DOI: 10.22122/jims.v38i597.12087 Published by Vesnu Publications

مجله دانشکده پزشکی اصفهان سال سی و هشتم/شماره‌ی ۵۹۷/هفته‌ی اول دی ۱۳۹۹

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۵/۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۷/۸ تاریخ چاپ: ۱۳۹۹/۱۰/۷

مقایسه‌ی شاخص‌های همودینامیک در هنگام قرار دادن نگهدارنده‌ی سر (Skull-Pin Head-Holder) در جراحی‌های مغز و اعصاب در دو گروه دریافت کننده‌ی داروهای دکسمدتومیدین و میدازولام

مهرداد مسعودی‌فر[۱]، محمدحسین امینی تهرانی[۲]، پرویز کاشفی[۳]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: این مطالعه، به منظور مقایسه‌ی اثرات همودینامیک دکسمدتومیدین و میدازولام در بیماران جراحی اعصاب که همراه با تعبیه‌ی نگهدارنده‌ی سر حین جراحی بودند، انجام پذیرفت.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی تصادفی شده، بیماران کاندیدای جراحی اعصاب به دو گروه دریافت کننده‌ی دکسمدتومیدین و یا دریافت کننده‌ی میدازولام تقسیم شدند و پس از القای بیهوشی، یک گروه دکسمدتومیدین و گروه دیگر میدازولام دریافت نمود. ۱۰ دقیقه پس از القای بیهوشی، به جراح اجازه‌ی قرار دادن نگهدارنده‌ی سر داده شد. متغیرهای همودینامیک پیش از عمل و حین عمل ثبت شدند.

یافته‌ها: بررسی ۶۸ بیمار در این مطالعه نشان داد که بین دو گروه دریافت کننده‌ی دارو از لحاظ فشار خون سیستول ($P < ۰/۰۰۱$)، دیاستول ($P = ۰/۰۰۲$)، متوسط فشار خون ($P = ۰/۰۴۵$) و تعداد ضربان قلب ($P = ۰/۰۰۳$) اختلاف معنی‌داری وجود داشت. فشار خون سیستول، دیاستول و متوسط فشار خون در گروه میدازولام، از گروه دکسمدتومیدین به صورت معنی‌داری در زمان‌های ۱، ۲ و ۳ دقیقه بعد از گذاشتن نگهدارنده‌ی سر بیشتر بود. تعداد ضربان قلب نیز از قبل از گذاشتن نگهدارنده‌ی سر تا ۳ دقیقه بعد از گذاشتن آن در گروه میدازولام از گروه دکسمدتومیدین به صورت معنی‌داری بیشتر بود ($P < ۰/۰۵۰$).

نتیجه‌گیری: در مقایسه با میدازولام، دکسمدتومیدین در ایجاد پایداری متغیرهای همودینامیک طی جراحی کرانیوتومی با نیاز به استفاده از نگهدارنده‌ی سر اثر چشم‌گیرتری را نشان داده و نیاز به داروهای کنترل همودینامیک به دنبال دکسمدتومیدین کمتر بوده است.

واژگان کلیدی: کرانیوتومی؛ دکسمدتومیدین؛ جراحی اعصاب؛ میدازولام؛ همودینامیک

ارجاع: مسعودی‌فر مهرداد، امینی تهرانی محمدحسین، کاشفی پرویز. **مقایسه‌ی شاخص‌های همودینامیک در هنگام قرار دادن نگهدارنده‌ی سر (Skull-Pin Head-Holder) در جراحی‌های مغز و اعصاب در دو گروه دریافت کننده‌ی داروهای دکسمدتومیدین و میدازولام.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۹؛ ۳۸ (۵۹۷): ۷۹۷-۷۹۰.

مقدمه

در جراحی اعصاب، ایجاد برش در اسکالپ در بسیاری از موارد ممکن است نیازمند به استفاده از نگهدارنده‌ی سر با پین (Skull-pin head-holder) برای حفظ سر در موقعیت مناسب برای دسترسی به نواحی مختلف کرانیوم و پایدار کردن آن باشد (۲-۱). این دستگاه، به دنبال تعبیه‌ی پین، خطر ایجاد خونریزی اینتراکرانیال، ادم مغز، نارسایی قلبی و حتی ایسکمی قلبی را به دنبال خواهد داشت. یکی از اهداف پر اهمیت در بیهوشی جراحی اعصاب، حفظ همودینامیک پایدار برای بیمار و جلوگیری از افزایش ناگهانی فشار درون جمجمه‌ای می‌باشد. با توجه به این که بیماران دارای پاتولوژی اینتراکرانیال ممکن است به دلیل بیماری زمینه‌ای دچار افزایش جریان خون و فشار درون مغز گردند، حفظ همودینامیک با چالش‌هایی رو به رو خواهد بود. بنابراین، بهبود روش‌های کنترل همودینامیک پایدار بیمار، امری ضروری تلقی خواهد شد (۳).

۱- دانشیار، 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

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

نویسنده‌ی مسؤول: محمدحسین امینی تهرانی؛ دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: mamini5371@gmail.com

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 Unported License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

