وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الجراحة

# نتائج علاج الجذر المثاني الحالبي بحقن (الديفلوكس) عبر التنظير

# Results of endoscopic treatment for vsicoureteral reflux with dextranomer/hyaluronic (Deflux)$^{R}$

**بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير في الجراحة البولية**

بإشراف

الأستاذ الدكتور

**وفيق بركات**

ورئاسة

الأستاذ الدكتور

**الحكم عبد المولى**

**إعداد طالب الدراسات العليا**

د. كمال الحلبي

دمشق 2014

# تعهد

أنا طالب الدراسات العليا **الدكتور كمال الحلبي** أقدم هذا البحث لنيل شهادة الماجستير في الجراحة البولية، أصرح على مسؤوليتي الكاملة أن العمل المقدم في ما يلي من انتاجي بالكامل، وكل المعلومات المستقاة من مصادر أخرى فيه مسندة الى أصحابها بكل دقة، وإن الاقتباسات الحرفية من مصادر أخرى إن وجدت، لا تتجاوز الحجم الأدنى الضروري للاقتباس ومبيّنة بوضوح بحصرها بين علامتي تنصيص (<<....>>) ومسندة صراحة الى مصادرها.

**بسم الله الرحمن الرحيم**

# (قل إعملوا فسيرى الله عملكم ورسوله والمؤمنون)

قبل أن نمضي أقدم أسمى آيات الشكر والامتنان والتقدير والمحبة إلى الذين حملوا
أقدس رسالة في الحياة...
إلى الذين مهدوا لنا طريق العلم والمعرفة...
إلى جميع أساتذتنا الأفاضل.....

# فهرس المحتويات


- **I – الملخص** .....**1**
- **II – الدراسة النظرية**..... 2

II – 1 المقدمة.....3

II – 2 لمحة تاريخية ..... 5

II – 3 لمحة جنينية.....6

II – 4 لمحة تشريحية.....7

II – 5 الوصل الحالبي المثاني والمثلث المثاني.....9

II – 6 الآلية المضادة للجذر .....11

II – 7 الحدوث والوبائيات .....12

II – 8 الإمراضية.....13

II – 9 إنتانات السبيل البولي السفلي والجذر.....15

II – 10 تصنيف درجات الجذر.....16

II – 11 تصنيف شكل الفوهات الحالبية ومواقعها.....17

II – 12 التظاهرات السريرية للجذر.....19

II – 13 تأثيرات الجذر .....19

II – 14 التشخيص والتقييم..... 23

II – 15 الحالات والشذوذات المرافقة.....29

II – 16 التدبير.....31

II – 17 التدبير المحافظ..... 34
II – 18 العلاج الجراحي .....37
II – 19 العلاج التنظيري.....47
- **III – الدراسة العملية**.....58

III – 1 الهدف من الدراسة .....59
III – 2 أهمية البحث.....59
III – 3 مجموعة الدراسة والمدة الزمنية.....59
III – 4 مكان الدراسة.....60
III – 5 طريقة الدراسة.....60
III – 6 حجم العينة.....60
III – 7معايير القبول في الدراسة.....60
III – 8 معايير الإقصاء من الدراسة.....60
III – 9 النتائج.....61
III –10 المناقشة.....71
III –11 المقارنة مع الدراسات العالمية.....73
III –12 الخلاصة.....77
III – 13 التوصيات.....78
- **IV – المراجع**.....79

# فهرس الأشكال


| رقم الشكل | محتوى الشكل | رقم لصفحة |
|---|---|---|
| 1 | كيفية قلس البول في الجذر | 4 |
| 2 | التطور الجنيني للوصل الحالبي المثاني | 6 |
| 3 | مقطع عرضي للحالب | 7 |
| 4 | طبقات المثانة | 8 |
| 5 | أقسام الحالب داخل المثانة وعلاقته بالجذر | 8 |
| 6 | تشريح الوصل الحالبي المثاني والمثلث المثاني | 10 |
| 7 | الإرتباطات بين عضلية الحالب وجدار المثانة | 11 |
| 8 | الآلية الصمامية | 12 |
| 9 | الشذوذات الخلقية | 15 |
| 10 | تصنيف درجات الجذر | 17 |
| 11 | أشكال الفوهات الحالبية وعلاقتها بالجذر | 18 |
| 12 | علاقة موقع الفوهة الحالبية وحدوث الجذر | 18 |
| 13 | التندبات الكلوية | 20 |
| 14 | علاقة شكل الحليمات الكلوية بالجذر داخل الكلوي | 21 |
| 15 | VCUG الومضاني | 24 |
| 16 | تصوير VCUG مع إيكو لجذر أيسر درجة V | 25 |
| 17 | ومضان كليتين DEMSA | 26 |
| 18 | تصوير الأمواج فوق الصوتية أثناء التبويل | 26 |
| 19 | تصوير PIC | 28 |
| 20 | ترافق الجذر مع UPJO | 29 |
| 21 | ترافق الجذر مع تضاعف طرق مفرغة | 30 |
| 22 | ترافق الجذر مع رتج | 30 |
| 23 | طريقة إعادة زرع الحالب حسب Pplitano–Leadbetter | 39 |
| 24 | طريقة إعادة زرع الحالب حسب Cohen | 40 |
| 25 | إعادة زرع الحالب حسب Glenn–Anderson | 41 |
| 26 | إعادة زرع الحالب حسب Lich– Gregoir | 42 |
| 27 | طريقة الحقن STING التقليدية | 51 |
| 28 | درجات HD | 53 |
| 29 | طرق الحقن المختلفة | 54 |
| 30 | إبرة الحقن مزودة بدليل لكشف الحالب أثناء الحقن | 55 |

# فهرس الجداول


| رقم الجدول | محتوى الجدول | رقم الصفحة |
|---|---|---|
| 1 | نسب حدوث الجذر عند الأشخاص المصابين بإنتانات بولية وعلاقته مع العمر | 12 |
| 2 | درجات الجذر | 16 |
| 3 | طول الحالب داخل المثانة مع قطره بالنسبة للعمر | 17 |
| 4 | نسب التراجع العفوي لكل درجة | 31 |
| 5 | نسب نجاح الحقن حسب الدراسة التحليلية ( Elder 2006) | 56 |
| 6 | توزيع المرضى حسب الجنس | 61 |
| 7 | توزيع المرضى حسب الفئات العمرية | 62 |
| 8 | توزيع المرضى حسب التظاهرات السريرية | 63 |
| 9 | توزيع المرضى حسب جهة الجذر | 64 |
| 10 | نتائج فحص البول | 64 |
| 11 | نائج زرع البول | 65 |
| 12 | الجراثيم الممرضة | 65 |
| 13 | موجودات كرياتينين الدم | 66 |
| 14 | توزيع الحالات حسب درجات الجذر | 67 |
| 15 | موجودات الإيكو | 68 |
| 16 | موجودات الومضان | 68 |
| 17 | موجودات التنظير المثاني | 68 |
| 18 | موجودات Urodynamic | 69 |
| 19 | نسب نجاح الحقن | 70 |
| 20 | الجدول (20) مقارنة دراسة kamal 2013(Barakat) مع دراسة Richard 2006 | 73 |
| 21 | مقارنة دراسة kamal (barakat) 2013 مع دراسة Mihovil Bio 2012 | 74 |
| 22 | نسب نجاح الحقن للدراسات العالمية | 75 |

# فهرس المخططات


| رقم المخطط | محتوى المخطط | رقم الصفحة |
|---|---|---|
| 1 | علاقة التراجع العفوي للجذر نسبة للعمر ودرجة الجذر | 32 |
| 2 | نسب نجاح أنواع الحقن المختلفة | 54 |
| 3 | توزيع المرضى حسب الجنس | 61 |
| 4 | توزيع المرضى حسب الفئات العمرية | 62 |
| 5 | توزيع المرضى حسب التظاهرات السريرية | 63 |
| 6 | توزيع المرضى حسب جهة الجذر | 64 |
| 7 | نتائج فحص البول | 65 |
| 8 | نائج زرع البول | 66 |
| 9 | الجراثيم الممرضة | 66 |
| 10 | موجودات كرياتينين الدم | 66 |
| 11 | توزيع الحالات حسب درجات الجذر | 67 |
| 12 | نسب نجاح الحقن | 70 |

# I-ملخص الدراسة Abstract


***الهدف من الدراسة:*** **دراسة نتائج العلاج التنظيري بالحقن للجذر المثاني الحالبي، الذي يعتبر الخط الأول لعلاج الجذر المثاني الحالبي في المراكز العالمية عوضاً عن المعالجة طويلة الأمد بالصادات أو الجراحة المفتوحة.**

***التصميم:*** **دراسة إحصائية تراجعية ومستقبلية.**

***المكان:*** **شعبة الجراحة البولية في مشفى الأسد والمواساة الجامعي وقسم الجراحة في مشفى الأطفال الجامعي.**

***المواد والطرق:*** **تمت دراسة 52 حالة جذر مثاني حالبي بدئي لمختلف الفئات العمرية بين الفترة 2009/1/1 إلى 2013/1/1، أجري لهم دراسة سريرية وشعاعية ومخبرية ثم أجري لهم علاج تنظيري بحقن مادة الديفلوكس بواسطة منظار الأطفالStorz قياس 9.5 Fr، مع عدسة off set وبإبرة حقن معدنية قياس (21 gauge/3.7Fr) بطريقة STING تحت التخدير العام ومتابعتهم بتصوير VCUG لاحقاً، لمعرفة فعالية العلاج بالحقن التنظيري بمادة الديفلوكس لمرضى الجذر.**

***النتائج:*** **كان عدد مرضى الدراسة 52 مريض، 70 حالب، الذكور 52/10 مرضى 19.2% ،الإناث 52/42 مريض(80.7% )، أكثر الفئات العمرية كانت بين 2-6 سنوات ، عدد الحالات ثنائية الجانب 52/20 ( 38.4% )، أكثر الحالات المجرى لها الحقن كانت الدرجة III (68% ) ،متوسط فترة المتابعة 1.2 سنة، متوسط كمية المادة المحقونة (0.5 مل) للفوهة الواحدة ، متوسط زمن الإجراء التنظيري 20 ± 4 دقيقة ، كانت نسبة نجاح الحقن60% ، تبين بالدراسة أن زيادة درجة الجذر تنقص من نسب نجاح الحقن حيث بلغت قيمة P Value (0.037) (<0.05)، نسبة الاختلاطات قليلة 3.8% التهاب حويضة وكلية عند مريضين (52/2).**

***الاستنتاج:*** **تظهر هذه الدراسة أن العلاج التنظيري بحقن الديفلوكس لمرضى الجذر المثاني الحالبي آمن وذو اختلاطات قليلة وأن نسبة معدل النجاح في دراستنا منخفضة نسبياً ولم ترقى للمستوى العالمي ولذا يجب إعادة النظر في العلاج التنظيري لدينا والتكنيك وإجراء دراسات أخرى تقدمية أوسع وأشمل.**



***الكلمات المفتاحية:*** **جذر مثاني حالبي بدئي، مادة الديفلوكس، علاج تنظيري.**

# II- الدراسةالنـظريـة

## II- 1) المقدمة *Introduction*

يعرف الجذر المثاني الحالبي **VUR** (**Vesicoureteral Reflux**) لعودة البول من المثانة إلى الحالب والجهاز المفرغ العلوي للكلية، والناجم في أغلبية الحالات عن شذوذ خلقي في الوصل الحالبي المثاني وفي حالات أخرى ينجم عن ضغوط إفراغ عالية ثانوية لانسداد تشريحي أو وظيفي في مخرج المثانة.

ويعد الجذر المثاني الحالبي **VUR** أحد أهم الأمراض التي تصادف اختصاصي الجراحة البولية، والشذوذ التشريحي البولي الأشيع عند حديثي الولادة، إذ يلاحظ بنسبة 1% من الرضع الأصحاء وتصل حتى 30-45% من الأطفال المصابين بإنتانات بولية (**UTIs**).[21،39]

يعتبر الـ **VUR** من المواضيع الطبية الهامة خلال الممارسة العملية، إذ بينت الدراسات وجود اعتلال الكلية الجذري بنسبة 3-25% من الأطفال و10-15% من البالغين المشخص لديهم قصور كلوي انتهائي (**ESRD**)[7]

في الوقت الحالي أصبح من السهل كشف الجذر من خلال التحري عن الاستسقاء الكلوي خلال الحياة الجنينية، على الرغم من أن تأكيد تشخيص الجذر لا يمكن أن يتم إلا بعد إجراء الاستقصاءات بعد الولادة، وأظهرت الدراسات وجود الجذر بنسبة 37% من حالات الاستسقاء الكلوي المشخص قبل الولادة [7]

يشكل الـ **VUR** الشذوذ الوراثي الأكثر شيوعاً في السبيل البولي التناسلي، وبحسب الدراسات يمكن أن يحدث لدى أشقاء المرضى بنسبة تصل حتى 45% وبمعدل انتقال من الآباء إلى للأبناء حوالي 66% كما تقترح العديد من الدراسات نموذج وراثي قاهر مع نفوذية متبدلة.

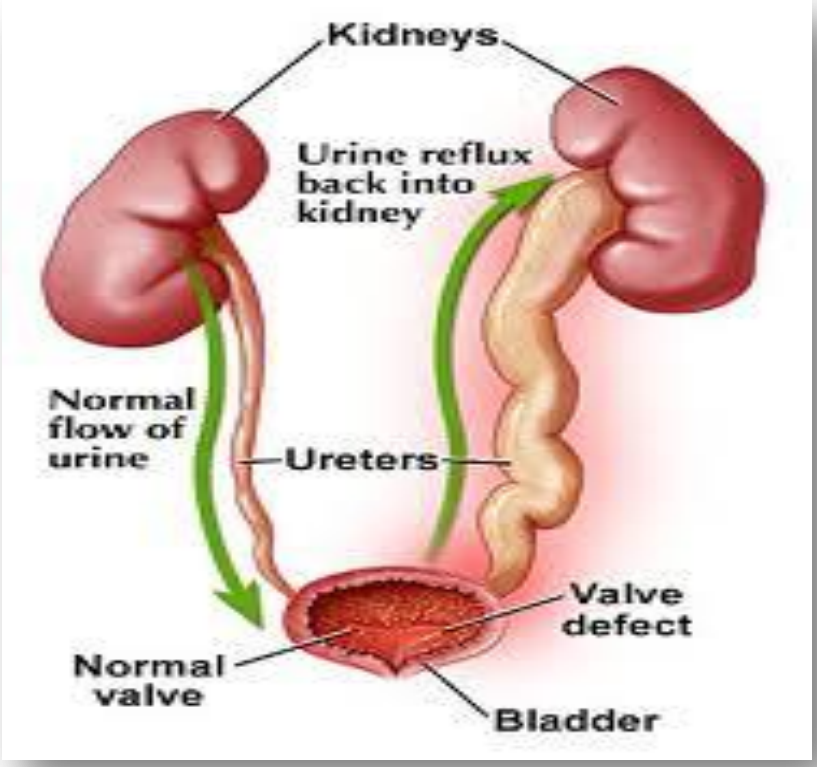
إن طرق معالجة مرضى الجذر المثاني الحالبي أصبحت في السنوات الأخيرة موضوعاً للعديد من الدراسات والتقارير الطبية العالمية، والتي تتضمن العديد من طرق التدبير إما المحافظ أو الجراحي أو العلاج بالحقن عبر التنظير **endoscopic treatment**.

لقد بينت الدراسات أن المعالجة طويلة الأمد بالصادات لها دور سلبي في زيادة مقاومة الجراثيم على الصادات وبالتالي تكرر الإنتانات البولية [27].

في حالات الجذر المثاني الحالبي تعتبر المعالجة الفعالة سواءً بالحقن عبر التنظير أو بإعادة زرع الحالب المقاربة الأمثل للوقاية من تكرر الإنتانات البولية الصاعدة للطرق البولية العلوية

وللتخفيف من الأذية الكلوية اللاحقة ونظراً لكون العلاج التنظيري بالحقن أقل رضاً من الجراحة ولنسبة المراضة المنخفضة يعتبر حالياً الإجراء المفضل في كثير من المراكز العالمية وخاصة في تدبير الدرجات المنخفضة والمتوسطة من الجذر المثاني الحالبي التي تمثل أغلبية الحالات [7،10].

سنتطرق في هذه الدراسة إلى طريقة معالجة الجذر المثاني الحالبي بالحقن عبر التنظير.




Nephrol dial transplant (2001)

الشكل (1) كيفية قلس البول في الجذر

## II- 2 ) لمحة تاريخية [19،20]:

إن المفاهيم التشريحية للحالب والمثانة ووظيفتهما تعود إلى العصر الروماني، Galen هو أول من شرح كيفية دخول الحالب للمثانة واعتبره كأنبوب نقل للبول من الكلية إلى المثانة، كذلك وصف Leonardo da vinci الوصل الحالبي المثاني واعتبره صمام أحادي الاتجاه، وبعد عدة قرون وضح Semblinow في تجاربه على الأرانب والكلاب الجذر في إطروحته عام 1883 حيث قام بتخريب الوصل الحالبي المثاني ولاحظ قلس للبول باتجاه الكلية، بعد عقد من الزمن اكتشفت أول حالة جذر عند إنسان بفضل Pozzi عام 1893.

في عام 1903 قامSampson بدراسة الوصل الحالبي المثاني وقام بتجربة ووضح الآلية الصمامية للوصل الحالبي المثانيVUJ حيث حقن المثانة بزرقة متلين عند مريض مصاب بجذر ثم غسل المثانة و أجرى تنظير للمثانة و لاحظ خروج للزرقة من فوهة الحالب المصاب بالجذر.

بين عام 1923–1927 قام كل من( Graves –Davedoff) بنشر حالات لمرضى الجذر وأثبتوا علاقة الجذر بالإنتانات البولية.

عام 1935 Bartrina أول من أوصى بإجراء VCUG بشكل روتيني للأطفال المصابون ببيلة قيحية.

بعد الحرب العالمية الثانية كان هناك حالات عديدة من الشلل السفلي ناجمة عن انقطاعات النخاع الرضية والتي ترافقت بمعظمها بالمثانة العصبية و بالجذر وبالإنتانات البولية المعندة، كل ذلك استدعى تطور جراحة الجذر فمن أوائل من أجرى إعادة زرع للحالب المجذور Hutch 1952 –1958 Politano and Leadbetter 1959– Paquin Lich gregoir – 1964 –1967 Glen and Anderson 1975 – Cohen.

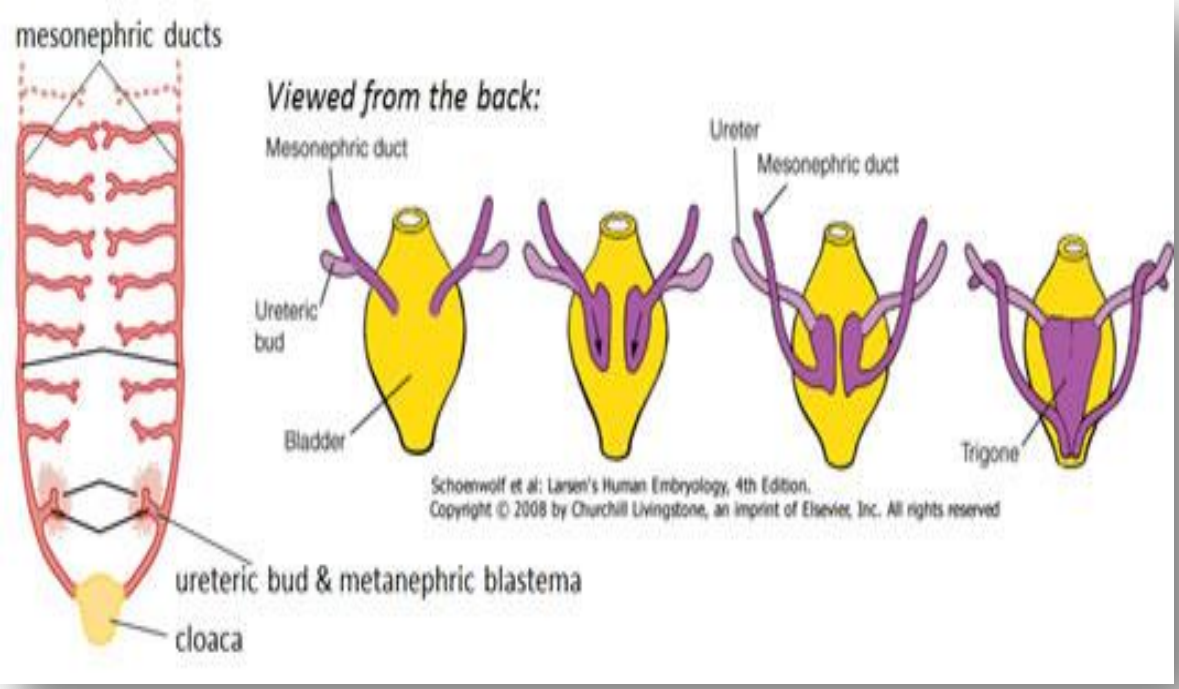
بالسبعينيات من القرن العشرين تطورت الصادات وطبقت كطريقة علاجية للوقاية من الإنتانات المتكررة التالية الجذر.

بالثمانينيات تطورت طريقة العلاج التنظيري للجذر بحق المواد المالئة للفوهة الحالبية، ومازالت تلك الطرق موضع نقاش في كثير من الدراسات إلى يومنا هذا.

## II -3) لمحة جنينية [41،50]:

في الأسبوع الرابع من الحمل ينشأ جيب خارجي من الجزء البعيد للقناة الكلوية المتوسطة (Wulffian duct) يدعى البرعم الحالبي (Ureteral bud) وتشكل قطعة القناة الكلوية المتوسطة الأبعد عن مستوى البرعم الحالبي القناة المفرغة الأساسية، وهذه القناة تندمج في المثانة المتطورة المشتقة من الأديم الباطن وتشكل جزءاً من المثلث المثاني (Trigone). ونقطة منشأ البرعم الحالبي تشكل الفوهة الحالبية (Ureteral orffice)،

وعندما تتلاشى القناة المفرغة الأساسية في المثانة تبدأ الفوهة الحالبية بهجرة رأسية ووحشية في المثانة.




Campbell-Walsh Urology. – 10th ed

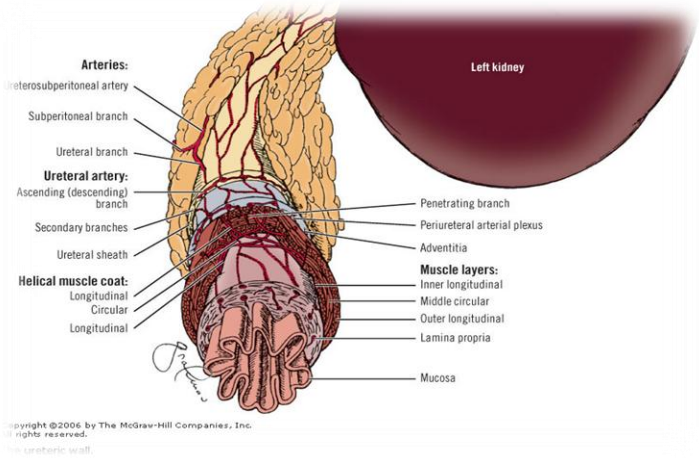
الشكل (2) التطور الجنيني للوصل الحالبي المثاني

## II- 4) لمحة تشريحية[20]:

يتكون جدار الحالب من الطبقات التالية من الخارج إلى الداخل:

- ✓ الغلالة الخارجية adventia
- ✓ الطبقة العضلية
- ✓ الصفيحة الخاصة
- ✓ المخاطية

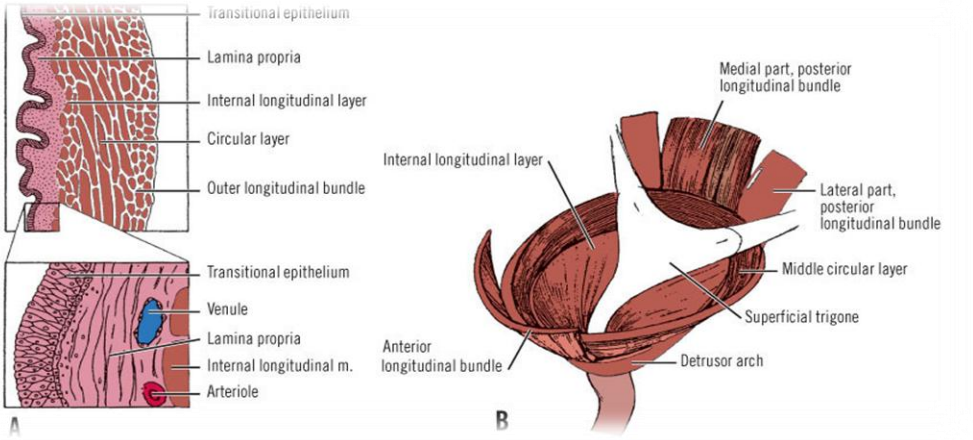
الطبقة العضلية للحالب يتكون من ثلاث طبقات خارجية وداخلية طولانية ومتوسطة دائرية وذلك بالنسبة للحالب البطني، أما الحالب الحوضي فالطبقة العضلية تتكون من طبقتين فقط داخلية طولانية وخارجية دائرية.




**Skandalakis' Surgical Anatomy**

الشكل (3) مقطع عرضي للحالب يبين طبقاته

أما المثانة فيتكون جداراها من الطبقات التالية من الخارج إلى الداخل: المصلية والعضلية وتحت المخاطية والمخاطية، والعضلية بدورها تتكون من ثلاث طبقات خارجية وداخلية طولانية وومتوسطة دائرية.

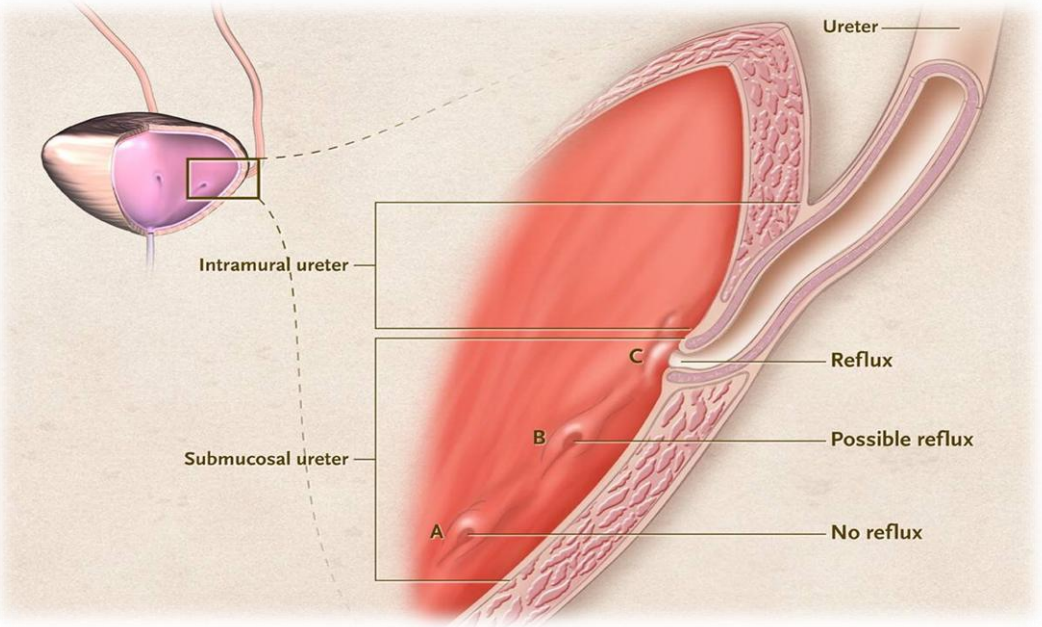



**Skandalakis' Surgical Anatomy**

الشكل (4) رسم توضيحي لطبقات المثانة

يقسم الحالب إلى قسمين قسم خارج المثانة juxtavesical portion وقسم داخل المثانة intravesical portion، عند الوليد يبلغ طول الحالب داخل المثانة 0.5 سم وعند البالغين 1.5–2.6 سم، أما قسم الحالب داخل المثانة فيقسم بدوره إلى قسمين:

- ✓ داخل العضلية intramural ويبلغ طوله 0.9 سم
- ✓ تحت المخاطية submucosal ويبلغ طوله 0.6 سم




WWW. MEDSCAPE.COM

الشكل (5) أقسام الحالب داخل المثانة وعلاقته بالجذر

## II- 5) الوصل المثاني الحالبي والمثلث المثاني [18-20،47،50]:

عندما يقترب الحالب من المثانة تصبح الألياف العضلية الملساء الحلزونية طولانية وتشكل غمد فالدير (Waldeyers sheath) وهو عبارة عن غمد ليفي عضلي يمتد لمسافة 2–3سم فوق المثانة ويحيط بالحالب ويرافقه إلى المثلث المثاني ليشكل الطبقة العميقة منه، ويخترق الحالب جدار المثانة بشكل مائل لمسافة 1.5–2 سم وينتهي عند الفوهة الحالبية، ينضغط ويتضيق الحالب داخل الجداري (intra mural ureter) عند عبوره الفوهة في العضلية المثانية (detruser).

