ۸٫۷٪ است.

نفروم مزوبلاستیک مادرزادی

شایع‌ترین تومور در شیرخواران است و متوسط سن زمان تشخیص ۳,۵ ماه است. این تومور، شایع‌ترین تومور کلیوی است که در سونوگرافی قبل از تولد تشخیص داده می‌شود. سه نوع سلولی کلاسیک سلولار و مختلط دارد. این تومور منجر به هیپرکلسمی شده و متاستاز دوردست، بسیار نادر است. معمولاً پیش‌آگهی آن با جراحی رادیکال عالی است. در مواردی که نوع سلولار به‌طور کامل رزکت نشده باشد باید درمان اجوان داده شود.

تصویربرداری CMN عمدتاً بر اساس نوع پاتولوژیک است. در نوع کلاسیک، توده توپر یکنواخت است ولی در نوع سلولار معمولاً هتروژن بوده و ترکیبی از مناطق هیپراکو و اجزای کیستی دیده می‌شود در MRI CMN در تصاویر T1، شدت سیگنال کمی دارند.

نفروم مزوبلاستیک مادر زادی در دوره نوزادی

CMN شایع‌ترین تومور کلیه در دوران نوزادی و سه ماه اول حیات است کمی در پسرها شایع‌تر است. این تومور اولین بار در سال ۱۹۶۷ شرح داده شده است. این تومور عمدتاً به‌صورت توده قابل‌لمس شکمی تظاهر می‌کنند اما می‌تواند قبل یا بعد از تولد ثانویه به هیدروپس فتالیس هیپرتانسیون هماچوری یا افزایش رنین تشخیص داده شود. CMN یک توده منفرد، ماسیو، سفت و انفیلترانیو کلیه است. CMN یک تومور هامارتوماتو کلیه بوده و دژنراسیون بدخیمی گاهی گزارش‌شده است. در سونوگرافی، کلیه به‌طور متوسط اکوژن است و توده توپر عموماً داخل کپسول اکوژن قرار دارد. توده اکوی سینوس کلیه را تغییر شکل می‌دهد ولی موجب هیدرونفروز نمی‌شود. طول کلیه افزایش‌یافته و در سونوگرافی داپلر رنگی واسکولاریته داخل نوده مشاهده می‌شود.

زایمانی شده که نیازمند کاهش مایع آمنیوتیک و توکولیز است. مداخله جنینی ممکن نیست. نمای سونوگرافیک تومور ویلمز از CMN غیرقابل اختراق است. ازنظر هیستولوژیک انواع کلاسیک سلولار و مختلط دارد. در نوع کلاسیک سلول‌های دوکی همراه با کمی میتوز و ارتشاحی دیده می‌شود. در شکل سلولار اندکس میتونیک بالا بوده، هیپرسلولاریته همراه با نمای رشد غیر نمادین و تهاجم به ساختارهای مجاور دیده می‌شود. گاهی انواع سلولار و مختلط، تهاجمی بوده و موارد متاستاز به ریه مغز کند و استخوان گزارش‌شده است.

رزکسیون اولیه جراحی به‌صورت نفرویورترکتومی رادیکال، اساس درمان را تشکیل می‌دهند. چنانچه حاشیه تومور مثبت باشد احتمال عود بالاتر است. شیمی‌درمانی پس از عمل در موارد تومور یا مرحله بالاتر یا تهاجم بیشتر کاربرد دارد. میزان بقای کلی ۹۶–۹۵٪ است

آنژیومیولیپوم

آنژیومیولیوم یک ضایعه هامارتوماتو است که به‌ندرت در کودکی رخ می‌دهد. آنژیومیولیوم ارتباط واضحی با مجموعه توبروس اسکلروزیس دارد و در این بیماران حالت دو طرفه بیشتر دیده می‌شود ضایعات کلیوی در TSC شامل آنژیومیولیوم کیست‌های ساده بیماری کلیه پلی کیستیک و کارسینوم سلول کلیوی است. آنژیومیولیپوم در حداکثر تا ۸۰٪ بیماران TSC دیده می‌شود. دو ژن در TSC شناخته‌شده است: TSC1 در کروموزوم و ژن TSC2 در کروموزوم ۱۶.

انسیدانس آنژیومیولیوم با سن افزایش می‌یابد سن متوسطی که در آن سونوگرافی غیرطبیعی می‌شود، ۷,۲ سال است احتمال رشد تومور در دخترها بیشتر است. ضایعات بزرگ‌تر از ۴ سانتی‌متر پس از بلوغ دیده می‌شود سونوگرافی سالیانه پس از بلوغ توصیه می‌شود. کودکانی که دچار ضایعات بزرگ می‌شوند تحت آمبولیزاسیون یا نفرکتومی پارشیل قرار می‌گیرند قبل از آن‌که علامت‌دار با خون‌ریزی شوند. خطر خون‌ریزی جدی با قطر بالای ۴ سانتی‌متر همراهی دارد. اخیراً نتایج امیدوارکننده‌ای از کاهش اندازه‌های آنژیومیولیپوم‌های همراه TSC با داروی evero limus گزارش‌شده است.

Solitary Multiocular Cyst (SMC) and Cystic Partially Differentiated Nephroblastoma (CPDN)

SMC تومور نادر و خوش‌خیم کلیه است ۵۰٪ موارد در اطفال زیر ۴ سال مخصوصاً پسرها گزارش‌شده و شیوع دیگر آن در دختران جوان است. به‌ندرت دو طرفه است. در مقطع آن تومور کپسول دار حاوی کیست با اندازه‌های مختلف و در بین آن‌ها بافت با سلول‌های Mature دیده می‌شود این بیماری با جراحی کامل درمان می‌شود. لکن موارد عود بعد پس از نفرکتومی پارسیل گزارش‌شده است.

ضایعه دیگر CPDN است و بعضی این دو را یک بیماری دانسته‌اند (Eble and 1998 ,Bonsib). این بیماری اکثراً زیر دو سال دیده می‌شود و ازنظر رادیولوژی و گاهی پاتولوژی قابل‌تشخیص از SMC نیست.

تومور استخوانی شونده شیرخواری

تومور استخوانی شونده شیرخواری یک تومور نادر است که در سال ۱۹۸۰ توصیف شد. این تومور در پسربچه‌ها شایع‌تر است. اکثر موارد با هماچوری گروس و یک توده کلسیفیه ۳–۲ سانتی‌متری در کلیه تظاهر می‌کند. در سونوگرافی به‌صورت توده اکوژن است. به علت ماهیت خوش‌خیم آن جراحی با حفظ پارانشیم کلیه و رزکسیون پارشیل کاربرد دارد. شیمی‌درمانی ضروری نیست.

مروری بر تومورهای کلیه در جنین و نوزاد

تومورهای نوزادی نادر تنها ۲٪ کل بدخیمی‌های اطفال را تشکیل می‌دهند. تومورهای کلیه تقریباً ۷٪ تومورهای نوزادی را شامل می‌شوند. ۷٫۵٪ کودکان مبتلا به سندرم بکویت ـ ویتمن ۵۰ کودکان مبتلا به سندرم WAGR و ۵۰ تا ۱۰۰ کودکان مبتلا به سندرم دنیس ـ دراش دچار تومور می‌شوند.

تقریباً ۵٪ تومورهای پری ناتال از کلیه منشأ می‌گیرند. تومور ویلمز، نفروم مزوبلاستیک مادرزادی و تومور رابدوئید کلیه به ترتیب نئوپلاسم‌های عمده کلیه در سن زیر یک سال را تشکیل می‌دهند در دوره پری ناتال، نفروم مزوبلاستیک مادرزادی شایع‌ترین تومور است. پیش‌آگهی نفروم مزوبلاستیک مادرزادی در شیرخواری بهتر از جنینی است. این مطلب در مورد تومور ویلمز شیرخواری و جنینی نیز صدق می‌کند. کمترین میزان بقا را تومور رابدوئید کلیه دارد میزان بقای کلی در تومورهای کلیه حدود ۷۲٪ است. در موارد نفروم مزوبلاستیک مادرزادی مارژین مثبت جراحی (مرحله III) سن بیمار، هیستولوژی سلولار با میزان خطر بالاتری ازنظر عود و متاستاز همراه هستند. میزان بقای کلی در موارد سارکوم سلول روشن در شیرخواری و جنین ۸۶٪ بوده است. کودکان مبتلا به تومورهای دو طرفه در زمان تشخیص سن کمتری داشته و تواتر مالفورماسیون‌های مادرزادی و نفروژنیک رست در آن‌ها بالاتر است.

