Original Article

Comparing the effect of dexmedetomidine with magnesium sulfate on hemodynamic changes in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy

Rajabi M[1], Mahdian M[2*], Akbari H[3], Ahmad EK[4]

1- Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I.R. Iran.
2- Trauma Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I.R. Iran.
3- Social Determinants of Health (SDH) Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I.R. Iran.
4- Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I.R. Iran.

Received: 2022/11/19 | Accepted: 2023/02/26

Abstract:

Background: Evolution of laparoscopic surgery has been enormous help to both patient and surgeon, although incidence of pneumoperitoneum as consequence of laparoscopic surgery would cause hemodynamic instability. In this study, effect of dexmedetomidine and magnesium sulfate on hemodynamic status during laparoscopic cholecystectomy has been assessed.

Materials and Methods: This study was a double-blind randomized clinical trial that was conducted on 61 patients. Patients were randomly assigned to 3 groups. Control group (C) saline infusion, dexmedetomidine group (D) 1 µg/kg and then 0.5 µg/kg/h of dexmedetomidine and magnesium sulfate group (M) 2 g and then 0.9 mg/kg/h of magnesium sulfate they received. Heart rate, systolic and diastolic blood pressure and mean arterial pressure were recorded at different times before and after taking the drug. Independent T-test, ANOVA, and chi-square were used for univariate analysis and ANOVA with repeated measures for multivariate analysis.

Results: The distribution of patients in terms of demographic factors and surgery were the same in the three groups of the study ($P<0.05$). The lowest values of systolic, diastolic and mean arterial blood pressure in all three groups were seen at the time of the induction. No statistically significant difference was seen in most of the measurement times between the three intervention groups. Analysis of variance with repeated measurement did not show the interaction effect of time and group on blood pressure ($P<0.05$), but the effect of treatment groups on heart rate was significant ($P=0.018$).

Conclusion: Dexmedetomidine infusion was generally not effective on the patient's blood pressure changes, but it was significantly more effective on heart rate changes than magnesium sulfate and the control group in almost the entire measurement process. Therefore, in terms of the heart rates, in the dexmethomidine group, the patients experienced more stable conditions.

Keywords: Dexmedetomidine, Magnesium sulfate, Laparoscopic cholecystectomy, Hemodynamic response

***Corresponding Author**
Email: Mmahdian78@gmail.com
Tel: 0098 913 362 6687
Fax: 0098 315 558 9338

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, April, 2023; Vol. 27, No 1, Pages 41-49

Please cite this article as: Rajabi M, Mahdian M, Akbari H, Ahmad EK. Comparing the effect of dexmedetomidine with magnesium sulfate on hemodynamic changes in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. ***Feyz*** 2023; 27(1): 41-9.

مقایسه اثر دکسمدتومیدین با سولفات منیزیم بر تغییرات همودینامیک بیماران تحت کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک

مهدی رجبی[۱]، مهرداد مهدیان[۲*]، حسین اکبری[۳]، عماد خان احمد[۴]

خلاصه:

سابقه و هدف: با این‌که ظهور جراحی‌های لاپاروسکوپیک برای بیمار و جراح مفید بوده است؛ اما ایجاد نوموپریتوئن طی جراحی، به شکل‌گیری اختلالات همودینامیک در بیمار منجر می‌شود. در این مطالعه، اثربخشی دکسمدتومیدین و سولفات منیزیم بر پاسخ‌های همودینامیکی در طی کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپی مقایسه شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی که بر روی ۶۱ بیمار انجام شد، بیماران به‌صورت تصادفی بلوکی به ۳ گروه تخصیص یافتند. گروه کنترل (C) انفوزیون سالین، گروه دکسمدتومیدین (D) ۱ میکروگرم بر کیلوگرم و سپس ۰/۵ میکروگرم بر کیلوگرم بر ساعت دکسمدتومیدین و گروه سولفات منیزیم (M) ۲ گرم و سپس ۰/۹ میلی‌گرم بر کیلوگرم در ساعت سولفات منیزیم دریافت کردند. ضربان قلب، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و فشار متوسط شریانی در زمان‌های مختلف قبل و پس از مصرف دارو ثبت شد. آزمون‌های آماری آنالیز واریانس و کای اسکوئر برای تحلیل تک‌متغیره و آنالیز واریانس با اندازه‌گیری تکراری برای تحلیل چندمتغیره استفاده شدند.

نتایج: توزیع بیماران از نظر فاکتورهای دموگرافیک و عمل جراحی در سه گروه یکسان بود ($P>۰/۰۵$). کمترین مقدار فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و فشار خون متوسط شریانی در هر سه گروه در زمان ایندکشن بود. تفاوت آماری معنی‌داری در اکثر زمان‌های اندازه‌گیری بین سه گروه مداخله دیده نشد. آنالیز واریانس با اندازه‌گیری تکراری اثر متقابل زمان و گروه را بر فشار خون نشان نداد ($P>۰/۰۵$)؛ ولی اثرات گروه‌های درمانی بر ضربان قلب معنی‌دار دیده شد ($P=۰/۰۱۸$).

نتیجه‌گیری: انفوزیون دکسمدتومیدین عموماً بر تغییرات فشار خون بیمار مؤثر نبود، ولی بر تغییرات ضربان قلب تقریباً در تمام فرآیند اندازه‌گیری به‌طور چشمگیری مؤثرتر از سولفات منیزیم و گروه کنترل بود. به‌طوری‌که از نظر تعداد ضربان قلب در گروه دکسمتدومیدین، بیماران شرایط پایدارتری را تجربه کردند.

واژگان کلیدی: دکسمدتومیدین، سولفات منیزیم، کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپی، پاسخ همودینامیک

دوماه‌نامه علمی - پژوهشی فیض، دوره بیست و هفتم، شماره ۱، فروردین-اردیبهشت ۱۴۰۲، صفحات ۴۹-۴۱

