

مقایسه اثرات دگزمدمیدین و دوز پایین نئوستیگمین به عنوان ادجوانت به بوپی‌واکائین بر درد پس از عمل سزارین تحت بی‌حسی نخاعی

گلی عزیزی پاشاکلایی^۱

حسین مسکر^۱

فرشاد حسن‌زاده کیابی^۱

بابک کبیری^۱

کیحان شبانخانی^۱

^۱ گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

چکیده:

زمینه و هدف: مدیریت مؤثر درد پس از عمل سزارین، بهبودی مادر را تسهیل می‌کند، مراقبت زودهنگام از نوزاد را امکان‌پذیر می‌سازد و عوارض پس از عمل را کاهش می‌دهد. با توجه به محدودیت‌ها و عوارض جانبی اپیوئیدهای ناحیه‌ای، ادجوانت‌های غیرافیونی به جایگزینی جذاب تبدیل شده‌اند. این مطالعه کارایی ضد دردی دگزمدمیدین و دوز پایین نئوستیگمین را به عنوان ادجوانت به بوپی‌واکائین در بی‌حسی نخاعی برای زایمان سزارین مقایسه کرد.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی شده دوسوکور، ۱۱۰ زن تحت سزارین انتخابی به طور تصادفی برای دریافت دگزمدمیدین به اضافه بوپی‌واکائین (گروه D) یا نئوستیگمین به اضافه بوپی‌واکائین (گروه N) اختصاص یافتند. داده‌های دموگرافیک و داخل‌عمل ثبت شد. ویژگی‌های بلوک حسی و حرکتی، شدت درد پس از عمل (امتیاز VAS در ساعات ۲، ۴، ۸ و ۱۲)، زمان تا اولین درخواست مسکن، مصرف کل مسکن در ۲۴ ساعت، سطح سدیشن، کیفیت شل‌شدگی عضلانی، نمرات آپگار و عوارض جانبی (تهوع، استفراغ، لرز، خارش) ارزیابی شد.

یافته‌ها: ویژگی‌های پایه، نمرات سدیشن، کیفیت شل‌شدگی عضلانی و پیامدهای نوزادی بین گروه‌ها قابل مقایسه بود. آغاز بلوک حسی و حرکتی در گروه نئوستیگمین به طور معنی‌داری سریع‌تر بود، در حالی که رگرسیون آن‌ها در گروه دگزمدمیدین به طور قابل توجهی طولانی‌تر بود ($P < 0/001$). نمرات درد به طور مداوم کمتر، اولین درخواست مسکن به تأخیر افتاده و مصرف کل مسکن در گروه D کاهش یافته بود ($P < 0/001$). تهوع و استفراغ در گروه N با فراوانی بیشتری رخ داد ($P = 0/007$).

نتیجه‌گیری: دگزمدمیدین به عنوان یک ادجوانت اینتراتکال به بوپی‌واکائین، در مقایسه با نئوستیگمین در سزارین تحت بی‌حسی نخاعی، ضد درد برتر و با دوام طولانی‌تر با عوارض گوارشی کمتر فراهم می‌کند.

کلید واژه‌ها: دگزمدمیدین؛ نئوستیگمین؛ بی‌حسی نخاعی؛ سزارین

مقدمه

در میان عوامل مورد علاقه در سال‌های اخیر، دگزمدمیدین قرار دارد، یک آگونیست انتخابی گیرنده آدرنرژیک α_2 که خواص ضد دردی، آرام‌بخشی، ضد اضطرابی و تثبیت همودینامیک نشان می‌دهد (۱۰). مطالعات متعددی نشان داده‌اند که افزودن دگزمدمیدین به بی‌حس‌کننده‌های موضعی، مدت بلوک حسی و حرکتی را طولانی می‌کند، نیاز به مسکن پس از عمل را کاهش می‌دهد و کیفیت ضد درد را بهبود می‌بخشد (۱۱ و ۱۲). علاوه بر این، برخلاف اپیوئیدها، دگزمدمیدین باعث افسردگی تنفسی معنی‌دار نمی‌شود و عوارض جانبی آن عموماً خفیف و قابل مدیریت است (۱۳ و ۱۴). نئوستیگمین عامل دیگری است که به عنوان یک ادجوانت ناحیه‌ای مورد بررسی قرار گرفته است (۴). با مهار استیل‌کولین استراز و افزایش غلظت استیل‌کولین در محل سیناپس‌ها، می‌تواند انتقال عصبی را در مسیرهای ضد درد مرکزی افزایش دهد. گزارش‌ها نشان داده‌اند که تجویز ناحیه‌ای نئوستیگمین می‌تواند ضد درد پس از عمل را طولانی کند و نیاز به مسکن‌های تکمیلی را کاهش دهد. با این حال، تهوع و استفراغ همچنان عوارض جانبی اصلی محدودکننده دوز باقی می‌مانند که ارزیابی بیشتر کارایی و ایمنی آن را ضروری می‌سازد (۱۵). با توجه به اهمیت کنترل مؤثر درد پس از سزارین، محدودیت‌ها و عوارض جانبی اپیوئیدهای ناحیه‌ای و شواهد امیدوارکننده در مورد دگزمدمیدین و نئوستیگمین، مقایسه این دو عامل به عنوان ادجوانت به بوی‌واکائین در بی‌حسی نخاعی ممکن است بینش‌های ارزشمندی برای بهینه‌سازی مدیریت درد پس از عمل ارائه دهد. این مطالعه به دنبال ارائه شواهد علمی جدیدی است که می‌تواند مراقبت پس از عمل را بهبود بخشد و ایمنی و رضایت مادران پس از زایمان سزارین را افزایش دهد.

