

## مقایسه تأثیر داروی تامسولوسین و نیفیدپین در درمان طبعی سنگ‌های دیستال حالب

دکتر منصور علیزاده\*<sup>۱</sup>، دکتر علی طهرانچی<sup>۲</sup>، دکتر مهدی شکوهی<sup>۳</sup>

تاریخ دریافت: 1391/05/29 تاریخ پذیرش: 1391/7/17

## چکیده

**هدف:** بررسی تأثیر داروی تامسولوسین در درمان طبعی سنگ‌های دیستال حالب و مقایسه آن با نیفیدپین

**مواد و روش کار:** تعداد ۵۷ بیمار با سنگ دیستال حالب (سایز ۶-۳ mm) به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. ۲۹ نفر تامسولوسین ۰/۴ mg روزانه و ۲۸ نفر نیفیدپین دریافت کردند. (۳۰ mg روزانه). بیماران در هر دو گروه مجاز به مصرف مایعات و شیفای مسکن ایندومتاسین ۱۰۰ mg 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 نیفیدپین در ۶/۳۸ روز سنگ را دفع کردند (P = 0.947). از گروه تامسولوسین ۵ نفر و از گروه نیفیدپین ۴ نفر سنگ را دفع نکردند (P = ۱). گروه تامسولوسین به طور متوسط ۶/۲۸ مسکن و گروه نیفیدپین ۵/۲۱ مسکن مصرف کردند (P=0.403). در گروه تامسولوسین ۳ نفر و در گروه نیفیدپین ۲ نفر دچار عارضه دارویی شدند (P = 1) هیچ‌کدام از تفاوت‌ها از نظر آماری معنی دار نبود.

**بحث و نتیجه گیری:** با توجه به اثرات یکسان تامسولوسین و نیفیدپین در سنگ‌های دیستال حالب، هر دو دارو، داروهای مناسب و Safe در درمان سنگ‌های دیستال حالب هستند و اثر بخشی و عوارض آن‌ها تفاوت معنی‌داری ندارد.

**کل واژگان:** سنگ دیستال حالب، تامسولوسین، نیفیدپین، درمان طبعی

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

## مقدمه

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

روش‌های جراحی 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 اکثراً کم تأثیر بودند. همچنین روی درمان دارویی سنگ‌های کوچک سیستم ادراری تحقیقات زیادی صورت گرفته است که مکانیسم همه آن‌ها افزایش تولید ادرار یا شل کردن عضلات صاف سیستم ادراری برای دفع سنگ بوده است. با توجه به عوارض درمان‌های تهاجمی، گران بودن این روش‌ها و کم بودن پذیرش بیماران همواره درمان دارویی مورد توجه بوده است.

سنگ‌های سیستم ادراری یک بیماری شایع هستند. ۵ درصد جمعیت دنیا را مبتلا می‌کنند. از ۱۰۰/۰۰۰ ویزیت سرپایی در ایالات متحده ۱۲۲ ویزیت مربوط به مبتلایان سنگ‌های ادراری است. بروز سنگ‌های ادراری در حال افزایش است (۳،۵). درمان سنگ‌های حالب یک قسمت مهم از کار ارولوژیست‌ها می‌باشد و تأثیر درمان‌های کم تهاجمی مانند ESWL و اورترسکوپی در مطالعات مختلف ثابت شده است (۷،۸). با این وجود این روش‌ها کاملاً بی خطر نیستند و گران قیمت هستند و می‌توانند عارضه دار باشند (۹). درمان سنگ‌های ادراری همواره یکی از معضلات پزشکی بوده و هزینه‌های زیاد در برداشته است. میزان عود سنگ‌های ادراری بسیار بالاست و حتی اگر از بحث هزینه صرف نظر کنیم

<sup>۱</sup> استادیار ارولوژی، مرکز تحقیقات بهداشت باروری، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)<sup>۲</sup> استادیار ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه<sup>۳</sup> متخصص ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

شرایط اقتصادی پایین) از عوارض nifedipine می‌توان به یبوست، 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 می‌کند). 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 علایم کم و یا سنگ‌های کوچک حالب مشکل است. اخیراً استفاده از درمان انتظاری به همراه استفاده از درمان‌های فارماکولوژیک که موجب کاهش علایم و تسریع دفع سنگ می‌شود، در حال گسترش است (۱۶، ۱۳).