مقدمه

امروزه استفاده از روش‌های کمتر تهاجمی جهت اعمال جراحی در بیماران، به‌دلیل آسیب‌ها و عوارض کمتر و بهبود سریع‌تر رو به افزایش است که از آن جمله می‌توان به روش جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک اشاره کرد [۱]. برای نخستین‌بار کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک به‌طور موفقیت‌آمیز توسط Phillipe Mouret در سال ۱۹۸۷ انجام شد و از آن پس جراحی‌های لاپاروسکوپیک به استاندارد طلایی تبدیل شدند [۲]. مدت اقامت کوتاه در بیمارستان، بازگشت سریع به فعالیت روزانه، درد کمتر ناشی از برش‌های کوچک و به‌دنبال آن مصرف کمتر مخدرها و ایلئوس کمتر بعد از عمل در مقایسه با تکنیک لاپاروتومی باز، لاپاروسکوپی را به رویکرد مطلوبی جهت جراحی کوله‌سیستکتومی تبدیل کرده است. همچنین، به‌نظر می‌رسد که عفونت پس از عمل در محلّ جراحی و سیستم تنفسی پس از لاپاروسکوپی به‌طور واضحی نسبت به لاپاروتومی باز، کمتر باشد [۳]. لارنگوسکوپی، انتوباسیون و اکستوباسیون زمان‌های بحرانی هستند که در خلال بیهوشی عمومی به‌صورت موقت اما برجسته پاسخ سیمپاتوادرنال را برمی‌انگیزند که به‌صورت فشار خون بالا و افزایش ضربان قلب بروز می‌کند [۴]. به‌علاوه، در جراحی لاپاروسکوپی گاز CO_2 به‌طور روتین برای ایجاد پنوموپریتوئن استفاده می‌شود [۱]. در مطالعات قبلی اثبات شده است که فشار مثبت داخل حفره پریتوئن طی جراحی لاپاروسکوپی به تغییرات متعدد قلبی - عروقی، نورواندوکرین و کلیوی منجر می‌شود [۳]؛ همچنین این فشار مثبت به افزایش سطح پلاسمایی کاتکول آمین‌ها و وازوپرسین می‌انجامد. درنتیجه باعث بالارفتن دیافراگم می‌گردد

۱. استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم‌پزشکی کاشان، کاشان، ایران

۲. دانشیار، مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه علوم‌پزشکی کاشان، کاشان، ایران

۳. دانشیار، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشگاه علوم‌پزشکی کاشان، کاشان، ایران

۴. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم‌پزشکی کاشان، کاشان، ایران

* **نشانی نویسنده مسؤول:**

کاشان، دانشگاه علوم‌پزشکی کاشان، مرکز تحقیقات تروما

تلفن: ۰۹۱۳۳۶۲۶۶۸۷ **دورنویس:** ۰۳۱ ۵۵۵۸۹۳۳۸

پست الکترونیک: Mmahdian78@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۸/۲۸ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۱۴۰۱/۱۲/۷

که به اثرات سوء روی سیستم قلبی - عروقی مثل کاهش برونده قلبی، افزایش فشار شریانی و نیز افزایش مقاومت عروق ریوی و سیستمیک منجر می‌شود که این موارد موجب فشار خون بالا و تاکیکاردی می‌گردند [۲]. به‌دلیل این‌که جراحی کوله‌سیستکتومی به روش لاپاروسکوپی در وضعیت ترندلنبرگ معکوس (Reverse Trendelenburg Position یا RTP) انجام می‌گیرد، این وضعیت باعث کاهش بازگشت وریدی و درنتیجه، کاهش برونده قلبی می‌شود. اگرچه قلب سالم می‌تواند افزایش در پس بار را در شرایط فیزیولوژیک تحمل کند؛ اما این افزایش به‌علت وجود پنوموپریتوئن، برای بیماران قلبی زیان‌بار است [۳]. بنابراین، یک دارو که بتواند پاسخ‌های همودینامیک را طی لارنگوسکوپی، انتوباسیون و پنوموپریتوئن کاهش دهد و اثرات سوء مانند تضعیف تنفسی و درد و تهوع پس از عمل نداشته باشد، موردنیاز است [۲]. دکسمدتومیدین یک آگونیست اختصاصی قوی گیرنده آلفادوادرنرژیک با اثرات بیهوش‌کننده، بی‌دردی و سیمپاتولیتیک می‌باشد. اثرات سیمپاتولیتیک آن با کاهش فشار خون شریانی، کاهش تعداد ضربان قلب و کاهش آزادسازی نوراپی‌نفرین بروز می‌یابد [۵]. اثرات افزایش غلظت پلاسمایی آن در مطالعات قبلی به اثبات رسیده است که شامل افزایش تسکین درد، افزایش بی‌دردی، کاهش تعداد ضربان قلب و کاهش برونده قلبی می‌باشد. طی مطالعه‌ای که در اکتبر ۲۰۱۵ انجام شد، اثر دکسمدتومیدین در جراحی لاپاروسکوپی کوله‌سیستکتومی مورد بررسی قرار گرفت و نتایج این مطالعه نشان داد که دریافت‌کنندگان دکسمدتومیدین به‌عنوان داروی کمکی، نسبت به گروه کنترل، دارای میانگین تعداد ضربان قلب و فشار خون کمتر در کلّ زمان عمل بوده‌اند [۲]. سولفات منیزیم یک نمک غیرارگانیک حاوی منیزیم، سولفور و اکسیژن به فرمول $MgSO_4$ می‌باشد [۶]. منیزیم، آزادسازی کاتکول‌آمین‌ها را از انتهای اعصاب ادرنرژیک و غده آدرنال مهار می‌کند [۷]. منیزیم سولفات به‌صورت داخل وریدی آزادسازی کاتکول‌آمین‌ها را به‌هنگام لوله‌گذاری داخل تراشه مهار می‌کند [۸]. همچنین با اثر مستقیم روی عروق خونی موجب گشادی عروق می‌شود [۹] و با دوز بالا انقباض عروقی ناشی از تحریک وازوپرسین را کاهش می‌دهد و حساسیت به وازوپرسین را کم می‌کند [۱۰]. مطالعه Jee و همکاران که در سال ۲۰۰۹ انجام گرفت، نشان داد که تزریق داخل وریدی سولفات منیزیم قبل از پنوموپریتوئن، افزایش فشار شریانی طی جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپی را تضعیف می‌کند که این تضعیف به‌طور آشکار با کاهش آزادسازی کاتکول‌آمین، وازوپرسین و یا هردو مرتبط می‌باشد [۱۱]. باتوجه به اثربخش‌بودن سولفات منیزیم و آلفادوآگونیستی نظیر کلونیدین، در سال ۲۰۱۱ مطالعه Kalra و همکاران میزان اثر این دو دارو را در کنترل تغییرات همودینامیک طی جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک مورد بررسی قرار داد [۷]. در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۳ توسط Zarif و همکاران، اثرات دکسمدتومیدین و سولفات منیزیم در کنترل تغییرات همودینامیک طی جراحی کولکتومی لاپاروسکوپیک بررسی شد [۱۲]. در جستجویی که در پایگاه‌های اطلاعاتی انجام شد، مطالعه‌ای مبنی‌بر مقایسه میزان اثر دکسمدتومیدین و سولفات منیزیم در کنترل تغییرات همودینامیک طی جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک یافت نشد. حال که اثر این دو دارو به‌طور جداگانه اثبات شده است و کنترل بهتر تغییرات همودینامیک طی جراحی لاپاروسکوپیک از اهمیت خاصّی برخوردار است و جراحی‌های کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک شیوع بالایی دارند، در این مطالعه سعی شد از دو داروی دکسمدتومیدین و سولفات منیزیم به‌عنوان داروی کمکی در بیهوشی بیمارانی که تحت کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک قرار می‌گیرند، استفاده شود و سپس اثر هر دو دارو در کنترل تغییرات همودینامیک به‌تنهایی و نسبت به یکدیگر مورد سنجش قرار گیرد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به‌صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور با کد اخلاق: IR.KAUMS.REC.1395.82 و کد کارآزمایی بالینی IRCT20191220045829N1 در بیمارستان شهید بهشتی کاشان در فاصله بهمن ۱۳۹۷ تا اسفند ۱۳۹۸ بر روی بیماران کاندیدای جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک در محدوده سنی ۱۸ تا ۶۵ سال انجام گرفت. حجم نمونه براساس نتایج مطالعه Pierre Zarif و همکاران [۱۲]، با درنظرگرفتن فاصله اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد و خطای قابل اغماض ۱،۶ واحد و نیز باتوجه به فرضیه برابری دو گروه (non-inferiority) حداکثر ۲۰ نفر در هر گروه محاسبه شد. بیماران به‌صورت تصادفی بلوکی با استفاده از بلوک‌های ۶تایی از سه گروه (هر گروه دوتا) و نیز با نرم‌افزار Randomizer به سه گروه دکسمدتومیدین (D)، سولفات منیزیم (M) و کنترل (نرمال‌سالین) C تخصیص یافتند. القای بیهوشی توسط متخصص بیهوشی و ثبت داده‌ها توسط یک کارشناس هوشبری انجام می‌شد. متخصص بیهوشی با آگاهی از گروه مورد مطالعه هر بیمار، وی را تحت بیهوشی قرار می‌داد، اما کارشناس هوشبری که مسؤول ثبت داده‌ها بود، از نوع داروهای دریافتی بیمار اطلاعی نداشت. قبل از بیهوشی درمورد روش بیهوشی و جراحی بـه بیماران توضیح لازم داده شد و برگه رضایت کتبی تکمیل گردید. معیارهای ورود به مطالعه شامل:

سنّ ۱۸ تا ۶۵ سال، کلاس ۱ و ۲ ASA، فشار خون کمتر یا مساوی ۱۴۰/۹۰ و معیارهای خروج شامل: سابقه استفاده از بتابلوکرها، داروهای سایکواکتیو، مخدر، الکل و داروهای ضدافسردگی سه‌حلقه‌ای، استفاده همزمان از داروهای مهارکننده مونوآمینواکسیداز، ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی شدید یا کنترل‌نشده و یا ابتلا به نارسایی شدید کبدی و کلیوی، هیپرمنیزیمی و آلرژی به منیزیم، چاقی شدید و لوله‌گذاری مشکل بود. همچنین تاکیکاردی، هیپرتانسیون، هیپوتانسیون و یا برادیکاردی بیمار حین عمل جراحی و دریافت دارو و نیز تبدیل‌شدن جراحی لاپاروسکوپیک به لاپاروتومی به خروج بیمار از مطالعه منجر می‌شد. در شروع مطالعه ابتدا برای هر بیمار انفوزیون وریدی برقرار گردید و مانیتورینگ معمول اتاق عمل شامل اندازه‌گیری غیرتهاجمی فشار خون، الکتروکاردیوگرام، دی‌اکسیدکربن انتهای بازدمی و سطح اشباع اکسیژن انجام شد. سپس تمام بیماران به‌طور یکسان mg/kg ۵ کریستالوئید و جهت آرام‌بخشی µg/kg ۲۵ میدازولام و mg/kg ۲ فنتانیل به‌عنوان پیش‌دارو دریافت کردند. در گروه D، mg/kg ۱ داروی دکسمدتومیدین در ۲۰ میلی‌لیتر نرمال‌سالین طی ده‌دقیقه، در گروه M، ml ۴ سولفات منیزیم ۵۰ درصد (۲gr) در ۲۰ میلی‌لیتر نرمال‌سالین طی ده‌دقیقه و در گروه C نرمال‌سالین به حجم ۲۰ میلی‌لیتر طی ده‌دقیقه تزریق گردید. سپس در هر سه گروه القای بیهوشی با mg/kg ۲ پروپوفول و mg/kg ۰/۵ آتراکوریوم صورت گرفت. در هر سه گروه، لوله‌گذاری تراشه با لارنگوسکوپی مستقیم، تیغه مکینتاش و لوله مناسب انجام شد. سپس در گروه D، انفوزیون دکسمدتومیدین با دوز µg/kg ۰/۵ در ساعت؛ در گروه M، انفوزیون سولفات منیزیم با دوز mg/kg ۰/۹ در ساعت و در گروه C انفوزیون نرمال‌سالین به‌عنوان پلاسبو انجام شد. در هر سه گروه، نگهداری بیهوشی با µg/kg ۱۰۰ پروپوفول در هر دقیقه، آتراکوریوم µg/kg ۱۰ در هر دقیقه، مخلوط نیتروس اکساید و اکسیژن به میزان ۵۰ درصد انجام شد. برای تمام بیماران، ونتیلاسیون مکانیکی با مشخصات حجم جاری ۱۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم، تعداد تنفس ۱۰ در دقیقه، حداکثر فشار (Pmax) ۳۰ سانتی‌متر آب، نسبت دم به بازدم ۱ به ۲ انجام شد. در صورت کاهش اشباع اکسیژن خون (کمتر از ۹۵ درصد)، پس از بررسی عوارض لاپاروسکوپی از نظر یک‌ریه‌ای‌شدن لوله تراشه و کاهش تهویه، نیتروس اکساید قطع شد. مانیتورینگ کاپنوگراف برقرار گردید و با استفاده از تغییرات در تعداد تنفس، ET-CO2 در حدّ ۴۰-۳۵ میلی‌متر جیوه حفظ شد. تیتراسیون تجویز میزان هوشبر براساس نگهداری BIS (Bispectral index) در محدوده ۴۰ تا ۶۰ انجام شد. فشار گاز داخل شکم بین ۱۲ تا ۱۴ میلی‌متر جیوه حفظ گردید. پروتکل قطع داروها در گروه‌ها به‌صورت قطع دکسمدتومیدین و سولفات منیزیم و نرمال‌سالین و بعد از آن به‌صورت خروج گاز از شکم و کاهش دوز انفوزیون پروپوفول و قطع آن در ۵ دقیقه آخر جراحی صورت گرفت. در پایان عمل نیز با تزریق داروهای نئوستیگمین و آتروپین و برگشت کامل تنفس بیماران، لوله تراشه خارج شد و بیمار به ریکاوری انتقال یافت. به محض ورود به ریکاوری و سپس هر ۵ دقیقه، معیارهای مقیاس Aldrete جهت ترخیص، ثبت گردید و زمان اکتساب ۹ نمره از ۱۰ یادداشت شد. زمان کسب عدد ۹ از معیارهای فوق به‌منزله زمان ترخیص بیمار ثبت گردید. مدت‌زمان ریکاوری از زمان خروج لوله تراشه بیمار تا کسب عدد ۹ از معیارهای Aldrete بود. در هر سه گروه، ۵ دقیقه پس از این‌که بیمار روی تخت اتاق عمل دراز کشید، بعد از تزریق پیش‌دارو، پس از القا، پس از انتوباسیون، پس از دمیدن گاز و در حین عمل در هر ۱۰ دقیقه اندکس‌های: فشار خون سیستولی، فشار خون دیاستولی، فشار خون میانگین، تعداد ضربان قلب، ET-CO2، BIS و فشار داخل شکمی اندازه‌گیری شد و در جدول مربوطه برای هر بیمار به‌صورت جداگانه ثبت گردید. ثبت این اعداد تا زمان شروع کاهش دوز پروپوفول به‌منظور اتمام بیهوشی انجام شد. آخرین ثبت اندکس‌ها در زمان اکستوباسیون صورت گرفت. در حین عمل هرگاه تاکیکاردی، هایپرتنشن، هایپوتنشن و یا برادیکاردی به‌گونه‌ای اتفاق می‌افتاد که نیاز به مداخله متخصص بیهوشی در جهت کنترل تغییرات به‌وجودآمده با استفاده از هرگونه دارو یا انفوزیون مایع کنترل‌کننده تغییرات احساس می‌شد (مانند TNG، لابتالول یا...) بیمار از مطالعه خارج می‌گردید و اختلالات به‌وجودآمده طبق پروتکل رفع می‌شد. برای تجزیه‌وتحلیل آماری، از آزمون‌های آماری کای اسکوئر برای تحلیل تک‌متغیره و آنالیز واریانس با اندازه‌گیری تکراری برای تحلیل چندمتغیره استفاده شد. $P<۰/۰۵$ به‌عنوان سطح معنی‌دار تلقی گردید.

