

مقایسه‌ی اثرات شیاف ایندومتاسین، دیکلوفناک و استامینوفن بر شدت درد و میزان مصرف مخدر بعد از عمل جراحی سزارین

دکتر قدرت اخوان اکبری^۱، دکتر مسعود انتظاری اصل^۲، دکتر خاطره عیسی زاده‌فر^۳

چکیده

مقدمه: عمل سزارین یکی از اعمال جراحی شایع زنان است و امروزه شیوع آن در جوامع غربی حدود ۱۵-۱۴ درصد گزارش شده است. در ایران شیوع سزارین بسیار بالاتر از ارقام جهانی است. درد حاد بعد از سزارین یکی از عوارض شناخته شده‌ی عمل است و عدم کنترل مؤثر درد علاوه بر احساس رنج و ناراحتی فراوان در مادر می‌تواند منجر به اختلال در شیردهی به نوزاد و اختلال در همبستگی مادر و نوزاد شود. این مطالعه با هدف مقایسه‌ی اثرات شیاف ایندومتاسین، دیکلوفناک و استامینوفن بر شدت درد و میزان مصرف مخدر بعد از عمل جراحی سزارین در مرکز آموزشی-درمانی علوی اردبیل انجام شد.

روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی سه سوکور، ۱۲۰ بیمار با ASA (American Society of Anesthesiologists) کلاس I یا II که داوطلب سزارین با بی‌حسی اسپینال بودند، به صورت تصادفی در ۴ گروه دارویی ۳۰ نفره قرار گرفتند. در گروه اول از شیاف استامینوفن ۳۲۵ میلی‌گرم، گروه دوم ایندومتاسین ۵۰ میلی‌گرم، گروه سوم دیکلوفناک ۵۰ میلی‌گرم و در گروه چهارم شیاف دارونما پس از جراحی استفاده شد و به فاصله‌ی هر ۶ ساعت تکرار گردید و میزان مصرف مخدر در طی ۲۴ ساعت پس از جراحی بررسی و مقایسه شد. شدت درد بر اساس VAS (Visual analogue scale) برای بیماران ثبت گردید و از مخدر پتیدین نیز در صورت درد شدید (VAS بیشتر از ۵) با دوز ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت عضلانی استفاده شد. اطلاعات با نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون‌های آماری ANOVA، χ^2 و Post HOC (Tukey HSD) تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها: از نظر مشخصات پایه‌ای سن و طول مدت جراحی تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های مورد مطالعه مشاهده نشد. از نظر زمان شروع درد بعد از جراحی نیز تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های مورد مطالعه مشاهده نگردید. از نظر میانگین شدت درد در ۱، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی تفاوت معنی‌داری بین گروه شاهد و سه گروه دیگر مشاهده شد. شدت درد در ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از جراحی بین گروه استامینوفن و دو گروه دیگر (ایندومتاسین و دیکلوفناک) تفاوت معنی‌داری داشت. هر سه گروه نسبت به گروه شاهد با فاصله‌ی بیشتری داروی مخدر گرفتند که این فاصله برای هر دو شیاف دیکلوفناک و ایندومتاسین به صورت معنی‌داری طولانی‌تر بود ($P < 0/001$). همچنین استفاده از شیاف ایندومتاسین، دیکلوفناک و استامینوفن نسبت به گروه شاهد سبب کاهش معنی‌دار میزان استفاده از پتیدین در ۲۴ ساعت بعد از جراحی شد که میزان این کاهش در مورد شیاف ایندومتاسین و دیکلوفناک نسبت به استامینوفن بیشتر بود ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: با توجه به تفاوت معنی‌دار در شدت درد و کاهش مصرف مخدرها به خصوص در گروه ایندومتاسین و دیکلوفناک نسبت به گروه شاهد پیشنهاد می‌شود از ایندومتاسین و دیکلوفناک جهت کاهش درد بعد از عمل سزارین استفاده شود.

واژگان کلیدی: سزارین، ایندومتاسین، دیکلوفناک، استامینوفن، مخدر

مقدمه

جراحی سزارین از داروهای مختلف مثل مخدرها و داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی استفاده می‌شود. با توجه به عوارض ناشی از مخدرها، توجه خاصی به داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAID) یا

درد یک تجربه‌ی حسی و عاطفی ناخوشایند همراه با یک آسیب بافتی فعال یا بالقوه می‌باشد یا بدان صورت بیان می‌گردد. برای تسکین درد بعد از عمل در

^۱ استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

^۲ دانشیار گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

^۳ متخصص پزشکی اجتماعی، مرکز مطالعات و توسعه‌ی آموزش، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

اولیهی بعد از تولد و لزوم آرامش او جهت برقراری ارتباط با نوزاد و شروع شیردهی، کاهش درد پس از سزارین از اهمیت بالایی برخوردار می‌باشد (۵).

