

تأثیر تیزانیدین خوراکی بر روی درد شانه بعد از عمل در کله سیستکتومی

لاپاراسکوپیک با بیهوشی عمومی

دکتر زهرا احمدیاری

پزشک عمومی گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

دکتر شهریار صانع^۱

دانشیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

The effect of Tizanidine on postoperative shoulder pain in laparoscopic cholecystectomy with general anesthesia

Zahra Ahmadyari, MD

Sharyar Sane, MD

ABSTRACT

Background: Cholecystectomy is considered as the most important and relatively common postoperative pain control often begins in recovery room by using systemic narcotics that may have some side effects. The aim of this study is to evaluate the effect of premedication with oral tizanidine on pain relief after elective laparoscopic cholecystectomy.

Materials and Methods: In this double-blinded clinical trial, 60 adults of American Society of Anesthesiologist physiologic state 1 and 2 scheduled for elective laparoscopic cholecystectomy under general anesthesia were studied and randomly divided in two study and control groups. Ninety minutes before the induction of anesthesia, patients received either 6 mg tizanidine (study group) or placebo (control group) orally. Then, the vital signs, pain intensity, duration of stay in recovery, and the analgesic consumption were measured and then compared in both groups during 24 h postoperatively.

Results: There was no significant difference in patient characteristics, with respect to age, weight, gender ($P > 0.05$). The pain score were significantly lower in study group at recovery, 6, 12 and 24 hours after surgery ($P=0.01$, $P=0.009$, $P=0.005$, $P=0.03$). The need for analgesic drugs was significantly lower I tizanidine group. (485.83 ± 52.33 mg vs. 350.87 ± 20.86 mg). There were no significant difference in hemodynamic parameters between two groups.

Conclusion: Oral administration of 6 mg tizanidine before laparoscopic cholecystectomy reduces postoperative pain, opioid consumption.

Key words: Tizanidine, Shoulder pain, General Anesthesia, laparoscopic cholecystectomy

مقدمه: کله سیستکتومی لاپاراسکوپیک در حال حاضر روش استاندارد طلایی برای درمان سنگ کیسه صفرا است (۱). معمولاً درد بعد از عمل جراحی لاپاراسکوپیک به صورت دردی حاد و تیز ظاهر می‌کند با ترومای ناشی از جراحی شروع در نهایتاً با بهبود بافت کاهش می‌یابد. این مطالعه به تأثیر تیزانیدین بر درد شانه بعد از عمل جراحی کله سیستکتومی لاپاراسکوپیک پرداخته است.

^۱. نویسنده مسؤول: shahryarsane@yahoo.com

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور پس از تصویب در شورای بازنگری پروپوزال و کمیته اخلاق دانشگاه در اتاق عمل A بیمارستان امام خمینی (ره) ارومیه بر روی ۶۰ بیمار در گروه سنی ۲۰ تا ۶۰ سال و با ASA کلاس یک و دو تحت عمل جراحی کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک انتخابی انجام گردید.

برای تمامی بیماران ۱۰ میلی گرم متوکلوپرامید، ۲ میلی گرم میدازولام، ۱۰۰ میکروگرم فنتانیل تزریق شد. پس از ۳ دقیقه پره اکسیژناسیون ۲ میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن پروپوفول القاء بیهوشی شروع و برای تسهیل لوله گذاری از ۰/۵ میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن آتراکوریوم استفاده شد. ادامه بیهوشی از طریق ایزوفلوران ۱ تا ۱/۵ درصد و نیتروس اکسید ۵۰ درصد با اکسیژن به همراه دوزهای تکراری فنتانیل ۵۰ تا ۱۰۰ میکروگرم برای نگهداری ضربان قلب و متوسط فشار خون در حد ۲۰ درصد قبل از القاء بیهوشی استفاده شد.

نتایج: میانگین نمره درد در ریکاوری در گروه T، $1/31 \pm 3/27$ و در گروه P، $1/06 \pm 4/60$ بود ($P=0/01$). در ساعت ۶ بعد از عمل میانگین نمره درد در گروه T، $0/26 \pm 3/36$ و در گروه P، $0/42 \pm 4/84$ بود ($P=0/009$). در ساعت ۱۲ میانگین نمره درد در گروه T، $0/36 \pm 2/41$ و در گروه P، $0/33 \pm 3/9$ بود ($P=0/005$). در ساعت ۲۴ بعد از عمل میانگین نمره درد در گروه T، $0/34 \pm 2/11$ و در گروه P، $0/29 \pm 3/1$ بود ($P=0/03$). این نتایج بر اساس آزمون آماری تست تی به دست آمد.

