

## مقاله اصلی

# مقایسه اثر بی دردی دوزهای مختلف گرانیسترون همراه با لیدوکائین در بی حسی داخل وریدی منطقه ای اندام فوقانی

تاریخ دریافت: ۹۴/۱۰/۲۸ - تاریخ پذیرش: ۹۴/۱۲/۸

### خلاصه

#### مقدمه

یکی از مزایای بی حسی داخل وریدی منطقه ای بازگشت سریع حس طبیعی و قدرت حرکت به دنبال پایان جراحی می باشد. هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر دوز های مختلف گرانیسترون همراه با لیدوکائین در بی حسی داخل وریدی منطقه ای می باشد.

#### روش کار

در این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سو کور از اردیبهشت ماه ۱۳۹۳ تا تیر ماه ۱۳۹۴ تعداد ۹۰ نفر از بیماران کاندید جراحی های ارتوپدیک ساعد وارد مطالعه شدند. بیماران در گروه اول ۳ میلیگرم بر کیلوگرم لیدوکائین ۰/۵٪ دریافت کردند، در گروه دوم یک میلیگرم گرانیسترون و در گروه سوم ۲ میلیگرم گرانیسترون را همراه با ۳ میلیگرم بر کیلوگرم لیدوکائین ۰/۵ درصد دریافت نمودند. درد بیماران در حین جراحی و پس از آن با استفاده از خط کش دیداری درد ارزیابی گردید. اطلاعات با نرم افزار SPSS و آزمون های کای دو، آنوا، آنالیز واریانس و ویکلز بررسی شد.

#### نتایج

نتایج نشان داد که میانگین درد بیماران بلافاصله پس از بسته شدن تورنیکه و در دقایق ۱۵، ۳۰ و ۴۵ در گروه ۳ به طور معنی داری کمتر از دو گروه دیگر بود ( $p=0.0001$ ) و اختلاف بین گروه ۲ و ۳ (گروه های گرانیسترون) و ۱ نیز معنی دار بود. میانگین شروع زمان درد تورنیکه در گروه یک برابر با  $33/50 \pm 7/56$  دقیقه، در گروه ۲ برابر با  $41/33 \pm 4/96$  دقیقه و در گروه ۳ برابر با  $44/70 \pm 4/39$  دقیقه بود که این زمان در هر دو گروه گرانیسترون (گروه ۲ و ۳) به طور معنی داری بالاتر از گروه کنترل بود ( $p=0.0001$ ).

#### نتیجه گیری

به نظر میرسد استفاده از گرانیسترون میتواند به طور معنی داری موجب کاهش درد حین و پس از عمل جراحی ساعد گردد.

**کلمات کلیدی:** گرانیسترون، لیدوکائین، درد، خط کش دیداری درد

**پی نوشت:** این مطالعه فاقد تضاد منافع می باشد.

- ۱ حسام الدین مدیر\*
- ۲ شیرین پازوکی
- ۳ محمد خلیلی
- ۴ حمیدرضا سالاری
- ۵ علیرضا امانی

۱،۲،۳ - استادیار بیهوشی، گروه بیهوشی و مراقبت های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران  
۴ - رزیدنت بیهوشی و مراقبت های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران  
۵ - استادیار ارتوپدی، گروه ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

\* اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، گروه بیهوشی و مراقبت های ویژه  
تلفن: ۰۹۱۸۳۶۱۵۱۰۷

Email: he\_modi@yahoo.com

## مقدمه

بی حسی داخل وریدی منطقه ای به عنوان تکنیکی ایمن و قابل اعتماد برای ایجاد بی حسی و عدم خونریزی طی جراحی های اندام شناخته شده است. مزیت این روش شامل بازگشت سریع حس طبیعی و قدرت حرکت به دنبال پایان جراحی می باشد و این اجازه را می دهد که عملکرد عضو به سرعت به حالت طبیعی بازگردد و همچنین با استفاده از این روش میتوان علائم نورولوژیک را پس از رفع شکستگی مورد بررسی قرار داد (۱، ۲). از معایب این روش می توان به عدم تداوم بی حسی، نگرانی در مورد سمیت داروهای بی حس کننده موضعی، شروع اثر آهسته دارو، شلی کمتر عضله، درد ناشی از تورنیکه و همچنین بی دردی کمتر پس از جراحی اشاره کرد (۳). در این بین نقش فیبر های عصبی A و فیبر های بدون میلین C را در ایجاد درد ناشی از تورنیکه موثر دانسته اند زیرا ایسکمی ناشی از بسته شدن تورنیکه باعث افزایش فشاردگی اعصاب محیطی می گردد و سروتونین آزاد شده از پلاکت های بافت های ایسکمیک و آسیب دیده می تواند در انتقال حس درد از طریق گیرنده های محیطی درد از جمله 5-HT3 نقش داشته باشد (۴، ۵).

