

## تأثیر پره‌گابالین خوراکی همراه بی‌حسی موضعی در کاهش درد بیماران کاندید بیوپسی پروستات بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی (ره) ارومیه

علی طیبی‌آذر<sup>۱</sup>، سامان فرشید<sup>۲</sup>، حسین آقامحمدپور<sup>۳</sup>، سیما مسعودی<sup>۴</sup>، محمد صدیقی<sup>۵</sup>

تاریخ دریافت ۱۴۰۲/۱۰/۱۷ تاریخ پذیرش ۱۴۰۳/۰۵/۱۳

### چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** کانسر پروستات یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها در مردان است. این مطالعه به بررسی اثربخشی پره‌گابالین خوراکی همراه با بی‌حسی موضعی در کاهش درد بیماران کاندید بیوپسی پروستات می‌پردازد.

**مواد و روش‌ها:** در این کارآزمایی بالینی تصادفی، ۷۸ بیمار کاندید بیوپسی پروستات به دو گروه تقسیم شدند: گروه کنترل (بی‌حسی موضعی با لیدوکائین) و گروه مداخله (۱۰۰ میلی‌گرم پره‌گابالین دو ساعت قبل از پروسیجر + بی‌حسی موضعی). بیوپسی تحت گاید سونوگرافی رکتال انجام شد. شدت درد بیماران یک و شش ساعت پس از بیوپسی با استفاده از مقیاس Visual Analogue Scale (VAS) ارزیابی گردید.

**یافته‌ها:** شایع‌ترین علت مراجعه در هر دو گروه، علائم تحریکی ادراری (LUTS) بود (۴۸٫۷ درصد در گروه کنترل و ۴۱ درصد در گروه مداخله). شدت درد در گروه مداخله به‌طور معناداری کمتر از گروه کنترل بود ( $p < 0.001$ ). این تفاوت هم در یک ساعت و هم در شش ساعت پس از پروسیجر مشاهده شد. مصرف سیگار تأثیر معناداری بر میزان درد نداشت.

**بحث و نتیجه‌گیری:** تجویز ۱۰۰ میلی‌گرم پره‌گابالین خوراکی دو ساعت قبل از بیوپسی پروستات، همراه با بی‌حسی موضعی، موجب کاهش قابل‌توجه درد بیماران طی ساعات پس از پروسیجر می‌شود. این یافته می‌تواند به بهبود تجربه بیماران و افزایش پذیرش آن‌ها برای انجام بیوپسی پروستات کمک کند.

**کلیدواژه‌ها:** بیوپسی پروستات؛ سونوگرافی از راه رکتال، درد، پره‌گابالین خوراکی، بی‌حسی موضعی

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و پنجم، شماره چهارم، ص ۳۰۰-۲۸۷، تیر ۱۴۰۳

آدرس مکاتبه: ارومیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، مرکز آموزشی و درمانی امام خمینی (ره)، تلفن: ۰۴۴۳۳۴۶۹۹۳۱

Email: Samanf63@gmail.com

### مقدمه

کانسر پروستات یکی از شایع‌ترین کانسرها در مردان در جهان است که هر سال ۷۰۰,۰۰۰ مورد جدید آن مورد شناسایی قرار می‌گیرد (۱). این امر مرتبط با برنامه‌های شناسایی زود هنگام کانسر پروستات است که نیازمند اطلاع‌رسانی بیماران در معرض خطر و غربالگری با Prostate Specific Antigen (PSA) و بهبود روش‌های بیوپسی پروستات تحت گاید سونوگرافی از راه رکتال (Trans Rectal UltraSonography (TRUS) است (۲).

بیوپسی پروستات به‌عنوان یکی از شایع‌ترین پروسیجرهای رشته ارولوژی (۳-۷) به‌عنوان استاندارد تشخیص کانسر پروستات شناخته شده است. امروزه بهبود روش‌های بیوپسی پروستات از جمله فن ۱۲ بیوپسی از Core های پروستاتی موجب افزایش قدرت تشخیص کانسر پروستات شده است (۸-۱۰). عوارض بیوپسی پروستات شامل عوارض لوکال نظیر خونریزی محل بیوپسی یا آبسه در محل انجام بیوپسی یا عوارض سیستمیک مانند سپسیس است. شایع‌ترین عارضه حین و بعد از عمل در این پروسیجر درد است که با افزایش تعداد بیوپسی و یا تکرار بیوپسی

<sup>۱</sup> استادیار ارولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

<sup>۲</sup> دانشیار ارولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

<sup>۳</sup> دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

<sup>۴</sup> استادیار اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات نفلولوژی و پیوند کلیه، پژوهشکده تحقیقات بالینی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

<sup>۵</sup> دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

این درد نیز تشدید می‌یابد که در نتیجه نیازمند ضد درد و آنستزی مناسب است (۱۱، ۱۲) به‌طوری که ۶۵-۹۰ درصد بیماران از درد حین پروسیجر شاکی هستند (۱۳). مردان تحت بیوپسی تجربه روانی استرس همراه با ترس از تشخیص احتمالی کانسر و نیز درگیری عملکرد جنسی و درد حین و بعد از عمل را تجربه می‌کنند (۱۴). افزایش درد، تعداد بیوپسی برنامه‌ریزی‌شده را کاهش و حتی باعث قطع انجام پروسیجر می‌شود و احتمال تشخیص کانسر هم کاهش می‌یابد در نتیجه انجام بیوپسی تحت آنستزی بسیار مهم است (۱۳).

روش‌های کاهش درد در این بیماران به‌طور گسترده‌ای با روش‌های موضعی یا سیستمیک تحت بررسی و تحقیق قرار گرفته است. علیرغم توصیه به بی‌حسی موضعی بیهوشی عمومی یا اسپینال، کاربرد آن با توجه به فایده بخشی واقعی آن و هزینه‌های بالا و عوارض آن موردشک است (۱۵) یکی از روش‌های آنستزی مورد استفاده، آنستزی موضعی داخل رکتال است که با ژل یا کرم آنستزی به‌عنوان جایگزین قابل‌قبول و غیرتهاجمی حین بیوپسی توصیه می‌شود (۱۳ و ۱۶)، علاوه بر این در سال‌های اخیر رژیم‌های ضد درد قبل از عمل نیز مورد توجه جراحان قرار گرفته است. بطوریکه درمان نامناسب دردهای حین و بعد از بیوپسی با عوارض شدیدی، نظیر تأخیر بهبود آسیب محل پروسیجر و انفارکتوس قلبی برای بیماران همراه بوده است (۱۷-۱۹).

داروی پره‌گابالین به‌عنوان جزئی از رژیم‌های چندگانه ضد درد اخیراً نیاز به سایر آنستزی‌ها را در جراحی‌های ارولوژیک مانند رادیکال پروستاتکتومی لاپاروسکوپیک کاهش داده است (۱۹). این دارو با توجه به مکانیسم آن در بلوک کانال‌های کلسیمی و گیرنده‌های NMDA و اثر آگونیستی بر گیرنده‌های گابا و آلفا دو (۲۶) می‌تواند باعث کاهش تحریک‌پذیری سیستم اعصاب مرکزی گردد و در درمان دردهای نوروپاتی و کنترل دردهای بعد از عمل نیز تأیید شده است (۲۱-۲۸). کاربرد پره‌گابالین به‌عنوان یک داروی جدید و در دسترس در زمینه کاهش درد بعد از عمل به علت مصرف خوراکی آن گسترش یافته است. این دارو عوارض محدودی دارد که شامل سرگیجه بی‌خوابی و آدم محیطی که اغلب با گذشت زمان برطرف می‌شوند (۲۹-۴۱).

