

بررسی مقایسه تأثیر دو داروی کتورولاک و پتدین در بی‌دردی پس از عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی به روش بی‌حسی اسپینال

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۱/۲۳ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۳/۱۰

خلاصه

مقدمه: درد بعد از اعمال جراحی یک تجربه ی ناخوشایند است که به دنبال محرک های مختلف بوجود می آید و انسان نسبت به آن واکنش نشان می دهد. این فرایند باعث می شود اختلالات فیزیولوژیک در تمام سیستم های بدن بوجود آید. لذا هدف از انجام این مطالعه بررسی مقایسه تأثیر دو داروی کتورولاک و پتدین در بی‌دردی پس از عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی به روش بی‌حسی اسپینال می‌باشد.

روش کار: در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده سه سویه کور، ۵۹ بیمار با کلاس بیهوشی ۱ و ۲ تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی با بی‌حسی اسپینال قرار گرفتند. بیماران به ۴ گروه، پتدین، کتورولاک، دارونما و ترکیب کتورولاک و پتدین تقسیم شدند. جهت اندازه گیری درد بیماران از معیار VAS استفاده شد. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از آمارهای توصیفی (درصد، فراوانی، میانگین و انحراف معیار) و آزمون های آماری استنباطی (کای اسکوئر، انوا، کروسکال والیس، من ویتنی) در سطح معنی داری $P < 0.05$ صورت گرفت.

نتایج: گروه های کتورولاک، پتدین، دارونما و کتورولاک+پتدین از لحاظ سنی، جنسیت و کلاس بیهوشی هم سان بودند. بین گروه های کتورولاک، پتدین، دارونما و کتورولاک+پتدین از لحاظ فشارخون سیستول و دیاستول و ضربان قلب تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد. درصد اشباع اکسیژن در قبل و بعد از اسپینال، ۱۵ دقیقه بعد از عمل معنی دار بود ($P < 0.05$). ولی در زمان های دیگر تفاوت معنی دار وجود نداشت ($P > 0.05$). از لحاظ درد در ریکآوری، در ۶ و ۱۲ ساعت بعد از عمل، تفاوت معنی دار وجود داشت ($P < 0.05$). ولی در زمان های دیگر، تفاوت معنی دار نبود. در ۶ ساعت بعد از عمل، درد شدید در بیماران گروه های پتدین و دارونما مشاهده شد و در بیماران گروه های کتورولاک+پتدین و کتورولاک وجود نداشت؛ اما در ۱۲ ساعت بعد از عمل، درد شدید در بیماران گروه پتدین بیشتر از گروه های دیگر شایع بود و در بیماران گروه کتورولاک+پتدین وجود نداشت.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه بیانگر آن بود که کتورولاک و ترکیب کتورولاک+پتدین باعث کاهش بی‌دردی در بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی می شود. پیشنهاد می شود استفاده از ترکیب این دو دارو در عمل های ارتوپدی اندام تحتانی و حتی فوقانی مورد استفاده قرار بگیرد.

کلمات کلیدی: کتورولاک، پتدین، ارتوپدی، بی‌حسی اسپینال، بی‌دردی.

بی نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می‌باشد.

شهرام شفا^۱

حسن ضابطیان^۲

آمنه رنجبر^۳

نوید کلانی^{۲*}

^۱گروه ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.

^۲گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.

^۳کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.

Email: navidkalani@gmail.com

مقدمه

درد واکنش فیزیولوژیکی است که وجود آسیب و یا بیماری را نشان می‌دهد. درد موجب افزایش پاسخ سمپاتیک بدن و به دنبال آن افزایش ضربان قلب و کار قلب و مصرف اکسیژن می‌شود [۱]. درد پس از اعمال جراحی یکی از عوارض شایع بعد از هر عمل جراحی است که میزان و روش مورد استفاده برای کنترل آن به ارگانی که جراحی بر روی آن انجام می‌شود بستگی دارد. اداره درد حاد پس از جراحی به روش‌های مختلفی از جمله تجویز ضد درد از طریق خوراکی، وریدی، عضلانی، جلدی، بی‌حسی عصب محیطی، رژیونال (اپیدورال و اپیتراکال) [۲] و تحریک الکتریکی عصب از راه جلدی انجام می‌شود. مکانیسم ایجاد درد پس از اعمال جراحی عبارتست از: ایجاد التهاب در بافت آسیب دیده، آسیب مستقیم اعصاب و یا درد مبهم ناشی از تحریک بافت‌های مجاور محل انسزیون پوستی. در روش سنتی جهت کنترل درد مکانیسم مرکزی حس درد با مصرف اپیوئید هدف قرار می‌گرفت که با گذشت زمان مشخص گردید روش بهتر استفاده از عوامل مختلفی است که در مکان‌های متفاوت مسیر انتقال حس درد فعالیت می‌کنند [۳]. لذا کنترل ناکافی و نامطلوب درد بعد از عمل باعث افزایش ریسک درد مزمن می‌شود [۴-۵]. به علاوه می‌تواند باعث اختلال خواب، کاهش حرکات تنفسی، مهار سرفه و ترشح خلط به صورت حاد شود [۶]. همچنین می‌تواند باعث انفارکت ایسکمیک میوکارد، عفونت ریوی، ایلتوس، احتباس ادراری، ترومبوآمبولی، آسیب عملکرد ایمنی، اضطراب و نگرانی و به طور ثانویه باعث نارضایتی بیماران و آسیب به اعتماد بیماران و بستری طولانی مدت آنها و افزایش هزینه‌های مراقبت می‌شود [۴ و ۷]. کنترل درد در بیماران ارتوپدی اهمیت ویژه‌ای دارد از آن جهت که کنترل نامطلوب درد در آنها می‌تواند همراه با تاخیر در حرکت و

محدودیت حرکات مفصلی باشد [۸ و ۱۱-۱۰]. چندین روش ممکن است برای کنترل درد در دوره عمل برای بیماران جراحی ارتوپدی استفاده شود [۵-۴ و ۹]. پتیدین به گیرنده‌های مخدری در CNS متصل می‌شود و باعث مهار راه ارتباطی بالارونده درد و کاهش درک و پاسخ به درد می‌شود (۱۰). داروهای مخدر به طور معمول در کنترل درد متوسط تا شدید پس از عمل جراحی به کار می‌روند، اما به دلیل عوارضی که ایجاد می‌کنند، تمایل به استفاده از آنها کاهش یافته است (۱۱). کتورولاک با نام ژنریک کتورولاک ترومتامول، یک داروی ضد التهاب غیراستروئیدی (NSAIDs) است که با مهار فعالیت سیکلواکسیژناز و سنتز پروستاگلندین باعث کاهش درد و التهاب می‌گردد (۱۲). شاکری و همکاران در مطالعه خود به بررسی مقایسه بی‌دردی مورفین-آپوتل و کتورولاک در بی‌دردی کنترل شده توسط بیماران پس از جراحی ارتوپدی پلاک گذاری پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف داروهای ضد درد غیرمخدر در مقایسه با گروه داروهای ضد درد مخدر هیچ گونه ارجحیتی نداشته است (۱۳). ایمانی و همکاران در مطالعه خود به بررسی مقایسه اثر ترکیب کلونیدین و پتیدین با بویواکاین در بیحسی اسپینال در بیماران تحت اعمال جراحی اندام تحتانی پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که زمان درخواست اولین مسکن در گروه کلونیدین-پتیدین به شکل معنی داری بیشتر از گروه بویواکاین بود. متوسط افت فشار خون سیستمیک در گروه کلونیدین-پتیدین به شکل معنی داری بیشتر از گروه بویواکاین بود (۱۳). در هر حال، انتخاب دارویی که بهتر بتواند درد پس از عمل جراحی را کنترل کند، مورد توجه می‌باشد. همچنین کنترل درد مناسب درد میزان رضایت بیماران و پیشرفت بهبودی آنها را افزایش می‌دهد و عوارض جسمی و روحی تحمل درد را کاهش می‌دهد (۱۴). بنابراین

