

فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۷، شماره ۱، پاییز ۱۳۹۵

## مقایسه اثر افزودن نئوستیگمن و کتامین به بویپروکائین ۲۵<sup>۳</sup> جهت بی‌دردی اپی‌دورال در بیماران کاندید عمل جراحی غیر اورژانسی شکستگی فمور

علیرضا کمالی<sup>۱</sup>، عباس زارعی<sup>۲</sup>، اسماعیل مشیری\*<sup>۳</sup>، فریبا فرخی<sup>۴</sup>

۱. متخصص بیهوشی، استادیار گروه بیهوشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اراک
۲. متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اراک
۳. متخصص بیهوشی، استادیار گروه بیهوشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اراک
۴. کارشناس ارشد مشاوره در مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اراک

تاریخ پذیرش: ۹۵/۶/۲۳

تاریخ بازبینی: ۹۵/۶/۱۵

تاریخ دریافت: ۹۵/۵/۳۱

### چکیده

**زمینه و هدف:** درد یک مشکل پیچیده طبی است که کنترل ناکافی آن پس از عمل جراحی اثرات نامطلوبی بر وضعیت فیزیولوژیکی، متابولیکی و روحی بیمار دارد. افزودن مکمل‌های جدید منجر به افزایش مدت بی‌دردی می‌شود. هدف این مطالعه مقایسه افزودن نئوستیگمین و کتامین به بویپروکائین ۲۵٪ در بی‌حسی اپی‌دورال در افزایش مدت بی‌دردی بعد از عمل می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** در این کارآزمایی بالینی دوسوکور ۹۰ بیمار بالای ۵۰ سال با طبقه بندی انجمن بیهوشی آمریکا ۱ و ۲ کاندید عمل جراحی انتخابی ران به صورت تصادفی به سه گروه نئوستیگمین، کتامین و شاهد تقسیم شدند. همه بیماران بی‌حسی اپی‌دورال با بویپروکائین ۲۵٪ به میزان ۲ میلی‌لیتر دریافت کردند. به‌علاوه در گروه اول ۶۰ میکروگرم نئوستیگمین، در گروه دوم ۴۰ میلی‌گرم کتامین اضافه شد. میزان درد پس از عمل براساس معیار آنالوک بصری درد و مدت زمان بی‌دردی و مقدار مسکن مصرفی تعیین و بین سه گروه مقایسه شد.

**یافته‌ها:** میانگین نمره درد در ۶ و ۱۲ ساعت بعد عمل در گروه کتامین به طور معنی‌داری کمتر از دو گروه دیگر و در گروه نئوستیگمین کمتر از دارونما 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 دارونما بود ( $P \leq 0/01$ ). میانگین دوز مصرفی مسکن (پتیدین) در گروه کتامین از همه کمتر بود ( $P \leq 0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** نئوستیگمین و کتامین همراه با بویپروکائین 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 عمل

### مقدمه

بروز و شدت درد بسیار زیاد است<sup>(۱)</sup>. در مطالعات متعددی نشان داده شده است که در خلال و بعد از جایگزینی کامل مفصل ران با استفاده از بیهوشی موضعی (نخاعی 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 کارائی داشته است<sup>(۲،۳)</sup>.

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 ثبات داخلی دارد، از طرفی در این بیماران

نویسنده مسئول: اسماعیل مشیری، اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک

پست الکترونیک: moshiri\_e@yahoo.com

کنترل درد بعد از عمل بیشتر شده است. اثرات آن بیشتر به علت خواص آنتاگونیستی آن بر گیرنده‌های ان متیل دی آسپارات می‌باشد که می‌تواند در تعدیل حساس شدن مرکزی و نیز تعدیل مقاومت به مخدرها مفید باشد. با توجه به این تفاسیر ما در این مطالعه قصد داریم اثر دو داروی نئوستیگمین و کتامین را به‌عنوان داروهای اصلی در کنار بوپیواکائین جهت اعمال جراحی انتخابی در شکستگی فمور بررسی نماییم.

