

## مقایسه‌ی اثربخشی داروهای متوکلوپرامید و کلپرورمازین با روش معمول در تسکین سر درد بعد از جراحی‌های چشم

دکتر پروین ساجدی<sup>۱</sup>، مسعوده درزی<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

#### چکیده

**مقدمه:** این مطالعه با هدف مقایسه‌ی اثربخشی کلپرورمازین و متوکلوپرامید با مپریدین در تسکین سر دردهای پس از اعمال جراحی چشمی انجام شد.

**روش‌ها:** این مطالعه یک کارآزمایی بالینی دو سو کور بود که در بیمارستان فیض دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. از میان بیمارانی که پس از جراحی چشم دچار سر درد شدید بودند، ۱۰۲ بیمار در ۳ گروه ۳۴ نفره انتخاب شدند. گروه اول متوکلوپرامید، گروه دوم مپریدین و گروه سوم کلپرورمازین دریافت کردند. شدت درد در هر بیمار قبل از تجویز دارو و ۱۵، ۳۰ و ۴۵ دقیقه بعد توسط روش FPRS (Wong baker faces pain rating scale) سنجیده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط آزمون‌های ANOVA،  $\chi^2$  و Repeated measures ANOVA انجام شد.

**یافته‌ها:** میانگین نمره‌ی درد پس از ۴۵ دقیقه در گروه متوکلوپرامید  $1/7 \pm 4/71$ ، در گروه مپریدین  $2 \pm 5/82$  و در گروه کلپرورمازین  $1/52 \pm 3/94$  بود که تفاوت بین هر ۳ گروه معنی‌داری بود ( $P < 0/001$ ). عارضه‌ی دارویی جدی در هیچیک از بیماران مشاهده نشد و میزان بروز عوارض در ۳ گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.

**نتیجه‌گیری:** کلپرورمازین و متوکلوپرامید هر دو نسبت به مپریدین در تسکین سر درد پس از جراحی چشم مؤثرتر بودند. مقایسه‌ی اثربخشی این داروها نشان داد که کلپرورمازین در تخفیف شدت درد و کاهش عود سر درد بهترین تأثیر را داشته است.

**واژگان کلیدی:** کلپرورمازین، متوکلوپرامید، مپریدین، سر درد، جراحی چشم

**ارجاع:** ساجدی پروین، درزی مسعوده. مقایسه‌ی اثربخشی داروهای متوکلوپرامید و کلپرورمازین با روش معمول در تسکین سر درد بعد از جراحی‌های چشم. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۲؛ ۳۱ (۲۳۸): ۷۳۶-۷۲۷

#### مقدمه

سر درد، دردهای اطراف چشم و تهوع بعد از جراحی‌های مختلف چشمی شایع است. این علائم در برخی از بیماران ممکن است ناشی از میگرن باشد (۱). بیمارانی که سابقه‌ی سر دردهای میگرنی دارند و تحت عمل جراحی چشم قرار می‌گیرند، بعد از عمل

بیشتر مستعد به حمله‌های میگرن می‌شوند. ممکن است سر درد و تهوع بدون درمان دارویی مناسب حتی برای چند روز طول بکشند (۱).

با توجه به شناخت پاتوفیزیولوژی میگرن طی دو دهه‌ی اخیر، درگیری عروق یا منتر به تنهایی در بروز این سر درد کمتر مطرح است و این بیماری به طور

\* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای مرفه‌ای در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

۱- استاد، مرکز تحقیقات بی‌هوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: مسعوده درزی

عمده، یک اختلال در عملکرد مغز در نظر گرفته می‌شود (۲). میگرن یک اختلال عملکرد مغزی برگشت‌پذیر است که با درد و علائم اتونوم و استراتژی‌های غیر فعال مقابله با بیماری مشخص می‌شود (۳-۴). مغز فاقد الیاف عصبی درد است و تنها راه انتقال درد سیستم تریژمینوواسکولار می‌باشد. می‌توان میگرن را یک پاسخ رفتاری ژنتیکی دانست؛ یک پاسخ تطبیقی برای پستانداران که در مقابله با عوامل استرس‌زای داخلی و خارجی صورت می‌گیرد. (۳). از لحاظ پاتوفیزیولوژی میگرن یک اختلال پیچیده است و مکانیسم‌های متعادل‌کننده در ساقه‌ی مغز، هیپوتالاموس، تالاموس و سطوح کورتیکال و ساب کورتیکال را جهت پردازش درد درگیر می‌کند (۵-۶).