با توجه به مراجعه بیماران ارولوژیک اغلب شهرهای شمال غرب کشور به بیمارستان امام خمینی ارومیه به‌عنوان مرکز دانشگاهی فوق تخصصی ارولوژی در منطقه و به دلیل اینکه هیچ‌گونه مطالعه‌ای در مورد اثر پره‌گابالین بر درد پروسیجر بیوپسی پروستات در طی جستجوهای انجام شده یافت نشد و با توجه تأیید اثرات ضد درد این دارو در رشته‌های مختلف جراحی و محدود بودن عوارض آن، این مطالعه تلاش می‌کند تا اثر ضد درد پره‌گابالین را هم‌زمان با

بی‌حسی موضعی در بیوپسی پروستات بررسی نماید. در نهایت نتایج این مطالعه می‌تواند با ایجاد رژیم ضد درد مناسب برای این بیماران به افزایش احتمال تشخیص کانسر پروستات با کاهش درد و انجام روش‌های متنوع با تعداد بیشتر بیوپسی کمک نموده و گزینه بی‌حسی جدیدی را برای انجام این پروسیجر مطرح نماید.

### مواد و روش کار

در این تحقیق کارآزمایی بالینی تصادفی شده ۷۸ بیمار که طبق استانداردهای تشخیص کانسر پروستات کاندید بیوپسی پروستات بودند انتخاب می‌شوند. روش تخصیص تصادفی به‌صورت بلوک جایگشتی با استفاده از جدول اعداد تصادفی انجام شد. و بعد از اخذ کد اخلاق پزشکی از کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی ارومیه IR.UMSU.REC.1398.466 و تأیید کارآزمایی بالینی از مرکز Iranian Registry of Clinical Trials (IRCT) شماره IRCT20200205046388N1 اقدام به جمع‌آوری اطلاعات بیماران گردید.

معیارهای ورود به طرح شامل بیماران مرد حداقل ۲۰ سال سن با PSA بالا ( $PSA \geq 4.0 \text{ ng/mL}$ ) یا  $PSA \geq 0.35 \text{ ng/mL/y}$  و  $\geq 2.5 \text{ ng/mL and PSA velocity}$  که توانایی اخذ وضعیت (Position) برای بیوپسی داشته باشند و شواهد یافته غیرطبیعی در معاینه DRE بیماران و نیز معیارهای خروج از طرح شامل: بیماران مصرف‌کننده ضد درد اپیوم، هر نوع بیماری زمینهای از جمله بیماری کبدی یا کلیوی، قلبی که می‌تواند کلیانس دارویی در بدن را تحت تأثیر قرار دهد. وقوع هر نوع پیشامد نظیر کاهش هوشیاری یا بدحالی نیازمند دخالت فوری درمانی حین یا بلافاصله بعد از انجام بیوپسی که امکان تکمیل اطلاعات امکان‌پذیر نبوده باشد، سابقه حساسیت دارویی مرتبط، عدم توانایی گرفتن پوزیشن، یافته‌ای دال بر پاتولوژی غیر از خوش‌خیمی در بیوپسی قبلی در صورت انجام؛ بیماران دریافت‌کننده ضد درد یا وجود درد لگنی قبل از انجام بیوپسی یا وجود پاتولوژی دیگر در رکتو-آنال و نیز سابقه رادیوتراپی و سابقه هورمون تراپی و سابقه Trans Urethral Resection of Prostate (TURP) می‌شود.

بیماران بعد از تصادفی سازی بر اساس روش‌های آماری و جمع‌آوری اطلاعات پایه قبل از بی‌حسی موضعی در دودسته تقسیم می‌شوند: بیمارانی که تحت آنستزی لوکال با لیدوکائین مورد بیوپسی پروستات قرار می‌گیرند و بیمارانی که دو ساعت قبل از پروسیجر بدون توجه به Body Mass Index (BMI) برای آن‌ها ۱۰۰ میلی‌گرم داروی پره‌گابالین خوراکی داده‌شده و بعد تحت بیوپسی پروستات با آنستزی لوکال قرار می‌گیرند. بیماران برای انجام بیوپسی به وضعیت خوابیده به پهلو چپ یا وضعیت لیتوتومی قرار

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 \times (S_1^2 + S_2^2)}{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)^2}$$

در انتها داده‌های مطالعه، وارد نرم‌افزار تحلیل آماری SPSS ۲۰ version شده و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار می‌گیرد. اطلاعات به دست آمده به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار و فراوانی و درصد بیان شد. برای مقایسه متغیرهای سن و وزن و مصرف سیگار Independent t test استفاده شد. همچنین برای تعیین رابطه از آزمون‌های آماری CHI-SQUARE استفاده شد. در تمام موارد مطالعه، سطح معنی داری  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه ۸۵ بیمار مرد که کاندید بیوپسی پروستات بودند مورد بررسی قرار گرفتند بعد از اخذ شرح حال شش بیمار به علت مصرف اپیوم و یک نفر بعد از معاینه به علت وجود ضایعه آنورکتال از مطالعه خارج شدند. از ۷۸ بیماری که واجد شرایط مطالعه بودند متوسط سن (Mean  $\pm$  SD) گروه کنترل و مداخله به ترتیب ۹/۸ (۶۲/۲  $\pm$  ۱۱/۶) و (۶۷/۹  $\pm$  ۱۱/۶) سال بود. Body Mass BMI (Index) در گروه کنترل و مداخله (مصرف کننده پره‌گابالین) ۳/۵  $\pm$  و ۲۷/۸ (۲۷/۶  $\pm$  ۱/۹) بود. ۵۶ درصد مردان گروه کنترل و ۶۶ درصد مردان گروه مصرف کننده پره‌گابالین ساکن شهر بودند. درصد تأهل در این دو گروه به ترتیب ۸۷ درصد و ۸۴ درصد بود. فقط ۲۳ درصد مردان کنترل و ۱۵ درصد گروه مداخله تحصیلات دیپلم و بالاتر داشتند. ۶۹ درصد گروه کنترل و ۵۶ درصد گروه مداخله سیگار می‌کشیدند. فقط ۵ درصد گروه مداخله مصرف الکل داشتند.

داده می‌شوند. پروب سونوگرافی رکتال جهت مشاهده محل بیوپسی تحت گاید سونوگرافی تعبیه و با استفاده از سوزن بیوپسی اقدام به تهیه نمونه بیوپسی پروستاتی می‌گردد. سوزن شماره ۱۸ بیوپسی با قاعده سوزن و متصل به پروب سونوگرافی استفاده می‌شود سپس یک ساعت بعد از بیوپسی در بخش ریکاوری اتاق عمل و سپس شش ساعت بعد از پروسیجر جراحی بعد از اتمام تحت نظر بیمار و حین ترخیص وی میزان شدت درد بر اساس پرسشنامه استاندارد بین‌المللی موسوم به Visual Analogue scale (VAS) تکمیل می‌گردد. پس از جمع‌آوری اطلاعات تحلیل‌های آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ۲۰ صورت گرفت و آنالیز آماری داده‌ها در مورد متغیرهای کمی شامل سن و وزن و مصرف سیگار و PSA و Prostate Volume (PV) با استفاده از آزمون T-TEST و در مورد متغیرهای کیفی مانند کیفیت زندگی با استفاده از آزمون CHI-SQUARE صورت گرفت. P-VALUE کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد. در این مطالعه کور سازی بر روی بیمار انجام شد و هیچ‌کدام از بیماران در هر گروه اطلاع از درمان و گروهی که در آن قرار داشتند، مطلع نبودند.