در مطالعه‌ای که در مورد اثر پاراستامول، دیکلوفناک یا ترکیب آن‌ها در کاهش درد بعد از سزارین، توسط VAS (Visual analogue scale) انجام شد، نشان داده شد که در بیمارانی که ترکیب دیکلوفناک و پاراستامول دریافت کردند نسبت به گروهی که پاراستامول به تنهایی دریافت کردند، ۳۸ درصد مورفین کمتری استفاده شد اما در گروه دیکلوفناک نسبت به گروه فوق (پاراستامول و دیکلوفناک) تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (۶).

در مطالعه‌ی دیگری در لبنان که اثر دیکلوفناک و یا پروپاستامول در میزان درد بعد از جراحی سزارین در بیماران دریافت‌کننده‌ی مورفین بررسی شد، مشخص شد که دیکلوفناک بعد از سزارین آنالژزی را بهبود بخشید (بر اساس معیار VAS) و میزان مصرف مورفین را به طور بارزی کاهش داد (۷).

در رابطه با مصرف مخدرها، علاوه بر ترس از وقوع عوارض تنفسی به دنبال تزریق این داروها، ترس از اعتیاد به مخدرها دلیل اصلی بسیاری از پرسنل پزشکی برای کاستن از مقدار دارو در کنترل درد می‌باشد؛ به طوری که در یک بررسی پرستاران به خاطر ترس از اعتیاد بیماران فقط ۶۰-۵۰ درصد دوز مؤثر ضد دردهای مخدر را به کار برده بودند. همچنین قوانین و مقررات پیچیده‌ی تجویز داروهای اعتیادآور در عمل باعث محدودیت مصرف این داروها برای تسکین درد شده است (۸).

در حال حاضر با توجه به عرضه‌ی انواع مختلف ضد دردهای غیر استروئیدی (NSAID) یا

Non steroidal anti inflammatory drug) معطوف شده است و پزشکان از این داروها به عنوان ضد دردهای مفید در کنترل انواع درد استفاده می‌کنند (۱-۲).

سالیسیلات‌ها و داروهای مشابه دیگری که در درمان بیماری روماتیسمی به کار می‌روند، توانایی مهار علائم و نشانه‌های التهاب را دارا هستند. این داروها اثرات ضد تب و ضد درد نیز دارند و لیکن خاصیت ضد التهابی آن‌ها موجب کنترل اختلالاتی می‌شود که در آن‌ها درد، رابطه‌ی مستقیم با شدت التهاب دارد.

مخدرها برای درمان درد حاد و مزمن بسیار مؤثر هستند، اگر چه ممکن است مورد سوء مصرف نیز قرار گیرند. مخدرها زمانی که به صورت سیستمیک تجویز شوند بی‌دردی سریع و بالقوه‌ای را ایجاد می‌کنند. رایج‌ترین مخدرهای مورد استفاده در کاهش درد بعد از جراحی‌های ژنیکولوژیک مورفین، هیدرومورفن و فنتانیل داخل وریدی می‌باشند (۳). به طور کلی، همه‌ی مخدرها باعث ایجاد عوارض جانبی شایعی می‌شوند که شامل دپرسیون در مرکز تحریک تنفسی در ساقه‌ی مغز، افت فشار (که در بیماران هیپوولمیک شایع‌تر است) و استفراغ می‌باشد.

آزاد شدن هیستامین اغلب در نتیجه‌ی تجویز مورفین ایجاد می‌شود و ممکن است باعث گر گرفتگی، تاکی‌کاردی، افت فشار، خارش و برونکواسپاسم شود. ترانزیت معدی- روده‌ای با تجویز طولانی مدت مخدرها آهسته‌تر می‌شود و باعث ایجاد یبوست و ایلئوس در بسیاری از بیماران می‌شود. احتمال داده می‌شود این عارضه در اثر باند شدن مخدرها به رسپتورهای مخدر در دستگاه گوارش ایجاد شود (۴).

با توجه به اهمیت مراقبت از مادر در ساعات

خون حاملگی، زخم فعال معده، جراحی شکم، بیماری‌های قلبی - عروقی و حاملگی دوقلوئی وارد مطالعه نشدند.

در مجموع ۱۲۰ نفر در ۴ گروه ۳۰ نفره مورد مطالعه قرار گرفتند. روش نمونه‌گیری به صورت غیر تصادفی آسان بود و سپس ۱۲۰ بیمار توسط پرستار بخش با استفاده از بلوک‌های تصادفی در ۴ گروه ۳۰ نفره A, B, C و D قرار گرفتند.

عمل جراحی تمام بیماران توسط یک جراح زنان انجام گرفت و همه‌ی بیماران با تجویز میزان استاندارد لیدوکائین ۵ درصد (۱۰۰-۷۵ میلی‌گرم) هیپربار به داخل مایع مغزی-نخاعی بی‌حس گردیدند. در مدت بی‌حسی به هیچ‌کدام از بیماران داروی مخدر یا آرام‌بخش تجویز نشد. در طول مدت عمل جراحی بیماران از نظر ضربان قلب و میزان اشباع اکسیژن خون شریانی به صورت مداوم و از نظر فشار خون سیستولیک و دیاستولیک هر پنج دقیقه یک بار مورد پایش قرار گرفتند.

یک ساعت پس از بی‌حسی نخاعی، به گروه A شیاف ایندومتاسین ۵۰ میلی‌گرم، گروه B شیاف دیکلوفناک ۵۰ میلی‌گرم، گروه C شیاف استامینوفن ۳۲۵ میلی‌گرم و گروه D شیاف دارونما (که از نظر ظاهری تفاوتی با بقیه‌ی شیاف‌ها نداشت) توسط پرستار تجویز شد و به فاصله‌ی هر ۶ ساعت (تا ۲۴ ساعت) تکرار گردید. هیچ‌کدام از بیماران از نوع داروی تجویز شده مطلع نبودند.

شدت درد بر اساس VAS توسط کارورز بیهوشی آموزش دیده ثبت شد و در صورت درد شدید (VAS بیشتر از ۵) مخدر پتیدین به مقدار ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و به صورت عضلانی تجویز شد.

(Non steroidal anti inflammatory drug) به اشکال مختلف خوراکی، تزریقی و شیاف، توجه خاصی به این داروها معطوف شده است. دیکلوفناک و ایندومتاسین از جمله این دسته‌ی دارویی هستند که به طور مؤثر باعث کنترل درد پس از عمل می‌شوند. همچنین استامینوفن یک داروی ضد درد با کمترین عوارض می‌باشد که می‌تواند در کنترل درد بعد از عمل مؤثر باشد.

با عنایت به محدودیت‌های موجود در تجویز مخدرها و همچنین عوارض کمتر استامینوفن و NSAIDها مطالعه‌ی حاضر به منظور مقایسه‌ی اثرات ۳ شیاف استامینوفن، ایندومتاسین و دیکلوفناک در کاهش میزان مصرف مخدر پس از عمل جراحی سزارین در مرکز آموزشی-درمانی علوی در سال ۸۷-۱۳۸۶ انجام گرفت.

روش‌ها

این مطالعه به منظور مقایسه‌ی اثرات شیاف ایندومتاسین، دیکلوفناک و استامینوفن بر میزان مصرف مخدر بعد از عمل جراحی سزارین در بیمارستان علوی اردبیل پس از موافقت کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اردبیل انجام شد.

این پژوهش از نوع کارآزمایی بالینی سه سوکور تصادفی بود. جمعیت هدف زنان باردار داوطلب جراحی سزارین با American Society of Anesthesiologists (ASA) کلاس I یا II مراجعه کننده به بیمارستان علوی که جراحی آن‌ها با بی‌حسی اسپینال انجام گرفت، بودند. افراد مورد مطالعه پس از اخذ موافقت کتبی وارد طرح شدند.

افراد با سابقه‌ی ابتلا به بیماری‌های کلیوی، فشار

در گروه D (گروه شاهد) نیز در صورت وجود درد، پتیدین عضلانی (۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) تجویز گردید. با توجه به این که پتیدین به صورت تزریق عضلانی (برای اجتناب از عوارض تنفسی ناشی از جذب سریع تزریق وریدی) به عنوان داروی ضد درد معمول توسط پزشکان جراح زنان از قبل مورد استفاده قرار می گرفت و به همین علت در مطالعه‌ی حاضر از این دارو برای تسکین درد استفاده شد.

