

تاثیر داروهای گشاد کننده عروقی بر روی شریان اسپرمتیک در عمل جراحی واریکوسل با میکروسکوپ

دکتر یدالله احمدی عصر بدر: استادیار گروه اورولوژی مرکز پزشکی بیمارستان سینا، دانشگاه علوم پزشکی تبریز ahmadiy@yahoo.com

دریافت: ۸۲/۴/۲۳، بازنگری: ۸۲/۹/۱۲، پذیرش: ۸۲/۱۰/۱۴

چکیده

زمینه و اهداف: یکی از مشکلات مهم در اعمال جراحی واریکوسل از طریق اینگوینال و ساب اینگوینال حفظ شریان اسپرمتیک است. در این مطالعه اثر داروهای گشادکننده عروق بر روی شریان اسپرمتیک مقایسه شده است.
روش بررسی: از سال ۱۳۷۹ لغایت ۱۳۸۱ تمام بیماران مراجعه کننده با واریکوسل که کاندیدای عمل بودند انتخاب شدند. در ۸۵ بیمار ۹۵ مورد عمل واریکوسل ساب اینگوینال با میکروسکوپ انجام گرفت. در افرادی که ضربان شریانی وجود نداشت یا حین عمل شریان منقبض شد به نوبت و بدون اطلاع جراح از نوع دارو، از وراپامیل، نیتروگلیسرین و پاپاورین استفاده شد و نتایج با هم مقایسه گردید.
یافته ها: در ۳۰ مورد از ۹۵ مورد، ضربان کافی در شریان وجود داشت و نیازی به مصرف دارو نبود. در ۱۹ مورد، بعد از دستکاری شریان منقبض شد و نیاز به مصرف دارو بود که وراپامیل نتایج بهتری داشت (۸۷/۵٪). در ۵۶ مورد ضربان شریانی مشاهده نشد و دارو مصرف شد. وراپامیل سریعتر از دو داروی دیگر اثر کرد و اختلاف معنی دار بود (با نیتروگلیسرین $p=0/0282$ و با پاپاورین $p=0/0001$). به طور کلی، وراپامیل ۹۰/۹٪ در آشکار سازی شریان مؤثر بود. فقط یک مورد آسیب شریانی و آن هم در بیماری که به دارو جواب نداده بود مشاهده شد. یک مورد هیدروسل و سه مورد عود واریکوسل وجود داشت.
نتیجه گیری: با توجه به اثر خوب وراپامیل در آشکار سازی شریان اسپرمتیک توصیه می شود که این دارو به طور معمول در جراحی میکروسکوپی واریکوسل مورد استفاده قرار گیرد.

کلید واژه ها: جراحی میکروسکوپی واریکوسل، گشاد کننده های عروقی، شریان اسپرمتیک

مقدمه

بررسی کنار گذاشته شدند. تعداد ۸۵ بیمار و تعداد ۹۵ مورد عمل (در ۱۰ مورد واریکوسل دو طرفه بود) واریکوسلکتومی به وسیله میکروسکوپ از طریق ساب اینگوینال انجام گرفت. برای همه بیماران قبل از عمل جهت تأیید واریکوسل و ارزیابی وضعیت شریان اولتراسون داپلر به عمل آمد. اعمال جراحی همگی به روش ساب اینگوینال انجام شدند. بعد از آشکار شدن ورید های اسپرمتیک ضربان موجود در شریان زیر میکروسکوپ بررسی و در صورتی که شریان ضربان دار بود از دارو استفاده نمی شد ولی اگر ضربان واضحی وجود نداشت به نوبت در هر بیمار فقط یک نوع دارو به صورت ویال و به طور متوالی از وراپامیل و نیتروگلیسرین و پاپاورین به طور موضعی برای آشکار شدن شریان استفاده می شد.

نوع نوبت بندی داروهای مصرفی توسط فرد دیگری انتخاب می شد که هیچ اطلاعی از درجه واریکوسل یا شرح حال بیمار نداشت. در ضمن، جراح نیز از نوع داروی مصرفی در حین عمل اطلاعی نداشت. گاهی ضربان شریانی قبل از شروع عمل وجود داشت که با دستکاری ضربان شریانی از بین می رفت و نیاز به مصرف داروهای گشاد کننده عروقی احساس می شد که به ترتیب ذکر شده استفاده شد. اطلاعات مربوط به مدت زمان لازم برای شروع اثر دارو و تأثیر یا عدم

یکی از مشکلات مهم در اعمال جراحی واریکوسل از طریق کانال اینگوینال احتمال وارد شدن آسیب به شریان اسپرمتیک است که باعث آتروفی بیضه می شود و تأثیر منفی بر اسپرماتوژنز دارد و حفظ شریان برای به دست آوردن نتایج مطلوب ضروری است (۲۰۱). در کشورهای پیشرفته برای مشخص کردن شریان اسپرمتیک از پروب اولتراسوند داپلر حین عمل استفاده می شود (۳۰۱). با توجه به کاربرد موضعی داروهای وراپامیل، نیتروگلیسرین و پاپاورین در سایر اندامهای بدن در حیوانات آزمایشگاهی (۱۰-۴) و مشخص شدن قدرت گشاد کنندگی عروق و عدم دسترسی به آنها در حین عمل در کشور ما بر آن شدیم تا از اثر گشاد کنندگی داروها سود ببریم و نتایج را با هم مقایسه کنیم.

مواد و روش ها

از فروردین ماه ۱۳۷۹ لغایت بهمن ماه ۱۳۸۱ تمام بیماران مراجعه کننده به درمانگاه تخصصی دانشگاه علوم پزشکی تبریز که مبتلا به واریکوسل و به علت ناباروری یا درد بیضه کاندیدای عمل جراحی بودند انتخاب شدند. بیمارانی که قبلاً سابقه عمل جراحی واریکوسل یا هر نیورافی داشتند به خاطر احتمال آسیب شریانی و تداخل در نتایج، از

همان گونه که از جدول فوق برمی آید وراپامیل قدرت خوبی برای آشکار کردن شریان بعد از اسپاسم دارد. از ۵۶ بیماری که از ابتدا ضربان شریانی کاملاً واضحی نداشتند به ترتیب از داروهای وراپامیل و نیتروگلیسرین و پاپاورین برای آشکار سازی شریان استفاده شد. جدول ۲ میزان مصرف دارو و متوسط زمان شروع اثر و متوسط تعداد موارد استفاده از دارو را در هر عمل نشان می دهد.

وراپامیل در مقایسه با نیتروگلیسرین و پاپاورین از نظر سرعت تأثیر دارو به طور قابل ملاحظه ای نتیجه بهتری داشت، به طوری که وراپامیل در مدت زمان کمتری باعث آشکار شدن شریان می شود و این از نظر آماری قابل ملاحظه بود (به ترتیب با نیتروگلیسرین $p=0/001$ و با پاپاورین $p=0/001$ اختلاف معنی داری است).

همچنین بین زمان تأثیر نیتروگلیسرین و پاپاورین نیز اختلاف معنی داری وجود داشت ($p=0/0215$). درصد موفقیت داروها در ایجاد ضربان با وراپامیل و نیتروگلیسرین و پاپاورین به ترتیب ۹۳/۷٪ و ۶۰٪ و ۵۳/۳٪ بود. در جدول ۳ میزان موفقیت کلی هر یک از داروها چه برای شروع ضربان و چه برای برگرداندن انقباض شریانی به تکلیک نشان داده شده است.

وراپامیل نسبت به دو داروی دیگر قدرت بیشتری در آشکار سازی شریانی دارد و فقط در دو مورد از ۲۲ وراپامیل ناموفق بود (۹/۱٪) و در دو بیمار مصرف مجدد دارو ضرورت پیدا کرد. در حالی که در دو داروی دیگر میزان موفقیت فقط در حدود نصف موارد بود. در هیچ یک از بیماران عوارض ناشی از مصرف داروهای موضعی به وجود نیامد. بعد از عمل فقط در یک بیمار عفونت جلدی خفیف مشاهده شد (۱/۰۵٪) و در پیگیری سه ماه بعد ۳ مورد عود وجود داشت (۳/۲٪) که همه موارد مربوط به بیمارانی بود که حین عمل ضربان شریانی نداشتند. هیدروسل خفیف در یک بیمار مشاهده شد (۱/۰۵٪).

تأثیر دارو و مقدار داروی مصرفی ثبت گردید. برای جلوگیری از عوارض ناخواسته داروها اولاً بیش از یک ویال در هر بیمار استفاده نشد و ثانیاً برای هر بیمار فقط یک نوع دارو استفاده شد.

شریان اسپرمتیک را بعد از آشکار شدن با سیلک ۲ از سایر اجزای طناب اسپرمتیک جدا کردیم. معمولاً لگناتیک ها با دیواره نازک و شفاف به راحتی مشخص و حفظ می شدند. مدت زمان عمل ۴۰ الی ۶۰ دقیقه بود و بیماران در عرض ۲۴ ساعت از بیمارستان مرخص می شدند. سه ماه بعد از عمل تمام بیماران تحت معاینه قرار گرفتند و سلامت شریان اسپرمتیک و عود واریکوسل با سونوگرافی داپلر بررسی شد. نتایج به دست آمده به روش آزمون t ی غیر مزدوج مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها

سن بیماران بین ۲۰-۳۵ سال، و به طور متوسط $25/3 \pm 2/5$ سال بود. تعداد بیماران بررسی شده ۸۵ نفر بودند که در ۱۰ مورد واریکوسل دو طرفه بود. بنابراین ۹۵ مورد عمل واریکوسل با میکروسکوپ انجام گرفت. در معاینه قبل از عمل آتروفی نسبی در دو بیمار مشاهده شد. واریکوسل بیماران تماماً درجه ۲ یا ۳ بودند. از ۹۵ مورد عمل میکروسکوپی واریکوسل در ۳۰ مورد در سراسر عمل ضربان شریانی کافی بود و نیازی به مصرف داروهای گشاد کننده عروقی وجود نداشت. از ۶۵ بیمار در ۱۹ بیمار قبل از شروع عمل در شریان اسپرمتیک ضربان مشاهده شد که به دنبال دستکاری ضربان از بین رفت و نیاز به مصرف دارو بود. در این بیماران به ترتیب داروهای گشاد کننده عروقی استفاده شد. در جدول ۱ تعداد موارد مصرف دارو و میزان برگشت پذیری ضربان شریانی بعد از انقباض آورده شده است.

جدول ۱: اثر درمانی داروهای گشاد کننده عروقی در اسپاسم شریان اسپرمتیک در ۱۹ بیمار

نام دارو	تعداد بیماران	تعداد برگشت ضربان	درصد برگشت ضربان
وراپامیل	۷	۶	۸۵/۷
نیتروگلیسرین	۶	۳	۵۰
پاپاورین	۷	۳	۴۲/۹

جدول ۲: مقایسه اثر داروهای گشاد کننده عروقی بر روی شریان اسپرمتیک

نام دارو	تعداد موارد عمل	میزان مصرف (میلیگرم)	متوسط شروع اثر دارو (دقیقه)	متوسط دفعات مصرف
وراپامیل	۱۶	$3 \pm 0/7$	$2/53 \pm 1/75$	۲
نیتروگلیسرین	۱۵	$35 \pm 3/5$	$3/57 \pm 1/96$	۲
پاپاورین	۱۵	$30/2 \pm 2/73$	$5/05 \pm 1/30$	۳

جدول ۳: تأثیر کلی داروهای شل کننده عروقی در شروع ضربان و برگرداندن انقباض شریانی

نام دارو	تعداد کل موارد	تعداد موارد موفق	درصد	تعداد موارد ناموفق
وراپامیل	۲۲	۲۰	۹۰/۹	۲
نیتروگلیسرین	۲۱	۱۲	۵۷/۱	۹
پاپاورین	۲۲	۱۱	۵۰	۱۱

بحث

عمل واریکوسل از جراحی های شایع در درمان ناباروری مردان محسوب می شود. واریکوسل تقریباً در ۱۵ درصد جمعیت و ۳۵ درصد مردان دچار ناباروری اولیه و ۷۵ الی ۸۱ درصد مردان دچار ناباروری ثانویه دیده می شود. چندین روش جراحی برای درمان واریکوسل مطرح شده است که در حال حاضر جراحی از طریق ساب اینگوینال و اینگوینال با میکروسکوپ بهترین روش جراحی شناخته شده است. ما نیز از این روش استفاده کردیم، گرچه در این روش تعداد وریدها بیشتر و روش عمل نیز مشکل تر است (۱۱). شیوع ضربان دار بودن شریان اسپرماتیک قبل از دستکاری در مقالات اشاره نشده است ولی در بررسی ما ۵۱/۶ درصد (یعنی در حدود نصف بیماران) ضربان شریانی داشتند.

قطر شریان بیضه ۰/۵ الی ۱/۵ میلیمتر است و در ۴۰٪ مردان ورید اسپرماتیک داخلی به آن می چسبد و در سایر موارد شبکه عروقی آن را احاطه می کند (۱۲). دستکاری این وریدها برای جدا کردن آنها باعث اسپاسم شریانی می شود و احتمال وارد شدن آسیب به آن را افزایش می دهد. استارزل و همکاران ۱۴٪ آتروفی شدید را به دنبال آسیب شریانی گزارش کرده اند (۱۱). شیوع واقعی آسیب به شریان نامعلوم است ولی راس و ووسترز آسیب شریانی را پدیده شایعی گزارش کرده اند (۱۳).

در میان بیمارانی که به علت عدم جواب به دارو شریان به وضوح یافت نشده بود، یک مورد آسیب شریانی دیده شد، ولی در مواردی که ضربان شریانی خوب جواب داده بود هیچ یک گرفتاری شریانی را نشان نداد و این ارزش داروهای گشاد کننده عروق را نشان می دهد. خوشبختانه در انسان به علت وجود شریان واز که نقش تغذیه ای در بیضه دارد، شیوع آتروفی بیضه به دنبال بستن شریان اسپرماتیک کمتر از حیوانات است، به طوری که در حیوانات آتروفی بیضه به ۲۵ الی ۱۰۰ درصد می رسد (۱۴ و ۱۱). استفاده از درمانهای مرسوم شامل جراحی از راه شکم به روش پالومو^۱ یا جراحی پشت صفاقی با حفظ شریان با عود واریکوسل تا ۱۵٪ همراه است (۱۵) و بالاخره جراحی از طریق اینگوینال بدون استفاده از بزرگنمایی به علت وجود شاخه های زیاد وریدی و دو شاخه شدن شریان اسپرماتیک خطر آسیب به شریان را افزایش می دهد (۱۱). پیدایش هیدروسل و عود واریکوسل ۳ تا ۱۵٪ (به طور متوسط ۷٪) گزارش شده است (۱۶) در حالی که در عمل های با کمک میکروسکوپ عود واریکوسل ۱ الی ۲٪ ذکر شده است (۱۷).

در حال حاضر بهترین روش درمانی واریکوسل انجام عمل واریکوسلکتومی ساب اینگوینال با میکروسکوپ است (۳-۱). همان گونه که قبلاً بدان اشاره شد، یکی از مشکلات مهمی که جراحان با آن مواجه هستند احتمال آسیب شریان اسپرماتیک است که باعث اختلال در اسپرماتوزن می شود. در حال حاضر برای جلوگیری از این حادثه

در حین عمل از سونوگرافی داپلر استفاده می شود (۳ و ۱) ولی فراهم آوردن این امکانات در تمام نقاط ایران ممکن نیست و نهایتاً در چند مرکز از آن استفاده می شود. باید روشی یافت که هزینه کمتر با بهره وری بالا داشته باشد. در مطالعات تجربی مختلفی که به صورت invitro بر روی حیوانات آزمایشگاهی و عروق جدا شده از انسان و در اعمال جراحی قلب انجام شده کارایی گشاد کننده های عروقی به تأیید رسیده است. از جمله این داروها می توان وراپامیل، نیتروگلیسرین و پاپاورین را نام برد (۱۰-۴). تا به حال از داروهای گشاد کننده عروقی در حین عمل واریکوسل استفاده نشده است و مطالعه حاضر از این جهت پیشرو محسوب می شود.

همان گونه که از نتایج مصرف این دارو ها بر می آید زمان لازم برای شروع اثر نیتروگلیسرین و پاپاورین طولانی است و قدرت اثر ضعیف تری دارند. در حدود نیمی از موارد قادر به ایجاد ضربان مؤثر شریانی نیستند و به نظر می رسد که برای این منظور مناسب نباشند.

وراپامیل مهار کننده کانال های کلسیمی است (۶-۴) و در بررسی حاضر کمترین زمان تأخیر در ایجاد ضربان را دارد. قدرت اثر وراپامیل نیز قابل ملاحظه است، به طوری که از ۲۲ مورد فقط ۲ مورد جواب مناسب نداده است. جالب توجه این که تأثیر وراپامیل در شروع ضربان شریانی بهتر از رفع انقباض بوده است که شاید این ناشی از واسطه شیمیایی رها شده از عروق باشد که البته نیاز به بررسی بیشتری دارد.

به علت حضور میکروسکوپ در محیط عمل علی رغم فقدان ضربان شریانی ما توانستیم شریان را در تمام موارد حفظ کنیم ولی همین امر باعث شد که در سه بیمار عود مشاهده شود. در مقالات مختلف نیز یکی از دلایل عود واریکوسل ترس از بستن شریان اسپرماتیک بیان شده است و مخصوصاً اگر عروق ریز در اطراف شریان وجود داشته باشد و بدون جدا سازی شریان از این ورید احتمال عود وجود دارد (۱۷ و ۱). در تمام منابع اخیر سونوگرافی داپلر به عنوان بهترین وسیله پیگیری پیشنهاد شده است. وجود جریان خون شریانی انسداد را رد می کند (۲۰-۱۸). در بررسی حاضر به این مورد توجه خاصی شده است. چون شریان اسپرماتیک با دستکاری دچار اسپاسم می شود و تشخیص را در ادامه عمل با مشکل مواجه می کند توصیه می شود که تا حد ممکن با احتیاط و به آرامی روی اجزای طناب اسپرماتیک کار شود و حتی می توان به عنوان پیشگیری در تمام بیماران در شروع عمل از داروی وراپامیل استفاده کرد، زیرا این عمل باعث می شود که انقباض شریان متفی شود. همانند سایر مقالات منتشر شده در باره جراحی واریکوسل بامیکروسکوپ از طریق ساب اینگوینال (۲ و ۲۱) هیچ یک از بیماران ما دچار هیدروسل نشدند و این امر می رساند که مصرف گشاد کننده های عروقی تأثیر منفی بر روی روند جدا سازی لنگاتیک ها از وریدها ندارد. جذب پایین داروها از موضع عمل و سن

نتیجه گیری

با توجه به امکانات کشورمان و اثرات مفید مصرف وراپامیل و ففدایق عوارض عمومی در بیمار توصیه می شود که برای اعمال جراحی واریکوسل مخصوصاً به طریق اینگوینال و ساب اینگوینال از مزایای آن سود ببریم.

بیماران تحت بررسی باعث شد که بعد از عمل هیچ یک از بیماران علایم افت فشار خون یا تغییرات همودینامیکی نداشته باشند.

References

1. Minervich E, Wacksman J, Lewis AG, Sheldon CA. Inguinal microsurgical varicocelectomy in the adolescent: Technique and preliminary results. *J Urol*. 1998; 159(3): 1022-4
2. Silveri M, Adorisio O, Pane A, Colajacomo M, De Gennaro M. Subinguinal microsurgical vein ligation – its effectiveness in pediatric and adolescence varicocele. *Scand J Urol Nephrol*. 2003; 37(1): 53-4
3. Ramadan AE, Eldemiry MI, Ramadan AE. Doppler-controlled varicocelectomy. *Br J Urol*. 1984 Aug; 56(4): 432-3.
4. Fleet WF, Johnson TA, Graebner CA, Engle CL, Gettes LS. Effects of verapamil on ischemia-induced changes in extracellular K⁺, pH, and local activation in the pig. *Circulation*. 1986; 73(4): 837-46.
5. Millgard J, Lind L. Divergent effects of different antihypertensive drugs on endothelium-dependent vasodilation in the human forearm. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1998; 32(3): 406-12.
6. Su EN, Yu DY, Alder VA, Cringle SJ, Yu PK. Direct vasodilatory effect of insulin on isolated retinal arterioles. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1996; 37(13): 2634-44.
7. Paul J, Duran WN. Concentration dependent effects of calcium blockade on vessel diameter and microvascular macromolecular clearance. *Microcirc Endothelium Lymphatics*. 1989; 5(6): 441-55.
8. Eker A, Malzac B, Teboul J, Jourdan J. Mesenteric ischemia after coronary artery bypass grafting: should local continuous intra-arterial perfusion with papaverine be regarded as a treatment? *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999; 15(2): 218-20.
9. Saratikov AS, Dmitrienko VF. Effects of papaverine, chlorazepine, and bencyclane on local blood flow and oxygen tension in cat brain. *Cor Vasa*. 1975; 17(2): 125-32.
10. Khan SA, Mathews WR, Meisheri KD. Role of calcium-activated K⁺ channels in vasodilatation induced by nitroglycerine, acetylcholine and nitric oxide. *J Pharmacol Exp Ther*. 1993; 267(3): 1327-35.
11. Goldstein M. Surgical management of male infertility and other scrotal disorders. In: Campbell's Urology: Walsh P, Retik A, Vaughan D, Wein A, (eds). 8th ed, W.B. Saunders, Philadelphia, 2002; PP: 1364-71.
12. Beck EM, Schlegel PN, Goldstein M. Intraoperative varicocele anatomy: a macro and microscopic study. *J Urol* 1992; (148): 1190-1194
13. Wosnitzer M, Roth JA: Optical magnification and Doppler ultrasound probe for varicocelectomy. *Urology*. 1983; 22(1): 24-6.
14. Mac Mahon RA, O'Brien B McG, Cussen LJ. The use of microsurgery in the treatment of the undescended testis. *J Pediatric Surg*. 1976; 11: 521.
15. Homonnai ZT, Fainman N, and Engelhard Y, Rudbery Z, David MP, Paz G. Varicocelectomy and male fertility: comparison of semen quality and recurrence of varicocele following varicocelectomy by two techniques. *Int J Androl* 1980; 3: 447-456.
16. Szabo R, Kessler R. Hydrocele following internal spermatic vein ligation: a retrospective study and review of the literature. *J Urol* 1984; 132:924-925
17. Goldstein M, Gilbert BR, Dicker AP, Dwosh J, Gnecco C. Microsurgical inguinal varicocelectomy with delivery of the testis: an artery and lymphatic sparing technique. *J Urol*. 1992; 148: 1808-1811.
18. Tarhan S, Gumus B, Gunduz I, Ayyildiz V, Goktan C. Effect of varicocele on testicular artery blood flow in men-color doppler investigation. *Scand J Urol Nephrol*. 2003; 37(1): 38-42.
19. Minaev SV, Doronin VF, Pavliuk NN. Doppler study in the evaluation of results of varicocele treatment in teenagers *Khirurgiia (Mosk)*. 2003; (1): 16-8.
20. Palazzo S, Boezio F, Mancini V, Martino P, Battaglia M, Garofalo L, Selvaggi FP. Significance of scrotal Doppler color ultrasonography in the postoperative control of patients treated with varicocelectomy. *Arch Ital Urol Androl*. 2002; 74(4): 247-9.
21. Testini M, Miniello S, Piccinni G, Di Venere B, Lissidini G, Esposito E. Microsurgical treatment of varicocele in outpatients using the subinguinal approach. *Minerva Chir*. 2001; 56(6): 655-9.