

بررسی تأثیر تجویز پرازوسین و اکسی‌بوتینین بر شدت علائم ناشی از قرار دادن سوند دبل جی در بیماران تحت عمل سنگ شکنی از طریق حالب (TUL)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۱۱/۳؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۱۰/۱۷

چکیده

دکتر کامیار توکلی طیبسی^{۱*}، شبنم محمدی^۲ و نبوشا برکاتی^۲

^۱استادیار اورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
^۲استادیار آناتومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران
عضو مرکز تحقیقات التهاب نروژنیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
^۳پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

مقدمه: سالهاست که قرار دادن سوندهای دبل جی بعنوان عمل مستقل یا جزئی از سایر اعمال اورولوژیک رایج شده است. گرچه این سوندها باعث رفع بسیاری از مشکلات بیماران می‌شود ولی به خودی خود نیز می‌تواند علائم و مشکلاتی برای بیمار ایجاد نماید. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر پرازوسین و اکسی‌بوتینین بر شدت علائم ناشی از قرار دادن سوند دبل جی بوده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مداخله‌ای، از تاریخ مرداد ماه ۸۸ لغایت اسفند ماه ۸۸ بیمارانی که در بخش سنگ شکنی بیمارستان امام رضا (ع) تحت عمل سنگ شکنی از طریق حالب قرار گرفته وارد مطالعه شدند و به صورت رندوم به سه گروه تقسیم شدند. در گروه اول دارونما، در گروه دوم اکسی‌بوتینین و در گروه سوم پرازوسین تجویز شد. سه هفته بعد پرسشنامه استاندارد Ureteric Stent Symptom Questionnaire (USSQ) کامل شد. پس از جمع‌آوری داده‌ها، توسط نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: ۱۱۳ بیمار، ۷۰ نفر مرد و ۴۳ نفر زن وارد مطالعه شدند. میانگین سنی بیماران ۳۹ سال بود. از لحاظ آماری بین مجموع درجه علائم ادراری، درد بدن و مشکلات عملکرد فیزیکی تفاوت معناداری بین سه گروه وجود نداشت ($P > 0.05$) اما از نظر سلامت عمومی و مشکلات شغلی تفاوت معنادار بود ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: اکسی‌بوتینین تأثیر اندکی بر بهبود سلامت عمومی و مشکلات شغلی در افراد مورد مطالعه داشته است. ممکن است پرازوسین به علت دوره مصرف کوتاه مدت، زمان لازم برای تأثیر بر روی علائم نداشته است.

کلمات کلیدی: پرازوسین، اکسی‌بوتینین، علائم ادراری، انسان، کاتتریزاسیون ادراری

* نویسنده مسئول: استادیار اورولوژی، فلوشیپ اورولوژی ترمیمی، بیمارستان امام رضا، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۰۵۱۱-۸۰۲۲۵۵۳
E-mail: tavakolik@mums.ac.ir

مقدمه

پرسشنامه‌های استاندارد جهت ارزیابی این علائم و تأثیر آن بر روی کیفیت زندگی فرد در دسترس قرار گرفته است.^۴ داروی پرازوسین که در این تحقیق استفاده شد داروی سیمپاتولیتیک است که برای درمان علائم بزرگی خوش خیم پروستات (BPH) و درمان فشار خون بالا استفاده می‌شود. این دارو یک مهارکننده گیرنده های آلفا است که فشار خون را پائین می‌آورد و باعث ریلکس شدن عضلات صاف گردن مثانه، پروستات و تریگون مثانه می‌شود. بخصوص پرازوسین مهارکننده گیرنده های آلفا-۱ روی عضلات صاف عروق است که مسئول انقباض عروق است.^۵ داروی اکسی‌بوتینین یک داروی آنتی کولینرژیک است که برای تسکین

