

بررسی مقایسه‌ای تأثیر ژل دیکلوفناک و قرص دیکلوفناک خوراکی در کاهش درد بیماران مبتلا به ماستالژیا

*کامران توکل: استادیار بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف آباد
 شهلا ریاحی نژاد: استادیار زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف آباد
 راحله همدانیان: پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف آباد
 فریدخت یزدانی: مربی پرستاری، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف آباد
 منصوره احمدی فراز: مربی پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف آباد

چکیده

مقدمه: شیوع ماستالژیا (درد پستان) در زنان ۷۰ درصد می‌باشد و اکثراً به‌صورت دوره‌ای کمی قبل یا در حین قاعدگی اتفاق می‌افتد. ماستالژیا می‌تواند در هر زمانی و بدون ارتباط با زمان قاعدگی اتفاق بیفتد. برای درمان ماستالژیا داروهای مختلفی تجویز می‌شود که یکی از آن‌ها استفاده از داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی می‌باشد. در این مطالعه به بررسی مقایسه‌ای تأثیر قرص دیکلوفناک خوراکی و ژل دیکلوفناک بر روی ماستالژیا پرداخته شده است.

روش بررسی: مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۶۰ بیمار مراجعه‌کننده به بیمارستان شریعتی اصفهان با علایم ماستالژیا (هر دو نوع دوره‌ای و غیر دوره‌ای) در سال ۱۳۸۹ انجام شده است. میزان شدت درد براساس معیار ^۱VAS در بیماران مشخص گردید. بیماران به دو گروه ۳۰ نفره تقسیم شدند. گروه اول تحت درمان با قرص دیکلوفناک و گروه دوم تحت درمان با ژل دیکلوفناک قرار گرفتند و به مدت دو ماه پیگیری شدند. سپس اطلاعات به‌دست‌آمده تجزیه و تحلیل آماری گردید.

یافته‌ها: نتایج حاصل از کدگذاری محوری نشان داد که سه گزاره کلی شامل ۱- اطلاع از بیماری و مراجعه به پزشک، ۲- خانواده، بیمار و خلق شیوه‌هایی برای کنار آمدن با بیماری و ۳- توان اقتصادی بر درد سرطان پستان مؤثر می‌باشند.

بحث و نتیجه‌گیری: مطالعه نشان داد روند تغییرات شدت درد در دو گروه سیر نزولی داشته است و هر دو دارو به‌طور معنی‌داری توانسته‌اند از شدت درد بکاهند و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد. به دلیل اینکه داروی دیکلوفناک باعث کاهش شدت ماستالژیا در زنان مبتلا می‌شود و همچنین با توجه به اثر یکسان قرص و ژل دیکلوفناک در کاهش درد پستان، احتمالاً استفاده از ژل دیکلوفناک با کاهش بروز علایم گوارشی مناسب‌تر به نظر می‌رسد.

واژه‌های کلیدی: ماستالژیا، قرص دیکلوفناک، ژل دیکلوفناک

^۱ . Visual Analog Scale

مقدمه

درد پستان یا ماستالژیا بدون بیماری زمینه‌ای در جوامع غربی مشکل شایعی در بین خانم‌ها است به‌طوری‌که ۷ نفر از هر ۱۰ نفر خانم در طول زندگی به آن مبتلا می‌شود [۱] و این در حالی است که در جوامع شرقی این میزان به ۵ درصد کاهش می‌یابد. در واقع، در حدود ۳۰-۸ درصد از زنان، درد متوسط تا شدید پستان را لااقل در ۵ روز از هر ماه قبل از سیکل ماهیانه خود احساس می‌کنند [۲]. این درد دوره‌ای معمولاً بیشترین شدت را قبل از پریود دارد و هر دو پستان را مبتلا می‌سازد. ماستالژیای دوره‌ای برای حدود نیمی از خانم‌ها مشکل طولانی مدتی محسوب می‌شود.

درد ممکن است با استرس [۳] و مصرف نوشیدنی‌های خاص کافئین‌دار شدیدتر شود [۴]. در بعضی خانم‌ها ماستالژیا به قاعدگی بستگی ندارد. یکی از علل ماستالژیای غیر دوره‌ای کشیدگی عضله است. به‌ندرت درد به علت کیست یا سرطان پستان می‌باشد. این درد نیز ممکن است ناشی از یک مشکل کوتاه‌مدت نظیر التهاب بافت پستان به علت عفونت یا تراکم و تجمع شیر در پستان پس از زایمان باشد. گاهی علت ماستالژیا ناشناخته است [۳]. مصرف برخی داروهای هورمونی، داروهای درمان ناباروری و داروهای خوراکی جلوگیری از بارداری ممکن است با ماستالژیا مرتبط باشند. بافت پستان ممکن است در اثر درمان با استروژن و پروژسترون، حساس و دردناک شود. ممکن است علت ایجاد ماستالژیا در خانم‌های یائسه درمان‌های هورمونی باشد [۴]. برای درمان ماستالژیا داروهای مختلفی تجویز می‌شود که یکی از آن‌ها استفاده از داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی می‌باشد. دیکلوفناک یکی از مهم‌ترین این داروها است و آثار ضد درد، ضد التهاب و تب‌بر خوبی دارد [۵] که در این مطالعه به بررسی مقایسه‌ای تأثیر قرص دیکلوفناک خوراکی و ژل دیکلوفناک بر روی دردهای دوره‌ای و غیر دوره‌ای پستان پرداخته شده است.

روش بررسی

این مطالعه کارآزمایی بالینی می‌باشد که در سال ۱۳۸۹ در بیمارستان دکتر شریعتی اصفهان بر روی ۶۰ بیمار دارای دردهای دوره‌ای و غیر دوره‌ای با ASA 1,2 انجام

شد. نمونه‌گیری به‌صورت آسان بود و بعد از جلب رضایت، بیماران به دو گروه ۳۰ تایی تقسیم شدند.

معیارهای ورود شامل سن بالای ۱۸ سال، شروع دردها حداقل از ۳ ماه قبل، فقدان ضایعات فضاگیر پاتولوژیک مانند انواع سرطان، کیست یا فیبروآدنوم و رضایت بیماران بودند و معیارهای خروج نیز شامل حساسیت به داروی دیکلوفناک، استفاده از مسکن‌های خوراکی دیگر، درمان‌های هورمونی حین درمان و عدم تمایل فرد برای تداوم درمان بود. بیماران مبتلا به ماستالژیا وارد مطالعه می‌شدند و معاینه‌های روتین پستان در آن‌ها انجام می‌گرفت سپس جهت بررسی ضایعات فضاگیر پستان در زنان زیر ۳۵ سال، سونوگرافی و در زنان بالای ۳۵ سال، سونوگرافی و ماموگرافی انجام شد و افرادی که دارای ضایعات فضاگیر پاتولوژیک شامل انواع کیست، فیبروآدنوم یا سرطان و حتی مشکوک بودند از مطالعه خارج شدند. پس از آن افرادی انتخاب گردیدند که ماستالژیا زندگی روزمره آن‌ها را تحت تأثیر قرار داده بود.

بیماران مورد مطالعه به روش تخصیص تصادفی^۲ به دو گروه ۳۰ نفری تقسیم گردیدند. در ابتدا، اطلاعات زمینه‌ای مانند سن، وضعیت تأهل، تعداد حاملگی، تعداد فرزندان، زمان شیردهی، روش جلوگیری از بارداری، وضعیت قاعدگی، ارتباط درد با سیکل قاعدگی و سابقه خانوادگی مشکلات پستانی به‌همراه نتایج سونوگرافی و ماموگرافی از بیماران سؤال شد و شدت درد در قبل از شروع درمان با استفاده از معیار VAS^۳ تعیین گردید و برای گروه اول ژل دیکلوفناک ۱ درصد دوبار در روز و هر بار ۵ میلی‌گرم به‌مدت دو ماه و برای گروه دوم قرص دیکلوفناک ۲۵ میلی‌گرمی روزی دو عدد به‌مدت دو ماه تجویز گردید. سپس هر دو هفته یک‌بار (تا دومه) بیماران از نظر شدت درد بررسی شدند. از آنجا که بیماران خود مصرف‌کننده داروها بودند، امکان دو سوکور کردن مطالعه وجود نداشت ولی پس از تجویز این داروها توسط پزشک، فرد دیگری که از نوع داروهای تجویز شده خبر نداشت، اطلاعات مربوط به درد را از طریق تماس تلفنی از بیمار

2. Random allocation

3. Visual Analog Scale

معیار VAS خطی ۱۰ سانتی‌متری است که از صفر تا ده درجه‌بندی شده است و صفر به مفهوم بدون درد و ده شدیدترین درد می‌باشد. بیمار پس از ملاحظه خط، شدت درد خود را بر روی خط مشخص می‌کند و سپس براساس میلی‌متر از مبدأ صفر، شدت درد محاسبه می‌شود.

میانگین سن بیماران گروه قرص و ژل به ترتیب $10 \pm 36/5$ و $3 \pm 36/1$ سال بود. میانگین تعداد حاملگی در دو گروه قرص و ژل به ترتیب $1/9 \pm 1/2$ و $1/4 \pm 2/4$ مورد بود، در گروه قرص ۹ نفر و در گروه ژل ۱۶ نفر صرف نظر از ۱۱ بیمار مجرد، سابقه ۲-۱ مورد حاملگی داشتند ($42/9$ درصد در مقابل $57/1$ درصد). ۱۲ نفر ($57/1$ درصد) از هر گروه نیز بیش از دو مورد حاملگی داشتند. متوسط زمان شیردهی در دو گروه قرص و ژل به ترتیب $2/2 \pm 4$ و $1/7 \pm 3/4$ سال بود. ۲۲ نفر از گروه قرص و ۲۳ نفر از گروه ژل دارای قاعدگی منظم بودند ($73/3$ درصد در مقابل $76/7$ درصد). از کل بیماران مورد مطالعه در ۱۳ نفر ($21/7$ درصد) بین سیکل قاعدگی و ماستالژیا ارتباط وجود داشته است که ۶ نفر از گروه قرص و ۷ نفر از گروه ژل بودند (20 درصد در مقابل $23/3$ درصد).

با توجه به یافته‌های فوق، فاکتورهایی مانند سن، تعداد حاملگی، تأهل، زمان شیردهی، نوع و سیکل قاعدگی در بین دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت و دو گروه از نظر این فاکتورها همسان بودند.

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه دریافتیم که داروی دیکلوفناک چه به‌صورت خوراکی و چه به‌صورت موضعی می‌تواند از شدت ماستالژیا بکاهد و این مربوط به اثر ضد التهابی داروی دیکلوفناک بر روی بافت پستان است که به دلیل متوقف ساختن سنتز پروستاگلاندین و لکوترین توسط این دارو می‌باشد.

در چند سال اخیر استفاده از داروهای موضعی ضد التهابی غیر استروئیدی جهت درمان دردهای پستانی نیز توصیه شده است [۸].

در مطالعه‌ای در سال ۱۳۸۸ که توسط احمدی‌نژاد در دانشگاه علوم پزشکی زاهدان انجام گرفت، دو ژل دیکلوفناک و پیروکسیکام در بیماران مبتلا به ماستالژیا مورد مقایسه قرار گرفت که نتایج حاصله تفاوت معنی‌داری را بین داروها نشان نداد ولی هر دو ژل به‌طور معنی‌داری در کاهش ماستالژیا مؤثر بوده‌اند [۹]. در مطالعه دیگری که کولاک و همکارانش بر روی ۱۰۸ بیمار انجام دادند، نتایج حاصله نشان داد که استفاده از ژل دیکلوفناک روزانه سه بار و برای مدت ۶ ماه بر روی هر دو

می‌پرسید و در پرسشنامه ثبت می‌نمود. سپس داده‌های جمع‌آوری‌شده توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ مورد تجزیه و تحلیل قرار می‌گرفتند.

میانگین شدت درد قبل از شروع درمان در گروه قرص $4/3 \pm 1/3$ و در گروه ژل $4/4 \pm 1/2$ ، دو هفته بعد از شروع درمان، شدت درد در گروه قرص $2/9 \pm 1/6$ و در گروه ژل $3 \pm 1/4$ بود و در یک ماه پس از درمان نیز شدت درد در دو گروه قرص و ژل به ترتیب $2/9 \pm 1/6$ و $3 \pm 1/4$ ، در ۴۵ روز بعد از شروع درمان شدت ماستالژیا در گروه قرص $2/7 \pm 1/5$ و در گروه ژل $2/8 \pm 1/6$ و بالاخره در دو ماه بعد از درمان، شدت درد در گروه قرص $2/6 \pm 1/6$ و در گروه ژل $2/8 \pm 1/6$ بود که طبق آزمون T test تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($P=0/83$). همچنین تفاوت میانگین شدت درد در پایان مطالعه نسبت به زمان شروع در گروه قرص $1/7 \pm 1/2$ و در گروه ژل $0/96 \pm 1/6$ بود و طبق آزمون T student مقدار تقلیل شدت درد در دو گروه متفاوت نبود ($P=0/73$) (جدول ۱).

