

## فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۴، شماره ۳، بهار ۱۳۹۳

### بررسی اثر تک دوز پره گابالین خوراکی بر کنترل درد حاد

#### پس از اعمال جراحی ارتوپدی

بهرام نادری نبی<sup>۱</sup>، عباس صدیقی نژاد<sup>۲</sup>، محمد حقیقی<sup>۳\*</sup>، محمد صدیق کرمی<sup>۴</sup>، امیر حسین فتحی<sup>۵</sup>، مریم پوررضا<sup>۶</sup>



۱. استادیار گروه بیهوشی و فلوشیپ اینترونشنال درد، بیمارستان پورسینا رشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
۲. استادیار گروه بیهوشی و فلوشیپ بیهوشی قلب، مرکز قلب حشمت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
۳. دانشیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، بیمارستان پورسینا رشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
۴. متخصص بیهوشی، بیمارستان بوعلی مریوان، دانشگاه علوم پزشکی کردستان
۵. دستیار بیهوشی، بیمارستان پورسینا رشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
۶. متخصص داخلی، پزشک مشاور کلینیک بازتوانی بنسبرگ، آلمان

تاریخ پذیرش: ۹۲/۱۲/۲۷

تاریخ بازبینی: ۹۲/۱۲/۲۱

تاریخ دریافت: ۹۲/۱۱/۲۳

#### چکیده

**زمینه و هدف:** کنترل درد حاد پس از عمل برای جلوگیری از ایجاد درد مزمن ضروری می‌باشد. پره‌گابالین به‌عنوان یک آنالوگ گاما‌آمینوبوتیریک‌اسید (GABA) دارای اثرات آنالژزیک روی درد حاد پس از جراحی است. پره‌گابالین عوارض جانبی اندکی داشته و سریعاً از راه خوراکی جذب می‌شود. هدف از این مطالعه بررسی اثر آنالژزیک تک دوز پره‌گابالین خوراکی پس از اعمال جراحی ارتوپدی است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه ۶۰ بیمار کاندید اعمال جراحی ارتوپدی تحت آنستزی اسپینال به‌صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. برای گروه مداخله، پره‌گابالین خوراکی ۱۵۰ میلی‌گرم و برای گروه کنترل، دارونما یک‌ساعت قبل از جراحی تجویز شد. بیماران از نظر شدت درد براساس معیار دیداری درد (VAS) و میزان دریافت داروی مخدر در ۱۲ ساعت پس از عمل جراحی تحت بررسی قرار گرفتند. در صورت معیار دیداری درد بالاتر از ۴، پتیدین وریدی ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم تزریق گردید.

**یافته‌ها:** اختلاف آماری معنی‌داری بین داده‌های دو گروه وجود داشت. نمره درد بیماران براساس معیار دیداری درد در گروه پره‌گابالین در مقاطع زمانی ریکاوری و ساعت ۶ و ۱۲ پس از عمل پایین‌تر از گروه کنترل بود ( $P < 0/05$ ). همچنین میزان مصرف پتیدین وریدی در گروه پره‌گابالین کمتر از گروه کنترل بود ( $P = 0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** تجویز تک‌دوز ۱۵۰ میلی‌گرم پره‌گابالین خوراکی یک‌ساعت قبل از اعمال جراحی ارتوپدی تحت بی‌حسی نخاعی به‌طور محسوسی موجب کاهش درد پس از عمل و کاهش نیاز به داروهای مخدر می‌گردد.

**واژه‌های کلیدی:** درد پس از عمل، پره‌گابالین، بی‌حسی نخاعی، جراحی ارتوپدی

#### مقدمه

مدت اقامت بیمارستانی، افزایش هزینه‌های بیمار، نارضایتی و عدم همکاری بیمار و ایجاد درد مزمن است<sup>(۱-۲)</sup>. مکانیسم درد پس از عمل شامل: التهاب، تروما به بافت در اثر برش جراحی، پارگی، سوختگی و آسیب عصب (قطع یا کشش یا فشار روی عصب) می‌باشد<sup>(۳)</sup>.

