

## مقایسه زمان تجویز شیاف دیکلوفناک بر روی درد پس از عمل کشیدن اووسیت به روش ترانس واژینال تحت بیهوشی عمومی: یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور

دکتر پوران حاجیان<sup>۱</sup>، دکتر نیلوفر ملایی<sup>۲</sup>، دکتر مهشید نیکوسرشت<sup>۳\*</sup>، عباس مرادی<sup>۴</sup>

۱. استادیار گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات آندومتر و اندیومتریوز، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
۲. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
۳. دانشیار گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات آندومتر و اندیومتریوز، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
۴. کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، دپارتمان طب پیشگیری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۱/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۲/۰۷

### خلاصه

**مقدمه:** با توجه به روحیات حساس بیماران کاندید باروری آزمایشگاهی، در مورد شدت درد تجربه شده پس از کشیدن اووسیت، داروی ضد درد مناسب و زمان تجویز آن در بیماران، اختلاف نظر وجود دارد. مطالعه حاضر با هدف مقایسه زمان تجویز شیاف دیکلوفناک بر روی درد پس از عمل کشیدن اووسیت به روش ترانس واژینال تحت بیهوشی عمومی انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه کارآزمایی بالینی در سال ۱۳۹۷ بر روی ۷۰ زن کاندید کشیدن تخمک از تخمدان در مرکز ناباروری بیمارستان آموزشی درمانی پژوهشی فاطمیه انجام شد. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه ۳۵ نفره A و B تقسیم شدند. گروه B، ۱۵ دقیقه قبل از کشیدن اووسیت از فولیکول و گروه A بلافاصله بعد از کشیدن اووسیت از فولیکول تخمدان ۱۰۰ میلی گرم شیاف دیکلوفناک دریافت کردند. شدت درد با استفاده از مقیاس رتبه بندی دیداری درد (VAS) بعد از ورود به ریکاوری در دقیقه ۱۵، ۳۰، ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ ارزیابی شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمونهای تی مستقل، من ویتنی و کای دو (تست دقیق فیشر) انجام شد. میزان P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

**یافته ها:** هر دو گروه از نظر میانگین سن، سطح تحصیلات، تعداد تخمک کشیده شده، طول مدت بیهوشی، داروی بیهوشی استفاده شده و وضعیت همودینامیک اختلاف معناداری نداشتند ( $p < 0/05$ ). ۲۵ نفر (۷۱/۴٪) از بیماران گروه B و ۳۲ نفر (۹۱/۴٪) از گروه A پس از بیهوشی درد شکمی یا واژینال داشتند ( $p = 0/03$ ). میانگین کل شدت درد در گروه B در ۱۲۰ دقیقه اول پس از بیهوشی کمتر از گروه A بود و در دقیقه ۱۵ و ۹۰ پس از بیهوشی اختلاف معنی داری داشتند ( $p = 0/032$ ،  $p = 0/017$ ). تهوع و استفراغ در ۴ نفر (۱۱/۴٪) از گروه B و ۳ نفر (۸/۶٪) از گروه A مشاهده شد ( $p = 0/690$ ). هیچ کدام از بیماران خونریزی پس از عمل نداشتند.

**نتیجه گیری:** تجویز شیاف دیکلوفناک سدیم قبل از کشیدن اووسیت از فولیکول نسبت به تجویز آن پس از کشیدن اووسیت از فولیکول در بی دردی بیماران مؤثرتر است.

**کلمات کلیدی:** بی دردی، دیکلوفناک سدیم، روش های کمک باروری

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر مهشید نیکوسرشت؛ مرکز تحقیقات آندومتر و اندیومتریوز، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.  
تلفن: ۰۵۷۲-۳۸۳۸۰۵۸۱-۰ پست الکترونیک: nikooseresht@umsha.ac.ir

## مقدمه

ناباروری، یکی از مهم‌ترین بحران‌های دوران زندگی مشترک است که منجر به بروز مشکلات روانی و تجربیات استرس‌زای جدی برای افراد مبتلا می‌شود (۱). باروری آزمایشگاهی (IVF)<sup>۱</sup> یکی از آخرین پیشرفت‌های اخیر در درمان ناباروری است. در این روش گامت‌های هر دو جنس در محیط آزمایشگاه بارور می‌شوند و جنین تشکیل شده را وارد رحم زن می‌کنند. این تکنیک شامل مراحل تحریک تخمدان برای ایجاد تخمک‌های بیشتر و سپس کشیدن اووسیت‌ها از فولیکول تخمدان به کمک اولتراسونوگرافی مستقیم و یا سونوگرافی از طریق واژن و در قدم بعدی بارورکردن بهترین تخمک‌های کشیده با بهترین اسپرم جدا شده در محیط مخصوص آزمایشگاه می‌باشد (۲). از بین این مراحل، کشیدن اووسیت از فولیکول یک مرحله تهاجمی بوده و برای بی‌حرکت ماندن بیمار و جلوگیری از خطر صدمه به عروق مجاور و احشاء و راحتی بیمار نیاز به رفع درد کافی در این بیماران احساس می‌شود (۳).

در مطالعات مختلف تکنیک‌ها و روش‌های متفاوتی برای رفع درد در حین یا بعد از کشیدن اووسیت‌ها به کار رفته است، اما نتیجه قطعی در مورد این که کدام روش یا تکنیک برای بیهوشی یا رفع درد در این پروسه مؤثرتر است، به دست نیامده است (۴، ۵). در مرور مطالعات، شواهدی وجود ندارد که نشان دهند مداخلات مؤثر بر میزان بی‌دردی نقش به‌سزایی در انتخاب روش بی‌دردی داشته‌اند (۶).

با وجود استفاده از داروها و روش‌های مختلف بی‌دردی یا بیهوشی عمومی برای رفع درد و بی‌حرکتی، برخی بیماران درد قابل ملاحظه‌ای را بعد از عمل کشیدن تخمک تجربه می‌کنند در این میان داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAIDs) با عملکرد مرکزی و محیطی جهت بی‌دردی مؤثر بعد از اعمال جراحی، بیشترین مصرف را در کشورهای صنعتی دارند (۷، ۸).

دیکلوفناک، یکی از داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی بوده که با اثرات ضددردی و فاقد مواد مخدری حتی برای رفع درد حاد در واحدهای جراحی اطفال استفاده

می‌شود و اثرات ضدالتهابی و ضد تب آن ۲-۲/۵ برابر ایندومتاسین و ۵۰-۲۰ برابر آسپرین می‌باشد (۹). از دیکلوفناک با روش‌های متفاوت به‌صورت شیاف مقعدی، خوراکی و یا تزریقی برای رفع درد بعد از اعمال جراحی و مامایی و نازایی نیز استفاده می‌شود (۱۲-۱۰).

اثرات ضددردی و ضدالتهابی دیکلوفناک و سایر داروهای این دسته از طریق مهار سیکلواکسیژناز و کاهش تولید پروستاگلاندین‌ها بوده و با مهار لیپواکسیژناز از تولید لکوترین‌ها و برادی‌کینین نیز کاسته می‌شود. بعد از تزریق عضلانی یا مصرف دیکلوفناک از طریق خوراکی یا رکتال، این دارو به سرعت و تقریباً به‌طور کامل جذب می‌شود. حداکثر غلظت پلاسمایی دارو طی ۱۰-۳۰ دقیقه حاصل می‌شود (۱۲).

در برخی مراکز ناباروری از داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی قبل یا بعد از کشیدن تخمک از تخمدان به منظور بی‌دردی استفاده می‌شد. بر طبق مطالعات انجام شده تجویز آنها اثر سوئی بر پیامد باروری آزمایشگاهی و لانه‌گزینی جنین و میزان حاملگی ندارد و در برخی موارد به‌علت جلوگیری از پاره شدن زودرس فولیکول باعث افزایش میزان اووسیت‌های استخراج شده و افزایش میزان حاملگی به ازای هر سیکل می‌گردد (۱۸-۱۳). در هیچ مطالعه‌ای اثر بی‌دردی شیاف دیکلوفناک بعد و قبل از کشیدن اووسیت از فولیکول با هم مقایسه نشده، لذا مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثر بی‌دردی و بررسی عوارض این دارو در تجویز قبل و بعد از کشیدن اووسیت انجام شد.

## روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی در سال ۱۳۹۷ بر روی زنان کاندید عمل جراحی کشیدن تخمک در مرکز ناباروری بیمارستان فاطمیه وابسته به دانشگاه علوم پزشکی همدان انجام شد. حجم نمونه با در نظر گرفتن  $\alpha=0/05$  و  $\beta=20\%$  و در نظر گرفتن میانگین نمره درد (۱۳) و با استفاده از فرمول حجم نمونه، ۳۵ بیمار در هر گروه و در مجموع ۷۰ زن نابارور ASA I,II با سن ۱۸-۴۵ سال کاندید عمل IVF انتخاب شدند. در صورت داشتن معیارهای ورود به مطالعه، افراد به‌صورت نمونه‌گیری در

<sup>1</sup> In Vitro Fertilization

بیماران در مورد مقیاس دیداری درد (VAS)<sup>1</sup> از ۱۰-۰ آموزش دیدند.

تمام بیماران در ابتدا ۲ میکروگرم بر کیلوگرم فنتانیل پره مد دریافت کردند و سپس اینداکشن بیهوشی با ۲/۵ میلی گرم بر کیلوگرم پروپوفول صورت گرفت و پس از بین رفتن رفلکس قرنیه و اطمینان از بیهوشی بیمار پانکچر تخمدان از راه واژن شروع شد. تمام بیماران تا برگشت کامل تنفس از طریق ماسک بیهوشی به صورت دستی ونتیله شدند. پروپوفول به میزان ۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم در طول عمل ادامه یافت و در صورت هرگونه علامت بیهوشی ناکافی مانند حرکت و یا افزایش ضربان قلب به بالاتر از ۲۰٪ پایه، دوز پروپوفول کمکی ۱-۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم تجویز گردید. ضربان قلب کمتر از ۵۰ ضربان در دقیقه به عنوان برادی کاردی و ۲۰٪ بالاتر از میزان پایه به عنوان تاکی کاردی تعریف شدند. همچنین متوسط فشارخون سیستولیک حداقل ۲۰٪ بالاتر یا پایین تر از میزان پایه به عنوان هیپرتانسیون یا هیپوتانسیون تعریف شد. مقدار پروپوفول و فنتانیل مصرف شده در طی بیهوشی و همچنین تعداد فولیکول کشیده شده از تخمدان سایر عوارض مانند تهوع و استفراغ، زور زدن و یا سرفه و هرگونه عارضه دیگر ثبت گردید.

بعد از ورود به ریکاوری در دقیقه ۱۵، ۳۰، ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ درد بیمار توسط مقیاس بصری درد اندازه گیری و ثبت گردید و در صورت نمره درد بالاتر از ۳ یا درخواست بیمار برای بی دردی، استامینوفن وریدی به میزان ۱ گرم انفوزیون شد.  $VAS=0$  بی درد،  $VAS=1-3$  درد خفیف،  $VAS=4-7$  به عنوان درد متوسط و  $VAS=8-10$  درد شدید در نظر گرفته شد. در هر دو گروه مداخله و کنترل، شیاف دیکلوفناک توسط یکی از ماماهاى بخش که در جمع آوری اطلاعات دخالتی نداشتند، به بیمار داده شد. در این مطالعه امکان کور کردن بیماران وجود نداشت، ولی فرد ارزیابی کننده که اطلاعات را جمع آوری می کرد و تحلیل گر داده ها از این که بیمار به کدام گروه مطالعه تعلق داشت، بی اطلاع بودند. بنابراین مطالعه به صورت دوسوکور اجرا شد.

دسترس و با استفاده از تخصیص بلوک های تصادفی ۴ تایی وارد مطالعه شده و به دو گروه درمانی تقسیم شدند. برای این منظور، ۴ برگه کاغذی تهیه شد. بر روی دو برگه حرف B و بر روی دو برگه دیگر حرف A نوشته شد. برگه ها با هم مخلوط شده و در کشو میز قرار گرفت. با مراجعه هر یک از بیماران واجد شرایط، یکی از برگه ها به صورت تصادفی بیرون کشیده و بر اساس برگه بیرون کشیده شده، افراد به یکی از دو گروه مداخله یا کنترل اختصاص داده شدند. لازم به ذکر است بعد از برداشتن آخرین برگه، برگه مجدداً به کشو برگردانده شدند و مجدداً عمل فوق برای ۴ بیمار بعدی تا رسیدن به حجم نمونه مورد نظر ادامه داده شد و بیماران پس از اخذ رضایت نامه کتبی وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: عدم وجود سابقه مشکلات روان پزشکی و تشنج، نداشتن سابقه مصرف اخیر داروهای مسکن و ضد التهاب، وجود سابقه آلرژی به دیکلوفناک، مصرف مزمن الکل، سابقه بیماری مزمن کلیوی یا قلبی عروقی، اولسر معده و بیماری التهابی روده بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: امتناع بیمار از ادامه مطالعه و یا ناتوانی در تعیین نمره درد بود. در گروه کنترل (A) تجویز شیاف ۱۰۰ دیکلوفناک میلی گرمی (ساخت شرکت ابوریحان، ایران) بلافاصله بعد از اتمام کشیدن اووسیت و در گروه مداخله (B) ۱۵ دقیقه قبل از کشیدن اووسیت از فولیکول تخمدان انجام گرفت.

برای همه بیماران بعد از ورود به اتاق عمل یک راه وریدی با آنژیوکت شماره ۲۰ تعبیه شده و ۳ میلی لیتر بر کیلوگرم سرم رینگر انفوزیون شد و مانیتورینگ استاندارد شامل الکتروکاردیوگرافی و اشباع اکسیژن خون شریانی و اندازه گیری فشارخون سیستول و دیاستول و ضربان قلب بیمار قبل از عمل و سپس هر ۵ دقیقه یکبار پس از شروع عمل و تا پایان بیهوشی توسط دستگاه مونیتورینگ (Saadat Novin-S1800) انجام گردید. مانیتورینگ همودینامیک بیمار هر ۱۵ دقیقه یکبار نیز در ریکاوری انجام شد. طول مدت عمل از شروع سونوگرافی تا پایان پانکچر و چک بیمار از لحاظ خونریزی محل سوزن پانکچر ثبت شد. قبل از عمل

<sup>1</sup> visual analogue scale

داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. اطلاعات توصیفی مربوط به متغیرهای کیفی به صورت جدول و نمودار و اطلاعات توصیفی متغیرهای کمی به صورت شاخص‌های مرکزی و پراکندگی نشان داده شد. جهت مقایسه میانگین نمره درد، فشارخون و ضربان قلب، میانگین پروپوفول مصرفی در دو گروه درمانی در صورت نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون تی مستقل و در غیر این صورت از آزمون نان پارامتری من‌ویتنی و به منظور مقایسه فراوانی بروز تهوع و استفراغ، خونریزی در دو گروه از آزمون کای دو (تست دقیق فیشر) استفاده شد.

این تحقیق با شناسه IR.UMSHA.REC.1397.150 در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی همدان و با کد IRCT

به شماره (IRCT20120215009014N259) در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران ثبت گردیده است. از تمام شرکت‌کنندگان جهت شرکت در مطالعه رضایت آگاهانه کتبی گرفته شد، اطلاعات بیماران محرمانه بوده و بیماران اجازه داشتند که در هر زمان، از شرکت در طرح انصراف دهند.

### یافته‌ها

در این مطالعه ۷۰ زن نابارور کاندید عمل IVF در دو گروه ۳۵ نفره تجویز شیاف دیکلوفناک قبل از بیهوشی (گروه B) یا تجویز شیاف دیکلوفناک پس از بیهوشی (گروه A) قرار گرفتند. جدول ۱ اطلاعات دموگرافیک بیماران را در گروه نشان می‌دهد. دو گروه از لحاظ متغیرهای زمینه‌ای اختلاف معنی‌داری نداشتند (جدول ۱).

جدول ۱- مقایسه متغیرهای دموگرافیک و اطلاعات پایه در دو گروه

متغیر	مصرف دیکلوفناک قبل از بیهوشی (گروه B)	مصرف دیکلوفناک بعد از بیهوشی (گروه A)	سطح معنی‌داری
سن (سال) میانگین $\pm$ انحراف معیار	۳۰/۹ $\pm$ ۵	۳۰/۸ $\pm$ ۵	۰/۹۴۶
وزن (کیلوگرم) میانگین $\pm$ انحراف معیار	۶۹/۱ $\pm$ ۶	۶۵/۸ $\pm$ ۹	۰/۰۹۶
مدت زمان بیهوشی (دقیقه)	۶/۵ $\pm$ ۳	۶/۹ $\pm$ ۴	۰/۶۰۹
تعداد تخمک کشیده شده	۱۰/۸ $\pm$ ۵	۹/۵ $\pm$ ۳	۰/۲۳۹

در مقایسه وضعیت همودینامیک بیماران دو گروه قبل و حین بیهوشی، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و ضربان قلب هر دو گروه در محدوده نرمال بود و تفاوت معنی‌داری بین آنها وجود نداشت (جدول ۲).

جدول ۲- مقایسه وضعیت همودینامیک بیماران در دو گروه قبل و حین بیهوشی

همودینامیک							
HR5	HR0	DBP10	DBP5	DBP0	SBP10	SPB5	SBP0
۱۰۱/۶ $\pm$ ۲۱/۳	۹۸/۳ $\pm$ ۲۰/۱	۶۷/۴ $\pm$ ۷/۸	۶۹/۷ $\pm$ ۱۰/۱	۸۴/۲ $\pm$ ۸/۶	۱۰۶/۸ $\pm$ ۷/۰	۱۰۷/۶ $\pm$ ۸/۴	۱۲۴/۶ $\pm$ ۶/۸
۸۱/۷ $\pm$ ۱۰/۶	۱۰۱/۶ $\pm$ ۲۱/۳	۶۸/۶ $\pm$ ۸/۹	۶۹/۵ $\pm$ ۸/۹	۸۱/۸ $\pm$ ۸/۲	۱۰۶/۶ $\pm$ ۷/۴	۱۰۹/۸ $\pm$ ۱۰/۱	۱۲۶/۶ $\pm$ ۰/۲
۰/۴۶۴	۰/۵۰۸	۰/۵۵۳	۰/۹۲۹	۰/۲۴۷	۰/۸۵۲	۰/۳۲۴	۰/۳۵۱

اعداد بر اساس میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان شده‌اند.

تفاوت فقط در دقیقه ۱۵ ( $p=0/017$ ) و دقیقه ۹۰ پس از بیهوشی از نظر آماری معنادار بود ( $p=0/032$ ). میانگین کلی نمره درد در گروه B  $6/4 \pm 6/7$  و در گروه A  $9/3 \pm 7/8$  بود که تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ( $p=0/06$ ) (جدول ۳).

در مقایسه میانگین نمره درد در دو گروه، بیمارانی که قبل از بیهوشی از شیاف دیکلوفناک استفاده کرده بودند (گروه B) در تمامی بررسی‌ها نسبت به گروهی که پس از بیهوشی شیاف دیکلوفناک دریافت کرده بودند (گروه A) نمره درد کمتری داشتند، ولی این

**جدول ۳- مقایسه VAS درد در دو گروه مطالعه در زمان‌های مختلف و در حالت کلی**

زمان ارزیابی	مصرف دیکلوفناک قبل		مصرف دیکلوفناک بعد	
	از بیهوشی (گروه B)		از بیهوشی (گروه A)	
	میانگین $\pm$ انحراف معیار		میانگین $\pm$ انحراف معیار	
دقیقه ۱۵	۱/۷۴ $\pm$ ۱/۹۷		۳/۲۵ $\pm$ ۲/۷۱	
دقیقه ۳۰	۲/۳ $\pm$ ۲/۲		۲/۴ $\pm$ ۲/۱	
دقیقه ۶۰	۱/۴ $\pm$ ۱/۸		۱/۷ $\pm$ ۱/۹	
دقیقه ۹۰	۰/۸ $\pm$ ۱/۴		۱/۳ $\pm$ ۱/۵	
دقیقه ۱۲۰	۰/۳۱ $\pm$ ۰/۹		۰/۶ $\pm$ ۱/۴	
VAS Total	۶/۴ $\pm$ ۶/۷		۹/۳ $\pm$ ۷/۸	

