

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۵/۲۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۷/۶

مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و پنجم / شماره ۴۵۳ / هفته‌ی اول دی ماه ۱۳۹۶

مقایسه‌ی تأثیر اعمال پیش‌دارو با تیوپنتال سدیم، سولفات منیزیم، میدازولام، اتومیدیت و رمی‌فنتانیل بر بروز

میوکلونوس و درد ناشی از القای بیهوشی با اتومیدیت

محمدرضا صفوی^۱، عظیم هنرمند^۱، شهربانو ذوالفقاری^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مطالعه‌ی حاضر، با هدف مقایسه‌ی اعمال پیش‌دارو با تیوپنتال سدیم، سولفات منیزیم، میدازولام، دز پریم اتومیدیت و رمی‌فنتانیل وریدی بر کاهش بروز میوکلونوس و درد ناشی از القای بیهوشی با اتومیدیت انجام گرفت.

روش‌ها: این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی بر روی ۱۶۲ بیمار کاندیدای بیهوشی انجام گرفت. بیماران در شش گروه ۲۷ نفره‌ی دریافت‌کننده‌ی تیوپنتال سدیم، سولفات منیزیم، میدازولام، رمی‌فنتانیل، دز پریم اتومیدیت یا سالی‌ن قرار گرفتند. سپس، درد، میوکلونوس و عوارض در شش گروه تعیین و مقایسه شد.

یافته‌ها: شدت میوکلونوس در دقایق صفر، ۱۰ و ۱۵ میان شش گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت و تنها در دقیقه‌ی ۵، کمترین شدت میوکلونوس در بیماران دریافت‌کننده‌ی میدازولام (۰/۵۱) و رمی‌فنتانیل (۰/۸۱) و بیشترین شدت، در بیماران دریافت‌کننده‌ی منیزیم سولفات (۱/۸۸) و دز پریم اتومیدیت (۱/۷۷) دیده شد که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P = ۰/۰۰۲$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تجویز میدازولام به همراه اتومیدیت برای بیهوشی انتخاب مناسبی باشد؛ چرا که این روش درمانی، دارای عوارض کمتری نظیر بروز پایین‌تر میوکلونوس و درد کمتر می‌باشد. در عین حال، توصیه می‌گردد مطالعات بیشتری در این زمینه انجام گیرد.

واژگان کلیدی: میوکلونوس، اتومیدیت، میدازولام، بیهوشی

ارجاع: صفوی محمدرضا، هنرمند عظیم، ذوالفقاری شهربانو. مقایسه‌ی تأثیر اعمال پیش‌دارو با تیوپنتال سدیم، سولفات منیزیم، میدازولام، اتومیدیت و

رمی‌فنتانیل بر بروز میوکلونوس و درد ناشی از القای بیهوشی با اتومیدیت. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۵۳): ۱۵۲۰-۱۵۱۵

و دیاستول و متوسط شریانی، فشار دهلیز راست، مقاومت عروق ریوی و سیستمیک، حجم ضربه‌ای، شاخص‌های قلبی، جریان خون سیستمیک و جریان شنت در کودکانی که تحت عمل جراحی و شنت مادرزادی قرار گرفته‌اند، ایجاد نمی‌کند (۳-۵).

درد محل تزریق و میوکلونوس، دو عارضه‌ی جانبی نگران‌کننده‌ی این دارو است که طی سالیان دراز مورد بحث قرار گرفته است. اگر چه درد در محل تزریق با استفاده از فرمولاسیون چربی جدید از اتومیدیت (Etomidate-lipuro) حل شده است، اما میوکلونوس همچنان یک مشکل شایع باقی مانده است (۶-۹). حدود ۵۰-۸۰ درصد بیماران بدون پیش‌دارو، ممکن است حرکات میوکلونیک بعد از القای بیهوشی با اتومیدیت را نشان دهند. همچنین، میوکلونوس ناشی از القای بیهوشی با اتومیدیت، ممکن است یک