کنترل مناسب درد حاد پس از عمل به‌عنوان یکی از چالش‌های بزرگ بعد از جراحی باقی مانده‌است. این‌گونه دردها منجر به عوارض جسمانی، افزایش متابولیسم بدن، تشدید بیماری‌های زمینه‌ای و افزایش فشارخون می‌شوند که نتیجه آن افزایش

حداکثر سطح پلاسمایی خود می‌رسد<sup>(۸)</sup>. پره‌گابالین عوارض جانبی اندکی دارد. موجب سرگیجه و خواب‌آلودگی مختصر می‌شود و تاثیری بر فشارخون و ضربان قلب ندارد<sup>(۹)</sup>. ترکیب داروهای ضددرد غیر اپیوئیدی مانند پره‌گابالین با اپیوئیدها ضمن مضاعف کردن اثر ضددردی آنها، با کاهش دوز مصرفی اپیوئید از میزان عوارض جانبی آنها نیز می‌کاهد<sup>(۱۰)</sup>. با توجه به این مسئله در این مطالعه سعی نمودیم تا با استفاده از تک دوز پره‌گابالین خوراکی ۱۵۰ میلی‌گرمی و اپیوئیدها (در قالب پمپ بی‌حسی کنترل شونده توسط بیمار Patient controlled analgesia) درد حاد پس از عمل در بیماران تحت جراحی‌های الکتیو ارتوپدی به‌روش بی‌حسی نخاعی را کنترل نموده و آن را با گروه دیگری از بیماران که دارونما و پمپ بی‌حسی کنترل شونده توسط بیمار داشتند، مقایسه نماییم.

#### مواد و روش‌ها

با توجه به مطالعات مشابه انجام شده در زمینه اثرات ضد درد پره‌گابالین خوراکی توسط فرنادا بمانی و همکاران و علمیان و همکاران، در این مطالعه نیز ۶۰ بیمار مرد و زن در محدوده سنی ۶۵-۱۷ سال (۳۰ نفر در گروه مطالعه و ۳۰ نفر در گروه کنترل)، با اندکس توده بدن بالاتر از ۳۰ و کلاس انجمن بیهوشی آمریکا ۲ و ۱ که کاندید اعمال جراحی الکتیو ارتوپدی قابل انجام با بی‌حسی نخاعی بودند مورد مطالعه قرار گرفتند<sup>(۷، ۱۱-۱۲)</sup>. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: عدم رضایت بیمار جهت بی‌حسی نخاعی، اختلالات انعقادی، ناپایداری همودینامیک شدید، سابقه ضربه به سر، عفونت و ضایعه پوستی در ناحیه لومبوساکرال، بیماری‌های کبدی و کلیوی و قلبی، سابقه حساسیت دارویی به‌خصوص به بی‌حس‌کننده‌های موضعی و مخدرها.

این مطالعه به‌صورت کارآزمایی بالینی دو سویه انجام شد. پیش‌نویس مقدماتی این طرح تحقیقاتی در جلسه کمیته اخلاق مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی گیلان مطرح و به تصویب رسید. بیماران کاندید شرکت در این مطالعه روز قبل از عمل ویزیت گردیدند و در

هر چند اپیوئیدها به‌طور گسترده‌ای برای کنترل درد پس از عمل بکار می‌روند اما با عوارض زیادی از جمله تهوع و استفراغ، دپرفشن تنفسی و افت فشارخون همراهند. داروهای مانند داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی (NSAIDها)، استامینوفن و تکنیک‌های غیر دارویی نیز در کنترل درد حاد بکار می‌روند ولی با وجود عوارض کمتر به‌اندازه اپیوئیدها موثر نیستند<sup>(۴)</sup>.

کنترل درد حاد پس از عمل از این لحاظ حائز اهمیت است که مهمترین فاکتور برانگیزاننده درد مزمن پس از عمل می‌باشد و با تحقیقات جدید مشخص شده‌است که تبدیل درد حاد به مزمن خیلی سریع اتفاق می‌افتد چون تحریکات دردناک جراحی موجب حساس شدن محیطی و مرکزی به درد می‌گردند<sup>(۵)</sup>.

اثر بخشی رژیم‌های کنترل درد بعد از عمل به فاکتورهای مختلفی مثل وضعیت روانی، تیپ شخصیتی بیمار، دریافت و عدم دریافت الکل و مخدر قبل از عمل، سن و نوع عمل جراحی وابسته است. مشخص شده‌است که استفاده از آنالژزی بر مبنای چندوجهی و ترکیبی باعث کاهش درد بعد از عمل و کاهش عوارض بعد از عمل می‌شود<sup>(۳)</sup>.

پره‌گابالین که یک آنالوگ گاما آمینوبوتیریک اسید (GABA) است به‌عنوان داروی ضد تشنج، ضد اضطراب و ضددرد شناخته می‌شود و یکی از کاربردهای مهم آن کنترل دردهای نوروپاتی است<sup>(۵)</sup>. مکانیسم اثر آن اتصال پره‌سیناپتیک به کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ می‌باشد که به‌وفور در مغز و نخاع وجود دارند. تاثیر پره‌گابالین بر کانال‌های کلسیمی باعث تعدیل یا کاهش ترشح نوروترانسمیترهای تحریکی مانند گلوتامات، نوراپی‌نفرین، ماده P و پپتید وابسته به زن کلسیتونین می‌شود که نتیجه آن مهار تحریک بیش از حد نورون‌ها و برگشت آنها به‌حالت نرمال است<sup>(۶، ۷)</sup>. عملکرد پره‌گابالین روی درد حاد پس از جراحی، کاهش تحریک نورون‌های شاخ خلفی نخاع ناشی از صدمات بافتی است<sup>(۶-۷)</sup>. پره‌گابالین چندین بار قویتر از داروی هم‌گروه خود یعنی گابالین است و با میزان فراهم‌زیستی حدود ۹۰٪ سریعاً از راه خوراکی جذب شده و در عرض ۳۰ دقیقه تا ۲ ساعت به

بعد از ۱۰ دقیقه توسط دستیار سال سوم بیهوشی که نسبت به نوع داروی تجویزی و نیز نسبت به گروه بیمار آگاه نبود، از نظر شدت درد و میزان رضایتمندی مورد ارزیابی قرار گرفت. در صورت درد با معیار دیداری درد بالاتر از ۴، داروی پتیدین وریدی با دوز ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم برای بیمار تزریق و دوز آن در برگ پرسشنامه ثبت گردید. علاوه بر ارزیابی بیمار در ریکاوری، بیمار در ساعت ۶ و ۱۲ بعد از عمل در بخش هم توسط همان دستیار ارزیابی کننده مجدداً از نظر شدت درد و میزان رضایتمندی، مورد ارزیابی قرار گرفت و مجدداً در صورت درد با معیار دیداری درد بالاتر از ۴، داروی پتیدین وریدی با دوز ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم برای بیمار تزریق شد و تمامی نتایج در پرسشنامه‌ای که از قبل طراحی شده بود ثبت گردید. برای آن دسته از بیمارانی که پتیدین دریافت کردند جهت تشخیص کاهش سطح هوشیاری و دپرسیون تنفسی مانیتورینگ پالس اکسیمتری اعمال شد و در صورت نیاز تحت درمان با اکسیژن مکمل از طریق ماسک قرار گرفتند. سپس داده‌های بیماران از نظر شدت درد، مصرف یا عدم مصرف پتیدین و میانگین دوز پتیدین دریافتی در گروه پره‌گابالین و دارونما مورد بررسی قرار گرفت. به‌علاوه میانگین دوز پتیدین دریافتی در زیرگروه‌های جنسی نیز به صورت جداگانه بررسی شد.

#### یافته‌ها

در این مطالعه ۶۰ نفر بیمار ۶۵-۱۷ ساله با کلاس ۱ و ۲ انجمن بیهوشی امریکا که تحت پروسیجرهای ارتوپدی قرار گرفته بودند در قالب دو گروه مداخله (دریافت کننده ۱۵۰ میلی گرم پره‌گابالین) و گروه کنترل (دریافت کننده دارونما) از لحاظ وضعیت درد پس از عمل در ریکاوری و ساعت‌های ششم و دوازدهم پس از عمل، مصرف یا عدم مصرف پتیدین و میانگین دوز پتیدین دریافتی مورد ارزیابی و مقایسه قرار گرفتند. با استفاده از آزمون آماری کای دو و با اطمینان ۹۵٪ مشخص شد که بین مشخصات دموگرافیک بیماران و همچنین میانگین سنی بیماران در دو گروه دریافت کننده پره‌گابالین و دارونما ارتباط آماری معنی‌داری دیده‌ نمی‌شود ( $P=0/227$ ) (جدول شماره ۱).

مورد روش اجرای طرح و داروهای مصرفی و عوارض احتمالی داروها، اطلاعات کافی به آنان ارائه شد. فرم رضایت‌نامه کتبی توسط تمامی بیماران تکمیل گردید.

