

بررسی تأثیر افزودن دوزهای مختلف وراپامیل به لیدوکائین ۱/۵٪ جهت بلوک

حسی - حرکتی آگزیلاری

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات نشان داده است که وراپامیل به عنوان یک بلوک‌کننده کانال کلسیمی، باعث تقویت اثرات بی‌حسی بی‌حس‌کننده‌های موضعی می‌شود. با این حال هنوز در دوز مورد استفاده از آن اختلاف نظر وجود دارد. در این مطالعه سعی شده است اثربخشی دو دوز مختلف وراپامیل در ترکیب با لیدوکائین در کیفیت بی‌حسی و بی‌دردی آگزیلاری در اعمال جراحی ارتوپدی اندام فوقانی مورد بررسی قرار گیرد.

روش کار: مطالعه حاضر به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور طراحی و اجراء شد. در این مطالعه ۹۲ بیمار کاندیدای انجام عمل جراحی اندام فوقانی تحت بی‌حسی آگزیلاری وارد مطالعه شدند و به صورت تصادفی در سه گروه قرار گرفتند: گروه اول فقط لیدوکائین ۱/۵٪؛ گروه دوم لیدوکائین ۱/۵٪ به همراه ۵ میلی‌گرم (mg) وراپامیل؛ و گروه سوم لیدوکائین ۱/۵٪ به همراه ۱۰ mg وراپامیل دریافت کردند. اطلاعات مرتبط با زمان شروع و طول بلوک سمپاتیک، حسی و حرکتی و بی‌دردی به همراه تغییرات همودینامیک شامل ضربان قلب و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و متوسط فشار خون شریانی طی مراحل قبل، حین و پس از عمل و درد پس از عمل جراحی بیماران در سه گروه مورد مقایسه قرار گرفت. داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS V.13، آزمون کای دو و آزمون آنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. سطح معنی‌داری در این مطالعه در حد ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و فشار خون متوسط شریانی در دو گروه وراپامیل مشابه و افت معنی‌داری داشت؛ به طوری که از دقیقه ۱۵ الی ۶۰ این تغییرات به لحاظ آماری معنی‌دار و پس از آن وضعیت فشار خون بیماران در سه گروه مشابه بود. متوسط زمان شروع بلوک سمپاتیک، حسی و حرکتی نیز در گروه بیماران که وراپامیل به همراه لیدوکائین دریافت کرده بودند در هر دو گروه به لحاظ آماری کمتر از گروه بیماران لیدوکائین بود ($p=0/001$). دو گروه وراپامیل از نظر شروع بلوک سمپاتیک اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشتند ($p=0/18$). طول مدت بلوک حسی و حرکتی نیز در دو گروه وراپامیل بیش از لیدوکائین تنها بود. شدت درد پس از عمل جراحی تا ۶ ساعت پس از عمل جراحی در دو گروه وراپامیل مشابه و کمتر از بیماران گروه لیدوکائین تنها بود که این تغییرات به لحاظ آماری معنی‌دار است.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان داد که وراپامیل ۱۰ mg با افزایش طول مدت بلوک حسی و حرکتی و میزان بی‌دردی پس از عمل با تغییرات همودینامیک مشابه به وراپامیل ۵ mg می‌تواند در ترکیب با لیدوکائین در بیماران کاندیدای بی‌حسی آگزیلاری مورد استفاده قرار گیرد.

کلیدواژه‌ها: ۱- وراپامیل ۲- بلوک آگزیلاری ۳- لیدوکائین ۴- تغییرات همودینامیک ۵- بلوک حسی و حرکتی

دکتر محمود رضا آل بویه I

*دکتر کامبیز سادگی II

دکتر مهدی کدخدازاده اصل III

IRCT: 138903094050N1

تاریخ دریافت: ۸۹/۳/۳۱، تاریخ پذیرش: ۸۹/۵/۹

مقدمه

بلوک ناحیه‌ای اندام‌ها از روش‌های مهم و موثر در طب بیهوشی جهت ایجاد بی‌دردی و بی‌حسی در انجام اعمال جراحی یا کنترل درد بعد از عمل است،^(۱-۴) که ضمن ایجاد شرایط مطلوب جراحی و تحرک سریع‌تر بیمار بعد از عمل، خطرات ناشی از بیهوشی عمومی را که

در بعضی از بیماران می‌تواند با عوارض نامطلوب و حتی مرگ و میر همراه باشد، کاهش داده و نیز باعث کاهش هزینه‌های بیمارستانی گردد.^(۳و۲)

با توجه به کاربرد روز افزون و گسترش بلوک‌های منطقه‌ای (Regional) در اعمال جراحی، به ویژه

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان‌نامه دکتر کامبیز سادگی جهت دریافت درجه دکترای تخصصی بیهوشی به راهنمایی دکتر محمود رضا آل بویه، سال ۱۳۸۸.

