



## Effect of single-dose intravenous ibuprofen before surgery on post-anesthesia pain: a systematic review and meta-analysis

Mehdi Nazari<sup>1</sup>, Daryoush Sheikhzade<sup>h2\*</sup>

1. *Pediatric Assistant Professor of Anesthesiology, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran*
2. *Assistant Professor of Anesthesiology, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran*

### ABSTRACT

**Aims and background:** During the last few years, the trend of using non-opioid drugs for the management of pain after surgery has been highly welcomed, and on the other hand, considering the contradictory results of the preventive use of intravenous ibuprofen before surgery, the present study aimed to assess the effect of a single dose of intravenous ibuprofen before surgery. A systematic review and meta-analysis was conducted on post-anesthesia pain surgery.

**Material and Methods:** This study was conducted as a systematic review and meta-analysis in the first six months of 1401 based on the PRISMA statement. For this purpose, the keywords of ibuprofen, intravenous, post-surgical pain, analgesia, opioid and analgesia under patient control in the databases PubMed, Scopus, MEDLINE, Embase, Cochrane Center for Controlled Trials and Web of Science, Mag Iran and SID databases.

**Results:** Examining pain intensity at 12 hours (MD=-1.64 (-2.56, -0.72), 95%CI P=0.001 and I=95%) and 24 hours (-0.58) MD = (-0.18, -0.99) 95% CI- P = 0.001 and I = 90%) after surgery indicated that prophylactic administration of ibuprofen significantly reduced pain intensity.

**Conclusion:** The administration of a single prophylactic dose of intravenous ibuprofen leads to a decrease in pain intensity during the first 24 hours after surgery, however, its effects decrease over time.

**Keywords:** ibuprofen, intravenous, single dose, pain, preventive

► Please cite this paper as:

Nazari M, Sheikhzadeh D[Effect of single-dose intravenous ibuprofen before surgery on post-anesthesia(Persian)J Anesth Pain 2022;13(3):152-161.

**Corresponding Author:** Daryoush Sheikhzadeh, Assistant Professor of Anesthesiology, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

**Email:** dr.d.sheik@gmail.com

فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۱۳، شماره ۳، پاییز ۱۴۰۱

## تأثیر تک دوز ایبوپروفن وریدی قبل از جراحی بر درد پس از بیهوشی: یک مرور سیستماتیک و متآنالیز

مهدی نظری<sup>۱</sup>، داریوش شیخ زاده<sup>۲\*</sup>

۱. استادیار بیهوشی، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۲. استادیار بیهوشی، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۶/۲۴

تاریخ بازبینی:

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۵/۲۵

### چکیده

زمینه و هدف: در طی چند سال اخیر روند استفاده از داروهای غیراوپیوئیدی برای مدیریت درد پس از جراحی با استقبال بالایی همراه شده است و از طرفی با توجه به نتایج متناقض استفاده پیشگیرانه ایبوپروفین وریدی قبل از جراحی، مطالعه حاضر با هدف تأثیر تک دوز ایبوپروفن وریدی قبل از جراحی بر درد پس از بیهوشی به صورت مرور سیستماتیک و متآنالیز انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه به صورت مروری سیستماتیک و متآنالیز در شش ماهه اول سال ۱۴۰۱ بر اساس بیانیه PRISMA انجام شد. بدین منظور کلیدواژه‌های ایبوپروفن، داخل وریدی، درد پس از جراحی، بی‌دردی، اوپیوئید و بی‌دردی تحت کنترل بیمار در پایگاه‌های داده‌ای پابمد، اسکاپوس، Embase، MEDLINE، مرکز ثبت کارآزمایی‌های کنترل‌شده کارکین و پایگاه‌های داده Web of Science، مگ ایران و SID جستجو شدند.

**نتایج:** بررسی شدت درد در ساعت ۱۲ ( $MD=-1/64$ ) -  $MD=-2/56$ ،  $CI/95(-0/72, -2/56)$  و  $P=0/001$  و  $I^2=95$  و ساعت ۲۴ ( $MD=0/58$ ) -  $MD=-0/18$ ،  $CI/95(-0/99, -0/18)$  و  $P=0/001$  و  $I^2=90$  پس از اتمام جراحی حاکی از آن بود که تجویز پیشگیرانه ایبوپروفین به صورت چشمگیری منجر به کاهش شدت درد شده بود.

