

مقایسه اثر استامینوفن خوراکی و رکتال بر میزان درد بعد از عمل جراحی

ختنه

ستاره سلطانی^{۱*} (M.D)، محمد فروزش فرد^۲ (M.D)، جعفر علاوی طوسی^۳ (M.D)، افسانه قیومی^۱ (M.D)

۱ - دانشگاه علوم پزشکی سمنان، بیمارستان امیرالمومنین (ع)، گروه جراحی

۲ - دانشگاه علوم پزشکی سمنان، بیمارستان امیرالمومنین (ع)، گروه بی‌هوشی

۳ - دانشگاه علوم پزشکی سمنان، بیمارستان فاطمیه، گروه پاتولوژی

چکیده

سابقه و هدف: درد پس از جراحی یکی از مشکلات مهم جراحی‌های سرپایی اطفال است. استامینوفن یکی از داروهای شایع مورد استفاده برای کنترل درد در اطفال می‌باشد. هدف از انجام این مطالعه، مقایسه اثر استامینوفن خوراکی و رکتال و بررسی اثر تک دوز بالای استامینوفن قبل از جراحی بر میزان درد بعد از عمل جراحی ختنه است. مواد و روش‌ها: این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی بوده که در آن ۴۵ کودک ۶-۳ ساله که کاندید عمل جراحی ختنه بودند، بررسی شدند. بیماران به‌طور تصادفی در سه گروه قرار گرفتند. گروه اول، ۴۰ mgr/kg استامینوفن رکتال قبل از جراحی و ۱۵ mgr/kg استامینوفن خوراکی هر ۶ ساعت پس از جراحی دریافت کردند، گروه دوم پس از جراحی ۱۵ mgr/kg استامینوفن رکتال هر ۶ ساعت و گروه سوم پس از جراحی ۱۵ mgr/kg استامینوفن خوراکی هر ۶ ساعت دریافت کردند. با استفاده از مقیاس صورتی نمره درد هر ۳ ساعت و تعداد ساعات خواب در طی ۲۴ ساعت اول پس از ختنه مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: مطالعه نشان داد که در گروه دریافت‌کننده استامینوفن رکتال قبل از جراحی، نمره درد به‌طور معنی‌داری کم‌تر و ساعات خواب در ۲۴ ساعت اول بیش از دو گروه دیگر بوده است. به‌علاوه بین گروه‌هایی که ۱۵ mgr/kg استامینوفن خوراکی و رکتال هر ۶ ساعت پس از جراحی دریافت کرده بودند، مجموع نمره درد تفاوتی نداشت ولی تعداد ساعات خواب در گروه رکتال بیش‌تر از خوراکی بود.

نتیجه‌گیری: اثر استامینوفن خوراکی و رکتال ۱۵ mgr/kg هر ۶ ساعت در کاهش درد بعد از جراحی ختنه مشابه است ولی اثر خواب‌آوری استامینوفن رکتال بیش‌تر است. هم‌چنین استفاده از دوز بالای استامینوفن رکتال ۴۰ mgr/kg، قبل از جراحی باعث کاهش قابل توجه میزان درد در ۲۴ ساعت اول بعد از جراحی ختنه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: استامینوفن خوراکی، استامینوفن رکتال، درد، ختنه

مقدمه

کودکان بیش‌تر مورد توجه هستند زیرا در آن‌ها درد پدیده پیچیده‌ای است و تشخیص این که بی‌قراری و گریه کودک در اثر درد، گرسنگی و یا ترس است، بسیار مشکل می‌باشد. در گذشته، کودکان در مقایسه با بالغین به خاطر درد و اعمال جراحی همراه با درد، به خوبی تحت درمان قرار نمی‌گرفتند.

درد یکی از ترسناک‌ترین علائم بیماری است، به‌طوری که بشر همیشه به دنبال تخفیف یا حذف آن بوده است. انجمن بین‌المللی مطالعه درد، آن را به‌صورت تجربه احساس درونی ناخوشایند در اثر صدمه بافتی تعریف کرده است. در این مورد

زیرا به اشتباه فکر می‌کردند کودکان درد را احساس نمی‌کنند و یا خاطره‌ای از حادثه دردناک برای آن‌ها باقی نمی‌ماند. مشخص نبودن میزان اثر و بی‌خطر بودن داروهای ضد درد و از طرفی نگرانی در مورد سرکوب تنفسی توسط مخدرها، دلیل دیگری بود تا کودکان به خوبی تحت درمان‌های ضد درد قرار نگیرند. ولی در حال حاضر مشخص شده است عدم درمان درد بعد از عمل جراحی، می‌تواند باعث شروع سیری از وقایع بیوشیمیایی و فیزیکی شود که نهایتاً منجر به اختلال در سیستم ریوی، قلبی عروقی، غدد، گوارش، ایمونولوژی و متابولیسم بدن می‌گردد [۱].

