

## بررسی مقایسه ای اثر پتیدین با دیکلوفناک سدیم در تسکین درد پس از آپاندکتومی

◇ \*\*\* \*\* \*

### چکیده:

روش معمول کنترل دردهای پس از عمل استفاده از داروهای مخدر می باشد. استفاده از این داروها می تواند باعث بروز عوارض خطرناکی مثل ضعف تنفس یا حتی قطع تنفس و عوارض خطرناک دیگر شود. از طرفی کار برد این داروها خطر سوء مصرف هم دارد. بنا براین همیشه جایگزین کردن این داروها با داروهای کم خطرتر مد نظر بوده است. هدف از این مطالعه بررسی مقایسه ای اثر ضد درد دیکلوفناک سدیم (داروی مسکن با خواص ضد التهابی) با پتیدین (داروی مخدری که به طور معمول برای کنترل درد های پس از عمل به کار برده می شود) پس از جراحی آپاندکتومی بوده است. این مطالعه از نوع مداخله ای - مقایسه ای است که بر روی ۷۲ بیمار پس از عمل آپاندکتومی، بالای ۱۵ سال که به صورت تصادفی ساده انتخاب شدند انجام شد. به گروه مورد (P) آمپول پتیدین یک میلی گرم به ازاء هر کیلو گرم وزن به صورت داخل عضلانی در سه مرحله بلافاصله پس از هوشیاری کامل (مرحله یک)، ۶ ساعت بعد (مرحله دو) و ۱۲ ساعت بعد از هوشیاری (مرحله سه) و به گروه شاهد (D) آمپول دیکلوفناک سدیم ۷۵-۵۰ میلی گرم داخل عضلانی در زمان های مشابه تجویز شد. در مراحل مختلف تحقیق شدت درد بر حسب نوع مسکن در هر دو گروه، با استفاده از پرسشنامه مک گیل ارزیابی شد. مقایسه شدت درد مرحله ۲ به ۱ در گروه P (پتیدین) ۴۲/۴۰ و در گروه D (دیکلوفناک سدیم) ۳۰/۶۰ ( $P < 0.05$ ) و در مرحله ۳ به ۱ در گروه P، ۴۲/۳۱ و در گروه D، ۳۰/۶۹ ( $P < 0.05$ ) و در مرحله ۴ به ۱ در گروه P، ۴۳/۳۱ و در گروه D، ۲۹/۶۱ ( $P < 0.05$ ) به دست آمد که از نظر آماری نشان دهنده تأثیر بیشتر دیکلوفناک سدیم نسبت به پتیدین در کاهش درد پس از عمل جراحی می باشد. بر اساس این مطالعه از دیکلوفناک سدیم به عنوان یک جایگزین مناسب و ارزان تر به جای پتیدین در دردهای پس از عمل جراحی می توان استفاده کرد.

واژه های کلیدی: آپاندکتومی، دیکلوفناک سدیم، ولتارن، پتیدین.

### مقدمه:

درد پس از اعمال جراحی بوسیله میلیون ها نفر هر روز در سرتاسر جهان تجربه می شود از آنجائی که هدف علم پزشکی ایجاد و محافظت از سلامتی و نیز کاهش رنج است، بنابراین تسکین مؤثر درد پس از اعمال جراحی بسیار مهم و ضروری می باشد. مؤسسه بین المللی درد، آن را این گونه تعریف

\* استادیار گروه بیهوشی - دانشگاه علوم پزشکی: شهرکرد - بیمارستان آیت اله کاشانی - گروه بیهوشی - تلفن: ۰۳۸۱-۲۲۲۴۴۴۵ (مؤلف مسئول).

\*\* استادیار گروه بیهوشی - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد. \*\*\* استادیار گروه جراحی - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد.

می کند که درد یک احساس یا حالت ناخوشایندی است که به همراه آسیب بافتی حاد یا بالقوه توسط شخص تجربه می شود (۱۲).

