



Original Article



Efficacy of Isosorbide in Post Extra Corporeal Shock Wave Lithotripsy Stone-Free Time

Alireza Nazari¹ , Ismail Karim Ghasemi², Ahmadreza Sayadi^{3*} 

¹ Department of Surgery, Non-Communicable Diseases Research Center, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

² Department of Radiology, Clinical Research Development Unit, Moradi Hospital, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

³ Department of Psychiatric Nursing, Social Determinants of Health Research Center, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

Abstract

Article history:

Received: 12 November 2023

Revised: 08 January 2024

Accepted: 10 February 2024

ePublished: 16 March 2024

*Corresponding author:

Ahmadreza Sayadi,
Department of Psychiatric
Nursing, Social Determinants
of Health Research Center,
Rafsanjan University of
Medical Sciences, Rafsanjan,
Iran.

Email:

sayadiahmad@yahoo.com

Background and Objective: Extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL) is among the low-risk treatment methods of treating kidney stones. Specialists are looking for ways to remove small stones caused by ESWL in patients as soon as possible. The present study aimed to determine the effect of isosorbide on the duration of renal pelvis excretion after ESWL.

Materials and Methods: In this clinical trial, 176 patients with renal pelvis < 20 mm, who were referred to the ESWL Department of Moradi Hospital, Rafsanjan, Iran, in 2019, were examined. After lithotripsy, the patients were randomly assigned into two intervention groups of receivers of isosorbide 20 mg tablets every 12 hours for two weeks and placebo control for two weeks. The collected data was analyzed using Mann-Whitney and Kruskal-Wallis statistical tests.

Results: The success of ESWL was 78.2% in the isosorbide group and 77.5% in the placebo group (P=0.919). The average duration of stone excretion in the isosorbide group was 4.21 ± 1.05 days, and the placebo group was 4.79 ± 1.16 (P=0.001). In the isosorbide group, the duration of stone excretion in patients with stone size 16-20 mm was less than 16 mm (P=0.011). The average duration of stone excretion in patients 36-55 years old (P=0.021) and patients with right-sided stones (P=0.008) in the isosorbide group was less than the placebo group.



Conclusion: Isosorbide, accompanied by other treatments, reduced the duration of stone excretion after ESWL. Moreover, although Isosorbide can be used to improve the management of patients with kidney stones, more studies are needed to confirm this finding.

Keywords: Isosorbide, Lithotripsy, Stone Passage

Please cite this article as follows: Nazari A, Karim Ghasemi I, Sayadi A. Efficacy of Isosorbide in Post Extra Corporeal Shock Wave Lithotripsy Stone-Free Time. *Avicenna J Clin Med*. 2024; 30(4): 187-193. DOI: 10.32592/ajcm.30.4.187



بررسی تأثیر ایزوسورباید دی‌نیترات بر مدت زمان دفع سنگ‌های لگنچه‌ی کلیه بعد از سنگ‌شکنی برون‌اندامی

علیرضا نظری^۱ ، اسماعیل کریم قاسمی^۲، احمدرضا صیادی^{۳*} 

^۱ گروه جراحی، مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
^۲ گروه رادیولوژی، واحد توسعه‌ی تحقیقات بالینی، مرکز آموزشی درمانی مرادی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
^۳ گروه روان‌پرستاری، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

چکیده

سابقه و هدف: سنگ‌شکنی برون‌اندامی (Extracorporeal shockwave lithotripsy, ESWL) یکی از روش‌های کم‌تهاجمی درمان سنگ‌های کلیوی است. متخصصان به دنبال یافتن راهکارهایی برای خروج هرچه سریع‌تر ریزسنگ‌های ناشی از ESWL در بیماران هستند. هدف مطالعه‌ی حاضر تعیین اثر ایزوسورباید بر مدت‌زمان دفع سنگ‌های لگنچه‌ی کلیه بعد از ESWL بود.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی، ۱۷۶ بیمار مراجعه‌کننده به بخش سنگ‌شکنی بیمارستان مرادی رفسنجان با سنگ‌های کوچک‌تر از ۲۰ میلی‌متر ناحیه‌ی لگنچه طی سال ۱۳۹۸ بررسی شدند. پس از سنگ‌شکنی، بیماران به شیوه‌ی تصادفی، در دو گروه مداخله‌ی مصرف قرص ایزوسورباید ۲۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت به مدت ۲ هفته و کنترل پلاسبو به مدت ۲ هفته قرار گرفتند. داده‌ها با آزمون‌های آماری من‌ویتنی و کروسکال‌والیس بررسی شدند.

یافته‌ها: موفقیت سنگ‌شکنی در گروه ایزوسورباید ۷۸/۲ درصد و در گروه پلاسبو ۷۷/۵ درصد بود ($P=۰/۹۱۹$). میانگین مدت‌زمان دفع سنگ گروه ایزوسورباید $۴/۲۱ \pm ۱/۰۵$ روز و گروه پلاسبو $۴/۷۹ \pm ۱/۱۶$ روز بود ($P=۰/۰۰۱$). در گروه ایزوسورباید، مدت‌زمان دفع سنگ در بیماران با اندازه‌ی سنگ ۱۶-۲۰ میلی‌متر کمتر از بیماران با سنگ‌های کوچک‌تر از ۱۶ میلی‌متر بود ($P=۰/۰۱۱$). میانگین مدت‌زمان دفع سنگ بیماران ۳۶-۵۵ سال ($P=۰/۰۲۱$) و بیماران با سنگ سمت راست ($P=۰/۰۰۸$) گروه ایزوسورباید کمتر از گروه پلاسبو بود.

