

فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۲، شماره ۶، زمستان ۱۳۹۰

## مقایسه اثرات داروی پره‌گابالین با گاباپنتین خوراکی به عنوان پیش‌دارو در کنترل درد بعد از اعمال جراحی لاپاراسکوپیک

ولی‌الله حسنی<sup>۱</sup>، فرناد ایمانی<sup>۲</sup>، مهزاد علیمیان<sup>۳\*</sup>، معصومه عبدالعلی‌زاده<sup>۴</sup>

۱- استاد بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، عضو پژوهشی مرکز تحقیقات جراحی‌های درون بین غیر تهاجمی بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)

۲- دانشیار بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)

۳- استادیار بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)

۴- دستیار بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی تهران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۱۰/۱۰

تاریخ بازبینی: ۱۳۹۰/۱۰/۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۹/۱۹

### چکیده

**زمینه و هدف:** جراحی لاپاراسکوپیک با درد بعد از عمل جراحی همراه می‌باشد. درمان مناسب درد بعد از عمل با داروهایی که عوارض کم دارند جهت ریکاوری و شروع حرکت زودرس در بیمارانی که تحت عمل جراحی لاپاراسکوپیک قرار می‌گیرند خیلی مهم می‌باشد. در این مطالعه اثر بی‌دردی پره‌گابالین با گاباپنتین در مقادیر مختلف در بیمارانی که تحت این جراحی قرار گرفتند را مقایسه کرده‌ایم.

**مواد و روش‌ها:** تعداد ۹۰ بیمار با روش تصادفی دو سوکور انتخاب شده و به سه گروه تقسیم شدند: گروه A ۳۰۰ میلی‌گرم پره‌گابالین، گروه B ۶۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین و گروه C ۹۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین حدود یک ساعت قبل از عمل جراحی لاپاراسکوپیک دریافت کردند. بیهوشی عمومی انجام شد. بعد از عمل شدت درد بیماران با روش مقیاس بینایی درد (VAS) در ریکاوری، شش و ۲۴ ساعت بعد اندازه‌گیری شد. سطح معنی‌دار این مطالعه ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** ۳۰۰ میلی‌گرم پره‌گابالین اثر مشخصی در کاهش درد بعد از عمل در ۲۴ ساعت بعد از عمل داشته است ( $p < 0.01$ ). همچنین میزان مصرف مسکن در گروهی که پره‌گابالین دریافت کرده بودند کمتر بود ( $p < 0.01$ ). میزان مسکن مصرفی و VAS در گروهی که ۶۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین دریافت کرده بودند بیشتر از دو گروه دیگر بود.

**نتیجه‌گیری:** یافته‌های ما نشان دادند تک مقدار خوراکی پره‌گابالین ۳۰۰ میلی‌گرم اثر بیشتری در کاهش درد و میزان مسکن دریافتی طی ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی لاپاراسکوپیک در مقایسه با دو گروه دیگر گاباپنتین داشته، در ضمن گاباپنتین ۹۰۰ میلی‌گرم هم اثر مشخصی در کاهش درد و مسکن مصرفی دارد.

**واژه‌های کلیدی:** پره‌گابالین، گاباپنتین، جراحی لاپاراسکوپیک، VAS.

### مقدمه

درمان و کنترل درد پس از عمل جراحی، ضد دردهای اپیویدی به عنوان اساس درمان مطرح می‌باشند. با این حال به دلیل عوارض جانبی شناخته شده این ترکیبات، تلاش‌های بسیاری صورت پذیرفته تا بتوان با یافتن ضد

درد پس از عمل جراحی یکی از موضوعات اصلی در مراقبت‌های بعد از عمل می‌باشد و نقش مهمی در تسریع بهبود وضعیت عمومی بیماران جراحی بازی می‌کند.<sup>(۱)</sup> در

نویسنده مسئول: مهزاد علیمیان، استادیار بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)

ایمیل: mahzadalimian@yahoo.com

درمان دردهای نوروپاتیک و نورالژی و فیبرومیالژی نیز مورد مصرف قرار می‌گیرد و با توجه به پایین بودن عوارض و تاثیر آن در درمان دردهای حاد و مزمن به نظر می‌رسد در کنترل دردهای خفیف تا شدید بیماران پس از اعمال جراحی می‌تواند مورد مصرف واقع شود.<sup>(۸-۱۲)</sup>