سزارین، به عنوان یکی از شایع‌ترین روش‌های جراحی در زنان و زایمان، سهم قابل توجهی از زایمان‌ها در سراسر جهان را تشکیل می‌دهد و بروز آن همچنان در حال افزایش است (۱). مدیریت مؤثر درد پس از عمل سزارین از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است، زیرا کنترل ناکافی درد می‌تواند منجر به عوارض نامطلوب متعددی از جمله تأخیر در شروع تغذیه با شیر مادر، اختلال در پیوند مادر و نوزاد، کاهش تحرک، افزایش خطر ترومبوآمبولی، عوارض تنفسی و اختلالات روانی مانند اضطراب و افسردگی پس از زایمان شود (۲ و ۳). بنابراین، شناسایی روش‌های مؤثر و ایمن برای کنترل درد پس از عمل یک ضرورت بالینی است.

بی‌حسی نخاعی، با توجه به شروع سریع، کارایی بالا و سادگی تکنیکال، روش اصلی بیهوشی برای اکثر زایمان‌های سزارین است (۴ و ۵). با این حال، یکی از محدودیت‌های اصلی بی‌حس‌کننده‌های موضعی مورد استفاده در بی‌حسی نخاعی، مدت نسبتاً کوتاه اثر ضد دردی آن‌ها است (۶). از این رو، ادجوانت‌های مختلفی برای پتانسیل آن‌ها در بهبود کیفیت و مدت بلوک حسی و حرکتی، به ویژه در روش‌هایی مانند سزارین مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند (۷). اپیوئیدهایی مانند مورفین و فنتانیل طولانی‌مدت مؤثرترین ادجوانت‌ها برای تکنیک‌های ناحیه‌ای در نظر گرفته شده‌اند که به طور قابل توجهی مدت ضد درد را طولانی می‌کنند و کیفیت بلوک را بهبود می‌بخشند (۸). با این وجود، بروز عوارض جانبی مانند خارش، تهوع، استفراغ، احتباس ادراری و مهم‌تر از همه، افسردگی تنفسی، استفاده گسترده از آن‌ها را محدود کرده است (۹). این محدودیت محققان را برانگیخته تا به دنبال داروهای جایگزین یا مکمل با کارایی قابل مقایسه اما پروفایل ایمنی برتر باشند.

روش‌ها

مقیاس برومچ، نمره درد بر اساس مقیاس بصری آنالوگ (VAS) و سطح سدیشن بر اساس مقیاس رمزی در ۲، ۴، ۸ و ۱۲ ساعت پس از عمل بود. علاوه بر این، زمان تا اولین نیاز به مسکن، کیفیت بلوک و عوارض جانبی بالقوه (تهوع، استفراغ، لرز، افت فشار خون و برادی کاردی) ارزیابی شد. در صورت بروز تهوع یا استفراغ، اندانسترون داخل وریدی تجویز شد. لرز ابتدا با گرم کردن مدیریت شد؛ در صورت تداوم، داروهای خط دوم مانند کتامین یا اپیوئیدها استفاده شد. بیماران نیازمند درمان خط دوم از مطالعه حذف شدند. ضد درد کافی به عنوان نمره $VAS \leq 3$ تعریف شد.

حجم نمونه بر اساس داده‌های یک مطالعه قبلی، با فرض اختلاف میانگین ۷/۰ و انحراف معیار ۲۵/۱ در نمره VAS، با خطای نوع I معادل ۰۵/۰ و توان ۸۰٪ محاسبه شد. حجم نمونه مورد نیاز ۵۱ بیمار در هر گروه بود و با در نظر گرفتن نرخ ریزش ۴٪، ۵۵ بیمار در هر گروه ثبت نام شدند. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۶ تجزیه و تحلیل شد. نرمالیتی متغیرهای کمی با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک ارزیابی شد. متغیرهای با توزیع نرمال به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان و با استفاده از آزمون t مستقل مقایسه شدند. داده‌های غیرنرمال به صورت میانه (حداقل-حداکثر) گزارش و با استفاده از آزمون U من-ویتنی تحلیل شدند. متغیرهای کیفی با استفاده از آزمون کای دو یا آزمون دقیق فیشر بنا به مورد مقایسه شدند. تغییرات نمرات درد در طول زمان با استفاده از آنالیز واریانس اندازه‌های تکراری یا در صورت غیرنرمال بودن، با مدل معادلات برآورد عمومی (GEE) تحلیل شد. مقدار P کمتر از ۰۵/۰ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

این مطالعه به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی شده دوسوکور بر روی زنان برنامه‌ریزی شده برای سزارین انتخابی انجام شد. پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی آگاهانه و تأیید کمیته اخلاق دانشگاه، بیماران واجد شرایط ثبت نام شدند. معیارهای ورود شامل وضعیت فیزیکی I یا II بر اساس طبقه‌بندی انجمن بیهوش‌شناسان آمریکا (ASA)، سن بین ۱۸ تا ۵۰ سال و حاملگی اول یا دوم بود.

شرکت‌کنندگان به طور تصادفی با استفاده از روش تصادفی‌سازی بلوکی متغیر تولیدشده توسط کامپیوتر در دو گروه مساوی اختصاص یافتند. برای اطمینان از پنهان‌سازی تخصیص، از پاکت‌های مهر و موم شده، مات و شماره‌گذاری شده متوالی استفاده شد. هم بیماران و هم بیهوش‌شناس نسبت به نوع داروی تجویز شده کور بودند. در گروه نئوستیگمین، بیماران ۵۰ میکروگرم نئوستیگمین ترکیب شده با ۵/۲ میلی‌لیتر بوپی‌واکائین ۰/۵٪ دریافت کردند. در گروه دگم‌تومیدین، بیماران ۱ میکروگرم دگم‌تومیدین ترکیب شده با ۵/۲ میلی‌لیتر بوپی‌واکائین ۰/۵٪ دریافت کردند. بی‌حسی نخاعی در وضعیت نشسته در فضای بین مهره‌ای L4-L5 یا L5-S1 با استفاده از سوزن کوئینکه ۲۵ گیج انجام شد. مانیتورینگ بیمار شامل نوار قلب، فشار خون غیرتهاجمی، ضربان قلب، سرعت تنفس و اشباع اکسیژن (SpO₂) مطابق با استانداردهای ASA بود. داده‌های دموگرافیک شامل سن، قد و وزن و همچنین پارامترهای داخل‌عمل و پس از عمل ثبت شد. متغیرهای مورد ارزیابی شامل مدت ضد درد، مدت بلوک حسی، فشار شریانی متوسط (MAP)، ضربان قلب (HR)، اشباع اکسیژن (SpO₂)، نمرات آپگار نوزاد، نمره بلوک حرکتی بر اساس

یافته‌ها

حسی در گروه نئوستیگمین به طور معنی‌داری کوتاه‌تر بود (میانگین ۷۵/۵ دقیقه در مقابل ۷۵/۶ دقیقه؛ $P < 0.01$)، در حالی که مدت رگرسیون بلوک حسی تا سطح S1 در گروه دگزمدمیدین به طور معنی‌داری طولانی‌تر بود (۲۲۵ دقیقه در مقابل ۱۸۰ دقیقه؛ $P < 0.001$). به طور مشابه، زمان رسیدن به بلوک حرکتی کامل (درجه بروموج III) در گروه نئوستیگمین سریع‌تر بود (۵ دقیقه در مقابل ۶ دقیقه؛ $P = 0.006$)، اما مدت رگرسیون بلوک حرکتی در گروه دگزمدمیدین طولانی‌تر بود (۱۸۵ دقیقه در مقابل ۱۶۵ دقیقه؛ $P < 0.001$).

کیفیت شل‌شدگی عضلانی، طبق گزارش جراح، در اکثر بیماران خوب یا نسبتاً خوب بود. در گروه دگزمدمیدین، ۱۸۹٪ از بیماران شل‌شدگی عضلانی خوب و ۹۱٪ نسبتاً خوب داشتند، در حالی که در گروه نئوستیگمین، این نسبت‌ها کمتر بود (جدول ۱). با این حال، تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P = 0.122$).

