

روش کاربرد تحریک عصب تیبیال خلفی (PTNS) در کاهش

علائم سندرم مثانه دردناک: مطالعه مرور نظام‌مند

مأده افزلی^۱، دکتر فریبا قادری^{۲*}، دکتر هانیه صالحی پورمهر^۳، دکتر عباس سلطانی

صومعه^۴، دکتر مرتضی قوجازاده^۵، نفیسه واحد^۶

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیوتراپی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۲. استاد گروه فیزیوتراپی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۳. استادیار گروه علوم اعصاب، مرکز تحقیقات پزشکی مبتنی بر شواهد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۴. استادیار گروه فیزیوتراپی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۵. دانشیار گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات پزشکی مبتنی بر شواهد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۶. کارشناس ارشد کتابداری و اطلاع‌رسانی پزشکی، مرکز تحقیقات پزشکی مبتنی بر شواهد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۴/۰۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۷/۰۳

خلاصه

مقدمه: سندرم مثانه دردناک، به‌عنوان یک اختلال مزمن و پیش‌رونده در مثانه شناخته می‌شود. مطالعه مرور نظام‌مند حاضر با هدف بررسی روش کاربرد درمان تحریک عصب تیبیال خلفی در سندرم مثانه دردناک انجام شد. **روش کار:** این مطالعه مرور نظام‌مند با استفاده از کلیدواژه‌های فارسی و انگلیسی و همه ترکیبات احتمالی آن‌ها در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Scopus، ProQuest، Google scholar، The Web of science، Cochrane Library، EMBASE، Cinhal، SID، Magiran، IranMedex و IranDoc بدون محدودیت زمانی و زبانی تا ماه آوریل ۲۰۲۲ انجام شد. دو نویسنده به‌طور مستقل شناسایی، غربالگری و نقد کیفی مقالات و استخراج داده‌ها را انجام دادند.

یافته‌ها: با استفاده از استراتژی جستجو، ۳۱۷ مطالعه بازبینی شد. ۷ مطالعه با ۱۷۴ نمونه وارد مرور نظام‌مند حاضر گردید و از بین آنها نیز ۵ مقاله حائز شرایط ورود به متاآنالیز بودند. یافته‌ها نشان داد که تحریک سوزنی عصب تیبیال خلفی باعث بهبودی و کاهش معنی‌دار میانگین دفعات شب‌ادراری (تفاوت میانگین: ۰٫۷۸-، فاصله اطمینان ۰٫۹۵٪: ۰/۱۵- تا ۱/۴۱-) و دفعات دفع ادرار روزانه (تفاوت میانگین: ۳٫۹۴-، فاصله اطمینان ۰٫۹۵٪: ۱/۴۳- تا ۶/۴۴-) در مقایسه با مقادیر قبل از درمان شد. همچنین با اینکه مقادیر مربوط به شاخص علائم سیستمیت بینابینی (ICSI) و شاخص مشکل سیستمیت بینابینی (ICPI) نیز بعد از مداخله در مقایسه با مقادیر قبل از درمان کاهش یافت، بر اساس مدل اثرات تصادفی، این تفاوت میانگین از نظر آماری معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان‌دهنده تأثیر تحریک سوزنی عصب تیبیال خلفی بر میانگین دفعات دفع ادرار روزانه و دفعات شب‌ادراری بود، با این‌حال به‌دلیل ناهمگن بودن مطالعات و عدم وجود بازوی کنترل، به‌طور قطع نمی‌توان روش استاندارد برای تحریک عصب تیبیال خلفی تعیین کرد، لذا انجام کارآزمایی‌های بالینی تصادفی با حجم نمونه بیشتر توصیه می‌گردد.

کلمات کلیدی: تحریک عصب تیبیال خلفی، سندرم مثانه دردناک، سیستمیت بینابینی، مطالعه مروری نظام‌مند

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر فریبا قادری؛ دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. تلفن: ۰۴۱-۳۳۳۷۵۳۵۹؛ پست الکترونیک: ghaderimailbox@gmail.com

مقدمه

سیستیت بینابینی یا سندرم مثانه دردناک (SPB/CI)^۱ اشاره به یک وضعیت دردناک در مثانه دارد که به معنای "التهاب دیواره مثانه" است (۱، ۲). با وجود نظریه‌های متعدد در مورد پاتوژنز این سندرم، علت بیماری یا درمان قطعی آن هنوز به‌طور کامل شناخته شده نیست. ممکن است در یک سوم از بیماران، سندرم مثانه دردناک قبل از شروع علائم مزمن یک عفونت حاد دستگاه ادراری وجود داشته باشد (۲). احتمالاً از علت‌های این سندرم، عفونت، التهاب خودایمنی، فعال شدن ماست سل‌ها، اپی‌تلیوم نشت‌کننده و التهاب نورونیک باشد.

تشخیص آن عمدتاً بر اساس علائم بالینی بیمار بوده و در صورت لزوم، از سیستوسکوپی و یا یورودینامیک استفاده می‌شود (۳). طبق تعریف انجمن بین‌المللی بی‌اختیاری (ICS)^۲ و انجمن مطالعات سیستیت بینابینی در اروپا (ESSIC)^۳، علائم این بیماری شامل درد مزمن لگن، فشار یا احساس ناراحتی در مثانه به همراه حداقل یک علامت ادراری مانند فوریت یا تکرر ادرار است (۴). اساساً درد مزمن لگن ناشی از علل ادراری - تناسلی، ژنیکولوژی، گوارشی، عضلانی - اسکلتی، نورولوژیک و سایکولوژیک است (۵).

علائم همراه با این سندرم شامل دیسپارونی (درد هنگام مقاربت)، یبوست مزمن، جریان آهسته ادرار، حساسیت‌های غذایی تشدیدکننده علائم، ارجاع درد به کشاله ران، واژن، رکتوم یا ساکروم است و از عوارض آن می‌توان به اضطراب، افسردگی، میگرن، سندرم خستگی مزمن، دیسمنوره، ولوودینیا، فیبرومیالژیا، سندرم روده تحریک‌پذیر، سوزش مجرای ادرار و اختلال عملکرد کف لگن اشاره کرد (۱).

طبق مطالعه بری و همکاران (۲۰۱۱) در ایالات متحده، شیوع سندرم مثانه دردناک در جمعیت زنان بین ۶/۵۳-۲/۷۰٪ و در مطالعه چوی و همکاران (۲۰۱۱) در کشور کره ۰/۲۶٪ گزارش شده است (۶، ۷). طبق مطالعه هما و همکاران (۲۰۰۹) در کشور ژاپن، هر روز ۱/۰٪ از

جمعیت عمومی دچار درد مثانه می‌شوند. شیوع شناخته شده سندرم مثانه دردناک بین ۲/۳-۱۰/۰۱٪ است که زنان تقریباً ۵ برابر بیشتر مبتلا می‌شوند، هرچند معیارهای مربوط به تشخیص این سندرم بسیار متغیر است (۸).

از آنجایی که گاهی علائم به‌صورت مرحله‌ای آشکار و محو می‌شود، در نتیجه به‌طور قابل‌توجهی بر روی سبک زندگی، کار، سلامت عاطفی و روابط بیماران تأثیر منفی می‌گذارند (۹). روش‌های درمان فعلی در این سندرم مبتنی بر درمان علامتی بوده و معمولاً علل پاتوفیزیولوژیک زمینه‌ساز این عارضه درمان نمی‌شود (۴).

برای درمان از اصلاح رژیم غذایی و رفتاری، اصلاح سبک زندگی، فیزیوتراپی، دارودرمانی خوراکی، تزریق داخل مثانه، هیدرودیسنتشن، نورومدولاسیون و به‌ندرت از جراحی به‌عنوان آخرین راه‌حل استفاده می‌شود. در تکنیک‌های نورومدولاسیون، از تحریک عصب ساکرال، پودندال و تیبیال استفاده می‌شود که نتایج بهتر مربوط به نورومدولاسیون ساکرال (SNM)^۴ گزارش شده است که البته یک تکنیک تهاجمی بوده و نیاز به مهارت‌های خاص و مراکز تخصصی مجهز دارد (۵).

تحریک عصب تیبیال خلفی به دو روش سوزنی (PTNS)^۵ و روش سطحی (TTNS)^۶ انجام می‌شود (۱۰). تحریک عصب تیبیال خلفی، به‌عنوان یک تکنیک نورومدولاسیون مؤثر، کم‌تهاجم و آسان، یک جایگزین ساده برای نورومدولاسیون ساکرال است که فعالیت عصبی مثانه، اسفنکتر ادرار و عضلات کف لگن را تعدیل و درد مثانه را کاهش می‌دهد (۳، ۴). مکانیسم اصلی تأثیر تحریک عصب تیبیال خلفی در سندرم مجرای ادراری تحتانی مشخص نیست، احتمالاً تأثیر این روش درمانی مربوط به تغییر سطح اندورفین، دپلاریزاسیون فیبرهای آوران سوماتیک خاجی و کم‌ری و فعال شدن فیبرهای وابران به اسفنکتر و عضله مخطط مجاری ادراری و سازمان‌دهی مجدد تحریک‌پذیری قشر مغز باشد (۱۱، ۱۲). تحریک عصب تیبیال خلفی به روش

⁴ Sacral neuromodulation stimulation

⁵ Percutaneous tibial nerve stimulation

⁶ Transcutaneous tibial nerve stimulation

¹ Interstitial cystitis/bladder pain syndrome

² International Continence Society

³ European Society for the Study of Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome

سطحی برای اولین بار توسط ام سی گوئر و همکاران (۱۹۸۳) بر روی مبتلایان به بی‌اختیاری ادرار انجام شد که در درمان بی‌ثباتی دترسور، از ۵ بیمار مبتلا به سیستیت بینابینی، ۴ نفر بهبود یافتند. بعدها استولر و همکاران در سال ۱۹۸۳ این روش را با استفاده از الکتروود سوزنی از راه پوست و قرار دادن الکتروود رفرنس بر روی اندام همان طرف انجام دادند (۱۳، ۱۴). در برخی مطالعات از تحریک عصب تیبیال خلفی به‌عنوان یکی از روش‌های مؤثر درمان در مثنه بیش‌فعال نام برده شده است. مطالعات متعددی نیز در مورد بررسی تأثیر کاربرد تحریک عصب تیبیال خلفی بر مثنه دردناک صورت گرفته است (۱۰، ۱۵). با توجه به اینکه این مطالعات از روش‌ها و پارامترهای متفاوتی در کاربرد تحریک الکتریکی عصب تیبیال استفاده کرده‌اند، هیچ توافق عمومی بر نحوه کاربرد تحریک عصب تیبیال خلفی وجود ندارد، لذا مطالعه مروری حاضر با هدف بررسی روش کاربرد تحریک عصب تیبیال خلفی در مطالعات مختلف انجام شد.

روش کار

مطالعه مرور نظام‌مند حاضر پس از دریافت مجوز اخلاق از کمیته منطقه‌ای اخلاق در دانشگاه علوم پزشکی تبریز به شماره IR.TBZMED.REC.1400,1261 و ثبت در پایگاه PROSPERO با کد CRD 42022367658 انجام گرفت. برای دستیابی به مقالات موردنظر، جستجو با استفاده از کلیدواژه‌های فارسی و انگلیسی و تمام ترکیبات احتمالی این کلمات بدون محدودیت زبانی و زمانی تا تاریخ آوریل ۲۰۲۲ در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Scopus، ProQuest، The Web of science، Google scholar، SID، Cinhal، EMBASE، Cochrane Library، Magiran، IranMedex و IranDoc انجام شد. کلمات کلیدی انگلیسی بر اساس پایگاه عناوین موضوعی پزشکی (MESH)^۱ انتخاب شد و شامل "Tibial Nerve"، "Cystitis, Interstitial" و "Transcutaneous Electric Nerve

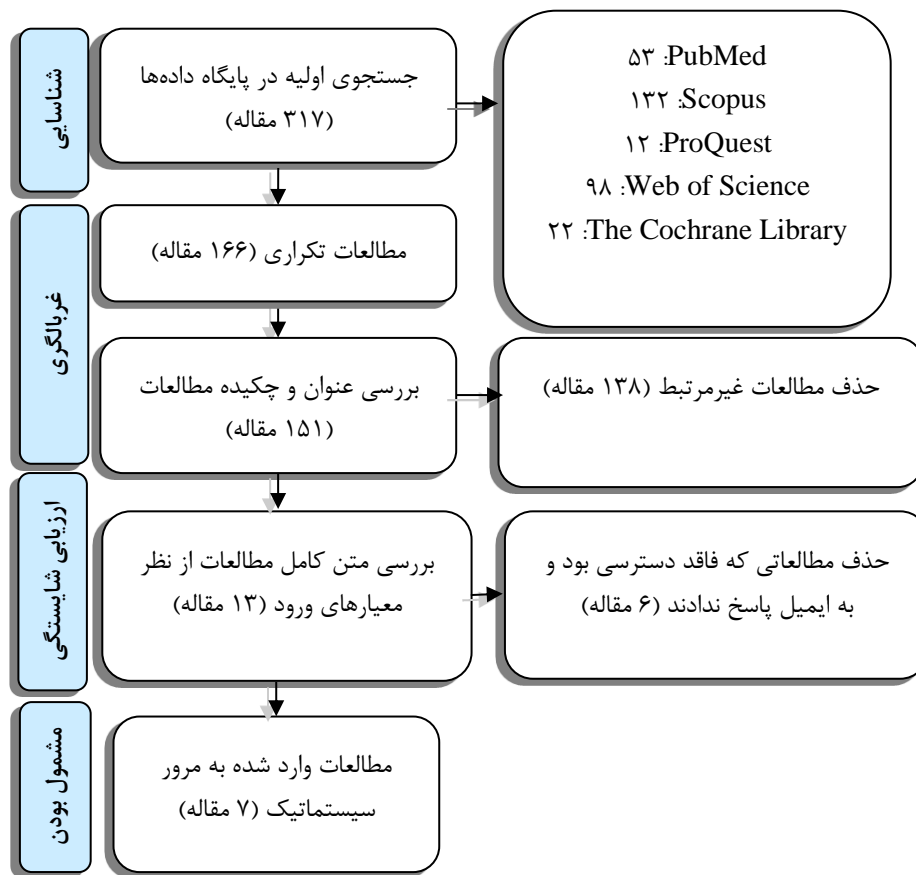
"Stimulation" بود. کلمات کلیدی فارسی نیز شامل مثنه دردناک، فیزیوتراپی و تحریک عصب تیبیال خلفی بود. استراتژی جستجو در پیوست شماره ۱ گزارش شده است.

به‌منظور دستیابی به حداکثر مقالات مرتبط، جستجوی دستی در تمام مقالات نهایی و منابع آن‌ها انجام شد تا سایر منابع احتمالی نیز یافت شوند.

در مرحله اول ۳۱۷ مطالعه در جستجوی اولیه از پایگاه‌های اطلاعاتی ذکر شده یافت شد که پس از حذف مقالات تکراری (۱۶۶ مقاله)، عنوان و چکیده مقالات توسط دو ارزیاب مستقل مطالعه و بعد از حذف مقالات غیرمرتبط با هدف پژوهش، ۱۳ مقاله برای بررسی کامل متن انتخاب شدند که از این میان، ۶ مقاله در دسترس نبود و نویسندگان مربوط به آنها به ایمیل ما پاسخ ندادند و در نهایت ۷ مقاله شرایط ورود به مطالعه حاضر را پیدا کردند. اختلاف‌نظر احتمالی در بین دو ارزیاب از طریق جلسات مشترک حل شد. پس از مشخص شدن مطالعات نهایی، نمودار جریان انتخاب مطالعات با استفاده از نمودار پریسما رسم شد (شکل ۱). کیفیت مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی و شبه‌تجربی وارد شده با استفاده از چک‌لیست ارزیابی (JBI)^۲ مختص این مطالعات توسط دو ارزیاب مستقل بررسی گردید. چک‌لیست‌های مورد استفاده در پیوست شماره ۲ موجود می‌باشد (جدول ۱ و ۲).

² Joanna Briggs Institute's checklist

¹ Medical Subject Headings



شکل ۱- نمودار پریسما (PRISMA)^۱ (۱۶)

پیامدهای ثانویه: بهبود کیفیت زندگی، بهبود نمره پرسشنامه مثانه بیش‌فعال، بهبود روزنگار ادرار/مثانه و بهبود تکرر ادرار
معیارهای خروج از مطالعه شامل: مطالعات غیر از کارآزمایی بالینی و شبه تجربی، مطالعات تکراری، مقالاتی که متن کامل آن‌ها در دسترس نبودند، مقالاتی که به مطالعات حیوانی و نمونه‌های غیرزنده پرداخته‌اند، کارآزمایی‌هایی که از تحریک الکتریکی عصب ساکرال و تحریک الکتریکی پوستی (TENS) در عصب غیر تیپبال برای مدیریت سندرم مثانه دردناک استفاده کردند، مقالاتی که به جزئیات درمان و پارامترهای درمان نپرداخته‌اند و مقالاتی که حداقل نمره کیفیت (۰.۶۰٪ نمره کل) را کسب نکردند.

معیارهای ورود این مطالعه بر اساس پیکو (PICO)^۲ شامل:

- (۱) شرکت‌کنندگان: بیمارانی که از علائم مثانه دردناک رنج برده و تحریک عصب تیپبال را به‌عنوان درمان دریافت کرده‌اند (بدون در نظر گرفتن سن، جنسیت، نژاد و سابقه تحصیلی)
- (۲) مداخلات: مداخله هر نوع تحریک الکتریکی عصب تیپبال خلفی، اعم از تحریک سطحی یا تحریک سوزنی
- (۳) مقایسه: کنترل، شام، بدون درمان، درمان معمول، دارو، دارونما
- (۴) پیامد اولیه: بهبودی علائم درد و ناراحتی بیماران مبتلا به سندرم مثانه دردناک

^۱ Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

^۲ Patient, Problem/Intervention/Compare to/Outcome

جدول ۱- چک لیست ارزیابی انتقادی JBI برای کارآزمایی‌های تصادفی همراه با گروه کنترل در سندرم مئانه دردناک

نویسنده/ سال	Q ۱	Q ۲	Q ۳	Q ۴	Q ۵	Q ۶	Q ۷	Q ۸	Q ۹	Q ۱۰	Q ۱۱	Q ۱۲	Q ۱۳	نمره
جیرسون و همکاران (۱۹۹۲) (۱۶)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	۶/۱۳

Q سؤالات به همراه شماره مربوطه؛ + بلی؛ - خیر؛ × نامشخص

- Q۱. آیا از تصادفی سازی صحیح برای تخصیص افراد به گروه‌های درمانی استفاده شد؟
- Q۲. آیا تخصیص افراد به گروه‌های درمانی مخفی بود؟
- Q۳. آیا گروه‌های درمانی در ویژگی‌های پایه مشابه بودند؟
- Q۴. آیا شرکت کنندگان نسبت به درمان کور بودند؟
- Q۵. آیا درمانگران، نسبت به گروه درمان کور بودند؟
- Q۶. آیا ارزیابان نسبت به گروه درمان کور بودند؟
- Q۷. آیا گروه‌های درمانی به طور یکسان غیر از مداخله مورد علاقه درمان شدند؟
- Q۸. آیا پیگیری کامل بود و اگر نه، علت آن توصیف و تحلیل شده است؟
- Q۹. آیا شرکت کنندگان در گروه‌های تصادفی تجزیه و تحلیل شدند؟
- Q۱۰. آیا پیامدها برای گروه‌های درمانی به همین ترتیب اندازه‌گیری شد؟
- Q۱۱. آیا نتایج به روش معتبر ارزیابی شد؟
- Q۱۲. آیا از تحلیل آماری مناسب استفاده شد؟
- Q۱۳. آیا طراحی مناسب مطالعه از قبیل تصادفی سازی و وجود گروه‌های موازی لحاظ شد؟

جدول ۲- چک لیست ارزیابی انتقادی JBI برای مطالعات شبه تجربی در سندرم مئانه دردناک

نویسنده/ سال	Q ۱	Q ۲	Q ۳	Q ۴	Q ۵	Q ۶	Q ۷	Q ۸	Q ۹	نمره
وانبالکن و همکاران (۲۰۰۳) (۱۷)	+	+	+	-	+	+	+	+	+	۸/۹
ژائو و همکاران (۲۰۰۴) (۱۸)	+	+	+	-	+	+	+	+	+	۸/۹
بایکال و همکاران (۲۰۰۵) (۱۹)	+	+	+	-	+	+	+	+	+	۸/۹
ژائو و همکاران (۲۰۰۸) (۲۰)	+	+	+	-	+	+	+	+	+	۸/۹
راگاب و همکاران (۲۰۱۵) (۳)	+	+	+	-	+	+	+	+	+	۸/۹
کابای و همکاران (۲۰۲۱) (۴)	+	+	+	-	+	+	+	+	+	۸/۹

Q سؤالات به همراه شماره مربوطه؛ + بلی؛ - خیر؛ × نامشخص

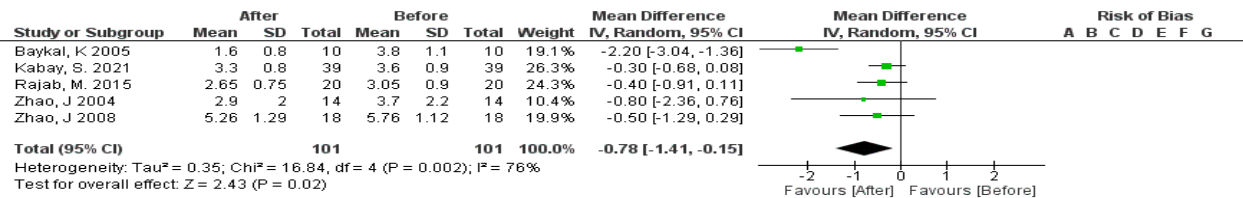
- Q۱. آیا در مطالعه علت و اثر مشخص است؟
- Q۲. آیا شرکت کنندگان در هر مقایسه مشابه بودند؟
- Q۳. آیا شرکت کنندگان در مقایسه‌های درمان مشابه، در معرض مواجهه یا مداخله غیر مورد علاقه، بودند؟
- Q۴. آیا گروه کنترل وجود داشت؟
- Q۵. آیا اندازه‌گیری‌ها در قبل و بعد از مداخله یا مواجهه وجود داشت؟
- Q۶. آیا پیگیری کامل بود و اگر نه، علت آن توصیف و تحلیل شده است؟
- Q۷. آیا نتایج شرکت کنندگان در هر مقایسه‌ای به همین ترتیب اندازه‌گیری شد؟
- Q۸. آیا نتایج به روش معتبر ارزیابی شد؟
- Q۹. آیا از تحلیل آماری مناسب استفاده شد؟

استخراج داده‌ها

اطلاعات استخراج شده از مقالات وارد شده در جدول ۳ و ۴ به صورت خلاصه ذکر شده است. این موارد شامل: نویسندگان، سال، نوع مطالعه، نوع بیماری، حجم نمونه، پیامدهای اولیه و ثانویه، پارامترهای مداخله و کنترل (جدول ۳) و نتایج به دست آمده (جدول ۴) می‌باشد.

جدول ۳- داده‌های مستخرج شده از مقاله

نویسنده/سال/ نوع مطالعه/ رفرنس	بیماری/ n/ میانگین طول مدت علائم	پیامدهای اولیه	پیامدهای ثانویه	مشخصات گروه مداخله/کنترل و پارامترها	نتایج
جیرسون (۱۹۹۲)	BPS n=۱۲	دفعات دفع ادرار در ۲۴ ساعت: (گروه مداخله=۱۴، گروه کنترل=۱۱)	میانگین حجم تخلیه ادرار (ml): (I=۱۱۰، C=۱۸۰)	گروه مداخله: n=۸، TTNS، دوطرفه شدت تحریک: آستانه درد فرکانس: ۱ هرترتز؛ زمان: ۳۰ دقیقه	دفعات دفع، میانگین حجم تخلیه، حداکثر حجم تخلیه ادرار و نمرات VAS قبل یا بعد از درمان هر دو گروه تفاوت آماری نداشتند. فقط یک بیمار برای مدت کوتاهی پس از طب سوزنی بهبود ذهنی و عینی داشت. با وجود گروه کوچک بیماران، طب سوزنی و تحریک سطحی تیبیال خلفی با روش این مطالعه تأثیر بسیار محدودی در مبتلایان به سیستیت بینابینی دارد.
وانبالکن (۲۰۰۳)	BPS n=۳۳ ۵ سال	درد در VAS: ۵/۴ (۶/۸-۲/۴)		گروه مداخله: n=۳۳، PTNS، یک طرفه؛ شدت تحریک: آستانه درد؛ فرکانس: ۲۰ هرترتز؛ زمان: ۳۰ دقیقه یکبار در هفته؛ تعداد جلسات: ۱۲ جلسه در ۱۲ هفته	۴۲٪ بیماران پاسخ ذهنی به درمان داشتند. میانگین VAS در ۲۱٪ کاهش بالای ۵۰٪ و در ۱۸٪ کاهش بیش از ۲۵٪ و در ۲۱٪ بیماران کمتر از ۳ نمره بود. شدت درد کل با پرسشنامه درد مک گیل (نسخه هلندی) و SF-۳۶ بهبودی قابل توجه داشتند. با وجود موفقیت کلی بسیار کم و نیاز به مطالعات کنترل شده با دارونما، ممکن است PTNS در درمان بیماران مبتلا به درد مزمن لگنی مقاوم به درمان‌ها مؤثر باشد.
ژائو (۲۰۰۴)	BPS n=۱۴ ۸/۳ سال	دفعات دفع ادرار روزانه: ۱۱/۱±۴/۶ (p=۰/۹۲۸) دفعات دفع ادرار شبانه: ۲/۹±۲/۰ (p=۰/۶۷۱) درد در VAS: ۴۳±۲۴ (p=۰/۶۰۸)	میانگین SD: حداکثر حجم تخلیه ادرار (ml): ۲۱۲±۱۳۷ (p=۰/۹۶۰)، حداقل حجم تخلیه ادرار (ml): ۶۲±۴۹ (p=۰/۹۶۷)	گروه مداخله: n=۱۴، PTNS، یک طرفه؛ شدت تحریک: آستانه درد؛ فرکانس: ۲۰ هرترتز؛ زمان: ۳۰ دقیقه یکبار در هفته؛ تعداد جلسات: ۱۰ جلسه در ۱۰ هفته	۱۳ نفر درمان را بدون عارضه تکمیل و ۱۲ نفر به مدت کوتاهی پس از مطالعه درمان را ادامه دادند. نمرات درد، JCSI، JCPI، SF-۳۶، دفعات دفع و حجم ادرار تغییر آماری معنی‌داری نداشتند. بهبودی در برخی از بیماران و بهبودی کامل درد در یک بیمار ایجاد شد. PTNS متناوب در طی ۱۰ هفته درمان اثر بالینی قابل توجهی نداشت.
بایکال (۲۰۰۵)	BPS غیر زخمی n=۱۰	میانگین SD: دفعات دفع روزانه: ۶/۲±۱/۱ (p=۰/۰۰۵) دفعات دفع شبانه: ۱/۴±۰/۸ (p=۰/۰۰۵)	میانگین افزایش MCC: ۵۲/۵±۳۱/۶ (p=۰/۰۰۵)	گروه مداخله: n=۱۰، هیپارین داخل مثانه + PTNS؛ شدت تحریک: آستانه حرکتی؛ فرکانس: ۲۰ هرترتز؛ زمان: ۳۰ دقیقه یکبار در هفته؛ برای ۸ هفته اول، ۲ هفته یکبار برای ۸ هفته بعد، یکبار در ۳ هفته برای ۴ بار و سپس ماهانه به مدت ۱۲ ماه تعداد جلسات: ۲۸ جلسه در ۴۸ هفته	میانگین دوره پیگیری ۱۳ ماه بود. دفعات دفع ادرار شبانه‌روزی بیمار در ماه‌های دوم و دوازدهم بهبودی قابل توجه داشتند. ترکیب هیپارین داخل ترازیکال و نورومدولاسیون محیطی جایگزین درمان‌ها در بیماران سیستیت بینابینی مقاوم به درمان‌های دیگر است.



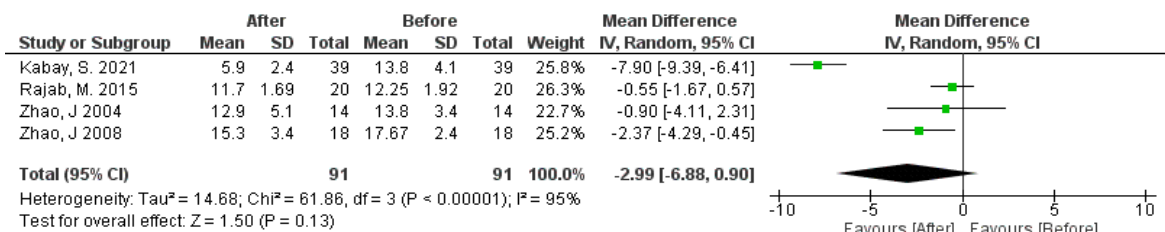
Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

شکل ۲- نمودار جنگلی میانگین دفعات شبادراری با تحریک عصب تیپبال خلفی به روش سوزنی

شکل ۲ نشان داده شده است. بر اساس مدل اثرات تصادفی، تفاوت میانگین دفعات شبادراری پس از درمان با تحریک سوزنی عصب تیپبال خلفی در مقایسه با مقادیر قبل از درمان ۰/۷۸ مرتبه (فاصله اطمینان ۰/۹۵ تا -۱/۴۱) کاهش داشت و میزان بهبودی از نظر آماری معنی‌دار بود (Z=۲/۴۳، p=۰/۰۲). یافته‌ها نشان داد که تحریک سوزنی عصب تیپبال خلفی باعث بهبودی و کاهش معنی‌دار میانگین دفعات شبادراری می‌شود.

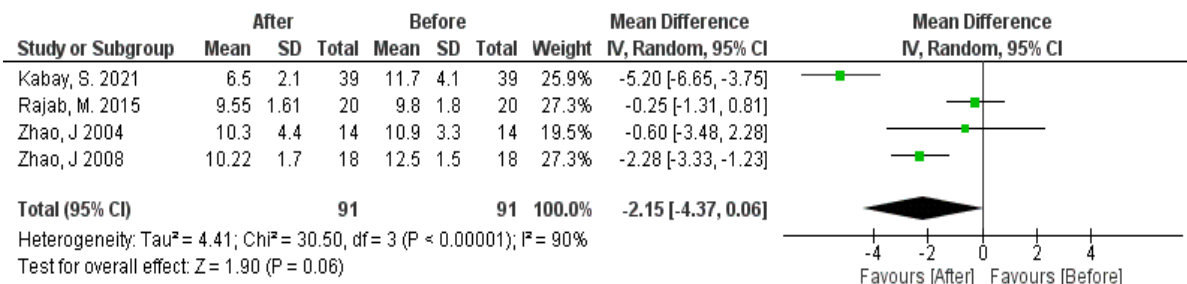
در مقایسه درون‌گروهی، میانگین دفعات شبادراری با تحریک عصب تیپبال خلفی به روش سوزنی در کل مطالعات، تعداد ۵ مطالعه وارد متاآنالیز شد. عدم همگنی بین مطالعات معنی‌دار بود (I²=۰/۷۶؛ Tau²=۰/۳۵، Chi²=۱۶/۸۴، df=۴، p=۰/۰۰۲). برای برآورد تغییرات درون‌گروهی، میانگین‌های قبل و بعد از مداخله در گروه تحریک سوزنی عصب تیپبال خلفی، از هر یک از مطالعات وارد شده به مطالعه، وارد متاآنالیز شد. نمودار جنگلی (Forest plot) برای اندازه اثر ادغام شده حاصل از مطالعات انتخاب شده در



شکل ۳- نمودار جنگلی میانگین شاخص علائم سیستیت بینابینی با تحریک عصب تیپبال خلفی به روش سوزنی

نشان داده شده است. بر اساس مدل اثرات تصادفی، تفاوت میانگین شاخص علائم سیستیت بینابینی پس از درمان با تحریک سوزنی عصب تیپبال خلفی در مقایسه با مقادیر قبل از درمان ۲/۹۹ مرتبه (فاصله اطمینان ۰/۹۵ تا -۶/۸۸) کاهش داشت. با این حال، میزان بهبودی از نظر آماری معنی‌دار نبود (Z=۱/۵۰، p=۰/۱۳). یافته‌ها نشان داد که تحریک سوزنی عصب تیپبال خلفی باعث کاهش غیرمعنی‌دار میانگین شاخص علائم سیستیت بینابینی می‌شود.

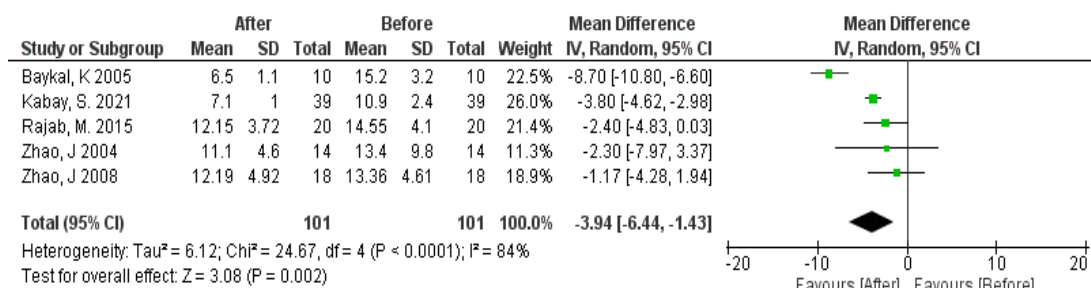
در مقایسه درون‌گروهی میانگین شاخص علائم سیستیت بینابینی (ICIS) با تحریک عصب تیپبال خلفی به روش سوزنی در کل مطالعات، تعداد ۴ مطالعه وارد متاآنالیز شد. عدم همگنی بین مطالعات معنی‌دار بود (I²=۰/۹۵؛ Tau²=۱۴/۶۸، Chi²=۶۱/۸۶، df=۳، p<۰/۰۰۰۰۱). برای برآورد تغییرات درون‌گروهی، میانگین‌های قبل و بعد از مداخله در گروه تحریک سوزنی عصب تیپبال خلفی، از هر یک از مطالعات وارد شده به مطالعه، وارد متاآنالیز شد. نمودار جنگلی (Forest plot) برای اندازه اثر ادغام شده حاصل از مطالعات انتخاب شده در شکل ۳



شکل ۴- نمودار جنگلی میانگین شاخص مشکل سیستمیت بینابینی با تحریک عصب تیبیال خلفی به روش سوزنی

اثر ادغام شده حاصل از مطالعات انتخاب شده در شکل ۴ نشان داده شده است. بر اساس مدل اثرات تصادفی، تفاوت میانگین شاخص مشکل سیستمیت بینابینی پس از درمان با تحریک سوزنی عصب تیبیال خلفی در مقایسه با مقادیر قبل از درمان ۲/۱۵ مرتبه (فاصله اطمینان ۰/۹۵٪: ۰/۰۶ تا -۴/۳۷) کاهش داشت. با این حال میزان بهبودی از نظر آماری معنی دار نبود (Z=۱/۹۰، p=۰/۰۶). یافته‌ها نشان داد که تحریک سوزنی عصب تیبیال خلفی باعث بهبودی و کاهش معنی دار میانگین شاخص مشکل سیستمیت بینابینی می‌شود.

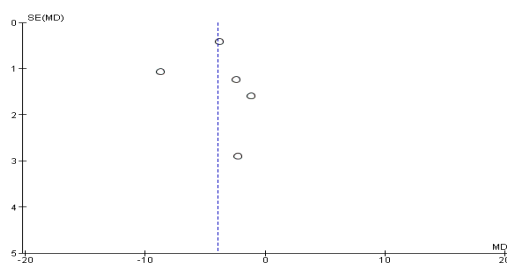
در مقایسه درون‌گروهی میانگین شاخص مشکل سیستمیت بینابینی (ICPI) با تحریک عصب تیبیال خلفی به روش سوزنی در ۷ مطالعه حاضر، تعداد ۴ مطالعه وارد متاآنالیز شد. عدم همگنی بین مطالعات معنی دار بود (I²=۰/۹۰؛ p<۰/۰۰۰۰۱، df=۳، Tau²=۴/۴۱، Chi²=۳۰/۵۰). برای برآورد تغییرات درون‌گروهی، میانگین‌های قبل و بعد از مداخله در گروه تحریک سوزنی عصب تیبیال خلفی، از هر یک از مطالعات وارد شده به مطالعه، وارد متاآنالیز شد. نمودار جنگلی (Forest plot) برای اندازه



شکل ۵- نمودار جنگلی میانگین دفعات دفع ادرار روزانه با تحریک عصب تیبیال خلفی به روش سوزنی

شکل ۵ نشان داده شده است. بر اساس مدل اثرات تصادفی، تفاوت میانگین دفعات دفع ادرار روزانه پس از درمان با تحریک سوزنی عصب تیبیال خلفی در مقایسه با مقادیر قبل از درمان ۳/۹۴ مرتبه (فاصله اطمینان ۰/۹۵٪: -۱/۴۳ تا -۶/۴۴) کاهش داشت و میزان بهبودی از نظر آماری معنی دار بود (Z=۳/۰۸، p=۰/۰۰۲). یافته‌ها نشان داد که تحریک سوزنی عصب تیبیال خلفی باعث بهبودی و کاهش معنی دار میانگین دفعات دفع ادرار روزانه می‌شود.

در مقایسه درون‌گروهی میانگین دفعات دفع ادرار روزانه با تحریک عصب تیبیال خلفی به روش سوزنی در ۷ مطالعه حاضر، تعداد ۵ مطالعه وارد متاآنالیز شد. عدم همگنی بین مطالعات معنی دار بود (I²=۰/۸۴؛ p<۰/۰۰۰۰۱، df=۴، Tau²=۶/۱۲، Chi²=۲۴/۶۷). برای برآورد تغییرات درون‌گروهی، میانگین‌های قبل و بعد از مداخله در گروه تحریک سوزنی عصب تیبیال خلفی، از هر یک از مطالعات وارد شده به مطالعه، وارد متاآنالیز شد. نمودار جنگلی (Forest plot) برای اندازه اثر ادغام شده حاصل از مطالعات انتخاب شده در



شکل ۶- نمودار کیفی مقایسه دفعات دفع ادرار روزانه

و محدود کننده فعالیت‌های اجتماعی است و تأثیر منفی بر کیفیت زندگی افراد دارد. روش‌های درمان متعددی پیشنهاد شده‌اند که در این میان پس از رفتار درمانی و تغییر سبک زندگی و درمان‌های دارویی، تحریک و تعدیل عصبی (نورومدولاسیون) به‌عنوان خط سوم در این بیماران استفاده می‌شود (۱۰). از میان روش‌های نورومدولاسیون، تحریک عصب تیبیال خلفی به‌عنوان یک روش کم‌تهاجمی و در دسترس برای بیماران قابل استفاده است (۲۱).

با وجود انجام مطالعات نظام‌مند در مورد تأثیر تحریک عصب تیبیال خلفی در درمان برخی اختلالات کف لگن، تاکنون هیچ برنامه درمانی قطعی برای تحریک عصب تیبیال خلفی پیشنهاد نشده است. در این مطالعه نظام‌مند مروری، روش‌های مختلف کاربرد تحریک عصب تیبیال خلفی در درمان سندرم مثنه دردناک مورد بررسی قرار گرفت که به‌دلیل تفاوت و پراکندگی روش کاربرد و متغیرهای مورد مطالعه امکان انجام متاآنالیز میسر نشد.

در مطالعه نظام‌مند قویدل و همکاران (۲۰۲۲) در مورد تأثیر تحریک عصب تیبیال خلفی در درمان، تنها ۵ مقاله مربوط به سندرم مثنه دردناک وارد مطالعه شده بود که به‌دلیل فقدان داده‌های کافی، نتایج تجزیه و تحلیل آماری و متاآنالیز نشدند. در این مطالعه، هیچ‌گونه عوارض جانبی در طول درمان گزارش نشد و یا فقط عوارض جانبی جزئی مانند درد گذرا در محل سوزن وجود داشت (۱۰)، اما در مطالعه حاضر، پارامترهای درمان تحریک عصب تیبیال خلفی در مبتلایان سندرم مثنه دردناک مورد بحث قرار گرفت.

برای بررسی آریبی انتشار از نمودار کیفی (Funnel plot) استفاده شد که بر اساس این آزمون در مطالعات سوگرایی انتشار دفعات دفع ادرار روزانه معنی‌دار نشد (شکل ۶).

با توجه به نتایج متاآنالیز مشخص شد که تحریک الکتریکی عصب تیبیال خلفی به روش سوزنی در درمان سندرم مثنه دردناک ممکن است مؤثر باشد و می‌توان در بالین از این ابزار درمانی استفاده کرد.

با توجه به نتایج و روش‌های متفاوت کاربرد تحریک عصب تیبیال خلفی در درمان سندرم مثنه دردناک، به‌نظر می‌رسد طراحی مطالعات بالینی با گروه‌های یکسان در جهت بررسی تأثیر پارامترهای مختلف ضروری است. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده بر روی سندرم مثنه دردناک گروه کنترل، بدون درمان یا درمان پلاسبو ملاک مقایسه قرار گیرد و در تعداد جمعیت بالایی از زنان، کودکان و سالمندان انجام شود. بررسی تأثیر تحریک الکتریکی عصب تیبیال خلفی در اختلالات کف لگن، کیفیت زندگی و شدت درد در بیماران مبتلایان به سندرم مثنه دردناک انجام شود.

بحث

هدف از این مطالعه نظام‌مند، بررسی روش انجام تحریک عصب تیبیال خلفی در درمان مبتلایان به سندرم مثنه دردناک بود تا با بررسی و مقایسه پارامترها و روش‌های درمانی، بهترین روش جهت انجام در مراکز درمانی پیشنهاد شود.

در سندرم مثنه دردناک، فرد مبتلا درد مداوم (چه سیستماتیک، چه موضعی یا هر دو) را به همراه تکرار ادرار تجربه می‌کند که در بسیاری از موارد ناتوان کننده

در مقایسه روش کاربرد تحریک سطحی (TTNS) در مقابل سوزنی (PTNS)، به نظر می‌رسد روش تحریک سوزنی در مطالعات بیشتری استفاده شده است و در برخی از موارد هم مؤثرتر گزارش شده است (۴، ۱۸، ۲۰، ۲۱). نزدیکی سوزن به عصب تیپبال خلفی در این روش و تحریک سوزنی نقطه SP۶ که مطابق با نقطه تحریک عصب تیپبال خلفی می‌باشد، از دلایل احتمالی محبوب‌تر بودن این روش می‌باشد. در اکثر مطالعات، تحریک عصب تیپبال خلفی بدون عارضه جانبی گزارش شده بود (۳، ۴، ۱۷، ۲۰، ۲۱)، اما با این حال استفاده از سوزن در مقابل تحریک سطحی، یک روش کم‌تهاجمی در مقابل یک روش غیرتهاجمی می‌باشد (۱۷). در برخی مطالعات نیز عوارضی همچون درد و سوزش در محل سوزن، گاهی کبودی و خونریزی جزئی بعد از خروج سوزن گزارش شده است (۱۸).

در مقایسه کاربرد تحریک عصب تیپبال خلفی به صورت یک‌طرفه در مقابل دوطرفه ارجحیت خاصی ذکر نشده است و مقایسه مستقیمی بین دو روش صورت نگرفته است (۴، ۱۸، ۲۰، ۲۱).

شدت تحریک الکتریکی برای تحریک عصب تیپبال خطی از آستانه حسی تا آستانه درد گزارش شده است، اما در بیشتر مطالعات، شدت تحریک تا آستانه درد افزایش یافته است (۴، ۱۷، ۱۸، ۲۱). در این مورد نیز هیچ مقایسه مستقیمی بین شدت‌های مختلف تحریک در یک مطالعه صورت نگرفته است.

فرکانس تحریک الکتریکی جهت تحریک عصب تیپبال خلفی از یک هرتز تا ۲۰ هرتز گزارش شده است که در بیشتر مطالعات، فرکانس ۲۰ هرتز مورد استفاده قرار گرفته است (۴، ۱۸، ۲۰، ۲۱).

در مورد نوع جریان و دیوریشن و شکل جریان، جزئیات دقیقی در مطالعات گزارش نشده بود، اما به نظر می‌رسد شکل خاصی از جریان که در روش استولر استفاده می‌شود، مقبولیت بیشتری داشته است که پارامترهای این روش عبارت‌اند از فرکانس ۲۰ هرتز با عرض پالس ۲۰۰ میکروثانیه و شدت پالس قابل تنظیم ۰ تا ۱۰ میلی‌آمپر که با یک مولد ولتاژ پایین (۹ ولت) تولید می‌شود (۴، ۲۰، ۲۱، ۲۳).

در مطالعات مختلف زمان کاربرد تحریک در هر جلسه ۳۰ دقیقه است، اما گزارش تعداد کل جلسات مؤثر در درمان تفاوت زیادی دارد. درمان در سه مطالعه (۳، ۴، ۱۷) به صورت هفته‌ای یک‌بار در طول ۱۲ هفته و در مطالعه ژائو و همکاران (۲۰۰۸) (۲۰) به صورت هفته‌ای ۲ بار در طول ۵ هفته صورت گرفته است، در حالی که مطالعه بایکال و همکاران (۲۰۰۵) ۲۸ جلسه درمان را در طول ۴۸ هفته گزارش کردند (۱۹).

با بررسی نتایج مطالعات مربوط به درمان تحریک عصب تیپبال خلفی برای سندرم مثانه دردناک مشخص گردید در این مطالعه به دلیل تعداد ناکافی بیماران و استفاده از معیارهای تشخیصی مختلف و پروتکل‌های متفاوت تحریک الکتریکی، تحلیل آماری انجام نشد. با توجه به نتایج متفاوت کاربرد PTNS در درمان سندرم مثانه دردناک و روش‌های متفاوت کاربرد این روش به نظر می‌رسد طراحی مطالعات بالینی با گروه‌های یکسان و جهت بررسی تأثیر پارامترهای مختلف ضروری می‌باشد.

در مطالعات مورد بررسی به‌طور مشخص پراکندگی زیادی در مورد روش کاربرد تحریک الکتریکی عصب تیپبال خلفی در درمان سندرم مثانه دردناک به‌عنوان گروه مداخله وجود داشت. همچنین گروه کنترل در مطالعات مختلف متفاوت بود که نتیجه‌گیری در مورد تأثیر درمان را با مشکل مواجه می‌کند، لذا توصیه می‌شود در مطالعات آینده گروه کنترل، بدون درمان یا درمان پلاسبو ملاک مقایسه قرار گیرد.

جستجوی مقالات در این مطالعه مروری بدون محدودیت زمان یا زبان صورت گرفت و پارامترهای مربوط به نحوه کاربرد تحریک الکتریکی به‌طور دقیق از مقالات وارد شده استخراج گردید. در صورت عدم وجود اطلاعات کامل در مقاله، با نویسندگان مسئول مقاله مکاتباتی جهت تشریح روش کاربرد انجام شد.

اما با این حال با توجه به پراکندگی روش‌های کاربرد و نتایج گزارش شده، امکان تجزیه و تحلیل آماری و متاآنالیز وجود نداشت. گروه کنترل تنها در یک مطالعه گزارش شده بود، بنابراین در مورد بررسی تأثیر درمان نتیجه‌گیری با مشکل مواجه شد.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان‌دهنده تأثیر تحریک سوزنی عصب تیبیال خلفی بر میانگین دفعات دفع ادرار روزانه و دفعات شب ادراری بود، با این حال به دلیل ناهمگن بودن مطالعات و عدم وجود بازوی کنترل، به‌طور قطع نمی‌توان روش استاندارد برای تحریک عصب تیبیال خلفی تعیین کرد، لذا انجام کارآزمایی‌های بالینی تصادفی با حجم نمونه بیشتر توصیه می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام شده است. بدین‌وسیله از مرکز مبتنی بر شواهد ایران و مرکز توسعه و هماهنگی پژوهش دانشگاه علوم پزشکی تبریز که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تضاد منافی در مورد نویسندگان این مقاله وجود نداشت.

منابع

1. Mowafy ZM, Mohammed AH, Moharam AA, Mahmoud NM. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Int J Pharmtech Res* 2016; 9(6):59-65.
2. Berceanu C. Urogin 2016 [Internet]. 2017. Available from: https://www.researchgate.net/publication/312136135_UROGIN_2016
3. Ragab MM, Tawfik AM, El-Enen MA, Elnady M, El-Gamal OM, El-Kordy M, et al. Evaluation of percutaneous tibial nerve stimulation for treatment of refractory painful bladder syndrome. *Urology* 2015; 86(4):707-11.
4. Kabay S, Kabay SC, Sevim M. First-line treatment posterior tibial nerve stimulation in patients with interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Central European Journal of Urology* 2021; 74(2):208.
5. Shirooye P, Afrakhteh M, Bioos S, Mokaberinejad R. Uterine pain explanation from Iranian traditional medicine point of view and comparison with pelvic pain from contemporary medicine. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2016; 19(3):9-25.
6. Berry SH, Elliott MN, Suttrop M, Bogart LM, Stoto MA, Eggers P, et al. Prevalence of symptoms of bladder pain syndrome/interstitial cystitis among adult females in the United States. *The Journal of urology* 2011; 186(2):540-4.
7. Choe JH, Son H, Song YS, Kim JC, Lee JZ, Lee KS. Prevalence of painful bladder syndrome/interstitial cystitis-like symptoms in women: a population-based study in Korea. *World journal of urology* 2011; 29:103-8.
8. Homma Y, Ueda T, Ito T, Takei M, Tomoe H. Japanese guideline for diagnosis and treatment of interstitial cystitis. *International journal of urology* 2009; 16(1):4-16.
9. Imamura M, Scott NW, Wallace SA, Ogah JA, Ford AA, Dubos YA, et al. Interventions for treating people with symptoms of bladder pain syndrome: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020(7).
10. Ghavidel-Sardsahra A, Ghojzadeh M, Rahnama'I MS, Naseri A, Yazdandoost S, Khezerloo T, et al. Efficacy of percutaneous and transcutaneous posterior tibial nerve stimulation on idiopathic overactive bladder and interstitial cystitis/painful bladder syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Neurourology and Urodynamics* 2022; 41(2):539-51.
11. Bø K, Hilde G. Retest reliability of surface electromyography on the pelvic floor muscles. *Grape, HH Dederling, A Jonasson, AF. Neurorol Urodyn* 2013; 32:215-3.
12. Tudor KI, Seth JH, Liechti MD, Ochulor J, Gonzales G, Haslam C, et al. Outcomes following percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS) treatment for neurogenic and idiopathic overactive bladder. *Clinical Autonomic Research* 2020; 30:61-7.
13. Mcguire EJ, Shi-Chun Z, Horwinski ER, Lytton B. Treatment of motor and sensory detrusor instability by electrical stimulation. *The Journal of urology* 1983; 129(1):78-9.
14. Stoller ML. Afferent nerve stimulation for pelvic floor dysfunction. *International Urogynecology Journal* 1999; 10:P99-.
15. Al-Danakh A, Safi M, Alradhi M, Almoiliqy M, Chen Q, Al-Nusaif M, et al. Posterior tibial nerve stimulation for overactive bladder: mechanism, classification, and management outlines. *Parkinson's Disease* 2022; 2022.
16. Geirsson G, Wang YH, Lindström S, Fall M. Traditional acupuncture and electrical stimulation of the posterior tibial nerve: a trial in chronic interstitial cystitis. *Scandinavian journal of urology and nephrology* 1993; 27(1):67-70.
17. Van Balken MR, Vandoninck V, Messelink BJ, Vergunst H, Heesakkers JP, Debryne FM, et al. Percutaneous tibial nerve stimulation as neuromodulative treatment of chronic pelvic pain. *European urology* 2003; 43(2):158-63.

18. Zhao J, Nordling J. Posterior tibial nerve stimulation in patients with intractable interstitial cystitis. *BJU international* 2004; 94(1):101-4.
19. Baykal K, Şenkul T, Sen B, Karademir K, Adayener C, Erden D. Intravesical heparin and peripheral neuromodulation on interstitial cystitis. *Urologia Internationalis* 2005; 74(4):361-4.
20. Zhao J, Bai J, Zhou Y, Qi G, Du L. Posterior tibial nerve stimulation twice a week in patients with interstitial cystitis. *Urology* 2008; 71(6):1080-4.
21. Kessler TM, La Framboise D, Trelle S, Fowler CJ, Kiss G, Pannek J, et al. Sacral neuromodulation for neurogenic lower urinary tract dysfunction: systematic review and meta-analysis. *European urology* 2010; 58(6):865-74.
22. Nuhoglu B, Fidan V, Ayyıldız A, Ersoy E, Germiyanoğlu C. Stoller afferent nerve stimulation in woman with therapy resistant over active bladder; a 1-year follow up. *International urogynecology journal* 2006; 17:204-7.