



مقایسه اثر افزودن نئوستیگمین و کتامین به بوپیواکائین ۰.۲۵٪ جهت بی‌دردی اپیدورال در بیماران کاندید عمل جراحی غیر اورژانسی شکستگی فمور

علیرضا کمالی^۱، عباس زارعی^۲، اسماعیل مشیری^{۳*}، مهدیه نظیری^۴

۱-۳- استادیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اراک، اراک، ایران
 ۲- دستیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اراک، اراک، ایران
 ۴- کارشناس ارشد آمار ریاضی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اراک، اراک، ایران

شماره ثبت کار آزمایی: IRCT201112198468N1

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۴/۱۹

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۹/۲۳

چکیده

مقدمه: درد یک مشکل پیچیده طبی است که کنترل ناکافی آن پس از عمل جراحی اثرات نامطلوبی بر وضعیت فیزیولوژیکی، متابولیسی و روحی بیمار دارد. افزودن مکمل‌های جدید منجر به افزایش مدت بی‌دردی می‌شود. هدف این مطالعه، مقایسه افزودن نئوستیگمین و کتامین به بوپیواکائین ۰.۲۵٪ در بی‌حسی اپیدورال در افزایش مدت بی‌دردی بعد از عمل می‌باشد. روش بررسی: در این کارآزمایی بالینی دوسوکور، ۹۰ بیمار بالای ۵۰ سال با ASA کلاس I,II کاندید عمل جراحی الکتیو ران به صورت تصادفی در سه گروه نئوستیگمین، کتامین و شاهد تقسیم شدند. همه بیماران بی‌حسی اپیدورال با بوپیواکائین ۰.۲۵٪ به میزان ۲cc/segment دریافت کردند. به علاوه در گروه اول ۶۰ میکروگرم نئوستیگمین، در گروه دوم ۴۰ میلی‌گرم کتامین اضافه شد. میزان درد پس از عمل براساس معیار VAS و مدت زمان بی‌دردی و مقدار مسکن مصرفی تعیین و بین سه گروه مقایسه شد. نتایج: میانگین اسکور درد در ۶ و ۱۲ ساعت بعد از عمل در گروه کتامین به طور معنی‌داری کمتر از دو گروه دیگر و در گروه نئوستیگمین کمتر از پلاسبو بود ($p \leq 0/01$). میانگین مدت بی‌دردی بعد از عمل در گروه کتامین به طور معنی‌داری بیشتر از دو گروه دیگر و در گروه نئوستیگمین بیشتر از پلاسبو بود ($p \leq 0/01$). میانگین دوز مصرفی مسکن (پتدین) در گروه کتامین از همه کمتر بود ($p \leq 0/001$). نتیجه‌گیری: نئوستیگمین و کتامین همراه با بوپیواکائین ۰.۲۵٪ در بی‌حسی اپیدورال موجب افزایش مدت بی‌دردی بعد از عمل و کاهش مصرف مسکن می‌شود که در مورد کتامین بیشتر از نئوستیگمین بوده است.

واژه‌های کلیدی: نئوستیگمین، کتامین، اپیدورال، بی‌دردی بعد از عمل

مقدمه

یکی از مشکلات طبی در حیطه درمان، شکستگی‌های استخوانی می‌باشد. شکستگی‌های استخوان ران یا فمور از شیوع نسبتاً بالایی برخوردار است. در علم امروزی ارتوپدی تقریباً کلیه شکستگی‌های استخوان فمور نیاز به عمل جراحی و Fixation داخلی دارد، از طرفی در این بیماران بروز و شدت درد بسیار زیاد است (۳-۱). در مطالعات متعددی نشان داده شده است که در خلال و بعد از جایگزینی کامل مفصل هیپ با استفاده از بیهوشی رژیونال (اسپینال یا اپیدورال) خونریزی در بیماران به میزان ۳۰٪ تا ۵۰٪ کاهش یافته است و در کنترل درد بعد از عمل هم به مدت ۲۴ تا ۷۲ ساعت به خوبی کارایی داشته است (۴-۶).

یکی از مزیت‌های مهم آنستزی رژیونال به تنهایی یا به صورت ترکیب با بیهوشی عمومی، برطرف کردن درد بدون نیاز به نارکوتیک‌ها در دوره پس از عمل است و این مزیت باعث به حرکت در آمدن زودتر بیمار و ترخیص سریع‌تر و کاهش مدت زمان بستری بیماران در بیمارستان می‌گردد که هم از نظر فیزیکی و روانی و هم از نظر صرفه اقتصادی بسیار حائز اهمیت می‌باشد (۲،۷).

