

## اثر دکس مدتومدین همراه با بویوآکائین داخل نخاعی بر میزان بروز لرز پس از عمل جراحی ارتوپدی فمور و تیبیا: یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سویه کور

نویسندگان:

سید ابراهیم صادقی<sup>۱</sup>، محمد رادمهر<sup>۲</sup>، محمد حسن دم شناس<sup>۳</sup>، رضا صحرایی<sup>۲</sup>، محمد رحمانیان<sup>۲</sup>، نوید کلانی<sup>۳</sup>، احمد رستگاریان<sup>۲\*</sup>

۱- استادیار گروه بی‌هوشی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

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

۳- مرکز تحقیقات مولفه‌های اجتماعی نظام سلامت، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران

Pars Journal of Medical Sciences, Vol.17, No.4, Winter 2020

### چکیده:

**مقدمه:** لرزی که پس از بی‌هوشی بروز می‌کند باعث احساس ناراحتی در بیمار می‌شود. بسیاری از داروها در رابطه با جلوگیری یا کاهش لرز بررسی شده‌اند، اما هنوز دارویی ایده آل مورد تایید نهایی قرار نگرفته است. هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر تجویز دکس مدتومدین به همراه بویوآکائین در روش بی‌حسی نخاعی روی پیشگیری از بروز لرز در عمل‌های جراحی ارتوپدی شکستگی تیبیا و فمور بود.

**روش کار:** این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی روی ۶۰ بیمار ۱۸ تا ۵۰ سال با کلاس بی‌هوشی (ASA class) ۱ و ۲ که منتخب عمل جراحی ارتوپدی شکستگی تیبیا و فمور بودند، در سال ۱۳۹۷ انجام شد. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند؛ گروه مداخله: ۱۲/۵ میلی‌گرم بویوآکائین (۲/۵ سی‌سی) و ۵ میکروگرم دکس مدتومدین (۰/۵ میلی‌لیتر) و گروه شاهد: ۱۲/۵ میکروگرم بویوآکائین و ۰/۵ میلی‌لیتر نرمال سالین دریافت کردند. مقادیر فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و متوسط شریانی، ضربان نبض و درصد اشباع اکسیژن خون در زمان‌های قبل از بی‌حسی نخاعی، بعد از بی‌حسی و سپس هر از ۱۵ دقیقه تا اتمام عمل جراحی و در زمان ریکاوری ثبت شد. بیماران در زمان‌های ۲، ۴، ۸، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل از نظر میزان لرز مورد ارزیابی قرار گرفتند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با شاخص‌های آمار توصیفی میانگین، درصد و انحراف معیار و آزمون‌های آمار استنباطی مربع کای، تی، من ویتنی یو با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ انجام شد.

**یافته‌ها:** میانگین سنی بیماران در گروه شاهد  $14/7 \pm 36/6$  سال و در گروه مداخله  $32/7 \pm 8/6$  سال بود. دو گروه مداخله و شاهد از لحاظ فراوانی لرز در زمان‌های ۲ (۴/۳٪ و ۷/۱٪) و ۴ (۴/۵٪ و ۲۴/۱٪) ساعت بعد از عمل تفاوت معناداری نداشتند. هر چند افراد گروه مداخله در ساعت‌های ۸، ۱۲ و ۲۴ بعد از عمل جراحی هیچ‌گونه لرزی را گزارش نکردند، اما با گروه شاهد (۷/۱٪، ۳/۶٪ و ۳/۶٪) تفاوت معنادار نداشتند.

**نتیجه‌گیری:** نتایج مطالعه نشان داد که افزودن ۵ میکروگرم دکس مدتومدین به بویوآکائین در روش بی‌حسی نخاعی باعث کاهش میزان بروز لرز بعد از عمل می‌شود، ولی این اختلاف از نظر آماری معنادار نیست. بنابراین به نظر می‌رسد در این زمینه نیاز به مطالعات جامع‌تر و با حجم نمونه زیادتری است.

**واژگان کلیدی:** بویوآکائین، دکس مدتومدین، بی‌حسی نخاعی، لرز، شکستگی‌های اندام تحتانی

Pars J Med Sci 2020;17(4):26-32

### مقدمه:

از بی‌هوشی داخل نخاعی، لرز حین عمل با شیوع ۳۶٪ تا ۸۵٪ است [۱]. لرز پس از بی‌هوشی باعث احساس ناراحتی در بیمار به دلیل افزایش مصرف اکسیژن، تولید دی‌اکسید کربن، افزایش کاتکولامین‌ها، افزایش برون‌ده قلبی و فشار داخل چشم و

بی‌هوشی داخل نخاعی بیشترین کاربرد را برای جراحی شکمی، پرینیوم و اندام تحتانی دارد. سهولت بیشتر، عوارض کمتر، هزینه کمتر و بیدار بودن بیمار حین جراحی از مزایای این روش در مقایسه با بی‌هوشی عمومی است. یکی از شایع‌ترین عوارض بعد

\* نویسنده مسئول، نشانی: مرکز تحقیقات بی‌هوشی و کنترل درد، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.