سالهاست که قرار دادن سوندهای دبل جی بعنوان عمل مستقل یا جزئی از سایر اعمال اورولوژیک رایج شده است. گرچه این سوندها باعث رفع بسیاری از مشکلات بیماران، به عنوان مثال پیشگیری از رنال کولیک به دنبال انسداد ناشی از خرده های سنگ می‌شود ولی به خودی خود نیز می‌تواند علائم و مشکلاتی برای بیمار ایجاد نماید که گاه با روند هنجار زندگی بیمار تداخل ایجاد می‌کند. به عنوان مثال می‌تواند عوارض جانبی نظیر هماچوری، تکرار ادرار، سوزش ادرار، درد پهلو و عوارض جانبی شدیدی نظیر عفونت ادراری، نکروز، رفلکس مثانه به حالب ایجاد نماید.^{۱-۳}

جهت خارج کردن سوند دبل جی مراجعه و در اینجا پرسشنامه استاندارد جهت بیمار کامل شد که شامل متغیرهای سن، جنس، گروه درمانی، درجه علائم ادراری، درجه درد بدن، میزان سلامت عمومی و مشکلات کاری بود.^۴

آنالیز آماری

داده‌ها توسط نرم افزار آماری SPSS نگارش ۱۱/۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. مشاهدات توسط روش های آماری توصیفی جداول و نمودارها توصیف گردید. ابتدا توسط آزمون کلمگروف-اسمیرنوف نرمال بودن داده‌ها ارزیابی شد. با توجه به غیر نرمال بودن متغیرها از آزمون‌های ناپارامتری مثل کروسکال والیس و من ویتنی و برای متغیرهای کیفی از آزمون کای دو استفاده شد. سطح معناداری $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

میانگین سنی افراد مورد مطالعه ۳۹ سال است که کمترین ۲۰ سال و بیشترین سن ۶۸ سال است. توزیع سنی بیماران در سه گروه به طور یکسان بود ($P=0/694$). از ۲۱۳ بیمار مورد مطالعه ۱۷۰ نفر مرد (۸۰٪) و ۴۳ نفر زن (۲۰٪) بودند. در گروه اول ۸۳ نفر، در گروه دوم ۷۲ نفر و در گروه سوم ۵۸ نفر قرار داشتند.

جدول ۱ میزان امتیاز در ۳ گروه را برای مجموع علائم ادراری نشان می‌دهد. نتایج آنالیز با آزمون کلمگروف-اسمیرنوف نشان داد که سه گروه از نظر مجموع علائم ادراری شامل (Incomplete emptying تخلیه ناکامل مثانه، Frequency: تکرر ادرار، Intermittency: قطع و وصل شدن جریان ادرار حین ادرار کردن، Urgency: احتیاج به تخلیه سریع ادرار (فوریت ادرار)، Straining (زور زدن برای آغاز ادرار) یکسان بوده و تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P=0/500$).

جدول ۲ میزان امتیاز در ۳ گروه را برای سلامت عمومی نشان می‌دهد. نتایج آنالیز با آزمون کلمگروف-اسمیرنوف نشان داد که سه گروه از نظر سلامت عمومی یکسان نبوده و تفاوت معناداری داشتند ($P=0/001$). افراد گروه دوم که اکسی‌بوتینین دریافت می‌کردند نسبت به گروه اول و سوم از نظر مجموع درجه علائم

مشکلات ادراری و مثانه مثل تکرر ادراری یا بی‌اختیاری ادرار استفاده می‌شود که این کار را با کاهش اسپاسم عضلات مثانه انجام می‌دهد. اکسی‌بوتینین یک آنتاگونیست رقابتی اثرات موسکارینی استیل کولین است.^۶ از آنجا که گاه علائم ادراری شبیه علائم ناشی از هیپرپلازی خوش خیم پروستات یا علائم بیش فعالیتی مثانه می‌باشد و با توجه به تجربیات شخصی بر آن شدیم که تأثیر تجویز پرازوسین که یک مهارکننده گیرنده α_1 می‌باشد و همچنین اکسی‌بوتینین که جزء آنتاگونیست های موسکارینی است را بر روی علائم ادراری ناشی از قرار دادن سوند دبل جی بررسی نمائیم تا شاید بدین شکل راهی برای کمک به این بیماران پیدا شود.

