

تحقیقی

مقایسه اثرات دسموپرسین استنشاقی، پتیدین و مصرف توأم دسموپرسین و پتیدین در تسکین درد ناشی از کولیک کلیوی

دکتر حمیدرضا تجری*^۱، دکتر بهروز قاضی مقدم^۱، محمدرضا ربیعی^۲، دکتر آرشیا غنمی^۳
۱- استادیار گروه اورولوژی دانشگاه علوم پزشکی گرگان. ۲- کارشناس ارشد آمار کاربردی. عضو هیأت علمی دانشگاه صنعتی شاهرود. ۳- پزشک عمومی.

چکیده

زمینه و هدف: در حال حاضر مخدرها، درمان استاندارد کولیک کلیوی هستند. اما ضدالتهاب‌های غیراستروئیدی نیز مدت‌های طولانی در درمان کولیک کلیوی استفاده شده‌اند. اثرات تسکینی ترکیبی از داروهای مختلف در مطالعات گوناگون مورد بررسی قرار گرفته‌اند. این مطالعه به منظور بررسی اثر دسموپرسین استنشاقی همراه با پتیدین وریدی بر تسکین درد کولیک کلیوی و مقایسه آنها به صورت تنها و توأم انجام پذیرفت.

روش بررسی: این کارآزمایی بالینی روی ۱۵۰ بیمار مراجعه کننده با علائم کولیک کلیوی به مرکز آموزشی - درمانی پنج‌آذر گرگان طی سال ۱۳۸۴ انجام گردید. بیماران به‌طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند. به گروه یک، ۴۰ میکروگرم دسموپرسین استنشاقی، به گروه دوم ۲۵ میلی‌گرم پتیدین وریدی و به گروه سوم، هر دو دارو تجویز شد. شدت درد بیماران با استفاده از روش (Visual Analogue Scale) VAS در بدو ورود و دقایق ۱۰، ۲۰ و ۳۰ بعد از تجویز اندازه‌گیری و ثبت شد. شدت درد بیماران با آزمون آماری تی زوجی آزمایش و میانگین شدت درد نیز با آزمون‌های آماری کروسکال‌والیس و ANOVA مورد بررسی قرار گرفت. برای مقایسه میزان شدت درد در زمان‌های مختلف بین سه گروه از جدول آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده شد. سطح معنی‌داری ۵ درصد در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میانگین شدت درد در گروه‌های سه‌گانه در دقایق صفر، ۱۰، ۲۰ و ۳۰ به ترتیب ۱۹/۳۸، ۱۳/۵۴، ۹/۱۵ و ۶/۱۸ بود. شدت درد در دقایق ۱۰، ۲۰، ۳۰ تفاوت معنی‌داری در سه گروه داشت ($P < 0/05$). گروه دسموپرسین+پتیدین در دقیقه ۳۰ بیشترین میزان کاهش درد را داشت و میانگین اختلاف شدت درد در دقیقه ۳۰ تفاوت معنی‌داری داشت ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که تجویز توأم دسموپرسین و پتیدین به‌طور معنی‌داری شدت درد کولیک کلیوی را کاهش می‌دهد. پیشنهاد می‌شود که دسموپرسین استنشاقی هم‌زمان با سایر داروها در تسکین دردهای ناشی از کولیک کلیوی استفاده شود.

کلیدواژه‌ها: کولیک کلیوی، دسموپرسین، پتیدین، اثربخشی، درمان توأم

* نویسنده مسئول: دکتر حمیدرضا تجری، پست الکترونیکی: hrtajari@yahoo.com

نشانی: گرگان، مرکز آموزشی درمانی ۵ آذر، بخش اورولوژی، تلفن: ۰۱۷۱ - ۲۲۲۰۵۶۱ - نمابر: ۲۲۲۸۳۶۳
وصول مقاله: ۸۶/۳/۲۰، اصلاح نهایی: ۸۶/۱۰/۱۵، پذیرش مقاله: ۸۷/۲/۱۱

مقدمه

سه گروه از نظر جنس، سن، سواد، محل سکونت و قومیت وجود ندارد.

