

## اثر تجویز دولوکستین قبل از عمل بر درد بعد از عمل در بیماران تحت هیستریکتومی شکمی

حسین ستاری (MD)<sup>۱</sup>، مهرداد نوروزی (MD)<sup>۲\*</sup>، مرتضی هاشمیان (MD)<sup>۱</sup>، محمدرضا درودیان (MD)<sup>۱</sup>، فریبا منصوری نصب (MD)<sup>۱</sup>

۱- گروه بیهوشی و پزشکی درد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۲- گروه بیهوشی و پزشکی درد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

دریافت: ۹۸/۵/۲۲ اصلاح: ۹۸/۷/۲۱ پذیرش: ۹۸/۹/۱۲

## خلاصه

**سابقه و هدف:** مدیریت درد بعد از عمل بعنوان بخشی از بهبودی بیمار در نظر گرفته می شود. دولوکستین (داروی ضد افسردگی) می تواند یک انتخاب برای بی دردی چندگانه باشد. بنابراین این مطالعه به منظور بررسی تأثیر دولوکستین بر مدیریت درد بعد از هیستریکتومی انجام شد.

**مواد و روش ها:** در این کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی، ۶۰ نفر از بین بیماران ۸۵-۱۸ ساله ASA I و II کاندید هیستریکتومی بطور تصادفی در گروه ۳۰ نفری مصرف کننده دولوکستین (کپسول ۶۰ میلی گرمی) یا دارونما (نشاسته) قرار گرفتند. مصرف اپیوئیدها، درد بعد از عمل با توجه به نمره آنالوگ بصری، علائم حیاتی و کیفیت بهبودی (فرم بهبودی-۴۰)، علائم حیاتی قبل از القاء بیهوشی، بلافاصله پس از شروع عمل، در زمان القای ایزوفلوران و بعد از عمل هر ۱۵ دقیقه بررسی و در دو گروه مقایسه شد.

**یافته ها:** میزان اپیوئیدها در گروه دولوکستین کاهش غیر معنی دار داشت. درد بعد از عمل در ریکاوری و بخش در گروه دولوکستین (به ترتیب ۲/۷±۰/۹۹ و ۱/۸±۰/۶۶) نسبت به گروه دارونما (به ترتیب ۴/۸۶±۱/۵۱ و ۴/۹۷±۱/۹۲) به طور معنی داری (p=۰/۰۰۶ در بهبودی و p=۰/۰۰۱ در بخش) کاهش یافت. کیفیت بهبودی در ریکاوری (۱۵۶/۲۲±۲۴/۲۵) در گروه دولوکستین و (۱۲۵/۴۸±۱۶/۴۹) در گروه دارونما) با نفع اثربخشی دولوکستین بود (p=۰/۰۰۱).

**نتیجه گیری:** بر اساس نتایج این مطالعه دولوکستین می تواند بعنوان یک داروی مفید در استراتژی بی دردی چند حالتی بخصوص در بهبود درد بعد از عمل و کیفیت بهبودی در هیستریکتومی شکم مورد استفاده قرار گیرد.

**واژه های کلیدی:** دولوکستین هیدروکلراید، درد بعد از عمل، هیستریکتومی، مسکن، اپیوئید.

## مقدمه

پیش بینی شده ارایه می دهد (۷۸). مطالعات دیگری نیز نشان داده اند که دولوکستین در ایجاد بی دردی نتیجه موفقیت آمیز داشته است (۹۰ و ۹۱). همچنین تأثیر دولوکستین بر کنترل درد هیستریکتومی شکمی بعد از عمل در میان ۶۳ بیمار بررسی شد که نشان دهنده کاهش کافی مصرف اپیوئیدها و بهبودی سریع تر بود (۱۱). اگرچه نقش دولوکستین در درد هیستریکتومی بعد از عمل تا حدودی مورد مطالعه قرار گرفته است، اما با توجه به برخی تناقضات در مورد نقش دقیق این دارو، این مطالعه با هدف ارزیابی تأثیر آن بر مدیریت درد، علائم حیاتی و کیفیت بهبودی در واحد ریکاوری بعد از عمل در بین بیماران تحت هیستریکتومی انجام شد.

## مواد و روش ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمان با کد IR.kmu.REC.1396.1917 و ثبت در سامانه کارآزمایی بالینی با شماره IRCT20120922010900N5 بر روی ۶۰ نفر از بیماران تحت عمل هیستریکتومی، در بیمارستان افضلی پور کرمان انجام شد. بیماران

درد بعد از عمل پاسخ فیزیولوژیکی پیچیده بدن به آسیب بافتی، اتساع احشایی یا خود بیماری است و بسیاری آن را ناخوشایندترین عارضه بعد از عمل می دانند (۱). کنترل درد بعد از عمل منجر به رضایت بیشتر بیمار و مدت اقامت کوتاه تر در بیمارستان خواهد شد (۲). روش های مختلفی برای کنترل درد بعد از عمل وجود دارد از جمله استفاده از مواد اپیوئید داخل وریدی، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی و بی حسی موضعی که هر کدام عوارض جانبی مخصوص به خود را دارد (۳). قبل از معرفی استراتژی ضد درد چندگانه، اپیوئیدها اصلی ترین مسکن برای کنترل درد بودند که با عوارض جانبی بسیاری همراه بودند (۴). بی دردی چندگانه اثرات ضد درد کافی را با ترکیب دوز متوسط چند دارو به منظور کنترل درد با حداقل عوارض جانبی از هر دارو مهیا می کند. امروزه داروهای بسیاری معرفی شده اند که به طور مؤثر مصرف اپیوئیدها را کاهش می دهند یکی از این گروه داروها، داروهای ضد افسردگی مثل مهارکننده های بازجذب سروتونین-نوراپی نفرین هستند (۵). مطالعات نشان داده اند که مصرف قبل از عمل داروی دولوکستین که یک مهار کننده بازجذب سروتونین-نوراپی نفرین است، اثرات امیدوار کننده ای در کنترل درد بعد از عمل، کاهش مصرف اپیوئیدها و بهبودی

این مقاله حاصل پایان نامه فریبا منصوری نصب دانشجوی دستپاری تخصصی رشته بیهوشی و مراقبت های ویژه و طرح تحقیقاتی به شماره ۱۹۱۷ دانشگاه علوم پزشکی کرمان می باشد.

\* مسئول مقاله، دکتر مهرداد نوروزی

آدرس: اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده پزشکی، گروه بیهوشی و درد. تلفن: ۰۳۱-۳۳۴۳۱۷۲۲

مقایسه بین گروه‌ها از آزمون و paired t-test برای داده‌های نرمال و Wilcoxon signed-rank برای داده‌های غیر نرمال استفاده شد. اختلاف بین گروه‌ها با One-way ANOVA زده شد و برای داده‌ها با توزیع غیر نرمال از Kruskal-Wallis استفاده شد. از Repeated-Measure Anova برای بررسی اثر زمان استفاده شد و  $p < 0.05$  از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در ۶۰ بیمار تحت هیستریکتومی با دامنه سنی ۲۳ تا ۷۸ سال، تفاوت معنی‌داری بین گروه مداخله و شاهد وجود نداشت (جدول ۱). اندازه گیری اشباع اکسیژن شریانی با گذشت زمان تغییر نکرد و در بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (نمودار ۱).

ضربان قلب و فشار خون قبل از عمل، هر ۱۵ دقیقه در طول عمل، در پایان عمل، در ریکاوری و زمان ترخیص از ریکاوری تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نداشت (به ترتیب نمودار ۲ و نمودار ۳).

نمره درد بین دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت. کسانی که دولوکستین مصرف کرده بودند  $(2/7 \pm 0/99)$  نسبت به گروه کنترل  $(4/86 \pm 1/51)$  در واحد ریکاوری درد کمتری داشتند  $(p = 0/006)$ . نمره درد در بخش نیز در گروه دولوکستین  $(1/8 \pm 0/66)$  نسبت به گروه دارونما  $(4/97 \pm 1/92)$  معنی‌دار بود  $(p = 0/001)$ . (جدول ۲).

در کیفیت ریکاوری بین گروه‌ها نیز اختلاف معنی‌داری مشاهده شد. میانگین نمرات گروه دولوکستین و گروه دارونما به ترتیب  $24/25 \pm 2/22$  و  $49/49 \pm 16/48$  بود  $(p = 0/001)$  (جدول ۳).

در مورد مصرف اپیوئیدها، افرادی که قبل از عمل جراحی مصرف دولوکستین داشتند، در مقایسه با گروه دارونما به اپیوئید بیشتری نیاز داشتند، هر چند از نظر آماری قابل توجه نبود  $(5/37 \pm 2/41)$  vs  $(6/03 \pm 2/42)$  میلی‌گرم (جدول ۳).

