

## مقایسه اثرات درمانی گاباپنتین و آنتی هیستامین‌ها در درمان خارش اورمیک و اختلالات سایکولوژیک ناشی از آن

دکتر حمید نوشاد<sup>۱\*</sup>، سمیه نظری خانمیری<sup>۲</sup>

تاریخ دریافت ۸۹/۱/۲۵، تاریخ پذیرش ۸۹/۳/۵

### چکیده

**پیش زمینه و هدف:** خارش اورمیک در بیماران نارسایی مزمن کلیوی که تحت درمان جایگزینی هستند شایع است. گاباپنتین درد نوروپاتی را تسکین می‌دهد و در درمان خارش اورمیک نیز موثر می‌باشد. هدف از مطالعه فعلی مقایسه تاثیر گاباپنتین و آنتی هیستامین در درمان خارش اورمیک و اختلالات سایکولوژیک ناشی از آن می‌باشد.

**مواد و روش کار:** در یک کارآزمایی تصادفی دو سوکور، ۴۰ بیمار دچار خارش اورمیک به دو گروه تقسیم و در بیمارستان سینا تبریز در ۱۲ ماه بررسی شدند. دو گروه از نظر یافته‌های سرمی شامل کلسیم، فسفر، PTH و هموگلوبین همسان بودند. در یک گروه گاباپنتین (گروه G) و در گروه دیگر هیدروکسی زین (گروه A) به مدت چهار هفته تجویز شد. مقیاس آنالوگ دیداری (VAS) جهت تعیین شدت خارش پیش و پس از درمان استفاده شد. پرسش‌نامه HRQOL جهت تعیین کیفیت زندگی بکار رفت.

**یافته‌ها:** ۱۱ مرد و ۹ زن با سن متوسط  $46/2 \pm 12/4$  سال در گروه G و ۹ زن و ۱۱ مرد با سن متوسط  $45/6 \pm 12/4$  سال وارد مطالعه شدند ( $p=0/880$ ). کاهش شدت خارش به طور معنی‌داری در گروه G بیشتر بود. تمامی پارامترهای کیفیت زندگی به طور معنی‌داری در گروه G در مقایسه با گروه A بهبودی بیشتری داشت. خارش در گروه G در ۱۰ درصد و در گروه A در ۸۰ درصد بیماران باقی ماند ( $p<0/001$ ). عوارض در گروه G در ۳۵ درصد و در گروه A در ۵۰ درصد موارد ثبت شد ( $p=0/327$ ).

**بحث و نتیجه گیری:** گاباپنتین در درمان خارش اورمیک و اختلالات سایکولوژیک ناشی از آن موثرتر از آنتی هیستامین بوده و عوارض عمده‌ای ندارد. **کلید واژه‌ها:** گاباپنتین، آنتی هیستامین، خارش اورمیک

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و یکم، شماره سوم، ص ۲۹۲-۲۸۶، پاییز ۱۳۸۹

آدرس مکاتبه: تبریز، دانشگاه علوم پزشکی، تلفن: ۰۹۱۴۳۱۱۵۹۲۷

Email: hamidnoshad1@yahoo.com

### مقدمه

داروهای مختلفی برای درمان آن بکار رفته مثل آنتی هیستامین‌ها، Ondansetron، تالیدومید، اولتراویوله و لوسپون‌های ضد خارش اما نتایج رضایت بخش نبوده است (۱). گاباپنتین یک داروی ضد تشنج است که باعث تغییر در ترشح دوپامین، سروتونین و نوراپی نفرین می‌شود. این دارو نتایج خوبی در درمان دردهای نوروپاتی مزمن دارد. به دلیل این‌که گاباپنتین توسط کلیه‌ها حذف می‌شود، نیمه عمر آن در افراد همودیالیزی طولانی است (۳). هنوز مطالعه‌ای در خصوص مقایسه اثر بخشی گاباپنتین با آنتی هیستامین‌ها صورت نگرفته است.

