

مقایسه تأثیر داروی تامسولوسین و نیفیدیپین در درمان طبی سنگ‌های دیستال حلب

دکتر منصور علیزاده^۱، دکتر علی طهرانچی^۲، دکتر مهدی شکوهی^۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۰۵/۲۹ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۰۷/۱۷

چکیده

هدف: بررسی تأثیر داروی تامسولوسین در درمان طبی سنگ‌های دیستال حلب و مقایسه آن با نیفیدیپین
مواد و روش کار: تعداد ۵۷ بیمار با سنگ دیستال حلب (سایز ۶-۶mm) به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. ۲۹ نفر تامسولوسین mg ۰/۴ روزانه و ۲۸ نفر نیفیدیپین دریافت کردند. (mg ۳۰ روزانه). بیماران در هر دو گروه مجاز به مصرف مایعات و شیاف مسکن ایندوماتاسین mg ۱۰۰ در صورت درد بودند، تمام بیماران از نظر مقدار مسکن مصرفی، دفع سنگ و مدت زمان دفع سنگ مورد بررسی قرار گرفتند. تمام بیماران ۲۸ روز پیگیری شدند.
یافته‌ها: گروه تامسولوسین به طور متوسط در ۶/۲۹ روز و گروه نیفیدیپین در ۶/۳۸ روز سنگ را دفع کردند (P= 0.947). از گروه تامسولوسین ۵ نفر و از گروه نیفیدیپین ۴ نفر سنگ را دفع نکردند (P= 1). گروه تامسولوسین به طور متوسط ۶/۲۸ مسکن و گروه نیفیدیپین ۵/۲۱ مسکن مصرف کردند (P= 0.403). در گروه تامسولوسین ۳ نفر و در گروه نیفیدیپین ۲ نفر دچار عارضه دارویی شدند (P= 1) هیچ کدام از تفاوت‌ها از نظر آماری معنی دار نبود.
بحث و نتیجه گیری: با توجه به اثرات یکسان تامسولوسین و نیفیدیپین در سنگ‌های دیستال حلب، هر دو دارو، داروهای مناسب و Safe در درمان سنگ‌های دیستال حلب هستند و اثر بخشی و عوارض آن‌ها تفاوت معنی داری ندارد.
گل واژگان: سنگ دیستال حلب، تامسولوسین، نیفیدیپین، درمان طبی

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و سوم، شماره پنجم، ص ۵۱۲-۵۰۶، آذر و دی ۱۳۹۱

آدرس مکاتبه: ارومیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، تلفن: ۰۹۱۴۱۴۱۴۸۴۰

Email: m_alizadeh44@yahoo.com

باید سعی شود از روشهای استفاده شود که کم عارضه باشد و قابلیت تکرار داشته باشد.

روشهای حرراحتی سنگ همیشه پرهزینه و پر عارضه بودند. به همین علت تاکنون روش‌های زیادی برای جلوگیری از تشکیل سنگ یا حل کردن سنگ تشکیل شده به کار گرفته شده است که اکثرًا کم تأثیر بودند. همچنان روى درمان دارويی سنگ‌های کوچک سیستم ادراري تحقیقات زیادی صورت گرفته است که مکانیسم همه آن‌ها افزایش تولید ادرار یا شل کردن عضلات صاف سیستم ادراري برای دفع سنگ بوده است. با توجه به عوارض درمان‌های تهاجمی، گران بودن این روشهای کم بودن پذیرش بیماران همواره درمان دارویی مورد توجه بوده است.

مقدمه

سنگ‌های سیستم ادراری یک بیماری شایع هستند. ۵درصد جمعیت دنیا را مبتلا می‌کنند. از ۱۰۰۰۰۰ ویزیت سربایی در ایالات متحده ۱۲۲ ویزیت مربوط به مبتلایان سنگ‌های ادراری است. بروز سنگ‌های ادراری در حال افزایش است (۳,۵). درمان سنگ‌های حلب یک قسمت مهم از کار ارولوژیست ها می‌باشد و تأثیر درمان‌های کم تهاجمی مانند ESWL و اورترسکوپی در مطالعات مختلف ثابت شده است (۷,۸). با این وجود این روشهای کاملاً بی خطر نیستند و گران قیمت هستند و می‌توانند عارضه دار باشند (۹). درمان سنگ‌های ادراری همواره یکی از مضاعلات پزشکی بوده و هزینه‌های زیاد در برداشته است. میزان عود سنگ‌های ادراری بسیار بالاست و حتی اگر از بحث هزینه صرف نظر کنیم