نزدیک به ۲ درصد از جمعیت جهانی از میگرن مزمن رنج می‌برند. درمان میگرن شامل آموزش، تغییر شیوه‌ی زندگی، کنترل عوامل آغازگر، رفتاردرمانی و درمان دارویی می‌باشد (۷). حمله‌ی میگرن به خودی خود بیماری محسوب نمی‌شود بلکه یک انحراف یا وقفه از ساختار و کارکرد طبیعی مغز است (۴). بررسی‌های بیشتر نشان داده است که میگرن می‌تواند یک اختلال بالقوه‌ی قابل درمان و یا حداقل قابل کنترل باشد تا جایی که از بروز حمله‌های حاد و پیشرفت اختلال در موارد مزمن جلوگیری شود (۶).

ارتباط بین میگرن و استرس ارتباط پیچیده‌ای است. مطالعات متعددی نشان داده‌اند که ۵۰-۸۰ درصد از بیماران از استرس به عنوان یک عامل آغازگر سر دردهای میگرنی خود یاد می‌کنند. بسیاری عقیده دارند که اثرات بیولوژیکی استرس حاد آستانه‌ی بروز حمله‌ی میگرن را در اشخاص مبتلا

کاهش می‌دهد (۸). ناشتا بودن و استرس در بعضی بیماران و در بعضی دیگر قرار گرفتن در معرض نور در اتاق‌های جراحی می‌تواند مستعدکننده‌ی حمله‌ی میگرن و عامل مؤثری در حمله‌های سر درد بعد از جراحی چشم باشد. این نوع سر دردها که شدید هستند و زمان زیادی طول می‌کشند، به داروهای ضد درد معمول پاسخ نمی‌دهند و به درمان‌های دارویی خاصی نیازمند هستند (۱). درمان درست و به هنگام در این موارد می‌تواند از عوارض چشمی مثل خونریزی‌های بعد از عمل که به طور معمول به دنبال سر درد و به علت استفراغ اتفاق می‌افتد، جلوگیری کند. بنابراین هنگام مواجهه با بیمارانی که سر درد شدید غیر معمول همراه با تهوع بعد از جراحی چشم دارند، بعد از بررسی و رد کردن سایر علت‌های مهم مانند افزایش فشار داخل چشم، می‌توان از درمان مخصوص میگرن استفاده کرد. درمان به هنگام می‌تواند علاوه بر تسکین علائم بیمار از عوارض چشمی ناشی از استفراغ جلوگیری کند (۱).

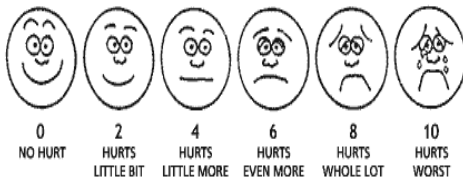
در مطالعات متعددی اثربخشی ضد میگرن متوکلوپرامید و سایر نورولپتیک‌ها مانند کلرپرومازین بررسی شده و از این داروها به عنوان مؤثرترین و در دسترس‌ترین ضد دردها برای میگرن نام برده شده است (۹-۱۱، ۱۲).

در این مطالعه اثربخشی دو داروی متوکلوپرامید و کلرپرومازین داخل وریدی در درمان سر دردهای بعد از عمل‌های چشمی بررسی گردید و با میریدین مقایسه شد.

## روش‌ها

در این کارآزمایی بالینی دو سوکور، ۱۰۲ بیمار

## Wong-Baker FACES Pain Rating Scale



شکل ۱. معیار FPRS (Faces pain rating scale) (۱۳)

در بیمارانی که به دارو پاسخ ندادند و با وجود تکرار دوز اولیه شدت درد کاهش پیدا نکرد، تا ۶۰ دقیقه داروی اضافه استفاده نشد. پس از ۶۰ دقیقه از مپریدین به میزان ۰/۳۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تجویز گردید و تعداد بیمارانی که به مخدر اضافی احتیاج داشتند در هر گروه تعیین شد. همچنین وجود علائم همراه سر درد نظیر فوتوفوبی، فونوفوبی و تهوع در زمان‌های ذکر شده در هر بیمار بررسی شد. این علائم به صورت زیر برای بیماران تعریف شد و از هر یک از آنها پرسیده شد: فوتوفوبی (گریز از نور): آیا روشنایی این مکان (اتاق ریکاوری) موجب احساس ناراحتی شما و تشدید سر درد شما است؟ فونوفوبی (گریز از صدا): آیا سر و صدا در این مکان (اتاق ریکاوری) موجب احساس ناراحتی شما و تشدید سر درد شما است؟ تهوع: آیا علاوه بر سر درد از احساس تهوع شکایت دارید؟ هر بیمار تا ۲۴ ساعت بعد از عمل از نظر بروز عوارض دارویی از قبیل عوارض گوارشی، عصبی، تنفسی و سایر علائم پیگیری شد و بروز هر نوع عارضه‌ای در آنها بررسی و ثبت گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط آزمون‌های آماری

