

دراسة حول إضافة دواء غابابنتين Gabapentin كدواء مساعد في تخفيف الألم عند مرضى التهاب المفاصل الروماتويدي

وائل محمد عدنان الأغواني*¹

*أستاذ مساعد - قسم علم الأدوية والسموم - كلية الصيدلة - جامعة الاتحاد الخاصة.

Wael.alghawani@ipu.edu.sy

الملخص:

خلفية وهدف البحث: تمثل الأدوية المساعدة في التسكين مجموعة متنوعة من الأدوية التي تم تطويرها في الأصل لاستخدامات طبية غير تسكين الألم (كمضادات الصرع) ولا تصنف ضمن المسكنات التقليدية؛ لكن أكتشف أن لها فعل تسكيني باستخدامها مع المسكنات التقليدية مثل مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs). لذلك هدفت الدراسة إلى تقصي فعالية مشاركة مضاد الصرع Gabapentin مع مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، الايبوبرفين أو الديكلوفيناك في المساعدة في تسكين آلام المفاصل لدى مرضى التهاب المفاصل الروماتويدي.

المواد والطرائق: أستخدم الاستبيان كأداة لجمع المعلومات من 110 مرضى يعانون من التهاب المفاصل الروماتويدي مع استجابة ضعيفة لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الايبوبرفين أو الديكلوفيناك، حيث قُدم دواء Gabapentin بجرعة متوسطة 600 ملغ/يومياً لمدة شهرين، وقُيِّمت في نهايتها الاستجابة لتخفيف شدة الألم باستخدام طريقة المقياس الرقمي Numeric rating scale (NRS) مع طريقة تعبير الوجوه.

النتائج والمناقشة: حققت مشاركة دواء Gabapentin مع الايبوبرفين أو الديكلوفيناك فرقاً معنوياً في تسكين الألم لدى مرضى التهاب المفاصل الروماتويدي، حيث انتقل 35 ($P \leq 0.05$) % من المرضى من شريحة الألم المتوسط (درجة 4-6) إلى شريحة الألم الأدنى (0-3). بعد شهرين من المعالجة.

وحققت المشاركة الدوائية فائدة معنوية لدى 74.54% من المرضى، في حين أن 25.45% فقط من المرضى لم يستجيبوا للمشاركة الدوائية، وبينت نتائج التحليل الاحصائي وجود تأثير معنوي $p = 0.018$ لوزن المريض في تحقق الاستجابة المفيدة، مع استجابة ضعيفة جداً للمرضى ذوي الأوزان فوق 100 كغ. وبينت النتائج أن عامل الجنس لم يكن له دور في تغيير الاستجابة.

الاستنتاج: أظهر دواء Gabapentin تأثيراً معنوياً في تخفيف الألم لدى المرضى الذين يعانون من التهاب المفاصل الروماتويدي مع استجابة ضعيفة لمسكنات الألم التقليدية، الايبوبرفين أو الديكلوفيناك، لوحدهما وبعد فترة استعمال لا تقل عن شهرين.

الكلمات المفتاحية: دواء مساعد، Gabapentin، التهاب المفاصل الروماتويدي.

تاريخ القبول: 2025/6/24

تاريخ الإيداع: 2025/4/7

حقوق النشر: جامعة دمشق - سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب CC BY-NC-SA

ISSN: 2789-7214 (online)

<http://journal.damascusuniversity.edu.sy>



Study of the efficacy of Gabapentin as an adjuvant drug for relieving pain in patients with Rheumatoid arthritis

Wael mohammd adnan al aghawani*¹

*¹ Assistant professor department of pharmacology and toxicology faculty of pharmacy alittihad priate university CIPU Wael.alghawani@ipu.edu.sy

Abstract:

Aim and background: the adjuvant analgesic drugs represent a diverse group of drugs that were not originally developed for analgesia of pain, but for other medical usage such as antiepileptic drugs, so they are not categorized as analgesic drug, But it has been discovered that they have analgesic effect when given in combination with classic analgesic such as NSAIDs. This study was designed to investigate the effect of Gabapentin (antiepileptic drug), in patients with Rheumatoid arthritis as adjuvant drugs with Diclofenac or ibuprofen.

