

## بررسی تاثیر لیدوکائین و بوپیواکائین داخل حفره شکمی بر شدت درد و علائم بیماران بعد از هیسترکتومی ابدومینال! !!

ژیلا بهرامی (M.D.)<sup>+</sup> شهناز آرام (M.D.)<sup>\*\*</sup> میترا جبل عاملی (M.D.)<sup>\*\*\*</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** امروزه حتی با در دسترس بودن ضد دردهای موثر، ۳۰ تا ۷۰ درصد بیماران از درد بعد از اعمال جراحی شاکی هستند. استفاده از بی حس کننده‌های موضعی به عنوان روشی ارزان، کم خطر و آسان مورد توافق مطالعات نیست. با توجه به این که برداشتن رحم یکی از رایج‌ترین اعمال جراحی می‌باشد، در این بررسی اثر شست و شوی داخل شکمی با لیدوکائین و بوپیواکائین در کاهش درد بعد از عمل بحث شده است.

**مواد و روش‌ها:** در یک مطالعه کارآزمایی بالینی دوسونا آگاه شاهد دار تصادفی در جمعیت ۶۰-۱۵ ساله، ۹۰ زن در سه گروه لیدوکائین، بوپیواکائین و نرمال سالین مورد بررسی قرار گرفتند، مقدار ۱۰۰ سی سی از محلول همسان محتوی مواد فوق در شرایط استاندارد بعد از عمل برداشتن رحم در شست و شوی شکم به کار رفت. شدت درد در ساعت ۲، ۶، ۱۲، ۲۴ و ۴۸ بعد از عمل کنترل گردید. مقدار مرفین مصرفی و فراوانی موارد استفاده نیز در سه گروه در SPSS12 مقایسه شد.

**یافته‌ها:** در این مطالعه سه گروه بیمار با میانگین سنی مشابه مورد مقایسه قرار گرفتند. تغییرات شدت درد تنها در ۱۲ ساعت اول بعد از عمل، اختلاف معنی داری به نفع اثر ضد درد لیدوکائین نشان داد. شدت درد در ساعت ۲۴ و ۴۸ بعد از عمل، در سه گروه یکسان بود. مقدار مرفین مصرفی و درصد فراوانی تهوع و استفراغ در هر سه گروه یکسان بود.

**استنتاج:** با توجه به آسانی و در دسترس و ارزان بودن لیدوکائین که با کاهش درد در ۱۲ ساعت اول بعد از عمل همراه است، توصیه می‌شود این بی حس کننده موضعی بعد از اعمال جراحی در کاهش درد بعد از عمل که باعث بهبود کیفیت زندگی بیمار می‌شود، به کار رود. اگر چه در مورد روش‌های به کارگیری آن، مطالعات همسوی بیش تری لازم است.

**واژه‌های کلیدی:** بی حس کننده موضعی، درد بعد از اعمال جراحی، هیسترکتومی ابدومینال، لیدوکائین، بوپیواکائین

### مقدمه

از درد بعد از اعمال جراحی شاکی هستند (۲،۳). و استفاده از بی حس کننده‌های موضعی به عنوان روشی ارزان، کم خطر و آسان مورد توجه قرار گرفته است (۴). با این وجود

درد بعد از اعمال جراحی شکمی یکی از مشکلات شایع بیماران می‌باشد (۱)؛ به طوری که امروزه حتی با در دسترس بودن ضد دردهای موثر، ۳۰ تا ۷۰ درصد بیماران

<sup>+</sup> ✉ اصفهان: مرکز آموزشی درمان الزهرا

<sup>\*\*\*</sup> استادیار بیوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

تاریخ تصویب: ۸۴/۵/۲۴

\* دستیار زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

<sup>\*\*</sup> دانشیار بیمارهای زنان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

تاریخ دریافت: ۸۴/۱/۸

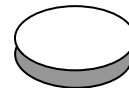
تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۵/۲/۲۵