صورت IV (هر ۶ ساعت به صورت وریدی تا ۲۴ ساعت)، گروه سوم ترکیب کتورولاک + پتدین و گروه چهارم به صورت پلاسبو (دارونما یا کنترل)، می‌باشد. تزریق دارو (کتورولاک یا پتدین) برای بیماران از ریکاوری و توسط رزیدنت بیهوشی شروع گردید (رزیدنت بیهوشی از نوع داروی تزریقی اطلاعی نداشت. بدین صورت که برچسبی بر روی داروها زده شده بود تا رزیدنت هم از نوع داروی تزریقی مطلع نباشد). بیماران از نوع داروی دریافتی مطلع نبودند. بیماران به داخل بخش منتقل شده و پس از هماهنگی های به عمل آمده ادامه درمان توسط پرستار بخش و با هماهنگی پژوهشگر ادامه یافت. فشار خون سیستول، دیاستول، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن خون شریانی در زمان های؛ قبل از اسپینال، بعد از اسپینال، ۱۵ دقیقه بعد از عمل، ۳۰ دقیقه بعد از عمل، ۴۵ دقیقه بعد از عمل، ۶۰ دقیقه بعد از عمل، ۹۰ دقیقه بعد از عمل و در ریکاوری سنجیده شد. طی ۲۴ ساعت پیگیری بیماران، ارزیابی میزان درد پس از جراحی ابتدا در ریکاوری در ساعت صفر، سپس در ساعات؛ ۱، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل توسط اینترن غیر مطلع و بوسیله سیستم نمره بندی *pain assessment ruler* در بیماران انجام شد. درد بر اساس معیار خط کش بررسی درد ارزیابی گردید (*pain assessment ruler*). عدد صفر به معنای بدون درد و عدد ۱۰ به معنای درد غیر قابل تحمل می‌باشد. کلیه بیماران پس از مراجعه به اتاق عمل و پس از فراهم آوردن مقدمات اولیه با یک روش مشابه تحت بی‌حسی اسپینال قرار گرفتند. پس از مشخص نمودن محل ورود سوزن که چهارمین یا سومین فضای بین مهره‌ای کمری بود، ناحیه با بتادین ضد عفونی شده و خشک گردید. سپس سوزن مخصوص اسپینال از فضای بین مهره ای کمری وارد فضای زیر عنکبوتیه شده

این مطالعه با هدف بررسی مقایسه تاثیر دو داروی کتورولاک و پتدین در بی‌دردی پس از عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی به روش بی‌حسی اسپینال انجام شد. روش کار:

در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور، ۵۹ نفر از بیمارانی که در اتاق عمل ارتوپدی بیمارستان پیمانیه تحت اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی (فemor و تیبیا) قرار گرفتند، مورد مطالعه قرار گرفتند. حجم نمونه با فرض $\text{standard difference} = 0.85$ و با احتساب حدود اطمینان ۹۵٪ و $\text{power} = 80\%$ و با فرض برابری تعداد نمونه‌ها در هر گروه با استفاده از نرم‌گرام آلمن Altman و با احتساب ۱۵ درصد ریزش حجم نمونه در هر گروه ۳۰ نفر و درکل ۶۰ نفر در نظر گرفته شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل؛ بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی شکستگی اندام تحتانی به روش بی‌حسی اسپینال و بیماران با کلاس بیهوشی ۱ و ۲ می‌باشد. بیماران با سن بیش از ۷۵ سال و یا کمتر از ۱۵ سال، سابقه وابستگی به مخدر، سابقه میگرن، عدم امکان برقراری ارتباط مناسب با بیمار جهت ارزیابی درد پس از عمل، نیاز به بستری شدن در ICU پس از عمل، بیماران کلاس ۳ و ۴ بیهوشی، بیمارانی که در کلاس ASA 2 قرار می‌گیرند، ولی دچار ناپایداری همودینامیک، برادی کاردی یا تاکی کاردی و عوارض دیگر می‌گردند که ادامه حضور آن‌ها در مطالعه باعث بروز خطرات جانی احتمالی می‌شود، از مطالعه خارج شدند.

بیماران به روش تصادفی ساده به ۴ گروه تقسیم شدند. گروه اول مربوط به بیمارانی است که ۳۰ میلی‌گرم پتدین (به صورت IV) (هر ۶ ساعت به صورت وریدی تا ۲۴ ساعت)، گروه دوم ۶۰ میلی‌گرم کتورولاک (امپول) به

نتایج

۵۹ نفر از بیماران عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی به روش بی‌حسی اسپینال در گروه‌های کتورولاک (۱۵ نفر)، پتدین (۱۸ نفر)، دارونما (۱۴ نفر) و کتورولاک+پتدین (۱۲ نفر) تجزیه و تحلیل شد. نتایج تجزیه و تحلیل آماری نشان داد که گروه‌های کتورولاک، پتدین، دارونما و کتورولاک+پتدین از لحاظ سنی، جنسیت و کلاس بیهوشی همسان بودند (جدول ۱)

و پس از خروج مایع مغزی نخاعی از ته سوزن، داروها تزریق شد. پس از اتمام تکنیک، بیماران در وضعیت خوابیده به پشت قرار گرفتند. زمان شروع بی‌حسی از هنگام عدم توانایی بیمار در احساس درد توسط محرک دردناک مانند نیشگون در اندام تحتانی در نظر گرفته شد و سطح بی‌حسی آن مهره تا T10 در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از نرم افزار spss نسخه ۲۱ و آمارهای توصیفی (تعداد، درصد، میانگین و انحراف معیار) و آزمون‌های آماری استنباطی (کای اسکوئر، انوا، کروسکال والیس، من ویتنی) در سطح معنی داری $P < 0.05$ صورت گرفت.

جدول ۱. توصیف متغیرهای دموگرافیک در گروه‌های کتورولاک، پتدین، دارونما و کتورولاک+پتدین

متغیر	گروه	کتورولاک	پتدین	دارونما	کتورولاک+پتدین	P-value	آزمون
جنسیت	مرد	تعداد ۱۳ درصد ۸۶/۷٪	تعداد ۱۰ درصد ۵۵/۶٪	تعداد ۸ درصد ۵۷/۱٪	تعداد ۸ درصد ۶۶/۷٪	۰/۲۳۸	اسکور کای
	زن	تعداد ۲ درصد ۱۳/۳٪	تعداد ۸ درصد ۴۴/۴٪	تعداد ۶ درصد ۴۲/۹٪	تعداد ۴ درصد ۳۳/۳٪		
کلاس بیهوشی	مشخص نشده	تعداد ۵ درصد ۳۳/۳٪	تعداد ۶ درصد ۳۳/۳٪	تعداد ۳ درصد ۱۴/۳٪	تعداد ۰ درصد ۰٪	۰/۲۲۷	کای
	I	تعداد ۵ درصد ۳۳/۳٪	تعداد ۷ درصد ۳۸/۹٪	تعداد ۶ درصد ۴۲/۹٪	تعداد ۹ درصد ۷۵/۰٪		
	II	تعداد ۴ درصد ۲۶/۷٪	تعداد ۵ درصد ۲۷/۸٪	تعداد ۶ درصد ۴۲/۹٪	تعداد ۳ درصد ۲۵/۰٪		
	III	تعداد ۱ درصد ۶/۷٪	تعداد ۰ درصد ۰٪	تعداد ۰ درصد ۰٪	تعداد ۰ درصد ۰٪		
سن		۵۲/۸۷±۱۸/۸۷۲	۴۲/۶۱±۲۰/۹۳	۴۶/۷۱±۲۰/۰۷	۴۱/۴۲±۱۶/۷۲	۰/۳۸۴	آنوا

^۱ (درصد) فراوانی

^۲ انحراف معیار ± میانگین

دقایق ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰ بعد از عمل و در ریکاوری معنی دار نبود ($p < 0/05$) (جدول ۲).

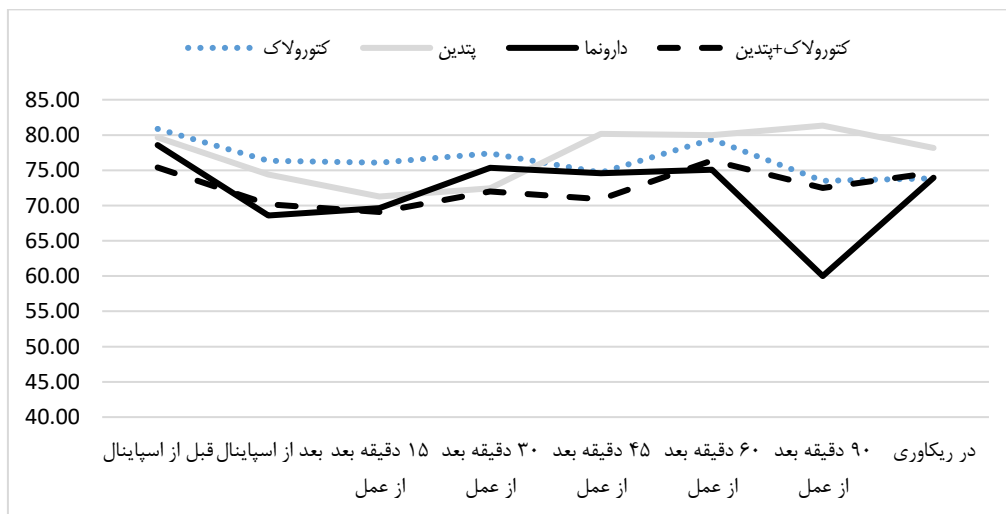
نتایج آزمون من ویتنی نشان داد که بین گروه‌های کتورولاک، پتدین، دارونما و کتورولاک+پتدین از لحاظ فشارخون سیستول و دیاستول در قبل و بعد از اسپینال و

