

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

وائل محمد عدنان الأغوانى^{1*}

*استاذ 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 (مضادات الصرع) ولا تصنف ضمن المسكنات التقليدية؛ لكن اكتشاف 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، الإيبوبروفين أو الديكلوفيناك في المساعدة في تسكين آلام المفاصل لدى مرضى التهاب المفاصل الروماتوидي .

المواد والطرق: أُستخدم الاستبيان كأداة لجمع المعلومات من 110 مرضى يعانون من التهاب المفاصل الروماتوئيدي مع استجابة ضعيفة لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الإيبوبروفين أو الديكلوفيناك، حيث قدم دواء Gabapentin بجرعة متوسطة 600 ملغ/ يومياً لمدة شهرين، وقيمت 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 الإيبوبروفين أو الديكلوفيناك فرقاً معنوياً في تسكين الألم لدى مرضى التهاب المفاصل الروماتوئيدي، حيث انقل 35 (P≤ 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 تحقي 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 الروماتوئيدي مع استجابة ضعيفة لمسكنات الألم التقليدية، الإيبوبروفين أو الديكلوفيناك، لوحدهما وبعد فترة استعمال لا تقل عن شهرين .

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

تاريخ القبول: 2025/6/24

تاريخ الإيداع: 2025/4/7

حقوق النشر: جامعة دمشق - سوريا، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب

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

*¹Assistant professor department of pharmacology and toxicology faculty of pharmacy alittihad prieate 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 Diclofenc 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 (Diclofenc 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.

2 من 10



Submitted: 7/4/2025

Accepted: 24/6/2025

Copyright: Damascus University Syria.

The authors retain copyright under CC BY-NC-SA

المقدمة:

الألم دون تقويم أو فقدان وعيٍ. وتصنف تلك الأدوية حسب آلية تأثيرها، ففعاليتها أو مدى قوتها (9، 10). إن أكثر مجموعتين من مجموعات مسكنات الألم شيوعاً هما:

- مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs): مثل Ibuprofen و Diclofenac و توفر تسكيناً كبيراً للألم للالتهابية، مثل التهاب المفاصل، وألام 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 لمجموعةٍ متنوعةٍ من الحالات (12، 13).

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

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

تُستخدم هذه الأدوية غالباً لتسجين الآلام المزمنة مثل آلام مرضى السرطان والآلام الناتجة عن تلف عصبي وألام المفاصل المزمنة (15، 16).

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

وتعتبر مضادات الصرع antiepileptics من الأدوية التي تم استقصاءُ أثراها المفيد في التبيير طويلاً الأمد لمختلف الآلام المزمنة (20)، خاصة فيما يرتبط باعتلال

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

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

إن كلمة "الم" 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 مدة الزمنية إلى:

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

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

كما يمكن تقسيم تبعاً لمنطقة الألم إلى:

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

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

وبناءً على ما تقدم، يعتبر تبيير الألم من أهم الممارسات الطبية (8)، حيث تستخدم الأدوية المسكنتة التي تخفف

الأعصاب، ومن أهم مضادات الصرع المستخدمة: تببير الألم، ويشترط عدم كفاية هذه الأدوية في تببير الألم بعد فترة استعمال لاتقل عن شهرين؛ مع عدم وجود أمراض Gabapentin مزمنة وعلاجات أخرى، حيث أدخل دواء Gabapentin بجرعة 600 ملغ/ يومياً في العلاج بشكل منتظم وبالمشاركة مع الإيبوبروفين أو الديكلوفيناك، وفُيتم فعالية المشاركة الدوائية في تسكين الألم في نهاية الشهر الثاني من بدء المشاركة.

استخدم طريقة المقياس الرقمي Numeric rating scale (NRS) مع طريقة تعبير الوجوه 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، ويُقيّم المريض ذاته ويحدد مستوى الألم الذي يعني منه باختيار رقم واحد من الأعداد من 0 إلى 10 ، حيث يشير الرقم 0 إلى عدم وجود الألم ويشير الرقمان 2-3 على وجود الألم خفيف والأرقام من 4 حتى 6 تدل على الألم معتدل مع عدم الراحة، والأرقام من 7 حتى 9 تدل على الألم شديد ومعاناة شديدة والرقم 10 يدل على الألم غير محمول.

ويرتبط هذا المقياس مع طريقة تعبير الوجوه برسم تخطيطي لستة وجوه بتعابيرات مختلفة من الابتسام، أو السعادة إلى البكاء.

الشكل

.1

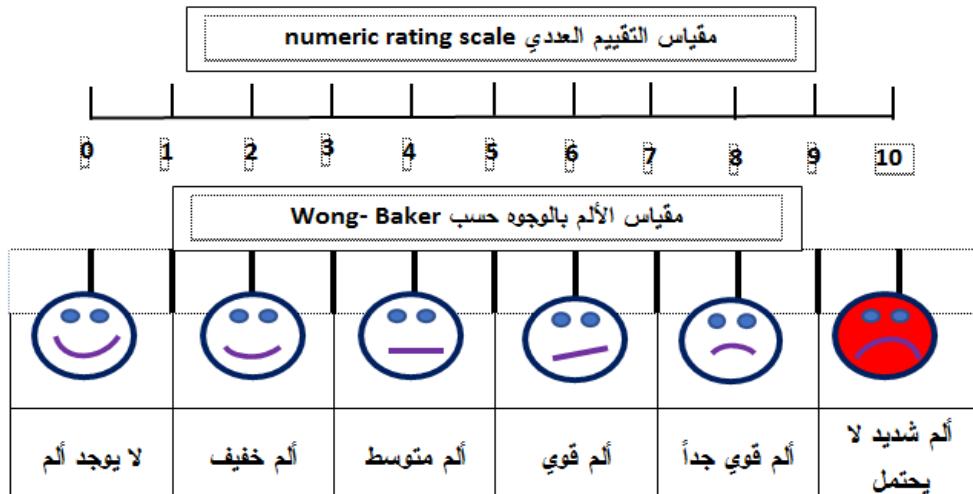
Pregabalin، Carbamazepine تستخدم هذه الأدوية على نطاق واسع في عيادات الألم لعلاج آلام الأعصاب، وهناك دعم جيد ، كما أن هناك توجه في الدراسات الحديثة لاستخدام الأدوية المضادة للصرع في علاج آلم العصب الثلاثي التوائم، والاعتلال العصبي السكري المؤلم.