^۱ استادیار ارولوژی، مرکز تحقیقات بهداشت باروری، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه ، ارومیه ، ایران(نوبنده مشغول)

^۲ استادیار ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

^۳ متخصص ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

شرایط اقتصادی پایین) از عوارض nifedipine می‌توان به بیوست، مشکلات قلبی، گرگرفتگی اشاره کرد. تامسولوسین عوارضی همچون انزال رتروگرید و رینیت دارد.

ثابت کردن این موضوع که nifedipine اثری مثل تامسولوسین با عوارض کم دارد به بیماران با اقتصاد پایین کمک زیادی می‌کند (هر عدد nifedipine ۳۰ تومان) در مقالات مختلف آمده که اگر سنگ قابلیت دفع خودبخودی نداشته باشد، این داروها میزان دفع سنگ را زیاد نمی‌کنند (اکثراً زمان را کوتاه می‌کنند و بیمار درد کمتری را تحمل می‌کنند). با این وجود درمان انتظاری می‌تواند موجب عوارضی مانند عفونت دستگاه ادراری، هیدرونفروز و یا تأثیر منفی بر کارکرد کلیه شود(۱۱). بنابراین انتخاب بین درمان‌های Minimally Invasive و درمان انتظاری به خصوص در بیماران با عالیم کم و یا سنگ‌های کوچک حالب مشکل است. اخیراً استفاده از درمان انتظاری به همراه استفاده از درمان‌های فارماکولوژیک که موجب کاهش عالیم و تسريع دفع سنگ می‌شود، در حال گسترش است (۱۳،۱۶).

تعدادی از نویسنده‌گان گزارشاتی مبنی بر دفع خودبخود سنگ با استفاده از عوامل α_1 بلوکر مثل تامسولوسین منتشر نموده‌اند (۱۵،۱۶). دلیل آن‌ها این است که رسپتور α_1 نقش مهمی در فیزیولوژی حالب دیستال دارد (۱۶،۱۸). در همین مرکز پایان نامه یکی از رزیدنت‌های ارولوژی (آفای دکتر منوچهر مقصودی) در مورد اثر تامسولوسین روی سنگ دیستال حالب بود که در مجله دانشگاه ارومیه هم به عنوان مقاله چاپ شده است (۲). در آن مقاله ذکر شده که تامسولوسین باعث دفع سریع‌تر سنگ‌های دیستال حالب با مصرف تعداد کمتر مسکن می‌شود ولی میزان دفع سنگ را زیاد نمی‌کند. در این مطالعه، تصمیم گرفته شد اثر تامسولوسین با nifedipine در دو گروه یکسان از بیماران با سنگ‌های دیستال‌حالب مقایسه شود. در صورت اثبات یکسان بودن اثر داروها می‌توان از داروی ارزان‌تر استفاده کرد (اهمیت مطالعه) در این مطالعه حدود ۶۰ بیمار با سنگ دیستال‌حالب به دو گروه ۳۰ تابی تقسیم شدند (به صورت random) به یک گروه تامسولوسین و به گروه دیگر nifedipine داده شد و اثر داروها با هم مقایسه شد (هر دو گروه توصیه به مصرف زیاد آب شدند) مدت زمان دفع سنگ و میزان مسکن مصرف ارزیابی شد. Safe بودن هر دو دارو در سنگ دیستال اثبات شده است.

متغیرهای ما تعداد مسکن مصرفی و مدت زمان دفع سنگ بود. اهداف مطالعه ما در ادامه به صورت مفصل آمده است و هدف کلی این بوده که در صورت اثبات تأثیر گذاری، داروی ارزان‌تر مورد استفاده قرار گیرد. از قبل مشخص بود که مصرف این دارو، به احتمال زیاد روی دفع سنگ‌های کمپلیکه بی اثر خواهد بود و

از طرف دیگر استفاده از درمان‌های انتظاری را می‌توان در تعداد زیادی از بیماران به کار برد. در مطالعات گوناگون نشان داده است که سنگ‌های کوچک دیستال حالب تا ۹۸ درصد ممکن است با درمان انتظاری دفع شوند و بیمار بهبود یابد (۱۵،۱۶). با توجه به عوارض عمل جراحی و هزینه‌های زیاد آن ثابت کردن تأثیر درمان دارویی بر سنگ دیستال حالب بسیار مفید به نظر می‌رسد.

