

# اثر گاباپنتین بر درد پس از عمل جراحی هیستریکتومی شکمی

دکتر ماندانا منصورقنای<sup>۱</sup>، دکتر فریبا میربلوک<sup>۲</sup>، دکتر سهیلا بوئینی<sup>۳</sup>، دکتر رضا عرفانی سیار<sup>۴</sup>،

مریم شکیبا<sup>۵</sup>، میثا نقدی پور<sup>۶</sup>، دکتر شقایق رحمانی<sup>۷\*</sup>

۱. استادیار گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، گیلان، ایران.
۲. استادیار گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، گیلان، ایران.
۳. رزیدنت گروه زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، گیلان، ایران.
۴. رزیدنت گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، گیلان، ایران.
۵. کارشناس ارشد آمار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، گیلان، ایران.
۶. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، گیلان، ایران.
۷. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۰/۱۱/۱۱

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۵/۲۷

## خلاصه

**مقدمه:** یکی از مشکلات عمده در اعمال جراحی، درد پس از عمل جراحی می باشد که می تواند حال عمومی بیمار را پس از عمل به شدت تحت تأثیر قرار دهد. مطالعات نشان داده اند که گاباپنتین می تواند در کاهش درد پس از عمل جراحی و کاهش مصرف مخدر تأثیر داشته باشد. هدف از این مطالعه بررسی اثربخشی تجویز گاباپنتین به عنوان یک پیش دارو در کاهش درد پس از عمل جراحی هیستریکتومی شکمی و بهبود اثر آرامبخشی آن در مقایسه با دارونما است.

**روش کار:** این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور در سال ۱۳۹۰ در زایشگاه الزهرا (س) رشت انجام شد. ۶۰ بیمار کاندید هیستریکتومی شکمی غیر اورژانس، به طور تصادفی به دو گروه گاباپنتین (۱۲۰۰ میلی گرم) و پلاسبو (کپسولی با ظاهر شبیه گاباپنتین) تقسیم شدند. بیمار بلافاصله پس از به هوش آمدن و ۲ و ۴ ساعت بعد از عمل در اتاق ریکاوری ویزیت و از نظر مقیاس دیداری- تصویری درد بررسی و نتایج حاصل یادداشت شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون‌های کای دو و من ویتنی انجام شد.

**یافته‌ها:** دو گروه از لحاظ سن و مدت زمان جراحی همسان بودند. میانگین درجات درد (VAS) در دو گروه در هر ۳ مرحله ارزیابی تفاوت معنی داری داشت ( $p=0/0001$ ). همچنین میزان پتیدین دریافتی در گروه شاهد به طور معناداری بیشتر از گروه گاباپنتین بود ( $p=0/0001$ ).

**نتیجه گیری:** تجویز گاباپنتین باعث کاهش شدت درد پس از عمل جراحی و بهبود کیفیت آرامبخشی در حین و پس از عمل جراحی می شود. از طرفی دیگر تجویز گاباپنتین به عنوان پیش دارو، نیاز به تجویز مخدر را کاهش می دهد.

**کلمات کلیدی:** درد پس از عمل، گاباپنتین، هیستریکتومی شکمی

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر شقایق رحمانی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱۱-۸۴۱۴۰۱۲  
پست الکترونیک: shaghayeghrahmani72@yahoo.com

