

تأثیر سلکو کسب خوراکی قبل از عمل بر درد بیماران تحت جراحی انتخابی شکستگی ساق

محمد مهدی دادرسی^۱، شهرام برجیان^۲، معصوم خوش فطرت^۲، محمدنصر دادرسی^۵

۱. دستیار تخصصی بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان
۲. استادیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان
۳. پزشک عمومی، کارشناس ارشد بهداشت جهانی، واکنش‌سایون وزارت بهداشت

چکیده

زمینه و هدف: شدت درد حاد بعد از عمل، پیش‌بینی کننده مهمی از درد مزمن بعد از عمل است. لذا کنترل درد حاد می‌تواند نقش مهمی در دوره نقاهت بیمار بعد از جراحی داشته باشد. مفهوم Preemptive Analgesia اشاره به این نکته دارد که چنانچه کنترل فرآیند درد قبل از شروع پروسه دردناک آغاز گردد، نسبت به زمانی که درد شروع شده موثرتر است. با توجه به اهمیت کنترل درد و خواص ویژه سلکو کسب بنا بر آن شدیم که مطالعه فوق را طرح کنیم.

مواد و روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور بر روی ۸۰ نفر از بیماران که عمل جراحی ساق داشتند انجام گردید. بیماران در دو گروه ۴۰ نفری، دو ساعت قبل از عمل جراحی ۲۰۰ میلی‌گرم سلکو کسب یا دارونما دریافت کردند. جهت تصادفی سازی از بلوک‌های آماری استفاده شد. بیمار و فردی که بررسی درد و تعیین مصرف مخدر را برعهده داشت نسبت به داروی دریافتی آگاهی نداشتند. پس از اتمام جراحی در ساعت‌های ۲ و ۶ و ۱۲ و ۲۴ پس از عمل، شدت درد بیمار بر اساس VAS (Visual Analog Scale) سنجیده گردید. در پایان ۲۴ ساعت میزان مخدر مصرف شده در فرم اطلاعاتی ثبت شد.

یافته‌ها: تفاوت حاصل شده در VAS مربوط به بیماران در ساعت ۲ بعد از عمل از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p=0/2$) در حالی که تفاوت VAS در ساعات ۶ ($p=0/038$)، ۱۲ ($p=0/037$) و ۲۴ ($p=0/038$) بعد از عمل در گروه سلکو کسب به طرز معنی‌داری کمتر از گروه دارونما گردید. مصرف پتدین نیز به‌طور معنی‌داری ($p=0/042$) در گروه سلکو کسب نسبت به گروه دارونما کاهش یافته بود.

نتیجه‌گیری: با دریافت ۲۰۰ میلی‌گرم سلکو کسب ۲ ساعت قبل عمل میزان درد بعد از عمل و مصرف مخدر به‌طور معنی‌داری کاهش خواهد یافت.

کلیدواژه‌ها: سلکو کسب، درد، پیش دارو

مقدمه

در دو دهه اخیر تحولاتی در اداره نمودن درد حاد بعد از عمل رخ داده است. جراحی باعث آسیب بافتی و متعاقب آن آزاد شدن هیستامین و واسطه‌های التهابی مانند برادری کینین، پروستاگلندین‌ها و نوروترانسمیترها می‌شود.^{۱،۲} شدت درد حاد بعد از عمل، پیش‌بینی کننده مهمی از درد مزمن بعد از عمل است. لذا کنترل درد حاد بعد از عمل شامل پیشگیری از وقوع آن (Preemptive Analgesia) می‌تواند نقش مهمی در آسان شدن دوره نقاهت کوتاه‌مدت و بلندمدت بیمار بعد از جراحی داشته باشد.^{۳،۴} درد بعد از عمل کنترل نشده سیستم سمپاتیک را فعال می‌کند که موربیدیتی و مورتالیتی را افزایش می‌دهد، چرا که مصرف اکسیژن میوکارد را افزایش می‌دهد و نیز از طریق انقباض عروق کرونر، اکسیژن‌رسانی به میوکارد را نیز کاهش می‌دهد. هم‌چنین بازگشت حرکات سیستم گوارشی را به‌تأخیر می‌اندازد.^{۱،۳} عملکرد تنفسی نیز بعد از عمل به میزان قابل توجهی به‌علت درد کم می‌شود. اپیوئیدها عموماً از طریق گیرنده مو در سیستم عصبی مرکزی عمل می‌کنند. در تئوری یک فایده آن‌ها این است که محدودیت در آنالژی آن‌ها وجود ندارد، اما در عمل با پیدایش تحمل به دارو یا عوارض مربوط به اپیوئید مانند خواب آلودگی، تهوع و استفراغ یا سرکوب تنفس فواید ضد دردی آن‌ها محدود می‌شود.^{۳،۴} مطالعات اخیر نقش NSAIDها را بیشتر از قبل می‌دانند. این‌ها به‌خصوص به‌عنوان جزئی از استراتژی مولتی‌مدال مفید هستند چرا که مکانیسم اثرشان از اپیوئیدها و داروهای بی‌حسی موضعی متفاوت بوده لذا دوز اپیوئید مصرفی را تا ۵۰ درصد کم

کرده و در نتیجه عوارض مربوطه کاهش یافته و بنابراین ریکاوری بیمار هم تسهیل می‌شود. لذا هزینه بیمارستانی را نیز کاهش می‌دهند. با استفاده از NSAIDها، بازگشت عملکرد سیستم گوارشی تسهیل شده، تهوع و سرکوب تنفسی کم شده و رضایت بیمار بیشتر می‌شود.^{۵-۷} عوارض گوارشی، هموستازی و اثر سوء بر ترمیم استخوان با مصرف مهارکننده‌های انتخابی Cox-2 در مقایسه با NSAID معمولی کم شده ولی عوارض کلیوی تفاوتی ندارند.^{۸،۹} پیشگیری از تثبیت این تغییرات در پروسه‌های مرکزی از طریق درمان‌های ضد درد می‌تواند باعث فوائد کوتاه‌مدت (مثل کاهش درد بعد از عمل و تسریع در ریکاوری) و درازمدت (مثل کاهش درد مزمن و بهبود کیفیت زندگی) شود و این پیشگیری همان مفهوم Preemptive Analgesia است که بسیار مفیدتر از درمان درد بعد از ایجاد آن می‌باشد.^{۱۰،۱۱،۱۳،۱۴} لذا با توجه به اهمیت کنترل درد و مطالعات اندک در مورد سلکو کسب در کشورمان بنا بر آن شدیم که مطالعه فوق را طرح کنیم.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور بود. حجم نمونه در هر گروه ۴۰ نفر بود. پس از تصویب طرح و تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، ابتدا ۸۰ عدد کپسول یک شکل که ۴۰ عدد حاوی ۲۰۰ میلی‌گرم سلکو کسب و ۴۰ عدد حاوی دارونما تهیه کردیم. تعداد ۸۰ نفر از بیماران که عمل جراحی انتخابی شکستگی ساق داشتند انتخاب شدند. شرایط ورود به

جدول ۱: شفاف‌های آماری VAS در عمل جراحی ساق بر اساس گروه دریافت کننده سلکو کسب یا دارونما

p	سلکو کسب		داروی دریافتی	VAS
	دارونما	Mean±Sd		
۰/۲	۲/۷۵±۰/۷۸	۲/۴۵±۰/۶	۲ ساعت بعد از عمل	
۰/۰۳۸	۲/۶۷±۰/۷۴	۲/۲۵±۰/۳۸	۶ ساعت بعد از عمل	
۰/۰۳۵	۲/۸±۰/۷۲	۲/۳±۰/۴۳	۱۲ ساعت بعد از عمل	
۰/۰۳۸	۲/۵۷±۰/۷۱	۲/۲±۰/۳۲	۲۴ ساعت بعد از عمل	

قابل ذکر است مصرف پتدین در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل در گروه سلکو کسب $33/25 \pm 1/16$ mg و در گروه دارونما $51/5 \pm 6/6$ mg بوده است لذا مصرف پتدین نیز به‌طور معنی‌داری ($p=0/042$) در گروه سلکو کسب نسبت به گروه دارونما کاهش یافته بود. تفاوت حاصل شده در VAS مربوط به بیماران در ساعت ۲ بعد از عمل ($p=0/2$) از نظر آماری معنی‌دار نبود در حالی که تفاوت VAS در ساعات ۶ ($p=0/038$)، ۱۲ ($p=0/035$) و ۲۴ ($p=0/038$) بعد از عمل در گروه سلکو کسب به طرز معنی‌داری کمتر از گروه دارونما گردید.

بحث

یافته‌ها و شواهد مطالعه ما نشان می‌دهد که مصرف ۲۰۰ میلی‌گرم سلکو کسب ۲ ساعت قبل از عمل در بیماران بزرگسال بدون منع مصرف سلکو کسب، به‌عنوان بخشی از استراتژی مولتی مدال سبب کاهش درد بعد از عمل و کاهش مصرف پتدین و در نتیجه کاهش عواقب تحمل درد و عوارض مصرف مخدرها می‌گردد.

در مطالعه‌ای که قشلاقی و همکارانش در دانشگاه شهید بهشتی در سال ۱۳۸۵ بر روی ۱۲۰ بیمار پرودنتیت انجام داد طی ۴۸ ساعت میزان درد در گروه سلکو کسب در مقایسه با ایبوپروفن کمتر بود.^۲ در مطالعه‌ای که Phinchantrap و همکارانش در گروه زنان و زایمان بانکوک در سال ۲۰۰۴ انجام دادند درد حاد بعد از عمل لاپاروسکوپی تشخیصی جهت نازایی به‌صورت معنی‌داری با دریافت ۲۰۰ میلی‌گرم سلکو کسب ۲ ساعت قبل از عمل کاهش یافته و نیاز به مصرف مخدرها طی ۲۴ ساعت بعد از عمل کاهش فاحشی داشته است.^۳ در مطالعه‌ای Pilatti و همکارانش در سال ۲۰۰۶ بر روی ۲۰ بیمار جراحی فک ثابت کردند طبق معیار VAS درد حاد بعد از عمل در گروه دریافت سلکو کسب و دگزامتازون از گروه کنترل کمتر است.^۴ در مطالعه‌ای توسط Dorr و همکارانش نشان داده شد که بعد از عمل تعویض مفصل زانو افرادی که سلکو کسب قبل از عمل دریافت کرده‌اند، طی ۲۴ ساعت اول VAS پایین‌تری نسبت به گروه کنترل دارند و نیاز مصرف مخدر طی ۲۴ ساعت اول هم در آن‌ها کمتر از گروه کنترل بوده است.^۵ در مطالعه‌ای که Barden و همکارانش در بخش تحقیقات درد بیمارستان آکسفورد انگلستان در سال ۲۰۰۳ طی یک مطالعه سیستماتیک بر

مطالعه سن بالای ۲۰ سال و کمتر از ۵۰ سال و نژاد ایرانی و کلاس ASA یک و دو بود. بیماران پس از توجه و اخذ رضایت کتبی درویزیت پیش از عمل تحت آموزش جهت بیان و تعیین مقدار درد توسط خط کش و به‌دست آوردن میزان درد (Visual Analog Scale) قرار گرفتند. این بیماران دو ساعت قبل از عمل جراحی انتخابی ۲۰۰ میلی‌گرم سلکو کسب یا دارونما بسته به گروهی که در آن قرار داشتند دریافت کردند که همراه با ۱۰۰ میلی‌لیتر یا نصف لیوان آب خورده شد. روش نمونه‌گیری بلوک‌های آماری تصادفی بود. روش جراحی در بیماران یکسان (پلاک گذاری) بود و توسط یک نفر انجام شد. بیمار و فردی که میزان درد و مصرف مخدر را بررسی و ثبت می‌کرد نسبت به داروی دریافتی آگاه نبودند. شرایط خروج از مطالعه عبارت بودند از حساسیت به آسپرین، سابقه پپتیک اولسر، سابقه سکنه قلبی در کمتر از یکسال اخیر، مصرف لیتیوم، اختلال عملکرد کلیوی، سابقه مشکلات و بیماری‌های اعصاب و روان و معتاد مواد مخدر و هم‌چنین وزن کمتر از ۴۰ کیلوگرم و بیشتر ۱۰۰ کیلوگرم. چنان‌چه بیماری پس از قبول شرکت در مطالعه ۲ ساعت قبل از عمل به هر ترتیب کپسول دریافت نمی‌کرد و یا در حین عمل بیش از ۲ واحد خون دریافت می‌کرد از مطالعه خارج می‌شد. هم‌چنین اعمال جراحی طولانی‌تر از ۳ ساعت و بیمارانی که به هر ترتیب قبل از ۲۴ ساعت بعد جراحی بیمارستان را ترک کردند از مطالعه خارج شدند. جهت کنترل متغیرهای مخدوش‌کننده از روش محدودسازی استفاده شد و شرکت‌کنندگان از نظر خصوصیات دموگرافیک تفاوت معنی‌داری نداشتند. تمام بیماران جهت عمل جراحی بیهوشی عمومی گرفته و جهت پره مدیکشن از فنتانیل $2-10 \mu\text{g}/\text{kg}$ و میدازولام $2-1 \text{ mg}$ و جهت اینداکشن تیوپنتال سدیم $5 \text{ mg}/\text{kg}$ و آتراکوریوم $0/5 \text{ mg}/\text{kg}$ استفاده شد. نگهداری بیهوشی با پروپوفول $200-100 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ همراه با اکسیژن ۴۰ درصد و اکسید نیترو ۶۰ درصد بود. پس از اتمام جراحی در ساعت‌های ۲ و ۶ و ۱۲ و ۲۴ پس از عمل، شدت درد بیمار براساس VAS سنجیده و در فرم اطلاعاتی مربوط به هر بیمار ثبت شد. در پایان ۲۴ ساعت میزان مخدر مصرف شده جهت تسکین دردهای احتمالی غیرقابل تحمل جمع‌بندی و در فرم اطلاعاتی ثبت شد. سپس اطلاعات توسط نرم افزار SPSS-17 به کامپیوتر وارد و نتایج که شامل میانگین و انحراف معیار بود محاسبه شد سپس تست آماری آنالیز واریانس جهت آزمون اختلاف بین میانگین گروه‌ها به کار رفت.

یافته‌ها

از ۴۰ بیمار در گروه سلکو کسب در ساعت ۲ بعد از عمل VAS برابر با $2/45 \pm 0/6$ بود. هم‌چنین در این گروه در ساعت ۶ بعد از عمل VAS برابر با $2/25 \pm 0/38$ و VAS در ساعت ۱۲ بعد از عمل $2/3 \pm 0/43$ و در ساعت ۲۴ بعد از عمل $2/2 \pm 0/32$ تعیین شد. در حالی که VAS در گروه دارونما در ساعت ۲ بعد از عمل $2/75 \pm 0/78$ و در ساعت ۶ بعد از عمل $2/67 \pm 0/74$ هم‌چنین در ساعت ۱۲ بعد از عمل VAS $2/8 \pm 0/72$ و در ساعت ۲۴ بعد از عمل $2/57 \pm 0/71$ تعیین شد (جدول ۱).

است. قدر مسلم همان گونه که در این مطالعه بررسی شده است با دریافت ۲۰۰ میلی گرم سلکوکسیب ۲ ساعت قبل عمل میزان درد بعد از عمل و مصرف مخدر به طور فاحشی کاهش خواهد یافت و بنابراین عوارض درد و مصرف مخدرها و هزینه های بیمارستانی کاسته خواهد شد بنابراین بهتر است استفاده از این دارو را به عنوان پیش دارو جزئی از روال عادی اعمال جراحی انتخابی درآید.

سپاسگزاری

این مطالعه با کد IRCT201010284947N2 در مرکز ثبت کارآزمایی های بالینی به ثبت رسیده است.

روی ۴۱۸ بیمار انجام شد؛ نتیجه گرفتند که ۲۰۰ میلی گرم سلکوکسیب که نصف دوز کنترل درد حاد است نیز چنانچه ۲ ساعت قبل از عمل به بیمار داده شود در کنترل درد حاد بعد از عمل به طور معنی داری موثر است و اثر مضر خاصی از آن گزارش نشده است.^۶ در مطالعه ای که Salo و همکارانش بر روی ۱۰۵ بیمار انجام دادند نشان داده شد که تفاوت معنی داری در کنترل درد حاد بعد از عمل جراحی طی استفاده از ۲۰۰ میلی گرم یا ۴۰۰ میلی گرم سلکوکسیب با ۶۰۰ میلی گرم ایبوپروفن به صورت پیش دارو وجود نداشت.^۷ همان طور که در بالا مشاهده شد در تمام مطالعات بر موثر بودن سلکوکسیب به عنوان استراتژی مولتی مدال و یا پیش دارو بر درد بعد از عمل تاکید شده است لیکن درپاره ای مسائل نتایج ضد و نقیض به دست آمده

References

1. Christopher L. Acute postoperative pain. In: Miller Ronald D. Miller's Anesthesia. 6th ed. USA: Elsevier; 2005: 2241-2311.
2. Ghasghai A, Kheradmand R. [Celecoxib compared ibuprofen for pain management in acute apical periodontitis] Persian. Shahid Beheshti J Res Dentistry Sci (SBJRDS) 2007; 24(3): 363-368.
3. Ohinchantra P, Derek G. The preemptive analgesic effect of celecoxib for day-case diagnostic laparoscopy. J Med Assoc Thai 2004; 87(3): 283-288.
4. Pilatti GL, Andrew J, Barash K. The use of celecoxib and dexamethasone for the prevention and control of postoperative pain after periodontal Surgery. J Periodontal 2006; 707(11): 1809-1814.
5. Dorr L, Kameron F. Multimodal analgesia without a parental narcotic for total knee arthroplasty. J Arthroplasty 2008; 23(4): 502-508.
6. Barden J, Abot R, Loriss C. Single dose oral celecoxib for postoperative pain. J Arthroplasty 2005; 21(4): 203-209.
7. Salo DF, Moris M. A randomized, clinical trial comparing oral celecoxib 200 mg, celecoxib 400 mg and ibuprofen 600 mg for acute pain. Acad Emerg Med 2003; 10(1): 22-30.
8. Gramke HF. Sublingual piroxicam for postoperative analgesia: Preoperative versus postoperative administration: A randomized, double-blind study. Anesth Analg 2006; 103(5): 1331-2.
9. Ong C, Daniel C. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis. Anesth Analg 2005; 100(3): 754-6.
10. Martinez V, Sanier J. The influence of timing of administration on the analgesic efficacy of parecoxib in orthopedic surgery. Anesth Analg 2007; 104(6): 1521-7.
11. Van Elstraete A, Aisen L. The median effective dose of preemptive gabapentin on postoperative morphine consumption after posterior lumbar spinal fusion. Anesth Analg 2009; 108(1): 371-8.

Effect of preoperative oral celecoxib on pain reduction in elective patients for leg surgery

XXXX

Background: The severity of acute postoperative pain is an important factor in prospecting postoperative chronic pain. So controlling postoperative acute pain may play an important role in patient's convalescence period after surgery. Recent studies regard the importance of NSAIDs more than before. So it lessens the dose of opioid up to 50 percent; as a result the related side effects and cost of hospital decrease, and patient's recovery speeds up. Considering the importance of controlling pain and special properties of celecoxib we decided to go through the study.

Materials and Method: 80 patients, aging 20-50 year- old ASA I and II scheduled for elective leg surgery under G.A were entered in a prospective double blinded randomized clinical trial. Patients were allocated into 2 groups. In group A patients received 200mg oral celecoxib and in group B patients received placebo, 2 hours before surgery. 2, 6, 12, 24 hours after surgery, A blinded anesthesiologist asked the patients to evaluate VAS and recorded. At the end of 24 h, the amounts of opium used were recorded.

Results: differences found in VAS of patients 2 hours ($p=0.2$) after the surgery was not meaningful statistically; however, VAS difference in placebo and celecoxib was significantly less in celecoxib group than placebo group 6($p=0.038$), 12($p=0.035$), 24($p=0.038$) hours after surgery. phetidine usage was also reduced in celecoxib group rather than placebo group ($p=0.042$).

Conclusion: Receiving 200mg celecoxib 2 hours before surgery lessens the post- operative pain and opium intake.

Keywords: celecoxib, pain, premedication