VAS یک روش ارزیابی درد با استفاده از یک خط ده سانتی متری است که در یک انتهای آن بی دردی و در انتهای دیگر بدترین درد قابل تصور مشخص می شود. بیمار برای تعیین شدت درد، این خط را علامت می زند. از این روش جهت بررسی اثر داروها و بهبودی درد نیز می توان کمک گرفت (۴).

دفعات تزریق مخدر در ۲۴ ساعت پس از جراحی از پرونده‌ی بیمار و گزارش پرستاری استخراج و در فرم‌های بیماران ثبت گردید. کارورز ثبت کننده‌ی اطلاعات، پرستار تجویز کننده‌ی دارو و فرد آنالیز کننده‌ی اطلاعات از نوع داروی تجویزی برای هر فرد اطلاع نداشتند.

پس از جمع‌آوری اطلاعات برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از برنامه‌ی نرم‌افزاری SPSS نسخه‌ی ۱۵ (version 15, SPSS Inc., Chicago, IL) و از آزمون‌های آماری ANOVA و χ^2 و Post HOC (Tukey HSD) استفاده گردید. مقادیر به صورت میانگین با انحراف معیار به دست آمد و $P < 0/05$ به

عنوان سطح معنی دار آماری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از نظر مشخصات پایه‌ای سن و طول مدت جراحی تفاوت معنی داری بین گروه‌های مورد مطالعه با استفاده از آزمون آماری ANOVA مشاهده نشد (جدول ۱).

میانگین زمان شروع درد بعد از عمل جراحی در گروه‌های چهارگانه از $8/75 \pm 39/46$ دقیقه تا $9/33 \pm 43/32$ دقیقه بود و از نظر آماری تفاوت معنی داری بین گروه‌ها مشاهده نشد ($P = 0/084$).

اولین دوز پتیدین به طور متوسط $29/45 \pm 46/36$ دقیقه بعد از سزارین در گروه دارونما، $31/55 \pm 49/65$ دقیقه در گروه استامینوفن، $31/28 \pm 54/46$ دقیقه در گروه ایندومتاسین و $32/14 \pm 53/73$ دقیقه در گروه دیکلوفناک تزریق شد که از نظر زمان اولین تزریق پتیدین ۴ گروه با یکدیگر اختلاف آماری معنی داری داشتند ($P < 0/001$).

در کل کمترین میزان مصرف پتیدین صفر و بیشترین ۴ نوبت بود. در گروه شاهد اکثر افراد (۴۳/۳ درصد) ۳ بار تزریق پتیدین داشتند. در گروه استامینوفن هم اکثر افراد (۵۰ درصد) ۱ بار تزریق پتیدین داشتند. در گروه ایندومتاسین و دیکلوفناک کمترین تعداد تزریق پتیدین صفر و بیشترین ۱ نوبت بود که اکثر افراد (در گروه ایندومتاسین ۷۰ درصد و دیکلوفناک ۸۰ درصد) هیچ مخدردی دریافت نکردند. از نظر دفعات تزریق پتیدین با استفاده از آزمون آماری ANOVA بین ۴ گروه

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار مشخصات پایه‌ای بیماران در گروه‌های مورد مطالعه

مقدار P	دیکلوفناک	ایندومتاسین	استامینوفن	دارونما	مشخصات پایه‌ای
۰/۶۸۸	$25/14 \pm 4/71$	$26/11 \pm 5/13$	$25/56 \pm 4/53$	$25/72 \pm 4/92$	سن (سال)
۰/۰۶۵	$58/42 \pm 3/25$	$56/75 \pm 3/83$	$58/63 \pm 4/24$	$55/34 \pm 3/85$	طول مدت جراحی (دقیقه)

تفاوت آماری معنی‌دار وجود داشت ($P < 0/001$).

میانگین میزان مصرف پتیدین در گروه شاهد $27/16 \pm 138/33$ میلی‌گرم، در گروه استامینوفن $14/32 \pm 42/21$ میلی‌گرم، در گروه ایندومتاسین $11/41 \pm 17/32$ میلی‌گرم و در گروه دیکلوفناک $5/43 \pm 9/81$ میلی‌گرم بود که با استفاده از آزمون ANOVA بین ۴ گروه از نظر آماری تفاوت معنی‌دار مشاهده شد ($P < 0/001$).

با استفاده از آزمون آماری Post HOC (Tukey HSD) مشخص شد که تفاوت معنی‌داری بین گروه استامینوفن و دو گروه دیگر (ایندومتاسین و دیکلوفناک) از نظر اولین تزریق پتیدین ($P < 0/001$)، دفعات تزریق پتیدین در ۲۴ ساعت ($P < 0/01$) و میزان پتیدین مصرفی در ۲۴ ساعت ($P < 0/005$) وجود داشت.

از نظر میانگین شدت درد در ۱، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی در میان ۴ گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده شد (جدول ۲).

با استفاده از آزمون آماری Tukey HSD مشخص شد که تفاوت معنی‌داری بین گروه استامینوفن و دو گروه دیگر (ایندومتاسین و دیکلوفناک) از نظر شدت درد ۱۲ ساعت بعد از جراحی ($P < 0/002$) و ۲۴ ساعت بعد از جراحی ($P < 0/014$) وجود داشت.

فقط ۷ نفر از بیماران دچار عارضه شدند که از این تعداد ۶ نفر دچار استفراغ و ۱ نفر دچار خارش شد.

بیشترین عارضه در گروه شاهد بود (۳ نفر) و کمترین عارضه نیز در گروه استامینوفن و دیکلوفناک گزارش شد (هر کدام ۱ نفر). به دلیل کم بودن بیماران دچار عوارض جانبی استفاده از آزمون‌های آماری مقدور نشد.

بحث

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر استفاده از شیاف ایندومتاسین، دیکلوفناک و استامینوفن نسبت به گروه شاهد سبب کاهش معنی‌دار شدت درد در ساعات مختلف بعد از جراحی و میزان استفاده از پتیدین در ۲۴ ساعت بعد از جراحی شد.

همچنین مشخص شد که شیاف استامینوفن نسبت به دو داروی دیگر تأثیر کمتری در کاهش شدت درد و میزان استفاده از پتیدین داشت. از نظر زمان اولین دوز پتیدین دریافتی نیز، هر سه گروه نسبت به گروه شاهد با فاصله‌ی بیشتری داروی مخدر گرفتند که این فاصله برای هر دو شیاف NSAID (دیکلوفناک و ایندومتاسین) به صورت معنی‌داری طولانی‌تر بود. بیشترین میزان عوارض ناشی از دریافت مخدر بعد از عمل هم در گروه شاهد مشاهده شد. در کلیه‌ی موارد بررسی شده اختلاف معنی‌داری بین دو گروه ایندومتاسین و دیکلوفناک مشاهده نشد.

بررسی‌های متعددی در مورد کارایی داروهای مختلف مؤثر بر کاهش درد بعد از جراحی سزارین انجام شده است. در مطالعه‌ی ما بین گروه شاهد

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار شدت درد بر اساس معیار VAS در گروه‌های مورد مطالعه در ساعات مختلف بعد از جراحی

شدت درد	دارونما	استامینوفن	ایندومتاسین	دیکلوفناک	مقدار P
۱ ساعت بعد از جراحی	$6/57 \pm 1/43$	$5/47 \pm 1/53$	$4/60 \pm 1/94$	$4/73 \pm 2/16$	$< 0/001$
۱۲ ساعت بعد از جراحی	$4/97 \pm 1/33$	$3/87 \pm 1/59$	$2/50 \pm 1/41$	$1/97 \pm 1/38$	$< 0/001$
۲۴ ساعت بعد از جراحی	$3/10 \pm 1/37$	$1/97 \pm 1/27$	$1/30 \pm 0/95$	$0/97 \pm 0/85$	$< 0/001$

(دارونما) با گروه NSAIDها و استامینوفن از نظر شدت درد ۱، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از جراحی تفاوت معنی‌داری وجود داشت که این نتیجه مشابه با نتایج برخی مطالعات بود (۱۳-۹، ۷، ۲)؛ در مطالعات دیگر این تفاوت معنی‌دار نبوده است (۱۷-۱۴، ۵).

در مطالعه‌ی دیگری که توسط Siddik و همکاران بر روی ۸۰ بیمار کاندید سزارین الکتیو انجام شد، بیماران به ۴ گروه دارونما، دیکلوفناک رکتال، پروپاستامول و ویدی و ترکیب دیکلوفناک و پروپاستامول تقسیم شدند. بر اساس معیار VAS نشان داده شد که آنالژزی حاصل از دیکلوفناک بسیار مؤثر بوده و میزان مصرف مورفین را به طور بارزی کاهش داده است (۷)، که نتایج مشابه نتایج مطالعه‌ی حاضر بود.