پست الکترونیک: arastgarian@yahoo.com

تلفن تماس: ۹۱۱۷۱۹۱۳۴۳۲

پذیرش: ۱۳۹۸/۱۲/۲۷

اصلاح: ۱۳۹۸/۱۲/۲۵

دریافت: ۱۳۹۸/۱۱/۱۴

جراحی به اتاق عمل منتقل شدند و همگی تحت بی‌حسی نخاعی با یک روش یکسان قرار گرفتند. در همه موارد با قرار دادن بیماران در وضعیت نشسته (فضای L3-L4) محلول آماده شده از طریق سوزن نخاعی شماره ۲۵ توسط متخصص بی‌هوشی تزریق شد. در صورت بلوک ناکافی بی‌حسی، بی‌هوشی عمومی انجام و بیمار از مطالعه خارج شد. دمای اتاق بین ۲۱-۲۳ درجه سانتی‌گراد حفظ شد. گروه مداخله ۱۲/۵ میلی گرم بویپوکائین (۲/۵ میلی لیتر) به همراه ۵ میکروگرم دکس مدتومدین که با آب مقطر تا حجم نیم میلی لیتر رقیق شده بود و گروه شاهد ۱۲/۵ میلی گرم بویپوکائین (۲/۵ میلی لیتر) به همراه ۰/۵ میلی لیتر نرمال سالین دریافت کردند. فشار خون سیستولی، دیاستولی و متوسط شریانی، ضربان نبض و درصد اشباع اکسیژن خون در زمان‌های قبل از تجویز داروی مورد نظر، قبل از بی‌حسی نخاعی، بعد از بی‌حسی و سپس هر ۱۵ دقیقه تا اتمام عمل جراحی و در زمان ریکاوری اندازه‌گیری و ثبت شد. بیماران در زمان‌های ۲، ۴، ۸، ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل، از نظر میزان لرز و عوارض دارویی مثل خشکی دهان، تهوع و استفراغ مورد ارزیابی قرار گرفتند. داده‌ها توسط رزیدنت بی‌هوشی که از داروی تجویز شده برای بیماران اطلاعی نداشت ثبت می‌شد. وضعیت لرز بیماران براساس مقیاس ۴ نمره ای لرز (۱: سیخ شدن موهای بدن بدون لرز، ۲: فعالیت فقط یک گروه از ماهیچه‌ها، ۳: فعال شدن بیشتر از یک گروه از ماهیچه‌ها بدون لرز سراسری و ۴: لرز عمومی یا لرزش قابل مشاهده در سراسر بدن) سنجیده شد [۱۴].

داده‌های کیفی به صورت فراوانی و درصد و داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف استاندارد بیان شدند. به منظور مقایسه متغیرهای کیفی بین دو گروه مورد مطالعه از آزمون مربع کای و برای متغیرهای کمی از آزمون تی یا من ویتنی یو استفاده شد.  $p < 0.05$  به عنوان سطح معناداری آماری در نظر گرفته شد. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ تحلیل شدند.

### یافته‌ها:

میانگین سنی بیماران در گروه شاهد  $14/7 \pm 36/6$  سال و در گروه مداخله  $8/6 \pm 32/7$  سال بود که از نظر آماری تفاوت معناداری نداشتند. همچنین دو گروه مورد بررسی از نظر جنسیت یکسان بودند. تفاوت آماری معناداری بین دو گروه بویپوکائین-نرمال سالین و بویپوکائین-دکس مدتومدین از لحاظ سنی وجود نداشت ( $p=0/209$ ).

