
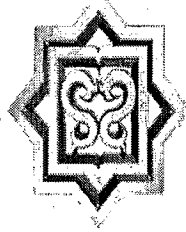


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



١٢٧٤٢٤



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده پزشکی مهندس افصلی پور

پایان نامه :

جهت اخذ مدرک دکترای تخصصی در رشته بیهوشی و مراقبت های ویژه

عنوان:

بررسی تاثیر تیزانیدین خوراکی بر درد بعد از عمل جراحی
اندام تحتانی

استاد راهنما :

دکتر مهرداد نوروزی

نگارنده:

دکتر مسعود نشیبی ۲ - ۱۹۱ / ۱۳۸۸

شماره ثبت پایان نامه : ۸۷/۵۴

تاریخ دفاع پایان نامه : شهریور ۱۳۸۸

۱۲۷۴۲۶



وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
 دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی کرمان
 دانشکده پزشکی - آموزش بالینی

نمره نهایی دفاع از پایان نامه

پایان نامه تحصیلی دکتر مسعود نشیبی تحت عنوان « بررسی تاثیر تیزانیدین خوراکی بر درد بعد از عمل جراحی اندام تحتانی. » جهت دریافت درجه دکترای تخصصی بیهوشی و مراقبت های ویژه در تاریخ ۱۳۸۸/۶/۴ با حضور اساتید راهنما و اعضای محترم هیئت داوری دفاع و با میانگین نمره ۱۹/۸۷ مورد تایید قرار گرفت.

استاد یا اساتید راهنما

سمت

۱۳۸۸ / ۹ / ۲

استادیار

تسهیل کننده
 علی عاصمیان

دکتر مهرداد نوروزی
 دکتر مهرداد نوروزی
 دانشنامه تخصصی بیهوشی
 و مراقبت های ویژه
 نظام پزشکی ۵۵۷۹۹

مهر و امضای دبیر کمیته بررسی پایان نامه

(Handwritten signature and stamp)

تذکر:

این فرم می بایست با توجه به نمرات دفاع تکمیل و پس از تأیید توسط استاد یا اساتید راهنما و دبیر کمیته پایان نامه ها به تعداد نسخه های پایان نامه تکثیر و در کلیه پایان نامه ها در زمان صحافی درج گردد.

تقدیم به :

بهترین مادر دنیا

روح پر فتوح پدرم

همسر فداکار و مهربانم

فرزندان دلبندم امین و سارا

با سپاس و قدردانی از

استاد گراتقدم

جناب آقای دکتر مهرداد نوروزی

که در تهیه و تدوین این پایان نامه صمیمانه یاریم نمودند.

با تشکر فراوان از

سرکار خانم عصمت نوحی

که در تمام مراحل آماری یاریم نمودند

فهرست مطالب

عنوان صفحه

I چکیده فارسی

II چکیده انگلیسی (Abstract)

فصل اول : کلیات و پیشینه تحقیق

الف- بیان مسئله ۲

ب- کلیات ۴

ج- بررسی متون ۹

د- اهداف و فرضیات ۱۲

فصل دوم : مواد و روشها

الف- جامعه مورد مطالعه ، نمونه گیری و طرح پژوهش ۱۵

ب- روش کار ۱۵

ج- ابزار جمع آوری اطلاعات ۱۸

د- مواد مورد استفاده ۱۸

ه- جدول متغیرها ۱۹

و- تجزیه و تحلیل اطلاعات (روشهای آماری) ۲۰

ز- رعایت مسائل اخلاقی ۲۱

فصل سوم : نتایج

جداول ۲۶

نمودارها ۳۲

فصل چهارم : بحث و تفسیر نتایج

الف- بحث ۴۷

ب- نتیجه گیری ۵۰

ج- پیشنهادها ۵۱

فصل پنجم : منابع و ماخذ

منابع و ماخذ ۵۳

چکیده

مقدمه: تیزانیدین یک آگونیست α_2 آدرنوسپتور و مشتقی از کلونیدین است که اثرات مشابهی با کلونیدین دارد (ایجاد آرامش، ضد اضطراب و بیدردی) درحالیکه تیزانیدین اثرات جانبی کمتری دارد (افت فشار خون شریانی و برادیکاردی). ما در این مطالعه اثرات تیزانیدین بر درد بعد از عمل جراحی الکتیو خارج کردن پلاک از اندام تحتانی که تحت بیهوشی عمومی (القاء و نگهداری بیهوشی با پروپوفول) قرار می گیرند را بررسی کرده ایم.

مواد و روش کار: در این مطالعه که بصورت کارآزمایی بالینی دوسوکور بوده تعداد ۶۰ بیمار با ASA یک و دو که ۶۰-۱۸ سال دارند را بطور تصادفی به دو گروه تقسیم نموده ایم.

۹۰ دقیقه قبل از القاء بیهوشی به گروه کنترل و تیزانیدین بترتیب پلاسبو و ۴ میلی گرم تیزانیدین داده ایم. قبل و بعد از دریافت پلاسبو یا تیزانیدین و در حین بیهوشی، علائم حیاتی بویژه فشار خون و ضربان قلب بیمار اندازه گیری شده است. قبل و بعد از دریافت پلاسبو یا تیزانیدین و در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل نمره VAS (۰-۱۰) و سدیشن (۰-۴) و هم چنین مپریدین مورد نیاز محاسبه گردیده است.

نتایج: نمره VAS و نیاز به مپریدین در گروه تیزانیدین بصورت بارزی کمتر از گروه کنترل بود ($P < 0.001$). نمره سدیشن در گروه تیزانیدین بصورت بارزی بالاتر بود ($P < 0.001$).

بحث: اگر از ۴ میلی گرم تیزانیدین بعنوان پیش دارو استفاده شود این امکان وجود دارد که درد بعد از عمل کاسته شود. بنابراین توصیه می شود در بیمارانیکه عمل جراحی ارتوپدی با بیهوشی عمومی می گیرند از تیزانیدین بعنوان پیش دارو استفاده شود.

واژگان کلیدی: تیزانیدین، درد بعد از عمل، مپریدین، بیهوشی عمومی

Abstract

Introduction: Tizanidine is a clonidine derivative and α_2 -adrenoceptor agonist that has the same effects (sedation ,anxiolysis and analgesia) but lesser side effects (hypotension and bradycardia) .we evaluated the effects of tizanidine on post operative pain in elective orthopedic surgery for removal of plate in lower extrimity with general anesthesia (induction and maintenance of anesthesia by propofol).

Materials and Methods : In this clinical trial double blind study sixty patients(ASA I,II),aged 18-60yr,were randomly allocated into two groups.90minutes before induction of anesthesia both control and tizanidine group received placebo and 4mg oral tizanidine respectively .Vital signs esp.blood pressure and heart rate were assessed before and after receiving placebo or tizanidine and during anesthesia.Visual analog scale score(0~10) and sedation score(0~4) were assessed before and after receiving placebo or tizanidine and in the first 24 hr post operative period ,and so meperidine requirements were assessed.

Results:VAS score and meperidine requirements in the tizanidine group was significantly lower than that in the control group ($p<0.001$).Sedation score was significantly higher than that in the tizanidine group ($p<0.001$).

Conclusion: It was possible to reduce the post operative pain by oral administration of 4mg tizanidine as premedication. Therefore, we recommended premedication with tizanidine for patients undergoing orthopedic surgery with general anesthesia.

Key words: tizanidine ,post operative pain ,meperidine,general anesthesia.

«فصل اول»

کلیات و پیشینه تحقیق

کلیات و پیشینه تحقیق

الف- بیان مسئله

درد یک احساس ناخوشایند و یک تجربه حسی است که با صدمه واقعی و یا احتمال صدمه بافتی همراه است و یا بوسیله چنین صدماتی توجیه می شود (۱). در اعمال جراحی به خاطر برش پوستی ایجاد شده و آسیب به نسوج نرم درگیر و قطع رشته های عصبی و نیز به دلیل کششی که به نسج تحمیل می گردد، گیرنده های درد تحریک شده و منجر به بروز حس درد می شوند (۱۱ و ۲۰). پاسخ های فیزیولوژیک به آسیب و یا استرس همراه درد شامل: اختلال ریوی، قلبی عروقی، گوارشی، ادراری، تغییرات متابولیک، اندوکراین و تغییرات خلق و خوی است (۱۰). کنترل درد بطور موثر برای مراقبت ایده آل از بیماران جراحی یک امر اساسی است (۱۱ و ۶). همچنین مطالعات بالینی نشان داده که شدت درد حاد بعد از عمل پیشگویی کننده مهمی از بروز درد مزمن بعد از عمل است (۲۰). متأسفانه علیرغم پیشرفتهای علمی در زمینه پاتوفیزیولوژی درد، فارماکولوژی ضد دردها و توسعه تکنیک های موثر در درمان دردهای حوالی عمل، هنوز بیشتر بیماران دردهای آزار دهنده ای را تجربه می کنند (۳ و ۴ و ۱۳ و ۱۴). درد می تواند باعث عدم رضایت بیمار، اقامت طولانی تر بیمار در بیمارستان و همچنین افزایش هزینه های درمان گردد (۸ و ۱۹ و ۲۱). درد بعد از عمل جراحی می تواند بصورت غیرقابل باوری منبع اصلی ترس و اضطراب بیماران

شده و باعث بروز عصبانیت، آزرده‌گی، رنجش و ارتباط نامناسب بین بیمار، پزشک و پرستار شود (۸ و ۵). در حال حاضر مفهوم درد حوالی عمل توسط متخصصین بیهوشی و سایر پزشکان در آمریکا و بسیاری از نقاط دیگر جهان مورد توجه قرار گرفته است (۲۱ و ۱۹ و ۱۴ و ۱۳).

تغییرات بنیادی در روشهای موجود در زمینه درمان درد نه تنها از طرف پزشکان و کادر درمانی بلکه از جانب اقتصاددانان نیز مورد توجه قرار گرفته است (۳ و ۴ و ۱۳ و ۱۴). همچنین کسب رضایت بیمار بعنوان مشتری از ضروریات ارتقاء خدمات درمانی است (۸ و ۱۹ و ۲۱). این مطلب بصورت یک روش بالینی راهنما به نام «درمان درد حاد» توسط دپارتمان سلامتی و سرویسهای انسانی آمریکا اجرا و منتشر شده است (۱۱ و ۲۰). اهم موارد آن شامل تشخیص نواقص درمان درد، وجود یک دانش مناسب و روش کنترل خوب درد و همچنین احساس نیاز برای درگیر کردن متخصصین مربوطه در موارد مقتضی می باشد (۱۱ و ۲۰). این راهنمایی براین نیاز تاکید دارد که باید احساس مسئولیت بیشتری برای پیش بینی بی دردی کافی حوالی عمل جراحی توسط موسسه های مراقبت تندرستی بوجود آید (۳ و ۴ و ۶). براساس مطالعات انجام شده (۳ و ۱۳ و ۱۴) تسکین و کنترل درد بعد از عمل جراحی بطور بارزی در روند بهبودی بعد از عمل جراحی، مدت زمان بستری بیمار و میزان رضایت بیماران عمل شده اثربخش است (۵ و ۸ و ۲۱).

مطالعات متعدد اثر Antinociceptive تیزانیدین در حیوانات را نشان داده است (۱۵).

مطالعه حاضر به دنبال بررسی تاثیر تیزانیدین خوراکی بر شدت درد بعد از عمل جراحی و

همچنین میزان نیاز به مسکن در انسانها می باشد.

در یک بررسی در بیمارستان آموزشی میامی فلوریدای آمریکا در خصوص رابطه رضایت بیمار، تسکین سریع درد و عوارض بعد از عمل مشخص شد رابطه ای بین رضایت بیماران از تسکین درد و عوارض وجود دارد، بطوریکه در ۹۲٪ بیمارانیکه درد بعد از عمل داشتند عوارض جدی بعد از عمل دیده شد و در ۹۱/۸٪ بیمارانیکه راضی و یا خیلی راضی بودند عوارض بسیار کمتری مشاهده گردید (۲۱ و ۸).

ب- کلیات

مفاهیم مدرن درمان درد بعد از عمل بر روی تاثیر رسپتورهای اختصاصی درد از طریق مداخله فارماکولوژیک مولتی مودال، قبل از بروز محرک های دردناک متمرکز است (۱۸). درد حین عمل مثل درد بعد از عمل باعث ورود سیلی از پیامهای عصبی به طناب نخاعی و آزاد شدن آمینواسیدهای تحریکی و نوروپپتیدها از رشته های نازک آوران C شده و باعث یک وضعیت تحریک پذیری (hyperexcitability) در نورون های شاخ خلفی نخاع شده که منجر به درد طولانی بعد از عمل می شود. این اثرپذیری سیستم عصبی مرکزی مانند یک جور از خاطره درد به عنوان حساسیت مرکزی (Central Sensitization = C.S) گفته شده که می تواند منجر به درد طولانی شود (۷). رسپتوران - متیل - دی - آسپاراتات (NMDA) نقش مهمی در فرآیند C.S دارد. آمینواسیدهای تحریکی از قبیل گلوتامات و آسپاراتات رسپتور NMDA را فعال کرده و منجر به افزایش کلسیم داخل سلولی و فعال شدن پیام برهای ثانویه شده، پروتئین کیناز را تحریک کرده و تحریک پذیری عصبی را تغییر می دهند (۷). اگر این اتصال، متوقف یا مهار شود درد نوروپاتیکی التهابی و جراحی ممکن است کاهش یابد (۱۸). نقش رسپتور NMDA در

C.S باعث جلب توجه به آنتاگونیست های این رسپتور برای استفاده بالینی در انسان شده (۷)
 آنتاگونیست های رسپتور NMDA شامل: کتامین، دکسترومتورفان و سولفات منیزیوم هستند و البته هر کدام عوارض مربوط به خود را نیز دارند.

کلونیدین یک آگونیست α_2 آدرنوسپتور بوده که با مکانیسم سنترال باعث کاهش تون سمپاتیک، فشار خون سیستول، دیاستول و ضربان قلب می شود (۱۵). کلونیدین با مکانیسم پریفرال و بدنال تزریق سریع وریدی یک افزایش فشار خون موقت ایجاد می کند در حالی که به بدنال مصرف مزمن آن یک اثر هیپوتانسیو دارد.

موارد کاربرد کلونیدین عبارتند از (۱۵):

- ۱- حملات هیپرتانسیون
- ۲- درمان پروفیلاکتیک میگرن یا سردردهای عروقی تکرار شونده
- ۳- فلاشینگ ناشی از یائسگی
- ۴- درمان دردهای بعد از عمل، دردهای زایمانی، دردهای کانسر و به ویژه دردهای نوروپاتییک
- ۵- درمان سندرم ویدراوال مخدرها
- ۶- تشخیص فنوکروموسیتوما
- ۷- در بخش مراقبتهای ویژه (ICU) به عنوان مکمل داروهای سداتیو
- ۸- درمان آریتمی ها از طریق کاهش تون سمپاتیک و ضربان قلب
- ۹- درمان اسهال به ویژه در بیماران دیابتی که دچار اسهال شده اند نتایج خوبی داشته است

۱۰- درمان اختلالات اکسترا پیرامیدال

۱۱- درمان اختلال رشد: کلونیدین با مکانیسم سنترال باعث تحریک ترشح هورمون رشد می شود. در کودکان به دنبال مصرف کلونیدین بایستی مراقب هیپوگلیسمی شدید باشیم.

۱۲- درمان ADHD (Attention Deficit Hyperactive Disorder)

۱۳- در بیمارانی که نوروپاتی اتونوم داشته اند از کلونیدین جهت درمان هیپرتانسیون سوپاین و هیپوتانسیون ارتوستاتیک استفاده شده است.

۱۴- درمان سندرم پاهای بیقرار (Restless Legs Syndrome)

۱۵- کنترل لرز (shivering): کلونیدین با مکانیسم سنترال و پریفرال باعث کاهش لرز بعد از عمل می شود که برای این کار ۱۵۰ تا ۳۰۰ میکرو گرم وریدی به کار می رود.

۱۶- درمان اسپاستیسیته

۱۷- درمان ویدراوال الکل، مخدرها و سیگار

روشهای تجویز کلونیدین: خوراکی، عضلانی، وریدی، ترانس درمال و اپیدورال

عوارض جانبی کلونیدین: خواب آلودگی، خشکی دهان، گیجی، سردرد، یبوست

، افسردگی، اضطراب، خستگی، تهوع، بی اشتها، درد پاروتید، اختلالات خواب،

رویاهای زنده، کاهش میل جنسی، احتباس ادرار یا بی اختیاری ادرار، هیپوتانسیون

ارتوستاتیک، احساس خشکی، خارش و سوزش چشمها، کلونیدین به ویژه با تجویز ترانس

درمال می تواند باعث راش و خارش شود.

سایر عوارض جانبی کلونیدین: برادیکاردی سینوسی همراه با بلوک دهلیزی بطنی، سایر اختلالات ECG (Electrocardiogram)، نارسایی قلبی، توهم، کرامپ، سندرم رینود، ژنیکوماستی و اختلالات موقت در عملکرد کبدی.

کلونیدین در دوزهای بالا باعث ایجاد یک هیپرگلیسمی و هیپرتانسیون موقت شده که در درمان طولانی مدت ادامه نمی یابد.

علائم ناشی از افزایش دوز کلونیدین: هیپرتانسیون موقت یا هیپوتانسیون شدید، برادیکاردی، سدیشن، میوز، دپرسیون تنفسی، تشنج و کما.

قطع کلونیدین بایستی به آهستگی باشد زیرا هیپرتانسیون شدید ریاند میدهد که علائم آن شامل آرتیاسیون، تعریق، تاکیکاردی، سردرد و تهوع می باشد (۱۵).

تیزانیدین یک آگونیست O_2 آدرنوسپتور بوده و اساساً بعنوان یک شل کننده عضلانی با اثر مرکزی در بیماران دچار اسپاسم های دردناک عضلانی استفاده می شود (۱۸ و ۷). این دارو یک مشتقی از کلونیدین است (۷) که اثراتی از قبیل ایجاد آرامش، ضد اضطراب و تسکین درد مشابه کلونیدین دارد ولی عوارض جانبی مثل افت فشار خون شریانی و برادیکاردی با این دارو نسبت به کلونیدین کمتر است. محل اصلی تاثیر تیزانیدین، طناب نخاعی می باشد (۹ و ۲۰) و به واسطه تحریک گیرنده های O_2 پره سیناپتیک از آزاد شدن اسیدهای آمینه تحریکی (اسیدهای آسپارتیک و گلوتامیک) که عامل تحریک رسپتورهای NMDA می باشند جلوگیری می کند. عبور پلی سیناپتیک سیگنال در سطح بین نورونی نخاع که مسئول تون زیاد عضلانی است مهار شده و تون عضلات کاهش می یابد (۹ و ۵).

اثر Antinociceptive این دارو وابسته به دوز است و این اثر بواسطه آدرنوسپتورهای α_2 و مهار آزاد شدن اسیدهای آسپارتیک و گلوتامیک یا ماده P می باشد (۱۸) که در نهایت مانع تحریک گیرنده های NMDA می شود. بنابراین تیزانیدین ممکن است در کاهش درد بعد از عمل و نیاز به مسکن از طریق مهار C.S مفید باشد.

عوارض جانبی تیزانیدین که عمدتاً وابسته به دوز می باشد شامل خواب آلودگی، خشکی دهان، خستگی، ضعف، اضطراب، سردرد، برادیکاردی، افت فشار خون شریانی، اختلالات گوارشی و کبدی است. اثرات سیستم عصبی مرکزی (Central Nervous System=CNS) این دارو بوسیله الکل یا سایر دپرسان های CNS افزایش می یابد و می تواند همراه سایر داروهای کاهنده فشار خون شریانی باعث افت بیشتر فشار خون شود. در مصرف کنندگان بتابلوکر و دیگوکسین بروز برادیکاردی هم می تواند افزایش یابد. در افراد مسن و افراد دچار نارسایی کلیوی باید با احتیاط مصرف شود. در حضور ocp (oral contraceptive) کلیرانس آن کم می شود (۱۲ و ۷).

تیزانیدین از دستگاه گوارش بخوبی جذب شده و پیک غلظت پلاسمایی طی ۱-۳ ساعت ایجاد می شود. نیمه عمر دفعی ۲-۴ ساعت دارد (۱۹) و تحت تاثیر مصرف همزمان با غذا قرار نمی گیرد (۱۱). تغییرات CNS و ECG آن عمدتاً در دوزهای ۱mg/kg رخ می دهد (۱۱)

در یک بررسی که توسط kazuyuki و همکاران در سال ۲۰۰۴ در دپارتمان بیهوشی Nippon انجام شد (۷) ۴۰ بیمار را که جهت عمل جراحی الکتیو تحت بی حسی اپیدورال قرار می گرفتند بطور تصادفی به دو گروه تقسیم نمودند. گروه کنترل، پلاسبو (شبه دارو) و گروه دیگر ۳ mg تیزانیدین خوراکی را بعنوان پیش دارو ۶۰ دقیقه قبل از ورود به اتاق عمل دریافت می کردند. فشار خون و ضربان قلب همه بیماران قبل از دریافت پلاسبو یا پیش دارو و بعد از ورود به اتاق عمل ارزیابی می شد. بعد از گذاشتن کاتتر اپیدورال، از بیماران در مورد درد ناشی از انفیلتراسیون بی حسی موضعی و شدت آن با VAS (Visual Analog Scale) سوال می شد. در گروه تیزانیدین نسبت به گروه کنترل، فشار خون در اتاق عمل به طور بارزی کمتر بوده است (15 ± 130 mmHg در برابر 21 ± 142). در بین دو گروه از نظر تعداد ضربان قلب تفاوتی مشاهده نشده است. در گروه تیزانیدین نمره VAS به میزان قابل توجهی پایین تر از گروه کنترل بوده است ($p < 0.001$). در این بررسی پیشنهاد شده است در بیمارانی که کاتتر اپیدورال گذاشته می شود از تیزانیدین به عنوان پیش دارو استفاده شود.

در پژوهش دیگری که توسط wajima و همکاران در سال ۲۰۰۲ در بیمارستانهای توکیو انجام شد (۱۸) اثر تیزانیدین خوراکی را در کاهش MAC (Minimum Alveolar Concentration) سوفلوران در بزرگسالان بررسی کردند. در این مطالعه ۵۲ بیمار با ASA یک یا دو که گروه سنی ۲۴ تا ۵۶ سال داشته را به طور تصادفی به دو گروه تقسیم نمودند. گروه کنترل، پلاسبو و گروه دیگر ۴ mg تیزانیدین خوراکی را ۹۰ دقیقه قبل از انسزیون جراحی دریافت کردند.

در همه بیماران القاء بیهوشی با سوفلوران ۵٪ بوده که معیارهای از دست دادن هوشیاری در این بیماران، از دست دادن رفلکس پلک و عدم پاسخ به دستورات کلامی بوده است. در گروه کنترل MAC سوفلوران $0/2 \pm 2/2$ ٪ و در گروه تیزانیدین $0/2 \pm 1/8$ ٪ بوده ($P = 0/0004$). در گروه تیزانیدین زمان از دست دادن هوشیاری $22/5 \pm 60/2$ ثانیه و در گروه کنترل $34/3 \pm 73/7$ ثانیه بوده است ($P = 0/03$).

نتیجه: تجویز ۴mg تیزانیدین خوراکی در بزرگسالان به طور موفقیت آمیزی MAC سوفلوران را ۱۸٪ کاهش می دهد.

در پژوهشی که توسط نقیبی خسرو و همکاران در سال ۲۰۰۱ در بیمارستانهای تابعه دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد (۲) اثرات تسکینی سولفات منیزیوم را بر درد بعد از عمل جراحی کوله سیستکتومی مورد بررسی قرار دادند. در این مطالعه ۶۰ بیمار ۳۰ تا ۶۰ ساله با ASA یک یا دو که کاندید عمل جراحی کوله سیستکتومی بودند را به طور تصادفی به دو گروه ۳۰ نفره تقسیم نمودند. در یک گروه از انفوزیون وریدی سولفات منیزیوم با دوز 8 mg/kg و در گروه پلاسبو از نرمال سالین استفاده کردند که تا ۲۰ ساعت بعد از عمل، انفوزیون ادامه داشته است. القاء و نگهداری بیهوشی در هر دو گروه یکسان بوده است. درد بعد از عمل جراحی و میزان نیاز به مخدر در گروه سولفات منیزیوم کمتر از گروه کنترل بود ($p < 0/05$) ولی بیماران دو گروه از نظر فشار خون و ضربان قلب، قبل و بعد از القاء بیهوشی تفاوتی نداشتند.

در تحقیقاتی که توسط Takenaka و همکاران در سال ۱۹۹۶ در بیمارستان جنرال Ibi ژاپن انجام شد (۱۶) اثرات آرامبخشی تیزانیدین و کاهش نیاز به میدازولام قبل از القاء بیهوشی مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه ۶۸ بیماری که برای عمل جراحی الکتیو تحت بیهوشی عمومی قرار می گرفتند را به ۳ گروه تقسیم نمودند. در گروه اول ۹۰ دقیقه قبل از القاء بیهوشی ۴mg تیزانیدین خوراکی داده شد ($n=28$)، گروه دوم ۲mg تیزانیدین خوراکی را به عنوان پیش دارو دریافت کردند ($n=12$) و گروه سوم دارویی را بعنوان پیش دارو نگرفتند ($n=28$). در گروه اول میزان افزایش فشار متوسط شریانی (Mean Arterial pressure = MAP) ثانویه به القاء بیهوشی واضحاً کمتر بوده و در مقایسه با سایر گروهها اثرات آرامبخشی و خواب آوری قویتری داشته است. در گروهی که ۴mg تیزانیدین را دریافت کرده بودند میزان نیاز به میدازولام جهت از دست دادن هوشیاری به طور بارزی کمتر بوده است.

نتیجه: تیزانیدین یک پیش داروی مفید قبل از بیهوشی عمومی است.

هر چند مطالعات اندکی وجود دارد که اثرات تیزانیدین و کلونیدین را در انسان مقایسه کرده باشد ولی در پژوهشی که توسط Timo و همکارانش در سال ۱۹۹۶ انجام شد (۱۷) اثرات سداتیو و سمپاتولیتیک تیزانیدین خوراکی و کلونیدین را در داوطلبین سالم بررسی کردند. در این مطالعه که بصورت شاهد دار تصادفی دو سو کور در ۶۰ مرد سالم انجام شد سه دوز متفاوت تیزانیدین (۱۲ و ۸ و ۴ میلی گرم) با ۱۵۰ میکرو گرم کلونیدین مقایسه گردید.

اثرات سداتیو و سمپاتولیتیک ۱۲ میلی گرم تیزانیدین با کلونیدین قابل قیاس بوده اما اثرات کلونیدین طولانی تر بوده است. متشابهاً کاهش فشار خون شریانی بدنبال ۱۲ میلی گرم تیزانیدین کوتاهتر از کلونیدین بوده است (در گروه تیزانیدین کاهش دیاستول و سیستول به ترتیب ۱۳ درصد و ۱۰ درصد و در گروه کلونیدین به ترتیب ۱۹ درصد و ۸ درصد بوده است).

نتیجه: اثرات تیزانیدین و کلونیدین مشابه بوده اما اثرات تیزانیدین کوتاهتر بوده است بنابراین تیزانیدین یک جایگزین خوراکی مناسب برای کلونیدین در حوالی عمل می باشد.