### روش مطالعه

این مطالعه یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور می‌باشد با شماره ثبت کار آزمایی (IRCT201112198468N1) که بر روی بیماران شکستگی فمور که کاندید جراحی انتخابی هستند انجام گردید. در این مطالعه پس از گرفتن رضایت آگاهانه، تعداد ۹۰ نفر از بیماران شکستگی فمور بالای ۵۰ سال کاندید جراحی انتخابی که از نظر طبقه‌بندی انجمن بیهوشی امریکا ۲ و ۱ بوده، سابقه حساسیت به بی‌حس کننده موضعی نداشته و ممانعتی از نظر انجام بی‌حسی اپی‌دورال نداشتند به‌طور تصادفی در سه گروه (هر گروه ۳۰ نفر) A (نئوستیگمین) و B (کتامین) و C (دارونما) تقسیم شدند. ابتدا برای هر سه گروه بیماران به میزان ۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم سرم رینگر لاکتات حدود ۱۰ تا ۱۵ دقیقه قبل از عمل جهت هیدراتاسیون کافی بیمار تزریق گردید (CVE). سپس بیمار در پوزیشن نشسته قرار گرفته و از یکی از فضاهای کمری ۴ و ۵ یا فضای کمری ۵ و ساکرال تحت بی‌حسی اپی‌دورال توسط سوزن شماره ۱۹ قرار می‌گرفت و بعد از ورود به فضای اپی‌دورال ماده مورد نظر تزریق گردید. در هر سه گروه محلول بوپیواکائین ۰/۲۵٪ به میزان ۲ میلی‌لیتر دریافت می‌داشتند. در گروه A نئوستیگمین به میزان ۶۰ میکروگرم و در گروه B کتامین به میزان ۴۰ میلی‌گرم اضافه می‌شد و حجم محلول تزریقی در هر سه گروه بوسیله آب مقطر به ۲۰ میلی‌لیتر رسانده می‌شد. همچنین تمامی بیماران ۲ میلی‌گرم میدازولام جهت

یکی از مزیت‌های مهم بیهوشی موضعی به تنهایی یا به صورت ترکیب با بیهوشی عمومی برطرف کردن درد بدون نیاز به مسکن‌ها 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.<sup>(۳)</sup>

نوع دارو نیز بر توانایی بی‌دردی بعد از عمل اپی‌دورال و تعدیل پاسخ پاتوفیزیولوژیک و بهبود نتیجه نهایی موثر است. به‌عنوان مثال داروهای بی‌حس کننده موضعی که در روش‌های موضعی استفاده می‌شوند موجب برگشت سریعتر حرکات گوارشی شده و عوارض ریوی کمتری می‌دهند و بی‌دردی بهتری نسبت به مخدرهای وریدی سیستمیک فراهم می‌آورند. فوایدی که بی‌دردی اپی‌دورال بعد از عمل دارد می‌تواند باعث رضایت بیشتر بیمار و بهبود کیفیت زندگی آنها شود.

تحقیقات وسیعی در مورد جایگزین‌های دارویی به‌عنوان داروی اصلی بی‌حسی اعصاب مرکزی و داروهای همراه داروی اصلی انجام شده است و بیش از پیش در حال انجام است.

این ترکیبات همراه با بی‌حس کننده‌های موضعی به منظور بهتر کردن بی‌دردی و کم کردن عوارض بکار رفته‌اند اما هیچ کدام مقبولیت پیدا نکرده‌اند. نئوستیگمین و کتامین دو دارویی است که اخیراً به‌عنوان داروهای ترکیبی مطرح شده‌اند که علی‌رغم اثرات تئوریک هیجان‌انگیز آنها ولی مطالعات بالینی کمتری در مورد آنها انجام شده است. نئوستیگمین احتمالاً شدت بی‌حسی و طول مدت آن را از طریق آزاد کردن اکسید نیتریک در طناب نخاعی بالا می‌برد. 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 ترکیبی می‌توان به کتامین اشاره کرد که امروزه علاقه به استفاده از آن برای

زیر است:

در گروه نئوستیگمین (A) از تعداد ۳۰ نفر بیمار مورد بررسی ۵۴/۶٪ افراد مذکر و ۴۵/۴٪ آنان مونث بودند. در گروه کتامین (B) ۵۹٪ افراد مذکر و ۴۱٪ مونث بودند و در گروه دارونما ۵۹/۱٪ افراد مذکر و ۴۰/۹٪ مونث بودند لذا بین سه گروه از لحاظ توزیع جنسی اختلاف آماری معنی داری 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)

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

با توجه به ( $P \geq 0/05$ ) جهت میانگین نمره درد در ریکاوری در بین سه گروه اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد و تفاوت واضحی بین نمره درد وجود نداشت. در حالی که در ۶ و ۱۲ ساعت بعد از عمل نمره درد در گروه کتامین از دو گروه دیگر کمتر بوده و در گروه نئوستیگمین نیز از گروه دارونما کمتر بوده است ( $P \geq 0/05$ ). در ۲۴ ساعت بعد از عمل نیز اختلاف آماری معنی داری از لحاظ نمره درد در بین سه گروه دیده نشد. ( $P \geq 0/05$ ). (جدول ۴-۳)

همانطور که در جدول شماره ۴ نشان داده شده است میانگین مدت بی‌دردی در سه گروه متفاوت بوده و با توجه به ( $P < 0/001$ ) به‌طور کاملاً معنی داری میانگین مدت بی‌دردی در گروه کتامین بیش از دو گروه دیگر بوده و مدت بی‌دردی گروه دارونما کمتر از همه بوده است.

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 پتیدین). (جدول ۴-۵)

میانگین نمره درد در ۶ و ۱۲ ساعت بعد عمل در گروه کتامین به‌طور معنی داری کمتر از دو گروه دیگر و در گروه

خواب آوری دریافت می‌داشتند. در طی عمل جراحی برای تمامی بیماران محلول رینگر جهت جبران مایعات لازم داده می‌شد. بیمارانی که طول عمل جراحی آنها بیش از ۱۲۰ دقیقه طول می‌کشید و یا دچار خونریزی شدید می‌شدند و نیاز به تزریق خون پیدا می‌کردند و یا بیحسی اپی‌دورال با شکست مواجه می‌شد از مطالعه خارج گردیدند. نمره درد کلیه بیماران در ریکاوری و ۶ و ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل بر اساس خط کش معیار آنالوک بصری درد مشخص گردید. زمان درخواست اولین مسکن که در این مطالعه از پتیدین استفاده شده است و میزان دوز مصرفی مسکن در طی ۲۴ ساعت و طول مدت بی‌دردی آنها و هم چنین میانگین فشار خون، ضربان قلب، وضعیت نوار قلبی و درصد اشباع اکسیژن قبل از انجام اپی‌دورال و به محض انجام اپی‌دورال و طی عمل جراحی هر ۵ دقیقه تا ۱۲۰ دقیقه ثبت گردید. مسکن مصرفی در این طرح پتیدین بوده که بر حسب میلی‌گرم به بیمار تزریق می‌شود.

در ضمن پرسشنامه‌ای شامل سوالاتی مبنی بر وضعیت همودینامیک بیمار و نیز نمره درد و مدت بی‌دردی پر گردید و نهایتاً اطلاعات بدست آمده از پرسشنامه‌ها مورد آنالیز آماری قرار گرفتند.

ابتدا توزیع نرمال، از روش مجذور کای بررسی شد، که روش پارامتریک متغیرهایی که توزیع نرمال داشته از روش تی تست مستقل و در صورت غیر نرمال بودن با من ویتنی یو بررسی شدند. پس از ورود اطلاعات در نرم افزار آماری به توصیف اطلاعات به صورت جداول و نمودارها و همچنین آماری تحلیل شامل آزمون مقاسیه اختلاف میانگین در دو گروه تی تست مستقل (من ویتنی - یو)، استفاده شد و از اندازه گیری تست متواتر استفاده گردید.

## 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 انتخابی شکستگی فمور به شرح

نئوستیگمین کمتر از دارونما بود. ( $P \leq 0/01$ ) در ریکاوری تفاوت معنی‌داری بین نمره سه گروه دیده نشد. ( $P \geq 0/05$ )

#### بحث

دستیابی به یک داروی مناسب به عنوان مکمل جهت افزودن به داروهای بی‌حس کننده موضعی در بی‌حسی اپی‌دورال به منظور افزایش طول مدت بی‌دردی و افزایش رضایتمندی بیماران یکی از مقوله‌هایی است که همیشه ذهن متخصصین بیهوشی را به خود درگیر کرده است. در این طرح هدف ما رسیدن به ترکیب دارویی مناسبی است که به‌عنوان مکمل بتواند طول مدت بی‌دردی به روش اپی‌دورال را افزایش دهد. توجه به طب سالمندان و مشکلات بیماری‌های همراه آنها بخصوص با توجه به رو به رشد بودن این طیف سنی در جامعه به نظر یکی از اولویت‌های مهم سیستم بهداشتی درمانی کشور می‌باشد. در این گروه سنی جامعه یکی از رایجترین شکستگی‌ها شکستگی استخوان فمور می‌باشد که استفاده از تکنیک‌های بی‌حسی موضعی بویژه 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 ترکیبی در کنار بی‌حس کننده‌های موضعی برای بی‌حسی اپی‌دورال میانگین مدت بی‌دردی بعد از عمل و نمره درد بعد از عمل بیماران با یکدیگر مقایسه گردید. نتایج حاصله از مقایسه سه گروه نئوستیگمین و کتامین و دارونما به وضوح نشان می‌دهد که میانگین نمره درد بین سه گروه در ۶ و ۱۲ ساعت بعد از عمل متفاوت بوده و نمره 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 دارونما بوده است. میانگین دوز مصرفی مسکن (پتیدین بر حسب میلی‌گرم) 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 ما همخوانی دارد به طوری که در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۳ توسط بارتا و همکارانش انجام گرفت مشخص گردید که افزودن نئوستیگمین به بی‌حس کننده‌ها به عنوان مکمل در اعمال جراحی‌های مجاری ادراری-تناسلی اطفال به روش کودال که در واقع نوعی اپی‌دورال است طول مدت بی‌دردی بعد از عمل را افزایش می‌دهد.<sup>(۱۶)</sup>

همچنین در مطالعه‌ای که تان و همکارانش در سال ۲۰۰۰ انجام داده‌اند مشخص گردید که نئوستیگمین اینتراتکال درد بعد از عمل در هر نیورافی اینگوئینال را کاهش می‌دهد. در این مطالعه مشخصاً مدت بی‌دردی بعد از عمل در گروه نئوستیگمین بیش از دارونما بود. ( $P \leq 0/05$ )<sup>(۱۷)</sup>

در مطالعه دیگری که توسط خان و همکارانش در هند در سال ۲۰۰۸ انجام شده مشخص گردید که استفاده اینتراتکال نئوستیگمین درد بعد از عمل بیماران تحت جراحی دیسک کمبری را کاهش داده و نمره درد ۴ و ۸ ساعت بعد از عمل در گروه نئوستیگمین کمتر از دارونما بوده است همچنین این مطالعه نشان داد میانگین مورفین استفاده شده در ۲۴ ساعت اول در گروه نئوستیگمین ۰/۹ میلی‌گرم و در گروه دارونما ۴/۷ میلی‌گرم بوده است.<sup>(۱۸)</sup> در مطالعه‌ای که توسط لی و همکارانش در سال ۱۹۹۵ 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 ما 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.<sup>(۵)</sup>

با توجه به این همخوانی‌های ذکر شده بین مطالعه ما و موارد ذکر شده فوق با این همه در این مطالعه مشخص گردید که طول مدت بی‌دردی در گروه کتامین بیشتر از دو گروه دیگر و در گروه نئوستیگمین بیشتر از دارونما بوده است. نمره 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 دارونما بوده است. این همه

### نتیجه‌گیری

نئوستیگمین و کتامین به‌عنوان مکمل همراه با بوپیواکائین ۰/۲۵٪ در بی‌حسی اپی‌دورال موجب افزایش مدت بی‌دردی بعد عمل و کاهش مصرف مسکن می‌شود که مدت بی‌دردی بعد عمل و کاهش مصرف مسکن در بیماران مصرف‌کننده کتامین بیشتر از نئوستیگمین بوده است.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله از زحمات همه همکاران محترم آن معاونت و شورای محترم پژوهشی و جناب آقای دکتر آشتیانی معاونت محترم آموزشی و پژوهشی تشکر و قدردانی می‌نماییم.