از آنجایی که عضلات قسمت دیستال حالب و گردن مثانه دارای گیرنده‌های آلفا آدرنرژیک هستند از داروی مهارکننده گیرنده آلفا در درمان سنگ دیستال حالب استفاده شده است. دیورتیک‌ها هم در درمان دارویی تمام سنگ‌های ادراری کاربرد دارند (با افزایش حجم ادرار باعث دفع سنگ می‌شوند). در مقالات متعدد آلفا بلوکرهای مختلف جهت سنگ‌های کوچک دیستال حالب استفاده شده است که اثر بخشی گوناگون داشتند. داروهای اولیه، گیرنده‌های آلفا را به صورت غیر اختصاصی مهار می‌کردند. سپس مهارکننده‌های گیرنده α_1 استفاده شدند. در چند سال اخیر آنتاگونیست‌های اختصاصی α_1 استفاده شده است (این گیرنده‌ها منحصراً در دیستال حالب و گردن مثانه وجود دارند). مصرف این داروها با کاهش عوارض نسبت به داروهای غیر اختصاصی همراه بوده است (سرگیجه - هایپوتانسیون وضعیتی) در اکثر مقالات اثر این داروها در دفع سنگ‌های دیستال حالب ثابت شده است. در کل عوارض دارویی هم چشمگیر نبوده است. مصرف این داروها باعث تسريع در دفع سنگ و کاهش مصرف مسکن شده است. در ایران هم چند سالی است که از این داروها استفاده می‌شود. در ابتدا از داروهای غیر اختصاصی گیرنده α استفاده شد که عارضه شایع آن‌ها هایپوتانسیون وضعیتی بود. ضمناً با داروهای ضد فشار خون هم تداخل داشتند. در چند سال اخیر داروی تامسولوسین (مهار کننده گیرنده α_1) هم وارد کشور شده است (جهت درمان BPH) که عیب عدمه آن هزینه بالای آن است. در عوض عارضه هایپوتانسیون ارتوستاتیک کمتر دیده می‌شود. از سوی دیگر در بعضی تحقیقات از بلوك کننده‌های کانال کلسیمی جهت درمان سنگ‌های دیستال حالب استفاده شده است (با مکانیسم کاهش انقباض عضلانی صاف دیستال حالب) در چند مقاله بلوك کننده کلسیم اثر بخش بوده در بقیه گفته شده اثر بخشی کمتر داشته، عیب مهم این داروها عوارض جانبی است (سردرد - بیوست - آریتمی قلبی) ویزگی آن‌ها برای ما ارزان بودن به علت تولید داخلی است. به علت گران بودن داروی تامسولوسین (هر عدد ۱۱۰۰ تومان) در صورت اثبات اثرات یکسان با بلوك کننده‌های کلسیم، می‌توان از بلوك کننده‌های کانال کلسیم مثل nifedipine استفاده کرد (مخصوصاً در بیماران با

مورد filtering مشاهده قرار دهنده. سپس میزان دفع سنگ - episode درد - دوز مسکن مصرفی مورد بررسی قرار گرفت و تمام بیماران از هر دو گروه هر دو هفته یک بار با KUB و سونوگرافی از نظر دفع سنگ بررسی شدند و در صورت مشاهده عوارض دارو در پرونده بیمار ثبت شد و بیمارانی که پس از ۴ هفته دفع خودبخودی سنگ دیستال حالب را نداشتند تحت درمان TUL قرار گرفتند.