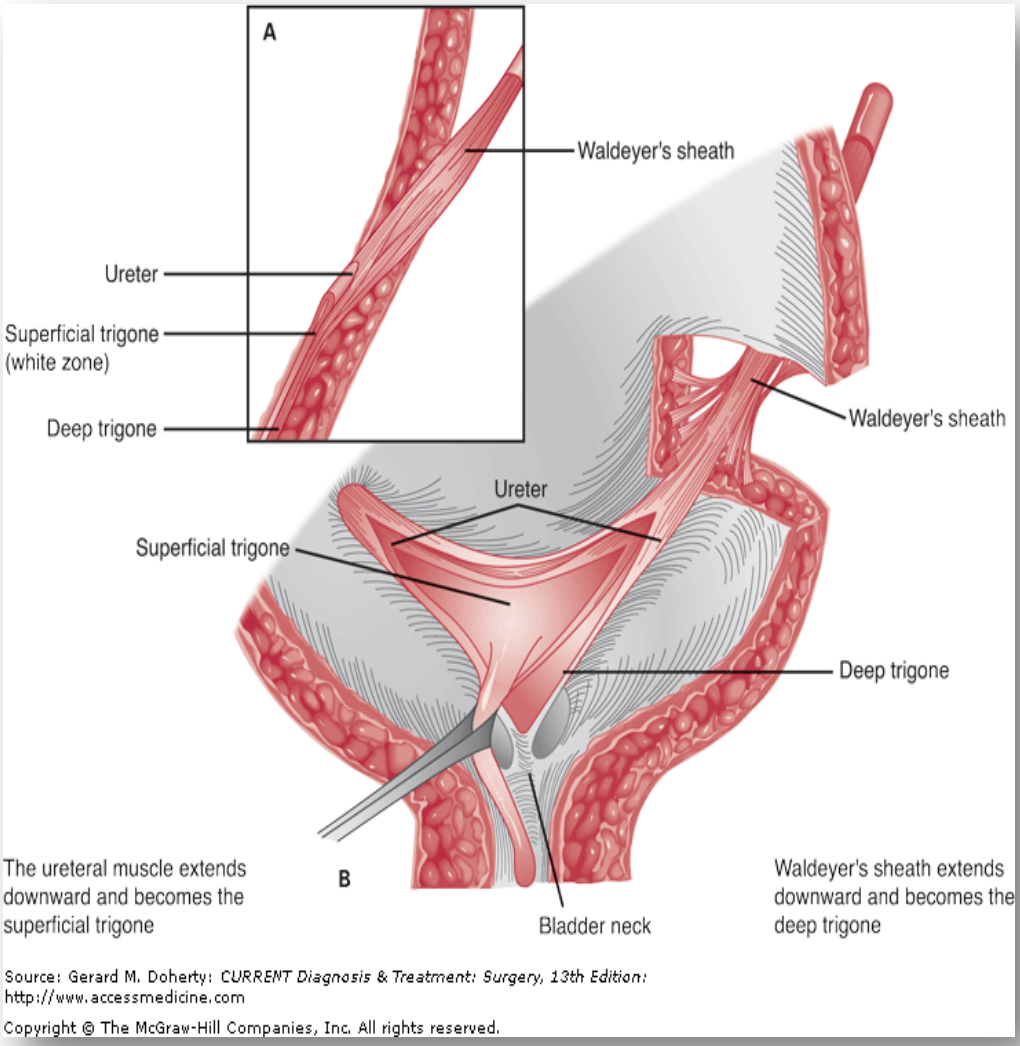
إن الجزء الخلالي من الحالب يتوضع تماماً تحت الظهارة المثانية لذلك فهو مرن ويدعم من الخلف بصفيحة قوية من العضلية المثانية، وهذا الترتيب التشريحي يسمح بالانسداد المنفعل للحالب عند امتلاء المثانة بآلية شبيهة بالدسام (flap–valve mechanism).

يشكل المثلث المثاني (Trigone) من الظهارة الملساء بين الفوهات الحالبية في الأعلى الوحشي وعنق المثانة في الأسفل، وتتشكل عضلية المثلث المثاني من ثلاث طبقات واضحة:

1– الطبقة السطحية وتستمد من الألياف العضلية الطولانية للحالب الممتدة للأسفل نحو الإحليل الموثي وتتدخل في الشنخوب.
2– الطبقة العميقة وهي استمرارية لغمد فالدير وتتدخل في عنق المثانة.
3– طبقة العضلية المثانية وتتشكل من طبقة العضلات الملساء الدائرية المتوسطة والخارجية الطولانية لجدار المثانة.

تمر الألياف العضلية الملساء الطولانية من الوجه المثاني للحالب إلى كلا الجانبين وتنضم إلى الألياف الخلفية والوحشية وتنتشر فوق قاعدة المثانة، تتقابل الألياف العضلية من كلا الجانبين تتقابل لتشكل صفيحة مثانية عضلية تمتد بين الفوهات الحالبية وتسمى العرف بين الحالبين (Mercier bar) وبين الحالبين والصماخ الإحليلي الداخلي (muscle Bell).

تثبت الطبقة السطحية من المثلث المثاني الحالب إلى جدار المثانة وتساعد على منع الجذر عند امتلاء المثانة من خلال التثبيت وتطبيق توتر على الفوهة الحالبية، ويمكن أن ينجم الجذر عن طول نفق حالبي تحت مخاطي غير كاف أو ضعف تدعيم جدار المثانة الخلفي.



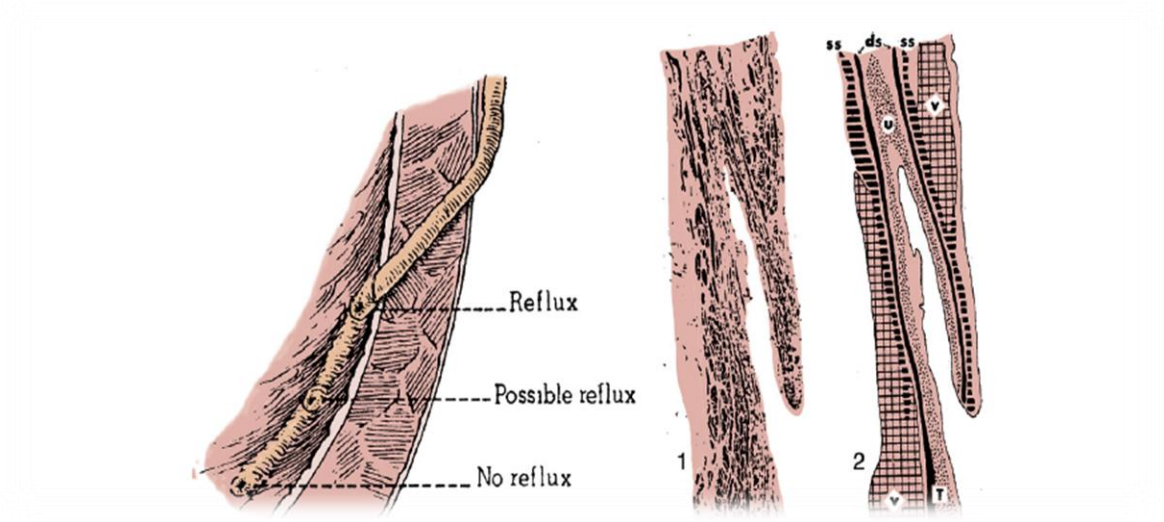

**Normal ureterotrigonal complex. A: Side view of ureterovesical junction. The Waldeyer muscular sheath invests the juxtavesical ureter and continues downward as the deep trigone, which extends to the bladder neck. The ureteral musculature becomes the superficial trigone, which extends to the verumontanum in the male and stops just short of the external meatus in the female. B: Waldeyer's sheath is connected by a few fibers to the detrusor muscle in the ureteral hiatus. This muscular sheath, inferior to the ureteral orifices, becomes the deep trigone. The musculature of the ureters continues downward as the superficial trigone. (Adapted from Tanagho EA, Pugh RCB: The anatomy and function of the ureterovesical junction. Br J Urol 1963:35;151. Reproduced with permission of Blackwell Publishing, Ltd.)**

الشكل (6) تشريح الوصل الحالبي المثاني والمثلث المثاني

## II- 6) الآلية المضادة للجذر للوصل الحالبي المثاني[47،50]:

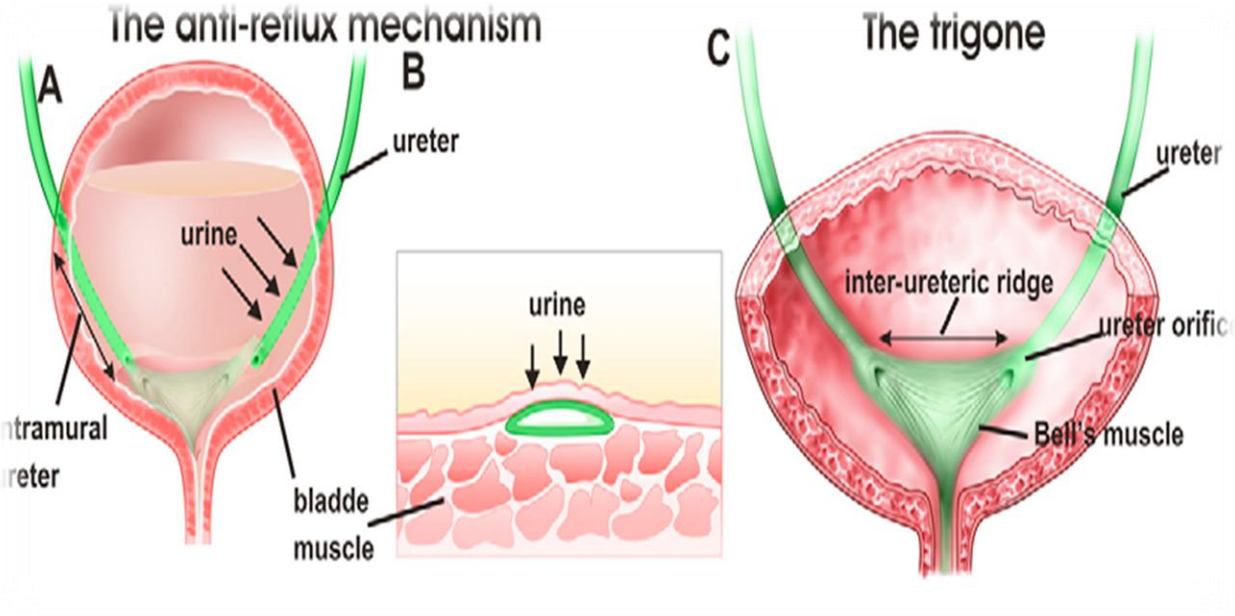
يلعب التشريح الوظيفي للوصل الحالبي المثاني دوراً هاماً في منع الجذر من خلال الخصائص التالية:

- ✓ الطول الكافي للحالب داخل عضلية المثانة.
- ✓ الارتباطات الملائمة بين عضلية الحالب وجدار المثانة بحيث تؤمن انغلاق الفوهات الحالبية عند ارتفاع الضغوط داخل المثانة لتحقيق آلية (flap–valve)
- ✓ العبور المائل للحالب داخل المثانة.
- ✓ الحركات الحووية الفاعلة للحالب الناجمة عن منعكس التمطط لدفقات البول باتجاه المثانة.




Campbell-Walsh Urology. – 10th ed

الشكل(7) يوضح الإرتباطات بين عضلية الحالب وجدار المثانة والممر المائل للحالب ضمن المثانة الذي يكفل منع الجذر




www.medicalchannel.pk

الشكل(8) يوضح الآلية الحمامية للوصل الحالبي المثاني

## II -7) الحدوث والوبائيات [23]

- **العمر:**

إن معدلات حدوث الجذر أعلى في الأعمار الأصغر سناً ويلاحظ وجود تناسب عكسي لحدوث الجذر مع العمر عند المرضى المشخص لهم UTIs.

Table 122–1.
Incidence of Reflux in Patients with Urinary Tract Infections

| AGE (yr) | INCIDENCE (%) |
|---|---|
| <1 | 70 |
| 4 | 25 |
| 12 | 15 |
| Adults | 5.2 |

From Baker R, Maxted W, Maylath J, et al. Relation of age, sex, and infection t reflux: data indicating high spontaneous cure rate in pediatric patients. J Urc 1966;95:27.

Campbell-Walsh Urology. – 10th ed

الجدول (1) نسبة حدوث الجذر عند الأشخاص المصابين بإنتانات بولية وعلاقته مع العمر

- ***الجنس*** [36،26]**:**

في مرحلة الوليد يكشف الجذر عند الذكور بشكل أكبر من الإناث؛ بسبب أن نسبة إصابة الذكور في الحياة الجنينية بالاستسقاء الكلوي والإنتانات البولية أعلى من الإناث.

مع تقدم العمر ترجح كفة الإنتانات البولية إلى الإناث وبالتالي يكشف الجذر بشكل أكبر عند الإناث وتبلغ النسبة بين الذكور إلى الإناث في تلك الفترة (5:1) إلى (18:1) حسب الدراسات.
بعد عمر 10 سنوات لا يلاحظ هناك فرق في نسبة الحدوث بين الجنسين.

- ***العرق*** [46،8 ]**:**

إن الجذر أكثر حدوثاً في العرق القوقازي (أمريكا وأوروبا الشمالية والدول الاسكندنافية)، وأقل حدوثاً لدى السود، ولكن حالما يشخص الجذر فإن احتمال التراجع العفوي متساوٍ في كل العروق.

- ***الوراثة والجينات:***

إن الجذر يشكل الشذوذ الوراثي الأكثر شيوعاً في السبيل البولي التناسلي وحدوثه لدى أشقاء المرضى يحدث بنسبة أعلى من الأشخاص الطبيعيين يمكن أن تصل حتى 45%، وعلى الرغم من أن الدراسات الباكرة رجحت الانتقال متعدد الجينات لكن العديد من المعلومات تقترح نموذج وراثي جسمي قاهر مع نفوذية متبدلة بمعدل حدوث لدى الأشقاء حوالي 50% وانتقال من الوالدين للأبناء حوالي 66% و 80% في التوائم المتماثلة مقابل 35% للتوائم الغير متماثلة.

## ***II- 8) الإمراضية*** [41،16] :

**الجذر البدئي:**

يعد الجذر البدئي شذوذ خلقي في الوصل المثاني الحالبي (UVJ) يعود إلى آلية دسامية غير كافية لمنع الجذر، ناجمة عن عوز في الألياف العضلية الملساء الطولانية للحالب.

إن العامل الأكثر أهمية في مكونات (UVJ) هو طول الحالب تحت المخاطي نسبة لقطره، والنسبة المثالية لطول النفق تحت المخاطي إلى قطر الحالب هي (5:1) عند الأطفال الأصحاء حسب (Paquin-1959) وتشكل القاعدة الأساسية في جراحة إعادة زرع الحالب.

إن كبر قطر الحالب أو قصر طول النفق يساهم في إحداث آلية دسامية غير كافية لمنع الجذر، كما أن الحالب المتليف بعد انتان متكرر يساهم بشكل هام في حدوث الجذر لعدم قدرته على التطابق، كما أن زيادة عرض الفوهة الحالبية تؤثر سلباً على الآلية الصمامية لل (UVJ)[41]، كما لوحظ أن هناك شذوذ في الحركات الحوية للحالب عند هؤلاء المرضى[16].

## الجذر الثانوي:

ينجم الجذر الثانوي إما عن A) **الانسداد المثاني وارتفاع الضغوط المثانية المرافق** B) **التشوهات البولية المرافقة التي تؤثر على الآلية الصمامية للوصل الحالبي المثاني .**

A) ***الانسداد المثاني إما تشريحي أو وظيفي.***

1- **<u>الانسداد التشريحي:</u>** يشكل فعلياً جميع حالات الجذر التالية للانسداد الملاحظ لدى الذكور، ويعد دسام الإحليل الخلفي أشيع الحالات المترافقة مع الجذر إذ يشكل حوالي 50% من الحالات[43]، وتترافق غالبية الحالات مع فوهات حالبية شاذة، ومن الأسباب الأخرى تضيق الصماخ الشديد والقيلة الحالبية عند الجنسين.

أما عند الإناث فالانسداد التشريحي نادر الحدوث، ويعد تضيق عنق المثانة وتضيق الإحليل من الحالات صعبة التحديد.

2- **<u>الانسداد الوظيفي</u>:** ويشمل المثانة العصبية (Neurogenic bladder) والخلل المثاني الوظيفي (Dstrusor instability). ويعد أي طفل لديه خلل في ديناميكية المثانة معرض لحدوث الجذر.

إن المثانة ضعيفة المطاوعة أو غير المنسجمة مع المعصرة البولية يمكن أن تسبب زيادة الضغوط داخل المثانية وبالتدريج تضعف وتتغلب على الآلية المعصرية بمستوى UVJ وتسبب حدوث الجذر، ومن العلامات غير المباشرة للمثانة العصبية عند الأطفال هي وجود: شوك مشقوق، عدم تكون عجز، علامات ظاهرية لعسر التحام شوكي (نقرة عجزية-بقعة شعر-فلع إليوي شاذ)، نقص مقوية شرجية، نقص حس عجاني.

إن الشذوذات اليورودينامكية العابرة خلال السنة الأولى من العمر حددت كسبب لحدوث UTIs و VUR وتشمل فرط الانعكاسية وارتفاع الضغوط داخل المثانة، وتلاحظ بشكل أشيع عند الذكور.

وفي الأطفال الأكبر سناً الخلل المثاني الوظيفي يعد بشكل صريح ظاهرة مكتسبة تنجم عن نماذج التبويل الشاذة عند الأطفال السليمين عصبياً، ويسبب ارتفاع في الضغوط داخل المثانية والجذر

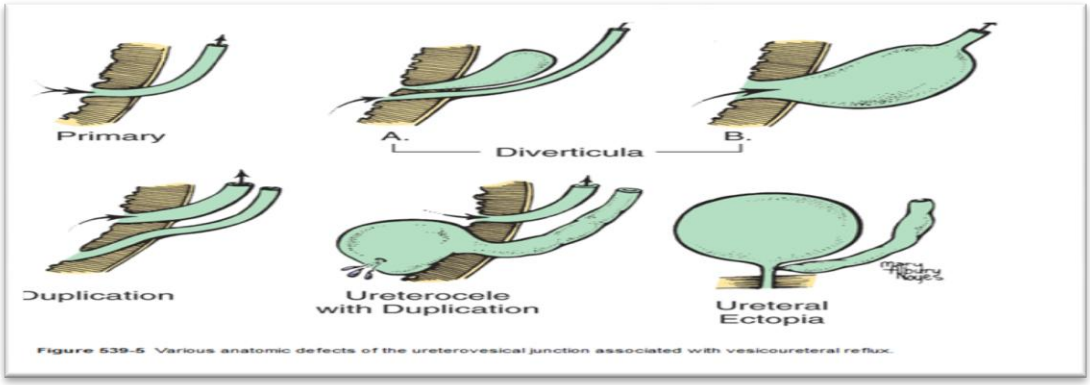
كنتيجة نهائية، ويعد الجذر من الموجودات الشائعة بحالات المثانة العصبية غير عصبية المنشأ (Non-neurogenic neurogenic bladder).

إن الشذوذ اليوروديناميكي الأشيع عند مرضى الجذر هو التقلصات المثانية غير المثبطة (Uninhibited detrusor contraction) إذ تلاحظ في 75% من الإناث المصابات بالجذر.

كما تعد نقص مطاوعة الجدار مع انكسار معاوضة العضلية المثانية والإفراغ غير التام عوامل تؤذي تدريجياً الارتباطات التشريحية اللازمة لسلامة UVJ[52].

B.) ***التشوهات البولية المرافقة التي تؤثر على الآلية الصمامية للوصل الحالبي المثاني***

الحالب المضاعف ، القيلة الحالبية مع التضاعف ، الحالب الهاجر ، الرتج جانب الحالب




Pediatr Clin N Am 53 (2006)

الشكل (9) الشذوذات الخلقية التي تؤثر على الوصل الحالبي المثاني وتؤدي إلى الجذر الثانوي

## II- 9) إنتانات السبيل البولي السفلي والجذر[6]:

يمكن أن تسبب الإنتانات البولية والحدثية الالتهابية المرافقة الجذر وذلك من خلال إنقاص المطاوعة وزيادة الضغوط داخل المثانة و إضعاف وتخريب الوصل المثاني الحالبي و إحداث نقص مقوية حالبية بسبب الذيفانات الداخلية للجراثيم سالبة الغرام.

ويحدث الجذر بشكل عابر في بعض المرضى أحياناً خلال هجمات التهاب المثانة الحاد، ويعد الـ UVJ غير الناضح أو المتأذي أكثر عرضةً لهذا النوع من الجذر، كما يسبب التهاب المثانة بالسيكلوفوسفاميد الجذر بآلية مماثلة.

## II-10) تصنيف درجات الجذر[52]: Classification and Grading

توجد العديد من الأنظمة لتصنيف الجذر، ودورها تحديد شدة الحدثية المرضية التي تمكن السريري من وضع احتمال التراجع العفوي أو التنبؤ بالاختلاطات المرافقة للجذر.

التصنيف الباكر للجذر يعتمد على الحالة الفيزيولوجية للمثانة خلال الامتلاء والإفراغ، ويقسم إلى جذر عالي الضغط يحدث خلال التبويل وجذر منخفض الضغط يحدث أثناء الامتلاء ويمكن أن ينجم عن عيب داخلي وهو أقل احتمالاً للتراجع العفوي.

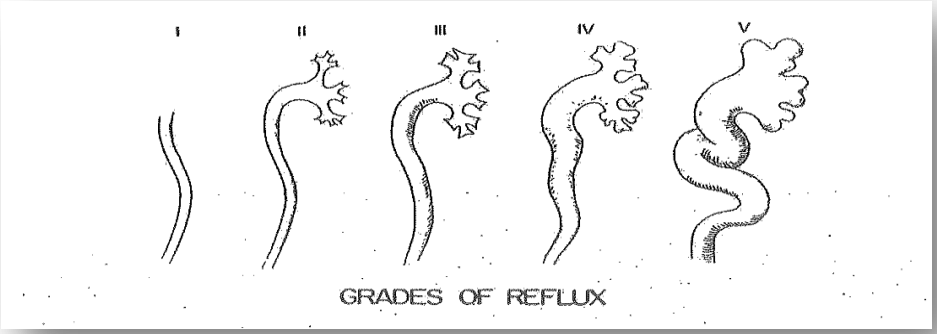
التصنيف الدولي للجذر **International reflux Study Classification (IRSC)** الذي وضع عام 1980 يمثل المعيار المثالي لتصنيف درجات الجذر ويعتمد على مدى وصول وارتسام المادة الظليلة في الحالب والجهاز المفرغ العلوي خلال الـ VCUG، ويقسم إلى خمس درجات:

| Grade | الوصف |
|---|---|
| I | يشمل حالب غير متوسع (القسم السفلي من الحالب). |
| II | يشمل الحويضة والكؤيسات بدون توسع. |
| III | توسع خفيف إلى معتدل في الحالب والحويضة مع تحدب خفيف للأقبية وزوايا كؤيسات حادة. |
| IV | تعرج حالب معتدل مع توسع في الحويضة والكؤيسات وتسطح في زوايا الكؤيسات. |
| V | توسع شديد في الحالب والحويضة والكؤيسات مع تعرج حالبي مع فقدان اللإنطباعات الحليمية. |

الجدول (2) درجات الجذر

ومن عيوب التصنيف الدولي:

- ✓ درجة التوسع الحالبي لا ترتبط مع درجة التوسع الحويضي الكؤيسي.
- ✓ التوسع الحالبي يمكن أن يتبدل مع ضغوط المثانة أثناء الامتلاء خلال التصوير.
- ✓ وضع تقييم دقيق لدرجات الجذر غير ممكن بوجود انسداد مشارك بنفس الحالب.
- ✓ التخرب الكؤيسي الدائم مع التندبات أو التوسع غير الانسدادي يمكن أن يسبب فرط تقدير لدرجات الجذر.




Campbell-Walsh Urology. – 10th ed

الشكل (10) تصنيف درجات الجذر

## II-11) تصنيف شكل الفوهات الحالبية ومواقعها[52]:

إن شكل الفوهة الحالبية هام بسبب العلاقة الممكنة بين الفوهة الحالبية وطول النفق داخل الجداري، عند الأطفال الأصحاء من دون جذر تكون نسبة طول النفق الحالبي إلى قطر الحالب (5:1) بينما في الأطفال المصابين بالجذر (1.4:1) ومن المحتمل أن نسبة (3:1) ضرورية من أجل منع الجذر، أجرى العالم Cussen دراسة دقيقة لقياسات الحالب داخل المثاني وتحت المخاطي عند الأطفال بأعمار مختلفة وتتلخص بالجدول التالي:

**Mean Ureteral Tunnel Length and Diameter in Normal Children**

| AGE (yr) | INTRAVESICAL URETERAL LENGTH (mm) | SUBMUCOSAL URETERAL LENGTH (mm) | URETERAL DIAMETER AT THE URETEROVESICAL JUNCTION (mm) |
|---|---|---|---|
| 1-3 | 7 | 3 | 1.4 |
| 3-6 | 7 | 3 | 1.7 |
| 6-9 | 9 | 4 | 2.0 |
| 9-12 | 12 | 6 | 1.9 |

From Paquin AJ. Ureterovesical anastomosis: the description and evaluation of a technique. J Urol 1959;82:573.

Campbell-Walsh Urology. – 10th ed

الجدول (3) طول الحالب داخل المثانة مع قطره بالنسبة للعمر

وصف (Lyon–1969) أربعة أشكال للفوهات الحالبية الأساسية وهي:

- ✓ Cone (الفوهة البركانية) الفوهة الطبيعية.
- ✓ stadium (الفوهة بشكل الستاد).
- ✓ horse–shoe (الفوهة بشكل نعل الفرس).
- ✓ golf–hole (الفوهة بشكل حفرة الغولف).

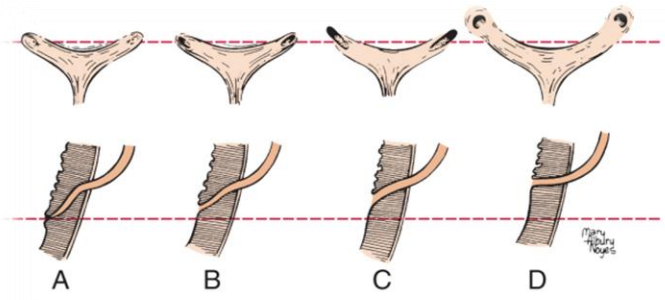
هذه الأشكال الأربعة على مستويات مختلفة من نقص الكفاءة الدسامية، واعتقد أن شكل الفوهة الحالبية يحدد الكفاءة الدسامية أكثر من طول النفق تحت المخاطي، ووجد أن نسبة الجذر مع الفوهة الطبيعية 4% ومع stadium 28% ومع horse–shoe 83% ومع golf–hole حتى 100% .