گروه یک، ۴۰ میکروگرم دسموپرسین استنشاقی و گروه دو، ۲۵ میلی گرم پتیدین وریدی و گروه سه هر دو دارو را توأم دریافت کردند. طول مدت مطالعه ۳۰ دقیقه بود و در تمام این مدت بیمار تحت نظر پزشک به صورت مشاهده گر ناآگاه قرار گرفت. پس از مراجعه ابتدا شدت و میزان درد بیمار با استفاده از روش VAS اندازه گیری شد. در این روش خطی با طول ۲۰ سانتی متر (عدد دلخواه است) که مدرج شده، وجود دارد. ابتدای خط نقطه صفر (بیمار دردی را احساس نمی کند) و در انتهای خط عدد ۲۰ (درد بسیار شدید و خرد کننده) نمایش داده می شود. ابتدا نحوه تعیین شدت درد توسط پزشک به بیمار توضیح داده می شد و سپس بیمار میزان درد احتمالی خود را از طریق تعیین عددی بر روی این خط مشخص می کرد. تعیین شدت درد کاملاً بر عهده بیمار و بدون القا از دیگری، صورت می گرفت. سپس داروها به وسیله پزشک تجویز می شد. شدت میزان درد، ۱۰، ۲۰ و ۳۰ دقیقه پس از تجویز داروها مجدداً اندازه گیری می شد. عوارض جانبی از قبیل استفراغ، تهوع و فشارخون بررسی و ثبت می گردید.

سابقه بیماری سنگ کلیوی و سابقه سنگ شکنی، وجود علائم همراه (تهوع، استفراغ، سوزش ادرار، تکرر ادرار و هماچوری)، عوارض دارو (استفراغ، تهوع و فشار خون)، مکان درد فعلی و نیاز به داروی اضافه تر در سه گروه از نظر معنی دار بودن توسط آزمون همگنی کای دو بررسی می شدند. شدت درد بیماران قبل و بعد از درمان در هر یک از گروهها با آزمون آماری تی زوجی آزمایش می گردید.

با توجه به طبیعی نبودن توزیع شدت درد بیماران سه گروه (آزمون کولموگروف - اسمیرنف)، مقایسه میانگین شدت درد بیماران سه گروه با آزمون آماری کراسکال والیس از نظر معنی دار بودن مورد بررسی قرار گرفت. ولی چون توزیع شدت درد در زمانهای مختلف طبیعی بود، برای مقایسه میزان شدت درد در زمانهای مختلف بین سه گروه از جدول آنالیز واریانس یک طرفه استفاده شد. سطح معنی داری ۵ درصد در نظر گرفته شد.

با توجه به درد شدید کولیک کلیوی حاد، تحقیقات روزافزونی به منظور پیدا نمودن دارو و یا ترکیب دارویی مناسب برای درمان سریع تر و با عارضه جانبی کمتر در دنیا در حال انجام است (۱). از جمله این داروها دسموپرسین استنشاقی است که یک آنتی دیورتیک قوی می باشد. اثر آنتی دیورتیکی دسموپرسین در کاهش فشار داخل حالب مسؤول کارآیی آن در درمان کولیک کلیوی است. در مطالعات مختلفی نشان داده شده که دسموپرسین به طور موفقیت آمیزی خصوصاً در همراهی با داروهای دیگر در درمان کولیک کلیوی به کار می رود (۴-۲). همچنین ویژگی هایی نظیر دسترسی آسان، قابل انتقال بودن و عدم وجود عارضه جانبی، دسموپرسین را به عنوان دارویی مناسب برای درمان کولیک کلیوی معرفی می کند (۱). این مطالعه به منظور بررسی اثر دسموپرسین استنشاقی همراه با پتیدین وریدی بر تسکین درد کولیک کلیوی و مقایسه آنها به صورت تنها و توأم انجام پذیرفت.

