

## ● مقاله مروری

بعد از مطالعه این مقاله خوانندگان قادر خواهند بود:

- پاتوفیزیولوژی ایجاد کولیک کلیوی را درک نمایند.
- اساس بروز علائم آن را توضیح دهند.
- نحوه تشخیص صحیح را بیان نمایند.
- تشخیص های افتراقی کولیک کلیوی را بشناسند.
- با روش های درمانی در دسترس آشنا شوند.
- مکانیسم عمل داروها و عوارض آنها را توضیح دهند.
- بیماران مبتلا به کولیک کلیوی را مدیریت نمایند.



## کولیک کلیوی: پاتوفیزیولوژی، تشخیص و درمان

### چکیده

درد کلیوی ناشی از دفع سنگ نه تنها سبب افزایش میزان ناخوشی و ابتلا می‌گردد، بلکه تبعات اقتصادی زیادی بر جامعه داشته و باعث صرف هزینه‌های گزاف بهداشتی نیز می‌شود. با جستجو در مدلاین و انتشارات دیگر، نظیر راهکارهای درمانی انجمن ارولوژی اروپا در خصوص کولیک کلیوی، مقالات مختلف انتخاب شده و فیزیوپاتولوژی کولیک کلیوی، علائم، نحوه تشخیص و درمان آن مورد بررسی قرار گرفت و کلیات درمان‌های دارویی در دسترس، جمع‌آوری گردید.

شکل کلاسیک حمله حاد کولیک کلیوی به صورت درد شدید پهلو می‌باشد که عمدتاً به علت انسداد حاد حالب است. انسداد سبب افزایش فشار داخل حالب و کشیدگی عضلات آن شده موجب درد می‌گردد. اغلب، تشخیص براساس یافته‌های بالینی انجام می‌پذیرد. هدف از درمان در این مرحله کاهش درد، حفظ عملکرد کلیه‌ها و رفع انسداد می‌باشد. داروهای زیادی نظیر داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی و مخدرها در جهت نیل به این هدف پیشنهاد شده‌اند. حتی از روش‌هایی مثل بی‌حسی ناحیه‌ای و طب سوزنی نام برده شده است. ولی هنوز توافق روی بهترین و مؤثرترین درمان، وجود ندارد.

فهم کامل مکانیسم درد کلیوی توسط پزشک، به درمان مؤثرتر هر بیمار کمک شایانی می‌نماید. اگرچه داروهای زیادی در این خصوص پیشنهاد می‌شوند؛ ولی به نظر خط اول درمان، استفاده از فرم‌های خوراکی داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی باشد. توصیه به مصرف کافی مایعات و آزمایش هر چه سریع‌تر سنگ، از اقدامات مهم بعدی است.

**واژگان کلیدی:** درمان کولیک کلیوی، فیزیوپاتولوژی، داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی، مخدرها

دکتر سیدامیر محسن ضیائی<sup>۱\*</sup>  
دکتر ناصر سیم‌فروش<sup>۲</sup>  
دکتر سعید زند<sup>۳</sup>

۱. دانشیار ارولوژی (فلوشیپ اندیورولوژی)، دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهبشتی
۲. استاد ارولوژی (فلوشیپ پیوند کلیه و اورولوژی اطفال)، دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهبشتی
۳. دستیار فوق تخصصی اندیورولوژی و لاپاراسکوپی

\*نشانی نویسنده مسئول: تهران، خیابان پاسداران، بیمارستان لبافی‌نژاد، تلفن: ۲۲۵۴۹۰۸۸، فکس: ۲۲۵۴۵۵۱۶  
پست الکترونیک: dr.amir.ziaee@urologist.md



دکتر سیدامیر محسن ضیائی و همکاران ۱۳۸۴

## مقدمه

کولیک کلیوی مجموعه‌ای است مشتمل بر درد شدید ناگهانی، تهوع و گاه استفراغ که مستلزم تشخیص و درمان صحیح و سریع می‌باشد. این درد اغلب به علت عبور سنگ از سیستم جمع‌کننده کلیه‌ها است. البته بایستی در نظر داشت که هر عامل دیگری که سبب اتساع و التهاب سیستم پیلوکالیسیل شود نظیر پیلونفریت‌ها، تومورهای کالیس‌ها و یا فشار از خارج سیستم نیز، می‌تواند دقیقاً همین تابلو را ایجاد نماید [۱].

امکان ابتلا به سنگ‌های کلیوی در طول زندگی بین ۸ تا ۱۵٪ می‌باشد [۲] و درد ناشی از دفع سنگ که یکی از شدیدترین و طاقت‌فرسایترین دردهایی است که آدمی بدان مبتلا می‌گردد، یکی از مهم‌ترین مشکلات و مصائب این گروه از بیماران است. این افراد ۱ تا ۱۰٪ احتمال ابتلا به درد کولیک کلیوی بواسطه دفع سنگ را دارند [۱، ۳]. در اروپا ۷۲٪ از علل احضار آمبولانس‌ها را درد تشکیل می‌دهد که از این میان، حدود ۹٪ موارد را درد کولیک کلیوی شامل می‌شود [۴]. کمپلکس درد با انسداد نسبی یا کامل ولی حاد در مسیر ادراری که منجر به اتساع سیستم پیلوکالیسیل می‌شود، بروز می‌کند.

درمان در جهت رفع درد، تسهیل عبور سنگ و حفظ عملکرد کلیه‌ها است. لذا درک مکانیسم ایجاد درد و نحوه عملکرد

دخالت‌های درمانی در کمک صحیح به بیمار از اهمیت شایانی برخوردار است.