*Fig. 2. Ureteral orifices, forms: 0 — normal orifice; 1 — stadium orifice, low grade vesicoureteral reflux (VUR); 2 — horseshoe-like orifice, medium grade VUR; 3 — golf-hole orifice, high grade VUR*

Pediatr Clin N Am 53 (2006)

الشكل (11) أشكال الفوهات الحالبية وعلاقتها بالجذر

ومن الهام معرفته هو موقع الفوهة الحالبية على المثلث المثاني، وعلاقتها بالجدار، فالفوهات المتوضعة بشكل وحشي لها نفق تحت مخاطي أقصر وبالتالي احتمال أعلى لحدوث الجذر.




الشكل (12) علاقة موقع الفوهة الحالبية وحدوث الجذر Pediatr Clin N Am 53 (2006)

## II- 12) التظاهرات السريرية[52]:

معظم المرضى في البدء يتظاهرون ببعض أعراض وعلامات UTIs على الرغم من أن الموجودات لدى حديثي الولادة غير نوعية.

**حديثي الولادة:** تلاحظ علامات فشل النمو والوسن وتعد ذات إنذار سيء، أما الحمى عالية الدرجة فهي غير شائعة.

**الرضع والأطفال الصغار:** حمى–حرقة بولية–تعدد البيلات–البول كريه الرائحة–الوسن–شكاوى هضمية.

حتى بغياب الانتان فإن الجذر عند الأطفال والبالغين يتظاهر أحياناً بانزعاج بطني أو في الخاصرة مترافق غالباً مع امتلاء المثانة أو التبويل.

**الجذر المهمل عند الأطفال بأي عمر:** يمكن أن يتظاهر بأعراض وعلامات القصور الكلوي المزمن CRF، علامات ارتفاع التوتر الشرياني، وفشل النمو الجسمي.

إن الـ UTIs و VUR لسوء الحظ غالباً ما تهمل وتعزى تظاهراتها لالتهاب أذن وسطى–التهاب أمعاء فيروسي–خمج تنفسي أو حمى مجهولة السبب.

لذلك يجب إجراء زرع بول في أي رضيع أو طفل يشكو من حمى وإعياء ، ووجود الحمى يكون مؤشر لإصابة السبيل البولي العلوي بالإنتان، ولكن لا تعتبر دائماً علامة موثوقة وإذا استمرت الحمى فإن احتمال تشخيص VUR يزداد بشكل هام.

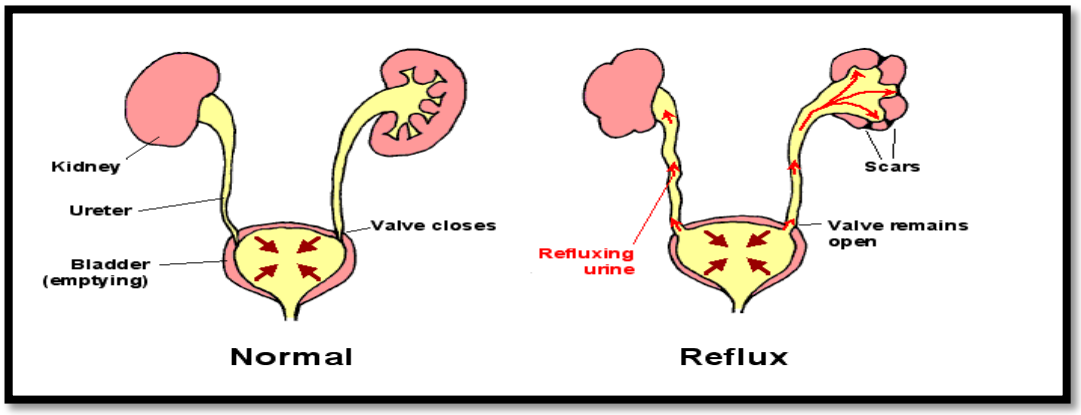
## II-13) تأثيرات الجذر: Effect of Reflux[23]

### 1- التندبات الكلوية: Renal Scaring

مصطلح اعتلال الكلية الجذري يشمل مجموعة من التغيرات الشعاعية المترافقة مع الجذر وتشمل:

- ✓ ترقق بؤري للبرانشيم الكلوي المغطي لكؤيسات مخربة ومحدبة.
- ✓ توسع كؤيسي معمم مع ضمور بارانشيمي.

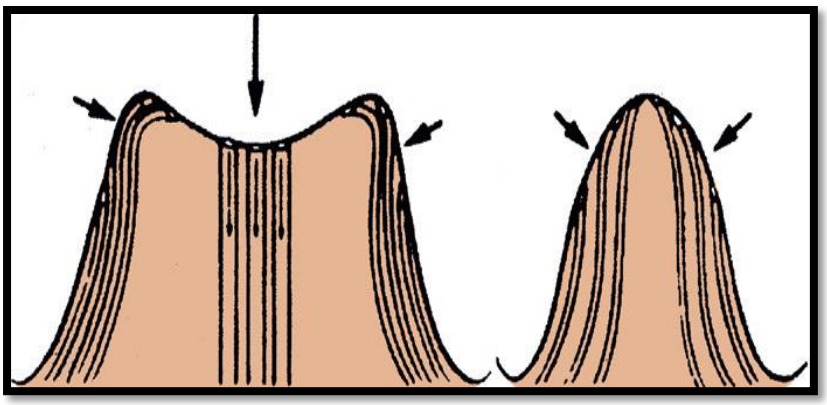
- ✓ فشل النمو الكلوي المترافق مع تندبات بؤرية أو ضمور كلي، والنتيجة النهائية بيلة بروتينية مع فرط توتر شرياني و القصور الكلوي، على الرغم أن معظم التندبات لا تملك أبداً تهديداً هاماً لصحة المريض، وتوجد علاقة مباشرة بين درجة الجذر ونسبة حدوث الاعتلال الكلوي، وصفت التندبات بنسبة 5% في الدرجة I، وبنسبة 6% في الدرجة II، وبنسبة 17% في الدرجة III، وبنسبة 25% في الدرجة IV، وبنسبة 50% في الدرجة V.




الشكل (13) التندبات الكلوية www.spinabifidaturkey.com

كما توجد مجموعة من العوامل المؤثرة على شدة الأذية الكلوية بحالات الجذر وتشمل بالإضافة لدرجة الجذر:

- ✓ **عمر المريض:** يكون خطر التندبات الكلوية أعظم في الأطفال الأقل من سنة من العمر، ويحدث اعتلال الكلية الجذري بشكل غير شائع بعد عمر 5 سنوات ، ويفترض أن الأذية الكلوية الأكثر شدة تحدث بعد الإنتان الأول عند الأطفال المصابين بالجذر والمعرضين للـ UTIs.
- ✓ **اعتبارات تشريحية:** تعد الحليمات المركبة أو المقعرة (compound) أكثر احتمالاً لحدوث الجذر داخل الكلوي من الحليمات البسيطة أو المحدبة نظراً لانفتاح القنوات عليها بزاوية قائمة، وتتوضع الحليمات المركبة بشكل أساسي في أقطاب الكلية.



Papillary configuration in intrarenal reflux. A convex papilla *(right)* does not reflux because the crescentic or slitlike openings of its collecting ducts open obliquely onto the papilla. In contrast, a concave *(left)* or flat papilla refluxes because its collecting ducts open at right angles onto a flat papilla. (From Ransley PG, Risdon RA. Reflux and renal scarring. Br J Radiol 1978;14[Suppl.]:1.)
Campbell-Walsh Urology. – 10th ed

الشكل (14) علاقة شكل الحليمات الكلوية بالجذر داخل الكلوي

- ✓ **الفوعة الجرثومية:** الجراثيم المسببة للـ UTIs تظهر عوامل تسهل الاستعمار وتعزز الفوعة الجرثومية وبالتالي تزيد الميل لحدوث الأذية الكلوية.
- ✓ **استجابة المريض وقابليته للتعرض:** توجد عدد من عوامل الثوي التي تلعب دوراً هاماً ومنها درجة النمو الجرثومي في القلفة وجدار المهبل والمحددة بمستقبلات الثوي، وتعتبر الإناث السليمات أقل قابلية للإصابة من المعرضات للـ UTIs، والالتصاق الجرثومي للقلفة يفسر النسبة العالية من الإنتانات عند الرضع الأقل من 6 أشهر من العمر.

## 2- ارتفاع التوتر الشرياني: Hypertension

يعد اعتلال الكلية الجذري سبب شائع لفرط التوتر الشرياني الشديد عند الأطفال والبالغين الشباب، إن الأذية الشريانية في منطقة التندبات الكلوية تقود إلى نقص تروية قطعي وبالتالي فرط إفراز الرينين.

ومعظم المرضى الذين يتطور لديهم فرط التوتر الشرياني لديهم وظيفة كلوية أقرب إلى الطبيعي، وظهوره غير مرتبط بشكل شائع مع تطور القصور الكلوي، ويتعلق فرط التوتر الشرياني بدرجة الجذر وشدة التندبات الكلوية.

## 3- النمو الكلوي: Renal Growth

توجد مجموعة من العوامل تساهم بتأثير الجذر على النمو الكلوي وتشمل:

- ✓ الشذوذات الشكلية الخلقية غير المسببة بالجذر
- ✓ عدد ونماذج الـ UTIs
- ✓ طبيعة ومعاوضة الكلية المقابلة
- ✓ درجة الجذر في الكلية المصابة

العديد من الدراسات تشير إلى الإنتان هو السبب في تبدل النمو الكلوي، باستثناء حالات توقف النمو التطوري للكليتين.

العلاج الجراحي المضاد للجذر الناجح يسرع النمو الكلوي ولا يسمح للكليتين المصابتين بالعودة للحجم الطبيعي.

## 4- القصور الكلوي: Renal Failure

حدوث القصور الكلوي كنتيجة للـ VUR غير شائع ويحدث بمعدل أقل من 1% كعامل وحيد وعادة لا تتأثر الوظيفة الكبية حتى يحدث تأذي بارنشيمي كلي في الكلية، وتحدث بيلة بروتينية هامة بالترافق مع حدوث التندبات والقصور الكلوي.

## 5- النمو الجسمي: Somatic Growth

إن الأطفال المصابين بالجذر لديهم ميل ليكونوا أصغر من العمر الفعلي لهم خصوصاً الذين لديهم قصة إنتانات متكررة، إن المعالجة الفعالة للجذر سواءً الوقائية بالصادات أو العلاج الجراحي والتنظيري يمكن أن يكون له تأثيرات إيجابية على النمو الجسمي ويبقى من غير الواضح أي نوع من العلاج يقدم الفائدة العظمى فيما يتعلق بالتطور.

## II-14) التشخيص والتقييم: *Diagnosis and Evaluation*

### ✓ الفحوص المخبرية [11]:

- إن تشخيص الإنتان البولي يجب أن يوثق بإجراء **زرع بول**.

- يعتبر البزل فوق العانة الطريقة الأكثر حساسية و نوعية في كشف UTI، ووجود أي نمو جرثومي في هذه العينة مشخص لل UTI في حال أخذت العينة بظروف عقيمة، ونادراً ما تستخدم هذه الطريقة في الممارسة العملية.
- القثطرة الإحليلية، لها حساسية ونوعية جيدة ، ويعتبر وجود أكثر من 1000 مستعمرة جرثومية / مل كفيلة لتشخيص UTI.
- في الأطفال الأكبر سناً القادرين على التبويل الإرادي، تؤخذ العينة من منتصف التبويل، ويعتبر النمو الجرثومي أكثر من 100.000 مستعمرة / مل هام للتشخيص.
- عند الولدان تعتبر طريقة جمع البول بكيس الجمع (bag collection) الأشيع في الممارسة العملية، حوالي 10% من العينات يلاحظ نمو جرثومي أكثر من 50.000 مستعمرة / مل بدون وجود إنتان، وعندما تكون فحص عينة البول بهذه الطريقة طبيعي فذلك يستبعد الإنتان، أما في حال الإيجابية فيتطلب إجراء إستقصاءات مؤكدة للتشخيص كتحليل عينة البول المأخوذة من القثطرة الإحليلية.

- **CRP –CBC** هام إجراؤه لمعرفة تطور الإنتان ومراقبة الشفاء.
- تقيم **البيلة البروتينية** عن طريق فحص البول هام لمعرف الأذية الكلوية المحدثة بالجذر.

### ✓ الفحوص الشعاعية [11،23،34]:

الإستقصاءات الشعاعية المستخدمة في تشخيص وتقييم الجذر المثاني الحالبي هي:

1- تصوير المثانة الظليل بالطريق الراجع وأثناء التبويل VCUG التقليدي.
2- VCUG الومضاني 3-الأمواج فوق الصوتية US التقليدية 4-الدراسة الومضانية للكليتين Renal Scintigraphy بال DMSA 5-الأمواج فوق الصوتية مع التبويلvoiding urosonography
6-IVP

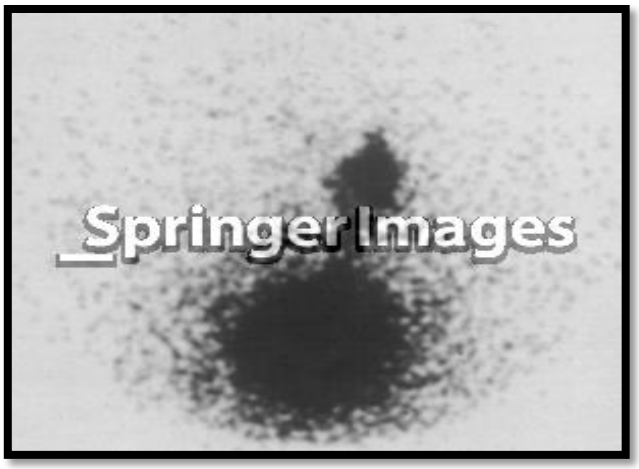
1) **VCUG التقليدي** يعتبر الوسيلة الأساسية في تشخيص الجذر المثاني الحالبي وتحديد درجته حسب التصنيف الدولي للجذر International reflux Study Classification، بالإضافة لتقديمه معلومات تشريحية دقيقة للسبيل البولي السفلي تميزها عن باقي الطرق التشخيصية وخاصة

الإحليل عند الذكور المصابين بدسام إحليل خلفي أو انسداد مخرج المثانة، إلا أنه يحمل خطر أكبر للتعرض للأشعة وخاصة عند إجراء VCUG الدوري تحت التنظير الشعاعي عن طريق إملاء وإفراغ متكرر للمثانة، كما أنه يميز بين نوعين الجذر منخفض التوتر أثناء الإملاء وعالي التوتر أثناء التبويل ، يجرى التصوير في ثلاث مجموعات:

- ✓ أي طفل بعمر أقل من 5 سنوات مع UTI مثبت.
- ✓ أي طفل بغض النظر عن العمر مع UTI حموي.
- ✓ أي ذكر مع UTI مثبت إلا إذا كان لديه قصة بولية سابقة أو فعالية جنسية.

2) **VCUG الومضاني:**استخدمت هذه الطريقة من إجل متابعة المرضى الموضوعين على الخطة العلاجية بعد التقييم المبدئي بال VCUG التقليدي لدرجة الجذر والمعلومات التشريحة؛ لأنه يخفف التعرض للأشعة بنسبة أكثر من 90% المحدث بال VCUG التقليدي.

سلبيته أنه لا يعطي معلومات تشريحية مفصلة عن السبيل البولي ولا يكشف الجذر درجة الأولى؛ لأن تألق المادة المشعة في أسفل الحالب لا يمكن تمييزها عن المادة الموجودة داخل المثانة.




الشكل (15) VCUG الومضاني

## 3) التصوير بالأمواج فوق الصوتية (US) العادي

حل محل الـ IVP كوسيلة تشخيصية مفضلة في التقييم المبدئي للسبيل العلوي للمرضى المشخص أو المشتبه عندهم وجود الـ VUR، لا يستطيع الـ US بشكل فعال أن يستبعد وجود الجذر خصوصاً الدرجات الخفيفة منه.

يمكن أن يقدم معلومات هامة:

- تحديد حجم الكليتين.
- سماكة القشر الكلوي.
- وجود التندبات.
- وجود الاستسقاء.
- الشذوذات الخلقية المرافقة للجذر.

إن توسع الحويضة أو الحالب المتقطع يمكن أن يثير الشك بوجود الجذر، أما توسع الحويضة الخفيف ليس مؤشراً على وجود الجذر.

Campbell-Walsh Urology. – 10th ed

الشكل (16) تصوير VCUG مع إيكو لجذر أيسر درجة V يظهر تمايز قشري لبي ضعيف

## 4) الدراسة الومضانية للكليتين (Renal Scintigraphy DMSA)

تطبق هذه الطريقة عند الأطفال الذي لا يتحملون تركيب القثطرة البولية، وتعطي نتيجة غير مباشرة عن وجود الجذر أثناء التبويل، إذ يلاحظ قلص للمادة المشعة باتجاه الحالبين أثناء التبويل، كما تعتبر هذه الطريقة بديل عن IVP لتقييم الطرق البولية العلوية وكشف التندبات الكلوية والتي تتظاهر بمناطق من عوز القبط والتثبيت على المحيط القشري وتعطي معلومات عن الوظيفة النسبية للكليتين.

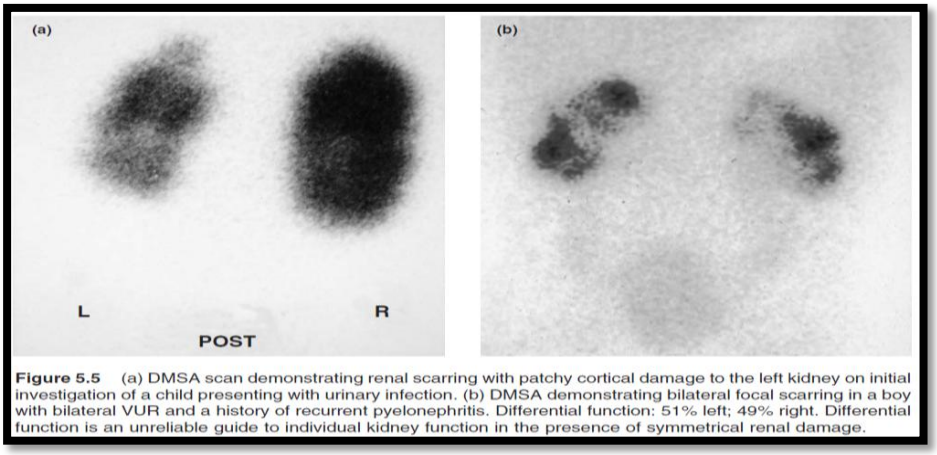


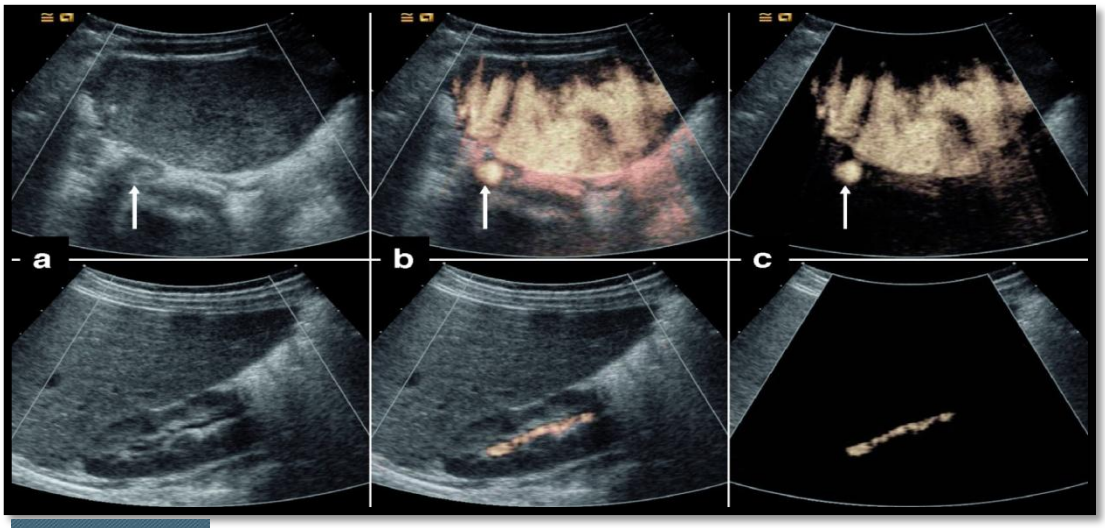

**Figure 5.5** (a) DMSA scan demonstrating renal scarring with patchy cortical damage to the left kidney on initial investigation of a child presenting with urinary infection. (b) DMSA demonstrating bilateral focal scarring in a boy with bilateral VUR and a history of recurrent pyelonephritis. Differential function: 51% left; 49% right. Differential function is an unreliable guide to individual kidney function in the presence of symmetrical renal damage.

Campbell-Walsh Urology. – 10th ed

الشكل (17) ومضان كليتين DEMSA يظهر مناطق من نقص قبط المادة المشعة تدل على التندبات في سياق الجذر

## 5) تصوير الأمواج فوق الصوتية أثناء التبويل voiding urosonography

وبهذه الطريقة تحقن المثانة بمواد تعطي تباين صدوي للبول مثل (levovist) ويجري مسح للطرق البولية العلوية ففي حال وجود جذر يلاحظ قلس للبول للطرق البولية العلوية الممزوج مع تلك المادة ويستخدم للمتابعة العلاجية لمرضى الجذر في حال عدم توفر جهاز gama camera، وقد أدرج في الممارسة العملية من أجل التقليل من تعرض الأشعة المحدث بال VCUG التقليدي، سلبيته أنه لا يكشف الجذر ذو الدرجة **I**.




الشكل (18) تصوير الأمواج فوق الصوتية أثناء التبويل

## استقصاءات أخرى

### ✓ الدراسة الحركية للبول urodynamic studies (U.D)[23]

تستطب في حال الشك بوجود جذر مثاني ثانوي عند الأطفال المصابون بقيلة سحائية نخاعية أو دسام إحليل خلفي؛ لأن نتائج المعالجة الفعالة سواءً بإعادة زرع الحالب أو الحقن التنظيري منخفضة عند هؤلاء المرضى لكي يوضع الأهل بصورة الوضع.

لوحظ أن أشيع اضطراب بال U.D هو عدم استقرار عضلية المثانة Detrusor instability ويوصى بإعطاء مضادات الكولنرجية عند هؤلاء المرضى.

### ✓ تنظير المثانة: Cystoscopy [23]

وله دور محدود في تشخيص الجذر المثاني الحالبي في الوقت الحاضر، ويمكن أن يظهر أربع نماذج تنظيرية من أشكال الفوهات الحالبية مع زيادة الشذوذ حسب (Lyon 1969) وهي:

1- الفوهة المخروطية أو البركانية (الطبيعية).
2- الفوهة بشكل الستاد.
3- الفوهة بشكل نعل الفرس.
4- الفوهة بشكل مضرب الغولف.

ووجود توضعات وحشية للفوهات الحالبية تفترض قصر النفق تحت المخاطي وبالتالي زيادة احتمال ترافقها مع الجذر.

والعديد من الدراسات وجدت أن شكل الفوهات الحالبية له قيمة محدودة في التنبؤ بوجود الجذر أو احتمالية التراجع العفوي.

أما قطر الإحليل عند الإناث فقد قلت أيضاً أهميته لأن تضيق الإحليل الحقيقي عند الإناث غير شائع.

ومن استطبابات إجراء التنظير المثاني قبل إعادة زرع الحالبين:

1- عدم مشاهدة كامل الإحليل على الـ VCUG.

2- عدم التأكد من موقع الحالب أو الشك بوجود شذوذ (حالب هاجر، قيلة حالبية، تضاعف جهاز مفرغ).

3- تحديد شعاعي غير حاسم لتشريح السبيل البولي السفلي أو العلوي.

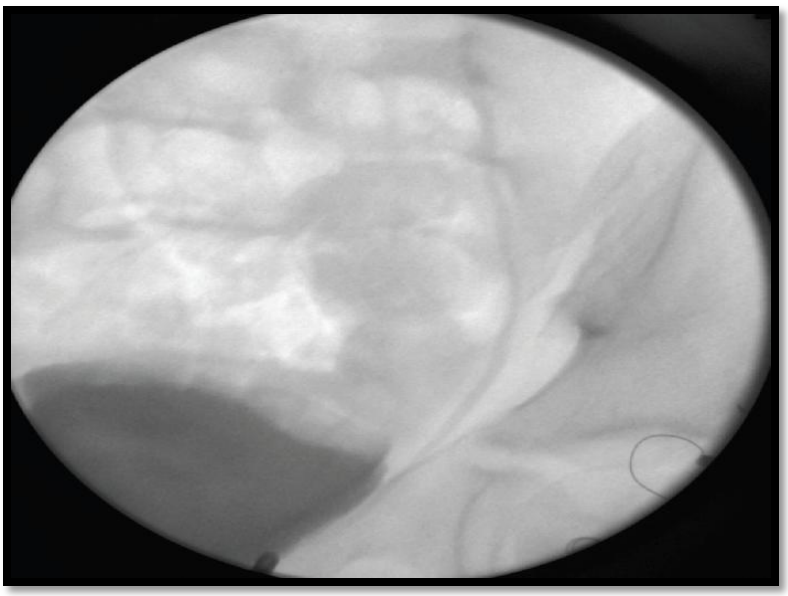
4- تحديد وجود رتوج ما حول الحالب.

5- الاشتباه بوجود انتان فعال.

### ✓ التصوير المثاني الظليل بعد الحقن الموضعي

### positional instillation of contrast cystography (PIC) [49]

وهو إجراء حديث استخدم في بعض المراكز، حيث يجرى تنظير مثانة ويحقن مادة ظليلة بالقرب من الفوهة الحالبية ثم يجرى تصوير مثانة تحت التنظير الشعاعي ففي حال وجود جذر يلاحظ قلس للمادة الظليلة باتجاه الكلية، ويستطب هذا الإجراء عند الأطفال المصابين بإنتانات بولية متكررة مع كشف سلبي للجذر بالإستقصاءات الشعاعية المعتادة مثلVCUG أو الدراسة الومضانية، كما استخدم في كشف فعالية العلاج التنظيري بحقن الديفلوكس لمرضى الجذر، كثير من الباحثين، لا يعولون على هذا الإجراء لنتائجه غير الحاسمة في كشف VUR.

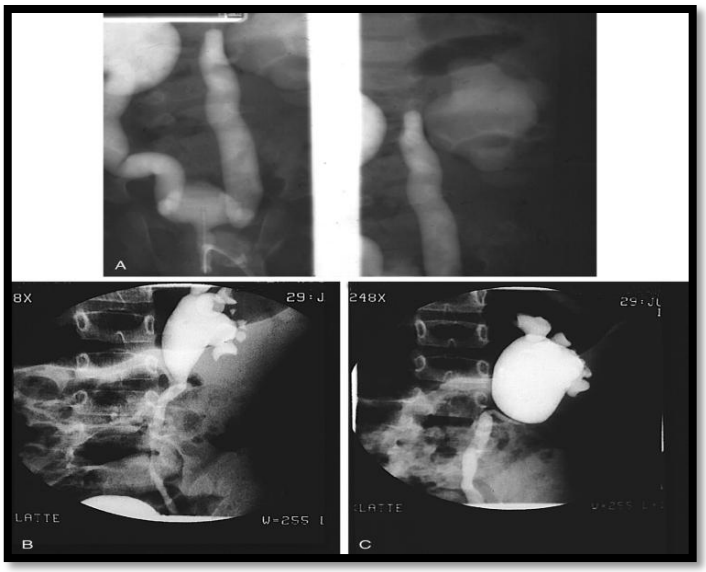



الشكل (19) تصوير PIC

## II-15) الحالات والشذوذات المرافقة للجذر المثاني الحالبي[3،14،54،45]:

A- **ضيق الوصل الحويضي الحالبي (UPJO)**: إن نسبة ترافق الجذر مع ضيق الوصل الحويضي الحالبي يبلغ 5-20%.

الدرجات العليا من الجذر أكثر احتمالاً بخمس مرات لترافقها مع ضيق الوصل الحويضي الحالبي ، والمعالجة يجب أن توجه للمحافظة على الوظيفة الكلوية لذلك فإن تصنيع الوصل الحويضي الحالبي يجب أن يجرى قبل إعادة زرع الحالبين.

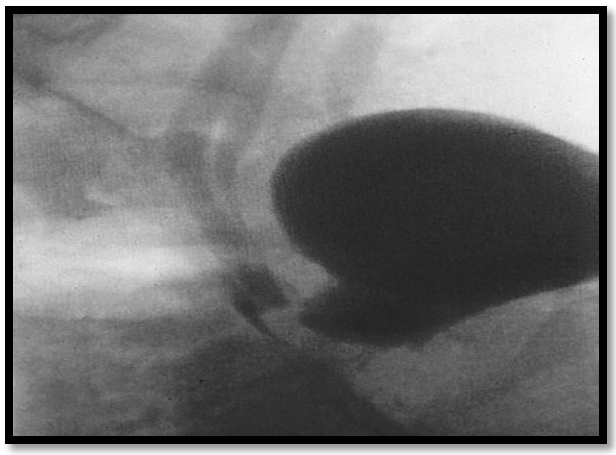



Reflux and ureteropelvic junction (UPJ) obstruction. **A,** Significant reflux fills the left ureter to the level of the UPJ. Minimal filling of the pelvis can be a sign of obstruction at this level. **B,** In a different patient, reflux is seen as the bladder fills. **C,** Significant kinking of the UPJ occurs with voiding.

Campbell-Walsh Urology. – 10th ed

الشكل (20) ترافق الجذر مع UPJO

B- **التضاعف الحالبي (Ureteral Dublication):** إن VUR هو أشيع الشذوذات الملاحظة بالترافق مع التضاعف الحالبي التام، ويتبع تشريح مرضى التضاعف الحالبي التام غالباً قاعدة (Weiger-Meyer)، حيث يدخل حالب القطاع العلوي المثانة بشكل بعيد وأنسي، و حالب القطاع السفلي يدخل المثانة بشكل قريب ووحشي. وعلى الرغم من أن الجذر يمكن أن يحدث في كلا الحالبين بحالات التضاعف لكنه أكثر شيوعاً في حالب القطاع السفلي، بينما تواتر تراجع الجذر يبدو متماثلاً في كلا الحالبين مع اختلاف المدة حتى تراجع الجذر.



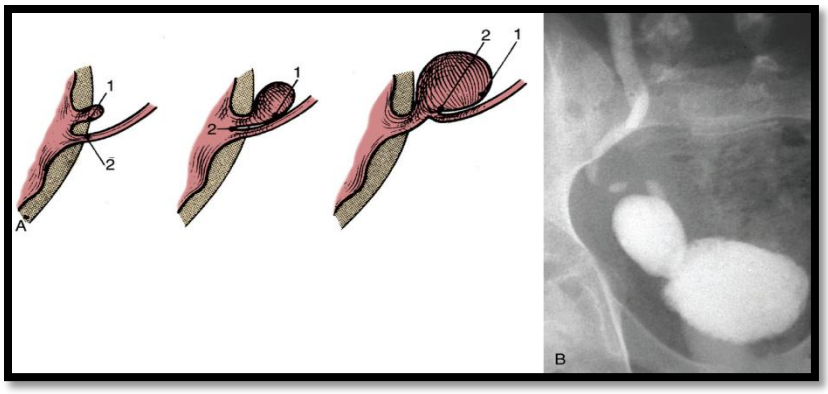
Reflux into both ureters of a complete duplication, shown here, is less common than reflux into the lower pole ureter alone

Campbell-Walsh Urology. – 10th ed

الشكل (21) ترافق الجذر مع تضاعف الطرق البولية التام

## C-رتوج المثانة(Bladder Diverticula)

إن رتوج المثانة الخلقية تلاحظ بشكل أساسي في مثانة ذات جدار عضلي سليم عند الأطفال، وبشكل شائع بالترافق مع متلازمة مينيكيز و متلازمة أهلر–دانلوس، وتترافق الرتوج مع زيادة احتمالية حدوث الجذر، أما أشيع مواقع الرتوج هو أعلى ووحشي الفوهة الحالبية، وغالباً يحدث انسدال الرتج حول الحالب خارج المثانة على حساب مخاطية ما حول الحالب مما يؤدي إلى تبدل تشريح الـ VUJ ويسبب حدوث الجذر المؤقت أو الدائم، الجذر الذي يترافق مع رتوج صغيرة يتراجع بمعدلات مشابهة للرتج البدئي ويمكن أن يدبر بشكل محافظ، وبالمقابل فإن الجذر المترافق مع رتوج كبيرة حول حالبية أقل احتمالاً للتراجع العفوي ويتطلب إصلاح جراحي.




**A-** Schematic representation of a bladder diverticulum. A small amount of mucosa initially herniates through a congenital defect in the bladder musculature. The defect enlarges with voiding. Finally, the ureteral orifice is incorporated into the diverticulum.
**B-**Reflux into a right-sided paraureteral diverticulum and ureter seen on voiding cystography

Campbell-Walsh Urology. – 10th

الشكل (22) ترافق الجذر مع الرتج المثاني

D- **الشذوذات الكلوية (Renal Anomalies)** يستطب إجراء الـ VCUG في أي طفل لديه عدم تكون أو عسر تصنع كلوي عديد الكيسات إذ يعتبر الجذر شائع بحالات عدم تصنع الكلية Renal agenesis وتشمل الحالب المقابل بنسبة 50% ويمكن أن يحدث في الجذمور الحالبي المسدود أما في حالات الـ Multicystic dysplastic Kidneys يزداد احتمال حدوث الجذر مع اشتمال الحالب المقابل بنسبة 15-20% .

E- **الحالب العرطل المترافق مع المثانة العرطلة (Megacystis-Megaureter):** عند حدوث جذر كتلي ثنائي الجانب، فإن الإفراغ غير التام للسبيل البولي يحدث توسع ملحوظ في الحالبين والمثانة، وتستطب الجراحة في هذه الحالة حالما يسمح العمر بذلك.

## II- 16) التدبير: *Management*

### التراجع العفوي: Spontaneous Resolution (51،53)

الجدول التالي يبين نسبة احتمال التراجع العفوي للجذر مع نسب الحدوث لكل درجة.

| درجة الجذر | الحدوث | التراجع العفوي |
|---|---|---|
| I | %7 | %85 |
| II | %53 | %75 |
| III | %32 | %60-50 |
| IV | %6 | %35- 15 |
| V | %3 | %10 > |

الجدول (4) نسب التراجع العفوي لكل درجة

نظرياً هناك آليتان لحدوث التراجع العفوي:

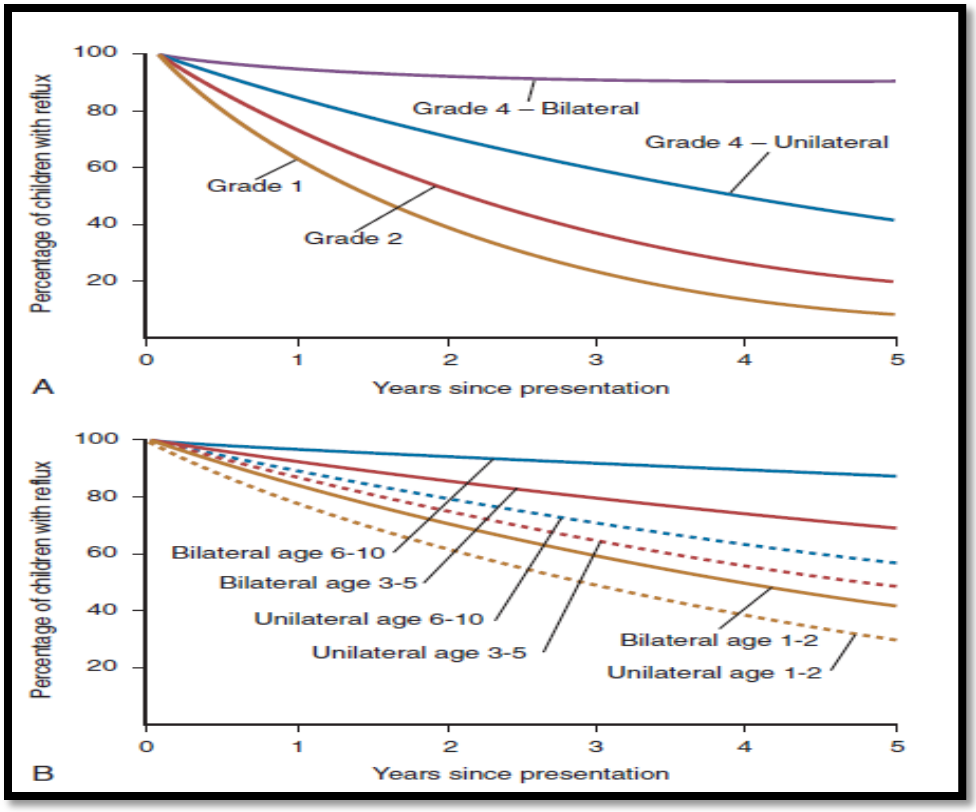
1- تطاول النفق تحت المخاطي مع نمو المثانة والعضلات.

2- التحول الهام في ديناميكية المثانة من مثانة صغيرة السعة مفرطة الانعكاسية إلى شكل أكثر نضجاً.

هناك اعتبارات مهمة في توقع التراجع العفوي للجذر:

- ✓ الأطفال الأصغر سناً أكثر احتمالاً لتطور الجذر لديهم وأكثر احتمالاً للتراجع العفوي لديهم بغض النظر عن الدرجة خصوصاً عند حديثي الولادة.
- ✓ الجذر أحادي الجانب احتمالية تراجعه أبكر من الجذر ثنائي الجانب.
- ✓ الأطفال الذكور لديهم ميل أكثر للتراجع العفوي منه عند الإناث.
- ✓ غياب التحسن بدرجة الجذر على الـ VCUG المتتابعة تعد علامة تأكيد على أن الجذر لن يتراجع خلال النمو.

في عام 1997 وضعت الجمعية الأمريكية لأطباء البولية **American Urological Association** مخططات بيانية توضح علاقة التراجع العفوي للجذر اعتماداً على عمر المريض ودرجة الجذر، وهذه المخططات تمكن السريري من التنبؤ من احتمالية التراجع العفوي للجذر حسب الحالة.




**A**-Percent chance of persistence of grades 1, 2, and 4 reflux for 1 to 5 years after initial evaluation. **B-**Percentchance of persistence of grade 3 reflux by age for 1 to 5 years after initial evaluation. (From American Urological Association.Report on the Management of Vesicoureteral Reflux in Children. Baltimore: American Urological Association, Pediatric .Vesicoureteral Reflux Clinical Guidelines Panel; 1997) Campbell-Walsh Urology. – 10th

المخطط (1) علاقة التراجع العفوي للجذر نسبة للعمر ودرجة الجذر

# القرار في التدبير[44]:

الهدف من معالجة الجذر المثاني الحالبي هو منع حدوث إنتانات الطرق البولية العلوية، وبالتالي التقليل من الأذية الكلوية.

هناك نمطين للمقاربة العلاجية للجذر المثاني الحالبي:

- **التدبير المحافظ Conservative management** ويشمل بدوره:
- المراقبة الحثيثة Surveillances.
- المعالجة الوقائية بالصادات Antibiotic prophylaxis.
- معالجة اضطراب الأمعاء و المثانة الوظيفي Bladder/bowel dysfunction rehabilitation.
- **التدبير الجراحي Surgical management** ويشمل بدوره:
  - إعادة زرع الحالب بالجراحة المفتوحة Open Surgical Methods
  - العلاج التنظيري بالحقن Endoscopic Treatment.
  - إعادة زرع الحالب بالجراحة التظيرية أوالروبوت Laparoscopic and Robotic Surgery.

سوف نستعرض الطرق العلاجية المذكورة سابقاً، ونذكر بالتفصيل العلاج التنظيري بالحقن endoscopic treatment اللتي هي موضوع بحثنا.

إن القرار في اختيار نمط المعالجة يعتمد على مجموعة من العوامل، تتضمن عمر المريض والجنس ودرجة الجذر وتواتر حدوث UTIs، وظيفة الكلية، رغبة الأهل ووجود اضطراب المثانة والأمعاء الوظيفي المرافق للجذر.

لخص (Walker 1994) واستنتج مجموعة من النقاط فيما يتعلق بتدبير الجذر:

1- التراجع العفوي للجذر يحدث في العديد من الرضع والأطفال ولكنه أقل احتمالاً للتراجع مع بدء البلوغ.
2- الدرجات الأكثر شدة من الجذر أقل احتمالاً للتراجع العفوي.
3- الجذر العقيم لا يبدو أنه يسبب اعتلال كلوي هام.
4- المعالجة المديدة بالصادات الوقائية جيدة التحمل عند الأطفال.
5- العلاج الجراحي للجذر له معدلات نجاح عالية بالأيدي الخبيرة.

## II-17) التدبير المحافظ Conservative management

### A. المراقبة الحثيثة ( الترصد) Surveillances.[51،53]

يوصى بتطبيق هذا النمط العلاجي في حالات الجذر المنخفض II– I مع عدم وجود إنتان في الطرق البولية، مع تطبيق برنامج متابعة دورية بالإيكوUS وVCUG أو الومضان وفحص البول ريثما يحدث التراجع العفوي المتوقع حدوثه.

لايوجد إجماع عن بروتكول معين للمتابعة الدورية، ولكن أغلب المدارس تقوم بإجراء فحص بول كل 3 أشهر، US كل 6 أشهر، VCUG أو ومضان سنوي، عند حودث إنتان يحول المريض لنمط علاجي آخر.

ينصح بإجراء ختان عند الذكور غير المختونين المصابين بالجذر؛ للتقليل من حدوث UTIs المرافق للجذر، حيث أجريت دراسة تحليلية meta–analysis (Singh –GrewaL 2005) بينت فائدة إجراء الختان لمرضى الجذر الذكور، أظهرت الدراسة أن الأطفال غير المختونين مع جذر درجة III–IV بلغت نسبة الإنتان 10% –30% على التتالي[38].

### B–المعالجة الوقائية بالصادات Antibiotic prophylaxis[11]

إلى الآن لايزال هناك جدال حول الفائدة المرجوة من استخدام المعالجة الوقائية بالصادات المستمرة في التقليل من تكرر UTIs المرافق للجذر.

إن الصادات التي تستخدم في هذا المجال هي:

- Amoxicillin يستطب عن الأطفال حتي 6 أسابيع من العمر.
- TMP–SMX (Trimethoprim –Sulfamethaxazole) يستطب بعد 6 أسابيع من العمر ويعتبر الصاد المفضل.
- Nitrofuratoin يستطب بعد 6 أسابيع من العمر ويعتبر كخيار علاجي آخر مقبول.

هذه الصادات تحقق تراكيز بولية عالية وذات طيف واسع وتعطى عن طريق معلق مرة واحدة يومياً بنصف الجرعة النظامية ليلاً لتحقيق تركيز عالي ضمن المثانة، كما وجد فائدة عند الأطفال المدربين على التبويل لقدرتهم على الاحتباس البولي.

من المعروف أن استعمال الصادات الوقائية بشكل مستمر يؤدي إلى مجموعة من التأثيرات غير مرغوب بها مثل: زيادة المقاومة الجرثومية، التأثيرات الهضمية، تثبيط النقي، الارتكاسات الجلدية.

سوف نستعرض الدراسات اللتي بينت الفائدة من تطبيق المعالجة الوقائية بالصادات والأخرى التي لم تلاحظ فائدة من ذلك.

توصيات الجمعية الأمريكية لأطباء البولية AUA[48] (2010) توصي باستخدام الصادات عند الأطفال تحت سن السنة المصابون بالجذر مع قصة إنتان حموي وكذلك عند الأطفال المصابون بجذر درجة III– IV بدون قصة إنتان.

آخر توصيات الجمعية الأوروبية لأطباء البولية EAU[4] (2012) توصي باستخدام الصادات عند الأطفال دون السنة بغض النظر عن درجة الجذر أو الأعراض أو التندب الكلوي ويستمر فيه حتي تدريب الطفل على التبويل.

هذا بالنسبة عند الأطفال تحت السنة أما الأطفال الأكبر فلايوجد إجماع بين الدراسات .

أجريت دراسة سويدية 2010 أظهرت فائدة تطبيق الصادات عند البنات في خفض نسبة UTIs أما الذكور فلم يلاحظ هناك فارق إحصائي هام.[37]

أجريت دراسة إيطالية 2008 لم تظهر أي فائدة من استعمال الصادات في خفض نسبة حدوث UTIs عند مرضى الجذر [12].

كذلك أجرى Garin وزملاؤه (2006) لم يظهر أي فائدة من استعمال الصادات.

كذلك أجرى Montini وزملاؤه (2008) أظهرت نفس النتائج[32،33].

ومن الدراسات المجراة على نفس الموضوع دراسة قوية Rewei على نفس الموضوع (Cochrane 2011) أظهرت نفس النتائج [9].

نستنتج من عرضنا لهذه الدراسات أن أغلبيتها لم تبين فائدة من الصادات الوقائية في خفض UTIs المرافق للجذر عند الأطفال الأكبر من سنة.

أغلبية الدراسات بينت أن مطاوعة الأطفال على المعالجة بالصادات الوقائية بلغت فقط 40% وخصوصاً عند الأطفال الأكبر من 5 سنوات.[42]

## C -معالجة اضطراب الأمعاء و المثانة الوظيفي [11،23]

## Bladder/bowel dysfunction rehabilitation

لقد وجد أن هناك تشارك بين الجذر واضطراب الأمعاء الوظيفي، أشيع تلك التظاهرات المعوية هو الإمساك حيث وجوده يقترح وجود سلوك تبويل شاذ وتبدل في ديناميكية المعصرات الحوضية وتزيد خطر حدوث UTIs وغالباً ماتتراجع الأعراض البولية في حال معالجة الإمساك.

أما اضطراب المثانة الوظيفي (Bladder Dysfunction) أو المثانة غير المستقرة (Bladder instability) فإنها تساهم في حدوث الجذر الثانوي وتكرر UTIs وخفض نسبة التراجع العفوي [23]، وتعتمد المعالجة بشكل أساسي على مضادات الكولين واستخدام CIC إن لزم الأمر، تحسين إفراغ المثانة من خلال مضاعفة عدد مرات التبول وتنظيم عددها ، تحسين العناية العجانية بعد التبول، معالجة الإمساك المرافق.

### برنامج المتابعة خلال المعالجة المحافظة للجذر[11]:

- ✓ زرع بول دوري كل 3 أشهر لتقييم الإنتانات الناكسة خلال سير العلاج.
- ✓ استقصاءات شعاعية U.S كل 6 أشهر،VCUG سنوي والبعض ينصح بها كل 18 شهر للتقليل من الأشعة.
- ✓ لاتوجد حاجة لإجراء DMSA scan بشكل دوري إلا في حالات التهاب حويضة وكلية ناكس مع تندبات كلوية.

توقف المعالجة المحافظة حالما يحدث تراجع الجذر على ال VCUG ويجب أن نكون مدركين أن مرضى ال VUR يبقون مؤهلون لحدوث UTIs أحياناً بعد تراجع الجذر.

عندما تكون مطاوعة المريض وقبول الأهل للمعالجة الدوائية مع المراقبة الدورية الشعاعية موضع شك فإن التدبير المفضل لبعض الأطفال يكون بالعلاج الجراحي أكثر من اعتماد علاج دوائي غير مجدي أو متابعة أقل من اللازم.

## 18-II) العلاج الجراحي Surgical Management [11،23]

بالرغم من التحول الملحوظ في قرار التدبير الجراحي للجذر خلال العقد الأخير من الزمن من الجراحة المفتوحة إلى العلاج التنظيري بحقن المواد المالئة، لما أظهرته من ميزات هامة من حيث سهولة الإجراء والمراضة المنخفضة والنتائج الجيدة وقصر فترة الإستشفاء للمريض إلى أن نتائج الجراحة المفتوحة مازالت أفضل من نتائج العلاج التنظيري وخصوصاً في تدبير الدرجات العالية من الجذر V– IV حيث تصل نسبة النجاح إلى 97 –99% [28].

### طرق إعادة زرع الحالب open surgical methods

إن معالجة VUR تعتبر خاصة بكل حالة على حدى وقبل تقرير الجراحة يجب أن توضع الاعتبارات فيما يتعلق بشدة الجذر، وعوامل الخطر الكامنة الممكنة وتشمل: الخلل المثاني الوظيفي، والعمر عند التشخيص، ومدة الجذر، ووجود ونوعية UTIs التي يمكن أن تتطور خلال العلاج الدوائي.

الاستطبابات النموذجية لجراحة إصلاح الجذر (Antireflux surgery):

a) الإنتانات الناكسة (Breakthrough UTIs) على الرغم من المعالجة الوقائية بالصادات.
b) عدم مطاوعة المريض للعلاج الدوائي.
c) درجات شديدة من الجذر درجة (V–IV) خصوصاً مع تغيرات كلوية هامة.
d) فشل النمو الكلوي، تندبات كلوية جديدة أو تدهور الوظيفة الكلوية على المتابعة الدورية (US or Scan).
e) الجذر المستمر عند الفتيات قرب سن البلوغ.
f) الجذر المترافق مع الشذوذات الخلقية (رتوج مثانية، تضاعف، قيلة....).
g) تخفيف التعرض للأشعة.

العلاج الجراحي بإعادة زرع الحالبين (Reimplantation) الناجح يجب أن ينقص ولا يحذف حدوث التهاب الحويضة والكلية عند الأطفال المصابين بالجذر وبشكل مماثل للعلاج الدوائي[52]، وبالتالي فإن العلاج الجراحي لا يحمي الكلية بشكل كامل.

يوجد العديد من أساليب التكنيك الجراحي المستخدمة في إصلاح الـ VUR وسوف نذكر أهم الطرق المستخدمة في المراكز العالمية.

تصنف تشريحياً اعتماداً على مقاربة الحالب إلى:

1- داخل مثانية.

2- خارج مثانية.

وتصنف اعتماداً على موقع النفق تحت المخاطي الجديد بالعلاقة مع الفوهة الحالبية إلى:

Suprahiatal و Infrahiatal

وبالنسبة لكل طريقة فإن خلق آلية دسامية تمكن من الانضغاط الحالبي مع امتلاء المثانة وتقلصها وتقليد التشريح والوظيفة الطبيعية.

إعادة زرع الحالبين الناجح يتم بإجراء نفق تحت مخاطي بطول كاف ودعم خلفي عضلي جيد ويعد طول النفق تحت المخاطي 5 أضعاف القطر الحالبي ضروري من أجل إصلاح الجذر والانحراف عن هذا المبدأ الأساسي يعد السبب الأكثر شيوعاً لفشل إعادة الزرع.

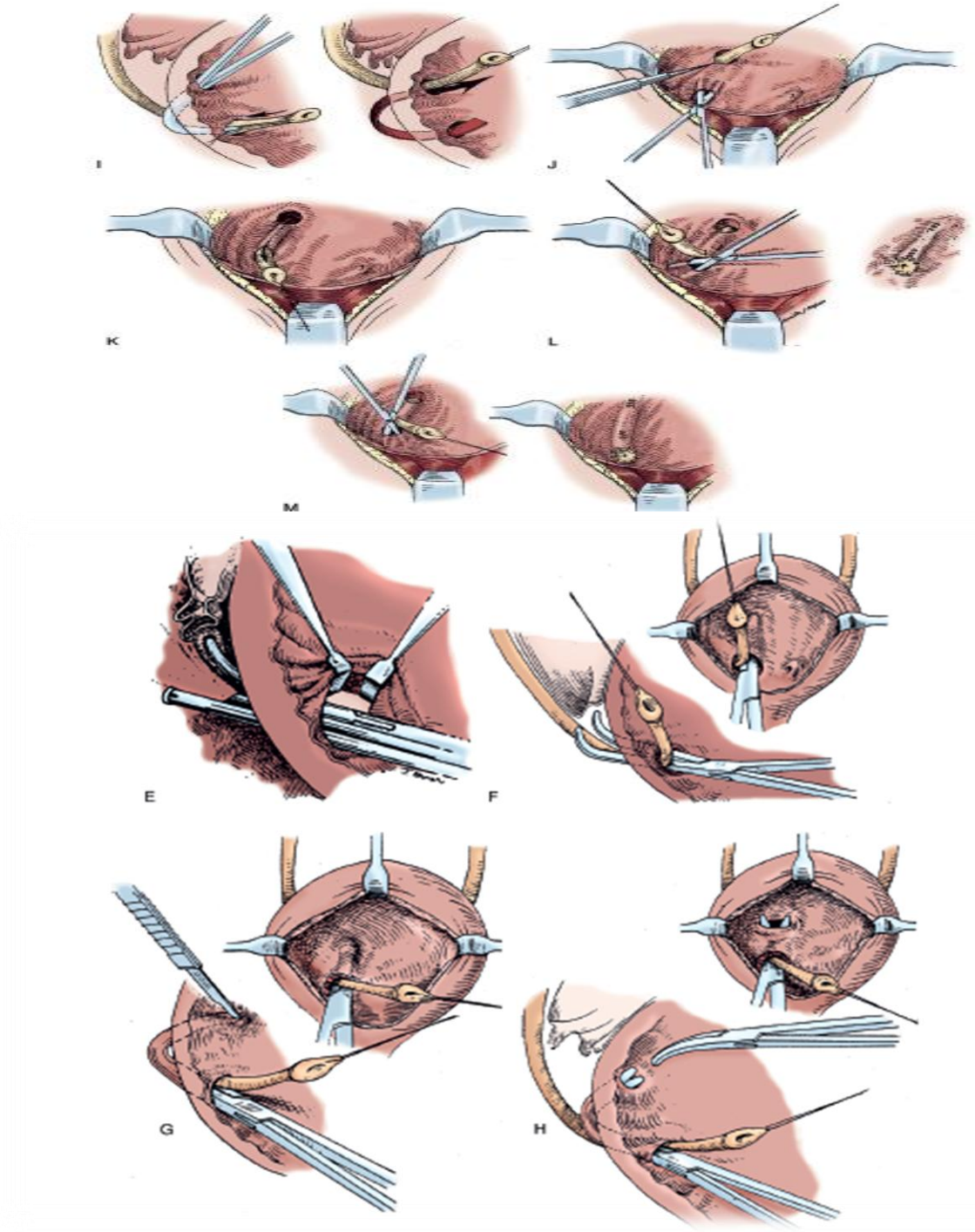
## ▪ Politano-Leadbetter Technique (1958):

وتعد طريقة معقولة لإصلاح الجذر منذ وصفت عام 1958 وذات استخدام شائع في الماضي حيث كانت من أشيع الطرق على مستوى العالم في الممارسة العملية وتعتمد مقاربة Suprahiatal-intravesical.

وأي معارضة لهذه الطريقة تأتي من الطبيعة العملية لنقل الحالب خلف المثانة خصوصاً لدى مقارنتها بأسلوب إعادة الزرع عبر المثلث المثاني البسيطة.

العديد من الجراحين يفضل هذه الطريقة إعادة زرع الحالب إحادي الجانب لتجنب تخرب محتمل للآلية الدسامية للحالب المقابل.

وتقدر معدلات النجاح 97-99% حسب (Brannon-1973) مع نتائج مماثلة للإجراءات الأخرى لإعادة زرع الحالبين والبعض يلاحظ معدل اختلاطات أعلى بقليل وتعد أشيع الاختلاطات وأشدها الانسداد الحالبي بسبب التزوي الحالبي في الفوهة الحالبية الجديدة وأيضاً بسبب التوضع الأكثر وحشية للفوهة الحالبية الجديدة في الجزء المثاني القابل للتمدد مما يؤدي لتزوي الحالب خلال الامتلاء المثاني.




الشكل (23) طريقة إعادة زرع الحالب حسب **Pplitano–Leadbetter**

Campbell–Walsh Urology. – 10th

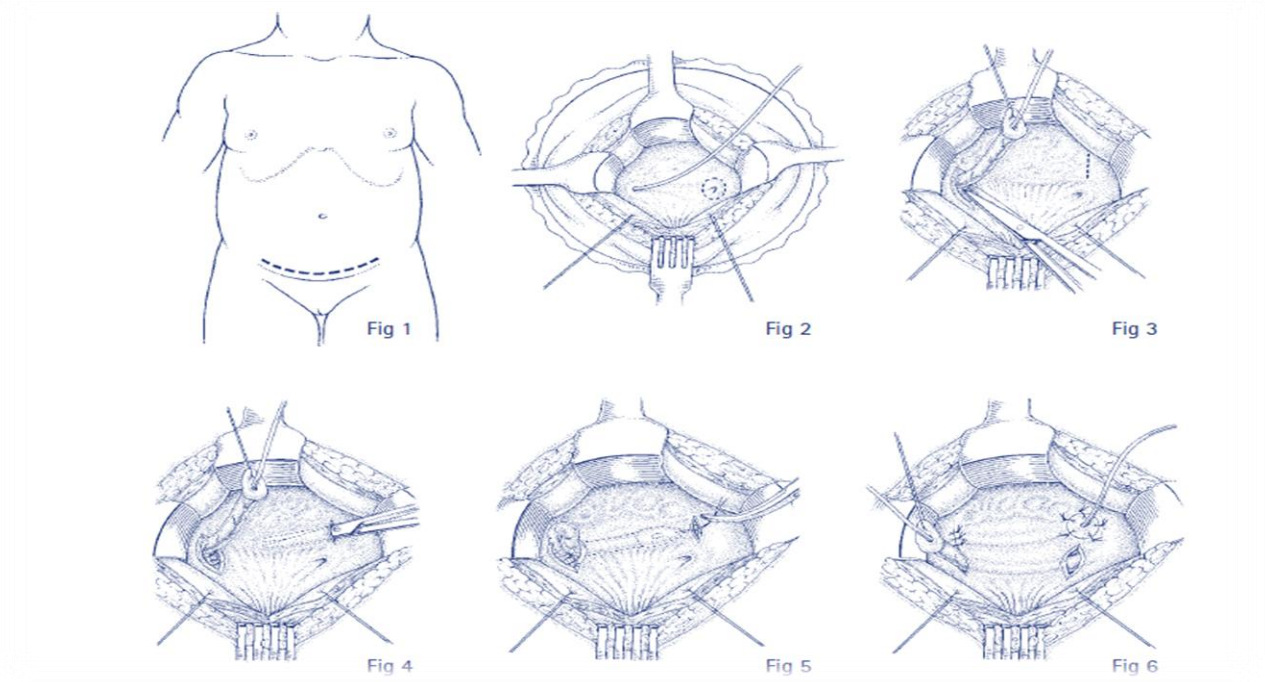
## ▪ (1975) Cohen Cross-Trigonal Techniqu

وتعد الطريقة الأكثر شيوعاً اليوم في إعادة زرع الحالبين، ويعد إجراء نفق تحت مخاطي كاف على طول الوجه الخلفي للمثانة ممكن بشكل فعلي في كل المرضى بالإضافة إلى السهولة في الإنجاز والتعلم بالمقارنة مع باقي الإجراءات وتعتمد مقاربة infrahaital–intravesical.

وتعد مفيدة بحالات إصلاح الجذر في المثانة صغيرة السعة أو المثانة العصبية متسمكة الجدار أكثر من طريقة الزرع (Politano).

وتعد الإجراء الجراحي المفضل عند إجراء إعادة تصنيع عنق المثانة حيث يتم نقل الحالبين إلى موقع أعلى بشكل متزامن ومعدلات النجاح تقدر بحوالي 97–99% حسب (Burbidge1991) مع معدلات انسداد أقل مقارنة بالطرق الأخرى نظراً لتقديمها طول نفق تحت مخاطي كاف لخلق آلية مضادة للجذر وتقريب أقل للفوهة الحالبية.

ومن مساوئ هذه الطريقة صعوبة التنظير ووضع القثطرة الحالبية بالطريق الراجع بسبب الانزياح الوحشي لمسير الحالب وفوهته وحالياً يمكن تجاوزها بإجراء تفميم مثاني والتنظير باستخدام المنظار المثاني المرن.




Hinman 2 ed

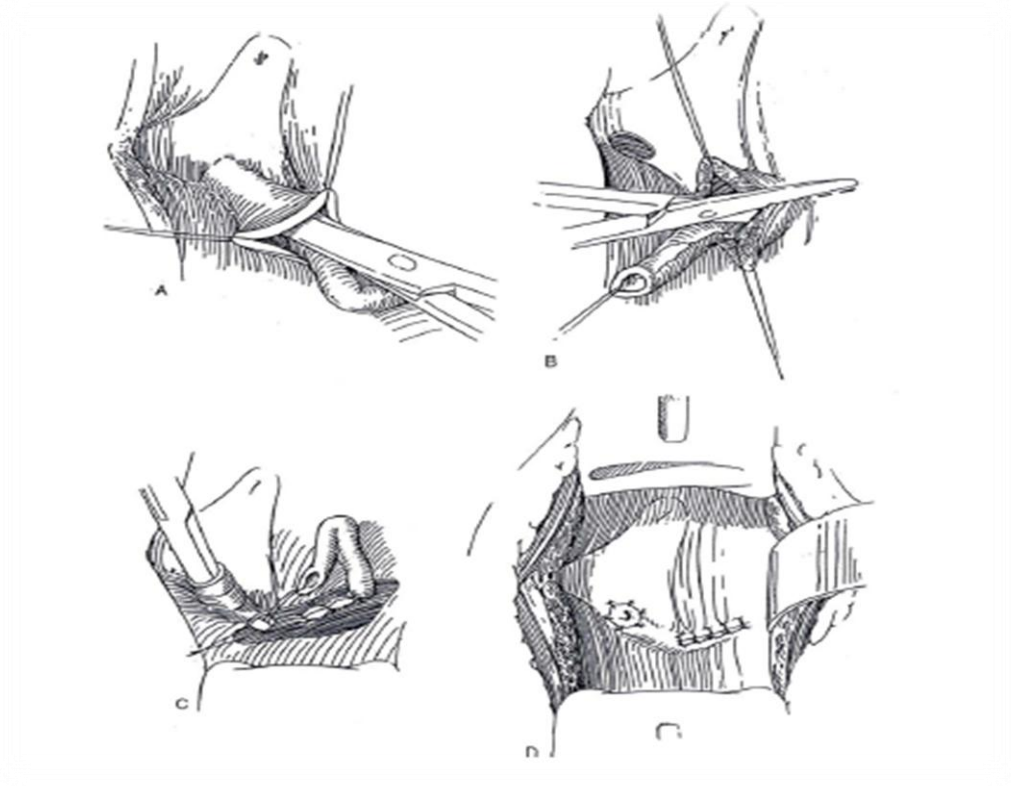
الشكل (24) طريقة إعادة زرع الحالب حسب Cohen

## ▪ Glenn-Anderson Technique (1967):

تعتمد مقاربة infrahiatal–intravesical بشكل مماثل لطريقة كوهين لأن الحالب يبقى في الفوهة النظامية.

تقدر معدلات النجاح حوالي 97–98% ويعد الانسداد أو التزوي غير شائع.

على الرغم من تضمن هذا التكنيك في عدد كبير من حالات استمرار الجذر بعد الإصلاح البدئي فإنه أفضل ما يستطب في حالة الحالب المتوضع بشكل وحشي وعلى مسافة كافية من عنق المثانة من أجل السماح بإيجاد نفق تحت مخاطي كاف.



الشكل (25) إعادة زرع الحالب حسب Glenn-Anderson

FRANK HINMAN 2 ED

## ▪ Lich-Gregoir Technique (1964)

أوجد هذا التكنيك في U.S (Lich–1961) وفي Europe (Gregoir–1964) وازداد استخدامه بشكل واضح خلال العقد الماضي وأدخلت عليه العديد من التعديلات.

يعتمد هذا التكنيك المقاربة خارج المثانية لإعادة زرع الحالبين ولأن المثانة تبقى سليمة فإن مخاطر التلوث المثاني أقل ومعدل حدوث التشنجات المثانية والبيلة الدموية أقل من الطرق الأخرى.

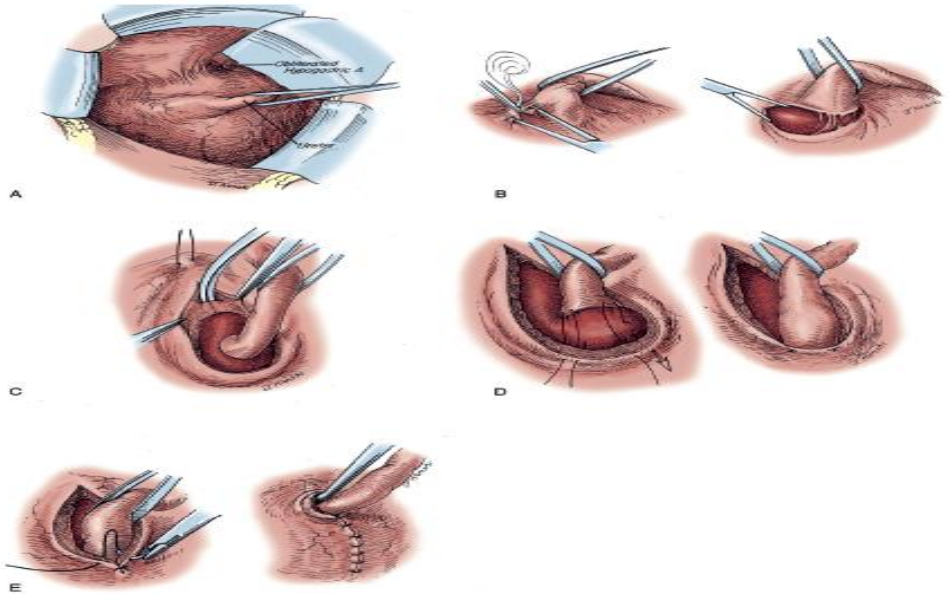
يقدر معدل النجاح حوالي 90-98% حسب (Heimbach) مع معدلات قليلة لاستمرار الجذر التي تتراجع عفوياً أحياناً.

وتعد هذه الطريقة أكثر قبولاً في حالات الزرع الكلوي لإعادة زرع حالب كلية المتبرع على مثانة الآخذ.

بعض الجراحين يتجنب هذه الطريقة في حالات زرع الحالب ثنائي الجانب بسبب مساوئ قطع تعصيب المثانة ثنائي الجانب وخطر حدوث الاحتباس البولي (حوالي 4-36%- مع تراجع هام خلال 4 أسابيع)[52].

ويمكن أن تستخدم هذه الطريقة في حالات الحالب المضاعف والحالب العرطل مع بعض الانتقائية.

ومن مساوئ هذه الطريقة لا يمكن معرفة الشذوذات المرافقة للجذر وإصلاحها لذلك يستطب إجراء تنظير مثاني في حال توقعها تعد الرتوج ماحول الحالب مضاد استطباب للزرع بهذه الطريقة.




Campbell-Walsh Urology. – 10th

الشكل (26) إعادة زرع الحالب حسب Lich-Gregoir

## اعتبارات جراحية خاصة[23]:

- **الحالب المضاعف:**

حوالي 10% من الأطفال الذين يخضعوا للجراحة لإصلاح الجذر لديهم تضاعف حالبي والشذوذ الأكثر شيوعاً هو التضاعف الحالبي التام مع فوهتين منفصلتين.

وأفضل ما يدبر من خلال المحافظة على كم (cuff) من المخاطية المثانية تشمل كلا الفوهتين، ويجري التسليخ والتحرير ضمن غمد مشترك للمحافظة على التروية الدموية للحالبين وتقليل الرض.

- **الحالب العرطل الجذري البدئي:**

بشكل روتيني لم يعد ينصح بالعلاج الجراحي لدى حديثي الولادة والرضع المصابين بالجذر درجة IV أو V.

ويشكل العلاج الدوائي بديلاً ملائماً خلال فترة الرضاعة ويستمر به إذا كان هناك ميل نحو التحسن، وتبقى الجراحة استطباب في حال استمرارية الجذر عند الأطفال الأكبر سناً والبالغين.

وفي حالات نادرة من فشل العلاج الدوائي لدى الرضع الذين يعتبرون صغار جداً على الجراحة التصنيعية فإن تفميم الحالب البعيد في الحالات أحادية الجانب وتفميم المثانة في الحالات ثنائية الجانب يعتبر حل مؤقت جيد.

## التقييم بعد العمل الجراحي:

إن إعادة زرع الحالبين الناجح يقدم نزح كلوي طبيعي ويحذف الجذر ويسيطر على الإنتانات الصاعدة ما عدا حالات قليلة يمكن فيها عودة ظهور التهاب الحويضة والكلية أحياناً.

ومعظم المراكز تجري استقصاءات شعاعية بعد الجراحة لتقييم النتائج الجراحية البدئية وطويلة الأمد ومراقبة مؤشرات النمو الكلوي.

**الدراسة بالأمواج فوق الصوتية (US):** تجرى بعد 6 أسابيع من الجراحة ويجب أن تظهر توسع حالبي أصغري.

**(VCUG)** خلال 3-6 أشهر لاختبار طبيعة الإصلاح الجراحي.

الإستقصاءات الأخرى غير ضرورية إلا إذا تطور لدى المريض تغيرات في السبيل البولي العلوي أو UTIs ناكسة هامة.

يعد ظهور الاستسقاء، التندبات الكلوية الجديدة، تراجع النمو الكلوي، UTIs ناكسة من دواعي إجراء التقييم الشعاعي الكامل.

## الاختلاطات Complications[23]

A- الاختلاطات الباكرة لإعادة زرع الحالبين:

1- **الجذر:**

الجذر بعد العمل الجراحي يمكن أن يحدث في الحالب المعاد زرعه أو الحالبي المقابل وبشكل افتراضي هذه التغيرات ثانوية للوذمة في المثلث المثاني جراء الجراحة وتفاقم الخلل المثاني الوظيفي خلال الفترة ما بعد العمل الجراحي.

معظم الحالات الجذر تكون منخفضة الدرجة وعابرة وتقدر بحوالي 3% خلال 4 أشهر مع معدل تراجع خلال سنة أما الجذر في الحالب المقابل يحدث بمعدل 6-16% ونادراً ما يستمر ويتطلب الإصلاح الجراحي.

ويعد إصلاح الجذر درجة V والجذر في الحالب المضاعف عامل خطر لتطور الجذر في الحالب المقابل ويعد العلاج المحافظ هو الأساس في معظم حالات الجذر بعد الجراحة.

2- **الانسداد:**

يمكن توقع درجات متبدلة من الانسداد باكراً بعد الجراحة في الحالب المزروع ومن الأسباب المحتملة:

الوذمة، النزف تحت المثلث المثاني، تشنج المثانة.

وإن معظم حالات الانسداد بعد الجراحة خفيفة ولا عرضية وتتراجع عفوياً أما حالات الانسداد الهامة تكون عرضية والأطفال المصابين يتظاهروا بعد 1-2 أسبوع من الجراحة بألم بطني حاد، غثيان وإقياء، وحمى بشكل أقل شيوعاً. ويلاحظ استسقاء كلوي حالبي شديد على الـ US.

ومعظم حالات الانسداد ما حول العمل الجراحي تتراجع بشكل عفوي ولكن وضع تفميم كلوي أو ستنت حالبي يمكن أن يكون ضرورياً أحياناً في الحالات العرضية التي لا يمكن تدبيرها بشكل محافظ بالإماهة والصادات الخلالية.

B- الاختلاطات المتأخرة لإعادة زرع الحالبين:

إن معدلات الفشل لإعادة زرع الحالبين نادرة وتقدر معدلات النجاح بـ 97% [2].

يجب أن يحدد بشكل واضح قبل إجراء إعادة العمل الجراحي سبب الاختلاط من أجل عدم تكرار أي خطأ في الجراحة السابقة.

إن الاستقصاءات الشعاعية النظامية (IVU, VCUG) وتنظير المثانة مع إجراء رسم حالبي راجع تقدم تفاصيل تشريحية دقيقة، وأحياناً يكون إجراء دراسات إضافية تشخيصية وتشمل الدراسة اليوروديناميكية مفيد بحالات وجود سبب وظيفي محتمل.

1- **الجذر:**

إن الـ VUR الذي يستمر بعد الجراحة غالباً ينجم عن فشل تحقيق طول نفق تحت مخاطي كاف أو فشل تقديم دعم عضلي كاف للحالب ضمن النفق.

ومن الأخطاء الأخرى التي تحدث عند إعادة زرع الحالب الفشل بإجراء (TAILORING) ملائم يجعل تحقيق النسبة القطر / الطول مستحيلة.

وأقل شيوعاً إعادة زرع الحالب المتندب داخل الجدار بسبب الإنتان المتكرر يجعله غير قابل للانضغاط والتطابق بسبب التليف.

ومن الأسباب غير التقنية للفشل هي الفشل في تحديد ومعالجة الأسباب الثانوية للجذر ويشكل الخلل المثاني الوظيفي والمثانة العصيبية غير المشخصة معظم هذه الحالات.

لاحظ (Noe-1985) أن معدل الفشل بإعادة زرع الحالب 2% و 100% من الحالات منها أظهرت علامة سريرية لخلل مثاني وظيفي وأكثر من نصف هذه الحالات تراجعت بالعلاج بمضادات الكولين والتعديل السلوكي.

وتستطب الدراسة اليوروديناميكية قبل العمل الجراحي عند أي طفل لديه فشل إعادة زرع حالب سابق.

والعلاج المكثف للشذوذ المسبب بـ CIC ومضادات الكولين يؤدي لتراجع بعض حالات الجذر الناكس، ويجب أن تكون فعال لتأكيد نجاح أي جراحة ثانوية مستطبة.

توسيع المثانة بعروة معوية أو التحويل البولي يصبح ضرورياً عندما يفشل العلاج الدوائي بتحسين ديناميكية المثانة.

2- **الانسداد:**

الانسداد الحالبي الهام بعد العمل الجراحي يتبدل في الموقع والشدة اعتماداً على السبب المحدث وغالباً ما يحدث بسبب الإقفار.

ومن الأسباب الأخرى للانسداد الحالبي التام أو الجزئي تزوي الفوهة الحالبية الجديدة للحالب، المرور غير المقصود أو العرضي للحالب ضمن البريتوان أو الأحشاء، الانضغاط ضمن الفوهة أو النفق تحت المخاطي غير الكافي.

إن الحوالب المزروعة وحشياً تصبح بشكل متزايد أكثر تزوياً مع امتلاء المثانة المترقي وعلى الصورة الظليلة يلاحظ توسع حالبي مع منظر J–hooking للحالب البعيد، ويساعد التبول أو وضع قثطرة على تخفيف التزوي ويستطب تفميم الكلية في حالة الانسداد المزمن.

## تقييم فشل إعادة الزرع:

بعد تحديد اختلاط فشل إعادة الزرع بشكل جيد فإن المقاربة الجراحية تحدد حسب نموذج الفشل ودرجة التوسع وفيما إذا كان حالب واحد أو حالبين مصابين.

1- **الحالب الجذري:**

المقاربة داخل المثانية تستخدم للحالب الذي يستمر فيه الجذر بعد إعادة الزرع والتكنيك يشمل استئصال مخاطية النفق تحت المخاطي القديم والقطعة الحالبية المتندبة وتحرير أكثر للحالب.

2- **الحالب المسدود:**

التحرير من داخل المثانة غالباً يفشل في الحالب المسدود لأنه غالباً متأذي ضمن جدار المثانة، ولذلك تفتح المثانة ويخطط لموقع الفوهة الحالبية الجديدة والنفق، ثم يجري محاولة تحرير الحالب من خارج البريتوان وتحديد الحالب عند تفرع الأوعية الحرقفية، تحرير الحالب لأبعد نقطة وقطعه خارج المثانة.

## الخيارات الجراحية لحالات الفشل:

يجب استئصال النسيج المتندب أو التليفي في أي نموذج من تحرير الحالب ويجب إجراء (tailoring) ضروري للحالب المتوسع.

الحالب الجذري يمكن أن يدبر بأسلوب مشابه للموصوف بحالات إعادة زرع الحالب البدئي، وعند الحاجة لتحرير الحالب أكثر خارج المثانة يتم اختيار فوهة جديدة والتخطيط إعادة الزرع بطريقة Politano–Leadbetter التي تعد الخيار الأمثل.

الحالب المسدود يشكل معضلة إضافية فيما يتعلق بالحصول على طول كاف من أجل إعادة زرع فعال والتحرير الحالبي القريب يعد المناورة الأولى من أجل الحصول على طول إضافي وعندما تكون غير كافية يمكن إجراء Psoas Hitch إعطاء وصل كاف للعيب الحالبي إذ تقدم هذه الطريقة حوالي 6–8 يم طول إضافي، العيوب الحالبية التي لا يمكن تدبيرها بهذه الطريقة يمكن أن تدبر بزرع الحالب على الحالب المقابل.

## II-19)العلاج التنظيري بالحقن Endoscopic Treatment[1،11،22،23]

في منتصف سبعينيات القرن الماضي كان للصادات الوقائية دور هام في تدبير الدرجات المتوسطة والخفيفة من الجذر ، وتبين بالدراسات الحديثة أن المعالجة طويلة الأمد بالصادات زادت من المقاومة الجرثومية للصادات وزادت من نسبة الإنتانات الناكسة، ولم تثبت أغلبيتها فائدة من استخدام الصادات الوقائية في تخفيف نسبة الإنتانات البولية المرافقة للجذر، وفي الوقت الراهن اعتمدت كثير من المراكز العالمية على العلاج التنظيري للجذر بحقن المواد المالئة للفوهات الحالبية كخط أول في علاج الجذر المثاني الحالبي خصوصاً للدرجات المتوسطة والخفيفة من الجذر عوضاً عن الصادات الوقائية أو الجراحة المفتوحة لما حققته من نتائج جيدة.

**ميزاتها:**

- ✓ سهولة إجرائها والمدة الزمنية قصيرة.
- ✓ قصر الفترة الزمنية للإستشفاء.
- ✓ الاختلاطات النادرة.
- ✓ الكلفة القليلة.
- ✓ نسب النجاح الجيدة.
- ✓ رغبة الأهل العالية لهذا الإجراء.

أغلب المراكز العالمية اقتصر استخدام الجراحة المفتوحة فيها في تدبير الجذر حوالي 10% من الحالات وخصوصاُ للدرجات الشديدة أو المرافقة للتشوهات .

أول من طرح فكرة العلاج التنظيري بالحقن هو Matousckek عام 1981 كبديل عن الصادات الوقائية والجراحة المفتوحة، ثم قام كل من Donnell و Puri بنشر أول نتائج عن تلك المعالجة عام 1984 حيث قاما بحقن مادة Teflon(PTFE) تحت فوهة الصماخ الحالبي وسميت الطريقة subureteric Teflon injection (STING) ومازالت تستخدم حتى الآن.

بعد ذلك استخدمت كثير من المواد في الحقن منها:

- ✓ الكولاجين البقري bovine collagen
- ✓ polyacrylate–polyalcoholcopolymer
- ✓ (Macroplastique) polydimethylsiloxane
- ✓ calcium hydroxyapatite (Coaptite)

لم تلقى تلك المواد الإستحسان الكافي، إلى أن تم تحضير **dextranomer hyaluronic acid (Deflux)** في أوخر التسعينيات وهي المادة الوحيدة اللتي أخذت موافقة المنظمة العالمية للغذاء والدواء العالمية في معالجة الجذر المثاني الحالبي بالحقن عام 2001 ( Food and Drug Administration (FDA وهي حالياً المعتمدة عالمياً.

الآلية الدقيقة لتصحيح الجذر عن طريق حقن المواد المالئة Bulking agent غير واضح بشكل تام، فقد اقترح أنها تزيد من ارتباط الحالب بعضلية المثانة على مستوى Trigon، كما أن الوصول إلى شكل الفوهة البركانية للفوهة الحالبية بعد الحقن ينقص من قطر فوهة الحالب ويزيد من طول قسم الحالب داخل المثانة وبالتالي يزيد من الآلية الصمامية للوصل الحالبي المثاني[35].

- **PTFE**

هي أول مادة استخدمت في هذا المجال، وتستخدم كذلك في كثير من البدائل الصنعية الطبية مثل الوصلات الوعائية والصمامات القلبية والطعوم الصنعية، تتميز بديمومتها الطويلة وعدم إحداثها لاستجابة مناعية وسعرها المنخفض إذا ماقورنت مع غيرها، تتطلب أدوات تنظيرية خاصة نظراً للزوجتها العالية، يبلغ حجم الجزيئة الواحدة 4µm حيث يعتبر صغيراً، لذلك تحمل خطر كبير للهجرة إلى أعضاء أخرى بعد الحقن، وقد ذكرت بعض الحالات هجرتها إلى الرئتين والدماغ، ولم تذكر التقارير الطبية أي مضاعفات عصبية أو غيرها إلا أنه قد تحمل خطورة انسداد الدوران الشعري الدماغي[13].

- **الكولاجين البقري bovine collagen**

أصبح استعماله نادراً في العلاج التنظيري للحقن نظراً لإحداثه لارتكاس مناعي بالإضافة لديمومته القصيرة، حيث تبلغ نسبة النجاح بعد شهر من الحقن 93% ثم تنخفض إلى 35% بعد سنة من الحقن، و قد ذكرت بعض التقارير إحداثه لبعض الأمراض المناعية الجهازية مثل الذأب الحمامي وانحلال الجلد والعضلات [25].

- **الخلايا الغضروفية ذاتية المنشأ Autologous chondrocytes**

اقترح كمادة للحقن بعد التجارب الناجحة المجراة على الحيوان، تستخلص من غضروف الأذن وتحضن لمدة 6 أسابيع في أوساط خاصة، وقد حذفت من الممارسة نظراً للصعوبة التقنية في إجرائها وديمومتها القصيرة.

- **Calcium hydroxyapatite**

يستخدم كثيراً في المواد الترميمية السنية والعظمية، يبلغ وزن جزيئته 75 µm –125 ويتميز بالسطح الأملس مع قساوته العالية وسهولة حقنه وديمومته الطويلة، إلا أن سلبيته هجرته المذكورة من مكان الحقن.

- **Polydimethylsiloxane PDS (Macroplastique)**

وهو عبارة مطاط صناعي من السيلكون المعدل بحيث يكون قابل للحقن، السواغ المؤلف لل PDS هو (Povidon) القابل للإنحلال بالماء، حيث يرتشف ويحل محله مولدات الليف ويتشكل الكولاجين المدعم للمنطقة، أجري تعديل في تركيب جزيئات ال PDS لزيادة حجمها الجزيئي للتخفيف من هجرة المادة المحتملة من مكان الحقن، حوالي 76% من جزيئات PDS أكبر من 100 µm، إلا أن 7% منها وزنها الجزيئي أقل من 50 µm لذلك فإنها تحمل خطر الهجرة نحو الرئتين والدماغ والعقد اللمفاوية والكليتين.

لايحدث PDS ارتكاس مناعي ويمكن نزعه من المنطقة بكل سهولة في حالات النكس أثناء الجراحة المفتوحة بدون التصاقات.

فعالية PDS في تصحيح الجذر عالية، نسبة النجاح حوالي 79% حسب دراسة ( Dodal 2004) لفترة متابعة تجاوزت الخمس سنوات، وفي دراسة أخرى وجدت نسبة النجاح 81% بعد الحقن الأول و 90% بعد الحقن الثاني لفترة متابعة حوالي سنة حسب دراسة (Herz 2001).

بالرغم من نسب النجاح الجيدة لل PDS إلا أنه لم يأخذ موافقة من FDA بسبب احتمالية الهجرة لبعض جزيئاته، ومع ذلك هناك بعض المدارس بأوروبا تستخدمه لنسب نجاحه الجيدة.

- **Dextranomer Hyaluronic Acid (Deflux)**

أول من درس هذه المادة وأدخلها في العلاج التنظيري للجذر هما السويديان (Stenberg and Lackgren 1995) وفي عام 2001 أخذت موافقة من FDA حيث اعتمدت بشكل رئيسي في أمريكا وأغلب مراكز أوروبا، يتألف مركب Deflux من اتحاد مركبين الدكستران والحمض الهيالوريني وكلا المركبين يعتبران من السكريات المعقدة اللتي تدخل في عمليات ترميم الأنسجة، يتميز مركب Deflux بلزوجته الجيدة ويتراوح وزنه الجزيئي بين 80–250 µm ولذلك احتمال خطر الهجرة من مكان الحقن شبه معدوم بسبب كبر وزنه الجزيئي، تبين بالدراسات أنه يحرض نمو خلايا مولدات الليف ويزيد من تركيب الكولاجين.

لم يلاحظ أي ارتكاس مناعي أو خطر التسرطن، بالإضافة لأنه يحاط بمحفظة تمكنه من البقاء لفتره أطول أقل نسبياً من PDS.

يتراوح نسبة نجاح الحقن بال Deflux بين 68 –89% اعتماداً على درجة الجذر وتكنيك الحقن.

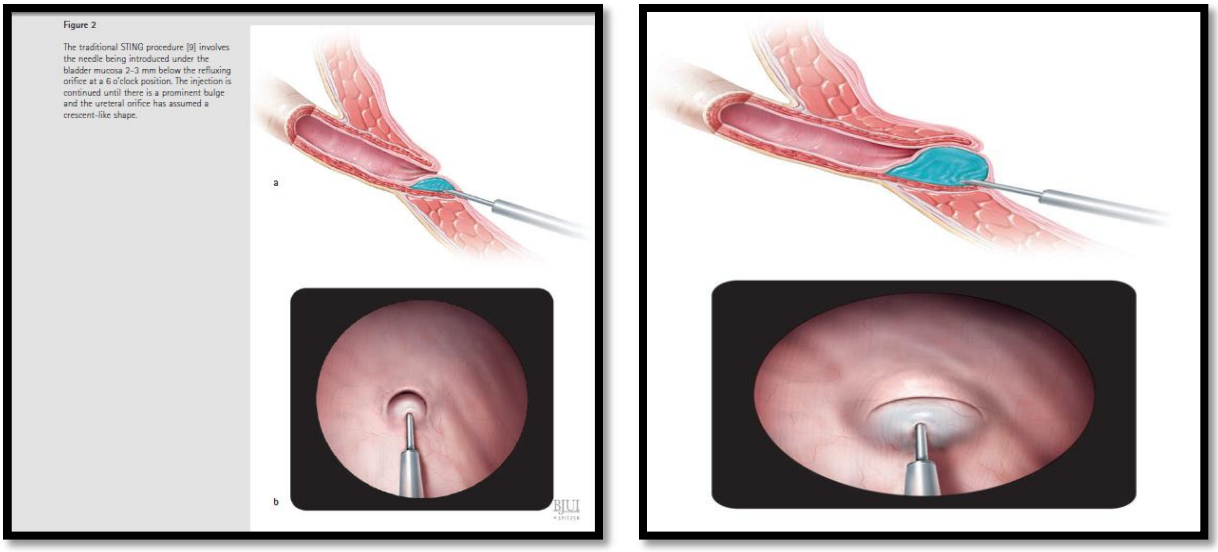
لا يوجد دراسات وافية عن ديمومة هذا المركب، في دراسة أجريت وجدت أن نسبة النكس بعد متابعة زمنية من 2 إلى 5 سنوات تصل حتى 13% حسب دراسة ( lackgren 2001).

كما أنه لاتوجد دراسة عشوائية عمياء Randomized Control Study تقارن بين PDS و Deflux من حيث النتائج والديمومة، إلا أن الدلالات تشير أن PDS ديمومته أطول نسبياً من Deflux لكنه يحمل خطر الهجرة من مكان الحقن؛ لذلك الإقبال عليه تضاءل بشكل كبير مقارنةً مع Deflux .

## تطور طرق الحقن Developments of the endoscopic treatment[1،11،22،25]

أول طريقة جربت بالعلاج التظيري للجذر هي حقن Teflon تحت الفوهة الحالبية subureteric Teflon injection (STING)، و تعبر أشيع الطرق استخداماً في الممارسة العملية لسهولة إجرائها ورضها القليل للنسج، يتم عبرها حقن المركب تدريجياً تحت فوهة الصماخ الحالبي ب 2–3 ملم على الساعة 6 وبواسطتها يحدث انتباج للفوهة الحالبية إلى أن تأخذ الشكل البركاني أو الهلالي للفوهة الأقرب للطبيعي وهنا يوقف الحقن، وقد دلت الدراسات أنه من خلال هذا الأجراء يحدث زيادة من طول الحالب داخل المثانة و بالتالي تتحسن الآلية الصمامية للوصل الحالبي المثاني ويتوقف القلس.

لايوجد حجم محدد لكمية المادة المحقونة حيث يعتمد ذلك على كل حالة على حدى اعتماداً على درجة الجذر وشكل الفوهة ورغبة الجراح ولكن تشير الدراسات أن الحد الأدنى لمتوسط كمية المادة المحقونة يبلغ 0.6 ملم للفوهة الواحدة.




a منظر الفوهة الحالبية الجاذرة قبل الحقن
b حقن المادة تحت الفوهة الحالبية STING
c تقبب الفوهة بشكل الفوهة البركانية

BJU2010

الشكل (27) طريقة الحقن STING التقليدية

في عام 2004 طور كل من Kirsch وزملاؤه طريقة معدلة لل STING سميت بتقنية الحقن بواسطة التمدد المائي (Hydrodistention Implantation Technique HIT) حيث يتم حقن المادة داخل لمعة الحالب في قسمه داخل المثانة ويتم توسيع لمعة الحالب بواسطة الضح المائي عن طريق المنظار للتمكن من رؤية لمعته، و وجد أنه بهذه الطريقة يكون انزياح المادة المحقونة أقل ويكون تقبب الفوهة الحالبية أفضل و يحقق طول أفضل لقسم الحالب داخل المثانة من الطريقة التقليدية STING؛ بسبب أن كمية المادة المحقونة أكبر حيث يبلغ متوسط كمية المادة المحقونة حوالي 1.1 ملم، وقد أشار Kirsch أنه يمكن مشاركتها مع طريقة STING.

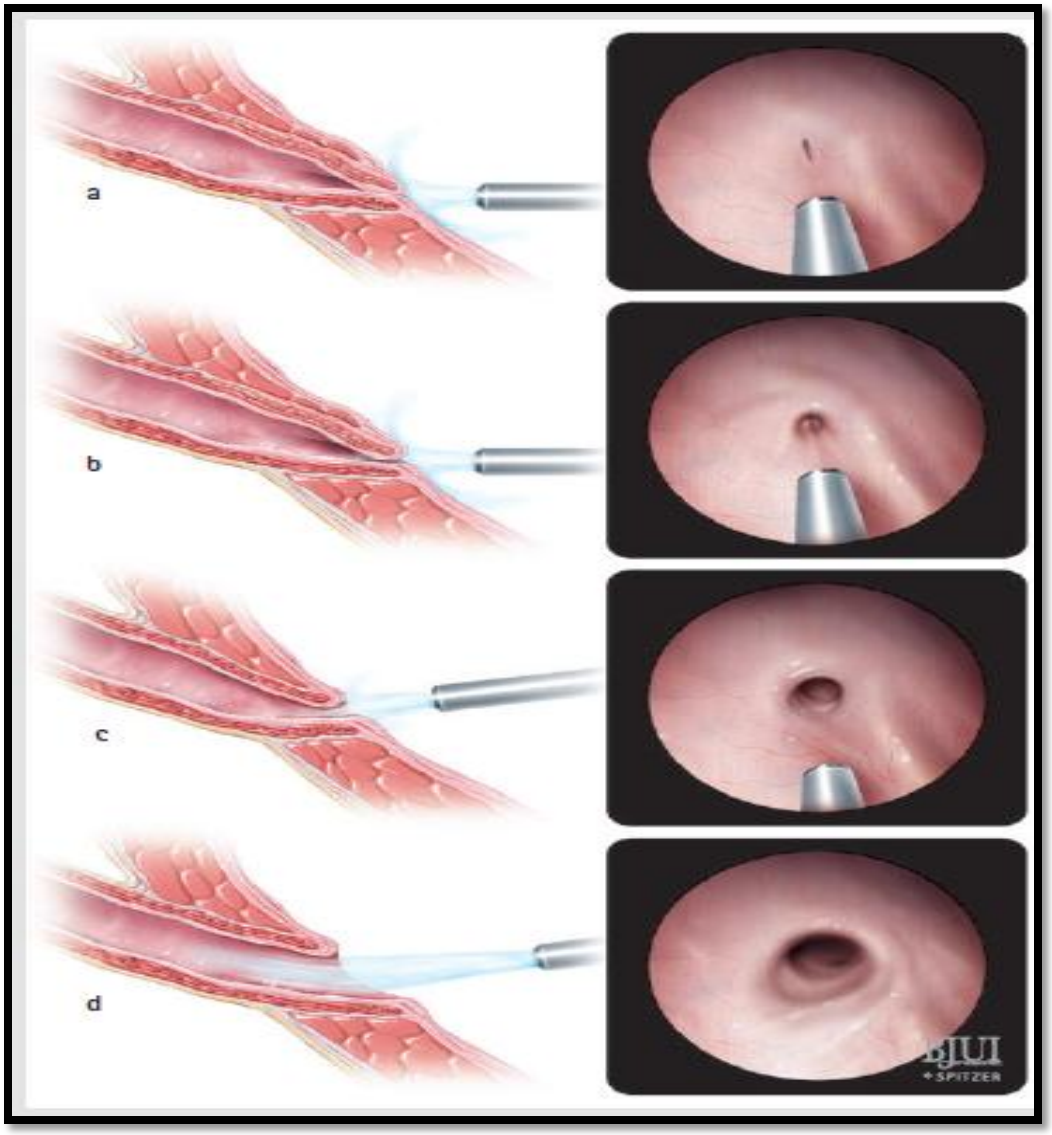
يبلغ نسبة نجاح الحقن بهذه الطريقة 92% مقارنة مع 76% بطريقة STING التقليدية خصوصاً للدرجات العالية من الجذر [35].

حديثاً طبقت طريقة معدلة لل HIT سميت ( Double HIT) وفيها يتم الحقن في موقعين مختلفين ومتتاليين من الحالب بالجزء القريب والبعيد من قسم الحالب داخل المثانة لكي يؤمن أطول قدر ممكن لقسم الحالب داخل المثانة ومتوسط كمية المادة المحقونة بهذه الطريقة يبلغ 1.3 ملم.

## **طريقة الحقن Double HIT**:

أولاُ يتم إفراغ المثانة إلى نصف حجمها حتى نتمكن من رؤية الفوهتين الحالبيتين من دون تمدد ثم بواسطة المنظار Fr 9.5 يقرب نهايته إلى الفوهة الحالبية ويطبق الضخ مائي، يجب أن يكون ارتفاع حامل السيروم حوالي 1 متر عن مستوى المثانة، بحالة الحالب المجذور يحدث توسع للمعة الحالب وبذلك نتمكن من رؤية لمعته ويتم تحديد موقع الحقن بدقة، يتم الحقن على مستويين قريب وبعيد.

هناك ما يسمى درجات التوسع الحالبي المحدث بالتمدد المائي **Hydrodistension Grade** ويعتبر أهم من التصنيف الدولي للجذر ذو الدرجات الخمس وخصوصاً عند تطبيق هذه الطريقة لأنه يدرس قسم الحالب داخل المثانة ويقسم إلى 4 درجات:




الشكل (28) درجات HD

**من خلال الشكل السابق يوضح درجات HD:**

a) H0: لا يوجد توسع للفوهة الحالبية

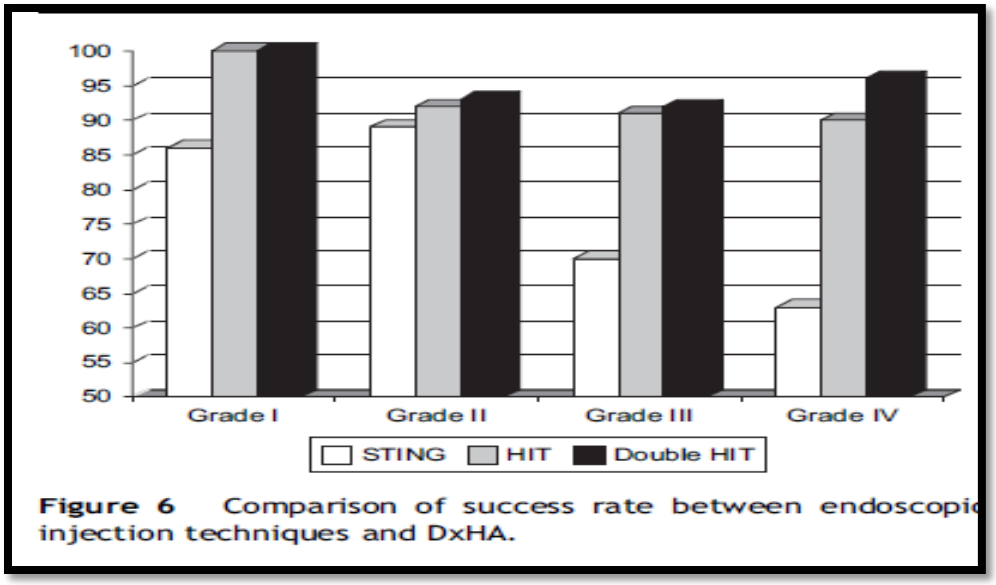
b) H1: انفتاح للفوهة الحالبية بدون مشاهدة لمعة الحالب داخل الجدار.

c) H2: انفتاح للفوهة الحالبية مع مشاهدة لمعة الحالب داخل الجدار وبدون مشاهدة لمعة الحالب خارج الجدار.

d) H3: مشاهدة الحالب بشكل كامل بواسطة منظار المثانة.

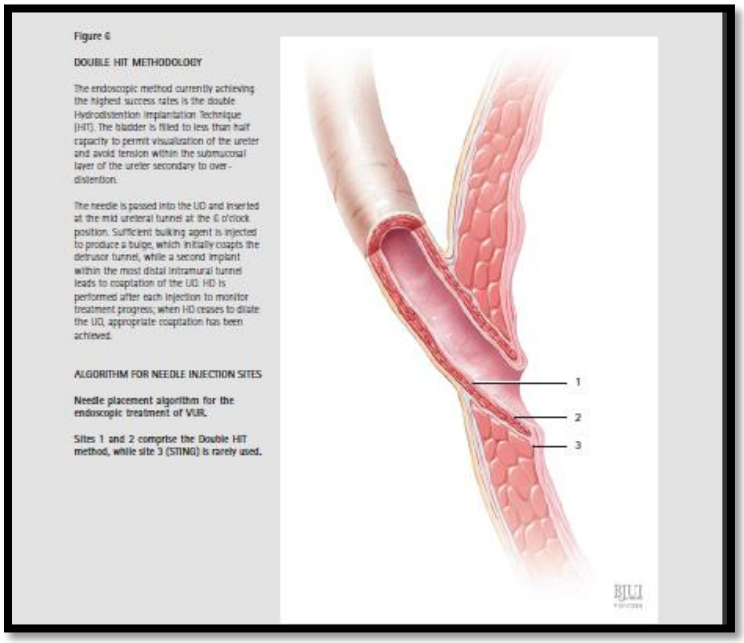
أغلب الحالات المجرى عليها الحقن تتراوح بين الدرجة 2-3 حسب تصنيف HD، وتبين أن كلما ازدادت درجة HD تطلب حقن كمية أكبر من المواد المالئة، في دراسة أجراها (Kalisvaart 2012) على 54 مريض بلغ نسبة النجاح 93% بطريقة Double HIT لفترة متابعة سنة.

الجدول التالي يوضح يوضح نسب نجاح الحقن على مختلف درجات الجذر حسب الطرق التكنيكية المختلفة (Joseph 2007).




المخطط (2) نسب نجاح أنواع الحقن المختلفة

نلاحظ من الجدول أن أعلى نسبة نجاح للحقن هي لكل من (HIT, Double HIT) مقارنة مع STING مع ملاحظة فرق بسيط بين (Double HIT و HIT) لصالح Double HIT



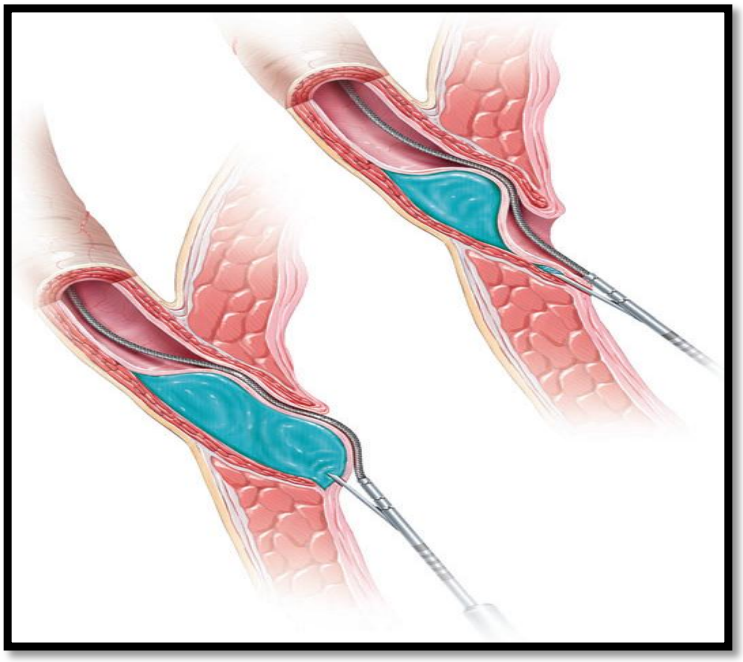

BJU2010

الشكل التالي يوضح طرق الحقن المختلفة:

- ✓ موقع 1 و 2 لطريقة الحقن بـdouble HIT.
- ✓ موقع 2 لل HIT.
- ✓ موقع 3 لل STING.

الشكل (29)طرق الحقن المختلفة

- طورت بعض المراكز إبر للحق مزودة بدليل تساعد في إجراء الحقن خصوصاً لطريقة Double HIT لكشف جيد لنهاية الحالب من أجل الحقن المتعدد، الشكل التالي يوضح هذه الطريقة



الشكل (30) إبرة الحقن مزودة بدليل لكشف الحالب أثناء الحقن

## • التقيم بعد العلاج التنظيري بالحقن[22]

- يجرى VCUGبعد 4-6 أسابيع من الحقن ويعطى صادات وقائية خلال تلك الفترة.
- في حال أظهر VCUG استمرار للجذر واستمرت الأعراض يستطب إجراء حقن ثاني خلال 3 أشهر.
- يجرى إيكو للجهاز البولي بعد الحقن في حال وجود أعراض مثل ألم بالخاصرة أو ترفع حروري مع إقياءات نسبة حدوثها أقل من 5% والعلاج يكون محافظاً غالباً.
- في حال فشل العلاج بعد الحقن الثاني يستطب الحقن الثالث أو يحول المريض للجراحة.

## • الإختلاطات [1]

يعتبر العلاج التنظيري من الإجراءات التداخلية قليلة الرض مقارنة مع الجراحة المفتوحة وبالتالي الاختلاطات تكون نادرة ومنها:

1. حدوث جذر بالطرف المقابل 2.3% .

2. انسداد الحالب بشكل كامل 0.6% .
3. التهاب حويضة وكلية أقل من 5% .
4. بيلة دموية وأسر بولي بشكل نادر ويعزى غالباً لوجود اضراب مثانة وظيفي.

تزاد نسبة الاختلاطات في حالات الجذر الثانوي مثل المثانة العصبية وغيرها.

## • أسباب فشل المعالجة بالحقن [35]

وتعود إلى أسباب في تقنية الحقن ومنها:

1. عدم حقن المادة في مكانها المناسب
2. تسريب المادة نتيجة الحقن المتكرر بسبب زيادة الثقوب الناجم عن إبرة الحقن
3. كمية المادة المحقونة قليلة وعدم الوصول إلى شكل فوهة البركانية للفوهة الحالبية
4. تمزق مخاطية Trigon والفوهة الحالبية نتيجة الحقن الجائر
5. فرط هيوجية المثانة ناحمة عن زيادة تقلصات العضلية المثانية قد يساهم في تسريب المادة وعدم استقرارها في مكان الحقن ، لذلك يفضل إجراء Urodaynamic قبل الحقن في حال الشك بوجود اضطراب مثانة وظيفي.

## • نتائج الدراسات العالمية للحقن[1،28،38]

في دراسة تحليلة للنتائج Meta-Analysis أجراها (Elder وزملاؤه عام 2006) على 63 دراسة عالمية فيما يخص العلاج التنظيري بالحقن للجذر المثاني الحالبي، حيث بلغ عدد الحوالب المعالجة بالحقن حوالي 8100 حالب بمختلف درجات الجذر أظهرت النتائج للحقن الأول كما هو مبين بالجدول:

| درجة الجذر | نسبة النجاح |
|---|---|
| I –II | %78.5 |
| III | %72 |
| IV | %63 |
| V | %51 |

الجدول (5) نسب نجاح الحقن حسب الدراسة التحليلية (Elder 2006)

بلغ نسبة النجاح للحقن الثاني 68%، أظهر بدراسته نسب النجاح القليلة للدرجات الشديدة للجذر مقارنة مع الجراحة المفتوحة حيث تصل نسبة النجاح إلى 96% .

بين بدراسته أن أغلب حالات الفشل كانت بسبب هروب المادة المحقونة من موقع الحقن بسبب قلة خبرة الجراح ونقص كمية المادة المحقونة.

مع تطور تقنيات الحقن مثل Double HIT– HIT ازادت نسب النجاح خصوصاً للدرجات الشديدة.

## ❖ إصلاح الجذر بالتنظير البطني والروبوت:

## Laparoscopic and robotic Management of Reflux[23]

حدث خلال العقد الماضي العديد من التطورات في مجال الجراحة التنظيرية وتشمل ميزات هذه الجراحة عن الجراحة الكلاسيكية شقوق جراحية أصغر، انزعاج المريض أقل، وفترة استشفاء أقصر، وفترة نقاهة أسرع.

القفزة الهائلة في الإجراءات الجراحية التنظيرية في التسعينات من القرن الماضي قادت العديد من الباحثين إلى اكتشاف الوسائل البديلة والأقل غزواً للجراحة المفتوحة من أجل إصلاح إعادة زرع الحالبين على المثانة.

وكما في العمليات التنظيرية الأخرى الخبرة والتعلم الكافي ضروري من أجل نجاح هذه المقاربة ويتطلب إعادة الزرع التنظيري إلى جراحين على الأقل ويحول الإصلاح من خارج إلى داخل مثاني. تعد العديد من التجهيزات التنظيرية أقل مثالية للاستخدام عند الأطفال وزمن العمل الجراحي أطول والتكلفة أعلى نظراً لطول فترة الجراحة وكلفة الأدوات.

ويمكن لتحسن التجهيزات التنظيرية وزيادة الخبرات أن تسمح بمزيد من القبول لهذا الإجراء التنظيري في مقاربة الجذر في المستقبل.

غالبية الحالات في إعادة زرع الحالب بهذه الطريقة تجرى بالمقاربة خارج المثانة إما خارج البريتوان أو عبر البريتوان بتكنيك Lich–Gregoir / detrusorrhaphy technique (2000 Fung).

من أجل تجنب التداخل عبر البريتوان أو تسليخه أو عند مواجهة صعوبات في المداخلة الحوضية للأطفال نظراً لصغر حجم الحوض لديهم طور كل من Yeung وزملاؤه طريقة مقاربة داخل المثانة بتكنيك Cohen.

# III-الدراسة العملية

## III – 1) الهدف من الدراسة:

دراسة نتائج العلاج التنظيري للجذر بحقن الديفلوكس في مشافينا، ومعرفة فعالية العلاج لكل درجة من الجذر وتحديد نسبة النكس والإختلاطات، ومقارنة النتائج مع الدراسات العالمية وكشف نقاط الخلل في تطبيق العلاج التنظيري بالحقن لدينا.

## III– 2 ) أهمية البحث:

يعتبر VURأشيع التشوهات البولية عند الأطفال وخاصة الإناث، يصيب 1.8 %–0.4 من الأطفال الأصحاء، 50–30% من الأطفال المشخص لديهم التهاب طرق بولية مع حمى لديهم VUR[23]، يعتبر VURعامل مؤهب وخطورة للتندب الكلوي ومنه إلى القصور الكلوي.

تهدف المعالجة إلى منع حدوث التهاب الحويضة والكلى والحفاظ على وظيفة الكلية[11].

إن المعالجة بالصادات الوقائية تضاءل استخدامها حالياً[9]، حيث أن أغلب المراكز العالمية تعتبر العلاج التنظيري بحقن الديفلوكس الخط الأول في معالجة أغلب الحالات لما لها من ميزات من سهولة الإجراء وقلة المراضة وقصر فترة الإستشفاء والنتائج الجيدة، ويقتصر دور الجراحة المفتوحة في 10% من حالات الجذر وخصوصاً في تدبير الدرجات العالية من الجذر والمرافقة للتشوهات البولية والحالات الناكسة من العلاج بالحقن[22].

لذلك فقد برزت الحاجة لإجراء دراسة تبين نتائج العلاج التنظيري بالحقن في علاج الجذر المثاني الحالبي، والوقوف على واقع العلاج التنظيري في مشافينا.

## III–3) تصميم الدراسة:

دراسة سريرية إحصائية تراجعية ومستقبلية لمرضى الجذر المثاني الحالبي المعالجين بحقن الديفلوكس في مشفى الأسد والمواساة والأطفال الجامعي.

## III–4) :مجموعة الدراسة والمدة الزمنية

جميع مرضي الجذر المثاني الحالبي المطبق عليهم العلاج التنظيري بحقن الديفلوكس في مشفى الأسد والمواساة والأطفال الجامعي ، بين 1 /1/ 2009 و 1/1 / 2013.

## III-5 ) :مكان الدراسة

شعبة الجراحة البولية في مشفى الأسد والمواساة الجامعي وقسم الجراحة في مشفي الأطفال الجامعي.

## III-6): طريقة الدراسة

تم جمع البيانات التفصيلية اعتماداً على أضابير المرضى والحالات المراجعة لعيادة الجراحة البولية وتناولت الجوانب التالية:

- دراسة نسب توزع وحدوث حالات الجذر المثاني الحالبي
- دراسة سريرية لحالات الجذر المثاني الحالبي
- دراسة الموجودات المخبرية قبل التدبير (فحص وزرع البول وcr)
- دراسة الاستقصاءات قبل العلاج (U.S-VCUG-Renogram-Urodynamics)
- دراسة المعالجة بالحقن عبر التنظير طريقة إجراء الحقن
- متابعة المريض بعد العلاج التنظيري لمعرفة نسب النجاح والنكس والاختلاطات
- مقارنة النتائج مع الدراسات العالمية

## III – 7) حجم العينة:

52 مريض

## III- 8 ) معايير القبول في الدراسة:

مرضى جذر مثاني حالبي بدئي مثبت بالاستقصاءات الشعاعية ومجرى لهم حقن بمادة الديفلوكس.

