

بررسی تأثیر سلکوکسیب قبل و بعد از عمل جراحی لاپاراسکوپیک کله‌سیستکتومی بر درد و میزان مصرف مخدر بیماران

دکتر احمدرضا سروش*، دکتر ژامک خورگامی**، دکتر محمدرضا مبین***

دکتر رزا مفید****، دکتر شیرزاد نصیری**

چکیده:

زمینه و هدف: جهت انجام مراقبت مطلوب در بیمارانی که تحت عمل جراحی لاپاراسکوپیک کله‌سیستکتومی قرار می‌گیرند، کنترل درد یک اصل است که به روش‌های مختلف انجام می‌شود. استفاده از مسکن‌های ضدالتهابی غیراستروئیدی می‌تواند یک جایگزین مناسب مخدرها باشد که علاوه بر خواص ضد درد عوارض مخدرها را نیز ندارد. سلکوکسیب یک مهارکننده اختصاصی COX-2 است که در ایران تولید می‌شود و منعی در جراحی‌ها ندارد. هدف از انجام این مطالعه بررسی تأثیر این دارو در کاهش درد در بیماران پس از عمل لاپاراسکوپیک کله‌سیستکتومی است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی (Randomized Clinical Trial) بوده که بر روی بیمارانی که در بیمارستان دکتر شریعتی از شهریور ۱۳۸۶ تا فروردین ۱۳۸۷ تحت عمل کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک قرار گرفته‌اند، انجام شده است. ۷۵ بیمار به شکل تصادفی به دو گروه سلکوکسیب و پلاسبو تقسیم شدند. بیماران در گروه درمان ۲۰۰ میلی‌گرم سلکوکسیب یکساعت قبل از عمل و پس از عمل ۲۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت به مدت ۲ روز دریافت کردند و در گروه شاهد پلاسبو تجویز شد. سپس میزان درد پس از عمل به وسیله آنالوگ درد بصری (VAS) هر ۶ ساعت سنجیده شد. میزان پتدین دریافتی تا زمان ترخیص، تهوع، استفراغ، زمان بازگشت صدای روده و دفع گاز و مدفوع و مدت زمان بستری در بیمارستان نیز بررسی شد. سپس داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS 16 مورد تحلیل آماری قرار گرفتند. متغیرهای کیفی با تست chi-square و متغیرهای کمی با توزیع نرمال توسط T-Test، هم چنین میانگین میزان درد در ساعات مختلف توسط تحلیل اندازه‌های تکراری و T-test مورد تحلیل قرار گرفتند. احتمال $P < 0.05$ به عنوان شاخص معنی‌دار بودن در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: به طور کلی ۳۷ بیمار در گروه درمان و ۳۸ نفر در گروه شاهد مورد مطالعه قرار گرفتند و فرم ثبت اطلاعات پس از انجام مداخله توسط فردی که از نوع مداخله اطلاع نداشت، تکمیل گردید. طبق نتایج به دست آمده از دو گروه (دریافت سلکوکسیب قبل و بعد از عمل جراحی و عدم دریافت سلکوکسیب) از نظر سن و جنس و تشخیص قبل از جراحی تفاوتی نداشتند. بر اساس نتایج این بررسی در گروه درمان کاهش مصرف پتدین معنی‌دار بود. میزان پتدین مصرفی در گروه درمان $15/2 \pm 36/1$ میلی‌گرم و در گروه شاهد $18/7 \pm 63/2$ میلی‌گرم بود ($P < 0.001$). همچنین میانگین نمره درد بین دو گروه اختلاف معنی‌دار داشت ($P < 0/001$). این نتایج برای تهوع و استفراغ بعد از عمل، مدت اقامت بیمارستانی و همچنین عملکرد روده نیز معنی‌دار بود.

نتیجه‌گیری: استفاده از سلکوکسیب (مهارکننده اختصاصی COX-2) قبل و بعد از عمل جراحی در کاهش درد و نیاز به مخدر و کاهش عوارض آن، کاهش تهوع و استفراغ و مدت اقامت بیمارستانی مؤثر بوده است.