روش بررسی

این کارآزمایی بالینی روی ۱۵۰ بیمار مراجعه کننده با علائم کولیک کلیوی به مرکز آموزشی - درمانی پنجم آذر گرگان طی تابستان ۱۳۸۴ انجام گردید. انتخاب بیماران با وجود علائم بالینی کولیک کلیوی به همراه حداقل یکی از سه مورد آزمایش هماچوری در تجزیه کامل ادرار، دیدن سنگ در رادیوگرافی یا سونوگرافی از مجاری ادراری مورد تایید قرار گرفت. بیماران با سابقه بیماری های مزمن، زنان باردار و یا افراد درمان شده ظرف ۴ ساعت اخیر توسط هرگونه مسکن از مطالعه حذف شدند. موارد فوق با پرسش از بیمار یا نشانه های آزمایشگاهی تایید گردید. شدت درد بیمار با استفاده از نمودار VAS (Visual Analog Scale) در بدو ورود و بعد از درمان (دقیقه ۱۰، ۲۰ و ۳۰ بعد از درمان) به همراه علائم بالینی در پرسشنامه ثبت گردید. از کلیه بیماران رضایت کتبی گرفته شد و پژوهش با تاییدیه کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گلستان صورت پذیرفت. بیماران به طور تصادفی به ترتیب مراجعه در یکی از گروه های ۱ و ۲ و ۳ قرار گرفتند. با آزمون آماری کای دو ثابت شد که اختلاف معنی داری در

جدول ۱: میانگین شدت درد در گروه‌های درمانی دارای علائم کولیک کلیوی

دقیقه ۳۰ n=۵۰	دقیقه ۲۰ n=۵۰	دقیقه ۱۰ n=۵۰	دقیقه صفر n=۵۰	
۸/۲۲	۱۰/۲۲	۱۴/۰۴	۱۹/۸۰	دسموپرسین استنشاقی
۶/۰۸	۸/۵۸	۱۳/۵۴	۱۹/۷۰	پتیدین
۶/۱۴	۸/۶۶	۱۲/۷۸	۲۰/۰۰	دسموپرسین استنشاقی + پتیدین
۶/۸۱	۹/۱۵	۱۳/۴۵	۱۹/۸۳	جمع
<۰/۰۵	طبیعی	طبیعی	طبیعی	ارزش P

جدول ۲: مقایسه میانگین کاهش درد در گروه‌های درمانی در دقیقه‌های مختلف

ارزش P	دسموپرسین استنشاقی + پتیدین	پتیدین	دسموپرسین استنشاقی	گروه دقیقه
<۰/۰۵	-۷/۲۲	-۶/۱۶	-۵/۷۶	۰-۱۰
<۰/۰۵	-۱۱/۳۴	-۱۱/۱۲	-۹/۵۸	۰-۲۰
<۰/۰۵	-۱۳/۸۶	-۱۳/۶۲	-۱۱/۵۸	۰-۳۰
<۰/۰۵	-۴/۱۲	-۴/۹۶	-۳/۸۲	۱۰-۲۰
<۰/۰۵	-۶/۶۴	-۷/۴۶	-۵/۸۲	۱۰-۳۰
<۰/۰۵	-۲/۵۲	-۲/۵۰	-۲/۰۰	۲۰-۳۰

در هر یک از گروه‌های درمانی اختلاف معنادار آماری در میزان کاهش درد بین زمان‌های مختلف وجود دارد ($P < 0/05$).

گروه‌های دوم و سوم به‌طور متوسط کاهش درد بیشتری در زمان‌های مختلف نسبت به گروه درمانی اول داشتند.

یافته‌ها

سه گروه درمانی در مقایسه میانگین کاهش شدت درد تنها در دقیقه سی‌ام تفاوت معنی‌دار آماری داشتند ($P < 0/05$) و گروه سوم بیشترین کاهش شدت درد را داشت.

