

مقایسه‌ی پره‌گابالین با گاباپنتین در پیشگیری از درد حاد پس از ارتوپدی الکتیو فیکساسیون ساق پا

دکتر بهرام نادری نپی (MD)^۱ - دکتر عباس صدیقی نژاد (MD)^۱ - دکتر محمد حقیقی (MD)^{۱*} - دکتر گلاره بی‌آزار (MD)^۱ - دکتر سیامک ریماز (MD)^۱ -
دکتر مسعود هاشمی (MD)^۲ - دکتر گیتا خانجانیان (MD)^۱

* نویسنده مسئول: گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

پست الکترونیک: gelarehbiazar1386@gmail.com

تاریخ دریافت مقاله: ۹۴/۰۲/۱۱ تاریخ ارسال: ۹۴/۰۶/۱۵ تاریخ پذیرش: ۹۴/۰۷/۲۲

چکیده

مقدمه: مهار نشدن درد حاد پس از جراحی با عوارض حاد و مزمن گوناگونی همراه است. روش اداره چند جانبه برای بهبود درد پس از جراحی پیشنهاد می‌شود. پره‌گابالین و گاباپنتین آنالوگ گاما آمینوبوتیریک اسید (GABA) و دارای اثرات آنالژزیک روی درد حاد پس از جراحی بوده و عوارض جانبی کمی دارند.

هدف: ارزیابی پره‌گابالین با گاباپنتین در پیشگیری از درد حاد پس از جراحی ارتوپدی الکتیو فیکساسیون ساق پا

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور در فاصله‌ی زمانی آذر ۱۳۹۳ تا فروردین ۱۳۹۴ در بیمارستان پورسینای شهر رشت انجام شد. ۶۰ بیمار کاندید جراحی ارتوپدی ساق، با بی‌حسی نخاعی و انتخاب حروف P یا G به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. برای گروه مداخله (P) پره‌گابالین خوراکی ۱۵۰ میلی‌گرم، یک ساعت پیش از جراحی و برای گروه (G)، گاباپنتین ۳۰۰ میلی‌گرم، دو ساعت پیش از جراحی تجویز شد. بیماران از نظر شدت درد بر پایه سنجح دیداری درد (VAS) و میزان دریافت داروی مخدر، تهوع، استفراغ و سرگیجه در ۱۲ ساعت پس از جراحی بررسی شدند. در صورت معیار دیداری درد بالاتر از ۳، مورفین وریدی ۰/۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم تجویز شد. برای آنالیز داده‌ها از آزمون‌های آماری Chi-Square و (Repeated Measurement) استفاده شد.

نتایج: یافته‌های این مطالعه نشان داد که ارتباط آماری معنی‌داری بین بروز عوارض جانبی درد - تهوع - استفراغ - سرگیجه در دو گروه وجود نداشت ($P > 0/05$). همچنین، نشان داده شد سیر تغییر شدت درد در مقاطع زمانی مختلف در هر دو گروه سیر کاهنده داشته‌است اما سیر تغییر شدت درد در برش‌های زمانی مختلف، در دو گروه بیماران دریافت‌کننده پره‌گابالین و گاباپنتین خوراکی با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌دار نشان نداد ($F=1/5$ و $P=0/22$).

نتیجه‌گیری: تجویز تک‌دوز ۱۵۰ میلی‌گرم پره‌گابالین خوراکی یا ۳۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین یک‌ساعت پیش از جراحی ارتوپدی با بی‌حسی نخاعی به‌طور مشابه سبب کاهش درد پس از جراحی و در نتیجه کاهش نیاز به داروی مخدر می‌شود و پیرو آن عوارضی مانند تهوع و استفراغ نیز کمتر می‌شود.

کلید واژه‌ها: پره‌گابالین / درد / درد پس از عمل جراحی / گاباپنتین

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست و پنجم، شماره ۹۷، صفحات: ۸۹-۹۶

مقدمه

بستری‌های پیشین بر آن موثر است. نبود کنترل درد پس جراحی چه بسا تبدیل درد حاد به مزمن را در بر داشته و باعث تشدید بیماری‌های زمینه‌ای فرد، افزایش فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک، افزایش ضربان قلب، تعداد تنفس و فشارخون و نیز انقباض عروقی در نتیجه ری‌کاوری درازمدت نشود. تمامی این علائم منجر به افزایش سطوح گلوکوکورتیکوئیدها و کاهش فعالیت T.cell و در نتیجه کاهش فعالیت سیستم ایمنی فرد خواهد شد (۱-۶-۴).

انتقال برانگیختگی دردناک از محیط به سیستم عصبی مرکزی باعث پاسخ‌های استرسی نورواندوکرین می‌شود. پاسخ‌های

اعمال جراحی همواره با پیامدهای ناخواسته‌ای مثل مشکلات قلبی - ریوی، عفونت، تهوع استفراغ، ناهنجاری کتنگری مغزی، پریشان، اختلال خواب و اشتها، استاز معده‌ای، افزایش انعقادپذیری و احتباس مایعات همراه بوده‌است. اگر دشواری‌های فن جراحی و بیهوشی را کنار بگذاریم، سبب کلیدی ابتلای پس از جراحی پاسخ‌های تنشی و در نتیجه تغییر در کارکرد دستگاه‌هاست که این تغییر با میانجی‌گیری سیستم اندوکرین انجام می‌شود (۳-۱) همه این نشانه‌ها با درد و تنش پس از جراحی استوارتر می‌شود و تفاوت‌های اجتماعی و شخصیتی افراد و کارآزمایی‌های آنها از

۱. گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۲. گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران ۸۹

پره‌گابالین اثر بی‌دردی بیشتری بر دردهای نوروپاتی، نوروپاتی دیابتی و نورالژی هرپسی دارد. پره‌گابالین از چند دیدگاه متفاوت از داروی هم‌گروه خود یعنی گاباپنتین است. فرا همزیستی پره‌گابالین ۹۰٪ در برابر گاباپنتین ۶۶٪-۳۳٪ است. همچنین، پره‌گابالین پرشتاب از راه خوراکی جذب شده و در نیم تا یک ساعت به بیشینه میزان پلاسمایی خود می‌رسد و نیمه عمر آن چهار تا هفت ساعت است. با دوز ۷۵-۱۵۰mg آغاز شده و حداکثر دوز آن ۶۰۰mg در روز است ولی دوز معمول آن ۶۰۰-۱۵۰mg در روز است و برهم نهشت دارویی مهمی از آن گزارش نشده است. گاباپنتین در سه تا چهار ساعت به حداکثر سطح پلاسمایی خود می‌رسد، نیمه عمر آن پنج تا نه ساعت است. دوز آن از ۱۰۰ تا ۹۰۰ میلی‌گرم در روز شروع می‌شود و حداکثر تا ۳۶۰۰ میلی‌گرم در روز می‌توان آن را افزایش داد اما همواره ۲۴۰۰-۱۲۰۰ در روز، با بازه هر هشت ساعت تجویز می‌شود. تنها یک مورد از برهم‌نهشت این دارو با آنتی‌اسید گزارش شده که فرا همزیستی آن را ۳۰-۲۰٪ کاهش می‌دهد. این دو دارو اثر سوئی بر کبد ندارند ولی در موارد نارسایی کلیه باید از دوز آن کاسته شود (۱۵ و ۱۲). پره‌گابالین عوارض جانبی اندکی دارد. سبب سرگیجه و خواب‌آلودگی ناچیز می‌شود و تأثیری بر فشارخون و زدن قلب ندارد (۱۶). داروهای ضد درد غیراپیوئیدی مانند پره‌گابالین و گاباپنتین افزون بر اثر ضد درد، باعث کاهش نیاز به اپیوئید و کاهش دوز مصرفی آنها شده، از میزان عوارض جانبی آنها نیز می‌کاهد (۱۷ و ۱۸). در دهه‌ی اخیر مطالعاتی در مورد بررسی اثر این دو دارو به‌طور جداگانه بر کاهش درد پس از جراحی انجام شده اما مطالعات کمی در مورد مقایسه‌ی این دو دارو وجود دارد. هدف این مطالعه مقایسه‌ی اثر این دو دارو بر کاهش درد پس از جراحی در شرایطی است که دوز پره‌گابالین نیم دوز گاباپنتین باشد.

مواد و روش‌ها

مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور در بازه‌ی زمانی آذر ۱۳۹۳ تا فروردین ۱۳۹۴ در مرکز آموزشی درمانی پورسینا انجام شد. نخست از بیماران رضایت‌نامه‌ی آگاهانه گرفته شد و مطالعه در کمیته اخلاق ثبت شد و در معاونت

