

## انفوزیون مداوم فنتانیل و بویپواکاین اپیدورال در بی‌دردی پس از اعمال جراحی ارتوپدی: کارآزمایی بالینی تصادفی

### چکیده

حمیدرضا امیری\*

جلیل مکارم

سیاوش بیرانوند

گروه بیهوشی، بیمارستان امام خمینی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

**زمینه و هدف:** درد یکی از مهمترین عوارض متعاقب جراحی است. اثربخشی و عوارض جانبی دو دوز مختلف بویپواکاین اپیدورال، در کنترل درد پس از اعمال جراحی ارتوپدی بررسی شد. **روش بررسی:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور، دو گروه ۴۲ نفری که تحت اعمال جراحی انتخابی زانو قرار گرفتند، مطالعه شدند. بیماران با استفاده از روش تصادفی کردن بلوکی به گروه اول فنتانیل با دوز  $1/7 \mu\text{g/ml}$  و بویپواکاین با غلظت  $0.125/0$ ٪ و گروه دوم فنتانیل با دوز  $1/7 \mu\text{g/ml}$  و بویپواکاین با غلظت  $0.1/0$ ٪ تقسیم شدند. دارو با سرعت پنج میلی‌لیتر در ساعت برای هر دو گروه آغاز گردید. درد بیماران با کمک معیار VAS در ۶، ۱۲، ۱۸، ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از اتمام عمل توسط فردی که از نوع مداخله اطلاع نداشت، ارزیابی شد. میزان رضایتمندی بیمار از مداخله انجام شده و عوارض و شکست روش درمانی (نیاز به افزایش حجم دارو یا تجویز ضد درد دیگر) بررسی شدند. **یافته‌ها:** میزان درد پس از عمل در ساعات مختلف بین دو گروه و تغییرات درد در طی زمان معنی‌دار بود ( $p < 0.001$ ). شدت درد در گروه اول (غلظت بالاتر بویپواکاین) کمتر و میزان رضایتمندی پس از ۴۸ ساعت بیشتر بود. علی‌رغم تفاوت در بروز عوارض، ولی از نظر آماری معنی‌دار نبود. شکست درمانی در گروه دوم به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه اول بود ( $11/9$ ٪ در برابر  $33/3$ ٪ و  $p = 0.03$ ). **نتیجه‌گیری:** استفاده توأم فنتانیل و بویپواکاین در فضای اپیدورال به‌صورت انفوزیون مداوم، موجب کنترل نسبتاً مناسب درد پس از عمل می‌شود. غلظت‌های بالاتر از بویپواکاین در ساعات اولیه موثرتر است ولی در ساعت بعدی غلظت‌های پایین‌تر نیز به همان اندازه موثرند.

**کلمات کلیدی:** درد، بویپواکاین، اپیدورال، ارتوپدی.

\* نویسنده مسئول: تهران، انتهای بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی، گروه بیهوشی  
تلفن: ۶۱۹۹۲۸۲۸  
email: hramiri@gmail.com

### مقدمه

داروی بی‌حسی لوکال (برای کنترل درد پس از عمل استفاده می‌شود. این استراتژی درمانی با اثرات تجمعی یا سینرژستیک داروها، موجب کاهش نیاز کلی به ضد درد، کاهش موثر و بارز در اسکور درد پس از عمل و عوارض جانبی کمتر می‌شود.<sup>۵-۷</sup> استفاده از بویپواکاین که یک امید طولانی اثر می‌باشد برای ایجاد بی‌حسی مناسب پس از اعمال ارتوپدی استفاده گسترده‌ای دارد،<sup>۸</sup> ولی با توجه به عوارض بالقوه آن مثل بلوک حرکتی، مسمومیت سیستم اعصاب مرکزی و مسمومیت قلبی استفاده از حداقل دوز ممکن توصیه می‌شود.<sup>۹</sup> اگرچه حداقل دوز بویپواکاین برای ایجاد بی‌حسی مناسب در اعمال جراحی ارتوپدی دقیقاً مشخص نگردیده است. یکی از روش‌های رایج در کنترل درد پس از عمل، استفاده از اپیوئید و داروی بی‌حسی لوکال در فضای اپیدورال، با هدف بلوک سینرژستیک مسیره‌های nociceptive

درد پس از عمل (Post operative pain) یکی از مهمترین مشکلات پس از جراحی است که موجب دیسترس برای بیمار، طولانی‌شدن مدت بستری در بیمارستان و افزایش بروز بستری شدن غیرقابل پیش‌بینی پس از جراحی می‌شود.<sup>۱</sup> استفاده از داروهای ضد درد به تنهایی مثل مخدر یا داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی NSAIDs نمی‌توانند به‌تنهایی دردهای متوسط تا شدید را به‌طور موثری کنترل نمایند و در بیشتر مواقع با عوارضی مثل تهوع، استفراغ، خواب‌آلودگی و یا خونریزی همراه می‌شوند.<sup>۲-۴</sup> امروزه بهره‌گیری از روش‌های ضد درد چند مدلی (multimodal analgesia) برای کنترل موثر درد پس از عمل توصیه می‌شود. در این روش‌ها از ترکیب چند داروی ضد درد با مکانیسم اثرهای مختلف (مثل مخدرها، NSAIDs و

نخاعی و کاهش عوارض وابسته به دوز هر یک از داروهای فوق است.<sup>۱۰</sup> گزارشات موجود حاکی از آن می‌باشند که ترکیب فنتانیل با داروهای بی‌حسی لوکال باعث کنترل بهتر درد پس از عمل در مقایسه با داروی بی‌حسی تنها شده است،<sup>۱۱</sup> اگرچه شواهد کمتری وجود دارد که ترکیب مخدر با داروی بی‌حسی موضعی نسبت به مخدر تنها واضحاً بهتر باشد.<sup>۱۲</sup> از آنجایی که در بیماران تحت عمل جراحی ارتوپدی دوز مناسب بوپروکائین اپیدورال همراه با فنتانیل در کنترل درد پس از عمل مشخص نشده است و در کشور ما تجربه کمی در انفوزیون مداوم مخدر با داروی بی‌حسی موضعی در فضای اپیدورال جهت کنترل درد پس از عمل وجود دارد، ما با هدف بررسی اثربخشی و عوارض جانبی دو دوز مختلف بوپروکائین اپیدورال با یک دوز ثابت فنتانیل، در کنترل درد پس از اعمال جراحی ارتوپدی یک بررسی کارآزمایی بالینی را طراحی و اجرا نمودیم.

### روش بررسی

تمام افراد رضایت‌نامه کتبی امضا نمودند و این مطالعه در کمیته اخلاق در پژوهش به تصویب رسید. در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور، ۸۴ بیمار که در اتاق عمل ارتوپدی بیمارستان امام خمینی (ره) طی سال‌های ۱۳۸۵ و ۱۳۸۶ تحت اعمال جراحی انتخابی زانو قرار گرفتند، مطالعه شدند. نمونه‌گیری به روش آسان بوده و معیارهای خروج شامل وزن بیش از ۱۰۰kg، سن بیش از ۸۰ سال، استفاده از داروی ضد درد طی یک هفته قبل از جراحی، سابقه وابستگی به مخدر، کنترااندیکاسیون‌های بلوک نوروآگزیکال، عدم امکان برقراری ارتباط مناسب با بیمار جهت ارزیابی درد پس از عمل، نیاز به بستری شدن در ICU پس از عمل و وجود هرگونه سابقه قبلی حساسیت به داروی بی‌حسی موضعی یا مخدر یا پروپوفل. براساس مطالعه آزمایشی و با در نظر گرفتن میزان افزایش حداقل ۳۰٪ در رضایتمندی بیماران از بی‌دردی پس از عمل و با پارامترهای  $\alpha=0/05$  و  $\beta=0/2$  حجم نمونه در هر گروه مساوی با ۴۲ نفر محاسبه گردید. بیماران به روش تصادفی کردن بلوکی (Block randomization) به دو گروه تقسیم شدند. کلیه بیماران پس از مراجعه به اتاق عمل و پس از فراهم آوردن مقدمات اولیه با یک روش مشابه تحت بی‌حسی اپیدورال قرار گرفتند. برای تمام بیماران در وضعیت نشسته، فضای اپیدورال در فاصله بین فقرات کمری فوقانی توسط سوزن Touhy