درد یک مکانیسم دفاعی برای بدن می باشد و هنگامی که هر بافت دچار آسیب می شود بوجود می آید و موجب می شود که شخص واکنش نشان داده و محرک را از میان بردارد (۴).

اعمال جراحی باعث آسیب بافتی موضعی شده که سبب تولید مواد درد زا می شود این مواد شامل: پروستاگلاندین ها، برادی کینین، یون هیدروژن، اسید لاکتیک، سروتونین می باشد. این مواد به خصوص پروستاگلاندین ها و برادی کینین باعث تحریک گیرنده های شیمیایی درد می شوند (۴، ۱۱). در اعمال جراحی شکم درد تجربه شده بوسیله سه محل آسیب ایجاد می گردد که عبارتند از: جزء پوستی، ساختمان های عمقی سوماتیک و جزء احشائی. درد به جز احساس ناخوشایندی که ایجاد می کند باعث پی آمدهای خطرناکی مانند عوارض ریوی، اختلالات متابولیک، اختلال در سیستم گوارش، ترومبوآمبولی و اثرات روحی- روانی می شود (۵، ۷).

مورفین و بعضی دیگر از ترکیبات مواد مخدر یکی از مؤثرترین مسکن ها برای تسکین درد پس از جراحی می باشند (۳). ولی به دلیل نگرانی از عوارض مخدرها مانند وابستگی فیزیکی و سوء مصرف این مواد، مهار مرکز تنفس (۷) هزینه بالا، مشکلات قانونی و طی مراحل اداری جهت استفاده از آنها باعث شده که جایگزینی آنها همیشه مد نظر باشد. به همین دلیل امروزه گرایش بیشتری برای استفاده از داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی شده است. این داروها به جز اثرات مستقیم ضد درد و اثرات ضد التهاب و ضد ادم

به دلیل یک سری اثرات غیر مستقیم ناشی از کاهش آزاد سازی مواد دردزا و واسطه های شیمیایی دخیل در ایجاد ایمپالس های ضد درد باعث تسکین درد می شوند (۵، ۷).

مطالعات متعددی اثر بخشی داروهای مسکن غیر استروئیدی و عوارض جانبی متعدد داروهای مخدر را اثبات کرده است. در یک مطالعه پس از اعمال جراحی روزانه به بیماران ۱۰ میلی گرم مورفین عضلانی تزریق شد که ۵۳ درصد بیماران به میزان ۵۰ درصد دردشان تخفیف پیدا کرد در صورتی که بیمارانی که ۴۰۰ میلی گرم ایبوپروفن خوراکی دریافت نموده بودند ۷۰ درصد و کسانی که ۲۵-۵۰ میلی گرم دیکلوفناک سدیم خوراکی دریافت نموده بودند ۷۳ درصد دردشان تخفیف پیدا کرد (۹).

Marhs & Sacher (۱۹۷۳) گزارش دادند که ۷۵ درصد بیمارانی که ناکوتیک برای تسکین درد شدید دریافت کرده اند درد مداوم را هنوز تجربه می کنند. این یافته ها در بالغین و کودکان توسط محققین دیگر نیز به اثبات رسیده است (۵، ۷). درد مداوم می تواند باعث افزایش عوارض پس از عمل از جمله احساس ناراضی، بی خوابی و حتی طولانی شدن زمان بستری بیماران شود. در یک مطالعه به بیمارانی که تحت عمل سزارین قرار گرفته بودند در طی ۲۴ ساعت اول پس از عمل ۱۵۰ میلی گرم دیکلوفناک سدیم به صورت رکتال تجویز شد و مشخص شد که نیاز به مصرف مخدرها و همچنین عوارض جانبی آنها (شامل مهار مرکز تنفس، تهوع، خواب آلودگی) به میزان چشمگیری کاهش پیدا می کند (۸). در مطالعه دیگری که توسط Tarkkila انجام شد مشاهده گردید که استفاده از ۷۵ میلی گرم دیکلوفناک سدیم به صورت تزریقی در عمل جراحی برداشتن

میزان ۷۵-۵۰ میلی گرم داخل عضلانی در زمان های مشابه ذکر شده استفاده شد. در این مطالعه اکثر عوامل دخیل در شدت درد مانند: نحوه برش، نوع و وسعت برش، داروهای مسکن و بیهوشی تجویز شده قبل از عمل جراحی، پزشکی جراح برای تمام بیماران یکسان بود.