(I) استادیار و متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران
(II) دستیار بیهوشی، تقاطع بزرگراه‌های شهید همت و چمران، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران (*مؤلف مسئول)
(III) دستیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران

ایجاد تغییری در وضعیت همودینامیک بیماران - اثر داشته باشد؟ در این مطالعه سعی شده است تأثیر دو دوز وراپامیل (۵ mg و ۱۰ mg) با استفاده از لیدوکائین بر بلوک آگزیلاری و عوارض جانبی احتمالی آن‌ها مورد بررسی قرار گیرد.

روش کار

مطالعه حاضر به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور (Double Blind Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial) طراحی و اجرا شد. جمعیت مورد مطالعه نیز شامل بیماران کاندیدای انجام عمل جراحی اندام فوقانی تحت بلوک آگزیلاری در بخش ارتوپدی و جراحی دست بیمارستان‌های حضرت فاطمه و حضرت رسول اکرم (ص) طی آبان ۱۳۸۷ لغایت آبان ۱۳۸۸ می‌باشد.

نمونه‌گیری در این مطالعه به صورت غیرتصادفی ساده (Convenience & nonrandom sequential sampling) بود؛ بدین معنی که بیمارانی که منطبق با معیارهای ورود و خروج بودند، در صورت تمایل و پس از کسب رضایت، وارد مطالعه شدند و به صورت تصادفی در سه گروه مطالعه قرار گرفتند. معیارهای ورود شامل کاندیدای انجام عمل جراحی اندام فوقانی شامل دست، ساعد و آرنج با استفاده از بلوک آگزیلاری، سن بالای ۱۸ سال و کمتر از ۴۵ سال، وضعیت ASA برابر با I و II و رضایت از ورود به مطالعه بود. در صورت وجود بیماری زمینه‌ای قابل توجه {افزایش فشار خون، دیابت، اختلالات کبدی، کلیوی، انعقادی، سابقه اعتیاد به مواد مخدر یا الک، عدم رضایت از ورود به مطالعه، چاقی مفرط (وزن بالای ۱۱۵ کیلوگرم)، حساسیت به بی‌حس‌کننده‌های موضعی، نوروپاتی محیطی، عفونت موضعی در محل تزریق و بارداری} این دسته بیماران از مطالعه کنار گذاشته شدند.

جراحی‌های ارتوپدی، به کار بردن داروهایی که بتواند مدت اثر داروهای بی‌حسی را تقویت یا میزان بلوک را تشدید و یا شروع اثر آن را تسریع نماید، ارزش بیشتری پیدا کرده است. یکی از بلوک‌های شایع مورد استفاده در جراحی اندام فوقانی، بلوک آگزیلاری است که به علت کاربردی بودن و کم بودن عوارض جانبی و ایجاد بی‌حسی مطلوب، مورد استفاده زیادی دارد.^(۲،۳) ولی گاهی اوقات به دلیل طولانی شدن مدت عمل، نیاز به استفاده از ترکیبی است که مدت بی‌دردی، بی‌حرکتی و بی‌حسی بیشتری را در طول عمل و یا حتی پس از عمل فراهم کند.

بلوک شبکه آگزیلاری، اغلب برای بی‌حسی در جراحی‌های دست و ساعد بیماران سرپایی انجام می‌شود.^(۲) مبنای این بلوک ناحیه‌ای، تزریق داروهای بی‌حس‌کننده در مجاورت ریشه یا تنه اصلی اعصاب است.^(۴) به منظور بهبود کیفیت، زمان شروع و طول مدت بی‌حسی در این‌گونه بلوک‌ها از داروهای دیگری از قبیل مخدرها، بی‌کربنات، آدرنالین و دگزامتازون به همراه داروهای بی‌حس‌کننده استفاده شده است.^(۵-۷)

وراپامیل، یک مسدودکننده کانال کلسیم است و استفاده از آن در بلوک ناحیه‌ای از اوایل دهه ۹۰ آغاز شد.^(۸) طبق مطالعات انجام شده، وراپامیل قادر است اثرات بی‌دردی بی‌حس‌کننده‌های موضعی را تقویت کند.^(۸) همچنین اثرات بی‌دردی مخدرها ممکن است با تجویز همزمان مسدودکننده‌های کانال کلسیم افزایش یابد.^(۹)

بر اساس این دسته مطالعات، به نظر می‌رسد که با افزودن یک مسدودکننده کانال کلسیم از قبیل وراپامیل می‌توان مدت بی‌دردی را افزایش داد. با این حال به دلیل تأثیر وراپامیل بر همودینامیک بیماران، پزشکان در استفاده از آن محتاط هستند. هنوز مشخص نیست که افزایش دوز وراپامیل می‌تواند بر کیفیت بلوک - بدون

روش تصادفی کردن بیماران بر اساس جدول تصادفی در سه گروه مقایسه؛ گروه A: لیدوکائین به تنهایی، گروه B: لیدوکائین به همراه ۵ mg وراپامیل و گروه C: لیدوکائین به همراه ۱۰ mg وراپامیل بود. فرد مسئول گروه‌بندی بیماران از مطالعه اطلاعی نداشت.

در مرحله انجام، بیماران پس از مشخص شدن معیارهای پذیرش وارد اتاق عمل شدند و میدازولام وریدی با دوز ۲ mg و فنتانیل وریدی با دوز ۰/۵ µg/kg دریافت کردند. بلوک آگزیلاری به صورت استاندارد انجام شد. بیماران در وضعیت خوابیده به پشت و بازو عمود بر بدن و ساعد در فلکسیون ۹۰ درجه و دست بیماران بر روی بالش یا شان قرار می‌گرفت. سپس شریان آگزیلاری لمس شده و با دو انگشت وسط و نشانه بر روی استخوان بازو ثابت می‌شد و با سوزن ۵ سانتی‌متری، در حالی که به دستگاه محرک عصبی وصل بود، از کمی بالای شریان وارد می‌شدیم. از تمام بیماران با جریان ۰/۴ mA (میلی آمپر-mA) به وسیله تحریک‌کننده عصب هنگامی که انقباض مطلوب عضلات گرفته شد بر حسب سه گروه مقایسه وراپامیل و لیدوکائین به صورت single dose تزریق و بلوک انجام شد. سپس ۱۰ سی‌سی از محلول لیدوکائین ۱٪ جهت بلوک عصب موسکولوکوتانئوس در عمق عضله کوراکوبراکیالیس تزریق می‌شد و ۵ سی‌سی لیدوکائین ۱٪ جهت بی‌دردی تورنیکه برای بلوک عصب اینترکوستوبراکیالیس در زیر پوست روی شریان به طوری که قسمتی از بالا و پایین آن را در بر گیرد، اینفیلتره می‌شد.

در بیماران گروه A، ۳۴ سی‌سی لیدوکائین ۱/۵٪ به تنهایی جهت بلوک تزریق شد. در گروه B، ۳۴ سی‌سی لیدوکائین ۱/۵٪ به همراه ۵ mg وراپامیل در ناحیه آگزیلاری تجویز شد. در گروه C، ۳۴ سی‌سی لیدوکائین ۱/۵٪ به همراه ۱۰ mg وراپامیل در ناحیه آگزیلاری

تجویز شد.

اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران شامل سن، جنس، سابقه بیماری، اعتیاد و غیره از بیماران پرسش و در پرونده آن‌ها ثبت شد. زمان دارو و شروع بی‌حرکتی (با حرکت انگشتان)، بی‌حسی (سوزن)، بررسی بلوک سمپاتیک (با پنبه الک) و بی‌دردی ثبت شد. فشار خون و ضربان قلب هنگام قرار گرفتن بر تخت و طبق زمان مشخص کنترل شد. بی‌دردی بیماران نیز بر حسب معیار VAS سنجیده شد.

داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS V.13 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و داده‌های کیفی به صورت فراوانی نمایش داده شده است. برای مقایسه داده‌های کیفی و کمی بین دو گروه در صورت تبعیت از توزیع نرمال به ترتیب از آزمون کای دو و در متغیرهای کمی از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA) استفاده شد. همچنین به منظور بررسی تغییرات انجام گرفته در اندازه گیری‌های مکرر، از آنالیز واریانس اندازه گیری‌های مکرر در تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد. سطح معنی‌داری در این مطالعه در حد ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۹۲ نفر در سه گروه مقایسه وراپامیل ۵ mg (۳۰ نفر)، وراپامیل ۱۰ mg (۳۱ نفر) و شاهد (لیدوکائین به تنهایی) (۳۱ نفر) مورد بررسی قرار گرفتند. در جدول شماره ۱ مشخصات اولیه بالینی بیماران به تفکیک سه گروه مطالعه نشان داده شده است. همان گونه که مشاهده می‌شود اختلاف معنی‌داری از لحاظ سن و جنس مشاهده نمی‌شود.

متوسط شروع بلوک سمپاتیک نیز در گروه بیمارانی که وراپامیل به همراه لیدوکائین دریافت کرده بودند به لحاظ آماری کمتر از گروه بیماران لیدوکائین بود