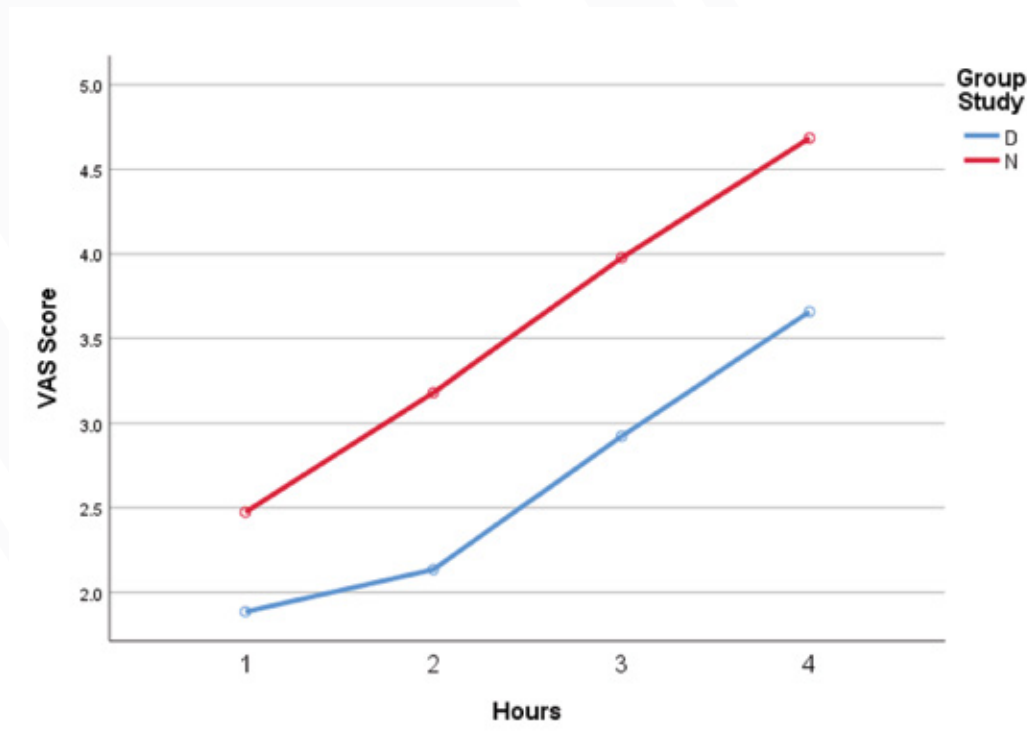
در مجموع ۱۱۰ بیمار واجد شرایط به طور تصادفی به دو گروه دگزمدمیدین (گروه D) و نئوستیگمین (گروه N) اختصاص یافتند. محدوده سنی از ۱۸-۴۳ سال در گروه D و ۱۹-۴۱ سال در گروه N بود. میانگین سنی به ترتیب ۳۳ و ۳۲ سال بود که تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ($P = 0.189$). شاخص توده بدن (BMI) از ۱۸ تا ۳۴ کیلوگرم بر متر مربع متغیر بود که مقادیر میانگین آن ۳/۲۸ در گروه D و ۸/۲۷ در گروه N بود و تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = 0.421$). میانگین مدت جراحی در هر دو گروه ۳۰ دقیقه بود ($P = 0.256$). پارامترهای همودینامیک پایه شامل MAP، HR و SpO₂ بین گروه‌ها قابل مقایسه بود. همچنین، نسبت بیماران مبتلا به دیابت (۱/۹٪ در گروه D در مقابل ۷/۱۲٪ در گروه N) و سیگاری (۵/۱۴٪ در گروه D در مقابل ۲۰٪ در گروه N) تفاوت معنی‌داری نداشت. در مورد ویژگی‌های بلوک ناحیه‌ای، زمان آغاز بلوک

جدول ۱ - مقایسه شل‌شدگی عضلانی بین گروه‌های مطالعه

متغیر	گروه D		گروه N		مقدار P
	n	%	n	%	
شل‌شدگی عضلانی	خوب	49	89.1	43	0.122
	نسبتاً خوب	6	10.9	12	
	ضعیف	-	-	-	

ارزیابی شدت درد پس از عمل با استفاده از مقیاس بصری آنالوگ (VAS) نشان داد که نمرات میانه درد در ۲، ۴، ۸ و ۱۲ ساعت پس از جراحی به ترتیب ۲، ۲، ۳ و ۳ در گروه دگژمدتومیدین و ۳، ۳، ۴ و ۵ در گروه نئوستیگمین بود (شکل ۱).

شکل ۱. مقایسه شدت درد بین گروه‌های دگژمدتومیدین (D) و نئوستیگمین (N)



تمامی این تفاوت‌ها از نظر آماری معنی‌دار بودند ($P < 0.001$). آنالیز واریانس اندازه‌های تکراری نیز نشان داد که میزان افزایش درد در گروه دگژمدتومیدین در مقایسه با گروه نئوستیگمین به طور معنی‌داری کندتر و خفیف‌تر بود ($P < 0.001$), حتی پس از تنظیم برای سن بیماران ($P = 0.027$). زمان تا اولین درخواست مسکن پس از عمل در گروه دگژمدتومیدین به طور معنی‌داری طولانی‌تر بود و مصرف کل مسکن در عرض ۲۴ ساعت پس از جراحی به طور محسوسی در مقایسه با گروه نئوستیگمین کمتر بود (جدول ۲).

متغیر گروه	گروه D			گروه N			مقدار P (U من-ویتنی)
	Min	Max	Median	Min	Max	Median	
زمان تا اولین درخواست مسکن (ساعت)	11	24	15	2	19	4	<0.001

می‌شود (۱۶). طولانی‌شدن بلوک حرکتی نیز با اتصال آگونیست‌های α به نورون‌های حرکتی در شاخ قدامی نخاع مرتبط است. دگزم‌تومیدین اینتراتکال در دوزهای مختلفی از ۳ تا ۱۵ میکروگرم استفاده شده است (۱۷-۲۱). سالیوان و همکاران (۲۲) گزارش کردند که دوز مؤثر دگزم‌تومیدین برای سرکوب پاسخ‌های فیبر C در نورون‌های شاخ خلفی ۵/۲ میکروگرم بود، در حالی که پاسخ‌های β در دوزهای بالاتر تا ۱۰ میکروگرم تا حد کمتری مهار شدند. در مطالعه حاضر، از دوز پایین ۱ میکروگرم برای ارائه ضد درد کافی پس از عمل، محدود کردن بلوک حرکتی و تسهیل بهبودی و راه رفتن زود هنگام استفاده شد.

از سوی دیگر، نئوستیگمین، با مهار فعالیت کولین استراز، به نظر می‌رسد سطح استیل‌کولین نخاعی را افزایش می‌دهد. استیل‌کولین نخاعی ممکن است بلوک حرکتی را با افزایش بلوک هدایت آکسونال ناشی از بی‌حس‌کننده‌های موضعی تقویت کند. نئوستیگمین اینتراتکال ایمن‌تر از سایر ادجوانت‌های نخاعی مورد استفاده فعلی در نظر گرفته می‌شود، زیرا باعث افت فشار خون، سدیشن، افسردگی تنفسی یا نقص عصبی نمی‌شود (۲۳، ۲۴). در اکثر مطالعات قبلی، نئوستیگمین به عنوان ادجوانت به بوپی‌واکائین استفاده شده است، معمولاً در دوزهای ۲۵/۶ تا ۱۵۰ میکروگرم (۲۵). چندین مطالعه نشان داده‌اند که ۵۰ میکروگرم نئوستیگمین اینتراتکال یک دوز کافی است (۲۶-۲۸)، زیرا دوزهای بالاتر با بروز بیشتر عوارض جانبی مانند تهوع و استفراغ همراه است. بر این اساس، در مطالعه حاضر، ۵۰ میکروگرم نئوستیگمین به عنوان ادجوانت به بوپی‌واکائین استفاده شد.

در مطالعه ما، نئوستیگمین در مقایسه با دگزم‌تومیدین شروع بلوک حسی به طور معنی‌داری سریع‌تری ایجاد کرد

در مورد شاخص‌های نوزادی، نمره آپگار دقیقه ۱ بین دو گروه مشابه بود و میانه آن در هر دو ۹ بود ($P=0/974$). نمره آپگار دقیقه ۵ در گروه دگزم‌تومیدین ۹ و در گروه نئوستیگمین ۱۰ بود که تفاوت معنی‌داری نشان نداد ($P=0/516$). این یافته‌ها نشان می‌دهد که هیچ یک از داروهای مطالعه اثر نامطلوبی بر پیامدهای نوزادی نداشتند. از نظر عوارض جانبی، بروز تهوع و استفراغ در گروه نئوستیگمین در مقایسه با گروه دگزم‌تومیدین به طور معنی‌داری بیشتر بود (۵/۳۴٪ در مقابل ۷/۱۲٪؛ $P=0/007$). در مقابل، بروز لرز (۶/۳٪ در مقابل ۸/۱٪) و خارش (۵/۵٪ در مقابل ۶/۳٪) بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت ($P>0/05$). نمرات سدیشن بر اساس مقیاس رمزی عمدتاً ۲ در حین و پس از جراحی در هر دو گروه بود و تفاوت بین گروهی مشاهده نشد.

به طور کلی، یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که افزودن دگزم‌تومیدین به بوپی‌واکائین در بی‌حسی نخاعی منجر به شروع کندتر بلوک حسی و حرکتی اما مدت طولانی‌تر هر دو می‌شود. علاوه بر این، دگزم‌تومیدین با شدت درد کمتر در طی ۱۲ ساعت اول پس از سزارین، طولانی‌شدن زمان تا اولین درخواست مسکن، کاهش نیاز به مسکن‌های اضافی و بروز کمتر تهوع و استفراغ همراه بود، بدون هیچ اثر نامطلوبی بر وضعیت نوزاد یا پارامترهای حیاتی مادر.

بحث

اثر آگونیستی α_2 -آدرنرژیک دگزم‌تومیدین به طور سینرژستی بی‌حس‌کننده‌های موضعی را با طولانی‌کردن بلوک حسی از طریق مهار آزادسازی نوروترانسمیتر از فیبرهای C نخاعی تقویت می‌کند که منجر به هایپریپلاریزاسیون نورون‌های پشتی خلفی پست‌سیناپسی

نتیجه گیری

به نظر می رسد افزودن دگزامتومیدین به عنوان ادجوانت به بویپروپن و اکائین در بی حسی نخاعی برای سزارین، در مقایسه با نئوستیگمین به عنوان ادجوانت به بویپروپن و اکائین، منجر به ضد درد طولانی تر پس از عمل و کاهش نیاز به مسکن می شود. بین گروه ها از نظر پارامترهای قلبی-تنفسی، خارش یا لرز تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت. با این حال، تهوع و استفراغ به طور معنی داری با فراوانی بیشتری در گروه نئوستیگمین رخ داد. مطالعات آینده برای تعیین دوزهای بهینه این عوامل ادجوانت توصیه می شود. چنین تحقیقی می تواند به شناسایی رژیم دوزی مؤثرتری کمک کند که ضد درد کافی با حداقل عوارض جانبی، به ویژه عوارض گوارشی و ناپایداری همودینامیک داخل عمل یا پس از عمل فراهم کند.

اظهارنامه اخلاقی

این مطالعه مطابق با استانداردهای اخلاقی بیانیه هلسینکی انجام شد و توسط کمیته اخلاق پژوهش دانشگاه علوم پزشکی مازندران تأیید شد (کد اخلاق: IR.MAZUMS. ۱۴۰۲، ۰۵۳.IMAMHOSPITAL.REC). کارآزمایی بالینی به طور آینده نگر در پایگاه ثبت کارآزمایی های بالینی ایران (IRCT) تحت شماره ثبت IRCT۲۰۲۱۰۹۰۴۰۵۲۳۷۱N۴ ثبت شد. رضایت آگاهانه کتبی از تمام شرکت کنندگان قبل از ورود به مطالعه اخذ شد و محرمانه بودن و حق آنها برای خروج در هر مرحله به طور کامل محترم شمرده شد.

سپاس گذاری

نویسندگان صمیمانه از همکاری و مساعدت ارزشمند

(میان ۷۵/۵ در مقابل ۷۵/۶ دقیقه). شروع بلوک حرکتی نیز در گروه نئوستیگمین به طور معنی داری سریع تر بود (میان ۵ در مقابل ۶ دقیقه). در مقابل، مدت بلوک حسی (میان ۲۲۵ در مقابل ۱۸۰ دقیقه) و بلوک حرکتی (میان ۱۸۵ در مقابل ۱۶۵ دقیقه) در گروه دگزامتومیدین به طور معنی داری طولانی تر از گروه نئوستیگمین بود.

این یافته ها با نتایج مطالعات قبلی سازگار است. به عنوان مثال، سوریاوانشی و همکاران (۲۹) دریافتند که ضد درد پس از عمل در بیماران دریافت کننده دگزامتومیدین طولانی تر از آن هایی بود که نئوستیگمین دریافت کردند. به طور مشابه، در مطالعه حاضر، نمرات درد بر اساس VAS در گروه دگزامتومیدین در طی ۱۲ ساعت اول پس از عمل کمتر بود و مصرف کل مسکن در ۲۴ ساعت اول به طور معنی داری کاهش یافته بود. بهاسکار و همکاران (۳۰) نیز یافته های قابل مقایسه ای گزارش کردند و نمرات درد کمتر، ضد درد پس از عمل طولانی تر و بلوک حسی و حرکتی طولانی شده را در گروه دگزامتومیدین نشان دادند، در حالی که شروع هر دو بلوک با نئوستیگمین کوتاه تر بود. سینگ و همکاران (۳۱) نیز به طور مشابه کیفیت بهتر بلوک حسی و حرکتی را در گروه دگزامتومیدین نسبت به گروه نئوستیگمین هنگامی که به عنوان ادجوانت به بویپروپن و اکائین استفاده شد، همراه با بروز به طور معنی داری بالاتر تهوع و استفراغ در گروه نئوستیگمین مشاهده کردند. همسو با آن مطالعات، نتایج ما نیز بروز به طور معنی داری بالاتر تهوع و استفراغ را در گروه نئوستیگمین در مقایسه با گروه دگزامتومیدین نشان داد (۵/۳۴٪ در مقابل ۷/۱۲٪). با این حال، شارما و همکاران (۳۲) هیچ تفاوت آماری معنی داری بین گروه ها از نظر عوارض جانبی گوارشی گزارش نکردند.

مشارکت نویسندگان

گلی عزیزی پاشاکلاپی و حسین مسکر در طراحی مطالعه، جذب بیماران و جمع‌آوری داده‌ها مشارکت داشتند. فرشاد حسن‌زاده کیابی و کیحان شابخانی مسئول تحلیل داده‌ها، تفسیر و تدوین پیش‌نویس مقاله بودند. بابک کبیری بر پروژه نظارت کرد و مقاله را از نظر محتوای مهم فکری به طور انتقادی بازبینی نمود. همه نویسندگان نسخه نهایی مقاله را خوانده و تأیید کردند.

کارکنان بیمارستان امام خمینی (ره) ساری در حین انجام این مطالعه تشکر می‌کنند. نویسندگان همچنین از پشتیبانی دانشگاه علوم پزشکی مازندران برای فراهم‌آوری امکانات و حمایت اداری لازم برای انجام این پژوهش قدردانی می‌کنند.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ تعارض منافی در رابطه با انتشار این مقاله وجود ندارد.

منابع:

1. Hamilton BE, Martin JA, Osterman MJ, Curtin SC, Mathews T. Births: final data for 2014. 2015.
2. Pourshirazi M, Heidarzadeh M, Taheri M, Esmaily H, Babaey F, Talkhi N, et al. Cesarean delivery in Iran: a population-based analysis using the Robson classification system. *BMC Pregnancy and Child-birth*. 2022;22(1):1-9.
3. Carvalho B, Cohen SE, Lipman SS, Fuller A, Mathusamy AD, Macario A. Patient preferences for anesthesia outcomes associated with cesarean delivery. *Anesthesia & Analgesia*. 2005;101(4):1182-7.
4. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Guidelines on the management of postoperative pain. *J Pain*. 2016;17(2):131-57.
5. Anesthesia ASoATFoO. Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. *Anesthesiology*. 2007;106:843-63.
6. Dahl JB, Jeppesen IS, Jørgensen H, Wetterslev J, Møiniche S. Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal opioids in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia: a qualitative and quantitative systematic review of randomized controlled trials. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1999;91(6):1919-.
7. Bonnet M-P, Mignon A, Mazoit J-X, Ozier Y, Marret E. Analgesic efficacy and adverse effects of epidural morphine compared to parenteral opioids after elective caesarean section: a systematic review. *European Journal of Pain*. 2010;14(9):894. e1- e9.
8. Sultan P, Halpern SH, Pushpanathan E, Patel S, Carvalho B. The effect of intrathecal morphine dose on outcomes after elective cesarean delivery: a meta-analysis. *Anesthesia & Analgesia*. 2016;123(1):154-64.
9. Chan JK, Leung RC, Lai CK. Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea. *Clinical Pulmonary*

Medicine. 1998;5(1):60-8.

10. Kiasari AZ, Razavi R, Sobhani S, Ghadikolaee NS, Khorshidi NM, Shabankhani K, Faghani-Makrani N. Comparison of the Effect of Adding Dexmedetomidine Versus Dexamethasone to Bupivacaine in Transverse Abdominis Plane Block on Postoperative Pain Intensity in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. *Anesthesiology and Pain Medicine*. 2025 Jul 15;15(4):e162462.
11. Gautier PE, De Kock M, Luc F, Van Steenberghe A, Hody J-L. Intrathecal clonidine combined with sufentanil for labor analgesia. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1998;88(3):651-6.
12. Savola J-M, Virtanen R. Central α_2 -adrenoceptors are highly stereoselective for dexmedetomidine, the dextro enantiomer of medetomidine. *European journal of pharmacology*. 1991;195(2):193-9.
13. Liu Y, Liang F, Liu X, Shao X, Jiang N, Gan X. Dexmedetomidine reduces perioperative opioid consumption and postoperative pain intensity in neurosurgery: a meta-analysis. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*. 2018;30(2):146-55.
14. Marhofer D, Kettner S, Marhofer P, Pils S, Weber M, Zeitlinger M. Dexmedetomidine as an adjuvant to ropivacaine prolongs peripheral nerve block: a volunteer study. *British journal of anaesthesia*. 2013;110(3):438-42.
15. Roelants F. The use of neuraxial adjuvant drugs (neostigmine, clonidine) in obstetrics. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2006;19(3):233-7.
16. Fairbanks CA, Wilcox GL. Spinal antinociceptive synergism between morphine and clonidine persists in mice made acutely or chronically tolerant to morphine. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1999;288(3):1107-16.
17. Kanazi G, Aouad M, Jabbour-Khoury S, Al Jassar M, Alameddine M, Al-Yaman R, et al. Effect of low-dose dexmedetomidine or clonidine on the characteristics of bupivacaine spinal block. *Acta anaesthesiologica scandinavica*. 2006;50(2):222-7.
18. 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.
19. Kim JE, Kim NY, Lee HS, Kil HK. Effects of intrathecal dexmedetomidine on low-dose bupivacaine spinal anesthesia in elderly patients undergoing transurethral prostatectomy. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2013;36(6):959-65.
20. Abdelhamid SA, El-lakany MH. Intrathecal dexmedetomidine: useful or not. *J Anesth Clin Res*. 2013;4(9):351.
21. Eid H, Shafie MA, Youssef H. Dose-related prolongation of hyperbaric bupivacaine spinal anesthesia by dexmedetomidine. *Ain Shams J Anesthesiol*. 2011;4(2):83-95.
22. Sullivan A, Kalso E, McQuay H, Dickenson A. The antinociceptive actions of dexmedetomi-

- dine on dorsal horn neuronal responses in the anaesthetized rat. *European journal of pharmacology*. 1992;215(1):127-33.
23. Lauretti GR, Reis MP, Prado WA, Klamt JG. Dose-response study of intrathecal morphine versus intrathecal neostigmine, their combination, or placebo for postoperative analgesia in patients undergoing anterior and posterior vaginoplasty. *Anesthesia & Analgesia*. 1996;82(6):1182-7.
24. Hood DD, Mallak KA, Eisenach JC, Tong C. Interaction between intrathecal neostigmine and epidural clonidine in human volunteers. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1996;85(2):315-25.
25. Liu SS, Hodgson PS, Moore JM, Trautman WJ, Burkhead DL. Dose-response effects of spinal neostigmine added to bupivacaine spinal anesthesia in volunteers. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1999;90(3):710-7.
26. Raghavan RK, Reghunathan U, Meleveethil B, Meleveetil AJ. Intrathecal neostigmine with hyperbaric bupivacaine on the effects of spinal anaesthesia and postoperative analgesia—Randomised prospective double blind study. *Indian J Clin Anaesth*. 2016;3:626-30.
27. Pandey V, Mohindra B, Sodhi GS. Comparative evaluation of different doses of intrathecal neostigmine as an adjuvant to bupivacaine for postoperative analgesia. *Anesthesia, Essays and Researches*. 2016;10(3):538.
28. Yoganarasimha N, Raghavendra T, Amitha S, Shridhar K, Radha M. A comparative study between intrathecal clonidine and neostigmine with intrathecal bupivacaine for lower abdominal surgeries. *Indian journal of anaesthesia*. 2014;58(1):43.
29. Chhaya Suryawanshi RJ, Pati Sathvika, Dheeraj Gopal Ravindran⁴. Comparison of epidural dexmedetomidine and neostigmine with bupivacaine for postoperative analgesia in lower limb surgeries. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*. 2022;13(7):6537-48.
30. Hegde Uthkala Bhaskar SK, G Nischala Reddy. A Comparative Study of Intrathecal Neostigmine and Dexmedetomidine as Adjuvant to Bupivacaine Spinal Analgesia in Sub Umbilical Regional Surgeries. *Academia Anesthesiologica International*. 2019;4(1):53-6.
31. Singh AK, Kumar A, Kumar A, Prasad BK, Tiwary PK, Kumar R. A comparison of intrathecal dexmedetomidine and neostigmine as adjuvant to ropivacaine for lower limb surgeries: a double-blind randomized controlled study. *Anesthesia, Essays and Researches*. 2017;11(4):987.
32. Sharma A, Kumar NJ, Azharuddin M, Mohan LC, Ramachandran G. Evaluation of low-dose dexmedetomidine and neostigmine with bupivacaine for postoperative analgesia in orthopedic surgeries: a prospective randomized double-blind study. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*. 2016;32(2):187.