

مقایسه افزودن دکسمدتومیدین و میدازولام به مارکائین اینتراتکال بر طول مدت بلوک و درد بیماران معتاد در اعمال جراحی اندام تحتانی

دکتر فرهاد صفری

دانشیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر کامران متقی

دانشیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر فائزه هاشم‌آقایی

دستیار بیهوشی

دکتر مسعود نشیبی^۱

استادیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

Comparison of dexmedetomidine and idazolam as adjuvants to intrathecal bupivacaine on the duration of block in opium addicted patients candidate for lower extremity surgery.

Farhad Safari, MD

Kamran Mottaghi, MD

Faezeh Hashem-Aghayi, MD

Masoud Nashibi MD

ABSTRACT

Introduction: Considering the decreased duration and quality of neuro-axial block in opioids addicted patients, adjuvant medications could improve the anesthetic and analgesic properties of local anesthetics.

Materials and methods: fifty six opioids addicted patients candidate for lower extremities surgery were randomly assigned into two groups of Dexmedetomidine (5 mcg) and Midazolam (2mg) added to intrathecal Bupivacaine. Sensory block, motor block, pain and sedation were evaluated using pin prick test, modified bromage scale, visual analog scale (VAS) and ramsey score respectively. Morphine consumption in 12 hour and 24 hour post operative period were recorded as well.

Results: duration of sensory block was 175 ± 18.9 minute and 147 ± 16.3 minute in Dexmedetomidine and Midazolam groups respectively which was statistically meaningful ($p < 0.001$). Pain in 6 and 12 hour post operative period was meaningfully higher in Midazolam group ($p < 0.003$ and $p < 0.02$ respectively) but not in 24 hour period ($p < 0.18$). Morphine consumption in 24 hour post operative period was much lower in Dexmedetomidine group which was statistically meaningful ($p < 0.029$).

^۱. نویسندهٔ مسؤول: masoudnashibi@sbmu.ac.ir

Conclusion: Dexmedetomidine, as an adjuvant medication for spinal anesthesia in opioids addicted patients, can lengthen the sensory block more than Midazolam; moreover, it has less adverse effects and augments sedation and analgesia.

Keywords: Intrathecal Dexmedetomidine, Analgesia, Opioids addicted

چکیده

مقدمه: با توجه به اینکه از مدت و کیفیت بلوک نورواگزیکال در افراد معتاد کاسته می‌شود، اضافه نمودن داروهای همراه با لوکال آنستتیک‌ها در این بیماران ممکن است کیفیت بی‌دردی را افزایش دهد و انجام این تکنیک را در بیماران معتاد مقبول‌تر سازد.

مواد و روش‌ها: تعداد ۵۶ بیمار معتاد کاندیدای اعمال جراحی اندام تحتانی به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. در گروه اول ۵ میکروگرم دکسمدتومیدین و در گروه دوم ۲ میلی‌گرم میدازولام به بوپیواکائین اینتراتکال افزوده و در فضای اینتراتکال تزریق گردید. بلوک حسی با استفاده از پین پریک^۲ و بلوک حرکتی به وسیله مقیاس بروماژ اصلاح شده^۳ ارزیابی شد. میزان درد پس از عمل با VAS^۴ سنجیده شد و میزان سدیشن با نمره‌دهی رمزی^۵ و میزان مورفین دریافتی در ۱۲ ساعت اول و در ۲۴ ساعت اول اندازه‌گیری شد.

نتایج: طول مدت بلوک حسی در گروه دکسمدتومیدین برابر با 18.9 ± 175.3 دقیقه و در گروه میدازولام برابر با 16.3 ± 147.5 دقیقه بود که طول مدت بلوک حسی در گروه دکسمدتومیدین به طور معنی‌داری بالاتر از گروه میدازولام بود ($p=0.001$). درد پس از عمل در ساعت ۶ ($p=0.0033$) و ساعت ۱۲ ($p=0.020$) به شکل معنی‌داری متفاوت بود و در ساعت ۲۴ ($p=0.18$) این تفاوت معنی‌دار نبود. میزان مورفین دریافتی در کل ۲۴ ساعت مجدداً در گروه دکسمدتومیدین به طور معنی‌داری کمتر از گروه میدازولام بود ($p=0.029$).