\* آزمون من‌ویتنی

بر اساس جدول ۳، نمره درد در هر دو گروه با گذشت زمان کاهش یافته بود و همواره در گروهی که قبل از بیهوشی شیاف دیکلوفناک دریافت کرده بودند، پایین‌تر بود. ۱۰ نفر (۲۸/۶٪) از بیمارانی که قبل از بیهوشی از شیاف دیکلوفناک استفاده کرده بودند، پس از عمل جراحی در ریکاوری هیچ‌گونه درد شکمی یا واژینال گزارش نکردند، درحالی‌که در گروه دریافت‌کننده شیاف دیکلوفناک پس از بیهوشی، ۳ نفر (۸/۶٪) درد نداشتند که این اختلاف از نظر آماری بین دو گروه معنی‌دار بود ( $p=0/031$ ) (جدول ۴).

**جدول ۴- مقایسه بروز درد شکمی یا واژینال در دو گروه**

درد	مصرف دیکلوفناک قبل از بیهوشی (B) تعداد (درصد)	مصرف دیکلوفناک بعد از بیهوشی (A) تعداد (درصد)	سطح معنی‌داری*
خیر	۱۰ (۲۸/۶)	۳ (۸/۶)	
بلی	۲۵ (۷۱/۴)	۳۲ (۹۱/۴)	* ۰/۰۳۱
جمع	۳۵ (۱۰۰/۰)	۳۵ (۱۰۰/۰)	

\* آزمون کای دو

در مقایسه محل بروز درد، بیشترین محل درد در هر دو گروه (بیش از ۷۵٪) درد زیر شکمی گزارش شد که از نظر مکان بروز درد بین دو گروه تفاوتی مشاهده نشد ( $p=0/37$ ) (جدول ۵).

**جدول ۵- مقایسه مکان بروز درد در بیمارانی که پس از عمل درد داشتند**

محل درد	گروه B (۲۵ نفر)	گروه A (۳۲ نفر)	سطح معنی‌داری*
زیر شکمی	۱۹ (۷۶)	۲۵ (۷۸/۱)	
واژینال	۳ (۱۲)	۱ (۳/۱)	
شکمی، واژینال	۳ (۱۲)	۶ (۱۸/۷)	۰/۳۷
جمع	۲۵ (۱۰۰/۰)	۳۲ (۱۰۰/۰)	

\* آزمون کای دو

مقدار داروی پروپوفول استفاده شده در گروه A مقدار داروی پروپوفول استفاده شده در گروه B  $205/3 \pm 34/1$  میلی‌گرم و در گروه B  $215/2 \pm 26/3$  میلی‌گرم بود که تفاوت مقدار داروی بیهوشی استفاده شده بین دو گروه معنی‌دار نبود ( $p=0/18$ ). در مقایسه عوارض جانبی در دو گروه، تهوع و استفراغ در ۴ نفر (۱۱/۴٪) از گروه B و ۳ نفر (۸/۶٪) از گروه A مشاهده شد که اختلاف بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ( $p=0/690$ ). هیچ‌کدام از بیماران خونریزی پس از عمل نداشتند.

### بحث

اخذ اووسیت از بیماران کاندید روش‌های کمک باروری یک روش تهاجمی و دردناک می‌باشد که معمولاً با استفاده از سونوگرافی ترانس واژینال انجام می‌شود. این

بیماران به دلیل شرایط روحی و اجتماعی نامناسب ممکن است نسبت به درد حساس‌تر باشند و معمولاً برای تسکین درد پس از جراحی نیاز به استفاده از ضددردها دارند (۴، ۵). استفاده از شیوه تجویز رکتال داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی مانند دیکلوفناک، یکی از بهترین روش‌های کنترل درد پس از اعمال جراحی ژنیکولوژی است که به دلیل جذب سریع و نزدیکی به محل عمل جراحی، کاربرد فراوانی دارد (۱۹، ۲۰). استفاده از شیاف دیکلوفناک به منظور کنترل درد پس از عمل در مطالعات متعددی بررسی شده و به‌تنهایی یا در ترکیب با سایر مسکن‌ها نظیر مخدرها یا استامینوفن بی‌دردی قابل قبولی ایجاد کرده است (۲۱، ۲۲). اگرچه دیکلوفناک سدیم، مهارکننده قوی پروستاگلاندین‌ها بوده و قبلاً تصور می‌شد که ممکن است در فرآیند لانه‌گزینی اختلال ایجاد کند، ولی بررسی فارماکوکینتیک دارو نشان داد که پس از ۱۵ ساعت از زمان تجویز کاملاً از بدن دفع شده و دارو و متابولیت‌های آن در زمان انتقال جنین در بدن وجود ندارند (۱۶). در مطالعات متعدد نیز استفاده از شیاف دیکلوفناک تأثیر سوئی بر لانه‌گزینی و میزان باروری نداشته است (۱۴، ۱۶).

یافته‌های این پژوهش نشان داد که در بیماران گروه B که شیاف دیکلوفناک قبل از پانکچر تجویز شد، نسبت به گروه A که پس از پانکچر اووسیت شیاف دریافت کرده بودند، در تمامی زمان‌ها از ۱۲۰-۱۵ دقیقه پس از عمل همواره نمره درد کمتری داشتند، ولی تنها در دقایق ۱۵ و ۹۰ پس از عمل میزان درد در گروه B به‌طور معناداری کمتر از گروه A بود. درد بیماران بیشتر در زیر شکم و ماهیت کرامپی داشت. بالاترین نمره درد در ۴ نفر از گروه A (VAS=۸) و ۲ نفر از گروه B (VAS=۶) گزارش شد. تعداد افرادی که کاملاً بی‌درد بودند در گروه B به‌طور چشم‌گیری بیشتر از شیاف دیکلوفناک استفاده شده و بی‌دردی ناشی از شیاف در تجویز قبل و بعد از کشیدن اووسیت مقایسه شده است. لی و همکاران (۲۰۱۳) اثر استفاده از شیاف دیکلوفناک در ۱۵ دقیقه قبل از عمل را با ۵۰ میلی‌گرم پتدین بر روی درد و تغییرات همودینامیک در ۱۱۷۶

گروه A بود (۲۸/۶٪ در مقایسه با ۸/۶٪) ( $p=0/03$ ). تجویز شیاف دیکلوفناک قبل و بعد از پانکچر تفاوت معناداری در وضعیت همودینامیک بیماران (فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و ضربان قلب) نداشت و فقط یک مورد افت فشارخون و برادی‌کاردی در هر یک از گروه‌ها مشاهده شد. همچنین در هیچ یک از گروه‌های مورد مطالعه خونریزی غیرطبیعی پس از عمل وجود نداشت.

در مطالعه اخلاقی و همکار (۲۰۱۰) که به‌منظور مقایسه اثر بی‌دردی شیاف دیکلوفناک و قرص استامینوفن کدئین بر درد پس از اپی‌زیوتومی انجام شده بود نیز گروه دریافت‌کننده دیکلوفناک در مقایسه با استامینوفن بی‌دردی بهتری را تجربه کردند و از شیاف دیکلوفناک به‌عنوان یک ضددرد مؤثر و سریع در کاهش درد پس از عمل اپی‌زیاتومی نام برده شده بود که با نتایج مطالعه حاضر و اثر تجویز شیاف دیکلوفناک در کاهش درد همسو بود (۱۹). بر اساس مطالعه وثوقین و همکاران (۲۰۱۲)، در شرایط مساوی، تجویز ۱۰۰ میلی‌گرم شیاف دیکلوفناک نسبت به ۰/۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتامین قبل از شروع عمل در کاهش درد و پیامدهای بعد از عمل جراحی لاپاراسکوپیک مؤثرتر بوده است. هرچند نوع عمل در این مطالعه متفاوت بود، اما همانند مطالعه حاضر تجویز شیاف دیکلوفناک قبل از عمل در کاهش درد بعد از عمل مؤثر بود (۱۱).

هرچند در مطالعات متعددی اثر شیاف دیکلوفناک به‌عنوان یک مسکن مؤثر و بدون عارضه در تخفیف درد پس از عمل جراحی کشیدن تخمک مورد بررسی و تأیید قرار گرفته، ولی در مورد بهترین زمان تجویز آن و یا مقایسه تجویز قبل و بعد از عمل پانکچر نظر قاطعی وجود ندارد. تفاوت مطالعه حاضر با سایر مطالعات مشابه در این است که در هر دو گروه مورد بررسی بیمار کاندید IVF-ET مورد مقایسه قرار دادند و بین دو گروه از نظر نمره درد تفاوت آماری معنی‌دار مشاهده نشد، ولی فراوانی بروز تهوع و استفراغ و سرگیجه در گروه دریافت‌کننده پتدین به‌طور معنی‌داری بیشتر از دیکلوفناک بود ( $p<0/001$ ). به عبارتی استفاده از

کاهش قابل توجه درد بعد از عمل شد و درصد لانه‌گزینی و بارداری به ازای جنین منتقل شده در گروه مداخله تفاوت معنی‌داری نداشت (۱۶). با توجه به اینکه در مطالعات متعددی عدم تأثیر شیاف دیکلوفناک بر میزان باروری بررسی شده بود، در مطالعه حاضر تنها به بررسی اثر بی‌دردی و ثبات همودینامیک شیاف دیکلوفناک در عمل کشیدن تخمک پرداخته شد. در تمامی مطالعاتی که به بررسی اثر ضد درد شیاف دیکلوفناک در عمل کشیدن اووسیت پرداخته بودند، همانند مطالعه حاضر شیاف دیکلوفناک به‌طور معنی‌داری سبب کاهش درد در مقایسه با سایر داروها یا پلاسبو شده بود. در مطالعه سلطانی محمدی و همکاران (۲۰۱۳) که به‌منظور بررسی اثر تجویز پاراستامول رکتال در مقایسه با پلاسبو در ۸۰ زن کاندید اخذ اووسیت تحت سدیشن انجام شد، تجویز پاراستامول رکتال قبل از کشیدن اووسیت با کاهش مصرف پورپوفول و درد پس از عمل همراه بود (۲۳). بیان درد توسط خود بیمار، مطمئن‌ترین روش برای بررسی شدت درد است و در این مطالعه نیز بررسی شدت درد با استفاده از مقیاس بصری درد (VAS) صورت گرفت. هرچند این روش یک روش ساده در ارزیابی شدت درد است، اما دارای محدودیت‌هایی از جمله تأثیر وضعیت اجتماعی، سطح تحصیلات و جنسیت در تفسیر آن می‌باشد. دیگر محدودیت مطالعه حاضر، عدم استفاده از پلاسبو جهت کورسازی بیماران بود. نقطه قوت این مطالعه، جدید بودن موضوع تحقیق بود و در هیچ‌کدام از مطالعات مشابه به ارزیابی اثر زمان تجویز داروی مسکن بر درد پس از کشیدن اووسیت پرداخته بودند.

### نتیجه‌گیری

تجویز شیاف مقعدی دیکلوفناک قبل از اخذ اووسیت به طریق سونوگرافی ترانس واژینال باعث کاهش بیشتر درد بعد از کشیدن اووسیت به‌خصوص در دقایق ۱۵ و ۹۰ بعد از عمل می‌گردد. توصیه می‌گردد جهت تعیین بهترین زمان برای تجویز مسکن، مطالعات بیشتری با حجم نمونه بالاتر در مورد مقایسه اثر آنالژزیک شیاف

شیاف دیکلوفناک قبل از عمل در مقایسه با پتدین با عوارض کمتر، بی‌دردی مساوی ایجاد کرد (۳). در تأیید نتایج مطالعه فوق، در مطالعه حاضر نیز استفاده از شیاف دیکلوفناک قبل از عمل بی‌دردی مناسبی بدون ایجاد عوارض ایجاد کرد. همچنین در مطالعه لی گروه دریافت‌کننده دیکلوفناک در مقایسه با پتدین، دارای ثبات بیشتر همودینامیک بودند و میانگین فشارخون سیستولیک بعد از عمل و میانگین ضربان قلب در گروه دریافت‌کننده دیکلوفناک در مقایسه با گروه پتدین، همواره بالاتر بود ( $p < 0.001$ ) (۳). در مطالعه حاضر دو گروه مورد بررسی دیکلوفناک دریافت کرده بودند و از نظر همودینامیک تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد.

آلدیری و همکاران (۲۰۰۶) در کشور عربستان، اثرات ضد درد دیکلوفناک سدیم را در ۱۳۶ زن ناباور تحت روش‌های کمک باروری بررسی نمودند. در گروه مداخله (۸۱ نفر) ۱۰۰ میلی‌گرم شیاف دیکلوفناک سدیم، نیم ساعت قبل از کشیدن تخمک استفاده شد و در گروه کنترل (۵۵ نفر) اقدام دیگری صورت نگرفت. نتایج مطالعه نشان داد که مصرف دیکلوفناک در نوبت‌های متفاوت اندازه‌گیری نسبت به گروه کنترل باعث کاهش معنی‌دار در نمره درد بعد از عمل شد و تأثیری بر میزان حاملگی نداشت (۱۳). در مطالعه آکاند و همکاران (۲۰۰۶) ۷۶ زن ناباور تحت IVF در دو گروه مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران در گروه A (۳۸ نفر) یک گرم پاراستامول و شیاف دیکلوفناک ۱۰۰ میلی‌گرم و گروه B (۳۶ نفر) فقط ۱ گرم پاراستامول دریافت نمودند. در این مطالعه شیاف رکتال دیکلوفناک بلافاصله پس از برداشت اووسیت استفاده شد و میزان باروری در دو گروه A و B به ترتیب ۲۸/۹٪ و ۱۹/۴٪ بود ( $p = 0.067$ ). محققین نتیجه‌گیری نمودند که دریافت دیکلوفناک تأثیر سوئی در جایگزینی جنین و بارداری نداشته، از طرفی به‌طور مؤثر سبب کاهش درد و ناراحتی بیماران در زمان براشت تخمک از فولیکول شده است (۱۴). در مطالعه کایلاسام و همکاران (۲۰۰۸) تجویز ۱۰۰ میلی‌گرم شیاف دیکلوفناک بعد از کشیدن تخمک در مقایسه با گروه کنترل موجب

آماری و پرسنل محترم مامایی بخش باروری آزمایشگاهی بیمارستان فاطمیه جهت همکاری در انجام مطالعه تشکر و قدردانی می‌شود. این مقاله تعارضی با منافع نویسندگان ندارد.

دیکلوفناک در تجویز قبل و بعد از عمل کشیدن اووسیت صورت گیرد.

## تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از سرکار خانم دکتر ربیعی جهت همکاری در اجرای طرح، آقای مهندس مرادی مشاور محترم

## منابع

1. Deka PK, Sarma S. Psychological aspects of infertility. *British Journal of Medical Practitioners* 2010; 3(3):32-4.
2. Matsota P, Kaminioti E, Kostopanagioutou G. Anesthesia Related Toxic Effects on In Vitro Fertilization Outcome: Burden of Proof. *Biomed Res Int* 2015; 2015:475362.
3. Li Y, Mai Q, Li T, Zhong Y, Zhou C. The Clinic Analysis of Diclofenac Suppository for Oocyte Retrieval Analgesia in IVF-ET Cycles. *International Journal of Clinical Medicine* 2013; 4(8):350-54.
4. Oliveira GL Júnior, Serralheiro FC, Fonseca FL, Ribeiro OD Junior, Adami F, Christofolini DM, et al. Randomized double-blind clinical trial comparing two anesthetic techniques for ultrasound-guided transvaginal follicular puncture. *Einstein (Sao Paulo)* 2016; 14(3):305-310.
5. Sharma A, Borle A, Trikha A. Anesthesia for in vitro fertilization. *Journal of Obstetric Anaesthesia and Critical Care* 2015; 5(2):62.
6. Kwan I, Bhattacharya S, Knox F, McNeil A. Pain relief for women undergoing oocyte retrieval for assisted reproduction. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 5:CD004829.
7. Vlahos NF, Giannakikou I, Vlachos A, Vitoratos N. Analgesia and anesthesia for assisted reproductive technologies. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 105(3):201-5.
8. Nitzschke M, Rodríguez F. NSAIDs in natural cycle IVF. *IVF Lite* 2014; 1(3):158.
9. Standing JF, Tibboel D, Korpela R, Olkkola KT. Diclofenac pharmacokinetic meta-analysis and dose recommendations for surgical pain in children aged 1-12 years. *Paediatr Anaesth* 2011; 21(3):316-24.
10. Mitra S, Khandelwal P, Sehgal A. Diclofenac-tramadol vs. diclofenac-acetaminophen combinations for pain relief after caesarean section. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2012; 56(6):706-11.
11. Vosoughin M, Mohammadi S, Dabbagh A. Intravenous ketamine compared with diclofenac suppository in suppressing acute postoperative pain in women undergoing gynecologic laparoscopy. *J Anesth* 2012; 26(5):732-7.
12. Livshits A, Seidman DS. Role of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Gynecology. *Pharmaceuticals (Basel)* 2010; 3(7):2082-2089.
13. Al Deery M, Jaroudi K, Al Hassan S, Bazzi R, Al Shahrani A, Awartani K. Diclofenac for analgesia in assisted conception: a prospective cohort study. *Middle East Fertility Society Journal* 2006; 11(1):48-52.
14. Akande V, Garas A, Cahill D. The effect of diclofenac and paracetamol on pregnancy and implantation rates in infertile women undergoing IVF treatment. *J Obstet Gynaecol* 2006; 26(8):785-7.
15. Firouzabadi RD, Ghandi S. Effect of administration of single dose piroxicam before embryo transfer on implantation and pregnancy rates in IVF cycles. *Online J Biol Sci* 2007; 7(1): 123-26.
16. Kailasam C, Hunt LP, Ryder I, Bhakri I, Gordon UD. Safety and effectiveness of diclofenac sodium in assisted reproduction treatment: a randomized prospective double-blind study. *Reprod Biomed Online* 2008; 16(5):724-9.
17. Moon HS, Park SH, Lee JO, Kim KS, Joo BS. Treatment with piroxicam before embryo transfer increases the pregnancy rate after in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertil Steril* 2004; 82(4):816-20.
18. Mesen TB, Kacemi-Bourhim L, Marshburn PB, Usadi RS, Matthews M, Norton HJ, et al. The effect of ketorolac on pregnancy rates when used immediately after oocyte retrieval. *Fertil Steril* 2013; 100(3):725-8.
19. Akhlaghi F, Alipour T. Comparison of Suppository Diclofenac and Oral Acetaminophen Codeine in Pain Relief after Episiotomy. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2010; 13(5):20-4.
20. Tara F, Mansouri A, Mirzaiean S, Niazmand F, Karimi A, Jafarzadeh A. Analgesic effect of rectal indomethacin on pain after cesarean section. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2013; 16(80):1-5.
21. Nikooseresht M, Seifrabiei MA, Davoodi M, Aghajanlou M, Sardari MT. Diclofenac Suppository vs. IV Acetaminophen Combined With IV PCA for Postoperative Pain Management in Patients Undergoing Laminectomy: A Randomized, Double-Blinded Clinical Trial. *Anesth Pain Med* 2016; 6(3):e36812.
22. Mitra S, Khandelwal P, Sehgal A. Diclofenac-tramadol vs. diclofenac-acetaminophen combinations for pain relief after caesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012; 56(6):706-11.
23. Mohammadi SS, Fazlipanah P, Shoeibi G, Hosseini MA. Effect of Rectal Paracetamol on BIS Guided Intraoperative Sedation and Postoperative Pain in Infertile Women Undergoing IVF Treatment, A Randomized Clinical Trial. *J Anesth Clin Res* 2013; 4(303):2.