Material and Methods: the study was performed using questionnaire as a tool for data. It involves 110 patients suffering from Rheumatoid arthritis (R.A) and those patients have a poor response to NSAIDs (Diclofenac or ibuprofen). They were received Gabapentin with a dose of 600 mg/ day for period of two months. By the end of this period the pain was evaluated by using Numeric rating scale (NRS) and face expression.

Results and Discussion: Gabapentin as a combination with Diclofenac or ibuprofen exhibited a profound analgesic effect in patients with R.A, especially those with moderate pain (degree 4-6), 35% of those were shifted to low section of pain scale (degree 0-3) after two months of Gabapentin administration, ($P \leq 0.05$).

This combination therapy performed an overall enhancement for patients by 74.75 %. Only 24.45% patients did not show any benefits. The weight of patients had a role in response ($P= 0.018$). But for patients weighed above 100 kg the response was poor . Data showed that gender difference has no effect.

Conclusion: Gabapentin has a profound efficacy in alleviating pain as adjuvant drug for patients with Rheumatoid arthritis who had a poor response for Diclofenac or ibuprofen, after a period of two months.

Key words: Adjuvant Drug, Gabapentin, Rheumatoid Arthritis.



المقدمة:

يعتبر الألم من المشاكل الصحية التي يعاني منها الإنسان؛ ويعرّف بأنه شعور مزعج يصاحب تلف الأنسجة الحالية، أو تلف وشيك الحصول، فهو ظاهرة حسية وإدراكية تسبب المعاناة، وهو التجربة الأكثر شيوعاً التي يشترك فيها المرضى وتسبب لهم القلق، وإن الشعور بالألم يعتبر شكل من الأشكال التحذيرية للمريض لتجنب الإصابات والأمراض، وبالتالي البقاء على قيد الحياة (1)، ويوجد أشكال عديدة للألم، حيث عرّفته الرابطة الدولية لدراسة الألم، بأنه "تجربة حسية، وعاطفية مزعجة مرتبطة بتلف الأنسجة الحالية أو المحتملة، أو الموصوفة من حيث الضرر (2).

غالباً يكون سبب الألم واضحاً، مثل كسر أو كدمة في الساق، ولكن توجد حالات كثيرة يكون فيها مصدر الألم غير مرئي كالانزلاق الغضروفي، وفي بعض الأحيان يكون من الصعب جداً تحديد السبب الدقيق (3).

إن كلمة "ألم" بالنسبة للمريض تعني (المعاناة) أما بالنسبة للطبيب فهي تمثل أحد الأعراض، وهو نوع من الشعور له نظامه التشريحي والفيزيولوجي الخاص به، والذي يبدأ بالمستقبلات، وينتهي في قشرة الدماغ.

ويقسم الألم حسب طول مدته الزمنية إلى:

- الآلام الحادة acute pain: ومدتها أقل من 3 أشهر (كألم ما بعد الجراحة).

- الآلام المزمنة Chronic pain: ومدتها أكثر من 3 أشهر، وتتطلب علاجات متعددة (4, 5).

كما يمكن يُقسم تبعاً لمنطقة الألم إلى:

- الألم المرضي pathological pain: هو الألم الناجم عن تنبيه مزمن لمستقبلات الألم من قبل وسائط الألم الصادرة من الأنسجة التالفة.

- آلام العظام والمفاصل Bones and joints pains: حيث أن مصدر الألم هو تحفيز مستقبلات الألم في محفظة المفصل (6, 7).

وبناء على ما تقدم، يعتبر تدبير الألم من أهم الممارسات الطبية (8)، حيث تستخدم الأدوية المسكنة التي تخفف

الألم دون تنويم أو فقدان وعي. وتصنف تلك الأدوية حسب آلية تأثيرها، فعاليتها أو مدى قوتها (9, 10).

إن أكثر مجموعتين من مجموعات مسكنات الألم شيوعاً هما:

- مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs): مثل Diclofenac وIbuprofen وتوفر تسكيناً كبيراً للآلام للالتهابية، مثل التهاب المفاصل، وآلام العضلات والصداع، ويمكن أن يترافق استخدامها مع آثار جانبية مزعجة مثل: قرحة المعدة ونزيف الجهاز الهضمي (11).

- الأدوية الأفيونية Opioids: وهي مركبات طبيعية من نبات الخشخاش أو صناعية تنتج تأثيرات مشابهة للمورفين، وتعطي تسكيناً لمجموعة متنوعة من الحالات (12, 13).

ويستخدم في التسكين إما دواءً فردياً، أو بمشاركة دوائين مختلفين في آلية التأثير (مشاركات دوائية)، لتحقيق تأثير مسكن متفوق دون زيادة الآثار الضارة مقارنة بالجرعات المتزايدة من الأدوية الفردية.

وبالإضافة لما ذكر أعلاه من مسكنات نموذجية، برز دور الأدوية المساعدة في التسكين Adjuvant drugs؛ وهي التي لا تصنف ضمن المسكنات التقليدية ولها تأثير دوائي وعلاجي مختلف عن التسكين؛ لكنها أثبتت قدرتها في تعزيز فعالية المسكنات التقليدية وتحسن استجابة المريض لها، عند استخدامها مع المسكنات التقليدية (14).

تستخدم هذه الأدوية غالباً لتسكين الآلام المزمنة مثل آلام مرضى السرطان والآلام الناتجة عن تلف عصبي وآلام المفاصل المزمنة (15, 16).

تتنوع الأدوية المساعدة وتختلف حسب استخدامها، لكن أكثر ما هو شائع ومستخدم، من هذه الأدوية هي مضادات الاكتئاب مثل Duloxetine ومضادات الصرع مثل Pregabalin وGabapentin. (17, 18, 19).

وتعد مضادات الصرع antiepileptics من الأدوية التي تم استقصاء أثرها المفيد في التدبير طويل الأمد لمختلف الآلام المزمنة (20)، خاصة فيما يرتبط باعتلال

الأعصاب، ومن أهم مضادات الصرع المستخدمة: Carbamazepine، Gabapentin و Pregabalin. تستخدم هذه الأدوية على نطاق واسع في عيادات الألم لعلاج آلام الأعصاب، وهناك دعم جيد، كما أن هناك توجه في الدراسات الحديثة لاستخدام الأدوية المضادة للصرع في علاج ألم العصب الثلاثي التوائم، والاعتلال العصبي السكري المؤلم.

هدفت هذه الدراسة إلى تقصي فعالية مضاد الصرع Gabapentin، كدواء مساعد في تسكين الألم لدى مرضى التهاب المفاصل الروماتويدي Rheumatoid arthritis، والذين لم يستجيبوا بشكل كافٍ أو كانت استجاباتهم ضعيفة للمسكنات من زمرة مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية NSAIDs، الايبوبرفين أو الديكلوفيناك.

المواد والطرائق:

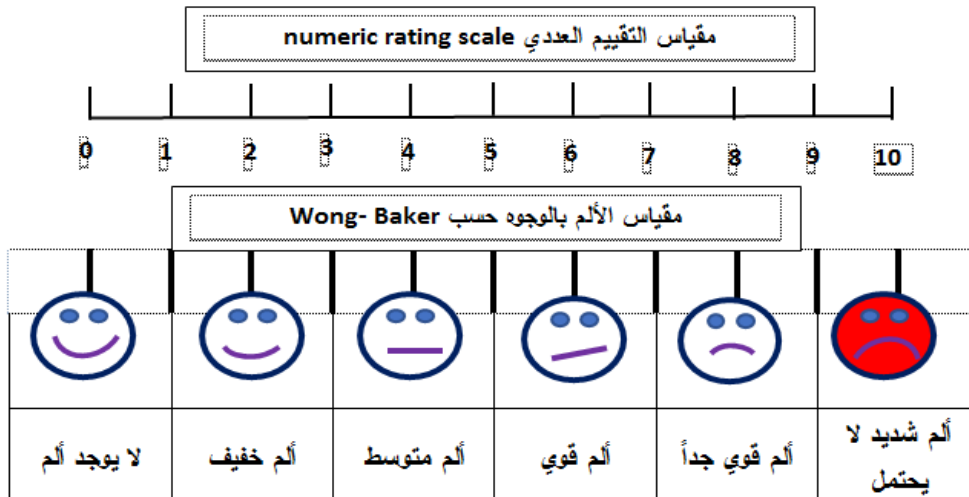
تصميم الدراسة: دراسة من نمط الاستبيان لغرض البحث العلمي، لا تظهر أي معلومات شخصية.

عينات الدراسة: أجريت الدراسة على 110 مريض، مُشخص لهم التهاب مفاصل روماتويدي Rheumatoid arthritis من قبل أخصائيي المفاصل، ويعانون من ألم من الدرجة 4 وما فوق، ويستعملون الايبوبرفين أو الديكلوفيناك كأحد مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية NSAIDs في

تدبير الألم، ويشترط عدم كفاية هذه الأدوية في تدبير الألم بعد فترة استعمال لاتقل عن شهرين؛ مع عدم وجود أمراض مزمنة وعلاجات أخرى، حيث أدخل دواء Gabapentin بجرعة 600 ملغ/ يومياً في العلاج بشكل منتظم وبالمشاركة مع الايبوبرفين أو الديكلوفيناك، وقُيِّمت فعالية المشاركة الدوائية في تسكين الألم في نهاية الشهر الثاني من بدء المشاركة.

استخدم طريقة المقياس الرقمي Numeric rating scale (NRS) مع طريقة تعبير الوجه لقياس شدة الألم الذاتية في بداية ونهاية الدراسة، حيث يُمثل مقياس الألم على شكل خط مستقيم بطول 10 سم، ومدون عليه الأرقام من صفر إلى عشرة، ويُقيم المريض ذاته ويحدد مستوى الألم الذي يعاني منه باختيار رقم واحد من الأعداد من 0 إلى 10، حيث يشير الرقم 0 إلى عدم وجود ألم ويشير الرقمان 2-3 على وجود ألم خفيف والأرقام من 4 حتى 6 تدل على ألم معتدل مع عدم الراحة، والأرقام من 7 حتى 9 تدل على ألم شديد ومعاناة شديدة والرقم 10 يدل على ألم غير محمول.

ويرتبط هذا المقياس مع طريقة تعبير الوجه برسم تخطيطي لستة وجوه بتعبيرات مختلفة من الابتسام، أو السعادة الى البكاء. الشكل 1.



الشكل 1: مقياس الألم

مصادر المرضى: عيادات 6 أطباء اختصاصيين في علاج المفاصل، في مدينة دمشق. **طريقة تقصي الحالات:** تم تقصي الحالات، وجمع المعلومات باستخدام الاستبيان التالي:

الجدول 1: ورقة الاستبيان التي اعتمدت في الدراسة

ورقة الاستبيان الرئيسية	
بداية الدراسة	
عمر المريض	
جنس المريض	<input type="radio"/> ذكر <input type="radio"/> أنثى
وزن المريض	
مكان الإقامة	
القدرة على التعبير عن الألم	<input type="radio"/> يستطيع <input type="radio"/> لا يستطيع
تشخيص الألم المفصلي الروماتويدي من قبل اخصائي	<input type="radio"/> تم التشخيص <input type="radio"/> لم يتم
الدواء الأساسي المسكن للألم	
مدة العلاج الأساسية قبل المشاركة مع دواء Gabapentin	
معلومات المتابعة	
التزام المريض بالمشاركة	<input type="radio"/> نعم <input type="radio"/> لا
درجة الاستجابة للمشاركة مع Gabapentin بعد فترة شهرين حسب المقياس	
ظهور اضطرابات جانبية استدعت الإيقاف	<input type="radio"/> نعم <input type="radio"/> لا

تم ملئ الاستبيان السابق بعناية لكل مريض، ومتابعة التزامه بالعلاج التشاركي، وكذلك مدى التحسن من ناحية تسكين الألم، وفي نهاية الفترة التي امتدت على شهرين، قُيِّمت الفعالية التسكينية للمشاركة الدوائية.

الجدول 3: درجة استجابة المرضى للعلاج

النسبة المئوية %		التكرار		التقييم
بعد	بدء	بعد	بدء	
شهرين	العلاج	شهرين	العلاج	
29.1%	0%	32	--	ألم خفيف أو لا يوجد ألم من الدرجة 0 حتى 3.
54.5%	82.7%	60	91	ألم متوسط من الدرجة 4 وحتى 6
16.4%	17.3%	18	19	ألم شديد جداً إلى غير محمول، من الدرجة 7 حتى 10
100%		110		المجموع

نلاحظ من النتائج أن 35% ($P \leq 0.05$) من المرضى انتقلوا من شريحة الألم المتوسط (درجة 4 - 6) إلى شريحة الألم الأدنى (0 - 3).

تم ملئ الاستبيان السابق بعناية لكل مريض، ومتابعة التزامه بالعلاج التشاركي، وكذلك مدى التحسن من ناحية تسكين الألم، وفي نهاية الفترة التي امتدت على شهرين، قُيِّمت الفعالية التسكينية للمشاركة الدوائية.

التحليل الاحصائي:

أُجري تحليل Kruskal Wallis لاختبار معنوية الفروق بين مجموعات الدراسة من حيث الاستجابة للمشاركة الدوائية، وعند مستوى دلالة 0.05، حيث تعتبر الفروق ذات القيمة أقل من 0.05 فروقاً معنوية.

النتائج:

توزع المرضى في عينة الدراسة حسب الجنس على النحو التالي:

الجدول 2: إجمالي عينات الدراسة وتوزعها حسب الجنس

الجنس	التكرار	النسبة المئوية
ذكر	26	23.6%
انثى	84	76.4%
المجموع	110	100%

الجدول 4: تحقق الفائدة من إضافة دواء Gabapentin

الفائدة	التكرار	النسبة المئوية
تمت الفائدة	82	74.54%
لم تتم الفائدة	28	25.45%
المجموع	110	100%

وتبين النتائج الواردة في الجدول السابق أن المشاركة الدوائية حققت فائدة معنوية لدى 74.54% من المرضى، في حين أن 25.45% فقط من المرضى لم يستجيبوا للمشاركة الدوائية.

دور وزن المرضى في الاستجابة:

وُزِعَ المرضى على ثلاث مجموعات حسب الوزن كما هو مبين في الجدول التالي:

الجدول 5 : فئات أوزان المرضى

الوزن بالكيلوغرام	التكرار	النسبة المئوية
بين 50 – 75	69	62.7%
من 75 – 100	20	18.18%
أكثر من 100	21	19.09%
المجموع	110	100%

طبق اختبار Kruskal Wallis لتحديد معنوية تأثير وزن المريض في الاستجابة للمشاركة الدوائية، ويبين الجدول التالي نتائج التحليل الإحصائي:

الجدول (6): تأثير وزن المريض في الاستجابة للمشاركة الدوائية.

Kruskal-Wallis H	8.075
Df	2
Asymp. Sig.	.018
a. Kruskal Wallis Test	
b. Grouping Variable: المتغير المدروس: وزن المريض	

وبينت النتائج الواردة في الجدول (6) أن قيمة $\text{sig} = 0.018$ ، أي أنها أصغر من 0.05، وعليه نرفض الفرض الصفري بعدم وجود تأثير معنوي لوزن المريض في الاستجابة للمشاركة الدوائية، ونقبل الفرض البديل الذي يقبل وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين المرضى للاستجابة للمشاركة الدوائية تبعاً للوزن، ولمعرفة مكان الفروق الإحصائية نأخذ مجموعتين من الوزن ونطبق عليهما اختبار Mann Whitney.

بتطبيق اختبار Mann Whitney بين المجموعتين (من 50 ل 75 و من 75 ل 100) نجد أن sig تساوي 0.096 ، وهي أكبر من 0.05، وبهذا نقبل الفرضية الصفريية بعدم وجود فروق معنوية للاستجابة بين المجموعتين السابقتين تبعاً للوزن.

وبإعادة اختبار Mann Whitney للمجموعتين (من 75 ل 100 وأكثر من 100) نجد أن sig تساوي 0.107، وهي أكبر من 0.05، وبهذا نقبل الفرضية الصفريية بعدم وجود فروق معنوية للاستجابة بين المجموعتين السابقتين تبعاً للوزن.

نعيد اختبار Mann Whitney للمجموعتين (من 50 ل 75 و أكثر من 100) نجد أن sig تساوي 0.01 ، وهي أصغر من 0.05، وبهذا نرفض الفرضية الصفريية بعدم وجود فروق معنوية بين استجابة المجموعتين السابقتين من حيث الوزن، ونقبل الفرضية البديلة بوجود فروق معنوية بين استجابة المجموعتين السابقتين للمشاركة الدوائية تبعاً للوزن، وتوضح البيانات أن المرضى ذو الأوزان أعلى من 100 كغ كانت استجابتهم ضعيفة جداً حتى شبه معدومة.

دور جنس المريض في الاستجابة:

أجري تحليل Mann-Whitney U test لاختبار تأثير جنس المريض في الاستجابة للمشاركة الدوائية المدروسة، عند مستوى الدلالة 0.05، وقد بينت النتائج كما هو موضح في الجدول (7) عدم وجود فروق معنوية في الاستجابة للمشاركة الدوائية تبعاً للجنس، حيث أن قيمة $\text{sig} = 0.417$ أكبر من قيمة مستوى الدلالة 0.05.

الجدول (7): نتائج تحليل Mann-Whitney U لاختبار علاقة

جنس المريض في الاستجابة للمشاركة الدوائية.

تقييم تأثير جنس المريض في الاستجابة للمشاركة الدوائية	
Mann-Whitney U	988.000
Wilcoxon W	1339.000
Z	-.811-
Asymp. Sig. (2-tailed)	.417
a. Grouping Variable: جنس المريض	

المناقشة:

استخدم مرضى التهاب المفاصل الروماتويدي غير المستفيدين من استعمال الايبوبروفين أو الديكلوفيناك لتدبير الألم، دواء Gabapentin بالمشاركة مع الايبوبروفين والديكلوفيناك لمدة شهرين، وبينت النتائج أن هذه المشاركة الدوائية حققت فائدة معنوية لدى 74.54% من المرضى، في حين أن 25.45% فقط من المرضى لم يستجيبوا، وكانت ذروة الاستفادة للمرضى الذين لديهم ألم متوسط (من الدرجة 4 وحتى 6)، إذ انخفضت نسبة المرضى الذين لديهم الشكوى من 82.7% إلى 54.5%، وتتوافق معطيات هذه الدراسة مع المبادئ التوجيهية Guidelines لإدارة الألم المزمن وألم الاعتلال العصبي Neuropathic pain والمعتمدة عالمياً وحديثاً، حيث تأتي التوصيات بأن يكون Gabapentin أو أحد مضادات الصرع الشبيهة في الخط الأول أو الثاني (22، 23). وتوافقت نتائج هذه الدراسة مع استنتاجات وتوصيات الباحث Tatit R.T، حيث وجد أن استخدام مضادي الصرع gabapentin و pregabalin له فائدة محققة في تخفيف آلام أسفل الظهر وينسب تختلف بين الحالات السريرية المدروسة (24)، مع تأكيد الحاجة لمزيد من الدراسات المعمقة المكرسة لهذا النوع من الألم. في حين وجد باحثون آخرون أن مضادات الصرع، مثل gabapentin، غير فعالة في انماط محددة من الألم خاصة

التهاب العصب الوركي sciatica (25). ومع ذلك ومع استمرار الأبحاث حول استخدامه فإن الدلائل تتزايد أكثر حول أهميته في تخفيف الحاجة للإجراءات الجراحية التي تهدف لتخفيف الألم (26).

وجدت فروق ذات دلالة إحصائية للاستجابة لهذه الأدوية من حيث الوزن ضمن فئة وزنية معينة، حيث كانت استجابة المرضى الذين بلغت أوزانهم فوق 100 كغ ضعيفة جداً إلى شبه معدومة. كما أن اختلاف الجنس لم يكن ذو دلالة إحصائية في درجة الاستجابة لهذا الدواء.

الاستنتاج: أدت المشاركة الدوائية لـ gabapentin بجرعة 600 ملغ/ يومياً لمدة شهرين مع الايبوبروفين أو الديكلوفيناك إلى تخفيف شدة الألم وبشكل معنوي لدى المرضى المصابين بالتهاب المفاصل الروماتويدي وغير المستفيدين من استعمال الايبوبروفين أو الديكلوفيناك لوحدهما.

التوصيات: نوصي بمتابعة الدراسات في نفس المجال مع مناقشة العلاقة بين شدة الإصابة ونتائج التحاليل المخبرية مع شدة الألم، في بحوث مشتركة مع كلية الطب البشري، ودراسة تأثير المشاركات الدوائية لمضادات الصرع مع أدوية الالتهاب غير الستيرويدية كل على حدا، مع التوصية بإجراء دراسات لأدوية مساعدة أخرى غير المدروسة، مع إمكانية دراسة مشاركتها مع بعض.

References:

1. Cao B, Xu Q, Shi Y, Zhao R, Li H, Zheng J, Liu F, Wan Y, Wei B. Pathology of pain and its implications for therapeutic interventions. *Signal Transduct Target Ther*. 2024 Jun 8;9(1):155.
2. Pope JE et al. The American Society of Pain and Neuroscience (ASPN) Guidelines and Consensus on the Definition, Current Evidence, Clinical Use and Future Applications for Physiologic Closed-Loop Controlled Neuromodulation in Chronic Pain: A NEURON Group Project. *J Pain Res*. 2025 Feb 3;18:531-551.
3. Eboigbe UD, Lawan A, Rushton A, Walton DM. Types, method, and mode of implementation of pain/symptom maps in musculoskeletal pain rehabilitation: A scoping review protocol. *PLoS One*. 2025 Mar 18;20(3):e0319498.
4. Robinson CL et al: What Are They and What Do They Mean. *Curr Pain Headache Rep*. 2024 Jan;28(1):11-25. doi: 10.1007/s11916-023-01195-2.
5. Abd-Elsayed A et al. A brief review of complex regional pain syndrome and current management. *Ann Med*. 2024 Dec;56(1):2334398.
6. Webb CW, Aguirre K, Seidenberg PH. Lumbar Spinal Stenosis: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2024 Apr;109(4):350-359.
7. Ford AC, Vanner S, Kashyap PC, Nasser Y. Chronic Visceral Pain: New Peripheral Mechanistic Insights and Resulting Treatments. *Gastroenterology*. 2024 Jun;166(6):976-994.
8. Hogans BB. Principles of Pain Management. *Continuum (Minneap Minn)*. 2024 Oct 1;30(5):1318-1343.
9. Brown P, Pratt AG, Hyrich KL. Therapeutic advances in rheumatoid arthritis. *BMJ*. 2024 Jan 17;384:e070856.
10. Feldman A, Weaver J. Pharmacologic and Nonpharmacologic Management of Neuropathic Pain. *Semin Neurol*. 2025 Feb;45(1):145-156.
11. Khalil NA, Ahmed EM, Tharwat T, Mahmoud Z. NSAIDs between past and present; a long journey towards an ideal COX-2 inhibitor lead. *RSC Adv*. 2024 Sep 25;14(42):30647-30661.
12. Chen Y, Chen H, Yuan C. Comparative efficacy of opioid and non-opioid analgesics in labor pain management: A network meta-analysis. *PLoS One*. 2024 Jun 18;19(6):e0303174.
13. Spinella S, McCarthy R. Buprenorphine for Pain: A Narrative Review and Practical Applications. *Am J Med*. 2024 May;137(5):406-413.
14. Abd-Elsayed A et al. A brief review of complex regional pain syndrome and current management. *Ann Med*. 2024 Dec;56(1):2334398.
15. Grinshpun G. Chronic Pain Syndromes: Complex Regional Pain Syndrome. *FP Essent*. 2023 Oct;533:21-26.
16. Tihista M, Robinson E, Polmear M, Scanaliato J, Ramirez M, Dunn J. Pharmacologic Treatments in Upper Extremity Complex Regional Pain Syndrome: A Review and Analysis of Quality of Evidence. *Hand (N Y)*. 2024 Jun;19(4):533-544.
17. Cooper TE, Wiffen PJ, Heathcote LC, Clinch J, Howard R, Krane E, Lord SM, Sethna N, Schechter N, Wood C. Antiepileptic drugs for chronic non-cancer pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Aug 5;8(8):CD012536.
18. Glare P, Mahendran M, Weiss AD. Update on chronic pain management. *Intern Med J*. 2025 Feb;55(2):200-206.
19. Birkinshaw H, Friedrich C, Cole P, Eccleston C, Serfaty M, Stewart G, White S, Moore A, Phillippo D, Pincus T. Antidepressants for pain management in adults with chronic pain: a network meta-analysis. *Health Technol Assess*. 2024 Oct;28(62):1-155.
20. Shkodina AD, Bardhan M, Chopra H, Anyagwa OE, Pinchuk VA, Hryn KV, Kryvchun AM, Boiko DI, Suresh V, Verma A, Delva MY. Pharmacological and Non-pharmacological Approaches for the Management of Neuropathic Pain in Multiple Sclerosis. *CNS Drugs*. 2024 Mar;38(3):205-224.
21. Robinson CL, et al. **Pain Scales: What Are They and What Do They Mean**. *Curr Pain Headache Rep*. 2024 Jan;28(1):11-25.
22. Moisset X. **Neuropathic pain: Evidence based recommendations**. *Presse Med*. 2024 Jun;53(2):104232.

23. Moisset X, Bouhassira D, Attal N. **French guidelines for neuropathic pain: An update and commentary.** Rev Neurol (Paris). 2021 Sep;177(7):834-837.
24. Tatit RT, Poetscher AW, Oliveira CAC. Pregabalin and gabapentin for chronic low back pain without radiculopathy: a systematic review. Arq Neuropsiquiatr. 2023 Jun;81(6):564-576.
25. Giménez-Campos MS, Pimenta-Fermission-Ramos P, Díaz-Cambronero JI, Carbonell-Sanchís R, López-Briz E, Ruíz-García V. **A systematic review and meta-analysis of the effectiveness and adverse events of gabapentin and pregabalin for sciatica pain.** Aten Primaria. 2022 Jan;54(1):102144.
26. Tsai SHL et al. **Different Gabapentin and Pregabalin Dosages for Perioperative Pain Control in Patients Undergoing Spine Surgery: A Systematic Review and Network Meta-Analysis.** JAMA Netw Open. 2023 Aug 1;6(8):e2328121.