مواد و روش‌ها

معیارهای ورود در این مطالعه مداخله ای بیماران با سن ۷۰-۲۰ سال مراجعه کننده از تاریخ مرداد ماه ۸۸ لغایت اسفند ماه ۸۸ بودند که پس از انجام سونوگرافی و گرافی ساده و در صورت نیاز گرافی ترشچی کلیوی توسط متخصص اورولوژی ویزیت شده و کاندید عمل سنگ شکنی از طریق حالب (Transurethral lithotripsy) بودند. معیارهای خروج شامل: سابقه BPH، سابقه عمل جراحی قبلی روی مثانه یا مجرای ادراری تحتانی، سنگ مثانه یا مجرای یورتریک، عفونت ادراری فعال، سابقه مصرف داروی اکسی‌بوتینین و پرازوسین، عدم قرار گرفتن صحیح سوند دابل جی، مثانه نوروزنیک و عدم مراجعه بعدی پیگیری بود. به صورت روتین بدنبال TUL برای تمام بیماران سوند دبل جی تحت دید یورتروسکوپی گذاشته شد و سوند حالی در تمام بیماران مشابه بود (از جنس دابل پیگتیل حالی با پوشش هیدروفیلک، با طول ۲۸ و قطر ۴/۸ F). سپس بیماران به صورت رندوم به سه گروه تقسیم شدند. در گروه اول دارونما، در گروه دوم قرص اکسی‌بوتینین به میزان ۵mg (سه قرص در روز) و در گروه سوم پرازوسین که با دوز ۱ میلی گرم در روز شروع و در مدت ۵ روز به دوز ۵ میلی گرم در روز افزایش یافت، تجویز شد. بعد از تعبیه سوند دبل جی در مراجعه بعدی بیمار که چند روز بعد از عمل به درمانگاه بود، رادیوگرافی ساده شکم جهت بررسی مناسب بودن محل سوند درخواست می‌شد. سپس سه هفته بعد از عمل، بیمار

معناداری بین سه گروه وجود دارد ($P=0/001$). با وجود اینکه ۶٪ از افرادی که اکسی‌بوتینین دریافت می‌کردند، نمره ۲ گرفته اند ولی هیچ کدام از افراد گروه اول و سوم نمره ۲ نگرفته اند. اما در مجموع اکسی‌بوتینین نسبت به پرازوسین و دارونما برتری اندکی در کاهش درجه مشکلات شغلی داشته است. جدول شماره ۵ میزان امتیاز در ۳ گروه را برای درجه مشکلات عملکرد فیزیکی را نشان می‌دهد. نتایج آنالیز با آزمون کلمگروف-اسمیرنوف نشان داد که سه گروه از نظر درجه مشکلات عملکرد فیزیکی یکسان بوده و تفاوت معناداری بین سه گروه وجود ندارد ($P=0/117$).

مربوط به سلامت عمومی بهتر بوده اند یعنی اکسی‌بوتینین سلامت عمومی را در افراد دارای سوند دبل جی ارتقا داده است.

جدول ۳ میزان امتیاز در ۳ گروه را برای میزان درد بدن را نشان می‌دهد. نتایج آنالیز با آزمون کلمگروف-اسمیرنوف نشان داد که سه گروه از نظر میزان درد بدن یکسان بوده و تفاوت معناداری بین سه گروه نداشتند ($P=0/066$).

جدول ۴ میزان امتیاز در ۳ گروه را برای درجه مشکلات شغلی را نشان می‌دهد. نتایج آنالیز با آزمون کلمگروف-اسمیرنوف نشان داد که سه گروه از نظر درجه مشکلات شغلی یکسان بوده و تفاوت

جدول ۱. توزیع فراوانی و درصد فراوانی به تفکیک نوع دارو با درجه علائم ادراری

گروه درمانی	مجموع درجه علائم ادراری										
	۲۵-۲۱		۲۰-۱۶		۱۵-۱۱		۱۰-۶		۵-۰		
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
دارونما	۲۷	۳۲	۴	۱۰	۸	۳۴	۲۸	۱۹	۱۶	۳۲	۲۷
اکسی‌بوتینین	۱۲	۱۷	۰	۱۱	۸	۲۸	۲۰	۴۴	۳۲	۱۷	۱۲
پرازوسین	۹	۱۵	۰	۰	۰	۲۸	۱۶	۵۷	۳۳	۱۵	۹

جدول ۲. توزیع فراوانی و درصد فراوانی به تفکیک نوع دارو با درجه مربوط به سلامت عمومی

گروه درمانی	مجموع درجه علائم مربوط به سلامت عمومی										
	۱۴-۱۲		۱۱-۹		۸-۶		۵-۳		۲-۰		
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
دارونما	۱۲	۱۴	۰	۰	۳۴	۲۸	۴۲	۳۵	۱۰	۸	۱۴
اکسی‌بوتینین	۴	۵	۱۱	۸	۳۹	۲۸	۳۴	۲۴	۱۱	۸	۵
پرازوسین	۰	۰	۷	۴	۳۴	۲۰	۵۹	۳۴	۰	۰	۰

آزمون ks ($P=0/001$)

جدول ۳. توزیع فراوانی و درصد فراوانی به تفکیک نوع دارو با درجه درد بدن

گروه درمانی	مجموع درجه علائم مربوط به درجه درد بدن							
	۱۱-۹		۸-۶		۵-۳		۲-۰	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
دارونما	۴۰	۴۸	۱۹	۱۶	۲۳	۱۹	۲۳	۱۹
اکسی‌بوتینین	۳۲	۴۴	۸	۱۱	۳۹	۲۸	۲۸	۲۸
پرازوسین	۴۵	۷۸	۹	۱۵	۱۵	۹	۱۵	۹

جدول ۴. توزیع فراوانی و درصد فراوانی به تفکیک نوع دارو با درجه مشکلات شغلی

گروه درمانی	مجموع درجه علائم مربوط به درجه مشکلات شغلی					
	۰		۱		۲	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
دارونما	۴۳	۵۲	۴۰	۴۸	۰	۰
اکسی بوتینین	۵۲	۷۲	۱۶	۲۲	۴	۶
پرازوسین	۲۱	۳۶	۳۷	۶۴	۰	۰

آزمون ks (P=۰/۰۰۱)

جدول ۵. توزیع فراوانی و درصد فراوانی به تفکیک نوع دارو با درجه مشکلات عملکرد فیزیکی

گروه درمانی	مجموع درجه علائم مربوط به درجه مشکلات عملکرد فیزیکی									
	۰		۱		۲		۳		۴	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
دارونما	۲۷	۳۲	۸	۱۰	۲۸	۳۴	۱۶	۱۹	۴	۵
اکسی بوتینین	۸	۱۲	۳۲	۴۴	۱۶	۲۲	۱۶	۲۲	۰	۰
پرازوسین	۱۷	۲۹	۴	۷	۸	۱۴	۲۹	۵۰	۰	۰

بحث

در این مطالعه تأثیر پرازوسین و اکسی بوتینین را بر شدت علائم ناشی از قرار دادن سوند دبل جی بررسی نمودیم. سنگ سازی قبل از ۲۰ سالگی ناشایع است و پیک بروز آن دهه ۴ تا ۶ زندگی است. طبق مطالعه استفانی^۷ میانگین سنی در مردان ۴۵ سال و در زنان ۳۹ سال بود که به مطالعه ما که میانگین سنی افراد مورد مطالعه ما با ۳۹ سال، بسیار نزدیک است. در مطالعه استفانی به بررسی ارتباط بین کاتترهای حالبی با عملکرد جنسی مردان و خانم ها پرداخته شد. در کل ۳۰ مرد و ۲۰ زن وارد مطالعه شدند. سه پرسشنامه شامل درجه بندی بین المللی عملکرد جنسی در مردان و زنان بود قبل از قرار گیری کاتتر و بعد از ۶۰-۴۵ روز از قرار گیری کاتتر کامل شد. نتایج این مطالعه نشان داد که تفاوت معناداری بین عملکرد جنسی در آقایان و خانم ها در قبل و بعد از قرارگیری کاتتر وجود داشت. در مطالعه ای که توسط کاندردی و همکارانش^۸ در بیمارستان آدان در دانشگاه کویت انجام شد به بررسی اثر طول کاتترهای دبل جی بر روی علائم ادراری تحتانی و درد پهلو پرداختند. ۱۲۰ بیمار

که کاندید قرارگیری کاتتر دابل جی یک طرفه بودند به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول کاتترهای طویل تری داشتند که با انتهای پروگزیمال در کالیس های فوقانی و انتهای دیستال در مثانه بودند. گروه دوم کاتترهای حالب با انتهای پروگزیمال در لگنچه کلیه و انتهای دیستال در محل اتصال حالب به مثانه داشتند. بیماران یک هفته بعد از قرارگیری کاتتر پرسشنامه ای استاندارد مربوط به درد پهلو، سوزش ادرار و فوریت ادراری پر نمودند. نتایج این مطالعه نشان داد که کاتترهای حالبی در ارتباط با درد پهلو و علائم ادراری تحتانی هستند. درد پهلو تحت تأثیر طول کاتتر نیست ولی فوریت و سوزش ادرار در افراد با کاتترهای طویل تر شایع تر است.

دامیانو و همکاران^۹ تحقیقی با هدف بررسی علائم زودرس و دیررس ناشی از قرارگیری کاتترهای حالبی انجام دادند. در این مطالعه کاتتر حالبی در ۱۴۶ بیمار قبل از سنگ شکنی قرار گرفت. در تمام بیماران یا قبل از ۳ ماه کاتتر خارج و یا ۳ ماه تا دفع شدن کامل سنگ تعویض می شد. علائم زودرس شامل علائم تحریکی

مطالعه ما پرازوسین بر روی علائم ادراری و درد تأثیر نداشته است که اولاً نیاز به افزایش تدریجی جهت رسیدن به دوز درمانی و ثانیاً مدت زمان تجویز، جهت شروع تأثیر دارو کوتاه بوده است اما آلفازوسین جهت تجویز نیاز به افزایش تدریجی دوز دارو ندارد. در مطالعه چند مرکزی که در سال ۲۰۰۸ انجام شد، علائم ادراری و درد با پرسشنامه استاندارد (USSQ) در ۴ و ۳۰ روز بعد از گذاشتن سوند بررسی شد. درد تا ۴ روز اول شدید بود و بعد کاهش داشت. همچنین درد ناحیه فلانک در ۴۷ بیمار، هماچوری در ۳۹ بیمار، دیسوری در ۳۱ بیمار، تکرر ادرار در ۳۰ بیمار و فوریت ادرار در ۲۷ بیمار مشاهده شد.^{۱۱}

نتیجه گیری

داروی اکسی بوتینین نسبت به پرازوسین تأثیر بیشتری بر بهبود سلامت عمومی و مشکلات شغلی در افراد مورد مطالعه داشته است. ممکن است پرازوسین به علت دوره مصرف کوتاه مدت، زمان لازم برای تأثیر بر روی علائم نداشته است.

تشکر و قدردانی:

این مطالعه در قالب یک طرح پژوهشی در دانشگاه علوم پزشکی مشهد صورت گرفته و هزینه های آن توسط معاونت محترم پژوهشی دانشگاه مشهد تامین گردیده است که بدینوسیله از مساعدت های بعمل آمده در این زمینه تقدیر و تشکر می گردد.

مثانه، هماچوری، تب و درد پهلو بود و علائم دیررس شامل هیدرونفروز، جابجایی کاتتر، کراست بستن کاتتر، قطعه قطعه شدن و شکستگی بود. نتایج نشان داد که میزان مرگ و میر ناشی از کاتتر حداکثر در ۳ ماه اول قرارگیری کاتتر خفیف تر است اما اگر این زمان بیش از ۳ ماه شود تناوب علائم مثل عفونت و تشکیل سنگ های ثانویه افزایش می یابد.

در مطالعه ای که توسط لی و همکاران^۴ انجام شد به بررسی ارتباط بین مواد سازنده کاتترهای حالی با علائم ناشی از این کاتترها پرداختند. در این مطالعه انواع کاتتر حالی شامل بداینلی، اندوساف، کاتتر، ورتکس و کلاسیک انتخاب شد و پرسشنامه ای در روزهای ۱، ۳ و ۵ بعد از قرارگیری کاتتر کامل شد. نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده از کاتتر بداینلی علائم ادراری خفیف تری ایجاد می کند.

در مطالعه ای که توسط دلیولوتیس^۱ در دانشگاه آتن انجام شد به بررسی اثر آلفازوسین بر روی علائم ناشی از کاتتر دبل جی پرداختند. ۱۰۰ بیمار که همه آنها به علت هیدرونفروز ناشی از سنگ کلیه یک طرفه حالب کاندید درمان محافظه کارانه با کاتتر دبل-جی بودند به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. میانگین شاخص علائم ادراری در گروه های ۱۰ میلی گرم آلفازوسین ۲۱/۶ و در گروهی که دارونما دریافت کرده بودند ۲۸/۱ بود که تفاوت معناداری بین دو گروه وجود داشت. آلفازوسین علائم ادراری شامل تکرر ادرار، دیسوری، بی اختیاری ادرار و هماچوری و درد ناحیه پهلو و سوپرا پوبیک را بهبود بخشید. شاید به این علت در

References

1. Tanagho EA, Mcaninch JW. Smiths General Urology. 15th edition. San Francisco :McGraw Hill.2000: 760-765.
2. Ricardo Miyaoka and Manoj Monga. Urethral stent discomfort: Etiology and management. Indian J Urol. 2009; 25(4): 455-60.
3. Jeong H, Hwak C, Lee SE. Ureteric stenting after ureteroscopy for ureteric stones: a prospective randomized study assessing symptoms and complications. BJU Int. 2004;93:1032-5.
4. Lee C, Kuskowski M, Premoli J, Skemp N, Monga M. Randomized evaluation of ureteral stents using validated symptoms questionnaire. J Endourol 2005;19 (8): 990-93.
5. Shen, Howard. Illustrated Pharmacology Memory Cards: Phar Mnemonics. 2nd edition. Mini review. 2008; 13.
6. Chapple CR. Muscarinic receptor antagonists in the treatment of overactive bladder. Urol. 2000; 55 (1) :33-46.
7. Stefani S, Micali S, Sighinolfi MC, Mofferdin A. Indwelling ureteral stents and sexual health. J Urol. 2007;178 (1): 229-231.
8. Al-Kandari AM, AL-Shaiji TF, Shaban H, Ibrahim HM. Effects of proximal and distal ends of double-J ureteral stent position on postprocedural symptoms and quality of life. J Endourol 2007;21 (7):698-702.

9. Damiano R, Oliva A, Esposito C, Desio M, Autorino R, Armiento M. Early and late complications of double pigtail ureteral stent. *Urol Int.* 2002; 69 (2): 136-140.
10. Deiveliotis C, Chrisofos M, Gougousis E, Papatsoris A, Dellis A. Is there a role for alpha-blocker in treating double-J stent related symptoms? *Urol* 2006; 67 (1): 35-9.
11. Lingeman JE, Preminger GM, Goldfischer ER, Krambeck AE. Assessing the Impact of Ureteral Stent Design on Patient Comfort. *J Urol.* 2009 (181); 6: 2581-7.