

مقایسه روشهای درمانی مختلف در رنال کولیک

دکتر محمدمیر خمر - استادیار دانشکده پزشکی مشهد

دکتر سید محسن معتمدالشریعتی - رزیدنت ارشد بخش اورولوژی بیمارستان امام رضا (ع) مشهد

خلاصه:

درد شدید و غیرقابل تحمل قولنج کلیوی نیاز به تجویز فوری مسکن دارد. از داروهای مختلفی جهت درمان این سمپتوم استفاده شده است. در این مقاله سعی شده است مقایسه‌ای بین اثرات تسکینی سه داروی هیوسین، ایندومتاسین و آمینوفیلین انجام پذیرد. هیوسین شاید بدلیل خواص پاراسمپاتولیتیک خود و ایندومتاسین بدلیل اثرات ضدپروستاگلاندین و آمینوفیلین بعلت مهار آنزیم فسفودی‌استراز باعث شلی عضلات صاف حالب و لگنچه و یا کاهش فشار داخل سیستم ادراری فوقانی شده و بنابراین منجر به حذف درد می‌گردد. پتیدین با تأثیر روی CNS باعث بهبود رنال کولیک می‌شود. در این بررسی مشخص گردید که پتیدین هنوز هم داروی انتخابی درمان رنال کولیک می‌باشد و کلاً در ۹۷٪ موارد مؤثر بوده است. آمینوفیلین به میزان ۶۸٪ و ایندومتاسین به میزان ۵۳٪ و هیوسین در ۳۷٪ موارد باعث تسکین درد شده‌اند. بنابراین می‌توان از آمینوفیلین و تا حد کمتر از ایندومتاسین بعنوان جانشین پتیدین در درمان رنال کولیک استفاده نمود. ما تجویز هیوسین را در دردهای کولیکی بعلت اثرات درمانی کم آن توصیه نمی‌کنیم.

وسایل و روش کار:

از ۷۶۸ بیمار مبتلا ۱۵۱ مورد به دلایل مختلف (۱۹/۶٪) نظیر دردهای مقاوم، یا استفاده ممتد قبلی از داروهای دیگر بطور اولیه تحت درمان با پتیدین قرار گرفتند از ۶۱۷ بیمار باقیمانده تعداد ۳۰۲ بیمار قبل از مراجعه داروهای نظیر هیوسین، دیازپام و ایندومتاسین دریافت کرده بودند که به آنها گروه ثانویه نام نهادیم و ۳۱۵ بیمار بدون مصرف هرگونه دارویی مستقیماً به درمانگاه مراجعه کردند و تحت درمان قرار گرفتند و این بیماران را گروه اولیه نام نهادیم. هر دو گروه (اولیه و ثانویه) بطور اتفاقی و با توجه به عدم وجود منبع مصرف داروهای مورد مطالعه، بدون توجه به تفاوت‌های سنی و جنسی و غیره به سه دسته تقسیم شده و دسته اول با هیوسین و دسته دوم با شیاف ایندومتاسین و

مقدمه:

رنال کولیک علامتی است که بعلت افزایش فشار داخل سیستم ادراری فوقانی و یا اتساع کپسول کلیه و لگنچه در بالای محل انسداد که اغلب ناشی از سنگ می‌باشد، تظاهر می‌کند. بنابراین رهایی از درد احتمالاً از طریق کاهش فعالیت عضلات صاف لگنچه و حالب و یا کاهش فشار داخل سیستم فوقانی ادرار صورت می‌گیرد. درد مذکور شدید، کولیکی و تیرکشنده بوده و با بیقراری و علائم گوارشی همراه است. ما در بررسی تعدادی از بیماران که با رهنمودهای استاد محترم جناب آقای دکتر لطفی ریاست محترم گروه اورولوژی دانشکده پزشکی مشهد صورت گرفته است، اثرات چند داروی مختلف را در چگونگی تسکین درد مورد بررسی قرار داده‌ایم.

