

دراسة فعالية السيلودوسين مقابل التامسولوسين في تدبير حصيات الثلث المتوسط للحالب

الباحث : عبد الرزاق يوسف السليمان طالب دراسات عليا في قسم الجراحة - كلية
الطب البشري - جامعة دمشق - دمشق - سورية .
إشراف : أ . د وفیق بركات أستاذ في قسم الجراحة - كلية الطب البشري -
جامعة دمشق - دمشق - سورية .

الملخص:

خلفية البحث : إن حصيات الحالب تعتبر من أهم المشاكل الصحية الشائعة الحدوث في مختلف الأعمار و تتنوع الطرائق العلاجية لها بدءاً من العلاجات المحافظة الأقل تكلفة كحاصرات ألفا الانتقائية و حتى العلاجات الجراحية الأكثر غزوا و الأعلى تكلفة.
هدف البحث : يهدف البحث للمقارنة بين السيلودوسين والتامسولوسين في التدبير الدوائي لحصيات الثلث المتوسط من الحالب .

المواد والطرائق : أجريت الدراسة كتحريية سريرية عشوائية ذات أثر تقديمي في مشفوي الأسد والمواساة الجامعيين في الفترة الممتدة بين تشرين ثاني 2022 وحتى تشرين ثاني 2023 حيث تمت متابعة 22 مريضاً مصابين بحصاة حالب أحادية الجانب و متوزعة في الثلث المتوسط من الحالب وقد تم تطبيق العلاج الدوائي عليهم بعد إعطاء المرضى أرقاما وتطبيق أحد هذين الدواءين على المرضى ذوي الأرقام الفردية والدواء الآخر على المرضى ذوي الأرقام الزوجية .

النتائج: كانت فعالية السيلودوسين أعلى من التامسولوسين في تدبير حصيات الثلث المتوسط للحالب بنسبة 75% و 50% على التوالي بدون وجود فارق احصائي هام و كذلك كانت التأثيرات الجانبية أشيع عند استخدام السيلودوسين من التامسولوسين وكان

القذف الراجع أشيع هذه التأثيرات حيث بلغت نسبة توارده 33.3% عند استخدام السيلودوسين مقابل 22.2% عند استخدام التامسولوسين دون وجود فارق إحصائي هام .

الكلمات المفتاحية: فعالية ، السيلودوسين ، التامسولوسين ، تدبير ، حصيات ، الثلث المتوسط ، الحالب

****Comparison of the effectiveness of Silodosin and Tamsulosin used in the pharmacological management of the middle third ureteral stones****

Abstract

Background: Ureteral stones are a common health problem in different ages. Treatment methods vary from less expensive conservative treatments such the application of drug therapy with selective alpha blockers to more aggressive expensive surgical treatments.

Objective of the research: The research aims to compare the effectiveness of both silodosin and tamsulosin used in the drug management of middle third ureteral stones.

Materials and methods: The study was conducted as a randomized clinical trial with a progressive effect at Al-Assad and Al-Mouwasat University Hospitals during the period from November 2022 to November 2023, where 22 patients with unilateral ureteral stones were followed up. Drug therapy was applied to them after giving the patients numbers and applying one of these two drugs to patients with odd numbers and the other drug to patients with even numbers.

Results: In general, silodosin more effective than tamsulosin in the management of the middle third ureteral stones (75%, 50%) respectively with no statistically significant difference, and the side effects were more common with silodosin than tamsulosin, with retrograde ejaculation being the most common, occurring in 33.3% of patients with silodosin compared to 22.2% of patients with tamsulosin, with no statistically significant difference.

Keywords: Efficacy, Silodosin, Tamsulosin, Management, Stones, Middle Third, Ureter.

المقدمة:

تعد حصيات الحالب مشكلة صحية رئيسية في جميع أنحاء العالم والتي تؤثر على حوالي 12% من الذكور وحوالي 6% من الإناث خلال حياتهم وهي أحد الأسباب الأكثر شيوعاً لزيارة قسم الطوارئ.^[1,2]

يعزى زيادة معدل الإصابة و الانتشار إلى زيادة الإصابة بالداء السكري نمط 2 والبدانة ومتلازمة التمثيل الغذائي.^[3]

تترواح الخيارات في تدبير حصيات الحالب من المراقبة حتى الجراحة المفتوحة أو التنظيرية مروراً بتفتيت الحصيات من خارج الجسم Extracorporeal shock wave lithotripsy () و تنظير الحالب^[4].