نتیجه‌گیری: استفاده از دکسمدتومیدین در بیماران معتاد به مواد مخدر می‌تواند طول مدت اثر بلوک اسپینال را به طور معنی‌داری بیشتر از میدازولام تقویت کند. در ضمن عوارض ناخواسته اندکی نیز دارد و می‌تواند میزان آرامش و درد پس از عمل را نسبت به میدازولام اینتراتکال بیشتر بهبود بخشد.

کل واژگان: دکسمدتومیدین اینتراتکال، بی‌دردی، معتادان

² . Pin Prick
³ . modified Bromage scale
⁴ . Visual analogue scale
⁵ . Ramsey score

مقدمه

طول مدت آنستزی و آنالژزی اسپینال در بیماران معتاد به مواد مخدر، نسبت به افراد غیر معتاد، کاهش می‌یابد (۲، ۳)، لذا تلاش می‌شود تا با افزودن داروهای مکمل، طول اثر لوکال آنستتیک‌ها، افزایش یابد (۴). آلفا دوآگونیس‌ها، برای کنترل درد و لرز پس از عمل مورد استفاده قرار گرفته‌اند (۵-۷). دکسمدتومیدین یک آگونیس‌ت اختصاصی α_2 است که در سال‌های اخیر در اعمال جراحی گوناگون (۸) مورد توجه متخصصان قرار گرفته است. دکسمدتومیدین، ویژگی‌هایی همانند بی‌دردی، سدیشن و اثرات ضد اضطرابی را بدون دپرسیون تنفسی، فراهم می‌کند (۴). گزارش‌هایی نیز مبنی بر تسریع و افزایش طول اثر لوکال آنستتیک‌ها به دنبال مصرف همزمان با دکسمدتومیدین گزارش شده است (۹-۱۱). در این پژوهش، بر آن بودیم تا اثر دکسمدتومیدین بر سرعت اثر و طول مدت آنستزی ناشی از بوپیواکاین اینتراتکال را در بیماران معتاد به مواد مخدر و کاندیدای عمل جراحی اندام تحتانی، بیازماییم.

مواد و روش‌ها

۵۶ بیمار معتاد کاندیدای جراحی اندام تحتانی بر پایه اعداد تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. همه بیماران پس از ورود به اتاق عمل تحت پایش‌های استاندارد قرار می‌گرفتند که شامل الکتروکاردیوگرافی، پایش فشار خون غیرتهاجمی و درصد اشباع اکسیژن خون شریانی بود. سپس ۵۰۰ میلی‌لیتر رینگر برای بیمار تجویز می‌شد. پس از آن در حالت نشسته و با اپروچ میدلاین در فضای L3-L4 با استفاده از سوزن 25G Quincke اسپینال آنستزی برای بیمار انجام گرفت.

در گروه نخست (گروه D)، ۵ میکروگرم دکسمدتومیدین به ۱۲،۵ میلی‌گرم بوپیواکاین هایپرباریک افزوده شد و در گروه دوم (گروه M)، ۲ میلی‌گرم میدازولام به ۱۲،۵ میلی‌گرم بوپیواکاین

هایپرباریک اضافه گردید. بلوک حسی با استفاده از پین پریک و بلوک حرکتی به وسیله مقیاس اصلاح شده بروماژ سه دقیقه یک‌بار ارزیابی شد. میزان درد پس از عمل با VAS در ساعات ۰، ۶، ۱۲ و ۲۴ سنجیده شد و میزان سدیشن با سیستم نمره‌دهی رمزی در ساعات ۰، ۱، ۲ و ۳ و میزان مورفین دریافتی در ۱۲ ساعت اول و در ۲۴ ساعت اول اندازه‌گیری شد. ثبت داده‌های پیش‌گفته، توسط فردی که نسبت به داروهای بیمار، کور بود، انجام گرفت.

