بررسی تاثیر پیش داروی پره گابالین بر میزان درد پس از جراحی شکستگی فک تحتانی–کارآزمایی بالینی دوسوکور

دکتر داوود آقامحمدی[۱]، نفیسه عارفی[۲]، هاله فرزین[۳]، مهدی خانبابایی گول[#۴]، دکتر فاطمه کاظمی[۵]

۱- دانشیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
۲- کارشناسی ارشد آموزش پرستاری داخلی-جراحی، مسئول کمیته پژوهشی بیمارستان خاتم الانبیا، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، میانه، ایران.
۳- دستیار تخصصی بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
۴. کارشناسی ارشد آموزش پرستاری داخلی-جراحی، مسئول کمیته پژوهش پرستاری بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۵- پزشک

خلاصه:

سابقه و هدف: کنترل درد در جراحی های فک به عنوان چالشی برای جراحان فک و صورت تبدیل شده است؛ از این رو هدف مطالعه حاضر تعیین اثرات پره گابالین بر میزان درد پس از جراحی شکستگی فک تحتانی می باشد.

موادوروش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی، میزان درد پس از جراحی شکستگی فک تحتانی بین گروه دریافت کننده دارو(۳۰ نفر) با گروهی که دارو دریافت نکردند(۳۰ نفر) مقایسه شد. پس از تخصیص تصادفی نمونه ها، گروه مداخله نیم ساعت قبل از جراحی یک عدد کپسول ۳۰۰ میلی گرمی پره گابالین را با ۵۰ میلی لیتر آب مصرف کرد. شدت درد در هشت ساعت اول پس از جراحی در هر دو گروه اندازه گیری و ثبت و با آزمون من- یو-ویتنی مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: با گذشت زمان شدت درد در هر دو گروه با کاهش همراه بود، اما میزان درد بین دو گروه در طی ساعات پس از جراحی در طی ساعات پس از جراحی دارای تفاوت آماری معنی داری بود. ۸ ساعت پس از جراحی شدت درد در گروه مداخله ۱/۷۶±۰/۹۳ و در گروه شاهد ۲/۹۶±۱/۲۱ بود. (P=۰/۰۱)

نتیجه گیری: اثرات مثبت استفاده از پیش دارویی پره گابالین بر میزان بهتر درد پس از جراحی شکستگی فک در مطالعه حاضر مشاهده شد.

کلیدواژه ها: پیش دارو ،درد، پره گابالین، جراحی

وصول مقاله: ۹۷/۳/۱ اصلاح نهایی: ۹۷/۶/۷ پذیرش مقاله: ۹۷/۶/۱۸

مقدمه:

تصادف با وسایل نقلیه، سقوط، آسیب های ورزشی و ضرب و شتم از دلایل اصلی و عمده شکستگی های فک و صورت هستند.[۱،۲] شکستگی فک می تواند علاوه بر تاثیرات منفی بر شکل ، فرم صورت و زیبایی موجب ایجاد اختلال و ناهنجاری در فک، دفورمیتی صورت و از بین رفتن دندان ها گردد[۳،۴] از این رو درمان این نوع شکستگی با توجه به تاثیرات منفی آن امری کاملا ضروری می باشد. [۵] متداول ترین روش درمانی در اکثر بیماران، جراحی فک می باشد.[۶]

در روزهای اول پس از تروما، جراحی فک در بیمارانی که دچار شکستگی فک تحتانی شده اند می تواند موجب کاهش بار اقتصادی متحمل شده بر جامعه، حفظ سلامت دهان و دندان و جلوگیری از هزینه های بالای اعمال زیبایی گردد[۷]؛ و هرچه عمل جراحی به تعویق بیفتد، ممکن است موجب بروز عوارض زیادی از جمله مشکلات بلع و گوارشی، عفونت و افزایش مشکلات درمانی گردد.[۸]

افرادی که تحت عمل جراحی شکستگی فک قرار می گیرند در چند روز اول پس از جراحی دچار مشکلاتی همچون عدم توانایی در صحبت کردن، غذا خوردن و درد می شوند[۹]؛ از طرفی دیگر به دنبال درد پس از جراحی، کنترل و مدیریت آن در این بیماران با مشکلاتی همراه است، زیرا در این بیماران به

#، نویسنده مسئول مکاتبات: مهدی خانبابایی گول تلفن: ۰۹۳۷۶۳۳۴۷۴۹ پست الکترونیک: mkhanbabayi@yahoo.com

[Downloaded from jrds.ir on 2025-11-08]
[DOR: 20.1001.1.20084676.1397.15.3.6.8]
[DOI: 10.29252/jrds.15.3.6]

دلیل عدم توانایی در استفاده از داروهای خوراکی، داروهای تزریقی ضد درد از جمله اوپیوئیدها مورد استفاده قرار می گیرند.[۱۰]

استفاده از اوپیوئیدهای تزریقی علی رغم کنترل درد در این بیماران می‌تواند خطراتی همچون آپنه تنفسی و استفراغ ایجاد کند از این رو پزشکان نسبت به نحوه مدیریت درد در این بیماران با سردرگمی مواجه هستند.[۱۱]

اخیرا پروتوکل های زیادی برای کنترل و مدیریت درد پس از جراحی برای پزشکان پیشنهاد شده است؛ یکی از این روش ها استفاده از داروهای ضد درد و ضد اتهاب به عنوان پیش دارو قبل از جراحی می باشد؛ استفاده از این روش ها در اعمال جراحی متفاوتی مورد ارزیابی قرار گرفته اند که در اکثر موارد با اثرات مثبتی همراه بوده اند.[۱۲] یکی از داروهایی که به عنوان پیش دارو قبل از عمل جراحی جهت کنترل درد پس از جراحی مورد ارزیابی قرار گرفته است داروی پره گابالین می باشد.[۱۳]

پره گابالین وابسته به گاما آمینو بوتیریک اسید بوده و اثرات ضد درد خود را از طریق کاهش سنتز گلوتامات اعمال می کند[۱۴] که در تعدادی از کارآزمایی های بالینی کنترل شده برای درمان درد حاد و کاهش نیاز به مخدر پس از عمل جراحی مورد استفاده قرار گرفته است[۱۵]؛ اما تا کنون در کنترل دردهای پس از جراحی فک و صورت مورد استفاده قرار نگرفته است.

با توجه به نامعلوم بودن اثرات ضد دردی داروی پره گابالین در کنترل و مدیریت درد پس از جراحی شکستگی فک تحتانی و همچنین توصیه به استفاده از روش پیش دارویی جهت کنترل درد پس از جراحی، محققین مطالعه حاضر بر آن شدند تا مطالعه ای را با هدف تاثیر پیش داروی پره گابالین بر میزان درد پس از جراحی شکستگی فک تحتانی به انجام برسانند.

مواد و روش ها:

در این مطالعه که از نوع کارآزمایی بالینی بود تعداد ۶۰ بیمار با رعایت معیارهای ورود شامل (سن ۱۶ تا ۶۰ سال، ASA I-II، شکستگی فک تحتانی) و خروج شامل (سومصرف مواد مخدر، حساسیت دارویی به پره گابالین، سایکوپاتیک بودن بیمار) و به درمانگاه جراحی فک و صورت بیمارستان امام رضا (ع) تبریز مراجعه نموده و کاندید جراحی فک تحتانی به دلیل شکستگی بودند، وارد مطالعه شدند.

نمونه گیری به صورت نمونه گیری در دسترس بود و بیماران به دو گروه مداخله و شاهد تقسیم شدند. تخصیص تصادفی نمونه ها به این شیوه بود که تعداد ۶۰ کارت که بر روی آن ها عبارات " گروه A" و "گروه B" نوشته شده بود و به نحوی تاخورده بودند که برای بیماران غیر قابل خواندن و مشاهده بودند، در اختیار بیماران قرار داده شد. منظور از گروه A گروه شاهد و منظور از گروه B گروه مداخله بود. کارت ها در اختیار بیماران قرار می گرفت و هر بیمار با توجه به نوع کارتی که دریافت می کرد در یکی از دو گروه شاهد و مداخله قرار می گرفت و آن کارت نیز از مجموع کارت ها حذف می‌شد به نحوی که برای آخرین بیمار فقط یک کارت باقی مانده بود.

پس از صادر شدن مجوز کمیته اخلاق به شماره ۶/۱۲-۹۰/۱ ، طرح در سایت کارآزمایی بالینی ایران به شماره IRCT201202281772N10 ثبت شد. سپس پژوهشگر پس از هماهنگی با ریاست بیمارستان امام رضا و مدیریت اتاق عمل و بخش جراحی فک و صورت اقدام به نمونه گیری نمود.

برای گروه مداخله، نیم ساعت قبل از عمل جراحی یک عدد کپسول پره گابالین ۳۰۰ میلی گرمی با ۵۰ میلی لیتر آب توسط پرستار بخش که از مطالعه مطلع بود، تجویز شد؛ لازم به ذکر است بیماران از نوع کپسول هیچ اطلاعی نداشتند. گروه شاهد این دارو را دریافت نکردند. پس از آن بیماران به اتاق عمل انتقال داده شدند و تمامی آنان با فنتانیل به میزان 2μg/kg و میدازولام به میزان 0/01μg/kg تحت پره مدیکاسیون قرار گرفتند و ایندکشن با پروپوفول (2mg/kg) و

[Downloaded from jrds.ir on 2025-11-08]
[DOR: 20.1001.1.20084676.1397.15.3.6.8]
[DOI: 10.29252/jrds.15.3.6]

سیس آتراکوریوم (0/4mg/kg) داده شد و انتوباسیون صورت گرفت. ادامه بیهوشی به روش TIVA با پروپوفول و رمیفنتانیل بود. محققین، بیماران، متخصص بیهوشی و جراح نسبت به مطالعه کور بودند.

پس از پایان جراحی، بیماران به وسیله 1/5mg آتروپین و 2/5 mg نئوستگمین ریورس و اکستوبه شدند و پس از استیبل شدن به واحد ریکاوری منتقل شدند؛ پس از هوشیاری کامل در ریکاوری، به بخش جراحی فک و صورت منتقل شدند. شدت درد در ساعات دوم، چهارم، ششم و هشتم پس از جراحی به کمک چک لیست VAS ثبت شد. این چک لیست یک مقیاس برای بیان شدت درد در بیماران می باشد که به صورت یک خط کش می باشد که اعداد از صفر تا ده را در بر دارد و عدد صفر نشان دهنده عدم وجود درد و عدد ده نشان دهنده درد غیر قابل تحمل می باشد.[۱۵]

در نهایت پس از جمع آوری داده ها و وارد نمودن آن ها در نرم افزار آماری SPSS ver19 و آزمون من- یو-ویتنی مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته ها:

نتایج تحقیق روی تعداد ۶۰ بیمار و در دو گروه ۳۰ نفره انجام گرفت که ۴۱ بیمار مذکر و ۱۹ نفر مونث بودند سن آنها برابر ۳۱/۵±۱۳/۵ سال بود. فشار خون سیستولیک قبل از جراحی (۱۱۷/۷۱±۱۲/۰۹) و دیاستولیک قبل از جراحی (۷۶/۰۵±۹/۴۳) ، فشار خون سیستولیک بعد از جراحی (۱۰۷/۹۶±۱۱/۴۸)و بعد از جراحی (۷۶/۵۲±۶/۱۷) ،ضربان قلب قبل جراحی (۸۷/۷۲±۹/۳۹) و بعد جراحی (۹۲/۳۳±۱۱/۶۶) بود. تفاوت آماری معنی داری در وضعیت همودینامیک بیماران قبل و بعد از جراحی (استثناء ضربان قلب پس از جراحی) نشد.

میزان درد در زمان‌های چهارگانه پیگیری و به تفکیک مصرف پره گابالین در جدول ۱ ارائه گردید و نشان می دهد که در همه ۴ زمان پیگیری میزان درد گروه تجربی کمتر از شاهد بود. (P<۰/۰۱)

جدول ۱ : میزان درد بر حسب زمان‌های پیگیری و به تفکیک استفاده از پره گابالین

میزان درد در زمان پیگیری / پیش داروی پره گابالین	ساعت دوم	ساعت چهارم	ساعت ششم	ساعت هشتم
نگرفته N=۳۰	۵/۸۳±۱/۵۱	۴/۵۶±۱/۴	۳/۷±۱/۳۱	۲/۹۶±۱/۲۱
گرفته N=۳۰	۴/۹۶±۱/۲۴	۳/۵۳±۱/۲۲	۲/۵±۱/۱۳	۱/۷۶±۱/۷۶
نتیجه آزمون	P< ۰/۰۱	P< ۰/۰۰۱	P< ۰/۰۰۱	P< ۰/۰۱

بحث

تحقیق نشان داد که مصرف پیش داروی پره گابالین موجب کاهش درد پس از جراحی شکستگی فک تحتانی شده است ضمن آنکه وضعیت همودینامیک بیماران به جز وضعیت ضربان قلب پس از عمل جراحی بین دو گروه شاهد و مداخله تفاوت معنی داری نداشت. به نظر می رسد با توجه به کاهش درد پس از عمل جراحی در گروه مداخله و تاثیرات مثبت پره گابالین در کنترل درد پس از جراحی، تفاوت آماری مشاهده شده بین دو گروه منطقی باشد. Lam و همکاران در متا آنالیز خود چنین بیان می کنند که تاثیرات ضد دردی پره گابالین موجب کاهش درد پس از جراحی می شود و همین امر از افزایش ضربان قلب بیماران به دلیل داشتن درد جلوگیری می کند، نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه Lam و همکاران همسو می‌باشد.[۱۶]

وضعیت شدت درد در همه بیماران با گذشت زمان با کاهش همراه بود که این امر با توجه به بهبود محل جراحی با گذشت زمان امری طبیعی می باشد، در مطالعات صورت گرفته در

[Downloaded from jrds.ir on 2025-11-08]
[DOR: 20.1001.1.20084676.1397.15.3.6.8]
[DOI: 10.29252/jrds.15.3.6]

جراحی های متفاوت بر کاهش میزان درد با گذشت زمان اشاره شده است.[۱۷]

در قسمتی دیگر از نتایج مطالعه مشاهده شد که طی ساعات مختلف، وضعیت درد بین دو گروه تفاوت آماری معنی داری دارد به نحوی که تاثیرات مثبت پره گابالین در گروه مداخله به وضوح دیده می شود، به طوری که گروهی که داروی پره گابالین را دریافت نکردند درد بیشتری را نسبت به گروه دریافت کننده دارو ثبت نمودند نتایج مطالعه حاضر با مطالعه Singla و همکاران همسو می باشد، آنان معتقدند که تجویز پره گابالین قبل از عمل جراحی مدیریت درد پس از جراحی را آسان تر می کند و همچنین نیاز به اوپیوئید در این بیماران به مراتب بیشتر از سایرین با کاهش همراه می باشد.[۱۸]

Eipe و همکاران نیز در متاآنالیز خود بیان می‌کنند در اکثر مطالعات صورت گرفته تاثیرات مثبت پیش دارویی با پره گابالین بر شدت درد پس از جراحی تایید شده است، اما با توجه به اینکه مطالعات مختلف دوز و شیوه تجویز متفاوتی را قبل از جراحی به کار برده اند پیشنهاد می‌شود که مطالعات مختلف در جراحی های متفاوت با شیوه های یکسان جهت دستیابی به پروتوکل مطمئن انجام گردد؛ نتایج مطالعه آنان با مطالعه حاضر همسو می باشد.[۱۹]

Mishirky و همکاران نیز در متاآنالیز خود همچون مطالعه حاضر بر اثرات مثبت استفاده از پیش دارویی پره گابالین بر مدیریت بهتر درد پس از جراحی در اکثر مطالعات اشاره می کنند. آنان نیز معتقدند که استفاده از پره گابالین قبل از عمل جراحی با کاهش شدت درد در بیماران، رضایت از عمل جراحی را در بردارد.[۲۰]

استفاده از پیش دارویی پره گابالین بر کنترل درد پس از جراحی در گروهی از جراحی ها تایید شده است[۲۱-۲۴]، اما با توجه به اینکه مطالعه ای متمرکز در رابطه با تاثیر آن در جراحی های فک وجود نداشت محققین مطالعه حاضر ارتباط مقاله حاضر را با جراحی هایی غیر از جراحی فک مقایسه نمودند.

عدم توجه به قومیت های مختلف و احتمال تاثیرات متفاوت مداخله در گروه های قومی متفاوت از نقاط ضعف مطالعه حاضر می باشد از این رو محققین مطالعه حاضر پیشنهاد می کنند در تمامی مطالعات مداخله ای علاوه بر حجم نمونه مناسب، در انتخاب نمونه‌ها به قومیت آنان نیز توجه شود تا بیماران مختلف وارد مطالعه شوند و به این ترتیب نتایج مطالعات کارآزمایی بالینی قابل تعمیم تر به جامعه باشند.

نتیجه گیری:

استفاده از پیش درمانی به وسیله تک دوز پره گابالین دارای اثرات مثبتی در کنترل و میزان درد پس از جراحی فک می باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه خانم فاطمه کاظمی جهت دریافت مدرک دکترای عمومی پزشکی می باشد؛ از این رو محققین بر خود وظیفه دارند از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز جهت تامین هزینه های این طرح، مسئولین بیمارستان امام رضا تبریز، کمیته پژوهش پرستاری بیمارستان و تمامی بیماران تقدیر و تشکر نمایند.

[Downloaded from jrds.ir on 2025-11-08]
[DOR: 20.1001.1.20084676.1397.15.3.6.8]
[DOI: 10.29252/jrds.15.3.6]

References:

1. Edgardo G, Christian P, Ilich V, Diego L, Hernán P , Marco C , et al. Facial fractures in a reference center for Level I Traumas. Descriptive study. Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial2015;37(2):65-70.

2.Singh V, Malkunje L, Mohammad S, Singh N, Dhasmana S, Das SK. The maxillofacial injuries: A study. Natl J Maxillofac Surg 2012;3(2):166-9.

3.Gutta R, Tracy K, Johnson C, James LE, Krishnan DG, Marciani RD. Outcomes of mandible fracture treatment at an academic tertiary hospital: A 5-year analysis. J Oral Maxillofac Surg 2014;72(3):550-8.

4.Jung H-W ,Lee B-S, Kwon Y-D, Choi B-J, Lee J-W, Lee H-W, et al. Retrospective clinical study of mandible fractures. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg 2014;40(1):21-6.

5.Chen JA, Wang CC,Wong , Wang CP,Jiang RS, Lin JC,etal. Osteoradionecrosis of mandible bone in patients with oral cancer—associated factors and treatment outcomes. Head Neck2016;38(5):762-8.

6.Yeo MS, Goh TL, Nallathamby V, Cheong EC , Lim TC. Maxillary artery injury associated with subcondylar mandible fractures: a novel treatment algorithm. Craniomaxillofac Trauma Reconstr. 2012;5(2):83-88.

7.Vázquez-Morales DE, Dyalram-Silverberg D, Lazow SK, Berger JR. Treatment of mandible fractures using resorbable plates with a mean of 3 weeks maxillomandibular fixation: a prospective study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2013;115(1):25-8.

8.Pena Jr I, Roberts LE, Guy WM, Zevallos JP. The cost and inpatient burden of treating mandible fractures: a nationwide inpatient sample database analysis. Otolaryngol Head Neck Surg 2014;151(4):591-8.

9.Sunil R, Subhendu S, Sanujeet M. Miniplate Fixation of Mandible Fractures Plus 2 Weeks of Intermaxillary Fixation-A prospective study. Annals of Otolaryngology and Rhinology 2017;4(2):1-3.

10.Chrcanovic BR, Abreu MH, Freire-Maia B, Souza LN. 1,454 mandibular fractures: a 3-year study in a hospital in Belo Horizonte, Brazil. J Craniomaxillofac Surg2012;40(2):116-23

11.Otto S, Troeltzsch M, Burian E, Mahaini S, Probst F ,Pautke C, et al. Ibandronate treatment of diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible: Pain relief and insight into pathogenesis. J Craniomaxillofac Surg2015;43(9):1837-42

12.Theunissen M, Peters ML, Bruce J, Gramke H-F, Marcus MA. Preoperative anxiety and catastrophizing: a systematic review and meta-analysis of the association with chronic postsurgical pain. Clin J Pain 2012;28(9):819-41.

13.Martinez V, Pichard X, Fletcher D. Perioperative pregabalin administration does not prevent chronic postoperative pain: systematic review with a meta-analysis of randomized trials. Pain 2017;158(5):775-83.

14.Lam DMH, Choi S-W, Wong SSC, Irwin MG, Cheung C-W. Efficacy of Pregabalin in Acute Postoperative Pain Under Different Surgical Categories: A Meta-Analysis. Barna *Medicine* 2015;94(46): 1944.

15.Clarke H, Bonin RP, Orser BA, Englesakis M, Wijeysundera DN, Katz J. The prevention of chronic postsurgical pain using gabapentin and pregabalin: a combined systematic review and meta-analysis. Anaesth Analg 2012;115(2):428-42.

16.Lam DM, Choi S-W, Wong SS, Irwin MG, Cheung C-W. Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain under different surgical categories: a meta-analysis. Medicine 2015;94(46):12-9.

17.Tighe PJ, Le-Wendling LT, Patel A, Zou B, Fillingim RB. Clinically derived early postoperative pain trajectories differ by age, sex, and type of surgery. Pain 2015;156(4):609-20.

18.Singla NK, Chelly JE, Lionberger DR, Gimbel J, Sanin L, Sporn J, et al. Pregabalin for the treatment of postoperative pain :results from three controlled trials using different surgical models. J Pain Res2015;8:9-15.

19.Eipe N, Penning J, Yazdi F, Mallick R, Turner L, Ahmadzai N, et al. Perioperative use of pregabalin for acute pain—a systematic review and meta-analysis. Pain 2015;156(7):1284-1300.

20.Mishriky B, Waldron N, Habib A. Impact of pregabalin on acute and persistent postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. Br J Anaesth 2014;114(1):10-31.

21.Chen N, Soneru C, Kacker A. Does a single dose of pregabalin help with postoperative pain after septoplasty? Laryngoscope 2018;128(5):1023-24.

22. Rai AS, Khan JS, Dhaliwal J, Busse JW, Choi S, Devereaux P, et al. Preoperative pregabalin or gabapentin for acute and chronic postoperative pain among patients undergoing breast cancer surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2017;70(10):1317-28.

23.Rai AS, Clarke H, Dhaliwal J, Choi S, Busse JW, Devereaux P, et al. Preoperative Pregabalin or Gabapentin for Postoperative Acute and Chronic Pain Among Patients Undergoing Breast Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Plast Reconstr Surg 2015;(4):171-2.

24.Imai Y, Imai K, Kimura T, Horiguchi T, Goyagi T, Saito H, et al. Evaluation of postoperative pregabalin for attenuation of postoperative shoulder pain after thoracotomy in patients with lung cancer, a preliminary result. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2015;63(2):99-104.

[Downloaded from jrds.ir on 2025-11-08]

[DOR: 20.1001.1.20084676.1397.15.3.6.8]

[DOI: 10.29252/jrds.15.3.6]