ORIGINAL ARTICLE

Efficacy of Combined Dextromethorphan and Gabapentin as Premedication on Postoperative Pain Management in Knee Arthroscopy: A Clinical Trial

Said Reza Entezari[1],
Pooya Derakhshan[1],
Arezou Darvishi[2],
Mahmoudreza Alebouyeh[3]

[1] Assitant Porofossor, Department of Anesthisiology, Rasoul Akram Medical Center, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[2] Medical Student, Rasoul Akram Medical Center, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[3] Assosiate Porofossor, Department of Anesthisiology, Rasoul Akram Medical Center, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received July 13, 2019 ; Accepted October 8, 2019)

Abstract

Background and purpose: Postoperative pain management would result in increased patient's satisfaction and decreases their problems. This survey was performed to determine the efficacy of premedication with dextromethorphan and gabapentin alone or in combination, for postoperative pain management in anterior cruciate ligament and posterior cruciate ligament knee arthroscopy with general anesthesia.

Materials and methods: In a randomized clinical trial, 114 patients under anterior cruciate ligament and posterior cruciate ligament knee arthroscopy with general anesthesia were randomly assigned to receive either dextromethorphan or gabapentin alone or in combination. The intensity of pain was assessed by numeric rating scale (NRS). Analgesic use and Ramsay score were compared among the three groups.

Results: In this study, the pain (P=0.0001) and analgesic use (P=0.004) were significantly lower in patients who had received the combination of dextromethorphan and gabapentin.

Conclusion: According to current study, premedication with combination of dextromethorphan and gabapentin is superior to each one alone for postoperative pain management in anterior cruciate ligament and posterior cruciate ligament knee arthroscopy with general anesthesia.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT20141127020112N9)

Keywords: arthroscopy, pain management

J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 29 (179): 65-73 (Persian).

* **Corresponding Author: Mahmoudreza Alebouyeh -** Rasoul Akram Medical Center, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (E-mail: dr.alebouyeh@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و نهم شماره 179 آذر سال 1398 (73-65)

اثر پیش داروی ترکیبی دکسترومتورفان و گاباپنتین بر کاهش درد پس از آرتروسکوپی زانو: مطالعه کار آزمایی بالینی

سعیدرضا انتظاری[1]
پویا درخشان[1]
آرزو درویشی[2]
محمودرضا آل بویه[3]

چکیده

سابقه و هدف: کاهش درد پس از اعمال جراحی زانو سبب افزایش رضایتمندی و کاهش مشکلات بیماران می‌شود. لذا این مطالعه به منظور بررسی اثر پیش داروهای خوراکی دکسترومتورفان، گاباپنتین و ترکیب گاباپنتین به همراه دکسترومتورفان بر میزان کاهش درد پس از اعمال جراحی آرتروسکوپی رباط صلیبی جلویی و خلفی زانو با بیهوشی عمومی، انجام شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کار آزمایی بالینی تصادفی دوسوکور، تعداد 114 بیمار کاندید اعمال جراحی آرتروسکوپی رباط صلیبی جلویی و خلفی زانو با بیهوشی عمومی در بیمارستان رسول اکرم تهران در سال 1396 به صورت در دسترس انتخاب شده و به سه گروه تقسیم شدند، که شامل گروه های دریافت کننده دکسترومتورفان، گاباپنتین و گاباپنتین به همراه دکسترومتورفان بودند . سپس شدت درد (NRS) و میزان مسکن مصرفی و امتیاز Ramsay در آن ها مقایسه شد.

یافته‌ها: میزان کاهش شدت درد در بیماران مورد بررسی به میزان معناداری در گروهی که ترکیب دکسترومتورفان و گاباپنتین را دریافت نمودند، بیش از دو گروه دیگر بود(P=0/0001). میزان مصرف مسکن پتدین به میزان معناداری در گروهی که ترکیب دکسترومتورفان و گاباپنتین را دریافت نمودند، کم تر از دو گروه دیگر بود(P=0/004).

استنتاج: بر اساس مطالعه حاضر، پیش داروی خوراکی گاباپنتین به همراه دکسترومتورفان بر میزان کاهش درد پس از اعمال جراحی آرتروسکوپی رباط صلیبی جلویی و خلفی زانو اثربخشی خوبی دارد که بیش از هر یک از این دو دارو به تنهایی می‌باشد. لذا استفاده از ترکیب این پیش داروهای خوراکی جهت اداره درد پس از اعمال جراحی آرتروسکوپی رباط صلیبی زانو توصیه می‌شود.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی : IRCT20141127020112N9

واژه های کلیدی: آرتروسکوپی، اداره درد

مقدمه

درد، یکی از مشکلات مهم پس از اعمال جراحی می‌باشد(1). در حدود 21 درصد از بیماران، درد متوسط تا شدیدی را بعد از عمل جراحی تجربه میکنند(2). درد علاوه بر ایجاد احساس ناخوشایند برای بیمار می‌تواند

مولف مسئول: محمود رضا آل بویه: تهران، ستارخان، خیابان نیایش، مجتمع آموزشی درمانی حضرت رسول اکرم (ص) E-mail:dr.alebouyeh@gmail.com
1. استادیار، گروه بیهوشی، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
2 دانشجوی پزشکی، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
3. دانشیار، گروه بیهوشی، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
تاریخ دریافت : 1398/4/22 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :1398/4/29 تاریخ تصویب : 1398/7/16

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

به‌دلیل کم تحرکی باعث فعالیت سیستم‌های التهابی و افزایش بروزآتلکتازی و یبوست شود. کنترل درد باعث کاهش عوارض و رضایت بیش‌تر بیمار می‌شود(3). مدیریت موثر درد بعد از عمل، شامل یک رویکرد چند روشی (Multimodal approach) است که در آن داروهای مختلف و بلوک‌های رژیونال استفاده می‌شود(4).یکی از روش‌های مهم کنترل درد پس از عمل، تجویز داروهای آنالژزیک قبل از عمل جراحی است(5). بر اساس مطالعات انجام شده میزان درد بر اساس معیار بصری درد در این روش کم‌تر است(6). کنترل درد حین عمل در کاهش پاسخ درد پس از عمل جراحی بیمار نقش دارد(7). پاسخ‌های سایکولوژیک بیمار قبل از عمل اثرات آنالژزیک داروها را تحت تاثیر قرار می‌دهد(8)، به همین دلیل جهت کنترل مناسب درد پس از عمل باید به فاکتورهای مختلف توجه شود(9). همچنین استفاده از آنالژزیک‌ها قبل از عمل میزان دردهای مزمن بعد از جراحی را کاهش می‌دهد(10) و ازمیزان مصرف مخدرها حین عمل می‌کاهد(11). گاباپنتین به عنوان آنالوگ گاما آمینوبوتریک اسید (GABA) عمل می‌کند و باعث کاهش جریان کلسیم می‌شود(12). گاباپنتین از سال 1993 بعنوان ضد تشنج استفاده می شود(13) و همچنین جهت کاهش درد انواع نوروپاتی‌ها(14)، نوروپاتی دیابتی(15) و نورالژی پس از هرپس(16) و دیستروفی رفلکس سمپاتیک(17) کاربرد دارد و مصرف آن قبل از عمل از هیپرالژزی بعد از عمل جلوگیری می‌کند(18). دکسترومتورفان آنتاگونیست رسپتورهای N-methyl-D-aspartate (NMDA) است(19) که از مشتقات مصنوعی اپیوید می‌باشد و به عنوان ضد سرفه مصرف می‌شود(20) و دارای اثر کاهش‌دهنده درد پس از عمل در صورت مصرف قبل از جراحی است(21). در ضمن در ترکیب دارویی در نوروپاتی دیابتی اثر قوی‌تری داشته است و مورد تایید FDA است(22). از آن‌جایی‌که در اکثر مطالعات پیشین از درمان‌های ضددرد به صورت یک دارو استفاده شده است، آگاهی مناسبی در مورد میزان اثربخشی شیوه‌های پیش داروی ترکیبی وجود ندارد که نیاز به مطالعات بیش‌تر در این زمینه را نشان می‌دهد(25-23). بر این اساس ضرورت انجام این مطالعه، بررسی اثر پیش داروهای خوراکی دکسترومتورفان، گاباپنتین و گاباپنتین به همراه دکسترومتورفان بر میزان کاهش درد پس از اعمال جراحی آرتروسکوپی رباط صلیبی جلویی و رباط صلیبی خلفی زانو با بیهوشی عمومی است.

مواد و روش ها

این مطالعه کار آزمایی بالینی تصادفی دوسوکور است. تعداد 114 نفر از بیماران تحت اعمال جراحی آرتروسکوپی رباط صلیبی جلویی و رباط صلیبی خلفی زانو با بیهوشی عمومی در بیمارستان رسول اکرم تهران در سال 1396 به صورت در دسترس انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل افراد بدون بیماری زمینه‌ای کاندید عمل‌های جراحی ترمیم رباط های صلیبی جلویی و خلفی زانو بین سن 20 تا 50 سال بود که تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند. معیارهای خروج از مطالعه شامل هرگونه حساسیت دارویی به داروهای مورد استفاده در این مطالعه و اعتیاد به هر گونه ماده مخدری بود. به تمامی بیماران در مورد مطالعه توضیحات کامل داده شد و از تمام آن‌ها رضایت نامه کتبی اخذ شد. این مطالعه در دانشگاه علوم پزشکی ایران با کد IR.IUMS.REC 1395.8921215111 مورد تایید قرار گرفت و همچنین در سامانه کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT20141127020112N9 ثبت شد. بیماران به روش جدول اعداد تصادفی با کامپیوتر در3 گروه تقسیم شدند. یک ساعت قبل از عمل بیماران گروه 1 (G) 100 میلی‌گرم گاباپنتین، گروه 2 (D) 1 mg/kg دکسترومتورفان و گروه 3 (G+D) ترکیب دو دارو با همان دوز به صورت حل شده‌ی خوراکی دریافت کردند. سپس شدت درد بر اساس نمره‌گذاری عددی که در آن بیمار درد خود را با استفاده از یک مقیاس 0 تا 10 نرخ‌بندی می‌کند.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

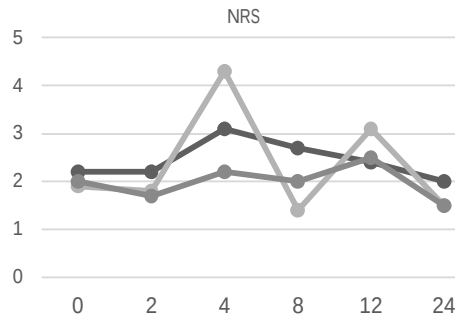
صفر به معنی بدون درد است و 10 به معنی بدترین وضعیت درد است (NRS: numerical rating scale)، میزان مسکن مصرفی و امتیاز رمسی (Ramsay) که از 1 تا 6 نمره دهی می‌شود نمره 1 بیمار بی‌قرار آژیته یا مضطرب است، نمره 2 بیمار همکار و آگاه است در نمره 3 بیمارفقط پاسخکو به دستورات است، در نمره 4 بیمار با تحریک دردناک و صدا زدن بلند پاسخگوست و در نمره 5 با تحریک دردناک و صدای بلند کمی واکنش نشان می‌دهد و در نمره 6 به تحریک دردناک و صدای بلند پاسخی نمی‌دهد. همچنین عوارض بین گروه‌ها مقایسه شد. در همه نمونه‌ها پس از برقراری راه وریدی مناسب و مانیتورینگ کامل، القای بیهوشی عمومی با پره اکسیژناسیون، تزریق پیش داروی فنتانیل 1/5 µg/kg و میدازولام 0/03 mg/kg با پروپوفول به میزان 2 mg/kg با آتراکوریوم با دوز 0/5 mg/kg انجام شد. پس از پر کردن کاف، کنترل و فیکس لوله تراشه ادامه بیهوشی با ترکیب اکسیژن و N2O و اینفیوژن پروپوفول به میزان 80 تا 100 µg/kg و تکرار فنتانیل به میزان 2 µg/kg در ساعت و آتراکوریوم با دوز 0/2 mg/kg در 30 دقیقه انجام گرفت. در پایان عمل جراحی و پس از بازگشت تنفس، reverse شل کننده عضلانی با نئوستیگمین 0/03 mg/kg و آتروپین 0/015 mg/kg انجام شد. خروج لوله تراشه با شرایط مناسب و خالی کردن کاف انجام گرفت. میزان NRS در ساعت‌های صفر، 2، 4، 8، 12 و 24 بررسی شد و موارد با NRS بالای 3 داروی پتدین با میزان 0/4 mg/kg دریافت کردند. تمامی بیماران از نوع دارو مطلع نبودند و تمامی افرادی که در گردآوری و ارزیابی بیماران دخیل بودند نیز اطلاعی از نوع دارو نداشتند و به این وسیله کور سازی مطالعه انجام شد.

در نهایت پس از گردآوری داده‌ها و ورود داده‌ها به نرم‌افزار SPSS نسخه 25 آنالیز آماری صورت گرفت. در مورد متغیرهای کیفی، فراوانی و درصد فراوانی و در مورد متغیرهای کمی میانگین و انحراف معیار تعیین شد. آزمون‌های آماری مورد استفاده شامل کای اسکوار و ANOVA و همچنین آزمون Repeated-Measure-ANOVA بودند و سطح معنی‌داری 0/05 محسوب شد.

یافته ها

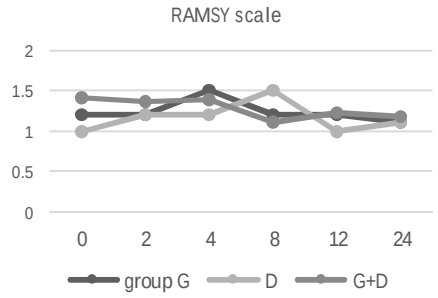
در این مطالعه تعداد 114 نفر از بیماران تحت اعمال جراحی آرتروسکوپی رباط صلیبی جلویی و رباط صلیبی خلفی زانو با بیهوشی عمومی در سه گروه توضیح داده شده در روش انجام مطالعه تحت بررسی و آنالیز قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک بیماران به صورت میانگین (انحراف معیار) سنی بیماران مورد بررسی در گروه‌های گاباپنتین، دکسترومتورفان و ترکیبی به ترتیب 34/9 (5/7)، 34/2 (9/6) و 36/9 (11/2) بود که همسان بودند P =0/68 همچنین 2 نفر (5/3 درصد)، 3 نفر (7/9 درصد) و 7 نفر (18/4 درصد) در گروه‌های مذکور مونث بودند که بین گروه‌ها همسان بود (P >0/05).

همان‌طورکه در نمودارشماره 1 مشاهده می شود، میزان کاهش در شدت درد در بیماران مورد بررسی به میزان معناداری در گروهی که ترکیب دکسترومتورفان و گاباپنتین را دریافت نمودند، بیش از دو گروه دیگر بود (P=0/0001). همان‌طور که در نمودار شماره 2 مشاهده می‌شود، توزیع فراوانی امتیاز Ramsay در بیماران مورد بررسی در سه گروه اختلاف آماری معنی‌داری نداشت نمودار شماره 3 (P=0/57).

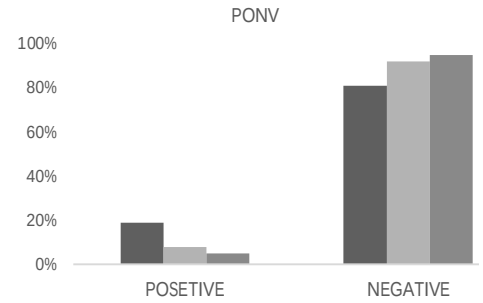


نمودار شماره 1: توزیع فراوانی شدت درد در بیماران مورد بررسی

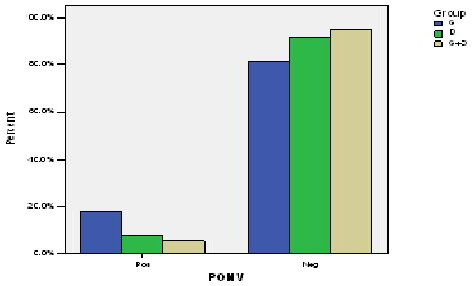
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]



نمودار شماره 3: نمره دهی Ramsay



نمودار شماره 3: توزیع فراوانی میزان مصرف پتیدین در بیماران مورد بررسی



نمودار شماره 4: توزیع فراوانی PONV در بیماران مورد بررسی

بحث

امروزه دانش مناسبی در مورد میزان اثربخشی شیوه‌های ضد درد ترکیبی وجود ندارد و لذا با توجه به اهمیت این موضوع در مطالعه حاضر به بررسی اثر پیش داروهای خوراکی دکسترومتورفان، گاباپنتین و گاباپنتین به همراه دکسترومتورفان بر میزان کاهش درد پس از اعمال جراحی آرتروسکوپی رباط صلیبی جلویی و رباط صلیبی خلفی زانو با بیهوشی عمومی پرداختیم. میزان کاهش در شدت درد در بیماران مورد بررسی به میزان معنی‌داری در گروهی که ترکیب دکسترومتورفان و گاباپنتین را دریافت نمودند، بیش از دو گروه دیگر بود و میزان مصرف پتدین در بیماران مورد بررسی به میزان معنی‌داری در گروهی که ترکیب دکسترومتورفان و گاباپنتین را دریافت نمودند، کم‌تر از دو گروه دیگر بود ولی توزیع فراوانی امتیاز Ramsay در بیماران مورد بررسی در سه گروه اختلاف آماری معناداری نداشت و نیز توزیع فراوانی عارضه PONV در سه گروه مشابه بود همچنین عوارض خارش، سرگیجه، احتباس ادراری و مشکلات تنفسی در سه گروه مشاهده نشد.

در مطالعه مداخله‌ای Ghai و همکاران در هند در سال 2011، تعداد 90 بیمار تحت هیسترکتومی مورد بررسی قرار گرفتند که در آن به عنوان پیش دارو یک گروه پره گابالین، یک گروه گاباپنتین و یک گروه دارونما دریافت کرده بودند. نتایج نشان می‌داد که گاباپنتین اثرات ضددردی خوبی داشته و سبب کاهش مصرف مسکن در فاز پس از عمل می‌شد(26) که با نتایج به دست آمده در مورد این دارو در مطالعه ما همراستا می‌باشد.

در مطالعه مروری Suzuki و همکاران در ژاپن که نتایج آن در سال 2009 منتشر شد، اعلام شد که استفاده از دکسترومتورفان پیش دارو سبب کاهش معنی‌داری در شدت درد و مصرف مسکن در فاز پس از عمل جراحی می‌شود(27) که در مطالعه ما نیز این امر در مورد استفاده این دارو مورد تأیید قرار گرفت. در مطالعه‌ای مداخله‌ای که Durmus و همکاران در ترکیه در سال 2007 انجام دادند، 40 بیمار تحت هیسترکتومی مورد بررسی قرار گرفتند که یک گروه دارونما، یک گروه گاباپنتین با دوز 1200 میلی‌گرم و یک گروه گاباپنتین همراه با پاراستامول پس از جراحی دریافت نمودند(28) که همانند مطالعه ما کارآیی بیش‌تر درمان‌های ترکیبی را نشان می‌دهد. در مطالعه‌ای مداخله‌ای که Pandey و همکاران در هند در سال 2006 انجام دادند، 250 بیمار

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

تحت کوله سیستکتومی، مورد بررسی قرار گرفتند که در آن یک گروه دارونما و یک گروه گاباپنتین با دوز 600 mg دریافت نمودند و نتایج نشان می داد که در گروه گاباپنتین میزان مصرف مسکن بعد از عمل به میزان معناداری کم‌تر از گروه دارونما بود(29) که همراستا با نتایج مطالعه ما می‌باشد.

در مطالعه‌ای مداخله‌ای که Turan و همکاران در ترکیه در سال 2004 انجام دادند، 50 بیمار تحت هیسترکتومی مورد بررسی قرار گرفتند که یک گروه دارونما و یک گروه گاباپنتین دریافت کردند و مشاهده شد میزان درد پس از عمل و مصرف مسکن در گروه گاباپنتین به میزان معنی‌داری کم‌تر از از گروه دارونما بود(30) که این کارآیی در مطالعه ما نیز مشاهده شد. در مطالعه‌ای مداخله‌ای که Pandey و همکاران انجام دادند، 459 بیمار تحت کوله سیستکتومی مورد بررسی قرار گرفتند که یک گروه دارونما، یک گروه گاباپنتین و یک گروه ترامادول دریافت نمودند و مشاهده شد که(31) گاباپنتین می‌تواند از داروهای ضددرد رایج نیز موثرتر باشد که نتایج آن‌ها با مطالعه ما همسان بود.در مطالعه مروری McCartney و همکاران در کانادا که نتایج آن درسال 2004 منتشر شد، اعلام شدکه دکسترومتورفان در 67 درصد از بیماران در فاز بعد از عمل اثرات ضددردی ایجاد می‌نمایند(32) که با یافته‌های مطالعه ما همخوانی نشان می‌دهد.

در مطالعه تجربی Hughes و همکاران در انگلیس که نتایج آن در سال 2002 منتشر شد، اعلام شد که دکسترومتورفان با اثر بر گیرنده NMDA سبب ایجاد اثرات ضددردی در نمونه‌های حیوانی می‌شوند(33) که این مسأله در مطالعه ما در مورد نمونه‌های انسانی نیز تأیید شد.

در مطالعه مروری Baker و همکاران در بلژیک که نتایج آن در سال 2002 منتشر شد، بیان شد که استفاده توأم از دکسترومتورفان یا کتامین همراه با آگونیست‌های گیرنده مو سبب کاهش معناداری در شدت درد بعد از عمل جراحی خواهد شد(34) که همراستا با نتایج مطالعه ما می‌باشد.

در مطالعه مروری Wu و همکاران در تایوان که نتایج آن در سال 2000 منتشر شد، اعلام شد که مصرف دکسترومتورفان در فاز قبل از عمل سبب کاهش معناداری در شدت درد پس از عمل و نیاز به تجویز مسکن اضافی می‌شود(35) که با یافته‌های مطالعه ما مشابهت دارد.

در مجموع، بر اساس یافته‌های حاصل از مطالعه حاضر چنین استنتاج می‌شود که پیش داروی خوراکی گاباپنتین به همراه دکسترومتورفان بر میزان کاهش درد پس از اعمال جراحی آرتروسکوپی رباط صلیبی جلویی و خلفی زانو با بیهوشی عمومی اثربخشی خوبی دارد که بیش از هر یک از این دو دارو به تنهایی می‌باشد. استفاده از نتایج این مطالعه می‌تواند در کاهش شدت درد و اداره درد بعد از اعمال آرتروسکوپی زانو کمک‌کننده باشد و لذا استفاده از ترکیب پیش داروی خوراکی گاباپنتین به همراه دکسترومتورفان بر میزان کاهش درد پس از اعمال جراحی آرتروسکوپی رباط صلیبی جلویی و رباط صلیبی خلفی زانو با بیهوشی عمومی توصیه می‌شود. انجام مطالعات بیش‌تر با حجم نمونه بالاتر و قدرت بیش‌تر و نیز به صورت چندمرکزی در سایر بیمارستان‌ها و مراکز می‌تواند بر آگاهی‌های ما در این زمینه بیفزاید. همچنین پژوهش بر روی سایر نتایج احتمالی این شیوه‌های کاهش درد ترکیبی نیز می‌تواند در کاهش میزان درد بعد از پروسه‌های مختلف موثر باشد.

سپاسگزاری

از همکاران و پرسنل بیمارستان حضرت رسول اکرم که در انجام این مطالعه همکاری های لازم را داشتند، تقدیر و تشکر می گردد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

References

1. Shang AB, Gan TJ. Optimising postoperative pain management in the ambulatory patient. Drugs 2003; 63(9): 855-867.
2. Gramke HF, de Rijke JM, van Kleef M, Raps F, Kessels AG, Peters ML, et al. The prevalence of postoperative pain in a cross-sectional group of patients after day-case surgery in a university hospital. Clin J Pain 2007; 23(6): 543-548.
3. Samin J, Collange O, Pourtalès MC, Ravaz T, Calon B, Pottecher T. Assessment of quality in day-case hand surgery. Ann Fr Anesth Reanim 2009; 28(9): 735-742.
4. Robaux S, Coulibaly Y, Konaté B, Boileau S, Cornet C, Dautel G, et al. Impact of 2 strategies of analgesia on postoperative pain after emergency hand surgery performed on an ambulatory basis. Ann Fr Anesth Reanim 2003; 22(8): 691-696.
5. Vadivelu N, Mitra S, Narayan D. Recent advances in postoperative pain management. Yale J Biol Med 2010; 83(1): 11-25.
6. Singh I, Gupta K, Agarwal S, Bansal MK, Samad A, Kalra P. Clinical efficacy of oral gabapentin versus clonidine for preemptive analgesia in knee arthroplasty under epidural anesthesia with 0.75% Ropivacaine–A comparative study. Indian J Pain 2019; 33(1): 15-19.
7. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. Lancet 2003; 362(9399): 1921-1928.
8. Lavand P, De Kock M. The use of intraoperative epidural or spinal analgesia modulates postoperative hyperalgesia and reduces residual pain after major abdominal surgery. Acta Anaesthesiol Belgi 2006; 57(4): 373-379.
9. Burmeister MA, Gottschalk A, Freitag M, Horn EP, Böhme C, Becker C, Standl TG. Pre-and intraoperative epidural ropivacaine have no early preemptive analgesic effect in major gynecological tumour surgery. Can J Anaesth 2003; 50(6): 568-573.
10. Fassoulaki A, Triga A, Melemeni A, Sarantopoulos C. Multimodal analgesia with gabapentin and local anesthetics prevents acute and chronic pain after breast surgery for cancer. Anesth Analg 2005; 101(5): 1427-1432
11. Patel S, McGorray SP, Yezierski R, Fillingim R, Logan H, Wheeler TT. Effects of analgesics on orthodontic pain. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2011; 139(1): e53-58.
12. Elvir-Lazo OL, White PF. The role of multimodal analgesia in pain management after ambulatory surgery. Curr Opin Anaesthesiol 2010; 23(6): 697-703.
13. Parikh HG , Dash SK, Upasani CB. Study of the effect of oral gabapentin used as preemptive analgesia to attenuate post-operative pain in patients undergoing abdominal surgery under general anesthesia. Saudi J Anaesth 2010; 4(3): 137-141.
14. Turan A, Memis D, Karamanlioglu B, Yagiz R, Pamukçu Z, Yavuz E. The analgesic effects of gabapentin in monitored anesthesia care for ear-nose-throat surgery. Anesth Analg 2004; 99(2): 375-378.
15. Raskin J, Pritchett YL, Wang F, D'Souza DN, Waninger AL, Iyengar S, Wernicke JF. A double-blind, randomized multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the management of diabetic peripheral neuropathic pain. Pain Med 2005; 6(5): 346-356.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

16. Chandra K, Shafiq N, Pandhi P, Gupta S, Malhotra S. Gabapentin versus nortriptyline in post-herpetic neuralgia patients: a randomized, double-blind clinical trial--the GONIP Trial. Int J Clin Pharmacol Ther 2006; 44(8): 358-363.
17. Tan AK, Duman I, Taşkaynatan MA, Hazneci B, Kalyon TA. The effect of gabapentin in earlier stage of reflex sympathetic dystrophy. Clin Rheumatol 2007; 26(4): 561-565.
18. Mathiesen O, Møiniche S, Dahl JB. Gabapentin and postoperative pain: a qualitative and quantitative systematic review, with focus on procedure. BMC Anesthesiol 2007; 7(1): 6.
19. Desmeules J, Kanaan M, Daali Y, Dayer P. Lack of interaction of the NMDA receptor antagonists dextromethorphan and dextrorphan with P-glycoprotein. Curr Drug Metab 2008; 9(2): 144-151.
20. Yusof SR, Abbott NJ, Avdeef A. Impact of capillary flow hydrodynamics on carrier-mediated transport of opioid derivatives at the blood-brain barrier, based on pH-dependent Michaelis-Menten and Crone-Renkin analyses. Eur J Pharm Sci 2017; 106: 274-286.
21. Javid MJ, Hajijafari M, Hajipour A, Makarem J, Khzaeipour Z. Evaluation of A Low Dose Ketamine in Post Tonsillectomy Pain Relief: A Randomized Trial Comparing Intravenous and Subcutaneous Ketamine in Pediatrics. Anesth Pain Med 2012; 2(2): 85-89.
22. Thisted RA, Klaff L, Schwartz SL, Wymer JP, Culligan NW, Gerard G, et al. Dextromethorphan and quinidine in adult patients with uncontrolled painful diabetic peripheral neuropathy: A 29-day, multicenter, open-label, doseescalation study. Clin Therap 2006; 28(10): 1607-1618.
23. Imani F. Postoperative pain management. Anesthesiology and Pain Medicine 2011; 1(1): 6-7.
24. Kumar K, Kirksey MA, Duong S, Wu CL. A review of opioid-sparing modalities in perioperative pain management: methods to decrease opioid use postoperatively. Anesth Analg 2017; 125(5): 1749-1760.
25. Imani F, Rahimzadeh P. Gabapentinoids: gabapentin and pregabalin for postoperative pain management. Anesth Pain Med 2012; 2(2): 52-53.
26. 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 J Anaesth 2011; 5(3): 252-257.
27. Suzuki M. Role of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists in postoperative pain management. Curr Opin Anaesthesiol 2009; 22(5): 618-622.
28. 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.
29. Pandey CK, Priye S, Ambesh SP, Singh S, Singh U, Singh PK. Prophylactic gabapentin for prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Postgrad Med 2006; 52(2): 97-100.
30. Turan A, Karamanlioğlu B, Memiş D, Usar P, Pamukçu Z, Türe M. The analgesic effects of gabapentin after total abdominal hysterectomy. Anesth Analg 2004; 98(5): 1370-1373.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

31. Pandey CK, Priye S, Singh S, Singh U, Singh RB, Singh PK. Preemptive use of gabapentin significantly decreases postoperative pain and rescue analgesic requirements in laparoscopic cholecystectomy. Can J Anaesth 2004; 51(4): 358-363.
32. McCartney CJ, Sinha A, Katz J. A qualitative systematic review of the role of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists in preventive analgesia. Anesth Analg 2004; 98(5): 1385-1400.
33. Hughes AM, Rhodes J, Fisher G, Sellers M, Growcott JW. Assessment of the effect of dextromethorphan and ketamine on the acute nociceptive threshold and wind-up of the second pain response in healthy male volunteers. Br J Clin Pharmacol 2002; 53(6): 604-612.
34. Baker AK, Hoffmann VL, Meert TF. Dextromethorphan and ketamine potentiate the antinociceptive effects of mu- but not delta- or kappa-opioid agonists in a mouse model of acute pain. Pharmacol Biochem Behav 2002; 74(1): 73-86.
35. Wu CT, Yu JC, Liu ST, Yeh CC, Li CY, Wong CS. Preincisional dextromethorphan treatment for postoperative pain management after upper abdominal surgery. World J Surg 2000; 24(5): 512-517.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]