

# اثر آمینوفیلین وریدی بر میزان موفقیت سنگ شکنی داخل حالبی: یک مطالعه کارآزمایی بالینی دو سو کور

ایوب برزگر نژاد<sup>۱</sup>، سید عبدالله عمادی<sup>۲</sup>، ابوالفضل فیروزیان<sup>۳\*</sup>، رایکا شریفیان<sup>۱</sup>، مریم دانشیان<sup>۲</sup>، مریم منتظمی<sup>۲</sup>  
<sup>۱</sup>گروه اورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مازندران، ایران <sup>۲</sup>گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مازندران، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۳/۱۱/۱۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۵/۱۷

**مقدمه و هدف:** امروزه جهت خارج کردن سنگ‌های ادراری از روش‌های نوین و مختلفی استفاده می‌شود که در این میان، خارج کردن سنگ با یورتروسکوپ بیشترین کاربرد را در سنگ‌های نواحی تحتانی حالب دارد. هدف از این مطالعه بررسی اثر آمینوفیلین وریدی بر اسپاسم ناشی از فاز حاد رنال کولیک و در نتیجه اثر آن بر میزان موفقیت سنگ‌شکنی از طریق یورتروسکوپ بود.

**روش بررسی:** در این کارآزمایی بالینی تصادفی شدهٔ دوسوکور، ۸۸ بیمار در دو گروه آمینوفیلین (A) و نرمال سالین (B) قرار گرفتند. یک ساعت قبل از انجام عمل در گروه A، آمینوفیلین ۲۵۰ میلی‌گرم در ۱۰۰ سی‌سی نرمال سالین و در گروه B، ۱۰۰ سی‌سی نرمال سالین به مدت ۳۰ دقیقه انفوزیون شد. مدت زمان و میزان موفقیت سنگ شکنی حالب از راه مجرا (TUL)، نیاز به استفاده از استنت حالبی، دابل جی (DJ)، علایم حیاتی در حین عمل و ESWL ثبت شد. بیماران از نظر عوارض و عاری از سنگ بودن ۲ هفته و ۳ ماه بعد از عمل تحت بررسی قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از آزمون تی تست تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** مدت زمان انجام TUL در گروه A و B به ترتیب  $5/12 \pm 1/77$  و  $6/59 \pm 3/47$  دقیقه بوده که از نظر آماری معنی‌دار بود ( $p < 0/05$ ). درصد موفقیت TUL در گروه A و B به ترتیب ۴۲ (۹۷/۶ درصد) و ۳۷ (۸۴ درصد) بوده است. که از نظر آماری معنی‌دار نبود. در مورد نیاز به استفاده از استنت حالبی، DJ و نیاز به ESWL تفاوت معنی‌داری در بین دو گروه مشاهده نشد. علایم حیاتی مانند فشارخون و ضربان قلب قبل از دریافت دارو و قبل و بعد از بیهوشی در دو گروه مشابه بوده است.

**نتیجه‌گیری:** اگرچه زمان عمل در گروه A به طور معنی‌داری کاهش یافته، ولی تفاوت معنی‌داری در میزان عوارض پس از عمل و میزان موفقیت TUL در میان دو گروه وجود نداشت، اما ظاهراً شیوع موارد عارضه دار در گروه A کمتر از گروه B بوده است، لذا می‌توان نتیجه گرفت به طور کلی آمینوفیلین می‌تواند انجام سنگ شکنی به وسیله یورتروسکوپ را تسهیل و در پی آن از عوارض عمل بکاهد.

**واژه‌های کلیدی:** سنگ حالب، آمینوفیلین، سنگ شکنی داخل حالبی

\*نویسنده مسئول: ابوالفضل فیروزیان، مازندران، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده پزشکی، گروه بیهوشی

Email: a.firouzain@mazums.ac.ir

## مقدمه

سنگ‌های ادراری سومین بیماری شایع دستگاه ادراری بعد از عفونت‌های ادراری و حالات پاتولوژیک کلیه هستند (۱). شیوع سنگ کلیه در ایالات متحده امریکا ۱۵-۱۰ درصد گزارش شده است (۲). سنگ‌های ادراری باعث ایجاد انسداد ادراری می‌شوند که مهم‌ترین مکانیسم مسئول کولیک کلیوی است. کولیک کلیوی معمولاً به علت کشش سیستم جمع کننده یا حالب ایجاد می‌شود. علایم کولیک حاد کلیوی به محل سنگ بستگی دارد. سنگ‌های حالب اغلب باعث دردی می‌شوند که در ناحیه کمر آغاز شده و به کشاله ران و بیضه‌ها در آقایان و لب‌های بزرگ در خانم‌ها تیر می‌کشد (۱). در زمان کولیک کلیوی دیگلوفاک داخل عضلانی یا مخدر داخل وریدی مثل پتیدین و مورفین و نیز داروهای ضد اسپاسم مثل هیوسین، بوتیل بروماید می‌تواند مورد استفاده قرار گیرند (۳).

