

بررسی تأثیر پیش‌داروی خوراکی گاباپنتین بر میزان درد پس از عمل توراوتومی

چکیده

زمینه و هدف: گاباپنتین، یکی از داروهای ضد تشنج بوده که در کنترل دردهای نوروپاتی، نورالژی‌ها و دردهای حاد حول و حوش عمل می‌تواند مؤثر باشد. هدف از انجام این کارآزمایی بالینی بررسی تأثیر پیش‌داروی خوراکی گاباپنتین بر میزان درد پس از عمل توراوتومی و میزان مورفین مصرفی در بیماران می‌باشد.

روش بررسی: در این کارآزمایی بالینی تصادفی، هشتاد بیمار کاندید عمل جراحی توراوتومی به دو گروه گاباپنتین و شاهد تقسیم شدند. در گروه گاباپنتین، گاباپنتین با دوز ۶۰۰ میلی‌گرم خوراکی به‌صورت تک دوز و پیش‌دارو به بیماران داده شد. نمونه‌گیری به صورت غیرتصادفی ساده بود. قرارگیری در دو گروه در شروع مطالعه به صورت قرعه‌کشی و سپس بیماران یک در میان در دو گروه قرار گرفتند. کلیه بیماران تحت روش بی‌هوشی کامل داخل وریدی (تیوا) یکسانی قرار گرفتند (انفوزیون پروپوفول و رمی فنتانیل). برای کنترل درد پس از عمل، از پمپ انفوزیون وریدی به‌وسیله روش بی‌دردی توسط خود بیمار (Patient Controlled Analgesia- PCA) با مورفین استفاده شد. پس از عمل جراحی، شدت درد بر حسب نمره درد (Visual Analogue Scale- VAS) در ساعات ۱، ۶، ۱۲ و ۲۴ بعد از عمل، میزان مورفین مصرفی، و عوارض تا ۲۴ ساعت اول بعد از جراحی مورد ارزیابی قرار گرفت. در این مطالعه از آنالیز آماری Chi-Square، repeated measurement و t-test استفاده شد. داده‌ها توسط SPSS V. 13 آنالیز شدند.

یافته‌ها: میانگین مورفین مصرفی در ۲۴ ساعت اول در گروه گاباپنتین $21/9 \pm 9/2$ میلی‌گرم و در گروه شاهد $24/5 \pm 4/5$ میلی‌گرم بود، که به لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود داشت ($p=0/003$). همچنین میانگین شدت درد در ساعت اول پس از عمل، در گروه گاباپنتین به‌طور معنی‌داری کمتر از شاهد بود ($p<0/001$). ولی در زمان‌های بعدی، اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت. اطلاعات دموگرافیک بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. ضمن آنکه در مورد سایر عوارض نیز اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: استفاده از یک دوز ۶۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین خوراکی به‌صورت پیش‌دارو، می‌تواند درد ساعت اول پس از توراوتومی و میزان مورفین مصرفی ۲۴ ساعت پس از عمل را کاهش داده و نیز دارای عوارض قابل ملاحظه‌ای نبوده است.

کلیدواژه‌ها: ۱- گاباپنتین ۲- درد پس از عمل توراوتومی ۳- نمره درد

* دکتر فرناد ایمانی I

دکتر ولی‌الله حسینی II

دکتر بهداد بازرگانی III

دکتر سعیدرضا انتظاری IV

دکتر محمدحسین میردهقان V

مقدمه

صورت پذیرفته تا با استفاده از داروها و روش‌های دیگر و کاهش شدت درد پس از عمل نیاز به ضد دردهای اپیوئیدی و میزان مصرف آن‌ها را کاهش داد.^(۳و۲) گاباپنتین (Gabapentin)، آنالوگ ساختاری اسید گاما آمینوبوتیریک (GABA) می‌باشد که اولین بار در سال ۱۹۹۴ به‌عنوان یک داروی ضد صرع (Antiepileptic drug) به‌خصوص برای انواع صرع پارشیال معرفی شد.^(۴) در حال

