

DOI: 10.5937/halo31-57705

UDC: 615.212

616-089.5

PRIKAZ BOLESNIKA

PRIMENA KETOROLAKA U PREHOSPITALNOM TRETMANU
RENALNE KOLIKE – PRIKAZ SLUČAJA I PREGLED LITERATURETamara JANKOVIĆ¹, Verica VUKIĆEVIĆ¹, Stefan ĐORĐEVIĆ².¹Zavod za urgentnu medicinu Beograd, Srbija. ²Univerzitetni klinični centar Ljubljana, SlovenijaJanković T. i sar. Primena
ketorolaka. Halo 194. 2025;
31(1):19-22

Rad primljen: 23.03.2025.

Prihvaćen: 15.04.2025.

Korespondencija

Tamara Janković
Zavod za urgentnu medicinu
Beograd
Franše d'Eperea 5
11000 Beograd Srbija
Tel. +381603130335
E-mail:
tamara.icloud93@gmail.com

SAŽETAK

Uvod/cilj Renalna kolika (RK) predstavlja iznenada nastao jak bol u kostovertebralnom uglu sa odgovarajuće strane, odakle zrači ka ingvinalnom predelu. Najčešći uzrok RK je urolitijaza. Klinička prezentacija je najčešće iznenadni, unilateralni, jak bol u predelu lumbalnih loža, praćen mučninom ili povraćanjem. Bol prate i dizurične tegobe sa učestalim nagonom za mokrenjem, uz male količine izmokrenog urina. Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze, kliničkog pregleda, analize sedimenta urina, kao i ultrazvučnim pregledom i nativnim radiološkim snimkom urogenitalnog trakta (UGT). Prikazujemo pacijenta sa naglo nastalom RK kod prethodno nedijagnostikovane urolitijaze, kao i prehospitalni farmakološki tretman sa diskusijom o širokom dijapazonu lekova koji se mogu aplicirati.

Prikaz slučaja Zavodu za urgentnu medicinu Beograd upućen je poziv za intervenciju pod sumnjom na RK. Pacijentkinja starosti 28 godina navodi da je, pre nekoliko sati, osetila jak, iznenadni bol u levoj lumbalnoj regiji, sa propagacijom u preponi, praćen mučninom i preznojavanjem. Nakon tablete ibuprofena, intenzitet bola se smanjio. Pri pregledu, bubrežne lože obostrano bolno osetljive na sukusiju, intenzivnije sa leve strane. Pod radnom dijagnozom RK u okviru urolitijaze, pacijentkinja transportovana do dežurne zdravstvene ustanove. U toku transporta dati ketorolak 30mg i hioscin-butilbromid 20 mg intravenski. Nakon 10 minuta od primene terapije intenzitet bola se smanjio, a do dolaska u dežurnu zdravstvenu ustanovu, bol je potpuno prestao.

Zaključak Ketorolak je vrlo efikasan analgetik u tretmanu RK. Studije su pokazale da ima jače analgetično dejstvo od opioida. U prehospitalnom tretmanu RK, prilikom izbora lekova i njegove doze u terapiji bola, treba prilagoditi terapiju individualno svakom pacijentu.

Ključne reči: renalna kolika, urolitijaza, ketorolak, ibuprofen, opiodi

UVOD

Renalna kolika (RK) predstavlja iznenada nastao jak bol u kostovertebralnom uglu sa odgovarajuće strane, odakle zrači ka ingvinalnom predelu. Najčešći uzrok RK je urolitijaza koja predstavlja prisustvo kalkulusa u urogenitalnom traktu (UGT) [1,2]. Migracija kalkulusa iz bubrega neretko opstruira UGT i ometa protok urina. Najčešće mesto opstrukcije je u ureteru.

Klinička prezentacija RK je najčešće iznenadni, unilateralni, jak bol u predelu lumbalnih loža na zahvaćenoj strani, praćen mučninom, nagonom za povraćanjem ili povraćanjem. Bol prate i dizurične tegobe sa učestalim nagonom za mokrenjem uz male količine izmokrenog urina, koji može biti sukrvičav ili krvav [1].

Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze, kliničkog pregleda, analize sedimenta urina, kao i ultrazvučnim pregledom i nativnim radiološkim snimkom UGT. Za precizniju dijagnostiku može se primeniti i intravenska urografija, CT i MR urogenitalnog trakta. [1]

Prikazujemo pacijenta sa naglo nastalom RK kod prethodno nedijagnostikovane urolitijaze, kao i prehospitalni farmakološki tretman sa diskusijom o širokom dijapazonu lekova koji se mogu aplicirati.

PRIKAZ BOLESNIKA

Zavodu za urgentnu medicinu Beograd upućen je poziv za intervenciju pod sumnjom na RK. Pacijentkinja

starosti 28 godina navodi da je osetila jak, iznenadni bol u lumbalnoj regiji sa leve strane, sa propagacijom u preponi. Bol je praćen mučninom i hladnim preznojavanjem. Navodi da je bol počeo pre otprilike 9h. Tada je popila tabletu ibuprofena 600mg, nakon čega se intenzitet bola smanjio, ali nije u potpunosti prestao. Sada ponovo oseća vrlo jak bol, koji ocenjuje prema NRS skali ocenom 8. Prethodna dva dana je imala osećaj peckanja pri mokrenju, učestale mikcije, a urin je bio ružičaste boje. Negira povišenu temperaturu i druge znakove infekcije. Pri pregledu afebrilna, eupnoična, acijanotična, anikterična, normotenzivna, tahikardična (srčana frekvenca 104/min). Abdomen mek, palpatorno bolno neosetljiv i bez patoloških rezistenci. Bubrežne lože obostrano bolno osetljive na sukusiju, intenzivnije levo. Pod radnom dijagnozom RK u okviru urolitijaze, pacijentkinja transportovana do dežurne zdravstvene ustanove. U toku transporta dati ketorolak 30mg i hioscin-butilbromid 20 mg intravenski (IV). Nakon 10 minuta od primene terapije intenzitet bola se smanjio (NRS=4), a do dolaska u dežurnu zdravstvenu ustanovu, nakon 25 minuta, bol je skoro potpuno prestao (NRS=1)

U zdravstvenoj ustanovi, dijagnoza RK je potvrđena ultrazvučnim nalazom mikrolitijaze u bubrežima obostrano. Analizom urina utvrđeno je postojanje velikog broja eritrocita i leukocita, dok je analiza krvi pokazala leukocitozu i povećanje parametara inflamacije (CRP 49

mg/L, Le 14 x 10⁹/L, SE 30). Urea 8,6 mmol/L, kreatinin (S) 125 μmol/L.

Rad je napisan u skladu sa etičkim standardima časopisa i etičkim principima Helšinske deklaracije.

DISKUSIJA

Opstrukcija u UGT dovodi do proširenja proksimalnog uretera i bubrežne karlice i posledično intenzivnog visceralnog bola koji se naziva RK [1]. Incidenca RK je 240 na 100.000 ljudi, sa prevalencom od 10%, i češća kod muškaraca nego žena u odnosu 2:1 [3]. Rizik za nastanak RK kod muškaraca je oko 19% a kod žena oko 9% sa tendencijom ka rastu incidence [4].

Glavni cilj farmakološkog tretmana RK je smanjenje intenziteta bola uz očuvanje renalne funkcije [5,6]. Najčešće korišćeni lekovi u terapiji bola su iz grupe nestereoidnih anti-inflamatornih lekova (NSAIL), opiodi ili kombinacija anti-inflamatornih lekova i spazmolitika. Poslednjih godina je sve učestalija primena i alfa-blokatora, nifedipina i lidokaina intravenskim putem [6].

Ketorolak je snažan analgetik iz klase NSAIL. Njegov mehanizam dejstva je inhibicija sinteze prostaglandina, koja nastaje usled inhibicije enzima ciklooksigenaze (COX) [7]. Nakon IV ili intramuskularne primene, analgetički efekat se postiže nakon 30 min; maksimalna analgezija se postiže za 1-2 sata i traje 4-6 sati [7]. Zbog inhibicije agregacije trombocita, ketorolak može kao glavno neželjeno dejstvo dovesti do gastrointestinalnog krvarenja, kao i nefropatije. Kratkotrajnom upotrebom adekvatnih doza, rizik od ovih neželjenih efekata se može svesti na minimum [7-9]. Druga česta neželjena dejstva su vrtoglavica, mučnina, povraćanje, dispepsija, glavobolja i alergijske reakcije [7,10]. Efikasno i brzo deluje u kupiranju bola kod RK, zbog analgetskih efekata slično opiodima, ali za razliku od opioda, ne stvara toleranciju i fizičku zavisnost. Može biti korišćen pojedinačno ili u kombinaciji sa drugim lekovima [10].

Studija Eidinejada i saradnika [7] bavila se komparacijom različitih doza ketorolaka primenjenih IV kod tretmana RK. U studiju je uključeno 165 pacijenata, podeljenih u 3 grupe po 55 pacijenata, gde je svaka grupa dobila određenu dozu ketorolaka (10mg, 20mg ili 30mg). Korišćena je vizuelno analogna skala (VAS) za ocenu intenzitet bola pre i posle date terapije. Vitalni znaci, VAS i potencijalni neželjeni efekti praćeni su 15, 30, 45 i 60 minuta nakon IV primene leka u određenoj dozi. Zaključak studije bio je da je ketorolak pokazao slično analgetsko dejstvo u sve tri doze, te da je doza od 10 mg dovoljna za kontrolu bola kod RK [10]. Ova studija je rađena po uzoru na studiju Motova i saradnika [11], koja se takođe bavila poređenjem različitih doza ketorolaka primenjenih IV kod akutnog bola različite etiologije. Autori studije takođe zaključuju da je sličan analgetski efekat postignut sa dozom od 10 mg kao i sa dozom od 30 mg [11].

Forouzanfar i saradnici, u studiji iz 2019. [12] su poredili dejstvo ibuprofena i ketorolaka primenjenih IV u

tretmanu RK. U studiju su uključene dve grupe (ibuprofen grupa i ketorolak grupa) od po 120 pacijenata. Kao klinički značajan rezultat, smatrano je opadanje jačine bola na VAS skali za 3 poena. Pacijenti su praćeni 15, 30 i 60 minuta nakon IV primene određenog leka. Nakon 15 minuta od primene analgetika, nije bilo slučajeva potpunog prestanka bola (VAS 0), ali je u ibuprofen grupi došlo do značajno većeg smanjenja intenziteta bola, za najmanje 3 poena na VAS skali u poređenju sa pacijentima ketorolak grupa. Nakon 30 minuta, kod 2 pacijenata (1,7%) ketorolak grupe i 12 pacijenata (10,0%) ibuprofen grupe došlo je do potpunog obezbojavanja. Već nakon 60 minuta kod 37 pacijenata (30,8%) ketorolak grupe i 83 pacijenata (69,1%) ibuprofen grupe došlo je do potpunog prestanka bola. Zaključak studije je da ibuprofen postiže brži analgetski efekat nego ketorolak [12].

Na Teheranskom Univerzitetu medicinskih nauka 2022. godine sprovedeno je istraživanje, [13] koje je poredilo efekte korišćenja morfina u kombinaciji sa ketorolakom ili ibuprofenom IV i primena morfina u monoterapiji IV kod smanjenja intenziteta bola kod RK. Studija je obuhvatila 195 pacijenata podeljene u 3 grupe: prva je dobila morfin i ibuprofen, druga morfin i ketorolak, a treća morfin u monoterapiji. Kao relevantni instrument za ocenu intenziteta bola, korišćena je NRS lestvica (*numeric rating scale*). Nakon 15 minuta od primene lekova, u prve dve grupe došlo je do značajnijeg smanjenja intenziteta bola u odnosu na grupu koja je dobila morfin kao monoterapiju. Nije bilo razlike između prve dve grupe u smanjenju intenziteta bola. Nakon 120 minuta, u grupama sa kombinacijom lekova, srednja vrednost NRS je bila 2,9 što označava slab intenzitet bola, dok je u grupi koja je primila morfin u monoterapiji srednja vrednost NRS iznosila 7 što predstavlja i dalje jak intenzitet bola. Zaključak studije je da je kombinacija morfina i ibuprofena ili ketorolaka efikasnija nego korišćenje morfina u monoterapiji [13].

Evropsko udruženje urologa (EAU) sugeriše da NSAIL (uključujući metamizolat i paracetamol) imaju bolje analgetsko dejstvo od opioda i da ibuprofen deluje brže od ketorolaka. U ovim smernicama predlaže se da lek prvog izbora bude iz grupe NSAIL sa oprežnošću kod osoba sa postojećim faktorima rizika zbog njihovog dejstva na kardiovaskularni sistem, kao i zbog pojedinačnih neželjenih dejstava. Opioide predlažu kao drugi lek izbora, a blokatore alfa receptora kod pacijenata kod kojih prve dve linije nisu bile delotvorne [14].

U konkretnom slučaju prikazanog pacijenta, imamo anamnestički dobijen podatak da je pacijentkinja pre nekoliko sati uzela tabletu ibuprofena, koja je umanjila intenzitet bola, ali ne u potpunosti, zbog čega je ordiniran ketorolak u terapiji, u toku transporta. Pacijentkinja je dobro odreagovala na terapiju i bol je u toku transporta u potpunosti prestao.

ZAKLJUČAK

Ketorolak je vrlo efikasan analgetik u tretmanu RK. Studije su pokazale da ima jače analgetično dejstvo od opioda, sa kojima je u kombinaciji potentniji nego u

monoterapiji, te da su individualne doze 10, 20 i 30 mg jednako efikasne. U prehospitnom tretmanu RK, prilikom izbora lekova i njegove doze u terapiji bola, treba prilagoditi terapiju individualno svakom pacijentu u zavisnosti od njegovog stanja i potreba, uzimajući u obzir efikasnost i bezbednost primenjene terapije.

Sukob interesa: Autori izjavljuju da ne postoji sukob interesa.

LITERATURA

1. Patti L, Leslie SW. Acute Renal Colic. 2024. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 28613743.
2. Minotti B, Treglia G, Pascale M, Ceruti S, Cantini L, Anselmi L, et al. Prevalence of microhematuria in renal colic and urolithiasis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Urol*. 2020;20(1):119. doi: 10.1186/s12894-020-00690-7. PMID: 32770985.
3. Tasian GE, Ross ME, Song L, Sas DJ, Keren R, Denburg MR, et al. Annual Incidence of Nephrolithiasis among Children and Adults in South Carolina from 1997 to 2012. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016 Mar 7;11(3):488-96. doi: 10.2215/CJN.07610715. Epub 2016 Jan 14. PMID: 26769765.
4. Scales CD Jr, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS; Urologic Diseases in America Project. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol*. 2012 Jul;62(1):160-5. doi: 10.1016/j.eururo.2012.03.052. Epub 2012 Mar 31. PMID: 22498635.
5. Folic M. (2010). Rational therapy of renal colic. *Racionalna terapija*. 2010; 2(2): 17-21.
6. Golzari SE, Soleimanpour H, Rahmani F, Zamani MN, Safari S, Heshmat Y, et al. Therapeutic approaches for renal colic in the emergency department: a review article. *Anesth Pain Med*. 2014;4(1):e16222. doi: 10.5812/aapm.16222. PMID: 24701420.
7. Nurathirah MN, Yazid MB, Norhayati MN, Baharuddin KA, Abu Bakar MA. Efficacy of ketorolac in the treatment of acute migraine attack: A systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med*. 2022;29(9):1118-1131. doi: 10.1111/acem.14457. Epub 2022 Mar 10. PMID: 35138658.
8. Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development; 2006-. Ketorolac. [Updated 2024 Sep 15]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500998/>
9. Lachance CC, Mahood Q; Authors. Oral Ketorolac for Renal Colic in Outpatient Settings: Rapid Review [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2024 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK602386/>
10. 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. *Acad Emerg Med*. 2021;28(7):768-775. doi: 10.1111/acem.14202. Epub 2021 Feb 17. PMID: 33370510.
11. Motov S, Yasavolian M, Likourezos A, Pushkar I, Hossain R, Drapkin J, et al. Comparison of Intravenous Ketorolac at Three Single-Dose Regimens for Treating Acute Pain in the Emergency Department: A Randomized Controlled Trial. *Ann Emerg Med*. 2017;70(2):177-184. doi: 10.1016/j.annemergmed.2016.10.014. Epub 2016 Dec 16. PMID: 27993418.
12. Forouzanfar MM, Mohammadi K, Hashemi B, Safari S. Comparison of Intravenous Ibuprofen with Intravenous Ketorolac in Renal Colic Pain Management; A Clinical Trial. *Anesth Pain Med*. 2019;9(1):e86963. doi: 10.5812/aapm.86963. PMID: 30881914.
13. Safaie A, Tavoli M, Babaniamansour S, Aliniagerdroudbari E, Mousavi A, Sotoodehnia M, et al. Intravenous morphine plus ibuprofen or ketorolac versus intravenous morphine alone in reducing renal colic pain intensity in emergency department: A randomized, double-blind clinical trial. *Turk J Emerg Med*. 2022;22(1):8-14. doi: 10.4103/2452-2473.336108. PMID: 35284698.
14. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris 2024. ISBN 978-94-92671-23-3.

Case report

THE APPLICATION OF KETOROLAC IN THE PREHOSPITAL TREATMENT OF RENAL COLIC - CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Tamara JANKOVIĆ¹, Verica VUKIĆEVIĆ¹, Stefan ĐORĐEVIĆ².

¹ Institute for Emergency Medicine Belgrade, Serbia. ²University Medical Centre Ljubljana, Slovenija

SUMMARY

Introduction/Objective: Renal colic (RC) presents as severe pain with sudden onset in the costovertebral angle of the corresponding side, radiating towards the inguinal area. The most common cause is urolithiasis. The clinical presentation is usually a sudden, unilateral onset of severe pain located in the lumbar region, accompanied by nausea or vomiting and dysuria, a frequency of urination with only a small amount of urine passed each time. The diagnosis is made based on patient history, clinical examination, urine sediment analysis, abdominal ultrasound and plain X-ray imaging of the urogenital tract (UGT). In this paper, we present the case of a patient suffering from a sudden onset of RC due to a previously undiagnosed urolithiasis, and the prehospital pharmacological treatment with a discussion about the wide range of drugs that can be administered.

Case report: The Institute for Emergency Medicine Belgrade Call Centre received a medical emergency call for a patient suspected of suffering from renal colic. The 28-year-old woman reported that she had felt sudden, severe pain in the left flank propagating towards the groin area, accompanied by nausea and sweating. After taking an Ibuprofen tablet, the intensity of the pain decreased. On examination, Murphy's punch sign was positive on both flanks, although the reaction was more pronounced on the left side. Under the working diagnosis of RC caused by urolithiasis, the patient was transported to the hospital. She received 30mg of Ketorolac and 20mg of Hyoscine-butylbromide IV during transport. Ten minutes later, the intensity of the pain decreased, and by the time they arrived at the hospital, the pain had completely stopped.

Conclusion: Ketorolac is a very effective analgesic when treating RC. Studies have shown that it has a stronger analgesic effect than opioids. When treating RC in the prehospital setting, the choice and the dose of drugs should be adjusted individually for each patient.

Keywords: renal colic, urolithiasis, ketorolac, ibuprofen, opioids