**نتیجه‌گیری:** تجویز تک دوز پیشگیرانه ایبوپروفین وریدی منجر به کاهش شدت درد در طی ۲۴ ساعت اول پس از جراحی می‌شود، با این حال اثرات آن با گذشت زمان کمتر می‌شود.

**واژه‌های کلیدی:** ایبوپروفین، وریدی، تک دوز، درد، پیشگیرانه

### مقدمه

بر نتایج بالینی بیماران مانند عوارض پس از جراحی، عوارض بیهوشی و توانبخشی تأثیر منفی بگذارد. استفاده

مدیریت و کنترل ضعیف درد پس از جراحی ممکن است

نویسنده مسئول: داریوش شیخ زاده، استادیار بیهوشی، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
پست الکترونیک: dr.d.sheik@gmail.com

مورد سودمندی آن در صورت تجویز قبل از جراحی در دسترس است<sup>(۱۰)</sup>؛ اخیراً یک دوز واحد ایبوپروفن به صورت وریدی قبل از جراحی به عنوان مداخله‌ای برای افزایش اثربخشی بی‌دردی پس از جراحی توسط محققین پیشنهاد شده است؛ با این حال نتایج مطالعات با تناقض همراه بوده است<sup>(۱۱)</sup>.

از آنجایی که روند استفاده از داروهای غیراوپیوئیدی برای مدیریت درد پس از جراحی با استقبال بالایی همراه شده است و از طرفی با توجه به نتایج متناقض استفاده پیشگیرانه ایبوپروفن وریدی قبل از جراحی، مطالعه حاضر با هدف تأثیر تک دوز ایبوپروفن وریدی قبل از جراحی بر درد پس از بیهوشی به صورت مرور سیستماتیک و متآنالیز انجام شد.

### روش کار

طراحی مطالعه: مطالعه حاضر به صورت یک مطالعه مروری سیستماتیک و متآنالیز می‌باشد که به بررسی کارآزمایی‌های بالینی تصادفی شده در زمینه استفاده پیشگیرانه از ایبوپروفن بر درد پس از بیهوشی پرداخته است.

**منابع اطلاعاتی و استراتژی جستجو:** هر دو نویسنده مطالعه حاضر پایگاه‌های داده‌ای پابمد، اسکاپوس، و MEDLINE Embase، مرکز ثبت کارآزمایی‌های کنترل‌شده کارکین و پایگاه‌های داده Web of Science، مگ ایران و SID را جستجو کردند. کلیدواژه‌های جستجو شامل «ایبوپروفن»، «داخل وریدی»، «درد پس از جراحی»، «بی‌دردی»، «اوپیوئید» و «بی‌دردی تحت کنترل بیمار» با کمک عملگرهای بولین (AND و OR و NOT) در پایگاه‌های داده‌ای ذکر شده بدون محدودیت زمانی جستجو شدند. ما جستجو را به کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی و کنترل‌شده بر روی انسان محدود کردیم. زبان مقاله محدود به انگلیسی و فارسی بود. مقالات منتشر شده تا انتهای سه ماهه اول سال ۲۰۲۱ در این جستجو گنجانیده شدند. انتخاب مطالعات: پس از جستجوی مقالات از پایگاه‌های

از داروهای ترکیبی یا چندوجهی در مدیریت درد به جای داروهای اوپیوئیدی در مطالعات اخیر به دلیل کاهش عوارض جانبی آنان، به شدت توصیه شده است<sup>(۱۱،۱۲)</sup>. علاوه بر این، استفاده از داروهای غیراوپیوئیدی در مدیریت درد یکی از مؤلفه‌های کلیدی پروتکل بهبود زود هنگام پس از جراحی است که هدف آن دستیابی به ترخیص زودهنگام از طریق رویکردهای متنوع است. از طریق بی‌دردی به کمک داروهای غیراوپیوئیدی، بیماران عوارض جانبی ناشی از مواد اوپیوئیدی، بهبودی زودهنگام و ترخیص زودهنگام را با کاهش مصرف مواد اوپیوئیدی حین جراحی تجربه می‌کنند<sup>(۳)</sup>.

داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی بخش مهمی از رژیم‌های چندوجهی برای بی‌دردی پس از جراحی هستند که در ترکیب با مواد اوپیوئیدی، توانسته‌اند اثرات مثبتی همچون کاهش نیاز به داروهای اوپیوئیدی، کاهش شدت درد، توانبخشی زودهنگام و افزایش کیفیت مراقبت‌های پزشکی به دنبال داشته باشند<sup>(۴،۵)</sup>.

ایبوپروفن یک داروی ضد التهابی غیر استروئیدی است که آنزیم‌های سیکلواکسیژناز را مهار می‌کند که اسید آراشیدونیک را به پروستاگلاندین H2 که یک واسطه التهاب، درد و تب می‌باشد، تبدیل می‌کند. در میان داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی پرمصرف، ایبوپروفن کمتر احتمال دارد که عوارض جانبی گوارشی و خطر قلبی عروقی ایجاد نماید<sup>(۶)</sup>. استفاده از ایبوپروفن در انواع مختلف جراحی‌ها و بیماران به دلیل ایمنی آن نسبت به سایر داروها، ترجیح داده می‌شود. اگرچه ایبوپروفن سابقه‌ای طولانی در استفاده به عنوان مسکن خوراکی دارد، اما ایبوپروفن داخل وریدی در عمل بالینی در حدود ده سال است که مورد استفاده قرار گرفته است. دوز مجاز توصیه شده برای ایبوپروفن داخل وریدی در بزرگسالان، ۴۰۰-۸۰۰ میلی گرم هر ۶ ساعت می‌باشد<sup>(۷-۹)</sup>.

سودمندی دوزهای متعدد ایبوپروفن وریدی در مقایسه با مواد اوپیوئیدی حین عمل جراحی در چندین مطالعه گزارش شده است؛ با این حال، اطلاعات محدودی در

سایر سوگیری‌هایی که در مقوله‌های فوق پوشش داده نشده‌اند. خطر سوگیری در هر مقاله اصلی به‌عنوان «بالا»، «کم» یا «نامشخص» رتبه‌بندی شد.

**فرآیند جمع‌آوری داده‌ها و موارد استخراج‌شده:** هر دو نویسنده مطالعه، داده‌ها را از مقالات استخراج و بررسی کردند. اطلاعات استخراج‌شده شامل سن بیمار، سال انتشار، نام نویسنده اول، نوع جراحی، دوز داروی مورد مطالعه و نتایج اندازه‌گیری شده (نمره درد پس از جراحی). هر دو نویسنده به‌طور مستقل داده‌ها را از متن، جداول و نمودارها استخراج کردند. ما نمره درد را در ساعت ۱۲ و ۲۴ پس از جراحی استخراج کردیم. برای تجزیه و تحلیل شدت درد پس از جراحی، نمرات درد اندازه‌گیری شده با استفاده از مقیاس آنالوگ بصری (VAS) یا مقیاس رتبه‌بندی عددی (NRS) از هر مطالعه استخراج شد. هنگامی که مطالعات نمرات درد را در حین حرکت و حالت استراحت به‌طور همزمان ارزیابی کردند، ما فقط از نمرات ارزیابی شده در حالت استراحت استفاده کردیم.

**آنالیز داده‌ها:** نمرات درد با استفاده از میانگین و انحراف معیار در مقاطع زمانی مشخص استخراج شد. نمرات درد در همه مطالعات وارد شده در همان مقیاس (۰-۱۰) اندازه‌گیری شد. بنابراین، ما میانگین تفاوت‌ها (MDs) را برای پیامدهای مستمر (نمرات درد پس از جراحی) را محاسبه کردیم؛ همچنین ما ۹۵٪ CI را برای همه برآوردها محاسبه کردیم. یک مدل اثر تصادفی برای همه نتایج کارآزمایی استفاده شد، زیرا امکان اندازه‌گیری اثر متفاوت در مطالعات وجود داشت. برای اندازه‌گیری ناهمگنی بین کارآزمایی‌ها، آماره I<sup>2</sup> محاسبه شد.

### نتایج

نویسندگان پس از جستجوی اولیه پایگاه داده ۱۵۳۴ مقاله یافت شد؛ در مرحله بعدی ما ۳۵۰ مقاله تکراری را حذف کردیم؛ سپس دو نویسنده به‌طور مستقل مقالات را بررسی کردند و متعاقباً ۱۰۹ مقاله دیگر بر اساس عنوان و

اطلاعاتی ذکر شده در بالا، هر دو نویسنده این مطالعه، مطالعات را به‌طور مستقل بررسی کردند. بررسی شامل سه مرحله زیر بود: هر دو نویسنده ابتدا مقالات را بر اساس عنوان و سپس چکیده ارزیابی کردند و مقالات مرتبط انتخاب شدند، برای مقالات باقی مانده، هر دو نویسنده متن کامل هر مقاله را برای انتخاب نهایی بررسی نمودند. در صورت عدم توافق، دو نویسنده در مورد انتخاب نهایی مقالات تا حصول توافق بین آنان گفتگو صورت گرفت.

معیارهای ورود/خروج مقالات: معیارهای ورود به مطالعه به شرح زیر بود: (۱) بیماران تحت بیهوشی عمومی (۲) تجویز ایبوپروفن به صورت داخل وریدی. (۳) تجویز قبل از جراحی ایبوپروفن (۴) برای گروه کنترل از دارونما استفاده شده باشد و (۵) پیامد اولیه مقالات، نمرات درد پس از جراحی بود. مطالعات با معیارهای زیر حذف شدند: (۱) مقالاتی که به زبان انگلیسی یا فارسی نوشته نشده بودند (۲) بیمارانی که تحت بیهوشی عمومی نبودند (۳) ایبوپروفن به صورت داخل وریدی تجویز نشده بود (۴) ایبوپروفن پس از برش پوست یا بیش از یک بار تجویز شده بود. (۵) نتایج پس از جراحی به صورت مبهم گزارش شده بودند. (۶) انجام کارآزمایی‌های بالینی به صورت غیر تصادفی (۷) مطالعات غیر انسانی و (۸) گروه مداخله با گروه کنترل مناسب مقایسه نشده بود؛ ما همچنین مقالاتی را که به صورت متن کامل در دسترس نبودند حذف کردیم.

**بررسی خطر سوگیری مطالعات:** برای بررسی خطر سوگیری از نرم‌افزار RevMan، نسخه ۵/۳ هر دو نویسنده به‌طور مستقل کیفیت مقالات را ارزیابی کردند. هفت دسته برای ارزیابی خطر سوگیری استفاده شد: تولید توالی تصادفی و پنهان‌سازی تخصیص برای تشخیص سوگیری انتخاب، کور کردن شرکت‌کنندگان برای سوگیری عملکرد، کور کردن ارزیاب نتیجه برای سوگیری تشخیص، داده‌های نتیجه ناقص برای سوگیری فرسایشی، گزارش انتخابی برای سوگیری گزارش و

پانکراتیکودئودنکتومی و تیروئیدکتومی؛ دوزهای تزریقی ایبوپروفین در یک مقاله ۴۰۰ میلی گرم و در بقیه آنان ۸۰۰ میلی گرم بود؛ ابزارهای سنجش درد به دو صورت VAS و NRS بودند، برای گروه کنترل در همه مطالعات از نرمال سالین استفاده شده بود. زمان تجویز ایبوپروفین ۱۵ دقیقه الی نیم ساعت قبل از شروع بیهوشی بود. خلاصه مقالات گنجانیده شده در این مطالعه در جدول ۱ ارائه شده است.

۱۰۱۱ مقاله بر اساس چکیده حذف شدند. بررسی کامل متن نهایی مقالات بر روی ۶۴ مقاله باقی مانده انجام شد. از ۶۴ مقاله، ۵۸ مقاله بر اساس معیارهای خروج از مطالعه حذف شدند و در نهایت تعداد ۶ مقاله بررسی شدند. بررسی اطلاعات مقالات گنجانیده شده رد این مطالعه مروری و متاآنالیز حاکی از آن بود که در این ۶ مقاله، ۹۳۷ نفر شرکت داشتند، جراحی‌های انجام شده برای شرکت کنندگان متنوع بود (کوله سیستکتومی، سپتورینوپلاستی،

جدول ۱: خلاصه مقالات گنجانیده شده در این مطالعه مروری و متاآنالیز

نویسنده/سال	حجم نمونه	کلاس ASA	داروی تجویز شده		نوع جراحی	طول مدت بیهوشی	ابزار تعیین شدت درد
			گروه مداخله	گروه کنترل			
Ahiskalioglu/2017 (12)	مداخله: ۷۵ کنترل: ۷۴	I-II	۴۰۰ میلی گرم ایبوپروفین / نیم ساعت قبل از جراحی	۲۰ میلی لیتر نرمال سالین	کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک	۹۵ دقیقه	VAS
Çelik/2018 (13)	مداخله: ۶۵ کنترل: ۶۵	I-II	۸۰۰ میلی گرم ایبوپروفین / ۲۰ دقیقه قبل از جراحی	۴۰ میلی لیتر نرمال سالین	سپتورینوپلاستی	۱۱۲ دقیقه	VAS
Gozeler /2018 (14)	مداخله: ۱۰۰ کنترل: ۱۰۰	I-II	۸۰۰ میلی گرم ایبوپروفین / ۱۵ دقیقه قبل از جراحی	نرمال سالین	سپتورینوپلاستی	۱۰۹ دقیقه	NRS
Karaca/2019 (15)	مداخله: ۶۳ کنترل: ۶۵	I-II	۸۰۰ میلی گرم ایبوپروفین / نیم ساعت قبل از جراحی	۲۰ میلی لیتر نرمال سالین	کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک	۸۹ دقیقه	NRS و VAS
Koo/2016 (16)	مداخله: ۶۵ کنترل: ۶۵	I-II	۸۰۰ میلی گرم ایبوپروفین / ۱۵ دقیقه قبل از جراحی	۳۰ میلی لیتر نرمال سالین	پانکراتیکودئودنکتومی	۱۳۰ دقیقه	VAS
Mutlu/2019 (17)	مداخله: ۱۰۰ کنترل: ۱۰۰	I-II	۸۰۰ میلی گرم ایبوپروفین / نیم ساعت قبل از جراحی	۴۰ میلی لیتر نرمال سالین	تیروئیدکتومی	۹۵ دقیقه	NRS و VAS

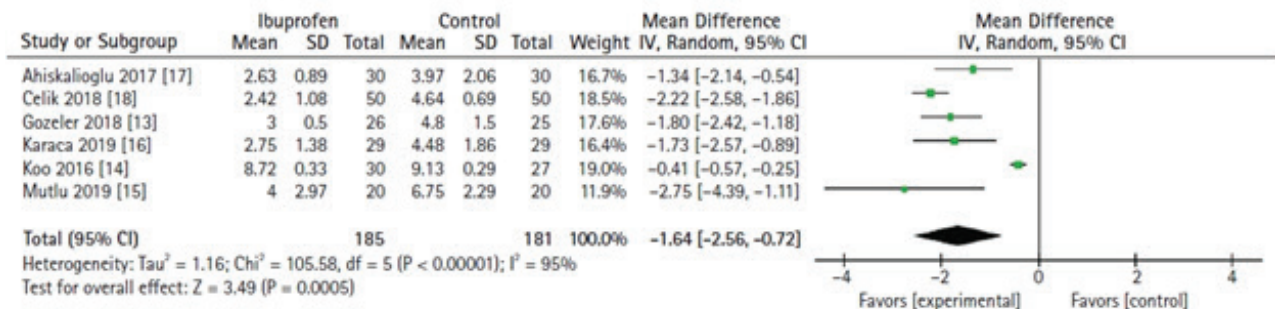
بررسی سوگیری انتشار حاکی از آن بود که همه مقالات دارای سوگیری کمی بودند، همه مطالعات تخصیص تصادفی و سوگیری گزارش انتخابی را به درستی و روشنی انجام داده بودند، سوگیری‌های دیگر در سه مقاله دیده شد و کورسازی شرکت کنندگان در دو مقاله انجام نشده بود (جدول ۲)

جدول ۲: بررسی سوگیری انتشار مقالات وارد شده به این مقاله مروری و متآنالیز

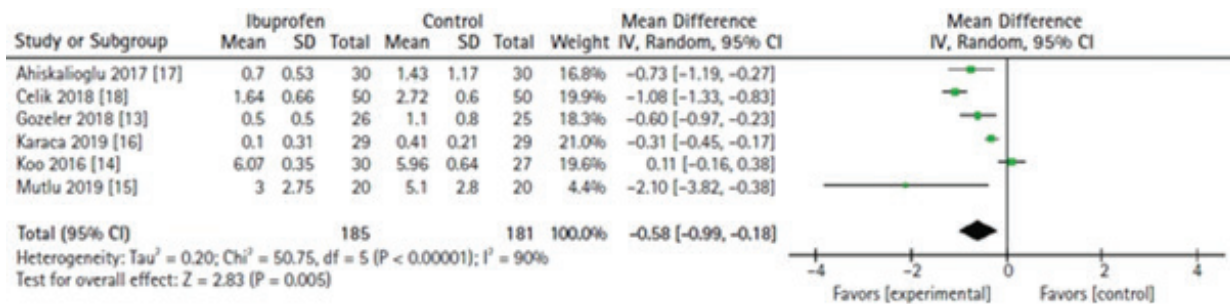
نویسنده	توالی تصادفی سازی	پنهان سازی تخصیص	کور کردن شرکت کنندگان و پرسنل	کور کردن ارزیابی کننده نتیجه	پرداختن به داده‌های ناقص	سوگیری گزارش انتخابی	سوگیری های دیگر
Ahiskalioglu	بله	بله	بله	خیر	بله	بله	بله
Çelik	بله	بله	خیر	بله	بله	بله	خیر
Gozeler	بله	بله	بله	بله	خیر	بله	بله
Karaca	بله	بله	خیر	بله	بله	بله	بله
Koo	بله	خیر	بله	بله	بله	بله	خیر
Mutlu	بله	خیر	بله	بله	بله	بله	خیر