خارش یکی از علائم بیماری‌های پوستی و یک علامت شایع در برخی بیماری‌های سیستمیک مثل بدخیمی‌ها، بیماری‌های میلوپرولیفراتیو، بیماری‌های کبدی و صفراوی، سایکولوژیک و نورولوژیک است (۱). خارش در بسیاری از بیماران اورمیک مزمن هم دیده می‌شود و شیوع آن بسیار بالا و در حدود ۲۸ درصد است (۲). این عارضه باعث اختلال خواب و کیفیت زندگی بیماران می‌شود. خارش اورمیک دارای فیزیولوژی پیچیده‌ای است و بخوبی شناخته شده نیست.

<sup>۱</sup> استادیار، فوق تخصص بیماری‌های کلیه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز (نویسنده مسئول)

<sup>۲</sup> دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز

## مواد و روش کار

در یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسو کور، ۴۰ بیمار دچار خارش اورمیک به‌طور تصادفی به دو گروه ۲۰ نفری تقسیم و در یک گروه گاباپنتین و در گروه دیگر هیدروکسی‌زین تجویز شد. تاثیر این دو دارو در کاهش خارش بررسی و مقایسه گردید. مکان انجام پژوهش، درمانگاه نفرولوژی بیمارستان سینا تبریز و مدت زمان انجام مطالعه ۱۲ ماه بوده است که از اول آبان سال ۱۳۸۵ هجری شمسی لغایت اول آبان ماه سال ۱۳۸۶ جمع‌آوری اطلاعات اولیه و تجزیه و تحلیل داده‌ها صورت پذیرفته است. تعداد ۴۰ بیمار مبتلا به خارش اورمیک که همگی تحت همودیالیز با دفعات و روش یکسان قرار گرفته بودند (حداکثر مدت و دفعات همودیالیز)، وارد مطالعه شدند. این بیماران به‌طور تصادفی به دو گروه ۲۰ نفری تقسیم و تحت درمان با کپسول گاباپنتین (دوز اولیه ۱۰۰ میلی‌گرم روزانه و افزایش دوز تا حداکثر ۲۰۰ میلی‌گرم در روز) یا قرص هیدروکسی‌زین (۱۰ میلی‌گرم در روز) به‌مدت ۴ هفته قرار گرفتند. بیماران از نوع داروی تجویز شده مطلع نبودند. همچنین فرد بررسی‌کننده بیماران از گروه بندی بیماران ناآگاه بوده است. جهت همسان بودن دو گروه، پیش از آغاز مطالعه سطح سرمی کلسیم به بالای ۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، فسفر به زیر ۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و هموگلوبین به حدود ۱۱ تا ۱۲ گرم در دسی‌لیتر رسید. بنابراین بیماران از نظر آنمی و هیپرپاراتیروئیدی کنترل شدند.

شدت خارش بر اساس VAS قبل و در انتهای مطالعه تعیین گردید (صفر کم‌ترین میزان خارش، ۱۰ بیشترین میزان خارش). کیفیت زندگی بر اساس پرسش‌نامه HRQOL قبل و در انتهای مطالعه بررسی شد. لازم به تذکر است از نسخه فارسی این پرسش‌نامه استفاده شد که اعتبار و محتوای آن‌ها پیش‌تر مورد تایید اساتید امر قرار گرفته بود. منظور از عوارض درمان، خواب‌آلودگی و یا سرگیجه بوده است که در دو گروه مورد بررسی قرار گرفت. بیماران پس از توجیه، با امضای رضایت‌نامه کتبی وارد مطالعه شدند. این مطالعه به تصویب کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی تبریز رسیده است. موارد بررسی شده شامل جنسیت، سن، مقادیر سرمی کلسیم، فسفر، PTH و هموگلوبین، مقادیر پایه و پس از درمان VAS، امتیاز اختلال روان‌تنی، امتیاز اضطراب، امتیاز بی‌خوابی، امتیاز اختلال عملکرد و امتیاز افسردگی، عوارض پس از درمان، وجود خارش پس از درمان و دوز گاباپنتین بودند. اطلاعات به دست آمده به‌صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ( $Mean \pm SD$ ) و نیز فراوانی و درصد بیان شده است. برنامه آماری بکار رفته SPSS<sup>TM</sup> نسخه ۱۵ است. متغیرهای کمی با استفاده از Mann-Whitney U test یا آزمون تی زوج یا

