

مقایسه‌ی اثربخشی دو ترکیب دارویی کتامین - متوکلوپرامید و استامینوفن - متوکلوپرامید بر شدت درد پس از عمل جراحی ویتراکتومی عمیق

داریوش مرادی فارسانی^{۱*}، مسلم پژوهش^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: ویتراکتومی عمیق، یکی از جراحی‌های تخصصی چشم است که به دلیل ماهیت تهاجمی آن، کنترل مؤثر درد پس از عمل اهمیت زیادی دارد. هدف این مطالعه، مقایسه‌ی اثر پیشگیرانه دو ترکیب دارویی کتامین - متوکلوپرامید و استامینوفن - متوکلوپرامید بر شدت درد پس از ویتراکتومی عمیق و ارزیابی نیاز بیماران به داروهای ضد درد بود.

روش‌ها: در یک کارآزمایی بالینی تصادفی، ۱۲۰ بیمار کاندید ویتراکتومی عمیق در سه گروه قرار گرفتند. بیماران پس از جراحی، یکی از ترکیبات دارویی مورد مطالعه یا درمان معمول (گروه شاهد) را دریافت کردند. شدت درد با مقیاس VAS (Visual Analog Scale) در فواصل زمانی مشخص، همراه با داده‌های جمعیت‌شناختی، شاخص‌های همودینامیک، مدت زمان ریکاوری و میزان رضایت‌مندی بیماران ثبت و با آزمون‌های Chi-square، One way ANOVA و ANOVA with repeated t test تحلیل شد. P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: سه گروه از نظر سن، جنس، شاخص توده‌ی بدنی، وضعیت همودینامیک و رضایت بیماران تفاوت معنی‌داری نداشتند. میانگین شدت درد پس از عمل در گروه دریافت‌کننده کتامین - متوکلوپرامید به‌طور معناداری کمتر از دو گروه دیگر بود. علاوه بر این، میزان نیاز به داروهای ضد درد تکمیلی در این گروه کاهش قابل‌توجهی نشان داد.

نتیجه‌گیری: استفاده از ترکیب کتامین - متوکلوپرامید می‌تواند انتخابی مؤثر در کاهش درد کوتاه‌مدت پس از ویتراکتومی عمیق در نظر گرفته شود و نسبت به ترکیب استامینوفن - متوکلوپرامید و درمان معمول، عملکرد بهتری در کاهش شدت درد و نیاز به داروهای ضد درد دارد.

واژگان کلیدی: کتامین؛ استامینوفن؛ متوکلوپرامید؛ درد پس از عمل؛ ویتراکتومی

ارجاع: مرادی فارسانی داریوش، پژوهش مسلم. مقایسه‌ی اثربخشی دو ترکیب دارویی کتامین - متوکلوپرامید و استامینوفن - متوکلوپرامید بر شدت درد پس از عمل جراحی ویتراکتومی عمیق. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۵؛ ۴۴ (۸۵۷): ۴۹۷-۵۰۳.

مقدمه

ویتراکتومی، نوعی عمل جراحی عمقی چشم است که طی آن ویتره به طور کامل یا محدود خارج می‌گردد. از لندیکاسیون‌های این نوع جراحی می‌توان تروما به چشم، جداشدگی شبکیه و خونریزی‌های داخل چشم را نام برد که منجر به کدر شدن زجاجیه می‌شوند (۱). این نوع عمل جراحی هم تحت بیهوشی عمومی و هم با بی‌حسی موضعی انجام می‌شود. داروهای مختلفی نظیر پروپوفول و ریفنتانیل در بیهوشی عمومی مورد استفاده قرار می‌گیرند که استفاده از این نوع داروها باید با در نظر گرفتن شرایط بیمار و توجه به عوارضی نظیر هایپوتنشن صورت گیرد (۲). در روش بی‌حسی موضعی از داروهای

نظیر رویی واکائین، بویی واکائین، لیدوکائین و ترکیبی از بویی واکائین و لیدوکائین استفاده می‌شود. استفاده از روش بی‌حسی موضعی به سبب افزایش تعداد افرادی که نیازمند به انجام عمل جراحی ویتراکتومی هستند و نیز برابری صرفه اقتصادی آن با روش بیهوشی عمومی، در حال افزایش است (۳). با وجود این که تعدادی از مطالعات پیشنهاد کرده‌اند که بی‌حسی موضعی نسبت به بیهوشی عمومی علاوه بر موارد ذکر شده، مطمئن‌تر است، این امر از نظر مطالعات مروری اثبات نشده است (۴).

درد پس از عمل جراحی، یکی از مهم‌ترین عوارض هر جراحی می‌باشد و پیامدهای کلینیکی مختلفی نظیر افزایش زمان ریکاوری و

۱- استاد، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: داریوش مرادی فارسانی؛ استاد، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
Email: dmoradi@med.mui.ac.ir

طولانی‌تر کردن زمان بستری دارد (۵). درد را می‌توان به صورت مرکزی، منطقه‌ای یا موضعی کنترل کرد. بدین منظور روش‌هایی نظیر بی‌حسی اپی‌دورال یا نخاعی یا بلوک پاراوترال و نیز روش‌های کم‌تهاجم‌تری نظیر داروهای خوراکی یا تزریقی ضد درد با توجه به نوع عمل جراحی به کار می‌روند. اویپوئیدها، لیدوکائین، ضد التهاب‌های غیر استروئیدی، آنالوگ‌های گابا و بتا بلاکرها از جمله داروهای هستند که به صورت گسترده در جهت کاهش درد بررسی شده‌اند (۶). برخی مطالعات نشان داده‌اند که اثرات استامینوفن در مقایسه با کتامین در جراحی‌های وسیع‌تر چشمگیر بوده و ترکیب این دو دارو به همراه هم در مقایسه با استفاده جداگانه از هر یک در کنترل درد پس از جراحی مؤثرتر بوده است (۷).

همچنین نشان داده شده است که پلازیل (متوکلوپرامید) در کنترل درد مؤثر عمل می‌کند (۸). مقایسه‌هایی در مورد استامینوفن و پلازیل در کنترل سردرد نیز انجام شده که اثرات چشمگیرتر استامینوفن را نشان داده است (۹). از طرفی، دیده شده که ترکیب کتامین-پلازیل در کاهش درد بر روی موش‌های آزمایشگاهی مؤثر عمل کرده است (۱۰). بر اساس تحقیقاتی که ما انجام داده‌ایم تاکنون مطالعاتی که دو ترکیب دارویی کتامین-پلازیل و استامینوفن-پلازیل را در ارتباط با کاهش شدت درد پس از عمل جراحی ویتراکتومی عمیق بررسی کرده باشند، انجام نشده است، لذا هدف از انجام این پژوهش، مقایسه‌ی اثرات این دو رژیم درمانی دارویی با یک دیگر، بر کاهش شدت درد پس از عمل در بیماران تحت عمل جراحی ویتراکتومی می‌باشد.

روش‌ها

این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی دو سویه کور بر روی ۱۲۰ بیمار کاندید انجام عمل جراحی ویتراکتومی عمیق تحت بیهوشی عمومی در بیمارستان فیض اصفهان انجام گرفت. معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران با سن ۸۰-۴۰ سال، دارای کلاس بیهوشی (American Society of Anesthesiologists) ASA ۱ یا ۲، کاندید انجام عمل جراحی الکتیو ویتراکتومی عمیق و رضایت آگاهانه جهت شرکت در مطالعه بود. همچنین بیمارانی که سابقه‌ی سوءمصرف مواد مخدر، آلرژی شناخته شده به کتامین، استامینوفن و متوکلوپرامید، سوءمصرف الکل و روان‌گردان‌ها، سابقه‌ی بیماری سیستمیک درمان نشده، سابقه‌ی تشنج، بیماران حامله و شیرده، سابقه‌ی بیماری روانی، مصرف مسکن ۲۴ ساعت قبل از عمل جراحی، شاخص توده‌ی بدنی بیشتر از ۳۵ را داشتند وارد مطالعه نشدند (معیارهای عدم ورود). علاوه بر این معیارهای خروج از مطالعه شامل عدم همکاری بیمار در تخمین شدت درد، اختلال همودینامیک شدید در بیمار بعد از تزریق دارو (افت بیش از ۳۰ درصد از میزان پایه فشارخون سیستولی و ضربان قلب)، بروز حساسیت

دارویی، انصراف بیمار در هر زمان از شروع طرح، و هرگونه عارضه‌ای که منجر به تغییر روش بیهوشی می‌شد، بود. پس از ورود بیماران به مطالعه، در اتاق عمل بیماران با استفاده از جدول اعداد تصادفی در سه گروه ۱ دریافت‌کننده‌ی کتامین-متوکلوپرامید (K-M) و گروه ۲ دریافت‌کننده استامینوفن-متوکلوپرامید (A-M) و گروه شاهد وارد شدند. القای بیهوشی در هر سه گروه به روش مشابه و یکسان صورت گرفت. تیوپتال سدیم ۵mg/kg، فنتانیل ۲ μg/kg و آتراکوریوم ۲ mg/kg ۰/۵ به صورت وریدی و در صورت نیاز به میزان یک چهارم این دوز در مواقع لزوم تکرار می‌گردید. نگهداری بیهوشی در هر دو گروه با استفاده از ایزوفلوران ۱/۲ درصد و ترکیب اکسیژن و N₂O هر کدام به مقدار ۵۰ درصد انجام گرفت. به همه بیماران میزان ۵ ml/kg محلول رینگلاکتات انفوزیون وریدی قبل از القای بیهوشی جهت جلوگیری از افت فشارخون تجویز شد. سپس با هماهنگی جراح، حدوداً ۱۵ دقیقه قبل از اتمام عمل جراحی در گروه اول ۰/۱۵ mg/kg کتامین همراه با ۵ mg متوکلوپرامید انفوزیون وریدی شد و به بیماران گروه دوم ۱g استامینوفن همراه با ۵ mg متوکلوپرامید انفوزیون وریدی شد. به بیماران گروه شاهد هم هیچ کدام از دو ترکیب دارویی گروه‌های قبلی تزریق نشد. در صورت کاهش فشارخون سیستولیک بیش از ۲۰ درصد مقادیر پایه قبل از القای بیهوشی و یا ضربان قلب کمتر از ۴۰ ضربه در دقیقه ابتدا با تجویز مایع داخل وریدی و در صورت عدم پاسخ به ترتیب از داروی آفدرین یا اتروپین استفاده شد. کاهش داروی هوشبری را در موارد افت فشارخونی که به جایگزینی مایع یا درمان برادیکاردی پاسخ کافی نمی‌داد در نظر می‌گرفتیم. در هر دو گروه زمانی که عمل جراحی تمام می‌شد ایزوفلوران را قطع می‌کردیم و زمانی که پانسمان چشم تمام می‌شد N₂O را نیز قطع می‌نمودیم و همزمان ریه‌ها توسط اکسیژن ۱۰۰ درصد با فلوی ۴ لیتر در دقیقه تهویه می‌شد تا این که تهویه خود به خودی بیمار شروع می‌شد و بلوک نوروماسکولار توسط نئوستگمین با دوز ۰/۰۴ mg/kg و آتروپین ۰/۰۲ mg/kg reverse می‌شد و بیمار بیدار و لوله تراشه خارج می‌گشت. پس از پلپان جراحی بیماران به ریکاوری انتقال یافته و پس از ریکاوری به بخش چشم پزشکی فرستاده می‌شدند. در ضمن به منظور دو سوکور بودن مطالعه از دو فرد متفاوت استفاده شد به طوری که متخصص بیهوشی داروها را تجویز کرد و فرد دیگری که از نوع داروی به کار برده شده اطلاعی نداشت به جمع‌آوری داده‌ها و تجزیه و تحلیل اطلاعات می‌پرداخت.

پس از ورود بیمار به ریکاوری شدت درد بر اساس معیار دیداری VAS (معیار ۰ تا ۱۰) و متغیرهای همودینامیک (ضربان قلب، فشارخون سیستولی و دیاستولی، ریت تنفسی) در بدو ورود به ریکاوری و ساعات ۲، ۸ و ۲۴ بعد از ورود به ریکاوری سنجیده و ثبت شد. در صورتی که شدت درد بر اساس VAS بیمار بیش از ۳

شد. P کمتر از ۰/۰۵ به عنوان یک رابطه‌ی معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۲۰ بیمار به سه گروه کتامین-متوکلوپرامید (۱۸ مرد و ۲۲ زن)، استامینوفن-متوکلوپرامید (۲۳ مرد و ۱۷ زن) و شاهد (۲۵ مرد و ۱۵ زن) تقسیم شدند. بین سه گروه اختلاف معنی‌داری براساس جنس، سن و شاخص توده‌ی بدنی وجود نداشت ($P > ۰/۰۵$). اطلاعات دموگرافیک بیماران در جدول ۱ خلاصه شده است.

اطلاعات همودینامیک بیماران در بدو ورود به ریکاوری و ۲، ۸ و ۲۴ ساعت بعد از آن ثبت شد و همانطوری که در جدول ۲ مشخص می‌باشند بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری بر اساس داده‌های همودینامیک شامل ضربان قلب، ریت تنفسی، فشارخون سیستولی و دیاستولی وجود نداشت ($P > ۰/۰۵$) (جدول ۲). بر اساس آزمون ANOVA with repeated t-test تغییرات ضربان قلب، ریت

بود، پتیدین وریدی با دوز ۰/۵ mg/kg تزریق می‌شد. در انتهای ۲۴ ساعت میزان داروی مسکن اضافی و نحوه‌ی رضایتمندی بیماران (به صورت کاملاً راضی، نسبتاً راضی، نسبتاً ناراضی و کاملاً ناراضی) نیز ثبت شد. همچنین مدت زمان ریکاوری نیز ثبت و بررسی شد. حجم نمونه با در نظر گرفتن سطح خطای ۵ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد و انحراف معیار ۱/۶ طبق مطالعات قبلی (۱۱) به میزان ۴۰ نفر در هر گروه و ۱۲۰ نفر برای کل در نظر گرفته شد.

به منظور آنالیز داده‌ها از نرم افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) استفاده شد. داده‌های کیفی به صورت فراوانی و درصد فراوانی و داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شد. به منظور مقایسه‌ی سه گروه مورد مطالعه از آزمون‌های Chi-square و One way ANOVA استفاده شد. همچنین برای بررسی تغییرات متغیرها در زمان‌های مختلف از آزمون ANOVA with repeated t-test استفاده

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک بیماران در گروه‌های مداخله و شاهد

متغیر	گروه کتامین - متوکلوپرامید	گروه استامینوفن - متوکلوپرامید	گروه شاهد	معناداری
تعداد	۴۰	۴۰	۴۰	-
جنس	مرد	۱۸ (۴۵)	۲۳ (۵۷/۵)	۲۵ (۶۲/۵)
	زن	۲۲ (۵۵)	۱۷ (۴۲/۵)	۱۵ (۳۷/۵)
سن (سال) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۵۹/۷۲ $\pm$ ۱۳/۱۷	۶۱/۴۷ $\pm$ ۱۲/۹۵	۵۸/۷۲ $\pm$ ۱۲/۵۵	**۰/۰۶۲
شاخص توده‌ی بدنی (Kg/m ^۲) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۲۵/۵۵ $\pm$ ۳/۸۰	۲۵/۹۲ $\pm$ ۳/۷۸	۲۴/۳۵ $\pm$ ۳/۴۰	**۰/۰۱۳

*Chi-square test, **One way ANOVA

جدول ۲. اطلاعات همودینامیک بیماران بعد از عمل جراحی (در ریکاوری تا ترخیص بیماران) در گروه‌ها.

متغیر (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	گروه کتامین - متوکلوپرامید	گروه استامینوفن - متوکلوپرامید	گروه شاهد	معناداری *
ضربان قلب (تعداد در دقیقه)	در بدو ورود به ریکاوری	۷۹/۷۵ $\pm$ ۱۰/۹۹	۷۷/۱۲ $\pm$ ۹/۶۱	۷۶/۱۲ $\pm$ ۱۰/۰۲
	۲ ساعت بعد	۷۸/۹۲ $\pm$ ۱۰/۴۸	۷۷/۱۲ $\pm$ ۹/۶۱	۷۶/۱۲ $\pm$ ۱۰/۰۲
	۸ ساعت بعد	۷۷/۶۷ $\pm$ ۱۱/۰۱	۷۳/۶۴ $\pm$ ۸/۵۳	۷۳/۸۹ $\pm$ ۱۰/۰۱
	۲۴ ساعت بعد	۷۷/۷۵ $\pm$ ۱۰/۵۲	۷۴/۶۴ $\pm$ ۱۰/۵۶	۷۵/۱۵ $\pm$ ۹/۵۲
ریت تنفسی (تعداد در دقیقه)	در بدو ورود به ریکاوری	۲۲/۵۷ $\pm$ ۳/۸۱	۲۳/۸۹ $\pm$ ۳/۰۱	۲۴/۰۱ $\pm$ ۳/۹۶
	۲ ساعت بعد	۲۲/۳۰ $\pm$ ۳/۸۱	۲۴/۱۲ $\pm$ ۲/۹۴	۲۳/۱۷ $\pm$ ۵/۳۵
	۸ ساعت بعد	۲۲/۹۲ $\pm$ ۴/۱۴	۲۴/۵۱ $\pm$ ۳/۲۹	۲۳/۶۱ $\pm$ ۵/۵۵
	۲۴ ساعت بعد	۲۳/۴۷ $\pm$ ۴/۲۴	۲۴/۹۷ $\pm$ ۳/۵۱	۲۴/۳۳ $\pm$ ۵/۶۵
فشارخون سیستولی (mmHg)	در بدو ورود به ریکاوری	۱۲۵/۹۰ $\pm$ ۹/۳۴	۱۲۸/۱۷ $\pm$ ۱۴/۲۷	۱۲۷/۴۶ $\pm$ ۱۴/۳۹
	۲ ساعت بعد	۱۲۶/۱۰ $\pm$ ۱۴/۴۴	۱۲۹/۲۰ $\pm$ ۱۲/۶۴	۱۲۸/۵۶ $\pm$ ۸/۸۳
	۸ ساعت بعد	۱۲۶/۷۷ $\pm$ ۱۲/۲۳	۱۲۷/۲۸ $\pm$ ۱۵/۶۳	۱۲۸/۴۸ $\pm$ ۱۱/۶۵
	۲۴ ساعت بعد	۱۲۷/۲۷ $\pm$ ۱۱/۹۳	۱۲۸/۴۶ $\pm$ ۱۳/۸۱	۱۲۹/۲۸ $\pm$ ۱۰/۸۰
فشارخون دیاستولی (mmHg)	در بدو ورود به ریکاوری	۷۷/۲۰ $\pm$ ۸/۶۳	۸۱/۲۰ $\pm$ ۱۰/۲۰	۸۰/۲۵ $\pm$ ۱۱/۴۵
	۲ ساعت بعد	۷۹/۴۸ $\pm$ ۱۱/۹۰	۸۱/۹۲ $\pm$ ۱۰/۸۰	۸۳/۳۵ $\pm$ ۹/۷۶
	۸ ساعت بعد	۸۰/۱۲ $\pm$ ۱۱/۳۴	۸۲/۸۹ $\pm$ ۱۰/۴۴	۸۳/۸۹ $\pm$ ۸/۹۵
	۲۴ ساعت بعد	۸۲/۵۸ $\pm$ ۱۱/۶۱	۸۳/۱۳ $\pm$ ۱۲/۲۱	۸۴/۷۱ $\pm$ ۱۰/۱۳

*One-way ANOVA

جدول ۳. مقایسه‌ی میانگین نمره‌ی درد بعد از عمل در گروه‌های مداخله و شاهد

درد بعد از عمل (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	گروه کتامین - متوکلوپرامید	گروه استامینوفن - متوکلوپرامید	گروه شاهد	معناداری *
در بدو ورود به ریکاوری	$6/05 \pm 0/97$	$6/69 \pm 1/60$	$7/43 \pm 1/33$	$<0/0001$
۲ ساعت بعد	$4/69 \pm 1/25$	$5/35 \pm 1/47$	$5/87 \pm 1/26$	$0/001$
۸ ساعت بعد	$3/10 \pm 0/96$	$4/17 \pm 1/68$	$4/69 \pm 1/30$	$<0/0001$
۲۴ ساعت بعد	$1/30 \pm 1/12$	$1/48 \pm 1/19$	$1/43 \pm 1/18$	$0/78$

*One-way ANOVA

جدول ۴. مقایسه‌ی میانگین نمره نیاز به داروی ضد درد، مدت ریکاوری، و رضایتمندی در گروه‌های مداخله و شاهد

متغیرها	گروه کتامین - متوکلوپرامید	گروه استامینوفن - متوکلوپرامید	گروه شاهد	معناداری
تعداد افراد نیازمند به داروی ضد درد	۸ (۲۰/۵)	۱۳ (۳۳/۳)	۱۹ (۴۸/۷)	$*0/03$
مدت زمان ریکاوری (دقیقه) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	$37/07 \pm 6/82$	$33/65 \pm 5/54$	$34/30 \pm 7/87$	$**0/07$
رضایتمندی	کاملاً راضی	۱۸ (۴۵)	۱۶ (۴۱)	۱۴ (۳۵/۹)
	نسبتاً راضی	۱۶ (۴۰)	۱۴ (۳۵/۹)	۱۳ (۳۳/۳)
	نسبتاً ناراضی	۵ (۱۲/۵)	۷ (۱۷/۹)	۱۰ (۲۵/۶)
	کاملاً ناراضی	۱ (۲/۵)	۲ (۵/۱)	۲ (۵/۱)

*Chi-square test, **One-way ANOVA

تنفسی و فشارخون سیستولی و دیاستولی در گروه‌ها در زمان‌های مختلف معنی‌دار بود ($P < 0/0001$).

درد بعد از عمل در بدو ورود به ریکاوری، ۲، ۸ و ۲۴ ساعت بعد ثبت و بررسی شد و بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری براساس درد بعد از عمل در ابتدا و ۲ و ۸ ساعت بعد از ورود به ریکاوری وجود داشت ($P < 0/05$)؛ به طوری که در این زمان‌ها درد بعد از عمل در گروه کتامین - متوکلوپرامید کمتر از سایر گروه‌ها بود. اما بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری بر اساس درد در زمان ۲۴ ساعت بعد از عمل وجود نداشت ($P > 0/05$). قابل ذکر است بر اساس آزمون ANOVA with repeated t-test تغییرات درد بعد از عمل در زمان‌های مختلف معنی‌دار بوده است ($P < 0/0001$) (جدول ۳).

تعداد افراد نیازمند به داروی ضد درد یا مسکن در گروه کتامین - متوکلوپرامید ۸ نفر (۲۰/۵ درصد)، گروه ماستامینوفن - متوکلوپرامید ۱۳ نفر (۳۳/۳ درصد) و در گروه شاهد ۱۹ نفر (۴۸/۷ درصد) بود و بین سه گروه اختلاف معنی‌داری براساس نیاز به داروی ضد درد بعد از عمل وجود داشت ($P = 0/03$). قابل ذکر است بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری بر اساس مدت زمان ریکاوری و رضایت مندی وجود نداشت ($P > 0/05$) (جدول ۴).

بحث

کتامین در جهت ایجاد سدیشن کوتاه مدت و Rapid sequence intubation لوله‌گذاری تراشه با توالی سریع در بخش اورژانس کاربرد زیادی دارد برای مثال در جهت ایجاد بیهوشی یا بی‌حسی برای ترمیم

زخم یا جاندازی در رفتگی یا برخی شکستگی‌ها قابل استفاده است. کتامین تنهایی یا در ترکیب با داروهای دیگر در بیهوشی عمومی نیز استفاده می‌شود و در القاء بیهوشی جهت انجام اعمال جراحی مینور در اطفال کاربرد زیادی دارد (۱۲).

استامینوفن، یکی از معمول‌ترین داروهای ضد درد و ضد تب است که با نام پاراستامول نیز شناخته می‌شود و با مهار تولید پروستاگلندین از آراشیدونیک اسید به واسطه‌ی آنزیم‌های سیکلواکسیژناز ۱ و ۲ عمل می‌کند. انواع خوراکی، رکتال و تزریقی استامینوفن در جراحی‌های ماژور، اورتوپدی، زنان، دندانپزشکی و گوش، گلو و بینی استفاده می‌شوند (۱۳). استامینوفن به عنوان دارویی نسبتاً ایمن با عوارض جانبی کم در نظر گرفته شده است اما در صورت مصرف طولانی یا ورود از امکان ایجاد مشکلاتی نظیر نارسایی‌های کبدی، خطر آسم در کودکان، واکنش‌های آلرژیک، بیماری‌های خونی و نیز اختلالات هورمونی در طی حاملگی را به همراه دارد (۱۳-۱۶).

متوکلوپرامید یا پلازیل یک مهار کننده رسپتور دوپامین می‌باشد که کاربرد گسترده‌ای در کنترل تهوع و استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی، بیماری ریفلاکس معدی مری، گاستروپارزی و انجام عکسبرداری‌های سیستم گوارش دارد (۱۴). نقش این دارو در بهبود دردهای ناشی از سردردهای میگرنی و کاهش درد در بخش اورژانس و نیز پس از اعمال جراحی مؤثر گزارش شده است (۸، ۱۵-۱۷).

در مطالعه‌ی حاضر، طی ۸ ساعت اول پس از جراحی، درد در گروه کتامین - متوکلوپرامید کمتر از گروه‌های دیگر بود، اما در زمان ۲۴

بوده است و نیاز به داروی ضد درد در گروه استامینوفن کمتر گزارش شده است که این نتایج بر خلاف نتایج حاصل از مطالعه‌ی ما می‌باشد (۷). البته لازم به ذکر است که در این مطالعه برای ارزیابی درد هم از مقیاس VAS و هم مقیاس RASS استفاده شده که نتایج دو سیستم امتیازدهی باهم متفاوت بوده است. همچنین دوز استامینوفن به کار رفته ۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم بوده است که با دوز ثابت ۱ گرم در مطالعه ما متفاوت بوده است. به علاوه، در این مطالعه از گروه شاهد استفاده نشده بود و نوع جراحی، وجود فقط جنس مؤنث در مطالعه و نیز دوز داروهای مورد استفاده جهت بیهوشی از تفاوت های این مطالعه با مطالعه ما می باشد. بنابراین، به نظر می رسد با توجه به محدودیت مطالعات انجام شده در ارتباط با مقایسه ترکیب دو دارویی متوکلوپرامید- استامینوفن و متوکلوپرامید- کتامین و همچنین وجود مطالعاتی با نتایج متفاوت در این زمینه و محدودیت های این مطالعه نظیر حجم نمونه محدود و عدم بررسی عوارض جانبی به صورت جزئی، انجام مطالعات دیگر در این زمینه با حجم نمونه بیشتر ضروری باشد.

نتیجه گیری

ترکیب دارویی کتامین- متوکلوپرامید به صورت تزریقی نسبت به ترکیب استامینوفن- متوکلوپرامید در کاهش درد پس از عمل در کوتاه مدت مؤثرتر عمل کرده و نیاز به داروی ضد درد پس از عمل نیز در مقایسه با ترکیب مذکور کمتر می‌باشد. همچنین اثرات این داروها بر روی همودینامیک بیماران با یکدیگر تفاوت نداشته و از این نظر مطمئن می‌باشند. برای اطمینان بیشتر در این رابطه بهتر است مطالعات گسترده تری صورت پذیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان نامه‌ی مقطع دکترا با کد ۳۹۵۵۸۵ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شده است.

ساعت پس از عمل این میزان در همه‌ی گروه‌ها یکسان مشاهده گردید. همچنین نیاز به داروی ضد درد پس از عمل در گروه کتامین- متوکلوپرامید کمتر از سایر گروه‌ها بود. گروه استامینوفن- متوکلوپرامید نیز نسبت به گروه شاهد نیاز کمتری به داروی ضد درد داشته و درد پس از عمل در آن گروه کمتر از گروه شاهد بوده است. نتایج مطالعات مختلف در این باره متفاوت است. در دیگر مطالعات، ترکیب خوراکی دو داروی متوکلوپرامید و استامینوفن در بهبود تهوع شدید هنگام سرردهای میگرنی و نیز آرتريت مؤثر گزارش شده است (۱۸، ۱۹). در یک مطالعه‌ای دیگر که توسط حیدری و همکاران برای مقایسه‌ی اثر کتامین و متوکلوپرامید در ترکیب باهم با کتامین به تنهایی انجام شد که بیانگر نقش مؤثرتر ترکیب دو دارو باهم در کاهش درد و نیز عوارض جانبی عمل جراحی و بیهوشی، نظیر تهوع و استفراغ پس از سیتورینوپلاستی بود که نتایج آن همراستا با نتایج مطالعه این می‌باشد (۲۰).

مطالعه‌ی مشابهی که متوکلوپرامید را با استامینوفن و نیز متامین ترکیب کرده و سپس دو ترکیب حاصل را باهم مقایسه کرده باشد تا زمان انجام این مطالعه انجام نشده است. مطالعات مشابه در بررسی اثرات استامینوفن و کتامین، بدون ترکیب با سایر داروها نتایج متفاوتی داشته‌اند، برای مثال مطالعه‌ی Heidari و همکاران، بیانگر نقش مؤثر کتامین در مقایسه با استامینوفن در کاهش درد پس از تونسیلکتومی در اطفال بود (۲۱). این یافته با مطالعه‌ی ما از نظر نقش مؤثر کتامین همسو می‌باشد اما در این مطالعه فشارخون سیستمیک و ضربان قلب در گروه کتامین در تمام زمان‌های بررسی بالاتر بوده است. همچنین پس از ۲ ساعت، میزان درد در دو گروه مورد بررسی تفاوت چشمگیر آماری نداشته است. این مسأله باید در نظر قرار گرفته شود که مطالعه‌ی مذکور بر روی اطفال انجام شده، شیوه‌ی دریافت داروها به صورت رکتال بوده و نیز جمعیت مطالعه مورد نظر کمتر از مطالعه حاضر بوده است.

از طرف دیگر، مطالعه‌ی Faiz و همکاران، بیانگر نقش بارزتر استامینوفن وریدی در مقابل کتامین در کاهش درد پس از هیستریکتومی

References

1. Writing DRCRN. Vitrectomy outcomes in eyes with diabetic macular edema and vitreomacular traction. *Ophthalmology* 2010; 117(6): 1087-93. e3.
2. Pritchard NC. General anaesthesia for ophthalmic surgery. *Anaesth Intensive Care Med* 2014; 15(1): 9-26.
3. Zhou Y-L, Tong Y, Wang Y-X, Zhao P-Q, Wang Z-Y. A prospective, randomised, double-masked comparison of local anaesthetic agents for vitrectomy. *Br J Ophthalmol* 2017; 101(8): 1016-21.
4. Licina A, Sidhu S, Xie J, Wan C. Local versus general anaesthesia for adults undergoing pars plana vitrectomy surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2016(9): CD009936.
5. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology* 2012; 116(2): 248-73.

6. Tan M, Law LS-C, Gan TJ. Optimizing pain management to facilitate enhanced recovery after surgery pathways. *Can J Anaesth* 2015; 62(2): 203-18.
7. Faiz HR, Rahimzadeh P, Visnjevac O, Behzadi B, Ghodraty MR, Nader ND. Intravenous acetaminophen is superior to ketamine for postoperative pain after abdominal hysterectomy: Results of a prospective, randomized, double-blind, multicenter clinical trial. *J Pain Res* 2014; 7: 65-70.
8. Derbent A, Uyar M, Demirag K, Uyer M, Kurtoglu E, Goktay A. Can antiemetics really relieve pain? *Adv Ther* 2005; 22(4): 307-12.
9. Faridaalae G, Rahmani SH, Mehryar H, Shishavan SB, Merghati SZ, Hasanloei MAV, et al. Comparison of intravenous metoclopramide and acetaminophen in primary headaches: A randomized controlled trial. *Emerg (Tehran)* 2015; 3(2): 70-4.
10. Mohammad FK, Al-Baggou BK, Naser AS. Antinociception by metoclopramide, ketamine and their combinations in mice. *Pharmacol Rep* 2012; 64(2): 299-304.
11. Heidari SM, Ahmadi M, Mehrabi-Koushki A. Comparing the effect of preemptive intravenous acetaminophen and ketamine on postoperative pain [in Persian]. *J Isfahan Med Sch* 2015; 33(328): 368-77.
12. Rosenbaum SB, Palacios JL. Ketamine. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing StatPearls Publishing LLC.; 2017.
13. Aminoshariae A, Khan A. Acetaminophen: old drug, new issues. *J Endod* 2015; 41(5): 588-93.
14. Pasricha PJ, Pehlivanov N, Sugumar A, Jankovic J. Drug insight: from disturbed motility to disordered movement a review of the clinical benefits and medicolegal risks of metoclopramide. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepato* 2006; 3(3): 138-48.
15. Barleycorn D. Systematic review: Is Metoclopramide more effective than Sumatriptan in relieving pain from migraine in adults in the Emergency Department (ED) setting? *Int Emerg Nurs* 2016; 27: 51-5.
16. Eken C. Critical reappraisal of intravenous metoclopramide in migraine attack: a systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med* 2015; 33(3): 331-7.
17. Kaya FB, Cevik A, Acar N, Kaya S, Zeytin A, Can C, et al. Clinical efficacy of metoclopramide to treat pain and nausea in renal colic patients: a prospective randomised, double-blind, controlled trial. *Hong Kong J Emerg Med* 2015; 22(2): 93-9.
18. Tfelt-Hansen PC. Delayed absorption of many (paracetamol, aspirin, other NSAIDs and zolmitriptan) but not all (sumatriptan, rizatriptan) drugs during migraine attacks and most likely normal gastric emptying outside attacks. A review. *Cephalalgia* 2017; 37(9): 892-901.
19. Flavell Matts S, Boston PF. Paracetamol plus metoclopramide ('Paramax') as an adjunct analgesic in the treatment of arthritis. *Curr Med Res Opin* 1983; 8(8): 547-52.
20. Heidari SM, Khalili G, Roohani S, Koushki AM. Comparing the Effects of Ketamine Alone and in Combination with Metoclopramide on Postoperative Pain [in Persian]. *J Isfahan Med Sch* 2013; 30(221): 2441-9.
21. Heidari SM, Mirlohi SZ, Hashemi SJ. Comparison of the preventive analgesic effect of rectal ketamine and rectal acetaminophen after pediatric tonsillectomy. *Int J Prev Med* 2012; 3(Suppl1): S150-5.

Comparison of the Efficacy of Ketamine-Metoclopramide and Acetaminophen-Metoclopramide Combinations on Pain Intensity After Deep Vitrectomy Surgery

Darioush Moradi Farsani¹, Moslem Vahabi²

Original Article

Abstract

Background: Deep vitrectomy is a specialized ophthalmic surgery, and due to its invasive nature, effective post-operative pain management is of significant importance. The aim of this study was to compare the preemptive effect of two drug combinations, ketamine-metoclopramide and acetaminophen-metoclopramide, on pain intensity following deep vitrectomy and to evaluate patients' need for analgesic medication.

Methods: In a randomized clinical trial, 120 patients scheduled for deep vitrectomy were allocated into three groups. Post-surgery, patients received one of the studied drug combinations or standard care (control group). Pain intensity was recorded using the VAS scale at specific time intervals. Demographic data, hemodynamic parameters, recovery duration, and patient satisfaction were also documented. Data were analyzed using Chi-square tests, one-way ANOVA, and repeated measures ANOVA. A P value less than 0.05 was considered statistically significant.

Findings: There were no significant differences among the three groups regarding age, sex, BMI, hemodynamic status, and patient satisfaction. The mean post-operative pain intensity was significantly lower in the ketamine-metoclopramide group compared to the other two groups. Furthermore, the requirement for supplemental analgesics showed a notable decrease in this group.

Conclusion: The use of the ketamine-metoclopramide combination can be considered an effective choice for short-term pain relief after deep vitrectomy, demonstrating superior performance in reducing pain intensity and the need for analgesics compared to the acetaminophen-metoclopramide combination and standard care.

Keywords: Ketamine, Acetaminophen, Metoclopramide, Postoperative Pain, Vitrectomy

Citation: Moradi Farsani D, Vahabi M. Comparison of the Efficacy of Ketamine-Metoclopramide and Acetaminophen-Metoclopramide Combinations on Pain Intensity After Deep Vitrectomy Surgery. J Isfahan Med Sch 2026; 44(857): 497- 503.

1- Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- General Physician, Medical Education Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Darioush Moradi Farsani, Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: dmoradi@med.mui.ac.ir