

## Comparison of Preemptive Effects of Celecoxib and Ibuprofen on Postoperative Pain in Addicted Patients Undergoing Lower Abdominal Surgery

Afshin Farhanchi<sup>1</sup>, Mahshid Nikoueresht<sup>2</sup>, Elham Khorshidi<sup>3</sup>, Poursan Hajian<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

<sup>2</sup> Associate Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

<sup>3</sup> General Practitioner, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

\* **Corresponding Author:** Poursan Hajian, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran. Email: hajian@umsha.ac.ir

### Abstract

**Received:** 27.04.2017

**Accepted:** 10.09.2017

#### How to Cite this Article:

Farhanchi A, Nikoueresht M, Khorshidi E, Hajian P. Comparison of Preemptive Effects of Celecoxib and Ibuprofen on Postoperative Pain in Addicted Patients Undergoing Lower Abdominal Surgery. *Sci J Hamadan Univ Med Sci.* 2017; 24(3): 192-198. DOI: 10.18869/acadpub.ajcm.24.3.192.

**Background and Objective:** Pain is a common postoperative complaint, and the use of analgesics before surgical trauma can effectively prevent peripheral and central sensitization. We aimed to compare the preemptive effects of ibuprofen and celecoxib on post-operative pain after lower abdominal surgery in addicted patients.

**Materials and Methods:** In this clinical trial, after obtaining informed consent, 114 addicted patients undergoing lower abdominal surgery were randomly divided into three groups of 38. The first group was given a 200 mg dose of oral celecoxib, 400 mg of ibuprofen was orally administered to patients in the second group, and the third group was given starch powder as placebo by a nurse who prepared these drugs in the form of capsules. Postoperative pain was assessed by using a 10-cm ruler as the visual analogue scale at intervals of 1 and 6 hours after surgery. Postoperative opioid consumption was recorded in those periods. The obtained data were analyzed using the appropriate statistical tests in SPSS software.

**Results:** Mean pain scores at 1 hour after surgery were not significantly different across the three groups, whereas at 6 hours after surgery, pain scores were significantly lower in the ibuprofen and celecoxib groups in comparison to the placebo group (P=0.001 and P=0.005, respectively). Postoperative nausea and vomiting was not significantly different among the three groups.

**Conclusion:** Despite the significant difference in mean pain scores among the study groups, the opioid consumption doses were not significantly different among the groups. Thus, the preemptive prescription of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in addicted patient does not have any noticeable effects.

**Keywords:** Abdominal Surgery; Celecoxib; Ibuprofen; Opioid Addiction; Pain

## مقایسه اثر پیشگیرانه ایبوپروفن و سلکوکسیب در تسکین دردهای پس از عمل جراحی پایین شکم در بیماران معتاد به مواد مخدر

افشین فرهانچی<sup>۱</sup>، مهشید نیکوسرشت<sup>۲</sup>، الهام خورشیدی<sup>۳</sup>، پوران حاجیان<sup>۱\*</sup>

<sup>۱</sup> استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

<sup>۲</sup> دانشیار، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

<sup>۳</sup> پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

\* نویسنده مسئول: پوران حاجیان، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران. ایمیل: hajian@umsha.ac.ir

### چکیده

**سابقه و هدف:** درد یک شکایت شایع پس از اعمال جراحی می باشد که استفاده از ضد دردها قبل از ترومای جراحی ممکن است در پیشگیری از افزایش حساسیت محیطی و مرکزی مؤثر باشد. هدف از این مطالعه مقایسه اثر پیشگیرانه ایبوپروفن و سلکوکسیب بر کاهش درد و مصرف مسکن پس از اعمال جراحی پایین شکم در بیماران دارای اعتیاد به مواد مخدر است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی ۱۱۴ بیمار معتاد به مواد مخدر کاندید جراحی پایین شکم پس از کسب رضایت آگاهانه به طور تصادفی به ۳ گروه تقسیم شدند. یک ساعت قبل از عمل توسط پرستاری که این داروها را درکپسول قرارداداده بود، به بیماران در گروه اول ۲۰۰ میلی گرم سلکوکسیب خوراکی و به گروه دوم ۴۰۰ میلی گرم ایبوپروفن خوراکی و به گروه سوم پودر نشاسته به عنوان دارونما داده شد. میزان درد در فواصل یک و شش ساعت بعد از عمل توسط خط کش ده سانتی متری با مقیاس اندازه گیری درد به روش VAS ثبت شد و مقدار مخدر مصرفی پس از عمل نیز ثبت گردید. اطلاعات بدست آمده با استفاده از آزمونهای آماری مربوطه و توسط نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** در یک ساعت پس از عمل، میانگین نمره درد در بین سه گروه مورد مطالعه اختلاف معنی دار نداشت اما میانگین نمره درد در شش ساعت پس از عمل در هر دو گروه مصرف کننده ایبوپروفن و سلکوکسیب در مقایسه با پلاسبو پایین تر بود ( $P=0/01$ )، ( $P=0/05$ ). تهوع و استفراغ بعد از عمل در سه گروه تفاوت معناداری نداشت.

**نتیجه گیری:** علیرغم تفاوت معنی دار نمره درد در سه گروه، دوز مخدر مصرفی بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی داری نداشت. بنابراین، در بیماران معتاد به مواد مخدر، تجویز پیشگیرانه داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی تاثیری نخواهد داشت.

**واژگان کلیدی:** درد؛ ایبوپروفن؛ سلکوکسیب؛ جراحی شکم؛ اعتیاد به مواد مخدر

### مقدمه

طریق مهار تولید Prostanoidها پیش از وقوع ترومای بافتی در درمان درد حاد بعد از عمل موثرتر باشد. بسیاری از تحقیقات بالینی در این خصوص نشان دهنده اثر ضد درد در گروه تحت درمان بوده است [۵]. زنجیره تحریک COX-2، پروستاگلاندین و nociceptor های محیطی و نورونهای اسپینال در ایجاد درد حاد و افزایش حساسیت به درد در بافت های سالم محیطی (secondary hyperalgesia) نقش مهمی دارند [۶،۷] به همین خاطر امروزه از داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی جهت کنترل درد پس از جراحی های بستری و سرپایی استفاده می شود [۸].

درد یک شکایت شایع است که اغلب در ارتباط با التهاب پس از اعمال جراحی بستری و سرپایی اتفاق می افتد [۱]. درمان ناکافی درد پس از اعمال جراحی بستری و سرپایی ممکن است منجر به درد مزمن شود [۲،۳]. ترومای جراحی تغییرات طولانی مدتی را در هر دو سیستم عصبی محیطی و مرکزی ایجاد می کند که منجر به تقویت درد بعد از عمل می شود [۴] و استفاده از یک ضد درد قبل از ترومای جراحی میتواند در پیشگیری از افزایش حساسیت محیطی و مرکزی مؤثر باشد و در صورت استفاده از NSAID ها قبل از جراحی ممکن است از

کارآزمایی بالینی به شماره IRCT201411269014N50. رضایت آگاهانه مکتوب از بیماران مذکور معتاد به مواد مخدر کاندید جراحی پایین شکم که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، گرفته شد. بیماران بطور تصادفی به ۳ گروه ۳۸ نفری تقسیم شدند. در بیماران گروه اول ۲۰۰ mg سلکوکسیب خوراکی یک ساعت قبل از عمل و در بیماران گروه دوم ۴۰۰ mg ایبوپروفن خوراکی و در بیماران گروه سوم دارونما (پودر نشاسته) داده شد. پس از عمل، برای کنترل درد از روش پمپ بیدردی توسط بیمار استفاده شد (۳۰ میلی گرم فرین در ۱۰۰ سی سی نرمالین سالین به میزان ۴ سی سی در ساعت و با هر بار نیاز به میزان ۰/۵ سی سی با فاصله زمانی ۱۵ دقیقه). میزان درد فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و ضربان قلب بیمار قبل و بعد از عمل اندازه گیری و ثبت شد، تهوع و استفراغ تا ۶ ساعت بعد از عمل مونیتور شد. پس از عمل با استفاده از خط کش ۱۰ سانتی متری با مقیاس Visual Analog Scale; VAS، درد بیمار در فواصل زمانی یک و شش ساعت پس از جراحی سنجیده و ثبت شد. میزان مصرف مواد مخدر بیمار و مسکن های بیمار نیز طی مدت مطالعه ثبت گردید.

برای دو سو کور کردن مطالعه، داروها طبق یک روش تصادفی توسط یکی از پرستاران (تحت نظر استاد راهنما) به بیماران داده می شود و از آنجا که داروهای ایبوپروفن و سلکوکسیب به شکل قرص و کپسول میباشد، جهت یکسان سازی شکل داروها، کپسولهای گیاهی تهیه شد و داروها توسط پرستار مربوطه، داخل کپسولهای مشابه ریخته شد و در سر برگ پرسشنامه، شماره بیمار و نوع داروی خورنده شده به او را ثبت نمود. شماره بیمار در قسمت پایین پرسشنامه نیز نوشته و سربرگ پرسشنامه از آن جدا شد، پرستار دیگری بدون اینکه از نوع دارو های داده شده خبری داشته باشد، ارزیابی میزان درد بعد از عمل بیماران را انجام می دهد و در فرم های مربوطه وارد می کند. در پایان نمونه گیری سربرگ ها از پرستار مربوطه تحویل گرفته شد و شماره درج شده در پرسشنامه و سربرگ ها تطبیق داده شد و به این صورت نوع داروی مصرفی توسط هر بیمار در پایان مطالعه مشخص گردید. در انتهای کار نیز مشاور آماری بدون اطلاع از نحوه گروه بندی و نوع داروهای موجود در مطالعه، سنجش های آماری را انجام می دهد. و در انتها بعد از دستیابی به نتایج، نوع داروها با نتایج بدست آمده تطبیق داده می شود.

همچنین میزان رضایتمندی بیماران از طریق پرسشنامه مورد سنجش قرار گرفت. اطلاعات مربوط به سایر متغیرهای مطالعه نیز در زمان های مورد ذکر سنجش و ثبت گردید. معیارهای ورود به مطالعه: تمام مردان معتاد به مواد مخدر اپیوئیدی خوراکی یا استنشاقی در سن بین ۱۸ تا ۷۰ سال که کاندید جراحی قسمت تحتانی شکم بودند. بیمارانی که هرگونه داروی ضد درد در خلال ۸ ساعت قبل از جراحی دریافت کرده بودند، سابقه حساسیت به داروها،

در این بین مهارکننده های انتخابی COX-2 دارای مزایای خاصی بیش از NSAID های غیر انتخابی هستند و به طور فزاینده ای استفاده میشوند [۹].

اصول کنترل درد در معتادان به مواد مخدر شامل: ارزیابی درد، اعتیاد و مشاوره، ارجاع مناسب، به حداکثر رساندن مسکن های غیر مخدری، درمان های غیر دارویی و استفاده از مخدرها در صورت وجود اندیکاسون مناسب میباشد [۱۰]. جهت کنترل درد در بیماران معتاد به مواد مخدر می توان درد را به سه نوع حاد و مزمن و پایان زندگی دسته بندی کرد. درد حاد بدون در نظر گرفتن تاریخچه اعتیاد با یک روش مشابه درمان میشود ولی هدف از درمان درد مزمن در این بیماران، به حداکثر رساندن سطح عملکرد و به حداقل رساندن سو مصرف مواد مخدر است. همچنین بیمارانی که در پایان زندگی خود هستند نیاز به کنترل تهاجمی درد بدون در نظر گرفتن تاریخچه اعتیاد دارند [۱۱]. امروزه به علت بیماری های مختلف و وجود دردهای مزمن، استفاده از مخدرها حتی بصورت غیرقانونی افزایش یافته است و متعاقباً با افزایش بیماران مقاوم به مخدر نیاز به مدیریت درد حاد بیشتر شده است. با توجه با این که کنترل درد بعد از عمل در این گونه بیماران مشکل تر بوده و پیشگیری از سندرم ترک دارو و جلوگیری از مشکلات اجتماعی و روانی و اخلاقی مربوطه نیز مدنظر میباشد، لازم است که مدیریت درد قبل از عمل و اغلب قبل از بستری آغاز گردد [۱۲].

نتایج مطالعات در این زمینه به چند علت مطلوب نبوده است: ۱- مصرف دوز بالای مخدر حین عمل میتواند مکانیسم pronociceptive را فعال کند که این منجر به opioid induced hyperalgesia بعد از عمل میشود. ۲-لازمه بیدردی پیشگیرانه جلوگیری از ایجاد تغییرات عصبی است که توسط مکانیسم های سلولی مختلف ایجاد میشود مثل سیستم glutamatergic مرکزی که استفاده از مخدر آنرا فعال میکند. ۳-مکانیسم عصبی مقاومت به مخدر و hyperalgesia ناشی از آن در تعامل با مکانیسم درد از نوع پاتولوژیک است، به طوری که درد پاتولوژیک میتواند با استفاده از مخدر تشدید شود [۱۳]. از آنجاییکه بیماران معتاد به مواد مخدر معمولاً از مطالعات ضد درد حذف میشوند. هدف از این مطالعه مقایسه اثر پیشگیرانه سلکوکسیب با ایبوپروفن بر روی درد بعد از عمل جراحی در بیماران معتاد به مواد مخدر است.

## مواد و روش ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دو سوکور تصادفی بود که در بیمارستان های آموزشی دانشگاه علوم پزشکی همدان انجام گرفت. جامعه آماری شامل بیماران کاندید جراحی پایین شکم که سابقه مصرف مواد مخدر داشتند، بود که براساس فرمول آماری حجم نمونه ۱۱۴ نفر محاسبه گردید. پس از تایید کمیته اخلاق دانشگاه و ثبت در سامانه

آزمون آماری نشان داد که سه گروه مورد مطالعه از نظر فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و تعداد نبض قبل و بعد از عمل از نظر آماری اختلاف معنی داری ندارند.

در ارزیابی میانگین نمره درد به روش VAS در یک ساعت پس از عمل اختلاف معنی داری از نظر آماری پیدا نشد. ولی در شش ساعت پس از این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود. با استفاده از آزمون post hoc به روش tukey، مشخص شد گروه مصرف کننده ایبوپروفن و پلاسبو با هم اختلاف معنی دار دارند. همچنین گروه سلوکسیب و پلاسبو اختلاف معنی دار دارند ولی گروه مصرف کننده ایبوپروفن با گروه سلوکسیب از نظر آماری اختلاف نداشتند (جدول ۲).

آزمون آماری آنالیز واریانس نشان داد که هر سه گروه از نظر میزان مصرف مسکن مخدری بر حسب میلی گرم اختلاف معنی داری از نظر آماری ندارند (جدول ۳).

در ارزیابی عوارض پس از عمل جراحی نیز با استفاده از آزمون آماری مجذور کای بین سه گروه مطالعه از نظر آماری برای تهوع ( $P=0/7$ ) و استفراغ ( $P=0/5$ ) تفاوت معنی داری پیدا نشد. در ارزیابی میزان رضایت از کنترل درد پس از عمل جراحی با استفاده از آزمون آماری مجذور کای در بین سه گروه اختلاف معناداری از لحاظ آماری وجود نداشت ( $P=0/2$ ) (شکل ۱).

همچنین سو مصرف داروی مخدر غیرتسکینی و اعتیاد به الکل، سابقه ابتلا به هرگونه بیماری قلبی-عروقی، کلیوی، کبدی و گوارشی و عدم رضایت و همکاری بیماران از ملاک‌های خروج از این مطالعه بودند.

اطلاعات بدست آمده از بیماران در پرسشنامه وارد گردید، سپس داده ها پس از ثبت در رایانه توسط نرم افزار SPSS.16 و با استفاده از آزمونهای آماری مجذور کای، توکی، آنالیز واریانس و آنووا مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته و اطلاعات حاصله به شکل جدول و نمودار و شاخص های مرکزی و پراکندگی نمایش داده شدند،  $P < 0/05$  معنادار فرض شد.

## یافته‌ها

میانگین سنی افراد در سه گروه مورد مطالعه تفاوت معنی دار نداشت (جدول ۱).

جدول ۱: میانگین سنی افراد شرکت کننده در مطالعه

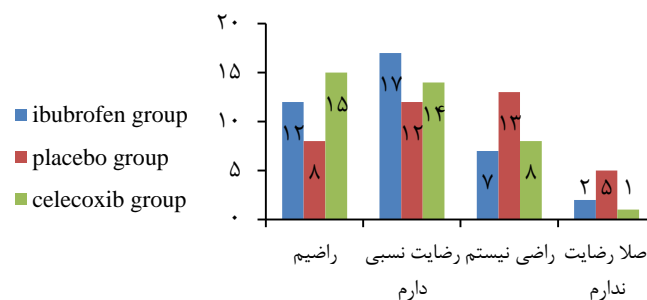
گروه	میانگین سن (سال)	انحراف معیار	ارزش P
ایبوپروفن	۴۹/۳۹	۹/۹۹	
پلاسبو	۵۰/۲۸	۱۰/۲۸	۰/۹
سلوکسیب	۵۰/۲۶	۹/۴۷	

جدول ۲: میانگین نمره درد ۱ و ۶ ساعت پس از عمل در سه گروه بیماران مورد مطالعه

زمان	گروه	تعداد	میانگین نمره درد	ارزش P
۱ ساعت پس از عمل	ایبوپروفن	۳۸	۵/۰۲	۰/۷۱
	پلاسبو	۳۸	۵/۳۴	
	سلوکسیب	۳۸	۴/۹۷	
۶ ساعت پس از عمل	ایبوپروفن	۳۸	۷/۴۴	۰/۰۰۵
	پلاسبو	۳۸	۸/۷۶	
	سلوکسیب	۳۸	۷/۱۳	

جدول ۳: میانگین مصرف مخدر در ۶ ساعت اول پس از عمل در سه گروه بیماران مورد مطالعه

گروه	تعداد	میانگین مصرف مرفین	ارزش P
ایبوپروفن	۳۸	۸/۴۷	۰/۷۰
پلاسبو	۳۸	۸/۶۳	
سلوکسیب	۳۸	۸/۱۸	



شکل ۱: میزان رضایتمندی از بیدردی پس از عمل در سه گروه بیماران مورد مطالعه

زمان بیدردی با celecoxib در مقایسه با rofecoxib کوتاهتر است [۲۳]. برن هاردت و همکاران نشان دادند که ایبوپروفن ۶۰ دقیقه قبل از قرار دادن seperator ها درد را در ۲ ساعت پس از عمل و در زمان خواب کم میکند [۲۱]. براساس مطالعه لو و همکاران استفاده از سلکوکسیب همراه با پمپ بیدردی محتوی فنتانیل، در مقایسه با گروه شاهد دریافت کننده IV PCA میزان درد پس از عمل، مصرف اپیوید، اختلال خواب و میزان درد مزمن کاهش و میزان رضایت بیماران پس از ترخیص افزایش یافت [۲۲]. بر اساس مطالعه قرایی و همکاران، در یک کارآزمایی بالینی تصادفی بر روی ۱۹۰ بیمار معتاد به مواد مخدر که کاندید عمل ESWL بودند نشان داده شد که گروه دریافت کننده کتامین وریدی به میزان ۰/۱ mg/kg قبل از عمل نسبت به گروه پلاسبو میزان VRS و مصرف فنتانیل بعد از عمل کمتری داشتند و در نهایت به این نتیجه رسیدند که تجویز کتامین قبل عمل باعث کاهش درد و کاهش میزان مصرف مسکن بعد از عمل میشود [۲۴]. اگرچه در یک مطالعه تجویز کتامین با دوز پایین مخدر بعد از عمل در بیماران تحت کوله سیستکتومی لاپاروسکوپیک داشت و عاری از هرگونه عوارض جانبی و تغییرات همودینامیک بود [۲۵]. در یک کارآزمایی بالینی دیگر در بیماران کاندید جراحی کولون نتیجه گرفتند که تجویز دوز پایین کتامین قبل از عمل اثر ضد درد پیشگیرانه ندارد و میزان مصرف مخدر بعد از عمل را کاهش نمیدهد [۲۶].

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که سه گروه مورد مطالعه از نظر فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و تعداد ضربان قلب و عوارضی چون تهوع و استفراغ بعد از عمل از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشتند. در ارزیابی میانگین نمره درد نیز در یک ساعت پس از عمل جراحی اختلافی از نظر آماری پیدا نشد ولی در شش ساعت پس از عمل جراحی میانگین نمره درد در گروه مصرف کننده ایبوپروفن و سلکوکسیب در مقایسه با پلاسبو به طور معنی داری پایین تر بود و گروه مصرف کننده ایبوپروفن با گروه سلکوکسیب از نظر آماری اختلافی نداشتند. نارضایتی گروه پلاسبو در خصوص میزان درد از دو گروه دیگر بیشتر بود، هرچند این تفاوت معنادار نبود، در کل نمرات درد ذکر شده بیماران از رقمی بالا برخوردار بود که سیستم مراقبت درد مراکز بهداشتی درمانی رادر جهت سیاست های صحیح بیدردی بعد از عمل به تامل و می دارد.

آزمون آماری نشان داد که هر سه گروه از نظر میزان مصرف مسکن بر حسب میلی گرم اختلاف معناداری ندارند. در نهایت در ارزیابی میزان رضایت از بیدردی پس از عمل نیز در بین سه گروه اختلافی پیدا نشد. مشابه با مطالعه ناصح و رضایی که اثرات ضد دردی ایبوپروفن و سلکوکسیب و ناپروکسن را مورد مقایسه قرار داده اند، تفاوت معنی داری بین ۳ گروه مشاهده نشد. هرچند

تسکین درد بعد از عمل جراحی در بیماران معتاد چالش برانگیزتر از بیماران غیرمعتاد است و این بیماران اغلب از درمان نامناسب درد پس از عمل جراحی رنج می برند. همچنین میزان تداخل درد بعد از عمل جراحی در حیطه های خلق، خواب و روابط با دیگران در آنان به مراتب مشهودتر است. این نکات مبین این موضوع می باشد که باید به مقوله تسکین درد بیماران معتاد به خصوص دردهای حاد مانند درد پس از عمل جراحی توجه ویژه ای شود و نباید این تصور در ذهن پزشکان و یا پرستاران ایجاد شود که این افراد باید مشمول مقررات محدودکننده و سخت تری از نظر حقوق بیماران قرار بگیرند [۱۴]. معتادان، افرادی هستند که از نظر اجتماعی رفتارشان ناپهناجر جلوه می کند و از دید قانونگذار ممکن است مجرم تلقی شوند، این موضوع نباید باعث نگرش منفی پزشکان و پرستاران در باب رعایت حقوق این دسته از بیماران گردد. علل گرایش به اعتیاد هرچه باشد و دیدگاه جامعه نسبت به معتاد هرچه باشد، اعم از این که وی را مجرم تلقی کند یا بیمار منحرف اجتماعی فرض کند، تأثیری در نفس این نیاز ندارد و درمان مناسب یکی از حقوق آنان است [۱۵]. تشخیص، کنترل و حذف درد در زمره فرایند درمانی محسوب می گردد. لازم به ذکر است یکی از محدودیت های پژوهش حاضر این بود که احتمال داشت بیماران، سابقه اعتیاد به سایر مواد مخدر یا الکل را کتمان کرده باشند یا بطور واقع اظهار نکرده باشند. در جهت کاهش این خطا تلاش شد دقت لازم در مصاحبه با تمامی بیماران صورت پذیرد. در سایر مطالعاتی هم که بر روی بیماران معتاد انجام شده است معیار تشخیص وضعیت اعتیاد، خوداظهاری بیمار بوده است [۱۶، ۱۷]. بر اساس بررسی و جستجوهای بعمل آمده از سوی نویسندگان در پایگاه های اطلاعاتی، استنادی و سایر منابع مرجع، تحقیقاتی که بصورت اخص در مورد اثرات ضد درد سلکوکسیب (یک مهارکننده COX-2 انتخابی)، در مقایسه با ایبوپروفن (یک NSAID غیرانتخابی) روی درد پس از جراحی در معتادان به مواد مخدر باشد، یافت نشد و به همین دلیل امکان مقایسه یافته های این مطالعه با آنها و نتیجه گیری نهایی وجود نداشت. علیهذا به ارائه نتایجی چند از پژوهش های مرتبط و هم راستا با موضوع مطالعه حاضر پرداخته می شود.

در مطالعه بائور و همکاران، گروه دریافت کننده ایبوپروفن همراه با دگزامتازون در مقایسه با گروه دریافت کننده ایبوپروفن، مسکن کمتری درخواست کردند و پس از عمل رضایت بیشتری داشتند و نتیجه گرفتند که همراهی دگزامتازون با ایبوپروفن جهت پیشگیری از درد جراحی دندان، موثرتر از ایبوپروفن به تنهایی است [۱۸]. در کار آزمایی های بالینی متعددی مصرف Cox-inhib ها قبل از عمل، مزایای بیشتری از نظر کاهش درد و استفاده از مسکن پس از عمل و افزایش رضایت بیماران، در مقایسه با مصرف پلاسبو قبل از عمل فراهم میکند [۱۹-۲۳] اما

از دیگر محدودیت های مطالعه حاضر عدم دقت کافی همکاران در تکمیل پرسشنامه بود که با آموزش و توجیه کامل اهمیت موضوع رفع گردید. خروج تعدادی از بیماران به دلیل ایجاد عوارض دارو که با جایگزین کردن نمونه حل شد و در نهایت عدم تمایل تعدادی از بیماران برای شرکت در طرح بود که باعث شد زمان انجام طرح نسبتاً طولانی شود.

### نتیجه گیری

علیرغم تفاوت معنی دار نمره درد در سه گروه، دوز مخدر مصرفی بین گروه های مورد مطالعه تفاوت معنی داری نداشت. بنابراین، در بیماران معنادار به مواد مخدر، با تجویز پیشگیرانه داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (ایبوپروفن و سلکوکسیب) تأثیر قابل توجهی را شاهد نخواهیم بود.

### تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان نامه دوره دکتری حرفه ای پزشکی می باشد. با تشکر از حمایت های دانشگاه علوم پزشکی همدان و قدردانی از زحمات پرستاران محترم بخش جراحی و اتاق عمل بیمارستان بعثت و کلیه بیمارانی که در اجرای این طرح همکاری داشتند. ضمناً نتایج این مطالعه با منافع نویسندگان در تعارض نمی باشد.

### REFERENCES

- Malmstrom K, Daniels S, Kotey P, Seidenberg BC, Desjardins PJ. Comparison of rofecoxib and celecoxib, two cyclooxygenase-2 inhibitors, in postoperative dental pain: a randomized, placebo- and active-comparator-controlled clinical trial. *Clin Ther*. 1999;21(10):1653-63. PMID: 10566562 DOI: 10.1016/S0149-2918(99)80045-9
- White PF, Tang J, Wender RH, Zhao M, Time M, Zaentz A, et al. The effects of oral ibuprofen and celecoxib in preventing pain, improving recovery outcomes and patient satisfaction after ambulatory surgery. *Anesth Analg*. 2011;112(2):323-9. PMID: 21156974 DOI: 10.1213/ANE.0b013e3182025a8a
- Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*. 2006;367(9522):1618-25. PMID: 16698416 DOI: 10.1016/S0140-6736(06)68700-X
- Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia: treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg*. 1993;77(2):362-79. PMID: 8346839
- Reuben SS, Bhopatkar S, Maciolek H, Joshi W, Sklar J. The preemptive analgesic effect of rofecoxib after ambulatory arthroscopic knee surgery. *Anesth Analg*. 2002;94(1):55-9. PMID: 11772800
- Fujikawa M, Ibuki T, Matsumura K, Sawa T. Inflammatory hyperalgesia: the role of the prostaglandin system in the spinal cord. *Adv Neuroimmune Biol*. 2012;3(2):197-207.
- Samad TA, Moore KA, Sapirstein A. Interleukin-1beta-mediated induction of Cox-2 in the CNS contributes to inflammatory pain hypersensitivity. *Nature*. 2001;410(6827):471-5. PMID: 11260714 DOI: 10.1038/35068566
- Ogilvie-Harris DJ, Bauer M, Corey P. Prostaglandin inhibition and the rate of recovery after arthroscopic meniscectomy: A randomised double-blind prospective study. *J Bone Joint Surg Br*. 1985;67(4):567-71. PMID: 3839796
- Kivitz AJ, Moskowitz RW, Woods E, Hubbard RC, Verburg KM, Lefkowitz JB, et al. Comparative efficacy and safety of celecoxib and naproxen in the treatment of osteoarthritis of the hip. *J Int Med Res*. 2001;29(6):467-79. PMID: 11803730
- DOI: 10.1177/147323000102900602
- Roberts LJ. Managing acute pain in patients with an opioid abuse or dependence disorder. *Aust Prescr*. 2008;31(5):133-5. DOI: 10.18773/austprescr.2008.075
- Prater CD, Zylstra, RG, Miller KE. Successful pain management for the recovering addicted patient. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2002;4(4):125-31. PMID: 15014719
- Huxtable CA, Roberts LJ, Somogyi AA, MacIntyre PE. Acute pain management in opioid-tolerant patients: a growing challenge. *Anaesth Intensive Care*. 2011;39(5):804-23. PMID: 21970125
- Mao J. Opioid-induced hyperalgesia. 3<sup>rd</sup> ed. New York: CRC Press; 2009. P. 174-80.
- Koohestani H, Baghchehgi N, Rezaie K. Comparison of satisfaction with post-operative pain management and level of functional interference in addicted and non-addicted patients. *J Holist Nurs Midwifery*. 2014;24(3):48-55. [Persian]
- Rahmdel M. Human rights and addicted rights. *Soc Welfare Quart*. 2004;4(13):13-40. [Persian]
- American Society for Pain Management Nursing. ASPMN position: pain management in patients with addictive disease. *J Vasc Nurs*. 2004;22(3):99-101. PMID: 15371979 DOI: 10.1016/j.jvn.2004.06.006
- Parvizifard A, Birashk B, Atef VM, Shakeri J. Comorbidity of mood and anxiety disorders and substance abuse among treatment-seeking addicts and normal individuals. *Literary Res*. 2004;2(5):45-54. [Persian]
- Bauer HC, Duarte FL, Horliana AC, Tortamano IP, Perez FE, Simone JL, et al. Assessment of preemptive analgesia with ibuprofen coadministered or not with dexamethasone in third molar surgery: a randomized double-blind controlled clinical trial. *Oral Maxillofac Surg*. 2013;17(3):165-71. PMID: 22949122 DOI: 10.1007/s10006-012-0360-7
- Straube S, Derry S, McQuay HJ, Moore RA. Effect of preoperative Cox-II-selective NSAIDs (coxibs) on postoperative outcomes: a systematic review of randomized studies. *Acta Anesth Scand*. 2005;49(5):601-13. PMID:

- 15836672 DOI: 10.1111/j.1399-6576.2005.00666.x
20. Alanoglu Z, Ateş Y, Orbey BC, Türkcapar AG. Preoperative use of selective COX-II inhibitors for pain management in laparoscopic nissen fundoplication. *Surg Endosc.* 2005;**19**(9):1182-7. PMID: 16132321 DOI: 10.1007/s00464-004-8254-x
  21. Bernhardt MK, Southard KA, Batterson KD, Logan HL, Baker KA, Jakobsen JR. The effect of preemptive and/or postoperative ibuprofen therapy for orthodontic pain. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2001;**120**(1):20-7. PMID: 11455373 DOI: 10.1067/mod.2001.115616
  22. Lu X, Li K. Multimodal effect of celecoxib on the perioperative analgesia in orthopaedic surgery. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2009;**34**(8):815-9. PMID: 19734595
  23. Reuben SS, Connelly NR. Postoperative analgesic effects of celecoxib or rofecoxib after spinal fusion surgery. *Anesth Analg.* 2000;**91**(5):1221-5. PMID: 11049912
  24. Gharaei B, Jafari A, Aghamohammadi H, Kamranmanesh M, Poorzamani M, Elyassi H, et al. Opioid-sparing effect of preemptive bolus low-dose ketamine for moderate sedation in opioid abusers undergoing extracorporeal shock wave lithotripsy: a randomized clinical trial. *Anesth Analg.* 2013;**116**(1):75-80. PMID: 23223117 DOI: 10.1213/ANE.0b013e31826f0622
  25. Singh H, Kundra S, Singh RM, Grewal A, Kaul TK, Sood D. Preemptive analgesia with ketamine for laparoscopic cholecystectomy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2013;**29**(4):478-84. PMID: 24249984 DOI: 10.4103/0970-9185.119141
  26. Nistal-Nuño B, Freire-Vila E, Castro-Seoane F, Camba-Rodríguez M. Preoperative low-dose ketamine has no preemptive analgesic effect in opioid-naive patients undergoing colon surgery. *F1000Res.* 2014;**3**:226. PMID: 25671084 DOI: 10.12688/f1000research.5258.1
  27. Naseh M, Rezaiekalat S. Comparison of the effects of celecoxib, naproxen and ibuprofen on pain control after periodontal surgeries. *J Mashhad Dent Sch.* 2011;**35**(4):306-14. [Persian]
  28. Shohrati M, Shajie A, Nekuhesh L, Almasi V, Naghizadeh MM, Ghaneie M. N-acetyl cysteine effect on sleep quality and respiratory function of morphine addicts in treatment period pilot study. *J Mil Med.* 2010;**11**(4):197-201. [Persian]
  29. Saberi EA, Hosseini-Goosheh M, Mirkahnouj R, Ansari H. A comparative study between the efficacy of tramadol, celecoxib and ibuprofen in pain control after root canal therapy of tooth. *Zahedan J Res Med Sci.* 2011;**12**(5):79-83. [Persian]
  30. Mirzaie M, Kavosi A, Atbaie A, Moazami F, Nooribaat S. Effect of premedication with Celecoxib and Gelofen on reduction of post-endodontic pain. *J Dent Med.* 2011;**24**(3):172-80. [Persian]
  31. Imani F, Abdollahzadeh Baghaie A. Effect of adding ketamine to the combination of morphine and midazolam in opioid tolerant patients on post-operative pain. *Anesthesiol Pain.* 2015;**5**(4):50-8. [Persian]