در یک بررسی که توسط اهدایی‌وند و همکاران در اردبیل به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور انجام شد، اثرات شیاف دیکلوفناک با آمپول متادون، بر میزان کاهش درد بعد از عمل جراحی سزارین مقایسه گردید. در این مطالعه تعداد ۵۶ زن باردار که سزارین اول را تجربه می‌کردند، به طور تصادفی در ۲ گروه دیکلوفناک (۱۰۰ میلی‌گرم) و متادون (۵ میلی‌گرم) قرار گرفتند. این داروها هر ۸ ساعت در ۲۴ ساعت اول بعد از جراحی به بیماران تجویز شد. سپس میزان شدت درد به روش مقیاس عددی اندازه‌گیری گردید و بین ۲ گروه در کاهش درد بعد از سزارین تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (۱۷)؛ در حالی که در مطالعه‌ی ما شدت درد گروه دیکلوفناک و گروه شاهد (مخدر) تفاوت معنی‌داری داشت که شاید این تفاوت به دلیل PRN بودن مخدر در گروه شاهد بوده است، در حالی که در مطالعه‌ی مذکور در گروه مخدر، متادون به صورت هر ۸ ساعت تجویز شده بود.

از نظر میزان مصرف مخدر بعد از جراحی نیز در همه‌ی مطالعات ذکر شده با مصرف NSAIDها به طور معنی‌داری کاهش مصرف مخدر وجود داشت (۱۹-۱۸، ۱۶، ۱۳-۱۲، ۱۰، ۷). در برخی مطالعات نیز نشان داده شد که با مصرف استامینوفن هم میزان مصرف مخدر کاهش معنی‌داری داشت، اما این کاهش به اندازه‌ی گروه NSAIDها نبود (۷-۶). در مطالعه‌ی حاضر نیز همین نتیجه تأیید شد.

در مطالعه‌ای که توسط Munishankar و همکاران به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور بر روی ۷۸ بیمار کاندید سزارین الکتیو انجام شد، بیماران در ۳ گروه دیکلوفناک، پاراستامول و ترکیب دیکلوفناک و پاراستامول قرار گرفتند. نتایج این مطالعه نشان داد که در ترکیب دیکلوفناک و پاراستامول نسبت به گروه پاراستامول به تنهایی به طور معنی‌داری مورفین کمتری استفاده شد. اما در گروه دیکلوفناک نسبت به گروه دیکلوفناک و پاراستامول تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد که نشان دهنده‌ی تأثیر بیشتر و بهتر دیکلوفناک نسبت به پاراستامول در کاهش مصرف مخدر بود (۶).

در بررسی دیگری که توسط Montgomery و همکاران بر روی ۶۰ بیمار کاندید جراحی ژنیکولوژی شکمی غیر اورژانس انجام شد، به بیماران در گروه اول ۱/۵ گرم پاراستامول رکتال، گروه دوم ۱۰۰ میلی‌گرم دیکلوفناک رکتال و به گروه سوم ترکیب این دو دارو قبل از شروع جراحی داده شد و مشاهده گردید که میزان مصرف مورفین در گروه پاراستامول به طور معنی‌داری بیشتر از ۲ گروه دیگر بوده است، اما تفاوت معنی‌داری از نظر عوارض جانبی بین ۳ گروه دارویی مشاهده نشد (۱۸). در مطالعه‌ی ما نیز که

بود (۱۱). نتایج این مطالعه نیز مشابه نتایج مطالعه‌ی حاضر بود.

نتیجه‌گیری

بنا بر نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر و مطالعات دیگر می‌توان گفت که داروهای NSAID از نظر کاهش درد بعد از عمل مؤثرتر از مخدرها و استامینوفن بودند. با توجه به قوانین پیچیده و محدودیت‌های موجود در استفاده از مخدرها و همچنین بالا بودن میزان عوارض جانبی مربوط به مخدرها می‌توان پیشنهاد کرد که NSAID، به خصوص به صورت شیاف (که عوارض مربوط به تجویز خوراکی مانند خون‌ریزی گوارشی را ندارد)، جایگزین مناسبی برای داروهای مخدر در تسکین درد بعد از عمل سزارین هستند. استامینوفن نیز از نظر کاهش درد مؤثرتر از مخدرها است، اما به اندازه‌ی NSAIDها کارایی ندارد. بنابراین با توجه به شرایط موجود بهتر است از NSAIDها در کاهش درد بعد از سزارین استفاده شود. همچنین با توجه به این که مطالعه‌ی حاضر فقط بر روی بیماران داوطلب سزارین انجام شد، پیشنهاد می‌شود مطالعات دیگر بر روی اعمال جراحی مختلف با حجم نمونه‌ی بیشتر جهت تأیید تأثیر داروهای NSAID انجام گیرد.

