



## مقایسه‌ی اثر تامسولوسین و ایندومتاسین در دفع سنگ‌های حالب تحتانی

### مسعود عیسی پور

متخصص اورولوژی، استادیار دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

### علی رضا حاکمی

متخصص اورولوژی، استادیار دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

### کامیار اقبالی

متخصص اورولوژی، استادیار دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

### نرگس افضلی

متخصص رادیولوژی، استادیار دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

### امیر هوشنگ لوحی

پزشک عمومی

مؤلف مسئول: دکتر مسعود عیسی پور

آدرس: مشهد، بزرگراه فجر، بیمارستان

۲۲ بهمن، بخش اورولوژی

تلفن: ۰۵۱۱-۲۵۹۵۵۱۶

نمابر: ۰۵۱۱-۲۵۷۳۵۰۰

پست الکترونیک:

massoodissapour@yahoo.com

### مقدمه

سنگ‌های ادراری از جمله بیماری‌های شایع اورولوژی است. یکی از محل‌های شایع، توقف سنگ در حالب تحتانی است. از جمله درمان‌های معمول در این بیماران صبر و انتظار بین ۶-۱ هفته است. در حالب دیستال و تریگون مثانه رسپتورهای آلفا وجود دارند که می‌توان با مهار آن‌ها اسپاسم حالب را رفع کرده و دفع سنگ را تسریع نمود. ایندومتاسین مهارکننده‌ی قوی سیکلواکسیژناز و دارای خواص ضد درد به غیر از اثرات ضد التهابی بوده و به‌عنوان یک درمان استاندارد در سنگ حالب شناخته شده است.

### هدف

تعیین اثر بخشی آلفا - بلوکر (تامسولوسین) در دفع سنگ‌های حالب تحتانی و مقایسه‌ی آن با ایندومتاسین

### مواد و روش‌ها

تعداد ۸۵ بیمار در مدت یک سال با تشخیص سنگ حالب مراجعه کننده به بیمارستان‌های ۲۲ بهمن و آریا به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. یک گروه تحت درمان با تامسولوسین (۰/۴ میلی گرم روزانه) به علاوه شیاف ایندومتاسین در صورت درد قرار گرفتند و به گروه دیگر فقط ایندومتاسین در صورت درد تجویز گردید. دو هفته پس از تجویز دارو بیماران مجدداً با رادیوگرافی ساده‌ی شکم و سونوگرافی کلیه‌ها و مجاری ادراری از لحاظ وجود سنگ کنترل شدند و سپس نتایج به دست آمده از این دو گروه را به وسیله‌ی آزمون‌های آماری با هم مقایسه کردیم.

### نتایج

گروه مورد (تامسولوسین) شامل ۴۶ نفر و گروه شاهد (ایندومتاسین) شامل ۳۹ نفر بودند. اکثر این بیماران دارای سنگ حالب تحتانی بودند. در گروه مورد ۳۲ نفر دفع سنگ داشتند و ۱۴ نفر عدم دفع سنگ و در گروه شاهد ۲۲ نفر دفع سنگ داشتند و ۱۷ نفر بدون دفع سنگ بودند. نتیجه‌ی آزمون  $X^2$  حاکی از آن بود که دو گروه از نظر دفع سنگ و پیش آگهی تفاوت آماری معنی‌داری ندارند ( $P=0/209$ ) مقایسه‌ی میانگین زمان دفع سنگ از زمان شروع دارو در گروه مورد  $4/34 \pm 3/14$  روز و در گروه شاهد  $4/23 \pm 3/55$  روز بود که مقایسه‌ی میانگین دو گروه اختلاف آماری واضحی نشان نداد ( $P=0/872$ ).

### نتیجه‌گیری

نگارندگان این مقاله تجویز تامسولوسین را به‌عنوان داروی کمکی در دفع سنگ حالب تحتانی بدون در نظر گرفتن اندازه سنگ و سن بیمار توصیه نمی‌کنند.

### واژه‌های کلیدی

Indomethacin, Ureteral stone, Tamsulosin, A-receptors

تاریخ وصول: ۱۳۸۸/۵/۲۰

تاریخ تایید: ۱۳۸۸/۸/۶

## مقدمه

سنگ‌های ادراری، از زمان‌های قدیم همراه بشر بوده است. برای مثال سنگ مثانه و کلیه در مومیایی‌های مصری با قدمت ۴۸۰۰ سال قبل از میلاد مسیح گزارش شده است. بقراط نیز در سوگندنامه‌ی مشهور پزشکی خود، نوشت: «من جراحی نمی‌کنم حتی برای سنگ و آن را به افراد ماهر می‌سپارم» (۱). پیشرفت‌های انقلابی در درمان‌های کم‌تهاجمی و غیرتهاجمی برای سنگ‌ها طی دو دهه‌ی گذشته صورت گرفته که موجب تسهیل در برداشت سنگ‌ها شده است. با وجود این اگرچه به وسیله‌ی درمان‌های جراحی سنگ‌ها برداشته می‌شوند اما تاثیر کمی در روند بیماری دارند (۲).

سنگ‌های ادراری سومین بیماری شایع دستگاه ادراری هستند و شیوع آن در جوامع مختلف بین ۱ تا ۱۵ درصد گزارش شده است (۳). سنگ‌های ادراری در گذر از کلیه به مثانه در حالب به ویژه حالب تحتانی متوقف می‌شوند. هم‌اکنون در این گونه بیماران درمان مرسوم، صبر و انتظار بین ۶-۱ هفته است. درحالی‌که دیستال رسپتورهای آلفا کشف شده است. برای ما این فرضیه مطرح شده است که با استفاده از تامسولوسین به عنوان یک مهارکننده‌ی رسپتور آلفا شاید بتوان اسپاسم ناشی از حضور سنگ را برطرف نمود و به این وسیله دفع سنگ راحت‌تر میسر شود. لذا بر آن شدیم اثر تامسولوسین را در بهبود علائم و دفع سنگ حالب دیستال بررسی نموده و نتایج را با درمان مرسوم مثل ایندومتاسین مورد مقایسه قرار دهیم.

## روش کار

این مطالعه، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی ساده می‌باشد. تعداد ۸۵ بیمار در مدت یک سال با تشخیص سنگ حالب مراجعه کننده به بیمارستان‌های ۲۲ بهمن و آریا وابسته به دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. بیمارانی وارد مطالعه شدند که تشخیص سنگ حالب برای آن‌ها به وسیله‌ی روش‌های تصویربرداری محرز شده باشد و حداقل یک سونوگرافی کنترل بعد از درمان طبی داشته باشند. بیمارانی که به هر دلیل دارو را با دوز و

دوره‌ی تجویز شده مصرف نکردند از مطالعه حذف شدند. یک گروه تحت درمان با تامسولوسین (۰/۴ میلی‌گرم روزانه) به علاوه شیاف ایندومتاسین در هنگام درد قرار گرفتند و به گروه دیگر به عنوان گروه شاهد فقط ایندومتاسین در هنگام درد تجویز گردید. دو هفته پس از تجویز دارو بیماران مجدداً با رادیوگرافی ساده‌ی شکم (KUB) و سونوگرافی کلیه‌ها و مجاری ادراری کنترل شدند و سپس اطلاعات جمع‌آوری شده، بعد از کدگذاری وارد نرم‌افزار SPSS گردیده و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. در بخش توصیف اطلاعات، از جداول و نمودارهای آماری استفاده شده است. جهت تحلیل اطلاعات از آزمون‌های  $\chi^2$  و آزمون دقیق فیشر استفاده شده است.

## نتایج

فراوانی بیماران در دو گروه بر حسب موقعیت سنگ در (جدول ۱) نشان داده شده است. هیچ اختلاف آماری بین گروه‌ها با توجه به سن، جنس و اندازه‌ی سنگ وجود نداشت. از ۸۵ بیمار مورد بررسی ۷۳ نفر مبتلا به سنگ حالب تحتانی بودند که از این تعداد ۴۰ نفر تامسولوسین دریافت نمودند و ۳۳ نفر در گروه شاهد قرار گرفتند. مقایسه‌ی آماری حاکی از آن بود که دو گروه از نظر موقعیت سنگ تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند ( $P=0/551$ ) (جدول ۱).

جدول ۱: فراوانی دو گروه بر حسب موقعیت سنگ

موقعیت سنگ	گروه		کل
	مورد	شاهد	
حالب فوقانی	۱	۰	۱
حالب میانی	۵	۶	۱۱
حالب تحتانی	۴۰	۳۳	۷۳
جمع	۴۶	۳۹	۸۵

(Fisher's exact test = 0/55)

به منظور دستیابی به هدف مطالعه فراوانی دفع سنگ در دو گروه مورد بررسی قرار گرفت که در گروه مورد ۳۲ نفر دفع سنگ داشتند (۱۴ نفر عدم دفع سنگ) و در گروه شاهد

## بحث

نتایج حاصله از این مطالعه نشان داد که اضافه نمودن تامسولوسین به رژیم درمانی مرسوم مانند ایندومتاسین تغییری در سیر طبیعی بیماری ایجاد نمی کند و علایم و دفع سنگ با گروه بدون استفاده از داروی فوق مشابه است.

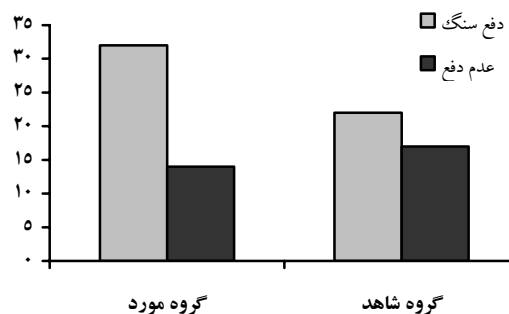
رسیم<sup>۱</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۵ در ترکیه در طی مطالعه‌ای به بررسی اثر تامسولوسین در تعداد و شدت درد کولیکی حالب در بیماران مبتلا به سنگ‌های حالب تحتانی پرداختند. در این مطالعه مشخص گردید که استفاده از داروهای آلفا بلوکر موجب کاهش دوره‌ها و شدت درد کولیکی حالب در بیماران مبتلا به سنگ‌های دیستال حالب می شود و در ارتقای کیفیت زندگی بیماران موثر است (۴).

بر اساس مطالعه گراوینا<sup>۲</sup> و همکاران در ایتالیا، ۱۳۰ بیمار که سنگ شکنی برون اندامی شده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. هدف از این مطالعه تصادفی، کنترل شده و آینده‌نگر بررسی اثر تجویز تامسولوسین به عنوان درمان کمکی در افزایش میزان موفقیت سنگ شکنی برون اندامی و کاهش مصرف داروهای ضد درد بود. نتیجه این که درمان با تامسولوسین به عنوان درمان کمکی نسبت به سنگ شکنی به تنهایی برای سنگ‌های بزرگ موثر و بی خطر است. هم چنین استفاده از تامسولوسین موجب کاهش مصرف داروهای ضد درد می شود (۵).

یلماز<sup>۳</sup> و همکاران بر روی اثربخشی سه مهارکننده آلفا-۱ آدرنژیک (تامسولوسین، ترازوسین، دوکسازوسین) در دفع خودبخودی سنگ‌های حالب مطالعه‌ای را طراحی کردند، نتایج مطالعه‌ی آن‌ها نشان داد که مهارکننده‌های رسپتور آلفا-۱ موجب افزایش میزان دفع خودبخودی سنگ‌های حالب دیستال می شوند و اثربخشی سه دارو برابر بوده است (۶).

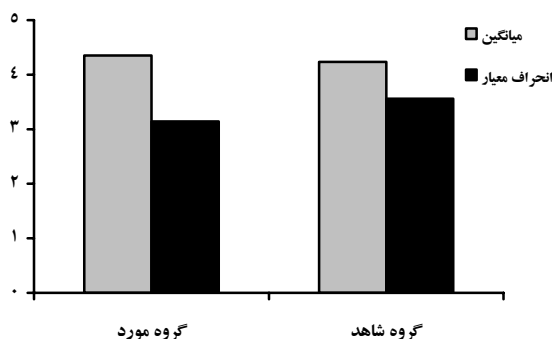
دلابل<sup>۴</sup> و همکاران مطالعه‌ای را با هدف مقایسه‌ی اثربخشی سه دارو (تامسولوسین، نیفدپین و فلوروگلوکوسینول) در دفع سنگ‌های حالب دیستال انجام دادند. به این منظور ۲۱۰ بیمار

۲۲ نفر دفع سنگ داشتند (۱۷ نفر بدون دفع سنگ) بودند که مقایسه‌ی آماری بین دو گروه حاکی از آن بود که دو گروه از نظر دفع سنگ و پیش آگهی تفاوت آماری معنی داری نداشتند ( $P=0/209$ ) (نمودار ۱).



**نمودار ۱:** مقایسه‌ی فراوانی موارد دفع سنگ ادراری در گروه مورد (تامسولوسین) و گروه شاهد (ایندومتاسین)

مقایسه‌ی میانگین زمان دفع سنگ از زمان شروع دارو در دو گروه بیماران نشان می دهد که در گروه مورد  $4/34 \pm 3/14$  روز و در گروه شاهد  $4/23 \pm 3/55$  روز بود که مقایسه‌ی میانگین دو گروه اختلاف آماری واضحی نشان نداد ( $P=0/872$ ) (نمودار ۲). فراوانی بیماران در دو گروه از نظر عوارض ایجاد شده با مصرف تامسولوسین بررسی شد، در گروه مورد در ۴ نفر هیپوتانسیون اورتوستاتیک مشاهده شد. هم چنین دو گروه از نظر مدت زمان و مقدار مصرف ایندومتاسین تفاوت آماری معنی داری نداشتند.



**نمودار ۲:** مقایسه میانگین زمان دفع سنگ از زمان شروع دارو در دو گروه

( $t=0.161, df=83, P=0.872$ )

<sup>1</sup>Resim

<sup>2</sup>Gravina

<sup>3</sup>Yilmaz

<sup>4</sup>Dellabela

### نتیجه گیری

با توجه به مسایل اقتصادی از قبیل قیمت دارو و عوارض آلفا- بلو کرها (هیپوتانسیون) و با توجه به تحقیقات صورت گرفته و مقالات، توصیه بر استفاده از تامسولوسین در کمک به دفع سنگ در بیماران مبتلا به سنگ به ویژه حالب دیستال می‌باشد، ولی مطالعه‌ی ما آن را ثابت نکرد. لذا ما تجویز تامسولوسین را به عنوان داروی کمکی در دفع سنگ در بیماران مبتلا به سنگ حالب تحتانی بدون در نظر گرفتن اندازه و سن بیمار توصیه نمی‌نماییم و تنها تسکین درد در صورت نیاز به همراه تحرک بدنی و مایعات فراوان در طول مدت درمان انتظاری را کافی می‌دانیم.

به نظر می‌رسد پژوهش‌های بیشتری در این زمینه نیاز بوده و ممکن است با حجم نمونه و یا دوز بیشتر تامسولوسین به میزان ۰/۸ میلی گرم در روز و افزایش مدت مصرف آن نتایج متفاوتی به دست آید.

علامتدار با سنگ‌های حالب دیستال بزرگ‌تر از ۴ میلی متر به ترتیب تحت درمان با فلوروگلوکوسینول، تامسولوسین و نیفدپین قرار گرفتند. این مطالعه نشان داد استفاده از تامسولوسین در رژیم درمانی تقریباً در همه‌ی بیماران در کوتاه مدت در دفع سنگ مفید است. در مطالعه‌ی ما، دو گروه از نظر دفع سنگ و پیش آگهی تفاوت آماری معنی داری نداشتند (۷).

لازم به ذکر است طبق نظر کتب مرجع سنگ با قطر بیش از ۶ میلی متر وقتی که از محل تلاقی لگنچه به حالب<sup>۱</sup> عبور می‌کند کمتر از ۱۰ درصد شانس دفع خود بخودی دارد و سنگ بین ۴-۶ میلی متر حدود ۵۰ درصد و سنگ کمتر از ۴ میلی متر حدود ۹۰ درصد خود بخود دفع می‌شود. لذا در نتیجه‌ی حاصله از تجویز تامسولوسین، اندازه‌ی سنگ یکی از معیارهای مهم و جزء متغیرهای مداخله گر می‌باشد. یکی از محدودیت‌های تحقیق حاضر این بوده که تاثیر اندازه‌ی سنگ در نتیجه‌ی درمان با تامسولوسین و ایندومتاسین مورد توجه واقع نشده است.

<sup>۱</sup>Uretero Pelvic Junction (UPJ)

کاربرد بالینی	یافته‌ی نوین
تجویز تامسولوسین به عنوان داروی کمکی در دفع سنگ حالب تحتانی بدون در نظر گرفتن اندازه سنگ و سن بیمار توصیه نمی‌شود.	نتایج حاصله از این مطالعه نشان داد که اضافه نمودن تامسولوسین به رژیم درمانی مرسوم مانند ایندومتاسین تغییری در سیر طبیعی بیماری ایجاد نمی‌کند و علائم و دفع سنگ با گروه بدون استفاده از داروی فوق مشابه است.

### References

- Menon M, Resnich MI. Urinary Lithiasis: Etiology, Diagnosis, and medical management. In: Retik AB, Vaughan ED, Walsh PC, Wein AJ. Campbell's urology. 8<sup>th</sup> ed. New York: Saunders: 2002. P. 3229-305.
- Margaret S, Pearle Y. Lotan. Urinary Lithiasis: Etiology, Epidemiology, and Pathogenesis. In: Wein AJ, Kavoussi LR et al. Campbell-Walsh urology. 9<sup>th</sup> ed. New York: Saunders: 2007. P. 1363.
- Stoller ML. Urinary stone disease. In: Tanagho EA, McAninch JW. Smith's General Urology. 16<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill: 2004. P. 256-90.
- Resim S, Ekerbicer, Ciftci A. Effect of tamsulosin on the number and intensity of ureteral colic in patients with lower ureteral calculus. Int J Uro 2005 Jul; 12(7):615-20.
- Gravina GL, Costa AM, Ronchi P. Tamsulosin treatment increases clinical success rate of single extracorporeal shock wave lithotripsy of renal stones. Int J Uro 2005 Jul; 66(1):24-8.
- Yilmaz E, Batislam E, Basar MM, Tuglu D. The comparison and efficacy of 3 different [alpha] 1-Adrenergic blockers for distal ureteral stone. Int J Uro 2005 Jun; 173(6):2010-12.
- Dellabela M, Milanese G, Muzzonigro G. Randomized trial of the efficacy of tamsulosin, nifedipine and phloroglucinol in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi. Int J Uro 2005 Jul; 174(1):167-72.