

تاثیر پماد مترونیدازول در کاهش درد بیماران بعد از هموروئیدکتومی

شهرام علا (Ph.D.)⁺ مجید سعیدی (Ph.D.)^{**} فریبرز عشقی (M.D.)^{***}
پرستو میرزا بیگی (Ph.D.)^{****} نسرين رحمانی (M.D.)^{***}

چکیده

سابقه و هدف: مطالعات متعددی جهت دستیابی به کاهش درد پس از هموروئیدکتومی (Hemorrhoidectomy) انجام شده است که از آن‌ها می‌توان به نقش سم بوتولیسم، مهار نواحی خلفی اطراف مقعد با روپیواکائین ۰/۷۵ درصد، و پماد ۰/۲ درصد نیتروگلیسرین اشاره نمود. ولی نمی‌توان از آن‌ها به طور معمول برای کاهش درد هموروئیدکتومی استفاده نمود. از طرفی مشخص شده است که مترونیدازول خوراکی نیز درد پس از هموروئیدکتومی را کاهش می‌دهد. لذا مطالعه حاضر اثربخشی مترونیدازول موضعی (۱۰ درصد) را در کاهش دردهای پس از جراحی و درد پس از دفع در هموروئیدکتومی (برای کاهش عوارض عمومی دارو) مورد بررسی قرار می‌دهد.

مواد و روش‌ها: ابتدا فرمولاسیون مناسب از پماد مترونیدازول ۱۰ درصد تهیه شد و در ادامه با یک مطالعه کارآزمایی بالینی دو سو بی خبر، آینده نگر و تصادفی، درد پس از هموروئیدکتومی با استفاده از مترونیدازول موضعی (۱۰ درصد) و فراآورده دارونما که در ناحیه جراحی استعمال می‌شدند، مقایسه شد. درد، با استفاده از معیار دیداری-قیاسی VAS (Visual analog scale) در ساعات ششم، دوازدهم و بیست و چهارم و همچنین روزهای دوم، هفتم و چهاردهم پس از جراحی ارزیابی شد. مصرف مخدر، مسکن و مشکلات بعد از جراحی ثبت شد.

یافته‌ها: ۴۷ بیمار به صورت تصادفی انتخاب شدند، ۲۵ نفر در گروه مترونیدازول و ۲۲ نفر در گروه دارونما قرار گرفتند. بیماران گروه مترونیدازول موضعی در مقایسه با گروه دارونما در ساعات ششم و دوازدهم و روزهای اول، دوم، هفتم و چهاردهم به طور مشخص ($P < 0.04$) درد کم‌تری داشتند. از نظر میزان مصرف مخدر، تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد البته به استثنای ساعت دوازدهم پس از جراحی که دو گروه تفاوت معنی داری در این مورد داشتند ($P < 0.05$). بیمارانی که در گروه مترونیدازول بودند، مسکن کم‌تری در مقایسه با گروه دارونما دریافت کردند و تفاوت دو گروه در روزهای دوم و هفتم از این نظر معنی دار بود ($P = 0.049$ و $P = 0.024$). درد پس از دفع نیز در روز دوم پس از جراحی در گروه مترونیدازول به طور معنی داری کاهش یافت ($P = 0.016$).

استنتاج: مترونیدازول موضعی (۱۰ درصد) مشکلات پس از جراحی را در ساعات ششم و دوازدهم و همچنین روزهای اول، دوم، هفتم و چهاردهم پس از هموروئیدکتومی کاهش داد. درد پس از دفع نیز در مقایسه با گروه شاهد کم‌تر شد. علی‌رغم این نتایج برای استفاده وسیع از این فراآورده، در بالین نیاز به مطالعه بیش‌تری می‌باشد.

واژه های کلیدی : مترونیدازول، هموروئیدکتومی، درد، موضعی

E-mail: sh204ala@yahoo.com

* استادیار گروه داروسازی بالینی، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران
+ مؤلف مسئول : ساری - کلیومتر ۱۸ جاده خزرآباد، دانشکده داروسازی

** متخصص فارماسیوتیکس، عضو هیأت علمی (دانشیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران
*** متخصص جراحی عمومی، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران
**** دکتر داروساز

تاریخ دریافت: ۸۵/۲/۳۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۵/۸/۱ تاریخ تصویب: ۸۵/۱۲/۲۱

مقدمه

هموروئید (Hemorrhoid)، یکی از شایع‌ترین بیماری‌های دستگاه گوارش بوده که به علت صدمه موضعی به سیاه رگ‌های ناحیه مقعد در هنگام اجابت مزاج، باعث درد و خونریزی می‌گردد (۱-۴).