بر روی ۱۲۰ بیمار کاندید سزارین انجام شد، در هر دو گروه دیکلوفناک و استامینوفن از نظر شدت درد و میزان مصرف مخدر تفاوت معنی‌داری نسبت به گروه شاهد وجود داشت و نتیجه‌ی هر ۲ مطالعه (۱۸، ۶) با مطالعه‌ی حاضر هم‌خوانی داشت.

برخی مطالعات نشان داده‌اند که عوارض جانبی ناشی از مخدرها نسبت به گروه‌های دارویی دیگر مثل پاراستامول و NSAIDها تفاوت معنی‌داری داشته است (۱۴، ۵). اما در برخی مطالعات این تفاوت معنی‌دار نبوده است (۱۸، ۱۵). در مطالعه‌ی ما نیز در کل تعداد بیماران دچار عارضه‌ی جانبی کم بودند؛ هر چند از نظر بالینی تعداد بیماران دچار عوارض جانبی در گروه مخدر بیشتر بود.

مطالعه‌ای توسط Ambrose بر روی ۲۹۷ بیمار کاندید سزارین الکتیو با بی‌حسی اسپینال با روش استاندارد و با استفاده از بویوآکاین هیپریار انجام شد. بیماران در ۲ گروه دارونما و شیاف ایندومتاسین ۵۰ میلی‌گرم قرار گرفتند. شدت درد طبق معیار VAS ارزیابی و عوارض جانبی نیز بررسی شد. نتایج این مطالعه نشان داد که شدت درد و میزان مصرف و تعداد دفعات مصرف مخدر مورفین بعد از عمل جراحی به طور معنی‌داری در گروه ایندومتاسین کمتر

References

1. Trevor AJ, Katzung BG, Masters SB. Katzung and Trevor's Pharmacology. 6th ed. Midtown Manhattan, New York, NY: McGraw-Hill Medical; 2004.
2. Elias H, Heidari M, Shah Beigi S. Comparative effects of indomethacin and pethidine on pain after cesarean section. *Pejouhandeh* 2000; 5(4): 347-52. [In Persian].
3. Liu SS, Wu CL. The effect of analgesic technique on postoperative patient-reported outcomes including analgesia: a systematic review. *Anesth Analg* 2007; 105(3): 789-808.
4. Chestnut DH, Polley LS, Tsen LC, Wong CA. Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice. 4th ed. Missouri: Mosby; 2009.
5. Pakartadbiri Sh, Rahimi EA. Comparison of morphine and piroxicam in decreasing post cesarean pain. *Scientific Sci J Kurdistan Univ Med Sci* 2001; 5(3): 10-3.
6. Munishankar B, Fettes P, Moore C, McLeod GA. A double-blind randomised controlled trial of paracetamol, diclofenac or the combination for pain relief after caesarean section. *Int J Obstet Anesth* 2008; 17(1): 9-14.