نتایج

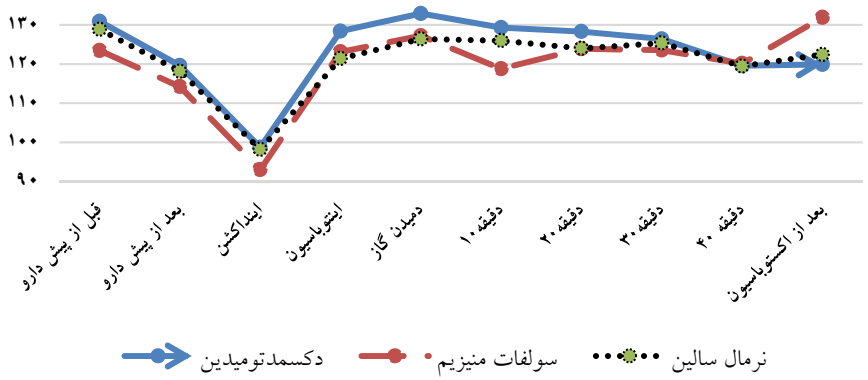
این مطالعه بر روی ۶۱ بیمار، ۲۰ نفر در گروه D، ۱۸ نفر در گروه M و ۲۳ نفر در گروه C انجام شد. باتوجه به این‌که در ابتدای مطالعه ۲۵ نفر بیمار در هر گروه (در مجموع ۷۵ نفر) وارد شدند، ۵ نفر در گروه D، ۶ نفر در گروه M و ۲ نفر در گروه C به‌دلیل مداخله دارویی برای مقابله با تغییرات فشار خون از مطالعه حذف گردیدند. همچنین یکی از بیماران در گروه M به‌دلیل تکمیل‌نبودن اطلاعات از مطالعه خارج شد. توزیع سن، جنس، شاخص توده بدنی، مدت‌زمان عمل جراحی، میزان داروی مصرفی و مدت‌زمان ریکاوری بین سه گروه اختلاف معنی‌داری نداشت

(جدول شماره ۱). کمترین مقدار فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و فشار خون متوسط شریانی در هر سه گروه در زمان ایندکشن بود. تفاوت آماری معنی‌داری در اکثر زمان‌های اندازه‌گیری بین سه گروه مداخله دیده نشد. آنالیز واریانس با اندازه‌گیری تکراری، اثر متقابل زمان و گروه را بر فشار خون نشان نداد ($P>۰/۰۵$)؛ ولی اثرات گروه‌های درمانی بر ضربان قلب معنی‌دار دیده شد ($P=۰/۰۱۸$). در اکثر فواصل اندازه‌گیری متغیرها در مطالعه، آزمون آماری آنالیز واریانس نشان داد که میانگین فشار سیستولیک بیماران در هر سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P<۰/۰۵$). فقط در زمان بعد از اکستوباسیون این فشار بین سه گروه معنی‌دار بود ($P=۰/۰۰۳$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که در این زمان تنها در گروه سولفات منیزیم نسبت به دو گروه دیگر افزایش معنی‌دار در فشار خون سیستولیک دیده می‌شود ($P<۰/۰۵$). در هیچ‌یک از زمان‌های اندازه‌گیری، فشار دیاستولیک بیماران بین گروه‌های مختلف مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P>۰/۰۵$). نتایج آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی نشان داد که پس از اکستوباسیون، فشار خون متوسط شریانی بیماران در گروه سولفات منیزیم به‌طور معنی‌داری بالاتر از دو گروه دیگر بود ($P<۰/۰۵$). همچنین نتایج آنالیز واریانس یک‌طرفه نشان داد که میانگین ضربان قلب در هنگام ایندکشن در گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کمتر از سایر گروه‌های مطالعه بود ($P<۰/۰۰۱$). بعد از تجویز پیش‌دارو، هنگام انتوباسیون و پس از خارج‌نمودن لوله تراشه، میانگین ضربان قلب در گروه دکسمدتومیدین به‌طور معنی‌داری کمتر از سایر گروه‌های مطالعه بود ($P<۰/۰۵$). در سایر زمان‌های اندازه‌گیری، تفاوت معنی‌داری به‌لحاظ تعداد ضربان قلب بین گروه‌های مطالعه دیده نشد. همچنین این مطالعه نشان داد که میانگین کربن‌دی‌اکسید در دقیقه ۲۰ ($P=۰/۰۰۸$) و بعد از اکستوباسیون ($P<۰/۰۰۱$) در گروه کنترل به‌طور معنی‌داری از دو گروه دیگر مطالعه کمتر بود. به‌علاوه، در گروه کنترل و پس از اکستوباسیون، میزان اشباع اکسیژن هموگلوبین خون شریانی نسبت به سایر گروه‌های مطالعه کمتر و این تغییر معنی‌دار بود ($P =۰/۰۲۴$). در سایر دقیقه‌های اندازه‌گیری، تفاوت معنی‌داری بین کربن‌دی‌اکسید انتهای بازدمی و میزان اشباع اکسیژن هموگلوبین خون شریانی در سه گروه مورد بررسی وجود نداشت.