کنترل درد پس از عمل جراحی و عوارض ناشی از آن، یکی از موضوعات اصلی در مراقبت‌های بعد از عمل می‌باشد و نقش مهمی در تسریع بهبود وضعیت عمومی بیماران، پس از عمل جراحی ایفا می‌کند.^(۱) اگرچه امروزه ضد دردهای اپیوئیدی به‌عنوان اساس کنترل درد پس از عمل جراحی مطرح می‌باشند، با این حال به دلیل عوارض جانبی شناخته شده این ترکیبات، تلاش‌های بسیاری

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان‌نامه دکتر بهداد بازرگانی جهت دریافت درجه دکترای تخصصی بیهوشی به راهنمایی دکتر فرناد ایمانی، سال ۱۳۸۶. (I) دانشیار و متخصص بیهوشی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران (*مؤلف مسئول) (II) استاد و متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران (III) متخصص بیهوشی (IV) استادیار و متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران (V) متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تهران، ایران

گاباپنتین به صورت تک دوز ۶۰۰ میلی‌گرم یک ساعت و نیم قبل از عمل جراحی همراه با ۱۰۰ میلی‌لیتر آب به صورت خوراکی داده شد. در گروه شاهد هیچ دارویی به صورت پیش‌دارو استفاده نشد.

پس از قرار گرفتن بیماران روی تخت اتاق عمل و گذاردن آنژیوکت شماره ۱۸ (سبز) در یکی از دست‌های بیماران، ۵۰۰ میلی‌لیتر سرم رینگر داده شد. مانیتورینگ شامل الکتروکاردیوگرام، پالس اکسیمتری، اندازه‌گیری غیرتهاجمی فشار خون و ضربان قلب انجام گرفت. بیماران در وضعیت درازکش قرار داده شده و ماسک اکسیژن صورت با جریان ۶ لیتر در دقیقه روی صورت بیماران گذاشته شد. پس از گذشت ۵ دقیقه پیش‌داروی فنتانیل با دوز ۱ میکروگرم بر کیلوگرم و سپس القای بیهوشی با پروپوفول با دوز ۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و آتراکوریوم با دوز ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وریدی تزریق گردید. پس از لوله‌گذاری تراشه برای نگهداری بیهوشی از انفوزیون وریدی پروپوفول با دوز ۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه و رمی فنتانیل با دوز ۰/۴ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه استفاده شد. حین عمل جراحی، عمق بیهوشی به صورت مداوم توسط دستگاه BIS چک و عمق بیهوشی بین ۴۵-۵۵ حفظ می‌گردید. پس از پایان جراحی با قطع داروهای بیهوشی و کاستن از عمق بیهوشی و تجویز داروی ریورس (نئوستیگمین ۰/۰۴ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم و آتروپین ۰/۰۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) و کسب شرایط اکستوباسیون، بیماران اکستوب و بعد از انتقال به ریکاوری برای یک ساعت تحت مراقبت قرار می‌گرفتند. در صورت بی‌دردی ناکافی (نمره درد VAS بیش از ۳) در ریکاوری، ۵ میلی‌گرم سولفات مورفین به صورت داخل وریدی برای بیمار تزریق و در برگه مربوطه ثبت می‌شد. سپس بیماران بعد از انتقال به بخش مربوطه تحت سرویس درد حاد بیمارستان قرار می‌گرفتند.

در بخش، دستگاه پرفیوزر PCA به آنژیوکت بیمار متصل می‌شد. دستگاه توسط سرنگ ۲۰ میلی‌لیتری حاوی

حاضر، از گاباپنتین برای کاهش درد در بسیاری از بیماری‌ها مانند سندرم‌های درد مزمن، نورالژی پست هرپتیک (Postherpetic neuralgia)، نورپاتی دیابتی و دیستروفی رفلکس سمپاتیک (Reflex sympathetic dystrophy) استفاده می‌شود.^(۷-۹) اگرچه برخی از مطالعات نشان داده است که استفاده از پیش‌داروی خوراکی گاباپنتین با دوز ۱۲۰۰ میلی‌گرم قبل از اعمال جراحی مانند لاپاراتومی و هیستریکتومی منجر به کاهش درد شده، ولی عوارضی مانند افت فشار خون و سرگیجه ایجاد شده است.^(۸) هدف از انجام این مطالعه، بررسی تأثیر مقادیر کمتری از پیش‌داروی خوراکی گاباپنتین (۶۰۰ میلی‌گرم) بر میزان درد و میزان مصرف مورفین و نیز عوارض پس از توراکتومی می‌باشد.

روش بررسی

این مطالعه به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده (Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial) در بیماران کاندید عمل جراحی توراکتومی در اتاق عمل جنرال بیمارستان رسول اکرم (ص) طی سال‌های ۸۶-۱۳۸۴ انجام گردید. بیماران در دو گروه (۴۰ نفره) گاباپنتین و شاهد قرار گرفته و نمونه‌گیری به صورت غیرتصادفی ساده انجام گرفت. نحوه قرارگیری در دو گروه در شروع مطالعه به صورت قرعه‌کشی و سپس یک در میان در دو گروه قرار می‌گرفتند. معیارهای ورود بیماران (Inclusion Criteria) شامل (۱) بیماران کاندید انجام توراکتومی الکتیو، (۲) سن بالای ۱۸ و کمتر از ۶۰ سال و (۳) وضعیت ASA برابر با II و III بوده است. در صورت وجود (۱) بیماری زمینه‌ای کنترل نشده و یا عارضه‌دار، (۲) چاقی مفرط (وزن بالای ۱۱۵ کیلوگرم)، (۳) قد کوتاه (کمتر از ۱۴۰ سانتی‌متر)، (۴) سابقه اعتیاد به مواد مخدر یا الکل، و (۵) سابقه حساسیت به اپیوئیدها و گاباپنتین، بیماران از مطالعه کنار گذاشته می‌شدند (Exclusion Criteria).

پس از انتخاب بیماران، ابتدا پس از آگاهی در زمینه روش کار و کسب رضایت‌نامه کتبی، بر اساس قرعه‌کشی گروه گاباپنتین انتخاب می‌شد. در گروه گاباپنتین، داروی

۰/۵ میلی‌گرم سولفات مورفین در هر میلی‌لیتر (یک آمپول مورفین با ۱۹ میلی‌لیتر آب مقطر) مهیا می‌گردید. تنظیم دستگاه با پروتکل شماره ۱ (Bolus) به صورت مقدار بارگیری اولیه (Loading) ۲ میلی‌لیتر سریع، مقدار بولوس ۲ میلی‌لیتر سریع و مدت زمان قفل شدن (lockout period) ۱۵ دقیقه‌ای می‌باشد. به هنگام اتمام سرنگ، سرنگ دیگری در داخل دستگاه گذاشته می‌شد. ۲۴ ساعت پس از عمل دستگاه قطع شده و مقدار مورفین مصرفی ثبت می‌گردید.

شدت درد در زمان‌های بلافاصله پس از پایان عمل، ۱، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی براساس نمره‌بندی Visual Analogue Scale (نمره درد براساس خط‌کش ۱۰-۰ سانتی‌متری) ثبت می‌شد. همچنین، اولین زمان درخواست مسکن، میزان مورفین مصرفی توسط دستگاه PCA، و نیز عوارض طی ۲۴ ساعت اول تعیین گردید. در نهایت میزان رضایتمندی بیماران از بی‌دردی به صورت کیفی (عالی، خوب، متوسط و نامناسب) در ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی مورد ارزیابی قرار می‌گرفت. تمامی موارد فوق توسط دستیار بیهوشی کنترل می‌گردید.

داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS V. 13 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و داده‌های کیفی به صورت فراوانی نمایش داده شده است. برای مقایسه داده‌های کیفی و کمی بین دو گروه در صورت تبعیت از توزیع نرمال از آزمون کای دو و در متغیرهای کمی از آزمون t-test استفاده شد. در صورت عدم تبعیت از آزمون‌های معادل ناپارامتریک استفاده شد. همچنین برای بررسی تأثیر زمان و تداخل آن با دارو، از آنالیز آماری repeated measurement استفاده شد. سطح معنی‌داری در این مطالعه در حد ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۸۰ بیمار در دو گروه گاباپنتین (۴۰ نفر) و شاهد (۴۰ نفر) مورد مقایسه قرار گرفتند. میانگین سنی

در گروه گاباپنتین $45/8 \pm 17/9$ سال و در گروه شاهد $39/3 \pm 18$ سال به دست آمد که به لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری با یکدیگر ندارند ($p=0/108$). در گروه گاباپنتین، ۱۲ نفر (۳۰٪) و در گروه شاهد ۸ نفر (۲۰٪) سابقه قبلی عمل جراحی داشتند که به لحاظ آماری، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. در جدول شماره ۱ وضعیت بیماران دو گروه از نظر ASA نشان داده شده است. همان‌گونه که مشاهده می‌شود اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مقایسه از نظر وضعیت ASA به دست نیامد ($p=0/723$). همچنین متوسط زمان عمل جراحی در گروه گاباپنتین با گروه شاهد به لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری با یکدیگر ندارد ($p=0/364$).

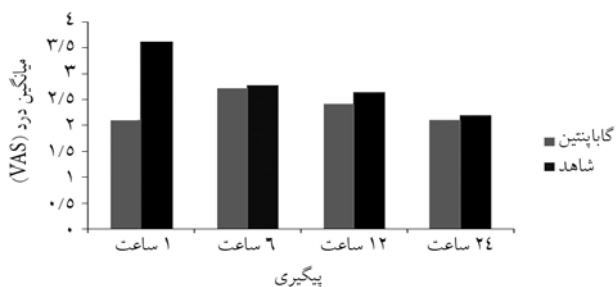
در شکل شماره ۱ توزیع شدت درد بیماران به صورت لیگرت در ریکاوری نشان داده شده است. همان‌گونه که مشاهده می‌شود ۱۳ نفر (۳۲/۵٪) در گروه گاباپنتین طی ریکاوری دردی نداشتند. این در حالی است که در گروه شاهد تنها ۱ نفر (۲/۵٪) بدون درد بود. به عبارت دیگر شدت درد بعد از اتمام عمل جراحی و در ریکاوری به طور معنی‌داری در گروهی که در آن‌ها از پیش‌داروی گاباپنتین استفاده شده بود، کمتر از بیماران گروه شاهد بود ($p<0/001$).

جدول شماره ۱- مشخصات دموگرافیک و بالینی بیماران

p-value	گاباپنتین (n=40)	دارونما (n=40)
0/108	$45/8 \pm 17/9$	$39/3 \pm 18$
0/723	۳۶ (۹۰٪)	۳۵ (۸۷/۵٪)
0/364	$4/3 \pm 1/1$	$4/6 \pm 1/4$
0/223	۹۷ (۰)	۷۸/۷ (۶۰)
0/003	$21/9 \pm 9/2$	$24/5 \pm 4/5$

گذشت زمان نمره درد به طور معنی داری در هر گروه کاسته شده است ($p < 0.001$).

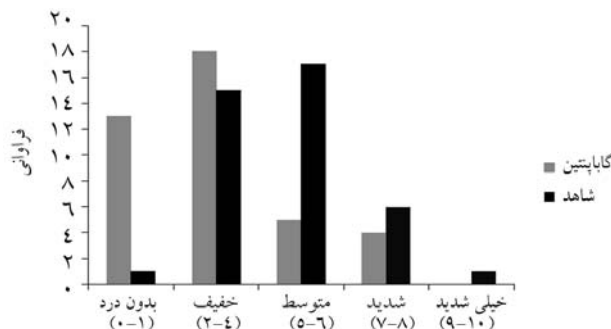
شیوع عوارض جانبی در گروه شاهد ۴ نفر و در گروه گاباپنتین ۲ نفر بوده است که اختلاف آماری معنی داری نداشت ($p = 0.434$). همچنین در شکل شماره ۲ میزان رضایتمندی بیماران از نحوه درمان در دو گروه مورد مطالعه نشان داده شده است. بدین ترتیب که میزان رضایتمندی عالی در گروه گاباپنتین ۶ بیمار و در گروه شاهد صفر بوده است، که به لحاظ آماری میزان رضایتمندی در گروه گاباپنتین بالاتر از گروه شاهد می باشد ($p = 0.03$).



شکل شماره ۲- توزیع نمره درد بیماران مورد مطالعه طی زمان‌های پیگیری در دو گروه گاباپنتین و شاهد

بحث

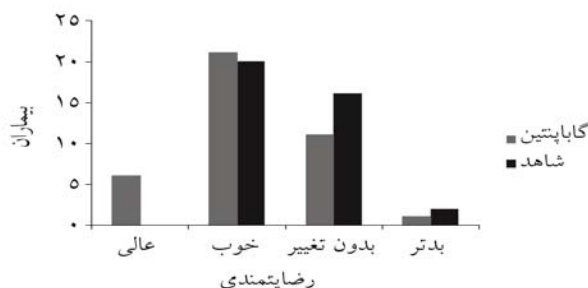
مطالعه حاضر نشان داد که تجویز پیش داری خوراکی گاباپنتین در یک دوز ۶۰۰ میلی گرمی قبل از انجام عمل توراکتومی می تواند منجر به کاهش درد پس از عمل جراحی در ساعت اول شده و به طور معنی داری میزان مورفین مصرفی ۲۴ ساعت اول بعد از عمل جراحی را کاهش دهد. همچنین دو گروه از نظر سایر عوارض جانبی مانند سرگیجه، تهوع و استفراغ مشابه بوده و به طور معنی داری رضایتمندی بیمارانی که گاباپنتین مصرف کرده بودند، بیش از بیماران گروه شاهد بود (شکل شماره ۳).



شکل شماره ۱- توزیع نمره درد بیماران مورد مطالعه در ریکواری در دو گروه گاباپنتین و شاهد

میانگین اولین زمان درخواست مسکن در گروه گاباپنتین صفر بوده است؛ بدین معنی که بیش از ۵۰٪ از بیماران طی ۲۴ ساعت اول پس از عمل هیچ گونه درخواستی برای مسکن نداشتند. در مقابل، میانگین اولین زمان درخواست در گروه شاهد ۶۰ دقیقه بود. از سوی دیگر، میانگین اولین زمان درخواست مسکن در گروه گاباپنتین ۹۷ دقیقه و در گروه شاهد ۷۸/۷ دقیقه بوده است، که از نظر آماری اختلاف معنی داری بین میانگین دو گروه به دست نیامد ($p = 0.223$) (جدول شماره ۱). میانگین مورفین مصرفی در گروه گاباپنتین برابر با $21/9 \pm 9/2$ میلی گرم و در گروه شاهد $24/5 \pm 4/5$ میلی گرم بود که اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود داشت ($p = 0.003$). بدین شکل که میانگین مورفین مصرفی به طور معنی داری در گروه گاباپنتین کمتر از شاهد بوده است ($2/6$ میلی گرم) (جدول شماره ۱).