مطالعات قبلی نشان داده است که استفاده از گاباپنتین و پره‌گابالین به عنوان یک پیش‌دارو می‌تواند منجر به کاهش درد بعد از برخی اعمال جراحی و کاهش مصرف مخدر شوند. اما در مطالعات گذشته این دو دارو در مقادیر مختلف در اعمال جراحی لاپاراسکوپیک با یکدیگر مقایسه نشده‌اند. لذا بر آنیم تا در این مطالعه به مقایسه اثرات ضد درد این دو دارو بپردازیم تا نقش هر یک به طور مستقل و نیز در مقایسه با یکدیگر در کاهش دردهای پس از عمل جراحی روشن شود. نتایج به دست آمده علاوه بر مطالعات آینده در اقدامات درمانی نیز می‌تواند استفاده شود.

#### مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر بصورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور ( Double Blind Randomized Clinical Trial) طراحی و اجرا شد. جمعیت مورد مطالعه شامل بیماران تحت عمل جراحی لاپاراسکوپیک عمومی الکتیو طی سالهای ۱۳۸۹ الی ۱۳۹۰ در بیمارستان رسول اکرم (ص) بود. نمونه‌گیری به روش غیرتصادفی ساده در دسترس بر اساس معیارهای ورود و خروج پس از مشاوره و کسب رضایت‌نامه کتبی انجام گرفت. با در نظر گرفتن قدرت مطالعه ۸۰٪ و خطای نوع اول ۵٪،

$Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1/96$  و  $Z_{1-\beta} = 0/85$  محاسبه شده و  $\sigma = SD = 1/7$  از مطالعات قبلی به دست آمده است. بر این اساس حجم نمونه ۹۰ نفر در سه گروه ۳۰ نفری تعیین گردید. معیارهای ورود شامل سن بیماران بین ۱۸ تا ۶۰ سال، ASA I & II، نامزد عمل جراحی

دردهای جدیدتر و کاهش شدت درد پس از عمل نیاز به ضد دردهای اپیویدی و میزان مصرف آنها را کاهش داد. در حقیقت کلید اصلی در تحقیقات بر روی کنترل و درمان درد پس از عمل جراحی بر این اصل استوار است.<sup>(۳)</sup>

در حال حاضر لاپاراسکوپیک به یکی از روش‌های رایج در تشخیص و درمان در سراسر جهان و ایران تبدیل شده است و کاربردهای وسیعی در اعمال جراحی نواحی شکم و لگن یافته است. نشان داده شده جراحی لاپاراسکوپیک در مقایسه با اعمال جراحی باز، با درد بعد از عمل کمتری همراه بوده و نیاز به بی‌دردی در مقایسه با جراحی باز در این بیماران کاهش می‌یابد.<sup>(۳)</sup> با این وجود، ممکن است درد پس از لاپاراسکوپیک متوسط و در برخی از بیماران شدید بوده و درمان اپیویدی لازم گردد.<sup>(۴)</sup>

در سال‌های اخیر داروهای ضد صرعی چون گاباپنتین و پره‌گابالین به عنوان یکی از داروهای کمکی در درمان شکایات مشخصی از سندرم‌های درد مزمن مورد مصرف واقع شده است. گاباپنتین (Gabapentin) یکی از آنالوگ‌های ساختمانی گام‌آمینوبوتیریک اسید است که در سال ۱۹۹۴ به عنوان یک داروی ضد تشنج معرفی شد. گاباپنتین اثر مهارری در پیشرفت و احساس آلودینیا و هایپرالژیا دارد. مقادیر ۱۲۰۰-۴۰۰ میلی‌گرم در درمان درد حاد مورد استفاده قرار می‌گیرد.<sup>(۵-۶)</sup> پره‌گابالین آنالوگ ساختاری نورترانسmitter مهارری گام‌آمینوبوتیریک اسید (GABA) به شمار می‌آید اما به لحاظ عملکردی ارتباطی با آن ندارد. پره‌گابالین نیز به عنوان یک داروی ضد تشنج مطرح می‌باشد که با خاصیت کاهش ورود کلسیم به پایانه عصبی در سیستم عصبی مرکزی و کاهش ماده P و گلوتامات و نورآدرنالین که خود در ایجاد درد موثرند باعث کاهش درد می‌شود.<sup>(۷)</sup> امروزه در کاهش دردهای نوروپاتیک و حتی دردهای ناشی از التهاب و تحریک بافت مورد استفاده قرار می‌گیرد و همچنین در

میلی گرم به ازای وزن بدن تیوپنتال و ۰/۵ میلی گرم به ازای وزن بدن آتراکوریوم انجام می شد. جهت نگهداری بیهوشی از ۱۰۰ میکروگرم به ازای وزن بدن در دقیقه پروپوفول و مقادیر متناوب آتراکوریوم استفاده می شد و در مواقع لزوم بعد از یک ساعت حین عمل ۵۰ میکروگرم فنتانیل استفاده می شد. علائم حیاتی بیمار قبل از بیهوشی، بعد از عمل هنگام ترخیص از ریکاوری و ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد ثبت می شد. وضعیت VAS بیمار هنگام ترخیص از ریکاوری ۶ ساعت بعد و ۲۴ ساعت بعد از عمل ارزیابی می شد و میزان شیاف دیکلوفناک درخواستی بیمارانی طی ۲۴ ساعت اول بعد از عمل ثبت می شد. جهت بیمارانی شیاف دیکلوفناک در صورت نیاز تجویز می شد و از پرستار خواسته می شد در صورت استفاده از شیاف دیکلوفناک تعداد موارد مصرف را ثبت کند، یعنی در صورتی که بیمارانی درد داشتند از شیاف دیکلوفناک استفاده می شد، گاه در موارد درد خیلی شدید که با شیاف بهبود نمی یافت پتیدین استفاده می شد که فقط دو مورد از گروه B استفاده کردند.

داده های این مطالعه با استفاده از نرم افزار آماری SPSS 17 تجزیه و تحلیل شد. داده ها به صورت میانگین و انحراف معیار و فراوانی نشان داده شده است. برای مقایسه داده های کمی با توزیع نرمال بین سه گروه از روش آماری ANOVA یکطرفه استفاده شد. در صورت معنی داری برای مقایسه دو به دوی گروه ها از روش آماری Post Hoc Tukey استفاده شد. همچنین برای مقایسه داده های کیفی بین سه گروه از روش آماری مربع کای استفاده گردید. سطح معنی داری در این مطالعه ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

#### یافته ها

در مجموع ۹۰ بیمار در سه گروه ۳۰ نفری پره گابالین با

لاپاراسکوپی عمومی الکتیو، شاخص توده بدنی کمتر از ۲۸ کیلوگرم بر مجذور قد و اخذ رضایت کتبی برای ورود به مطالعه بود. در صورت وجود سابقه ای از یک بیماری سیستمیک (فشارخون بالا، مرض قند، انواع بیماری های عروقی کلاژن، بیماری های ایسکمیک قلبی، کلیوی و بیماری های کبدی)، اعتیاد به مواد مخدر و الکل، استفاده طولانی مدت از آسپرین و سایر NSAIDs، حاملگی، تشنج، امتناع بیمار از انجام مطالعه، حساسیت به دیکلوفناک و طول مدت جراحی بیش از سه ساعت، این دسته از بیمارانی از مطالعه کنار گذاشته شدند. سپس بیمارانی بصورت روش تصادفی ساده و بر اساس جدول تصادفی به سه گروه گاباپنتین (۶۰۰ و ۹۰۰ میلی گرم) و پره گابالین (۳۰۰ میلی گرم) تقسیم شدند. گروه بندی بیمارانی توسط فردی خارج از مطالعه و بدون رویت بیمارانی بود. از آنجایی که بیمارانی بصورت تصادفی و بدون در نظر گرفتن نوع عمل جراحی گروه بندی شدند به نظر می رسد نوع عمل جراحی نقش مشخصی در نتایج نمی تواند داشته باشد.

