

اثرات تجویز دکس‌متومدین همراه با بوپیواکائین داخل نخاعی در بی‌دردی پس از عمل جراحی ارتوپدی فمور و تیبیا: یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دو سویه کور

احمد رستگاریان^۱ (Ph.D)، سید ابراهیم صادقی^۲ (Ph.D)، محمدحسن دم‌شناس^{۳*} (Ph.D)، مسعود قانعی^۱ (Ph.D)، نوید کلانی^۳ (M.Sc)، هومن همتی^۳ (M.D Student)، محمد رادمهر^۱ (Ph.D)

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

۲- گروه بی‌هوشی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

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

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۱/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۲/۹

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۱۷۷۱۲۱۸۹۳ damshenas_mh@gmail.com

چکیده

هدف: داروهای گوناگونی به عنوان داروهای کمکی به منظورهای مختلف از جمله افزایش بی‌دردی، کاهش عوارض بی‌دردی و به طور کلی بهبود کیفیت بی‌حسی به همراه بی‌حس‌کننده‌های موضعی مورد استفاده قرار می‌گیرند. اخیراً استفاده از آلفا ۲ آگونیس‌ها مورد توجه قرار گرفته است. یکی از این داروها، دکس‌متومدین است که اخیراً تحت مطالعه قرار گرفته است. لذا هدف از انجام این مطالعه اثر بی‌دردی دکس‌متومدین به عنوان داروی کمکی با بوپیواکائین در روش بی‌حسی نخاعی در عمل‌های جراحی ارتوپدی شکستگی تیبیا و فمور می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دو سویه کور بر روی ۶۰ بیمار ۱۸ تا ۵۰ سال با کلاس بی‌هوشی I و II که کاندیدای عمل جراحی ارتوپدی شکستگی تیبیا و فمور بودند، صورت پذیرفت. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه مداخله: ۱۲/۵ میلی‌گرم بوپیواکائین (۲/۵ سی‌سی) و ۵ میکروگرم دکس‌متومدین (۰/۵ میلی‌لیتر) و شاهد: ۱۲/۵ میکروگرم بوپیواکائین و نیم میلی‌لیتر نرمال سالین تقسیم شدند. فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و متوسط شریانی و تعداد نبض در زمان‌های قبل از بی‌حسی اسپینال، بعد از بی‌حسی و سپس هر ۱۵ دقیقه تا اتمام عمل جراحی و در زمان ریکاوری ثبت گردید. در زمان‌های ۲، ۴، ۸، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل، بیماران از نظر میزان درد، میزان تجویز مخدر طی ۲۴ ساعت پس از عمل و زمان تجویز اولین ضد درد مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته‌ها: بین دو گروه بوپیواکائین-نرمال سالین و بوپیواکائین-دکس‌متومدین از لحاظ فشارخون سیستول و دیاستول در زمان‌های ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه در حین عمل جراحی، تفاوت معنی‌دار وجود داشت ($P < 0.05$). از لحاظ فراوانی درد بین دو گروه گروه بوپیواکائین-نرمال سالین و بوپیواکائین-دکس‌متومدین در زمان‌های ۴، ۸ و ۲۴ ساعت بعد از عمل تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده شد ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که افزودن ۵ میکروگرم دکس‌متومدین به بوپیواکائین در روش بی‌حسی نخاعی باعث طولانی شدن زمان بی‌دردی، کاهش شدت درد، کاهش نیاز به مخدر بعد از عمل می‌شود. این دارو در مقایسه با سایر داروهای مورد استفاده حتی در دوز بالاتر خطر سرکوب تنفسی ندارد. بنابراین به نظر می‌رسد دکس‌متومدین مکمل مناسبی برای اضافه شدن به بوپیواکائین برای کم کردن دردهای بعد از عمل جراحی می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: بوپیواکائین، دکس‌متومدین، بی‌حسی نخاعی، بی‌دردی، فمور، تیبیا

بی‌دردی ناکافی پس از عمل ممکن است اثرات مخربی را بر عملکرد ریوی داشته باشد و همچنین ممکن است حساسیت به محرک‌های دردناک را افزایش داده و منجر به ایجاد سندرم درد مزمن گردد [۲]. درمان درد بعد از عمل برای هموستاز بسیار

مقدمه

هدف نهایی درمان جراحی، بهبودی بهتر برای افزایش کیفیت زندگی و عوارض جراحی کم‌تر می‌باشد. بیش از ۸۰٪ بیماران تحت جراحی، درد بعد از عمل را تجربه می‌کنند [۱].

نمونه گیری

جامعه پژوهش حاضر بیماران تحت عمل جراحی فمور و تیپیا بود. حجم نمونه با فرض $\text{standard difference} = 0/85$ و $\text{power} = 80\%$ و با فرض برابری تعداد حدود اطمینان 95% و $\text{power} = 80\%$ با استفاده از نرموگرام آلتمن Altman و نمونه‌ها در هر گروه با استفاده از نورموگرام آلتمن Altman و با احتساب 15% ریزش، 60 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 30 نفر) تخصیص یافت.