## بروز بالینی کولیک کلیوی

درد کولیک کلیوی مجموعه علائمی است که نشانگر وجود انسداد در مسیر ادراری است. درد عمدتاً از پهلوها آغاز شده و به قسمت‌های تحتانی شکم کشیده می‌شود که ممکن است به بیضه‌ها و اسکروتوم در مردان و لایبها در زنان انتشار یابد. درد کولیک کلیوی تیبیک با حمله حاد درد آغاز شده و در فواصل، ممکن است کاهش یافته و قطع گردد، بیمار پیوسته تغییر وضعیت می‌دهد تا درد کاهش یابد که این وجه ممیزه این درد با درد ناشی از التهاب صفاق است که در آن بیمار سعی دارد تا حتی‌الامکان ثابت بماند [۵]. ولی این الگوی درد همیشگی نیست و ممکن است درد به صورت ثابت و بدون فواصل بی‌دردی، حادث گردد و به جایی نیز انتشار نیابد [۴].

سنگ‌های متحرک که انسداد نسبی ایجاد می‌کنند، اغلب بیشتر از سنگ‌های ثابت که انسداد کامل دارند، مسبب درد هستند. لذا تابلوی بالینی بیمار و شدت درد وی، ارتباطی با میزان پاتولوژی همراه ندارد. بر طبق تعریف [۶] در حمله حاد کولیک سه فاز قابل تشخیص است:

## ۱- مرحله شروع: درد ممتد که به

تدریج یا به سرعت به حداکثر خود می‌رسد.

۲- مرحله کفه: که در طی آن درد با شدت متغیر، برای مدت ۱۲ ساعت ادامه می‌یابد.

۳- مرحله فروکش: که طی آن درد به تدریج و خود بخود بهبود می‌یابد.

## مکانیسم پرستانالتیسم حالب

حرکت پرستانالتیک حالب عمدتاً یک مکانیسم میوزنیک است. در طی فاز تحریکی، افزایش کلسیم داخل سلولی سبب دیپولاریزاسیون غشا شده باعث انقباض عضلات می‌گردد. در روند ایجاد انقباض عوامل متعددی نظیر کالمودولین، میوزین، اکتین و آدنوزین دخالت دارند. گره پیشاهنگ ایجاد انقباض حالب، در جدار کالیس‌های مینور قرار گرفته است و جریان پرستانالتیسم، از این سلول‌ها آغاز شده و سپس در امتداد لگنچه و حالب به جلو می‌رود. همچنین پرستانالتیسم حالب تحت تأثیر فاکتورهای نورونیک تحریکی نظیر آگونیست‌های کولینرژیک، آلفا آدرنرژیک و مهارتی نظیر آگونیست‌های بتا آدرنرژیک، VIP، NO و تیروزین هیدروکسیلاز می‌باشد [۷].

همچنین بایستی متوجه تأثیر مواد هورمونی روی دینامیک حالب نیز باشیم. هورمون‌های زنانه سبب افزایش حساسیت

گیرنده‌های سمپاتیک حالب شده (استروژن روی گیرنده‌های آلفا و پرژسترون روی گیرنده‌های بتا) در حالی که گلوکاگن آن را مهار می‌کند این ماده قبلاً در درمان کولیک کلیوی استفاده می‌گردید.

## پاتوفیزیولوژی کولیک کلیوی

مکانیسم ایجاد درد در سیستم ادراری عمدتاً به دو شکل می‌باشد: التهاب و اتساع. دردهای التهابی عمدتاً به علت التهاب کپسول، پارانشیم و مخاط بوده اغلب ماهیت غیرکولیکی دارند [۵]. اتساع و کشیدگی ناگهانی سیستم جمع‌کننده، لگنچه و حالب سبب ایجاد درد کولیکی خواهد شد [۵]. ایجاد کولیک کلیوی را عمدتاً به اسپاسم عضلات صاف حالب، ادم و التهاب در ناحیه سنگ و افزایش فشار و پرستالتیسم، در بالای سنگ نسبت می‌دهند [۶].

شدت این درد و محل آن براساس اندازه سنگ، محل سنگ، شدت انسداد، سرعت ایجاد انسداد و خصوصیات آناتومیک فرد متفاوت است [۵]. منشأ اصلی درد کولیک کلیوی کشیدگی فیزیکی در پایانه‌های عصبی است. این حالت در زمان افزایش فشار داخل سیستم جمع‌کننده ایجاد شده و با افزایش کشش جدار متعاقب انسداد حاد، سبب درد می‌شود.

در ضمن به دنبال انسداد به علت

سنگ‌های گیر کرده در سیستم و فعال شدن آبشار التهابی و ایسکمی عضلات، با تحریک فیبرهای عصبی  $A\delta$  و C، حالت هیپرپرستالتیسم حالب اتفاق می‌افتد و به علت اسپاسم و انقباضات ایزوتونیک طولانی درد افزایش می‌یابد [۸].

نهایتاً التهاب مخاطی و تحریک گیرنده‌های شیمیائی نیز در تشدید درد دخالت دارند [۹].

گیرنده‌های احشائی (nociceptors) پایانه‌های آزاد عصبی هستند که در زیر مخاط و لامینا پروپریای کپسول کلیه، پلوپس و با تراکم کمتر در قسمت ابتدائی حالب قرار گرفته و با واسطه مکانیکی و شیمیائی مسئول احساس درد هستند [۱۰]. تحریک این گیرنده‌ها سبب ایجاد ایمپالس‌های حسی شده که از طریق فیبرهای عصبی  $A\delta$  (میلین دار) و C (غیرمیلینه) به شاخ خلفی نخاع در طول سگمان‌های  $T_{11}$  تا  $L_2$  رسیده در آنجا سیناپس می‌کنند. در این مکان این ایمپالسها همراه با پیام‌های عصبی مراکز بالاتر، از طریق راه‌های عصبی اسپینوتالامیک، حس کلیه را به ساختمان‌های سوپرا اسپینال (خصوصاً تالاموس) رسانده و سپس راهی کورتکس می‌شوند که در آنجا براساس شدت، محل و خصوصیت تعبیر می‌شوند [۱۱].