داده‌های ثبت شده شامل: ۱- اندازه سنگ -۲- جنس سنگ -۳- میزان دفع سنگ -۴- زمان دفع سنگ -۵- مقدار مصرف مسکن -۶- و دوره‌های درد، بودند. جهت تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS استفاده شد (با روش‌های آماری T-test و chi square test). اطلاعات مربوط به بیماران در فرم‌های از پیش تعیین شده در درمانگاه ارولوژی بیمارستان امام خمینی (ره) پر شد (در ویزیت اول)

سپس به بیماران توصیه به مراجعته مجدد شد. در صورت عدم مراجعته بیمار با وی تماس گرفته شد و Follow up انجام شد. در مطالعات قبلی ایمن بودن داروی تامسولوسین به اثبات رسیده است و نیز safe بودن درمان انتظاری برای درمان‌های سنگ‌ها کوچک دیستال حالب مورد تائید قرار گرفته است. از تمامی بیماران رضایت نامه کتبی گرفته شد.

از جمله مشکلات طرح می‌توان به:

۱- عدم همکاری برخی از بیماران در مراجعته منظم پس از بهبودی.

۱- عدم توجه برخی از بیماران به ثبت دقیق زمان دفع سنگ یا مقدار مصرف مسکن اشاره کرد.

نتایج

در این مطالعه بیماران مراجعته کننده به درمانگاه ارولوژی بیمارستان امام خمینی به علت سنگ دیستال حالب از تاریخ ۸۷/۶/۱ تا ۸۸/۶/۱ مورد بررسی قرار گرفتند. تعداد کسانی که درمان دارویی را قبول کردند ۶۵ مورد بود که به صورت تصادفی گروه یک تامسولوسین mg /۴ روزانه و گروه دو mg nifedipine در سه دوز در روز دریافت کردند. هر دو گروه روزانه ۲ لیتر، مایعات مصرف کردند. در صورت درد جهت همه بیماران مسکن تجویز شد (شیاف ایندوموتاسین mg ۱۰۰) کلً ۸ نفر جهت follow up مراجعته نکردند یا به تلفن جواب ندادند. در ویزیت اول از بیماران رضایت نامه جهت درمان دارویی اخذ شد.

آزمایشات نوبت اول شامل - U/C- U/A - BS - BUN/Cr - CBC و سونوگرافی بود. در ویزیت دوم (۱۵ روز بعد) به

تنها مدت زمان درمان را طولانی می‌کند. بیماران مراجعین به درمانگاه ارولوژی بیمارستان امام خمینی از شهریور ۱۳۸۷ تا آخر مرداد ماه سال ۱۳۸۸ بودند.

مواد و روش‌ها

تعداد ۶۰ بیمار بین سنین ۱۸ سال تا ۶۵ سال که در KUB دارای سنگ‌های ۶ میلی متری یا کوچک‌تر در دیستال حالب باشند، مورد مطالعه قرار دادیم. تعداد نمونه: مراجعین به درمانگاه ارولوژی بیمارستان امام خمینی در طی یکسال که درمان طبی را قبول کردند انتخاب شدند، با توجه به قائل شدن محدودیت زمانی از فرمول برآورد استفاده نشد. با استفاده از تست اسپرینف P-Plot و runtest نرمال بودن داده‌ها به اثبات رسید (البته چون که بالای ۳۰ بود احتمال نرمال بودن داده‌ها زیاد بود).

معیارهای حذف در مطالعه: بیماران شامل موارد ذیل هستند: ۱- UTI -۲- سنگ‌های ۳ radiolucent -۴- دیابت -۵- بیماران دارای بیماری زخم پیتیک (PUD) -۶- calcium antagonist -۷- Hypotension -۸- بیماران دارای سابقه عمل جراحی بر روی دیستال حالب -۹- کراتینین بالای ۱/۴ در مردان و ۱/۲ در زنان.

تمامی بیماران قبل از شروع مطالعه با KUB و سونوگرافی سیستم ادراری مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفتند و اندازه سنگ در آن‌ها ثبت شد.

انتخاب بیماران:

ورود بیماران به مطالعه: هر یک از بیماران به طور جداگانه مورد بررسی و تائید قرار گرفتند و نحوه مطالعه و درمان برای هر یک به طور کامل شرح داده شد و رضایت نامه ورود به مطالعه جهت امضاء در اختیار فرد بیمار قرار داده شد. تمام بیماران تحت بررسی‌های بیوشیمی و هماتولوژیک قرار گرفتند و همچنین analysis قبل، حین درمان و پس از درمان در بیماران انجام گرفت. بیماران به صورت تصادفی (random) توسط کامپیوتر به دو گروه ۳۰ نفره تقسیم شدند.