جدول ۲. مقایسه فشارخون، در زمان‌های مختلف در گروه‌های کتورولاک، پتدین، دارونما و کتورولاک+پتدین

P-value	کتورولاک+پتدین		دارونما		پتدین		کتورولاک		متغیر	گروه
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین		
۰/۶۷	۷/۵	۱۱۸/۵	۱۴/۸	۱۲۷/۰	۱۶/۹	۱۲۴/۲	۲۵/۲	۱۲۴/۶	قبل از اسپینال	فشار
/۶۰	۸/۸	۱۰۱/۱	۱۴/۳	۱۱۱/۱	۲۴/۰	۱۰۹/۶	۲۴/۸	۱۰۸/۱	بعد از اسپینال	خون
۰/۹۶	۵/۸	۱۱۱/۰	۱۰/۴	۱۱۳/۱	۵/۷	۱۰۹/۶	۳۵/۰	۱۱۱/۱	۱۵ دقیقه بعد از عمل	سیستول
۰/۱۶	۹/۵	۱۰۶/۷	۱۳/۴	۱۱۲/۹	۸/۸	۱۱۳/۶	۱۹/۲	۱۱۸/۶	۳۰ دقیقه بعد از عمل	
۰/۹۵	۷/۷	۱۱۳/۹	۱۱/۷	۱۱۴/۸	۱۲/۶	۱۱۵/۶	۱۴/۷	۱۱۶/۷	۴۵ دقیقه بعد از عمل	
۰/۹۲	۸/۹	۱۱۱/۴	۱۳/۸	۱۱۴/۱	۱۳/۹	۱۱۲/۸	۱۳/۱	۱۱۰/۳	۶۰ دقیقه بعد از عمل	
۰/۵۲	۸/۲	۱۱۴/۰	.	۱۰۴/۰	۱۵/۵	۱۰۶/۷	۷/۹	۱۱۵/۵	۹۰ دقیقه بعد از عمل	
۰/۹۳	۹/۳	۱۱۹/۹	۱۰/۵	۱۲۲/۴	۱۱/۵	۱۲۲/۶	۱۶/۳	۱۲۱/۰	در ریکاوری	
۰/۴۲	۵/۷۳	۷۷/۵۸	۷/۴۰	۸۱/۹۳	۷/۲۴	۷۷/۱۱	۱۲/۶۵	۷۷/۶۰	قبل از اسپینال	فشارخون
۰/۵۰	۴/۸۰	۷۲/۵۰	۸/۲۷	۷۴/۷۱	۱۲/۵۱	۶۹/۸۹	۱۴/۶۹	۷۵/۳۳	بعد از اسپینال	دیاستول
۰/۳۱	۱۱/۹۲	۸۱/۵۸	۸/۵۳	۷۶/۰۰	۱۳/۰۷	۷۳/۶۱	۱۵/۱۷	۷۹/۶۷	۱۵ دقیقه بعد از عمل	
۰/۲۷	۱۱/۴۳	۷۹/۸۳	۶/۹۸	۷۶/۱۴	۱۳/۴۶	۷۶/۸۹	۱۵/۴۹	۸۴/۲۷	۳۰ دقیقه بعد از عمل	
۰/۱۰	۱۱/۶۷	۷۹/۰۰	۷/۹۲	۷۶/۶۷	۱۱/۳۴	۷۱/۰۸	۱۳/۳۳	۸۱/۹۳	۴۵ دقیقه بعد از عمل	
۰/۴۹	۷/۹۷	۷۵/۱۳	۷/۲۷	۷۵/۶۴	۹/۸۷	۷۰/۶۹	۷/۸۹	۷۲/۹۰	۶۰ دقیقه بعد از عمل	
۰/۴۷	۱۲/۰۸	۸۱/۰۰	.	۸۱/۰۰	۱۵/۰۴	۶۹/۳۳	۳/۹۹	۷۸/۵۰	۹۰ دقیقه بعد از عمل	
۰/۴۰	۷/۰۸	۷۹/۵۸	۹/۰۵	۷۷/۸۶	۱۷/۵۵	۷۲/۴۴	۱۰/۷۲	۷۷/۸۰	در ریکاوری	

نتایج آزمون کروسکال والیس نشان داد که بین گروه‌های کتورولاک، پتدین، دارونما و کتورولاک+پتدین از لحاظ ضریب قلب در قبل و بعد از اسپینال و دقایق ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰ بعد از عمل و در ریکاوری، تفاوت معنی دار نبود ($p > 0.05$). (نمودار ۱)

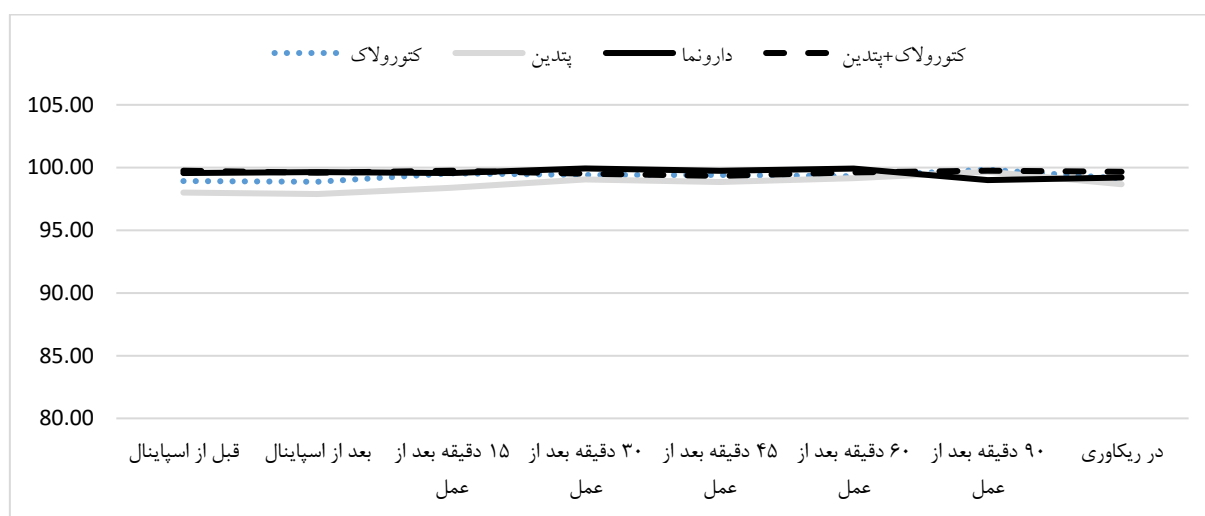
نتایج آزمون کروسکال والیس نشان داد که بین گروه‌های کتورولاک، پتدین، دارونما و کتورولاک+پتدین از لحاظ ضریب قلب در قبل و بعد از اسپینال و دقایق ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰ بعد از عمل و در ریکاوری، تفاوت معنی دار نبود ($p > 0.05$). (نمودار ۱)



نمودار ۱. مقایسه ضریب قلب، در زمان‌های مختلف در گروه‌های کتورولاک، پتدین، دارونما و کتورولاک+پتدین

زمان‌های قبل و بعد از اسپاینال، ۱۵ دقیقه بعد از عمل، میانگین درصد اشباع اکسیژن در گروه پتدین پایین‌تر از گروه‌های دیگر مشاهده شد. به نظر می‌رسد درصد اشباع اکسیژن بعد از زمان ۳۰ دقیقه بعد از عمل، در گروه‌های مختلف تفاوت معنی‌دار نداشته است (نمودار ۲).

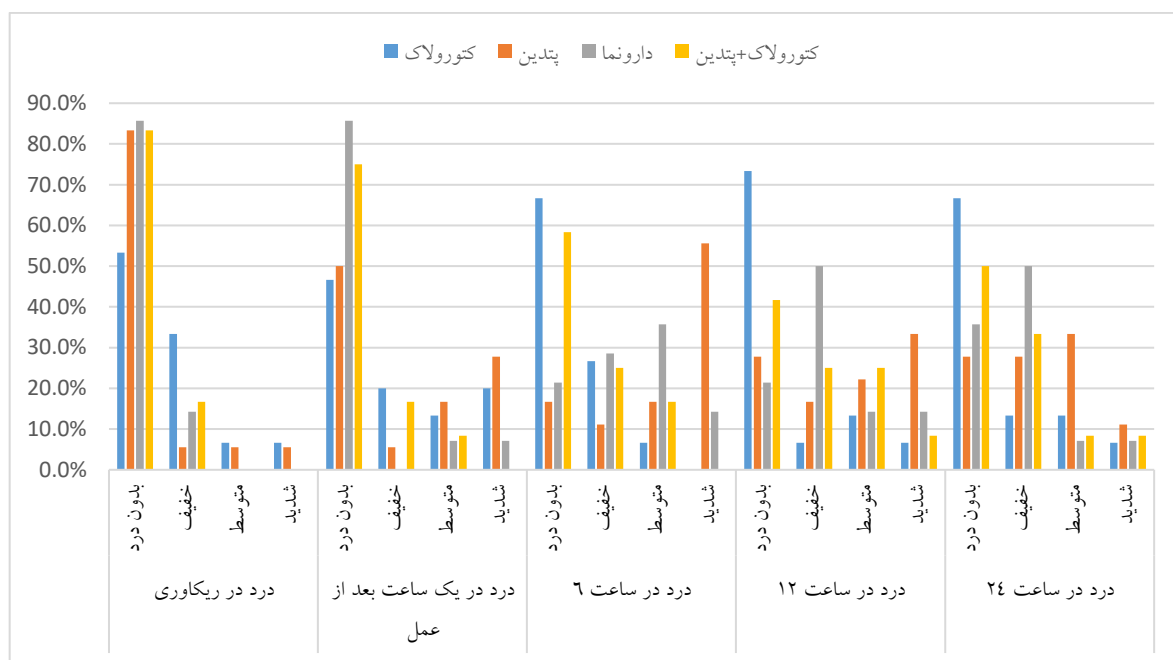
نتایج آزمون کروسکال والیس نشان داد که بین گروه‌های کتورولاک، پتدین، دارونما و کتورولاک+پتدین از لحاظ درصد اشباع اکسیژن در قبل و بعد از اسپاینال، ۱۵ دقیقه بعد از عمل معنی‌دار بود ($p < 0/05$). ولی در زمان‌های دیگر تفاوت معنی‌دار وجود نداشت ($p > 0/05$).



نمودار ۲. مقایسه درصد اشباع اکسیژن، در زمان‌های مختلف در گروه‌های کتورولاک، پتدین، دارونما و کتورولاک+پتدین

بیماران گروه‌های کتورولاک+پتدین و کتورولاک وجود نداشت؛ اما در ۱۲ ساعت بعد از عمل، درد شدید در بیماران گروه پتدین بیشتر از گروه‌های دیگر شایع بود و در بیماران گروه کتورولاک+پتدین حداقل بوده است. (نمودار ۳).

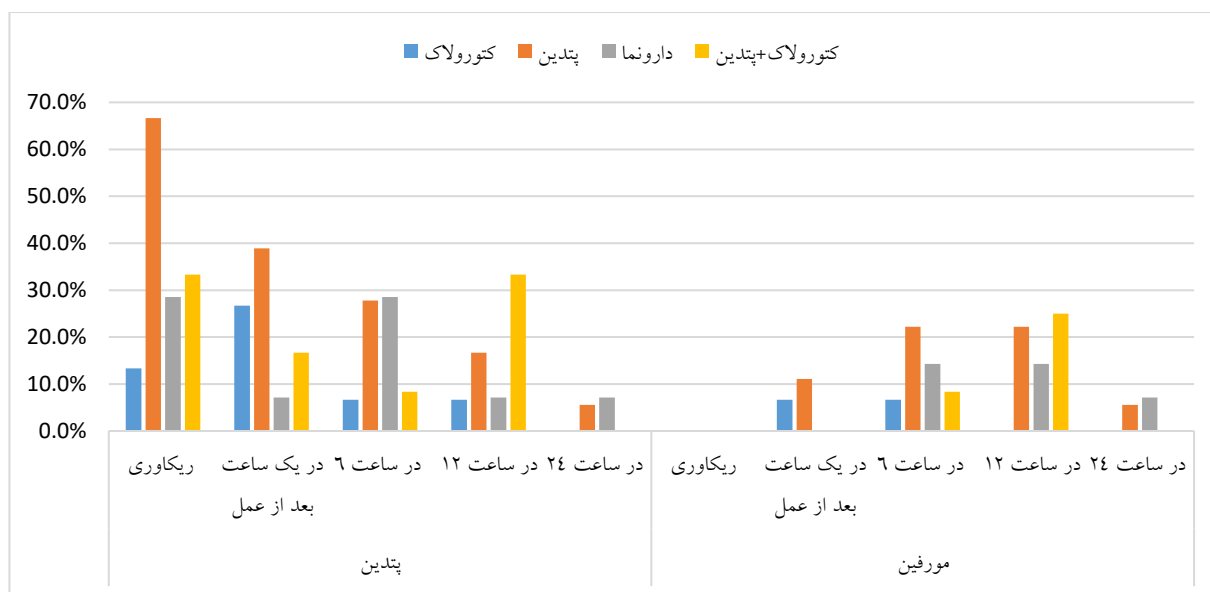
نتیجه تجزیه و تحلیل آماری نشان داد که بین گروه‌های کتورولاک، پتدین، دارونما و کتورولاک+پتدین از لحاظ درد در ریکاوری، در ۶ و ۱۲ ساعت بعد از عمل، تفاوت معنی‌دار وجود داشت ($p < 0/05$). ولی در زمان‌های دیگر، تفاوت معنی‌دار نبود. در ۶ ساعت بعد از عمل، درد شدید در بیماران گروه‌های پتدین و دارونما مشاهده شد و در



نمودار ۳. فراوانی درد با شدت های مختلف، در زمان های مختلف در گروه های کتورولاک، پتدین، دارونما و کتورولاک+پتدین

بیماران گروه پتدین و در ۱۲ ساعت بعد از عمل مصرف مورفین در گروه پتدین بیشتر از گروه های دیگر مشاهده شد. در یک ساعت بعد از عمل مصرف مورفین در گروه های کتورولاک+پتدین منفی بوده است. اما بین گروه های کتورولاک، پتدین، دارونما و کتورولاک+پتدین از لحاظ مصرف مورفین در زمان های مختلف تفاوت معنی دار نبود ($p > 0.05$) (نمودار ۴).

بیشترین فراوانی مصرف پتدین در ریکاوری، ۶ ساعت بعد از عمل در بیماران گروه پتدین مشاهده شد. در ۱۲ ساعت بعد از عمل مصرف پتدین در گروه کتورولاک+پتدین بیشتر از گروه های دیگر مشاهده شد. نتایج آزمون کای اسکور نشان داد که بین گروه های کتورولاک، پتدین، دارونما و کتورولاک+پتدین از لحاظ مصرف پتدین در ریکاوری تفاوت معنی دار وجود داشت ($p = 0.013$). بیشترین فراوانی مصرف مورفین در ۶ ساعت بعد از عمل در



نمودار ۴. مقایسه مصرف مواد مخدر در زمان‌های مختلف در گروه‌های کتورولاک، پتدین، دارونما و کتورولاک+پتدین

بحث

تسکین ناکافی درد بعد عمل عوارضی چون دوره‌ی نقاهت طولانی، طول دوره‌ی بستری طولانی، افزایش هزینه‌های بیمارستانی و کاهش رضایت بیمار را به دنبال دارد. مدیریت موثر درد بعد از عمل شامل یک رویکرد چند روشی (Multimodal approach) می‌شود که در آن داروهای مختلف با مکانیسم‌ها و روش‌های تجویز مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرند. دردهای پس از انجام اعمال جراحی از دردهای بسیار شدید به حساب می‌آیند [۱۷-۱۵].

هدف از انجام این مطالعه بررسی مقایسه تاثیر دو داروی کتورولاک و پتدین در بی‌دردی پس از عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی به روش بی‌حسی اسپینال می‌باشد. بر اساس نتایج مطالعه حاضر گروه‌های کتورولاک، پتدین، دارونما و کتورولاک+پتدین از لحاظ سنی، جنسیت و کلاس بیهوشی همسان بودند و هیچ تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت. نتایج مطالعه حاضر با مطالعات اخوان اکبری و همکاران (۲۰۱۸)، پورمهدی و

همکاران (۲۰۱۶)، شاکر و همکاران (۲۰۱۷)، همخوانی دارد (۲۰-۱۸).

بین گروه‌های کتورولاک، پتدین، دارونما و کتورولاک+پتدین از لحاظ فشارخون سیستول و دیاستول در قبل و بعد از اسپینال و دقایق ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰ بعد از عمل و در ریکاوری تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. بین گروه‌های کتورولاک، پتدین، دارونما و کتورولاک+پتدین از لحاظ ضربان قلب در قبل و بعد از اسپینال و دقایق ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰ بعد از عمل و در ریکاوری، تفاوت معنی‌دار نبود.

بر اساس نتایج بدست آمده در طی مدت عمل، عارضه‌ی جدی همودینامیک مانند برادی کاردی و افت فشار خون در هیچ یک از بیماران دو گروه رخ نداد و مراقبت و پایش همودینامیک بیماران، اختلاف معنی‌داری را در طی مدت عمل و ریکاوری در ۴ گروه نشان نداد. از این رو احتمال می‌رود کتورولاک و پتدین، داروهای ایمن جهت مصرف به عنوان پیش دارو در بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی باشند.

اثر بخشی بالا نام برده می‌شود [۲۲]، که این نتایج نیز در مطالعه حاضر نیز به اثبات رسیده است.

در مطالعه واتچ و همکاران (۱۹۹۲) [۲۳] که به مقایسه استامینوفن و کتورولاک در میزان بی‌دردی پس از میرنگوتومی انجام شد مشاهده شد که کتورولاک توانست میزان درد بیماران را پس از جراحی به صورت معنی‌داری بکاهد و این میزان کاهش درد نیز نسبت به گروه استامینوفن نیز اختلاف معنی‌داری داشت. نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر همخوانی دارد.

در سال ۲۰۱۳ لارتی و همکاران به بررسی تاثیر دو داروی اینترتاکال مورفین و کتورولاک بر بی‌دردی بعد از عمل در بیماران تعویض مفصل پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد، ترکیب این دو دارو مدت زمان بی‌دردی بعد از عمل را در گروهی که ترکیب دو دارو را دریافت کرده‌اند ۱۵ ساعت و در ۲ گروه دیگر یعنی هرکدام از داروها به تنهایی ۷ ساعت بوده است [۲۴]. نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر همخوانی دارد.

همچنین در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۲ توسط اولیویرا و همکاران به انجام رسید تاثیر کتورولاک را بر آنالژزی بعد از عمل مورد بررسی قرار دادند که این بررسی نشان داد که تجویز تک دوز کتورولاک سیستمیک بی‌دردی بعد از عمل را افزایش داده و عوارضی نظیر تهوع و استفراغ را کاهش داده است [۲۵]. نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر همخوانی دارد.

در مطالعه سریزدی و همکاران (۲۰۱۷) که با هدف بررسی مقایسه‌ای تأثیر تجویز دو پیش‌داروی وریدی کتورولاک و پاراستامول بر بی‌دردی پس از اعمال جراحی شکم انجام شد نتایج نشان داد که تزریق کتورولاک در قبل از عمل بروز کمتر درد بعد از عمل و بروز بیشتر تهوع و استفراغ

بروز درد در بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی امری نسبتاً شایع است و لازم است به میزان گسترده تری از روش‌های بی‌دردی پس از عمل جراحی استفاده گردد. این موضوع نیازمند دقت نظر و بازنگری در روش‌های مرسوم بی‌دردی پس از عمل جراحی است.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که بین گروه‌های کتورولاک، پتدین، دارونما و کتورولاک+پتدین از لحاظ درد در ریکاوری، در ۶ و ۱۲ ساعت بعد از عمل، تفاوت معنی‌دار وجود داشت. ولی در زمان‌های دیگر، تفاوت معنی‌دار نبود. در ۶ ساعت بعد از عمل، درد شدید در بیماران گروه‌های پتدین و دارونما مشاهده شد و در بیماران گروه‌های کتورولاک+پتدین و کتورولاک وجود نداشت؛ اما در ۱۲ ساعت بعد از عمل، درد شدید در بیماران گروه پتدین بیشتر از گروه‌های دیگر شایع بود و در بیماران گروه کتورولاک+پتدین وجود نداشت. نتایج این مطالعه بیانگر آن بود که کتورولاک و ترکیب کتورولاک و پتدین موجب بی‌دردی پس از عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی می‌شود.

هلدگیت و همکاران (۲۰۱۴) نشان داد که کنترل درد با داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی نسبت به مورفین بهتر است و نیاز به داروهای مخدر بعد از عمل در گروه داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی کمتر می‌باشد [۲۱]. مطالعات بسیاری در مقایسه کاربرد NSAID ها با پتدین در کنترل درد انجام شده است که در اکثر آنها کارایی بسیار بالای این گروه دارویی در کنترل درد و کاهش نیاز به مخدرها نشان داده شده است.

در کنترل درد بیماران پس از عمل جراحی اثربخشی کتورولاک معادل اثر بخشی مخدرها در دوزهای کم و متوسط می‌باشد و اغلب از کتورولاک به عنوان مسکنی با

بعد از عمل را به همراه دارد [۲۶]. نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر همخوانی دارد.

حدادیان و همکاران (۲۰۱۸) در مطالعه خود به بررسی مقایسه اثر ایبوپروفن تزریقی با کتورولاک تزریقی در کنترل درد شکستگی‌های دیستال رادیوس پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که کتورولاک وریدی با دوز ۳۰ میلی‌گرم مؤثرتر از ایبوپروفن با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم در کاهش شدت درد می‌باشد [۲۷]. نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر همخوانی دارد. در مطالعه حاضر نیز کتورولاک توانسته بود سبب بی‌دردی در بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی شود.

شاکر و همکاران (۲۰۱۷) در مطالعه ای که به بررسی مقایسه ی اثر ضد دردی مورفین وریدی و کتورولاک وریدی پرداخته بودند، نشان دادند که اثر ضددردی کتورولاک به طور مؤثرتری بالاتر از مورفین بود. در مجموع نتیجه گیری کردند که کتورولاک دارای سرعت اثر و توان بیشتری به نسبت مورفین در کنترل درد بیماران مبتلا به کولیک کلیوی می‌باشد. طبق مطالعات متعدد دیگر و این مطالعه مشخص شد که عوارض دارویی نارکوتیک‌ها از جمله مورفین بسیار زیاد تر از NSAIDS می‌باشد [۲۰]. نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر همخوانی دارد.

اسمیت و همکاران در مطالعه مروری خود در سال ۲۰۱۲ به بررسی مقایسه و کارایی و عوارض جانبی تک دوز پتدین و کتورولاک در کنترل درد حاد پس از عمل جراحی پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که گروه کتورولاک نسبت به پتدین درد کمتری را تجربه کردند و کارایی کتورولاک بهتر از پتدین بوده است [۲۸]. نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر همخوانی دارد.

داروهای مخدر به طور معمول در کنترل درد متوسط تا شدید پس از عمل جراحی به کار می‌روند، اما بدلیل عوارضی که ایجاد می‌کنند، تمایل به استفاده از آنها کاهش

یافته است. کتورولاک تنها داروی ضد التهاب غیر استروئیدی است که با مهار سنتز پروستاگلاندین از طریق مهار آنزیم‌های سیکلواکسیژناز ۱ و ۲ و بخصوص COX1 اعمال اثر می‌کند [۲۹].

از مزایای دیگر کتورولاک بر گروه مخدرها کاهش معنادار عوارض دارویی می‌باشد که در گروه مخدرها به وفور در مصرف کنندگان این دارو یافت می‌شود. همچنین کتورولاک عوارض وابستگی و کاهش اثر بدنبال مصرف مداوم که در گروه مخدرها بوجود می‌آید نیز مطرح نمی‌باشد. اگرچه کتورولاک خود عوارض و موارد عدم امکان مصرف مربوط به خود را دارد [۲۰].

نتایج مطالعات لارتنی، دی اولیویرا، سریزدی و همکاران، ولاجکویک، حدادیان و همکاران و شاکر و همکاران، همخوانی دارد [۲۴، ۲۵، ۲۶، ۳۰، ۲۷ و ۲۰]. در مطالعه حاضر نیز کتورولاک و ترکیب کتورولاک و پتدین مؤثرتر از گروه‌های دیگر در کنترل درد بودند.

در مطالعه حاضر در ۶ ساعت بعد از عمل، درد شدید در بیماران گروه‌های پتدین و دارونما مشاهده شد. همچنین در ۱۲ ساعت بعد از عمل، درد شدید در بیماران گروه پتدین بیشتر از گروه‌های دیگر بود و در بیماران گروه کتورولاک+پتدین وجود نداشت.

فروزش فرد و همکاران (۲۰۱۴) در مطالعه خود به بررسی مقایسه بی‌حسی اسپینال با پتدین و اپی‌دورال با بویی واکائین در زایمان بی‌درد پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که در تمام دقایق ثبت شده، شدت درد در گروه دریافت کننده پتدین کمتر بود. همچنین هیچ یک از زنان گروه دریافت کننده پتدین دچار تهوع، استفراغ، خارش و اختلالات همودینامیک نشدند [۳۱]، که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی ندارد. در مطالعه حاضر در ساعات ۶ و ۱۲ ساعت بعد از عمل بیشترین میزان درد در گروه پتدین مشاهده شد.

داروی کتورولاک و پتدین سبب بی دردی تا ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی شده است. در مطالعه‌ای که توسط وود و همکاران (۲۰۰۰) انجام شد نتایج نشان داد که تزریق کتورولاک اثر بخشی بیشتر در کاهش درد نسبت به پتدین داشته است [۳۴]. نتایج این مطالعه نیز با مطالعه حاضر همخوانی دارد. در مطالعه حاضر در ساعت ۶ و ۱۲ بیشترین درد مربوط به گروه پتدین بود و گروه کتورولاک میزان درد کمتری را نسبت به گروه پتدین تجربه کرده بودند.

واراسی و همکاران (۱۹۹۹) در مطالعه خود به بررسی تاثیر تجویز کتورولاک و پاراستامول بعد از پایان عمل جراحی در بی‌دردی بعد از جراحی ژنیکولوژی به این نتیجه رسیدند که تاثیر هر دو دارو بر روی بی‌دردی یکسان بوده است [۳۵]. نتایج این مطالعه نیز با مطالعه حاضر همخوانی ندارد. در مطالعه حاضر اثر کتورولاک بیشتر از پتدین بوده است. یکی از علائم همخوانی با مطالعات ذکر شده را می‌توان بدلیل نوع عمل‌های متفاوت در بعضی مطالعات ذکر کرد و همچنین نوع داروهایی که بعضا با داروهای مورد مطالعه در مطالعه حاضر تفاوت داشت.

پورمهدی و همکاران در مطالعه خود به بررسی مقایسه‌ی شیاف مورفین و پتدین وریدی بر درد بعد از عمل کله سیستمیکومی‌لاپاراسکوپی پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که هیچ تفاوت معناداری، به جز در ساعت ۴، در کاهش شدت درد بعد از عمل بین دو گروه مورفین و پتدین مشاهده نشد [۱۹]. نتایج مطالعه پورمهدی نیز با مطالعه حاضر همخوانی ندارد. در مطالعه حاضر شدت درد در گروه پتدین در اکثر بازه‌های مورد بررسی بیشتر از سایر گروه‌های دیگر بود.

فکرت و همکاران (۲۰۱۹) در مطالعه خود به بررسی مقایسه اثر تجویز پیشگیرانه دکسمتومدین و کتورولاک بر

اخوان اکبری و همکاران (۲۰۱۸) در مطالعه خود به بررسی مقایسه‌ی تاثیر انفوزیون کتورولاک و استامینوفن وریدی در کاهش میزان درد و مصرف مخدر پس از عمل بیماران تحت جراحی ارتوپدی اندام‌های تحتانی پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که میزان تاثیر استامینوفن و کتورولاک در ساعات مختلف متفاوت می‌باشد. به طوریکه میزان کاهش درد در ۱۲ ساعت اول در گروه کتورولاک و در ۱۲ ساعت دوم در گروه استامینوفن تغییر معنی‌داری داشته است [۱۸]. نتایج این مطالعه با نتایج مطالعه حاضر همخوانی ندارد. در مطالعه حاضر در زمان‌های ۶ و ۱۲ ساعت بعد از عمل و همچنین در ریکاوری در گروه کتورولاک درد مشاهده نشد.

در مطالعه شانکاریه و همکارانش (۲۰۱۲) که با هدف بررسی مقایسه تاثیر تزریق عضلانی کتورولاک و ترامادول به انجام رسید به این نتیجه دست یافتند که اگرچه هر دو این داروها منجر به کاهش معنی‌داری در شدت درد از ۲ تا ۲۴ ساعت بعد از عمل داشته‌اند؛ اما ترامادول همیشه در کنترل درد بهتر از کتورولاک بوده است [۳۲]. نتایج مطالعه شانکاریه با مطالعه حاضر همخوانی ندارد. در مطالعه حاضر کتورولاک و ترکیب کتورولاک+پتدین باعث بی‌دردی پس از عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی شده است و کتورولاک به عنوان یک داروی ضد التهاب غیر استروئیدی توانسته است سبب بی‌دردی در بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی شود.

مطالعه گومن و همکاران (نشان داد که کنترل درد با مورفین یا کتورولاک تفاوت معناداری ندارد، ولی استفاده همزمان از هر دو (ترکیب هر دو با هم) باعث کاهش بیشتر درد و نیاز به مصرف مخدرها، نسب به هر کدام به تنهایی می‌شود [۳۳]. نتایج مطالعه گومن و همکاران (۲۰۰۸) با مطالعه حاضر همخوانی دارد. در این مطالعه نیز ترکیب دو

درد بعد از عمل آپاندکتومی پرداختند. شدت درد در زمان های ۳، ۱، ۶ و ۲۴ ساعت پس از عمل بین سه گروه (دکسمتومدین، کتورولاک و دارونما) تفاوت معناداری نداشت؛ اما در زمان‌های ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل در گروه دکسمتومدین کمتر از دو گروه دیگر بود [۳۶]. نتایج این مطالعه نیز با مطالعه حاضر همخوانی ندارد. از دلایل عدم همخوانی با مطالعه حاضر را می‌توان به نوع داروهای مختلف، نوع عمل متفاوت اشاره کرد. دکسمتومدین جزو دسته داروهای الفا دو آگونیست است که سبب ثبات علائم همودینامیک و کاهش میزان بی‌دردی شود. همچنین در مطالعه ای که توسط دم شناس و همکاران در جهرم انجام شد نشان داد که داروی دکسمتومدین سبب بی‌دردی کامل تا ۲۴ ساعت بعد از عمل و بدون نیاز تجویز مخدر تا ۲۴ ساعت بعد از عمل شود. پس نوع داروی مورد مقایسه در مطالعات می‌تواند یکی از دلایل عدم همخوانی با مطالعه حاضر باشد. تعداد مقالات بسیار اندکی در این زمینه در دنیا به چاپ رسیده است که همین امر سبب شده است تا با مطالعات دیگر که در زمینه های عمل های جراحی مختلف به انجام رسیده است مورد مقایسه قرار گیرد.

زنگویی و همکاران (۲۰۱۹) در مطالعه خود به بررسی مقایسه اثر کتورولاک و پتدین در کنترل درد بعد از عمل جراحی سزارین پرداختند. میانگین شدت درد بین دو گروه پتدین و کتورولاک بر اساس معیار VAS تفاوتی نداشت [۳۷]. نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر همخوانی ندارد. در مطالعه حاضر بیماران گروه پتدین در اکثر ساعات مورد بررسی درد بسیار شدیدی را تجربه کردند.

مک گیر و همکاران (۱۹۹۳) با بررسی اثر ضد دردی کتورولاک در مقایسه با اپیوئیدها، در عمل جراحی ارتوپدی مشاهده کردند که کتورولاک به طور معنی‌داری دارای اثر ضد‌دردی بیشتری نسبت به گروه کنترل و گروه

مصرف کننده نارکوتیک‌ها می‌باشد و همچنین عوارض جانبی آن بسیار ناچیز می‌باشد [۳۸]. نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر همخوانی دارد. در مطالعه حضار نیز داروی کتورولاک و ترکیب آن با پتدین سبب بی‌دردی در بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی شده بود.

دولا و همکاران (۲۰۰۱) در مطالعه خود به بررسی مقایسه کتورولاک با پتدین در درمان کولیک صفراوی حاد پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که تفاوت معنی‌داری در کاهش درد ایجاد شده در بین دو گروه کتورولاک و پتدین وجود ندارد [۳۹]. نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر همخوانی ندارد.

در مطالعه الی و همکاران (۲۰۰۸) هنگامی که مقایسه تزریق داخل وریدی کتورولاک با گروه پلاسبو در اعمال جراحی کمر و لامینکتومی انجام پذیرفت مشاهده شد که بعد از عمل در گروه مصرف کتورولاک نیاز به مرفین پایین‌تر و نمرات درد بهتری وجود دارد [۴۰]. نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر همخوانی دارد.

در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۷ در ترکیه توسط تیکر و همکارانش انجام شد، اثر ضد‌درد مورفین، پتدین و ترامادول با روش PCA برای اداره ی درد بعد از عمل جراحی هیستریکتومی شکمی مقایسه شدند. نتایج نشان داد که مورفین و پتدین به طور برابر برای درد بعد از عمل موثر بودند، اما مورفین اثر بی‌دردی بهتری از ترامادول ایجاد کرد [۴۱]. نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر همخوانی ندارد.

در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۰ توسط اکانر و همکارانش در استرالیا انجام شد؛ کارایی مورفین و پتدین وریدی برای درد کولیک کلیوی مقایسه شد و نتایج نشان داد که هیچ تفاوت معنی‌داری در کارایی ضد درد و عوارض مورفین و پتدین وجود نداشت [۴۲]. نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر همخوانی ندارد.

مصرف توأم دو دارو به نسبت کتورولاک به تنهایی ثبت نشد [۴۶]. نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر همخوانی ندارد. در مطالعه حاضر ترکیب دو داروی کتورولاک و پتدین سبب بی دردی بعد از عمل شده بود.

در مطالعه‌ای که توسط کاوو و همکارانش (۲۰۱۲) که با هدف بررسی تاثیر مرفین با و بدون تجویز کتورولاک بر بی‌دردی بعد از عمل در اهداکنندگان زنده پیوند کبد انجام گرفت، نتایج نشان داد که تجویز کتورولاک به همراه مورفین تاثیر قابل توجهی در کاهش درد بعد از عمل را نسبت به گروه دریافت کننده مرفین نداشته است [۴۷]. نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر همخوانی ندارد. در مطالعه حاضر ترکیب دو داروی کتورولاک و پتدین سبب بی‌دردی بعد از عمل شده بود. از جمله محدودیت‌های انجام این مطالعه می‌توان به کمبود حجم نمونه در این مطالعه اشاره کرد. پیشنهاد می‌شود مطالعات آتی با حجم نمونه بالاتر انجام شود.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه بیانگر آن بود که کتورولاک و ترکیب کتورولاک+پتدین باعث کاهش بی‌دردی در بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی می‌شود. پیشنهاد می‌شود استفاده از ترکیب این دو دارو در اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی و حتی فوقانی مورد استفاده قرار بگیرد.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه مصوب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جهرم با کد اخلاق "IR.JUMS.REC.1397.149" می‌باشد. در این مطالعه تمامی رعایت اصول اخلاقی هلسینکی انجام شد.

در مطالعه انجام شده توسط میکستر و همکاران (۱۹۹۸) با هدف بررسی مقایسه کتورولاک و ریدی با دوز ۶۰ میلی‌گرم قبل از شروع جراحی و ایبوپروفن خوراکی با دوز ۸۰۰ میلی‌گرم یک ساعت قبل از شروع عمل جراحی در کنترل درد بیمارانی که تحت عمل جراحی ترمیم هرنیا به شکل لاپاروسکوپی قرار می‌گیرند نیز تفاوتی در میزان کاهش درد این دو دارو (کتورولاک و ایبوپروفن) مشاهده نشد [۴۳]. نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر همخوانی ندارد.

فرانسیسی نیز در سال ۲۰۱۰ در مطالعه‌ای در مورد کنترل درد در بیماران با تروماهای متعدد گزارش نمود که استامینوفن به همراه کدئین خوراکی نسبت به کتورولاک و ریدی اثربخشی یکسانی دارد [۴۴]. نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر همخوانی ندارد.

نیبر و همکاران (۱۹۹۸) در مورد اثرات کتورولاک و ایبوپروفن در بیماران مراجعه کننده به اورژانس با درد حاد با نمره درد بین ۵ تا ۸ (Pain Score) انجام دادند، تفاوت معنی‌داری در کنترل درد بین این دو دارو مشاهده نگردید [۴۵]. نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر همخوانی ندارد.

در ۶ ساعت بعد از عمل، درد شدید در بیماران گروه‌های پتدین و دارونما مشاهده شد و در بیماران گروه‌های کتورولاک+پتدین و کتورولاک وجود نداشت؛ اما در ۱۲ ساعت بعد از عمل، درد شدید در بیماران گروه پتدین بیشتر از گروه‌های دیگر شایع بود و در بیماران گروه کتورولاک+پتدین وجود نداشت. نتایج مطالعه زیر با مطالعات حاضر همخوانی ندارد.

در مطالعه حاضر ترکیب دو داروی کتورولاک و پتدین سبب بی‌دردی بعد از عمل شده بود. مطالعه سافدار و همکاران (۲۰۰۶) نیز حاکی از کنترل بهتر درد با درمان ترکیبی کتورولاک و مورفین یا کتورولاک به تنهایی در مقایسه با مورفین به تنهایی داشت، اما باز هم برتری در

تضاد منافع: نویسندگان این مقاله هیچگونه تضاد منافی

را ذکر نکردند.

سهم نویسندگان: تمامی نویسندگان این مطالعه در مراحل

انجام همکاری داشتند.

تقدیر و تشکر: از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان

پیمانه شهرستان جهرم بابت همکاری در اجرای این

مطالعه قدردانی می‌گردد.

References

1. Rohrbach A, Jage J, Olthoff D. Intraoperative clonidine modulates sympathetic tone in the early postoperative period after remifentanyl. A double blind, Placebo-controlled study. *Acute pain* 1999; 2 (3): 129-136.
2. Robert K. Stoelting, chapter: Acute post-operative pain management In: *Basic of anesthesia 5th ed*, Stoelting & Miller, Nathasha Andgelkovic, 2007; p: 580-9.
3. Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ. Preemptive analgesia I: Physiological pathway and pharmacological modalities. *Can J Anesth* 2001; 48, 1000.
4. Saeed Sh, Sara E, Said S. *Anesthesiology and pain medicine*: 2012; 1(3): 184-186.
5. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet*. 2003; 362: 1921-8.
6. Meghana S, Manpreet S, Dheeraj K. Pain management in orthopaedic surgeries: *Pb journal of Orthopaedics Vol- 2012*; 53-55
7. Miller R, Eriksson L, Fleisher L, Wiener-Kronish J, Cohen N, Young W. *Miller's Anesthesia*. 8th Ed, Elsevier Health Sciences. p 920
8. Paul F. The role of intravenous Acetaminophen in multimodal pain protocols for perioperative orthopedic patients: A review article. *Chapel Hill*: Feb 2013; 1: 15-17.
9. Ofelia L, Elvir-Lazo and Paul F, white. The role of multimodal analgesia in pain management after ambulatory surgery: *Current opinion in anesthesiology* 2010; 23: 697-703.
10. Fukuda K. Intravenous opioid anesthetics. In: Miller RD, Fleisher LA, editors. *Anesthesia*. 6 Th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010: 385.
11. Kumpulainen E, Kokki H, Laisalmi M, Heikkinen M, Savolainen J, Rautio J, et al. How readily does ketorolac penetrate cerebrospinal fluid in children? *J Clin Pharmacol* 2008; 48(4): 495-501.
12. Shakeri MR, Derakhshan P, Sheykhovaezin F, Koleini Z. Patient-controlled intravenous analgesia with Morphine-Apotel and Ketorolac in patient's candidate for plating surgery: A comparison between analgesic effects. *J Anesth Pain* 2016; 6(4): 1-8
13. Imani F, Salmanian R, Feiz H. Comparison of co-administration of clonidine and pethidine with bupivacaine during spinal anesthesia. *Zahedan J Res Med Sci*. 2011; 13(2): e94064.
14. Saryazdi H, Aghadavoudi O, Fakhari S. Comparison of the Preemptive Effect of Intravenous Paracetamol and Ketorolac on Prevention of Postoperative Pain in Patients Undergoing Abdominal Surgery. *J Isfahan Med Sch* 2017; 35(442): 978-85
۱۵. Pascual PR, Bertolo J. Pediatric acute postoperative pain management service: 6 years' experience. *Rev ESP Anestesiol Reanim* 2006; 53: 346-53.
۱۶. Aguilera C. Analgesics in the postoperative period of abdominal interventions. *Med Clin North Am* 2007; 108: 136-40.
۱۷. Vallano A, Aguilera C, Arnau JM, Banos JR. Management of postoperative pain in abdominal surgery in Spain. A multicentre drug utilization study. *Br J Clin pharmacol* 2006; 47: 667-73.
۱۸. Akhavan Akbari G, Entezari Asl M, Ghazi A, MirzaRahimy T, Mirzai M. comparative study of the infusion of ketorolac and acetaminophen in reducing postoperative pain and opioid consumption in patients undergoing orthopedic surgery of the lower limbs. *JAP* 2018; 9 (1) : 31-43

19. Pourmehdi Z, Janatmakan F, Nassajian N, Gousheh SMR. Comparison of intravenous morphine and pethidine suppositories on pain after laparoscopic cholecystectomy. *Iranian Journal Of Anaesthesiology and Critical Care*. 2016; 36(87): 49-55.
۲۰. Shaker H, 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. *JAP* 2017, 7(2): 40-48
۲۱. Holdgate A, Pollack T. Systematic review of the relative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids in the treatment of acute renal colic. *BMJ* 2014 12; 238(7453):1401.
۲۲. O'Hara DA, Fragen RJ, Kinzer M, Pemberton D. Ketorolac tromethamine as compared with morphine sulfate for treatment of postoperative pain. *Clin Pharmacol Ther*. 1987; 41(5):556-61. PMID: 3568540
۲۳. Watcha MF, Ramirez-Ruiz M, White PF, Jones MB, Laguereuela RG, Terkonda RP, et al. Perioperative effects of oral ketorolac and acetaminophen in children undergoing bilateral myringotomy. *Can J Anaesth*. 1992 Sep; 39(7):649-54.
۲۴. Lauretti GR, Righeti CC, Mattos AL. Intrathecal ketorolac enhances intrathecal morphine analgesia following total knee arthroplasty. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2013 Oct; 29(4):503-8.
۲۵. De Oliveira Jr GS, Agarwal D, Benzon HT. Perioperative single dose ketorolac to prevent postoperative pain: a meta-analysis of randomized trials *Anesth Analg*. 2012 Feb 1; 114(2):424-33.
26. Saryazdi H, Aghadavoudi O, Fakhari S. Comparison of the Preemptive Effect of Intravenous
27. Haddadian A, Pourmoteabed S, Nasiri Gigloo K, Ghorbani Amjad G, Bahrami A. Comparison of Ketorolac and Ibuprofen IV Infusion Effect on Radius Distal Fracture Pain Control . *Avicenna J Clin Med* 2018; 25 (2) :79-84
۲۸. Griffen XL, Smith N, Parson N, Costa ML. Ultrasound and shockwave therapy for acute fractures in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 2:CD008579.
۲۹. Gunter J B, Varughese A M, Harrington J F, Wittkugel E P, Patankar S S, Recovery and complications after tonsillectomy in children: a comparison of ketorolac and morphine. *Anesth Analg*. 1995;81(6):1136-41.
۳۰. Vljakovic G, Sindjelic R, and Stefanovic I. Ketorolac as a pre-emptive analgesic in retinal detachment surgery: a prospective, randomized clinical trial. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2007 May; 45(5):259-63.
31. Forouzesh Fard, M., Moradan, S., Ghorbani, R., Hosseinzadeh, B., Shahhoseini, H. Comparison of Spinal Anesthesia with Pethidine and Epidural Anesthesia with Bupivacaine in Pain Relief of Labor: A Clinical Trial. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*, 2014; 17(97): 1-8.
۳۲. Shankariah M, Mishra M, Kamath RA. Tramadol versus ketorolac in the treatment of postoperative pain following maxillofacial surgery. *J Maxillofac Oral Surg*. 2012 Sep 1; 11(3):264-70.
۳۳. Ghuman J, Vadera R. Ketorolac and morphine for analgesia in acute renal colic: Is this combination more effective than monotherapy? *CJEM* 2008; 10 (1): 66-68.
۳۴. Wood V, Christenson J, Innes G, Lesperance M, Mcknight D. The NARC (No steroidal Anti-inflammatory in Renal Colic) Trial. Single-dose intravenous ketorolac versus titrated intravenous meperidine in acute renal colic: a randomized clinical trial. *CJEM* 2000; 2 (2): 83-89.
۳۵. Varrassi G, Marinangeli F, Agro F, Aloe L, De Cillis P, De Nicola A, Giunta F, Ischia S, Ballabio M, Stefanini S. A double-blinded evaluation of propacetamol versus ketorolac in combination with patient-controlled analgesia morphine: analgesic efficacy and tolerability after gynecologic surgery. *Anesth Analg*. 1999 Mar 1; 88(3):611-6.
36. Fekrat F, Pakniyat S. Comparison of the preemptive effect of Dexmedetomidine and ketorolac on post-operative pain for appendectomy. *Iranian Journal Of Anaesthesiology and Critical Care*. 2019; 3(42): 45-56.
37. Zangoue M, Bijari B, Abasspour Z, Tolyat M. Comparison of the Effect of Ketorolac and Pethidine on Pain Control after Cesarean Section Surgery. *North Khorasan University of Medical Sciences* 2019; 11 (2) :73-77
۳۸. Mc Guire et al. Comparison of Ketorolac and Opioid Analgesics in Postoperative ACL Reconstruction Outpatient Pain Control. *Arthroscopy*, Vol. 9, No. 6, 1993.
۳۹. Dula DJ, Anderson R, Wood GC. A prospective study comparing i.m. ketorolac with i.m. meperidine in the treatment of acute biliary colic. *The Journal of emergency medicine*. 2001; 20(2):121-4. Epub 2001/02/24.
۴۰. Cassinelli EH, Dean CL, Garcia RM, Furey CG, Bohlman HH. Ketorolac use for postoperative pain management following lumbar decompression surgery: a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Spine*. 2008; 33(12):1313-17.

۴۱. Unlugenc H, Vardar MA, Tetiker S. A Comparative study of the analgesic effect of patient - controlled morphine, pethidine and tramadol for postoperative pain management after abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 2008; 106: 309-312.
۴۲. Oconnor A, Schug SA, Cardwell H. A comparison of the efficacy and safety of morphine and pethidine as analgesia for suspected renal colic in the emergency setting. *Emerg Med* 2000; 17: 261-264.
۴۳. Mixer CG, Meeker LD, Gavin TJ. Preemptive pain control in patients having laparoscopic hernia repair: a comparison of ketorolac and ibuprofen. *Arch Surg.* 1998;133(4):432-7. PMID: 9565125
۴۴. Franceschi F, Buccelletti F, Marsiliani D, Carroccia A, Giupponi B, De Marco G, et al. Acetaminophen plus codeine compared to ketorolac in polytrauma patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2010;14(7):629-34. PMID: 20707253
۴۵. Neighbor ML, Puntillo KA. Intramuscular ketorolac vs oral ibuprofen in emergency department patients with acute pain. *Acad Emerg Med.* 1998;5(2):118-22. PMID: 9492131
۴۶. Safdar B, Degutis LC, Landry K, Vedere SR, Moscovitz HC, et al. Intravenous morphine plus Ketorolac is superior to either drug alone for treatment of acute renal colic. *Ann Emerg Med.* 2006;48(2):173-81.
۴۷. Kao CW, Wu SC, Lin KC, Chen CL, Huang CJ, Cheng KW, Jawan B, Wang CH. Pain management of living liver donors with morphine with or without ketorolac. *Transplant Proc.* 2012 Mar 31; 44(2):360- 2.

*Original Article***Comparative study of the infusion of ketorolac and Pethidine in reducing postoperative pain in patients undergoing orthopedic surgery of lower limbs under spinal anesthesia**

Received: 11/04/2024 - Accepted: 30/05/2024

Shahram Shafa¹
Hasan Zabetian²
Ameneh Ranjbar³
Navid Kalani^{2*}

¹ Assistant Professor of Orthopaedics,
Department of Orthopedics, School of
Medicine Peymanieh Hospital, Jahrom
University of Medical Sciences,
Jahrom, Iran.

² Department of Anesthesiology,
Jahrom University of medical sciences,
Jahrom, Iran.

³ Student research committee, Jahrom
University of medical sciences,
Jahrom, Iran

Email: navidkalani@ymail.com

Abstract

Introduction: Pain after surgery is an unpleasant experience that occurs following various stimuli and people react to it. This process causes physiological disorders in all systems of the body. Therefore, the aim of this study was to compare the effect of ketorolac and pethidine on analgesia after lower limb orthopedic surgery by spinal anesthesia.

Methods: In this three-blind randomized clinical trial study, 59 patients with anesthesia class 1 and 2 underwent lower limb orthopedic surgery with spinal anesthesia. Patients were divided into 4 groups, pethidine, ketorolac, placebo and combination of ketorolac and pethidine. VAS scale was used to measure patients' pain. Data analysis was done using descriptive statistics (percentage, frequency, mean and standard deviation) and inferential statistical tests (chi-square, ANOVA, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney) at a significance level of $P < 0.05$.

Results: Ketorolac, pethidine, placebo and ketorolac + pethidine groups were similar in terms of age, sex and anesthesia class. There was no statistically significant difference between ketorolac, pethidine, placebo and ketorolac + pethidine groups in terms of systolic and diastolic blood pressure and heart rate. Oxygen saturation percentage before and after spinal was significant 15 minutes after surgery ($p < 0.05$). But at other times there was no significant difference ($p > 0.05$). There was a significant difference in terms of pain in recovery at 6 and 12 hours after surgery ($p < 0.05$). But at other times, the difference was not significant. At 6 hours postoperatively, severe pain was observed in patients in the pethidine and placebo groups and in patients in the ketorolac + pethidine and ketorolac groups; However, at 12 hours postoperatively, severe pain was more common in patients in the pethidine group than in the other groups and was not present in patients in the ketorolac + pethidine group.

Conclusion: The results of this study showed that ketorolac and the combination of ketorolac + pethidine reduce analgesia in patients undergoing orthopedic lower limb surgery. It is recommended that the combination of these two drugs be used in orthopedic surgery of the lower and even upper limbs.

Key words: Ketorolac, Pethidine, Orthopedics, Spinal Anesthesia, Analgesia.

Acknowledgement: There is no conflict of interest