

مقایسه مدت زمان بلوک حسی و عوارض ناشی از اضافه کردن دوزهای مختلف فنتانیل اینتراتکال به لیدوکائین ۵٪ در بیحسی نخاعی

دکتر اسماعیل مشیری*، دکتر فرهاد معظمی**، دکتر ابراهیم خوشرفتر***

IRCT: 138811173289N1

دریافت: ۹۰/۵/۲۰، پذیرش: ۹۰/۱۰/۱۳

چکیده:

مقدمه و هدف: فنتانیل جهت بهبود کیفیت بلوک حسی و افزایش زمان بیدردی پس از عمل در بی حسی نخاعی بکار می رود. هدف از انجام این مطالعه مقایسه مدت زمان بلوک حسی و عوارض ناشی از اضافه کردن دوزهای مختلف فنتانیل اینتراتکال به لیدوکائین ۵٪ در بیحسی نخاعی می باشد.

روش کار: ۱۴۰ بیمار کاندیدای عمل جراحی انتخابی تحت بیحسی نخاعی، به یک کارآزمایی بالینی دو سو کور با کنترل دارونما وارد شدند. برای بیحسی نخاعی از ۱۰۰ میلی گرم لیدوکائین اینتراتکال ۵٪ استفاده شد. بیماران به صورت تصادفی در ۴ گروه ۳۵ نفری: شاهد (۲ میلی لیتر آب مقطر)، گروه دو (۲۵ میکروگرم فنتانیل)، سه (۵۰ میکروگرم فنتانیل) و چهار (۱۰۰ میکروگرم فنتانیل) تقسیم شدند. طول مدت بلوک حسی، وقوع عوارض در گروهها مورد بررسی قرار گرفت و اطلاعات بدست آمده توسط نرم افزار آماری SPSS و با استفاده از آزمون های مرتبط تجزیه و تحلیل گردیدند.

نتایج: گروهها از نظر متغیرهای دموگرافیک تفاوت معنی داری نداشتند ($P > 0/05$). میانگین طول مدت بی دردی در گروه شاهد معادل $100/28 \pm 25/05$ دقیقه، در گروه دوم $112/28 \pm 18/8$ دقیقه، در گروه سوم $135/28 \pm 10/63$ دقیقه و در گروه چهارم $140 \pm 12/42$ دقیقه بود که به غیر از گروه شاهد با گروه دو و گروه سه با گروه چهار، اختلاف بین تمامی گروهها از نظر آماری معنی دار بود ($P < 0/001$). فراوانی خواب آلودگی و دپرسیون تنفسی در گروههای سه و چهار به میزان معنی داری نسبت به گروههای شاهد و دو بیشتر بود. ($P < 0/01$). فراوانی خارش در گروه شاهد نسبت به گروه های سه و چهار به میزان معنی داری کمتر بود و بیماران گروه دو نیز نسبت به گروه چهار خارش کمتری را تجربه کردند ($P < 0/01$). فراوانی تهوع و استفراغ و لرز در گروه شاهد به میزان معنی داری از گروه دو و سه و چهار بالاتر بود ($P < 0/01$).

نتیجه نهایی: اضافه کردن ۵۰ میکروگرم فنتانیل به ۱۰۰ میلی گرم لیدوکائین اینتراتکال موجب افزایش معنی دار طول مدت بیدردی می شود اما با افزایش خطر دپرسیون تنفسی همراه است.

کلید واژه ها: بیحسی نخاعی / فنتانیل / لیدوکائین

مقدمه:

طول مدت بیحسی و بیدردی در آن محدود است (۱). تا کنون به منظور کاهش درد و طولانی کردن زمان بی دردی پس از عمل، داروهای بسیاری به عنوان داروی کمکی با بیحسی نخاعی مورد آزمون قرار گرفته اند. یکی از روشهای موثر افزایش طول مدت بیدردی در بیحسی های ناحیه ای اضافه کردن مخدرها به محلول بیحس کننده موضعی می باشد (۲). از مهمترین مزایای آن می توان به

لیدوکائین از جمله رایجترین دارو هایی است که در ایجاد بی حسی نخاعی به طور گسترده بکار می رود. امروزه به طور وسیعی از لیدوکائین به عنوان داروی بی حسی در بی حسی نخاعی در اعمال جراحی قسمت های تحتانی شکم و اندام تحتانی استفاده می شود. اگر چه شروع اثر بیحسی نخاعی با لیدوکائین سریع است ولی

* استادیار گروه بیهوشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اراک

** استادیار گروه بیهوشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (khosraftar@umsha.ac.ir)

بیهوشی عمومی به هر علت (از جمله افزایش مدت عمل جراحی به بیش از میزان پیش بینی شده)، تزریق داروهای مسکن یا مخدر حین بی حسی نخاعی موجب خروج بیماران از مطالعه می شد.

بیماران در دوران قبل از عمل هیچگونه داروی سداتیوی دریافت نکرده بودند. پس از ورود بیماران به اتاق عمل، تمام بیماران ۵۰۰ میلی لیتر رینگر به صورت داخل وریدی دریافت کردند. جهت پایش بیماران از دستگاه فشار خون غیرتهاجمی، Pulse oximetry و ECG استفاده گردید. برای بیحسی نخاعی در همه بیماران از ۱۰۰ میلی گرم لیدوکائین اینتراتکال ۰.۵٪ بدون ماده نگهدارنده (Orion Pharma, Lidocard®، فنلاند) استفاده شد و بر اساس داروی اضافه شده به آن بیماران به صورت تصادفی در یکی از ۴ گروه ۳۵ نفری: شاهد (۲ سی سی لیدوکائین+ ۲ میلی لیتر آب مقطر)، گروه دو (۲۵ میکروگرم فنتانیل + ۲ سی سی لیدوکائین+ ۱/۵ سی سی آب مقطر)، سه (۲ سی سی لیدوکائین+ ۵۰ میکروگرم فنتانیل + ۱ سی سی آب مقطر) و چهار (لیدوکائین + ۱۰۰ میکروگرم فنتانیل) تقسیم و داروها در سرنگهای مشابه و حجم یکسان کشیده شدند.

برای محاسبه حجم نمونه چنین فرض شد که با اضافه کردن فنتانیل به لیدوکائین، مدت زمان بلوک حسی نزدیک به ۱۲ دقیقه طولانی تر می شود. بر این اساس، تعداد بیماران مورد نیاز برای نشان دادن تفاوت معنی دار در طول مدت بیدردی بین دو گروه لیدوکائین به تنهایی و لیدوکائین با فنتانیل با در نظر گرفتن α معادل ۰/۰۵ و قدرت ۸۰ درصد، ۳۴ بیمار در هر گروه می باشد و در کل ۱۳۶ بیمار مورد نیاز خواهد بود. به منظور جلوگیری از تاثیر drop out یک نفر بیشتر در هر بازو وارد شد.

بیحسی نخاعی در حالت نشسته و در شرایط آسپتیک توسط متخصص بیهوشی که از محتوای سرنگها اطلاعی نداشت صورت گرفت. وی با استفاده از سوزن Quincke شماره ۲۵ (ساخت شرکت دکتر ژاپن با مسئولیت محدود، توکیو، ژاپن) و در فضای بین مهره ای L₃₋₄ یا L₄₋₅ و از خط وسط به فضای ساب آراکنوئید وارد شد. قرار داشتن سوزن در فضای دورا توسط جریان آزاد مایع مغزی نخاعی از سوزن به تأیید رسید. bevel سوزن به حالت cephalad قرار داده شد و داورهای مورد مطالعه تزریق شد. بیماران

طولانی نمودن مدت زمان بیدردی پس از عمل بدون تاثیر روی طول مدت بلوک حرکتی و فاصله تا اولین ادرار کردن اشاره نمود (۳،۴) اما باید در نظر داشت که استفاده از این داروها با برخی از عوارض جانبی مانند تهوع و استفراغ، خارش، احتباس ادراری و دپرسیون همراه است (۵،۶).

فنتانیل یک مخدر سنتتیک کوتاه اثر با اثرات نخاعی و عوارض جانبی وابسته به دوز است (۷). تاثیر اضافه کردن فنتانیل به لیدوکائین در بیحسی نخاعی تاکنون در مطالعات محدودی مورد بررسی قرار گرفته است (۸-۱۱، ۴، ۲) اما در اکثر این مطالعات دوزهای پائین فنتانیل مورد استفاده قرار گرفته است (۸، ۴، ۲) و بر اساس جستجوی ما در مطالعات به بررسی تاثیر اضافه کردن دوزهای بالای فنتانیل به لیدوکائین اینتراتکال پرداخته نشده است. به همین جهت، این مطالعه با هدف مقایسه مدت زمان بلوک حسی ناشی از اضافه کردن دوزهای مختلف فنتانیل اینتراتکال به لیدوکائین ۰.۵٪ در بیحسی نخاعی طراحی و اجرا شده است.

روش کار:

پس از تأیید طرح توسط کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان ۱۴۰ بیمار با محدوده سنی ۶۵-۱۵ سال با وضعیت فیزیکی معادل ASA I و II که کاندیدای عمل جراحی انتخابی ناحیه تحتانی شکم یا اندام تحتانی تحت بیحسی نخاعی در بیمارستانهای آموزشی، اکباتان، فاطمیه و بعثت، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی همدان در سال ۱۳۸۷ بودند و نیاز به سطح بی حسی پائین تر از T₁₀ داشتند، انتخاب شدند. پس از توضیح کامل در مورد نحوه اجرای طرح و کسب رضایت، به یک کارآزمایی بالینی دو سوکور با کنترل دارونما وارد شدند. وجود هر گونه منع برای استفاده از بیحسی نخاعی (مانند عدم تمایل بیمار، وجود عفونت در محل ورود سوزن، مشکلات آناتومیک که ممکن است تجویز داورهای بیحسی را دشوار سازد، و وجود بیماریهای اعصاب و ...)، مصرف هر نوع داروی ضد درد در ۲۴ ساعت قبل از عمل، بیماران با سابقه حساسیت به لیدوکائین و ترکیبات مشابه یا فنتانیل، سابقه مصرف مواد مخدر، سوء مصرف مواد دارویی یا وابستگی الکلی، سابقه بیماریهای عصبی یا نوروماسکولار و یا روانپزشکی (بخصوص سابقه تشنج یا صرع) یا سابقه ابتلاء به سندرمهای درد مزمن، موجب خروج بیمار از مطالعه می شد. همچنین نیاز به

تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۸ (SPSS Inc., Chicago, IL) انجام شد. آزمونهای کروس آنووا یا کروس کال والیس، دانت تی سه، آزمون مربع کای و دقیق فیشر (به تناسب) برای تجزیه و تحلیل داده ها استفاده شد. مقدار عدد P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج:

هیچ بیماری از مطالعه خارج نشد و اطلاعات حاصل از ۱۴۰ بیمار مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. ۵۶/۴٪ اعمال جراحی در زیر گروه ارتوپدی، ۲۹/۳٪ اورولوژی و ۱۴/۴٪ در گروه زنان بود. مشخصات دموگرافیک بیماران در بین ۴ گروه تفاوت معنی داری نداشتند.

فراوانی بروز برخی عوارض نظیر خارش، تهوع، استفراغ، خواب آلودگی، لرز و دپرسیون تنفسی در بیماران در گروههای مختلف در جدول ۱ آورده شده است. همانطور که ملاحظه می شود در مورد تهوع و استفراغ و لرز اختلاف معنی دار بین گروه شاهد با گروه دو و سه و چهار مشاهده شد و در مورد خارش اختلاف معنی دار بین گروه شاهد با گروه سه و چهار و گروه دو با چهار دیده شد اما در مورد خواب آلودگی و دپرسیون تنفسی اختلاف معنی دار بین همه به جز شاهد با گروه دو ملاحظه گردید. از نظر مقایسه طول مدت بی دردی در بیماران تحت اعمال جراحی به تفکیک گروه های تحت مطالعه و با توجه به آزمون آماری اختلاف بین گروه ها از نظر آماری معنی دار بود ($P=0.000$) که در جدول ۲ مشخص گردیده است.

پس از تکمیل تزریق به حالت طاقباز قرار داده شدند و زمان تزریق نیز بلافاصله یادداشت گردید. زیر شانه های بیمار بالا آورده شد و اکسیژن ۱۰۰٪ از طریق بینی تجویز شد. توسط پنبه الکل و یک سوزن درماتوم های اطراف محل تزریق از L_3 تا S_1 جهت تعیین زمان شروع بیحسی مورد بررسی و امتحان قرار گرفت. به فاصله ۳۰-۱۵ ثانیه، عدم احساس سرمای ناشی از مالش پنبه الکل بر روی محلهای ذکر شده یا احساس درد یا تیزی نوک سوزن در درماتوم های ذکر شده و یا سایر نقاط از بیمار سؤال شد. عدم احساس درد یا تیزی سوزن یادداشت شد و زمان اولین شکایت از درد یادداشت و فاصله آن از زمان شروع بیدردی بعنوان طول مدت بیدردی ثبت گردید.

پس از اطمینان از سطح مناسب بلوک حسی و پایداری همودینامیک عمل جراحی آغاز گردید. از هیچ داروی ضد درد یا مخدر اضافی در حین مطالعه استفاده نشد و در صورتیکه بیمار درد احساس میکرد پس از انجام اقدام مناسب، بیمار از مطالعه خارج می شد. تا زمان رسیدن به ریکواری بیماران از نظر خارش، تهوع، استفراغ، خواب آلودگی، لرز و دپرسیون تنفسی مورد سؤال و بررسی قرار گرفتند. در دوره پس از عمل نیز شدت درد بیمار با استفاده از معیار سنجش بصری یا VAS بررسی و زمان شکایت از درد یادداشت و فاصله آن از زمان شروع بیدردی بعنوان طول مدت بیدردی ثبت گردید. در صورتی که درد بیمار از عدد ۵ بالاتر بود برای وی مسکن تزریق می شد.

جدول ۱: فراوانی بروز برخی عوارض در بیماران به تفکیک گروه های تحت مطالعه (N=۳۵)

ارزش P	گروه چهار تعداد (درصد)	گروه سه تعداد (درصد)	گروه دو تعداد (درصد)	گروه شاهد تعداد (درصد)	
<۰/۰۱	۰ (۰)	۰ (۰)	۴ (۱۱/۴۳)	۲۶ (۷۴/۲۹)	تهوع و استفراغ*
<۰/۰۱	۱۲ (۳۴/۲۹)	۸ (۲۲/۸۶)	۴ (۱۱/۴۳)	۱ (۲/۸۶)	خارش†
<۰/۰۱	۰ (۰)	۰ (۰)	۵ (۱۴/۲۹)	۳۰ (۸۵/۷۱)	لرز*
<۰/۰۱	۲۶ (۷۴/۲۹)	۱۶ (۴۵/۷۱)	۱ (۲/۸۶)	۲ (۵/۷۱)	خواب آلودگی**
<۰/۰۱	۱۹ (۵۴/۲۹)	۷ (۲۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	دپرسیون تنفسی**

گروه شاهد: لیدوکائین+آب مقطر

گروه دو: لیدوکائین+فنتانیل 25µg

گروه سه: لیدوکائین+فنتانیل 50µg

گروه چهار: لیدوکائین+فنتانیل 100µg

*: اختلاف معنی دار بین گروه شاهد با گروه دو و سه و چهار

†: اختلاف معنی دار بین گروه شاهد با گروه سه و چهار و گروه دو با چهار

** : اختلاف معنی دار بین همه به جز شاهد با گروه دو

مشاهده نگردید. با توجه به موارد ذکر شده تنها در ریکاوری در مقایسه ۴ گروه اختلاف آماری معنی دار وجود داشت لیکن در حین عمل و بعد از ۲ ساعت از نظر آماری معنی دار نبود.

جدول ۴: مقایسه فراوانی وجود خارش حین و بعد از عمل جراحی به تفکیک گروه ها

بعد از ۱۲ ساعت	بعد از ۲ ساعت	حین عمل ریکاوری	بعد از
-	۲ (۵/۷)	۱ (۲/۹) *	لیدوکائین+ آب مقطر
-	۲ (۵/۷)	۴ (۱۱/۴)	لیدوکائین + فنتانیل 25µg
-	۴ (۱۱/۴)	۸ (۲۲/۹)	لیدوکائین + فنتانیل 50µg
-	۲ (۵/۷)	۲ (۵/۷)	لیدوکائین + فنتانیل 100µg
-	۰/۷۴	۰/۰۰۰	ارزش P

* تعداد (درصد) Chi-square test

در مقایسه فراوانی وجود دپرسیون تنفسی حین و بعد از عمل بر طبق تست آماری در گروههای اول و دوم در حین عمل، در ریکاوری، بعد از ۲ و ۱۲ ساعت موردی مشاهده نگردید اما دپرسیون تنفسی در گروههای سوم و چهارم در حین عمل به ترتیب ۷ (۲۰٪)، ۱۱ (۳۴/۳٪) در ریکاوری ۷ (۲۰٪)، ۱۹ (۵۴/۳٪) و بعد از ۲ ساعت ۱ (۲/۹٪)، ۲ (۵/۷٪) بود. همانطوری که نتایج نشان می دهد در این دو گروه اختلاف در حین عمل معنی دار نبود $P=0.29$ اما در ریکاوری و ۲ ساعت پس از عمل به ترتیب با $P=0.000$ ، $P=0.000$ از نظر آماری معنی دار بود.

بحث:

به نظر می رسد که اپیوئیدها با حلالیت چربی بیشتر، سریعتر انتشار یافته و به رسپتورهای اپیوئیدی موجود در نخاع میرسند و در نتیجه می توانند بر روی سرعت شروع بلوک حسی در بیحسی نخاعی و اپیدورال و همچنین کیفیت بیحسی و طول مدت آنستزی و بیدردی مؤثر باشند اضافه کردن فنتانیل اینتراتکال سبب افزایش طول مدت اثر داروی بیحس کننده موضعی با فشار خون طبیعی میشود. نتایج این مطالعه نشان داد که تزریق اینتراتکال فنتانیل با دوز ۵۰ یا ۱۰۰ میکروگرم در افزایش طول مدت بیحسی مؤثر است. این در حالی است که اضافه کردن ۲۵ میکروگرم فنتانیل اینتراتکال به لیدوکائین ۵٪ اگرچه موجب افزایش طول مدت بیدردی می شود اما این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار نیست. همچنین بین

در گروه شاهد طول مدت بی دردی $100/28 \pm 25/0$ دقیقه و در گروه دوم این مدت $112/28 \pm 18/4$ و در گروه سوم مدت بی دردی $135/28 \pm 10/63$ دقیقه و در گروه چهارم بی دردی $140 \pm 12/42$ دقیقه بود.

جدول ۲: مقایسه طول مدت بی دردی در بیماران تحت اعمال جراحی به تفکیک گروه های تحت مطالعه

تعداد	میانگین \pm انحراف معیار	طول مدت بی دردی (دقیقه)
۳۵	$100/28 \pm 25/05$	لیدوکائین + آب مقطر
۳۵	$112/28 \pm 18/4$	لیدوکائین + فنتانیل 25µg
۳۵	$135/28 \pm 10/63$	لیدوکائین + فنتانیل 50µg
۳۵	$140 \pm 12/42$	لیدوکائین + فنتانیل 100µg
	۰/۰۰۰	ارزش P

One-way ANONA

اختلاف طول مدت بی دردی (دقیقه) بر اساس تست آماری و بر طبق جدول ۳ در گروه دوم و گروه سوم ۲۳- و در گروه دوم و گروه چهارم ۲۷- بود. در گروه سوم و گروه اول ۳۵+ و در گروه چهارم و اول ۳۹/۷+ بدست آمد که همگی از نظر آماری معنی دار بودند.

جدول ۳: مقایسه دوبدویی طول مدت بی دردی در بیماران تحت اعمال جراحی به تفکیک گروه های تحت مطالعه

اختلاف میانگین	گروه های	گروه های	گروه های
طول مدت بیدردی (دقیقه)	تحت مطالعه (۲)	تحت مطالعه (۱)	ارزش P
+۱۲	لیدوکائین+ آب مقطر	لیدوکائین + فنتانیل 25µg	۰/۱۴۳
-۲۳	لیدوکائین + فنتانیل 50mg	لیدوکائین + فنتانیل 25µg	۰/۰۰۰
-۲۷	لیدوکائین + فنتانیل 100mg	لیدوکائین + فنتانیل 25µg	۰/۰۰۰
+۳۵	لیدوکائین + آب مقطر	لیدوکائین + فنتانیل 50µg	۰/۰۰۰
-۴/۷	لیدوکائین + فنتانیل 100mg	لیدوکائین + فنتانیل 50µg	۰/۴۳
+۳۹/۷	لیدوکائین + آب مقطر	لیدوکائین + فنتانیل 100µg	۰/۰۰۰

Dunnett T3 test

در مقایسه فراوانی وجود خارش حین و بعد از عمل جراحی و بر اساس جدول ۴ و تست آماری موارد زیر مشاهده گردید:

وجود خارش در حین عمل در چهار گروه به ترتیب (-)، (۲/۹٪)، (۵/۷٪)، (۵/۷٪) و موارد فوق در ریکاوری به ترتیب بصورت (۲/۹٪)، (۱۱/۴٪)، (۲۲/۹٪)، (۳/۴٪) بود. بعد از ۲ ساعت به ترتیب (۵/۷٪)، (۵/۷٪)، (۱۱/۴٪)، (۵/۷٪) و بعد از ۱۲ ساعت در ۴ گروه فوق خارش

شده است (۲۰). یافته های مطالعه حاضر نشان داد که فراوانی خواب آلودگی و دپرسیون تنفسی در گروه های سه و چهار به میزان معنی داری نسبت به گروه های شاهد و دو بیشتر بود. بدین ترتیب به نظر می رسد افزایش دوز فنتانیل اینترتکال به ۵۰ و ۱۰۰ میکروگرم با افزایش خطر دپرسیون تنفسی همراه است اما دوز ۲۵ میکروگرم با افزایش این خطر همراه نیست. در مطالعات دیگر نشان داده شده است که استفاده از دوز ۱۵ میکروگرم فنتانیل به صورت اینترتکال با دپرسیون تنفسی همراه نیست (۲، ۱۳، ۱۵).

خارش نیز از عوارض دیگر تزریق مخدرها به فضای اینترتکال محسوب می شود. یافته های مطالعه حاضر نشان داد که فراوانی خارش در گروه شاهد نسبت به گروه های سه و چهار به میزان معنی داری کمتر بود و بیماران گروه دو نیز نسبت به گروه چهار خارش کمتری را تجربه کردند. در مطالعات دیگر نیز خارش در تمامی بیمارانی که فنتانیل اینترتکال دریافت کرده بودند مشاهده شده است (۴، ۹).

یافته های مطالعه حاضر نشان داد که فراوانی تهوع، استفراغ و لرز در گروه شاهد به میزان معنی داری از گروه دو و سه و چهار بالاتر بود. پالمر و همکارانش (۸) نیز نشان دادند که بیماران در گروه فنتانیل تهوع و استفراغ کمتری را نسبت به گروه شاهد تجربه کردند اما اختلاف معنی داری در میزان فراوانی خارش و لرز مشاهده نشد. در برخی مطالعات نیز اختلاف معنی داری در بروز عوارض مشاهده نشده است (۲).

نتیجه نهایی:

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که اضافه کردن ۵۰ میکروگرم فنتانیل به ۱۰۰ میلی گرم لیدوکائین اینترتکال موجب افزایش معنی دار طول مدت بیدردی می شود اما با افزایش خطر دپرسیون تنفسی همراه است و باید به پرستاران بخش هشدار داده شود تا در صورت بروز دپرسیون اقدام لازم انجام شود. استفاده از این ترکیب به ویژه در بیمارانی که در آنها استفاده از اپی نفرین در بیحسی اسپاینال کنترااندیکاسیون دارد می تواند سودمند باشد. توصیه می شود در مطالعات بعدی زمان تا اولین درخواست مخدر و میزان مخدر کلی مصرفی در دوران پس از عمل نیز مورد بررسی قرار گیرد.

دوزهای ۵۰ یا ۱۰۰ میکروگرم نیز اختلاف معنی داری در طول مدت بیحسی مشاهده نشد.

در سایر مطالعات نشان داده شده است بیمارانی که تحت سزارین توسط بیحسی نخاعی قرار می گیرند، از تجویز همزمان بیحس کننده های موضعی و داورهای مخدر به علت افزایش راحتی حین عمل (۱۲) افزایش واضح طول مدت بیحسی نخاعی (۱۳) و کاهش نیاز به داروهای مسکن پس از عمل (۱۴) سود می برند. یافته های مطالعه حاضر در تایید یافته های این مطالعات می باشد. شهریاری و همکارانش (۲) نشان دادند که اضافه کردن ۱۵ میکروگرم فنتانیل به ۸۰ میلی گرم لیدوکائین به صورت اینترتکال موجب افزایش طول مدت بیحسی و کیفیت بیدردی حین عمل در زنانی می شود که برای سزارین تحت بیحسی نخاعی قرار می گیرند. پالمر و همکارانش (۸) نیز در مطالعه خود به نتایج مشابهی دست یافتند. لیو و همکارانش (۴) در یک مطالعه نشان دادند که اضافه کردن ۲۰ میکروگرم فنتانیل به لیدوکائین اینترتکال موجب افزایش طول مدت بلوک حسی می شود. جاکوبسون و همکارانش (۹) تاثیر اضافه کردن ۲۵ میکروگرم فنتانیل اینترتکال به ۷۰ میلی گرم لیدوکائین را مورد بررسی قرار دادند و نشان دادند که این کار موجب افزایش کیفیت بیدردی و ایجاد احساس یوفوریا در بیماران می شود. نتایج مشابهی در مطالعات دیگر نیز بدست آمده است (۱۱، ۱۰). برخی مطالعات هم نشان داده اند که اضافه کردن فنتانیل به میزان ۱۵ تا ۲۵ میکروگرم می تواند در دوران پس از عمل بیدردی طولانی تری ایجاد نماید (۱۶، ۱۵). همانطور که ذکر شد در بیشتر مطالعات از دوزهای اندک فنتانیل (۱۵ تا ۲۵ میکروگرم) استفاده شده است در مطالعه حاضر برای اولین بار دوزهای بالاتر فنتانیل (۲۵ تا ۱۰۰ میکروگرم) اینترتکال مورد بررسی قرار گرفته است. براساس یافته های مطالعه حاضر، بدون در نظر گرفتن فراوانی بروز عوارض، به نظر می رسد از این نظر اضافه کردن ۵۰ میکروگرم فنتانیل بهتر باشد.

اضافه کردن فنتانیل اینترتکال بدون در نظر گرفتن عوارض مقدور نیست. دپرسیون تنفسی یکی از عوارض بالقوه تزریق مخدرها به فضای اینترتکال می باشد (۱۸، ۱۷). به طوری که حتی یک مورد ارست تنفسی به دنبال آن گزارش شده است (۱۹) در مطالعات دیگر نیز بدان اشاره

منابع:

11. Chilvers CR, Vaghadia H, Mitchell GW, Merrick PM. Small-dose hypobaric lidocaine-fentanyl spinal anesthesia for short duration outpatient laparoscopy. II. Optimal fentanyl dose. *Anesth Analg* 1997;84(1):65-70.
12. Dahl JB, Jeppesen IS, Jorgensen H, Wetterslev J, Moiniche S. Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal opioids in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia: a qualitative and quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 1999;91(6):1919-27.
13. Hunt CO, Naulty JS, Bader AM, Hauch MA, Vartikar JV, Datta S, et al. Perioperative analgesia with subarachnoid fentanyl-bupivacaine for cesarean delivery. *Anesthesiology* 1989; 71(4):535-40.
14. Graham D, Russel I. Double blind study to assess the analgesic sparing effect of 0.3 mg diamorphine given intrathecally at caesarean section. *Int J Obs Anesth* 1995;4:178-89.
15. Shende D, Cooper GM, Bowden MI. The influence of intrathecal fentanyl on the characteristics of subarachnoid block for caesarean section. *Anaesthesia* 1998; 53(7):706-10.
16. Cooper DW, Lindsay SL, Ryall DM, Kokri MS, Eldabe SS, Lear GA. Does intrathecal fentanyl produce acute cross-tolerance to i.v. morphine? *Br J Anaesth* 1997 ;78(3):311-3.
17. Arai YC, Ogata J, Fukunaga K, Shimazu A, Fujioka A, Uchida T. The effect of intrathecal fentanyl added to hyperbaric bupivacaine on maternal respiratory function during Cesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006 ; 50(3): 364-7.
18. Dahlgren G, Hultstrand C, Jakobsson J, Norman M, Eriksson EW, Martin H. Intrathecal sufentanil, fentanyl, or placebo added to bupivacaine for cesarean section. *Anesth Analg* 1997;85(6):1288-93.
19. Cornish PB. Respiratory arrest after spinal anesthesia with lidocaine and fentanyl. *Anesth Analg* 1997;84(6):1387-8.
20. Aguilar JL, Montes A, Samper D, Roca G, Preciado MJ. Comparison between fentanyl and a fentanyl-bupivacaine combination using epidural PCA for postoperative analgesia after thoracotomy. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 1994; 41(3):165-7.
1. de Santiago J, Santos-Yglesias J, Giron J, Montes de Oca F, Jimenez A, Diaz P. Low-dose 3 mg levobupivacaine plus 10 microg fentanyl selective spinal anesthesia for gynecological outpatient laparoscopy. *Anesth Analg* 2009; 109(5):1456-61.
2. Shahriari A, Khooshideh M. Intrathecal fentanyl added to lidocaine for Cesarean delivery under spinal anesthesia--a randomised clinical trial. *Middle East J Anesthesiol* 2007;19(2):397-406.
3. Ben-David B, Solomon E, Levin H, Admoni H, Goldik Z. Intrathecal fentanyl with small-dose dilute bupivacaine: better anesthesia without prolonging recovery. *Anesth Analg* 1997; 85(3): 560-5.
4. Liu S, Chiu AA, Carpenter RL, Mulroy MF, Allen HW, Neal JM, et al. Fentanyl prolongs lidocaine spinal anesthesia without prolonging recovery. *Anesth Analg* 1995;80(4):730-4.
5. Rathmell JP, Lair TR, Nauman B. The role of intrathecal drugs in the treatment of acute pain. *Anesth Analg* 2005;101(Suppl 5):S30-43.
6. Baig MK, Zmora O, Derdemezi J, Weiss EG, Noguera JJ, Wexner SD. Use of the ON-Q pain management system is associated with decreased postoperative analgesic requirement: double blind randomized placebo pilot study. *J Am Coll Surg* 2006;202(2):297-305.
7. Garg A, Ahmed F, Khandelwal M, Chawla V, Verma AP. The effect of transdermal nitroglycerine on intrathecal fentanyl with bupivacaine for postoperative analgesia following gynaecological surgery. *Anaesth Intensive Care* 2010;38(2):285-90.
8. Palmer CM, Voulgaropoulos D, Alves D. Subarachnoid fentanyl augments lidocaine spinal anesthesia for cesarean delivery. *Reg Anesth* 1995;20(5):389-94.
9. Jacobson L, Chabal C, Brody MC, Mariano AJ, Chaney EF. A comparison of the effects of intrathecal fentanyl and lidocaine on established postamputation stump pain. *Pain* 1990 ; 40(2): 137-41.
10. Vaghadia H, McLeod DH, Mitchell GW, Merrick PM, Chilvers CR. Small-dose hypobaric lidocaine-fentanyl spinal anesthesia for short duration outpatient laparoscopy. I. A randomized comparison with conventional dose hyperbaric lidocaine. *Anesth Analg* 1997 ; 84(1): 59-64.