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 تست تی استفاده شد. به منظور مقایسه متغیرهای غیر پارامتریک در دو گروه، از آزمون‌های تست من - وایتنی یو^۶ و کای دو^۷ و در صورت لزوم آزمون دقیق فیشر^۸ استفاده شد. کلیه آزمون‌های آماری به صورت دو دامنه و در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ انجام شد. حجم نمونه بر اساس خطای نوع اول $\alpha = ۰/۰۵$ و توان آزمون ۰/۸۰ و محاسبه حداقل تفاوت $d = ۰/۳۰$ که در مطالعه پایلوت از نظر کلینیکی قابل اهمیت بود محاسبه شد.

دو گروه از نظر دموگرافیک هیچ تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند، سن و جنس و وزن و شاخص توده بدن (BMI) در دو گروه میدازولام و دکسمدتومیدین هیچ تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند، طول مدت عمل نیز در دو گروه تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند ($p=0.52$). (جدول ۱).

6. Mann-Whitney-U test

7. Chi-square

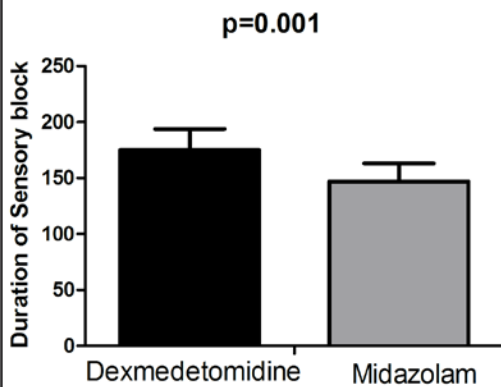
8. Fisher exact

	دکسمدتومیدین (۲۸ نفر)	میدازولام (۲۸ نفر)	p-value
سن (سال)	۴۶,۷±۱۲,۶	۷,۴۴±۱۵,۳	۰,۵۸*
جنسیت (زن / مرد)	۲۴/۴	۲۵/۳	۰,۱۶ [‡]
وزن (کیلوگرم)	۷۰,۳±۱۴,۸	۵,۷۳±۵,۱۶	۰,۴۷*
شاخص توده بدن	۲۲,۴±۳,۱	۲۳,۱±۳,۵	۰,۲۱*
مدت جراحی (دقیقه)	۱۳۹±۴۶	۱۳۱±۴۱	۰,۴۹*

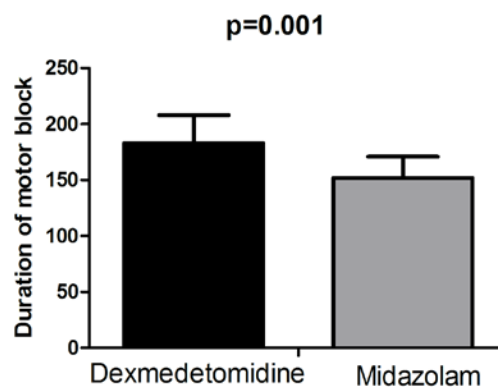
جدول ۱. ویژگی‌های دموگرافیک دو گروه مورد پژوهش*: تی تست (t test), [‡]: مجذور کای (chi square)

آغاز بلوک	دکسمدتومیدین (۲۸ نفر)	دکسمدتومیدین (۲۸ نفر)	p-value
حسی (دقیقه)	۴,۳۲±۲,۶	۵,۴۵±۱,۹	۰,۰۷۱
حرکتی (دقیقه)	۶,۴۶±۲,۱	۷,۱±۳,۲	۰,۳۳

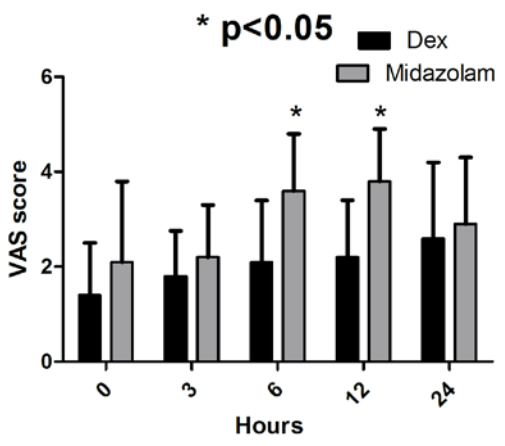
جدول ۲. زمان آغاز بلوک حسی و حرکتی



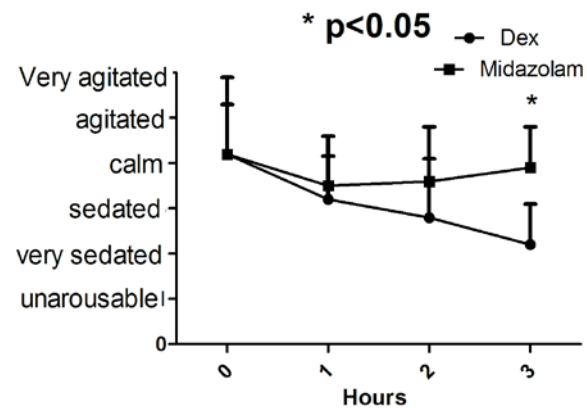
شکل ۱. طول مدت بلوک حسی در دو گروه مورد پژوهش



شکل ۲. میانگین مدت بی حرکتی در دو گروه مورد پژوهش



شکل ۳. میزان درد بر پایه VAS در دو گروه



شکل ۴. میزان سدیشن در دو گروه

زمان (ساعت)	دکسمتومیدین	میدازولام	P-value
۶	2.5 ± 1.4	۲.۶ ± ۱.۶	۰.۴۴
۱۲	۲.۳ ± ۲.۱۲	۳.۷۵ ± ۲.۵	۰.۰۱۲
کل ۲۴	۹.۱ ± ۲.۵	۱۸.۳ ± ۳.۹	۰.۰۲۹

جدول ۳. میزان مورفین مصرفی به میلی‌گرم در دو گروه

	دکسمتومیدین (۲۸ نفر)	میدازولام (۲۸ نفر)	P-value*
تهوع و استفراغ	۴ (٪۱۴.۳)	۵ (٪۱۷.۸)	۰.۷۱
<85% اشباع اکسیژن خون شریانی (اختلال تنفسی)	۱ (٪۳)	۴ (٪۱۴.۳)	۰.۱۷
برادی کاردی	۶ (٪۲۱)	۳ (٪۱۰.۷)	۰.۲۷
فشار خون بالا	۳ (٪۱۰.۷)	۸ (٪۲۸)	۰.۰۹۲

جدول ۴. بروز عوارض در دو گروه * مجذور کای (chi square)

زمان آغاز بلوک حسی و حرکتی در دو گروه با هم در جدول ۲ مقایسه شده است که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت.

طول مدت بلوک حسی در گروه دکسمدتومیدین برابر با $175,3 \pm$ و در گروه میدازولام برابر با $16,3 \pm 147,5$ دقیقه بود که طول مدت بلوک حسی در گروه دکسمدتومیدین به طور معنی‌داری بالاتر از گروه میدازولام بود ($p=0.001$) (شکل ۱)

میانگین طول مدت بلوک حرکتی نیز در گروه دکسمدتومیدین $183,2 \pm 25,5$ به طور معنی‌داری طولانی‌تر از گروه میدازولام $19,6 \pm 152,4$ بود ($p=0.001$) (شکل ۲).

میزان درد پس از عمل که با VAS سنجیده شد در ساعت‌های ۰ و ۳ و ۶ و ۱۲ و ۲۴ پس از عمل در دو گروه با هم مقایسه شد که در گروه دکسمدتومیدین در ساعت ۰ برابر $1,1 \pm 1,4$ و در ساعت ۳ برابر $1,8 \pm 0,96$ و در ساعت ۶ برابر $1,3 \pm 2,4$ و در ساعت ۱۲ برابر $1,2 \pm 2,9$ و در ساعت ۲۴ برابر با $1,6 \pm 2,6$ بود و در گروه میدازولام در ساعت صفر برابر با $1,7 \pm 2,1$ و در ساعت ۳ برابر با $1,1 \pm 2,23$ و در ساعت ۶ برابر با $1,6 \pm 3,6$ و در ساعت ۱۲ برابر با $1,5 \pm 3,8$ و در ساعت ۲۴ برابر با $1,4 \pm 2,9$ بود. که در ساعت صفر ($p=0.072$) و در ساعت ۳ ($p=0.11$) تفاوت معنی‌دار نبود ولی در ساعت ۶