از بیماران در ۴ مرحله پس از انجام عمل جراحی، یک مرحله پس از هوشیاری کامل و ۳ مرحله دیگر به فواصل ۶ ساعت پس از هوشیاری کامل و البته قبل از دریافت مسکن، پرسشنامه ای که بر اساس پرسشنامه درد مک گیل (۲) تنظیم شده بود تکمیل گردید.

اختلاف آماری شدت درد بین دو گروه P و D با آزمون های آماری کای اسکور و رابطه شدت درد با جنس بیماران توسط آزمون آماری من - ویتنی بررسی شد.

## نتایج:

در این مطالعه در کل ۷۲ بیمار از نظر مقایسه اثر پتیدین با دیکلوفناک سدیم در تسکین درد پس از عمل آپاندکتومی مورد بررسی قرار گرفتند. از بین آنها ۳۶ بیمار در گروه پتیدین (p) و ۳۶ بیمار در گروه دیکلوفناک سدیم (D) قرار گرفتند. از نظر جنسی در هر گروه ۱۸ مرد و ۱۸ زن قرار داشتند. گستره سنی در گروه P از ۱۵ تا ۵۱ سال و در گروه D از ۱۵ تا ۴۶ سال بود. بیماران به چهار گروه سنی ۱۵-۱۹ سال (۳۳/۳٪)، ۲۰-۲۴ سال (۲۷/۸٪)، ۲۵-۳۴ سال (۲۲/۲٪) و بالای ۳۵ سال (۱۶/۷٪) تقسیم شدند.

در این مطالعه چون متغیرها غیر پارامتریک می باشد از آزمونی استفاده شده است که بر اساس آن شدت درد اولیه بیمار و شدت درد در سه مرحله بعدی نسبت به مرحله اولیه سنجیده شده که به صورت میانگین مقایسه ای شدت درد (mean rank) عنوان می شود و با توجه به نوع مسکن دریافت شده با هم مقایسه شده اند در جدول شماره ۱ مقایسه شدت درد در مراحل مختلف تکمیل پرسشنامه

لوزه در بالغین باعث ۴۲ درصد کاهش درد و نیاز کم تر به داروهای مخدر می شود (۱۳).

با توجه به محدودیت های استفاده از مخدرها و عوارض جانبی وسیع این داروها جایگزین کردن مسکن های جدید به جای مخدرها همواره مورد نظر می باشد. با در نظر گرفتن اثرات ضد التهاب و ضد درد داروهای مسکن غیر استروئیدی، بیشترین مسکنی که امروزه مد نظر می باشد از این دسته از داروها می باشند. هدف از این مطالعه بررسی مقایسه ای اثر ضد درد دیکلوفناک سدیم (داروی ضد درد با خواص ضد التهابی) با پتیدین (که به طور معمول برای کنترل درد پس از عمل جراحی استفاده می شود) در بیماران آپاندکتومی شده پس از عمل جراحی می باشد.