بیشترین عارضه جانبی گزارش شده، تهوع (۱۸٪) بود که پس از ضد تهوع داخل وریدی برطرف شد. اما اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر عوارض مشاهده نشد.

جدول ۱. اطلاعات پایه و دموگرافیک گروه مداخله و کنترل

گروه	گروه پلاسبو	گروه دولوکستین	P-value
متغیر	(Mean±SD)	(Mean±SD)	
سن (سال)	۵۹/۱۰±۶/۲۸	۵۹/۱۸±۹/۱۰	۰/۹۶
وزن (کیلوگرم)	۶۱/۴۰±۸/۶۵	۶۴/۸۷±۸/۳۴	۱/۰۸۳
مدت بیهوشی (دقیقه)	۱۰۲/۱۳±۳۱/۱۶	۹۰/۵۱±۲۳/۱۸	۰/۰۵۴
ASA physical status I	۱۴	۱۰	>۰/۰۵
ASA physical status II	۲۰	۱۶	>۰/۰۵

با محدوده سنی ۸۵-۱۸ سال و IASA (بدون بیماری سیستمیک) و II (با بیماری سیستمیک کنترل شده) با هیستریکتومی شکمی به دلیل آندومتريوز، سرطان تخمدان یا دهانه رحم، فیبروم و خونریزی غیر طبیعی واژن وقتی که تمام درمان‌های دیگر آزمایش شده و پاسخ نداده وارد مطالعه شدند. افراد تحت درمان با مواد اپیوئید، استروئیدها، افراد جوانتر از ۱۸ سال یا بالاتر از ۸۵ سال، افرادی که نارسای قلبی، نارسای کبدی یا نارسای کلیوی داشتند، کسانی با فشار خون کنترل نشده یا اختلالات غدد درون‌ریز، افراد دارای شاخص توده بدنی بیش از ۴۰، ضربان قلب کمتر از ۵۰، طولانی شدن فاصله موج P و موج R یا هر بلوک قلبی بر اساس الکتروکاردیوگرافی و در نهایت کسانی که تشنج یا اختلال دو قطبی شناخته شده داشتند، از مطالعه حذف شدند.

حجم نمونه طبق مطالعه قبلی با آلفا ۵٪ و قدرت ۹۰٪ در هر گروه ۲۶ نفر تعیین شد (۱۲) که به منظور بهبود نتایج و افزایش قدرت آماری نمونه‌ها در هر گروه، به ۳۰ نفر افزایش داده شد. بیماران به صورت تصادفی در هر دو گروه مورد و یا گروه دارونما بر اساس نمودار کامپیوتری تقسیم شدند. در معاینه قبل از عمل، بیماران از روش و اهداف تحقیقات مطلع شدند و از بیماران واجد شرایط رضایت نامه کتبی اخذ شد. در این مطالعه، فردی که بیهوشی را انجام می‌داد، از داروهای تجویزی و شخصی که شدت درد و علائم حیاتی را بررسی کرده بود، بی‌اطلاع بود. به منظور تساوی زمان بیهودی، به بیماران اجازه داده شد تا ۴۵ دقیقه در اتاق بهبود (ریکاوری) بمانند.

به جز دولوکستین، داروهای بیهوشی دقیقاً در هر دو گروه یکسان بودند. قبل از بیهوشی، علائم حیاتی مانند ضربان قلب در دقیقه، اشباع اکسیژن شریانی غیر تهاجمی (SaO<sub>2</sub>) و فشار خون ثبت شد. دو ساعت قبل از القاء بیهوشی، ۶۰ میلی‌گرم دولوکستین (نام تجاری: Loxeta با شکل کپسول، شرکت عبیدی) به بیماران گروه مداخله و دارونما ساخته شده با نشاسته به گروه کنترل داده شد. بیهوشی عمومی با ۰/۰۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم میدازولام و ۳ میکروگرم بر کیلوگرم فنتانیل، ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم آتراکوریوم و ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم پروپوفول داخل وریدی انجام شد. برای نگهداری بیهوشی مک ایزوفلوران داده شد.

اگر ضربان قلب و فشار متوسط دهلیزی بیش از ۲۰٪ از ابتدا افزایش می‌یافت، ۵۰ میکروگرم فنتانیل توسط متخصص بیهوشی داده می‌شد. پس از عمل، نمرات درد در طی مدت ۴۵ دقیقه اقامت در ریکاوری هر ۱۵ دقیقه و ۴، ۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل توسط یک تکنسین که از مطالعه بی‌اطلاع بود، ارزیابی و ثبت شد. اگر VAS بیش از ۴ توصیف می‌شد، ۲۵ میلی‌گرم پتیدین داخل وریدی به بیمار داده می‌شد. هر ۶ ساعت یک گرم استامینوفن داخل وریدی نیز تجویز می‌شد. بیست و چهار ساعت پس از عمل جراحی نمرات کیفیت ریکاوری -QOR (۴۰-40) توسط بیماران پر شد (۱۳). همچنین از بیماران خواسته شد هر گونه علائمی بعنوان عوارض جانبی دولوکستین و داروهای بیهوشی را گزارش دهند. علائم حیاتی قبل از القاء بیهوشی، بلافاصله پس از شروع عمل، در زمان القای ایزوفلوران و بعد از عمل تا پایان بیهودی هر ۱۵ دقیقه بررسی شدند.

داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۷ (SPSS Inc. USA, Chicago IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. نرمالیتی داده‌ها با آزمون Kolmogorove-Smirnov مورد ارزیابی قرار گرفت. برای مقایسه داده‌های پایه بین گروه‌ها از independent samples T Test و برای

جدول ۲. مقایسه نمره درد در دو گروه مصرف کننده دولوکستین و پلاسبو در واحد

P-value	ریکاوری و بخش	
	گروه مداخله (Mean±SD)	گروه کنترل (Mean±SD)
۰/۰۰۶	۲/۷±۰/۹۹	۴/۸۶±۱/۵۱
۰/۰۰۱	۱/۸±۰/۶۶	۴/۹۷±۱/۹۲

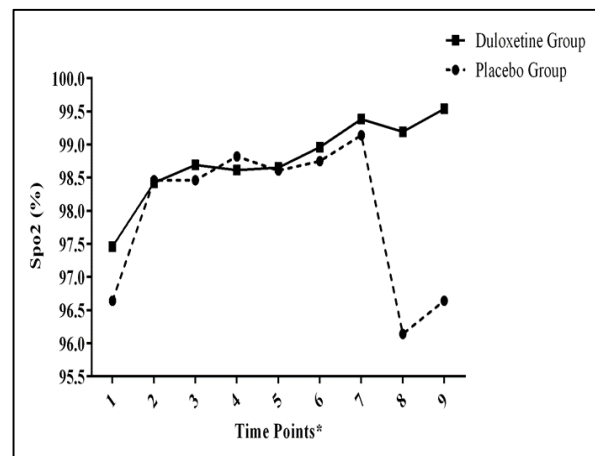
جدول ۳. مقایسه نمره کیفیت بهبودی در ریکاوری و مصرف اپیوید

P-value	گروه مداخله	
	گروه مداخله (Mean±SD)	گروه کنترل (Mean±SD)
۰/۰۰۱	۱۵۶/۲۲±۲۴/۲۵	۱۲۵/۴۸±۱۶/۴۹
۰/۳۷۹	۶/۰۳±۲/۴۲	۵/۳۷±۲/۴۱

**بحث و نتیجه گیری**

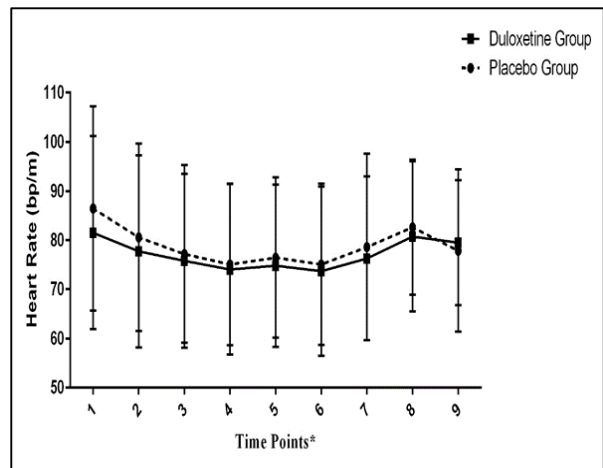
مصرف ۶۰ میلی گرم دولوکستین قبل از جراحی به طور معنی داری درد را بعد از عمل کاهش داد و باعث افزایش کیفیت ریکاوری شد. اگرچه بیمارانی که دولوکستین مصرف کردند نسبت به بیمارانی که مصرف نکردند، درد کمتری داشتند، اما مصرف اپیویدها بسیار مشابه بود. بی دردی چندگانه توسط Kim و همکاران در درمان درد بعد از عمل استفاده شده است که در مدیریت درد، کاهش مصرف اپیویدها و تسریع بهبودی موفقیت آمیز بوده است (۱۴). بسیاری از آزمایشات داروی ضد افسردگی را به عنوان داروی کمکی عالی برای بی دردی چند گانه معرفی کرده اند که نتایج مثبت در کنترل درد و بهبودی بعد از عمل را نشان داده اند (۹ و ۱۵). برخی محققین، دولوکستین را به عنوان داروی کمکی برای بی دردی مورد بررسی قرار دادند و آن را به عنوان یک انتخاب امیدوارکننده مطابق با مطالعات دیگر در این زمینه پیشنهاد کردند (۱۷ و ۱۶ و ۱۸). این مکانیسم از طریق مهار بازجذب نورآدرنالین و سروتونین فعال می شود که منجر به مهار درد توسط SNRI ها می شود (۱۸). تجویز کوتاه مدت دولوکستین باعث افزایش سطح مونوآمین خارج سلولی می شود و از این طریق اثرات ضد درد را از راه های نخاعی القا می کند (۱۹). نشان داده شده است که DLX با افزایش سطح نور اپی نفرین و سروتونین و همچنین فعال کردن گیرنده های آلفا ۲ نورآدرنژیک یا ۵-HT2A در موش ها، درد بعد از عمل را کاهش می دهد (۲۰).

اخیراً مهارکننده های نوراپی نفرین و جذب سروتونین در زمینه داروهای ضد درد معرفی شده اند. زیرا آنها اثرات تنظیمی در مسیرهای درد دارند که با درد مزمن بعد از عمل تداخل دارند (۲۱). دریک مطالعه مشخص شد که انانتیومر+مولکول LY227942 به طور مشابه با فلوکستین عمل می کند و دو برابر آنیومر منفی باعث مهار بازگرداندن سروتونین می شود که این مولکول بعداً دوکستین نامگذاری شد و اولین داده های آن در سال ۱۹۸۸ منتشر شد (۲۲). ظرفیت اتصال دولوکستین با انتقال دهنده سروتونین و نوراپی نفرین ۱۰۰ برابر بیشتر از سایر داروهای این گروه است (۲۳). در این مطالعه میزان مصرف اپیویدها پس از تجویز ۶۰ میلی گرم دولوکستین ارزیابی شد که در مقایسه با گروه دارونما تفاوت معنی داری مشاهده نشد. Castro-Alves و همکاران در طی مطالعه ای



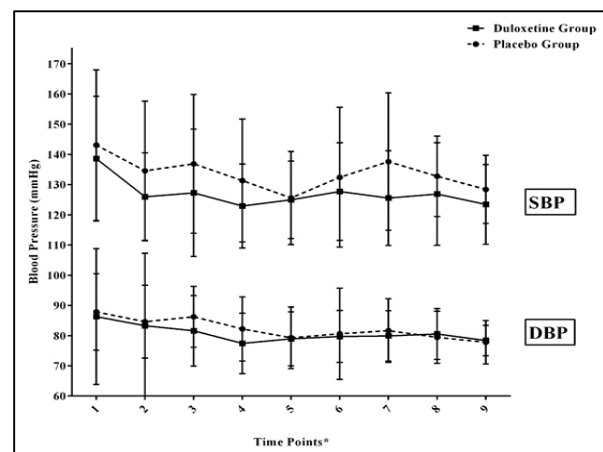
نمودار ۱. مقایسه اشباع اکسیژن شریانی بین گروه پلاسبو و مداخله

\* زمان: ۱: قبل از عمل، ۲: ۱۵ دقیقه اول عمل، ۳: ۱۵ دقیقه دوم جراحی، ۴: ۱۵ دقیقه سوم جراحی، ۵: ۱۵ دقیقه چهارم از جراحی، ۶: پایان عمل، ۷: در بهبودی، ۸: ترخیص از ریکاوری



