

مقایسه تاثیر افزودن دکسمدتومدین و فنتانیل به بویواکابین بر تهوع و استفراغ بیماران تحت اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی با روش بی حسی اسپینال: یک مطالعه کار آزمایی بالینی تصادفی شده دو سویه کور

نوید کلانی^۱ (M.D)، محمدحسن دم شناس^۱ (M.D)، جواد وقافرد^۱ (M.D)، سید ابراهیم صادقی^۲ (M.D)، ناصر حاتمی^۳ (M.D Student)،
حسن ضابطیان^{۱*} (M.D)

۱- مرکز تحقیقات بی‌هوشی و کنترل درد، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران

۲- گروه بی‌هوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۳- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۶/۱ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۷/۲۵

dr_hzabetiyan@yahoo.com

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۱۷۳۱۴۴۵۸۹

چکیده

هدف: تهوع و استفراغ بعد از عمل جراحی عارضه نسبتاً شایعی است که با وجود پیشرفت در زمینه پیشگیری و درمان هنوز هم مشکل‌آورترین عارضه جانبی است که در اتاق ریکاوری و بعد از عمل مشاهده می‌شود. مطالعه حاضر با هدف تاثیر افزودن دکسمدتومدین و فنتانیل به بویواکابین بر تهوع و استفراغ بیماران تحت اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی با روش بی حسی اسپینال می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه کار آزمایی بالینی تصادفی شده دو سویه کور بر روی ۴۰ بیمار ۱۸ تا ۵۰ سال با کلاس بی‌هوشی ۱ و ۲ که کاندیدای عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی (فemor) بودند، صورت پذیرفت. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه ۱: (۱۲/۵ میلی گرم بویواکابین (۲/۵ سی سی) و ۱۰ میلی گرم فنتانیل) و گروه ۲: (۱۲/۵ میکروگرم بویواکابین و ۵ میکروگرم دکسمدتومیدین) تقسیم شدند. در زمان‌های ریکاوری، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل؛ تهوع و استفراغ بیماران مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج آزمون کای اسکور نشان داد که بین گروه‌های بویواکابین - دکسمدتومدین و بویواکابین - فنتانیل از لحاظ تهوع و استفراغ تنها در زمان ۶ ساعت بعد از عمل، تفاوت معنی‌دار وجود داشت ($P=0.034$). در ۶ ساعت بعد از عمل، فراوانی تهوع و استفراغ در بیماران گروه بویواکابین - فنتانیل (۵۰٪)، بالاتر از گروه بویواکابین - دکسمدتومدین (۲۵٪) بود. نتیجه‌گیری: اگر چه در اکثر دقایق مطالعه، بین دو گروه مورد بررسی تفاوت معناداری از لحاظ تهوع استفراغ مشاهده نشد، اما در ۶ ساعت پس از عمل بین گروه‌های بویواکابین - دکسمدتومدین و بویواکابین - فنتانیل از لحاظ تهوع تفاوت معنی‌دار وجود داشت. به نظر می‌رسد داروی دکسمدتومیدین علاوه بر اثرات ضد دردی، باعث پیشگیری از تهوع و استفراغ بیماران پس از عمل جراحی هم می‌شود.

واژه‌های کلیدی: بویواکابین، دکسمدتومیدین، فنتانیل، بی حسی نخاعی، تهوع، استفراغ، ارتوپدی

مقدمه

(نخاعی) دریافت کرده‌اند، نقش داشته باشد. در برخی مطالعات گزارش شده است که افت فشار خون (فشار خون سیستولیک > 80 میلی‌متر جیوه)، بلوک بالاتر از T5 و ترکیب داروهای دیگر با داروی بی‌هوشی (به عنوان مثال افزودن داروی منقبض‌کننده عروق به بی‌حسی موضعی) باعث افزایش حالت تهوع و استفراغ هنگام بی‌هوشی نخاعی می‌شود [۳]. شیوع تهوع و استفراغ بعد از عمل نیز در ۳۰٪ - ۲۰٪ از بیماران گزارش شده است [۴]. داروهای مختلفی از جمله؛ متوکلوپرامید [۵]،

از جمله وظایف اصلی پزشکان، مدیریت شکایات بیماران است. دلیل اصلی نارضایتی در بیماران تحت عمل جراحی عوارض بعد از عمل است [۱]. تهوع و استفراغ بعد از عمل (PONV) با وجود پیشرفت در زمینه پیشگیری و درمان هنوز هم مشکل‌آورترین عارضه جانبی است که در ریکاوری مشاهده می‌شود [۲]. چندین مکانیسم مختلف ممکن است در ایجاد تهوع و استفراغ پس از عمل در بیمارانی که بی‌هوشی اینترتاکال

از خرداد ۹۹ تا شهریور ۹۹ در بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی (شکستگی فمور) تحت بی‌حسی اسپینال در بیمارستان پیمانیه جهرم، انجام شد.

ملاحظات اخلاقی. قبل از ورود بیماران در این مطالعه، در مورد روند تحقیق توضیح داده شد و رضایت آگاهانه از آن‌ها به دست آمد. در تمام مراحل مطالعه، محققان به اصول اعلامیه هلسینکی و محرمانه بودن اطلاعات بیمار پایبند بودند. تمامی هزینه‌های این پروژه توسط محققان تحت پوشش قرار گرفت و هیچ هزینه اضافی برای بیماران ایجاد نشد. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جهرم تحت کد اخلاقی IR.JUMS.REC.1399.011 تایید و در مرکز کارآزمایی بالینی ایران (Iranian registry of clinical trial) تحت شماره IRCT20130926014779N4 ثبت گردید. (<http://www.irct.ir>).

نمونه‌گیری. جامعه پژوهش حاضر بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی (شکستگی فمور) بود. حجم نمونه با فرض $\text{standard difference} = 0.85$ و حدود اطمینان ۹۵٪ و $\text{power} = 80\%$ و با فرض برابری تعداد نمونه‌ها در هر گروه با استفاده از نرم‌گرام آلتمن Altman و با احتساب ۱۵٪ ریزش، ۴۰ نفر تعیین شد. سپس برای داشتن شانس مساوی برای قرار گرفتن در گروه مداخله و یا گروه کنترل، نمونه‌ها به صورت تصادفی و با استفاده از جدول اعداد تصادفی به گروه‌های مطالعه (هر گروه ۲۰ نفر) تخصیص یافت (شکل ۱).

معیارهای ورود و خروج از مطالعه:

معیارهای ورود به مطالعه: ASA I و II (کلاس بی‌حوشی یک و دو)، سن بین ۱۸ تا ۵۰ سال

معیارهای خروج از مطالعه: سابقه بیماری قلبی و عروقی شدید، تنگی نفس شدید، دیابت کنترل نشده، بیماری کلیوی یا کبدی شدید یا هر گونه بیماری سیستمیک کنترل نشده، سابقه مصرف نارکوتیک، ضد سایکوز و ضد درد

مداخله. کلیه بیماران دارای معیارهای ورود در زمان مطالعه، پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی و توضیح شرایط مطالعه، وارد مطالعه شدند. ۴۰ بیمار شرکت‌کننده در مطالعه حاضر به وسیله پرتاب سکه به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند. بیماران برای عمل جراحی به اتاق عمل منتقل شدند و همه تحت بی‌حسی اسپینال با یک روش یکسان قرار گرفتند. در همه موارد با قرار دادن بیماران در وضعیت نشسته محلول آماده شده از طریق سوزن اسپینال شماره ۲۵ توسط متخصص بی‌حوشی تزریق شد. در صورت بلوک ناکافی بی‌حسی، بی‌حوشی عمومی انجام و بیمار از مطالعه خارج گردید. بیماران به دو گروه مساوی بویواکائین-فتنانیل و بویواکائین-دکسمتومیدین تقسیم‌بندی

پرومتازین [۵]، اویپوئیدها [۶]، اندانسترون [۷]، دکسمتومیدین [۸] و ... جهت کاهش تهوع و استفراغ حین و بعد از عمل جراحی استفاده می‌شود. در حال حاضر استفاده از دیگر داروهای ضد درد همراه با بی‌حوشی موضعی برای افزایش بی‌دردی و کاهش عوارض بی‌حسی نخاعی به کار برده می‌شود [۹]. اویپوئیدها و آگونیست‌های $\alpha-2$ آدرنرژیک با ترکیب شدن به داروهای بی‌حسی موضعی دارای اثر افزایشی در تسکین درد بعد از عمل می‌باشند. بنابراین درمان ترکیبی با کاهش دوز هر یک، می‌تواند بروز و شدت عوارض جانبی آن‌ها را کاهش دهد [۱۰]. فتنانیل متداول‌ترین مخدر کوتاه اثر است که از طریق داخل نخاعی در ترکیب با بی‌حس‌کننده‌های موضعی استفاده می‌شود. فتنانیل اثرات هم‌افزایی با بی‌حسی‌های موضعی دارد و وضعیت بی‌دردی حین عمل و بعد از عمل را بهبود می‌بخشد [۱۱]. دکسمتومیدین با خواص آرام‌بخش، ضد درد [۱۲]، سمپاتولیتیک و آمزیست [۱۳] یک آگونیست قوی و بسیار انتخابی $\alpha 2$ آدرنرژیک است که به گیرنده اتصال پروتئین G از غشا متصل می‌شود و هیچ فعالیتی روی سیستم اسید γ -آمینوبوتیریک (GABA) ندارد [۱۴]. وقارفرد و همکاران (۱۳۹۹) در مطالعه خود به بررسی اثر افزودن فتنانیل به بویواکائین بر روی لرز و تهوع استفراغ بیماران تحت عمل جراحی شکستگی فمور با روش بی‌حسی اسپینال پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که اگرچه در دقایقی از مطالعه در گروه فتنانیل عوارضی مانند لرز و تهوع و استفراغ کم‌تر گزارش شد؛ اما این کاهش از لحاظ آماری معنادار نبود [۱۵]. رحیم‌زاده و همکاران (۲۰۱۸) در مطالعه خود به بررسی افزودن مقایسه‌ای دکسمتومیدین و فتنانیل به بویواکائین داخل نخاعی در بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که میزان تهوع و استفراغ بین دو گروه دکسمتومیدین و فتنانیل تفاوت آماری معنی‌داری ندارد [۱۶]. با توجه به مطالب ذکر شده و کم بودن مطالعات در این زمینه و نتایجی که در مطالعات قبلی به دست آمده است و پیشنهادات ارائه شده از سوی محققین جهت انجام مطالعات مبتنی بر شواهد بیشتر، انجام بررسی‌های بیشتر در این باره می‌تواند مفید واقع شود. بنابراین مطالعه حاضر با هدف مقایسه تاثیر افزودن دکسمتومیدین و فتنانیل به بویواکائین بر تهوع و استفراغ تحت اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی با روش بی‌حسی اسپینال پرداخته است.

مواد و روش‌ها

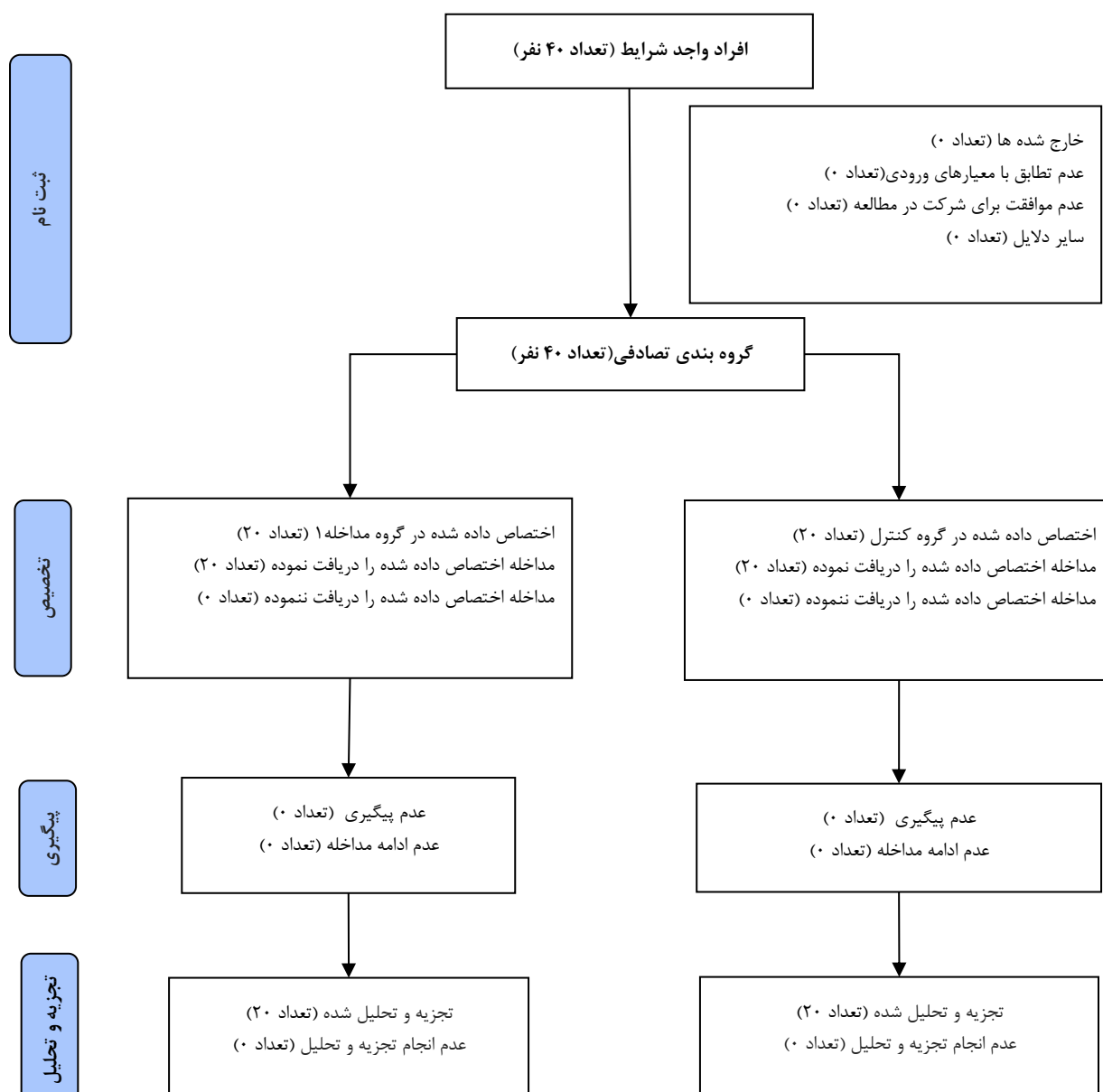
طراحی مطالعه. مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سویه کور می‌باشد که طی یک دوره سه ماهه

کمتر از ۲ بار استفراغ و در صورت تهوع + ۲ یا بیش تر از ۲ بار استفراغ تقسیم‌بندی شدند. در صورت تهوع و استفراغ بیش تر از ۲ بار، تزریق متوکلوپرامید ۰/۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم در نظر گرفته شد.

تجزیه و تحلیل اطلاعات. تجزیه و تحلیل اطلاعات به وسیله شاخص‌های آمار توصیفی (میانگین و درصد و انحراف معیار) و آزمون‌های آماری استنباطی (آنوا و Repeated measurement) با استفاده از نرم‌افزار spss نسخه ۲۱ انجام شد. سطح معنی‌داری $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

شدند. گروه ۱ (A) مطالعه ۱۵ میلی‌گرم بویوآکائین (۲/۵ میلی‌لیتر) به همراه ۱۰ میلی‌گرم فنتانیل و گروه ۲ (B) مطالعه ۱۵ میلی‌گرم بویوآکائین (۲/۵ میلی‌لیتر) به همراه ۵ میکروگرم دکسمتومدین دریافت کردند.

جمع‌آوری اطلاعات. در زمان‌های ورود به ریکاوری، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل تهوع و استفراغ بیماران مورد ارزیابی قرار گرفت. پس از اتمام عمل جراحی اطلاعات توسط دستیار بی‌هوشی که از داروی تجویز شده برای بیماران اطلاعی نداشت، ثبت گردید. دفعات تهوع و استفراغ بر اساس نداشتن تهوع و استفراغ، داشتن تهوع، در صورت داشتن تهوع + ۲ یا



شکل ۱. کانسورت مورد مطالعه

نتایج

در گروه بویوآکائین- دکسمتومدین و ۵٪ از بیماران در بویوآکائین- فنتانیل تهوع خفیف داشتند. از طرفی دیگر، ۱۰٪ از بیماران در گروه بویوآکائین- دکسمتومدین تهوع و استفراغ خفیف قابل برطرف با درمان داشتند. این در حالی است که در گروه دیگر منفی بوده است. در ریکآوری فراوانی تهوع در بیماران گروه بویوآکائین- دکسمتومدین (۶۵٪) بالاتر از گروه‌های بویوآکائین- فنتانیل (۴۰٪) بوده است. در ۱۲ ساعت بعد از عمل، ۲۵٪ از بیماران در گروه بویوآکائین- دکسمتومدین و ۵٪ از بیماران در بویوآکائین- فنتانیل تهوع خفیف داشتند. در ۱۸ ساعت بعد از عمل، ۲۰٪ از بیماران در گروه بویوآکائین- دکسمتومدین تهوع خفیف داشتند ولی در گروه بویوآکائین- فنتانیل مشاهده نشد (شکل ۲).

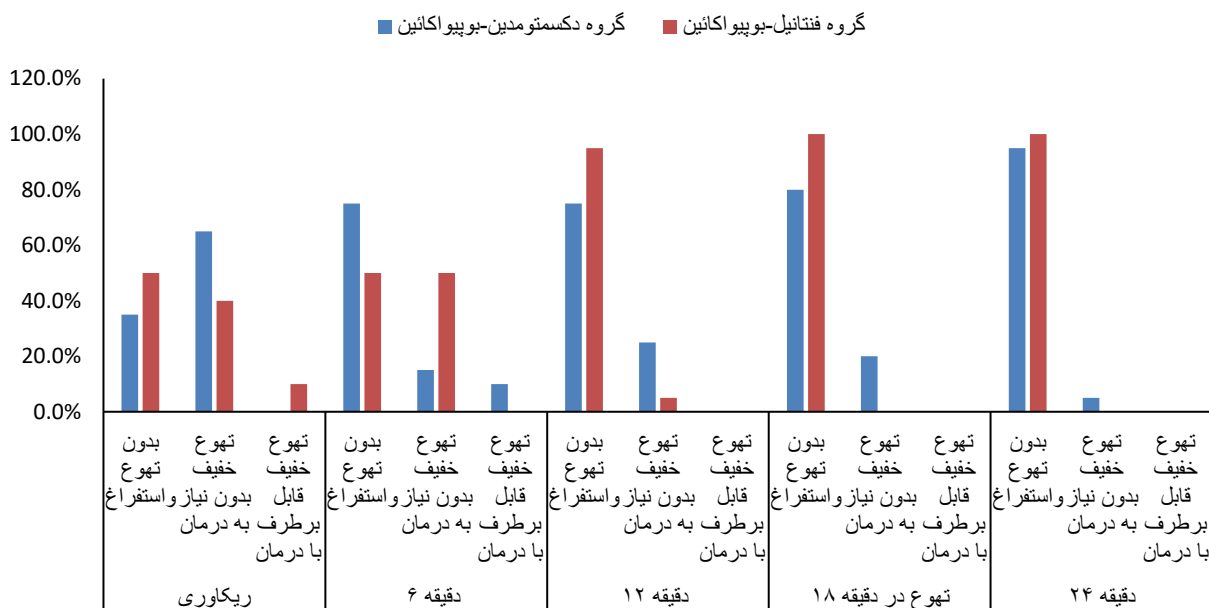
۴۰ نفر از بیماران تحت اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی با روش بی‌حسی اسپینال (بویوآکائین- دکسمتومدین (۲۰ نفر)، بویوآکائین- فنتانیل (۲۰ نفر))، در مطالعه شرکت کردند. نتایج تجزیه و تحلیل آماری نشان داد که گروه‌های بویوآکائین- دکسمتومدین، بویوآکائین- فنتانیل از لحاظ سنی، جنسیت و کلاس بی‌هوشی همسان بودند (جدول ۱). نتایج آزمون کای اسکور نشان داد که بین گروه‌های بویوآکائین- دکسمتومدین، بویوآکائین- فنتانیل از لحاظ تهوع و استفراغ تنها در زمان ۶ ساعت بعد از عمل، تفاوت معنی‌دار وجود داشت ($P=0/034$) (جدول ۲). در ۶ ساعت بعد از عمل، فراوانی تهوع و استفراغ در بیماران گروه بویوآکائین- فنتانیل (۵۰٪) بالاتر از گروه بویوآکائین- دکسمتومدین (۲۵٪) بود. ۲۵٪ از بیماران

جدول ۱. توصیف متغیرهای دموگرافیک در گروه‌های بویوآکائین- دکسمتومدین و بویوآکائین- فنتانیل

p-value	گروه				جنسیت	کلاس بیهوشی	سن
	بویوآکائین- فنتانیل		بویوآکائین- دکسمتومدین				
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی			
۰/۶۶۱	۸۰/۰	۱۶	۹۰/۰	۱۸	مرد		
	۲۰/۰	۴	۱۰/۰	۲	زن		
۰/۵۱۹	۶۵/۰	۱۳	۵۵/۰	۱۱	۱		
	۳۵/۰	۷	۴۵/۰	۹	۲		
۰/۵۷۶	۴۰/۵۰±۱۴/۲۴		۳۷/۸۵±۱۵/۴۲				

جدول ۲. مقایسه تهوع و استفراغ، در زمان‌های مختلف در گروه‌های بویوآکائین- دکسمتومدین و بویوآکائین- فنتانیل

p-value	بویوآکائین- فنتانیل		بویوآکائین- دکسمتومدین		تهوع در ریکآوری	تهوع در ۶ ساعت	تهوع در ۱۲ ساعت	تهوع در ۱۸ ساعت	تهوع در ۲۴ ساعت
	درصد	تعداد	درصد	تعداد					
۰/۱۵۶	۵۰/۰	۱۰	۳۵/۰	۷	بدون تهوع و استفراغ				
	۴۰/۰	۸	۶۵/۰	۱۳	خفیف بدون نیاز به درمان				
	۱۰/۰	۲	۰	۰	خفیف قابل برطرف با درمان				
۰/۰۳۴	۵۰/۰	۱۰	۷۵/۰	۱۵	بدون تهوع و استفراغ				
	۵۰/۰	۱۰	۱۵/۰	۳	خفیف بدون نیاز به درمان				
	۰	۰	۱۰/۰	۲	خفیف قابل برطرف با درمان				
۰/۱۸۲	۹۵/۰	۱۹	۷۵/۰	۱۵	بدون تهوع و استفراغ				
	۵/۰	۱	۲۵/۰	۵	خفیف بدون نیاز به درمان				
۰/۱۰۶	۱۰۰/۰	۲۰	۸۰/۰	۱۶	بدون تهوع و استفراغ				
	۰	۰	۲۰/۰	۴	خفیف بدون نیاز به درمان				
۰/۱۷۶	۱۰۰/۰	۲۰	۹۵/۰	۱۹	بدون تهوع و استفراغ				
	۰	۰	۵/۰	۱	خفیف بدون نیاز به درمان				



شکل ۲. فراوانی تهوع، در زمان‌های مختلف در گروه‌های بویوآکائین-دکسمتومدین و بویوآکائین-فنتانیل

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر تزریق داخل نخاعی دکسمتومدین و فنتانیل در ترکیب با بویوآکائین در بیمارانی که تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی قرار گرفتند، مورد بررسی قرار گرفت. ۴۰ نفر از بیماران تحت اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی با روش بی‌حسی اسپینال (بویوآکائین - دکسمتومدین (۲۰ نفر)، بویوآکائین - فنتانیل (۲۰ نفر))، در مطالعه شرکت کردند. گروه‌های بویوآکائین - دکسمتومدین و بویوآکائین - فنتانیل از لحاظ مشخصات دموگرافیک همسان بودند. در ادامه نتایج حاصل از این مطالعه حاکی از این امر بوده است که بین گروه‌های بویوآکائین - دکسمتومدین و بویوآکائین - فنتانیل از لحاظ تهوع و استفراغ تنها در زمان ۶ ساعت بعد از عمل، تفاوت معنی‌دار وجود داشت ($P=0/034$). خسروی و همکاران در مطالعه خود به مقایسه تاثیر اضافه کردن فنتانیل و دکسمتومدین به بویوآکائین اینتراتکال در عمل جراحی سزارین پرداختند. بر اساس نتایج گزارش شده بین دو گروه فنتانیل و دکسمتومدین تفاوت معناداری مشاهده نشد [۱۷]. رحیم‌زاده و همکاران در مطالعه خود به بررسی مقایسه‌ای افزودن دکسمتومدین و فنتانیل به بویوآکائین داخل نخاعی در بیماران ارتوپدی اندام تحتانی پرداختند. بیماران به سه گروه تقسیم‌بندی شدند که یک گروه ۵ میکروگرم دکسمتومدین همراه با ۲/۵ سی‌سی بویوآکائین هایپرباریک ۰/۵٪، گروه دوم ۲۵ میکروگرم فنتانیل همراه با ۲/۵ سی‌سی بویوآکائین هایپرباریک ۰/۵٪ و گروه سوم ۰/۵ سی‌سی نرمال سالین همراه با بویوآکائین دریافت کردند. اگر چه در این مطالعه تهوع استفراغ در گروه نرمال سالین بیش‌تر گزارش شد اما این تفاوت بین سه

گروه از لحاظ آماری معنادار نبود [۱۸]. Singh و همکاران (۲۰۱۵) به مقایسه تاثیر اضافه کردن کلونیدین یا فنتانیل در ترکیب با بویوآکائین داخل نخاعی برای جراحی اندام تحتانی پرداختند. بر اساس نتایج گزارش شده میانگین نمره تهوع و استفراغ در دو گروه تفاوت معناداری نداشت [۱۹]. جری‌نشین و همکاران در مطالعه خود به مقایسه‌ی اثر بویوآکائین تنها و بویوآکائین با دو مقدار مختلف فنتانیل بر روی نمره‌ی آپگار نوزاد در عمل سزارین تحت بی‌حسی نخاعی پرداختند. بیماران در سه گروه مساوی ۴۰ نفری وارد مطالعه شدند. بی‌حسی نخاعی در گروه اول با بویوآکائین تنها، گروه دوم بویوآکائین ۲۵+ میکروگرم فنتانیل و گروه سوم بویوآکائین ۲۵+ میکروگرم فنتانیل انجام شد. بر اساس نتایج از نظر بررسی تهوع و استفراغ بین سه گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت [۲۰]. در مطالعه گل‌محمدی و همکاران (۲۰۲۰) گزارش شد که بین گروه فنتانیل و کنترل از لحاظ فراوانی تهوع و استفراغ اختلاف آماری معناداری وجود ندارد [۲۱]. Taher-Baneh و همکاران (۱) در مطالعه خود به بررسی مقایسه اضافه کردن فنتانیل و دکسمتومدین به بویوآکائین داخل نخاعی در بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی انجام شد نتایج نشان داد که بین گروه‌های مورد مطالعه هیچ تفاوت آماری معنی‌داری از نظر میزان بروز تهوع و استفراغ وجود ندارد [۸]. Mahendru و همکاران (۲۰۱۳) در مطالعه خود به بررسی مقایسه تزریق داخل نخاعی دکسمتومدین، کلونیدین و فنتانیل در اعمال جراحی ارتوپدی اندام تحتانی پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که بین سه گروه از نظر میزان بروز تهوع و استفراغ ارتباط آماری معنی‌داری وجود

فنتانیل از لحاظ تهوع تفاوت معنی‌دار وجود داشت. به نظر می‌رسد داروی دکسمتومیدین علاوه بر اثرات ضد دردی، باعث پیشگیری از تهوع و استفراغ بیماران پس از عمل جراحی هم می‌شود.

تشکر و قدردانی

از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان بیمانیه شهرستان جهرم بابت همکاری در اجرای این مطالعه تقدیر و تشکر می‌شود.

مشارکت و نقش نویسندگان

نوید کلانی و حسن ضابطیان: ایده و طراحی مطالعه، جواد وقارفر: جمع‌آوری داده‌ها، سید ابراهیم صادقی: آنالیز و تفسیر نتایج، ناصر حاتمی، نوید کلانی و حسن ضابطیان: نگارش نسخه اول مقاله. همه نویسندگان نتایج را بررسی نموده و نسخه نهایی مقاله را تایید نمودند.

منابع

- [1] Kolettas A, Lazaridis G, Baka S, Mpoukovinas I, Karavasilis V, Kioumis I, et al. Postoperative pain management. *J Thorac Dis* 2015; 7: S62-72.
- [2] Hines R, Barash PG, Watrous G, O'Connor T. Complications occurring in the post anesthesia care unit: A survey. *Anesth Analg* 1992; 74: 503-509. <https://doi.org/10.1213/00000539-199204000-00006> PMID:1554116
- [3] Crocker JS, Vandam LD. Concerning nausea and vomiting during spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1959; 20: 587-592. <https://doi.org/10.1097/00000542-195909000-00005> PMID:13812918
- [4] Bernard CM. Spinal and Epidural anesthesia. In: Barash Clinical Anesthesia. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013; P: 905-936.
- [5] Malekshoar M, Jarineshin H, Kalani N, Vatankhah M. Comparing the effect of metoclopramide and promethazine on preventing nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: A double-blind clinical trial. *Koomesh* 2021; 23: 203-210. (Persian). <https://doi.org/10.52547/koomesh.23.2.203>
- [6] Taravati SH, Doroudian MR, Beykzadeh S, Shabani M. Comparison the effects of fentanyl, sufentanil and alfentanil as premedication on post-operative nausea and vomiting in diagnostic gynecologic laparoscopy. *Koomesh* 2013; 14: 285-291. (Persian).
- [7] Kalani N, Ghasemlo H, Vatankhah M, Rastgarian A, RasekhJahromi A, Taheri L, et al. Control of nausea and vomiting in women under spinal anesthesia: A narrative review study on the role of anesthetics. *Iran J Obstet Gynecol Infert* 2021; 24. (Persian).
- [8] Taher-Baneh N, Ghadamie N, Sarshivi F, Sahraie R, Nasser K. Comparison of fentanyl and dexmedetomidine as an adjuvant to bupivacaine for unilateral spinal anesthesia in lower limb surgery: a randomized trial. *Braz J Anesthesiol* 2019; 69: 369-376. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2019.04.003> PMID:31362883
- [9] Faiz SH, Rahimzadeh P, Sakhaei M, Imani F, Derakhshan P. Anesthetic effects of adding intrathecal neostigmine or magnesium sulphate to bupivacaine in patients under lower extremities surgeries. *J Res Med Sci* 2012; 17: 918-922.

ندارد [۲۲]. نتایج مطالعات خسروی [۱۷]، رحیم‌زاده [۱۸]، Singh [۱۹]، جری‌نشین [۲۰]، گل‌محمدی [۲۱]، Taher-Baneh [۸] و Mahendru [۲۲]. با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد. در مطالعه حاضر اگر چه در اکثر دقایق مطالعه بین دو گروه تفاوت معناداری دیده نشد اما در ۶ ساعت بعد از عمل، فراوانی تهوع و استفراغ در بیماران گروه بویواکائین-فنتانیل (۵۰٪) بالاتر از گروه بویواکائین-دکسمتومیدین (۲۵٪) بود. ۲۵٪ از بیماران در گروه بویواکائین-دکسمتومیدین و ۵٪ از بیماران در بویواکائین-فنتانیل تهوع خفیف داشتند. از طرفی دیگر، ۱۰٪ از بیماران در گروه بویواکائین-دکسمتومیدین تهوع خفیف قابل برطرف با درمان داشتند. این در حالی است که در گروه دیگر منفی بوده است. به عنوان متداول‌ترین دوز مورد استفاده در مقالات منتشر شده، تزریق وریدی بولوس ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم دکسمتومیدین اثر پیشگیری‌کننده‌ای در حالت تهوع و استفراغ دارد و تهوع و استفراغ را کاهش می‌دهد [۲۳]. در مطالعه حاضر ۵ ماکروگرم دکسمتومیدین اینترتکال توانسته بود تفاوت معناداری را در کاهش تهوع و استفراغ در ۶ ساعت پس از عمل ایجاد کند. Liang و همکارانش (۲۰۱۵) در یک متآنالیز، ۸۲ مطالعه را که در مجموع ۶۴۸۰ بیمار را شامل می‌شد بررسی کردند. این مطالعه نشان داد که دکسمتومیدین می‌تواند میزان تهوع و استفراغ پس از عمل را نسبت به پلاسبو کاهش دهد [۲۴]. دکسمتومیدین یک آگونیست الفا دو در مسیره‌های عصبی نخاعی بوده و سبب تسهیل بی‌دردی و بی‌هوشی در انسان و کاهش مصرف مخدر و هایپرآلژزیا ناشی از مخدر و کاهش شدت درد و تهوع و استفراغ پس از عمل می‌شود [۲۷-۲۵]. مکانیسم کاهش تهوع و استفراغ توسط دکسمتومیدین شامل: صرفه‌جویی در مصرف داروهای بی‌هوشی و مخدرها است که باعث کاهش تهوع و استفراغ می‌شود. کاهش تون سمپاتیک منجر به کاهش تهوع و استفراغ می‌شود [۳۱-۲۸]. هم‌چنین اثر ضد استفراغی دکسمتومیدین ممکن است به خاطر اثر آنتاگونیستی آلفا دو باشد. اگرچه هنوز اثر بیولوژیکی آن پنهان مانده است [۳۲].

از محدودیت‌های انجام این مطالعه می‌توان به کمی حجم نمونه اشاره کرد. جهت اخذ نتیجه قابل تعمیم پیشنهاد می‌گردد مطالعات بیشتر با حجم نمونه بیشتر در این زمینه صورت پذیرد.

بر اساس نتایج حاصل از مطالعه حاضر اگرچه در اکثر دقایق مطالعه، بین دو گروه مورد بررسی تفاوت معناداری از لحاظ تهوع استفراغ مشاهده نشد، اما در ۶ ساعت پس از عمل بین گروه‌های بویواکائین-دکسمتومیدین و بویواکائین-

- [21] Jarineshin H, Melekshoar M, Vatankhah M. Comparing the effect of Bupivacaine alone and Bupivacaine with two different doses of Fentanyl on Apgar scores of the newborn during cesarean section under spinal anesthesia. *J Anesth Pain* 2016; 6: 20-28. <https://doi.org/10.5812/aapm.39495> PMID:27847704 PMCID:PMC5101645
- [22] Golmohammadi M, Karami N, Tahmasebi R. Incidence of shivering during cesarean section in patient under spinal anesthesia with or without fentanyl. *Studi Med Sci* 2020; 31: 423-432.
- [23] Mahendru V, Tewari A, Katyal S, Grewal A, Singh MR, Katyal R. A comparison of intrathecal dexmedetomidine, clonidine, and fentanyl as adjuvants to hyperbaric bupivacaine for lower limb surgery: a double blind controlled study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2013; 29: 496. <https://doi.org/10.4103/0970-9185.119151> PMID:24249987 PMCID:PMC3819844
- [24] Gan TJ. Postoperative nausea and vomiting--can it be eliminated? *JAMA* 2002; 287: 1233-1236. <https://doi.org/10.1001/jama.287.10.1233> PMID:11886298
- [25] Liang X, Zhou M, Feng JJ, Wu L, Fang SP, Ge XY, et al. Efficacy of dexmedetomidine on postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8: 8450-8471.
- [26] Chen BS, Peng H, Wu SN. Dexmedetomidine, an alpha2-adrenergic agonist, inhibits neuronal delayed rectifier potassium current and sodium current. *Br J Anaesth* 2009; 103: 244-254. <https://doi.org/10.1093/bja/aep107> PMID:19542547
- [27] Kimura M, Saito S, Obata H. Dexmedetomidine decreases hyperalgesia in neuropathic pain by increasing acetylcholine in the spinal cord. *Neurosci Lett* 2012; 529: 70-74. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2012.08.008> PMID:22917606
- [28] Lee C, Kim YD, Kim JN. Antihyperalgesic effects of dexmedetomidine on high-dose remifentanyl-induced hyperalgesia. *Korean J Anesthesiol* 2013; 64: 301-307. <https://doi.org/10.4097/kjae.2013.64.4.301> PMID:23646238 PMCID:PMC3640161
- [29] Turgut HC, Arslan M. An overview of treatment options for postoperative nausea and vomiting after laparoscopic surgical procedures. *Anaesth Pain Intensive Care* 2016; 20: 193-200.
- [30] Bakri MH, Ismail EA, Ibrahim A. Comparison of dexmedetomidine and dexamethasone for prevention of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Korean J Anesthesiol* 2015; 68: 254-260. <https://doi.org/10.4097/kjae.2015.68.3.254> PMID:26045928 PMCID:PMC4452669
- [31] Bakan M, Umutoglu T, Topuz U, Uysal H, Bayram M, Kadioglu H, et al. Opioid-free total intravenous anesthesia with propofol, dexmedetomidine and lidocaine infusions for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double-blinded study. *Braz J Anesthesiol* 2015; 65: 191-199. <https://doi.org/10.1016/j.bjan.2014.05.006>
- [32] Abdalla MW, Sahar M, El Sombaty AI, Abdalla NM, Zeedan RB. Propofol dexmedetomidine versus propofol ketamine for anesthesia of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) (a randomized comparative study). *Egy J Anesthesia* 2015; 31: 97-105. <https://doi.org/10.1016/j.ejga.2014.12.008>
- [33] Lahoopour A, Mahdavi Jafari R. Comparative effect of Dexmedetomidine versus Propofol in reducing postoperative nausea and vomiting in gynecological laparoscopic surgery. *Iran J Anesthesiol Crit Care* 2017; 2: 29-40. (Persian).
- [10] Reuben SS, Buvanendran A. Preventing the development of chronic pain after orthopedic surgery with preventive multimodal analgesic techniques. *J Bone Joint Surg Am* 2007; 89: 1343-1358. <https://doi.org/10.2106/JBJS.F.00906> <https://doi.org/10.2106/00004623-200706000-00025>
- [11] Jain N, Mathur PR, Soni P, Patodi V, Sethi SK, Mathur V. A comparative clinical study of intrathecal bupivacaine 2.5 mg with dexmedetomidine 5 µg versus intrathecal bupivacaine 2.5 mg with fentanyl 25 µg on the duration of labor analgesia using combined spinal epidural technique. *J ObstetAnaesth Crit Care*. 2019; 9: 24- 29. https://doi.org/10.4103/Joacc.JOACC_21_18
- [12] Jain N, Mathur PR, Soni P, Patodi V, Sethi SK, Mathur V. A comparative clinical study of intrathecal bupivacaine 2.5 mg with dexmedetomidine 5 µg versus intrathecal bupivacaine 2.5 mg with fentanyl 25 µg on the duration of labor analgesia using combined spinal epidural technique. *J ObstetAnaesth Crit Care* 2019; 9: 24-29. https://doi.org/10.4103/Joacc.JOACC_21_18
- [13] Rastgarian A, Sadeghi SE, Damshenas MH, Ghanei M, Kalani N, Hemati H, et al. Effects of administration of dexmedetomidine with intrathecal bupivacaine on analgesia after femoral and tibia orthopedic surgery: A double-blind randomized clinical trial study. *Koomesh* 2020; 22: 678-685. (Persian).
- [14] Sun Y, Lu Y, Huang Y, Jiang H. Is dexme-detomidine superior to midazolam as a pre-medication in children? A meta-analysis of ran-domized controlled trials. *Paediatr Anaesth* 2014; 24: 863-874. <https://doi.org/10.1111/pan.12391> PMID:24666837
- [15] Hoy SM, Keating GM. Dexmedetomidine: a review of its use for sedation in mechanically ventilated patients in an intensive care setting and for procedural sedation. *Drugs* 2011; 71: 1481-1501. <https://doi.org/10.2165/11207190-000000000-00000> PMID:21812509
- [16] Vagharfard J, Rastgarian A, Rahmanian M, Pourmokhtari M, Damshenas MH, Taban S, et al. The effect of fentanyl addition to bupivacaine on shivering and vomiting nausea in patients undergoing femoral fracture surgery by spinal anesthesia: A double-blind randomized clinical trial. *J Jahrom Univ Med Sci* 2020; 18: 9-16. (Persian). <https://doi.org/10.52547/jmj.18.4.2>
- [17] Rahimzadeh P, Faiz SH, Imani F, Derakhshan P, Amniati S. Comparative addition of dexmedetomidine and fentanyl to intrathecal bupivacaine in orthopedic procedure in lower limbs. *BMC Anesthesiol* 2018; 18: 62. <https://doi.org/10.1186/s12871-018-0531-7> PMID:29875020 PMCID:PMC5991430
- [18] Khosravi F, Sharifi M, Jarineshin H. Comparative study of fentanyl vs dexmedetomidine as adjuvants to intrathecal bupivacaine in cesarean section: a randomized, double-blind clinical trial. *J Pain Res* 2020; 13: 2475. <https://doi.org/10.2147/JPR.S265161> PMID:33116789 PMCID:PMC7548853
- [19] Rahimzadeh P, Faiz SH, Imani F, Derakhshan P, Amniati S. Comparative addition of dexmedetomidine and fentanyl to intrathecal bupivacaine in orthopedic procedure in lower limbs. *BMC Anesthesiol* 2018; 18: 62. <https://doi.org/10.1186/s12871-018-0531-7> PMID:29875020 PMCID:PMC5991430
- [20] Singh R, Kundra S, Gupta S, Grewal A, Tewari A. Effect of clonidine and/or fentanyl in combination with intrathecal bupivacaine for lower limb surgery. *J Anesthesiol Clin Pharmacol* 2015; 31: 485. <https://doi.org/10.4103/0970-9185.169069> PMID:26702205 PMCID:PMC4676237

Comparison of the effect of adding dexmedetomidine and fentanyl to bupivacaine on nausea and vomiting in patients undergoing lower extremity orthopedic surgery with spinal anesthesia: A double-blind randomized clinical trial

Navid Kalani (M.D)¹, Mohammad Hasan Damshenas (M.D)¹, Javad Vagharfard (M.D)¹, Seyed Ebrahim Sadeghi (M.D)², Naser Hatami (M.D Student)³, Hasan Zabetian (M.D)^{*1}

1 - Critical care and pain management research center, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran

2 - Depat. of Anesthesiology, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

3- Student Research Committee, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran

* Corresponding author. +98 9173144589 dr_hzabetian@yahoo.com

Received: 23 Aug 2021; Accepted: 17 Oct 2021

Introduction: Nausea and vomiting after surgery is a relatively common complication that despite advances in prevention and treatment is still the most problematic side effect observed in the recovery room and after surgery. The study aimed to evaluate the effect of adding dexmedetomidine and fentanyl to bupivacaine on nausea and vomiting in patients undergoing orthopedic lower extremity surgery with spinal anesthesia.

Materials and Methods: This randomized double-blind clinical trial study was performed on 40 patients aged 18 to 50 years with anesthesia classes (ASA I, II) who were candidates for lower limb orthopedic surgery (femur). Patients were randomly divided into two groups: 1: (12.5 mg bupivacaine (2.5 ccs) and 10 mg fentanyl) and group 2: (12.5 µg bupivacaine and 5 µg dexmedetomidine). At recovery times, 6, 12, and 24 hours after surgery; Patients' nausea and vomiting were assessed.

Results: The results of the Chi-square test showed that there was a significant difference between the groups of bupivacaine-dexmedetomidine and bupivacaine-fentanyl in terms of nausea and vomiting only 6 hours after surgery ($P=0.034$). At 6 hours postoperatively, the frequency of nausea and vomiting in patients in the bupivacaine-fentanyl group (50%) was higher than in the bupivacaine-dexmedetomidine group (25%).

Conclusion: Although in most minutes of the study, there was no significant difference between the two groups in terms of vomiting nausea, at 6 hours after surgery, there was a significant difference between the bupivacaine-dexmedetomidine and bupivacaine-fentanyl groups in terms of nausea. In addition to its analgesic effects, dexmedetomidine appears to prevent nausea and vomiting in patients after surgery.

Keywords: Bupivacaine, Dexmedetomidine, Fentanyl, Spinal Anesthesia, Nausea, Vomiting, Orthopedics.