آنتاگونیست های گیرنده 5-HT3 مانند اندانسترون نیز می توانند به گیرنده های اپیوئیدی  $\mu$  متصل شوند و به عنوان یک آگونیست ایفای نقش نمایند (۶). همچنین اثبات شده است که تزریق زیر پوستی آن می تواند سبب ایجاد بی حسی موضعی گردد (۷). مطالعات مختلف نشان داده اند که این دارو به همراه لیدوکائین سبب کاهش درد حین و پس از جراحی و درد ناشی از تورنیکه در بی حسی داخل وریدی منطقه ای شده است (۸، ۹).

از دیگر آنتاگونیست های اختصاصی گیرنده 5-HT3، گرانیسترون می باشد که طولانی اثر تر بوده و عملکرد بهتری نسبت به اندانسترون دارد و اغلب برای جلوگیری از تهوع و استفراغ بعد از کموتراپی استفاده می گردد (۱۰، ۱۱). اما مطالعات مختلفی وجود دارد که از این دارو به طور موفق برای جلوگیری از درد ناشی از تزریق پروپوفول استفاده شده است (۱۰، ۱۲). از آنجایی که گرانیسترون گیرنده 5-HT3 را

به صورت محیطی و مرکزی بلوک می کند و همچنین آنتاگونیست های دیگر این گیرنده در کاهش درد در بی حسی داخل وریدی منطقه ای نقش داشته اند لذا هدف از انجام این مطالعه بررسی تاثیر دوز های مختلف گرانیسترون همراه با لیدوکائین در بی حسی داخل وریدی منطقه ای می باشد (۱۳).

## روش کار

در این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سو کور از اردیبهشت ماه ۱۳۹۳ تا تیر ماه ۱۳۹۴ تعداد ۹۰ نفر از بیمارانی که جهت انجام جراحی های ارتوپدیک ساعد (شکستگی های اولنار یا رادیوس) به بیمارستان ولی عصر (عج) اراک مراجعه نموده اند، پس از اخذ رضایت نامه شخصی و با توجه به معیار های ورود و خروج وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل سن بین ۲۰-۵۰ سال، کلاس ASA I-II و رضایت برای شرکت در مطالعه بود. بیماران در صورت حساسیت به داروهای مطالعه، حاملگی، کتراندیکاسیون بی حسی داخل وریدی منطقه ای مانند آنمی داسی شکل، سابقه مصرف داروهای مخدر و داروهای دیگر آنالژزیک، سابقه مصرف اخیر آپومورفین (آگونیست دوپامین) و زمان عمل کمتر از ۴۰ و بیش از ۹۰ دقیقه وارد مطالعه نشده یا از مطالعه خارج می شدند.

پس از اخذ اطلاعات دموگرافیک و ثبت علائم حیاتی و درصد اشباع اکسیژن شریانی برای بیماران ۲ راه وریدی، یکی در ورید دورسال دستی که جراحی می شود و دیگر در دست مخالف جهت دریافت مایعات کریستالوئید تعبیه گردید. در ابتدا ۲ میلی گرم میدازولام به عنوان پره مدیکیشن تزریق شده و تورنیکه دوتایی ۳-۴ سانتی متر بالاتر از آرنج دست مورد نظر بسته شده سپس به مدت ۲ دقیقه دست بیمار بالاتر قرار گرفته تا خون دست تخلیه شده و با بانداژ اسماچ بسته گردد. سپس کاف پروگزیمال تورنیکه دوتایی تا فشار ۲۵۰ میلی متر جیوه از هوا پر شده و بانداژ اسماچ خارج میشد (۱۴). پس از حصول اطمینان از عدم وجود نبض به وسیله پالس اکسیمتری، بیماران به صورت تصادفی و بر اساس جدول اعداد تصادفی به ۳ گروه تقسیم می

پس از پایان جراحی، تورنیکه با تکنیک متناوب تخلیه شد. لازم به ذکر است که تورنیکه حداقل ۴۰ دقیقه و حداکثر ۹۰ دقیقه پس از تزریق دارو بسته می ماند. علائم حیاتی بیمار و درصد اشباع اکسیژن شریانی در حین عمل و پس از خالی کردن تورنیکه سنجیده می شد. میزان بی دردی بیمار پس از خالی کردن تورنیکه هر ۳۰ دقیقه تا ۲ ساعت (دردقایق ۳۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰) بر اساس معیار VAS سنجیده شده که بالاترین VAS اندازه گیری شده به عنوان میزان درد بیمار پس از جراحی بیان می گردد.

در دوره بعد از عمل تا ۲ ساعت (دردقایق ۳۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰) در صورت VAS بالاتر از ۳، شیاف دیکلوفناک ۷۵ میلی گرمی تجویز شد و زمان و مقدار داروی دیکلوفناک تجویز شده ثبت می گردید. زمان برگشت حس بعد از عمل که با برگشت درد در تمام درماتومهای اندام مورد نظر بعد از خالی نمودن تورنیکه تعریف میشود، به وسیله تست تحریک با نوک سوزن (Pinprick) ارزیابی شده و زمان آن ثبت میشود. همچنین زمان برگشت حرکت بعد از عمل که با مدت زمان سپری شده تا برگشت توانایی حرکت دادن انگشتان دست مورد نظر بعد از خالی نمودن تورنیکه، تعریف میشود نیز مورد ارزیابی قرار میگرفت. سپس داده ها توسط نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد. برای تجزیه و تحلیل داده های کیفی از آزمون مجذور کای، برای داده های کمی از آزمون آنووا و پس آزمون توکی و برای ارزیابی داده های کیفی در مدت مطالعه از آزمون آنالیز واریانس با مشاهدات تکراری و پس آزمون ویلکز لامبدا استفاده گردید. مقادیر P کمتر از ۰.۰۵ معنی دار تلقی خواهد شد.

این مطالعه با کد IRCT2014091214056N4 در سایت ثبت کارآزمایی های بالینی ایران به ثبت رسیده است.

### نتایج

در این مطالعه ۹۰ بیمار در سه گروه ۳۰ نفره مورد ارزیابی قرار گرفتند. در گروه ۱ تعداد ۱۹ مرد (۶۳/۳٪)، در گروه دوم ۱۵ مرد (۵۰٪) و در گروه سوم نیز ۱۶ مرد (۵۳/۳٪) وجود داشتند و

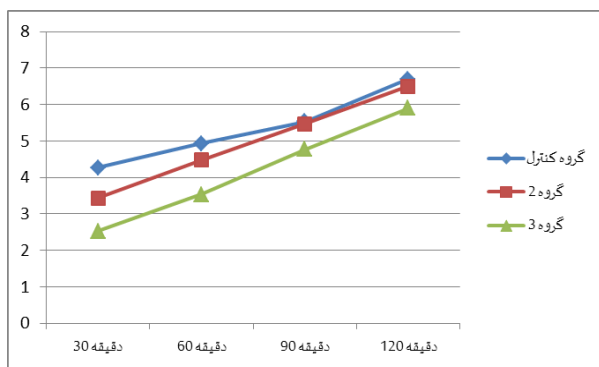
شدند. گروه اول یا گروه کنترل شامل بیمارانی بودند که ۳ میلیگرم بر کیلوگرم لیدوکائین ۰.۵ درصد که با سالین ۰/۹٪ تا ۴۰ سی سی رقیق شده است و غلظت آن به ۰/۵٪ رسیده را در عرض ۹۰ ثانیه دریافت کردند. در گروه ۲ بیماران ۳ میلیگرم بر کیلوگرم لیدوکائین (با غلظت ۰.۵ درصد) و ۱ میلی گرم گرانسترون که با سالین ۰/۹٪ تا ۴۰ سی سی رقیق شده است را در عرض ۹۰ ثانیه دریافت نمودند. بیماران گروه ۳ نیز ۳ میلیگرم بر کیلوگرم لیدوکائین (با غلظت ۰.۵ درصد) را به همراه ۲ میلی گرم گرانسترون محلول در سالین ۰/۹ درصد و با حجم کلی ۴۰ سی سی در مدت ۹۰ ثانیه دریافت کردند. لازم به توضیح است که آماده نمودن داروها توسط پرسنل (کارشناس) بیهوشی که در جمع آوری اطلاعات دخالتی نداشتند انجام شده و داروها پس از کد گذاری، توسط دستیار بیهوشی که از کد گذاری ها اطلاعی ندارد تزریق گردیده و اطلاعات جمع آوری میگردد.

