

Comparison of Postoperative Pain Control with Combined Rectal Diclofenac and Oral Paracetamol Versus Rectal Diclofenac in Cesarean Delivery under Spinal Anesthesia

Farnaz Moslemi Tabrizi*, Soosan Rasooli

Department of Anesthesiology, School of Medicine, Tabriz University of Medical Science, Tabriz, Iran

Received: 22 Sep, 2012 Accepted: 11 Nov, 2012

Abstract

Background and Objectives: It is necessary to use an appropriate analgesic protocol for alleviating post cesarean section pain. It creates a better environment for mother for early communication with her baby. Opioid have several side effects. Considering recently attention for multi-drug methods and different analgesic mechanism of Diclofenac and Paracetamol, we studied whether combination use of Diclofenac and Paracetamol could be more effective than using each one alone or not.

Materials and Methods: In this study 95 candidates of C/S with spinal anesthesia randomly assigned in two groups. In their postoperative period, analgesic protocol for the control group was Diclofenac suppositories 100mg every 8 hours. Case group received acetaminophen tablets (500mg) every 6 hours, combined with Diclofenac suppositories (75mg) every 12 hours. Pain intensity was assessed at 2, 4, 6, 8, 12 and 24 hours after surgery using visual analogue scale (VAS).

Results: 51 women (age 30.39 ± 5.02 years) were our cases and 44 women (age 28.55 ± 4.78) were our controls. Visual analogue scales at 2, 4, 6, 8, 12 and 24 hours after surgery in case group was significantly lower than controls. ($P < 0.05$). 21 persons in case group and 27 persons in control group received additional analgesia ($P = 0.039$, Fisher's Exact Test). There was not a significant increase in side effects in combination therapy group.

Conclusion: Concomitant use of oral paracetamol and rectal Diclofenac suppositories is more effective than Diclofenac suppository alone for decreasing postoperative pain after cesarean section.

Keywords: Cesarean section, Diclofenac, Paracetamol, Visual Analogue Scale

*Corresponding author:

E-mail: moslemifa@gmail.com

مقاله پژوهشی

تسکین درد بعد از عمل با شیاف دیکلوفناک و پاراستامول خوراکی در مقایسه با شیاف دیکلوفناک به تنهایی در سزارین تحت بی حسی نخاعی

فرناز مسلمی تبریزی: گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران، نویسنده رابط:

E-mail: moslemifa@gmail.com

سوسن رسولی: گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دریافت: ۹۱/۷/۱ پذیرش: ۹۱/۸/۲۱

چکیده

زمینه و اهداف: سزارین از نظر شدت درد بعد از عمل در گروه اعمال جراحی متوسط تا شدید قرار می گیرد، بنابراین استفاده از یک پروتکل کنترل درد مناسب ضروری است. اهمیت این کنترل در ایجاد بی دردی و ارتباط سریعتر مادر با نوزاد است. با در نظر گرفتن توجه اخیر به استفاده از روش های چند دارویی در کنترل درد بعد از عمل و با توجه به مکانیسم متفاوت آنالژزیک دو داروی دیکلوفناک و پاراستامول، می توان فرض کرد که استفاده ترکیبی از این دو دارو می تواند موثرتر از تجویز هر کدام به تنهایی باشد.

مواد و روش ها: در این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی آینده نگر دو سو کور، ۹۵ زن داوطلب سزارین با بی حسی نخاعی به طور تصادفی در دو گروه جای گرفتند. پروتکل ضد درد برای گروه شاهد شیاف دیکلوفناک ۱۰۰ میلی گرم هر ۸ ساعت و برای گروه مداخله استامینوفن خوراکی ۵۰۰ میلی گرم هر ۶ ساعت و شیاف دیکلوفناک ۷۵ میلی گرم هر ۱۲ ساعت بود. شدت درد به فاصله ۲ و ۴ و ۶ و ۸ و ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل با روش سنجش بصری درد ارزیابی شد.

یافته ها: تعداد ۵۱ زن با سن متوسط $30/39 \pm 5/02$ سال به عنوان گروه مداخله و ۴۴ زن باردار با سن متوسط $28/55 \pm 4/78$ سال به عنوان گروه شاهد وارد مطالعه شدند. نمره شدت درد به طور معنی داری در ساعات ۲ و ۴ و ۶ و ۸ و ۱۲ و ۲۴ بعد از عمل در گروه مداخله کمتر از گروه شاهد بود ($P=0/05$). ۲۱ نفر در گروه مداخله و ۲۸ نفر در گروه شاهد مسکن اضافی دریافت نمودند که به طور معنی داری در گروه مداخله کمتر بود ($P=0/02$). از نظر عوارض دارویی تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود نداشت ($P=0/649$).

نتیجه گیری: مصرف همزمان قرص پاراستامول و شیاف رکتال دیکلوفناک در مقایسه با مصرف شیاف رکتال دیکلوفناک به تنهایی سبب کاهش نمره بصری درد و کاهش مصرف مخدرها بعد از عمل سزارین می شود.

کلید واژه ها: سزارین، دیکلوفناک، پاراستامول، نمره بصری درد

مقدمه

تغییراتی در دستگاههای تنفسی، قلبی عروقی، گوارش و آندوکراین می شود. اگر چه این تغییرات پاسخ های نرمال به استرس هستند در صورت عدم کنترل می توانند پاتولوژیک شوند. محدودیت حرکات دیافراگم، کاهش توانایی سرفه باعث درد سبب هیپووتیلیاسیون و هیپوکسی می شود و زمینه را برای اتلکتازی و پنومونی فراهم می کند. همچنین، می تواند اثرات نامطلوبی را بر روی وضعیت همودینامیک بیمار بگذارد، با تحریک سمپاتیک سبب تاکیکاردی و هیپرتانسیون می شود. شانس ترومبو آمبولی و

روش انتخابی بیهوشی برای سزارین که از اعمال جراحی شایع است، بی حسی نخاعی می باشد (۱-۲). سزارین از نظر شدت درد بعد از عمل در گروه اعمال جراحی متوسط تا شدید قرار گرفته و نیازمند یک پروتکل درمانی مناسب برای کنترل درد است. و در صورت اداره درد مناسب معمولاً بدون موربیدیتی بوده و بکار بردن تکنیکهای آنالژزی پیشرفته سبب بهبود نتایج آن شده و رضایت بیمار را بدنبال دارد (۳). درد یک عارضه غیر قابل اجتناب جراحی بوده و پاسخ های فیزیولوژیک به آسیب جراحی سبب

سریع‌تر شیردهی مادر و پیشگیری از عوارض کنترل نامناسب درد بعد از عمل بدست آورد.

مواد و روش‌ها

این بررسی در مرکز آموزشی درمانی زنان و مامایی الزهرا تبریز انجام گرفته و مدت آن ۱۵ ماه بود. در یک مطالعه کار آزمایی بالینی، آینده‌نگر، دوسوکور، ۹۵ زن باردار کاندیدای سزارین پس از گرفتن رضایت، با بی‌حسی نخاعی وارد مطالعه شدند. گروه مداخله (۵۵ نفر) شیاف دیکلوفناک و قرص پاراستامول دریافت کردند. گروه شاهد بیمارانی بودند که فقط شیاف دیکلوفناک گرفتند (۴۶ نفر). ۴ نفر از گروه مداخله و ۲ نفر از گروه شاهد حذف شدند. بیماران تحت مطالعه زن‌های باردار بالای ۳۴ هفته، با کلاس (American Association of Anesthesiologists, ASA) I, II بودند که با بی‌حسی نخاعی عمل جراحی سزارین شدند. بیمارانی که به هر علتی قبل از عمل از داروهای ضد درد، از هر نوع مصرف می‌کردند، و یا کتراندیکاسیون انجام بی‌حسی نخاعی داشتند مثل اختلالات انعقادی، مصرف داروهای ضد انعقاد، هیپوآلمی و نیز بیمارانی که کتراندیکاسیون تجویز داروهای NSAID یا پاراستامول داشتند مثل زخم پپتیک، نارسایی کلیه و کبد وارد مطالعه نشدند. در ضمن هیچکدام از بیماران قبل از عمل مسکن دریافت نداشتند. همه بیماران بعد از ورود به اتاق عمل و ثبت علائم حیاتی پایه (BP, HR, Sao2) ۵۰۰-۱۰۰۰ میلی لیتر سرم کریستالوئید دریافت کردند و سپس در وضعیت نشسته با سوزن شماره ۲۵ از فضای بین مهره ای L₃-L₄ یا L₄-L₅ با روش مدلاین و با داروی بویواکاین ۰/۵٪ (۲-۲/۵ میلی لیتر) ۱۰ میکروگرم فتانیل تحت بی‌حسی نخاعی قرار گرفتند. بیماران بعد از کسب معیارهای خروج از ریکاوری برای بی‌حسی نخاعی به بخش منتقل شدند. پروتکل درمان ضد درد برای گروه اول شیاف دیکلوفناک ۱۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت و برای گروه دوم استامینوفن خوراکی ۵۰۰ میلی گرم هر ۶ ساعت به اضافه شیاف دیکلوفناک ۷۵ میلی گرم هر ۱۲ ساعت اجرا شد. در ضمن قبل از عمل نمره بندی درد و با استفاده از خط کش رنگی اسکوربندی درد به بیماران تعلیم داده شده بود. شدت درد به فاصله ۲، ۴، ۶، ۸، ۱۲، ۲۴ ساعت بعد از عمل با روش سنجش بصری درد (Visual Analogue Scale, VAS) توسط خط‌کش مدرج (۰-۱۰) که صفر بدون درد و ۱۰ درد شدیدترین درد حس شده را نشان می‌دهد توسط فردی که از پرتکل ضد درد بیمار آگاهی نداشت ارزیابی شد و در چک لیست ثبت گردید. در صورتیکه بیمار نمره درد بیشتر از ۴ داشت ۱۰۰ میلی گرم ترامادول وریدی تزریق می‌گردید. در ارزیابی بعدی چنانچه VAS بیشتر از ۴ تکرار می‌شد یک عدد شیاف دیکلوفناک ۷۵ میلی‌گرمی تجویز می‌شد. در صورت تکرار نمره درد ۴ برای بار سوم یا بیشتر فقط شیاف دیکلوفناک داده می‌شد. و بدین ترتیب نیاز به ضد درد اضافی و دوز کلی ترامادول تزریقی و شیاف اضافی تعیین گردید. بیماران هر دو گروه از نظر بروز هر نوع عارضه دارویی (تهوع، استفراغ، سوزش سردل، خونریزی غیرطبیعی و...) بررسی شده و موارد آن

ایسکمی میوکارد، آریتمی قلبی و اختلالات آب الکترولیتی را افزایش می‌دهد؛ با مهار عضلات صاف سبب ایلیوس و احتباس ادراری می‌شود؛ در بیمارانی که سزارین شده‌اند این اختلالات به تغییرات فیزیولوژیک طی حاملگی و زایمان اضافه شده و در صورت عدم کنترل مخصوصاً در زنان با حاملگی پر خطر بعلت بیماری زمینه ای قلبی، ریوی یا فشار خون بالای توام حاملگی می‌تواند عوارض بیشتری را ایجاد کند. همچنین راه افتادن (حرکت) را به تاخیر می‌اندازد که ممکن است منجر به ترومبوز وریدهای عمقی و آمبولی ریه بشود. کنترل نامناسب درد می‌تواند ریکاوری را طولانی نموده، از ارتباط به موقع مادر و نوزاد جلوگیری کرده و شیردهی موثر مادر به نوزاد را دچار وقفه نماید (۳-۵). اهمیت این پروتکل در ایجاد بی‌دردی، حرکت زود هنگام مادر و جلوگیری از عوارض بعدی چون ترومبوآمبولی است. همچنین با توجه به انتظار برای بهبودی سریع مادر جهت ارتباط با نوزاد در ظرف چند ساعت اول بعد از عمل، مادر سریعاً می‌تواند ارتباط عاطفی مناسبی با نوزاد برقرار کرده و شیردهی نیز به طور مناسب و سریع‌تر شروع گردد (۵).

داروها و روش‌های متفاوتی جهت بی‌دردی بعد از سزارین معرفی و به کار گرفته شده‌اند. داروهای مخدر از جمله مپردین و مرفین علاوه بر اداره درد زایمان جهت بی‌دردی بعد از سزارین، به کار رفته‌اند. با این حال تجویز سیستمیک این داروها به خصوص با دوزهای بالا که جهت بی‌دردی کافی به کار می‌رود غالباً با اثرات جانبی چون خارش، تهوع، استفراغ، خواب‌آلودگی و دپرسیون تنفسی همراه است (۶-۷). داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی (Non-Steroidal Anti Inflammatory Drugs, NSAIDs) نظیر دیکلوفناک به عنوان ضد درد بعد از عمل در اکثر اعمال جراحی از جمله عمل سزارین مورد استفاده قرار می‌گیرند، البته بروز عوارض مختلف استفاده از این داروها را محدود کرده است (۶). پاراستامول نیز به عنوان یک داروی ضد درد آلترناتیو در اداره درد بعد از عمل پیشنهاد شده است که در جراحی‌های ارتوپدی و زنان-مامایی مورد استفاده قرار گرفته است (۸). در سال‌های اخیر استفاده از روش‌های مولتی مودال (چند دارویی) جهت کنترل درد بعد از عمل به منظور افزایش کیفیت بی‌دردی و کاهش عوارض دارویی در نظر گرفته شده و مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. اکثر این مطالعات نشان می‌دهند که اضافه‌نمودن داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی یا پاراستامول سبب کاهش مصرف و عوارض داروهای مخدر می‌گردد (۹-۱۰). از طرف دیگر بعضی مطالعات نشان می‌دهند که اضافه نمودن سایر مسکن‌ها به ضد درد های مخدری بر میزان مصرف بعدی مسکن اضافی تأثیر ندارد ولی سبب کاهش عوارض داروهای مخدری می‌گردد (۱۱). با توجه به مطالعات مختلف و نتایج متفاوت حاصل از مطالعات مختلف این مطالعه با هدف تجویز ترکیب شیاف دیکلوفناک با پاراستامول خوراکی و مقایسه آن با استفاده تنها از شیاف دیکلوفناک و بررسی کفایت بی‌دردی بعد از عمل در هر کدام از روش‌ها طرح‌ریزی شده تا در صورت موثر بودن این روش بتوان پروتکل مناسب، قابل قبول و تاحدی بی‌خطر را جهت اداره درد بعد از عمل سزارین و شروع

نداشتند. نمره درد ۲ و ۴ ساعت بعد از عمل بر اساس روش سنجش بصری درد (VAS) در گروه مداخله از نظر آماری به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود ($P=0/01$). همچنین درد ۶، ۸، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل دو گروه تفاوت معنی‌داری داشتند ($P=0/0001$) و در گروه مورد کمتر از گروه شاهد بود (جدول ۱). در میزان مصرف شیاف رکتال دیکلوفناک گروه شاهد به طور معنی‌داری بیشتر از گروه مداخله بود (۲۷۵ در مقابل ۲۲۵ میلی‌گرم) ($P=0/0001$). تعداد افرادی که ترامادول وریدی دریافت کردند در گروه شاهد بیشتر از گروه مداخله بود (۲۷-۲۱) و تفاوت معنی‌دار بود. میانگین دوز ترامادول وریدی تجویز شده در گروه شاهد بیشتر از گروه مداخله بود و تفاوت معنی‌دار بود ($P=0/03$). تعداد افرادی که مسکن اضافی به صورت شیاف دیکلوفناک بیشتر از پروتکل تعریف شده دریافت کردند در گروه شاهد بیشتر از گروه مداخله بود و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود داشت. در گروه مداخله ۲ نفر از حالت تهوع شکایت داشتند. در گروه شاهد ۱ نفر از حالت تهوع و ۱ نفر از خونریزی شکایت داشتند.

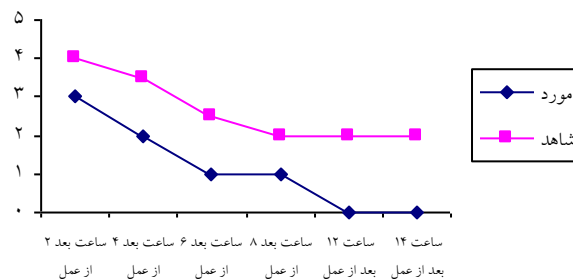
ثبت و کنترل گردید. جهت انجام آنالیز آماری از روش‌های آماری توصیفی، شاخص‌های مرکزی (میانگین \pm انحراف معیار) و شاخص‌های پراکندگی استفاده شد. جهت مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه برای پارامترهایی که توزیع نرمال داشتند از آزمون آماری Independent-Sample T-Test و برای پارامترهایی با توزیع غیر نرمال از تست نان پارامتریک Mann-Whitney U Test استفاده شد. برای متغیرهای کیفی از آزمون آماری کای دو با استفاده از نرم افزار آماری SPSS-17 انجام شد. P value کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

در این مطالعه کلاً ۹۵ نفر در دو گروه مداخله بررسی قرار گرفتند. تعداد ۵۱ نفر در گروه مداخله بودند یعنی بیمارانی که شیاف دیکلوفناک و قرص پاراستامول دریافت داشتند. و گروه شاهد تعداد ۴۴ نفر بیمارانی بودند که فقط شیاف دیکلوفناک دریافت نمودند. دو گروه از نظر یافته‌های دموگرافیک (سن، طول مدت عمل، طول مدت بستری در ریکاوری) تفاوتی با هم

جدول ۱: مقایسه میانه نمره درد در دو گروه مداخله و شاهد

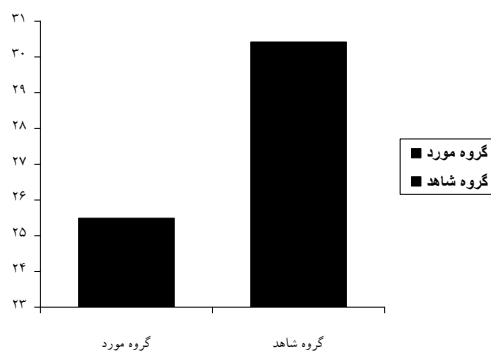
P	نمره درد (گروه شاهد) (n= ۴۵)	نمره درد (گروه مداخله) (n= ۵۱)	ساعات بعد از عمل
۰/۰۱	۳/۵	۲	۲ ساعت بعد از عمل
۰/۰۱	۳/۵	۲	۴ ساعت بعد از عمل
۰/۰۰۰۱	۲/۵	۱	۶ ساعت بعد از عمل
۰/۰۰۰۱	۲	۱	۸ ساعت بعد از عمل
۰/۰۰۰۱	۲	۰	۱۲ ساعت بعد از عمل
۰/۰۰۰۱	۲	۰	۲۴ ساعت بعد از عمل



نمودار ۱: مقایسه نمره درد در دو گروه مداخله و شاهد بر اساس نمره شدت درد



نمودار ۲: مقایسه دریافت ترامادول و کل مسکن دریافتی (مخلد و غیر مخلد) در دو گروه



نمودار ۳. مقایسه دوز ترامادول مصرفی به میلی گرم در دو گروه مداخله و شاهد

بحث

ما در این مطالعه به بررسی مقایسه کنترل درد بعد از عمل به دنبال تجویز ترکیبی شیاف دیکلوفناک و پاراستامول خوراکی با تجویز شیاف دیکلوفناک به تنهایی در سزارین تحت بی‌حسی نخاعی پرداختیم. با توجه به این مطالعه، نمره درد در ساعت‌های ۲ و ۴ و ۶ و ۸ و ۱۲ و ۲۴ بعد از عمل بر اساس روش سنجش بصری درد (VAS) در گروه مداخله از نظر آماری به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود. همچنین درصد بیمارانی که مسکن اضافی به صورت ترامادول وریدی یا شیاف رکتال دیکلوفناک دریافت کرده بودند و نیز دوز متوسط تزریق وریدی ترامادول در گروه مداخله کمتر از گروه شاهد بود.

در یک بررسی که در سال ۲۰۰۷ توسط انجمن بهداشتی زنان در اروپا انجام گرفت، تجربیات زنان از درد بعد از عمل سزارین و نحوه بی‌دردی بکار برده شده در آنها و فاکتورهای موثر در ارزیابی درد را مطالعه نموده‌اند و نتیجه گرفتند که زنانی که تحت عمل سزارین قرار گرفته‌اند، نیاز به یک برنامه اداره درد حاد بعد از عمل با کفایت و خاصی دارند تا توانایی زانو را در شیردهی و مراقبت از نوزاد افزایش دهد (۴). روش‌های متفاوتی مانند آرامبخش‌های سیستمیک و یا ناحیه‌ای برای کنترل درد بعد از عمل وجود دارد، که با در نظر گرفتن ویژگی‌های هر بیمار می‌توان منافع و مضرات هر روش را سنجیده و مناسب‌ترین روش را برای بیمار انتخاب کرد. استفاده از مخدر یکی از روش‌های قدیمی در کنترل درد بعد از عمل، از جمله عمل سزارین است ولی به علت عوارض احتمالی به تدریج تمایل برای کاهش استفاده از مخدرها و استفاده از روش‌های جدید از جمله روش‌های چند دارویی بیشتر شده است (۱). از طرفی زنانی که تحت جراحی سزارین قرار می‌گیرند، تمایل دارند بعد از عمل هوشیار بوده و از مصرف داروهایی که ارتباط آن‌ها با نوزاد و عیادت کنندگانشان را تحت تأثیر قرار می‌دهد اجتناب کنند. همچنین باید توجه نمود که درد بعد از جراحی سزارین فقط به علت زخم‌های جراحی و آسیب بافتی ایجاد شده نیست و انقباضات رحمی حین و بعد از زایمان از علل مهم بوجود آورنده آن هستند (۷).

NSAIDs از طریق مهار سنتز پروستاگلاندین عمل نموده و با کاهش درد ناشی از انقباضات رحمی در بیدردی بعد از سزارین موثر است. به تازگی نیز استامینوفن به عنوان یک داروی ضد درد

آلترناتیو در اداره درد بعد از عمل استفاده شده است. که مخصوصاً در جراحی‌های ارتوپدی و زنان و مامایی توام با مورفین کاملاً قابل مقایسه با سایر داروهای NSAIDs است. امروزه با ترکیب داروهای مختلف می‌توان از دوزهای کمتر داروها و از اثرات سینرژیستی آنها در کاهش درد بیماران استفاده کرد. دیکلوفناک و پاراستامول مکانیسم‌های اثر متفاوت داشته و ترکیب آنها می‌تواند در برنامه اداره درد بعد از عمل سزارین قرار گیرد.

در مطالعه دیگری که توسط Pamela و همکاران در سال ۲۰۰۶ در بیرمنگام انجام گرفت سه رژیم مختلف کنترل درد را بعد از سزارین بررسی کردند نتیجه گرفتند که بکاربردن داروهای مختلف از جمله NSAIDs بطور صحیح و طبق پروتکل، عوارض بعد از عمل را کاهش می‌دهد (۵). Dahl و Reader در سال ۲۰۰۰ به این نتیجه رسیدند که استفاده از داروهای NSAID سبب کاهش مصرف مخدرها بعد از اعمال جراحی می‌شود و بنابراین عوارض کمتری بیماران را تهدید می‌کند (۱۲). کاهش مصرف مخدرها بعد از سزارین از فواید مضاعف این داروهاست، که سبب عوارض کمتر در مادر و ورود کمتر مخدرها از طریق شیر مادر به بدن نوزاد می‌شود (۷).

داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs) نظیر دیکلوفناک در اکثر اعمال جراحی از جمله عمل سزارین به عنوان کنترل‌کننده درد ناشی از جراحی مورد استفاده قرار می‌گیرند. مکانیسم این داروها مهار سنتز پروستاگلاندین‌هاست و اغلب با کنترل انقباضات رحمی تأثیر خود را برای کنترل درد بعد از جراحی سزارین اعمال می‌کنند، هرچند اثرات مرکزی Antinociceptive این داروها از جمله دیکلوفناک نیز ثابت شده است (۱۱ و ۹ و ۶). البته NSAIDها بویژه در دوزهای بالا عوارضی مانند افزایش احتمال خونریزی بعد از عمل، تحریک و ایجاد زخم معده و ایجاد برونکواسپاسم دارند و (۱۳ و ۱۲ و ۶) که وجود این عوارض استفاده مکرر از این داروها را محدود کرده است، بنابراین با مصرف NSAIDها به تنهایی کنترل مناسب درد دچار وقفه می‌شود و ممکن است نتیجه دلخواه به دست نیاید.