بیانگر اثر مثبت و مؤثر استفاده از نئوستیگمین و کتامین به‌عنوان مکمل در کنار بوپیواکائین به روش اپی‌دورال در بیماران شکستگی فمور می‌باشد لذا این مطالعه توصیه به استفاده از این داروها با ارجحیت کتامین به‌عنوان مکمل (با حداقل دوز مؤثر) می‌نماید. همچنین در این مطالعه عوارض جانبی خاصی در دو گروه نئوستیگمین و کتامین که قابل گزارش باشد رؤیت نگردید در ادامه به سایر محققین توصیه می‌گردد که سایر مکمل‌ها را با داروهای استفاده شده در این مطالعه مقایسه نمایند و نتایج حاصله از آن را برای دستیابی به بهترین ترکیب دارویی با بیشترین اثر و کمترین عوارض جانبی بیان نمایند.

**جدول ۱.** مقایسه میانگین اسکور درد در ریکاوری، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد عمل بین سه گروه نئوستیگمین، کتامین و دارونما 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	۰/۹	۲/۶۳	۴/۰۴
دارونما	۰/۱۸	۱/۷۷	۴/۰۳	۴/۱۸
تست آماری	من ویتنی یو	من ویتنی یو	من ویتنی یو	من ویتنی یو
عدد پی	$P \geq 0/05$	$P \leq 0/01$	$P \leq 0/01$	$P \geq 0/05$

**جدول ۲.** مقایسه میانگین مدت بیدردی برحسب ساعت بین سه گروه نئوستیگمین، کتامین و دارونما در بیماران باشکستگی فمور

گروه	مدت بیدردی	آنالیز آماری
نئوستیگمین	۹/۳۰	$P \leq 0/01$ تست آنووا
کتامین	۱۰/۱۵	
دارونما	۵/۳۰	

**جدول ۳.** مقایسه میانگین دوز مصرفی مسکن در ۲۴ ساعت بعد عمل بین سه گروه نئوستیگمین، کتامین و دارونما در بیماران باشکستگی فمور

گروه	دوز مصرفی مسکن	آنالیز آماری
نئوستیگمین	۴۰/۹ میلی‌گرم	$P \leq 0/01$ تست آنووا
کتامین	۳۳/۹ میلی‌گرم	
دارونما	۷۹/۵ میلی‌گرم	