توزیع درماتومی حس درد کلیوی نتیجه تداخل اطلاعات عصبی سوماتوزیکال در

نخاع بوده لذا درد کلیه می‌تواند در هر ارگانی که با کلیه عصب‌گیری مشترک دارد، حس گردد. این حالت توجیه‌کننده انتشار تپیک درد، ناشی از اشتراکات نخاعی بین اعصاب آوران کلیه و حالب و اعصاب حسی از پوست نواحی تحت توزیع اعصاب ایلپوهیپوگاستریک، ایلپواینگوئینال و ژنیتوفمورال است.

دیگر علائم احشائی که معمولاً با کولیک کلیوی همراهی دارند، نظیر تهوع، استفراغ، تکیکاردی و کاهش حرکات روده‌ای، ناشی از ارتباط بین شبکه عصبی کلیوی و شبکه عصبی سلیاک و مزانتریک بوده که در ناحیه یکسانی وارد طناب نخاعی می‌شوند [۱۱].

### اثرات انسداد حاد، کامل و طولانی حالب

اثرات انسداد حالب روی جریان خون کلیه‌ها (RBF)، فشار داخل مجرای و میزان فیلتراسیون گلومرولر، بارها مورد بررسی قرار گرفته است [۱۲].

در این مطالعات سه فاز قابل تشخیص بوده است:

۱. در ۹۰ دقیقه اول، افزایشی در RBF و فشار داخل مجرای دیده می‌شود که سبب کاهش اندکی (حدود ۲۰٪) در میزان GFR می‌گردد. علت این امر، اتساع عروق آوران توسط پروستاسیکلین و پروستاگلاندین  $E_2$  می‌باشد. در ضمن تحقیقات جدیدتر نشان



خاصی ارجاع سریع بیمار به مراکز مجهز جهت دخالت سریع ارولوژیست الزامی است [۱۸، ۱۹]. این موارد شامل:

۱. بیماران تک کلیه (single kidney): هنگامی که فرد تنها یک کلیه دارای عملکرد دارد (شامل افرادی که به علت نفرکتومی و یا به شکل مادرزادی تک کلیه هستند و افرادی که تنها یکی از کلیه‌های آنها کار می‌کند و کلیه دیگر به هر علت فاقد عملکرد مناسب است)، رفع سریع انسداد مسیر ادراری الزامی است. این مسئله در انسدادهای دوطرفه همزمان نیز صادق است [۲۰].

۲. انسداد همراه با ظن وجود عفونت: در بیمارانی که متعاقب انسداد دچار تب می‌شوند نیاز به بررسی سریع جهت احتمال وجود عفونت در قسمت مسدود ادراری بوده و بایستی در این موارد نیز سریعاً نسبت به رفع انسداد اقدام نمود. این هدف عمدتاً با انجام نفروستومی و یا گذاشتن استنت حالب به صورت اورژانس قابل حصول می‌باشد [۲۰].

۳. عدم پاسخ درد به درمان‌های طبی: بیمارانی که به حداکثر دوز تجویزی درمان‌های دارویی متداول پاسخ نمی‌دهند نیز کاندید رفع انسداد هستند. در این دسته از بیماران تنها با رفع انسداد می‌توان به بهبود درد بیمار کمک نمود [۲۱].

۴. سنگ‌های با قطر بیش از ۷ میلی‌متر: مطالعات انجام شده نشان داده است که دفع خودبخود سنگ در موارد بالای ۷ میلی‌متر

درمان نیز کمک می‌کند و بیمارانی را که به مداخله سریع‌تر نیاز دارند، مجزا می‌نماید.

تصویربرداری در مواردی که بیمار تبار بوده یا تک کلیه باشد و یا وقتی که تشخیص سنگ مسجل نیست، نیز کاربرد دارد.

معمول‌ترین بررسی در بیماران مشکوک به سنگ کلیه استفاده همزمان از KUB و سونوگرافی است. با این کار تقریباً اغلب سنگ‌های ادراری قابل تشخیص خواهد بود. ولی بررسی استاندارد در این بیماران استفاده از IVU می‌باشد. با این کار محل سنگ و میزان اثر انسداد، روی عملکرد کلیه‌ها قابل دید خواهد بود. اخیراً با پیشرفت‌های فناوری استفاده از سی‌تی‌اسکن اسپیرال بدون کنتراست، موفقیت تشخیصی یکسانی را با اوروگرافی وریدی در بر داشته است ضمن آن که سنگ‌های اسیداوریکی و سیستینی نیز در این روش به خوبی قابل رؤیت خواهند بود. با استفاده از ماده حاجب در این روش اطلاعات مفیدی در خصوص کار کلیه‌ها نیز به دست خواهد آمد [۱۸-۱۴].

### موارد نیازمند دخالت جراحی در مواجهه با کولیک حاد کلیوی

همان‌طور که اشاره شد اغلب سنگ‌های ادراری که به صورت کولیک حاد بروز می‌نمایند با درمان انتظاری، قابل درمان بوده و خودبخود دفع خواهند شد؛ ولی در موارد

داده است که ترشح NO در کلیه‌ها در این فاز افزایش یافته که سبب پرخونی کلیه‌ها در نتیجه انسداد می‌شود [۱۳].

۲. از دقیقه نود تا حدود ساعت پنجم، فشار داخل سیستم به یک حالت ثابت می‌رسد حال آن که میزان RBF و GFR کاهش می‌یابد. این حالت نتیجه انقباض عروق و ابران به دنبال ترشح ترومبوکسان  $A_2$  (Tx $A_2$ ) و آنژیوتانسین II (AngII) است که سبب حفظ فشار بالای داخل سیستم می‌شود.

۳. بعد از گذشت ۵ ساعت از انسداد، کاهشی تدریجی در میزان فشار سیستم، RBF و GFR به اندازه ۵۰٪ مقدار قبل از انسداد قابل مشاهده خواهد بود. علت این حالت انقباض عروق اوران بوده که احتمالاً به واسطه عواملی چون Tx $A_2$  و AngII، اندوتلین و هورمون ضد ادراری (ADH) می‌باشد [۱۴].

عموماً تغییرات غیرقابل برگشت بافتی تا هفته سوم و چهارم بعد از انسداد رخ نمی‌دهد.

### تشخیص

بیماران مبتلا به سنگ‌های ادراری اغلب در فاز کولیک حاد کلیوی با علائم درد پهلو، تهوع و استفراغ همراه با سابقه سنگ ادراری مراجعه می‌نمایند ولی تشخیص بالینی بایستی با بررسی‌های پاراکلینیک تأیید گردد. این کار به تصمیم‌گیری در خصوص نحوه

نامحتمل است و بهتر است در این موارد از ابتدا به روش‌های درمانی دیگر فکر کرد [۲۰، ۲۱].

در کنار موارد فوق بایستی در افراد ذیل نیز توجه خاص مبذول نمود و در صورت امکان، بیمار را برای بررسی‌های بیشتر و اقدامات سریع‌تر به مراکز تخصصی ارجاع داد. این موارد شامل سنگ‌های ادراری در زنان حامله و کودکان می‌باشد. این دو گروه به علت آسیب‌پذیرتر بودن، نیازمند دقت بیشتر در درمان هستند [۲۱-۱۹].

## درمان

هدف از درمان در بیماران مبتلا به درد کولیک کلیوی به واسطه دفع سنگ، در درجه اول حفظ عملکرد کلیه‌ها و بعد کاهش درد بیمار و سپس کمک به دفع سنگ می‌باشد. اغلب سنگ‌های ادراری خود به خود دفع خواهند شد. این احتمال بستگی به اندازه سنگ، شکل سنگ، محل آن و وضعیت آناتومیک سیستم دارد. سنگ‌های تا قطر ۴-۵ میلی‌متر احتمال دفع بیشتر از ۵۰٪ دارند. حال آن که سنگ‌های بالای ۶ میلی‌متر تنها ۵٪ شانس دفع خودبخودی خواهند داشت. اغلب سنگ‌های قابل دفع تا شش هفته پس از شروع علائم، دفع خواهند شد. سنگ‌هایی که به هنگام تشخیص در حالب تحتانی قرار دارند در بیش از ۵۰٪ موارد خودبخود دفع خواهند شد. حال آن که

سنگ‌های حالب میانی و فوقانی به ترتیب ۲۵٪ و ۱۰٪ این شانس را دارند [۲۲، ۲۳]. در افرادی که کاندید درمان انتظاری بوده و احتمال دفع خودبخودی سنگ در آنها متصور است، درمان در جهت کاهش درد بیمار می‌باشد. بهترین راه تسکین درد، رفع هرچه سریع‌تر انسداد می‌باشد. لذا داروهایی که به هر شکل دفع سنگ را تسریع می‌کنند در نهایت سبب کاهش دفعات درد بیمار خواهند شد. از آنجا که مکانیسم عمده ایجاد درد کولیک کلیوی به افزایش فعالیت انقباضی عضلات صاف حالب نسبت داده می‌شود استفاده از داروهایی که سبب شل شدن این عضلات می‌گردد، در درمان مؤثر بوده در تسریع دفع سنگ نیز اثربخش خواهند بود [۲۳-۲۵].

در حال حاضر استفاده از چند دسته دارو در درمان کولیک کلیوی مطرح می‌باشد این داروها شامل مخدرها، داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی، داروهای مسدودکننده کانال‌های کلسیمی، آنتاگونیست‌های آلفا، داروهای آنتی‌موسکارینی و بعضی داروهای قلبی شل‌کننده عضلات هستند [۳، ۴، ۲۲، ۲۶]. ولی هنوز هم مخدرها و داروهای NSAIDs اساس درمان در مواجهه با کولیک کلیوی حاد می‌باشند [۵]. راهنمای سال ۲۰۰۶ انجمن اروپا<sup>۱</sup> (EAU) داروهای جدول یک را جهت درمان توصیه می‌نماید.

1 - Europe Association of Urology

باید در کنار استفاده از این داروها به نقش دیورز خفیف در تسریع دفع سنگ نیز توجه داشت و استفاده از سرم درمانی را در این دسته بیماران فراموش نکرد. این کار از طرفی با افزایش حجم ادرار سبب تسهیل دفع سنگ شده و از طرف دیگر با جبران مایعات از دست رفته به شکل استفراغ که در اغلب بیماران حادث می‌گردد، به تنظیم آب و الکترولیت بیماران کمک می‌نماید. ولی بایستی توجه کرد که دیورز شدید نه تنها مفید نیست بلکه گاه می‌تواند با ایجاد فشار بیش از حد، سبب پارگی سیستم شود و باید از آن پرهیز کرد.

