

Evaluation of the Effect of Intravenous Aminophylline on the Success Rate of Ureteral Stone Breaking in Patients with Ureteroscopic Problem

Alireza Ghadyan ^{1,*}, Fatemeh Heidari ², Hadi Barzegar Bafrooei ²

¹ Nephrology and Urology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Department of Urology, Faculty of Medicine, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

* **Corresponding Author:** Alireza Ghadyan, Assistant Professor, Nephrology and Urology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Tel: 02181262073, E-mail: P_Ghadian@yahoo.com

Received: 2017/10/11

Accepted: 2018/02/28

Online published: 2018/06/4

Abstract

Introduction: Spastic pain due to ureteral spasm is one of the main problems of ureteroscopy. Therefore, in this study, the effect of intravenous injection of aminophylline on the reduction of ureteral spasm during ureteroscopy has been studied.

Materials and Methods: A total of 64 patients with ureteral stones confirmed by imaging were entered for ureteroscopy. During ureteroscopy, in the face of spasm or ureteral stenosis, aminophylline was injected intravenously (250 mg/50 ml of normal saline). Obtained data were analyzed by one-way ANOVA using SPSS software.

Results: The age range of the subjects was 18 to 50 years old. The effect of dilatation of intravenous aminophylline was appropriate on 25 subjects. But 39 patients did not respond properly to the drug and successful ureteroscopy failed. In cases where ureteroscopy and crushing were performed, 4 patients were injured due to ureteral mucosal injury and 5 patients due to the absence of a complete breakdown of the JJ catheter. So, for 48 people, a JJ catheter was fitted. 11 out of 39 people who did not respond to aminophylline were referred for ESWL. Six out of 25 people who responded to aminophylline had mild hematuria, but none of them had significant hematuria. None of the patients had urinary tract infections, ureter rupture and fever.

Conclusions: According to the findings of this study, it can be suggested that injection of aminophylline in cases of ureteroscopy can be a suitable method for the urologist in order to re-perform ureteroscopy and TUL, and to prevent of additional costs to the patient as well as ureteroscopy complications.

Keywords: Renal Colic, Aminophylline, Ureteroscopy, JJ Catheter, Stone Breaking.

بررسی اثر آمینوفیلین داخل وریدی بر میزان موفقیت سنگ شکن داخل حالب در بیماران با یورتروسکوپی مشکل

علیرضا قدیان^{۱*}، فاطمه حیدری^۲، هادی برزگر بفرؤئی^۲

^۱ مرکز تحقیقات نفرولوژی و ارولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران

^۲ گروه ارولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران

* نویسنده مسئول: علیرضا قدیان، استادیار، مرکز تحقیقات نفرولوژی و ارولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله،

تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱۸۱۲۶۲۰۷۳، ایمیل: P_Ghadian@yahoo.com

انتشار آنلاین: ۱۳۹۷/۳/۱۴

پذیرش: ۱۳۹۶/۱۲/۹

دریافت: ۱۳۹۶/۷/۱۹

چکیده

مقدمه: اسپاسم حالب و درد ناشی از آن یکی از مشکلات انجام یورتروسکوپی است. بنابراین در این مطالعه اثر آمینوفیلین به صورت وریدی بر کاهش اسپاسم حالب در هنگام مواجه شدن با یورتروسکوپی مشکل مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: ۶۴ نفر بیمار با تشخیص سنگ حالب که بر اساس تصویر برداری انجام شده مورد تأیید قرار گرفته بودند جهت یورتروسکوپی وارد مطالعه شدند. در حین یورتروسکوپی در مواجهه با اسپاسم یا تنگی حالب، آمینوفیلین بصورت وریدی (محلول یک آمپول ۲۵۰ میلی گرم داخل ۵۰ سی سی نرمال سالین) به بیمار تزریق شد. اطلاعات به دست آمده به روش آنالیز واریانس یک طرفه در نرم افزار SPSS تحلیل شدند.

یافته‌ها: محدوده سنی افراد شرکت کننده در مطالعه ۱۸ تا ۵۰ سال بود. اثر گشاد کنندگی داروی آمینوفیلین وریدی روی ۲۵ نفر مناسب بود. اما ۳۹ نفر به دارو پاسخ مناسب ندادند و یورتروسکوپی موفق میسر نشد. در مواردی که یورتروسکوپی و سنگ شکنی انجام شد برای ۴ نفر به علت آسیب مخاطی حالب و ۵ نفر به علت عدم سنگ شکنی کامل کاتتر دبل جی تعبیه شد. بنابراین برای ۴۸ نفر کاتتر دبل جی تعبیه شد. ۱۱ نفر از ۳۹ نفری که به داروی آمینوفیلین پاسخ ندادند جهت انجام ESWL ارجاع داده شدند. ۶ نفر از ۲۵ نفری که به داروی آمینوفیلین پاسخ دادند دچار هماچوری خفیف و مختصر شدند ولی هیچکدام هماچوری بارز نداشتند. هیچکدام از بیماران دچار عفونت ادراری، پارگی حالب و تب نشدند.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های این مطالعه می‌توان پیشنهاد کرد که تزریق آمینوفیلین در موارد یورتروسکوپی مشکل می‌تواند به عنوان یک راه حل مناسب در اختیار اورولوژیست قرار بگیرد تا از انجام یورتروسکوپی و TUL مجدد و تحمیل هزینه‌های بیشتر به بیمار و نیز از عوارض یورتروسکوپی جلوگیری شود.

کلمات کلیدی: رنال کولیک، آمینوفیلین، یورتروسکوپی، کاتتر دبل جی، سنگ شکن.

تمامی حقوق نشر برای معاونت پژوهش بیمارستان بقیه الله محفوظ است.

مقدمه

سنگ‌های ادراری سومین بیماری شایع دستگاه ادراری بعد از عفونت‌های ادراری و حالات پاتولوژیک پروستات هستند [۱]. شیوع سنگ کلیه در ایالات متحده آمریکا ۱۵-۱۰٪ گزارش شده است. انسداد دستگاه ادراری فوقانی شامل انسداد محل اتصال حالب به لگنچه و هر انسدادی در مسیر حالب مانند سنگ، التهاب، عفونت، تومور و تروما می‌باشد. به دنبال انسداد عبور ادرار از لگنچه به حالب مختل شده و بر اثر گذشت زمان عوارضی ایجاد خواهد شد. پس از انسداد یک طرفه تغییرات مشخص سه مرحله‌ای در میزان فشار حالب و جریان خون کلیوی رخ می‌دهد. مرحله اول این تغییرات که حدود ۱/۵ تا ۲ ساعت طول می‌کشد با افزایش فشار حالب و جریان خون کلیوی مشخص می‌شود. در مرحله دوم که تا ۵ ساعت پس از انسداد می‌باشد جریان خون کلیوی کم شده ولی فشار حالب همچنان افزایش می‌یابد. در مرحله سوم کاهش بیشتر جریان خون کلیوی و کاهش فشار حالب را به دنبال دارد. عوامل مختلفی در ایجاد شرایط فوق نقش دارد از جمله نقش پروستاگلاندینهای گشادکننده عروق در مرحله اول انسداد به اثبات رسیده است. لذا مهارکننده‌های ساخت پروستاگلاندینها، منجر به کاهش جریان خون کلیوی و کاهش فشار حالبی شده و سبب بهبود درد و وضعیت بیمار می‌شود. در اثر انسداد در دستگاه ادراری فوقانی، ادرار پشت محل انسداد تجمع یافته و تخلیه نمی‌شود که باعث افزایش فشار در آن ناحیه شده و این فشار به نسج کلیه منتقل می‌شود و با فشار تصفیه سازی گلوبمرول ها مقابله می‌کند. وقتی فشار پشت انسداد از فشار تصفیه سازی گلوبمرول تجاوز کند، ناحیه مبتلا دیگر ادرار ترشح نخواهد کرد و نسج کلیه در اثر فشار ادرار به کپسول کلیه فشرده و منجر به بروز کولیک کلیوی می‌شود [۲]. سنگ‌های ادراری که باعث انسداد ادراری می‌شوند مهمترین مکانیسم مسئول کولیک کلیوی است. کولیک کلیوی معمولاً به علت کشش سیستم جمع کننده یا حالب ایجاد می‌شود. علائم کولیک حاد کلیوی به محل سنگ بستگی دارد. سنگ‌های حالب اغلب باعث دردی می‌شوند که در ناحیه کمر آغاز شده و به کشاله ران و بیضه‌ها در آقایان و لب‌های بزرگ واژن در خانم‌ها تیر می‌کشد [۱]. در زمان کولیک کلیوی NSAID ها مانند ایندومتاسین خوراکی یا شیاف رکتالی یا دیکلوفناک داخل عضلانی، مخدر داخل وریدی مانند پتیدین و مورفین و همچنین کورتیکو استروئید، آنتی کولی نرژیک‌ها مثل هیوسین بوتیل بروماید و smooth muscle relaxant مانند آمینوفیلین می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد [۳، ۴].