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار شدت درد در دو گروه

زمان	گروه	میانگین درد	انحراف معیار	P.value
قبل از درمان	قرص	۴/۳	۱/۳	۰/۸۳
	ژل	۴/۴	۱/۲	
دو هفته بعد	قرص	۲/۹	۱/۶	۰/۶۷
	ژل	۳	۱/۴	
یک ماه بعد	قرص	۲/۹	۱/۶	۰/۶۷
	ژل	۳	۱/۴	
۴۵ روز بعد	قرص	۲/۷	۱/۵	۰/۸۷
	ژل	۲/۸	۱/۶	
دو ماه بعد	قرص	۲/۶	۱/۶	۰/۶۹
	ژل	۲/۸	۱/۶	

مشاهده نشد. بنابراین با وجود متوازن بودن روند کاهش شدت درد توسط قرص و ژل دیکلوفناک و با توجه به اینکه قرص دیکلوفناک دارای عوارض گوارشی همچون تهوع، استفراغ و خونریزی گوارشی می‌باشد، استفاده از ژل دیکلوفناک بخصوص در بیمارانی که دچار ناراحتی‌های دستگاه گوارشی می‌باشند و یا تحمل مصرف خوراکی این دارو را ندارند، نسبت به قرص دیکلوفناک خوراکی در درمان ماستالژیا مناسب‌تر به نظر می‌رسد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از پرسنل درمانگاه تخصصی بیمارستان شریعتی اصفهان که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند تشکر می‌نماییم.

نوع درد دوره‌ای و غیر دوره‌ای مؤثر بوده و باعث کاهش دردهای پستانی بیماران شده است [۷].
مانسل در سال ۲۰۰۴ در انگلستان نشان داد که استفاده از ژل موضعی دیکلوفناک در تسکین ماستالژیا تأثیر معنی‌دار داشته است. در این مطالعه دو گروه ۱۵۰ نفره از زنان مبتلا به درد دوره‌ای پستان با دو ژل دیکلوفناک و پلاسبو مورد مقایسه و بررسی قرار گرفته بودند [۱۰].

آنالیز اطلاعات به‌دست آمده از این مطالعه نشان داد، روند تغییرات شدت درد هم در گروه قرص و هم در گروه ژل سیر نزولی داشته است و هر دو دارو به‌طور معنی‌داری توانسته‌اند از شدت درد بکاهند و روند کاهشی شدت درد در دو گروه متوازن بود و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه

References

1. Ader DN, South-Paul J, Adera T, Deuster PA. Cyclical mastalgia prevalence and associated health and behavioral factors. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2001; 22: 71-6.
2. Ader DN, Browne MW. Prevalence and impact of cyclic mastalgia in a United States clinic-based sample. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 126-32.
3. Ramirez AJ, Jarrett SR, Hamed H, Smith P, Fentiman IS. Psychosocial adjustment of women with mastalgia. *The Breast* 1995; 4: 48-51.
4. Minton JP, Abou-Issa H, Reiches N, Roseman JM. Clinical and biochemical studies on methylxanthine-related fibrocystic breast disease. *Surgery* 1981; 90(2): 299-304.
5. Johnson KM, Bradley KA, Bush K, Gardella C, Dobie DJ, Laya MB. Frequency of

- mastalgia among women veterans. *J Gen Intern Med* 2006; 21: 570-5.
6. Millet AV, Dibra FM. Clinical management of breast pain. *Obstet Gynecol Surv* 2002; 57: 451-61.
7. Colak T, Ipek T, Kanik A, Ogetman Z, Aydin S. Efficacy of topical nonsteroidal anti inflammatory drugs in mastalgia treatment. *J Am Coll Surg* 2003; 196(4): 525-30.
8. Gumm R, Cunnick GH, Mokbel K. Evidence for the management of mastalgia. *CMRO* 2004; 20(5): 681-4.
9. Ahmadinejad M, Delfan B, Haghdani S, Hashemi M, Khan IA, Tafti MT. Comparing the effect of diclofenac gel and piroxicam gel on mastalgia. *Breast J* 2010; 16(2): 213-4.
10. Mansel RE. ABC of breast diseases. *Breast pain. BMJ* 2004 1; 309(6958): 866-8.