

## تأثیر کلونیدین خوراکی قبل از عمل بر روی درد شانه در کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی با بیهوشی عمومی

شهریار صانع<sup>۱</sup>، محمد آزاد ماجدی<sup>۲</sup>، میترا گل‌محمدی<sup>۳</sup>، محمد عابدینی<sup>۴</sup>، رحمان عباسی‌وش<sup>۱</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی، در حال حاضر روش استاندارد طلایی برای درمان سنگ کیسه‌ی صفرا می‌باشد. این مطالعه، با هدف بررسی تأثیر کلونیدین قبل از عمل بر روی درد شانه بعد از کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی با بیهوشی عمومی انجام شد.

**روش‌ها:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دو سو کور، ۶۴ بیمار کاندیدای کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی انتخابی مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران به طور تصادفی در هر یک از دو گروه دریافت‌کننده‌ی کلونیدین (گروه مورد) و دارونما (گروه شاهد) قرار گرفتند. گروه شاهد، دارونما به طور خوراکی و گروه مورد، ۱۵۰ میکروگرم کلونیدین خوراکی قبل از بیهوشی دریافت کردند. پیش‌دارو ۹۰ دقیقه قبل از القای بیهوشی برای بیماران تجویز شد. میزان درد شانه بعد از عمل، بر اساس نمره‌دهی دیداری و میزان داروی ضد درد مصرفی در ۲۴ ساعت اول مورد ارزیابی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** در ریکاوری بعد از عمل، میانگین نمره‌ی درد در گروه شاهد نسبت به گروه مورد بیشتر بود و از نظر آماری، تفاوت معنی‌داری داشت ( $P = 0.03$ ). نمره‌ی درد در ۶ و ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل نیز در گروه مورد کمتر بود، اما این تفاوت از نظر آماری متفاوت نبود ( $P > 0.05$ ). میزان مصرف داروی ضد درد در گروه مورد در ۲۴ ساعت بعد از عمل به طور معنی‌داری کمتر بود ( $P = 0.02$ ). تغییرات همودینامیک ناشی از لارنگوسکوپی در گروه مورد بر گروه شاهد برتری نداشت و دو گروه یکسان بودند، اما میزان کاهش ضربان قلب در زمان قبل از عمل در گروه مورد بیشتر بود ( $P = 0.02$ ).

**نتیجه‌گیری:** استفاده‌ی دز تنه‌ای ۱۵۰ میکروگرم کلونیدین ۹۰ دقیقه قبل از القای بیهوشی برای کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی به طور قابل مقایسه‌ای نمره‌ی درد شانه بعد از عمل را در ریکاوری کاهش می‌دهد.

**واژگان کلیدی:** کلونیدین، درد شانه، کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی

**ارجاع:** صانع شهریار، ماجدی محمد آزاد، گل‌محمدی میترا، عابدینی محمد، عباسی‌وش رحمان. تأثیر کلونیدین خوراکی قبل از عمل بر روی درد شانه در

کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی با بیهوشی عمومی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۸؛ ۳۷ (۵۴۵): ۱۱۲۹-۱۱۳۵

بعد از کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی، به علت‌های مختلف ارتباط داده می‌شود (۵). فرضیات متعددی درباره‌ی علت درد شانه بعد از عمل جراحی لاپاراسکوپی مطرح شده است؛ از جمله کشیده شدن بیش از حد فیبرهای عضله‌ی دیافراگم، پر شدن سریع پریتونن از گاز و اسیدوز موضعی ناشی از تبدیل دی‌اکسید کربن به کربنیک اسید که می‌تواند عضله‌ی دیافراگم را تحریک کند. این عوامل، تحریک عصب فرینیک و درد شانه را موجب می‌شود (۶). درد بعد از عمل می‌تواند افزایش ضربان قلب، افزایش فشار خون و به دنبال آن، افزایش کار قلبی، تهوع، استفراغ و ایلتوس را به همراه داشته باشد (۷). پاسخ استرسی حین