روش بیهوشی عمومی بیمارانی به صورت یکسان انجام می شد. بیمارانی به صورت تصادفی به سه گروه سه نفره تقسیم می شوند. به گروه A ۳۰۰ میلی گرم پره گابالین خوراکی که ساخت کشور ایران شرکت باختر بیوشیمی بود، و به گروه B ۶۰۰ میلی گرم گاباپنتین خوراکی و به گروه C ۹۰۰ میلی گرم گاباپنتین خوراکی که این دارو ساخت کشور ایران شرکت رازک بود، حدود یک ساعت قبل از جراحی داده می شد. بعد از حضور بر روی تخت جراحی بیمارانی تحت مانیتورینگ غیر تهاجمی ضربان قلب، فشار خون، اشباع اکسیژن خون شریانی، نوار قلب و گازکربنیک انتهایی بازدمی قرار می گرفتند. جهت پیش دارو، بیمارانی با ۳ میکروگرم به ازای کیلوگرم وزن بدن فنتانیل و ۰/۰۲ میلی گرم به ازای وزن بدن میدازولام انجام شده، القا بیهوشی با ۴

لحاظ آماری معنی‌دار است ( $P < 0.001$ )، بدین معنی که کمترین شدت درد در گروه پره‌گابالین مشاهده شد و اختلاف مشاهده شده بین دو گروه گاباپنتین نیز به لحاظ آماری معنی‌دار بود ( $P < 0.001$ )، کمترین اختلاف مشاهده شده بین گروه پره‌گابالین و گاباپنتین با دوز ۹۰۰ میلی‌گرم بود ( $P = 0.01$ ).

به‌طور مشابه نیز شدت درد بدست آمده در زمان شش ساعت پس از عمل جراحی در گروه پره‌گابالین کمتر از دو گروه گاباپنتین بود ( $P = 0.001$ )، اختلاف بین دو گروه گاباپنتین نیز به لحاظ آماری معنی‌دار بود ( $P = 0.002$ ).

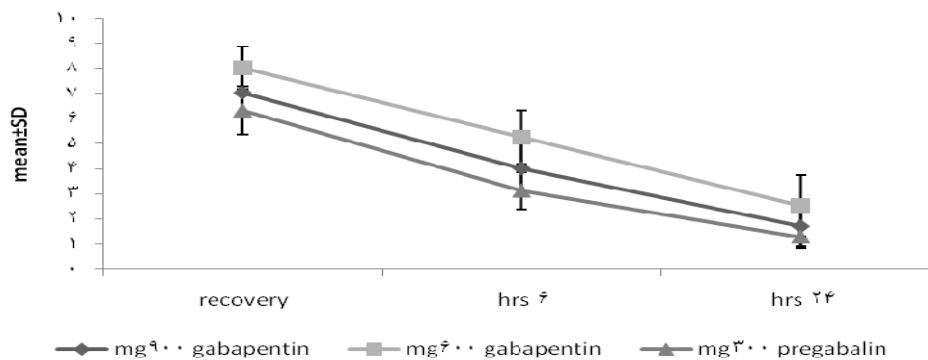
۲۴ ساعت پس از عمل جراحی کمترین شدت درد در دو گروه پره‌گابالین و گاباپنتین با دوز ۹۰۰ میلی‌گرم بدست آمد که هر دو در مقایسه با هم به لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری نداشتند ( $P = 0.152$ ). با این حال متوسط شدت

مقدار ۳۰۰ میلی‌گرم، گاباپنتین با مقدار ۶۰۰ میلی‌گرم و گاباپنتین با مقدار ۹۰۰ میلی‌گرم مورد مطالعه قرار گرفتند. در جدول ۱ توزیع سنی بیماران در سه گروه مقایسه آورده شده است. همان‌گونه که مشاهده می‌شود متوسط سن بیماران سه گروه در مقایسه با یکدیگر به لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری ندارد ( $P = 0.668$ ). توزیع جنسی زن و مرد در هر گروه تقریباً برابر بوده و اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های مورد مقایسه مشاهده نمی‌شود ( $P = 0.866$ ). همچنین توزیع شاخص توده بدنی در سه گروه مقایسه به لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری نداشت ( $P = 0.817$ ).

در جدول ۱ توزیع شدت درد بیماران بر حسب VAS در سه گروه به‌صورت مقایسه طی زمان‌های پس از عمل جراحی آورده شده است. همان‌گونه که مشاهده می‌شود اختلاف مشاهده شده بین سه گروه در زمان ریکاوری به

جدول ۱. مشخصات اولیه بیماران و شدت درد پس از عمل جراحی

p-value	پره گابالین	گاباپنتین ۶۰۰ میلی‌گرم	گاباپنتین ۹۰۰ میلی‌گرم	سن، سال (میانگین ± انحراف معیار) جنس زن، فراوانی (درصد) شاخص توده بدنی، kg/m <sup>2</sup> (میانگین ± انحراف معیار) شدت درد، VAS (میانگین ± انحراف معیار) در زمان ریکاوری شش ساعت پس از عمل جراحی بیست چهار ساعت پس از عمل جراحی
۰/۶۶۸	۴۵/۳ ± ۱۱/۵	۴۲/۷ ± ۱۳/۲	۴۲/۸ ± ۱۲/۹	سن، سال (میانگین ± انحراف معیار)
۰/۸۶۶	۱۵ (۵۰٪)	۱۵ (۵۰٪)	۱۷ (۵۶٪)	جنس زن، فراوانی (درصد)
۰/۸۱۷	۲۵/۹ ± ۵/۸	۲۵/۸ ± ۳/۲	۲۶/۴ ± ۳	شاخص توده بدنی، kg/m <sup>2</sup> (میانگین ± انحراف معیار)
				شدت درد، VAS (میانگین ± انحراف معیار)
< ۰/۰۰۱	۷/۱ ± ۰/۹	۸/۰۳ ± ۰/۸	۷/۰۳ ± ۰/۹	در زمان ریکاوری
< ۰/۰۰۱	۳/۱۳ ± ۰/۷۳	۵/۲۶ ± ۱/۰۸	۴/۰۳ ± ۱/۰۶	شش ساعت پس از عمل جراحی
< ۰/۰۰۱	۰/۴۶ ± ۱/۳	۱/۲ ± ۲/۵۳	۰/۸ ± ۰/۸۲	بیست چهار ساعت پس از عمل جراحی



شکل ۱. توزیع تغییرات شدت درد پس از عمل جراحی در سه گروه مقایسه

انجام دمیدن داخل شکم با روندی آهسته، و عدم استفاده از گاز دی‌اکسیدکربن طی انجام لاپاراسکوپی، استفاده از گاز گرم شده، استفاده از داروهای ضدالتهابی به صورت پیشگیرانه (preventive) و تجویز پیشگیرانه ضددردهای موضعی در حفره صفاق به صورت مایع شستشو، ساکشن زیر دیافراگم پس از عمل جراحی و در نهایت استفاده از ضددردهای موضعی در سطوح صفاق در منطقه تحت عمل جراحی اشاره کرد.<sup>(۱۵-۲۳)</sup> یکی از روش‌هایی که موفقیت آن نشان داده شده‌است استفاده از پره‌گابالین و گاباپنتین به عنوان پیش‌دارو برای کاهش درد پس از اعمال جراحی لاپاراسکوپی می‌باشد. مطالعات نشان داده‌است که استفاده از گاباپنتین به عنوان یک پیش‌دارو می‌تواند منجر به کاهش درد به‌خصوص درد پس از اعمال جراحی لاپاراسکوپی گردد. همچنین مطالعات نشان دادند که گاباپنتین دارای اثرات انتخابی روی مراحل حس درد در سیستم عصبی مرکزی است.<sup>(۲۴)</sup> علاوه بر شدت درد، تاکنون مطالعات بسیاری بر تاثیر گاباپنتین بر کاهش میزان مصرف مورفین به منظور درمان درد پس از عمل جراحی انجام شده‌است. در مطالعه ادام و همکاران تک مقدار ۸۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین را در کاهش درد بعد از جراحی آرتروسکوپی شانه بررسی و اثبات کردند<sup>(۲۵)</sup> در یک مطالعه که توسط ماتیسن و همکاران انجام گرفت، این اثر گاباپنتین در بیمارانی مورد ارزیابی قرار گرفت که کنترل درد با تزریق مورفین به صورت ضد دردی تحت کنترل بیمار صورت می‌گرفت که کاهش مشخص مصرف مورفین مشاهده شد<sup>(۲۶)</sup>. در یک سری مطالعات مشاهده شد میزان مصرف مخدرها در بیمارانی که گاباپنتین مصرف کردند و تحت جراحی هیستریکتومی و ستون فقرات قرار گرفتند کاهش یافت.

پره‌گابالین نیز همانند پیش‌ساز خود به زیر واحد  $\alpha$ -2- $\delta$  کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ متصل می‌شود و

درد در گروه گاباپنتین با دوز ۶۰۰ میلی‌گرم به لحاظ آماری به طور معنی‌داری بیش از دو گروه دیگر بود. در شکل ۱ توزیع تغییرات شدت درد بعد از عمل جراحی در سه گروه مقایسه شده‌اند.

میزان فراوانی مسکن مصرفی (شیاف دیکلوفناک) طی ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی در گروه گاباپنتین با دوز ۶۰۰ میلی‌گرم بیش از دو گروه دیگر بود. در این گروه ۸۶/۷٪ از بیماران (۲۶ نفر) از شیاف دیکلوفناک استفاده کرده، این در حالی است که این میزان در دو گروه گاباپنتین با مقدار ۹۰۰ میلی‌گرم و پره‌گابالین با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم به ترتیب ۴۳/۳٪ (۱۳ نفر) و ۳۰٪ (۹ نفر) بود. اختلاف مشاهده شده به لحاظ آماری معنی‌دار بود ( $P < 0.001$ ). میزان آرامبخشی در سه گروه افزایش معنی‌داری نداشته است.

#### بحث

در حال حاضر دو داروی ضدتشنج پره‌گابالین و گاباپنتین با مقادیر مختلف به منظور کاستن درد پس از عمل جراحی و کاهش میزان اپیوئید مصرفی پس از عمل جراحی مورد استفاده قرار گرفته‌اند. هر چند هر دو از یک خانواده می‌باشند ولی به لحاظ عملکردی از طرق مختلفی اثر خود را اعمال می‌کنند. بر اساس اطلاعات در دسترس، این اولین گزارشی است که به مقایسه اثربخشی پره‌گابالین و گاباپنتین با مقادیر توصیه شده در یک دسته از بیماران جهت کاهش درد پس از عمل جراحی لاپاراسکوپی و کاهش مصرف مسکن پرداخته است. یافته‌های این مطالعه حاکی از اثربخشی پره‌گابالین در مقایسه با گاباپنتین می‌باشد.

مطالعات مختلف روش‌های متفاوتی را برای کاهش بروز و شدت درد پس از اعمال جراحی لاپاراسکوپی مورد بررسی قرار داده‌است<sup>(۱۳-۱۴)</sup> که می‌توان به انجام برخی از مانورها، کاهش فشار در هنگام انجام لاپاراسکوپی و یا

موضوع را مطرح می‌کند که پره‌گابالین اثرات کاهنده مصرف مخدر مشابه به گاباپنتین دارد. در مطالعه‌ای هیل و همکاران بررسی کردند که درد بعد از دندانپزشکی با مصرف ۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم پره‌گابالین در بیمارانی که ۳۰۰ میلی‌گرم پره‌گابالین گرفته بودند کاهش معنی‌داری در میزان درد داشته‌اند.<sup>(۲۸)</sup> در بیمارانی که امکان دسترسی به مخدر پس از عمل جراحی داشته باشند، میزان مصرف مخدر یک شاخص برای نشان دادن شدت درد پس از عمل جراحی است. میزان مصرف مسکن‌ها برای اندازه‌گیری اثربخشی درمان بیش از سنجش درد به روش مقیاس بینایی درد اعتبار دارد چرا که هدف از کارآزمایی بالینی در این نوع مطالعات، کاهش میزان مصرف مسکن بخصوص مخدرها می‌باشد.<sup>(۲۹)</sup> در کل این مطالعه مشخص کرد که اثر ۳۰۰ میلی‌گرم پره‌گابالین در کاهش درد بعد از جراحی لاپاراسکوپیک و کاهش میزان مسکن مصرفی از همه بیشتر بوده، و از همه کمتر ۶۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین نقش داشته‌است.