## مواد و روشها:

این تحقیق یک مطالعه مداخله ای - مقایسه ای جهت بررسی اثر ضد درد پتیدین با دیکلوفناک سدیم پس از عمل جراحی آپاندکتومی است. مطالعه در بیمارستان آیت الله کاشانی شهرکرد انجام گرفت. جمعیت مورد مطالعه شامل ۷۲ نفر بیمار که تحت عمل آپاندکتومی قرار گرفتند می باشد. آپاندیسیت های عارضه دار (شامل گانگرنه و پرفوره) و بیمارانی که سوء مصرف مواد مخدر داشتند از مطالعه حذف شدند. نمونه گیری به صورت احتمالی و افراد مورد مطالعه به صورت تصادفی به دو گروه ۳۶ نفره شاهد و مورد تقسیم شدند. به گروه مورد پتیدین (p) (کارخانه ایرلند Antigen Pharma Cuticals) آمپول پتیدین به میزان یک میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن به صورت داخل عضلانی یک نوبت پس از کسب هوشیاری کامل بعد از عمل جراحی، نوبت دوم ۶ ساعت و نوبت سوم ۱۲ ساعت بعد از عمل تزریق شد و برای گروه شاهد (D) نیز آمپول دیکلوفناک سدیم (دیکلوفناک سدیم ساخت سوئیس) به

**جدول شماره ۱: مقایسه شدت درد در مراحل تکمیل پرسشنامه برحسب نوع مسکن**

نوع مسکن	مقایسه شدت درد در مرحله ۲ نسبت به ۱	مقایسه شدت درد در مرحله ۳ نسبت به ۱	مقایسه شدت درد در مرحله ۴ نسبت به ۱
دیکلوفناک سدیم	۳۰/۶۰	۳۰/۶۹	۲۹/۶۱
پتیدین	۴۲/۴۰	۴۲/۳۱	۴۳/۳۱
<b>P value</b>	<b>P&lt;۰/۰۵</b>	<b>P&lt;۰/۰۵</b>	<b>P&lt;۰/۰۵</b>

همانطوری که مشاهده می شود با مقایسه شدت درد در مراحل مختلف (مرحله یک بلافاصله پس از هوشیاری کامل، مرحله دو شش ساعت پس از عمل، مرحله سه دوازده ساعت پس از عمل) و در نظر گرفتن نوع مسکن با استفاده از آزمون کای - اسکوئر شدت درد بین دو گروه مسکن ارتباط آماری معنی داری وجود دارد.

همانطوری که مشاهده می شود بین شدت درد در مراحل مختلف تکمیل پرسشنامه و جنس اختلاف آماری معنی داری وجود دارد ( $P<۰/۰۵$ ).

بر حسب نوع مسکن نشان داده شده است. همانطوری که مشاهده می شود بین شدت درد در تمامی مراحل بررسی، در دو گروه دیکلوفناک سدیم و پتیدین ارتباط آماری معنی دار می باشد ( $P<۰/۰۵$ ).

**بحث:**

نتایج این مطالعه نشان دهنده تاثیر بهتر داروی

جدول شماره ۲ مقایسه شدت درد را در مراحل تکمیل پرسشنامه براساس جنسیت بیماران مشخص کرده،

**جدول شماره ۲: مقایسه شدت درد در مراحل تکمیل پرسشنامه برحسب جنس**

جنس بیماران	مقایسه شدت درد در مرحله ۲ نسبت به ۱	مقایسه شدت درد در مرحله ۳ نسبت به ۱	مقایسه شدت درد در مرحله ۴ نسبت به ۱
مؤنث	۲۲/۴۶	۲۳/۹۰	۲۴/۸۲
مذکر	۱۴/۵۶	۱۳/۹۲	۱۲/۱۸
<b>P value</b>	<b>P&lt;۰/۰۵</b>	<b>P&lt;۰/۰۵</b>	<b>P&lt;۰/۰۵</b>

با توجه به نتایج به دست آمده با مقایسه شدت درد در مراحل مختلف (مرحله یک بلافاصله پس از هوشیاری، مرحله دو شش ساعت پس از عمل، مرحله سه دوازده ساعت پس از عمل) و در نظر گرفتن جنسیت بیماران با استفاده از آزمون من - ویننی شدت درد در بین دو جنس در مراحل مختلف معنی دار می باشد.