## مقدمه

کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی توسط فیلیپ مورت در سال ۱۹۸۷ معرفی شد و در حال حاضر، روش استاندارد طلایی برای درمان سنگ کیسه‌ی صفرا می‌باشد (۱). درد شانه بعد از عمل جراحی لاپاراسکوپی، به صورت دردی حاد و تیز ظاهر می‌کند. با ترومای ناشی از جراحی، شروع می‌شود و در نهایت، با بهبودی بافت کاهش می‌یابد (۲-۴)، اما تعدادی از بیماران درد شانه‌ی قابل توجهی را طی ۷۲-۲۴ ساعت اول بعد از جراحی تجربه می‌کنند که این درد، خود می‌تواند موجب تأخیر ترخیص بیمار از بیمارستان شود. منشأ این درد

- ۱- دانشیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران
- ۲- استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
- ۳- استادیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران
- ۴- پزشک عمومی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: رحمان عباسی‌وش

Email: abbasi.r@umsu.ac.ir

عمل را می‌توان با استفاده از محرک‌های گیرنده‌ی آلفا ۲ کاهش داد (۱۰-۸). تحریک کننده‌های گیرنده‌ی آلفا ۲ در نقش داروهای کمک کننده به داروهای بیهوشی و بی‌دردی، از اهمیت زیادی برخوردار هستند. این داروها، اثرات آرام‌بخشی و خواب‌آوری خود را از طریق فعال کردن گیرنده‌های آلفا ۲ در لوکوس سرولئوس و اثرات بی‌دردی خود را از طریق تحریک گیرنده‌های آلفا ۲ در لوکوس سرولئوس و گیرنده‌های نخاعی اعمال می‌کنند (۱۱). کلونیدین، یک داروی محرک گیرنده‌های آلفا ۲ 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 (۱۲-۱۳).

کلونیدین، به طور تقریبی به صورت انتخابی محرک گیرنده‌ی آلفا ۲ آدنورسپتور با تمایل تقریبی ۲۰۰ به ۱ در برابر گیرنده‌ی آلفا ۲ نسبت به آلفا ۱ می‌باشد (۱۶-۱۴). بیماران با دردهای شدید که به بیشینه‌ی دز مخدر پاسخ نمی‌دهند، می‌توانند از انواع خوراکی، پچ، داخل عضلانی و استفاده‌ی نورآگزیکال کلونیدین سود ببرند (۲۰-۱۷).

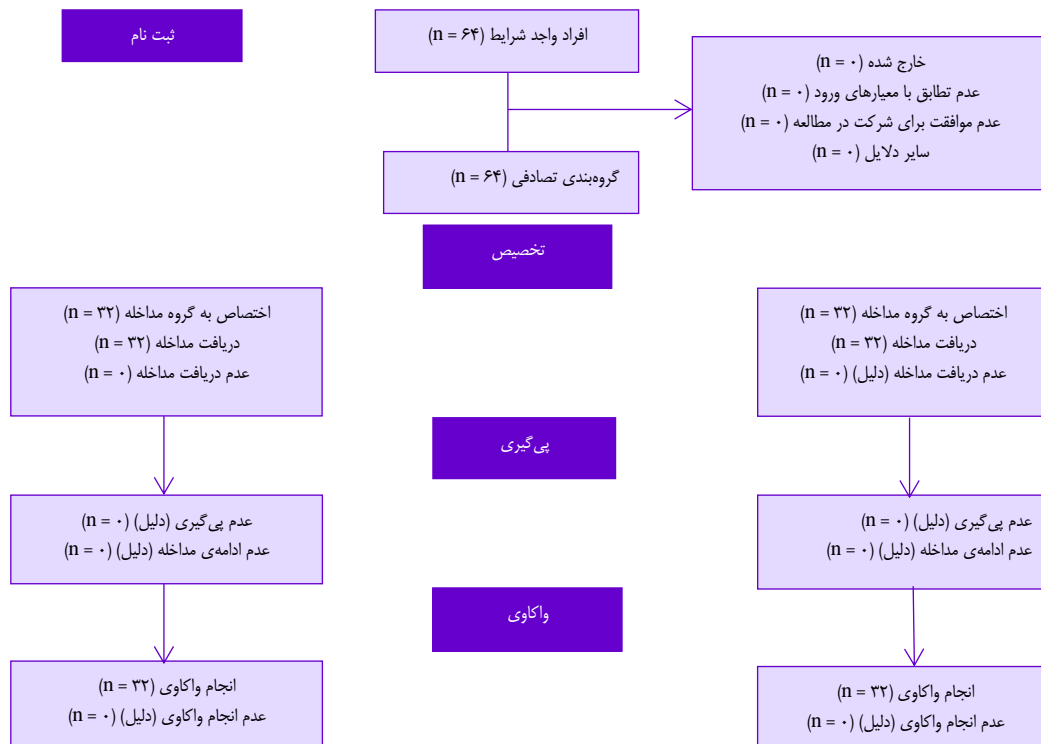
تزیق ایتراکتال کلونیدین برای درمان دردهای کوتاه مدت، دردهای سرطانی و دردهای نوروپاتیک مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲۱، ۱۲). این مطالعه، با هدف بررسی تأثیر کلونیدین خوراکی بر روی میزان درد شانه پس از عمل جراحی کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک انتخابی در اتاق عمل جراحی A بیمارستان امام خمینی (ره) انجام شد.

