

کنترل درد پس از عمل جراحی هیستریکتومی: یک مطالعه مرور نظام‌مند

دکتر منصور دیلمی^۱، دکتر کاوه هدایتی امامی^۲، سمیرا کاتبی^۳، دکتر مسعود قانع^۴، دکتر مجید وطن‌خواه^۵، دکتر مهرداد ملک‌شعار^۶، دکتر پوریا ادیبی^۷، دکتر طیبه زارعی^۸، دکتر سمیه مهرپور^{۹*}

۱. استادیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.
۲. استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۳. کارشناس ارشد مامایی، دانشکده مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
۴. استادیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.
۵. دانشیار گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی، مراقبت ویژه و کنترل درد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.
۶. استادیار گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی، مراقبت ویژه و کنترل درد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.
۷. متخصص بیهوشی، مرکز تحقیقات قلب و عروق شهید رجایی، انستیتو آموزشی، تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی، تهران، ایران.

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۱/۰۸

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۱۰/۰۶

خلاصه

مقدمه: تلاش جهت کنترل درد بعد از عمل در بیماران تحت عمل جراحی هیستریکتومی به‌منظور بهبود سریع‌تر و کاهش مدت زمان بستری در بیمارستان، همواره مورد توجه جراحان زنان قرار داشته است. مطالعه حاضر با هدف بررسی کنترل درد پس از عمل جراحی هیستریکتومی به‌صورت یک مطالعه مرور نظام‌مند انجام گرفت.

روش کار: در این مطالعه مرور سیستماتیک، تمامی مقالاتی که نتیجه کارآزمایی‌های بالینی انجام شده در ایران به دو زبان فارسی یا انگلیسی بودند، بدون محدودیت زمانی تا تاریخ ۳۰ شهریور ۱۴۰۲ (۲۱ سپتامبر ۲۰۲۳)، با جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی Science Direct, Cochrane, Medlib, SID, Magiran, PubMed, Scopus, Google Scholar مورد بررسی قرار گرفتند. به‌منظور جستجوی مقالات در منابع فارسی از کلید واژه‌های هیستریکتومی، هیستریکتومی شکمی، درد، بی‌حسی نخاعی، بیهوشی عمومی و در منابع انگلیسی از کلیدواژه‌های Hysterectomy, abdominal hysterectomy, pain, spinal anesthesia, general anesthesia با همه ترکیبات احتمالی آنها استفاده شد. جهت ارزیابی کیفی مقالات از چک‌لیست جداد استفاده شد. اطلاعات به‌دست آمده شامل؛ نام نویسنده (نویسنده اول)، سال انتشار، محل مطالعه، داروهای مورد بررسی، کد کارآزمایی بالینی، حجم نمونه، سن بیماران، معیار درد، زمان‌های اندازه‌گیری شدت درد و پیامد نهایی مطالعه مورد ارزیابی و بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: از بین مقالات مورد بررسی، ۳۲ مطالعه انتخاب شدند. در مجموع ۲۶۸۸ بیمار (۵۸-۱۵ ساله) وارد مطالعات مورد بررسی شده بودند. داروهای تجویز شده پیش از عمل، ۳۰ دقیقه تا ۲ ساعت قبل بیهوشی و سایر داروها حین یا پس از جراحی تجویز شدند. بیشترین داروهای مورد بررسی در مطالعات مربوط به گاباپنتین و کتامین (۷ مطالعه) و کمترین مربوط به داروهای کلونیدین، دگزامتازون، منیزیم اکسید، دیکلوفناک، ترامادول، مورفین، دکسمتومدین، تیزانیدین و ناپروکسن با ۱ مطالعه بود.

نتیجه‌گیری: داروی گاباپنتین می‌تواند درد بعد از عمل جراحی هیستریکتومی را کاهش دهد. به‌نظر می‌رسد این دارو می‌تواند جایگزین مناسبی به‌جای داروهای اوپیوئید در عمل جراحی هیستریکتومی باشد.

کلمات کلیدی: درد بعد از عمل، کنترل درد، هیستریکتومی

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر سمیه مهرپور؛ مرکز تحقیقات قلب و عروق شهید رجایی، انستیتو آموزشی، تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی، تهران، ایران. تلفن: ۰۱۷-۳۱۵۳۳۵۵؛ پست الکترونیک: so.mehrpour@gmail.com

مقدمه

هیستریکتومی یکی از شایع‌ترین عمل‌های جراحی در زنان غیرباردار و دومین عمل شایع در زنان بعد از سزارین می‌باشد. میزان هیستریکتومی در مناطق مختلف جهان متفاوت است. در بین کشورهای توسعه‌یافته، بیشترین موارد هیستریکتومی در ایالات متحده و کمترین موارد در دانمارک مشاهده می‌شود (۳-۱). بیشترین میزان هیستریکتومی مربوط به زنان ۴۹-۴۰ ساله می‌باشد (۴). درد مداوم پس از هیستریکتومی ممکن است روند درمان بیماری را با مشکل مواجه سازد. همچنین منجر به افزایش هزینه‌های درمانی، نیاز به داروهای ضددرد قوی و همچنین افزایش بار اقتصادی بر دوش خانواده‌ها و سیستم‌های بهداشتی می‌گردد (۵). تلاش جهت کنترل درد بعد از عمل در بیماران تحت عمل جراحی هیستریکتومی به‌منظور بهبود سریع‌تر و کاهش مدت زمان بستری در بیمارستان همواره مورد توجه جراحان زنان قرار داشته است (۸-۶). هیستریکتومی به دو روش ابدومینال و واژینال انجام می‌شود. جراحی‌های شکمی، روندی دردناک است که کنترل درد و عوارض ناشی از آن موجب ترخیص زودهنگام این بیماران می‌شود، لذا تسکین درد پس از عمل دارای اهمیت زیادی است (۱۱-۹). شیوع درد مداوم پس از جراحی هیستریکتومی ۵۰-۱۰٪ گزارش شده است و شیوع این درد در زنان با سن بالای ۵۵ سال، ۲ برابر زنان با سن کمتر از ۵۵ سال است (۱۲). علی‌رغم پیشرفت‌هایی در کنترل درد بعد از عمل جراحی، این موضوع هنوز به‌عنوان یک چالش بزرگ با شیوع بالایی در میان مراقبین سلامت وجود دارد (۱۵-۱۳). یکی از روش‌های رایج، استفاده از داروهای ضددرد قبل از شروع درد است که بدین‌ترتیب سیستم عصبی مرکزی از حساس شدن به تحریکات عصبی درد که منجر به افزایش احساس درد می‌شود، محافظت می‌شود (۱۶). روش‌های مختلفی برای کنترل درد بعد از عمل وجود دارد از جمله استفاده از مواد اپیوئید داخل وریدی، اپیوئید داخل نخاعی (اینترانکال)، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی و بی‌حسی موضعی و آلفا-۲ آگونیست‌ها (دکسمتومدین و کلونیدین) که هر کدام عوارض جانبی مخصوص به خود

را دارد (۲۶-۱۷). با توجه به اینکه درد حاد پس از هیستریکتومی به‌عنوان یکی از دردهای غیرقابل تحمل برای بیماران محسوب می‌شود، مدیریت و کنترل درد پس از جراحی با استفاده از بهترین دارو که کمترین میزان عارضه را برای بیمار داشته باشد، بسیار حائز اهمیت است، بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی کنترل درد پس از عمل جراحی هیستریکتومی به‌صورت یک مطالعه مرور نظام‌مند انجام گرفت.

روش کار

این مطالعه مرور سیستماتیک برای اطمینان از شفافیت، دقت و کامل بودن گزارش یافته‌ها، طبق دستورالعمل‌های موارد گزارش انتخابی برای مرور سیستماتیک (PRISMA) انجام شد. تمام مراحل فرآیند بررسی، از انتخاب مطالعه تا سنتز داده‌ها، به دقت مستند شده و طبق توصیه‌های PRISMA گزارش شده است.

۱. معیار انتخاب و ارزیابی کیفیت مقالات

جهت ارزیابی کیفی مقالات از چک‌لیست جداد استفاده شد. این معیار، مقالات را بر اساس احتمال وجود سوگیری در تصادفی‌سازی، پیگیری بیماران و کورسازی بررسی می‌نماید. حداقل امتیاز در این معیار ۱ و حداکثر امتیاز ۲ می‌باشد. مطالعاتی که نمره ۳ یا بیشتر را کسب کردند، وارد مطالعه شدند (۲۷).

۲. استراتژی جستجو

در این مطالعه تمامی مقالاتی که نتیجه کارآزمایی‌های بالینی انجام شده در ایران و خارج از ایران به دو زبان فارسی با انگلیسی بودند، بدون محدودیت زمانی تا تاریخ ۳۰ شهریور ۱۴۰۲ (۲۱ سپتامبر ۲۰۲۳)، با جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی Magiran, PubMed, Scopus, Science Direct, Cochrane, Medlib, SID، موتور جستجوگر Google Scholar مورد بررسی قرار گرفتند. به‌منظور جستجوی مقالات در منابع فارسی از کلید واژه‌های هیستریکتومی، هیستریکتومی شکمی، درد، بی‌حسی اسپینال، بیهوشی عمومی و در منابع انگلیسی از کلیدواژه‌های abdominal hysterectomy، spinal anesthesia، pain، hysterectomy و

Study") AND ("Publication Date: [2010-01-01 TO 2023-09-10]")

بدین ترتیب تمام مقالات موجود در پایگاه‌های اطلاعاتی مزبور استخراج شد. محدودیت زمانی در هیچ یک از پایگاه‌های اطلاعاتی مورد جستجو اعمال نشد.

معیارهای ورود و خروج

این معیارها کمک می‌کند تا مرتبط‌ترین مقالات به اهداف پژوهش مورد بررسی قرار گیرد. بنابراین در انتخاب مقالات و مراحل غربالگری، مقالاتی که دارای معیارهای زیر بودند، انتخاب و وارد ارزیابی شدند.

general anesthesia با تمام ترکیبات احتمالی آنها استفاده شد (جدول ۱). استراتژی جستجو پابمد به شرح ذیل بود:

("Hysterectomy" OR "Abdominal hysterectomy ") AND ("Spinal Anesthesia" OR "General Anesthesia") AND ("Pain "OR "Pain Management" OR Post-Surgical ") AND ("Post-Operative Pain") AND ("Clinical Trial" OR "Randomized Controlled Trial" OR "Clinical Study" OR "Intervention

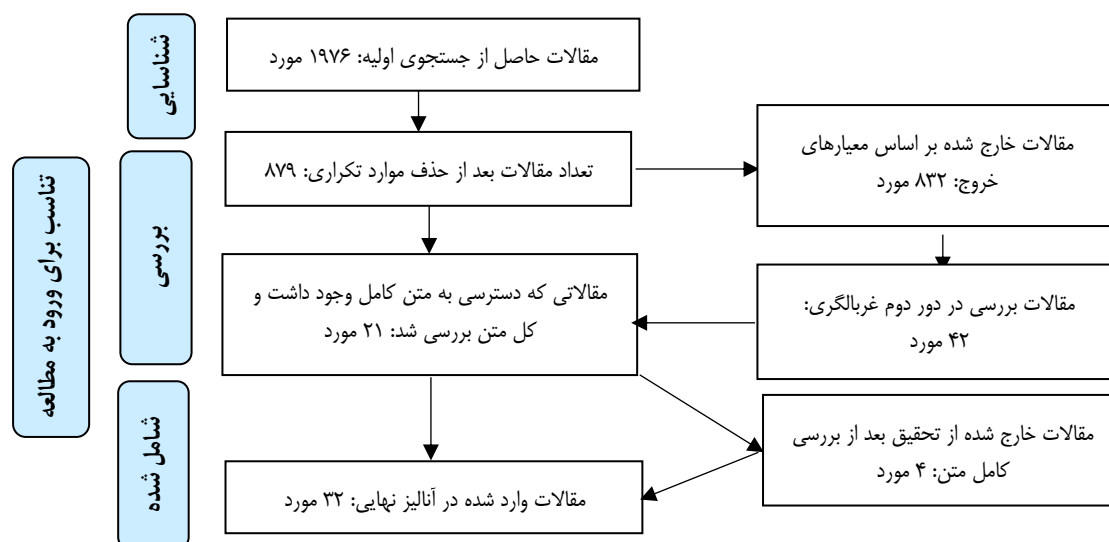
جدول ۱- معیارهای ورود و خروج مطالعات

معیارهای ورود	معیارهای خروج
- دارای بیشترین ارتباط با موضوع	- مقالات مرور روایتی، سیستماتیک، متاآنالیز، مقالات کوتاه و نامه به سردبیر
- انتشار مقاله در یکی از مجلات معتبر علمی بدون محدودیت زمانی	- کتاب‌ها، مقالات همایش، گزارش‌ها، مقالات روزنامه‌ای
- کسب حداقل امتیاز لازم طبق چک‌لیست جداد	- مطالعات به‌دست آمده از پایگاه‌های استنادی غیرعلمی
- انتشار مقاله به زبان فارسی یا انگلیسی در ایران	- مطالعاتی که امکان دسترسی به متن کامل مقاله‌ها وجود نداشت.
- جامعه هدف زنان تحت عمل جراحی هیستریکتومی	- مطالعات سایر زبان‌ها غیر از فارسی و انگلیسی
- دسترسی به متن کامل مقالات	

۴. غربالگری

در مرحلهٔ اولیه، ۱۹۷۶ مقاله با جستجوی کلیدواژه‌ها یافت شد که با حذف مقالات تکراری و غیرمرتبط، ۸۷۹ مقاله به‌دست آمد. در دور اول غربالگری که شامل خواندن عنوان و چکیده منابع شناسایی شده بود، معیارهای ورود و خروج مورد ارزیابی قرار گرفتند. از ۴۷ مقاله باقی‌مانده برای غربالگری دقیق‌تر، متن کامل

مقالات بررسی شد که با توجه به ارتباط موضوعی دقیق‌تر و دسترسی به متن کامل، ۳۱ مقاله به‌دست آمد. از این تعداد، ۴ مقاله با توجه به عدم ارتباط مناسب با اهداف پژوهش حذف شدند و در نهایت ۲۷ مقاله وارد ارزیابی کیفیت مقالات و چک‌لیست جداد شدند (نمودار ۱).