در صورت عدم کنترل و درمان این اختلال به صورت سرپایی، جراحی یکی از روش‌های خوب در درمان هموروئید می‌باشد. ولی هموروئید کتومی عوارضی از قبیل درد، خونریزی، احتباس ادراری، عفونت، فشردگی و تراکم مدفوع و آسیب به اسفنکتر داخلی را نیز به همراه دارد (۵،۴). در این بین به نظر می‌رسد عوامل متعددی در بروز درد پس از هموروئید کتومی دخیل هستند نظیر تحمل بیمار، نوع بی‌هوشی، ضد درد پس از جراحی و همچنین تکنیک‌های جراحی (۶،۷).

بنابراین برای این که بیمار بتواند این نوع درمان را تحمل کند، کاهش درد پس از هموروئید کتومی به عنوان یک هدف مهم همواره مطرح بوده است. تحقیقات متعددی به منظور دستیابی به کاهش درد پس از جراحی هموروئید انجام شده است، از جمله استفاده از پماد نیتروگلیسرین ۰/۲ درصد که با شل کردن اسفنکتر مقعدی در دردهای اولیه پس از هموروئید کتومی مفید می‌باشد، ولی عارضه سردردی که به دنبال استفاده از این فرآورده ظاهر می‌شود گاه برای بیمار غیرقابل تحمل شده و استفاده از این فرآورده را محدود می‌کند (۸). مهار نواحی خلفی اطراف مقعد به وسیله روپوآکائین ۰/۷۵ درصد جهت کنترل درد، اگر چه منجر به بروز اثر ضد دردی فوری می‌شود، تخفیف درد پس از جراحی زیاد طول نمی‌کشد و گهگاه با مشکلات جدی همراه است (۹).

استفاده از فنتانیل از راه پوست و پمپ مخصوص تزریق زیرجلدی مرفین علی‌رغم کنترل موثر درد، هزینه

بالا و احتمال اعتیاد را می‌تواند به همراه داشته باشد (۱۰،۱۱). استفاده از سم بوتولینوم (بوتوکس) پس از هموروئید کتومی اگر چه به طور قابل توجهی درد را کاهش می‌دهد، به علت هزینه درمانی بالا و تزریق آن توسط متخصصین ماهر، امکان استفاده از آن برای عموم وجود ندارد (۷).

اخیراً استفاده از داروی مترونیدازول در کاهش درد پس از هموروئید کتومی مورد توجه قرار گرفته و نشان داده شده که شکل خوراکی این دارو می‌تواند درد پس از هموروئید کتومی را به طور مشخصی کاهش دهد (۱۲) و این در حالی است که مطالعات دیگر اثر مترونیدازول خوراکی را برای کاهش درد تأیید نکردند (۱۳). استفاده از شکل خوراکی باتوجه به اثرات عمومی آن در مقایسه با شکل موضعی محدودیت‌هایی دارد. لذا در این مطالعه، فواید کاربرد شکل موضعی مترونیدازول در کنترل درد پس از هموروئید کتومی مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

این بررسی، یک مطالعه کار آزمایی بالینی، دو سو بی‌خبر، آینده‌نگر و تصادفی (R.D.C.T) بوده که بر روی بیمارانی که معیارهای ورودی را دارا بودند، در بیمارستان شفا و امام خمینی (ره) ساری انجام گرفت. موارد کاربرد جراحی، هموروئیدهای داخلی درجه ۲، ۳، ۴، بایا بدون شکاف (fissure) در ناحیه مقعد بوده و در صورت داشتن بیماری‌های مربوط [ارتباط غیرعادی بین دو اندام داخلی (fistula) و آبسه]، فقط هموروئید خارجی یا ناراحتی‌های عمده قلبی و ریوی، و اعتیاد از مطالعه کنار گذاشته می‌شدند. افراد مورد مطالعه به صورت تصادفی در گروه‌های مترونیدازول و یا دارونما قرار

1. Randomized, double blind control trial

می گرفتند. بیماران مذکور پس از ورود به مطالعه از نظر سن و نوع بیماری همسان سازی می شدند.

ملاحظات اخلاقی:

به همه بیماران نوع مطالعه و نحوه مصرف پماد، فواید و مضرات احتمالی آن توضیح داده می شد و آنان می توانستند در هر مرحله از مطالعه به اختیار خود از ادامه مصرف دارو خودداری کنند. مشخصات دموگرافیک و یافته های آزمایشگاهی افراد، محرمانه باقی ماند.

روش تهیه پماد مترونیدازول:

ابتدا پودر داروی مترونیدازول از کارخانه ثامن مشهد تهیه گردید. سپس برای تهیه پماد، از چندین پایه، جهت خمیری کردن پودر (Levigating) از جمله پروپیلن گلیکول، پارافین مایع، گلیسرین و ایزوپروپیل الکل استفاده گردید و از بین آنان پارافین مایع، به عنوان بهترین ماده انتخاب شد. سپس پماد مترونیدازول به کمک پارافین مایع در پایه وازلین تهیه شد.

در آزمایش های کنترل فیزیکی - شیمیایی دارو، برای اندازه گیری میزان دارو در پماد، روش طیف بینی (Spectroscopy) در طول موج ۳۱۹ نانومتر انجام گردید و پایداری شیمیایی پماد تهیه شده توسط روش تسریع شده در چهار درجه حرارتی (۷۰، ۶۰، ۵۰، ۴۰) سانتی گراد انجام شد و نیمه عمر پماد در دمای ۲۵ درجه سانتی گراد، ۴۶۷ روز تعیین شد. کنترل میکروبی فرآورده طبق روش استاندارد USP انجام شد و میکروارگانیزی در محیط کشت، رشد نکرد.

در این مطالعه به روی فرآورده دارویی و دارونما رمز "الف" و "ب" زده شد. فرآورده به صورت تصادفی (الف یا ب) پس از جراحی و قبل از پک پانسمان توسط

جراح استعمال می شد، سپس به روی پرونده یا روپوش (gown) بیمار چسبانده شده و همراه بیمار وارد بخش می شد و برای استفاده های بعدی در اختیار بیمار قرار می گرفت. به بیمار توصیه می شد به مدت ۲ هفته روزی سه بار، هر بار به اندازه یک بند انگشت معادل ۱/۵-۲ سانتیمتر در اطراف مقعد (نه داخل آن) بمالد. کلیه بیماران طی ۲۴ ساعت پس از جراحی با یک دستور دارویی، شامل: ملین (MOM)، فرم موضعی مترونیدازول یا فراورده دارونما مرخص می شدند. در صورت نیاز به استفاده از ضد درد اضافی، به اغلب بیماران توصیه می شد استامینوفن کدئین و یا یک ضد التهاب غیر استروئیدی مصرف کنند.

ارزیابی وضعیت بیماران در فواصل زمانی ۶ و ۱۲ ساعت، همچنین روزهای اول، دوم، هفتم و چهاردهم پس از جراحی انجام می گرفت. به این صورت که در ساعات اولیه پس از جراحی (۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت) با مراجعه به بیمارستان و برای دوره های بعدی با مراجعه به مطب و یا از طریق تماس تلفنی، ارزیابی انجام می شد. جهت برقراری ارتباط با بیمار و درک شدت و گستره درد با توجه به توانایی بیمار جهت همکاری از معیار دیداری - قیاسی (VAS)^۱ استفاده شد. استفاده از این ابزار این امکان را فراهم می کند که شدت درد و نتیجه مداخله ها اندازه گیری شود (۱۴).

موارد ارزیابی به این ترتیب بود:

معاینه بالینی درد:

در این قسمت از بیمار سوال می شد که عدد درد چند شده؟ آیا این عدد کم شده یا خیر؟ چقدر؟

مصرف مخدر:

تعیین میزان مصرف مخدر و بررسی رابطه بین دو گروه در این مورد در ساعات ششم، دوازدهم و بیست و

1. Visual Analogue Scale

به طور کلی ۷۴/۴۶ درصد از بیماران مورد مطالعه را زنان و ۲۵/۵۴ درصد را مردان به خود اختصاص دادند. ۶۸/۰۸ درصد ($n=32$) افرادی که وارد مطالعه شدند شهرنشین و ۳۱/۹۲ درصد این افراد ($n=15$) ساکن روستا بودند. شکل موضعی مترونیدازول درد پس از هموروئیدکتومی را در مقایسه با گروه دارونما در ساعات ششم و دوازدهم به ترتیب ($P=0/000$ و $P=0/031$) و روزهای اول تا چهاردهم پس از جراحی به طور معنی داری کاهش داد (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: مقایسه میزان درد پس از جراحی در دو گروه

مورد مطالعه (محدوده ۰-۱۰) VAS (Mean $\pm$ SD)			
P.Value*	گروه دارونما	گروه مترونیدازول	زمان پس از جراحی
۰/۰۳۱	۶/۱۴ $\pm$ ۲/۸۱	۴/۰۸ $\pm$ ۳/۳۵	۶ ساعت
۰/۰۰۰	۶/۲۲ $\pm$ ۲/۲۹	۲/۳ $\pm$ ۲/۸	۱۲ ساعت
۰/۰۴۰	۴/۰۹ $\pm$ ۲/۴۸	۲/۶ $\pm$ ۲/۲	۱ روز
۰/۰۰۳	۴/۴۲ $\pm$ ۲/۸۷	۲/۰۴ $\pm$ ۲/۳۳	۲ روز
۰/۰۰۳	۲/۷۷ $\pm$ ۲/۷۹	۱/۲ $\pm$ ۱/۹۸	۷ روز
۰/۰۰۷	۱/۶۸ $\pm$ ۲/۳۶	۰/۲۹ $\pm$ ۰/۸۳	۱۴ روز

*T-test

در مورد درد پس از دفع نیز نتایج بیانگر معنی دار بودن اختلاف دو گروه، در زمان ۴۸ ساعت پس از جراحی است ($P=0/016$). در حالی که تفاوت معنی داری در زمان‌های ۲۴ ساعت، ۱ هفته و ۲ هفته پس از جراحی بین دو گروه مشاهده نشد (جدول شماره ۲). میزان مصرف مخدر در بیماران گروه مترونیدازول در ساعت دوازدهم پس از جراحی در مقایسه با گروه دارونما به طور معنی داری کاهش یافت ($P<0/05$).

از نظر میزان مصرف مسکن، بررسی‌های آماری بیانگر تفاوت قابل توجه و معنی داری بین دو گروه در روزهای دوم و هفتم پس از جراحی ($P=0/04$) و دوازدهم پس از جراحی ($P=0/024$) می‌باشد. درصد بیمارانی که در گروه مترونیدازول مسکن مصرف نمودند در مقایسه با گروه

چهارم پس از جراحی انجام شد (مخدر مصرفی در مورد کلیه بیماران پتیدین ۵۰mg/ml با دستور "در صورت نیاز" (P.R.N) بود).

مصرف مسکن:

میزان مصرف مسکن در روزهای اول، دوم، هفتم و چهارم پس از جراحی ثبت شد. در این بخش از بیمار سوال می‌شد که آیا مسکن خوراکی استفاده می‌کند یا نه؟ و در صورت مصرف آیا کم‌تر شده یا خیر؟

درد پس از دفع:

در روزهای اول، دوم، هفتم و چهارم پس از جراحی بررسی شد. در این قسمت نیز از بیمار سؤال می‌شد آیا درد دارد یا نه؟ و در صورت داشتن درد، عدد آن به مرور کم‌تر شده یا خیر؟ چقدر؟ پس از جمع‌آوری داده‌های مورد نیاز، داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS پردازش شد. متغیرهای کمی به کمک آزمون T و آزمون دقیق فیشر (Fisher) و متغیرهای کیفی به کمک آزمون مربع کای در سطح معنی داری $P<0/05$ بررسی شدند.

یافته‌ها

پس از این که مطالعه کامل شد، رمزها شکسته شد و رمز "الف" مربوط به فرآورده دارویی مترونیدازول و رمز "ب" مربوط به نمونه دارونما بود. در مجموع ۴۷ بیمار وارد مطالعه شدند که از این بین ۳۵ نفر زن و ۱۲ نفر مرد بودند. نسبت زن به مرد در گروه مترونیدازول ۲۰ به ۵ و در گروه دارونما ۱۵ به ۷ بود. ۲۵ نفر در گروه مترونیدازول با میانگین سنی $37 \pm 11/35$ (محدوده سنی ۶۹-۱۸ سال)، ۲۲ نفر در گروه دارونما با میانگین سنی $38 \pm 14/7$ (محدوده سنی ۶۶-۱۸ سال) دو گروه از نظر میانگین سنی تفاوت معنی داری باهم نداشتند ($P=0/72$).

دارونما کم تر بود، اگرچه تفاوت معنی داری از این نظر بین دو گروه وجود نداشت (جدول شماره ۳).

هیچکدام از بیماران دچار عفونت در ناحیه عمل نشدند. بروز مشکلات حساسیتی و یا مشکلات عمده ای که به دنبال مصرف فرآورده در بیماران دو گروه گزارش شود، وجود نداشت. تنها مورد، سوزش و خارش بود که در گروه مترونیدازل ۶ مورد (۲۴ درصد) و در گروه دارونما ۵ مورد (۲۲/۷ درصد) گزارش گردید.

جدول شماره ۲: مقایسه میزان درد پس از دفع در دو گروه مورد مطالعه (محدوده ۱۰-۰) Mean $\pm$ SD VAS

زمان پس از جراحی	گروه مترونیدازل	گروه دارونما	P.Value*
۱روز	۲/۲ $\pm$ ۲/۸	۳/۲ $\pm$ ۲/۷	۰/۱۹۴
۲روز	۱/۹۲ $\pm$ ۲/۸۷	۴/۰۵ $\pm$ ۲/۸۵	۰/۰۱۶
۷روز	۲/۲۸ $\pm$ ۳/۰۳	۲/۹۵ $\pm$ ۳/۰۳	۰/۴۵۱
۱۴روز	۱/۰۸ $\pm$ ۲/۲	۱/۶۸ $\pm$ ۲/۶	۰/۴۰

*T-test

جدول شماره ۳: مقایسه میزان مصرف مسکن در بیماران دو گروه

مورد مطالعه Mean $\pm$ SD

زمان پس از جراحی	گروه مترونیدازل	گروه دارونما	P.Value*
۲روز	۱/۵۶ $\pm$ ۱/۵	۲/۴ $\pm$ ۱/۴	۰/۰۴
۷روز	۱/۱۷ $\pm$ ۱/۴۶	۲/۲۳ $\pm$ ۱/۵۴	۰/۰۲۴
۱۴روز	۰/۷۸ $\pm$ ۱/۲۷	۱/۲۸ $\pm$ ۱/۶۴	۰/۲۶۲

*T-test

بحث

هموروئیدکتومی از نظر بیماران یک روش درمانی بسیار درد ناک تلقی می شود اغلب به دنبال آن، بیمار دچار درد شدید پس از جراحی شده و این امر زمینه اضطراب و نگرانی بیمار را به دنبال دارد و گاه شدت این درد در حدی است که نیاز به مصرف مخدر و مسکن ضرورت پیدا می کند. لذا دست یابی به روشی که بتوان علاوه بر تخفیف دردهای پس از جراحی، میزان مصرف مخدر و یا مسکن را کاهش داد، بسیار مهم می باشد.

در مطالعه حاضر اثربخشی شکل موضعی مترونیدازول (۱۰ درصد) در کاهش دردهای پس از هموروئیدکتومی در بیماران که به صورت تصادفی شکل موضعی مترونیدازل یا فرآورده دارونما را دریافت می کردند، بررسی شد.

در این مطالعه تعداد بیماران در محدوده سنی ۵۰-۲۰ سال (۷۶/۶ درصد) در مقایسه با سایر رده های سنی بیش تر بود که در این باره می توان گفت احتمال این که عدم تخلیه به موقع مدفوع و نگهداری بلند مدت آن منجر به یبوست و در نتیجه ایجاد بیماری هموروئید شود، وجود دارد به عبارتی در این سنین، فعالیت های بدنی و ارتباط اجتماعی افراد بیش تر است و تحت شرایط مختلف (هنگام کار و ...) اقدام به نگه داری مدفوع می کنند و همین امرا احتمال بروز یبوست و به دنبال آن بیماری هموروئید را افزایش می دهد.

