

Pethidine requirement in postoperatively gabapentin administered patients

Keleidari B¹, Afshar M^{2*}, Mousavi GA³, Forghani S¹

1- Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran
2- Department of Medical-Surgical Nursing, Faculty of Nursing and Midwifery, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran
3- Department of Statistics and Public Health, Faculty of Health, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran

Received October 20, 2009; Accepted September 9, 2009

Abstract:

Background: Preliminary clinical studies have suggested that gabapentin may produce analgesia and reduce the need for opioids in postoperative patients. The aim of the present study was to investigate the opioid-sparing and analgesic effects of gabapentin administered during the first 24h after surgery.

Materials & Methods: In a randomized, single-blind study 196 patients assigned to two groups receiving gabapentin (n=102) or placebo (n=94). Oral gabapentin 1200 mg or placebo, 2h before surgery, followed by oral gabapentin 600 mg or placebo 8, 16 and 24 h after the initial dose. Patients requesting analgesia received it with pethidine at dose of 25 mg (iv). Total pethidine consumption for each patient was recorded from zero to 24h postoperatively. Pain was assessed on a visual analogue scale (VAS), and vomiting, dizziness and somnolence were assessed.

Results: Gabapentin reduced total pethidine consumption ($P<0.001$) and postoperative pain as well ($P<0.001$). It was associated with a significant increase in somnolence ($P=0.007$) and dizziness ($P=0.019$), however, no significant difference in vomiting ($P=0.075$) was observed.

Conclusion: A total dose of 3000 mg gabapentin before and during the first 24h after surgery, reduces pain score and pethidine consumption, and increases the incidence of somnolence and dizziness.

Keywords: Gabapentin, Opioid analgesics, Postoperative pain

*** Corresponding Author.**

Email: afshar-m@kaums.ac.ir

Tel: 0098 913 163 1815

Fax: 0098 361 555 6633

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences Winter 2010; Vol 13, No 4, Pages 301-306

بررسی میزان مصرف پتیدین در دریافت کنندگان گاباپتین پس از عمل جراحی

۱ بهروز کلیدری ، محمد افشار ، سید غلامعباس موسوی ، سیامک فرخ فرقانی

خلاصه

سابقه و هدف: مطالعات بالینی مقدماتی تاثیر گاباپتین در ایجاد بی دردی و کاهش نیاز به مخدراها بعد از عمل جراحی را نشان داده اند. هدف این مطالعه بررسی میزان مصرف پتیدین بعد از عمل جراحی عمومی در دریافت کنندگان گاباپتین می باشد.

مواد و روش ها: در مطالعه توصیفی حاضر ۱۹۶ بیمار که تحت عمل جراحی عمومی قرار گرفته بودند، بررسی شدند. برای بیماران گروه ۱۲۰۰mg گاباپتین، ۲ ساعت قبل از عمل جراحی دریافت کردند و ۹۴ نفر از بیماران گاباپتین مصرف نکردند. برای بیماران گروه گاباپتین متلاعق تجویز دوز اول، ۶۰۰mg گاباپتین در سه دوز به فاصله ۸، ۱۶ و ۲۴ ساعت به صورت خوراکی داده شد. بیماران هر دو گروه که تقاضای مسکن داشتند، ۲۵mg پتیدین به صورت تزریق وریدی دریافت کردند. میزان کل دوز پتیدین مصرفی برای هر بیمار از صفر تا ۲۴ ساعت بعد از عمل ثبت شد. استفراغ، سرگیجه و خواب آلودگی به صورت وجود یا عدم وجود و درد بیمار با معیار VAS مورد ارزیابی قرار گرفتند و سپس اطلاعات با آزمون های آماری Whitney CI، مجدد کای، OR و CI مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج: میانگین سن بیماران $45/4 \pm 15/8$ سال بود. گاباپتین سبب کاهش مصرف پتیدین بعد از عمل جراحی ($P=0/019$) و نیز سرگیجه ($P=0/019$) شد که البته همراه با افزایش قابل ملاحظه ای در ایجاد خواب آلودگی ($P=0/07$) بود. این در حالی است که تفاوت معنی داری بین مصرف گاباپتین و استفراغ مشاهده شد.

نتیجه گیری: تجویز دوز کلی ۳۰۰۰mg گاباپتین طی عمل جراحی در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل با کاهش مصرف پتیدین همراه بود، اما خطر بروز خواب آلودگی و سرگیجه وجود دارد.

واژگان کلیدی: گاباپتین، ضد دردهای مخدرا، درد بعد از عمل

فصلنامه علمی - پژوهشی فیض، دوره سیزدهم، شماره ۴، زمستان ۱۳۸۸، صفحات ۳۰۱-۳۰۶

از عوارض جانبی مخدراها می توان دپرسیون تنفسی، تهوع و استفراغ سفتی عضلات سینه، اختلال حواس، یبوست، خواب آلودگی، کاهش عملکرد کلیه، خارش و کهیز را نام برد [۵]. از عوارض ضد التهاب های غیراستروئیدی نیز می توان زخم های گوارشی، اختلالات انعقادی و کاهش عملکرد کلیوی را نام برد [۶]. با توجه به اهمیت کنترل درد بعد از عمل و همچنین عوارض داروهای مصرفی در کنترل آن، یافتن دارویی با داشتن بیشترین اثر و کمترین عوارض جانبی از اهمیت همراه است. گاباپتین به عنوان یک داروی همراه در حملات تشنجی مؤثر است. این دارو در اصل به عنوان داروی ضد اسپاسم طراحی شد و مشخص گردید که به عنوان داروی ضد صرع مؤثرer عمل می کند [۷]. در مطالعات اخیر پیشنهاد شده که این دارو اثرات ضد دردی پس از عمل جراحی دارد و باعث کاهش مصرف مخدرا پس از عمل جراحی می شود [۸]. همچنین، باعث کاهش درد در حال استراحت و در حال حرکت بعد از عمل می گردد [۹]. نشان داده شده است که بعد از عمل تیروئیدکتومی گاباپتین باعث کاهش درد در حال استراحت و هنگام فعالیت می شود [۱۰]. به علاوه گزارش شده است که این دارو باعث افزایش خواب آلودگی و کاهش عوارض مخدراها پس از عمل می شود [۱۱]. دوز لازم برای

مقدمه

درد حاد پس از عمل جراحی واکنش فیزیولوژیک پیچیده ای است که به علت آسیب بافتی، کشش احتشاء یا بیماری به وجود می آید. این درد باعث بروز اثرات فیزیولوژیک متعددی می شود که به عنوان مثال کاهش تهویه ریوی و در نتیجه آنکلتازی را می توان نام برد [۱]. ممکن است درد، بیمار را محدود کند و شانس ایجاد ترومبوز ورید عمقی را به خاطر بی حرکتی بالا برد [۲] یا باعث افزایش فشارخون و ضربان قلب شود [۳]. در حال حاضر جهت کاهش درد بعد از عمل جراحی از مخدراهای غیر خوراکی و خود دارای عوارض جانبی زیادی می باشند [۴].

^۱ استادیار، گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۲ مری، گروه داخلی جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۳ مری، گروه آمار و بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۴ دستیار جراحی، گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

***نشان نویسنده مسؤول:**

کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پرستاری و مامایی، گروه داخلی و جراحی

تلفن: ۰۳۶۱۵۵۵۶۶۳۳، دوزنوبیس: ۰۹۱۳۱۶۳۱۸۱۵

پست الکترونیک: afshar-m@kaums.ac.ir

تاریخ پذیرش نهایی: ۱۸/۹/۸۷/۷/۲۹

تاریخ دریافت: ۱۸/۹/۸۷/۷/۲۹

مجدور کای، OR و آن بررسی و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

نتایج

افراد مورد مطالعه ۱۱۵ نفر مرد و ۸۱ نفر زن با میانگین سنی $۴۵/۴ \pm ۱۵/۸$ سال بودند. در این میان ۱۰۲ بیمار داروی گاباپتین را دریافت نموده و بقیه (۹۶ نفر) از داروی مذکور استفاده ننمودند. نمودار شماره ۱ توزیع بیماران در هر دو گروه مورد مطالعه به تفکیک نوع عمل جراحی را نشان می‌دهد. بهوش کردن بیماران به دو صورت عمومی (۱۲۳ نفر) و نخاعی (۷۳ نفر) صورت گرفت. ارتباط معنی داری بین مصرف گاباپتین و خواب آلودگی و سرگیجه بعد از عمل در هر سه نوبت کنترل بیمار مشخص شد ($P < 0.001$). ۱۰۲ بیمار که تحت مصرف گاباپتین بودند طی ۲۴ ساعت اول پس از عمل مصرف پتیدین داشتند که به طور میانگین $49/51 \text{ mg}$ پتیدین برای هر نفر بود و در بین ۹۶ بیماری که گاباپتین مصرف نمی‌کردند طی ۲۴ ساعت اول بعد از عمل به طور متوسط مصرف پتیدین $61/97 \text{ mg}$ بود. بین روش بهوش کردن بیماران و مصرف پتیدین نیز ارتباط معنی داری مشاهده شد ($P < 0.005$). توزیع فراوانی مصرف پتیدین پس از عمل جراحی در بیماران در دو گروه مورد مطالعه در جدول شماره یک آورده شده است. از ۶۵ بیمار که تحت عمل هرنی اینگوینال قرار داشتند، ۳۱ بیمار گاباپتین دریافت کرده و ۳۴ بیمار دریافت نکردند. در این بیماران نیز کاهش میزان درد بعد از عمل در هر ۳ نوبت کنترل با مصرف گاباپتین دیده شد ($P < 0.005$). همچنین ارتباط معنی داری بین مصرف گاباپتین و کاهش مصرف پتیدین مشاهده شد ($P = 0.001$). با توجه به جدول شماره ۲ می‌توان بیان کرد که از بین ۱۰۲ بیمار که تحت مصرف گاباپتین بودند ۶۴ بیمار (۴۳/۴ درصد) دچار خواب آلودگی شدند و از بین افرادی که گاباپتین مصرف نمی‌کردند، ۲۵ بیمار (۵۵/۶ درصد) دچار خواب آلودگی شدند که ارتباط معنی داری بین میزان خواب آلودگی و مصرف گاباپتین مشاهده شد ($P = 0.007$). همچنین، از گروه مصرف کننده گاباپتین 36 نفر ($35/3$ درصد) دچار سرگیجه و از بین افراد گروه دوم 19 نفر ($20/2$ درصد) دچار سرگیجه شدند که ارتباط معنی داری بین مصرف گاباپتین و میزان سرگیجه مشاهده شد ($P = 0.019$). از گروه مصرف کننده گاباپتین، 32 نفر ($31/3$ درصد) دچار استفراغ و از گروه دیگر 19 نفر ($20/2$ درصد) دچار استفراغ شدند که ارتباط معنی داری بین مصرف گاباپتین و میزان استفراغ مشاهده نشد ($P = 0.075$).

مشاهده اثر ضد تشنجی گاباپتین در آزمون‌های بالینی کنترل شده در محدوده تا ۲۴۰ میلی گرم در روز بوده است. در برخی مطالعات از دوزهایی تا ۴۸۰ میلی گرم در روز آن نیز استفاده شده است، ولی در مورد تاثیر آن اطلاعات لازم وجود ندارد [۱۲]. اغلب مطالعات نشان داده‌اند که مصرف گاباپتین قبل از عمل موجب کاهش مصرف ضد دردها شده [۱۱، ۸، ۳] اما، بعضی از آنها کاهش درد و مصرف پتیدین متعاقب مصرف گاباپتین را گزارش نکرده‌اند [۴]. لذا، نویسنده‌گان مقاله حاضر با هدف مطالعه بررسی میزان مصرف پتیدین بعد از عمل جراحی عمومی در دریافت-کنندگان گاباپتین این تحقیق را انجام دادند.

موارد و روش‌ها

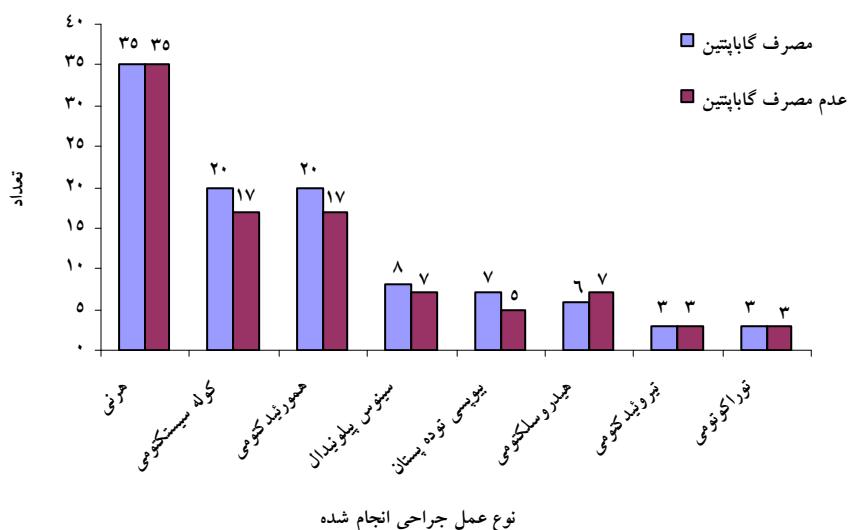
این مطالعه یک مطالعه توصیفی می‌باشد که بر روی بیمارانی که در بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال ۱۳۸۷ جهت انجام عمل جراحی‌های کوله سیستکتومی، هرنی اینگوینال، هرنی نافی، هیدروسلکتومی، واریکوسلکتومی، هموروییدکتومی، فیشر و فیستول آنال، بیوپسی سینه و ماستکتومی، سینوس پیلوئیدال، تیروییدکتومی و دکورتیکاسیون بستری می‌شدند، انجام شد. بیمارانی که سابقه مصرف الکل، مخدوش، داروهای ضد تشنج، ضد افسردگی، روان‌گردان، بنزودیازپین‌ها و آناتی‌هیستامین‌ها را داشتند، خانم‌های حامله یا شیرده، کودکان زیر ۱۲ سال و افراد بالای ۸۵ سال و نیز بیمارانی که سابقه نارسایی کلیه داشتند، از مطالعه خارج شدند. داروهای استفاده شده به منظور بهوش کردن بیماران شامل میدازولام، نسدوانل، هالوتان، سوففتانیل آلفتانیل، ایزوفلوران و اکسی دنتریکواتراکوریسوم بودند و در بی‌حسی نخاعی از لیدوکائین و مارکائین استفاده شد که همگی نیمه عمر کمتر از ۴ ساعت داشتند. به هیچ یک از بیماران قبل از عمل، پیش دارو تجویز نشده بود. ۲ ساعت قبل از شروع عمل 1200 mg گاباپتین خوراکی با 150 CC آب به بیماران داده می‌شد و در ساعت‌های ۸ و ۱۶ و ۲۴ بعد از تجویز دوز اول، 600 mg گاباپتین خوراکی به بیمار تجویز می‌شد که در مجموع افراد مورد مطالعه 3000 میلی گرم دارو دریافت نمودند. سپس، در ساعت‌های ۱۰ و ۱۸ و ۲۶ بعد از تجویز دوز اول با مراجعه بر بالین بیمار میزان درد بیمار با میانوار Visual Analog Scale (VAS) و نیز حالت‌های خواب آلودگی، سرگیجه و استفراغ مورد بررسی قرار گرفته و در چک لیست یادداشت می‌شدند. در صورت وجود درد و درخواست بیمار، به میزان 25 mg پتیدین در هر بار به بیمار به صورت وریدی داده می‌شد و میزان و دفعات مصرف ثبت می‌شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط آزمون‌های آماری Mann Whitney

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی مصرف پتیدین در بیماران هر دو گروه مورد مطالعه

| P | $\bar{X} \pm SD$ | پتیدین (میلی گرم) | | | | گروه |
|-------|------------------|-------------------|-------------|-------------|-------------|---------------------|
| | | ۱۰۰ | ۷۵ | ۵۰ | ۲۵ | |
| | ۴۹/۰±۲۰/۲ | (٪/۲۹) ۳ | (٪/۲۲/۶) ۲۳ | (٪/۴۴/۱) ۴۵ | (٪/۳۰/۴) ۳۱ | صرف گاباپتین |
| ۰/۰۰۱ | ۶۱/۷±۲۱/۳ | (٪/۱۱/۷) ۱۱ | (٪/۳۰/۱) ۳۳ | (٪/۴۱/۵) ۳۹ | (٪/۱۱/۷) ۱۱ | عدم صرف گاباپتین |

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی ایجاد عارضه در بیماران مورد مطالعه

| OR (CI) | P | عدم صرف گاباپتین | صرف گاباپتین | نوع عارضه | |
|------------------|-------|---------------------|-----------------|--------------|--------------|
| | | | | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) |
| ۱/۸ (۹۳۸-۳/۴۷) | ۰/۰۷۵ | (۲۰/۲) ۱۹ | (۳۱/۳) ۳۲ | استفراغ | |
| ۲/۱۵ (۱/۱۲-۴/۱) | ۰/۰۱۹ | (۲۰/۲) ۱۹ | (۳۵/۳) ۳۶ | سرگیجه | |
| ۲/۲۶ (۱/۲۴-۴/۱۳) | ۰/۰۰۷ | (۵۵/۶) ۲۵ | (۳۳/۴) ۴۶ | خواب آلودگی | |



نمودار شماره ۱- توزیع فراوانی بیماران در دو گروه صرف و عدم صرف گاباپتین بر اساس نوع عمل جراحی انجام شده

در حال حاضر مخدراهای غیرخوراکی و ضد دردهای غیراسترتوئیدی غیرخوراکی جهت کاهش درد بعد از عمل بیشترین استفاده را دارند که هر کدام دارای عوارض جانبی متعددی می‌باشند [۱۱]. اخیراً نشان داده شده که گاباپتین که یک داروی ضد اسپاسم و ضد صرع می‌باشد [۳] اثر ضددردی در دردهای پس از عمل و کاهش مصرف مخدراه و عوارض جانبی آنها دارد [۴]. در بعضی مطالعات میزان استفراغ و خارش در بیماران مصرف کننده گاباپتین کاهش نشان می‌دهد که احتمالاً می‌تواند به علت کاهش مصرف مخدراه باشد، و در بعضی دیگر میزان استفراغ تفاوتی نسبت به گروه مشاهده نشده است. در یک مطالعه که در دانمارک

بحث

نتایج این تحقیق نشان داد که مصرف گاباپتین به صورت کپسول خوراکی مدت کوتاهی قبل از عمل جراحی، باعث کاهش مصرف مخدر و کاهش درد بیماران در ساعت‌های ۱۰، ۱۸ و ۲۶ بعد از عمل شده است و از طرفی باعث افزایش معنی داری در خواب آلودگی و سرگیجه بعد از عمل شد. این در حالی بود که بین استفراغ بعد از عمل و مصرف گاباپتین رابطه معنی داری یافت نشد. درد بعد از عمل با ایجاد اثرات فیزیولوژیک جانبی باعث تظاهرات در بدن می‌شود که از آن جمله کاهش تهویه، افزایش ضربان قلب، افزایش فشارخون و کاهش تحرک بیمار می‌شود [۱].

به ترتیب رفکوکسیپ، ۵۰ میلی گرم دارونما داده شد. در این تحقیق سودمندی مصرف مخلوط گاباپتین و رفکوکسیپ نسبت به هر کدام به تنها نیشان داده شد. همچنین، مصرف هم زمان این دو دارو باعث کاهش مصرف مخدیر گردید [۸]. در مطالعه دیگری که توسط Hurley و همکاران انجام شد نیز مصرف گاباپتین باعث کاهش درد در ساعت‌های ۴ و ۲۴ بعد از عمل و کاهش مصرف مخدیر شد. در مطالعه آنان نیز مانند مطالعه ما خواب آلودگی بعد از عمل در مصرف کنندگان گاباپتین افزایش داشت، ولی میزان سرگیجه و استفراغ ارتباط معنی داری با مصرف گاباپتین نداشت [۹]. مطالعه Mathiesen و همکاران نشان داد که گاباپتین در کنترل ۲۴ ساعته درد بعد از عمل و بر VAS ساعت‌های ۶ و ۲۴ بعد از عمل موثر است. در دو گروه بیمارانی که تحت هیسترکتومی شکمی با دو روش بی‌هوشی عمومی و بی‌حسی نخاعی قرار گرفته بودند، مصرف مخدیر در ۲۴ ساعت بعد از عمل کاهش یافت [۱۰]. با توجه به مطالعات انجام شده و مطالعه حاضر اثر بخشی گاباپتین در کنترل و کاهش درد بعد از عمل به اثبات رسیده است و متعاقباً در تمامی آنان باعث کاهش مصرف مخدیر بعد از عمل جراحی شده است. در مطالعات مختلف تفاوت‌هایی در مورد ایجاد عوارض جانبی دارو مشخص است، به طوری که در بعضی مطالعات عوارض جانبی دارو از جمله سرگیجه و خواب آلودگی رابطه معنی داری پیدا کرده و در بعضی مطالعات نیز تغییری نسبت به گروه شاهد نداشته است [۱۱، ۱۲].

نتیجه گیری

صرف گاباپتین در افراد تحت جراحی عمومی باعث کاهش مصرف پتیدین پس از عمل شد، که پیشنهاد می‌گردد مطالعات بیشتری در مورد مصرف گاباپتین و کاهش درد و مصرف پتیدین و عوارض آن انجام شود.

References:

- [1] Miller RD. Miller's Anesthesia. 6th edition. Elsevier; 2005. p. 2718-51.
- [2] Way LW, Doherty GM. Current surgical Diagnosis and Treatment. 11th edition. McGraw-Hill Publishing Co; 2002. p. 44-6.
- [3] Katzung BG. Basic & clinical pharmacology. 9th edition. McGraw-Hill; 2003. p. 498-9.
- [4] 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 randomized, double-blind trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48(3): 322-7.
- [5] Peny PW, Wijeyesundara DN, Li CC. Use of gabapentin for perioperative pain control -- a meta-analysis. *Pain Res Manag* 2007; 12(2): 85-92.
- [6] Al-Mujadi H, A-Refai AR, Katzarov MG, Dehrab NA, Batra YK, Al-Qattan AR. Preemptive gabapentin reduces postoperative pain and opioid demand following thyroid surgery. *Can J Anaesth* 2006; 53(3): 268-73.

- [7] Ho KY, Gan J, Gon TG, Habib AS, Gabapentin and postoperative pain – a systematic review of randomized controlled trials. *Pain* 2006; 126(1-3): 91-101.
- [8] Gilron I, Orr E, Tu D, O'Neill JP, Zamora JE, Bell AC. A placebo-controlled randomized clinical trial of perioperative administration of gabapentin, rofecoxib and their combination for spontaneous and movement-evoked pain after abdominal hysterectomy. *Pain* 2005; 113(1-2): 191-200.
- [9] Hurley RW, Cohen SP, Williams KA, Rowingson AJ, Wu CL. The analgesic effects of perioperative gabapentin on postoperative pain: a meta-analysis. *Reg Anesth Pain Med* 2006; 31(3): 237-47.
- [10] 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.
- [11] Black JM, Hawks JS. Medical-Surgical Nursing: Clinical Management for Positive Outcomes. 8th edition. Saunders; 2008.
- [12] Smeltzer SC, Bare BG, Hinkle JL, Cheever KH, editors. Brunner & Suddarth's textbook of medical-surgical nursing. 11th edition. Volume 1. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
- [13] Spatto GR, Woods AL. Delmar's Nurse's Drug Handbook. 1st edition. Delmar Cengage Learning; 2009.
- [14] Monahan FD, Sands JK, Neighbors M, Marek GF. Phipps' Medical-Surgical Nursing: Health and Illness Perspectives. 8th edition. Elsevier Mosby; 2007.

Archive of SID