

مقایسه اسپری بینی دسموپرسین با دیکلوفناک سدیم عضلانی در تسکین قولنج کلیوی ناشی از سنگ

محمد جمالی^{۱*}، غلامرضا رفیعی^۲، فاطمه سالاری^۳، مریم اطمینان^۳

پذیرش: ۱۳۸۳/۱۱/۳۰

بازنگری: ۱۳۸۳/۱۱/۳۰

دریافت: ۱۳۸۳/۷/۲۲

خلاصه

سابقه و هدف: قولنج کلیوی ناشی از سنگ، یکی از اورژانس‌های ارولوژی است و هر چند که درمان استاندارد و سنتی آن، در درجه اول مخدرها و سپس داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی هم‌چون دیکلوفناک سدیم می‌باشد، اما در مطالعات انجام شده، از داروهای دیگری هم‌چون دسموپرسین با شدت تأثیر متفاوت نام برده شده است. در این مطالعه اثر درمانی اسپری بینی دسموپرسین با آمپول عضلانی دیکلوفناک سدیم (ولتارن) در درمان قولنج کلیوی ناشی از سنگ مورد مقایسه قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۹۰ بیمار مبتلا به قولنج کلیوی ناشی از سنگ اداری مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان حضرت علی‌ابیطالب (ع) رفسنجان به صورت تصادفی به سه گروه تقسیم شدند در گروه اول ۴۰ میکروگرم اسپری بینی دسموپرسین، در گروه دوم ۷۵ میلی گرم دیکلوفناک سدیم تزریقی و در گروه سوم هر دو داروی فوق به طور هم‌زمان تجویز گردید و پاسخ به درمان اولیه در فواصل ۱۰، ۲۰ و ۳۰ دقیقه، از طریق مقایسه شبه تصویری درد (VAS) و به صورت پاسخ کامل، پاسخ نسبی و یا عدم پاسخ به درمان، تعریف و مورد ارزیابی قرار گرفت. داده‌ها از طریق آزمون آماری مجذور کای و فیشر مورد تجزیه تحلیل قرار گرفتند.

نتایج: در این مطالعه ۷۰ درصد نمونه‌ها مذکر و میانگین سنی آن‌ها ۳۳/۶±۱۰/۵ سال بود. در پایان مدت مطالعه ۳۴ درصد به درمان پاسخ کامل و ۲۳ درصد پاسخ نسبی و بقیه هیچ بهبودی را گزارش نکردند. بیشترین پاسخ به درمان در گروه سوم (دسموپرسین+ دیکلوفناک سدیم) مشاهده شد (۹۶/۷ درصد) که در هر سه مرحله زمانی نسبت به گروه‌های اول و دوم به طور معنی‌داری باعث بهبودی قولنج کلیوی شده بود ($p<0/05$) و نتایج پاسخ‌های گروه اول (دسموپرسین) و دوم (دیکلوفناک) پس از ۱۰ و ۲۰ دقیقه تقریباً یکسان بود هر چند که سرعت اثر دسموپرسین در ۱۰ دقیقه اول اندکی بیش از دیکلوفناک مشاهده شد، اما پس از ۳۰ دقیقه اثر تسکینی اسپری دسموپرسین به طور محسوسی به نسبت دیکلوفناک سدیم کاهش یافت ($p=0/016$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد اسپری دسموپرسین به تنهایی اثر سریع اما کوتاه مدت در درمان قولنج کلیوی ناشی از سنگ داشته اما اگر قبل از و یا هم‌زمان با دیکلوفناک سدیم تجویز گردد اثر تسکینی قوی‌تر و طولانی‌تری در بیمار ایجاد می‌نماید.

واژه‌های کلیدی: قولنج کلیوی، تسکین درد، دیکلوفناک سدیم، دسموپرسین

*- استادیار ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان (نویسنده مسئول)