در بین بیماران مورد مطالعه، تعداد زنان مبتلا به این بیماری (۷۴/۴۶ درصد) در مقایسه با مردان (۲۵/۵۴ درصد) بیش تر بود که این مورد نیز با توجه به حساسیت بالای زنان و مراجعه زودتر به پزشک قابل توجیه است. علاوه بر این حاملگی (حضور هورمون پروژسترن که منجر به کاهش حرکات روده می شود، مصرف قرص آهن، بزرگ شدن جنین و کم تحرکی) نیز احتمال بروز یبوست را که یکی از عوامل پیدایش این بیماری است، افزایش می دهد.

در هر دو گروه مورد مطالعه، تعداد افراد شهر نشین (۶۸/۰۸ درصد) در مقایسه با تعداد کسانی که ساکن روستا بودند (۳۱/۹۲ درصد) بیش تر بود که احتمالاً توجه کم تر این افراد و مراجعه کم تر آنها به پزشک و از طرفی ضعف مالی اقشار روستایی که خود منجر به ترس از هزینه های درمان و کنار آمدن با بیماری می شود، دلیلی بر این مطلب است.

در این مطالعه، شکل موضعی مترونیدازول توانست درد پس از جراحی رادرگروه مترونیدازول در مقایسه با گروه دارونما طور معنی داری کاهش دهد.

یکی از دلایل احتمالی که در رابطه با تأثیر مترونیدازول بر روی کنترل دردهای پس از جراحی هموروئیدکتومی عنوان می شود، اثرات مستقیم ضد التهابی این دارو است که می تواند با کاهش ادم و التهاب زود هنگام ناحیه جراحی شده، درد بعد از عمل را به طور معنی داری کاهش دهد. مترونیدازول با کاهش مهاجرت نوتروفیل ها به ناحیه التهابی، مهار تولید هیدروژن پراکساید، رادیکال های هیدروکسیل و دیگر اکسیدانت ها که موجب صدمات بافتی در ناحیه مربوطه می شوند، باعث کاهش التهاب و درد پس از عمل می شود (۱۵). این اثرات دارو، می تواند کنترل درد در ساعات اولیه بیماران را توجیه کند.

علت دیگر این یافته، ممکن است به اثرات این دارو بر روی عفونت های بی هوازی ثانویه به کلونیزاسیون باکتریایی در آن ناحیه ارتباط داشته باشد (۱۵) که این یافته کنترل درد در روزهای بعد عمل را نیز توجیه می نماید. نظیر این یافته در مطالعه دیگری نیز به تأیید رسیده است (۱۶).

نتایج بررسی های آماری این مطالعه نشان می دهد میزان مصرف مخدر در بیماران گروه مترونیدازول در ساعات ششم و دوازدهم پس از جراحی در مقایسه با گروه دارونما کاهش یافته است که البته در ساعت دوازدهم پس از جراحی تفاوت معنی دار بود که این موضوع اهمیت بالایی دارد. در مطالعه مشابهی که توسط نیکولسن (Nicholson) و همکاران در سال ۲۰۰۴ انجام شد، بهبودی بیمار و کاهش درد آن در ساعات اولیه گزارش نشده بود (۱۶).

همان گونه که ذکر شد یکی از دلایل احتمالی دردهای پس از جراحی طی چند روز اول پس از

جراحی، اثر تجمع باکتریایی و عفونت ثانویه در نتیجه کلونیزاسیون باکتریایی است که خود منجر به مصرف مسکن های خوراکی و گاه مسکن های تزریقی از سوی بیمار می شود و این امر علاوه بر ازدیاد نگرانی بیمار باعث افزایش هزینه های درمان و بروز برخی مشکلات و عوارض مربوط می شود. در این مطالعه، اثر بخشی مترونیدازول موضعی در کاهش دردهای پس از جراحی باعث کاهش میزان مصرف مسکن در زمان ۴۸ ساعت ($P=0/049$) و ۱ هفته ($P=0/024$) پس از جراحی در گروه مترونیدازول در مقایسه با گروه دارونما شد.

درصد بیمارانی که در دستور دارویی بعد از ترخیص، استفاده از مسکن در مورد آنها ضرورت پیدا می کرد در گروه مترونیدازول در مقایسه با گروه دارونما کم تر بود، اگر چه دو گروه، تفاوت معنی داری در این مورد نداشتند.

یکی دیگر از عوامل مهم بررسی اثرات دارو، اثر بر روی درد پس از دفع می باشد که یکی از مشکلات عمده بیماران پس از هموروئیدکتومی است. نتایج این بررسی حاکی از معنی دار بودن اختلاف دو گروه در زمان ۴۸ ساعت پس از جراحی است، که این یافته در مطالعات دیگر ذکر نشده بود. علت این اثر دارو را نیز می توان به اثرات ضد التهابی دارو و کم کردن ادم ناحیه (۱۵)، اثر آنتی بیوتیکی و نوع خاص فرمولاسیون دارو (پماد) نسبت داد.

در مجموع نتایج حاصل از این مطالعه، این دیدگاه را تقویت می کند که شکل موضعی مترونیدازول می تواند درد پس از جراحی را کاهش دهد. به علاوه درد پس از دفع و نیاز به مصرف ضد درد نیز به طور چشمگیری کاهش پیدا می کند. با وجود این، برای استفاده وسیع از این شکل دارویی در بالین نیاز به مطالعات بیش تری می باشد.

سپاسگزاری

جراحی بیمارستان امام (ره) و شفای ساری صمیمانه
تشکر می شود.

از جناب آقای دکتر کاوه اسلامی جهت تهیه پودر
مترونیدازول از مشهد، و کلیه کارکنان زحماتش بخش

فهرست منابع

1. Burkitt DP, Graham-stewart CW. Hemorrhoids- postulated pathogenesis and proposed prevention. *Post Grad Med J.* 1975; 51: 631.
2. Milsom JW. Hemorrhoidal disease. In: Beck DE, wexner SD. *Fundamentals of Anorectal Surgery.* New York: Mc Graw-Hill. 1992: 192-214.
3. Sonnenberg A, Kock TR. Epidemiology of constipation in the united states. *Dis. Colon. Rectum.* 1989; 32: 1-80.
4. Kodner I. Colon, Rectum, and Anus. In: Schwartz S, et al, editors. *Text book of surgery.* New York. MC Graw-Hil. 1999; 3: 1295-98.
5. Roger R, Dozios MD. Disorders of the anal canal. In: Sabiston DC, et al. *Text book of surgery.* 15th ed. Philadelphia. W.B. Saunders company. 1997, p. 1036-1037.
6. Davies J, Duffy D, Boty N. Botulinum toxin (Botox®) reduces pain after hemorrhoidectomy; results of a double-blind randomized study. *Dis Colon Rectum.* 2003; 46(8): 1097-102.
7. Coskun A, Duzgun SA, Uzunkoy A. Nitroderm TTS band application for pain after hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum.* 2001; 44(5):680-685.
8. Wasvary HJ, Hain J, Mosed-Vogel M. Randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled trial of effect of nitroglycerin ointment on pain after hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum.* 2001; 44(8): 1069-73.
9. Brunat G, Pouzeratte Y, Mann C. Posterior perineal block with Ropivacaine 0.75% for pain control during and after hemorrhoidectomy. *Reg Anesth Pain Med.* 2003; 28(3): 228-232.
10. Kilbride MJ, Morse M, Senagore A. Transdermal Fentanyl improves management of post operative hemorrhoidectomy pain. *Dis Colon Rectum.* 1994; 37(11): 1070-2.
11. Goldstein ET, Williamson PR, Larach SW. Subcutaneous morphine pump for postoperative hemorrhoidectomy pain management. *Dis Colon Rectum.* 1993; 36(5): 436-446.
12. Carapeti AE, Kamm MA, McDonald PJ. Double-blinded randomized controlled trial of effect of metronidazole on pain after day-case hemorrhoidectomy. *The Lancet.* 1998; 351: 169-72.

13. Balfor L, Stojkovic SG, Botterill ID. A randomized, double-blind trial of the effect of metronidazole on pain after closed hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum*. 2002; 45(9): 1188-1190.
14. Reisner L, koo P. Pain and Its management. In: Koda MA. *Applied therapeutics*. 8th ed. Philadelphia. Lippincott Williams and wilkins. 2005, P.6, 12.
15. MCEvoy GK. *AHFS drug Information*. Maryland: The American society of Health-system pharmacist. 2001: 845, 3389-3394.
16. Nicholson TJ, Armstrong D. Topical Metronidazole (10 percent) decreases posthemorrhoidectomy pain and improves healing. *Dis Colon Rectum*. 2004; 47(5): 711-718.

Archive of SID