نوع دارو نیز بر توانایی بی‌دردی بعد از عمل اپیدورال و تعدیل پاسخ پاتوفیزیولوژیک و بهبود نتیجه نهایی مؤثر است (۸،۹). به عنوان مثال داروهای بی‌حس‌کننده موضعی که در روش‌های رژیونال استفاده می‌شوند، موجب برگشت سریع‌تر حرکات گوارشی شده و عوارض ریوی کمتری دارند و بی‌دردی بهتری نسبت به اپیوئیدهای وریدی سیستمیک فراهم می‌آورند. فوایدی که بی‌دردی اپیدورال بعد از عمل دارد می‌تواند باعث رضایت بیشتر بیمار و بهبود کیفیت زندگی آنان شود.

تحقیقات وسیعی در مورد آلترناتیوهای دارویی به عنوان داروی اصلی بی‌حسی نوروکزیال و داروهای همراه داروی اصلی (Adjuvant) انجام شده است و بیش از پیش در حال انجام است. این ادجوانت‌ها در ترکیب با بی‌حس‌کننده‌های موضعی به منظور بهتر کردن بی‌دردی و کم کردن عوارض بکار رفته‌اند اما هیچ‌کدام مقبولیت عامل پیدا نکرده‌اند (۱۰-۱۳).

نئوستیگمین و کتامین دو دارویی است که اخیراً به عنوان داروهای ادجوانت مطرح شده‌اند که علی‌رغم اثرات تئوریک هیجان‌انگیز آنها، مطالعات بالینی کمتری در مورد آنها انجام شده است. نئوستیگمین احتمالاً شدت آنالژزی و طول مدت آن را از طریق آزاد کردن اکسید نیتریک در طناب نخاعی بالا می‌برد (۱۴). مکانیسم دیگری که برای آن مطرح است، مهار استیل کولین استراز و در نتیجه افزایش غلظت استیل کولین نخاع می‌باشد. گیرنده‌های موسکارینی در شاخ خلفی نخاع موجب افزایش آستانه درد و بی‌دردی می‌شوند. از دیگر داروهای ادجوانت می‌توان به کتامین اشاره کرد که امروزه علاقه به استفاده از آن برای کنترل درد بعد از عمل از این ماده بیشتر شده است. اثرات آن بیشتر به علت خواص آنتاگونیستی آن بر گیرنده‌های (NMDA: N-Methyl-D-Aspartate) می‌باشد که می‌تواند در تعدیل حساس شدن مرکزی و نیز تعدیل مقاومت به اپیوئید مفید باشد (۸،۹،۱۳).

با توجه به این مطالب، در این مطالعه به بررسی اثر دو داروی نئوستیگمین و کتامین را به عنوان داروهای Adjuvant در کنار بوپیواکائین جهت اعمال جراحی الکتیو در شکستگی فمور پرداخته شده است.

روش بررسی

این مطالعه یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی (Randomized Clinical Trial) دوسوکور می‌باشد که بر روی بیماران شکستگی فمور که کاندید جراحی الکتیو هستند، انجام گردید. روش نمونه‌گیری به روش نمونه‌گیری آسان بود.

در این مطالعه پس از گرفتن رضایت آگاهانه، تعداد ۹۰ نفر از بیماران شکستگی فمور بالای ۵۰ سال کاندید جراحی الکتیو که از نظر ASA دارای کلاس ۱ و ۲ بوده، سابقه حساسیت به بی‌حس‌کننده موضعی نداشته و ممانعتی از نظر انجام اپیدورال آنالژزی نداشتند و سن بین ۱۸-۶۵ سال داشتند به طور تصادفی در سه گروه (هر گروه ۳۰ نفر) A (نئوستیگمین) و B (کتامین) و C (پلاسبو) تقسیم شدند و افرادی که بیمار سابقه Sleep Apnea، اعتیاد به مواد مخدر یا دیگر مواد، سابقه مسمومیت حاد

انجام اپیدورال و به محض انجام اپیدورال و طی عمل جراحی هر ۵ دقیقه تا ۱۲۰ دقیقه ثبت گردید. مسکن مصرفی در این طرح پتدین بود که بر حسب میلی گرم به بیمار تزریق شد. در ضمن پرسشنامه‌ای شامل سؤالاتی مبنی بر وضعیت همودینامیک بیمار و نیز اسکور درد و مدت بی‌دردی تکمیل گردید و در نهایت داده‌های به دست آمده تجزیه و تحلیل آماری شدند.

ابتدا توزیع نرمال، از روش (k-s تست) بررسی شد که روش پارامتریک متغیرهایی که توزیع نرمال داشته از روش تی تست مستقل و در صورت غیرنرمال بودن با من ویتنی یو بررسی شدند. پس از ورود داده‌ها در نرم‌افزار آماری به توصیف اطلاعات به صورت جداول و نمودارها پرداخته شد و همچنین تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون مقایسه اختلاف میانگین در دو گروه تی تست مستقل (من ویتنی -یو) و اندازه‌گیری آزمون متواتر صورت گرفت.

نتایج

نتایج حاصله از اثر افزودن نئوستیگمین و کتامین به بوپیواکائین ۰/۲۵٪ در بی‌دردی بعد از عمل با بی‌حسی به روش اپیدورال در بیماران الکتیو شکستگی فمور به شرح زیر است: در گروه نئوستیگمین (A) از تعداد ۳۰ نفر بیمار مورد بررسی ۵۴/۶٪ افراد مذکر و ۴۵/۴٪ آنان مؤنث بودند. در گروه کتامین (B) ۵۹٪ افراد مذکر و ۴۱٪ مؤنث بودند و در گروه پلاسبو ۵۹/۱٪ افراد مذکر و ۴۰/۹٪ مؤنث بودند، لذا بین سه گروه از لحاظ توزیع جنسی اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت و با توجه به $p \geq 0/05$ فراوانی جنسی در هر سه گروه یکسان بوده و تقریباً ۵۵/۱٪ افراد در هر سه گروه مرد بودند (جدول ۴-۱).

با دارو یا الکل، بیماری سایکولوژیک، سابقه حساسیت یا آلرژی به داروهای مورد مطالعه داشتند از مطالعه خارج شدند.

ابتدا برای هر سه گروه بیماران به میزان ۵ cc/Kg سرم رینگر لاکتات حدود ۱۰ تا ۱۵ دقیقه قبل از عمل جهت هیدراتاسیون کافی بیمار به عنوان (CVE: Compensatory Intravascular Volume Expansion) تزریق گردید. سپس بیمار در پوزیشن نشسته قرار گرفته و از یکی از فضاهای L4-L5 یا L5-S1 تحت اپیدورال آنستزی توسط سوزن شماره ۱۹ قرار گرفت و بعد از ورود به فضای اپیدورال، ماده مورد نظر تزریق گردید (با استفاده از روش از بین رفتن مقاومت (Loss of resistance)). هر سه گروه محلول بوپیواکائین ۰/۲۵٪ به میزان ۲ cc/segment دریافت نمودند. در گروه A نئوستیگمین به میزان (میکروگرم) ۶۰mcg و در گروه B کتامین به میزان (میلی‌گرم) ۴۰mg اضافه می‌شد و حجم محلول تزریقی در هر سه گروه به وسیله آب مقطر به ۲۰ cc رسانده شد. همچنین تمامی بیماران ۲mg میدازولام جهت Sedation دریافت داشتند. در طی عمل جراحی برای تمامی بیماران محلول رینگر جهت جبران مایعات لازم داده شد. بیمارانی که طول عمل جراحی آنها بیش از ۱۲۰ دقیقه طول کشید و یا دچار خونریزی شدید شدند و نیاز به ترانسفیوژن پیدا کردند و یا آنستزی اپیدورال با شکست مواجه شد از مطالعه خارج گردیدند. اسکور درد کلیه بیماران در ریکاوری و ۶ و ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل بر اساس خط‌کش VAS مشخص گردید. زمان درخواست اولین مسکن و میزان دوز مصرفی مسکن در طی ۲۴ ساعت و طول مدت بی‌دردی آنها و همچنین میانگین فشارخون، ضربان قلب، وضعیت ECG و درصد اشباع اکسیژن قبل از

جدول ۱: مقایسه میانگین اسکور درد در ریکاوری، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل بین سه گروه نئوستیگمین، کتامین و پلاسبو در بیماران باشکستگی فمور

| گروه/ساعت | ریکاوری | ۶ ساعت بعد عمل | ۱۲ ساعت بعد عمل | ۲۴ ساعت بعد عمل |
|------------|---------------|----------------|-----------------|-----------------|
| نئوستیگمین | ۰/۲۲ | ۱/۰۵ | ۲/۸۲ | ۴/۱۰ |
| کتامین | ۰/۱۳ | ۰/۹۰ | ۲/۶۳ | ۴/۰۴ |
| پلاسبو | ۰/۱۸ | ۱/۷۷ | ۴/۰۳ | ۴/۱۸ |
| Pvalue* | $p \geq 0/05$ | $p \leq 0/01$ | $p \leq 0/01$ | $p \geq 0/05$ |

*Mann-Whitney U

میانگین دوز مصرفی مسکن در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل نیز بین سه گروه متفاوت بوده است و با توجه به $p \leq 0/001$ در گروه کتامین کمتر از دو گروه دیگر بود (۳۳/۳ میلی گرم پتدین) (جداول ۵ و ۴).

میانگین اسکور درد در ۶ و ۱۲ ساعت بعد از عمل در گروه کتامین به طور معنی داری کمتر از دو گروه دیگر و در گروه نئوستیگمین کمتر از پلاسبو بود ($p \leq 0/01$) در ریکواری تفاوت معنی داری بین اسکور سه گروه مشاهده نشد ($p \geq 0/05$).

جدول ۴: مقایسه جنس بین سه گروه نئوستیگمین، کتامین و پلاسبو در بیماران با شکستگی فمور

| جنس/گروه | مرد(درصد) | زن(درصد) |
|-----------------|-----------|----------|
| گروه نئوستیگمین | ۵۴/۶ | ۵۴/۴ |
| گروه کتامین | ۵۹ | ۴۱ |
| گروه پلاسبو | ۵۹ | ۴۰/۹۰ |
| جمع | ۵۵/۱ | ۴۴/۹ |

جدول ۵: مقایسه میانگین سنی بین سه گروه نئوستیگمین، کتامین و پلاسبو در بیماران با شکستگی فمور

| سن/گروه | میانگین سنی (سال) |
|-----------------|-------------------|
| گروه نئوستیگمین | ۶۶/۳ |
| گروه کتامین | ۶۷/۴ |
| گروه پلاسبو | ۶۵/۵ |
| جمع | ۶۶/۴ |

بحث

دستیابی به یک داروی مناسب به عنوان مکمل جهت افزودن به داروهای بی حس کننده موضعی در بلوک اپیدورال به منظور افزایش طول مدت بی دردی و افزایش رضایتمندی بیماران یکی از مقوله‌هایی است که همیشه ذهن متخصصین بیهوشی را به خود درگیر کرده است. در این مطالعه هدف رسیدن به ترکیب دارویی مناسبی بود که به عنوان مکمل بتواند طول مدت بی دردی به روش اپیدورال را افزایش دهد. توجه به طب سالمندان و مشکلات بیماری‌های همراه آنها

همچنین با توجه به جدول ۲، میانگین سنی گروه نئوستیگمین ۶۶/۳ سال و میانگین سنی گروه کتامین ۶۷/۴ سال و در گروه پلاسبو برابر ۶۵/۵ سال بود، لذا اختلاف معنی داری از لحاظ سنی بین سه گروه دیده نشده ($p \geq 0/05$) و میانگین سنی در سه گروه تقریباً برابر ۶۶/۴ سال بوده است (جداول ۴ و ۲).

میانگین اسکور درد در ریکواری در بین سه گروه اختلاف آماری معنی داری نداشت و تفاوت واضحی بین اسکور درد مشاهده نشد. در حالی که در ۶ و ۱۲ ساعت بعد از عمل اسکور درد در گروه کتامین از دو گروه دیگر کمتر بوده و در گروه نئوستیگمین نیز از گروه پلاسبو کمتر بوده است ($p \leq 0/01$). در ۲۴ ساعت بعد از عمل نیز اختلاف آماری معنی داری از لحاظ اسکور درد در بین سه گروه مشاهده نشد ($p \geq 0/05$) (جداول ۴ و ۳).

همانطور که در جدول ۴ نشان داده شده است، میانگین مدت بی دردی در سه گروه متفاوت بوده و با توجه به $p \leq 0/001$ به طور کاملاً معنی داری، میانگین مدت بی دردی در گروه کتامین بیش از دو گروه دیگر بوده و مدت بی دردی گروه پلاسبو کمتر از همه بود.

جدول ۲: مقایسه میانگین مدت بی دردی بر حسب ساعت بین سه گروه نئوستیگمین، کتامین و پلاسبو در بیماران با شکستگی فمور

| گروه | مدت بی دردی | آنالیز آماری |
|------------|-------------|------------------|
| نئوستیگمین | ۹/۳۰ | * $P \leq 0/001$ |
| کتامین | ۱۰/۱۵ | |
| پلاسبو | ۵/۳۰ | |

* Anova test

جدول ۳: مقایسه میانگین دوز مصرفی مسکن در ۲۴ ساعت بعد عمل بین سه گروه نئوستیگمین، کتامین و پلاسبو در بیماران با شکستگی فمور

| گروه | دوز مصرفی مسکن (mg) | آنالیز آماری |
|------------|---------------------|------------------|
| نئوستیگمین | ۴۰/۹ | * $P \leq 0/001$ |
| کتامین | ۳۳/۹ | |
| پلاسبو | ۷۹/۵ | |

* Anova test

بخصوص با توجه به رو به رشد بودن این طیف سنی در جامعه، به نظر می‌رسد یکی از اولویتهای مهم سیستم بهداشتی درمانی کشور باشد. در این گروه سنی جامعه یکی از رایج‌ترین شکستگی‌ها شکستگی استخوان فمور می‌باشد که استفاده از تکنیک‌های رژیونال به ویژه بی‌حسی اپیدورال برای بیهوشی و کنترل درد بعد از عمل کمک شایانی به پزشکان می‌نماید و فواید زیادی هم برای این بیماران سالمند به ارمغان داشته است.

در این مطالعه با مقایسه افزودن کتامین و نئوستیگمین به عنوان ادجوانت در کنار بی‌حس‌کننده‌های موضعی برای بی‌حسی اپیدورال میانگین مدت بی‌دردی بعد از عمل و اسکور درد بعد از عمل بیماران با یکدیگر مقایسه گردید. نتایج حاصله از مقایسه سه گروه نئوستیگمین و کتامین و پلاسبو به وضوح نشان می‌دهد که میانگین اسکور درد بین ۳ گروه در ۶ و ۱۲ ساعت بعد از عمل متفاوت بوده و اسکور درد در گروه کتامین کمتر از دو گروه دیگر است. همچنین در گروه کتامین میانگین مدت بی‌دردی بعد از عمل بیش از دو گروه دیگر و در گروه نئوستیگمین بیش از گروه پلاسبو بوده است. میانگین دوز مصرفی مسکن (پتدین بر حسب میلی گرم) در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل نیز در گروه کتامین کمتر از دو گروه دیگر بوده است.

نتایج حاصل از مطالعات قبلی نیز تا حدودی با نتایج مطالعه همخوانی دارد به طوری که در مطالعه‌ای که توسط Batra و همکاران انجام گرفت، مشخص گردید که افزودن نئوستیگمین به بی‌حس‌کننده‌ها به عنوان مکمل در اعمال جراحی اورژانسی اطفال به روش کودال که در واقع نوعی اپیدورال است، طول مدت بی‌دردی بعد از عمل را افزایش می‌دهد (۱۵).

همچنین در مطالعه‌ای که Tan و همکاران انجام داده‌اند، مشخص گردید، نئوستیگمین اینتراتکال درد بعد از عمل در هرنیورافی اینگوئینال را کاهش می‌دهد. در این مطالعه مشخصاً مدت بی‌دردی بعد از عمل در گروه نئوستیگمین بیش از پلاسبو بود ($P \leq 0/05$) (۱۶).

در مطالعه دیگری که توسط Khan و همکاران در هند انجام

شده است، مشخص گردید که استفاده اینتراتکال نئوستیگمین درد بعد از عمل بیماران تحت جراحی دیسک کمری را کاهش می‌دهد و اسکور درد ۴ و ۸ ساعت بعد از عمل در گروه نئوستیگمین کمتر از پلاسبو است. همچنین این مطالعه نشان داد، میانگین مورفین استفاده شده در ۲۴ ساعت اول در گروه نئوستیگمین ۰/۹ میلی‌گرم و در گروه پلاسبو ۴/۷ میلی‌گرم بود (۱۷).

در مطالعه‌ای که توسط Liu و همکاران انجام گردید، در کنترل درد بعد از عمل به روش اپیدورال افزودن کتامین منجر به افزایش مدت طول مدت بی‌دردی به طور معنی‌داری نگردید. نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر همخوانی نداشت که می‌تواند به علت عدم یکسان بودن نوع عمل جراحی، تعداد کم نمونه در مطالعه قبلی و نوع داروی مصرفی در آن مطالعه باشد (۱۱).

با توجه به این همخوانی‌های ذکر شده بین مطالعه حاضر و موارد ذکر شده فوق، در این مطالعه مشخص گردید که طول مدت بی‌دردی در گروه کتامین بیشتر از دو گروه دیگر و در گروه نئوستیگمین بیشتر از پلاسبو بود. اسکور درد و میانگین مسکن مصرفی در ۲۴ ساعت بعد از عمل نیز در گروه کتامین کمتر از دو گروه دیگر و در گروه نئوستیگمین کمتر از پلاسبو بود. این همه بیانگر اثر مثبت و مؤثر استفاده از نئوستیگمین و کتامین به عنوان ادجوانت در کنار بوپیواکائین به روش اپیدورال در بیماران شکستگی فمور می‌باشد. لذا توصیه می‌گردد از این داروها با ارجحیت کتامین به عنوان مکمل (با حداقل دوز مؤثر) استفاده شود. همچنین در این مطالعه عوارض جانبی خاصی در دو گروه نئوستیگمین و کتامین که قابل گزارش باشد، مشاهده نگردید. در ادامه به سایر محققین توصیه می‌گردد که سایر ادجوانت‌ها را با داروهای استفاده شده در این مطالعه مقایسه نمایند و نتایج حاصله از آن را برای دستیابی به بهترین ترکیب دارویی با اثرپذیری بیشتر و عوارض جانبی کمتر بیان نمایند.

نتیجه‌گیری

نئوستیگمین و کتامین به عنوان ادجوانت همراه با بوپیواکائین ۰/۲۵٪ در بی‌حسی اپیدورال موجب افزایش مدت بی‌دردی بعد از عمل و کاهش مصرف مسکن می‌شود که مدت

و پژوهشی و شورای محترم پژوهشی و جناب آقای دکتر
آشتیانی معاونت محترم آموزشی و پژوهشی تشکر و قدردانی
می‌گردد.

بی‌دردی بعد عمل و کاهش مصرف مسکن در بیماران
مصرف‌کننده کتامین بیشتر از نئوستیگمین است.

سیاسگزاری

بدینوسیله از زحمات همه همکاران محترم معاونت آموزشی

References:

- 1- Miller RD, Eriksson LI, Fleisher L, Winener-Kronish JP, Young WL. *Miller's anesthesia*. 7 th ed. Chapter 70.
- 2- Furlaneto ME, Garcez-Leme LE. *Impact of delirium on mortality and cognitive and functional per formance among elderly people with femoral fractures*. Clinics 2007; 62(5): 545-52.
- 3- Orosz GM, Magaziner J, Hannan EI, Morrison RS, Koval K, Gilbert M, et al. *Association of timing of surgery for hip fractures and patient outcomes*. JAMA 2004; 291(4):1738-43.
- 4- Carr DB, Goudas LC. *Acute pain*. Lancet 1999(2169); 353: 2051.
- 5- Modig. *Regional anesthesia and blood loss*. Acta AnaesthesiolSc and Suppl 1998; 89: 44-48.
- 6- Pioli G, Barone A, Giusti A, Oliveri M. *Predictors of mortality after hip fracture: Results from 1-year followup*. Aging Clin Exp Res 2006; 18(5): 381-87.
- 7- Rodgers A, Walker N, Schug S, Mckee A, Keglet H, van Zundert A, et al. *Reduction in postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anesthesia: results from overview of randomized trials*. BMJ 2000; 321(7275): 1-12.
- 8- Dahl OE, Caprini J, Colwell CWJr, Frostick SP, Haas S, Hull RD, et al. *Fatal vascular outcomes following major orthopedic surgery*. Thromb Haemost 2005; 93(5): 860-66.
- 9- Sorenson RM, Pace NL. *Anesthetic technique during surgical repair of femoral neck fractures*. Anesthesiology 1992; 77(6): 1095-104.
- 10- Liu S, Carpenter RL, Neal JM. *Epidural anesthesia and analgesia. their role in postoperative outcome*. Anesthesiol 1995; 82(6): 1474-506.
- 11- Deer T, Prager J, Levy R, Rathmell J, Buchser E, Burton A, et al. *Recommendations for the management of pain by intrathecal (intraspinial) Drug Delivery report of an interdisciplinary expert panel*. Neuromodulation 2010; 15(5): 439-64.
- 12- Ashburn MA. *Postoperative pain*. In: Loeser JD, editors. Bonica's Management of pain. 3 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001.p.765-79.
- 13- Buller HR, Agnelli G, Hull RD, Hyers TM, Prins MH, Raskob GE. *Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombotic therapy*. Chest 2004; 126(3 Suppl): 401S-28S.