نتیجه‌گیری: ایزوسورباید در کنار سایر درمان‌ها، مدت‌زمان دفع سنگ بعد از سنگ‌شکنی برون‌اندامی را کاهش داد که با توجه به این یافته، می‌توان از این دارو برای بهبود مدیریت بیماران دچار سنگ کلیه بهره جست، هرچند مطالعات بیشتری برای تأیید این یافته لازم است.

واژگان کلیدی: ایزوسورباید، دفع سنگ، سنگ‌شکنی

تاریخچه‌ی مقاله:

دریافت: ۱۴۰۲/۰۸/۲۱

ویرایش: ۱۴۰۲/۱۰/۱۸

پذیرش: ۱۴۰۲/۱۱/۲۱

انتشار: ۱۴۰۲/۱۲/۲۶

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

* نویسنده‌ی مسئول: احمدرضا صیادی، گروه روان‌پرستاری، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران. ایمیل: sayadiahmad@yahoo.com

استناد: نظری، علیرضا؛ کریم قاسمی، اسماعیل؛ صیادی، احمدرضا. بررسی تأثیر ایزوسورباید دی‌نیترات بر مدت‌زمان دفع سنگ‌های لگنچه‌ی کلیه بعد از سنگ‌شکنی برون‌اندامی. مجله پزشکی بالینی ابن‌سینا، زمستان ۱۴۰۲؛ ۳۰(۴): ۱۸۷-۱۹۳.

مقدمه

موارد، عفونت ادراری، هیدرونفروز و حملات کولیک مداوم در بیماران دچار سنگ کلیه مشاهده می‌شود [۱]. تظاهر اغلب سنگ‌های ادراری با شروع ناگهانی درد به‌علت انسداد حاد و اتساع مجرای ادراری فوقانی است. سنگ‌های کالیس غالباً کوچک و متعدّدند و خودبه‌خود از حالب عبور می‌کنند. سنگ‌ها می‌توانند سبب انسداد مسیر جریان ادرار و کولیک کلیوی شوند یا به‌علت

سنگ کلیه قرن‌ها است که نوعی بیماری بسیار شایع شناخته می‌شود [۱]. رنال کولیک به‌صورت درد حاد کلیوی در پهلوها به‌دلیل عبور سنگ از حالب ظاهر می‌شود. تظاهر کلاسیک قولنج حاد کلیوی دردی است که از پهلوها به کشاله‌ی ران کشیده می‌شود و با هماچوری میکروسکوپی، تهوع و استفراغ همراه است. یکی دیگر از یافته‌های مهم تندرنس زاویه‌ی پشت‌مهره‌ای است. در برخی

عضلات صاف عروق و متعاقباً، اتساع آرتریول‌ها و وریدهای محیطی و به خصوص وریدها است [۱۵].

اثرهای نیترات با توجه به تأثیر آن بر عضلات صاف عروقی، در درمان کولیک کلیه مطالعه شده است. نیترات در عضلات صاف عروقی به انتشار اکسید نیتریک و در نهایت، افزایش غلظت cGMP منجر می‌شود که این امر در تأثیرات گوانیل سیکلاز تداخل می‌کند و باعث شل شدن عضلات صاف می‌شود. این اثر را نیترات در عضله‌ی صاف دستگاه تناسلی ایجاد می‌کند. با این حال، به‌علت تأثیر کوتاه‌مدت نیترات، اثر بالینی شل‌کنندگی عضلات صاف در سیستم ادراری تناسلی کم است [۱۴].

اخیراً پیشرفت‌های زیادی در زمینه‌ی فارماکولوژی عضله‌ی صاف مجاری ادراری صورت گرفته است. Raynal (۲۰۰۸) در مطالعه‌ی مروری خود، به بررسی نقش داروهای مختلف در بهبود دفع سنگ پرداخت و به نقش مفید آلفابلاکرها، بتا‌آگونیست‌ها و حتی داروهای موضعی اشاره کرد [۱۶]. در خصوص کاربرد ایزوسورباید دی‌نیترات به همراه ESWL، مطالعه‌ای یافت نشد. بدین لحاظ، مطالعه‌ی حاضر به‌منظور تعیین تأثیر ایزوسورباید دی‌نیترات بر مدت‌زمان دفع سنگ بعد از سنگ‌شکنی برون‌اندومی انجام شد.

روش کار

جامعه‌ی آماری این کارآزمایی بالینی شامل تمام بیماران مراجعه‌کننده به بخش سنگ‌شکن بیمارستان مرادی رفسنجان (کرمان، ایران) با سنگ لگنچه طی سال ۱۳۹۸ بود. حجم نمونه برابر با جامعه‌ی آماری و شیوه‌ی نمونه‌گیری، در دسترس بود. معیارهای ورود به مطالعه شامل وزن زیر ۱۰۰ کیلوگرم، اندازه‌ی سنگ تا ۲۰ میلی‌متر، بدون سابقه‌ی نارسای کلیوی، بدون سابقه‌ی سنگ‌شکنی، بدون سابقه‌ی جراحی کلیوی، بدون سابقه‌ی دفع سنگ، بدون سابقه‌ی مصرف داروهای دیورتیک، بدون سابقه‌ی مصرف داروهای شل‌کننده‌ی عضلات صاف و نبود هیدرونفروز متوسط و شدید بود.

ابتدا، هدف از مطالعه برای بیماران توضیح داده شد و رضایت آگاهانه کسب شد. مشخصات جمعیت شناختی مانند سن و جنس، اطلاعات مربوط به اندازه و تعداد سنگ و سمت درگیری (بر اساس نتایج سونوگرافی و گرافی کلیه، حالب و مثانه که رادیولوژیست همکار طرح انجام داد) در چک‌لیست مطالعه درج شد.

فرایند سنگ‌شکنی به این صورت بود که ابتدا از بیمار خطی وریدی گرفته و مسکن (پتدین) تزریق شد. سپس، بیمار در پوزیشن درازکشیده به پشت، روی تخت ویژه‌ی دستگاه ESWL قرار گرفت. پزشک معالج محل دقیق سنگ را بر اساس نتایج سونوگرافی و رادیوگرافی تعیین کرد. سپس، پروب دستگاه در مجاورت پوست قرار گرفت، به‌نحوی که نقطه‌ی کانونی امواج دستگاه روی سنگ (ترجیحاً نقطه‌ی میانی سنگ) متمرکز باشد. دستگاه به‌طور متوسط ۳۰۰۰ بار امواج مافوق صوت را با قدرت ۱۸-۱۶ کیلووات به‌سمت نقطه‌ی کانونی ارسال کرد. برخورد ممتد امواج به سنگ، به تدریج، آن را خرد و به

انسداد متناوب، دردی متناوب ایجاد کنند. درد عمقی یا مبهم است، در پهلو یا پشت احساس می‌شود و شدت آن متغیر است. معمولاً سنگ‌های بزرگ‌تر از یک سانتی‌متر ناحیه‌ی کالیس سبب انسداد مسیر ادرار می‌شوند [۲].

درمان سنگ‌های ادراری به اندازه، موقعیت، ترکیب، عوامل بالینی، در دسترس بودن تجهیزات و تجربه‌ی اورولوژیست بستگی دارد [۴]. در عصر بهبود روش‌های آندوسکوپی، مدیریت بهینه‌ی سنگ‌های دیستال حالب همچنان محل بحث است. دستورالعمل‌های کنونی، سنگ‌شکنی برون‌اندومی (Extracorporeal shockwave lithotripsy, ESWL) را به‌عنوان گزینه‌ی ثانویه توصیه می‌کنند؛ زیرا اورتروسکوپی (URS) در درمان سنگ‌های ادراری تحتانی کارایی بهتری دارد [۵، ۶]. اما در درمان سنگ‌های لگنچه، به نظر می‌رسد ESWL نیز از کارایی بالایی برخوردار باشد. ESWL به‌خوبی ایمن، غیرتهاجمی، بسیار کارآمد و مقرون‌به‌صرفه‌تر از مداخلات آندوسکوپی شناخته شده است، به همین دلیل است که روش درمانی ترجیحی در سراسر جهان معرفی شده است. اگرچه ESWL دارای نرخ عوارض کمتر و طول بستری کوتاه‌تر است، در مجموع، نرخ بدون سنگ (SFRs) پایین‌تری دارد [۷]. علاوه بر این، نشان داده‌اند که یورتروسکوپی با لیتوتریپسی لیزری هولمیوم (holmium) با زمان عمل کوتاه‌تر کارآمدتر بوده است [۸]. یکی از عوارض ESWL عدم دفع تکه‌سنگ‌های حاصل از شکسته شدن سنگ اولیه است که می‌تواند با ایجاد انسداد در مسیر ادرار، باعث طولانی شدن بیماری و ایجاد عوارضی مانند عفونت و اختلال در کارکرد کلیه شود [۹]. محققان به دنبال یافتن روش‌هایی برای عبور راحت‌تر و دفع سریع‌تر سنگ‌های خردشده از سیستم ادراری‌اند. یکی از این روش‌ها به کار بستن برخی داروها با مکانیسم‌های متفاوت، از جمله افزایش-دهنده‌های حجم ادرار یا شل‌کننده‌های عضلانی‌اند. بر پایه‌ی برخی مطالعات، تامسولوزین که داروی بلوک‌کننده‌ی اختصاصی گیرنده‌های آدرنژیک آلفا است و با اثر شل‌کنندگی عضلات صاف در درمان هیپریپلازی خوش‌خیم پروستات کاربرد دارد، با کوتاه‌تر کردن مدت‌زمان دفع سنگ، باعث کاهش زمان بستری و در نتیجه، کاهش هزینه‌ی بیماران می‌شود [۹، ۱۰]. همچنین، نشان داده‌اند که هیدروکلروتیازید متعاقب ESWL، باعث کاهش مدت‌زمان دفع سنگ و در نتیجه، کاهش مدت تحمل درد بیماران می‌شود [۱۱]. به لحاظ تئوری، به نظر می‌رسد شل شدن عضلات صاف بر عبور راحت‌تر سنگ‌های خردشده در سنگ‌شکنی مؤثر باشد. در مطالعات محدودی، نشان داده‌اند که نیترات و شل‌کننده‌های قوی عضلات صاف در بهبود دردهای ناشی از سنگ‌های کلیوی و عبور راحت‌تر و سریع‌تر سنگ‌ها از حالب مؤثر هستند [۱۲-۱۴]. ایزوسورباید دی‌نیترات (Isosorbide dinitrate) در گروه دارویی نیترات‌ها قرار دارد. ایزوسورباید عروق خونی را متسع می‌کند و سبب بهبود جریان خون و آسان‌تر شدن پمپ خون برای قلب می‌شود. ایزوسورباید باعث پیشگیری از آنژین صدری حاد و درمان آن و درمان آنژین صدری مزمن می‌شود. عمل اصلی ایزوسورباید دی‌نیترات شل کردن

آزمون‌های آماری من‌ویتنی و کروسکال‌والیس (آزمون کولموگروف اسمیرنوف برای متغیر مدت زمان دفع سنگ با $P < 0.001$) بررسی شدند. سطح معناداری در آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

در این مطالعه، ۱۸۲ نفر حضور داشتند که ۱۷۶ نفر تا پایان مطالعه همکاری کردند (میزان پاسخ=۹۶/۷ درصد) که از این بین، ۹۸ نفر (۵۵/۷ درصد) مرد و ۷۸ نفر (۴۴/۳ درصد) زن بودند. میانگین سن نمونه‌های مورد مطالعه 51.0 ± 12.0 سال در محدوده‌ی ۲۱-۷۵ سال بود. از ۱۷۶ بیمار مورد بررسی، ۸۷ نفر (۴۹/۴ درصد) تحت درمان با ایزوسورباید و ۸۹ نفر (۵۰/۶ درصد) در گروه پلاسبو قرار گرفتند. دو گروه مورد بررسی از لحاظ جنسیت ($P=0.893$)، سن ($P=0.523$) و وزن ($P=0.729$) تفاوت معناداری نداشتند. میانگین اندازه‌ی سنگ 14.79 میلی‌متر، میانگین وزن افراد 68.20 ± 9.18 کیلوگرم و میانگین مدت زمان دفع سنگ 4.51 ± 1.14 روز بود (در محدوده‌ی ۱-۷ روز). میانگین مدت زمان دفع سنگ در گروه درمان با ایزوسورباید (4.21 ± 1.05 روز) به‌طور معناداری کمتر از مدت زمان دفع سنگ در گروه پلاسبو (4.79 ± 1.16 روز) بود ($P=0.001$). میانگین مدت زمان دفع سنگ مردان گروه ایزوسورباید به‌طور معناداری از گروه پلاسبو کمتر بود ($P=0.007$)، اما این تفاوت در زنان دو گروه مشاهده نشد ($P=0.086$). در تقسیم‌بندی سنی، میانگین مدت زمان دفع سنگ افراد ۳۶-۵۵ سال گروه ایزوسورباید از گروه پلاسبو کمتر بود ($P=0.021$). در تقسیم‌بندی اندازه‌ی سنگ، میانگین مدت زمان دفع سنگ افراد با سنگ ۱۶-۲۰ میلی‌متر گروه ایزوسورباید از گروه پلاسبو کمتر بود ($P=0.011$)، اما تفاوتی در مدت زمان دفع سنگ افراد با سنگ‌های کوچک‌تر از ۱۶ میلی‌متر در دو گروه مشاهده نشد. در تقسیم‌بندی وزنی، میانگین مدت زمان دفع سنگ افراد بالای ۶۱ کیلوگرم گروه ایزوسورباید به‌طور معناداری کمتر از افراد گروه پلاسبو بود ($P=0.001$)، اما این تفاوت بین دو گروه درمانی در افراد زیر ۶۰ کیلوگرم مشاهده نشد ($P=0.648$) (جدول ۱). موفقیت سنگ‌شکنی در مجموع، 77.8 درصد بود. از ۸۷ بیمار گروه ایزوسورباید، ۶۸ نفر (78.2 درصد) و از ۸۹ نفر گروه پلاسبو، ۶۹ نفر (77.5 درصد) در سنگ‌شکنی موفقیت داشتند ($P=0.919$) (جدول ۲).

قطعات کوچک تبدیل کرد. این فرایند به‌طور متوسط یک ساعت طول کشید. اندازه‌ی قطعات خردشده به اندازه و جنس سنگ، وزن بیمار و قدرت دستگاه بستگی دارد. در این مطالعه، از دستگاه سنگ‌شکن مدل Dornier Med Tech, Munich, Germany) Dornier Compact Sigma استفاده شد که حداکثر وزن قابل تحمل دستگاه ۱۰۰ کیلوگرم بود. پس از پایان فرایند سنگ‌شکنی، بیمار به مدت یک ساعت در اتاق ریکاوری بخش استراحت کرد تا حال عمومی وی برای ترخیص رضایت‌بخش شود.

در زمان ترخیص، توصیه‌های لازم پزشکی و آموزش‌های پرستاری به بیماران داده شد. این آموزش‌ها شامل آموزش‌های روتین بخش سنگ‌شکن بود که برای همه‌ی بیماران یکسان است. سپس، بیماران تا حد امکان به شیوه‌ی تصادفی و پس از حداکثر تلاش برای همتاسازی بر اساس سن، جنس، وزن و اندازه‌ی سنگ، به دو گروه ایزوسورباید و پلاسبو تقسیم شدند. برای یک گروه قرص ایزوسورباید به میزان ۲۰ میلی‌گرم و دو بار در روز به مدت دو هفته و برای گروه دیگر پلاسبو (ماده‌ای بی‌اثر به شکل قرص که از نظر شکل و طعم مانند قرص ایزوسورباید اسل و یکی از داروسازان آن را تهیه کرده بود) تجویز شد. بیمار، متخصص رادیولوژی، کارشناس رادیولوژی و پرستار بخش از داروی تجویزی و گروه‌بندی بیماران اطلاعی نداشتند و فقط پزشک معالج این اطلاعات را در اختیار داشت.

به بیماران چک‌لیستی ارائه شد که زمان دقیق (روز، ساعت) دفع هر سنگ را در آن یادداشت کنند. زمان آخرین دفع سنگ ملاک تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. پس از دو هفته [۱۷]، بیماران برای تعیین اندازه و تعداد سنگ، به بخش سنگ‌شکنی مراجعه کردند و با استفاده از سونوگرافی و گرافی مجدد شکم، اندازه، محل و وجود سنگ را رادیولوژیست تعیین کرد. این اطلاعات مبنای موفقیت سنگ‌شکنی قرار گرفت. از آنجایی که در فرایند سنگ‌شکنی، سنگ به تکه‌های متعددی تقسیم می‌شود، در نهایت، رادیولوژیست با استفاده از سونوگرافی یا رادیوگرافی مشخص می‌سازد که آیا تمام قطعات خردشده ی سنگ دفع شده یا هنوز تعدادی باقی مانده است. در صورتی که هیچ خرده‌سنگی وجود نمی‌داشت، ملاک محاسبه زمان ثبت‌شده توسط بیمار در نظر گرفته می‌شد.

در غیر این صورت، فرایند سنگ‌شکنی ناموفق در نظر گرفته می‌شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ و آزمون‌های آماری توصیفی شامل فراوانی و درصد و همچنین،

جدول ۱: مقایسه‌ی مدت زمان دفع سنگ بیماران تحت درمان ایزوسورباید و پلاسبو برحسب جنس، سن، اندازه‌ی سنگ، وزن و سمت سنگ

| P-Value* | پلاسبو | | ایزوسورباید | | گروه | متغیر | |
|----------|--------------|--------------------|-------------|--------------|-----------------|-------|--------------------|
| | میانگین رتبه | انحراف معیار \pm | تعداد | میانگین رتبه | | | انحراف معیار \pm |
| ۰/۰۰۷ | ۵۶/۷۶ | ۴/۹۲ \pm ۱/۱۴ | ۵۰ | ۴۱/۹۴ | ۴/۲۴ \pm ۱/۱۷ | ۴۸ | مرد |
| ۰/۰۸۶ | ۴۳/۷۴ | ۴/۶۱ \pm ۱/۱۸ | ۳۹ | ۳۵/۲۶ | ۴/۱۷ \pm ۰/۸۹ | ۳۹ | زن |
| | | ۰/۲۱۶ | | | ۰/۷۴۶ | | P-Value* |

| ادامه جدول ۱ | | | | | | | |
|--------------|--------|-----------|----|-------|-----------|-----------|------------------------|
| ۰/۳۴۴ | ۹/۵۶ | ۵/۰±۱/۱۹ | ۸ | ۷/۴۴ | ۴/۳۷±۱/۴۱ | ۸ | ۲۱-۳۵ |
| ۰/۰۲۱ | ۵۹/۲۱ | ۴/۷۴±۱/۲۶ | ۵۱ | ۴۶/۰۵ | ۴/۱۵±۰/۹۷ | ۵۳ | ۳۶-۵۵ |
| ۰/۰۵۱ | ۳۲/۲۳ | ۴/۸±۰/۹۷ | ۳۰ | ۲۴/۱۹ | ۴/۲۷±۱/۱۱ | ۲۶ | ۵۶-۷۵ |
| | | ۰/۸۴۱ | | | ۰/۹۹۱ | P-Value** | |
| ۰/۰۸۸ | ۱۳/۸۶ | ۴/۹۱±۱/۲۲ | ۱۱ | ۹/۱۴ | ۴/۰۴±۰/۸۵ | ۱۱ | ۹-۱۱ |
| ۰/۱۸۹ | ۴۴/۷۹ | ۴/۸۰±۱/۱۰ | ۴۱ | ۳۸/۲۱ | ۴/۴۹±۱/۰۷ | ۴۱ | ۱۵-۱۲ |
| ۰/۰۱۱ | ۴۲/۳۵ | ۴/۷۳±۱/۲۴ | ۳۷ | ۳۰/۳۱ | ۳/۹۳±۱/۰۲ | ۳۵ | ۲۰-۱۶ |
| | | ۰/۹۳۷ | | | ۰/۰۶۹ | P-Value** | |
| ۰/۶۴۸ | ۲۱/۷۹ | ۴/۸۱±۱/۰۳ | ۲۱ | ۲۰/۱۸ | ۴/۶۷±۱/۱۵ | ۲۰ | ۴۸-۶۰ |
| ۰/۰۰۱ | ۷۸/۶۰ | ۴/۷۸±۱/۲۱ | ۶۸ | ۵۷/۲۴ | ۴/۰۷±۰/۹۸ | ۶۷ | ۸۰-۶۱ |
| | | ۰/۹۷۲ | | | ۰/۰۶۲ | P-Value* | |
| ۰/۰۰۸ | ۳۶/۵۴ | ۴/۸۴±۰/۹۸ | ۲۵ | ۲۵/۱۹ | ۴/۱۳±۱/۰۲ | ۳۴ | راست |
| ۰/۰۳۶ | ۶۴/۷۵ | ۴/۷۶±۱/۲۳ | ۶۴ | ۵۲/۰۶ | ۴/۲۵±۱/۰۷ | ۵۳ | چپ |
| | | ۰/۸۷۲ | | | ۰/۴۷۴ | P-Value* | |
| ۰/۰۰۱ | ۱۰۰/۱۳ | ۴/۷۹±۱/۱۶ | ۸۹ | ۷۶/۶۰ | ۴/۲۱±۱/۰۵ | ۸۷ | مدت زمان دفع سنگ (کلی) |