انسیدانس بالای تومور اولیه مغزی جداگانه همزمان در تومور رابدوئید کلیه گزارش‌شده است. مدولوبلاستم و تومور نورواکتو درمال ابتدایی انواع عمده را تشکیل می‌دهند. به علت ارتباط معنی‌دار و متاستازهای زودهنگام سیستم اعصاب مرکزی سی‌تی‌اسکن مغز در موارد تومور رابدوئید کلیه به‌عنوان بخشی از ارزیابی اولیه شدیداً توصیه می‌شود. به علت خطر پارگی تومور ثانویه به دردهای زایمانی و خونریزی بالقوه کشنده داخل شکمی در مواردی که تومور کلیوی در سونوگرافی پره‌ناتال تشخیص داده می‌شود؛ سزارین قویاً توصیه می‌شود.

پروتکل کنونی SOP در کودکان زیر ۶ ماه، مگر در موارد تومور دو طرفه یا متاستاز منتشر به بیوپسی توصیه نمی‌کند در کودکان بالای ۶ ماه فقط UK به بیوپسی توصیه می‌کند و سایر کشورهای SIOP بر اساس بسیار رادیولوژیک صرفاً درمان کرده و هیستولوژی در زمان جراحی به دنبال دوره‌ای از شیمی‌درمانی نئوادجوان تائید می‌شود تفسیر بیوپسی سوزنی نفروم مزوبلاستیک مادرزادی مشکل است زیرا نمای آن ممکن است از جزء استرومایی تومور ویلمز غیرقابل افتراق باشد.

در پروتکل کنونی SIOP در کودکان زیر ۶ ماه با تومور یک طرفه کلیه نفرویورترکتومی رادیکال اولیه به‌عنوان درمان ابتدایی توصیه می‌شود. در موارد تومور غیرقابل جراحی تومورهای دو طرفه و سندرمی نظیر WAGR که انسیدانس تومور دو طرفه غیر همزمان بالا است، بیوپسی توصیه می‌شود. بر اساس SIOP در سال ۲۰۰۱ به کاهش دوز ۵۰٪ شیمی‌درمانی در کودکان زیر ۶ ماه توصیه می‌شود.

پیش‌آگهی نوزادان مبتلا به تومورهای کلیه عمدتاً خیلی خوب است که ناشی از مرحله پایین تشخیص است. اکثر موارد CMN نظیر تومورهای خوش‌خیم رفتار کرده و حتی انواع تهاجمی آن اغلب پاسخ خوبی به جراحی و شیمی‌درمانی پس از عمل می‌دهند.

نوروبلاستوم

مقدمه

این تومور حدود ۱۰٪ بدخیمی‌های اطفال و پس از ضایعات مغزی دومین تومور غیر کیستیک (solid) اطفال است. متأسفانه بیش از ۵۰٪ بیماران در مرحله متاستاز داده می‌شوند. به نظر می‌رسد این تومور از سلول‌های تیغه عصبی (Net ral crest) که قسمت میانی غدد آدرنال و هسته‌های سمپاتیک را می‌سازند، منشأ می‌گیرد بنابراین در هر منطقه‌ای در طول زنجیره سمپاتیک مثل گردن توراکس خلف صفاق لگن یا غده آدرنال ممکن است دیده شود.

این تومور ۷۵٪ موارد در خلف صفاق ۵۰٪ در غده فوق کلیوی و ۲۵٪ در گره‌های عصبی پاراورتبرال تشخیص داده می‌شود. بنابراین تظاهرات بالینی متفاوتی از این تومور محتمل است. در مراحل اولیه این تومور می‌تواند به سمت پس رفت خودبه‌خودی و یا تبدیل به ضایعه خوش‌خیم مانند گانگلیونوروما پیش رود و در مراحل بسیار پیشرفته تظاهرات آن پلاستیک و کشندگی را داشته باشد.

اپیدمیولوژی

نوروبلاستوم ۱۰–۸٪ بدخیمی‌های اطفال و شایع‌ترین بدخیمی نوزادی است. در آمریکا یک مورد از هر صد هزار نوزاد گرفتار این بیماری است. در یک گزارش بزرگ چندمرکزی سن متوسط تشخیص حدود ۲۰–۱۸ ماه بوده است. در این گروه ۳۶٪ بیماران نوزاد، ۸۹٪ زیر ۵ سال و به‌ندرت بالای ۱۰ سال بوده‌اند. گزارش‌های متعددی از پس رفت خودبه‌خودی بیماری در نوزادان مخصوصاً زیر ۳ ماه وجود دارد.

ژنتیک

چندین گزارش فامیلی نوروبلاستوم وجود دارد که به نظر می‌رسد به‌صورت اتوزوم غالب به ارث رسیده است.

متوسط سن موارد فامیلی زیر یک سال و کمتر از موارد غیر فامیلی است. ۲۰٪ موارد فامیلیال تومور مولتی فوکال یا دو طرفه آدرنال داشته‌اند خطر ابتلا خواهر برادر و فرزند بیمار مبتلا به نوروبلاستوم کمتر از ۶٪ است. اختلالات کروموزومی مثل Deletion و Translocation در نوروبلاستوم گزارش‌شده است. بعضی از این تغییرات رابطه مستقیم با پیش‌آگهی تومور دارند. تشخیص بیماری با نمونه بیوپسی از تومور یا مغز استخوان انجام می‌شود. نمونه‌گیری سوزنی مخصوصاً وقتی تومور خیلی بزرگ نباشد ممکن است عملی نباشد. در این شرایط ممکن است استفاده از لاپاراسکوپی کمک مناسبی باشد. همچنین از لاپاراسکوپی در جراحی تومور به‌خوبی استفاده‌شده است.

پاتولوژی

نوروبلاستوم‌ها از نورال کرست اولیه منشأ گرفته از گانگلیون سمپاتیک ایجاد می‌شود و سه فرم از این تومور نشان‌دهنده درجات تمایز متفاوت است. نوروبلاستوم گانگلیو نوروبلاستوم و گانگلیونوروما، طیفی از تمایز و بلوغ بافتی را نشان می‌دهند. سیستم درجه‌بندی (grading) نوروبلاستوم و گانگلیونوروبلاستوم که توسط shimada ارائه‌شده به‌عنوان روش بین‌المللی پذیرفته‌شده است.

گلگلیونوروما نوع کاملاً تمایزیافته و به لحاظ بافت‌شناسی، خوش‌خیم نووربلاستوم است. این پاتولوژی گاهی در متاستازهای نوروبلاستوم نیز گزارش‌شده است. تقسیم‌بندی Shimada وابسته به سن بیمار و از مشخصه‌های مهم آن میزان استروما (stroma) در تومور است چنانچه تومور stroma poor باشد و شواهد هیستولوژی unfavorable داشته

باشد پیش‌آگهی بدی دارد (بقا کمتر از ۱۰٪) و تومورهای stroma rich نسبتاً پیش‌آگهی بهتری دارند که خود به ۳ نوع ندولار، اینترمیکس و well differentiated تقسیم می‌شود که نوع ندولار در بین این ۳ گونه پیش‌آگهی بدتری دارد.

گانگلیونوروم برخلاف نوروبلاستوم معمولاً در سنین بالاتری تشخیص داده شده و در مدیاستن خلفی یا خلف صفاق دیده می‌شود این تومورها معمولاً قبل از اینکه علامت‌دار بشوند خیلی بزرگ می‌شوند و علائم بیمار در اثر فشار به احشاء اطراف یا گسترش تومور به کانال نخاعی است.