نورواندوکرین بیشتر به صورت واکنش‌های محور سمپاتو آدرنال و محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-کورتکس-آدرنال است. پاسخ‌های واکنشی فوق‌قطعه‌ای به درد، منجر به افزایش تون سمپاتیک، افزایش ترشح هورمون‌های کاتابولیک و کاتکول‌آمین‌ها و کاهش هورمون‌های آنابولیک می‌شود و نتیجه‌ی این پاسخ‌ها احتباس سدیم، آب، افزایش گلوکز، اسیدهای چرب آزاد، کتون‌بادی‌ها و لاکتات خون است (۷). سازوکار درد پس از جراحی دربردارنده التهاب، تروما به بافت در اثر برش جراحی، پارگی، سوختگی و آسیب پی (بریده شدن کشش یا فشار بر عصب) می‌باشد (۸). نشان داده شده که کاربرد آنالژزی برپایه چندوجهی و ترکیبی سبب، کاهش درد و عوارض پس از جراحی می‌شود (۹). هر چند اپیوئیدها به‌طور گسترده برای کنترل درد پس از جراحی بکار می‌روند اما با عوارض زیادی مانند تهوع و استفراغ، دپرسیون تنفسی و افت فشارخون همراهند، به‌همین دلیل تلاش‌های گسترده‌ای انجام شده تا با تجویز سایر داروها یا استفاده از روش‌های دیگر نیاز به مخدر در کنترل درد پس از جراحی کاهش یابد. داروهایی مانند داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی، استامینوفن و روش‌های غیردارویی نیز در کنترل درد حاد بکار می‌روند ولی با وجود عوارض کمتر به اندازه اپیوئیدها موثر نیستند (۱۰). پره‌گابالین و گاباپنتین، آنالوگ نوروترانسمیتر مهارت گاباآمینوبوتیریک اسید (GABA) هستند که اثر ضدتشنج، ضداضطراب و ضدهیپرالژزی دارند. مکانیسم اثر آنها پیوستن پره‌سیناپتیک به بخش ($\alpha 2-\delta$) کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ است که به فراوانی در سیستم عصبی مرکزی و محیطی وجود دارند. تأثیر این دو دارو بر کانال‌های کلسیمی باعث کاهش تراوش نوروترانسمیترهای تحریکی مانند گلوتامات، نوراپی نفرین، ماده P و پپتید وابسته به زن کلسیتونین می‌شود (۱۱ و ۱۲). کارکرد پره‌گابالین بر درد حاد پس از جراحی، کاهش تحریک نورون‌های شاخ خلفی نخاع ناشی از آسیب بافتی است (۱۳ و ۱۴). فعالیت فارماکولوژی پره‌گابالین و گاباپنتین مشابه است ولی سراسر یکسان نیست. در نمونه‌های جانوری (موش) گاباپنتین در مقایسه با پره‌گابالین، دیرتر اثر می‌کند، دوز آن دو برابر پره‌گابالین است و به نظر می‌رسد عوارض جانبی گاباپنتین بیشتر است.

پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گیلان پذیرفته شد.

کد کارآزمایی بالینی: IRCT201502126186N8

سنجه‌های ورود: بیماران با شکستگی بسته‌ی تی‌بیا و کاندید جراحی الکتیو فیکساسیون ساق با بی‌حسی نخاعی، در محدوده سنی ۶۵-۱۷ سالگی، با BMI بالای ۳۰ و ASA class I و II، بیمار سالم بدون بیماری ارگانیک، بیوشیمی یا روانی (ASA class II): بیمار با بیماری خفیف سیستمی که اثری بر کنشگری روزانه ندارد.

معیارهای خروج: پیشینه‌ی اختلال انعقاد، ناپایداری همودینامیک شدید، سابقه ضربه به سر، عفونت و ضایعه پوستی در ناحیه لومبو ساکرال، بیماری‌های کبدی و کلیوی و قلبی، سابقه حساسیت دارویی بویژه به بی‌حس‌کننده‌های موضعی و مخدرها و بیماران با ندادن رضایت برای بی‌حسی اسپینال

بیماران کاندید شرکت در این مطالعه روز پیش از جراحی ویزیت شدند و در مورد روش اجرای طرح و داروهای مصرفی و عوارض گمانه‌ای داروها، اطلاعات کافی به آنان داده شد. ولی بیماران در مورد این‌که کدام دارو یک ساعت کدام دارو دو ساعت پیش جراحی تجویز شده‌بودند ناآگاه بودند.

۶۰ بیمار با شرایط ورود به‌صورت تصادفی به دو گروه پره‌گابالین (P) و گاباپنتین (G) بخش شدند. (تعداد بیماران هر گروه ۳۰ نفر بود). برای تصادفی کردن ۳۰ حرف P و ۳۰ حرف G را در یک کیسه ریخته و هر بیمار یک کارت برمی‌داشت، بدون این‌که بداند در کدام گروه قرار می‌گیرد. به بیماران گروه مداخله (P) یک ساعت پیش از جراحی یک عدد کپسول پره‌گابالین ۱۵۰ میلی‌گرمی (با نام تجاری Lyrica) ساخت کارخانه فایزر و به بیماران گروه مداخله (G) ۲ ساعت پیش از جراحی کپسول گاباپنتین ۳۰۰ میلی‌گرمی ساخت کارخانه‌ی داروپخش توسط دستیار بی‌هوشی داده شد. (به علت اینکه زمان پیشینه تاثیر دارو در گاباپنتین ۲/۷ ساعت و در پره‌گابالین ۱/۵ ساعت است) بیماران در آغاز ورود به اتاق جراحی، زیر مانیتور استاندارد (ضربان قلب و اندازه‌گیری فشارخون با روش غیرتهاجمی و پالس‌اکسی‌متری و الکتروکاردیوگرافی) قرار گرفتند. پس از گرفتن رگ محیطی

مناسب با آنژیوکت شماره ۱۸، برای همه بیماران از هر دو گروه ۵۰۰^{cc} سرم نرمال سالین ۰/۹٪ در مدت ۱۵ دقیقه انفوزیون شد. پس از اطمینان از پایداری وضعیت همودینامیک و باز نمود روش بی‌حسی اسپینال برای بیمار، بی‌حسی اسپینال توسط دستیار سال چهار بی‌هوشی با سوزن شماره ۲۵ اسپینال و تجویز ۱۵ میلی‌گرم بوپروکائین (با نام تجاری B.braun) با حجم ۳ سی‌سی در فضای L4-L5 انجام شد.

پس از حسی نخاعی بی‌درنگ بیماران در وضعیت سوپاین قرار گرفتند. پس از بازبینی دوباره نشانه‌های حیاتی و کنترل ایجاد سطح بی‌حسی درخور اجازه آغاز جراحی به جراح داده شد. گفتنی است همه موارد توسط یک جراح انجام شد.

پس از پایان جراحی بیماران به ریکاوری برده شدند. ارزیابی بیماران در سه زمان، خروج از ریکاوری (>9 Aldret score) و در ساعت‌های ۶ و ۱۲ پس از جراحی توسط دستیار بی‌هوشی که نسبت به نوع داروی تجویزی آگاه نبود انجام می‌شد. در این زمان‌ها بیماران از دیدگاه سختی درد و میزان رضایت‌مندی، تهوع، استفراغ و سرگیجه ارزیابی شدند. در بازه‌های ارزیابی در صورت درد با نمره VAS بالاتر از ۳، مورفین وریدی با دوز ۰/۱ mg/kg برای بیمار تزریق و دوز آن در برگ پرسشنامه ثبت می‌شد. برای آن دسته از بیمارانی که مورفین دریافت می‌کردند برای تشخیص کاهش سطح هوشیاری و دپرسیون تنفسی پایش پالس‌اکسی‌متری اعمال شد و در صورت نیاز، با اکسیژن مکمل از راه ماسک درمان می‌شدند. سپس، داده‌های بیماران از نظر شدت درد، مصرف مورفین و میانگین دوز مورفین دریافتی در گروه پره‌گابالین و گاباپنتین بررسی شد. افزون بر آن میانگین دوز مورفین دریافتی در زیرگروه‌های جنسی نیز به صورت جداگانه بررسی شد.

برای مقایسه‌ی ویژگی‌های دموگرافی و همچنین میانگین سنی، وزن، کلاس ASA و جنس بیماران در دو گروه دریافت‌کننده پره‌گابالین و گاباپنتین آزمون آماری t-test و chi-square بکار برده شد. جهت مقایسه‌ی سیر تغییر شدت درد برپایه مقیاس VAS در برش‌های زمانی گوناگون مورد بررسی، در دو گروه از آزمون اندازه‌گیری تکرار شونده (Repeated Measurement) و جهت مقایسه‌ی بین دریافت

داروی ضد درد کمکی (مورفین) پس از جراحی در دو گروه از آزمون Mann-Whitney U استفاده شد.

(جدول ۲). همچنین مشخص شد سیر تغییر شدت درد براساس مقیاس VAS در مقاطع زمانی مختلف مورد بررسی، در گروه بیماران دریافت کننده پره گابالین خوراکی تفاوت آماری معنی دار نشان می دهد ($P=0/0001$ و $F=20/7$) و سیر تغییر شدت درد براساس مقیاس VAS در مقاطع زمانی مختلف مورد بررسی، در گروه بیماران دریافت کننده گاباپنتین نیز تفاوت آماری معنی دار نشان داد ($P=0/0001$ و $F=27/3$) و در هر دو گروه سیر کاهش داشته است اما سیر تغییر شدت درد براساس مقیاس VAS در مقاطع زمانی مختلف مورد بررسی، در بین دو گروه بیماران دریافت کننده پره گابالین و گاباپنتین خوراکی تفاوت آماری معنی دار نشان نداد ($P=0/22$ و $F=1/5$) (جدول ۳) (نمودار ۱)

نتایج

نتایج نشان داد که بین مشخصات دموگرافی بیماران و همچنین میانگین سنی، وزن، کلاس ASA و جنس بیماران در دو گروه دریافت کننده پره گابالین و گاباپنتین ارتباط آماری معنی دار دیده نمی شود ($P>0/5$). (جدول ۱) و نیز مشخص شد ارتباط آماری معنی دار بین بروز عوارض جانبی درد - تهوع - استفراغ - سرگیجه در دو گروه بیماران دریافت کننده گاباپنتین خوراکی و پره گابالین خوراکی دیده نمی شود ($P=0/49$ و $P=0/73$ و $P=0/35$ و $P=0/55$)

جدول ۱. مقایسه‌ی اطلاعات دموگرافیک بیماران در دو گروه دریافت کننده‌ی، پره گابالین و گاباپنتین

سن (سال)	دریافت کننده پره گابالین	دریافت کننده گاباپنتین	جمع	برآورد آماری
کمتر از ۳۰	۱۳ (%۴۳/۳)	۱۰ (%۳۳/۳)	۲۳ (%۳۸/۳)	$P=0/16$
۳۱-۴۰	۹ (%۳۰/۰)	۵ (%۱۶/۷)	۱۴ (%۲۳/۳)	
بیشتر از ۴۰	۸ (%۲۶/۷)	۱۵ (%۵۰/۰)	۲۳ (%۳۸/۳)	
سن (سال) Mean ±SD	۳۳/۳۶ ± ۹/۶۱	۳۷/۳ ± ۱۱/۹۷	۳۵/۳۳ ± ۱۰/۹۴	$P=0/166$
جنسیت				
مرد	۲۷ (%۹۰/۰)	۲۶ (%۸۶/۷)	۵۳ (%۸۸/۳)	$P=0/688$
زن	۳ (%۱۰/۰)	۴ (%۱۳/۳)	۷ (%۱۱/۷)	
کلاس ASA				
Class I	۲۷ (%۹۰/۰)	۲۳ (%۷۶/۷)	۵۰ (%۸۳/۳)	$P=0/29$
Class II	۳ (%۱۰/۰)	۷ (%۲۳/۳)	۱۰ (%۱۶/۷)	

جدول ۲. بررسی بروز عوارض جانبی درد - تهوع - استفراغ - سرگیجه در دو گروه بیماران دریافت کننده گاباپنتین خوراکی و پره گابالین خوراکی جهت کنترل درد حاد پس از جراحی جراحی فیکسسیون ساق

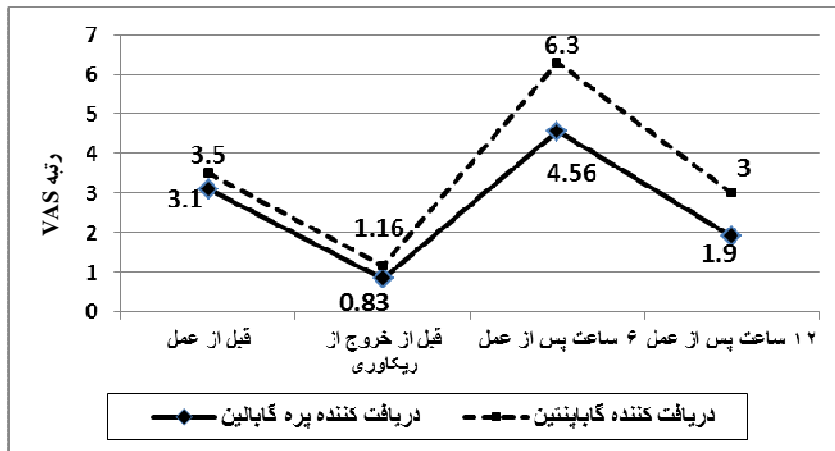
گروه‌های مطالعه	دریافت کننده پره گابالین تعداد(درصد)	دریافت کننده گاباپنتین تعداد(درصد)	برآورد آماری
درد	۲۸ (۹۳/۳)	۳۰ (۱۰۰/۰)	$P=0/49$
	۲ (۶/۷)	۰ (۰/۰)	
تهوع	۶ (۲۰/۰)	۵ (۱۶/۷)	$P=0/73$
	۲۴ (۸۰/۰)	۲۵ (۸۳/۳)	
استفراغ	۱ (۳/۳)	۴ (۱۳/۳)	$P=0/35$
	۲۹ (۹۶/۷)	۲۶ (۸۶/۷)	
سرگیجه	۲ (۶/۷)	۱ (۳/۳)	$P=0/55$
	۲۸ (۹۳/۳)	۲۹ (۹۶/۷)	

آماري معنی دار دیده شد ($P=0/024$) (جدول ۳). به طوری که در گروه پره گابالین ۱۷ بیمار مورفین وریدی دریافت کردند

بین دریافت داروی ضد درد کمکی (مورفین) پس از جراحی در دو گروه مداخله پره گابالین و گاباپنتین خوراکی تفاوت

بیماران دریافت‌کننده پره‌گابالین خوراکی و گاباپنتین خوراکی تفاوت آماری معنی‌دار دیده نشد ($P=0/15$).

در حالی‌که در گروه گاباپنتین این تعداد ۲۵ نفر را در بر گرفت. ولی در میانگین مقدار مرفین مصرفی در دو گروه



نمودار ۱. مقایسه شدت درد براساس مقیاس VAS در مقاطع زمانی پیش از جراحی، پیش از خروج از ریکاوری، ۶ ساعت و ۱۲ ساعت پس از جراحی در دو گروه بیماران دریافت‌کننده گاباپنتین خوراکی و پره‌گابالین خوراکی

جدول ۳. بررسی موارد دریافت مرفین در دو گروه بیماران دریافت‌کننده گاباپنتین خوراکی و پره‌گابالین خوراکی جهت کنترل درد حاد پس از جراحی جراحی فیکسسیون ساق

متغیر	گروه	دریافت‌کننده پره‌گابالین	دریافت‌کننده گاباپنتین	جمع	برآورد آماری
دریافت مرفین	داشتند	۱۷ (۵۶/۷٪)	۲۵ (۸۳/۳٪)	۴۲ (۷۰/۱٪)	$P=0/24$
	نداشتند	۱۳ (۴۳/۳٪)	۵ (۱۶/۷٪)	۱۸ (۳۰/۰٪)	
میانگین مرفین دریافتی (میلی گرم)		$1/1 \pm 1/36$	$1/2 \pm 0/76$	$1/15 \pm 1/09$	$P=0/15$
دو جنس	مرد	$1/1 \pm 1/44$	$1/2 \pm 0/8$	$1/15 \pm 1/16$	$P=0/2$
	زن	$1/0 \pm 0/0$	$1/25 \pm 0/5$	$1/14 \pm 0/37$	$P=0/62$
میانگین VAS	پیش از جراحی	$3/1 \pm 1/42$	$3/5 \pm 2/02$	$3/3 \pm 1/74$	$P=0/38$
	پیش از خروج از ریکاوری	$0/83 \pm 1/83$	$1/16 \pm 2/29$	$1/0 \pm 2/0$	$P=0/53$
	۶ ساعت پس از جراحی	$4/56 \pm 3/03$	$6/3 \pm 2/29$	$5/43 \pm 2/8$	$P=0/15$
	۱۲ ساعت پس از جراحی	$1/9 \pm 1/91$	$3/0 \pm 2/91$	$2/46 \pm 2/5$	$P=0/1$

از حد نورون‌ها می‌شوند (۱۲ و ۱۱) در این مطالعه که با هدف بررسی و مقایسه‌ی اثر تک‌دوز خوراکی پره‌گابالین ۱۵۰ میلی‌گرمی با گاباپنتین ۳۰۰ میلی‌گرمی، بر کنترل درد حاد پس از جراحی در بیماران ارتوپدی الکتیو فیکسسیون ساق به روش بی‌حسی نخاعی انجام شد نشان داده شد که میزان درد پس از جراحی (در ۱۲ ساعت ارزیابی) در دو گروه پره‌گابالین

بحث و نتیجه‌گیری

پره‌گابالین و گاباپنتین آنالوگ گاما‌آمینوبوتیریک اسید (GABA) هستند که یکی از کاربردهای مهم آنها کنترل دردهای نوروپاتی است. سازوکار اثر آنها پیوستن پره‌سیناپتیک به کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ دستگاه اعصاب مرکزی است که با اثر بر کانال‌های کلسیمی باعث مهار تحریک بیش

در مطالعه اسکات(۲۱) در دانشگاه ماساچوست تجویز ترکیب ۱۵۰ میلی گرم پره‌گابالین و ۲۰۰ میلی گرم سلکسیب یک ساعت پیش از جراحی در بیماران لامینکتومی لومبار درد پس از جراحی در مقایسه با دارونما کاهش یافت همچنین، میزان تهوع و استفراغ در گروه مطالعه کمتر از گروه کنترل بود. در کل براساس نتایج این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت که تجویز تک‌دوز ۱۵۰ میلی‌گرم پره‌گابالین خوراکی یا ۳۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین یک ساعت پیش از اعمال جراحی ارتوپدی با بی‌حسی نخاعی به‌طور همسان موجب کاهش درد پس از جراحی و در نتیجه کاهش نیاز به داروی مخدر می‌شود و به پیروی از آن عوارضی مانند تهوع و استفراغ نیز کمتر ایجاد می‌شود. با توجه به وجود پرسش‌هایی در مورد تاثیر تجویز مقادیر متفاوت پره‌گابالین و گاباپنتین بر درد پس از جراحی به نظر می‌رسد هنوز نیاز به مطالعات بیشتری وجود داشته باشد. با توجه به اهمیت کنترل درد پس از جراحی ما امیدواریم این مطالعه بتواند زمینه‌ساز مطالعات مشابه در آینده با حجم نمونه‌ی بیشتر شود تا اثر سوگرایی احتمالی به کمینه برسد و نیز انجام مطالعه بر اعمال جراحی گوناگون با دوزهای متفاوت دارو و زمان‌های طولانی‌تری از پی‌گیری لازم است تا افزون بر بررسی میزان اثربخشی دوزهای متفاوت پره‌گابالین و گاباپنتین، عوارض جانبی ناشی از دوزهای بالاتر نیز مشخص شود. نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

و گاباپنتین کمابیش مشابه بود و بر همین پایه نیاز به داروی ضد درد پس از جراحی (مورفین وریدی) و میانگین دوز مورفین تجویز شده در این دو گروه نیز همانند بود. اما تعداد بیمارانی که به داروی ضد درد پس از جراحی نیاز داشتند در گروه پره‌گابالین (۱۷ نفر) کمتر از گروه گاباپنتین (۲۵ نفر) بود. در این مطالعه شدت درد، تهوع، استفراغ، سرگیجه و میزان مورفین مصرفی در دو گروه پره‌گابالین و گاباپنتین تقریباً مشابه بوده که این نتایج با مطالعات همسان هم‌خوانی دارد. به‌عنوان مثال در مطالعه ازگنسیل و همکاران (۱۲) که با تجویز تک‌دوز خوراکی ۳۰۰ میلی‌گرم پره‌گابالین و ۱۲۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین در بیماران کاندید لامینکتومی و دیسکتومی لومبار انجام شد نشان داده شد که از دیدگاه نیاز به مخدر و اثر آنالژزی و عوارض تفاوتی با هم ندارند آنها از گاباپنتین با دوز ۴ برابر پره‌گابالین استفاده کردند ولی ما با گاباپنتین با دوز ۲ برابر پره‌گابالین توانستیم به نتایج مشابه دست یابیم. در مطالعه دیگری ویشال و همکاران (۱۹) تاثیر گاباپنتین ۱۲۰۰ میلی‌گرمی و پره‌گابالین ۳۰۰ میلی‌گرم را بر درد حاد پس از جراحی در اعمال جراحی تحت بی‌حسی نخاعی در ۶۰ بیمار بررسی کردند و نتیجه گرفتند مدت بی‌دردی در گروه گاباپنتین ۸/۹۸ ساعت و در گروه پره‌گابالین ۱۴/۱۷ ساعت بوده است ($P < 0.0001$) بدین معنی که هر دو روش در افزایش مدت آنالژزی پس از آنستزی اسپینال موثر بودند. در مطالعه دیگری توسط جوکلاوا هونن (۲۰) با تجویز ۱۵۰ میلی‌گرم پره‌گابالین در لاپاراسکوپي ژنیکولوژی نشان داده شد که پره‌گابالین درد پس از جراحی را کاهش می‌دهد اما تاثیری بر میزان نیاز به آنالژزی پس از جراحی نداشته است.

منابع

1. Ehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *British Journal of Anaesthesia* 1997; 78: 606-617.
2. Roykulcharoen V, Good M. Systematic relaxation to relieve postoperative pain. *J Adv Nurs* 2004; 48(2): 140-8.
3. Topcu SY, Findik UY. Effect of Relaxation Exercises on Controlling Postoperative Pain. *Pain Manag Nurs* 2012; 13(1): 11-17.
4. Vázquez JLM, Santander A, Mosso Jr JL, Gao K, Wiederhold B, et al. Using Cybertherapy to Reduce Postoperative Anxiety in Cardiac Recovery Intensive Care Units. *J Anesth Clin Res* 2014; 4: 363.
5. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *The Lancet* 2003; 362: 1921-28.
6. Vadivelu N, Mitra S, Narayan D. Recent Advances in Postoperative Pain Management. *Yale J Biol Med* 2010; 83(1): 11-25.
7. Robert V, Hurley L. Acute post operative pain. In: Ronald D. Miller edither. *Miller's anesthesia*. 7th edition. Philadelphia; Churchill Livingstone, 2010: 2729-32.
8. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 2006; 367: 1618-25.

9. Reginald CS. Pain in the cancer patient. *Cancer Journal for Clinicians* 1994; 44(5): 259-61.
10. Balsler J. Practice guidelines for chronic pain management. *Anesthesiology* 1997; 86(4): 995-1004.
11. Kaoussi R. Pregabalin: From molecule to medicine. *Eur Neuropsychopharmacol* 2006; 2:128-33.
12. Ozgencil E, Yalcin S, Tuna H, Yorukoglu D, Kecik Y. Perioperative administration of gabapentin 1,200 mg day⁻¹ and pregabalin 300 mg day⁻¹ for pain following lumbar laminectomy and discectomy. *Singapore Med J* 2011; 52(12) : 884.
13. Gajraj NM, Dabpm F. Pregabalin: its Pharmacology and use in pain management. *Anesth Analg* 2007; 105: 1805-15.
14. Alimian M, Imani F, Faiz SHR, Pournajafian A, Navadegi SF, Safari S. Effect of oral pregabalin premedication on post-operative pain in laparoscopic gastric bypass surgery. *Anesth Pain* 2012; 2(1):12-6.
15. Jay D. Ryan. The Use of Gabapentin and Pregabalin as Adjunctive Postoperative Pain Therapies. www.podiatryinstitute.com/pdfs/Update_2009/2009_29.pdf
16. Hill M, Balkenohl M, Thomas DW, Walker R, Mathe H, Murray G. Pregabalin in patients with postoperative dental pain. *Eur J pain* 2001; 119-24.
17. Hassani V, Imani F, Alimian M, Abdolalizade M. Comparing the analgesic effect of pregabalin and gabapentin as premedication in laparoscopic procedures. *J Anesth Pain* 2012; 2(6):40-46. [Text in persian]
18. Agarwal A, Gautam S, Gupta D, Agarwal S, Singh PK, Singh U. Evaluation of a single preoperative dose of pregabalin for attenuation of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 2008; 101(5): 700-4.
19. Saraswat V, Arora V. Preemptive Gabapentin vs Pregabalin for Acute Postoperative Pain after Surgery under Spinal Anaesthesia. *Indian J Anaesth* 2008; 52:829-834.
20. Jokela R, Ahonen J, Tallgren M, Haanpaa M, Korttila K. A randomized controlled trial of perioperative administration of pregabalin for pain after laparoscopic hysterectomy. *Pain* 2008; 134:106-12.
21. Reuben SS, Buvanendran A, Kroin JS, Raghunathan K. The analgesic efficacy of celecoxib, pregabalin, and their combination for spinal fusion surgery. *Anesth Analg* 2006; 103(5):1271-7.

Comparing Pregabalin and Gabapentin in the Prevention of Postoperative Pain in Patients Undergoing Elective Tibia Fixation Surgery

Naderi Nabi B (MD)¹ - Sedighinejad A (MD)¹ - Haghighi M (MD)¹ - *Biazar G (MD)¹ - Rimaz S (MD)¹ - Hashemi M (MD)² - Khanjanian G (MD)¹

*Corresponding Address: Department of Anesthesiology, School of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

Email: gelarehbiazar1386@gmail.com

Received: 01/Jun/2015 Revised: 06/Sep/2015 Accepted: 19/Oct/2015

Abstract

Introduction: Poor control of postoperative acute pain will result in various acute and chronic complications. Nowadays, a multimodal approach is used to control post-operative pain. Pregabalin and gabapentin have been shown to have analgesic effects on postoperative pain as a Gaba-Amino-Buteric Acid (GABA) analogue with minimal side effects.

Objective: The aim of this study was to compare the analgesic effects of pregabalin with that of gabapentin in the prevention of postoperative pain in patients undergoing tibia fixation surgery.

Materials and Methods: Sixty patients, candidate for tibia fixation surgery under spinal anesthesia, were randomly assigned into two groups. For the intervention group(P), 150 mg oral pregabalin one hour before surgery and for the intervention group(G)300 mg oral gabapentin were prescribed two hours before surgery. Visual Analogue Scale (VAS) for pain assessment, opioid consumption, nausea, vomiting and vertigo were evaluated in a 12 hour period after surgery. If pain score (VAS) was more than three, intravenous morphin (0.1 mg/kg) was administered. Chi-Square and repeated measurement and t- tests were used for statistical analysis.

Results: The results of the study showed that there was no significant difference between the two groups, regarding pain, nausea, vomiting and vertigo in measurement point times ($p>0.05$). However, it was found that VAS score in the two groups decreased during 12 hours postoperatively but there was no statistically significant difference between the groups ($p=0.22$, $F=1.5$).

Conclusion: Administration of a single dose of pregabalin orally (150 mg) or gabapentin (300 mg) before orthopedic surgery reduced post operative pain, opioid consumption and consequently the rate of nausea and vomiting.

Conflict of interest: none declared

Keywords: Gabapentin\ Pain\ Pain, Postoperative\ Pregabalin

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 97, Pages: 89-96

Please cite this article as: Naderi Nabi B, Sedighinejad A, Haghighi M, Biazar G, Rimaz S, Hashemi M, Khanjanian G. Comparing Pregabalin and Gabapentin in the Prevention of Postoperative Pain in Patients Undergoing Elective Tibia Fixation Surgery. J of Guilan Univ of Med Sci 2016; 25(97):89-96. [Text in Persian]

1. Department of Anesthesiology, School of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

2. Department of Anesthesiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran