



## بررسی تاثیر تجویز پره‌گابالین به عنوان پیش دارو در مدیریت درد پس از بای پس عروق کرونر: یک مرور نظام‌مند

محمد جواد مهربانیان: استادیار بیهوشی، مرکز پژوهش‌های بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، مرکز قلب تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران  
 مهدی دهقانی فیروزآبادی: دانشیار بیهوشی، مرکز پژوهش‌های بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، مرکز قلب تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران  
 کاوه حسینی: استادیار قلب و عروق، پژوهشکده قلب و عروق، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران  
 مهدی مهرانی: استادیار قلب و عروق، پژوهشکده قلب و عروق، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران  
 سهیل منصوریان: استادیار جراحی قلب، مرکز قلب تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران  
 بابک کاوند: گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران  
 مهدی رهاب: گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران  
 سحر کیانمهر: گروه هوش مصنوعی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران  
 مهرداد ملک شعار: دانشیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، زاهدان، ایران  
 اشکان تقی زاده ایمانی: استادیار بیهوشی، مرکز پژوهش‌های بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران  
 آفرین زمانی: گروه بیهوشی، مرکز قلب تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران  
 بهرنگ نورعلیشاهی: استادیار بیهوشی، مرکز پژوهش‌های بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، مرکز قلب تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران (\* نویسنده مسئول)

b-nooralishahi@sina.TUMS.ac.ir

چکیده

### کلیدواژه‌ها

درد،  
 پره‌گابالین،  
 بای پس عروق کرونر،  
 CABG،  
 درد پس از عمل،  
 جراحی عروق کرونر

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۲/۰۸

تاریخ چاپ: ۱۴۰۳/۰۶/۱۳

**زمینه و هدف:** با توجه به پیشرفت‌های قابل ملاحظه در درمان بیماری‌های عروق کرونر به واسطه CABG، مدیریت درد پس از عمل همچنان به عنوان یک چالش مهم باقی مانده است. پره‌گابالین، یک دارویی با مکانیسم عملکرد منحصر به فرد، به عنوان راهکاری برای کاهش درد پس از CABG مورد توجه قرار گرفته است. این مطالعه مروری به بررسی تاثیر استفاده از پره‌گابالین در مدیریت درد پس از عمل جراحی بای پس عروق کرونر (CABG) می‌پردازد.

**روش کار:** این مطالعه با استفاده از یک جستجوی سیستماتیک در پایگاه‌های داده PubMed، Scopus، Google scholar، researchgate، science direct، و chochrane، tripdatabase، کارآزمایی بالینی مرتبط چاپ شده یا کنفرانسی با تاثیر استفاده از دوزهای معمول پره‌گابالین (۷۵-۱۵۰ میلی گرم) پیش از عمل بر کاهش درد پس از عمل جراحی CABG با یا بدون استفاده از پمپ بای پس قلبی رویی انتخاب شدند. **یافته‌ها:** نتایج نشان می‌دهند که پره‌گابالین ممکن است به کاهش درد در ۲۴ ساعت اول پس از جراحی و کاهش مصرف مسکن‌ها کمک کند. همچنین، مزایای احتمالی این دارو در بهبود کیفیت زندگی و کاهش درد در بازه ۳-۶ ماهه پس از عمل مشاهده شده است. با این حال، ناهمگونی در نتایج مطالعات وجود دارد که ممکن است ناشی از تفاوت‌ها در متدولوژی‌ها، جمعیت‌های مطالعاتی و پروتکل‌های مدیریت درد باشد. **نتیجه‌گیری:** علی‌رغم ناهمگونی قابل توجه میان مطالعات در روش‌شناسی‌ها، جمعیت‌های مورد مطالعه و پروتکل‌های مدیریت درد پس از عمل؛ نتایج این مطالعه نشان می‌دهد پره‌گابالین اثربخشی خوبی در بهبود درد پس از عمل، کاهش در مصرف مسکن، درد بلند مدت و همچنین کیفیت زندگی بیماران پس از جراحی‌های CABG دارد. این مطالعه تأکید می‌کند که استفاده از پره‌گابالین در مدیریت درد پس از CABG باید با دقت و با توجه به ویژگی‌های فردی و شرایط بالینی هر بیمار انجام شود. نیاز به تحقیقات بیشتر با کیفیت بالاتر و نمونه‌های بزرگ‌تر برای ارائه شواهد قوی‌تر در مورد اثربخشی و ایمنی پره‌گابالین در این زمینه وجود دارد. تصمیم‌گیری برای استفاده از این دارو باید بر اساس یک رویکرد فردی و چندوجهی باشد که شامل ارزیابی دقیق بیمار و انتخاب بهترین راه حل درمانی است.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.

**منبع حمایت‌کننده:** حامی مالی ندارد.

شیوه استناد به این مقاله:

Mehrabanian M, Dehghani Firoozabadi M, Hosseini K, Mehrani M, Mansoorian S, Kavand B, Rahab M, Kianmehr S, Malekshoar M, Taghizadeh Imani A, Zamani A, Nooralishahi B. Comparing the Effectiveness of Treatment Based on Commitment and Acceptance on Disfigurement in Women and Girls Referring to Beauty Centers in Sirjan City. Razi J Med Sci. 2024(3 Sep);31.101.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en>).

\*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 4.0 صورت گرفته است.

## The Impact of Pregabalin Prescription as a Pre-Medication in Postoperative Pain Management Following Coronary Artery Bypass Grafting: A Systematic Review

**Mohammadjavad Mehrabani:** Assistant Professor, Anesthesia, Critical Care and Pain Management Research Center, Tehran Heart Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Mehdi Dehghani Firoozabadi:** Associate Professor, Anesthesia, Critical Care and Pain Management Research Center, Tehran Heart Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Kaveh Hosseini:** Assistant Professor, Cardiac Primary Prevention Research Center, Cardiovascular Disease Research Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Mehdi Mehrani:** Assistant Professor, Cardiac Primary Prevention Research Center, Cardiovascular Disease Research Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Soheil Mansoorian:** Assistant Professor, Cardiac Surgery, Tehran Heart Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Babak Kavand:** Cardiac Anesthesia, Department of Anesthesia, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Mehdi Rahab:** Cardiac Anesthesia, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Sahar Kianmehr:** Master of Artificial Intelligence in Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

**Mehrdad Malekshoar:** Associate Professor, Critical Care and Pain Management Research Center, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran

**Ashkan Taghizadeh Imani:** Assistant Professor, Anesthesia, Critical Care and Pain Management Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Afarin Zamani:** Cardiac Anesthesia, Tehran Heart Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Behrang Nooralishahi:** Assistant Professor, Anesthesia, Critical Care and Pain Management Research Center, Tehran Heart Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (\* Corresponding Author) [b-nooralishahi@sina.tums.ac.ir](mailto:b-nooralishahi@sina.tums.ac.ir)

### Abstract

**Background & Aims:** Advancements in coronary artery disease treatment via Coronary Artery Bypass Grafting (CABG) have been substantial, yet post-operative pain management remains a significant challenge. Pregabalin, known for its unique mechanism of action, has gained attention for its potential in reducing post-CABG pain. The complexity of post-CABG pain involves multiple factors, including surgical incision sites and chest wall trauma, which, if poorly managed, can lead to various complications, emphasizing the importance of effective pain management (1-5). This systematic review aims to evaluate the efficacy of Pregabalin in this context. Advancements in coronary artery disease treatment via Coronary Artery Bypass Grafting (CABG) have been substantial and revolutionized the treatment landscape of coronary artery diseases. Despite its widespread adoption and procedural success, effective postoperative pain management post-CABG remains a formidable clinical challenge (1). The complexity of post-CABG pain involves multiple factors, including surgical incision sites and chest wall trauma (2, 3). The etiology of this pain is complex, involving nociceptive and neuropathic components, originating from various anatomical regions affected during surgery. Inadequate pain control can disrupt essential postoperative activities like coughing and deep breathing, increasing the risk of pulmonary complications, and can adversely affect the cardiovascular system, leading to hypertension and tachycardia, further burdening the heart and grafts. Post-CABG pain is typically acute and occasionally chronic, influencing immediate recovery and potentially impacting long-term rehabilitation and patient well-being (4). Additionally, the psychological impact of unmanaged pain can contribute to prolonged hospital stays, delayed mobilization, and diminished overall patient experience (5). Over the years, various pharmacological and non-pharmacological methods have been employed for managing post-CABG pain. These include opioids, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), local anesthetics, and adjunctive therapies. However, each modality comes with its limitations and potential side effects (4). In this context, Pregabalin, primarily used for neuropathic pain, has attracted attention for its potential role in managing postoperative pain due to its unique mechanism of action, which involves binding to the  $\alpha 2\delta$

### Keywords

Pain,  
Pregabalin,  
Coronary Artery Bypass  
Grafting,  
CABG,  
Postoperative pain,  
Coronary artery surgery

Received: 27/04/2024

Published: 03/09/2024

subunit of voltage-gated calcium channels in the central nervous system, modulating the release of several neurotransmitters (6-8). This systematic review aims to evaluate the efficacy of Pregabalin in the management of post-CABG pain, considering the variability in results which might be attributed to differences in methodologies, patient populations, and pain management protocols across different studies.