یورتروسکوپی یک تکنیک اورولوژیک استاندارد است و در موقعیت‌های گوناگونی در تشخیص و درمان به کار می‌رود و یکی از اندیکاسیون‌های درمانی سنگ‌های ادراری است (۲). خارج کردن سنگ با یورتروسکوپ در سنگ‌های بخش تحتانی حالب بسیار مؤثر است (۱).

در یک کولیک حاد حالبی اسپاسم حالبی می‌تواند در حین عبور گاید وایر مقدماتی یورتروسکوپ، مشکل ساز شود. مواد زیر می‌توانند اسپاسم حالبی را کاهش دهند و منجر به موفقیت

یورتروسکوپی شوند: ژل لیدوکائین که بی‌حس کننده‌ی موضعی است، آمینوفیلین و بوسکوپان داخل وریدی (۴). همانند سایر مشتقات متیل گزانتین‌ها، آمینوفیلین به دو صورت اعمال اثر می‌کند: اولاً مهارکننده‌ی غیر انتخابی رقابتی فسفو دی استراز است که cAMP داخل سلولی را افزایش می‌دهد، پروتئین کیناز A (PKA) را فعال می‌کند، TNF alpha و سنتز لوکوترین را مهار می‌کند و التهاب را کاهش می‌دهد. دوماً آنتاگونیست غیر انتخابی گیرنده آدنوزین است (۵).

با توجه به این که آمینوفیلین داروی شناخته شده در درمان فاز حاد رنال کولیک است و به صورت سیستمیک مورد استفاده قرار می‌گیرد (۶) و با عنایت به این که هیچ مطالعه‌ای تا کنون از این دارو به صورت سیستمیک در درمان TUL انجام نشده است، در این مطالعه اثر آمینوفیلین به صورت وریدی بر کاهش اسپاسم حالبی در فاز حاد رنال کولیک مورد بررسی قرار گرفت.

## روش بررسی

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور بوده و پس از دریافت تأییدیه کمیته اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی مازندران در مراکز درمانی امام خمینی (ره) و مرکز فوق تخصصی طبوبی ساری به انجام رسیده و طی آن افراد مراجعه کننده به درمانگاه یا اورژانس مراکز مذکور که از دردهای

پس از القا بیهوشی بلافاصله سیستم اسکوپ انجام شده و TUL (سنگ شکنی حالب از راه مجرا) به وسیله دستگاه Swiss pneumatic lithoclast ساخت کشور آلمان انجام گرفت. مدت زمان و میزان موفقیت TUL و نیاز به استفاده از استنت حالبی و دبل جی (DJ) در حین عمل و نیاز بعدی به ESWL و نیز علائم حیاتی بیماران شامل متوسط فشار خون شریانی و ضربان قلب در ابتدا قبل از تجویز داروی مورد مطالعه (به عنوان مقادیر پایه)، قبل از القا و در پایان بیهوشی ثبت شد. بیماران از نظر عوارض و عاری از سنگ بودن بودن ۲ هفته و ۳ ماه بعد از عمل با همراه داشتن سونوگرافی کلیه و مجاری ادراری تحت بررسی قرار گرفتند. داده‌های آماری به وسیله آزمون‌های تی تست و کای دو آنالیز گردید و سطح معنی‌دار بودن ( $p < 0.05$ ) در نظر گرفته شد. نتایج حاصل از مطالعه با استفاده از نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### نتایج

در این مطالعه فقط یک نفر از گروه آمینوفیلین (A) به علت عدم تمایل وی مبنی بر ادامه شرکت در مطالعه، از تحقیق کنار گذاشته شد. از لحاظ شاخص‌های دموگرافیک شامل؛ سن، جنس و سایز سنگ در بین دو گروه مورد مطالعه هیچ گونه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

میانگین مدت زمان عمل TUL در گروه A  $5/12 \pm 1/77$  دقیقه بود و این در حالی است که میانگین

کولیکی کلیوی ناشی از سنگ‌های حالبی رنج می‌بردند، مورد مطالعه قرار گرفتند.

