

مقایسه عمق بی‌هوشی با استفاده از شاخص دو طیف در بیماران تحت بی‌هوشی عمومی با هالوتان و بی‌هوشی با انفوزیون لیدوکائین

سیده معصومه حسینی ولعی¹، سید عباس حسینی جهرمی¹، اصغر جباری²، امیر جوادی³، نکتہ کریم زاده⁴

1. استادیار، گروه بی‌هوشی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

2. متخصص بی‌هوشی، بیمارستان ارتش، قزوین، ایران

3. مربی، گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

4. پزشک عمومی، واحد توسعه تحقیقات بالینی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

تاریخ دریافت: 92/1/18 تاریخ پذیرش: 92/3/8

چکیده

زمینه و هدف: آشنایی با روش‌ها و داروهای مختلف بی‌هوشی و نیز ایجاد عمق بی‌هوشی مناسب توسط آنها حائز اهمیت فراوان است. با توجه به این که انفوزیون وریدی لیدوکائین در صورت ایجاد سطح خونی مناسب، یک اثر بی‌دردی و سداتیو مرکزی تولید می‌کند، می‌تواند جهت بی‌هوشی مورد استفاده قرار گیرد. این مطالعه به منظور مقایسه عمق بی‌هوشی در دو روش بی‌هوشی با هالوتان و یا انفوزیون لیدوکائین انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: این کارآزمایی بالینی دوسوکور بر روی 66 بیمار کاندید عمل هر نیورافی اینگوینال انجام شد. بیماران به طور تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند. جهت نگهداری بی‌هوشی، علاوه بر اکسیژن درصد نیتروس اکساید در یک گروه از هالوتان (1 درصد) و در گروه دیگر از انفوزیون لیدوکائین (100 میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه) استفاده گردید. در حین بی‌هوشی هر 5 دقیقه شاخص دو طیف ثبت شده و داده‌ها با نرم افزار آماری SPSS پردازش و با آزمون‌های آماری تی و مجذور کای مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. سطح معنی داری نیز کمتر از 0/05 در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میانگین شاخص دو طیف در طی نیم ساعت اول جراحی، در گروه لیدوکائین 65/72 و در گروه هالوتان 56/7 بود که اختلاف آماری معنی‌داری بین آنها وجود داشت ($p < 0/05$).

نتیجه‌گیری: میانگین شاخص دو طیف در گروه لیدوکائین بالاتر از گروه هالوتان بود که اگر این خود دلیل سطحی بودن بی‌هوشی بیماران باشد بایستی بتوان با افزایش دوز مخدرها و هیپنوتیک‌ها عمق بی‌هوشی را افزایش داد. از آنجایی که مانیتورینگ جهت بررسی اثر مخدرها در دسترس نیست، بهتر است شاخص دو طیف همزمان با تغییرات همودینامیک بررسی گردد.

واژگان کلیدی: شاخص دو طیف، عمق بی‌هوشی، هالوتان، لیدوکائین

* نویسنده مسئول: قزوین، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، گروه بی‌هوشی

Email : papaya812002@yahoo.com

مقدمه

بی هوشی عمومی روشی رایج جهت انجام اعمال جراحی در سراسر جهان می باشد. پیشرفت های روز افزون در علم بی هوشی، این روش را بی خطر و قابل قبول نموده است. با توجه به بیماری های زمینه ای مختلف در افراد، این امکان برای متخصصین بی هوشی فراهم شده است که با استفاده از داروهای مناسب و تجهیزات پیشرفته بهترین روش را جهت بی هوشی بیماران انتخاب نموده به طوری که کمترین آسیب و خطرات احتمالی برای آنان ایجاد گردد (1).

دو روش عمده در نگهداری بی هوشی عمومی، استفاده از داروهای هوش بر استنشاقی و یا به کارگیری داروهای هوش بر وریدی می باشد. داروهای هوش بر استنشاقی شامل هالوتان، ایزوفلوران، انفلوران، دسفلوران و سوئفلوران می باشند که هر کدام از معایب و مزایای خاصی برخوردارند. در بسیاری از کشورها هالوتان به علت خاصیت هیپاتوتوکسیسیته و آریتموژنسیته که دارد مدت ها است که در بی هوشی بیماران استفاده نمی گردد و از جایگزین های مناسب آن شامل دسفلوران و سوئفلوران استفاده می شود. از مزایای این داروهای استنشاقی، القای سریع بی هوشی، عوارض کمتر دارویی و ریکاوری سریع می باشد (1) ولی به علت قیمت بالای این داروها، استفاده از آنها در ایران فراگیر نشده و هنوز هالوتان و بعد از آن ایزوفلوران بیشترین داروهای استنشاقی هستند که در اتاق عمل بیمارستان های ایران مورد استفاده قرار می گیرند.

هالوتان در سال های 1950 تا 1955 ساخته شد (2) و برای اولین بار در سال 1956، مورد استفاده قرار گرفت (1، 3). این دارو دارای خواص القاء بی هوشی سریع و رضایت بخش (بد بو نبودن)، اتساع برونش ها، شلی عضلات اسکلتی، بازگشت سریع هوشیاری و تهوع و استفراغ جزئی پس از عمل است. این شواهد و در پی آن عمومیت یافتن استفاده از هالوتان، به طور موقت جستجو برای هوش برهای استنشاقی جدید را دچار وقفه نمود. اما با استمرار استفاده از هالوتان، محدودیت های آن (تضعیف

تهویه و گردش خون، افزایش اثرات دیس ریتمی زایی اپی نفرین و توانایی ایجاد سمیت کبدی در موارد نادر) باعث شد تا اشتیاق به تولید هوش برهای استنشاقی جدید افزایش یابد (1، 3).

با توجه به اثرات زیان بار هالوتان در برخی شرایط خاص به خصوص در استفاده مکرر از آن در فواصل زمانی کوتاه، بسیاری از متخصصین بی هوشی بر آن شده اند که از ترکیب داروهای وریدی برای نگهداری بی هوشی استفاده کنند.

انفوزیون لیدوکائین داخل وریدی جهت بی هوشی عمومی همراه با نیتروس اکساید و شل کننده های عضلانی به طور موفقیت آمیزی برای اعمال جراحی ماژور به کار رفته است. لیدوکائین با دوز مناسب خونی، یک اثر بی دردی و سداتیو مرکزی تولید می کند که منجر به بلوک و جلوگیری از رفلکس ها از قبیل رفلکس های حلق، حنجره و نای و محدود کردن تهوع و استفراغ می شود (4) و همچنین خاصیت ضد آریتمی دارد (5). تجویز عضلانی و اپی دورال لیدوکائین نیز در برخی کار آزمای ها منجر به کاهش دوز القاکنندگی و نگهدارندگی پروپوفل و سوئفلوران در بیماران شده است (6، 7).

در مطالعاتی که در سال های 2010-2007 صورت گرفته مشخص گردید که انفوزیون لیدوکائین باعث کاهش درد بعد از عمل، کاهش زمان برگشت عملکرد روده به حالت طبیعی و کاهش زمان بستری شدن بیماران بعد از انجام اعمال جراحی لاپاروسکوپی و لاپاراتومی می گردد (8-11).

شاخص دو طیف (Bispectral index-BIS)

جهت مانیتورینگ عمق بی هوشی مورد استفاده قرار می گیرد (1، 6). طبق نتایج مطالعه های بالینی اخیر، بدون توجه به ماده بی هوشی مورد استفاده، نمره BIS می تواند عمق بی هوشی را در طول مدت جراحی نشان دهد (13، 12) و رابطه معکوسی بین نمره BIS و عمق بی هوشی وجود دارد. نمره BIS بر اساس پارامترهای موجود در الکترو انسفالو گرافی تعیین می شود و از صفر تا 100 متغیر است و

عدد مطلوب جهت بی‌هوشی عمومی 40 تا 60 می‌باشد (1). در همین راستا مطالعات مختلفی در رابطه با اثرات داروهای بی‌هوشی شامل هوش‌برهای استنشاقی، نیتروس اکساید و مخدرها بر روی BIS صورت گرفته است (17-14) و در نتیجه روز به روز بر اهمیت استفاده از آن به عنوان یک مانیتور مهم و ضروری در بی‌هوشی افزوده می‌شود. بر اساس مطالب فوق بر آن شدیم تا مطالعه‌ای با هدف مقایسه و بررسی عمق بی‌هوشی در بیماران تحت بی‌هوشی عمومی با هالوتان یا انفوزیون لیدوکائین انجام دهیم.

مواد و روش‌ها

در این کار آزمایی بالینی دوسوکور، بیمارانی که در سال‌های 1389-1388 جهت عمل انتخابی هرنی اینگوینال به بیمارستان شهید رجایی مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران در محدوده سنی 20 تا 60 سال و از نظر بالینی در کلاس ASA، I یا II قرار داشتند. افراد با سابقه حساسیت به لیدوکائین یا هالوتان و مصرف اخیر داروهای مسکن و خواب‌آور و نیز معتادان به مواد مخدر از مطالعه خارج شدند.

ابتدا اهداف طرح تحقیقاتی برای بیماران توضیح داده شد و رضایت کتبی آگاهانه از ایشان اخذ شد. 66 بیمار به صورت کاملاً تصادفی و با انتخاب کارت‌های رنگی سبز یا آبی به دو گروه مساوی تقسیم شدند.

عمل جراحی هر دو گروه با روش کاملاً استاندارد انجام گرفت. در هر دو گروه داروهای پره مدیکاسیون (میدازولام 25 میکروگرم بر کیلوگرم و فنتانیل 2/5 میکروگرم بر کیلوگرم) و القاء بی‌هوشی (نسدونال 5 میلی‌گرم بر کیلوگرم و آتراکوریوم 0/5 میلی‌گرم بر کیلوگرم) به طور یکسان تجویز شدند.

جهت ادامه بی‌هوشی علاوه بر مخلوط استنشاقی اکسیژن درصد نیتروس اکساید به صورت 50-50 درصد، در یک گروه داروی استنشاقی هالوتان با غلظت 1 درصد استفاده شد که بعد از 5 دقیقه به محلول 0/7 درصد تغییر یافت و در گروه دوم ابتدا یک دوز بارگیری اولیه از لیدوکائین 2 درصد به صورت داخل وریدی و بولوس به کار گرفته شد. این دوز اولیه (3 میلی‌گرم بر کیلوگرم) معمولاً یک سطح خونی مناسب از لیدوکائین را فراهم می‌کند. به دنبال آن دوز نگهداری لیدوکائین با دوز 100 میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه و به صورت انفوزیون پیوسته به کار برده شد. در هر دو گروه با توجه به نیاز جهت شلی عضلانی از شل‌کننده عضلانی آتراکوریوم استفاده شد. طول مدت مطالعه، نیم ساعت اول جراحی در نظر گرفته شد و در این مدت BIS در فواصل زمانی 5 دقیقه ثبت گردید. هم چنین در این مطالعه از مانیتور BIS مدل (XP Platform) 2000 - ساخت شرکت Aspect medical systems استفاده شد.

داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS پردازش و با استفاده از شاخص‌های پراکندگی و آزمون‌های آماری تی و مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند. $p < 0/05$ از لحاظ آماری معنی‌دار تلقی شد. این مطالعه دارای مجوز کد اخلاقی از کمیته اخلاق در پژوهش به شماره 28/20/3306 می‌باشد و با کد IRCT201009204781N1 در پایگاه ثبت کار آزمایی بالینی به ثبت رسیده است.

یافته‌ها

آزمون‌های آماری اختلاف معنی‌داری را از نظر جنس، کلاس ASA و میانگین سنی بین دو گروه نشان ندادند. در نتیجه دو گروه همگن بوده و از نظر آماری قابل مقایسه می‌باشند (جدول 1).

جدول 1. مقایسه دو گروه مورد مطالعه از نظر جنس، کلاس ASA و سن

| P | لیدوکائین (n=33) | هالوتان (n=33) | گروه | پارامتر |
|-------|---------------------|-------------------|------------------------|----------|
| 0/672 | 2(6/1) | 4(12/1) | تعداد(درصد) | زن |
| | 31(93/9) | 29(87/9) | تعداد(درصد) | مرد |
| 0/999 | 27(81/8) | 28(84/8) | تعداد(درصد) | 1 |
| | 6(18/2) | 5(15/2) | تعداد(درصد) | 2 |
| 0/798 | 36/03 ± 11/852 | 36/79 ± 12/137 | میانگین ± انحراف معیار | سن (سال) |

هالوتان 55/303 و در گروه لیدوکائین 65/030 و یا در آخرین مرحله اندازه گیری (30 دقیقه) در گروه هالوتان 879/56 و در گروه لیدوکائین 69/364 بود که اختلاف آماری معنی داری بین آنها وجود داشت ($p < 0/001$) (جدول شماره 2)

در تمامی مقاطع زمانی مورد مطالعه اختلاف میانگین BIS بین دو گروه از نظر آماری معنی دار بوده ($p < 0/001$)، به این معنا که میانگین BIS در گروه لیدوکائین بالاتر از گروه هالوتان بود. به عنوان مثال میانگین BIS در اولین مرحله اندازه گیری (5 دقیقه) در گروه

جدول 2. مقایسه میانگین BIS در دو گروه مورد مطالعه

| p | میانگین ± انحراف معیار | گروه | زمان (دقیقه) |
|--------|------------------------|-----------|-----------------|
| <0/001 | 55/303 ± 8/3197 | هالوتان | 5 |
| | 65/030 ± 6/7105 | لیدوکائین | |
| <0/001 | 57/121 ± 8/3732 | هالوتان | 10 |
| | 63/545 ± 7/2762 | لیدوکائین | |
| <0/001 | 57/539 ± 8/5071 | هالوتان | 15 |
| | 64/970 ± 6/9394 | لیدوکائین | |
| <0/001 | 56/606 ± 7/4496 | هالوتان | 20 |
| | 65/576 ± 7/3273 | لیدوکائین | |
| <0/001 | 56/758 ± 8/6242 | هالوتان | 25 |
| | 65/879 ± 8/2377 | لیدوکائین | |
| <0/001 | 56/879 ± 8/3507 | هالوتان | 30 |
| | 69/364 ± 7/1011 | لیدوکائین | |

بحث

که در نیم ساعت اول جراحی به دست آمد، در گروه هالوتان 56/7 و در گروه لیدوکائین 65/72 بود. در مطالعه حاضر، اگرچه میانگین BIS در گروه لیدوکائین از نظر آماری به طور معنی داری بالاتر از هالوتان بود ولی نزدیک به میانگین طبیعی (40 تا 60) یا به عبارت دیگر در محدوده سدیشن عمیق قرار داشت. نکته قابل تأکید

دو گروه مورد مطالعه از نظر سن، جنس و کلاس ASA همگن بودند. در هر دو گروه از میداژولام و فنتانیل به عنوان داروهای قبل از بی هوشی و از نسدونال و آتراکوریوم برای القاء بی هوشی استفاده شد. میانگین BIS

می‌تواند منجر به کاهش BIS شده و از دوز مورد نیاز هوش‌برهای استنشاقی برای ایجاد عمق بی‌هوشی مناسب بکاهد.

ناکایاما و همکارانش نیز در یک کارآزمایی بالینی نشان دادند که افزودن لیدوکائین به پروپوفول تنها درد هنگام تزریق را کاهش می‌دهد و تاثیری بر اثر هیپنوتیک پروپوفول و همچنین عمق بی‌هوشی ندارد (19).

در مطالعه‌ای که در سال 2004 در مورد مقایسه اثر بی‌هوشی با هالوتان و انفوزیون لیدوکائین بر درد بعد از عمل بیماران صورت گرفت، مشخص گردید که به علت اثرات بی‌دردی بعد از عمل مشابهی که این دو روش دارند، بی‌هوشی با انفوزیون لیدوکائین می‌تواند جایگزین مناسبی برای بی‌هوشی با هالوتان باشد (20).

در مطالعاتی که در سال‌های 2007-2010 صورت گرفته مشخص گردید که انفوزیون لیدوکائین باعث کاهش درد بعد از عمل، کاهش زمان برگشت عملکرد روده به حالت طبیعی و کاهش زمان بستری شدن بیماران بعد از انجام اعمال جراحی لاپاروسکوپی و لاپاراتومی می‌گردد (11-8) اما از طرف دیگر باریسون و همکارانش در مطالعه دیگری که در سال 2010 بر روی بیمارانی که تحت عمل جراحی هیستریکتومی قرار گرفتند انجام دادند، به این نتیجه رسیدند که انفوزیون لیدوکائین تاثیری بر کاهش درد پس از عمل بیماران نداشته و مدت زمان بستری شدن آنان را در بیمارستان کاهش نخواهد داد (21) که نتیجه این مطالعه همسو با مطالعه ما نمی‌باشد.

نتیجه‌گیری

لیدوکائین یک داروی بی‌حس‌کننده موضعی است که خاصیت ضد التهابی نیز دارد که شاید این اثر بتواند توجیه‌کننده نتیجه مطالعه حاضر و مطالعات دیگران مبنی بر اثرات لیدوکائین در کاهش درد بعد از عمل جراحی باشد. همچنین با توجه به دیگر خواص لیدوکائین از جمله سرکوب رفلکس‌های حلق، حنجره و تراشه، کاهش تهوع و استفراغ، عملکرد ضد آریتمی و برگشت سریع بیداری،

در مطالعه حاضر این است که علائمی از بیداری و یا اختلالات همودینامیک به صورت کلینیکی نیز در بیماران این گروه مشاهده نشد.

عمق بی‌هوشی به دو عامل هیپنوز و بی‌دردی وابسته است. هیپنوز به وسیله داروهای استنشاقی، پروپوفول و میدازولام ایجاد می‌شود در صورتی که بی‌دردی به وسیله مخدرها یا نیتروس اکساید ایجاد می‌گردد. بنابر این هیپنوز شدید در غیاب بی‌دردی نمی‌تواند از پاسخ همودینامیک به تحریکات شدید جلوگیری کند. همچنین بی‌دردی زیاد بدون هیپنوز نمی‌تواند باعث بی‌هوشی (کاهش سطح هوشیاری) شود و تغییری نیز در BIS نمی‌دهد (1).

بنابر این، ترکیب هیپنوز و بی‌دردی، پاسخ همودینامیک به تحریکات دردناک را کم کرده و عمق کافی بی‌هوشی را تضمین می‌کند. اگر چه BIS ارتباط خوبی با اثر هیپنوتیک‌ها بر روی حافظه، سدیشن و هوشیاری دارد ولی مانیتورینگ مناسبی جهت بررسی اثر مخدرها نمی‌باشد و از آنجا که وسیله‌ای برای ارزیابی تغییرات الکتروفیزیولوژیک ناشی از درد وجود ندارد، همیشه باید BIS همراه با ارزیابی وضعیت بالینی و همودینامیک بیماران و همچنین با در نظر گرفتن خواص داروهای استفاده شده، مورد تفسیر قرار گیرد (1).

در مطالعه‌ای که در سال 2006 توسط سوتو و همکارانش انجام شد مشخص گردید که اضافه کردن نیتروس اکساید به دوز ثابتی از سوفلوران بر BIS تاثیری نداشته ولی کاهش درصد سوفلوران در حضور حجم ثابتی از نیتروس اکساید باعث افزایش BIS خواهد گردید که این به نوبه خود دلالت بر اثرات غلظتی متفاوتی بین هوش‌برهای استنشاقی و گاز نیتروس اکساید دارد (16).

هودگسون و لیو در مطالعه خود نشان دادند که زمانی که لیدوکائین به صورت اپی دورال همزمان با سوفلوران تجویز شود، می‌تواند دوز مؤثر سوفلوران برای ایجاد BIS کمتر از 50 را کاهش دهد (18). نتیجه این مطالعه تا حدی مؤید نتیجه مطالعه ما بوده و بر این نکته تاکید می‌کند که استفاده از لیدوکائین حتی در آنستزی رژیونال

4th ed. Oxford London: Blackwell Science; 2001. P.148-62.

6. Shono A, Sakura S, Saito Y, Doi K, Nakatani T. Comparison of 1% and 2% lidocaine epidural anaesthesia combined with sevoflurane general anaesthesia utilizing a constant bispectral index. *British journal of anaesthesia*. 2003;91(6):825-9.

7. Senturk M, Pembeci K, Menda F, Ozkan T, Gucyetmez B, Tugrul M, et al. Effects of intramuscular administration of lidocaine or bupivacaine on induction and maintenance doses of propofol evaluated by bispectral index. *British journal of anaesthesia*. 2002;89(6):849-52.

8. Kaba A, Laurent SR, Detroz BJ, Sessler DI, Durieux ME, Lamy ML, et al. Intravenous lidocaine infusion facilitates acute rehabilitation after laparoscopic colectomy. *Anesthesiology*. 2007;106(1):11-8.

9. Marret E, Rolin M, Beaussier M, Bonnet F. Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery. *British Journal of Surgery*. 2008;95(11):1331-8.

10. Harvey KP, Adair JD, Isho M, Robinson R. Can intravenous lidocaine decrease postsurgical ileus and shorten hospital stay in elective bowel surgery? A pilot study and literature review. *The American journal of surgery*. 2009;198(2):231-6.

11. McCarthy GC, Megalla SA. Impact of intravenous lidocaine infusion on postoperative analgesia and recovery from surgery. *Drugs*. 2010;70(9):1149-63.

12. Glass PS, Bloom M, Kears L, Rosow C, Sebel P, Manberg P. Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology*. 1997;86(4):836-47.

13. Katoh T, Suzuki A, Ikeda K. Electroencephalographic derivatives as a tool for predicting the depth of sedation and anesthesia induced by sevoflurane. *Anesthesiology*. 1998;88(3):642-50.

می‌توان به این نتیجه رسید که انفوزیون لیدوکائین قابل استفاده در بی‌هوشی به همراه نیتروس اکساید می‌باشد. از آنجائی که اکثر هیپنوتیک ها قادر به کاهش BIS هستند شاید بتوان با اضافه نمودن هیپنوتیک‌ها در بی‌هوشی با انفوزیون لیدوکائین شاخص BIS را در محدوده 40-60) (محدوده مناسب برای جراحی) برای بیمار حفظ نمود. در نهایت پیشنهاد می‌شود در مورد وجود علائمی از هوشیاری و یا تعادل همودینامیک بیمار در حین عمل، تحقیقات بیشتری انجام شود و تغییرات همودینامیک بی‌هوشی با لیدوکائین با سایر داروها مقایسه شود.

تشکر و قدردانی

در پایان از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین، همکاران، دستیاران و پرسنل بی‌هوشی اتاق عمل بیمارستان شهید رجایی قزوین که در تامین منابع و انجام این مطالعه نهایت همکاری را داشتند صمیمانه متشکریم. در ضمن این مقاله برگرفته از پایان نامه دستیاری با عنوان "مقایسه عمق بی‌هوشی در بیماران تحت بی‌هوشی عمومی با هالوتان و انفوزیون لیدوکائین" می‌باشد.

منابع

1. Miller R, Eriksson Lars I, Fleisher Lee A. Miller's Anesthesia. Philadelphia: Churchill Livingstone. Elsevier; 2010.p.521-1260.
2. Calvery Willams NE. Principles and practice of pharmacology for anesthesia. 4th ed. Oxford London: Black Well Science; 2001.p.135-8.
3. Zaugg M, Lucchinetti E, Garcia C, Pasch T, Spahn D, Schaub M. Anaesthetics and cardiac preconditioning. Part II. Clinical implications. *British journal of anaesthesia*. 2003;91(4):566-76.
4. Collins VJ. Principles of Anesthesiology. 3rd ed. Philadelphia: LEA & Febiger; 1993.p.790-1.
5. Calvey TN, Willams NE. Principles and practice of pharmacology for anesthesia.

- requirement for adequate depth of anesthesia as measured by the bispectral index® monitor. *Anesthesiology*. 2001;94(5):799-803.
19. Nakayama M, Ichinose H, Yamamoto S, Kanaya N, Namiki A. The effect of fentanyl on hemodynamic and bispectral index changes during anesthesia induction with propofol. *Journal of clinical anesthesia*. 2002;14(2):146-9.
20. HosseiniJahromi S, HosseiniValami S, Kazerooni M. Comparison of effect of anesthesia with halothane and lidocaine on postoperative pain. *The Journal of Qazvin University of Medical Sciences*. 2004;8(3):52-5.
21. Bryson GL, Charapov I, Krolczyk G. Intravenous lidocaine does not reduce length of hospital stay following abdominal hysterectomy. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2010;57(8):759-66.
14. Alkire MT. Quantitative EEG correlations with brain glucose metabolic rate during anesthesia in volunteers. *Anesthesiology*. 1998;89(2):323-33.
15. Ludbrook GL, Visco E, Lam AM. Propofol: relation between brain concentrations, electroencephalogram, middle cerebral artery blood flow velocity, and cerebral oxygen extraction during induction of anesthesia. *Anesthesiology*. 2002;97(6):1363-70.
16. Soto RG, Zaccaria AL, Miguel RV. The effect of addition of nitrous oxide to a sevoflurane anesthetic on BIS, PSI, and entropy. *Journal of clinical monitoring and computing*. 2006;20(3):145-50.
17. Suzuki M, Edmonds HL, Tsueda K, Malkani AL, Roberts CS. Effect of ketamine on bispectral index and levels of sedation. *Journal of clinical monitoring and computing*. 1998;14(5):373-4.
18. Hodgson PS, Liu SS. Epidural lidocaine decreases sevoflurane

Archive