

اثرات دکسمدتومیدین بر روی ایلئوس در جراحی زنان: مروری سیستماتیک و متاآنالیز

دکتر طیبه زارعی^۱، دکتر فریده مقرب^۲، دکتر مهرداد صیادی نیا^۳، دکتر مجید وطن خواه^۴،
دکتر پوریا ادیبی^۱، دکتر مهرداد ملک شعار^۴، دکتر بی بی منا رضوی^۱، سمیرا کاتبی^۵، دکتر
لهراسب طاهری^۶، دکتر منصور دیلمی^{۷*}

۱. استادیار گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی، مراقبت ویژه و کنترل درد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.
۲. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.
۳. استادیار گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.
۴. دانشیار گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی، مراقبت ویژه و کنترل درد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.
۵. کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
۶. استادیار گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.
۷. استادیار گروه بیهوشی و مراقبت های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۱/۰۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۲/۱۰

خلاصه

مقدمه: در حالی که مطالعات مروری سیستماتیک متعددی بر روی اثرات و عوارض جانبی دکسمدتومیدین در جراحی های زنان انجام شده است، هیچ مرور قبلی، اثرات آن را بر بروز ایلئوس ارزیابی نکرده است. بنابراین مطالعه مروری حاضر با هدف جمع آوری داده های مربوط به این وضعیت پزشکی در پیشینه پژوهش دکسمدتومیدین و جراحی زنان انجام شد. **روش کار:** در این مطالعه مرور نظام مند و متاآنالیز، طبق بیانیه PRISMA، پایگاه های اطلاعاتی Scopus، PubMed، Web of Science، Embase، CINAHL، کتابخانه کاکرین، ClinicalTrials.gov، پلتفرم ثبت کارآزمایی های بالینی بین المللی (WHO ICTRP)، پایگاه داده های علوم پزشکی ایران (IranMedex)، پایگاه اطلاعات علمی SID و موتور جستجوگر گوگل اسکالر با استفاده از مجموعه ای از کلمات کلیدی در مورد ایلئوس، جراحی های زنان و زایمان و دکسمدتومیدین به زبان فارسی و انگلیسی و بدون محدودیت زمانی مورد جستجو قرار گرفتند. داده ها استخراج و نتایج مربوط به بازیابی عملکرد روده توسط مدل های اثر تصادفی کوهن ادغام شد.

یافته ها: در مجموع ۹ مطالعه دارای معیارهای واجد شرایط بودند. نتایج متاآنالیز با مقایسه زمان بهبود عملکرد روده پس از جراحی بین دکسمدتومیدین و شاهد نشان داد که در گروه های مصرف کننده دکسمدتومیدین نسبت به گروه کنترل، زمان کمتری برای بازیابی عملکرد روده پس از جراحی وجود دارد (اندازه اثر: ۱/۹۷- بازه اطمینان ۰/۹۵ تا ۰/۲۴۲- تا ۳/۷۰۷-). **نتیجه گیری:** دکسمدتومیدین به بازیابی عملکرد روده پس از جراحی های زنان کمک می کند؛ با این حال تحقیقات بیشتر برای اطمینان از نتایج برای کاربرد بالینی مورد نیاز است.

کلمات کلیدی: بهبودی بعد از عمل، دکسمدتومیدین، عملکرد روده، عوارض جراحی، متاآنالیز، مرور سیستماتیک

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر منصور دیلمی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. تلفن: ۰۱۷-۳۱۱۵۳۳۵۵؛ پست الکترونیک: mansour.deylami@gmail.com

مقدمه

ایلئوس بعد از عمل (POI)^۱ به فقدان طولانی مدت عملکرد روده پس از عمل جراحی اشاره دارد که معمولاً پس از عمل‌های شکمی مشاهده می‌شود (۱). شکست در بازگرداندن عملکرد مناسب روده پس از جراحی می‌تواند منجر به عوارض گوناگون و ناراحتی بیمار شود (۲). مطالعات نشان داده‌اند که جراحی لاپاراسکوپی در کاهش عوارض مرتبط با POI اولیه مؤثر است (۳). درمان‌های مختلفی برای بهبود عملکرد دستگاه گوارش پس از جراحی‌های شکمی با هدف کاهش POI ارائه شده‌اند (۴). عوامل مؤثر بر بروز POI پس از جراحی شامل: نوع جراحی انجام شده، داروهای استفاده شده و متغیرهای دموگرافیک است (۵). ایلئوس بعد از عمل و انسداد روده کوچک، از عوارض شایع پس از جراحی زنان هستند که میزان آن بین ۷-۱۸٪ است (۶). آرام‌بخش‌هایی مانند پروپوفول و میدازولام، تخلیه معده و انتقال دستگاه گوارش را مهار می‌کنند و به‌طور بالقوه بر بروز ایلئوس تأثیر می‌گذارند. استفاده غیرضروری از مسکن‌ها، به‌ویژه مواد افیونی، می‌تواند به ایجاد ایلئوس منجر شود (۷). دکسمدتومیدین، یک آگونیست بسیار انتخابی گیرنده $\alpha 2$ -آدرنژیک است که در مراقبت‌های ویژه و بیهوشی استفاده می‌شود. این آرام‌بخش منحصر به فرد، مشابه خواب طبیعی بدون افت ریتم تنفسی را فراهم می‌کند (۸). کاربردهای آن از آرام‌بخشی در بیماران تحت تهویه مکانیکی در بخش مراقبت‌های ویژه گرفته تا استفاده حین عمل به‌عنوان یک ادجوانت بیهوشی است (۹). دکسمدتومیدین به‌دلیل خاصیت آرام‌بخشی به‌عنوان پیش‌دارو در بیماران دارای استرس بیهوشی و اتاق عمل ارزشمند است (۱۰-۱۲). این دارو به‌عنوان یک عامل کمکی در هر دو بیهوشی عمومی و منطقه‌ای^۲ استفاده می‌شود (۱۳). اثرات محافظت کننده عصبی دکسمدتومیدین، آن را به گزینه‌ای ارزشمند برای بیهوشی در جراحی‌های مغزی تبدیل می‌کند و به‌طور بالقوه، سمیت عصبی را کاهش می‌دهد (۱۴). این دارو اثرات ضد درد، ضد اضطراب و سمپاتولیز دارد و از اندام

در برابر حوادث ایسکمیک محافظت می‌کند (۱۵). دکسمدتومیدین به‌دلیل اثربخشی و ایمنی آن، به‌عنوان داروی کمکی برای بیهوشی عمومی در جراحی‌های زنان استفاده می‌شود. مطالعات، اثربخشی آن را در کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل، لرز بعد از عمل و ایجاد آرام‌بخشی و بی‌دردی در طی عمل‌های لاپاراسکوپی و شکمی نشان داده‌اند (۱۶، ۱۷). همچنین دکسمدتومیدین در افزایش بهبودی پس از جراحی و کاهش مصرف مواد افیونی پس از عمل نسبت به دارونما برتر است (۱۸). در حالی که مطالعات مروری سیستماتیک متعددی بر روی اثرات و عوارض جانبی دکسمدتومیدین در جراحی‌های زنان انجام شده است، هیچ مرور قبلی اثرات آن را بر بروز ایلئوس ارزیابی نکرده است. لذا مطالعه مروری حاضر با هدف جمع‌آوری داده‌های مربوط به این وضعیت پزشکی در مطالعات انجام شده بر روی دکسمدتومیدین و جراحی زنان انجام شد.

روش کار

مطالعه حاضر بر اساس دستورالعمل بررسی سیستماتیک و متاآنالیز به‌دنبال دستورالعمل‌های موارد گزارش‌دهی ترجیحی برای بررسی‌های سیستماتیک و متاآنالیز (PRISMA)^۳ برنامه‌ریزی شد (۱۹). هدف از این مطالعه، بررسی اثرات دکسمدتومیدین بر بازگشت عملکرد روده در بیماران تحت عمل جراحی زنان بود. برای این بررسی سیستماتیک و متاآنالیز، یک جستجوی کامل در چندین پایگاه داده از جمله PubMed، Web of Science، Embase، Scopus، CINAHL، کتابخانه کاکرین، ClinicalTrials.gov، پلتفرم ثبت کارآزمایی‌های بالینی بین‌المللی (ICTRP)^۴ WHO، پایگاه داده‌های ایرانی علوم پزشکی (ایران مدکس)، پایگاه اطلاعات علمی (SID) و موتور جستجوگر گوگل اسکالر انجام شد. مطالعاتی وارد شدند که به زبان انگلیسی و فارسی منتشر شده بودند. هیچ محدودیت زمانی برای جستجو اعمال نشد و امکان گنجاندن مطالعات، بدون محدودیت

³ Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses

⁴ International Clinical Trials Registry Platform

¹ Postoperative ileus

² regional

زمانی وجود داشت. تمرکز بر روی طیف وسیعی از روش‌های جراحی زنانه از جمله هیستروکتومی، میومکتومی، بستن لوله‌ها و موارد دیگر بود که دکسمدتومیدین در حین آن عمل‌ها تجویز می‌شد. هدف این بررسی، ارزیابی تأثیر دکسمدتومیدین بر عملکرد روده بعد از عمل بود. استراتژی جستجوی مطالعات در پایگاه‌های اطلاعاتی به صورت زیر می‌باشد:

PubMed and Scopus
 ("Gynecology" OR "surgery" OR
 "Endometrial biopsy" OR "Cervical
 conization" OR "Uterine artery
 embolization" OR Myomectomy OR
 "Tubal ligation" OR Salpingectomy OR
 Oophorectomy OR Hysterectomy OR
 "Dilation and curettage" OR
 Hysteroscopy) AND (ileus OR "bowel
 function" OR defecation OR stool OR
 feces OR flatus) AND
 (dexmedetomidine)

WOS:

TS= ("Endometrial biopsy" OR "Cervical
 conization" OR "Uterine artery
 embolization" OR Myomectomy OR
 "Tubal ligation" OR Salpingectomy OR
 Oophorectomy OR Hysterectomy OR
 "Dilation and curettage" OR
 Hysteroscopy) AND TS=(ileus OR
 "bowel function" OR defecation OR stool
 OR feces OR flatus) AND TS=(
 dexmedetomidine)

سایر پایگاه‌های اطلاعاتی با ترکیب کلمات کلیدی و "AND" یا "OR" جستجو شدند. برای انتخاب مطالعات، دو محقق مستقل، عناوین و چکیده‌ها را برای واجد شرایط بودن بالقوه بر اساس معیارهای ورود و خروج بررسی کردند. سپس مقالات متن کامل مطالعات مرتبط بالقوه برای گنجاندن نهایی مورد ارزیابی قرار گرفتند. هرگونه اختلاف بین داوران از طریق بحث یا مشورت با داور سوم برطرف شد.

معیارهای ورود مقالات شامل: ۱- مطالعات مربوط به بیماران تحت جراحی‌های زنان مانند هیستروکتومی، ترکیب شواهد:

میومکتومی، بستن لوله‌ها و غیره، ۲- مطالعاتی که دکسمدتومیدین به عنوان مداخله حین عمل تجویز شد. ۳- مطالعاتی که پیامدهای مربوط به عملکرد روده بعد از عمل را گزارش می‌دادند. ۴- مطالعات منتشر شده به زبان انگلیسی یا فارسی. ۵- کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی و کنترل شده (RCTs) و مطالعات مشاهده‌ای (مطالعات کوهورت، مطالعات مورد-شاهدی) بود.

معیارهای خروج از مطالعه شامل: ۱- مطالعات فاقد معیارهای نتیجه مشخص مربوط به عملکرد روده بعد از عمل، ۲- مطالعات حیوانی، مقالات مروری، سرمقاله‌ها، نامه‌ها و چکیده کنفرانس‌ها، ۳- مطالعاتی که به زبان‌هایی غیر از انگلیسی یا فارسی منتشر شده بود، ۴- مطالعات با داده‌های ناکافی یا متن کامل غیرقابل دسترس و ۵- مطالعات در مورد عمل‌های جراحی مامایی و زایمان بود.

برای استخراج داده‌ها در این مرور سیستماتیک و متاآنالیز، اطلاعات مرتبط از مطالعات گنجانده شده جمع‌آوری گردید که شامل ویژگی‌های مطالعه مانند نام نویسنده، سال انتشار، طراحی مطالعه و جمعیت‌شناسی شرکت‌کنندگان بود. جزئیات مداخله، از جمله دوز و روش تجویز دکسمدتومیدین، همراه با معیارهای نتیجه مانند زمان سپری شده از زمان اتمام جراحی تا اولین دفع گاز، زمان سپری شده از زمان اتمام جراحی تا اولین اجابت مزاج و بروز ایلئوس بعد از عمل به دقت استخراج شد. ارزیابی کیفیت روش‌شناختی با استفاده از ابزار ایجاد شده برای RCT انجام شد و هرگونه اختلاف از طریق بحث برطرف شد. ارزیابی کیفیت RCT‌های گنجانده شده با استفاده از ابزار خطر سوگیری کاکرین (۲۰) انجام شد. این ابزارها، جنبه‌های مختلف کیفیت مطالعه از جمله تولید توالی تصادفی، پنهان‌سازی تخصیص، کور کردن، داده‌های نتیجه ناقص، گزارش‌های انتخابی و سایر منابع سوگیری را ارزیابی می‌کنند. هر مطالعه وارد شده به‌طور مستقل توسط دو بازبین مورد ارزیابی قرار گرفت و هرگونه اختلاف از طریق بحث یا مشورت با بازبین سوم برطرف شد.

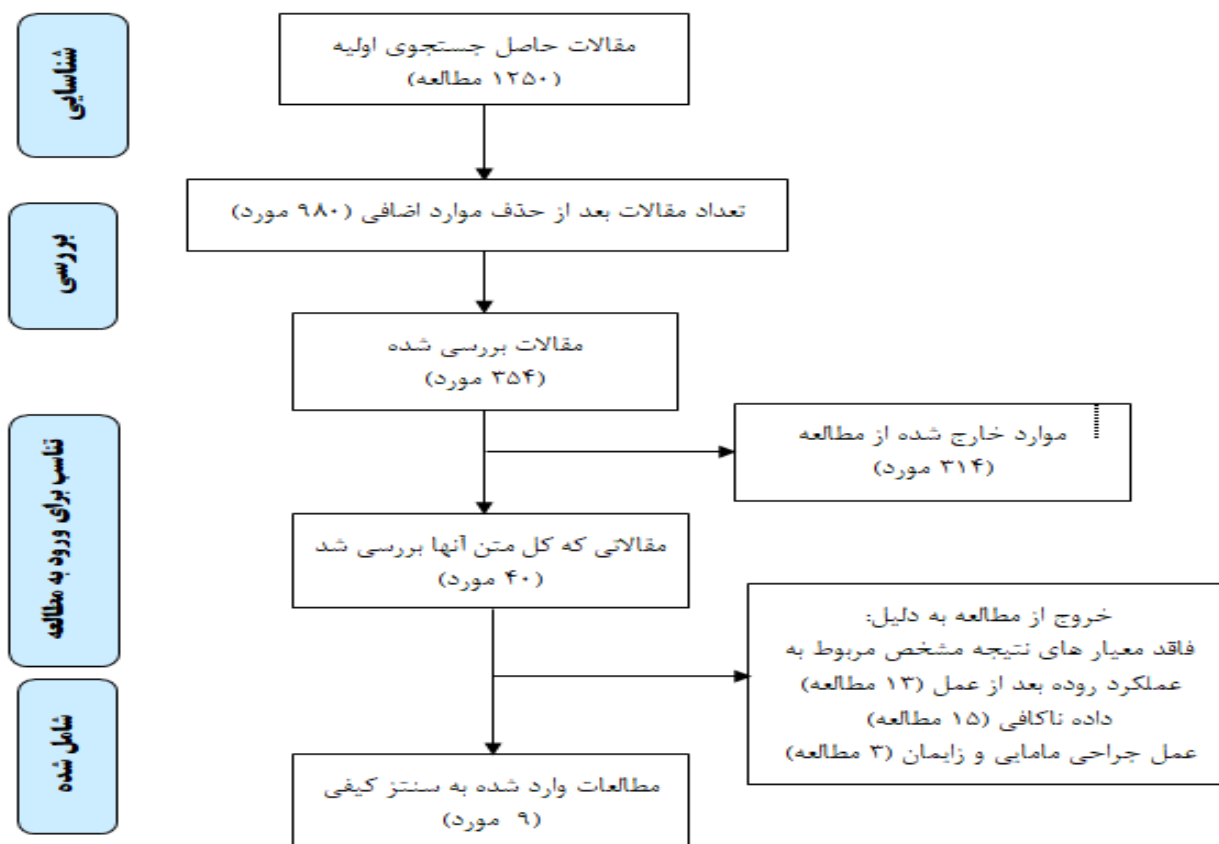
علاوه بر این، یک تجزیه و تحلیل اصلاح و پر کردن انجام شد تا در صورت وقع سوگیری انتشار، مقادیر را اصلاح کند.

یافته‌ها

فرآیند جستجو در مجموع ۱۲۵۰ رکورد را از چندین پایگاه داده شناسایی کرد. پس از حذف موارد تکراری، ۹۸۰ مورد منحصر به فرد برای بررسی عنوان و چکیده باقی ماند. پس از این غربالگری اولیه، ۴۰ مقاله متن کامل بر اساس معیارهای ورود و خروج از پیش تعیین شده برای واجد شرایط بودن مورد ارزیابی قرار گرفتند. در نهایت، در مجموع ۹ مطالعه (۲۹-۲۱) معیارهای واجد شرایط بودن را داشتند و در بررسی سیستماتیک و متآنالیز قرار گرفتند. نمودار جریان PRISMA که فرآیند انتخاب مطالعه را نشان می‌دهد، در شکل ۱ و ویژگی‌های مطالعات در جدول ۱ ارائه شده است. در مجموع ۴۰۷ بیمار در ارزیابی‌های متآنالیز قرار گرفتند.

متآنالیز و سنتز داده‌ها بر اساس دستورالعمل‌های تعیین شده انجام شد. در مجموع ۱۰ مطالعه وارد شدند. اندازه اثر با استفاده از d کوهن محاسبه شد و فاصله اطمینان ۹۵٪ (CIs) تعیین شد. ناهمگونی درون گروه‌ها با استفاده از آماره I^2 ارزیابی شد. تجزیه و تحلیل زیرگروه برای کشف تفاوت بین گروه‌های DEX و LIDO+DEX انجام شد که مطالعات به دو گروه اصلی دسته‌بندی شدند: دکسمدتومیدین (DEX) و دکسمدتومیدین به همراه لیدوکائین/لیگنوکائین (LIDO+DEX). اندازه اثر کل با ترکیب داده‌های هر دو گروه محاسبه شد. فواصل اطمینان برای تعیین اهمیت آماری اندازه اثر مشاهده شده مورد بررسی قرار گرفت.

در ترکیب شواهد، آزمون‌های سوگیری انتشار با استفاده از آزمون Egger و آزمون Begg انجام شد. این تست‌ها برای بررسی شواهد اثرات مطالعات کوچک ($p < 0.05$) که نشان‌دهنده سوگیری بالقوه انتشار است، استفاده شد.



شکل ۱- نمودار فرآیند انتخاب مطالعات پریسما

جدول ۱- مشخصات مطالعات وارد شده در این مرور نظاممند

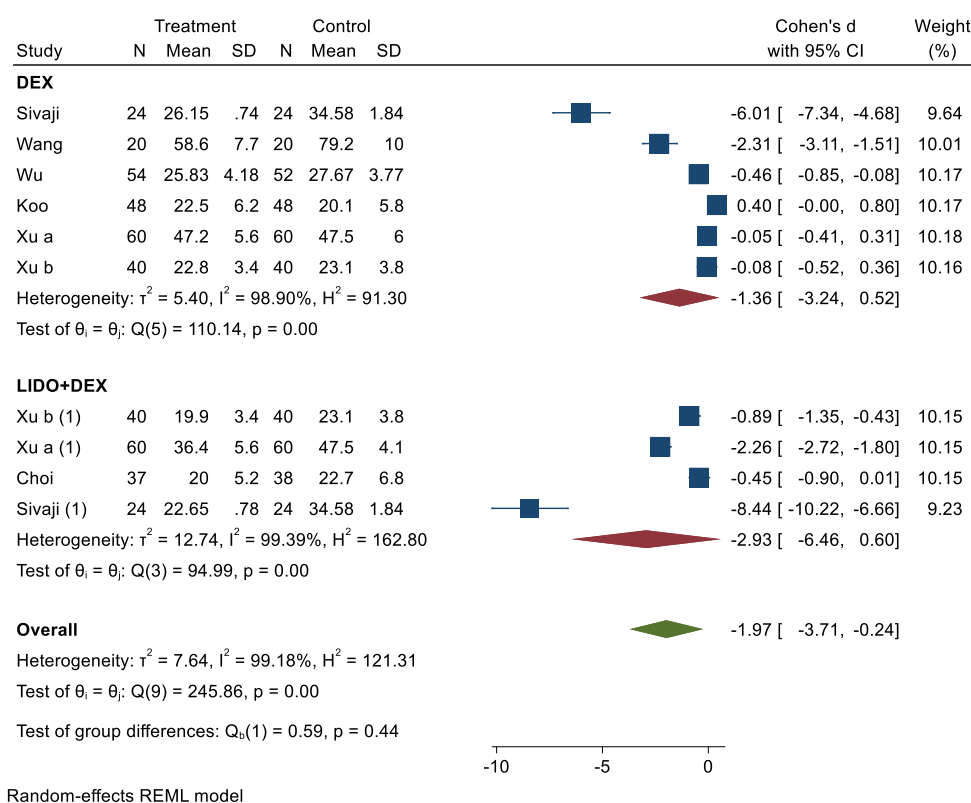
نویسنده/ سال / رفرنس	نوع مطالعه	شرکت کنندگان	مداخله	رژیم دکسمتومیدین	پیامد اندازه گیری شده
وانگ و همکاران (۲۰۱۶) (۲۱)	کارآزمایی بالینی	۲۴۰ زن تحت عمل هیستریکتومی شکمی	کنترل: تزریق سالین لیدوکائین : تزریق لیدوکائین دکسمتومیدین: تزریق دکسمتومیدین لیدوکائین + دکسمتومیدین: تزریق ترکیبی	۰/۲۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در ساعت	امتیاز VAS درد در ۱، ۴، ۸، ۱۲، ۲۴، ۴۸ ساعت پس از جراحی پیامد ثانویه: زمان اجابت مزاج و نفخ، استفاده از فنتانیل
زو و همکاران (۲۰۱۷) (۲۲)	کارآزمایی بالینی	۱۶۰ بیمار پس از هیستریکتومی لاپاراسکوپی	کنترل: تزریق سالین لیدوکائین : تزریق لیدوکائین دکسمتومیدین : تزریق دکسمتومیدین لیدوکائین + دکسمتومیدین: تزریق ترکیبی	بولوس: ۰/۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، انفوزیون: ۰/۴ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم در ساعت	سطوح TNF- α , IL-6, IL-1 پلاسما؛ پیامد ثانویه: همودینامیک، امتیازات VAS، زمان رسیدن به گاز، PONV
زو و همکاران (۲۰۲۱) (۲۳)	کارآزمایی بالینی	۱۶۰ بیماران هیسترومیومتومی لاپاراسکوپی انتخابی	دکسمتومیدین در مقابل تزریق پلاسبو به صورت وریدی	تجویز در ۱۰ دقیقه: ۰/۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، انفوزیون پیوسته: ۰/۴ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم در ساعت	زمان برای اولین باد شکم زمان تغذیه خوراکی، دفع مدفوع، نمره درد، PONV
وو و همکاران (۲۰۲۲) (۲۴)	کارآزمایی بالینی	۴۰ زن تحت لاپاراسکوپی زنان قرار گرفتند.	دکسمتومیدین داخل وریدی در مقابل فنتانیل	۰/۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، انفوزیون پیوسته: ۰/۲ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم در ساعت	نمره درد (VAS)، آرام بخش، PONV، رضایت، زمان بهبودی
سیواجی و همکاران (۲۰۲۲) (۲۵)	کارآزمایی بالینی	۹۶ زن که هیستریکتومی شکمی رباتیک انجام دادند.	لیگنوکائین/دکسمتومیدین در مقابل لیدوکائین/دکسمتومیدین در مقابل سالین	بولوس: ۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، انفوزیون: ۰/۶ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم در ساعت	نمرات درد آنالوگ بصری، مصرف فنتانیل، عملکرد روده، QoR15
رکاتسینا و همکاران (۲۰۲۱) (۲۶)	کارآزمایی بالینی	۹۱ زن تحت عمل هیستریکتومی شکمی یا میومتومی قرار گرفتند.	دکسمتومیدین در مقابل لیدوکائین در مقابل دارونما	انفوزیون: ۰/۹ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در ساعت	مصرف تجمعی مورفین، نمرات درد، پارامترهای بهبودی
کو و همکاران (۲۰۲۳) (۲۷)	کارآزمایی بالینی	۹۶ زن تحت لاپاراسکوپی زنان	دکسمتومیدین در مقابل رمی فنتانیل	بولوس: ۰/۷ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، انفوزیون: ۰/۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم در ساعت	نمره درد، عوارض جانبی، عوارض جانبی مرتبط با مواد افیونی
لی و همکاران (۲۰۲۳) (۲۸)	کارآزمایی بالینی	۱۵۰ بیمار بزرگسال تحت عمل جراحی لاپاراسکوپی میومتومی	دکسمتومیدین: دوز ۰/۱ $\mu\text{g/kg}$ دکسمتومیدین: دوز ۰/۳ $\mu\text{g/kg}$ دکسمتومیدین: دوز ۰/۵ $\mu\text{g/kg}$	مقایسه سه دوز مختلف دکسمتومیدین	نمره درد NRS نیاز به مسکن اضافی، نمره رضایت، عملکرد روده
چو و همکاران (۲۰۲۲) (۲۹)	کارآزمایی بالینی	۷۵ بیمار بالغ تحت لاپاراسکوپی انتخابی زنان	لیدوکائین + دکسمتومیدین در مقایسه با رمی فنتانیل	بولوس: ۰/۷ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، انفوزیون: ۰/۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم در ساعت	کیفیت بهبودی، نمره درد پس از عمل، عوارض جانبی، سطح هورمون استرس

دکسمتومیدین بدون گروه کنترل استفاده کرده بود که ورود آن به تجزیه و تحلیل را غیرممکن می کرد. همانگونه که در نمودار جنگلی (نمودار ۲)، ناهمگونی در هر دو گروه دکسمتومیدین و لیدوکائین + دکسمتومیدین توسط مقادیر بالای I^2 (به ترتیب ۹۸/۹۰٪ و ۹۹/۳۹٪) نشان داده شد.

مطالعه لی و همکاران (۲۰۲۳) و رکاتسینا و همکاران (۲۰۲۱) به دلیل نداشتن داده های کمی در متاآنالیز شواهد گنجانده نشدند. رکاتسینا و همکاران (۲۰۲۱) فقط اشاره کردند که در زمان بهبود عملکرد روده، تفاوتی بین دکسمتومیدین و کنترل وجود ندارد (۲۶، ۲۸). لی و همکاران (۲۰۲۳) از ۳ دوز مختلف

مشاهده شده ممکن است قابل اعتماد نباشد و می‌تواند به شانس نسبت داده شود. هنگام در نظر گرفتن هر دو گروه با هم، اندازه اثر کل ۱/۹۷۴- بود که نشان‌دهنده بهبود قابل توجهی در زمان بهبود عملکرد روده پس از جراحی در مقایسه با گروه‌های کنترل بود. با این حال، برای اندازه اثر کل، ۹۵٪ CI (-۰/۲۴۲، -۳/۷۰۷) بود. از آنجایی که این فاصله صفر را شامل نمی‌شود، اندازه اثر از نظر آماری در سطح آلفای ۰/۰۵ معنی‌دار بود که نشان می‌دهد اثر مشاهده شده احتمالاً واقعی است و به دلیل تغییرات تصادفی نیست. بنابراین زمان کمتری برای بازیابی عملکرد روده در گروه‌های دکسمدتومیدین در مقایسه با گروه کنترل وجود داشت.

بر اساس نتایج متاآنالیز، دکسمدتومیدین به همراه لیدوکائین/ لیگنوکائین اندازه اثر بزرگ‌تری با d کوهن ۲/۹۳۱- در مقایسه با دکسمدتومیدین به تنهایی که دارای d کوهن ۱/۳۶۰- بود، نشان داد، اما برای گروه دکسمدتومیدین، فاصله اطمینان d کوهن (۰/۵۲-، ۳/۲۴) بود. از آنجایی که این فاصله شامل صفر است، اندازه اثر از نظر آماری در سطح آلفای ۰/۰۵ معنی‌دار نبود که نشان می‌دهد اثر مشاهده شده ممکن است به دلیل تغییرات تصادفی باشد. برای گروه دکسمدتومیدین به همراه لیدوکائین/ لیگنوکائین (لیدوکائین+ دکسمدتومیدین)، ۹۵٪ CI برای کوهن d (۰/۶-، ۶/۴۶۱-) بود. به طور مشابه، از آنجایی که این فاصله شامل صفر است، اندازه اثر از نظر آماری در سطح آلفای ۰/۰۵ معنی‌دار نبود که نشان می‌دهد اثر

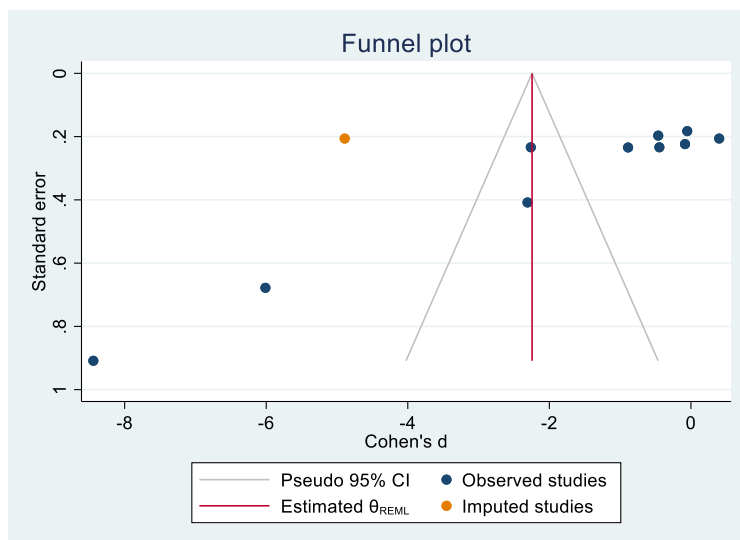


نمودار ۲- نمودار جنگلی متاآنالیز مقایسه تأثیر دکسمدتومیدین بر زمان بهبودی ایلئوس

کردن^۱ بالقوه سوگیری انتشار را با اندازه اثر متناسب کمی کمتر از اندازه اثر مشاهده شده پیشنهاد کرد (نمودار ۳).

¹ trim-and-fill

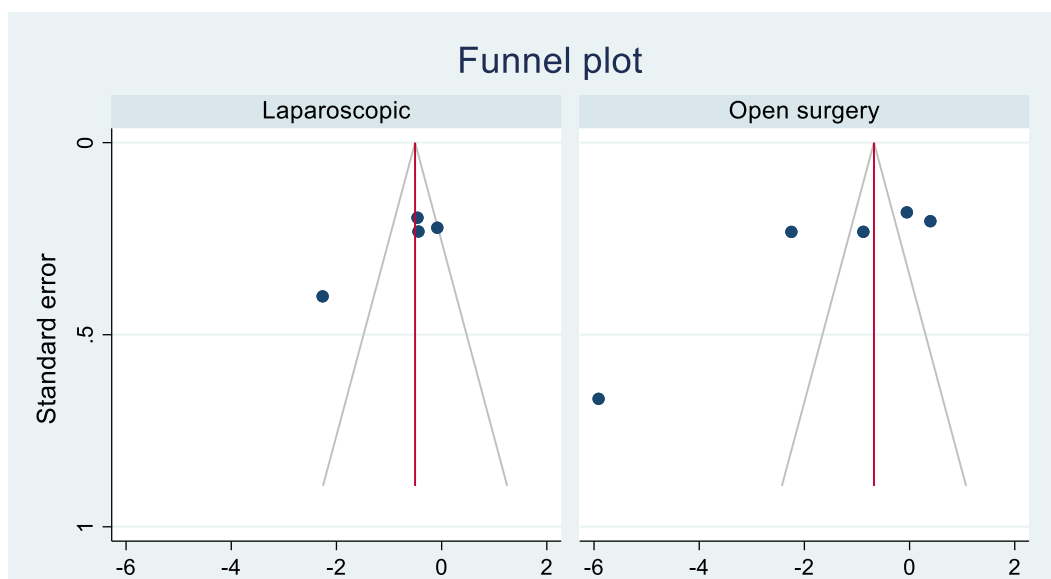
آزمون‌های سوگیری انتشار با استفاده از آزمون Egger و آزمون Begg شواهدی از اثرات مطالعات کوچک را نشان دادند ($p < 0.05$) که نشان‌دهنده سوگیری بالقوه انتشار است. علاوه بر این، تجزیه و تحلیل اصلاح و پر



نمودار ۳- نمودار قیفی بررسی سوگیری انتشار

است، اما به دلیل کمبود اطلاعات در برخی مقالات، اطمینان وجود نداشت که مطالعات به خوبی در این زیرگروه‌ها طبقه‌بندی شده‌اند (نمودار ۴).

بررسی‌های بیشتر بر اساس تحلیل‌های زیرگروه برای لاپاراسکوپی یا جراحی باز نشان داد که سوگیری انتشار یا اثر مطالعات کوچک فقط در جراحی‌های باز مشهود



نمودار ۴- نمودار قیفی بررسی سوگیری انتشار به تفکیک نوع جراحی

همانطور که در جدول ۲ نشان داده شده است، اغلب مطالعات کیفیت بسیار خوبی در ارائه شواهد داشتند.

جدول ۲- ارزیابی کیفیت مطالعات RCT بر اساس معیارهای کاکرین

نام نویسنده/ سال	کیفیت کلی	تصادفی سازی	پنهان سازی تخصیص	داده‌های ناقص	کورسازی ارزیابان	کورسازی شرکت کنندگان	گزارش‌دهی انتخابی
وانگ و همکاران (۲۰۱۶) (۲۱)	متوسط	کم	کم	کم	کم	بالا	کم
زو و همکاران (۲۰۱۷) (۲۲)	خوب	کم	کم	کم	کم	کم	کم
زو و همکاران (۲۰۲۱) (۲۳)	خوب	کم	کم	کم	کم	کم	کم
وو و همکاران (۲۰۲۲) (۲۴)	خوب	کم	کم	کم	کم	کم	کم
سیواجی و همکاران (۲۰۲۲) (۲۵)	خوب	کم	کم	کم	کم	کم	کم
رکاتسینا و همکاران (۲۰۲۱) (۲۶)	پایین	متوسط	نامشخص	متوسط	نامشخص	نامشخص	متوسط
کو و همکاران (۲۰۲۳) (۲۷)	خوب	کم	کم	کم	کم	کم	کم
لی و همکاران (۲۰۲۳) (۲۸)	خوب	کم	کم	کم	کم	کم	کم
چو و همکاران (۲۰۲۲) (۲۹)	خوب	کم	کم	کم	کم	کم	کم

بحث

در حالی که بررسی سیستماتیک و متاآنالیز حاضر نشان داد که دکسمدتومیدین، بهبود عملکرد روده را پس از جراحی زنان تسریع می‌کند، گزارش مورد الکایسی و همکاران (۲۰۲۱) یک عارضه جانبی بالقوه مربوط به استفاده از دکسمدتومیدین را در یک سناریوی بالینی خاص برجسته کرد. یک مرد ۶۱ ساله با مسمومیت حاد الکلی، دچار بی‌قراری و توهم شد که به هذیان‌گویی افزایش یافت. دکسمدتومیدین برای کنترل علائم تجویز شد که منجر به ثبات همودینامیک شد، اما در روز پنجم، استفراغ صغری، اتساع شکم و اسهال را تجربه کرد که نشان‌دهنده انسداد عملکردی روده بود. دکسمدتومیدین متوقف شد و آرام‌بخشی جایگزین شروع شد (۳۰). اما بیمار شرح داده شده در گزارش مورد الکایسی و همکاران، دکسمدتومیدین را برای ترک الکلی دریافت کرد که ممکن است عوامل مخدوش‌کننده مؤثر بر عملکرد روده را معرفی کرده باشد. مطالعه حاضر احتمالاً شامل طیف وسیع‌تری از بیماران تحت عمل جراحی زنان از محیط‌های مختلف بود که می‌تواند به درک بیشتر اثرات دکسمدتومیدین بر بهبود عملکرد روده در این زمینه کمک کند. با این حال مطالعه مرور نظام‌مند لای و همکاران (۲۰۲۴) اثربخشی دکسمدتومیدین داخل وریدی را در تسریع بهبود عملکرد دستگاه گوارش بعد از عمل در بیمارانی که تحت عمل جراحی غیرقلبی قرار

می‌گرفتند، مورد بررسی قرار داد. تجزیه و تحلیل ۲۲ کارآزمایی تصادفی کنترل شده شامل ۲۵۶۶ بیمار نشان داد که دکسمدتومیدین به‌طور قابل توجهی زمان اولین حرکت روده و اجابت مزاج و همچنین مدت اقامت در بیمارستان و خطر تهوع و استفراغ بعد از عمل را کاهش می‌دهد که این نتایج با مطالعه حاضر همخوانی داشت (۳۱).

مطالعات دیگر در جراحی‌های مختلف غیر از جراحی‌های زنان نیز این موضوع را تأیید کرده است. همانطور که در بیماران تحت نفرکتومی نشان داده شده است، دکسمدتومیدین فعالیت عصب سمپاتیک، التهاب و درد را مهار می‌کند که به‌طور بالقوه عوامل کاهش‌دهنده در ایجاد ایلئوس نقش دارند (۳۲). انفوزیون مداوم دکسمدتومیدین بعد از عمل ممکن است منجر به بی‌دردی بهتر و بهبود زودتر عملکرد روده شود و به‌طور بالقوه باعث کاهش مدت زمان ایلئوس در بیمارانی شود که تحت عمل جراحی لاپاروسکوپی معده قرار گرفته‌اند (۳۳). استفاده حین عمل از دکسمدتومیدین با بهبود عملکرد کلیه و برون‌ده ادرار بیشتر همراه است که ممکن است به‌طور غیرمستقیم به کاهش ایلئوس کمک کند (۳۴).

سایر نظریه‌ها بحث‌برانگیز هستند. نشان داده شده است که دکسمدتومیدین با دوز بالا، حرکت روده بزرگ را از طریق مکانیسم محیطی در مقایسه با پروپوفول مهار می‌کند که به‌طور بالقوه به اختلالات عملکرد روده

پایین در مدل موش کمک می‌کند (۳۵). دوزهای پایین آن ممکن است مهار تحرک دستگاه گوارش (GI) ناشی از مواد افیونی را کاهش دهد و احتمالاً منجر به مدت کوتاه‌تری برای بازگشت عملکرد روده تحتانی شود (۲۶)، اما داده‌های دنیای واقعی متاآنالیز نتایج سودمند آن را نشان می‌دهد.

مطالعه حیوانی مارسین و همکاران (۲۰۲۳) نشان داد که دکسمتومیدین با کاهش التهاب و بهبود بازایی عملکرد نوروهای روده، ایلئوس پس از عمل را کاهش می‌دهد که پتانسیل آن را به‌عنوان یک عامل درمانی برای پیشگیری و درمان این عارضه رایج جراحی شکم نشان می‌دهد (۳۷). فعال شدن اعصاب سمپاتیک، باعث افزایش ترشح کاتکول‌آمین‌ها می‌شود که با محدود کردن انقباض عضلات صاف روده، عملکرد دستگاه گوارش بعد از عمل را مهار می‌کند. فعال شدن سیستم سمپاتیک می‌تواند به‌علت استرس جراحی رخ داده باشد که منجر به تحریک‌پذیری بیشتر اعصاب سمپاتیک نسبت به اعصاب پاراسمپاتیک و در نهایت ایجاد ایلئوس بعد از عمل می‌شود (۸، ۳۷).

نقاط قوت و محدودیت‌های مطالعه:

این مطالعه محدودیت‌های خاص خود را داشت. در مطالعه حاضر داده‌های کافی برای مقایسه تأثیر دوزهای مختلف دکسمتومیدین بر ایلئوس یافت نشد، این در حالی است که مطالعه لی و همکاران (۲۰۱۹) نشان داد که دوزهای پایین‌تر دکسمتومیدین ممکن است اثربخشی بهتری در بهبود ایلئوس بعد از عمل داشته باشند (۳۶). محدودیت‌های دیگر این مطالعه شامل: حجم نمونه کوچک از تنها ۹ مطالعه، ناهمگونی بالقوه مطالعات، سوگیری انتشار نسبت به نتایج مثبت، تعمیم‌پذیری محدود به همه انواع جراحی‌های زنان یا جمعیت خاصی از بیماران و کیفیت روش‌شناختی متفاوت مطالعات وارد شده بود. از سوی دیگر، نقاط قوت این مطالعه، استراتژی جستجوی جامع آن بود که

پایگاه‌های داده و ثبت‌های متعدد را پوشش می‌دهد. همچنین روش مرور سیستماتیک و استفاده از متاآنالیز برای بررسی دقیق اثر دکسمتومیدین بر بهبود عملکرد روده از دیگر نقاط قوت این مطالعه است.

نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان داد که دکسمتومیدین، هم به‌تنهایی و هم در ترکیب با لیدوکائین/ لیگنوکائین، ممکن است منجر به بهبود سریع‌تر عملکرد روده پس از جراحی در مقایسه با گروه‌های کنترل شود. با این حال، وجود ناهمگونی و سوگیری انتشار بالقوه باید هنگام تفسیر این نتایج در نظر گرفته شود.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از تمام افرادی که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

تعارض منافع

نویسندگان این مقاله هیچگونه تضاد منافی را ذکر نکردند.

ملاحظات اخلاقی

نویسندگان این مقاله تمام نکات اخلاقی و استانداردهای عمومی برای انتشار مقاله را رعایت کرده‌اند.

حمایت مالی

این مطالعه توسط هیچ نهاد دولتی یا خصوصی حمایت مالی نشده است.

مشارکت نویسندگان

نویسندگان این مقاله در تمامی مراحل اجرا نقش و همکاری داشتند.

1. Buchanan L, Tuma F. Postoperative ileus. [Updated 2023 Jul 31]. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
2. Sanfilippo F, Spoletini G. Perspectives on the importance of postoperative ileus. *Current Medical Research and Opinion* 2015; 31(4):675-6.
3. Khawaja ZH, Gendia A, Adnan N, Ahmed J, Khawaja Z, Ahmed J. Prevention and management of postoperative ileus: a review of current practice. *Cureus* 2022; 14(2).
4. MacVicar E, Cullen F, Kastora SL, Parnaby C, Mackay C, Ramsay G. A systematic review of the impact of post-operative oral fluid intake on ileus following elective colorectal surgery. *International Journal of Surgery* 2022; 103:106651.
5. Adamova Z, Filova M, Slovacek R. Factors determining postoperative ileus after surgery for colon cancer: comparison of right-and left-sided resections. *Surgical Technology International* 2022; 40:140-6.
6. Antosh DD, Grimes CL, Smith AL, Friedman S, Mcfadden BL, Crisp CC, et al. A case-control study of risk factors for ileus and bowel obstruction following benign gynecologic surgery. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2013; 122(2):108-11.
7. Liu W, Huang W, Zhao B, Zhuang P, Li C, Zhang X, et al. Effect of anaesthetic depth on primary postoperative ileus after laparoscopic colorectal surgery: protocol for and preliminary data from a prospective, randomised, controlled trial. *BMJ open* 2022; 12(4):e052180.
8. Scott-Warren VL, Sebastian JJ. Dexmedetomidine: its use in intensive care medicine and anaesthesia. *Bja Education* 2016; 16(7):242-6.
9. Kaur M, Singh PM. Current role of dexmedetomidine in clinical anesthesia and intensive care. *Anesthesia Essays and Researches* 2011; 5(2):128-33.
10. Kalani N, Damshenas MH, Vagharfard J, Sadeghi SE, Hatami N, et al. Comparison of the effect of adding dexmedetomidine and fentanyl to bupivacaine on nausea and vomiting in patients undergoing lower extremity orthopedic surgery with spinal anesthesia: A double-blind randomized clinical trial. *koomesh.2022*;24(3):e152740.
11. Liu X, Li Y, Kang L, Wang Q. Recent advances in the clinical value and potential of dexmedetomidine. *Journal of Inflammation Research* 2021; 7507-27.
12. Sahraei R, Bostani A, Zare M, Kalani N, Eftekharian F. Comparison of 2% dexmedetomidine and lidocaine in analgesia control and hemodynamic changes in cataract surgery with local anesthesia. *Tehran Univ Med J* 2024; 82 (3) :217-228
13. Ghaedi M, Sohrabpour M, Motazedian G, Kalani N, Sahraei R, Sanie Jahromi M S. Investigating the effect of intravenous dexmedetomidine on bleeding rate and surgeon satisfaction in septorhinoplasty patients. *Tehran Univ Med J* 2024; 82 (4) :329-338
14. Chima AM, Mahmoud MA, Narayanasamy S. What is the role of dexmedetomidine in modern anesthesia and critical care?. *Advances in Anesthesia* 2022; 40(1):111-30.
15. Tsivitis A, Wang A, Murphy J, Khan A, Jin Z, Moore R, et al. Anesthesia, the developing brain, and dexmedetomidine for neuroprotection. *Frontiers in Neurology* 2023; 14:1150135.
16. Hung TY, Lin YC, Wang YL, Lin MC. Efficacy and safety of intravenous dexmedetomidine as an adjuvant to general anesthesia in gynecological surgeries: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology* 2023; 62(2):239-51.
17. Zhong WG, Ge XY, Zhu H, Liang X, Gong HX, Zhong M, et al. Dexmedetomidine for antiemesis in gynecologic surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *International journal of clinical and experimental medicine* 2015; 8(9):14566.
18. Kaye AD, Chernobylsky DJ, Thakur P, Siddaiah H, Kaye RJ, Eng LK, et al. Dexmedetomidine in enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols for postoperative pain. *Current pain and headache reports* 2020; 24:1-3.
19. Takkouche B, Norman G. PRISMA statement. *Epidemiology* 2011; 22(1):128.
20. Corbett MS, Higgins JP, Woolacott NF. Assessing baseline imbalance in randomised trials: implications for the Cochrane risk of bias tool. *Research Synthesis Methods* 2014; 5(1):79-85.
21. Wang X, Liu W, Xu Z, Wang F, Zhang C, Wang B, et al. Effect of dexmedetomidine alone for intravenous patient-controlled analgesia after gynecological laparoscopic surgery: a consort-prospective, randomized, controlled trial. *Medicine* 2016; 95(19):e3639.
22. Xu SQ, Li YH, Wang SB, Hu SH, Ju X, Xiao JB. Effects of intravenous lidocaine, dexmedetomidine and their combination on postoperative pain and bowel function recovery after abdominal hysterectomy. *Minerva anesthesiologica* 2017; 83(7):685-94.
23. Xu S, Hu S, Ju X, Li Y, Li Q, Wang S. Effects of intravenous lidocaine, dexmedetomidine, and their combination on IL-1, IL-6 and TNF- α in patients undergoing laparoscopic hysterectomy: a prospective, randomized controlled trial. *BMC anesthesiology* 2021; 21:1-9.
24. Wu Y, Cai Z, Liu L, Wang J, Li Y, Kang Y, et al. Impact of intravenous dexmedetomidine on gastrointestinal function recovery after laparoscopic hysteromyomectomy: a randomized clinical trial. *Scientific reports* 2022; 12(1):14640.

25. Sivaji P, Agrawal S, Kumar A, Bahadur A. Evaluation of lignocaine, dexmedetomidine, lignocaine-dexmedetomidine infusion on pain and quality of recovery for robotic abdominal hysterectomy: a prospective randomized controlled trial. *Brazilian Journal of Anesthesiology* 2022; 72(5):593-8.
26. Rekatsina M, Theodosopoulou P, Staikou C. Effects of intravenous dexmedetomidine versus lidocaine on postoperative pain, analgesic consumption and functional recovery after abdominal gynecological surgery: a randomized placebo-controlled double blind study. *Pain Physician* 2021; 24(7):E997.
27. Koo JM, Chung YJ, Lee M, Moon YE. Efficacy of dexmedetomidine vs. remifentanyl for postoperative analgesia and opioid-related side effects after gynecological laparoscopy: a prospective randomized controlled trial. *Journal of Clinical Medicine* 2023; 12(1):350.
28. Li Y, Zhang L, Jiao J, Yu X, Huang S. Impact of Bilateral Quadratus Lumborum Block Using Different Doses of Dexmedetomidine for Postoperative Analgesia in Laparoscopic Myomectomy: A Randomized Controlled Trial. *The Clinical Journal of Pain* 2023; 39(2):85-90.
29. Choi H, Song JY, Oh EJ, Chae MS, Yu S, Moon YE. The effect of opioid-free anesthesia on the quality of recovery after gynecological laparoscopy: a prospective randomized controlled trial. *Journal of pain research* 2022; 2197-209.
30. Alkaissi HR, Khudyakov A, Belligund P, Alkaissi H. Acute colonic pseudo-obstruction following the use of dexmedetomidine. *Cureus* 2021; 13(11).
31. Lai YC, Wang WT, Hung KC, Chen JY, Wu JY, Chang YJ, et al. Impact of intravenous dexmedetomidine on postoperative gastrointestinal function recovery: an updated meta-analysis. *International Journal of Surgery* 2024; 110(3):1744-54.
32. Huang SS, Song FX, Yang SZ, Hu S, Zhao LY, Wang SQ, et al. Impact of intravenous dexmedetomidine on postoperative bowel movement recovery after laparoscopic nephrectomy: a consort-prospective, randomized, controlled trial. *World Journal of Clinical Cases* 2021; 9(26):7762.
33. Cho JS, Kim HI, Lee KY, An JY, Bai SJ, Cho JY, et al. Effect of intraoperative dexmedetomidine infusion on postoperative bowel movements in patients undergoing laparoscopic gastrectomy: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Medicine* 2015; 94(24):e959.
34. Lu Y, Fang PP, Yu YQ, Cheng XQ, Feng XM, Wong GT, et al. Effect of intraoperative dexmedetomidine on recovery of gastrointestinal function after abdominal surgery in older adults: a randomized clinical trial. *JAMA Network Open* 2021; 4(10):e2128886-.
35. Chang H, Li S, Li Y, Hu H, Cheng B, Miao J, et al. Effect of sedation with dexmedetomidine or propofol on gastrointestinal motility in lipopolysaccharide-induced endotoxemic mice. *BMC anesthesiology* 2020; 20:1-1.
36. Li M, Wang T, Xiao W, Zhao L, Yao D. Low-dose dexmedetomidine accelerates gastrointestinal function recovery in patients undergoing lumbar spinal fusion. *Frontiers in Pharmacology* 2019; 10:1509.
37. Marcin B, Katarzyna SA, Ivan K. The role of beta-adrenoreceptors in postoperative ileus in rats. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology* 2024; 397(7):4851-7.



Effects of dexmedetomidine on ileus in gynecology surgery: A systematic review and meta-Analysis

Tayyebbeh Zarei¹, Farideh Mogharab², Mehrdad Sayadinia³, Majid Vatankhah⁴, Pourya Adibi¹, Mehrdad Malekshoar⁴, Bibi Mona Razavi¹, Samira Katebi⁵, Lohrasb Taheri⁶, Mansour Deylami^{7*}

1. Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Anesthesiology and Pain Management Research Center, Faculty of Medicine, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran.
2. Assistant professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran.
3. Assistant Professor, Department of General Surgery, Faculty of Medicine, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran.
4. Associate Professor, Department of Anesthesiology, Anesthesiology and Pain Management Research Center, Faculty of Medicine, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran.
5. M.Sc. of Midwifery, School of Nursing and Midwifery, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.
6. Assistant Professor, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran.
7. Assistant Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, Faculty of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.

Abstract

Received: Jan 23, 2025 Accepted: Apr 30, 2025

Introduction: While multiple systematic review studies are performed on the effects and side effects of the dexmedetomidine in gynecology surgeries, no previous review has evaluated its effects on the occurrence of the ileus. So, this review study was conducted with aim to collect data related to this medical entity in literature of dexmedetomidine and gynecology surgery.

Methods: In this systematic review and meta-analysis, based on PRISM, databases of PubMed, Scopus, Embase, Web of Science, CINAHL, Cochrane Library, ClinicalTrials.gov, WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP), Iranian Database of Medical Sciences (IranMedex), and Scientific Information Database (SID) were searched using set of keywords about ileus, gynecology surgeries, and Dexmedetomidine in Persian and English language without time limit. Data were extracted and outcomes regarding the bowel function recovery were pooled by Cohen's random effect models.

Results: A total of 9 studies met the eligibility criteria. The meta-analysis results comparing the time of recovery of bowel function after surgery between Dexmedetomidine and control groups showed that there is a less time to recover the bowel function in DEX groups compared to controls (the total effect size of -1.974, 95% CI: -0.242 to -3.707).

Conclusion: Dexmedetomidine helps to restore bowel function after gynecological surgeries; However, further research is needed to confirm the results for clinical application.

Keywords: Bowel function, Dexmedetomidine, Meta-analysis, Postoperative recovery, Surgery outcomes, Systematic review

► Please cite this article as:

Zarei T, Mogharab F, Sayadinia M, Vatankhah M, Adibi P, Malekshoar M, et al. Effects of dexmedetomidine on ileus in gynecology surgery: A systematic review and meta-Analysis. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2025; 28(2):70-81. DOI: 10.22038/ijogi.2024.79425.6068