## References

1. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *The Lancet*. 2003;362:1921–28.
2. Miller RD, Anesthesia. Vol 1, 6th edition, Churchill Livingstone, Philadelphia, 2005. of laparoscopy for reconstructive urology. *Curr Opin Urol* 2006;16(6):413-8.
3. Wadlund DL. Laparoscopy: risks, benefits and complications. *Nurs Clin North Am* 2006;41(2):219-29.
4. Kojima Y, Yokota S, Ina H. Shoulder pain after gynaecological laparoscopy caused by arm abduction. *Eur J Anaesthesiol* 2004;21(7):578-9.
5. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, Schwarts SL, Fonseca V, Hes M, LaMoreaux L, Garofalo E. 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. Ben-Menachem E. Pregabalin pharmacology and its relevance to clinical practice. *Epilepsia* 2004; 45(Suppl. 6): 13–8
8. Shneker BF, McAuley JW. Pregabalin: a new neuromodulator with broad therapeutic indications. *Ann Pharmacother* 2005; 39: 2029–37
9. Chizh BA, Gohring M, Troster A, Quartey GK, Schmelz M, Koppert W. Effects of oral pregabalin and aprepitant on pain and central sensitization in the electrical hyperalgesia model in human volunteers. *Br J Anaesth* 2007; 98: 246–54
10. Guay DR. Pregabalin in neuropathic pain: a more 'pharmaceutically elegant' gabapentin? *Am J Geriatr Pharmacother* 2005; 3: 274–87
11. Frampton JE, Foster RH. Pregabalin: in the treatment of postherpetic neuralgia. *Drugs* 2005; 65: 111–8; discussion 9–20
12. Gilron I. Gabapentin and pregabalin for chronic neuropathic and early postsurgical pain: current evidence and future directions. *Curr Opin Anaesthesiol* 2007; 20: 456–72
13. Watt-Watson J, Chung F, Chan VW et al. Pain

باعث کاهش رها شدن چندین انتقال دهنده عصبی تحریکی و جلوگیری از روند هیپرالژیا (hyperalgesia) و حساس شدگی مرکزی (central sensitization) می‌گردد. در سال‌های اخیر، پره‌گابالین به عنوان یک ترکیب کمکی در درمان درد پس از عمل جراحی مورد استفاده قرار گرفته‌است. مطالعات متعددی در جهت ارزیابی اثربخشی و اثرات جانبی پره‌گابالین در کاهش درد پس از عمل جراحی انجام شده‌است. با این حال نتایج بدست آمده متناقض بوده و به دلیل تفاوت‌های موجود در مقادیر مورد استفاده و نحوه استفاده از آن و تفاوت‌های موجود ذاتی در هر یک از اعمال جراحی، تعمیم دادن این نتایج با مشکلاتی همراه است. بر اساس یک مطالعه مروری نظام‌مند که توسط دکتر فرناد ایمانی و همکاران انجام شد در بیمارانی که تحت جراحی ارتوپدی قرار گرفتند مشخص گردید که میزان مصرف مخدر طی ۲۴ ساعت پس از جراحی به‌طور معنی‌داری به‌دنبال مصرف ۳۰۰ میلی‌گرم پره‌گابالین کاهش می‌یابد.<sup>(۲۷)</sup> این امر این

- management following discharge after ambulatory sameday surgery. *J Nurs Manag* 2004; 12: 153-61.
14. Jackson SA, Laurence AS, Hill JC. Does postlaparoscopy pain relate to residual carbon dioxide? *Anaesthesia* 1996; 51: 485-7.
  15. Koivusalo AM, Kellokumpu I, Lindgren L. Gasless laparoscopic cholecystectomy: comparison of postoperative recovery with conventional technique. *Br J Anaesth* 1996; 77: 576-80.
  16. Vezakis A, Davides D, Gibson JS et al. Randomized comparison between low-pressure laparoscopic cholecystectomy and gasless laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1999; 13: 890-3.
  17. Korell M, Schmaus F, Strowitzki T et al. Pain intensity following laparoscopy. *Surg Laparosc Endosc* 1996; 6: 375-9.
  18. Phinchantra P, Bunyavehchevin S, Suwajanakorn S et al. The preemptive analgesic effect of celecoxib for day-case diagnostic laparoscopy. *J Med Assoc Thai* 2004; 87: 283-8.
  19. Ng A, Swami A, Smith G et al. Is intraperitoneal levobupivacaine with epinephrine useful for analgesia following laparoscopic cholecystectomy? A randomized controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2004; 21: 653-7.
  20. Weber A, Munoz J, Garteiz D et al. Use of subdiaphragmatic bupivacaine instillation to control postoperative pain after laparoscopic surgery. *Surg Laparosc Endosc* 1997; 7: 6-8.
  21. Joris J, Thiry E, Paris P et al. Pain after laparoscopic cholecystectomy: characteristics and effect of intraperitoneal bupivacaine. *Anesth Analg* 1995; 81: 379-84.
  22. Jorgensen JO, Gillies RB, Hunt DR et al. A simple and effective way to reduce postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Aust NZ J Surg* 1995;
  23. Johnson N, Onwude JL, Player J et al. Pain after laparoscopy: an observational study and a randomized trial of local anesthetic. *J Gynecol Surg* 1994; 10: 129-38.
  24. Gharaibeh KI, Al-Jaberi TM. Bupivacaine instillation into gallbladder bed after laparoscopic cholecystectomy: does it decrease shoulder pain? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2000; 10: 137-41.
  25. Adam F, Menigaux C, Sessler DI, Chauvin M. A single preoperative dose of gabapentin (800 milligrams) does not augment postoperative analgesia in patients given interscalene brachial plexus blocks for arthroscopic shoulder surgery. *Anesth Analg*. 2006;103:1278-1282.
  26. 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.
  27. Imani F, et al: Evaluation of adding oral pregabalin to IV Morphine patient controlled analgesia (PCA) after orthopedic surgery.
  28. Hill CM, Balkenohl M, Thomas DW, Walker R, Mathe H, Murray G. Pregabalin in patients with postoperative dental pain. *Eur J Pain* 2001; 5: 119-24
  29. Zhang J, Ho KY, Wang Y. Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: a meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2011 Apr;106(4):454-62

### Comparing the analgesic effect Pregabalin and Gabapentin as premedication in laparoscopic procedures

Valliollah Hassani<sup>1</sup>, Farnad Imani<sup>2</sup>, Mahzad Alimian<sup>3</sup>, Masoome Abdolalizade<sup>4</sup>

1- Professor of anesthesiology, minimally invasive research center, Rasoul akram hospital, Tehran university of medical sciences

2- Associate professor of anesthesiology, Rasoul Akram hospital, Tehran university of medical sciences

3- Assistant professor of anesthesiology, Rasoul Akram hospital, Tehran university of medical sciences

4- Resident of anesthesiology, Tehran university of medical sciences

#### Abstract

**Aim and Background:** Laparoscopic surgery is associated with post operative pain .optimal pain treatment with minimal side effects is essential for early recovery and mobility in patients undergoing laparoscopic surgery .we compared the analgesic effect Pregabalin and Gabapentin with different doses in these surgical procedures.

**Methods and Materials:** In a randomized , double blind , ninety patients were allocated to either Group A Pregabalin 300mg , GroupB Gabapentin 600mg and Group C Gabapentin 900mg .these were administered 1 h before operation .General anesthesia was performed .we collected data on pain intensity through Visual Analogue Scale (VAS) in recovery , 6 , 24 h after operation. Consumption of supp Diclofenac was recorded.  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

**Findings:** Pregabalin 300 mg was significantly more effective in reducing post operative pain up to 24 hours following the surgery ( $p < 0.001$ ) . Furthermore, the amount of analgesic consumption was less in the Pregabalin group ( $p < 0.001$ ). Consumption analgesic and VAS were more than the other groups in patient who receive Gabapentin 600 mg.

**Conclusions:** Our finding showed that single dose of pregabalin 300mg oral is more effective than Gabapatin on the management of postoperative pain following abdominal laparoscopic surgery. And Pregabalin resulted in reduction in 24 h postoperative analgesic requirements. Gabapentin 900mg decrease VAS and consumption of analgesic significantly.

**Keywords:** Gabapentin, Pregabalin, laparoscopic surgery, VAS

---

**Corresponding Author:** Mahzad Alimian, Rasoule Akram Hospital, Tehran, Iran.

Email: mahzadalimian@yahoo.com