مطالعات اخیر نشان داده است که حتی بسیاری از اعمال جراحی کوچک می‌تواند باعث درد قابل توجهی در کودکان شده و سبب تغییرات رفتاری و اختلال در الگوی خواب در آنان گردد. این مسائل برای والدین و کودک استرس‌زا هستند و باید با اقداماتی نظیر آمادگی قبل از عمل، مراقبت در حین عمل و کنترل درد بعد از عمل کاهش داده شوند [۲، ۱].

مهم‌ترین و اصلی‌ترین جزء کنترل درد، ارزیابی درد است که این ارزیابی در کودکان مشکل‌تر است، زیرا روش قابل اعتمادی برای اندازه‌گیری و ارزیابی درد در آن‌ها موجود نیست. تنها راه قابل اعتماد برای شناسایی درد کودک، شکایت کودک از درد است و متأسفانه این مورد، فقط در بچه‌های بزرگ‌تر با شناخت درد و توانایی برقراری ارتباط وجود دارد. در نوزادان یا کودکان با عدم تکامل شناخت و برقراری ارتباط، توانایی بیان درد امکان ندارد و فقط می‌توان به ارزیابی مشاهده‌ای رفتار و بیولوژی کودک اعتماد کرد. چندین راه برای ارزیابی درد در کودکان وجود دارد که یکی از این راه‌ها استفاده از مقیاس صورتی می‌باشد که برای کودکان بالاتر از ۳ سال به‌کار میرود و قبل از استفاده باید به‌طور کامل و با جزئیات برای والدین توضیح داده شود [۱، ۳، ۴].

روش‌های بسیار مختلفی برای درمان درد در اطفال وجود دارد ولی قبل از انتخاب یک روش باید مزایا و معایب، میزان کارایی، بی‌خطر بودن، عوارض دارو، قیمت آن و مدت بهبودی در نظر گرفته شود.

استامینوفن شایع‌ترین ضددرد مورد استفاده در اطفال است [۱]. این دارو متابولیت فعال فناستین است و باعث مهار پروستاگلاندین‌ها در نسوج محیطی می‌شود. در مواردی که اثر ضدالتهابی مورد نیاز نباشد، یکی از مهم‌ترین داروها جهت درمان درد خفیف تا متوسط است [۵، ۶].

استامینوفن به‌طور غالب در کبد متابولیزه شده و مقدار کمی هم از کلیه دفع می‌شود [۷]. عوارض جانبی آن نادر و معمولاً خفیف است. این دارو را می‌توان به اشکال خوراکی یا رکتال مصرف کرد [۶]. شروع اثر در هر دو نوع خوراکی و رکتال ۰/۵ تا ۱ ساعت بعد از استفاده و پیک اثر آن ۱ تا ۳ ساعت و مدت اثر آن ۳ تا ۶ ساعت است [۸].

در مورد این که مصرف رکتال بهتر است یا خوراکی اختلاف نظر وجود دارد. به عنوان مثال، در یک مطالعه که اثر استامینوفن خوراکی و رکتال بعد از جراحی‌های سر و صورت مقایسه شده، مطالعه نتیجه گرفته که بهترین راه استفاده از استامینوفن بعد از اعمال جراحی سر و صورت، شکل رکتال است [۹].

در مطالعه دیگری ذکر شده که نوع خوراکی راحت‌ترین راه است ولی فرآیند گذر اول در کبد در این روش مهم می‌باشد. این نوع جذب سریع‌تری دارد و اگر مریض استفراغ داشته باشد نمی‌توان از آن استفاده کرد. هم‌چنین جذب استامینوفن خوراکی تحت تأثیر اسید معده و آنزیم‌ها می‌باشد. نوع رکتال دستیابی زیستی بیش‌تری دارد و نسبت به نوع خوراکی حذف گذر اول دارو در کبد کم‌تر است زیرا داروهایی که از راه رکتال جذب می‌شوند، وارد عروقی می‌شوند که به ورید اجوف تحتانی می‌ریزد و بنابراین کبد را میان‌بر می‌زند. با وجود این شیاف‌ها تمایل دارند در رکتوم به سمت بالا حرکت کنند و به ناحیه‌ای برسند که وریدهای منتهی شده به کبد (از قبیل ورید هموروئیدال فوقانی) در آن محل وجود دارند. علاوه بر آن، آناستوموزهای وسیعی بین وریدهای هموروئیدال فوقانی و میانی وجود دارد، بنابراین فرض می‌شود که تنها ۵۰٪ دارویی که از راه رکتوم تجویز گردیده است، کبد را میان‌بر می‌زند [۵]. در حالی که در مطالعه‌ای دیگر بیان شده که

نمره‌بندی درد با مشاهده صورت در گروه سنی بالای ۳ سال انتخاب گردید. تمام کودکان به روش بلوک زیر جلدی با تزریق ۳/۵ - ۲/۵ سی سی محلول لیدوکائین ۲٪ بی‌حسی گرفتند و همه به روش یکسان و توسط یک جراح ختنه شدند. با استفاده از نرم افزار EpiInfo (version 6.4, WHO & CDD) و جدول اعداد تصادفی، کودکان به روش تصادفی سیستماتیک وارد سه گروه مختلف شدند. دریک گروه (A) شیاف استامینوفن با دوز ۴۰ mgr/kg قبل از عمل تجویز شده و بعد از اتمام ختنه هر ۶ ساعت با شربت استامینوفن ۱۵mgr/kg ادامه یافت. در گروه دوم (B) بعد از اتمام ختنه هر ۶ ساعت شیاف استامینوفن ۱۵ mgr/kg تجویز شد. در گروه سوم (C) یا گروه کنترل) بعد از اتمام ختنه هر ۶ ساعت شربت استامینوفن ۱۵ mgr/kg تجویز شد. در طی ۲۴ ساعت اول بعد از انجام ختنه میزان درد با استفاده از مقیاس صورتی توسط والدین برآورد شد (شکل شماره ۱). به این ترتیب که هر ۳ ساعت تصویر منطبق بر وضعیت کودک خود را مشخص کرده و علامت می‌زدند. علاوه بر آن مجموع ساعات خواب در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل در هر سه گروه توسط والدین مشخص و وارد پرسش‌نامه‌های مربوطه گردید. روز بعد کودک ویزیت شده و فرم از والدین تحویل گرفته شد. سپس نمره درد برای هر کودک و مجموع ساعات خواب در ۲۴ ساعت اول بعد از ختنه مشخص گردید. شیاف‌های استامینوفن مورد استفاده ساخت شرکت دارویی ابوریحان و شربت آن ساخت شرکت دارویی خوارزمی بود. با این که استامینوفن داروی ضددرد معمول در بچه‌هاست و در دوزهای مورد استفاده در این مطالعه عارضه‌ای ندارد با این حال بعد از اخذ رضایت از والدین، کودک وارد مطالعه شد.

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها پس از جمع‌آوری اطلاعات در قالب پرسش‌نامه‌های مربوط، بانک اطلاعاتی توسط نرم‌افزار آماری SPSS (release 11.5.0, ©SPSS Inc) ایجاد شده و اطلاعات وارد آن گردید. جهت بررسی اختلاف

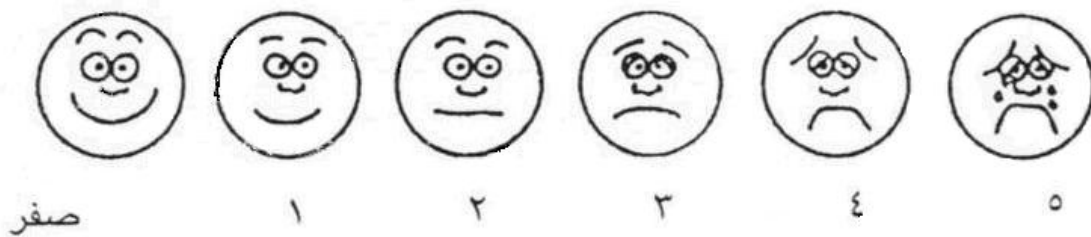
دست‌یابی زیستی بعد از تجویز خوراکی بهتر از تجویز رکتال است. در این مطالعه شروع اثر رکتال ۲ تا ۲/۵ ساعت در مقایسه با ۲۲ تا ۶۰ دقیقه در مورد خوراکی عنوان شده است. همین مطالعه ذکر می‌کند که تجویز رکتال آن‌قدر که تبلیغ می‌شود مؤثر نمی‌باشد [۱۰].

دوز معمول استامینوفن خوراکی در بچه‌ها ۲۰ mgr/kg - ۱۵ هر ۴ ساعت است [۱]. دوز شایع استامینوفن رکتال در بچه‌های ۱ تا ۵ سال، ۲۵۰-۱۲۵ میلی‌گرم و در بچه‌های ۶ تا ۱۲ سال، ۵۰۰-۲۵۰ میلی‌گرم است که دوزها باید هر ۴ الی ۶ ساعت تکرار شوند [۶]. استفاده از استامینوفن به‌عنوان پیش‌دارو قبل از شروع عمل جراحی، در سال‌های اخیر مطرح شده و مورد بررسی قرار گرفته است. به‌عنوان مثال در مطالعه‌ای ذکر شده ۴۰ mgr/kg استامینوفن رکتال قبل از عمل، باعث ایجاد غلظت پلاسمایی لازم برای اثرات ضد تب پس از ۱۸۰ - ۶۰ دقیقه در عمده بیماران می‌شود. همین مطالعه تأکید می‌کند که سطح پلاسمایی برای اثرات ضد درد استامینوفن در بچه‌ها مشخص نیست، بنابراین توصیه می‌کند شیاف استامینوفن قبل از شروع جراحی استعمال شود [۱۱].

با توجه به این‌که روش مناسب استفاده از استامینوفن برای رسیدن به غلظت‌های پلاسمایی ضد درد به خوبی مشخص نشده [۱۲] و با توجه به اختلاف نظرهای موجود، اثر ضد دردی استامینوفن رکتال و خوراکی را در ختنه که یکی از شایع‌ترین انواع جراحی‌های کوچک در اطفال است و به شکل روتین در اکثر کشورها به دلایل مذهبی یا فرهنگی انجام می‌شود [۱۳، ۱۴]، مورد بررسی قرار دادیم.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده یک سوکور کلیه کودکان ۳ - ۶ ساله مراجعه‌کننده به بیمارستان امیرالمؤمنین (ع) شهر سمنان در سال ۱۳۸۶، جهت عمل جراحی ختنه وارد مطالعه شدند. سن ۳-۶ سال با توجه به سن شیوع ختنه که معمولاً زیر ۶ سال است و همچنین کاربرد



شکل ۱. بررسی نمره درد پس از ختنه، بیمارستان امیرالمومنین (ع) سمنان، سال ۱۳۸۶

نمره درد در گروه A از گروه B و C پایین تر و هم‌چنین ساعات خواب در ۲۴ ساعت اول پس از ختنه در این گروه از گروه B و C بیش تر بود. در مقایسه دو گروه B و C این دو گروه از نظر مجموع نمره درد در ۲۴ ساعت اول با هم تفاوت معنی داری نداشتند ولی تعداد ساعات خواب در ۲۴ ساعت اول پس از ختنه در گروه B بیش تر بود (جدول ۲).

جدول ۲. مقایسه میانگین تعداد ساعات خواب و مجموع نمرات درد در ۲۴ ساعت اول پس از عمل جراحی ختنه در گروه‌های تحت مطالعه

متغیر مورد بررسی	گروه A (استامپینوفن رکتال قبل و خوراک بعد از عمل)	گروه B (رکتال بعد از عمل)	گروه C (خوراک بعد از عمل)	P. Value
مجموع نمره درد	۴/۲ ± ۲۲/۲۵	۴/۶ ± ۲۷/۱۳	۴/۵ ± ۲۸/۹۳	۰/۰۰۰۱
ساعات خواب	۰/۷۲ ± ۸/۴۴	۰/۷۹ ± ۶/۹	۰/۷۲ ± ۶/۲	۰/۰۰۱

مقایسه سیر نمره درد در سه گروه نشان داد که پس از ساعت ششم تقریباً در همه موارد نمره درد به طور معنی داری در گروه A کم تر است (جدول ۳). در مقایسه گروه‌های مختلف با یک‌دیگر از نظر نمره درد با استفاده از آزمون t-test گروه‌های A-B و A-C اختلاف معنی داری را نشان دادند (به ترتیب با $P=0/005$ و $P<0/001$) و گروه B-C اختلاف معنی داری را نشان نداد ($P>0/05$). در مقایسه گروه‌های مختلف از نظر ساعات خواب با یک‌دیگر با استفاده از آزمون

میانگین نمره درد و ساعات خواب در گروه‌های مورد و کنترل از آزمون‌های آماری One-Way ANOVA و t-test و در صورت لزوم آزمون‌های ناپارامتری Kruskal-Wallis و Mann-Whitney استفاده گردید. جهت بررسی نرمال بودن توزیع این متغیرها از آزمون Kolmogorov-Smirnov استفاده و در تمامی این موارد $P<0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج

از ۴۸ کودک ۶-۳ ساله که تحت جراحی ختنه قرار گرفته بودند، به علت عدم همکاری بعضی بیماران در گروه A، ۱۵ نفر، در گروه B، ۱۶ نفر و در گروه C، ۱۴ نفر به انتهای مطالعه رسیدند. با توجه به جدول ۱ سه گروه مورد مطالعه از نظر میانگین سن به عنوان یک متغیر مخدوش کننده، اختلاف آماری معنی داری نداشتند ($P>0/05$).

جدول ۱. میانگین سنی کودکان با عمل جراحی ختنه

سن	A (استامپینوفن رکتال قبل و خوراک بعد از عمل)	B (رکتال بعد از عمل)	C (خوراک بعد از عمل)
میانگین سنی (سال)	۴/۸۷	۴/۶۶	۵/۱۴
انحراف از معیار	۰/۶۱	۰/۷۲	۰/۷۴
P-value $>0/05$			

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار نمرات درد پس از عمل جراحی در ساعات مختلف در سه گروه

گروه	متغیر	ن _۱	ن _۲	ن _۳	ن _۴	ن _۵	ن _۶	ن _۷	ن _۸	ن _۹
A*	(استامینوفن رکتال قبل و خوراکی بعد از عمل)	۵±۰/۰۰۱	۴/۷۱±۰/۰۲	۳±۰/۰۹	۳±۰/۷۸	۲±۰/۲۸	۱/۵±۰/۵۳	۱/۴±۰/۴۸	۰/۸±۰/۴۸	
B*	(رکتال بعد از عمل)	۵±۰/۰۰۱	۴/۸±۰/۰۰۱	۴/۲±۰/۵۳	۳/۵±۰/۰۰۱	۳±۰/۱۸	۲/۶±۰/۵۳	۲±۰/۶۹	۱/۹±۰/۴۸	
C*	(خوراکی بعد از عمل)	۵±۰/۰۰۱	۴/۹±۰/۰۰۱	۴/۳±۰/۴۳	۳/۸±۰/۰۰۱	۳/۴±۰/۰۰۱	۳±۰/۳۷	۲/۲±۰/۷۵	۲±۰/۸۱	
P	ANOVA	>۰/۰۵	>۰/۰۵	>۰/۰۱۵	>۰/۰۱۹	>۰/۰۰۱	>۰/۰۰۲	>۰/۰۵	>۰/۰۰۶	
	Kruskal-Wallis	>۰/۰۵	>۰/۰۵	>۰/۰۲۷	>۰/۰۲۴	<۰/۰۰۱	۰/۰۰۴	>۰/۰۵	۰/۰۰۹	

T-test هر سه گروه اختلاف معنی داری را نشان دادند (گروه‌های A-B و A-C با $P < 0.001$ و گروه B-C با $P = 0.31$).

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه نشان داد که استفاده از دوز بالای استامینوفن (40 mgr/kg) به صورت رکتال قبل از شروع جراحی در کنار دوز نگهدارنده باعث کاهش نمره درد و افزایش ساعات خواب در ۲۴ ساعت اول پس از جراحی می‌شود. به علاوه تجویز استامینوفن رکتال و خوراکی بعد از عمل اثر مشابهی در کاهش درد بعد از عمل داشته است، گرچه ساعات خواب در ۲۴ ساعت اول در گروه دریافت‌کننده استامینوفن رکتال بعد از عمل، از نظر آماری به طور معنی داری بیش‌تر از گروه دریافت‌کننده استامینوفن خوراکی بوده است.

کنترل درد پس از عمل جراحی باید به طور دقیق از ابتدای جراحی طرح‌ریزی شود. در همین راستا، کاربرد اولین دوز بسیاری از داروهای مصرفی در کنترل درد بعد از عمل، قبل از شروع جراحی به صورت خوراکی، رکتال یا تزریقی به عنوان پیش‌دارو مرسوم شده است [۲]. در این مطالعه، با همین هدف از دوز اولیه و بالای استامینوفن رکتال قبل از شروع جراحی استفاده شد و نتایج نشان داد که این دوز اولیه با کاهش نمره درد و افزایش ساعات خواب پس از عمل جراحی در کنترل درد بعد از عمل مؤثر بوده است. مطالعات مختلفی در مورد

این دوز اولیه قبل از عمل وجود دارد که به نتایج مشابه رسیده‌اند. به عنوان مثال در مطالعه Kopela و همکاران، نمره درد در گروه‌های دریافت‌کننده 40 mgr/kg و 60 mgr/kg استامینوفن رکتال قبل از عمل جراحی سریایی به طور معنی داری کم‌تر از گروه کنترل بوده است و به علاوه این دو گروه، در ۲۴ ساعت اول نیاز کم‌تری به مخدر داشته‌اند. همین مطالعه نتیجه گرفته که حتی در گروه‌هایی که بی‌دردی کافی داشته‌اند تهوع و استفراغ بعد از عمل کم‌تر بوده است [۱۵]، یا در مطالعه دیگری ثابت شده که دوز 40 mgr/kg استامینوفن رکتال و ادامه آن به صورت 20 mgr/kg هر ۶ ساعت می‌تواند سطح پلاسمایی کافی ($10 - 20 \text{ mg/L}$) را که سطح خونی برای اثرات ضد تب و شاید ضد درد استامینوفن می‌باشد، ایجاد کند [۱۶-۱۸].

با این حال اثربخشی این دوز اولیه قبل از عمل جراحی، در بعضی مطالعات مورد تردید قرار گرفته است. به عنوان مثال در یک مطالعه، قبل از عمل جراحی ترمیم شکاف کام در بچه‌های کوچک از مقادیر 10 mgr/kg و 20 و 40 استامینوفن استفاده شده، مطالعه نتیجه گرفته که استامینوفن با دوز اولیه بالا نمی‌تواند غلظت پلاسمایی لازم برای اثر ضد درد استامینوفن ایجاد کند و نمی‌تواند باعث کاهش نیاز به مخدر در شیرخواران یا بچه‌های کوچک شود [۱۹]. برای توجیه این اختلاف در نتایج باید به دو نکته توجه کرد: اولاً، در مطالعه مذکور بر خلاف مطالعه حاضر، اعمال جراحی سر

استامینوفن، دوزهای مصرفی توصیه شده باعث تخفیف کافی درد بعد از عمل نمی‌شود و دوزهای بالاتری را برای اثر ضد دردی پیشنهاد می‌کند [۲۲]. در مطالعات دیگر نیز به این نکته اشاره شده که در واقع غلظت پلاسمایی برای اثرات ضد درد استامینوفن شناخته نشده و احتمالاً سطح پلاسمایی اثرات ضد درد آن، باید بالاتر باشد [۲۱، ۱۷].