## داروهای مخدر

داروهای مخدر نظیر مورفین و پتیدین در حمله حاد بسیار مؤثر هستند. فرم وریدی آنها سرعت اثر بالایی داشته ولی استفاده مداوم از آنها سبب وابستگی می‌شود. اثرات جانبی شایع بوده و شامل تهوع، استفراغ، یبوست و خواب‌آلودگی و در دوزهای بالاتر دپرسیون تنفسی و افت فشارخون می‌باشد. در خصوص اثرات مخدرها روی تونوس عضلات حالب نظرات متفاوتی وجود دارد، ولی اغلب منابع معتقد به افزایش تون و یا بی‌اثر بودن این دسته داروها هستند. لذا به علت احتمال افزایش تونوس عضلات حالب و عوارض جانبی آن، استفاده از آنها با مشکلاتی همراه خواهد بود.



جدول ۱- داروهای مورد استفاده در درمان کولیک کلیوی (بر گرفته از راهنمای انجمن ارولوژی اروپا ۲۰۰۶)			
نام ژنریک	نام تجاری	دوز	نحوه مصرف
دیکلوفناک	ولتارن	۵۰ میلی گرم خوراکی	سه بار در روز
ایندومتاسین	متاسن	۵۰ میلی گرم خوراکی	دو تا سه بار در روز
مورفین	-	۰/۱ میلی گرم در هر کیلوگرم وزن بدن، تزریق عضلانی	سه بار در روز
متامیزول	نوالژینا	۲۰ میلی لیتر قطره، خوراکی	۲۰ قطره سه بار در روز
پنتازوسین	تالوین	۳۰ میلی گرم، تزریق عضلانی	سه تا چهار بار در روز
ترامادول	کونترامال	۱۰۰ میلی گرم، تزریق عضلانی	سه تا چهار بار در روز

کدئین از دیگر داروهای مخدري است که اثر کمتری از مورفین داشته ولی عوارض آن نیز کمتر می باشد؛ که عمدتاً به صورت یبوست است.

ترامادول مخدري است با عوارض تخریبی کمتر، خصوصاً در مقایسه با مورفین دپرسیون تنفسی و یبوست کمتری را ایجاد می کند. اثر آن در دردهای متوسط، مساوی با مورفین است ولی در دردهای شدید اثر کمتری از مورفین دارد. عوارض معمول آن گیجی، تهوع و خشکی دهان می باشد. ۱۰۰ میلی گرم ترامادول اثر تسکینی برابر با ۵۰ میلی گرم پتیدین دارد.

اعتقاد بر آن است که مخدريها بیشتر با اثر تضعیف کننده مرکزی، سبب ایجاد بی دردی در فرد می شوند و کمتر مکانیسم های موضعی در آن نقش دارند [۲۷].

#### داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی

در مقایسه با مخدريها اثربخشی آنها

مساوی گزارش شده است. هر چند اثر آنها در ۱۰ دقیقه اول کمتر از مخدريها است؛ ولی بعد از گذشت ۳۰-۲۰ دقیقه تفاوتی با مخدريها ندارد.

اثر ضد دردی NSAIDs به علت مهار سنتز پروستاگلندین ها بوده که خود سبب کاهش اتساع عروق و در نتیجه افزایش نفوذپذیری آنها و اثر دیورتیک روی کلیه ها شده، فشار لگنچه و سیستم جمع کننده را افزایش می دهند. همچنین سبب کاهش ورم و التهاب و فعالیت انقباضی عضلات حالب می گردند.

تفاوت انواع NSAIDs در نوع و میزان عوارض جانبی، خصوصاً عوارض گوارشی آنها است.

بروفن کمترین عوارض گوارشی را داراست ولی اثر ضد دردی آن نیز حداقل می باشد.

ناپروکسن و دیکلوفناک با اثر بخشی مناسب، عوارض کمتری دارند. ایندومتاسین اثری برابر با ناپروکسن داشته، ولی عوارض

آن کمتر است.

داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی در کاهش درد و کاهش دفعات بستری شدن مؤثرند. ولی اثری در دفع خودبخود سنگ ندارند. اگر چه NSAIDs درد را کاهش می دهند، ولی با دخالت در اثر تنظیم خودبخودی کلیوی سبب کاهش جریان خون کلیه ها می شوند [۲۸]. این حالت در افراد سالم به خوبی تحمل می شود ولی در نارسایی کلیوی یا افرادی که در معرض نارسایی کلیوی هستند مثل دیابتی ها و افراد واجد نفروپاتی های گوناگون ممکن است خطر آفرین باشد. دهیدراسیون متعاقب استفراغ های مکرر نیز می تواند به تشدید وضعیت کمک کند و باید متوجه آن نیز بود.

داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی جدیدتر که سبب مهار COX II می شوند، اگر چه عوارض گوارشی کمتری دارند ولی هنوز خطر عوارض کلیوی و قلبی در آنها وجود دارد. مقدار سیکلواکسیژناز II عمدتاً در

جدول ۲- مکانیسم اثر و عوارض داروهای مورد استفاده در درمان کولیک کلیوی (۳۰)				
دسته دارویی	مثال	مکانیسم اثر	عوارض جانبی	توصیه
NSAIDs	دیکلوفناک کتورولاک	کاهش سنتز پروستاگلاندین ها	خونریزی گوارشی اختلال کلیوی	انتخاب اول
مخدرها	مپریدین ترامادول	بدون اثر روی پاتوفیزیولوژی کولیک کلیوی	تهوع استفراغ یبوست احتباس ادراری دپرسیون تنفسی افت فشارخون	انتخاب دوم
داروهای آنتی موسکارینی	هیوسین	نامشخص	یبوست احتباس ادراری اختلال تطابق	توصیه نمی شود
مسدود کننده های کانال کلسیم	نیفدیپین	اتساع عضلات حالب	افت فشارخون سر درد آستنی	داروی فرعی با اثر قابل قبول
آلفا ۱ بلوکرها	پرازوسین	اتساع عضلات حالب	افت فشارخون سر درد آستنی	داروی فرعی با اثر قابل قبول
دیورتیک ها مصرف مایعات فراوان		تحریک عبور سنگ	احتمال پارگی سیستم کلیوی اختلال کلیوی	توصیه نمی شود

است و این موضوع در بیماری که تحمل خوراکی ندارد، مشکل زا خواهد بود. همچنین تأخیر در شروع اثر آنها نیز سبب استفاده کمتر از آنها در مواجهه با کولیک کلیوی حاد می شود.

مناسب تر به نظر می رسد [۲۹]. سلوکوکسیب سبب کاهش انقباض حالب شده و در این مورد براساس مطالعات انجام شده، به اندازه ایندومتاسین مؤثر بوده است. ولی مشکل این دسته داروها این است که در حال حاضر تنها نوع خوراکی آنها در دسترس

نواحی التهابی افزایش مقدار پیدا می کند (up regulation) و لذا مهار آن سبب کاهش بیشتر فعالیت آن در نواحی متاثر از التهاب می شود و روی بقیه سلول ها و بافت ها اثر کمتری دارد. لذا استفاده از مهارکننده های انتخابی Cox II نظیر Celecoxib, Parecoxib





### داروهای مسدود کننده کانال‌های کلسیمی

دسته دارویی دیگر، گروه داروهای مسدودکننده کانال‌های کلسیمی‌های هستند. این داروها سبب کاهش پریستالتیسم حالب شده، درد بیمار را کاهش می‌دهند. با این حال در مطالعات انجام شده دیده شده است که استفاده از ۲۰-۱۰ میلی‌گرم نیفدیپین تنها سبب کاهش درد در ۲۳٪ از بیماران طی ۳۰ دقیقه شده است ولی مصرف مرتب آنها می‌تواند سبب تسریع دفع خودبخود سنگ شده و نیاز به دفعات بعدی تجویز مسکن را کاهش دهد. اثری که نه در دیکلوفناک دیده می‌شود و نه در ایندومتاسین [۲۶].

### داروهای متفرقه

استفاده از بلوک کننده‌های  $\alpha_1$  نیز در تسریع دفع سنگ مؤثر بوده است. این دسته از داروها سبب کاهش تونوس و شل شدن انتهای تحتانی حالب شده به دفع سنگ کمک می‌کنند [۳] داروهای شل کننده دیگر

نظیر ایزوسوربایدی‌نیترات نیز در همراهی با NSAIDs سبب افزایش اثر ضددردی آنها شده و به نظر می‌رسد که اضافه کردن ایزوسورباید زیر زبانی به میزان ۵ میلی‌گرم به همراه ایندومتاسین، سپس کاهش چشمگیر درد بیمار خواهد شد [۲۶].

در خصوص استفاده از داروهای آنتی‌موسکارینی نظیر هیوسین به نظر می‌رسد که از نظر تتوریک این دسته از داروها با ایجاد شلی عضلات و کاهش احتمالی اسپاسم حالب به بهبود بهتر درد کمک کنند؛ ولی مطالعات انجام شده چنین اثری را نشان نداده است و اکنون استفاده از آنها توصیه نمی‌شود [۳].

در جدول ۲ خلاصه داروهای مورد استفاده در درمان کولیک کلیوی و مکانیسم اثر و عوارض هر یک آورده شده است [۳۰].

### درمان‌های همراه

اثر گرمای موضعی در تسکین درد کاملاً شناخته شده است. به نظر می‌رسد که گرم کردن قسمت تحتانی پشت و پهلوها به کاهش درد کمک نماید [۲۶] اگر چه مطالعه جامعی در این خصوص انجام نشده است.

### نتیجه گیری

کولیک حاد کلیوی یکی از مهم‌ترین دغدغه‌های بیماران سنگ‌ساز می‌باشد. درمان مؤثر و به موقع این مشکل در رفع آن بسیار حائز اهمیت می‌باشد. مخدرها و داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی هنوز هم از جمله مؤثرترین و متداول‌ترین درمان‌های کولیک کلیوی بوده که استفاده درست از آنها می‌تواند به کاهش میزان ناخوشی ناشی از این بیماری کمک کند. ولی همواره به علت وجود عوارض جانبی همراه این داروها، تقاضا برای دستیابی به درمان‌های دارویی و غیردارویی دیگر، وجود داشته است؛ که این امر مستلزم انجام تحقیقات تکمیلی می‌باشد.

