



# بررسی اثر داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی بر روی میزان خونریزی در بیماران تحت جراحی‌های ارتوپدی

دکتر مسعود پریش

دانشیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دکتر هاله فرزین

متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

هانیه سخا

دانشجوی جامعه شناسی، دانشگاه تهران شمال

آزیتا یحیوی<sup>۱</sup>

کارشناس ارشد سم شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

## Evaluation of non steroidal anti inflammatory drugs toxicity on platelets in patients undergoing orthopedic surgeries

Masoud Parish, MD  
Haleh Farzin, MD  
Hanieh Sakha, MS  
Azita Yahyavee, MS

### ABSTRACT

**Introduction:** Many patients undergo orthopedic surgeries due to trauma. Postoperative pain is high and severe and many nonsteroidal anti-inflammatory drugs are used for analgesia other than opioids. But their use is limited for fear of drug induced complications especially anti platelet effects. The aim of this study was the evaluation of the non-steroidal anti - inflammatory drugs toxicity on platelets function on patients, undergoing orthopedic patients.

**Materials and methods:** 370 patients were enrolled in this prospective descriptive cross - sectional study. The study group included 185 patients under treatment with non-Steroidal anti-inflammatory drugs, and the patients with no drug therapy were in control group, hematologic variables including hemoglobin, hematocrit, coagulation test, volume of bleeding and platelets were recorded in tow groups.

**Results:** In this study there was no significant difference between two groups in regard to age, sex, tobacco use, coagulation tests and hemorrhage during surgery. The high volume bleeding (control group) and number (study group) was seen. In study group the most aspirin use was noted. The platelets were decreased postoperatively 6. 2%in study and 7. 33% in control group which the least was related to ketorolac and the maximum to naproxen. The postoperative hemoglobin, hematocrit and Platelet reduction was significant compared to the preoperative value.

**Conclusion:** The results of this study showed that using low-dose non-steroidal anti-inflammatory drug in patients undergoing orthopedic surgeries has no toxic effect on platelets and can be use safely.

۱. نویسنده مسؤول: azita.yahyavi@yahoo.com

**Keywords:** Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, Toxicity, Orthopedic surgery, Platelets, Intraoperative bleeding.

## چکیده

**مقدمه:** در اثر تروما بیماران زیادی جهت اعمال جراحی ارتوپدیک تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند. درد بعد از عمل زیاد بوده و به غیر از مخدرها، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی فراوانی به منظور ایجاد بی‌دردی بکار می‌روند؛ ولی ترس از عوارض دارویی به ویژه اثرات ضد پلاکتی مانع از استفاده روتین و مفید از آنها می‌گردد. هدف از این مطالعه بررسی سمیت داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی بر روی پلاکت بیماران تحت جراحی‌های ارتوپدی بود.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه آینده‌نگر توصیفی مقطعی ۳۷۰ بیمار در دو گروه ۱۸۵ نفری مورد مطالعه قرار گرفتند. گروه دارویی شامل بیمارانی بود که تحت درمان با داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی بودند و گروه دوم بیمارانی بودند که از دارو استفاده نمی‌کردند. متغیرهای هماتولوژیک شامل هموگلوبین، هماتوکریت، تست‌های انعقادی، میزان خونریزی و پلاکت در دو گروه اندازه‌گیری و ثبت می‌شد. تمامی داده‌های جمع‌آوری شده توسط تست‌های آماری مناسب مورد آنالیز قرار گرفتند.

**نتایج:** در این مطالعه دو گروه از نظر تعداد، سن، جنس، مصرف سیگار، تست‌های انعقادی و خونریزی حین عمل اختلاف معنی‌داری نداشتند. مقادیر بیشتر خونریزی حین عمل جراحی از نظر حجم (گروه کنترل) و تعداد NSAID مشاهده گردید. در گروه NSAID بیشترین مقدار در مصرف آسپیرین دیده شد. شمارش پلاکتی بعد از عمل در بررسی‌های به عمل آمده در دو گروه NSAID ۶/۲٪ و کنترل ۷/۳۳٪، کاهش پیدا کرد که کمترین مربوط به کتورولاک و بیشترین مربوط به ناپروکسن بود. کاهش هموگلوبین، هماتوکریت و پلاکت بعد از عمل نسبت به قبل از عمل معنی‌دار است. ( $p < 0.05$ )

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج این مطالعه استفاده از داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی با دوز کم در بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی اثر سمی روی پلاکت ندارد.