تأکید دارد که البته در این مورد نیز توافق قطعی وجود ندارد (۸،۶). با توجه به لزوم کنترل درد، در بررسی حاضر استفاده از شست و شوی داخلی شکمی با لیدوکائین و بوپیواکائین با مقادیر بالاتر، ایجاد سطح تماس بیشتر و زمان تماس کمتر در مقایسه با نرمال سالین به عنوان گروه شاهد در یک کارآزمایی بالینی مورد بررسی قرار گرفته است تا در صورت اثر بخش بودن شست و شوی شکمی بی‌حس‌کننده‌های موضعی در کاهش درد بعد از عمل، از آنها استفاده شود.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دو سونآگاه شاهد دار تصادفی در جمعیت زنان ۶۰-۱۵ سال انجام شد. در این بررسی بر اساس حداقل اختلاف شدت درد بین شست و شو با لیدوکائین و بوپیواکائین، تعداد نمونه با حدود اطمینان ۹۵ درصد و دقت ۰/۴ به عنوان حداقل اختلاف میانگین قابل قبول بی‌دردی با قدرت آزمون ۹۰ درصد، ۳۰ نفر در هر گروه محاسبه شد و زنان سالم ۶۰-۱۵ سال نامزد عمل برداشتن رحم غیر اورژانس با کلاس ASA I, II که سابقه حساسیت دارویی به لیدوکائین و سابقه اعتیاد شناخته شده به مواد مخدر نداشتند، وارد مطالعه شدند. بعد از اخذ رضایت کتبی با مجوز کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه با کمک جدول اعداد تصادفی بیماران به صورت تصادفی شده (Randomized) در سه گروه الف، ب، و ج قرار گرفتند. با توجه به نبود شواهد کافی مبنی بر اثر بخشی داروهای مورد استفاده با روش شست و شو و با مقدار مورد نظر، استفاده از گروه شاهد مشکل اخلاقی نداشته و حتی نبود آن در مطالعات مشابه با توجه به اختلاف مکانیسم درد به عنوان نقطه ضعف مطالعه عنوان شده است (۹). در این بررسی از محلول‌های همسان شده در شیشه‌های کدر یکسان با حجم ۱۰۰ سی‌سی با برچسب الف، ب و ج تهیه شد که شامل

توافقی بر سر استفاده از این روش در بین جراحان مختلف و در جراحی‌های متفاوت وجود ندارد (۸-۵). از آنجا که در طب زنان در آوردن رحم (Hysterectomy) یکی از رایج‌ترین اعمال جراحی می‌باشد (۹) تلاش جهت کنترل درد بعد از عمل در بیماران به منظور بهبود سریع‌تر، کاهش مدت بستری در بیمارستان و بیمارگنی کم‌تر بعد از عمل همواره مورد توجه جراحان زنان قرار داشته است (۱۲-۱۰). کاهش درد با بی‌حس‌کننده‌های موضعی به دلیل تحمل مناسب‌تر، علاوه بر کاهش تهوع و استفراغ بیماران، نیاز به مخدرها را نیز کاهش می‌دهد و در اعمال مختلف جراحی به عنوان روش بی‌دردی به کار رفته است (۸-۵). اما نتایج متفاوت بررسی‌های انجام شده و عدم توافق در مورد اثر بخشی این مواد و روش استفاده از آنها، کاربرد این روش آسان و مطمئن را با تردید روبرو کرده است (۸-۵) علت تفاوت در اثر بخشی بی‌حس‌کننده‌های موضعی را حجم و غلظت داروی مورد استفاده، عوامل مؤثر در جذب و انتشار بافتی دارو و محل تزریق دارو می‌دانند (۹)؛ به طوری که تزریق بوپیواکائین ۰/۵ درصد و لیدوکائین دو درصد در کاهش درد بعد از عمل، در یک مطالعه فاقد اثر بوده است (۷). در حالی که تزریق بوپیواکائین با غلظت ۰/۱۲۵ درصد و ریبواکائین با غلظت ۰/۱ و ۰/۲ درصد در کارآزمایی بالینی کنترل شده، در کاهش درد بعد از عمل مؤثر بوده است (۱۰،۹). در طول سال‌ها مواد و روش‌های متفاوتی برای ایجاد بی‌حسی موضعی به کار رفته است. استفاده از کتامین، مرفین، لیدوکائین و بوپیواکائین و ریبواکائین به عنوان داروی اصلی یا داروی مکمل در ایجاد بی‌حسی موضعی به کار رفته است (۱۳-۹). که در مطالعات متعدد اثر بخشی لیدوکائین و بوپیواکائین با توجه به ارزانی و در دسترس بودن آنها نیز مورد تأکید قرار گرفته (۱۱-۹). همچنین مطالعات بیشتری بر اثر بخشی بیشتر تزریق داخل صفاقی در مقایسه با تزریق زیر جلدی یا عمیق



داده‌های طرح در نرم‌افزار SPSS تحت ویندوز نسخه دوازدهم با آزمون کراس کالوال Kruskalwall تحلیل و مقایسه میانگین‌ها در هر زمان بین دو گروه با آزمون t زوج تحلیل و Pvalue کم‌تر از ۰/۰۵ معنی‌دار فرض شد. همچنین برای مقایسه میانگین نمره درد در زمان‌های مختلف در هر گروه از آزمون Repeated Measure Anova استفاده گردید. فراوانی و ارتباط تهوع و استفراغ با نوع دارو با آزمون کای دو تحلیل شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه ۳۰ بیمار گروه بویوکائین با ۳۰ بیمار گروه لیدوکائین و ۳۰ بیمار گروه شاهد (نرمال سالین) مورد مقایسه قرار گرفتند که خصوصیات دموگرافیک بیماران شامل وزن، قد و سن بود. همچنین طول مدت عمل جراحی برداشتن رحم مقایسه شد که اختلاف معنی داری نداشت (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: مقایسه خصوصیات دموگرافیک و طول مدت عمل در گروه‌های مورد بررسی

متغیر	لیدوکائین (n=۳۰)	بویوکائین (n=۳۰)	نرمال سالین (n=۳۰)
سن (سال)	۵۱/۸±۳/۴	۵۱/۷±۴	۴۹/۸±۴
وزن (کیلوگرم)	۶۲/۱±۱۰/۵	۶۳/۴±۱۱	۶۱/۱±۹
قد (سانتی‌متر)	۱۵۸±۱۵	۱۶۰±۱۷	۱۵۹±۱۴
طول مدت عمل برداشتن رحم (دقیقه)	۵۱/۱±۱۴/۸	۴۴/۶±۱۵/۵	۴۸/۲±۱۶/۳

تغییرات شدت درد بر اساس معیار VAS نشان داد که کاهش درد در گروهی که شست و شوی لیدوکائین بعد از عمل برداشتن رحم برای آن‌ها انجام شده بود، به طور معنی‌داری در ۱۲ ساعت اول کم‌تر بود (جدول

محلول لیدوکائین به میزان ۲/۵ mg/kg، محلول بویوکائین به میزان ۱/۵mg/kg و محلول نرمال سالین بود. حجم محلول لیدوکائین و بویوکائین با نرمال سالین به ۱۰۰ سی سی رسانده شد. بیماران هر سه گروه تحت شرایط استاندارد با تیوپنتال سدیم ۵mg/kg، آتراکوریم ۰/۵mg/kg و فنتانیل ۲ug/kg و هالوتان یک درصد N<sub>2</sub>O و اکسیژن به نسبت ۵۰ به ۵۰ و مرفین به میزان ۰/۸mg/kg تحت بی‌هوشی قرار گرفتند. تمامی بیماران در مدت ۲ ساعت توسط یک نفر جراح و همکار وی با برش فانتیل، از راه شکم، رحم برداری شدند. در پایان عمل جراحی با یکی از محلول‌های الف، ب و ج که از قبل تعیین و تهیه شده بود و جراح از ماهیت آن بی‌اطلاع بود، حفره صفاق با تمام ۱۰۰ میلی‌لیتر به صورت یک جا (Bolus) شست و شو داده شد و پس از آن شکم دوخته شد. معیارهای خروج از مطالعه بیماران جراحی بیش از ۲ ساعت، انجام عمل جراحی اضافی در بیماران، یا ایجاد عوارض حین یا بعد از عمل بود. بعد از اتمام عمل و انتقال بیمار از اتاق بهبود (Recovery) بلافاصله بعد از بی‌هوش آمدن و در ساعت‌های ۲، ۶، ۱۲، ۲۴ و ۴۸ بعد از عمل شدت درد بیماران در حالت استراحت و بر اساس مقیاس دیداری ۱۰ نمره درد (VAS) ارزیابی گردید، (بیماران توسط دو نفر دستیار زنان که از ماهیت گروه‌ها بی‌اطلاع بودند ارزیابی می‌شدند و میانگین مقیاس درد در هر ساعت براساس نمره VAS دو مشاهده گر مبنای مقایسه قرار می‌گرفت). در تمام بیماران، در صورت VAS بالاتر از ۵ به میزان ۳ میلی‌گرم مرفین رقیق شده به صورت انفوزیون وریدی استفاده می‌شد. همچنین در مدت ۴۸ ساعت پی‌گیری بیماران فراوانی تهوع و استفراغ براساس مشاهده و گزارش‌های پرستاری و شکایت خود بیمار جمع‌آوری گردید.

مشاهده نشد ( $P=0/9$ ) (نمودار شماره ۱). مصرف مخدر در سه گروه در پایان ۴۸ ساعت پی گیری، اختلاف معنی داری را نشان نداد (نمودار شماره ۲). درصد فراوانی استفراغ در گروه لیدوکائین ۲۳/۳ درصد، در گروه نرمال سالین ۳۰ درصد و در گروه بوپیواکائین ۳۶/۷ درصد بود ( $P>0/05$ ).

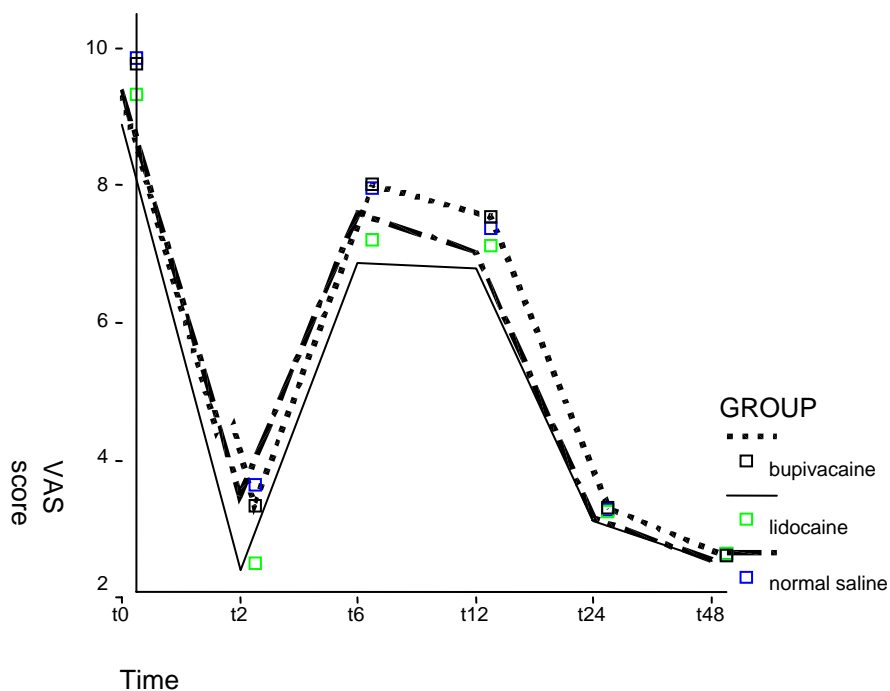
شماره ۲). در این بررسی بعد از ۱۲ ساعت، اختلافی بین شدت درد در سه گروه دیده نشد. بررسی تغییر شدت درد در مدت ۴۸ ساعت نشان داد که بین گروه‌ها اختلاف معنی داری وجود دارد که این اختلاف بین گروه لیدوکائین با گروه بوپیواکائین و گروه شاهد بود ( $P<0/0001$ ). در این بررسی اختلاف معنی داری بین تغییرات شدت درد در گروه بوپیواکائین و گروه شاهد

جدول شماره ۲: مقایسه تغییرات شدت درد در سه گروه بوپیواکائین، لیدوکائین و نرمال سالین

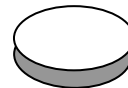
Pvalue	گروه‌های مورد مطالعه		
	گروه نرمال سالین n=30	گروه لیدوکائین n=30	گروه بوپیواکائین n=30
0/0008**	9/4 ± 0/49	8/8 ± 0/84	9/3 ± 0/63
< 0/0001**	3/48 ± 0/59	2/4 ± 0/85	3/2 ± 0/56
< 0/0001**	7/6 ± 0/42	6/88 ± 0/5	7/63 ± 0/45
0/033**	7/03 ± 0/57	6/8 ± 0/46	7/2 ± 0/47
0/9	3/15 ± 0/54	3/11 ± 0/87	3/16 ± 0/62
0/96	2/53 ± 0/5	2/53 ± 0/62	2/5 ± 0/5

\*VAS=Visual analogue Scale

\*\*Significant ( $p<0/05$ )



نمودار شماره ۱: مقایسه تغییرات شدت درد در مدت ۴۸ ساعت در سه گروه مورد بررسی (شدت درد به طور معنی داری در گروه لیدوکائین پایین تر از دو گروه دیگر بود)



نمودار شماره ۲: مقایسه میانگین مصرف مرفین در ۴۸ ساعت اول بعد از عمل در سه گروه مورد مطالعه (در هر گروه  $n=30$  بوده است. تفاوت معنی داری بین میانگین گروه ها وجود نداشت)

## بحث

درد بعد از عمل بیماران و مصرف مرفین به عنوان ضد درد تأثیر معنی داری نداشته است (۶). در مطالعه مشابه دیگری نیز اگر چه لیدوکائین باعث ایجاد درد کم تری در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل شده، بین شدت درد اندازه گیری شده و مقدار مرفین مصرف شده در سه گروه اختلاف معنی داری وجود نداشته است (۷). البته نتایج مطالعات جدیدتر متفاوت می باشد. بررسی انجام شده در سال ۲۰۰۲ نشان داد که مصرف بوپیواکائین همراه با اپی نفرین موجب کاهش معنی دار درد در ۴ ساعت اول بعد از عمل می شود. و مصرف مرفین را نیز به طور معنی داری کاهش می دهد (۱۸). مطالعه سال ۲۰۰۴ در مدل حیوانی نیز نشان داد که شدت درد بعد از عمل برداشتن رحم در سگ هایی که از بوپیواکائین به عنوان داروی ضد درد موضعی در آن ها استفاده شده بود به صورت معنی داری کم تر از گروه لیدوکائین و نرمال سالین بود (۱۹). در بررسی دیگری نیز بوپیواکائین ۰/۱۲۵ درصد در کاهش درد بعد از برداشتن رحم از راه شکم مؤثر بوده

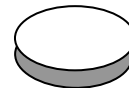
این مطالعه نشان داد که در مقایسه شست و شوی داخل شکمی لیدوکائین در ۱۲ ساعت اول بعد از عمل باعث کاهش معنی دار شدت درد بیماران شد که این تفاوت در پایان ۲۴ و ۴۸ ساعت بعد از عمل دیده نشد. در مقایسه سه گروه از نظر مصرف مرفین و درصد فراوانی استفراغ در مدت ۴۸ ساعت پی گیری، اختلاف معنی داری وجود نداشت. بررسی نتایج مطالعات در بین اعمال جراحی مختلف، نشان داده است که توافق بیش تری در مورد استفاده از بی حس کننده های موضعی به دنبال عمل جراحی ترمیم فتق مغبنی (inguinal) وجود دارد (۴). در مقابل، در مورد استفاده از این روش حتی در عمل جراحی برداشتن کیسه صفرا (cholecystectomy) (که مقالات بیش تری در مورد آن وجود دارد) نتایج همسو نیستند (۴). بررسی های انجام شده در مورد اثر بی حس کننده های موضعی بعد از عمل برداشتن رحم از راه شکم نیز نتایج متفاوتی داشته است؛ به طوری که ارتشاح موضعی بوپیواکائین در مقایسه با نرمال سالین در کاهش

می‌شود، علی‌رغم اختلاف در نتایج مطالعات که خود ناشی از عوامل مؤثری چون غلظت دارو، نحوه توزیع در بافت و زمان و محل تزریق است، ادامه مطالعات مشابه تا دستیابی به یک شیوه مؤثر کنترل بی‌دردی موضعی در تسهیل اعمال جراحی ضروری به نظر می‌رسد. در هر حال آن چه از بررسی مطالعات به دست می‌آید، نبود شواهد کافی در مورد یک روش همسان جهت استفاده از بی‌حس‌کننده‌های موضعی است که موجب اختلاف در نتایج شده است و تصمیم‌گیری در مورد استفاده رایج از این داروها را با مشکل مواجه ساخته است. با این حال با توجه به یافته‌های این مطالعه و مطالعات مشابه به نظر می‌رسد که استفاده از ضد دردهای موضعی علی‌رغم تفاوت در نتایج مطالعات به دلیل آسانی، ارزانی و کم‌خطری منطقی باشد. با توجه به این که شواهد بیش‌تری همسو با یافته‌های این مطالعه به نفع اثر ضد دردی لیدوکائین وجود دارد، به نظر می‌رسد یکسان‌سازی روش استفاده از این ماده بی‌حسی در کارآزمایی‌های بالینی بعدی به تهیه پروتکل ایجاد بی‌دردی بعد از اعمال جراحی شکمی منجر شود.

است (۱۰). اگر چه تلاش در افزایش اثر بخشی دارو با کتامین بی‌نتیجه ماند (۱۱)، استفاده از رپیواکائین ۰/۲ و ۰/۱ درصد در عمل جراحی برداشتن رحم از راه شکم اثر ضد درد همسانی داشته است (۹). در مقابل در مطالعات دیگری بر اثر ضد درد بعد از تزریق داخل صفااتی لیدوکائین و در حین عمل بستن لوله‌های رحمی تأکید شده است، بدون این که عوارضی در بیماران گزارش شود (۸). اگر چه در این مطالعه اثر ضد درد لیدوکائین آن هم در ۱۲ ساعت اول با توجه به مقدار مورد استفاده، نتیجه‌ای قابل انتظار بود، عدم وجود تأثیر معنی‌دار بالینی و آماری بویپواکائین حتی با استفاده از مقدار مورد استفاده در این مطالعه را می‌توان به ناشناخته بودن مکانیسم اثر این داروها و چند عاملی بودن اثر بخشی این داروها نسبت داد (۹). اثر بخشی تزریق منطقه‌ای لیدوکائین و بویپواکائین با کاتتر خارج سخت شامه‌ای و با کنترل مقدار آن به وسیله بیمار، نیز نتایج متفاوتی را در مطالعات داشته است (۲۰). با توجه به تأثیر کاهش درد بعد از عمل که موجب افزایش رضایت بیمار، کاهش مدت زمان بستری و کاهش مصرف مخدرهای مصرفی

## فهرست منابع

1. Salman MA, Yucebas E, Coskum F, Aypar U. Day- case laparoscopy a comparison of Prophylactic opioid, ANSAID or local anesthesia for post operative analgesia. *Acta. Anaesthsrol scand* 2000; 44:536-42.
2. Moote CA. The prevention of post operative pain. *Can J Anaesth* 1994; 41: 527-33.
3. Romsign J, Moiniche S, Ostergared D, Dahl JB. Local infiltration with NSIDS for post operative analgesia. Evaluation for a peripheral analgesia action. *Acta Anaesthsiol scand* 2000; 44: 672-83.
4. Moiniche S, Mikkelsen S, wetherslev J, Dahl JB. A qualitative systemic review of incisional local anaesthesia for post operative pain relief after abdominal operations. *Br J. Anaesth* 1998; 81:377-83.
5. Williamson KM, Cotton BR, Smith G. Intraperitoneal lidocaine for pain relief after total abdominal hysterectomy. *Br J Anaesth* 1997; 78: 678-97.



6. Klein JR, Heaton JP, Thompson JP, Cotton BR, Davidson AC, Smith G. Infiltration of the abdominal wall with local anaesthetic after total abdominal hysterectomy has no opioid sparing effect. *Br J Anaesth* 2000; 84: 248-9.
7. Ali PB, Cotton BR, Williamson KM, Smith G. Intraperitoneal bupivacaine or lidocaine does not Provide analgesia after total abdominal hysterectomy. *Br J Anaesth* 1998; 80: 245-7.
8. Shusee V, Jariya L, Nuchsaroch P, Pardit S, Sudta P, Plida S. Intraperitoneal lidocaine decrease intraoperative pain during post partum tubal ligation. *Anesthesia & Analgesia* 1999; 88(5): 1077-80.
9. Zohar E, Shapiro A, Phillipov A, Hoppenstein D, Klein Z, Fredman B. The post operative Analgesic efficacy of wound instillation with Ropivacaine 0.1% versus Ropivacain 0.2%. *J Clin Anesth* 2004; 16: 399-404.
10. Zohar E, Fredman B, Phillipov A, Jedeikin R, Shaprrro A. The analgesia efficacy of patient – controlled bupivacaine wound instillation after total abdominal hysterectomy with bilateral salpingoophorectomy. *Anesth Analg* 2001; 93: 482-7.
11. Zohar E, Luban I, Zunser I, Shapiro A, Jedeikin R, Fredman B. Patient – controlled bupivacaine wound Instillation following cesarean section: the lack of efficacy of adjuvant ketamine *J Clin Anesth* 2002; 14: 505-11.
12. Warncke T, Jorum E, Stubhaug A. Local treatment with the N-methyl-D-aspartate receptor antagonist ketamine inhibit development of secondary hyperalgesia in man by a peripheral action neorosci *lett* 1997; 227: 1-4.
13. Bhattacharva A, Gurnani S, Sharma PK, Sethi AK. Subcutaneous infusion of ketamine and morphine for relief of post operative pain a double-blind comparative study. *Ann Acad Med Singapore* 1994; 23: 456-9.
14. Stovall GT. *Hysterectomy in nouak's Gynecology*. Lippincott Williams and wilkins 2002; 617.
15. Dahl V, Reader JC. Non-opiod post operative analgesia. *Acta Anaesthesiol scand* 2000; 44: 1191-203.
16. Elhakim M, Elkoh M, Ali NM, Tahoum HM, Intrapritoneal lidocaine for post operative pain after laparoscopy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 280-4.
17. Ke RW, Portera SG, Bagous W, Lincoln SR. A Randomized double blinded trial of preemptive analgesia in laparoscopy. *Obstet gynecol* 1998; 92: 972-5.
18. Tan N, Agnew NM, Scawn ND. The analgesic effects of intrapritoneal and incisional bupivacaine with epinephrine after TAH. *A nesth Analg* 2002; 95(1): 158-62.

19. Carpenter RE, Wilson DV, Evans AT. Evaluation of intraperitoneal and incisional lidocaine or bupivacaine for analgesia following ovariohysterectomy in dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 2004; 31: 46-52.
20. Fredman B, Shapiro A, Zohar E. The analgesic efficacy of patient – controlled ropivacine instillation after cesarean section. *Anesth Analg* 2000;91:1:136-40.