دیکلوفناک سدیم نسبت به پتیدین در تسکین درد پس از اعمال جراحی می باشد. در این مطالعه معیار تقسیم بندی درد بر اساس جدول مک گیل می باشد (۳).

در این مطالعه بر اساس مقایسه شدت درد مراحل مختلف نسبت به مرحله اول، کاهش شدت درد با تجویز مسکن ارتباط معنی داری وجود داشت. با توجه به یافته ها، کاهش شدت درد بیشتری در گروه دیکلوفناک سدیم نسبت به گروه پتیدین مشاهده می شود. در مطالعات دیگر نیز این مطلب اثبات شده است (۹،۱). مثلاً در مطالعه ای با استفاده از آزمون number-needed-to treat (n.n.t.) = تعداد افرادی که برای رسیدن به حداقل ۵۰ درصد کاهش درد به دارو نیاز پیدا می کنند) بیماران مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه آزمون n.n.t. برای دیکلوفناک سدیم ۵۰ میلی گرم خوراکی حدود ۲/۵ و برای ایبوپروفن ۴۰ میلی گرم خوراکی حدود ۳ و برای مورفین ۱۰ میلی گرم داخل عضلانی حدود ۴ می باشد که نشان دهنده نیاز بیشتر برای دریافت مسکن در دریافت کنندگان مورفین نسبت به دریافت کنندگان دیکلوفناک سدیم بوده است (۹). در همین مطالعه ۱۰۰ میلی گرم پتیدین داخل عضلانی با ۳۰ میلی گرم کتورلاک داخل عضلانی مقایسه شده است که کاهش شدت درد یکسانی با هم داشته اند و جالب این که میزان کاهش درد این دو دارو با مصرف خوراکی کتورلاک نیز یکسان است (۹). همچنین در مطالعه ای که توسط Bertti انجام گرفت مشخص شد که استفاده از داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی باعث تسکین درد بهتر، عوارض جانبی کمتر و کاهش نیاز به داروهای مخدر جهت کنترل درد پس از عمل می شود (۱).

در مطالعه حاضر شدت درد در مراحل مختلف (مرحله یک بلافاصله پس از هوشیاری کامل، مرحله دو شش ساعت پس از عمل و مرحله سه دوازده ساعت پس

از عمل) در جنس مؤنث بدون در نظر گرفتن نوع مسکن بیش از جنس مذکر بود ( $P < 0/05$ ). نتایج این مطالعه با مطالعات قبلی مشابه بود (۳، ۶، ۱۰). دلیل عمده افزایش شدت درد در جنس مؤنث یکی افزایش میزان بروز درد در زنان است و دوم اختلافات هورمونی باعث می شود آستانه تحمل درد در زنان کمتر از مردان باشد (۱۴).

تعدیل حس درد، قبل از درک آن در کورتکس حسی مغز در سطوح متعددی از راه های آوران صورت می گیرد. مثلاً تعبیر و تعدیل امواج دردناک ممکن است در سطح غشاء محرک گیرنده های درد یا در هر نقطه ای از راه های نزولی مهاری واپران که در سطح ساقه مغز منشعب می شود اتفاق بیافتد (۴). تعدیل محیطی حسی درد، با جلوگیری از آزاد شدن یا با از بین رفتن واسطه های آندوژن (داخلی) ناشی از التهاب در مجاورت گیرنده های درد اتفاق می افتد. این واسطه ها گیرنده های درد را به خصوص گیرنده هایی که در معرض مستقیم آسیب و التهاب قرار دارند را تحریک می کند (۴). داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی مثل ایبوپروفن و دیکلوفناک سدیم به دلیل مهار آنزیم سیکلواکسیژناز مانع از تبدیل اسید آراشیدونیک به پروستاگلاندین ها می شوند (۴). پروستاگلاندین ها مهم ترین مواد درد زا می باشند و در اثر کاهش تولید این مواد توسط این داروها احساس درد در مناطق محیطی کاهش می یابد به عبارت دیگر این داروها باعث از بین رفتن عامل درد زا می شوند. در صورتی که مخدرها به دلیل عدم توانایی در از بین بردن عامل ایجاد کننده درد، بیمار همچنان احساس درد مبهم را دارد. از طرفی داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی به دلیل نداشتن اثرات مغزی و خواب آلودگی باعث می شود تا بیماران را زودتر از حالت استراحت مطلق خارج ساخته و این مسئله در التیام سریع تر زخم جراحی و جلوگیری از عوارض پس از عمل مؤثر

می باشد.

اوپیوئیدها ضروری به نظر می رسد.

نتایج این مطالعه استفاده از داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی در تسکین مؤثر درد های شدید تا متوسط پس از عمل جراحی را نشان می دهد. لذا برنامه ریزی های اساسی برای تغییر در این وضعیت و جایگزین داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی به جای

### تشکر و قدردانی:

با تشکر فراوان از همکاری صمیمانه آقای دکتر تقوی نژاد به دلیل همکاری در جهت انجام این پژوهش.

### Reference

1. Berti M.; Danielli G.; Analgesia systemic dope IL blocco periferico. *Minerva-Anesthesiologica*, 67(9 Suppl 1): 195-9, 2001.
2. Broom M.; Rehawaltd MR.; Fogg L. Relationship between cognitive-behavioral techniques, temperament during lumbar puncture. *J Pediatr Nurs*, 13(1): 48-54, 1998.
3. Chapmon CR.; Syrjala KL. Measurement of pain. In: Bonica GJ. *The measurement of pain*. London, Lea and Febiger. 580-94, 1990.
4. Guyton HC.; Hall JE. Somatic sensation. In: Guyton HC. Hall JE. *Textbook of medical physiology: From WB Saunders Company*. Philadelphia: USA, 609-20, 2000.
5. John JB. Postoperative pain. In: John JB.; Chapman CR.; Wilbert EF.; et al. *The management of pain: From Lea Febiger*. Philadelphia: USA, 461-81, 1999.
6. Korin JS.; Buvanendran A. Postoperative pain and analgesia are similar in male and female. *Can J Anesthesia*, 50(59): 904-8, 2003.
7. Michael C. Acute postoperative pain. In: Patrick DW.; Ronald M. *Textbook of pain: From Churchill Livingstone*. Edinburgh: UK, 337-57, 1994.
8. Olofsson CI.; Legebq MH.; Morton NS. Diclofenec in the treatment of pain after cesarean delivery. An opeoid saving strategy. *Eur J Obstet Gynecol Biol*, 88(9): 143-6, 2000.
9. Opioids and non-opioids in postoperative pain in: <http://www.Esraeurope.org/abstracts:99/mcquaj.Htm>.
10. Potter P.; Perry A.; *Fundamental of nursing concept, process and practice*. In: Potter P.; Perry A. *Comfort: From The CV Mosby*. Philadelphia: USA, 1176, 1994.
11. Ready LE. Acute post operative pain. In: Miller RD. *Textbook of anesthesia: From Churchill Livingstone Company*. NewYork: USA, 2327-8, 1994.
12. Reiser RN. Orthopedics. In: Schwartz SI.; Shires GT.; Spencer FC. *Principles of surgery: From McGraw-Hill*. London: UK, 1959-2022, 1999.
13. Tarkkila P.; Saarnivaara C. Ketoprofen, diclofenac ketoralac for pain after tonsillectomy in adult. *BR J Anaesth*, 82(1): 56-60, 1999.
14. Wall DP. Introduction to the edition after this one. In: Patrick DW.; Ronald M. *Textbook of pain: From Churchill Livingstone*. Edinburgh: UK, 2-3, 1994.