شماره ۱۹ یکبار مصرف (ساخت شرکت Braun- کشور آلمان) و با تکنیک فقدان مقاومت در مقابل سرنگ حاوی نرمال سالین و از موقعیت پارامدیان مشخص گردید. پس از تزریق دوز آزمایشی (test dose) (شامل ۱/۵ml از محلول لیدوکائین ۲٪ / lignodic IPDIC (Rasht. Iran آغشته به اپی نفرین ۲۰۰۰۰۰: ۱) و عدم مشاهده هیچ‌گونه تغییری در فشارخون و ضربان قلب، یک کاتتر از نوع چند سوراخه به آرامی به فضای اپیدورال وارد و در حدود ۳/۵-۴cm به داخل فضای اپیدورال رانده شد. در همین وضعیت نشسته و پس از جاگذاری و تثبیت کاتتر، پنج میلی‌لیتر لیدوکائین ۲٪ از طریق کاتتر تزریق شد و بیمار به وضعیت خوابیده به پشت قرار داده شد. جهت دستیابی به سطح حسی مناسب پنج میلی‌لیتر لیدوکائین ۲٪ به همراه پنج میلی‌لیتر بوپروکائین ۰/۵٪ (Bupivacaine Merck 0.5%. Merck. Lyon Cedex. France) و ۲۵µgr فنتانیل از طریق کاتتر اپیدورال به آرامی تزریق می‌گردید. در صورت عدم موفقیت بلوک اپیدورال، بیماران تحت بی‌هوشی عمومی قرار گرفته و از مطالعه خارج شدند. بیماران تحت بلوک اپیدورال در طی عمل جراحی با انفوزیون پروپوفل با دوز ۷۵-۲۵µg/kg/min به‌گونه‌ای تخدیر شدند که خواب بوده و با تحریک صوتی بیدار شدند. پس از عمل بیماران بر اساس تصادفی شدن یکی از پروتکل‌های زیر توسط همکار طرح که در ارزیابی بیماران بعد از عمل نقشی نداشت اعمال گردید: در گروه اول (F+0.125% B) برای بیماران فنتانیل با دوز ۱/۷µg/ml و بوپروکائین با غلظت ۰/۱۲۵٪ و در گروه دوم (F+0.1% B) فنتانیل با دوز ۱/۷µg/ml و بوپروکائین با غلظت ۰/۱٪ در نظر گرفته شد. دوز و غلظت فنتانیل اپیدورال بر اساس منابع موجود از ۱-۵µg/ml آمده است.<sup>۱۳</sup> برای کلیه بیماران دو گروه، دارو از طریق پرفیوزر مخصوص یکبار مصرف (Ballonjector, China) و با سرعت پنج میلی‌لیتر در ساعت آغاز گردید. درد بیماران با کمک معیار VAS (از صفر عدم درد تا ۱۰ حداکثر درد) در ۶، ۱۲، ۱۸، ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از اتمام عمل توسط فردی که از نوع مداخله اطلاع نداشت، ارزیابی شد. علاوه بر متغیرهای زمینه‌ای (سن، جنس، قد، وزن، ASA، میزان حجم داروی بی‌حسی موضعی حین عمل و مدت عمل جراحی)، سایر متغیرهای مرتبط با مداخلات انجام شده در این مطالعه شامل میزان رضایتمندی بیمار از مداخله انجام شده (با توجه به معیار VAS) از صفر عدم رضایت تا ۱۰ کاملاً راضی، نیاز به تزریق مخدر سیستمیک، نیاز به