پس از حصول اطمینان از بلوک حسی و حرکتی، کاف دیستال تا ۲۵۰ میلی متر جیوه از هوا پر شده و تورنیکه پروگزیمال باز می گردید. همچنین زمان شروع بی دردی پس از تزریق اولیه ثبت می شد. از معیار VAS (خط کش دیداری درد) که شامل یک خط کش ۱۰ سانتی متری که به صورت طولی بین عدد صفر و ۱۰ گسترده شده است، برای اندازه گیری درد تورنیکه استفاده گردید. در این خط کش عدد صفر بیانگر بدون درد و عدد ۱۰ بیانگر درد غیرقابل تحمل می باشد. از بیماران خواسته شد که میزان درد خود را در این خط کش علامت بزنند، فاصله علامت گذاری مریض از نقطه صفر، میزان درد بیمار را بیان می کند.

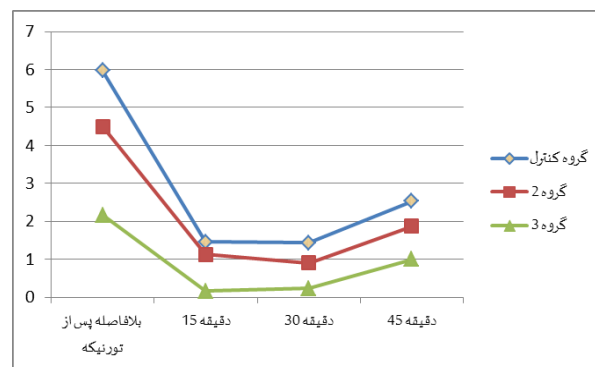
میزان VAS بیماران درست پس از پر شدن تورنیکه و زمان های ۱۵، ۳۰ و ۴۵ دقیقه توسط دستیار تخصصی بیهوشی که نسبت به گروه بندی ها اطلاعی نداشت، اندازه گیری و ثبت گردیده و در صورت وجود VAS بیش از ۳، برای بیمار یک میکروگرم بر کیلوگرم فنتانیل تزریق شده و زمان تجویز اولین دوز فنتانیل ثبت میگردد. همچنین زمان شروع درد تورنیکه نیز ثبت می شد.

جدول ۱- میانگین مقادیر VAS پس از بسته شدن تورنیکه و شروع جراحی

P-value			گروه ۳	گروه ۲	گروه ۱	
۲-P	۳-P	۲-۳				
$0.0001^{\circ}$	$0.0001^{\circ}$	$0.0001^{\circ}$	$2.16 \pm 0.95$	$4.50 \pm 1$	$5.97 \pm 1.2$	VAS ابتدایی
$0.059^{\circ}$	$0.0001^{\circ}$	$0.0001^{\circ}$	$0.16 \pm 0.38$	$1.13 \pm 0.63$	$1.46 \pm 0.63$	VAS دقیقه ۱۵
$0.0002^{\circ}$	$0.0001^{\circ}$	$0.0001^{\circ}$	$0.23 \pm 0.43$	$0.9 \pm 0.66$	$1.43 \pm 0.63$	VAS دقیقه ۳۰
$0.0001^{\circ}$	$0.0001^{\circ}$	$0.0001^{\circ}$	$1.00 \pm 0.52$	$1.87 \pm 0.68$	$2.53 \pm 0.86$	VAS دقیقه ۴۵



نمودار ۲- میانگین مقادیر درد در زمانهای مختلف پس از باز کردن تورنیکه



نمودار ۱- میانگین مقادیر درد در زمانهای مختلف پس از شروع جراحی

بلافاصله پس از بسته شدن تورنیکه و در دقایق ۱۵، ۳۰ و ۴۵ پس از آن اندازه گیری گردید. همانطور که در جدول شماره ۱ مشاهده میگردد، به غیر از دقیقه ۱۵، در مابقی زمانها اختلاف بین گروه ۳ با دو گروه دیگر و گروه ۲ با گروه ۱ معنی دار می باشد. آنالیز داده ها با استفاده از آزمون آماری واریانس با مشاهدات تکراری و تست ویلکز لامبدا نیز نشان داد که میانگین درد در تمام زمانها در گروه ۳ به طور معنی داری پایین تر از دو گروه دیگر بوده است ( $F=11.59$ ,  $p=0.0001$ ) (نمودار ۱). میانگین شروع زمان درد تورنیکه در گروه کنترل (گروه ۱) برابر

مابقی بیماران زن بودند ( $p=0.557$ ). میانگین سن بیماران در گروه اول  $35.96 \pm 8.3$  سال، در گروه دوم  $38.20 \pm 9.3$  سال و در گروه سوم  $37.07 \pm 8.5$  سال بود ( $p=0.613$ ). میانگین زمان لازم برای شروع بی حسی در گروه ۱ برابر با  $3.77 \pm 0.99$  دقیقه، در گروه ۲ برابر با  $2.47 \pm 0.66$  دقیقه و در گروه ۳ برابر با  $1.63 \pm 0.7$  دقیقه بود که اختلاف بین گروه ۳ با هر دو گروه دیگر معنی دار است ( $p=0.0001$ ) و از سوی دیگر این اختلاف بین گروه ۲ و گروه ۱ نیز معنی دار میباشد ( $p=0.0001$ ). میانگین درد بیماران با استفاده از خط کش دیداری درد،

جدول ۲- میانگین مقادیر VAS پس از خالی کردن تورنیکه

P-value			گروه ۳	گروه ۲	گروه ۱	
۲-P	۳-P	۲-۳				
$0.0001^{\circ}$	$0.0001^{\circ}$	$0.0001^{\circ}$	$2.53 \pm 0.63$	$3.43 \pm 0.57$	$4.27 \pm 0.64$	دقیقه ۳۰
$0.0018^{\circ}$	$0.0001^{\circ}$	$0.0001^{\circ}$	$2.53 \pm 0.63$	$4.47 \pm 0.57$	$4.93 \pm 0.74$	دقیقه ۶۰
$0.916$	$0.0001^{\circ}$	$0.0001^{\circ}$	$4.77 \pm 0.68$	$5.47 \pm 0.51$	$5.35 \pm 0.73$	دقیقه ۹۰
$0.478$	$0.0001^{\circ}$	$0.0002^{\circ}$	$5.90 \pm 0.61$	$6.50 \pm 0.68$	$6.70 \pm 0.70$	دقیقه ۱۲۰

جدول ۳- مقادیر پارامترهای همودینامیک در قبل و بعد از جراحی

گروه ۳	گروه ۲	گروه ۱		
۱۲۰/۸±۵/۵	۱۲۳/۴±۶/۱	۱۲۰/۸±۱۱/۵	SBP	شروع مطالعه
۷۴/۳±۵/۹	۷۵/۳±۵/۷	۶۹/۸±۸/۱	DBP	
۷۴/۱±۱۶/۸	۷۳/۲±۷/۶	۷۳/۲±۱۱/۴	HR	
۱۱۷/۹±۶/۷	۱۱۹/۷±۷/۸	۱۲۲/۹±۶/۷	SBP	باز شدن تورنیکه
۷۲/۶±۵/۸	۷۳/۳±۶/۶	۷۸/۱±۶/۲	DBP	
۸۴±۱۴/۵	۸۱/۱±۸/۵	۸۱/۱±۱۰/۱	HR	

های ارتوپدییک ساعد را کاهش دهد. این دارو اثرات بلند مدت داشته و پس از باز کردن تورنیکه نیز توانست به طور قابل توجهی نسبت به گروه کنترل موجب کاهش درد بیماران گردد.

گرانیسترون به طور روتین در هنگام الفای بیهوشی برای جلوگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل مورد استفاده قرار میگیرد. اما مطالعاتی انجام شده اند که نشان دهنده اثر تسکینی آنتاگونیست های 5HT<sub>3</sub> در کاهش درد پس از جراحی اندام می باشند(۹). مطالعات نشان داده اند که این دسته دارویی میتواند همانند بیحس کننده های موضعی، کانال های سدیم را بلوک کنند و دارای اثر ضد درد می باشد(۷). ثابت شده است که گیرنده های محیطی 5HT<sub>3</sub> در مسیر تسکین درد شرکت دارند. این گیرنده های محیطی میتوانند به گیرنده اپیوئید متصل شده و به صورت آگونیست آنها عمل نمایند(۱۵). ما<sup>۱</sup> و همکارانش نشان دادند که استفاده از ترکیب گرانیسترون/لیدوکائین میتواند به طور قابل توجهی درد ناشی از تزریق پروپوفول را کاهش دهد(۱۶). امبش<sup>۲</sup> و همکارانش نیز دریافته اند که درد حین تزریق پروپوفول میتواند به طور موفقیت آمیزی با تجویز ۴ میلیگرم اندانسترون مهار شود(۱۷).

در مطالعه فاروک<sup>۳</sup> و همکارانش تایید گردید که اضافه نمودن یک آنتاگونیست 5HT<sub>3</sub> به لیدوکائین برای ایجاد

با ۳۳.۵۰±۷.۵۶ دقیقه، در گروه ۲ برابر با ۴۱.۳۳±۴.۹۶ دقیقه و در گروه ۳ برابر با ۴۴/۷۰±۴/۳۹ دقیقه بود که این زمان در هر دو گروه گرانیسترون (گروه ۲ و ۳) به طور معنی داری پایین تر از گروه کنترل (گروه ۱) بود (p=۰/۰۰۰۱) اما اختلاف بین دو گروه ۲ و ۳ معنی دار نبود (p=۰/۰۶۹).

بر اساس جدول شماره ۲، پس از باز شدن تورنیکه نیز اختلاف بین گروه ۳ و دو گروه دیگر از نظر میزان درد معنی دار میباشد. این در حالی است که در دقایق ۹۰ و ۱۲۰، اختلاف بین دو گروه ۲ و کنترل (گروه ۱) معنی دار نبود.

میانگین مقادیر درد در تمام مقاطع زمانی پس از باز شدن تورنیکه در گروه ۳ به طور معنی داری پایین تر از دو گروه دیگر بوده است (F=۴/۱۲۶، p=۰/۰۰۱) (نمودار ۲).

قبل از شروع مطالعه پارامترهای همودینامیکی نظیر فشار خون، تعداد ضربان قلب و میزان اشباع اکسیژن شریانی اندازه گیری شد که از این نظر اختلاف معنی داری بین گروهها وجود نداشت. پس از باز شدن تورنیکه نیز فشار خون سیستولی (p=۰/۰۲۵) و دیاستولی (p=۰/۰۱۰) در گروه ۳ به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل (۱) بود و در موارد دیگر اختلاف بین گروهها معنی دار نبود.

## بحث

نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که استفاده از گرانیسترون تزریقی همراه با لیدوکائین ۰/۵٪ توانست به طور وابسته به دوز میزان درد پس از عمل بیماران کاندید جراحی

<sup>1</sup> Ma

<sup>2</sup> Ambesh

<sup>3</sup> Farouk

بیحسی داخل وریدی منطقه ای به طور معنی داری موجب بهبود کیفیت بیحسی، کوتاه شدن زمان شروع و طولانی شدن مدت بلوک حسی و حرکتی، کاهش درد تورنیکه و کاهش درد حین و پس از جراحی خواهد شد (۸). در مطالعه هنرمند و همکارانش نیز افزودن ۸ میلیگرم اندانسترون به لیدوکائین موجب کاهش معنی دار درد حین و پس از عمل به مدت ۲۴ ساعت گردید (۹). نتایج دو مطالعه فوق همسو با نتایج مطالعه حاضر میباشد. البته در دو مطالعه یاد شده تنها از یک دوز دارو استفاده گردیده است، حال آنکه در مطالعه ما، ۲ دوز مختلف از گرانیسترون مورد استفاده قرار گرفت که با توجه به نتایج به دست آمده، تاثیر وابسته به دوز یک آنتاگونیست 5HT3 مورد تایید قرار گرفت.

به نظر میرسد که تاثیرات بی حسی موضعی گرانیسترون و داروهای هم دسته اش مرتبط با اثرات ضد تهوع آنها باشد (۷). مشخص شده است که گیرنده هایی مشابه گیرنده های روده ای 5HT3 در فیبرهای آوران اولیه و نه تنها در اعصاب محیطی که بلکه در اعصاب مرکزی نیز وجود دارند (۱۸). این گیرنده ها در نورونهای لامینای سطحی شاخ خلفی نخاع نیز وجود دارند.

آرکونیک<sup>۱</sup> و همکارانش عنوان نمودند که انفوزیون مداوم اندانسترون برای پیشگیری از تهوع و استفراغ پس از جراحی، می تواند اثرات ضد درد ترامادول را کاهش دهد که این احتمالاً به دلیل بلوک گیرنده های نخاعی 5HT3 می باشد (۱۹). نتایج مطالعه استراتز<sup>۲</sup> و همکارانش نیز نشان داد که آنتاگونیست های گیرنده 5HT3 دارای اثرات ضد التهابی بوده و به دلیل این ویژگی آنها میتوانند در کاهش درد پس از جراحی نقش داشته باشند (۲۰). آنها همچنین دریافتند که آنتاگونیست های گیرنده 5HT3 میتوانند به عنوان مکمل یا جایگزینی برای استفاده موضعی از کورتیکو استروئیدها

استفاده شوند.

این اثرات ضد درد و ضد التهاب آنتاگونیست های گیرنده 5HT3 در مطالعات مختلف مورد ارزیابی قرار گرفته است. فاربر<sup>۳</sup> و همکارانش نشان دادند که تروپیسترون در بیماران دچار درد فیبرو میالژیا اثر آنالژزیک دارد (۲۱). همچنین اثر ضد درد آلوسترون در زنان دچار سندرم روده تحریک پذیر اثبات شده است (۲۲). مولر<sup>۴</sup> و همکارانش نیز نشان دادند که تجویز موضعی آنتاگونیست های 5HT3 دارای اثر آنالژزیک سریع در بیماریهای مختلف روماتیسمی میباشد (۲۳).

از جمله محدودیت های این مطالعه حجم نمونه محدود آن است که با توجه به امکانات موجود برآورد شده بود. بهتر است مطالعات آینده در این زمینه به بررسی دوزهای مختلف و تعداد بیشتری از داروهای آنتاگونیست گیرنده 5HT3 بپردازند تا دارویی با اثربخشی بالاتر و عوارض کمتر معرفی گردد.

### نتیجه گیری

به نظر میرسد استفاده از گرانیسترون می تواند به طور معنی داری موجب کاهش درد حین و پس از عمل بیماران کاندید جراحی ساعد گردد. با توجه به عوارض محدود و قیمت مناسب این دارو می توان به صورت معمول از گرانیسترون برای کاهش درد بیماران و نیز جلوگیری از تهوع و استفراغ پس از عمل استفاده کرد.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه در قالب پایان نامه دکترای تخصصی بیهوشی و با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک انجام شده است. محققین این مطالعه کمال تشکر را از معاونت مذکور اعلام می دارند.

<sup>3</sup> Farber

<sup>4</sup> Muller

<sup>1</sup> Arcionic

<sup>2</sup> Stratz

## References

1. Brill S, Middleton W, Brill G, Fisher A. Bier's block; 100 years old and still going strong! *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48:117-122.
2. Hutchinson DT, McClinton MA. Upper extremity tourniquet tolerance. *J Hand Surg* 1993;18:206-210.
3. Choyce A, Peng P. A systematic review of adjuncts for intravenous regional anesthesia for surgical procedures. *Canad J Anaesth* 2002;49:32-45.
4. Estebe JP, Le Corre P, Levron JC, Le Moing JP, Le Naoures A, Ecoffey C. Pilot study on the effect of tourniquet use on sufentanil pharmacokinetics. *J Clin Anesth* 2002; 14:578-583.
5. Zeitz KP, Guy N, Malmberg AB, Dirajlal S, Martin WJ, Sun L, et al. The 5-HT3 subtype of serotonin receptor contributes to nociceptive processing via a novel subset of myelinated and unmyelinated nociceptors. *J Neurosci* 2002; 22:1010-1019.
6. Long-term Use of Ondansetron, Dolasetron and Granisetron for the Prevention of Nausea and Vomiting: A Review of the Clinical Effectiveness and Safety. Ottawa (ON)2014.
7. Ye JH, Mui WC, Ren J, Hunt TE, Wu WH, Zbuzek VK. Ondansetron exhibits the properties of a local anesthetic. *Anesth Analg* 1997; 85:1116-1121.
8. Farouk S. Ondansetron added to lidocaine for intravenous regional anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2009; 26:1032-1036.
9. Honarmand A, Safavi M, Adineh-Mehr L. Effect of adding 8 milligrams ondansetron to lidocaine for Bier's block on post-operative pain. *Adv Biomed Res* 2013; 2:52.
10. Ahmed A, Sengupta S, Das T, Rudra A, Iqbal A. Pre-treatment with intravenous granisetron to alleviate pain on propofol injection: A double-blind, randomized, controlled trial. *Indian J Anaesth* 2012; 56:135-138.
11. Hsu ES. A review of granisetron, 5-hydroxytryptamine3 receptor antagonists, and other antiemetics. *Am J Ther* 2010; 17:476-486.
12. Singh DK, Jindal P, Singh G. Comparative study of attenuation of the pain caused by propofol intravenous injection, by granisetron, magnesium sulfate and nitroglycerine. *Saudi J Anaesth* 2011; 5:50-54.
13. Yarker YE, McTavish D. Granisetron. An update of its therapeutic use in nausea and vomiting induced by antineoplastic therapy. *Drugs* 1994; 48:761-793.
14. Nasr YM, Waly SH. Lidocaine-tramadol versus lidocaine-dexmedetomidine for intravenous regional anesthesia. *Egypt J Anaesth* 2012; 28:37-42.
15. Gregory RE, Ettinger DS. 5-HT3 receptor antagonists for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting. A comparison of their pharmacology and clinical efficacy. *Drugs* 1998; 55:173-189.
16. Ma YS, Lin XM, Zhou J. [Effects of granisetron/lidocaine combination on propofol injection-induced pain: a double-blind randomized clinical trial]. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2009; 40:536-538.
17. Ambesh SP, Dubey PK, Sinha PK. Ondansetron pretreatment to alleviate pain on propofol injection: a randomized, controlled, double-blinded study. *Anesth Analg* 1999; 89:197-199.
18. Kidd EJ, Laporte AM, Langlois X, Fattaccini CM, Doyen C, Lombard MC, et al. 5-HT3 receptors in the rat central nervous system are mainly located on nerve fibres and terminals. *Brain Res* 1993; 612:289-298.
19. Arcioni R, della Rocca M, Romano S, Romano R, Pietropaoli P, Gasparetto A. Ondansetron inhibits the analgesic effects of tramadol: a possible 5-HT(3) spinal receptor involvement in acute pain in humans. *Anesth Analg* 2002; 94:1553-1557.
20. Stratz T, Muller W. The use of 5-HT3 receptor antagonists in various rheumatic diseases--a clue to the mechanism of action of these agents in fibromyalgia? *Scand J Rheumatol Suppl* 2000; 113:66-71.
21. Farber L, Stratz TH, Bruckle W, Spath M, Pongratz D, Lautenschlager J, et al. Short-term treatment of primary fibromyalgia with the 5-HT3-receptor antagonist tropisetron. Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial in 418 patients. *Int J Clin Pharmacol Res* 2001; 21:1-13.
22. Camilleri M, Mayer EA, Drossman DA, Heath A, Dukes GE, McSorley D, et al. Improvement in pain and bowel function in female irritable bowel patients with alosetron, a 5-HT3 receptor antagonist. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13:1149-1159.
23. Muller W, Fiebich BL, Stratz T. [5-HT3 receptor antagonist als analgetics in rheumatic diseases]. *Z Rheumatol* 2006; 65:546:8-52.

*Original Article***Comparison of analgesic effect of different doses of granisetron in combination with lidocaine for intravenous regional anesthesia**

Received: Jan 18 2016 - Accepted: Feb 28 2016

<sup>1</sup> Hesamoddin Modir\*<sup>2</sup> Shirin Pazoki<sup>3</sup> Mohammad Khalili<sup>4</sup> Hamidreza Salari<sup>5</sup> Alireza Amani

1,2,3- Assistant Professor of Anesthesiology, Department of Anesthesiology and Critical Care, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

4- Resident of Anesthesiology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

5- Assistant professor of Orthopedics, Department of Orthopedics, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

\* Department of Anesthesiology and Critical Care, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran  
Tel : 09183615107  
Email: he\_modi@yahoo.com

**Abstract**

**Introduction:** One of the advantages of intravenous regional anesthesia is rapid return of normal sensation and power of movement at the end of the surgery. The aim of the present study was to compare the effect of different doses of granisetron in combination with lidocaine in intravenous regional anesthesia.

**Methods:** In this double blind clinical trial, from May 2014 to July 2015, ninety patients who were candidate for forearm Orthopedic surgeries entered the study. Patients in the first group received 0.5% lidocaine (3 mg/kg), one mg granisetron in the second group, and also 2 mg granisetron in the third group in combination with 0.5% lidocaine (3 mg/kg). Pain during surgery and after it was assessed using visual analog scale.

**Results:** The results showed that mean pain of patients immediately after the inflation of tourniquet and at minutes 15, 30 and 45 in the third group was significantly lower than the other two groups ( $p=0.0001$ ) and also the difference between granisetron groups (second & third groups) and first group was significant. The average time of onset of tourniquet pain was  $33.50 \pm 7.56$  minutes in the first group,  $41.33 \pm 4.96$  minutes in the second, and  $44.70 \pm 4.39$  minutes in the third group and this time in both granisetron groups (second & third groups) was significantly higher than the first group ( $p=0.0001$ ).

**Conclusion:** It seems that using granisetron can significantly reduce the pain during and after forearm surgery.

**Key words:** Granisetron, Lidocaine, Pain, Visual Analog Scale

**Acknowledgement:** There is no conflict of interest.