پس از تشخیص اولیه سنگ کلیه به وسیله علایم بالینی و انجام بررسی‌های تکمیلی به وسیله سونوگرافی و CT-Scan بدون کنتراست از شکم به وسیله یک نفر، تمام افرادی که در محدوده سنی ۵-۸۵ سال بوده و سنگ کوچکتر از ۲۵ میلی‌متر در ناحیه حالب داشته‌اند، پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی وارد مطالعه شدند. در صورت وجود عدم تمایل بیمار در هر زمان مبنی بر ادامه شرکت در مطالعه و بیماران دارای اختلالات ریتم قلبی، اختلالات فانکشنال و آناتومیک سیستم ادراری، اختلالات انعقادی و مصرف داروهای کورتیکواستروئیدی، اپیوئیدی و ضد دردهای غیر استروئیدی از مطالعه خارج گردیدند. افرادی که دچار عفونت ادراری بودند پس از درمان آنتی بیوتیکی و تأیید بهبودی به وسیله کشت ادراری به مطالعه وارد شدند. سپس بیماران با استفاده از تصادفی‌سازی کامپیوتری در دو گروه مساوی ۴۴ نفره آمینوفیلین (A) و پلاسبو (B) قرار گرفتند. یک ساعت قبل از انجام عمل در گروه A، آمینوفیلین (شرکت دارو پخش) ۲۵۰ میلی‌گرم در ۱۰۰ سی سی نرمال سالین و در گروه پلاسبو (B)، ۱۰۰ سی سی نرمال سالین به مدت ۳۰ دقیقه انفوزیون شد. سرم‌ها به وسیله یک پرستار که در این کار آزمایشی بالینی دخالتی نداشت، آماده شده و برای بیمار انفوزیون می‌شد و متخصصین بیهوشی و اورولوژی هیچ‌گونه اطلاعی از نوع سرم دریافتی بیمار نداشتند.

مدت زمان انجام عمل TUL در گروه B،  $6/59 \pm 3/47$  دقیقه بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ( $p < 0/05$ ). میزان موفقیت عمل TUL در گروه A در ۹۷/۶ درصد بیماران بود در حالی که این میزان در گروه B، ۸۴ درصد بود و این اختلاف نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $p > 0/05$ ). از نظر نیاز به استفاده از استنتت حالبی و DJ در حین عمل و نیاز به ESWL

بعد از عمل در بین دو گروه تفاوت معنی‌داری از لحاظ آماری وجود نداشت (جدول ۲). اگرچه متوسط فشارخون شریانی (که شامل مجموع فشار خون سیستولی و دو برابر فشارخون دیاستولی بخش بر ۳ می باشد) بعد از عمل کاهش پیدا کرده است، میان ضربان قلب در بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت (جدول ۲).

جدول شماره ۱: شاخص های دموگرافیک شامل سن، جنس و سایز سنگ در بیماران مورد مطالعه

شاخص های دموگرافیک	گروه A	گروه B	سطح معنی‌داری
سن (سال)	$43/97 \pm 12/92$	$43/32 \pm 15/25$	
جنس	۸ مرد	۱۶ زن	۰/۳۲۳
سایز سنگ (میلی‌متر)	$10/54 \pm 3/44$	$9/82 \pm 2/52$	۰/۳۰۸

جدول ۲: مقایسه بیماران از نظر سنگ شکنی از راه حالب

متغیرها و امتیاز	گروه A (۴۳ نفر)	گروه B (۴۴ نفر)	سطح معنی‌داری
میانگین زمان عمل TUL (دقیقه)	$5/12 \pm 1/77$	$6/59 \pm 3/47$	۰/۰۱۶
درصد موفقیت TUL (درصد)	۴۲ (۹۷/۶)	۳۷ (۸۴)	۰/۶۱۱
نیاز به استنتت گذاری حالب	۴ (۱۳/۳)	۷ (۱۸/۳)	۰/۸۴۵
نیاز به تعبیه DJ (درصد)	۲ (۱۰)	۱۴ (۵۵)	۰/۵۴۴
نیاز به ESWL بعدی (درصد)	۱ (۵)	۷ (۳۰)	۰/۶۲۷
متوسط فشار خون شریانی قبل از تجویز دارو	$104/55 \pm 8/044$	$104/73 \pm 16/586$	۰/۹۵۴
متوسط فشار خون شریانی قبل از القای بیهوشی	$100/18 \pm 8/972$	$99/52 \pm 12/398$	۰/۸۰۵
متوسط فشار خون شریانی در پایان بیهوشی	$100/07 \pm 12/452$	$100/36 \pm 14/435$	۰/۹۲۵
ضربان قلب قبل از تجویز دارو	$84/52 \pm 20/494$	$83/16 \pm 15/457$	۰/۷۳۷
ضربان قلب قبل از القای بیهوشی	$82/15 \pm 19/467$	$81/93 \pm 15/985$	۰/۹۵۷
ضربان قلب در پایان بیهوشی	$81/29 \pm 17/805$	$82/39 \pm 17/886$	۰/۶۰۹

## بحث

موجب افزایش موفقیت سنگ‌شکن درون اندامی از ۸۴ درصد به ۹۷/۶ درصد گردد، اما از نظر آماری تأثیر قطعی آن ثابت نگردید. عوارض داروی فوق در گروه دریافت‌کننده دارو مورد بررسی قرار گرفت و همان‌طور که ذکر گردید، تأثیر دارو و متوسط فشار

در این مطالعه سن و جنس و ابعاد سنگ در دو گروه یکسان بوده و اختلاف معنی‌داری در میان دو گروه وجود نداشته است. بر اساس یافته‌های حاصل از این مطالعه، اگرچه آمینوفیلین می‌تواند

در مطالعه‌ای دیگر اثرات آمینوفیلین بر رنال کولیک به صورت دوسوکور مورد بررسی قرار گرفت. که تعداد ۱۴۰ بیمار با کولیک کلیوی علامت‌دار وارد مطالعه شدند و به صورت تصادفی برای دریافت انفوزیون ۳۷۵ میلی‌گرم آمینوفیلین (تعداد ۷۰ نفر) یا دارو نما (تعداد ۷۱) تحت شرایط دو سوکور انتخاب شدند که آمینوفیلین در ۴۵ نفر از ۷۰ بیمار مؤثر واقع شد. این مطالعه اثر مهم آمینوفیلین را در کاهش درد و کاهش استفاده از نارکوتیک‌ها در سنگ‌های ادراری علامت‌دار نشان داد. این دارو بی‌خطر، ارزان و با کمترین اثرات جانبی است و می‌تواند به عنوان درمان فرعی یا اضافه شونده خوب به ضد دردهای مخدر در کنترل کولیک کلیوی در نظر گرفته شود (۶).

آمس و همکاران نشان دادند استعمال برخی مواد فارماکولوژیک موجب اثرات غیر وابسته روی گشادی حالبی و پرستالتیسم می‌شود. تتوفیلین، پرستالتیسم حالبی را مهار می‌کند و وراپامیل موجب گشادی حالب پروگزیمال به صورت حاد می‌گردد. توانایی تغییر قطر حالب یا فعالیت پرستالتیسم یورتروسکوپی را تسهیل می‌کند. این مطالعه اثرات برون تنی دو دارو را در ۲۴ خوک اهلی بررسی کرده است (۹).

در مطالعه گرین و همکاران آمینوفیلین در سیستم جمع کننده ۱۱ بیمار به کار رفت. کسانی که دسترسی به سنگ به علت اسپاسم حالبی یا اینفندیبولار محدود شده بود (۳ بیمار) و کسانی که اسپاسم محل اتصال حالب لگنچه از تنگی قابل تمیز نبود (۸ بیمار) بود، نتایج نشان داد که کاربرد

شریانی و ضربان قلب ناچیز بوده و میان دو گروه اختلافی یافت نگردید.

در مطالعه‌ای اثرات مقادیر مؤثری از آمینوفیلین (مشتق تعدیل شده زانتین با اثرات سمی کمتر نسبت به تتوفیلین) در درمان و پیشگیری بیماری‌های کلیوی مثل رنال کولیک مورد بررسی قرار گرفت و نشان داد که ترشح کلیوی سریع ترکیب باعث ایجاد غلظت‌های موضعی بالا از دارو در محل تجمع سنگ در حالب و شلی عضلات صاف حالب می‌شود، بنابراین درمان رنال کولیک با ترکیب‌های ذکر شده عبور سنگ را در مقایسه با عدم درمان راحت‌تر می‌کند. همچنین این ترکیب‌ها اسپاسم حالبی را کاهش می‌دهد (۷). در بررسی دیگر ترکیب‌هایی که از نظر فارماکولوژی در حرکات حالب مؤثر هستند برای درمان کولیک حالبی جهت تسهیل دسترسی رتروگرید به حالب و بهبود پاکسازی سنگ یا قطعات سنگ از حالب در ۵۲ سر خوک مورد بررسی قرار گرفتند و یک کاتتر ۶ فرنچ دو شاخه وارد هر لگنچه کلیوی و حالب شد که جریان سالیان یا محلول دارو به داخل لگنچه کلیوی و حالب را برقرار می‌کرد. از طرف دیگر انقباضات در قسمت میانی حالب با استفاده از یک دستگاه استاندارد (Hellige SMU 611 کشور آلمان) جهت ثبت انقباضات نمایش داده می‌شد. مشاهده شد که در خوک‌ها وسعت و فرکانس انقباضات با فنیل‌افرین داخل وریدی افزایش و با ایزوپروتینول و فنوترینول کاهش می‌یابد (۸).

آمینوفیلین فرآیند را در ۲ تا ۳ بیمار با سنگ کالیسی و ۶ تا ۸ بیمار جهت تمایز اسپاسم محل اتصال حالب لگنچه از تنگی در ارتباط با سنگ تسهیل نمود (۱۰). در مطالعه‌ای که به وسیله شریعتی و همکاران انجام گرفت با بررسی بر روی ۷۶۸ بیمار مبتلا به سنگ کلیه به تفاوت میان اثرات درمانی داروهای ایندومتاسین و آمینوفیلین پرداختند. بیماران فوق به دو گروه کنترل و مورد تقسیم شدند. به طوری که دسته اول با شیاف ایندومتاسین (۱۰۰ میلی‌گرم) و دسته دوم با ۵۰۰-۲۵۰ میلی‌گرم آمینوفیلین که در ۱۰۰ تا ۲۰۰ سی‌سی دکستروز ۵ درصد رقیق شده بود و در عرض ۱۵-۱۰ دقیقه ترانسفوزیون شد، درمان شدند. تجویز آمینوفیلین با پاسخ درمانی ۶۸ درصد در گروه دوم نشان داد که می‌تواند به عنوان یک داروی مؤثر جهت تسکین درد و کاهش اسپاسم مجاری کلیوی و حالب استفاده شود و شیاف ایندومتاسین به میزان کمتری (۵۳ درصد) اثر درمانی دارد، به طوری که عوارض احتمالی ناشی از مصرف آن نیز به مراتب زیادتر است (۷).

رضاخانی و همکاران نیز در یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده با بررسی ۲۰۰ بیمار مبتلا به کولیک کلیوی حاد به بررسی اثربخشی آمینوفیلین و پتدین در پاسخ به درمان و عوارض ایجاد شده آنها و میزان اثربخشی در دفع سنگ بیماران پرداختند و نتایج نشان داد که جواب به درمان در گروه پتدین، ۹۴ درصد و در گروه آمینوفیلین، ۶۲ درصد بود، که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار

محسوب می‌شود و در گروه آمینوفیلین ۱۲ درصد هیپوتانسیون، ۱۸ درصد سرگیجه، ۲۴ درصد نیز سردرد دیده شد. این در حالی بود که عوارض جانبی پتدین ۲۲ درصد تهوع، ۱۴ درصد دپرسیون تنفسی و ۱۲ درصد سردرد بود و به نظر می‌رسد که آمینوفیلین در زمینه اثر درمانی و با توجه به عوارض بالای آن جایگاهی قابل قبول در درمان کولیک کلیوی ندارد (۱۱). همچنین میران پاسخ دهی درمانی به آمینوفیلین ۵۰ درصد بوده که ۲۴ درصد موارد زیر ۳۰ دقیقه بوده است و در نهایت به این مطلب اشاره کردند که آمینوفیلین به عنوان یک داروی مناسب جهت کاهش درد و کاهش نیاز به داروهای مخدر مناسب می‌باشد. هر چند که انجام مطالعه‌های بیشتر در جهت بررسی فراوانی میزان عوارض این دارو پیشنهاد شده است (۱۱).

الهیاری و همکاران نیز در مطالعه‌ای به بررسی اثرات آمینوفیلین در درمان سنگ‌های کلیه پرداختند. میزان پاسخ‌دهی درمانی در گروهی که با آمینوفیلین درمان شده بودند ۵۰/۵ درصد بود و با توجه به اثرات فارماکولوژیک این دارو در گشادی حالب و مهار کردن پریتالیسم حالبی اثرات قابل ملاحظه‌ای در دفع سنگ دارد و به دنبال آن انجام عملیات درمانی نظیر ESWL و TUL موفقیت آمیزتر می‌باشد (۱۲). اسکاتنینگ و همکاران با بررسی ۱۰۰ بیمار مبتلا به کولیک کلیوی که تحت عمل TUL قرار گرفتند به نتایج جالبی دست یافتند، به طوری که مقدار ۴/۲ سی‌سی از آمینوفیلین ۰/۵ درصد به صورت موضعی با مهار

انجام گیرد. از طرف دیگر می‌توان ارتباط میان دوزاج دارو و میزان پاسخ به درمان را نیز مورد بررسی قرار داد. در انتها توصیه می‌شود استفاده سیستمیک و موضعی دارو با یکدیگر مقایسه گردد.

اسپاسم حالبی سبب تسهیل انجام TUL شده است، ولی در ۱۴/۲ درصد نیاز به ESWL وجود داشت و میزان تاکی‌کاردی ۴۲ درصد، و نیاز به DJ در ۱۸/۴ درصد نیاز بود و ۲ مورد هم با پارگی حالب همراه بود که در نهایت این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار محسوب می‌شود ( $p < 0.05$ ) (۱۳). نتایج مطالعه‌های این پژوهشگر با یافته‌های مطالعه حاضر هم‌خوانی داشته و اثربخشی آمینوفیلین بر میزان موفقیت TUL را تأیید می‌کند.

برزرگ نژاد و همکاران نیز محلول موضعی آمینوفیلین را در بیمارانی که تحت TUL قرار گرفته بودند مورد تحقیق قرار دادند که به میزان چشمگیری موفقیت عمل افزایش یافته، اگرچه طول زمان عمل کاهش نیافته است (۱۴).

#### نتیجه‌گیری

اگرچه زمان عمل در گروه A به طور معنی‌داری کاهش یافته ولی تفاوت معنی‌داری در میزان عوارض پس از عمل و میزان موفقیت TUL در میان دو گروه وجود نداشت، اما ظاهراً شیوع موارد عارضه دار در گروه A کمتر از گروه B بوده است. لذا می‌توان نتیجه گرفت به طور کلی آمینوفیلین می‌تواند انجام سنگ شکنی به وسیله یورتروسکوپی را تسهیل و در پی آن از عوارض عمل بکاهد.

در مطالعه حاضر به علت کم بودن حجم نمونه ارتباط برخی متغیرها معنی‌دار نبوده است، لذا توصیه می‌گردد مطالعه‌های وسیع‌تر با حجم نمونه بیشتر

## REFRNCES:

1. Stoller Marshall L, Maxwell V Meng. (editors). Urinary Stone Disease; The Practical Guide to Medical and Surgical Management. 1st Edition. New Jersey: Humana Press; 2007; 27-35.
2. Ferrandino M, Pietrow P, Preminger G. Evaluation and Medical Management of Upper Urinary Tract Collecting System. In: Kavoussi L, Partin A, Novick A, Peters C (editors). Campbell-Walsh Urology. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2012; 1287-363.
3. Lippincott Williams, Wikins. Professional Guid to Diseases (10th Edition). Philadelphia 2013.
4. Bradoo A. Ureterscopy-lessons learnt. Bombay Hospital Journal 2009; 1(12): 752
5. Sfetcu, Nicolae. Health & Drugs: Disease, Prescription & Medication. 2014; 1(6): 312
6. Djaladat H, Tajik P, Fard SA, Alehashemi S. The effect of aminophylline on renal colic: a randomized double blind controlled trial. Southern Medical Journal 2007; 100(11): 1081-4.
7. Shariati HHR. Evaluation of the effects of aminophyllin in renal colic. Beheshti Journal of Medicine 2011; 12(3): 42-6.
8. Danuser H, Weiss R, Abel D, Walter B, Scholtysik G, Mettler D, et al. Systemic and topical drug administration in the pig ureter: effect of phosphodiesterase inhibitors alpha1, beta and beta2-adrenergic receptor agonists and antagonists on the frequency and amplitude of ureteral contractions. The Journal of urology 2001; 166(2): 714-20.
9. Ames CD, Weld KJ, Dryer ST, Hruby G, Minor SD, Yan Y, et al. Pharmacologic manipulation of the porcine ureter: Acute impact of topical drugs on ureteral diameter and peristaltic activity. Journal of Endourology / Endourological Society 2006; 20(11): 943-8.
10. Green S, David F, Glickman GM. Preliminary results with aminophylline as smooth-muscle relaxant in percutaneous renal surgery. Journal of Endourology 1987; 1(4): 243-7.
11. Rezakhani H, Vahidi T, Tahmiri E. Effects of aminophyllin in renal failer control paitient. Renal Medicine Journal 2008; 15(1): 31-5.
12. Elahyar Y, Behershti J, Kariman F. Aminophyllin, diabetic renal failer and the effect unresecting TUL. Shahrekord Journal Of Medicine 2004; 41(12): 131-5.
13. Skating JS, Klfsid G. TUL and ESWL on Renal stone therapy. American Journal Of Renal 2007; 18(2): 154-9.
14. Barzegarnezhad A, Firouzian A, Emadi SA, Mousanejad N, Bakhshali R. The effects of local administration of aminophylline on transureteral lithotripsy. Advances in Urology 2012; 727-843.



# The Effect of Intravenous Aminophylline on Stone Free Status After Transureteral Lithotripsy (TUL): A Randomized Double Blind Clinical Trial Study

Barzegarnezhad A<sup>1</sup>, Emadi SA<sup>2</sup>, Firouzian A<sup>2\*</sup>, Sharifian R<sup>1</sup>, Daneshian M<sup>2</sup>, Montazami M<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Urology and Renal Ransplantation, Mazandaran University of Medical Science, Sari, Iran,

<sup>2</sup>Department of Anesthesiology, Mazandaran University of Medical Science, Sari, Iran.

Received: 31 Jan 2015

Accepted: 8 Aug 2015

## Abstract

**Background & aim:** Among the different and new methods for treating urolithiasis, ureteroscopy is the most popular modality for distal ureteral stones. The aim of this study is to evaluate the effect of intravenous aminophylline on the ureteral muscle spasm caused by acute phase of renal colic and finally its effect on the success rate of the transurethral lithotripsy (TUL).

**Methods:** In a double blind clinical trial, 88 patients with ureteral stones were randomized in 2 groups: aminophylline (group A) and normal saline (group B). One hour before operation during a period of 30 minutes, 250 mg aminophylline in 100 ml normal saline was infused in group A intravenously and 100 ml normal saline in group B at the same speed. The duration of operation, the success rate of TUL, and the need for accessory procedures such as ureteral stenting and Shock Wave Lithotripsy (SWL) were recorded. The complications and success rates of operations were evaluated 2 weeks and again 3 months after operations. Analysis of the results was done by SPSS software version 18 and T- test.

**Results:** The durations of operation for TUL in group A and B were 5.12+<sub>-</sub>1.77 and 6.59+<sub>-</sub>3.47 minutes, consecutively, that is statistically significant (p<0.05). The TUL success rate in group A and B were in 42 patients (97.6%) and 37 patients (84%), consecutively, that is statistically insignificant. There was also no statistical significant difference between necessity of accessory procedures such as DJ insertion and SWL. Vital signs including blood pressure and heart rate, before receiving medication and after anesthesia were identical in both groups.

**Conclusion:** This study shows that although the duration of operation was statistically shorter in group A, there were not statistically significant differences in success rates and complications of TUL in both groups, but generally we can suggest that aminophylline may facilitate ureteroscopy. More studies with more sample sizes may be needed for documenting the effect of aminophylline on TUL.

**Key words:** Ureter stone, Aminophylline, Lithotripsy

---

**Corresponding Author:** Firouzian A, Department of Anesthesiology, Mazandaran University of Medical Science, Sari, Iran

**Email:** [a.firouzain@mazums.ac.ir](mailto:a.firouzain@mazums.ac.ir)

**Please cite this article as follows:**

Barzegarnezhad A, Emadi SA, Firouzian A, Sharifian R, Daneshian M, Montazami M. The Effect of Intravenous Aminophylline on Stone Free Status After Transureteral Lithotripsy (TUL): A Randomized Double Blind Clinical Trial Study. *Armaghane-danesh* 2015; 20 (7): 549-557.