در صورتی که این دارو تاثیر بیشتری نسبت به آنتی‌هیستامین‌ها که رایج‌ترین داروهای مصرفی هستند، داشته باشد، می‌توان کمک بیشتری به این بیماران نمود؛ چرا که خارش یکی از شکایات عمده بیماران اورمیک است و واقعاً روی زندگی آن‌ها اثرات سوء دارد. خارش یکی از علائم شایع اورمی است و در حدود ۳۰ درصد بیماران همودیالیزی یافت می‌شود (۴). این بیماران به‌منظور رهایی از خارش پوست خود را می‌خواهند که این وضعیت بسیار دردناک است. هدف از مطالعه فعلی، مقایسه اثر درمانی و عوارض گاباپنتین با آنتی‌هیستامین در بیماران دچار خارش اورمیک است.

خارش ناشی از اورمی یکی از معضلات بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه است. به‌دلیل بکار بردن فیلترهای همودیالیزسازگار از نظر بافتی و بهبودی تاثیر همودیالیز، خارش ناشی از اورمی در طی سال‌های گذشته کاهش یافته است (۵). مکانیسم ایجاد خارش اورمیک هنوز کاملاً مشخص نشده است و بسیاری از درمان‌های رایج موثر نمی‌باشند.

نظریه‌های متعددی در مورد پاتوژنز خارش ناشی از اورمی وجود دارد. که مهم‌ترین آن‌ها خشکی پوست (۶)، درگیری اعصاب محیطی (۸،۷)، گرفتاری سیستم ایمنی مغز (۹)، ماست سل‌ها و اتاکوئیدها (هیستامین و سروتونین)، تغییر در متابولیسم یون‌ها دو ظرفیتی، هیپرپاراتیروئیدسم (۵) و اختلال سیستم ایمنی (۷) است.

گاباپنتین یک داروی ضد تشنجی است که مکانیسم اثر آن به خوبی مشخص نشده است. این دارو امروزه برای دردهای مزمن به‌خصوص دردهای نوروپاتیک (۱۰) نیز بکار می‌رود. در کاهش درد ناشی از نوروپاتی دردناک دیابتیک نیز کاملاً موثر بوده است.

گاباپنتین از طریق کلیه‌ها دفع می‌شود و توسط همودیالیز نیز برداشته می‌شود. این دارو در بیماران دچار نارسایی مزمن کلیه نیمه عمر طولانی‌تری دارد. لذا در این افراد بایستی با دوز کم‌تر و در دفعات کم‌تری تجویز شود. دوز پیشنهاد شده در بیماران دیالیزی ۳۰۰-۲۰۰ میلی‌گرم بعد از هر مرحله همودیالیز است (۱۱).

ما این دارو را برای کاهش درد ناشی از نوروپاتی در بیماران دیابتیک هم مورد استفاده قرار دادیم. در کسانی که هم نوروپاتی دیابتیک داشتند و هم خارش اورمیک با مصرف گاباپنتین هر دو عارضه کاهش پیدا کرد و این مسئله احتمال تاثیر گاباپنتین روی خارش اورمیک را مطرح نمود. هدف این مطالعه مقایسه اثر درمانی گاباپنتین و هیدروکسی‌زین در درمان خارش و اختلالات سایکولوژیک اورمی است.

## نتایج

مشخصات عمومی بیماران و یافته‌های اصلی مطالعه در آغاز و انتهای مطالعه و تفاوت آن‌ها در جدول شماره ۱ خلاصه شده است.

مقایسه شدند. مقایسه در مورد متغیرهای کیفی (Categorical) توسط Contingency Tables و با استفاده از Chi-Square Test و Fisher's Exact Test بر حسب شرایط صورت گرفته است. در تمامی موارد مورد مطالعه، نتایج در صورت دارا بودن  $P \leq 0.05$  از نظر آماری معنی دار شناخته شدند.