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

المواد والطرق:

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 الألم من الدرجة 4 وما فوق، ويستعملون الإيبوبروفين أو الديكلوفيناك كأحد مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية NSAIDs في



الشكل 1: مقاييس 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
<input type="radio"/> أنثى	<input type="radio"/> ذكر	جنس المريض
		وزن المريض
		مكان الاقامة
<input type="radio"/> لا يستطيع	<input type="radio"/> يستطيع	القدرة على التعبير عن الألم
<input type="radio"/> لم يتم	<input type="radio"/> تم التخليص	تشخيص الألم المفصلي الروماتويدي من قبل أخصائي
		الدواء الأساسي المسكن للألم
		مدة العلاج الأساسية قبل المشاركة مع دواء Gabapentin
معلومات المتابعة		
<input type="radio"/> لا	<input type="radio"/> نعم	التزام المريض بالمشاركة
		درجة الاستجابة للمشاركة مع Gabapentin بعد فترة شهرين حسب المقياس
<input type="radio"/> لا	<input type="radio"/> نعم	ظهور اضطرابات جانبية استدعت الإيقاف

تقييم الاستجابة لدواء Gabapentin كدواء مساعد:
بعد فترة استعمال شهرين تم اجراء تقييم ذاتي للألم من قبل المرضى، وكانت النتائج كما يلي:

الجدول 3: درجة استجابة المرضى للعلاج

النسبة المئوية %	النكرار		التقييم	
	بعد شهرين	بعد العلاج	بعد شهرين	بعد 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 ملي الاستبيان السابق بعناية لكل مريض، ومتابعة التزامه بالعلاج التشاركي، وكذلك مدى التحسن من ناحية تسكين الألم، وفي نهاية الفترة التي امتدت على شهرين، قُيمت 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:

توزيع المرضى في عينة الدراسة حسب الجنس على النحو التالي:

الجدول 2: إجمالي عينات الدراسة وتوزعها حسب الجنس

الجنس	النكرار	النسبة المئوية
ذكر	26	%23.6
أنثى	84	%76.4
المجموع	110	%100

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

وبإعادة اختبار Mann Whitney للمجموعتين (من 75 ل 100 واكثر من 100) نجد أن sig تساوي 0.107، وهي اكبر من 0.05، وبهذا نقبل الفرضية الصفرية 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 اصغر من 0.05، وبهذا نرفض الفرضية الصفرية 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 كع كانت استجابتهم ضعيفة جداً حتى شبه معدومة.

دور جنس المريض في الاستجابة:

أجري تحليل Kruskal Wallis لاختبار تأثير جنس المريض في الاستجابة للمشاركة الدوائية المدروسة، عند مستوى الدلالة 0.05، وقد بيّنت النتائج كما هو موضح في الجدول (7) عدم وجود فروق معنوية في الاستجابة للمشاركة الدوائية تبعاً للجنس، حيث أن قيمة = 0.417 sig أكبر من قيمة مستوى الدلالة 0.05.

الجدول (7): نتائج تحليل Kruskal Wallis لاختبار علاقـة

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. جنس المريض	Grouping Variable:

الجدول 4: تحقق الفائدة من إضافة دواء Gabapentin

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

وتبيّن 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 المريض في الاستجابة:

توزيع المرضى على ثلاثة مجموعات حسب الوزن كما هو مبيّن في الجدول التالي:

الجدول 5 : فئات أوزان المرضى

الوزن بالكيلوغرام	النكرار	النسبة المئوية
75 - 50	69	%62.7
100 - 75	20	%18.18
100 من	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. المتغير المدروس: وزن المريض	

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

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

ووجدت 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 معدهمة. 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 الإيبوبروفين أوالديكلوفيناك إلى تخفيف شدة الألم وبشكل معنوي لدى المرضى المصابين بالتهاب المفاصل الروماتويدي وغير المستفيدين من استعمال الإيبوبروفين أوالديكلوفيناك لوحدهما.

الوصيات: نوصي بمتابعة الدراسات في نفس المجال مع مناقشة العلاقة بين شدة الاصابة ونتائج التحاليل المخبرية مع شدة الألم، في بحث مشتركة مع كلية الطب البشري، ودراسة تأثير المشاركات الدوائية لمضادات الصرع مع أدوية الانهاب غير الستيروئيدية كل على حدا، مع التوصية باجراء دراسات لأدوية مساعدة أخرى غير المدروسة، مع إمكانية دراسة مشاركتها مع بعض.

المناقشة:

استخدم مرضى التهاب المفاصل الروماتيدي غير المستفيدين من استعمال الإيبوبروفين أوالديكلوفيناك لتبيير الألم، دواء Gabapentin بالمشاركة مع الإيبوبروفين 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). وتتوافقت نتائج هذه الدراسة مع استنتاجات ووصيات الباحث Tatit R.T، حيث وجد gabapentin و pregabalin له فائدة محققة في تخفيف آلام أسفل الظهر وبنسب 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

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 (ASP) 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, Phillippe 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-Fermissón-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.