بحث: درد بعد از عمل در جراحی کله سیستکتومی لاپاراسکوپیک به سه صورت درد محل عمل، احشایی و درد شانه می تواند تظاهر پیدا کند. به علت منشأ متفاوت درد، برخورد و درمان آن نیز متفاوت خواهد بود. عواملی که در بروز انواع درد می توانند دخالت داشته باشند عبارتند از برش جراحی، وارد کردن گاز دی اکسید کربن به داخل شکم و فشار داخل شکم طی جراحی لاپاراسکوپیک. به نظر می رسد که درد ساب فرنیک و شانه بعد از جراحی لاپاراسکوپیک به تحریک دیافراگم و عصب فرنیک در نتیجه وارد کردن گاز دی اکسید کربن داخل حفره شکم ارتباط داشته باشد. نتایج بدست آمده از این مطالعه حاکی از این که میانگین نمره درد در ریکاوری، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی در گروهی که تیزانیدین ۶ میلی گرم، دریافت کردند در مقایسه با گروه دارونما کمتر بوده و این تفاوت از نظر آماری معنی دار است.

کلواژگان: تیزانیدین، درد شانه، بیهوشی عمومی، کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک

مقدمه

کاهش می یابد (۴-۲). اگرچه شدت درد ناشی از کله سیستکتومی لاپاراسکوپیک نسبت به روش باز کمتر است، ولی تعدادی از بیماران ناراحتی قابل توجهی را طی ۲۴ تا ۷۲ ساعت اول بعد از جراحی تجربه می کنند که این خود می تواند موجب تأخیر ترخیص بیمار از بیمارستان شود. بنابر این به نظر می رسد که استفاده از چند روش برای کنترل درد

کله سیستکتومی لاپاراسکوپیک توسط فیلیپ مورت در سال ۱۹۸۷ معرفی شد و در حال حاضر روش استاندارد طلایی برای درمان سنگ کیسه صفرا است (۱). معمولاً درد بعد از عمل جراحی لاپاراسکوپیک به صورت دردی حاد و تیز تظاهر می کند؛ با ترومای ناشی از جراحی شروع و در نهایت با بهبود بافت

بعد از کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک برای بیمار روش مناسب‌تری باشد (۵). درد بعد از عمل افزایش ضربان قلب، افزایش فشار خون و به تبعیت از آن افزایش کار قلبی، تهوع، استفراغ و ایلئوس را می‌تواند به همراه داشته باشد (۶). درد و ناراحتی ناشی از کشش پریتونن، اختلالات همودینامیک و تغییرات تهویه‌ای ناشی از ورود گاز به داخل پریتونن هنگام کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک می‌تواند واکنش پاسخ استرسی بدن را بیشتر فعال کند. اگرچه تحریکات ناشی از ترومای جراحی که به دیواره شکم وارد می‌شود، کاهش یافته و این خود می‌تواند از افزایش پاسخ استرسی و افزایش قند خون بعد از عمل جلوگیری کند، ولی تحریکات پریتونن احشایی به قوت خود باقی مانده و می‌تواند موجب افزایش پاسخ آدرنوکورتیکال شود. پاسخ استرسی حین عمل را می‌توان با استفاده از محرک‌های گیرنده آلفا ۲ کاهش داد (۷-۱۰). داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی نیز برای کنترل درد بعد از عمل مورد استفاده قرار می‌گیرند، ولی این داروها نیز با عوارضی از جمله اختلالات انعقادی، مشکلات کارکرد کلیوی، خونریزی‌های گوارشی و تأثیر منفی بر روی ترمیم استخوان و زخم همراه هستند (۱۱). تحریک کننده های گیرنده آلفا دو در نقش داروهای کمک کننده به داروهای بیهوشی و بی‌دردی از اهمیت زیادی برخوردارند (۱۲). تیزانیدین یک داروی محرک گیرنده‌های آلفا دو آدرنرژیک است که مصرف آن حول و حوش عمل جراحی اثرات ضد سمپاتیکی، خواب‌آوری، ضد اضطراب، ضد درد و آرامبخشی بدون تضعیف سیستم تنفسی را دارد (۱۳-۱۴). تحریک کننده‌های گیرنده آلفا دو به صورت اولیه موجب کاهش اثرات سیستم سمپاتیک می‌شوند.

این داروها به عنوان داروی ضد فشار خون نیز می‌توانند مورد استفاده قرار گیرند، ولی در بیهوشی بیشتر از اثرات آرامبخشی، ضد اضطراب و ضد دردی آنها استفاده می‌شود (۱۷-۱۵). این مطالعه به تأثیر تیزانیدین بر درد شانه بعد از عمل جراحی کله سیستکتومی لاپاراسکوپیک پرداخته است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور پس از تصویب در شورای بازنگری پروپوزال و کمیته اخلاق دانشگاه در اتاق عمل A بیمارستان امام خمینی (ره) ارومیه بر روی ۶۰ بیمار در گروه سنی ۲۰ تا ۶۰ سال و با ASA کلاس یک و دو تحت عمل جراحی کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک انتخابی انجام گردید. بیماران با بیماری فشار خون، سابقه بیماری قلبی، گاستریت، کلیوی و ریوی، درد معده، مشکلات روانی و معتاد به انواع مواد مخدر و افراد تحت درمان با بتا بلاکرها، متیل دوپا، مهارکننده مونوآمین اکسیدازها، داروهای ضد درد، اندکس توده بدنی (BMI) بالای ۲۵ از مطالعه حذف شدند. داروهای قبل از عمل توسط رزیدنت بیهوشی که از فرم تقسیم‌بندی بیماران بدون اطلاع بود، تجویز شد. بررسی کننده هم در مورد این که بیمار به کدام گروه مورد مطالعه متعلق است بی‌اطلاع بود. بیماران گروه (T) ۹۰ دقیقه قبل از بیهوشی ۶ میلی‌گرم تیزانیدین خوراکی و گروه شاهد (S) دارونما دریافت کردند. قبل از ورود بیمار به اتاق عمل در مورد چگونگی استفاده از نمره بندی VAS به بیمار توضیح کامل و کافی داده شد. بعد از اینکه بیماران در اتاق عمل مورد پذیرش قرار گرفتند، تحت پایش استاندارد

فشارسنج غیر تهاجمی، تعداد ضربان قلب، اشباع اکسیژن شریانی (SPO_2)، الکتروکاردیوگرام قرار گرفتند. قبل از شروع بیهوشی علائم حیاتی ثبت شد. برای تمام بیماران ۱۰ میلی‌گرم متوکلوپرامید، ۲ میلی‌گرم میدازولام، ۱۰۰ میکروگرم فنتانیل تزریق شد و پس از ۳ دقیقه پره اکسیژناسیون ۲ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن پروپوفول القاء بیهوشی شروع و برای تسهیل لوله‌گذاری از ۰/۵ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن آتراکوریوم استفاده شد. ادامه بیهوشی از طریق ایزوفلوران ۱ تا ۱/۵ درصد و نیتروس اکسید ۵۰ درصد با اکسیژن به همراه دوزهای تکراری فنتانیل ۵۰ تا ۱۰۰ میکروگرم برای نگهداری ضربان قلب و متوسط فشار خون در حد ۲۰ درصد قبل از القاء بیهوشی استفاده شد. بعد از اطمینان از راه هوایی و ورود گاز به داخل حفره پریتونئ ادامه تهویه به صورتی بود که دی اکسید انتهای بازدمی ($ETCO_2$) بین ۳۵ تا ۴۰ میلی‌متر جیوه نگهداری شد. پنوموپریتونئ توسط گاز دی اکسی کربن ایجاد و نگهداری شد. برای دید بهتر کیسه صفرا تخت بیمار در حدود ۱۵ درجه سر پایین و کمی هم به سمت چپ چرخانده شد. فشار داخل شکم ۱۲ تا ۱۵ میلی‌متر جیوه نگهداری شد. در انتها باقی مانده شلی عضلانی از طریق ۰/۰۴ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن نئوستیگمین و ۰/۰۲ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن آتروپین ریورس شد. پس از اطمینان از توانایی بیمار برای حفظ راه هوایی و کیفیت مناسب تنفس و حجم تهویه‌ای و اجرای دستورات، لوله تراشه خارج شد. علائم حیاتی در زمان لارنگوسکپی و سپس هر ۵ دقیقه تا ۳۰ دقیقه و بعد از آن هر ۱۰ دقیقه تا زمان خروج لوله تراشه اندازه‌گیری و ثبت شد. تاقیکاردی

و برادی‌کاردی، افزایش فشار خون و کاهش آن به هر گونه تغییر این پارامترها ۲۰ درصد قبل از شروع بیهوشی اطلاق شد. بعد از خروج لوله تراشه بیماران به واحد مراقبت‌های بعد از بیهوشی منتقل و در ریکاوری و پس از انتقال بیمار به بخش در ساعات ۶، ۱۲ و ۲۴ بعد از عمل در مورد درد شانه سؤال شد و بیمار از طریق نمره‌دهی دیداری (VAS) که از صفر تا ۱۰ نمره‌بندی شده، میزان درد را نشان داد. به بیماران توضیح داده شد که عدد صفر بدون درد، ۱ تا ۳ درد کم، ۴ تا ۷ درد متوسط و ۸ تا ۱۰ نشان دهنده درد شدید است. برای بیمارانی که نمره درد آنها از ۴ بیشتر بود از آمپول پنتازوسین ۲۵ میلی‌گرم استفاده شد. تعداد دفعات درخواست و مقدار داروی ضد درد در هر دو گروه ثبت و اندازه‌گیری شد. اطلاعات در فرم‌های از قبل آماده ثبت شد و جمع‌آوری و تحت آنالیز آماری قرار گرفت.

نتایج

مشخصات دموگرافیک بیماران دو گروه مطالعه در جدول (۱) آورده شده است.

طبق جدول ۲ تفاوت معناداری بین متوسط فشار خون شریانی و متوسط ضربان قلب در زمان اندازه‌گیری شده (ریکاوری، ۶ ساعت، ۱۲ ساعت و ۲۴ ساعت بعد از عمل) تفاوت معناداری بین دو گروه مورد مطالعه وجود ندارد.

میانگین نمره درد در ریکاوری در گروه T، $31/31 \pm 3/27$ و در گروه P، $1/06 \pm 4/60$ بود ($P = 0/01$). در ساعت ۶ بعد از عمل میانگین نمره درد در گروه T، $0/26 \pm 3/36$ و در گروه P، $4/84 \pm 0/42$ بود ($P = 0/009$). در ساعت ۱۲ میانگین نمره درد در گروه T، $36/41 \pm 2/41$ و در گروه P، $33/9 \pm 0/33$

همان‌گونه که در جدول ۵ مشاهده می‌شود تفاوت معناداری در ۶ و ۱۲ ساعت بعد از عمل از نظر دفعات درخواست مسکن در دو گروه مورد مطالعه وجود دارد و این تعداد در گروه دریافت کننده تیزانیدین کمتر است.

مقدار مصرف پنتازوسین در گروه T، $20/86 \pm$ میلی گرم و در گروه P $35/87 \pm 48/83$ میلی گرم بود. مطابق با آزمون آماری تست تی تفاوت معناداری بین درخواست داروی ضد درد بین دو گروه مورد مطالعه وجود داشت ($P = 0/01$) (جدول ۶).

بود ($P = 0/005$). در ساعت ۲۴ بعد از عمل میانگین نمره درد در گروه T، $2/11 \pm 0/34$ و در گروه P، $3/1 \pm 0/29$ بود ($P = 0/03$). این نتایج بر اساس آزمون آماری تست تی به دست آمده است.

در ساعات ۶ و ۱۲ بعد از عمل تعداد افرادی که درخواست مسکن کردند در گروه دریافت کننده تیزانیدین کمتر و از نظر آماری معنی دار بود ($P = 0.04$). ۲۴ ساعت بعد از عمل در گروه T، ۴ نفر ($23/5$) و در گروه P ۸ نفر ($36/4$) درخواست دارو نمودند ($P = 0/3$).

جدول ۱: مشخصات دموگرافیک جمعیت مورد مطالعه در دو گروه

متغیر	T= ۳۰	P= ۳۰	P. value
مذکر	۹ (۳۰٪)	۱۲ (۴۰٪)	۰/۲۹
مؤنث	۲۱ (۷۰٪)	۱۸ (۶۰٪)	
میانگین سن (سال)	$43/50 \pm 11/79$	$44/71 \pm 10/62$	۰/۰۶
BMI (kg/m ²)	$24/50 \pm 3/054$	$23/33 \pm 3/21$	۰/۰۷

جدول ۲: مقایسه میانگین متوسط فشار خون و ضربان قلب در ریکاوری، ۶، ۱۲، ۲۴ ساعت بعد از عمل در دو گروه مورد مطالعه (میلی متر جیوه)

متغیر	زمان	T	P	P. value
متوسط فشار خون (میلی متر جیوه)	ریکاوری	$85/17 \pm 9/89$	$89/26 \pm 8/27$	۰/۲
	۶ ساعت	$84/33 \pm 12/54$	$85/83 \pm 12/84$	۰/۵
	۱۲ ساعت	$94/85 \pm 13/39$	$96/58 \pm 17/43$	۰/۳
	۲۴ ساعت	$95/78 \pm 11/22$	$96/25 \pm 12/35$	۰/۳
ضربان قلب (تعداد در دقیقه)	ریکاوری	$81/90 \pm 9/41$	$83/63 \pm 9/60$	۰/۷
	۶ ساعت	$83/20 \pm 7/20$	$84/83 \pm 11/14$	۰/۱
	۱۲ ساعت	$84/60 \pm 7/58$	$85/50 \pm 6/3$	۰/۲
	۲۴ ساعت	$86/03 \pm 5/53$	$87/36 \pm 10/13$	۰/۴

جدول ۳: مقایسه میانگین و انحراف معیار درد در دو گروه مورد مطالعه

زمان	T	P	P. value
ریکاوری	۳/۲۷ ± ۰/۳۸	۴/۶۰ ± ۰/۵۶	۰/۰۱
۶ ساعت	۳/۳۶ ± ۰/۲۶	۴/۸۴ ± ۰/۴۲	۰/۰۰۹
۱۲ ساعت	۲/۴۱ ± ۰/۳۶	۳/۹ ± ۰/۳۳	۰/۰۰۵
۲۴ ساعت	۲/۱۱ ± ۰/۳۴	۳/۱ ± ۰/۲۹	۰/۰۳

جدول ۴: توزیع فراوانی مطلق و نسبی درخواست مسکن در دو گروه مورد مطالعه (نفر)

گروه	درخواست مسکن					
	۶ ساعت		۱۲ ساعت		۲۴ ساعت	
	بلی	خیر	بلی	خیر	بلی	خیر
T	۵ (۰/۱۱/۴)	۱۴ (۰/۳۱/۸)	۲ (۰/۵)	۱۵ (۰/۳۷/۵)	۴ (۰/۱۰/۵)	۱۲ (۰/۳۱/۶)
P	۱۴ (۰/۲۳/۳)	۱۱ (۰/۲۵)	۹ (۰/۲۲/۵)	۱۴ (۰/۳۵)	۸ (۰/۲۱/۱)	۱۴ (۰/۳۶/۸)
P. value	۰/۰۴		۰/۰۴		۰/۳	

جدول ۵: توزیع فراوانی مطلق و نسبی تعداد دفعات درخواست مسکن در دو گروه مورد مطالعه

گروه	دفعات درخواست مسکن								
	۶ ساعت			۱۲ ساعت			۲۴ ساعت		
	ابار	دوبار	سه بار	ابار	دوبار	سه بار	ابار	دوبار	سه بار
T	۴ (۰/۲۱/۱)	۱ (۰/۵/۳)	۰ (۰/۰)	۲ (۰/۱۸/۲)	۲ (۰/۱۸/۲)	۰ (۰/۰)	۲ (۰/۱۶/۷)	۲ (۰/۱۶/۷)	۲ (۰/۰)
P	۲ (۰/۱۰/۵)	۷ (۰/۳۶/۸)	۵ (۰/۲۶/۳)	۴ (۰/۳۶/۴)	۴ (۰/۳۶/۴)	۵ (۰/۴۵/۵)	۲ (۰/۱۶/۷)	۲ (۰/۱۶/۷)	۴ (۰/۳۳/۳)
P. value	۰/۰۲			۰/۰۰۴			۰/۲۳		

جدول ۶: مقایسه میانگین و انحراف معیار میزان داروی ضد درد درخواستی در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	T = ۴۶	P = ۴۶	P. value
میانگین و انحراف معیار داروی ضد درد (میلی گرم)	۳۵۰/۸۷ ± ۲۰/۸۶	۴۸۵/۸۳ ± ۵۲/۳۳	۰/۰۱

منشأ متفاوت درد، برخورد و درمان آن نیز متفاوت خواهد بود. عواملی که در بروز انواع درد می‌توانند دخالت داشته باشند عبارتند از برش جراحی، وارد کردن گاز دی‌اکسید کربن به داخل شکم و فشار

بحث
درد بعد از عمل در جراحی کله سیستکتومی لاپاراسکوپیک به سه صورت درد محل عمل، احشایی و درد شانه می‌تواند تظاهر پیدا کند. به علت

داخل شکم طی جراحی لاپاراسکوپیک. به نظر می رسد که درد ساب فرنیک و شانه بعد از جراحی لاپاراسکوپیک به تحریک دیافراگم و عصب فرنیک در نتیجه وارد کردن گاز دی اکسید کربن داخل حفره شکم ارتباط داشته باشد. این درد می تواند با حرکت بیمار تشدید و حتی برای چندین روز بعد از عمل تداوم پیدا کند. میزان گاز باقی مانده بعد از عمل در داخل حفره شکم می تواند بر شدت درد بعد از لاپاراسکوپیک تأثیر داشته باشد. بنابراین گاز داخل شکم باید به طور کامل پس از اتمام لاپاراسکوپیک تخلیه شود (۱۸). نتایج به دست آمده از این مطالعه حاکی از این است که میانگین نمره درد در ریکاوری، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی در گروهی که تیزانیدین ۶ میلی گرم، دریافت کردند در مقایسه با گروه دارونما کمتر بوده و این تفاوت از نظر آماری معنی دار است، به ترتیب $(P=0/01)$ $(P=0/009)$ $(P=0/005)$ $(P=0/03)$. همچنین در این مطالعه تعداد افراد درخواست کننده مسکن در زمان های ۶ و ۱۲ ساعت بعد از عمل در گروهی که تیزانیدین دریافت کردند در مقایسه با گروه دارونما کمتر بود که این تفاوت برخلاف ساعت ۲۴، معنی دار بود، به ترتیب $(P=0/03)$ $(P=0/04)$. تعداد دفعات درخواست مسکن در گروه دارونما در ساعات ۶ و ۱۲ در مقایسه با تیزانیدین بیشتر و از نظر آماری معنی دار بود $(P=0/02)$ $(P=0/004)$. میانگین میزان دریافت مخدر در گروه تیزانیدین در مقایسه با گروه دارونما در ۲۴ ساعت اول نیز کمتر و این تفاوت معنی دار بود. در مقایسه علائم همودینامیک در زمان های مختلف بین دو گروه مطالعه، میانگین متوسط

فشار خون و ضربان قلب تفاوت معنی داری نداشتند. اگرچه در گروه تیزانیدین این موارد کمتر بود. به نظر می رسد که تأثیرات ضد سمپاتیکی تیزانیدین در بروز این نتایج مؤثر باشد. همین طور سدیشن و آرامبخشی ناشی از مصرف آلفا دو آگونیست نیز می تواند توجیه کننده علت تفاوت علائم همودینامیک بین دو گروه شود.

طلاکوب^۲ و همکاران در سال ۲۰۱۶ در مطالعه ای اثرات ضد دردی تیزانیدین خوراکی به عنوان پره مدیکیشن قبل از عمل بر روی کاهش درد بعد از اعمال جراحی کله سیستکتومی لاپاراسکوپیک را بررسی کرده و دریافتند که ۴ میلی گرم تیزانیدین خوراکی قبل از کله سیستکتومی لاپاراسکوپیک میزان درد بعد از عمل، مصرف مخدر و طول مدت ماندگاری در اتاق ریکاوری را بدون عوارض جانبی کاهش داد. در مقایسه با مطالعه حاضر، از نظر کاهش درد، مصرف مخدر برای بی دردی بعد از عمل، ما نیز به به نتایج مشابه دست یافتیم (۱۹). ماریاپان^۳ و همکاران در سال ۲۰۱۴ در مطالعه ای میزان نیازمندی داروهای بیهوشی و بازگشت از بیهوشی دو داروی کلونیدین و دگزامتومیدین را با یکدیگر بررسی و مقایسه کردند. آنها دریافتند که میزان مصرف داروهای بیهوشی در هر دو گروه دکسمتدومیدین و کلونیدین کاهش پیدا کرده که در گروه دکسمتدومیدین این تغییرات بارزتر بود. در مطالعه ما بی دردی بعد از عمل و میزان مخدر مصرفی را بررسی کرده و نتایج حاکی از کاهش هر دو مورد بررسی شد و تأثیر داروی آلفا دو آگونیست در این باره بارزتر بود (۲۰). پرساد^۴ و همکاران در



4 . Persad A

2 . Talakub R

3 . Mariappan R

سال ۲۰۱۴ در مطالعه ای کلونیدین و پِربالین خوراکی قبل از عمل بر شدت درد پس از عمل هیستریکتومی واژینال با بی‌حسی نخاعی را مقایسه کردند. آنها دریافتند که هر دوی این داروها میزان بی‌دردی بعد از عمل را کاهش می‌دهند که این کاهش درد در گروه پِربالین بیشتر و از نظر آماری معنی‌دار بود. در این مطالعه داروی آلفا دو آگونیست میزان بی‌دردی بعد از عمل را کاهش داد. در مطالعه ما از تیزانیدین به عنوان داروی آلفا دو آگونیست استفاده شد. همچنین میزان آرامبخشی بعد از عمل را بررسی نکردیم (۲۱). یزیک‌اوغلو^۵ و همکاران در سال ۲۰۱۶ در مطالعه‌ای اثرات تیزانیدین خوراکی بر روی بی‌دردی، نیاز به داروی ضد درد و بازگشت به فعالیت نرمال را بررسی کردند. آنها دریافتند که استفاده از تیزانیدین به عنوان قسمتی از رژیم دارو درمانی ضد درد بعد از عمل هرنیورافی میزان نیاز به داروی ضد درد و میزان درد را کاهش داده و بازگشت به زندگی با کیفیت نرمال را سرعت می‌بخشد که با مطالعه ما همخوانی دارد. بیماران در مطالعه ما تحت بیهوشی عمومی قرار گرفته بودند (۲۲). پونام^۶ و همکاران در سال ۲۰۱۰ تأثیر

کلونیدین به همراه بوپیواکائین اینتراتکال، بر روی درد شانه بعد از کله سیستکتومی لاپاراسکوپیک را مورد بررسی قرار داده و به این نتیجه رسیدند که بوپیواکائین با کلونیدین آرامبخشی و بی‌دردی مناسب حین و بعد از عمل را فراهم کرده و همزمان درد شانه ناشی از لاپاراسکوپیک را از بین می‌برد. ما در مطالعه ما از تیزانیدین خوراکی استفاده کردیم و هرچند درد شانه بعد از عمل را به طور کامل از بین نبرد ولی میزان آن را به طور قابل توجهی کاهش داد (۲۳).

این مطالعه نشان داد که تیزانیدین خوراکی ۶ میلی‌گرم قبل از عمل بر روی درد شانه بعد از عمل تأثیرگذار بوده و میزان آن را کاهش می‌دهد. بیشترین تأثیر آن در ریکاوری بوده است که با گروهی که تیزانیدین دریافت نکردند، تفاوت معنی‌دار بود. با توجه به اینکه در این باره مطالعات محدودی انجام شده است، توصیه می‌شود که مطالعات بیشتر با تعداد نمونه بیشتر و استفاده از دوزهای متنوع در این باره انجام شود. در نهایت از تمام همکارانی که در انجام این طرح ما را یاری کردند تشکر و قدردانی می‌شود.

REFERENCES

1. Vecchio R, MacFayden BV, Palazzo F. History of laparoscopic surgery. *Panminerva Med.* 2000;42:87-90.
2. Rawal N. Analgesia for day-case surgery. *Br J Anaesth.* 2001;87:73-87.
3. Ready LB, Oden R, Chadwick HS, Benedetti C, Rooke GA, Caplan R, et al. Development of an anesthesiology-based postoperative pain management service. *Anesthesiology.* 1988;68:100-6.
4. Joshi GP, White PF. Postoperative pain management: Day surgery. In: Rowbotham DJ, McIntyre P, editors. *Clinical Pain Management – Acute Pain.* London: Arnold; 2003. pp. 329-40.
5. Alam MS, Hoque HW, Saifullah M, Ali MO. Port site and intraperitoneal infiltration of local anesthetics in reduction of post-operative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Med Today.* 2009;22:24-8.
6. Gayatri P. Post-operative pain services. *Indian J Anesth.* 2005;49:17-9.
7. Jakeways MS, Mitchell V, Hashim IA: Metabolic and inflammatory responses after open or laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg.* 1994; 81:127.
8. Joris JL, Chiche JD, Canivet JL, et al: Hemodynamic changes induced by laparoscopy and their endocrine correlates: Effects of clonidine. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:1389.

⁶. Poonam SG

⁵. Yazicioğlu D

9. Aho M, Lehtinen AM, Laatikainen T, et al: Effects of intramuscular clonidine on hemodynamic and plasma beta-endorphin responses to gynecologic laparoscopy. *Anesthesiology*. 1990; 72:797.
10. Aho M, Scheinin M, Lehtinen AM, et al: Intramuscularly administered dexmedetomidine attenuates hemodynamic and stress hormone responses to gynecologic laparoscopy. *Anesth Analg*. 1992; 75:932.
11. Fitzgerald GA: Cardiovascular pharmacology of nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and coxibs: Clinical considerations. *Am J Cardiol*. 2002; 89:26D.
12. Guo TZ, Jiang JY, Buttermann AE, Maze M: Dexmedetomidine injection into the locus ceruleus produces antinociception. *Anesthesiology* 1996; 84:873-881.
13. Tryba M, Gehling M. Clonidine: A potent analgesic adjuvant. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2002;15:511-7.
14. Jamadarkhana S, Gopal S. Clonidine in adults as a sedative agent in the intensive care unit. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2010;26:439-45.
15. DeVos H, Bricca G, DeKeyser J, et al: Imidazoline receptors, non-adrenergic idazoxan binding sites and α_2 -adrenoceptors in the human central nervous system. *Neuroscience*. 1994; 59:589.
16. Hamilton CA: The role of imidazoline receptors in blood pressure regulation. *Pharmacol Ther*. 1992; 54:231.
17. Guyenet PG, Cabot JB: Inhibition of sympathetic preganglionic neurons by catecholamines and clonidine: Mediation by an α -adrenergic receptor. *J Neurosci*. 1981; 1:908.
18. Alexander JI. Pain after laparoscopy. *Br J Anaesth*. 1997; 79:369-78.
19. Talakoub R, Abbasi S, Maghami E, and Heidari Tabaei Zavareh SM. The effect of oral tizanidine on postoperative pain relief after elective laparoscopic cholecystectomy. *Adv Biomed Res*. 2016; 5: 19.
20. Mariappan R, Ashokkumar H, Kuppuswamy B. Comparing the effects of oral clonidine premedication with intraoperative dexmedetomidine infusion on anesthetic requirement and recovery from anesthesia in patients undergoing major spine surgery. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2014;26(3):192-7.
21. Prasad A, Bhattacharyya S, Biswas A, Saha M, Mondal S, and Saha D. A comparative study of pre-operative oral clonidine and pregabalin on post-operative analgesia after spinal anesthesia. *Anesth Essays Res*. 2014; 8(1): 41-47.
22. Yazicioğlu D, Caparlar C, Akkaya T, Mercan U, Kulaçoğlu H. Tizanidine for the management of acute postoperative pain after inguinal hernia repair: A placebo-controlled double-blind trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2016;33(3):215-22.
23. Poonam S Ghodki, Shalini P Sardesai, and Shalini K Thombre. Evaluation of the effect of intrathecal clonidine to decrease shoulder tip pain in laparoscopy under spinal anaesthesia. *Indian J Anaesth*. 2010 May-Jun; 54(3): 231-234.