بنزودیازپین‌ها، منجر به القای آرام‌بخشی، کاهش اضطراب، شل شدن عضلات و فعالیت‌های ضد تشنجی می‌شوند و با توجه به اثری که در کاهش سطح عملکرد عصب واگ و اثر سمپاتیک دارند، بر تغییرات همودینامیک اثر می‌گذارند (۵-۴). روش استفاده‌ی آسان، در دسترس بودن و میزان کم و نیز قابل کنترل بودن عوارض جانبی خطرناک آن‌ها، از جمله مزایای این دسته از داروها می‌باشد. با این حال، به دلیل تفاوت در نتایج همودینامیک متفاوت به دنبال استفاده از این گروه دارویی، مواد دیگری نیز برای کنترل همودینامیک در بیهوشی مورد استفاده واقع می‌شوند. از جمله‌ی این داروها، دکسمدتومیدین است که یک آگونیست انتخابی آدرنورسپتور آلفا-۲ می‌باشد (۶). اثرات آرام‌بخشی، ضد درد و تغییرات همودینامیک به دنبال مصرف آن در مطالعات مختلف بررسی شده و نتایج مطلوبی را به نمایش گذاشته است (۸-۷). با وجود مطالعات گوناگونی که به بررسی اثرات بنزودیازپین‌ها و نیز دکسمدتومیدین و گاهی مقایسه‌ی این دو دارو در بیماران کاندیدای جراحی‌های متفاوت پرداخته‌اند، در زمان نگارش متن این مقاله، پژوهشی برای بررسی متغیرهای همودینامیک دو داروی دکسمدتومیدین و میدازولام در بیماران کاندیدای جراحی اعصاب تحت تعبیه‌ی نگهدارنده‌ی سر انجام نشده است. با توجه به اهمیت حفظ پایداری همودینامیک در این بیماران و نیاز به یافتن دارویی که در دست‌یابی به این هدف مؤثر باشد، مطالعه‌ی حاضر به منظور مقایسه‌ی اثرات همودینامیک این دو دارو در بیماران جراحی اعصاب که نیازمند به تعبیه‌ی نگهدارنده‌ی سر حین جراحی می‌باشند، انجام پذیرفت.

روش‌ها

کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دو سو کور حاضر بر روی بیماران کاندیدای جراحی اعصاب انتخابی که در سال‌های ۹۷-۱۳۹۶ به بیمارستان الزهرا (س) در شهر اصفهان مراجعه کرده بودند، انجام و با کد IRCT20110528006617N در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران (Iranian Registry of Clinical Trials یا IRCT) ثبت شده است. شرکت کنندگان با روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند و حجم نمونه با در نظر گرفتن ضریب اطمینان ۹۵ درصد برابر با ۱/۹۶ (Z_1)، ۸۰ درصد توان آزمون برابر با ۰/۸۴ (Z_2) و نیز میانگین (X_1) و انحراف معیار (S_1) متوسط فشار خون در گروه‌های دریافت کننده‌ی دکسمدتومیدین و میانگین (X_2) و انحراف معیار (S_2) متوسط فشار خون میدازولام با توجه به مطالعات مشابه، برابر با ۲۷ نفر برای هر گروه در نظر گرفته شد که با توجه به ریزش حدود ۳۰ درصدی، در هر گروه ۳۵ نفر و در مجموع ۷۰ نفر وارد مطالعه شدند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل سن بین ۷۰-۲۰ سال (با در نظر گرفتن محدوده‌های سنی در مطالعات مشابه) (۸-۷)، کاندیدا بودن برای جراحی اعصاب انتخابی که طی آن نگهدارنده‌ی سر تعبیه می‌شد و نیز رضایت آگاهانه‌ی کتبی برای شرکت در مطالعه بود. معیارهای عدم ورود شامل مصرف داروی ضد فشار خون برای کنترل پرفشاری خون (به دلیل اثر بر همودینامیک و عدم امکان افتراق اثر این داروها با داروهای مطالعه بر یافته‌های همودینامیک)، سابقه‌ی حساسیت به داروهای بیهوشی (به دلیل عدم امکان ادامه‌ی بررسی داروهای مطالعه بر روی بیمار) و دریافت نیمودیپین به عنوان درمان خونریزی ساب آراکنوئید (به دلیل آنتاگونیست کانال کلسیم بودن نیمودیپین و اثر بر همودینامیک بیمار و در نتیجه، عدم امکان افتراق نتایج همودینامیک ناشی از مصرف نیمودیپین و یا داروهای مطالعه) (۹) بود.

معیارهای خروج از مطالعه نیز مشاهده‌ی حساسیت به داروهای مطالعه و تغییر پلان بیهوشی پس از شروع فرایند بیهوشی بود که بر اساس آن‌ها، در نهایت ۶۳ نفر وارد مطالعه شدند و مورد بررسی قرار گرفتند. ابتدا، اطلاعات دموگرافیک بیماران نظیر سن و جنس، سابقه‌ی بیماری خاص، سابقه‌ی مصرف داروهای خاص و نیز مصرف سیگار (برای در نظر گرفتن احتمال افزایش برونده قلب و ناپایداری‌های همودینامیک) (۱۰) به کمک پرسش‌نامه جمع‌آوری گردید. به منظور بررسی اثر دو داروی دکسمدتومیدین و نیز میدازولام در شرکت کنندگان، نخست آن‌ها به کمک نرم‌افزار Random allocation به دو گروه دریافت کننده‌ی دکسمدتومیدین و دریافت کننده‌ی میدازولام تقسیم شدند.

همگی بیماران ۸ ساعت پیش از جراحی NPO (Nil per os) شدند و Intravenous line (IV line) مناسب از آن‌ها گرفته شد. شرکت کنندگان در بدو ورود به اتاق عمل تحت مراقبت و پایش دایم قلبی قرار گرفتند. ضربان قلب، فشار خون سیستول و دیاستول و نیز متوسط فشار خون شریانی بیماران برای اندازه‌گیری در زمان‌های مختلف پیش، هنگام و پس از جراحی کنترل گردید. برای القای بیهوشی، برای هر دو گروه شرکت کنندگان پروپوفول با دز ۲ میلی‌گرم/کیلوگرم، آتراکوریوم با دز ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم و فنتانیل با دز ۳ میکروگرم/کیلوگرم به صورت تزریق داخل وریدی تجویز شد. سپس، برای گروه اول، دکسمدتومیدین با دز ۱ میکروگرم/کیلوگرم در نظر گرفته شد که در ۱۰ سی‌سی محلول سالین ۰/۹ درصد رقیق شده و طی مدت زمان ۱۰ دقیقه تزریق گردید.

