

Pethidine requirement in postoperatively gabapentin administered patients

Keleidari B¹, Afshar M^{2*}, Mousavi GA³, Forghani S¹

1- Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran

2- Department of Medical-Surgical Nursing, Faculty of Nursing and Medwifery, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran

3- Department of Statistics and Public Health, Faculty of Health, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran

Received October 20, 2009; Accepted September 9, 2009

Abstract:

Background: Preliminary clinical studies have suggested that gabapentin may produce analgesia and reduce the need for opioids in postoperative patients. The aim of the present study was to investigate the opioid-sparing and analgesic effects of gabapentin administered during the first 24h after surgery.

Materials & Methods: In a randomized, single-blind study 196 patients assigned to two groups receiving gabapentin (n=102) or placebo (n=94). Oral gabapentin 1200 mg or placebo, 2h before surgery, followed by oral gabapentin 600 mg or placebo 8, 16 and 24 h after the initial dose. Patients requesting analgesia received it with pethidine at dose of 25 mg (iv). Total pethidine consumption for each patient was recorded from zero to 24h postoperatively. Pain was assessed on a visual analogue scale (VAS), and vomiting, dizziness and somnolence were assessed.

Results: Gabapentin reduced total pethidine consumption ($P<0.001$) and postoperative pain as well ($P<0.001$). It was associated with a significant increase in somnolence ($P=0.007$) and dizziness ($P=0.019$), however, no significant difference in vomiting ($P=0.075$) was observed.

Conclusion: A total dose of 3000 mg gabapentin before and during the first 24h after surgery, reduces pain score and pethidine consumption, and increases the incidence of somnolence and dizziness.

Keywords: Gabapentin, Opioid analgesics, Postoperative pain

*** Corresponding Author.**

Email: afshar-m@kaums.ac.ir

Tel: 0098 913 163 1815

Fax: 0098 361 555 6633

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences Winter 2010; Vol 13, No 4, Pages 301-306

بررسی میزان مصرف پتیدین در دریافت کنندگان گاباپنتین پس از عمل جراحی

بهروز کلیدری^۱، محمد افشار^{۲*}، سید غلامعباس موسوی^۳، سیامک فرخ فرقانی^۴

خلاصه

سابقه و هدف: مطالعات بالینی مقدماتی تاثیر گاباپنتین در ایجاد بی‌دردی و کاهش نیاز به مخدرها بعد از عمل جراحی را نشان داده‌اند. هدف این مطالعه بررسی میزان مصرف پتیدین بعد از عمل جراحی عمومی در دریافت کنندگان گاباپنتین می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در مطالعه توصیفی حاضر ۱۹۶ بیمار که تحت عمل جراحی عمومی قرار گرفته بودند، بررسی شدند. ۱۰۲ نفر از آنها ۱۲۰۰mg گاباپنتین، ۲ ساعت قبل از عمل جراحی دریافت کردند و ۹۴ نفر از بیماران گاباپنتین مصرف نکردند. برای بیماران گروه گاباپنتین متعاقب تجویز دوز اول، ۶۰۰mg گاباپنتین در سه دوز به فاصله ۸، ۱۶ و ۲۴ ساعت به صورت خوراکی داده شد. بیماران هر دو گروه که تقاضای مسکن داشتند، ۲۵mg پتیدین به صورت تزریق وریدی دریافت کردند. میزان کل دوز پتیدین مصرفی برای هر بیمار از صفر تا ۲۴ ساعت بعد از عمل ثبت شد. استفراغ، سرگیجه و خواب‌آلودگی به صورت وجود یا عدم وجود و درد بیمار با معیار VAS مورد ارزیابی قرار گرفتند و سپس اطلاعات با آزمون‌های آماری mann Whitney، مجذور کای، OR و CI مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج: میانگین سن بیماران $45/4 \pm 15/8$ سال بود. گاباپنتین سبب کاهش مصرف پتیدین بعد از عمل جراحی ($P < 0/001$) و نیز سرگیجه ($P = 0/019$) شد که البته همراه با افزایش قابل ملاحظه‌ای در ایجاد خواب‌آلودگی ($P = 0/007$) بود. این در حالی است که تفاوت معنی‌داری بین مصرف گاباپنتین و استفراغ مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: تجویز دوز کلی ۳۰۰۰mg گاباپنتین طی عمل جراحی در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل با کاهش مصرف پتیدین همراه بود، اما خطر بروز خواب‌آلودگی و سرگیجه وجود دارد.

واژگان کلیدی: گاباپنتین، ضد دردهای مخدر، درد بعد از عمل

فصلنامه علمی - پژوهشی فیض، دوره سیزدهم، شماره ۴، زمستان ۱۳۸۸، صفحات ۳۰۶-۳۰۱

مقدمه

از عوارض جانبی مخدرها می‌توان دپرسیون تنفسی، تهوع و استفراغ، سفتی عضلات سینه، اختلال حواس، یبوست، خواب‌آلودگی، کاهش عملکرد کلیه، خارش و کهیر را نام برد [۵]. از عوارض ضد التهاب‌های غیراستروئیدی نیز می‌توان زخم‌های گوارشی، اختلالات انعقادی و کاهش عملکرد کلیوی را نام برد [۶]. با توجه به اهمیت کنترل درد بعد از عمل و همچنین عوارض داروهای مصرفی در کنترل آن، یافتن دارویی با داشتن بیشترین اثر و کمترین عوارض جانبی از اهمیت خاصی برخوردار است. گاباپنتین به عنوان یک داروی همراه در حملات تشنجی مؤثر است. این دارو در اصل به عنوان داروی ضد اسپاسم طراحی شد و مشخص گردید که به عنوان داروی ضد صرع مؤثرتر عمل می‌کند [۷]. در مطالعات اخیر پیشنهاد شده که این دارو اثرات ضد دردی پس از عمل جراحی دارد و باعث کاهش مصرف مخدر پس از عمل جراحی می‌شود [۸]. همچنین، باعث کاهش درد در حال استراحت و در حال حرکت بعد از عمل می‌گردد [۹]. نشان داده شده است که بعد از عمل تیروئیدکتومی گاباپنتین باعث کاهش درد در حال استراحت و هنگام فعالیت می‌شود [۱۰]. به علاوه گزارش شده است که این دارو باعث افزایش خواب‌آلودگی و کاهش عوارض مخدرها پس از عمل می‌شود [۱۱]. دوز لازم برای

درد حاد پس از عمل جراحی واکنش فیزیولوژیک پیچیده‌ای است که به علت آسیب بافتی، کشش احشاء یا بیماری به وجود می‌آید. این درد باعث بروز اثرات فیزیولوژیک متعددی می‌شود که به عنوان مثال کاهش تهویه ریوی و در نتیجه آتکلنازی را می‌توان نام برد [۱]. ممکن است درد، بیمار را محدود کند و شانس ایجاد ترومبوز ورید عمقی را به خاطر بی‌حرکتی بالا برد [۲] یا باعث افزایش فشارخون و ضربان قلب شود [۳]. در حال حاضر جهت کاهش درد بعد از عمل جراحی از مخدرهای غیر خوراکی و خود دارای عوارض جانبی زیادی می‌باشند [۴].

^۱ استادیار، گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
^۲ مربی، گروه داخلی جراحی، دانشکده پرستاری و مامائی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۳ مربی، گروه آمار و بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
^۴ دستیار جراحی، گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

* نشانی نویسنده مسئول:

کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب رواندی، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پرستاری و مامائی، گروه داخلی و جراحی

تلفن: ۰۹۱۳۱۶۳۱۸۱۵

دورنویس: ۰۳۶۱۵۵۵۶۶۳۳

پست الکترونیک: afshar-m@kaums.ac.ir

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۸/۹/۱۸

تاریخ دریافت: ۸۷/۷/۲۹

مجذور کای، OR و CI آن بررسی و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

نتایج

افراد مورد مطالعه ۱۱۵ نفر مرد و ۸۱ نفر زن با میانگین سنی $45/8 \pm 15/8$ سال بودند. در این میان ۱۰۲ بیمار داروی گاباپنتین را دریافت نموده و بقیه (۹۴ نفر) از داروی مذکور استفاده نمودند. نمودار شماره ۱ توزیع بیماران در هر دو گروه مورد مطالعه به تفکیک نوع عمل جراحی را نشان می‌دهد. بیهوش کردن بیماران به دو صورت عمومی (۱۲۳ نفر) و نخاعی (۷۳ نفر) صورت گرفت. ارتباط معنی‌داری بین مصرف گاباپنتین و خواب‌آلودگی و سرگیجه بعد از عمل در هر سه نوبت کنترل بیمار مشخص شد ($P < 0/001$). ۱۰۲ بیمار که تحت مصرف گاباپنتین بودند طی ۲۴ ساعت اول پس از عمل مصرف پتیدین داشتند که به طور میانگین $49/51 \text{ mg}$ پتیدین برای هر نفر بود و در بین ۹۴ بیماری که گاباپنتین مصرف نمی‌کردند طی ۲۴ ساعت اول بعد از عمل به طور متوسط مصرف پتیدین $61/97 \text{ mg}$ بود. بین روش بیهوش کردن بیماران و مصرف پتیدین نیز ارتباط معنی‌داری مشاهده شد ($P < 0/005$). توزیع فراوانی مصرف پتیدین پس از عمل جراحی در بیماران در دو گروه مورد مطالعه در جدول شماره یک آورده شده است. از ۶۵ بیمار که تحت عمل هرنی اینگوینال قرار داشتند، ۳۱ بیمار گاباپنتین دریافت کرده و ۳۴ بیمار دریافت نکردند. در این بیماران نیز کاهش میزان درد بعد از عمل در هر ۳ نوبت کنترل با مصرف گاباپنتین دیده شد ($P < 0/005$). همچنین ارتباط معنی‌داری بین مصرف گاباپنتین و کاهش مصرف پتیدین مشاهده شد ($P = 0/001$). با توجه به جدول شماره ۲ می‌توان بیان کرد که از بین ۱۰۲ بیمار که تحت مصرف گاباپنتین بودند ۴۶ بیمار (۳۳/۴ درصد) دچار خواب‌آلودگی شدند و از بین افرادی که گاباپنتین مصرف نمی‌کردند، ۲۵ بیمار (۵۵/۶ درصد) دچار خواب‌آلودگی شدند که ارتباط معنی‌داری بین میزان خواب‌آلودگی و مصرف گاباپنتین مشاهده شد ($P = 0/007$). همچنین، از گروه مصرف کننده گاباپنتین ۳۶ نفر (۳۵/۳ درصد) دچار سرگیجه و از بین افراد گروه دوم ۱۹ نفر (۲۰/۲ درصد) دچار سرگیجه شدند که ارتباط معنی‌داری بین مصرف گاباپنتین و میزان سرگیجه مشاهده شد ($P = 0/019$). از گروه مصرف کننده گاباپنتین، ۳۲ نفر (۳۱/۳ درصد) دچار استفراغ و از گروه دیگر ۱۹ نفر (۲۰/۲ درصد) دچار استفراغ شدند که ارتباط معنی‌داری بین مصرف گاباپنتین و میزان استفراغ مشاهده نشد ($P = 0/075$).

مشاهده اثر ضد تشنجی گاباپنتین در آزمون‌های بالینی کنترل شده در محدوده‌ی تا ۲۴۰۰ میلی گرم در روز بوده است. در برخی مطالعات از دوزهایی تا ۴۸۰۰ میلی گرم در روز آن نیز استفاده شده است، ولی در مورد تاثیر آن اطلاعات لازم وجود ندارد [۱۲]. اغلب مطالعات نشان داده‌اند که مصرف گاباپنتین قبل از عمل موجب کاهش مصرف ضد دردها شده [۱۱، ۸، ۳] اما، بعضی از آنها کاهش درد و مصرف پتیدین متعاقب مصرف گاباپنتین را گزارش نکرده‌اند [۴]. لذا، نویسندگان مقاله حاضر با هدف مطالعه بررسی میزان مصرف پتیدین بعد از عمل جراحی عمومی در دریافت-کنندگان گاباپنتین این تحقیق را انجام دادند.

موارد و روش‌ها

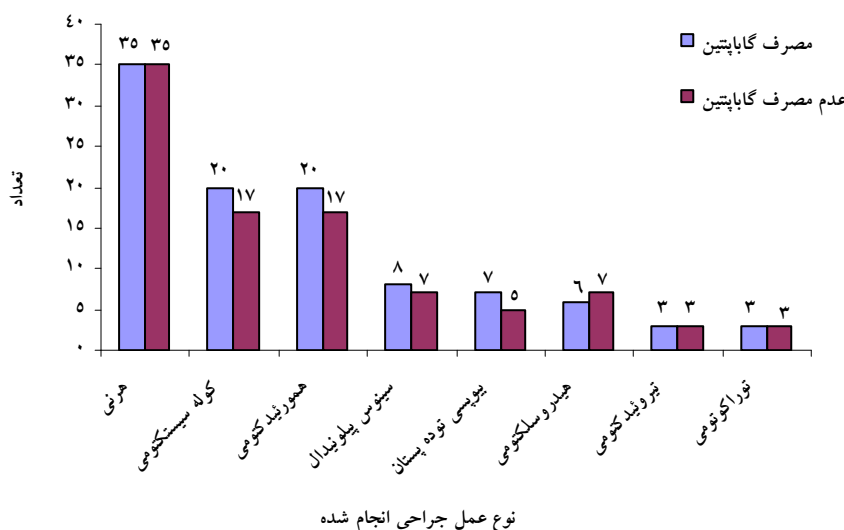
این مطالعه یک مطالعه توصیفی می‌باشد که بر روی بیمارانی که در بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال ۱۳۸۷ جهت انجام عمل جراحی‌های کوله سیستکتومی، هرنی اینگوینال، هرنی نافی، هیدروسلکتومی، واریکوسلکتومی، هموروئیدکتومی، فیشر و فیستول آنال، بیوپسی سینه و ماستکتومی، سینوس پیلونیدال، تیروئیدکتومی و دکورتیکاسیون بستی می‌شدند، انجام شد. بیمارانی که سابقه مصرف الکل، مخدر، داروهای ضد تشنج، ضد افسردگی، روان‌گردان، بنزودیازپین‌ها و آنتی هیستامین‌ها را داشتند، خانم‌های حامله یا شیرده، کودکان زیر ۱۲ سال و افراد بالای ۸۵ سال و نیز بیمارانی که سابقه نارسایی کلیه داشتند، از مطالعه خارج شدند. داروهای استفاده شده به منظور بیهوش کردن بیماران شامل میدازولام، نسدونال، هالوتان، سوفنتانیل آلفنتانیل، ایزوفلوران و اکسی دیتریکواتراکوریوم بودند و در بی‌حسی نخاعی از لیدوکائین و مارکائین استفاده شد که همگی نیمه عمر کمتر از ۴ ساعت داشتند. به هیچ یک از بیماران قبل از عمل، پیش دارو تجویز نشده بود. ۲ ساعت قبل از شروع عمل 1200 mg گاباپنتین خوراکی با 150^{CC} آب به بیماران داده می‌شد و در ساعات ۸ و ۱۶ و ۲۴ بعد از تجویز دوز اول، 600 mg گاباپنتین خوراکی به بیمار تجویز می‌شد که در مجموع افراد مورد مطالعه ۳۰۰۰ میلی گرم دارو دریافت نمودند. سپس، در ساعات ۱۰ و ۱۸ و ۲۶ بعد از تجویز دوز اول با مراجعه بر بالین بیمار میزان درد بیمار با معیار VAS (Visual Analog Scale) و نیز حالت‌های خواب‌آلودگی، سرگیجه و استفراغ مورد بررسی قرار گرفته و در چک لیست یادداشت می‌شدند. در صورت وجود درد و درخواست بیمار، به میزان 25 mg پتیدین در هر بار به بیمار به صورت وریدی داده می‌شد و میزان و دفعات مصرف ثبت می‌شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط آزمون‌های آماری mann whitney

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی مصرف پتیدین در بیماران هر دو گروه مورد مطالعه

P	$\bar{X} \pm SD$	پتیدین (میلی گرم)				گروه
		۱۰۰	۷۵	۵۰	۲۵	
۰/۰۰۱	۴۹/۵±۲۰/۲	۳ (۲/۹٪)	۲۳ (۲۲/۶٪)	۴۵ (۴۴/۱٪)	۳۱ (۳۰/۴٪)	مصرف گاباپنتین
	۶۱/۷±۲۱/۳	۱۱ (۱۱/۷٪)	۳۳ (۳۵/۱٪)	۳۹ (۴۱/۵٪)	۱۱ (۱۱/۷٪)	عدم مصرف گاباپنتین

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی ایجاد عارضه در بیماران مورد مطالعه

OR (CI)	P	عدم مصرف گاباپنتین	مصرف گاباپنتین	نوع عارضه
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
۱/۸ (۰/۹۳۸-۳/۴۷)	۰/۰۷۵	۱۹ (۲۰/۲٪)	۳۲ (۳۱/۳٪)	استفراغ
۲/۱۵ (۱/۱۲-۴/۱)	۰/۰۱۹	۱۹ (۲۰/۲٪)	۳۶ (۳۵/۳٪)	سرگیجه
۲/۲۶ (۱/۲۴-۴/۱۳)	۰/۰۰۷	۲۵ (۵۵/۶٪)	۴۶ (۳۳/۴٪)	خواب آلودگی



نمودار شماره ۱- توزیع فراوانی بیماران در دو گروه مصرف و عدم مصرف گاباپنتین بر اساس نوع عمل جراحی انجام شده

بحث

نتایج این تحقیق نشان داد که مصرف گاباپنتین به صورت کپسول خوراکی مدت کوتاهی قبل از عمل جراحی، باعث کاهش مصرف مخدر و کاهش درد بیماران در ساعات ۱۰، ۱۸ و ۲۶ بعد از عمل شده است و از طرفی باعث افزایش معنی داری در خواب آلودگی و سرگیجه بعد از عمل شد. این در حالی بود که بین استفراغ بعد از عمل و مصرف گاباپنتین رابطه معنی داری یافت نشد. درد بعد از عمل با ایجاد اثرات فیزیولوژیک جانبی باعث تظاهرات در بدن می شود که از آن جمله کاهش تهویه، افزایش ضربان قلب، افزایش فشارخون و کاهش تحرک بیمار می شود [۱].

در حال حاضر مخدرهای غیرخوراکی و ضد دردهای غیراستروئیدی غیرخوراکی جهت کاهش درد بعد از عمل بیشترین استفاده را دارند که هر کدام دارای عوارض جانبی متعددی می باشند [۱۱]. اخیراً نشان داده شده که گاباپنتین که یک داروی ضد اسپاسم و ضد صرع می باشد [۳] اثر ضددردی در دردهای پس از عمل و کاهش مصرف مخدرها و عوارض جانبی آنها دارد [۴]. در بعضی مطالعات میزان استفراغ و خارش در بیماران مصرف کننده گاباپنتین کاهش نشان می دهد که احتمالاً می تواند به علت کاهش مصرف مخدرها باشد، و در بعضی دیگر میزان استفراغ تفاوتی نسبت به گروه مشاهده نشده است. در یک مطالعه که در دانمارک

به ترتیب رفکوکسیب، ۵۰ میلی گرم دارونما داده شد. در این تحقیق سودمندی مصرف مخلوط گاباپنتین و رفکوکسیب نسبت به هر کدام به تنهایی نشان داده شد. همچنین، مصرف هم زمان این دو دارو باعث کاهش مصرف مخدر گردید [۸]. در مطالعه دیگری که توسط Hurley و همکاران انجام شد نیز مصرف گاباپنتین باعث کاهش درد در ساعات ۴ و ۲۴ بعد از عمل و کاهش مصرف مخدر شد. در مطالعه آنان نیز مانند مطالعه ما خواب آلودگی بعد از عمل در مصرف کنندگان گاباپنتین افزایش داشت، ولی میزان سرگیجه و استفراغ ارتباط معنی داری با مصرف گاباپنتین نداشت [۹]. مطالعه Mathiesen و همکاران نشان داد که گاباپنتین در کنترل ۲۴ ساعته درد بعد از عمل و بر VAS ساعت‌های ۶ و ۲۴ بعد از عمل موثر است. در دو گروه بیمارانی که تحت هیستریکتومی شکمی با دو روش بی‌هوشی عمومی و بی‌حسی نخاعی قرار گرفته بودند، مصرف مخدر در ۲۴ ساعت بعد از عمل کاهش یافت [۱۰]. با توجه به مطالعات انجام شده و مطالعه حاضر اثر بخشی گاباپنتین در کنترل و کاهش درد بعد از عمل به اثبات رسیده است و متعاقباً در تمامی آنان باعث کاهش مصرف مخدر بعد از عمل جراحی شده است. در مطالعات مختلف تفاوت‌هایی در مورد ایجاد عوارض جانبی دارو مشخص است، به طوری که در بعضی مطالعات عوارض جانبی دارو از جمله سرگیجه و خواب آلودگی رابطه معنی داری پیدا کرده و در بعضی مطالعات نیز تغییر نسبت به گروه شاهد نداشته است [۱۳، ۱۴].

نتیجه گیری

مصرف گاباپنتین در افراد تحت جراحی عمومی باعث کاهش مصرف پتیدین پس از عمل شد، که پیشنهاد می‌گردد مطالعات بیشتری در مورد مصرف گاباپنتین و کاهش درد و مصرف پتیدین و عوارض آن انجام شود.

توسط Dierking و همکاران انجام شد، مصرف گاباپنتین در ۸۰ بیمار هیستریکتومی شده به صورت ۱۲۰۰ میلی گرم ۱ ساعت قبل از عمل و ۶۰۰ میلی گرم در ساعت‌های ۸، ۱۶ و ۲۴ بعد از عمل باعث کاهش درد بعد از عمل و کاهش مصرف مخدر از میانگین ۶۳ میلی گرم به ۴۳ میلی گرم طی ۲۴ ساعت شد. همچنین، بین سطح خونی گاباپنتین و مصرف مخدر رابطه معکوس به دست آمد و نیز مصرف گاباپنتین اثرات جانبی مشخصی برای بیماران نداشت [۴]. برخلاف آن در مطالعه ما بین عوارض جانبی دارو مانند خواب آلودگی و سرگیجه و مصرف گاباپنتین رابطه معنی داری پیدا شد. همچنین در مطالعه دیگری که در کانادا توسط Peny و همکاران انجام شد، همانند مطالعه ما، گاباپنتین باعث کاهش درد بعد از عمل و کاهش مصرف مخدر بعد از عمل شد. در این مطالعه رابطه معنی داری بین افزایش خواب آلودگی و سرگیجه با مصرف گاباپنتین به دست آمد و برخلاف مطالعه ما در گروه مصرف کننده گاباپنتین استفراغ بعد از عمل کاهش نشان داد [۵]. در مطالعه دیگری که توسط AL-Mujadi و همکاران صورت گرفته بود، همانند مطالعه ما، گاباپنتین با دوز ۱۲۰۰ میلی گرم قبل از عمل باعث کاهش درد بعد از عمل تیروئیدکتومی و کاهش مصرف مخدر از $29/5 \pm 9/9$ میلی گرم به $15/3 \pm 7/6$ میلی گرم شد. در این مطالعه نیز گاباپنتین عوارض قابل توجهی نداشت [۶]. در مطالعه دیگری که توسط HO و همکاران انجام شد، مصرف گاباپنتین با دوز ۱۲۰۰ میلی گرم قبل از عمل باعث کاهش VAS در ساعت‌های ۶ و ۲۴ بعد از عمل شد و همچنین مصرف مخدر را کاهش داد. همچنین، آنها کاهش در میزان عوارض جانبی مخدرها از جمله استفراغ و خارش بعد از عمل مشاهده کردند [۷]. در مطالعه دیگری که در کانادا توسط Gilron و همکاران در سال ۲۰۰۵ انجام شد، در یک گروه ۱۸۰۰ میلی گرم گاباپنتین به علاوه ۵۰ میلی گرم رفکوکسیب روزانه از یک ساعت قبل از عمل به مدت ۳ روز تجویز شد. در یک گروه گاباپنتین و گروه‌های دیگر

References:

- [1] Miller RD. Miller's Anesthesia. 6th edition. Elsevier; 2005. p. 2718-51.
- [2] Way LW. Doherty GM. Current surgical Diagnosis and Treatment. 11th edition. McGraw-Hill Publishing Co; 2002. p. 44-6.
- [3] Katzung BG. Basic & clinical pharmacology. 9th edition. McGraw-Hill; 2003. p. 498-9.
- [4] 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 Anaesthesiol Scand* 2004; 48(3): 322-7.
- [5] Peny PW, Wijeyesundera DN, Li CC. Use of gabapentin for perioperative pain control -- a meta-analysis. *Pain Res Manag* 2007; 12(2): 85-92.
- [6] Al-Mujadi H, A-Refai AR, Katzarov MG, Dehrab NA, Batra YK, Al-Qattan AR. Preemptive gabapentin reduces postoperative pain and opioid demand following thyroid surgery. *Can J Anaesth* 2006; 53(3): 268-73.

- [7] Ho KY, Gan J, Gon TG, Habib AS, Gabapentin and postoperative pain – a systematic review of randomized controlled trials. *Pain* 2006; 126(1-3): 91-101.
- [8] Gilron I, Orr E, Tu D, O'Neill JP, Zamora JE, Bell AC. A placebo-controlled randomized clinical trial of perioperative administration of gabapentin, rofecoxib and their combination for spontaneous and morement-evoked pain after abdominal hysterectomy. *Pain* 2005; 113(1-2): 191-200.
- [9] Hurley RW, Cohen SP, Williams KA, Rowingson AJ, Wu CL. The analgesic effects of perioperative gabapentin on postoperative pain: a meta-analysis. *Reg Anesth Pain Med* 2006; 31(3): 237-47.
- [10] Mathiesen O, Møiniche S, Dahl JB. Gabapentin and postoperative pain: a qualitative and quantitative systematic review, with focus on procedure. *BMC Anesthesiol* 2007; 7: 6.
- [11] Black JM, Hawks JS. Medical-Surgical Nursing: Clinical Management for Positive Outcomes. 8th edition. Saunders; 2008.
- [12] Smeltzer SC, Bare BG, Hinkle JL, Cheever KH, editors. Brunner & Suddarth's textbook of medical-surgical nursing. 11th edition. Volume 1. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
- [13] Spatto GR, Woods AL. Delmar's Nurse's Drug Handbook. 1 edition. Delmar Cengage Learning; 2009.
- [14] Monahan FD, Sands JK, Neighbors M, Marek GF. Phipps' Medical-Surgical Nursing: Health and Illness Perspectives. 8th edition. Elsevier Mosby; 2007.