نمودار ۲. مقایسه ضربان قلب بین گروه پلاسبو و مداخله

\* زمان: ۱: قبل از عمل، ۲: ۱۵ دقیقه اول عمل، ۳: ۱۵ دقیقه دوم جراحی، ۴: ۱۵ دقیقه سوم جراحی، ۵: ۱۵ دقیقه چهارم از جراحی، ۶: پایان عمل، ۷: در بهبودی، ۸: ترخیص از ریکاوری



نمودار ۳. مقایسه فشار خون سیستول و دیاستول بین گروه پلاسبو و مداخله

\* زمان: ۱: قبل از عمل، ۲: ۱۵ دقیقه اول عمل، ۳: ۱۵ دقیقه دوم جراحی، ۴: ۱۵ دقیقه سوم جراحی، ۵: ۱۵ دقیقه چهارم از جراحی، ۶: پایان عمل، ۷: در بهبودی، ۸: ترخیص از ریکاوری

را داشت. به نظر می رسد که دولوکستین به عنوان یک داروی کمکی برای بی دردی چند گانه موثر است. زیرا درد پس از عمل را کاهش می دهد. دولوکستین همچنین کیفیت ریکاوری را در مقایسه با گروه دارونما بهبود بخشید. ما نتوانستیم بین علائم حیاتی و دولوکستین ارتباطی پیدا کنیم، بنابراین به منظور درک نقش دقیق این دارو به عنوان بخشی از بی دردی چندگانه در بین بیماران تحت جراحی هیستریکتومی شکم، کارآزمایی چند مرکزی بزرگتر با دوزهای متعدد، توصیه می شود.

**تضاد منافع:** نویسنده اظهار می دارد که هیچ منافع مالی دیگری ندارد.

### تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کرمان و از کلیه کارکنان شاغل در اتاق عمل به خاطر کمک های مهمی که در انجام این مطالعه داشتند، تشکر و قدردانی می گردد.

مشابه، نتایجی بر خلاف نتایج ما داشتند. آنها همچنین نتیجه گرفتند که دولوکستین پس از عمل باعث بهبود کیفیت ریکاوری می شود که مطابق با نتایج ماست (۱۱). Hyer و همکاران نیز کاهش درد بعد از عمل و بهبود کیفیت ریکاوری با دولوکستین را مشابه مطالعه ما نشان دادند (۲۴). در مورد علائم حیاتی، ما هیچ تفاوتی بین دو گروه مشاهده نکردیم و هیچ تحقیق دیگری در این زمینه مشاهده نکردیم. Haelst و همکاران ارتباطی را بین مهارکننده های بازجذب سروتونین - نوراپی نفرین و کاهش فشار خون گذرا حین عمل نشان دادند (۲۵). همچنین ما عوارض جانبی و تحمل دولوکستین را نیز بررسی کردیم که نتایج نشان داد که هیچ تأثیری روی بیماران ما نداشت، که در تناقض با دیگر مطالعات بود (۲۶). هیستریکتومی شکم به عنوان یکی از شایعترین جراحی های معمول با شکایت درد متوسط تا شدید بعد از عمل شناخته شده است که به بی دردی چند گانه و مطالعات بیشتر برای مدیریت بهتر درد بعد از عمل احتیاج دارد (۲۷). در این مطالعه نشان داده شد که این دارو می تواند درد بعد از عمل، کیفیت ریکاوری و مصرف اپیوئیدها را کاهش دهد. نقطه قوت مطالعه ما، طراحی دوسوکور آن بود که دقیق ترین نتیجه

## Evaluating the Effect of Preoperative Duloxetine Administration on Postoperative Pain in Patients under Abdominal Hysterectomy

H. Sattari (MD)<sup>1</sup>, M. Noroozi (MD)\*<sup>2</sup>, M. Hashemian (MD)<sup>1</sup>, M.R. Doroodian (MD)<sup>1</sup>,  
F. Mansoori Nasab (MD)<sup>1</sup>

1. Department of anesthesiology and pain medicine, faculty of medicine, Kerman University of Medical Science, Kerman, I.R.Iran

2. Department of anesthesiology and pain medicine, faculty of medicine, Isfahan University of Medical Science, Isfahan, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 22; 2020; PP: 203-209

Received: Aug 13<sup>rd</sup> 2019, Revised: Nov 12<sup>nd</sup> 2019, Accepted: Dec 3<sup>rd</sup> 2019.

### ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Postoperative pain management is considered as a part of recovery. Duloxetine (DLX), an anti-depressant medication, is a possible choice for the multimodal anesthetic strategy. We aimed to evaluate the effect of Duloxetine on postoperative hysterectomy pain management in patients who underwent hysterectomy.

**METHODS:** In this randomized double-blind clinical trial, 60 patients aged 18-85 years with ASA I and II who were candidates for hysterectomy were randomly assigned to two group of 30 patients taking duloxetine (60 mg capsule) or placebo (starch). Opioid use, postoperative pain due to visual analogue score, vital signs and quality of recovery (Recovery-40 form), vital signs before induction of anesthesia, immediately after surgery, at isoflurane induction and after surgery every 15 minutes were reviewed and compared in two groups.

**FINDINGS:** The amount of opioids in the duloxetine group decreased insignificantly. Postoperative pain in recovery and ward in duloxetine group ( $2.7 \pm 0.99$  and  $1.8 \pm 0.66$ , respectively) compared to placebo group ( $4.86 \pm 1.51$  and  $4.86 \pm 1.51$ , respectively) decreased significantly ( $p = 0.006$  in recovery and  $p = 0.001$  in ward). The quality of improvement in recovery ( $156.22 \pm 24.25$  in the duloxetine group and  $125.48 \pm 16.49$  in the placebo group) was in favor of the effectiveness of duloxetine ( $p = 0.001$ ).

**CONCLUSION:** In conclusion, DLX is a beneficial drug to be used in multimodal anesthesia strategy especially in improving postoperative pain and quality of recovery in abdominal hysterectomy.

**KEY WORDS:** Duloxetine Hydrochloride, Postoperative Pain, Hysterectomy, Analgesics, Opioid.

### Please cite this article as follows:

Sattari H, Noroozi M, Hashemian M, Doroodian MR, Mansoori Nasab F. Evaluating the Effect of Preoperative Duloxetine Administration on Postoperative Pain in Patients under Abdominal Hysterectomy. J Babol Univ Med Sci. 2020;22: 203-9.

\*Corresponding Author: M. Noroozi (MD)

Address: Department of anesthesiology and pain medicine, faculty of medicine, Isfahan University of Medical Science, Isfahan, I.R Iran