در شکل شماره ۲ وضعیت بیماران از لحاظ نمره درد VAS پس از عمل در زمان‌های یک، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل نشان داده شده است. اختلاف نمره درد در زمان یک ساعت پس از عمل بین دو گروه معنی دار می باشد؛ بدین گونه که گروه گاباپنتین، نمره درد کمتری در مقایسه با گروه شاهد داشته است ($p < 0.001$)، ولی نمره درد دو گروه در بقیه زمان‌ها مشابه بوده که با



شکل شماره ۳- توزیع وضعیت رضایتمندی بیماران در دو گروه از درمان بی‌دردی بعد از عمل جراحی

مطالعات انجام گرفته در مورد گاباپنتین به صورت استفاده از یک دوز گاباپنتین بوده و چون T_{max} در پلازما بین ۲ تا ۳ ساعت است، سطح پلاسمایی گاباپنتین در فازهای اولیه پس از عمل جراحی بالاتر است. در یک مطالعه نشان داده شد که ارتباط معکوسی بین سطح پلاسمایی گاباپنتین و میزان مصرف مورفین در ساعات‌های ۲ و ۴ پس از عمل جراحی وجود دارد که این مساله بیانگر ارتباط دوز- پاسخ گاباپنتین می‌باشد.^(۹) علاوه بر این، عموماً شدت درد بعد از عمل در فاز اولیه در مقایسه با فاز تأخیری بیشتر بوده و به دنبال آن بهبودی شدت درد توسط پیش‌داروی گاباپنتین در این فاز، با به‌دست آوردن مقادیر پایین‌تر VAS، مشهود است.

از سوی دیگر این انتظار وجود دارد که با کاهش شدت درد، هدف اصلی مطالعه حاضر که همانا کاهش نیاز به ترکیبات اپیوئیدی و عوارض ناشی از مصرف آن می‌باشد، حاصل شود. از مجموع یافته‌های به‌دست آمده مشخص است که میزان اپیوئید مصرفی به‌طور معنی‌داری در گروه گاباپنتین در مقایسه با گروه شاهد کاهش می‌یابد.^(۸) میزان صرفه‌جویی اپیوئیدها در بیمارانی که گاباپنتین مصرف می‌کنند بین ۲ تا ۵۹ میلی‌گرم در مطالعات مختلف متفاوت است، که این میزان در مطالعه حاضر در حدود ۳ میلی‌گرم به‌دست آمد. البته برخی از محققین معتقدند که به‌دلیل ماهیت و شدت درد پس از عمل جراحی در انواع مختلف اعمال جراحی، میزان کاهش مورفین مصرفی متفاوت است. به‌طور مثال این مطالعات نشان داد که میزان صرفه‌جویی در مورفین مصرفی در هیستریکتومی شکمی (۱۳ میلی‌گرم مورفین) تا اعمال جراحی ستون فقرات (۳۲ میلی‌گرم مورفین) بسیار متغیر است.^(۱۰-۱۳) علت احتمالی این تفاوت در میزان صرفه‌جویی مورفین در اعمال جراحی مختلف، به‌خاطر اختلال در توزیع میزان مورفین مصرفی در بیمارانی است که تحت جراحی ستون فقرات است؛ چرا که در یک مطالعه از مقادیر بسیار بالای فنتانیل استفاده

همان‌گونه که عنوان شد کنترل درد پس از عمل جراحی یکی از موضوعات اصلی در مراقبت‌های بعد از عمل می‌باشد و تمام تلاش‌ها در جهت کاهش شدت درد و کاهش نیاز بیماران به ترکیبات اپیوئیدی است.^(۱) یکی از ترکیباتی که اخیراً بدین منظور مورد استفاده قرار گرفته است گاباپنتین می‌باشد. گاباپنتین، آنالوگ ساختمانی اسید گاما آمینوبوتیریک (GABA) می‌باشد که اولین بار به عنوان یک داروی ضد صرع معرفی گردید. مطالعات نشان داده است که گاباپنتین در کاهش درد در طیف مختلفی از بیماری‌ها از جمله سندرم‌های درد مزمن، نورالژی پست هرپتیک، نوروپاتی دیابتی و دیستروفی رفلکس سمپاتیک استفاده شده است.^(۵-۷) همچنین با توجه به پتانسیل‌های این دارو در کنترل درد و تأثیر آن بر روند حس درد در سیستم عصبی مرکزی، کاربرد بالینی این دارو افزایش یافته است.

تا سال ۲۰۰۷، چهار مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز در زمینه تعیین اثربخشی گاباپنتین در درمان درد پس از عمل جراحی انتشار یافته است.^(۸) نتایج این مطالعات حاکی از آن است که گاباپنتین با دوز بالا (۱۲۰۰ میلی‌گرم) موجب کاهش درد پس از برخی از اعمال جراحی مانند لاپاراتومی و هیستریکتومی به‌خصوص در زمان بلافاصله بعد از عمل شده، ولی عوارضی هم از خود نشان داده است. در مطالعه حاضر مشاهده شد که گاباپنتین با دوز پایین‌تر (۶۰۰ میلی‌گرم) نیز موجب کاهش نمره درد در ساعت اول پس از عمل جراحی و در ریکآوری شده است. دلیل این امر را می‌توان در چند جنبه مورد بررسی قرار داد: اول، بیشتر

بهبود کیفیت بعد از عمل می گردد. ضمناً خوشبختانه با توجه به تولید داروی گاباپنتین در داخل کشور و سهولت تهیه آن، این پژوهش عملاً با محدودیتی مواجه نبود.

نتیجه گیری

براساس نتایج این مطالعه می توان دریافت که تجویز یک دوز منفرد ۶۰۰ میلی گرم گاباپنتین به صورت پیش دارو قبل از عمل توراکوتومی می تواند به طور معنی داری نمره درد پس از عمل جراحی در ریکاروی و ساعت اول پس از عمل جراحی و میزان مورفین مصرفی طی ۲۴ ساعت اول را کاهش دهد و در نهایت موجب افزایش رضایتمندی بیماران در مقایسه با گروه شاهد گردد.

شد و به دنبال آن یک میزان صرفه جویی بسیار زیادی در مورفین (۳۶ میلی گرم) گزارش شد. از طرفی دیگر شدت درد در حالت استراحت در بیماران تحت عمل جراحی ستون فقرات، بیش از بیمارانی بود که تحت عمل هیستریکتومی شکمی بود و احتمالاً این تفاوت در شدت درد اولیه، میزان اثربخشی گاباپنتین را تحت تأثیر قرار می دهد. برخی از محققان نیز اعتقاد دارند که پاتوفیزیولوژی درد بعد از عمل جراحی ستون فقرات با درد هیستریکتومی شکمی دو منشأ متفاوت داشته و این می تواند بر حس درد بعد از عمل تأثیر بگذارد. به این ترتیب مشخص شد که استفاده تک دوز داروی گاباپنتین به صورت پیش دارو قبل از عمل جراحی باعث

فهرست منابع

- 1- Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *The Lancet* 2003; 362: 1921–28.
- 2- Miller RD. Anesthesia. (Vol 2). 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. P. 49,1906-1909
- 3- Dell R. A review of patient-controlled sedation. *Eur J Anaesth* 1996; 13: 547-552.
- 4- Maneuf YP, Gonzalez MI, Sutton KS, Chung FZ, Pinnock RD, Lee K. Cellular and molecular action of the putative GABA-mimetic, gabapentin. *Cell Mol Life Sci* 2003; 60: 742–750.
- 5- Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, Schwartz SL, Fonseca V, Hes M, et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomised controlled trial. *JAMA* 1998; 280: 1831–1836.
- 6- Serpell MG. Gabapentin in neuropathic pain syndromes: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2002; 99: 557–566.
- 7- Rowbotham M, Harden N, Stacey B, Bernstein P, Magnus Muller L. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia. *JAMA* 1998;280:1837–1842.
- 8- Mathiesen O, Møiniche S, Dahl JB. Gabapentin and postoperative pain: a qualitative and quantitative systematic review, with focus on procedure. *BMC Anesthesiol* 2007; 7: 6.
- 9- Dierking G, Duedahl TH, Rasmussen ML, Fomsgaard JS, Møiniche S, Rømsing J, et al. Effects of gabapentin on postoperative morphine consumption and pain after abdominal hysterectomy: A randomised, double-blind trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 322–327.
- 10- Dahl JB, Mathiesen O, Møiniche 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: 1130–1136.
- 11- Seib RK, Paul JE. Preoperative gabapentin for postoperative analgesia: a meta-analysis. *Can J Anesth* 2006; 53: 461–469.
- 12- Hurley RW, Cohen SP, Williams KA, Rowlingson AJ, Wu CL. The analgesic effects of perioperative gabapentin on postoperative pain: a meta-analysis. *Reg Anesth Pain Med* 2006; 31: 237–247.
- 13- Ho K-Y, Gan TJH, Habib AS. Gabapentin and postoperative pain – a systematic review of randomised controlled trials. *Pain* 2006; 126:91–101.

Evaluation of Oral Gabapentin Premedication on Postoperative Pain After Thoracotomy

*F. Imani, MD^I V. Hasani, MD^{II} B. Bazargani, MD^{III}
S.R. Entezari, MD^{IV} M.H. Mirdehghan, MD^V

Abstract

Background and Aim: Gabapentin is one of the anticonvulsive drugs which can be effective for the management of painful situations such as neuropathies, post herpetic neuralgias and perioperative pains. In the present study, we evaluated the efficacy of 600 mg oral gabapentin administered as a premedication on post thoracotomy pain and total morphine consumption.

Patients and Methods: In this randomized placebo controlled clinical trial study, eighty patients who were candidates for thoracotomy were enrolled in two groups: gabapentine and control. In gabapentin group, the patients received oral gabapentin (600 mg) as a single dose before operation. Patient sampling was by simple and random method. All of the patients had the same general anesthesia protocol (TIVA, infusion of propofol and remifentanyl). For postoperative pain control, intravenous Patient Controlled Analgesia (PCA) with morphine was used. After the operation the pain score in recovery and 1, 6, 12 and 24 hours after surgery was assessed by Visual Analogue Scale (VAS). The amount of morphine consumption and side effects during the first 24 hours after surgery were also evaluated. In this study we used Chi-square, \dagger and repeated measurement tests for data analysis. SPSS V.13 was also used for data analysis.

Results: Average morphine consumption in gabapentin group was 21.9 ± 9.2 mg and in control group was 24.5 ± 4.5 mg that had statistical significant difference ($p=0.003$). The pain score (VAS) during the recovery time and the first hour after operation in gabapentin group was significantly lower than the patients in control group ($p<0.001$), but in the next hours it was not significant. Demographic data were not significantly different between the two groups. Also, significant difference was not detected in regard to other complications.

Conclusion: Our data showed that a single dose of 600 mg oral gabapentin as a premedication could reduce first hour postoperative pain and total morphine consumption in patients undergoing thoracotomy without having any significant side effects.

Key Words: 1) Gabapentin 2) Post thoracotomy pain 3) Pain score

This article is a summary of the thesis by B. Bazargani, MD for the degree of specialty in Anesthesiology under supervision of F. Imani, MD (2007).

I) Associate Professor of Anesthesiology, Niayesh Str., Sattarkhan Ave., Hazrat-e-Rasool Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran (*Corresponding Author)

II) Professor of Anesthesiology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran

III) Anesthesiologist

IV) Assistant Professor of Anesthesiology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran

V) Anesthesiologist, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran