## University_of_Tehran_logo

## دانشگاه تهران

**دانشكده دامپزشكي**

براي دريافت درجه دكتراي تخصصي جراحي دامپزشكي

**موضوع:**

**رفلاكس ادراري و درمان آندوسكوپيك آن با ماده جديد زيست محيط سازگار در سگ**

**نگارش**

**مقدمه:**

برگشت ادرار از مثانه بداخل حالب و سيستم ادراري فوقاني تحت عنوان وزيكواوريتر رفلاكس(versico ureter reflex) يا vur در اطفال بميزان 5/18- 5/0 درصد با بروز مشكل ادراري گزارش شده است كه در مبتلايان به عفونت ادراري مكرر 50-24% گزارش شده است.(1)

در مدل حيواني برگشت ادراري از مثانه به داخل حالب و سيستم ادراري فوقاني يا vur بيشتر در سگ هاي جوان در سن 4-3 ماهگي شايع است ولي با افزايش سن اين بيماري در اكثر موارد خود به خود بهبود مي يابد.(10)

در مطالعات وسيع و گسترده اي كه در اين رابطه روي انسان صورت گرفته vur بصورت اوليه و ثانويه بروز مي كند. Vur نوع اوليه متعاقب نارسايي مادر زادي يا اكتسابي در مكانيسم دريچه محل اتصال حالب به مثانه(vuj = verisco ureterd junction) است ولي در vur نوع ثانويه اختلال آناتوميكي يا نوروژنيك يا فونكسيونل وجود دارد. بررسي هاي بيشتر نشان مي دهد عامل ايجاد كننده برگشت ادرار بداخل حالب بعلت اختلال در عملكرد سيستم تخليه اي ادرار است.(1)

وجود vur در انسان و مخصوصاً اطفال سبب بروز عفونت هاي مكرر ادراري ( سيتسيت، پيلونفريت)،اسكار كليوي، اختلال در عملكرد كليه ها و در نهايت تاخير در رشد فيزيكي كودكان مي گردد. بررسي هاي مختلف نشان داده است كه vur درجه اول و دوم و حالت يكطرفه آن در اطفال 85-75% مي باشد كه گاهي اين وضعيت بصورت خود به خودي درمان مي شوند ولي در مورد vur درجه سوم تا پنجم كه حدت و شدت بيماري بيشتر است نياز به درمان هاي اختصاصي مي باشد و امكان درمان خود به خودي آنها كمتر و حدود 30-25 % مي باشد.(1)

بروزvur در سگ مواردي مانند طول قطعه حالب زير مخاط مثانه، قطر ناحيه داخل مثانه اي حالب(interversical) ، نسبت طول حالب ناحيه داخل مثانه اي به پهناي آن، ميزان انحناء و چين خوردگي سقف بخش پايين حالب(distal) ناحيه داخل مثانه اي كه مانند دريچه عمل مي كند، سالم بودن دتروزور(detrusor) در بخش حالب داخل مثانه، حركات دودي حالب، فشار داخل مجرايي در حالب و مثانه دخالت دارند.(2)

براي تشخيص vur درسگ از روش تزريق ماده حاجب درداخل مثانه و تهيه راديوگراف ازآن (سيستوگرافي)، retrograde urethrocys tography, maximum disrention ,voiding cystogrphy ,compression cystoure thrography ,cystourethrography مي توان استفاده كرد ولي ساده ترين و راحت ترين روش كه در اين بررسي نيز از آن كمك گرفته شده، استفاده از مواد حاجب و تزريق آن با سوند ادراري بداخل مثانه (سيستوگرافي)است كه در صورت وجود vur ، برگشت ماده حاجب و ورود ادرار همراه با آن از مثانه بداخل حالب مشاهده مي گردد.(7)

در انسان براي تشخيص vur علاوه بر موارد ذكر شده فوق، در اطفال كشت ادرار، آزمايش ادرار،(voiding cystoureterography = vcug) ، سونوگرافي از كليه ها و اسكن كليه ها نيز توصيه مي گردد. درمان vur در انسان با روش هاي دارويي(medical) يا جراحي(surgical) ميباشد.

در روش درمان با دارو از تجويز آنتي بيوتيك ها با دوز پيشگيري از آموكسي سيلين و آمپي سيلين در هفته اول زندگي و پس از گذشت 6 هفته كوتريماكسازول و از دو ماهگي نيتروفورانتوئين استفاده مي گردد.

پس از گذشت يك سه و هر 12 ماه يكبار انجام روش كشت ادرار انجام مي شود و پس از تاييد وضعيت نرمالvcug و سونوگرافي از كليه و مثانه آنتي بيوتيك تراپي قطع مي گردد.(1)

درمان با روش جراحي كه در اين پايان نامه بيشتر مورد نظر است در موارد زير انجام مي شود:

1ـ غير قابل اعتماد بودن درمان بيمار از نظر مصرف دارو و عدم توالي آن، حوالي بلوغ، تاخير در رشد فيزيكي اطفال و بيماران

2ـ عفونت ادراري مكرر و متناوب

3ـ vur درجه چهارم و پنجم عليرغم دريافت آنتي بيوتيك

4ـ وجود و حضور ديگر اختلالات همراه با vur مانند ديورتيكول(1)

بدون شك درصورت اصلاح اختلالات عملكردي، اقدام درمان دارويي يا جراحي نتيجه ندارد.

براي درمان vur در حيوانات نيز از روش هاي توام دارويي و جراحي مي توان استفاده نمود و اقدام به درمان عفونت ادراري و اصلاح vuj كرد. ذكر اين نكته لازم است كه در مورد توله ها و سگ هاي با سن كم اگر UTI وجود نداشته باشد امكان درمان خود به خودي vur با بلوغ و رشد حالب وجود دارد.(2)

در اين پايان نامه سعي شده است كه از جديدترين روش درماني vur يعني درمان با روش آندوسكوپيك( بدون نياز به باز كردن ناحيه عمل) و درمان بصورت سرپايي با تزريق مواد زيست سازگار گوناگون درناحيه محل اتصال حالب به مثانه انجام گردد. از مزاياي عمده و اصلي اين روش سهولت تزريق، عدم نياز به بستري كردن بيمار و كاهش هزينه هاي جراحي و درمان مي باشد.(4)

براي درمان از مواد تزريق زيست سازگار مانند beewax , silicon , collagen , Teflon , paraffin , petrolatum , vegetable oil و ديگر مواد مشابه استفاده مي شود كه اين مواد درناحيه ساعت 6 فضاي اطرافي حالب(periureteral) بصورت تزريق در ..... استفاده شده است.

مواد بكار رفته فوق هر كدام داراي مزايا و يا برخي معايب اختصاصي مربوط به خود هستند از عوارض عمده اين مواد تزريقي تمايل به ايجاد و توليد گرانولوما(granulma) در ناحيه و يا مهاجرت(migration) به نواحي ديگر مانند غدد لنفاوي لگني، ريه ها، مغر، كليه و طحال است. بدون شك هر قدر ميزان عدم تحرك و تخريب بافتي ناحيه و مهاجرت پذيري مواد تزريقي بكار رفته كمتر باشد درمان بهتر صورت مي گيرد و امكان ايجاد عوارض بعدي كاهش مي يابد.(4)

دراين مطالعه سعي بر تهيه مدل حيواني بيمار داراي رفلاكس ادراري براي ارزيابي يك ماده زيست سازگار تزريقي جايگزين در درمان vur مي باشد. به همين دليل اهداف مطالعه حاضر بشرح ذيل مي باشد:

1ـ ايجاد رفلاكس ادراري بصورت تجربي و تاييد آن در سگ

2ـ پيدا كردن روش درماني ارزان، اقتصادي و سهل الوصول

3ـ توليد و استفاده از داروي جديد در داخل كشور با روش آندوسكوپي

4ـ مصرف بدون عوارض داروي جديد درمقايسه با داروي متداول مصرفي

5ـ پيگيري خاصيت عدم مهاجرت بافتي داروي جديد در مقايسه با داروي نوع خارجي