Tel: +98 31 33431722

E-mail: Mehrdadnoroozi48@yahoo.com

## References

1. Khalili GhR, Heidari SM, Sorani Heidari M. Comparison of Intravenous Morphine with Morphine Sulfate Suppository in Control of Pain after Knee and Hip Arthroplasty. *J Babol Univ Med Sci.* 2013;15(6):19-24. [In Persian]
2. Rabiei M, Hassan Nasab B, Amri P, Akbari H. Comparison of Spinal Analgesia with Lidocaine Plus Buprenorphine and Lidocaine Alone. *J Babol Univ Med Sci.* 2004;6(3):12-6. [In Persian]
3. Amri Maleh P, Alijanpour E, Nikbakhsh N, Samarghandi N, Esmaeilnia M, Khafri S. Comparison of Efficacy of Transdermal Fentanyl Patch and Intravenous Morphine on Postoperative Pain of Esophageal Cancer Surgery with Trans-Hiatal Approach. *J Babol Univ Med Sci.* 2014;16(9):7-13. [In Persian]
4. Wick EC, Grant MC, Wu CL. Postoperative Multimodal Analgesia Pain Management With Nonopioid Analgesics and Techniques: A Review. *JAMA Surg.* 2017;152(7):691-7.
5. Corletto F. Multimodal and Balanced Analgesia. *Vet Res Commun.* 2007;31:59-63.
6. Buvanendran A, Kroin JS. Multimodal Analgesia for Controlling Acute Postoperative Pain. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2009;22(5):588-93.
7. Attia JZ, Mansour HS. Perioperative Duloxetine and Etoricoxib improve postoperative pain after lumbar Laminectomy: a randomized, double-blind, controlled study. *BMC Anesthesiol.* 2017;17(1):162.
8. Onuțu AH. Duloxetine, an antidepressant with analgesic properties—a preliminary analysis. *Rom J Anaesth Intensive Care.* 2015;22(2):123-8.
9. YaDeau JT, Brummett CM, Mayman DJ, Lin Y, Goytizolo EA, Padgett DE, et al. Duloxetine and Subacute Pain after Knee Arthroplasty when Added to a Multimodal Analgesic Regimen: A Randomized, Placebo-controlled, Triple-blinded Trial. *Anesthesiology.* 2016;125(3):561-72.
10. Kassim DY, Esmat IM, Elgendy MA. Impact of duloxetine and dexamethasone for improving postoperative pain after laparoscopic gynecological surgeries: A randomized clinical trial. *Saudi J Anaesth.* 2018;12(1):95-102.
11. Castro-Alves LJ, Oliveira de Medeiros AC, Neves SP, de Albuquerque CL, Modolo NS, De Azevedo VL, et al. Perioperative Duloxetine to Improve Postoperative Recovery After Abdominal Hysterectomy: A Prospective, Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Study. *Anesth Analg.* 2016;122(1):98-104.
12. Moher D, Schulz KF, Altman DG. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. *Lancet.* 2001;357(9263):1191-4.
13. Bartley EJ, Fillingim RB. Sex differences in pain: a brief review of clinical and experimental findings. *Br J Anaesth.* 2013;111(1):52-8.
14. Kim S-I, Ha K-Y, Oh I-S. Preemptive multimodal analgesia for postoperative pain management after lumbar fusion surgery: a randomized controlled trial. *Eur Spine J.* 2016;25(5):1614-9.
15. Gilron I. Antidepressant Drugs for Postsurgical Pain: Current Status and Future Directions. *Drugs.* 2016;76(2):159-67.
16. Helander EM, Menard BL, Harmon CM, Homra BK, Allain AV, Bordelon GJ, et al. Multimodal Analgesia, Current Concepts, and Acute Pain Considerations. *Curr Pain Headache Rep.* 2017;21(1):3.
17. Clarke H, Poon M, Weinrib A, Katznelson R, Wentlandt K, Katz J. Preventive analgesia and novel strategies for the prevention of chronic post-surgical pain. *Drugs.* 2015;75(4):339-51.
18. Yarnitsky D, Granot M, Nahman-Averbuch H, Khamaisi M, Granovsky Y. Conditioned pain modulation predicts duloxetine efficacy in painful diabetic neuropathy. *Pain.* 2012;153(6):1193-8.
19. Rueter LE, De Montigny C, Blier P. Electrophysiological characterization of the effect of long-term duloxetine administration on the rat serotonergic and noradrenergic systems. *J Pharmacol Exp Ther.* 1998;285(2):404-12.
20. Sun Y-H, Dong Y-L, Wang Y-T, Zhao G-L, Lu G-J, Yang J, et al. Synergistic analgesia of duloxetine and celecoxib in the mouse formalin test: a combination analysis. *PloS one.* 2013;8(10):e76603.

21. Deepak P, Kumar T. Duloxetine-pharmacological aspects. *Int J Biol Med Res.* 2011;2(2):589-92.
22. Wong DT, Bymaster FP, Mayle DA, Reid LR, Krushinski JH, Robertson DW. LY248686, a new inhibitor of serotonin and norepinephrine uptake. *Neuropsychopharmacology.* 1993;8(1):23-33.
23. Tully PJ, Cardinal T, Bennetts JS, Baker RA. Selective serotonin reuptake inhibitors, venlafaxine and duloxetine are associated with in hospital morbidity but not bleeding or late mortality after coronary artery bypass graft surgery. *Heart Lung Circ.* 2012;21(4):206-14.
24. Hyer L, Scott C, Mullen CM, McKenzie LC, Robinson JS. Randomized double-blind placebo trial of duloxetine in perioperative spine patients. *J Opioid Manag.* 2015;11(2):147-55.
25. Haelst IMv, Klei WAv, Doodeman HJ, Kalkman CJ, Egberts TC. Selective serotonin reuptake inhibitors and intraoperative blood pressure. *Am J Hypertens.* 2012;25(2):223-8.
26. Sutherland AM, Katznelson R, Clarke HA, Tait G, Beattie WS. Use of preoperative antidepressants is not associated with postoperative hospital length of stay. *Can J Anaesth.* 2014;61(1):27-31.
27. Perniola A, Fant F, Magnuson A, Axelsson K, Gupta A. Postoperative pain after abdominal hysterectomy: a randomized, double-blind, controlled trial comparing continuous infusion vs patient-controlled intraperitoneal injection of local anaesthetic. *Br J Anaesth.* 2014;112(2):328-36.