7. Siddik SM, Aouad MT, Jalbout MI, Rizk LB, Kamar GH, Baraka AS. Diclofenac and/or propacetamol for postoperative pain management after cesarean delivery in patients receiving patient controlled analgesia morphine. *Reg Anesth Pain Med* 2001; 26(4): 310-5.
8. Abdollahi AA, Arya B, Golalipour MJ, Vakili MA. Comparison of analgesic effects of intramuscular Pethidine to Diclofenac Na suppository among postoperative inguinal hernioplasty patients. *J Gorgan Univ Med Sci* 2001; 3(2): 25-9.
9. Cobby TF, Crighton IM, Kyriakides K, Hobbs GJ. Rectal paracetamol has a significant morphine-sparing effect after hysterectomy. *Br J Anaesth* 1999; 83(2): 253-6.
10. Rashid M, Jaruidi HM. The use of rectal diclofenac for post-cesarean analgesia. *Saudi Med J* 2000; 21(2): 145-9.
11. Ambrose FP. A retrospective study of the effect of postoperative indomethacin rectal suppositories on the need for narcotic analgesia in patients who had a cesarean delivery while they were under regional anesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184(7): 1544-7.
12. Lowder JL, Shackelford DP, Holbert D, Beste TM. A randomized, controlled trial to compare ketorolac tromethamine versus placebo after cesarean section to reduce pain and narcotic usage. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189(6): 1559-62.
13. Sayadi Z. Effect of indomethacin suppositories on pain relief after cesarean section and to prescribe narcotics in hospitals and Qods maternity ward in 2002-2003 [dissertation]. Zahedan University of Medical Sciences; 2004.
14. Pluim MA, Wegener JT, Ruprecht J, Vulto AG. Tramadol suppositories are less suitable for postoperative pain relief than rectal acetaminophen/codeine. *Eur J Anaesthesiol* 1999; 16(7): 473-8.
15. Arya B, Abdollahi AA, Golalipour MJ, Kazemnezhad K, Mohammadi MR. Evaluation of Post Operative Analgesic Efficacy of Intramuscular Pethidine, Compared to Indometacin and Diclofenac Na Suppositories in Unilateral Inguinal Hernioplasty Patients. *Journal of Medical Sciences* 2007; 7: 311-4.
16. Dahl V, Hagen IE, Sveen AM, Norseng H, Koss KS, Steen T. High-dose diclofenac for postoperative analgesia after elective caesarean section in regional anaesthesia. *Int J Obstet Anesth* 2002; 11(2): 91-4.
17. Ehdæivand F, Sadeghi H, Amini Sani N, Rostamnezhad M. Comparative study of diclofenac suppository and intramuscular methadone for pain relief after cesarean section. *J Ardabil Univ Med Sci* 2004; 3(12): 13-7.
18. Montgomery JE, Sutherland CJ, Kestin IG, Sneyd JR. Morphine consumption in patients receiving rectal paracetamol and diclofenac alone and in combination. *Br J Anaesth* 1996; 77(4): 445-7.
19. Yildizhan R, Yildizhan B, Sahin S, Suer N. Comparison of the efficacy of diclofenac and indomethacin suppositories in treating perineal pain after episiotomy or laceration: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280(5): 735-8.

Comparison of the Effects of Indomethacin, Diclofenac and Acetaminophen Suppositories on Pain Score and Pethidine Usage after Cesarean Section

Ghodrat Akhavan Akbari MD¹, Masoud Entezariasl MD², Khatereh Isazadehfar MD³

Abstract

Background: Cesarean section is one of the common surgeries among women with a current rate of 14-15% in western societies. However, the rates are much higher in Iran. Acute postoperative pain is one of the recognized complications after cesarean section. Uncontrolled postoperative pain may interfere with breast-feeding. It might also affect the emotional relation between newborn and mother. This study was designed to compare the effects of indomethacin, diclofenac sodium, and acetaminophen suppositories on opioid usage after cesarean section in Alavi Hospital, Ardabil, Iran.

Methods: In this triple-blind clinical trial, 120 ASA (American Society of Anesthesiologists) I-II candidates of cesarean with spinal anesthesia were randomly divided into 4 groups of 30. Acetaminophen, indomethacin, and diclofenac were used after the operation in the first, second, and third groups, respectively. The dosage was repeated every 6 hours and opioid usage was compared during the first 24 hours after the surgery. The fourth group was considered as the control group and received placebo suppository. Opioid was also used when required (PRN). The severity of pain was recorded based on a visual analogue scale (VAS). In case of severe pain (VAS > 5), 0.5 mg/kg intramuscular pethidine was prescribed. The data was analyzed in SPSS using analytical statistics such as analysis of variance (ANOVA), chi-square test and Tukey's post hoc test.

Findings: There were no statistically significant differences between the groups in baseline data. There were statistically significant differences between the control group and other groups in pain scores 1, 12, and 24 hours after the operation. Groups receiving acetaminophen and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), i.e. indomethacin and diclofenac, were significantly different in pain scores 12 and 24 hours after the operation. The three intervention groups received the first dose of pethidine much later than the control group and the distance for both NSAIDs (diclofenac and indomethacin) was significantly longer ($P < 0.001$). Indomethacin, diclofenac, and acetaminophen significantly reduced the amount of pethidine usage during the first 24 hours after the surgery compared to the control group. This reduction was more in indomethacin and diclofenac groups compared to acetaminophen group ($P = 0.001$).

Conclusion: Considering the significant reduction in pain scores and opioid usage especially in indomethacin and diclofenac groups in comparison with the control group, it is suggested to prescribe indomethacin and diclofenac for post cesarean section analgesia.

Keywords: Cesarean section, Indomethacin, Diclofenac, Acetaminophen, Opioid

¹ Assistant Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

² Associate Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

³ Specialist in Community and Preventive Medicine, Educational Development Center, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

Corresponding Author: Masoud Entezariasl MD, Email: m.entezari@arums.ac.ir