بحث

در هر سه گروه درمانی با افزایش سن کاهش بیشتری در شدت درد دیده شد. در این مطالعه تجویز ۴۰ میکروگرم دسموپرسین به همراه ۲۵ میلی‌گرم پتیدین وریدی منجر به کاهش قابل ملاحظه در شدت درد کولیکی گردید که در دقیقه ۳۰ معنی‌دار بود. یعنی میانگین شدت درد از ۲۰ به ۶/۴۱ رسید. کاهش شدت درد در هر سه گروه در دقایق ۱۰، ۲۰ و ۳۰ وجود داشت، ولی در گروه سوم بیشترین کاهش دیده شد. یعنی تاثیر دسموپرسین در تسکین درد مریض معنی‌دار بود.

در مطالعه Constanticides به ۱۰۸ بیمار دسموپرسین استنشاقی تزریق شد در ۵۳/۷ درصد بیماران درد ۳۰ دقیقه بعد از تجویز دارو برطرف شد و ۴۰/۷ درصد بیماران به دسموپرسین جواب ندادند و مهارکننده سنتز پروستاگلندین دریافت کردند (۳). در مطالعه Elsharif دسموپرسین به تنهایی در درمان کولیک کلیوی حاد تجویز گردید و مشخص شد که در ۴۴ درصد بیماران درد در عرض ۳۰ دقیقه پس از

در این مطالعه ۵۰/۷ درصد بیماران مرد بودند. بیشترین مراجعه کنندگان را گروه سنی ۳۰-۴۵ سال تشکیل می‌دادند. میانگین سنی افراد مورد بررسی ۳۴/۵۲ سال بود. سه گروه مورد مطالعه از نظر سابقه سنگ ادراری، سنگ شکمی، مکان درد، علائم ادراری تفاوت معنی‌داری نداشتند.

با توجه به نتایج مطالعه تجویز ۴۰ میکروگرم دسموپرسین به همراه ۲۵ میلی‌گرم پتیدین وریدی منجر به کاهش قابل ملاحظه در شدت درد کولیک شد که در دقیقه ۳۰ معنی‌دار ($P < 0/05$) بود (جدول ۱). کاهش شدت درد در هر سه گروه درمانی در طی دقایق ۱۰ و ۲۰ و ۳۰ وجود داشت ($P < 0/05$) (جدول ۲). در گروه یک (دسموپرسین تنها) میانگین شدت درد از ۱۹/۸۰ در دقیقه صفر به ۸/۲۲ در دقیقه ۳۰ کاهش یافت و ۲۸ درصد از بیماران این گروه پس از تجویز دارو دردشان کاملاً برطرف شد و نیاز به مسکن اضافه‌تر نداشتند. در گروه دوم میانگین شدت درد از ۱۹/۷۰ به ۶/۰۸ رسید و ۵۸ درصد بیماران بهبود کامل درد داشتند و در گروه سوم (توأم) میانگین شدت درد از ۲۰ به ۶/۱۴ رسید و ۵۲ درصد بیماران بهبود کامل درد داشتند.

مورد آثار ضد تهوع داروی دسموپرسین تحقیقات بیشتری صورت گیرد. با توجه به کاهش قابل ملاحظه درد در گروه سوم در دقیقه سی ام بعد از تجویز دارو، به نظر می رسد که همراهی دسموپرسین با یک داروی دیگر (مثلاً مخدر) می تواند اثرات ضددردی هر دو را تقویت کند.

نتیجه گیری

دسموپرسین به علت آسانی مصرف، تحمل خوب، فقدان اثرات جانبی مهم و اثرات ضددردی می تواند به عنوان داروی کمکی مفیدی همراه با سایر داروها در درمان کولیک کلیوی موثر باشد. بنابراین توصیه می شود که اسپری دسموپرسین در میز کار پزشک اورژانس موجود باشد و در همان مرحله اول که توسط پزشک معاینه می شود، تجویز شود. به این ترتیب علاوه بر کاستن فشارهای روحی و روانی بیمار و پزشک، اطمینان بیمار به پزشک بیشتر شده و از طرفی نیاز به تجویز داروی مخدر نیز کاسته شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه خانم دکتر آرشیبا غنمی برای اخذ مدرک دکترای پزشکی بود. بدین وسیله از پزشکان و کارکنان محترم اورژانس مرکز آموزشی درمانی ۵ آذر گرگان سپاسگزاری می گردد.

References

- 1) Gulmi FA, Felsen DE, Vaughan D, Vaughan J, Graig PA, Alan PW, et al. Campbell's urology (vol 1). 8th Ed. chap 33. Renal colic and Flank pain. New York. An Imprint of Elsevier Science. 2002; pp:501-5.
- 2) Lopes T, Dias JS, Marcelino J, Varela J, Ribeiro S, Dias J. An assessment of the clinical efficacy of intranasal desmopressin spray in the treatment of renal colic. *BJU Int.* 2001;87(4):322-5.
- 3) Constantinides C, Kapralos V, Manousakas T, Mitropoulos D, Alamanis C, Dimopoulos C. Management of renal colic with intranasal desmopressin spray. *Acta Urol Belg.* 1998;66(4):1-3.
- 4) el-Sherif AE, Salem M, Yahia H, al-Sharkawy WA, al-Sayrafi M. Treatment of renal colic by desmopressin intranasal spray and

تجویز دارو کاملاً بهبود یافته است (۴). در تحقیق Lopes دسموپرسین به همراه دیکلوفناک تزریقی در درمان کولیک کلیوی تجویز شد که در ۲۷/۲ درصد موارد درد به طور کامل بهبود یافت (۲).

مطالعه Ramirez در مورد تاثیر دسموپرسین استنشاقی و مقایسه اثر آن با ایندومتاسین رکتال به صورت تنها و توأم در بیماران با کولیک کلیوی حاد انجام شد که ۴۵ بیمار در ۳ گروه تقسیم شدند. گروه اول با ۴۰ میکروگرم دسموپرسین استنشاقی، گروه دوم با ۱۰۰ میکروگرم ایندومتاسین رکتال و گروه سوم با هر دو درمان شدند. گروه سوم اختلاف آماری معناداری در مقایسه با دو گروه دیگر نشان نداد (۵).

مطالعات روی مدل های حیوانی نیز نشان داده که DDAVP انقباضات خودبه خودی را به صورت وابسته به دوز و در یک ناحیه مشخص سرکوب می کند و باعث کاهش معناداری در فشار داخل حالبی می گردد (۷و۶).

با توجه به عوارض شایع دارویی نظیر تهوع و استفراغ در مصرف مخدرها خصوصاً پتیدین، در درمان کولیک کلیوی، ما در این تحقیق شاهد کاهش چشمگیر این عوارض در استفاده از دسموپرسین چه به صورت تنها و چه به صورت توأم در درمان کولیک کلیوی بودیم. شاید بهتر باشد که در

diclofenac sodium. *J Urol.* 1995;153(5):1395-8.

5) Ramirez CE, Landa SM. Acute renal colic treatment with intranasal desmopressin and transrectal indomethacin alone or in combination. *Bol Col Mex Urol.* 2002; 17 (1): 19-25.

6) Kimoto Y, Constantinou CE. Effects of [1-desamino-8-D-arginine]vasopressin and papaverine on rabbit renal pelvis. *Eur J Pharmacol.* 1990;175(3):359-62.

7) Moro U, De Stefani S, Crisci A, De Antoni P, Scott CA, Selli C. Evaluation of the effects of desmopressin in acute ureteral obstruction. *Urol Int.* 1999;62(1):8-11.