۳۰ نفر اول روزانه mg /۴ تامسولوسین + مسکن و ۳۰ نفر دوم روزانه mg ۳۰ نیفیدیپین + مسکن دریافت کردند. زمان تجویز تامسولوسین صحیح‌ها بوده، مدت تجویز آن تا زمان دفع سنگ و یا در صورت عدم دفع سنگ تا چهار هفته بود. به تمام بیماران از هر دو گروه چگونگی استفاده از دارو، زمان مراجعته و عوارض درمان توضیح داده شد و اجازه استفاده از درمان PRN symptomatic شیاف ایندوموتاسین mg ۱۰۰ به صورت داده شد. و به تمام بیماران از هر دو گروه تاکید شد که روزانه دو لیتر آب آشامیدنی بیاشامند. و ادارار خود را از نظر دفع سنگ

در گروه نیفیدیپین ۵/۳۲ میلی متر بود که از نظر آماری تفاوتی در سایز سنگ در دو گروه وجود نداشت ($P=0.841$).

بحث و نتیجه گیری

نقش داروها در سنگ ادراری به دو شکل است: اول کاهش تولید سنگ با تغییر PH و املاح ادرار. دوم تسريع دفع سنگ تشکیل شده.

درمان انتظاری سنگ‌های دیستال حلب همواره مورد توجه بوده است. در مواردی که شانس دفع سنگ زیاد است ($\text{size} \leq 6\text{mm}$) درمان انتظاری درمان مناسبی خواهد بود.

درمان‌های دارویی سنگ دیستال حلب شامل موارد زیر است: دیورتیک‌ها: کاربرد وسیع در درمان سنگ‌های سیستم ادراری دارند. باعث افزایش حجم ادرار و در نتیجه تسريع دفع سنگ می‌شوند. برخی از دیورتیک‌ها با تغییر Mg-Ca , سیترات ادرار باعث کاهش تولید سنگ می‌شوند. دسته دیگر دارویی مسكن‌ها هستند که باعث کاهش درد می‌شوند. از انواع کورتون هم برای درمان سنگ‌های دیستال حلب استفاده شده است. کورتون‌ها با کاهش التهاب دیستال حلب در دفع سنگ موثر هستند. دسته دیگر α بلوکرها هستند. این داروها با تأثیر بر عضلات صاف دیستال حلب آن‌ها را شل می‌کنند. در گذشته از α بلوکرهای غیر اختصاصی استفاده می‌شد (ترازوسین، پرازوسین، دوکسازوسین) به علت غیر اختصاصی بودن عوارض این داروها زیاد بود. (ارتostاتیک هایپوتانسیون- انزال رتروگرد - سرگیجه). به تدریج α بلوکرهای اختصاصی به بازار آمدند. ویژگی آن‌ها اثر اختصاصی روی عضلات حلب و گردن مثانه بود. عوارض کمتری هم داشتند. تامسولوسین باعث افزایش میزان دفع سنگ، کاهش مسكن مصرفی، تسريع دفع سنگ (روز کمتر) می‌شود. با توجه به عوارض دارویی کم می‌توان آن را Safe در نظر گرفت.

در مطالعه دکتر علیزاده و دکتر مقصودی که در این مرکز انجام شده است (۲) گفته شده است تامسولوسین میزان دفع سنگ را زیاد نمی‌کند. ولی باعث سریع‌تر دفع شدن سنگ و کاهش مسكن مصرفی می‌شود. در چند مطالعه از بلوك کننده‌های کاتال کلسیم برای سنگ دیستال حلب استفاده شده است. ولی به این داروها کمتر از تامسولوسین توجه شده است. سه تا از این مقالات در بررسی متون علمی آمده است. عیب اصلی nifedipine در مقالات تحمل کم بیماران عنوان شده است. (در ایران تامسولوسین گران است).

در مطالعه ما دو گروه از نظر اثر بخشی و عوارض تامسولوسین و nifedipine با هم مقایسه شدند. میزان دفع سنگ در گروه تامسولوسین و nifedipine از نظر آماری تفاوت معنی دار نداشت (۴۹۶).

صورت حضوری یا تلفنی این آزمایشات انجام شد: C-U/A-U/C-KUB-BUN-Cr و سونوگرافی.