شد ( $p=0/03$ ). افرادی که با شکست روش درمانی مواجه شدند از مطالعه خارج شدند (در اسکورینگ در ادامه مطالعه وارد نشدند). توزیع فراوانی هر یک از عوارض به تفکیک گروه بررسی شد. برادیکاردی در هیچ‌یک از بیماران دو گروه رخ نداد ولی افت فشارخون سیستمیک در ۱۱ نفر ( $2/26/2$ ) از بیماران گروه "F+0.125% B" و در ۹ نفر ( $21/4$ ) از بیماران گروه "F+0.1% B" مشاهده شد. رخداد "F+0.125% B" و هشت نفر ( $19$ ) از بیماران گروه "F+0.1% B" رخ داد ( $p=0/79$ ). رخداد "F+0.125% B" و هشت نفر ( $19$ ) از بیماران گروه "F+0.1% B" رخ داد ( $p=0/34$ ). تهوع و استفراغ در هفت نفر ( $16/7$ ) از بیماران گروه "F+0.125% B" و ۱۲ نفر ( $28/6$ ) از بیماران گروه "F+0.1% B" ثبت شد ( $p=0/29$ ). رتانسیون اداری در دو نفر ( $4/8$ ) از بیماران گروه

افزایش یا کاهش سرعت داروی در حال انفوزیون و عوارض احتمالی مشتمل بر برادی کاردی، افت فشارخون سیستمیک، خارش، تهوع، استفراغ، رتانسیون اداری و بلوک حرکتی (هرگونه کاهش قوای عضلانی در حیطه بلوک مربوطه) بررسی شدند. فشارخون سیستمیک کمتر از  $90\text{ mmHg}$  یا بیشتر از  $15\%$  کاهش به‌عنوان افت فشارخون، ضربان قلب کمتر از  $50$  در دقیقه برادی کاردی و تعداد تنفس کمتر از  $12$  در دقیقه برادی پنه در نظر گرفته شد. برای بیماران دچار تهوع یا استفراغ  $10$  میلی‌گرم متوکلوپرامید وریدی تزریق شد و در صورت افت فشارخون انفوزیون کریستالوئید انجام شد. در صورت نیاز به افزایش حجم داروی انفوزیون شده یا نیاز به تجویز هرگونه ضد درد دیگر به‌عنوان شکست روش درمانی در نظر گرفته شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS ویراست ۱۶ استفاده شد. علاوه بر محاسبه شاخص‌های توصیفی، برای مقایسه میزان درد پس از عمل از Student's T- test و Repeated Measurement ANOVA و برای مقایسه میزان رضایتمندی و سایر متغیرها از  $\chi^2$  و Fisher's exact test استفاده شد.  $p < 0/05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

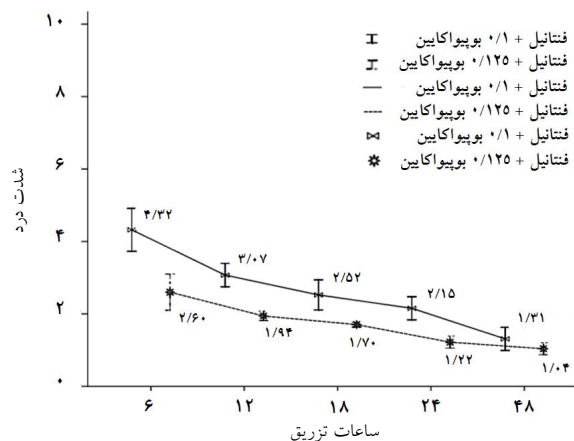
جدول ۱- توزیع متغیرهای زمینه‌ای در دو گروه

متغیر / گروه مداخله	F + 0.125% B	F + 0.1% B	P
سن (سال) *	$45/4 \pm 17/7$	$46/9 \pm 16/6$	0/69
جنس مرد $\chi^2$	$28(66/7)$	$25(59/5)$	0/65
وزن (کیلوگرم) *	$70/9 \pm 16/6$	$72/3 \pm 15/6$	0/70
BMI *	$25/9 \pm 11/3$	$28/3 \pm 14/9$	0/42
ASA II $\chi^2$	$11(26/2)$	$14(33/3)$	0/63
حجم داروی بی‌حسی موضعی	$41/8 \pm 17/2$	$43/1 \pm 16/1$	0/84
حین عمل (میلی‌لیتر) *	$130/1 \pm 18/9$	$127/9 \pm 22/6$	0/49
مدت عمل جراحی (دقیقه) *			

\* میانگین  $\pm$  SD، برای مقایسه از Student T test استفاده شد. در هر گروه ۴۲ نفر بودند.  $\chi^2$  تعداد (درصد)، برای مقایسه از  $\chi^2$  استفاده شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه هیچ مورد عدم امکان پی‌گیری یا خروج از مطالعه وجود نداشت. اطلاعات زمینه‌ای افراد در جدول ۱ مورد مقایسه قرار گرفت. میزان درد پس از عمل در ساعات مختلف بین دو گروه مقایسه گردید، که شدت درد در ساعات مختلف در نمودار ۱ نشان داده شده است. تفاوت شدت درد بین دو گروه و تغییرات درد در طی زمان معنی‌دار بود (هر دو  $p < 0/001$ ) (نمودار ۱). میزان رضایتمندی بیماران در پایان ۴۸ ساعت (با توجه به اسکور VAS) برای مداخله انجام شده در گروه "F+0.125% B" برابر با  $8/7 \pm 1/6$  و در گروه "F+0.1% B" برابر با  $7/1 \pm 2/2$  بود. این تفاوت مشاهده شده از نظر آماری معنی‌دار بود ( $p < 0/001$ ). از ۴۲ بیمار در گروه "F+0.125% B" در پنج نفر ( $11/9$ ) حجم داروی انفوزیون به هشت میلی‌لیتر در دقیقه افزایش داده شد و در یک نفر از این پنج نفر نیز نیاز به تجویز مخدر وریدی بود، در مقابل در گروه "F+0.1% B" در ۱۴ نفر ( $33/3$ ) نیاز به افزایش حجم داروی انفوزیون شده به هشت میلی‌لیتر در دقیقه بود و در شش نفر از این ۱۴ نفر نیاز به تجویز مخدر وریدی بود. تفاوت در شکست درمان از نظر آماری معنی‌دار



برای مقایسه بین گروهی و داخل گروهی از repeated measurement ANOVA استفاده شد، شدت درد بین دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت و از میزان درد با گذشت زمان به‌طور معنی‌داری کاسته شد. (در هر دو مورد  $p < 0/001$ ).

نمودار- ۱: میزان شدت درد در ساعات مختلف بعد از عمل به تفکیک گروه

بود با مطالعه ما تا حدی تفاوت داشت. از طرف دیگر، با توجه به اینکه در کنترل درد حاد پس از عمل VAS در حدود ۳-۴ یا کمتر مدنظر می‌باشد، با توجه به نمودار ۱، در شش ساعت اول غلظت ۰/۱۲۵ بی‌دردی کافی ایجاد کرده ولی غلظت ۰/۱ این اثر را نداشته است و در ادامه در ساعات بعدی هر دو دارو اسکور مناسب (بی‌دردی کافی) ایجاد کرده‌اند، بنابراین اگر بتوان به ترتیبی در ساعات اولیه پس از عمل داروی با غلظت بالا تجویز نمود و به تدریج غلظت دارو را کاهش داد می‌توان ضمن ایجاد بی‌دردی مناسب شاهد عوارض کمتری نیز بود. به عبارت دیگر نحوه تجویز دارو به ترتیبی طراحی شود که در ساعات اولیه دارو با غلظت بالاتر (۰/۱۲۵٪) تجویز شود و در فاصله ساعات ۱۲ تا ۱۸ غلظت پمپ تزریقی کاهش یابد (مثلاً غلظت ۰/۱٪). در مطالعه ما اگرچه میزان بلوک حرکتی در تجویز بویپواکاین با غلظت بالاتر بیشتر بود (۱۶/۷٪ در برابر ۷/۱٪) ولی تفاوت مشاهده شده از نظر آماری معنی‌دار نبود. سایر عوارض مهم مثل برادی کاردی، افت فشارخون سیستمیک، خارش، تهوع، استفراغ و رتانسیون ادراری بین دو گروه تفاوت عمده‌ای نداشتند. این یافته‌ها نیز مشابه با نتایج مطالعات قبلی بود،<sup>۱۶</sup> با توجه به شیوع عوارض در هر دو گروه توان این مطالعه برای پیدا نمودن تفاوت در فراوانی عوارض هر یک از مداخلات کافی نبوده و انجام مطالعاتی با حجم نمونه بالاتر لازم می‌باشد. به هر حال نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده توأم فنتانیل و بویپواکاین در فضای اپیدورال به صورت انفوزیون مداوم، موجب کنترل نسبتاً مناسب درد پس از عمل می‌شود. همچنین تجویز بویپواکاین با غلظت بالاتر (۰/۱۲۵٪) موجب کنترل بهتر درد و رضایت بیشتر بیماران نسبت به غلظت کمتر (۰/۱٪) می‌شود اگرچه تفاوت معنی‌داری در عوارض رخ نداده بود. با وجود یافته‌های این مطالعه، انجام مطالعات با حجم نمونه بیشتر برای بررسی عوارض احتمالی دو رژیم درمانی توصیه می‌گردد.