**Methods:** A systematic search in Scopus, Google scholar, researchgate, Trip database, cochrane and science direct databases were made using the appropriate search phrase. Relevant published or conferenced clinical trials with the effect of using preoperative usual doses of pregabalin (75-150 mg) on pain reduction after CABG surgery with or without the use of a cardiopulmonary bypass pump were selected.

**Results:** In the studies found in the systematic review, there was a high heterogeneity in methodology and results, so meta-analysis was avoided due to the difference in methods. Nine randomized clinical trial studies in full, and two abstracts of randomized clinical trials were included in the review. In most studies, pregabalin was started at a dose of 150 mg one or two hours before the operation and was continued at a dose of 75 mg twice a day for different periods (from 2 to 14 days after the operation). First 24 Hours Post-Surgery: Pre-medication with Pregabalin did not significantly affect intraoperative and immediate postoperative fentanyl requirements, nor did it influence the duration of intubation (17-23). However, its primary goal, pain reduction post-surgery, yielded mixed results. While five studies reported significant pain reduction compared to placebo (18, 20, 23-25), four others found no significant difference (17, 19, 22, 24). Reduction in Postoperative Analgesics Usage: Varied outcomes were reported regarding the impact of pre-medication on postoperative analgesic consumption. Some studies observed a significant reduction in morphine usage among patients who received Pregabalin (18, 23, 26), while others reported no significant differences (17, 19, 22, 24). Hospital Stay Duration: Regarding the length of hospital and ICU stays, the majority of studies reported no significant differences between the Pregabalin and control groups (17, 19, 20, 24, 27). This outcome indicates that while Pregabalin may aid in pain management, its effect on reducing the length of hospitalization, particularly in ICU settings, is not conclusively established. 3-6 Months Postoperative outcomes: An intriguing aspect of Pregabalin's impact is its long-term benefits post-surgery. Studies pointed out improvements in patient satisfaction, quality of life, and reductions in neuropathic pain over a 3-6 month period post-surgery (19, 21, 23, 26, 27). These findings are significant as they suggest that Pregabalin may contribute to better long-term recovery and patient well-being after CABG. However, only a single study did not observe a significant long-term benefit, highlighting the heterogeneity in patient responses and the multifactorial nature of postoperative pain and recovery (20).

**Conclusion:** The synthesis of evidence from various studies reveals a notable heterogeneity in the therapeutic efficacy of Pregabalin. This variability in pain alleviation and analgesic requirements post-CABG potentially is due to diverse methodological approaches, patient demographics, and the varying pain management protocols adopted across different healthcare settings. Our review of the current literature indicates that Pregabalin, with its argueable efficacy in ameliorating pain during the initial 24 hours post-surgery and in reducing subsequent analgesic consumption, demonstrates promising outcomes in enhancing patient satisfaction, quality of life, and in the diminution of pain across a 3-6 month postoperative timeframe. However, these observations underscore the necessity for individualized therapeutic strategies. The decision to incorporate Pregabalin into the pain management regimen should be judiciously calibrated, taking into account the patient's unique clinical profile and specific perioperative circumstances.

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** None

#### Cite this article as:

Mehrabanian M, Dehghani Firoozabadi M, Hosseini K, Mehrani M, Mansoorian S, Kavand B, Rahab M, Kianmehr S, Malekshoar M, Taghizadeh Imani A, Zamani A, Nooralishahi B. Comparing the Effectiveness of Treatment Based on Commitment and Acceptance on Disfigurement in Women and Girls Referring to Beauty Centers in Sirjan City. *Razi J Med Sci.* 2024(3 Sep);31.101.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en>).

\*This work is published under CC BY-NC-SA 4.0 licence.

## مقدمه

پیوند بای پس عروق کرونر (CABG) از بدو ظهور موجب پیشرفت قابل توجهی در درمان بیماری‌های عروق کرونر بوده است که این بیماری‌ها در جوامع امروزی یکی از اصلی‌ترین عوارض و مرگ و میر در سراسر جهان است (۱). این روش جراحی مستلزم ایجاد مسیره‌های جدید در اطراف شریان‌های باریک یا مسدود شده برای اطمینان از جریان خون کافی به عضله قلب است (۲). علیرغم میزان موفقیت بالا و پیشرفت‌های تکنولوژیکی، درد پس از عمل همچنان یکی از نگرانی‌های اصلی بیماران است که تحت این جراحی قرار می‌گیرند (۳). درد تجربه شده پس از CABG، به طور معمول حاد و گاهی مزمن، نه تنها بر بهبودی فوری بیمار تأثیر می‌گذارد، بلکه می‌تواند بر توانبخشی طولانی مدت و کیفیت زندگی او نیز تأثیر بگذارد (۴).

علت درد بعد از عمل در بیماران CABG چند عاملی است. این درد از مناطق مختلفی (من جمله محل برش جراحی، محل برداشت گرفت و دیواره قفسه سینه) در حین جراحی سرچشمه می‌گیرد (۳). این درد، اگر به اندازه کافی مدیریت نشود، می‌تواند منجر به عوارض متعددی شود. درد کنترل نشده می‌تواند توانایی بیمار برای سرفه و تنفس عمیق را مختل کند و خطر عوارض ریوی را افزایش دهد. همچنین می‌تواند بر سیستم قلبی عروقی تأثیر بگذارد و منجر به فشار خون بالا و تاکی کاردی شود که می‌تواند قلب و پیوندها را تحت فشار قرار دهد. علاوه بر این، تأثیر روانی درد مدیریت نشده می‌تواند به اقامت طولانی‌تر در بیمارستان، تاخیر در تحرک و کاهش تجربه کلی بیمار کمک کند (۵).

بنابراین اهمیت مدیریت موثر درد در جراحی قلب را نمی‌توان نادیده گرفت. کنترل کافی درد نه تنها برای راحتی، بلکه برای تسهیل حرکت زود هنگام، کاهش خطر عوارض بعد از عمل و تسریع روند بهبودی بسیار مهم است (۳). در طول سال‌ها، روش‌های مختلف دارویی و غیر دارویی برای مدیریت درد پس از CABG مورد استفاده قرار گرفته‌اند. این اقدامات شامل استفاده از مواد اپیوئیدی، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs)، بی‌حسی‌های موضعی و درمان‌های کمکی مختلف است. با این حال، هر یک از این روش‌ها مجموعه‌ای از محدودیت‌ها و عوارض جانبی بالقوه خود

را دارند (۴). در این زمینه، پره‌گابالین، به عنوان دارویی که معمولاً برای دردهای عصبی استفاده می‌شود، به دلیل نقش بالقوه آن در مدیریت درد پس از عمل مورد توجه قرار گرفته است (۳). پره‌گابالین، آنالوگ گاما آمینوبوتیریک اسید (GABA)، با اتصال به زیرواحد آلفا-2 دلتا کانال‌های کلسیمی دارای ولتاژ در سیستم عصبی مرکزی عمل می‌کند. این اتصال باعث مهار آزاد شدن چندین انتقال دهنده عصبی از جمله گلوتامات، نوراپی نفرین و ماده P می‌شود و در نتیجه درک درد را کاهش می‌دهد. این دارو در ابتدا برای در مان درد نوروپاتی مرتبط با نوروپاتی محیطی دیابتی و نورالژی پس از تبخال تایید شد و امروزه استفاده از آن برای سایر انواع دردها گسترش یافته است.

اثربخشی پره‌گابالین در کاهش درد پس از عمل در چندین عمل جراحی نشان داده شده است که در نهایت منجر به استفاده از آن در زمینه جراحی قلب شده است. نتایج بالقوه آن در این نوع جراحی‌ها شامل کاهش شدت درد و کاهش مصرف مواد اپیوئیدی بوده است که می‌تواند عوارض جانبی مرتبط با مواد مخدر مانند سرکوب تنفسی، حالت تهوع و یبوست را به حداقل برساند. علاوه بر این، مشاهده شده است که پره‌گابالین دارای خواص ضد اضطراب و آرام بخش است که می‌تواند در محیط استرس زا پس از عمل مفید باشد. با این حال، استفاده از پره‌گابالین در جراحی‌های قلب، به ویژه در CABG، با مطالعاتی که دوز بهینه، زمان، و تاثیر بالقوه آن بر نتایج بهبودی پس از عمل را بررسی می‌کند، هنوز موضوع تحقیقات در حال انجام است (۴).

به طور خلاصه، در حالی که جراحی بای پس عروق کرونر برای تبدیل شدن به یک درمان ایمن تر و موثرتر برای بیماری‌های عروق کرونر پیشرفت کرده است، مدیریت درد پس از عمل به عنوان یک جنبه حیاتی از مراقبت بیمار باقی مانده است (۱). پره‌گابالین، با مکانیسم منحصر به فرد عمل و مزایای بالقوه خود، یک گزینه جالب در رویکرد چندوجهی برای مدیریت درد در بیماران CABG است. نقش پره‌گابالین در بهبود نتایج بعد از عمل مستلزم بررسی بیشتر است و در این مطالعه ما قصد داریم تا به مرور نتایج این مداخله در مطالعات این حوزه بپردازیم.

## پره‌گابالین؛ فارماکولوژی و مکانیسم

شیوه دقیق عملکرد پره‌گابالین هنوز به طور کامل روشن نشده است، اما این دارو با همان مکان اتصال گاباپنتین تعامل دارد و خواص فارماکولوژیک آنها نیز نسبتاً مشابه است (۶، ۷). به نظر می‌رسد مکانیسم عمل این دارو بر روی زیر واحد آلفا-2 دلتا کانال‌های کلسیم وابسته ولتاژ پیش‌سیناپسی باشد که به طور گسترده در سراسر سیستم عصبی محیطی و مرکزی پخش می‌شوند و یک پیام مهاری برای تحریک پذیری نورونی، به ویژه در نواحی سیستم عصبی مرکزی که دارای اتصالات سیناپسی متعدد هستند، ایجاد می‌کند (۶-۸). کانال‌های کلسیم از پنج زیر واحد تشکیل شده‌اند (۶). پره‌گابالین با قدرت به زیر واحد آلفا-2 دلتا اتصال پیدا کرده و جریان کلسیم را در انتهای عصبی تعدیل می‌کند و از این راه، آزادسازی چندین نوروترانسمیتر را از جمله گلوتامات، نوراپی‌نفرین، سروتونین، دوپامین و ماده P کاهش می‌دهد (۶، ۸). پره‌گابالین به پروتئین‌های پلازما متصل نمی‌شود و حجم توزیع ظاهری آن مشابه آب کل بدن است (۷). داده‌های مربوط به دسترسی پره‌گابالین به سیستم عصبی مرکزی در انسان‌ها محدود است و تنها یک گزارش نشان می‌دهد که غلظت‌های پره‌گابالین در مایع نخاعی از ۱٪ تا ۳۰٪ از دوز مصرفی می‌باشد (۷). جذب گاباپنتین توسط یک جذب فعال، متناسب با دوز و اشباع‌پذیر در دستگاه گوارش محدود می‌شود اما جذب پره‌گابالین اشباع شونده نیست و در نتیجه فارماکوکینتیک خطی دارد (۷، ۹). بیشینه غلظت‌های پلاسمایی که پس از مصرف خوراکی پره‌گابالین دست‌یافت می‌شود به طور خطی با دوز مصرفی افزایش می‌یابد که نشان می‌دهد جذب روده‌ای مستقل از دوز است (۷). در افراد سالم، پره‌گابالین به سرعت جذب می‌شود و غلظت خونی حداکثری آن در ۱ ساعت به اوج می‌رسد (۶). زیست‌فراهمی متوسط آن بیشتر از ۹۰٪ و مستقل از دوز است که ممکن است باعث پاسخ قابل پیش‌بینی‌تر بیمار شود (۶، ۷). متابولیسم کبدی پره‌گابالین اندک است و دارو عمدتاً توسط دفع کلیه حذف می‌شود (۶، ۷). از پره‌گابالین برای درمان درد عصبی حاشیه‌ای و به عنوان یک درمان تکمیلی

برای تشنج‌های جزئی در بیماران مبتلا به صرع استفاده می‌شود (۶، ۷). پره‌گابالین مانند گاباپنتین، در چندین مدل درد عصبی، آسیب برشی، آسیب التهابی و آسیب ایجاد شده توسط فرمالین موثر بوده است (۶، ۸). همچنین در درمان اضطراب استفاده می‌شود و داروی مداخله‌گر خواب نیز محسوب می‌شود (۶).

## راهکارهای مدیریت درد در CABG و نقش پیش‌دارو

درمان معمول برای درد پس از عمل جراحی، استفاده از مسکن‌های تجویزی است (۹). اما این داروها تأثیر محدودی در جلوگیری از درد مزمن پس از مداخله جراحی دارند و به‌طور جزئی در افزایش بحران اعتیاد به اویونیدها سهم دارند (۹). به تازگی، مدیریت درد پیشگیرانه و آنالژزی چندمنظوره با پذیرش گسترده، به عنوان راهکارهای مؤثری برای حل مشکلات درد مطرح شده‌اند (۹). استراتژی‌های مدیریت درد قبل از عمل جراحی، به ویژه استفاده داروی پیشگیرانه، نقش حیاتی در افزایش راحتی بیمار و کاهش نیاز به مسکن‌های پس از عمل دارند (۱۰). استراتژی‌های مدیریت درد قبل از عمل جراحی به عنوان یک درمان ضد درد تعریف می‌شود که از ایجاد پردازش مغزی تغییر یافته ورودی‌های حسی جلوگیری می‌کند که در نتیجه، درد پس از عمل جراحی را افزایش می‌دهد. با کاهش پردازش حسی مغزی تغییر یافته، فرض می‌شود که مدیریت درد پیشگیرانه به تبعیت، احتمال احساس درد خیلی شدید و درد خود به خودی پس از عمل را کاهش می‌دهد (۱۱). اجرای مدیریت درد پیشگیرانه، همراه با حمایت روانی مناسب، می‌تواند نتایج بیمار و راحتی او را بهبود بخشد (۹). استراتژی‌های موثر مدیریت درد پس از عمل جراحی بای پس عروق کرونر (CABG) گوناگون هستند و هر دو رویکرد دارویی و غیردارویی را در بر می‌گیرند (۱۲). مدیریت درد پس از عمل جراحی در جراحی بای پس عروق کرونری (CABG) شامل ترکیبی از عوامل دارویی مانند مورفین، دیکلوفناک و پره‌گابالین (۱۳)، همچنین مداخلات غیردارویی مانند ماساژ (۱۴)، درمان موسیقی (۱۵) و پروتکل‌های موثر

CABG با یا بدون استفاده از پمپ بای پس قلبی ریوی انتخاب شدند.

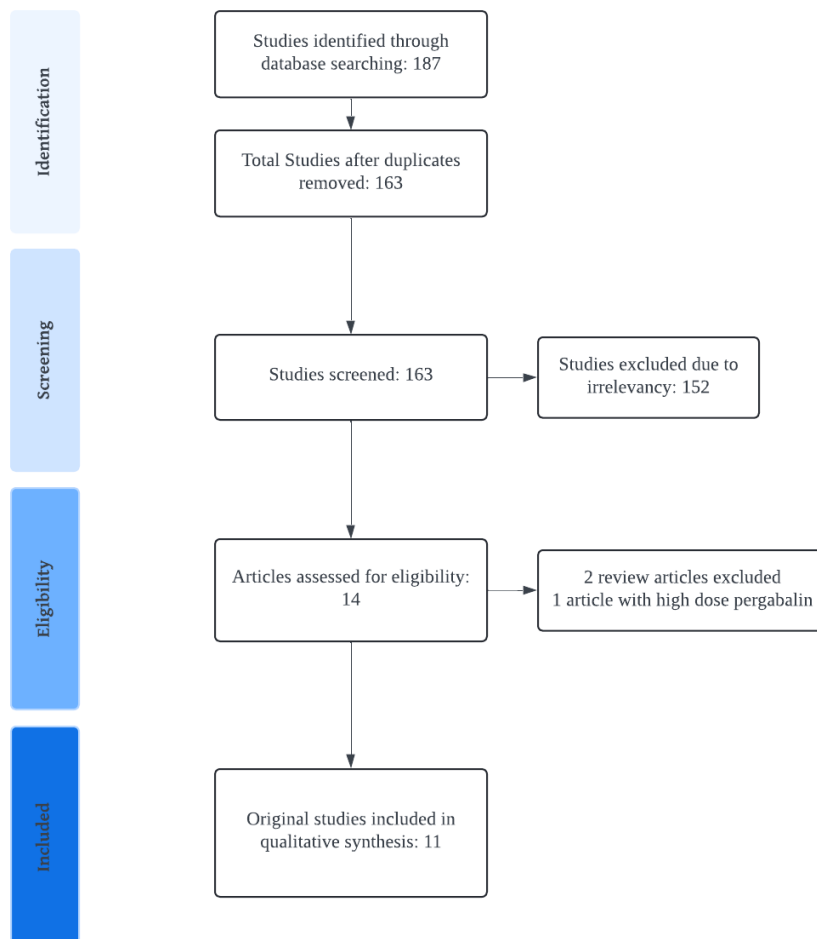
عبارت جستجوی استفاده شده به صورت زیر بود:

“Lyrica”) AND “Pregabalin” OR “(“Preemptive” OR “Pre-emptive” OR pre-medication” OR “premedication” OR “perioperative”) AND “before surgery” OR “Coronary Artery Bypass Grafting” OR “(open-heart “heart surgery” OR “CABG” OR “post “Postoperative Pain” OR “surgery”) AND (post-operative pain” OR “surgical pain” OR “chronic pain”)“acute pain” OR “

پرستاری است (۱۲، ۱۶). این استراتژی‌ها به کاهش درد، اضطراب و خستگی، همچنین بهبود کیفیت زندگی کلی و نتایج بهبودی کمک می‌کنند (۱۲).

## روش کار

این مطالعه مروری به شیوه‌ی مرور سیستماتیک بدون متآنالیز در دی ماه سال ۱۴۰۲ پس از جستجوی جامع پایگاه‌های داده Pubmed, Scopus, Google scholar, science و research gate, tripdatabase, chochrane direct انجام شد. کارازمایی بالینی مرتبط (بدون در نظر گرفتن تصادفی سازی) چاپ شده یا کنفرانسی با تاثیر استفاده از دوز های معمول پره‌گابالین (۷۵-۱۵۰ میلی گرم) پیش از عمل بر کاهش درد پس از عمل جراحی



شکل ۱- نمودار جریان‌ی پریزما (PRISMA) برای مقالات ورودی و خروجی مطالعه در هر مرحله



پره‌گابالین تفاوت معنی داری با پلاسبو ندارد. اگرچه حجم نمونه در مطالعاتی که بر اثربخشی پره‌گابالین در کاهش درد پس از CABG اشاره داشتند کمی بیشتر از مطالعات حاکی از عدم تاثیر این دارو بود (۳۴۳ در مقابل ۲۸۴ نفر).

### کاهش استفاده از مسکن پس از جراحی

موضوع دیگری که مورد بررسی قرار گرفته است، تاثیر پیش دارو در کاهش استفاده از مسکن پس از عمل است. مصرف مورفین در بیمارانی که از پره‌گابالین استفاده کرده بودند در مطالعات Anwar, Abdolaziz, Bouzia و Bouzia کاهش معنی داری داشت و حتی در مطالعه Anwar و همکاران مشاهده شد که میزان استفاده از مورفین نصف میزان گروه کنترل بوده است (۱۸، ۲۳، ۲۶). در مطالعه Bouzia و همکاران مشاهده شد که دوز ۱۵۰ و ۷۵ میلی گرم هر دو باعث کاهش مصرف مورفین شده اند اما بین دو دوز دارو تفاوت معنی دار نبود (۱۸). کاهش استفاده از مسکن های دیگر نظیر ترامادول و اکسی کدون نیز در مطالعات گزارش شده است (۲۰، ۲۷). از سوی دیگر مطالعاتی نیز بر عدم تفاوت میزان مصرف مورفین و سایر مسکن ها در پی استفاده از پیش دارو را گزارش کرده بودند (۱۷، ۱۹، ۲۲، ۲۴). از دلایل ناهمگونی در نتایج مطالعات می توان به پروتوکل های متفاوت مدیریت درد در مراکز و کشورهای مختلف، ساختار های متفاوت جمعیتی در مطالعات مختلف، و استفاده از مسکن های گوناگون اشاره کرد.

### طول بستری

در مورد مدت بستری بیماران در بیمارستان و ICU اغلب مطالعات بر عدم تفاوت گروه مداخله و کنترل در روز های بستری در بیمارستان به صورت کلی (۱۹، ۲۰، ۲۷) و تعداد روز های بستری در ICU تاکید داشتند (۱۷، ۲۴). در مطالعه Anwar و همکاران مشاهده شد پره‌گابالین به تنهایی موجب کاهش روز های بستری نشد اما هنگام ترکیب با فنتانیل موجب کاهش معنی دار در مدت بستری شد، اما مزیت بیشتری در اضافه کردن فنتانیل به پره‌گابالین دیده نشد (۲۳).

نتایج حاصل از فرایند جستجو و غربالگری مقالات در فلوجارت استاندارد PRISMA در شکل ۱ نمایش داده شده است (شکل ۱). این مطالعه بر اساس مطالعات قبلی انجام شده است و شامل هیچ مطالعه جدیدی با شرکت کنندگان انسانی یا حیوانی نیست.

### یافته‌ها

مطالعات یافته شده در مرور سیستماتیک در جدول شماره ۱ خلاصه شده است. در این مطالعات هتروژنیسیتی بالایی در متدولوژی و نتایج وجود داشت لذا به دلیل تفاوت در متد ها از انجام متاآنالیز اجتناب شد. نه مطالعه‌ی کارازمایی بالینی تصادفی شده به صورت کامل، و دو چکیده از کارازمایی های بالینی تصادفی شده وارد بررسی شدند. به استثنای دو مقاله کنفرانسی بررسی شده، در سایر مقالات پره‌گابالین با دوز ۱۵۰ میلی گرم یک ساعت یا دو ساعت پیش از عمل آغاز شده است و با دوز ۷۵ میلی گرم به صورت دو با در روز تا مدت های متفاوتی (از ۲ الی ۱۴ روز پس از عمل) ادامه داده شده است.

### ۲۴ ساعت اول پس از جراحی

کلید مطالعات یافته شده، بر این موضوع اتفاق نظر داشتند که استفاده از پیش داروی پره‌گابالین تاثیری بر میزان فنتانیل مصرفی در حین عمل و تا ۲۴ ساعت پس از عمل نداشته است (۱۷-۱۹). همچنین در تمامی مطالعات مشاهده شده است که این دارو تاثیری بر مدت انتوباسیون نداشته است (۱۷، ۱۹-۲۳). اما اصلی ترین هدف از استفاده از پره‌گابالین کاهش در میزان درد پس از عمل جراحی است. ارزیابی درد پس از عمل با استفاده از معیار های مختلفی انجام شده است که کم و بیش تفسیر آنها قابل تبدیل به یکدیگر هستند. در این خصوص مطالعات نتایج ناهمگونی ارایه کرده اند. در حالی که ۵ مطالعه از عان داشت که استفاده از پره‌گابالین نسبت به پلاسبو به صورت معنی داری موجب کاهش درد در ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی می شود (۱۸، ۲۰، ۲۳-۲۵)، ۴ مطالعه دیگری که به این موضوع پرداختند، به این نتیجه رسیدند که استفاده از

جدول ۱- خلاصه کارازمایی‌های بالینی یافته شده در جستجوی سیستماتیک

نویسنده	سال	طراحی مطالعه	حجم نمونه	تعداد بازوها	گروه‌ها	معیارهای ورود	نحوه مداخله	ارزیابی‌ها	مصرف فنتانیل	زمان تا خروج لوله	درد پس از عمل	مصرف مسکن پس از عمل	مدت بستری	تأثیر بلند مدت
Anwar et al.	۲۰۱۹	کارآزمایی تصادفی دوسو کور کنترل شده با دارونما	۱۵۰	۳	پلاسیبو (۵۰ نفر)، پره‌گابالین (۵۰ نفر)، پره‌گابالین و کتامین (۵۰ نفر)	بزرگسالان بدون درد مزمن تحت عمل جراحی الکتیو قلب از طریق استرنوتومی	پره‌گابالین ۱۵۰ میلی گرم قبل از عمل و دو بار در روز به مدت ۱۴ روز پس از عمل. کتامین ۰٫۱ mg/kg/h به مدت ۴۸ ساعت پس از عمل در گروه ترکیبی	درد ۳ و ۶ ماه پس از جراحی، درد حاد، مصرف مواد افیونی، یعنی، درد نوروپاتی طولانی مدت، نیاز به مسکن، کیفیت زندگی	اندازه گیری نشد	زمان اکستوباسیون تفاوتی نداشت.	میزان درد پس از عمل در هر دو گروه به صورت معنی داری کمتر از پلاسیبو بود.	مصرف مورفین در هر دو گروه درمان به صورت معنی داری کمتر بود و تقریباً نصف گروه کنترل بود.	در گروه پره‌گابالین به تنهایی، تفاوتی با پلاسیبو نداشت ولی در گروه پره‌گابالین و کتامین به صورت معنی داری کمتر بود.	کیفیت زندگی و شیوع درد نوروپاتیک در ۶ ماه پس از عمل در هر دو گروه مداخله به صورت معنی داری بهتر از گروه کنترل بود.
Hanoura et al.	۲۰۱۸	کارآزمایی تصادفی کنترل شده سه بازو	۶۰	۳	پره‌گابالین (۱۸ نفر)، گاباپنتین (۱۹ نفر)، پلاسیبو (۱۹ نفر)	بیماران بزرگسال تحت CABG	۱۵۰ میلی گرم پره‌گابالین یا ۶۰۰ میلی گرم گاباپنتین ۲ ساعت قبل از عمل	ابزار مشاهده درد مراقبت‌های ویژه (CPOT)، rate Numeric score (NRS)، کل مورفین تجویز شده، رضایت بیمار	میزان مصرف فنتانیل و پروپوفول بین گروه‌ها در حین جراحی تفاوتی نداشت.	مدت اکستوباسیون تفاوتی نداشت. پره‌گابالین کمی بهتر از گابا بود.	NRS و CPOT نمرات در بین گروه‌ها در هیچ زمانی تفاوت معنی داری نداشت.	میزان مورفین تا پس از اکستوباسیون تفاوتی نداشت.	مدت بستری تفاوت معنی داری نداشت بین سه گروه اگرچه در گروه گاباپنتین کمی کمتر از پره‌گابالین بود.	میزان رضایت بیمار در گروه‌های مداخله به صورت معنی دار بالاتر بود. استفاده از پره‌گابالین با بیشترین مقدار رضایت همراه بود.
Bouzia et al.	۲۰۱۷	کارآزمایی دوسو کور سه بازو	۹۳	۳	پلاسیبو (۳۰ نفر)، پره‌گابالین ۷۵ میلی گرم (۳۱ نفر)، پره‌گابالین ۱۵۰ میلی گرم (۳۱ نفر)	بیماران بزرگسال تحت CABG تا ۱۸ سال	پره‌گابالین خوراکی ۷۵ میلی گرم یا ۱۵۰ میلی گرم یک ساعت قبل از جراحی	مصرف مورفین، مقیاس درجه بندی کلامی (VRS) برای درد، استفاده از مسکن پس از عمل، شدت درد در ۸ ساعت، ۲۴ ساعت و ۳ ماهگی	میزان مصرف فنتانیل بین گروه‌ها تفاوتی نداشت.	اندازه گیری نشد	میزان درد پس از ۸ ساعت، ۲۴ ساعت و ۳ ماه پس از جراحی به صورت معنی داری نسبت به پلاسیبو کمتر بود ولی اثرات دوزهای ۷۵ و ۱۵۰ مشابه بودند.	استفاده از مورفین در ۸ ساعت و ۲۴ ساعت اول به صورت معنی داری نسبت به پلاسیبو کمتر بود ولی بین دوزهای ۷۵ و ۱۵۰ تفاوتی نبود.	اندازه گیری نشد	اندازه گیری نشد



جدول ۱- ادامه

نویسنده	سال	طراحی مطالعه	حجم نمونه	تعداد بازو ها	گروه ها	معیارهای ورود	نحوه مداخله	ارزیابی ها	مصرف فنتانیل	زمان تا خروج لوله	درد پس از عمل	مصرف مسکن پس از عمل	مدت بستری	تاثیر بلند مدت	
Jouybar et al.	۲۰۱۷	کارآزمایی بالینی تصادفی	۹۴	۲	پلاسیبو (۴۷ نفر)، پره گابالین (۴۷ نفر)	بیماران بزرگسال تحت CABG	۱۵۰ میلی گرم پره گابالین دو ساعت قبل از عمل، ۷۵ میلی گرم روزهای ۱-۳ بعد از عمل، دو بار در روز	روش ارزیابی نتایج مقیاس آرامبخشی ریچموند (RASS)، مقیاس آنالوگ دیداری (VAS)	اندازه گیری نشد	زمان اکستوباسیون تفاوتی نداشت	تا ۶ ساعت پس از عمل، تفاوت معنی داری در درد (VAS) و بی قراری (RASS) بین پره گابالین و پلاسیبو وجود نداشت.	میانگین تعداد داروهای مسکن تجویز شده در روز اول عمل در گروه پره گابالین و در گروه پلاسیبو از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشت. همچنین تعداد داروهای مسکن در روزهای دوم و روز سوم بین دو گروه تفاوتی وجود نداشت.	اندازه گیری نشد	اندازه گیری نشد	اندازه گیری نشد
Borde et al.	۲۰۱۶	کارآزمایی تصادفی دوسوکور آینده نگر کنترل شده با دارونما	۷۱	۲	پلاسیبو (۳۴ نفر)، پره گابالین (۳۷ نفر)	بیماران بزرگسال تحت CABG	۱۵۰ میلی گرم پره گابالین خوراکی یک ساعت قبل از جراحی و سپس ۷۵ میلی گرم دو بار در روز به مدت دو روز پس از خارج کردن لوله.	QOR-پرسشنامه ۴۰ قبل از عمل و ۲۴ ساعت پس از لوله گذاری	اندازه گیری نشد	زمان اکستوباسیون تفاوتی نداشت.	اندازه گیری نشد	اندازه گیری نشد	اندازه گیری نشد	در ۲۴ ساعت پس از عمل میزان درد، راحتی فیزیکی، و وضعیت عاطفی در پرسشنامه نسبت به پلاسیبو به صورت معنی داری بهتر بود.	
Ziyeifard et al.	۲۰۱۵	کارآزمایی تصادفی دوسوکور کنترل شده	۶۰	۲	پلاسیبو (۳۰ نفر)، پره گابالین (۳۰ نفر)	بیماران بالای ۲۰ سال برای CABG	کپسول پره گابالین ۱۵۰ میلی گرم یک بار دو ساعت قبل از جراحی	مقیاس بینایی آنالوگ (VAS) برای درد در ۱۲، ۴ و ۲۴ ساعت بعد از عمل، مصرف مورفین، ضربان قلب، فشار خون، تعداد تنفس، مدت اقامت در ICU	اندازه گیری نشد	اندازه گیری نشد	در VAS درد بر اساس ۱۲، ۴ و ۲۴ ساعت پس از عمل به صورت معنی داری کمتر بود.	در ۱۲، ۴ و ۲۴ ساعت بعد تفاوتی با پلاسیبو نداشت.	تفاوتی در طول مدت بستری نبود. ICU در	اندازه گیری نشد	

جدول ۱- ادامه

نویسنده	سال	طراحی مطالعه	حجم نمونه	تعداد بازو ها	گروه ها	معیارهای ورود	نحوه مداخله	ارزیابی ها	مصرف فنتانیل	زمان تا خروج لوله	درد پس از عمل	مصرف مسکن پس از عمل	مدت بستری	تاثیر بلند مدت
Joshi et al.	۲۰۱۳	کارآزمایی تصادفی دوسوکور کنترل شده با دارونما	۴۰	۲	پلاسیبو (۲۰) نفر، پره گابالین (۲۰ نفر)	سنین ۳۰ تا ۶۵ سال، برای جراحی بای پس عروق کرونر اولیه بدون پمپ	۱۵۰ میلی گرم پره گابالین دو ساعت قبل از بییهوشی، ۷۵ میلی گرم دو بار در روز به مدت ۲ روز پس از عمل	مقیاس آنالوگ بصری (VAS) برای درد، RASS	اندازه گیری نشد	زمان اکستوباسیون تفاوتی نداشت	در VAS درد بر اساس استراحت و سرفه در ۶، ۱۲، ۲۴، و ۳۶ ساعت پس از جراحی به صورت معنی داری در گروه مداخله کمتر بود. ولی در ۴۸ ساعت بعد تفاوت معنی داری با پلاسیبو نداشت.	مصرف ترامادول ۶۰٪ کمتر بوده به صورت معنی دار	زمان کلی بستری بین گروه ها تفاوتی نداشت.	درد در ۱ ماه و سه ماه در حین سرفه و استراحت معنی دار نبود
Sundar et al.	۲۰۱۲	کارآزمایی تصادفی دوسوکور کنترل شده با دارونما	۶۰	۲	پلاسیبو (۳۰) نفر، پره گابالین (۳۰ نفر)	بیماران بزرگسال تحت CABG	۱۵۰ میلی گرم پره گابالین ۱ ساعت پیش از عمل سپس دو بار در روز	در ۶ VAS امتیاز ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل، مصرف فنتانیل چین عمل و ۲۴ ساعت پس از عمل، ، فشار خون، RSS ضربان قلب	میزان فنتانیل چین عمل و ۲۴ ساعت پس از عمل تفاوتی نداشت.	زمان اکستوباسیون تفاوتی نداشت	هیچ تفاوت معنی داری بین گروه ها VAS در در هیچ نقطه زمانی (۶، ۱۲، ۲۴ ساعت) وجود نیز تفاوت RSS نداشت. معنی داری بین دو گروه در هیچ نقطه زمانی (۶، ۱۲، ۲۴) ساعت) نداشت.	تفاوتی نداشت.	تفاوتی در بستری در نبود ICU	اندازه گیری نشد

جدول ۱- ادامه

تأثیر بلند مدت	مدت بستری	مصرف مسکن پس از عمل	درد پس از عمل	زمان تا خروج لوله	مصرف فنتانیل	ارزیابی ها	نحوه مداخله	معیارهای ورود	گروه ها	تعداد بازو ها	حجم نمونه	طراحی مطالعه	سال	نویسنده
در ۳ ماه پس از عمل درد حین فعالیت در گروه مداخله به صورتا معنی داری کمتر بود.	زمان کلی بستری بین گروه ها تفاوتی نداشت.	در گروه مداخله میزان مصرف اکسی کدون در ۳ روز اول پس از عمل به صورت معنی داری کمتر بود	در ۱۶ ساعت RASS ابتدایی پس از عمل تفاوتی نداشت.	اندازه گیری نشد	اندازه گیری نشد	مقیاس درجه بندی کلامی (VRS) برای درد، روش ارزیابی سردرگمی برای ICU (CAM-ICU)، مصاحبه تلفنی برای درد پس از عمل در ۱ و ۳ ماهگی	۱۵۰ میلی گرم پره گابالین یک ساعت قبل از عمل و ۷۵ میلی گرم دو بار در روز به مدت ۵ روز بعد از عمل	بیماران بالای ۷۵ سال که تحت عمل بای پس عروق کرونر الکتیو اولیه یا تعمیر/تعویض تک دریچه با بای پس قلبی ریوی قرار می گیرند.	پلاسیبو (۳۵ نفر)، پره گابالین (۳۵ نفر)	۲	۷۰	کارآزمایی تصادفی دوسوکور کنترل شده با دارونما	۲۰۱۱	Pesonen et al.
موثر بود و باعث رضایت بهتر بیمار شد. فشار خون، ضربان قلب در بین گروه CABG پره گابالین در کاهش درد پس از در ۲۴ ساعت اول پس از لوله گذاری، تفاوت معنی داری را بین گروه مداخله و کنترل نشان داد. VASها مشابه بود.						، فشار VAS خون، ضربان قلب	مشخص نشده است	بیماران بزرگسال تحت CABG	مشخص نشده است	مشخص نشده است	مشخص نشده است	کارآزمایی تصادفی کنترل شده دوسوکور آینده نگر	۲۰۲۱	Ahmed et al.
موثر بودند و باعث رضایت بهتر بیماران شدند. CABG هم پره گابالین و هم گاباپنتین در کاهش مصرف مورفین بعد از						درد، مصرف مورفین، رضایت بیمار، افسردگی تنفسی، تهوع، استفراغ، ساعات تهویه، بستری شدن در بیمارستان	مشخص نشده است	بیماران بزرگسال تحت CABG	مشخص نشده است	مشخص نشده است	مشخص نشده است	کارآزمایی تصادفی کنترل شده دوسوکور آینده نگر	۲۰۲۱	Abdelaziz et al.

CABG: Coronary Artery Bypass Grafting, BMI: Body Mass Index, RASS: Richmond Agitation Sedation Scale, VAS: Visual Analogue Scale, OPCABG: Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting EF: Ejection Fraction, CPOT: Critical Care Pain Observation Tool, NRS: Numeric Rate Score, PCA: Patient-Controlled Analgesia, VRS: Verbal Rating Scale, CAM-ICU: Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit, RSS: Ramsay sedation scores.

### نتایج ۳ الی ۶ ماهه پس از عمل

بین بیماران دو گروه تفاوت معنی داری نداشته است (۱۹). در مطالعه Anwar و همکاران، نیز علاوه بر تهوع، دیپلوپی ناشی از پره گابالین بین سه گروه کنترل، پره گابالین و پره گابالین و کتامین مقایسه شد و مشابه تفاوتی در بروز دیپلوپی دیده نشد (۲۳). Borde و همکاران که از یک معیار مرکب برای بررسی ناراحتی‌های جسمی در ۲۴ ساعت ابتدایی استفاده کردند که نشانگر لرز بعد از عمل، خستگی و کوفتگی، سرگیجه، حالت تهوع، استفراغ و کاهش اشتها بود، برتری معنی داری را در گروه پره گابالین نسبت به گروه پلاسبو مشاهده کردند ( $p=0/04$ ) (۲۱). در مجموع با در نظر گرفتن حجم نمونه‌های متوسط مطالعات که بین ۱۵۰-۶۰ که در مطالعات استفاده شده است، پره گابالین عارضه جدی نداشته است البته برای یافتن شانس بروز عوارض حاد با احتمال کمتر، نیاز به انجام مطالعات با حجم نمونه‌های بالاتر است. همچنین بررسی عوارض حاد شناختی پس از عمل نیز نیاز به بررسی‌های بیشتر دارد.

### بحث

در مجموع، مطالعه حاضر نشان می‌دهد، علی‌رغم رواج و گسترش CABG به عنوان یک روش موثر در درمان بیماری‌های عروق کرونر، مدیریت درد پس از عمل همچنان یک چالش اساسی باقی مانده است. پره گابالین، با توجه به مکانیسم منحصر به فرد عملکرد خود و مزایای بالقوه‌ای که ارائه می‌دهد، به عنوان یک گزینه مناسب در مدیریت درد پس از CABG مطرح شده است. با این حال، نتایج مطالعات مورد بررسی در این مطالعه مروری نشان دهنده ناهمگونی در اثربخشی این دارو در کاهش درد و استفاده از مسکن‌ها پس از عمل جراحی است. این تنوع نتایج ممکن است ناشی از تفاوت‌هایی در متدولوژی‌ها، جمعیت‌های مطالعاتی و پروتکل‌های مدیریت درد در مراکز مختلف باشد.

مطالعه‌ی مروری مشابهی در رابطه با تجویز خوراکی پره گابالین در جراحی‌های قلبی انجام شده است که همانند مطالعه‌ی ما، بر تاثیر مثبت پره گابالین در درد پس از عمل و کاهش مصرف مورفین در ۲۴ ساعت اول پس از عمل اشاره دارد (۳۳). این مطالعه نشان داد که مدت زمان بستری در بیمارستان در گروه پره گابالین

نکته‌ی امید بخش در استفاده از پره گابالین، تاثیرات مثبت در مدت ۶ ماهه و ۳ ماهه پس از جراحی بوده است. درد در حین فعالیت، راحتی فیزیکی، وضعیت عاطفی، رضایت بیمار، کیفیت زندگی، و درد نوروپاتیک در بازه ۳ الی ۶ ماهه همگی به صورت معنی داری بهتر شد (۱۹، ۲۱، ۲۳، ۲۶، ۲۷). تنها مطالعه‌ی Joshi و همکاران بود که تفاوت معنی داری در میزان درد حین سرفه و استراحت در ۱-۳ ماه پس از جراحی مشاهده نکرد (۲۰). با این حال، در حالی که پره گابالین مزایای قابل توجهی را ارائه می‌دهد، مهم است که محدودیت‌های آن را در نظر بگیرد. به عنوان مثال، تجویز پره گابالین ۷۵-۳۰۰ میلی گرم (با افزایش سرکوب تنفسی بعد از عمل همراه است، که ممکن است در سناریوهای بالینی خاص نگران کننده باشد) (۲۸). علاوه بر این، سایر پیش‌دارو‌ها، مانند کلونیدین، مسکن‌هایی مانند دیکلوفناک و آرام‌بخش‌هایی مانند لورازپام و مورفین نیز در زمینه‌های خاصی مانند پایدار کردن همودینامیک و تسکین اضطراب حول عمل مؤثر بوده‌اند (۲۹، ۳۰).

بنابراین، در حالی که پره گابالین یک گزینه ارزشمند برای پیش‌دارو در جراحی بای پس عروق کرونر است، استفاده از آن باید با سایر داروهای موجود با توجه به نیازها و شرایط خاص بیمار سنجیده شود. تعمیم‌پذیری این نتایج به دلیل متدولوژی‌ها، جمعیت‌ها و تنظیمات مختلف مطالعات محدود است، که نیاز به آزمایش‌های قوی‌تری برای شواهد قطعی دارد.

### عوارض مصرف

پره گابالین در حالی که در کاهش درد و مصرف مواد افیونی مؤثر است، با چندین عارضه جانبی حاد مانند تهوع، استفراغ، سرگیجه، اختلالات بینایی و اختلالات شناختی همراه است (۳۱، ۳۲). شایع‌ترین عارضه بررسی شده پره گابالین پس از CABG در مطالعات بررسی شده، تهوع و استفراغ بوده است. در تمامی مطالعات تهوع و استفراغ ناشی از پره گابالین، تفاوت معنی داری با گروه پلاسبو نداشته است (۱۸-۲۰، ۲۳، ۲۷). Hanoura و همکاران نیز به بررسی عوارض بیشتری پرداختند و مشاهده کردند که علاوه بر تهوع و استفراغ، خواب‌آلودگی، سرگیجه و سرکوب تنفسی در

### نتیجه گیری

پس از بررسی مطالعات انجام شده در این زمینه، ما به این نتیجه رسیدیم که استفاده از پره گابالین در کنار اثر بخشی نسبی در کاهش درد در ۲۴ ساعت اول جراحی و کاهش مصرف مسکن پس از عمل، میتواند نتایج مطلوبی از نظر رضایت، کیفیت زندگی و کاهش درد بیمار در بازه ۳-۶ ماهه پس از عمل به همراه داشته باشد. با توجه به این که استفاده از پره گابالین در مدیریت درد پس از CABG هنوز مورد تحقیقات بیشتری است، مهم است که در هر بیمار، استفاده از این دارو با دقت و با توجه به ویژگی های فردی و شرایط بالینی سنجیده شود. همچنین، لازم است که مطالعات بیشتری با کیفیت بالاتر و جمعیت های بزرگ تر انجام شود تا شواهد قوی تری در مورد اثربخشی و ایمنی پره گابالین در این زمینه به دست آید. در نهایت، تصمیم گیری برای استفاده از این دارو باید بر اساس یک رویکرد فردی و چندوجهی باشد که شامل ارزیابی دقیق بیمار و انتخاب بهترین راه حل درمانی میشود.

### ملاحظات اخلاقی

این مطالعه که به صورت مرور نظام مند انجام شد، تنها از داده های موجود در مقالات پیشین استفاده کرد و هیچ گونه اطلاعات شناسایی شده از بیماران گزارش نشد. تمامی مطالعات وارد شده مجوز های لازم از کمیته های اخلاقی مربوطه را داشتند و مطابق با اصول اخلاقی بین المللی مانند اعلامیه هلسینکی انجام شده بودند. داده ها و نتایج مرور به صورت شفاف و بدون دستکاری ارائه شدند تا به بهبود مدیریت درد پس از عمل جراحی بای پس عروق کرونر کمک کنند. همچنین، پژوهشگران اطمینان دادند که در این مطالعه هیچ گونه تعارض منافع وجود نداشت و تمامی منابع مورد استفاده به طور دقیق استناد شدند تا حقوق نویسندگان اصلی رعایت شود.

### مشارکت نویسندگان

دکتر محمد جواد مهربانیان: طراحی مطالعه، جستجوی مقالات، استخراج داده ها، و نگارش پیش نویس اولیه

کو تاه تر بوده است، اما تفاوت معناداری در زمان اکستوبا سیون مشاهده نشده است (۳۳). لازم به ذکر است مطالعه نامبرده، فقط بر روی مطالعات کارآزمایی های بالینی تصادفی شده انجام شده و انواع دیگر مطالعات (کارآزمایی بالینی غیر تصادفی و مقالات کنفرانسی) را بررسی نکرده است، حال آن که در این مطالعه محدودیتی از نظر نوع مطالعه لحاظ نشد و تمام شواهد موجود در این زمینه بررسی شد. با این حال، با توجه به یافته های مطالعات مروری گذشته و این مطالعه، به نظر می رسد مصرف خوراکی پره گابالین در بهبود درد حاد پس از عمل های قلبی موثر باشد (۳۳).

**محدودیت ها:** این مطالعه با چندین محدودیت رو به رو است: نخست، ناهمگونی قابل توجهی میان مطالعات مشمول وجود دارد، به ویژه در روش شناسی ها، جمعیت های مورد مطالعه و پروتکل های مدیریت درد، که تفسیر نتایج را دشوار می کند و ممکن است بر نتیجه گیری کلی تأثیر بگذارد. دوم، تنوع در دوز و زمان بندی تجویز پره گابالین در مطالعات مختلف می تواند باعث بزرگنمایی یا کوچک نمایی تأثیر دارو شود و قابلیت مقایسه نتایج را تحت تأثیر قرار دهد. علاوه بر این، اندازه های نسبتاً کوچک نمونه در برخی از مطالعات، تصمیم پذیری یافته های آن مطالعات را محدود می کند و ممکن است به طور دقیق نمایانگر شرایط بالینی گسترده تر نباشد. همچنین، اتکا به اندازه گیری های درد گزارش شده توسط خود بیماران، که به طور ذاتی ذهنی است و برآمده از تجربیات قبلی آنهاست، می تواند بر قابلیت اطمینان داده ها تأثیر بگذارد. نهایتاً، امکان وجود سوگیری انتشار را نمی توان نادیده گرفت، چرا که مطالعات با نتایج منفی یا نامشخص کمتر احتمال دارد که منتشر شوند. برای رفع این محدودیت ها، نیاز به انجام کارآزمایی های بالینی تصادفی کنترل شده با کیفیت بالا و در مقیاس بزرگتر است تا شواهد قوی تر و قطعی تری در مورد اثربخشی و ایمنی پره گابالین در این زمینه ارائه شود.

2020;369:m1315.

9. Horn A, Kaneshiro K, Tsui BCH. Preemptive and Preventive Pain Psychoeducation and Its Potential Application as a Multimodal Perioperative Pain Control Option: A Systematic Review. *Anesth Analg*. 2020;130(3):559-73.

10. Penprase B, Brunetto E, Dahmani E, Forthoffer JJ, Kapoor S. The efficacy of preemptive analgesia for postoperative pain control: a systematic review of the literature. *Aorn J*. 2015;101(1):94-105.e8.

11. Ong CK, Lirk P, Seymour RA, Jenkins BJ. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis. *Anesth Analg*. 2005;100(3):757-73.

12. Nachiyunde B, Lam L. The efficacy of different modes of analgesia in postoperative pain management and early mobilization in postoperative cardiac surgical patients: A systematic review. *Ann Card Anaesth*. 2018;21(4):363-70.

13. Imantalab V, Mirmansouri A, Sedighinejad A, Naderi Nabi B, Farzi F, Atamanesh H, Nassiri N. Comparing the effects of morphine sulfate and diclofenac suppositories on postoperative pain in coronary artery bypass graft patients. *Anesth Pain Med*. 2014;4(4):e19423.

14. Najafi SS, Rast F, Momennasab M, Ghazinoor M, Dehghanrad F, Mousavizadeh SA. The effect of massage therapy by patients' companions on severity of pain in the patients undergoing post coronary artery bypass graft surgery: a single-blind randomized clinical trial. *Int J Community Based Nurs Midwifery*. 2014;2(3):128-35.

15. Mirbagher Ajorpaz N, Mohammadi A, Najaran H, Khazaei S. Effect of music on postoperative pain in patients under open heart surgery. *Nurs Midwifery Stud*. 2014;3(3):e20213.

16. Zhang W, Sun Y, Liu Y, Qiu W, Ye X, Zhang G, Zhang L. A nursing protocol targeting risk factors for reducing postoperative delirium in patients following coronary artery bypass grafting: Results of a prospective before-after study. *Int J Nurs Sci*. 2017;4(2):81-7.

17. Sundar AS, Kodali R, Sulaiman S, Ravullapalli H, Karthekeyan R, Vakamudi M. The effects of preemptive pregabalin on attenuation of stress response to endotracheal intubation and opioid-sparing effect in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *Annals of cardiac anaesthesia*. 2012;15(1):18-25.

18. Bouzia A, Tassoudis V, Karanikolas M, Vretzakos G, Petsiti A, Tsilimingas N, Arnaoutoglou E. Pregabalin effect on acute and chronic pain after cardiac surgery. *Anesthesiology research and practice*. 2017;2017.

19. Hanoura S, Sharaa M, Refaie M, Singh R. A

مقاله. مهدی مهرانی: همکاری در جستجوی مقالات و بررسی کیفیت مطالعات وارد شده. دکتر مهدی دهقانی فیروزآبادی: مشارکت در تفسیر نتایج و ارائه دیدگاه‌های تخصصی. دکتر اشکان تقی‌زاده ایمانی: همکاری در استخراج داده‌ها و بررسی منابع. دکتر کاوه حسینی: مشارکت در ویرایش نهایی و نظارت بر فرآیند نگارش مقاله. دکتر بهرنگ نورعلیشاهی: نویسنده مسئول، نظارت کلی بر مطالعه، هماهنگی میان نویسندگان، و تأیید نسخه نهایی مقاله. دکتر سهیل منصوریان: مشاوره در طراحی مطالعه و بررسی مفاهیم کلیدی. دکتر مهدی رهاب: همکاری در ویرایش و بازبینی نسخه‌های مختلف مقاله.

## References

1. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, Al-Khalidi HR, Hill JA, Panza JA, et al. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2016;374(16):1511-20.

2. Li G, Wang H, Zhang M, Tupin S, Qiao A, Liu Y, et al. Prediction of 3D Cardiovascular hemodynamics before and after coronary artery bypass surgery via deep learning. *Commun Biol*. 2021;4(1):99.

3. Zhang Z, Tang W, Shi C, Huang J. Pain Management in Cardiac Surgery. *J Anesthes Perioper Med*. 2018;5:346-54.

4. Nagaraja PS, Ragavendran S, Singh NG, Asai O, Bhavya G, Manjunath N, Rajesh K. Comparison of continuous thoracic epidural analgesia with bilateral erector spinae plane block for perioperative pain management in cardiac surgery. *Ann Card Anaesth*. 2018;21(3):323-7.

5. Urbanowicz T, Michalak M, Ołasińska-Wiśniewska A, Rodzki M, Witkowska A, Gąsecka A, et al. Neutrophil Counts, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, and Systemic Inflammatory Response Index (SIRI) Predict Mortality after Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery. *Cells*. 2022;11(7).

6. Gajraj NM. Pregabalin: its pharmacology and use in pain management. *Anesth Analg*. 2007;105(6):1805-15.

7. Calandre EP, Rico-Villademoros F, Slim M. Alpha(2)delta ligands, gabapentin, pregabalin and mirogabalin: a review of their clinical pharmacology and therapeutic use. *Expert Rev Neurother*. 2016;16(11):1263-77.

8. Mathieson S, Lin CC, Underwood M, Eldabe S. Pregabalin and gabapentin for pain. *BMJ*.



comparative study of preemptive effect of pregabalin and gabapentin on postoperative pain after coronary artery bypass graft surgery. A clinical randomized trial. *Journal of the Egyptian Society of Cardio-Thoracic Surgery*. 2018;26(4):245-51.

20. Joshi SS, Jagadeesh AM. Efficacy of perioperative pregabalin in acute and chronic postoperative pain after off-pump coronary artery bypass surgery: a randomized, double-blind placebo controlled trial. *Annals of cardiac anaesthesia*. 2013;16(3):180-5.

21. Borde DP, Futane SS, Asegaonkar B, Apsingekar P, Khade S, Khodve B, et al. Effect of perioperative pregabalin on postoperative quality of recovery in patients undergoing Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting (OPCABG): a prospective, randomized, double-blind trial. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2017;31(4):1241-5.

22. Jouybar R, Emami S, Kamalipour H, Khademi S. Effects of Pregabalin on Postoperative Pain and Agitation following Coronary Artery Bypass Grafting: Randomized Clinical Trial. *Pharmacophores*. 2017;8(4):55-61.

23. Anwar S, Cooper J, Rahman J, Sharma C, Langford R. Prolonged perioperative use of pregabalin and ketamine to prevent persistent pain after cardiac surgery. *Anesthesiology*. 2019;131(1):119-31.

24. Ziyaeifard M, Mehrabian MJ, Faritus SZ, Koozpar MK, Ferasatkish R, Hosseinejad H, Mehrabian M. Premedication with oral pregabalin for the prevention of acute postsurgical pain in coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology and pain medicine*. 2015;5(1).

25. Ahmed MAI, Hamed HSA, Fahmy NG, Mohamed WAA. A Comparative Study of the efficacy of preoperative of oral Pregabalin and placebo on acute Postoperative Pain After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2021;114(Supplement\_1):hcab086. 52.

26. Abdelaziz MS, Mohamed RAS, Ismail MAA, Mohamed ANAT. A Comparative Study of Preemptive Effect of Pregabalin and Gabapentin on Postoperative Pain After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2021;114(Supplement\_1):hcab086. 11.

27. Pesonen A, Suojaranta-Ylinen R, Hammaren E, Kontinen V, Raivio P, Tarkkila P, Rosenberg P. Pregabalin has an opioid-sparing effect in elderly patients after cardiac surgery: a randomized placebo-controlled trial. *British journal of anaesthesia*. 2011;106(6):873-81.

28. White PF, Tufanogullari B, Taylor J, Klein K. The effect of pregabalin on preoperative anxiety and sedation levels: a dose-ranging study. *Anesthesia & Analgesia*. 2009;108(4):1140-5.

29. Thomson IR, Peterson MD, Hudson RJ. A comparison of clonidine with conventional preanesthetic medication in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesthesia & Analgesia*. 1998;87(2):292-9.

30. Dhawan N, Das S, Kiran U, Chauhan S, Bisoi AK, Makhija N. Effect of rectal diclofenac in reducing postoperative pain and rescue analgesia requirement after cardiac surgery. *Pain Pract*. 2009;9(5):385-93.

31. Salinsky M, Storzbach D, Munoz S. Cognitive effects of pregabalin in healthy volunteers: a double-blind, placebo-controlled trial. *Neurology*. 2010;74(9):755-61.

32. Mishriky B, Waldron N, Habib A. Impact of pregabalin on acute and persistent postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. *British journal of anaesthesia*. 2015;114(1):10-31.

33. Wang XX, Dai J, Hu XG, Zhou AG, Pan DB. Oral pregabalin in cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BioMed Research International*. 2021;2021.