گل‌واژگان: داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی، اعمال جراحی ارتوپدی، پلاکت، خونریزی حین عمل

## مقدمه

تاریخچه استفاده از ترکیبات دارویی حاوی سالیسیلیک اسید به دوران باستان بازمی‌گردد. (۱). گرایش به خونریزی به عنوان عارضه جانبی آسپیرین باعث شد که این دارو به عنوان یک ماده آنتی‌ترومبوتیک پروفیلاکتیک معرفی شود. با توسعه

بیشتر تعداد دیگری از داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی شبیه آسپیرین در زمان‌های اخیر باعث توجه مشابهی در مورد مشکلات خونریزی دهنده در اشخاص به خصوص گردیده است (۲ و ۳). آسپیرین و داروهای غیر استروئیدی ضد التهابی غیر آسپیرینی در اثر مهار مسیر اختصاصی فعال شدن پلاکت با

هموستاز طبیعی تداخل می‌کنند (۴). پروستاگلندین و نایتریک اکساید از مواد فعال ناحیه ای (لوکال) هستند که به طور قوی باعث بلوک فعالیت پلاکتی می‌شوند (۵). نقش اصلی پلاکت‌ها در کنترل خونریزی است. برای اینکه انعقاد صورت پذیرد نه تنها تعداد پلاکت‌ها باید در حد طبیعی باشد بلکه باید عملکرد طبیعی هم داشته باشند (۶). داروهای ضد پلاکتی جدید که قوی‌تر از آسپیرین و سایر NSAID هستند جهت بلوک این قدم نهایی در فعال شدن پلاکت در اثر مهار باند شدن فیبرینوژن به رسپتورهای گلیکوپروتئین IIb-IIIa طراحی شده‌اند. اثر مهاری دائمی آسپیرین بر روی سیکلواکسیژناز و پایین آمدن تشکیل ترومبوکسان به مدت دوره تماس پلاکت‌ها با آسپیرین ادامه پیدا می‌کند. (تقریباً ۷ تا ۱۰ روز)، داروهای غیر استروئیدی ضد التهابی غیر آسپیرینی سیکلواکسیژناز را به طور مشابه مهار می‌کنند. اثرات ضد پلاکتی داروهای غیر استروئیدی ضد التهابی طولانی اثر مثل پیروکسیکام ممکن است بعد از قطع دارو به مدت چندین روز ادامه پیدا کند، اما بعد از یک دوز ایبوپروفن، باعث تأثیر خفیف در زمان انعقاد می‌شود. مستندات خیلی کمی در مورد خطر زیاد بودن خونریزی در جراحی‌های غیر قلبی به هنگام مصرف قبل از عمل آسپیرین و سایر داروهای غیر استروئیدی ضد التهابی وجود دارد. بعضی از مطالعات خونریزی وسیع در اشخاص تحت عمل جراحی عمومی یا زنان ضمن مصرف آسپیرین و داروهای غیر استروئیدی ضد التهابی قبل از عمل را نشان داده‌اند در حالی که در مطالعات دیگری این موضوع نشان داده نشده است. اثرات داروهای غیر استروئیدی ضد التهابی قبل از عمل روی خونریزی بعد از آرتروپلاستی کامل

هیپ به ویژه از نظر بالینی روشن شده است. در یک مطالعه افزایش بارز اتلاف خون در دوره حوالی عمل در بیماران مصرف کننده آسپیرین نشان داده شده است. با این حال تأثیر بالینی این یافته مورد سؤال بوده است. به هر حال توصیه نویسندگان این است که بیماران تحت عمل جراحی اورتوپدیک انتخابی داروهای غیر استروئیدی ضد التهابی خود را در یک زمان خاص برای از بین رفتن اثر دارو قبل از جراحی (نیمه عمر برای دفع کامل دارو) قطع کنند و اگر داروهای غیر استروئیدی ضد التهابی در دوره قبل از عمل ضروری باشد از داروهایی با نیمه عمر کوتاه (کمتر از ۶ ساعت) باید استفاده کنند، یک مطالعه دوسویه کور تازه در مورد نابومتون هیچ خونریزی غیر طبیعی را در جراحی آرتروسکوپی زانو نشان نداد (۷). داروهای غیر استروئیدی ضد التهابی به طور شایع جهت درمان دردهای عضلانی، اسکلتی و سایر علل درد به کار می‌روند (۸). مهم‌تر آن است که مصرف کننده داروهای غیر استروئیدی ضد التهابی در دوره بعد از عمل با عوارض بالقوه خونریزی دهنده توأم بوده است (۹). شکستگی هیپ در اشخاص سالمند شایع و در این بیماران خطر مورتالیتیه در مقایسه با افراد همسن بدون شکستگی بیشتر از ۲ برابر است. از آن جایی که داروهای ضد پلاکتی و ضد انعقادی به صورت فزاینده‌ای در پیشگیری اولیه و ثانویه در بیماران قلبی عروقی مصرف می‌شوند، تعداد وسیعی از بیماران پذیرش شده برای شکستگی هیپ تحت چنین درمانی عمدتاً (آسپیرین با دوز پایین) می‌باشند (۱۰).

