

بررسی تأثیر پیشگیرانه‌ی متادون یا پیروکسیکام عضلانی در کنترل درد پس از اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی به روش بیهوشی عمومی

غلامرضا خلیلی^۱، سید تقی هاشمی^۲، ندا گردکانی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر پیشگیرانه‌ی متادون یا پیروکسیکام عضلانی، در کنترل درد پس از عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی به روش بیهوشی عمومی انجام شد.

روش‌ها: این پژوهش از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده بود که بر روی ۹۴ بیمار تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی در سه گروه صورت گرفت. پس از القای بیهوشی و قبل از برش جراحی، در گروه اول ۲۰ میلی‌گرم پیروکسیکام و در گروه دوم ۰/۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم متادون به صورت عضلانی در عضله‌ی دلتوئید بیمار تزریق شد. به گروه سوم هم معادل حجم داروهای مذکور، نرمال سالین تزریق گردید. سپس میزان درد بیماران هر سه گروه در ریکآوری و در بخش تا ۲۴ ساعت با استفاده از معیار دیداری درد (Visual analog scale یا VAS) مورد ارزیابی قرار گرفت. همچنین، اطلاعاتی مانند فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک، متوسط فشار شریانی و درصد اشباع اکسیژن (Peripheral capillary oxygen saturation یا SpO_۲) بیماران نیز در حین جراحی ثبت شد. داده‌های جمع‌آوری شده در نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها: شدت درد ۳۰ دقیقه پس از عمل جراحی در گروه دریافت‌کننده‌ی پیروکسیکام (میانگین ۰/۳۶ ± ۱/۹۰) به طور معنی‌داری بیشتر از گروه دریافت‌کننده‌ی متادون (میانگین ۰/۱۷ ± ۰/۲۰) بود و هر دو گروه دریافت‌کننده‌ی دارو، تفاوت معنی‌داری را با گروه شاهد نشان دادند ($P < ۰/۰۵۰$). در مقابل، از زمان ۶۰ دقیقه پس از عمل جراحی تا زمان ترخیص از ریکآوری و در بخش نیز پس از ۴ ساعت تا ۲۴ ساعت، تفاوت معنی‌داری بین نمره‌ی درد در سه گروه مشاهده نشد ($P > ۰/۰۵۰$).

نتیجه‌گیری: متادون دارای تأثیر پیشگیرانه‌ی زود هنگام کاهش شدت درد در مقایسه با پیروکسیکام می‌باشد، هرچند تعدد عوارض ناشی از استفاده از متادون بیشتر از پیروکسیکام است. در نهایت، تا ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی، شدت درد بیماران دو گروه مداخله یکسان ارزیابی شد.

واژگان کلیدی: متادون، پیروکسیکام، درد، جراحی ارتوپدی اندام تحتانی

ارجاع: خلیلی غلامرضا، هاشمی سید تقی، گردکانی ندا. بررسی تأثیر پیشگیرانه‌ی متادون یا پیروکسیکام عضلانی در کنترل درد پس از اعمال

جراحی ارتوپدی اندام تحتانی به روش بیهوشی عمومی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۵۹): ۱۷۶۷-۱۷۷۴

را فعال کند و باعث افزایش ناخوشی و مرگ و میر شود. همچنین، عدم کنترل مناسب دردها، باعث طولانی شدن زمان بستری بیماران و تحمیل هزینه‌های درمانی بیشتر به بیماران و بیمارستان‌ها و عدم رضایت بیماران از نحوه‌ی درمان پزشک و مراجعات مکرر به پزشکان مختلف جهت کنترل درد می‌شود که می‌تواند روند درمان را تحت تأثیر قرار دهد. جراحی ارتوپدی، یکی از دردناک‌ترین اعمال جراحی به شمار می‌رود؛ به گونه‌ای که ایجاد درد مزمن پس از این نوع اعمال

مقدمه

درد، به عنوان حسی ناخوشایند، تجربه‌ای احساسی همراه با آسیب بافتی واقعی تعریف شده است (۱). از طرف دیگر، اعمال جراحی باعث آسیب بافتی و ایجاد درد می‌شود. درد پس از عمل جراحی، باعث بروز عوارضی از جمله عوارض قلبی - عروقی، تنفسی، گوارشی، ادراری، انعقادی، روحی - روانی و غددی می‌گردد؛ به طوری که درد کنترل نشده‌ی پس از عمل می‌تواند سیستم سمپاتیک

۱- دانشیار، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه و گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه و گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

جراحی، ۲۸ درصد گزارش شده است (۲).

رایج‌ترین راه به منظور کنترل درد پس از اعمال جراحی، استفاده از اپیوئیدها می‌باشد (۳)، اما به دلیل سمیت و عوارض جانبی ناشی از آن‌ها، اغلب دوز کمی به بیمار داده می‌شود که کنترل‌کننده‌ی مناسبی برای درد نیست (۴). به همین دلیل، محققان و به ویژه متخصصان بیهوشی، به دنبال ایده‌ی کنترل پیشگیرانه‌ی مناسب درد هستند؛ به طوری که بتوانند از داروهای جدیدتری استفاده نمایند که بی‌دردی مناسبی را پس از عمل جراحی فراهم نماید و در ضمن، فاقد ویژگی‌ها و عوارض مضر باشد و بتواند در کاهش مؤثر و پیشگیرانه‌ی درد بیماران پس از اعمال جراحی کمک‌کننده باشد (۵-۴). مطالعات اخیر نیز به این امر توجه ویژه‌ای کرده و بسیاری از آن‌ها در این زمینه به ارزیابی تأثیر متادون با دیگر داروها مانند فنتانیل، پتیدین، پیروکسیکام و... پرداخته و نشان داده‌اند که متادون در تسکین درد پس از عمل جراحی مؤثر است. پیروکسیکام نیز علاوه بر کاهش درد، با عوارض جانبی کمتری همراه می‌باشد (۸-۶). هرچند پیروکسیکام به عنوان یک داروی تزریقی، در کاهش پیشگیرانه‌ی درد کمتر مورد توجه قرار گرفته است.

پیروکسیکام از مهارکننده‌های قوی آنزیم سیکلواکسیژناز است. این آنزیم باعث تبدیل اسید آراشیدونیک به پروستاگلاندین‌ها می‌شود. پیروکسیکام با مهار سیکلواکسیژناز (Cox-1 و Cox-2)، منجر به کاهش تولید پروستاگلاندین‌ها می‌گردد و با این روش، اثرات ضد درد و ضد التهاب خود را نشان می‌دهد (۹). امروزه فرم موضعی این دارو به منظور بهبود دردهای عضلانی-اسکلتی، بی‌دردی و کاهش درد استفاده می‌شود. فرم تزریقی آن نیز جهت تسکین دردهای عضلانی و استخوانی مؤثر است و با ممانعت از سنتز پروستاگلاندین‌ها و تأثیر بر گیرنده‌های محیطی، باعث کاهش درد می‌گردد (۱۰).

با توجه به آنچه در خصوص اهمیت پیروکسیکام در قابلیت کنترل درد بیان شد و با در نظر گرفتن این که تاکنون مطالعه‌ای به مقایسه‌ی تأثیر پیروکسیکام در مقابل متادون نپرداخته است، پژوهش حاضر به بررسی تأثیر پیشگیرانه‌ی پیروکسیکام و متادون به صورت تزریقی در کنترل درد پس از اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی به روش بیهوشی عمومی در اتاق عمل مراکز پزشکی الزهرا (س) و کاشانی پرداخت.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر از نوع کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده‌ی دو سوکور بود که بر روی ۹۴ نفر از بیماران کاندید عمل جراحی در بیمارستان‌های الزهرا (س) و کاشانی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

طی سال ۹۵-۱۳۹۴ انجام شد. معیارهای ورود به تحقیق شامل طیف سنی ۶۰-۲۰ سال، دارای کلاس I یا II شاخص American Society of Anesthesiologists (ASA) و کاندید عمل جراحی به دلیل شکستگی بسته‌ی اندام تحتانی در ناحیه‌ی لگن، فمور و ساق پا بود. سابقه‌ی اعتیاد به مواد مخدر یا بنزودیازپین و سابقه‌ی مصرف مزمن Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) نیز به عنوان معیار خروج در نظر گرفته شد. همچنین، در صورتی که بیماران به علت طولانی شدن عمل جراحی (بیشتر از سه ساعت) یا به علت خونریزی زیاد نیاز به تزریق خون پیدا کردند، از مطالعه خارج شدند (که در بررسی حاضر هیچ فردی از مطالعه خارج نشد).

پس از اخذ کد اخلاق از کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و کسب رضایت‌نامه‌ی کتبی از هر بیمار، شرکت‌کنندگان هنگام ورود به اتاق عمل به صورت تصادفی تخصیص یافته با کدگذاری، به سه گروه ۳۲ نفره تقسیم‌بندی شدند و اطلاعات دموگرافیک آن‌ها مانند سن، جنسیت و نوع عمل جراحی ثبت گردید. جهت رعایت دو سوکور بودن مطالعه، ابتدا محلول‌ها به صورت روزانه توسط پرستار اتاق عمل (بدون اطلاع محقق) آماده، ثبت و علامت‌گذاری شد. محلول A حاوی ۲۰ میلی‌گرم پیروکسیکام، محلول B حاوی ۰/۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم متادون و محلول C حاوی نرمال سالین با حجم معادل دو داروی دیگر بود. بعد از القای بیهوشی و قبل از برش جراحی، به گروه اول محلول A و به گروه دوم محلول B به صورت عضلانی در عضله‌ی دلتوئید تزریق شد. به گروه سوم نیز محلول C معادل حجم دو داروی دیگر تزریق گردید.