جدول شماره (۱): مشخصات کلی بیماران و یافته‌های مطالعه در دو گروه

p-value	گیرنده آنتی هیستامین (n=۲۰)	گیرنده گاباپنتین (n=۲۰)	متغیر	
			مذکر	مونث
۰/۵۲۷	۹ (۴۵)	۱۱ (۵۵)*	جنس	
	۱۱ (۵۵)	۹ (۴۵)		
۰/۸۸۰	۴۵/۶±۱۲/۴	۴۶/۲±۱۲/۴**	سن (سال)	
۰/۳۰۴	۸/۲±۱/۱	۸/۰±۰/۹	کلسیم سرم (mg/dl)	
۰/۹۳۷	۴/۳±۰/۴	۴/۸±۰/۲	فسفر سرم (mg/dl)	
۰/۹۸۰	۱۶۵/۰±۱۱۰/۱	۱۶۵/۹±۱۱۰/۵	PTH سرم (μg/dl)	
۰/۵۲۰	۱۱/۳±۰/۲	۱۱/۰±۰/۱	هموگلوبین سرم (mg/dl)	
۰/۴۵۰	۷/۶±۱/۵	۸/۰±۱/۴	پایه VAS	
<۰/۰۰۱	۷/۳±۱/۵	۲/۰±۰/۶	VAS پس از درمان	
<۰/۰۰۱	-۰/۳±۰/۶	-۶/۰±۱/۴	تفاوت VAS	
<۰/۰۰۱	۷/۳±۱/۶	۱۸/۵±۱/۱	امتیاز اختلال روان تنی پایه	
۰/۳۸۵	۷/۵±۱/۷	۷/۰±۱/۵	امتیاز اختلال روان تنی پس از درمان	
<۰/۰۰۱	۰/۳±۲/۲	-۱۱/۵±۱/۸	تفاوت امتیاز اختلال روان تنی	
<۰/۰۰۱	۷/۲±۱/۵	۱۸/۳±۰/۹	امتیاز اضطراب پایه	
۰/۰۵۹	۸/۱±۱/۷	۷/۱±۱/۵	امتیاز اضطراب پس از درمان	
<۰/۰۰۱	۰/۹±۲/۳	-۱۱/۳±۲/۱	تفاوت امتیاز اضطراب پس از درمان	
۰/۳۳۳	۱۷/۶±۲/۰	۱۸/۱±۱/۱	امتیاز بی خوابی پایه	
<۰/۰۰۱	۱۶/۴±۲/۶	۷/۳±۱/۷	امتیاز بی خوابی پس از درمان	
<۰/۰۰۱	-۱/۲±۳/۰	-۱۰/۸±۲/۲	تفاوت امتیاز بی خوابی	
<۰/۰۰۱	۷/۸±۱/۸	۱۸/۰±۱/۲	امتیاز اختلال عملکرد پایه	
<۰/۰۰۱	۸/۰±۱/۸	۷/۴±۱/۶	امتیاز اختلال عملکرد پس از درمان	
<۰/۰۰۱	۰/۲±۰/۸	-۱۰/۷±۲/۵	تفاوت امتیاز اختلال عملکرد	
<۰/۰۰۱	۷/۸±۱/۸	۱۷/۸±۱/۳	امتیاز افسردگی پایه	
۰/۲۹۶	۷/۹±۱/۸	۷/۳±۱/۸	امتیاز افسردگی پس از درمان	
<۰/۰۰۱	۰/۱±۰/۴	-۱۰/۵±۲/۷	تفاوت امتیاز افسردگی	

\* (درصد) فراوانی

\*\* انحراف معیار ± متوسط

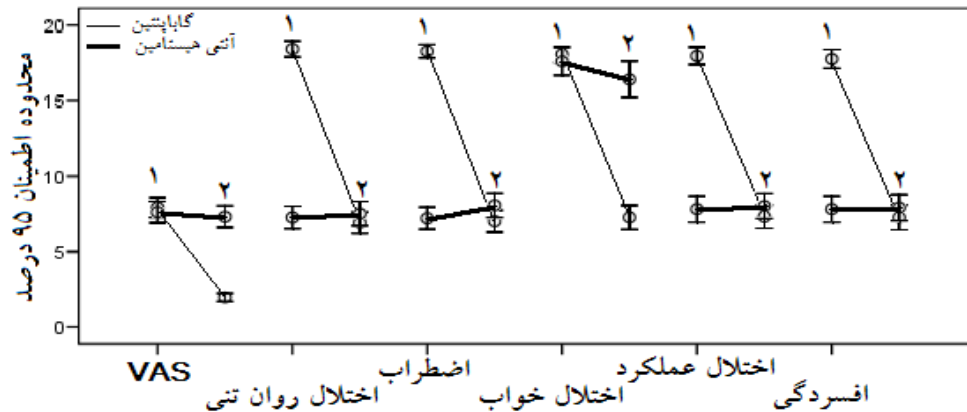
به‌طور معنی‌داری بیشتر بود ( $p < 0.001$ ). میانگین کاهش امتیاز اختلال روان تنی پس از درمان نسبت به مقدار پایه در گروه G به‌طور معنی‌داری بیشتر بود ( $p < 0.001$ ). میانگین امتیاز اضطراب پایه در گروه G به‌طور معنی‌داری بیشتر بود ( $p < 0.001$ ). میانگین

بر این اساس میانگین VAS پس از درمان در گروه A به‌طور معنی‌داری بیشتر بود ( $p < 0.001$ ). میانگین کاهش VAS پس از درمان نسبت به مقدار پایه در گروه G به‌طور معنی‌داری بیشتر بود ( $p < 0.001$ ). میانگین امتیاز اختلال روان تنی پایه در گروه G

میانگین کاهش امتیاز اختلال عملکرد پس از درمان نسبت به مقدار پایه در گروه G به طور معنی داری بیشتر بود ( $p < 0/001$ ). میانگین امتیاز بی خوابی پایه در گروه A به طور معنی داری بیشتر بود ( $p < 0/001$ ). میانگین کاهش امتیاز افسردگی پس از درمان نسبت به مقدار پایه در گروه G به طور معنی داری بیشتر بود ( $p < 0/001$ ).

میانگین مقادیر بررسی شده از نظر سایکولوژیک در دو گروه قبل و پس از درمان در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است.

کاهش امتیاز اضطراب پس از درمان نسبت به مقدار پایه در گروه G به طور معنی داری بیشتر بود ( $p < 0/001$ ). میانگین امتیاز بی خوابی پس از درمان در گروه A به طور معنی داری بیشتر بود ( $p < 0/001$ ). میانگین کاهش امتیاز بی خوابی پس از درمان نسبت به مقدار پایه در گروه G به طور معنی داری بیشتر بود ( $p < 0/001$ ). میانگین امتیاز اختلال عملکرد پایه در گروه A به طور معنی داری بیشتر بود ( $p < 0/001$ ). میانگین امتیاز اختلال عملکرد پس از درمان در گروه A به طور معنی داری بیشتر بود ( $p < 0/001$ ).



نمودار شماره ۱: متوسط پارامترهای بررسی شده قبل (۱) و بعد (۲) از درمان در دو گروه

تفاوت میانگین مقادیر بررسی شده در دو گروه در نمودار شماره ۲ نشان داده شده است.



نمودار شماره ۲: متوسط تغییرات پارامترهای بررسی شده پس از درمان در دو گروه

به طور معنی داری بهبود یافته بود، در سایر موارد شامل اختلال روان تنی ( $p = 0/613$ )، اضطراب ( $p = 0/108$ )، اختلال خواب ( $p = 0/093$ )، اختلال عملکرد ( $p = 0/297$ ) و افسردگی ( $p = 0/330$ ) تفاوت معنی داری پس از درمان مشاهده نشد. عوارض پس از درمان در گروه گاباپنتین در ۷ (۳۵ درصد) مورد و در گروه

در بررسی تغییر متغیرها در هر گروه به طور جداگانه، در گروه گاباپنتین تمامی موارد (امتیاز VAS، اختلال روان تنی، اضطراب، اختلال خواب، اختلال عملکرد و افسردگی) پس از درمان به طور معنی داری بهبود یافته بود ( $p < 0/001$  در تمامی موارد). در گروه آنتی هیستامین بجز امتیاز VAS ( $p = 0/030$ ) که پس از درمان

معنی‌داری بیشتر بود ( $p < 0.001$ ,  $OR = 0.028$ ). در گروه گاباپنتین ۱۰۰ میلی‌گرم در روز در ۱۳ (۶۵ درصد) مورد و ۲۰۰ میلی‌گرم در روز در ۷ (۳۵ درصد) مورد تجویز شده بود. مقایسه تغییرات پارامترها در دو دوز گاباپنتین در جدول شماره ۲ صورت گرفته است.

آنتی هیستامین در ۱۰ (۵۰ درصد) مورد وجود داشت. از این نظر تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروه وجود نداشت ( $p = 0.337$ ). خارش پس از درمان در گروه گاباپنتین در ۲ (۱۰ درصد) مورد و در گروه آنتی هیستامین در ۱۶ (۸۰ درصد) مورد وجود داشت. درصد فراوانی موارد دچار خارش پس از درمان در گروه A به‌طور

جدول شماره (۲): مقایسه تغییرات پارامترها در دو دوز گاباپنتین

متغیر	۱۰۰ میلی‌گرم (n=۱۳)	۲۰۰ میلی‌گرم (n=۷)	p
عوارض	۱ (۷/۷)×	۶ (۸۵/۷)	۰/۰۰۱
تغییرات VAS	-۵/۹±۱/۳ xx	-۶/۰±۱/۶	۰/۷۵۷
تغییرات امتیاز اختلال روان تنی	-۱۰/۸±۱/۶	-۱۲/۹±۱/۲	۰/۰۱۴
تغییرات اضطراب	-۱۱/۱±۲/۵	-۱۱/۶±۱/۳	۰/۴۸۵
تغییرات اختلال خواب	-۱۰/۸±۲/۵	-۱۰/۷±۱/۸	۰/۸۱۷
تغییرات امتیاز اختلال عملکرد	-۱۱/۲±۲/۵	-۹/۶±۲/۲	۰/۱۵۷
تغییرات افسردگی	-۱۱/۸±۲/۳	-۸/۱±۱/۸	۰/۰۰۵

\* (درصد) فراوانی

\*\* انحراف معیار ± متوسط

به مدت ۴ هفته و سپس ادامه با دارونما و برعکس قرار گرفتند. در این مطالعه شدت خارش در گروه گیرنده گاباپنتین به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه دارونما کاهش یافت. در عین حال، عوارض عمده‌ای نیز وجود نداشت. در نهایت نتیجه‌گیری شد که گاباپنتین در درمان خارش اورمیک موثر و ایمن است (۱۲). Manenti و همکارانش (۲۰۰۵) نیز در یک مطالعه بر روی ۵ بیمار دچار خارش اورمیک نشان دادند که ۱۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین پس از هر بار دیالیز بدون عارضه عمده‌ای شدت خارش را کاهش داد (بر اساس VAS). در این مطالعه توصیه شده است که گاباپنتین با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم سه بار در هفته و تحت نظارت مستقیم پرستار در بیماران دچار خارش اورمیک تجویز گردد (۱۳). رازقی و همکارانش (۲۰۰۹) در یک مطالعه در تهران، نشان دادند که تجویز ۱۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین، ۳ بار در هفته می‌تواند به‌طور معنی‌داری شدت خارش (بر حسب VAS) را کاهش دهد. در این مطالعه متقاطع، اثرات گاباپنتین با دارونما طی ۴ هفته تجویز مقایسه شد. در بیماران بررسی شده خارش نسبت به آنتی هیستامین‌ها مقاوم بوده است (۱۴). Naini و همکارانش (۲۰۰۷) نیز در یک مطالعه دیگر ۳۴ بیمار دچار خارش اورمیک را بررسی کردند. این بیماران به دو گروه تقسیم و تحت درمان با گاباپنتین (۴۰۰ میلی‌گرم، ۲ بار در هفته) یا دارونما قرار گرفتند.

بر این اساس بهبود اختلالات روان تنی در گروه گیرنده دوز ۲۰۰ میلی‌گرم در روز و بهبود افسردگی در گروه گیرنده دوز ۱۰۰ میلی‌گرم در روز به‌طور معنی‌داری بیشتر بود؛ ولی در عین حال درصد فراوانی عوارض نیز در گروه گیرنده ۲۰۰ میلی‌گرم در روز به‌طور معنی‌داری بیشتر بود.

## بحث

ما در این مطالعه به بررسی و مقایسه اثرات درمانی گاباپنتین و آنتی هیستامین در درمان خارش اورمیک و اختلالات سایکولوژیک ناشی از آن پرداختیم. گاباپنتین با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم در روز تجویز و تا ۲۰۰ میلی‌گرم افزایش یافت. در گروه دوم هیدروکسی‌زین با دوز ۱۰ میلی‌گرم روزانه تجویز شد. بر این اساس، اثرات مثبت ناشی از مصرف گاباپنتین در کاهش خارش اورمیک و ارتقاء کیفیت زندگی بیماران به‌طور معنی‌داری بهتر از آنتی هیستامین بود. در عین حال درصد فراوانی عوارض ناشی از درمان با گاباپنتین و آنتی هیستامین در بیماران دچار خارش اورمیک تفاوت معنی‌دار آماری نداشت. Gunal و همکارانش (۲۰۰۴) در یک مطالعه، ۲۵ بیمار همودیالیزی دچار خارش اورمیک را بررسی کردند. این بیماران به‌طور تصادفی به دو دسته تقسیم و تحت درمان با گاباپنتین (۱۰۰ میلی‌گرم، ۳ بار در هفته)

در دوز بالاتر بدون تاثیر قابل ملاحظه درمانی افزایش می‌یابد. بنابراین دوز ۱۰۰ میلی‌گرم در روز موثر و ایمن معرفی می‌گردد. در مطالعات اشاره شده قبلی، دوز توصیه شده متغیر بوده است. وضعیت زمینه ای بیماران در این مورد اهمیت دارد، چراکه در بیماران کلیوی که تحت همودیالیز هستند، اثرات سمی دارو در دوزهای پایین‌تر محتمل است؛ بنابراین تاثیر دارو در دوزهای پایین بررسی شده است (۲۳). یکی از جنبه‌های نوآوری در مطالعه فعلی، بررسی تاثیر درمان بر کیفیت زندگی بیماران است. پیش‌تر نشان داده شده است که کیفیت زندگی در بیماران دچار خارش اورمیک کاهش می‌یابد. همچنین به‌علت وجود اختلالات خواب در این بیماران، حتی میزان مرگ و میر نیز به‌طور چشمگیری بیشتر می‌شود (۲۴،۲۵). در مطالعه ما گاباپنتین در تمامی جنبه‌های کیفیت زندگی بر اساس HRQOL بهتر از آنتی هیستامین تاثیر کرده است. این جنبه‌های بررسی شده شامل اختلال روان تنی، اضطراب، اختلال خواب، اختلال عملکرد و افسردگی بوده اند. تا جایی که ما بررسی نمودیم، تاکنون مطالعه مشابهی در این زمینه صورت نگرفته است. یکی دیگر از مزیت‌های این مطالعه، مقایسه مستقیم تاثیر گاباپنتین با آنتی هیستامین بوده است که تاکنون در مطالعه دیگری بررسی نشده است.

در نهایت مشاهده شد که شدت خارش در گروه گیرنده گاباپنتین به‌طور معنی‌داری بیشتر کاهش یافته بود. در عین حال عارضه عمده ای مشاهده نگردید (۱۵). Vila و همکارانش (۲۰۰۸) نیز در یک مطالعه دیگر در بیماران دچار خارش اورمیک نشان دادند که درمان با گاباپنتین با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم، سه بار در هفته در موارد مقاوم به درمان موثر و ایمن است (۱۶). همان‌گونه که ملاحظه می‌گردد نتیجه بدست آمده در مطالعه ما نیز هم‌راستا با نتایج سایر مطالعات مشابه در این مورد است. مکانیسم دقیق خارش اورمیک هنوز مشخص نشده است. برخی مطالعات تاثیر گاباپنتین بر خارش براکیورادیال که نوعی دیگر از خارش نورپاتییک است را نشان داده اند (۱۷،۱۸).

با توجه به نتایج مطالعات در زمینه تاثیر گاباپنتین بر خارش اورمیک و نتایج مطالعات اشاره شده، احتمال نورپاتییک بودن خارش اورمیک نیز افزایش می‌یابد. بنظر می‌رسد این تاثیر از طریق اثر بر کانال‌های یون‌های کلسیم وابسته به ولتاژ صورت می‌گیرد (۱۹). یکی دیگر از جنبه‌های مهم در این مطالعات، دوز گاباپنتین می‌باشد. برخی مطالعات نشان داده اند که به‌علت محدود بودن دوز درمانی گاباپنتین، احتمال نوروکسیته و کما در صورت تجویز دوز بالای دارو افزایش می‌یابد (۲۰-۲۲). ما در این مطالعه دو دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم در روز را مقایسه کرده و نشان دادیم که عوارض

## References:

- Mettang T, Pauli M C, Alscher DM. Uraemic pruritus: new perspectives and insights from recent trials. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1558-63.
- Morton CA, Lafferty M, Hau C, Henderson I, Jones M, Lowe JG. Pruritus and skin hydration during dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 2031-6.
- Gilehrest BA. Pruritus pathogenesis, therapy, and significance in systemic disease states. *Arch Intern Med* 1982; 142: 101-5.
- Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K. *Dermatology in general medicine*. 2<sup>nd</sup> Ed. New York: McGraw-Hill; 1999. P. 32-4.
- Urbonas A, Schwartz RA, Szepietowski JC. Uremic pruritus – an update. *Am J Nephrol* 2001; 21: 343-50.
- Fusaro M, Munaretto G, Spinello M, Gallieni M. Regression of uraemic pruritus by cyclosporin treatment in a haemodialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1338-9.
- Zakrzewska PB, Jedras M. Is pruritus in chronic uremic patients related to peripheral somatic and autonomic neuropathy? Study by R-R interval variation test (RRIV) and by sympathetic skin response (SSR). *Neurophysiol Clin* 2001; 31: 181-93.
- Yosipovitch G, Greaves MW, Schmelz M. Itch. *Lancet* 2003; 361: 690-4.
- Bueller HA, Bernhard JD, Dubroff LM. Gabapentin treatment for brachioradial pruritus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999; 13: 227-8.
- Weisshaar E, Dunker N, Gollnick H. Topical capsaicin therapy in humans with hemodialysis-related pruritus. *Neurosci Lett* 2003; 345: 192-4.

11. Twycross R, Greaves MW, Handwerker H. Itch: scratching more than the surface. *Q J Med* 2003; 96: 7-26.
12. Gunal AI, Ozalp G, Yoldas TK, Gunal SY, Kirciman E, Celiker H. Gabapentin therapy for pruritus in haemodialysis patients: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(12): 3137-9.
13. Manenti L, Vaglio A, Costantino E. Gabapentin in the treatment of uremic itch: index case and pilot evaluation. *J Nephrol* 2005; 18: 86-91.
14. Razeghi E, Eskandari D, Ganji MR, Meysamie AP, Togha M, Khashayar P. Gabapentin and uremic pruritus in hemodialysis patients. *Ren Fail* 2009; 31(2): 85-90.
15. Naini AE, Harandi AA, Khanbabapour S, Shahidi S, Seirafiyani S, Mohseni M. Gabapentin: a promising drug for the treatment of uremic pruritus. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2007; 18(3): 378-81.
16. Vila T, Gommer J, Scates AC. Role of gabapentin in the treatment of uremic pruritus. *Ann Pharmacother* 2008; 42(7): 1080-4.
17. Bueller HA, Bernhard JD, Dubroff LM. Gabapentin treatment for brachioradial pruritus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999; 13: 227-8.
18. Winhoven SM, Coulson IH, Bottomley WW. Brachioradial pruritus: response to treatment with gabapentin. *Br J Dermatol* 2004; 150: 786-7.
19. Rose MA, Kam PC. Gabapentin: pharmacology and its use in pain management. *Anaesthesia* 2002; 57: 451-62.
20. Bassilios N, Vacher VL, Khoury N, Rondeau E, Deray G, Sraer JD. Gabapentin neurotoxicity in a chronic haemodialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 2112.
21. Jones H, Aguila E, Farber HW. Gabapentin toxicity requiring intubation in a patient receiving long-term hemodialysis. *Ann Intern Med* 2002; 137: E75.
22. Butler TC, Rosen RM, Wallace AL, Amsden GW. Flumazenil and dialysis for gabapentin-induced coma. *Ann Pharmacother* 2003; 37: 74-6.
23. Ospedaliera A. Gabapentin for uraemic pruritus. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1278.
24. Ospedaliera A. Gabapentin use in chronic uraemic itch is in line with emerging pathogenetic hypothesis. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 3669-80.
25. Pisoni RL, Wikstrom B, Elder SJ. Pruritus in haemodialysis patients: international result from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 3495-505.