

مقاله اصلی

بررسی مقایسه ای اثر ترامادول با ولتارن در درمان کولیک کلیوی

*حسن احمدنیا^۱ MD، محمدجواد مجاهدی^۲ MD، سعیدرضا قنبری زاده^۳ MD، گلناز خیراندیش^۴ MD

^۱دانشیار اورولوژی، ^۲دانشیار نفرولوژی، ^۳رزیدنت اورولوژی، ^۴پزشک عمومی

تاریخ دریافت: ۸۶/۴/۱۸ - تاریخ پذیرش: ۸۶/۱۲/۲۰

خلاصه

مقدمه: کولیک کلیوی یکی از شایعترین علل مراجعه به اورژانس ها در سراسر جهان می باشد. اولین اقدام درمانی تسکین درد با استفاده از داروهای مختلف است. در این مطالعه اثرات درمانی یک دوز منفرد ولتارن (۷۵ mg) با ترامادول (۱۰۰ mg) که در درمان کولیک کلیوی حاد به طریق عضلانی مورد استفاده قرار گرفته است، مقایسه می شود.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی، بر ۱۰۰ بیمار با کولیک کلیوی که به اورژانس اورولوژی بیمارستان قائم (عج) مشهد مراجعه کرده بودند، در سال ۱۳۸۳ انجام گرفت. ۸۴ مرد و ۱۶ زن با متوسط سنی ۳۵/۹ سال (محدوده ۱۸ - ۶۰ سال)، مورد بررسی قرار گرفتند. در همه بیماران KUB، اولترا سونوگرافی و آزمایش کامل ادرار انجام شد. سپس بیماران به طور راندوم در دو گروه قرار گرفتند. جهت گروه اول ۷۵ میلی گرم ولتارن عضلانی و در گروه دوم ۱۰۰ میلی گرم ترامادول عضلانی تجویز شد. شدت درد قبل و ۳۰ و ۶۰ دقیقه بعد از درمان با VAS بررسی و ثبت شد. اطلاعات با استفاده از آزمونهای تی، من ویتینی و کای اسکوئر پردازش شد.

نتایج: نتایج این مطالعه نشان داد با این که در شروع مطالعه شدت درد در هر دو گروه مشابه بود ($p=0/39$) ولی در ۳۰ دقیقه بعد از شروع درمان ۴۱ بیمار (۷۸/۸٪) در گروه ولتارن و ۲۸ بیمار (۵۸/۳٪) در گروه ترامادول بهبودی قابل توجهی را نشان دادند ($p<0/05$). در ۶۰ دقیقه بعد از شروع درمان ۴۳ بیمار (۸۲/۷٪) در گروه ولتارن و ۳۱ بیمار (۶۴/۶٪) در گروه ترامادول بهبودی چشمگیری داشتند ($p<0/05$). هیچ گونه عارضه جدی بعد از درمان در دو گروه مشاهده نشد. تنها ۵ بیمار در گروه ترامادول تهوع و استفراغ، سرگیجه و ضعف را گزارش نمودند.

نتیجه گیری: تجویز ولتارن در درمان کولیک کلیوی حاد موثر بوده و شروع بهبودی با آن سریعتر از ترامادول بوده و مدت زمان بهبودی نیز طولانی تر از درمان با ترامادول می باشد.

کلمات کلیدی: ولتارن، ترامادول، کولیک کلیوی

مقدمه

(۲، ۳). درمان اولیه کولیک کلیوی تسکین درد با استفاده از مخدرهای تزریقی می باشد. از آنجایی که داروهای نارکوتیک (مورفین، میریدین) همیشه در دسترس نیستند و از سویی، بعضا با عوارضی همراه بوده اند، استفاده از داروهای جایگزین در دسترس، موثر و کم خطر همیشه مدنظر بوده است (۳ - ۵). تاکنون مقایسه ای بین اثرات ولتارن و ترامادول انجام نشده است. در این تحقیق سعی شده است که اثر بخشی ولتارن به عنوان یک ضد التهاب غیر استروئیدی در مقابل ترامادول به عنوان آگونیست نسبی اپیوئیدی (نارکوتیک صناعی) مقایسه شود.

با وجودی که بیماری سنگ دستگاه ادراری از زمانهای بسیار دور توصیف شده است، با این حال هنوز یکی از مهمترین مشکلات جوامع مدرن است. سنگهای ادراری ممکن است به صورت یک اپیزود حاد کولیک کلیوی (حالبی)، در اثر انسداد راه ادراری تظاهر پیدا کنند. کولیک کلیوی یکی از شایعترین علل مراجعه به اورژانسها در سراسر جهان می باشد (۱). درد در کولیک کلیوی به دلیل اتساع حاد حالب و کپسول کلیه و همچنین پریتالیتسم و اسپاسم عضلات صاف حالب برای غلبه بر انسداد ایجاد می شود

*مشهد - بیمارستان قائم (عج)، دفتر گروه اورولوژی - تلفن: ۸۰۱۲۸۳۸ - ۰۵۱۱، فاکس: ۸۴۱۷۴۰۴ - ۰۵۱۱ - نویسنده رابط

email: ahmadniah@mums.ac.ir

روش کار

این مطالعه دوسوکور و راندوم شده در سال ۱۳۸۳ بر ۱۰۰ بیمار دچار کولیک کلیوی با میانگین سنی ۳۵/۹ سال که به اورژانس اورولوژی بیمارستان قائم (عج) مشهد مراجعه کرده بودند، انجام شد. این مطالعه به صورت پایان نامه بوده و مورد تایید کمیته اخلاق منطقه ای می باشد. بیماران که شرح حال درد شدید پهلو داشتند، به طور کامل تحت معاینه قرار گرفتند و برای همه افراد، آزمایش کامل ادرار درخواست شد. وجود سنگ در سیستم ادراری در تمام ۱۰۰ بیمار توسط تصویر برداری تایید شد. (با KUB، اولتراسونوگرافی یا هر دو). خانم های حامله و شیرده، افراد زیر ۱۸ سال و بالاتر از ۶۰ سال و بیماران با سابقه نارسایی کلیوی و کبدی و همچنین سابقه حساسیت به داروهای NSAID و مخدر و بیماران که سنگ آنها با تصویربرداری ثابت نشده بود، وارد مطالعه نشدند. بیماران دو ساعت قبل از مراجعه به اورژانس، مسکنی دریافت نکرده بودند و تحت درمان دارویی نیز قرار نگرفته بودند. به طور اتفاقی و دوسوکور^۱ به بیماران ۷۵ میلی گرم ولتارن یا ۱۰۰ میلی گرم ترامادول به صورت تزریق عضلانی در ناحیه گلوئیتال داده شد. درد بیماران بر اساس (VAS^۲) قبل از تزریق دارو، نیم ساعت بعد از تزریق و یک ساعت پس از تزریق مورد ارزیابی قرار گرفت و اطلاعات مربوطه در پرسشنامه های تهیه شده از قبل، وارد گردید. در VAS نمرات بین ۰ تا ۴ نمایانگر درد خفیف، ۵ تا ۷ نمایانگر درد متوسط و ۸ تا ۱۰ نشان دهنده درد شدید می باشند. بیماران حداقل به مدت ۳ ساعت در اورژانس تحت نظر گرفته شدند و عوارض جانبی داروها با پرسش از بیماران و پس از ترخیص تا یک هفته از طریق تلفن ثبت می شد. چنانچه بعد از یک ساعت، بیماران همچنان دچار درد بودند، مسکن اضافی (معمولا مورفین) تزریق می شد. پس از گردآوری داده ها و کدبندی آنها، با استفاده از نرم افزار آماری SPSS به تجزیه و تحلیل داده ها پرداخته شد.

نتایج

در گروه تحت درمان با ترامادول ۸۳/۳٪ بیماران مذکر و در گروه تحت درمان با ولتارن این نسبت برابر با ۸۴/۶٪ بوده است،

که از نظر آماری تفاوت معناداری بین دو گروه وجود نداشته است ($p=0/86$). در گروه ترامادول در ۳۸/۳٪ موارد، درد در سمت چپ بوده و در گروه ولتارن ۵۴/۹٪ دچار درد چپ بودند، که بر اساس آزمون کای مربع تفاوتی از نظر سمت درگیری در دو گروه وجود نداشته است ($p=0/1$). میانگین سنی در گروه ترامادول $10/7 \pm 35/4$ سال و در گروه ولتارن $12/05 \pm 35/8$ سال بود که از نظر آماری بر اساس آزمون تی دانشجویی بین دو گروه تفاوت معنی داری دیده نشد ($p=0/85$).

در گروه ترامادول در ۳۵/۴٪ بیماران و در گروه ولتارن در ۴۴/۲٪ بیماران سابقه قبلی سنگ ادراری مشاهده شد. از نظر وجود هماچوری، در ۶۲/۵٪ در گروه ترامادول و در ۷۸/۸٪ در گروه ولتارن هماچوری مشاهده شد. مقایسه این دو پارامتر بر اساس آزمون کای مربع در دو گروه تفاوت معنی داری را نشان نداد ($p=0/36$ و $p=0/07$). بین دو گروه از نظر اندازه سنگ بر اساس آزمون تی دانشجویی ($p=0/88$) و وجود کریستال ادراری بر اساس آزمون کای مربع ($p=0/95$) نیز مشابهت وجود داشت. میانگین میزان درد در دقیقه صفر گروه ترامادول بر اساس VAS برابر با $1/32 \pm 8/16$ و در گروه ولتارن $1/45 \pm 8/3$ بود، که آزمون من ویتنی، تفاوت معناداری بین دو گروه نشان نداد ($p=0/39$). اما در گروه ولتارن ۷۸/۸٪ بیماران ۳۰ دقیقه بعد از تزریق درد خفیف داشتند، در حالی که در گروه ترامادول ۵۸/۳٪ موارد این گونه بودند. میانگین میزان درد در دقیقه ۳۰، بر اساس VAS در گروه ترامادول $2/63 \pm 4/2$ و در گروه ولتارن $2/54 \pm 3/0$ بود که آزمون من ویتنی تفاوت معنی داری بین دو گروه نشان داد ($p<0/05$). میانگین میزان درد در دقیقه ۶۰، بر اساس VAS در گروه ترامادول $2/89 \pm 3/4$ و در گروه ولتارن $2/4 \pm 1/9$ بود که آزمون من ویتنی تفاوت معنی داری بین دو گروه نشان داد ($p<0/05$). لذا در گروه ولتارن ۸۲/۷٪ بیماران، در ۶۰ دقیقه بعد از تزریق درد خفیف داشتند در حالی که ۶۴/۶٪ در گروه ترامادول این گونه بودند. بر اساس آزمون کای مربع در دو گروه و معیار فراوانی پاسخ به دارو، تفاوت معناداری مشاهده شده است، به طوری که در گروه ولتارن ۴۲ نفر (۸۰/۸٪) و در گروه ترامادول ۳۰ نفر (۶۲/۵٪) به تزریق دارو پاسخ مثبت دادند ($p<0/05$). میانگین زمان کاهش درد بعد از تزریق در گروه ولتارن ۱۷/۸ دقیقه بوده است که کمتر از گروه ترامادول (۲۴/۵)

¹ Double blind

² Visual Analogue Scale

می گذارند، مهار کننده های قوی سنتز پروستاگلاندین ها از قبیل ایندومتاسین و دیکلوفناک به نظر می رسد که به صورت محیطی برای کنترل مکانیسم های درد عمل می کنند (۹، ۱۰). ترامادول یک ضد درد اوپیوئیدی است که دارای خواص آدرنژیکی و سروتونژیکی است. ترامادول دارای اثر مرکزی با میل ترکیبی ضعیف با گیرنده های نوع μ و به میزان کمتر بارسپورهای دلتا و کاپا می باشد و علاوه بر اتصال به گیرنده های اوپیوئیدی به عنوان مهار کننده باز جذب نور اپی نفرین و سروتونین عمل می کند، که این اثر ممکن است بر خواص ضد دردی آن بیفزاید. ترامادول پس از مصرف خوراکی به سرعت جذب می شود، اما تحت تاثیر متابولیسم کبدی قرار می گیرد و متابولیت های آن، عموماً از راه ادرار دفع می شوند. این دارو در سندرم های درد شدید و حاد موثر است و عوارض جدی در مصرف آن به ندرت گزارش شده است (۱۱).

ترامادول از سال ۱۹۷۰ به طور بالینی در تسکین درد مورد استفاده قرار گرفته است که در بررسی های انجام شده، موثر و بدون عارضه جدی قلبی-عروقی یا تنفسی بوده است. با این حال در مطالعه انجام شده توسط تورورو^۳ و همکاران گزارش شده است که ۱۰۰ میلی گرم ترامادول نسبت به استامینوفن - هیدروکودون در دردهای عضلانی - استخوانی شدید ناشی از تروما، اثر تسکینی کمتری دارد (۱۲). در مطالعه مورتلمانس^۴، استفاده از انفوزیون قطره ای مداوم ترامادول یک رژیم مطمئن و با ارزش در درمان کولیک کلیوی قلمداد شده است (۱۳). لابرکیو^۵ و همکاران نشان داده اند که NSAID های تزریقی خیلی موثر تر از پلاسبو و هم ردیف با ناکوتیک ها در درمان کولیک کلیوی هستند (۱۴).

در مطالعات دیگر نیز استفاده از مهار کننده های پروستاگلاندین ها در درمان کولیک کلیوی موثر دانسته شده است (۴، ۱۵). همچنین کوهن^۶ و همکاران گزارش کرده اند که کتورولاک و دیکلوفناک در درمان کولیک کلیوی دارای اثر مشابهی می باشند (۱۶). در حالی که در مطالعه انجام شده توسط نیکولاس تورالبا و همکاران برای مقایسه اثر کتورولاک و

دقیقه) بوده و این اختلاف بر اساس آزمون من ویتنی از نظر آماری معنی دار است ($p < 0.05$). هیچگونه عارضه جدی در زمان تزریق و یک هفته بعد از آن در دو گروه مشاهده نشد. فقط در ۵ بیمار در گروه ترامادول تهوع و استفراغ، سرگیجه و ضعف گزارش شد.

بحث

بر اساس مطالعات اپیدمیولوژیک در ۲ تا ۵٪ از جمعیت عمومی باید انتظار پیدایش سنگ ادراری در تمام طول دوره زندگی را داشت. سنگ ادراری معمولاً با یک اپیزود حاد کولیک کلیوی شامل درد شدید و ناگهانی در ناحیه فلانک، شکم و گاهی در کشاله ران یا ناحیه ژنیتالیا (بسته به محل قرار گیری سنگ) تظاهر پیدا می کند (۶).

زمانی که سنگها در برخی قسمت های دستگاه ادراری به دام می افتند، با ایجاد انسداد حاد سبب افزایش فشار در لگنچه کلیه، القاء سنتز و ترشح پروستاگلاندین های کلیوی می شوند و پروستاگلاندین ها، به ویژه نوع E2 سبب ایجاد دیورز از طریق وازودیلاتاسیون آرتریول آوران و افزایش فشار لگنچه کلیوی می شوند. همچنین پروستاگلاندین ها به طور مستقیم فعالیت انقباضی عضلات صاف حالبی را افزایش می دهند. بنابراین، درد شدید ممکن است به دلیل افزایش فشار در لگنچه کلیوی، اسپاسم حالب و التهاب موضعی ناشی از سنگ ایجاد شود. نشان داده شده است که مهار کننده های سنتز پروستاگلاندین ها به طور مستقیم فعالیت عضلات صاف حالب و لگنچه کلیه را کاهش می دهد (۷). ماسترانگلو^۱ و همکاران گزارش نمودند که بیماران مبتلا به کولیک کلیوی با مصرف دیکلوفناک نه تنها از اثرات ضد درد و آنتی دیورتیک آن سود می برند، بلکه ممکن است از اثرات اسپاسمولیتیک آن نیز بهره مند شوند (۸).

در حیوانات با انسداد حالبی حاد، تزریق وریدی NASID^۱ها سبب افزایش مقاومت عروقی و کاهش فشار مویرگهای گلومرولی و لگنچه کلیوی و توقف دیورز می شود. بنابراین، بر خلاف ناکوتیکها که به صورت مرکزی بر کنترل درد اثر

³ Turturro

⁴ Mortelmans

⁵ Labreque

⁶ cohen

¹ Mastrangelo

² Non - Sterial Anti Inflammatory Drags

نتیجه گیری

در این مطالعه نشان داده شد که در درمان کولیک کلیوی، ولتارن (۷۵ mg/IM) از ترامادول (۱۰۰ mg/IM) موثرتر بوده و همچنین مدت زمان بهبود درد نیز کوتاه تر است. به طور کلی می توان گفت که ولتارن در درمان کولیک کلیوی بر ترامادول ارجح است و شاید بتوان از آن به عنوان جایگزینی مناسب برای نارکوتیک ها استفاده کرد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان لازم می دانند از جناب آقای دکتر یارمحمدی و جناب آقای دکتر اسماعیلی و جناب آقای قندهاری تشکر نمایند.

ترامادول در درمان کولیک کلیوی، هر دو دارو موثر شناخته شده اند، ولی اثر تسکینی کتورولاک زودتر از ترامادول ظاهر شده است (۱۷). در مطالعه انجام شده در مورد مقایسه اثر درمانی دیکلوفناک داخل عضلانی در برابر ایندومتاسین داخل وریدی در موارد کولیک کلیوی، نشان داده شده است که دیکلوفناک در تسکین کولیک کلیوی بر ایندومتاسین ارجح است (۱۸). هیچگونه عارضه جدی با مصرف دیکلوفناک گزارش نشده است (۱۹).

در این مطالعه نیز هیچگونه عارضه جدی در مصرف ولتارن و ترامادول مشاهده نشد.

References:

- 1- Lesilie SW. Nephrolithiasis: Acute renal colic. E Medicine (serial online) 2002 Dec; 16:29.
- 2- Kastner C, Tagg A. Improving the effectiveness of the emergency management of renal colic in a distinct general hospital: a completed audit cycle. Emerg Med J 2003; 174(3):933-6.
- 3- Sivrikaya A, Celik OF, Sivrikaya N, Ozgur GK. The effect of diclofenac sodium and papaverine on isolated human ureteric smooth muscle. Int Urol Nephrol 2003; 20 (5):449-50.
- 4- Ukhali MI, Melenevskii DA. Using prostaglandin inhibitor dicloberl in patients with ureteral calculi. Lik Sprava 2004; 12(2):76-8.
- 5- Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Efficacy of tamsulosin in the medical management of juxtavesical ureteral stones. J Urol 2003; 170(6 pt 1):2202-5.
- 6- Pearle MS, Lotan Y. Urinary Lithiasis. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editors. Campbell-Walsh Urology. 9th ed. Philadelphia: Saunders; 2007. 1361-92.
- 7- Fallih M, Al-obadi JI, Jawad AM. Treatment of renal colic with injectable Aspirin. J Urol 1997; 3(2):296-300.
- 8- Mastrangelo D, Wisard M, Rohner S, Leisinger H, Iselin CE. Diclofenac and NS-398, a selective cyclooxygenase-2 inhibitor, decrease agonist - induced contractions of the pig isolated ureter. Urol Res 2000; 28(6):376-82.
- 9- Tan SY, Shapiro R, Kish MA. Reversible acute renal failure induced by indomethacin. JAMA 1979; 274:243-8.
- 10- Blackshear JL, Daridman M, Stillman T. Identification of risk for renal insufficiency from NSAID drugs. Arch Intern Med 1983; 143:1130-340.
- 11- Grond S, Sablotzki A. Clinical pharmacology of tramadol. Clin pharmacokinet 2004; 43(13):879-923.
- 12- Turturro MA, Paris PM, Larkin GL. Tramadol treatment versus hydrocodone acetaminophen in acute musculoskeletal pain: a randomized, double blind clinical trial. Ann Emerg Med 1998; 32:139-143.
- 13- Mortelmans LJ, Desruelles D, Baert JA, Hente KR, Taily GG. Use of tramadol drip in controlling renal colic pain. J Endourol 2006; 20(12):1010-5.
- 14- Labreque M, Dostaler L, Rousell R, Nguyen T, Poirier S. Efficacy of NSAID drugs in the treatment of acute renal colic. Arch Intern Med 1994; 157(12):1381-1382.
- 15- 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.
- 16- Cohen E, Hafner R, Rotenberg Z, Fadilla M, Garty M. Comparison of ketorolac and diclofenac in treatment of renal colic. Eur J Clin pharmacol 1998; 54:455-58.
- 17- Nicolas Torralba JA, Rigabert Montiel M, Banon Perez V, Valdelvira Nadal P, Perez Albacete M. Intramuscular ketorolac compared to subcutaneous tramadol in the initial emergency treatment of renal colic. Arch Esp Urol 1999; 52(5):435-7.
- 18- Learum E, Ommundsen OE, Gronseth JE, Christiansen A, Fagertum HE. Intramuscular diclofenac versus intravenous indomethacin in the treatment of acute renal colic. Eur Urol 1996; 30(3):358-62.
- 19- Al-Waili NS, Saloom KY. Intramuscular piroxicom versus intramuscular diclofenac sodium in the treatment of acute renal colic: double-blind study. Eur J Med Res 1999; 4(1):23-6.

¹Nicolas Torralba