تلفن: ۰۳۹۱-۵۲۳۰۰۸۱، فاکس: ۰۳۹۱-۵۲۲۸۴۹۷، پست الکترونیکی: Gholamr345@yahoo.com

۲- مربی و عضو هیأت علمی دانشکده پرستاری، مامایی رفسنجان

۳- پزشک عمومی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

مقدمه

انسان از قدیم‌ترین دوران حیات تا به دنیای مدرن امروز، همواره از بیماری ناشی از سنگ‌های ادراری در رنج بوده است حدود ۱۲ درصد مردم در طول دوران زندگی خود دچار سنگ ادراری می‌شوند. در آمریکا میزان وقوع در مردان ۱۲۳ در یکصد هزار نفر بوده و سالانه بیش از دویست هزار آمریکایی به علت سنگ ادراری در بیمارستان بستری می‌شوند. متأسفانه در ۶۰ تا ۸۰ درصد موارد، احتمال عود بیماری وجود دارد [۸]. اگر چه مبتلایان به سنگ‌های ادراری در تمام مناطق جهان پراکنده می‌باشند، اما در کشورهای خاورمیانه و خاور دور به خصوص در هند، ایران و مصر بیشتر دیده می‌شود [۲]. در منطقه مورد مطالعه، آماری از شیوع سنگ ادراری در دست نبوده و نیاز به پژوهش در این زمینه می‌باشد، اما تجربه بالینی پژوهشگران، حاکی از بالا بودن احتمالی آمار مراجعین سنگ ادراری در شهر رفسنجان است.

شاخص‌ترین شکایت ناشی از سنگ‌های ادراری، درد شدید و تیز با یک شروع ناگهانی است که اصطلاحاً قولنج کلیوی یا رنال کولیک^۱ نامیده می‌شود و در اکثر مواقع تهوع، استفراغ را به دنبال دارد. تسکین درد یکی از مهم‌ترین وظایف اولیه پزشکی است که می‌بایست با اندیشه و درک صحیح انجام گیرد. نظر به اینکه دردهای حاد سیستم ادراری بر اساس شدت، مدت زمان و مکان عارضه با هم متفاوتند؛ بنابراین، درمان تسکینی هم باید متناسب با وضعیت بیمار باشد. از آنجا که درد یک مقوله ذهنی است، بنابراین اکثریت بیماران از خود ارزیابی و نمره‌گذاری شدت درد و چگونگی تأثیر دارو و یا عوامل مداخله‌ای بر آن، استقبال می‌کنند، زیرا متناسب با شدت درد، نیاز به تکنیک‌های تسکینی قوی‌تر احساس می‌گردد [۶].

درمان سنتی و استاندارد قولنج کلیوی، تجویز مخدرها است که اثر مسکنی سریع داشته ولی مصرف آن‌ها می‌تواند باعث تشدید تهوع و استفراغ شود [۱۳]. در مطالعه بر روی ۲۷ پزشک عمومی و ۲۴ رزیدنت در اورژانس‌های جنوب غربی فرانسه، اگر چه ۱۰۰ درصد آن‌ها از تجویز مواد مخدر به عنوان درمان انتخابی این بیماری نام برده بودند اما در عملکرد

شش‌ماهه پزشکان مورد مطالعه، مشخص شد که فقط در ۶۲ درصد موارد واقعی، از مواد مخدر استفاده کرده که پژوهشگران دلیل آن را موجود نبودن داروهای فوق در بخش، حساس بودن پزشکان به تجویز مخدرها و ترس از تشدید تهوع و استفراغ ذکر نمودند هر چند که در مطالعه مذکور، یک هم‌خوانی بین پاسخ‌دهی پزشکان در تجویز داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی با عملکرد آنان وجود داشت [۷]. جال و تیچمن^۲ با اشاره به مطالعاتی که نتایج آن‌ها حاکی از یکسان بودن اثرات ضد داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی با مخدرهاست، بیان می‌کند: داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی و مهار کننده‌های سیکلواکسیژناز همچون دیکلوفناک سدیم، مسکن‌های مؤثری هستند که با مهار کردن گشاد شدن شریان آوران، باعث کاهش دیورز، ادم و در نتیجه کاهش تحریک عضلات صاف حالب می‌شوند، ضمن این که در مهار کننده‌ها با کاهش عملکرد کلیه، از تشدید عواقب ناشی از انسداد ادرار جلوگیری می‌کنند. علاوه بر آن، تهوع و استفراغ کمتری را هم به دنبال خواهند داشت.

قولنج کلیوی ممکن است با دسموپرسین (هورمون ضد ادرار) هم کنترل شود، هر چند که اطلاعات در این زمینه بسیار محدود بوده و نیاز به مطالعات بیشتری دارد [۸]. در دو پژوهش جداگانه در شهرهای دوحه قطر و لیسبون پرتغال که به منظور مقایسه تأثیر تک داروی اسپری دسموپرسین، تک داروی دیکلوفناک، و تجویز همزمان هر دو داروی فوق، بر تسکین قولنج کلیوی انجام و در آن‌ها از مقیاس شبه تصویری^۳ برای ارزیابی شدت درد بیماران استفاده شده بود، مشخص گردید که اثرات تسکینی دسموپرسین همانند دیکلوفناک سدیم بوده و پژوهشگران با بیان این که دسموپرسین علاوه بر اثرات ضدادراری قوی، بر روی عضلات صاف حالب و لگنچه، اثر شل‌کنندگی داشته هم‌چنین با تحریک آزاد شدن بتا آندورفین‌ها از هیپوتالاموس باعث تسکین قولنج کلیوی می‌شود، حدس زده می‌شود که این دارو با عوارض جانبی کمتر، می‌تواند جایگزین مهار کننده‌های پروستاگلاندین و هم‌چنین جانشین مخدرها شود [۱۰، ۱۲].

1- Renal Colic

2- Joel & Teichman

3- Visual Analog Scale (V. A. S)

اما در مطالعه کانستانتینیدز^۱ و همکاران بر روی ۱۰۸ بیمار با قولنج کلیوی، نیمی از بیماران به دسموپرسین پاسخ داده و در بقیه آن‌ها مجبور به استفاده از دیگر داروهای مسکن شده بودند [۴]. از آنجایی که دسموپرسین به شکل اسپری بینی مصرف می‌شود بنابراین تجویز آن در مقایسه با تزریق عضلانی یا وریدی داروهای دیگر، ساده، راحت و کم هزینه‌تر بوده و بدون عوارض جانبی و یا احساس درد موضعی همراه است [۱۰]. ضمن این که در مسافرت‌ها و یا مناطق دور از مراکز درمانی هم به راحتی توسط بیمار قابل استفاده می‌باشد لذا در صورت تأیید اثرات مفید این دارو در تسکین قولنج کلیوی ناشی از سنگ، می‌توان به جامعه پزشکی در انجام مهم‌ترین وظیفه اولیه یعنی تسکین درد بیماران، مساعدت و کمک بسیار مهمی نمود و مطالعه حاضر در همین راستا و با هدف مقایسه اثرات تسکینی اسپری دسموپرسین با دیکلوفناک سدیم (ولتارن) عضلانی انجام گرفته است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی آینده‌نگر، تعداد ۹۰ نفر بیمار مبتلاء به قولنج کلیوی ناشی از سنگ ادراری مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان حضرت علی‌ابیطالب (ع) رفسنجان، مورد مطالعه قرار گرفتند. در ابتدا از طریق پرسش‌نامه، از تمام بیماران مراجعه کننده، شرح حال گرفته و معاینه به عمل آمد و اطلاعات و نتایج بدست آمده، در آن قید می‌شد، ضمن اینکه با دادن توضیح لازم در مورد پژوهش، رضایت بیمار واجد شرایط جهت ورود به مطالعه، جلب می‌گردید.

شرایط ورود نمونه‌ها به طرح: داشتن تابلوی کلینیکی کولیک حاد با شدت درد ۶-۱۰ همراه با حداقل یکی از دو معیار: الف) هماتوری در تجزیه ادرار، ب) رؤیت دانسیته در مسیر حالب که در عکس ساده شکم (KUB) و یا در سونوگرافی از مجاری ادراری مشخص می‌گردید.

شرایط خروج بیمار از طرح شامل: اعتیاد به مواد مخدر، مصرف داروی مسکن طبی یا سنتی قبل از ورود به اورژانس، قولنج کلیوی به علل غیر از سنگ، درمان ثانویه به دلیل عدم

تحمل بیمار به درد و در طول مدت مطالعه، زنان حامله، بیماران مبتلا به پرفشاری خون، بیماری‌های عروق کرونر، نارسایی کلیه، نارسایی کبد، رینیت، آنفلوآنزا، و بیماران تحت درمان با ضد انعقادها [۱۰].

حجم نمونه بر اساس فرمول آماری و احتساب $\alpha=5\%$ و $\beta=10\%$ به تعداد ۳۰ نفر برای هر گروه درمانی تعیین گردیده بود. بیمار واجد شرایط، به صورت تصادفی (قرعه‌کشی) در یکی از سه گروه درمانی مورد مطالعه قرار می‌گرفت و این روش قرعه‌کشی تا زمانی ادامه یافت که تعداد نمونه‌های هر گروه به ۳۰ نفر تکمیل گردد. بیماران گروه اول ۴۰ میکروگرم دسموپرسین به صورت ۴ پف اسپری بینی، گروه دوم ۷۵ میلی گرم دیکلوفناک عضلانی به شکل آمپول ولتارن، و گروه سوم دسموپرسین و دیکلوفناک (ولتارن) را توأم دریافت می‌نمودند و از آنجا که سرعت جذب هر دو دارو، بالا بوده و نیمه عمر دسموپرسین و دیکلوفناک به ترتیب ۳۵-۱۷ دقیقه، و ۱-۲ ساعت بوده و مدت اثر دیکلوفناک بیش از دسموپرسین است [۵] و بیمار هم به دلیل درد شدید، نیاز به داروی سریع‌الاث‌ر داشت لذا پاسخ به درمان، در فواصل ۱۰، ۲۰ و ۳۰ دقیقه بعد از تجویز دارو، از طریق مقیاس شبه تصویری (VAS) بررسی می‌گردید و از بیمار خواسته می‌شد شدت درد را روی خط مدرج ده قسمتی نشان دهد که ملاک ۰-۲ به عنوان پاسخ کامل، ۳-۵ پاسخ نسبی و ۶-۱۰ به عنوان عدم پاسخ به درمان محسوب می‌گردید [۱۰، ۱۲].

اطلاعات جمع‌آوری شده، با استفاده از نرم افزاری EPI و به کمک آزمون‌های آماری مجذور کای و فیشر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته و $p<0.05$ به عنوان سطح معنی‌دار اختلافات منظور گردید.

نتایج

در این مطالعه ۷۰ درصد نمونه‌ها (۶۳ نفر) مذکر و اکثریت واحدهای مورد مطالعه (۸۳/۳ درصد) در رده سنی ۲۰ تا ۴۹ سال قرار داشتند و میانگین سنی کل نمونه‌ها ۳۳/۶ سال با انحراف معیار ۱۰/۵ سال بود. ۲۸/۹ درصد افراد دارای شغل کارمندی، ۲۴/۴ درصد شغل آزاد و بقیه دارای مشاغل دیگر بودند.

داده‌های این پژوهش حاکی است که از ۳۰ بیمار گروه اول (اسپری دسموپرسین) پس از ۱۰، ۲۰ و ۳۰ دقیقه به ترتیب ۶/۷ درصد، ۱۰ درصد و ۶/۷ درصد بهبودی کامل، ۲۳/۳ درصد، ۳۶/۷ درصد و ۲۶/۷ درصد بهبودی نسبی و ۷۰ درصد، ۵۳/۳ درصد و ۶۶/۶ درصد به درمان پاسخ نداده‌اند. از ۳۰ نفر گروه دوم (دیکلوفناک عضلانی) پس از ۱۰، ۲۰ و ۳۰ دقیقه به ترتیب ۲۳/۳ درصد و ۳۶/۷ درصد بهبودی کامل، ۳۶/۷، ۳۰ درصد و ۲۳/۳ درصد بهبودی نسبی و ۶۳/۳ درصد، ۴۶/۷ درصد و ۲۳/۳ درصد به درمان پاسخ نداده‌اند.

درصد و ۴۰ درصد به درمان پاسخ نداده‌اند نتایج پاسخ‌های دو گروه فوق پس از ۱۰ و ۲۰ دقیقه با توجه به آنالیز آماری مجذور کای تفاوت معنی‌داری نداشت (جداول ۱ و ۲)، اما پس از ۳۰ دقیقه اثر تسکینی دیکلوفناک سدیم (ولتارن) به طور معنی‌دار ($p=0/016$) بهتر از دسموپرسین بوده است به عبارتی دیگر بعد از ۳۰ دقیقه، تأثیر اسپری دسموپرسین به طرز محسوسی کاهش یافته است (جدول ۳).

جدول ۱: مقایسه نتایج بهبودی در سه گروه مورد مطالعه بعد از گذشت ۱۰ دقیقه از درمان

گروه‌ها		گروه اول (دسموپرسین)		گروه دوم (دیکلوفناک)		گروه سوم (دسموپرسین + دیکلوفناک)		جمع کل	
نتیجه بهبودی		تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
کامل		۲	۶/۷	۰	۰	۴	۱۳/۳	۶	۶/۶
نسبی		۷	۲۳/۳	۱۱	۳۶/۷	۱۵	۵۰	۳۳	۳۶/۷
عدم پاسخ به درمان		۲۱	۷۰	۱۹	۶۳/۳	۱۱	۳۶/۷	۵۱	۵۶/۷
جمع کل		۳۰	۱۰۰	۳۰	۱۰۰	۳۰	۱۰۰	۹۰	۱۰۰

- نتیجه آزمون اختلاف بین نتایج گروه اول و دوم $X^2=2/99$ $p=0/22$ نتیجه آزمون اختلاف بین نتایج گروه اول و سوم $X^2=6/20$ $p=0/35$
- نتیجه آزمون اختلاف بین نتایج گروه دوم و سوم $X^2=6/75$ $p=0/34$

جدول ۲: مقایسه نتایج بهبودی در سه گروه مورد مطالعه بعد از گذشت ۲۰ دقیقه از درمان

گروه‌ها		گروه اول (دسموپرسین)		گروه دوم (دیکلوفناک)		گروه سوم (دسموپرسین + دیکلوفناک)		جمع کل	
نتیجه بهبودی		تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
کامل		۳	۱۰	۷	۲۳/۳	۱۸	۶۰	۲۸	۳۱/۱
نسبی		۱۱	۳۶/۷	۹	۳۰	۹	۳۰	۲۹	۳۲/۲
عدم پاسخ به درمان		۱۶	۵۳/۳	۱۴	۴۶/۷	۱	۱۰	۳۳	۳۶/۷
جمع کل		۳۰	۱۰۰	۳۰	۱۰۰	۳۰	۱۰۰	۹۰	۱۰۰

- نتیجه آزمون اختلاف بین نتایج گروه اول و دوم $X^2=1/93$ $p=0/38$ نتیجه آزمون اختلاف بین نتایج گروه اول و سوم $X^2=19/8$ $p=0$
- نتیجه آزمون اختلاف بین نتایج گروه دوم و سوم $X^2=11/96$ $p=0/003$

جدول ۳: مقایسه نتایج بهبودی در سه گروه مورد مطالعه بعد از گذشت ۳۰ دقیقه از درمان

گروه‌ها		گروه اول (دسموپرسین)		گروه دوم (دیکلوفناک)		گروه سوم (دسموپرسین + دیکلوفناک)		جمع کل	
نتیجه بهبودی		تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
کامل		۲	۶/۷	۱۱	۳۶/۷	۲۱	۷۰	۳۴	۳۷/۸
نسبی		۸	۲۶/۷	۷	۲۳/۳	۸	۲۶/۷	۲۳	۲۵/۵
عدم پاسخ به درمان		۲۰	۶۶/۶	۱۲	۴۰	۱	۳/۳	۳۳	۳۶/۷
جمع کل		۳۰	۱۰۰	۳۰	۱۰۰	۳۰	۱۰۰	۹۰	۱۰۰

نتیجه آزمون اختلاف بین نتایج گروه اول و دوم $X^2=8/30$ $p=0/016$ نتیجه آزمون اختلاف بین نتایج گروه اول و سوم $X^2=32/89$ $p=0$
نتیجه آزمون اختلاف بین نتایج گروه دوم و سوم $X^2=12/5$ $p=0/002$

نتایج این مطالعه نشان داد که از ۳۰ بیمار گروه سوم (درمان توام با اسپری دسموپرسین + دیکلوفناک عضلانی)، پس از ۱۰، ۲۰ و ۳۰ دقیقه به ترتیب ۱۳/۳ درصد، ۶۰ درصد و ۷۰ درصد بهبودی کامل، ۵۰ درصد، ۳۰ درصد و ۲۶/۷ درصد بهبودی نسبی، ۳۶/۷ درصد، ۱۰ درصد و ۳/۳ درصد به درمان پاسخ نداده‌اند. نتایج آزمون‌های آماری حاکی است که در این گروه، میزان تأثیر درمان به طور معنی‌داری نسبت به گروه‌های اول و دوم در هر سه مرحله زمانی، بهتر بوده است ($p < 0.05$)، به عبارت دیگر ترکیب این دو دارو بسیار بهتر از تک دارویی هر کدام از آن‌ها در درمان قولنج کلیوی بیماران مورد مطالعه، مؤثر بوده است (جدول ۱، ۲ و ۳).

در مجموع از کل ۹۰ بیمار قولنج کلیوی مورد پژوهش، در پایان مدت زمان مطالعه (۳۰ دقیقه) حدود یک سوم آن‌ها یعنی ۳۳ نفر (۳۶/۷ درصد) به درمان پاسخ نداده، نتیجه پاسخ ۳۴ نفر (۳۷/۸ درصد) آن‌ها به صورت بهبودی کامل و در ۲۳ نفر (۲۵/۵ درصد) بهبودی نسبی بوده است (جدول ۳).

بحث

نزدیک به سه چهارم واحدهای مورد پژوهش از جنس مذکر و اکثریت آن‌ها بین سنین ۲۰ تا ۴۹ سالگی قرار داشتند. قمری هم‌چنین شیوع سنگ‌های ادراری را در سنین دهه سوم تا پنجم زندگی تجربه کرده و علاوه بر آن و در مردان سه برابر زنان گزارش نموده است و غلظت‌های بالای هورمون تستوسترون در مردان که باعث افزایش سنتز کبدی اگزالات می‌شود را در شیوع بیماری نزد مردان مؤثر می‌دانند [۳].

نتایج این مطالعه نشان داد که تسکین کامل یا نسبی درد بعد از ۳۰ دقیقه در گروه اول (تحت درمان با اسپری دسموپرسین) ۳۳/۴ درصد بوده در حالی که در مطالعات دیگر، این آمار متفاوت گزارش شده بگونه‌ای که در مطالعه لویز^۱ و همکاران ۳۵ درصد و در مطالعه شریف^۲ و دیگران ۴۴/۴ درصد و در مطالعه‌ای در سال ۱۹۹۸ در بیمارستان لایکون^۳ ۵۳/۷ درصد بیماران رنال کولیک بعد از ۳۰ دقیقه از تجویز دسموپرسین، تسکین کامل یا نسبی درد را گزارش

1- Lopes
2- Sherif
3- Laikon

کرده بودند و در تمام مطالعات فوق، این که چرا برخی بیماران به دسموپرسین پاسخ سریع و خوب داده‌اند را ناشی از یک‌سری فاکتورهای درونی حدس می‌زنند که کشف آن‌ها نیاز به مطالعات بیشتری دارد [۱۲، ۱۰، ۴]. افراد مختلف ممکن است در میزان پاسخی که به یک دارو می‌دهند، تفاوت‌های قابل ملاحظه‌ای داشته باشند به علاوه پاسخ یک فرد به یک دارو نیز ممکن است در زمان‌های مختلف، تفاوت داشته باشد، گاهی بعضی از افراد، پاسخ‌های غیرعادی به داروها می‌دهند که این پاسخ‌ها معمولاً به علت تفاوت ژنتیکی در متابولیسم دارو یا به علت مکانیسم‌های ایمنولوژیک از جمله واکنش‌های آلرژیک ایجاد می‌شوند [۹].

در این مطالعه پاسخ درمانی گروه اول (دسموپرسین) و گروه دوم (دیکلوفناک سدیم) تا بیست دقیقه اول تقریباً یک‌سان بوده ولی بعد از این مدت، اثر تسکینی دسموپرسین کاهش یافته یا به عبارتی دیگر، شدت درد گروه اول بعد از ۳۰ دقیقه نسبت به گروه دیکلوفناک بیشتر شده که نشان از تأثیر کوتاه مدت دسموپرسین در مقایسه با دیکلوفناک دارد که این نتایج، دقیقاً هم‌سو با یافته‌های لویز و همکاران بر روی ۶۱ بیمار قولنج کلیوی در شهر لیسبون پرتغال است [۱۰].

داده‌های این پژوهش حاکی است که تجویز همزمان دسموپرسین و دیکلوفناک، به طرز معنی‌داری باعث تسکین درد بیماران گروه سوم، در مقایسه با تجویز تک دارویی دسموپرسین یا دیکلوفناک می‌باشد، به گونه‌ای که ۹۶/۷ درصد بیماران گروه سوم بعد از ۳۰ دقیقه تسکین کامل یا نسبی را گزارش کردند. در دو مطالعه مشابه در شهرهای دوحه قطر (۱۹۹۵) و لیسبون پرتغال (۲۰۰۱) هم، میزان پاسخ بیماران قولنج کلیوی به تجویز همزمان دسموپرسین و دیکلوفناک به ترتیب ۹۱ درصد و ۹۴/۴ درصد گزارش شد و در هر دو مطالعه فوق، به واسطه استفاده راحت و عدم عوارض جانبی دسموپرسین، پیشنهاد شده که این دارو به تنهایی یا توام با داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی مصرف شود [۱۰، ۱۲]. مطالعات نشان داده که فعالیت و تأثیر داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی در حضور میزان بالای ADH پلاسما، تشدید می‌شود دسموپرسین یک داروی مشابه ADH که اثر ضد ادراری و مدت زمان آن بیشتر، ولی فعالیت وازوپرسیو آن

کمتر از ADH است. اثر ضد ادراری دسموپرسین بیش از مهار پروستاگلاندینی آن، در تسکین قولنج کلیوی محسوس است به ویژه این که اثر ضد ادراری آن از طریق کاهش گردش خون کلیوی نیست و نتایج مطالعات در بیماران بیش از سه سال تحت درمان با دسموپرسین حاکی از عدم عارضه نفروتوکسیک آن بوده است، در حالی که فعالیت آنتی دیورتیکی داروهای ضد التهاب غیراستروئید ممکن است در ارتباط با کاهش گردش خون و سرعت فیلتراسیون گلومرولی بوده و لذا در یک کلیه نارسا و یا همراه انسداد، زمینه عوارض نفروتوکسیک را فراهم می کنند [۱۰، ۱۱].

آن چه که به عنوان نتیجه گیری نهایی از این مطالعه و پژوهش های قبلی می توان بیان داشت این است که، اسپری بینی دسموپرسین به تنهایی اثر سریع، اما کوتاه مدت در درمان قولنج کلیوی ناشی از سنگ داشته ولی اگر قبل و یا همزمان با ترکیب ضد التهاب غیراستروئیدی (به ویژه دیکلوفناک سدیم) تجویز شود در آن صورت اثر تسکینی قوی تر و طولانی تری در بیمار ایجاد کرده که نیاز به درمان ثانویه با مواد مخدر را به حداقل می رساند و برای حصول اطمینان از نتایج فوق، نیاز به تحقیقات وسیع تری است. ضمن

منابع

- [۱] روشنی ع، سبجانی ع، عباسپور ک: مقایسه اثرات فرم شیاف با تزریق عضلانی دیکلوفناک سدیم در کولیک کلیوی حاد. مجله ارولوژی ایران، ۱۳۷۸، سال ششم شماره، ۲۲، صفحات: ۵۱-۶.
- [۲] سعیدی نژاد ح: سنگهای ادراری: امکانات مختلف درمانی و راههای پیشگیری از آن. مؤسسه انتشارات امیرکبیر، اصفهان، ۱۳۷۱، صفحه: ۲۸.
- ۳- قمری م: سنگهای کلیه و مجاری ادراری، انتشارات شرکت ایران بیزنس، تهران، ۱۳۷۳، صفحه: ۴۱.

این که به دلیل عوارض موضعی ناشی از دیکلوفناک عضلانی، به خصوص آبه که طی چند سال اخیر، بارها گزارش، و در مواردی منجر به ممنوعیت مصرف دارو گردیده و یا خواهد گردید، بنابراین پیشنهاد می شود پژوهش هایی در زمینه اثرات جایگزین نمودن شیاف دیکلوفناک به جای آمپول عضلانی آن انجام و در صورت نتیجه مثبت، می توان به بیماران با کلیه سنگ ساز که مکرراً دچار قولنج کلیوی می شوند توصیه نمود در صورت بروز حملات درد از اسپری دسموپرسین و شیاف دیکلوفناک استفاده نمود که تا زمان رسیدن به یک مرکز درمانی، درد آنها قابل تحمل باشد مطالعه اخیری هم که در بیمارستان رازی دانشگاه علوم پزشکی گیلان انجام شده، حاکی از اثرات مشابه شیاف با آمپول دیکلوفناک در درمان قولنج کلیوی بوده [۱] که به مطالعات بیشتری جهت تأیید این موضوع نیاز است.

تشکر و قدردانی

از آقایان محمود شیخ فتح الهی و احمد رضا صیادی که به عنوان مشاورین آماری، در این طرح، با پژوهشگران همکاری داشتند نهایت سپاس و تشکر به عمل می آید.

- [4] Constantinides C, Kapralos V, Manousakas T, et al: Management of renal colic with intranasal desmopressin spray. *ACTA urol Belg.*, 1998; 66 (4): 1-3.
- [5] Gilman G, Rall TW, Nies AS and Tylor P: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 8th ed, Vol: 1, Pergamons Press Co, New Yourk, 1991; pp:669 and 736.
- [6] Heid F, Jage J: The treatment of pain in urology. *BJU Int.*, 2002; 90(5): 481-8.
- [7] Jean R, Ducasse JL, Montastruc JL, et al: Treatment of acute renal colic in French emergency department: a comparison of stimulated cases and real cases in acute pain assessment and management. *Eur J Clin Pharmacol.*, 2001; 57(9): 685-9.
- [8] Joel MH, Teichman MD: Acute renal colic from ureteral calculus. *New Engl J Med.*, 2004; 350(7): 684-93.

- [9] Katzung BG: Basic & Clinical Pharmacology. 6th ed, Appleton&lange, East Norwalk, Connecticut, 1995; pp: 29-30.
- [10] Lopes T, Dias JS, Marcelino J, et al: An assessment of the clinical efficacy of intranasal desmopressin spray in the treatment of renal colic. *BJU Int.*, 2001; 87(4): 322-5.
- [11] Perimutter A, Miller L, Trimble LA, et al: Toradol, an NSAID used for renal colic, decreases renal perfusion and ureteral pressure in a canine model of unilateral ureteral obstruction. *J Urol.*, 1993; 149(4): 926-30.
- [12] el-Sherif AE, Salem M, Yahia H, et al: Treatment of renal colic by desmopressin intranasal spray and diclofenac sodium. *J Urol.*, 1995; 153(5): 1395-8.
- [13] Walsh P, Cretik AB, Wein AJ, Vaughan ED: Campbell's urology. 8th ed. saunders co, Philadelphia, 2002; pp:433.

Comparison of Intranasal Desmopressin Spray With Intramuscularly Injection of Sodium Diclofenac in Analgesic Therapy of Renal Colic Caused by Calculous

M. Jamali MD^{1*}, GR. Rafie MSc², F. Salari GP³, M. Etminan GP³

1- Assistant Professor of Urology, University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

2- Academic Member, Dept/ of Nursing & Midwifery, University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

3- General Physicion, University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

Background: Renal colic due to urinary tract calculous is one of the urology emergencies. However The traditional and standard treatment of renal colic is first narcotics and then non steroid anti inflammatory drugs (NSAIDs) drugs, but studies have shown that other drugs such as desmopressin are used with different effectiveness. This study assessed the efficacy of desmopressin nasal spray compared to sodium diclofenac in treatment of renal colic caused by calculous.

Materials and Methods: In this clinical trial study, 90 patients with renal colic due to urinary stones refferred to the emegency department of Rafsanjan Ali Ebn Abitaleb Hospital were divided randomly into three groups. Group 1 received 40µg of desmopressin nasal spray, group 2, 75 mg of sodium diclofenac intramuscularly and group 3, both desmopressin and diclofenac. Using a visual analogue scale at 10, 20 and 30 min after administering the treatments assessed pain relief that were classified to complete, Moderate, and no pain relief, respectively. The results were analyzed by X² and Fisher test.

Results: In this study 70% of samples were male with mean age 33.6±10.5. At the end of study, 34% of patients reported complete relief, 23% moderate and, the remainders reported no Pain relief. The best response to the treatment was observed in group 3 (desmopressin + diclofenac) (96.7%) which pain relief at 10, 20, 30 min after administration was significantly higher than groups 1 and 2 (p<0.05). The pain relief was same in groups 1 and 2 after 10, 20 minutes, however the effect of desmopressine was more than diclofenac after 10 minutes but after 30 minutes pain relief in group 1 was reduced significant compare to group 2 (p=0.016).

Conclusion: It seems that nasal spray desmopressin alone has a rapid but transient on renal colic pain relief but if it is combined with sodium diclofenac, increases the sedation effect.

Key words: Renal colic, Pain relief, Sodium diclofenac, Desmopressin

**Corresponding author: Tel:(03915230081, Fax:(0391)5228497, E-mail: Gholamr345@yahoo.com*

Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences and Health Services, 2005, 4(1): 57-64