با توجه به مصرف بالای داروهای ضد التهابی در دوره پری‌پراتیو و در نظر گرفتن این نکته که در اثر تروما بیماران زیادی جهت اعمال جراحی ارتوپدیک

تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند. کاهش پلاکت در بیماران و ترس از خونریزی بالا در بیماران باعث می‌شود که پزشکان از این داروها کمتر برای بیماران خود استفاده کنند، پیامد این عمل وجود درد در بیماران، بالا رفتن استرس و افزایش هزینه‌های درمان خواهد بود. لذا در این تحقیق قصد بررسی بیشتر این موضوع را خواهیم داشت.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه آینده‌نگر در سال ۲۰۱۵ در مرکز آموزشی درمانی شهدا بر روی بیماران پذیرش شده برای عمل‌های جراحی ارتوپدی در بیمارستان شهدا - دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تبریز - استان آذربایجان شرقی در مدت ۶ ماه انجام شد. بیماران پذیرش شده برای اعمال جراحی ارتوپدیک در مقطع مورد مطالعه به روش نمونه‌گیری آسان وارد تحقیق خواهند شد. برای تعیین حجم نمونه اطلاعات اولیه شامل میانگین و انحراف معیار متغیر تعداد پلاکت از مطالعه کراگ<sup>۱</sup> و همکاران به دست آمد. با در نظر گرفتن اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، آزمون دودنباله‌ای، با احتساب ۱۰ درصد تغییر در این متغیر اصلی حداقل حجم نمونه در هر گروه برابر ۱۸۵ مورد محاسبه شد. جامعه مورد مطالعه شامل ۳۷۰ نفر بود که به دو گروه NSAID و کنترل به صورت تصادفی تقسیم شد: گروه NSAID (تعداد ۱۸۵) و گروه دوم بیمارانی بودند که از داروهای NSAID استفاده نمی‌کردند (تعداد ۱۸۵). قبل از پر کردن فرم پرسشنامه اطلاعات بیمار و خونگیری، افراد اعم از سالم و بیمار به طور کامل در جریان طرح قرار گرفتند. شرح حال بیمار، سوابق

بیماری از خود بیمار پرسیده شد و پرسشنامه با توجه به آن پر گردید، گروه NSAID، با ۱۸۵ نفر به عنوان گروه کنترل از نظر خصوصیات دموگرافیک و بالینی، سن، جنس، مصرف سیگار، عملکرد پلاکتی (PT، PTT)، خونریزی حین عمل (از لحاظ تعداد و حجم خونریزی)، همچنین پارامترهای خونی شامل شمارش پلاکتی، میزان هموگلوبین، میزان هماتوکریت مقایسه شدند. پس از مطالعه پرونده پزشکی بیماران، افرادی که دارای سابقه بیماری‌های خونریزی دهنده، سابقه بیماری کبدی یا کلیوی بودند، و عدم رضایت به شرکت از مطالعه خارج شدند. سپس خونگیری انجام شد. مجری و همکاران متعهد گردیدند چنانچه در خلال آزمایش بر روی نمونه‌های به دست آمده از بیماران شرکت کننده در طرح اطلاعاتی به دست آوردند که در جهت درمان بیماری می‌تواند موثر باشد، پزشک معالج یا بیمار را مطلع نمایند. در این مرحله بیمار بعد از عمل جراحی به بخش منتقل شد. بیمارانی گروه مورد که دارو دریافت کرده بودند، داروی مورد نظر با توجه به کاردکس و پرسش از خود بیمار چک و در پرسشنامه ثبت گردید. سپس نمونه‌گیری خون به فاصله ۲۴ ساعت بعد از عمل در هر دو گروه انجام و به آزمایشگاه ارسال گردید. در آزمایشگاه همان‌طور که در بالا اشاره شد آزمایش CBC انجام شد و نتیجه در پرسشنامه ثبت گردید. برای متغیرهای کیفی مانند: جنس، درصد مصرف سیگار و درصد خونریزی حین عمل فراوانی مطلق و نسبی (درصد) و در مورد متغیر کمی مانند سن، میزان خونریزی، میزان Hb، HCT، PT، PTT و شمارش پلاکتی میانگین و انحراف معیار محاسبه گردید. مقایسه متغیرهای