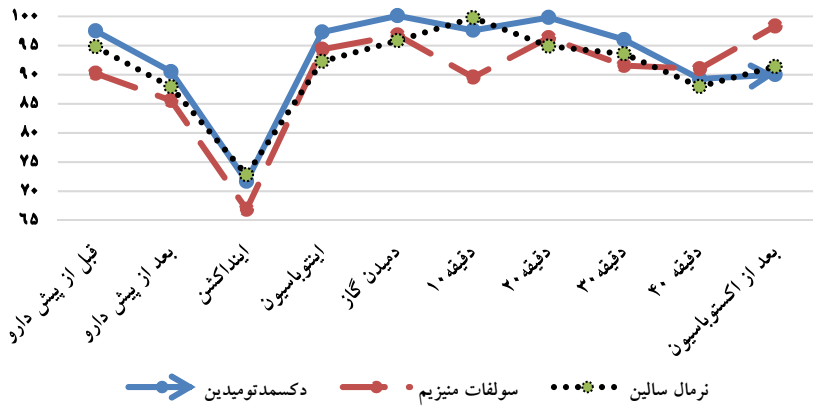
جدول شماره ۱- فراوانی فاکتورهای دموگرافیک و میانگین و انحراف معیار فاکتورهای مربوط به عمل جراحی در گروه‌های مورد مطالعه

گروه‌های مورد مطالعه		دکسمدتومیدین	سولفات منیزیم	نرمال‌سالین	P
جنس	مرد	۱(۵٪)	۰(۰)	۳(۱۳٪)	۰/۳۱۸[۱]
	زن	۱۹(۹۵٪)	۱۸(۱۰۰٪)	۲۰(۸۷٪)	
سن		۳۹/۹±۱/۹۶	۳۶/۹±۲۲/۰۷	۳۹/۱۰±۲۲/۷۱	۰/۵۸۱[۲]
شاخص توده بدنی		۲۸/۲±۰۶/۳۰	۲۵/۵±۸۹/۱۶	۲۷/۵±۳۵/۵۱	۰/۳۴۵[۲]
مدت‌زمان عمل		۷۸/۱۷±۷۵/۱۶	۷۳/۱۳±۳۳/۲۸	۷۰/۲۳±۸۷/۱۹	۰/۳۸۵[۲]
پروپوفول مصرف‌شده		۶۳/۱۰±۰۰/۸۱	۶۶/۲۱±۱۱/۰۵	۶۳/۱۶±۰۹/۴۵	۰/۸۰۳[۲]
مدت‌زمان ریکاوری		۳۸/۱۶±۰۰/۹۸	۴۱/۵±۷۸/۴۸	۴۴/۱۷±۳۵/۰۸	۰/۳۷۰[۲]

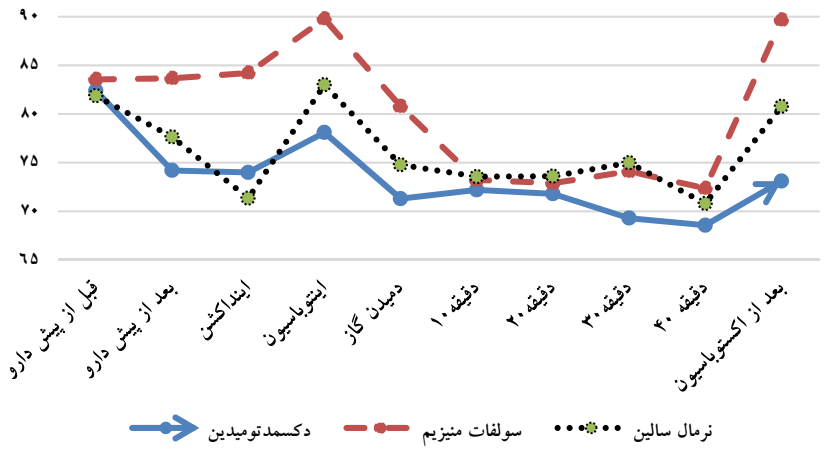
۱. آزمون دقیق فیشر ۲. ANOVA



نمودار شماره ۱- میانگین و انحراف معیار فشار خون سیستولیک در زمان‌های مختلف مداخله در گروه‌های مورد مطالعه



نمودار شماره ۲- میانگین و انحراف معیار فشار خون متوسط شریانی در زمان‌های مختلف مداخله در گروه‌های مورد مطالعه



نمودار شماره ۳- میانگین و انحراف معیار ضربان قلب در زمان‌های مختلف مداخله در گروه‌های مورد مطالعه

