



بررسی تاثیر افزودن دکسمدتومیدین به بوپیواکایین اینتراتکال در بیماران معتاد به مواد مخدر کاندیدای اعمال جراحی اندام تحتانی

دکتر فرهاد صفری

دانشیار گروه آنستزیولوژی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر محمدرضا کامران‌منش

استادیار گروه آنستزیولوژی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر کامران متقی

دانشیار گروه آنستزیولوژی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر پریسا سزاری

استادیار گروه آنستزیولوژی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر مینوش دیانت

متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه

دکتر علیرضا حمزه‌لو

دستیار آنستزیولوژی، گروه آنستزیولوژی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر مسعود نشیبی^۱

استادیار گروه آنستزیولوژی و مراقبت ای ویژه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

Evaluation of dexmedetomidine as an adjuvant to intratechal bupivacaine in opioids addicted patients, candidate for lower extremity surgery

Farhad Safari, MD

Mohammadreza Kamranmanesh, MD

Kamran Mottaghi, MD

Parisa Sezari, MD

Minoush Dianat, MD

Alireza Hamzehlou, MD

Masoud Nashibi, MD

ABSTRACT

Introduction: Spinal anesthesia is one of the common methods for lower extremities surgery due to its ease of appliance. However, anesthesia duration is reduced in opium addicted patients. In recent years, different additives have been proposed to lengthen the anesthetic and analgesic duration of local anesthetics albeit each additive has its own side effects. In this study we assessed the effects of Dexmedetomidine on duration of spinal anesthesia in opium addicted patients who were candidates for lower extremities surgery.

Materials and methods: Sixty opium addicted patients, candidate for lower extremities surgery, divided in two groups of 30 patients as case and control. In case group, spinal anesthesia was done using 15 mg of Bupivacaine and 5 μ g of Dexmedetomidine and in control group with only 15 mg of Bupivacaine. The time of sensory and motor block induction, duration of blocks and duration of analgesia were recorded and compared.

Results: sensory and motor blocks achieved earlier and lasted longer in case group than in control group. Analgesia lasted longer in case group as well.

^۱. نویسنده مسؤل / masoudnashibi@sbmu.ac.ir

Conclusion: Dexmedetomidine can increase anesthetic duration of Bupivacaine in spinal anesthesia in opium addicted patients.

Keywords: Opioids addicted, Spinal Anesthesia, Dexmedetomidine

چکیده

مقدمه: اسپاینال آنستزی به دلیل سادگی و سرعت انجام، یکی از روش‌های شایع در جراحی اندام تحتانی است. در بیماران معتاد به مواد مخدر، مدت اثر اسپاینال آنستزی نسبت به افراد عادی، کاهش می‌یابد. به منظور افزایش طول مدت آنستزی و بهبود کیفیت بی‌دردی، افزودنی‌های گوناگونی در آنستزی اسپاینال به همراه لوکال آنستتیک‌ها استفاده می‌شوند که هر یک عوارض ناخواسته‌ای نیز دارد. در این مطالعه بر آن شدیم تا اثر دکسمدتومیدین را بر طول مدت آنستزی و بی‌دردی بوپیواکائین اسپاینال در بیماران معتاد کاندیدای جراحی اندام تحتانی، مورد بررسی قرار دهیم.

مواد و روش‌ها: شصت بیمار معتاد کاندیدای جراحی اندام تحتانی به دو گروه سی نفره مورد و شاهد تقسیم شدند. در گروه مورد، اسپاینال آنستزی با ۱۵ میلی‌گرم بوپیواکائین و ۵ میکروگرم دکسمدتومیدین و در گروه شاهد با تنها ۱۵ میلی‌گرم بوپیواکائین انجام گرفت. سرعت آغاز بلوک حسی و حرکتی و زمان بازگشت بلوک حسی و حرکتی و طول زمان بی‌دردی در دو گروه ثبت و مقایسه گردید.

یافته‌ها: بلوک حسی و حرکتی در گروه مورد نسبت به گروه شاهد سریعتر آغاز شد و بازگشت حس و حرکت نیز در گروه مورد با درنگ طولانی‌تری همراه بود. مدت بی‌دردی در گروه مورد طولانی‌تر از گروه شاهد بود. نتیجه‌گیری: دکسمدتومیدین به عنوان یک افزودنی در آنستزی اسپاینال می‌تواند طول اثر بوپیواکائین را در بیماران معتاد افزایش دهد.

کل‌واژگان: معتاد، آنستزی اسپاینال، دکسمدتومیدین

مقدمه

بیشتر، رضایت بیماران، کاهش مصرف داروی بیهوشی در مقایسه با بیهوشی عمومی و ریکاوری سریع‌تر، بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرند. برای افزایش کیفیت و طول مدت بی‌حسی، برخی مواد افزودنی مانند بنزودیازپین‌ها، اپیوئیدها و آلفا دوآگونیست‌ها به داروهای لوکال آنستتیک نورآکزیال، افزوده می‌شود (۱-۷). در بیماران با سابقه مصرف مواد مخدر که مدت زمان بی‌حسی نخاعی نسبت به افراد عادی کمتر است، استفاده از داروی کمکی در بی‌حسی نخاعی در این بیماران

جراحی‌های اندام تحتانی می‌تواند زیر بی‌حسی موضعی، منطقه‌ای و یا بیهوشی عمومی انجام گیرد. بلوک نخاعی همچنان یکی از انتخاب‌های شایع است چون شروع اثر سریع، بلوک بهتر و ریسک عفونت کمتر در محل داشته و مقرون به صرفه است؛ اما این روش ایراداتی از جمله مدت اثر کمتر و عدم بی‌حسی پس از عمل دارد (۱-۳). در سال‌های اخیر داروهای کمکی اینتراتکال به دلیل افزایش مدت زمان بلوک، میزان موفقیت



اندازه‌گیری می‌شد، سپس ۵۰۰ میلی‌لیتر محلول رینگر لاکتات برای بیمار انفوزیون شد و در حالت نشسته در سطح مهره‌های ۳ و ۴ کمری در خط وسط با سوزن اسپینال شماره ۲۵ پانکسیون کمری انجام گرفت. آنگاه بیماران به صورت تصادفی توسط متخصص بیهوشی به دو گروه تقسیم می‌شدند. بیماران گروه اول ۱۵ میلی‌گرم بویپواکایین به همراه ۵ میکروگرم دکسمدتومیدین و بیماران گروه دوم ۱۵ میلی‌گرم بویپواکایین به صورت اینتراتکال دریافت می‌کردند.

بلوک حسی به صورت دوطرفه از طریق سوزن در خط میدکلاویکولار و بلوک حرکتی توسط مقیاس اصلاح شده برومگ بررسی شد که در آن (برومگ صفر= بیمار قادر به حرکت لگن و زانو و مچ پا است؛ برومگ ۱= بیمار قادر به حرکت لگن نبوده اما زانو و مچ پایش را حرکت می‌دهد؛ برومگ ۲= بیمار قادر به حرکت لگن و زانو نبوده اما مچ پایش را حرکت می‌دهد؛ برومگ ۳= بیمار قادر به حرکت دادن لگن و زانو و مچ پا نیست). زمان بلوک حسی درماتوم T10 و برومگ ۳ پس از تزریق دارو و همچنین زمان بازگشت حس و حرکت پس از جراحی ثبت گردید.

در طول جراحی و پس از آن تا زمان ترخیص بیمار از ریکاوری علایم حیاتی و میزان درد بیمار بر اساس مقیاس NRS هر ۱۵ دقیقه ثبت می‌گردید و در صورتی که در بیمار علایم درد ظاهر می‌شد، برای بیمار مخدر (فنتانیل وریدی ۵۰ میکروگرم به فاصله هر ۶ دقیقه تا برطرف شدن درد) تزریق و مقدار آن ثبت می‌گردید. این مقیاس به صورت یک خط‌کش ۱۰ سانتی‌متری بود که عدد صفر بیانگر بدون درد و عدد ۱۰ بیانگر درد

می‌تواند مناسب باشد (۸-۱۰). در این راستا افزودن مخدرها و آلفا ۲ آگونیست‌ها و... به عنوان داروی کمکی سبب بی‌حسی نخاعی بهتری می‌گردد. اما هیچ دارویی در مهار درد بدون عوارض جانبی نیست (۱۱، ۱۲). تزریق اینتراتکال آلفا ۲ آگونیست‌ها مانند دکسمدتومیدین به عنوان داروی کمکی در بی‌حسی‌های موضعی باعث تقویت اثرات داروی بی‌حسی شده و همچنین نیاز به آن را کاهش می‌دهد (۷). به عقیده بسیاری از محققان دکسمدتومیدین دارای اثرات آرام‌بخشی و بی‌حس‌کنندگی است و اختصاصیت آن به گیرنده آلفا ۲، ۱۶۲۰ برابر در مقایسه با آلفا ۱ است؛ بنابراین می‌توان گفت که این دارو آگونیست اختصاصی گیرنده آلفا ۲ بوده که دارای اثرات بیشتر نورولوژیک و اثرات کمتر قلبی و عروقی است (۱۳، ۱۴). اما تاکنون مطالعه‌های اندکی به بررسی تأثیر تزریق اینتراتکال دکسمدتومیدین در بیماران معتاد پرداخته‌اند (۱ و ۲)، لذا هدف از انجام این مطالعه بررسی تأثیر تزریق اینتراتکال دکسمدتومیدین و بویپواکایین بر طول مدت آنستزی و بی‌دردی در بیماران معتاد به مواد مخدر کاندید اعمال جراحی اندام تحتانی است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه کارآزمایی دو سوکور بیماران با سابقه مواد مخدر که کاندید عمل جراحی اندام تحتانی بودند، پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی و با توجه به معیارهای ورود و خروج وارد مطالعه شدند. بیماران دارویی به عنوان پره‌مدیکیشن دریافت نکرده بودند و به محض ورود به اتاق عمل علایم حیاتی و میزان اشباع اکسیژن شریانی