## مقدمه

یکی از نگرانی های عمده بیماران، درد پس از عمل جراحی می باشد. درمان درد بعد از جراحی، امروزه مورد توجه بسیار است (۱). کاهش درد پس از عمل جراحی نه تنها باعث افزایش راحتی و بهبودی سریع تر بیمار می شود، بلکه منجر به بازگشت سریع تر آنها به زندگی عادی، کاهش طول مدت بستری و کاهش عوارضی مانند ترومبوآمبولی ریوی و هزینه درمان می شود (۲، ۳). یکی از روش های رایج، استفاده از داروهای ضد درد قبل از شروع درد است که بدین ترتیب سیستم عصبی مرکزی از حساس شدن به تحریکات عصبی درد که منجر به افزایش احساس درد می شود، محافظت می شود. در این روش از داروهای متعددی مانند مخدرها، کتامین و داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی استفاده می شود (۱). هر چند ضد دردهای مخدر، یکی از مؤثرترین داروهایی است که اغلب به عنوان تسکین بعد از عمل جراحی مورد استفاده قرار می گیرند، اما مصرف آنها به علت عوارض جانبی نامطلوب مانند تضعیف تنفسی، تهوع، خارش و فلج روده و این واقعیت که بعضی دردهای خاص پاسخ ضعیفی به مخدرها می دهند، محدود می باشد (۴، ۵). گاباپنتین یکی از داروهای ضد صرع می باشد که از سال های ابتدایی دهه ۹۰ میلادی برای درمان تشنج ناشی از بیماری های صرع به کار می رود (۱، ۶). همچنین گاباپنتین در درمان اختلالات مانند دردهای نوروپاتیک، بیماری های روانی و اختلالات حرکتی نیز مؤثر است (۱، ۵). این دارو قدرت اتصال زیادی به دریچه های حساس به ولتاژ کلسیم دارد و با تحریک این دریچه، از ورود کلسیم به سلول ها ممانعت کرده و از آزاد شدن ناقلین عصبی هدایت کننده درد جلوگیری می کند (۱). برخی عوارض جانبی آن شامل ضعف و بی حالی، سیاهی رفتن چشم، سرگیجه، نیستاگموس، ادم محیطی، دوبینی، فارنژیت، تهوع و استفراغ، خشکی دهان، سوء هاضمه، یبوست و درد عضلانی می باشد (۷).

گاباپنتین فعالیت ضد دردی خود را از طریق حساسیت زدائی مرکزی و محیطی اعمال می نماید و مطالعات اخیر بر اثربخشی و ایمن بودن گاباپنتین در کاهش

دردهای التهابی و نوروپاتیک پس از جراحی متمرکز شده اند (۸، ۹).

هدف از این مطالعه بررسی تأثیر گاباپنتین بر کاهش درد ناشی از عمل جراحی هیستریکتومی می باشد.

## روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور در سال ۱۳۹۰ در زایشگاه الزهرا (س) رشت انجام شد. ۶۰ بیمار کاندید هیستریکتومی شکمی غیر اورژانس به طور تصادفی به دو گروه گاباپنتین (۱۲۰۰ میلی گرم) و پلاسبو (کپسولی با ظاهر شبیه گاباپنتین) تقسیم شدند. افراد مبتلا به بیماری های زمینه ای مانند دیابت، فشار خون بالا، بیماری های روماتیسمال مفصلی و یا سابقه مصرف ترکیبات مخدر، دارای سابقه میگرن، بیماران دچار عوارض پس از عمل (خونریزی شدید) و بیمارانی که رضایت نداشتند از مطالعه خارج شدند. داروها و پلاسبو که از نظر شکل و رنگ مشابه بودند، در داروخانه تهیه و بسته بندی شدند (داروخانه شبانه روزی ژابیز، گاباپنتین استفاده شده مربوط به شرکت دارویی دکتر عبیدی بود) و یک ساعت قبل از عمل، توسط پرستار بخش به بیمار داده شد. پرستار و بیمار از نوع داروی تجویز شده اطلاعی نداشتند. القای بیهوشی نیز در هر دو گروه یکسان و به صورت بیهوشی عمومی بود. بیمار بلافاصله ۲ و ۴ ساعت بعد از عمل در اتاق ریکاوری توسط رزیدنت مربوطه ویزیت و از نظر مقیاس دیداری-تصویری درد (VAS<sup>۱</sup>) بررسی و نتایج حاصل یادداشت شد. در صورت  $VAS > 4$  دستور تزریق مسکن (۲۵ میلی گرم پتیدین عضلانی) برای بیمار داده شد. مقدار دریافت پتیدین بر حسب میلی گرم در ساعات صفر، ۲ و ۴ پس از اتمام بیهوشی ثبت شد. در کنار این اقدام در صورت اعلام درد از سوی بیمار، مجدداً ویزیت و در صورت  $VAS > 4$  پتیدین تزریق می شد. جهت بررسی نرمال بودن داده ها ابتدا از آزمون کولموگروف اسمیرنوف و سپس از آزمون تی مستقل و یا من ویتنی بر حسب مورد استفاده شد. جهت مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون کای اسکور یا تست مستقل فیشر استفاده شد.

<sup>1</sup> Visual Analog Pain Scale

## یافته ها

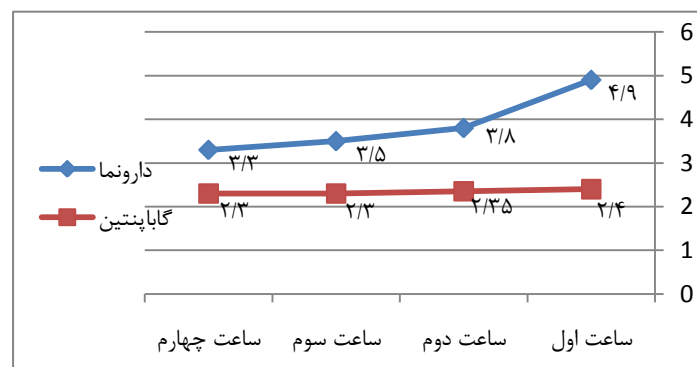
میانگین سنی بیماران دارای توزیع نرمال بوده و در گروه شاهد  $46/83 \pm 5/01$  سال و در گروه مورد  $5/16 \pm 46/7$  سال بود که اختلاف معنی داری با هم نداشتند ( $p=0/92$ ). همچنین میانگین زمان های عمل جراحی دارای توزیع نرمال بوده و در گروه شاهد  $10/3/66 \pm 10/33$  دقیقه و در گروه مورد  $10/2/50 \pm 14/30$  دقیقه بود که اختلاف معنی داری با هم نداشتند ( $p=0/719$ ). میانگین مدت زمان بیهوشی (از شروع بیهوشی تا بیهوش شدن کامل) دارای توزیع نرمال بوده در گروه شاهد  $115/0 \pm 14/5$  دقیقه و در گروه مورد  $114/33 \pm 10/06$  دقیقه بود که اختلاف معنی داری با هم نداشتند ( $p=0/837$ ). میانگین درجات درد (VAS) در انتهای عمل جراحی در گروه شاهد  $4/9 \pm 2/18$  و در گروه مورد  $2/4 \pm 1/61$  بود. با استفاده از آزمون من ویتنی یو مشخص گردید که درجات درد در انتهای عمل جراحی در دو گروه مورد مطالعه تفاوت آماری معنی داری وجود دارد ( $p=0/0001$ ). میانگین درجات درد (VAS) در ۲ ساعت پس از عمل جراحی در گروه شاهد  $3/86 \pm 1/52$  و در گروه مورد  $2/36 \pm 0/88$  بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ( $p=0/0001$ ).

درجات درد (VAS) در ۴ ساعت پس از عمل جراحی در گروه شاهد  $3/30 \pm 1/48$  و در گروه مورد  $2/36 \pm 1/06$

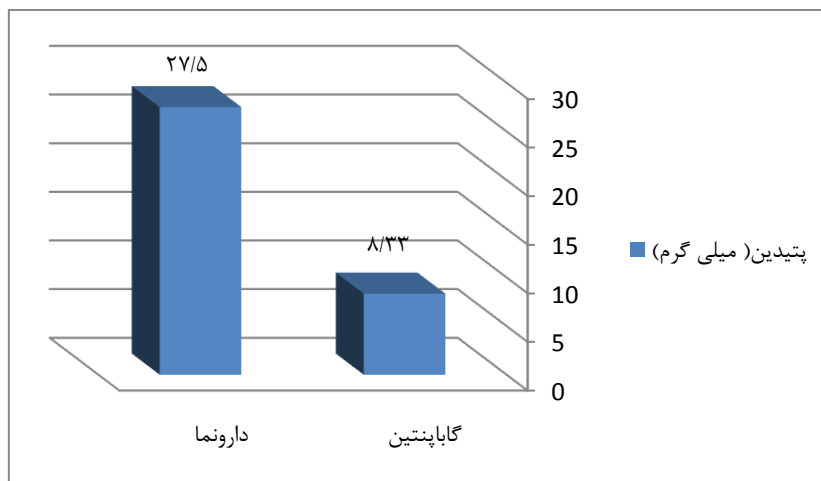
بود که این اختلاف نیز از نظر آماری معنی دار بود ( $p=0/001$ ). در مطالعه حاضر میانگین پتیدین دریافتی در گروه شاهد  $27/5 \pm 13/69$  میلی گرم و در گروه مورد  $8/3 \pm 15/16$  میلی گرم بود. با استفاده از آزمون من ویتنی یو مشخص گردید که تفاوت آماری معنی داری در مقادیر پتیدین دریافتی پس از عمل جراحی در دو گروه مورد مطالعه وجود دارد ( $p=0/0001$ ).

در گروه شاهد، اکثر بیماران (۷۰٪) حداقل به یک بار تزریق پتیدین نیاز داشتند و تنها ۳ بیمار (۱۲٪) پتیدین دریافت نکردند، ۲۰٪ بیماران نیز در این گروه نیاز به ۲ نوبت تزریق پتیدین داشتند. در گروه مورد اکثر بیماران (۷۳/۳٪) نیاز به تزریق پتیدین نداشتند و تنها ۶ بیمار (۲۰٪) نیاز به ۱ نوبت تزریق پتیدین و ۶/۷٪ نیاز به ۲ نوبت تزریق داشتند. پس از بررسی داده ها و با استفاده از آزمون کای اسکور مشخص گردید که تفاوت آماری معنی داری در تعداد دفعات تزریق پتیدین در دو گروه مورد مطالعه وجود دارد ( $p=0/0001$ ).

در گروه شاهد ۵۰٪ بیماران تهوع یا استفراغ داشته و ۵۰٪ نداشتند. در گروه مورد ۳۰٪ تهوع و استفراغ داشته و مابقی (۷۰٪) مشکلی نداشتند که پس از بررسی داده ها و با استفاده از آزمون کای اسکور مشخص گردید که تفاوت آماری معنی داری در بروز تهوع و یا استفراغ در دو گروه مورد مطالعه وجود ندارد ( $p=0/114$ ).



نمودار ۱- مقایسه میانگین مقادیر VAS در ساعات مختلف پس از عمل جراحی در دو گروه با مصرف گاباپنتین و پلاسبو



نمودار ۲- مقایسه میانگین مقادیر پتیدین مصرفی پس از عمل جراحی در دو گروه با مصرف گاباپنتین و پلاسبو

## بحث

جلوگیری و درمان درد و عوارضی از قبیل تهوع و استفراغ بعد از اعمال جراحی چالش بزرگی در مراقبت‌های بعد از عمل بوده و نقش مهمی را در تسریع حرکت کردن بیمار و احساس رضایتمندی وی دارد. ضد دردهای اپیوئیدی با عوارض مشخص شان کماکان اساس کنترل دردهای بعد از عمل جراحی می‌باشند. امروزه بررسی سایر ضد دردها و ترکیب آنها فضای تحقیقاتی مهمی را در کنترل دردهای حاد بعد از عمل به خود اختصاص داده است (۱۰، ۱۱).

ضد التهاب‌های غیراستروئیدی (NSAID) معمولاً در جراحی‌های کوچک استفاده می‌شوند و در جراحی‌های بزرگ به عنوان یک ضد درد کمکی بوده که می‌توانند درد یا میزان مصرف اپیوئیدها را تا حدی کاهش دهند و همچنین ارزان و مؤثر هستند، اما استفاده آنها در بسیاری از بیماران به علت عوارض جانبی خطرناکی از قبیل عوارض کلیوی، گوارشی و اثرات هموستاتیک محدودیت دارد. گاباپنتین نسبت به ضد التهاب‌های غیراستروئیدی کمتر بررسی شده است و کمی گرانتر می‌باشد ولی عوارض جانبی بسیار کمی دارند. نیاز است مؤثرتر بودن گاباپنتین در رفع درد و کاهش مصرف اپیوئیدها از طریق مطالعات مختلف بررسی شود (۱۲).

در مطالعه حاضر ۱ ساعت قبل از عمل تک دوز گاباپنتین (۱۲۰۰ میلی‌گرم) دریافت شده بود، اختلاف میانگین پتیدین مصرفی از لحاظ آماری معنی دار بود ( $p=0/0001$ ). همچنین تعداد دفعات تزریق پتیدین نیز در ۲ گروه اختلاف معنی داری داشت ( $p=0/0001$ ) به گونه ای که ۸۸٪ بیماران در گروه مورد اصلاً پتیدین دریافت نکردند. این ارقام نشان دهنده کاهش قابل توجه مصرف ضد دردهای دیگر در گروه مورد بود.

در مطالعه توران و همکاران (۱۲، ۱۳)، درکینگ و همکاران (۱۴)، سن و همکاران (۱۵) و همچنین گیلرون و همکاران (۱۶) مصرف سایر ضد دردها (خصوصاً ترکیبات اپیوئیدی) در گروه مصرف کننده گاباپنتین کاهش آماری قابل توجهی داشته که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد. در مطالعه درکینگ میانگین میزان مصرف مورفین در گروه شاهد ۶۳ میلی‌گرم و در گروه مورد ۴۳ میلی‌گرم بود (۱۴). در مطالعه توران نیز میزان مصرف مورفین به ۲۴٪ کاهش یافته بود (۱۳).

در مطالعه فاسولاکی و همکاران درمان با گاباپنتین ۱۸ ساعت قبل از عمل شروع و تا ۵ روز بعد از عمل ادامه داشت، علی رغم کاهش در میزان مصرف، تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $p=0/21$ ) (۱۷).

با توجه به اینکه جراحی‌های انجام شده در تمام مطالعات مذکور هیسترکتومی شکمی بوده است، تفاوت در آمار و ارقام در گروه مورد علاوه بر تفاوت در نوع ضد درد مصرفی (در مطالعه حاضر پتیدین و در سایر

<sup>1</sup> Non steroidal anti-inflammatory drugs

مطالعات مورفین)، می‌تواند به تفاوت در نحوه مصرف گاباپنتین نیز مربوط باشد. در مطالعه حاضر و سایر مطالعات مشابه از تک دوز گاباپنتین ۱ ساعت قبل عمل استفاده شده بود ولی در مطالعه فاسولاکی (۱۷) گاباپنتین به صورت چند دوزی استفاده شده بود که نتایج آن با مطالعه حاضر همخوانی نداشت.

در سایر مطالعات مانند مطالعه دیرک و همکاران (۱۸)، پندی و همکاران (۱۹) که بر روی اعمال جراحی غیر از هیستریکتومی مطالعه کرده بودند نیز مصرف اپیوئیدها به عنوان مسکن در گروه مورد (مصرف کننده گاباپنتین) به‌طور معنی داری کاهش یافته بود. ولی در مطالعه آدام و همکاران (۲۱) و همچنین بارتودلی و همکاران (۲۱) که بر اعمال جراحی غیر از هیستریکتومی مطالعه کرده بودند نتایجی مغایر با ۲ مطالعه فوق بدست آمد (در میزان اپیوئید مصرفی کاهش آماری معنی داری مشاهده نشد). این تفاوت‌ها می‌تواند به نوع جراحی انجام شده مربوط باشند.