واژه‌های کلیدی: کله‌سیستکتومی، لاپاروسکوپیک، سلکوکسیب، درد

نویسنده: پاسخگو: دکتر ژامک خورگامی

تلفن: ۸۴۹۰۲۴۵۰

E-mail: khorgami@tums.ac.ir

* دانشیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان دکتر شریعتی

** استادیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان دکتر شریعتی

*** دستیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان دکتر شریعتی

**** پزشک عمومی، محقق، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان دکتر شریعتی

تاریخ وصول: ۱۳۸۹/۰۶/۲۲

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۰۹/۱۸

زمینه و هدف

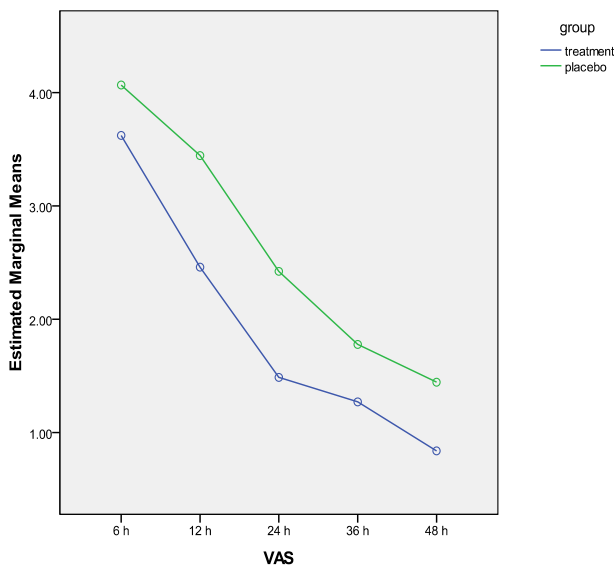
کاهش نیاز به مصرف مخدرها نشان داده‌اند.^{۱۵-۱۸} در این مطالعه سعی بر این است اثر تجویز سلکوکسیب قبل و بعد از عمل کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک، بر کنترل درد و میزان مصرف مخدر سنجیده شود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی (Randomized Controlled Trial) می‌باشد که بر روی بیمارانی که در بیمارستان دکتر شریعتی طی سال‌های ۸۷-۱۳۸۶ تحت عمل کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک قرار گرفته‌اند، انجام شده است. پروتکل مطالعه توسط کمیته پژوهشی دانشگاه به تصویب رسیده و از بیماران رضایت آگاهانه کتبی جهت شرکت در پژوهش گرفته شد. معیار ورود، شامل بیمارانی است که در بیمارستان شریعتی از شهریور ۱۳۸۶ تا فروردین ۱۳۸۷ تحت عمل کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک به صورت الکتیو یا اورژانس قرار گرفته‌اند. معیارهای خروج عبارتند از: بیمارانی که اعتیاد به مواد مخدر داشتند، بیماران مبتلا به کله‌سیستیت حاد که دچار عوارضی مانند گانگرن شده بودند، بیمارانی که به داروهای گروه NSAID حساسیت داشتند، بیمارانی که دارای بیماری‌های کبدی یا کلیوی بودند و بیمارانی که جراحی آنان به نوع جراحی باز تغییر پیدا می‌کرد. هم‌چنین معیار خروج بیماران پس از شروع مداخله به این قرار می‌باشد، بیمارانی که دچار تغییرات EKG می‌شوند، بیمارانی که به دلیل تهوع و استفراغ شدید و عدم تحمل خوراکی، قادر به مصرف دارو نباشند. نمونه آماری مورد نیاز جهت مطالعه، ۷۴ بیمار برآورد شد. بیماران به صورت تصادفی با کمک اعداد تصادفی به دو گروه سلکسیب و پلاسبو تقسیم شدند. تکنیک عمل جراحی در کلیه بیماران مشابه بود، به این ترتیب که در تمام بیماران از چهار پورت لاپاروسکوپیک استفاده شد. یک پورت ده میلی متری از ناف جهت لنز و سه پورت پنج میلی متری در نواحی اپیگاستر، خط میدکلاویکولار راست زیر لبه دنده‌ای و در خط آگزیلاری قدامی در سمت راست تعبیه شد. بیماران در گروه درمان، ۲۰۰ میلی گرم سلکوکسیب یک ساعت قبل از عمل و نیز ۲۰۰ میلی گرم دارو پس از عمل هر ۱۲ ساعت به مدت ۲ روز دریافت کردند. به گروه کنترل نیز پلاسبو با شکل و سایز مشابه سلکوکسیب تجویز شد. جهت کنترل درد شدید در صورت نیاز ۵۰ میلی گرم پتدین به بیماران تزریق می‌شد. پس از آن میزان درد پس از عمل هر ۶ ساعت به وسیله

از جمله موضوعاتی که همیشه دغدغه گروه جراحی بوده است، یافتن راهی جهت کنترل بهتر دردهای پس از عمل می‌باشد. زیرا که درد نقش به‌سزایی در مدت زمان بستری بیماران در بیمارستان، میزان خشنودی بیمار، مدت نقاهت و بازگشت بیمار به فعالیت‌های معمول زندگی را دارد.^۱ میزان درد در جراحی‌های مختلف متفاوت می‌باشد، به طوری که به عنوان مثال بیمارانی که تحت کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک قرار می‌گیرند، نسبت به جراحی باز درد کمتری را تجربه می‌کنند.^۲ جهت تسکین دردهای پس از کله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک از مسکن‌های مختلفی استفاده می‌شود که مهمترین آنها اپیوئیدها می‌باشد. اگر چه مخدرها در کنترل درد پس از عمل قویاً مؤثر هستند، اما به دلیل عوارض جانبی که به وجود می‌آورند از جمله خواب‌آلودگی، تهوع و استفراغ، ایلئوس، یبوست، مهار سیستم تنفسی، مهار سیستم اعصاب مرکزی و اعتیاد، پزشکان به دنبال استفاده از داروهای مسکن دیگری می‌باشند.^۳ NSAIDهای غیراختصاصی، دسته‌ای دیگر از داروهای می‌باشند که به صورت گسترده جهت کنترل دردهای پس از عمل به کار می‌روند.^۴ این داروها به علت مهار COX-I و COX-II در کنار اثرات ضد التهاب و ضد دردی که ایجاد می‌کند، عوارض جدی نیز به دنبال دارند، به خصوص اگر به صورت حاد مورد استفاده قرار گیرند. این عوارض عبارتند از: افزایش ریسک خونریزی‌های دستگاه گوارش فوقانی، نارسائی حاد کلیوی، ایجاد اختلال در عملکرد پلاکت و به دنبال آن ایجاد خونریزی‌های شدید حین و یا پس از جراحی.^۵ در نتیجه اخیراً استفاده از داروهای که به طور اختصاصی تنها آنزیم COX-II را مهار می‌کند، مورد توجه قرار گرفته است. زیرا در کنار ایجاد اثرات ضد التهابی و ضد درد، عوارض خونریزی دهنده NSAIDهای غیراختصاصی را دارا نمی‌باشند^۶ و در بیمارانی که مستعد خونریزی دستگاه گوارشی فوقانی هستند، به راحتی می‌توانند مورد استفاده قرار بگیرند.^۶ مطالعاتی وجود دارند که اثربخشی داروهای مهار کننده COX-II را در کنترل درد پس از جراحی نشان داده‌اند.^{۸-۱۲} مشکلات قلبی عروقی از جمله عوارضی است که در استفاده از داروهای مهار کننده COX-II دیده می‌شود.^{۱۳} سلکوکسیب از جمله داروهای موجود در دسته مهارکننده‌های COX-II می‌باشد که کمتر از سایر داروهای این گروه موجب عوارض قلبی عروقی می‌شود.^{۱۴} هم‌چنین مطالعاتی اثر بخشی سلکوکسیب را در کاهش درد پس از جراحی‌های مختلف و

و استفراغ متوکلوپرامید مصرف کردند ($P=0.033$). میانگین مدت اقامت در بیمارستان در گروه درمان $1/5 \pm 1/2$ روز و در گروه شاهد $2/2 \pm 1/3$ روز می‌باشد که به طور معنی‌داری در این درمان کوتاه‌تر می‌باشد ($P<0.001$). لازم به ذکر است در این مطالعه عوارض قلبی یا کلیوی مشاهده نشد.



نمودار ۱- مقایسه میانگین درد در ساعات اندازه‌گیری شده بین دو گروه

بحث و نتیجه‌گیری

کنترل درد بیماران همواره از مشکلات اصلی در جراحی بوده است. امروزه همچنان بسیاری از مطالعات به بهبود روش‌های کنترل درد می‌پردازند، چرا که با کنترل مناسب درد، بسیاری از عوارض جراحی از جمله عوارض قلبی و ریوی کاهش یافته و با تسریع بهبودی بیمار، هزینه‌ها کاهش و رضایتمندی افزایش می‌یابد.

