

# بررسی تأثیر شیاف ایندومتاسین قبل از سزارین در کاهش درد پس از عمل

دکتر فاطمه تارا<sup>۱</sup>، دکتر عطیه منصوری<sup>۲</sup>، دکتر سارا میرزائیان<sup>۳\*</sup>، دکتر فاطمه نیازمند<sup>۴</sup>، اقدس کریمی<sup>۵</sup>، اکرم جعفرزاده<sup>۶</sup>

۱. دانشیار گروه زنان و مامایی، فلوشیپ پریناتالوژی، مرکز تحقیقات اختلالات تخمک گذاری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. دانشیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات اختلالات تخمک گذاری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. استادیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات اختلالات تخمک گذاری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. متخصص قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۵. دانشجوی دکترای تخصصی بهداشت باروری، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۶. کارشناس ارشد مدیریت پرستاری اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۷/۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۹/۲۷

## خلاصه

**مقدمه:** سزارین، یکی از شایع ترین اعمال جراحی است. درد پس از عمل باعث می شود که شروع موفق شیردهی مادر به تعویق افتاده و از طرف دیگر بهبود درد، باعث تسریع تحرک و ارتباط سریع تر بین مادر و نوزاد می شود. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر تجویز رکتال ایندومتاسین قبل از سزارین در میزان بی دردی پس از عمل انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه کارآزمایی دوسوکور تصادفی شده آینده نگر در سال ۱۳۹۰ بر روی ۶۵ زن باردار با بارداری ترم که جهت سزارین الکتیو در بیمارستان تخصصی زنان ام البنین (س) بستری شده بودند، انجام شد. برای ۳۵ بیمار قبل از القاء بیهوشی، شیاف رکتال ایندومتاسین و برای ۳۰ بیمار، پلاسبو تجویز شد. میزان درد در دو گروه ۳ و ۲۴ ساعت پس از سزارین با استفاده از خط کش مقیاس دیداری درد بررسی شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون های آماری کای دو و تی دانشجویی انجام شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

**یافته ها:** خصوصیات فردی دو گروه همسان بود. میانگین طول عمل در این مطالعه  $108 \pm 45$  دقیقه بود. دفع گاز طی ۲۴ ساعت اول پس از سزارین در گروه ایندومتاسین به طور معناداری بیشتر بود ( $P=0/035$ ). میانگین میزان درد در دو گروه شاهد و مورد در ۳ و ۲۴ ساعت پس از عمل از نظر آماری معنی دار نبود ( $P>0/05$ ).

**نتیجه گیری:** از آنجایی که رابطه معناداری بین تعداد مسکن مصرفی و میزان درد ۳ ساعت و ۲۴ ساعت پس از عمل وجود ندارد، لذا استفاده از شیاف ایندومتاسین قبل از سزارین در کاهش درد پس از محل در بیماران ما مؤثر نبوده است.

**کلمات کلیدی:** ایندومتاسین، درد پس از عمل، سزارین

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر سارا میرزائیان؛ مرکز تحقیقات اختلالات تخمک گذاری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تلفن: ۰۵۱۱-۸۴۱۷۴۹۳؛ پست الکترونیک: Mirzaeians@mums.ac.ir

## مقدمه

درد، به عنوان حس یا تجربه احساسی نامطلوب تعریف شده که با آسیب واقعی یا بالقوه بافتی همراه است.<sup>۱</sup> حسی نامطلوب که تشریح آن برای شخص دردمند آسان نیست و به وسیله آن بیماری مطرح می شود (۱). درد حاد پس از عمل، یک واکنش فیزیولوژیک پیچیده به آسیب بافتی، اتساع احشاء و یا بیماری است و عوارض سوء فیزیولوژیکی بر اعضاء مختلف دارد. دردی که راه رفتن بیمار پس از عمل را محدود می کند، به همراه افزایش قابلیت انعقادپذیری در اثر استرس، می تواند در بروز ترومبوز وریدهای عمقی نقش داشته باشد.