1. Kragh

کمی بین دو گروه توسط تست تی نمونه‌های مستقل<sup>۱</sup> و متغیرهای کیفی توسط تست کای دو<sup>۲</sup> انجام شد. مقایسه متغیرهای کمی قبل و بعد از عمل توسط تست تی نمونه‌های جفتی<sup>۳</sup> انجام شد. برای تعیین توزیع نرمال از آزمون کلموگروف اسمیرنوف استفاده شد. تمام این تجزیه و تحلیل‌های آماری با نرم‌افزار SPSS Version 21 انجام گردید. p-value کمتر از ۰/۰۵ به صورت معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## نتایج

بعد از مشخص شدن داروهای استفاده شده نتایج بررسی خصوصیات دموگرافیک و بالینی گروه‌ها و زیر گروه‌ها ذکر شده، سپس مقدار فاکتورهای لازم (پلاکت، هموگلوبین، هماتوکریت، PT، PTT) در میان آنها مورد ارزیابی قرار گرفته است. مشخصات دموگرافیک در جدول ۱ ذکر گردیده است. دو گروه از نظر تعداد، سن، جنس، مصرف سیگار، PT، PTT و خونریزی حین عمل اختلاف معنی‌داری نداشتند (p>۰/۰۵).

پارامترهای خونی که یافته‌های آزمایشگاهی هستند. طی دفعات خونگیری از بیماران به دست آمد و پس از اندازه‌گیری قبل و بعد از عمل جراحی در دو گروه NSAID و کنترل، نتایج شامل موارد زیر است که در جدول ۲ آمده است.

در این مطالعه بررسی به عمل آمده در مورد Hb نشان داد که تغییرات در گروه NSAID در قبل از عمل ۱۳/۵۹±۱/۷۶ و بعد از عمل ۱۲/۰۷±۱/۹۲ است که تغییرات بعد از عمل نسبت به قبل از عمل

از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشد. (P<۰/۰۰۱) و بررسی تغییرات گروه کنترل قبل از عمل ۱۳/۶۷±۱/۸۴ و بعد از عمل ۱۱/۸۶±۲/۱۸ نشان می‌دهد که از لحاظ آماری در این گروه نیز کاهش معنی‌داری مشاهده شد. (P<۰/۰۰۱)، اما تغییرات آماری معنی‌داری در مقایسه بین دو گروه NSAID و کنترل مشاهده شد (p>۰/۰۵).

هموگلوبین بعد از عمل در بررسی‌های به عمل آمده در دو گروه NSAID و کنترل، به مقدار ۶/۵۵ درصد در گروه NSAID و ۱۳/۲۵ درصد در گروه کنترل کاهش پیدا کرده است. مقدار کاهش هموگلوبین در گروه NSAID به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود (p<۰/۰۰۱).

در این مطالعه بررسی به عمل آمده در مورد HC نشان داد که تغییرات در گروه NSAID در قبل از عمل ۴۱/۴۵±۴/۵۰ درصد و بعد از عمل ۳۶/۷۴±۵/۶ درصد می‌باشد که تغییرات بعد از عمل نسبت قبل از عمل از لحاظ آماری معنی‌دار است. (P<۰/۰۰۱) و بررسی تغییرات گروه کنترل قبل از عمل ۴۱/۴۲±۴/۷۷ درصد و بعد از عمل ۳۶/۲۷±۵/۷۰ درصد نشان می‌دهد که از لحاظ آماری در این گروه نیز کاهش معنی‌داری مشاهده شد. (p<۰/۰۰۱)، اما تغییرات آماری معنی‌داری در مقایسه بین دو گروه NSAID و کنترل از لحاظ افزایش یا کاهش HCT مشاهده نشد (p>۰/۰۰۵).

<sup>3</sup>. Paired-samples T test

<sup>1</sup>. Independent-samples T test

<sup>2</sup>. Chi-square test

۶/۲ درصد در گروه NSAID و ۷/۳۳ درصد در گروه کنترل کاهش پیدا کرده است. تفاوت معنی داری در میزان کاهش پلاکت در بین دو گروه NSAID و کنترل مشاهده نشد.

در اینجا به همبستگی سن و میزان کاهش پلاکت در هر دو گروه در شکل ۴-۷ و ۴-۸ آورده شده است. بین سن و میزان کاهش پلاکت در دو گروه مصرف کننده NSAID و کنترل ارتباط معنی داری مشاهده نشد ( $p=0/592$ ). همبستگی سن و میزان کاهش پلاکت در گروه مصرف کننده NSAID بین سن و میزان کاهش پلاکت در گروه مصرف کننده NSAID ارتباط معنی داری مشاهده نشد ( $p>0/05$ ). نمودار (۴-۸): همبستگی سن و میزان کاهش پلاکت در گروه کنترل: بین سن و میزان کاهش پلاکت در گروه مصرف کننده NSAID ارتباط معنی داری مشاهده نشد ( $p>0/05$ ).

با توجه به شکل و نتایج به دست آمده بیشترین تغییرات پلاکتی مربوط به ناپروکسن و کمترین مربوط به کتورولاک است. در بررسی به عمل آمده تغییرات در گروه NSAID در قبل از عمل  $226/12 \pm 57/02$  ( $\times 10^3$ ) و بعد از عمل  $212/70 \pm 54/99$  ( $\times 10^3$ ) درصد است که تغییرات بعد از عمل نسبت قبل از عمل از لحاظ آماری معنی دار می باشد. ( $p<0/001$ ) و بررسی تغییرات گروه کنترل قبل از عمل  $221/47 \pm 55/46$  ( $\times 10^3$ ) و بعد از عمل  $205/24 \pm 57/64$  ( $\times 10^3$ ) نشان می دهد که از لحاظ آماری در این گروه نیز کاهش معنی داری مشاهده شد. ( $P<0/001$ )، اما تغییرات آماری معنی داری در مقایسه پلاکت بعد از عمل بین دو گروه NSAID و کنترل از لحاظ افزایش یا کاهش PLT مشاهده نشد ( $p=0/441$ ).

شمارش پلاکتی بعد از عمل در بررسی های به عمل آمده در دو گروه NSAID و کنترل، به میزان

جدول (۴-۲): مشخصات دموگرافیک گروههای مورد مطالعه

پارامتر	NSAID	کنترل	p-value
تعداد	۱۸۵	۱۸۵	-
سن (سال)	$48/45 \pm 18/62$	$47/39 \pm 19/21$	$0/592^*$
جنس (زن/مرد) [تعداد (%)]	$110(59/5)/75(40/5)$	$127(68/6)/58(31/4)$	$0/065^\#$
مصرف سیگار [تعداد (%)]	$58(31/4)$	$67(36/2)$	$0/322^\#$
PT (ثانیه)	$13/17 \pm 0/52$	$13/21 \pm 0/50$	$0/435^*$
PTT (ثانیه)	$33/83 \pm 4/48$	$33/51 \pm 3/94$	$0/461^*$
خونریزی حین عمل [تعداد (%)]	$129(69/7)$	$116(62/7)$	$0/152^\#$
خونریزی حین عمل (میلی لیتر)	$169/73 \pm 238/21$	$208/05 \pm 268/81$	$0/148^*$

NSAID, Non-steroidal anti-inflammatory drug; PT, Prothrombin time; PTT, Partial thromboplastin time

\* Independent-samples T test; # Chi-square test

جدول ۲: مقادیر پارامترهای خونی قبل و بعد از عمل جراحی در گروه‌های مورد مطالعه

پارامتر	NSAID	کنترل	p-value
هموگلوبین قبل از عمل (g/dl)	۱۳/۵۹±۱/۷۶	۱۳/۶۷±۱/۸۴	۰/۶۸۹*
هموگلوبین بعد از عمل (g/dl)	۱۲/۰۷±۱/۹۲	۱۱/۸۶±۲/۱۸	۰/۳۴۳*
	<۰/۰۰۱#	<۰/۰۰۱#	p-value
هماتوکریت قبل از عمل (%)	۴۱/۴۵±۴/۵۰	۴۱/۴۲±۴/۷۷	۰/۹۵۸*
هماتوکریت بعد از عمل (%)	۳۶/۷۴±۵/۰۶	۳۶/۲۷±۵/۷۰	۰/۴۰۰*
	<۰/۰۰۱#	<۰/۰۰۱#	p-value
تعداد پلاکت قبل از عمل (×۱۰ <sup>۳</sup> )	۲۲۶/۱۲±۵۷/۰۲	۲۲۱/۴۷±۵۵/۴۶	۰/۴۲۷*
تعداد پلاکت بعد از عمل (×۱۰ <sup>۳</sup> )	۲۱۲/۷۰±۵۴/۹۹	۲۰۵/۲۴±۵۷/۶۴	۰/۲۰۴*
	<۰/۰۰۱#	<۰/۰۰۱#	p-value

dl, deciliter; g, gram; NSAID, Non-steroidal anti-inflammatory drug

\*Independent-samples T test; # Paired-samples T test

## بحث

مد نظر باشد (۱۱ و ۱۲). اثر چسبندگی NSAID پلاکت را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱۳). اکثر این داروها به ویژه آسپیرین حتی در دوزهای پایین هم عملکرد پلاکتی را مهار می‌کند و باعث افزایش خونریزی می‌شود. در این مطالعه بین دو گروه از نظر میزان حجم خونریزی حین عمل تفاوتی مشاهده نشد که در تناقض با مطالعات لاناس<sup>۱</sup>، کنت<sup>۲</sup> و کانلی<sup>۳</sup> و همکارانش بود که شاید دلیلش

داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی معمولاً به عنوان ضد درد تنها در عمل جراحی سرپایی استفاده می‌شوند و یا ترکیبی با مخدرها و سایر داروها در سایر اعمال جراحی. بحث در عوارض جانبی ممکن است زمانی که در دوره بعد از عمل استفاده می‌شوند: نشت آناستوموز، عدم جوش خوردگی استخوان بعد از عمل، خونریزی و نارسایی حاد کلیه

<sup>3</sup>. Connelly

<sup>1</sup>. Lanas

<sup>2</sup>. Kenneth

طبیعی بودن تست‌های انعقادی در بیماران ما بوده است. البته اعمال جراحی ارتوپدی جزو اعمال جراحی خونریزی دهنده می‌باشند و انتظار می‌رود که در این نوع عمل‌ها میزان خونریزی حین عمل زیادتر از انواع دیگر باشد. ولی قابل قبول بودن حجم خونریزی حین عمل در این مطالعه می‌تواند دلایل مختلفی داشته باشد از جمله: کم بودن داروی مصرف شده ضد التهابی غیر استروئیدی و یا استفاده از تورنیکه در اعمال جراحی اندام تحتانی، ولی در این صورت نیز علت دیگر خونریزی می‌تواند مصرف دارویی باشد که در دوره بعد از عمل از محل زخم یا به داخل درن‌ها خونریزی صورت می‌گیرد که در این مطالعه چنین نبوده است. دو گروه از نظر تعداد، جنس، سن، مصرف سیگار، PT، PTT، خونریزی حین عمل اختلاف معنی‌داری نداشتند ( $p > 0.05$ ) و عوامل تأثیرگذار یا مخدوش کننده در نتایج این مطالعه تأثیر نداشته اند. در مطالعه لاورنس<sup>۱</sup> و همکاران گزارش شد که زمان خونریزی در ۶ بیمار از ۱۶ بیمار تحت درمان با آسپیرین و ۲ بیمار از ۷ بیمار تحت درمان با NSAID بیشتر از مقدار نرمال شده بود. در این مطالعه با وجود چنین نتیجه‌ای افزایش زمان خونریزی در نسبتاً تعداد کمی بیشتر از حد نرمال گشته است. تفاوت این مطالعه با مطالعه ما در مقدار داروی مصرفی و نوع عمل جراحی بوده است. درمان با NSAID به ندرت باعث طولانی شدن زمان انعقادی می‌شود.<sup>(۱۴)</sup> در این مطالعه در هر دو گروه میزان هموگلوبین بعد از عمل نسبت به قبل از عمل تفاوت معنی‌داری نشان داده است که با در نظر گرفتن نوع عمل جراحی و خونریزی حین عمل دوازده انتظار نبوده است. لذا می‌توان گفت که مصرف

داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی با مقدار کم از نظر تأثیر روی میزان خونریزی و ایجاد خطر از نظر پایین آوردن میزان هموگلوبین عامل خطرآفرین نبوده است. این مسأله در مورد هماتوکریت نیز صادق بوده است. کنت و همکاران در تمامی سرویس‌های جراحی غیر قلبی انستیتو مشخص کردند که از ۲۰ بیمار که عمل جراحی مجدد به علت خونریزی منتشر داشته‌اند، ۱۹ نفرشان قبل از عمل آسپیرین (با یا بدون NSAID) مصرف کرده‌اند. ( $p < 0.001$ ). جراحی مجدد برای کنترل خونریزی نشان داد که نیاز به واحد مراقبت، کل اقامت در بیمارستان و هزینه‌های بیمارستان به صورت قابل توجهی افزایش یافته بود<sup>(۱۵)</sup>. در مقاله مروری ژو<sup>۲</sup>، دپارتمان ارولوژی و نفرولوژی توصیه شده است که آسپیرین حداقل به مدت یک هفته قبل از پروستاتکتومی ترانس اورتال و سایر جراحی‌های تهاجمی اورولوژیک قطع شود<sup>(۱۶)</sup>. سایر مطالعات در نشان دادن ارتباط ما بین استفاده از NSAID غیر آسپیرینی (دیکلوفناک، کتورلاک) و خونریزی بیش از حد بعد از عمل جراحی پروستاتکتومی ناتوان بوده اند<sup>(۱۷)</sup>. اثرات NSAID قبل از عمل روی خونریزی بعد از آرتروپلاستی کامل هیپ به ویژه از نظر بالینی روشن شده است؛ چرا که اکثر بیمارانی که تحت چنین جراحی قرار می‌گیرند، برای آرتريت شدید با سایر حالات دردناک مزمن نیاز به این داروها دارند<sup>(۱۸)</sup>. در یک مطالعه گذشته‌نگر مشخص شد که بیماران مصرف کننده ۱۱ فرآورده NSAID مختلف عوارض خونریزی دهنده بیشتری نسبت به بیمارانی که این داروها را مصرف نمی‌کردند داشته‌اند. به هر حال این نویسندگان توصیه کرده‌اند

<sup>2</sup>. Zhu

<sup>1</sup>. Lawrence

که بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدیک الکتیو NSAID خود را در یک زمان خاص برای از بین رفتن اثر دارو قبل از جراحی (۵ نیمه عمر برای دفع کامل دارو) قطع کنند و اگر NSAID در دوره قبل از عمل ضروری باشد از داروهایی با نیمه عمر کوتاه (کمتر از ۶ ساعت) باید استفاده کرد (۱۹). به طور خلاصه داده مطالعه‌های حاضر نشان می‌دهد که استفاده کوتاه مدت بعد از عمل دیکلوفناک با خونریزی بارزی در مقایسه با دارونما در طول مدت مطالعه همراه نبوده است (۹). که با نتایج ما همخوانی دارد. کراگ و همکارانش نشان دادند که مصرف آسپیرین با دوز پایین قبل عمل جراحی افراد با شکستگی لگن باعث نیاز بیشتر به تزریق خون به این افراد می‌شد (۱۰) که با نتایج به دست آمده از مطالعه ما تفاوت دارد و احتمالاً علت این تفاوت ناشی از محل عمل می‌باشد، چرا که لگن یک منطقه پر خون بوده و همیشه جزو اعمال بسیار خونریزی دهنده به شمار می‌آید و میزان ترانسفوزیون نیز در این گونه اعمال بسیار بالا می‌باشد. در مطالعه کوراک<sup>۱</sup> و همکاران مشخص شد که خونریزی توسط DHS جراحی با استفاده پیچ دینامیک لگن بیمارانی که تحت درمان با آسپیرین هستند (شکستگی استخوان فمور)، در بیماران تحت درمان با ASA با وجود CT نرمال، خونریزی به طور قابل توجهی بیشتر از بعد از عمل جراحی DHS گزارش شده است. مشابه این مطالعه که در مورد ترانسفوزیون خون و پک سل در دو گروه ASA(+) و ASA(-) نتایج یکسان بود، (۲۰).

### نتیجه‌گیری

با توجه به اطلاعات به دست آمده از این مطالعه می‌توان نتیجه‌گیری کرد که از داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی با این دوز در بیماران ارتوپدی می‌توان استفاده کرد. به طور کلی نتیجه این مطالعه نشان داد که مصرف داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی با دوز کم به صورت پری‌اپراتیو روی مقدار و کارکرد پلاکتی اثر سمی ندارد و می‌توان در بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی از اثربخشی مفید آنها استفاده کرد. این مطالعه بر روی داروهای موجود در بیمارستان و روتین استفاده شده توسط جراحان در این مقطع زمانی انجام شد. پیشنهاد می‌شود این مطالعه بر روی داروهای جدیدتر که وارد بازار می‌شوند، انجام شود و نتایج مقایسه گردد.

1. Kurak

## REFERENCES

- [1] McMurry J. Organic chemistry, thomson learning. Inc: Belmont, CA. 2004:208-10.
- [2] Miller MJ, Weech-Maldonado R, Outman RC, Ray MN, Gary LC, Chen L, et al. Evaluating the effectiveness of a patient storytelling DVD intervention to encourage physician-patient communication about nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) use. *Patient Education and Counseling*. 2016.
- [3] Lewis BS, Tennyson CA. Approach to Gastrointestinal Bleeding. *Mount Sinai Expert Guides: Gastroenterology*. 2015:68-77.
- [4] Shahbazi S, Sahrawat TR, Ray M, Dash S, Kar D, Singh S. Drug Targets for Cardiovascular-Safe Anti-Inflammatory: In Silico Rational Drug Studies. *PloS one*. 2016;11(6):e0156156.
- [5] Whittle B, Moncada S, Vane J, editors. Biological activities of some metabolites and analogues of prostacyclin. *Proceedings of the Seventh International Symposium on Medicinal Chemistry*,(de las Heras FG, Vega S, eds); 2016.
- [6] French SL, Arthur JF, Tran HA, Hamilton JR. Approval of the first protease-activated receptor antagonist: rationale, development, significance, and considerations of a novel anti-platelet agent. *Blood reviews*. 2015;29(3):179-89.
- [7] Schafer AI. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory therapy on platelets. *The American journal of medicine*. 1999;106(5):25S-36S.
- [8] Schwartz KA, Schwartz DE, Pittsley RA, Mantz SL, Ens G, Sami A, et al. A new method for measuring inhibition of platelet function by nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. 2002;139(4):227-33.
- [9] Gan TJ, Singla N, Daniels SE, Hamilton DA, Lacouture PG, Johnson O, et al. Clinical and Laboratory Hematologic Findings in Patients Receiving Repeated-Dose Injectable HPBCD-Diclofenac for Acute Postoperative Pain: Pooled Analysis of Two Randomized Controlled Phase III Clinical Trials. *Journal of Anesthesia & Clinical Research*. 2015;2015.
- [10] Kragh AM, Waldén M, Apelqvist A, Wagner P, Atroshi I. Bleeding and first-year mortality following hip fracture surgery and preoperative use of low-dose acetylsalicylic acid: an observational cohort study. *BMC musculoskeletal disorders*. 2011;12(1):1.
- [11] DE COSMO G, Congedo E. The use of NSAID, s in the postoperative period: advantage and sdisfantages. *JOURNAL OF ANESTHESIA & CRITICAL CARE*. 2015;3(Novembre):1-11.
- [12] Siris ES, Fan C-PS, Yang X, Sajjan S, Sen SS, Modi A. Association between gastrointestinal events and compliance with osteoporosis therapy. *Bone Reports*. 2016;4:5-10.
- [13] Díaz-González F, Sánchez-Madrid F. NSAIDs: Learning new tricks from old drugs. *European journal of immunology*. 2015;45(3):679-86.
- [14] Lawrence C, Sakuntabhai A, Tiling-Grosse S. Effect of aspirin and nonsteroidal antiinflammatory drug therapy on bleeding complications in dermatologic surgical patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1994;31(6):988-92.
- [15] Scher KS. Unplanned reoperation for bleeding. *The American surgeon*. 1996;62(1):52-5.
- [16] Zhu J-P, Davidsen MB, Henrik Meyhoff H. Aspirin, a Silent Risk Factor in Urology: Review article. *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 1995;29(4):369-74.
- [17] Vidal AC, Howard LE, Moreira DM, Castro-Santamaria R, Andriole GL, Freedland SJ. Aspirin, NSAIDs, and risk of prostate cancer: results from the REDUCE study. *Clinical Cancer Research*. 2015;21(4):756-62.
- [18] Zhang W, Doherty M, Arden N, Bannwarth B, Bijlsma J, Gunther K-P, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Annals of the rheumatic diseases*. 2005;64(5):669-81.
- [19] Connelly CS, Panush RS. Should nonsteroidal anti-inflammatory drugs be stopped before elective surgery? *Archives of internal medicine*. 1991;151(10):1963-6.
- [20] Kurak J, Zając P, Czyżewski D, Kucharski R, Grzanka R, Kasperska-Zajac A, et al. Evaluation of platelet function using PFA-100® in patients treated with Acetylsalicylic acid and qualified for Trauma and Orthopedic surgery procedures. *Platelets*. 2016:1-7.