## References

1. Ronald ,D.Miller. Miller's Anesthesia.Sanders. Seventh Edition.Chapter 70
2. Stevens RD, Van Gessel E, Flory N, Fournier R, Gamulin Z. Lumbar plexus block reduces pain and blood loss associated with total hip arthroplasty. *Anesthesiology*. 2000 Jul;93(1):115-21.
3. Modig, R.Regional anesthesia and blood loss. *Acta Anesthesiology Journal* .1998.32:44-48
4. Carr, DB. Goudas ,LC.Acute Pain. *Lancet*. 1999 Jun 12;353(9169):2051-8.
5. Liu ,S. Carpenter ,RI. Neal ,JM.Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology Journal* .1995. 82:1474
6. Timothy ,D. Recommendations for the management of pain by intrathecal (intraspinal) Drug Delivery. *Neuromodulation*. 2007;10:301-328
7. Ashburn ,MA.Postoperative pain. In Loeser JD (ed):*Bonica's Management of pain 3edition*.philadelphia .Lippincott Williams and Wilkins.2001.765-779.
8. Pioli G1, Barone A, Giusti A, Oliveri M, Pizzonia M, Razzano M, Palummeri E. Predictors of mortality after hip fracture: results from 1-year follow-up. *Aging Clin Exp Res*. 2006 Oct;18(5):381-7.
9. Furlaneto ,ME. Garcez-Leme ,LE. Impact of delirium on mortality and cognitive and functionalperformance among elderly people with femoral fractures. *Clinics (Sao Paulo)*. 2007 Oct;62(5):545-52.
10. Tierney ,WM. Martin ,DK. Greenlee ,MC.The prognosis of hyponatremia at hospital admission. *J Gen Intern Med* .1986; 1:380-385.
11. Orosz ,GM. Magaziner ,J. Hannan ,EI.Association of timing of surgery for hip fractures andpatient outcomes. *JAMA* .2004; 291:1738-1743.
12. Rodgers ,A. Walker ,N. Schug ,S.Reduction in postoperative mortality and morbidity withepidural or spinal anesthesia: Results from overview of randomized trials. *BMJ* .2000; 321:1-12.
13. Dahl ,OE. Caprini ,J. Colwell ,CW. Fatal vascular outcomes following major orthopedic surgery. *ThrombHaemost*.2005; 93:860-866.
14. Sorenson ,RM.Pace ,NL. Anesthetic technique during surgical repair of femoral neck fractures. *Anesthesiology*.1992; 77:1095-1104.
15. Buller ,HR. Agneli ,G. Hull ,RD. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. The Seventh ACCP Conference on Anti thrombotic and Thrombotic Therapy. *Chest* .2004; 126:401S-428S.
16. BATRA, V.ARYA, R.MAHAJAN, P. CHARI ,P. Dose response study of caudal neostigmine for postoperative analgesia in pediatric patients undergoing genitourinary surgery. *Pediatric Anesthesia*. 2003. 13:515-521
17. TAN, P.KUO ,K. LU, K. Efficacy of intrathecal neostigmine for the relief of post inguinal herniorrhaphy pain. *Acta Anaesthesiol Scand*.2000. 44:1056-1060
18. KHAN, Z.AMIDI, A.MIRI, M. HAJEDI ,H. 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. 33 669-675 2008

## Evaluating the effect of adding ketamine and Neostigmine to 0.25% Bupivacaine for epidural analgesia in patients candidate for elective hip surgery

Alireza Kamali<sup>1</sup>, Abbas Zareei<sup>2</sup>, Esmail Moshiri<sup>1\*</sup>, Fariba Farokhi<sup>3</sup>

1. Assistant professor; Department of Anesthesiology, Medicine Faculty, Arak University of Medical Sciences, Arak

2. Anesthesiologist, Arak University of Medical Sciences, Arak

3. MSc of Midwifery counseling, School of Nursing and Midwifery, Arak University of Medical Sciences, Arak

### ABSTRACT

**Aims and background:** Pain is a complex medical problem and its inadequate control postoperatively has adverse effects on patients' physiological, metabolic and mental status. Adding new supplements will probably lead to an increased duration of analgesia. The purpose of this study was to evaluate the addition of neostigmine and ketamine to bupivacaine 0.25% for epidural analgesia in order to increase duration of postoperative analgesia.

**Methods and Materials:** In this double blind clinical trial, 90 patients over 50 years candidate for elective hip surgery with ASA class I, and II were randomly divided to three groups: neostigmine, ketamine and control groups. All patients received epidural Anesthesia with bupivacaine 0.25% by 2cc/segment. Furthermore 60 microgram neostigmine was added in the first group and 40 mg ketamine in the second group. Level of postoperative pain based on Visual Analogue Score (VAS), duration of analgesia, and amount of analgesic further requested by patients were compared among the three groups.

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

**Conclusions:** Neostigmine and ketamine added to bupivacaine (0.25%) for epidural anesthesia increase the duration of analgesia postoperatively and they reduce analgesic consumption which would be more with ketamine than neostigmine.

**Keywords:** Neostigmine, ketamine, epidural, postoperative analgesia

► Please cite this paper as:

Kamali A, Zareei A, Moshiri E, Farokhi F. [Evaluating the effect of adding ketamine and Neostigmine to 0.25 % Bupivacaine for epidural analgesia in patients candidate for elective hip surgery (persian)]. J anesthesiol pain 2016;6(4):61-67.

**Corresponding Author:** Esmail Moshiri, Assistant professor, Department of Anesthesiology, Medicine Faculty, Arak University of Medical Sciences, Arak.

**Email:** moshiri\_e@yahoo.com