کاتکولامین های آزاد شده در اثر درد، باعث افزایش ضربان قلب و افزایش فشار خون می شوند که می تواند در بیماران مستعد، ایجاد ایسکمی میوکارد کند. با توسعه شناخت اپیدمیولوژی و پاتوفیزیولوژی درد، توجه بیشتری به درمان درد پس از عمل جهت بهبود آسایش بیمار، کاهش ناتوانایی های حین عمل، کاهش هزینه ها با کوتاه کردن زمان بستری شدن در بخش مراقبت های پس از بیهوشی، بخش مراقبت های ویژه و بیمارستان شده است (۲). سزارین، یکی از شایع ترین اعمال جراحی است (۳) و هر ساله میلیون ها زن، نوزادان خود را از طریق سزارین به دنیا می آورند. درد پس از عمل باعث می شود که شیردهی مادران به تعویق افتاده و از سوی دیگر بهبود درد پس از سزارین، باعث تسریع تحرک و ارتباط سریع تر بین مادر و نوزاد می شود. درمان های ضد درد می توانند بر روی مکانیسم مرکزی ایجاد کننده درد تأثیر بگذارند (مانند اپیوئیدها)، یا باعث بلوک فعالیت گیرنده های درد شوند (مانند استفاده از لیدوکائین) و یا مانند داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی که برای کم کردن پاسخ هورمونال موضعی به آسیب به کار می روند، به صورت مستقیم باعث کاهش فعالیت گیرنده درد شوند. برای کنترل درد پس از سزارین، روش های گوناگونی مورد بررسی قرار گرفته است. کنترل پیشگیرانه درد، یکی از این روش ها می باشد. در این روش، تجویز داروهای ضد درد، قبل از تحریک نورونی انجام شده و باعث تنظیم پاسخ عصبی و

محیطی سیستم عصبی و باعث کاهش درد پس از عمل و کاهش نیاز به مخدر می شود (۴-۶). در این روش، از تجویز موضعی دارو مانند لیدوکائین تا تجویز خوراکی مانند استفاده از بروفن و مهار کننده های سیکلو اکسیژناز ۲ استفاده می شود. یکی از جدیدترین درمان های کاهش درد پس از جراحی های شکمی، بلوک عصب محیطی جدار شکم تحت هدایت سونوگرافی<sup>۲</sup> می باشد (۷). از دیگر روش های مورد استفاده کنترل درد توسط بیمار با یک اپیوئید سیستمیک (۸)، تزریق لیدوکائین و بوپروپرفین<sup>۳</sup> داخل انسزیون قبل از عمل (۹، ۱۰) می باشد که نیازمند تجهیزات خاص و پرسنل مجرب و آموزش دیده بوده و هزینه بالاتری نسبت به استفاده از داروها به روش تزریقی، خوراکی یا رکتال دارند. روش های خوراکی و رکتال نسبت به تزریقات عضلانی برای بیمار و پرسنل درمانی، قابل قبول تر هستند (۱۱) و استفاده از داروهای خوراکی، به دلیل محدودیت مصرف از طریق دهان، بلافاصله پس از سزارین ممکن نمی باشد. همچنین عوارض تزریق عضلانی و وریدی داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی، مصرف آنها را محدود می کند (۱۲). با توجه به اینکه این داروها، اثرات جانبی کمتری نسبت به داروهای مخدر مانند مورفین دارند، استفاده از آنها به صورت شیاف برای درمان درد ناشی از سزارین قابل قبول بوده و باعث کاهش مصرف داروهای مسکن مخدر پس از عمل می شود (۱۳). همچنین اثرات جانبی اپیوئید سیستمیک مانند تهوع و دپرسیون تنفسی را نیز باید مورد توجه قرار داد (۱۴). مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر تجویز شیاف ایندومتاسین قبل از سزارین در کاهش درد پس از عمل انجام شد.

## روش کار

این مطالعه کارآزمایی دوسوکور تصادفی شده آینده نگر در سال ۱۳۸۸ بر روی ۶۵ زن باردار با بارداری ترم که جهت سزارین الکتیو بستری شده بودند، انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: سابقه یک بار سزارین

<sup>2</sup> Transversus abdominis plan block

<sup>3</sup> Buprenorphine

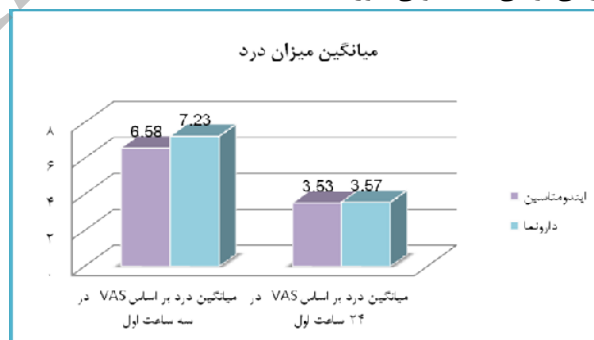
<sup>1</sup> Dorland Medical Dictionary

تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در موارد لازم از مدل جامع خطی استفاده شد. میزان  $p$  کمتر از  $0/05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

### یافته ها

۶۵ زن باردار داوطلب سزارین با متوسط سنی  $27 \pm 3/2$  سال وارد مطالعه شدند و در دو گروه شیاف ایندومتاسین و دارونما قرار گرفتند. متوسط سن دو گروه تفاوت آماری معناداری نداشت ( $p=0/383$ ). دو گروه از نظر سطح تحصیلات ( $p=0/621$ )، محل سکونت ( $p=0/397$ ) و پاریتی ( $p=0/309$ ) تفاوت معناداری نداشتند. همچنین زنان مولتی پار از نظر روش زایمان قبلی تفاوت معناداری نداشتند ( $p=0/384$ ). دو گروه مورد و شاهد از نظر وزن، قد و گروه خونی همسان بودند. همه بیماران مورد مطالعه قبلاً سزارین شده بودند. میانگین تعداد مسکن مصرف شده بین دو گروه مورد و شاهد هرچند متفاوت بود، ولی این تفاوت معنی دار نبود. ۲۰ نفر از بیماران طی ۲۴ ساعت پس از عمل، دفع گاز نداشتند که به طور معنی داری در گروه شاهد بیشتر بود ( $p=0/035$ ). در مطالعه حاضر میانگین طول عمل در زنانی که تحت عمل سزارین قرار گرفته بودند،  $108 \pm 45$  دقیقه بود. دفع گاز طی ۲۴ ساعت اول پس از سزارین در گروه مورد به طور معناداری بیشتر بود. میانگین میزان درد در دو گروه در سه ساعت اول و ۲۴ ساعت پس از سزارین در نمودار ۱ نشان داده شده است.

قبل با برش عرضی زیر شکم و بدون آبریزش و خونریزی یا انقباض و یا کاهش حرکت، بارداری ۳۹-۴۰ هفته، عدم سابقه مصرف داروهای ضد افسردگی و یا اعتیاد به مواد مخدر و نداشتن بیماری طبی زمینه ای بود. روش نمونه گیری به صورت آسان و تصادفی سازی به وسیله جدول تصادفی سازی صورت گرفت. پس از گرفتن رضایت کتبی از افراد جهت شرکت در مطالعه، بیماران وارد مطالعه شدند. تمام سزارین ها توسط یک نفر که از نوع ماده تجویزی اطلاع نداشت، انجام می شد و تکنیک انجام نیز برای تمام بیماران یکسان بود. بیهوشی برای تمام بیماران نیز به صورت بیهوشی عمومی انجام گرفت. گروه اول شامل ۳۵ نفر بود که یک دوز شیاف ایندومتاسین (۱۰۰ میلی گرم ساخت شرکت تولید دارو) به صورت رکتال، درست پیش از عمل سزارین و بر روی تخت عمل و همزمان با گذاشتن کاتتر فولی دریافت کردند. برای افراد گروه شاهد، یک دوز شیاف رکتال دارونما با شکل و سایز مشابه که توسط داروساز بیمارستان تهیه شده بود، تجویز شد. تجویز شیاف به صورت دوسوکور و توسط کمک پژوهشگر مطالعه انجام شد. درد در بیماران دو گروه، ۳ و ۲۴ ساعت پس از سزارین با استفاده از خط کش مقیاس دیداری درد سنجیده شد. همچنین آموزش استفاده از خط کش درد و سنجش میزان آن توسط پرستاری که از نوع داروی تجویزی مطلع نبود با استفاده از خط کش مقیاس دیداری درد انجام شد. داده ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۳) و آزمون های کای زوجی و تی دانشجویی مورد



نمودار ۱- مقایسه میانگین میزان درد در تجویز ایندومتاسین و دارونما در ۳ و ۲۴ ساعت اول پس از سزارین

متوسط میزان درد بر اساس خط کش مقیاس دیداری درد در کل بیماران در سه ساعت اول  $6/88 \pm 2/3$  و در ۲۴ ساعت پس از سزارین  $3/55 \pm 1/7$  بود. میانگین میزان درد در دو گروه شاهد و مورد در ۳ ساعت اول و ۲۴ ساعت پس از سزارین تفاوت اندکی داشت که از نظر آماری معنی دار نبود ( $p > 0/05$ ).