علائم بالینی در مراحل اولیه نوروبلاستوما معمولاً تومور بی‌سروصدایی است ولی انتشار اولیه تومور ارتباطی با ضایعه اولیه ندارد حدود ۷۰٪ بیماران در بدو تشخیص با متاستاز مراجعه می‌کنند که می‌تواند مسئول علائم و نشانه‌های متنوعی در زمان بروز نوروبلاستوم باشد. در بچه‌های کوچک متاستازها بیشتر به کبد و در بچه‌های بزرگ‌تر، متاستازهای استخوانی شایع‌تر هستند. تب با علت نامعلوم کاهش وزن علم رشد کم‌خونی درد استخوان، بی‌اشتهایی و ضعف عمومی از علائم دیگر این تومور هستند در بچه‌های کوچک گاه با تومور حجیم کبدی بروز می‌کند و باید از تومور اولیه کبد افتراق داده شود ضایعات متاستانیک استخوانی بیشتر در جمجمه و استخوان‌های دراز اتفاق می‌افتد و اغلب قرینه هستند. این ضایعات در رادیوگرافی به‌صورت لیتیک هستند و بسیار نامنظم و گاه با واکنش پریوستی همراه است.

گاه علائم ترشح کاته کولامین‌ها در کودک ظاهر می‌شود که علائم مربوط به فئوکروموسیتوم را تقلید می‌کند؛ این علائم شامل حملات ناگهانی، عرق کردن قرمز شدن، سردرد، پرفشاری خون و تپش قلب می‌شود. ۵۰٪ اطفال مبتلا به نوروبلاستوما گرفتاری مغز استخوان دارند بدون اینکه در رادیوگرافی استخوان تغییری مشاهده شود. جایگزینی مغز استخوان به وسیله تومور ممکن است تشخیص نادرست کم‌خونی آپلاستیک را نشان دهد. گاهی بررسی مغز استخوان با میکروسکوپ الکترونیک باعث تمایز می‌شود ولی توده‌های تومورال که تشکیل rossette می‌دهند از علائم بارز گرفتاری مغز استخوان است. بروز ندول‌های زیر جلدی از محل‌های شایع متاستاز این تومور است و معمولاً به رنگ بنفش و در نوزادان دیده می‌شود این ضایعات پوستی به دنبال لمس و فشار دادن برای چند دقیقه به رنگ صورتی درمی‌آیند که به علت آزاد شدن کاته کولامین‌ها از تومور و انقباض عروقی است این علامت در تشخیص نوروبلاستوما بسیار بارزش است. متاستازهای دور چشمی بسیار شایع هستند. گرفتاری بافت نرم خلف بولب چشم باعث آدم و پروپتوزیس و اکیموزیس می‌شود خون مرده‌گی همیشه در پلک فوقانی اتفاق می‌افتد برخلاف خون‌مردگی ضربه‌ای که خون‌مردگی آن در ناحیه پلک تحتانی است.

بچه‌هایی که اسهال آبکی دائمی و هیپوکالمی دارند به علت تراوش هورمون روده‌ای بنام (VIP) است. علاوه بر نوروبلاستوما تومورهای دیگری مانند تومور پانکراس، برونکوژنیک کارسینوما این ماده را تراوش می‌کنند.

یکی از تظاهرات بالینی بسیار جالب این تومور، آسفالوپاتی میوکلونیک حاد است که در ۲٪ بیماران مبتلا به نوروبلاستوما دیده می‌شود. این آنسفالوپاتی با حرکات سریع در محورهای مختلف چشم و میوکلونوس و آتاکسی تنه بدون وجود افزایش فشار داخل جمجمه است. به علت توکسین‌های نورولوژیک ناشی از کاتابولیسم کاته کولامین‌های موجود در تومور ایجاد می‌شود توجیه دیگر اینکه شاید انتی بادی ایجادشده علیه نوروبلاستوما باعث واکنش متقابل بر روی مخچه و درنتیجه اختلال در کار این عضو حساس شود تومورهایی که غالباً با این سندرم هستند اغلب از قفسه صدری منشأ می‌گیرند و با پیش‌آگهی خوبی همراه هستند. اساس درمان این سندرم شامل استروئید و ACTH است. ولی استفاده از گاماگلوبولین و سیکلوفسفامید هم از سایر درمان‌های استفاده‌شده است.

به‌ندرت نوزاد ممکن است با علائم آریتروبلاستوزیس تظاهر کند و یا متاستاز وسیع به کبد و مغز استخوان باعث زردی و کم‌خونی و هپاتواسپلنومگالی شود که ممکن است شبیه به آنمی همولیتیک نوزادان بروز کند. باید در نظر داشت نوروبلاستوما مقلد بسیار خوبی است و ممکن است هر بیماری را تقلید کند.

نوروبلاستومای پره ساکرال از منشأ عضو Zukerkandel بوده و با فشار خارجی بر روی مثانه و روده باعث احتباس ادراری ـ تکرر و یا یبوست و دفع مشکل مدفوع همراه با زور زدن می‌شود. این تومور بسیار نادر است و فقط ۴٪ کل نوروبلاستوماها را شامل می‌شود. نوروبلاستوما می‌توانند در مکان‌های دیگری غیر از رتروپریتوئن نیز بروز کند که از آن جمله می‌توان به نوروبلاستومای بولب بویایی نوروبلاستومای گردن و نوروبلاستومای قفسه صدری اشاره کرد.

تشخیص

تشخیص قطعی نوروبلاستوما باید توسط ارزیابی پاتولوژی از بافت تومور اولیه یا غدد لنفاوی برداشته‌شده انجام شود و اسپیراسیون یا بیوپسی مغز استخوان می‌تواند متاستاز سلول‌های تومورال درگیر کننده مغز استخوان را نشان دهد. جهت تشخیص گرفتاری مغز استخوان بیوپسی از آن بر آسپیراسیون ارجح است و برای انجام مرحله‌بندی انجام ۲ بار آسپیراسیون و ۲ بار بیوپسی مغز استخوان توصیه‌شده است. گاهی گرفتاری مغز استخوان در رادیوگرافی با ابتلای استخوان همراهی ندارد. با توجه به اینکه گرفتاری مغز استخوان به نوروبلاستوما که با Pseudo rosettes همراه است تشخیص

آن را از سایر بیماری‌های مغز استخوان آسان می‌کند هرچند نبود Pseudo rosettes تشخیص نوروبلاستوم را رد نمی‌کند و گاهی جهت تائید قطعی نیاز به بیوپسی استخوان است.

روش‌های آزمایشگاهی

- افزایش کاتکولامین‌های ادرار و متابولیت‌های آن (HVAVMA) در ۹۵٪ بیماران دیده می‌شود. جمع‌آوری ادرار بیست‌وچهارساعته جهت تعیین مقدار متابولیت‌های کاته کولامین، دقیق‌ترین روش تشخیص بیوشیمیائی نوروبلاستوما است ولی چون جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته در نوزادان مشکل است، گرفتن یک نمونه ادرار و تعیین نسبت VMA و یا HVA به کراتینین همان نمونه کمک‌کننده است که بیشترین حد طبیعی در این آزمایش ۲۰ میکروگرم در ازاء هر میلی‌گرم کراتینین برای VMA و ۴۰ میکروگرم در ازای یک میلی‌گرم کراتینین برای HVA است. این تست در ۷۵٪ موارد جهت تشخیص و پیگیری نوروبلاستوما مثبت است. درمان با هر روشی منجر به کاهش سطح کاتکولامین‌های سرم می‌شود. بالا بودن متابولیت‌ها بعد از درمان جراحی دال بر وجود تومور در نقطه‌ای دیگر از بدن است. بنابراین بالا رفتن آن در ضمن پیگیری نیز نشانه عود تومور است. نسبت VMA به HVA بیش از ۱,۵ در بیماران با نوروبلاستومای متاستاتیک همراه با پروگنوز مطلوب است.
- هنگامی‌که افزایش متابولیت‌ها در ادرار بعد از درمان طبیعی می‌شود، ۸۲–۸۰٪ بیماران نجات پیدا می‌کنند و برعکس فقط در ۴۵٪ اطفالی که جان سالم به درمی‌برند میزان آن بالا است. ولی در ۹۵–۹۰٪ کودکانی که فوت کرده‌اند این افزایش هرگز طبیعی نشده است.
- بررسی CBC جهت ارزیابی کم‌خونی ناشی از گرفتاری مغز استخوان صورت می‌گیرد.
- LDH، فرتین سرم و بررسی LFT به‌صورت روتین انجام می‌شود.

روش‌های تصویربرداری

برحسب محل تومور اولیه بررسی رادیولوژیک یا رادیوایزوتوپ انجام می‌گیرد.

اوروگرافی وریدی: در اوروگرافی وریدی کلیه سالم بوده ولی به‌طرف پایین و اطراف فشرده‌شده است. برعکس اوروگرافی در بیمار مبتلا به ویلمز که سیستم کالیس کاملاً به‌هم‌خورده است. گاهی به‌ندرت نوروبلاستومای داخل کلیه

و با نوروبلاستومای پیشرفته سیستم پیلوکالیس را به هم میزند. اگر حالب تحت‌فشار باشد ممکن است کلیه فونکسیون نداشته یا تأخیر ترشح داشته باشد. گرافی ساده کلسیفیکاسیون (intrinsic speckled calcifications) در ۸۵ درصد بیماران در کلیشه گرافی ساده دیده می‌شود و سی‌تی‌اسکن می‌تواند در ۳۰٪ باقی‌مانده نیز کلسیفیکاسیون را مشخص نماید این رسوب کلسیم در ویلمز بسیار کمتر دیده می‌شود.

سی‌تی‌اسکن: سی‌تی‌اسکن شکم با کنتراست وریدی در مقایسه با پیلوگرافی وریدی حساسیت بالایی دارد و اطلاعات مهمی در خصوص غدد لنفاوی، متاستاز کبدی و میزان قابل جراحی بودن تومور می‌دهد.

MRI: در تشخیص تهاجم تومور به نخاع (dumbbell tumors) بررسی ارتباط تومور یا عروق بزرگ و تهاجم به آن درگیری مغز استخوان و متاستاز کبدی منتشر MRI ارجحیت دارد.

رادیوگرافی ریه: معمولاً در تمام بیماران مبتلا به نوروبلاستوما باید رادیوگرافی ریه انجام شود. به‌خصوص نفت کافی در مورد مدیاستن خلفی ازنظر انتشار تومور باید مبذول شود. این انتشار می‌تواند از راه دیافراگم انجام پذیرد. شایع‌ترین محل نوروبلاستوم بعد از شکم قفسه صدری است که در ۵۰٪ موارد کلسیفیکاسیون دیده می‌شود و بیشترین محل بروز آن مدیاستن خلفی است کلیشه‌های رادیوگرافی مایل و قدامی خلفی در یافتن نوع دمبلی آن کمک می‌کند.

مطالعات پزشکی هسته‌ای: بر اساس آخرین پروتکل COG اسکن MIBG برای staging و ارزیابی اسکلتی و اسکن استخوان کلاسیک نیاز نیست. اسکن MIBG می‌تواند تومور و متاستازها را نشان دهد و در تشخیص عود پس از درمان بسیار مفید است. این ماده با نوراپی نفرین در تجمع داخل وزیکول‌های ترشحی آدرنرژیک رقابت می‌نماید. پس از تجمع این ماده در وزیکول‌ها استفاده از اسکن ایزوتوپ MIBG مشاهده تومور را به نحو بسیار مطلوبی میسر می‌نماید.

متاستازها غالباً در جمجمه و دیافیز استخوان‌های بلند دیده می‌شوند ولی در دنده‌ها استخوان کتف و مهره‌ها نیز دیده می‌شوند و اغلب قرینه و به‌صورت ضایعات لیتیک هستند. گاه شکستگی پاتولوژیک نیز دیده می‌شود.

جدول ۲۷- تقسیم‌بندی بین‌المللی نوروبلاستوم *INSS*

Stage 1	تومورلوکالیزه رزکسیون کامل جراحی با یا بدون باقی‌مانده میکروسکوپیک. غدد لنفاوی ناحیه‌ای همان طرف (غیر از غددی که چسبیده به توده اصلی تومور برداشته شدند) فاقد گرفتاری تومورال
Stage 2A	تومور لوکالیزه، رزکسیون ناقص (incomplete) جراحی، غدد لنفاوی غیر چسبنده به تومور ناحیه‌ای همان طرف (regional) منفی
Stage 2B	تومور لوکالیزه با یا بدون رزکسیون کامل جراحی + گرفتاری غدد لنفاوی ناحیه‌ای همان طرف و غدد لنفاوی بزرگ‌شده طرف مقابل منفی
Stage 3	تومور یک طرفه غیرقابل جراحی با تهاجم از خط وسط ± گرفتاری لنفاوی ناحیه‌ای، یا تومور لوکالیزه یک طرف با گرفتاری لنفاوی در طرف مقابل، یا تومور خط وسط با تهاجم به دو طرف (غیرقابل‌برداشت) یا گرفتاری لنفاوی دو طرفه
Stage 4	هر تومور با گرفتاری لنفاوی دوردست، استخوان، مغز استخوان، کبد، پوست و ...
Stage 4S	مراحل ۱، A۲، 2B با تهاجم پوست و کبد و / یا مغز استخوان (کمتر از ۱۰٪ تومورها) در بیمار زیر یک سال

غربالگری

برنامه بیماریابی به روش آزمایشگاهی نوروبلاستوم که در ژاپن بیش از ۲۰ سال پیش شروع‌شده باعث شده که بیماران در مرحله ابتدایی به تشخیص رسیده و درمان بشوند. این گروه بیماران بقای بیش از ۹۷٪ دانسته‌اند. میزان کشف بیماری زیر یک سال با اجرای برنامه Screening از ۲۰٪ به حدود ۵۵٪ رسیده است. ولی متأسفانه هنوز مواردی در مراحل پیشرفت تر در سنین بالاتر دیده می‌شود. در ژاپن آمریکای شمالی و اروپا اندازه‌گیری VMA ادراری به‌عنوان غربالگری نوزادان استفاده می‌شود.

مرحله‌بندی

مرحله بیماری در بررسی و درمان بسیار اهمیت دارد.

سیستم طبقه‌بندی بین‌المللی نوروبلاستوم (INSS) بر اساس بررسی‌های بالینی رادیولوژی و جراحی است. اخیراً کوشش‌هایی در جهت شناسایی مشخصاتی از تومور شده است تا بتوان بیمارانی را که ریسک جراحی قابل قبولی دارند تشخیص داد.

فاکتورهای پیش‌آگهی

۱. مشخصه‌های بالینی

دو فاکتور بسیار مهم در پیش‌آگهی بیمار، سن و مرحله بیماری است. بیماران زیر یک سال و تومورهایی با منشأ غیر آدرنال پیش‌آگهی بهتری دارند. اکثراً بیماران با تومور توراکس زیر یک سال تشخیص داده می‌شوند و پیش‌آگهی بهتری دارند. مرحله (Stage) بیماری تعیین‌کننده مهم پیش‌آگهی است. همه بیماران مرحله I و II پیش‌آگهی خوبی دارند پیش‌آگهی کلی مراحل I و II وIV-S ۹۰–۷۵٪ است. درحالی‌که بیماران مرحله IV پیش‌آگهی بدون تومور ۲ ساله حداکثر ۳۰–۲۰ دارند بیماران مرحله IV-S یعنی بیماران زیر یک سال که تومور اولیه کوچک با متاستاز کبد پوست مغز استخوان دارند، پیش‌آگهی نسبتاً خوبی (در حدود ۸۰٪) دارند. این گروه حدود ۱۰٪ بیماران را تشکیل می‌دهند. بسیاری از این‌ها پس رفت خودبه‌خودی پیدا می‌کنند. بیمارانی از این گروه که Ferritin>280ng/ml, Neuron-specific enolose > 100 nmol/ml در سرم و افزایش دوپامین ادرار و N-MYC amplification و Deletion بازوی کوتاه کروموزوم ۱ دارند پیش‌آگهی بدتری دارند وجود تومور در غدد لنفاوی نیز با پیش‌آگهی به همراه است.

۲. مشخصه‌های بیولوژیک

N-MYC amplification در بررسی کروموزومی سلول‌های تومور با پیش‌آگهی بدتری همراه است. این یافته ژنتیک در ۱۰–۵٪ تومورهای مرحله Iو در ۳۰–۴۰ تومورهای پیشرفته دیده می‌شود.

بررسی‌های فلوسیتومتری نشان‌دهنده پیش‌آگهی بهتری در تومورهای هیپریلوئید (افزایش DNA content) نسبت به تومورهای دیپلوییید و تتراپلوئید است. مواردی که با Deletion بازوی کوتاه کروموزوم ۱ همراه بوده پیش‌آگهی بدتری داشته‌اند. موارد دیگری که با پیش‌آگهی بدی همراه هستند شامل افزایش LDH خون ترانس لوکاسیون کروموزوم و LOH در 1p36 و Unb11q.

درمان

روش‌های جراحی رادیوتراپی و شیمی‌درمانی بسته به مرحله سن و خصوصیات تومور هرکدام جایگاه خاصی دارند.

جراحی

هدف جراحی، تشخیص تومور و مرحله آن و همچنین رزکسیون آن (موارد لوکالیزه) است. شیمی‌درمانی Neoadjavant در کاهش اندازه تومور اولیه و کاهش عوارض جراحی بسیار موفق است.

آسیب زدن به بعضی اعضای حیاتی مجاور به بهای رزکسیون کامل تومور مخصوصاً در بیماران کم‌سن که پیش‌آگهی بهتری دارند صلاح نیست.

الف) بیماران Low risk (مرحله ۱، ۲، ۳ و عدم درگیری غدد لنفاوی)

بیماران مرحله I صرفاً با جراحی پیش‌آگهی بالای ۹۰٪ دارند و در صورت برداشت کامل تومور شیمی‌درمانی و رادیوتراپی ادجوانت توصیه نمی‌شود و چنانچه مارژین جراحی مثبت با باقی‌مانده میکروسکوپیک داشته باشیم نیز نیازی به درمان تهاجمی‌تر وجود ندارد. شیمی‌درمانی فقط در صورت وجود N-MYC amplification یا اندکس پایین DNA و یا نتیجه پاتولوژی unfavorable یا عود لازم خواهد شد. شیمی‌درمانی با رادیوتراپی قبل از عمل در مواردی که تومور غیرقابل جراحی است.

جهت تبدیل تومور غیرقابل جراحی به قابل جراحی به کار گرفته می‌شود. بیماران مرحله IV-S اکثراً رفتار بهتر و مارکرهای بیولوژیک بهتری دارند و پیش‌آگهی ۳ ساله تا ۸۵٪ برای آن‌ها گزارش‌شده است. در صورت وجود هر یک از مارکرهای بیولوژیک نامطلوب این آمار ممکن است علی‌رغم به‌کارگیری همه روش‌های درمانی تا ۲۰٪ کاهش یابد رزکشن توده اولیه اجباری نیست اگرچه پیش‌آگهی عالی‌تری از بعد از جراحی داریم هیچ تفاوتی بین منت حیات نوزادانی که رزکشن کامل توده اولیه برای آن‌ها انجام‌شده با نوزادانی که رزکشن ناکامل یا فقط بیوپسی برای آن‌ها انجام‌شده وجود ندارد البته در نوزادانی که فاکتورهای پیش‌آگهی بدی دارند درمان‌های ترکیبی تهاجمی (جراحی + شیمی‌درمانی + رادیوتراپی) انجام می‌شود. برای نوزادانی که فاکتورهای بیولوژیک مطلوب دارند و بدون علامت هستند درمان‌های حمایتی و شیمی‌درمانی محدودی انجام می‌شود و در نوزادانی که به‌طور واضحی علامت‌دار هستند رادیوتراپی کبد انجام می‌شود.

ب) بیماران intermediate risk

بیماران با تومورهای لوکالی ادوانس و متاستاتیک رژیونال (تومورهای 2b تا 3 با غدد لنفاوی درگیر) نیاز به درمان بیشتری دارند نوزادان زیر یک سال باید تحت درمان جراحی جهت برداشت کامل تومور و شیمی‌درمانی ادجوانت

قرار گیرند. در موارد غیرقابل جراحی، شیمی‌درمانی و سپس جراحی بعد از پاسخ مناسب به شیمی‌درمانی توصیه می‌شود. مطالعات مختلف نشان داده است که کودکان با سن بالاتر از یکسال همراه با درگیری غدد لنفاوی از رادیوتراپی ادجوانت به بستر تومور و غدد لنفاوی رژیونال سود می‌برند. [۳۸]

ج) بیماران high risk (مرحله IV, III)

به‌طورکلی بیماران پرخطر از شیمی‌درمانی میلوابلیتیو همراه با stem cell rescue با پیوند مغز استخوان اتولوگ (ABMT) سود می‌برند. کنترل لوکال بیماری در مرحله چهار نیز در مدیریت بیماری بسیار حائز اهمیت است نقش جراحی در رزکت متاستاتیک کنتراورسی است و به نظر می‌رسد تومورهایی که قابل جراحی هستند از نظر بیولوژیک خاصیت تهاجمی کمتری دارند.

در حال حاضر گایدلاین‌های COG در بیماران پرخطر به انجام درمان ترکیبی نظیر شیمی‌درمانی ایندکشن جراحی پیوند مغز استخوان رادیوتراپی به ناحیه اولیه تومور و مناطق انتخابی متاستانیک ۱۳ سپس رتینوییک اسید و ایمتوتراپی توصیه می‌نماید.

جراحی معمولاً ۱۳ تا ۱۸ هفته پس از شروع شیمی‌درمانی (۴–۳ دوره) انجام می‌شود هرچند بعضی تومورها حتی پس از شیمی‌درمانی غیرقابل عمل هستند. تومورهای بزرگ داخل لگن پیش‌آگهی‌های بهتری دارند و جراحی وسیع نباید به قیمت آسیب به اعصاب این ناحیه تمام شود عارضه مشخص پس از رزکسیون تومورهای بزرگ اطراف شریان مزانتریک و شبکه سلیاک، اسهال است (احتمالاً در اثر آسیب اعصاب اتونوم)

Spinal Cord Compression

شواهد رادیوگرافیک تهاجم تومور به نخاع در ۱۳٪ بیماران دیده‌شده است ولی در کمتر از نیمی از آن‌ها تظاهرات عصبی ایجاد می‌کند. این بیماران با لامینکتومی و شیمی‌درمانی درمان شده و پاسخ‌های نسبی گرفته‌شده است.

بیمارانی که اختلالات حرکتی شدید دارند نتیجه خیلی خوبی نمی‌گیرند. از انجام رادیوتراپی به علت اثرات مضر روی رشد ستون فقرای شود. به علت خطر اسکولیوز دیررس پس از لامینکتومی این عمل فقط در مواردی توصیه می‌شود که با شیمی‌درمانی پاسخ مناسبی دیده نشود.

رابدومیوسارکوم دستگاه ادراری تناسلی اطفال (RMS)

در طول دهه‌های اخیر تغییراتی در روش‌های درمانی این بیماران از جراحی‌های رادیکال به‌طرف روش‌هایی با حفظ عضو مثل مثانه صورت گرفته است.

اپیدمیولوژی

RMS شایع‌ترین سارکوم یافت نرم اطفال و سومین تومور توپر اطفال (۱۵ – ۵٪) است و ۲۰ – ۱۵٪ در دستگاه ادراری تناسلی است گرفتاری مثانه و پروستات در گروه سنی زیر دو سال و بلوغ (adolescence) شایع‌تر است. در پسرها بیشتر است و عوامل ژنتیک در پیدایش آن دخیل هستند. این بیماری همراه سندرم‌هایی مثل نوروفیبروماتوز نونان و Li Fraumeni گزارش‌شده است. ۵۰٪ بیماران در این سندرم اخیر دچار نوعی بدخیمی می‌شوند و RMS هم تا ۱۰ سالگی در این بیماران دیده می‌شود. RMS در نوروفیبروماتوز تا بیست برابر دیگران است و در ۱۰٪ این مبتلایان این سندرم دیده می‌شود در این سندرم‌ها غربالگری RMS توصیه می‌شود.

پاتولوژی

امروزه سه گروه سلولی آمبریونال، آلوئولار و تمایز نیافته در این بیماری شناخته‌شده است. نوع اول مخصوصاً در مثانه شایع‌ترین است. دو نوع تومور آمبریونال یعنی سارکوم بوتریوئید و Spindle cell $\frac{2}{3}$ مبتلایان دستگاه ادراری تناسلی را شامل می‌شود. سارکوم بوتریوئید مثل خوشه انگور است و در مثانه و واژن شایع است و Spindle cell در ضمانم بیضه شایع است ازنظر میکروسکوپی تومور آمبریونال شبیه عضلات مخطط جنین ۱۰–۷ هفته است.

تومور آلوئولار دومین تومور و در نوجوانان شایع است. نمای بافتی آن شبیه عضلات مخطط جنین ۲۰–۱۰ هفته است. این تومور از نوع آمبریونال بیشتر متاستاز می‌دهد و پیش‌آگهی بدتری دارد. مارکرهای میوزیک در تشخیص بافت‌شناسی این تومور کمک‌کننده هستند نقش ژنتیک مولکولی اخیراً دو نوع fusion positive and negative در تومور آلوئولار شناسایی کرده که نوع فیوژن مثبت بدخیم‌تر و متأسفانه ۸۰٪ موارد را تشکیل می‌دهد.

علائم بررسی و طبقه‌بندی

به نظر می‌رسد تا ۱۰٪ موارد بیماری در مثانه با پروستات است. علائم تحریکی و انسدادی و بی‌اختیاری ادرار و هماتوری از علائم بیماری است. تومور ممکن است لمس شود. تومور مثانه معمولاً پولیپوئید است و گاهی در جنس مؤنث از ماتوس قابل دیدن است. تومور به غدد لنفاوی لگنی گسترش می‌یابد ولی گرفتاری سیستمیک نادر است. بررسی‌های تصویری معمولاً با سونوگرافی CT و MRI است. تشخیص منشأ بیماری بین مثانه و پروستات گاهی مشکل است. بررسی غدد لنفاوی لگن همچنین ریه که شایع‌ترین محل متاستاز است با CT انجام می‌شود. اسکن استخوان و گاهی بیوپسی مغز استخوان لازم است در سال‌های اخیر از PET-CT در طبقه‌بندی و پیگیری این بیماری به‌خوبی بهره‌گیری شده است.

بیوپسی تومور به روش آندوسکوپی گاهی مشکل است و نسج کافی به دست نمی‌آید. بررسی Frozen ممکن است کمک کند. درمان انسداد ادراری اورژانس هم در موارد خاص با استفاده از سوند فولی سوپراپوبیک، کاتتر JJ و یا نفروستومی لازم است.

مرحله‌بندی TNM بیماری قبل از درمان

Stage 1: تومور در محل Favorable (پاراتستیکولار ـ ژنیتال مؤنث) و بدون متاستاز

Stage 2: تومور در محل Unfavorable کوچک و بدون گرفتاری لنفاوی و متاستاز

Stage 3: تومور در محل Unfavorable بزرگ و با گرفتاری لنفاوی و بدون متاستاز

Stage 4: هر توموری با متاستاز

T1	تومور محدود به عضو	NO	MO
T2	با گرفتاری اعضاء مجاور	N1	M1

گروه‌بندی بالینی پس از عمل جراحی

گروه ۱: بیماری لوکالیزه و کاملاً برداشته‌شده (resected)

گروه ۲: رزیدوی میکروسکوپیک یا گرفتاری لنفاوی منطقه‌ای با دورتر

گروه ۳: رزکسیون غیر کامل

گروه ۴: متاستاز

همه بیماران آمبریونان گروه ۱ و ۲ و ۳ در stage یک و بیماران گروه ۱ و ۲ در stage۲ و ۳ به‌عنوان low risk و بقیه بیماران به‌عنوان متوسط و پرخطر محسوب می‌شوند (intermediate high risk) پیش‌آگهی در سن زیر یک سال و بالای ۱۰ سال بدتر است.

درمان

از شروع مطالعات بین‌المللی رابدومیوسارکوم در ۱۹۷۲ تا آخرین نتایج، با استفاده از وین کریستین، داکتینومایسین و سیکلوفوسفامید و حفظ مثانه، پیش‌آگهی سه ساله به ترتیب ۸۸٪ و ۷۶٪ برای گروه‌هایی با خطر کم و متوسط گزارش‌شده است. اکثر تومورهای مثانه و پروستات ابتدا قابل جراحی نیستند و پس از بیوپسی، شیمی‌درمانی خواهند شد بررسی غدد لنفاوی مشکوک به کمک بیوپسی برای شناختن حدود رادیوتراپی الزامی است. تومورهای باقی‌مانده پس از کمورادیوتراپی همیشه حاوی سلول‌های تومورال فعال نبوده و نباید برای جراحی رادیکال عجله کرد که بندرت لازم می‌شود در بعضی پروتکل‌ها، نوع داروی شیمی‌درمانی تغییر کرده و در بعضی، جراحی به جای رادیوتراپی برای پرهیز از عوارض آن جایگزین شده است. علی‌رغم اشتیاق به نگه‌داری مثانه در بعضی موارد پس از کمورادیوتراپی، جراحی رادیکال لازم می‌شود. گرچه موارد موفقی از جراحی ترمیمی با استفاده از روده گزارش‌شده است در مورد وجود باقی‌مانده تومور (margin) و عدم دقت کافی frozen ملاحظات جدی وجود دارد. قابل‌ذکر است که در کودکانی که زندگی طولانی پیدا می‌کنند عوارض قابل‌توجه جنسی و زایایی دیده می‌شود همچنین در ۶۰٪ بیمارانی که مثانه حفظ می‌شود نوعی اختلال کارکرد مثانه دیده می‌شود. مسئله مهم قابل‌ذکر، ظهور بدخیمی‌های جدید استخوانی و خونی و ... در سال‌های آتی زندگی این بیماران است.

سایر تومورهای مثانه اطفال

تومور ترانزیشنال مثانه

در اطفال نادر است. در یک گزارش اخیر فقط ۲۰ مورد زیر ۱۰ سال گزارش‌شده است. در پسرها چندین برابر دخترهاست. علت آن معلوم نیست گرچه سیکوفسفامیدتراپی و دانترولن ممکن است در پیدایش آن مؤثر باشند هماتوری ـ علائم تحریکی و UTI از علائم آن هستند. سونوگرافی، سیستوسکوپی و بیوپسی به تشخیص بیماری منجر خواهد شد. ۷۵٪ موارد ضایعه منفرد سطحی و با درجه (grade) پایین است. درمان آن TUR است عود آن نادر و سونوگرافی بیشترین روش پیگیری است.

ضایعات تومورال در مثانه‌های Augmented

به علت گزارش‌هایی از تومور در این مثانه‌ها بررسی سیستوسکوپی سالیانه ۱۰–۵ سال پس از عمل جراحی اولیه پیشنهادشده است. در این گروه بیماران سیگاری CRF پیوند کلیه و ایمونوساپرس در معرض خطر بیشتری هستند ثابت نشده است که augmen tation در بروز تومور نقش داشته باشد. سیستوسکوپی و سیتولوژی در پیگیری این بیماری‌ها توصیه نمی‌شود. فقط در موارد UTI مکرر، هماتوری ماکروسکوپی یا 50 Rbc/hpt <، سندرم CPPS، یافته تصویری غیرطبیعی یا بیمارانی که با کولون Augment شده و بالای ۵۰ سال دارند. آندوسکوپی توصیه می‌شود.

خطر آدنوکارسینوم و اسکواموس کارسینوم مثانه هم به‌ندرت در مثانه‌های با سابقه اکستروفی گزارش‌شده است.

تومورهای خوش‌خیم مثانه

Inflammatory myofibroblastic tumor یک تومور موضعی مهاجم است. که علائم RMS را تقلید می‌کند. تشخیص با آندوسکوپی و بیوپسی اکثراً به روش open است.

همانژیوم مثانه بچه‌ها با هماتوری تظاهر می‌کند و تشخیص آن از تومور مشکل است. درمان آن لیزرتراپی و یا به روش جراحی باز است. نفروژنیک آدنوم ضایعه پاپیلر خوش‌خیم است که با سابقه عفونت مکرر، رادیوتراپی یا سابقه عمل جراحی مثانه همراه است بیمار ممکن است با علائم تحریکی مثانه و هماتوری مراجعه کند سیستوسکوپی و بیوپسی برای تشخیص لازم است درمان آن حذف علائم مساعدکننده و TUR است.

تومورهای دستگاه تناسلی مؤنث

RMS واژن

واژن شایع‌ترین محل RMS در جنس مؤنث است. اکثراً از گروه بالینی III و بوتریوئید هستند. پیدایش توده ترشح و خونریزی واژینال، علائم آن هستند. درمان آن با بیوپسی و شیمی‌درمانی و پیش‌آگهی آن نسبتاً خوب است (۸۳٪)، در بعضی گزارش‌ها از رادیوتراپی هم استفاده‌شده است.

RMS وولوا

بسیار نادر است. گرچه موارد اندیفرانسیه شایع هستند ولی به علت اینکه تظاهر خارجی و زودرس دارند معمولاً پیش‌آگهی خوب است. ممکن است تومور در اطراف کلیتوریس هم دیده شود درمان عموماً جراحی و شیمی‌درمانی است.

RMS رحم و سرویکس

دومین RMS جنس مؤنث پس از واژن است (حدود ۳۰٪) تومور با توده شکمی یا خونریزی واژینال مشخص می‌شود. اکثراً از نوع آمبریونال هستند. هدف در اکثر موارد حفظ عضو به کمک شیمی‌درمانی است.

RMS تخمدان

تومورهای تخمدان ۱٪ تومورهای اطفال هستند مثل تومور بیضه تومورهای تخمدان به ژرم سل اپیتلیال و sex-cord-stromal تقسیم می‌شوند. نوع اپیتلیال بسیار نادر است. تومورهای ژرم سل به انواع تراتوم گونادو بلاستوم و تومور کیسه زرده تقسیم می‌شوند. گونادو بالاستوم در گونادهای دیس ژنیک دیده می‌شود. تراتوم بالغ خوش‌خیم و فقط با جراحی قابل‌درمان است تراتوم غیر بالغ و تومور کیسه زرده مهاجم هستند.

پیش‌آگهی این تومورها با جراحی و شیمی‌درمانی خیلی خوب است (۹۳٪ پیش‌آگهی ۶ ساله در مرحله II) تومورهای استرومال بعضاً ترشح هورمون می‌کنند و معمولاً خوش‌خیم هستند.

تومورهای بیضه

این تومورها در اطفال، اکثر خوش‌خیم بوده و انواع بدخیم نیز بهتر از نوع مشابه بالغین است. تومور کیسه زرده و تراتوم شایع‌تر از بقیه موارد هستند. این تومورها حوالی دوسالگی و بلوغ از دیگر سنین شایع‌تر هستند.

افزایش استروژن مادر، کمبود یا افزایش وزن نوزاد، زردی نوزاد و اختلالات تمایز جنسی مخصوصاً دیس ژنزی گونادال همراه این تومورها گزارش‌شده است. ۱۰٪ موارد سابقه‌ای از UDT دارند اختلالات کروموزومی متعددی نیز در این تومور گزارش‌شده است.

علائم و بررسی

اکثراً به‌صورت توده بدون درد تظاهر می‌کنند گاهی هم در بررسی سونوگرافی اسکروتال به علل دیگر پیدا می‌شوند در تومورهایی که هورمون ترشح می‌کنند. ممکن است علائم بلوغ زودرس دیده شود. گاهی هم تومور بیضه‌های داخل شکمی به‌صورت توده در ناک شکمی دیده می‌شوند.

سونوگرافی در تشخیص توده بسیار دقیق است (۱۰۰٪) ولی ضایعات خوش‌خیم و بدخیم را همیشه تمیز نمی‌دهد تراتوم در اولتراسوند نمای هتروژن دارد (کیستیک و solid) تومور کیسه زرده نیز نمای هتروژن دارد. تومورهای سرتولی و لیدیگ اکثراً به‌صورت توده‌های گرد و هیپواکو در سونو هستند. گونادوبلاستوم ممکن است دو طرفه باشد. میزان HCG به‌ندرت در تومورهای اطفال بالا می‌رود. AFP به‌طور طبیعی توسط کیسه زرده چنین کبد و دستگاه گوارش ترشح می‌شود. AFP در ۹۲٪ تومورهای کیسه زرده دیده می‌شود و در تشخیص و پیگیری کمک می‌کند. ضمناً AFP به‌طور فیزیولوژی زیر یک سال ترشح می‌شود و در بررسی این موارد باید دقت کرد.

طبقه‌بندی staging

پس از معاینه و توجه به علائم بلوغ زودرس سونوگرافی و بررسی مارکرها اگر بدخیمی مطرح باشد، سی‌تی‌اسکن شکم و لگن الزامی است. شایع‌ترین محل متاستاز دور ریه است که در اطفال نادر است.

تومورهای همراه اختلالات تمایز جنسی

بیضه‌های دیس ژنتیک، احتمال تومورال شدن بیشتری دارند. گونادوبلاستوم و کارسینوم این سایتو پیش سازهای تومورهای ژرم سل در این بیماران هستند. درواقع این تومورها از تغییر در ژرم سال‌های نابالغ به وجود می‌آیند. شناسایی بعضی از مواد با رنگ‌آمیزی‌های اختصاصی مثل OCT3/4 که یک فاکتور Transcription است و یا stem cells factor در مطالعات بافت‌شناسی به تشخیص زودتر این تومورها در بیوپسی از این گونادها کمک‌های مهمی کرده است.

COG Staging
I تومور محدود به بیضه با رادیکال اورکیکتومی برداشته‌شده. مارکرها پس از محاسبه نیمه‌عمر طبیعی شده، اگر غدد لنفاوی بیش از ۲cm تشخیص داده شود. باید با بیوپسی، درگیر نبودن آن ثابت شود.
II بقایای میکروسکوپیک در اسکروتوم یا کورد باقی است. افزایش مارکر پس از نیمه‌عمر مناسب پارگی تومور یا بیوپسی از راه اسکروتوم
III گرفتاری غدد لنفاوی خلف صفاق ـ غدد بالای ۴ سانتی‌متر متاستاز تلقی می‌شوند و عدد ۴–۲ سانتی‌متر باید بیوپسی شوند.
IV متاستاز دوردست

تومورهای ژرم سل

تراتوم، شایع‌ترین تومور بیضه اطفال و حاوی هر سه لایه سلولی جنینی است. این تومور AFP ترشح نمی‌کند برخلاف بالغین این تومور در سنین قبل از بلوغ اکثراً خوش‌خیم است. درمان ارجح اورکیکتومی پارسیل است.

کیست اپی درموئید هم ضایعه خوش‌خیم قبل از بلوغ و حدود ۱۵٪ ضایعات بیضه قبل از بلوغ را شامل می‌شود افزایش AFP ندارد و در سونوگرافی نمای مخلوط هیپروهیپراکو دارد. درمان جراحی هم با حفظ بیضه انجام می‌شود.

تومور کیسه زرده (YST) احتمالاً دومین تومور شایع ولی قطعاً شایع‌ترین تومور بدخیم این گروه سنی است به اسامی endodermal sinus tumor یا juvenile embryonal carcinoma هم خوانده شده است. اطراف آن کاملاً مشخص و نمای هتروژن دارد. در سونوگرافی ممکن است نکروز و خون‌ریزی داشته باشد. اجسام شیلر دوال که یک رگ مرکزی است که با دو ردیف سئول تومورال احاطه‌شده پانوگنومونیک تشخیص این تومور در بافت‌شناسی است. AFP در ۹۰٪ بیماران افزایش دارد و مارکر خوبی در تشخیص و پیگیری است. تومور اکثراً در مرحله (stage) یک است (۸۵٪) متاستاز اگر باشد از راه خون و در ریه است. بنابراین RPLND نقش بسیار محدودی در این تومور دارد و فقط در بیماران نادری که پس از درمان، توده باقی‌مانده در خلف صفاق داشته و یا AFP آن‌ها نزول نمی‌کند ممکن است لازم باشد.

فقط ۲۰٪ بیماران پس از اورکیکتومی تنها عود می‌کنند. در مرحله بالینی از اورکیکتومی پیگیری دقیق با مارکز و تصویربرداری خلف صفاق و قفسه سینه ضروری است.

اگر تومور اشتباهاً از راه اسکروتوم جراحی شود و مرزهای نمونه پاتولوژی منفی باشند بیمار به‌عنوان مرحله I درمان می‌شود و بقیه کورد هم برداشته می‌شود. اگر تومور از راه اسکروتوم بیوپسی شده باشد پس از جراحی باید مرحله II تلقی شود ولی برداشتن اسکروتوم لازم نیست. اگر CT غدد لنفاوی بزرگ نشان دهد باید بیوپسی شوند. اگر AFP هم بالا بماند بیمار به‌عنوان مرحله III درمان می‌شود.

پیش‌آگهی حتی در حضور متاستاز نزدیک ۱۰۰٪ است.

Gonodal Stromal Tumors

تومورهای Juvenile granulosa cell شایع‌ترین تومور بیضه نوزادان هستند. در بافت‌شناسی رنگ AFP را نمی‌گیرند ولی رنگ inhibin آلفا را می‌گیرند. در بیماران ابهام جنسی گزارش‌شده است. خوش‌خیم هستند و جراحی پارسیل می‌شوند. تومور سلول‌های لیدیگ، هورمون ترشح می‌کند و بیمار با بلوغ زودرس همراه است. این تومور علت ۱۰٪ موارد بلوغ زودرس است و سن شیوع آن ۶–۳ سالگی است. علل دیگر بلوغ زودرس ضایعات هیپوفیز هیپرپلازی، لیدیگ تومور سرتولی (Large cell) و ندول‌های هیپرپلاستیک در بیماران CAH هستند. در ضایعات هیپوفیز افزایش FSH و LH هم وجود دارد. در هیپرپلازی سلول‌های لیدیگ ۱۷– کتوستروئیدهای ادرار طبیعی هستند. بیماران اکثراً در سن ۱۰–۵ سال هستند و به‌ندرت ژنیکوماستی دارند. تومور لیدیگ اکثراً کوچک و کرم و قهوه‌ای است در نمای میکروسکوپی سلول‌های پلی گونسال و در ۴۰٪ موارد کریستال‌های Reinke دارد. این کریستال‌ها رنگ‌دانه ـ Li pofuscin دارند و میله‌ای شکل هستند و فقط در این تومور دیده می‌شوند. افزایش تستوسترون خون معمولاً دیده می‌شود که بعد از عمل اکثراً کم می‌شود ولی علائم بلوغ ممکن است باقی بمانند درمان آن جراحی پارسیل است و عود، نادر است.

تومور سلول‌های سر تولی

در سن پایین‌تر از لیدیگ شایع هستند (متوسط ۵۲ ماه) توده‌ای است که همراه سندرم‌های اندوکرین و اختلالات ژنتیک دیده می‌شود. ۱۰٪ موارد هورمون ترشح می‌کنند و بیمار ممکن است علائم مردانه یا زنانه زودرس پیدا کند. تومور

اکثراً توپر گرد و خاکستری است. ممکن است خون‌ریزی یا کیست داشته باشد. در بیماران زیر ۵ سال اورکیکتومی کافی است مگر تومور بیش از ۵ سانتی‌متر باشد، نکروز، آتی‌پی سلولی، با تهاجم عروقی داشته باشد در این موارد و بالای ۵ سال، طبقه‌بندی کامل تومور لازم است (staging)

بیمارانی که عدد خلف صفاق داشته باشند ممکن است RPLND و شیمی‌درمانی و رادیوتراپی شوند.

تومور سرتولی با سلول‌های بزرگ و کلسیفیه حوالی بلوغ دیده می‌شود و اورکیکتومی جهت درمان کافی است.

Testicular microlithiasis

در حدود ۲۰٪ در مردان تا ۱۹ سال و بدون علامت گزارش‌شده است. پیگیری سونوگرافی فقط در بیماران با آتروفی بیضه و میکرولیتیاز در حضور تومور بیضه مقابل توصیه‌شده است.

لوسمی ولنفوم

شایع‌ترین تومورهایی هستند که به بیضه متاستاز می‌دهند. به علت موفقیت بالای کمورادیوتراپی، بیوپسی بیضه لازم نیست لنفوم بورکیت ممکن است به‌صورت توده تظاهر کند. لنفوم فولیکولار هم ممکن است از بیضه شروع شود.

رابدومیوسارکوم پاراتستیکولار (RMS)

از اپی دیدیم، تونیکا یا کورد منشأ می‌گیرد. تا ۴۰٪ تومورهای ضمایم بیضه (RMS) هستند. تومور ممکن است تا پوست اسکروتوم تهاجم کند. ۵–۱ سالگی شایع‌تر است ولی قبل از آن و حتی حولی بلوغ هم دیده می‌شود. این تومور به‌طورکلی بهتر از RMS در اعضای دیگر ادراری تناسلی است زیرا ۸۰٪ در مرحله یک است. ۹۰٪ از نوع آمبریونال است؛ حتی نوع آلوئولار آن از همین پاتولوژی در مناطق دیگر بهتر است.

به‌صورت توده اسکروتال بدون درد ظاهر می‌شود و ممکن است از گوناد متمایز نباشد. در سونوگرافی توده توپر، هتروژن و هیپواکو است بررسی مارکرها و تصویربرداری ریه و خلف صفاق و آنزیم‌های کبدی ضروری است غدد لنفاوی خلف صفاق در ۲۰٪ موارد درگیر هستند.

جراحی بیماران باید از برش اینگوینال و به روش کلاسیک باشد. در کودکان زیر ۱۰ سال وقتی جراحی کامل با لبه‌های منفی ازنظر تومور و بررسی خلف صفاق طبیعی باشد، جراحی دیگری لازم نیست. گرفتاری خلف صفاق مرحله

ll (stage) در نظر گرفته می‌شود. گرفتاری وسیع خلف صفاق مرحله III است در سن بالای ۱۰ سال همه بیماران صرف‌نظر از نتیجه CT باید RPLND شوند یک طرفه و با حفظ اعصاب اگر اسکروتوم درگیر شده باشد غدد لنفاوی اینگوینال هم باید برداشته و آزمایش شوند و گرفتاری آن‌ها متاستاز تلقی می‌شود. اخیراً PET-CT در بررسی خلف صفاق، مفید واقع‌شده است.