جدول شماره ۱- توزیع مشخصات دموگرافیک و یافته‌های مرتبط با بلوک حسی-حرکتی بیماران

سن، سال	لیدوکائین (شاهد) (n=۳۱)	لیدوکائین + وراپامیل mg (n=۳۰)	لیدوکائین + وراپامیل mg (n=۳۱)	p-value
جنس مرد، (%)	۲۵ (۸۱٪)	۲۳ (۷۷٪)	۲۷ (۸۷٪)	۰/۵۷۰
زمان شروع بلوک سمپاتیک، دقیقه	۶/۵±۲	۵/۱±۱/۴	۴/۳±۱/۳	۰/۰۰۱
زمان شروع بلوک حسی، دقیقه	۹/۵±۲/۷	۷/۲±۱/۷	۶/۳±۱/۷	<۰/۰۰۱
مدت زمان بلوک حسی، دقیقه	۱۳۱/۸±۳۵/۳	۲۰۰/۶±۶۷/۶	۲۵۱/۶±۴۸/۲	<۰/۰۰۱
زمان شروع بلوک بی‌حرکتی، دقیقه	۱۲/۷±۲/۵	۱۰/۱±۲/۱	۱۰/۶±۳/۲	۰/۰۰۲
زمان شروع بلوک بی‌حرکتی کامل، دقیقه	۱۷/۹±۴/۴	۱۴/۱±۲/۵	۱۴/۳±۱/۵	<۰/۰۰۱
طول بلوک بی‌حرکتی، دقیقه	۱۵۴/۴±۴۴/۹	۲۳۹/۴±۵۳/۸	۲۹۴/۵±۵۳/۷	<۰/۰۰۱
میزان مصرف مخدر (پتیدین)، mg	۷۵/۸±۲۹/۲	۵۰±۲۱/۱	۵۵/۳±۲۷/۵	۰/۰۰۱
اولین درخواست مسکن پس از عمل جراحی، دقیقه	۱۱۲/۸±۴۷/۶	۱۶۹/۲±۵۷/۲	۲۱۳/۲±۶۲/۳	<۰/۰۰۱

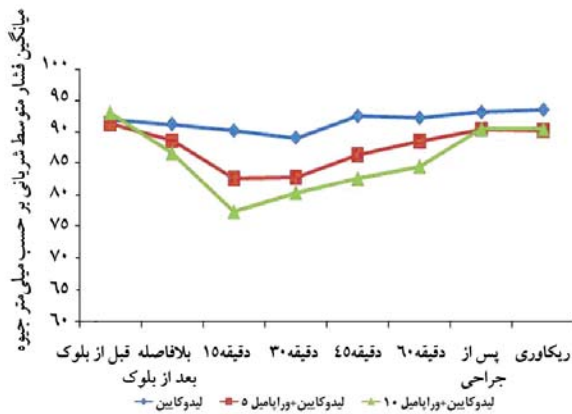
داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و داده‌های کیفی به صورت فراوانی و درصد فراوانی نشان داده شده است.

($p=۰/۰۰۱$) (جدول شماره ۱). دو گروه وراپامیل از نظر شروع بلوک سمپاتیک اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشتند ($p=۰/۱۸$). همچنین بیمارانی که وراپامیل دریافت کرده بودند، سریع‌تر بلوک حسی را تجربه کردند که این میزان در دوز ۱۰ mg بیشتر بود ($p<۰/۰۰۱$). این در حالی است که اختلاف مشاهده شده بین دو گروه وراپامیل به لحاظ آماری معنی‌دار نیست ($p=۰/۲۳$). همچنین بیمارانی که وراپامیل با دوز ۱۰ mg دریافت کرده بودند به لحاظ آماری متوسط طول بلوک حسی به مراتب بیشتری در مقایسه با دو گروه وراپامیل ۵ mg ($p<۰/۰۰۱$) و لیدوکائین تنها ($p<۰/۰۰۱$) داشتند. متوسط طول بلوک حسی نیز در وراپامیل ۵ mg نیز به طوری معنی‌داری بیش از بیماران لیدوکائین تنها بود ($p<۰/۰۰۱$).

متوسط زمان شروع بلوک حرکتی در گروه لیدوکائین تنها، دیرتر از بیمارانی که وراپامیل دریافت کرده بودند، می‌باشد ($p=۰/۰۰۲$). با این حال زمان شروع بلوک حرکتی در دو گروه وراپامیل مشابه بود و اختلاف معنی‌داری نداشت ($p=۰/۷۶$). این مسئله عیناً در مورد شروع بلوک حرکتی کامل مشاهده می‌شود و تقریباً زمان شروع دو گروهی که وراپامیل دریافت کرده بودند، مشابه بود و اختلاف معنی‌داری نداشت ($p=۰/۹۹$). با این حال زمان شروع بلوک حرکتی کامل در گروه لیدوکائین تنها به طور معنی‌داری دیرتر از دو گروه مورد نظر روی داد ($p=۰/۰۰۱$). از طرفی دیگر، متوسط طول بلوک حرکتی از بیشترین به کمترین در گروه وراپامیل ۱۰ mg، وراپامیل ۵ mg و لیدوکائین تنها روی داد که هر سه به لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری با یکدیگر دارند ($p<۰/۰۰۱$) (جدول شماره ۱).

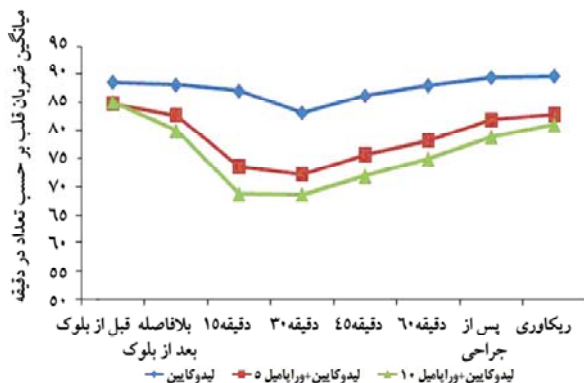
در شکل شماره ۱ توزیع شدت درد پس از عمل جراحی در سه گروه مقایسه آورده شده است. همان گونه که مشاهده می‌شود شدت درد پس از عمل جراحی تا ۶ ساعت پس از عمل جراحی در دو گروه وراپامیل مشابه و کمتر از بیماران گروه لیدوکائین تنها بود که این تغییرات به لحاظ آماری معنی‌دار است. همچنین بر اساس آنالیز واریانس اندازه‌گیری‌های مکرر وراپامیل، طی مدت پس از عمل جراحی، شدت درد کمتری به خصوص در مراحل اولیه ایجاد کرده است ($p=۰/۰۰۱$).

تغییرات مشاهده شده بین دو گروه وراپامیل به لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری با یکدیگر ندارند. بر این اساس نیز، متوسط مصرف مخدر (پتیدین) پس از عمل جراحی در دو گروه وراپامیل به همراه لیدوکائین به طور معنی‌داری کمتر از بیمارانی بود که تنها لیدوکائین دریافت کرده بودند (جدول شماره ۱). میزان مصرف مخدر در دو گروه وراپامیل مشابه بود و اختلاف معنی‌داری مشاهده نمی‌شود ($p=۰/۷۲$). بیمارانی که وراپامیل با دوز ۱۰ mg دریافت کرده بودند، دیرتر از دو



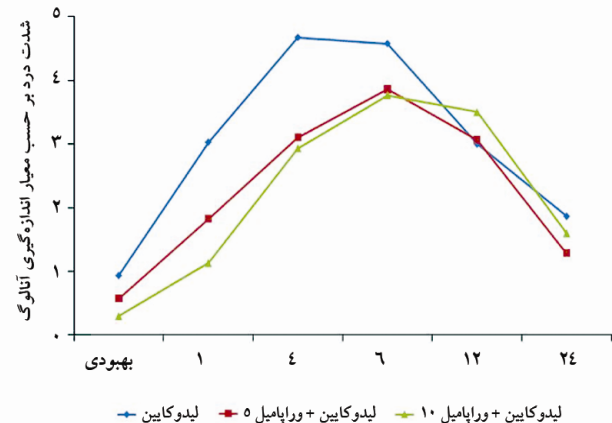
شکل شماره ۲- توزیع میانگین تغییرات فشار خون متوسط شریانی طی مدت قبل از جراحی تا ریکاوری

همچنین در شکل شماره ۳ تغییرات ضربان قلب بیماران در سه گروه نمایش داده شده است. همان گونه که مشاهده می‌شود تغییرات بین دو گروه ورپامیل مشابه هم و به لحاظ آماری کمتر از متوسط ضربان قلب بیمارانی است که تنها لیدوکائین دریافت کرده بودند. همچنین به نظر می‌رسد که تأثیر ورپامیل بر افت ضربان قلب، سریع‌تر از افت فشار خون و بدو جراحی خود را نشان می‌دهد. همچنین بر اساس آنالیز واریانس اندازه‌گیری‌های مکرر، تغییرات مشاهده شده ضربان قلب بیماران در دو گروه ورپامیل در مقایسه با گروه لیدوکائین تنها معنی‌داری بوده؛ به طوری که بیمارانی که ورپامیل دریافت کرده بودند، در طول مطالعه متوسط ضربان قلب در آن‌ها افت بیشتری داشت (p -value برابر با 0.002 و 0.001 به ترتیب در مقایسه با ورپامیل 5 mg و 10 mg). این در حالی است که تغییرات مشاهده شده بین دو گروه ورپامیل به لحاظ آماری معنی‌دار نیست ($p=0.49$).



شکل شماره ۳- توزیع میانگین تغییرات ضربان قلب بیماران طی مدت قبل از جراحی تا ریکاوری

گروه دیگر درخواست مسکن داشتند. متوسط زمان درخواست مسکن به ترتیب در دو گروه ورپامیل بیش از گروه لیدوکائین تنها بود ($p<0.001$). همچنین بیمارانی که دوز بالاتری از ورپامیل دریافت کرده بودند، متوسط زمان درخواست مسکن در آن‌ها بیش از سایر بیماران بود ($p=0.001$).



شکل شماره ۴- توزیع میانگین شدت درد بیماران در ریکاوری و پس از عمل جراحی به تفکیک در سه گروه مقایسه

در شکل شماره ۲ توزیع فشار خون متوسط شریانی بیماران طی مدت مطالعه آورده شده است. بیشترین افت فشار خون در دقیقه ۱۵ پس از بلوک در دو گروه ورپامیل روی داد و به تدریج فشار خون متوسط شریانی بیمار افزایش یافته و پس از عمل جراحی و در ریکاوری فشار خون بیماران در سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. بر اساس آنالیز واریانس اندازه‌گیری‌های مکرر، تغییرات مشاهده شده فشار خون متوسط شریانی در دو گروه ورپامیل در مقایسه با گروه لیدوکائین تنها، معنی‌داری بوده؛ به طوری که بیمارانی که ورپامیل دریافت کرده بودند، در طول مطالعه میزان فشار خون متوسط شریانی آن‌ها افت بیشتری داشت (p -value برابر با 0.006 و 0.001 به ترتیب در مقایسه با ورپامیل 5 mg و 10 mg). این در حالی است که تغییرات مشاهده شده بین دو گروه ورپامیل به لحاظ آماری معنی‌دار نیست ($p=0.35$).

بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان داد که افزودن وراپامیل در دو دوز ۵ mg و ۱۰ mg به لیدوکائین ۱/۵٪ در مقایسه با لیدوکائین ۱/۵٪ تنها موجب افزایش کیفیت و کمیت بلوک اتونوم، حسی و حرکتی در بیماران تحت عمل جراحی اندام فوقانی با استفاده از بلوک آگزیلاری می‌گردد. هر چند که این مطالعه نشان داد که این دسته از بیماران به خصوص در مراحل اولیه عمل جراحی، دچار افت فشار خون و ضربان قلب شده که این مسئله به خصوص در افراد سالمند و در معرض خطر می‌تواند مشکل‌ساز باشد.

وراپامیل، یک مسدودکننده کانال کلسیمی است که طی دهه گذشته از آن برای بهبود وضعیت بی‌حسی و بی‌درد به همراه بی‌حس‌کننده‌های موضعی مورد استفاده قرار گرفته است. پس از تایید شواهد اولیه در مدل‌های تجربی، به تدریج استفاده از بلوک‌کننده‌های کانال کلسیمی برای افزایش مدت بی‌حسی به همراه بی‌حس‌کننده‌ها موضعی به کار گرفته شد. از جمله در بلوک ناحیه‌ای و خصوصاً بلوک شبکه بازویی از وراپامیل استفاده شد؛ به طوری که افزودن محلول بی‌حس‌کننده موضعی در بلوک آگزیلاری می‌تواند طول دوره بی‌حسی و عدم پاسخ به درمان را طولانی کند.^(۸-۱۰)

در این مطالعه نشان داده شد که افزودن وراپامیل با دوز ۱۰ mg موجب افزایش معنی‌داری در شروع و طول مدت بی‌حسی و بلوک حرکتی در مقایسه با دوز ۵ mg و لیدوکائین به تنهایی تنها می‌شود. هر چند در بیماران که وراپامیل دریافت کرده بودند به طور معنی‌داری افت فشار خون قابل مشاهده بود، ولی دو گروه وراپامیل تغییرات کاملاً مشابهی داشته و عملاً افزایش مقادیر ۱۰ mg تغییر معنی‌داری در افت همودینامیک در مقایسه با ۵ mg وراپامیل نداشته است. یون کلسیم نقش مهمی در بی‌دردی با واسطه مخدرها دارد. اتصال مورفین به گیرنده μ باعث افزایش نفوذپذیری یون پتاسیم و کاهش

ورود یون کلسیم به درون جسم سلولی نرون‌ها می‌شود. در یک مطالعه نقش بلوک‌کننده‌های کانال کلسیمی در تنظیم فعالیت ضد درد نشان داده شده است.^(۱۰)

مطالعات مختلف قابلیت استفاده از بلوک‌کننده‌های کانال کلسیمی در جهت افزایش بی‌حس‌کننده‌های موضعی را نشان داده است. به طور مثال در سال ۱۹۹۷، محققین کره‌ای نشان دادند که استفاده از نیفیدپین، ترکیبی دیگر از مسدودکننده‌ها کانال کلسیمی، به صورت اپیدورال به همراه مارکائین در درد پس از عمل جراحی موثر بوده و میزان مصرف داروی بی‌حس‌کننده را کاهش می‌دهد.^(۱۱) این نتایج کاملاً با یافته‌های مطالعه حاضر همخوانی دارد. در مطالعه حاضر نیز مشخص شد که افزودن وراپامیل به لیدوکائین طول مدت بی‌حسی را تا مقادیر چشمگیری افزایش می‌دهد. همچنین زمان شروع آن را تسریع می‌کند.

هنوز مکانیسم دقیق افزایش مدت بی‌حسی با افزودن وراپامیل به محلول‌های بی‌حس‌کننده موضعی مشخص نشده است، ولی برخی از محققین مطرح کرده‌اند که مسدودکننده‌های کانال کلسیمی از ورود کلسیم به داخل سلول جلوگیری و بدین وسیله باعث مهار حس مرکزی می‌شوند. این حس مرکزی همچنین توسط آنتاگونیست‌های NMDA مثل کتامین و دکسترومتورفان مهار می‌شود.^(۱۱) همچنین وراپامیل اثرات دیگر بی‌حس‌کننده‌های موضعی را تقویت می‌کند. هنگامی که این دارو به صورت اینتراتکال تجویز می‌شود، باعث طولانی شدن اثر لیدوکائین و تتراکائین به صورت سینرژیک می‌شود.^(۱۲)

مطالعه دیگری نشان داد بی‌حس‌کننده‌های موضعی علاوه بر بلوک کانال سدیم، که انتقال عصبی را کاهش می‌دهد، کانال‌های کلسیمی پیش‌سیناپسی را نیز مهار می‌کند؛ در نتیجه مقدار واسطه‌های انتقال عصبی کاهش یافته و انتقال سیناپسی مهار می‌شود. بلوک‌کننده‌های کانال کلسیمی این اثر را تشدید می‌کنند. در این مطالعه

مقایسه با ۲/۵ میلی گرمی بهتر بود؛ در حالی که تأثیر بر همودینامیک در هر دو حالت مشابه بود.