برای تصادفی کردن، بیماران به دو گروه مطالعه (P) و گروه کنترل (D) تقسیم شدند (تعداد بیماران هر گروه ۳۰ نفر بود). ۳۰ حرف P و ۳۰ حرف D را در یک کیسه ریخته و هر بیمار یک کارت برمی‌داشت، بدون اینکه بداند در کدام گروه قرار دارد. به بیماران گروه مداخله (P) یک ساعت قبل از عمل یک عدد کپسول پره‌گابالین ۱۵۰ میلی گرمی (با نام تجاری لیریکا) ساخت کارخانه فایزر و به بیماران گروه کنترل (D) کپسول با ظاهر مشابه حاوی پودر نشاسته که به دستور طراح مطالعه توسط داروخانه تهیه شده بود توسط دستیار سال اول بیهوشی که اطلاعاتی از نوع داروی تجویزی نداشت داده شد. بیماران در بدو ورود به اتاق عمل، تحت مانیتورینگ استاندارد (ضربان قلب و اندازه گیری فشارخون با روش غیرتهاجمی و پالس اکسی متری و الکتروکاردیوگرافی) قرار گرفتند. بعد از گرفتن رگ محیطی مناسب با آنژیوکت سبز (شماره ۱۸)، برای همه بیماران (از هر دو گروه) ۵۰۰ میلی لیتر سرم نرمال سالین ۰/۹٪ در مدت ۱۵ دقیقه انفوزیون گردید. پس از اطمینان از پایداری وضعیت همودینامیک و توضیح روش انجام بی‌حسی نخاعی، با کمک دستیار سال اول بیهوشی بیماران در پوزیشن نشسته قرار گرفتند. بی‌حسی نخاعی، توسط دستیار سال چهارم با استفاده از سوزن شماره ۲۵ اسپاینال و تجویز ۱۵ میلی گرم بوپروکائین (با نام تجاری بی‌براون) صورت گرفت.

پس از انجام بی‌حسی نخاعی بلافاصله بیماران در وضعیت سوپاین قرار گرفتند. پس از کنترل مجدد فشارخون و اطمینان از پایدار بودن وضعیت همودینامیک و کنترل ایجاد سطح حسی مناسب بسته به نوع جراحی، اجازه شروع عمل داده شد. در ۱۵ دقیقه انتهای عمل برای تمام بیماران (هر دو گروه P و D) یک پمپ وریدی بی‌حسی کنترل شونده توسط بیمار ۲۵۰ میلی لیتر حاوی ۲۰۰ ماکروگرم سوفنتانیل (حدود ۱ ماکروگرم در هر میلی لیتر) با سرعت انفوزیون ۵ میلی لیتر در ساعت تعبیه شد.

سپس بیماران به ریکاوری منتقل شدند. در ریکاوری هر بیمار

جدول ۱: اطلاعات دموگرافیک بیماران در ۲ گروه، پره‌گابالین، دارونما

تفاوت معنی‌داری	عدد P	دارونما	پره‌گابالین	گروه‌ها	
				متغیرها	
ارتباط آماری معنی‌داری دیده نمی‌شود	$P=0/227$	$34/03 \pm 13/29^*$	$38/73 \pm 16/37$	سن (سال)	
ارتباط آماری معنی‌داری دیده نمی‌شود	$X^2=0/099$ $P=0/766$	$76/7\% (23)$ $23/3\% (7)$	$73/3\% (22)$ $26/7\% (8)$	مذکر	جنس
				مونث	
ارتباط آماری معنی‌داری دیده نمی‌شود	$X^2=4/28$ $P=0/112$	$86\% (26)$	$100\% (30)$	اورتوپدی	نوع عمل جراحی

\*\*\* آزمون تی با نمونه مستقل

\* میانگین  $\pm$  انحراف

\*\*\* آزمون کای دو

\*\*\* (تعداد) درصد

جدول ۲: مقایسه تغییرات در متغیرها بین ۲ گروه پره‌گابالین و دارونما

معنی‌داری	عدد P	دارونما	پره‌گابالین	گروه‌ها	
				متغیرها	
اختلاف آماری معنی‌داری وجود دارد	$P=0/008$ $T=2/78$	$5/5 \pm 1/35$	$4/66 \pm 0/92^{**}$	ریکاوری	VAS
اختلاف آماری معنی‌داری وجود دارد	$P=0/0001$ $T=3/93$	$5/76 \pm 1/25$	$4/6 \pm 1/03$	ساعت ۶	
اختلاف آماری معنی‌داری وجود دارد	$P=0/001$ $T=3/5$	$5/1 \pm 0/95$	$4/13 \pm 6/16$	ساعت ۱۲	
اختلاف آماری معنی‌داری وجود دارد	$P=0/001$	$80\% (24)^*$	$36/7\% (11)$	مصرف پتیدین	
ارتباط آماری معنی‌داری دیده نمی‌شود	$P=4/28$ $T=3/6$	$30/86 \pm 19/22$	$9/77 \pm 20/02$	مرد	میانگین پتیدین دریافتی (میلی گرم)
	$P=0/76$ $T=3/12$	$21/42 \pm 20/35$	$18/75 \pm 12/46$	زن	

\* (تعداد) درصد

\*\* میانگین  $\pm$  انحراف

ندارد و به‌طور کلی در هر دو گروه از یک الگوی نزولی پیروی می‌کند ( $P=0/759$ ).

با استفاده از مدل خطی عمومی مشخص شد که سیر تغییرات میانگین وضعیت درد در دو گروه با یکدیگر تفاوت

مقایسه آن دسته از بیماران هر دو گروه (مطالعه و کنترل) که پتیدین دریافت کرده بودند نشان می‌دهد که میانگین دوز پتیدین تجویز شده در گروه پره‌گابالین بسیار کمتر از گروه دارونما بوده است (۱۲/۱ میلی‌گرم در مقابل ۲۸/۶ میلی‌گرم). در این مطالعه شدت درد، مصرف یا عدم مصرف پتیدین و میزان پتیدین مصرفی در گروه پره‌گابالین به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کمتر بود که این نتایج با مطالعات مشابه همخوانی دارد. به‌عنوان مثال در مطالعه‌ای که توسط آگاروال و همکارانش که با تجویز تک دوز خوراکی ۱۵۰ میلی‌گرم پره‌گابالین در بیماران کاندید کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک انجام شد مشخص گردید که ضمن کاهش درد پس از عمل در گروه مطالعه میزان نیاز به فنتانیل نیز به شکل معنی‌داری کمتر از گروه کنترل می‌باشد<sup>(۱۰)</sup>.

در مطالعه دیگری که توسط جوکلا و آهونن با تجویز ۱۵۰ میلی‌گرم پره‌گابالین در بیماران تحت لاپاراسکوپیک ژنیکولوژی انجام گرفت مشخص شد که پره‌گابالین درد پس از عمل را کاهش می‌دهد اما تاثیری بر میزان نیاز به آنالژژیک پس از عمل نداشته است<sup>(۱۴)</sup>.

در مطالعه اسکات در دانشگاه ماساچوست تجویز ترکیب ۱۵۰ میلی‌گرم پره‌گابالین و ۲۰۰ میلی‌گرم سلکسیب یک ساعت قبل از عمل در بیماران تحت لامینکتومی لومبار موجب کاهش درد پس از عمل در مقایسه با دارونما گردید همچنین میزان تهوع و استفراغ در گروه مطالعه کمتر از گروه کنترل بوده است<sup>(۱۵)</sup>.

تعداد بیماران مورد مطالعه ۶۰ نفر بود با توجه به این مسئله نیاز به بررسی‌های با تعداد نمونه بیشتر وجود دارد تا اثرات سوگرایی احتمالی به حداقل برسد. به‌علاوه چون این مطالعه با دوز ۱۵۰ میلی‌گرم پره‌گابالین صورت پذیرفت نتوانست به بررسی تاثیر داروی پره‌گابالین با دوزهای بالاتر بر کاهش درد بیماران و بررسی عوارض جانبی احتمالی ناشی از دوزهای بالاتر پره‌گابالین بپردازد. با توجه به این مسئله در مطالعات آتی می‌توان دوزهای ۳۰۰ و ۴۵۰ میلی‌گرمی پره‌گابالین را مورد بررسی قرار داد تا علاوه بر اثرات ضددردی، بروز و شدت عوارض جانبی ناشی از دوزهای بالاتر نیز مشخص گردد.

پس از بررسی‌های آماری و با استفاده از آزمون تی مشخص گردید که اختلاف آماری معنی‌داری بین میانگین وضعیت درد بیماران براساس معیار دیداری درد (VAS) در دو گروه در مقاطع زمانی ریکآوری و ساعت ۶ و ۱۲ پس از عمل دیده می‌شود ( $P < 0/05$ ) (جدول شماره ۲).

همچنین با آزمون کای‌دو و با اطمینان ۹۵٪ مشخص شد که بین دریافت داروی ضد درد کمکی (پتیدین) پس از عمل جراحی در دو گروه مداخله و کنترل ارتباط آماری معنی‌داری دیده می‌شود ( $P = 0/001$ ) (جدول شماره ۲). به‌طوریکه در گروه پره‌گابالین ۱۹ بیمار پتیدین وریدی دریافت نکردند در حالی که در گروه دارونما این تعداد فقط ۶ نفر را شامل می‌شد. پس از بررسی‌های آماری و با استفاده از آزمون تی مشخص گردید که بین میانگین مقدار پتیدین دریافتی در طول ۱۲ ساعت پس از اتمام جراحی در دو گروه بیماران دریافت کننده پره‌گابالین و دارونما اختلاف آماری معنی‌داری وجود دارد ( $P = 0/001$ ) (جدول شماره ۲).

## بحث

پره‌گابالین که یک آنالوگ گاما آمینوبوتیریک اسید (GABA) است که یکی از کاربردهای مهم آن کنترل دردهای نوروپاتی است<sup>(۵)</sup>، مکانیسم اثر آن اتصال پره‌سیناپتیک به کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ موجود در سیستم اعصاب مرکزی است. پره‌گابالین با اثر بر کانال‌های کلسیمی باعث مهار تحریک بیش از حد نورونها می‌شود<sup>(۸، ۱۳)</sup>. در این مطالعه که با هدف بررسی اثر تک دوز خوراکی پره‌گابالین ۱۵۰ میلی‌گرمی بر کنترل درد حاد پس از عمل در بیماران تحت پروسیجرهای ارتوپدی به‌روش بی‌حسی نخاعی انجام شد مشخص گردید که میزان درد پس از عمل (در مدت ۱۲ ساعت ارزیابی) در گروه مداخله (پره‌گابالین) به مراتب کمتر از گروه دارونما می‌باشد و بر همین اساس نیاز به داروی ضد درد پس از عمل (پتیدین وریدی) در این گروه نیز کمتر از گروه کنترل بود به‌طوری‌که در گروه پره‌گابالین از ۳۰ بیمار تحت مطالعه ۱۹ بیمار پتیدین وریدی دریافت نکردند در حالی که در گروه دارونما این تعداد فقط ۶ نفر را شامل می‌شد. علاوه بر این

استفراغ نیز کمتر می‌شود. با توجه به وجود پرسش‌هایی در ارتباط با تاثیر تجویز مقادیر متفاوت پره‌گابالین بر درد پس از عمل جراحی به‌نظر می‌رسد هنوز نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه وجود دارد تا علاوه بر اثرات ضددردی دوزهای متفاوت پره‌گابالین، عوارض جانبی ناشی از دوزهای بالاتر نیز مشخص گردد.

## References

1. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet* 2003 Dec 6;362(9399):1921-8.
2. Vadivelu N, Mitra S, Narayan D. Recent advances in postoperative pain management. *Yale J Biol Med* 2010 Mar;83(1):11-25.
3. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 2006 May 13;367(9522):1618-25.
4. Practice guidelines for chronic pain management. A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Pain Management, Chronic Pain Section. *Anesthesiology* 1997 Apr;86(4):995-1004.
5. Kavoussi R. Pregabalin: From molecule to medicine. *Eur Neuropsychopharmacol* 2006 Jul;16 Suppl 2:S128-33.
6. Gajraj NM. Pregabalin: its pharmacology and use in pain management. *Anesth Analg* 2007 Dec;105(6):1805-15.
7. Alimian M, Imani F, Faiz SH, Pournajafian A, Navadegi SF, Safari S. Effect of oral pregabalin premedication on post-operative pain in laparoscopic gastric bypass surgery. *Anesth Pain Med* 2012 Summer;2(1):12-6.
8. Golembiewski JA. Postoperative pain management- is there a role for gabapentin or pregabalin? *J Perianesth Nurs* 2007 Apr;22(2):136-8.
9. Hill CM, Balkenohl M, Thomas DW, Walker R, Mathe H, Murray G. Pregabalin in patients with postoperative dental pain. *Eur J Pain* 2001;5(2):119-24.
10. 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 Nov;101(5):700-4.
11. Alimian M, Imani F, Hassani V, Rahimzadeh P, Sharifian M, Safari S. Effects of single-dose pregabalin on postoperative pain in dacryocystorhinostomy surgery. *Anesth Pain Med* 2012 Fall;2(2):72-6.
12. Akhavanakbari G, Entezariasl M, Isazadehfar K, Mirzarahimi T. The effects of oral pregabalin on post-operative pain of lower limb orthopedic surgery: A double-blind, placebo-controlled trial. *Perspect Clin Res* 2013 Jul;4(3):165-8.
13. Shneker BF, McAuley JW. Pregabalin: a new neuromodulator with broad therapeutic indications. *Ann Pharmacother* 2005 Dec;39(12):2029-37.
14. 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 Jan;134(1-2):106-12.
15. Reuben SS, Buvanendran A, Kroin JS, Raghunathan K. The analgesic efficacy of celecoxib, pregabalin, and their combination for spinal fusion surgery. *Anesth Analg* 2006 Nov;103(5):1271-7.

## نتیجه‌گیری

در کل براساس نتایج حاصل از این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت که تجویز تک‌دوز ۱۵۰ میلی‌گرم پره‌گابالین خوراکی یک ساعت قبل از اعمال جراحی ارتوپدی تحت بی‌حسی نخاعی موجب کاهش درد پس از عمل و در نتیجه کاهش نیاز به داروی مخدر می‌گردد و به‌تبع آن عوارضی مانند تهوع و

## Evaluating the effect of single dose oral pregabalin on acute pain control after orthopaedic surgery

Bahram Naderi Nabi<sup>1</sup>, Abbas Sedighinejad<sup>2</sup>, Mohammad Haghighi<sup>3</sup>, Mohammad Sedigh Karami<sup>4</sup>, Amirhossein Fathi<sup>5</sup>, Maryam Pourreza<sup>6</sup>

1. Assistant Professor of Anesthesiology, Fellowship of Interventional Pain Management, Poursina Hospital, Guilan University of Medical Sciences
2. Assistant Professor of Anesthesiology, Fellowship of Cardiac Anesthesia at, Heshmat Heart Center, Guilan University of Medical Sciences
3. Associate Professor of Anesthesiology, Poursina Hospital, Guilan University of Medical Sciences
4. Anesthesiologist, Bouali Hospital, Kordestan University of Medical Sciences
5. Resident of Anesthesiology, Poursina Hospital, Guilan University of Medical Sciences Internist, Consultant Doctor at Bensberg rehabilitation Clinic, Germany

### ABSTRACT

**Aim and Background:** Postoperative acute pain management is necessary to prevent chronic pain. Pregabalin as a GABA analogue has been shown to have analgesic effects on postoperative pain. It has minimal side effects and is absorbed rapidly from the alimentary tract. The aim of this study was to evaluate the analgesic efficacy of single dose oral pregabalin on postoperative pain control after orthopedic surgeries performed under spinal anesthesia.

**Materials and Methods:** Sixty patients, candidate for orthopedic surgery under spinal anesthesia, were randomly allocated into two groups. For the intervention group 150 mg oral Pregabalin and for the control group placebo were prescribed one hour before surgery. Visual Analogue Scale (VAS) for pain assessment and opioid consumption were evaluated in a 12 hour period after surgery. If pain score (VAS) was more than four, intravenous pethidine (0/5 mg/kg) was administered.

**Findings:** No significant difference was found between the two groups, regarding demographic data. VAS in the post anesthesia care unit, 6, and 12 hours postoperatively in the pregabalin group was significantly less than the placebo group ( $p < 0.05$ ). Also pethidine consumption in the pregabalin group was significantly less than the placebo group ( $p = 0.001$ .)

**Conclusions:** Administration of a single dose pregabalin orally (150 mg), one hour before orthopedic surgery reduced post operative pain and opioid consumption.

**Keywords:** Postoperative pain, pregabalin, spinal anesthesia, orthopedic surgery

► Please cite this paper as:

Naderi Nabi B, Sedighinejad A, Haghighi M, Karami MS, Fathi A, Pourreza M. [Evaluating the effect of single dose oral pregabalin on acute pain control after orthopaedic surgery (Persian)]. JAP 2014;4(3):62-68.

**Corresponding Author:** Mohammad Haghighi, Associate Professor of Anesthesiology, Poursina Hospital, Guilan University of Medical Sciences

**Email:** manesthesist@yahoo.com