

Effects of Gabapentin on Postoperative Pain Following Laparoscopic Cholecystectomy

Parviz Amri Maleh¹,
Ebrahim Alijanpour¹,
Novin Nickbakhsh²,
Reza Modarress²,
Ali Naghshineh³,
Mohammad Esmaeili¹

¹ Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

² Assistant Professor, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

³ General Surgeon, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

(Received January 9, 2013; Accepted July 10, 2013)

Abstract

Background and purpose: Postoperative pain is the most common problem after elective laparoscopic cholecystectomy. This study assessed the effect of gabapentin on postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy.

Materials and methods: In this study 80 patients aged 20-60 (ASA class I, II) who were candidates for laparoscopic cholecystectomy were randomized into two groups to receive gabapentin 600 mg (n=40) and placebo (n=40). The pain was evaluated by a visual analogue scale (VAS) at 2, 4, 6, 8, 12, 18, and 24 hour post operation. Intravenous morphine was administrated to treat postoperative pain on VAS>3. Morphine consumption and pain scores were recorded.

Results: The means of intravenous morphine consumption were 2.5 ± 2.6 mg and 2.7 ± 2.7 mg in the gabapentin group and the placebo group, respectively which showed no significant difference between the two groups ($P>0.05$). We also found no significant difference in the average pain score of the two groups in the first 24 hours after surgery ($P>0.05$).

Conclusion: According to this study, the analgesic effect of gabapentin at a single dose of 600 mg before laparoscopic cholecystectomy is not obvious, so we recommend it at repeated and higher doses.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT201203107752N3)

Keywords: Gabapentin, laparoscopy, cholecystectomy

تأثیر گاباپنتین بر درد بعد از جراحی کوله سیستکتومی به روش لاپاراسکوپی

پرویز امری مله^۱

ابراهیم علیجانپور^۱

نوین نیک بخش^۲

رضا مدرس^۲

علی نقشینه^۳

محمد اسماعیلی^۱

چکیده

سابقه و هدف: درد بعد از عمل شایع ترین مشکل بعد از جراحی انتخابی کوله سیستکتومی می باشد. در این مطالعه اثر گاباپنتین بر درد بعد از جراحی کوله سیستکتومی به روش لاپاراسکوپی بررسی شد.

مواد و روش ها: مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور می باشد. ۸۰ خانم که کاندید جراحی انتخابی کوله سیستکتومی به روش لاپاراسکوپی بودند به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه مورد ۶۰۰ میلی گرم گاباپنتین و گروه شاهد پلاسبو به صورت خوراکی دریافت کردند. میزان درد در ۲۴ ساعت بعد از عمل بر اساس مقیاس دیداری درد بین صفر تا ۱۰ اندازه گیری شد. مقدار مصرف مورفین و نمره درد در دو گروه مقایسه شد.

یافته ها: میانگین مصرف مورفین وریدی در گروه گاباپنتین $2/6 \pm 2/5$ میلی گرم و در گروه پلاسبو $2/7 \pm 2/7$ میلی گرم بوده است ($p > 0/05$). هم چنین میانگین نمره درد در ۲۴ ساعت اول پس از جراحی تفاوتی نداشت ($p > 0/05$).
استنتاج: بر اساس این مطالعه، اثر بی دردی گاباپنتین با دوز ۶۰۰ میلی گرم یک دوز قبل از جراحی کوله سیستکتومی به روش لاپاراسکوپی مؤثر نیست، بنابراین ما دوز بالاتر و تکرار آن را بعد از عمل توصیه می کنیم.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT201203107752N3

واژه های کلیدی: گاباپنتین، لاپاراسکوپی، کوله سیستکتومی

مقدمه

علت اقامت آنان در شب بعد از عمل، درد می باشد (۱-۳). اپیوئیدها، داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی، ضد افسردگی ها و ضد تشنج ها به عنوان درمان دارویی ضد درد به کار می روند. از آنجایی که بروز درد ناشی از مکانیسم های متعددی می باشد، کنترل درد با چند دارو

کنترل درد پس از جراحی نه تنها موجب کاهش رنج بیمار می شود بلکه باعث کاهش عوارض و ترخیص سریع تر از بیمارستان و کاهش هزینه می گردد (۱). درد بعد از عمل شایع ترین مشکل بعد از جراحی کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی است. در ۱۷ تا ۴۱ درصد بیماران

E-mail: esm.9035@yahoo.com

مؤلف مسئول: محمد اسماعیلی - بابل: خیابان گنج افروز، بیمارستان آیت اله روحانی، دفتر گروه بیهوشی

۱. استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۲. استادیار، گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۳. متخصص جراح عمومی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۱۰/۲۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۲/۴/۹ تاریخ تصویب: ۱۳۹۲/۴/۱۹

داشته و به تزریق خون نیاز پیدا کردند، بود. کلیه بیماران پس از اخذ ضایع نامی کتبی وارد مطالعه شدند. بیماران به صورت تصادفی یک در میان کدگذاری شده و در دو گروه مساوی ۴۰ نفره تقسیم شدند. در گروه اول گاباپنتین ۶۰۰ میلی گرم و گروه دوم پلاسبو، (کپسول خالی گاباپنتین) ۱/۵ ساعت قبل از جراحی به صورت خوراکی دریافت نمودند. روش بی‌هوشی در تمام بیماران یکسان بود. برای تمامی بیماران بعد از خارج کردن کیسه صفر، ۲۵ mg مپریدین تجویز شد.

میزان درد با فاصله هر ۲ ساعت طی ۱۲ ساعت و هر ۶ ساعت تا ۲۴ ساعت بعد از عمل بر اساس معیار دیداری درد^۱ (VAS) در هر دو گروه اندازه‌گیری شد. در صورت اظهار درد از سوی بیمار با $VAS > 3$ ، ۳ میلی گرم مورفین وریدی تجویز می‌گردید. هم‌چنین تهوع و استفراغ، سرگیجه و خواب‌آلودگی تا ۲۴ ساعت ثبت گردید. میزان مصرف مورفین و نمره درد بیمار بر اساس خط‌کش نمره‌دهی درد (صفر تا ۱۰) ثبت شد. داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ و تست‌های آماری Student's T test, Mann-Whitney-U مورد تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

میانگین سنی بیماران در گروه گاباپنتین $40/2 \pm 13/3$ سال و در گروه شاهد $40/4 \pm 16/5$ سال بود. میانگین مصرف مورفین وریدی در گروه گاباپنتین $2/5 \pm 2/6$ میلی گرم و در گروه پلاسبو $2/7 \pm 2/7$ میلی گرم بوده است ($p = 0/8$). تعداد بیمارانی که نیاز به مورفین نداشتند در گروه گاباپنتین ۱۶ و در گروه پلاسبو ۱۷ نفر بود که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($p > 0/05$). میانگین نمره درد در ساعات مختلف در نمودار شماره ۱ تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه نشان نمی‌دهد ($p > 0/05$).

انجام می‌شود (۴). مصرف مخدرهای وریدی مانند مورفین هر چند می‌تواند باعث بهبود نتایج اعمال جراحی و افزایش رضایت بیماران شود، ولی عوارض خطرناکی مثل کاهش تعداد تنفس و آپنه دارد. بنابراین استفاده از دارویی با عارضه کم‌تر می‌تواند کمک شایانی به ارتقای کیفیت اعمال جراحی نماید. گاباپنتین داروی ضد صرع بوده و اثر مهاری بر روی گیرنده‌های α_2 کانال کلسیم وابسته به ولتاژ دارد و دردهای نوروپاتییک و حاد را بهبود می‌بخشد (۵، ۶). گاباپنتین فقط فرم خوراکی دارد. دوز پیشنهادی برای شروع درمان دردهای نوروپاتییک ۳۰۰ mg و در صورت نیاز تا ۳۶۰۰ میلی گرم روزانه و در درمان درد پس از جراحی ۳۰۰ تا ۱۲۰۰ به صورت تک دوز خوراکی می‌باشد (۱، ۸-۶).

در این مطالعه اثر گاباپنتین بر درد بعد از جراحی کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی در بیماران الکتیو مراجعه کننده به مراکز آموزشی درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی بابل بررسی شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دو سوکور در سال ۱۳۹۱ در ۸۰ بیمار خانم ۲۰ تا ۳۰ ساله، کلاس یک و دو طبقه بندی انجمن بیهوشی آمریکا که کاندید جراحی الکتیو کوله سیستکتومی به روش لاپاراسکوپی بودند در بیمارستان‌های آموزشی دانشگاه علوم پزشکی بابل، انجام گرفت.

معیارهای خروج شامل بیماری دیابت، بیماری‌های قلبی-عروقی، بیماری‌های ریوی، مصرف داروهای بی‌دردی طولانی مدت در یک ماه گذشته، اعتیاد به مواد مخدر، اختلالات روانی، سابقه مصرف داروی ضد تشنج، بیماران در کلاس ۳ و ۴ طبقه بندی انجمن بیهوشی آمریکا، بیمارانی که در حین لاپاراسکوپی به هر علتی لاپاراتومی شدند، طول مدت جراحی بیش‌تر از ۳ ساعت و هم‌چنین بیمارانی که در حین جراحی خون‌ریزی شدید

1. Visual Analog Scale

دوز داروها بالاتر و همچنین علاوه بر تجویز قبل از عمل، بعد از عمل نیز تجویز شده است.

نتایج مطالعه ما از جهاتی با مطالعات Bartholdy و همکارانش (۱۳)، Menigaux (۱۴) و Adam و همکارانش (۱۵) هم‌خوانی داشته است، البته تفاوت‌هایی در نوع جراحی، دوز گاباپنتین مصرفی و نوع مسکن وجود داشت ولی اصول کلی مطالعات یکسان بوده و همگی بر عدم تفاوت معنی‌دار در استفاده از گاباپنتین بر کاهش مسکن مصرفی پس از جراحی، میانگین نمره درد و میزان بروز عوارض جانبی در جراحی‌های مذکور تأکید داشتند. از جمله اهداف دیگر این مطالعه بررسی فراوانی تهوع و استفراغ، سرگیجه و خواب‌آلودگی در دو گروه مورد و شاهد بوده است که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشته است.

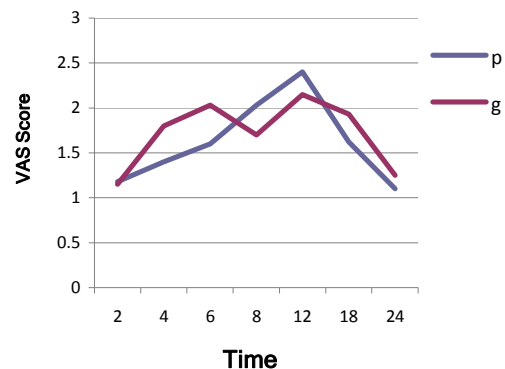
در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که گاباپنتین با تک دوز ۶۰۰ میلی‌گرم قبل از جراحی کوله سیستکتومی به روش لاپاراسکوپی بر کنترل درد مؤثر نیست، بنابراین ما دوز بالاتر و تکرار آن را بعد از عمل توصیه می‌کنیم.

سپاسگزاری

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل به دلیل تصویب طرح با کد ۹۰۳۲۴۳۹، خانم زیبا شیرخانی، دکتر سید الهام حسینی، مریم شریعت‌مداری و تمامی همکارانی که در انجام این طرح ما را یاری دادند تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

References

1. Saeed MH, Krikor AW, Yaquob ZA, Yihya MW, Khayat HS. Preoperative gabapentin in laparoscopic cholecystectomy. *Bas J Surg* 2013; 19(1): 24-29.
2. Durmus M, Kadir But A, Saricicek V, Ilksen Toprak H, Ozcan Ersoy M. The post-operative analgesic effects of a combination of gabapentin and paracetamol in patients



نمودار شماره ۱: مقایسه نمره درد بر حسب زمان در دو گروه

بحث

در مطالعه حاضر اثر تجویز تک دوز گاباپنتین ۶۰۰ میلی‌گرم خوراکی ۱/۵ ساعت قبل از جراحی کوله سیستکتومی لاپاراسکوپی بر کاهش درد پس از جراحی بررسی شد. تفاوت معنی‌داری بین میزان مصرف مورفین وریدی و نمره درد بین دو گروه گاباپنتین و پلاسبو وجود نداشت. یافته‌های مطالعه ما با مطالعات ایمانی، محمدی، Rowbotham و Bang هم‌خوانی نداشته است (۹-۱۲). در تمامی مطالعات مذکور استفاده از گاباپنتین قبل از جراحی با دوزهای متفاوت باعث بی‌دردی مؤثر پس از جراحی شده است. البته همسان‌سازی از نظر سن و جنس و نوع عمل در مطالعه ما با مطالعات فوق متفاوت بوده است. در مطالعه ما علاوه بر همسان‌سازی سن و نوع عمل، همه بیماران خانم بودند. جنس از عوامل مهم تفاوت پاسخ به درد می‌باشد. البته در سایر مطالعات،

- undergoing abdominal hysterectomy: a randomized clinical trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51(3): 299-304.
3. Zeidan MA, Abdallah WM. The role of gabapentin in the attenuation of postoperative pain, nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *ZU M J* 2013; 19(3): 495-499.

4. Rose MA, Kam PCA. Gabapentin: pharmacology and its use in pain management. *Anaesthesia* 2002; 57(5): 451-462.
5. Suman-Chauhan N, Webdale L, Hill DR, Woodruff GN. Characterisation of [3H] gabapentin binding to a novel site in rat brain: homogenate binding studies. *Eur J Pharmacol* 1993; 244(3): 293-301.
6. Beydoun A. Monotherapy Trials with Gabapentin for Partial Epilepsy. *Epilepsia* 1999; 40(Suppl 6): s13-s16.
7. Pandey CK, Sahay S, Gupta D, Ambesh SP, Singh RB, Raza M, et al. Preemptive gabapentin decreases postoperative pain after lumbar discectomy. *Can J Anaesth* 2004; 51(10): 986-989.
8. Hahn K, Arendt G, Braun JS, von Giesen HJ, Husstedt IW, Maschke M, et al. A placebo-controlled trial of gabapentin for painful HIV-associated sensory neuropathies. *J Neurol* 2004; 251(10): 1260-1266.
9. Imani F, Hasani V, Bazargani B, Entezari SR, Mirdehghan MH. Evaluation of oral gabapentin premedication on postoperative pain after thoracotomy. *Razi J Med Sci* 2009; 16(62): 73-79 (Persian).
10. Rowbotham DJ. Gabapentin: a new drug for postoperative pain? *Br J Anaesth* 2006; 96(2): 152-155.
11. Mohammadi SS, Seyedi M. Effects of gabapentin on early postoperative pain, nausea and vomiting in laparoscopic surgery for assisted reproductive technologies. *Pak J Biol Sci* 2008; 11(14): 1878-1880.
12. Bang SR, Yu SK, Kim TH. Can gabapentin help reduce postoperative pain in arthroscopic rotator cuff repair? A prospective, randomized, double-blind study. *Arthroscopy* 2010; 26(9 Suppl): S106-111.
13. Bartholdy J, Hilstedt KL, Hjortsoe NC, Engbaek J, Dahl JB. Effect of Gabapentin on morphine demand and pain after laparoscopic sterilization using Filshie clips. A double blind randomized clinical trial. *BMC Anesthesiol* 2006; 6: 12.
14. Ménigaux C, Adam F, Guignard B, Sessler DI, Chauvin M. Preoperative gabapentin decreases anxiety and improves early functional recovery from knee surgery. *Anesth Analg* 2005; 100(5): 1394-1399.
15. Adam F, Ménigaux 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(5): 1278-1282.