

## *Comparing the Effect of General Anesthesia and Spinal Anesthesia on Postoperative Pain after Abdominal Hysterectomy: A Randomized Clinical Trial*

Alereza Hakimeh<sup>1</sup>,  
Nadia Banihashem<sup>1</sup>,  
Iman Akhlaghi<sup>2</sup>,  
Parviz Amrimale<sup>1</sup>,  
Shahnaz Barat<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Associate Professor, Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

<sup>2</sup> Anesthesiologist, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

<sup>3</sup> Associate Professor, Department of Gynecology, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

(Received May 21, 2017 ; Accepted October 10, 2017)

### **Abstract**

**Background and purpose:** Postoperative pain is a common problem after hysterectomy. The purpose of this study was to compare the effect of general anesthesia and spinal anesthesia on pain intensity and hemodynamic changes after abdominal hysterectomy.

**Materials and methods:** This clinical trial was performed in 100 women, ASA class I and II, 35 to 70 years of age, and candidate for abdominal hysterectomy. Patients were randomly divided into two groups: spinal anesthesia with bupivacaine and general anesthesia with isoflurane. The pain was assessed based on the visual analogue scale (VAS) at rest, after coughing at the time of recovery admission, and at 6, 24 and 48 hours after surgery. Postoperative hemodynamic changes were assessed in recovery every 5 minutes for half an hour. Data analysis was done applying T-test, Mann-Whitney, and Chi-Square tests. P-value less than 0.05 was considered significant.

**Results:** The mean scores for pain in rest and coughing at the time of recovery admission in the spinal anesthesia group were  $0.10 \pm 0.46$  and  $0.40 \pm 1.12$ , and in the general anesthesia group were  $3.44 \pm 1.40$  and  $5.88 \pm 1.79$ , respectively ( $P < 0.001$ ). Changes in systolic and diastolic blood pressure in the spinal anesthesia group were significantly lower than those in the general anesthesia group ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** Pain score in spinal anesthesia was lower than that in general anesthesia in patients undergoing abdominal hysterectomy. Spinal anesthesia is believed to be better than general anesthesia for abdominal hysterectomy.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT201309306148N3)

**Keywords:** abdominal hysterectomy, spinal anesthesia, general anesthesia, analgesia

J Mazandaran Univ Med Sci 2018; 28 (159): 130-136 (Persian).

## مقایسه تاثیر بیهوشی عمومی و بی حسی نخاعی بر درد بعد از عمل هیسترکتومی شکمی: کار آزمایی بالینی تصادفی

حکیمه آل رضا<sup>۱</sup>  
نادیا بنی هاشم<sup>۱</sup>  
ایمان اخلاقی<sup>۲</sup>  
پرویز امری مله<sup>۱</sup>  
شهناز برات<sup>۳</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** درد بعد از عمل، مشکل شایع هیسترکتومی شکمی است. هدف این مطالعه، مقایسه تاثیر بیهوشی عمومی و بی حسی نخاعی بر درد و تغییرات همودینامیک بعد از عمل هیسترکتومی شکمی می باشد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه به روش کار آزمایی بالینی بر روی ۱۰۰ خانم ۳۵ تا ۷۰ ساله با ASA کلاس I و II کاندیدای هیسترکتومی شکمی انجام گرفت. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه بی حسی نخاعی با بوپروکائین و بیهوشی عمومی با ایزوفلوران تقسیم شدند. میزان درد بر اساس مقیاس دیداری (VAS) در استراحت و بعد از سرفه در زمان ورود به ریکاوری و در ساعات ۶، ۲۴ و ۴۸ بعد از عمل ارزیابی شد. تغییرات همودینامیک بیماران در ریکاوری هر ۵ دقیقه به مدت نیم ساعت پس از عمل بررسی شد. داده‌ها با روش‌های آماری T-test و Mann-Whitney و Chi-Square Tests آنالیز شد و p-value کم تر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** میانگین نمره درد در حالت استراحت و سرفه به ترتیب در زمان ورود به ریکاوری در گروه بیحسی نخاعی ۰/۴۶ ± ۰/۱۰ و ۰/۱۲ ± ۰/۴۰ و در گروه بیهوشی عمومی ۰/۴۰ ± ۱/۴۰ و ۰/۷۹ ± ۵/۸۸ بود (p < ۰/۰۰۱). تغییرات فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در گروه بیحسی نخاعی به صورت معنی داری کم تر از گروه بیهوشی عمومی بود (p < ۰/۰۰۱).