## روش‌ها

این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دو سو کور پس از تصویب در شورای بازنگری طرح و کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ارومیه با شماره‌ی [www.umsu.ir](http://www.umsu.ir) در اتاق عمل A بیمارستان امام خمینی (ره) بر روی ۶۴ بیمار انجام گرفت. همچنین، مطالعه‌ی حاضر در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران به آدرس [www.irct.ir](http://www.irct.ir) و با کد IRCT20160430027677N17 به ثبت رسید.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل گروه سنی ۶۰-۲۰ سال، درجات بیهوشی I و II بر اساس معیارهای American Society of Anesthesiologists و عمل جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک انتخابی بودند. معیارهای عدم ورود به مطالعه، شامل بیماران با فشار خون بالا، سابقه‌ی بیماری قلبی، گاستریت، بیماری‌های کلیوی و ریوی، درد معده، مشکلات روانی و اعتیاد به انواع مواد مخدر و افراد تحت درمان با بتا بلاکرها، متیل دوپا، مهار کننده‌ی مونو آمین اکسیدازها، داروهای ضد درد، شاخص توده‌ی بدنی بالای ۲۵ کیلوگرم/مترمربع بود. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل خونریزی زیاد و نیاز به ترانسفیوژن بودند.

داروهای قبل از عمل توسط دستیار بیهوشی که از فرم



شکل ۱. فلوچارت مطالعه

پیش‌گفته، جهت متغیر متوسط نمره‌ی درد در سایر زمان‌هایی که مورد بررسی قرار گرفته‌اند، تفاوت آماری بین دو گروه یافت نشد (جدول ۲). در دو گروه میانگین متوسط فشار شریانی و میانگین متوسط ضربان قلب قبل از بیهوشی، حین لارنگوسکوپي، در ریکاوری، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل مورد ارزیابی و اندازه‌گیری قرار گرفت. بر اساس آزمون t، در مقایسه‌ی بین دو گروه، در هیچ یک از زمان‌های مورد بررسی بین دو گروه تفاوت معنی‌داری به دست نیامد (جدول ۳). در دو گروه در ساعات ۶، ۱۲ و ۲۴ بعد از عمل تعداد افراد درخواست کننده جهت دریافت مسکن مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفت؛ بر اساس آزمون Fisher's exact، تفاوت آماری بین دو گروه به دست نیامد (جدول ۴).

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۶۴ بیمار تحت کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپیک انتخابی، مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران به دو گروه ۳۲ نفره‌ی مورد (دریافت کننده‌ی کلونیدین) و شاهد (دریافت کننده‌ی دارونما) تقسیم شدند. بیماران در دو گروه در متغیرهای دموگرافیک از نظر آماری با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشتند. آزمون‌های استفاده شده برای جنس، % و برای سن و شاخص توده‌ی بدنی، t بود (جدول ۱). متوسط میزان نمره‌ی درد در ریکاوری در گروه شاهد  $2/60 \pm 4/85$  و در گروه کلونیدین  $1/05 \pm 2/70$  بود. مطابق با آزمون آماری t، تفاوت متوسط نمره‌ی درد در ریکاوری، معنی‌دار بود ( $P = 0/03$ ). بر اساس آزمون

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک بیماران مورد مطالعه در دو گروه

گروه	جنس	متوسط سن (سال)	شاخص توده‌ی بدنی (کیلوگرم/مترمربع)
مورد	مذکر	$39/00 \pm 10/91$	$24/50 \pm 3/54$
	مؤنث	$43/22 \pm 13/50$	
		$37/34 \pm 9/56$	
شاهد	مذکر	$44/06 \pm 11/89$	$23/33 \pm 3/21$
	مؤنث	$47/61 \pm 12/29$	
		$41/63 \pm 11/30$	
مقدار P	0/21	0/08	0/07

جدول ۲. مقایسه‌ی میزان درد در دو گروه مطالعه

گروه	متغیر	ریکاوری	۶ ساعت بعد از عمل	۱۲ ساعت بعد از عمل	۲۴ ساعت بعد از عمل
مورد	میزان درد	$2/70 \pm 1/05$	$4/50 \pm 2/25$	$3/50 \pm 2/16$	$4/00 \pm 1/41$
شاهد		$4/85 \pm 2/60$	$5/00 \pm 3/13$	$4/18 \pm 2/92$	$5/50 \pm 3/01$
مقدار P		۰/۰۳	۰/۴۴	۰/۳۳	۰/۴۰

درد در گروه مورد مطالعه کمتر بود، اما این تفاوت معنی‌دار نبود. همچنین، در این مطالعه، میانگین درخواست مسکن در زمان‌های ۶ و ۱۲ ساعت بعد از عمل در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد کمتر بود که این تفاوت نیز معنی‌دار نبود. میانگین میزان دریافت مخدر در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد در ۲۴ ساعت اول نیز کمتر بود و این تفاوت معنی‌دار بود. در مقایسه‌ی علائم همودینامیک در زمان‌های مختلف دو گروه به جز میانگین ضربان قلب قبل از اینداکشن بیهوشی که در گروه مورد، کمتر و تفاوت آن معنی‌دار بود، در سایر زمان‌ها میانگین متوسط فشار خون و ضربان قلب تفاوت معنی‌داری نداشت. اگر چه در گروه مورد، این موارد کمتر بود. به نظر می‌رسد که تأثیرات ضد سمپاتیکی کلونیدین در بروز این نتایج مؤثر باشد. همچنین، آرام‌بخشی ناشی از مصرف آلفا ۲ آگونیست نیز می‌تواند توجیه‌کننده‌ی علت تفاوت علائم همودینامیک بین دو گروه باشد.

Sung و همکاران، مطالعه‌ای با هدف بررسی اثربخشی بالینی تجویز پیش از عمل کلونیدین خوراکی در بیهوشی و بی‌دردی در بیماران تحت کله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی انجام دادند. نتایج حاکی از بهبود ثبات همودینامیک حین عمل و کاهش نیاز به مسکن بعد از عمل بود. این نتیجه، با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر هم‌خوانی دارد. در این مطالعه، میانگین نمره‌ی درد اندازه‌گیری نشده بود (۲۴).

Prasad و همکاران، تأثیر پراگالین و کلونیدین خوراکی قبل از عمل در طولانی کردن بی‌دردی بعد از بی‌حسی نخاعی و میزان داروی ضد درد مورد نیاز بعد از عمل در بیماران تحت هیسترتومی واژینال را ارزیابی کردند. نمره‌ی درد بعد از عمل در بیماران مصرف‌کننده‌ی کلونیدین کاهش یافته بود که این یافته‌ی مطالعه‌ی آن‌ها با نتایج به دست آمده از مطالعه‌ی حاضر مطابقت دارد (۲۵).

متوسط دریافت مسکن پنتازوسین در گروه مورد به طور کلی  $9/45 \pm 630/15$  میلی‌گرم و در گروه شاهد  $18/20 \pm 900/00$  میلی‌گرم بود. مطابق آزمون آماری t، تفاوت معنی‌داری بین مسکن دریافتی در دو گروه مورد مطالعه وجود داشت ( $P = 0/02$ ).

### بحث

کنترل کافی درد بعد از عمل، یکی از عوامل مهم برای راحتی بیماران جهت ترخیص از بیمارستان می‌باشد و تأثیر آن در تسریع از سرگیری فعالیت طبیعی روزمره‌ی بیمار بعد از عمل، بسیار مهم است. در مورد این که درد بعد از عمل چگونه پیش‌گیری و کنترل خواهد شد، باید قبل از عمل بررسی و تصمیم‌گیری شود. به بیماران باید درباره‌ی میزان درد بعد از عمل توضیح داده شود. توضیح جداگانه در مورد ناراحتی و درد مبهم در شانه بعد از لاپاراسکوپی به جای درد شدید و توضیح این که به طور معمول این درد به قفسه‌ی سینه و قلب مرتبط نیست برای بیمار لازم و موجب آرامش وی خواهد شد (۲۲).

به نظر می‌رسد که درد سواب فرنیک و شانه بعد از جراحی لاپاراسکوپی، به تحریک دیافراگم و عصب فرنیک در نتیجه‌ی وارد کردن گاز دی‌اکسید کربن داخل حفره‌ی شکم ارتباط داشته باشد. این درد، می‌تواند با حرکت بیمار تشدید گردد و حتی برای چندین روز بعد از عمل تداوم پیدا کند. میزان گاز باقی مانده بعد از عمل در داخل حفره‌ی شکم، می‌تواند بر شدت درد بعد از لاپاراسکوپی تأثیر داشته باشد (۲۳). بر اساس نتایج به دست آمده از این مطالعه، میانگین نمره‌ی درد در ریکاوری در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد کمتر بود و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود.

اگر چه در زمان‌های اندازه‌گیری شده‌ی بعدی نیز میانگین نمره‌ی

جدول ۳. مقایسه‌ی متوسط فشار خون شریانی (میلی‌متر جیوه) و ضربان قلب (تعداد در دقیقه) در دو گروه مطالعه

گروه	متغیر	قبل از عمل	ریکاوری	۶ ساعت بعد از عمل	۱۲ ساعت بعد از عمل	۲۴ ساعت بعد از عمل
مورد	متوسط فشار	$98/69 \pm 15/26$	$88/61 \pm 10/33$	$94/34 \pm 13/21$	$93/41 \pm 58/97$	$92/45 \pm 9/74$
شاهد	شریانی	$92/91 \pm 14/51$	$90/98 \pm 16/19$	$96/38 \pm 17/22$	$94/40 \pm 13/94$	$93/95 \pm 12/75$
مقدار P		۰/۱۲	۰/۴۸	۰/۰۲	۰/۴۰	۰/۵۹
مورد	ضربان قلب	$85/15 \pm 7/62$	$77/71 \pm 12/21$	$82/68 \pm 7/29$	$84/34 \pm 7/24$	$84/28 \pm 5/81$
شاهد		$80/37 \pm 6/94$	$78/56 \pm 13/94$	$82/75 \pm 10/81$	$82/43 \pm 9/33$	$83/50 \pm 9/81$
مقدار P		۰/۰۱	۰/۸۰	۰/۵۸	۰/۳۷	۰/۷۰

جدول ۴. توزیع فراوانی مطلق و نسبی تعداد افراد درخواست کننده دارو در دو گروه مورد مطالعه

گروه	درخواست دارو					
	۲۴ ساعت		۱۲ ساعت		۶ ساعت	
	تعداد (درصد)		تعداد (درصد)		تعداد (درصد)	
	خیر	بلی	خیر	بلی	خیر	بلی
مورد	۳۱ (۹۶/۸)	۱ (۳/۱۲)	۲۵ (۷۸/۱)	۷ (۲۱/۹)	۱۹ (۵۹/۴)	۱۳ (۴۰/۶)
شاهد	۲۷ (۸۴/۴)	۵ (۱۵/۶)	۲۱ (۶۵/۶)	۱۱ (۳۴/۴)	۱۸ (۵۶/۳)	۱۴ (۴۳/۸)
مقدار P	۰/۹۰		۰/۲۰		۰/۵۰	

پرداختند. آن‌ها به این نتیجه دست یافتند که متغیرهای همودینامیک و نمره‌ی درد بعد از عمل در گروه کلونیدین کمتر بود (۲۸).

این مطالعه نشان داد که کلونیدین خوراکی ۱۵۰ میکروگرم قبل از عمل بر روی درد بعد از عمل تأثیرگذار است و میزان آن را کاهش می‌دهد. بیشترین تأثیر آن در ریکاوری بوده است که با گروهی که کلونیدین دریافت نکردند، تفاوت معنی‌دار بود. اگر چه در سایر زمان‌های اندازه‌گیری شده نیز میزان درد بدون تفاوت آماری کمتر بود. با توجه به این که در این باره مطالعات محدودی انجام شده است، توصیه می‌شود که مطالعات بیشتر با تعداد نمونه‌ی بیشتر و استفاده از دزهای متنوع در این باره انجام شود.

### تشکر و قدردانی

در نهایت، از تمامی همکارانی که در انجام این طرح ما را یاری کردند، سپاسگزاری می‌گردد. همچنین، از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه جهت تأمین منابع مالی اجرای این مطالعه قدردانی می‌گردد.

خلدبرین و همکاران، تأثیر کلونیدین خوراکی بر همودینامیک و درد پس از عمل کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی را مورد بررسی قرار دادند. تغییرات همودینامیک حین و بعد از عمل از نظر آماری متفاوت نبود که مشابه با نتایج مطالعه‌ی حاضر بود. اگر چه متوسط فشار خون و ضربان قلب در تمام زمان‌ها در گروه کلونیدین کمتر بود. در این مطالعه، درد بعد از عمل و میزان نیاز به داروی ضد درد در گروه کلونیدین، کمتر و از نظر آماری متفاوت بود که با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر هم‌خوانی دارد (۲۶).

Gupta و همکاران، تأثیر کلونیدین و فنتانیل وریدی قبل از عمل در کوله‌سیستکتومی لاپاراسکوپی بر روی متغیرهای همودینامیک را بررسی کردند. در این مطالعه، کلونیدین نسبت به فنتانیل برای ثبات همودینامیک حین عمل مؤثرتر واقع شد. در مطالعه‌ی حاضر نیز گروه کلونیدین از وضعیت همودینامیک پایدارتری برخوردار بودند (۲۷).  
بهداد و همکاران، در مطالعه‌ای به بررسی اثر تجویز قبل از عمل کلونیدین خوراکی ۱۰۰ میکروگرم بر درد بعد از عمل و وضعیت همودینامیک بیماران در طول هیستریکتومی شکمی با بیهوشی عمومی

### References

- Vecchio R, MacFayden BV, Palazzo F. History of laparoscopic surgery. *Panminerva Med* 2000; 42(1): 87-90.
- Rawal N. Analgesia for day-case surgery. *Br J Anaesth* 2001; 87(1): 73-87.
- 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(1): 100-6.
- Robotham D, Macintyre PE, Joshi GP, White PF. Postoperative pain management: Day surgery. In: Rowbotham DJ, McIntyre P, editors. *Clinical pain management: Acute pain*. London, UK: Arnold; 2003. pp. 329-40.
- Alam M, Hoque H, Saifullah M. Port site and intraperitoneal infiltration of local anesthetics in reduction of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Medicine Today* 2009; 22: 24-8.
- Paech MJ, Goy R, Chua S, Scott K, Christmas T, Doherty DA. A randomized, placebo-controlled trial of preoperative oral pregabalin for postoperative pain relief after minor gynecological surgery. *Anesth Analg* 2007; 105(5): 1449-53.
- Gayatri P. Post operative pain services. *Indian J Anaesth* 2005; 49(1): 17-9.
- Joris JL, Chiche JD, Canivet JL, Jacquet NJ, Legros JJ, Lamy ML. Hemodynamic changes induced by laparoscopy and their endocrine correlates: Effects of clonidine. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32(5): 1389-96.
- Aho M, Lehtinen AM, Laatikainen T, Korttila K. Effects of intramuscular clonidine on hemodynamic and plasma beta-endorphin responses to gynecologic laparoscopy. *Anesthesiology* 1990; 72(5): 797-802.
- Aho M, Scheinin M, Lehtinen AM, Erkola O, Vuorinen J, Korttila K. Intramuscularly administered dexmedetomidine attenuates hemodynamic and stress hormone responses to gynecologic laparoscopy. *Anesth Analg* 1992; 75(6): 932-9.
- Guo TZ, Jiang JY, Buttermann AE, Maze M. Dexmedetomidine injection into the locus ceruleus

- produces antinociception. *Anesthesiology* 1996; 84(4): 873-81.
12. Tryba M, Gehling M. Clonidine--a potent analgesic adjuvant. *Curr Opin Anaesthesiol* 2002; 15(5): 511-7.
  13. Jamadarkhana S, Gopal S. Clonidine in adults as a sedative agent in the intensive care unit. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2010; 26(4): 439-45.
  14. De Vos H, Bricca G, De Keyser J, De Backer JP, Bousquet P, Vauquelin G. Imidazoline receptors, non-adrenergic idazoxan binding sites and  $\alpha_2$ -adrenoceptors in the human central nervous system. *Neuroscience* 1994; 59(3): 589-98.
  15. Hamilton CA. The role of imidazoline receptors in blood pressure regulation. *Pharmacol Ther* 1992; 54(3): 231-48.
  16. Guyenet PG, Cabot JB. Inhibition of sympathetic preganglionic neurons by catecholamines and clonidine: Mediation by an alpha-adrenergic receptor. *J Neurosci* 1981; 1(8): 908-17.
  17. Petros AJ, Wright RM. Epidural and oral clonidine in domiciliary control of deafferentation pain. *Lancet* 1987; 1(8540): 1034.
  18. Eisenach JC, Rauck RL, Buzzanell C, Lysak SZ. Epidural clonidine analgesia for intractable cancer pain: Phase I. *Anesthesiology* 1989; 71(5): 647-52.
  19. Ferit PA, Aydinli I, Akra S. Management of cancer pain with epidural clonidine. *Reg Anesth* 1992; 17(Suppl 3S): 173.
  20. Lund C, Hansen OB, Kehlet H. Effect of epidural clonidine on somatosensory evoked potentials to dermatomal stimulation. *Eur J Anaesthesiol* 1989; 6(3): 207-13.
  21. Eisenach JC, De Kock M, Klimscha W. alpha(2)-adrenergic agonists for regional anesthesia. A clinical review of clonidine (1984-1995). *Anesthesiology* 1996; 85(3): 655-74.
  22. Payne FB, Ghia JN, Levin KJ, Wilkes NC. The relationship of preoperative and intraoperative factors on the incidence of pain following ambulatory surgery. *Ambul Surg* 1995; 3(3): 127-30.
  23. Alexander JJ. Pain after laparoscopy. *Br J Anaesth* 1997; 79(3): 369-78.
  24. Sung CS, Lin SH, Chan KH, Chang WK, Chow LH, Lee TY. Effect of oral clonidine premedication on perioperative hemodynamic response and postoperative analgesic requirement for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Sin* 2000; 38(1): 23-9.
  25. Prasad A, Bhattacharyya S, Biswas A, Saha M, Mondal S, Saha D. A comparative study of preoperative oral clonidine and pregabalin on postoperative analgesia after spinal anesthesia. *Anesth Essays Res* 2014; 8(1): 41-7.
  26. Kholdebarin A, Jalili S, Godrati M, Rahimzadeh P, Rokhtabnak F, Sayarifard A et al. The effect of oral clonidine on hemodynamics and postoperative pain in laparoscopic cholecystectomy. *J Anesth Pain* 2014; 5(1): 45-53. [In Persian].
  27. Gupta K, Lakhnopal M, Gupta PK, Krishan A, Rastogi B, Tiwari V. Premedication with clonidine versus fentanyl for intraoperative hemodynamic stability and recovery outcome during laparoscopic cholecystectomy under general anesthesia. *Anesth Essays Res* 2013; 7(1): 29-33.
  28. Behdad S, Ayatollahi V, Yazdi AG, Mortazavizadeh A, Niknam F. Effect of oral low dose clonidine premedication on postoperative pain in patients undergoing abdominal hysterectomy: A randomized placebo controlled clinical trial. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2013; 117(4): 934-41.

## The Effect of Preoperative Oral Clonidine on Shoulder Pain in Laparoscopic Cholecystectomy with General Anesthesia

Shahryar Sane<sup>1</sup>, Mohammad Azad Majedi<sup>2</sup>, Mitra Golmohammadi<sup>3</sup>,  
Mohammad Abedini<sup>4</sup>, Rahman Abbasivash<sup>1</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Laparoscopic cholecystectomy is now the gold standard for the treatment of gallbladder disease. The study evaluated the clinical preoperative effects of oral administration of clonidine on shoulder pain after surgery in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy with general anesthesia.

**Methods:** 64 patients, scheduled for elective laparoscopic cholecystectomy, were recruited for this prospective randomized double-blind comparative study. They were randomly allotted to either placebo or clonidine group. Patients of the placebo group (n = 32) were premedicated with placebo, while those in the clonidine group (n = 32) were premedicated with oral clonidine 150 micrograms prior to anesthesia. The premedication was given 90 minutes before the anticipated time of induction of anesthesia. Postoperative shoulder pain was recorded based on visual analog scale (VAS), and cumulative analgesic requirement was reported in 24 hours.

**Findings:** The postoperative VAS scores of shoulder pain were significantly less in clonidine group compared with placebo group at recovery period (P = 0.03). VAS scores were lower in clonidine group compared with the placebo group at 6, 12, and 24 hours postoperatively, but the differences were not significant (P > 0.05). Analgesic consumption was significantly less in clonidine group during 24 hours postoperatively (P = 0.02). Clonidine was not superior to placebo for attenuation of the hemodynamic responses to laryngoscopy and laparoscopy, but it increased the incidence of preoperative bradycardia (P = 0.02).

**Conclusion:** A single oral dose of 150 micrograms clonidine, 90 minutes before induction of anesthesia for laparoscopic cholecystectomy, significantly reduces postoperative shoulder pain only at recovery period.

**Keywords:** Clonidine, Shoulder pain, Laparoscopic cholecystectomy

**Citation:** Sane S, Majedi MA, Golmohammadi M, Abedini M, Abbasivash R. **The Effect of Preoperative Oral Clonidine on Shoulder Pain in Laparoscopic Cholecystectomy with General Anesthesia.** J Isfahan Med Sch 2019; 37(545): 1129-35.

1- Associate Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

2- Assistant Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

3- Assistant Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

4- General Practitioner, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

**Corresponding Author:** Rahman Abbasivash, Email: abbasi.r@umsu.ac.ir