($p=0.0033$) و ساعت ۱۲ ($p=0.020$) تفاوت معنی‌دار بود و در ساعت ۲۴ ($p=0.018$) این تفاوت معنی‌دار نبود (شکل ۳)

میزان سدیشن با نمره‌دهی رمزی در ساعات ۰ و ۱ و ۲ و ۳ اندازه‌گیری شده که در نمودار زیر نشان داده شده است در ساعت صفر ($p=0.16$) و ۱ ($p=0.29$) و ۲ ($p=0.22$) تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود ندارد ولی در ساعت ۳ ($p=0.027$) میزان نمره رمزی میزان سدیشن بالاتری را در گروه دکسمدتومیدین نشان داد (شکل ۴)

میزان مورفین دریافتی طی ۱۲ ساعت اول و در ۲۴ ساعت اول اندازه‌گیری شد که در جدول زیر

نشان داده شده است که در گروه دکسمدتومیدین در ۱۲ ساعت به طور معنی‌داری کمتر از گروه میدازولام ($P=0.012$) است که در جدول زیر نشان داده شده است. جالب آنکه این تفاوت در کل ۲۴ ساعت مجدداً در گروه دکسمدتومیدین به طور معنی‌داری کمتر از گروه میدازولام بود ($p=0.029$) که در جدول ۳ نشان داده شده است (جدول ۳)

بررسی شیوع عوارض حین و پس از عمل در دو گروه شامل تهوع و استفراغ و دپرسیون تنفسی و برادیکاردی و افت فشار خون انجام گرفت که در جدول ۴ شیوع این عوارض را در دو گروه می‌بینیم. تمامی عوارض، بجز برادیکاردی، در گروه میدازولام بیشتر بود که البته هیچکدام اختلاف معنی‌داری بین دو گروه نداشتند (جدول ۴)

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 بیشتر پس از عمل است (۱، ۳). نتایج مطالعه ما به طور معنی‌داری به نفع گروه دکسمدتومیدین از نظر طول مدت بلوک حسی و حرکتی بود. البته شروع بلوک حسی و حرکتی در دو گروه تفاوت معنی‌داری با هم نداشت. اینکه مکانیسم دکسمدتومیدین به عنوان یک ماده مکمل برای افزایش اثربخشی بویپروکائین چیست چندان مشخص نیست. در مطالعات مختلف مانند مطالعه ژانگ^۹ و همکارانش برای پیدا کردن مکانیسم‌های ملکولی اثر دکسمدتومیدین اینترآکال سعی شده است (۱۲). اگر دکسمدتومیدین 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 گیرنده‌های حاضر بر روی موتور نورون‌ها و نورون‌های حسی شاخ خلفی نخاع و یا

^۹. Zhang

سیناپس‌های آنها داشته باشد (۱۳). نظریه دوم آن است که افزایش سرعت و طول اثر بلوک از طریق غیر مستقیم به وسیله دکسمتومیدین انجام می‌گیرد. یعنی این دارو در بیماران از طریق گیرنده‌های α_2 به طور غیر مستقیم بر روی سایر گیرنده‌ها در بعد از سیناپسی در نخاع مانند گیرنده‌های استیل کولینی و یا کانال‌های سدیم-پتاسیمی اثر می‌گذارد و سبب طولانی شدن بلوک می‌شود (۱۴، ۱۵). آلفا ۲ آگونیست‌ها در دردهای حاد و مزمن به ویژه در همراهی مخدرها و بی‌حس‌کننده‌های موضعی بی‌دردی مؤثری را پدید می‌آورند. در ضمن افزودن دکسمتومیدین بر مدت زمان بی‌دردی بیمار می‌افزاید و از نیاز به مخدرها و بی‌حس‌کننده‌های موضعی می‌کاهد (۱۶). اثرات دکسمتومیدین در افزایش سرعت و طول اثر بلوک‌های محیطی چندین بار مورد مطالعه قرار گرفته و اثرات اینتراتکال دکسمتومیدین تحت بررسی است (۱۰، ۱۳، ۱۶-۱۹). نکته دیگری که در مطالعه ما بخوبی نشان داده شده است برتری دکسمتومیدین در کم کردن عوارض تهوع و استفراغ میدازولام اضافه شونده به مارکابین اینتراتکال است ولی این نوع اثرات هرگز در مورد دکسمتومیدین دیده نشده است و در مطالعه ما نیز بر همین نکته تأکید شده است. نکته دیگر در مورد عوارض ناشی از میدازولام اینتراتکال افزایش شیوع دپرسیون تنفسی نسبت به گروه دکسمتومیدین به صورت افت اکسیژن شریانی است. جالب آنکه در مورد گروه دکسمتومیدین این عارضه به طور کاملاً معنی‌داری کمتر از گروه میدازولام بود و این موضوع بر همان برتری دکسمتومیدین در کاهش امکان دپرسیون تنفسی تأکید دارد. می‌توان در هر صورت گفت دکسمتومیدین اینتراتکال نسبت به میدازولام اینتراتکال علاوه بر برتری در کاهش سرعت شروع بلوک و افزایش طول مدت بلوک حسی حرکتی در بلوک نوروآگزپال، عوارض کمتری نیز دارد، بنابراین از این دو جهت دکسمتومیدین نسبت به میدازولام ارجح است. وضعیت فشار خون و ضربان قلب در بیماران مطالعه ما پایش شد که در بیمارانی که دکسمتومیدین دریافت کردند فشار خون بالاتر از دو گروه دیگر مطالعه ما بود و این افزایش فشار خون و ضربان قلب

در بیماران سبب پایداری بسیار مناسب همودینامیک در بیماران شد که البته این امر در مطالعات دیگری نیز بخوبی نشان داده شده است (۲۰). این نکته بسیار مهم است چون معمولاً زمانی که دکسمتومیدین به صورت سیستمیک در چنین دوزهایی تجویز می‌شود سبب برادی‌کاردی عمیق و هیپوتنشن شدید می‌شود که نیاز به درمان پیدا می‌کند که این امر سبب قدری احتیاط ما در استفاده از دکسمتومیدین در دوزهای بالاتر شد و ما دوز اینتراتکال را کاهش دادیم. در واقع ما از ابتدا در مطالعه پایلوت خود دوزهای بسیار پائین دکسمتومیدین را استفاده کردیم. نکته دیگری که در مطالعه ما بررسی شد وجود اثرات مفید دکسمتومیدین بر روی کاهش درد پس از عمل و میزان آرامش بیمار پس از عمل و میزان آرامش پس از عمل بیمار است. بنابراین این اثرات در گروه دکسمتومیدین به طور معنی‌داری از میدازولام بهتر بود که این امر در هر دو پیامد درد و آرامش تأثیر مثبت داشت. البته در مطالعات دیگر اثرات سداتیو دکسمتومیدین سیستمیک به خوبی نشان داده شده است. اثرات سداتیو دکسمتومیدین از طریق اثر سنترال آن بر روی لوکوس سرلئوس است که احتمالاً در تزریق اینتراتکال به نظر می‌رسد که دکسمتومیدین تزریقی که در بلوک اسپینال در ناحیه لومبار تزریق می‌شود بتواند از طریق انتشار در CSF خود را به درون مغز در ناحیه لوکوس سرلئوس برساند (۲۱). نظریه دوم نیز وجود دارد و آن این است که اثر سداتیو پس از تزریق اینتراتکال دکسمتومیدین با شروع بازجذب سیستمیک دکسمتومیدین از درون فضای اینتراتکال به داخل خون و سپس توزیع آن در پلاسما و رسیدن آن به مغز و BBB^{۱۰} در ناحیه لوکوس سرلئوس و ایجاد سدیشن. در بسیاری از مطالعات قبلی انواع داروهای کمکی و مکمل برای افزایش سرعت و مدت بلوک استفاده شده است (۸) البته هنوز باید مطالعات دیگری نیز انجام شود تا صحت و سقم آن کاملاً مشخص شود. در واقع پیشرفت‌های متعدد در زمینه پایش بیماران بلوک اسپینال به ما این امکان را می‌دهد که داروهای بیشتری را بررسی کنیم. اما مهم‌ترین نکته در

¹⁰ . Blood Brain Barrier

مطالعه ما سبب کاهش دوز مصرفی مورفین سیستمیک در ۲۴ ساعت پس از عمل شد. یعنی استفاده از دکسمتومیدین اینتراتکال اثرات آنالژژیک مؤثر سیستمیک نیز دارد که باز هم پیشتر بحث آن شد. این موارد همگی بر مؤثر و ایمن بودن دکسمتومیدین اینتراتکال دلالت دارد که در مطالعه ما بررسی شدند.

نتیجه گیری

بیماران معتاد معمولاً نسبت به اثرات لوکال آنستتیک‌ها در بلوک‌های اسپاینال مقاوم هستند. استفاده از داروهای کمکی می‌تواند اثرات این بلوک‌ها را تقویت کند. استفاده از دکسمتومیدین می‌تواند طول مدت اثر بلوک را به طور معنی‌داری بیشتر از میدازولام تقویت کند. در ضمن عوارض ناخواسته اندکی نیز دارد و می‌تواند میزان آرامش و درد پس از عمل را نسبت به میدازولام اینتراتکال بیشتر بهبود بخشد.

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 نورواگزیزال و چه محیطی نشان داده شده است (۱، ۳). نکته جالب دیگر آن بود که گروه دکسمتومیدین بعد از پایان عمل آرامش بیشتری نسبت به گروه میدازولام داشتند و در ضمن میزان درد پس از عمل نیز کمتر شد. بیماران معتاد پس از پایان عمل به دلیل withdrawal احساس ناآرامی بیشتری می‌کنند. اما معمولاً از مخدر سیستمیک برای مهار این علائم استفاده می‌شود. اینکه چگونه دکسمتومیدین اینتراتکال سبب آرامش بیشتر می‌شود به دلیل اثرات سنترال آن است که در قبل توضیح آن داده شد. نباید از نظر دور داشت که استفاده از دکسمتومیدین اینتراتکال در

REFERENCES

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Abdel-Ghaffar HS, Mohamed SA, Fares KM, Osman MA. Safety and Efficacy of Dexmedetomidine in Treating Post Spinal Anesthesia Shivering: A Randomized Clinically Controlled Dose-Finding Trial. Pain Physician. 2016;19(4):243-53.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Qi X, Chen D, Li G, Huang X, Li Y, Wang X, et al. Comparison of Intrathecal Dexmedetomidine with Morphine as Adjuvants in Cesarean Sections. Biol Pharm Bull. 2016.



10. Qi X, Li Y, Rahe-Meyer N, Huang X, Gu Y, Wang X, et al. Intrathecal dexmedetomidine as adjuvant to ropivacaine in hysteroscopic surgery: a prospective, randomized control study. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2016;54(3):185-92.
11. 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.
12. 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.
13. 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):496.۵۰۲-
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(2):244-54.
15. Oda A, Iida H, Tanahashi S, Osawa Y, Yamaguchi S, Dohi S. Effects of alpha2-adrenoceptor agonists on tetrodotoxin-resistant Na⁺ channels in rat dorsal root ganglion neurons. *Eur J Anaesthesiol.* 2007;24(11):934-41.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. Kurhekar P, Kumar SM, Sampath D. Comparative evaluation of intrathecal morphine and intrathecal dexmedetomidine in patients undergoing gynaecological surgeries under spinal anaesthesia: A prospective randomised double blind study. *Indian J Anaesth.* 2016;60(6):382-7.
20. Niu XY, Ding XB, Guo T, Chen MH, Fu SK, Li Q. Effects of intravenous and intrathecal dexmedetomidine in spinal anesthesia: a meta-analysis. *CNS Neurosci Ther.* 2013;19(11):897-904.
21. Staikou C, Paraskeva A. The effects of intrathecal and systemic adjuvants on subarachnoid block. *Minerva Anesthesiol.* 2014;80(1):96-112.