حجم نمونه با استفاده از فرمول زیر، بر اساس میانگین نمره درد در حین انجام بیوپسی در مطالعه Skriapas و همکاران (۲۹) ۱/۰  $\pm$  ۳/۷ در گروه دریافت کننده بی‌حسی موضعی با لیدوکائین و ۲/۱  $\pm$  ۱ در گروه کنترل) و با در نظر گرفتن فاصله اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۹۰ درصد، حداقل ۲۶ نفر در هر گروه تعیین شد.

$$(Z_{1-\beta}=1/28, Z_{1-\alpha/2}=1/96)$$

جدول (۱): توزیع متغیرهای جمعیت شناختی و رفتاری در دو گروه مقایسه شده است

متغیر	گروه کنترل	گروه مداخله	معنی داری
سن	۶۶/۲۶ $\pm$ ۹/۸۶	۶۷/۹۷ $\pm$ ۱۱/۶۶	۰/۴۸۵
BMI	۲۷/۸۴ $\pm$ ۳/۵۹	۲۷/۶۱ $\pm$ ۱/۹۷	۰/۷۲۲
سیگار	می‌کشد	۲۲ (۵۶/۴)	۰/۲۴۱
	نمی‌کشد	۱۲ (۳۰/۸)	
مصرف الکل	بلی	۲ (۵/۱)	*۰/۴۹۴
	خیر	۳۷ (۹۴/۹)	

درصد در دو گروه کنترل و مداخله بوده است. ۱۰ درصد و ۳۳ درصد گروه کنترل و مداخله دیابت داشتند. یک نفر از گروه کنترل کانسر غیر ارولوژیک هم‌زمان (لنفوم و کانسر مدولاری تیروئید) داشت.

شایع‌ترین علت مراجعه در گروه کنترل و مداخله علائم تحریکی ادراری Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) در ۴/۸۷ درصد، ۴۱ درصد به تنهایی بوده است و در رتبه دوم ۲۸ درصد

مصرف‌کنندگان اپیوم در بدو مطالعه از بررسی خارج شدند. تفاوت معنی‌داری بین دو گروه کنترل و مداخله در مشخصات دموگرافیک وجود نداشت.

۳۵ درصد گروه کنترل دارای هیپرتانسیون و این آمار در گروه مداخله ۳۰ درصد بوده است. ۱۰ درصد و ۲/۵ درصد گروه کنترل و مداخله به ترتیب آلزایمر داشته و میزان پارکینسون ۲/۵ درصد و ۵

بیماران گروه کنترل به علت افزایش PSA در تست‌های آزمایشگاهی مراجعه کرده بودند ولی در گروه مداخله علائم انسدادی و افزایش PSA در آزمایش‌ها هر دو با ۲۳ درصد رتبه دوم شیوع علت مراجعه را داشتند.

جدول (۲): توزیع علائم اصلی بیماران هنگام مراجعه به دو گروه علائم اصلی بیماران

علائم اصلی	گروه کنترل	گروه مداخله	معنی داری
علائم انسدادی	۲(۵/۱)	۵(۱۲/۸)	
علائم نعوظ	۱۹(۴۸/۷)	۱۶(۴۱)	۰/۵۷۴
علائم انسدادی و نعوظ	۷(۱۷/۹)	۹(۲۳/۱)	
PSA افزایش یافته است	۱۱(۲۸/۲)	۹(۲۳/۱)	

زندگی وحشتناک) و ۲۱ درصد رضایت بینابینی داشتند این مقادیر در گروه مداخله به ترتیب ۶۹ درصد، ۲۸ درصد و ۱۰ درصد بوده است. همچنین دو بیمار از گروه مداخله برای بار دوم تحت بیوپسی پروستات قرار گرفته‌اند از کل بیماران بیوپسی شده ۷۱ درصد گروه کنترل و ۵۹ درصد گروه مداخله BPH و بقیه آدنوکارسینوم داشته‌اند (۲۸ درصد و ۴۱ درصد گروه کنترل و مداخله). در نهایت بیشترین فراوانی گرید هسته‌ای گزارش شده در پاتولوژی بیماران آدنوکارسینومی  $GG=۵$  در گروه کنترل با ۷ درصد و  $GG=۲$  و  $GG=۳$  هر دو با ۱۰/۳ درصد در گروه مداخله بوده است. و شایع‌ترین GS بیماران در هر دو گروه  $GS=3+3$  بوده است.

شایع‌ترین علائم اداری در گروه کنترل incomplete voiding (۱۰۰ درصد) و در مرحله بعدی dribbling, straining, weak stream اداری با ۹۷ درصد شیوع بود. کمترین یافته هماچوری میکروسکوپ آزمایشگاهی بود. در گروه مداخله بیشترین و کمترین شیوع علائم به ترتیب dribbling و incomplete voiding (۹۷ درصد) و هماچوری میکروسکوپی آزمایشگاهی ۷ درصد بود. ۵۹ درصد گروه کنترل کیفیت خوب (زندگی لذت‌بخش، شاد یا رضایت‌بخش) در صورت تداوم علائم را ذکر می‌کردند و ۲۰ درصد از کیفیت زندگی خود شکایت داشتند (اغلب ناراضی و ناراحت یا

جدول (۳): توزیع عوامل مواجهه با ریسک فاکتورها در دو گروه مورد مطالعه

معنی داری	تعداد = ۳۹ گروه مداخله	تعداد = ۳۹ گروه کنترل	
۰/۲۶۲	۱۰ (۲۵/۶)	۶(۱۵/۴)	احتیاس ادرار
$P>۰/۹۹۹$	۳ (۷/۷)	۳(۷/۷)	هماچوری میکروسکوپی
۰/۷۹۹	۲۹ (۷۴/۴)	۲۹ (۷۴/۴)	سوزش ادرار
۰/۶۵۱	۲۱ (۵۳/۸)	۲۱(۵۳/۸)	فوریت ادرار
$P>۰/۹۹۹$	۳۸ (۹۷/۴)	۳۸ (۹۷/۴)	بی‌اختیاری ادرار
۰/۳۹۵	۳۷ (۹۴/۹)	۳۷ (۹۴/۹)	بیدار شدن در شب برای ادرار کردن
۰/۲۰۰	۳۸ (۹۷/۴)	۳۸ (۹۷/۴)	در هنگام ادرار کردن فشار دهید
$P>۰/۹۹۹$	۳۹(۱۰۰)	۳۹(۱۰۰)	احساس دفع ناقص پس از دفع ادرار
$P>۰/۹۹۹$	۳۷ (۹۴/۹)	۳۸ (۹۷/۴)	جریان ادراری ضعیف

از نظر عوارض بعد از عمل طی یک ساعت بعد از بیوپسی پروستات، هماتوشزی با ۸۷ درصد و ۸۲ درصد در گروه‌های کنترل و مداخله شایع‌ترین عارضه و سپسیس با ۲/۶ و ۷/۷ درصد در گروه‌های کنترل و مداخله کمترین تعداد شیوع را داشت.

جدول (۴): توزیع عوارض یک ساعت پس از بیوپسی در دو گروه مقایسه

معنی‌داری	مداخله n = ۳۹	کنترل n = ۳۹	عوارض
۰/۵۳۰	۳۲ (۸۲/۱)	۳۴ (۸۷/۲)	هماتوشزیا
۰/۷۱۱	۵ (۱۲/۸)	۳ (۷/۷)	تب
P > ۰/۹۹۹	۴ (۱۰/۳)	۵ (۱۲/۸)	خونریزی از مجرا
۰/۶۱۵	۳ (۷/۷)	۱ (۲/۶)	عفونت خونی
۰/۰۳۳	۱۰ (۲۵/۶)	۳ (۷/۷)	احتباس ادراری
۰/۱۲۰	۱۳ (۳۳/۳)	۷ (۱۷/۹)	حالت تهوع
۰/۷۱۱	۳۴ (۸۷/۲)	۳۶ (۹۲/۳)	استفراغ
P > ۰/۹۹۹	۴ (۱۰/۳)	۴ (۱۰/۳)	سرگیجه

مراجعه روتین بعد از اخذ جواب پاتولوژی جهت follow درمانی بود. ۱۷ درصد و ۲۵ درصد گروه کنترل و مداخله (p=۰/۴۱) مراجعه به اورژانس کردند.

از نظر Health Care Utilization با ۴۱ درصد و ۴۶ درصد گروه‌های کنترل و مداخله بابت نگرانی از عوارض یا یافته‌های درمانی یا ادامه درمان طی ۴ هفته بعد مراجعه به مطب داشتند که غیر از

جدول (۵): توزیع عوارض شش ساعت پس از بیوپسی در دو گروه مقایسه

معنی‌داری	مداخله n = ۳۹	کنترل n = ۳۹	عوارض
۰/۲۰۰	۵ (۱۲/۸)	۱ (۲/۶)	هماتوشزیا
۱	۱ (۲/۶)	۱ (۲/۶)	تب
۱	۱ (۲/۶)	۱ (۲/۶)	خونریزی از مجرا
۱	۱ (۲/۶)	۱ (۲/۶)	احتباس ادرار
۱	۱ (۲/۶)	۰ (۰)	حالت تهوع
۱	۱ (۲/۶)	۰ (۰)	استفراغ
۱	۰ (۰)	۰ (۰)	سرگیجه
۱	۰ (۰)	۰ (۰)	سپسیس

جدول (۶): توزیع مراجعه به سیستم بهداشتی در دو گروه مورد مقایسه

سطح معنی‌داری	مداخله n = ۳۹	کنترل n = ۳۹	مراجعه به سیستم بهداشتی
۰/۶۴۸	۱۸ (۴۶/۲)	۱۶ (۴۱/۰)	مراجعه به مطب
۰/۴۱۱	۱۰ (۲۵/۶)	۷ (۱۷/۹)	پذیرش اورژانس
۰/۹۹۹	۲ (۵/۱)	۲ (۵/۱)	بستری بیمارستانی

حجم پروستات (Mean ± SD) در گروه کنترل و مداخله (۲۳) ± ۵۹/۲ cc و (۶۱/۸ ± ۲۲) cc بوده است. است Total PSA (Mean ± SD) در دو گروه به ترتیب (۱۴/۹۷ ± ۱۰/۸۱) ng/ml و (۱۳ ± ۷) بوده است. میانگین IPSS<sup>۱</sup> و IIEF<sup>۲</sup> گروه‌های مداخله به ترتیب (۲۴ ± ۷) و (۱۳ ± ۷) بوده است.

جدول (۷): میانگین و انحراف معیار نمرات IPSS و LIFE بین دو گروه

گروه	میانگین	انحراف معیار	سطح معنی‌داری
IPSS score	کنترل	۲۵/۱۳	۰/۹۸۸
	مداخله	۲۴/۱۲	۷/۲۲
IIFE score	کنترل	۱۳/۴۶	۰/۷۰۳
	مداخله	۱۳/۳۳	۷/۱۷

شدت درد یک ساعت بعد از عمل در بیماران مصرف‌کننده پره‌گابالین خوراکی بر اساس Visual Analogue Scale (VAS) به‌طور بارز و معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود که فقط از ژل لیدوکائین لوکال برای بی‌حسی استفاده می‌کردند (۲ Score) ± ۱/ شدت درد در یک ساعت بعد از عمل در بیماران مصرف‌کننده پره‌گابالین خوراکی بر اساس Visual Analogue Scale (VAS) به‌طور بارز و معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود که فقط از ژل لیدوکائین لوکال برای بی‌حسی استفاده می‌کردند (۲ Score) ± ۱/ شدت درد در یک ساعت بعد از عمل در بیماران مصرف‌کننده پره‌گابالین خوراکی بر اساس Visual Analogue Scale (VAS) به‌طور بارز و معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود که فقط از ژل لیدوکائین لوکال برای بی‌حسی استفاده می‌کردند (۲ Score) ± ۱/ شدت درد در یک ساعت بعد از عمل در بیماران مصرف‌کننده پره‌گابالین خوراکی بر اساس Visual Analogue Scale (VAS) به‌طور بارز و معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود که فقط از ژل لیدوکائین لوکال برای بی‌حسی استفاده می‌کردند (۲ Score) ± ۱/

جدول (۸): میانگین و انحراف معیار نمره درد ۱ ساعت و ۶ ساعت بین دو گروه

گروه	میانگین	انحراف معیار	سطح معنی‌داری
شدت درد ۱ ساعت بعد	کنترل	۶/۱۵	۰/۰۰۱ <
	مداخله	۲	۱/۲۴
شدت درد ۶ ساعت بعد	کنترل	۱/۷۲	۰/۰۰۱ <
	مداخله	۰/۴۶	۰/۸۵

برای بررسی اثر مخدوش‌کنندگی مصرف سیگار بر مینای آزمون من‌ویتنی ویو؛ اثر سیگار بر میزان درد یک ساعت و شش ساعت بعد از عمل مورد آنالیز قرار گرفت و با توجه به سطوح معنی‌دار در نوع آزمون مشخص گردید که اثر مداخله ارتباطی به سیگاری یا غیر سیگاری بودن فرد ندارد عبارت دیگر سیگار در اثربخشی مداخله اثر مخدوش‌کنندگی نداشته است.

جدول (۹): ارزیابی اثر مخرب سیگار در هر دو گروه از بیماران از نظر تأثیر آن بر درد پس از بیوپسی

گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	سطح معنی‌داری
شدت درد ۱ ساعت بعد	کنترل	۱۲	۶/۳۳	۰/۰۰۱ <
	مداخله	۱۷	۱/۵۳	۱/۱۲۵
شدت درد ۶ ساعت بعد	کنترل	۱۲	۲/۳۳	۰/۰۰۱ <
	مداخله	۱۷	۰/۴۱	۱/۱۶۴
درد ۱ ساعت بعد	کنترل	۲۷	۶/۰۷	۰/۰۰۱ <
	مداخله	۲۲	۲/۳۶	۱/۲۱۷
درد ۶ ساعت بعد	کنترل	۲۷	۱/۴۴	۰/۰۰۵ <
	مداخله	۲۲	۰/۵۰	۰/۶۷۳

<sup>2</sup> International Index of Erectile Function

<sup>1</sup> Int. Prost scale score

## بحث و نتیجه‌گیری

بیوپسی پروستات جزء شایع‌ترین پروسیجرهای ارولوژیک هست که در تشخیص کانسر پروستات نقش اساسی دارد (۷-۱۱). درد ناشی از انجام پروسیجر توسط بیوپسی توسط بسیاری از بیماران تجربه می‌شود (۱۹). و تا ۹۰ درصد بیماران تجربه ناخوشایند درد را ذکر می‌کنند که می‌تواند عوارض ناشی از درد نظیر تاکی کاردی، افزایش فشارخون، کاهش تهویه ریوی یا ایسکمی میوکارد را به دنبال داشته باشد و نیز آزاد سازی واسطه‌های التهابی را موجب شود. به دنبال درد ناشی از بیوپسی، بیماران سعی در کاهش درد با مصرف مخدرها یا مسکن‌های ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAID) (۴۲) را داشته و در نتیجه عوارض مرتبط با مصرف اپیوم (تهوع و استفراغ و ...) یا عوارض گوارشی متعدد NSAID را تجربه می‌کنند و یا با امتناع از انجام بیوپسی مجدد تشخیص کانسر پروستات به تأخیر می‌افتد (۱۹،۲۱،۲۲،۲۴). از این رو در سال‌های اخیر تلاش گسترده‌ای برای تسکین بخشی درد بیوپسی پروستات شامل درد سوماتیک ناشی از حرکات پروب سونوگرافی اینتراکتال یا درگیری مخاط رکتوم توسط سوزن بیوپسی و درد ناشی از اخذ نمونه پروستات می‌باشد. تسکین بخشی‌های حین بیوپسی پروستات نیز به دو گروه لوکال (مانند لوبریکانت های داخل رکتال، بلوک‌های عصبی دور پروستات، بلوک‌های کودال و ترکیبی از این روش‌ها) و تسکین بخشی‌های سیستمیک (مانند خوراکی یا تجویز داروی های مسکن) تقسیم می‌شود (۴۳-۴۵).

آنستزی لوکال با لوبریکانت ها جزء رایج‌ترین روش‌های تسکین بخشی درد بیوپسی است (۱۹،۲۶) که مقالات متعددی نظیر یک مقاله مروری توسط Maccagnano و همکارانش در ایتالیا آنرا در ترکیب با یک بلوک دور پروستات موثرتر می‌دانند (۴۴) در حالیکه مقاله دیگری توسط دکتر Lee و همکارانش در دانشگاه سیدنی استرالیا با بررسی مقالات متعدد اثربخشی ژل لیدوکائین را با توجه به مطالعات متعدد زیر سؤال برده‌اند و اثربخشی شیاپ دیکلوفناک را در مقایسه با آن بهتر دانسته‌اند (۴۵).

مقالات متعدد اثرات بی‌حسی‌های لوکال یا سیستمیک متعدد را به‌تنهایی یا در ترکیب با یکدیگر مورد بررسی قرار داده‌اند ولی مقالات انجام یافته در مورد اثربخشی ترکیبی از روش لوکال و خوراکی نادر و در بیوپسی پروستات تاکنون انجام نشده است. از جمله در ۲۰۱۴ یک متآنالیز گسترده با بررسی بیش از ۴۷ کارآزمایی بالینی توسط Kim و همکارانش در دانشگاه سنول کره جنوبی روش‌های مختلف بی‌حسی لوکال و سیستمیک را در مقایسه با هم بررسی کرده است و بی‌حسی منفرد به‌صورت بلوک عصبی دور

پروستاتی را نسبت به بی‌حسی با لیدوکائین لوکال موثرتر تشخیص داده است ( $p < 0.0001$ ) بر اساس این متآنالیز برای کنترل درد بیوپسی پروستات ترکیبی از بلوک عصبی پروستاتی با تزریق بی‌حسی داخل پروستاتی (PPB + IPLA)، بلوک شبکه لگنی (PNB)؛ بلوک عصبی دور پروستات با بی‌حسی موضعی داخل رکتال ((PPB + IRLA)؛ سداسیون وریدی (IVS) و بلوک عصبی دور پروستات (PPB) موثرتر از سایر روش‌های ترکیبی یا مجزای بی‌حسی بوده است. ولی در این متآنالیز کارآزمایی بالینی در ترکیب با روش‌های خوراکی بی‌حسی مورد بررسی قرار نگرفته است.

در سال‌های اخیر پره‌گابالین جهت تسکین دردهای ناشی از پروسیجرهای جراحی و دردهای سوماتیک موردتوجه فراوان بوده است. پره‌گابالین یک آنالوگ صنایع گام‌آمینوبوتیریک اسید است که به زیر واحد کانال کلسیمی  $\alpha 2\delta$  پایانه‌های عصبی متصل و ورود کلسیم را کاهش می‌دهد. به دنبال آن سطح ماده P، گلوتامات و نورآدرنالین را که نقش عمده‌ای در ایجاد حس درد دارند، کاهش می‌دهد (۵). بسیاری از مقالات مستند و تحقیقات اخیر کاربرد آنرا برای دردهای نورپاتییک و دردهای بعد از عمل جراحی پیشنهاد کرده‌اند (۳-۵). مقالات کارآزمایی بالینی متعدد و گسترده انجام شده، بدون عارضه بودن و اثربخشی این دارو را نیز تأیید و بر بهبود درد بیماران و نیز خواب و کیفیت زندگی بعد از کاربرد پره‌گابالین تأکید کرده‌اند. عوارض جانبی دارو شامل خواب آلودگی، سرگیجه و عدم تعادل می‌باشد ولی علیرغم آن چندین کارآزمایی بالینی معتبر اثر ضد درد و کاهش مصرف اپیوم بعد از پروسیجرهای جراحی را به دنبال مصرف این دارو نشان داده‌اند. پره‌گابالین و نیز گاباپنتین دردهای سوماتیک ناشی از حرکت (Movement evoked pain) را کاهش می‌دهد و درد بیماران در ریکواری بعد از عمل را به‌طور مؤثری کاهش می‌دهد (۱ و ۳-۵).

در این تحقیق تجویز ۱۰۰ میلی‌گرم پره‌گابالین ۲ ساعت قبل از انجام بیوپسی پروستات در بیماران موجب کاهش بارز شدت درد بیماران یک ساعت بعد از انجام بیوپسی پروستات بر اساس سیستم نمره دهی آنالوگ درد (VAS) به میزان ۴/۱۵ واحد گردید ( $P < 0.001$ ) در حالیکه درد شش ساعت بعد از عمل نیز کاهش واضحی در بیماران مصرف‌کننده پره‌گابالین به میزان ۱/۲۶ واحد (با  $SD = 0.85$  و  $P < 0.001$ ) از مقیاس ۱۰ واحدی سیستم VAS گردید. در یک متآنالیز انجام‌گرفته با بررسی ۲۰۰ تحقیق کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT) برای بررسی اثر پره‌گابالین در دردهای زودرس بعد از عمل جراحی در سال ۲۰۰۷ توسط Gilron با بررسی ۱۱ کارآزمایی بالینی (RCT) در جراحی‌های شکم و لگن و ۱۰

<sup>1</sup> Visual Analogue Scale

تحقیق RCT جراحی سیستم ماسکولواسکتال بررسی گاباپنتین اثر کاهش درد واضحی داشته ولی مطالعه بر روی پره‌گابالین در مقالات بسیار کم‌تری انجام و اثر ضد درد و کاهش مصرف اپیوم با مصرف ۱۵۰ میلی‌گرم پره‌گابالین قبل از عمل در جراحی‌های لاپاراسکوپی هیستریکتومی مشخص گردیده است (۵۴).

همین‌طور Ragab و همکارانش در یک مطالعه در سال ۲۰۰۷ نشان دادند که پره‌گابالین بر اساس پرسشنامه‌های درد استاندارد، موجب کاهش واضح درد ( $P < 0.05$ ) ناشی از علائم استنت‌های حالی می‌گردد (۲). در سال ۲۰۱۵ یک متآنالیز و بررسی سیستماتیک پژوهش‌های بالینی بر روی ۵۵ تحقیق RCT انجام شد در این متآنالیز که بر روی همه دوزهای پره‌گابالین ( $75 \leq$ ، ۱۰۰، ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم، تفاوتی بین رژیم تک‌دوز قبل از عمل با دوزهای متعدد قبل و بعد از عمل وجود نداشت. در این بررسی پره‌گابالین باعث کاهش درد در دردهای بعد از عمل ( $CI = 0.95$ ) و کاهش نیاز به مسکن‌های دیگر از جمله اپیوم گردید (۳) ولی این تحقیق شامل طیف متعددی از جراحی‌های هرنی، لاپاراسکوپیک شکمی و ارتوپدی بود و تحقیقی بر روی پروسیجرهای بیوپسی انجام نشده بود.

یک متآنالیز وسیع در سال ۲۰۱۸ توسط Zhang برای بررسی اثر تک‌دوز قبل از عمل پره‌گابالین بر درد حاد (acute) بعد از عمل انجام گردید، ۷۹ کارآزمایی بالینی بررسی گردید و با مصرف ۱۵۰ میلی‌گرم پره‌گابالین و در بررسی همه مطالعات، کاهش معنی‌داری در درد بعد از عمل (pain score) رخ داد ( $SMD = -0.95$ ,  $CI = 0.95$ ) رخ می‌دهد (۱). این مطالعه نیز در مورد جراحی‌های شکمی و ارتوپدی و جراحی‌های بینی بوده و تعداد بیماران در گروه دوز ۱۵-۷۵ میلی‌گرم پره‌گابالین کمتر از ۶۰ بیمار بوده است و هیچ‌کدام از این کارآزمایی‌ها شامل پروسیجرهای بیوپسی نبوده‌اند.

جدیدترین متآنالیز وسیع انجام‌گرفته در ۲۰۱۹ توسط Onakpoya و همکارانش در دانشگاه آکسفورد انگلیس برای بررسی فواید و مضرات پره‌گابالین در دردهای نروپاتیک با بررسی ۲۸ کارآزمایی بالینی و بر روی مجموع ۶۰۸۷ بیمار بر اساس پرسشنامه استاندارد درد انجام گرفته است. که پره‌گابالین را با پلاسبو مقایسه و اثر مفید پره‌گابالین با دوزهای متعدد را که کاهش این نوع دردها مشخص کرده است ( $P < 0.001$ ,  $CI = 0.95$ ,  $SMD = -0.49$ ).

بر اساس نتایج یافته‌های این مقاله بروز سپسیس در بیماران تحت بیوپسی پروستات در این مرکز ۳/۸ درصد در کل (۲/۶ درصد در گروه کنترل و ۷/۷ درصد در گروه مداخله) بود و آنتی‌بیوتیک‌های مصرفی سیپروفلوکساسین ۵۰۰mg دو بار در روز و مصرف مترونیدازول ۲۵۰mg هر ۸ ساعت از ۳ روز قبل از عمل بوده است. در حالیکه در مطالعه Simmons در سال ۲۰۱۸ در دانشگاه

Oregon آمریکا مصرف سیپروفلوکساسین با دوز فوق از ۴ روز قبل و تزریق ۸۰mg جنتامایسین عضلانی ۲۰ دقیقه قبل از تحقیق با ۲ درصد سپسیس همراه بوده است (۵۵). ولی شیوع سپسیس ادراری در یک مطالعه گذشته‌نگر در مطالعه دانشگاه آمریکایی بیروت در بررسی ۲۶۵ بیمار به‌دنبال بیوپسی پروستات ۹/۴ درصد و سن بیمار شایع‌ترین پیشگویی‌کننده احتمال وقوع سپسیس بوده است و شایع‌ترین کورمیدیدیتی همراه فشارخون بالا بوده است. در مطالعه ما، با توجه به حجم کم نمونه در گروه مداخله و کنترل نمی‌توان آنالیز معنی‌داری برای این یافته‌ها فراهم نمود. این بیماران از یک روز قبل سیپروفلوکساسین ۵۰۰mg دو بار در روز و ۸۰mg جنتاماسین وریدی نیم ساعت قبل از بیوپسی دریافت کرده بودند. در جدیدترین تحقیق انجام یافته در ۲۰۲۰ توسط Derin و همکارانش در یک بررسی سیستماتیک شیوع سپسیس (۳-۰ درصد) با احتمال بیشتر در جمعیت آسیایی (۳/۵-۲/۲ درصد) بوده است و شایع‌ترین یافته‌های عفونی بعدی UTI علامت‌دار و تب Low grade به‌دنبال بیوپسی پروستات بوده است (۵۶).

در دو دهه اخیر شیوع بستری بیمارستانی به‌دنبال بیوپسی پروستات از ۵/۹ درصد در ۲۰۰۱ به ۷/۶ درصد در ۲۰۱۳ در سال‌های اخیر افزایش یافته است. و در کشور نروژ از ۱/۵ درصد در سال ۲۰۱۱ به ۱۰ درصد در سال ۲۰۱۹ رسیده است (۵۷). در حالیکه درصد بستری بیمارستانی در مطالعه ما ۵/۱ درصد و بیشترین مراجعه بیماران به علت عوارض ناشی از بیوپسی پروستات به‌صورت سرپایی به مطب‌های پزشکان معالج بوده است (۴۶/۲ درصد در گروه بیماران مداخله و ۴۱ درصد در گروه کنترل) در حالیکه میزان بستری بیمارستانی در اسکاتلند بعد از بیوپسی پروستات ۲/۷ درصد در مطالعه Breuster و همکاران در ۲۰۱۷ گزارش شده است و بر این اساس در بیمارانی که کوموریدیتی بیشتر و سن بالاتری داشتند به‌طور واضحی بستری بیمارستانی شایع‌تر بوده است (۵۸).

### نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های این تحقیق، مشاهده شد که تجویز ۱۰۰mg پره‌گابالین خوراکی ۲ ساعت قبل از انجام بیوپسی پروستات به همراه بی‌حسی موضعی با لیدوکائین، موجب کاهش معنی‌داری در میانگین شدت درد بیماران بر اساس پرسشنامه استاندارد نمره دهی آنالوگ درد (VAS) طی یک ساعت و شش ساعت بعد از انجام پروسیجر نسبت به کاربرد بی‌حسی موضعی با لیدوکائین به‌تنهایی می‌گردد.

### پیشنهادات:

ترکیب بی‌حسی خوراکی با ۱۰۰ میلی‌گرم پره‌گابالین خوراکی قبل از عمل با بی‌حسی لوکال لیدوکائین رکتال بی‌دردی مناسبی



**تعارض منافع:**

نویسندگان مطالعه اعلام می‌کنند هیچ تعارض منافی وجود ندارد.

**ملاحظات اخلاقی:**

این تحقیق دارای کد اخلاق به شماره IR.UMSU.REC.1398.466 از کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه است.

برای عمل‌های بیوپسی پروستات برای درد حاد و کوتاه‌مدت بعد از بیوپسی فراهم می‌کند و می‌تواند روش مناسب آنستزی در بیوپسی پروستات باشد.

**تشکر و قدردانی:**

نویسندگان مطالعه، مراتب تشکر و قدردانی خود را از تمامی مشارکت‌کنندگان در این تحقیق اعلام می‌دارند.

**حمایت مالی:**

ندارد.

**References:**

- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005;55(2):74-108. <https://doi.org/10.3322/canjclin.55.2.74>
- Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided trans-rectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989;142(1):71-75. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)38664-0](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)38664-0)
- Aus G, Damber JE, Hugosson J. Prostate biopsy and anaesthesia: an overview. *Scand J Urol Nephrol* 2005;39(2):124-129. <https://doi.org/10.1080/00365590510007784>
- Ramey CR, Halpern EJ, Gomella LJ. Ultrasonography and biopsy of the prostate: prostate biopsy techniques and outcomes. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editors. *Campbell-Walsh Urology*. 9th ed. Philadelphia: Saunders; 2007. p. 2887-2892.
- Thompson IM, Ankerst DP, Chi C, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, et al. Operating characteristics of prostate-specific antigen in men with an initial PSA level of 3.0 ng/ml or lower. *JAMA* 2005;294(1):66-70. <https://doi.org/10.1001/jama.294.1.66>
- Borboroglu PG, Comer SW, Riffenburgh RH, Amling CL. Extensive repeat transrectal ultrasound guided prostate biopsy in patients with previous benign sextant biopsies. *J Urol* 2000;163(1):158-162. <https://doi.org/10.1097/00005392-200001000-00037>
- Astraladi A. Diagnosis of cancer of the prostate: biopsy by rectal route. *Urol Cutaneous Rev* 1937;41:421-422.
- Scattoni V, Zlotta S, Montironi R, Schulman C, Rigatti P, Montorsi F. Extended and saturation prostatic biopsy in the diagnosis and characterisation of prostate cancer: a critical analysis of the literature. *Eur Urol* 2007;52(5):1309-1322. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2007.08.006>
- Shariat SF, Roehrborn CG. Using biopsy to detect prostate cancer. *Rev Urol* 2008;10(4):262-279.
- Clements R, Aideyan OU, Griffiths GJ, Peeling WB. Side effects and patient acceptability of transrectal biopsy of the prostate. *Clin Radiol* 1993;47(2):125-126. [https://doi.org/10.1016/S0009-9260\(05\)81188-2](https://doi.org/10.1016/S0009-9260(05)81188-2)
- Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-ESTRO-SIOG guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol* 2017;71(4):618-629. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.08.003>
- Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary. *Control Clin Trials* 1996;17(1):1-12. [https://doi.org/10.1016/0197-2456\(95\)00134-4](https://doi.org/10.1016/0197-2456(95)00134-4)
- Giannarini G, Autorino R, Valent F, Mogorovich A, Manassero F, De Maria M, et al. Combination of perianal-intrarectal lidocaine-prilocaine cream and periprostatic nerve block for pain control during

- transrectal ultrasound guided prostate biopsy: a randomized, controlled trial. *J Urol* 2009;181(2):585-593. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.10.002>
14. Cantiello F, Imperatore V, Iannuzzo M, Scarpelli A, Capparelli G, Scala C, et al. Periprostatic nerve block (PNB) alone vs PNB combined with an anaesthetic-myorelaxant agent cream for prostate biopsy: a prospective, randomized double-arm study. *BJU Int* 2009;103(9):1195-1198. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2008.08198.x>
15. Shinohara K, Master VA, Chi T, Carroll PR. Prostate needle biopsy techniques and interpretation. In: Vogelzang NJ, Scardino PT, Shipley WU, editors. *Genitourinary Oncology*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2006. p. 111-119.
16. Luscombe CJ, Cooke PW. Pain during prostate biopsy. *Lancet* 2004;363(9424):1840-1841. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16392-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16392-7)
17. Habib AS, Gan TJ. Role of analgesic adjuncts in postoperative pain management. *Anesthesiol Clin North Am* 2005;23(1):85-107. <https://doi.org/10.1016/j.atc.2004.11.007>
18. Hill CM, Balkenohl M, Thomas DW, Walker R, Mathé H, Murray G. Pregabalin in patients with postoperative dental pain. *Eur J Pain* 2001;5(2):119-124. <https://doi.org/10.1053/eujp.2001.0235>
19. Trabulsi EJ, Patel J, Viscusi ER, Gomella LG, Lallas CD. Preemptive multimodal pain regimen reduces opioid analgesia for patients undergoing robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Urology* 2010;76(5):1122-1124. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2010.03.052>
20. Ismail T, Gomella LG. Transrectal prostate biopsy. *Urol Clin North Am* 2013;40(4):457-472. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2013.07.012>
21. Hu J, Huang D, Li M, Wu C, Zhang J. Effects of a single dose of preoperative pregabalin and gabapentin for acute postoperative pain: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Pain Res* 2018;11:2633-2643. <https://doi.org/10.2147/JPR.S170810>
22. Pendleton J, Costa J, Wludyka P, Carvin DM, Rosser CJ. Combination of oral tramadol, acetaminophen and 1% lidocaine induced periprostatic nerve block for pain control during transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a prospective, randomized, controlled trial. *J Urol* 2006;176(4):1372-1375. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.06.018>
23. Mishriky BM, Waldron NH, Habib AS. Impact of pregabalin on acute and persistent postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2015;114(1):10-31. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu293>
24. Pontari MA, Krieger JN, Litwin MS, White PC, Anderson RU, McNaughton-Collins M, et al. Pregabalin for the treatment of men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2010;170(17):1586-1593. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.319>
25. Yang Y, Liu Z, Wei Q, Cao D, Yang L, Zhu Y. The efficiency and safety of intrarectal topical anesthesia for transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Urol Int* 2017;99(4):373-383. <https://doi.org/10.1159/000452610>
26. Taylor CP, Angelotti T, Fauman E. Pharmacology and mechanism of action of pregabalin: the calcium channel  $\alpha 2\text{-}\delta$  (alpha2-delta) subunit as a target for antiepileptic drug discovery. *Epilepsy Res* 2007;73(2):137-150. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2006.09.008>
27. Carey JM, Korman HJ. Transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: do enemas decrease clinically significant complications? *J Urol* 2001;166(1):82-85. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)66082-X](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)66082-X)
28. Nam RK, Saskin R, Lee Y, Liu Y, Law C, Klotz LH, et al. Increasing hospital admission rates for urological complications after transrectal ultrasound

- guided prostate biopsy. *J Urol* 2010;183(3):963-968.  
<https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.11.043>
29. Skriapas K, Konstantinidis C, Samarinas M, Xanthis S, Gekas A. Comparison between lidocaine and glyceryl trinitrate ointment for perianal-intra-rectal local anesthesia before transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy: a placebo-controlled trial. *Urology* 2011;77(4):905-908.  
<https://doi.org/10.1016/j.urology.2010.09.065>
30. Kapoor DA, Klimberg IW, Malek GH, Wegenke JD, Cox CE, Patterson AL, et al. Single-dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy. *Urology* 1998;52(4):552-558. [https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(98\)00296-9](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(98)00296-9)
31. Shandera KC, Thibault GP, Deshon GE Jr. Variability in patient preparation for prostate biopsy among American urologists. *Urology* 1998;52(4):644-646.  
[https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(98\)00313-6](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(98)00313-6)
32. Paul R, Korzinek C, Necknig U, Niesel T, Alschibaja M, Leyh H, et al. Influence of transrectal ultrasound probe on prostate cancer detection in transrectal ultrasound-guided sextant biopsy of prostate. *Urology* 2004;64(3):532-536.  
<https://doi.org/10.1016/j.urology.2004.04.005>
33. Ching CB, Moussa AS, Li J, Lane BR, Zippe C, Jones JS. Does transrectal ultrasound probe configuration really matter? End-fire versus side-fire probe prostate cancer detection rates. *J Urol* 2009;181(5):2077-2082. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.01.035>
34. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localized disease. *Eur Urol* 2011;59(1):61-71. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2010.10.039>
35. Chun FK, Epstein JI, Ficarra V, Freedland SJ, Montironi R, Montorsi F, et al. Optimizing performance and interpretation of prostate biopsy: a critical analysis of the literature. *Eur Urol* 2010;58(6):851-864.  
<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2010.08.041>
36. NCCN guidelines: prostate cancer early detection (v.2.2012) [Internet]. National Comprehensive Cancer Network; 2012 [cited 2013 Apr 28]. Available from: <http://www.nccn.org>
37. Epstein JI, Herawi M. Prostate needle biopsies containing prostatic intraepithelial neoplasia or atypical foci suspicious for carcinoma: implications for patient care. *J Urol* 2006;175(3):820-834.  
[https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)00337-X](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)00337-X)
38. Montironi R, Scattoni V, Mazzucchelli R, Lopez-Beltran A, Bostwick DG, Montorsi F. Atypical foci suspicious but not diagnostic of malignancy in prostate needle biopsies (also referred to as "atypical small acinar proliferation suspicious for but not diagnostic of malignancy"). *Eur Urol* 2006;50(4):666-674.  
<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2006.07.048>
39. Giannarini G, Mogorovich A, Valent F, Morelli G, De Maria M, Manassero F, et al. Continuing or discontinuing low-dose aspirin before transrectal prostate biopsy: results of a prospective randomized trial. *Urology* 2007;70(3):501-505.  
<https://doi.org/10.1016/j.urology.2007.04.016>
40. Roehrborn CG, Nuckolls JG, Wei JT, Steers W; BPH Registry and Patient Survey Steering Committee. The benign prostatic hyperplasia registry and patient survey: study design, methods and patient baseline characteristics. *BJU Int* 2007;100(4):813-819.  
<https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2007.07061.x>
41. Nazir B. Pain during transrectal ultrasound-guided prostate biopsy and the role of periprostatic nerve block: what radiologists should know. *Korean J Radiol* 2014;15(5):543-553.  
<https://doi.org/10.3348/kjr.2014.15.5.543>
42. Ismail MT, Gomella LG. Transrectal prostate biopsy. *Urol Clin North Am* 2013;40(4):457-472.  
<https://doi.org/10.1016/j.ucl.2013.07.012>

43. Kim DK, Lee JY, Jung JH, Hah YS, Koo KC, Lee KS, et al. What is the most effective local anesthesia for transrectal ultrasonography-guided biopsy of the prostate? A systematic review and network meta-analysis of 47 randomized clinical trials. *Sci Rep* 2019;9(1):4901. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41412-w>
44. Maccagnano C, Scattoni V, Roscigno M, Raber M, Angiolilli D, Montorsi F, et al. Anaesthesia in transrectal prostate biopsy: which is the most effective technique? *Urol Int* 2011;87(1):1-13. <https://doi.org/10.1159/000327827>
45. Lee C, Woo HH. Current methods of analgesia for transrectal ultrasonography (TRUS)-guided prostate biopsy - a systematic review. *BJU Int* 2014;113 Suppl 2:48-56. <https://doi.org/10.1111/bju.12433>
46. Imani F, Moghaddam Y, Shariat Moharari R, Etezadi F, Khajavi MR, Hosseini SR. Intrarectal lidocaine-diltiazem-meperidine gel for transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *Anesth Pain Med* 2015;5(3):e22568. [https://doi.org/10.5812/aapm.5\(3\)2015.22568](https://doi.org/10.5812/aapm.5(3)2015.22568)
47. Yan P, Wang X, Huang W, Zhang Y. Local anesthesia for pain control during transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: a systematic review and meta-analysis. *J Pain Res* 2016;9:787-796. <https://doi.org/10.2147/JPR.S117451>
48. Yang Y, Liu Z, Wei Q, Cao D, Yang L, Zhu Y. The efficiency and safety of intrarectal topical anesthesia for transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Urol Int* 2017;99(4):373-383. <https://doi.org/10.1159/000452610>
49. Li M, Wang Z, Li H, Yang J, Rao K, Wang T, et al. Local anesthesia for transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate: a meta-analysis. *Sci Rep* 2017;7:40421. <https://doi.org/10.1038/srep40421>
50. Mazdak H, Abtahi AM, Momeni F, Izadpanahi MH. A comparison of pain control and complications using three different ways of anesthesia in patients undergoing transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Res Med Sci* 2018;23:17. [https://doi.org/10.4103/jrms.JRMS\\_639\\_17](https://doi.org/10.4103/jrms.JRMS_639_17)
51. Senturk AB, Yaytokgil M, Ekici M, Sari S, Demir E, Çakiroglu B. Comparing use of lidocaine periprostatic nerve block and diclofenac suppository alone for patients undergoing transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *Cent European J Urol* 2018;71(1):38-42. <https://doi.org/10.5173/ceju.2017.1381>
52. Jindal T, Mukherjee S, Sinha RK, Kamal MR, Ghosh N, Saha B, et al. Transrectal ultrasonography (TRUS)-guided pelvic plexus block to reduce pain during prostate biopsy: a randomised controlled trial. *BJU Int* 2015;116(4):562-567. <https://doi.org/10.1111/bju.12872>
53. Gilron I. Gabapentin and pregabalin for chronic neuropathic and early postsurgical pain: current evidence and future directions. *Curr Opin Anaesthesiol* 2007;20(5):456-472. <https://doi.org/10.1097/ACO.0b013e3282effaa7>
54. Onakpoya IJ, Thomas ET, Lee JJ, Goldacre B, Heneghan CJ. Benefits and harms of pregabalin in the management of neuropathic pain: a rapid review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ Open* 2019;9(1):e023600. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-023600>
55. Simmons MN, Neeb AD, Johnson-Mitchell MN. Reduced risk of sepsis after prostate biopsy using a cephalosporin-fluoroquinolone antibiotic regimen and isopropyl alcohol needle washing. *Urology* 2018;115:102-106. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2018.02.012>
56. Shahait M, Degheili J, El-Merhi F, Tamim H, Nasr R. Incidence of sepsis following transrectal ultrasound guided prostate biopsy at a tertiary-care medical center in Lebanon. *Int Braz J Urol* 2016;42(1):60-68. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0607>
57. Derin O, Fonseca L, Sanchez-Salas R, Roberts MJ. Infectious complications of prostate biopsy: winning

- battles but not war. *World J Urol* 2020;38(11):2743-2753. <https://doi.org/10.1007/s00345-020-03112-3>
58. Brewster DH, Fischbacher CM, Nolan J, Nowell S, Redpath D, Nabi G. Risk of hospitalization and death following prostate biopsy in Scotland. *Public Health* 2017;142:102-110. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2016.10.006>
59. Ragab M, Soliman MG, Tawfik A, Abdel Raheem A, El-Tatawy H, Elhawary K, et al. The role of pregabalin in relieving ureteral stent-related symptoms: a randomized controlled clinical trial. *Int Urol Nephrol* 2017;49(6):961-966. <https://doi.org/10.1007/s11255-017-1561-7>

## EVALUATION OF ORAL PREGABALIN AND LOCAL ANESTHESIA: SIMULTANEOUS ADMINISTRATION EFFECT ON PAIN OF PATIENTS UNDERGOING PROSTATE BIOPSY REFERRED TO IMAM HOSPITAL OF URMIA

*Ali Tayibi Azar<sup>1</sup>, Saman Farshid<sup>2\*</sup>, Hossein Agha Mohammadpour<sup>3</sup>, Sima Masoudi<sup>4</sup>, Mohammad Sadri<sup>5</sup>*

*Received: 07 January, 2024; Accepted: 03 August, 2024*

### Abstract

**Background & Aim:** Prostate cancer is one of the most common cancers in men. This study investigates the effectiveness of oral pregabalin combined with local anesthesia in reducing pain for patients undergoing prostate biopsy.

**Materials & Methods:** In this randomized clinical trial, 78 patients candidates for prostate biopsy were divided into two groups: the control group (local anesthesia with lidocaine) and the intervention group (100 mg oral pregabalin two hours before the procedure + local anesthesia). The biopsy was performed under rectal ultrasound guidance. Patients' pain intensity was evaluated one and six hours post-biopsy using the Visual Analogue Scale (VAS).

**Results:** The most common reason for referral in both groups was Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) (48.7% in the control group and 41% in the intervention group). Pain intensity was significantly lower in the intervention group compared to the control group ( $p < 0.001$ ). This difference was observed both at one hour and six hours post-procedure. Cigarette smoking had no significant effect on pain levels.

**Conclusion:** Administration of 100 mg oral pregabalin two hours before prostate biopsy, combined with local anesthesia, results in a significant reduction in patient pain during the hours following the procedure. This finding could help improve patient experience and increase their acceptance of undergoing prostate biopsy.

**Keywords:** Prostate biopsy, Transrectal Ultrasonography, pain, oral pregabalin, local anesthesia

**Address:** Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

**Tel:** +984433469931

**Email:** Samanf63@gmail.com

SOURCE: STUD MED SCI 2024; 35(4): 300 ISSN: 2717-008X

This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, as long as the original work is properly cited.

<sup>1</sup> Assistant Professor of Urology, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>2</sup> Associate Professor of Urology, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)

<sup>3</sup> Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>4</sup> Assistant Professor of Epidemiology, Faculty of Medicine, Nephrology and Kidney Transplant Research Center, Clinical Research Institute, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

<sup>5</sup> Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran