

## مقایسه اثر آلفا بلوکرهای تامسولوسین و ترازوسین در دفع سنگهای حالب پس از سنگ شکنی برون اندامی (ESWL)

تاریخ دریافت: ۸۷/۱/۲۲ - تاریخ پذیرش: ۸۷/۶/۴

### خلاصه

#### مقدمه

میتالیان به سنگ کلیه نسبت به جمعیت موجود جامعه از درصد بالایی برخوردارند. هدف از مطالعه تعیین و مقایسه مدت زمان دفع سنگ، شدت درد، میزان مصرف مسکن و روزهای از کارافتادگی بعد از ESWL در سه گروه A, B, C می باشد.

#### روش کار

در این کار آزمایی بالینی دوسوکور، ۲۴۰ بیمار با معیار ورود بیماران دارای سنگ با قطر ۵-۲۰ میلی متر و معیار خروج اعتیاد به مواد مخدر وارد مطالعه گردیدند. کلیه بیماران واجد شرایط به روش تصادفی سازی با بلوکرهای شش تایی و به صورت دو سو کور در یکی از سه گروه درمانی A و B و C قرار گرفتند. گروه A یا کنترل: شامل بیمارانی هستند که درمان روتین را که شامل شیاف دیکلوفناک ۱۰۰ میلی گرم ششها ۱ عدد و قرص دیکلوفناک ۲۵ میلی گرم روزی ۳ عدد به همراه هیدراسیون (هیدراسیون به طور نسبی یعنی حداقل ساعتی یک لیوان آب بنوشد) می باشد گروه (B): شامل بیمارانی است که به آنها علاوه بر درمان روتین روزانه ۰/۴ میلی گرم تامسولوسین تجویز می شود. گروه (C): شامل بیمارانی است که به همراه درمان روتین روزانه ۲ میلی گرم ترازوسین استفاده کردند. سپس بیماران تا سه ماه و در طی سه ویزیت پیگیری شدند.

#### نتایج

درصد دفع سنگ در گروه تامسولوسین (۸۵/۵٪) نسبت به دو گروه A (۸۰٪) و گروه C (۸۳/۸٪) بیشترین و، میانگین زمان دفع سنگ در گروه کنترل با ۱۴/۹ روز نسبت به دو گروه B (۱۲/۱ روز) و گروه C (۱۲/۲ روز) بیشترین میزان بود. شدت درد بر اساس نمودار VAS در تامسولوسین (۴/۷) کمترین، در حالی که در گروه C ۵/۲، و در گروه A، ۵/۵ گزارش شد و مصرف مسکن تزریقی در گروه  $\alpha$  بلوکرهای B و C (۴ نفر و ۲ نفر) کمتر از گروه کنترل (۸ نفر) بود. البته در هیچکدام از این موارد ذکر شده از لحاظ آماری اختلاف معنی داری وجود نداشت.

#### نتیجه گیری

$\alpha$  بلوکرها سمپتومهای مرتبط با درد را در بیماران بعد از سنگ شکنی برون اندامی کاهش می دهند ولی در دفع سنگ تأثیری ندارند.

**کلمات کلیدی:** سنگ کلیه، سنگ شکنی برون اندامی، آنتاگونیست رسپتورهای آلفا آدرنژیک، تامسولوسین، ترازوسین

- ۱- پردیس پدram \*
- ۲- حمیدرضا تجری
- ۳- عباسعلی کشتکار
- ۴- بهروز قاضی مقدم
- ۵- عارف عمیدی

۱- پزشک عمومی، تهران، ایران

۲- استادیار اورولوژی، بیمارستان آذر

گرگان، ایران

۳- اپیدمیولوژیست، گرگان، ایران

۴، ۵- متخصص اورولوژی، بیمارستان آذر،

گرگان، ایران

\* گلستان، دانشگاه علوم پزشکی، گرگان، ایران

تلفن: ۹۸-۱۷۱-۴۴۲۱۶۵۱

فاکس: ۹۸-۱۷۱۴۴۲۱۲۸۹

email: pedram\_pardis@yahoo.com

## مقدمه

سنگهای ادراری سومین بیماری شایع دستگاه ادراری است (۱). به طور کلی شیوع سنگ کلیه در زندگی یک فرد عادی به طور تخمینی ۱-۱۵٪ است (۲).

۵٪ زنان آمریکایی و ۱۲٪ مردان در طول زندگی شان دچار سنگ کلیه می شوند (۳). متوسط بروز این بیماری در زنان ۱/۹٪ و در مردان ۱/۷٪ در هر سال افزایش دارد (۴). تعداد زیادی از این بیماران نیز برای دفع سنگ خود نیاز به درمانهای مداخله‌ای اعم از دارویی و سنگ شکنی برون اندامی (ESWL) دارند. بیماران از پزشک خود انتظار دارند تا یک درمان مؤثر را انتخاب کنند، به طوری که سنگها هر چه سریعتر و با درد کمتر و نیز عوارض کمتر و در نتیجه با بستری نشدن در بیمارستان، دفع شوند (۵). بررسی بیمار با سنگ کلیه با دقت بر جزئیات شرح حال شروع می شود (۶).

عوامل مؤثر بر انتخاب درمان شامل عوامل مربوط به سنگ (مکان، وزن سنگ، ترکیب سنگ، مدت زمان وجود سنگ)، عوامل بالینی (درد، عفونت، انتظارات بیمار) و عوامل تکنیکی می باشد (۷). در سنگهای کوچک (زیر ۵ میلی متر) با درمانهای دارویی معمولی و در سنگهای بزرگ (بالای ۵ mm) بعد از ESWL معمولاً دفع خودبخودی سنگها رخ می دهد. ولی اگر این دفع با تأخیر انجام گیرد، ممکن است باعث ایجاد عوارض از قبیل عفونت مجاری ادراری و هیدرونفروز گردد. علاوه بر اینها باعث تحمل درد شدید توسط بیمار و در نتیجه افزایش مصرف مسکن ها و بالطبع عوارض جانبی ناشی از مصرف این داروها می شود (۵). هدف از درمانهای دارویی جهت پیشگیری از عوارض و کنترل علائم دردناک تا زمانی که سنگ دفع گردد، می باشد (۸). به دلیل آن که تأثیر درمانهای با تهاجم کمتر<sup>۲</sup> از قبیل ESWL در مطالعات زیادی تأیید شده، درمانهای دارویی جدید جهت تسریع دفع سنگ پس از ESWL مورد بررسی قرار گرفته است (۴، ۹-۱۳). مطالعات زیادی نشان داده اند که آنتاگونیست رسپتورهای  $\alpha$  آدرنژیک سرعت دفع سنگ در بیماران رنال کولیک را افزایش، زمان دفع را کاهش و مصرف آنالژیک را کاهش می دهند (۱۵-۱۹).

این داروها باعث می گردند تا از اعمال جراحی تهاجمی تر برای دفع سریعتر سنگ جلوگیری و در نتیجه میزان بستری در بیمارستان و نیز هزینه های ناشی از آن کمتر گردد (۸، ۲۰). تامسولوسین و ترازوسین که آنتاگونیست رسپتورهای آلفا یک و آنتاگونیست رسپتورهای آلفا یک D آدرنژیک اند، منجر به افزایش گرادیان فشار داخل حالب در اطراف سنگ می گردد (۱۴). البته مطالعات زیادی بر مؤثر بودن تامسولوسین که یک آنتاگونیست اختصاصی رسپتور  $\alpha_1$ D آدرنژیک است، دلالت دارد. زیرا قسمت اینترامورال تحتانی حالب که از میان عضلات دترسور می گذرند، تعداد زیادی رسپتور آدرنژیک  $\alpha_1$ D دارند.

اگر چه آنتاگونیست رسپتورهای آلفا آدرنژیک به صورت روتین در درمان سمپتومهای مجاری ادراری تحتانی به کار می روند ولی هنوز کارآزماییهای بالینی کافی در اثبات اثر بخشی این داروها وجود ندارد (۲۱). این مطالعه با هدف ارزیابی اثربخشی آلفا بلوکرهای تامسولوسین و ترازوسین و مقایسه آنها با درمان معمول دفع سنگهای حالب طراحی و اجرا گردید.

## روش کار

در این کارآزمایی بالینی دوسو کور، ۲۴۰ بیمار از بین بیماران دارای حداقل یک سنگ سیستم فوقانی (لگنچه، کالیس میانی و فوقانی، حالب فوقانی) در سونوگرافی یا رادیوگرافی، بدون در نظر گرفتن جنس سنگ، مراجعه کننده به مرکز سنگ شکنی بیمارستان حکیم جرجانی گرگان با معیار ورود بیماران با قطر سنگ ۵ میلی متر تا ۲۰ میلی متر (بر اساس سونوگرافی و یا رادیوگرافی) و معیار خروج اعتیاد به مواد مخدر وارد مطالعه گردیدند. مدت زمان اجرای مطالعه، از نیمه اول سال ۱۳۸۵ تا اوایل نیمه اول ۱۳۸۶ بود.

کلیه بیماران واجد شرایط به روش تصادفی سازی با بلوکهای شش تایی<sup>۳</sup> در یکی از سه گروه درمانی A و B و C قرار گرفتند. گروه A یا کنترل: شامل بیمارانی هستند که درمان روتین را که شامل شیاف دیکلوفناک ۱۰۰ میلی گرم شبها ۱ عدد و قرص دیکلوفناک ۲۵ میلی گرم روزی ۳ عدد به همراه

<sup>1</sup> Extra corporeal shock wave lithotripsy

<sup>2</sup> Minimally invasive

<sup>3</sup> -Block Balanced Randomize

دلیل عدم وجود شغل های حساس در بین بیماران و وجود شغل های متنوع بدون تاثیر در روند و نتایج درمان از لیست نتایج حذف گردید. از متغیرهای زمینه ای دیگر مؤثر در پاسخ به درمان قطر سنگ است.

توزیع قطر سنگ در گروه کنترل  $11/3 \pm 5$  میلی متر در گروه تامسولوسین  $10/7 \pm 3/9$  میلی متر و در ترازوسین  $10/9 \pm 4/3$  میلی متر بوده است که تفاوت آماری معنی داری نداشت، که نشان دهنده توزیع یکسان قطر سنگ در هر سه گروه درمانی بود. در بین ۲۴۰ بیمار مورد مطالعه توزیع قطر سنگ  $11 \pm 4/1$  میلی متر بوده است (جدول ۱).

در این مطالعه درصد دفع سنگ در گروه کنترل ۸۰٪ و در گروه تامسولوسین ۸۵/۵٪ و در گروه ترازوسین ۸۳/۸٪ بوده است. تعداد افرادی که سنگشان دفع شده در گروه آلفا بلوکر به خصوص تامسولوسین بیشتر بوده ولی از لحاظ آماری دارای اختلاف معنی دار نمی باشد. واضح است که چنانچه بیماران درد زیادی را تحمل کنند از کارهای روزانه خود باز می مانند، در نتیجه با استفاده از اختلال در عملکرد روزانه می توان برای سنجش پاسخ به درمان استفاده کرد. از میان گروه های درمانی، بیشترین اختلال در عملکرد روزانه ۵۲/۵٪ در گروه ترازوسین و کمترین اختلال در کار روزانه در گروه تامسولوسین با ۴۱/۳٪ می باشد. البته این تفاوتها از لحاظ آماری معنی دار نمی باشد.

از معیارهای دیگر پاسخ به درمان مراجعه کمتر به بیمارستان جهت دریافت مسکن تزریقی است. بیماران معمولاً در صورت ایجاد درد شدید کولیک کلیوی ناشی از دفع سنگ برای رهایی سریعتر از آن به بیمارستان مراجعه می کنند تا به صورت تزریقی مسکن دریافت کنند. همان طور که در جدول دیده می شود بیشترین نیاز به تزریق مسکن در گروه کنترل با ۱۰/۱٪ از جمعیت مورد مطالعه می باشد که البته از لحاظ آماری تفاوت معنی داری وجود نداشت.

هیدراسیون (هیدراسیون به طور نسبی یعنی مصرف مایعات فراوان حتی در هنگام شب به طوری که حجم ادرار روزانه بیش از ۳ لیتر باشد) می باشد را به اضافه روزانه یک عدد کپسول پلاسبو حاوی نشاسته دریافت نمودند. گروه (B): شامل بیمارانی است که به آنها علاوه بر درمان روتین روزانه ۰/۴ میلی گرم تامسولوسین تجویز شد. گروه (C): شامل بیمارانی است که به همراه درمان روتین، روزانه ۲ میلی گرم ترازوسین استفاده کردند. البته از ابتدا تا انتهای مطالعه هر کدام از داروها به تنهایی از یک کارخانه تهیه شدند.

با توجه به یکسان بودن دریافت کلیه داروها از نظر شکل ظاهری و وزن و همچنین عدم اطلاع اورولوژیست های همکار مطالعه از نوع گروه درمانی، طراحی مطالعه به صورت دوسو کور<sup>۱</sup> بود. سپس بیماران تا سه ماه و در طی سه ویزیت پیگیری شدند. سن، جنس، شغل، قطر سنگ و سابقه دفع سنگ در بیماران از طریق یک پرسشنامه ساختار یافته جمع آوری گردید. پاسخ درمانی در گروه های تحت مطالعه بر اساس متغیرهای دفع سنگ، روزهای سپری شده پس از درمان تا دفع سنگ، شدت درد (با استفاده از آنالوگ بصری<sup>۲</sup> صفر تا ده) تعداد روزهای سپری شده با درد، اختلال در عملکرد روزانه به علت درد (منظور کارهایی است که روزانه به طور معمول در حالت سلامت انجام می دهد) و تعداد مسکن های خوراکی، تزریقی و شیاف های مصرف شده مورد ارزیابی قرار گرفت. داده ها پس از بازبینی پرسشنامه ها وارد نرم افزار SPSS گردید و تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار فوق و از طریق آزمونهای کای دو و آنالیز واریانس صورت گرفت.

## نتایج

توزیع متغیر جنس و سن که از متغیرهای زمینه ای هستند و ممکن است پاسخ درمانی را تحت تاثیر قرار دهند در سه گروه درمانی تقریباً یکسان بوده و با یکدیگر اختلاف معنی دار آماری نداشت. در کل از میان ۲۴۰ بیمار شرکت کننده ۵۵/۴ درصد بیماران مذکر بودند. میانگین و انحراف معیار سنی جمعیت مورد مطالعه  $40/1 \pm 13/4$  بوده است. متغیر شغل در پایان مطالعه به

<sup>1</sup> Double blind

<sup>2</sup> Visual Analog Scale (VAS)

جدول ۱- توزیع متغیرهای زمینه ای در سه گروه تحت مطالعه

متغیر زمینه ای	گروههای درمانی			جمع (درصد)	ارزش پی
	کنترل (درصد)	تامسولوسین (درصد)	ترازوسین (درصد)		
جنس مذکر	۴۲ (۵۲/۵)	۴۱ (۵۱/۳)	۵۰ (۶۲/۵)	۱۳۳ (۵۵/۴)	*.۰/۲۹
سن (متغیر انحراف معیار نمیانگین)	۳۹/۸±۱۴/۷	۴۰/۱±۱۰/۹	۴۰/۲±۱۴/۵	۴۰/±۱۳/۴	**۰/۹۸
قطر سنگ (انحراف معیار نمیانگین)	۱۱/۳±۵/۰	۱۰/۷±۳/۹	۱۰/۹±۴/۳	۱۱/۰±۴/۱	**۰/۶۹

\* بر اساس آزمون مربع کای محاسبه گردیده است

\*\* بر اساس آزمون تحلیل واریانس یا ANOVA محاسبه گردیده است

جدول ۲- وضعیت پاسخ درمانی در گروههای تحت مطالعه

پاسخ درمانی	گروههای درمانی			جمع (درصد)	کای دو	ارزش پی
	کنترل (درصد)	تامسولوسین (درصد)	ترازوسین (درصد)			
دارد	۶۴ (۸۰/۰)	۷۰ (۸۵/۵)	۶۷ (۸۳/۸)	۲۰۱ (۸۳/۸)	۱/۷	۰/۴۴
ندارد	۱۶ (۲۰/۰)	۱۰ (۱۴/۵)	۱۳ (۱۶/۲)	۳۹ (۱۶/۲)		
اختلال در عملکرد روزانه به علت درد	دارد	۳۷ (۴۶/۳)	۳۳ (۴۱/۳)	۴۲ (۵۲/۵)	۱۱۲ (۴۶/۷)	۲/۰۴
ندارد	۴۳ (۵۳/۷)	۴۷ (۵۸/۷)	۳۸ (۴۷/۵)	۱۲۸ (۵۳/۳)		
مراجعه به بیمارستان برای دریافت مسکن تزریقی (درصد)	۸ (۱۰/۱)	۴ (۵/۰)	۲ (۲/۵)	۱۴ (۵/۹)	۴/۴	۰/۱۱

ترازوسین ۵/۲ بوده است که کمترین شدت درد در گروه تامسولوسین می باشد. البته از لحاظ آماری ارتباط معنی داری ندارند. در مطالعه حاضر از معیارهای دیگر پاسخ به درمان میانگین روزهای سپری شده با درد است. واضح است که چنانچه تعداد روزهای با درد بیمار کمتر باشد، یعنی پاسخ به درمان بهتر بوده است.

میانگین زمان سپری شده پس از ESWL تا دفع سنگ که در مطالعه حاضر بر حسب روز بیان شده است، در بین ۲۴۰ بیمار حدوداً ۱۳ روز بوده است. که جدول زیر نشان می دهد بین تامسولوسین و ترازوسین تفاوتی در این خصوص وجود ندارد (جدول ۳). بر اساس مقیاس آنالوگ بصری به دست آمده در گروه کنترل میانگین شدت درد ۵/۵، در گروه تامسولوسین ۴/۷ و گروه

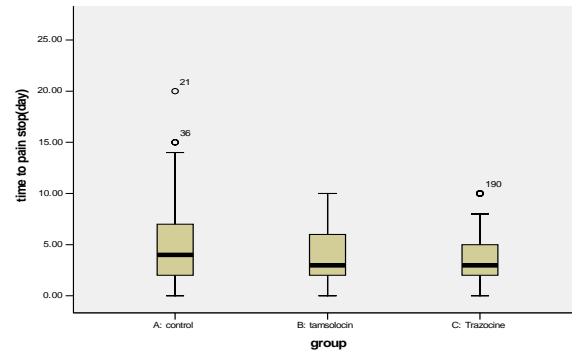
جدول ۳- وضعیت پاسخ درمانی در گروههای تحت مطالعه

پاسخ درمانی	گروههای درمانی			جمع (درصد)	F statistics	ارزش پی
	کنترل (انحراف معیار)	تامسولوسین (انحراف معیار)	ترازوسین (انحراف معیار)			
زمان (روز) تا دفع سنگ	۱۴/۹ (۱۶/۳)	۱۲/۱ (۱۲/۴)	۱۲/۲ (۱۳/۴)	۱۳/۰	۰/۷۹	۰/۴۶
میانگین امتیاز شدت درد	۵/۵ (۳/۳)	۴/۷ (۲/۷)	۵/۲ (۲/۵)	۵/۱	۱/۷	۰/۹

یکسان بوده است. زیرا در مطالعات کارآزمایی بالینی محقق با استفاده از روش تخصیص تصادفی روشهای درمانی مختلف تلاش دارد تا توزیع این گونه متغیرها را یکسان نماید و تأثیر این متغیرها بر پاسخ درمانی را به حداقل میزان ممکن برساند که خوشبختانه در این مطالعه این هدف محقق گردیده است.

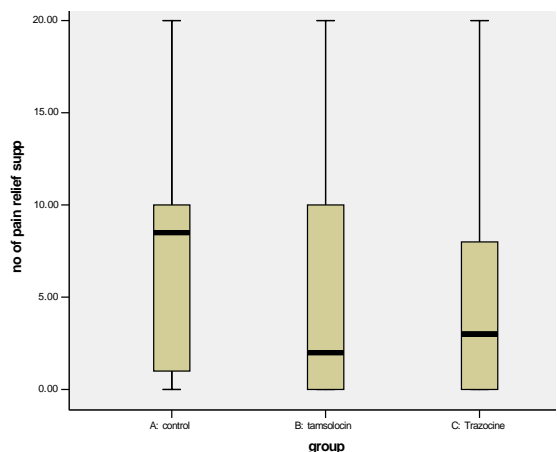
دفع سنگ در گروه تامسولوسین بیشترین درصد را دارا بوده، البته از لحاظ آماری اختلاف معنی داری وجود ندارد، بنا بر این نشان می دهد داروهای آلفا بلوکر تأثیری بر دفع سنگ ندارند و در مقایسه با گروه کنترل تفاوتی وجود ندارد. البته در مطالعه مشابهی که یلماز<sup>۱</sup> و همکارانش در سال ۲۰۰۵ انجام دادند، دفع سنگ در گروه کنترل ۵۳/۷٪، در گروه تامسولوسین ۷۹/۳۱٪ و ترازوسین ۷۸/۵۷٪ بوده است (۲۰). تفاوت معنی داری بین گروه درمانی دریافت کننده آلفا بلوکر و گروه کنترل وجود داشت ولی در مطالعه حاضر اینگونه نبود و نیز در مطالعه دیگری که توسط گراوینا<sup>۲</sup> و همکارانش در سال ۲۰۰۵ بین دو گروه تامسولوسین و گروه کنترل انجام شد، پاسخ کلینیکی به تامسولوسین ۷۸/۵٪ و گروه کنترل ۶۰٪ بود (۲۲). مطالعه مشابه دیگری که در سال ۲۰۰۷ توسط بهاگات<sup>۳</sup> انجام شده است، میزان پاسخ به درمان در گروه تامسولوسین ۹۶/۶٪ و در گروه کنترل ۷۹/۳٪ بوده است که در هر دو مطالعه از لحاظ آماری تفاوت معنی داری بین گروه تامسولوسین و کنترل وجود داشته است (۲۳). این تفاوت بین این مطالعه و مطالعات انجام شده می تواند، به دلیل آن باشد که داروها بسته بندی شده بود و امکان داشت تعدادی از بیماران اعتماد لازم را نداشته باشند و داروها را به صورت نامنظم و یا بعد از پیگیری مستمر محقق استفاده نمایند و از جمله موارد دیگر که امکان دارد در نتیجه این مطالعه اثر داشته باشد، فرهنگ نادرست استفاده از داروها در کشورماست که بیماران به محض کاهش درد، داروها را قطع می کنند و پس از پیگیری محقق دوباره دارو را شروع می نمایند، البته با پیگیری های انجام شده توسط محقق این موارد به حداقل ممکن رسید و در درصد کمی از بیماران گزارش شد. در مطالعه حاضر میانگین زمان سپری شده پس از ESWL تا دفع سنگ، گروه

بیشترین روزهای با درد بیماران در گروه کنترل با ۵/۵ روز و کمترین روزهای با درد بیماران در گروه ترازوسین با ۳/۷ روز می باشد که این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار بود (نمودار ۱).



نمودار ۱- میانگین روزهای سپری شده با درد در سه گروه درمانی

یکی از معیارهای پاسخ به درمان استفاده کمتر از شیاف دیکلوفناک ۱۰۰ میلی گرم برای کاهش درد است. کمترین نیاز بیماران به شیاف دیکلوفناک در گروه تامسولوسین گزارش شده است که به طور میانگین تا دفع سنگ، بیماران جهت کاهش درد خود ۳/۹ شیاف استفاده کرده بودند. پس از آن در گروه ترازوسین گزارش شد، که تا دفع سنگ به طور میانگین ۴/۴ شیاف دیکلوفناک مصرف نموده اند، در حالی که در گروه کنترل به طور میانگین تعداد شیافهای مصرفی ۶/۴ شیاف بوده است و این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار می باشد (p=۰/۰۰۲). (نمودار ۲).



نمودار ۲- میانگین مصرف شیاف دیکلوفناک در سه گروه درمانی

### بحث

متغیرهای زمینه ای در این مطالعه شامل سن، جنس و قطر سنگ می باشد که توزیع آنها در هر سه گروه درمانی تقریباً

<sup>1</sup> Yilmaz

<sup>2</sup> Gravina GL

<sup>3</sup> Bhagat SK

تثوری تأثیر بیشتری از ترازوسین داشته باشد، می تواند به دلیل تفاوت آستانه تحمل درد بیماران باشد، به طوری که بعضی بیماران روزهایی را که میزان کمی درد داشته اند به یاد نمی آورند، در حالی که گروهی دیگر روزهای دارای کوچکترین درد در ناحیه فلانکها و درد حین ادرار کردن را به حساب روزهای تحمل درد آورده اند. البته مطالعات در این زمینه که تأثیر بیشتر تامسولوسین نسبت به ترازوسین را نشان دهد، وجود ندارد. بنابراین می توان با مطالعات بیشتر و با حجم نمونه بیشتر نتیجه گیری دقیق تری در مورد مقایسه تعداد روزهای تحمل درد در بیماران دریافت کننده تامسولوسین و ترازوسین به دست آورد.

اختلال در عملکرد روزانه در گروه تامسولوسین کمترین میزان یعنی ۴۱/۳٪ بود که البته تفاوت معنی داری وجود نداشت. اینکه چرا ترازوسین بیشترین میزان را دارد، شاید به دلیل استفاده نادرست بیماران از داروهاست که به علت اثر ارتواستاتیک هایپوتانسیون آلفابلوکرها، چنانچه بیمار در موقع خواب استفاده نماید باعث گیجی و ارتواستاتیک هایپوتانسیون می شود و در نتیجه ممکن است در گروه ترازوسین به علت استفاده نادرست بیماران از این دارو نیاز به استراحت بیشتر داشته اند ولی چیزی که مشهود است، گروه دریافت کننده تامسولوسین نسبت به گروه کنترل اختلال در اعمال روزانه شان کمتر بوده است، البته این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار نمی باشد، پس می توان باز هم نتیجه گیری کرد که تامسولوسین می تواند سمپتومهای مربوط به درد بیماران را بعد از سنگ شکنی کاهش دهد.

در این مطالعه شدت درد بر اساس چارت VAS در گروه تامسولوسین نسبت به دو گروه دیگر شدت درد کمتری را تحمل کرده اند. البته این آمار نشان می دهد آلفابلوکرها شدت درد را در بیماران مورد مطالعه کاهش می دهند که این موضوع بیان کننده پاسخ به درمان است، البته از لحاظ آماری بین اینها تفاوت معنی داری وجود ندارد. در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۲ توسط کروناکو<sup>۲</sup> و همکارانش بر تامسولوسین انجام شد نیز نشان دادند که تامسولوسین سمپتومهای تحریک کننده در دستگاه ادراری تحتانی را تا خروج سنگ کاهش می دهند (۱۸). همچنین

کنترل در مدت زمان بیشتری سنگ را دفع کردند ولی اختلافی بین ترازوسین و تامسولوسین وجود ندارد. البته از لحاظ آماری اختلاف معنی داری در این زمینه وجود نداشت. مشابه این وضعیت در مطالعه ای که بیچ<sup>۱</sup> و همکارانش در سال ۲۰۰۶ با استفاده از گروه کنترل، نیفدپین و تامسولوسین انجام دادند، میانگین روزها تا خروج سنگ در تامسولوسین ۲/۷-۷/۹ روز و در گروه کنترل ۴/۶-۲۰ روز بوده است (۱۶). در مطالعه ای که دکتر محسنی در بیمارستان سینای تهران با استفاده از ترازوسین و گروه کنترل در سال ۲۰۰۴ انجام دادند، میانگین زمان خروج سنگ در گروه کنترل ۱۴۱±۶۴ ساعت و در گروه ترازوسین ۷۶/۳±۶۰ ساعت بوده است که معادل ۵/۸±۲/۶ روز در گروه کنترل و ۳/۱±۲/۵ روز در گروه ترازوسین می باشد (۱۷). مانند دو مطالعه نامبرده مدت زمان دفع سنگ در گروههای دریافت کننده آلفابلوکر کمتر از کنترل می باشد. البته در این مطالعه تفاوتی در مدت زمان دفع سنگ در گروه تامسولوسین و ترازوسین وجود نداشت و این نشان می دهد اختصاصی بودن برای گیرنده  $\alpha_1 D$  تأثیری بر مدت زمان دفع سنگ ندارد. البته به دلیل آنکه در مطالعه حاضر اثبات شده آلفا بلوکرها شدت درد را پس از ESWL کاهش می دهند، ممکن است به دلیل آن باشد که بیماران سنگشان زودتر دفع گردد ولی به علت نداشتن درد از آن بی اطلاع باشند و تا زمانی که توسط پزشک ویزیت شوند و با سونوگرافی تأیید شود، خروج سنگ اثبات نشود. بنابراین مدت زمان دفع سنگ طولانی تر از واقعیت ثبت گردد.

میانگین روزهای سپری شده با درد میانگین روزهای سپری شده با درد ۵/۵ روز در گروه کنترل، در گروه تامسولوسین و ترازوسین به ترتیب ۴ روز و ۳/۷ روز بود که از لحاظ آماری اختلاف معنی داری وجود داشت ( $p=0/0009$ ). این خود دلیل دیگری است که آلفا بلوکرها باعث کاهش سمپتومهای مربوط به درد پس از ESWL می شوند. ولی اینکه چرا در گروه تامسولوسین تعداد روزهای تحمل درد تقریباً برابر و مقدار بسیار کمی بیشتر از ترازوسین گزارش شده با آنکه در گروه دریافت کننده تامسولوسین شدت درد کمتری را احساس می کردند و تامسولوسین گیرنده اختصاصی  $\alpha_1 D$  می باشد و باید از لحاظ

<sup>2</sup> Cervenakov<sup>1</sup> Beach

۳۷۵ میلی گرم و در گروه کنترل ۶۷۵ میلی گرم گزارش شد که از لحاظ آماری تفاوت معنی داری وجود داشت (۲۲). بنابراین باز هم آلفا بلوک‌ها با توجه نتایج به دست آمده قبلی علائم درد بیماران را کاهش می دهند.

مراجعه به بیمارستان هم جهت دریافت مسکن تزریقی بود که بیشترین نیاز به تزریق مسکن در گروه کنترل ۱/۱۰٪ جمعیت مورد مطالعه بود که از لحاظ آماری تفاوت معنی داری وجود ندارد. البته در مطالعه ای که دکتر محسنی و همکارانش در سال ۲۰۰۴ در بیمارستان سینا انجام دادند نیاز به پتدین در گروه کنترل بیشتر از گروه ترازوسین گزارش شد و این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار بود، که باز هم نشان دهنده تأثیر مثبت آلفابلوک‌ها در کاهش سمپتوم درد در بیماران می باشد (۱۷).

### نتیجه گیری

استفاده از مواد مخدر جهت کاهش درد در گروه ترازوسین با ۳/۳٪ بیشترین و در گروه تامسولوسین با ۳/۸٪ در جمعیت مورد مطالعه کمترین میزان مصرف مواد مخدر را دارا بودند. این آمار نشان می دهد تامسولوسین تأثیر مثبتی در کاهش درد ناشی از سنگ دارد، اما اینکه چرا ترازوسین بیشترین درصد را به خود اختصاص داده، شاید به دلیل محدودیتهای اجتماعی بیماران در گروه کنترل و تامسولوسین باشد، که از اعتراف به مصرف مواد مخدر سر باز می زنند و آنها جزء گروه عدم مصرف شمرده می شوند در حالی که شاید در گروه کنترل تعداد موارد مصرف مواد مخدر بیشتر باشد.

البته با توجه به محدود بودن حجم نمونه، نمی توان نتایج این مطالعه را تعمیم داد و باید مطالعات گسترده تر و با حجم نمونه بیشتر انجام گیرد.

### تشکر و قدردانی

با تشکر از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گلستان به جهت تامین منابع مالی این طرح پژوهشی، و آقای دکتر سلیمانی برای تهیه داروها و یکسان سازی کپسولها و تشکر ویژه از خانم دکتر لیلی نجفی که در تهیه مقاله کمک زیادی کردند.

مطالعه ای که پریکوپ<sup>۱</sup> و همکارانش در سال ۲۰۰۴ با استفاده از تامسولوسین انجام دادند، مشاهده کردند همه بیماران سنگشان را بدون درد در ۱ تا ۵ روز اول دفع کردند (۱۹). این مطالعات و مطالعه حاضر نشان می دهد که آلفابلوک‌ها به خصوص تامسولوسین می تواند شدت درد بیماران را تا زمان خروج سنگ کاهش دهند. در نتیجه می توان جهت کاهش سمپتومهای مربوط به درد در بیماران پس از ESWL از آلفابلوک‌ها به خصوص تامسولوسین استفاده نمود، چون با توجه به مطالعه حاضر دیده شده این داروها در درصد دفع سنگ تأثیر زیادی ندارند. همچنین در این مطالعه میانگین روزهای سپری شده با درد ۵/۵ روز در گروه کنترل، در گروه تامسولوسین و ترازوسین به ترتیب ۴ روز و ۳/۷ روز بود که از لحاظ آماری اختلاف معنی داری وجود داشت ( $p=0/0009$ ). این خود دلیل دیگری است که آلفا بلوک‌ها باعث کاهش علائم مربوط به درد پس از ESWL می شوند. همان طور که گفته شد یکی از معیارهای پاسخ به درمان استفاده کمتر از شیاف دیکلوفناک ۱۰۰ میلی گرم، در مطالعه حاضر می باشد و کمترین نیاز بیماران به شیاف دیکلوفناک ۱۰۰ میلی گرم، مربوط به گروه تامسولوسین گزارش شد که ۳/۹ شیاف تا دفع سنگ بوده است و بعد از آن گروه ترازوسین با ۴/۴ شیاف دیکلوفناک و گروه کنترل با ۶/۴ شیاف دیکلوفناک می باشد که نشان می دهد گروه تامسولوسین و ترازوسین میزان مصرف شیاف دیکلوفناک را نسبت به گروه کنترل کاهش می دهند که از لحاظ آماری تفاوت معنی داری وجود دارد ( $p=0/0002$ ). این که چرا در این مطالعه شیاف دیکلوفناک ۱۰۰ میلی گرم نسبت به قرص دیکلوفناک ۲۵ میلی گرم به عنوان معیاری برای پاسخ به درمان استفاده شد، این است که بیماران به صورت overall به علت سختی استعمال شیاف تنها زمانی از شیاف استفاده می کنند که درد زیادتری داشته باشند و در دردهای مختصر بیشتر از قرص استفاده می نمایند. در مطالعه ای هم که گروینا<sup>۲</sup> و همکارانش در سال ۲۰۰۵ انجام دادند در مقایسه بین گروه کنترل و گروه دریافت کننده تامسولوسین بعد از ESWL، میزان دوز دیکلوفناک در گروه تامسولوسین به اضافه ESWL کمتر از درمان روتین بود، در گروه تامسولوسین

<sup>1</sup> Pricop C

<sup>2</sup> Grevina GL

**References:**

- 1- Stoller ML. Urinary stone disease. In: Tangho EA, McAninch JW, editors. Smith's General Urology 16<sup>th</sup>. USA: Mc Graw Hill; 2004.p.256-268.
- 2- Pearle MS, Lotan Y. Urinary lithiasis: Etiology, epidemiology, and pathogenesis. In: Wein AJ, editor in chief. Kavoussi LR, Novik AC, Partin AW, Peters CA, editors. Campbell Walsh urology. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Tina Rebane; 2007. P.1451-1455.
- 3- Moe OW. Kidney stone: Pathophysiology and medical management. Lancet 2006; 367:333-44.
- 4- Gettman. Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota: An update. Kidney Int 2006; 69:760-764.
- 5- Porpiglia F, Ghignone G, Fiori C, Fontana D, Scarpa RM. Nifedipine versus Tamsulosin for the management of lower ureteral stones. J Urology 2004; 172:568-571.
- 6- Levy FL, Adams-Huet B, Pak CY. Ambulatory evaluation of nephroithiasis: an update of a 1980 protocol. Am J Med 1995; 98:50-9.
- 7- Lingeman JE, Matlaga BR, Evan AP. Surgical management of upper urinary tract calculi. In: Wein AJ, editor in chief. Kavoussi LR, Novik AC, Partin AW, Peters CA, editors. Campbell-Walsh urology. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Tina Rebane; 2007. p:1451-1455.
- 8- Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Efficacy of Tamsulosin in the medical management of juxtavesical ureteral stone. J Urol 2005 ;170:2202-2205.
- 9- Perez Garnelo MT, Mora M, Extramiana J, González P, Mañas A, Castro M, Navarro J, *et al*. Extracorporeal lithotripsy for urolithiasis: retrospective study of 277 patients. Actas Urol Esp 1994; 18:17-22.
- 10- Lam HS, Lingeman JE, Barron M, Newman DM, Mosbaugh PG, Steele RE, Knapp PM, *et al*. Staghorn calculi: analysis of treatment results between initial percutaneous nephrostolithotomy and extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy with reference to surface area. J Urol 1992; 147:1219-1225.
- 11- Strem SB, Yost A, Mascha E. Clinical implications of clinically insignificant stone fragments after extracorporeal shock wave lithotripsy. J Urol 1996; 155:1186-1190.
- 12- Hara Y, Kohri K, Takada M, Kodama M, Ihikawa Y, Kurita T. Study of factors requiring more than two ESWL treatments. Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi 1992; 83:1124-1129.
- 13- Zoqovic J. Extracorporeal shock wave lithotripsy: Prophylaxis, complications and therapy. Srp Arh Celok Lek 1997; 125:345-348.
- 14- Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Randomized trial of the efficacy of Tamsulosin, Nifedipine and Phloroglucinol in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi. J Urol 2005; 174:167-172.
- 15- No author given: The efficacy of alpha-blockers for expulsion of distal ureteral stones. Clinical Trial.gov 2007:1-4  
Clinical Trial.gov Id: NCT00451061
- 16- Beach MA, Mauro LS. Pharmacologic expulsive treatment of ureteral calculi. Ann Pharmacother 2006; 40:1361-1368.
- 17- Mohseni MG, Hosseini SR, Alizadeh F. Efficacy of Terazosin as a facilitator agent for expulsion of the lower ureteral stones. Saudi Med J 2006; 27:838-340.
- 18- Cervenakov I, Fillo J, Mardiak J, Kopečný M, Smírala J, Lepies P. Speedy elimination of ureterolithiasis in lower part of ureters with the alpha-1-blocker-Tamsulosin. Int Urol Nephrol 2002; 34:25-29.
- 19- Pricop C, Novac C, Negru D, Ilie C, Pricop A, Tanas V. Can selective alpha blockers help the spontaneous passage of stones located in the uretero bladder junction?. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi 2004; 180:128-133.
- 20- Yilmaz E, Batislam E, Basar MM, Tuglu D, Ferhat M, Basar H. The comparison and efficacy of 3 different alpha-adrenergic blocker for distal ureteral stones. J Urol 2005; 173:2010-2012.
- 21- Resim S, Ekerbicer H, Ciftci A. Effect of Tamsulosin on the number and intensity of ureteral colic in patients with lower ureteral calculus. J Urol 2005; 12:615-620.
- 22- Gravina GL, Cost AM, Ronchi P, Glatioto GP, Angelucci A, Castellani D, *et al*. Tamsulosin treatment increase clinical success rate of single extracorporeal shock wave lithotripsy of renal stones. Urol 2005; 66:24.
- 23- Bhagat SK, Chacko NK, Kekre NS, Gopalakrishnan G, Antonisamy B, Devasia A. Is there a role for Tamsulosin in shock wave lithotripsy for renal and ureteral calculi?. J Urol 2007; 177:2185-2188.