غیرقابل تحمل بود. از بیماران خواسته شد که میزان درد خود را در این خط‌کش علامت بزنند، فاصله علامت‌گذاری بیمار از نقطه صفر، میزان درد بیمار را بیان می‌کند. لازم به ذکر است که به منظور کور بودن مطالعه بلوک نخاعی توسط متخصص بیهوشی و جمع‌آوری داده‌ها توسط دستیار تخصصی بیهوشی که نسبت به گروه‌بندی‌ها بی‌اطلاع بود صورت می‌پذیرفت.

معیارهای ورود به مطالعه: اعتیاد به مواد مخدر، سن ۱۸ تا ۴۵ سال، ASA I,II، نبود کنتراندیکاسیون بلوک اسپینال، عدم آلرژی به داروهای استفاده شده در این مطالعه، نداشتن بلوک‌های قلبی، عدم مصرف آنتاگونیست‌های رسپتور آدرنژیک، باردار نبودن و معیارهای خروج از مطالعه: شکست بلوک اسپینال.

تمامی متغیرهای کمی به صورت میانگین و انحراف معیار؛ و متغیرهای کیفی به صورت تعداد (درصد) بیان شده است. نرمال بودن متغیرهای کمی، به وسیله آزمون کولموگروف اسمیرنوف و نمودارهای جعبه‌ای مورد بررسی قرار گرفتند. برای مقایسه متغیرهای پارامتریک از آزمون t-test استفاده شد. به منظور مقایسه متغیرهای غیر پارامتریک در دو گروه، از آزمون‌های کای دو و من - ویتنی و در صورت لزوم آزمون دقیق فیشر استفاده شد. کلیه آزمون‌های آماری به صورت دو دامنه و در سطح معنی‌داری ۰.۰۵٪ انجام شد. حجم نمونه بر اساس خطای نوع اول $\alpha = 0.05$ و توان آزمون $d = 0.80$ و محاسبه حداقل تفاوت $d = 0.30$

که در مطالعه پایلوت از نظر کلینیکی قابل اهمیت بود ۳۰ بیمار در هر گروه محاسبه شد.

نتایج

در این مطالعه با توجه به داده‌های جمع‌آوری شده از دو گروه آزمایش (دکسمتومیدین و بوپیواکاین) و کنترل (بوپیواکاین) تحلیل آماری نتایج زیر را نشان می‌دهد (جدول ۱)

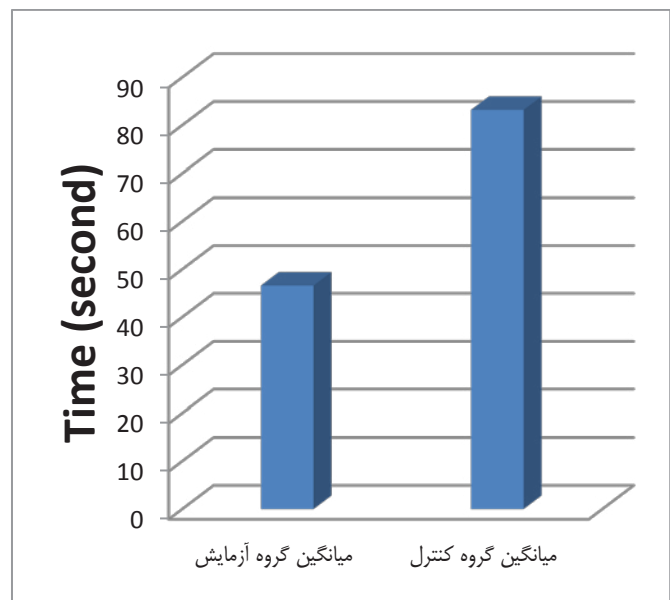
نتایج آزمون من ویتنی نشان می‌دهد که بلوک حسی در گروه آزمایش با سرعت بیشتری نسبت به گروه کنترل آغاز می‌شود. (شکل ۱) میانگین زمان رسیدن به بلوک حسی در سطح T10 گروه آزمایش تأخیر کمتری نسبت به گروه کنترل دارد (شکل ۲)، زمان ایجاد بلوک حرکتی در گروه کنترل با تأخیر بیشتری نسبت به گروه آزمایش رخ می‌دهد (شکل ۳)، زمان بازگشت حسی گروه آزمایش بیشتر (طولانی‌تر) از گروه کنترل است (شکل ۴) و میانگین مدت بی‌دردی در گروه آزمایش بیشتر از گروه کنترل بود (شکل ۵).

متغیر	میانگین گروه آزمایش	میانگین گروه کنترل	انحراف معیار گروه آزمایش	انحراف معیار گروه کنترل	P value
بلوک حسی (برحسب ثانیه)	۴۶٫۶	۸۳٫۲	۵۰٫۷۵	۵۰٫۷۹	<۰٫۰۰۱



زمان رسیدن به T10 (برحسب ثانیه)	۷۵	۱۲۰٫۲	۱۲۷٫۶۸	۱۷۷٫۵۶	<۰٫۰۰۱
بلوک حرکتی (برحسب ثانیه)	۱۱۵٫۶	۱۸۸٫۲	۱۹۹٫۴۰	۱۳۰٫۷۴	۰٫۰۰۵
زمان بازگشت حسی (برحسب ساعت)	۲:۵۵	۲:۱۰	۰/۷۶۴	۰٫۳۹۹	۰٫۰۰۲
زمان بازگشت حرکتی (برحسب ساعت)	۳:۱۰	۲:۲۳	۰/۹۳۹	۰٫۳۹۸	<۰٫۰۰۱
مدت زمان بی‌دردی (برحسب ساعت)	۳:۳۱	۲:۴۲	۰/۹۶	۰٫۳۵	۰٫۰۱۵

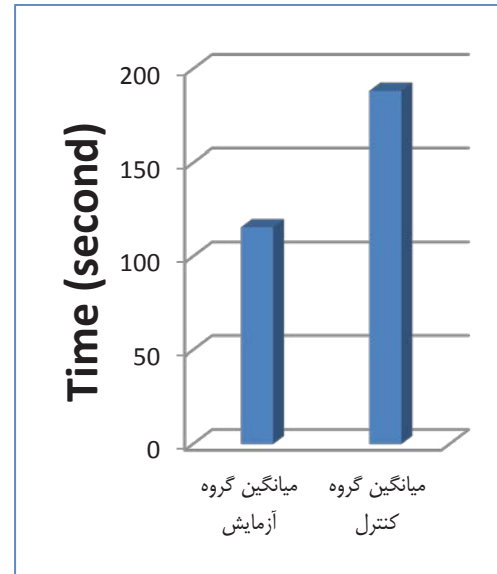
جدول ۱ یافته‌های دو گروه کنترل و آزمایش



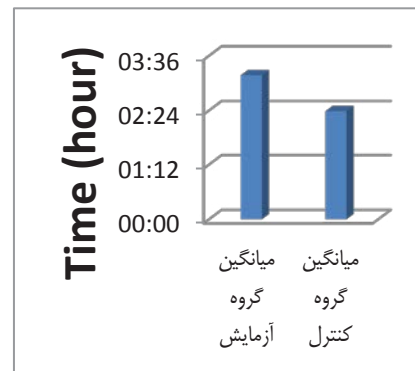
شکل ۱. زمان آغاز بلوک حسی در گروه کنترل و گروه آزمایش



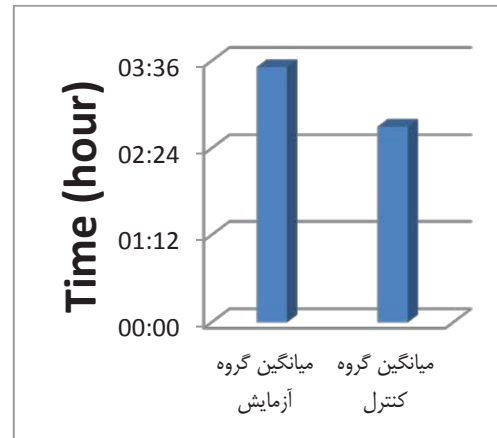
شکل ۲. زمان رسیدن بلوک حسی به سطح T10 در گروه کنترل و گروه آزمایش



شکل ۳. زمان آغاز بلوک حرکتی در گروه کنترل و گروه آزمایش



شکل ۴. زمان بازگشت بلوک حرکتی در گروه کنترل و گروه آزمایش



شکل ۵. میانگین زمان بی دردی (ساعت) در گروه کنترل و گروه آزمایش

بحث

یکی از مشکلات شایع در بلوک‌های اسپینال در افراد معتاد کاهش مدت بلوک حسی و حرکتی و زودتر پدیدار شدن درد پس از عمل و نیاز شدید این بیماران به افزایش داروهای سداتیو حین عمل و جلوگیری از بی‌قراری بیمار و نیاز بیشتر به آنالژزیک مخدری مانند مورفین و فنتانیل بیشتر پس از عمل است (۱، ۲، ۱۵). معمولاً در بلوک‌های نورواگزیزال از لوکال آنستتیک‌ها استفاده می‌شود. اما در اغلب موارد در بیماران معتاد مدت زمان بلوک کاهش می‌یابد و در نتیجه مجبور هستیم از دوزهای بالاتر استفاده کنیم که افزایش ریسک high spinal و بلوک سمپاتیک را دارد. بنابراین استفاده از افزایشنده‌ها مانند مخدرها و میدازولام و سولفات منیزیم جهت افزایش زمان بلوک بسیار کمک کننده است (۲، ۳).

اینکه مکانیسم دکسمتومیدین به عنوان یک مادهٔ افزودنی برای افزایش اثربخشی بوپیواکاین چیست، چندان مشخص نیست. در مطالعات مختلف مانند مطالعهٔ ژنگ^۲ و همکارانش برای یافتن مکانیسم‌های ملکولی اثر دکسمتومیدین اینتراتکال تلاش شده است (۱۶). اگر دکسمتومیدین به عنوان یک ماده اضافه شونده به طور مستقیم خود طول بلوک را افزایش می‌دهد آنگاه می‌توان گفت احتمالاً این دارو باید اثر مستقیم بر رسپتورهای حاضر بر روی موتور نورون‌ها و نورون‌های حسی شاخ خلفی نخاع و یا سیناپس‌های آنها داشته باشد (۱۴). نظریهٔ دوم آن است که افزایش سرعت و طول اثر بلوک از طریق غیر مستقیم به وسیلهٔ دکسمتومیدین انجام

می‌گیرد، یعنی این دارو در بیماران از طریق گیرنده‌های α_2 به طور غیر مستقیم بر روی سایر گیرنده‌های پساسیناپسی در نخاع مانند گیرنده‌های استیل کولینی و یا کانال‌های سدیم-پتاسیمی اثر می‌گذارد و سبب طولانی شدن بلوک می‌شود، البته سایر مکانیسم‌ها هم برای دکسمتومیدین در طولانی کردن طول مدت بلوک حسی و حرکتی ذکر شده است که از جمله می‌توان به اثرات antinociceptive و vasoconstriction آن اشاره کرد (۱۷).

اصول بلوک‌های اسپینال این است که در محل بلوک‌های اسپینال مادهٔ لوکال آنستتیک و اضافی آن به داخل فضای تکال تزریق می‌شود. این مواد با نفوذ به درون ریشه‌های عصبی (دم عصبی) در محل لومبار به داخل آکسون و سپس به درون محل سیناپس‌ها در خود نخاع نفوذ کرده و سبب بی‌حسی و بلوک می‌شوند. اما در مورد بیماران معتاد به دلیل آنکه upregulation گیرنده دارند بنابراین لوکال آنستتیک به تنهایی کفایت نمی‌کند چون بسیاری از دردها از راه نورون‌هایی به جز اسپاینوتالامیک منتقل می‌شود و در واقع بلوک تنها قسمتی از حس درد توسط لوکال آنستتیک‌ها صورت می‌گیرد و از طرفی افزایش بیشتر غلظت لوکال آنستتیک به دلیل ترس از عوارض نوروکسیسیته چندان مناسب نیست (۱، ۲ و ۱۵). در مطالعهٔ ما به خوبی اثرات افزایشندهٔ دکس نسبت به مارکاین به تنهایی، نشان داده شده است.

اسپینال آنستزی با دکسمتومیدین در مطالعات اندکی بررسی شده و تجارب قبلی با این داروها بسیار اندک است. آلفا ۲ آگونیست‌ها در



². Zhang

دردهای حاد و مزمن به ویژه در همراهی مخدرها و بی‌حس‌کننده‌های موضعی، بی‌دردی مؤثری را پدید می‌آورند. در ضمن افزودن دکسمدتومیدین بر مدت زمان بی‌دردی بیمار می‌افزاید و از نیاز به مخدرها و بی‌حس‌کننده‌های موضعی می‌کاهد.

مطالعه ما به نوعی می‌تواند یک راه جدید برای مطالعه اثرات اینتراتکال دکسمدتومیدین باشد. البته اثرات دکسمدتومیدین در افزایش سرعت و طول اثر بلوک‌های محیطی چندین بار مورد مطالعه قرار گرفته، اما هنوز اثرات اینتراتکال دکسمدتومیدین به شکل گسترده بررسی نشده است. بنابراین مطالعه ما که اثرات افزایش دهنده دکسمدتومیدین را بر روی بلوک نورواگزیزال به خوبی نشان داده است، در این زمینه می‌تواند یک مطالعه راهگشا باشد.

تجربه انجام آنستزی با دکسمدتومیدین بیشتر محدود به آنستزی جنرال است و مطالعات متعددی در بلوک‌های پریفرال و رژیونال وجود دارد اما مطالعه در مورد بلوک نورواگزیزال بسیار محدود است. این دارو به عنوان یک $\alpha 2$ آگونیست کوتاه اثر و سریع‌الاثروریدی مطرح است که برای آرام‌بخشی کوتاه مدت در بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه به کار می‌رود. استفاده از آگونیست‌های آلفا ۲ کاهش نیاز به هوشبر و پایداری همودینامیک بیمار را به همراه داشته است، چرا که این داروها اثرات سمپاتولیتیک دارند (۱۸ و ۱۹). افزون بر این، در کاهش درد و لرز ناشی از عمل نیز مؤثرند (۲۰-۲۲). نکته حائز اهمیت در مورد این دارو آن است که با ایجاد حالت "cooperative sedation" بیمار را در حالتی قرار می‌دهد که در عین خواب‌آلودگی و آرام‌بخشی

بیمار، هوشیار بوده و با پرسنل پزشکی همکاری می‌نماید. این دارو دارای خواص سمپاتولیتیک و نیز ضد درد است و در نتیجه نیاز به داروهای خانواده اپیوم را کاهش می‌دهد. مزایای قابل توجه آن شامل نیمه عمر کوتاه، فرم تجویز وریدی، امکان تیتراسیون سریع دارو در بیماران با نارسایی حاد تنفسی و از همه مهم‌تر در کنار دارا بودن خواص آرام‌بخشی و ضد درد منجر به سرکوب سیستم تنفسی بیمار نمی‌شود. افزون بر این موارد، استفاده از داروهای آگونیست آلفا ۲ آدرنرژیک به عنوان پیش‌دارو سبب خواب‌آلودگی و رفع اضطراب بیمار می‌شود و کاهش ضربان قلب و فشار خون هنگام بیهوشی را نیز در پی دارد (۱۸، ۲۳).

نکته جالب دیگری که در مطالعه ما بررسی شد وجود اثرات بسیار مفید دکسمدتومیدین بر روی کاهش درد پس از عمل است. بنابراین این اثرات در گروه دکسمدتومیدین به طور معنی‌داری بهتر بود که این امر در هر دو پیامد درد و آرامش تأثیر مثبت داشت. البته در مطالعات دیگر اثرات سداتیو دکسمدتومیدین سیستمیک بخوبی نشان داده شده اما این بررسی در مورد اثرات سداتیو دکسمدتومیدین اینتراتکال در مطالعات محدودی بررسی شده که این یکی از برتری‌های مطالعه ما شده است. اثرات سداتیو دکسمدتومیدین از طریق اثر سنترال آن بر روی لوکوس سرلئوس است. دکسمدتومیدین به صورت آزادانه محلول در آب است (هیدروفیل)، در تزریق اینتراتکال، به نظر می‌رسد که دکسمدتومیدین تزریقی که در ناحیه لومبار تزریق می‌شود، بتواند از طریق انتشار در CSF خود را به درون مغز در ناحیه لوکوس سرلئوس برساند (۲۴). نظریه دومی نیز وجود دارد



شکایت دارند. دکسمدتومیدین از نظر کمیت بلوک حسی و حرکتی به طور معنی‌داری بهتر از مارکاین تنها عمل کرد. توجیه مکانیسم‌های دقیق این برتری قدری نیاز به انجام مطالعات دقیق آزمایشی و مطالعات روی مدل‌های حیوانی دارد. فرضیه آن است که بسیاری از موارد مستحکم شدن بلوک حسی و حرکتی بستگی به عوامل سوپرا اسپینال دارد که مارکاین تنها برخلاف دکسمدتومیدین اینتراتکال در این دوزها نمی‌تواند کاملاً اثرات حسی و حرکتی را در بالاتر از نخاع (مثلاً در تالاموس) بلوک کند (۲۵).

اینکه چگونه دکسمدتومیدین اینتراتکال سبب آرامش بیشتر می‌شود، به دلیل اثرات سنترال آن است که در قبل توضیح داده شد. نباید از نظر دور داشت که استفاده از دکسمدتومیدین اینتراتکال در مطالعه ما سبب کاهش دوز مصرفی مورفین سیتیمیک در ۲۴ ساعت پس از عمل شد. یعنی استفاده از دکسمدتومیدین اینتراتکال اثرات آنالژزیک مؤثر سیستمیک نیز دارد که باز هم بیشتر بحث آن شد. این موارد همگی بر مؤثر و ایمن بودن دکسمدتومیدین اینتراتکال دلالت دارد که در مطالعه ما بررسی شدند.

نتیجه‌گیری

بیماران معتاد معمولاً مقاوم به اثرات لوکال آنستتیک‌ها در بلوک‌های اسپینال هستند. استفاده از مواد افزودنی می‌تواند اثرات این بلوک‌ها را تقویت کند. استفاده از دکسمدتومیدین می‌تواند طول مدت اثر بلوک را به طور معنی‌داری تقویت کند. در ضمن عوارض ناخواسته اندکی نیز دارد و

و آن این است که اثر سداتیو پس از تزریق اینتراتکال دکسمدتومیدین با شروع بازجذب سیستمیک دکسمدتومیدین از درون فضای اینتراتکال به داخل خون و سپس توزیع آن در پلاسما و رسیدن آن به مغز و حائل خون مغز^۳ (BBB) در ناحیه لوکوس سرلئوس و ایجاد سدیشن است.

اما مهم‌ترین نکته در مطالعه ما آن بود که ما نمونه‌های خود را از بین بیماران معتاد به مواد مخدر انتخاب کردیم. علت این امر آن است که بیماران معتاد به مواد مخدر نسبت به اثرات لوکال آنستتیک‌ها تا حدودی مقاومت دارند و این داروها بلوک مناسبی برای آنها در اغلب موارد ایجاد نمی‌کنند. این مقاومت در مطالعات مختلفی چه در بلوک‌های نوروآنژیال و چه محیطی نشان داده شده است (۲). علت هم چندان مشخص نیست اما احتمالاً به دلیل حساس‌تر شدن و یا افزایش تعداد گیرنده‌های درد و سرکوب شدن اندورفین داخلی و ماده p و در معرض قرار داده شدن گیرنده‌های μ است (۱۶). در بسیاری از مطالعات استفاده از آدجوان مخدري در کنار لوکال آنستتیک‌ها برای افزایش سرعت و طول اثر بلوک توصیه شده است (۱، ۳، ۵، ۹ و ۱۴). اما نکات منفی هم در این مطالعات وجود دارد مثلاً همیشه استفاده از اضافه شونده مخدري به لوکال آنستتیک مؤثر نیست و بلوک چندان مستحکم نمی‌شود و این موضوع استفاده از این بلوک‌ها را در بیماران معتاد برای اعمال جراحی ارتوپدی و یا اورولوژی بسیار مشکل می‌کند و اغلب بیماران از درد در حین عمل چه در بلوک اسپینال و اپیدورال و چه بلوک‌های پریفری

³ . Blood Brain Barrier

می‌تواند میزان آرامش و درد پس از عمل را بهبود بخشد.

REFERENCES

1. Safari F, Aminnejad R, Mohajerani SA, Farivar F, Mottaghi K, Safdari H. Intrathecal Dexmedetomidine and Fentanyl as Adjuvant to Bupivacaine on Duration of Spinal Block in Addicted Patients. *Anesth Pain Med*. 2016;6(1):e26714.
2. Safari F, Mottaghi K, Hashem-Aghayi F, Nashibi M. Comparison of dexmedetomidine and midazolam as adjuvants to intrathecal bupivacaine on the duration of block in opium addicted patients candidate for lower extremity surgery. *Journal of Iranian Society of Anaesthesiology & Intensive Care*. 2016;2(2):20-8.
3. Salimi A, Safari F, Azari A, Gachkar L, Mottaghi K. Studying effect of Intrathecal Midazolam on Acute Pain Score in Comparison with Fentanyl in Lower Limb Fractures (below the Knee). *Journal of Iranian Society of Anaesthesiology & Intensive Care*. 2009;2(3):59-68.
4. Safari F, Mottaghi K, Malek S, Ebrahimi M, Azhdari A. Evaluation of effect of midazolam added to bupivacaine on postoperative pain in cesarean section. *Journal of Iranian Society of Anaesthesiology & Intensive Care*. (2009:);33 8-23.
5. Salimi A, Nejad RA, Safari F, Mohajaerani SA, Naghade RJ, Mottaghi K. Reduction in labor pain by intrathecal midazolam as an adjunct to sufentanil. *Korean J Anesthesiol*. 2014;66(3):204-9.
6. Shukla U, Prabhakar T, Malhotra K, Srivastava D. Dexmedetomidine versus midazolam as adjuvants to intrathecal bupivacaine: A clinical comparison. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2016;32(2):214-9.
7. Singh AK, Singh Y, Jain G, Verma RK. Comparison of two different doses of intrathecal dexmedetomidine as adjuvant with isobaric ropivacaine in lower abdominal surgery. *Anesth Essays Res*. 2015;9(3):343-7.
8. Dabbagh A, Dahi-Taleghani M, Elyasi H, Vosoughian M, Malek B, Rajaei S, et al. Duration of spinal anesthesia with bupivacaine in chronic opium abusers undergoing lower extremity orthopedic surgery. *Arch Iran Med*. 2007;10(3):316-20.
9. Safari F, Dabbagh A, Sharifnia M. The effect of adjuvant midazolam compared with fentanyl on the duration of spinal anesthesia with 0.5% bupivacaine in opium abusers. *Korean J Anesthesiol*. 2012;63(6):521-6.
10. Vosoughian M, Dabbagh A, Rajaei S, Maftuh H. The duration of spinal anesthesia with 5% lidocaine in chronic opium abusers compared with nonabusers. *Anesthesia and analgesia*. 2007;105(2):531-3.
11. de Pereira Cardoso HD, Fim NC, Marques MA, Mint H, de Vasconcelos Machado VM, Solanki DR, et al. Clinical and Histological Effects of the Intrathecal Administration of a Single Dose of Dexmedetomidine in Rabbits. *Pain Physician*. 2016;19(2):E319-27.
12. Nashibi M, Mottaghi K, Faraji M, Delavari A, Taghipour H, Amiri M. Comparison of Analgesic and Sedative Effects of Ketamine-Propofol (Ketofol) and Fentanyl-Midazolam (Fentazolam) Combinations in Outpatient Orthopedic Procedures. *Trauma Mon.inpress(inpress):e41315*.
13. 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(2):244-54.
14. 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(4):496-502.
15. Kouzehgaran S, Saber-Tanha A. What Is the Main Reason for Reduction in Duration of Action of Local Anesthetics Used for Spinal Anesthesia in Opium Addicted Patients? *Addict Health*. 2015;7(3-4):198.
16. Zhang H, Zhou F, Li C, Kong M, Liu H, Zhang P, et al. Molecular mechanisms underlying the analgesic property of intrathecal dexmedetomidine and its neurotoxicity evaluation: an in vivo and in vitro experimental study. *PLoS One*. 2013;8(2):e55556.
17. Sezer Z, Sezer G, Tekol Y. Ephedrine enhances the antinociceptive effect of dexmedetomidine in mice. *Neuro Endocrinol Lett*. 2011;32(4):552-6.
18. Alikhani R, Shafiee H, Mohajerani S, Mahdavi A, Razavi S, Aminnezhad R. Comparing perioperative anxiolytic and analgesic effects of clonidine and midazolam in pediatric patients. *Journal of Iranian Society of Anaesthesiology & Intensive Care*. 2016;2(2):4-13.
19. Safari F, Mottaghi K, Salimi A, Rezaee O, Zahabi-Aslee M, Nashibi M. Evaluation of the effect of dexmedetomidine on the acute hyperdynamic responses, duration of seizure activity and recovery times in patients undergoing ECT. *Journal of Iranian Society of Anaesthesiology & Intensive Care*. 2016;2(1):62-7.
20. Nouroozi M, Douroodian M, Nashibi M, Ahmadinejad M. Effect of oral Tizanidine on post operative pain. *Journal of Iranian Society of Anaesthesiology and Intensive Care*. 2009;2(67):9.

21. Salajeghe S, Douroodian M, Nouroozi M, Nashibi M, Ahmadinezhad M. Effect of tizanidine for the prevention of post operative shivering. *Journal of Iranian Society of Anaesthesiology And Intensive Care*. 2011;2(73):9.
22. Safari F, Salimi A, Mahdavi N, Samadian M, Foroozanfar M, Mottaghi K. Comparison of tizanidine and placebo on the postoperative pain after lumbar disc surgery. *Journal of Iranian Society of Anaesthesiology & Intensive Care*. 2013;2(3):15-21.
23. Salimi A, Sharifi G, Bahrani H, Mohajerani S, Jafari A, Safari F, et al. Dexmedetomidine could enhance surgical satisfaction in trans-sphenoidal resection of pituitary adenoma. *J Neurosurg Sci*. 2014.
24. Kim JE, Kim NY, Lee HS, Kil HK. Effects of intrathecal dexmedetomidine on low-dose bupivacaine spinal anesthesia in elderly patients undergoing transurethral prostatectomy. *Biol Pharm Bull*. 2013;36(6):959-65.
25. Mohamed AA, Fares KM, Mohamed SA. Efficacy of intrathecally administered dexmedetomidine versus dexmedetomidine with fentanyl in patients undergoing major abdominal cancer surgery. *Pain Physician*. 2012;15(4):339-48.



انجمن آنستزیولوژی و مراقبت‌های ویژه ایران