### مراجع

1. Travaglini F, Bartoletti R, Gacci M, Rizzo M. Pathophysiology of reno-ureteral colic. *Urol Int* 2004; 72 Suppl 1: 20-3.
2. Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Randomized trial of the efficacy of tamsulosin, nifedipine and phloroglucinol in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi. *J Urol* 2005; 174(1): 167-72.
3. Holdgate A, Oh CM. Is there a role for antimuscarinics in renal colic? A randomized controlled trial. *J Urol* 2005; 174(2): 572-5.
4. Mora B, Giorni E, Dobrovits M, Barker R, Lang T, Gore C, Kober A. Transcutaneous electrical nerve stimulation: an effective treatment for pain caused by renal colic in emergency care. *J Urol* 2006; 175(5): 1737-41.
5. Tanagho EA, McAninch JW. *General urology*. 16<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill. 2004; 42-40
6. Bretland PM: *Acute Ureteric Obstruction: A Clinical and Radiological Study*. 1<sup>st</sup> ed. New York: Appleton Century Crofts. 1972; 67-75.
7. Cendron M, Sant GR, Klauber GT: *Ureteral pathophysiology*; in Sant GR: *Pathophysiologic Principles of Urology*. 2<sup>nd</sup> ed. Boston, Blackwell



- Scientific. 1994; 61-92.
8. Heid F, Jage J: *The treatment of pain in urology. BJU Int* 2002; 90: 481-488.
  9. Cervero F, Sann H: *Mechanically evoked responses of afferent fibers innervating the guinea pig's ureter: An in vitro study. J Physiol* 1989; 412: 245-266.
  10. Schulman CC: *Innervation of the ureter: A histochemical and ultrastructural study; in Lutzeyer W, Hannappel J: Urodynamics II. Upper and Lower Urinary Tract. 1<sup>st</sup> ed. Berlin: Springer. 1985; 292-316.*
  11. Gupta M, Stoller ML: *Acute and chronic renal pain; in Coe FL, Favus MJ, Pak CYC, Parks JH, Preminger GM: Kidney Stones: Medical and Surgical Management. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1996; 463-498.*
  12. Moody TE, Vaughan ED Jr, Gillenwater JY: *Relationship between renal blood flow and ureteral pressure during 12 hours of total unilateral ureteral occlusion. Invest Urol* 1975; 13: 246-251.
  13. Lanzone JA, Gulmi FA, Chou SY, Mooppam MM, Kim H: *Renal hemodynamics in acute unilateral ureteral obstruction: Contribution of endothelium-derived relaxing factor. J Urol* 1995; 153: 2055-2059.
  14. Klahr S: *New insight into the consequences and mechanisms of renal impairment in obstructive nephropathy. Am J Kidney Dis* 1991; 18: 689-699.
  15. Kirpalani A, Khalili K, Lee S, Haider MA. *Renal colic: comparison of use and outcomes of unenhanced helical CT for emergency investigation in 1998 and 2002. Radiology* 2005; 236(2): 554-8.
  16. Smith RC, Rosenfield AT, Choe KA, Essenmacher KR, Verga M, Glickman MG, Lange RC. *Acute flank pain: comparison of non-contrast-enhanced CT and intravenous urography. Radiology* 1995; 194(3): 789-94.
  17. Ziaee SAM, Abdollah Nasehi, Basiri A, Simforoosh N, Danesh AK, Sharifi Aghdas F, Tabibi A. *PCNL in the Management of Lower Pole Caliceal Calculi. Urol J* 2004; 1(3): 174-176
  18. Ziaee SAM, Basiri A, Nadjafi-semnani M, Zand S, Iranpour A. *ESWL and TUL in treatment of impacted lower ureteral calculi. Urol J* 2006; 3(2): 75-78
  19. Simforoosh N, Tabibi A, Nouralizadeh A, Nourimahdavi K, Shayani-Nasab H. *Laparoscopic management of ureteropelvic junction obstruction by division of anterior crossing vein and cephalad relocation of anterior crossing artery. J Endourol* 2005; 19(7): 827-30.
  20. Miller OF, Kane CJ. *Time to stone passage for observed ureteral calculi: a guide for patient education. J Urol* 1999; 162(3 Pt 1): 688-90.
  21. Coury TA, Sonda LP, Lingeman JE, Kahnoski RJ. *Treatment of painful caliceal stones. Urology* 1988; 32(2): 119-23.
  22. Troxel SA, Jones AW, Magliola L, Benson JS. *Physiologic effect of nifedipine and tamsulosin on contractility of distal ureter. J Endourol* 2006; 20(8): 565-8.
  23. Borghi L, Meschi T, Amato F et al. *Nifedipine and methylprednisolone in facilitating ureteral stone passage: a randomized, double blind, placebo controlled study. J Urol* 1994; 152: 1095-98
  24. Porgilia F, Destefanis P, Fiori C, Fontana D. *Effectiveness of nifedipine and deflazacort in the management of distal ureteric stones. Urology* 2000; 56: 579-82
  25. Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. *efficacy of tamsulosin in medical management of juxtavesical ureteral stones. J Urol* 2003; 170: 2202-5
  26. Davenport K, Timoney AG, Keeley FX. *Conventional and alternative methods for providing analgesia in renal colic. BJU Int* 2005; 95(3): 297-300.
  27. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ. *Campbell's urology. 8<sup>th</sup> ed. New York: Saunders. 2002; 3370-3395*
  28. Perlmutter A, Miller L, Trimble LA, Vaughan ED, Felson D. *Toradol and NSAID used for renal colic decreases renal perfusion and ureteral pressure in canine model of unilateral ureteral obstruction. J Urol* 1993; 149: 926-30
  29. Engeler DS, Ackermann DK, Osterwalder JJ, Keel A, Schmid HP. *A double-blind, placebo controlled comparison of the morphine sparing effect of oral rofecoxib and diclofenac for acute renal colic. J Urol* 2005; 174(3): 933-6
  30. Micali S, Grande M, Sighinolfi MC, De Carne C, De Stefani S, Bianchi G. *Medical therapy of urolithiasis. J Endourol* 2007; 20(11): 841-847



## آزمون

۵- چرا درد کولیک کلیوی اغلب با علائم گوارشی همراه

است؟

الف- به علت عصب‌گیری مشترک سیستم گوارشی و ادراری

ب- به علت مجاورت فیزیکی

ج- تحریک صفاق

د- همه موارد

۶- در بیماری که حد ۲ ساعت از انسداد حاد حالب در

وی گذشته است، کدام مورد قابل انتظار است؟

الف- جریان خون کلیوی و فشار داخل مجرای هر دو افزایش

یافته است.

ب- جریان خون کلیوی و GFR کاهش یافته است.

ج- فشار داخل مجرای و GFR کاهش یافته است.

د- این امر بستگی به شدت انسداد دارد.

۷- بهترین روش تشخیصی در موارد مواجهه با بیمار

مشکوک به کولیک کلیوی ناشی از سنگ، کدام است؟

الف- IVU

ب- KUB+ سونوگرافی

ج- سی‌تی‌اسکن اسپیرال

د- MRU

۸- تحریک کدام رسپتور سبب مهار پریستالتیسم عضلات

حالب می‌شود؟

الف- آگونیست‌های کولینرژیک

ب- آگونیست‌های آلفا‌آدرنرژیک

ج- آگونیست‌های بتا‌آدرنرژیک

د- مهارکننده‌های NO

۹- در مورد پریستالتیسم حالب کدام جمله صحیح است؟

الف- استروژن سبب افزایش حرکت حالب می‌شود.

۱. در کدام بیمار زیر نیاز به دخالت سریع جراحی نیست؟

الف- انسداد حالب در مردی که به علت تومور کلیه راست ۲ سال قبل نفرکتومی شده است.

ب- ابتلاء به سنگ حالب در فردی با کلیه نعل اسبی

ج- سنگ impacted در ناحیه محل اتصال لگنچه و حالب (UPJ) راست همراه با تب ۳۸/۵

د- عدم پاسخ درد کولیک کلیوی به درمان‌های طبی

۲. احتمال دفع خودبخود کدام سنگ زیر محتمل‌تر است؟

الف- سنگ ۴ mm حالب فوقانی با سابقه ۴ هفته از شروع علائم

ب- سنگ ۸mm حالب تحتانی با سابقه ۳ روز علائم

ج- سنگ ۵mm حالب تحتانی با سابقه یک هفته از شروع علائم

د- سنگ ۶mm حالب میانی با سابقه ۲ هفته از شروع علائم

۳. کدام مورد زیر جز تشخیص افتراقی‌های کولیک کلیوی

می‌باشد؟

الف- کوله سیستیت حاد

ب- آپاندیسیت حاد

ج- زونا

د- همه موارد

۴- در درمان سنگ‌های انسدادی حالب کدام مورد غلط

است؟

الف- رفع درد از اولین اقدامات درمانی است.

ب- استفاده از NSAIDs بهترین راه کنترل درد است.

ج- استفاده از مایع درمانی وریدی و ایجاد دیورز شدید به دفع سنگ کمک می‌کند.

د- در صورت عدم پاسخ درد به NSAID می‌توان از مخدرها استفاده کرد.

ج- ترامادول و مورفین در درجات متوسط درد اثربخشی یکسانی دارند.

د- ایجاد دپرسیون تنفسی در استفاده از تمام مخدرها دیده می‌شود.

۱۴. در خصوص استفاده از NSAIDs در درمان درد کولیک

کلیوی کدام گزینه غلط است؟

الف- این داروها با مهار سنتز پروستاگلاندین‌ها روی مهار درد مؤثرند

ب- این داروها با افزایش انقباض عضلات حالب سبب تسریع دفع سنگ می‌شوند.

ج- عوارض گوارشی عمده‌ترین عارضه این داروها است.

د- در افراد دیابتی و یا با سابقه نفروپاتی بهتر است مصرف نشوند.

۱۵. در مورد داروهای بلوک کننده کانال کلسیم ...

الف- پریستالتیسم حالب را افزایش می‌دهد

ب- قدرت کاهش درد در آنها مشابه NSAID است.

ج- استفاده همزمان این داروها با داروهای بلوک کننده رسپتور  $\alpha$  توصیه نمی‌شود.

د- احتمال دفع سنگ را افزایش می‌دهند.

ب- آندروژن‌ها سبب افزایش حرکت حالب می‌شود.

ج- استروژن سبب افزایش گیرنده‌های بتا در عضلات حالب می‌شود.

د- آندروژن سبب افزایش گیرنده‌های آلفا در عضلات حالب می‌شود.

۱۰. کدام مورد زیر با احتمال کمتری به صورت کولیک

کلیوی بروز می‌کند؟

الف- سنگ حالب

ب- تومور سرویکس

ج- خونریزی واضح (Gross) از تومور لگنچه

د- تومور حالب

۱۱. کولیک کلیوی ...

الف- همیشه ناشی از دفع سنگ است.

ب- همیشه به علت اتساع سیستم جمع‌کننده است.

ج- همیشه سبب کاهش عملکرد کلیه‌ها می‌شود.

د- همواره به نواحی تحتانی شکم انتشار می‌یابد.

۱۲. کدام گزینه در خصوص درد ناشی از دفع سنگ

صحیح‌تر است؟

الف- سنگ‌های کوچک‌تر درد بیشتری از سنگ‌های بزرگ‌تر ایجاد می‌کنند.

ب- سنگ‌های impacted درد بیشتری دارند.

ج- رفع درد همواره به مفهوم دفع سنگ می‌باشد.

د- همه موارد فوق صحیح است.

۱۳. در مورد مخدرها کدام جمله صحیح است؟

الف- مخدرهای تزریقی خط اول درمان درد در کولیک کلیوی هستند.

ب- مخدرها سبب شل شدن حالب شده از این طریق درد را کاهش می‌دهند.