مقدار فشار خون سیستول و دیاستول در زمان‌های ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه حین عمل جراحی و فشار خون دیاستول در ریکاوری در گروه مداخله کمتر از گروه شاهد بود (جدول ۱)، ولی ضربان نبض بلافاصله قبل و بعد از انجام بی‌حسی نخاعی و در دقیقه ۴۵

عوارض دیگری همچون تاکیکاردی و هایپرتنشن می‌شود. علاوه براین، لرزش ممکن است با اختلال در فرایند مانیترینگ همراه شود [۴، ۳]. بسیاری از داروها سعی در جلوگیری یا کاهش لرز دارند، اما هنوز داروی ایده‌آل مورد تایید نهایی قرار نگرفته است. مپریدین به تنهایی یا در ترکیب با کلونیدین و اوراپدیل [۵]، منیریم سولفات [۶]، کتامین، فنتانیل و مورفین بدون نتایج قانع‌کننده‌ای مورد آزمایش قرار گرفته‌اند [۷]. دکس مدتومدین به طور گسترده‌ای در بی‌هوشی با هدف ضددردی مورد استفاده قرار می‌گیرد. این دارو دارای اثرات آرام بخش، ضد اضطراب، ضد درد، محافظ عصبی و اثرات مفید بی‌هوشی است [۸]. دکس مدتومدین اثرات مختلفی در سراسر سیستم عصبی به جای می‌گذارد. اثرات آرام بخش این دارو به واسطه فعالیت آن در ساقه مغز ایجاد می‌شود. تحریک گیرنده‌های آلفا ۲ آدرنژیک در این قسمت، خروجی سمپاتیک مرکزی را کاهش داده و موجب افزایش فعالیت نورون‌های مهار کننده می‌شود [۹، ۱۰، ۱۱]. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که تزریق داخل وریدی دکس مدتومدین ۵ یا ۱۰ ماکروگرم بر کیلوگرم وزن می‌تواند از لرز پس از بی‌هوشی پیشگیری کند [۱۲-۱۳]. از این رو، با توجه به این که مطالعات اندکی روی تاثیر تزریق اینتراتکال دکس مدتومدین به عنوان ادجوانت در پیشگیری از بروز لرز انجام شده است، مطالعه حاضر با هدف بررسی تجویز دکس مدتومدین همراه با بویپوکائین داخل نخاعی در بروز لرز پس از عمل جراحی ارتوپدی فمور و تیبیا انجام شد.

### روش کار:

در این مطالعه کارآزمایی بالینی تعداد ۶۰ بیمار در بازه زمانی آبان ۱۳۹۶ تا آذر ۱۳۹۷ که تحت عمل جراحی ارتوپدی فمور و تیبیا تحت بی‌حسی نخاعی قرار گرفتند (شکل ۱ دیاگرام کانسورت را نشان می‌دهد)، پس از کسب رضایت آگاهانه و با ASA (کلاس یک یا دو) وارد مطالعه شدند. معیار خروج از مطالعه شامل سابقه بیماری قلبی و عروقی شدید، تنگی نفس شدید، دیابت کنترل نشده، بیماری کلیوی یا کبدی شدید یا هرگونه بیماری سیستمیک کنترل نشده، سابقه مصرف داروهای نازکوتیک، ضد سایکوز و ضد درد بود. مطالعه حاضر در مرکز ثبت کارآزمایی ایران با شماره IRCT2016112430808N2 به ثبت رسیده است. همچنین این مطالعه توسط کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی چهارم مورد تایید قرار گرفته و با کد IR.JUMS.REC.1394.115 ثبت شده است.

شرکت کنندگان در مطالعه حاضر به روش تصادفی ساده (پرتاب سکه) به دو گروه مداخله (بویپوکائین-دکس مدتومدین) و شاهد (بویپوکائین-نرمال سالین) تقسیم شدند. بیماران برای عمل

حین عمل جراحی در گروه مداخله بیشتر از گروه شاهد بود. درصد اشباع اکسیژن خون بلافاصله بعد از انجام بی‌حسی نخاعی، در دقیقه ۳۰ حین عمل جراحی و در ریکاوری در گروه مداخله به طور معناداری کمتر از گروه شاهد بود. نتایج نشان داد که در ساعت ۴ بعد از عمل جراحی، فراوانی لرز در گروه شاهد بیشتر از گروه مداخله بوده، اما تفاوت معنادار نبود