بحث

مطالعه حاضر نشان داد که کمترین مقدار فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و فشار خون متوسط شریانی در هر سه گروه مداخله در زمان ایندااکشن بود. تفاوت آماری معنی‌داری در اکثر زمان‌های اندازه‌گیری بین سه گروه مداخله دیده نشد. آنالیز واریانس با اندازه‌گیری تکراری، اثر متقابل زمان و گروه را بر فشار خون نشان نداد؛ هرچند اثرات گروه‌های درمانی بر ضربان قلب معنی‌دار دیده شد. اگرچه در مرور مطالعات، پژوهشی که به مقایسه اثرات دو داروی دکسمدتومیدین و سولفات منیزیم به‌عنوان داروهای کمکی در بیهوشی بیمارانی که تحت کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک قرار می‌گیرند، بپردازد، یافت نشد؛ ولی مقالات متعددی درخصوص مقایسه اثرات این داروها برای حفظ ثبات همودینامیکی در سایر اعمال جراحی منتشر شده است. درباره اثرات دکسمدتومیدین بر همودینامیک، Kato و همکاران با انفوزیون دکسمدتومیدین روی ۱۲ فرد سالم دریافتند که این دارو فشار شریانی را کاهش می‌دهد و ضربان قلب را کم می‌کند که این مسأله احتمالاً به‌سبب کاهش رفلکس‌های قلبی - عروقی است [۱۳]. همچنین مشخص شده است که انفوزیون دکسمدتومیدین با دوز کم شامل ۰/۵۰-۰/۲۵ میکروگرم بر کیلوگرم بر ساعت سبب پاسخ تک‌فاز به‌صورت ۱۰ تا ۱۵ درصد کاهش در فشار متوسط شریانی و ضربان قلب است [۱۴]. در مطالعه Manne و همکاران [۱۵] در همراهی با یافته‌های قبلی و نیز یافته حاضر بر این حقیقت تأکید شده است که وقایع بحرانی مثل لارنگوسکوپی، اینتوباسیون، دمیدن گاز و اکستوباسیون در بیماران تحت جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک افزایش می‌یابند [۱۷،۱۶]. در همین‌راستا مطالعه Bhattacharjee و همکاران نشان داد که در بیماران تحت جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک، دکسمدتومیدین ثبات همودینامیک را حفظ می‌کند و پاسخ رفلکس سمپاتوآدرنال را کاهش می‌دهد [۱۸]. مطالعه Smania و همکاران نیز نشان داده است که دکسمدتومیدین به شکلی کارا پاسخ‌های همودینامیکی به تحریک نوسیسپتیو را مهار می‌کند. این عملکرد در هنگام همراهی با ایزوفلوران استنشاقی جهت بیهوشی اطفال حین جراحی آپاندکتومی

لاپاروسکوپیک مورد ارزیابی قرار گرفت [۱۹]. اثر دکسمدتومیدین بر همودینامیک به‌علت کاهش جریان سمپاتیکی ازطریق لوکوس سورئولوس می‌باشد. اثر سمپاتولیتیک آن باعث کاهش فشار خون متوسط شریانی و ضربان قلب به‌وسیله کاهش آزادسازی نوراپی‌نفرین می‌شود. اثر آنالژزیک آن نیز به‌سبب آزادسازی ماده P، از شاخ خلفی طناب نخاعی است [۲۰]. در مطالعه Klinger و همکاران [۲۱] نیز اثر دکسمدتومیدین بر مدیریت همودینامیک در کوهورت بزرگی از بیماران تحت جراحی غیرقلبی بررسی شد. آن‌ها دریافتند که بیماران گروه تحت مداخله با دکسمدتومیدین درمجموع به‌صورت توأم، هم مانع افزایش علائم همودینامیک شده بودند و هم میزان بروز هایپوتنشن یا برادی‌کاردی در آن کمتر گزارش شده بود که بیانگر اثر بر کاهش پاسخ استرسی است؛ بنابراین در توجیه چگونگی بروز این رخداد باید به مکانیسم عملکرد دارو رجوع کرد. دکسمدتومیدین، یک آگونیست آدرنرژیک انتخابی ۲α است. عملکرد آن از طریق ۳ تیپ گیرنده ۲α شامل A، B، C است که در مغز و نخاع قرار دارند. فعال‌شدن رسپتور ۲α نوع A در مرکز وازوموتور ساقه مغز سبب مهار آزادسازی نوراپی‌نفرین می‌گردد و در ادامه به هایپوتنشن و برادی‌کاردی منجر می‌شود [۱۵]. بدین‌وسیله نتیجه حاصل درمورد کاهش فشار خون و ضربان قلب توجیه‌پذیر می‌گردد. در مطالعه‌ای که توسط Mentawai و همکاران در سال ۲۰۲۲ انجام گرفت، از دکسمدتومیدین و سولفات منیزیم به‌عنوان مکمل بیهوشی و برای تثبیت علائم همودینامیک در بیمارانی که تحت توروکوسکوپی ویدیویی قرار می‌گرفتند، استفاده شد. نتایج این مطالعه نشان داد بیمارانی که دکسمدتومیدین دریافت کرده بودند؛ ثبات همودینامیک بهتر، مصرف کمتر داروی بیهوشی حین عمل همراه با کیفیت بهتر بی‌دردی و مصرف کمتر مسکن بعد از عمل داشتند. هرچند نسبت به دریافت‌کنندگان سولفات منیزیم دارای ریکاوری طولانی‌تری بودند [۲۲]. مطالعه مذکور با پژوهش حاضر از نظر ثبات بیشتر ضربان قلب با دکسمدتومیدین، همخوانی داشت؛ هرچند به‌لحاظ تغییرات فشار خون در مطالعه حاضر تفاوت محسوسی بین سه گروه مشاهده نشد. Deshpande و همکاران در سال ۲۰۲۲ اثرات دکسمدتومیدین و سولفات منیزیم را در تقلیل استرس رسپانس‌های پس از انتوباسیون در بیماران تحت عمل جراحی ماستوئیدکتومی مورد مقایسه قرار دادند. نتایج مطالعه آن‌ها بر تأثیر بهتر دکسمدتومیدین بر ثبات فشار خون شریانی و ضربان قلب دلالت داشت [۲۳]. نتایج مطالعه مذکور به‌لحاظ تأثیر بهتر دکسمدتومیدین بر ثبات ضربان قلب با مطالعه حاضر همسو بود. در مطالعه Zarif و همکاران در مصر در سال ۲۰۱۶ که به‌منظور مقایسه اثرات دکسمدتومیدین و سولفات منیزیم در کولکتومی لاپاروسکوپیک انجام شد، ۵۱ بیمار به ۳ گروه کنترل (نرمال‌سالین)، سولفات منیزیم و دکسمدتومیدین تقسیم شدند و مشابه با مطالعه کنونی و شرایط یکسان تحت بیهوشی قرار گرفتند و سنجش علائم همودینامیک آن‌ها در مقاطع زمانی مختلف صورت گرفت. نتایج نشان داد که در تمام مقاطع زمانی، میزان ضربان قلب و فشار خون متوسط شریانی در گروه‌های درمانی کمتر از گروه کنترل بود [۱۲]. این در حالی است که در مطالعه حاضر در گروه دکسمدتومیدین تغییرات ضربان قلب به‌طور چشمگیری نسبت به دو گروه دیگر مطالعه باثبات‌تر بود؛ هرچند در اکثر دقایق اندازه‌گیری، تغییرات فشار خون شریانی در سه گروه مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت. گروه مورد مداخله با دکسمدتومیدین در مرحله زمانی پس از اکستوباسیون و حین اینتوباسیون بیشترین کاهش در ضربان قلب و در زمان پس از اکستوباسیون بیشترین کاهش در فشار خون متوسط شریانی را نشان داد. در شرح علت تفاوت‌ها باید در ابتدا یادآوری کرد که عنصر کلیدی در جراحی لاپاروسکوپی، ایجاد نوموپریتوئن، متعاقب دمیدن گاز و اثر فیزیولوژیک کربن‌دی‌اکسید است. علاوه‌براین در جراحی‌های لاپاروسکوپی لگن و تحتانی شکم به‌خصوص جایی که بدن بیمار باید در وضعیت ترندلنبرگ باشد و پا تا ۳۰ درجه بالا گرفته شود، بیشتر تغییرات دارد و این تغییر وضعیت به تغییرات وسیع‌تر همودینامیک در بازه‌های زمانی گوناگون ثانویه، فعالیت دیافراگم و افزایش بازگشت وریدی منجر می‌شود [۲۵،۲۴]. در جراحی‌های کولکتومی لاپاروسکوپیک، پوزیشن بیمار در تمام طول عمل، مانند کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک ثابت نمی‌باشد و ابتدا مانند کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک به‌صورت ترندلنبرگ است، اما حین جراحی پوزیشن بیمار به ترندلنبرگ معکوس تغییر می‌یابد [۲۶] که این تغییر پوزیشن و کاهش اثرات سوء پوزیشن ترندلنبرگ در جراحی‌های لاپاروسکوپیک می‌تواند توجیه‌کننده تناقض موجود باشد. همچنین در مطالعه حاضر مشخص شد که سولفات منیزیم نسبت به دکسمدتومیدین در مقطع زمانی پس از اکستوباسیون از فشار خون سیستولیک، ضربان قلب، فشار متوسط شریانی بالاتری برخوردار است. همسو با یافته حاضر، Kalra و همکاران [۷] در یک مطالعه به مقایسه اثرات سولفات منیزیم و کلونیدین (یک α_2 آگونیست مشابه دکسمدتومیدین) در کنترل تغییرات همودینامیک ناشی از کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک پرداختند. مطالعه مذکور نشان داد که میزان فشار خون و ضربان قلب در گروه سولفات منیزیم به‌طور معناداری بیشتر از گروه کلونیدین می‌باشد. در تناقض با یافته حاضر و همسو با یافته‌های مطالعه Zarif و همکاران [۱۲]، Jee و همکاران [۱۱] دریافتند که منیزیم سولفات وریدی پیش از نوموپریتوئن سبب تقلیل در افزایش

فشار شریانی طی جراحی کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک می‌شود و این کاهش مرتبط با کاهش آزادسازی کاتکول آمین، وازوپرسین یا هر دوی آن‌هاست [۱۱]. شاید علت اختلاف حاصل، ناشی از اختلاف متدلوژیک مطالعه فوق‌الذکر با مطالعه حاضر باشد. توجیه مقالاتی که اثر برتر سولفات منیزیم را گزارش کرده بودند، این بود که اثر منیزیم سولفات بر همودینامیک به‌سبب یون منیزیم و تعامل آن در فعال‌سازی Ca-ATPase غشایی و Na-K ATPase درگیر در جابه‌جایی یون از طریق غشای پلاسمایی طی فازهای دپولاریزه و رپولاریزه است. در حقیقت این عملکرد، تثبیت‌کننده غشای سلولی و ارگانیسم‌های سلولی داخل سیتوپلاسمی است [۲۷]. عملکرد منیزیم درخصوص مهار کلسیم، سبب اتساع مرکزی عروق شریانی و عملکرد علیه وازواسپاسم می‌شود. مکانیسم دیگر که ممکن است سبب کاهش آزادسازی کاتکل آمین‌ها شود، اثر سمپاتولیتیکی منیزیم در مقابل پاسخ تحریکی به جراحی است. اثر آنالژزیک منیزیم نیز به‌علت مسدودساختن گیرنده NMDA است که نقش اساسی در درک مرکزی طناب نخاعی دارد [۲۹،۲۸]؛ از سوی دیگر برخی مطالعات از کارآیی هر دو داروی مورد مداخله پژوهش حاضر نام برده‌اند. به‌عنوان مثال، در یک مطالعه مروری، Bryskin و Weldon [۲۸] گزارش کرده‌اند که دکسمدتومیدین و منیزیم سولفات جهت کنترل همودینامیک حین رزکشن فئوکروموسایتوما در ثبات قلبی - عروقی موفق بوده‌اند [۲۸]. متأسفانه مطالعه مقایسه‌ای بین اثر همودینامیک دکسمدتومیدین و منیزیم سولفات در حین کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک یافت نشد؛ اما سایر مطالعات مقایسه‌ای، شواهدی از غلبه داروی مدنظر بر سایر داروها را نشان داده‌اند. برای مثال Salman و همکاران در مقایسه دکسمدتومیدین با رمی‌فنتانیل در جراحی‌های لاپاروسکوپی ژنیکولوژی متوجه شدند که دکسمدتومیدین با تهوع و استفراغ کمتر و ایجاد ثبات همودینامیکی مشابه با رمی‌فنتانیل می‌تواند جایگزین بالقوه این دارو گردد [۳۰].

نتیجه‌گیری

انفوزیون دکسمدتومیدین عموماً بر تغییرات فشار خون بیمار مؤثر نبود، ولی بر تغییرات ضربان قلب تقریباً در تمام فرآیند اندازه‌گیری به‌طور چشمگیری مؤثرتر از سولفات منیزیم و گروه کنترل بود. به‌طوری‌که از نظر تعداد ضربان قلب در گروه دکسمدتومیدین بیماران شرایط پایدارتری را تجربه کردند. انجام این مطالعه در آینده و با حجم نمونه بیشتر می‌تواند به نتیجه‌گیری بهتر درخصوص اثرات این دو دارو در کنترل تغییرات همودینامیک در بیماران تحت کوله‌سیستکتومی لاپاروسکوپیک بینجامد.

تشکر و قدردانی

از زحمات و حسن همکاری پرسنل بیهوشی و اتاق عمل بیمارستان شهید بهشتی کاشان که محققان را در انجام این پژوهش یاری دادند، تشکر می‌شود.

References:

[1] Pournajafian A, Rokhtabnak F, Ghodraty M, Sadeghi F, Ghamari AA. Better control of hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy with remifentanil compared to dexmedetomidine. ***J Isfahan Med Sch*** 2015; 33(356): 1810-9.

[2] Ora KS ,Baranda U, Shah VR, Modi M, Parikh GP, Butala BP. The effects of dexmedetomidine on attenuation of hemodynamic changes and there effects as adjuvant in anesthesia during laparoscopic surgeries. ***Saudi J Anaesthesia*** 2015; 9(4): 386.

[3] Sárkány P, Lengyel S, Nemes R, Orosz L, Páll D, Molnár C, et al. Non-invasive pulse wave analysis for monitoring the cardiovascular effects of CO2pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy-a prospective case-series study. ***BMC Anesthesiol*** 2014; 14(1): 1-7.

[4] Tashakkor M, Akbari H, Mahdian M, Tobeiha M. Infusion Versus Bolus Esmolol on Hemodynamic Responses to Intubation in Patients Undergoing Coronary Artery Bypasses Grafting: a Randomized Clinical Trial. ***J Advances Med Biomedical Res*** 2022; 30(139): 101-8.

[5] Talke P, Chen R, Thomas B, Aggarwall A, Gottlieb A, Thorborg P, et al. The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery. ***Anesthesia Analgesia*** 2000; 90(4): 834-9.

[6] Büchel KH, Moretto H-H, Werner D. Industrial inorganic chemistry: John Wiley & Sons; 2008.

[7] Kalra NK, Verma A, Agarwal A, Pandey H. Comparative study of intravenously administered clonidine and magnesium sulfate on hemodynamic responses during laparoscopic cholecystectomy. ***J Anaesthesiol Clin Pharmacol*** 2011; 27(3): 344-8.

[8] James MF, Beer RE, Esser JD. Intravenous magnesium sulfate inhibits catecholamine release associated with tracheal intubation. ***Anesthesia Analgesia*** 1989; 68(6): 772-6.

[9] Altura BM, Altura BT. Magnesium and vascular tone and reactivity. ***J Vascular Res*** 1978; 15(1-3): 5-16.

[10] Laurant P, Touyz RM, Schiffrin EL. Effect of magnesium on vascular tone and reactivity in pressurized mesenteric resistance arteries from spontaneously hypertensive rats. ***Canadian J Physiol Pharmacol*** 1997; 75(4): 293-300.

[11] Jee D, Lee D, Yun S, Lee C. Magnesium sulphate attenuates arterial pressure increase during laparoscopic cholecystectomy. ***British J Anaesthesia*** 2009; 103(4): 484-9.
[12] Zarif P, Abdelaal Ahmed Mahmoud A, Abdelhaq MM, Mikhail H, Farag A. Dexmedetomidine versus magnesium sulfate as adjunct during anesthesia for laparoscopic colectomy. ***Anesthesiol Res Practice*** 2016; 2016.
[13] Kato J, Ogawa Y, Kojima W, Aoki K, Ogawa S, Iwasaki K. Cardiovascular reflex responses to temporal reduction in arterial pressure during dexmedetomidine infusion: a double-blind, randomized, and placebo-controlled study. ***British J Anaesthesia*** 2009; 103(4): 561-5.
[14] Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II. Hemodynamic changes. ***Anesthesiology*** 1992; 77(6): 1134-42.
[15] Manne GR, Upadhyay MR, Swadia V. Effects of low dose dexmedetomidine infusion on haemodynamic stress response, sedation and post-operative analgesia requirement in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. ***Indian J Anaesthesia*** 2014; 58(6): 726.
[16] Joris JL, Noirot DP, Legrand MJ, Jacquet NJ, Lamy ML. Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy. ***Anesthesia Analgesia*** 1993; 76(5): 1067-71.
[17] Keniya VM, Ladi S, Naphade R. Dexmedetomidine attenuates sympathoadrenal response to tracheal intubation and reduces perioperative anaesthetic requirement. ***Indian J Anaesthesia*** 2011; 55(4): 352.
[18] Bhattacharjee DP, Nayek SK, Dawn S, Bandopadhyay G, Gupta K. Effects of dexmedetomidine on haemodynamics in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy-A comparative study. ***J Anaesthesiol Clin Pharmacol*** 2010; 26(1): 45-8.
[19] Smania MC, Piva JP, Garcia PCR. Dexmedetomidine in anesthesia of children submitted to videolaparoscopic appendectomy: a double-blind, randomized and placebo-controlled study. ***Rev Assoc Med Bra*** 2008; 54(4).
[20] Afonso J, Reis F. Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care. ***Revista Brasileira De Anestesiologia*** 2012; 62: 125-33.
[21] Klinger RY, White WD, Hale B, Habib AS, Bennett-Guerrero E. Hemodynamic impact of dexmedetomidine administration in 15,656 noncardiac surgical cases. ***J Clin Anesthesia*** 2012; 24(3): 212-20.
[22] Menshawi MA, Fahim HM. Dexmedetomidine versus magnesium sulfate as adjunct to general anesthesia in patients undergoing video-assisted thoracoscopy. ***Ain-Shams J Anesthesiol*** 2022; 14(1): 1-10.
[23] Deshpande JP, Panse NA, Madke EK. Comparative evaluation of Dexmedetomidine and Magnesium Sulphate in attenuating airway pressor response during extubation in patients undergoing mastoidectomies. ***Arch Anesthesiol Critical Care*** 2022; 8(3): 201-7.
[24] Parikh BK, Shah VR, Modi PR, Butala BP, Parikh GP. Anaesthesia for laparoscopic kidney transplantation: Influence of Trendelenburg position and CO2 pneumoperitoneum on cardiovascular, respiratory and renal function. ***Indian J Anaesthesia*** 2013; 57(3): 253.
[25] Jo Y, Lee J, Lee M, Kwak H. Effects of high positive end-expiratory pressure on haemodynamics and cerebral oxygenation during pneumoperitoneum in the Trendelenburg position. ***Anaesthesia*** 2013; 68(9): 938-43.
[26] Ahad S, Figueredo EJ. Laparoscopic colectomy. ***Med Gen Med*** 2007; 9(2): 37.
[27] Mathew AA, Panonnummal R. 'Magnesium'-the master cation-as a drug-possibilities and evidences. ***Biometals*** 2021; 34(5): 955-86.
[28] Do SH. Magnesium: a versatile drug for anesthesiologists. ***Korean J Anesthesiol*** 2013; 65(1): 4-8.
[29] Herroeder S, Schoenherr ME, De Hert SG, Hollmann MW, Warner DS. Magnesium—essentials for anesthesiologists. ***J Am Society Anesthesiologists*** 2011; 114(4): 971-93.
[30] Bryskin R, Weldon BC. Dexmedetomidine and magnesium sulfate in the perioperative management of a child undergoing laparoscopic resection of bilateral pheochromocytomas. ***J Clin Anesthesia*** 2010; 22(2): 126-9.