نمودار ۱- فلوچارت بررسی و جستجوی مقالات

۵. قابلیت اطمینان بین ارزیاب

بررسی معیارهای ورود توسط دو محقق به صورت مجزا انجام و مواردی که توافق برای وارد کردن یک مطالعه وجود نداشت، محقق سومی آن مطالعه را قضاوت می کرد. برای انتخاب مطالعه، دو داور مستقل عناوین و چکیده ها را برای گنجانیدن احتمالی بر اساس معیارهای واجد شرایط بودن بررسی کردند. متن کامل مقالات برای ارزیابی بیشتر بازایی شدند. اختلاف بین دو داور از طریق بحث و گفتگو و در صورت لزوم با مشورت با داور سوم برطرف شد.

۶. استخراج داده ها

برای این مطالعه، جدول محقق ساخته ای از داده ها تهیه شد. اطلاعات به دست آمده شامل: نام نویسنده (نویسنده اول)، سال انتشار، محل مطالعه، داروهای مورد بررسی، کد کارآزمایی بالینی، حجم نمونه، سن بیماران، معیار درد، زمان های اندازه گیری شدت درد و پیامد نهایی مطالعه؛ مورد ارزیابی و بررسی قرار گرفت. برای بررسی کیفیت مطالعات کارآزمایی بالینی از چک لیست جداد استفاده شد. این ابزار با امتیازدهی از ۰ تا ۵ بر اساس معیارهایی مانند تصادفی سازی مناسب، کورسازی دوسویه و گزارش کامل خروج شرکت کنندگان، به ارزیابی اعتبار روش شناختی کارآزمایی های بالینی کمک می کند و مطالعات با امتیاز ۳ یا بالاتر را به عنوان دارای کیفیت بالا و خطر سوگیری پایین در نظر می گیرد.

یافته ها

از بین مقالات مورد بررسی، ۳۲ مطالعه انتخاب شدند (جدول ۲) که در این مطالعات، ۱۷ دارو مورد بررسی

قرار گرفت. داروهای مورد بررسی شامل: پره گابالین، گاباپنتین، دولوکستین، کلونیدین، لیدوکائین، بوپی واکائین، منیزیوم سولفات، استامینوفن، کتامین، دگزاتازون، منیزیوم اکسید، دیکلوفناک، ترامادول، مورفین، دکسمتومدین، تیزانیدین و ناپروکسن بود. بیشترین محل انجام مطالعه در تهران با ۱۳ مطالعه و گیلان با ۶ مطالعه بود. بازه زمانی انجام مطالعات از بین سال های ۱۴۰۲ - ۱۳۸۵ بود. در مجموع ۲۶۸۸ بیمار وارد مطالعات مورد بررسی شده بودند. بیشترین حجم نمونه با ۱۷۰ نمونه و کمترین با ۴۰ نمونه بود. بیشترین محدوده سنی بیماران وارد شده ۸۵-۱۵ سال بود. معیار اندازه گیری درد در ۲۹ مطالعه با ابزار اندازه گیری (VAS) Visual Analog Scale for Pain و در ۳ مطالعه (NRS Numeric Pain Rating Scale) بود (جدول ۳). بیشترین داروهای مورد بررسی در مطالعات مربوط به گاباپنتین و کتامین با ۷ مطالعه و کمترین مربوط به داروهای کلونیدین، دگزاتازون، منیزیوم اکسید، دیکلوفناک، ترامادول، مورفین، دکسمتومدین، تیزانیدین و ناپروکسن با ۱ مطالعه بود (جدول ۴). پیامد نهایی مطالعات انجام شده در جدول ۵ گزارش شده است. داروهایی که به صورت خوراکی یا مقعدی پیش از عمل تجویز شده بودند (مانند گاباپنتین، پره گابالین، استامینوفن، دیکلوفناک)، در مطالعات مختلف بین نیم ساعت تا ۲ ساعت قبل از شروع بیهوشی استفاده شده بودند. سایر دارو های غیرخوراکی حین عمل جراحی و یا پس از خروج از اتاق ریکاوری یا به صورت rescue تجویز شده بودند.

جدول ۲- مقالات وارد شده در مرور نظام مند

نویسنده	محل انجام	داروهای مورد بررسی	کد RCT	حجم نمونه	سن بیماران	معیار درد	زمان های اندازه گیری شدت درد
انتظاری و همکاران (۲۰۱۱) (۲۸)	تهران	پره گابالین - دارونما	*	۶۰	۳۰-۷۰	VAS	۲۴، ۲۰، ۱۶، ۱۲، ۸، ۴
آجری و همکاران (۲۰۱۲) (۲۹)	تهران	گاباپنتین - دارونما	IRCT201106186829N1	۱۷۰	۳۰-۷۰	VAS	۲۴، ۱۲، ۸، ۴، ۱
باستان حق و همکاران (۲۰۲۰) (۳۰)	تهران	دولوکستین - دارونما	IRCT20120624010102N2	۸۰	۳۰-۶۰	VAS	*
بهداد و همکاران (۲۰۱۳) (۳۱)	یزد	کلونیدین - دارونما	IRCT201108202963N3	۶۰	۳۰-۶۰	VAS	۲۴ و ۱۲، ۶، ۲
بهرامی و همکاران (۲۰۰۶) (۳۲)	اصفهان	لیدوکائین - بوپی واکائین - نرمال سالین	*	۹۰	۱۵-۶۰	VAS	بعد از عمل، ۲، ۶، ۱۲، ۲۴ و ۴۸
جراح زاده و همکاران (۲۰۱۶) (۳۳)	یزد	منیزیوم سولفات - پلاسبو	TCTR20160308001	۶۰	۳۵-۶۵	VAS	بعد از عمل، ۱، ۲، ۶ و ۱۲
رحیم زاده و همکاران (۲۰۱۳) (۳۴)	تهران	استامینوفن - کتامین	IRCT2012103011319N1	۸۰	۲۵-۶۵	VAS	ریکاوری، ۴، ۶، ۱۲ و ۲۴

کاشانیان و همکاران (۲۰۲۲) (۳۵)	تهران	دگزامتازون - نرمال سالین	IRCT20161220031487N8	۱۰۲	۳۰-۶۰	VAS	۲۴، ۱۲، ۶، ۰
هاشمیان و همکاران (۲۰۲۲) (۳۶)	کرمان	منیزیوم اکسید - ناپروکسن	IRCT20190819044559N1	۶۴	۳۵-۶۵	VAS	*
ستاری و همکاران (۲۰۲۰) (۳۷)	کرمان	دولوکستین - دارونما	IRCT20120922010900N5	۶۰	۱۸-۸۵	VAS	ریکاوری، ۲، ۴ و ۲۴
صوری و همکاران (۲۰۲۰) (۳۸)	گیلان	لیدوکائین - نرمال سالین	*	۵۱	۳۰-۶۰	VAS	۴۸ و ۲۴، ۱۲، ۸
صمیمی و همکاران (۲۰۱۵) (۳۹)	تهران	لیدوکائین - نرمال سالین	IRCT201601222576N11	۱۰۹	۳۵-۶۵	VAS	ریکاوری، ۲، ۴، ۱۲، ۸ و ۲۴
طاهری و همکاران (۲۰۱۵) (۴۰)	گیلان	منیزیوم سولفات - کنترل	IRCT2014012316325N1	۴۰	۳۰-۶۰	NRS	۲۴ و ۱۲، ۶
عسگری و همکاران (۲۰۱۷) (۴۱)	تهران	پره گابالین (۷۵ میلی گرم، ۱۵۰، ۳۰۰) - پلاسبو	201412028897N3	۹۶	۳۵-۶۵	VAS	ریکاوری، ۲، ۴، ۱۲ و ۲۴
فرجی و همکاران (۲۰۱۵) (۴۲)	گیلان	گاباپنتین - پلاسبو - دیکلوفناک	IRCT2012111710089N2	۱۰۰	۳۵-۵۵	NRS	۲۴ و ۱۲، ۶، ۴، ۲
فرضی و همکاران (۲۰۱۶) (۴۳)	گیلان	ترامادول - گاباپنتین - پلاسبو	201201108677N1	۱۲۰	۳۵-۵۵	VAS	ریکاوری، ۴، ۱۲، ۸، ۱۶ و ۲۴، ۲۰
فروزان فرد و همکاران (۲۰۱۲) (۴۴)	کاشان	گاباپنتین - پلاسبو	IRCT238903112967N	۵۰	۳۵-۵۰	VAS	۲۴ و ۱۲، ۶، ۲
فروزان فرد و همکاران (۲۰۱۳) (۴۵)	کاشان	گاباپنتین - پلاسبو	*	۵۰	۳۵-۵۰	VAS	۲۴ و ۱۲، ۶، ۲
فیض و همکاران (۲۰۱۴) (۴۶)	تهران	استامینوفن - کتامین	IRCT2012103011319 N1	۸۰	۲۵-۷۰	VAS	ریکاوری، ۴، ۱۲ و ۲۴
قدمی و همکاران (۲۰۲۱) (۴۷)	کردستان	پره گابالین - کتامین - پره گابالین + کتامین - پلاسبو	IRCT20180428039448N1	۱۴۰	۳۰-۶۰	VAS	۲۴ و ۱۸، ۱۲، ۶، ۴، ۲
کمالی و همکاران (۲۰۱۹) (۴۸)	اراک	کتامین - دکسمتومدین	IRCT2016122520258N20	۱۲۶	۳۰-۶۵	VAS	۸، ۴، ۲
شعبی و همکاران (۲۰۱۳) (۴۹)	تهران	گاباپنتین - تیزانیدین	*	۶۴	۳۰-۶۰	VAS	قبل از عمل، ۱، ۳، ۶، ۱۲
منصور قناعتی و همکاران (۲۰۱۲) (۵۰)	گیلان	گاباپنتین - پلاسبو	IRCT138803061946N2	۶۰	۳۰-۵۹	VAS	ریکاوری، ۲ و ۴
متقی و همکاران (۲۰۱۳) (۵۱)	تهران	بویی واکائین - مورفین	*	۶۰	۴۵-۶۵	VAS	۴۸ و ۲۴، ۴
مکتبی و همکاران (۲۰۱۶) (۵۲)	اراک	بویی واکائین - کتامین	*	۹۹	۴۰-۶۵	VAS	ریکاوری، ۲، ۴، ۱۲ و ۲۴
مکتبی و همکاران (۲۰۱۶) (۵۳)	اراک	بویی واکائین - کتامین	*	۹۹	۴۰-۶۵	VAS	ریکاوری، ۲، ۴، ۱۲ و ۲۴
هریالچی و همکاران (۲۰۱۷) (۵۴)	گیلان	منیزیوم سولفات - پلاسبو	2014012316325N1	۴۰	۳۰-۵۰	NRS	۲۴ و ۱۲، ۶، ۰
سختوت و همکاران (۲۰۰۹) (۵۵)	یزد	گاباپنتین - پلاسبو	*	۹۸	۳۵-۵۵	VAS	۲۴، ۱۸، ۱۲، ۶، ۲
حسینی و همکاران (۲۰۱۸) (۵۶)	تهران	گاباپنتین - اکسی کدون	IRCT139208011580N2	۱۰۰	۱۸-۶۰	VAS	ریکاوری، ۶، ۱۲ و ۲۴
جوانمنش و همکاران (۲۰۲۲) (۵۷)	تهران	گاباپنتین - پلاسبو	*	۸۵	۱۸-۵۰	VAS	۲۴ و ۱۲، ۶، ۲، ۰
صمیمی سده و همکاران (۲۰۱۴) (۵۸)	تهران	ترکیب دیکلوفناک - پاراستامول - دیکلوفناک	*	۹۰	۴۰-۶۵	VAS	۲۴، ۱۶، ۸، ۲، ۰/۵، ۰
شکرپور و همکاران (۲۰۲۲) (۵۹)	اراک	کتامین - دکسمتومدین، - بویی واکائین	*	۱۰۵	۳۰-۷۰	VAS	ریکاوری، ۲، ۴، ۱۲، ۸، ۴، ۲

* گزارش نشده است.

جدول ۳- معیارهای اندازه گیری درد در مطالعات انجام شده

ردیف	معیارهای اندازه گیری درد	مطالعات انجام شده
۱	VAS	انتظاری، آجری، باستان حق، بهداد، بهرامی، جراحزاده، رحیمزاده، کاشانیان، هاشمیان، ستاری، صوری، صمیمی، عسگری، فرضی، فروزان فرد، فروزان فرد، فیض، قدمی، کمالی، شعبی، منصور قناعتی، متقی، مکتبی، مکتبی، سختوت، حسینی، جوانمنش، صمیمی سده، شکرپور
۲	NRS	طاهری، فرجی، هریالچی

در این مرور نظام‌مند، شواهد قوی از اثربخشی پیشگیرانه چندین دارو در کاهش درد پس از عمل به‌دست آمد. گاباپنتین (در ۷ مطالعه) و کتامین (در ۷ مطالعه) بیشترین بررسی را داشتند و به‌طور مداوم شدت درد را در ۲۴ ساعت اول کاهش دادند؛ پره‌گابالین (در دوزهای ۳۰۰-۷۵ میلی‌گرم) و استامینوفن وریدی نیز اثرات مشابهی نشان دادند. لیدوکائین (وریدی یا داخل‌صفاقی)، بوپی‌واکائین، منیزیم سولفات و کلونیدین، به‌عنوان مکمل‌های مؤثر برای بی‌دردی عمل کردند، در حالی که ترکیبات دارویی مانند پره‌گابالین+کتامین یا دیکلوفناک+پاراستامول برتری قابل‌توجهی نسبت به تک‌داروها داشتند.

با این‌حال، شواهد ناهمگونی نیز مشاهده شد؛ دولوکستین در یک مطالعه بی‌اثر بود، دگزامتازون هیچ تأثیری بر تسکین درد نداشت و تزریق تک‌دوز مورفین درون برش جراحی، بی‌دردی مؤثری ایجاد نکرد. دکسمتومیدین، تیزانیدین و ناپروکسن تنها در یک مطالعه ارزیابی شدند و نمی‌توان نتیجه‌گیری قطعی کرد. در مجموع، گاباپنتین، کتامین و پره‌گابالین به‌عنوان گزینه‌های پیش‌گیرانه سطح شواهد بالا (سطح ۱) دارند، اما نیاز به مطالعات بیشتر برای بهینه‌سازی دوز، زمان‌بندی و ترکیبات دارویی در جمعیت ایرانی وجود دارد.

جدول ۴- بررسی داروهای مورد استفاده در مطالعات انجام شده در مرور نظام‌مند

ردیف	داروی مورد بررسی	مطالعات انجام شده
۱	پره‌گابالین	انتظاری، عسگری، قدمی
۲	گاباپنتین	آجری، فرجی، فرضی، فروزان فرد، فروزان فرد، شعبی، منصور قناعی، سخاوت، حسنی، جوانمشر
۳	دولوکستین	باستان حق، ستاری
۴	کلونیدین	به‌داد
۵	لیدوکائین	بهرامی، صوری، صمیمی
۶	بوپی‌واکائین	بهرامی، متقی، مکتبی، مکتبی
۷	منیزیم سولفات	جراحی‌زاده، طاهری، هریالچی
۸	استامینوفن	رحیم‌زاده، فیض
۹	کتامین	رحیم‌زاده، فیض، قدمی، کمالی، مکتبی، مکتبی، شکرپور
۱۰	دگزامتازون	کاشانیان
۱۱	منیزیم اکسید	هاشمیان
۱۲	دیکلوفناک	فرجی- صمیمی سده
۱۳	ترامادول	فرضی
۱۴	مورفین	متقی
۱۵	دکسمتومیدین	کمالی
۱۶	تیزانیدین	شعبی
۱۷	ناپروکسن	هاشمیان
۱۸	اکسی‌کدون	حسنی

جدول ۵- پیامد مطالعات انجام شده در مورد داروهای مورد بررسی در مرور نظاممند

پیامد	نویسنده
تجویز پره‌گابالین با مقدار ۳۰۰ میلی گرم قبل از عمل می‌تواند باعث کاهش درد شود.	انتظاری و همکاران (۲۰۱۱) (۲۸)
استفاده پیشگیرانه از گاباپنتین ۶۰۰ میلی گرم خوراکی، به‌طور قابل توجهی درد پس از عمل را کاهش می‌دهد.	آجری و همکاران (۲۰۱۲) (۲۹)
دولوکستین در کنترل درد پس از هیستریکتومی شکمی مؤثر نبود.	باستان‌حق و همکاران (۲۰۲۰) (۳۰)
یک دوز خوراکی ۱۰۰ میکروگرم کلونیدین ۲ ساعت قبل از هیستریکتومی شکمی به‌طور قابل توجهی از شدت درد پس از عمل می‌کاهد.	به‌داد و همکاران (۲۰۱۳) (۳۱)
لیدوکائین با کاهش درد در ۱۲ ساعت اول بعد از عمل همراه بهتر از گروه‌های بوپی‌واکائین و نرمال سالین می‌باشد.	بهرامی و همکاران (۲۰۰۶) (۳۲)
تزریق وریدی سولفات منیزیم می‌تواند باعث کاهش درد در بیماران پس از جراحی شود.	جراح‌زاده و همکاران (۲۰۱۶) (۳۳)
تجویز استامینوفن وریدی در پایان عمل بیش از کتامین در کنترل درد پس از هیستریکتومی شکمی مؤثر می‌باشد.	رحیم‌زاده و همکاران (۲۰۱۳) (۳۴)
دگزامتازون هیچ تأثیری بر تسکین درد پس از هیستریکتومی کامل شکم ندارد.	کاشانیان و همکاران (۲۰۲۲) (۳۵)
اکسید منیزیم خوراکی قبل از عمل، اثر معنی‌داری بر شدت درد بعد از عمل و مصرف مسکن بعد از عمل دارد.	هاشمیان و همکاران (۲۰۲۲) (۳۶)
دولوکستین می‌تواند به‌عنوان یک داروی مفید در استراتژی بی‌دردی چندحالتی به‌خصوص در بهبود درد بعد از عمل و کیفیت بهبودی در هیستریکتومی شکم مورد استفاده قرار گیرد.	ستاری و همکاران (۲۰۲۰) (۳۷)
تزریق داخل صفاقی لیدوکائین به همراه اپی‌نفرین باعث کاهش بروز درد پس از عمل می‌شود.	صوری و همکاران (۲۰۲۰) (۳۸)
تجویز لیدوکائین به‌صورت داخل وریدی و داخل صفاقی در کاهش درد پس از عمل مؤثر می‌باشد.	صمیمی و همکاران (۲۰۱۵) (۳۹)
یک دوز سولفات منیزیم در طی بیهوشی عمومی متعادل می‌تواند به‌عنوان روشی مؤثر و ایمن برای کاهش درد پس از عمل در نظر گرفته شود.	طاهری و همکاران (۲۰۱۵) (۴۰)
تجویز پیشگیرانه ۷۵، ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی گرم پره‌گابالین نقش مهمی در کاهش درد پس از عمل جراحی هیستریکتومی لاپاروسکوپی دارد.	عسگری و همکاران (۲۰۱۷) (۴۱)
اثر گاباپنتین بر کاهش درد پس از هیستریکتومی به اندازه دیکلوفناک است و در بازداری از مصرف دیکلوفناک می‌تواند جایگزین مناسبی باشد.	فرجی و همکاران (۲۰۱۵) (۴۲)
تجویز گاباپنتین یا ترامادول به‌عنوان پیش‌دارو در کاهش درد پس از عمل بدون هیچ‌گونه عوارض جانبی مؤثر بوده است.	فرضی و همکاران (۲۰۱۶) (۴۳)
مصرف گاباپنتین قبل از جراحی می‌تواند باعث کاهش درد بعد از عمل شود.	فروزان‌فرد و همکاران (۲۰۱۲) (۴۴)
۱۲۰۰ میلی گرم گاباپنتین درد بعد از عمل را کاهش می‌دهد.	فروزان‌فرد و همکاران (۲۰۱۳) (۴۵)
استامینوفن وریدی در مقایسه با کتامین، به‌طور قابل توجهی درد بعد از عمل جراحی هیستریکتومی شکمی را بهبود بخشید.	فیض و همکاران (۲۰۱۴) (۴۶)
تجویز خوراکی پره‌گابالین با و بدون کتامین وریدی قبل از هیستریکتومی شکمی می‌تواند درد پس از عمل را کاهش دهد.	قدمی و همکاران (۲۰۲۱) (۴۷)
کتامین و دکسمتوتیدین به‌طور قابل توجهی شدت درد را کاهش می‌دهند، اما کتامین اثر کمتری دارد.	کمالی و همکاران (۲۰۱۹) (۴۸)
گاباپنتین خوراکی قبل از عمل نسبت به تیزانیدین خوراکی قبل از عمل می‌تواند باعث کاهش درد پس از عمل شود.	شعیبی و همکاران (۲۰۱۳) (۴۹)
تجویز گاباپنتین باعث کاهش شدت درد پس از عمل جراحی در حین و پس از عمل جراحی می‌شود.	منصور قناعی و همکاران (۲۰۱۲) (۵۰)
تزریق تک‌دوز مارکائین درون برش جراحی در بالای فاشیا، باعث ایجاد بی‌دردی مؤثری پس از هیستریکتومی از راه شکم نمی‌شود.	متقی و همکاران (۲۰۱۳) (۵۱)
بوپی‌واکائین و کتامین در کاهش درد پس از عمل در بیماران تحت عمل هیستریکتومی شکمی مؤثر است.	مکتبی و همکاران (۲۰۱۶) (۵۲)
بوپی‌واکائین و کتامین در کاهش درد پس از عمل در بیماران تحت عمل هیستریکتومی شکمی مؤثر است.	مکتبی و همکاران (۲۰۱۶) (۵۳)
سولفات منیزیم باعث کاهش درد پس از عمل جراحی می‌شود.	هریالچی و همکاران (۲۰۱۷) (۵۴)
دوز کم گاباپنتین باعث کاهش درد تا ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی هیستریکتومی شکمی می‌شود.	سخت‌اوت و همکاران (۲۰۰۹) (۵۵)
مصرف پیشگیرانه گاباپنتین ۱۲۰۰ میلی گرم خوراکی، درد بعد از عمل را به میزان قابل توجهی کاهش می‌دهد.	حسینی و همکاران (۲۰۱۸) (۵۶)
استفاده از گاباپنتین قبل از جراحی می‌تواند درد پس از جراحی را کاهش دهد.	جوانمنش و همکاران (۲۰۲۲) (۵۷)
بیمارانی که ترکیب دیکلوفناک-پاراستامول مقعدی دریافت می‌کنند، در ۲۴ ساعت اول پس از جراحی، در مقایسه با بیمارانی که دیکلوفناک یا دارونما به‌تنهایی دریافت می‌کنند، به‌طور قابل توجهی مقیاس درد کمتری را تجربه می‌کنند.	صمیمی سده و همکاران (۲۰۱۴) (۵۸)
هر سه داروی دکسمتومیدین، بوپی‌واکائین و کتامین، در کنترل درد پس از عمل در بیماران با هیستریکتومی کامل شکمی مؤثر بودند؛ با این حال، اثر کتامین بیشتر از دو داروی دیگر بود.	شکرپور و همکاران (۲۰۲۲) (۵۹)

و نحوه بیمارگیری را به‌صورت مشخص بیان نکرده بودند که از کیفیت مطالعه کاسته بود. وضعیت کیفیت مطالعات در نمودار ۲ خلاصه شده است.

بررسی کیفیت شواهد:

اغلب مطالعات کیفیت مناسبی داشتند، اما برخی مطالعات اطلاعات کافی برای تصادفی‌سازی، کورسازی

تصادف‌سازی	کورس‌سازی مشخص	فرمان استاندارد	رویش شرکت‌کنندگان	ارزایی عوارض	آثار آماری	تأمین مالی	کلی
انتظاری (۲۸)							
آجری (۲۹)							
باستان حق (۳۰)							
بهداد (۳۱)							
بهرامی (۳۲)							
جراح زاده (۳۳)							
رحیم زاده (۳۴)							
کاشانیان (۳۵)							
هاشمیان (۳۶)							
ستاری (۳۷)							
صوری (۳۸)							
صمیمی (۳۹)							
طاهری (۴۰)							
عسگری (۴۱)							
فرجی (۴۲)							
فرضی (۴۳)							
فروزان فرد (۴۴)							
فروزان فرد (۴۵)							
فیض (۴۶)							
قدمی (۴۷)							
کمالی (۴۸)							
شعیمی (۴۹)							
منصور قناعی (۵۰)							
متقی (۵۱)							
مکتبی (۵۲)							
مکتبی (۵۳)							
هریالچی (۵۴)							
سغاوت (۵۵)							
حسنی (۵۶)							
جوانمیش (۵۷)							
صمیمی سده (۵۸)							
شکر یور (۵۹)							

نمودار ۲- نتایج بررسی کیفیت مقالات بر اساس چک لیست جداد: رنگ سبز، نبود احتمال سوگیری؛ زرد احتمال متوسط سوگیری؛ احتمال سوگیری بالا

بحث

درد حاد پس از عمل جراحی، واکنش فیزیولوژیک پیچیده‌ای است که به‌علت آسیب بافتی، کشش احشاء یا بیماری به‌وجود می‌آید. این درد باعث بروز اثرات فیزیولوژیک متعددی از جمله کاهش تهویه ریوی و در نتیجه آتلکتازی می‌شود (۶۰). روش‌های مختلفی برای کنترل درد بعد از عمل جراحی وجود دارد. در این مطالعه مرور نظام‌مند به بررسی داروهای به‌کار رفته

جهت کنترل یا کاهش درد بعد از عمل جراحی
هیسترکتومی پرداخته شد.

پره گابالین:

پره‌گابالین، یک آنالوگ گاما آمینوبوتیریک اسید (GABA)^۱ می‌باشد که به‌عنوان داروی ضد تشنج، ضد اضطراب و ضد درد شناخته می‌شود و یکی از کاربردهای اصلی آن، کنترل دردهای نوروپاتیک است (۶۱). پدیده حساسیت‌زایی مرکزی^۲ که در رشته‌های

¹ Gamma-aminobutyric acid² central sensitization

گاباپنتین:

گاباپنتین، یک آنالوگ ساختاری آمینوبوتریک اسید می‌باشد. این دارو در دردهای نوروپاتیکی مؤثر است و می‌تواند آن را مهار کند (۷۵). این دارو باعث مهار GABA Reuptake می‌گردد و نیز سنتز GABA را افزایش می‌دهد و می‌تواند برای کاهش درد بعد از عمل استفاده شود (۷۶). آجری و همکاران (۲۰۱۲) در مطالعه خود به بررسی تأثیر داروی گاباپنتین بر درد بعد از عمل در عمل جراحی هیستریکتومی شکمی پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده پیشگیرانه از گاباپنتین ۶۰۰ میلی‌گرم خوراکی، به‌طور قابل توجهی درد پس از عمل را کاهش می‌دهد (۲۹). فرجی و همکاران (۲۰۱۵) در مطالعه خود به بررسی مقایسه تأثیر دوزهای کم گاباپنتین و دیکلوفناک در کاهش درد پس از هیستریکتومی شکمی پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که اثر گاباپنتین بر کاهش درد پس از هیستریکتومی به اندازه دیکلوفناک است و در بازداری از مصرف دیکلوفناک می‌تواند جایگزین مناسبی باشد (۴۲). فرضی و همکاران (۲۰۱۶) در مطالعه خود به بررسی مقایسه تأثیر پیش‌داروی بی‌هوشی ترامادول و گاباپنتین بر درد بعد از عمل جراحی هیستریکتومی شکمی پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که تجویز گاباپنتین به‌عنوان پیش‌دارو در کاهش درد پس از عمل بدون هیچ‌گونه عوارض جانبی مؤثر بوده است (۴۳). فروزان‌فرد و همکاران (۲۰۱۲، ۲۰۱۳) در مطالعات خود به بررسی اثر گاباپنتین بر درد و میزان مخدر مصرفی بعد از عمل جراحی هیستریکتومی شکمی پرداختند. نتایج این مطالعات نشان داد که مصرف ۱۲۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین قبل از جراحی می‌تواند باعث کاهش درد بعد از عمل شود (۴۴، ۴۵). شعیی و همکاران (۲۰۱۳) در مطالعه خود به بررسی اثر گاباپنتین خوراکی در مقایسه با تیزانیدین خوراکی بر درد پس از عمل جراحی هیستریکتومی الکتیو پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که گاباپنتین خوراکی قبل از عمل نسبت به تیزانیدین خوراکی قبل از عمل می‌تواند باعث کاهش درد پس از عمل شود (۴۹). منصور قناعی و همکاران

عصبی شاخ خلفی نخاع و مراکز با ارتباطات سیناپسی پرتراکم مانند آمیگدال و نئوکورتکس و هیپوکامپ وجود دارد، مسئول افزایش حس درد پس از عمل (هیپرالژی) شناخته می‌شود و احتمالاً افزایش تولید زیرواحد آلفا ۲- دلتا در پدیده حساسیت‌زایی مرکزی به درد نقش دارد. به‌نظر می‌رسد پره‌گابالین با تضعیف این پدیده، موجب کاهش درد می‌گردد (۶۲، ۶۳). انتظاری و همکاران (۲۰۱۱) در مطالعه خود به بررسی اثرات پیش‌داروی پره‌گابالین در مقایسه با دارونما بر درد حاد پس از هیستریکتومی شکمی پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که تجویز پره‌گابالین با مقدار ۳۰۰ میلی‌گرم قبل از عمل می‌تواند باعث کاهش درد شود (۲۸). عسگری و همکاران (۲۰۱۷) در مطالعه خود به بررسی پره‌گابالین بر درد بیماران تحت درمان هیستریکتومی لاپاراسکوپی پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که تجویز پیشگیرانه ۷۵، ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم پره‌گابالین نقش مهمی در کاهش درد پس از عمل جراحی هیستریکتومی لاپاروسکوپی دارد (۴۱). قدمی و همکاران (۲۰۲۱) در مطالعه خود به بررسی مقایسه تأثیر پره‌گابالین خوراکی (۳۰۰ میلی‌گرم) و کتامین وریدی بر کاهش درد بعد از عمل جراحی هیستریکتومی پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که تجویز خوراکی پره‌گابالین با و بدون کتامین وریدی قبل از هیستریکتومی شکمی می‌تواند درد پس از عمل را کاهش دهد (۴۷). همسو با نتایج مطالعه حاضر مطالعات؛ جورج و همکاران (۲۰۱۴)، یاسل و همکاران (۲۰۱۱) و امان و همکاران (۲۰۱۴) نیز با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت (۶۴-۶۶)، اما نتایج مطالعات کیتچای و همکاران (۲۰۱۷)، ماتیسن و همکاران (۲۰۰۹)، نی و همکاران (۲۰۲۰)، راجاپا و همکاران (۲۰۱۶)، پرزسمیچی و همکاران (۲۰۱۱)، فاسولاکی و همکاران (۲۰۱۲)، چای و همکاران (۲۰۱۱) و ایتیچایکولتول و همکاران (۲۰۰۹)، با نتایج مطالعه حاضر همخوانی نداشت (۷۴-۶۷). به نظر می‌رسد این عدم همخوانی می‌تواند به‌علت دوز کمتر پره‌گابالین نسبت به سایر مطالعات باشد.

(۲۰۱۲) در مطالعه خود به بررسی اثر گاباپنتین بر درد پس از عمل جراحی هیستریکتومی شکمی پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که تجویز گاباپنتین می‌تواند باعث کاهش شدت درد پس از عمل جراحی در حین و پس از عمل جراحی شود (۵۰). سخاوت و همکاران (۲۰۰۹) در مطالعه خود به بررسی تأثیر پیش‌داروی دوز کم گاباپنتین بر میزان درد بعد از عمل جراحی هیستریکتومی شکمی پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که دوز کم گاباپنتین باعث کاهش درد تا ۲۴ ساعت پس از عمل جراحی هیستریکتومی شکمی می‌شود (۵۵). حسنی و همکاران (۲۰۱۸) در مطالعه خود به بررسی مقایسه اثر گاباپنتین و اکسی‌کدون قبل از عمل بر درد بعد از هیستریکتومی شکمی پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف پیشگیرانه گاباپنتین ۱۲۰۰ میلی‌گرم خوراکی، درد بعد از عمل را به میزان قابل توجهی کاهش می‌دهد (۵۶). جوانمنش و همکاران (۲۰۲۲) در مطالعه خود به بررسی اثر گاباپنتین بر میزان درد بعد از عمل جراحی هیستریکتومی شکمی پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده از گاباپنتین قبل از جراحی می‌تواند درد پس از جراحی را کاهش دهد (۵۷). همسو با نتایج مطالعه حاضر، مطالعات ساکجاریانگپورن و همکاران (۲۰۲۱)، روراریوس و همکاران (۲۰۰۴)، کیم و همکاران (۲۰۰۸)، کومار و همکاران (۲۰۲۱) (۸۰-۷۷)؛ با نتایج مطالعات شعبی، قناعی، سخاوت، حسنی و جوانمنش همخوانی داشت، اما با نتایج مطالعه دیرکینگ و همکاران (۲۰۰۴)، همخوانی نداشت (۸۱). به نظر می‌رسد این عدم همخوانی می‌تواند به علت کم بودن دوز گاباپنتین نسبت به مطالعات مشابه باشد که احتمالاً توانایی جلوگیری از حساس شدن مغز به تحریکات دردناک را نداشته است.

دولوکستین:

دولوکستین، یک مهارکننده قوی بازجذب سروتونین-نوراپی‌نفرین است که معمولاً برای درمان درد مزمن استفاده می‌شود (۸۲). از طریق مهار بازجذب نورآدرنالین و سروتونین فعال می‌شود که منجر به مهار درد توسط SSRI^۱ ها می‌شود (۸۳). ستاری و همکاران (۲۰۲۰) در

مطالعه خود به بررسی اثر تجویز دولوکستین قبل از عمل بر درد بعد از عمل در بیماران تحت هیستریکتومی شکمی پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که دولوکستین می‌تواند به عنوان یک داروی مفید در استراتژی بی‌دردی چندحالتی به خصوص در بهبود درد بعد از عمل و کیفیت بهبودی در هیستریکتومی شکم مورد استفاده قرار گیرد (۳۷). نتایج مطالعه ستاری و همکاران (۲۰۲۰) با نتایج مطالعات؛ کاسترو آلوس و همکاران (۲۰۱۶)، همخوانی داشت (۸۴). باستان حق و همکاران (۲۰۲۰) در مطالعه خود به بررسی تأثیر دولوکستین قبل از عمل در زنان تحت هیستریکتومی شکمی پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که دولوکستین در کنترل درد پس از هیستریکتومی شکمی مؤثر نیست (۳۰). نتایج مطالعه باستان حق و همکاران (۲۰۲۰) با نتایج مطالعات پرنیولا و همکاران (۲۰۱۴)، تاکماز و همکاران (۲۰۲۰) و راجاموهان و همکاران (۲۰۲۱)، همخوانی داشت (۸۷-۸۵).

لیدوکائین:

لیدوکائین، جزء داروهای بی‌حس کننده موضعی آمیدی است که باعث بلوک کانال‌های سدیمی غشاء عصبی شده و از ایجاد پتانسیل عمل جلوگیری می‌کند (۸۸). عملکرد لیدوکائین به صورت سنترال و پریفرال است. مکانیسم اثر آن از طریق بلوک کانال‌های سدیم-پتاسیم، عملکرد گلیسنرژیک، بلوک رسپتورهای NMDA^۲ و کاهش Substance P است (۸۹). کاهش درد با بی‌حس کننده‌های موضعی به دلیل تحمل مناسب‌تر، علاوه بر کاهش تهوع و استفراغ بیماران، نیاز به مخدرها را نیز کاهش می‌دهد و در اعمال مختلف جراحی به عنوان روش بی‌دردی به کار رفته است (۹۳-۹۰). علت تفاوت در اثربخشی بی‌حس کننده‌های موضعی را حجم و غلظت داروی مورد استفاده، عوامل مؤثر در جذب و انتشار بافتی دارو و محل تزریق دارو می‌دانند (۹۴). بهرامی و همکاران (۲۰۰۶) در مطالعه خود به بررسی تأثیر لیدوکائین و بوپی‌واکائین داخل حفره شکمی بر شدت درد و علائم بیماران بعد از هیستریکتومی ابدومینال پرداختند. نتایج این مطالعه

^۲ N-Methyl-D-Aspartate

^۱ Selective serotonin reuptake inhibitors

نشان داد که لیدوکائین با کاهش درد در ۱۲ ساعت اول بعد از عمل همواره بهتر از گروه‌های بوپی‌واکائین و نرمال سالین می‌باشد (۳۲). صوری و همکاران (۲۰۲۰) در مطالعه خود به بررسی تزریق داخل صفاقی لیدوکائین برای تسکین درد بعد از عمل هیستریکتومی کامل شکم پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که تزریق داخل صفاقی لیدوکائین به همراه اپی‌نفرین باعث کاهش بروز درد پس از عمل می‌شود (۳۸). صمیمی و همکاران (۲۰۱۵) در مطالعه خود به بررسی مقایسه بین لیدوکائین داخل صفاقی و داخل وریدی برای بی‌دردی بعد از عمل هیستریکتومی انتخابی شکم پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که تجویز لیدوکائین به صورت داخل وریدی و داخل صفاقی در کاهش درد پس از عمل مؤثر می‌باشد (۳۹). همسو با نتایج مطالعه حاضر، نتایج مطالعات ابوزید و همکاران (۲۰۲۱) و لاونستین و همکاران (۲۰۰۸)، با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت (۹۵، ۹۶). اما نتایج مطالعات؛ علی و همکاران (۱۹۹۸) و اولیویرا و همکاران (۲۰۱۵)، با نتایج مطالعه حاضر همخوانی نداشت (۹۷، ۹۸).

بوپی‌واکائین:

بوپی‌واکائین از جمله داروهای بی‌حس کننده موضعی آمیدی است که جهت تزریق موضعی داخل نسجی، بلوک اعصاب محیطی، بی‌حسی نخاعی و اپیدورال مورد استفاده قرار می‌گیرد. داروهای بی‌حس کننده موضعی، دارای عوارض کمتری بوده، بی‌دردی مناسب ایجاد نموده، ارزان قیمت بوده و تقریباً همیشه نیز در دسترس می‌باشد (۹۹، ۱۰۰). بهرامی و همکاران (۲۰۰۶) در مطالعه خود به بررسی تأثیر لیدوکائین و بوپی‌واکائین داخل حفره شکمی بر شدت درد و علائم بیماران بعد از هیستریکتومی ابدومینال پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که تغییرات شدت درد تنها در ۱۲ ساعت اول بعد از عمل، اختلاف معنی‌داری به نفع اثر ضد درد لیدوکائین نشان داد. شدت درد در ساعت ۲۴ و ۴۸ بعد از عمل، در سه گروه یکسان بود (۳۲). متقی و همکاران (۲۰۱۳) در مطالعه خود به بررسی اثر بوپی‌واکائین درون برش جراحی بر درد پس از هیستریکتومی پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که تزریق تک‌دوز

مارکائین درون برش جراحی در بالای فاشیا، باعث ایجاد بی‌دردی مؤثری پس از هیستریکتومی از راه شکم نمی‌شود (۵۱). مکتبی و همکاران (۲۰۱۶) در مطالعات خود به بررسی مقایسه تأثیر تزریق بوپی‌واکائین داخل نسجی و زیرجلدی و کتامین جلدی در کنترل درد پس از عمل جراحی بیماران کاندید هیستریکتومی ابدومینال تحت بیهوشی عمومی پرداختند. نتایج این مطالعات نشان داد که بوپی‌واکائین و کتامین در کاهش درد پس از عمل در بیماران تحت عمل هیستریکتومی شکمی و دوزهای بیشتر مؤثر است (۵۲). همسو با نتایج مطالعه حاضر، مطالعات روی و همکاران (۲۰۲۳)، بهارتی و همکار (۲۰۰۹)، هورتو و همکاران (۲۰۲۰)، حافیزوگلو و همکاران (۲۰۰۸)، میشر و همکاران (۲۰۲۱)، با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت (۱۰۵-۱۰۱).

منیزیم سولفات:

منیزیم (Mg) یک بلوک کننده فیزیولوژیک کانال‌های کلسیم و یک آنتاگونیست غیررقابتی رسپتورهای NMDA است و از نظر تئوریک می‌تواند در قسمتی از فرآیند مولکولی حساس‌سازی نقش داشته باشد و از طریق بلوک رسپتورهای NMDA، درد پس از عمل را تنظیم نماید (۱۰۶). رسپتورهای NMDA یک رسپتور آمینواسیدی است که عامل انتقال سیناپس‌های تحریکی است که در القاء و حفظ فرآیندهای تحریک‌سازی مرکزی در حالات درد پس از جراحی دخالت دارند. بنابراین مکانیسم آنالژزی آنتاگونیست-های NMDA می‌تواند جلوگیری از حساسیت مرکزی درد آسیب بافتی^۱ باشد (۱۰۷). جراحی‌زاده و همکاران (۲۰۱۶) در مطالعه خود به بررسی تأثیر انفوزیون وریدی سولفات منیزیم بر کاهش درد پس از هیستریکتومی شکمی تحت بیهوشی عمومی پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که تزریق وریدی سولفات منیزیم می‌تواند باعث کاهش درد در بیماران پس از جراحی شود (۳۳). طاهری و همکاران (۲۰۱۵) در مطالعه خود به بررسی تأثیر سولفات منیزیم با دوز کم (تک‌دوز) بر بی‌دردی بعد از عمل در بیماران تحت عمل جراحی هیستریکتومی با بیهوشی عمومی پرداختند.

¹ Pain Nociceptive

نتایج این مطالعه نشان داد که یک دوز سولفات منیزیم در طی بیهوشی عمومی متعادل می‌تواند به‌عنوان روشی مؤثر و ایمن برای کاهش درد پس از عمل در نظر گرفته شود (۴۰). هریالچی و همکاران (۲۰۱۷) در مطالعه خود به بررسی اثر انفوزیون سولفات منیزیم با دوز پایین پیشگیرانه بر درد بعد از عمل در طول هیستریکتومی کامل شکمی پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که سولفات منیزیم باعث کاهش درد پس از عمل جراحی می‌شود (۵۴). همسو با نتایج مطالعه حاضر، مطالعات بنویدس و همکاران (۲۰۲۱)، کومار و همکاران (۲۰۱۷) و کاهرامان و همکاران (۲۰۱۴) با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت (۱۱۰-۱۰۸).

استامینوفن:

استامینوفن، یک داروی ضددرد غیر اپیوئید است که عاری از عوارض اپیوئیدهاست (۱۱۱). مطالعات بالینی مختلف نشان داده‌اند که استامینوفن به‌طور بالقوه می‌تواند بی‌دردی کافی بعد از عمل را فراهم کند (۱۱۲، ۱۱۳). به نظر می‌رسد استامینوفن، ساخت پروستاگلاندین‌ها را مهار کرده و به درجات کمتری ایمپالس‌های درد را در مجاری انتقال محیطی بلوک می‌کند و به این طریق موجب تسکین درد می‌شود (۱۱۴). رحیم‌زاده و همکاران (۲۰۱۳) در مطالعه خود به بررسی مقایسه اثر استامینوفن وریدی با کتامین بر کنترل درد پس از جراحی هیستریکتومی پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که تجویز استامینوفن وریدی در پایان عمل بیش از کتامین در کنترل درد پس از هیستریکتومی شکمی مؤثر می‌باشد (۳۴). فیض و همکاران (۲۰۱۴) در مطالعه خود به بررسی استامینوفن داخل وریدی برای درد پس از عمل جراحی هیستریکتومی شکمی نسبت به کتامین پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که استامینوفن وریدی در مقایسه با کتامین، به‌طور قابل توجهی درد بعد از عمل جراحی هیستریکتومی شکمی را بهبود می‌بخشد (۴۶). همسو با نتایج مطالعه حاضر، مطالعات کیونسو و همکاران (۲۰۱۸)، ریندوس و همکاران (۲۰۱۹)، بلانک و همکاران (۲۰۱۹)، با نتایج مطالعه

حاضر همخوانی داشت (۱۱۷-۱۱۵)، اما با مطالعه مارچاند و همکاران (۲۰۲۱)، همخوانی نداشت (۱۱۸).

کتامین:

کتامین بر روی انواع مختلفی از گیرنده‌ها اثرات خود را اعمال می‌کند که شامل گیرنده‌های نیکوتینی و موسکارینی می‌باشند. کتامین همچنین به‌عنوان آنتاگونیست غیررقابتی محل رسپتور فسفولیکلیدین در گیرنده کمپلکس کانال NMDA عمل می‌کند. نقش گیرنده NMDA در پردازش داده‌های ورودی گیرنده درد، اخیراً موجب جلب توجه متخصصین بالینی شده است (۱۱۹). مکتبی و همکاران (۲۰۱۶) در مطالعات خود به بررسی مقایسه تأثیر تزریق بویی‌واکائین داخل نسجی و زیرجلدی و کتامین جلدی درد کنترل درد پس از عمل جراحی بیماران کاندید هیستریکتومی ابدومینال تحت بیهوشی عمومی پرداختند. نتایج این مطالعات نشان داد که بویی‌واکائین و کتامین در کاهش درد پس از عمل در بیماران تحت عمل هیستریکتومی شکمی مؤثر است (۵۲). در مطالعه شکرپور و همکاران (۲۰۲۲) که به بررسی تأثیر کتامین، دکسمتومیدین و بویی‌واکائین بر کنترل درد بعد از عمل در بیماران تحت هیستریکتومی شکمی پرداختند، نتایج نشان داد که هر سه داروی دکسمتومیدین، بویی‌واکائین و کتامین، در کنترل درد پس از عمل در بیماران با هیستریکتومی کامل شکمی مؤثر بودند، با این حال، اثر کتامین بیشتر از دو داروی دیگر بود (۵۹). همسو با نتایج مطالعه حاضر، مطالعه آبوللا و همکاران (۲۰۲۱)، لی و همکاران (۲۰۰۶)، یالسن و همکاران (۲۰۱۲)، با نتایج مطالعات مکتبی، شکرپور، همخوانی داشت (۱۲۲-۱۲۰). نتایج مطالعه رحیم‌زاده و همکاران (۲۰۱۳) که به بررسی مقایسه اثر استامینوفن وریدی با کتامین بر کنترل درد پس از جراحی هیستریکتومی پرداختند، نشان داد که تجویز استامینوفن وریدی در پایان عمل بیش از کتامین در کنترل درد پس از هیستریکتومی شکمی مؤثر است (۳۴). در مطالعه فیض و همکاران (۲۰۱۴) که به بررسی استامینوفن داخل وریدی برای درد پس از عمل جراحی هیستریکتومی شکمی نسبت به کتامین پرداختند، استامینوفن وریدی در مقایسه با کتامین، به‌طور قابل

انجام شد، بیمارانی که ترکیب دیکلوفناک-پاراستامول مقعدي دریافت کردند، در ۲۴ ساعت اول پس از جراحی، در مقایسه با بیمارانی که دیکلوفناک یا دارونما به تنهایی دریافت کردند، به طور قابل توجهی مقیاس درد کمتری را تجربه کردند (۵۸). همسو با نتایج مطالعه حاضر، مطالعات کارلبورگ و همکاران (۱۹۸۷)، ان جی و همکاران (۲۰۰۲)، پرایونهونگ و همکاران (۲۰۱۳)، با مطالعات فرجی و صمیمی سده همخوانی داشت (۱۳۵-۱۳۳)، اما با مطالعه؛ بیشت و همکاران (۲۰۲۱) همخوانی نداشت (۱۳۶).

نقاط قوت و ضعف:

این مطالعه با بررسی گسترده داروهای مختلف و حجم نمونه بالا، تصویر نسبتاً کاملی از روش‌های کنترل درد پس از هیستریکتومی ارائه می‌دهد. با این حال، ناهمگونی در روش‌شناسی و عدم کنترل برخی عوامل مخدوش‌کننده، از محدودیت‌های اصلی آن محسوب می‌شود. انجام مطالعات آینده‌نگر با پروتکل‌های استاندارد شده و متاآنالیز داده‌های موجود می‌تواند به رفع این محدودیت‌ها کمک کند.

نتیجه‌گیری

با وجود اینکه گاباپنتین یک داروی مرسوم بیمارستانی نیست، نتایج این مطالعه نشان داد که داروی گاباپنتین می‌تواند درد بعد از عمل جراحی هیستریکتومی را کاهش دهد. به نظر می‌رسد این دارو می‌تواند جایگزین مناسبی به جای داروهای اُپیوئیدها در عمل جراحی هیستریکتومی باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان پیمانیه شهرستان جهرم بابت کمک در اصلاح این مقاله تشکر و قدردانی می‌گردد.

تضاد منافع

نویسندگان هیچ گونه تضاد منافی را ذکر نکردند.

ملاحظات اخلاقی

موارد اخلاقی مربوط به مطالعات مروری در این مطالعه رعایت گردید.

توجهی درد بعد از عمل جراحی هیستریکتومی شکمی را بهبود بخشید (۴۶). نتایج مطالعه قدمی و همکاران (۲۰۲۱) که با هدف بررسی مقایسه تأثیر پره‌گابالین خوراکی (۳۰۰ میلی‌گرم) و کتامین وریدی بر کاهش درد بعد از عمل جراحی هیستریکتومی انجام شد، نشان داد که تجویز خوراکی پره‌گابالین با و بدون کتامین وریدی قبل از هیستریکتومی شکمی می‌تواند درد پس از عمل را کاهش دهد (۴۷). نتایج مطالعه کمالی و همکاران (۲۰۱۹) که با هدف بررسی مقایسه دو داروی دکسمتومدین و کتامین بر روی درد بعد از عمل جراحی هیستریکتومی انجام شد، نشان داد که کتامین و دکسمتومدین به طور قابل توجهی شدت درد را کاهش می‌دهند، اما کتامین اثر کمتری دارد (۴۸). همسو با نتایج مطالعات فوق، نتایج مطالعات؛ دهل و همکاران (۲۰۰۰)، کاپی و همکاران (۲۰۲۰)، هرکوک و همکاران (۱۹۹۹)، نیز همسو با نتایج مطالعات؛ رحیم‌زاده، فیض، قدمی، کمالی بودند (۱۲۵-۱۲۳).

دیکلوفناک:

داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی (NSAIDs) در دردهای متوسط تا شدید به کار می‌روند (۱۲۶). مکانیسم اصلی اثر ضد دردی این داروها، مهار سیکلوکسیژناز و در نتیجه مهار سنتز پروستاگلاندین‌ها (از میانجی‌های مهم برای حساس شدن گیرنده‌های درد محیطی) است. دیکلوفناک سدیم از جمله داروهای گروه NSAIDs می‌باشد. این دارو در مهار سیکلوکسیژناز اعصاب مرکزی، مهار کانال‌های سدیم وابسته به ولتاژ در میوسیت‌های قلب و نورون‌ها و فعال کردن کانال‌های پتاسیم در نورون‌ها نقش دارد (۱۳۲-۱۲۶). فرجی و همکاران (۲۰۱۵) در مطالعه خود به بررسی مقایسه تأثیر دوزهای گاباپنتین و دیکلوفناک در کاهش درد پس از هیستریکتومی شکمی پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که اثر گاباپنتین بر کاهش درد پس از هیستریکتومی به اندازه دیکلوفناک است و در بازداری از مصرف دیکلوفناک می‌تواند جایگزین مناسبی باشد (۴۲). در مطالعه صمیمی سده و همکاران (۲۰۱۴) که با هدف بررسی مقایسه بین دیکلوفناک رکتال با پاراستامول و دیکلوفناک به تنهایی بر درد بعد از عمل هیستریکتومی

حمایت مالی

این مطالعه بدون هیچ گونه حمایت مالی توسط شخص یا نهادهای دولتی و خصوصی انجام شده است.

مشارکت نویسندگان

نویسندگان این مقاله در تمامی مراحل انجام این مطالعه نقش و همکاری داشتند.

منابع

1. World Health Organization. The world health report 2002: reducing risks, promoting healthy life. Geneva: World Health Organization; 2002.
2. Barrett JE, Barrett JA, Oxman TE, Gerber PD. The prevalence of psychiatric disorders in a primary care practice. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45(12):1100-6.
3. Baghbanian A, Sepehrmanesh Z, Fakharian E. Evaluation of essential depression in patients with physical complaints hospitalized in Akhavan Hospital in 1999. *KAUMS J (FEYZ)* 2002; 5(20):74-9.
4. Salman MA, Ercan Yücebaş M, Coşkun F, Aypar Ü. Day-case laparoscopy: a comparison of prophylactic opioid, NSAID or local anesthesia for postoperative analgesia. *Acta anaesthesiologica scandinavica* 2000; 44(5):536-42.
5. Boostan A, Fouladi F, Dorosti A, Abbasi S, Naghdipour Mirsadeghi M. Predictors of persistent pain in women after hysterectomy: a prospective cohort study. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2022; 25(3):52-9.
6. Zohar E, Fredman B, Phillipov A, Jedeikin R, Shapiro A. The analgesic efficacy of patient-controlled bupivacaine wound instillation after total abdominal hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy. *Anesthesia & Analgesia* 2001; 93(2):482-7.
7. Zohar E, Luban I, Zunser I, Shapiro A, Jedeikin R, Fredman B. Patient-controlled bupivacaine wound instillation following cesarean section: the lack of efficacy of adjuvant ketamine. *Journal of clinical anesthesia* 2002; 14(7):505-11.
8. Zabetian H, Malekzadeh S, Kalani N, Mogharab F, Rahmanian M. The effect of remifentanyl on hemodynamic changes and muscle spasticity in patients undergoing total abdominal hysterectomy: A double-blind randomized clinical trial study. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*, 2023; 26(2): 1-13.
9. Cordts GA, Grant MS, Brandt LE, Mears SC. A qualitative and quantitative needs assessment of pain management for hospitalized orthopedic patients. *Orthopedics* 2011; 34(8):e368-73.
10. Anderson MR, Jeng CL, Wittig JC, Rosenblatt MA. Anesthesia for patients undergoing orthopedic oncologic surgeries. *Journal of clinical anesthesia* 2010; 22(7):565-72.
11. Dahl JB, Kehlet H. The value of pre-emptive analgesia in the treatment of postoperative pain. *British journal of anaesthesia* 1993; 70(4):434-9.
12. Tan HS, Sultana R, Han NL, Tan CW, Sia AT, Sng BL. The association between preoperative pain catastrophizing and chronic pain after hysterectomy—secondary analysis of a prospective cohort study. *Journal of pain research* 2020:2151-62.
13. Chotton T, Singh NR, Singh LC, Laithangbam PS, Singh HS. The effect of pregabalin for relief of postoperative pain after abdominal hysterectomy. *Journal of Medical Society* 2014; 28(1):18-21.
14. Miladinia M, Pishgooie AH, Aliyari S, Nouri EM. The Comparison of the Effect of Two Complementary Medicine Methods (Music Therapy and Massage Therapy) On Postoperative Acute Pain After Abdominal Surgery: A Randomized Clinical Trial Study. *Iranian Red Crescent Medical Journal* 2017; 19(6).
15. Torabi M, Salavati M, GHAHRI SA, Pourismail Z, Akbarzade BA. Effect of foot reflexology massage and benson relaxation techniques on anxiety and physiological indexes of patients undergoing coronary heart angiography. *Avicenna J Nurs Midwifery Care* 2012; 20(1):63-73.
16. Pandey CK, Singhal V, Kumar M, Lakra A, Ranjan R, Pal R, et al. Gabapentin provides effective postoperative analgesia whether administered pre-emptively or post-incision. *Canadian Journal of Anesthesia* 2005; 52(8):827-31.
17. Hoseynipouya M, Rastgarian A, Kalani N, Hatami N, Damshenas MH, Mehrpour S. The efficacy and safety of non-narcotic anesthesia in obstetrics and gynecology surgeries: a systematic review. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2023; 26(5):104-13.
18. Amri Maleh MD P. Comparison of efficacy of transdermal fentanyl patch and intravenous morphine on postoperative pain of esophageal cancer surgery with trans-hiatal approach. *Journal of Babol University of Medical Sciences* 2014; 16(9):7-13.
19. Zabetian H, Rahmanian M, Tadayon N, Kalani N. Comparison of pain with bupivacaine and bupivacaine-sufentanyl combination in women undergoing cesarean section with spinal anesthesia: A double-blind randomized clinical trial. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2022; 25(8):8-18.
20. Adibi P, Kalani N, Razavi BM, Mehrpour S, Zarei T, Malekshoar M, Zandbagh S, Vatanikhah M. Pharmacological and non-pharmacological methods of pain control in women undergoing caesarean section: A narrative review. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2022; 25(7):91-112.

21. Zabetian H, Rahmanian M, Damshenas MH, Rastgarian A, Nabipour M, Hatami N, et al. The effect of adding pethidine to bupivacaine 0.5% and ropivacaine 0.5% on pain intensity in women undergoing elective cesarean section with spinal anesthesia: A double-blind randomized clinical trial study. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2022; 25(2):1-12.
22. Lirk P, Thiry J, Bonnet MP, Joshi GP, Bonnet F. Pain management after laparoscopic hysterectomy: systematic review of literature and PROSPECT recommendations. *Regional Anesthesia & Pain Medicine* 2019; 44(4):425-36.
23. Kroll PB, Meadows L, Rock A, Pavliv L. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of intravenous ibuprofen (IV-ibuprofen) in the management of postoperative pain following abdominal hysterectomy. *Pain Practice* 2011; 11(1):23-32.
24. Oh SK, Lee IO, Lim BG, Jeong H, Kim YS, Ji SG, et al. Comparison of the analgesic effect of sufentanil versus fentanyl in intravenous patient-controlled analgesia after total laparoscopic hysterectomy: a randomized, double-blind, prospective study. *International journal of medical sciences* 2019; 16(11):1439-46.
25. Foroughian M, Abiri S, Akbari H, Bilandi VS, Habibzadeh SR, Alsana F, et al. Effectiveness of intravenous lidocaine versus intravenous morphine in reducing acute extremity trauma-induced pain: A triple-blind randomized clinical trial. *Koomesh* 2020; 22(3):411-8.
26. Rastegarian A, Damshenas MH, Ghanei M, Kalani N, Hemati H, Radmehr M. Effects of administration of dexmedetomidine with intrathecal bupivacaine on analgesia after femoral and tibia orthopedic surgery: A double-blind randomized clinical trial study. *Koomesh* 2020; 22(4).
27. 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?. *Controlled clinical trials* 1996; 17(1):1-12.
28. Entezary SR, Imani F, Khatibi A, Rezaei A. Preemptive pregabalin versus placebo for acute postoperative pain after total abdominal hysterectomy. *Anesthesiology and Pain* 2011; 1(4):59-64.
29. Ajori L, Nazari L, Mazloomfard MM, Amiri Z. Effects of gabapentin on postoperative pain, nausea and vomiting after abdominal hysterectomy: a double blind randomized clinical trial. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2012; 285(3):677-82.
30. Bastanagh E, Zamiri F, Sadeh SS, Adabi K, Pourfakhr P. Effect of preoperative duloxetine on opioid consumption in women undergoing abdominal hysterectomy: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Anesthesiology and Pain Medicine* 2020; 10(5):e103729.
31. Behdad S, Ayatollahi V, Yazdi AG, Mortazavizadeh A, Niknam F. Effect of oral low dose clonidine premedication on postoperative pain in patients undergoing abdominal hysterectomy: a randomized placebo controlled clinical trial. *The Medical-Surgical Journal* 2013; 117(4):934-41.
32. Bahrami ZH, Aram SH, Jabalameli M. Evaluation of Lidocaine and Bupivacaine in post operation pain after abdominal hysterectomy. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 2006; 16(53):1-8.
33. Jarahzadeh MH, Harati ST, Babaeizadeh H, Yasaei E, Bashar FR. The effect of intravenous magnesium sulfate infusion on reduction of pain after abdominal hysterectomy under general anesthesia: a double-blind, randomized clinical trial. *Electronic physician* 2016; 8(7):2602.
34. Rahimzadeh P, Imani F, Alimian M, Behzadi B, Faiz SH. Comparison between ketamine and acetaminophen administered at the end of anesthesia for pain management after hysterectomy. *Journal of Anesthesiology and Pain* 2013; 4(1):15-24.
35. Kashanian M, Javanmanesh F, Rokhtabnak F, AmirZargar S, Sheikhsari N, Abdollahi H. Dexamethasone versus placebo for prevention of nausea, vomiting and pain after open total abdominal hysterectomy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2022; 42(4):687-91.
36. Hashemian M, Mirkheshti A, Mirafzal A, Ahmadipour H, Nasehabad MA. The effect of preoperative oral magnesium oxide on the severity of postoperative pain among women undergoing hysterectomy. *Irish Journal of Medical Science (1971)* 2022; 191(6):2711-6.
37. Sattari H, Noroozi M, Hashemian M, Doroodian MR, Mansoori Nasab F. Evaluating the effect of preoperative duloxetine administration on postoperative pain in patients under abdominal hysterectomy. *Journal of Babol University of Medical Sciences* 2020; 22(1):203-9.
38. Sorouri ZZ, Milani F, Heidarzadeh A, Azari MA. Intraperitoneal instillation of lidocaine for postoperative pain relief after total abdominal hysterectomy: a double blinded randomized placebo-controlled trial. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR* 2020; 19(2):317-22.
39. Samimi S, Taheri A, Tanha FD. Comparison between intraperitoneal and intravenous lidocaine for postoperative analgesia after elective abdominal hysterectomy, a double-blind placebo controlled study. *Journal of family & reproductive health* 2015; 9(4):193-8.
40. Taheri A, Haryalchi K, Mansour Ghanaie M, Habibi Arejan N. Effect of Low-Dose (Single-Dose) Magnesium Sulfate on Postoperative Analgesia in Hysterectomy Patients Receiving Balanced General Anesthesia. *Anesthesiology research and practice* 2015; 2015(1):306145.
41. Asgari Z, Rouholamin S, Nataj M, Sepidarkish M, Hosseini R, Razavi M. Dose ranging effects of pregabalin on pain in patients undergoing laparoscopic hysterectomy: a randomized, double blinded, placebo controlled, clinical trial. *Journal of Clinical Anesthesia* 2017; 38:13-7.

42. Faraji R, Haryalchi K, Fashkhami F, Pourmarzi D. Comparison of low dose gabapentin and diclofenac efficacy for postoperative pain reduction after abdominal hysterectomy: A randomized clinical trial. *Journal of Guilan University of Medical Sciences* 2015; 24(93).
43. Farzi F, Nabi BN, Mirmansouri A, Fakoor F, Roshan ZA, Biazar G, et al. Postoperative pain after abdominal hysterectomy: a randomized, double-blind, controlled trial comparing the effects of tramadol and gabapentin as premedication. *Anesthesiology and pain medicine* 2016; 6(1):e32360.
44. Foroozanfard F, Fazel MR, Moraveji A, Moosavi GA, Abolhasani A. The gabapentin effect on pain morphin consumption after total abdominal hysterectomy. *Journal of Advances in Medical and Biomedical Research* 2012; 20(78):79-89.
45. Frouzanfard F, Fazel MR, Abolhasani A, Fakharian E, Mousavi G, Moravveji A. Effects of gabapentin on pain and opioid consumption after abdominal hysterectomy. *Pain Research and Management* 2013; 18(2):94-6.
46. Faiz HR, Rahimzadeh P, Visnjevac O, Behzadi B, Ghodrati MR, Nader ND. Intravenous acetaminophen is superior to ketamine for postoperative pain after abdominal hysterectomy: results of a prospective, randomized, double-blind, multicenter clinical trial. *Journal of pain research* 2014:65-70.
47. Ghadami N, Sarshivi F, Barzanji A, Nouri B, Mohammadi Z. Comparison of the effect of oral pregabalin with intravenous ketamine on reducing acute pain after abdominal hysterectomy: A randomized double-blind clinical trial. *Caspian journal of internal medicine* 2021; 12(2):217-22.
48. Kamali A, Zarepour Z, Shokrpour M, Pazuki S. Comparison of intradermal Dexmedetomidine and subcutaneous Ketamine for post-surgical pain management in patients with abdominal hysterectomy. *European Journal of Translational Myology* 2019; 29(1):7873.
49. Shoeibi G, Sadeghi M, Atef YR, Esteghamat SS. Analgesic effect of gabapentin compared to tizanidine after elective hysterectomy at Shariati Hospital during 2011-2012. *Journal of Shefaye Khatam* 2013; 1(4): 29-33.
50. Mansour Ghanaee M, Mirblook F, Boini S, Erfani Sayyar R, Shakiba M, Naghdi Pour M, et al. The analgesic effects of gabapentin after total abdominal hysterectomy. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2012; 15(1):17-25.
51. Motaghi K, Safari F, Salimi A, Malek S, Shahhosseini S. Evaluation of the Effects of intraincisional bupivacaine in post-operative pain after abdominal hysterectomy. *Iranian Journal of Anaesthesiology and Critical Care* 2013; 3:51-9.
52. Maktabi M, Kamali A, Taghavi Jelodar H, Shokrpour M. Comparing the Effect of Topical and Subcutaneous Bupivacaine Infiltration with Cutaneous Ketamin on Postoperative Pain in Patients Candidating Abdominal Hysterectomy under General Anesthesia. *Journal of Arak University of Medical Sciences* 2016; 19(5):78-85.
53. Maktabi M, Kamali A, Taghavi Jelodar H, Shokrpour M. Comparing the Effect of Topical and Subcutaneous Bupivacaine Infiltration with Cutaneous Ketamin on Postoperative Pain in Patients Candidating Abdominal Hysterectomy under General Anesthesia. *Journal of Arak University of Medical Sciences* 2016; 19(5):78-85.
54. Haryalchi K, Abedinzade M, Khanaki K, Ghanaie MM, Zadeh FM. Whether preventive low dose magnesium sulphate infusion has an influence on postoperative pain perception and the level of serum beta-endorphin throughout the total abdominal hysterectomy. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition)* 2017; 64(7):384-90.
55. Sekhavat L, Zare F, Mojibian M. The postoperative analgesic effects of low-dose gabapentin in patients undergoing abdominal hysterectomy. *South African Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2009; 15(1).
56. Hassani V, Zaman B, Alimian M, Safaeian R, Mehdizadehkashi A, Karami S, et al. Comparison effect of pre-emptive gabapentin and oxycodone on pain after abdominal hysterectomy: A double blind randomized clinical trial. *Acta Medica Iranica* 2018: 244-8.
57. Javanmanesh F, Kashanian M, Zamani V, Sheikhsari N. Effects of Gabapentin on Pain Relief and Need for Opiates after Total Abdominal Hysterectomy. *Journal of Obstetrics, Gynecology and Cancer Research* 2022; 3(3):99-103.
58. Sede SS, Tanha FD, Valadan M, Modaressi Z. Comparison between preoperative rectal diclofenac plus paracetamol and diclofenac alone for postoperative pain of hysterectomy. *Journal of family & reproductive health* 2014; 8(3):91.
59. Shokrpour M, Akbari M, Pazouki Sh, Kamali A. The effect of intraperitoneal ketamine, dexmedetomidine and bupivacaine on postoperative pain control in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Medical Science* 2022; 26(120):1-7.
60. Thapa P, Euasobhon P. Chronic postsurgical pain: current evidence for prevention and management. *The Korean journal of pain* 2018; 31(3):155-73.
61. Kavoussi R. Pregabalin: from molecule to medicine. *European Neuropsychopharmacology* 2006; 16:S128-33.
62. Lascelles BD, Waterman AE, Cripps PJ, Livingston A, Henderson G. Central sensitization as a result of surgical pain: investigation of the pre-emptive value of pethidine for ovariohysterectomy in the rat. *Pain* 1995; 62(2):201-12.

63. Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia—treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesthesia & Analgesia* 1993; 77(2):362-79.
64. George RB, McKeen DM, Andreou P, Habib AS. A randomized placebo-controlled trial of two doses of pregabalin for postoperative analgesia in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie* 2014; 61(6):551-7.
65. Yücel A, Öztürk E, Aydoğan MS, Durmuş M, Çolak C, Ersoy MÖ. Effects of 2 different doses of pregabalin on morphine consumption and pain after abdominal hysterectomy: a randomized, double-blind clinical trial. *Current therapeutic research* 2011; 72(4):173-83.
66. Eman A, Bilir A, Beyaz SG. The effects of preoperative pregabalin on postoperative analgesia and morphine consumption after abdominal hysterectomy. *Acta Medica Mediterranea* 2014; 30(2):481-5.
67. Kiatchai T, Sanansilp V, Triyasunant N, Saengprateep S, Changkittirat P, Achariyapota V. Effects of pregabalin on postoperative pain after hysterectomy under spinal anesthesia with intrathecal morphine: a randomized controlled trial. *Journal of anesthesia* 2017; 31(6):861-8.
68. Mathiesen O, Rasmussen ML, Dierking G, Lech K, Hilsted KL, Fomsgaard JS, et al. Pregabalin and dexamethasone in combination with paracetamol for postoperative pain control after abdominal hysterectomy. A randomized clinical trial. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2009; 53(2):227-35.
69. Ni J, Jiang J, Mao S, Sun RF. Pregabalin does not decrease acute pain or postoperative nausea and vomiting after hysterectomy: a meta-analysis. *Journal of International Medical Research* 2020; 48(12):0300060520954720.
70. Rajappa GC, Vig S, Bevanaguddaiah Y, Anadaswamy TC. Efficacy of pregabalin as premedication for post-operative analgesia in vaginal hysterectomy. *Anesthesiology and pain medicine* 2016; 6(3):e34591.
71. Przesmycki K, Wiater-Kozioł E, Kotarski J, Czuczwar M, Jaskowiak R, Zabek M, et al. Effect of pre-emptive pregabalin on pain intensity and morphine requirement after hysterectomy. *Anestezjologia intensywna terapia* 2011; 43(1):14-7.
72. Fassoulaki A, Melemenis A, Tsaroucha A, Paraskeva A. Perioperative pregabalin for acute and chronic pain after abdominal hysterectomy or myomectomy: a randomised controlled trial. *European Journal of Anaesthesiology* 2012; 29(11):531-6.
73. Ghai A, Gupta M, Hooda S, Singla D, Wadhera R. A randomized controlled trial to compare pregabalin with gabapentin for postoperative pain in abdominal hysterectomy. *Saudi journal of anaesthesia* 2011; 5(3):252-7.
74. Ittichaikulthol W, Virankabutra T, Kunopart M, Khamhom W, Putarawuthichai P, Rungphet S. Effects of pregabalin on post-operative morphine consumption and pain after abdominal hysterectomy with/without salphingo-oophorectomy: a randomized, double-blind trial. *Medical journal of the Medical Association of Thailand* 2009; 92(10):1318.
75. Mao J, Chen LL. Gabapentin in pain management. *Anesthesia & Analgesia* 2000; 91(3):680-7.
76. Cesena RM, Calcutt NA. Gabapentin prevents hyperalgesia during the formalin test in diabetic rats. *Neuroscience letters* 1999; 262(2):101-4.
77. Sukjariangporm H, Mahasukontachat S. Gabapentin for Acute Postoperative Pain Control in Total Abdominal Hysterectomy: A randomized controlled trial. *Thai Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2021:40-8.
78. Rorarius MG, Mennander S, Suominen P, Rintala S, Puura A, Pirhonen R, et al. Gabapentin for the prevention of postoperative pain after vaginal hysterectomy. *Pain* 2004; 110(1-2):175-81.
79. Kim HM, Kim EO, Song JE, Park SH, Jun HA, Kim H, et al. Effectiveness of preemptive Gabapentin on postoperative pain after vaginal hysterectomy. *Korean Journal of Obstetrics and Gynecology* 2008; 305-12.
80. Kumar A, Afshan G, Naru T. Effects of Pre-Operative Single Dose Gabapentin on Postoperative Pain Following Total Abdominal Hysterectomy: A Dose Finding Study. *Open Journal of Anesthesiology* 2021; 11(9):279-87.
81. 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 Anaesthesiologica Scandinavica* 2004; 48(3):322-7.
82. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H. Efficacy and safety of duloxetine in the treatment of chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *Pain* 2018; 159(1):1-13.
83. Yarnitsky D, Granot M, Nahman-Averbuch H, Khamaisi M, Granovsky Y. Conditioned pain modulation predicts duloxetine efficacy in painful diabetic neuropathy. *Pain* 2012; 153(6):1193-8.
84. Castro-Alves LJ, De Medeiros AC, Neves SP, De Albuquerque CL, Modolo NS, De Azevedo VL, et al. Perioperative duloxetine to improve postoperative recovery after abdominal hysterectomy: a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Anesthesia & Analgesia* 2016; 122(1):98-104.
85. Perniola A, Fant F, Magnuson A, Axelsson K, Gupta A. Postoperative pain after abdominal hysterectomy: a randomized, double-blind, controlled trial comparing continuous infusion vs patient-controlled intraperitoneal injection of local anaesthetic. *British journal of anaesthesia* 2014; 112(2):328-36.
86. Takmaz O, Bastu E, Ozbasli E, Gundogan S, Karabuk E, Kocyigit M, et al. Perioperative duloxetine for pain management after laparoscopic hysterectomy: a randomized placebo-controlled trial. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2020; 27(3):665-72.

87. Rajamohan S, Chikkapillappa MA, Rath P, Pujari VS, Anandaswamy TC, Rajappa GC. Effect of single preoperative dose of duloxetine on postoperative analgesia in patients undergoing total abdominal hysterectomy under spinal anesthesia. *Anesthesia Essays and Researches* 2021; 15(1):107-10.
88. Yang X, Wei X, Mu Y, Li Q, Liu J. A review of the mechanism of the central analgesic effect of lidocaine. *Medicine* 2020; 99(17):e19898.
89. Couceiro TC, Lima LC, Couceiro LM, Valença MM. Intravenous lidocaine to treat postoperative pain. *Revista Dor* 2014; 15:55-60.
90. Williamson KM, Cotton BR, Smith G. Intraperitoneal lignocaine for pain relief after total abdominal hysterectomy. *British journal of anaesthesia* 1997; 78(6):675-7.
91. Klein JR, Heaton JP, Thompson JP, Cotton BR, Davidson AC, Smith G. Infiltration of the abdominal wall with local anaesthetic after total abdominal hysterectomy has no opioid-sparing effect. *British journal of anaesthesia* 2000; 84(2):248-9.
92. Kehlet H, Dahl JB. The value of multimodal or balanced analgesia in surgical patients. *British Journal of Anesthesia* 2003; 91(1):88-94.
93. Visalyaputra S, Lertakyamanee J, Pethpaisit N, Somprakit P, Parakkamodom S, Suwanapeum P. Intraperitoneal lidocaine decreases intraoperative pain during postpartum tubal ligation. *Anesthesia & Analgesia* 1999; 88(5):1077-80.
94. Zohar E, Shapiro A, Phillipov A, Hoppenstein D, Klein Z, Fredman B. The postoperative analgesic efficacy of wound instillation with ropivacaine 0.1% versus ropivacaine 0.2%. *Journal of clinical anesthesia* 2004; 16(6):399-404.
95. Abu-Zaid A, Baradwan S, Himayda S, Badghish E, Alshahrani MS, Miski NT, et al. Intraperitoneal lidocaine instillation during abdominal hysterectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction* 2021; 50(10):102226.
96. Lowenstein L, Zimmer EZ, Deutsch M, Paz Y, Yaniv D, Jakobi P. Preoperative analgesia with local lidocaine infiltration for abdominal hysterectomy pain management. *European journal of obstetrics & gynecology and reproductive biology* 2008; 136(2):239-42.
97. Ali PB, Cotton BR, Williamson KM, Smith G. Intraperitoneal bupivacaine or lidocaine does not provide analgesia after total abdominal hysterectomy. *British journal of anaesthesia* 1998; 80(2):245-7.
98. Oliveira CM, Sakata RK, Slullitel A, Salomão R, Lanchote VL, Issy AM. Effect of intraoperative intravenous lidocaine on pain and plasma interleukin-6 in patients undergoing hysterectomy. *Revista brasileira de anesthesiologia* 2015; 65(2):92-8.
99. Miller RD. *Miller's Anesthesia*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010.
100. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Clinical Anesthesia*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott- Raven; 2006.
101. Roy KK, Kanikaram PK, Singh N, Riware V, Zangmo R, Meena J, et al. Vaginal vault infiltration with bupivacaine for postoperative pain control after total laparoscopic hysterectomy: a randomized control trial. *Gynecology and Minimally Invasive Therapy* 2023; 12(2):90-5.
102. Bharti N, Chari P. Epidural butorphanol-bupivacaine analgesia for postoperative pain relief after abdominal hysterectomy. *Journal of clinical anesthesia* 2009; 21(1):19-22.
103. Hortu I, Turkay U, Terzi H, Kale A, Yılmaz M, Balci C, et al. Impact of bupivacaine injection to trocar sites on postoperative pain following laparoscopic hysterectomy: results from a prospective, multicentre, double-blind randomized controlled trial. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2020; 252:317-22.
104. Hafizoglu MC, Katircioglu K, Ozkalkanli MY, Savaci S. Bupivacaine infusion above or below the fascia for postoperative pain treatment after abdominal hysterectomy. *Anesthesia & Analgesia* 2008; 107(6):2068-72.
105. Mishra S, Gogia P, Yadav S, Kumar S, Singh P, Malviya D. Comparative study of postoperative pain relief using preincisional versus postincisional infiltration with 0.25% bupivacaine in abdominal hysterectomy under general anesthesia. *Anesthesia Essays and Researches* 2021; 15(3):332-7.
106. James MF. Clinical use of magnesium infusions in anesthesia. *Anesthesia & Analgesia* 1992; 74(1):129-36.
107. Miller RD. *Miller's Anesthesia text book*. 7th ed. New York: Churchill Livingstone; 2010.
108. Benevides ML, Fialho DC, Linck D, Oliveira AL, Ramalho DH, Benevides MM. Intravenous magnesium sulfate for postoperative analgesia after abdominal hysterectomy under spinal anesthesia: a randomized, double-blind trial. *Brazilian Journal of Anesthesiology* 2021; 71(5):498-504.
109. Kumar A, Singh S, Gupta R. the effect of intravenous magnesium sulfate on postoperative pain and opioid consumption after abdominal hysterectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Anesthesia, Pain & Intensive Care* 2017; 21(2):112-117.
110. Kahraman F, Eroglu A. The effect of intravenous magnesium sulfate infusion on sensory spinal block and postoperative pain score in abdominal hysterectomy. *BioMed Research International* 2014; 2014(1):236024.
111. Uysal HY, Takmaz SA, Yaman F, Baltaci B, Başar H. The efficacy of intravenous paracetamol versus tramadol for postoperative analgesia after adenotonsillectomy in children. *Journal of clinical anesthesia* 2011; 23(1):53-7.
112. Wininger SJ, Miller H, Minkowitz HS, Royal MA, Ang RY, Breitmeyer JB, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, repeat-dose study of two intravenous acetaminophen dosing

- regimens for the treatment of pain after abdominal laparoscopic surgery. *Clinical therapeutics* 2010; 32(14):2348-69.
113. Fattahi Z, Asadpour E, Dehghanpishe L, Karami A, Fakherpour A. Comparing the effects of Acetaminophen, Meperidine, and their combination on postoperative pain management in elective cesarean section. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2019; 22(3):1-7.
 114. Alhashemi JA, Daghistani MF. Effects of intraoperative IV acetaminophen vs im meperidine on post-tonsillectomy pain in children. *BJA: British Journal of Anaesthesia* 2006; 96(6):790-5.
 115. Koyuncu O, Hakimoglu S, Ugur M, Akkurt C, Turhanoglu S, Sessler D, et al. Acetaminophen reduces acute and persistent incisional pain after hysterectomy. *Annali italiani di chirurgia* 2018; 89(4):357-66.
 116. Rindos NB, Mansuria SM, Ecker AM, Stuparich MA, King CR. Intravenous acetaminophen vs saline in perioperative analgesia with laparoscopic hysterectomy. *American journal of obstetrics and gynecology* 2019; 220(4):373-e1.
 117. Blonk KM, Davenport A, Morgan B, Muckler VC. Administration of oral acetaminophen to reduce costs for the hysterectomy patient at a community hospital. *Journal of PeriAnesthesia Nursing* 2019; 34(1):143-50.
 118. Marchand GJ, Azadi A, Sainz K, Masoud A, Anderson S, Ruther S, et al. The efficacy of acetaminophen in ERAS protocols for total laparoscopic hysterectomy. *JSLs: Journal of the Society of Laparoscopic & Robotic Surgeons* 2021; 25(2):e2020-00104.
 119. Manouchehrian N, Behboodi S. The effect of subcutaneous ketamine infiltration on postoperative pain in elective cesarean section under spinal anesthesia. *Avicenna Journal of Clinical Medicine* 2015; 21(4):286-93.
 120. Aboelela MA. Preemptive ketamine in abdominal hysterectomy patients, does the route of administration affect analgesia and hemodynamics? A prospective randomized controlled trial. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* 2021; 83(1):1429-35.
 121. Lee YS, Kim WY, Cha MH, Kim JH, Kim JH, Park YC, et al. Effects of preincisional ketamine on postoperative pain after laparoscopic assisted vaginal hysterectomy. *Anesthesia and Pain Medicine* 2006:44-7.
 122. Yalcin N, Uzun ST, Reisli R, Borazan H, Otelcioglu S. A comparison of ketamine and paracetamol for preventing remifentanyl induced hyperalgesia in patients undergoing total abdominal hysterectomy. *International journal of medical sciences* 2012; 9(5):327-33.
 123. Dahl V, Ernoe PE, Steen T, Raeder JC, White PF. Does ketamine have preemptive effects in women undergoing abdominal hysterectomy procedures?. *Anesthesia & Analgesia* 2000; 90(6):1419-22.
 124. Carpi CA, Neto AG, Gusmão RA, Silva TA, Gomez MV, Castro-Junior CJ. Intrathecal morphine versus ketamine in postoperative pain after hysterectomy: Double-blinded, randomized clinical trial. *Journal of PeriAnesthesia Nursing* 2020; 35(6):580-5.
 125. Hercock T, Gillham MJ, Sleight J, Jones SF. The addition of ketamine to patient controlled morphine analgesia does not improve quality of analgesia after total abdominal hysterectomy. *Acute Pain* 1999; 2(2):68-72.
 126. Lotfalizade M, Zirak N, Ghomian N, Ebrahimi F, Mohammadnejad M. Comparison of the effects of diclofenac suppository and tramadol injection and the combination of these two drugs on pain after spinal anesthesia for cesarean. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2015; 17(131):1-5.
 127. Ucar R, Biyik M, Ucar E, Polat I, Cifci S, Ataseven H, et al. Rectal or intramuscular diclofenac reduces the incidence of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Turkish journal of medical sciences* 2016; 46(4):1059-63.
 128. Smith EA, Marshall JG, Selph SS, Barker DR, Sedgley CM. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for managing postoperative endodontic pain in patients who present with preoperative pain: a systematic review and meta-analysis. *Journal of endodontics* 2017; 43(1):7-15.
 129. Gupta A, Bah M. NSAIDs in the treatment of postoperative pain. *Current pain and headache reports* 2016; 20(11):62.
 130. Rana MV, Desai R, Tran L, Davis DA. Perioperative pain control in the ambulatory setting. *Current pain and headache reports* 2016; 20(3):18.
 131. Gul A, Gul M. Intracutaneous sterile water injection for pain relief during extracorporeal shock wave lithotripsy: comparison with diclofenac sodium. *Urolithiasis* 2020; 48(2):103-8.
 132. Shah UD, Dudhwala KN, Vakil MS. Prospective, double-blind randomized study of comparison of analgesic efficacy of parenteral paracetamol and diclofenac for postoperative pain relief. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology* 2019; 35(2):188-91.
 133. Carlborg L, Lindoff C, Hellman A. Diclofenac versus pethidine in the treatment of pain after hysterectomy. *European journal of anaesthesiology* 1987; 4(4):241-7.
 134. Ng A, Parker J, Toogood L, Cotton BR, Smith G. Does the opioid-sparing effect of rectal diclofenac following total abdominal hysterectomy benefit the patient?. *British journal of anaesthesia* 2002; 88(5):714-6.
 135. Prayoonhong S, Ratchanon S, Thavaramara T, Poopipatpab S. Preemptive Intramuscular Diclofenac for Pain Relief after Total Abdominal Hysterectomy. *Thai Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2013:176-81.
 136. Bisht P, Jain G. Comparison of intravenous paracetamol vs. intramuscular diclofenac for postoperative pain control in abdominal hysterectomy. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology* 2021; 10(4):1525-33.

Pain Control after Hysterectomy Surgery: A Systematic Review

Mansour Deylami¹, Kaveh Hedayati Emami², Samira Katebi³, Masoud Ghanei⁴,
Majid Vatankhah⁵, Mehrdad Malek-Shoar⁵, Pouria Adibi⁶, Tayyebbeh Zarei⁶,
Somayeh Mehrpour^{7*}

1. Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.
2. Assistant Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3. M.Sc. in Midwifery, School of Midwifery, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.
4. Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran.
5. Associate Professor, Department of Anesthesiology, Anesthesiology, Critical Care and Pain Management Research Center, Faculty of Medicine, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran.
6. Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Anesthesiology, Critical Care and Pain Management Research Center, Faculty of Medicine, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran.
7. Anesthesiologist, Rajaie Cardiovascular Research Center, Rajaie Cardiovascular Medical and Research Institute, Tehran, Iran.

Abstract

Received: Dec 27, 2025 Accepted: March 28, 2026

Introduction: Trying to control postoperative pain in patients undergoing hysterectomy surgery in order to improve faster and reduce the length of hospitalization has always been the focus of gynecological surgeons. The present study was conducted as a systematic review with aim to evaluate postoperative pain control following hysterectomy.

Methods: In this systematic review study, all the articles that were the result of clinical trials conducted in Iran in Persian or English, without time limit until 30 September 2022 (September 21, 2023), were reviewed by searching in Scopus, PubMed, Magiran, SID, Medlib, Cochrane, Science Direct and Google Scholar search engine. To search for articles in Persian sources, the keywords hysterectomy, abdominal hysterectomy, pain, spinal anesthesia, general anesthesia was used and in English sources, their English equivalent, with all their possible combinations were used. Jadad checklist was used to evaluate the quality of the articles. The information obtained include name of the author (first author), year of publication, place of study, investigated drugs, clinical trial code, sample size, age of patients, pain criteria, times of measuring pain intensity and the final outcome of the study were evaluated and reviewed.

Results: Among the reviewed articles, 32 studies were selected. A total of 2688 patients (15–58 years old) were included in the studies. Preoperative administered medications were prescribed 30 minutes to 2 hours before anesthesia and rest were administrated during or after surgery. The most investigated drugs in the studies were

► Please cite this article as:

Deylami M, Hedayati Emami K, Katebi S, Ghanei M, Vatankhah M, Malek-Shoar M, et al. Pain Control after Hysterectomy Surgery: A Systematic Review. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2026; 29(1):81-101. DOI: 10.22038/ijogi.2025.75797.5898



related to gabapentin and ketamine with 7 studies and the least related to drugs; clonidine, dexamethasone, magnesium oxide, diclofenac, tramadol, morphine, dexmedetomidine, tizanidine and naproxen with 1 study.

Conclusion: Gabapentin drug can reduce pain after hysterectomy surgery. It seems that this drug can be used as a suitable alternative to opioids in hysterectomy surgery.

Keywords: Hysterectomy, Pain Control, Postoperative Pain