ORIGINAL ARTICLE

Short Term Evaluation of Endoscopic Injection of Autologous Total Blood Nucleated Cells and Platelets in Treatment of Vesicoureteral Reflux in Adults

Malihe Keshvari[1],
Dariush Hamidi Alamdari[2],
Salman Soltani[3],
Atena Aghaee[4],
Mohsen Ebrahimi[5],
Masoud Yousefi[6]

[1] Assistant Professor, Department of Urology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
3Assistant Professor, Department of Urology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
[4] Resident in Nuclear Medicine, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
[5] Assistant Professor, Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
[6] Resident in Urology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

(Received March 12, 2016 Accepted August 2, 2016)

Abstract

Background and purpose: Vesico-ureteral reflux (VUR) is one of the most common diseases encountered by urologists. Ureteral re-implant has been the only method of surgery for VUR correction. In recent years endoscopic injection of several agents (bulking agents) has been proposed as a treatment. The aim of this study was to evaluate the therapeutic efficacy of endoscopic subureteric injection of total blood nucleated cells and platelet.

Materials and methods: A clinical trial was done in 17 patients with VUR aging 18-35 years old in Mashhad Imam Reza Hospital, Iran, 2012-2015. The participants were randomly selected and placed under endoscopic injection following voiding cystourethrography (VCUG). Three months later the patients were evaluated using clinical findings, urine culture and VCUG. If the VUR persisted, the second injection was performed three months after the first one.

Results: There were 17 patients including 13 females and 4 males, mean age 22.8 ± 4.9 years. The procedure achieved success in 89% of renal units after the first injection and 94% after the second one. We observed no major complications.

Conclusion: Our pilot interventional clinical trial showed that endoscopic injection of total blood nucleated cells and platelets is an effective method for treatment of VUR in adult patients.

Keywords: Vesico-Ureteral Reflux, blood platelets, cell- and tissue-based therapy, injections, treatment outcome

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26(144): 136-143 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و ششم شماره ۱۴۴ دی سال ۱۳۹۵ (۱۴۳-۱۳۶)

نتایج کوتاه مدت تزریق اندوسکوپیک مخلوط سوسپانسیون سلول های هسته دار خون محیطی وپلاکت ها در درمان ریفلاکس ادراری در بالغین

ملیحه کشوری[۱]
دارویش حمیدی علمداری[۲]
سلمان سلطانی[۳]
آتنا آقایی[۴]
محسن ابراهیمی[۵]
مسعود یوسفی[۶]

چکیده

سابقه و هدف: ریفلاکس ادراری یکی از شایع‌ترین بیماری‌های اورولوژیک است که پزشکان با آن مواجه هستند. در سال‌های گذشته در صورت نیاز به اقدام مداخله‌ای در ریفلاکس، کاشت مجدد حالب به مثانه تنها اقدام ممکن بود. اخیراً تزریق اندوسکوپیک مواد (Bulking Agent) مختلفی به عنوان درمان مطرح شده‌اند. هدف از این مطالعه بررسی میزان تأثیر و عوارض احتمالی تزریق سوسپانسیون سلول‌های هسته دار خون محیطی و پلاکت‌ها در درمان ریفلاکس ادراری بوده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی که در سال‌های ۹۱تا۹۴ در بیمارستان امام رضا(ع) مشهدانجام شده است، ۱۷ بیمار بالغ به صورت تصادفی انتخاب شدند و پس از انجام VCUGاولیه تحت تزریق اندوسکوپیک قرار گرفتند. سپس بیماران سه ماه بعد با کنترل علائم بالینی، کشت ادرار و انجام VCUG مورد بررسی قرار گرفتند. در صورت باقی ماندن ریفلاکس تزریق مجدد سه ماه بعد برای بیماران انجام شد.

یافته‌ها: دراین مطالعه ۱۷ بیمار شرکت داشتند که شامل ۱۳ خانم و ۴ آقا بودند. میانگین سنی بیماران ۴/۹ ± ۲۲/۸ سال بود. در بررسی کوتاه مدت (سه ماهه) بعد از تزریق، میزان پاسخ‌دهی ۸۹ درصد درمان ریفلاکس ادراری در بین کل واحدهای کلیوی مشاهده شد که بعد از تزریق دوم که در ۲ بیمار انجام شد، این میزان موفقیت به ۹۴ درصد افزایش یافت. هم‌چنین هیچ‌گونه عارضه ماژور اورولوژیکی نیز مشاهده نگردید.

استنتاج: در این مطالعه مداخله‌ای نتایج کوتاه مدت حاکی از موثر بودن تزریق اندوسکوپیک مخلوط سوسپانسیون سلول‌های هسته دار خونی و پلاکت‌هادر کنترل ریفلاکس ادراری بالغین می‌باشد.

واژه های کلیدی: ریفلاکس ادراری، پلاکت های خونی، درمان بر پایه سلول و بافت، تزریقات، نتایج درمان

مقدمه

ریفلاکس ادراری مثانه به حالب (vesicoureteral Reflux(VUR) یکی از شایع ترین بیماری‌های اورولوژیک می باشد که شیوع آن نیز در حال افزایش است(۲،۱). ریفلاکس در بالغین به صورت

مولف مسئول: ملیحه کشوری- مشهد: دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران E-mail:kazemim360@gmail.com
۱. دانشیار، گروه اورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۲. استادیار، گروه بیوشیمی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۳. استادیار، گروه اورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۴. رزیدنت پزشکی هسته ای، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۵. استادیار، گروه طب اورژانس، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۶. رزیدنت اورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۴/۱۲/۲۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۵/۱/۱۷ تاریخ تصویب : ۱۳۹۵/۵/۱۲

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

شایع در حال گزارش شدن است و شیوع آن حدود ۱۷درصد بیان شده است(۳). از طرفی بهبود خود به خودی مورد انتظار در کودکان به طور معمول در بالغین قابل مشاهده نیست(۴). با توجه به تاریخچه طبیعی ریفلاکس در بالغین، افزایش قابل توجهی در رخ دادن عفونت ادراری (UTI)، هایپرتانسیون شریانی، درد پشتو نفرولیتیازیس همراه این بیماری دیده می‌شود(۵). بنابراین هدف اصلی درمان VUR، اجتناب از این پیامدهای بالینی و کاهش میزان موربیدیی مرتبط با اپی زودهای راجعه پیلونفریت حاد است(۵).

درسال‌های گذشته درصورت عدم موفقیت روش‌های محافظه کارانه (تجویز آنتی بیوتیک پروفیلاکسی) در کنترل ریفلاکس، جراحی کاشت مجدد حالب در مثانه (ureteral re-implant surgery) تنها راه درمانی بود(۶). چندین مطالعه به مقایسه کارایی درمان‌های جراحی و محافظه کارانه با پروفیلاکسی پرداخته‌اند و کاهش اپی‌زودهای پیلونفریت حاد و درد پشت را بدون این که عملکرد کلیه در آینده تفاوتی بکند، در بیماران جراحی شده مشاهده کرده‌اند(۸،۷). یکی دیگر از روش‌های درمانی پیشنهادی برای ریفلاکس، درمان اندوسکوپیک ریفلاکس است که در کودکان به صورت گسترده پذیرفته شده است چراکه این روش بسیار غیرتهاجمی‌تر و کارآمدتر بوده و به صورت اساسی الگوریتم درمان ریفلاکس در دوران کودکی را تغییر داده است(۱۰،۹). کاربرد درمان اندوسکوپیک به عنوان یک جایگزین برای کاشت مجدد حالب به منظور درمان ریفلاکس در بالغین نیز مورد توجه قرار گرفته است. به هر حال مطالعات محدودی در مورد این روش کم تر تهاجمی وجود دارد(۱۲،۱۱).

از سال ۱۹۸۱ میلادی که مطالعه Matouschek و همکاران انجام گرفت تا به حال تزریق زیر حالبی مواد مختلفی به عنوان درمان ریفلاکس مطرح شده است(۱۳). این مواد شامل مواد اتولوگ و غیر اتولوگ می‌باشد.

از جمله مواد اتولوگ مورد استفاده می‌توان چربی، کلاژن، عضله و کندروسیت را که تاکنون مورد استفاده قرار گرفته است، نام برد(۱۴). میزان موفقیت کلی بعداز تزریق اندوسکوپیک اول و دوم در بزرگسالان در مطالعات مختلف بسیار متفاوت گزارش شده است و به ترتیب از ۵۱ تا ۸۸ درصد و ۶۷ تا ۹۱ درصد، وابسته به نوع ماده حجم‌دهنده و مشخصات نمونه‌ها متغیر بوده است(۱۷،۱۶،۱۵،۱۲،۱۱،۹). ویژگی‌های ماده تزریق شده در درمان رفیلاکس باید شامل مواردی از قبیل غیر آنتی‌ژنیک بودن، ثبات در حجم، عدم مهاجرت (no migration)، ایمن بودن برای انسان، امکان تزریق راحت و غیرکارسینوژن بودن باشد(۱۷).

یکی از موادی که به نظر می‌رسد قابلیت استفاده در درمان اندوسکوپیک ریفلاکس را داشه باشند، سلول‌های هسته دار خون محیطی و پلاکت‌ها هستند. مهم‌ترین سودمندی این مواد، عدم آنتی ژنتیک بودن آن‌ها برای بدن می‌باشند(۱۸). با توجه به غیرآنتی‌ژنیک بودن مخلوط سوسپانسیون سلول‌های هسته‌دار خون محیطی و پلاکت‌ها و سهولت و هزینه کم استخراج و تزریق آن‌ها، هدف از این مطالعه سنجش میزان موفقیت و هم‌چنین عوارض ناشی از تزریق سلول‌های هسته‌دار خون محیطی در درمان ریفلاکس ادراری بوده است.

مواد و روش ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی از بین بیمارانی که در فاصله سال‌های ۱۳۹۱ تا ۱۳۹۴ به دلیل ریفلاکس مثانه به حالب به مرکز درمانی بیمارستان امام رضا(ع) مشهد مراجعه کرده بودند، ۱۷ بیمار واجد شرایط به صورت تصادفی وارد مطالعه شدند. با توجه به مطالعه مشابه و همکاران(۱۲) و با استفاده از فرمول $n = \frac{Z1-\alpha 2 \times P(1-P)}{d^2}$ حجم نمونه در این مطالعه ۱۷ نفر برآورد شد.

این مطالعه با کد اخلاق ۱۳۹۳,۷۲ در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد به ثبت رسیده و انجام آن از نظر مسائل اخلاق پزشکی بلامانع دانسته شده است. معیارهای ورود بیماران به مطالعه شامل سن بیش‌تر از ۱۸

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

سال، سابقه بالینی ریفلاکس ادراری، تایید ریفلاکس با VCUG(voiding cysto-urethrography)، پیلونفریت مکرر علی‌رغم درمان پروفیلاکسی با آنتی‌بیوتیک، عدم سابقه درمان جراحی قبلی برای VUR و پرکردن فرم رضایت آگاهانه جهت شرکت در مطالعه بود. معیارهای خروج شامل موارد زیر بود: سن کم‌تر از ۱۸ سال، عدم رضایت به شرکت در مطالعه، بیمار در فاز حاد عفونت ادراری باشد، بیمار مبتلا به نارسایی کلیه در اثر ریفلاکس شده باشد، بیمار مبتلا به ریفلاکس گرید ۱ یا ۵ باشد. در همه بیماران وجود ریفلاکس توسط VCUG تائید گردید و هم‌چنین اسکن هسته‌ای DMSA انجام شد تا در صورت بروز عارضه بعد از عمل امکان مقایسه با قبل از عمل وجود داشته باشد. ماده تزریق شده حاصل از استخراج تمام سلول‌های هسته‌دار خونی از خون محیطی بیمار بود که توسط متخصصین علوم آزمایشگاهی انجام گرفت. روش تهیه این سوسپانسیون بدین‌گونه بود که ابتدا خون با دور G2000 به مدت ۸ دقیقه سانتریفوژ شد که RBCها جدا شدند. سپس پلاسمای غنی از پلاکت به‌دست آمده با دور G 4000 به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفوژ شد که پلاکت‌ها رسوب داده شدند. پس از آن محلول روی پلاکت‌ها خارج گردید و ۱ سی‌سی کنسانتره پلاکت بدست آمد که حاوی فاکتورهای رشد پلاکتی بود. در این آزمایشگاه سلول‌های هسته‌دار خون محیطی بر اساس متد هیدروکسی اتیل استارچ که Clinical Grade می‌باشد جدا شدند. تزریق تحت بی‌حسی اسپینال وسیستوسکوپی توسط سیتوسکوپ F ۲۱ همراه با سوزن gauge ۱۸-۲۳ انجام گرفت. تزریق در مکان معادل ساعت ۶ و با فاصله ۰/۵ cm از دهانه سوراخ حالبی انجام شد. متوسط حجم مواد تزریقی ۱cc با بازه cc ۱/۸ – ۰/۵ بود که با توجه به گرید ریفلاکس در هر بیمار انتخاب گردید. پی‌گیری بیماران با انجام سونوگرافی سیستم ادراری همراه با VCUG قبل و ۳ ماه بعداز انجام مطالعه صورت گرفت. در طی این مدت نیز بیماران ماهیانه با کشت ادرار و علائم بالینی مورد بررسی قرار گرفتند.

درجه‌بندی ریفلاکس مثانه به حالب در VCUG به صورت زیر تعریف می‌شود(۱۹):

ریفلاکس گرید یک: فقط قسمت تحتانی حالب پر می‌شود.

ریفلاکس گرید دو: حالب و سیستم کالیس ها پر می‌شود ولی اتساع در کار نیست.

ریفلاکس گرید سه: مانند گرید ۲ ولی اتساع سیستم کالیس‌ها و صاف شدن ملایم کالیس‌ها مشاهده می‌شود (BLUNTING).

ریفلاکس گرید چهار: مانند درجه ۳ به همراه اتساع خفیف یا متوسط لگنچه همراه با پیچ خوردگی حالب.

ریفلاکس گرید پنج: اتساع و پیچ خوردگی شدید حالب، اتساع سیستم پیلو کالیس‌ها و صاف شدن شدید کالیس‌ها.

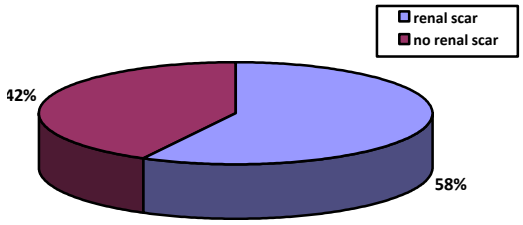
موفقیت درمان به صورت از بین رفتن ریفلاکس در VCUG سه ماه بعدتعریف می‌شد که در صورت باقی ماندن ریفلاکس تزریق مجدد با فاصله ۳ ماه بعد انجام شد. نتایج درمان با سلول‌های بنیادی به صورت دو گروه پاسخ‌دهنده و بدون پاسخ تقسیم شدند وگروه پاسخ‌دهنده هم به تفکیک گرید تقسیم شدند. اطلاعات مربوطه در نرم‌افزار SPSS 16 وارد شد و نتایج آماری به کمک شاخص‌های آمار توصیفی به صورت فراوانی، درصد و میانگین ± انحراف معیار و در قالب جداول و نمودارهای مناسب بیان شد.

یافته ها

بازه سنی بیماران ۱۸ تا ۳۵ سال (سنین باروری) با میانگین ۴/۰۹ ± ۲۲/۸ بود. ۱۳ نفر (۷۶/۴ درصد) از بیماران خانم و ۴ نفر (۲۳/۶درصد) آقا بودند. ریفلاکس در ۲ بیمار دو طرفه بود که در نتیجه ۱۹ تزریق در ۱۹ واحد کلیوی مجزا در ۱۷ بیمار انجام گرفت (جدول شماره ۱). در شروع مطالعه در بین تمام واحدهای کلیوی دارای ریفلاکس (Renal units) ۸ مورد ریفلاکس گرید دو، ۹ مورد گرید سه و ۲ مورد دارای گرید چهار

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

بودند (جدول شماره ۱). در طی بررسی بیماران با اسکن هسته‌ای DMSA، در ۱۱واحد کلیوی(۵۸ درصد واحدهای کلیوی)، اسکار کورتیکال رویت گردید (تصویر شماره۱). تمام تزریق‌ها توسط یک جراح انجام گرفت.



تصویر شماره ۱: درصد شیوع اسکار کلیوی در واحدهای کلیوی مورد مطالعه قبل از تزریق

بعد از تزریق اولیه، از بین ۱۹ واحد کلیوی در ۱۷ واحد کلیوی کاملاً ریفلاکس از بین رفت (۸۹ درصد) و در ۲ واحد کلیوی باقی مانده که هر دو آن‌ها گرید ۴ بودند، تزریق مجدد سه ماه بعد انجام گرفت. در بررسی بعد از تزریق دوّم، از ۲ بیمار در یک مورد ریفلاکس کاملاً از بین رفت و در یک مورد هم گرید ریفلاکس از ۴ به ۲ کاهش یافت. میزان موفقیت این روش در تزریق اول ۸۹ درصد و در تزریق دوم ۹۴ درصد محاسبه شد.

در ۴ بیمار بعد از تزریق‌ها درد خفیف فلانک به وجود آمد که با درمان‌های محافظتی بدون عارضه خاصی بهبود کامل پیدا کردند. در طی مدت بررسی عوارض ماژور و مینور اورولوژیک دیگری از قبیل انسداد حالبی (اوروپاتی انسدادی) و عدم مهاجرت مواد تزریق شده رویت نگردید. در هیچ یک از بیماران، هیچ گونه واکنش حساسیتی با توجه به اتولوگ بودن سلول‌های هسته دار خون محیطی رویت نگردید.

Donnell و همکاران اولین بار در سال ۲۰۰۲ تزریق اندوسکوپیک حالب را در بزرگسالان به کار بردند(۲۰).

میزان موفقیت پایین‌تر در ریفلاکس گرید ۴ به خصوص در تزریق اوّل قابل مشاهده است که بیان کننده نیاز به تجدید تزریق می‌باشد. هم چنین مطالعه حاضر فاقد بیماران با ریفلاکس گرید یک و پنج بود.

در مطالعه Arce و همکاران از dextranomer/hyaluronic acid copolymer برای تزریق استفاده شد و میزان موفقیت در تزریق اول و دوم به‌ترتیب ۶۹ و ۸۱ درصد گزارش شد(۱۵). هم‌چنین choo و همکاران نیز با تزریق polydimethylsiloxane میزان موفقیت را به ترتیب ۷۹ و ۸۶ درصد گزارش کردند(۹). این تفاوت می‌تواند به دلیل حجم نمونه بزرگ تر و قرار گرفتن بیماران با VUR گرید یک در مطالعه choo و همکاران(۹) باشد.

Giannotti و همکاران(۲۱) و Gelet و همکاران(۱۶) به ترتیب میزان موفقیت ۵۱ درصد و ۸۳ تا ۸۵ درصد را بعداز تزریق اول (polytetrafluoroethylene(PTFE) گزارش کردند. این در حالی است که در مطالعه حاضر بعد از تزریق اول در ۸۹ درصد واحدهای ریفلاکسی بهبودی رویت شد.

Polito و همکاران میزان موفقیت ۷۴ و ۹۱ درصدی را بعداز تزریق اول و دوم با استفاده از کلاژن borine به عنوان ماده حجم‌دهنده در درمان ریفلاکس اولیه گزارش کردند(۱۱) اما نمونه آن‌ها شامل بیماران با ریفلاکس گرید یک و بدون ریفلاکس گرید پنج بود و همانند

جدول شماره ۱: گرید ریفلاکسی در بیماران شرکت کننده در مطالعه قبل و بعداز تزریق

بیمار	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱	۱۲	۱۳	۱۴	۱۵	۱۶		۱۷	
جنسیت	مرد	زن	زن	زن	مرد	زن	زن	زن	زن	مرد	زن	مرد	زن	زن	زن	زن		زن	
سن	۲۲	۱۸	۲۱	۲۴	۲۱	۲۵	۱۹	۲۹	۲۲	۲۹	۲۰	۱۸	۱۹	۲۳	۲۱	۳۲		۲۵	
واحد کلیوی	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱	۱۲	۱۳	۱۴	۱۵	۱۶	۱۷	۱۸	۱۹
گرید اولیه	۲	۲	۳	۴	۳	۳	۲	۳	۳	۲	۲	۲	۳	۲	۴	۳	۳	۳	۲
تزریق اول	۰	۰	۰	۴	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۲	۰	۰	۰	۰
تزریق دوم	۰	۰	۰	۲	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

مطالعه حاضر در بین بیماران مبتلا به ریفلاکس‌های گرید ۲ تا ۴ نیز انجام شده بود ولی با این وجود پاسخ بهتری در تزریق اول (۸۹ درصد) و دوم (۹۴ درصد) در مطالعه حاضر حاصل شد.

بیش‌ترین میزان موفقیت گزارش شده تا به امروز مربوط به مطالعه okeke و همکاران می‌باشد که موفقیت ۹۱ درصدی پس از تزریق اندوسکوپیک را گزارش کردند(۱۲) اما در مطالعه آن‌ها حجم کل نمونه ها ۹ بیمار بود و تنها بیماران با ریفلاکس گرید دو و سه را شامل می‌شد و برخی نیز سابقه عمل جراحی ریفلاکس در کودکی را داشتند.

مطالعه حاضر نشان دادکه عدم وجود عارضه بعداز تزریق زیر حالب پیشنهاد کننده آن است که این بیماران احتمالاً از تکرار درمان اندوسکوپیک سود می‌برند. نتایج نشان داد که گریدهای پایین ریفلاکس پس از یک مرتبه تزریق اندوسکوپیک اصلاح می‌شود. تنها بیمارانی که به گریدهای بالای ریفلاکس مبتلا بودند، میزان موفقیت پایین را نشان دادند که این مسئله احتمالاً می‌تواند با ادرار کردن غیرفانکشنال نیز مرتبط باشد. یکی از مهم‌ترین فواید این ماده اتولوگ(سوسپانسیون سلول‌های هسته‌دار خون محیطی وپلاکت‌ها) به کار رفته، نحوه استخراج آن به‌وسیله روش‌های غیر تهاجمی و تنها با گرفتن ۵۰ سی‌سی از خون محیطی بیمار می‌باشد. در حالی که سایر موارد اتولوگ نیازمند انجام بیوپسی از بافت‌های مختلف بدن می‌باشد. از دیگر مزایای قابل توجه این ماده تزریقی هزینه پایین وارد شده بر بیمار و سیستم درمان کشور در مقایسه با مواد روتین به کار رفته در درمان ریفلاکس است (هزینه مورد نیاز حدود ۷۵ درصد کاهش پیدا می‌کند). یکی دیگر از فواید این ماده، غیر آنتی ژنیک بودن آن می‌باشد که هیچ‌گونه واکنشی مشاهده نگردید. مهم‌ترین محدودیت مطالعه حاضر تعداد کم بیماران بود که با توجه به پایلوت بودن طرح قابل توجیح می‌باشد. محدودیت دیگر طرح مدّت پی‌گیری بود که با بررسی مقالات و رفرانس‌های موجود در این زمینه، در اکثر موارد موفقیت درمان در همین بازه زمانی سه ماه تعریف شده است. مطالعه کاملاً مشابه با این طرح وجود ندارد ولی در مقایسه با سایر مطالعات که از دیگر مواد اتولوگ استفاده کرده‌اند(۲۳،۲۲،۱۶)، این مطالعه به نتایج مشابه همراه با عوارض ماژور کم‌تر دست یافته است.

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که تزریق اندوسکوپیک مخلوط سوسپانسیون سلول‌های هسته دار خون محیطی و پلاکت‌ها در بیماران بالغ دارای ریفلاکس ادراری مقاوم به درمان که نیاز به مداخله درمانی دارند، یک روش ایمن، ساده و کارآمد است. در واقع استفاده از تزریق سلول‌های هسته‌دار خون محیطی، روش غیر تهاجمی غیر آنتی ژنیک با موفقیت خوب و قابل قبول می‌باشد.

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله بدین وسیله، مراتب تقدیر و تشکر خود را از حمایت‌های دانشگاه علوم پزشکی مشهد در انجام این مطالعه اعلام می‌دارند.

References

1. Venhola M, Hannula A, Huttunen NP, Renko M, Pokka T, Uhari M. Occurrence of vesicoureteral reflux in children. Acta Paediatrica 2010; 99(12): 1875-1878.
2. Mattoo TK. Vesicoureteral reflux and reflux nephropathy. Adv chronic kidney Dis 2011; 18(5): 348-354.
3. Buckley O, Geoghegan T, O'Brien J, Torreggiani WC. Vesicoureteric reflux in the adult. Br J Radiol 2007; 80(954): 392-400.
4. Brandstrim P, Hansson S. Long-term, low-dose prophylaxis against urinary tract infections in young children. Pediatr Nephrol 2015; 30(3): 425-432.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