۸۹-۲۲ ساله از میان بیمارانی انتخاب شدند که پس از جراحی چشم در اتاق ریکاوری دچار سر درد شدید با یا بدون علائم همراه مشخصه‌ی میگرن نظیر فوتوفوبی، فونوفوبی و تهوع شده بودند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل سر درد شدید، سر درد یک طرفه یا سر درد همراه با تهوع یا فوتوفوبی و فونوفوبی بعد از اتمام جراحی در بیماران با حداقل شدت درد ۶ بود. در صورت فوت بیمار، حساسیت به داروهای مورد استفاده و یا عدم تمایل بیمار برای ادامه‌ی همکاری قبل از اتمام مطالعه بیمار از مطالعه خارج گردید.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز این مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی میانگین‌ها و در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، انحراف معیار ۱/۱۷ شدت سر درد و همچنین حداقل تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها که به میزان ۰/۸ در نظر گرفته شد، ۳۴ نفر در هر گروه تعیین شد. گروه اول داروی متوکلوپرامید با دوز ۰/۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، گروه دوم یا گروه شاهد داروی مپریدین با دوز ۰/۳۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و گروه سوم کلرپرومازین با دوز ۰/۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن رقیق‌شده با نرمال سالین به صورت تزریق آهسته‌ی داخل وریدی دریافت کردند. در هر سه گروه در صورت عدم پاسخ، همان دوز دارو ۳۰ دقیقه بعد تکرار شد.

نمره‌ی درد بر اساس FPRS (Wong-Baker faces pain rating scale) در زمان تجویز دارو و ۱۵، ۳۰ و ۴۵ دقیقه بعد از تجویز دارو در هر بیمار تعیین شد (شکل ۱).

گروه‌های ۱ و ۲ بیشتر از گروه ۳ بود. تفاوت میانگین FPRS در دقیقه‌ی ۳۰ در سه گروه معنی‌دار بود. گروه ۲ دارای بیشترین مقدار FPRS در دقیقه‌ی ۳۰، سپس گروه ۱ در ردیف دوم و بالاخره گروه ۳ دارای کمترین مقدار FPRS بودند. تفاوت میانگین FPRS در دقیقه‌ی ۴۵ نیز در سه گروه معنی‌دار بود. گروه ۲ بیشترین و گروه ۳ کمترین مقدار FPRS در دقیقه‌ی ۴۵ را داشتند.

نتایج بررسی علایم همراه سردرد در جدول ۲ نشان داده شده است.

اگرچه در نگاهی اجمالی به نظر می‌رسد در بهبود علایم همراه متوکلوپرامید و کلرپرومازین موثرتر از میریدین بوده‌اند اما فراوانی علایم همراه در ۳ گروه پس از تجویز داروها تفاوت معنی‌داری نداشت.

در جدول ۳، درصد فراوانی نوع عمل جراحی به تفکیک سه گروه نشان داده شده است.

همان‌طور که در جدول ۳ دیده می‌شود، از نظر فراوانی نوع عمل و میزان بروز عارضه در ۳ گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت، اما تعداد افرادی که به مخدر اضافه احتیاج داشتند در ۳ گروه تفاوت معنی‌داری داشتند ( $P = 0/010$ ). تا ۲۴ ساعت پس از تجویز دارو در هیچ یک از بیماران عارضه‌ی جدی و خطرناک مشاهده نشد.

ANOVA،  $\chi^2$  و Repeated measures ANOVA انجام شد. از نظر آماری مقادیر کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۰۲ بیمار دارای شرایط ورود، به روش تصادفی به سه گروه تقسیم شدند و تحت مطالعه قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران سه گروه ۱، ۲ و ۳ به ترتیب  $11/236 \pm 66$ ،  $12/027 \pm 60/24$  و  $12/201 \pm 61/4$  بود و طبق آزمون One way ANOVA تفاوت معنی‌داری بین سه گروه وجود نداشت ( $P = 0/190$ ).

از نظر توزیع جنسی در سه گروه مذکور به ترتیب ۱۲ نفر (۳۵/۲۹ درصد)، ۱۲ نفر (۳۵/۲۹ درصد) و ۱۵ نفر (۴۴/۱۱ درصد) مرد و بقیه بیماران زن بودند و طبق آزمون  $\chi^2$  تفاوت معنی‌داری بین توزیع جنسی سه گروه مشاهده نشد ( $P = 0/120$ ).

میانگین نمره‌ی درد در هر گروه در زمان تجویز دارو و سپس به فاصله‌ی هر ۱۵ دقیقه اندازه‌گیری شد که نتایج آن در جدول ۱ آورده شده است.

همان‌طور که در جدول ۱ دیده می‌شود تفاوت میانگین FPRS در زمان صفر سه گروه معنی‌دار نبود. در دقیقه‌ی ۱۵ مقدار FPRS به طور معنی‌داری در

جدول ۱. مقایسه‌ی میانگین و انحراف معیار FPRS (Faces pain rating scale) در ۳ گروه

مقدار P	گروه ۳: درمان با کلرپرومازین انحراف معیار $\pm$ میانگین	گروه ۲ یا گروه شاهد: درمان با میریدین انحراف معیار $\pm$ میانگین	گروه ۱: درمان با متوکلوپرامید انحراف معیار $\pm$ میانگین	گروه زمان
۰/۱۹۰	$7/88 \pm 1/63$	$8/41 \pm 1/46$	$8/53 \pm 1/50$	شدت درد در زمان صفر
۰/۰۳۷	$5/65 \pm 1/74$	$6/65 \pm 1/45$	$6/53 \pm 1/93$	شدت درد در دقیقه‌ی ۱۵
۰/۰۱۲	$4/47 \pm 1/48$	$5/71 \pm 1/85$	$5/18 \pm 1/57$	شدت درد در دقیقه‌ی ۳۰
< ۰/۰۰۱	$3/94 \pm 1/52$	$5/82 \pm 2/00$	$4/71 \pm 1/70$	شدت درد در دقیقه‌ی ۴۵

جدول ۲. مقایسه‌ی توزیع فراوانی علایم همراه در ۳ گروه

مقدار P	گروه ۳: درمان با کل‌پرومازین (درصد) تعداد	گروه ۲ (شاهد): درمان با میپردین (درصد) تعداد	گروه ۱: درمان با متوکلوپرامید (درصد) تعداد	
۰/۸۷۱	۹ (۲۶/۵)	۱۱ (۳۲/۴)	۱۰ (۲۹/۴)	فوتوفوبی در زمان صفر
۰/۸۴۰	۸ (۲۳/۵)	۷ (۲۰/۶)	۶ (۱۷/۶)	فوتوفوبی در دقیقه‌ی ۱۵
۰/۳۴۱	۲ (۵/۹)	۵ (۱۴/۷)	۲ (۵/۹)	فوتوفوبی در دقیقه‌ی ۳۰
۰/۳۴۱	۲ (۵/۹)	۵ (۱۴/۷)	۲ (۵/۹)	فوتوفوبی در دقیقه‌ی ۴۵
۰/۷۰۰	۲ (۵/۹)	۳ (۸/۸)	۴ (۱۱/۸)	فوتوفوبی در زمان صفر
۰/۸۷۶	۲ (۵/۹)	۳ (۸/۸)	۳ (۸/۸)	فوتوفوبی در دقیقه‌ی ۱۵
۰/۴۳۹	۱ (۲/۹)	۳ (۸/۸)	۱ (۲/۹)	فوتوفوبی در دقیقه‌ی ۳۰
۰/۴۳۹	۱ (۲/۹)	۳ (۸/۸)	۱ (۲/۹)	فوتوفوبی در دقیقه‌ی ۴۵
۰/۶۱۵	۱۳ (۳۸/۲)	۱۱ (۳۲/۴)	۱۵ (۴۴/۱)	تهوع در زمان صفر
۰/۷۰۳	۷ (۲۰/۶)	۱۰ (۲۹/۴)	۹ (۲۶/۵)	تهوع در دقیقه‌ی ۱۵
۰/۳۴۸	۳ (۸/۸)	۷ (۲۰/۶)	۴ (۱۱/۸)	تهوع در دقیقه‌ی ۳۰
۰/۳۴۸	۳ (۸/۸)	۷ (۲۰/۶)	۴ (۱۱/۸)	تهوع در دقیقه‌ی ۴۵

جدول ۳. مقایسه‌ی توزیع فراوانی نوع عمل و عوارض پس از عمل در سه گروه

مقدار P	گروه ۳: درمان با کل‌پرومازین (درصد) تعداد	گروه ۲ (شاهد): درمان با میپردین (درصد) تعداد	گروه ۱: درمان با متوکلوپرامید (درصد) تعداد	متغیر
۰/۷۸۵	۳ (۸/۸)	۳ (۸/۸)	۲ (۵/۹)	نوع عمل
	۰	۱ (۲/۹)	۲ (۵/۹)	ویترکتومی عمیق
	۰	۰	۱ (۲/۹)	ویترکتومی عمیق و اندولیزر
	۲۸ (۸۲/۴)	۲۶ (۷۶/۵)	۲۸ (۸۲/۴)	خارج کردن سیلیکون از چشم
	۱ (۲/۹)	۰	۱ (۲/۹)	کاتاراکت
	۰	۱ (۲/۹)	۰	استرایسم
	۰	۱ (۲/۹)	۰	خارج کردن کیست اپیدرمال کونژ
	۰	۱ (۲/۹)	۰	رتینال دتچمنت
	۱ (۲/۹)	۱ (۲/۹)	۰	تزریق سیلیکون
	۰	۱ (۲/۹)	۰	ویترکتومی عمیق و کاتاراکت
	۱ (۲/۹)	۰	۰	اسکرال بالکنینگ
	۱ (۲/۹)	۰	۰	بیوپسی اکسیژنال
	۳۱ (۹۱/۲)	۳۱ (۹۱/۲)	۳۰ (۸۸/۲)	نوع عوارض
	۰	۰	۳ (۸/۸)	بدون عوارض
	۱ (۲/۹)	۰	۱ (۲/۹)	اسهال
	۰	۱ (۲/۹)	۰	سر گیجه
	۰	۲ (۵/۹)	۰	استفراغ
	۲ (۵/۹)	۰	۰	سر درد
	۰	۰	۰	خواب‌آلودگی
۰/۰۱۰	۷ (۲۰/۶)	۱۹ (۵۵/۹)	۱۲ (۳۵/۳)	تعداد افرادی که به مخدر نیاز پیدا کردند
۰/۳۴۶	۲ (۵/۹)	۷ (۲۰/۶)	۴ (۱۱/۸)	تعداد افرادی که به اندانسترون نیاز پیدا کردند

در مقایسه با مپریدین اثر بهتری در کنترل درد نشان داد و مانند کلرپرومازین با دوز مورد استفاده در این مطالعه عارضه‌ی جدی و خطرناکی از آن مشاهده نشد. مپریدین که به عنوان داروی گروه شاهد در این مطالعه استفاده شد، داروی رایج و معمول مورد استفاده برای سر درد پس از جراحی‌های چشمی می‌باشد که بر اساس یافته‌ها اثربخشی ضعیف‌تری از هر دو داروی متوکلوپرامید و کلرپرومازین داشت و فراوانی تعداد افرادی که با وجود استفاده از مپریدین به مخدر اضافی احتیاج داشتند بیشتر از ۲ گروه دیگر بود.

چنان که ذکر شد سر درد، دردهای اطراف چشم و تهوع بعد از جراحی‌های مختلف چشمی شایع است و این علایم در بیماران ممکن است ناشی از میگرن باشد (۱). بنابراین هنگام مواجهه با بیمارانی که سر درد شدید غیر معمول همراه با تهوع، بعد از جراحی چشم دارند بعد از بررسی و رد کردن سایر علت‌های مهم مانند افزایش فشار داخل چشم می‌توان از درمان مخصوص میگرن استفاده کرد. چنان چه این درمان به هنگام انجام شود می‌تواند علاوه بر تسکین علایم بیمار از عوارض چشمی ناشی از استفراغ نیز جلوگیری کند (۱).

اما درمان میگرن و انتخاب مناسب‌ترین گزینه جهت تسکین درد در این موارد خود نیازمند بررسی است. در مطالعه‌ای که توسط MacCumber و همکاران انجام شد تأثیر متوکلوپرامید در سر درد میگرنی بعد از جراحی چشم مورد بررسی قرار گرفت (۱). این مطالعه روی دو بیمار با سابقه‌ی میگرن انجام گرفت که حمله‌های شدید و طولانی درد اطراف چشم و تهوع بعد از جراحی چشم داشتند. این حملات با وجود مصرف مسکن‌های متعدد از جمله اکسی‌کدون

در نهایت، ۳۸ نفر از ۱۰۲ بیمار شرکت‌کننده با توجه به عدم کنترل مناسب درد احتیاج به مخدر اضافه پیدا کردند. یعنی پس از گذشت ۶۰ دقیقه از زمان تجویز دارو نمره‌ی FPRS این بیماران به کمتر از ۶ نرسید و بیماران همچنان از سر درد شدید شکایت داشتند. تعداد افرادی که نیاز به مخدر پیدا کردند در گروه اول ۱۲ نفر (۳۵/۳ درصد) در گروه دوم ۱۹ نفر (۵۵/۹ درصد) و در گروه سوم ۷ نفر (۲۹/۶ درصد) بود. تفاوت فراوانی افرادی که به مخدر اضافه نیاز پیدا کردند بین سه گروه معنی‌دار بود ( $P = ۰/۰۱۰$ ) یعنی تعداد بیمارانی که تحت درمان با کلرپرومازین قرار گرفتند و نیاز به مخدر اضافه پیدا کردند به صورت قابل توجهی کمتر از دو گروه دیگر بود و بعد از آن این تعداد در گروه متوکلوپرامید به صورت معنی‌داری کمتر از گروه مپریدین بود.

همچنین، در گروه اول ۴ نفر (۱۱/۸ درصد) با توجه به عدم بهبود تهوع نیاز به اندانسترون پیدا کردند که این میزان در گروه دوم ۷ نفر (۲۹/۶ درصد) و در گروه سوم ۳ نفر (۸/۸ درصد) بود.

## بحث

با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه در شرایط یکسان برای ۳ گروه مورد بررسی، کلرپرومازین در کاهش شدت درد به صورت قابل توجهی اثربخشی بهتری از متوکلوپرامید و مپریدین داشت. به علاوه، عارضه‌ی مهم و خطرناکی در استفاده از این دارو مشاهده نشد و در بهبود علایم همراه مورد بررسی نظیر فوتوفوبی، فونوفوبی و تهوع اثرات بهتری نسبت به مپریدین داشت. بعد از کلرپرومازین، متوکلوپرامید

ضد التهاب‌های غیر استروئیدی و آنتی‌هیستامین‌ها بررسی و مقایسه شد (۱۲). نتایج این مطالعه نشان داد که مخدرهایی مانند میریدین، ترامادول و نالبوفن اثرات بهتری از دارونما داشتند. داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی به طور کلی خوب تحمل شدند و اثرات مفیدی نشان دادند. میریدین اثرات بهتری از دی‌هیدروارگوتامین و کتورولاک داشت ولی در مقایسه با کلرپرومازین و سایر نورولپتیک‌ها کمتر مؤثر بود (۱۲). پروکلرپرازین و متوکلوپرامید به طور مکرر جهت اثربخشی ضد میگرن بررسی شدند و هر دو اثرات بهتری از دارونما داشتند. پروکلرپرازین نسبت به تمام دسته‌های دارویی دیگر در تخفیف شدت درد میگرن مؤثرتر بوده است (۱۵، ۱۲). اگر کلرپرومازین را به عنوان داروی هم‌گروه و داروی جایگزین پروکلرپرازین بدانیم این نتایج به نوعی با نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر همسو بوده است.

با توجه به شرایط کمابیش یکسان در گروه‌های مورد مطالعه‌ی حاضر از نظر فراوانی نوع عمل، نمره‌ی درد در ابتدای زمان تجویز داروها و سایر متغیرها و با توجه به یافته‌های مطالعه می‌توان نتیجه‌گیری کرد که درمان اختصاصی میگرن در سر دردهای پس از جراحی چشم که شدت غیر معمول دارند مؤثرتر از درمان معمول با مخدرهای رایج است. چنان که در مطالعه‌ی MacCumber و همکاران نیز نتیجه‌ی مشابهی حاصل شد (۱).

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که به خصوص کلرپرومازین کاهش چشمگیر و مؤثری در تسکین درد داشت. با توجه به عوارض کم و قابل چشم پوشی در استفاده‌ی این دارو با دوز کم و رقیق‌شده به صورت داخل وریدی و همچنین تأثیر قابل قبول

و استامینوفن کنترل نشد. برای هر دو بیمار بعد از عدم پاسخ به مسکن‌های رایج یک بولوس داخل وریدی متوکلوپرامید ۱۰ میلی‌گرمی تجویز شد و در مدت ۲ دقیقه پس از دریافت دارو تهوع و سر درد در هر دو بیمار به طور قابل توجهی کاهش پیدا کرد. آنتاگونیست‌های دوپامین مانند پروکلرپرازین و متوکلوپرامید از مؤثرترین و در دسترس‌ترین ضد دردها برای درمان میگرن هستند. این داروها کتراندیکاسیون‌های کمی دارند و باعث ایجاد تغییرات مهم ارتوستاتیک نمی‌شوند و همچنین نیاز به مانیتورینگ قلبی ندارند (۹-۱۰).

متوکلوپرامید یک داروی شناخته‌شده‌ی ضد استفراغ با اثرات فارماکولوژیک مرکزی و محیطی است. در برخی گزارش‌ها از این دارو به عنوان درمان جانبی به همراه دیگر ضد دردها در حمله‌ی حاد میگرن نام برده شده بود. اما مطالعات بعدی نشان دادند که استفاده از متوکلوپرامید به صورت مونوتراپی بهبود قابل توجه و سریعی در شدت درد ایجاد می‌کند و در نتیجه بیان شد که متوکلوپرامید و سایر آنتاگونیست‌های دوپامین می‌توانند به عنوان یک گزینه‌ی درمانی در حملات حاد میگرن مورد استفاده قرار گیرند (۱۱). مطالعه روی اثرات وابسته به دوز متوکلوپرامید در حمله‌ی حاد میگرن نشان داد که استفاده از دوزهای بالاتر از ۱۰ میلی‌گرم نه تنها اثر بهتری در تسکین درد در حمله‌ی میگرن ندارد، بلکه شانس بروز عوارض دارو به خصوص عوارض اکستراپیرامیدال را در بیماران افزایش می‌دهد (۱۴).

در یک مطالعه‌ی جامع که توسط Kelley و Tepper انجام گرفت اثر ضد میگرن داروهای متعددی از جمله مخدرها، استروئیدها، نورولپتیک‌ها،



گفت پیشگیری از بروز استفراغ و در نتیجه عوارض چشمی مهم ناشی از استفراغ پس از عمل مزیت دیگری در استفاده از این نوع درمان است. اگر چه در بررسی آماری این تفاوت اثر معنی‌دار نبود.

### نتیجه‌گیری

به طور کلی نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف کلرپرومازین و متوکلوپرامید در مقایسه با درمان معمول، سر درد بعد از جراحی‌های چشم و علائم همراه آن را با عوارض کمتر درمان می‌کند. با این وجود در برخورد با سر دردهای شدید و غیر معمول پس از جراحی چشم ابتدا علل مهم و خطرناک سر درد مانند افزایش فشار داخل چشم باید بررسی گردد و در صورت رد این علل می‌توان از درمان اختصاصی میگرن استفاده کرد، اگر چه استفاده‌ی روتین از این نوع درمان و انتخاب مناسب نوع دارو در شرایط فوق مستلزم مطالعات بیشتری می‌باشد.

آن بر علائم همراه سر درد، ممکن است که این دارو، درمان مناسبی در کنترل سر دردهای شدید پس از جراحی چشم باشد. چنان که نسبت به گروه شاهد و گروه متوکلوپرامید درصد کمتری از بیماران در گروه تحت درمان با کلرپرومازین احتیاج به مخدر اضافه پیدا کردند و این تفاوت معنی‌دار بود.

در مقایسه با کلرپرومازین متوکلوپرامید تأثیر کمتری در کاهش درد داشت و درصد بیشتری از بیماران به مخدر اضافه احتیاج پیدا کردند. در مطالعه‌ی Cameron و همکاران نیز نتیجه‌ی مشابهی در مقایسه‌ی اثربخشی ضد میگرن این دو دارو به دست آمد، اما متوکلوپرامید نسبت به مپریدین اثر بهتری داشت (۱۶).

همچنین، چنان چه ذکر شد، در یک نگاه اجمالی در کنترل علائم همراه سر درد، داروهای متوکلوپرامید و کلرپرومازین در مقایسه با گروه شاهد اثر بهتری در بهبود علائم همراه داشتند. بر این اساس می‌توان

### References

1. MacCumber MW, Jaffe GJ, McCuen BW. Treatment of migraine headache after ocular surgery with intravenous metoclopramide hydrochloride. *Am J Ophthalmol* 1996; 121(1): 96-7.
2. Kojic Z, Stojanovic D. Pathophysiology of migraine--from molecular to personalized medicine. *Med Pregl* 2013; 66(1-2): 53-7.
3. Cortelli P, Montagna P. Migraine as a visceral pain. *Neurol Sci* 2009; 30(Suppl 1): S19-S22.
4. Cortelli P, Pierangeli G, Montagna P. Is migraine a disease? *Neurol Sci* 2010; 31(Suppl 1): S29-S31.
5. Goadsby PJ. Pathophysiology of migraine. *Neurol Clin* 2009; 27(2): 335-60.
6. Purdy RA. Migraine is curable! *Neurol Sci* 2010; 31(Suppl 1): S141-S143.
7. Valade D. Chronic migraine. *Rev Neurol (Paris)* 2013; 169(5): 419-26.
8. Radat F. Stress and migraine. *Rev Neurol (Paris)* 2013; 169(5): 406-12. [In French].
9. Todd KH. Migraines in the emergency department: which therapy is best?. *Medscape Emergency Medicine* [cited 2009 Mar 12]; Available from: URL: <http://www.medscape.com/viewarticle/589074>.
10. Friedman BW, Esses D, Solorzano C, Dua N, Greenwald P, Radulescu R, et al. A randomized controlled trial of prochlorperazine versus metoclopramide for treatment of acute migraine. *Ann Emerg Med* 2008; 52(4): 399-406.
11. Salazar G, Fragoso M, Vergez L, Sergio P, Cuello D. Metoclopramide as an analgesic in severe migraine attacks: an open, single-blind, parallel control study. *Recent Pat CNS Drug Discov* 2011; 6(2): 141-5.
12. Kelley NE, Tepper DE. Rescue therapy for acute migraine, part 2: neuroleptics, antihistamines, and others. *Headache* 2012; 52(2): 292-306.
13. Wong DL, Hockenberry-Eaten M, Wilson D, Winkelstein ML, Schwartz P. *Wong's essential*



- of Pediatric nursing. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: St. Louis; 2001. p. 1301.
14. Friedman BW, Mulvey L, Esses D, Solorzano C, Paternoster J, Lipton RB, et al. Metoclopramide for acute migraine: a dose-finding randomized clinical trial. *Ann Emerg Med* 2011; 57(5): 475-82.
15. Kelley NE, Tepper DE. Rescue therapy for acute migraine, part 3: opioids, NSAIDs, steroids, and post-discharge medications. *Headache* 2012; 52(3): 467-82.
16. Cameron JD, Lane PL, Speechley M. Intravenous chlorpromazine vs intravenous metoclopramide in acute migraine headache. *Acad Emerg Med* 1995; 2(7): 597-602.

Archive of SID

## Comparing the Efficacy of Metoclopramide and Chlorpromazine with Meperidine in Treatment of Headache after Ocular Surgery

Parvin Sajedi MD<sup>1</sup>, Masoudeh Darzi<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** This study aimed to compare the efficacy of intravenous chlorperomazine and metoclopramide with meperidine in treatment of headache after ocular surgery.

**Methods:** A randomized double-blind clinical-trial was undertaken at Feiz hospital affiliated to Isfahan University of Medical Sciences (Iran) with 102 patients with severe headache after ocular surgery. Patients were divided randomly in 3 groups (34 patients in each group); first group received 0.1 mg/kg/dose intravenous metoclopramide repeated after 30 minutes as needed; second group received 0.35 mg/kg/dose meperidine repeated after 30 minutes as needed; and third group received 0.1 mg/kg/dose intravenous chlorperomazine repeated after 30 minutes as needed. Adequate pain relief was measure for each patient by Faces Pain Rating Scale (FPRS) every 15 minutes from up to 45 minute.

**Findings:** The average pain relief over 45 minutes for metoclopramide was 4.71 vs. 5.82 for meperidine and 3.94 for chlorperomazine ( $P < 0.001$  for three comparisons). There were no severe or significant side effects with any of studied drugs.

**Conclusion:** Both, Intravenous metoclopramide and chlorpromazine, are more effective than meperidine for the treatment of the severe headaches after ocular surgery. Comparing the effectiveness of these 3 agents appears to favor chlorpromazine in measures of headache relief and incidence of headache rebound.

**Keywords:** Chlorpromazine, Metoclopramide, Meperidine, Headache, Ocular surgery, Migraine

**Citation:** Sajedi P, Darzi M. Comparing the Efficacy of Metoclopramide and Chlorpromazine with Meperidine in Treatment of Headache after Ocular Surgery. J Isfahan Med Sch 2013; 31(238): 727-36

\* This paper is derived from a medical doctorate thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

1- Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Medical Student, School of Medicine AND Students Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Masoudeh Darzi, Email: masoude\_darzi@gmail.com