- 14- Tierney WM, Martin DK, Greenlee MC, Zerbe RL, McDonald CJ: *The prognosis of hyponatremia at hospital admission*. J Gen Intern Med 1986; 1(6): 380-85.
- 15- Batra YK, Arya VK, Mahajan R, Chari P. *Dose response study of caudal neostigmine for postoperative analgesia in paediatric patients undergoing genitourinary surgery*. Paediatr Anesth 2003; 13(6): 515-21.
- 16- Tan PH, Kuo JH, Lu K. *Efficacy of intrathecal neostigmine for the relife of postinguinalherniorrhaphy pain*. Acta Anaesthesiol Scand 2000; 44(9): 1056-60.
- 17- Khan ZH, Hamidi S, Miri M, Majedi H, Nourijelyani K. *Post-operative pain relief following intrathecal injection of acetylcholine esterase inhibitor during lumbar disc surgery:a prospective double blind randomized study*. J Clin Pharm Ther 2008; 33(6): 669-75.

Comparing the Effect of Adding Ketamine and Neostigmine to 0.25 %-Bupivacaine for Epidural Analgesia in Patients Candidate for Elective Surgery of Femur Fracture

Kamali AR(MD)¹, Zarei A(MD)², Moshiri E(MD)^{*3}, Naziri M(MSc)⁴

¹⁻³Department of Anesthesiology, Arak University of Medical sciences, Arak, Iran

⁴Department of Base Science, Clinical Research Office of Amir almomenin hospital, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Received: 14 Dec 2013

Accepted: 10 Jul 2014

Abstract

Introduction: Pain is a complex medical problem that its postoperative inadequate control can produce adverse effects on patients' physiological, metabolic and mental states. Adding new supplements can lead to an increased duration of analgesia. Therefore, this study aimed to compare the addition of neostigmine and ketamine to 0.25% -bupivacaine for epidural analgesia in increasing duration of postoperative analgesia.

Methods: In this double blind clinical trial, 90 patients aged over 50 years, candidate for elective hip surgery with ASA class I, II, were randomly divided to three groups: Neostigmine, Ketamine and control groups. All patients received 2cc/segment of 0.25%-bupivacaine for epidural anesthesia. Furthermore, 60 micrograms of neostigmine were added in first group and 40 mg of ketamine in the second group. Level of postoperative pain was based on VAS and duration of analgesia and amount of analgesic was compared between the three groups.

Results: The mean of pain score at 6 and 12 hours after surgery was significantly lower in the ketamine group than the other groups. Moreover, in neostigmine group, it was less than that of placebo group ($P \leq 0.01$). The mean of duration of postoperative analgesia in the Ketamine group was significantly higher than those of other groups and in neostigmine group it was more than placebo ($P \leq 0.01$). The mean dose of analgesic (Pethidine) was the least in the Ketamine group ($P \leq 0.001$).

Conclusion: The study findings revealed that utilizing Neostigmine and Ketamine with 0.25%-bupivacaine for epidural anesthesia increased the duration of analgesia for postoperative and reduced analgesic consumption that was reported to be more effective with Ketamine than Neostigmine .

Keywords: Analgesia after Surgery; Epidural; Ketamine; Neostigmine

This paper should be cited as:

Kamali AR, Zarei A, Moshiri E, Naziri M. *Comparing the effect of adding ketamine and neostigmine to 0.25 %-bupivacaine for epidural analgesia in patients candidate for elective surgery of femur fracture.* J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2014; 22(5): 1464-71.

****Corresponding author: Tel: +98 9181613358, Email: moshiri_e@yahoo.com***