تستخدم حاصرات ألفا الانتقائية في تدبير حصيات الحالب وتوصي الجمعية الأمريكية للجراحة البولية بذلك وفق شروط محددة .

آلية العمل المفترضة لهذه الأدوية هي تثبيط تقلص العضلات الملساء في الحالب ، مما يتسبب في استرخائها وتقليل قوة و تكرار التمعج^[5].

أفادت إرشادات الجمعية الأوروبية للمسالك البولية لعام 2020 أن أقصى فائدة وفعالية من العلاج الدوائي المحفز لطرح الحصاة تكون للمرضى الذين يعانون من حصيات الحالب القاصي بحجم أكبر من 5 ملم، وتعد حاصرات ألفا هي الدعامات الأساسية في العلاج الدوائي^[5].

هناك دراسات مختلفة أظهرت أن استخدام دواء تامسولوسين كعلاج دوائي محفز لطرح الحصاة يمكن أن يزيد من معدل طرح الحصاة (Stone Expulsion Rate) ويقلل من القولنج الحالي ويقلل من الزمن اللازم لطرح الحصاة (Stone Expulsion Time) الحاجة للتسكين بالمقارنة مع الدواء الوهمي^[4,5].

مؤخراً تم إدخال السيلودوسين (حاصر أكثر انتقائية لمستقبلات الفا تحت النوع (A1)^[6]، حيث أظهرت الدراسات الحديثة التي تضمنت عدداً قليلاً من التجارب المعشاة المنضبطة بالشاهد تفوق السيلودوسين على التامسولوسين في التخلص من حصيات الحالب^[7,8].

هدف البحث:

تهدف هذه الدراسة إلى المقارنة بين السيلودوسين والتامسولوسين في تدبير حصيات الثلث المتوسط للحالب من حيث معدل التخلص من الحصاة، الوقت اللازم لطرح الحصاة، الحاجة للتسكين، الآثار الجانبية.

مواد البحث وطرقه:

تصميم الدراسة :

تجربة سريرية عشوائية ذات أثر تقديمي (Randomized Clinical Progressive Trial).

عند التشخيص تم إجراء صورة شعاعية بسيطة (Kidney Ureter Bladder) KUB وطبقي محوري بدون حقن (Non Contrast Computed Tomography) NCCT وتم اعتماد القطر الأكبر للحصاة ثم تم إعطاء المرضى أرقاماً وتم تطبيق أحد الدواءين على المرضى ذوي الأرقام الفردية والدواء الآخر على المرضى ذوي الأرقام الزوجية ، وتمت متابعة المرضى لمدة 4 أسابيع .

عينة الدراسة :المرضى المراجعين للعيادة البولية ولديهم حصاة حالب وحيدة الجانب في الثلث المتوسط منه.

معايير الاستبعاد:

- مرضى الكلية الوحيدة.
- مرضى الحصيات الغير ظليلة أو الغير واضحة على (KUB) .
- مرضى حصيات الحالب ثنائية الجانب.
- مرضى تدهور وظيفة الكلية.

- المرضى الأقل من 18 عام.
- النساء الحوامل.
- المرضى الموضوعين على أحد الدوائين لسبب آخر.
- مرضى الدرجات 3 و 4 من استسقاء الكلية.

النتائج :

-توزع الحالات حسب الجنس:

بلغ عدد مرضى الدراسة 22 مريضاً ممن شُخص لديهم حصة حالب أحادي الجانب في الثلث المتوسط وتم تدبيرهم بشكل محافظ بأحد الدوائين (السيلودوسين 8 ملغ، والتامسولوسين 0.4 ملغ)، ولوحظ غلبة الذكور المصابين بحصة حالبية على الإناث حيث بلغت نسبتهم 68% من مجمل مرضى الدراسة.