## III- 9 ) معايير الإقصاء من الدراسة:

1. مرضى جذر مثاني حالبي مجرى لهم جراحة مفتوحة
2. مرضى جذر مثاني حالبي معالجين بالصادات الوقائية طويلة الأمد.
3. مرضى مجرى لهم علاج بالحقن خارج المشافي الجامعية.
4. الحالات التي لم نتمكن من متابعتها لأسباب عدة.
5. مرضى جذر مثاني حالبي ثانوي.

# III-10) النتائج

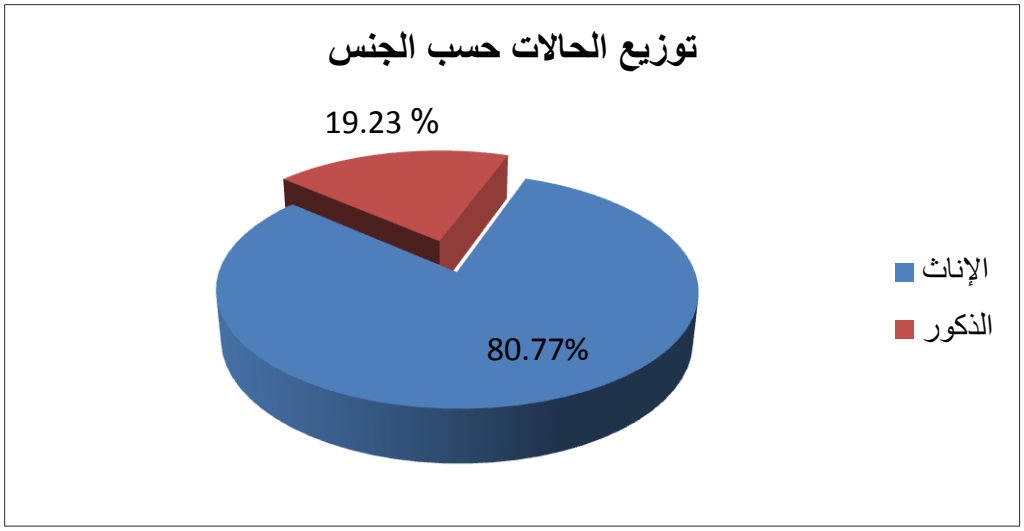
## إحصائيات عامة:

لقد شملت الدراسة 52 حالة جذر مثاني حالبي بدئي (70 حالب) مجرى لهم حقن بمادة الديفلوكس، كان متوسط فترة المتابعة 1.2 سنة.

***التوزيع حسب الجنس:***

| الجنس | عدد الحالات | النسبة المئوية | نسبة الذكور/ الإناث |
|---|---|---|---|
| الإناث | 42 | %80.77 | 4.6 :1 |
| الذكور | 10 | %19.23 | |

الجدول (6) توزيع المرضى حسب الجنس



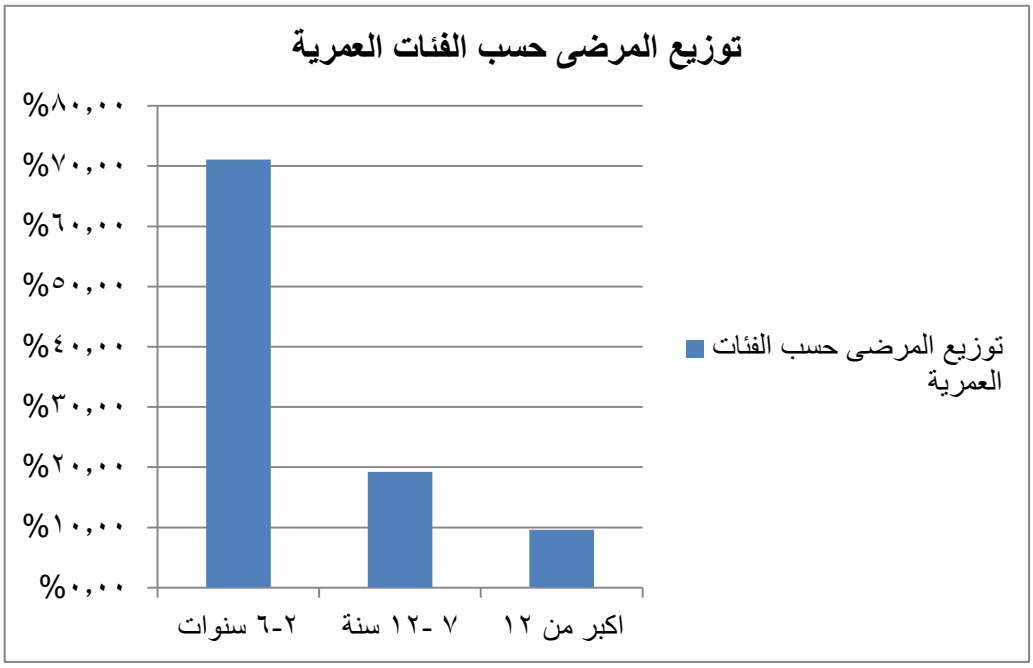

المخطط (3) توزيع المرضى حسب الجنس

## ***الفئات العمرية:***

تم تقسيم المرضى في عينة الدراسة إلى ثلاث مجموعات عمرية

| الفئات العمرية | عدد المرضى | النسبة المئوية |
|---|---|---|
| **2 –6 سنوات** | 37 | %71.15 |
| **12-7** | 10 | %19.23 |
| **أكبر من 12** | 5 | %9.62 |

الجدول (7) توزيع المرضى حسب الفئات العمرية




المخطط (4) توزيع المرضى حسب الفئات العمرية

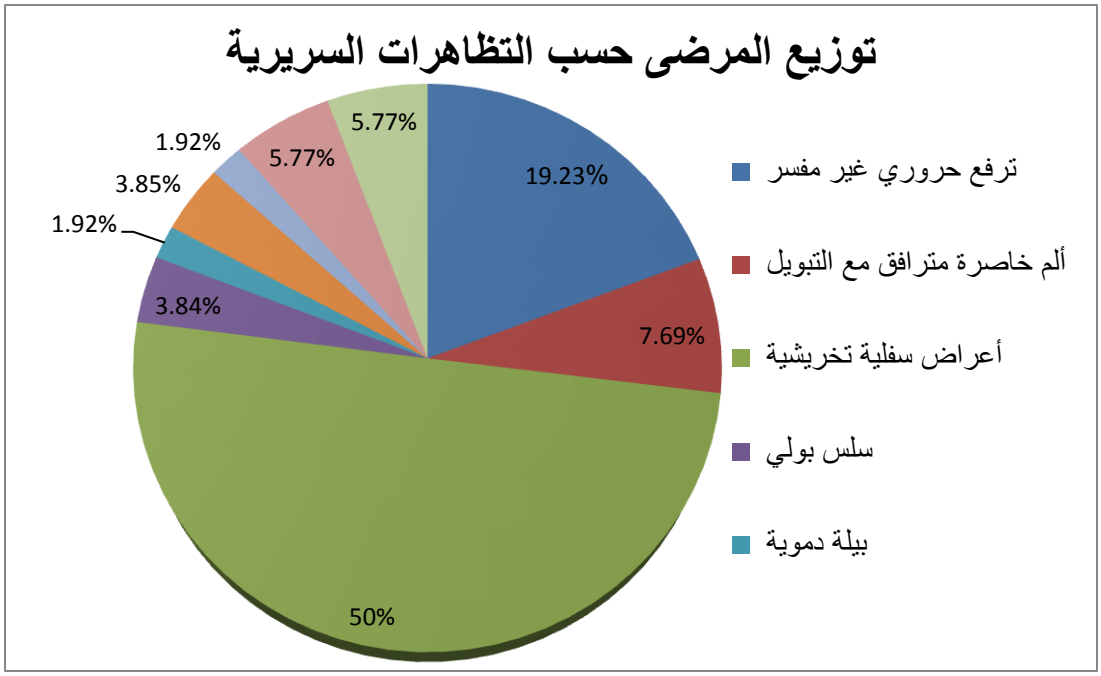
## *الدراسة السريرية لحالات الجذر المثاني الحالبي:*

### 1- التظاهرات السريرية

تم تقسيم المرضى تبعاً للتظاهرات السريرية الأبرز التي راجع فيها المرضى وقادت للتشخيص:

| التظاهرات السريرية | عدد المرضى | النسبة المئوية |
|---|---|---|
| ترفع حروري غير مفسر | 10 | %19.23 |
| ألم خاصرة مترافق أثناء التبويل | 4 | %7.69 |
| أعراض سفلية تخريشية UTI ناكسة | 26 | %50 |
| سلس بولي زحيري | 2 | %3.85 |
| بيلة دموية مجهرية | 1 | %1.92 |
| تظاهرات CRF | 2 | %3.84 |
| تظاهرات HTN | 1 | %1.92 |
| تظاهرات فشل نمو | 3 | %5.77 |
| أعراض هضمية (إقياءات– ألم بطني– إسهال) | 3 | %5.77 |
| ملاحظة: 27 مريض من أصل (52) مريض %51.91 راجعوا بعرض وحيد معزول منهم 10 مرضى راجعوا بترفع حروري غير مفسر _ 25 مريض %48.07 راجعوا بعرضين أو أكثر | | |

الجدول (8) توزيع المرضى حسب التظاهرات السريرية

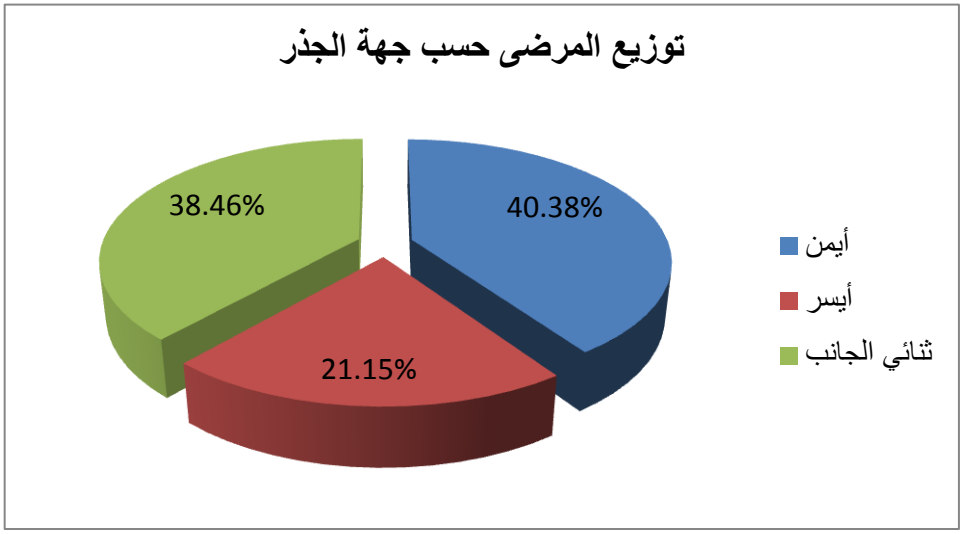



المخطط(5) توزيع المرضى حسب التظاهرات السريرية

## 2- توزيع الحالات حسب جهة الجذر

| جهة الجذر | عدد الحالات | النسبة المئوية |
|---|---|---|
| أيمن فقط | 21 | %40.38 |
| أيسر فقط | 11 | %21.15 |
| ثنائي الجانب | 20 | %38.46 |

الجدول (9) توزيع المرضى حسب جهة الجذر




المخطط (6) توزيع المرضى حسب جهة الجذر

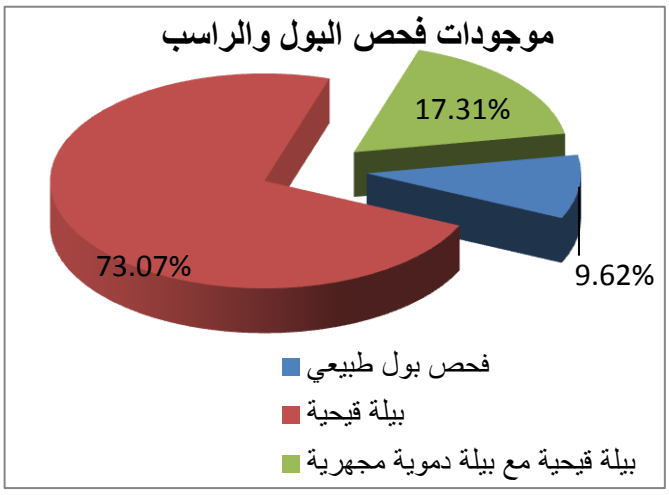
# *دراسة الموجودات المخبرية*

## 1- موجودات فحص البول والراسب

تم إجراء فحص بول وراسب لجميع المرضى المقبولين قبل الإجراء ومعالجتهم وكانت الموجودات

| موجودات فحص البول | عدد الحالات | النسبة المئوية |
|---|---|---|
| فحص بول طبيعي | 5 | %9.62 |
| بيلة قيحية | 38 | %73.07 |
| بيلة قيحية مع بيلة دموية مجهرية | 9 | %17.31 |

الجدول (10) نتائج فحص البول




المخطط (7) نتائج فحص البول

## 2- زرع البول

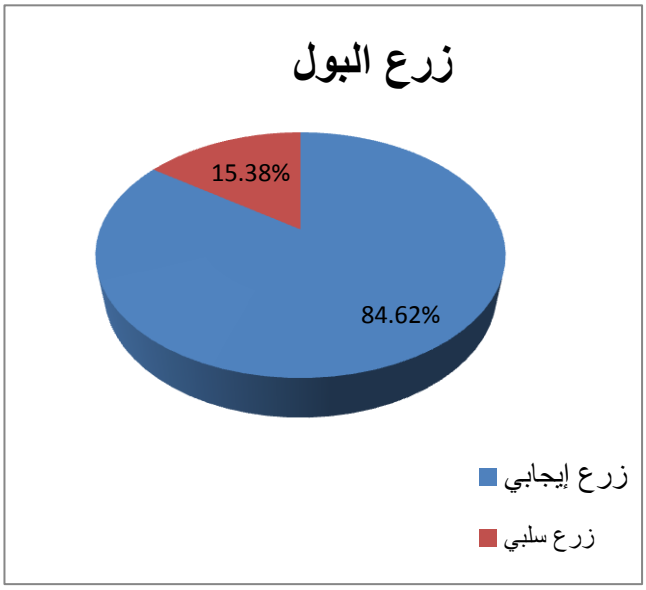
أجري زرع البول للرضى الذين لديهم بيلة قيحية (52/47)

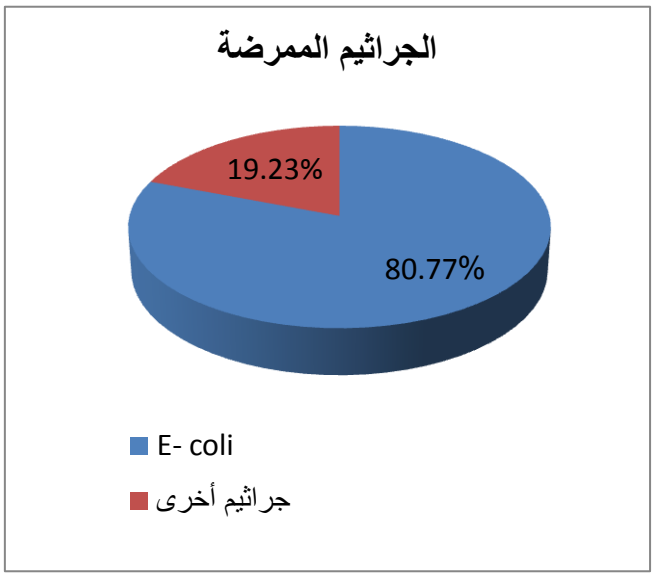
| الزرع | عدد الحالات | النسبة المئوية |
|---|---|---|
| زرع إيجابي | 44 | %84.62 |
| زرع سلبي | 8 | %15.38 |

الجدول (11) نتائج زرع البول

| نوع الجراثيم الممرضة | عدد الحالات | النسبة المئوية |
|---|---|---|
| E-coli | 42 | %80.77 |
| جراثيم أخرى | 10 | %19.23 |

الجدول (12) الجراثيم الممرضة



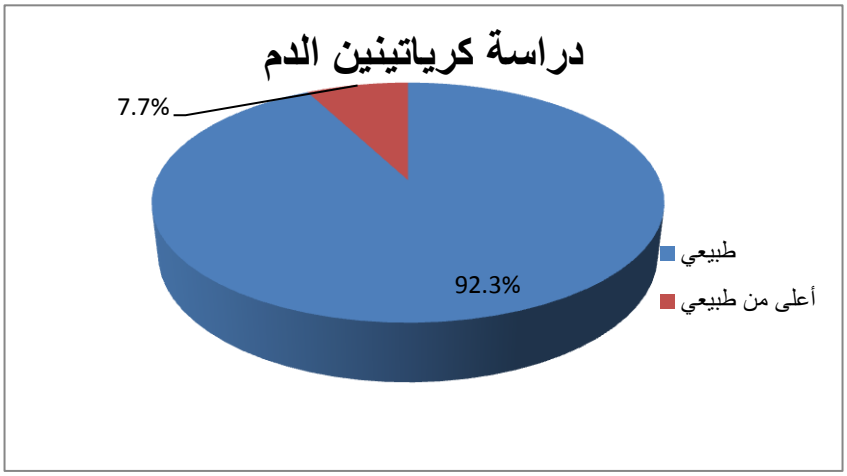




المخطط(8) نائج زرع البول  المخطط(9) الجراثيم الممرضة

### 3-دراسة كرياتينين الدم

| الكرياتينين | عدد الحالات | النسبة المئوية |
|---|---|---|
| طبيعي | 48 | %92.3 |
| أعلى من الطبيعي | 4 | %7.7 |

الجدول (13) موجودات كرياتينين الدم



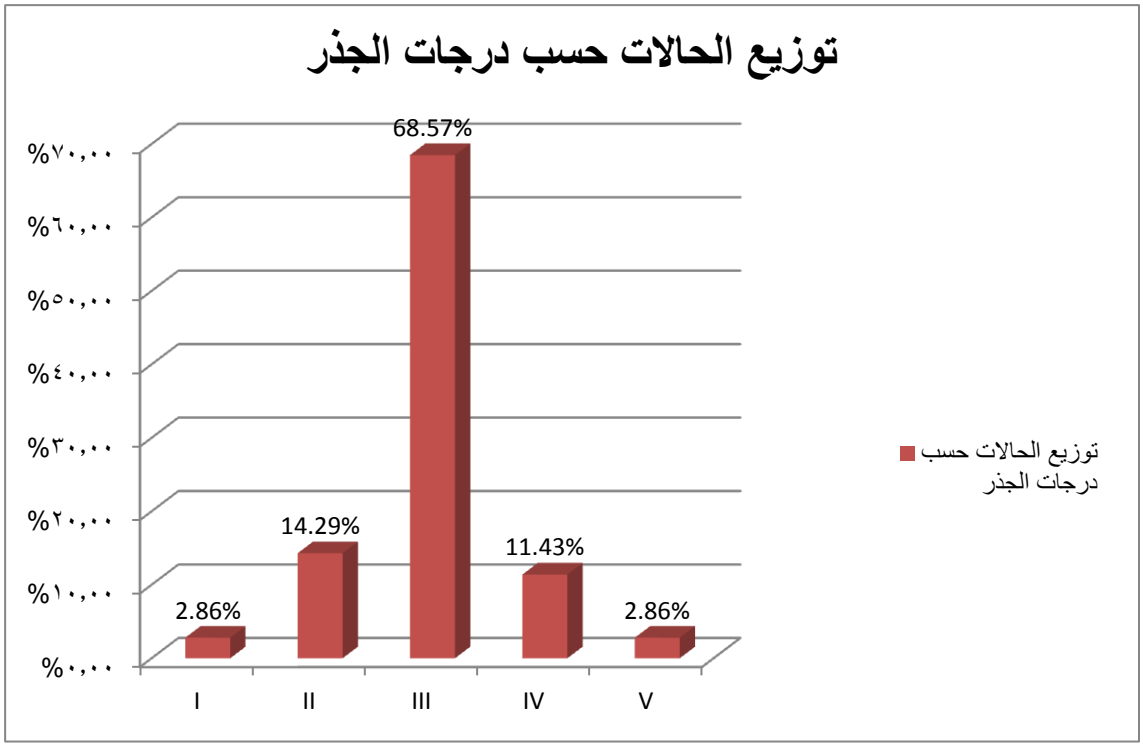

المخطط (10)موجودات كرياتينين الدم

## دراسة موجودات الإستقصاءات الشعاعية:

### 1- موجودات VCUG

| درجة الجذر | عدد الحوالب | النسبة المئوية |
|---|---|---|
| I | 2 | %2.86 |
| II | 10 | %14.29 |
| III | 48 | %68.57 |
| IV | 8 | %11.43 |
| V | 2 | %2.86 |
| عدد الحالات | حالب 70 ( 52 حالة) | %100 |

الجدول رقم (14) توزيع الحالات حسب درجات الجذر




المخطط (11) توزيع الحالات حسب درجات الجذر

## 2-موجودات الدراسة بالإمواج فوق الصوتية (Ultra Sound ( U.S

| موجودات الإيكو | عدد المرضى | االنسبة المئوية |
|---|---|---|
| طبيعي | 39 | %75 |
| استسقاء خفيف | 7 | %13.46 |
| استسقاء متوسط إلى شديد | 6 | %11.54 |
| تسمك جدار المثانة | — | — |
| رتوج مثانية | — | — |
| ثمالة بولية هامة | — | — |

الجدول رقم (15)موجودات الإيكو

## 3-موجودات الدراسة الومضانية

أجري ومضان الكلية DEMSA ل 8 مرضى ، بسبب تدني الوظيفة الكلوية مخبرياً وصدوياً

| موجودات الومضان | عدد المرضى | النسبة المئوية |
|---|---|---|
| تدني الوظيفة الكلوية < 20 | 1 | %12.5 |
| تندبات كلوية هامة | 5 | %62.5 |
| طبيعي | 2 | %25 |

جدول (16) موجودات الومضان

## 4-موجودات التنظير المثاني

| موجودات التنظير المثاني | عدد المرضى | | النسبة المئوية |
|---|---|---|---|
| توضع وشكل الفوهات طبيعي | 5 | | %9.62 |
| شذوذ في شكل الفوهة الحالبية | 47 | 27 | %90.38 |
| هجرة وحشية للفوهة الحالبية | | 20 | |
| شذوذ خلقي مرافق( تضاعف،قيلة، رتج،حالب هاجر) | لايوجد<br>تم إقصاء حالات الجذر الثانوي | | |

جدول (17) موجودات التنظير المثاني

## 5-موجودات Urodynamic

أجري ل 6 مرضى لديهم درجات عالية من الجذر ( IV –V) ثنائي الجانب .

| موجودات Urodynamic | عدد المرضى | النسبة المئوية |
|---|---|---|
| تقلصات عضلية لاإرادية | 4 | %66.67 |
| طبيعي | 2 | %30.33 |
| نقص سعة | ـــــ | ـــــ |
| ثمالة بولية هامة | ـــــ | ـــــ |
| ارتفاع ضغط داخل المثانة | ـــــ | ـــــ |

جدول (18)موجودات Urodynamic

## *نتائج فعالية الحقن التنظيري لمادة الديفلوكس*

تم تطبيق العلاج بالحقن التنظيري بمادة Deflux على 52 مريض (70 حالب)، تحت التخدير العام بواسطة منظار الأطفالStorz قياس 9.5 Fr، مع عدسة off set وبإبرة حقن معدنية قياس (3.7Fr، 21 gauge)، كان متوسط زمن الإجراء 20 ± 4 دقيقة، ومتوسط كمية المادة المحقونة 0.5 مل لكل فوهة، الطريقة المجرى بها الحقن كانت STING.

**طريقة متابعة المرضى بعد العلاج:**

تراوحت فترة الدراسة بين تاريخي 2009/1/1 إلى 2013/1/1 ، متوسط فترة المتابعة للمرضى 1.2 سنة ، وشملت مايلي:

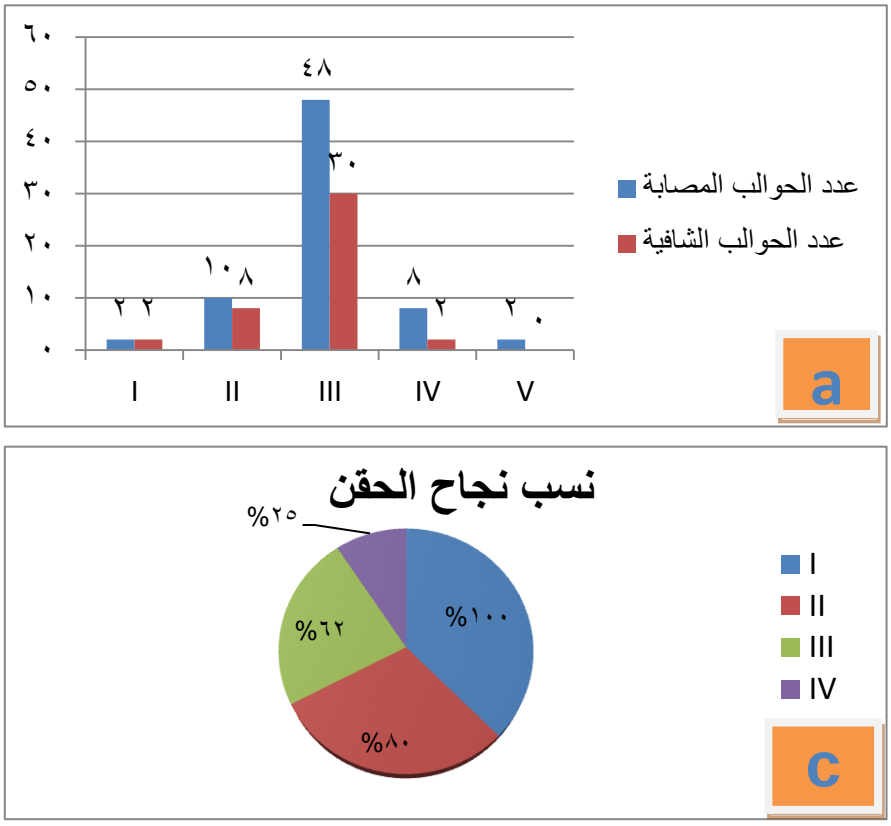
1 – VCUG بعد شهر ونصف من الحقن ثم بعد 6 أشهر.

2 – ايكو بولي بعد الحقن في حال وجود أعراض مثل ألم بالخاصرة أوترفع حروري.

3 – فحص بول كل 3 أشهر.

| الحقن الأول | | | | الحقن الثاني | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| درجة الجذر | عدد الحوالب المصابة | عدد الحوالب الشافية | نسبة النجاح | عدد الحوالب المصابة | عدد الحوالب الشافية | نسبة النجاح |
| I | 2 | 2 | %100 | | | |
| II | 10 | 8 | %80 | | | |
| III | 48 | 30 | %62 | 4 | 2 | %50 |
| IV | 8 | 2 | %25 | | | |
| V | 2 | 0 | %0 | | | |
| المجموع | 70 | 42 | %60 | | 44 | |

الجدول (19) نسب نجاح الحقن




المخطط (12 a, b) نسب نجاح الحقن

## ***اختلاطات الحقن***:

نسبة الاختلاطات للمرضى المجرى لهم الحقن قليلة ، مريضان حدث لهما ألم بالخاصرة مع عرواءات و عولجوا معالجة محافظة (52/2) 3.8% .

# III-11) المناقشة

- ✓ من الإحصائيات العامة حول حالات الجذر المعالجة بالحقن نلاحظ ما يلي:

1. أن نسبة إصابة الذكور إلى الإناث كانت قي عينة الدراسة (4.6:1) وهذا يتوافق مع الدراسات العالمية[11].
2. معظم حالات الجذر توزعت في الفئة العمرية بين 2 و6 سنوات.