یورتروسکوپی یک تکنیک اورولوژیک استاندارد شده است و در موقعیت‌های گوناگونی در تشخیص و درمان سنگ‌های ادراری بکار می‌رود [۲]. خارج کردن سنگ با یورتروسکوپ در سنگ‌های بخش تحتانی حالب بسیار مؤثر است [۱]. در یک کولیک حاد حالبی اسپاسم حالبی می‌تواند در حین عبور یورتروسکوپ مشکل ساز شود مواد زیر می‌تواند اسپاسم حالبی را کاهش دهد و منجر به موفقیت یورتروسکوپی شود: ژل لیدو کائین که بی حس کننده موضعی است، آمینوفیلین ۰/۵٪ و buscopan داخل وریدی [۴]. مکانیسم اثر داروی آمینوفیلین شامل اثرات آنتاگونیستی با پروستاگلاندینهای E2 و F2a و اثر مستقیم بر متابولیسم کلسیم داخل سلولی مؤثر در انبساط ماهیچه‌های صاف می‌باشد [۵]، با توجه به موارد گفته شده در این مطالعه اثر آمینوفیلین

به صورت وریدی بر کاهش اسپاسم حالبی در هنگام مواجه شدن با یورتروسکوپی مشکل مورد بررسی قرار می‌گیرد و انتظار می‌رود این روش در کاهش اسپاسم حالبی و موفقیت یورتروسکوپی و سنگ شکنی داخل حالبی حالبی (TUL) مؤثر واقع شود.

روش کار

مطالعه حاضر از نوع نیمه تجربی بود که پس از دریافت تأییدیه کمیته اخلاق در مرکز آموزشی-درمانی بقیه الله الاعظم تهران به انجام رسید و طی آن از اسفندماه ۹۴ تا آبان ۹۵ افراد مراجعه کننده به درمانگاه یا اورژانس مرکز مذکور که از سنگ‌های حالبی رنج می‌بردند و دچار دردهای کولیکی کلیوی شده بودند مورد مطالعه قرار گرفتند. پس از تشخیص اولیه سنگ سیستم ادراری بوسیله علائم بالینی و انجام بررسی‌های تکمیلی توسط سونوگرافی و سی تی اسکن، تمام افرادی که اندیکاسیون انجام سنگ شکنی داخل حالبی (TUL) و سن ۱۵ تا ۵۰ سال داشتند، پس از اخذ رضایتنامه کتبی وارد مطالعه شدند. بیماران با اختلالات فانکشنال و آناتومیک سیستم ادراری، و بیماران با مشکلات قلبی و عروقی و کبدی، آسم، مصرف تیئوفیلین یا بتا بلوکر، واکنش به متیل گزانتین‌ها، حاملگی یا شیردهی از مطالعه خارج شدند. در این مطالعه بیمارانی که جهت یورتروسکوپی و سنگ شکنی داخل حالبی (TUL) بستری شده بودند بعد از ورود به اتاق عمل و انجام مراحل بیهوشی، تحت آستری اسپینال قرار گرفتند. سپس در پوزیشن لیتوتومی و در شرایط استریل با یورتروسکوپ ۹،۵ فرنچ و تحت هدایت گاید وایر هیدروفیلیک اقدام به یورتروسکوپی نمودیم. مواردی که حین انجام پروسیجر به علت اسپاسم حالب و تنگی آن مواجه با یورتروسکوپی مشکل می‌شدیم، توسط گروه بیهوشی با کنترل و مونیتورینگ بیمار، تحت تزریق وریدی محلول (سرم + آمینوفیلین) با غلظت یک آمپول آمینوفیلین ۲۵۰ میلی گرمی در ۵۰ سی سی سرم نرمال سالین به مدت حدود ۵ دقیقه قرار گرفتند و پس از حدود ۱۰ دقیقه مجدداً یورتروسکوپی شدند و نتایج حاصله از نظر طول مدت زمان یورتروسکوپی و سنگ شکنی داخل حالبی (TUL) توسط دستگاه Swiss pneumatic lithoclast، میزان موفقیت یورتروسکوپی در دستیابی به سنگ و نیز میزان موفقیت و کاهش عوارض سنگ شکنی داخل حالبی (TUL)، استفاده از استنت حالبی و DJ و نیاز به ESWL و بروز عوارض سیستمیک (تاکیکاردی) مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها

۶۴ نفر وارد مطالعه ما شدند که شامل ۳۸ نفر مرد و ۲۶ نفر زن بودند. محدوده سنی بیماران ۱۸ تا ۵۰ تا میانگین ۳۵،۱۲ سال بود و همه افراد شرکت کننده در مطالعه ما از لحاظ قلبی عروقی سالم بودند و بیماری همراه نداشتند. ۲۵ مورد شامل ۱۴ مرد و ۱۱ زن به تزریق داروی آمینوفیلین هنگام مواجهه با یورتروسکوپی مشکل در آنها پاسخ مناسب دادند و امکان یورتروسکوپی و سنگ شکنی فراهم شد. ۱۳ مورد سنگ در حالب تحتانی وجود داشت که سنگ به طور کامل شکسته و خارج گردید و در ۴ مورد از این ۱۳ نفر به

تحلیل داده‌ها بر حسب موفقیت و عدم موفقیت در

یورتروسکوپی و TUL

۶۴ بیمار شامل ۳۸ مرد و ۲۶ زن وارد این مطالعه شدند که برای ۲۵ نفر امکان انجام یورتروسکوپی و TUL میسر شد و برای ۳۹ نفر یورتروسکوپی موفقیت آمیز نبود. میانگین سنی افراد گروه یورتروسکوپی موفق ۳۳/۷۶ سال و در گروه ناموفق ۳۶ بود که این اختلاف معنی دار نبود ($P = ۰/۲۵۹$). متوسط زمان انجام یورتروسکوپی و سنگ شکنی در گروه موفق ۳۶/۲ دقیقه (بازه زمانی ۲۵-۴۵) و در گروه ناموفق ۱۸/۸۴ دقیقه بود (بازه زمانی ۱۵-۲۵) که تفاوت معنی داری داشت ($P = ۰/۰۰۰۱$). البته شایان ذکر است که این اختلاف زمان با توجه به اینکه در گروه موفق به علت انجام TUL زمان بیشتری نیاز دارد یافته‌ای طبیعی است و سنگ شکنی انجام شده باعث جلوگیری از یورتروسکوپی و TUL مجدد می‌شود. ۴ نفر از بیمارانی که تحت یورتروسکوپی و سنگ شکنی موفق قرار گرفتند دچار آسیب مخاطی حالب شدند که این عارضه در افرادی که به دارو پاسخ ندادند مشاهده نشد ($P = ۰/۰۲$). در مجموع برای ۴۸ بیمار شامل ۹ نفر از بیمارانی که یورتروسکوپی و سنگ شکنی موفق داشتند و ۳۹ نفری که انجام یورتروسکوپی موفق برای آنها میسر نشد کاتتر دبل جی در حالب تعبیه شد ($P = ۰/۰۰۰۱$) که از لحاظ آماری معنی دار بود. ۱۱ نفر از بیمارانی که به دارو پاسخ ندادند و یورتروسکوپی موفق نداشتند جهت انجام ESWL ارجاع داده شدند ولی از افراد با یورتروسکوپی موفق بیماری ارجاع داده نشد ($P = ۰/۰۰۴$). ۳ نفر از بیماران در گروه یورتروسکوپی موفق و ۵ نفر در گروه ناموفق دچار عارضه تاکیکاردی بعد از تزریق آمینوفیلین شدند که توسط گروه بیهوشی، با مونیتورینگ دقیق بیمار این عارضه کنترل شد و مشکل خاصی ایجاد نشد. با توجه به $P = ۱$ این اختلاف معنی دار نبود. هیچکدام از افراد شرکت کننده در مطالعه دچار عارضه پارگی حالب حین انجام پروسیجر و هماچوری بارز، عفونت ادراری و تب پس از انجام پروسیجر نشدند. در جدول ۱ خلاصه‌ای از آمار کلی عوارض در دو گروه دیده می‌شود.

علت آسیب مخاطی که در حالب تحتانی ایجاد شده منظور جلوگیری از عوارض بعدی کاتتر دبل جی در حالب تعبیه شد. ۱۲ مورد سنگ در حالب فوقانی و میانی وجود داشت که در ۷ مورد بعد از تزریق آمینوفیلین به سنگ رسیدیم و سنگ کاملاً شکسته و خارج شد ولی در ۵ مورد علی‌رغم رسیدن به سنگ و شکستن قسمتهایی از سنگ و باز شدن مسیر حالب، با توجه به احتمال زیاد آسیب حالب فوقانی، از سنگ شکنی بیشتر خودداری نموده و کاتتر دبل جی برای بیمار تعبیه شد. بنابراین از ۲۵ نفری که به تزریق آمینوفیلین پاسخ مناسب دادند برای ۲۰ نفر سنگ شکنی کامل انجام شد و stone free شدند و برای ۵ نفر تنها مسیر حالب باز شد و برای ۹ نفر نیز کاتتر دبل جی تعبیه شد. ۳۹ مورد شامل ۲۴ مرد و ۱۵ زن به تزریق داروی آمینوفیلین در یورتروسکوپی مشکل پاسخ ندادند و امکان انجام یورتروسکوپی موفقیت آمیز فراهم نشد. در این موارد عمدتاً تنگی در حالب تحتانی و زیر عروق ایلیاک بود و در چند مورد تنگی در محاذات عروق ایلیاک بود. تنگی حالب در این موارد حالت فیبروتیک داشت و امکان عبور یورتروسکوپ ۹/۵ فرنچ و حتی ۸ فرنچ نیز وجود نداشت و تنها گاید وایر از محل تنگی عبور می‌کرد که در نهایت منجر به تعبیه کاتتر دبل جی شد. ۶ نفر از ۲۵ نفری که به آمینوفیلین پاسخ دادند، بعد از انجام یورتروسکوپی و سنگ شکنی دچار هماچوری خفیف و مختصر شدند که قبل از خروج بیمار از بخش ریکاوری اتاق عمل هماچوری برطرف و ادرار به صورت شفاف درآمد. در هیچکدام از بیماران هماچوری بارز (طولانی یا منجر به کاهش همگلوبین) یا تاخیری مشاهده نشد. ۸ نفر از بیماران شامل ۳ نفر از افرادی که به آمینوفیلین پاسخ مناسب دادند و ۵ نفر از بیمارانی که پاسخ ندادند بعد از تزریق آمینوفیلین دچار تاکیکاردی سینوسی شدند که با اقدامات گروه بیهوشی و با مونیتورینگ انجام شده این عارضه کنترل شد و مشکلی رخ نداد. متوسط زمان انجام پروسیجر در گروه یورتروسکوپی موفق ۳۶/۲ و در گروه ناموفق ۱۸/۸۴ بود.

جدول ۱: جدول کلی تحلیل داده‌ها بر حسب موفقیت و عدم موفقیت در یورتروسکوپی و TUL

متغیر	گروه موفق	گروه ناموفق	P-value
وضعیت یورتروسکوپی و TUL	۲۵	۳۹	۰/۶۶
میانگین سنی	۳۳/۷۶	۳۶	۰/۲۵۹
عفونت ادراری	۰	۰	-
هماچوری بارز	۰	۰	-
پارگی حالب	۰	۰	-
آسیب مخاطی حالب	۴	۰	۰/۰۲
تب	۰	۰	-
تاکیکاردی	۳	۵	۱
استفاده از کاتتر دبل جی	۹	۳۹	< ۰/۰۰۰۱
ESWL	۰	۱۱	۰/۰۰۴
متوسط زمان انجام پروسیجر	۳۶/۲	۱۸/۸۴	< ۰/۰۰۰۱

جدول ۲: جدول کلی تحلیل داده‌ها بر حسب جنس

متغیر	مردان	زنان	P-value
میزان موفقیت یورتروسکوپی و TUL	۱۴	۱۱	۰/۶۶
عفونت اداری	۰	۰	-
هماچوری بارز	۰	۰	-
پارگی حالب	۰	۰	-
آسیب مخاطی حالب	۳	۱	۰/۶۴
استفاده از کاتتر دبل جی	۲۹	۱۹	۰/۷۶
ESWL	۷	۴	۱
تاکیکاردی	۴	۴	۰/۷
تب	۰	۰	-
میانگین سنی	۳۵/۰۷	۳۵/۱۹	۰/۹۵۴
متوسط زمان انجام یورتروسکوپی و TUL	۲۵/۲۶	۲۶/۱۵	۰/۷۱۷

با نگاهی به جدول کلی تحلیل داده‌ها بر حسب موفقیت و عدم موفقیت در یورتروسکوپی و TUL نتایج حاکی از آن است که اختلاف معنی داری از لحاظ میانگین سنی، تاکیکاردی و وضعیت انجام یورتروسکوپی و TUL بین گروه یورتروسکوپی موفق و ناموفق وجود نداشت ولی از لحاظ آسیب مخاطی حالب، استفاده از کاتتر دبل جی، نیاز به ESWL و متوسط زمان انجام پروسیجر اختلاف معنی دار بود. لازم به ذکر است که هیچکدام از افراد مورد مطالعه دچار پارگی حالب حین انجام پروسیجر، هماچوری بارز، عفونت اداری و تب پس از انجام پروسیجر نشدند. در جدول ۲ نتایج جراحی در گروه با یورتروسکوپی موفق براساس جنس بیان شده است.

با نگاهی به جدول کلی تحلیل داده‌ها بر حسب جنس، نتایج حاکی از آن است که اختلاف معنی داری از هیچ لحاظ (سن، طول مدت یورتروسکوپی و TUL، تاکیکاردی، ارجاع جهت ESWL، استفاده از کاتتر دبل جی، آسیب مخاطی حالب) اختلاف معنی داری بین مردان و زنان شرکت کننده در مطالعه وجود نداشت. هیچکدام از بیماران دچار هماچوری بارز، تب و عفونت اداری پس از انجام پروسیجر و پارگی حالب حین انجام پروسیجر نشدند.

بحث

ما در این مطالعه دریافتیم که تزریق داروی آمینوفیلین به عنوان یک عامل شل کننده عضلات صاف در مواردی که هنگام انجام یورتروسکوپی به علت اسپاسم یا تنگی حالب دچار مشکل می‌شویم می‌تواند به عنوان یک گزینه درمانی و راه‌گشا در اختیار ارولوجیست قرار بگیرد تا وی با توجه به شرایط بیمار خود از آن استفاده کند. مطالعات مشابهی که در ذیل آمده است بیانگر این مطلب است که تزریق آمینوفیلین و دیگر مشتقات تعدیل شده متیل گزانتین ها هم به صورت سیستمیک و هم به صورت موضعی سبب کاهش درد و کولیک کلیوی و همچنین سبب کاهش اسپاسم حالب شده بود و در مطالعه ما که تزریق آمینوفیلین در داخل اتاق عمل و حین انجام یورتروسکوپی مشکل صورت گرفت تاییدی دیگر بر این موضوع می‌باشد. در مطالعه‌ای اثرات مقادیر موثری از DYPHYLLINE (مشتق تعدیل شده XANTHINE با اثرات سمی کمتر نسبت به

تئوفیلین) در درمان و پیشگیری بیمارهای کلیوی مثل رنال کولیک مورد بررسی قرار گرفت و نشان داد که ترشح کلیوی سریع ترکیب باعث ایجاد غلظتهای موضعی بالا در محل تجمع سنگ در حالب و شلی عضلات صاف حالب می‌شود، بنابراین درمان رنال کولیک با ترکیبات ذکر شده عبور سنگ را در مقایسه با عدم درمان راحت تر می‌کند. همچنین این ترکیبات اسپاسم حالبی را کاهش می‌دهد [۵]. در مطالعه‌ای دیگر اثرات انفوزیون آمینوفیلین به عنوان یک ضد درد در مقایسه با پلاسبودر بیماران با رنال کولیک حاد به صورت دوسوکور مورد بررسی قرار گرفت. ۱۴۱ بیمار با کولیک کلیوی علامت دار که همگی سن زیر ۶۰ سال داشتند و شرح حالی از مشکلات قلبی و کبدی، آسم، مصرف تئوفیلین یا بتا بلوکر، واکنش به متیل گزانتین ها، حاملگی یا شیردهی نداشتند وارد مطالعه شدند و به صورت تصادفی برای دریافت انفوزیون mg375 آمینوفیلین (n = ۷۰) یا دارو نما (n = ۷۱) تحت شرایط دو سو کور انتخاب شدند. آمینوفیلین در ۴۵ نفر از ۷۰ بیمار مؤثر واقع شد در حالیکه پلاسبو در ۱۲ بیمار گروه کنترل مؤثر واقع شد. ۳۰ و ۶۰ دقیقه بعد از تزریق آمینوفیلین، سبب کاهش درد به ترتیب به میزان ۲۴٪ و ۳۹٪ شد و این در حالی بود که پلاسبو در همین دقایق سبب کاهش ۶ و ۸٪ درد در گروه کنترل شد. این مطالعه اثرات سودمند آمینوفیلین را در کاهش درد و کاهش استفاده از ناکوتیک ها را در سنگ‌های اداری علامت دار نشان می‌دهد [۶] و با توجه به داده‌های مطالعه ما، آمینوفیلین می‌تواند به عنوان یک داروی مناسب جهت گشاد کردن و کاهش اسپاسم حالب و تسهیل یورتروسکوپی مورد استفاده قرار گیرد. در مطالعه ما نیز تزریق آمینوفیلین، به سرعت سبب گشادی و کاهش اسپاسم حالب شد و امکان انجام یورتروسکوپی بعد از حدود ۱۰ دقیقه میسر شد. مطالعات فوق اثر آمینوفیلین را در فاز حاد کولیک کلیوی مورد بررسی قرار داده است و ما در این مطالعه اثر آمینوفیلین را در زمان انجام یورتروسکوپی و داخل اتاق عمل در مواجهه با تنگی و اسپاسم حالب و مشکل شدن یورتروسکوپی، مورد بررسی قرار دادیم. آمینوفیلین یک داروی بی خطر، ارزان و با کمترین عوارض جانبی است که با توجه به عوارض داروهای مخدر از جمله تهوع و استفراغ، یبوست، احتیاس اداری، افت فشارخون، دپرسن تنفسی، ایجاد

مستلزم انجام مطالعات دیگری است که به صورت همزمان به مقایسه اثرات موضعی و سیستمیک آمینوفیلین بر گشاد کردن و کاهش اسپاسم حالب و بررسی نقاط ضعف و قوت آن بپردازد.

در مطالعه ما با توجه به نتایج بدست آمده، تزریق داروی آمینوفیلین در ۲۵ مورد (۳۹/۱٪) سبب راحت تر شدن یورتروسکوپی و سنگ شکنی شد و این در حالی است که با توجه به تنگی و اسپاسم حالب در ابتدای یورتروسکوپی و گشادی حالب پس از تزریق آمینوفیلین، عوارض وحشتناک یورتروسکوپی و TUL که همان پارگی و کنده شدن حالب باشد رخ نداد. تنها در موارد معدودی آسیب مخاطی حالب رخ داد که منجر به تعبیه دبل جی شد. عارضه هماچوری نیز در ۶ بیمار گروه یورتروسکوپی موفق رخ داد که بصورت خفیف و مختصر بود و قبل از خروج بیمار از اتاق عمل این عارضه برطرف و ادرار شفاف شد. در هیچکدام از بیماران هماچوری بارز (طولانی یا منجر به کاهش هموگلوبین) یا تاخیری مشاهده نشد. اگر چه متوسط زمان انجام پروسیجر در گروه یورتروسکوپی موفق نسبت به گروه ناموفق طولانی تر شده است ولی این امر با توجه به موفقیت در انجام سنگ شکنی امری طبیعی است و سنگ شکنی انجام شده باعث جلوگیری از یورتروسکوپی و TUL مجدد می شود. هر چند که در ۳۹ مورد انجام یورتروسکوپی موفق میسر نشد، ولی این موضوع نباید سبب شود که اثرات خوب آمینوفیلین در بهبود روند یورتروسکوپی و سنگ شکنی (TUL) و همچنین کاهش استفاده از کاتتر دبل جی و کاهش موارد ارجاع جهت ESWL که با توجه به P-value بدست آمده و اختلاف معنی داری که بین ۲ گروه موفق و ناموفق در این مطالعه وجود داشت نادیده گرفته شود چرا که حتی اگر با این روش یک بیمار نیز سود ببرد واز یورتروسکوپی مجدد، هزینه های درمانی بیمار و همچنین عوارض احتمالی مربوط به یورتروسکوپی و بیهوشی کاسته شود قابل تأمل است.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج بدست آمده در مطالعه ما مبنی بر اثرات خوب آمینوفیلین در تسهیل انجام یورتروسکوپی و افزایش موفقیت TUL و کاهش استفاده از کاتتر دبل جی می توان پیشنهاد کرد که تزریق آمینوفیلین وریدی در موارد یورتروسکوپی مشکل می تواند به عنوان یک راه حل مناسب در اختیار ارولوژیست قرار بگیرد تا از آن استفاده نموده و از یورتروسکوپی مجدد بیمار و تحمیل هزینه های درمانی بیشتر به وی و نیز ایجاد عوارض احتمالی مربوط به یورتروسکوپی و بیهوشی برای او جلوگیری شود.

پیشنهادات

این مطالعه به صورت پایلوت در مرکز ما انجام شد و پیشنهاد می شود که جهت بررسی اثر آمینوفیلین روی تسهیل امر یورتروسکوپی در موارد مشکل، مطالعات بیشتری در مراکز دیگر نیز انجام شود. همچنین همزمان نیز اثر آمینوفیلین بصورت موضعی و سیستمیک روی دیواره حالب در هنگام یورتروسکوپی مشکل مورد بررسی قرار گیرد و نتایج آن با مطالعات انجام شده مقایسه گردد و به عنوان یک پروتکل درمانی جهت استفاده ارولوژیست ها ارائه شود.

حالت سداتیو برای بیمار و پتانسیل اعتیاد در بیمار، می تواند به عنوان درمان فرعی یا اضافه شونده به مخدرها در کنترل کولیک کلیوی به کار رود.

در مطالعه دیگری اثرات ۲ داروی گشاد کننده عضلات صاف (smooth muscle relaxant) شامل وراپامیل و تئوفیلین مورد بررسی قرار گرفت. در طول ۱۰ دقیقه پس از تزریق اینترالومینال داروها تئوفیلین بصورت بارزی سبب کاهش پریستالتیسم حالب در مقایسه با گروه کنترل شد که این اثر برای یک ساعت باقی ماند و وراپامیل موجب گشادی حالب پروگزیمال به صورت حاد گردید. توانایی تغییر قطر حالب یا فعالیت پریستالتیسم یورتروسکوپی را تسهیل می کند. این مطالعه اثرات *in vitro* دو دارو را در ۲۴ خوک اهلی بررسی کرده است [۷]. در مطالعه دیگری مقدار ml3 از آمینوفیلین ۰/۵٪ به صورت موضعی در سیستم جمع کننده ۱۱ بیمار بکار رفت کسانی که دسترسی به سنگ به علت اسپاسم حالبی یا اینفندیبولار محدود شده بود (۳ بیمار) و کسانی که اسپاسم محل اتصال حالب لگنچه از تنگی قابل تمیز نبود (۸ بیمار) نتیجه نشان داد که کاربرد آمینوفیلین پروسه را در دو تا از سه بیمار با سنگ کالیسی و ۶ تا از ۸ بیمار جهت تمایز اسپاسم محل اتصال حالب لگنچه از تنگی در ارتباط با سنگ تسهیل نمود [۸].

در یک مطالعه اثرات موضعی آمینوفیلین روی کاهش اسپاسم حالب در طول یورتروسکوپی و TUL در فاز حاد رنال کولیک مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه که بصورت دوسوکور انجام شد ۱۲۰ بیمار با سنگ حالب وارد مطالعه شدند و بصورت تصادفی در ۲ گروه قرار گرفتند. مثانه بیماران خالی شد و سپس ۱۵۰ سی سی محلول شستشو وارد مثانه شد که این محلول شامل نرمال سالین برای گروه کنترل و نرمال سالین به اضافه ۱۰ سی سی آمینوفیلین ۲۵۰ میلی گرم برای گروه مورد بود. یورتروسکوپی و TUL بعد از ۵ دقیقه از حضور محلول شستشو در مثانه انجام شد که میزان موفقیت انجام TUL در گروه مورد ۹۵٪ و در گروه شاهد ۷۶/۱٪ بود. همچنین SWL برای ۵٪ از بیماران گروه مورد و ۳۰٪ از بیماران گروه شاهد انجام شد. عارضه خاصی بعد از انجام TUL مشاهده نشد. این مطالعه نشان داد که آمینوفیلین سبب تسهیل یورتروسکوپی و افزایش میزان موفقیت TUL و همچنین کاهش مدت زمان انجام پروسیجر و کاهش استفاده از کاتتر دبل جی و کاهش مهاجرت سنگ به کلیه و استفاده از SWL می شود. در ۳ مطالعه فوق اثرات موضعی آمینوفیلین و تئوفیلین (مشتقات متیل گزانتین ها) روی دیواره حالب و سیستم جمع کننده مورد بررسی قرار گرفته است که بیانگر تاثیرات سودمند آمینوفیلین در گشاد کردن و کاهش اسپاسم حالب و تسهیل انجام یورتروسکوپی می باشد. با توجه به اینکه در مطالعه ما آمینوفیلین بصورت وریدی و سیستمیک هنگام یورتروسکوپی مشکل، مورد استفاده قرار گرفت و در مطالعات فوق، آمینوفیلین بصورت موضعی مؤثر بوده است می توان بیان کرد که در موارد استفاده موضعی از آمینوفیلین، با توجه به کاهش خطر عوارض سیستمیک دارو سطح ایمنی بالاتری برای بیمار ایجاد می شود، هر چند ممکن است تأثیر دارو بصورت موضعی کمتر از حالت سیستمیک باشد، البته اثبات این موضوع

References

1. Tanagho E, McAninch J. [Smith's general Urology]. 3rd ed. Tehran: Tabib; 2011.
2. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. Campbell-Walsh urology: Elsevier Health Sciences; 2012.
3. Harold C. Professional guide to diseases. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
4. Bradoo A. Ureteroscopy-lessons learnt. Bombay Hosp J 2009;1(12):752.
5. Djaladat H, Tajik P, Fard SA, Alehashemi S. The effect of aminophylline on renal colic: a randomized double blind controlled trial. South Med J. 2007;100(11):1081-4. DOI: [10.1097/SMJ.0b013e3181585c97](https://doi.org/10.1097/SMJ.0b013e3181585c97) PMID: 17984737
6. Lawyer CH. Method of kidney treatment. Google Patents; 2001.
7. Ames CD, Weld KJ, Dryer ST, Hruby G, Minor SD, Yan Y, et al. Pharmacologic manipulation of the porcine ureter: Acute impact of topical drugs on ureteral diameter and peristaltic activity. J Endourol. 2006;20(11):943-8. DOI: [10.1089/end.2006.20.943](https://doi.org/10.1089/end.2006.20.943) PMID: 17144869
8. Green DF, Glickman MG, Weiss RM. Preliminary results with aminophylline as smooth-muscle relaxant in percutaneous renal surgery. J Endourol 1987;1(4):243-7.