تعدادی از نویسندگان گزارشاتی مبنی بر دفع خودبخود سنگ با استفاده از عوامل  $\alpha 1$  بلوکر مثل تامسولوسین منتشر نموده‌اند (۱۶، ۱۵). دلیل آن‌ها این است که رسپتور  $\alpha 1$  نقش مهمی در فیزیولوژی حالب دیستال دارد (۱۸، ۱۶). در همین مرکز پایان نامه یکی از رزیدنت‌های ارولوژی (آقای 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 دیستال حالب 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 دیستال حالب به دو گروه ۳۰ تایی 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 شده است که سنگ‌های کوچک دیستال حالب تا ۹۸ درصد ممکن است با درمان انتظاری دفع شوند و بیمار بهبود یابد (۱۲، ۱۵). 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  $\alpha 1$  استفاده شدند. در چند سال اخیر آنتاگونیست‌های اختصاصی  $\alpha 1$  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 تسریع 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  $\alpha$  استفاده می‌شد 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  $\alpha 1$ ) هم وارد کشور شده است (جهت درمان BPH) که عیب عمده آن هزینه بالای آن است. در عوض عارضه هایپوتانسیون ارتوستاتیک کمتر دیده می‌شود. از سوی دیگر در بعضی تحقیقات از بلوک کننده‌های کانال کلسیمی جهت درمان سنگ‌های دیستال حالب استفاده شده است (با مکانیسم کاهش انقباض عضلانی صاف دیستال حالب) در چند مقاله بلوک کننده کلسیم اثر بخش بوده در بقیه گفته شده اثر بخشی کمتر داشته، عیب مهم این داروها عوارض جانبی است (سردرد - یبوست - آریتمی قلبی) ویژگی 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 بلوک کننده‌های کلسیم، می‌توان از بلوک کننده‌های کانال کلسیم مثل nifedipine استفاده کرد (مخصوصاً در بیماران با

مورد filtering و مشاهده قرار دهند. سپس میزان دفع سنگ - episodeهای 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 وبزیت اول)

سپس به بیماران توصیه به مراجعه مجدد شد. در صورت عدم مراجعه 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 تأیید قرار گرفته است. از تمامی بیماران رضایت نامه کتبی گرفته شد.

از جمله مشکلات طرح می‌توان به:

۱- عدم همکاری برخی از بیماران در مراجعه 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 مراجعه 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 ۰/۴ mg روزانه و گروه دو mg nifedipine ۳۰ 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 ایندومتاسین ۱۰۰ mg) کلاً ۸ نفر جهت follow up مراجعه نکردند یا به تلفن جواب ندادند. در وبزیت اول از بیماران رضایت نامه جهت درمان دارویی اخذ شد.

آزمایشات نوبت اول شامل U/C- U/A - BS - BUN/Cr - CBC، KUB و سونوگرافی بود. در وبزیت 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 اسمیرنف runtest و P- P Plot 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 radiolucent ۳- هیدرونفروز شدید ۴- دیابت ۵- بیماران دارای بیماری زخم پپتیک (PUD) ۶- Hypotension ۷- مصرف کنندگان داروی calcium antagonist 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 تأیید 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 urine 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 ۰/۴ mg تامسولوسین + مسکن و ۳۰ نفر دوم روزانه ۳۰ mg نیفیدپین + مسکن دریافت کردند. زمان تجویز تامسولوسین صبح‌ها 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 مراجعه و عوارض درمان توضیح داده شد و اجازه استفاده از درمان symptomatic شیاف ایندومتاسین ۱۰۰ mg به صورت PRN داده شد. و به تمام بیماران از هر دو گروه تأکید شد که روزانه دو لیتر آب آشامیدنی بیاشامند. و ادرار خود را از نظر دفع سنگ

صورت حضوری یا تلفنی این آزمایشات انجام شد: 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 کمپلیکشن شدن سنگ یا درد

غیر قابل تحمل، بیمار از مطالعه خارج و درمان جراحی انجام شد)

(TUL یا ESWL)

در صورت دفع سنگ روز دفع سنگ و تعداد مسکن مصرفی از

بیماران سؤال شد ( با تلفن یا حضور بیمار).

کلاً 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 ( مختصری 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

nifedipine و ۲۹ مورد تامسولوسین دریافت کردند. از ۵۷ بیمار،

سنگ ۳۲ نفر در سمت راست و سنگ ۲۵ نفر در سمت چپ بود.

سایز سنگ بیماران از ۶-۳ 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 نیفیدپین مصرف کردند ۲۴ نفر سنگ را دفع کردند. میزان

دفع سنگ در دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود (P= ۱). در

گروه تامسولوسین ۳ نفر و در گروه نیفیدپین ۲ نفر دچار عوارض

دارویی مختصر 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. 496).

متوسط سایز سنگ در گروه تامسولوسین ۵/۲۸ میلی متر و

در گروه نیفیدپین 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 تسریع دفع سنگ

تشکیل شده.

درمان انتظاری سنگ‌های دیستال حالب همواره مورد

توجه بوده است. در مواردی که شانس دفع سنگ زیاد است

(size ≤ 6mm) درمان انتظاری درمان مناسبی خواهد بود.

درمان‌های دارویی سنگ دیستال حالب شامل موارد زیر است:

دیورتیک‌ها: کاربرد وسیع در درمان سنگ‌های سیستم ادراری

دارند. باعث افزایش حجم ادرار و در نتیجه تسریع دفع سنگ

می‌شوند. برخی از دیورتیک‌ها با تغییر Ca، Mg، سیترات ادرار

باعث کاهش تولید سنگ می‌شوند. دسته دیگر دارویی مسکن‌ها

هستند که باعث کاهش درد می‌شوند. از انواع کورتون هم برای

درمان سنگ‌های دیستال حالب استفاده شده است. کورتون‌ها با

کاهش التهاب دیستال حالب در دفع سنگ موثر هستند. دسته

دیگر α بلوکرها هستند. این داروها با تأثیر بر عضلات صاف

دیستال حالب 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.

(ارتوستاتیک هایپوتانسیون - انزال رتروگرید - سرگیجه). به تدریج

α بلوکرهای اختصاصی به بازار آمدند. ویژگی آن‌ها اثر اختصاصی

روی عضلات حالب و گردن مثانه بود. عوارض کمتری هم داشتند.

تامسولوسین باعث افزایش میزان دفع سنگ، کاهش مسکن

مصرفی، تسریع 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 مسکن مصرفی می‌شود. در چند مطالعه از بلوک کننده‌های

کانال کلسیم برای سنگ دیستال حالب 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)

کم می‌کنند. میزان دفع سنگ‌های زیر ۶ mm دیستال حالب 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 همچنین 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 (Exchrision 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 دیستال حالب 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، مسکن مصرفی را کم می‌کنند و روزهای دفع سنگ را کاهش می‌دهند. مطالعات آینده اطلاعات بهتری را در اختیار ما قرار می‌دهد.

$P=1$  ۸۲٪ دریافت کنندگان تامسولوسین و ۸۵٪ دریافت کنندگان نیفیدپین سنگ حالب را دفع کردند 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 ۶/۲۹ روز و گروه نیفیدپین در ۶/۳۸ روز سنگ را دفع کردند که از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشتند ( $P=0.947$ ). میزان مسکن مصرفی در گروه تامسولوسین ۶/۲۸ عدد و در گروه nifedipine ۵/۲۱ 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 ۵/۲۸ mm و در گروه nifedipine ۵/۳۲ mm 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 nifedipine هایپوتانسیون و طیپش قلب است. در نتیجه داروی تامسولوسین و nifedipine به یک میزان در سنگ دیستال حالب 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:

1. Simfroosh N. Iranian urologic book. Tehran: Shahid Beheshti Pub; 2007. P. 723-45.
2. Alizadeh. M. Efficacy of tamsolusin in medical treatment of distal ureteral stone. Urmia Med J 2009; 19(4): 330-34.
3. Miller OF, Kane CJ. Time to stone passage for observed ureteral calculi: a Pak CY. Kidney stones. Lancet 1998; 351: 1797-801.
4. 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.
5. American Urological Association Ureteral Stones Clinical Guidelines Panel. Report on the management of ureteral calculi; 1997.
6. Miller OF, Kane CJ. Time to stone passage for observed ureteral calculi: a guide for patient education. J Urol 1999; 162: 688.
7. Segura JW, Preminger GM, Assimos DG, Dretler SP, Kahn RI, Lingernan JE, Jr. et al. Ureteral stones clinical guidelines panel summary report on the management of ureteral calculi. J Urol 1997; 158: 1915.
8. 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-tamsulosin. *Int Urol Nephrol* 2002; 34: 25-9.
  15. Ukhal 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 alpha-adrenoreceptor 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, *Neurourology 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 uretral stone. *Eur Urol* 2006; 50(2): 339-44.
32. Athanase B. Nifedipine versus tamsulosin for the management of lower ureteral stone. *Urol Surv* 2004; 30(4): 336-59.