یکی از راه‌های مناسب جهت کنترل درد پس از عمل، استفاده از داروهای مهارکننده COX2 می‌باشد. استفاده از برخی از داروهای موجود در این گروه از جمله Rofecoxib و Valdecoxib به علت عوارض قلبی عروقی که ایجاد می‌کنند، به خصوص در بیمارانی که مشکلات قلبی عروقی دارند و تحت عمل قلبی قرار می‌گیرند، به شدت مورد اختلاف نظر است.^{۱۹} از طرفی مطالعات دیگری وجود دارند که نشان می‌دهند، زمانی که در اعمال جراحی به غیر از جراحی‌های قلبی از این دسته از داروها استفاده می‌شود، بدون داشتن عوارض جدی، تأثیر بسیاری در کنترل درد بعد از جراحی، داشته‌اند.^{۸-۲۰} در یک مطالعه متاآنالیز نشان داده شده که استفاده از داروی

Visual Analog Score (VAS) سنجیده شد. میزان پتدین دریافتی نیز تا زمان ترخیص ثبت گردید. همچنین میزان تهوع و استفراغ بر اساس میزان مصرف متوکلوپرامید، زمان برگشت صداهای روده‌ای، زمان شروع دفع گاز و مدفوع، مدت بستری در بیمارستان نیز بررسی و ثبت شد. تمامی جراحان و پزشکانی که در جمع‌آوری اطلاعات نقش داشتند، نسبت به نوع مداخله بیماران کور بودند. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS 16 مورد تحلیل آماری قرار گرفتند. متغیرهای کیفی با تست Chi-square و متغیرهای کمی با توزیع نرمال توسط T-Test و هم‌چنین میانگین میزان درد در ساعات مختلف توسط تحلیل اندازه‌های تکراری و T-test مورد تحلیل قرار گرفتند. احتمال ۹۵٪ ($P<0.05$) به عنوان شاخص معنی‌دار بودن در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در کل ۷۵ بیمار وارد مطالعه شدند، که ۳۷ بیمار (۴۹/۳٪) در گروه درمان و ۳۸ نفر (۵۰/۷٪) در گروه شاهد قرار گرفتند. به طور کلی ۵۱ بیمار (۶۹/۵٪) زن و ۲۴ بیمار (۳۰/۵٪) مرد بودند. تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها از نظر جنسیت وجود نداشت. سن متوسط بیماران در گروه درمان $50 \pm 18/3$ سال و در گروه شاهد $48/2 \pm 21/8$ بود که تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت. در گروه درمان ۵ بیمار (۱۳/۵٪) به علت کوله‌سیستیت، ۶ بیمار (۱۶/۲٪) به علت پانکراتیت و ۲۶ بیمار (۷۰/۲٪) به علت کولیک صفراوی کاندید عمل شده بودند. در گروه کنترل نیز ۸ بیمار (۲۱٪) به علت کوله‌سیستیت، ۴ بیمار (۱۰٪) به علت پانکراتیت و ۲۶ بیمار (۶۸/۴٪) به علت کولیک صفراوی بستری شده بودند ($P=0.583$).

میزان پتدین مصرفی در گروه درمان $36/1 \pm 15/2$ میلی‌گرم و در گروه شاهد $63/2 \pm 18/7$ میلی‌گرم بود ($P<0.001$). با انجام آزمون تحلیل اندازه‌گیری‌های تکراری نشان داده شد که میانگین نمره درد که توسط VAS سنجیده شده است، به طور معنی‌داری در گروه درمان کمتر بوده است. (Tests of Between-Subjects Effects, $P<0.001$) (نمودار ۱).

میانگین زمان بازگشت صداهای روده‌ای در گروه درمان $10/9 \pm 3/1$ ساعت پس از جراحی و در گروه شاهد $13/7 \pm 4/3$ ساعت بود ($P=0.001$). میانگین زمان آغاز دفع گاز یا مدفوع در گروه درمان $16/9 \pm 3/1$ ساعت پس از عمل و در گروه شاهد $18/6 \pm 4/4$ ساعت بود ($P=0.016$). به طور کلی در گروه درمان ۵ نفر (۱۳/۵٪) و در گروه شاهد ۱۳ نفر (۳۴/۲٪) جهت رفع تهوع

دارد. در این مطالعه با مصرف سلکوکسیب زمان آغاز صداهای روده و دفع گاز و مدفوع به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد سریع‌تر بوده است، که گمان می‌رود به علت تأثیر سلکوکسیب در کاهش مصرف مخدر عملکرد روده‌ای بهتر شده است. هم‌چنین میزان تهوع و استفراغ نیز به طور معنی‌داری در گروه درمان کاهش داشته است. در حالیکه در مطالعه وایت و همکارانش که ۴۰۰ میلی‌گرم سلکوکسیب را پس از جراحی به بیماران تجویز کرده‌اند، اگر چه میزان درد بعد از جراحی و میزان مصرف مخدر به طور معنی‌داری کاهش یافته است، ولی میزان تهوع و استفراغ نسبت به گروه کنترل تفاوتی نداشته است.^{۲۲} تفاوتی که میان این دو مطالعه وجود دارد، تفاوت در دوزهای استفاده شده و زمان شروع تجویز سلکوکسیب می‌باشد. به این صورت که در مطالعه آقای وایت پس از پایان جراحی اولین دوز دارو تجویز شده در حالی که در مطالعه ما، یک دوز سلکوکسیب پیش از شروع عمل تجویز شده بود. تهوع و استفراغ علاوه بر این که از عوارض ناشی از مصرف مخدرها به حساب می‌آید، جزء عوارض ناشی از بیهوشی و عمل جراحی نیز به شمار می‌آید.^{۲۵} بنابراین ممکن است تجویز دارو پیش از شروع جراحی با تأثیر بر روی عوامل ذکر شده، در کاهش میزان تهوع و استفراغ نقش داشته باشد. اثبات این موضوع به انجام مطالعات بیشتری نیاز دارد.

لازم به ذکر است که دو گروه مورد بررسی (گروه درمان و گروه کنترل) از نظر عواملی مانند، سن و جنس و تکنیک عمل جراحی تفاوت نداشتند. لذا این متغیرها فاکتورهای مخدوش‌کننده در معنی‌دار شدن نتایج ذکر شده به شمار نمی‌روند.

به طور کلی در این مطالعه نشان داده شد که مصرف خوراکی سلکوکسیب با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم قبل از عمل جراحی کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی و نیز ۲۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت پس از عمل می‌تواند به طور معنی‌داری سبب کاهش شدت درد و مصرف مخدر و کاهش عوارض بعد جراحی مثل تهوع و استفراغ و همچنین بهبود عملکرد روده‌ای (به صورت شروع صداهای روده و دفع گاز و مدفوع) و همچنین مدت اقامت بیمارستان این بیماران گردد.

Rofecoxib. احتمال ایجاد عوارض قلبی و کلیوی را افزایش می‌دهد. در حالی که استفاده از سلکوکسیب ریسک ایجاد عوارض قلبی و کلیوی را کاهش داده است.^{۲۱} در کنار این موضوع، مطالعات مشابه نشان داده‌اند که استفاده از سلکوکسیب پس از جراحی در کاهش درد بعد از جراحی و نیز کاهش میزان مصرف مخدر بسیار مؤثر می‌باشد.^{۱۵-۱۸ و ۲۲} بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه نیز سلکوکسیب بدون ایجاد عارضه جدی سبب کاهش درد پس از عمل شده است که خود، مطالب تحقیقات گذشته را تأیید می‌کند. پس به طور کلی این یافته‌ها نشان می‌دهد که سلکوکسیب یک داروی مناسب و کم‌عارضه جهت کنترل درد بعد از جراحی می‌باشد.

نکته‌ای که وجود دارد این است که دوز دارویی استفاده شده در تحقیقات گذشته ۴۰۰ میلی‌گرم بوده و شروع دارو پس از عمل جراحی بوده است،^{۱۵-۱۸ و ۲۲} در حالی که در مطالعه حاضر دوزهای تجویز شده ۲۰۰ میلی‌گرم بودند و شروع دارو پیش از انجام جراحی آغاز شده بود. در نتیجه مطالعات بیشتری نیاز است تا کمترین حد دوز مؤثر دارو شناخته شود. البته در مطالعه‌ای از وایت و همکارانش، نشان داده شده که تجویز سلکوکسیب پیش از شروع جراحی، جهت کنترل درد بعد از جراحی، تأثیر بیشتری نسبت به این که درمان پس از اتمام جراحی آغاز شود، ندارد.^{۲۳}

به طور کلی بیمارانی که تحت اعمال جراحی قرار می‌گیرند به طور شایع دچار عوارض ناشی از مصرف زیاد مخدرها چون ایلئوس، تهوع، استفراغ، یبوست می‌شوند. ایلئوس با عوارض خطرناکی همراه است و هر چه مدت بیشتری ادامه یابد، احتمال وقوع عوارض ناشی از آن نیز بیشتر می‌شود. بی‌حرکتی منتشر روده‌ها در حالت ایلئوس منجر به اتساع روده و افزایش فشار داخل لومن روده می‌شود که این موضوع باعث ایجاد ایسکمی در دیواره روده می‌گردد که می‌تواند منجر به پرفوراسیون روده و یا افزایش فشار داخل شکمی شود که با ایجاد سندرم کمپارتمان شکمی عوارض مرگباری را به دنبال دارد. هم‌چنین رشد بیش از حد باکتری‌های داخل روده‌ای مشکلاتی از جمله پریتونیت و یا سپسیس را به وجود می‌آورد.^{۲۴} لذا بر طرف شدن هر چه سریع‌تر ایلئوس پس از اعمال جراحی بسیار اهمیت

Abstract:

Evaluation of the Effects of Perioperative Administration of Celecoxib on Pain Management and the use of narcotic after Laparoscopic Cholecystectomy

Soroush A. R. MD ^{*}, *Khorgami Zh. MD* ^{**}, *Mobayen M. R. MD* ^{***}, *Mofid R. MD* ^{****}

(Received: 13 Sep 2010

Accepted: 9 Dec 2010)

Introduction & Objective: Pain control is one of the main issues in laparoscopic surgeries. Although opioid and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are used for pain control but there are severe side effects, but it is thought that, new generation of NSAIDs are able to control pain without any significant side effects of narcotics. We compared postoperative pain, analgesic administration, duration of hospital stay, and side effect of surgeries such as vomiting.

Materials & Methods: From September 2008 to March 2009, we enrolled 75 laparoscopic cholecystectomy patients in a randomized clinical trial study. The patients were randomly divided into two groups. In intervention group, 200 mg for celecoxib administered one hour before surgery and then 200 mg each 12 hours, for two days after surgery. Placebo was administered in the control group. Then severity of pain was measured by visual analogue score (VAS) every six hours during 48 hours. Opioid consumption, duration of hospital stay, antiemetic usage, and other complications of surgery (such as nausea and vomiting) were recorded. Statistical analysis was performed with SPSS version 16.0. Data were reported as means and SD. Data with normal distribution was tested with independent t-test. Qualitative data was analyzed with chi-square. Means of pain intensity were analyzed with repeated measures anova. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: From the 75 patients, who enrolled in our study, 37 patients took celecoxib and 38 patients took placebo. The two groups were identical in; age, gender, and type of gallbladder disease. The amounts of pethidine administered in celecoxib and placebo groups were 36.1 ± 15.2 mg and 63.2 ± 18.7 mg respectively (P -Value < 0.001). Pain scores according to VAS were lower significantly in celecoxib group ($P < 0.001$). Postoperative hospital stay in celecoxib group was 1.5 ± 1.2 day in compare to 2.2 ± 1.3 days in placebo group (P -Value < 0.001). These results were significant for the case of post-operating, vomiting, duration of hospitalization and intestinal function.

Conclusions: Perioperative oral celecoxib can reduce postoperative pain after LC. It can also decrease the usage of analgesic and antiemetic drugs and their complications. This practice lead to faster recovery and lower hospital stay after LC and probably after other minor laparoscopic surgeries.

Key Words: Cholecystectomy, Laparoscopy, Celecoxib, Pain

* Associate Professor of General Surgery, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran

** Assistant Professor of General Surgery, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran

*** Resident of General Surgery, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran

**** General Practitioner, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran

References:

1. Lau, H. and D.C. Brooks, Predictive factors for unanticipated admissions after ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *Archives of Surgery*, 2001. 136(10): p. 1150.
2. Widdison, A.L., A systematic review of the effectiveness and safety of laparoscopic cholecystectomy. *Annals of The Royal College of Surgeons of England*, 1996. 78(5): p. 476.
3. Wheeler, M., et al., Adverse events associated with postoperative opioid analgesia: a systematic review. *Journal of Pain*, 2002. 3: p. 159-180.
4. Michaloliakou, C., F. Chung, and S. Sharma, Preoperative multimodal analgesia facilitates recovery after ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesia and Analgesia*, 1996. 82(1): p. 44.
5. Forrest, J.B., et al., Ketorolac, diclofenac, and ketoprofen are equally safe for pain relief after major surgery {dagger}. *British Journal of Anaesthesia*, 2002. 88(2): p. 227.
6. Straube, S., et al., Effect of preoperative Cox-II-selective NSAIDs (coxibs) on postoperative outcomes: a systematic review of randomized studies. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*, 2005. 49(5): p. 601-613.
7. Moore, R.A., et al., Tolerability and adverse events in clinical trials of celecoxib in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: systematic review and meta-analysis of information from company clinical trial reports. *Arthritis Res Ther*, 2005. 7(3): p. R644-R665.
8. Akaraviputh, T., et al., Efficacy of perioperative parecoxib injection on postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: A prospective, randomized study. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 2009. 15(16): p. 2005.
9. Barton, S.F., et al., Efficacy and safety of intravenous parecoxib sodium in relieving acute postoperative pain following gynecologic laparotomy surgery. *Anesthesiology*, 2002. 97(2): p. 306.
10. Gan, T.J., et al., Preoperative parenteral parecoxib and follow-up oral valdecoxib reduce length of stay and improve quality of patient recovery after laparoscopic cholecystectomy surgery. *Anesthesia & Analgesia*, 2004. 98(6): p. 1665.
11. Puura, A., et al., Etoricoxib pre-medication for post-operative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*, 2006. 50(6): p. 688-693.
12. Stephens, J., et al., The burden of acute postoperative pain and the potential role of the COX-2-specific inhibitors. *Rheumatology*, 2003. 42(Supplement 3).
13. Ray, W.A., et al., COX-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of serious coronary heart disease. *The Lancet*, 2002. 360(9339): p. 1071-1073.
14. Hernandez-Daz, S., C. Varas-Lorenzo, and L.A.G. Rodriguez, Non-steroidal antiinflammatory drugs and the risk of acute myocardial infarction. *Basic and clinical pharmacology and toxicology*, 2006. 98(3): p. 266-274.
15. Elvir-Lazo, O.L. and P.F. White, Postoperative Pain Management After Ambulatory Surgery: Role of Multimodal Analgesia. *Anesthesiology Clinics*. 28(2): p. 217-224.
16. Kehlet, H., et al., A procedure-specific systematic review and consensus recommendations for postoperative analgesia following laparoscopic cholecystectomy. *Surgical endoscopy*, 2005. 19(10): p. 1396-1415.
17. Sacan, O., P.F. White, and B. Ogunnaike, Effect of Postoperative Celecoxib on Recovery after Outpatient Laparoscopic Surgery Procedures. *Anesthesiology*, 2006. 105: p. A369.
18. White, P.F., et al., EFFECT OF PERIOPERATIVE CELECOXIB ON PATIENT OUTCOMES AFTER MAJOR PLASTIC SURGERY PROCEDURES. 2008.
19. Nussmeier, N.A., et al., Complications of the COX-2 inhibitors parecoxib and valdecoxib after cardiac surgery. *New England Journal of Medicine*, 2005. 352(11): p. 1081.
20. Gan, T.J., et al., Presurgical intravenous parecoxib sodium and follow-up oral valdecoxib for pain management after laparoscopic cholecystectomy surgery reduces opioid requirements and opioid-related adverse effects. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*, 2004. 48(9): p. 1194-1207.
21. Zhang, J., E.L. Ding, and Y. Song, Adverse effects of cyclooxygenase 2 inhibitors on renal and arrhythmia events: meta-analysis of randomized trials. *Jama*, 2006. 296(13): p. 1619.
22. White, P.F., et al., Effect of short-term postoperative celecoxib administration on patient outcome after outpatient laparoscopic surgery. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*, 2007. 54(5): p. 342-348.
23. Sun, T., et al., Perioperative versus postoperative celecoxib on patient outcomes after major plastic surgery procedures. *Anesthesia and Analgesia*, 2008. 106(3): p. 950.
24. Madl, C. and W. Druml, Systemic consequences of ileus. *Baillière's best practice and research. Clinical gastroenterology*, 2003. 17(3): p. 445-456.
25. Cohen, M.M., et al., The postoperative interview: assessing risk factors for nausea and vomiting. *Anesthesia and Analgesia*, 1994. 78(1): p. 7.