پاراستامول به عنوان یک داروی ضد درد آلترناتیو در اداره درد بعد از عمل پیشنهاد شده است که در جراحی‌های ارتوپدی و زنان-مامایی مورد استفاده قرار گرفته است. اثرات آنالژزیک آن مربوط به

مهاریزوی آنزیم COX-3 در مغز و کاهش تولید پروستاگلاندین E2 در CNS است (۱۴ و ۱۳ و ۸).

Montgomery و همکاران در سال ۱۹۹۶ در یک مطالعه بر روی زن های ۶۵-۲۵ ساله که تحت جراحی ژنیکولوژی قرار گرفته بودند برای کنترل درد بعد از عمل از ترکیب شیاف رکتال پاراستامول و شیاف رکتال دیکلوفناک در مقابل شیاف رکتال پاراستامول به تنهایی و شیاف رکتال دیکلوفناک به تنهایی جهت کاهش مصرف مورفین استفاده نمودند. این گروه گزارش نمودند مصرف مورفین در گروهی که شیاف رکتال پاراستامول همراه با شیاف رکتال دیکلوفناک دریافت نموده اند به طور معنی داری کمتر از گروهی بود که شیاف رکتال پاراستامول یا شیاف رکتال دیکلوفناک به تنهایی دریافت نموده اند. این مطالعه از روش های بصری درد (VAS) جهت بررسی نمره درد بیماران استفاده نکرده بودند (۱۵). Cobby و همکاران در سال ۱۹۹۹ در مطالعه ای مشابه میزان مصرف مخدر را در زن هایی که تحت هیستریکتومی قرار گرفته بودند بررسی کردند. آن ها بیمارانی که به دنبال هیستریکتومی شیاف رکتال دیکلوفناک و پاراستامول را به طور همزمان مصرف نموده بودند با بیمارانی که شیاف رکتال دیکلوفناک و پاراستامول را به تنهایی مصرف کرده بودند مقایسه نمودند. این مطالعه بیان می نماید مصرف مخدر در بیمارانی که از ترکیب پاراستامول و دیکلوفناک استفاده نموده اند به طور معنی داری کمتر از گروهی است که از دیکلوفناک یا پاراستامول به تنهایی استفاده نموده اند. تفاوت این مطالعه با مطالعه قبلی در نظر گرفتن گروه دارونما برای مقایسه با گروه دیکلوفناک و پاراستامول بود، همچنین در این مطالعه از روش بصری درد (VAS) جهت ارزیابی رضایت بیماران از روش های ضد درد استفاده شده بود. نمره بصری درد در گروه ترکیبی به طور معنی داری کمتر از گروه دیکلوفناک، پاراستامول و همچنین دارونما بود. البته در این مطالعه به طور مشخص اختلاف وزن بین گروه های مختلف وجود داشت که می توانست باعث سوگرایی در نتایج مطالعه شود (۸). Olofsson و همکاران در سال ۱۹۹۹ در مطالعه ای اثر شیاف رکتال دیکلوفناک را با دارونما در کاهش مصرف مخدرها بعد از جراحی سزارین مقایسه نمودند. آن ها به این نتیجه رسیدند که مصرف مخدر در گروه دیکلوفناک به طور معنی داری کمتر از گروه دارونما است. در این مطالعه از روش VAS جهت ارزیابی درد بیماران استفاده شده بود که نمره بصری درد در گروه دیکلوفناک به طور معنی داری کمتر بود. ضعف این مطالعه عدم مشخص کردن نمره بصری معینی به عنوان اندیکاسیون تزریق مخدر بود و تنها درخواست بیمار به دنبال درد برای دریافت مخدر (Patient-controlled Analgesia) اندیکاسیون دریافت مخدر بیان شده بود. همین سوگرایی ممکن است بتواند نتایج را تحت تاثیر قرار دهد (۱۶). به همین علت در مطالعه ای که انجام دادیم نمره مشخصی را به عنوان اندیکاسیون تزریق ترامادول در نظر گرفتیم.

Hyllested و همکاران در سال ۲۰۰۲ در یک مقاله مروری، به بررسی تمام روش هایی که تا آن زمان برای کنترل درد بعد از عمل در اعمال جراحی مختلف استفاده شده بود پرداختند. آن ها برای

مطالعه خود از مقالات مرتبطی که از سال ۱۹۹۶ تا ۲۰۰۱ منتشر شده بودند استفاده کردند. آن ها پیشنهاد دادند که براساس مطالعات انجام یافته تا آن زمان NSAIDها برای کنترل درد موثرتر از پاراستامول هستند. هرچند تاکید نمودند که استفاده از هر یک در اعمال جراحی مختلف می تواند اثرات متفاوتی داشته باشد، برای مثال NSAIDها در جراحی دهان موثرتر از پاراستامول است در صورتیکه استفاده از پاراستامول در جراحی تانسلیکتومی به علت خونریزی کمتر نتایج بهتری دارد. پاراستامول به عنوان یک جایگزین مناسب برای دیکلوفناک بویژه در مواردی که به علت برخی عوارض نمی توان از NSAIDها استفاده نمود در نظر گرفته شده است. این مطالعه بیان می دارد که استفاده از NSAIDها، بویژه استفاده درست و موثر از شیاف رکتال دیکلوفناک و استفاده مناسب از اشکال مختلف داروی پاراستامول با دوز مناسب می تواند مصرف مخدرها را کاهش دهد. هرچند در این مطالعه تحلیل دقیقی از اثر این داروها در عمل سزارین ارائه داده نشده بود و فقط به بررسی کلی بیماری های زنان و مامایی اکتفا شده بود (۱۷).

Dahl و همکاران در سال ۲۰۰۲ در مطالعه ای ۸۲ بیمار را که به صورت انتخابی تحت سزارین قرار گرفته بودند در دو گروه مطالعه نمودند. گروه اول هر ۱۲ ساعت شیاف رکتال دیکلوفناک و گروه دوم هر ۱۲ ساعت شیاف دارونما دریافت کردند. برای هر دو گروه هر ۶ ساعت قرص پاراستامول ۱۰۰۰ میلی گرم تجویز شد، نتایج به دست آمده حاکی از نمره بصری درد پایین تر در گروه دیکلوفناک نسبت به گروه دارونما بود. همچنین مصرف مخدر نیز در گروه به طور معنی داری کمتر از گروه دارونما بود. در این مطالعه از حداکثر دوز بی خطر پاراستامول ۴ گرم در روز - استفاده شده بود که ممکن است استفاده از این دوز به عنوان پروتکل روزانه عوارضی به دنبال داشته باشد. هرچند در مطالعه مذکور اشاره ای به عوارض احتمالی نشده است (۱۸).

Siddik و همکاران در سال ۲۰۰۱ هشتاد زن سالم را که تحت سزارین انتخابی قرار گرفته بودند بررسی نمودند. آن ها بیمارانی را که چهار گروه تقسیم کردند:

۱. گروه دارونما
۲. گروه دیکلوفناک که هر ۸ ساعت شیاف رکتال دیکلوفناک ۱۰۰ میلی گرم دریافت می کردند.
۳. گروه پاراستامول که هر ۶ ساعت آمپول پاراستامول ۲ گرم دریافت می کردند.
۴. گروه مختلط که ۲ گرم پاراستامول همراه با شیاف دیکلوفناک ۱۰۰ میلی گرم دریافت می کردند.

آن ها به این نتیجه رسیدند که کاهش مصرف مخدرها در گروه مختلط و گروه دیکلوفناک به طور معنی داری پایین است. هرچند به نظر می رسد حجم نمونه این مطالعه با تعداد گروه هایی که با هم مقایسه شده اند متناسب نبوده و احتمالاً نیاز به حجم نمونه بالاتری جهت رسیدن به نتایج بهتر لازم بوده است (۱۹).

Karlstrom و همکاران در سال ۲۰۰۷ در مطالعه ای به این نتیجه رسیدند که ۷۸ درصد زنان در ۲۴ ساعت اول بعد از سزارین نمره

در دوزهایی کمتر از حداکثر دوز بی خطر تجویز شود. با در نظر گرفتن اهمیت کنترل درد بعد از عمل جراحی سزارین جهت ارتباط مادر و نوزاد، عوارض داروهای مخدر و ضرورت کلی وجود دستورالعمل دارویی مناسب برای کنترل درد مادران بعد از سزارین موارد زیر پیشنهاد می شود:

دستورالعمل دارویی استفاده شده در مطالعه اخیر با توجه به نتایج معنی دار آن در کنترل درد، کاهش مصرف داروهای مخدر و عدم مشاهده عارضه بالینی مهم می تواند در بخش سزارین به طور روزمره برای تمام بیمارانی که معیارهای خروج از این مطالعه را ندارند به کار برده شود.

طراحی مطالعاتی با دوز حداکثر پاراستامول (۴ گرم در روز) می تواند باعث بهتر شدن نتایج و کاهش بیشتر مصرف داروهای مخدر و نیز کاهش مصرف شیاف رکتال دیکلوفناک گردد، زیرا به نظر می رسد عوارض دارویی پاراستامول کمتر از دیکلوفناک باشد. هرچند همانطور که در قسمت بحث نیز اشاره شد، استفاده از حداکثر دوز می تواند سبب بروز عوارض شود و با توجه به اینکه استفاده از دوزهای بالای پاراستامول امری جدید است، ممکن است عوارض شناخته نشده ای را به دنبال داشته باشد. پیشنهاد می شود در مطالعات بعدی بیمارانی که به صورت اورژانس تحت عمل جراحی سزارین قرار می گیرند و نیز بیمارانی که تحت بیهوشی عمومی قرار می گیرند مورد بررسی قرار گیرند.

بصری درد مساوی یا بیشتر از ۴ دارند که استفاده از یک مسکن را الزامی می کند. این مطالعه پیشنهاد کرده است که وجود دستورالعملی مشخص جهت کنترل درد بعد از سزارین امری اجتناب ناپذیر است ولی مقایسه ای بین روش های کاهش درد استفاده شده برای بیماران انجام نداده است (۴).

Munishankar و همکاران در سال ۲۰۰۸ در مطالعه ای ۷۸ زن باردار را بعد از عمل جراحی سزارین به ۳ گروه تقسیم نمودند. گروه اول پاراستامول، گروه دوم دیکلوفناک و گروه سوم ترکیب پاراستامول و دیکلوفناک را دریافت کردند. داروها ابتدا به صورت شیاف و سپس به صورت خوراکی تجویز شده بودند. نتایج به دست آمده از این مطالعه بیانگر پایین بودن نمره بصری درد در گروه ترکیب دیکلوفناک با پاراستامول نسبت به دو گروه دیگر است ولی نکته جالب عدم تفاوت معنی دار در مصرف مخدر و ریدی در دو گروه مداخله مطالعه است، هرچند نمره بصری درد در گروه ترکیبی پایین تر از دو گروه دیگر گزارش شده بود (۱۳). با توجه به مطالب بیان شده و آنچه از بررسی مطالعات قبلی بدست می آید، لزوم وجود دستورالعمل کنترل درد در بخش سزارین است. به نظر می رسد دستورالعمل مناسب باید قادر به کاهش نمره بصری درد بویژه در ۲۴ ساعت اول بوده تا ارتباط موثر بین مادر و نوزاد در این فاصله زمانی ایجاد شود. همچنین دستورالعمل مناسب باید نیاز به مخدر را به حداقل رساند. از طرفی داروی انتخاب شده باید حداقل عوارض ممکن را داشته باشد و

References

- Miller RD. *Miller's Anesthesia*. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2010; PP: 2201-2236.
- Chestnut DH, Polley LS, Tsen LC, Wong CA. *Chestnut's Obstetric Anesthesia Principles and Practice*. 4th ed. New York, Mosby, 2009; PP: 521-562.
- Yost NP, Bloom SL, Sibley MK, Lo JL, Mcintric D, Leveno KJ, et al. A Hospital-sponsored Quality Improvement Study of Pain Management after Cesarean Delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2004; **190**: 1341-1346.
- Karlstrom A, Olofsson RE, Norberg KG, Sjoling M, Hildingsson I, et al. Postoperative Pain after Cesarean Birth Affects Breastfeeding and Infant Care. *JOGNN* 2007; **36**: 430-440.
- Pamela Snell BA, Hicks BA. An exploratory study in the UK of the effectiveness of three different pain management regimens for post-caesarean section women. *Midwifery* 2005; **22**: 249-261.
- Christina I. Diclofenac in the treatment of pain after caesarean delivery: An opioid-saving strategy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2000; **88**: 143-146.
- Capenter RL. Optimizing postoperative Pain management. *American Family Physician* 1997; **56**(3): 1-8.
- Cobby T. Rectal paracetamol has a significant morphine-sparing effect after hysterectomy. *British Journal of Anesthesia* 1999; **83**: 253-256.
- Sahar M. Diclofenac and/or propacetamol for postoperative pain management after cesarean delivery in patients receiving patient controlled analgesia morphine. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2001; **26**: 310-315.
- Cliff K. Combining Paracetamol (Acetaminophen) with No steroidal Anti-inflammatory Drugs: A Qualitative Systematic Review of Analgesic Efficacy for Acute Postoperative Pain. *Pain Medicine* 2010; **11**(4): 1170-1179.
- Mitra S, Khandelwal P, Shehgal A. Diclofenac-Tramadol vs diclofenac-acetaminophen combinations for pain relief after caesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012; **56**: 706-711.
- Dahl V, Reader JC. Non-Opioid postoperative analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; **44**: 1191-1203.
- Munishankar B, Fettes P, Moore C, McLeod GA. A Double-blind Randomized Controlled trial of Paracetamol, Diclofenac or the Combination for Pain relief after Cesarean Section. *Int J Obstet Anesth* 2008; **17**: 9-14.
- Hynes D, McCarroll M, Hiesse-Provost O. Analgesic efficacy of parenteral paracetamol (propacetamol) and diclofenac in post-operative orthopaedic pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; **50**: 374-381.
- 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**: 445-447.
16. Olofsson CI, Legeby MH, Nygard EB, Ostman KM. Diclofenac in the Treatment of Pain after Cesarean Delivery: An Opioid -Saving Strategy. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 2000; **88**:143-146.
17. Hyllested M. Comparative effect of Paracetamol, NSAID's or their combination in postoperative pain management: a qualitative review. *Br J Anaesth* 2002; **88**: 199-214.
18. Dahi V, Hagen IE, Sveen AM, Norseng H, Koss KS, Steen T. High Dose Diclofenac for Postoperative Analgesia after Elective Cesarean Section in Regional Anesthesia. *Int J Obstet Anesth* 2002; **11**: 91-94.
19. Siddik SM, Aouad MT, Jalbout MI, Rizk LB, Kamar GH. Diclofenac and/ or Paracetamol for postoperative Pain Management after Cesarean Delivery in Patients Receiving Patient Control Analgesia Morphine. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2001; **26**: 310-315.