مقدمه

اتومیدیت یک داروی بیهوشی کوتاه اثر داخل عروقی جهت القای بیهوشی یا آرام‌بخشی می‌باشد که برای روند درمانی کوتاه مانند جاندختن مفصل شانه یا لوله‌گذاری تراشه یا کاردیوپروژن قابل استفاده است. این دارو، یک ماده‌ی بیهوشی جدید با عوارض قلبی ریوی بسیار نادر است، اما چندین عارضه‌ی جانبی نگران‌کننده نظیر درد محل تزریق، میوکلونوس، تهوع و استفراغ و سرکوب محور آدرنال ایجاد می‌کند (۱-۲). اتومیدیت دارای حداقل عوارض قلبی-ریوی است و وضعیت همودینامیک بهتری در مقایسه با سایر عوامل القای بیهوشی ایجاد می‌کند؛ چرا که موجب آزادسازی هیستامین نمی‌شود. مطالعات قبلی نشان داد که تزریق ۰/۳ میلی‌گرم/کیلوگرم اتومیدیت به صورت وریدی تغییرات قابل توجهی در ضربان قلب، فشار سسیستول

۱- استاد، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: honarmand@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤؤل: عظیم هنرمند

نارسایی قلبی، نارسایی کبدی، بیماری‌های روانی، بیماری‌های عصبی، آلرژی به اپیوئیدها، دریافت داروهای مسکن و آرام‌بخش در طی ۲۴ ساعت گذشته بود.

بعد از انجام هماهنگی‌های لازم، با مراجعه‌ی پژوهشگر به بیمارستان آیت‌اله کاشانی، بیماران واجد معیارهای ورود انتخاب شدند و پس از جلب رضایت ایشان جهت شرکت در مطالعه، اطلاعات دموگرافیک آن‌ها، سوابق بیماری‌های دیابت و فشار خون، اعتیاد به سیگار و مواد مخدر و الکل و سابقه‌ی مصرف داروهای روان‌پزشکی در پرسش‌نامه‌ای که تهیه شده بود، ثبت گردید. سپس، بیماران به روش تصادفی‌سازی بلوکی در شش گروه قرار گرفتند. پس از ورود به اتاق جراحی، بیماران تحت مراقبت و پایش استاندارد نظیر الکتروکاردیوگرام، فشار خون و پالس‌اکسی‌متری قرار گرفتند. سپس، با برانول شماره‌ی ۲۰ رگ‌گیری از پشت دست انجام شد و محلول سالین ایزوتونیک با سرعت ۳۰۰ میلی‌لیتر در ساعت تزریق گردید.

پیش‌داروها در سرنگ‌های ۱۰ میلی‌لیتری با کدگذاری قبلی پوشیده شدند. بعد از تجویز اکسیژن ۱۰۰ درصد، پیش‌دارو به صورت داخل وریدی طی یک دوره‌ی ۲ دقیقه‌ای داده شد. ۲ دقیقه قبل از القای بیهوشی، بیماران تحت پیش‌داروهای داخل وریدی با تیوپنتال (۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت وریدی)، سولفات منیزیم (۶۰ میلی‌گرم وریدی)، میدازولام (۰/۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم وریدی)، رمی‌فتانیل (۱ میلی‌گرم/کیلوگرم وریدی)، دز پریم اتومیدیت (۰/۰۳ میلی‌گرم/کیلوگرم وریدی) یا سالین قرار گرفتند.

سپس، اتومیدیت با دز ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم به صورت داخل وریدی طی ۴۵ ثانیه تزریق شد. ۹۰ ثانیه پس از تزریق، آتراکوریوم با دز ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم به صورت وریدی و فتانیل با دز ۱۰۰ میلی‌گرم به صورت وریدی به صورت یکسان به تمام بیماران داده شد و لوله‌گذاری تراشه انجام گردید. ادامه‌ی بیهوشی، با ایزوفلوران ۱/۲ درصد با ۵۰ درصد اکسیژن و ۵۰ درصد نیتروس اکساید صورت گرفت.

آن گاه، متخصص بیهوشی دوم که نسبت به گروه‌بندی آگاهی نداشت، حرکات میوکلونوس و درد بیماران را بر اساس امتیازبندی ثبت کرد، اما متخصص بیهوشی اول تنها داروها را تزریق کرد. جمع‌آوری اطلاعات نظیر درد و میوکلونوس، فشار متوسط شریانی، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن خون در زمان‌های عمومی ۰، ۵، ۱۰، ۱۵، ۳۰ و ۶۰ دقیقه بعد از تجویز اتومیدیت انجام شد. در ریکآوری، عوارض جانبی احتمالی مانند سردرد، تهوع، استفراغ، سرفه و تب پس از عمل ثبت گردید.

در زمان تزریق، درد با استفاده از مقیاس ۴ نقطه‌ای (۰-۳) درجه‌بندی شد. عدد صفر نشانگر احساس هیچ گونه درد، عدد ۱

مشکل خطرناک در بیماران با شکم پر باشد؛ چرا که باعث افزایش خطر آسپیراسیون می‌گردد. پس در شرایط اورژانس، میوکلونوس می‌تواند خطر رگورژیتاسیون و آسپیراسیون را افزایش دهد. به علاوه، میوکلونوس فشار داخل چشم را افزایش می‌دهد و باعث مشکلاتی نظیر پرولاپس زجاجیه در بیماران تحت عمل جراحی چشم می‌شود. عوامل مختلفی در کاهش میوکلونوس مؤثر هستند. مؤثرترین راه برای کاهش حرکات میوکلونیک، استفاده از اپیوئیدها به عنوان پیش‌دارو می‌باشد. فتانیل و ال-فتانیل، هر دو در کاهش میوکلونوس مؤثرند. با این وجود، همچنان ۵۰-۷۰ درصد از بیماران با وجود دریافت پیش‌دارو، میوکلونوس را تجربه می‌کنند (۱۱-۱۰).

بروز میوکلونوس به دنبال تزریق اتومیدیت بین ۸۰-۵۰ درصد است، اما انواع مختلفی از داروها نظیر سوفتانیل، رمی‌فتانیل، فتانیل، تیوپنتال سدیم، منیزیم سولفات، میدازولام و دوزپریم اتومیدیت به صورت پیش‌دارو قبل از القای بیهوشی با اتومیدیت باعث کاهش بروز میوکلونوس شده‌اند، اما در مورد میدازولام و سولفات منیزیم، هنوز میوکلونوس با وجود پیش‌دارو در حد ۵۰-۷۰ درصد وجود دارد. بنابراین، حرکات میوکلونوس یک مشکل شایع در تزریق اتومیدیت می‌باشد (۱۱). از این رو، هدف از انجام این مطالعه، مقایسه‌ی اثر اعمال پیش‌دارو با تیوپنتال (۱ میلی‌گرم/کیلوگرم وریدی)، سولفات منیزیم (۲/۴۸ میلی‌مول)، میدازولام (۰/۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم)، دز پریم اتومیدیت (۰/۰۳ میلی‌گرم/کیلوگرم وریدی)، رمی‌فتانیل (۱ میلی‌گرم/کیلوگرم) با دارونما در بروز میوکلونوس ناشی از اتومیدیت‌ها و تعیین بهترین پیش‌دارو بود.

روش‌ها

این مطالعه، یک کارآزمایی بالینی دو سو کور شاهددار می‌باشد که در سال ۱۳۹۶ در بیماران تحت عمل جراحی با بیهوشی عمومی در بیمارستان آیت‌اله کاشانی اصفهان انجام شد.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی نسبت‌ها و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، بروز میوکلونوس که در مطالعات دیگر حدود ۰/۷ برآورد شد و حداقل تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها که معادل ۰/۳۵ در نظر گرفته شد، به تعداد ۲۷ بیمار در هر گروه برآورد شد.

معیارهای ورود شامل بیماران ۶۰-۱۸ سال با بیهوشی درجه‌ی ۱ و ۲ بر اساس معیار American Society of Anesthesiologists (ASA) کاندیدای عمل جراحی و نیازمند بیهوشی عمومی مراجعه کننده به بیمارستان آیت‌اله کاشانی اصفهان بودند که برای شرکت در مطالعه رضایت داشتند. معیارهای خروج از مطالعه، شامل عدم همکاری فرد برای پاسخگویی به سؤالات و بیماران با بلوک قلبی،

مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت و تنها در دقیقه‌ی ۵، کمترین شدت میوکلونوس در بیماران دریافت‌کننده‌ی میدازولام (۰/۵۱) و رمی‌فتانیل (۰/۸۱) دیده شد و بیشترین شدت در بیماران دریافت‌کننده‌ی منیزیم سولفات (۱/۸۸) و دز پریم اتومیدیت (۱/۷۷) دیده شد که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P = ۰/۰۰۲$).

همچنین، از دقیقه‌ی ۳۰ به بعد در هیچ یک از گروه‌ها، میوکلونوس دیده نشد. از لحاظ فراوانی بروز میوکلونوس، کمترین فراوانی (۸ درصد) در گروه میدازولام در دقیقه‌ی ۵ رخ داد و بیشترین بروز در دقیقه‌ی ۵ در گروه دریافت‌کننده‌ی منیزیم سولفات و دز پریم اتومیدیت (هر کدام ۲۴ درصد) بود ($P = ۰/۰۰۴$).

شدت درد در دقیقه‌ی صفر و ۱۰ میان شش گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت و تنها در دقیقه‌ی ۵، کمترین شدت درد در بیماران دریافت‌کننده‌ی میدازولام (۰/۴۸) و سدیم تیوپنتال (۱/۳۳) دیده شد و بیشترین شدت در بیماران گروه شاهد (۲/۴۸) و منیزیم سولفات (۲) دیده شد که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P < ۰/۰۰۱$). از دقیقه‌ی ۱۵ به بعد در هیچ یک از گروه‌ها دردی حس نشد. همچنین، از لحاظ بروز عوارض نیز تفاوت معنی‌داری میان گروه‌های مورد مطالعه دیده نشد ($P = ۰/۳۲۵$) (جدول ۲).

در بررسی علایم حیاتی، مشخص شد که فشار خون متوسط در هیچ یک از زمان‌های مورد مطالعه در شش گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ($P > ۰/۰۵۰$). همچنین، ضربان قلب نیز در هیچ یک از زمان‌های مورد مطالعه در شش گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ($P > ۰/۰۵۰$)؛ در حالی که اکسیژن خون شریانی در تمام زمان‌های مورد مطالعه در شش گروه تفاوت معنی‌داری داشت؛ به گونه‌ای که پایین‌ترین اکسیژن خون شریانی در گروه منیزیم سولفات در تمام زمان‌ها (۹۸/۵۵ درصد در تمام زمان‌ها) بود و بیشترین اکسیژن خون شریانی در بیماران گروه میدازولام دیده شد ($P < ۰/۰۵۰$).

نشانه‌گر درد خفیف تنها در پاسخ به سؤال و بدون هیچ نشانه‌ی رفتاری، عدد ۲ نشانگر درد متوسط با پاسخ به سؤال همراه با نشانه‌های رفتاری یا درد خود به خود و بدون سؤال و عدد ۳ نشانگر درد شدید با پاسخ قوی صوتی یا پاسخ با نشانه‌های رفتاری مثل اشک یا نشانه‌های صورت بود.

شدت میوکلونوس نیز بر اساس مقیاس ۴ درجه‌ای بین ۰-۳ نمره‌گذاری شد؛ به گونه‌ای که عدد صفر نشانگر هیچ گونه میوکلونوس، عدد ۱ نشانگر میوکلونوس خفیف (تنها در مچ دست)، عدد ۲ نشانگر میوکلونوس متوسط (بازوی تنها، آرنج و یا نشانه‌ها) و عدد ۳ نشانگر میوکلونوس شدید (پاسخ عمومی یا در بیش از یک اندام به علاوه پس از تزریق پیش‌دارو، تهوع و استفراغ، خارش و آپنه) بود.

کلیدی اطلاعات بیماران شامل عوامل دموگرافیک و علایم پیرابالینی در چک لیست ساخته شده توسط مجری، ثبت و در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, IBM Corporation, Armonk, NY) وارد شد. این داده‌ها، با استفاده از آزمون‌های χ^2 ، Wilcoxon و Repeated measures ANOVA واکاوی شدند.

یافته‌ها

از ۱۶۲ بیماری که کاندیدای بیهوشی بودند (۲۷ نفر در هر گروه) و وارد این مطالعه شدند، تعداد ۱۲۴ نفر (۷۶/۵ درصد) مرد و ۳۸ نفر (۲۳/۵ درصد) زن بودند. میانگین سن افراد مورد مطالعه برابر با $37/88 \pm 17/08$ سال بود و تفاوت معنی‌داری در بیماران تحت بیهوشی در شش گروه مورد مطالعه بر حسب سن ($P = ۰/۷۷۱$)، جنس ($P = ۰/۴۹۳$)، وزن ($P = ۰/۶۷۳$)، قد ($P = ۰/۲۰۰$)، شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) ($P = ۰/۸۴۴$)، مدت زمان جراحی ($P = ۰/۰۹۹$) و مدت زمان ریکاوری ($P = ۰/۳۸۱$) مشاهده نشد (جدول ۱).

شدت میوکلونوس در دقایق صفر، ۱۰ و ۱۵ میان شش گروه

جدول ۱. میانگین \pm انحراف معیار و فراوانی متغیرهای دموگرافیک و جراحی در شش گروه مورد و شاهد

متغیر	گروه	تیوپنتال سدیم	سولفات منیزیم	میدازولام	رمی‌فتانیل	دز پریم اتومیدیت	شاهد	مقدار P
سن (سال)	$36/80 \pm 17/00$	$36/80 \pm 17/00$	$36/90 \pm 15/00$	$35/20 \pm 17/00$	$40/10 \pm 16/90$	$36/90 \pm 17/50$	$41/40 \pm 19/70$	۰/۷۷۰
جنس (مرد) تعداد (درصد)	۲۴ (۸۸/۹)	۲۴ (۸۸/۹)	۲۲ (۸۱/۵)	۱۹ (۷۰/۴)	۱۹ (۷۰/۴)	۲۱ (۷۷/۸)	۱۹ (۷۰/۴)	۰/۴۹۳
وزن (کیلوگرم)	$71/40 \pm 10/50$	$71/40 \pm 10/50$	$72/80 \pm 8/90$	$69/20 \pm 6/30$	$70/50 \pm 11/40$	$72/60 \pm 9/90$	$70/20 \pm 7/70$	۰/۶۷۰
شاخص جرم بدن (کیلوگرم/مترمربع)	$24/40 \pm 2/90$	$24/40 \pm 2/90$	$24/30 \pm 2/40$	$24/20 \pm 1/40$	$24/70 \pm 3/40$	$25/10 \pm 2/30$	$24/50 \pm 2/10$	۰/۸۴۰
مدت جراحی (ساعت)	$1/48 \pm 0/54$	$1/48 \pm 0/54$	$1/29 \pm 0/44$	$1/46 \pm 0/74$	$1/68 \pm 0/66$	$1/25 \pm 0/61$	$1/33 \pm 0/51$	۰/۱۰۰
مدت زمان ریکاوری	$1/03 \pm 0/13$	$1/03 \pm 0/13$	۱/۰۰	$0/98 \pm 0/16$	۱/۰۰	$1/01 \pm 0/09$	۱/۰۰	۰/۳۸۰

جدول ۲. میانگین \pm انحراف معیار و فراوانی میوکلونوس در شش گروه مورد و شاهد

مقدار P	شاهد	دز پریم اتومیدیت	رمی فتانیل	میدازولام	سولفات منیزیم	تیوپنتال سدیم	گروه	متغیر
۰/۵۴۰	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۱ (۵۰/۰)	۱ (۵۰/۰)	دقیقه‌ی صفر	فراوانی
۰/۰۰۴	۱۱ (۱۴/۷)	۱۸ (۲۴/۰)	۹ (۱۲/۰)	۶ (۸/۰)	۱۸ (۲۴/۰)	۱۳ (۱۷/۳)	دقیقه‌ی ۵	میوکلونوس
۰/۴۰۱	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۱ (۲۵/۰)	۲ (۵۰/۰)	۱ (۲۵/۰)	دقیقه‌ی ۱۰	
۰/۴۱۲	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۱ (۱۰۰)	دقیقه‌ی ۱۵	
۰/۴۹۶	۰/۵۷ \pm ۰/۱۱	۰/۱۹ \pm ۰/۰۳	دقیقه‌ی صفر	شدت
۰/۰۰۲	۱/۵۰ \pm ۱/۲۲	۱/۷۰ \pm ۱/۴۰	۱/۲۷ \pm ۰/۸۱	۱/۰۵ \pm ۰/۵۱	۱/۸۸ \pm ۱/۳۹	۱/۴۶ \pm ۱/۳۳	دقیقه‌ی ۵	میوکلونوس
۰/۳۴۰	.	.	.	۰/۶۰ \pm ۰/۱۱	۰/۸۰ \pm ۰/۲۲	۰/۳۸ \pm ۰/۰۷	دقیقه‌ی ۱۰	
۰/۳۴۰	.	.	.	۰/۵۷ \pm ۰/۱۱	۰/۸۰ \pm ۰/۲۲	۰/۳۸ \pm ۰/۰۷	دقیقه‌ی ۱۵	
۰/۴۲۰	۰/۳۸ \pm ۰/۰۷	دقیقه‌ی ۳۰	
۰/۳۵۰	۰/۵۷ \pm ۰/۱۱	۱/۰۸ \pm ۰/۴۸	۰/۵۷ \pm ۰/۱۱	۰/۵۷ \pm ۰/۱۱	۰/۶۹ \pm ۰/۲۲	۰/۶۰ \pm ۰/۱۴	دقیقه‌ی صفر	
< ۰/۰۰۱	۲/۴۸ \pm ۱/۰۸	۱/۳۹ \pm ۱/۳۷	۱/۲۸ \pm ۱/۵۵	۰/۸۹ \pm ۰/۴۸	۲/۰۰ \pm ۱/۰۷	۱/۳۳ \pm ۰/۶۰	دقیقه‌ی ۵	
۰/۵۵۰	۰/۱۱ \pm ۰/۵۷	۰/۱۴ \pm ۰/۷۶	دقیقه‌ی ۱۰	
۰/۳۲۵	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۲ (۱۰۰)	آپنه	عوارض
	۳ (۳۷/۵)	۱ (۱۲/۵)	۰ (۰)	۰ (۰)	۲ (۲۵/۰)	۲ (۲۵/۰)	برادی کاردی	
	۱ (۵۰/۰)	۰ (۰)	۱ (۵۰/۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	پرفشاری خون	
	۰ (۰)	۱ (۲۰/۰)	۲ (۴۰/۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۲ (۴۰/۰)	سایر	

اکسیژن خون شریانی پایین را به همراه داشت. در مطالعه‌ی Isitemiz و همکاران، تأثیر فتانیل، میدازولام و ترکیب این دو دارو، مورد بررسی قرار گرفت که بروز میوکلونوس به ترتیب ۴۰، ۷۰ و ۲۵ درصد و در گروه شاهد ۸۵ درصد بود (۹). هر چند در مطالعه‌ی حاضر ترکیب فتانیل به همراه میدازولام مورد استفاده قرار نگرفت، اما مشخص شد که کمترین بروز میوکلونوس در بیماران دریافت کننده‌ی میدازولام و رمی فتانیل است که همسو با یافته‌های مطالعه‌ی پیش‌گفته می‌باشد.

در مطالعه‌ی Un و همکاران، تأثیر منیزیم سولفات در کاهش میوکلونوس ناشی از تجویز اتومیدیت بررسی گردید و نتایج نشان داد که بروز میوکلونوس در گروه سولفات منیزیم به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بوده است (۱۰). این در حالی است که در مطالعه‌ی حاضر، مشخص شد که شدت میوکلونوس در بیماران دریافت کننده‌ی منیزیم سولفات (۱/۸۸)، به صورت معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد (۱/۲۲) می‌باشد. علت وجود این اختلاف، ممکن است ناشی از حجم نمونه‌ی مورد مطالعه، تفاوت در شاخص‌های دموگرافیک بیماران مورد مطالعه، تفاوت در دز داروهای مورد استفاده و تفاوت در نوع دارو (شرکت سازنده) در دو مطالعه باشد.

در مطالعه‌ی Salim و همکاران، تأثیر میدازولام در کاهش میوکلونوس ناشی از تجویز اتومیدیت بررسی گردید که شیوع میوکلونوس پس از تزریق میدازولام به طور معنی‌داری کاهش یافت (۱۱)

بحث

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که در دقیقه‌ی ۵، کمترین شدت میوکلونوس در بیماران دریافت کننده‌ی میدازولام (۰/۵۱) و رمی فتانیل (۰/۸۱) دیده شد و بیشترین شدت در بیماران دریافت کننده‌ی منیزیم سولفات (۱/۸۸) و دز پریم اتومیدیت (۱/۷۷) دیده شد که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بود و همچنین، در همین دقیقه، کمترین شدت درد در بیماران دریافت کننده‌ی میدازولام (۰/۴۸) و سدیم تیوپنتال (۱/۳۳) دیده شد و بیشترین شدت در بیماران گروه شاهد (۲/۴۸) و منیزیم سولفات (۲) مشاهده گردید که این اختلاف نیز از لحاظ آماری معنی‌دار بود.

از طرف دیگر، اکسیژن خون شریانی در تمام زمان‌های مورد مطالعه در شش گروه تفاوت معنی‌داری داشت؛ به گونه‌ای که پایین‌ترین اکسیژن خون شریانی در تمام زمان‌ها در گروه منیزیم سولفات (۹۸/۵۵) درصد در تمام زمان‌ها) بود و بیشترین اکسیژن خون شریانی، در بیماران گروه میدازولام دیده شد. همچنین، در گروه میدازولام هیچ گونه عوارضی دیده نشد. بنابراین، می‌توان دریافت که تجویز میدازولام به همراه تزریق اتومیدیت به صورت معنی‌داری سبب کاهش میوکلونوس و درد و کاهش عوارض و افزایش اکسیژن خون شریانی می‌شود.

در طرف مقابل، بدترین ترکیب دارویی منیزیم سولفات به همراه تزریق اتومیدیت می‌باشد که میوکلونوس و درد بالا، عوارض بالا و

بیماران در بیان دقیق شدت درد و علائم میوکلونوس و همچنین، محدودیت حجم نمونه، لازم است مطالعات بیشتر و با حجم نمونه‌ی بالاتری در این زمینه انجام شود.

در پایان، به نظر می‌رسد تجویز میدازولام به همراه اتومیدیت برای بیهوشی انتخاب مناسبی باشد؛ چرا که این روش درمانی، دارای عوارض کمتری نظیر بروز پایین‌تر میوکلونوس و درد کمتر می‌باشد. در عین حال، توصیه می‌گردد مطالعات بیشتری در این زمینه انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی است که با شماره‌ی ۳۹۴۰۶۴ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی تصویب و با حمایت‌های این معاونت انجام شد. بدین وسیله، از زحمات این عزیزان تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

که نتایج این مطالعه نیز همسو با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر می‌باشد.

در مطالعه‌ی صدیقی‌نژاد و همکاران، تأثیر میدازولام، سولفات منیزیم، رمی‌فتانیل و اتومیدیت با دز پایین بررسی گردید که نتایج نشان داد میزان بروز و شدت میوکلونوس در گروه اتومیدیت با دز پایین، به طور معنی‌داری کمتر از گروه‌های دیگر است (۱۲). نتایج مطالعه‌ی پیش‌گفته، با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر مغایرت دارد؛ این اختلاف، ممکن است ناشی از حجم نمونه‌ی مورد مطالعه، تفاوت در شاخص‌های دموگرافیک بیماران مورد مطالعه، تفاوت در دز داروهای مورد استفاده و تفاوت در نوع دارو (شرکت سازنده) در دو مطالعه باشد. از این رو، با توجه به نتایج مطالعه و مشابهت نتایج آن با بیشتر مطالعات دیگر، به نظر می‌رسد میدازولام گزینه‌ی مناسبی برای پیش‌گیری از بروز میوکلونوس ناشی از تجویز اتومیدیت باشد، اما با توجه به محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر نظیر عدم توانایی برخی

References

- Hueter L, Schwarzkopf K, Simon M, Bredle D, Fritz H. Pretreatment with sufentanil reduces myoclonus after etomidate. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47(4): 482-4.
- Schwarzkopf KR, Hueter L, Simon M, Fritz HG. Midazolam pretreatment reduces etomidate-induced myoclonic movements. *Anaesth Intensive Care* 2003; 31(1): 18-20.
- Guler A, Satilmis T, Akinci SB, Celebioglu B, Kanbak M. Magnesium sulfate pretreatment reduces myoclonus after etomidate. *Anesth Analg* 2005; 101(3): 705-9, table.
- Kelsaka E, Karakaya D, Sarihasan B, Baris S. Remifentanil pretreatment reduces myoclonus after etomidate. *J Clin Anesth* 2006; 18(2): 83-6.
- Fassoulaki A, Pateras C, Kaniaris P. Fentanyl in the prevention of etomidate-induced myoclonus. *Cah Anesthesiol* 1987; 35(3): 201-2.
- Mizrak A, Koruk S, Bilgi M, Kocamer B, Erkutlu I, Ganidagli S, et al. Pretreatment with dexmedetomidine or thiopental decreases myoclonus after etomidate: a randomized, double-blind controlled trial. *J Surg Res* 2010; 159(1): e11-e16.
- Huter L, Schreiber T, Gugel M, Schwarzkopf K. Low-dose intravenous midazolam reduces etomidate-induced myoclonus: A prospective, randomized study in patients undergoing elective cardioversion. *Anesth Analg* 2007; 105(5): 1298-302.
- Aissaoui Y, Belyamani L, El Wali A, Idrissi Hajjouji SM, Atmani M, Drissi KN. Prevention of myoclonus after etomidate using a priming dose. *Ann Fr Anesth Reanim* 2006; 25(10): 1041-5. [In French].
- Isitemiz I, Uzman S, Toptas M, Vahapoglu A, Gul YG, Inal FY, et al. Prevention of etomidate-induced myoclonus: Which is superior: Fentanyl, midazolam, or a combination? A Retrospective comparative study. *Med Sci Monit* 2014; 20: 262-7.
- Un B, Ceyhan D, Yelken B. Prevention of etomidate-related myoclonus in anesthetic induction by pretreatment with magnesium. *J Res Med Sci* 2011; 16(11): 1490-4.
- Salim B, Siddiqui SZ, Shamim F, Haider S. Effectiveness of midazolam in the prevention of etomidate induced myoclonus. *J Anesth Clin Res* 2015; 6: 503.
- Sedighinejad A, Naderi NB, Haghghi M, Biazar G, Imantalab V, Rimaz S, et al. Comparison of the effects of low-dose midazolam, magnesium sulfate, remifentanil and low-dose etomidate on prevention of etomidate-induced myoclonus in orthopedic surgeries. *Anesth Pain Med* 2016; 6(2): e35333.

Comparing the Effect of Sodium Thiopental, Magnesium Sulfate, Midazolam, Prime Etomidate, and Remifentanil on Myoclonus Incidence and Pain Induced by Anesthesia with Etomidate

Mohammadreza Safavi¹, Azim Honarmand¹, Shahrbanoo Zolfaghari²

Original Article

Abstract

Background: This study aimed to compare premedication with sodium thiopental, magnesium sulfate, midazolam, prime etomidate dosage, remifentanil, and normal saline on decreasing myoclonus incidence and pain induced by anesthesia with etomidate.

Methods: In a clinical trial study, 162 patients who were candidates for anesthesia were randomly entered in 6 equal groups. Two minutes before induction of anesthesia, patients were treated with intravenous thiopental, magnesium sulfate, midazolam, remifentanil, prime etomidate dosage, or normal saline. Pain, myoclonus, and complications were determined and compared between the groups.

Findings: Intensity of myoclonus was not significantly different between the six groups at zero, 10, and 15 minutes after anesthesia. But at 5th minute, midazolam (0.51) and fentanyl (0.81) groups had the lowest and magnesium sulfate (1.88) and prime etomidate dosage (1.77) groups had the highest myoclonus; the difference between the groups was significant ($P = 0.002$).

Conclusion: It seems that administration of midazolam with etomidate is the best choice for anesthesia. Therefore, it is recommended that this drug be used in combination with etomidate to induce anesthesia in patients. More studies are recommended.

Keywords: Myoclonus, Etomidate, Midazolam, Anesthesia

Citation: Safavi M, Honarmand A, Zolfaghari S. Comparing the Effect of Sodium Thiopental, Magnesium Sulfate, Midazolam, Prime Etomidate, and Remifentanil on Myoclonus Incidence and Pain Induced by Anesthesia with Etomidate. J Isfahan Med Sch 2018; 35(453): 1515-20.

1- Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Azim Honarmand, Email: honarmand@med.mui.ac.ir