

مقایسه اثر متادون و مرفین بر درد بعد از عمل‌های جراحی توراسیک در بیماران معتاد به تریاک

سید حسین طراوتی^۱، حسین ستاری^۱، مرضیه خسروی^۲ و محمد شعبانی^{۳*}

خلاصه

مقدمه: درد بعد از عمل جراحی برای بسیاری از بیماران آزار دهنده است و می‌تواند باعث بروز مشکلات متعددی گردد. اثر ضد دردی بسیاری از مخدرها در حین و پس از عمل به صورت گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است. در این مطالعه اثرات متادون و مرفین بر درد بعد از عمل جراحی توراسیک در بیماران معتاد به تریاک بررسی و مقایسه شد.

روش: در این مطالعه که به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور انجام شد تعداد، ۶۰ بیمار معتاد به تریاک با ASA (American Society of Anesthesiologists) یک و دو که در محدوده سنی ۲۰-۶۵ سال قرار داشتند به‌طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. نیم ساعت قبل از القای بیهوشی به یک گروه متادون به میزان ۰/۱ mg/kg و به گروه دیگر مرفین به میزان ۰/۱ mg/kg به‌صورت داخل وریدی تزریق شد و شدت درد و میزان مپریدین مصرفی در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل جراحی در دو گروه مقایسه شد.

یافته‌ها: پس از عمل بیماران گروه متادون نسبت به گروه مرفین میزان درد کمتری از خود نشان دادند ($P < 0/0001$). از نظر نیاز به مپریدین برای کاهش درد پس از عمل، گروه متادون نسبت به گروه مرفین به صورت بارزی به میزان کمتری مپریدین نیاز داشتند ($P < 0/0001$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج مطالعه حاضر به نظر می‌رسد که تجویز دوز یکسانی از متادون قبل از عمل در بیماران معتاد قادر به کاهش بیشتر درد بعد از عمل نسبت به مرفین است، بنابراین توصیه می‌شود در بیماران معتاد به تریاک کاندید عمل جراحی از متادون به عنوان پیش دارو استفاده شود. واژه‌های کلیدی: متادون، مرفین، مپریدین، درد بعد از عمل، اعتیاد، ASA

۱- استادیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی افضلی‌پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۲- دستیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی افضلی‌پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۳- استادیار مرکز تحقیقات علوم اعصاب کرمان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان
* نویسنده مسؤل، آدرس پست الکترونیک: shabanimoh@yahoo.com

دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۷/۱۶ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۹۱/۱۰/۶ پذیرش مقاله: ۱۳۹۱/۱۰/۲۷

مقدمه

درد یک احساس ناخوشایند و یک تجربه حسی است که به دلیل صدمه بافتی ایجاد می‌شود (۱). در اعمال جراحی به دلیل برش پوستی ایجاد شده و آسیب به نسوج نرم درگیر و قطع رشته‌های عصبی و نیز به دلیل کششی که به نسج تحمیل می‌گردد، گیرنده‌های درد تحریک شده و حس درد ایجاد می‌شود (۲). پاسخ‌های فیزیولوژیک به آسیب و یا استرس همراه درد شامل اختلالات ریوی، قلبی - عروقی، گوارشی، ادراری و تغییرات متابولیک، اندوکراین و خلق و خوی است (۳). کنترل درد به‌طور موثر برای مراقبت ایده‌آل از بیماران جراحی یک امر اساسی است (۴). همچنین مطالعات بالینی نشان داده که شدت درد حاد بعد از عمل پیشگویی کننده مهمی از بروز درد مزمن بعد از عمل است. درد می‌تواند باعث عدم رضایت بیمار، اقامت طولانی بیمار در بیمارستان و همچنین افزایش هزینه‌های درمان گردد (۵، ۱). درد بعد از عمل جراحی می‌تواند به صورت غیر باوری منبع اصلی ترس و اضطراب بیماران شده و باعث بروز عصبانیت، آزرده‌گی، رنجش و ارتباط نامناسب بین بیمار، پزشک و پرستار شود. بر اساس مطالعات انجام شده تسکین و کنترل درد بعد از عمل جراحی به‌طور بارزی در روند بهبودی بعد از عمل جراحی، مدت زمان بستری بیمار و میزان رضایت بیماران عمل شده اثربخش است (۶). مطالعات بی‌شماری در زمینه کاهش درد حین و پس از عمل انجام شده است. به‌عنوان مثال، در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۲ دیده شد که تجویز مرفین به میزان ۰/۳ میلی‌گرم به‌صورت اسپینال روش موثری در کنترل و بهبود درد جراحی توراکس در حین و پس از عمل می‌باشد (۷). در مطالعه دیگری، با تجویز اپیدورال مرفین و بوپیواکائین به صورت همزمان، کاهش بیشتری در درد جراحی توراسیک نسبت به تجویز هر یک از این داروها به تنهایی گزارش شده است. در همین مطالعه مطرح شده که باوجود اثرات مفید تجویز همزمان مرفین و بوپیواکائین