در ویزیت سوم هم آزمایشات نوبت دوم تکرار شد. برای بیماران عوارض دارویی توضیح داده شد.

در صورت عدم دفع سنگ بعد ۲۸ روز برای بیماران TUL یا ESWL انجام شد.

در صورت ایجاد عوارض دارویی یا کمپلیکه شدن سنگ یا درد غیر قابل تحمل، بیمار از مطالعه خارج و درمان جراحی انجام شد (ESWL TUL

در صورت دفع سنگ روز دفع سنگ و تعداد مسکن مصرفی از بیماران سؤال شد (با تلفن یا حضور بیمار).

کلًا از ۶۵ مورد مطالعه ۸ مورد از مطالعه خارج شدند (به علت عدم مراجعه یا عدم پاسخ به تماس تلفنی یا انجام عمل جراحی سنگ)

از ۵۷ مورد باقیمانده، ۱۳ نفر زن و ۴۴ نفر مرد بودند. (٪۲۳ زن و ٪۷۷ مرد).

از ۲۹ بیماری که تامسولوسین دریافت کردند ۳ نفر دچار عارضه شدند (مختصراً سرگیجه، ناراحتی گوارشی) از ۲۸ بیماری که nifedipine دریافت کردند ۲ نفر دچار عارضه شدند (طپش قلب و سردرد). در هیچ کدام از موارد عارضه دارویی به حدی نبود که دارو قطع شود. از شرکت کنندگان ۲۸ مورد سنگ ۳۲ نفر در سمت راست و سنگ ۲۵ نفر در سمت چپ بود. سایز سنگ بیماران از ۳-۶ mm بود. یک مورد سنگ ۷ mm هم که اصرار داشت درمان دارویی دریافت کند مورد مطالعه قرار گرفت.

میانگین دفع سنگ از شروع درمان در گروه تامسولوسین ۶/۲۹ روز و در گروه nifedipine ۶/۳۸ روز بود. تفاوت بین دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود ($P=0.947$). متوسط میزان مسکن مصرفی در گروه تامسولوسین ۶/۲۸ مسکن و در گروه nifedipine ۵/۲۱ عدد مسکن بود. تفاوت تعداد مسکن مصرفی در دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود ($P=0.403$). از ۲۹ نفر که تامسولوسین مصرف کردند ۲۴ نفر سنگ را دفع کردند. از ۲۸ نفر که نیفیدیپین مصرف کردند ۲۴ نفر سنگ را دفع کردند. میزان دفع سنگ در دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود (۱). در گروه تامسولوسین ۳ نفر و در گروه نیفیدیپین ۲ نفر دچار عارض دارویی مختصراً شدند که تفاوت دو گروه از نظر آماری significant نبود ($P=1$). ظاهراً زمانی که سایز سنگ زیر ۶ میلی متر است میزان دفع سنگ به سایز سنگ بستگی ندارد ($P=0$). متوسط سایز سنگ در گروه تامسولوسین ۵/۲۸ میلی متر و

کم می‌کنند. میزان دفع سنگ‌های زیر 6 mm دیستال حالت با درمان دارویی زیاد است.

عوارض دارویی تامسولوسین و nifedipine کم و قابل انجام است. با توجه به قیمت مناسب nifedipine و اثرات یکسان آن با تامسولوسین و عوارض دارویی کم می‌توان در بیماران به جای تامسولوسین از nifedipine استفاده کرد.

در طرح ما به علت کمبود امکانات تعداد case مورد بررسی کم بود همچنانی برای اطلاع دقیق از مصرف دارو و دفع سنگ بهتر است بیماران بستری و تحت نظر گرفته شوند که امکان پذیر نبود. ضمناً به غیر از مواردی که بیماران از طرح خارج شدند (Exchrsion criteria) یک عامل مهم در دفع سنگ تفاوت‌های فیزیولوژیک افراد است که قابلیت بررسی ندارد (برخی سنگ‌های بزرگ‌تر را راحت تر دفع می‌کنند). سطح همکاری پایین بیماران نیز از مشکلات دیگر طرح بود. به علت کم بودن مطالعات روی nifedipine، جهت اظهار نظر دقیق مطالعات دیگر روی این دارو ضروری به نظر می‌رسد. با توجه به نتایج مطالعه اخیر می‌توان گفت که تامسولوسین و nifedipine هر دو داروهایی مناسب و Safe در درمان سنگ دیستال‌حالب هستند و بنا به شرایط می‌توان از هر کدام از آن‌ها استفاده کرد. با توجه به قیمت پایین nifedipine و اثرات مشابه با تامسولوسین و عوارض کم، در کشور ما شاید گزینه بهتری باشد. هر دو دارو میزان دفع سنگ را زیاد می‌کنند، مسكن مصرفی را کم می‌کنند و روزهای دفع سنگ را کاهش می‌دهند. مطالعات آینده اطلاعات بهتری را در اختیار ما قرار می‌دهد.