البته مطالعاتی هم هستند که معتقدند نوع خوراکی به دلیل سرعت جذب از روده باریک نسبت به نوع رکتال که جذب آن کند و ناکامل است، برتری دارد [۱۶]. در مطالعه‌ای نیز بیان شده که دستیابی زیستی داروهایی که به صورت رکتال تجویز می‌شوند (و به خصوص استامینوفن) متغیر و غیرقابل پیش‌بینی است [۲۳]. علی‌رغم آن‌که مطالعه حاضر اثرات ضد درد یکسانی را برای شکل خوراکی و رکتال نشان داد ولی به نظر می‌رسد این موضوع جای بررسی و بحث بیش‌تری داشته باشد.

یکی از معیارهای مؤثر بودن یک داروی ضد درد و در واقع یکی از راه‌های ارزیابی درد، تعیین میزان بی‌خوابی بعد از جراحی است. هر چه ضد درد عملکرد مفیدتری داشته باشد، کودک می‌تواند پس از عمل جراحی ساعات بیش‌تری را در خواب سپری کند [۱]. در مطالعه حاضر نیز از تعداد ساعات خواب در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل، به‌عنوان یکی از معیارهای برآورد میزان اثربخشی استامینوفن استفاده شد و مشخصاً گروه رکتال بعد از عمل بیش‌تر از گروه خوراکی خواب بودند. در صورتی‌که بپذیریم دستیابی زیستی رکتال و در نتیجه سطح پلاسمایی نوع رکتال بیش‌تر است [۱]، ممکن است بیش‌تر بودن ساعات خواب ناشی از اثرات آرام‌بخشی استامینوفن باشد و با این‌که سطح پلاسمایی ایجاد شده توسط استامینوفن رکتال اثر بی‌دردی بیش‌تری نسبت به نوع خوراکی ایجاد نکرده ولی اثر آرام‌بخشی آن باعث افزایش ساعات خواب شده است. برای تأیید این فرضیه از مطالعه‌ای کمک می‌گیریم که در آن اثر ضد درد استامینوفن رکتال با بروفن رکتال و با مجموعه این دو مقایسه شده است. در نتیجه نهایی، گروه استامینوفن رکتال با گروه بروفن رکتال از نظر

بایی نبوده است و ثانیاً بچه‌ها سن پایین‌تری دارند. در تأیید این نظر می‌توان از مطالعه Vander Marel و همکاران استفاده کرد که در بچه‌های ۲ - ۰ ماهه که تحت اعمال جراحی توراکس یا شکم قرار گرفته‌اند، از استامینوفن رکتال با دوز ۹۰-۱۰۰ mgr/kg در روز یا پلاسبو همراه با مورفین، استفاده شده است. آن‌ها نتیجه گرفتند که استامینوفن اثر ضد درد کافی ندارد و نباید در شیرخواران، به‌عنوان یک داروی استاندارد بعد از اعمال جراحی بزرگ شکم یا توراکس در نظر گرفته شود. در این مطالعه نیز اعمال جراحی سرپایی نبوده و بچه‌ها کوچک بودند [۲۰].

در مورد زمان تجویز این دوز اولیه، مطالعات دیگر نیز همانند این مطالعه، زمان شروع عمل جراحی را نسبت به زمان بعد از اتمام جراحی ترجیح می‌دهند. به نظر می‌رسد که با توجه به این‌که رسیدن به سطح پلاسمایی مناسب بعد از تجویز رکتال ۱۸۰ - ۶۰ دقیقه طول می‌کشد [۱۱]، دادن این دوز اولیه قبل از عمل جراحی منطقی‌تر باشد.

درباره این که این دوز اولیه به صورت رکتال یا خوراکی مصرف شود، بیش‌تر مطالعات با استفاده به‌صورت رکتال موافق هستند [۱۵، ۱۱، ۹]. ولی در مطالعه‌ای شربت استامینوفن به میزان ۴۰ mgr/kg، ۴۰ دقیقه قبل از عمل با شیاف استامینوفن با همین دوز پس از القاء بی‌هوشی و در واقع قبل از شروع عمل مقایسه شده است. مطالعه به این نتیجه رسیده که در گروه خوراکی غلظت پلاسمایی استامینوفن بالاتر و نمره درد پایین‌تر از گروه رکتال می‌باشد [۲۱]. گرچه مطالعه حاضر نیز مانند بسیاری مطالعات برای این دوز اولیه، تجویز رکتال را تأیید می‌کند، با این حال ما نمی‌توانیم در این مورد اظهار نظر قطعی کنیم زیرا گروهی که استامینوفن خوراکی قبل از عمل را دریافت کنند، مورد بررسی قرار ندادیم.

در مورد اثر ضد درد استامینوفن رکتال و خوراکی بعد از عمل جراحی چند مطالعه به نتایج مشابه مطالعه حاضر رسیده‌اند. و به عبارتی در این مطالعات نیز نوع خوراکی و رکتال از نظر اثر ضد دردی تفاوتی نداشتند [۲۲، ۹]. در یکی از همین مطالعات ذکر شده که جدا از مسئله طرز مصرف

منابع

- [1] Gehdoo RP. Postoperative pain management in pediatric patients. *Indian J Anaesth* 2004; 48: 406-414.
- [2] Howard RF. Postoperative management after day care anaesthesia in children. *European Society of Anaesthesiologists* 2004; 6: 31-38
- [3] Joelle F. Pain in children. In: Ross A, editor. *Practical management of pain*. 3th Ed. Louis: Mosbey. 2000; p 295-301.
- [4] McCaffery M, and Pasero C. Assessment In: Bouulus B, editor. *Pain Clinical Manual*. 2th ed. Louis: Mosbey. 1999; p.62-74.
- [5] Monagemi A, Naderifar M, Noori F, Noori FA, and Ianloo M. Basic and clinical pharmacology. 1th ed. Tehran: Teimoorzadeh Press. 2002; p.33-35 & 485 (Persian).
- [6] Sweetman SC, editor. *Martindale the complete drug reference*. 33th ed. London: Pharmaceutical press. 2002; p: 71-72.
- [7] Jackson Roberts L. Analgesic-antipyretic and anti-inflammatory agents and drugs employed in the treatment of gout. In: Goodman & Gilman, editor. *The pharmacological basis of therapeutics*. 9th ed. New York: Mc Grow-Hill. 2002; p: 703-705.
- [8] Golestan M, Amiri A, Akhavan Karbasi S, Sadr Bafeghi M, and Modares Mosadegh M. Comparison of oral acetaminophen (10,15mg/kg) and rectal acetaminophen (15mg/kg) in fever of children. *J Yazd Uni Med Sci* 2005; 3: 3-8 (Persian).
- [9] Van Der Marel CD, Van Lingen RA, Pluim MA, Scoonos G, Van Dijk M, Vaandrager JM, and et al. Analgesic efficacy of rectal versus oral acetaminophen in children after major craniofacial surgery. *Clin Pharmacol Ther*. 2001; 70: 82-90 [Abstract].
- [10] Coppens M, Versichelen L, and Mortier E. Treatment of postoperative pain after ophthalmic surgery. *Bull Sac Ophthalmol* 2000; 258: 27-32.
- [11] Roland D, Miller MD, editors. *Anesthesia*. 5th ed. West Philadelphia: Churchill Livingstone. 2000; p: 2111-2117.
- [12] Holmer Pettersson P, Owall A, and Jakobsson J. Early bioavailability of paracetamol after oral or intravenous administration. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 867-70 [Abstract].
- [13] Walsh PC, Retig AB, Vaughan ED, Wein A, editor. *Campbell's urology*. 7th ed. Philadelphia: Saunders. 1997; p: 2121-2122.
- [14] Tanagho EA, Mc Aninech JW, editors. *Smith's General Urology*. 15th ed. New York: McGraw-Hill. 2000; p: 669.
- [15] Kopela R, Korvenoja P, and Meretoja OA. Morphine-sparing effect of acetaminophen in pediatric day-case surgery. *Anesthesiology* 1999; 91: 442-447 [Abstract].
- [16] Lonnqvist PA, and Morton NS. Postoperative analgesia in infants and children. *BJA* 2005; 95: 59-68.
- [17] Beck DH, Schenk MR, Hagemann K, Doepfmer UR, and Kox WJ. The pharmacokinetics and analgesic efficacy of larger dose rectal acetaminophen (40 mg/kg) in adults: a double-blinded randomized study. *Anesth Analg* 2000; 90: 431-436 [Abstract].
- [18] Birmingham PK, Tobin MJ, Fisher DM, Henthorn TK, Hall SC, and Cote CJ. Initial and subsequent dosing of rectal acetaminophen in children: a 24-hour pharmacokinetic study of new dose recommendations. *Anesthesiology* 2001; 94: 385-389 [Abstract].
- [19] Bremerich DH, Neidhart G, Heimann K, Kessler P, and Behne M. Prophylactically administered rectal acetaminophen does not reduce postoperative opioid requirements in infants and small children undergoing elective cleft palate repair. *Anesth Analg* 2001; 92: 907-912 [Abstract].
- [20] Vander Marel CD, Peters J.W.B, Bouwmeester N.J, Jacqz-Aigrain E, Van den Anke J.N. and Tibboel D. Rectal acetaminophen does not reduce morphine consumption after major surgery in young infants. *BJA* 2007; 98: 80-85 [Abstract].
- [21] Anderson B, Kanagasundaram S, and Woollard G. Analgesic efficacy of paracetamol in children using tonsillectomy as a pain model. *Anaesth Intensive Care* 1996; 24: 669-73.
- [22] Romsing J, Hertel S, Harder A, and Rasmussen M. Examination of acetaminophen for outpatient management of postoperative pain in children. *Paediatr Anaesth* 1998; 8: 235-239 [Abstract].
- [23] Viitanen H, Tuominen N, Vaaraniemi H, Nikanne E, and Annila P. Analgesic efficacy of rectal acetaminophen and ibuprofen alone or in combination for pediatric day-case adenoidectomy. *Br J Anaesth* 2003; 91: 363-367.

نمره درد تفاوتی نداشتند ولی بچه‌هایی که استامینوفن گرفته بودند، بیش‌تر آرام بوده و خواب بیش‌تری داشتند [۲۳].

با توجه به پیک اثر استامینوفن که در مطالعات ۳-۱ ساعت ذکر شده، انتظار داشتیم نمره درد در گروه دریافت‌کننده استامینوفن رکتال قبل از عمل نسبت به دو گروه دیگر، در ساعات اولیه کم‌تر باشد. ولی با توجه به جدول ۳ نمره درد تا ساعت ششم بعد از عمل اختلاف معنی‌داری نداشته ولی بعد از ساعت ششم تا تقریباً پایان ۲۴ ساعت اول با دو گروه دیگر اختلاف معنی‌داری دارد. به نظر می‌رسد استامینوفن با دوز بالا دارای اثرات طولانی‌تری می‌باشد. در این ارتباط به مطالعه Viitan اشاره می‌کنیم که نتیجه گرفته استامینوفن رکتال درد را بلافاصله پس از عمل جراحی کم نمی‌کند ولی می‌تواند نیاز به مصرف ضد درد را در ۲۴ ساعت اول کاهش دهد. در قسمت بحث همین مطالعه مؤلف، به مطالعه Kopela و همکارانش اشاره می‌کند که برای استامینوفن یک اثر ضد درد طولانی و وابسته به دوز یافته‌اند که می‌تواند تا ۲۴ ساعت بعد از عمل ادامه یابد و با استفاده از همین نکته تأکید می‌کند که استفاده از دوز اولیه و بالای استامینوفن اثرات مفیدی غیر از فارماکوکینتیک شناخته شده آن دارد [۲۳].

در کل مطالعه حاضر، نتیجه می‌گیرد که استامینوفن به صورت رکتال یا خوراکی در کاهش درد بعد از جراحی ختنه اثر مشابهی دارد. ولی اثر خواب‌آوری استامینوفن به صورت رکتال بیش‌تر است. از طرفی استفاده از دوز اولیه و بالای استامینوفن رکتال (۴۰ mgr/kg) می‌تواند باعث کاهش قابل توجه درد در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل جراحی ختنه شود.

با توجه به این‌که مطالعه نشان داد که استامینوفن خوراکی یا رکتال اثر مشابهی دارند، توصیه می‌شود در مطالعه‌ای پذیرش این دو شکل از دارو توسط بیمار و همراهان بیمار که می‌تواند یکی از آن‌ها را انتخاب کند، بررسی شود. هم‌چنین پیشنهاد می‌شود برای بررسی نحوه تجویز دوز اولیه و بالای استامینوفن (به صورت خوراکی یا رکتال) مطالعه جداگانه‌ای انجام شود.

Comparison of the influence of oral and rectal acetaminophen on level of pain relief after circumcision

Setareh Soltany (M.D)^{*1}, Mohammad Foroozeshfard (M.D)², Jafar Alavy Toussy (M.D)³, Afsaneh Ghaumi (M.D)¹

1 - Dept. of Surgery, Amiralmomenin Hospital, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran.

2 - Dept. of Anesthesiology, Amiralmomenin Hospital, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran.

3 - Dept. of Pathology, Fatemih Hospital, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran.

(Received 18 Sep, 2008 Accepted 11 Nov, 2008)

Introduction: Postoperative pain is a major problem in day-care pediatric surgery and acetaminophen is a common drug, which is used for pain control in infants. The aim of this study was to compare the effect of oral and rectal acetaminophen and also to evaluate the effect of loading single dose of rectal acetaminophen before surgery in pain relief after circumcision.

Material & Methods: In a randomized clinical trial, 45 children (3 to 6 years old) were divided into 3 groups before circumcision. The first group was received rectal acetaminophen (40 mg/kg) before and oral acetaminophen (15 mg/kg/qid) after circumcision. The second group was given rectal and the third group received oral acetaminophen (both 15 mg/kg/qid) after circumcision. Pain scores was measured every three hours and the amount of sleep hours in the first 24-hours after circumcision.

Results: In the study, pain scores and amount of sleep hours in the first group were significantly lower and higher than other groups. There was no significant difference in pain scores between other groups (second and third) but the amount of sleep hours was higher in second group.

Conclusion: Efficacy of oral and rectal acetaminophen (15 mg/kg/qid) was similar in pain relief after circumcision but rectal acetaminophen had more sedative effect. In addition, the high dose of rectal acetaminophen (40 mg/kg) before circumcision significantly led to pain reduction in the first 24-hours after circumcision.

Keywords: Oral acetaminophen, Rectal acetaminophen, Pain, Circumcision

* Corresponding author: Fax: +98 231 4440225 Tel: 09121316640
setarehsoltany@yahoo.com