دسته سوم با آمینوفیلین تحت درمان قرار گرفتند. دسته اول با هیوسین به میزان ۲۰ تا ۴۰ میلی گرم (یک تا دو تزریق عضلانی) و دسته دوم با شیفاف ایندومتاسین (۱۰۰mg) و دسته سوم با ۲۵۰ تا ۵۰۰ میلی گرم آمینوفیلین که در ۱۰۰ تا ۲۰۰ cc دکستروز ۵٪ رقیق شده بود و در عرض ۱۵-۱۰ دقیقه ترانسفوزیون شد، درمان شدند. مدت انتظار برای تسکین درد ۵/۰ الی ۱/۵ ساعت بوده است و در صورت عدم پاسخ درمانی بعد از ۱/۵ ساعت به بیماران پتیدین تزریق گردید.

نتایج درمانی طبق جدول شماره (۱) عبارتند از:

نوع دارو	گروه اولیه	جواب درمانی	گروه ثانویه	جواب درمانی
۱ هیوسین	۱۲۲ نفر	۴۵ نفر (۳۷٪)	۸۰ نفر	۲۰ نفر (۲۵٪)
۲ ایندومتاسین	۱۰۷ نفر	۵۷ نفر (۵۳٪)	۱۰۲ نفر	۳۲ نفر (۳۱٪)
۳ آمینوفیلین	۸۶ نفر	۵۸ نفر (۶۸٪)	۱۲۰ نفر	۵۲ نفر (۴۳٪)

۴۵ نفر از گروه اولیه و ۲۰ نفر از گروه ثانویه به هیوسین جواب دادند که به ترتیب در ۳۷٪ و ۲۵٪ موارد این دارو در تسکین درد بیماران مؤثر بوده است.

در دسته دوم ۵۷ نفر از گروه اولیه (۵۳٪) و ۳۲ نفر از گروه ثانویه (۳۱٪) به ایندومتاسین پاسخ درمانی دادند و در دسته سوم که با آمینوفیلین درمان شدند، جواب درمانی در گروه اولیه ۶۸٪ (۵۸ نفر از ۸۶ بیمار) و در گروه ثانویه ۴۳٪ (۵۲ نفر از ۱۲۰ بیمار) بوده است.

تقریباً ۹۷٪ بیمارانی که با درمانهای فوق دردهای تسکین نیافت به تجویز ۵۰ تا ۷۵ میلی گرم پتیدین و یا ۵ میلی گرم متادون در عرض ۲ ساعت جواب دادند و تنها ۳٪ بیماران نیاز به بستری و اقدامات درمانی بیشتری پیدا کردند. در هیچ موردی با عوارض شدید ناشی از تجویز داروها مواجه نشدیم.

بحث:

اگرچه پتیدین بهترین اثرات را در تسکین رنال کولیک دارد، ولی داروهای غیرمخدري نیز وجود دارند که می توانند سهم عمده ای در درمان درد ناشی از کولنج

کلیوی داشته باشند که با استفاده از آنها نیاز به مصرف مواد مخدر را می توان تا حدی کاست (۱)(۸).

هیوسین شاید با خواص پاراسمپاتولیتیک خود سبب شلی عضلات صاف حالب و لگنچه شده و باعث کاهش پرستالتیسم حالبی و رفع درد می شود. اگرچه در مورد مکانیسم عمل این دارو شواهد موجود متناقض است (۹)، و در چند بررسی انجام شده اثرات ضددردی آن بسیار کم گزارش شده است. این دارو در افراد مسن باعث احتباس ادراری می شود و از شایعترین عوارض آن گرفتگی، خشکی دهان و تاری دید می باشد، عوارض گذرا بوده و با عدم ادامه مصرف دارو، خودبخود برطرف می شوند (۱)(۹)(۷).

ایندومتاسین با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز باعث مهار تولید پره کورسورهای پروستاگلاندین می شود. همچنین مانع مهاجرت لکوسیتها شده و باعث مهار آنزیمهای لیپوزومی و آنزیم فسفودی استراز می گردد که آن باعث افزایش CAMP داخل سلولی می شود و اثرات ضدالتهابی غیراستروئیدی خود را با مهار ساخت PG و مهار مهاجرت لکوسیتها اعمال می نماید. جذب شیفاف

باشد، می‌توان از آن برای تسکین درد استفاده کرد (۱۰)(۱۱).

اثرات تسکینی آمینوفیلین را بسدیل مهار آنزیم فسفودی‌استراز که مسئول تجزیه CAMP می‌باشد می‌دانند. این دارو همچنین باعث کاهش غلظت یون کلسیم و مهار اثرات PG روی عضلات صاف و مهار آزادشدن هیستامین و لوکوترین‌ها از ماستوسیتها می‌شود (۱۱)(۱۲).

با جذب آمینوفیلین در بدن، تئوفیلین آزاد می‌شود و در کبد متابولیزه و تبدیل به کافین می‌گردد. نیمه عمر این دارو در افراد سیگاری کمتر از افراد غیرسیگاری بوده و در بیماران با آسیب کبدی یا مبتلا به COPD بیشتر می‌باشد. در افراد مسن‌تر از ۵۵ سال بعلت کاهش کلیرانس دارو و خطر مسمومیت و در افراد مبتلا به زخم معده فعال، می‌بایست با احتیاط مصرف شود. در افراد مبتلا به آدنوم پروستات ممکن است باعث احتباس ادراری شود. تزریق عضلانی باعث درد موضعی و مداوم شده و مهمترین عوارض ناشی از تزریق وریدی آن شامل سقوط فشارخون، سرگیجه، برافروختگی، سردرد، تاکی‌کاردی و درد قفسه صدری است (۱۱)(۱۲). این دارو بهتر است به میزان ۲۵ میلی‌گرم در دقیقه تجویز شود.

پیشنهاد شده است که آمینوفیلین با افزایش میزان CAMP باعث ورود کلسیم یونیزه سلول به داخل محل‌های ذخیره‌ای (مثلاً رتیکولوم اندوپلاسمیک) شده و در نتیجه میزان کلسیم آزاد سارکوپلاسمیک در منطقه پروتئین‌های قابل انقباض در عضله کاهش یافته و باعث شلی عضله صاف می‌گردد. میزان طریق CAMP به دو طریق در داخل سلول افزایش می‌یابد، یکی از افزایش سنتز آن با فعال‌شدن آنزیم آدنیلیت سیکلاز و تبدیل ATP به CAMP که در مجاورت Mg^{2+} و GTP

ایندومتاسین از نوع خوراکی آن (کپسول) در صورتیکه تا یکساعت در رکتوم باقی بماند بیشتر است و جذب خوراکی آن در مجاورت آنتی‌اسیدهای حاوی آلومینیوم یا منیزیم به تأخیر می‌افتد. ایندومتاسین در کبد متابولیزه می‌شود و زمان لازم برای رسیدن به حداکثر غلظت سرمی آن در بالغین ۵/۰ تا ۲ ساعت است. مصرف بیش از ۱۵۰ تا ۲۰۰ میلی‌گرم در شبانه‌روز باعث افزایش احتمال بروز عوارض جانبی دارو شده بدون اینکه اثرات و کارایی دارو را افزایش دهد (۲)(۳).

از ایندومتاسین برای درمان کولیک حالبی استفاده شده است (۱۰). در انسداد حالبی باعث افزایش پروستاگلاندین‌ها (به‌خصوص PGE2 وازودیلاتاسیون عروق گلومرولی (بیشتر شریان‌ها) رخ داده تا RBF (Renal Blood Flow) و

GFR (Glomerular Filtration Rate) و FGFR

حفظ شود.

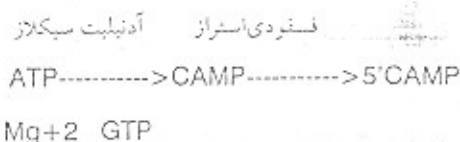
ایندومتاسین بنا به مهار پروستاگلاندین‌ها و کاهش GFR باعث کاهش دیستانسیون دیواره حالبی شده و درد تسکین می‌یابد. در یک بررسی، ایندومتاسین بطور مستقیم روی انقباض عضلات صاف حالب و لگنچه انسان و گوسفند اثرات مهاری داشته است (۱۰)(۱۱).

مشکل اصلی در تجویز این دارو این است که وازودیلاتاسیون ناشی از PGهای یک مکانیسم جبرانی حفظ فونکسیون کلیوی است (در حالات انسدادی) و بنابراین با مصرف ایندومتاسین اگرچه باعث تسکین درد بیمار می‌شویم ولی ممکن است باعث اختلال در فونکسیون کلیوی نیز بشویم و این مسئله به‌خصوص وقتی بیماری بهر دلیلی دچار کاهش حجم سیرکولار یا کاهش فشار کاپیلری پره‌گلومرولار باشد، برای فونکسیون کلیه خطرناک خواهد بود. ولی در رنال‌کولیک در صورتیکه حجم سیرکولار بیمار طبیعی

در بررسی ما اگرچه نتایج حاصله از گروه ثانویه تقریباً مشابه گروه اولیه بوده است، ولی قابل اعتمادترین نتایج را از گروه اولیه می توان بدست آورد چراکه به بیماران این گروه قبل از مراجعه هیچگونه دارویی برای تسکین درد تجویز نگردیده است.

تجویز آمینوفیلین با پاسخ درمانی ۶۸٪ در گروه اولیه نشان داد که می تواند بعنوان یک داروی بسیار مؤثر جهت تسکین درد مبتلایان به رنال کولیک استفاده شود و شیاف ایندومتاسین به میزان کمتری (۵۳٪ در گروه اولیه) هنوز هم در صورت عدم منع مصرف، داروی مناسبی برای درمان کولیک کلیوی محسوب میشود ولی هبوسین بمیزان خیلی کم باعث تسکین درد خواهد شد.

(گوانوزین تری فسفات) صورت می گیرد و راه دوم ممانعت از تجزیه CAMP و عدم تبدیل شدن آن به 5'CAMP که توسط آنزیم فسفودی استراز انجام می شود دیده شده که تروفیلین باعث مهار فسفودی استراز در حالب انسان شده است و بنابراین با افزایش CAMP باعث شلی عضله صاف می گردد.



با وجودیکه مواد مخدر (به خصوص مرفین) احتمالاً باعث اسپاسم عضلات صاف حالب می شوند، ولی اثرات ضددردی آنها در درمان قولنج کلیوی ناشی از تأثیر دارو روی سیستم اعصاب مرکزی (CNS) می باشد.

REFERENCES:

1. Campbell's urology, 1992.
2. Abrams, P.H. and Fenele. R.C.L. The actions of prostaglandins on the smooth muscle of the human urinary tract. Br.J. Urol, 1976.
3. Angelo-khattar, M. Thulesius. O. and Nilsson. T. Motility of the human ureter with special reference to the effect of indomethacin. Scan. J Urol Nephro, 1985.
4. Boyarsky, S. Labbay, P. and Gerber, C. Prostaglandin inhibition of ureteral peristalsis. Urol, 1966.
5. Cole, R.S. Fr. C.H. and Shuttleworth. K.E. The action of prostaglandin on isolated human ureteric smooth muscle. Br. J. Urol, 1988.
6. Flannigan G.M. Clinffor, R.P.C. Correr R.A and Yule A.G. Indomethacin and alternative to pethidine in ureteric colic. Br. J. Urol, 1983.
7. Macht. D. I. Actions of drugs affecting the sacral autonomic. Pharmacol. Exp. Ther. 1983.
8. Ockerblad. N.F. Carlson, H.E. and Simon J.F. The effect of morphine upon the human ureter. J. Urol, 1985.
9. Rose, J.G. and Gillenwater J. Y. The effect of adrenergic and cholinergic agents and

their blockers upon ureteral activity. Invest Urol, 1974.

10. Sjoden J.G. Wahlber, J. and Persson A.E.G. The effect of indomethacin on glomerular capillary pressure and pelvic pressure during ureteral obstruction. J. urol, 1982.