## بحث

هر ساله میلیون ها زن، نوزادان خود را از طریق سزارین به دنیا می آورند. درد پس از عمل باعث می شود که شیردهی مادران به تعویق افتاده و بهبود درد پس از سزارین باعث تسریع تحرک و ارتباط سریعتر بین مادر و نوزاد می شود. جهت بی دردی پس از عمل، اغلب از داروهای مخدر استفاده می شود. مطالعه سولر و همکاران (۲۰۰۱) نشان داد که بیشترین شدت درد در ریکاوری و روز بعد از اعمال جراحی، مربوط به ژنیکولوژی می باشد. محل و نوع عمل، روش جراحی، تکنیک بیهوشی و مسکن مورد استفاده، عوامل تعیین کننده شدت درد پس از عمل می باشند و سن و جنس، تأثیری در شدت درد پس از عمل ندارند (۱۵). در مطالعه حاضر میانگین سن بیماران، میانگین وزن، قد و طول مدت عمل جراحی در گروه مطالعه و شاهد تقریباً همسان بود. همچنین دو گروه از نظر سطح تحصیلات و وضعیت اقتصادی تفاوت آماری معنی داری نداشتند. دو گروه مورد و شاهد از نظر گروه خونی و چندزایی نیز از پراکندگی یکسانی برخوردار بودند. در مطالعه آکاتسوکا و همکاران (۱۹۹۶)، برای ۵۶ بیمار که در ۴ گروه قرار گرفتند، شیاف بوپرونورفین، شیاف ایندومتاسین، شیاف دیکلوفناک و پلاسبو استفاده شد. شیاف ها پس از القاء بیهوشی استفاده شدند. با دریافت شیاف، تخفیف درد مناسبی در سه گروه اول در ۲۴ ساعت اول ثبت شد. کاهش درد در گروه ایندومتاسین بارزتر بود اما تفاوت معنی داری با سایر گروه ها مشاهده نشد (۱۶). در مطالعه حاضر نیز تأثیر ایندومتاسین در ساعت سوم کمی بیش از گروه شاهد بود، اما تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. در مطالعه آجری و همکاران (۲۰۰۸) که بر روی ۲۰۴ بیمار داوطلب سزارین انجام شد، افراد به دو گروه

تقسیم شدند که به گروه اول ۲۰۰ میلی گرم شیاف ایندومتاسین و به گروه دوم، ۵۰ میلی گرم پتیدین داخل عضلانی در حین عمل تجویز شد و میزان درد به وسیله خط کش مقیاس دیداری درد ارزیابی شد. نتایج مطالعه نشان داد که ایندومتاسین در ۲۴ ساعت اول بعد از سزارین نسبت به پتیدین مؤثرتر بوده و عوارض جانبی کمتری دارد (۱۷). در مطالعه حاضر شیاف ایندومتاسین در یک نوبت و پیش از عمل استفاده شد. پس از عمل نیز بر اساس تقاضای بیمار از شیاف ایندومتاسین و در صورتی که مؤثر نبود، از مسکن تزریقی استفاده شد. آمبروز (۲۰۰۱) به منظور ارزیابی تأثیر ایندومتاسین رکتال به عنوان عامل بی دردی پس از سزارین، اثر این روش را با مصرف مخدر در بیمارانی که ایندومتاسین دریافت کرده بودند و بیمارانی که تنها ضد درد مخدر استاندارد گرفته بودند، مقایسه کرد. در این مطالعه کنترل نشده، استفاده از شیاف های رکتال ایندومتاسین، منجر به کاهش قابل توجه استفاده از مخدر در دوره پس از عمل شد اما در این مطالعه نیز میزان مصرف ایندومتاسین بسیار بالا بود (۱۲).

مطالعه دوسوکور تصادفی پاوی و همکاران (۱۹۹۵) نشان داد که ایندومتاسین رکتال، تأثیر بی حسی مورفین نخاعی را پس از سزارین افزایش می دهد. در مطالعه آنان ۳۰ زن پس از سزارین انتخابی با دو شیاف رکتال درمان شدند. شیاف ها به صورت ۱۲ ساعته تا ۶ دوز ادامه یافتند. گروه مطالعه، شیاف های ایندومتاسین ۱۰۰ میلی گرمی و گروه شاهد، پلاسبو (آنوزول) دریافت کردند. زمان متوسط تأثیر اولین مسکن در گروه کنترل ۹ ساعت بود که در گروه مورد به  $39/5$  ساعت رسید. مسکن اضافی در زنانی که ایندومتاسین دریافت کرده بودند، ۴ در مقابل ۱۱ بود و در روز اول پس از عمل، درد کمتری را به خصوص در هنگام حرکت تجربه کردند و معیار دیداری آنالوگ آنها به  $1/4$  در مقابل  $5/1$  رسید (۱۲). در مطالعه حاضر نیز از معیار آنالوگ دیداری استفاده شد. در مطالعه حاضر بین تعداد مسکن مصرفی و میزان درد ۳ و ۲۴ ساعت پس از عمل تفاوت وجود داشت، ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود و بیماران از نظر زمان دفع گاز ظرف ۲۴ ساعت پس از

## نتیجه گیری

از آنجایی که رابطه معناداری بین تعداد مسکن مصرفی و میزان درد ۳ ساعت و ۲۴ ساعت پس از عمل وجود ندارد، لذا استفاده از شیاف ایندومتاسین قبل از سزارین در کاهش درد پس از محل در بیماران ما مؤثر نبوده است.

## تشکر و قدردانی

بدینوسیله از تمام پرسنل بخش جراحی زنان و اتاق عمل بیمارستان ام البنین (س) که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می شود.

عمل تفاوت معنی داری داشتند؛ یعنی در گروهی که ایندومتاسین مصرف کرده بودند، دفع گاز زودتر اتفاق افتاد.

از نقاط ضعف این مطالعه، تعداد کم حجم نمونه بود که منجر به معنی دار نشدن نتیجه مطالعه شد. بهتر است در مطالعات آینده، تأثیر شیاف ایندومتاسین با مسکن تزریقی و یا با شیاف دیکلوفناک از نظر کاهش میزان درد و عوارض این داروها با یکدیگر مقایسه شود.

## منابع

1. Amanat D. A Review in Recognition of Pain and its Main Specifications Based on Biologic Principles of Neuroanatomy and Neurophysiology of Oro-Facial Pain. Shiraz Univ Dent J 2004; 5(1,2): 1-9.
2. Miller RD, Pardo M, Stoelting RK. Basics of anesthesia. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia:Elsevier;2011.
3. Jakobi P, Weiner Z, Solt I, Alpert I, Itskovitz-Eldor J, Zimmer EZ. Oral analgesia in the treatment of post-cesarean pain. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2000 Nov;93(1):61-4.
4. Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ. Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. Can J Anaesth 2001 Nov;48(10):1000-10. Review.
5. Woolf CJ, Chong MC. Preemptive analgesia--treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. Anaesth Analg 1993 Aug;77(2):362-79.
6. Suzuki H. Recent topics in management of pain: development of the concept of preemptive analgesia. Cell Transplant 1995;4 Suppl 1:S3-6.
7. Patel SA, Gotkin J, Huang R, Darling C, Pates JA, Dolinsky B. Transversus abdominis plan block for postoperative analgesia after cesarean delivery. J Matern Fetal Neonatal Med 2012 Nov;25(11):2270-3.
8. Davisk M, Esposito MA, Meyer BA. Oral analgesia compared with intravenous patient-controlled analgesia for pain after cesarean delivery: a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 2006 Apr;194(4):967-71.
9. Sekhavat L, Behdad S. Preoperative analgesia with local lidocain for cesarean delivery pain relief. J Matern Fetal Neonatal Med 2011 Jul;24(7):891-3.
10. Zohar E, Shapiro A, Eidinov A, Fishman A, Fredman B. Postcesarean analgesia: the efficacy of bupivacaine wound instillation with and without supplemental diclofenac. J Clin Anesth 2006 Sep;18(6):415-21.
11. Snell P, Hicks C. An exploratory study in the UK of the effectiveness of three different pain management regimen of post-cesarean section women. Midwifery 2006 Sep;22(3):249-61.
12. Pavy TJ, Gambling DR, Merrick PM, Douglas MJ. Rectal indomethacin potentiates spinal morphine analgesia after caesarean delivery. Anaesth Intensive Care 1995 Oct;23(5):555-9.
13. 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 Jun;184(7):1544-9.
14. Olofsson CI, Legeby MH, Nygards FB, Ostman KM. Diclofenac in the treatment of pain after cesarean delivery. An opioid-saving strategy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2000 Feb;88(2):143-6.
15. Soler Company E, Faus Soler M, Montaner Abasolo M, Morales Olivas F, Martinez-Pons Navarro V. [Factors affecting postoperative pain] [Article in Spanish]. Rev Esp Anesthesiol Reanim 2001 Apr;48(4):163-70.
16. Akatsuka M, Tanaka M, Otsuka M, Nakano H, Tanaka Y, Uda R, et al. [The relief of postoperative pain by suppositories of buprenorphine or NSAID] [Article in Japanese]. Masui 1996 Mar;45(3):298-303.
17. Ajory L, Arabi F, Naysani E, Azargashb E, Nakhoda K. [Comparing analgetic effect of indomethacin and intramuscular pethidine in post cesarean section period] [Article in Persian]. Pejouhesh 2008 Apr;32(1):55-9.