5. Kohler J, Tencer J, Thysell H, Forsberg L. Vesicoureteral reflux diagnosed in adulthood. Incidence of urinary tract infections, hypertension, proteinuria, back pain and renal calculi. Nephrol Dial Transplant 1997; 12(12): 2580-2587.
6. Puri P, Kutasy B, Colhoun E, Hunziker M. Single center experience with endoscopic subureteral dextranomer/hyaluronic acid injection as first line treatment in 1,551 children with intermediate and high grade vesicoureteral reflux. J Urol 2012; 188(4): 1485-1489.
7. Yeoh JS, Greenfield SP, Adal AY, Williot P. The incidence of urinary tract infection after open anti-reflux surgery for primary vesicoureteral reflux: early and long-term follow up. J Pediatr Urol 2013; 9(4): 503-508.
8. Köhler J, Thysell H, Tencer J, Forsberg L, Hellström M. Conservative treatment and anti-reflux surgery in adults with vesico-ureteral reflux: effect on urinary-tract infections, renal function and loin pain in a long-term follow-up study. Nephrol Dial Transplant 2001; 16(1): 52-60.
9. Choo MS, Hong B, Ji YH, Chung H, Choe JH, Park WH, et al. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux with polydimethylsiloxane in adult women. Eur Urol 2004; 45(6): 787-789.
10. Calisti A, Oriolo L, Perrotta ML, Spagnol L, Rocca M, Fabbri R. Endoscopic subureteral injection for vesicoureteral reflux and the risk of overtreatment. Minerva Pediatr 2009; 61(1): 1-7.
11. Polito M, Muzzonigro G, Caraceni E, Azizi B. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in adults with bovine collagen. Arch Ital Urol Androl 1997; 69: 55-59.
12. Okeke Z, Fromer D, Katz MH, Reiley EA, Hensle TW. Endoscopic management of vesicoureteral reflux in women presenting with pyelonephritis. J Urol 2006; 176(5): 2219-21.
13. Matouschek E. Treatment of vesicorenal reflux by transurethral teflon-injection (author's transl). Urol A 1981; 20(5): 263-264.
14. Atala A. Autologous cell transplantation for urologic reconstruction. J Urol 1998; 159(1): 2-3.
15. Arce J, Angerri O, Caffaratti J, Garat JM, Villavicencio H. Efficiency of endoscopic treatment for vesicoureteric reflux in adults. BJU international 2009; 103(1): 71-74.
16. Gelet A, Salas M, Martin X, Faure JL, Dubernard JM. Endoscopic treatment of vesico-ureteral reflux. J Urol 1987; 93(5): 263-268.
17. Lee SH, Ko K, Choo MS, Lee WK, Jeong HC, Cho ST, et al. The effect and safety of polylactic acid and adipose-derived stromal vascular fraction cell as an injectable bulking agent in urologic field: a 24-week follow-up study. J Biomed Mater Res B Appl Biomater 2015; 103(2): 440-447.
18. Shirvan MK, Alamdari DH, Mahboub MD, Ghanadi A, Rahimi HR, Seifalian AM. A novel cell therapy for stress urinary incontinence, short-term outcome. Neurourol Urodyn 2013; 32(4): 377-382.
19. Darge K, Troeger J. Vesicoureteral reflux grading in contrast-enhanced voiding urosonography. Eur J Radiol 2002; 43(2): 122-128.
20. O'Donnell B, Puri P. Treatment of vesicoureteric reflux by endoscopic injection of Teflon. Br Med J (Clin Res Ed) 1984; 289(6436): 7-9.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

21. Giannotti P, Pistolesi D, Murzi P, Morelli G, Marconi A. Treatment of vesicorenal reflux in adults by endoscopic injection of Teflon. Acta Urol Belg 1986; 54(2): 168-174.
22. Elder JS, Shah MB, Batiste LR, Eaddy M. Part 3: Endoscopic injection versus antibiotic prophylaxis in the reduction of urinary tract infections in patients with vesicoureteral reflux. Curr Med Res Opin 2007; 23(sup4): S15-S20.
23. Boris Chertin, Stanislav Kocherov, Stanislav Kocherov, Alaeddin Natsheh, et al. Endoscopic Bulking Materials for the Treatment of Vesicoureteral Reflux: A Review of Our 20 Years of Experience and Review of the Literature. Advances in Urology 2011; 309626.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]