**استنتاج:** شدت درد در بیحسی نخاعی نسبت به بیهوشی عمومی برای بیماران تحت عمل هیسترکتومی شکمی کم تر است. بیحسی نخاعی روش مناسب تری از بیهوشی عمومی برای جراحی هیسترکتومی شکمی می باشد.

شماره ثبت کار آزمایی بالینی: IRCT201309306148AN3

**واژه های کلیدی:** هیسترکتومی شکمی، بیحسی نخاعی، بیهوشی عمومی، بی دردی

### مقدمه

برای عمل طولانی است. از مزایای بیحسی نخاعی، ثبات همودینامیک و کاهش خونریزی است. بیهوشی عمومی با عوارضی مثل پنومونی آسپیراسیون، تهوع و استفراغ و احتمالاً نیاز به تهویه مکانیکی بعد از عمل و مرگ همراه

به خارج نمودن رحم و سرویکس بدون برداشتن آدنکس‌ها، هیسترکتومی می گویند. هیسترکتومی به دو روش بیهوشی عمومی و رژیونال انجام می شود (۱-۳). از مزایای بیهوشی عمومی، رضایت بیماران و راحتی جراح

E-mail: pamrimaleh@gmail.com

**مؤلف مسئول: پرویز امری مله -** بابل: خیابان گنج افروز، میدان دانشگاه، بیمارستان آیت اله روحانی، مرکز تحقیقات

۱. دانشیار، گروه آموزشی بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه بابل، بابل، ایران

۲. متخصص بیهوشی، دانشگاه بابل، بابل، ایران

۳. دانشیار، گروه آموزشی زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه بابل، بابل، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۲/۳۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۶/۳/۲۳ تاریخ تصویب: ۱۳۹۶/۷/۱۸

می‌باشد (۵،۴). عوارض بیحسی نخاعی شامل تجویز ناخواسته دارو، آسیب‌های نورولوژیکی، سردرد و کاهش فشار خون است (۸-۶). عوارضی مثل درد، تهوع و استفراغ و تغییرات همودینامیک در بیهوشی مطلوب باید حداقل باشد. کنترل موثر درد بعد از عمل بر روی کیفیت زندگی بیمار بلافاصله بعد از جراحی تأثیر گذار است (۱،۵،۹-۱۳). به دلیل طولانی‌تر بودن زمان بی‌حسی نخاعی در مقایسه با بیهوشی عمومی، نیاز به تجویز مخدرها و عوارض تنفسی و گوارشی (ایلئوس، تهوع و استفراغ) کم‌تر است (۳،۶،۱۸-۱۳).

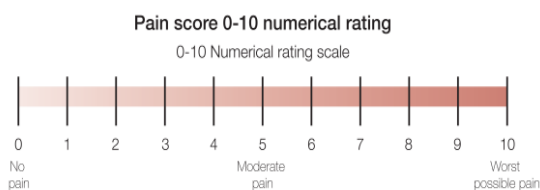
درد از عوارض مهم بعد از عمل می‌باشد و اگر مورد توجه قرار نگیرد، باعث افزایش موربیدی می‌شود. کنترل درد پس از عمل باعث کاهش ناراحتی بیمار و کاهش عوارض می‌شود و در نهایت باعث ترخیص سریع‌تر از بیمارستان و کاهش هزینه می‌گردد. روش بیهوشی بر کنترل درد بعد از عمل موثر است (۱۱،۳). روش بیهوشی انتخابی در جراحی هیستریکتومی مورد بحث است. مطالعات بالینی تصادفی و کنترل شده کمی در مورد مقایسه شدت درد و تغییرات همودینامیک بعد از جراحی هیستریکتومی با دو روش بیهوشی عمومی و بی‌حسی نخاعی در ایران انجام شده است. هدف این مطالعه، مقایسه تأثیر بیهوشی عمومی و بی‌حسی نخاعی بر درد و تغییرات همودینامیک بعد از عمل هیستریکتومی شکمی می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

مطالعه‌ای به روش کارآزمایی بالینی بر روی ۱۰۰ خانم ۳۵ تا ۷۰ ساله با ASA کلاس I و II کاندیدای هیستریکتومی شکمی در بیمارستان آیت‌الله روحانی بابل، پس از کسب رضایتنامه کتبی و تاییدیه کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل و ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی به شماره IRCT201309306148N3 انجام شد. معیارهای خروج شامل اختلالات انعقادی، عفونت اخیر،

سابقه مصرف مخدر و کورتیکواستروئید، اختلالات نورولوژیک شدید، سابقه سردردهای میگرنی و راه هوایی مشکل بود. این مطالعه بر روی ۱۰۰ بیمار که به صورت تصادفی با روش کدگذاری به دو گروه بیهوشی عمومی و بیحسی نخاعی تقسیم شدند، انجام گرفت. حجم نمونه با فرض مساوی بودن دو گروه و با محاسبه معیار درد VAS برای یافتن نیم واحد اختلاف در سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان ۸۰ درصد، تعداد ۴۰ نمونه برای هر گروه برآورد شد که برای بالا بردن توان تست برای هر گروه ۵۰ نمونه در نظر گرفته شد.

بیهوشی عمومی با میدازولام (۲ میلی‌گرم)، مورفین (۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، پروپوفول (۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و آتراکوریوم (۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) شروع شد و نگهداری بیهوشی با ایزوفلوران (۱ تا ۱/۵ MAC)، اکسیژن، N<sub>2</sub>O ۵۰ درصد بود. در صورت نیاز آتراکوریوم تکرار شده و در پایان عمل ریورس با نئوستیگمین و آتروپین انجام شد. شدت درد با معیار VAS، صفر بدون درد، ۱۰ شدیدترین درد، (تصویر شماره ۱) در استراحت و بعد از سرفه در ریکآوری و ساعات ۶، ۲۴ و ۴۸ بعد از عمل ارزیابی گردید (۱۹).



تصویر شماره ۱: معیار ارزیابی درد (VAS)

در صورتی که نمره درد بیماران بیش‌تر از ۳ بود، به آن‌ها ۵۰ میلی‌گرم پیریدین داخل عضلانی داده شد. تهوع و استفراغ در ریکآوری و ساعات ۶، ۲۴ و ۴۸ بعد از عمل بررسی شد. تغییرات فشارخون سیستمیک و دیاستولیک در ریکآوری هر ۵ دقیقه به مدت نیم ساعت پس از عمل (به صورت غیر تهاجمی) بررسی شد. آنالیز داده‌ها با استفاده از T-test و Mann-Whitney و

Chi-Square Tests انجام شد. P-value کم تر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی شد.

## یافته ها و بحث

این مطالعه بر روی ۱۰۰ خانم ۳۵ تا ۷۰ ساله با هدف مقایسه تاثیر بیهوشی عمومی و بی حسی نخاعی بر درد و تغییرات همودینامیک بعد از جراحی هیستریکتومی شکمی انجام شد. دو گروه از نظر میانگین وزن، سن و کلاس ASA تفاوتی نداشتند ( $p > 0/05$ ). مدت زمان جراحی در گروه بیهوشی عمومی  $98/80 \pm 18/14$  دقیقه و در گروه بی حسی نخاعی  $97/60 \pm 21/05$  دقیقه بود ( $p = 0/76$ ). مدت زمان بیهوشی در گروه بیهوشی عمومی  $80/113 \pm 14/18$  دقیقه و در گروه بی حسی نخاعی  $20/130 \pm 35/14$  دقیقه بود ( $p = 0/00$ ). میانگین نمره درد در حالت استراحت و سرفه در زمان های مشخص در جداول شماره ۱ و ۲ نشان داده شده است و به صورت معنی داری در گروه بی حسی نخاعی کم تر از گروه بیهوشی عمومی بود ( $p < 0/001$ ).

**جدول شماره ۱:** مقایسه نمره درد (براساس VAS) در حالت استراحت در دو گروه

نمره درد در حالت استراحت	بیهوشی عمومی	بیحسی نخاعی	سطح معنی داری
در ریکاوری	$3/44 \pm 1/40$	$1/0 \pm 1/46$	۰/۰۰۰
۶ ساعت بعد از جراحی	$6/02 \pm 1/43$	$3/84 \pm 0/97$	۰/۰۰۰
۲۴ ساعت بعد از جراحی	$5/44 \pm 1/11$	$4/76 \pm 0/82$	۰/۰۰۱
۴۸ ساعت بعد از جراحی	$3/60 \pm 0/55$	$3/10 \pm 0/97$	۰/۰۰۵

VAS; Visual Analogue Scale

**جدول شماره ۲:** مقایسه نمرات درد (براساس VAS) در حالت سرفه در دو گروه

نمره درد در سرفه	بیهوشی عمومی	بیحسی نخاعی	سطح معنی داری
در ریکاوری	$5/55 \pm 1/79$	$0/40 \pm 1/12$	۰/۰۰۰
۶ ساعت بعد	$7/56 \pm 1/45$	$4/32 \pm 1/03$	۰/۰۰۰
۲۴ ساعت بعد	$6/74 \pm 1/29$	$5/30 \pm 0/93$	۰/۰۰۰
۴۸ ساعت بعد	$5/12 \pm 1/27$	$4/44 \pm 0/99$	۰/۰۰۰

VAS; Visual Analogue Scale

Catro-Alves و همکاران، تاثیر بیهوشی عمومی و بی حسی نخاعی را بر درد بعد از هیستریکتومی بررسی

کردند. آن ها نتیجه گرفتند که شدت درد در گروه بی حسی نخاعی کم تر از بیهوشی عمومی بود. این مطالعه از نظر روش بررسی درد در استراحت و سرفه مشابه مطالعه ما بود و نتایج نیز مشابه مطالعه ما بود، ولی تعداد نمونه در مطالعه حاضر بیش تر بود (۱۰).

نقیبی و همکاران مطالعه ای با هدف مقایسه بررسی درد در هیستریکتومی ابدومینال در دو گروه بی حسی نخاعی و بیهوشی عمومی بر روی ۶۸ بیمار انجام دادند. بیماران بی حسی نخاعی، نمره درد کم تری نسبت به گروه بیهوشی عمومی داشتند (۳). روش کار مشابه مطالعه حاضر بود، ولی آن ها میزان دوز مصرفی مخدر را نیز اندازه گرفتند. علت کاهش شدت درد، طولانی تر بودن مدت بیحسی نخاعی بود.

در مطالعه Harsten که بر روی بیماران تحت آرتروپلاستی زانو انجام گرفت، تهوع و استفراغ و نمره درد در ۶ ساعت اول بعد از عمل در گروه بیهوشی عمومی کم تر از بیحسی نخاعی بود (۲۰). گرچه روش کار مشابه مطالعه ما بود، ولی یافته های آن مخالف مطالعه ما بود که می تواند به دلیل متفاوت بودن جنس بیماران و نوع عمل باشد.

در مطالعه ما، مدت زمان بیهوشی در گروه بیحسی نخاعی در مقایسه با بیهوشی عمومی بیش تر بود و شاید برگشت تاخیری تر بیهوشی باعث کاهش التهاب و در نهایت کاهش شدت درد شده است.

در مطالعه حاضر در ریکاوری فشارخون و ضربان قلب در بیماران با بی حسی نخاعی کم تر (در محدوده ۲۰ درصد نرمال) از بیماران با بیهوشی عمومی بود که می تواند به دلیل کم تر بودن شدت درد بیماران باشد (جدول شماره ۳ و ۴ و ۵). ز نظر تهوع و استفراغ، ۴۸ ساعت بعد از عمل در گروه بیهوشی عمومی، ۱۵ مورد (۳۰ درصد) و در گروه بیهوشی نخاعی ۳ مورد (۶ درصد) تهوع و استفراغ داشتند که اختلاف بین دو گروه معنی دار بود ( $p = 0/002$ ).

جدول شماره ۳: میانگین و انحراف معیار تغییرات فشارخون سیستولیک (میلی متر جیوه) در ریکاوری در دو گروه

زمان (دقیقه) اندازه گیری	بیهوشی عمومی	بیحسی نخاعی	سطح معنی داری
۵	133/58 ± 20/52	114/36 ± 15/65	0/000
۱۰	132/06 ± 20/54	114/42 ± 13/49	0/000
۱۵	134/76 ± 18/93	116/58 ± 13/94	0/000
۲۰	133/84 ± 17/68	117/14 ± 13/70	0/000
۲۵	133/98 ± 15/59	119/08 ± 12/89	0/000
۳۰	134/28 ± 16/02	119/72 ± 12/48	0/000

جدول شماره ۴: جدول میانگین و انحراف معیار تغییرات فشارخون دیاستولیک (میلی متر جیوه) در ریکاوری در دو گروه

زمان (دقیقه) اندازه گیری	بیهوشی عمومی	بیحسی نخاعی	سطح معنی داری
۵	85/86 ± 14/11	72/32 ± 11/03	0/000
۱۰	82/48 ± 13/60	70/56 ± 11/09	0/000
۱۵	84/86 ± 13/42	73/10 ± 10/08	0/000
۲۰	83/74 ± 12/62	73/34 ± 10/80	0/000
۲۵	83/16 ± 11/86	74/58 ± 11/53	0/000
۳۰	81/86 ± 12/71	75/22 ± 10/04	0/005

BPd; Diastolic Blood Pressure, PACU: Post Anesthesia Care Unit

جدول شماره ۵: میانگین و انحراف معیار تغییرات ضربان قلب (تعداد در دقیقه) در ریکاوری دو گروه

زمان (دقیقه)	بیهوشی عمومی	بیحسی نخاعی	سطح معنی داری
۵	79/76 ± 10/92	74/12 ± 9/33	0/007
۱۰	80/36 ± 12/26	73/98 ± 9/13	0/004
۱۵	81/62 ± 11/92	74/40 ± 8/12	0/001
۲۰	81/68 ± 11/28	75/10 ± 7/96	0/001
۲۵	82/14 ± 11/21	75/76 ± 8/46	0/002
۳۰	82/10 ± 11/66	76/10 ± 9/25	0/005

مطالعه Sprung و همکاران نشان داد که تهوع و استفراغ در بیماران با بی حسی نخاعی به صورت معنی داری کم تر از بیهوشی عمومی می باشد که نتایج

مشابه مطالعه ما بود. علت اصلی بیش تر بودن تهوع و استفراغ، افزایش خطر تهوع و استفراغ با داروهای بیهوشی عمومی خصوصاً با هوشبرهای استنشاقی و مخدرها می باشد (۲۱).

Khatiwada و همکاران، در مطالعه ای شیوع تهوع و استفراغ را در هیستریکتومی ابدومینال با روش بیحسی نخاعی در حین عمل ۲۷/۵ درصد و بعد از عمل (۲۴ ساعت) ۶۷/۵ درصد نشان دادند که شیوع آن بعد از عمل بالاتر از مطالعه ما بود. شاید علت، تفاوت زیست محیطی و ژنتیکی بیماران باشد (۲۱).

محدودیت مطالعه ما این بود که به دلیل ترس بیماران و نپذیرفتن بی حسی نخاعی، نتوانستیم مطالعه را به صورت blind انجام دهیم. به طور خلاصه شدت درد بعد از هیستریکتومی در حالت استراحت و سرفه در بیماران با بیهوشی نخاعی کم تر از بیهوشی عمومی بود. تغییرات فشارخون در گروه بیحسی نخاعی کم تر از بیهوشی عمومی بود. بیحسی نخاعی به دلیل کاهش شدت درد و کم تر بودن تغییرات همودینامیک توصیه می شود.

## سپاسگزاری

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل به دلیل حمایت مالی از طرح و همکاران اتاق عمل بیمارستان آیت اله روحانی تقدیر و تشکر به عمل می آید.

## References

- Naghibi K, Saryazdi H, Kashefi P, Rohani F. The comparison of spinal anesthesia with general anesthesia on the postoperative pain scores and analgesic requirements after elective lower abdominal surgery: A randomized, double-blinded study. *J Res Med Sci* 2013; 18(7): 543-548.
- Abdallah NM, Salama AK, Ellithy AM. Effects of preincisional analgesia with

surgical site infiltration of ketamine or levobupivacaine in patients undergoing abdominal hysterectomy under general anesthesia; A randomized double blind study. *Saudi J Anaesth* 2017; 11(3): 267-272.

- Deshpande JP, Ghodki PS, Sardesai SP. The Analgesic Efficacy of Dexamethasone Added to Ropivacaine in Transversus Abdominis Plane Block for Transabdominal

- Hysterectomy under Subarachnoid Block. *Anesth Essays Res* 2017; 11(2): 499-502.
4. Amri Maleh P, Taghavi Y, Solimanian S. Aspiration pneumonitis after seizure in a Patient undergone cesarean section: a case report. *J Gorgan Uni Med Sci* 2012; 14(2): 119-123 (Persian).
  5. Nikbakhsh N, Amri P, Shakeri A, Shakeri. A Change in blood pressure and heart rhythm during transhiatal esophagectomy. *Caspian J Intern Med* 2012; 3(4): 541-545.
  6. Amri P, Hashemian SM, Sharifi G, Asgari AA. Intrathecal administration of digoxin in rabbits. *Anesth Analg* 2007; 104(2): 469.
  7. Arbel R, Stanleigh J, Ioscovich A. Pain management following abdominal hysterectomy: novel approaches and review of the literature. *J Clin Gynecol Obstet* 2013; 2(2): 51-55.
  8. Bagherpour A, Amri P, Saghebi R. Accidental intrathecal administration of digoxin. *Anesth Analg* 2006; 103(2): 502-503.
  9. Raghvendra KP, Thapa D, Mitra S, Ahuja V, Gombar S, Huria A. Postoperative pain relief following hysterectomy: A randomized controlled trial. *J Midlife Health* 2016; 7(2): 65-58.
  10. Catro-Alves LJ, De Azevedo VL, De Freitas Braga TF, Goncalves AC, De Oliveira GS Jr. The effect of neuraxial versus general anesthesia techniques on postoperative quality of recovery and analgesia after abdominal hysterectomy: a prospective, randomized, controlled trial. *Anesth Analg* 2011; 113(6):1480-1486.
  11. Amri P, Alijanpour E, Nickbakhsh N, Modarress R, Naghshineh A, Esmaeili M. Effects of gabapentin on postoperative pain following laparoscopic cholecystectomy. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2013; 23(103): 28-31 (Persian).
  12. Ge DJ, Qi B, Tang G, Li JY. Intraoperative Dexmedetomidine Promotes Postoperative Analgesia and Recovery in Patients after Abdominal Hysterectomy: a Double-Blind, Randomized Clinical Trial. *Sci Rep* 2016; 23(6): 21514.
  13. Brandsborg B. Pain following hysterectomy: epidemiological and clinical aspects. *Dan Med J* 2012; 59(1): B4374.
  14. Massicotte L, Chalaoui KD, Beaulieu D, Roy JD, Bissonnette F. Comparison of spinal anaesthesia with general anaesthesia on morphine requirement after abdominal hysterectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53(5): 641-647.
  15. Jyoti JP, Ghodki PS, Shalini SP, Sardesai. The Analgesic Efficacy of Dexamethasone Added to Ropivacaine in Transversus Abdominis Plane Block for Transabdominal Hysterectomy under Subarachnoid Block. *Anesth Essays Res* 2017; 11(2): 499-502.
  16. Lavand'homme P, De Kock M. The use of intraoperative epidural or spinal analgesia modulates postoperative hyperalgesia and reduces residual pain after major abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Belg* 2006; 57(4): 373-379.
  17. Katz J, Cohen L, Schmid R, Chan VW, Wovk A. Postoperative morphine use and hyperalgesia are reduced by preoperative but not intraoperative epidural analgesia: implications for preemptive analgesia and the prevention of central sensitization. *Anaesthesiology* 2003; 98(6): 1449-1460.
  18. Selvaraj V. Evaluation of clonidine as an adjuvant to bupivacaine in wound infiltration for providing postoperative analgesia after abdominal hysterectomy. *Anesth Essays Res* 2016; 10(3): 408-413.

19. Ahmadi A, Amri P, Shokri J, Hajian K. Comparison of the analgesic effect of intravenous paracetamol/midazolam and fentanyl in preparation of patients for colonoscopy: A double blind randomized clinical trial. *Caspian J Intern Med* 2015; 6(2): 87-92.
20. Harsten A, Kehlet H, Toksvig-Larsen S. Recovery after total intravenous general anaesthesia or spinal anaesthesia for total knee arthroplasty: a randomized trial. *Br J Anaesth* 2013; 111(3): 1-9.
21. Sprung J, Sanders MS, Warner ME, Gebhart JB, Stanhope CR, Jankowski CJ, et al. Pain relief and functional status after vaginal hysterectomy: intrathecal versus general anesthesia. *Can J Anaesth* 2006; 53(7): 690-700.
22. Khatiwada S, Bhattarai B, Biswas BK, Pokharel K, Acharya R, Singh SN, et al. Postoperative Nausea and Vomiting in Patients Undergoing Total Abdominal Hysterectomy Under Subarachnoid Block: A Randomized Study of Dexamethasone Prophylaxis. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2012; 11(38): 41-45.