اتمام جراحی نیز حاکی از آن بود که تجویز پیشگیرانه ایبوپروفین به صورت چشمگیری منجر به کاهش شدت درد شده بود ( $MD = -0.58$ ) ( $95\% CI = -0.99, -0.18$ ) و  $P = 0.001$  و  $I^2 = 90\%$  (شکل ۲)

بررسی شدت درد در ساعت ۱۲ پس از اتمام جراحی حاکی از آن بود که تجویز پیشگیرانه ایبوپروفین به صورت چشمگیری منجر به کاهش شدت درد شده بود ( $MD = -1.64$ ) ( $95\% CI = -2.56, -0.72$ ) و  $P = 0.001$  و  $I^2 = 95\%$  (شکل ۱)؛ همچنین بررسی‌ها برای ۲۴ ساعت پس از



شکل ۱: نمودار جنگلی برای بررسی اثر پیشگیرانه ایبوپروفین بر درد پس از ۱۲ از اتمام جراحی



شکل ۲: نمودار جنگلی برای بررسی اثر پیشگیرانه ایبوپروفن بر درد پس از ۲۴ از اتمام جراحی

بحث

اخیراً رویکرد ضد درد چندوجهی به عنوان روشی برای کاهش درد در کانون توجه قرار گرفته است. مسکن‌های تکمیلی برای درد بعد از جراحی را می‌توان قبل، حین یا بعد از جراحی تجویز کرد<sup>(۱۸)</sup>. اگرچه برخی از مطالعات اثر تجویز داروی قبل از جراحی را بر درد پس از عمل و کاهش مصرف داروهای اپیوئیدی را نشان داده اند، اطلاعات محدودی در مورد تجویز وریدی ایبوپروفن قبل از جراحی در دسترس است<sup>(۱۹-۲۱)</sup>. در این متآنالیز، داده‌ها کاهش معنی‌دار آماری را در نمرات درد پس از جراحی در هنگام تجویز داخل وریدی ایبوپروفن قبل از جراحی نشان دادند.

در مطالعه ما، نمرات درد پس از جراحی در تمام نقاط زمانی تحلیل شده (۱۲ و ۲۴ ساعت پس از جراحی) پس از یک دوز واحد ایبوپروفن کاهش یافت. نمرات درد پس از جراحی در مقیاس ۰-۱۰ با گذشت زمان کاهش نشان داد؛ بنابراین، می‌توان استنباط کرد که اثر تجویز وریدی تک دوز ایبوپروفن قبل از جراحی با گذشت زمان کاهش می‌یابد؛ با این حال، هنوز هم تا ۲۴ ساعت بعد از جراحی موثر است. با توجه به اینکه نیمه عمر ایبوپروفن داخل وریدی تقریباً ۲ ساعت است و میانگین مدت زمان اثر ایبوپروفن تقریباً ۸-۶ ساعت است، این نتیجه جالب است و نشان می‌دهد که اثر ایبوپروفن حتی زمانی که غلظت پلاسمایی ایبوپروفن پایین است؛ اعتقاد بر این است که بی‌دردی پیشگیرانه با سرکوب حساسیت اولیه

به درددرد، پاسخ درد را محدود می‌کند که این موضوع نتیجه مطالعه حاضر را توجیه می‌نماید<sup>(۲۲-۲۵)</sup>.

اگرچه در این متآنالیز نتوانستیم آنالیز زیرگروهی را بر اساس دوز ایبوپروفن انجام دهیم، اما مقایسه اینکه آیا تأثیر ایبوپروفن بسته به دوز (۴۰۰ یا ۸۰۰ میلی‌گرم) متفاوت است یا خیر، مفید خواهد بود که بهتر است پس از افزایش مطالعات کارآزمایی بالینی در قالب یک مطالعه مروری دیگر انجام شود.

می‌توان انتظار داشت که عوارض جانبی مرتبط با داروهای اپیوئیدی مانند حالت تهوع و استفراغ بعد از جراحی کاهش یابد؛ زیرا مصرف داروهای اپیوئیدی هنگام تجویز ایبوپروفن قبل از عمل به دنبال کاهش شدت درد کاهش می‌یابد، البته این موضوع رد این مطالعه به دلیلی عدم گزارش دهی مقالات بررسی شده، بیان نشده است، با این حال این موضوع مطالعه دیگری گزارش شده است<sup>(۲۶)</sup>.

در این متآنالیز، ناهمگونی در تمام نتایج مطالعه بسیار بالا بود؛ چنین ناهمگونی بالایی می‌تواند نتیجه طرح‌های مختلف مطالعه، انواع جراحی‌ها، طول مدت جراحی و ابزارهای بررسی کننده شدت درد باشد که برای مطالعات آتی باید مد نظر قرار گیرد و میزان تعمیم‌پذیری نتایج مطالعه ما را کاهش می‌دهد.

این مطالعه محدودیت‌هایی داشت. اول اینکه فقط چند مطالعه در این مطالعه گنجانده شد، هرچند ما جستجو را بدون محدودیت زمانی انجام دادیم، امام این ممکن

است به این دلیل باشد که مقالات منتشر شده کمی در مورد این موضوع وجود دارد، یا معیارهای گنجاندن متآنالیز ما بسیار سخت و محدود بوده است. دوم، ناهمگونی بین مطالعات در تمام تحلیل‌های پیامدهای پس از جراحی بالا بود، که احتمالاً ناشی از چندین عامل، مانند انواع مختلف جراحی و دوزهای مختلف داروهای مورد مطالعه یا داروهای ترکیبی است. ما تلاش کردیم تا تجزیه و تحلیل زیر گروهی را برای تعیین علت ناهمگونی بالا انجام دهیم. با این حال، به دلیل تعداد کمی از مطالعات وارد شده، ما نمی‌توانیم آنها را در زیر گروه‌های همگن طبقه‌بندی کنیم. سوم اینکه به دلیل عدم ثبت دوز داروی اوپیوئیدی پس از جراحی در مقالات ذکر شده، ما نتوانستیم اثرات پیشگیرانه ایبوپروفین را بر کاهش داروی اوپیوئیدی بررسی نماییم.

### نتیجه گیری

تجویز تک دوز ایبوپروفن وریدی قبل از جراحی می‌تواند درد را تا ۲۴ ساعت بعد از جراحی به طور چشمگیری کاهش دهد؛ ما انتظار داریم که این یافته‌ها با افزایش کارایی مدیریت درد بعد از جراحی، به بی‌دردی چندوجهی کمک کند.

## References

1. Patel KN, Yip L, Lubitz CC, Grubbs EG, Miller BS, Shen W, et al. The American Association of Endocrine Surgeons guidelines for the definitive surgical management of thyroid disease in adults. *Annals of surgery*. 2020;271(3):e21-e93.
2. Alvandfar D, Mohammadipour Anvari H, Nazari M. Frequency of deep vein thrombosis in women over 40 years old with breast cancer undergoing chemotherapy referred to Tabriz chemotherapy clinics in 2018. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2020;22(11):8-14.
3. Dhillon VK, Jahan-Parwar B, Cohen DS. Perioperative Analgesia for Thyroid and Parathyroid Surgery: A Review of Current Practices. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2020;53(5):779-87.
4. Cho YJ, Choi GJ, Ahn EJ, Kang H. Pharmacologic interventions for postoperative nausea and vomiting after thyroidectomy: A systematic review and network meta-analysis. *PloS one*. 2021;16(1):e0243865.
5. Sahhaf F, Nazari M, Dorosti A. Effect of eight weeks intermittent exercise training on oxidative stress indices in women with preterm labor after coronary artery bypass graft surgery (CABG): randomized clinical trial. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2020;23(3):1-8.
6. Husain Q, Banks C, Gray ST. Nonopioid adjuncts and alternatives. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2020;53(5):831-42.
7. Ochoa JE, Socik AJ, Yeh MW, Wu JX. Perioperative pain management for thyroid and parathyroid surgery: A systematic review. *The American Journal of Surgery*. 2021.
8. Danaii S, Abolhasani R, Soltani-Zangbar MS, Zamani M, Mehdizadeh A, Amanifar B, et al. Oxidative stress and immunological biomarkers in Ankylosing spondylitis patients. *Gene Reports*. 2020;18:100574.
9. Sheikhzade D, Razaghipour M, Seyedhejazi M, Sharabiani BA, Marahem M. A Comparison of the Sevoflurane and Total Intravenous Anesthesia on the Quality of Recovery in 2 to 10-Year-Old Children. *Iranian Journal of Pediatrics*. 2021;31(1).
10. Özmen Ö, Mutlu V, Ince I, Karadeniz E, Aksoy M, Kaya Z. Single-dose intravenous ibuprofen versus ultrasound-guided bilateral superficial cervical plexus block for post-thyroidectomy pain: A randomized study. *Medicine Science*. 2019;8(4).
11. Abidin UZ, Dwimartyono F, Wello EA, Sommeng F, Purnamasari R. Efek Pemberian Preemptive Analgesia Ibuprofen terhadap Skala Nyeri pada Pasien Pasca Bedah Mastektomi. *Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran*. 2021;1(2):80-7.
12. Ahiskalioglu EO, Ahiskalioglu A, Aydin P, Yayik AM, Temiz A. Effects of single-dose preemptive intravenous ibuprofen on postoperative opioid consumption and acute pain after laparoscopic cholecystectomy. *Medicine*. 2017;96(8).
13. Çelik EC, Kara D, Koc E, Yayik AM. The comparison of single-dose preemptive intravenous ibuprofen and paracetamol on postoperative pain scores and opioid consumption after open septorhinoplasty: a randomized controlled study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2018;275(9):2259-63.
14. Gozeler MS, Sakat MS, Kilic K, Ozmen O, Can A, Ince I. Does a single-dose preemptive intravenous ibuprofen have an effect on postoperative pain relief after septorhinoplasty? *American journal of otolaryngology*. 2018;39(6):726-30.
15. Karaca O, Pınar HU, Turk E, Dogan R, Ahiskalioglu A, Solak SK. Effects of single-dose preemptive pregabalin and intravenous ibuprofen on postoperative opioid consumption and acute pain after laparoscopic cholecystectomy. *Journal of Investigative Surgery*. 2019;32(3):189-95.
16. Koo C-H, Cho YJ, Hong DM, Jeon Y, Kim TK.

- Influence of high-dose intraoperative remifentanyl with intravenous ibuprofen on postoperative morphine consumption in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: a randomized trial. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2016;35:47-53.
17. Mutlu V, Ince I. Preemptive intravenous ibuprofen application reduces pain and opioid consumption following thyroid surgery. *American journal of otolaryngology*. 2019;40(1):70-3.
  18. TALİH G, YÜKSEK A. Septorinoplasti Hastalarında Postoperatif Analjezik Ajan Tercihleri: Retrospektif Analiz. *Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*. 54(1):7-11.
  19. Windari NI, Ikawati Z, Purwaningtyastuti E. Perbedaan Luaran Terapi Pemberian Analgetik Ketorolak dan Fentanyl Pada Pasien Pasca Operasi Ortopedi.
  20. Sharabiani BA, Sheikhzadeh D, Parsay S, Razmi H, Seyedhejazi M. A comparison of the impact of time on the analgesic efficacy of emla cream application in children undergoing venipuncture: A randomized controlled trial. *Perioperative Care and Operating Room Management*. 2020;21:100131.
  21. Haghdoost SM, Gol MK. The necessity of paying more attention to the neurological and psychological problems caused by the COVID-19 pandemic during pregnancy. *Health*. 2020;3(4).
  22. Zhang H, Huang J-H, Xu H-M, Chen L, Zheng H, Hong Z-H, et al. Intravenous Ibuprofen 400 Versus 800 mg Every 6 Hours in Abdominal and Orthopedic Surgery: A Multicenter, Randomized Controlled Trial. 2021.
  23. Seyedhejazi M, Sheikhzade D, Sharabiani BA, Abri R, Sadeghian M. Evaluating the effects of post-intubation endotracheal suctioning before surgery on respiratory parameters in children with airway secretion. *Anesthesiology and Pain Medicine*. 2019;9(3).
  24. Gol MK, Dorosti A, Montazer M. Design and psychometrics cultural competence questionnaire for health promotion of Iranian nurses. *Journal of education and health promotion*. 2019;8.
  25. Mobaraki-Asl N, Ghavami Z, Gol MK. Development and validation of a cultural competence questionnaire for health promotion of Iranian midwives. *Journal of education and health promotion*. 2019;8.
  26. De Cassai A, Tassone M, Geraldini F, Sergi M, Sella N, Boscolo A, et al. Explanation of trial sequential analysis: using a post-hoc analysis of meta-analyses published in Korean Journal of Anesthesiology. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2021;74(5):383-93.