"F+0.125% B" و چهار نفر (۹/۶٪) از بیماران گروه "F+0.1% B" مشاهده شد ( $p=0/67$ ). بلوک حرکتی در اندام تحتانی در هفت نفر (۱۶/۷٪) از بیماران گروه "F+0.125% B" و در سه نفر (۷/۱٪) از بیماران گروه "F+0.1% B" دیده شد ( $p=0/31$ ).

## بحث

در مطالعات قبلی نشان داده شده است همراهی مخدر با داروی بی‌حسی موضعی در فضای اپیدورال باعث کنترل بهتر درد نسبت به تجویز هر یک از داروهای فوق به تنهایی می‌باشد.<sup>۱۳</sup> Kamp نشان داد نیاز به مخدر وریدی برای کنترل درد در تجویز داروی بی‌حسی به تنهایی در مقایسه با تجویز داروی بی‌حسی با سوفتانیل در فضای اپیدورال، شش برابر بود.<sup>۱۴</sup> به‌طور تئوری اثر مثبت اضافه نمودن داروهای لیپوفیلیک مثل فنتانیل به داروهای بی‌حسی موضعی در فضای اپیدورال پیشنهاد شده است.<sup>۱۵</sup> از نظر بالینی، اهداف تجویز همزمان این دو دسته دارویی در فضای اپیدورال عبارتند از: کاهش دوز هر دو دارو، حصول کنترل مناسب درد، کاهش عوارض هر یک از داروها. ما در این مطالعه در هر دو گروه از فنتانیل همراه با بویپواکاین با دو غلظت متفاوت بویپواکاین به‌طور انفوزیون در فضای اپیدورال استفاده نمودیم. غلظت ۰/۱۲۵٪ بویپواکاین نسبت به غلظت ۰/۱٪ با درد کمتری همراه بود. در هر دو گروه مداخله میزان شدت درد پس از عمل به‌طور قابل‌توجهی کاسته شده بود و اکثریت افراد مورد مطالعه در هر دو گروه از روش مداخله راضی بودند، اگرچه شدت درد پس از عمل و نیاز به مخدر وریدی در انفوزیون مداوم بویپواکاین با غلظت بالاتر کمتر بود. Murdoch نشان داد که تجویز اپیدورال لووبویپواکاین با غلظت بالاتر موجب کاهش نیاز به مخدر وریدی و کنترل بهتر درد پس از اعمال جراحی ارتوپدی شده بود.<sup>۱۶</sup> اگرچه مطالعه وی از آنجایی که لووبویپواکاین را بررسی نموده

