

بررسی بالینی اثر تجویز داروی پره گابالین خوراکی قبل از جراحی دندان عقل نهفته بر میزان درد و تغییرات فشار خون

دکتر حمیدرضا افتخاریان^{*}، دکتر حمیدرضا عربیون^۱، لادن اقبالی^۲، لیلا حسینی نژاد^۲

چکیده

مقدمه: درد و تغییر در فشارخون از تبعات معمول جراحی دندان عقل نهفته است. این مطالعه با هدف بررسی اثر پره گابالین خوراکی با دوز ۷۵ میلی‌گرم، به صورت پیش دارو، روی تغییرات همودینامیک و کنترل درد پس از جراحی دندان‌های عقل نهفته انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور، بر روی ۲۱۰ بیمار دارای دندان عقل نهفته با تجویز ۷۵ میلی‌گرم پره گابالین خوراکی یک ساعت قبل از جراحی در گروه آزمون (۱۰۵ نفر) و با دارونما در گروه کنترل (۹۸ نفر) عمل جراحی انجام شد. تغییرات همودینامیک در چهار مرحله بررسی شد (مرحله ۱: یک ساعت قبل از عمل و پیش از تجویز قرص به بیمار، مرحله ۲: بلافاصله قبل از شروع عمل و بعد از تزریق بی‌حسی، مرحله ۳: بعد از اتمام جراحی، مرحله ۴: هنگام ترخیص بیمار). ۶ ساعت بعد از عمل، شدت درد بیماران با روش مقیاس دیداری درد (Visual Analogue Scale) اندازه‌گیری شد. داده‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۵ جمع‌آوری و با استفاده از آزمون‌های تحلیل کواریانس و Mann-Whitney U بررسی شد ($\alpha = 0/05$).

یافته‌ها: میانگین تغییرات ضربان قلب در طی مراحل ۴ و ۳ و ۲ با تعدیل برای سن افراد، تفاوت معنی‌دار نشان داد ($p \text{ value} < 0/001$). میانگین تغییرات سیستول در مراحل ۴ و ۳ و ۲ در گروه آزمون به طور معنی‌داری منفی‌تر از گروه کنترل بود ($p \text{ value} < 0/001$). میانگین تغییرات دیاستول در مراحل ۴ و ۳ و ۲ اختلاف معنی‌دار داشت ($p \text{ value} < 0/05$). میانگین دیاستول در گروه آزمون کاهش یافته ولی در گروه کنترل بدون تغییر بود. درد بعد از عمل در گروه کنترل به طور معنی‌دار بیشتر از گروه آزمون بود ($p \text{ value} < 0/001$).

نتیجه‌گیری: با توجه به محدودیت‌های این مطالعه، پیش‌دارویی ۷۵ میلی‌گرم پره گابالین خوراکی در جراحی دندان عقل نهفته اثر قابل توجهی در کاهش فشار سیستول و دیاستول دارد و در کاهش نمره درد پس از عمل مؤثر است.

کلید واژه‌ها: پره گابالین، جراحی، درد دندان عقل

* استادیار، گروه جراحی دهان، فک و صورت، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران (مؤلف مسؤول)

eftekharhr@sums.ac.ir

۱: استادیار، گروه جراحی دهان، فک و صورت، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۲: دانشجوی دندان‌پزشکی، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز (واحد بین الملل)، شیراز، ایران

این مقاله در تاریخ ۹۲/۴/۵ به دفتر مجله رسیده، در تاریخ ۹۲/۹/۲۶ اصلاح شده و در تاریخ ۹۲/۱۰/۲۴ تأیید گردیده است.

مجله دانشکده دندان‌پزشکی اصفهان
۱۳۹۳: ۱۰ (۴): ۲۳۷ تا ۲۴۸

مقدمه

با رشد انسان و کوچک شدن فک، فضا برای رشد دندان عقل محدود شده و با توجه به اینکه دندان عقل در آخرین ردیف دندان‌ها رشد می‌کند در نتیجه دندان عقل خود را به شکل نهفته و نیمه نهفته نشان می‌دهد. همچنین دندان‌های عقل باعث بروز دردهایی در ناحیه مفصل فک، گوش‌ها، چشم و ناحیه سر می‌شوند. برای مقابله با پیدایش چنین دردهایی بهتر است که دندان عقل توسط پزشک متخصص معاینه و در صورت تأیید و صلاحدید کشیده شود. پوسیدگی دندان عقل یا پوسیدگی در ناحیه مجاور دندان عقل و خطر صدمه دیدن به دندان مجاور، قسمت عمده‌ای از مشکلاتی است که در ارتباط با دندان عقل رخ می‌دهد در صورتی که دندان عقل مشکل‌دار، خارج نشود عوارضی از قبیل عفونت لثه، عفونت استخوان، آبسه، سلولیت، صدمه به دندان مجاور، ایجاد کیست، درد و حرکت دندان ممکن است ایجاد شود. از عوارض پس از عمل جراحی تورم، درد و محدودیت در باز کردن کامل دهان است [۱].

درد پس از عمل جراحی یکی از موضوعات اصلی در مراقبت‌های بعد از عمل می‌باشد [۱] و نقش مهمی در تسریع بهبود وضعیت عمومی بیماران جراحی بازی می‌کند. کنترل درد بعد از عمل جراحی با گروه سالیسیلات‌ها و ضد دردهای اپوئیدی به‌عنوان اساس درمان مطرح می‌باشند [۲، ۳] با این حال به دلیل عوارض جانبی شناخته شده‌ی ترکیبات سالیسیلات و اپوئیدی تلاش‌های بسیاری صورت پذیرفته تا با یافتن ضددردهای جدیدتر بتوان میزان مصرف داروهای اپوئیدی را کاهش داد [۴]. در حقیقت کلید اصلی در تحقیقات بر روی کنترل و درمان درد پس از عمل جراحی بر این اصل استوار است. علت اصلی مراجعه ۴۱-۱۷ درصد بیماران به بیمارستان به دلیل دردهای دندان‌ها در شب بعد از عمل جراحی درد می‌باشد [۵، ۴].

اضطراب یا ترس بیمار از عملیات دندان‌پزشکی و محیط دندان‌پزشکی مشکلی است که بیماران زیادی در سراسر جهان از آن رنج می‌برند و هنوز به‌عنوان یک معضل مهم در عرضه خدمات دندان‌پزشکی و بهداشت دهان و دندان به‌شمار می‌رود و این می‌تواند موجب اجتناب افراد از مراجعه برای درمان شود

که خود ضعف بهداشت دهان و دندان و مشکلات دیگر هم‌چون ناراحتی‌های روانی و اجتماعی را به دنبال خواهد داشت. بنابراین کنترل اضطراب در طول درمان برای بیمار و دندان‌پزشک ضروری می‌باشد [۶].

روش‌ها و تکنیک‌های گوناگونی برای این امر استفاده می‌شوند که به دو دسته دارویی و غیردارویی تقسیم می‌شوند. روش‌های غیردارویی شامل تکنیک گفتن، نشان دادن و بعد انجام دادن، برخورد دوستانه، عدم استفاده از زبان تهدید، دادن احساس کنترل به بیمار و از روش‌های دارویی می‌توان به آرام‌بخشی هوشیارانه اشاره کرد [۵]. تکنیک آرام‌بخش‌های هوشیارانه ثابت کرده‌اند که در کنترل اضطراب قابل اطمینان و امن هستند [۸، ۷].

انواع آرام‌بخشی عبارتند از: آرام‌بخشی استنشاقی، خوراکی و تزریقی [۵]. آرام‌بخشی خوراکی از طرف بیمار پذیرش نسبتاً خوبی داشته، نیاز به تزریق و یا دستگاه‌های پیشرفته ندارد و در ۵۰-۷۰ درصد از موارد پاسخ‌دهی مناسبی از سوی بیمار دارد [۷].

تجویز داروهای آرام‌بخش به‌صورت خوراکی یکی از مرسوم‌ترین روش‌هاست که تقریباً در تمامی مراکز درمانی دندان‌پزشکی دنیا قابل قبول است. سهولت در استفاده دارو، هزینه کم، کاهش عوارض جانبی و بدون نیاز به آموزش اضافی خاص به بیماران از خصوصیات داروهای ضد اضطراب خوراکی است [۹، ۸]. اضطراب قبل از عمل جراحی دندان‌پزشکی و در طول درمان باعث افزایش تحریک سمپاتیک و سیستم عصبی مرکزی می‌شود که به دنبال آن شاهد اختلالات همودینامیک در سیستم قلب و عروق یعنی افزایش ضربان قلب، فشار خون و تعریق هستیم [۹]. اضطراب با عدم تعادل مواد شیمیایی در مغز شامل ناقلان عصبی سروتونین، نوراپی‌نفرین و گاما آمینوبوتیریک اسید در ارتباط است. از انواع داروهای مختلف و متعدد خوراکی که در درمان‌های قبل از جراحی دندان‌پزشکی استفاده می‌شود، می‌توان به داروهای ضدافسردگی، ضداضطراب، مهار کننده‌های گیرنده بتا، هم‌چنین داروهای ضد اضطراب مهار کننده‌های انتخابی در باز جذب سروتونین (SSRIs) Selective serotonin reuptake inhibitors، داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای، مهار کننده‌های

پیش‌ساز آن یعنی گاباپنتین می‌تواند در درمان دردهای حاد به کار رود [۲۵، ۲۴، ۱۲]. قدرت پره گابالین ۶ برابر بیش‌تر از گاباپنتین است [۲۶]. از راه خوراکی سریعاً جذب شده و حداکثر

غلظت پلاسمایی آن طی یک ساعت پدید می‌آید [۲۸، ۲۷]. فراهم زیستی آن بیش از ۹۰ درصد [۲۹] و نیمه عمر دفعی آن حدود ۵ ساعت است. متابولیسم کبدی ندارد و به پروتئین‌های پلازما باند نمی‌شود [۳۱، ۳۰]. ۹۸ درصد آن به‌صورت تغییر نیافته از راه ادرار دفع می‌شود. لذا در نارسایی کلیوی دفع آن کم می‌شود و باید در بیماران مذکور مقدار آن را کاهش داد [۳۳، ۳۲].

امروزه از پره گابالین در کاهش دردهای مزمن نوروپاتیکی مثل نورپاتی‌های دیابتی و نورالژی پس از عفونت هرپس، نورالژی و حتی دردهای ناشی از التهاب و تحریک بافت مورد استفاده قرار می‌گیرد [۳۴-۳۶]. از این دارو در درمان اختلال اضطراب و تشنج استفاده می‌شود و با توجه به پایین بودن عوارض و تأثیر مثبت آن در درمان دردهای حاد و مزمن و در کنترل دردهای خفیف تا شدید، در بیماران پس از اعمال جراحی می‌توانند مورد مصرف قرار گیرند [۳۷-۳۹]. مطالعات فراوانی در اعمال جراحی ارتوپدی [۴۰]، جراحی قفسه سینه [۴۱]، مدیریت درد پس از عمل [۴۲]، جراحی زنان [۴۴]، [۴۳] و جراحی دندان انجام شده است و تأثیر مثبت داروی پره گابالین به‌خوبی در کنترل دردهای پس از عمل جراحی ثابت شده است [۴۵، ۴۶].

از شایع‌ترین عوارض پره گابالین سرگیجه و خواب‌آلودگی می‌باشد [۴۲]. از دیگر عوارض این دارو در مصارف طولانی مدت می‌توان به سردرد، خشکی دهان، تفکر غیرطبیعی، تبلی چشم، اسهال، عدم هماهنگی، آتاکسی، سستی، تهوع و استفراغ نام برد. پره گابالین با داروهای دیگر تداخل قابل توجهی ندارد [۴۶، ۴۷].

پیشرفت‌های قابل توجهی در طول دهه گذشته نسبت به درک ما از مکانیسم درد حاد پس از عمل جراحی و درمان‌های امیدوارکننده وجود دارد. پره گابالین یک ترکیب گاباپنتوئید است که دارای خواص ضدافسردگی، ضد درد و ضد تشنج است و سبب کاهش درد پس از عمل خواهد شد [۴۴]. لذا بهبود کنترل درد پس از عمل و کاهش درخواست داروهای مخدر و نهایتاً

مونوآمینواکسیداز (MAOIs) Monoamine oxidase inhibitors آنتی هیستامین‌ها اشاره کرد [۱۰].

در سال‌های اخیر داروهای جدید ضد تشنج چون گاباپنتین و پره گابالین به‌عنوان یکی از داروهای کمکی در درمان شکایات ناشی از سندروم‌های درد مزمن، مورد مصرف واقع شده‌اند [۱۱، ۱۰].

از سال ۱۹۶۰ از داروهای ضد تشنج در کنترل درد استفاده می‌شود و پره گابالین اخیراً در کنترل درد نوروپاتیکی مزمن به‌طور گسترده استفاده می‌شود. گاباپنتین یکی از آنالوگ‌های ساختمانی گاما آمینوبوتیریک اسید است که در سال ۱۹۹۴ به‌عنوان یک داروی ضد تشنج معرفی شد. مقادیر ۴۰۰ تا ۱۲۰۰ میلی‌گرم از آن در درمان درد حاد مورد استفاده قرار می‌گیرد [۱۲].

داروی پره گابالین آنالوگ ساختاری گیرنده نوروترنسمیتر مهاری گاما آمینوبوتیریک اسید (GABA- GAMMA- Aminobutyric acid) به‌شمار می‌آید اما به لحاظ عملکردی ارتباطی با آن ندارد. پره گابالین نیز به‌عنوان یک داروی ضد تشنج مطرح می‌باشد که با خاصیت کاهش ورود کلسیم به پایانه عصبی در سیستم عصبی مرکزی عمل می‌کند و باعث مهار رهاسازی میانجی‌های عصبی تحریکی مانند ماده p، گلوتامات، سروتونین، دوپامین و نورآدرنالین که خود در ایجاد درد مؤثراند، می‌شود [۱۹-۱۲]. پره گابالین یک لیگاند $\alpha_2\text{-}\delta$ که دارای اثرات ضد درد، ضد تشنج، ضد اضطراب و خواب‌افزاست و قدرت اتصال به زیر واحد $\alpha_2\text{-}\delta$ کانال کلسیم را دارد. پدیده حساسیت‌زایی مرکزی که در رشته‌های عصبی شاخ خلفی نخاع و قسمت‌های مرکزی با ارتباطات سیناپسی پرتراکم مانند آمیگدال و نئوکورتکس و هیپوکامپ وجود دارد [۲۱، ۲۰] مسؤوول افزایش حس درد پس از عمل (هیپرالژی) شناخته می‌شود و احتمالاً افزایش تولید زیر واحد $\alpha_2\text{-}\delta$ در پدیده حساسیت‌زایی مرکزی درد نقش دارد [۲۲]. به‌نظر می‌رسد پره گابالین با تضعیف این پدیده موجب کاهش درد می‌گردد [۲۴، ۲۳]. داروی پره گابالین در ماه دسامبر ۲۰۰۴ با مجوز مصرف دارو توسط سازمان غذا و داروی آمریکا با نام تجاری (Pfizer, LYRICA (Germany تأیید گردیده است.

مطالعات اولیه نشان می‌دهند که پره گابالین همانند

در گروه اول (آزمون) داروی پره گابالین ۷۵ میلی گرم خوراکی و در گروه دوم (کنترل) که دارونما به همراه ۱۰۰ سی سی آب خوراکی یک ساعت قبل از عمل جراحی دندان عقل نهفته، تجویز شد.

جراح و پرستار مربوطه در جمع آوری و ثبت داده‌ها از روند کدگذاری و قرار گرفتن بیماران در دو گروه آگاه نبودند. قبل از تجویز قرص ابتدا پرسش‌نامه در افاق آمادگی برای عمل، توسط پژوهشگر اول که شامل اطلاعات فردی بیمار (سن، جنس، قد، وزن)، تاریخچه پزشکی بیمار و ثبت اطلاعات همودینامیک (ضربان قلب، فشار خون) در چهار مرحله (یک ساعت قبل از عمل، بلافاصله قبل از شروع عمل، پایان عمل، هنگام ترخیص) تکمیل گردید.

اطلاعات همودینامیک (ضربان قلب و فشار خون) توسط دستگاه فشارسنج تمام اتوماتیک بازویی ALPK2 ساخت ژاپن (ALPK2 K2-1702) یک ساعت قبل از عمل و پیش از تجویز قرص به بیمار و سپس یک ساعت بعد، یعنی بلافاصله قبل از شروع عمل و در مرحله دوم، بعد از تزریق بی‌حسی (لیدوکائین همراه با اپی‌نفرین) با نام تجاری پرسوکائین-ای (Persocaine-E) از شرکت کارخانجات داروپخش (ایران) (Darou Pakhsh Com, Iran) (۲ درصد اپی‌نفرین ۱/۸۰۰۰۰) ثبت گردید. در مرحله سوم اندازه‌گیری متغیر ضربان قلب و فشار خون بعد از اتمام جراحی یعنی بلافاصله بعد از زدن بخیه انجام شد و در مرحله پایانی اندازه‌گیری علایم حیاتی هنگام ترخیص بیمار ثبت گردید.

هم‌چنین بعد از هر مرحله میزان هوشیاری بیمار از طریق معیار Ramsay sedation scale به صورت (بیدار و کاملاً هوشیار = یک، کمی خواب‌آلود و آرام = ۲، کاملاً آرام با چشمان بسته و همکار = ۳، چشمان بسته بدون همکاری با پزشک = ۴) سنجیده شد و سپس عوارض دارویی بررسی شده و درد بعد از عمل بیمار از طریق مقیاس Visual (VAS) (analogue scale) به صورت (بدون درد = صفر، درد ملایم = یک، درد متوسط = ۲، درد شدید = ۳، درد بسیار شدید = ۴) سنجیده شد که به لحاظ سادگی به صورت (بدون درد = صفر و با درد = یک) کدگذاری شد. در مرحله بعد میزان رضایت‌مندی پزشک از همکاری بیمار و میزان رضایت‌مندی بیمار از عمل و

کاهش عوارض داروهای مسکن، با انتخاب داروی ایمن و کم‌خطر حایز اهمیت است.

مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین اثر ضد دردی داروی پره‌گابالین به‌عنوان پیش دارو قبل از عمل جراحی دندان عقل نهفته در مراجعین بزرگ‌سال به کلینیک تخصصی دندان‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور (Randomized, double blind & placebo controlled clinical trial) بود. تعداد ۲۱۰ بیمار که به دانشکده دندان‌پزشکی شیراز مراجعه کردند به‌طور تصادفی به دو گروه ۱۰۵ نفره تقسیم شدند، که در طی مطالعه، در گروه کنترل تعداد ۷ نفر ریزش داشتند. پس از تأیید کمیته اخلاق و پژوهش دانشگاه علوم پزشکی شیراز با کد ثبت کارآزمایی بالینی ایران (IRCT: 201212241674N6) و کسب رضایت آگاهانه کتبی از بیمار از تاریخ خرداد ۹۱ لغایت خرداد ۹۲ بر روی بیماران با کلاس فیزیکی بدون بیماری (physical status) جراحی دندان نهفته انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل (۱) سن بالای ۱۸ و کم‌تر از ۵۱ سال؛ (۲) وضعیت فیزیکی ASA (American society of anesthesiologists) برابر با یک بود. معیارهای خروج شامل (۱) بیماری زمینه‌ای یا عارضه‌دار؛ (۲) چاقی مفرط (وزن بیش از ۲۰ درصد بالای وزن ایده‌آل؛ (۳) قد کوتاه (کم‌تر از ۱۴۰ سانتی‌متر)؛ (۴) سابقه‌ی اعتیاد مواد مخدر و یا الکل؛ (۵) سابقه‌ی حساسیت به اپوئیدها؛ (۶) اختلالات عملکرد کلیه؛ (۷) تاریخچه بیماری‌های سیستم عصبی، سیستم قلبی-عروقی و دردهای مزمن و مصرف داروهای ضدتشنج بود.

در بدو ورود به واحد جراحی دندان‌پزشکی، پایش‌های استاندارد شامل ضربان قلب، فشار خون غیرتهاجمی برقرار گردید و برای سطح آرام‌بخشی بیمار از معیار Ramsay sedation scale استفاده شد [۴۸، ۴۹]. یک ساعت قبل از شروع عملیات دندان‌پزشکی داروی پره گابالین ۷۵ میلی‌گرم کپسول خوراکی شرکت داروسازی سبحان دارو (PREGABALIN SOBHAN 75 MG CAP, Iran) تجویز گردید.

تغییرات متغیر مورد نظر با استفاده از آزمون استفاده از تحلیل واریانس ANCOVA (Analysis of covariance) با کنترل اثر سن، در هر زمان بین دو گروه مقایسه شد. همچنین به منظور مقایسه شاخص درد در انتهای درمان بین دو گروه از آزمون Mann-Whitney U استفاده گردید ($\alpha = 0/05$).

یافته ها:

اطلاعات دموگرافیک بیماران مورد مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است. براساس آزمون χ^2 و با تصحیح پیوستگی تفاوت معنی داری از لحاظ نسبت جنسی بین ۲ گروه وجود نداشت ($p \text{ value} = 0/058$).

میانگین طول مدت زمان جراحی در گروه کنترل ($5/63 \pm 14/69$) و در گروه آزمون ($6/04 \pm 15/19$) بود ($p = 0/545$).

میانگین شاخص توده بدنی در گروه آزمون ($4/02 = 22/94$) و در گروه کنترل ($4/59 \pm 23/65$) بود و تفاوت معنی داری نداشت ($p \text{ value} = 0/245$).

آرام بخشی با مقیاس اندازه گیری رتبه ای با پنج سطح از عالی تا ضعیف در پرسش نامه ثبت شد [۵۱، ۵۰].

نهایتاً بیمار حداقل ۶ ساعت پس از ترخیص در بخش جراحی فک و صورت تحت نظر و مراقبت پژوهشگر طرح قرار گرفت و نیاز بیمار به مسکن از طریق وجود یا عدم وجود درد قبل از ترخیص مشخص شد و در صورت عدم بروز واکنش های دارویی و اطمینان از ثبات علائم حیاتی، بیمار ترخیص گردید. توصیه های لازم هنگام عزیمت به منزل آموزش داده شد و پی گیری درد پس از عمل به مدت ۱۲ ساعت از طریق تلفن با بیمار هماهنگ گردید.

داده ها در نرم افزار SPSS نسخه ۱۵ (version 15, SPSS, Inc., Chicago, IL) وارد شد. از آزمون χ^2 جهت مقایسه نسبت جنسی دو گروه استفاده شد. به منظور مقایسه میانگین متغیرهای همودینامیک در طی زمان بین دو گروه از آزمون تحلیل واریانس چند متغیری MANOVA (Multivariate analysis of variance) با کنترل سن استفاده شد. در مواردی که اثر متقابل معنی دار است میانگین

جدول ۱. داده های دموگرافیک و مدت زمان جراحی، ضربان قلب، سیستول و دیاستول (یک ساعت قبل از عمل جراحی) در گروه های آزمون و کنترل

| متغیر | گروه | میانگین \pm انحراف معیار | p value |
|-----------------------------------|-------|----------------------------|---------|
| سن (سال) | آزمون | $27/04 \pm 8/31$ | 0/038 |
| | کنترل | $29/61 \pm 9/21$ | |
| شاخص توده بدنی (کیلوگرم/متر مربع) | آزمون | $22/94 \pm 4/02$ | 0/245 |
| | کنترل | $23/65 \pm 4/59$ | |
| جنس (مرد/زن) | آزمون | 78/28 | 0/058 |
| | کنترل | 59/38 | |
| مدت زمان جراحی (دقیقه) | آزمون | $15/19 \pm 6/04$ | 0/545 |
| | کنترل | $14/69 \pm 5/63$ | |
| ضربان قلب ۱ (یک ساعت قبل از عمل) | آزمون | $85/38 \pm 13/47$ | 0/017 |
| | کنترل | $90/04 \pm 14/04$ | |
| سیستول ۱ (یک ساعت قبل از عمل) | آزمون | $122/72 \pm 10/82$ | 0/167 |
| | کنترل | $120/57 \pm 11/29$ | |
| دیاستول ۱ (یک ساعت قبل از عمل) | آزمون | $76/85 \pm 8/24$ | 0/107 |
| | کنترل | $74/93 \pm 8/59$ | |

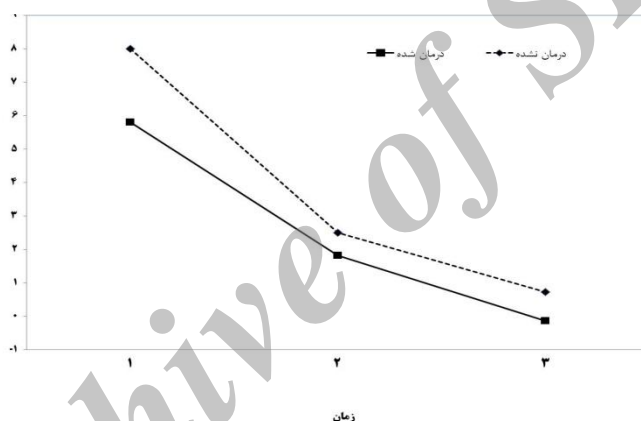
دو گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت ($p \text{ value} = 0/320$). روند تغییرات سیستول بین دو گروه تفاوت معنی داری دارد (دارای اثر متقابل) به همین دلیل در هر زمان میانگین تغییرات سیستول با استفاده از آزمون استفاده از تحلیل واریانس با تعدیل

روند تغییرات ضربان قلب طی این ۳ زمان مشابه بوده، میانگین تغییرات ضربان قلب در طی ۳ زمان با تعدیل برای سن افراد تفاوت معنی دار نشان داد ($p \text{ value} < 0/001$) (نمودار ۱)، اما میانگین کلی تغییرات ضربان قلب طی زمان بین

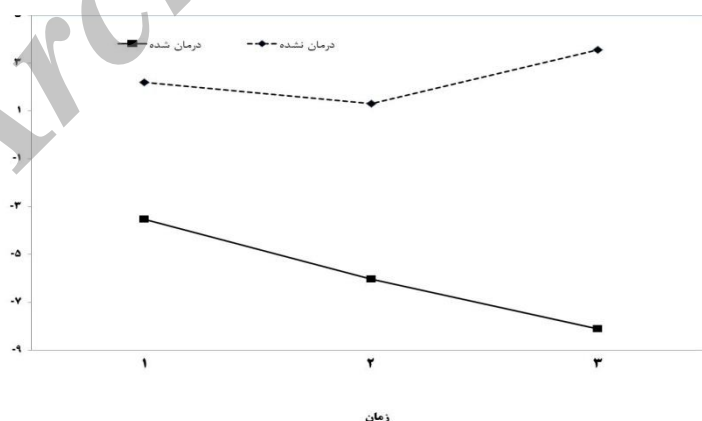
در گروه کنترل بدون تغییر بوده (نمودار ۳). ضمناً در گروه کنترل دیاستول آخر از دیاستول اول بالاتر رفته بود (جدول ۲). درد پس از عمل بیمار در گروه کنترل (۶۹/۳ درصد) نسبت به گروه آزمون (۱۹/۹ درصد) به طور معنی داری بیش تر بوده ($p \text{ value} < 0/001$) و درصد افرادی که نیاز به مسکن دارند در گروه کنترل (۸۷/۲ درصد) به طور معنی داری نسبت به گروه آزمون (۲۸/۷ درصد) بیش تر بود ($p \text{ value} < 0/001$). رضایت بیماران در گروه آزمون (میان = ۴) به طور معنی داری بیش تر از این میزان در گروه کنترل (میان = ۲) بوده ($p \text{ value} < 0/001$). به طور مشابهی میزان رضایت پزشک در افراد گروه آزمون (میان = ۴) به طور معنی داری بیش تر از افراد کنترل (میان = ۲) می باشد ($p \text{ value} < 0/001$) (جدول ۳).

برای سن افراد، جداگانه در هر زمان مقایسه شد. میانگین تغییرات سیستول در هر ۳ زمان در گروه آزمون به طور معنی داری منفی تر از گروه کنترل بود (نمودار ۲)، به عبارت دیگر میانگین سیستول در گروه آزمون در هر ۳ زمان کاهش یافته اما این مقادیر در گروه کنترل در هر ۳ زمان افزایش یافته به این ترتیب تفاوت بین گروه آزمون و کنترل معنی دار بود ($p \text{ value} < 0/001$).

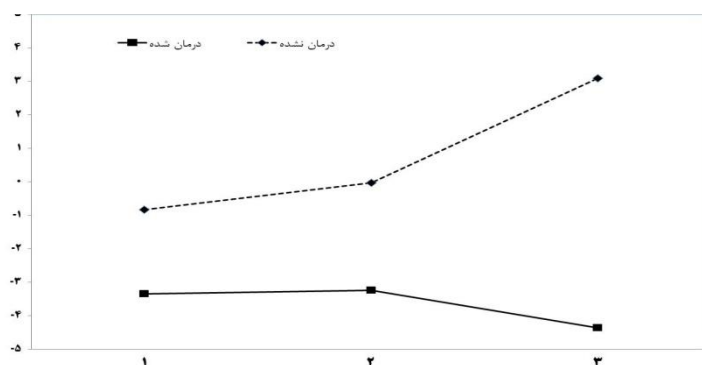
میانگین تغییرات دیاستول بین دو گروه در طی زمان، مشابه نبوده، بنابراین در هر زمان جداگانه مقایسه شدند. به این منظور از آزمون تحلیل واریانس با تعدیل سن افراد، استفاده شد. با تعدیل سن افراد میانگین تغییرات دیاستول در هر ۳ زمان اختلاف معنی دار داشت، میانگین دیاستول در گروه آزمون کاهش یافته ولی



نمودار ۱. روند میانگین تغییرات ضربان قلب در طی زمان



نمودار ۲. روند میانگین تغییرات سیستول در طی زمان



نمودار ۳. روند میانگین تغییرات دیاستول در طی زمان

جدول ۲. تغییرات همودینامیک در گروه‌های آزمون و کنترل

| متغیر | گروه | میانگین ± انحراف معیار | p.value |
|-------------------|---------|------------------------|----------|
| تغییرات ضربان قلب | ۲ آزمون | ۵/۸۰ ± ۱۰/۵۰ | * |
| | کنترل | ۸/۰۰ ± ۱۰/۷۵ | |
| | ۳ آزمون | ۱/۸۳ ± ۱۱/۱۷ | |
| | کنترل | ۲/۵۰ ± ۱۰/۵۶ | |
| تغییرات سیستول | ۴ آزمون | -۰/۱۳ ± ۹/۵۴ | * |
| | کنترل | ۰/۷۳ ± ۸/۳۷ | |
| | ۲ آزمون | -۳/۵۲ ± ۸/۴۱ | |
| | کنترل | ۲/۱۹ ± ۱۰/۲۲ | |
| تغییرات دیاستول | ۳ آزمون | -۶/۰۳ ± ۹/۳۵ | < .۰/۰۰۱ |
| | کنترل | ۱/۳۱ ± ۱۱/۱۱ | |
| | ۴ آزمون | -۸/۱۰ ± ۸/۹۴ | |
| | کنترل | ۳/۵۶ ± ۱۰/۳۰ | |
| تغییرات دیاستول | ۲ آزمون | ۳/۳۵ ± ۶/۸۹ | .۰/۰۲۴ |
| | کنترل | -۰/۸۳ ± ۸/۷۴ | |
| | ۳ آزمون | -۳/۲۴ ± ۷/۸۰ | |
| | کنترل | -۰/۰۳ ± ۱۳/۰۳ | |
| تغییرات دیاستول | ۴ آزمون | -۴/۳۶ ± ۶/۸۵ | < .۰/۰۰۱ |
| | کنترل | ۳/۰۹ ± ۸/۹۵ | |

*. چون اثر متقابل بین دو گروه معنی‌دار نبوده تحلیل مربوط به تغییر ضربان قلب از طریق آزمون اندازه تکراری MANOVA انجام پذیرفت.

جدول ۳. متغیر درد، نیاز به مسکن و سطح رضایت‌مندی در دو گروه کنترل و آزمون

| متغیر | گروه | فراوانی/میانگین | p value |
|------------------|-------|-----------------|----------|
| درد (+/-) | آزمون | ۱۹/۹ | < .۰/۰۰۱ |
| | کنترل | ۶۹/۳ | |
| رضایت‌مندی بیمار | آزمون | میانگین (۴) | < .۰/۰۰۱ |
| | کنترل | میانگین (۲) | |
| رضایت‌مندی پزشک | آزمون | میانگین (۴) | < .۰/۰۰۱ |
| | کنترل | میانگین (۲) | |
| نیاز مسکن (-/+) | آزمون | ۲۸/۷ | < .۰/۰۰۱ |
| | کنترل | ۸۷/۲ | |

سطح بندی رضایت‌مندی: ۱=ضعیف، ۲=متوسط، ۳=خوب، ۴=بسیار خوب، ۵=عالی
مقیاس دیداری درد: برای سادگی به دو گروه: ۰= بدون درد، ۱= با درد، طبقه بندی شد.

بحث:

در حال حاضر دو داروی ضد تشنج پره گابالین و گاباپنتین با هدف کاستن درد پس از عمل جراحی و کاهش میزان اپوئید مصرفی بعد از عمل جراحی با مقادیر مختلف، مورد استفاده قرار گرفته‌اند. داروی پره گابالین یک ترکیب گاباپنتوئید است که دارای خواص ضد افسردگی، ضد درد، ضد اضطراب و ضد تشنج می‌باشد [۴۶، ۴۷].

در سال‌های اخیر داروی پره گابالین به‌عنوان یک ترکیب کمکی در درمان درد پس از عمل جراحی، مورد استفاده قرار می‌گیرند. مطالعات متعددی در جهت ارزیابی اثربخشی و اثرات مؤثر داروی پره گابالین در کاهش درد پس از عمل جراحی انجام شده است با این حال نتایج به‌دست آمده کمی متناقض است، در مطالعات متعددی استفاده از گاباپنتین و پره گابالین در کنترل درد پس از عمل، کاهش مصرف داروهای اپوئیدی پس از عمل و در نتیجه کاهش عوارض سوء مصرف مواد مخدر بعد از جراحی با موفقیت به کار برده شده است [۵۶-۵۲]. پژوهش حاضر نشان می‌دهد که استفاده از داروی پره گابالین خوراکی با دوز ۷۵ میلی‌گرم قبل از جراحی دندان عقل نهفته، به‌صورت پیش‌دارویی در ایجاد بی‌دردی می‌تواند موجب کاهش نمره درد بعد از عمل بیماران و از سوی دیگر باعث کاهش میزان مصرف مسکن بعد از عمل گردد و همچنین کاهش معنی‌داری در مقادیر همودینامیک سیستول و دیاستول مشاهده شد.

در تحقیقی که به‌صورت تصادفی، دوسوکور، کنترل شده با پلاسبو در انگلستان توسط Hill و همکاران [۵۷] در سال ۲۰۰۱ انجام شد، پره گابالین در دوزهای ۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم ارزیابی شد. متغیرهایی شامل تسکین درد، تفاوت در شدت درد، اختلاف شدت درد، زمان شروع بی‌دردی و طول مدت بی‌دردی مورد مطالعه قرار گرفت. در بیماران تحت جراحی الکتیو خارج کردن یک یا دو دندان مولر سوم، مشاهده شد که نمره کاهش درد در پره گابالین با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم به‌طور قابل توجهی نسبت به مصرف کنندگان ایبوپروفن ۴۰۰ میلی‌گرم، بیش‌تر بود که به‌طور مشابه در گروه مورد مطالعه حاضر کاهش معنی‌داری در میزان درد دیده شد، همچنین عوارض جانبی اغلب در گروه پره گابالین ۳۰۰ میلی‌گرم گزارش شده است. با این تفاوت که در مطالعه حاضر از پره گابالین با دوز خوراکی ۷۵ میلی‌گرم

خواص ضد درد قابل توجه گزارش شد.

مطالعه متقاطع تصادفی شده دو سوکور Cheung در سال ۲۰۱۲ اثر ضد درد قبل و بعد از عمل (efficacy of pre- and postoperative) با پره گابالین خوراکی ۷۵ میلی‌گرم یک ساعت قبل یا بعد از اولین جراحی بررسی شد. نتایج نشان داد که تجویز پره گابالین خوراکی ۷۵ میلی‌گرم بعد از عمل جراحی، کارایی ضد درد بیش‌تری نسبت به تجویز خوراکی قبل از عمل جراحی دندان عقل نهفته تحت بی‌حسی موضعی، دارد [۵۸]. درحالی‌که پژوهش حاضر اثر تجویز پره گابالین خوراکی ۷۵ میلی‌گرم قبل از عمل جراحی دندان عقل نهفته تحت بی‌حسی موضعی به‌صورت پیش‌دارویی، را مؤثر می‌داند.

در مطالعه‌ای دو سوکور که در سال ۲۰۰۹ توسط white و همکاران انجام گردید، اذعان داشتند که تجویز پره گابالین قبل از عمل (۷۵-۳۰۰ میلی‌گرم خوراکی) آرام‌بخشی بعد از عمل در یک روش وابسته به دوز افزایش یافته است، اما موفق به کاهش اضطراب قبل از عمل - درد پس از عمل - یا در جهت بهبود روند ریکاوری بعد از عمل جراحی انتخابی نشده‌اند [۴۷].

در مطالعه Reuben و همکاران [۵۹] در سال ۲۰۰۶ به مقایسه چهار گروه درمانی با پره گابالین، سلوکسیب (celecoxib)، دارونما و ترکیب دو داروی پره گابالین و سلوکسیب به‌عنوان پیش‌دارو، قبل از عمل بر روی جراحی بهم چسباندن (فیوژن) ستون فقرات پرداختند که در این مطالعه مشاهده کردند که ترکیب دو داروی پره گابالین و سلوکسیب سبب بهبود درد با حداقل عوارض پس از عمل داشته است. در این مطالعه اثر داروهای مختلف در چهار گروه بر روی همودینامیک بیماران یکسان بود و تفاوتی نداشت، درحالی‌که در پژوهش حاضر مشاهده گردید که پره گابالین با دوز ۷۵ میلی‌گرم کاهش معنی‌داری بر اندازه‌گیری پارامترهای فشارخون بیماران ایجاد نمود. کارایی و ایمنی استفاده از داروی پره گابالین قبل از اعمال جراحی به‌عنوان کنترل درد پس از عمل، در مطالعه متآنالیز Cately و Engelman [۴۰] در سال ۲۰۱۱ گزارش شده است. از طرفی کاهش مصرف داروهای اپوئیدی پس از عمل و کاهش درد بعد از عمل جراحی با مصرف گاباپنتوئیدها به‌خوبی گزارش شده است. استفاده از تجویز یکبار داروی پره گابالین قبل از عمل جراحی سیتوپلاستی

قرار گرفت که به همکاری بیماران و مراجعه نمودن آن‌ها وابسته بود. بنابراین پیشنهاد می‌گردد در مطالعات آینده محدودیت‌های ذکر شده در پژوهش فعلی مورد توجه و اصلاح قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

استفاده از پره گابالین خوراکی با دوز ۷۵ میلی‌گرم قبل از عمل جراحی دندان عقل نهفته در بزرگسالان، به صورت پیش دارو می‌تواند موجب کاهش نمره درد بیماران و کاهش مقدار مسکن مصرفی پس از عمل گردد. از آن جایی که عارضه سرگیجه و خواب آلودگی در گروه پره گابالین ناچیز بوده و بیش‌تر در ۴ ساعت اول بعد از عمل دیده شده است و با توجه به نیمه عمر دارو (۵ تا ۷ ساعت) استفاده از پره گابالین جهت کنترل درد بعد از کشیدن دندان پیشنهاد می‌گردد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از مشاور محترم آمار آقای دکتر مهرداد وثوقی و از آقای دکتر علی گلکاری متخصص دندان پزشکی جامع نگر و دیگر همکاران پرستار در بخش جراحی فک و صورت دانشکده دندان پزشکی شیراز و کلیه همکاران این بخش که در اجرای این طرح با ما همکاری داشتند تقدیر و تشکر می‌شود.

در مطالعه Sagit و همکاران [۵۲] در سال ۲۰۱۳ برای کاهش درد پس از عمل اذعان شده است.

در مطالعه متاآنالیز سال ۲۰۱۳ مجله spine مؤثر بودن داروهای گاباپنتوئید در درمان درد بعد از عمل و کاهش نیاز به داروهای مخدر پس از عمل در اعمال جراحی ستون فقرات اعلام شده است [۵۳]. در اعمال جراحی اندام تحتانی ارتوپدی مؤثر بودن استفاده از پره گابالین خوراکی قبل از عمل به صورت یک‌بار (تک دوز) با هدف کاهش درد پس از عمل و کاهش مصرف داروهای مخدر در مطالعه اخوان اکبری و همکاران [۶۰] گزارش شده است.

در نهایت بر اساس مطالعات مروری انجام گرفته بر روی اطلاعات به دست آمده از این پژوهش می‌توان گفت که تجویز پیش دارویی پره گابالین با دوز ۷۵ میلی‌گرم در جراحی دندان عقل نهفته می‌تواند کاهش معنی‌داری در درد بعد از عمل و نیاز به مسکن بعد از عمل ایجاد کند و همچنین سبب کاهش معنی‌داری در مقادیر همودینامیک فشار سیستول و دیاستول بیماران دریافت کننده داروی پره گابالین می‌گردد.

به دلیل نیمه عمر داروی پره گابالین و حداکثر زمان اثر دارو و نیز به دلیل محدودیت فضای فیزیکی جهت نگهداری بیماران در بخش جراحی، بیماران در حدود ۶ ساعت در بخش جراحی تحت نظارت مستقیم پزشک، نگهداری شدند و ۶ ساعت دیگر پس از مراجعت به منزل، بیمار به صورت تلفنی تحت بررسی

References

1. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet* 2003; 362(9399): 1921-8.
2. Urquhart E. Analgesic agents and strategies in the dental pain model. *J Dent* 1994; 22(6): 336-4.
3. Moradi M, Esmaili S, Shoar S, Safari S. Use of oxycodone in pain management. *Anesth Pain* 2012; 1(4): 262-4.
4. Shoar S, Esmaili S, Safari S. Pain management after surgery: a brief review. *Anesth Pain* 2012; 1(3): 184-6.
5. Cohen SM, Fiske J, Newton JT. The impact of dental anxiety on daily living. *Br Dent J* 2000; 189(7): 385-90.
6. Hmud R, Walsh LJ. Dental anxiety: causes, complication and management approaches. *J Minim Interv Dent* 2009; 2(1): 67-78.
7. Nadin G, Coulthard P. Memory and midazolam conscious sedation. *Br Dent J* 1997; 183(11-12): 399-407.
8. Dionne RA, Yagiela JA, Coté CJ, Donaldson M, Edwards M, Greenblatt DJ, et al. Balancing efficacy and safety in the use of oral sedation in dental outpatient. *J Am Dent Assoc* 2006; 137(4): 502-13.
9. Matear DW, Clarke D. Considerations for the use of oral sedation in the institutionalized geriatric patient during dental interventions: a review of literature. *Spec Care Dentist* 1999; 19(2): 56-63.
10. 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(21): 1831-6.
11. Serpell MG. Gabapentin in neuropathic pain syndromes: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2002; 99(3): 557-66.
12. Ben-Menachem E. Pregabalin pharmacology and its relevance to clinical practice. *Epilepsia* 2004; 45 Suppl 6: 13-8.

13. Dooley DJ, Donovan CM, Pugsley TA. Stimulus-dependent modulation of [3H] norepinephrine release from rat neocortical slices by gabapentin and pregabalin. *J Pharmacol Exp Ther* 2000; 295(3): 1086-93.
14. Dooley DJ, Mieske CA, Borosky SA. Inhibition of K⁽⁺⁾-evoked glutamate release from rat neocortical and hippocampal slices by gabapentin. *Neurosci Lett* 2000; 280(2): 107-10.
15. Fink K, Dooley DJ, Meder WP, Suman-Chauhan N, Duffy S, Clusmann H, et al. Inhibition of neuronal Ca⁽²⁺⁾ influx by gabapentin and pregabalin in the human neocortex. *Neuropharmacology*. 2002; 42(2): 229-36.
16. Maneuf YP, Hughes J, McKnight AT. Gabapentin inhibits the substance P-facilitated K⁽⁺⁾-evoked release of [(3)H]glutamate from rat caudal trigeminal nucleus slices. *Pain* 2001; 93(2): 191-6.
17. Errante LD, Petroff OA. Acute effects of gabapentin and pregabalin on rat forebrain cellular GABA, glutamate, and glutamine concentrations. *Seizure* 2003; 12(5): 300-6.
18. Cunningham MO, Woodhall GL, Thompson SE, Dooley DJ, Jones RS. Dual effects of gabapentin and pregabalin on glutamate release at rat entorhinal synapses in vitro. *Eur J Neurosci* 2004; 20(6): 1566-76.
19. Micheva KD, Taylor CP, Smith SJ. Pregabalin reduces the release of synaptic vesicles from cultured hippocampal neurons. *Mol Pharmacol* 2006; 70(2): 467-76.
20. Hill DR, Suman-Chauhan N, Woodruff GN. Localization of [3H]gabapentin to a novel site in rat brain: autoradiographic studies. *Eur J Pharmacol* 1993; 244(3): 303-9.
21. McClelland D, Evans R, Barkworth L, Martin D, Scott R. A study comparing the actions of gabapentin and pregabalin on the electrophysiological properties of cultured DRG neurons from neonatal rats. *BMC Pharmacol* 2004; 4: 14.
22. Luo ZD, Chaplan SR, Higuera ES, Sorkin LS, Stauderman KA, Williams ME, et al. Upregulation of dorsal root ganglion (alpha) 2(delta) calcium channel subunit and its correlation with allodynia in spinal nerve-injured rats. *J Neurosci* 2001; 21(6): 1868 -75.
23. Lascelles BD, Waterman AE, Cripps PJ, Livingston A, Hendersen G. Central sensitization as a result of surgical pain: investigation of the pre-emptive value of pethidine for ovariohysterectomy in the rat. *Pain* 1995; 62(2): 201-12.
24. Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993; 77(2): 362-79.
25. Durkin B, Page C, Glass P. Pregabalin for the treatment of postsurgical pain. *Expert Opin Pharmacother* 2010; 11(16): 2751-8.
26. Dahl JB, Mathiesen O, Moiniche 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(9): 1130-6.
27. Jones D, Sorkin LS. Systemic gabapentin and S(+)-3-isobutyl-gamma-aminobutyric acid block secondary hyperalgesia. *Brain Res* 1998; 810(1-2): 93-9.
28. Shneker BF, McAuley JW. Pregabalin: a new neuromodulator with broad therapeutic indications. *Ann Pharmacother* 2005; 39(12): 2029-37.
29. 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(2): 246-54.
30. Busch JA, Strand JA, Posvar EL, Bockbrader HN, Radulovic LL. Pregabalin (CI-1008) multiple-dose pharmacokinetics and safety/tolerance in healthy volunteers. *Pharm Sci*. 1999; 1(suppl 4): 2033.
31. Piyapolrunroj N, Li C, Bockbrader H, Liu G, Fleisher D. Mucosal uptake of gabapentin (neurontin) vs. pregabalin in the small intestine. *Pharm Res* 2001; 18(8): 1126-30.
32. Bockbrader H, Hunt T, Strand J, Posvar E, Sedman A. Pregabalin pharmacokinetics and safety in healthy volunteers: Results from two phase 1 studies. *Neurology* 2000; 54: A421.
33. Tiippana EM, Hamunen K, Kontinen VK, Kalso E. Do surgical patients benefit from perioperative gabapentin/pregabalin? A systematic review of efficacy and safety. *Anesth Analg* 2007; 104(6): 1545-56.
34. Guay DR. Pregabalin in neuropathic pain: a more 'pharmaceutically elegant' gabapentin? *Am J Geriatr Pharmacother* 2005; 3(4): 274-87.
35. Pérez C, Navarro A, Saldaña MT, Masramón X, Rejas J. Pregabalin and gabapentin in matched patients with peripheral neuropathic pain in routine medical practice in a primary care setting: Findings from a cost-consequences analysis in a nested case-control study. *Clin Ther* 2010; 32(7): 1357-70.
36. Sicras-Mainar A, Rejas-Gutiérrez J, Navarro-Artieda R, Planas-Comes A. Cost analysis of adding pregabalin or gabapentin to the management of community-treated patients with peripheral neuropathic pain. *J Eval Clin Pract* 2012; 18(6): 1170-9.

37. Frampton JE, Foster RH. Pregabalin: in the treatment of postherpetic neuralgia. *Drugs* 2005; 65(1): 111-8; discussion 119-20.
38. Gilron I. Gabapentin and pregabalin for chronic neuropathic and early postsurgical pain: current evidence and future directions. *Curr Opin Anaesthesiol* 2007; 20(5): 456-72.
39. Gajraj NM. Pregabalin: its pharmacology and use in pain management. *Anesth Analg* 2007; 105(6): 1805-15.
40. Engelman E, Cateley F. Efficacy and safety of perioperative pregabalin for post-operative pain: a meta-analysis of randomized-controlled trials. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011; 55(8): 927-43.
41. Matsutani N, Kawamura M. Successful management of postoperative pain with pregabalin after thoracotomy. *Surg Today* 2014; 44(4): 712-5.
42. Dauri M, Faria S, Gatti A, Celidonio L, Carpenedo R, Sabato AF. Gabapentin and pregabalin for the acute post-operative pain management. A systematic-narrative review of the recent clinical evidences. *Curr Drug Targets* 2009; 10(8): 716-33.
43. Paech MJ, Goy R, Chua S, Scott K, Christmas T, Doherty DA. A randomized, placebo-controlled trial of preoperative oral pregabalin for postoperative pain relief after minor gynecological surgery. *Anesth Analg* 2007; 105(5): 1449-53.
44. Short J, Downey K, Bernstein P, Shah V, Carvalho JC. A single preoperative dose of gabapentin does not improve postcesarean delivery pain management: a randomized, double-blind, placebo-controlled dose-finding trial. *Anesth Analg* 2012; 115(6): 1336-42.
45. Baidya DK, Agarwal A, Khanna P, Arora MK. Pregabalin in acute and chronic pain. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2011; 27(3): 307-14.
46. Remérand F, Couvret C, Baud A, Laffon M, Fuscuardi J. Benefits and safety of perioperative pregabalin: a systematic review. *Ann Fr Anesth Reanim* 2011; 30(7-8): 569-77.
47. White PF, Tufanogullari B, Taylor J, Klein K. The effect of pregabalin on preoperative anxiety and sedation levels: a dose-ranging study. *Anesth Analg* 2009; 108(4): 1140-5.
48. Gill M, Green SM, Krauss B. A Study of the Bispectral Index Monitor during procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2003; 41(2): 234-41.
49. Godwin SA, Caro DA, Wolf SJ, Jagoda AS, Charles R, Marett BE, et al. Clinical policy: procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2005; 45(2): 177-96.
50. McCormack HM, Horne DJ, Sheather S. Clinical applications of visual analogue scales: a critical review. *Psychol Med* 1988; 18(4): 1007-19.
51. Hawker G.A, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63(Suppl 11): S240-52.
52. Sagit M, Yalcin S, Polat H, Korkmaz F, Cetinkaya S, Somdas MA. Efficacy of a single preoperative dose of pregabalin for postoperative pain after septoplasty. *J Craniofac Surg* 2013; 24(2): 373-5.
53. Yu L, Ran B, Li M, Shi Z. Gabapentin and pregabalin in the management of postoperative pain after lumbar spinal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2013; 38(22): 1947-52.
54. Spreng UJ, Dahl V, Raeder J. Effect of a single dose of pregabalin on post-operative pain and pre-operative anxiety in patients undergoing discectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011; 55(5): 571-6.
55. Tiippana EM, Hamunen K, Kontinen VK, Kalso E. Do surgical patients benefit from perioperative gabapentin/pregabalin? A systematic review of efficacy and safety. *Anesth Analg* 2007; 104(6): 1545-56.
56. Eipe N, Penning J, Ansari M, Yazdi F, Ahmadzai N. A protocol for a systematic review for perioperative pregabalin use. *Syst Rev* 2012; 1: 40.
57. Hill CM, Balkenohl M, Thomas DW, Walker R, Mathe H, Murray G. Pregabalin in patients with postoperative dental. *Eur J Pain* 2001; 5(2): 119-24.
58. Cheung CW, Choi WS, Leung YY, Lui F, Ng JK, Hei-Ho AM, et al. A double-blind randomized crossover study to evaluate the timing of pregabalin for third molar surgery under local anesthesia. *J Oral Maxillofac Surg* 2012; 70(1): 25-30.
59. Reuben SS, Buvanendran A, Kroin JS, Raghunathan K. The analgesic efficacy of celecoxib, pregabalin, and their combination for spinal fusion surgery. *Anesth Analg* 2006; 103(5): 1271-7.
60. Akhavanakbari G, Entezariasl M, Isazadehfar K, Mirzarahimi T. The effects of oral pregabalin on post-operative pain of lower limb orthopedic surgery: A double-blind, placebo-controlled trial. *Perspect Clin Res* 2013; 4(3): 165-8.

Clinical effect of premedication with single-dose oral Pregabalin on pain perception and hemodynamic variations after surgical removal of impacted molars

Hamidreza Eftekharian*, Hamidreza Arbiyun, Ladan Eghbali,
Leyla Hoseininejad

Abstract

Introduction: Pain and hemodynamic changes are common complications of surgeries on impacted third molars. In this study, the effect of premedication with a 75-mg dose of Pregabalin on hemodynamic changes and postoperative pain was evaluated.

Materials and Methods: In this double-blind randomized clinical trial, 210 patients who needed surgical removal of impacted wisdom teeth were selected. The subjects were randomly assigned to two groups. The experimental group (n = 105) received 75 mg of Pregabalin orally one hour before the operation. Placebo was prescribed for patients in the control group (n = 98). Hemodynamic changes were assessed in four stages: stage 1: one hour before surgery and before premedication; stage 2: immediately before surgery and after injection of anesthetic agent; stage 3: after surgery; and stage 4: 6 hours after surgery. Pain intensity was measured with visual analog scale (VAS). Data were analyzed with SPSS 15, using ANCOVA and Mann-Whitney U test ($\alpha = 0.05$).

Results: Mean heart rates at stages 2, 3 and 4 revealed significant differences after adjusting for age (p value < 0.001). Mean systolic pressure changes at stages 2, 3 and 4 in the case group were more unfavorable compared to the control group (p value < 0.001). Mean diastolic pressure changes at stages 2, 3 and 4 were significantly different between the two groups (p value < 0.05). Mean diastolic pressure decreased in the test group, with no changes in the control group. Postoperative pain in the control group was significantly more severe in the control group compared to the case group (p value < 0.001).

Conclusion: Considering the limitations of this study, premedication with oral Pregabalin with a dose of 75 mg in impacted third molar surgery has a significant effect on reducing systolic and diastolic pressures and is effective in reducing postoperative pain scores.

Key words: Pregabalin, Pain, Surgery, Third molar

Received: 26 Jun, 2013 **Accepted:** 14 Jan, 2014

Address: Assistant Professor, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Shiraz university of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Email: eftekharr@sums.ac.ir

Citation: Eftekharian H, Arbiyun H, Eghbali L, Hoseininejad L. Clinical effect of premedication with single-dose oral Pregabalin on pain perception and hemodynamic variations after surgical removal of impacted molars. J Isfahan Dent Sch 2014; 10(4): 237-48.