پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره هفدهم شماره ۶۲ بهمن و اسفند سال ۱۳۸۶ (۶-۱)

بررسی میزان موفقیت متیل پردنیزولون استات در دفع سنگ حالب دیستال

سیاوش فلاحتکار (M.D.) * نادعلی موسی نژاد (M.D.)** محمد صالحی(M.D.)***+ حسن شیری (M.D.) ****
سارا نیک پور (M.D.)***** مرضیه اکبرپور(M.D.)***** نگین خاکی (M.D.) *****

چکیده

سابقه و هدف: سنگ حالب باعث بسیاری از شکایات ازجمله درد پهلو و علائم درگیری دستگاه ادراری تحتانی و مراجعه بیماران به اورژانس، جهت درمان می‌گردد. سنگ شکنی از راه حالب (TUL (Trans Ureteral Lithotripsy و نیز با استفاده از امواج شوکی (SWL (Shock Wave Lithotripsy از درمان‌های رایج سنگ‌های حالب دیستال است. درمان‌های طبی مختلفی برای سنگ‌های دیستال حالب وجود دارند که به درستی شناخته نشده‌اند. احتمال عبور خود به خودی سنگ با درمان طبی وجود دارد اما اثربخشی کورتیکواستروئیدها برای رسیدن به این هدف، مشخص نیست. در این مطالعه اثر پردنیزولون برروی عبور سنگ حالب بررسی شد.

مواد و روش‌ها : ۸۵ بیمار که به خاطر قولنج از اردیبهشت ۱۳۸۰ تا اردیبهشت ۱۳۸۲به طور سرپایی مراجعه کرده بودند و سنگ حاجب حالب دیستال کوچک‌تر از۱۰ میلی‌متر داشتند، در مطالعه آینده‌نگر وارد شدند. آن‌ها براساس پرتونگاری مثانه، حالب، کلیه (KUB (Kidney Ureter Bladder و سونوگرافی و در مواردی IVP(Intravenouse Peylography) تشخیص داده شدند. بیماران به طور تصادفی به دوگروه تقسیم شدند؛ گروه A شامل ۴۵ بیمار با متوسط سن ۱۰/۵±۳۷ سال بود که ترامادول خوراکی(۵۰ mg، ۲ بار درروز) و هیدروکلروتیازید خوراکی(mg ۵۰ روزانه) به مدت۲۱ روز دریافت می‌کردند.گروه B نیز شامل۴۰ بیمار با متوسط سن ۲ /۹± ۳۵ سال بود که همان رژیم همراه با متیل پردنیزولون استات عضلانی (۴۰ mg در روزهای اول و هفتم و چهاردهم) دریافت می‌کردند. همه بیماران مجدداً پس از ۲۱ روز با معاینه بالینی وKUB ارزیابی شدند.

یافته‌ها : متوسط اندازه سنگ درگروه A ۵/۲ میلی‌متر و درگروه B، ۵/۸ میلی متر بود(P>۰/۰۵). میزان دفع سنگ در پایان روزبیست و یکم به ترتیب در گروه A و B (۴۴/۴ درصد)۲۱ مورد و (۸۸ درصد)۳۲ بود. تفاوت معنی‌داری در میزان عاری شدن ازسنگ بین دو گروه مشاهده شد(P<۰/۰۰۱).

استنتاج : به نظر می‌رسد استفاده از پردنیزولون استات همراه با ترامادول و هیدروکلروتیازید در سنگ‌های دیستال حالب منجر به افزایش میزان عاری شدن از سنگ می‌شود.

واژه های کلیدی : سنگ حالب دیستال، متیل پردنیزولون، قولنج کلیه، میزان عاری شدن از سنگ

* متخصص ارولوژی، دانشیار مرکز تحقیقات بیماری های کلیه و مجاری ادراری دانشگاه علوم پزشکی گیلان E mail:falahatkar_s@yahoo.com
** متخصص ارولوژی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران
*** متخصص ارولوژی، استادیار مرکز تحقیقات بیماریهای کلیه و مجاری ادراری دانشگاه علوم پزشکی گیلان + ✉ **مولف مسئول** : رشت- دانشگاه علوم پزشکی گیلان
**** متخصص ارولوژی، استادیار مرکز تحقیقات بیماریهای کلیه و مجاری ادراری دانشگاه علوم پزشکی گیلان
***** پزشک عمومی مرکز تحقیقات بیماریهای کلیه و مجاری ادراری دانشگاه علوم پزشکی گیلان
تاریخ دریافت : ۱۳۸۶/۸/۲۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۸۶/۹/۱۹ تاریخ تصویب: ۱۳۸۶/۱۲/۸

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

www.SID.ir

مقدمه

اگرچه سنگ‌های کلیوی اغلب بدون علامت هستند، سنگ‌های حالب به‌طور معمول با درد شدید قولنج مانند (Colic) در ناحیه پهلو با انتشار به کشاله ران، انسداد و ندرتا عفونت (Sepsis) تهدیدکننده حیات همراه می‌باشند و یکی از شدیدترین دردهایی هستند که توسط انسان‌ها تجربه می‌شوند(۱،۲).

راهنمای‌درمان سنگ‌حالب انجمن اورولوژی امریکا (AUA) و انجمن اورولوژی اروپا(EAU) براساس شواهد استفاده از امواج شوکی جهت سنگ شکنی SWL (Shock Wave Lithotripsy)، دسترسی به سنگ از راه پوست ناحیه کلیه Percutaneous nephrolithotomy یا بامشاهده حالب با استفاده از آندوسکوپ ureteroscopy را با توجه به اندازه و محل سنگ در حالب پیشنهاد می‌کنند. اما این روش‌ها، تهاجمی و گران هستند. اگر با درمان طبی، به دفع سنگ‌های حالب کمک گردد، از انجام روند(Process) مذکور و هزینه‌های آن‌ها جلوگیری می‌شود(۳).

دریک مطالعه مروری‌که نقش نیفدیپین(nifedipine)، تامسولوسین (tamsulosin)، ترازوسین (trazosin) و دوگزازوسین(doxazosin) در درمان طبی سنگ‌های دیستال حالب مورد بررسی قرار گرفته، اشاره شده است که تامسولوسین، نیفدیپین، ترازوسین و دوگزازوسین به طور مطمئن و موثری منجر به دفع سنگ‌های حالب می‌شوند و به علاوه تامسولوسین و نیفدیپین میزان یورتروسکوپی و بستری شدن در بیمارستان و روزهای کاری از دست رفته فرد (work day lost) را کاهش می‌دهند(۳).

مطالعات متفاوتی اثر داروها در دفع سنگ را با رژیم متنوعی شامل آنتی‌بیوتیک، ضد درد، ضد التهاب، ضد تهوع (antiemetic) یا ضد اسپاسم‌ها را بررسی کرده‌اند. در بعضی از این مطالعات کورتیکواستروئیدها به برخی یا همه بیماران داده شده و در برخی دیگر هیچ بیماری کورتیکواستروئید دریافت نکرده است. مدت زمان مصرف و نوع کورتیکواستروئید در مطالعات مختلف متفاوت است. بسیاری از مطالعات از دفلازاکورت (deflazacort) که کورتیکواستروئیدی با قدرت ضد التهابی۱/۲ به۱ نسبت به پردنیزولون است و درآمریکا در دسترس نیست، استفاده‌کرده‌اند. مورد دیگر فلوروگلوسینول (phloroglucinol) است که در آمریکا استفاده نمی‌شود و درمطالعات کمی به خاطر اثر ضد اسپاسمی‌اش استفاده شده است(۳).

منطق استفاده از داروهای استروئیدی ضد التهاب براساس این واقعیت است که وجود سنگ حالب به عنوان یک عامل تسهیل کننده سبب پدیدآمدن واکنش التهابی در مخاط حالب و در نتیجه منجر به درجات متفاوت از آسیب ناشی از التهاب می‌گردد. بنابراین درمان اولیه با یک داروی کورتیکواستروئید سبب پیشگیری از تشکیل ادم حالب (که ممکن است به صورت ثانویه منجر به انسداد شود) می‌گردد(۴).

Saita وهمکاران (۲۰۰۴) اثر نیفدیپین(۳۰میلی‌گرم به مدت ۲۰ روز) همراه با پردنیزولون (۲۵ میلی‌گرم به مدت ۲۰ روز) را در عبور سنگ‌های حالب ارزیابی کرده‌اند. آن‌ها درمان طبی برای دفع سنگ با نیفدیپین و پردنیزولون را پیشنهاد کرده‌اند، به شرطی که ممنوعیتی برای استفاده از دارو در درمان سنگ کلیه وجود نداشته باشد تا شرایط اورژانس از جمله اختلالات انسدادی ادراری،عفونت یا درد غیر قابل تحمل ایجاد نکند(۵).

در مطالعه Propiglio (۲۰۰۰) برای مشخص کردن اثربخشی نیفدیپین (۳۰ میلی‌گرم به مدت ۴ هفته) و دفلازاکورت (۳۰ میلی‌گرم به مدت ۱۰ روز) در

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

www.SID.ir

درمان سنگ‌های دیستال حالب، ثابت شد که درمان طبی مؤثر و ایمن است که میزان دفع سنگ را افزایش داده و سبب کاهش زمان دفع و کاهش نیاز به ضد درد می‌گردد(۶).

یونسی و همکاران (۲۰۰۴) نیز در ساری در یک کارآزمایی بالینی دوسویی‌خبر، تاثیر تزریق آب مقطر داخل جلدی در درمان کولیک کلیوی را مورد بررسی قرار دارند که یافته‌های این مطالعه نشان دهنده تاثیر تزریق داخل جلدی آب مقطر در درمان سندرم‌های حاد درد از جمله کولیک کلیوی می‌باشد(۷).

در این مطالعه اثر بخشی درمان کمکی با کورتیکوستروئید (متیل پردنیزولون استات) در دفع سنگ‌های کوچک‌تر از ۱۰ میلی‌متر در قسمت دیستال حالب ارزیابی شد.

مواد و روش ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی آینده‌نگر، بود. ۸۵ بیمار دچار سنگ حاجب با قطر کوچک‌تر از ۱۰ میلی‌متر در ناحیه دیستال حالب (یا حالب لگنی که از ساکروم تا مثانه کشیده می‌شود) که از اردیبهشت ۱۳۸۰ تا اردیبهشت ۱۳۸۲ به درمانگاه ارولوژی مرکز آموزشی و درمانی رازی رشت مراجعه‌کرده بودند، وارد شدند. این بیماران براساس(KUB (Kidney Ureter Bladder ، سونوگرافی و IVP (Intravenouse Peylography) تشخیص داده شدند.

کلیه بیماران را افرادی تشکیل می‌دادند که به دلیل کولیک کلیوی و حالب مراجعه کرده بودندو براساس بررسی پرتونگاری دارای سنگ حالب بودند و با سنگ حالب توام با هیدرونفروز خفیف داشتند. بیمارانی که هیدرونفروز مشخص، نارسایی حاد و مزمن کلیوی، تب و علائم عفونت حاد ادراری، زخم معده فعال و ضعف سیستم ایمنی، درد و علامت بیش از یک هفته (به علت احتمال استفاده از دارو)، دیابت، آنوری، هیپر کلسیمی، فشارخون کم‌تر از ۱۰۰میلی‌متر جیوه و تمایل به برداشتن سریع سنگ داشتند، از مطالعه حذف شدند.

بیماران که از لحاظ سن، جنس، اندازه سنگ مشابه بودند توسط جدول اعداد تصادفی به دو گروه A و B تقسیم شدند. بیماران‌گروه A ترامادول خوراکی(۵۰mg) دو بار در روز همراه با هیدروکلروتیازید (۵۰ mg) به صورت روزانه به مدت ۲۱ روز دریافت کردند.

بیماران گروه B ، (۴۷/۱ درصد) ۴۰ نفر بودند (۱۴ زن و ۲۶ مرد) با متوسط سن ۹/۲±۳۵ سال(۵۱-۲۲ سال) که همان داروها را به مدت ۲۱ روز به اضافه ۴۰ mg متیل پردنیزولون استات عضلانی در روزهای اول و هفتم و چهاردهم دریافت کردند. در صورت بروز عارضه‌ای برای بیماران، از مطالعه خارج و به طور مناسب درمان شدند. بیماران به مدت ۲۱ روز پی‌گیری و سپس ازنظر وجود سنگ توسط KUB و معاینه بالینی مجدداً ارزیابی شدند.

به‌کلیه بیماران تاکید شدکه داروهای‌گیاهی مصرف نکنند و توصیه شد که مایعات کافی مصرف نمایند تا حدی که بیش‌تر از ۲/۵ لیتر ادرار داشته باشند و همچنین بیماران به ورزش و تحرک بدنی‌کافی تشویق‌گردیدند.

در این مطالعه بیماران دچار سنگ‌های حاجب، به دلیل آسان تر بودن پی‌گیری، انتخاب شدند. هنگامی بیمار؛ فاقد سنگ (Stone free) در نظر گرفته می‌شد که هیچ شواهدی از سنگ در KNB یا سونوگرافی وی، پس از ۲ هفته وجود نداشت.

احتمال دارد عوامل مداخله‌ای مورد غفلت واقع شده باشند که در مطالعات بعدی سعی می‌شود اصلاح گردد. ضمناً در این مطالعه، روش اجرا برای تمامی بیماران توضیح داده شد.

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

www.SID.ir

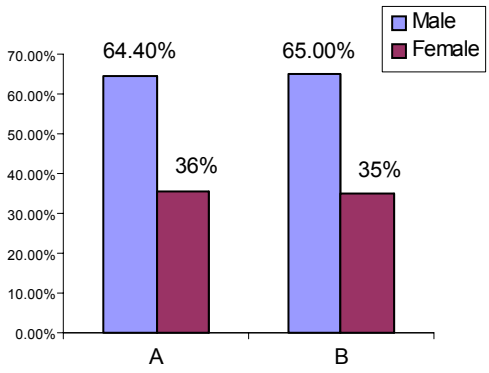
یافته ها

۸۵ بیمار با متوسط سن ۱۱±۳۶ سال (با دامنه ۵۱-۲۲ سال)، ۳۰ زن و ۵۵ مرد، در مطالعه حاضر وارد شدند. ۴۵ بیمار با متوسط سن ۱۰/۵±۳۷ سال (با دامنه سنی ۴۷-۲۴ سال) در گروه A و ۴۰ بیمار با متوسط سن ۹/۲± ۳۵ سال (بادامنه ۵۱-۲۲ سال) در گروه B قرار داشتند. نمودار شماره ۱، توزیع جنسی را در گروه‌های A و B نشان می‌دهد. در گروه A متوسط اندازه سنگ ۵/۲ میلی‌متر (mm ۸-۳) بود در حالی‌که در گروه B متوسط اندازه سنگ ۵/۸ میلی‌متر (۹mm-۲) گزارش شد. اختلاف آماری عمده‌ای درسن بیماران، جنس و اندازه سنگ بین دو گروه وجود نداشت($p>0/05$).

میزان دفع سنگ پس از ۲۱ روز به ترتیب (۴۴/۴ درصد)۲۰ مورد و (۸۸/۸ درصد) ۳۲ مورد در گروه A و B بود. تفاوت عمده آماری در میزان عاری شدن از سنگ در دو گروه مشاهده شد($p<0/001$).

سنگ شکنی از راه حالب TUL (Trans Ureteral Lithotripsy) و نیز با استفاده از امواج شوکی SWL (Shock Wave Lithotripsy) برای آن دسته از بیماران که سنگ شان طی ۲۱ روز با درمان طبی دفع نشد، انجام شد. در طی TUL، ادم کم‌تری در حالب بیمارانی که با متیل پردنیزولون استات درمان شده بودند، مشاهده شد و عوارض پس از عمل نیز در آن‌ها کم‌تر بود. در گروه A ، ۳ بیمار (۶/۷ درصد) و در گروه B ، ۳ بیمار (۷/۵ درصد) طی پی‌گیری‌کشت مثبت ادرار داشتند که با آنتی‌بیوتیک مناسب درمان شدند و تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده نشد ($p>0/05$).

هیچ عارضه قابل توجه‌ای که مجبور به قطع دارو در بیماران شود، در طی مطالعه مشاهده نشد و هیچ‌کدام از بیماران نیاز به مداخله اورژانسی طی درمان نداشتند.



نمودار شماره ۱ : توزیع جنسی در بیماران مورد مطالعه

بحث

مطالعات اخیر، افزایش تمایل به درمان سنگ‌های دیستال حالب با رویکردهای محافظه کارانه با استفاده از درمان طبی دفع سنگ (medical expulsive therapy) را نشان می‌دهد(۴).

درمان طبی دفع سنگ نه تنها باعث افزایش میزان دفع سنگ‌های دیستال حالب می‌شود، بلکه سبب تسریع دفع و کاهش نیاز به ضد دردها نیز می‌گردد(۲).

ادم حالب یکی از عواملی است که منجر به اشکال در عبور خود به خودی سنگ‌های حالب می‌گردد. با کاهش میزان ادم حالب می‌توان توانایی عبور خود به خودی سنگ را افزایش داد. داروهای کورتیکواستروئید با اثر ضد ادمی(anti-edemic) گروه دارویی ایده آلی برای تسریع عبور سنگ، به‌خصوص در موارد سنگ‌های فشرده (impact) و همراه با التهاب و ادم، می‌باشد(۱).

یک گروه از محققین گزارش کردند که درمان با یک داروی کورتیکواستروئید (پردنیزولون) به همراه نیفیدیپین در مقایسه با نیفیدیپین به تنهایی، منجر به افزایش میزان دفع سنگ و کاهش دوره درمان می‌شود. این مطالعه شامل بیمارانی با اندازه >۱۵mm با سنگ در تمام مناطق حالب بود(۵).

Archive of SID
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

www.SID.ir

در مطالعه Dellabelle و همکاران (۲۰۰۵) در لندن که اثر دفلازاکورت و تامسولوسین را با تامسولوسین به تنهایی درسنگ‌های دیستال حالب در دو گروه ۳۰ نفری مقایسه کرده‌اند، نتیجه‌گیری شده که استفاده همزمان از کورتیکواستروئیدو تامسولوسین، تنها منجر به دفع سریع‌تر سنگ می‌شود ولی میزان دفع سنگ را افزایش نمی‌دهد(۴). در مطالعه‌ای برای تعیین اثربخشی نیفیدیپین و دفلازاکورت در درمان سنگ‌های دیستال حالب، ثابت شدکه درمان طبی، مؤثر وایمن است و نیزنشان داده شده که با افزایش میزان دفع سنگ،کاهش زمان دفع و کاهش نیاز به درمان با ضددردها همراه می‌باشد(۶).

باتوجه به نتایج فوق،ما معتقدیم‌که احتمالا داروهای کورتیکواستروئید عبور سنگ را با کاهش ادم حالب، افزایش داده و اثرمثبت روی دفع سنگ دارند. به همین علت ما اثر بخشی متیل پردنیزولون استات عضلانی در درمان سنگ‌های کوچک‌تر از ۱۰ میلی‌متر در ناحیه دیستال حالب را ارزیابی کردیم. در مطالعه ما اختلاف عمده در میزان عاری شدن از سنگ در گروه A و گروه B مشاهده شد.

همچنین در مطالعات، Borghil و همکاران (۱۹۹۴) و نیز تقوی و همکاران (۱۹۹۹) در مشهد نتیجه گرفته شده است که نیفیدیپین همراه با متیل پردنیزولون در تسهیل عبور سنگ حالب، مؤثر است(۸،۹).

چون هیچ اختلاف عمده‌ای در رخداد UTI بین دو گروه مشاهده نشد،به نظر می‌رسد که متیل پردنیزولون استات به میزان استفاده شده شانس UTI را در بیماران افزایش نمی‌دهد و داروی ایمنی است.

در پایان نتیجه‌گیری می‌شود درسنگ‌های دیستال حالب درمان طبی مدنظر باشد و در صورتی‌که منعی جهت درمان با کورتیکواستروئیدها وجودنداشته باشد، درمان دارویی با پردنیزولون جهت تسهیل در دفع سنگ را پیشنهاد می‌کنیم.

فهرست منابع

1. Pearle M. S, Anderson J. K, Ogan K. Ureteral calculi: Improving stone passage rates with medical therapy. ***Contemp Urology*** 2006; 18(2): 8-17.
2. Sowter S.J, Tolley D.A. The management of ureteric colic. ***Curr Opin Urol*** 2006; 16:71-76.
3. Beach M. A, Mauro L. S. Pharmacologic Expulsive Treatment of Ureteral Calculi. ***Annal Pharmaco Therapy*** 2006; 40: 1361-1368.
4. Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Medical-Explusive therapy for distal ureterolithiasis: Randomized prospective study on role of corticosteroids used in combination with tamsulosin-simplified treatment regimen and health-related quality of life. ***Urology*** 2005: 66(4): 712-715.
5. Saita A, Bonaccorsi A, Marchese F. Our experience with nifedipine and prednisolone as expulsive therapy for ureteral stones. ***Urol Int*** 2004; 72: 43-45.
6. Porpiglia F, Dedtefanis P, Fiori C. Effectiveness of nifedipine and deflezacort in the management of distal ureter stones. ***Urology*** 2000; 56(4): 579-582.
7. Yonesi M, Ahamniya H. Treatment of renal colic using intra cutaneous injection of syerile distilled water. ***J Mazand Uni Med Sci*** 2004; 42: 29-31.

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

www.SID.ir

8. Borghi L, Meschi T, Amato F. Nifedipine and methylprednisolone in facilitating ureteral stone passage: a randomized double-blind placebocontrolledstudy. ***J Urol*** 1994; 152: 1095-1098.

9. Taghavi R, Pourreza F, Ramezani A. Effect of Nifedipine and Prednisolone in facilitating ureteral stone passage. ***Urol J*** 1999; 18(17): 45-48.

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-21]

www.SID.ir