## References

- Jin F, Chung F. Multimodal analgesia for postoperative pain control. *J Clin Anesth* 2001; 13: 524-39.
- Chung F. Recovery pattern and home-readiness after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 1995; 80: 896-902.
- Carpenter RL. Optimizing postoperative pain management. *Am Fam Physician* 1997; 56: 835-44.
- Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 1992; 77: 162-84.
- Michaloliakou C, Chung F, Sharma S. Preoperative multimodal analgesia facilitates recovery after ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 1996; 82: 44-51.
- Eriksson H, Tenhunen A, Korttila K. Balanced analgesia improves recovery and outcome after outpatient tubal ligation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 151-5.
- Dahl JB, Kehlet H. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: rationale for use in severe postoperative pain. *Br J Anaesth* 1991; 66: 703-12.
- Sharrockl NE, Beckman JD, Indal EC, Savarese JJ. Anesthesia for Orthopedic Surgery. In: Miller RD, editor. *Miller's Anesthesia*. 6<sup>th</sup> ed. New York: Churchill Livingstone Inc; 2006. p. 2409-34.
- Schug SA, Saunders D, Kurowski I, Paech MJ. Neuraxial drug administration: a review of treatment options for anaesthesia and analgesia. *CNS Drugs* 2006; 20: 917-33.

10. Hansdóttir V, Bake B, Nordberg G. The analgesic efficacy and adverse effects of continuous epidural sufentanil and bupivacaine infusion after thoracotomy. *Anesth Analg* 1996; 83: 394-400.
11. Steinberg RB, Dunn SM, Dixon DE, Rehm KL, Pastides H, Hu X. Comparison of sufentanil, bupivacaine, and their combination for epidural analgesia in obstetrics. *Reg Anesth* 1992; 17: 131-8.
12. Mourisse J, Hasenbos MA, Gielen MJ, Moll JE, Cromheecke GJ. Epidural bupivacaine, sufentanil or the combination for post-thoracotomy pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36: 70-4.
13. Wheatley RG, Schug SA, Watson D. Safety and efficacy of postoperative epidural analgesia. *Br J Anaesth* 2001; 87: 47-61.
14. Kampe S, Weigand C, Kaufmann J, Klimek M, König DP, Lynch J. Postoperative analgesia with no motor block by continuous epidural infusion of ropivacaine 0.1% and sufentanil after total hip replacement. *Anesth Analg* 1999; 89: 395-8.
15. de Leon-Casasola OA, Lema MJ. Postoperative epidural opioid analgesia: what are the choices? *Anesth Analg* 1996; 83: 867-75.
16. Murdoch JA, Dickson UK, Wilson PA, Berman JS, Gad-Elrab RR, Scott NB. The efficacy and safety of three concentrations of levobupivacaine administered as a continuous epidural infusion in patients undergoing orthopedic surgery. *Anesth Analg* 2002; 94: 438-44.

## Fentanyl- Bupivacaine combinations for continuous epidural analgesia: post operative pain in orthopedic surgery

Amiri H R.\*  
Makarem J.  
Beiranvand S.

Department of Anesthesia, Imam  
Khomeini Hospital

Tehran University of Medical  
Sciences

### Abstract

**Background:** post operative pain is an essential problem. Epidural infusion of two different doses of bupivacaine in pain management of post orthopedic surgeries was studied.

**Methods:** In this double blinded randomized clinical trial we studied two groups of 42 patients undergone knee surgery. Based on block randomization, patients received two different concentration of bupivacaine (0.1% or 0.125%) in combination with fentanyl (1.7µg/ml). The beginning infusion rate was 5ml/h. Pain scores were documented by a blinded researcher 6, 12, 18, 24 and 48 hours after completion of surgery according to VAS tool. Patient satisfaction, complications and treatment failure (when increased volume of epidural infusion or other analgesics were required) were evaluated.

**Results:** In higher bupivacaine dose group, post operative pain scores were not significantly lower in different hours and during the follow up (both p values less than 0.001). After 48 hours, patients satisfaction were more in the higher bupivacaine group. There were no significant differences in complications. Treatment failure was more significant in lower bupivacaine dose (33.3% versus 11.9%, p=0.03).

**Conclusion:** continuous epidural infusion of both bupivacaine and fentanyl provide acceptable post operative pain control in orthopedic patients. Although higher concentrations of bupivacaine during first hours are more effective, lower concentrations are as effective as the higher one, during subsequent hours.

**Keywords:** Pain, bupivacaine, epidural, orthopedic.

\* Corresponding author: Dept. of  
Anesthesia, Imam Khomeini Hospital,  
Keshavarz Blvd., Tehran, IRAN  
Tel: +98-912-5138959  
email: hramiri@gmail.com