در هر حال گاباپنتین ممکن است باعث کاهش درد بعد از عمل شود و یا اثرات سینرژیک با سایر داروهای ضد درد داشته باشد (۲۲)، گاباپنتین اثرات ضد دردی اپیوئیدها را در بیمارانی که سابقه سوء مصرف مواد ندارد، تقویت می‌کند (۲۳). بروز تهوع و استفراغ در ۲ گروه تفاوت آماری معنی داری نداشت ( $p=0/114$ ). در مطالعه گیلرن و همکاران و درکینگ و همکاران نیز ارتباط معنی داری در بروز تهوع و استفراغ مشاهده نشد (۱۴، ۱۶). در مطالعه روراریوس و همکاران که بر روی عمل جراحی هیستریکتومی واژینال مطالعه شده بود و از تک دوز گاباپنتین استفاده شد، میزان تهوع و استفراغ در گروه مصرف کننده گاباپنتین به‌طور معنی داری کمتر بود که این امر را به کاهش مصرف اپیوئید و اثر ضد تهوعی خود گاباپنتین مرتبط دانسته‌اند (۲۴). به‌طور کلی در همه مطالعات مذکور تهوع و استفراغ در گروه مصرف کننده گاباپنتین کمتر گزارش شده بود که در برخی مطالعات فاقد تفاوت آماری و در یک مطالعه دارای تفاوت آماری معنی دار بود که این اختلاف را شاید بتوان به نوع عمل جراحی (ابدومینال هیستریکتومی در مقابل واژینال هیستریکتومی) مربوط دانست.

در مطالعه حاضر میانگین درجات درد (VAS) در انتهای عمل جراحی، ۲ و ۴ ساعت پس از عمل از نظر آماری تفاوت معنی داری داشت ( $p=0/001$ ). در مطالعه توران و همکاران (۱۳) نیز VAS به‌طور معنی داری در ساعات ۴، ۸ و ۲۰ پایین‌تر بود ( $p<0/05$ ). در مطالعه روراریوس و همکاران (۲۴)، گیلرون و همکاران (۱۶)، سن و همکاران (۱۵)، دروموس و همکاران (۲۵) که همگی از تک دوز گاباپنتین ۱ تا ۲ ساعت قبل عمل استفاده کرده بودند، نیز VAS در گروه مصرف کننده گاباپنتین در طی ۲۴ ساعت اول پس از عمل به‌طور معنی داری پایین‌تر گزارش شد. در مطالعه درکینگ و همکاران بیماران ۱ ساعت قبل عمل ۱۲۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین و سپس در ساعات ۸ و ۱۶ و ۲۴، ۶۰۰ میلی‌گرم گاباپنتین دریافت کرده بودند، VAS در ساعات ۲، ۴ و ۲۴ بعد از عمل بررسی شد و هیچ تفاوت آماری معنی داری در ۲ گروه مشاهده نشد (۱۴). در مطالعه فاسولاکی و همکاران نیز که بیماران ۳ دوز ۴۰۰ میلی‌گرمی گاباپنتین را به فاصله ۶ ساعت از روز قبل عمل دریافت کرده بودند، VAS بعد از عمل در ۲ گروه اختلاف معنی داری نداشت (۲۰). با توجه به اینکه در این مطالعه و اکثر مطالعاتی که بر VAS بعد عمل تأثیر معنی داری داشته است، تک دوز گاباپنتین (۱۲۰۰ میلی‌گرم)، ۱ ساعت قبل عمل مصرف شده است؛ شاید بتوان این قضیه را به کارایی و مؤثرتر بودن روش تک دوزی به چند دوزی دانست. همچنین زمان ۱ تا ۲ ساعت قبل از عمل با توجه به شواهد موجود هم در مطالعه ما و هم در مطالعات مشابه زمان مطلوب تأثیرگذاری بوده است. در مطالعاتی که توسط دیرک و همکاران (۲۱) روی عمل جراحی ماستکتومی و بارتودلی و همکاران (۲۳) روی عمل لاپاروسکوپی، تانسر و همکاران (۲۶) بر روی اعمال جراحی بزرگ ارتوپدی، منیگوسکس و همکاران (۲۷) روی اعمال آرتروسکوپی زانو و مطالعه دیگری از توران و همکاران (۲۸) روی اعمال جراحی دست صورت گرفت، همگی از تک دوز گاباپنتین (۱۲۰۰ میلی‌گرم) ۱ تا ۲ ساعت قبل عمل استفاده کرده بودند که هیچ کاهش معنی داری در

دردهای مزمن محل جراحی در جراحی‌های ابدومینال هیسترکتومی پرداخته شود.

### نتیجه گیری

تک دوز گاباپنتین (۱۲۰۰ میلی‌گرم) ۱ تا ۲ ساعت قبل از عمل می‌تواند در جلوگیری از دردهای ۲۴ ساعت اول بعد از ابدومینال هیسترکتومی مؤثر است.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گیلان و مرکز تحقیقات باروری بیمارستان الزهرا رشت تقدیر و تشکر می‌شود.

اسکور درد بعد عمل مشاهده نشد که این قضیه نیز باز تأثیرگذاری گاباپنتین برحسب نوع عمل را بیان می‌کند. اگر چه مطالعات بیشتری در مدل‌های مختلف درد برای بررسی کارایی این دارو به تنهایی و یا در ترکیب با سایر ضد دردها نیاز است، با توجه به نتایج موجود در مطالعه ما و مطالعات مشابه، تک دوز گاباپنتین اثری بر عوارض جانبی از قبیل تهوع و استفراغ نداشته است ولی میزان درد بعد از عمل را به‌طور قابل توجهی در اعمال جراحی ابدومینال هیسترکتومی کاهش می‌دهد، همچنین در کاهش استفاده از اپیوئیدها که به علت خاصیت ضد دردی شان مصرف می‌شوند، نیز تأثیر قابل توجهی دارد. همچنین پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی به بررسی در زمینه تأثیرگذاری گاباپنتین در کنترل