همچنین استفاده همزمان از سوفنتانیل و ورپامیل با یک بی‌حس‌کننده موضعی متوسط الاثر همانند لیدوکائین طول مدت بی‌حسی را به شکل قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌دهد. اما اهمیت بیشتر آن شاید در ایجاد آنالژزی (بی‌دردی) بعد از عمل و در نتیجه ایجاد راحتی و رضایت در بیماران باشد، که این امر نیازمند انجام مطالعات بعدی است.

در نهایت یافته‌های این مطالعه نشان داد که افزودن ورپامیل به خصوص با دوز ۱۰ mg می‌تواند منجر به بهبود کیفیت بلوک از نظر شروع و طول بلوک حسی و حرکتی، کاهش درد پس از عمل جراحی و در نهایت کاهش مصرف مخدر گردد. از طرفی دیگر عوارض جانبی مهم ورپامیل که همان افت فشار خون و ضربان قلب می‌باشد در دو دوز ۵ mg و ۱۰ mg مشابه و گذرا می‌باشد.

یافته‌های این مطالعه نشان داد که ورپامیل ۱۰ میلی‌گرم با افزایش طول مدت بلوک حسی و حرکتی و بی‌دردی و کاهش زمان شروع آن‌ها و همچنین کاهش درد بعد از عمل با تغییرات همودینامیک مشابه با ورپامیل ۵ میلی‌گرم، می‌تواند در ترکیب با لیدوکائین در بیماران کاندید بلوک حسی آگزیلاری استفاده شود. هرچند در افراد مسن و بیماران قلبی باید با احتیاط مصرف شود و نیازمند مطالعات بیشتر در این افراد است.

ترکیب ورپامیل با لیدوکائین اینتراتکال تشدید اثر ضد درد و بلوک حرکتی را نشان داد که در ورپامیل به تنهایی دیده نشد.^(۱۳)

مطالعه‌ای نشان داد مسدود کننده‌های کانال کلسیم تیپ-آل همراه با مورفین به صورت اینتراتکال و اپی دورال در کاهش دردهای سرطان و همراه با بوپی و اکائین در کاهش دردهای پس از عمل سودمند بوده است.^(۱۴-۱۳)

یکی از عوامل محدودکننده در استفاده از ورپامیل در بلوک‌های عصبی، جنبه ایمنی و سلامت آن است. این دارو یک داروی آنتی دیس‌ریتمیک است که از عوارض آن می‌توان از برادی کاردی تا کلاپس کاردیوواسکولار نام برد.^(۱۶) بدین منظور بررسی اثرات همودینامیکی ورپامیل برای بهبود نتایج بی‌دردی ضرورت دارد.

این مطالعه نشان داد که استفاده از ۵ mg ورپامیل هیچ تغییر خاصی بر روی ضربان قلب، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بیماران حتی هنگامی که یک مخدر مثل سوفنتانیل به آن اضافه می‌شود، ندارد. این امر حاکی از بی‌خطر بودن این میزان از ورپامیل در بلوک شبکه بازویی است. در یک مطالعه دیگر در داخل کشور نشان داده شده که ورپامیل طول مدت بی‌حسی را افزایش می‌دهد که می‌توان از این امر در کاربرد بالینی استفاده کرد.^(۱۷) در این مطالعه از دو دوز ۲/۵ و ۵ میلی‌گرم استفاده شده که نتایج دوز ۵ میلی‌گرمی در

فهرست منابع

1- Borgeat A, Ekatodramis G. Brachial plexus block. Curr Opin Anaesthesiol; 2002. 15(5): 537-42.

2- Turkan H, Baykal B, Ozisik T. Axillary brachial plexus blockade: an evaluation of three techniques. Mil Med; 2002. 167(9): 723-25.

3- Sarma VJ. Continuous brachial plexus blockade. Anaesthesia; 1990. 45(8): 695-99.

4- Randalls B. Continuous brachial plexus

blockade. A technique that uses an axillary catheter to allow successful skin grafting. Anaesthesia; 1990. 45(2): 143-44.

5- Movafegh A, Razazian M, Hajimaohamadi F, Meysamie A. Dexamethasone added to lidocaine prolongs axillary brachial plexus blockade. Anesth Analg; 2006. 102(1): 263-67.

6- Dogru K, Duygulu F, Yildiz K, Kotanoglu MS, Madenoglu H, Boyaci A. Hemodynamic and blockade

effects of high/low epinephrine doses during axillary brachial plexus blockade with lidocaine 1.5%: A randomized, double-blinded study. *Reg Anesth Pain Med*; 2003. 28(5): 401-05.

7- Pang WW, Mok MS, Chang DP, Huang MH. Local anesthetic effect of tramadol, metoclopramide, and lidocaine following intradermal injection. *Reg Anesth Pain Med*; 1998. 23(6): 580-83.

8- Laurito CE, Cohn SJ, Becker GL. Effects of subcutaneous verapamil on the duration of local anesthetic blockade. *J Clin Anesth*; 1994. 6(5): 414-18.

9- Reuben SS, Reuben JP. Brachial plexus anesthesia with verapamil and/or morphine. *Anesth Analg*; 2000. 91(2): 379-83.

10- Miranda H, Bustamante D, Kramer V. Antinociceptive effects of Ca^{2+} Blockers. *Eur J Pharmacol*; 1992. 217: 137-41.

11- Choe Hun MS, Jim Song MD. Epidural verapamil reduces analgesic consumption after lower abdominal surgery. *Reg Anesth*; 1998. 86: 786-90.

12- Butter worth JF, Strichoriz GR. Mechanism of local anesthesia. A review. *Anaesthesiology*; 1999. 72:

711-20.

13- McCaughran JA Jr, Juno CJ. Calcium channel blockade with verapamil. Effects on blood pressure, renal, and myocardial adrenergic, cholinergic, and calcium channel receptors in inbred Dahl hypertension-sensitive (S/JR) and hypertension-resistant (R/JR) rats. *Am J Hypertens*; 1988. 1(3 Pt 3): 255S-62S.

14- Omote K, Iwasakii H. Effect of verapamil on spinal anesthesia with local anesthesia. *Anesth Analg*; 1995. 80: 444-48.

15- Delpoz E , Caro G , Bayens JM . Analgesic effect of several ca channel blockers in mice. *Eur J Pharmacol*; 1987. 137: 155-60.

16- Hara K, Saito Y. The Interaction between Gamma-amminobutyric acid agonists and Diltiazem in Visceral Antinociception in Rats. *Anesth Analg*; 2004. 98: 1380-384.

17- Mosaffa F, Salimi AR, Rasti A. Evaluation of the analgesic effects of two doses of Verapamil added to Bupivacaine compared with Bupivacaine alone in inter-Scalene block. *J Iranian Anesth Intens Care*; 2005. 51(27): 22-28.

Evaluation of the Effect of Addition of Different Doses of Verapamil to 1.5% Lidocaine on Sensory and Motor Axillary Block

M.R. Alebouyeh, MD^I *K. Sadegi, MD^{II} M. Kadkhodazadeh Asl, MD^{III}

Abstract

Background: Studies showed that Verapamil as a calcium channel blocker, potentiates the analgesic effects of local anesthesia; however there is controversy regarding the dosage of Verapamil in this regard. In this study, we evaluated the effect of two doses of Verapamil (5 and 10 mg) in combination with Lidocaine, on quality of local axillary blockage in comparison with placebo.

Methods: The present study was a double blind placebo –controlled clinical trial. Ninety two patients candidate for upper limb orthopedic and plastic surgery with axillary block were enrolled and divided in three groups randomly. In group A, the patients received only lidocaine 1.5%; in group B, the patients received Verapamil 5 mg plus lidocaine 1.5%; and in group C, the patients received Verapamil 10 mg plus lidocaine 1.5%. Time of onset and duration of analgesia, sympathetic, sensory and motor blocks as well as hemodynamic changes (heart rate, blood pressure and mean arterial pressure) before, during and after surgery were evaluated and compared in the three groups. SPSS V.13, Chi² and One way ANOVA tests were used for data analysis. P= 0.05 was considered as statistically significant.

Results: Systolic, diastolic and mid arterial blood pressures significantly decreased during 15-60 min in both groups receiving Verapamil (5 and 10 mg); after which the blood pressure remained similar in the three groups. Mean onset of sympathetic, sensory and motor block was shorter in patients who received Verapamil (5 and 10 mg) than those who received Lidocaine alone ($p<0.001$). There was no difference in regard to the onset of sympathetic block in the groups receiving Verapamil ($p=0.18$). Meanwhile duration of motor and sensory block in Verapamil groups was greater than Lidocaine group. Patients who received Verapamil experienced less post-operative (6 hours) pain than those in placebo group, which was statistically significant.

Conclusion: Our finding showed that Verapamil 10 mg could amplify quality of axillary blockage (prolonged duration of analgesia, sensory and motor block and reduced post operation pain) without significant changes in hemodynamic situations in comparison with patient who received Verapamil 5 mg.

Keywords: 1) Verapamil 2) Axillary block 3) Lidocaine
4) Hemodynamic change 5) Sensory and Motor Block

This article is a summary of the thesis by K. Sadegi, MD for the degree of speciality in Anesthesiology under supervision of M.R. Alebouyeh, MD (2009).

I) Assistant Professor of Anesthesiology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran

*II) Resident of Anesthesiology, Crossing of Shahid Hemmat and Chamran Expressways, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran (*Corresponding Author)*

III) Resident of Anesthesiology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran