


Original



Evaluation of the Effect of Oral Ketamine Compared to Placebo on Pain Reduction in Patients with Renal Colic: A Double-blind Randomized Clinical Trial Study

Behrooz Karkhanei^{1,*} , Shahryar Amirhasani², Mohamad Ali Seif Rabiei³, Maede Hoseini⁴

¹ Department of Anesthesiology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

² Urology and Nephrology Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

³ Department of Community Medicine, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

⁴ School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Abstract

Article history:

Received: 04 July 2023

Revised: 12 August 2023

Accepted: 12 August 2023

ePublished: 28 October 2023

Background and Objective: Renal colic caused by urolithiasis is among the common causes of severe pain and referral to the emergency rooms. Using a multimodal method in controlling this type of pain with available anesthetics such as ketamine can help relieve pain, increase satisfaction, and reduce hospitalization.

Materials and Methods: The present study was conducted as a double-blind clinical trial. A total of 44 patients with renal colic with the American Society of Anesthesiologists (ASA) class 1 were divided into intervention and control groups. Pethidine (1mg/kg) was administered to both groups. In the intervention group, oral ketamine (0.5 mg/kg) dissolved in 5% dextrose was prescribed, and in the control group, 5% dextrose serum (0.1 ml/kg) was used. Pain intensity was measured by the numeric rating scale before the treatment and half, one, two, and three hours after the intervention.

Results: The mean age of the intervention group was 35.2, and the control group was 38.9 (P=0.092). The average amount of pethidine consumed in the intervention group was 94 mg, and in the control group was 89 mg, and no significant difference was observed between the two groups (P=0.095). In the intervention group, 27.3% and in the control group, 72.7% needed additional pethidine (P=0.000). In first, second, and third hours after the treatment, the intensity of pain in the intervention group was lower than the control group, and only in the third hour this difference was statistically significant (P=0.03).

Conclusion: In patients with renal colic, adding oral ketamine to intravenous pethidine statistically significantly reduces the consumption of opioid, increases patient satisfaction, and reduces pain intensity three hours after treatment. Therefore, oral administration of ketamine is suggested as an adjunctive drug to relieve the pain of renal colic in hospital emergency.

Keywords: Oral Ketamine, Pethidine, Renal Colic, Urolithiasis

*Corresponding author: Behrooz Karkhanei, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.
Email: bk13472000@yahoo.com

Please cite this article as follows: Karkhanei B, Amirhasani Sh, Seif Rabiei M A, Hoseini M. Evaluation of the Effect of Oral Ketamine Compared to Placebo on Pain Reduction in Patients with Renal Colic: A Double-blind Randomized Clinical Trial Study. *J Res Urol*. 2023; 6(2): 100-106. DOI: 10.32592/jru.6.2.100



بررسی اثر داروی کتامین خوراکی نسبت به دارونما بر کاهش درد در بیماران مبتلا به کولیک کلیوی: مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سویه کور

بهروز کارخانه ای^{۱*}، شهریار امیر حسنی^۲، محمد علی سیف ربیعی^۳، سیده مائده حسینی^۴

^۱ گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

^۲ مرکز تحقیقات اورولوژی و نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

^۳ گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

^۴ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

چکیده

سابقه و هدف: کولیک کلیوی ناشی از سنگ از علل شایع درد شدید و مراجعه به اورژانس است. به کارگیری روش مولتی مدال در کنترل این نوع درد با استفاده از داروهای بیهوشی در دسترس مثل کتامین می‌تواند به تسکین درد، افزایش رضایت‌مندی و کاهش بستری در بیمارستان کمک نماید.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور انجام شد. ۴۴ بیمار مبتلا به رنال کولیک با ASA (The American Society of Anesthesiologists) کلاس یک به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند. به هر دو گروه داروی پتیدین (1mg/kg) تجویز گردید. در گروه مداخله کتامین خوراکی (0.5mg/kg) حل شده در دکستروز ۵٪ تجویز شد و به گروه کنترل سرم دکستروز ۵٪ (0.1ml/kg) تجویز گردید. شدت درد با روش عددی (NRS- The numeric rating scale) قبل از درمان و نیم، یک، دو و سه ساعت پس از مداخله اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: متوسط سن گروه مداخله ۳۵/۲ و گروه کنترل ۳۸/۹ سال بود ($P = ۰/۰۹۲$). میانگین پتیدین مصرفی در گروه مداخله ۹۴mg و در گروه کنترل ۸۹mg بود که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($P = ۰/۰۹۵$). در گروه مداخله ۲۷٫۳٪ و در گروه کنترل ۷۲٫۷٪ نیازمند پتیدین اضافی بودند ($P = ۰/۰۰۰$). در ساعات یک، دو و سه پس از درمان شدت درد در گروه مداخله کمتر از گروه کنترل بود و فقط در ساعت سوم این تفاوت به لحاظ آماری معنادار بود ($P = ۰/۰۳$).

نتیجه‌گیری: در بیماران دارای رنال کولیک اضافه کردن کتامین خوراکی به پتیدین وریدی از لحاظ آماری بصورت معناداری سبب کاهش مصرف اپیوئیدها، افزایش رضایت‌مندی بیماران و کاهش شدت درد سه ساعت پس از درمان می‌شود. از اینرو تجویز خوراکی کتامین به عنوان داروی کمکی برای تسکین درد رنال کولیک در اورژانس بیمارستانی پیشنهاد می‌شود.

واژگان کلیدی: کولیک کلیوی، کتامین خوراکی، پتیدین، سنگ ادراری

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۰۴/۱۳

تاریخ ویرایش مقاله: ۱۴۰۲/۰۵/۲۱

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۰۵/۲۱

تاریخ انتشار مقاله: ۱۴۰۲/۰۸/۰۶

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

* نویسنده مسئول: بهروز کارخانه‌ای،

گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه

علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

ایمیل: bk13472000@yahoo.com

استناد: کارخانه ای، بهروز؛ امیر حسنی، شهریار؛ سیف ربیعی، محمد علی؛ حسینی، سیده مائده. بررسی اثر داروی کتامین خوراکی نسبت به دارونما بر کاهش درد در بیماران مبتلا به کولیک کلیوی: مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سویه کور. مجله تحقیقات در ارولوژی، پاییز و زمستان ۱۴۰۱؛ ۱۰۶-۱۰۰.

مقدمه

[۷،۶]. از طرفی درد ناشی از سنگ کلیه نیز استثنا از سایر دردهای نیست و بیماران را با چالش جسمی روانی مواجه می‌کند [۸]. یورلتیازیس با وجود سنگ در کلیه یا مجاری ادراری شناخته می‌شود و در سنین ۲۰ تا ۶۰ سال شایع‌تر است [۹]. درد ناشی کولیک کلیوی حدود ۱ درصد از بستری شدن در بیمارستان‌ها در سراسر جهان را تشکیل می‌دهد [۱۰]. رشد سنگ

آخرین تعریف از درد که توسط انجمن بین‌المللی برای مطالعه پذیرفته شده بیان می‌دارد که درد یک تجربه حسی و احساسی ناخوشایند مرتبط با آسیب واقعی یا بالقوه بافتی، یا شبیه به آن است [۱]. از طرفی کنترل درد از حقوق بشر محسوب می‌شود [۲،۳]. درد سبب برانگیختن پاسخ‌های استرسی و فیزیولوژیک می‌شود [۴،۵] و می‌تواند کیفیت زندگی انسان را کاهش دهد

این دارو با سایر گیرنده‌ها و کانال‌ها از جمله گیرنده‌های استیل کولین نیکوتینیکی و موسکارینیکی، گیرنده‌های مخدری، گیرنده‌های منوآمینرژیک و کانالهای وابسته به ولتاژ سدیمی برهم کنش دارد [۱۵]. همچنین مشخص شد که کتامین از مهار فعالیت آستروسیت و میکروگلیال سبب کاهش درد می‌شود [۱۶]. امروز مشخص شده کتامین حتی وقتی به اشکال گوناگون وریدی، خوراکی و داخل بینی بکار رود، می‌تواند سبب تسکین کولیک کلیوی گردد [۱۷-۲۰]. در این مطالعه اثر ضد درد کتامین خوراکی در مقایسه با پلاسبو در بیمارانی که به علت کولیک کلیوی به بخش اورژانس مراجعه کرده‌اند مورد بررسی قرار گرفته است.

روش کار

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی دو سو کور با روش نمونه‌گیری آسان بر روی ۴۴ بیماری انجام گرفته که به علت کولیک کلیوی به بخش اورژانس بیمارستان شهید بهشتی دانشگاه علوم پزشکی همدان مراجعه کرده بودند. این مطالعه دارای کد اخلاق به شماره D/P/16/35/9/2887 از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان و شماره ثبت IRCT201410319014N46 در مرکز کارآزمایی بالینی ایران است. از بیماران قبل از ورود به مطالعه رضایت‌نامه آگاهانه اخذ شد. معیار ورود به مطالعه بیماران دارای کولیک کلیوی در محدوده سنی ۱۸ تا ۶۰ سال و داشتن وضعیت فیزیکی ASA: I بود.

معیار خروج سابقه بیماری‌های روان‌پزشکی و اختلالات شخصیتی در خود و فامیل درجه اول، زنان حامله و شیرده، ابتلا به بیماری‌های قلب و عروق و فشارخون، تشنج، گلوکوم و دیابت بود. چنانچه بیماری زودتر از سه ساعت از بیمارستان ترخیص می‌شد نیز از مطالعه خارج می‌گردید ولی در خصوص عوارض احتمالی کتامین اطلاعات به بیماران داده می‌شد.

روش مطالعه به این صورت بود که بیماران از طریق بلوک‌های تصادفی در دو گروه مداخله و کنترل قرار داده می‌شدند. بدین منظور بیماران به گروه‌های چهار نفره تقسیم و هر گروه به دو گروه مداخله و کنترل به شکل دو در دو تقسیم می‌شدند. جهت کورسازی هر دو گروه مداخله و کنترل، دارو با حجم و رنگ یکسان دریافت می‌نمودند؛ به علاوه، تجویزکننده از نوع مداخله (دارو یا پلاسبو) آگاه نبود. در ابتدا به هر دو گروه داروی پتدین عضلانی با دوز $1mg/kg$ تا حداکثر $100mg$ تجویز می‌گردید. به گروه مداخله کتامین خوراکی با دوز $0.5ml/kg$ از محلول گلوکز پنج درصد محتوی کتامین 0.5% (کتامین شرکت PANPHARMA) تجویز و به گروه کنترل $1ml/kg$ گلوکز پنج درصد تجویز می‌شد. در صورت درد بعد از یک ساعت به بیماران پتدین با دوز $0.5mg/kg$ به صورت عضلانی داده می‌شود. آنگاه شدت درد بر اساس مقیاس عددی (NRS) اندازه‌گیری و با توضیح اینکه کمترین درد صفر و بیشترین درد با عدد ۱۰ مشخص می‌شود از بیمار خواسته می‌شد که در زمان‌های مشخص میزان شدت درد خود را اعلام نماید.

با تشکیل کریستال‌هایی در ادرار فوق اشباع شروع می‌شود که سپس به یورولیتوم می‌چسبند، بنابراین نیدوس برای رشد بعدی سنگ ایجاد می‌شود. فرآیندهای بیولوژیکی که کریستال‌ها را به یورولیتوم می‌چسبند به طور کامل شناخته نشده‌اند [۱۰]. درد ناشی از سنگ کلیه معمولاً به دو علت رخ می‌دهد؛ یک علت کشش فیزیکی سیستم جمع‌کننده یا حالب در اثر مهار ناگهانی جریان ادراری به علت انسداد مسیر؛ علت دیگر کشیدگی فیبروس کپسول کلیه است و معمولاً این دو علت باهم هم‌پوشانی دارند [۹، ۱۱، ۱۲]. همچنین گیرنده‌های درد در ناحیه ساب موكوزا در سیستم پیلوکالیس و قسمت فوقانی حالب در اثر اتساع زیاد این ساختارها، تحریک می‌شوند.

درد در کولیک کلیوی از نوع احشایی است [۱۱]. امواج درد پس از ایجاد از راه فیبرهای سمپاتیک به سمت گانگلیون اوتورتورنال، شبکه سیلیاک و گانگلیون مزانتریک فوقانی رفته و سپس از طریق طناب نخاعی در سطوح L2 تا T11 از طریق مسیر اسپینوتالامیک به سمت مرکز حرکت می‌نماید. شدت درد بستگی به آستانه ادراکی فرد و فشار هیدرواستاتیکی ناحیه بالای انسداد دارد [۱۱]. معمولاً فشار هیدرواستاتیک در مدت دو تا پنج ساعت پس از انسداد به حداکثر می‌رسد و سپس مکانیزهای اتوریگولاتوری سبب کاهش درد می‌شود [۹، ۱۱].

هدف از مدیریت کولیک کلیوی کاهش درد و افزایش احتمال حرکت خودبه‌خود سنگ است. چنانچه درد را نتوانیم به صورت سرپایی تسکین دهیم، بستری بیمار در بیمارستان بایستی در نظر گرفته شود [۱۱]. به‌طور کلی پایه درمان کولیک کلیوی درمان با ضد درد است. شایع‌ترین داروهای مورد استفاده داروهای ضد درد غیر استروئیدی (NSAIDs- Non-steroidal anti-inflammatory drugs) و مخدرها است. که دسته اول از طریق کاهش التهاب و تسهیل عبور سنگ اثر بر کاهش درد دارد [۹]. سایر داروهای مورد استفاده برای تسکین درد شامل دیسمپرسین، داروهای مسدودکننده کانال کلسیم، آگونیست گیرنده‌های آدرنرژیک آلفا، آنزیم‌های فسفودی استراز (مثل پاپاورین و مشتقات آن) و همچنین درمان‌های آنتی‌موسکارینی به صورت تئوریکال موجب کاهش درد می‌شوند. کورتیکواستروئیدها، مسدودکننده گیرنده آلفا، رواتینکس (Rowatinex)، مسدودکننده‌های آلفا یک دی (ID Blockers) نیز برای دفع سنگ به کار رفته‌اند [۱۲].

مابع درمانی در حال حاضر پیشنهاد نمی‌شود [۹] اما امروزه یکی از روش‌های کاهش کولیک کلیوی استفاده از داروی کتامین است. کتامین یک داروی هوشبر تفکیکی است که برای القا و نگهداری بیهوشی بکار می‌رود و به‌عنوان ضدافسردگی و با دز کمتر از بیهوشی در تسکین درد از جمله در طب اورژانس کاربرد دارد [۱۳]. کتامین در سال ۱۹۶۰ به‌عنوان یک داروی هوشبر شناخته شد و این دارو آنتاگونیست غیررقابتی گیرنده ان-متیل-د-اسپاراتات (NMDA) است و از همین طریق اثر ضد درد خود را در مغز و طناب نخاعی اعمال می‌کند [۱۴].

بررسی نیاز به ضد درد اضافه بر آنچه در ابتدای درمان تجویز شده بود نشان داد در گروه مداخله ۶ بیمار (۲۷,۳٪) نیازمند پتدین اضافی و ۱۶ بیمار (۷۲,۷٪) فاقد این نیاز اضافی بودند و در گروه کنترل ۱۸ بیمار (۸۱,۸٪) نیازمند پتدین اضافی و ۴ بیمار (۱۸,۲٪) فاقد نیاز به درمان بیشتر بودند که به لحاظ آماری این تفاوت معنادار بود ($p=0.000$).

در گروه مداخله ۲۱ بیمار (۹۵,۵٪) دارای رضایت و ۱ بیمار (۴,۵٪) عدم رضایت خود را نسبت به درمان اعلام کردند و حال آنکه در گروه کنترل ۱۲ بیمار (۵۴,۵٪) دارای رضایت از درمان و ۱۰ بیمار (۴۵,۵٪) فاقد رضایت بودند که به لحاظ آماری این تفاوت معنادار بود ($p: 0.002$). همچنین در گروه مداخله از میان ۲۰ بیمار دارای سابقه درمان کولیک کلیوی ۱۹ بیمار (۹۵,۵٪) معتقد بودند درمان حاضر بهتر بوده و ۲ بیمار (۹,۵٪) معتقد بودند درمان حاضر تفاوتی با درمان‌های قبلی نداشته و در گروه کنترل از میان ۱۹ بیمار دارای سابقه کولیک کلیوی ۷ بیمار (۳۶,۸٪) معتقد بودند درمان حاضر بهتر بوده و ۳ بیمار (۱۵,۷٪) معتقد بودند درمان حاضر بدتر از درمان‌های قبلی بوده و ۹ بیمار (۴۷,۳٪) معتقد بودند درمان حاضر تفاوتی با درمان‌های قبلی نداشته که از این نظر نیز تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروه وجود دارد ($P: 0.001$).

فراوانی تهوع در گروه مداخله در ساعات مختلف کمتر از گروه کنترل بود ولی از نظر آماری این تفاوت معنی‌دار نبود. از نظر استفراغ نیز قبل و نیم ساعت پس از درمان، استفراغ در گروه مداخله بیشتر بود ولی در ساعات یک و دو و سه پس از درمان فراوانی استفراغ در گروه کنترل بیشتر بود ولی این تفاوت‌ها به لحاظ آماری معنادار نبودند. به لحاظ فشارخون سیستولیک تفاوتی بین گروه‌های مداخله و کنترل وجود نداشت ولی از نظر فشارخون دیاستولی در زمان‌های قبل از درمان ($p: 0.004$) و یک ساعت پس از درمان تفاوت معناداری وجود داشت ($p: 0.004$) (جدول شماره ۱ و ۲).

میزان شدت تهوع با استفاده از مقیاس صفر تا سه ارزیابی می‌گردید. بدین صورت که عدد صفر برای عدم تهوع و عدد یک برای تهوع خفیف، عدد دو برای تهوع متوسط و عدد سه برای تهوع شدید تعریف می‌شد. تعداد دفعات استفراغ را نیز با مشاهده ثبت می‌گردید. در پایان شدت درد و تهوع و نیز میزان استفراغ و مصرف کلی مخدر و هومودینامیک بیمار نیم، یک، دو و سه ساعت پس از شروع مداخلات ثبت می‌شد. از نرم‌افزار SPSS برای تحلیل استفاده شد. همچنین برای آنالیز داده‌ها، $student's t-test$ و آزمون X^2 و کوکران استفاده شد و سطح معناداری $P < 0.05$ مدنظر قرار گرفت.

نتایج

در این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور ۴۴ بیمار در دو گروه ۲۲ نفری مداخله و کنترل بررسی و هیچ بیماری شرایط خروج از مطالعه نداشت.

متوسط سن گروه مداخله $35/2 \pm 9/8$ و گروه کنترل $38/9 \pm 10/5$ سال بود ($p=0.092$). در گروه مداخله ۲۰ بیمار (۹۰,۹٪) مرد و ۲ بیمار (۹,۱٪) زن بودند و در گروه کنترل ۲۱ بیمار (۹۵,۵٪) مرد و ۱ بیمار (۴,۵٪) زن بودند که از این نظر اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($p=0.55$). در گروه مداخله ۲۰ بیمار (۹۰,۹٪) دارای سابقه درد کولیک کلیوی و ۲ بیمار (۹,۱٪) فاقد سابقه بودند. در گروه کنترل ۱۹ بیمار (۸۶,۴٪) دارای سابقه درد کولیک کلیوی و ۳ بیمار (۱۳,۶٪) فاقد سابقه بودند که از این نظر اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($p=0.635$). میانگین پتدین که ابتدا تجویز شد در بیماران گروه مداخله 94 ± 4 میلی‌گرم و در بیماران گروه کنترل 89 ± 2 میلی‌گرم بود که از این نظر اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($p=0.095$).

جدول شماره ۱: میانگین فشارخون دیاستولیک در بیماران مورد مطالعه

فشارخون دیاستولیک	گروه مداخله	گروه کنترل	Pvalue
قبل درمان	$74/77 \pm 9/07$	$71/19 \pm 5/23$	۰/۰۰۴
نیم ساعت بعد	$74/54 \pm 7/55$	$72/38 \pm 6/05$	۰/۳۶۴
یک ساعت بعد	$73/04 \pm 8/5$	$72/14 \pm 4/63$	۰/۰۰۴
دو ساعت بعد	$71/77 \pm 7/05$	$72/85 \pm 5/6$	۰/۷۴۷
سه ساعت بعد	$70/25 \pm 6/18$	$72/85 \pm 4/63$	۰/۸۱۵

جدول شماره ۲: میانگین فشارخون سیستولیک در بیماران مورد مطالعه

فشارخون سیستولیک	گروه A	گروه B	Pvalue
قبل درمان	$118,4 \pm 12,66$	$109,55 \pm 10,45$	۰/۸۲
نیم ساعت بعد	$111,36 \pm 10,02$	$107,50 \pm 11,10$	۰/۹۶۷
یک ساعت بعد	$105,32 \pm 8,98$	$106,82 \pm 11,50$	۰/۳۹۷
دو ساعت بعد	$104,00 \pm 9,34$	$106,82 \pm 9,70$	۰/۹۱۶
سه ساعت بعد	$106,25 \pm 10,24$	$107,50 \pm 9,60$	۰/۷۰۵

در گروه مداخله در زمان‌های دو ساعت ($p: 0.00$) و سه ساعت ($p: 0.01$) پس از درمان، بی‌قراری به‌صورت معناداری در گروه کنترل بیشتر بود (جدول شماره ۴).

در گروه مداخله از نظر افزایش ضربان قلب در زمان‌های یک ($p: 0.04$)، دو ($p: 0.00$) و سه ساعت ($p: 0.02$) پس از درمان تفاوت معناداری آماری با گروه کنترل وجود داشت (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳: میانگین تعداد ضربان قلب در بیماران مورد مطالعه

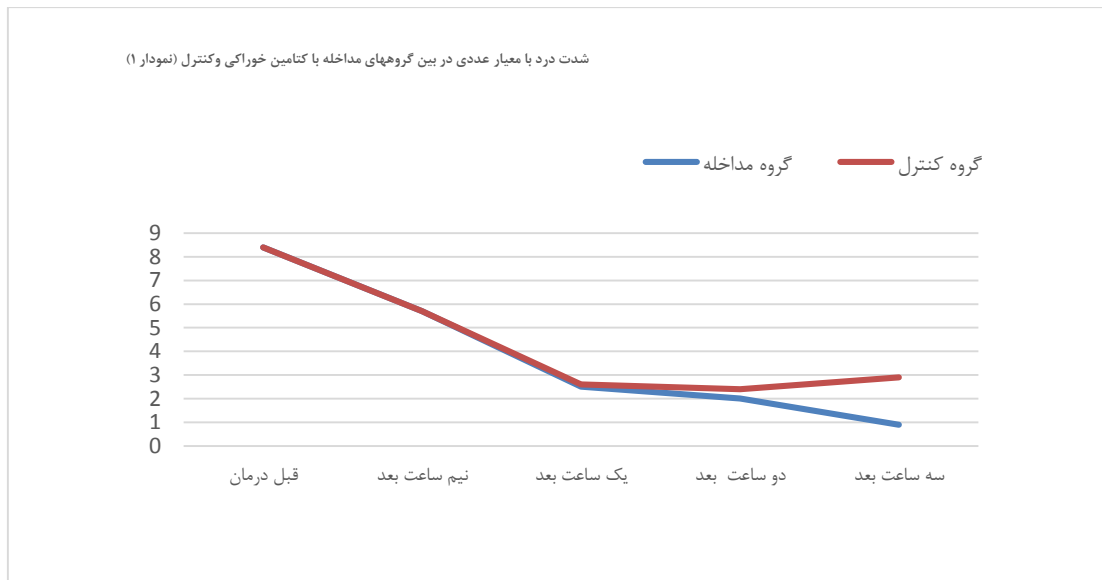
تعداد ضربان قلب	گروه مداخله	گروه کنترل	Pvalue
قبل درمان	$76/63 \pm 5/86$	$75/18 \pm 7/57$	۰/۴۳۸
نیم ساعت بعد	$77/09 \pm 6/93$	$73/72 \pm 6/37$	۰/۳۵۷
یک ساعت بعد	$78/00 \pm 8/12$	$73/00 \pm 5/61$	۰/۰۴۲
دو ساعت بعد	$78/09 \pm 8/16$	$72/5 \pm 4/13$	۰/۰۰۲
سه ساعت بعد	$78/3 \pm 7/73$	$71/53 \pm 4/24$	۰/۰۲۱

جدول شماره ۴: فراوانی بی‌قراری در بیماران مورد مطالعه

زمان تهوع	گروه مداخله	گروه کنترل	Pvalue
قبل درمان	۲۳،۹۱٪	۲۱،۰۹٪	۰/۴۳۸
نیم ساعت بعد	۲،۸٪	۲۴،۳٪	۰/۳۳۹
یک ساعت بعد	۱۹،۲	۲۵،۸٪	۰/۰۶۱
دو ساعت بعد	۱۸،۱۴٪	۲۶،۸۶٪	۰/۰۰۵
سه ساعت بعد	۱۹،۰۰	۲۴،۸۶٪	۰/۰۱۱

کنترل است که طبق نمودار شماره ۱ فقط در ساعت سوم این تفاوت به لحاظ آماری معنادار بود ($p: 0.03$). (جدول شماره ۵)

ارزیابی شدت درد با مقیاس *NRS* نشان داد که در ساعات یک، دو و سه پس از درمان شدت درد در گروه مداخله کمتر از گروه



جدول شماره ۵: میانگین مقیاس *NPS* برای درد در بیماران مورد مطالعه

<i>NPS</i>	گروه مداخله	گروه کنترل	Pvalue
قبل درمان	$8/46 \pm 1/63$	$8/411 \pm 1/57$	۰/۹۲۵
نیم ساعت بعد	$5/78 \pm 2/09$	$5/73 \pm 1/87$	۰/۹۴۰
یک ساعت بعد	$2/5 \pm 2/55$	$2/69 \pm 2/13$	۰/۷۹۸
دو ساعت بعد	$1/28 \pm 2/02$	$1/51 \pm 2/45$	۰/۷۳۹
سه ساعت بعد	$0/37 \pm 0/91$	$1/78 \pm 2/93$	۰/۰۳۷

مطالعه خوانین و همکاران نیز نشان داد که کتامین نازال نسبت به کتورولاک وریدی اثر تسکینی بهتری دارد و سبب کاهش نیاز به مسکن و از طرفی سبب رضایت بیماران می‌گردد [۲۵]. مطالعه ما نیز نشان تجویز کتامین خوراکی به صورت معناداری سبب کاهش نیاز به مسکن نسبت به گروه پلاسبو می‌گردد ($p: 0.000$) و رضایتمندی بیماران با مداخله خوراکی کتامین بیشتر است. مطالعه ما و سایر مطالعات [۱۸، ۲۶] نشان می‌دهد تجویز کتامین به بیماران سبب تسکین درد کولیک کلیوی می‌شود و روش‌های تجویز غیر وریدی با عوارض دارویی کمتر و رضایتمندی بیماران همراه است. لذا وجود داروی کتامین در بخش اورژانس دردهای ناشی از کولیک کلیوی و تجویز خصوصاً غیر وریدی آن در کنار داروهای شایع نظیر داروهای مخدر و مسکن‌های ضدالتهابی‌های غیراستروئیدی می‌تواند سبب تسکین بهتر درد این بیماران شده و از نظر اخلاقی پزشکی موجب سودرسانی به بیمار و دفع ضررهای ناشی از درد و هزینه‌های اضافی ناشی از بستری بی‌مورد به علت عدم مدیریت درد گردد و در نهایت تجویز داروهای در دسترس برای تسکین درد، یک حق درمانی برای بیماران محسوب می‌شود که بایست با آموزش مناسب، منتج به رضایتمندی بیماران گردد.

نتیجه‌گیری

در بخش اورژانس در راستای تسکین درد کولیک کلیوی به روش مولتی مدال، استفاده از داروی هوشبر کتامین خصوصاً با تجویز از راه‌های غیر وریدی نظیر خوراکی، در کنار سایر داروهای شایع برای تسکین درد کولیک کلیوی می‌تواند با عوارض جانبی ناچیز، سبب کمک به کاهش بهتر درد و افزایش رضایتمندی، آرامش و کاهش مصرف داروهای ضد درد مخدری در هنگام مدیریت درد شود. پیشنهاد می‌گردد اولاً مطالعه با دوز خوراکی بیشتر و افزایش نمونه انجام شود؛ ثانیاً پزشکیانی که با درد کولیک کلیوی درگیر هستند با افزایش آگاهی و دانش نسبت داروی هوشبر کتامین و کاربرد بجای آن بتوانند به لحاظ اخلاق پزشکی سبب سودرسانی بیشتر به بیماران شده و مضافاً عدالت در توزیع منابع و کاهش ضرر ناشی از عدم درمان مناسب درد بیش‌ازپیش مورد توجه قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از همه دستیاران، همکاران و پرستاران بخش اورولوژی و اورژانس بیمارستان شهید بهشتی که نهایت همکاری را در روند درمان بیماران داشته‌اند، صمیمانه سپاسگزاری می‌کنند.

تضاد منافع

بین نویسندگان هیچ‌گونه تعارضی در منافع وجود ندارد.

ملاحظات اخلاقی

مطالعه حاضر به تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان رسید.

کتامین یک داروی وریدی بیهوشی است که دارای اثر ضد درد است. از طرفی تسکین درد از جمله کولیک کلیوی در صورتی موجب رضایت بیمار می‌گردد که به صورت مولتی مدال (*Multimodal analgesia*) انجام گیرد. در روش مولتی مدال به صورت فارکولوژیکی از مسیرهای مختلف، درد تسکین یافته و عوارض جانبی داروها کاهش می‌یابد [۲۱]. از این رو برای تسکین درد کولیک کلیوی در اورژانس نیز می‌توان با استفاده از ترکیب داروهای مختلف سبب کاهش درد گردید.

کتامین از جمله داروهایی است که با توجه به روش‌های تجویز متنوع می‌تواند به عنوان دارویی کمکی در کنار سایر داروها برای تسکین کولیک کلیوی بکار گرفته شود. مطالعه علی سیروس و همکاران نشان داد که تجویز خوراکی کتامین با دوز 0.5mg/kg در پتدین در یک، دو و سه ساعت پس از تجویز می‌تواند به طور معناداری سبب کاهش درد در مقایسه با تجویز پلاسبو و پتدین گردد و مضافاً تهوع ساعات اول و سوم و استفراغ در گروه کتامین کاهش یابد [۲۲].

مطالعه ما با همان دوز نشان داد که تجویز خوراکی گرچه در گروه مداخله با کتامین سبب کاهش شدت درد کولیک کلیوی در ساعات یک و دو سه می‌گردد لیکن به لحاظ آماری فقط در ساعت سوم این اثر تسکینی بارزتر است. همچنین مطالعه ما تفاوت معنادار آماری به لحاظ تهوع و استفراغ را در دو گروه نشان نداد. همچنین در مطالعه ما در ساعات یک و دو و سه افزایش ضربان قلب به صورت معناداری از نظر آماری در گروه مداخله افزایش می‌یابد که هم‌زمان در همین ساعات بی‌قراری در گروه شاهد افزایش داشته که نشان می‌دهد کتامین در آرامش بیماران تأثیر داشته است. همچون افزایش ضربان قلب به لحاظ زمانی با شروع ضد دردی کتامین هم‌زمانی دارد.

میزان رضایت معنادار از نظر آماری در گروه مداخله نسبت به درمان کولیک کلیوی در افراد با سابقه کولیک کلیوی نشان می‌دهد کتامین به صورت خوراکی اثرات مثبت در بیماران کولیک کلیوی دارد. مطالعه ستوده نیا و همکاران نشان داده تجویز دوز پایین 0.6mg/kg کتامین وریدی تأثیری مشابه با 30mg کتورولاک در تسکین درد داشته و از طرفی این دوز کتامین سبب بی‌قراری و افزایش فشار سیستولیک و دیاستولیک می‌شود [۲۳]. مطالعه ما نشان داد تجویز خوراکی سبب افزایش فشارخون سیستولیک نمی‌شود و تنها یک ساعت پس از تجویز خوراکی فشار دیاستولیک به صورت معنادار افزایش داشته است ($p: 0.004$). لذا تجویز خوراکی کتامین می‌تواند به لحاظ همودینامیک و بی‌قراری بر درمان دوز پایین وریدی ارجح باشد. مطالعه پورآقایی و همکاران نیز نشان داد که تجویز داخل بینی کتامین با دوز 1mg/kg اثر مشابه با مورفین وریدی با دوز 0.1mg/kg داشته و روش تجویز داخل بینی عوارض جانبی نداشته است [۲۴].

حمایت مالی

این مطالعه بدون حمایت مالی سازمانها دولتی یا غیر دولتی انجام گرفته است.

REFERENCES

- Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised IASP definition of pain: Concepts, challenges, and compromises. 2020;161(9):1976. PMID: 32694387. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001939
- Brennan F, Carr DB, Cousins MJA, Analgesia. Pain management: a fundamental human right. *Anesth Analg*. 2007;105(1):205-21. PMID: 17578977. DOI: 10.1213/01.ane.0000268145.52345.55
- Lohman D, Schleifer R, Amon JJJBm. Access to pain treatment as a human right. *BMC Med*. 2010;8(1):1-9. PMID: 20089155. DOI: 10.1186/1741-7015-8-8
- Tennant FJP, therapy. The physiologic effects of pain on the endocrine system. *Pain Ther*. 2013;2(2):75-86. PMID: 25135146. DOI: 10.1007/s40122-013-0015-x
- Middleton CJNT. Understanding the physiological effects of unrelieved pain. *Nurs Times*. 2003;99(37):28-31. PMID: 14533321.
- Niv D, Kreitler SJPP. Pain and quality of life. 2001;1(2):150-61. DOI:10.1046/j.1533-2500.2001.01016.x
- Katz NJJop. The impact of pain management on quality of life. *J Pain Symptom Manag*. 2002;24(1):S38-S47. PMID: 12204486. DOI: 10.1016/s0885-3924(02)00411-6
- Diniz DHdMP, Blay SL, Schor NJBJoM, Research B. Anxiety and depression symptoms in recurrent painful renal lithiasis colic. *Braz J Med Biol Res BRAZ J MED BIOL RES*. 2007;40:949-55. PMID: 17653448 DOI: 10.1590/s0100-879x2007000700009
- Rakowska M, Królikowska K, Jobs K, Placzyńska M, Kalicki BJJoM. Pathophysiology and symptoms of renal colic in children—A case report. *Dev Period Med*. 2018;22(3):265-69. PMID: 30281523. DOI: 10.34763/devperiodmed.20182203.265269
- Dawson CH, Tomson CRJCM. Kidney stone disease: pathophysiology, investigation and medical treatment. *Clin Med (Lond)*. 2012;12(5):467. PMID: 23101150. DOI: 10.7861/clinmedicine.12-5-467
- Ossoliński KJPU. Leczenie kolki nerkowej oraz leczenie ułatwiające wydalanie złożu. 2012;6(76).
- Kallidonis P, Liourdi D, Liatsikos EJEUS. Medical treatment for renal colic and stone expulsion. *Eur Urol Suppl*. 2011;10(5):415-22. DOI: 10.1016/j.eurups.2011.07.003.
- Sachdeva B, Sachdeva P, Ghosh S, Ahmad F, Sinha JKJL. Ketamine as a therapeutic agent in major depressive disorder and posttraumatic stress disorder: Potential medicinal and deleterious effects. *Ibrain*. 2023;9(1):90-101. PMID: 37786516. DOI: 10.1002/ibra.12094
- Mion G, Villevieille TJCN. Ketamine pharmacology: an update (pharmacodynamics and molecular aspects, recent findings). *CNS Neurosci Ther*. 2013;19(6):370-80. PMID: 23575437. DOI: 10.1111/cns.12099
- Peltoniemi MA, Hagelberg NM, Olkkola KT, Saari TIJCp. Ketamine: a review of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics in anesthesia and pain therapy. *Clin Pharmacokinet*. 2016;55:1059-77. PMID: 27028535. DOI: 10.1007/s40262-016-0383-6
- Sleigh J, Harvey M, Voss L, Denny BJTia, care c. Ketamine—More mechanisms of action than just NMDA blockade. *Trends Anaesth Crit*. 2014;4(2-3):76-81. DOI: 10.1016/j.tacc.2014.03.002
- Farnia MR, Jalali A, Vahidi E, Momeni M, Seyedhosseini J, Saeedi MJTAjoem. Comparison of intranasal ketamine versus IV morphine in reducing pain in patients with renal colic. *Am J Emerg Med*. 2017;35(3):434-7. PMID: 27931762. DOI: 10.1016/j.ajem.2016.11.043
- Zhang D, Liang P, Xia B, Zhang X, Hu XJP, Therapy. Efficacy and Safety of Ketamine Versus Opiates in the Treatment of Patients with Renal Colic: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pain Ther*. 2023;12(4):1-15. PMID: 37284927. DOI: 10.1007/s40122-023-00530-0
- Abbasi S, Bidi N, Mahsidfar B, Hafezimoghadam P, Rezai M, Mofidi M, et al. Can low-dose of ketamine reduce the need for morphine in renal colic? A double-blind randomized clinical trial. *Am J Emerg Med AM J EMERG MED*. 2018;36(3):376-9. PMID: 28821365. DOI: 10.1016/j.ajem.2017.08.026
- Goudarzi D, Babaei E. Evaluation of the effects of oral Ketamine as an adjuvant drug in treatment of renal colic. 2008.
- Schwenk ES, Mariano ERJKJoA. Designing the ideal perioperative pain management plan starts with multimodal analgesia. *Korean J Anesthesiol*. 2018;71(5):345-52. PMID: 30139215. DOI: 10.4097/kja.d.18.00217
- cyrus A, Pazoki S, Goodarzi D, Yavari M, Babayee E, Piraste S. Evaluation of the effects of oral Ketamine as an adjuvant drug in treatment of renal colic. %J Journal of Arak University of Medical Sciences. *AMUJ*. 2008; 11(2):56-63.
- Sotoodehnia M, Farmahini-Farahani M, Safaie A, Rasooli F, Baratloo AJTKjop. Low-dose intravenous ketamine versus intravenous ketorolac in pain control in patients with acute renal colic in an emergency setting: a double-blind randomized clinical trial. *Korean J Pain*. 2019; 32(2):97-104. PMID: 31091508 DOI: 10.3344/kjp.2019.32.2.97
- Pouraghaei M, Moharamzadeh P, Paknezhad SP, Rajabpour ZV, Soleimanpour HJWJoU. Intranasal ketamine versus intravenous morphine for pain management in patients with renal colic: a double-blind, randomized, controlled trial. *World J Urol*. 2021;39:1263-7. PMID: 32591901. DOI: 10.1007/s00345-020-03319-4
- Khavanin A, Moezzi M, Motamed H, Parozan S, Hosseini AJJJoCDC. Intranasal Ketamine Versus Intravenous Ketorolac for Pain Control in the Renal Colic: A Randomized Clinical Trial Study. *J Chronic Dis Care*. 2021;10(3).
- Forouzan A, Masoumi K, Motamed H, Esfahani S, Delirrooyfard AJRoRCT. Comparison of the analgesic effect of intravenous ketamine versus intravenous morphine in reducing pain of renal colic patients: double-blind clinical trial study. *Rev Recent Clin Trials*. 2019;14(4):280-5. PMID: 31284871. DOI: 10.2174/1574887114666190705122727