### منابع

1. Pandey ck, Singhal v et al . Gabapentin provide effective postoperative analgesia wheder administrative pre emptive or post-incision. Canadian Journal of Anaesthesia 52(8):827-31,2005
2. Durmus A, Kadir But V et al. The post-operative analgesic effects of a combination of gabapentin and paracetamol in patients undergoing abdominal hysterectomy. Acta Anaesthesiol Scand 51:299-304,2007 .
3. Rawal N, Berggren L. Organization of acute pain services: a low cost model. pain 57:117-23,1994 .
4. Dickenson AH. Neurophysiology of opioid poorly responsive pain. Cancer Surv 21:5-16,1994 .
5. Turan A, Karamanliglu B, Memis D et al. The analgesic effects off gabapentin after total abdominal hysterectomy. Anesth Analg 98:1370-3,2004 .
6. Magnus L. Nonpileptic uses of gabapentin. Epilepsia 40(Suppl.6):66-72,1999 .
7. Bertram G. Katzung. Basic and clinical pharmacology 8th ed. 5:563-564 .
8. Dahl JB, Mathiesen O, Moiniche S. protective premedication: an option with gabapentin and related drugs. A review of gabapentin and pregabalin in the treatment of post operative pain. Acta Anaesthesiol Scand 48:1130-6,2004 .
9. Seib RK, Paul JE. Preoperative gabapentin for postoperative analgesia; a meta-analysis. Can J Anaesth 53:461-9,2006 .
10. Mathiesen O, Moiniche S, Dahl JB. Gabapentin and postoperative pain: a qualitative and quantitative systematic review, with focus on procedure. BMC Anesthesiol. 2007; 7(6) :1-15 .
11. Kehlet H, Dahl JB: Anaesthesia, surgery, and challenges in post-perative recovery. The Lancet 2003, 362:1921-28 .
12. Sekhavat L , Zare F , Mojibian M. The Post Operative analgesic effects of low dose Gabapentin in patients undergoing Abdominal Hysterectomy . SAJOG 2009; 15(1): 37-40 .
13. Turan A. White PF gabapentin : an alternative to cyclooxygenase-2 inhibitors for perioperative pain management . Anesth Analg 102:175-81,2006 .
14. Dierking G, Duedahl T.H et el. Effects of gabapentin on post operative morphine consumption and pain after abdominal hysterectomy. Acta Anaesthesiol Scand 48:322-327,2004 .
15. Sen H, Sizlan A, Yanarates O, Emirkadi H, Ozkan S, Dagli G, Turan A. A comparison of gabapentin and ketamine in acute and chronic pain after hysterectomy. Anesth Analg. 2009;109(5):1645-50 .
16. Gilron I, Orr E, Tu D, Mercer CD, Bond D. A randomized, double-blind, controlled trial of perioperative administration of gabapentin, meloxicam and their combination for spontaneous and movement-evoked pain after ambulatory laparoscopic cholecystectomy. Anesth Analg. 2009;108(2):623-30 .
17. Fassoulaki A, Stamatakis E, Petropoulos G, Siafaka I, Hassiakos D, Sarantopoulos C. Gabapentin attenuates late but not acute pain after abdominal hysterectomy. Eur J Anaesthesiol. 2006;23(2):136-41 .
18. Dirks j , Fredensborg BB , Christensen D , Fomsgaard JS , Fliger H , Dahl JB . A Randomized study of the effects of single dose Gabapentin versus placebo on postoperative pain and morphine consumption after mastectomy . Anesthesiology 2002 ; 97: 560-4 .
19. Pandey CK , Priye S , Singh S , Singh U , Singh RB , Singh PK . Preemptive use of Gabapentin significantly decreases post operative pain and resque analgesic requirements in Laparoscopic cholecystectomy . Can J Anesth 2004 ; 51 : 358-63 .
20. Frederic Adam, Daniel I. Sessler, Marcel Chauvin. A single preoperative dose of gabapentin (800mg) does not agument postoperative analgesia in patient, given interscalene brachial plexus blocks for arthroscopic shoulder surgery. Department of Anesthesia. 103:1278-82,2006 .

21. Bartholdy J, Hilsted KL, Hjortso NC, Engbaek J, Dahl JB: Effect of gabapentin on morphine demand and pain after laparoscopic sterilization using Filshie clips. A double blind randomized clinical trial. *BMC Anesthesiol* 2006, 6(12):36-45 .
22. DirksJ , Moiniche S , Hilsted KL , Dahl JB . Mechanisms of post operative pain : clinical indications for acontribution of central neuronal sensitization . *Anesthesiology* 2002 ; 97:1591-6 .
23. Eckhardt K ,Ammon S , Hofman U . Gabapentin enhances the analgesic effect of morphine in healthy volunteers . *Anesth Analg* 2000 ; 91 : 185-91 .
24. 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 .
25. Durmus M , Kadir But A , Saricicek V , Ilksen Toprak H , Ozcan Ersoy M . The post-operative analgesic effects of a combination of gabapentin and paracetamol in patients undergoing abdominal hysterectomy: a randomized clinical trial. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007;51(3):299-304.
26. Tuncer S, Bariskaner H, Reisli R, Sarkilar G, Cicekci F, Otelcioglu S . Effect of gabapentin on postoperative pain: A randomized, placebo-controlled clinical study. *The pain clinic* 2005; 17: 95-99 .
27. Menigaux C, Adam F, Guignard B, Sessler DI, Chauvin M: Preoperative gabapentin decreases anxiety and improves early functional recovery from knee surgery. *Anesth Analg* 2005 ; 100 : 1394-99 .
28. Turan A, White PF, Karamanli lu B, Pamukcu Z: Premedication with gabapentin: the effect on tourniquet pain and quality of intravenous regional anaesthesia. *Anesth Analg* 2007 ; 104 : 97-101.