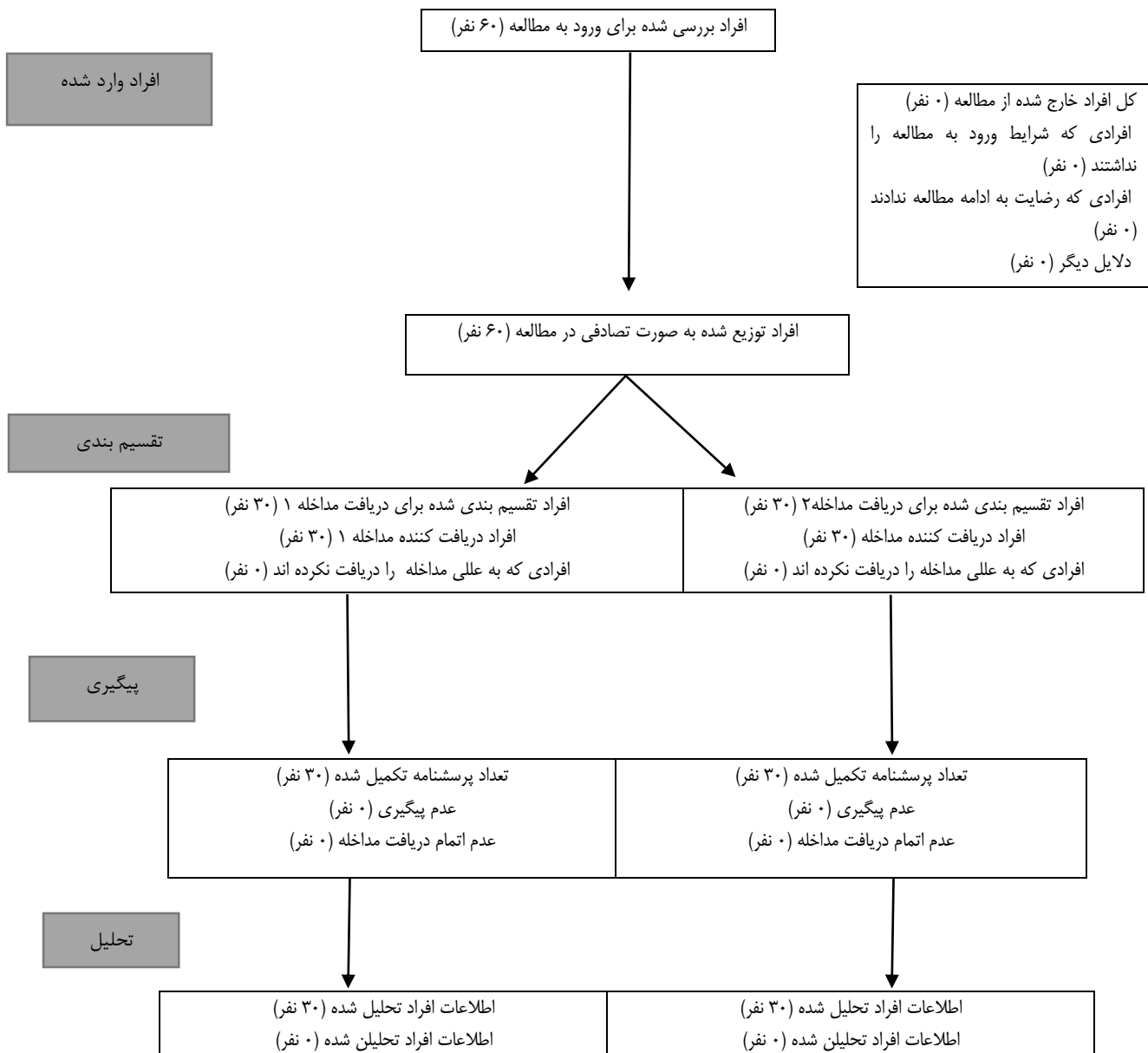
جدول ۱: مقایسه علائم حیاتی در زمان‌های مختلف در دو گروه تحت عمل جراحی شکستگی استخوان فمور و تیبیا

ارزش P	بویپواکائین - نرمال سالین		بویپواکائین - دکس مدتومدین		
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰٫۷۲۷	۱۵٫۳	۱۲۶٫۸	۲۱٫۱	۱۲۵٫۱	قبل از بی‌حسی
۰٫۵۴۷	۱۱٫۰	۱۱۷٫۵	۱۷٫۳	۱۱۵٫۲	بعد از بی‌حسی
۰٫۰۰۲	۱۰٫۰	۱۱۵٫۰	۹٫۱	۱۰۶٫۸	فشارخون سیستول ۱۵ دقیقه بعد از عمل
۰٫۰۰۱	۹٫۰	۱۱۷٫۹	۱۳٫۳	۱۰۶٫۰	۳۰ دقیقه بعد از عمل
۰٫۰۰۱	۹٫۲	۱۲۲٫۲	۱۲٫۰	۱۰۹٫۳	۴۵ دقیقه بعد از عمل
۰٫۰۰۱	۸٫۸	۱۲۴٫۶	۱۵٫۳	۱۱۲٫۳	۶۰ دقیقه بعد از عمل
۰٫۰۵۲	۶٫۷	۱۱۹٫۸	۱۳٫۰	۱۱۴٫۵	در ریکاوری
۰٫۰۶۴	۱۰٫۳	۷۸٫۵	۹٫۵	۸۳٫۴	قبل از بی‌حسی
۰٫۱۲۳	۹٫۰	۷۳٫۲	۱۱٫۰	۶۹٫۱	بعد از بی‌حسی
۰٫۰۰۱	۹٫۷	۷۱٫۵	۸٫۳	۶۱٫۵	فشارخون دیاستول ۱۵ دقیقه بعد از عمل
۰٫۰۰۱	۹٫۳	۷۲٫۳	۹٫۸	۶۰٫۵	۳۰ دقیقه بعد از عمل
۰٫۰۰۱	۸٫۰	۷۳٫۸	۱۵٫۷	۵۹٫۷	۴۵ دقیقه بعد از عمل
۰٫۰۰۱	۷٫۱	۷۵٫۳	۱۳٫۲	۶۱٫۶	۶۰ دقیقه بعد از عمل
۰٫۰۴۱	۶٫۳	۷۰٫۸	۸٫۵	۶۶٫۷	در ریکاوری
۰٫۰۰۱	۱۱٫۲	۷۳٫۷	۱۵٫۹	۹۰٫۵	قبل از بی‌حسی
۰٫۰۰۲	۱۲٫۲	۷۶٫۱	۱۴٫۲	۸۷٫۴	بعد از بی‌حسی
۰٫۷۶۴	۱۲٫۵	۷۶٫۰	۱۴٫۷	۷۷٫۱	ضربان قلب ۱۵ دقیقه بعد از عمل
۰٫۹۳۵	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
۰٫۸۴۴	۹٫۰	۷۵٫۶	۱۰٫۰	۷۵٫۰	۶۰ دقیقه بعد از عمل
۰٫۰۶۶	۹٫۲	۷۰٫۵	۱۱٫۰	۷۵٫۴	در ریکاوری
۰٫۶۷۶	۲٫۲	۹۶٫۵	۴٫۵	۹۵٫۶	قبل از بی‌حسی
۰٫۰۱۶	۱٫۷	۹۷٫۶	۳٫۶	۹۵٫۶	بعد از بی‌حسی
۰٫۱۴۸	۱٫۴	۹۸٫۸	۲٫۲	۹۸٫۰	درصد اشباع ۱۵ دقیقه بعد از عمل
۰٫۰۱۳	۰٫۸	۹۹٫۶	۳٫۶	۹۸٫۲	۳۰ دقیقه بعد از عمل
۰٫۰۵۷	۰٫۶	۹۹٫۸	۱٫۴	۹۹٫۱	۴۵ دقیقه بعد از عمل
۰٫۰۷۴	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 ۲: مقایسه فراوانی لرز در گروه‌های مورد بررسی بعد از عمل جراحی شکستگی استخوان فمور و تیبیا

ارزش P	بویپواکائین - نرمال سالین		بویپواکائین - دکس مدتومدین		لرز
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۰٫۶	٪ ۷٫۱	۲٫۰	٪ ۴٫۳	۱٫۰	ساعت ۲
۰٫۰۷	٪ ۲۴٫۱	۷٫۰	٪ ۴٫۵	۱٫۰	ساعت ۴
۰٫۵	٪ ۷٫۱	۲٫۰	٪ ۰٫۰	۰٫۰	ساعت ۸
۰٫۹	٪ ۳٫۶	۱٫۰	٪ ۰٫۰	۰٫۰	ساعت ۱۲
۰٫۹	٪ ۳٫۶	۱٫۰	٪ ۰٫۰	۰٫۰	ساعت ۲۴

شکل ۱: جدول کانسورت افراد مورد مطالعه

**بحث:**

این رو، استفاده از آن در مطالعات انسانی به وسیله تزریق اینترانتکال همراه با بسیاری از بی‌حس کننده‌های موضعی با دوز ۲/۵-۱۵ میکروگرم تاکید شده است [۲۵-۱۷]. علاوه بر این، از دکس مدتومدین به عنوان یک آگونیست بسیار انتخابی  $\alpha$ -2-adrenoreceptor، یک داروی جدید برای سرکوب لرز همراه با بی‌هوشی منطقه‌ای و عمومی نام برده شده است [۲۶-۲۸]. براساس نتایج مطالعه حاضر، لرز در تمامی مقاطع زمانی در گروه بویپواکائین- دکس مدتومدین کمتر از گروه بویپواکائین- نرمال سالیین بود، ولی تفاوت از نظر آماری معنادار نبود. شیوع پایین‌تر لرز ممکن است کاهش آستانه لرز و دمای هسته پایین را منعکس

با وجودی که لرزش یک سازوکار حفاظتی برای حفظ دمای بدن است، اما ارتباط قطعی بین دمای بدن و وقوع لرز تاکنون گزارش نشده است [۱۵]. در بی‌حسی نخاعی، محل‌های زیر بلوک به علت مهار سمپاتیک دچار واواسپاسم نمی‌شود ولی تنگ شدن عروق به دنبال لرز در مناطق بالای بلوک که دمای مرکزی بدن را تحت تاثیر قرار می‌دهند، دیده می‌شود. در این حالت، تنظیم دمای مرکزی همراه با کاهش آستانه لرز در حین بی‌حسی نخاعی و تبادل دمایی با محیط می‌تواند عامل لرز باشد [۱۶]. دکس مدتومدین استفاده شده در بلوک‌های نوراگزینال در مطالعات آزمایشگاهی و بالینی بدون نقص عصبی گزارش شده است. از

دریافت کننده ۵ میکروگرم دکس مدتومدین به طور معناداری کمتر از گروه دیگر است [۳۲]، اما در مطالعه حاضر با وجود استفاده از دوز ۵ میکرو گرم دکس مدتومدین بین دو گروه تفاوت معناداری مشاهده نشد.

### نتیجه گیری:

این مطالعه نشان داد که به طور کلی افزودن دکس مدتومدین به بویپواکائین می‌تواند میزان لرز بیمارانی که تحت عمل‌های جراحی ارتوپدی تیبیا و فمور قرار می‌گیرند را کاهش دهد. اگرچه این اختلاف از نظر آماری معنادار نبوده، اما به نظر می‌رسد در عمل‌های جراحی که پیش بینی می‌شود طول مدت عمل زیاد باشد و یا بیمارانی بعد از عمل لرز را تجربه کنند می‌توان با افزایش دوز دکس مدتومدین از مانع بروز لرز شد.

### تشکر و قدردانی:

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

کند [۲۹]. در مطالعه مواد و الودی که اثربخشی دکس مدتومدین اینتراتکال در پیشگیری از لرز در بیماران تحت پروستانکتومی ترانسوریتیکال بررسی شده، گزارش شده است که شیوع لرز در گروه بویپواکائین- دکس مدتومدین به میزان قابل توجهی در مقایسه با گروه بویپواکائین- سالین کاهش یافته است [۳۰]. در این مطالعه از دوز ۱۰ میکروگرم استفاده شده بود و در نتیجه اثر بخشی بهتری را گزارش کرده‌اند، اما در مطالعه حاضر دوز ۵ میکروگرم میزان لرز را به طور غیر معناداری کاهش داد. در یک مطالعه متاتحلیل نیز که به بررسی اثربخشی دکس مدتومدین به عنوان یک مکمل در بی‌هوشی نوراگزینال برای پیشگیری از لرز انجام شده، گزارش شده که دکس مدتومدین در مقایسه با دارونما، میزان بروز لرز حین عمل را کاهش داده است [۳۱]. در مطالعه حاضر در ساعت ۴ بعد از عمل جراحی، فراوانی لرز در گروه بویپواکائین- دکس مدتومدین با تفاوت بیشتری نسبت به سایر زمان‌ها با گروه بویپواکائین- نرمال سالین کاهش یافت. در مطالعه‌های و همکاران با عنوان بررسی اثر دکس مدتومدین در پیشگیری از بروز لرز در طول سزارین تحت بی‌حسی نخاعی، از دو دوز ۲/۵ و ۵ میکروگرم دکس مدتومدین به همراه نرمال سالین ایزوتونیک استفاده شد. نتایج نشان داد که شیوع لرز در گروه

## References:

- Kranke P, Eberhart LH, Roewer N, Tramer MR. Single-dose parenteral pharmacological interventions for the prevention of postoperative shivering: a quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesthesia and analgesia*. 2004; 99(3):718±27, table of contents. Epub 2004/08/31. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000130589.00098.CD> PMID: 15333401.
- Buggy DJ, Crossley AW. Thermoregulation, mild perioperative hypothermia and postanesthetic shivering. *Br J Anaesth* 2000; 84:615-28.
- Chan AM, Ng KF, Tong EW, Jan GS. Control of shivering under regional anesthesia in obstetric patients with tramadol. *Canadian journal of anesthesia = Journal canadien d'anesthésie* 1999; 46:253-8.
- Sessler DI. Complications and treatment of mild hypothermia. *Anesthesiology* 2001;95:531-43.
- Schwarzkopf KR, Hoff H, Hartmann M, Fritz HG. A comparison between meperidine, clonidine and urapidil in the treatment of postanesthetic shivering. *Anesth Analg* 2001;92:257-60.
- Gozdemir M, Usta B, Demircioglu RI, Muslu B, Sert H, Karatas OF. Magnesium sulfate infusion prevents shivering during transurethral prostatectomy with spinal anesthesia: a randomized, double-blinded, controlled study. *J Clin Anesth* 2010; 22:184-9.
- Pauca AL, Savage RT, Simpson S, Roy RC. Effect of pethidine, fentanyl and morphine on post-operative shivering in man. *Acta Anaesthesiol Scand* 1984; 28:138-43.
- Panzer O, Moitra V, Sladen RN. Pharmacology of sedative-analgesic agents: Dexmedetomidine, remifentanyl, ketamine, volatile anesthetics, and the role of peripheral mu antagonists. *Crit Care Clin*. 2009;25(3):451-69. vii
- Giovannitti Jr Joseph A, Thoms Sean M, Crawford James J. Alpha-2 adrenergic receptor agonists: a review of current clinical applications. *Anesthesia Progress: Spring* 2015;62(1):31-8.
- Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM. Alpha-2 and imidazoline receptor agonists. Their pharmacology and therapeutic role. *Anaesthesia* 1999;54(2):146-65.
- Munoz R, Berry D. Dexmedetomidine: promising drug for pediatric sedation? *Pediatr Crit Care Med* 2005;6(4):493-4.
- Blaine Easley R, Brady KM, Tobias JD. Dexmedetomidine for the treatment of postanesthesia shivering in children. *Paediatr. Anaesth.*, 17, 341-346 (2007).
- Usta B, Gozdemir M, Demircioglu RI, Muslu B, Sert H, Yaldiz A. Dexmedetomidine for the prevention of shivering during spinal anesthesia. *Clinics*, 66, 1187-1191 (2011).
- Vanderstappen I, Vandermeersch E, Vanacker B, Matheussen M, Herijgers P, Van Aken H. The effect of prophylactic clonidine on postoperative shivering. A large prospective double-blind study. *Anaesthesia*, 51, 351-355 (1996).
- Bajwa SJS, Gupta S, Kaur J, Singh A, Parmar SS. Reduction in the incidence of shivering with perioperative dexmedetomidine: a randomized

- prospectively study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2012;28:86-91
16. Kurz A, Sessler DI, Schroeder M, Kurz M. Thermoregulatory response thresholds during spinal anesthesia. *Anesth Analg*. 1993; 77(4):721-6. [PubMed: 8214655].
  17. Kanazi GE, Aouad MT, Jabbour-Khoury SI, Al Jazzar MD, Alameddine MM, Al-Yaman R, et al. Effect of low-dose dexmedetomidine or clonidine on the characteristics of bupivacaine spinal block. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50 (2):222-7.
  18. Sarita S, Varshali M, Sushma D, Ruchika R. Comparison of dexmedetomidine and clonidine ( $\alpha_2$  agonist drugs) as an adjuvant to local anesthesia in supraclavicular brachial plexus block: A randomized, double-blind prospective study. *Indian J Anaesth* 2012;56(3):243-9.
  19. Esmooglu A, Türk S, Bayram A, Akın A, Uğur F, Ulgey A. The effects of dexmedetomidine added to spinal levobupivacaine for transurethral endoscopic surgery. *Balkan Med J* 2013;30(2):186-90.
  20. 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.
  21. Al-Ghanem SM, Massad IM, Al-Mustafa MM, Al-Zaben R, Qudaisat IY, Qatawneh AM, Abu-Ali HM. Effect of adding dexmedetomidine versus fentanyl to intrathecal bupivacaine on spinal block characteristics in gynecological procedures: A double-blind controlled study. *Am J Appl Sci* 2009;6:882-7.
  22. Hala EEA, Mohamed SA, Hend Y. Dose-related prolongation of hyperbaric Bupivacaine spinal anesthesia by dexmedetomidine. *Ain Shams J Anesthesiol* 2011;4:83-95.
  23. Al-Mustafa MM, Abu-Halaweh SA, Aloweidi AS, Murshidi MM, Ammari BA, Awwad ZM, et al. Effect of dexmedetomidine added to spinal bupivacaine for urological procedures. *Saudi Med J* 2009;30(3):365-70.
  24. Gupta R, Verma R, Bogra J, Kohli M, Raman R, Kushwaha JK. A comparative study of intrathecal dexmedetomidine and fentanyl as adjuvants to bupivacaine. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2011;27:339-43.
  25. Gupta M, Gupta P, Singh DK. Effect of 3 different doses of intrathecal dexmedetomidine (2.5mg, 5mg, and 10 mg) on subarachnoid block characteristics: a prospective randomized double blind dose-response trial. *Pain Physician* 2016;19(3):E411-20.
  26. Bajwa SJ, Gupta S, Kaur J, Singh A, Parmar S. Reduction in the incidence of shivering with perioperative dexmedetomidine: A randomized prospective study. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.*, 28, 86-91 (2012).
  27. Bozgeyik S, Mizrak A, Kılıç E, Yendi F, Uğur BK. The effects of preemptive tramadol and dexmedetomidine on shivering during arthroscopy. *Saudi J. Anaesth.*, 8, 238-243 (2014).
  28. Mittal G, Gupta K, Katyal S, Kaushal S. Randomised double-blind comparative study of dexmedetomidine and tramadol for post-spinal anaesthesia shivering. *Indian J. Anaesth.*, 58, 257-262 (2014).
  29. Paris A, Tonner PH. Dexmedetomidine in anaesthesia. *Curr. Opin. Anaesthesiol*, 18, 412-418 (2005).
  30. Moawad HE, Elawdy MM. Efficacy of intrathecal dexmedetomidine in prevention of shivering in patients undergoing transurethral prostatectomy: A randomized controlled trial. *Egyptian Journal of Anaesthesia*. 2015 Apr 1;31(2):181-7.
  31. Zhang J, Zhang X, Wang H, Zhou H, Tian T, Wu A. Dexmedetomidine as a neuraxial adjuvant for prevention of perioperative shivering: Meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS one*. 2017 Aug 22;12(8):e0183154.
  32. He L, Xu JM, Liu SM, Chen ZJ, Li X, Zhu R. Intrathecal Dexmedetomidine Alleviates Shivering during Cesarean Delivery under Spinal Anesthesia. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2017 Feb 1;40(2):169-73.

## Effect of Dexmedetomidine in combination with intrathecal bupivacaine on the incidence of shivering after orthopedic surgery of the femur and tibia: a double-blind randomized clinical trial study

Seyed Ebrahim Sadeghi<sup>1</sup>, Mohammad Radmehr<sup>2</sup>, Mohammad Hasan Damshenas<sup>2</sup>,  
Reza Sahraei<sup>2</sup>, Mohammad Rahmanian<sup>2</sup>, Navid Kalani<sup>2,3</sup>, Ahmad Rastegarian<sup>2\*</sup>

Received: 2020.02.03

Revised: 2020.03.15

Accepted: 2020.03.17

1. Department of Anesthesiology, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
2. Anesthesiology, Critical care and pain management research center, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran
3. Research center for social Determinants of Health, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran

Pars Journal of Medical Sciences, Vol.17, No. 4, Winter 2020

Pars J Med Sci 2020;17(4):26-32

### *Abstract:*

#### **Introduction:**

Post-anesthesia shivering causes discomfort in the patient. Many drugs have tried to prevent or reduce shivering, but the ideal drug has not been finalized yet. The purpose of this study was to determine the effect of Dexmedetomidine with bupivacaine in spinal anesthesia to prevent shivering in orthopedic fracture surgery of femur and tibia.

#### **Materials and Methods:**

This randomized clinical trial study was performed on 60 patients 18-50 years old with ASA class 1 and 2 who were candidates for tibia and femur orthopedic fracture surgery in 2018. Patients were randomly divided into two groups; Intervention group: 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. Systolic, diastolic, and mean arterial blood pressure and blood O<sub>2</sub>% saturation were recorded before spinal anesthesia, after anesthesia and then every 15 minutes until surgery and recovery time. At 2, 4, 8, 12 and 24 hours postoperatively shivering was evaluated. Data were analyzed using descriptive statistics indices (mean, percentage and standard deviation) and inferential statistical tests (chi-square, t-test, and Mann-Whitney u) using SPSS 21 software.

#### **Results:**

The mean age of patients in the control group was 36.6 ± 14.7 years and the intervention group was 32.7 ± 8.6 years. There was no significant difference in the frequency of shivering between the control and intervention groups at 2 (4.3% vs. 7.1%) and 4 (4.5% vs. 24.1%). Although, intervention subjects had no any shivering state at hours of 8, 12 and 24, but there was no significantly different compared to control group (7.1%, 3.6% and 3.6%, respectively).

#### **Conclusion:**

The results of study showed that addition of 5 µg Dexmedetomidine to bupivacaine in spinal anesthesia reduces the incidence of postoperative shivering, but this difference was not statistically significant. Thus, in this subject it seems need to studies with whole and large sample of participants.

**Keywords:** Bupivacaine, Dexmedetomidine, Spinal Anesthesia, Chills, Lower Extremity Fractures

\* Corresponding author Email: arastgarian@yahoo.com