گروه دوم، تزریق وریدی میدازولام با دز ۱ میکروگرم/کیلوگرم/ساعت طی ده دقیقه دریافت نمود. پس از گذشت ده دقیقه از القای بیهوشی، به جراح اجازه‌ی قرار دادن نگهدارنده‌ی سر داده شد. متغیرهای همودینامیک مطالعه که در زمان رسیدن به اتاق عمل،

پیش از اینتوبه کردن، یک دقیقه پس از اینتوباسیون، پیش از قرار دادن نگهدارنده‌ی سر و نیز دقایق ۱، ۲ و ۳ پس از قرار دادن نگهدارنده‌ی سر ارزیابی شده بود، در چک لیست ثبت گردید. در صورتی که حین انجام جراحی فشار خون سیستول بیمار به کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه کاهش می‌یافت، داروی افدرین با دز ۵ میلی‌گرم به وی تزریق می‌شد و در صورت افزایش فشار خون بیمار به میزان ۲۰ درصد فشار خون پایه‌ی وی، داروی لابتالول با دز ابتدایی ۱۰ میلی‌گرم و تکرار هر ده دقیقه برای کاهش فشار خون تزریق شد.

ضربان قلب با در نظر گرفتن فشار خون سیستول و دیاستول بیمار کنترل گردید و در صورت افت ضربان قلب به میزان کمتر از ۵۰ ضربان در دقیقه، درمان برادی‌کاردی علامت‌دار با تزریق آتروپین با دز اولیه‌ی ۰/۵ میلی‌گرم انجام گردید. اگر چه آتروپین یکی از مفیدترین مواد موجود برای درمان برادی‌کاردی است و برای درمان بلوک دهلیزی- بطنی با منشأ گرهی سودمند است، اما در این مطالعه، تجویز آتروپین در صورتی انجام گرفته است که سینوس برادی‌کاردی به همراه افت فشار خون و بدون پاسخ اولیه به مایع درمانی وریدی برای جبران کم‌فشاری خون بوده باشد (۱۱).

دز مصرفی تمامی داروها توسط پرستار محترم اتاق عمل ثبت گردید. قابل ذکر است که اطلاعات مربوط به بیماران توسط پرسنل اتاق عمل پنهان شد و داروهای تزریقی نیز در سرنگ‌های مشابه تهیه گردید و توسط تکنسین بیهوشی به پزشک متخصص بیهوشی تحویل داده شد. شرکت کنندگان نیز در مورد مشخصات پرسنل اتاق عمل و داروی مورد استفاده برای آن‌ها اطلاعی نداشتند. با توجه به عدم اطلاع پزشک و کادر درمان از نوع داروی مورد استفاده برای بیمار و نیز عدم اطلاع بیمار از گروهی که به آن اختصاص یافته بود، مطالعه دو سو کور بود.

داده‌های این مطالعه به کمک نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. یافته‌های کیفی به صورت تعداد (درصد) و داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار ارزیابی شدند. برای مقایسه‌ی داده‌های کمی از آزمون‌های t و Repeated measures ANOVA استفاده گردید و برای مقایسه‌ی اطلاعات کیفی مطالعه، از آزمون χ^2 استفاده شد و نتایج در قالب جدول به نمایش در آمد. سطح معنی‌داری آزمون‌ها در این مطالعه به صورت $P < ۰/۰۵۰$ تعریف گردید.

یافته‌ها

در این مطالعه، داده‌های ۶۸ بیمار تحت عمل جراحی اعصاب انتخابی که در طی آن برایشان نگهدارنده‌ی سر گذاشته شده بود، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میانگین سنی بیماران ۱۶/۱۶ ± ۴۶/۸۵ سال و بیشتر بیماران زن (۵۱/۵ درصد) بودند. برای ۳۵ بیمار (۵۱/۵ درصد) داروی بیهوشی دکسمدتومیدین و ۳۳ نفر (۴۸/۵ درصد) داروی میدازولام استفاده شد. میانگین سنی بیماران گروه بیهوشی دکسمدتومیدین ۱۵/۳۹ ± ۴۷/۲۹ سال و بیشتر بیماران زن (۶۰ درصد) و میانگین سنی بیماران گروه بیهوشی میدازولام ۱۷/۱۷ ± ۴۶/۳۹ سال و بیشتر بیماران مرد (۵۷/۶ درصد) بود که از لحاظ آماری بین دو گروه از نظر مشخصات سنی و جنسی اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($P > ۰/۰۵۰$) (جدول ۱).

جدول ۱. توزیع فراوانی سنی و جنسی بیماران تحت عمل جراحی اعصاب انتخابی در دو گروه دریافت کننده‌ی دکسمدتومیدین و میدازولام

متغیر		گروه دکسمدتومیدین	گروه میدازولام	مقدار P	آزمون
		میانگین ± انحراف معیار			
سن (سال)		۴۷/۲۹ ± ۱۵/۳۹	۴۶/۳۹ ± ۱۷/۱۷	۰/۸۲۰	t
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)		
جنس	زن	۲۱ (۶۰/۰)	۱۴ (۴۲/۴)	۰/۱۴۰	χ^2
	مرد	۱۴ (۴۰/۰)	۱۹ (۵۷/۶)		

نتایج جدول ۲ نشان داد تغییرات فشار خون سیستول، دیاستول، متوسط فشار خون و تعداد ضربان قلب در گروه دریافت کننده‌ی داروی دکسمدتومیدین و میدازولام در طول زمان معنی‌دار بوده است ($P < ۰/۰۰۱$). همچنین، نتایج آزمون Repeated measures ANOVA نشان داد بین دو گروه دریافت کننده‌ی دارو از لحاظ فشار خون سیستول ($P < ۰/۰۰۱$)، دیاستول ($P = ۰/۰۰۲$)، متوسط فشار خون ($P = ۰/۰۴۵$) و تعداد ضربان قلب ($P = ۰/۰۰۳$) اختلاف معنی‌داری وجود داشت. برآورد میانگین متغیرهای فشار خون سیستول، دیاستول، متوسط فشار خون و تعداد ضربان قلب در طول زمان در گروه دکسمدتومیدین به ترتیب برابر با ۱۲/۴۰ ± ۷۱/۱۲، ۳۱/۷۳ ± ۲۵/۲۰، ۷۴/۲ ± ۱۰۰/۱۵ و ۲/۴۴ ± ۷۰/۶۹ و در گروه میدازولام به ترتیب برابر با ۲/۴۸ ± ۱۳۴/۴۲، ۴۸/۸۳ ± ۳۲/۲، ۸۲/۲ ± ۱۰۸/۱۹ و ۲/۵۱ ± ۸۱/۶۷ بود. نتایج آزمون Independent t نشان داد فشار خون سیستول، دیاستول و متوسط فشار خون گروه میدازولام از گروه دکسمدتومیدین به صورت معنی‌داری در زمان‌های ۱، ۲ و ۳ دقیقه بعد از گذاشتن نگهدارنده‌ی سر بیشتر بود. تعداد ضربان قلب نیز از قبل از گذاشتن نگهدارنده‌ی سر تا ۳ دقیقه بعد از گذاشتن نگهدارنده‌ی سر در گروه میدازولام از گروه دکسمدتومیدین به صورت معنی‌داری بیشتر بود ($P < ۰/۰۵۰$).

جدول ۲. مقایسه‌ی فشار خون سیستول، دیاستول، متوسط فشار خون و تعداد ضربان قلب در طول زمان در ۲ گروه دریافت کننده‌ی دکسمدتومیدین و داروی میدازولام

متغیر	گروه	رسیدن به اتاق عمل	پنج دقیقه پیش از اینتوباسیون	۱ دقیقه بعد از اینتوباسیون	قبل از گذاشتن نگهدارنده‌ی سر	۱ دقیقه بعد از گذاشتن نگهدارنده‌ی سر	۲ دقیقه بعد از گذاشتن نگهدارنده‌ی سر	۳ دقیقه بعد از گذاشتن نگهدارنده‌ی سر	مقدار P (Repeated measures ANOVA) بدون گروهی	مقدار P (Repeated measures ANOVA) بین گروهی
فشار خون سیستول	دکسمدتومیدین	۱۳۵/۳۴ ± ۱۷/۳۷	۱۲۸/۰۰ ± ۱۸/۲۶	۱۳۵/۱۸ ± ۱۳/۴۰	۱۲۱/۸۰ ± ۱۴/۵۷	۱۱۹/۲۶ ± ۱۶/۲۳	۱۱۱/۵۷ ± ۱۵/۰۰	۱۰۴/۶۰ ± ۱۴/۶۲	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱
(میلی‌متر جیوه)	میدازولام	۱۳۵/۳۶ ± ۱۷/۴۳	۱۲۵/۵۸ ± ۲۰/۶۸	۱۳۳/۹۷ ± ۱۸/۱۹	۱۲۵/۹۱ ± ۱۷/۶۰	۱۴۵/۵۲ ± ۱۷/۰۲	۱۴۲/۷۳ ± ۱۴/۰۹	۱۳۱/۹۴ ± ۱۳/۵۳	< ۰/۰۰۱	
P (آزمون t)		۰/۹۹۰	۰/۶۱۰	۰/۵۶۰	۰/۲۹۰	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱		
فشار خون دیاستول	دکسمدتومیدین	۸۵/۲۹ ± ۱۳/۳۹	۷۹/۳۷ ± ۱۵/۶۱	۷۹/۵۱ ± ۱۶/۸۴	۷۲/۱۱ ± ۱۵/۴۶	۶۷/۷۷ ± ۱۵/۱۱	۶۵/۸۰ ± ۱۷/۵۲	۶۳/۳۱ ± ۱۸/۲۳	< ۰/۰۰۱	۰/۰۰۲
(میلی‌متر جیوه)	میدازولام	۸۰/۶۴ ± ۱۶/۹۸	۷۶/۹۷ ± ۱۷/۲۵	۸۱/۳۶ ± ۱۶/۰۳	۷۸/۸۵ ± ۱۵/۳۶	۹۲/۸۲ ± ۱۷/۷۲	۹۰/۷۶ ± ۱۷/۴۵	۸۳/۰۳ ± ۱۷/۹۰	< ۰/۰۰۱	
P (آزمون t)		۰/۲۱۰	۰/۵۴۰	۰/۶۴۰	۰/۰۷۶	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱		
میانگین فشار خون	دکسمدتومیدین	۱۱۲/۹۷ ± ۱۶/۸۰	۱۰۵/۸۰ ± ۱۸/۷۲	۱۰۸/۲۳ ± ۱۸/۷۳	۱۰۰/۰۳ ± ۱۵/۴۰	۹۶/۷۱ ± ۱۵/۳۵	۹۰/۷۴ ± ۱۵/۴۳	۸۶/۵۷ ± ۱۴/۶۲	< ۰/۰۰۱	۰/۰۴۵
شریانی	میدازولام	۱۰۷/۹۱ ± ۱۸/۵۳	۱۰۰/۴۸ ± ۲۲/۹۷	۱۰۶/۹۷ ± ۲۰/۳۵	۱۰۲/۱۲ ± ۱۹/۱۴	۱۱۷/۸۵ ± ۱۹/۱۱	۱۱۵/۴۵ ± ۱۷/۹۳	۱۰۶/۵۸ ± ۱۹/۰۰	< ۰/۰۰۱	
(میلی‌متر جیوه)										
P (آزمون t)		۰/۲۴۰	۰/۲۹۰	۰/۷۹۰	۰/۶۲۰	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱		
ضربان قلب	دکسمدتومیدین	۷۳/۶۳ ± ۱۵/۰۷	۷۳/۸۳ ± ۱۴/۸۰	۷۳/۱۴ ± ۱۵/۴۳	۶۹/۶۰ ± ۱۴/۵۶	۶۹/۵۴ ± ۱۶/۶۱	۶۸/۴۹ ± ۱۸/۰۰	۶۶/۶۶ ± ۱۷/۵۵	< ۰/۰۰۱	۰/۰۰۳
(در یک دقیقه)	میدازولام	۷۷/۸۵ ± ۱۴/۲۳	۷۸/۷۳ ± ۱۴/۵۰	۷۹/۹۴ ± ۱۵/۲۹	۸۰/۷۹ ± ۱۴/۳۸	۸۴/۹۴ ± ۱۶/۳۵	۸۵/۶۷ ± ۱۴/۵۷	۸۳/۸۲ ± ۱۴/۱۱	< ۰/۰۰۱	
P (آزمون t)		۰/۲۴۰	۰/۱۷۰	۰/۰۷۳	۰/۰۰۲	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱		

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار آمده است.

داروی مصرفی در هنگام ایجاد عوارض همودینامیک در طی زمان گذاشتن نگهدارنده‌ی سر در گروه دکسمدتومیدین افدرین با دز ۵ میلی‌گرم (۳ نفر) و آتروپین با دز ۰/۵۰ میلی‌گرم (۸ نفر) بود؛ در حالی که در گروه میدازولام لابتالول با دز ۵۰ میلی‌گرم (۹ نفر) و دز ۰۱۰ میلی‌گرم (۳۵/۷ نفر) بود (جدول ۳).

جدول ۳. توزیع فراوانی دز داروهای مصرفی در هنگام ایجاد عوارض همودینامیک در طی زمان گذاشتن نگهدارنده‌ی سر در دو گروه دریافت کننده‌ی دکسمدتومیدین و داروی میدازولام

نام دارو	دز	گروه دکسمدتومیدین	گروه میدازولام
افدرین (میلی‌گرم)	۵	۱۰۰ (۳)	۰ (۰)
لابتالول (میلی‌گرم)	۵۰	۰ (۰)	۹ (۶۴/۳)
	۱۰۰	۰ (۰)	۵ (۳۵/۷)
آتروپین (میلی‌گرم)	۵/۰	۱۰۰ (۸)	۰ (۰)

بحث

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که در گروه دریافت کننده‌ی دکسمدتومیدین، تمامی متغیرهای مورد مطالعه پس از تعبیه‌ی نگهدارنده‌ی سر دچار افت چشم‌گیری شد و این کاهش، در گروه دریافت کننده‌ی دکسمدتومیدین بیشتر از دریافت کنندگان میدازولام مشهود بود. در گروه دریافت کننده‌ی میدازولام نیز تغییرات متغیرها روند ترکیبی از افزایش و کاهش را طی زمان‌های متفاوت نشان داده است. در عین حال، مجموع تعداد افرادی که نیاز به دریافت دارو به دلیل عوارض ناشی از افت متغیرهای همودینامیک داشتند، در گروه دریافت کننده‌ی دکسمدتومیدین کمتر بوده است. بنابراین، به نظر می‌رسد این دارو در عین حال که در مقایسه با میدازولام اثرات جانبی به طور تقریبی مشابه را نشان داده است، اثربخشی بهتری نیز داشته است. مقایسه‌ی اثر آرام‌بخشی دکسمدتومیدین، میدازولام و پروپوفول در مطالعه‌ی Srivastava و همکاران نشان داد که دکسمدتومیدین، اثربخشی مشابه با دو داروی پیش‌گفته دارد و ایمنی بالاتر و پایداری همادینامیکی مناسب‌تری را نشان داده است و دریافت کنندگان این دارو، پس از جراحی نیاز به دریافت فنتانیل کمتری به عنوان ماده‌ی آرام‌بخش داشته‌اند (۷).

مطالعه‌ی Parikh و همکاران، نشان داد که دکسمدتومیدین در مقایسه با ترکیبی از فنتانیل و میدازولام در بیماران تحت تیمپانوپلاستی اثرات مشابهی بر روی علایم حیاتی داشته‌اند و در عین حال، عوارض جانبی چشم‌گیرتری را نشان نداده است (۱۲). نتایج مطالعه‌ی Sun و همکاران، نشان دهنده‌ی این بود که تجویز دکسمدتومیدین پیش از جراحی به صورت درون عضلانی با آرام‌بخشی و اثرات خوب بیهوشی و در عین حال، عدم وجود برادی‌کاردی و افت چشم‌گیر فشار خون همراه بوده است (۸). یافته‌های مطالعه‌ی Riker و همکاران نیز نشان داد که دکسمدتومیدین در مقایسه با میدازولام برای حفظ آرامش بیماران حیاتی (Critically ill) بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، تفاوتی از نظر نمره‌ی ابزار Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) و سطح هوشیاری نداشتند و از سویی در بیماران دریافت کننده‌ی دکسمدتومیدین، زمان متصل بودن به دستگاه تهویه، تجربه‌ی دلیریوم و نیز بروز تاکی‌کاردی و کم‌فشاری خون کمتر مشهود بوده است (۱۳).

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر با نتایج این مطالعات همسو است. بر اساس نتایج مطالعه‌ی Uyar و همکاران، تزریق یک دز بولوس دکسمدتومیدین پیش از القای بیهوشی در بیماران کرانیوتومی که نیاز به Pin head-holder داشته‌اند، منجر به تخفیف پاسخ‌های همودینامیک و نوروآندوکرین ناشی از تعبیه‌ی Skull-pin گردیده است (۲). مشابه با پژوهش پیش‌گفته، مطالعه‌ی Mushtaq و همکاران نشان دادند که میزان فشار خون و ضربان قلب در بیماران کاندیدای کرانیوتومی و دریافت کننده‌ی دکسمدتومیدین، پایین‌تر است و سطوح کورتیزول، پرولاکتین و قند خون بیماران در این گروه دستخوش تغییرات کمتری شده است (۳). این یافته‌ها، مشابه با نتایج حاصل از مطالعات Tanskanen و همکاران می‌باشد که نشان دادند تزریق دکسمدتومیدین با کاهش قابل ملاحظه‌تر پاسخ همودینامیک و اکستوباسیون سریع‌تر در بیماران تحت انجام کرانیوتومی همراه بوده است (۱۴). در مطالعات اخیر، دکسمدتومیدین اگر چه با دارونما مقایسه شده است، اما بررسی متغیرهای مرتبط با فشار خون سیستول و دیاستول، متوسط فشار خون شریانی و نیز ضربان قلب در پژوهش پیش‌گفته نتایج مشابهی با یافته‌های حاصل در گروه دکسمدتومیدین در مطالعه‌ی ما نشان داده است. بنابراین، یافته‌های مطالعه‌ی حاضر با نتایج این مطالعات مطابقت دارد.

از سویی، در مطالعه‌ی Chaitanya و همکاران، تزریق دکسمدتومیدین در حین الکتروکورتیکوگرافی در بیماران کاندیدای رزکسیون لوب تمپورال و آمیگدالوهیپوکامپکتومی با افزایش میانگین فشار خون شریانی و در عین حال، کاهش ضربان قلب همراهی داشته است (۱۵). در عین این که در روش جراحی، حجم نمونه، تکنیک بیهوشی و نیز بیماران مورد نظر در پژوهش پیش‌گفته با مطالعه‌ی حاضر تفاوت داشته است، ممکن است دلیل دیگر، مشاهده‌ی افزایش میانگین متوسط فشار خون شریانی در مطالعه‌ی آن‌ها عملکرد بای‌فازیک دکسمدتومیدین بوده باشد (۱۷-۱۵). دکسمدتومیدین اثر سمپاتولیتیک و نیز بلوک کننده‌ی گانگلیون محیطی داردکه به واسطه‌ی واکنش آگونیستی در پیش‌سیناپس گیرنده‌های آلفا-۲

آدرنرژیک منجر به کاهش ترشح کاتکول آمین‌ها در فضای سیناپسی می‌گردد (۱۸، ۱۵) کاهش غلظت نوراپی‌نفرین پلاسما از یک سو و نیز کاهش ترشح رنین از سوی دیگر، در بروز کم‌فشاری خون ناشی از دکسمدتومیدین مؤثر هستند (۱۸).

همچنین، این کاهش در عملکرد سیستم سمپاتیک از جمله تقویت قسمت پاراسمپاتیک عصب واگ می‌تواند با کاهش ضربان قلب همراهی داشته باشد. با این حال، در دزهای بالاتر، دکسمدتومیدین ممکن است با تحریک گیرنده‌های آلفا-B۲ منجر به افزایش تون عضلات عروق و در نتیجه، ایجاد پرفشاری خون گردد (۱۷). اگر چه در بیشتر مطالعات مشابه تزریق دکسمدتومیدین به صورت آهسته انجام می‌شود، اما تزریق سریع با بالا بردن پیک غلظت این دارو در برخی بررسی‌ها منجر به بروز اشکال پیچیده‌تر در تغییرات همودینامیک این دارو شده است. با توجه به این که دکسمدتومیدین می‌تواند نیاز به میزان داروی مورد نیاز برای رسیدن به عمق مناسب بیهوشی را کاهش دهد، نتایج حاصل از اثرات همودینامیک این دارو، ممکن است تفاوت‌هایی را نشان دهد و تفسیر این مشاهدات را با پیچیدگی‌هایی همراه سازد (۱۹، ۱۷). کاهش فشار خون در مصرف کنندگان میدازولام، ممکن است به دلیل هایپرپلاریزاسیون عضلات صاف جدار عروق به دنبال فعالیت کانال‌های کلسیم- پتاسیم ایجاد شود که منجر به بروز وازوریلکسیشن ناشی از میدازولام می‌گردد (۲۰).

به علاوه، کاهش تون واگال و نیز تحریک سمپاتیک و نیز کاهش سطوح نوراپی‌نفرین سرم خون در کاهش فشار خون ناشی از میدازولام و از سویی، افزایش ضربان قلب به صورت جبرانی همراهی داشته است. با توجه به نتایج حاصل از بررسی حاضر، این گونه به نظر می‌رسد که به دنبال تحریک ناشی از قرار دادن نگهدارنده‌ی سر، فرایند هایی که در دریافت کنندگان دکسمدتومیدین منجر به تغییرات همودینامیک می‌شوند، ممکن است نسبت به مکانیسم‌هایی که توسط میدازولام ایجاد شده‌اند، مؤثرتر بوده باشند. آنچه مسلم است، در مطالعات متعدد انجام شده توسط محققین مختلف، برتری دکسمدتومیدین بر میدازولام در ایجاد آرامش و ثبات همودینامیک به اثبات رسیده است (۲۴-۲۱). مهم‌ترین نقطه‌ی قوت مطالعه‌ی حاضر، این است که برای اولین بار به مقایسه‌ی اثرات همودینامیک دکسمدتومیدین و میدازولام در افراد کاندیدای تعبیه‌ی نگهدارنده‌ی سر پرداخته است. در این پژوهش، در زمان‌های مختلف پیش و حین عمل، اثرات این دو دارو در بیماران بررسی و نتایج خوبی از وضعیت همودینامیک دو دارو در دقایق اولیه‌ی جراحی به دست آمده است. از سویی، یکی از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، حجم نمونه‌ی به نسبت پایین آن و انتخاب بیماران از یک مرکز درمانی می‌باشد و در نتیجه، تعمیم آن به جامعه‌ی کل که دارای ویژگی‌های دموگرافیک و نژادهای متفاوت است، پیچیده خواهد بود.

محدودیت دیگر این مطالعه، عدم استفاده از یک گروه شاهد مثل دریافت کنندگان دارونما می‌باشد تا بتوان نتایج دو گروه را بر اساس گروه شاهد نیز بررسی نمود. محدودیت دیگر این مطالعه، بررسی غیر تهاجمی متغیرهای اولیه‌ی همودینامیک نظیر فشار خون و ضربان قلب بود. همچنین، متغیرهایی نظیر میزان اکسیژن خون شریانی، میزان تنفس، گازهای خونی، الکترولیت‌ها و نیز هورمون‌هایی نظیر کورتیزول یا انسولین که در زمان استرس ناشی از جراحی غلظت خونی آن‌ها ممکن است دستخوش تغییر گردد، در قالب این مطالعه قابل ارزیابی نبوده است. استفاده از مراقبت و پایش عمق بیهوشی (Bispectoral Index)، کمک شایانی در تفکیک برتری داروهای هوشبر به محققان می‌نماید که در مطالعه‌ی حاضر استفاده نشده است (۲۵).

نکته‌ی مهم دیگری که جای خالی آن در این مطالعه احساس می‌گردد، بررسی تأثیر تغییر وضعیت بیمار از Prone به وضعیت Supine در انتهای عمل است که نتایج مطالعات دیگران بیانگر تأثیر شدید آن بر همودینامیک بیمار می‌باشد (۲۶).

قابل ذکر است که کاندیدا بودن برای کرانیوتومی با تعبیه‌ی نگهدارنده‌ی سر، معیار ورود به این مطالعه بوده است و بیماری زمینه‌ای که بیماران طی آن کاندیدای جراحی شده‌اند، به صورت مجزا ارزیابی نشدند. با توجه به مسایل پیش‌گفته، توصیه می‌شود مطالعات گسترده‌تری با حجم نمونه‌ی بیشتر و در نظر گرفتن گروه شاهد در این زمینه انجام گردد تا بتوان نتایج دقیق‌تری را در این زمینه کسب نمود.

نتیجه‌گیری

در مقایسه با میدازولام، دکسمدتومیدین در کاهش متغیرهای همودینامیک طی جراحی کرانیوتومی با نیاز به استفاده از نگهدارنده‌ی سر، اثر چشم‌گیرتری را نشان داده و نیاز به داروهای کنترل همودینامیک به دنبال دکسمدتومیدین کمتر بوده است.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری پزشکی عمومی با شماره‌ی ثبت ۳۹۸۶۵۷ بود که توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب گردید و با کد اخلاق IR.MUI.REC.1396.3.979 در کمیته‌ی اخلاق دانشکده‌ی پزشکی اصفهان ثبت شد. بدین وسیله، نویسندگان این مقاله از تمامی افرادی که در اجرای این مطالعه همکاری داشته‌اند، تشکر و قدردانی می‌نمایند. مطالعه‌ی حاضر تحت حمایت مالی سازمانی انجام نشده و تمام هزینه‌های انجام آن بر عهده‌ی پژوهشگر بوده است.

References

1. Edry R, Kliger M, Zuckerman G, Racheli N, Katz Y, Ben-Israel N. Detection of noxious stimuli during general anesthesia using the NoL^{TM} index for nociception level: 3AP2-7. Eur J Anaesthesiol. 2013; 30: 42.
2. Uyar AS, Yagmurdur H, Fidan Y, Topkaya C, Basar H. Dexmedetomidine attenuates the hemodynamic and neuroendocrinal responses to skull-pin head-holder application during craniotomy. J Neurosurg Anesthesiol 2008; 20(3): 174-9.
3. Mushtaq K, Ali Z, Shah N, Syed S, Naqash I, Ramzan A. A randomized controlled study to compare the effectiveness of intravenous dexmedetomidine with placebo to attenuate the haemodynamic and neuroendocrine responses to fixation of skull pin head holder for craniotomy. Northern Journal of ISA 2016; 1(1): 16-23.
4. Olkkola KT, Ahonen J. Midazolam and other benzodiazepines. Handb Exp Pharmacol 2008; (182): 335-60.
5. Costa A, Bosone D, Zoppi A, Angelo DA, Ghiotto N, Guaschino E, et al. Effect of diazepam on 24-hour blood pressure and heart rate in healthy young volunteers. Pharmacology 2018; 101(1-2): 86-91.
6. Sottas CE, Anderson BJ. Dexmedetomidine: The new all-in-one drug in paediatric anaesthesia? Curr Opin Anaesthesiol 2017; 30(4): 441-51.
7. Srivastava VK, Agrawal S, Kumar S, Mishra A, Sharma S, Kumar R. Comparison of dexmedetomidine, propofol and midazolam for short-term sedation in postoperatively mechanically ventilated neurosurgical patients. J Clin Diagn Res 2014; 8(9): GC04-GC07.
8. Sun Y, Liu C, Zhang Y, Luo B, She S, Xu L, et al. Low-dose intramuscular dexmedetomidine as premedication: a randomized controlled trial. Med Sci Monit 2014; 20: 2714-9.
9. Sandow N, Diesing D, Sarrafzadeh A, Vajkoczy P, Wolf S. Nimodipine dose reductions in the treatment of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurocrit Care 2016; 25(1): 29-39.
10. Farha KA, AbouFarha R, Bolt M. The acute impact of smoking one cigarette on cardiac hemodynamic parameters. Cardiol Res 2011; 2(2): 58-65.
11. ECC Committee, Subcommittees and Task Forces of the American Heart Association. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2005; 112(24 Suppl): IV1-203.
12. Parikh DA, Kolli SN, Karnik HS, Lele SS, Tendolkar BA. A prospective randomized double-blind study comparing dexmedetomidine vs. combination of midazolam-fentanyl for tympanoplasty surgery under monitored anesthesia care. J Anaesthesiol Clin Pharmacol 2013; 29(2): 173-8.
13. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: A randomized trial. JAMA 2009; 301(5): 489-99.
14. Tanskanen PE, Kytta JV, Randell TT, Aantaa RE. Dexmedetomidine as an anaesthetic adjuvant in patients undergoing intracranial tumour surgery: A double-blind, randomized and placebo-controlled study. Br J Anaesth 2006; 97(5): 658-65.
15. Chaitanya G, Arivazhagan A, Sinha S, Madhusudan Reddy KR, Thennarasu K, Bharath RD, et al. Hemodynamic effects of dexmedetomidine during intra-operative electrocorticography for epilepsy surgery. J Neurosci Rural Pract 2014; 5(Suppl 1): S17-S21.
16. Snapir A, Posti J, Kentala E, Koskenvuo J, Sundell J, Tuunanen H, et al. Effects of low and high plasma concentrations of dexmedetomidine on myocardial perfusion and cardiac function in healthy male subjects. Anesthesiology 2006; 105(5): 902-10.
17. Lee J. Insight into the effects of dexmedetomidine on intraoperative hemodynamics and postanesthetic recovery speed. Korean J Anesthesiol 2012; 62(2): 111-2.
18. Soliman R, Saad D. Assessment the effect of dexmedetomidine on incidence of paradoxical hypertension after surgical repair of aortic coarctation in pediatric patients. Ann Card Anaesth 2018; 21(1): 26-33.
19. Barends CR, Absalom A, van MB, Vissink A, Visser A. Dexmedetomidine versus midazolam in procedural sedation. a systematic review of efficacy and safety. PLoS One 2017; 12(1): e0169525.
20. Klockgether-Radke AP, Pawlowski P, Neumann P, Hellige G. Mechanisms involved in the relaxing effect of midazolam on coronary arteries. Eur J Anaesthesiol 2005; 22(2): 135-9.
21. Adinehmehr L, Shetabi H, Motieian M. A comparison of sedative effect of dexmedetomidine-fentanyl versus midazolam-fentanyl during cataract surgery with phacoemulsification technique. J Isfahan Med Sch 2018; 36(494): 1009-17. [In Persian].
22. Shafa A, Shetabi H, Askarian M. Comparing the effect of dexmedetomidine and remifentanil on hemodynamic indices in children undergoing endotracheal intubation: A randomized clinical trial. J Mazand Univ Med Sci 2019; 28(170): 74-83. [In Persian].
23. Shafa A, Habibzade M, Shetabi H, Agil A. Comparing the hemodynamic effects of nebulized dexmedetomidine and nebulized lidocaine in children undergoing fiberoptic bronchoscopy. J Adv Med Biomed Res 2019; 27(120): 14-9.
24. Naghibi K, Shetabi H, Nasrollahi K, Mansouri N. The effect of intravenous midazolam and dexmedetomidine on prevention of cognitive dysfunction after cataract surgery in the elderly patients under general anesthesia compared with the control group. J Isfahan Med Sch 2019; 36(504): 1395-400. [In Persian].
25. Abbasi S, Talakoub R, Jahangirifard B, Masoodifar M, Saryazdi H. Bispectral index response to cricoid pressure during induction of general anesthesia. J Res Med Sci 2011; 16(1): 63-7.
26. Talakoub R, Golparvar M, Arshi R. The effect of early ambulation on the incidence of neurological complication after spinal anesthesia with lidocaine. J Res Med Sci 2015; 20(4): 383-6.

DOI: *10.22122/jims.v38i597.12087* *Published by Vesnu Publications*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 38, No. 597, 1st Week, January 2021**

Received: 27.07.2020 Accepted: 29.09.2020 Published: 05.01.2021

Comparison of the Hemodynamic Indices during Skull-Pin Head-Holder Insertion in Neurosurgeries in Two Groups Receiving Dexmedetomidine and Midazolam

Mehrdad Masoudifar[1], Mohammad Hosein Amini-Tehrani[2], Parviz Kashefi[3]

Original Article

Abstract

Background: This study aimed to compare the hemodynamic effects of dexmedetomidine and midazolam in neurosurgery candidates who underwent skull-pin head-holder insertion.

Methods: In this randomized clinical trial study, 68 patients candidate for neurosurgery were divided into two groups receiving dexmedetomidine or midazolam. After induction of anesthesia, the patients received dexmedetomidine or midazolam based on the group they allocated to. Ten minutes after induction of anesthesia, the surgeon was allowed to insert the skull-pin head-holder. Hemodynamic variables were recorded before and during the surgery.

Findings: Among 68 studied patients, there was significant difference between the groups regarding systolic blood pressure ($P < 0.001$), diastolic blood pressure ($P = 0.002$), mean blood pressure ($P = 0.450$), and heart rate ($P = 0.003$). Systolic, diastolic, and mean blood pressure in the midazolam group was significantly higher at first, second, and third minute after the insertion of the skull-pin head-holder in comparison with the dexmedetomidine group. Moreover, the heart rate was significantly higher in the midazolam group before inserting the skull-pin head-holder up to 3 minutes after the insertion in comparison with the dexmedetomidine group ($P < 0.050$).

Conclusion: Compared with midazolam, dexmedetomidine showed a more significant effect on stabilizing hemodynamic parameters during craniotomies that required skull-pin head-holder insertion. Besides, the need for hemodynamic control drugs was lower after the administration of dexmedetomidine.

Keywords: Craniotomy; Dexmedetomidine; Neurosurgery; Midazolam; Hemodynamics

Citation: Masoudifar M, Amini-Tehrani MH, Kashefi P. **Comparison of the Hemodynamic Indices during Skull-Pin Head-Holder Insertion in Neurosurgeries in Two Groups Receiving Dexmedetomidine and Midazolam.** J Isfahan Med Sch 2021; 38(597): 790-7.

1- Associate 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
3- Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Mohammad Hosein Amini-Tehrani, Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: mamini5371@gmail.com