(P= 1/82) دریافت کنندگان تامسولوسین و ۸۵٪ دریافت کنندگان نیفیدپین سنگ حالب را دفع کردنده که تفاوت دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود. در مطالعه آقای Laurie نیز گفته شده است که میزان دفع سنگ در گروه nifedipine ۱۰۰-۷۷ درصد و در گروه تامسولوسین ۱۰۰-۷۹ درصد است که تفاوت معنی دار نداشتند. گروه تامسولوسین به طور متوسط در ۲۹/۶ روز و گروه نیفیدپین در ۳۸/۶ روز سنگ را دفع کردنده که از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشتند (P = 0.947). میزان مسکن nifedipine در گروه تامسولوسین ۲۸/۶ عدد و در گروه nifedipine ۲۱/۵ عدد بود که در این مورد هم از نظر آماری تفاوت معنی دار نداشتند (P=0.4). جهت جلوگیری از bias سایز سنگ‌ها در دو گروه یکسان بود و تفاوت معنی دار نداشت (P = 0.418). متوسط سایز سنگ در گروه تامسولوسین ۲۸/۵ و در گروه nifedipinem ۳۲/۵ بود.

در گروه تامسولوسین ۳ نفر و در گروه nifedipine ۲ نفر دچار عوارض دارویی شدند که تفاوت معنی دار نداشت (P= 1). در مطالعه آقای Laurie نیز در هر دو گروه عارضه دارویی دیده نشد. در یک مطالعه گفته شده است که عارضه تامسولوسین و nifedipine به یک میزان در سنگ دیستال‌حالب موثرند. (با توجه به تحقیقات قبلی دفع سنگ زیاد می‌شود، مسکن مصرفی کم می‌شود، سنگ سریع‌تر دفع می‌شود). در مطالعات دیگر (۳۳) نیز به این نتیجه رسیدند که داروهای تامسولوسین و نیفیدپین در سنگ دیستال حالب موثر و ایمن هستند، میزان دفع سنگ را افزایش می‌دهند و نیاز به مسکن را

References:

- Simfroosh N. Iranian urologic book. Tehran: Shahid Beheshti Pub; 2007. P. 723-45.
- Alizadeh. M. Efficacy of tamsulosin in medical treatment of distal ureteral stone. Urmia Med J 2009; 19(4): 330-34.
- Miller OF, Kane CJ. Time to stone passage for observed ureteral calculi: a Pak CY. Kidney stones. Lancet 1998; 351: 1797-801.
- Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM Jr, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. Kidney Int 2003;63: 1817-23.
- American Urological Association Ureteral Stones Clinical Guidelines Panel. Report on the management of ureteral calculi; 1997.
- Miller OF, Kane CJ. Time to stone passage for observed ureteral calculi: a guide for patient education. J Urol 1999; 162: 688.
- Segura JW, Preminger GM, Assimos DG, Dretler SP, Kahn RI, Lingerman JE, Jr. et al. Ureteral stones clinical guidelines panel summary report on the management of ureteral calculi. J Urol 1997; 158: 1915.
- Lotan Y, Gettman MT, Roehrborn CG , Cadeddu JA, Pearle MS. Management of ureteral calculi: a

- cost comparison and decision making analysis. *J Urol* 2002;167: 1621.
9. Hubner W A, Irby P, Stoller ML. Natural history and current concepts for the treatment of small ureteral calculi. *Eur Urol* 1993; 24: 172.
 10. Resim S, Ekerbicer H, Ciftci A. Effect of tamsulosin on the number and intensity of ureteral colic in patients with lower ureteral calculus. *Int J Urol* 2005;12: 615-20.
 11. Coil DM, Varanelli MJ, Smith RC. Relationship of spontaneous passage of ureteral calculi to stone size and location as revealed by unenhanced helical CT. *AJR Am J Roentgenol* 178: 101: 2002.
 12. Borghi L, Mesch T, Arnato F, Novarini A, Giannini A, Quarantelli C, et al. Nifedipine and methylprednisolone in facilitating ureteral stone passage: a randomized, double blind, placebo controlled study. *J Urol* 1994;152: 1095.
 13. Porpiglia F, Destefanis P, Fiori C, Fontana D. Effectiveness of nifedipine and deflazacort in the management of distal ureteral stones. *Urology* 2000; 56: 579.
 14. Cervenakov I, Fillo J, Mardiak J, Kopecnv M, Smirala J, Lepies P. Speedy elimination of ureterolithiasis in lower part of ureters with the alpha 1 blockers-tanosulosin. *Int Urol Nephrol* 2002; 34: 25-9.
 15. Ukhald M, Malomuzh O, Strashny V. Administration of doxazosine for speedy elimination of stones from lower part of ureter. Presented at XIV Congress of the EAC. Stockholm, Sweden, 1999
 16. Morita T, Wada I, Suzuki T, Tsuchida S. Characterization of alphaadrenoreceptor subtypes involved in regulation of ureteral fluid transport. *Tohoku J Exp Med* 1987; 152: 111.
 17. Malin JM, Deane RF, Boyarsky S. Characterization of adrenergic receptors in human ureter. *Br J Urol* 1970; 42: 171.
 18. Milanese DG, Muzzonigro G. Efficacy of tamsulosin in the medical management of juxtavesical ureteral stones. *J Urol* 2003; 170 (6 pt 1): 2202-5.
 19. Lotan Y, Gettman MT, Roehrborn CG. Management of ureteral calculi: a cost comparison and decision making analysis, *J Urol* 2002; 167: 1621-9.
 20. 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, *J Urol* 2001;166:714-20.
 21. Sigala S, Dellabella M, Milanese G. Evidence for the presence of alpha1 adrenoceptor subtypes in the human ureter, *Neurourol Urodyn* 2005; 24:142-8.
 22. Hollingsworth JM, Rogers MA, Kaufman SR. Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis. *Lancet* 2006; 368: 1171-9.
 23. Cervenakov I, Fillo J, Mardiak J. Speedy elimination of ureterolithiasis in lower part of ureters with the alpha 1-blocker-tamsulosin. *Int Urol Nephrol* 2002;34(1):25-9.
 24. Gravas S, Tzortzis V, Karatzas A, Oeconomou A, Melekos. MD. Does tamsulosin enhance lower ureteral stone clearance with or without shock wave lithotripsy?. *Urology* 2004;64(6):1111-15.
 25. Resim S, Ekerbices H, Cifti A. Effect of tamsulosin on the number and intensity of ureteral colic in patients with lower ureteral calculus. *Int J Urol* 2005; 12: 615-20.
 26. Dellabella M, Milanese G. Randomized trial of the efficacy of tamsulosin, nifedipine and phloroglucinol in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi. *J Urol* 2005; 174: 167-72.

27. Yilmaz E, Batislam E, Basar MM, Tuglu D, Ferhat M, Basar H. The comparison and efficacy of 3 different alpha1-adrenergic blockers for distal ureteral stones. *J Urol* 2005; 173:2010-12.
28. Autorino R, De Sio M, Damiano R. The use of tamsulosin in the medical treatment of ureteral calculi: where do we stand?. *Urol Res* 2005; 33: 460-4.
29. De Sio M, Autorino R, Di Lorenzo G. Medical expulsive treatment of distal-ureteral stones using tamsulosin: a single-center experience. *J Endourol* 2006; 20: 12-16.
30. Michele B, Laurie SM. Pahrmacologic expulsive treatment of ureteral calculi. *Ann Pharmacother* 2006; 40(7): 1361-8.
31. Porpiglia F. Corticostroids and Tamsulosin in the medical expulsive therapy of distal ureteral stone. *Eur Urol* 2006; 50(2): 339-44.
32. Athanase B. Nifidipine versus tamsulosin for the management of lower ureteral stone. *Urol Surv* 2004; 30(4): 336-59.