معیارهای ورود و خروج از مطالعه

معیارهای ورود به مطالعه: ASA I و II (کلاس بی‌هوشی یک و دو)

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. 60 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 25 توسط متخصص بی‌هوشی تزریق شد. در صورت بلوک ناکافی بی‌حسی، بی‌هوشی عمومی انجام و بیمار از مطالعه خارج گردید. بیماران به دو گروه مساوی بویواکائین-نرمال سالین و بویواکائین-دکس‌مدتومیدین تقسیم‌بندی شدند. گروه مورد مطالعه $12/5$ میلی‌گرم بویواکائین ($2/5$ میلی‌لیتر) به همراه 5 میکروگرم دکس‌مدتومیدین که با آب مقطر تا حجم نیم میلی‌لیتر رقیق شد ($0/5$ میلی‌لیتر) و گروه شاهد $12/5$ میلی‌گرم بویواکائین ($2/5$ میلی‌لیتر) به همراه $0/5$ میلی‌لیتر نرمال سالین دریافت کردند.

جمع‌آوری اطلاعات

فشار خون سیستمیک، دیاستولیک و متوسط شریانی و تعداد نبض در زمان‌های قبل از تجویز داروی مورد مطالعه، قبل از بی‌حسی اسپینال، بعد از بی‌حسی و سپس هر 15 دقیقه تا اتمام عمل جراحی و در زمان ریکاوری اندازه‌گیری و ثبت گردید. در زمان‌های 2 ، 4 ، 8 ، 12 و 24 ساعت پس از عمل؛ از نظر میزان درد، میزان تجویز مخدر طی 24 ساعت پس از عمل و زمان تجویز اولین ضد درد و عوارض دارویی مثل خشکی

مهم می‌باشد. علاوه بر این، نه تنها در کاهش هزینه‌های درمان، بلکه در کوتاه شدن طول زمان بهبودی بیمار و مدت بستری در بیمارستان نیز حایز اهمیت می‌باشد [۳،۴]. استفاده از دیگر داروهای ضد درد همراه با بی‌هوشی موضعی برای افزایش بی‌دردی و کاهش عوارض بی‌حسی نخاعی مفید می‌باشد [۵]. این داروها شامل اپیوئیدها، آگونیست‌های $\alpha 2$ ، نئوستیگمین و منقبض‌کننده‌های عروقی می‌باشد. کلونیدین و دکسمدتومیدین از طریق اثر بر گیرنده‌های پیش‌سیناپی و پس‌سیناپسی $\alpha 2$ اثر خود را اعمال می‌کنند [۶]. دکس‌مدتومیدین (Dexmedetomidine) به عنوان یک آگونیست $\alpha 2$ آدرنرژیک استفاده‌های مختلفی در بی‌هوشی و بخش مراقبت‌های ویژه دارد [۸،۷]. دکسمدتومیدین معمولاً به عنوان یک داروی آرام‌بخش و ضد درد [۹]، کاهش‌دهنده تهوع و استفراغ بعد از عمل [۱۰] و برای حفظ همودینامیک پایدار در جراحی لاپاروسکوپی مورد استفاده قرار می‌گیرد [۱۱]. علاوه بر این گزارش شده است که دکسمدتومیدین به عنوان یک داروی کمکی موثر با اضافه شدن به داروی بی‌حس‌کننده نخاعی سبب طولانی شدن بی‌دردی در جراحی‌های شکمی؛ اندام تحتانی و سزارین می‌گردد [۱۲،۱۳]. مطالعه حاضر با توجه به کمبود مطالعات صورت پذیرفته بر روی جراحی ارتوپدی با هدف بررسی تاثیر تجویز دکسمدتومیدین همراه با بویواکائین داخل نخاعی در بی‌دردی پس از عمل جراحی ارتوپدی فمور و تیپیا انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها

طراحی مطالعه

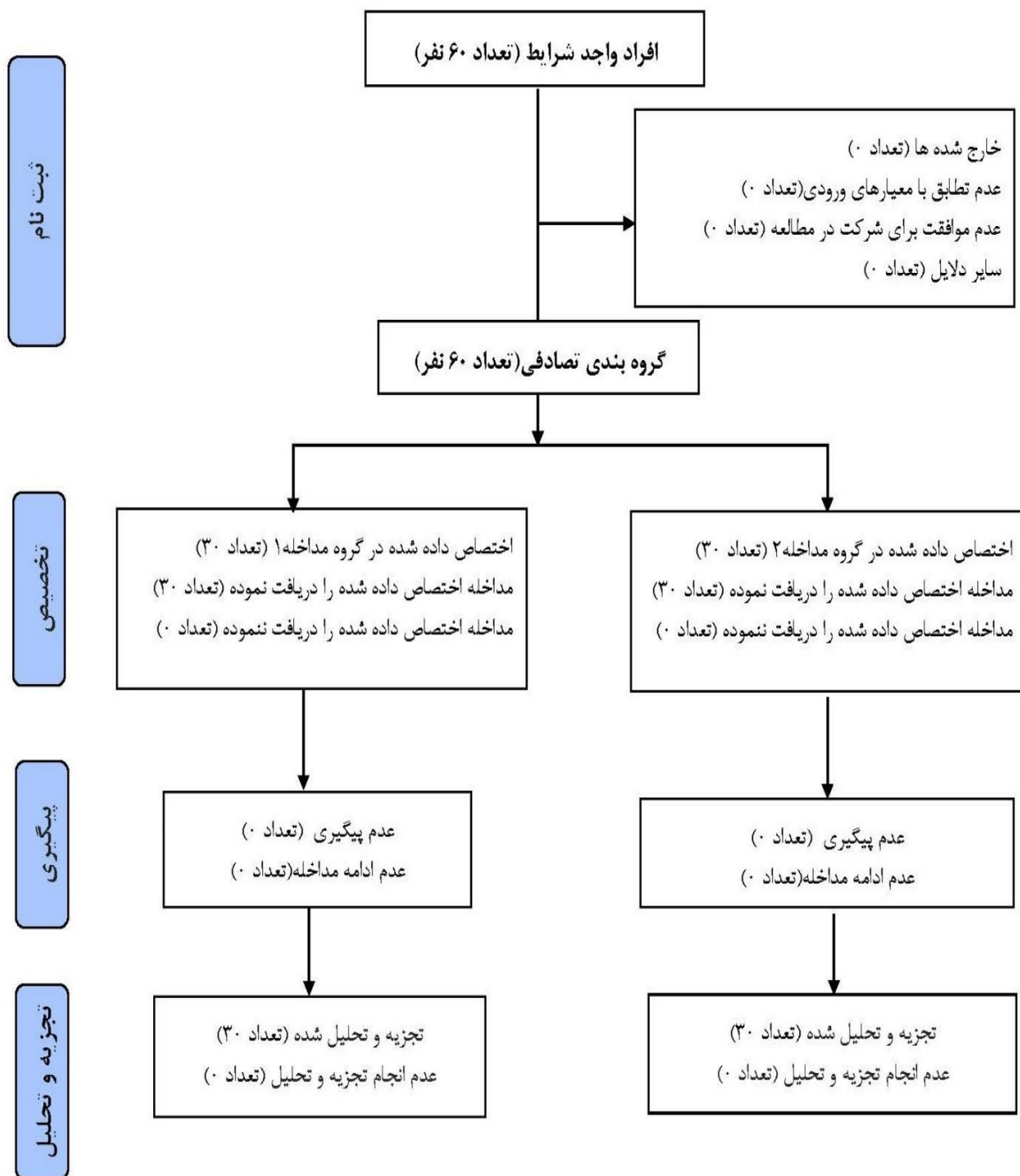
مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سویه کور می‌باشد که طی یک دوره یک‌ساله از آبان 1396 تا آذر 1397 در بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی فمور و تیپیا تحت بی‌حسی اسپینال در بیمارستان پیمانیه جهرم، انجام شد.

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.1394.115 تایید شده است و در مرکز آزمایشات بالینی ایران (Iranian registry of clinical trial) تحت شماره IRCT2016112430808N2 ثبت شده است (<http://www.irct.ir>).

تجزیه و تحلیل اطلاعات
تجزیه و تحلیل اطلاعات به وسیله شاخص‌های آمار
توصیفی (میانگین و درصد و انحراف معیار) و آزمون‌های آماری
استنباطی (کای اسکور، تی‌تست، من‌ویتنی) با استفاده از
نرم‌افزار spss نسخه ۲۱ انجام شد. سطح معنی‌داری $P < 0.05$
در نظر گرفته شد.

دهان، تهوع، استفراغ بیماران مورد ارزیابی قرار گرفتند. پس از
عمل اطلاعات توسط رزیدنت بی‌هوشی که از داروی تجویز
شده برای بیماران اطلاعی نداشت، ثبت گردید. درد بر اساس
معیار خط‌کش بررسی درد ارزیابی گردید
(pain assessment ruler). (نمره صفر به معنای بدون درد و
۱۰ درد غیر قابل تحمل می‌باشد). افرادی که نمره درد در آن‌ها
بالای ۴ باشد، ۳۰ میلی‌گرم پتدین وریدی دریافت کردند.



شکل ۱. جدول کانسورت افراد مورد مطالعه

نتایج

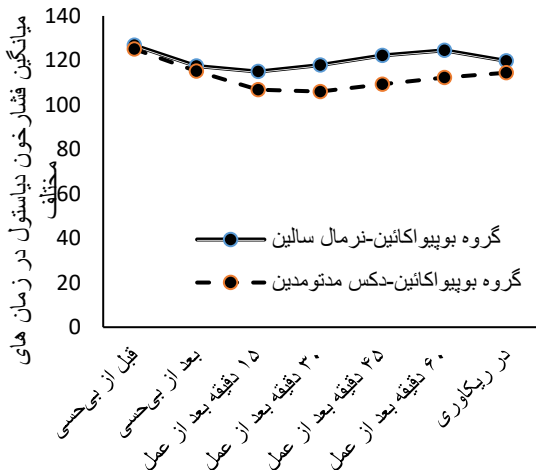
میانگین سنی بیماران در گروه بویوآکائین-نرمال سالین بویوآکائین-دکس مدتومدین $36/14 \pm 63/73$ سال، گروه بویوآکائین-دکس مدتومدین بویوآکائین-نرمال سالین و بویوآکائین-دکس مدتومدین از لحاظ سنی وجود نداشت ($P\text{-Value}=0/209$). هم‌چنین نتایج آزمون کای اسکوئر نشان داد که دو گروه بویوآکائین-نرمال سالین و بویوآکائین-دکس مدتومدین از لحاظ جنسیت همسان بودند ($P\text{-Value}=0/424$). (جدول ۱).

جدول ۱. توصیف متغیرهای دموگرافیک در گروه‌های بویوآکائین-دکس مدتومدین و بویوآکائین-نرمال سالین

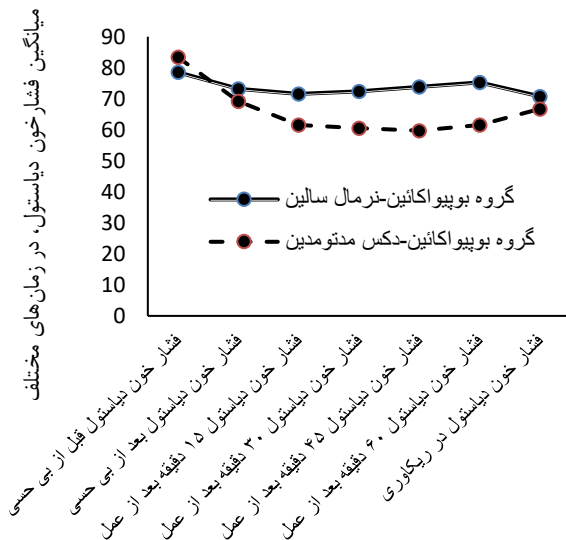
اطلاعات دموگرافیک	گروه		جنسیت	سن
	بویوآکائین-دکس مدتومدین	بویوآکائین-نرمال سالین		
مرد	۲۸ (۹۳/۳٪)	۲۵ (۸۳/۳٪)	زن	۰/۴۲۴
	۲ (۶/۷٪)	۵ (۱۶/۷٪)		
	$32/67 \pm 8/64$	$36/63 \pm 14/73$		۰/۲۰۹

جدول ۲ مقایسه علائم حیاتی در زمان‌های مختلف در گروه‌های بویوآکائین-دکس مدتومدین و بویوآکائین-نرمال سالین در حین عمل جراحی را نشان می‌دهد. نتایج آزمون تی تست نشان داد که بین دو گروه بویوآکائین-نرمال سالین و بویوآکائین-دکس مدتومدین از لحاظ فشار خون سیستول در زمان‌های ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه در حین عمل جراحی، تفاوت معنی‌دار وجود داشت ($P < 0/05$). میانگین فشارخون سیستول در گروه بویوآکائین-دکس مدتومدین پایین‌تر از بویوآکائین-نرمال سالین بود. بین دو گروه بویوآکائین-نرمال سالین و بویوآکائین-دکس مدتومدین از لحاظ فشارخون سیستول، در قبل و بعد از بی‌حسی تفاوت آماری معنی‌دار مشاهده نشد ($P > 0/05$). (جدول ۲، شکل ۲).

هم‌چنین بین دو گروه بویوآکائین-نرمال سالین و بویوآکائین-دکس مدتومدین از لحاظ فشارخون دیاستول در زمان‌های ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه در حین عمل جراحی و در ریکاوری تفاوت معنی‌دار وجود داشت ($P > 0/05$). میانگین فشارخون دیاستول در گروه بویوآکائین-دکس مدتومدین پایین‌تر از بویوآکائین-نرمال سالین بود. بین دو گروه بویوآکائین-نرمال سالین و بویوآکائین-دکس مدتومدین از لحاظ فشارخون دیاستول، در قبل و بعد از بی‌حسی تفاوت آماری معنی‌دار مشاهده نشد ($P > 0/05$). (جدول ۲، شکل ۳).



شکل ۲. روند فشارخون سیستول، در زمان‌های مختلف در گروه بویوآکائین-دکس مدتومدین و بویوآکائین-نرمال سالین (فواصل ۱۵ دقیقه ای بعد از شروع عمل است)



شکل ۳. روند فشارخون دیاستول، در زمان‌های مختلف در گروه بویوآکائین-دکس مدتومدین و بویوآکائین-نرمال سالین (فواصل ۱۵ دقیقه ای بعد از شروع عمل است)

نتایج آزمون تی تست نشان داد که بین دو گروه بویوآکائین-نرمال سالین و بویوآکائین-دکس مدتومدین از لحاظ ضربان قلب در زمان‌های قبل و بعد از بی‌حسی و ۴۵ و ۶۰ دقیقه در طول عمل تفاوت معنی‌دار وجود داشت ($P < 0/05$). میانگین ضربان قلب در گروه بویوآکائین-دکس مدتومدین بالاتر از بویوآکائین-نرمال سالین بود. بین دو گروه بویوآکائین-نرمال سالین و بویوآکائین-دکس مدتومدین از لحاظ ضربان قلب، در قبل و بعد از بی‌حسی تفاوت آماری معنی‌دار مشاهده نشد ($P > 0/05$). (جدول ۲، شکل ۴).

p-value	بوپیواکائین-نرمال سالین		بوپیواکائین-دکس مدتومدین		علائم حیاتی	
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین		
۰/۰۰۱	۱۱/۲	۷۳/۷	۱۵/۹	۹۰/۵	قبل از بی حسی	ضربان قلب
۰/۰۰۲	۱۲/۲	۷۶/۱	۱۴/۲	۸۷/۴	بعد از بی حسی	
۰/۸	۱۲/۵	۷۶/۰	۱۴/۷	۷۷/۱	۱۵ دقیقه بعد از عمل	
۰/۹	۹/۰	۷۳/۵	۱۱/۹	۷۳/۷	۳۰ دقیقه بعد از عمل	
۰/۰۳۰	۷/۹	۷۱/۰	۱۰/۳	۷۶/۳	۴۵ دقیقه بعد از عمل	
۰/۸	۹/۰	۷۵/۶	۱۰/۰	۷۵/۰	۶۰ دقیقه بعد از عمل	
۰/۰۷	۹/۲	۷۰/۵	۱۱/۰	۷۵/۴	در ریکاوری	
۰/۷	۲/۲	۹۶/۵	۴/۵	۹۵/۶	قبل از بی حسی	
۰/۰۲	۱/۷	۹۷/۶	۳/۶	۹۵/۶	بعد از بی حسی	
۰/۲	۱/۴	۹۸/۸	۲/۲	۹۸/۰	۱۵ دقیقه بعد از عمل	
۰/۰۱	۰/۸	۹۹/۶	۳/۶	۹۸/۲	۳۰ دقیقه بعد از عمل	
۰/۰۶	۰/۶	۹۹/۸	۱/۴	۹۹/۱	۴۵ دقیقه بعد از عمل	
۰/۰۷	۰/۲	۱۰۰/۰	۱/۹	۹۸/۹	۶۰ دقیقه بعد از عمل	
۰/۰۱۰	۱/۶	۹۸/۵	۵/۴	۹۶/۰	در ریکاوری	

جدول ۳: مقایسه فراوانی درد در گروه‌های بوپیواکائین-دکس مدتومدین و بوپیواکائین-نرمال سالین در بعد از عمل

p-value	گروه		درد
	بوپیواکائین-نرمال سالین	بوپیواکائین-دکس مدتومدین	
-	۰(۰/۰)	۰(۰/۰)	ساعت ۲
۰/۰۰۱	۱(۰/۲۶)	۲۰(۰/۶۶۷)	ساعت ۴
۰/۰۰۱	۶(۰/۲۰۷)	۲۳(۰/۷۶۷)	ساعت ۸
۰/۴۲۲	۹(۰/۳۱۰)	۱۳(۰/۴۳۳)	ساعت ۱۲
۰/۰۰۱	۲(۰/۷۴)	۱۵(۰/۵۰۱)	ساعت ۲۴

بحث و نتیجه گیری

آلفا ۲ آگونیست‌ها مانند دکسمتومیدین در دردهای حاد و مزمن به ویژه همراه مخدرها و بی‌حس‌کننده‌های موضعی، بی‌دردی مؤثری را پدید می‌آورند. همچنین افزودن دکس مدتومدین مدت زمان بی‌دردی بیمار را افزایش می‌دهد و نیاز به مخدرها و بی‌حس‌کننده‌های موضعی را کاهش می‌دهد [۱۴]. لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر دکس مدتومدین به عنوان یک داروی کمکی مناسب در بی‌حسی نخاعی و کاهش درد بیماران بعد از عمل جراحی انجام پذیرفت.

بر اساس نتایج مطالعه حاضر میانگین فشارخون سیستول و دیاستول در گروه بوپیواکائین-دکس مدتومدین پایین‌تر از بوپیواکائین-نرمال سالین بود. بین دو گروه بوپیواکائین-نرمال سالین و بوپیواکائین-دکس مدتومدین از لحاظ فشارخون سیستول و دیاستول در زمان‌های ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه در حین عمل جراحی و در ریکاوری تفاوت معنی‌دار وجود داشت (جدول ۲). ضربان قلب نیز در بیمارانی که در این مطالعه شرکت کرده بودند، مقداری افت داشت. بیش‌ترین میزان افت در ۳۰ دقیقه اول بعد از تزریق مشاهده شد. بین دو گروه بوپیواکائین-

نرمال سالین و بوپیواکائین-دکس مدتومدین از لحاظ ضربان قلب در زمان‌های قبل و بعد از بی‌حسی و ۴۵ و ۶۰ دقیقه در طول عمل تفاوت معنی‌دار وجود داشت (نمودار ۴).

با بررسی فراوانی درد در گروه مورد مطالعه بین دو گروه بوپیواکائین-نرمال سالین و بوپیواکائین-دکس مدتومدین از لحاظ فراوانی درد در زمان‌های ساعت ۴، ساعت ۸ و ساعت ۲۴ بعد از عمل تفاوت معنی‌دار وجود دارد (جدول ۳).

در مطالعه‌ای که توسط هیون جونگ شین و همکاران (۲۰۱۹) انجام شد به این نتیجه دست یافتند که علی‌رغم تمام مزیت‌های دکس مدتومدین؛ برادی کاردی و هیپوتانسیون از عوارض شایع دکس مدتومدین می‌باشد [۱۵]. در مطالعه حاضر اگر چه دقایقی در فشار خون و ضربان قلب افت مشاهده شد، اما نمی‌توان از آن به عنوان یک عارضه نام برد. به نظر می‌رسد علت اصلی افت ضربان قلب و افت فشار خون بر فعالیت فارماکولوژیک دکس مدتومدین بر گیرنده‌های α_2 که در سلول‌های پس‌سیناپسی وجود دارند، دلالت می‌کند [۱۶]. دکس مدتومدین احتمالاً بر سلول‌های ماهیچه‌های صاف عروق پس‌سیناپسی اثر دارد که باعث تغییراتی در تون عروقی می‌شود

بررسی تاثیر استفاده از این دارو پرداخته‌اند، مزیت‌های دیگری برای دارو عنوان شده است. در مطالعه ناظم‌رعایا و همکاران (۲۰۲۰) نتایج مطالعه نشان داد که اضافه کردن دکسمتومدین به کتامین در الکتروشوک درمانی بیماران روان‌پزشکی می‌تواند باعث کوتاه شدن طول مدت تشنج، ریکاوری، برگشت تنفس شود و همچنین باعث کاهش عوارض تهوع و درد عضلانی و افت اکسیژن خون شود [۲۴]. با وجود نتایج مثبت دیده شده در مطالعه ما و هم‌خوانی آن با بسیاری از مطالعات مشابه، پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی برای افزایش اثر بی‌دردی دارو، به شکل تجویز آن از جمله اشکال ترامخاطی دارو توجه شود. راه‌های مختلف تجویز دارو می‌تواند تفاوت بارزی در تاثیر دارو ایجاد کند. همان‌طور که مطالعه سلطانی (۲۰۰۸) روی داروی ساده و پرکاربرد استامینوفن نشان داد شکل رکتال این دارو اثربخشی بسیار بهتری از شکل خوراکی در کاهش درد دارد [۲۵].

در مجموع با توجه به نتایج مطالعات مختلف به نظر می‌رسد به نظر می‌رسد استفاده از دکسمتومدین به همراه بویوآکائین در بیمارانی که با بی‌حسی نخاعی تحت عمل جراحی فمور و تیبیا قرار می‌گیرند، شدت درد کم‌تری بعد از عمل به همراه دارند.

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

این مطالعه نشان داد که به طور کلی افزودن دکسمتومدین به بویوآکائین می‌تواند طول مدت بی‌دردی بیمارانی که تحت عمل‌های جراحی ارتوپدی تیبیا و فمور قرار می‌گیرند را افزایش دهد. این در حالی است که برخلاف سایر داروهای کمکی رایج که مورد استفاده قرار می‌گیرند، عوارض خطرناکی چون سرکوب تنفسی را در بر ندارد و همچنین با افزایش طول مدت بی‌دردی بیماران، نیاز به مصرف مخدرها جهت سرکوب درد کم‌تر می‌شود. لذا در عمل‌های جراحی که پیش‌بینی می‌شود طول مدت عمل زیاد شود و یا بیماران بعد از عمل درد زیادی را تحمل کنند، استفاده از دکسمتومدین پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان پیمانیه بابت همکاری در اجرای این و کمک به اصلاح این مقاله تقدیر و تشکر می‌شود.

[۱۷]. در مطالعه رحیم‌زاده و همکاران (۲۰۱۸) که به مقایسه اضافه کردن دکسمتومدین و فنتانیل به بویوآکائین اینتراتکال در جراحی اندام تحتانی پرداختند، گزارش شده است که تغییرات فشار خون سیستول و دیاستول و ضربان قلب در گروه بویوآکائین-فنتانیل بیش‌تر از گروه بویوآکائین دکسمتومدین و گروه بویوآکائین تنها بوده است. همچنین ارتباط معناداری بین گروه بویوآکائین-دکسمتومدین و گروه بویوآکائین وجود نداشته است [۱۸]. اما در مطالعه حاضر در دقایقی از مطالعه بین دو گروه تفاوت معناداری گزارش شده است. Bindra و همکاران (۲۰۱۴) در مطالعه خود به گزارش یک برادی کاردی شدید به دنبال سینوس ارست در یک خانم ۴۰ ساله که تحت هیسرتکتومی توتال قرار گرفته بود، پرداختند. بر اساس گزارش این مطالعه ۷۰ دقیقه پس از اضافه کردن ۱۰ میکروگرم دکسمتومدین به ۲/۵ سی‌سی بویوآکائین ۰/۵٪ برادی کاردی شدید رخ داده است [۱۹]. در مطالعه حاضر از دوز ۵ میکروگرم استفاده شده است و علایمی از افت شدید ضربان قلب مشاهده نشد. Halder و همکاران (۲۰۱۴) در مطالعه خود که به بررسی ۸۰ بیمار تحت بی‌حسی نخاعی در عمل جراحی ارتوپدی اندام تحتانی پرداختند، برادی کاردی علامت‌دار را در گروه دکسمتومدین گزارش کرده‌اند [۲۰] که با نتایج حاصل از مطالعه حاضر هم‌خوانی ندارد. در مطالعه رحیم‌زاده (۲۰۱۸) گزارش شده است که زمان رهایی از درد در گروه دکسمتومدین-بویوآکائین از دو گروه دیگر بیشتر بوده است [۱۸]. Qi و همکاران (۲۰۱۶) در مطالعه خود گزارش کرده‌اند که دکسمتومدین مانند مورفین سبب طولانی شدن طول بی‌دردی می‌گردد [۱۳]. در برخی مطالعات دیگر گزارش شده است که دکسمتومدین نسبت به فنتانیل بی‌دردی بهتری را ایجاد می‌کند [۲۱، ۲۲]. در یک مطالعه متاآنالیز که به بررسی دوزهای مختلف دکسمتومدین اینتراتکال پرداخته است گزارش شد که دکسمتومدین سبب کاهش شدت فراوانی درد پس از عمل و افزایش طول بی‌دردی می‌شود [۲۳]. در مطالعه حاضر نیز در ساعت ۴، فراوانی درد در گروه بویوآکائین-دکسمتومدین (۳/۶٪)، کم‌تر از گروه بویوآکائین-نرمال سالیین (۶۶/۷٪) مشاهده شد (جدول ۳). در ساعت ۸، فراوانی درد در گروه بویوآکائین-دکسمتومدین (۲۰/۷٪) کم‌تر از گروه بویوآکائین-نرمال سالیین (۷۶/۷٪) و در ساعت ۲۴، فراوانی درد در گروه بویوآکائین-دکسمتومدین (۷/۴٪) کم‌تر از گروه بویوآکائین-نرمال سالیین (۵۰٪) گزارش شد (جدول ۳)، که با نتایج مطالعات صورت پذیرفته هم‌خوانی دارد و بیش‌ترین بی‌دردی را نیز در ساعت ۸ در گروه بویوآکائین-دکسمتومدین مشاهده کردیم. در مطالعات دیگری که به

منابع

- [14] 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.
- [15] Shin HJ, Do SH, Lee JS, Kim TK, Na HS. Comparison of intraoperative sedation with dexmedetomidine versus propofol on acute postoperative pain in total knee arthroplasty under spinal anesthesia: a randomized trial. *Anesth Analg* 2019; 129: 1512-1518.
- [16] Philipp M, Brede M, Hein L. Physiological significance of alpha (2)-adrenergic receptor subtype diversity: one receptor is not enough. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2002; 283: 287-295.
- [17] Jie K, Van Brummelen P, Vermey P, Timmermans PB, Van Zwieten PA. Identification of vascular postsynaptic alpha and alpha 2-adrenoceptors in man. *Circ Res* 1984; 54: 447-452.
- [18] 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.
- [19] Bindra TK, Sarin SS, Gupta R, Shubhdeep. Sinus arrest with intrathecal dexmedetomidine. *Indian J Anaesth* 2014; 58: 227-228.
- [20] Halder S, Das A, Mandal D, Chandra M, Ray S, Biswas MR, et al. Effect of different doses of dexmedetomidine as adjuvant in bupivacaine -induced subarachnoid block for traumatized lower limb orthopedic surgery: a prospective, double-blinded and randomized controlled study. *J Clin Diagn Res* 2014; 8: 1-6.
- [21] Khan AL, Singh RB, Tripathi RK, Choubey S. A comparative study between intrathecal dexmedetomidine and fentanyl as adjuvant to intrathecal bupivacaine in lower abdominal surgeries: A randomized trial. *Anesth Essays Res* 2015; 9: 139-148.
- [22] Sun Y, Xu Y, Wang GN. Comparative evaluation of intrathecal bupivacaine alone, bupivacaine-fentanyl, and bupivacaine-dexmedetomidine in caesarean section. *Drug Res (Stuttg)* 2015; 65: 468-472.
- [23] Wu H, Wang H, Jin JJ, Cui GB, Zhou KC, Chen GZ, et al. Does dexmedetomidine as a neuraxial adjuvant facilitate better anesthesia and analgesia? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9: 93114.
- [24] Nazemroaya B, Honarmand A, Bab Hadi Ashar M. Effects of adding dexmedetomidine to ketamine on heart rate and blood pressure changes in psychiatric patients undergoing electroconvulsive therapy. *Koomesh* 2020; 22: 311-316. (Persian).
- [25] Soltany S, Foroozeshfard M, Alavy Toussy J, Ghaumi A. Comparison of the influence of oral and rectal acetaminophen on level of pain relief after circumcision. *Koomesh* 2008; 9: 301-308. (Persian).
- [1] Rawal N. Current issues in postoperative pain management. *Eur J Anaesthesiol* 2016; 33: 160-171.
- [2] Peters JW, Schouw R, Anand KJ, van Dijk M, Duivenvoorden HJ, Tibboel D. Does neonatal surgery lead to increased pain sensitivity in later childhood? *Pain* 2005; 114: 444-454.
- [3] Gurbet A, Bekar A, Bilgin H, Korfali G, Yilmazlar S, Tercan M. Pre-emptive infiltration of levobupivacaine is superior to at-closure administration in lumbar laminectomy patients. *Eur Spine J* 2008; 17: 1237-1241.
- [4] Mitchell RW, Smith G. The control of acute postoperative pain. *Br J Anaesth* 1989; 63: 147-158.
- [5] 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.
- [6] Shah A, Patel I, Gandhi R. Hemodynamic effects of intrathecal dexmedetomidine added to ropivacaine intraoperatively and for postoperative analgesia. *Int J Basic Clin Pharmacol* 2013; 2: 26-29.
- [7] Marhofer P, Brummett CM. Safety and efficiency of dexmedetomidine as adjuvant to local anesthetics. *Curr Opin Anaesthesiol* 2016; 29: 632-637.
- [8] Farag E, Argalious M, Abd-Elsayed A, Ebrahim Z, Doyle DJ. The use of dexmedetomidine in anesthesia and intensive care: a review. *Curr Pharm Des* 2012; 18: 6257-6265.
- [9] Kemp KM, Henderlight L, Neville M. Precedex: Is it the future of cooperative sedation? *Nursing* 2008; 38: 7-8.
- [10] Okawa H, Ono T, Hashiba E, Tsuto T, Ishara H, Hirota K. Decreased postoperative nausea and vomiting with dexmedetomidine after off-pump coronary artery bypass grafting. *Crit Care* 2011; 15: 351.
- [11] Bhattacharjee DP, Nayek SK, Dawn S, Bandopadhyay G, Gupta K. Effects of dexmedetomidine on hemodynamics in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy- A comparative study. *J Anesthesia Clin Pharmacol* 2010; 26: 45-48.
- [12] Gupta M, Gupta P, Singh DK. Effect of 3 different doses of intrathecal dexmedetomidine (2.5µg, 5µg, and 10 µg) on subarachnoid block characteristics: a prospective randomized double blind dose-response trial. *Pain Physician* 2016; 19: 411-420.
- [13] Qi X, Chen D, Li G, Huang X, Li Y, Wang X, Li Y. Comparison of intrathecal dexmedetomidine with morphine as adjuvants in Cesarean sections. *Biol Pharm Bull* 2016; 39: 1455-1460.

Effects of administration of dexmedetomidine with intrathecal bupivacaine on analgesia after femoral and tibia orthopedic surgery: A double-blind randomized clinical trial study

Hmad Rastegarian (Ph.D)¹, Seyed Ebrahim Sadeghi (Ph.D)², Mohammad Hasan Damshenas (Ph.D)^{1*}, Masoud Ghanei (Ph.D)¹, Navid Kalani (M.D)^{1,3}, Homan Hemati (M.D Student)³, Mohammad Radmehr (Ph.D)¹

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

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

3 - Student research committee, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran

* Corresponding author. +98 9177131893 damshenas_mh@gmail.com

Received: 3 Feb 2020; Accepted: 28 Apr 2020

Introduction: Various drugs are used as adjuvants for various purposes such as increasing analgesia, reducing analgesic complications and generally improving the quality of anesthesia with topical anesthetics. The use of alpha-2 agonists has recently been considered. One of these drugs is dexmedetomidine, which has been studied recently. The aim of this study was to evaluate the effect of dexmedetomidine as an adjunct to bupivacaine in spinal anesthesia in femoral fracture orthopedic surgery.

Materials and Methods: This double-blind randomized clinical trial study was performed on 60 patients 18-50 years old with Class I and II anesthesia who were candidates for tibia and femur orthopedic fracture surgery. Patients were randomly divided into two groups of intervention: 12.5 mg bupivacaine (2.5 cc) and 5 µg dexmedetomidine (0.5 ml) and control group: 12.5 mg bupivacaine and 0.5 ml normal saline. Systolic, diastolic, and mean arterial blood pressure and pulse counts were recorded before spinal anesthesia, after anesthesia and then every 15 minutes until surgery and at recovery time. At 2, 8, 4, 12, and 24 hours postoperatively, patients were evaluated for pain, opioid administration during the first 24 hours, and the time of first analgesic administration.

Results: There was a significant difference between the bupivacaine-normal saline and bupivacaine-dexmedetomidine groups in terms of systolic and diastolic blood pressure at 15, 30, 45 and 60 minutes during surgery ($P<0.05$). There was a significant difference in the frequency of pain between the Bupivacaine-Normal Saline and Bupivacaine- dexmedetomidine groups at 4, 8 and 24 hours postoperatively ($P<0.05$).

Conclusion: The results of this study showed that addition of 5 µg dexmedetomidine to bupivacaine in spinal anesthesia method prolonged analgesia time, decreased pain intensity, decreased postoperative opiate requirement. Conspicuously, there was no risk of respiratory suppression even at higher doses than other medicines used. Conclusively, dexmedetomidine seems to be an appropriate supplement to be added to bupivacaine to reduce postoperative pain.

Keywords: Bupivacaine, Dexmedetomidine, Spinal Anesthesia, Analgesia, Femur, Tibia