

# مقایسه تأثیر دوزهای کم گاباپنتین و دیکلوفناک در کاهش درد پس از هیسترکتومی شکمی: کارآزمایی بالینی تصادفی شده

دکتر رویا فرجی (MD)<sup>۱</sup> - \*دکتر کتابون هریالچی (MD)<sup>۱</sup> - دکتر فائزه فسخامی (MD)<sup>۱</sup> - داوود پورمرزی (MSc)<sup>۱</sup>

\*نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات بهداشت باروری، مرکز آموزشی درمانی الزهرا، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

پست الکترونیک: K\_haryalchi@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۹۳/۰۳/۱۰ تاریخ پذیرش: ۹۳/۰۷/۲۰

## چکیده

**مقدمه:** یکی از داروهای غیرمخدري که برای مهار درد پس از هیسترکتومی استفاده می‌شود دیکلوفناک سدیم است. با توجه به محدودیت استفاده از دیکلوفناک در برخی بیماران پیدا کردن روش جایگزین موثر و ایمن برای درمان درد پس از هیسترکتومی اهمیت بسیار دارد. گاباپنتین یکی از داروهای ارزان، در دسترس و با عوارض جانبی محدود است که استفاده از آن به عنوان داروی مکمل برای آرامش درد پس از جراحی مورد توجه است.

**هدف:** مقایسه تأثیر دوزهای کم گاباپنتین و دیکلوفناک در کاهش درد پس از جراحی در هیسترکتومی شکمی

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور بر ۱۰۰ بیمار هیسترکتومی شکمی در بیمارستان الزهرا رشت در سال‌های ۹۲-۱۳۹۱ انجام شد. بیماران به دو گروه مساوی دریافت‌کننده کپسول ۳۰۰ mg گاباپنتین به صورت خوراکی و شیاف پلاسبو به صورت خوراکی و شیاف ۱۰۰ mg دیکلوفناک در ۸ و ۱۶ ساعت پس از جراحی تقسیم شدند. میزان درد در ساعات ۱۲ و ۲۴ پس از جراحی با استفاده از مقیاس عددی درد (NRS) سنجیده شد. همچنین، مصرف پتیدین و بروز عوارض در ۲۴ ساعت پس از جراحی بررسی شد.

**نتایج:** میانگین نمره درد در ساعت ۱۲ پس از جراحی در گروه گاباپنتین ۴/۱۰±۰/۸۴ و در گروه دیکلوفناک ۳/۹۴±۰/۶۸ بود که بین دو گروه از نظر آماری تفاوتی وجود نداشت (P=۰/۲۲۸). میانگین نمره درد در ساعت ۲۴ بعد از جراحی در گروه گاباپنتین ۳/۵۰±۰/۸۶ و در گروه دیکلوفناک ۳/۴۴±۰/۷۹ بود که بین دو گروه تفاوتی دیده نشد (P=۰/۵۹۳). بعد از مداخله تنها یک نفر از بیماران گروه دیکلوفناک نیاز به دریافت پتیدین پیدا کرد (P=۱/۰). در ۲۴ ساعت بعد از جراحی، تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروه در میزان بروز تهوع (P=۰/۲۴۱)، استفراغ (P=۱/۰) و سرگیجه (P=۰/۴۸۷) وجود نداشت.

**نتیجه‌گیری:** اثر گاباپنتین بر کاهش درد پس از هیسترکتومی به اندازه دیکلوفناک است و در بازدارد مصرف دیکلوفناک می‌تواند جایگزینی مناسب برای آن باشد.

کد ثبت در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران: IRCT2012111710089N2

**کلید واژه‌ها:** برداشتن رحم/ بیهوشی عمومی/ درد پس از عمل جراحی/ دیکلوفناک/ گاباپنتین

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیست و چهارم شماره ۹۳، صفحات: ۶۹-۶۳

## مقدمه

مزمّن نوروپاتی شود. تحریکات جراحی منجر به حساس شدن شاخ خلفی نخاع می‌شوند که این جستار با تشدید درد همراه است (۳و۴). مدیریت درد پس از جراحی موضوعی است که در سال‌های اخیر مورد توجه بسیار قرار گرفته است (۳). در صورت تأمین بی‌دردی مناسب، نه تنها خشنودی بیمار جلب می‌شود بلکه مدت بستری در بیمارستان کاهش و در پی آن از آن هزینه پرداختی توسط بیمار نیز کاهش می‌یابد (۵) و (۶). هدف اصلی اداره درد پس از جراحی شامل: به کمینه رساندن یا رفع کامل ناراحتی بیمار، تسهیل فرایند بهبود، پیشگیری یا کنترل مؤثر عوارض جانبی همراه با درمان و

هیسترکتومی یکی از جراحی‌های رایج زنان در سراسر دنیا و یکی از مشکلات پس از آن درد پس از جراحی است. درد پس از جراحی مشکلات جسمی و روانی زیادی برای بیماران بوجود می‌آورد (۱و۲). درد پس از هیسترکتومی یکی از عوامل موثر در طولانی شدن مدت بستری در بیمارستان، تحمیل هزینه به سیستم بهداشتی و ناخشنودی بیماران است (۲). درد پس از جراحی گونه ویژه‌ای از درد است که در برگیرنده برانگیختگی گیرنده‌های مکانیکی محیطی، التهاب و مکانیسم‌های نوروزنی و احشایی می‌شود و این درد، ممکن است دردی گذرا و برطرف شدنی باشد یا تبدیل به دردهای

دارو از نظر ساختمانی مشابهتی با GABA دارد، ولی واکنشی با گیرنده‌های GABA نشان نمی‌دهد و پس از متابولیسم نیز به GABA و آگونیست‌های آن تبدیل نمی‌شود. نیمه عمر دارو ۵ تا ۶ ساعت است و بدون تغییر و به طور عمده از راه ادرار دفع می‌شود (۱۲ و ۱۳). گاباپنتین علاوه بر صرع در درمان دردهای نوروپاتی، بیماری‌های روانی، اختلال حرکت، وابستگی به الکل و سندرم پای بی‌تاب استفاده می‌شود. افزون بر آن در درمان نوروپاتی دیابتی و دردهای التهابی و کاهش دردهای پس از جراحی نیز به کار رفته است (۱۲ و ۱۴). گاباپنتین با سایر داروهای پرمصرف تداخل زیادی ندارد و باتوجه به بهای ارزان، در دسترس بودن و عوارض جانبی محدود استفاده از آن به عنوان داروهای مکمل در تسکین درد بعد از هیستریکتومی مورد توجه قرار گرفته است (۱۵). این مطالعه با هدف مقایسه اثر دوزهای کم گاباپنتین و دیکلوفناک بر کاهش درد بعد از هیستریکتومی شکمی انجام شده است.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه با کد IRCT2012111710089N2 در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران ثبت گردید. پس از گرفتن مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گیلان و رضایت‌نامه کتبی از بیماران، مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور بر زنان تحت جراحی هیستریکتومی شکمی در بیمارستان الزهرای رشت در سال‌های ۹۲-۱۳۹۱ انجام شد. در این مطالعه، همه بیماران کاندیدای هیستریکتومی غیراورژانس که در کلاس I و II طبقه‌بندی متخصصان بیهوشی آمریکا قرار داشتند و در فاصله سنی ۵۵-۳۵ ساله و بدون حساسیت پیشین به گاباپنتین یا دیکلوفناک وارد شدند. سنجه‌های خروج شامل: پیشینه بیماری‌های قلبی عروقی، ریوی، کلیوی، کبدی، گوارشی، روانی، افزایش فشار داخل جمجمه، آسم، سابقه سندرم درد مزمن لگنی (برپایه تعریف به دردی در لگن گفته می‌شود که بیش از شش ماه طول کشیده باشد و سبب ناتوانی عملکردی شده یا نیاز به درمان داشته باشد)، دریافت مخدر و عمل جراحی قبلی بودند. همچنین، بیمارانی که مدت جراحی شان بیش از ۲ ساعت طول می‌کشید یا پس از هیستریکتومی به هر عفونت شامل

درمان مقرون به صرفه است (۶ و ۷). روش‌های گوناگونی برای کاهش درد پس از جراحی وجود دارد. یکی از قدیمی‌ترین و پرمصرف‌ترین آنها استفاده از داروهای مخدر است. استفاده از داروهای مخدر به خاطر بروز عوارض جانبی نامطلوب مانند تضعیف تنفس، تهوع، خارش و یبوست با محدودیت انجام می‌شود (۶). امروزه با توجه به عوارض داروهای مخدر توجه ویژه‌ای به داروهای غیرمخدر کاهنده درد شده است. استفاده از داروهای غیرمخدر برای کنترل درد پس از جراحی‌ها باعث کنترل درد و به دنبال آن کاهش مصرف مخدرها و در نتیجه کاهش عوارض جانبی آنها می‌شود (۸) داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی (NSAID) مشتق بنزن - استیک اسید و مهارگر سیکلواکسیژناز هستند که به عنوان مسکن‌های غیرمخدری به‌طور شایع در کاهش درد پس از هیستریکتومی بکار می‌روند (۹). این گروه از داروها معمولاً در جراحی‌های کوچک و نیز در جراحی‌های بزرگ به عنوان ضد درد کمکی استفاده می‌شوند که می‌توانند درد یا میزان مصرف اوپیوئیدها را تا حدی کاهش دهند و همچنین ارزان و مؤثر هم هستند. اما استفاده از آنها در بسیاری از بیماران به علت عوارض جانبی خطرناکی مانند عوارض کلیوی، گوارشی و خونی محدودیت دارد (۱۰). یکی از NSAIDها که به صورت معمول برای کنترل درد پس از هیستریکتومی استفاده می‌شود دیکلوفناک سدیم، مشتق اسیدفنیل استیک است. مکانیسم اثر آن مهار سنتز پروستاگلاندین‌ها است و از این راه اثر ضد درد و ضدالتهابی خود را اعمال می‌کند و بخش عمده دارو از راه کلیه و مقدار کمی از آن توسط صفرا دفع می‌شود. با توجه به محدودیت استفاده از دیکلوفناک در برخی بیماران، پیدا کردن روش‌های جایگزین مؤثر و ایمن برای درمان درد پس از هیستریکتومی اهمیت بسیار دارد (۱۱). هر چند امروزه روش‌های جدیدی برای مدیریت درد پس از جراحی‌ها معرفی شده‌اند اما مدارک کافی برای تایید مؤثر بودن و ایمن بودن آنها وجود ندارد (۵). گاباپنتین داروی ضد صرع نسل سوم است که از لحاظ ساختاری، آنالوگ اسیدگاما آمینوبوتریک (یک نوروترانسمیتر مهم مغزی) به حساب می‌آید. از نظر دسته‌بندی فارماکولوژی؛ این دارو ۱- آمینومیل سیکلو هگزون استیک اسید است. گرچه

پس از ورود به بخش به میزان  $0.5 \text{ mg/kg}$  پتیدین دریافت می‌کردند.

سنجش درد با مقیاس ۱۰ سانتی‌متری عددی درد (NRS) انجام شد. برای بی‌دردی نمره صفر و در صورت پیشینه شدت درد، نمره ۱۰ منظور می‌شد. چگونگی نشان دادن درد بر روی خط‌کش، قبل از شروع جراحی به همه بیماران آموزش داده شده بود. بعد از جراحی بیمار توسط دستیار مجری طرح که از گروه بیماران اطلاعی نداشت، در ساعت‌های ۲ و ۴ و ۶ و ۱۲ و ۲۴ ویزیت شده و شدت درد و همچنین نیاز بیمار به مسکن افزودنی ارزیابی می‌شد. در صورتی که نمره درد بیمار بالای ۵ بود از پتیدین استفاده می‌شد. در این مطالعه پیامد اولیه مورد بررسی شدت درد در ساعت‌های ۱۲ و ۲۴ بعد از جراحی بود. هنگام تجویز دومین دوز مسکن پس از انتقال بیمار به بخش، دفعات دریافت مسکن پس از دوز اولیه و عوارض در طی ۲۴ ساعت پس از جراحی ثبت می‌شد.

تجزیه و تحلیل آماری با نرم‌افزار SPSS 21 انجام شد. برای نمایش داده‌های کمی پیوسته از میانگین و انحراف معیار و برای داده‌های طبقه‌بندی شده از فراوانی و درصد استفاده شد. مقایسه میانگین شدت درد در ساعت‌های مختلف بین دو گروه با آزمون آماری من‌ویتنی‌یو انجام شد. برای مقایسه سن، زمان شروع دومین دوز پتیدین و تعداد دفعات دریافت پتیدین اضافی بعد از دوز اولیه بین دو گروه از آزمون آماری تی‌مستقل و برای مقایسه میزان بروز عوارض بین دو گروه از آزمون آماری دقیق فیشر استفاده و مقدار احتمال (p-value) کمتر از  $0.05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

### نتایج

داده‌های مربوط به ۵۰ نفر در گروه دریافت‌کننده گاباپنتین و ۵۰ نفر در گروه دریافت‌کننده دیکلوفناک تجزیه و تحلیل شد. بین میانگین سن بیماران در دو گروه دریافت‌کننده گاباپنتین و دیکلوفناک تفاوت آماری معنی‌دار وجود نداشت ( $P=0.971$ ). همچنین، میانگین نمره درد در ساعات قبل از دریافت گاباپنتین یا دیکلوفناک در بین دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشت ( $P=0.05$ ). قبل از مداخله تفاوت میانگین زمان شروع

سلولیت کاف، آبسه یا هماتوم کاف، آبسه تخمدان بعد از عمل، ترومبوفلیت سپتیک لگنی، استومیلیت پوییس، عفونت زخم، سلولیت زخم، سرم زخم، عفونت ژرفای زخم، فاشییت نکروزان سایر عفونت‌ها مثل پنومونی و عفونت ادراری مبتلا می‌شدند از مطالعه خارج می‌شدند.

برپایه مطالعه قبلی (۱۶) با اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۹۰ درصد حجم نمونه برای هر گروه ۴۳ نفر محاسبه شد که با در نظر گرفتن احتمال ریزش حدود ۱۵ درصد در هر گروه، ۱۰۰ نفر تعیین شد.

بیماران پس از جراحی به روش تصادفی سازی بلوکی (Block Randomization)، به‌طور مساوی (۵۰ نفر در هر گروه) به دو گروه تقسیم می‌شدند. یکی از گروه‌ها کپسول  $300 \text{ mg}$  گاباپنتین به صورت خوراکی و شیاف پلاسبو ۸ و ۱۶ ساعت بعد از جراحی دریافت می‌کرد و گروه دیگر کپسول پلاسبو به صورت خوراکی و شیاف  $100 \text{ mg}$  دیکلوفناک در ۸ و ۱۶ ساعت پس از جراحی جراحی دریافت می‌کرد. تجویز دارو توسط پرستار بخش انجام می‌شد. کپسول گاباپنتین و پلاسبوی آن از شرکت دارویی سبحان و شیاف دیکلوفناک و پلاسبوی آن از شرکت دارویی بهوزان تهیه شده بود. داروها در پاکت‌های جداگانه به بیماران بر پایه گروه‌های تخصیص یافته داده می‌شد. بیمار، کارکنان بخش و فرد ارایه دهنده داروها و ارزیابی‌کننده از گروه‌های مورد مطالعه و درونمایه پاکت‌ها آگاهی نداشتند.

در اتاق عمل ضربان قلب و فشارخون و فشار اکسیژن شریان با دستگاه الکتروکاردیوگرام و دستگاه فشارسنج و پالس‌اکسیمتری قبل از برقراری کانول وریدی چک می‌شد. همه بیماران پیش از جراحی دست‌کم  $50.0^{\circ}\text{C}$  محلول قندی-نمکی دریافت می‌کردند. پس از اکسیژناسیون، القای بیهوشی با فنتانیل  $1 \mu\text{g/kg}$  و تیوپتال  $5 \text{ mg/kg}$  و ساکسینیل‌کولین  $1 \text{ mg/kg}$  انجام می‌شد. پس از لوله‌گذاری بیهوشی با اکسیژن و  $\text{N}_2\text{O}$  ۵۰ درصد و آتراکوریوم به میزان  $0.5 \text{ mg/kg}$  و همچنین ایزوفلوران به میزان ۱ درصد انجام می‌شد. تهویه مکانیکی با حجم جاری  $6-8 \text{ ml/kg}$  و  $\text{RR}12/\text{min}$  تنظیم شد. بعد از بستن شکم، شلی ماهیچه‌ها با نفوستیگم  $\text{mg/kg}$   $0.4$  و آتروپین  $0.2 \text{ mg/kg}$  آنتاگونیست می‌شد. تمام بیماران

پتدین اضافی دریافت نکرده بودند. ۱۳ نفر (۲۶٪) در گروه گاباپنتین و ۱۴ نفر (۲۸٪) در گروه دیکلوفناک یک دوز اضافی پتدین بعد از دوز اولیه و ۴ نفر (۸٪) در گروه گاباپنتین و ۲ نفر (۴٪) در گروه دیکلوفناک دو دوز اضافی پتدین بعد از دوز اولیه دریافت کرده بودند.

دومین دوز پتدین در بین دو گروه معنی دار نبود ( $P=0/179$ ). تفاوت میانگین تعداد دفعات پتدین اضافی تجویز شده قبل از مداخله در بین دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود ( $P=0/507$ ) (جدول ۱). در گروه گاباپنتین ۳۳ نفر (۶۶٪) و در گروه دیکلوفناک ۳۴ نفر (۶۸٪) از بیماران بعد از دوز اولیه

جدول ۱. مقایسه میانگین متغیرهای مورد بررسی قبل از مداخله بین دو گروه گاباپنتین و دیکلوفناک در بیماران تحت هیستریکتومی، رشت ۱۳۹۲

P value	متغیر	
	گاباپنتین (تعداد=۵۰) میانگین ± انحراف معیار	دیکلوفناک (تعداد=۵۰) میانگین ± انحراف معیار
۰/۹۷۱	۴۶/۴۲ ± ۵/۶۰	۴۶/۴۶ ± ۵/۵۷
۰/۴۱۶	۴/۸۸ ± ۰/۸۵	۵/۱۰ ± ۱/۰۵
۰/۹۵۲	۴/۷۶ ± ۰/۶۹	۴/۸۸ ± ۱/۰
۰/۲۴۷	۴/۶۴ ± ۰/۶۳	۴/۷۲ ± ۰/۷۰
۰/۱۷۹	۳/۴۷ ± ۱/۴۱	۲/۸۲ ± ۱/۲۴
۰/۵۰۷	۰/۳۴ ± ۰/۵۶	۰/۴۲ ± ۰/۶۴

به دریافت پتدین پیدا کرد و هیچ یک از بیماران گروه گاباپنتین نیاز به پتدین نیافتند که این تفاوت معنی دار نبود ( $P=1/0$ ). در بررسی عوارض در طی ۲۴ ساعت بعد از جراحی، میزان بروز عوارض بین دو گروه مشابه بود و تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه در میزان بروز تهوع ( $P=0/241$ )، استفراغ ( $P=1/0$ ) و سرگیجه ( $P=0/487$ ) وجود نداشت (جدول ۲).

بعد از مداخله میانگین نمره درد در ۴ ساعت پس از دریافت اولین دوز گاباپنتین و یا دیکلوفناک یعنی ۱۲ ساعت بعد از جراحی بین دو گروه از نظر آماری تفاوتی نداشت ( $P=0/228$ ). همچنین، تفاوتی در میانگین نمره درد بعد از دریافت دومین دوز گاباپنتین و یا دیکلوفناک در ساعت ۲۴ بعد از جراحی بین دو گروه بدست نیامد ( $P=0/593$ ). بعد از دریافت مداخله تنها یک نفر از بیماران گروه دیکلوفناک نیاز

جدول ۲. مقایسه نمره درد بعد از مداخله و بروز عوارض بین دو گروه گاباپنتین و دیکلوفناک در بیماران تحت هیستریکتومی، رشت ۱۳۹۲

P value	متغیر	
	گاباپنتین (تعداد=۵۰) میانگین ± انحراف معیار	دیکلوفناک (تعداد=۵۰) میانگین ± انحراف معیار
۰/۲۲۸	۴/۱۰ ± ۰/۸۴	۳/۹۴ ± ۰/۶۸
۰/۵۹۳	۳/۵۰ ± ۰/۸۶	۳/۴۴ ± ۰/۷۹
۰/۲۴۱	۱۵ (۳۰)	۹ (۱۸)
۱/۰	۸ (۱۶)	۸ (۱۶)
۰/۴۸۷	۳ (۶)	۶ (۱۲)

در مطالعات گوناگون اثر گاباپنتین بر تسکین درد و کاهش مصرف مخدرها پس از جراحی مختلف و ایمن بودن آن تایید شده است (۱۵-۲۶). همچنین در یک مطالعه مروری سیستماتیک نشان داده شد که استفاده از گاباپنتین می تواند درد، مصرف مخدرها و عوارض ناشی از مصرف مخدرها پس از جراحی را کاهش دهد (۲۷). اما مطالعات زیادی برای مقایسه اثر گاباپنتین با دیکلوفناک انجام نشده است. در مطالعه

## بحث و نتیجه گیری

مطالعه ما نشان داد که میزان درد بعد از هیستریکتومی شکمی در هر دو گروه دریافت کننده گاباپنتین و دیکلوفناک در ساعات مورد بررسی یکسان بود. همچنین، دفعات استفاده از پتدین بین دو گروه یکسان بود. میزان بروز عوارض در هر دو گروه مورد بررسی در طی ۲۴ ساعت پس از جراحی مشابه بود.

بود. (۱۸) همچنین، در مطالعه Ucak که به بررسی اثر گاباپنتین بر کاهش درد پس از بای پس رگ‌های قلب انجام شده بود، هر چند عوارض در گروه دریافت‌کننده گاباپنتین بیش از پلاسبو بود، ولی تفاوت بین دو گروه دریافت‌کننده گاباپنتین و پلاسبو معنی‌دار نبود (۲۵) که البته می‌تواند به علت مصرف دوز بالاتر و طولانی‌تر گاباپنتین باشد. در هر دوی این مطالعات گاباپنتین به میزان ۱/۲ گرم روزانه و تا ۲ روز پس از جراحی داده شده بود.

از محدودیت‌های مطالعه ما استفاده از گاباپنتین خوراکی بود که به دلیل ممنوعیت مصرف آب تا ۸ ساعت بعد از هیستریکتومی شکمی به ناچار مداخله از این ساعت شروع شد و برای کنترل درد در ساعت‌های پیش از مداخله کاربردی نداشت. استفاده از گاباپنتین قبل از هیستریکتومی و سپس ادامه آن از ساعت نهم بعد از جراحی می‌تواند تأثیر گاباپنتین بر کنترل درد بعد از هیستریکتومی را روشن‌تر کند.

براساس نتایج مطالعه ما گاباپنتین در کاهش درد پس از هیستریکتومی شکمی مؤثر است هر چند تأثیر آن بیشتر از دیکلوفناک نیست ولی به همان اندازه می‌تواند در کنترل درد پس از هیستریکتومی مؤثر باشد. چون گاباپنتین دارویی در دسترس، ارزان و در دوزهای کم، کم عارضه است در موارد منع مصرف دیکلوفناک می‌تواند جایگزینی مناسب برای آن باشد.

**تشکر و قدردانی:** این طرح با پشتیبانی مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گیلان انجام شد که بدینوسیله از آن معاونت محترم تشکر و قدردانی می‌شود. همچنین، از همه همکارانی که در اجرای طرح ما را یاری کردند قدردانی می‌شود. لازم است مراتب قدردانی خود را از بیمارانی که در این طرح شرکت نمودند و همه همکاران اجرای این طرح اعلام داریم.

این مقاله برگرفته از یک پایان‌نامه در دانشگاه علوم پزشکی گیلان می‌باشد.

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد و منافعی ندارند.

Biyik، گاباپنتین در مقایسه با دیکلوفناک در درمان درد قفسه سینه و پاراستزی بعد از استرنوتومی موثرتر بوده است. در این مطالعه تهوع در ۷ درصد بیماران در گروه گاباپنتین و ۴ درصد بیماران گروه دیکلوفناک دیده شده بود که این تفاوت بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود (۲۴). در مطالعه‌ی سخاوت و همکاران بر بیماران هیستریکتومی شکمی نشان داده شد که شدت درد و مصرف داروی مخدر بعد از عمل در گروه گیرنده گاباپنتین نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری کمتر بود و بین دو گروه از نظر بروز عارضه جانبی تفاوتی وجود نداشت (۱۶). در مطالعه Durmus و همکاران بر ۷۵ بیمار هیستریکتومی شکمی نشان داده شده بود که مصرف مورفین در ۲۴ ساعت بعد از جراحی در گروه گاباپنتین به طور معنی‌داری کمتر از گروه دریافت‌کننده پلاسبو بود. همچنین، نشان داده شد که گاباپنتین به طور معنی‌دار درد پس از هیستریکتومی را نسبت به گروه دریافت‌کننده پلاسبو کاهش می‌دهد (۲۰). در مطالعه منصور قناعی و همکاران نشان داده شده بود که میانگین شدت درد در هر سه زمان بعد از به هوش آمدن، ۲ ساعت و ۴ ساعت بعد از جراحی در گروه دریافت‌کننده گاباپنتین به طور معنی‌دار پایین‌تر از گروه شاهد بوده و مصرف پتیدین در این گروه به طور معنی‌دار کمتر از گروه شاهد بود و تفاوتی از نظر بروز عارضه بین دو گروه وجود نداشت (۱۹). در مطالعه

Turan نشان داده شد که شدت درد در ساعات ۱، ۴، ۸، ۱۲، ۱۶ و ۲۰ بعد از هیستریکتومی شکمی در گروه گاباپنتین به طور معنی‌داری کمتر از گروه دریافت‌کننده پلاسبو بود و مصرف ترامادول در گروه گاباپنتین در ساعات ۱۲، ۱۶ و ۲۰ بعد از جراحی به طور چشمگیر کمتر از گروه پلاسبو بوده و تفاوتی در بروز عارضه بین دو گروه وجود نداشت (۱۵) چون گاباپنتین دارویی است که به خوبی توسط بیماران برمی‌تابد و در این مطالعات و مطالعه‌ی ما از دوز پایین گاباپنتین و به مدت کوتاه استفاده شده است، این نتیجه را می‌توان انتظار داشت. ولی در مطالعه Turan که تأثیر گاباپنتین خوراکی در کاهش درد بعد از جراحی در بی‌حسی اپی‌دورال بررسی شده میزان بروز سرگیجه در گروه گاباپنتین بیش از گروه پلاسبو

1. Berek J. Berek. Novak's Gynecology. 14th Edition. Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins, 2007: 701-703.
2. Brandsborg B. Pain following hysterectomy: Epidemiological and clinical aspects. *Dan Med J* 2012; 58(11): B4374
3. Abram Stephen E. The pain clinic manual. 2nd edition. Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 1300-42.
4. Basbaun AI. Distinct neurochemical features of acute and persistent pain. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96(14): 7739-43
5. Torda T A. Postoperative analgesia. *Aust Prescr* 1995; 18: 88-91.
6. Kehlet H, Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br J Anaesth* 2001; 87: 62-72.
7. Liu SS, Wu CL. Effect of postoperative analgesia on major postoperative complications: a systematic update of the evidence. *Anesth Analg* 2007; 104: 689-702.
8. Stanley G, Appadu B, Mead M, Rowbotham DJ. Dose requirements, efficacy and side effects of morphine and pethidine delivered by patient-controlled analgesia after gynaecological surgery. *Br J Anaesth* 1996; 76: 484-6.
9. Buvanendran A, Krieger JS. Useful/ adjuvant for post operative pain management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007; 27(1): 37-49.
10. Romsing J, Moench S. A systematic review of COX-2 inhibitors compared with traditional NSAIDs, or different COX-2 inhibitors for post-operative pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48(5): 525-46.
11. Barden J, Edwards J, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral diclofenac for postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 2: CD004768.
12. Cheng JK, Chiou LC. Mechanisms of the antinociceptive action of gabapentin. *J Pharmacol Sci* 2006; 100: 471-86.
13. Dahl JB, Mathiesen O, Moench S. 'Protective premedication': an option with gabapentin and related drugs? A review of gabapentin and pregabalin in the treatment of post-operative pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48(11): 1130-6.
14. Backonja M, Backonja BA, et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280(21): 1831-6.
15. Turan A, Karmanlioglu B, Memis D, Usar P, Pamukcu Z, Ture M. The Analgesic Effects of Gabapentin After Total Abdominal Hysterectomy. *Anesth Analg* 2004; 98: 1370-3.
16. Sekhvat L, Zare F, Mojibian M. The Post Operative analgesic effects of low dose Gabapentin in patients undergoing Abdominal Hysterectomy. *SAJOG* 2009; 16(1): 37-40.
17. Ziba Zahiri Soroori, Seyedeh Hajar Sharami, Abtin Heidarzade. The comparison between suppository diclofenac and pethidin in post-cesarean section pain relief. *Journal of Research in Medical Sciences* 2006; 11(5): 292-6.
18. Turan A, Kayu G, Karman Liyly B, Pamukcu Z C. Effect of oral gabapentin on postoperative epidural analgesia. *British Journal of Anaesthesia* 2005; 96(2): 242-6.
19. Mansour ghanaei M, Mirbloom F, Boini S, Erfani Sayyar R, Shakiba M, Naghdi Pour M, Rahmani S. The Analgesic Effects of Gabapentin after Total Abdominal Hysterectomy. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2012; 15 (1): 18-24.
20. Durmas M, Akadir Buta, Sari Cick V. The post operative analgesic effect of a combination of gabapentin and paracetamol in patients undergoing abdominal Hysterectomy = a randomized clinical trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 57: 299-3.
21. Alparslan T, Karman Liyly B, Hamamcioyly MK, Tukenmez B, Pamukcu Z, Kurt A. Analgesic Effect of Gabapentin after spinal surgery. *Anesthesiology* 2004; 100: 935-8.
22. Alpharlan T, Delik memis B, Usar P, Pamukcu Z, Ture M. The Analgesic Effect of Gabapentin after total Abdominal Hysterectomy. *Anesth Analg* 2004; 98: 7390-3.
23. Panah Khahi M, Marashish SH, Khajavi MR, Najafi A, Yaghooti A, Imani F. Post operative Gabapentin to Randomized clinical Trial. *Anesth pain* 2012; 2(2): 77-80.
24. Biyik I, Gülcüler M, Karabiga M, Ergene O, Tayyar N. Efficacy of gabapentin versus diclofenac in the treatment of chest pain and paresthesia in patients with sternotomy. *Anadolu Kardiyol Derg* 2009; 9(5): 390-6.
25. Ucak A, Onan B, Sen H, Selcuk I, Turan A, Yilmaz. The Effects of Gabapentin on Acute and Chronic Postoperative Pain After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2011; 25(5): 824-829.
26. Gilron I, Orr E, Tu D, O'Neill JP, Zamora JE, Bell AC. A placebo-controlled randomized clinical trial of perioperative administration of gabapentin, rofecoxib and their combination for spontaneous and movement-evoked pain after abdominal hysterectomy. *Pain*. 2005; 113(1-2): 191-200.
27. Tiippana EM, Hamunen K, Kontinen VK, Kalso E. Do surgical patients benefit from perioperative gabapentin/pregabalin? A systematic review of efficacy and safety. *Anesth Analg* 2007; 104(6): 1545-56.

# Comparison of Low Dose Gabapentin and Diclofenac Efficacy for Postoperative Pain Reduction after Abdominal Hysterectomy: a Randomized Clinical Trial

Faraji R(MD)<sup>1</sup>-\*Haryalchi K(MD)<sup>1</sup>- Fashkhami F(MD)<sup>1</sup>- Pourmarzi D(MSc)<sup>1</sup>

\*Corresponding Address: Reproductive Health Research Center, Alzahra Hospital, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

Email: K\_haryalchi@yahoo.com

Received: 31 May/2014 Accepted : 12 Oct/2014

## Abstract

**Introduction:** Diclofenac is one of common non-steroidal anti-inflammatory drug that is used for postoperative pain relief. There are some limitations to diclofenac usage. Finding alternative methods that are safe and effective is very important. Gabapentin is one of cheap, available, and low side effects in low dose drug that is considered as postoperative pain relief supplement.

**Objective:** This study aimed to comparison of effect of low dose gabapentin and diclofenac for postoperative pain reduction after abdominal hysterectomy.

**Materials and Methods:** A double blinded randomized trial conducted on 100 undergoing hysterectomy patients in Alzahra hospital from 2013 to 2014. Patients were randomly assigned in two equal number groups. Patients in one of group received 300 mg gabapentin orally and placebo rectally patients in other group received placebo orally and 100 mg diclofenac rectally in 8 and 16 hours after hysterectomy. Pain was assessed using numeric rating scale (NRS) in 12 and 24 hours after surgery. Pethedine consumption and adverse effects over 24 hours after surgery were recorded.

**Results:** Mean of pain score in 12 hours after surgery were  $4.10 \pm 0.84$  in gabapentin group and  $3.94 \pm 0.68$  in diclofenac group that this difference between two group was not significant ( $P = 0.228$ ). Mean of pain score in 24 hours after surgery were  $3.50 \pm 0.86$  and  $3.44 \pm 0.79$  in gabapentin and diclofenac groups, respectively, that this difference was not significant ( $P = 0.593$ ). Only one patient in diclofenac group requested pethedine after intervention ( $P = 1.0$ ). Over 24 hours after surgery there were no significant difference between two groups in term of incidence of nausea ( $P=0.241$ ), vomiting ( $P = 1.0$ ) and dizziness ( $P = 0.487$ ).

**Conclusion:** Based on result of this study gabapentin is as effective as diclofenac on pain reduction after hysterectomy that can be a suitable replacement for diclofenac.

Trial registration Number: IRCT2012111710089N2

**Conflict of interest: non declared**

**Keywords:** Anesthesia, General /Diclofenac/ Gabapentin/ Hysterectomy/ pain

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 93, Pages: 63-69

**Please cite this article as:** Faraji R, Haryalchi K, Fashkhami F, Pourmarzi D. Comparison of Low Dose Gabapentin and Diclofenac Efficacy for Postoperative Pain Reduction after Abdominal Hysterectomy: a Randomized Clinical Trial. J of Guilan University of Med Sci 2015; 24(9): 63-69[Text in Persian]