در کاهش درد، اثرات جانبی آنها مثل دپرسیون تنفسی و فلج عضلانی به‌دنبال تزریق همزمان نسبت به تزریق جداگانه آنها بیشتر است و به مراقبت بیشتری در حین و پس از عمل نیاز است (۸).

مخدرها به‌ویژه مرفین و متادون از جمله داروهای انتخابی هستند که توانایی کاهش و مهار انتقال درد را دارند. اثرات ضد درد مخدرها ناشی از توانایی آنها در مهار انتقال اطلاعات nociceptive از شاخ خلفی نخاع و نیز توانایی آنها در فعال‌سازی مکانیسم‌های کنترل درد در مراکز بالاتر عصبی ناشی می‌شود (۹). مرفین حلالیت کم در چربی دارد و نفوذ آن به داخل و خارج مغز آهسته‌تر از سایر مخدرها بوده و عمدتاً در کبد متابولیزه شده اما کلیه‌ها نقش کلیدی در متابولیسم خارج کبدی دارند. نیمه عمر پلاسمایی مرفین حدود ۴-۲ ساعت می‌باشد (۱۰). متادون دارای قدرتی معادل مرفین ولی مدت اثری طولانی‌تر از آن می‌باشد. کاربرد اصلی آن در پیشگیری از علائم ترک مخدر می‌باشد و در درمان درد مزمن نیز به کار می‌رود. نیمه عمر پلاسمایی آن خیلی طولانی و متغیر است (۱۰۰-۱۳ ساعت). باوجود این خاصیت، خیلی از بیماران جهت حفظ اثرات بی‌دردی آن هر ۸-۴ ساعت نیاز به تجویز متادون دارند (۱۱).

با توجه به تحمل ایجاد شده در بیماران معتاد نسبت به داروهای مخدر و در نظر گرفتن این نکته که این بیماران نسبت به بیماران غیر معتاد حین و پس از جراحی به داروهای ضد درد از جمله به مخدرها نیاز بیشتری دارند و با توجه به این که در جستجوی انجام شده در منابع پزشکی، مطالعه‌ای که آثار مرفین و متادون بر درد بعد از عمل‌های جراحی توراسیک در افراد معتاد به تریاک را به صورت اختصاصی مقایسه کند، یافت نشد، در مطالعه حاضر اثر بی‌دردی متادون و مرفین بر درد بعد از عمل جراحی توراسیک در افراد معتاد ارزیابی و مقایسه شد.

روش بررسی

مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی، آینده نگر دوسوکور انجام گرفت و بیماران به صورت تصادفی به دو گروه ۳۰ نفره تقسیم شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران معتاد زن یا مرد ۲۰-۶۵ ساله کاندید عمل جراحی انتخابی (elective) توراکس، در ASA یک یا دو با بیش از ۱۲ ماه و سابقه اعتیاد به مواد اپیوئیدی (ماده مصرفی تریاک به صورت استنشاقی و به میزان دو نخود یا ۳۹۰mg در روز) بود (۱۲). توراکوتومی با برش حدود ۱۰cm و بدون برداشتن دنده انجام می‌شد. مدت زمان عمل جراحی نیز کمتر از ۳ ساعت بود.

معیارهای خروج از مطالعه شامل مدت زمان عمل جراحی بیشتر از ۳ ساعت، عدم اعتیاد، دوره اعتیاد کمتر از یک سال، اعتیاد به مواد مخدر غیر تریاک، مصرف تریاک به میزان کمتر یا بیشتر از دو نخود در روز، ASA 3-6 و بیماری سیستمیک شدید مثل نارسایی کلیه، CHF و... بود (۱۳). بعد از تایید طرح در شورای پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمان و اخذ رضایت آگاهانه بیماران در دو گروه قرار گرفتند. به گروه اول نیم ساعت قبل از عمل جراحی متادون به میزان ۰/۱mg/kg به صورت داخل وریدی و به گروه دوم نیم ساعت قبل از جراحی مرفین به میزان ۰/۱ mg/kg تزریق شد. قبل از القای بیهوشی درجه آرامبخشی و علائم حیاتی بیماران اندازه‌گیری شد. سپس بیماران به صورت یکسان تحت بیهوشی عمومی با میدازولام (۲ mg وریدی)، فنتانیل (۲ μg/kg وریدی)، آتراکوریوم (۵ mg/kg وریدی)، نسدونال (۵ mg/kg وریدی) و نگهداری بیهوشی با ۵۰٪ N₂O و ۵۰٪ O₂ و ایزوفلوران (MAC = ۱/۲) قرار گرفتند. در صورت لزوم شل کننده عضلانی تکرار می‌شد. برای حفظ فشار خون و ضربان قلب در محدوده ۱۰٪ پایه در صورت لزوم از ۵۰ μg فنتانیل استفاده می‌شد. در طی عمل همه بیماران به کمک پالس اکسیمتری، الکتروکاردیوگرام و کاپنوگراف مانیتور

می‌شدند. شدت درد بعد از عمل جراحی در ریکآوری و بخش به مدت ۲۴ ساعت توسط متخصص بیهوشی که اطلاعی از نوع داروی مصرفی نداشت (blind) ارزیابی و ثبت شد. بعد از عمل در هر زمان که بیماران درخواست مسکن می‌کردند، مپریدین وریدی دریافت می‌کردند و در زمان درخواست مسکن و اظهار درد، شدت درد به روش مقیاس دیداری (Visual Analog Scale: VAS) ارزیابی می‌شد. VAS و میزان نیاز به مپریدین بیمار در ساعات ۱، ۳، ۶، ۱۲ و ۲۴ بعد از عمل در چک‌لیست‌های مربوطه ثبت می‌شد. بعد از ۲۴ ساعت میزان مپریدین مصرفی و VAS بیماران مورد بررسی قرار گرفت.

تعیین حجم نمونه بر اساس مطالعات قبلی مشابه (۷، ۱۴، ۱۵) و مشاوره با متخصص آمار انجام شد. اطلاعات به دست آمده از تعداد ۶۰ بیمار معتاد به تریاک که معیارهای ورود و خروج از مطالعه را بر طبق موارد ذکر شده در بخش روش‌ها داشتند، در چک‌لیست‌های مربوطه ثبت شد. داده‌ها پس از جمع‌آوری توسط نرم‌افزار SPSS و با استفاده از آزمون Mixed model مورد ارزیابی قرار گرفت. داده‌ها به صورت Mean±SEM ارائه شد و مقادیر با P < ۰/۰۵ معنی دار تلقی شد.

نتایج

بیماران دو گروه از لحاظ میانگین متغیرهای سن و جنس یکسان بودند. با بررسی میزان درد پس از عمل کاهش معنی‌داری در میانگین شدت درد (VAS) در گروه متادون (۳/۶۷±۰/۱) نسبت به گروه مرفین (۴/۳۶±۰/۱) مشاهده شد (P < ۰/۰۰۱، شکل ۱). بیشترین میزان شدت درد در ۱ ساعت اول بعد از عمل جراحی بود که متوسط این میزان در گروه مرفین ۷/۷±۰/۱ و در گروه متادون ۶/۶±۰/۱ بود. کمترین میزان شدت درد در ساعت ۲۴ بعد از عمل جراحی (گروه مرفین ۳/۳۳±۱/۵ و در گروه متادون ۱/۷±۰/۶) مشاهده شد (شکل ۱). بیشترین اختلاف در میزان درد پس

گرفته است، اما کمتر مطالعه‌ای به مقایسه این دو داروی ضد درد در بیماران معتاد پرداخته است. در مطالعه‌ای با تغییر مرفین به متادون جهت کاهش درد در درمان درد بیماران سرطانی ارتباط خطی مثبت قوی بین دوز معادل بی‌دردی مرفین و متادون دیده شد و نتیجه تحقیق نشان داد که متادون یک اپیوئید قوی بوده و از آنچه تصور می‌شد، قدرت بیشتری دارد (۱۷). در مطالعه دیگری تغییر مرفین به متادون برای بهبود بی‌دردی و تحمل در بیماران سرطانی بررسی و نشان داده شد که بهبود مشخصی در شدت درد، تهوع و استفراغ، یبوست و خواب آلودگی بیماران پس از استفاده از متادون وجود دارد، اما نیاز به دوز متادون مصرفی (حدود ۲۰٪) افزایش نشان داد و مشخص شد که از نظر بالینی برای درد کنترل نشده، دوزهای بالاتر متادون نسبت به دوزهای بی‌دردی که قبلاً منتشر شده بود لازم می‌باشد (۱۸). در پژوهش دیگری اثر تزریق داخل مفصلی متادون روی درد بعد از عمل به دنبال ترمیم لیگامان متقاطع قدامی بررسی شد و نشان داده شد که متادون با دوز ۵ mg اثر بی‌دردی خوبی به دنبال عمل جراحی مذکور نداشته و مرفین داخل مفصلی روی درد بعد از عمل مؤثرتر عمل می‌کند (۱۹) که نتایج مطالعه مذکور بر خلاف مطالعه حاضر است. در مطالعه‌ای دیگری اثر متادون و سوفتانیل بر درد بعد از عمل جراحی کمر در ۲۹ بیمار تحت عمل جراحی مهره توراکو لومبار بررسی شد. تجویز متادون با دوز ۰/۲ mg/kg و سوفتانیل با دوز ۰/۲۵ mg/kg و بررسی شدت درد در ۲۴ و ۴۸ و ۷۲ ساعت بعد از عمل نشان داد که متادون در ۴۸ ساعت اول بعد از عمل به میزان ۵۰ درصد نیاز به مخدر را کاهش داده و شدت درد هم ۵۰ درصد کمتر می‌شود (۲۰). در مطالعه دیگری اثر متادون و مرفین بر درد بعد از عمل جراحی در ۳۰ بیمار تحت عمل جراحی هیسترکتومی بررسی و دیده شد که با تجویز دوز ۰/۲۵mg/kg متادون و مرفین، نیاز به مخدر در گروه متادون در ۴۸ ساعت اول کاهش می‌یابد و شدت درد هم در این

از عمل بین دو گروه در ۱۲ تا ۲۴ ساعت بعد از عمل مشاهده شد؛ به گونه‌ای که در ساعت ۱۲ و ۲۴ پس از عمل گروه مرفین درد بیشتری نسبت به گروه متادون از خود بروز دادند ($P < 0/001$ ؛ شکل ۲).

نیاز به مصرف مپریدین برای تسکین درد در گروه مرفین نسبت به گروه متادون به‌ویژه در ۱۲ و ۲۴ ساعت اولیه پس از عمل به‌طور معنی‌داری بیشتر بود ($P < 0/001$ ؛ شکل ۳). بیشترین میزان مپریدین مصرفی در ۱ ساعت اول بعد از عمل جراحی و کمترین میزان مپریدین مصرفی در ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی بود که متوسط این میزان در گروه مرفین نسبت به گروه متادون به‌طور معنی‌داری بیشتر بود ($P < 0/001$ ؛ گروه مرفین $21/1 \pm 0/5$ میلی‌گرم و در گروه متادون $17 \pm 0/5$ میلی‌گرم شکل ۱ و ۳).

بحث

درمان مزمن درد با داروهای اپیوئیدی منجر به تحمل آنالژزیک و نهایتاً وابستگی به این داروها می‌شود. اگر چه همه داروهای اپیوئیدی قادرند این تحمل و وابستگی را ایجاد کنند اما شدت این اثرات جانبی ناخواسته متفاوت است و در نتیجه آن اثرات آنالژزیک این داروها در افراد معتاد برای کاستن درد نیز متفاوت خواهد بود (۱۶). در مطالعه حاضر مشاهده شد که تجویز دوز متوسطی از متادون در افراد معتاد دارای اثرات قویتر و مفیدتری نسبت به دوز هم ارز مرفین در کاهش اثرات درد پس از عمل می‌باشد. در حال حاضر مفهوم درد حین عمل و پس از آن توسط متخصصین بیهوشی و سایر پزشکان در آمریکا و بسیاری از نقاط دیگر جهان مورد توجه قرار گرفته است. بر اساس مطالعات انجام شده تسکین و کنترل درد بعد از عمل جراحی به‌طور بارزی در روند بهبودی بعد از عمل جراحی، مدت زمان بستری بیمار و میزان رضایت بیماران عمل شده اثربخش است (۶). اثرات مرفین و متادون در مطالعات جداگانه متعددی در بیماران غیر معتاد مورد توجه قرار

غیر معتاد از خود نشان می‌دهند (۲۲). در مطالعه‌ای با بررسی اثر متادون و مرفین بر درد بعد از عمل جراحی شکمی تحتانی در ۴۰ بیمار تحت عمل جراحی هیستریکتومی نشان داده شده که متادون در ۴۸ ساعت اول نیاز به مخدر را کاهش می‌دهد (۱۹).

بر اساس مطالعه حاضر متادون به عنوان پیش دارو قبل از اعمال جراحی توراسیک در افراد معتاد به تریاک در کنترل درد بعد از عمل موثرتر از مرفین عمل می‌کند و نتایج نشان داد که میزان نیاز به دیگر مسکن‌ها برای کاهش درد در گروه تحت درمان با متادون کمتر است که این یافته با اکثر مطالعات انجام شده قبلی مطابقت دارد. با توجه به اثرات متادون بر گیرنده NMDA و این نکته که متادون کلیرنس آهسته‌تری نسبت به مرفین و اکثر مخدرها دارد و کمتر به متابولیت‌هایش در بدن تجزیه می‌شود، بنابراین نیمه عمر طولانی‌تر داشته و در صورت تکرار تجویز قابلیت تجمع بافتی دارد (۱۶، ۲۳). بر اساس نتایج مطالعه حاضر و مطالعات مشابه به نظر می‌رسد استفاده از متادون به عنوان پیش دارو قبل از اعمال جراحی توراسیک در افراد معتاد به تریاک در کنترل درد بعد از عمل موثرتر از مرفین است.

سپاسگزاری

از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کرمان به دلیل تصویب طرح (کد K/89-172) و در اختیار قرار دادن اعتبار لازم، تشکر و قدردانی می‌گردد.

گروه کمتر است (۱۴). هر داروی اوپیوئیدی ممکن است در زمینه‌ی کاهش درد الگوی منحصر به فردی داشته باشد و مسیر ضددردی جداگانه‌ای را نسبت به داروهای مشابه دنبال کند اما متادون تنها داروی اوپیوئیدی مورد استفاده در کلینیک است که در دوز آنالژزیک ثابت شده آن، می‌تواند باعث اندوسیتوز گیرنده‌های اوپیوئیدی شود (۱۶). در موش‌های تحت درمان مزمن با مخدرها، مشخص شده است که داروهای اوپیوئیدی مانند متادون که قادرند باعث افزایش اندوسیتوز گیرنده‌های اوپیوئیدی و استفاده مجدد از این گیرنده‌ها شوند، نسبت به داروهای مخدر دیگری مانند مرفین اثرات آنالژزیک بهتری دارند و به نظر می‌رسد که برای بهره بردن از اثرات آنالژزیک مخدرها در معتادین انتخاب بهتری نسبت به سایر مخدرها باشند (۱۶).

در این پژوهش بیماران معتاد تحمل بالاتری نسبت به آثار آنالژزیک مرفین نسبت به گروه متادون داشتند و آثار آنالژزیک کمتری را نسبت به گروه متادون در درد پس از عمل به‌ویژه در ۱۲ تا ۲۴ ساعت اول پس از عمل از خود نشان دادند. بیماران با جراحی‌های توراکس مثل توراکتومی از دردهای متوسط تا شدید پس از عمل رنج می‌برند و دردهای پس از عمل بسیاری از فعالیت‌ها مثل سرفه و تحرک در روزهای اولیه پس از عمل را کاهش می‌دهد (۲۱). پاسخ استرسی افراد معتاد به جراحی‌های بزرگی مثل جراحی توراکس بیشتر است و مشخص شده است که افراد معتاد سطح بالاتری از کورتیزول و واکنش‌های درد را به جراحی‌های توراکس نسبت به افراد

References

- Johan J. Boica Post operative pain; the management of pain. Philadelphia: Lea and Febiger 1990; 461-80.
- Chrisopher L. Acute postoperative pain. In: Stoeiting RK, Miller R.D. (editors), Basics of anesthesia, 6th ed., Philadelphia, Churchill livingstone. 2000: pp2729-62.
- Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ. Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. *Can J Anaesth* 2001; 48(10):1000-10.
- Dionne R. Preemptive Vs preventive analgesia. which approach improves clinical outcomes? *Compend Contin Educat Dent* 2000; 21(1):48, 51-4, 56.
- Willard PT, Blair NP. Is wound infiltration with anesthetic effective as pre-emptive analgesia? A clinical trial in appendectomy patients. *Can J Surg* 1997; 40(3):213-7.
- Jamison RN, Ross MJ, Hoopman P, Griffin F, Levy J, Daly M, Schaffer JL. Assessment of postoperative pain management: patient satisfaction and perceived helpfulness. *Clin J Pain* 1997; 13(3):229-36.
- Zeid HA, Siddiqui AK, Elmakarem EF, Ghonaimy Y, Al Nafea A. Comparison between intrathecal morphine with paravertebral patient controlled analgesia using bupivacaine for intraoperative and post-thoracotomy pain relief. *Saudi J Anaesth* 2012; 6(3): 201-6.
- DeRossi R, Pagliosa R, Módolo TC, Maciel FB, Macedo GG. Thoracic epidural analgesia via the lumbosacral approach using multiport catheters with a low concentration of bupivacaine and morphine in sheep. *Vet Anaesth Analg* 2012; 39(3):306-14.
- Petrovic P, Kalso E, Petersson KM, Ingvar M. Placebo and opioid analgesia—imaging a shared neuronal network. *Science* 2002; 295 (5560):1737-40.
- Osborne R, Joel S, Trew D, Slevin M. Morphine and metabolite behavior after different routes of morphine administration: demonstration of the importance of the active metabolite morphine-6-glucuronide. *Clin Pharmacol Ther* 1990; 47(1):12-9.
- Bowdle TA, Even A, Shen DD, Swardstrom M. Methadone for the induction of anesthesia. Plasma histamine concentration, arterial blood pressure, and heart rate. *Anesth Analg* 2004; 98(6):1692-7.
- Ronald D, Lars I. A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preanesthetic Evaluation. *Anesthesiology* 2002; 96:485-49.
- Gold CG, Cullen DJ, Gonzales S, Houtmeyers D, Dwyer MJ. Rapid opioid detoxification during general anesthesia: a review of 20 patients. *Anesthesiology* 1999; 91(6):1639-47.
- Chui PT, Gin T. A double-blind randomised trial comparing postoperative analgesia after perioperative loading doses of methadone or morphine. *Anaesth Intensive Care* 1992; 20(1):46-51.
- Richlin DM, Reuben SS. Postoperative pain control with methadone following lower abdominal surgery. *J Clin Anesth* 1991; 3(2): 112-6.
- Enquist J, Ferwerda M, Milan-Lobo L, Whistler JL. Chronic methadone treatment shows a better cost/benefit ratio than chronic morphine in mice. *J Pharmacol Exp Ther* 2012; 340(2):386-92.
- Ripamonti C, Groff L, Brunelli C, Polastri D, Stavrakis A, De Conno F. Switching from morphine to oral methadone in treating cancer pain: what is the equianalgesic dose ratio? *J Clin Oncol* 1998; 16(10):3216-21.
- Mercadante S, Casuccio A, Fulfaro F, Groff L, Boffi R, Villari P, Gebbia V, Ripamonti C. Switching from morphine to methadone

- to improve analgesia and tolerability in cancer patients. *J Clin Oncol* 2001; 19(11): 2898-904
19. Stewart DJ, Lambert EW, Stack KM, Pellegrini J, Unger DV, Hood RJ. The effect of intra-articular methadone on postoperative pain following anterior cruciate ligament reconstruction. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87(1):140-4
 20. Gottschalk A, Durieux ME, Nemergut EC. Intraoperative methadone improves postoperative pain control in patients undergoing complex spine surgery. *Anesth Analg* 2011; 112(1): 218-23.
 21. Yin H.H, Tse MM, Wong FK. Postoperative pain experience and barriers to pain management in Chinese adult patients undergoing thoracic surgery. *J Clin Nurs* 2012; 21(9-10): 1232-43.
 22. Baghaei Wadji M, Rohban M, Shabani M and Bahrapour A. The Effect of Opium Addiction on Response to Major Operation Stress. *J Kerman Univ Med Sci* 2005; 12(3): 159-64 [Persian].
 23. Gourlay GK, Willis RJ, Lamberty J.A double-blind comparison of the efficacy of methadone and morphine in postoperative pain control. *Anesthesiology* 1986; 64(3): 322-7.

Comparison of the Effects of Methadone and Morphine on Postoperative Pain Scale following Thoracic Surgery in Opium Addict Patients

Taravati S.H., M.D.¹, Sattari H., M.D.¹, Khosravi M., M.D.², Shabani M., Ph.D.^{3*}

1. Assistant Professor of Anesthesiology, Afzalipour School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2. Resident of Anesthesiology, Afzalipour School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

3. Assistant Professor of Physiology, Kerman Neuroscience Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

* Corresponding author; e-mail: shabanimoh@yahoo.com

(Received: 7 Oct. 2012 Accepted: 16 Jan. 2013)

Abstract

Background & Aims: Post operative pain is cause of suffering in most patients and can cause a lot of problems. Analgesic effects of many narcotics have been widely studied. In this study, the effects of methadone and morphine on postoperative pain scale following thoracic surgery in opium addict patients were assessed.

Methods: In this clinical trial and double blind study, sixty opium addict patients (ASA I, II), aged 20-65 yr, were randomly allocated into two groups. Thirty minutes before induction of general anesthesia the first group received 0.1 mg/kg methadone and the second group received 0.1 mg/kg morphine. The two groups were assessed and compared in regard to the intensity of pain and meperidine requirement in the first post operative 24 hr.

Results: Intensity of post operative pain and meperidine requirement in the methadone group were significantly lower than those in the morphine group ($P < 0.01$).

Conclusion: Administration of 0.1mg/kg methadone as premedication for opium addict patients reduces the post operative pain more than morphine. Therefore, premedication with methadone for opium addict patients undergoing thoracic surgery is recommended.

Keywords: Methadone, Morphine, Meperidine, Post operative pain, Substance abuse, American Society of Anesthesiologists