الجنس	العدد
ذكر	15 (68%)
أنثى	7 (32%)
المجموع	22 (100%)

الجدول(1): يبين توزع الحالات حسب الجنس

-توزع الحالات حسب الفئة العمرية:

تراوحت أعمار مرضى الدراسة بين 20 و 68 سنة، وبلغ المتوسط 37.4 سنة، وكان معظم مرضى الدراسة ضمن الفئة العمرية (31-40 سنة) وذلك بنسبة 40,9%، تلاها الفئة العمرية (41-50 سنة) بنسبة 27,2%، فيما كانت الفئة العمرية (أكبر من 60 سنة) الأقل شيوعاً بنسبة 4,5% من مجمل الحالات.

الفئة العمرية	العدد
30_20 سنة	4 (18,1%)
40_31 سنة	9 (40,9%)

6 (27,2%)	50_41 سنة
2 (9,09%)	60_51 سنة
1 (4,5%)	أكبر من 60 سنة
22 (100%)	المجموع
37.4±3.5	SD\المتوسط (سنة)

الجدول (2) : يبين توزيع الحالات حسب الفئة العمرية

-توزيع الحالات حسب الطرف المصاب:

كانت حصيات الحالب الأيسر أكثر شيوعاً حيث بلغت النسبة 63,6% مقابل 36,3% لحصيات الحالب الأيمن من مجمل مرضى الدراسة.

العدد	الطرف المصاب
14 (63,63%)	الحالب الأيسر
8 (36,36%)	الحالب الأيمن
22 (100%)	المجموع

الجدول (3): يبين توزيع الحالات حسب الطرف المصاب

-توزيع الحالات حسب درجة الاستسقاء: كان استسقاء الجهاز المفرغ من الدرجة الأولى هو الأشيع لدى المرضى وذلك بنسبة 40,9%، تلاه غياب الاستسقاء لدى 36,3% من الحالات، في حين كان الاستسقاء من الدرجة الثانية موجوداً بنسبة 22,7% من مجمل الحالات.

العدد	درجة الاستسقاء
8 (36,3%)	لا يوجد
9 (40,9%)	درجة أولى
5 (22,7%)	درجة ثانية
22 (100%)	المجموع

الجدول (4): يبين توزيع الحالات حسب درجة الاستسقاء

-توزيع الحالات حسب الدواء المطبق:

تم تطبيق دواء السيلودوسين على 12 حالة (54,5%) و دواء التامسولوسين على 10 حالات (45,4%) من حالات البحث.

الدواء المطبق	العدد
السيلودوسين 8ملغ	12 (54,54%)
التامسولوسين 0.4ملغ	10 (45,45%)
المجموع	100 (100%)

الجدول (5): يبين توزع الحالات حسب الدواء المطبق

-توزع الحالات حسب حجم الحصة:

كان حجم الحصيات في معظم الحالات (6-10 ملم) وذلك بنسبة 68,1% مقابل 31,8% للحصيات ذات الحجم (5 ملم أو أقل)، وبلغ متوسط حجم الحصيات 6.5 ملم، كما وتوزعت الحصيات تبعاً لحجمها وفق مجموعة العلاج كما في الجدول التالي:

حجم الحصة	سيلودوسين	تامسولوسين	جميع الحالات
≥5ملم	4 (33,3%)	3 (30%)	7 (31,8%)
6_10ملم	8 (66,6%)	7 (70%)	15 (68,1%)
المجموع	12 (100%)	10(100%)	22 (100%)
SDالمتوسط (ملم)	6.2±1.3	6.7±1.8	6.5±1.6

لجدول (6): توزع الحالات حسب حجم الحصة

- نتائج العلاج المُطبق في التخلص من الحصة الحالية:

كانت نسبة التخلص من الحصة الحالية أعلى عند استخدام السيلودوسين حيث بلغت 75% مقابل 50% عند استخدام التامسولوسين، دون وجود فارق إحصائي هام.

التخلص من الحصاة	السيلودوسين	التامسولوسين
نعم	9(75%)	5(50%)
لا	3(25%)	5(50%)
المجموع	12(100%)	10(100%)
P-Value	0.23	

الجدول (7): نتائج العلاج المطبق في التخلص من الحصاة الحالبية.

- نتائج العلاج المُطبق حسب زمن طرح الحصاة الحالبية:

تقاربت الفترة الزمنية لطرح الحصاة كلي العلاجين مع رجحان بسيط للعلاج بالسيلودوسين حيث بلغ متوسط زمن طرح الحصاة 10.4 يوماً مقابل 11.8 يوماً عند استخدام التامسولوسين، دون وجود فارق إحصائي هام.

SDمتوسط زمن طرح الحصاة (يوم)	السيلودوسين	التامسولوسين
	10.4±1.7	11.8±2.03
P-Value	0.11	

الجدول (8): نتائج العلاج المطبق حسب زمن طرح الحصاة الحالبية

-نتائج العلاج المُطبق في تأثيره على الحاجة للتسكين:

كانت نسبة الحاجة للتسكين أعلى عند استخدام السيلودوسين حيث بلغت 41,6% مقابل 40% لدى استخدام التامسولوسين، دون وجود فارق إحصائي هام.

الحاجة للتسكين	السيلودوسين	التامسولوسين
نعم	5 (41.6%)	4 (40%)
لا	7 (58.3%)	6 (60%)
المجموع	12 (100%)	10 (100%)
P-Value	0.52	

الجدول (9): نتائج العلاج المطبق في تأثيره على الحاجة للتسكين

-نتائج العلاج المُطبق في التخلص من الحصاة الحالبية تبعاً لحجم الحصاة:

كانت نتيجة التخلص من الحصاة الحالبية بقطر (5 ملم أو أقل) متساوية في مجموعتي الدراسة وذلك بنسبة (100%) في كليهما، فيما كانت نسبة التخلص من الحصاة الحالبية بقطر (6-10 ملم) أعلى عند استخدام السيلودوسين حيث بلغت 62.5% مقابل 28.6% عند استخدام التامسولوسين، مع وجود فارق إحصائي هام.

حجم الحصاة	السيلودوسين	التامسولوسين	P-Value	جميع الحالات
≥ 5 ملم (N=7)	4 (100%)	3 (100%)	-	7 (100%)
6-10 ملم (N=15)	5 (62.5%)	2 (28.6%)	0.042	7 (46%)
المجموع	9 (100%)	5 (100%)	-	14 (63.6%)

الجدول (10): نتائج العلاج المطبق في التخلص من الحصاة الحالبية تبعاً لحجم الحصاة

-نتائج التخلص الإجمالي من الحصاة الحالبية:

كانت نسبة التخلص من الحصاة الحالبية في الثلث المتوسط من الحالب أعلى عند استخدام السيلودوسين حيث بلغت 75% مقارنة مع استخدام التامسولوسين حيث بلغت 50% دون وجود فارق إحصائي هام.

موقع الحصاة في الحالب	السيلودوسين	التامسولوسين	P-Value	جميع الحالات
الثلث المتوسط (N=22)	9 (75%)	5 (50%)	0.23	14 (63.6%)

الجدول (11): نتائج العلاج المطبق في التخلص من الحصاة الحالبية المتوسطة في الثلث المتوسط من

الحالب

-توزع التأثيرات الجانبية الناتجة عن العلاج المطبق:

عموماً كانت التأثيرات الجانبية أشيع عند استخدام السيلودوسين من التامسولوسين، وكان القذف الراجع أشيع هذه التأثيرات حيث بلغت نسبة توارده 58,3% عند استخدام السيلودوسين مقابل 40% عند استخدام التامسولوسين، دون وجود فارق إحصائي هام.

التأثيرات الجانبية	السيلودوسين	التامسولوسين	P-Value	جميع الحالات
الدوخة	1 (8.3%)	0 (0%)	0.1	1 (4.5%)
هبوط الضغط الانتصابي	0 (0%)	0 (0%)	–	0 (0%)
تأثيرات معدية معوية	0 (0%)	0 (0%)	–	0 (0%)
القذف الرجيع	2 (33.3%)	2 (22.2%)	0.31	4 (26.4%)

الجدول (12): توزع التأثيرات الجانبية الناتجة عن العلاج المطبق

المناقشة:

قمنا في دراستنا الحالية بدراسة مقارنة لفعالية كل من السيلودوسين و التامسولوسين في تدبير حصيات الثلث المتوسط للحالب، و بمراجعة الأدبيات الطبية السابقة لم تكن هناك دراسات كثيرة اهتمت بدراسة فعالية العلاج الدوائي في تدبير حصيات الثلث المتوسط للحالب، و لذلك تمت مقارنة نتائج دراستنا مع دراسة واحدة فقط وهي دراسة هندية قام بها Kumar Pal Dilip وزملاؤه في الهند، ونشرت في مجلة Urological Science عام 2022.^[7]

كان عدد المرضى أعلى في دراسة Kumar^[7] حيث بلغ 37 مريضاً (توزعوا كالتالي 8 مرضى في مجموعة السيلودوسين و 13 مريض في مجموعة التامسولوسين و 16 مريض في مجموعة الدواء الوهمي) مقارنة مع دراستنا التي اشتملت على 22 مريضاً (توزعوا في مجموعتين تبعاً للدواء المُطبق السيلودوسين (12 حالة) و التامسولوسين (10 حالات)). كان متوسط العمر أعلى في دراستنا حيث بلغ 37.4 سنة مقابل 33.3 سنة في دراسة Kumar^[7].

وتشابهت كلتا الدراستين من حيث غلبة الإصابة بحصيات الحالب لدى الذكور مقارنة مع الإناث مع تقارب النسب ورجحان بسيط لدراستنا حيث بلغت نسبة الذكور 68% مقابل 67.5% للذكور في دراسة Kumar.

تشابهت كلتا الدراستين من حيث أن طرح الحصيات كان بنسبة أعلى في مجموعة السيلودوسين مقارنة مع مجموعة التامسولوسين مع رجحان لدراسة Kumar^[7] حيث بلغت نسبة التخلص من الحصيات في مجموعة السيلودوسين لديه 87.5% مقابل 75% لمجموعة السيلودوسين في دراستنا حيث لم يكن هناك فارق إحصائي هام في دراستنا بينما في دراسة Kumar كان هناك فارق إحصائي هام.

اختلفت الدراستان من حيث المدة الزمنية لطرح الحصيات حيث كان متوسط زمن الإطراح أعلى في مجموعة التامسولوسين في دراستنا وبلغت 11.8 يوماً مقابل 10.4 يوم في مجموعة السيلودوسين، في حين كان متوسط زمن الإطراح أعلى في مجموعة السيلودوسين في دراسة Kumar^[7] حيث بلغ 8.62 يوماً مقابل 7.54 يوماً في مجموعة التامسولوسين، دون وجود فارق إحصائي هام في كليهما.

تشابهت كلتا الدراستين من حيث نسبة التخلص من الحصيات ذات الحجم (5 ملم أو أقل) كانت متساوية في مجموعتي الدراسة لدينا وكذلك في دراسة Kumar وذلك بنسبة 100% ، في حين كانت نسبة التخلص من الحصيات ذات الحجم (6-10 ملم) بنسبة أعلى في مجموعة السيلودوسين مقارنة مع مجموعة التامسولوسين مع رجحان لدراسة Kumar حيث بلغت نسبة التخلص من الحصاة في مجموعة السيلودوسين 83.3% مقابل 62.5% في دراستنا.

تشابهت كلتا الدراستين من حيث أن القذف الراجع كان أشيع التأثيرات الجانبية المشاهدة خلال المعالجة وكان بنسبة أعلى في مجموعة السيلودوسين مقارنة مع مجموعة التامسولوسين مع رجحان لدراستنا حيث بلغت 33.3% مقابل 15% في دراسة Kumar، مع وجود فارق إحصائي هام فقط في دراسة Kumar.

و خلاصة نجد أنه ضمن حدود دراستنا كانت نسبة التخلص من الحصاة الحالبية في التلث المتوسط للحالب أعلى عند استخدام السيلودوسين حيث بلغت 75% مقابل 50% عند استخدام التامسولوسين، دون وجود فارق إحصائي هام.

تقاربت الفترة الزمنية لطرح الحصاة بين كلي العلاجين مع رجحان بسيط للعلاج بالسيلودوسين حيث بلغ متوسط زمن طرح الحصاة 10.4 يوماً مقابل 11.8 يوماً عند استخدام التامسولوسين، دون وجود فارق إحصائي هام.

كانت نسبة الحاجة للتسكين أعلى عند استخدام السيلودوسين حيث بلغت 41.6% مقابل 40% لدى استخدام التامسولوسين، دون وجود فارق إحصائي هام.

كانت التأثيرات الجانبية أشيع عند استخدام السيلودوسين بالمقارنة مع التامسولوسين و كان أكثرها شيوعاً القذف الراجع حيث كان بنسبة 33.3% في مجموعة السيلودوسين بالمقارنة مع 22.2% في مجموعة التامسولوسين دون وجود فارق إحصائي هام.

كانت نسبة التخلص من الحصاة الحالبية بقطر (5 ملم أو أقل) متساوياً حيث بلغت نسبة 100% في كلتي مجموعتي الدراسة ، فيما كانت نسبة التخلص من الحصاة الحالبية (بقطر 6-10 ملم) أعلى عند استخدام السيلودوسين حيث بلغت 62.5% مقابل 28.6% عند استخدام التامسولوسين مع وجود فارق إحصائي هام.

الاستنتاجات و التوصيات:

الاستنتاجات:

1. إن استخدام السيلودوسين في تدبير حصيات التلث المتوسط من الحالب فعال بنسبة 75% بالمقارنة مع التامسولوسين 50% برون وجود فارق إحصائي هام.
2. التأثيرات الجانبية أكثر شيوعاً عند استخدام السيلودوسين بالمقارنة مع التامسولوسين و أكثرها شيوعاً القذف الراجع بنسبة 33,3% عند استخدام السيلودوسين.

3. الحاجة إلى التسكين عند استخدام السيلودوسين أعلى بالمقارنة مع التامسولوين دون وجود فارق إحصائي هام.

التوصيات و المقترحات:

1. نوصي باستخدام السيلودوسين كعلاج دوائي محافظ في تدبير حصيات التلث المتوسط من الحالب التي تقيس أكبر من 6 ملم .
2. نوصي بإجراء دراسات تتضمن أعداد أكبر من المرضى.
3. نوصي بإجراء دراسات مشابهة للمقارنة بين الفعالية الدوائية في تدبير حصيات الحالب في مواقع مختلفة.

References

1. Trinchieri A, Coppi F, Montanari E, et al. Increase in the prevalence of symptomatic upper urinary tract stones during the last ten years. Eur Urol 2000; 37: 23-25.
2. Scales CD, Jr, Smith AC, Hanley JM, et al. Prevalence of Kidney stones in the United States. Eur Urol 2012; 62: 160-165.
3. Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, et al. 2007 guideline for the management of ureteral calculi. J Urol 2007; 178: 2418-2434.
4. Ukhal M, Malomuzh O, Strashny V. Administration of doxazosin for speedy elimination of stones from lower part of ureter. Eur Urol. 1999;35:4-65. Sasaki S, Tomiyama Y, Kobayashi S, Kojima Y, Kubota Y, Kohri K. Characterization of $\alpha(1)$ adrenoreceptor subtypes mediating contraction in human isolated ureters. Urology. 2011;77:762-4.
6. Gur M, Ulu MB, Caliskan ST, Ozturk K, Akdeniz E. Dexketoprofen vs. Tamsulosin vs. Silodosin vs. Tadalafil as Medical

Expulsive Therapy for Distal Ureteral Stones in Men. J Coll Physicians Surg Pak. 2021;31(8):947-952.

7. Pal DK, Kumar A, Sarkar D. A Comparative Study of the Efficacy of Silodosin versus Tamsulosin versus Oral Hydration Therapy in Medical Expulsion Therapy for Ureteral. Urol Sci. 2022;33(1):19-24
8-Gharib T , Mohey A , Fathi A , Alhefnawy M, Alazaby H , Eldakhakhny . Comparative Study between Silodosin and Tamsulosin in Expectant Therapy of Distal Ureteral Stones 2018;101(2):161-166.