متغیرهایی مانند فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک، فشار متوسط شریانی و درصد اشباع اکسیژن (Peripheral capillary oxygen saturation یا SpO₂) بیماران از زمان شروع جراحی تا پایان عمل جراحی و در ریکاوری به فاصله‌ی هر ۱۰ دقیقه یک‌بار ثبت شد. همچنین، در زمان ورود بیمار به ریکاوری و هر ۱۰ دقیقه یک‌بار، درد بیماران با استفاده از معیار دیداری درد (Visual analog scale یا VAS) مورد ارزیابی قرار گرفت. پس از خروج بیمار از ریکاوری و ورود او به بخش نیز میزان درد پس از ۴، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بررسی و ثبت گردید.

لازم به ذکر است که به دلیل رعایت ملاحظات اخلاقی، در صورتی که بیمار در ریکاوری و یا بخش میزان درد بالاتر از ۳ داشت، از مطالعه خارج شد و ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم پتیدین دریافت کرد که در مطالعه‌ی حاضر یک نفر در گروه پیروکسیکام و یک نفر در گروه شاهد مشمول این تمهیدات و از مطالعه خارج شدند.

جدول ۱. آمار توصیفی و توزیع فراوانی خصوصیات دموگرافیک بیماران سه گروه مورد بررسی

مقدار P	شاهد (۳۱ نفر)	دریافت کننده‌ی متادون (۳۲ نفر)	دریافت کننده‌ی پیروکسیکام (۳۱ نفر)	گروه	خصوصیات
۰/۲۴۰	۴۲/۲ ± ۱۹/۵	۴۹/۶ ± ۱۸/۳	۴۸/۵ ± ۱۸/۹		سن (سال) (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۹۴۰	۷۴/۱ ± ۲۰/۴	۷۵/۵ ± ۱۳/۸	۷۵/۴ ± ۱۷/۷		وزن (کیلوگرم) (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۴۸۰	۱۹ (۶۱/۳)	۱۵ (۴۶/۹)	۱۸ (۵۸/۱)	مرد	جنسیت [تعداد (درصد)]
	۱۲ (۳۸/۷)	۱۷ (۵۳/۱)	۱۳ (۴۱/۹)	زن	
۰/۹۹۰	۹ (۲۸/۱)	۹ (۲۸/۱)	۸ (۲۵/۰)	شکستگی ران	نوع عمل جراحی [تعداد (درصد)]
	۱۰ (۳۱/۲)	۱۲ (۳۷/۵)	۱۰ (۳۱/۲)	شکستگی ساق	
	۲ (۶/۲)	۲ (۶/۲)	۲ (۶/۲)	مج	
	۵ (۱۵/۷)	۵ (۱۵/۷)	۶ (۱۸/۸)	تعویض مفصل لگن	
	۳ (۹/۴)	۳ (۹/۴)	۳ (۹/۴)	شکستگی زانو	
	۳ (۹/۴)	۱ (۳/۱)	۳ (۹/۴)	شکستگی سر ران	

در نهایت، داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون‌های χ^2 ، ANOVA، آزمون تعقیبی Tukey و Repeated measures ANOVA در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. $P < ۰/۰۵$ به عنوان سطح معنی‌داری داده‌ها در نظر گرفته شد.

در نهایت، داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون‌های χ^2 ، ANOVA، آزمون تعقیبی Tukey و Repeated measures ANOVA در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. $P < ۰/۰۵$ به عنوان سطح معنی‌داری داده‌ها در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

