

مقایسه‌ی کتورولاک، پاراستامول و پتیدین برای کنترل درد بعد از عمل سرپایی سنگ‌شکنی از طریق مجرا

مهریار تقوی گیلانی^۱، مجید رضوی^{۱*}، علیرضا بامشکی^۱، آرش پیوندی یزدی^۲

چکیده

زمینه و هدف: درمان درد حاد بعد از عمل یکی از مهم‌ترین اقدامات برای بهبود ریکاوری است که از روش‌های مختلف بی‌حسی موضعی و رژیونال، و همچنین داروهای وریدی متعدد استفاده شده است. در این مطالعه اثر بی‌دردی کتورولاک، پاراستامول و پتیدین در کنترل درد بعد از عمل سرپایی سنگ‌شکنی از طریق مجرا ارزیابی گردیده است.

روش بررسی: این کارآزمایی بالینی روی ۹۶ بیمار کاندید جراحی سرپایی سنگ‌شکنی از طریق مجرا در بیمارستان امام رضا(ع) مشهد انجام شد. در این مطالعه‌ی تصادفی و دو سو کور در انتهای عمل در گروه اول کتورولاک وریدی ۳۰ میلی‌گرم، در گروه دوم پاراستامول یک گرم در نیم ساعت و در گروه سوم پتیدین ۵۰ میلی‌گرم تزریق گردید. میزان درد هر ۱۰ دقیقه تا نیم ساعت و سپس هر نیم ساعت تا ۴ ساعت بر اساس numeric rating scale (NRS) ارزیابی گردیدند. در انتها داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل شدند. ارتباط بین متغیرهای کمی با تست آنالیز واریانس و رابطه بین متغیرهای کیفی توسط تست کای اسکوتر ارزیابی شدند و مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در اطلاعات دموگرافیک تفاوت معناداری بین سه گروه دیده نشد. شدت درد در ۱۰ دقیقه اول بعد از عمل بین گروه‌ها یکسان بود ($P=۰/۳۷۲$)، ولی شدت درد در دقایق ۲۰، ۳۰ و ۶۰ بعد از عمل در سه گروه تفاوت معناداری داشت (میزان P به ترتیب ۰/۰۰۵ و ۰/۰۰۶ و ۰/۰۰۱) که در گروه پتیدین کمتر بود. در ساعات دیگر بعد از عمل تفاوت معنی‌داری در کنترل درد بین سه گروه مشاهده نگردید. نیاز به مسکن اضافی در ساعت اول بعد از عمل در گروه پاراستامول از دو گروه دیگر بیشتر بود ($P=۰/۰۲۵$).

تغییرات همودینامیک و عوارض جراحی مثل تهوع و استفراغ در دو گروه یکسان بود. **نتیجه‌گیری:** مطالعه‌ی حاضر نشان داد که پتیدین نسبت به کتورولاک و پاراستامول در ساعت اول بعد از عمل جراحی، بیشتر باعث کاهش درد می‌شود ولی بعد از ۶۰ دقیقه بین این سه دارو تفاوت معناداری وجود ندارد. **واژه‌های کلیدی:** لیتوتریپسی، کتورولاک، پاراستامول، پتیدین، سنگ‌شکنی، کنترل درد

دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۳/۹

پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۱۰/۱۰

* نویسنده مسئول:

مجید رضوی؛

مرکز تحقیقات ریه دانشگاه علوم پزشکی مشهد

Email:

RazaviM@mums.ac.ir

۱ متخصص بیهوشی، دانشیار، مرکز تحقیقات ریه، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲ فلوشیپ مراقبت‌های ویژه، دانشیار، مرکز تحقیقات ریه، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

مقدمه

سنگ‌های ادراری یکی از مشکلات بالینی شایع در بخش اورژانس را تشکیل می‌دهد و ۵ تا ۱۵ درصد جمعیت جهان را متأثر می‌سازد، میزان عود این مشکل نزدیک به ۵۰ درصد است (۱ و ۲). سنگ‌های کلیه از دردناک‌ترین مشکلات بشری است و درمان آن با سنگ‌شکن خارج‌بدنی و همچنین از طریق مجرا قابل انجام است (۳). با وجود استفاده‌ی رایج سنگ‌شکنی خارج‌بدنی در سال‌های اخیر استفاده از حذف سنگ از طریق مجرا مورد توجه زیادی قرار گرفته است و باعث حذف کامل سنگ در بیشتر موارد می‌گردد. دستکاری مجاری ادراری و همچنین کارگذاری سوند با درد شدید بعد از عمل همراه است و نیاز به کنترل درد بعد از عمل را ضروری می‌سازد. بیماران اغلب درد بعد از جراحی را وحشتناک‌ترین بخش عمل جراحی می‌دانند (۴).

درد حاد پس از جراحی یک واکنش فیزیولوژیک پیچیده در برابر آسیب بافتی است و می‌تواند باعث ایجاد واکنش در دیگر سیستم‌های بدن مثل قلب و عروق گردد. درد باعث افزایش ضربان قلب، حجم ضربه‌ای، مصرف اکسیژن میوکارد و ایسکمی قلبی می‌گردد (۵). درد قسمت فوقانی شکم و قفسه سینه اغلب منجر به مشکلات ریوی، کاهش تهویه و آتلکتازی می‌گردد. درد در اعمال جراحی ادراری در صورت نداشتن سوند می‌تواند باعث احتباس ادراری و دردهای شکمی گردد. مخدرها، داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی و همچنین پاراستامول در کنترل درد پس از عمل استفاده می‌شوند (۶ و ۷). به علت عوارض جانبی مخدرها، مانند دپرسیون تنفسی، کاهش ضربان قلب، هیپوکسی، تهوع و استفراغ و همچنین خارش، از ترکیبات غیرمخدری مثل کتورولاک و پاراستامول (که به صورت تزریقی قابل استفاده هستند) می‌توان استفاده نمود. کتورولاک قادر به کنترل موثر درد خفیف و متوسط بعد از عمل است؛ اما تجویز درازمدت آن ممکن است باعث خونریزی دستگاه گوارش و نارسایی کلیه گردد (۸-۱۰). پاراستامول (استامینوفن وریدی) به علت اثر ضددردی مشابه داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی اما با عوارض جانبی کمتر مورد توجه قرار گرفته است (۱۱ و ۱۲).

در بیماران سرپایی استفاده از سیستم بهبود کیفیت ریکاوری مدنظر قرار گرفته است و یکی از پارامترهای مهم در این سیستم کنترل مناسب درد بعد از عمل در بیماران سرپایی است و تأکید شده که از داروهای با کمترین عوارض جانبی و غیرمخدری و به صورت خوراکی استفاده گردد. در کنترل درد بعد از عمل برداشتن سنگ از طریق مجرا مطالعات محدودی صورت گرفته است و همچنین

به خصوص در مورد استفاده از کتورولاک تزریقی در این جراحی مطالعه‌ای در دسترس نبود و بر این اساس هدف این مطالعه ارزیابی استفاده‌ی کتورولاک برای کنترل درد حاد بعد از عمل جراحی سنگ‌شکنی از طریق مجرا و مقایسه با پاراستامول و مخدر پتیدین بود.

روش بررسی

پس از تایید معاونت پژوهشی با شماره ۹۴۰۷۷۹ در تاریخ ۱۳۹۴/۵/۲۸، این مطالعه در بیماران کاندید جراحی سنگ حالب از طریق مجرا انجام شد. برای تعیین حجم نمونه از نرم‌افزار sigmaplot v12.5 و مقاله دکتر جهانگیری فرد استفاده گردید (۱۱). با شیوع درد به میزان ۸۰٪ و کاهش ۳۰٪ با کنترل درد و همچنین ضریب اشتباه α حدود ۰/۰۵ و ضریب اطمینان ۸۰٪ تعداد ۳۲ بیمار در هر گروه محاسبه گردید. این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی با کسب رضایت از بیماران روی ۹۶ بیمار با سن بیشتر از ۱۸ سال در سال‌های ۱۳۹۴ و ۱۳۹۵ در بیمارستان امام رضا (ع) مشهد انجام گردید. معیار ورود بیماران عدم حساسیت به کتورولاک، پاراستامول و پتیدین، نداشتن سابقه‌ی اعتیاد به مخدر، مشکلات کلیوی، زخم یا التهاب معده و بیماری‌های حسی و عصبی، عدم سابقه‌ی مصرف تازهای مسکن و همچنین در خانم‌ها عدم بارداری و شیردهی بود. در مواردی که جراحی بیشتر از دو ساعت طول می‌کشید و به علت خونریزی شدید نیاز به تزریق خون داشتند و جراحی به صورت باز انجام می‌گردید از مطالعه خارج می‌شدند. قبل از ورود به مطالعه، روش ارزیابی درد توسط امتیاز عددی با خط کش (Numeric Rating Scale (NRS)) به بیماران آموزش داده شد (صفر نداشتن درد و ده بیشترین دردی که بیمار تاکنون تجربه کرده است). پس از مونیتورینگ، القای بیهوشی بیماران با تزریق فنتانیل ۲ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، آتراکوریوم ۰/۳ تا ۰/۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و پروپوفول ۱ تا ۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن انجام شد. هر نیم ساعت و در صورت افزایش ضربان قلب و فشار خون فنتانیل ۱ میکروگرم به ازای وزن بدن برای بیماران تزریق می‌گردید. برای بیماران ماسک لارنژیال کار گذاشته شد و تهویه مکانیکی انجام گرفت. نگهداری بیهوشی با انفوزیون پروپوفول ۱۲۰-۱۰۰ میکروگرم در دقیقه به ازای هر کیلوگرم وزن بدن انجام گرفت. بعد از القای بیهوشی به صورت تصادفی با پاکت دربسته بیماران به سه گروه مساوی تقسیم شدند. قبل از انتقال به ریکاوری در گروه اول کتورولاک ۳۰ میلی‌گرم (ساخت اکسیر) به صورت وریدی، در گروه دوم پاراستامول (ساخت داروسازی ثامن) به میزان یک

تزریق در اتاق عمل حضور نداشت و اطلاعاتی از داروی تزریقی و گروه تقسیم‌بندی شده نداشتند. هیچ‌کدام از جراحی‌ها در حین عمل با عوارض خاصی همراه نبود و بیماران از مطالعه خارج نشدند.

اطلاعات آماری به‌دست آمده از بیماران توسط نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل آماری گردید. بعد از بررسی نرم‌الیتی داده‌ها برای ارزیابی ارتباط بین متغیرهای کمی از تست آنالیز واریانس (ANOVA) و Repeated measurement ANOVA استفاده گردید. رابطه‌ی بین متغیرهای کیفی با استفاده از تست chi-square انجام شد. $P < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۹۶ بیمار کاندید جراحی سرپایی سنگ‌شکنی از طریق مجرا در سه گروه مساوی کتورولاک، پاراستامول و پتیدین برای کنترل درد بعد از عمل در ریکاوری ارزیابی گردیدند. اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل سن و جنس و همچنین مدت عمل جراحی و ریکاوری در سه گروه یکسان بود و تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۱).

جدول ۱: اطلاعات اولیه سن، جنس و مدت عمل برای و (ریکاوری در سه گروه) میانگین \pm انحراف معیار

پارامترها	گروه پتیدین (۳۲ نفر)	گروه پاراستامول (۳۲ نفر)	گروه کتورولاک (۳۲ نفر)	مقدار P
سن (سال)	۴۴/۱ \pm ۸/۵	۴۳/۴ \pm ۱۲	۴۳/۱ \pm ۸/۸	۰/۴۹
جنس (زن به مرد)	۲۳ به ۹	۲۴ به ۸	۲۵ به ۷	۰/۹۵
مدت جراحی (دقیقه)	۲۵/۵ \pm ۱۰	۲۸/۱ \pm ۹/۲	۳۰/۶ \pm ۱۲/۳	۰/۱۷
مدت ریکاوری (دقیقه)	۲۸۵ \pm ۸/۵	۲۷۴/۵ \pm ۲۰/۷	۲۷۹/۲ \pm ۱۵/۵	۰/۲۸
کارگذاری سوند ادراری	۱۸ (۵۶/۲٪)	۱۷ (۵۳/۱٪)	۱۷ (۵۳/۱٪)	۰/۴۳

در جدول ۱، تفاوت معنی‌داری در اطلاعات اولیه بیمار و زمان‌های جراحی و ریکاوری بین گروه‌ها مشاهده نگردید. مطابق جدول ۲، در دقایق ۲۰ و ۳۰ و ۶۰ بعد از جراحی کنترل

گرم در ۵۰ میلی‌لیتر سالین در مدت نیم ساعت حین عمل و در گروه سوم نیز قبل از انتقال به ریکاوری پتیدین ۵۰ میلی‌گرم (ساخت داروسازی ابوریحان) به‌صورت وریدی و آهسته تزریق گردید. داروها توسط متخصص بیهوشی آماده‌سازی و تزریق می‌گردید. پس از ورود بیماران به ریکاوری، میزان درد افراد توسط رزیدنت بیهوشی و با سیستم امتیازبندی (۱۰-۰) NRS ارزیابی گردید. همچنین میزان تهوع و استفراغ بیماران با معیار عددی ۴-۱ (۱ بدون تهوع، ۲ تهوع خفیف، ۳ تهوع شدید و ۴ استفراغ) ارزیابی شد. فشار خون و ضربان قلب بیمار نیز ثبت می‌گردید. رزیدنت بیهوشی هر ۱۰ دقیقه تا نیم ساعت اول و سپس هر نیم ساعت تا ۴ ساعت شدت درد، میزان تهوع و استفراغ و تغییرات همودینامیک را ارزیابی و ثبت می‌کرد. بیماران در طول مدت مطالعه در بخش ریکاوری بستری بودند و بدون انتقال به بخش در صورت شرایط مناسب ترخیص می‌شدند. اگر بیماری دچار خونریزی واضح و اختلال همودینامیک شدید می‌شد، بعد از کنترل در ریکاوری به بخش منتقل می‌گردید. در صورتی که NRS بیشتر از ۴ بود، برای بیمار شیاف دیکلوفناک و در صورت تهوع شدید و استفراغ اندانسترون ۴ میلی‌گرم تجویز می‌گردید. بیماران و همچنین رزیدنت بیهوشی که شدت درد را در ریکاوری ارزیابی می‌کرد، در زمان

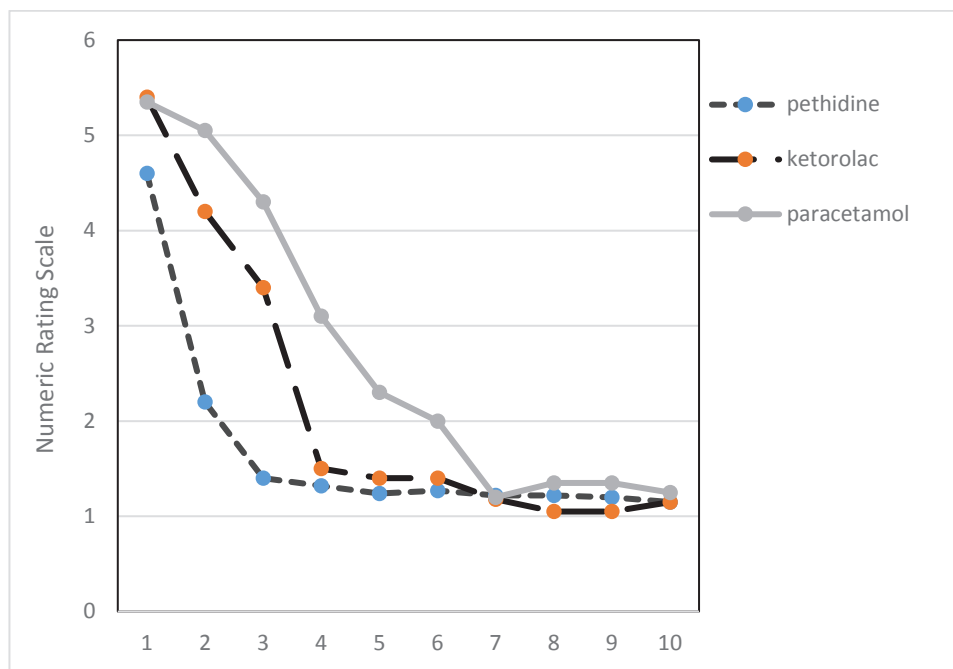
جدول ۲: میانگین شدت درد بعد از عمل در بیماران در سه گروه (میانگین \pm انحراف معیار)

زمان ارزیابی	گروه پتیدین (۳۲ نفر)	گروه پاراستامول (۳۲ نفر)	گروه کتورولاک (۳۲ نفر)	مقدار P
۱۰ دقیقه	۴/۱ \pm ۱/۵	۵/۱ \pm ۰/۵	۵/۱ \pm ۲/۵	۰/۳۷۲
۲۰ دقیقه	۲/۲ \pm ۰/۷	۴/۱ \pm ۰/۸	۵ \pm ۰/۵	۰/۰۰۵
۳۰ دقیقه	۱/۵ \pm ۰/۲	۳/۲ \pm ۰/۱	۴/۵ \pm ۱	۰/۰۰۶
۶۰ دقیقه	۱/۵ \pm ۱	۲/۵ \pm ۱/۱	۳/۱ \pm ۲	۰/۰۰۱
۹۰ دقیقه	۱/۵ \pm ۱	۱/۵ \pm ۱	۲/۲ \pm ۱	۰/۴۶۵

۰/۳۲۹	۲/۲±۱	۱/۵±۱	۱/۵±۱	۱۲۰ دقیقه
۰/۳۷۲	۱/۵±۰/۵	۱±۰	۱/۳±۰	۱۵۰ دقیقه
۰/۵۴۴	۱/۲±۰/۹	۱/۳±۱	۱/۳±۰/۷	۱۸۰ دقیقه
۰/۲۴۷	۱/۱±۰/۴	۱/۱±۰/۲	۱/۴±۰/۲	۲۱۰ دقیقه
۰/۸۶۶	۱/۲±۰/۲	۱/۳±۰/۱	۱/۲±۰/۱	۲۴۰ دقیقه

واضح بود و تفاوت معنی‌داری بین سه گروه مشاهده گردید ($P=۰/۰۰۵$) و این اختلاف در بهبود درد تا یک ساعت اول ادامه داشت. ولی بین دو گروه کتورولاک و پاراستامول کاهش درد بعد از یک ساعت واضح‌تر شد که از دقیقه ۹۰ تا انتهای زمان مطالعه شدت درد بین سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P=۰/۴۶۵$) (شکل ۱).

در جدول ۲ شدت درد بیماران در سه گروه در طول مطالعه نشان داده شده است. شدت درد در ۱۰ دقیقه‌ی اول بعد از عمل در سه گروه بیشترین درد را نشان داد ولی در گروه‌های پتیدین، پاراستامول و کتورولاک تفاوت معناداری نداشت ($P=۰/۳۷۲$). به‌مرور، شدت درد در هر سه گروه کاهش یافت ($P=۰/۰۰۱$) (شکل ۱). در گروه پتیدین کاهش شدت درد از دقیقه ۲۰



شکل ۱: شدت درد بیماران بعد از عمل در سه گروه در مدت عمل جراحی

طبق شکل ۱، بیشترین درد در ابتدای ریکاوری مشاهده گردید که به‌مرور کاهش یافته بود و بهترین دارو برای کنترل درد پتیدین بود.

جدول ۳: میانگین تغییرات شدت درد در فاصله‌ی ۱۰ تا ۲۴۰ دقیقه بعد از عمل در بیماران در سه گروه با و بدون سوند ادراری

P.Value	تغییرات شدت درد بعد از عمل (میانگین ± انحراف معیار)		گروه‌های ارزیابی
	بدون سوند ادراری	دارای سوند ادراری	
۰/۴۳۹	۱/۹±۱/۱	۲/۸±۱/۱	پتیدین
۰/۵۷۶	۲/۳±۱/۲	۲/۹±۰/۹	کتورولاک
۰/۲۱۷	۳/۱±۰/۸	۳/۱±۱/۲	پاراستامول

تفاوت معنی‌داری داشت ($P=۰/۰۲۵$). در گروه پتیدین فقط یک بیمار (۳/۱٪) در گروه کتورولاک ۳ بیمار (۳/۱٪) و در گروه پاراستامول ۷ بیمار (۹/۲۱٪) نیاز به مسکن تکمیلی داشتند.

مطابق جدول ۳، تفاوت معنی‌داری بین سه گروه در شدت درد برای بیماران با و بدون سوند ادراری وجود نداشت. میزان نیاز بیماران به مسکن تکمیلی در گروه پاراستامول بیشترین و در گروه پتیدین کمترین میزان بود و از نظر آماری

هیچ کدام از بیماران تغییر همودینامیک واضح مثل هیپوکسی و کاهش فشار خون نداشتند. تعداد افزایش فشارخون و ضربان قلب و همچنین میزان تهوع و استفراغ بیماران در جدول ۴ ذکر شده است. در سه گروه اختلاف آماری مشخصی در بروز عوارض بعد از عمل وجود نداشت.

از بین بیماران ۵۲ نفر نیاز به تعبیه سوند ادراری داشتند و ۴۴ نفر بدون سوند بودند. شدت درد بیماران در فاصله‌ی ۱۰ تا ۲۴۰ دقیقه بعد از عمل در سه گروه مقایسه شد و تفاوت معنی داری در هر گروه در رابطه با حضور سوند ادراری وجود نداشت (جدول ۳).

جدول ۴: تغییرات همودینامیک و میزان تهوع و استفراغ بعد از عمل در سه گروه (تعداد و درصد)

پارامترها	گروه پتیدین (۳۲ نفر)	گروه پاراستامول (۳۲ نفر)	گروه کتورولاک (۳۲ نفر)	مقدار P
افزایش ضربان قلب %	۷۵٪	۶۲/۵٪	۶۵/۶٪	۰/۱۲
افزایش فشار خون %	۸۱/۲٪	۵۶/۳٪	۵۹/۴٪	۰/۲۸
بدون تهوع	۲۴	۲۷	۲۶	
تهوع خفیف	۴	۳	۲	
تهوع و استفراغ				۰/۳۸
تهوع شدید	۲	۲	۳	
استفراغ	۲	۰	۱	

در جدول ۴، تفاوت معنی داری بین سه گروه مشاهده نگردید.

مبتلا به نارسایی کلیوی توصیه نمی‌شود. از سوی دیگر این دارو در بیماران با سابقه بیماری‌های خونریزی دهنده و یا خونریزی فعال فعلی توصیه نمی‌شود و می‌تواند منجر به افزایش خونریزی گردد (۱۷ و ۱۶).

مطالعاتی که در بیماران با سنگ کلیه انجام شده است بیشتر در بیماران کاندید سنگ‌شکنی خارج‌بدنی بوده ولی نتایج متناقضی در مطالعات مختلف ذکر شده است و در بعضی مطالعات، مخدر، قوی‌تر و در بعضی بین ترکیبات مخدری و غیرمخدری تفاوتی وجود نداشته است. در مطالعه‌ی Mimic و همکاران از ترامادول قبل از عمل برای کنترل درد بعد از سنگ‌شکنی استفاده شده است (۱۸ و ۱۹). در مطالعه‌ی Kumar و Gupta، ترکیبات غیرمخدری باعث بهبود کافی درد بعد از عمل بورتروسکپی شده و تقریباً مشابه مخدر ذکر گردیده است (۲۰). در مطالعه‌ی مروری سیستماتیک در بیماران کاندید سنگ‌شکنی خارج‌بدنی داروهای غیرمخدری اثرات بی‌دردی مناسبی داشته و شبیه به اثرات مخدری بوده است (۲۱).

در مطالعه‌ی Lee و همکاران در سال ۲۰۱۰ با عنوان «اثر پاراستامول، کتورولاک و مخلوط پاراستامول با مورفین در کنترل درد پس از تیروئیدکتومی» بر روی ۸۰ بیمار مقایسه گردیده و نشان داده شده که بی‌دردی ناشی از پاراستامول با کتورولاک تفاوت آماری معنی داری ندارد و گروه دارای مورفین بیشتر شدت درد را کاهش داده بود (۲۲). در مطالعه‌ی حاضر میزان بی‌دردی ایجاد شده در طی یک ساعت اول بعد از عمل سنگ‌شکنی از طریق مجرا در گروه‌های استفاده کننده از پتیدین به‌طور معناداری بهتر از کتورولاک و پاراستامول مشاهده گردید

بحث

در این مطالعه ۹۶ بیمار کاندید جراحی سنگ‌شکنی از طریق مجرا از نظر شدت درد بعد از عمل مقایسه گردیدند. پتیدین در طول مدت ریکاوری در کنترل درد موثرتر از پاراستامول و کتورولاک بود. پاراستامول و کتورولاک در ساعت اول بعد از عمل در ریکاوری اثر کمتری در کنترل درد داشتند و بعد از یک ساعت شدت درد در هر سه گروه یکسان مشاهده شد. درد شایع‌ترین مشکل بیماران بعد از جراحی سرپایی ارولوژی گزارش شده است (۱۳). کاهش درد بیمار باعث رضایت‌مندی بیشتر بیماران می‌گردد. از این رو، استفاده از مسکن‌های مخدری و غیرمخدری به‌صورت سیستمیک جهت تسکین درد بیماران اهمیت زیادی دارد. میانگین شدت درد در ساعت اول در گروه پتیدین کمتر از دو داروی دیگر بود که شاید به‌علت شروع سریع‌تر اثر پتیدین نسبت به دو داروی دیگر باشد.

مطالعات متعددی در سال‌های گذشته بر روی کنترل درد بعد از عمل با شیوه‌های گوناگون از بی‌حسی توپیکال داخل مجرا، بلوک اعصاب محیطی و داروهای مسکن مخدری و غیرمخدری انجام شده است (۱۵ و ۱۴ و ۹). به‌علت عوارض تنفسی بیمار چه به‌صورت زودرس و چه تاخیری، تمایل استفاده از ترکیبات غیرمخدری بیشتر شده است؛ هرچند هنوز در دردهای شدید مخدرها بهترین داروی کنترل درد هستند. در مطالعات، عوارض مهمی برای پاراستامول و کتورولاک گزارش نشده بود. هر چند به‌طور کلی و تنوریک کتورولاک باعث کاهش جریان خون کلیوی و کاهش فیلتراسیون گلومرولی می‌شود و در بیماران



که نتایج مشابه این مطالعه بود.

از طرف دیگر در مطالعه‌ی Zhou و همکاران در سال ۲۰۰۱ اثر تجویز ۲ گرم پاراستامول با ۳۰-۱۵ میلی گرم کتورولاک به عنوان یک مسکن در جراحی زانو بررسی گردیده بود. این مطالعه در روز بعد از جراحی انجام شده بود. در این مطالعه اثر پاراستامول مشابه کتورولاک و بیشتر از پلاسبو گزارش شده است (۲۳). تفاوت این مطالعه با مطالعه‌ی پیش رو ما در استفاده از دوزهای مختلف پاراستامول (دو برابر مطالعه‌ی حاضر) و دوز متغیر کتورولاک و همچنین زمان استفاده از مسکن بعد از عمل بوده است.

در مطالعه‌ی مهربان و همکاران، مصرف هم‌زمان پاراستامول با کتورولاک در مقایسه با مخدرها اثر مشابهی در کنترل درد بعد از عمل جراحی زنان نشان داده بود. نتایج مطالعه‌ی پیش رو نشان می‌دهد که دو داروی پاراستامول و کتورولاک به کار رفته بعد از ساعت اول با داروی مخدر در ایجاد بی‌دردی تفاوت معناداری ندارند. با توجه به میانگین دردی بسیار پایین بعد از ساعت اول این داروها می‌توانند به‌عنوان خط اول درمانی بعد از عمل‌های جراحی مختلف به کار روند (۲۴).

در مطالعه‌ی عیدی‌نژاد و همکاران در بیماران مبتلا به کولیک کلیوی، کتورولاک با مورفین وریدی مورد ارزیابی قرار گرفتند. در این مطالعه میزان کاهش درد در دقایق ۲۰، ۴۰ و ۶۰ در گروه کتورولاک بیشتر بود و استفاده از آن دارای سرعت عمل و اثربخشی بیشتری نسبت به مورفین بود؛ در حالی که عوارض قابل توجهی نیز از این دارو ثبت نشده است. در مطالعه‌ی حاضر در ساعت اول بی‌دردی در گروه پتیدین به‌طور قابل توجهی بهتر از دو داروی دیگر ایجاد شده است که با توجه به شروع اثر سریع تر پتیدین نسبت به مورفین در مطالعه بوده است (۲۵).

در مطالعه‌ی درویش و همکاران، درد بعد از سزارین با بی‌حسی اسپینال بررسی گردید. این مطالعه نشان داد که پاراستامول وریدی اثر بی‌دردی بارزی بر

درد پس از عمل سزارین داشته و دوز کلی پتیدین را به‌طور چشمگیری کاهش می‌دهد (۲۶). در مطالعه‌ی پیش رو میزان نیاز به مسکن اضافی در سه گروه مورد مطالعه تفاوت معناداری داشت و گروه مخدر به ضد درد کمتری نسبت به داروی کتورولاک و پاراستامول نیاز داشتند.

از محدودیت‌های این مطالعه ارزیابی کوتاه‌مدت کنترل درد بعد از عمل و عدم توانایی در کنترل آزمودنی‌های دیگر از قبیل اندازه و محل سنگ است که می‌تواند در شدت درد موثر باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که پتیدین نسبت به پاراستامول و کتورولاک در طی یک ساعت اول بعد از عمل جراحی کاهش درد بهتری ایجاد می‌کند ولی بعد از ۶۰ دقیقه بین این سه دارو تفاوت معناداری وجود ندارد. با توجه به مدت اثر طولانی تر پتیدین و عوارض مهار تنفسی آن پیشنهاد می‌گردد که در صورت داشتن زمان کافی برای ریکاوری بیماران قبل از ترخیص از پتیدین جهت کنترل درد بعد از عمل سنگ‌شکنی از طریق مجرا استفاده گردد.

تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد بابت حمایت در تایید و جمع‌آوری اطلاعات و ارزیابی‌ها و تامین مالی قدردانی می‌گردد. این پایان‌نامه با شماره ۹۴۰۷۷۹ در تاریخ ۱۳۹۴/۵/۲۸ و در کمیته اخلاق دانشگاه شماره IR.MUMS.REC.1394.779 ثبت گردیده است. همچنین یاد و خاطره دکتر احسان وفاخواه رزیدنت بیهوشی که در سال ۱۳۹۹ در اثر ابتلا به کرونا درگذشت، و در جمع‌آوری اطلاعات و تهیه و نوشتن پایان‌نامه زحمات فراوانی کشیدند را گرامی می‌داریم.

References

1. Arrabal-Martin M, Cano-Garcia MD, Arrabal-Polo MA, Dominguez-Amillo A, Canales-Casco N, Torre-Trillo JD, et al. Factores etiopatogenicos de los diferentes tipos de urolitiasis. Archivos Espanoles De Urologia 2017; 70(1): 40-50.
2. Stoller ML. Chapter 17: Urinary stone disease/ Smith & Tanagho's general Urology. 19th ed. Available at: <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2840§ionid=241660803>. 2020.
3. Knoll T, Fritsche HM & Rassweiler J. Aktuelle medizinische und okonomische Aspekte der extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie. Aktuelle Urologie 2011; 42(6): 363-7.
4. Zargar-Shoshtari K, Anderson W & Rice M. Role of emergency ureteroscopy in the management of ureteric stones: Analysis of 394 cases. BJU International 2015; 115(6): 946-50.

5. Pedersen KV, Olesen AE, Osther PJS, Arendt-Nielsen L & Drewes AM. Prediction of postoperative pain after percutaneous nephrolithotomy: Can preoperative experimental pain assessment identify patients at risk? *Urolithiasis* 2013; 41(2): 169-77.
6. Shaker SH, Mosadegh R, Jalali F & Zavareh M. Comparison of intravenous morphine and ketorolac in renal colic patients admitted to Firoozgar and Hazrat Rasoul e Akram hospitals. *Journal of Anesthesiology and Pain* 2017; 7(2): 40-8[Article in Persian].
7. Amrimaleh P, Alijanpour E, Zabihi A, Attarzadeh H, Shirkhani Z, Rezaee B, et al. Comparison of analgesic effect of intravenous paracetamol plus meperidine and meperidine alone on postoperative pain after elective cesarean. *Journal of Anesthesiology and Pain* 2013; 4(3): 1-7[Article in Persian].
8. Zolhavarieh SM, Mousavi-Bahar SH, Mohseni M, Emam AH, Poorolajal J & Majzoubi F. Efeito do acetaminofeno versus fentanil intravenosos Na dor pos litotripsia transuretralEffect of intravenous acetaminophen versus fentanyl on postoperative pain after transurethral lithotripsy. *Brazilian Journal of Anesthesiology* 2019; 69(2): 131-6.
9. Bevill MD, Schubbe ME, Flynn KJ, Said MA, Ten-Eyck P & Tracy CR. Prospective comparison of opioid vs nonopioid pain regimen after ureteroscopy. *Journal of Endourology* 2022; 36(6): 734-9.
10. Mahmoodi AN & Kim PY. Ketorolac. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545172/>. 2022.
11. Jahangiri-Fard AR, Farzanegan B, Khalili A, Ebrahimi-Ahmadabad N, Daneshvar-Kakhaki A, Parsa T, et al. Paracetamol instead of ketorolac in post-video-assisted thoracic surgery pain management: A randomized trial. *Anesthesiology and Pain Medicine* 2016; 6(6): e39175.
12. Javaherforooshzadeh F, Abdalbeygi H, Janatmakan F & Gholizadeh B. Comparing the effects of ketorolac and paracetamol on postoperative pain relief after coronary artery bypass graft surgery. A randomized clinical trial. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2020; 15(1): 80.
13. Pace J, Jaeger M, Nickel JC & Siemens DR. Pain management in urology training: A national survey of senior residents. *Canadian Urological Association Journal* 2013; 7(11-12): 456-61.
14. Lee JK, Kang C, Hwang DS, Lee GS, Hwang JM, Park EJ, et al. An innovative pain control method using peripheral nerve block and patient-controlled analgesia with ketorolac after bone surgery in the ankle area: A prospective study. *The Journal of Foot and Ankle Surgery* 2020; 59(4): 698-703.
15. Kumar U, Rajput A, Rani N, Parmar P, Kaur A & Aggarwal V. Effect of pre-operative medication with paracetamol and ketorolac on the success of inferior alveolar nerve block in patients with symptomatic irreversible pulpitis: A double-blind randomized clinical trial. *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine* 2021; 21(5): 441-9.
16. Gao P, Shao B, Diao YG, Zhang TZ & Li L. Effect of transcutaneous electrical acupoint stimulation on catheter related bladder discomfort after ureteroscopic lithotripsy. *Zhongguo Zhen Jiu= Chinese Acupuncture and Moxibustion* 2020; 40(8): 829-33.
17. Sandhu JS, Singh AK, Bhatulkar A, Pratap U & Chauhan M. Safety and efficacy of total intraluminal topical anaesthesia for ureteroscopy. Is success worth the pain? *Medical Journal Armed Forces India* 2019; 75(2): 204-10.
18. Bameshki AR, Peivandi-Yazdi A, Sheybani Sh, Rezaei-Boroujerdi H & Taghavi-Gilani M. The assessment of addition of either intravenous paracetamol or diclofenac suppositories to patient-controlled morphine analgesia for post gastrectomy pain control. *Anesthesiology and Pain Medicine* 2015; 5(5): e29688.
19. Mimic A, Dencic N, Jovicic J, Mirkovic J, Durutovic O, Milenkovic-Petronic D, et al. Pre-emptive tramadol could reduce pain after ureteroscopic lithotripsy. *Yonsei Medical Journal* 2014; 55(5): 1436-41.
20. Gupta NP & Kumar A. Analgesia for pain control during extracorporeal shock wave lithotripsy: Current status. *Indian Journal of Urology: IJU: Journal of the Urological Society of India* 2008; 24(2): 155-8.



21. Aboumarzouk OM, Hasan R, Tasleem A, Mariappan M, Hutton R, Fitzpatrick J, et al. Analgesia for patients undergoing shockwave lithotripsy for urinary stones—a systematic review and meta-analysis. *International Brazilian Journal of Urology* 2017; 43(1): 394-406.
22. Lee SY, Lee WH, Lee EH, Han KC & Ko YK. The effects of paracetamol, ketorolac, and paracetamol plus morphine on pain control after thyroidectomy. *The Korean Journal of Pain* 2010; 23(2): 124-30.
23. Zhou TJ, Tang J & White PF. Propacetamol versus ketorolac for treatment of acute postoperative pain after total hip or knee replacement. *Anesthesia and Analgesia* 2001; 92(6): 1569-75.
24. Mehraban SS, Suddle R, Mehraban S, Petrucci S, Moretti M, Cabbad M, et al. Opioid-free multimodal analgesia pathway to decrease opioid utilization after cesarean delivery. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2021; 47(3): 873-81.
25. Eidinejad L, Bahreini M, Ahmadi A, Yazdchi M, Thiruganasambandamoorthy V & Mirfazaelian H. Comparison of intravenous ketorolac at three doses for treating renal colic in the emergency department: A noninferiority randomized controlled trial. *Academic Emergency Medicine* 2021; 28(7): 768-75.
26. Darvish H, Ardestani BM, Shali SM & Tajik A. Analgesic efficacy of diclofenac and paracetamol vs. Meperidine in cesarean section. *Anesthesiology and Pain Medicine* 2014; 4(1): e9997.



The Comparison of Ketorolac, Paracetamol and Pethidine on Postoperative Pain Control for Outpatient Transurethral Lithotripsy

Mehryar Taghavi Gilani¹ (M.D.), Majid Razavi^{1*} (M.D.), Alireza Bameshki¹ (M.D.),
Arash Peivandi Yazdi² (M.D.)

¹ Anesthesiologist, Associate Professor, Lung Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

² Fellowship in Critical Care, Associate Professor, Lung Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Abstract

Received: 30 May. 2022
Accepted: 31 Dec. 2022

Background and Aim: Treatment of acute postoperative pain is one of the most important measures to improve recovery. Different methods of local and regional anesthesia, and also numerous intravenous drugs have been used. In this study, the analgesic effect ketorolac, paracetamol and pethidine in the postoperative pain control of outpatient transurethral lithotripsy was evaluated.

Materials and Methods: This clinical trial was performed on 96 patients who were candidates for outpatient transurethral lithotripsy in Mashhad Imam Reza Hospital. In randomized double blinded study, at the end of the operation, 30 mg of intravenous ketorolac to the first group, 1 gram paracetamol in half an hour to the second group and 50 mg of pethidine to the third group were injected. Pain was assessed every 10 minutes to half an hour and then, every half an hour to 4 hours by numerical rating scale (NRS). Finally, the data were analyzed by SPSS v16 software. The relationship between quantitative variables was analyzed by analysis of variance and the qualitative variables was assessed by Chi-square test and $P < 0.05$ was considered significant.

Results: There was no significant difference between three groups in demographic information. The pain intensity in the first 10 minutes after surgery was the same between the groups ($P = 0.372$), but the pain intensity at 20, 30 and 60 minutes after surgery was significantly different in the three groups (P values 0.005, 0.006, and 0.001 respectively), and was lower in the pethidine group. In other hours after surgery, no significant difference in pain control was observed between the three groups. The need for additional analgesia was higher in the paracetamol group than in the other two groups ($P = 0.025$) in the first hour. Hemodynamic changes and surgical complications such as nausea and vomiting were the same in both groups.

Conclusion: The present study showed that pethidine causes better pain relief than ketorolac and paracetamol in the first hour after surgery, but after 60 minutes there is no significant difference between these three groups.

Keywords: Lithotripsy, Ketorolac, Paracetamol, Pethidine, Stone Crushing, Pain Control

* Corresponding Author:
Razavi M
Email:
RazaviM@mums.ac.ir