*نوع آزمون: کروسکال والیس ** نوع آزمون: من ویتنی سطح معناداری ≥ 0.05

جدول ۲: فراوانی موفقیت سنگ شکنی و جنس در دو گروه بیماران تحت درمان ایزوسورباید و پلاسبو

| متغیر | گروه | ایزوسورباید تعداد (درصد) | پلاسبو تعداد (درصد) | P-value |
|------------------|--------|-----------------------------|------------------------|---------|
| نتیجه‌ی سنگ شکنی | موفق | ۶۸ (۷۸/۲) | ۶۹ (۷۷/۵) | ۰/۹۱۹ |
| | ناموفق | ۱۹ (۲۲/۸) | ۲۰ (۲۲/۵) | |
| جنس | مرد | ۴۸ (۵۵/۲) | ۵۰ (۵۶/۲) | ۰/۸۹۳ |
| | زن | ۳۹ (۴۴/۸) | ۳۹ (۴۳/۸) | |

نوع آزمون: مجذور کای، سطح معناداری ≥ 0.05

بحث

طول دوره‌ی درمان، ۲۷ درصد از بیماران درمان خود را با GTN به دلیل سردرد قطع کردند [۱۳]. Davenport در مطالعه خود به اثرات مفید نیترات‌ها منجمله ایزوسورباید در بهبود دردهای کولیکی اشاره دارد [۱۹]. در مطالعه‌ای، نشان داده شد که ایزوسورباید دی‌نیترات باعث بهبود جریان ادرار در بیماران دچار BPH می‌شود [۲۰]. مطالعه‌ی Tadayyon نشان داد که ایزوسورباید دی‌نیترات می‌تواند در درمان AUR ناشی از BPH با کاهش مقاومت خروجی مثانه مؤثر باشد. ایزوسورباید دی‌نیترات در مردان جوان‌تر و در افرادی که پروستات کوچک‌تر دارند، مؤثرتر است [۲۱]. در مطالعه‌ای، مشخص شد که ایزوسورباید در مقایسه با سایر داروهای مورد مطالعه، فقط توانست شاخص امتیاز بین‌المللی علائم پروستات (IPSS) را کاهش دهد و تأثیری بر حداکثر سرعت جریان ادرار نداشت [۲۲]. Nazari و همکارانش دریافتند که تجویز هیدروکلروتیازید مدت‌زمان دفع سنگ بعد از ESWL را به لحاظ بالینی کاهش می‌دهد، هرچند این یافته به لحاظ آماری، معنی‌دار نبود [۱۱]. نیترات‌ها به دلیل تأثیری که بر عضلات صاف عروق دارند، در درمان کولیک کلیوی بررسی شده‌اند. دو بررسی در مورد اثرهای ایزوسورباید دی‌نیترات و گلیسرول تری‌نیترات انجام شده

مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین تأثیر ایزوسورباید دی‌نیترات بر مدت‌زمان دفع سنگ‌های لگنچه‌ی کلیه بعد از ESWL انجام شد. نتایج این مطالعه گویای این مطلب بود که ایزوسورباید توانست مدت‌زمان دفع سنگ را به‌طور معناداری کاهش دهد. حذف سنگ به اثر ادرار آور و مهار تشکیل سنگ‌اگزالات کلسیم در ادرار بستگی دارد [۱۸]. ایزوسورباید دی‌نیترات، دارویی است با خاصیت متسع‌کنندگی عروق و شل‌کنندگی عضلات صاف. Kekec و همکاران اثر افزودن NSAIDs به ایزوسورباید دی‌نیترات را در درمان رنال کولیک بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که افزودن ایزوسورباید به تنوکسیکام در مقایسه با تنوکسیکام به‌تنهایی، به کاهش شدت درد منجر می‌شود و این کاهش شدت درد از نظر بالینی چشمگیر بود [۱۴]. Hussain و همکاران در مطالعه‌ی خود درباره‌ی اثرهای تکه‌های گلیسرول تری‌نیترات (GTN) در بیماران مبتلا به سنگ حالب با قطر کمتر از ۱۰ میلی‌متر در یک دوره‌ی شش‌هفته‌ای، به این نتیجه رسیدند که بیمارانی که از چسب‌های GTN استفاده می‌کنند، در مقایسه با گروه‌های دارونما، درد کمتری را تجربه می‌کنند، اما این میزان از نظر آماری معنی‌دار نبود. در

ایزوسورباید در دفع سنگ افراد جوان و سنگ‌هایی که اندازه‌ی بزرگ‌تر دارند، می‌توان برای کاهش زمان دفع سنگ، از این دارو در بیماران پس از سنگ‌شکنی سنگ‌های فوقانی سیستم ادراری استفاده کرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل گرنت پژوهشی مصوب دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان است. نویسندگان لازم می‌دانند از تمام بیمارانی که با وجود تحمل درد، در این مطالعه شرکت کردند، قدردانی کنند. همچنین، از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان تشکر می‌شود.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافی را نویسندگان بیان نکرده‌اند.

ملاحظات اخلاقی

کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان با شناسه‌ی IR.RUMS.REC.1397.200 انجام مطالعه را تأیید کرده است. همچنین، این مطالعه دارای تأییدیه از مرکز کارآزمایی‌های بالینی کشور با شناسه‌ی IRCT20150317021497N9 است. گفتنی است که از تمام بیماران رضایت‌نامه‌ی آگاهانه‌ی کتبی دریافت شد.

سهم نویسندگان

نویسنده‌ی اول (پژوهشگر اصلی): طراحی پروژه، تدوین بخش‌های مختلف طرح، تفسیر نتایج، ویرایش علمی مقاله (۵۰ درصد)؛ نویسنده‌ی دوم (پژوهشگر همکار): مشارکت در تدوین بخش‌های مختلف طرح، مشارکت در نگارش مقاله (۴۰ درصد)؛ نویسنده‌ی سوم (پژوهشگر همکار): مسئول مکاتبات، مشاور آماری، تدوین بخش روش‌شناسی، مشارکت در نگارش مقاله (۱۰ درصد).

حمایت مالی

دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان از این طرح حمایت مالی کرده است.

است [۲۳]. نیترات‌ها در ماهیچه‌ی صاف عروق به آزاد شدن اکسید نیتریک و در نهایت، افزایش غلظت cGMP منجر می‌شوند که با گوانیلیل سیکلاز و شل شدن عضلات صاف تداخل می‌کند. این اثر را نیترات‌های موجود در ماهیچه‌ی صاف دستگاه تناسلی ایجاد می‌کند. باین‌حال، به دلیل کوتاه بودن زمان اثربخشی نیترات‌ها، ارزش بالینی اثر شل‌کنندگی عضلات صاف در دستگاه تناسلی پایین است [۲۴]. شواهد کمی در مورد تأثیر این داروها بر درد کلیوی در دسترس است. تسکین درد اولین گام در مدیریت افراد مبتلا به کولیک حاد کلیوی است. درحالی‌که NSAIDها را به‌طور کلی، به‌عنوان اولین خط درمان، متخصصان بهداشت پذیرفته‌اند، در مورد کارایی گزینه‌های درمانی دیگر مانند ضداسپاسم‌ها، تردید وجود دارد و نگرانی‌هایی در مورد استفاده از مواد مخدر به دلیل عوارض جانبی قابل توجه و احتمال بالقوه‌ی سوءمصرف وجود دارد. همچنین، استفاده از مسکن‌های تزریقی داخل‌وریدی نیز مستلزم مراجعه به مراکز درمانی است. لذا یافتن روش‌ها و داروهایی با امنیت بیشتر و عوارض کمتر، از جمله دغدغه‌های متخصصان است. باین‌حال، همه‌گیری جهانی سندرم حاد تنفسی شدید کروناویروس ممکن است به افزایش بیشتر استفاده از ESWL منجر شود؛ زیرا این روش به بیهوشی عمومی نیازی ندارد و بنابراین، از عوارض احتمالی بیهوشی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ جلوگیری می‌کند [۲۵]. لذا دستیابی به روش‌های دارویی سرپایی از اهمیت خاصی برخوردار است.

نتیجه‌گیری

ایزوسورباید از جمله داروهای نسبتاً ایمن است که می‌توان از آن به‌عنوان درمان کمکی برای دفع سنگ‌های ادراری بعد از سنگ‌شکنی برون‌اندامی استفاده کرد. با توجه به اثربخشی

REFERENCES

- Moftakhar L, Jafari F, Ghodusi Johari M. Prevalence and risk factors of kidney stone disease in population aged 40–70 years old in Kharameh cohort study: a cross-sectional population-based study in southern Iran. *BMC Urol*. 2022;22(1):205. PMID: 36536352 DOI: 10.1186/s12894-022-01161-x
- Patti L, Leslie SW. Acute Renal Colic. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2023. StatPearls Publishing LLC. 2023. PMID: 28613743
- Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev Urol*. 2010;12(2-3):e86-96. PMID: 20811557
- Petrides N, Ismail S, Anjum F, Sriprasad S. How to maximize the efficacy of shockwave lithotripsy. *Turk J Urol*. 2020;46(1):S19-S26. PMID: 33135997 DOI: 10.5152/tud.2020.20441
- Desai M, Sun Y, Buchholz N, Fuller A, Matsuda T, Matlaga B, et al. Treatment selection for urolithiasis: percutaneous nephrolithomy, ureteroscopy, shock wave lithotripsy, and active monitoring. *World J Urol*. 2017;35(9):1395-9. PMID: 28303335 DOI: 10.1007/s00345-017-2030-8
- Türk C, Neisius A, Petřík A. Urolithiasis - Introduction - Uroweb. 2021.
- Aboumarzouk OM, Kata SG, Keeley FX, McClinton S, Nabi G. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus ureteroscopy management for ureteric calculi. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;5:CD006029. PMID: 22592707 DOI: 10.1002/14651858.CD006029
- Yang C, Li S, Cui Y. Comparison of YAG Laser Lithotripsy and Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy in Treatment of Ureteral Calculi: A Meta-Analysis. *Urol Int*. 2017;98(4):373-81. PMID: 27798945 DOI: 10.1159/000452610
- Parker-Cohen PD. Extracorporeal shock-wave lithotripsy treatment for kidney stones. *Nurse Pract*. 1988;13(3):37-42. PMID: 3374867
- Moxey-Mims MM, Stapleton FB. Hypercalciuria and nephrocalcinosis in children. *Curr Opin Pediatr*. 1993; 5(2):186-90. PMID: 8374638 DOI: 10.1097/00008480-199304000-00009
- Nazari A, Mokhtaree M, ZareAskari Z. Efficacy of Hydrochlorothiazide in Post Extra Corporeal Shock Wave Lithotripsy Stone-free time in Patients Referred to the ESWL Ward of Moradi Hospital of Rafsanjan. *Community Health Journal*. 2017;11(4):30-7. DOI: 10.22123/chj.2018.92414.1015
- Hamidi Madani A, Kazemzadeh M, Pourreza F, Shakiba M, Farzan A, Asadollahzade A, et al. Randomized controlled trial of the efficacy of isosorbide-SR addition to current treatment in medical expulsive therapy for

- ureteral calculi. *Urol Res.* 2011;**39**(5):361-5. PMID: [21207018](#) DOI: [10.1007/s00240-010-0357-3](#)
13. Hussain Z, Inman RD, Elves AW, Shipstone DP, Ghiblawi S, Coppinger SW. Use of glyceryl trinitrate patches in patients with ureteral stones: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Urology.* 2001;**58**(4):521-5. PMID: [11597530](#) DOI: [10.1016/S0090-4295\(01\)01323-1](#)
 14. Kekec Z, Yilmaz U, Sozuer E. The effectiveness of tenoxicam vs isosorbide dinitrate plus tenoxicam in the treatment of acute renal colic. *BJU Int.* 2000;**85**(7):783-5. PMID: [10792152](#) DOI: [10.1046/j.1464-410x.2000.00613.x](#)
 15. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Basic and Clinical Pharmacology 12/E (LANGE Basic Science). 12th ed. New York: McGraw-Hill Medical. 2012.
 16. Raynal G, Bellan J, Saint F, Tillou X, Petit J. Ureter drugs. Progres en urologie. *journal de l'Association francaise d'urologie et de la Societe francaise d'urologie.* 2008;**18**(3):152-9. DOI: [10.1016/j.purol.2008.02.001](#)
 17. Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA. Campbell-Walsh Urology. 11 ed. New York: Elsevier. 2015.
 18. Lai HC, Lin HJ, Huang ST. Chinese herbal medicine to treat urolithiasis in a patient with right flank pain and hematuria: A case report. *Complement Ther Med.* 2018;**36**:118-22. PMID: [29458917](#) DOI: [10.1016/j.ctim.2017.12.007](#)
 19. Davenport K, Timoney AG, Keeley FX. Conventional and alternative methods for providing analgesia in renal colic. *BJU Int.* 2005;**95**(3):297-300. PMID: [15679781](#) DOI: [10.1111/j.1464-410X.2005.05286.x](#)
 20. Roshani A, Khosropanah I, Salehi M, Noshad Kamran A. Effects of Isosorbide Dinitrate on the Urinary Flow Rate in Patients With Benign Prostatic Hyperplasia. *Urol J.* 2010;**7**(3):183-7. PMID: [20845295](#)
 21. Tadayyon F, Izadpanahi M, Aali S, Mazdak H, Khorrami MH. The effect of sublingual isosorbide dinitrate on acute urinary retention due to benign prostatic hyperplasia. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2012;**23**(4):782-5. PMID: [22805391](#) DOI: [10.4103/1319-2442.98160](#)
 22. Tarhan F, Çelik O, Tosun Ç, Faydacı G, Eryıldırım B. Comparison of the efficacy of isosorbide mononitrate and doxazosin in the treatment of lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia: a randomized clinical trial. *Urol Int.* 2014;**93**(1):17-21. PMID: [24643055](#) DOI: [10.1159/000357034](#)
 23. Davenport K, Timoney AG, Keeley FX. Conventional and alternative methods for providing analgesia in renal colic. *BJU Int.* 2005;**95**(3):297-300. PMID: [15679781](#) DOI: [10.1111/j.1464-410X.2005.05286.x](#)
 24. Piknova B, Woessner MN, de Zavallos JO, Kraus WE, VanBruggen MD, Schechter AN, et al. Human skeletal muscle nitrate and nitrite in individuals with peripheral arterial disease: Effect of inorganic nitrate supplementation and exercise. *Physiol Rep.* 2022;**10**(23):e15531. PMID: [36461652](#) DOI: [10.14814/phy2.15531](#)
 25. COVIDSurg Collaborative. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. *Lancet.* 2020;**396**(10243):27-38. PMID: [32479829](#) DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)31182-X](#)