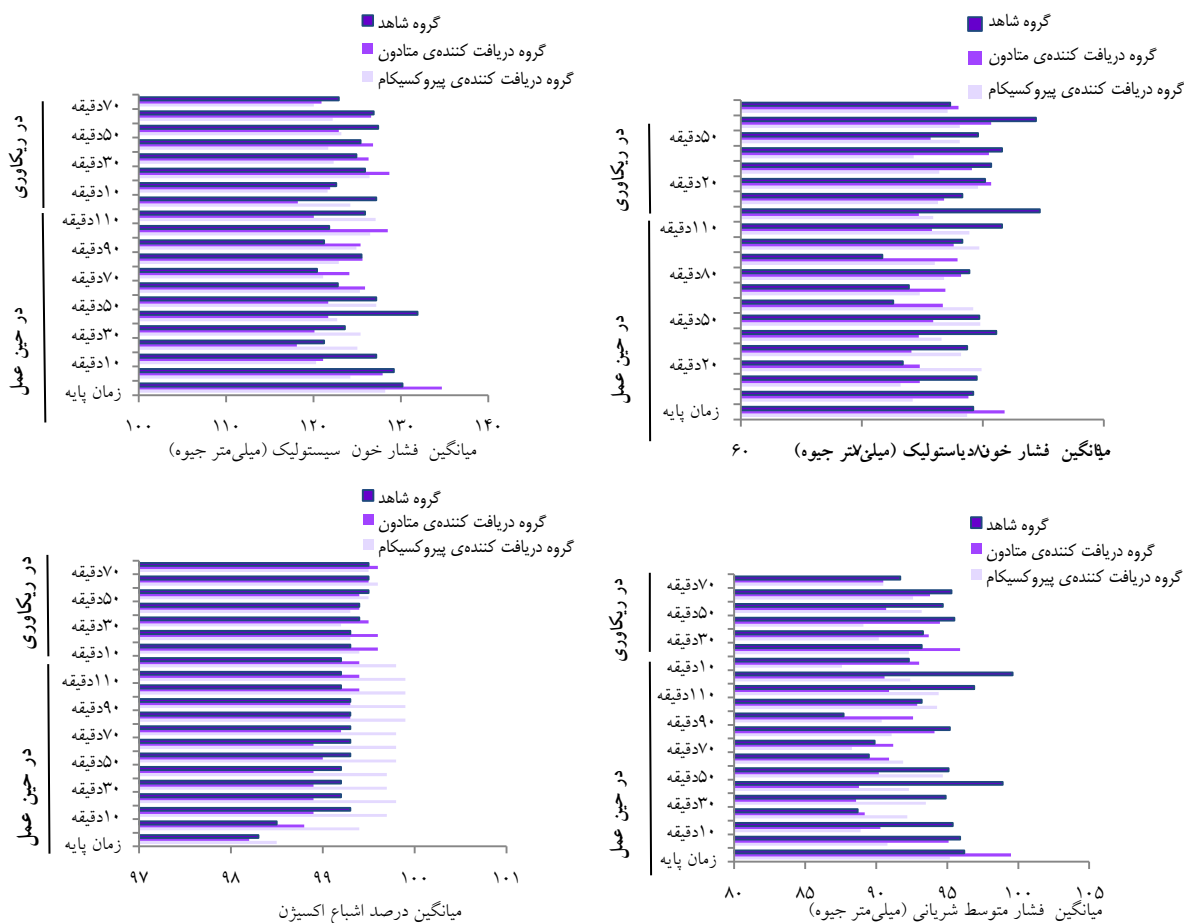
در نهایت، داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون‌های χ^2 ، ANOVA، آزمون تعقیبی Tukey و Repeated measures ANOVA در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. $P < ۰/۰۵$ به عنوان سطح معنی‌داری داده‌ها در نظر گرفته شد.

از ۹۴ بیمار تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی، ۳۱ نفر دریافت کننده‌ی پیروکسیکام با میانگین سنی $۴۸/۵ \pm ۱۸/۹$ سال بودند که ۱۸ نفر (۵۸/۱ درصد) آنان را مردان و ۱۳ نفرشان (۴۱/۹ درصد) را زنان تشکیل دادند. همچنین، از ۳۲ نفر دریافت کننده‌ی متادون، ۱۵ نفر (۴۶/۹ درصد) زن و ۱۷ نفر (۵۳/۱ درصد) مرد با میانگین سنی $۴۹/۶ \pm ۱۸/۳$ سال و از ۳۱ نفر دریافت کننده‌ی دارونما (گروه شاهد) نیز ۱۹ نفر (۶۱/۳ درصد) مرد و ۱۲ نفر (۳۸/۷ درصد) زن با میانگین سنی $۴۲/۲ \pm ۱۹/۵$ سال بودند. تفاوت معنی‌داری بین سه گروه از لحاظ سن و جنسیت وجود نداشت.

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین نمره‌ی درد در ریکاوری و ورود به بخش در سه گروه مورد بررسی

مقدار P ^{**}	شاهد (۳۱ نفر)	دریافت کننده‌ی متادون (۳۲ نفر)	دریافت کننده‌ی پیروکسیکام (۳۱ نفر)	میزان درد
۰/۰۰۱	# ۱/۹۰ ± ۰/۳۶	† ۰/۱۰ ± ۰/۷۰	‡ ۰/۵۰ ± ۱/۴۰	بدو ورود
< ۰/۰۰۱	\$ ۴/۰۰ ± ۰/۱۱	# ۰/۲۰ ± ۰/۱۷	‡ ۱/۹۰ ± ۰/۳۶	۳۰ دقیقه
۰/۲۲۰	† ۲/۶۰ ± ۰/۳۱	‡ ۱/۶۰ ± ۰/۲۸	‡ ۲/۵۰ ± ۰/۳۲	۶۰ دقیقه
۰/۷۸۰	† ۲/۴۰ ± ۰/۴۳	‡ ۲/۰ ± ۰/۳	‡ ۲/۱۰ ± ۰/۳۲	ترخیص از ریکاوری
	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	مقدار P ^{**}
۰/۷۸۰	† ۱/۹۰ ± ۰/۳۰	‡ ۲/۲۰ ± ۰/۲۹	‡ ۲/۰۰ ± ۰/۳۰	پس از ۴ ساعت
۰/۵۰۰	† ۲/۱۰ ± ۰/۳۱	‡ ۱/۷۰ ± ۰/۲۹	‡ ۲/۳۰ ± ۰/۳۱	پس از ۶ ساعت
۰/۷۰۰	† ۱/۶۰ ± ۰/۳۰	‡ ۱/۲۰ ± ۰/۱۸	‡ ۱/۵۰ ± ۰/۲۸	پس از ۱۲ ساعت
۰/۷۲۰	† ۰/۹۰ ± ۰/۱۷	‡ ۱/۲۰ ± ۰/۱۸	‡ ۰/۸۰ ± ۰/۱۷	پس از ۲۴ ساعت
	۰/۰۳۰	۰/۰۴۸	۰/۰۰۳	مقدار P ^{**}

^{*} سطح معنی‌داری حاصل از مقایسه‌ی میانگین نمره‌ی درد بین سه گروه، ^{**} سطح معنی‌داری حاصل از مقایسه‌ی میانگین نمره‌ی درد با گذشت زمان در هر یک از گروه‌های مورد بررسی. علائم مختلف (†، # و \$) نشان دهنده‌ی وجود اختلاف بین مقایسه‌ی دو به دوی گروه‌ها می‌باشد.



شکل ۱. مقایسه‌ی میانگین فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک، فشار متوسط شریانی و میانگین درصد اشباع اکسیژن (SpO_۲) در زمان‌های مختلف در سه گروه مورد بررسی

نتایج ارزیابی عوارض پس از عمل نیز نشان داد که فراوانی تهوع و استفراغ در گروه‌های دریافت کننده‌ی پیروکسیکام و متادون به طور معنی داری بیشتر از گروه شاهد بود ($P < ۰/۰۵۰$). همچنین، فراوانی توهم و سردرد در گروه دریافت کننده‌ی متادون به طور معنی داری بیشتر از دو گروه دیگر مشاهده شد ($P < ۰/۰۵۰$). فراوانی سرگیجه در گروه دریافت کننده‌ی پیروکسیکام به طور معنی داری بیشتر از گروه دریافت کننده‌ی متادون و در گروه متادون نیز بیشتر از گروه شاهد بود ($P < ۰/۰۵۰$) (جدول ۳).

ارزیابی شاخص‌هایی مانند فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک، فشار متوسط شریانی و SpO_۲ در سه گروه مورد بررسی در زمان‌های مختلف نشان داد که میانگین SpO_۲ در زمان پایه بین سه گروه اختلاف معنی داری نداشت ($P = ۰/۶۱۰$)، اما در سایر زمان‌های حین عمل در گروه دریافت کننده‌ی پیروکسیکام به طور معنی داری بیشتر از دو گروه دیگر بود ($P < ۰/۰۵۰$). همچنین، میانگین فشار خون سیستولیک و فشار متوسط شریانی در هیچ یک از زمان‌ها بین سه گروه تفاوت معنی داری را نشان نداد ($P > ۰/۰۵۰$) (شکل ۱).

جدول ۳. مقایسه‌ی توزیع فراوانی عوارض داروهای دریافتی در سه گروه مورد بررسی

عوارض	دریافت کننده‌ی پیروکسیکام (۳۱ نفر)	دریافت کننده‌ی متادون (۳۲ نفر)	شاهد (۳۱ نفر)	مقدار P
تهوع [تعداد (درصد)]	۳۰ (۹۳/۸)	۳۲ (۱۰۰)	۱۶ (۵۰/۰)	< ۰/۰۰۱
استفراغ [تعداد (درصد)]	۲۵ (۷۸/۱)	۲۵ (۷۸/۱)	۴ (۱۲/۵)	< ۰/۰۰۱
توهم [تعداد (درصد)]	۰ (۰)	۵ (۱۵/۶)	۰ (۰)	۰/۰۰۳
سرگیجه [تعداد (درصد)]	۶ (۱۸/۸)	۳ (۹/۴)	۰ (۰)	۰/۰۱۰
سردرد [تعداد (درصد)]	۰ (۰)	۱۲ (۳۷/۵)	۰ (۰)	< ۰/۰۰۱

بحث

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، تأثیر دو داروی پیروکسیکام و متادون در کنترل پیشگیرانه‌ی درد در زمان‌های ۶۰ دقیقه پس از عمل تا ۲۴ ساعت بعد در ارجاع به بخش، یکسان بود. بنابراین، می‌توان گفت که وضعیت درد بیماران در دو گروه مداخله بعد از گذشت زمان تا ۲۴ ساعت، یکسان می‌باشد. در مقابل، در بدو ورود به ریکاوری، کنترل پیشگیرانه‌ی درد با داروی متادون بیشتر از پیروکسیکام و این اختلاف بسیار ناچیز و غیر معنی‌دار بود، اما هر دو گروه مداخله اختلاف معنی‌داری را با گروه شاهد نشان دادند؛ به طوری که درد بیماران دریافت‌کننده‌ی مسکن (پیروکسیکام و یا متادون) به طور قابل ملاحظه و معنی‌داری کمتر از بیماران بدون دریافت مسکن قبل از عمل بوده است.

از سوی دیگر، پس از گذشت ۳۰ دقیقه در ریکاوری، میزان درد در گروه دریافت‌کننده‌ی متادون به طور معنی‌داری کمتر از گروه دریافت‌کننده‌ی پیروکسیکام بود و هر دو گروه در مقایسه با گروه شاهد در کنترل درد موفق‌تر عمل کردند. به همین دلیل، شاید بتوان گفت که کنترل پیشگیرانه‌ی درد با داروی متادون در لحظات اول پس از عمل جراحی، بهتر از پیروکسیکام نمایان می‌شود، هرچند در دراز مدت (بیشتر از ۳۰ دقیقه پس از عمل جراحی) تأثیرگذاری پیروکسیکام با متادون برابری می‌کند.