- ✓ من الجدول رقم (8) نلاحظ أن أشيع التظاهرات السريرية هي الأعراض التخريشية (% 50) إذ شكلت الإنتانات البولية الناكسة والغير معالجة بشكل كاف وكذلك الغير مدروسة بالإستقصاءات اللازمة السبب الأهم الذي أدى إلى التشخيص، ويشكل الترفع الحروري غير المفسر كعرض وحيد نسبة هامة (19.23%) ويعكس حدوث انتانات علوية متزامنة مع ترقي تندبات كلوي جديدة وتفاقم الجذر.
- ✓ من الجدول رقم (9) نلاحظ أن حلات الجذر ثنائية الجانب المجرى لها الحقن بلغت (38.46%) فقط، في حين أن أغلب حالات الجذر المجرى لها الحقن كانت أحادة الجانب، وأغلبية حالات الجذر ثنائية الجانب حولت للجراحة بسبب التكلفة المادية العالية للحقن ثنائي الجانب.
- ✓ من الجداول (10،11،12) نلاحظ أن ترافق الجذر مع انتان بولي بلغ حوالي 90.38% ونسبة الزرع الإيجابي 84.62% و أغلب الجراثيم الممرضة كانت E-coli 80.77%
- ✓ من الجدول (13) نلاحظ أن غالبية الحالات كانت بوظيفة كلوية طبيعية 92.3%.
- ✓ من الجداول (14،15) نلاحظ أن أغلب درجات الجذر المجرى لها الحقن في مراكزنا هي الدرجة III (68.57% ) والدراسة بالأمواج فوق الصوتية للكليتين كانت طبيعية في أغلبها (75% )، والدرجات العالية من الجذر وكذلك المترافقة مع ترقي أرقام الكرياتينين حولت غالبيتها للجراحة بسبب قلة فعالية الحقن مقارنة بالجراحة خصوصاً للدرجات العالية.
- ✓ من الجدول (16) أن أغلب موجودات الدراسة الومضانية بال DEMSA كانت التندبات الكلوية.
- ✓ من الجدول (17) أن أغلب موجودات التنظير البولي هو شذوذ في في شكل الفوهة الحالبية مع هجرة وحشية للفوهة (90.38% ) حيث أن حالات الجذر المرافقة مع التشوهات البولية حولت للجراحة بسبب قلة فعالية الحقن مقارنة مع الجراحة في مثل هذه الحالات.
- ✓ من الجدول (18) نلاحظ أن أغلب موجودات Urodynamic للمرضى المجرى لهم كانت تقلصات عضلية لاإرادية، ومن الهام إجراؤه عند الشك بوجود اضطراب مثانة وظيفي الذي ينقص

من معدل نجاح الحقن حيث بينت الدراسات أنه يزيد من هجرة وتسريب المادة من مكان الحقن [35].

- ✓ من الجدول (19) نلاحظ أن نسبة نجاح الحقن الإجمالية لحقن لمرة واحدة بلغت 60% وهي أقل من نسب نجاح الحقن العالمية التي تصل إلى 83%، ويمكن أن نفسره للأسباب التالية 1-قلة الخبرة التقنية في هذا الأجراء بسبب قلة عدد المرضى (52 مريض خلال 5 سنوات) 2 -عدم توفر الكمية الكافية من المادة المالئة بسبب الصعوبات المادية عند الأهل في تأمين ثمن المادة (350$)، حيث كان متوسط كمية المادة المحقونة (0.5 مل للفوهة الواحدة) أقل من الدراسات العالمية الموصى بها 3-عدم استخدام التقنيات الحديثة في الحقن modified STING مثل (Double HIT،HIT).

كذلك نستنتج من الجدول أن نجاح الحقن يتضاءل مع زيادة درجة الجذر حيث بلغت نسبة النجاح 100% في الدرجة I و 0% في في الدرجة V (طبعاً الحالات قليلة في هذه الدرجات وقد لا تعطي قيمة إحصائية ذات موثوقية) وبحساب قيمة P value لعلاقة درجة الجذر ونسبة نجاح الحقن كانت **0.037** وهذه أقل من (0.05>) وهي ذات قيمة إحصائية وبالتالي نستنتج أن زيادة درجة الجذر تخفض من معدلات نجاح الحقن، وهذا يتماشى مع أغلب الدراسات العالمية التي كانت تشير إلى أنه زيادة درجة الجذر تؤثر سلباً في معدلات النجاح.

لم يجرى حقن مرة ثانية للحالات الناكسة إلا 4 حالات ناكسة من الدرجة الثالثة و كان ناجحاً في حالتين، حيث أن أغلب الحالات الناكسة حولت للجراحة.

- ✓ من خلال الإطلاع على مرضى الجذر المراجعين للعيادات لاحظنا أن رغبة الأهل الأولى حين استشارتهم على الخيارات العلاجية للجذر كان تفضيلهم نحو الجراحة كخيار علاجي فعال وهذا يخالف الدراسات العالمية التي كانت رغبة الأهل الأولى نحو العلاج التنظيري بالحقن بسبب المراضة القليلة.
- ✓ خلال دراستنا لم نلاحظ اختلاطات هامة للمرضى تالية للإجراء التنظيري سوى حالتين حدث لديهم التهاب حويضة وكلية عولجوا معالجة محافظة 3.8% (52/2).

# III-12 ) المقارنة مع الدراسات العالمية

❖ في دراسة بعنوان علاج جذر المثاني الحالبي بالحقن التنظيري بمادة الديفلوكس عند المرضى الأطفال أجريت في (جامعة Baylor، Texas) في أمريكا ونشرت عام 11 / 2006[11].

**Treatment of Vesicoureteral Reflux Using Endoscopic Injection of Nonanimal Stabilized Hyaluronic .Acid/ Dextranomer Gel. College of Medicine, Houston, Texas. *Pediatrics J* 006;118;698**

| | دراسة 2006 Richard | دراسة Barakat 2013، Kamal |
|---|---|---|
| عدد المرضى | 107 مريض | 52 مريض |
| عدد الحوالب | 162 حالب | 70 حالب |
| وسطي العمر | 4.1 سنة | 4 سنوات |
| نسبة الذكور /الإناث | 4:1 | 4.6:1 |
| متوسط فترة المتابعة | سنة | 1.2 سنة |
| متوسط درجة الجذر | II | III |
| نمط الجذر | بدئي | بدئي |
| نسبة حالات ثنائية الجانب | 76 % | 38.4 % |
| نوع جهاز التنظير المستخدم | STORZ 9.5 Fr<br>Needle 3.7 Fr | STORZ 9.5 Fr<br>Needle 3.7 Fr |
| متوسط زمن الإجراء التنظيري | 12 دقيقة | 20 دقيقة |
| المادة المالئة | ديفلوكس | ديفلوكس |
| متوسط كمية المادة المحقونة | مل1 | مل 0.5 |
| طريقة الحقن | STING +HIT +Double HIT | STING |
| نسبة النجاح بعد الحقن الأول | %86 | %60 |
| نسبة نجاح الحقن الثاني | %90 | %50 |

الجدول (20) مقارنة دراسة 2013kamal, Barakat مع دراسة 2006 Richard

نلاحظ من الدراسة السابقة أن نسبة نجاح الحقن بمادة الديفلوكس كانت 86% ، في دراستنا بلغت (60% )، ويمكن تفسيره بسبب استخدام تقنيات حديثة في الحقن بالإضافة لتوفر الكميات الكافية من المواد الحقن متوسط كمية المادة المحقونة كانت 1مل ، في دراستنا (0.5 مل).وقد خلصت الدراسة الأمريكية أن العلاج بالحقن عبر التنظير بمادة الديفلوكس يعتبر

الخط الأول في علاج حالات الجذر البدئي،وأن يترك العلاج الجراحي للحالات الناكسة من الحقن المتعدد وحالات الجذر المترافقة مع تشوهات بولية.

❖ في دراسة بعنوان العلاج التنظيري للجذر المثاني الحالبي بمادة الديفلوكس عند المرضى الأطفال أجريت في (جامعة Split ، Zagreb) في كرواتيا نشرت عام 2012/10[2]

Mihovil Bio˘ci´c, MD, PhD.Jakov Todori´c, MD Dražen Budimir, MD.Andrea Cvitkovi´c Roi´c, MD, PhD. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in children with subureteral dextranomer/hyaluronic acid injection: a single-centre, 7-year experience.Department of Pediatric Surgery University Hospital Split.Can J Surg, Vol. 55, No. 5, October 2012.

| | دراسة Mihovil Bio 2012 | دراسة Kamal, Baracat 2013 |
|---|---|---|
| عدد المرضى | 282 مريض | 52 مريض |
| عدد الحوالب | 396 حالب | 70 حالب |
| وسطي العمر | 4.9 سنة | 4 سنوات |
| نسبة الذكور /الإناث | 2.1:1 | 4.6:1 |
| متوسط فترة المتابعة | 3.6 سنة | 1.2 سنة |
| متوسط درجة الجذر | III | III |
| نمط الجذر | بدئي وثانوي | بدئي |
| نسبة حالات ثنائية الجانب | %36 | 38.4 % |
| نوع جهاز التنظير المستخدم | STORZ 9.5 Fr<br>Needle 3.7 Fr | STORZ 9.5 Fr<br>Needle 3.7 Fr |
| متوسط زمن الإجراء التنظيري | 12.5 دقيقة | دقيقة 20 |
| المادة المالئة | ديفلوكس | ديفلوكس |
| متوسط كمية المادة المحقونة | 0.9 مل | مل 0.5 |
| طريقة الحقن | STING +HIT +Double HIT | STING |
| نسبة النجاح بعد الحقن الأول | %76 | %60 |
| نسبة نجاح الحقن الثاني | %90 | %50 |

الجدول (21) مقارنة دراسة kamal, Baracat 2013 مع دراسة 2012 Mihovil Bio

نلاحظ من الدراسة السابقة أنه من ضمن المرضى المطبق عليهم العلاج بالحقن حالات الجذر الثانوي، حيث تم تطبيق التقنيات الحديثة من الحقن HIT ، Double HIT في تلك الحالات، بلغت نسبة النجاح 76% بعد الحقن الأول وفي دراستنا (60% ).

خلصت هذه الدراسة أنه يمكن تطبيق العلاج بالحقن في جميع أنماط الجذر البدئي والثانوي باستخدام التقنيات الحديثة من الحقن ولكنها تظل نتائجها أقل إذا ما قورنت بالجراحة.

الجدول التالي يوضح نسب فعالية العلاج التنظيري لبعض الدراسات العالمية الموثوقة.

**Table 4. Endoscopic treatment with Deflux for primary vesicouretal reflux in different series**

| Study | Year | No. ureters | Injected volume, mL | Follow-up, mo. | Success rate, % |
|---|---|---|---|---|---|
| Läckgren et al.[21] | 2001 | 334 | ? | 24–90 | 96 |
| Kirsh et al.[10] | 2003 | 139 | 0.8–2.0 | 3–18 | 93 |
| Puri et al.[9] | 2006 | 1101 | 0.2–1.5 | 3–46 | 96 |
| Yu and Roth[22] | 2006 | 162 | 1.0 | 2–26 | 93 |
| Pinto et al.[23] | 2006 | 86 | ? | 3 | 84 |
| Guerra et al.[24] | 2007 | 64 | 0.3–1.8 | 2–23 | 80 |
| Chung et al.[12] | 2009 | 64 | 0.5–1.0 | 12–60 | 86 |
| Chen et al.[25] | 2010 | 239 | 0.1–2.3 | 3–68 | 88 |
| Holmdahl et al.[26] | 2010 | 66 | 0.2–2.0 | 24 | 86 |
| Present series | 2011 | 396 | 0.5–1.4 | 12–84 | 94 |

الجدول (22) نسب نجاح الحقن للدراسات العالمية

# III-13) الخلاصة

- من خلال استعراضنا لنتائج دراستنا نستخلص مايلي:
- العلاج التنظيري بالحقن إجراء غير غازي
- زمن الإجراء الحقن التنظيري قصيرالأمد بلغ متوسط المدة 20 دقيقة
- زمن الاستشفاء قصير الأمد (قبول عابر للمرضى)
- ندرة الاختلاطات بعد الإجراء التنظيري

- كان عدد المرضى في دراستنا المطبق عليهم العلاج التنظيري قليل( 52 مريض)حيث كانت الصعوبات المادية عند الأهل في تأمين ثمن المادة هي السبب في قلة عدد المرضى.

- تم تطبيق العلاج التنظيري في دراستنا على مرضى الجذر البدئي فقط في حين أن الدراسات العالمية توصي بتطبيق العلاج التنظيري بالحقن على مختلف أنواع الجذر؛ للإبتعاد قدر الأمكان عن اختلاطات العمل الجراحي.

- الطريقة المطبقة في مراكزنا في العلاج التنظيري للجذر بحقن الديفلوكس كانت STING التقليدية، و حالياً أغلب المراكز العالمية تطبق الطرق الحديثة في الحقن مثل، Duoble HIT HIT لتحسين الناتئج.

- نسبة نجاح العلاج التنظيري بالحقن بلغت 60% في دراستنا ولم ترقى للمستوى المطلوب والمثبت في العديد من الدراسات العالمية التي قد تصل إلى 90%.

## III-14) التوصيات

- إعطاء موضوع الجذر المثاني الحالبي أهمية أكبر من حيث التشخيص والمتابعة وبالأخص تشخيص الاستسقاء الكلوي خلال الحياة الجنينية حيث يشكل مرضى الجذر نسبة هامة من هؤلاء الأطفال والمتابعة بعد ذلك لنجاح العلاج المحافظ بنسبة هامة في الدرجات المنخفضة.
- أهمية وضع التشخيص الدقيق للجذر المثاني الحالبي قبل إجراء التداخل التنظيري أو الجراحي وتحديد الشذوذات الخلقية المرافقة، ونفي الأسباب الثانوية وتدبيرها قبل التداخل.
- التأكيد على موضوع التعاون الطبي في موضوع الجذر بين أطباء التوليد والأطفال والأشعة وجراحي البولية.
- أهمية إجراء الدراسات الشعاعية والومضانية والتنظيرية المتممة في حال استطبابها لتجنب الفشل والاختلاطات.
- ضرورة عدم الإكثار في استخدام الأشعة التقليدية VCUG لتخفيف من التعرض للإشعة.
- ضرورة استخدام الاستقصاءات الحديثة في المتابعة العلاجية لمرضى الجذر ذات التعرض الأقل للأشعة مثل VCUG الومضاني أو تصوير الأمواج فوق الصوتية أثناء التبويل voiding urosonography عوضاً عن VCUG التقليدي لتجنب خطر تعرض الطفل للإشعة طويل الأمد.
- ضرورة وضع الاستطباب الملائم واختيار الطريقة الأكثر ملائمة للتداخل إما تنظرياً أو جراحياً.
- التأكيد على عدم الإفراط في استعمال الصادات الوقائية طويلة الأمد، حيث تضاءل استخدامها حديثاً من ضمن الخيارات العلاجية للجذر المثاني الحالبي؛ لما لها دور سلبي في زيادة المقاومة الجرثومية وعدم تخفيضها للإنتانات الناكسة.
- ضرورة البدء دائماً بالخيارت الأقل رضاً.
- تفعيل استخدام العلاج التنظري بالحقن لمرضى الجذر المثاني الحالبي حيث يعتبر الخط العلاجي الأول في تدبير جميع أشكال الجذر في أغلب المراكز العالمية المتقدمة.
- ضرورة تأمين المواد اللازمة للحقن من قبل المشفى أو الجهات المعنية، وعدم ترك الموضوع لاختيار الأهل للجراحة للأسباب المالية.
- ضرورة زيادة الخبرة في عمليات الحقن وإدخال الطرق الحديثة في الحقن لزيادة فعالية العلاج مثل( Duoble HIT، HIT).

- أهمية عدم التوفير في استخدام المواد المالئة أثناء الحقن؛ لأن عدم حقن الكمية الكافية من المادة المالئة أسفل الفوهة الحالبية يؤدي إلى فشل العملية وبالتالي هدر مالي أكثر منه توفير على الأهل.
- ضرورة التأكد من سلوكية الحالب بعد الانتهاء من الحقن وعدم المبالغة في الكمية المحقونة تجنباً لانسداد الحالب.
- توضيح سير المرض والعلاج وتوقعات النجاح وتثقيف الأهل حول الخيارت العلاجية للجذر.
- التأكيد على أهمية متابعة المرضى بعد التداخل ولفترات طويلة خاصة مرضى الحقن لاحتمالية النكس مستقبلاً.
- إمكانية إجراء الحقن لأكثر من مرة للحالات الناكسة، حيث أن كثير من المراكز تطبق الحقن حتى ثلاث مرات ثم تحول بعدها الحالات المعندة على العلاج التنظيري إلى الجراحة.
- إن عدم توفر المعلومات اللازمة في أضابير المرضى وبياناتهم الشخصية كاملة وقلة مراجعة المرضى بعد العلاج يؤكد على صعوبة إجراء دراسة دقيقة بالطريقة التراجعية و بالتالي أهمية التأكيد على الدراسات التقدمية من خلال استمارات بحث علمي توضع مسبقاً من قبل الباحث قبل البدء بإجراءات بحثه العلمي.
- الإسراع في عملية أتمتة المعلومات في المشافي الجامعية حتى نستفيد أكثر من الدراسات الراجعة ، والتأكيد على طلاب الدراسات العليا بانتهاج الجدية و المسؤولية لدى كتابة بيانات المريض بذكر كافة الموجودات السريرية وعدم إهمال أي معلومة قد تكون مفيدة في التقييم وفي خطة المعالجة.

# IV-المراجـــع


1. Aaronson IA, Rames RA, Greene WB, Walsh LG, Hasal UA, Garen PD. Endoscopic treatment of reflux: migration of Teflon to the lungs and brain. Eur Urol 1993;23:394-9.
2. Aviva E Weinberg, Michael H Hsieh, Current management of vesicoureteral reflux in pediatric patients: a review, pediatric health, medicine and therapeutics, dove press journal, 14 \2\ 2013 .
3. Bourchier D, Abbott GD & Maling TM (1984) Radiological abnormalities in infants with urinary tract infections. Arch Dis Child 59(7): 620–4.
4. . Brandström P, Esbjörner E, Herthelius M, Swerkersson S, Jodal U, Hansson S. The Swedish reflux trial in children: III. Urinary tract infection pattern. *J Urol*. 2010;184:286–291 .
5. . Brandstrom P, Neveus T, Sixt R, et al. The Swedish reflux trial in children: IV. Renal damage. J Urol 2010c;184:292–7.
6. . Carpenter MA, hoberman A, Mattoo TK, Mathews R, keren R, chensey RW, et a. the RIVUR trial ; profile and baseline clinical assositions of children with vur. pediatrics. jun 10 2013.
7. Cerwinka W, Scherz H, Kirsch A.Endoscopic Treatment of Vesicoureteral Reflux with Dextranomer/Hyaluronic Acid in Children.*Adv Urol* 2008;2008: Article ID 513854.
8. Connolly LP, Zurakowski D, Connolly SA, et al. Natural history of vesicoureteral reflux in girls after age 5 years. J Urol 2001;166:2359–63. 13-Tanagho, E. A. (1981). Development of the ureter. In *The Ureter* (ed. H. Bergman), pp. 1-12. New York: Springer-Verlag.
9. Copp HL, Nelson CP, Shortliffe LD, et al. Compliance with antibiotic prophylaxis in children with vesicoureteral reflux: results from a national pharmacy claims database. *J Urol*. 2010;183:1994–1999.
10. Elmore JM, Kirsch AJ, Heiss EA, Gilchrist A, Scherz HC. Incidence of UTI in children following successful ureteral reimplantation versus endoscopic Deflux implantation.*J Urol* 2008;179: 2364– 7.
11. Fox s.Trial Sheds New Light on VUR in children. Available at http:// www.medscape.com /viewarticle/ 805642. Accessed June 18, 2013.
12. Garin EH, Olavarria F, Garcia Nieto V, Valenciano B, Campos A, Young L. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics*. 2006;117:626–632.
13. Haferkamp A, Contractor H, Mohring K, Staehler G, Dorsam J.Failure of subureteral bovine collagen injection for the endoscopic treatment of primary vesicoureteral reflux in long-term followup.Urology 2000;55:759-63.
14. Hannerz L, Wikstad I, Johansson L, Broberger O & Aperia A (1987) Distribution of renal scars and intrarenal reflux in children with a past history of urinary tract infection. Acta Radiol 28(4): 443–6.

15. Hannula A, Venhola M, Renko M, Pokka T, Huttunen NP & Uhari M (2010) Vesicoureteral reflux in children with suspected and proven urinary tract infection.Pediatr Nephrol 25(8): 1463–9.
16. Henneberry MO & Stephens FD (1980) Renal hypoplasia and dysplasia in infants with posterior urethral valves. J Urol 123(6): 912–5. 18-Smellie J, Edwards D, Hunter N, Normand IC & Prescod N (1975) Vesico-ureteric reflux and renal scarring. Kidney Int Suppl 4: S65–72.
17. Hernanz-Schulman M, Lebowitz RL. The elusiveness and importance of bladder diverticula in children. Pediatr Radiol 1995;15:399–402.)
18. Hutch JA, Smith DR & Osborne R (1968) Review of a series of ureterovesicoplasties. JUrol100(3):284 -9.
19. Hutch JA (1961) Theory of maturation of the intravesical ureter. J Urol86: 534–8.
20. Hutch JA (1963) Ureteric advancement operation: anatomy, technique and early results. J Urol 89: 180–4
21. Jacobson SH, Hansson S, Jakobsson B. Vesico-ureteric reflux: occurrence and long-term risks. *Acta Paediatr.* 1999;88(suppl): 22–30.
22. JW Kim and MM Oh. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in pediatric patients. Review article. orean J Pediatr 2013;56(4):145-150 http://dx.doi.org/10.3345/kjp.2013.56.4.145.
23. KhouryA etal. Reflux and megaureter In: wein AJ. campblell – walsh urology.10th 2010.
24. King LR, Kazmi SO & Belman AB (1974) Natural history of vesicoureteral reflux. Outcome of a trial of nonoperative therapy. Urol Clin North Am 1(3): 441–55.
25. Kirsch AJ, Perez-Brayfield M, Smith EA, Scherz HC. The modified STING procedure to correct vesicoureteral reflux: improved results with submucosal implantation within the intramural ureter. J Urol 2004 Jun;171(6 Pt 1):2413e6.
26. Kohler J, Tencer J, Thysell H & Forsberg L (1997) Vesicoureteral reflux diagnosed in adulthood. Incidence of urinary tract infections, hypertension, proteinuria, back pain and renal calculi. Nephrol Dial Transplant 12(12): 2580–7.
27. Koyle MA, Clement M, Cooper C*et al*.A critical appraisal of antibiotic prophylaxis and endoscopic injection orvesicoureteral reflux. *Issues Urol* 2006; 18: 123–30.
28. L Ä C K G R E N a n d K I R S C H, Surgical Atlas Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux -2010 BJUI 105, 1333 -1347.
29. Lebowitz RL & Blickman JG (1983) The coexistence of ureteropelvic junction obstruction and reflux. AJR Am J Roentgenol 140(2): 231–8.
30. Melhem RE & Harpen MD (1997) Ethnic factors in the variability of primary vesicoureteral reflux with age. Pediatr Radiol 27(9): 750–1.
31. Mclorie G.etal.presention, diagnosis, and clinical of vur http:// www.uptodate.com 2009.
32. Montini G, Rigon L, Zucchetta P, et al. Prophylaxis after first febrile urinary tract infection in children? A multicenter, hyhhrandomized, controlled, noninferiority trial. *Pediatrics*. 2008;122:1064–1071.
33. Nagler EV, Williams G, Hodson EM, Craig JC. Interventions for primary vesicoureteric reflux. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;6:CD001532.
34. Nephrol dial transplant (2001) 16: 4-7 imaging techniques for detection of vur what and when ?Rajko B.Kenda.

35. Oh, Hyun Chul Kim. Technical Considerations of Endoscopic Subureteral Injection for the Treatment of Vesicoureteral Reflux. Chonnam Medical Journal March 18, 2008 Vol. 44, No. 1, pp. 17∼22.
36. Pasch A, Hoefele J, Grimminger H, Hacker HW & Hildebrandt F (2004) Multiple urinary tract malformations with likely recessive inheritance in a large Somalian kindred.Nephrol Dial Transplant 19(12): 3172–5.
37. Pennesi M, Travan L, Peratoner L, et al. Is antibiotic prophylaxis in children with vesicoureteral reflux effective in preventing pyelonephritis and renal scars? A randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2008;121:e1489–e1494.
38. Peters CA, Skoog SJ, Arant BS Jr, et al. Summary of the AUA guideline on management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol*. 2010;184:1134–1144.
39. Riccabona M. Management of recurrent urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children. *Curr Opin Urol.* 2000;10: 25–28.
40. Schwab CW Jr, Wu HY, Selman H, Smith GH, Snyder HM 3rd, Canning DA. Spontaneous resolution of vesicoureteral reflux: a 15-year perspective. *J Urol*. 2002;168:2594–2599.
41. Shafik A (1996) Ureterovesical junction inhibitory reflex and vesicoureteral junction excitatory reflex: description of two reflexes and their role in the ureteric antireflux mechanism. Urol Res 24(6): 339–43.
42. Sillén U, Brandström P, Jodal U, et al. The Swedish reflux trial in children: v. Bladder dysfunction. *J Urol*. 2010;184:298–304.
43. Silva JM, Oliveira EA, Diniz JS, Cardoso LS, Vergara RM, Vasconcelos MA & Santo DE (2006) Gender and vesico-ureteral reflux: a multivariate analysis. Pediatr Nephrol 21(4): 510–6.
44. Singh-Grewal D, Macdessi J, Craig J. Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: a systematic review of randomised trials and observational studies. *Arch Dis Child*. 2005;90:853–858 .
45. Song JT, Ritchey ML, Zerin JM & Bloom DA (1995) Incidence of vesicoureteral reflux in children with unilateral renal agenesis. J Urol 153(4): 1249–51.
46. Stephens FD, Joske RA & Simmons RT (1955) Megaureter with vesico-ureteric reflux in twins. Aust N Z J Surg 24(3): 192–4.
47. Tanagho, E. A., Smith, D. R. and Meyers, F. H. (1968). The trigone: anatomical and physiological considerations. 2. In relation to the bladder neck. *J. Urol.* 100, 633-639
48. Tekgül S, Riedmiller H, Hoebeke P, et al. EAU guidelines on vesicoureteral reflux in children. *Eur Urol*. 2012;62:534–542.
49. The Value of PIC Cystography in Detecting De Novo and Residual Vesicoureteral Reflux after Dextranomer/Hyaluronic Acid Copolymer Injection B.W. Palmer, M. Hemphill, K.Wettengel, B. P. Kropp, and D. Frimberger *Section of Pediatric Urology, Department of Urology, University of Oklahoma Health Sciences Center, 920 Stanton L. Young Blvd, WP-3150, Oklahoma City, OK 73104, USA* Correspondence should 28 January 2011
50. Vermillion CD & Heale WF (1973) Position and configuration of the ureteral orifice and its relationship to renal scarring in adults. J Urol 109(4): 579–84.

51. Weiss R, Tamminen-Mobius T, Koskimies O, Olbing H, Smellie JM, Hirche H & Lax-Gross H (1992) Characteristics at entry of children with severe primary vesicoureteral reflux recruited for a multicenter, international therapeutic trial comparing medical and surgical management. The International Reflux Study in Children. J Urol 148(5 Pt 2): 1644–9.
52. *Yoneda A, Cascio S,* Oue T, Chertin B, Puri P. Risk factors for the development of renal parenchymal damage in familial *vesicoureteral reflux*.J Urol.Oct2002:168(4pt2):1704.
53. Zerati Filho M, Calado AA, Barroso U Jr, Amaro JL. Spontaneous resolution rates of vesicoureteral reflux in Brazilian children: a 30-year experience. *Int Braz J Urol*. 2007;33:204–212; discussion 213–215.
54. Zerin JM, Ritchey ML & Chang AC (1993) Incidental vesicoureteral reflux in neonates with antenatally detected hydronephrosis and other renal abnormalities. Radiology 187(1): 157–60.