در این زمینه هیچ پژوهشی به ارزیابی اثر دو داروی متادون و پیروکسیکام در کنترل پیشگیرانه‌ی درد نپرداخته است، اما بسیاری از تحقیقات تأثیر کاهش درد متادون و یا پیروکسیکام در مقایسه با دیگر داروها در دوزهای مختلف را ارزیابی کرده‌اند. در همین راستا، Murphy و همکاران در مطالعه‌ی خود، به بررسی اثر مقایسه‌ای متادون و فنتانیل حین عمل برای پیشگیری از درد بیماران بعد از عمل جراحی قلب پرداختند و به این نتیجه رسیدند که بهبود میزان درد طی ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی در گروهی که متادون مصرف‌کرده بودند، به مراتب بیشتر از گروه دریافت‌کننده‌ی فنتانیل بود. به بیان دیگر، تجویز متادون در حین عمل، منجر به بهبود نمره‌ی درد و بهبود کیفیت درک شده‌ی بیمار از درد شد (۶).

در پژوهش دیگری، تأثیر متادون و سوفتانیل بر درد بعد از عمل جراحی مهره‌ی توراکولومبار مورد ارزیابی قرار گرفت و مشخص گردید که متادون در ۴۸ ساعت اول پس از عمل جراحی، شدت درد را به میزان ۵۰ درصد کاهش می‌دهد (۱۱). همچنین، شهرکی و همکاران با مقایسه‌ی تأثیر متادون خوراکی با بتیدین داخل عضلانی در تسکین درد پس از عمل سزارین، دریافتند که تفاوت معنی‌داری بین دو دارو از نظر عوارض و شدت درد وجود ندارد (۸). طراواتی و همکاران نیز در تحقیق خود به این نتیجه رسیدند که متادون به عنوان

پیش‌دارو قبل از اعمال جراحی توراسیک در افراد معتاد به تریاک، جهت کنترل درد پس از عمل مؤثرتر از مورفین عمل می‌کند (۱۲). در این زمینه شاید بتوان گفت که هر داروی اپیوئیدی ممکن است الگوی منحصر به فردی در کاهش درد داشته باشد و مسیر ضد درد متفاوتی را نسبت به داورهای مشابه دنبال کند، اما متادون تنها دارویی از این دسته است که در دوز آنالژزیک می‌تواند باعث اندوسیتوز گیرنده‌های اپیوئیدی شود (۱۳). با توجه به اثرات متادون بر گیرنده‌ی (NMDA) N-Methyl-D-aspartate و پاک‌سازی و حذف آهسته‌تر آن نسبت به دیگر مخدرها، این دارو کمتر به متابولیت‌هایش در بدن تجزیه می‌شود. بنابراین، دارای نیمه عمر طولانی است و در صورت تکرار تجویز، قابلیت تجمع بافتی را دارد (۱۳-۱۴).

در جهت مقایسه‌ی پیروکسیکام با داروهای دیگر، نتایج مطالعه‌ی فرشیچی و قیاسی جهت ارزیابی پیروکسیکام در مقایسه با تک‌دوز ترامادول برای کاهش درد پس از عمل سزارین، نشان داد که تفاوت واضحی بین تأثیر ترامادول و پیروکسیکام بر درد پس از عمل سزارین وجود نداشت و شدت درد به طور محسوسی در هر دو گروه کاهش یافت، اما پیروکسیکام میزان نیاز به اپیوئید آنالژزیک را در ۲۴ ساعت پس از عمل با عوارض جانبی کمتری کاهش می‌دهد. بنابراین، استفاده از داروهای NSAIDs مانند پیروکسیکام که اثرات جانبی اپیوئیدها را ندارند، می‌تواند در راستای کاهش مصرف مخدرهایی همچون ترامادول جهت مدیریت کنترل درد در جراحی‌های سزارین مناسب باشد (۷).

نتایج پژوهش خلیلی و همکاران نشان داد که تزریق داخل وریدی پاراستامول، اثر تسکینی بیشتری نسبت به پیروکسیکام دارد (۱۵) که با یافته‌های تحقیق حاضر همسو بود. در واقع، شاید بتوان گفت هرچند داروی مورد مقایسه در بررسی حاضر با مطالعه‌ی خلیلی و همکاران (۱۵) متفاوت است، اما هر دو پژوهش به این نتیجه دست یافتند که اثر پیروکسیکام کمتر از داروی مورد مقایسه می‌باشد و دو مطالعه از این نظر مشابه در نظر گرفته شدند. برخی تحقیقات نیز اثربخشی تسکینی مهارکننده‌های Cox-2 را در مقابل دارونما و مورفین معنی‌دار و قابل توجه گزارش نکردند (۱۶) که با نتایج مطالعه‌ی حاضر مطابقت نداشت.

نتایج یک پژوهش سیستماتیک در زمینه‌ی تأثیر تک‌دوز پیروکسیکام جهت کاهش درد پس از اعمال جراحی نشان داد که حداقل کاهش درد با پیروکسیکام در دوزهای ۲۰ و یا ۴۰ میلی‌گرم، ۵۰ درصد می‌باشد؛ به طوری که میزان پاسخ به پیروکسیکام از ۳۰ تا ۸۲ درصد متفاوت است، اما اثرات جانبی آن در مقایسه با دارونما بیشتر نیست و طی دوره‌ی ۴ تا ۶ ساعته، اختلاف معنی‌داری بین

انتخاب حجم نمونه‌ی بزرگ‌تر در مطالعات آینده، بیشتر و بهتر می‌توان نتایج به دست آمده را قابل تعمیم به جامعه دانست.

در نهایت، با توجه به این که میانگین SpO_2 در حین عمل در گروه دریافت‌کننده‌ی پیروکسیکام به مراتب بیشتر از گروه دریافت‌کننده‌ی متادون بود و همچنین، فراوانی بروز عوارض در این گروه کمتر از گروه دریافت‌کننده‌ی متادون مشاهده شد، شاید بتوان گفت که استفاده از داروی پیروکسیکام می‌تواند در کنترل وضعیت تنفسی بیمار در حین عمل جراحی و یا بروز کمتر عوارض پس از عمل، مؤثرتر از متادون باشد. بنابراین، این دارو می‌تواند به عنوان گزینه‌ی مناسبی برای تجویز پیشگیرانه‌ی درد در دراز مدت مطرح گردد، اما در صورتی که تأثیر زود هنگام کاهش درد مد نظر باشد، متادون می‌تواند موفق‌تر عمل نماید.

تشکر و قدردانی

مطالعه‌ی حاضر برگرفته از پایان‌نامه‌ی مقطع دکتری حرفه‌ای مصوب معاونت پژوهشی و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد و با حمایت مالی این معاونت به انجام رسید. همچنین، این پژوهش در کمیته‌ی اخلاق دانشکده‌ی پزشکی اصفهان مورد تأیید قرار گرفت. بدین وسیله از تمامی افرادی که در انجام این پژوهش همکاری نمودند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

عوارض دارونما و پیروکسیکام گزارش نشد (۹). مطالعات دیگر در جهت ارزیابی تأثیر تسکینی پیروکسیکام نیز بیانگر آن بود که این دارو مسکن مؤثری جهت کاهش درد پس از عمل در حد متوسط تا شدید می‌باشد (۱۶-۱۷).

Hyllested و همکاران نیز با انجام یک تحقیق مروری، به این نتیجه دست یافتند که تفاوت چشمگیری در میزان اثربخشی داروهای NSAIDs و پاراستامول در جراحی‌های بزرگ و ارتوپدی وجود ندارد (۱۸) و این در حالی است که با توجه به تعداد محدود پژوهش‌های صورت گرفته، به نتایج محکم و پایداری در این زمینه نمی‌توان دست یافت.

از جمله محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، حجم نمونه‌ی اندک و عدم کنترل بیماران از نظر آستانه‌ی تحمل درد بود؛ چرا که درد بیمار با استفاده از مقیاس VAS ثبت شد و ممکن است آستانه‌ی تحمل هر فرد متفاوت باشد و این امر به طور غیر مستقیم در نتیجه‌ی تحقیق مؤثر باشد و قابل کنترل نیست و تنها شاخصی که می‌تواند این مسأله را برطرف کند، پژوهش در طیف وسیعی از بیماران می‌باشد. همچنین، انتخاب انواع اعمال جراحی ارتوپدی نیز می‌تواند به عنوان محدودیت دیگری در نظر گرفته شود؛ چرا که انتخاب نمونه در یک نوع ویژه از عمل جراحی ارتوپدی، نیازمند صرف زمان بسیار زیاد جهت جمع‌آوری اطلاعات می‌باشد و این امر برای محقق امکان‌پذیر نبود. بنابراین، با

References

- Kazemi A, Ghafari S, Amini A, Mir Shamsi SMH. Postoperative pain management in lower extremity orthopaedic surgery (Comparison between morphine and propacetamol). *Iran J Orthop Surg* 2005; 4(1): 86-92. [In Persian].
- Akkaya T, Ozkan D. Chronic post-surgical pain. *Agri* 2009; 21(1): 1-9.
- Busch CA, Shore BJ, Bhandari R, Ganapathy S, MacDonald SJ, Bourne RB, et al. Efficacy of periarticular multimodal drug injection in total knee arthroplasty. A randomized trial. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88(5): 959-63.
- Bang SR, Yu SK, Kim TH. Can gabapentin help reduce postoperative pain in arthroscopic rotator cuff repair? A prospective, randomized, double-blind study. *Arthroscopy* 2010; 26(9 Suppl): S106-S111.
- Parvataneni HK, Shah VP, Howard H, Cole N, Ranawat AS, Ranawat CS. Controlling pain after total hip and knee arthroplasty using a multimodal protocol with local periarticular injections: A prospective randomized study. *J Arthroplasty* 2007; 22(6 Suppl 2): 33-8.
- Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ, Greenberg SB, Marymont JH, Shear T, et al. Intraoperative methadone for the prevention of postoperative pain: A randomized, double-blinded clinical trial in cardiac surgical patients. *Anesthesiology* 2015; 122(5): 1112-22.
- Farshchi A, Ghiasi G. Comparison the analgesic effects of single dose administration of tramadol or piroxicam on postoperative pain after cesarean delivery. *Acta Med Iran* 2010; 48(3): 148-53.
- Shahraki AD, Jabalameli M, Ghaedi S. Pain relief after cesarean section: Oral methadone vs. intramuscular pethidine. *J Res Med Sci* 2012; 17(2): 143-7.
- Moore RA, Derry S, McQuay HJ, Wiffen PJ. Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (9): CD008659.
- Potter PA, Perry AG. *Fundamentals of nursing*. 6th ed. Philadelphia, PA: Mosby; 2004. p. 708-11.
- Gottschalk A, Durieux ME, Nemergut EC. Intraoperative methadone improves postoperative pain control in patients undergoing complex spine surgery. *Anesth Analg* 2011; 112(1): 218-23.
- Taravati SH, Satari H, Khosravi M, Shabani M. Comparison of the effects of methadone and morphine on postoperative pain scale following thoracic surgery in opium addict patients. *J Kerman Univ Med Sci* 2013; 20(2): 138-45. [In Persian].
- Enquist J, Ferwerda M, Milan-Lobo L, Whistler JL. Chronic methadone treatment shows a better cost/benefit ratio than chronic morphine in mice. *J Pharmacol Exp Ther* 2012; 340(2): 386-92.

14. Gourlay GK, Willis RJ, Lamberty J. A double-blind comparison of the efficacy of methadone and morphine in postoperative pain control. *Anesthesiology* 1986; 64(3): 322-7.
15. Khalili G, Salimianfard M, Zarehzadeh A. Comparison between paracetamol, piroxicam, their combination, and placebo in postoperative pain management of upper limb orthopedic surgery (a randomized double blind clinical trial). *Adv Biomed Res* 2016; 5: 114.
16. Carvalho B, Chu L, Fuller A, Cohen SE, Riley ET. Valdecoxib for postoperative pain management after cesarean delivery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesth Analg* 2006; 103(3): 664-70.
17. McQuay HJ, Moore RA. An evidence-based resource for pain relief. Oxford, UK: Oxford University Press; 1998. p. 102-3.
18. Hyllested M, Jones S, Pedersen JL, Kehlet H. Comparative effect of paracetamol, NSAIDs or their combination in postoperative pain management: A qualitative review. *Br J Anaesth* 2002; 88(2): 199-214.

The Impact of Preemptive Intramuscular Methadone or Piroxicam in Controlling Pain after Lower Limb Orthopedic Surgery under General Anesthesia

Gholamreza Khalili¹, Seyed Taghi Hashemi², Neda Gerdakani³

Original Article

Abstract

Background: This research was conducted to investigate the impact of preemptive intramuscular methadone or piroxicam in controlling pain after lower limb orthopedic surgery under general anesthesia.

Methods: This randomized clinical trial study was carried out on 94 patients undergoing lower limb orthopedic surgery, in three groups. In the first group, 20 mg piroxicam was intramuscularly injected into the patient's deltoid muscle after anesthesia and before surgery. In the second group, 0.15 mg/kg intramuscular methadone was injected into the patient's deltoid muscle; and in the third group, the same volume of normal saline was injected intramuscularly. Then, the pain intensity in all three groups were evaluated and recorded using visual analog scale (VAS) in recovery and ward up to 24 hours. Additionally, information such as systolic, diastolic, and mean arterial pressure, and saturated oxygen percentage was recorded during the surgery. Finally, the collected data were analyzed using SPSS software.

Findings: The intensity of pain 30 minutes after the surgery in the piroxicam group with a mean of 1.90 ± 0.36 was significantly higher than methadone group with a mean of 0.20 ± 0.17 and both groups received the drug showed significant difference with control group ($P < 0.05$ for all). In contrast, since 60 minutes later to discharge time from recovery room and in the ward, after 4 to 24 hours, the pain score did not differ significantly between the three groups ($P > 0.05$ for all).

Conclusion: Methadone has an early preventive impact on pain intensity reduction compared to piroxicam, while multiplicity of side effects associated with the use of methadone was more than piroxicam. Finally, pain severity was evaluated equal in two groups for up to 24 hours after the surgery.

Keywords: Methadone, Piroxicam, Pain, Lower limb, Orthopedic surgery

Citation: Khalili G, Hashemi ST, Gerdakani N. **The Impact of Preemptive Intramuscular Methadone or Piroxicam in Controlling Pain after Lower Limb Orthopedic Surgery under General Anesthesia.** J Isfahan Med Sch 2018; 35(459): 1767-74.

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

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

3- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Neda Gerdakani, Email: ngerdakani90@yahoo.com